

团体标准《化妆品用原料 可溶性胶原》

编制说明

一、工作简况

1、任务来源

2023 年 6 月，美出莱（杭州）化妆品有限责任公司向杭州市化妆品行业协会提出制定《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准的申请。杭州市化妆品行业协会标准委员会研讨本团体标准框架后同意立项申请。9 月，协会在“全国团体标准信息平台”上对本团体标准项目进行公示。协会分配本项目《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准编号为：T/HZMZ 0001—2023。

本团体标准由杭州市化妆品行业协会归口，并组织实施。

本团体标准起草单位有：美出莱（杭州）化妆品有限责任公司、杭州颐唯实检测科技有限、怡诺德检测技术(杭州)有限公司、杭州妃雅生物科技有限公司、浙江树人学院、杭州市食品药品检验科学研究院和杭州市化妆品行业协会。

2、主要工作过程

本标准的起草编制工作严格按照《团体标准管理规定》、《杭州市化妆品行业协会团体标准管理办法》和项目要求进行：

1) 2023 年 10 月，由杭州市化妆品行业协会牵头成立了团体标准起草组。起草组调研行业应用、依据文献资料及国内外相关研究报道、各指标测试结果等，初步确定文件结构和内容，并对本团体标准文本进行编写，形成团体标准草案文件。

2) 2023 年 11 月，由协会组织召开起草工作组会议。美出莱（杭州）化妆品有限责任公司团标团队介绍了《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准草案的详细内容和设计依据。参会人员再就标准范围、规范性引用文件、术语和定义、技术指标参数等内容展开广泛的讨论。特邀行业代表们提出许多中肯的意见和建议。会议对下一步工作进行了分工。

会议后，起草组根据会议讨论内容和意见，对《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准草案文本进行修改、调整，形成《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准征求意见稿。

3) 2024 年 2 月, 协会经由全国团体标准信息平台发布《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准征求意见稿, 并通过协会会员平台向化妆品行业发布征求意见稿, 征集对《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准草案文本的意见和建议。本阶段, 收到化妆品企业、专业机构和政府有关部门人员的反馈意见和建议。起草组认真审视、处理各项反馈意见: 确定采纳的, 对征求意见稿相应进行补充和修改; 确定不采纳的, 说明了理由; 对于一些反馈意见不易下结论的, 为慎重起见, 多次定向征求行业内相关专业人士意见, 开展交流讨论, 提高处理意见的合理性和正确性。

后续工作将形成《化妆品用原料 可溶性胶原》团体标准送审稿。

二. 目的意义

近年来, 护肤品的安全性问题愈来愈受到国家和消费者的关注, 新颁布实施的《化妆品安全监督管理条例》, 也将护肤品的安全作为重点加以监管, 以更好的保证质量安全, 促进化妆品产品发展。随着基因重组、蛋白质组学等科学领域基础理论、技术手段和临床医疗探索研究的不断发展, 重组胶原蛋白日益成为重要的生物材料, 为相关化妆品的研发提供了新的思路与方法。重组人源化胶原蛋白是由 DNA 重组技术制备的人胶原蛋白特定型别基因编码的全长或部分氨基酸序列片段, 或是含人胶原蛋白功能片段的组合。与重组人源化胶原蛋白相关的法规和标准如以下表,

序号	相关法规
1	国家药监局器审中心关于发布重组胶原蛋白创面敷料等 2 项医疗器械产品注册审查指导原则的通告(2022 年第 16 号)
2	医疗行业标准 YY/T 1888-2023 重组人源化胶原蛋白
3	医疗行业标准 YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白
4	T/ZGKSL 004—2023 化妆品用重组胶原蛋白原料
5	T/ZGKSL 005—2023 重组胶原蛋白原料质量要求及功效评价方法
6	药监局的《重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则》

化妆品原料的品质是化妆品安全链条中的重要一环。安全、合格的原料是生产安全合格化妆品的必要条件。因此，制定符合本行业要求的化妆品原料标准尤为重要。

胶原蛋白属于可溶性胶原的一种，其在修复基底膜带、调控细胞自净、促进胶原再生的优势也被发现，为皮肤抗衰带来全新突破。可溶性胶原已收录在 2021 年版《已使用化妆品原料目录》中。但目前行业没有该原料标准，造成原料质量差异较大，甚至存在掺伪造假现象，影响产品功效，也带来产品安全风险，损害消费者权益。因此有必要制定《化妆品用原料 可溶性胶原》标准，以更好地规范其生产和使用，保障产品的安全及质量。

胶原蛋白种类较多，在化妆品中常见类型为 I 型、III 型、XVII 型。

三. 标准编制原则和主要内容

1、标准编制原则

本文件依据可溶性胶原中的 XVII 型胶原蛋白的行业现有研究文献、各企业批次检测数据，参考了《化妆品安全技术规范》（2015 年版）要求，确定了化妆品用可溶性胶原的检验方法和技术指标。

本文件按 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》、GB/T 1.2-2020《标准化工作导则 第 2 部分：以 ISO/IEC 标准化文件为基础的标准化文件起草规则》、GB/T 20001.10-2014《标准编写规则 第 10 部分：产品标准》。

2、标准的主要内容及确定标准主要内容的依据

2.1 范围

本文件规定了化妆品用原料 可溶性胶原的术语和定义、技术要求、试验方法、检验规则和标签、包装、运输、贮存和保质期。

本文件适用于由 DNA 重组技术制备的人胶原蛋白特定型别基因编码的全长或部分氨基酸序列片段，或是含人胶原蛋白功能片段的组合的化妆品用原料可溶性胶原。

专家组提出本文件的所有技术基表指标是基于 DNA 重组技术制备的 XVII 型胶原蛋白得出，为了更严谨、准确的描述应该为“适用于可溶性胶原类型为由 DNA 重组技术制备的 XVII 型胶原蛋白的化妆品原料”。经起草组讨论后决定采纳专家组的意见，并且删除原有的注及其内容。

2.2 规范性引用文件

列举了本标准引用的国家标准、行业标准和行业规范的名称和标准号。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 37626 化妆品中阿莫西林等9种禁用青霉素类抗生素的测定 液相色谱-串联质谱法

YY/T 1849 重组胶原蛋白

《重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则》

《化妆品安全技术规范》

《中华人民共和国药典》

在专家讨论阶段，起草组接纳专家的建议“在引用规范文件中加入版本号”。故在最新版本中体现了引用规范文件的版本号。如化妆品安全技术规范（2015年版）。

2.3 术语和定义

YY/T 1849-2022 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

2.3.1 可溶性胶原 soluble collagen

经起草组专家指出：“盐溶液溶解”需与《化妆品安全技术规范》和《已使用化妆品原料目录（2021年版）》的命名规则相对应的，一般可溶性胶原指在溶液中溶解，可以是水溶液也可以是盐溶液。

结论：水溶解/盐溶液溶解的胶原蛋白。

在专家讨论阶段，专家组提出本文件的技术内容是基于 XVII 型胶原蛋白得出，建议增加 XVII 型胶原蛋白的定义。

XVII 型胶原蛋白 Collagen XVII

一种由氨基酸组成的跨膜蛋白，其 N 端位于细胞质中，C 端位于细胞外基质中。

也有专家提到，依据 GB/T 1.1-2020 的要求，定义必须在文件正文中出现两次以上，“XVII 型胶原蛋白”明显是在文件中出现次数不够的，所以不需要做额外的定义。

起草组接纳专家的建议，不对“XVII 型胶原蛋白”做额外的定义。

2.4 技术要求

2.4.1 感官指标

化妆品原料的感官指标会直接影响化妆品产品的外观,从而影响消费者的使用体验。因不同生产商选择的生产工艺、添加的助剂存在差异,会导致原料性状及外观存在差异。起草组对未名拾光提供的 7 个批次样品的感官指标按照规定检测方法进行测定,结果见下表 1。

表 1: 7 个样品感官指标检测结果

项目	批次 1	批次 2	批次 3	批次 4	批次 5	批次 6	批次 7
外观	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体	无色透明至半透明液体
气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味
可见异物	无异物	无异物	无异物	无异物	无异物	无异物	无异物

现有文献中对可溶性胶原感官指标要求:《重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则》要求无杂质;《YY/T 1849 重组胶原蛋白》要求无明显可见异物。

结论:根据 7 个批次样品检测数据,结合各原料工艺,确定外观为:无色透明至半透明液体;气味为:无或略有特征气味(但由于本文件的参考样品少,故外观和气味中,随着行业发展,可能存在其他外观或气味要求,需根据原材料具体形态规定外观或气味要求,且给出研究资料说明与本文件描述不符的原因)。可见异物为:无异物。

由于之前的指标中采用的参数是复配后的,故要修改为,再用 3 个批次(粉末)和 3 个批次(液体)的进行进一步的指标确认如下表 2。

项目	批次 1 粉末	批次 2 粉末	批次 3 粉末	批次 1 液体	批次 2 液体	批次 3 液体
外观	白色/淡黄色/无色透明液体或凝胶,或白色/类白色冻干粉或海绵状固体	同左	同左	同左	同左	同左
气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味	无或略有特征气味
可见异物	无异物	无异物	无异物	无异物	无异物	无异物

pH	3.5-8.0（合格）	同左	同左	同左	同左	同左
----	-------------	----	----	----	----	----

综上，起草组结合参考《YY/T 1849 重组胶原蛋白》的指标要求确认外观为：白色/淡黄色/无色透明液体或凝胶，或白色/类白色冻干粉或海绵状固体。气味和可见异物指标不变。

2.4.2 理化指标

可溶性胶原原料是基因重组技术而得到的液体，根据其原料特性和《重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则》的要求，评价其质量的理化指标选择了鉴别（识别产品是否是该胶原的核心）、pH（化妆品原料需要的基本理化指标）、宿主细胞蛋白质残留量（属于风险物质的质量控制）、纯度（影响产品的质量的关键指标）、渗透压摩尔浓度（是否渗透皮肤是关键）、炽灼残渣（蛋白类化妆品原料需要的基本理化指标）进行研究。

其中宿主细胞蛋白质残留量、纯度、渗透压摩尔浓度、炽灼残渣参考了 YY/T 1849 重组胶原蛋白和 YY/T 1888 的要求。鉴别参考了 YY/T 1849 重组胶原蛋白和重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则的要求。鉴别的指标可参考氨基酸序列及覆盖度、肽图、分子量、等电点、巯基和二硫键、消光系数、电泳图型、液相色谱图谱等方式进行鉴别，鉴别要符合要求；pH 指标参考了 7 个批次样品以及结合 YY/T 1888 中的范围值（5.5~8.0）确认采用 pH 范围值为 4.0~8.0；宿主细胞蛋白质残留量参考了 YY/T 1888 中外用的范围值（≤0.1%）；纯度直接采用 YY/T 1888 中的范围值（≥95%）；渗透压摩尔浓度直接采用 YY/T 1888 中的范围值（270 mOsmol/kg~360 mOsmol/kg）。

结论：鉴别指标为符合规定要求；pH 指标为 5.5~8.0；宿主细胞蛋白质残留量指标为≤0.1%；纯度指标为≥95%；渗透压摩尔浓度指标为 270 mOsmol/kg~360 mOsmol/kg。

由于之前的 7 批次与本文件的范围是不一样的，“pH 范围值为 4.0-8.0”是否准确和是否是生产企业的参数？需要起草组做进一步的验证。起草组随后对表 2 的 3 个批次（粉末）和 3 个批次（液体）中的技术指标进行核定，pH 是 3.5-8.0。通咨询了这些批次的生产厂家，得到的回复是由于 XVII 型胶原蛋白受温度影响会存在 pH 低值为 3.5 和高值 8.0 的情况，所以定了 pH 范围值为 3.5-8.0。最后起草组决定 pH 范围值为 3.5-8.0。

2.4.3 卫生指标

2.4.3.1 微生物指标

根据原料的使用目的及工艺配方的特性，其主要应用于化妆品中。《化妆品安全技术规范》2015 年版中规定：菌落总数 $\leq 1000\text{CFU/g}$ （除眼部化妆品、口唇化妆品和儿童化妆品外），霉菌和酵母菌总数 $\leq 100\text{CFU/g}$ ，耐热大肠菌群，铜绿假单胞菌，金黄色葡萄球菌均不得检出。但考虑到本文件的工艺本身涉及到微生物及人类同源的蛋白，菌落总数、霉菌和酵母菌总数要远低于《化妆品安全技术规范》2015 年版中规定。YY/T 1849 中提到如果重组胶原蛋白成品以非无菌的方式提供，每 1g、1mL 或 10 cm² 供试品中需氧菌总数不得超过 10^2CFU ，霉菌和酵母菌菌落数不得超过 10 CFU，不得检出大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌。在标准中要体现先进性，其指标往往要严格于现有的法规和标准的要求或选择其中最严格的，所以微生物指标采用 YY/T 1849 的要求。

结论：菌落总数 $\leq 100\text{CFU/g}$ ；霉菌和酵母菌总数 $\leq 10\text{CFU/g}$ ；耐热大肠菌群、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌均不得检出。

2.4.1.2 有害物质指标

根据原料的使用目的及工艺配方的特性，其主要应用于化妆品中。《化妆品安全技术规范》2015 年版中规定：砷 $\leq 2\text{ mg/kg}$ ，铅 $\leq 10\text{ mg/kg}$ ，汞 $\leq 1\text{ mg/kg}$ ，镉 $\leq 5\text{ mg/kg}$ 。但考虑到本文件的工艺本身涉及到微生物，且涉及到与人体同源的蛋白，且重组人源化胶原蛋白原材料评价指导原则中明确重组人源化胶原蛋白原材料会必然产生的风险物质“残余抗生素”，故增加“重金属总量”和“残余抗生素含量”指标，残余抗生素含量 $\leq 50\text{ng/mg}$ ，重金属总量 $\leq 10\text{mg/kg}$ 。

经专家指出重金属总量如果按照铅来算，那么就与后面的指标铅发生冲突产生歧义，建议把重金属总量指标删除。起草组接纳专家组的意见。

2.5 检验方法

检验方法的选取原则为：优先采用化妆品相关的法规和标准，然后选取与其相关的法规和标准。

其中，纯度的检测方法在同优先等级的法规和标准中有两个方法（色谱法和电泳法），根据参编企业反馈的意见“色谱法和电泳法两者都并不困难，色谱法的成本价格会在仪器上，电泳法的价格会在试剂耗材上”。考虑到DNA重组技术

制备的人胶原蛋白的生产企业大多数具有色谱法的仪器，故选取普适性的色谱法作为纯度检测的方法。

残余抗生素含量的检测方法，在标准的起草稿中采用了多种检测方法。经查阅文献得知宿主细胞一般为**大肠杆菌、酵母菌、CHO细胞**，本标准的产品应用的是菌类，这些菌类（大肠杆菌、酵母菌）细胞可能代入的抗生素为青霉素，故标准文件选取GB/T 37626中规定的方法进行检测。

专家组提出由于外观有多种形态，如“白色/淡黄色/无色透明液体或凝胶，或白色/类白色冻干粉或海绵状固体”，建议对实验中的粉末如何调成溶液才能检测需要明确。起草组结合参考《YY/T 1849 重组胶原蛋白》的指标检验方法确认后，把原来的指标检验方法修改为以下：

可见异物

按照YY/T 1849中5.2.2描述的方法进行检测。

鉴别

按照YY/T 1849中5.3描述的方法进行检测。

pH值

按照《化妆品安全技术规范》（2015版）规定的方法检测。

宿主细胞蛋白质残留量

按照YY/T 1849中5.5.3、5.5.4和5.5.5描述的方法进行检测。

纯度

按照YY/T 1849中5.3描述的方法进行检测。

渗透压摩尔浓度

按照YY/T 1849中5.2.7描述的方法进行检测。

微生物指标

按照《化妆品安全技术规范》（2015版）第五章微生物检验方法的规定检测。

汞、铅、砷、镉

按照《化妆品安全技术规范》的规定检测。

残余抗生素含量

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）“免疫化学法”的“酶联免疫吸附法”进行试验。其中，青霉素类抗生素按照GB/T 37626中规定的方法进行检测。

注：适用时，可根据采用的菌种确定可能带入的抗生素，选择适用的检测方式。

2.6 检验规则

组批

专家组认为起草组原引用的组批的描述已经不符合现在的生产需求，结合现有其他标准的改动，对本标准的描述修正为“在同一生产周期、同一工艺过程内生产的，质量具有均一性的一定数量的产品”。起草组采纳其意见。

其他依照现有标准、法规、文献等确定。

2.7 标签、包装、运输和贮存及保质期

依照现有标准、法规、文献等确定。

四、专利和知识产权说明

本文件没有涉及知识产权及专利。

五、采用国际标准和国外先进标准的情况

1、本文件制定过程中未查到同类国际、国外标准。

本文件不采用国际标准。

2、与国内相关标准间的关系

在化妆品原料方面，我国已发布的化妆品原料国家标准主要有：

GB/T 34819-2017 化妆品用原料 甲基异噻唑啉酮；GB/T 35915-2018 化妆品用原料 珍珠提取物；GB/T 33306-2016 化妆品用原料 D-泛醇；GB/T 34820-2017 化妆品用原料 乙二醇二硬脂酸酯。

尽管针对在在化妆品原料方面已经具有相关的国家标准给出指引，但是随着化妆品行业技术的提高、法规的完善，以及各个原料之间存在各项技术要求的差异。这些国家标准属于为特定性原料制定的专用性标准，无法满足其他化妆品原料的要求。因此，为了填补日化行业发展的标准空白，为行业高速稳定发展打下坚实基础，本标准的制定和实施是十分有必要的。

六、与现行相关法律、法规、规章及相关标准，特别是强制性标准的协调性

本标准技术指标符合我国现行相关法律、法规、规章及相关标准要求。

八、其它应予说明的事项

无。