

ICS ..
CCS

C I E S C

中国化工学会团体标准

T/CIESC XXXX—XXXX

化妆品用重组 IV 型胶原蛋白

Recombinant type IV collagen for cosmetics

(征求意见稿)

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

中国化工学会 发布

目 次

1 范围	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 基本信息.....	2
5 检测项目、技术要求和检测方法.....	2
6 毒理学.....	5
7 稳定性.....	5
8 标签	5
9 包装、运输和贮存.....	5
参考文献.....	5

前 言

本文件按照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》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由中国化工学会提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

化妆品用重组 IV 型胶原蛋白

警示：本文件并未指出所有可能的安全问题。使用者有责任采取适当的安全和健康措施，并保证符合国家有关法规规定的条件。

1 范围

本文件规定了化妆品用重组 IV 型胶原蛋白的基本要求，包括基本信息、检测项目、技术要求和检测方法、毒理学、稳定性、标签及包装、运输和贮存等。

本文件适用于化妆品用重组 IV 型胶原蛋白的质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

YY/T 1805.2 组织工程医疗器械产品 胶原蛋白 第 2 部分：I 型胶原蛋白分子量检测——十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳法

YY/T 1849-2022 重组胶原蛋白

JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则

中华人民共和国药典

化妆品安全技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件

3.1

胶原蛋白（胶原） collagen

一类含有至少 20 种在遗传学上不同类型的分泌蛋白质家族，主要担任机体的结构支撑功能，具有独特的由三条多肽链（被称为 α 链）组成的三螺旋构型，并具有一定的生物学功能。

[来源：YY/T 1849-2022, 3.1]

3.2

重组胶原蛋白 recombinant collagen

采用重组 DNA 技术，对编码所需人胶原蛋白质的基因进行遗传操作和（或）修饰，利用质粒或病毒载体将目的基因带入适当的宿主细胞（细菌、酵母或其它真核细胞等）中，表达并翻译成胶原蛋白（3.1）或类似胶原蛋白的多肽（3.1），经过提取和纯化等步骤制备而成。

[来源：YY/T 1849-2022, 3.2]

3.3

重组 IV 型胶原蛋白 recombinant type IV collagen

采用重组 DNA 技术，对编码人 IV 型胶原蛋白质的基因进行遗传操作和（或）修饰，利用质粒或病毒载体将目的基因带入适当的宿主细胞（细菌、酵母或其它真核细胞等）中，表达并翻译成胶原蛋白（3.1）或类似胶原蛋白的多肽（3.1），经过提取和纯化等步骤制备而成。

4 基本信息

4.1 原料名称

依据《已使用化妆品原料目录》，可选择：

——中文名称：胶原；

——中文名称：可溶性胶原。

4.2 使用目的及范围

4.2.1 使用目的

标明使用目的，如用于皮肤舒缓、抗皱、紧致、保湿及皮肤调理等。其具体使用目的及功效应按照化妆品法规要求通过功效宣称评价试验，进行功效宣称。

4.2.2 适用范围

应标明适用范围，如应用于化妆品的膏霜乳、液体、凝胶、粉剂、贴、膜、冻干等剂型。

4.3 最高使用量

根据原料具体性能，可参照相关化妆品法规中的胶原或可溶性胶原的最高历史使用量或通过毒理学评价，表明合理的最高使用量。

5 检测项目、技术要求和检测方法

5.1 通则

针对化妆品用重组 IV 型胶原蛋白，宜选择证明足够稳定且安全的一个参比品，为相关指标的测试提供参照，需要对参比品进行全面的理化分析以及必要的分析鉴别，鉴别项目应至少包括：氨基酸序列覆盖率、N/C 端测序、分子量。

5.2 理化指标

5.2.1 感官指标

肉眼直接观测，描述供试品的性状。如：为白色/淡黄色/淡蓝色/无色液体或凝胶等，或为白色/类白色粉末、冻干粉或海绵状固体等。

5.2.2 净含量

作为化妆品原料销售时，应进行规格规定。原料的净含量按 JJF 1070 中规定的方法测定，应符合标示值。

5.2.3 鉴别

5.2.3.1 氨基酸序列覆盖率

按照《中华人民共和国药典》“质谱法”进行测定，采用适宜的质谱技术对经适宜的蛋白酶水解产物的各色谱峰对应的肽段进行分析，并与其基因序列对应的理论氨基酸序列进行比较验证，肽段覆盖率应为 100%。

注：如胰蛋白酶不能水解，选择适宜的其他蛋白酶。

5.2.3.2 末端氨基酸序列

用氨基酸序列分析仪或质谱法测定 N 端和/或 C 端氨基酸序列，其结果应符合理论预测（每年至少做一次）。

5.2.3.3 分子量

分子量按照以下方法进行测定：

- a) 按照 YY/T 1805.2 规定的电泳方法进行试验，分子量应符合标示要求。
- b) 按照《中华人民共和国药典》“高效液相色谱法”进行分子量分析时，出峰保留时间应与定性参比品（经飞行质谱鉴定过的重组胶原蛋白）保持一致。

5.2.4 pH 值

按照《中华人民共和国药典》“pH 值测定法”测定，pH 值应符合所标示范围。

- a) 固体供试品使用 0.9 %氯化钠溶液配制成 1 mg/mL 的溶液进行测定，若使用其他溶剂溶解应明确说明使用溶剂及其浓度。
- b) 溶液供试品可采用直测法进行测定。

5.2.5 水分

固体供试品应进行水分测定，水分含量应符合标识范围。规定仲裁方法为“水分测定法”第二法（烘干法）。可按照以下方法进行测定：

- a) 取供试品 1.0 g~2.0 g，按照《中华人民共和国药典》“水分测定法”第二法（烘干法）测定。
- b) 取供试品约 10 mg，按照《中华人民共和国药典》“热分析法”热重法（TG）测定，升温程序：从室温以 10 °C/min 速率升温至 105 °C，保持 60 min。减失重量应符合所标示范围。

5.2.6 溶解度

应根据供试品的溶解特性，对供试品在水、稀酸或中性盐溶液中的溶解程度进行表征和阐述，溶解度应符合标示值。溶解度按照《中华人民共和国药典》（一部凡例）中规定的方法进行测定。

5.2.7 黏度

供试品为液体和凝胶状态时应进行黏度测定，按照《中华人民共和国药典》“黏度测定法”中相应的方法测定。需要详细描述试验条件，黏度值应符合所标示范围。

5.2.8 蛋白质含量

蛋白质含量根据供试品实际情况选择以下一种或几种适用的方法进行测定：

- a) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第一法（凯氏定氮法）测定，含量应在标示量的 80 %~120 %。

注：关于凯氏定氮法计算蛋白质含量时的系数，需要根据理论氨基酸序列测算和验证予以确定。

- b) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第二法（福林酚法）测定，含量应符合所标示范围。（新增项）

c) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第三法（双缩脲法）测定，含量应符合所标示范围。

d) 按照《中华人民共和国药典》“蛋白质含量测定法”第四法（BCA 法）测定，含量应符合所标示范围。

5.3 微生物指标

5.3.1 菌落总数

a) 按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，菌落总数应不大于 1000 CFU/g 或 1000 CFU/mL。

b) 对用于眼部化妆品、口唇化妆品的重组 IV 型胶原蛋白，其菌落总数应不大于 500 CFU/g 或 500 CFU/mL。

5.3.2 霉菌和酵母菌总数

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，霉菌和酵母菌总数应不大于 100 CFU/g 或 100 CFU/mL。

5.3.3 耐热大肠菌群

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，耐热大肠菌不得检出。

5.3.4 金黄色葡萄球菌

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，金黄色葡萄球菌不得检出。

5.3.5 铜绿假单胞菌

按照《化妆品安全技术规范》“微生物检验方法”测定，铜绿假单胞菌不得检出。

5.4 风险物质控制标准及添加剂

5.4.1 重金属及微量元素

应根据原材料来源、制备工艺对可能存在的重金属及微量元素含量进行检测。按照《化妆品安全技术规范》“理化检验方法”中相应的方法测定。应对重金属及微量元素含量限值进行规定，如：

- a) 铅含量应不大于 10 mg/kg;
- b) 砷含量应不大于 2 mg/kg;
- c) 汞含量应不大于 1 mg/kg;
- d) 镉含量应不大于 5 mg/kg。

5.4.2 残余抗生素含量/活性

应根据工艺中采用的表达体系和使用的抗生素类型，采用经验证的方法测定残余抗生素含量/活性，并根据风险分析规定可接受的限量要求，不应有残余抗生素活性。

抗生素含量可按照《中华人民共和国药典》“免疫化学法”的“酶联免疫吸附法”进行试验。其中，氨苄西林残留量可按照 YY/T 1849-2022 中规定的高效液相色谱-质谱法进行试验，推荐的液相色谱条件采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，流动相 A 为水（含甲酸 0.1 % 体积比），流动相 B 为乙腈（含甲酸 0.1 % 体积比），梯度洗脱；质谱采用电喷雾电离源（ESI）为离子源。

抗生素活性按照《中华人民共和国药典》“抗生素残留量检查法（培养法）”进行试验。

应根据风险分析规定可接受的限量要求。

5.4.3 甲醇

如制备化妆品原料过程中引入甲醇，按照《化妆品安全技术规范》中给出的相应方法进行测定，甲醇含量应不大于 2000 mg/kg。

5.4.4 其他风险物质

若在工艺过程中无法避免引入《化妆品安全技术规范》中规定的禁限用物质，国家有限量规定的应符合其规定；未规定限量的，应进行安全性风险评估，对于禁限用物质应给出限量要求和检测方法。

5.4.5 出厂添加物

若在出厂时添加了防腐剂、稳定剂、冻干保护剂等添加物，应提供添加物的组成信息，并应给出其典型使用量或使用量范围。

6 毒理学

作为制备化妆品产品的原材料，应按照《化妆品安全技术规范》规定的毒理学试验方法对重组 IV 型胶原蛋白原料进行相应的试验，具体项目宜根据原料的用途及使用目的进行选择。

7 稳定性

重组胶原蛋白稳定性受多种因素影响，包括纯化工艺、微生物负载、包装贮存条件等。因此，应对其稳定性进行研究。

与稳定性相关的工艺验证宜采用连续三批次重组胶原蛋白进行。在相关工艺条件无变化时，每年宜进行至少一个批次产品的稳定性检验。在工艺条件有变化时，应考虑对重组胶原蛋白稳定性的影响，必要时进行再次验证。稳定性验证方法参照《中华人民共和国药典》四部“原料药物与制剂稳定性试验指导原则”进行。

8 标签

原料应有标签，内容宜包括但不限于：

- a) 原料名称
- b) 生产商基本信息
- c) 原料规格
- d) 贮存条件
- e) 使用期限（生产日期和保质期或生产批号和限期使用日期）
- f) 必要的安全或警示信息等内容
- g) 通过标签追溯到原料的基本信息（包括但不限于原料标准中文名称、INCI 名称）
- h) 含量

9 包装、运输和贮存

a) 若生产商将重组 IV 型胶原蛋白作为本企业研发化妆品产品的初始材料（原料）时，应按照化妆品生产中对原料管理的质量体系进行包装、贮存、运输等相关管理。

b) 若生产商将重组 IV 型胶原蛋白作为原材料销售时，宜根据产品特性参考 GB/T 191，考虑对原材料包装、贮存、运输的要求。

参考文献

- [1] 《已使用化妆品原料目录》

本标准版权归中国化工学会所有。除了用于国家法律或事先得到
中国化工学会文字上的许可外，不许以任何形式复制该标准。
中国化工学会地址：北京市朝阳区安定路 33 号化信大厦 B 座 7 层
邮政编码：100029 电话：010-64455951 传真：010-64411194
网址：www.ciesc.cn