

T/ACCEM

团 体 标 准

T/ACCEM XXXX—XXXX

功能性重组胶原

Functional recombinant collagen

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

中国商业企业管理协会 发 布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 技术要求 1

5 试验方法 2

6 稳定性 3

7 检验规则 3

8 标志、包装、运输和贮存 4

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专利的责任。

本文件由世卫国华（北京）医疗科技研究院有限公司提出。

本文件由中国商业企业管理协会归口。

本文件起草单位：世卫国华（北京）医疗科技研究院有限公司。

本文件主要起草人：。

功能性重组胶原

1 范围

本文件规定了功能性重组胶原的技术要求、试验方法、稳定性、检验规则、标志、包装、运输和贮存。
本文件适用于功能性重组胶原的生产和检验。

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
- GB/T 2829 周期检验计数抽样程序及表(适用于对过程稳定性的检验)
- YY/T 1849 重组胶原蛋白
- YY/T 1888 重组人源化胶原蛋白
- 《中华人民共和国药典》（2020 年版）
- 《化妆品安全技术规范》（2015 年版）

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 技术要求

4.1 外观

应为白色/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。应无明显异物。

4.2 水溶解性/盐溶解性

应符合表 1 的规定。

表1 水溶解性/盐溶解性

溶解度，mg/mL	指标
难溶	≤0.1
微溶	>0.1 且<10
可溶	≥10 且<100
易溶	≥100

4.3 水分

适用时（如冻干粉），水分含量应符合制造商的声称值。

4.4 炽灼残渣

炽灼残渣应不大于 2.0%。

4.5 酸碱度

适用时，酸碱度应在 5.5~8.0 之间。

4.6 总蛋白含量

应为标示量的 90%~110%。

4.7 纯度

纯度应不小于 95%。

4.8 鉴别

4.8.1 氨基酸序列确认

企业应提供产品全部氨基酸序列用于鉴别，包含胶原蛋白类型、氨基酸长度和编辑情况等信息。

4.8.2 肽段覆盖率（氨基酸序列覆盖度）

根据理论序列进行对比，肽段覆盖率应为 100%。

4.8.3 末端氨基酸序列

根据理论序列进行对比，应与设计的理论氨基酸序列一致。

4.8.4 肽图

应与参比品肽图一致。

4.8.5 分子量

高分辨质谱法分子量应与参比品一致，误差范围 ± 1 Da；SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳法分子量电泳条带位置应与参比品一致。

4.9 安全性

应符合表 1 的规定。

表2 安全性

项目	指标
菌落总数，CFU/mL 或 CFU/g	≤ 100
霉菌和酵母菌总数，CFU/mL 或 CFU/g	≤ 10
耐热大肠菌群，mL 或 g	不得检出
铜绿假单胞菌，mL 或 g	
金黄色葡萄球菌，mL 或 g	
铅，mg/kg	≤ 10
汞，mg/kg	≤ 1
砷，mg/kg	≤ 2
镉，mg/kg	≤ 5

5 试验方法

5.1 外观

在自然光线下以目测检验。

5.2 水溶解性/盐溶解性

称取适量样品，溶解于 25℃ $\pm$ 2℃ 一定体积的溶剂中，每隔 5 min 强力振摇 30 s；观察 30 min 内的溶解情况，如无目视可见的溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

5.3 水分

按 YY/T 1849 的规定进行。

5.4 炽灼残渣

按《中华人民共和国药典》（2020 年版）的规定进行。

5.5 酸碱度

按《中华人民共和国药典》（2020 年版）的规定进行。

5.6 总蛋白含量

按 YY/T 1849 的规定进行。

5.7 纯度

按《中华人民共和国药典》（2020 年版）的规定进行。

5.8 鉴别

5.8.1 氨基酸序列确认

根据企业提供的产品氨基酸序列，将氨基酸序列与胶原蛋白数据库进行比对。

5.8.2 肽段覆盖率（氨基酸序列覆盖度）

按 YY/T 1888 的规定进行。

5.8.3 末端氨基酸序列

使用供试品或者取供试品溶解后，氨基酸序列分析仪或质谱法直接测定氨端和/或碳端氨基酸序列。

5.8.4 肽图

按《中华人民共和国药典》（2020 年版）的规定进行。

5.8.5 分子量

按 YY/T 1849 的规定进行。

5.9 安全性

按《化妆品安全技术规范》（201 年版）的规定进行。

6 稳定性

6.1 产品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。重组胶原蛋白的稳定性变化，如降解，可能会直接影响预期用于医疗器械产品的安全性和有效性，因此，应对其稳定性进行动态评价和分析。

6.2 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。

7 检验规则

7.1 出厂检验

出厂检验项目为外观、水分。

7.2 型式检验

型式检验项目为技术要求中除特性分析外的全部项目，一般情况下，每年用不少于进行一次型式检验。有下列情况之一时，应进行型式检验：

- a) 产品首次投产；
- b) 原料、设备、生产工艺有较大改变，可能影响产品质量时；

- c) 产品停产三个月以上，恢复生产时；
- d) 出厂检验结果与上次型式检验结果有较大差异时；
- e) 国家质量监督机构提出要求时。

7.3 抽样

按照 GB/T 2829 进行抽样。

7.4 判定规则

- 7.4.1 检验项目符合本文件的规定时，则判为该批产品合格。
- 7.4.2 检验项目如有 1~2 项（微生物项目除外）不符合本文件，允许从原批中加倍抽样进行检验，复验结果合格则判该批产品合格；复验结果如有再次出现不合格项目，则判该批产品为不合格。
- 7.4.3 微生物项目如有一项不符合本文件，则判为该批产品不合格，不得复验。

8 标志、包装、运输和贮存

8.1 标志

产品销售包装图示标志应按 GB/T 191 执行，标注内容为：产品名称、商标（如有）、保质期（用生产日期、保质期或生产批号、限期使用日期等方式组合表示）、生产者名称、地址、净含量、执行标准号以及根据产品特点所应标注的其他内容。

8.2 包装

产品采用适宜要求包装，产品根据用户要求包装。

8.3 运输

产品属于非危险品，在运输时应防火、防热、防雨淋、防受潮。

8.4 贮存

避光、密闭，避免阳光直射。
