



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1293.6—2020

接触性创面敷料 第 6 部分：贻贝黏蛋白敷料

Contacting wound dressing—Part 6: Mussel adhesive protein dressing

2020-09-27 发布

2021-09-01 实施

国家药品监督管理局 发 布

前 言

YY/T 1293《接触性创面敷料》，由以下部分组成：

- 第1部分：凡士林纱布；
- 第2部分：聚氨酯泡沫敷料；
- 第3部分：负压引流泡沫敷料；
- 第4部分：水胶体敷料；
- 第5部分：藻酸盐敷料；
- 第6部分：贻贝黏蛋白敷料；

.....

本部分为 YY/T 1293 的第 6 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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。

本部分由国家药品监督管理局提出。

本部分由山东省医疗器械产品质量检验中心归口。

本部分起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、中国食品药品检定研究院、江阴贝瑞森生化技术有限公司。

本部分主要起草人：彭健、徐红、顾铭、刘莉莉、刘斌、高敏、孙令骁、栾同青。

引 言

贻贝黏蛋白敷料是指以贻贝黏蛋白为主要成分的敷料。该敷料中的贻贝黏蛋白的主要特点和作用机理是贻贝黏蛋白结构中的多巴自氧化交联形成微观生物膜,保护创面,有报道可促进创面愈合。目前市场见到的含有贻贝黏蛋白成分的敷料多为液体,一般无固体的承载,如瓶装的液体或凝胶,按照制造商提供的说明使用。多重功能复合的含有贻贝黏蛋白成分的其他敷料,制造商可基于风险评定参照执行本标准。

贻贝黏蛋白主要来自低等无脊椎动物组织,YY/T 0771 给出了动物源性医疗器械病毒控制方面的要求。

接触性创面敷料

第6部分：贻贝黏蛋白敷料

1 范围

YY/T 1293 的本部分规定了含有贻贝黏蛋白成分的敷料的技术要求、生物学评价、试验方法、标志和包装。

本部分适用于以贻贝黏蛋白为主要成分的创面敷料。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:风险管理过程中的评价与试验

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械的包装 第1部分:材料、无菌屏障系统、包装系统的要求

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求

YY/T 0615.1 标示“无菌”医疗器械的要求 第1部分:最终灭菌医疗器械的要求

YY/T 0615.2 标示“无菌”医疗器械的要求 第2部分:无菌加工医疗器械的要求

中华人民共和国药典(2015年版 四部)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

贻贝黏蛋白 mussel adhesive protein

含有多巴基团的蛋白质,多巴基团可以自氧化交联,使之形成高分子聚合物。

4 技术要求

4.1 外观

按 6.1 试验时,应无可见异物。

4.2 鉴别

按 6.2 试验时,贻贝黏蛋白与氯化硝基四氮唑蓝(NBT)染色液显色为蓝紫色。

4.3 装量(若适用)

按 6.3 试验时,平均装量和每个容器装量应符合《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)0942 的要求。

4.4 蛋白含量

按 6.4 试验时,蛋白含量应不低于产品标示值的 90%。

4.5 多巴含量

按 6.5 试验时,多巴含量应不低于产品标示蛋白含量的 0.3%。

4.6 酸碱度

按 6.6 试验时,pH 应在 3.5~6.0 的范围内。

4.7 重金属

按 6.7 试验时,重金属含量(以 Pb^{2+} 计)应不超过 10 $\mu g/g$;砷含量应不超过 2 $\mu g/g$;汞含量应不超过 1 $\mu g/g$ 。

4.8 无菌

最终灭菌的产品应符合 YY/T 0615.1 的要求,采用无菌加工的产品应符合 YY/T 0615.2 的要求。

4.9 细菌内毒素

按 6.8 试验时,无菌供应时细菌内毒素含量应不超过 20 EU/件。

5 生物学评价

应按 GB/T 16886.1 对贻贝黏蛋白敷料进行生物学评价,结果应表明无不可接受的生物学危害。

6 试验方法

6.1 外观

按《中华人民共和国药典》(2015 年版 四部)0904 可见异物检查法中的第一法进行试验。

6.2 鉴别

按附录 A 进行试验。

6.3 装量

按《中华人民共和国药典》(2015 年版 四部)0942 最低装量检查法进行试验。

6.4 蛋白含量

推荐使用《中华人民共和国药典》(2015 年版 四部)0731 蛋白含量测定法中的第二法福林酚法进行试验。

注:如产品中含有对蛋白测定干扰的物质,需对方法的适用性进行验证和确认,视情况可采用经验证的等效方法进行试验。

6.5 多巴含量

按附录 B 进行试验。

6.6 酸碱度

按《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)0631 pH值测定法进行试验。

注：如产品为非液体形态，则需参照14233.1—2008中表1检验液的制备方法中的方法选择合适的方法进行浸提，测定浸提液的酸碱度。

6.7 重金属

按《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)0821 重金属检查法第二法进行试验。总砷、总汞样品预处理方法采用《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)2321项下方法；总砷、汞含量按照GB/T 14233.1—2008中原子荧光光谱法或按《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)0412电感耦合等离子质谱法(ICP-MS)进行试验。

6.8 细菌内毒素

按《中华人民共和国药典》(2015年版 四部)1143 细菌内毒素检查法进行试验。

注：如产品为非液体形态，则需用细菌内毒素检查用水浸提，浸提条件为 $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$ ， $(1\pm 0.1)\text{h}$ ，取浸提液进行试验。

7 标志

7.1 通则

可用YY/T 0466.1规定的符号，满足7.2和7.3的要求。

7.2 单包装

单包装上至少应有下列信息：

- a) 产品名称、型号或规格；
- b) 无菌及灭菌方式；
- c) 贻贝黏蛋白含量；
- d) “包装破损、禁止使用”等字样；
- e) 生产日期，使用期限或失效日期；
- f) 制造商名称、地址；
- g) 生产批号或日期；
- h) 运输和贮存条件说明(包括贮存温度)，若适用。

7.3 货架包装

货架包装内至少应有下列信息：

- a) 产品名称、型号或规格；
- b) 无菌及灭菌方式；
- c) “包装破损、禁止使用”等字样；
- d) 生产日期，使用期限或失效日期；
- e) 制造商名称、地址；
- f) 生产批号或日期；
- g) 运输和贮存条件说明(包括贮存温度)，若适用。

8 包装

8.1 推荐使用辐照灭菌或过滤除菌,制造商应能提供装入贻贝黏蛋白后的包装符合 GB/T 19633.1 要求的证明。

8.2 单包装的设计应便于内装物无菌取用,包装打开后应留有打开过的痕迹。

附 录 A
(规范性附录)
鉴 别 试 验

A.1 原理

在碱性和过量甘氨酸作为还原剂的条件下,多巴蛋白分子内的多巴(DOPA)残基的 1,2-苯二酚可氧化转化为醌类化合物,加入氯化硝基四氮唑蓝(NBT)后,生成不溶性的蓝紫色结晶甲臌(Formazan)。

A.2 试剂

A.2.1 甘氨酸-钾缓冲液(pH 10):称取 75 g 甘氨酸溶解于 400 mL 水中,用固体 KOH 调节 pH 到 10,加水定容至 500 mL,配好后 2 ℃~8 ℃保存。

A.2.2 硼酸钠溶液:称取 2.5 g 十水合硼酸钠溶于 40 mL 水,40 ℃超声加热溶解。

A.2.3 NBT 染色液:称取 9 mg NBT 加 15 mL 甘氨酸-钾缓冲液(A.2.1)溶解,混匀,临用现配。

A.3 步骤

A.3.1 取 2 μ L 样品放置在 5 cm \times 5 cm 的 0.2 μ m 的硝酸纤维素膜(NC 膜)上,标记样品位置。

A.3.2 样品被 NC 膜吸收后,将载有样品的 NC 膜放置于 500 mL 烧杯中,加纯水 300 mL 后超声 10 min。

A.3.3 取出 NC 膜放入培养皿,加入 NBT 染色液(A.2.3)避光染色 45 min。

A.3.4 取出 NC 膜用硼酸钠溶液(A.2.2)冲洗两次后,保存于硼酸钠溶液中过夜,再用纯水冲洗 3 次,观察样品标记处有蓝紫色斑点生成。

附 录 B
(规范性附录)
多巴含量试验

B.1 原理

含有 3,4-二羟基苯丙氨酸(DOPA)结构的物质在酸性条件下呈黄色,当过量碱加入时会变为深橘红色。

B.2 试剂

B.2.1 盐酸溶液(0.012 mol/L):取 0.2 mL 盐酸用纯水稀释定容至 200 mL。

B.2.2 DOPA 标准溶液(200 $\mu\text{g/mL}$):称取 DOPA 标准品 20 mg 用盐酸溶液(B.2.1)定容至 100 mL,临用现配。

B.2.3 酸性试剂(0.516 mol/L):取 4.3 mL 盐酸,用纯水稀释定容至 100 mL。

B.2.4 碱性试剂(1 mol/L):称取 4.0 g 氢氧化钠(NaOH),用纯水稀释定容至 100 mL。

B.2.5 亚硝酸试剂:称取二水合钼酸钠 10 g 和亚硝酸钠 10 g,用纯水溶解并定容至 100 mL。

B.3 步骤

B.3.1 DOPA 标准液系列制备:分别取 DOPA 标准溶液(B.2.2)0 mL、0.1 mL、0.5 mL、1.0 mL、1.5 mL、2.0 mL、2.5 mL、3 mL 用盐酸溶液(B.2.1)稀释定容至 10 mL,摇匀,备用。

B.3.2 分别取上述系列标准液 1 mL,向每支试管中加入 0.5 mL 酸性试剂(B.2.3),然后向每支试管依次加入 1.5 mL 亚硝酸试剂(B.2.5)和 2 mL 碱性试剂(B.2.4)(碱性试剂要在亚硝酸试剂加入后的 5 min 内加入),摇匀。

B.3.3 取待测样品 1 mL 于 10 mL 试管中按照上述方法进行操作,以 0 号管为空白,用 1 cm 比色皿在波长为 500 nm 下测定配制好的标准溶液和样品溶液吸光度。若待测溶液吸光度超过标准曲线最高值,需对样品进行稀释。

注:样品如有干扰比色现象,用 3 000 r/min 转速离心 10 min,取上清液进行比色。

B.3.4 以 DOPA 浓度为横坐标,以吸光度为纵坐标做标准曲线,再根据测得的样品溶液的吸光度计算出样品的 DOPA 含量。

参 考 文 献

- [1] GB/T 14233.1—2008 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分:化学分析方法
 - [2] YY/T 0771(所有部分) 动物源性医疗器械
 - [3] 黄海峰,毕鸣晔,胡君,等.贻贝黏蛋白的生物特性及在皮肤色素痣 CO₂ 激光术后创面的临床应用[J],中华损伤与修复杂志(电子版),2016,11(1):49-52
 - [4] 费烨,王韵,沈征宇,等.贻贝黏蛋白在微等离子体治疗痤疮凹陷性瘢痕后的应用[J],临床皮肤科杂志,2015,44(1):40-42
-