



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1794—2021

口腔胶原膜通用技术要求

General technical requirements for dental collagen membrane

2021-03-10 发布

2022-04-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	I
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 分类	2
5 要求	2
6 试验方法	4

前 言

本标准按照 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。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会(SAC/TC 99)归口。

本标准起草单位:北京大学口腔医学院口腔医疗器械检验中心、烟台正海生物科技股份有限公司、中国科学院过程工程研究所、盖思特利商贸(北京)有限公司、中国食品药品检定研究院。

本标准主要起草人:韩建民、林红、张殿云、孙先昌、张贵峰、高建萍、王遵、母瑞红。

口腔胶原膜通用技术要求

1 范围

本标准规定了口腔胶原膜材料的术语和定义、分类、要求及试验方法。

本标准适用于修复各种原因引起的口腔软、硬组织缺损,起到引导、隔离、修补、固定、减张、替代等作用的以胶原蛋白为主要成分的膜材料。

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 528—2009 硫化橡胶或热塑性橡胶 拉伸应力应变性能的测定
- GB/T 1040.3—2006 塑料 拉伸性能的测定 第3部分:薄膜和薄片的试验条件
- GB 5009.6—2016 食品安全国家标准 食品中脂肪的测定
- GB/T 6682—2008 分析实验室用水规格和试验方法
- 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
- GB/T 14233.2—2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分:生物学试验方法
- 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 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验
- GB/T 16886.4 医疗器械生物学评价 第4部分:与血液相互作用试验选择
- GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验
- GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验
- GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分:环氧乙烷灭菌残留量
- GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与皮肤致敏试验
- GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验
- GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照材料
- GB/T 16886.20 医疗器械生物学评价 第20部分:医疗器械免疫毒理学试验原则和方法
- YY/T 0127.2 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 急性全身毒性试验:静脉途径
- YY/T 0127.4 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 骨埋植试验
- YY/T 0127.8 口腔材料生物学评价 第2单元:口腔材料生物试验方法 皮下植入试验
- YY/T 0127.10 口腔医疗器械生物学评价 第2单元:试验方法 鼠伤寒沙门氏杆菌回复突变试验(Ames 试验)
- YY/T 0268 牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元:评价与试验
- YY/T 0606.25—2014 组织工程医疗产品 第25部分:动物源性生物材料 DNA 残留量测定法:荧光染色法
- YY 0954—2015 无源外科植入物 I型胶原蛋白植入剂
- YY/T 1511—2017 胶原蛋白海绵
- 中华人民共和国药典(2020年版)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

口腔胶原膜 **dental collagen membrane**

以胶原蛋白为主要成分的口腔膜材料,一般包括纯化胶原膜、重组胶原膜和脱细胞基质膜。纯化胶原膜是指利用动物组织提取的胶原蛋白经过物理或化学交联制备而成的膜状产品;重组胶原膜是指利用基因工程技术制备的胶原蛋白经过物理或化学交联制备而成的膜状产品;脱细胞基质膜主要是采用化学和/或物理等方法去除组织/器官的细胞成分,同时保留其组织构架而得到的以细胞外基质为主要成分的膜。

3.2

动物源性材料 **patch utilizing animal tissues and their derivatives animal derived materials**

含有动物来源的材料(动物组织及其衍生物),全部或部分采用动物组织制成的,及采用动物组织衍生物或由动物体自然获取的物质经特定工艺处理而制成的材料,可用于缺损组织的填充、修复、屏障、防粘连等。

3.3

I 型胶原 **type I collagen**

由 2 条 α_1 肽链和 1 条 α_2 肽链组成,结构具有三螺旋特点;按规则排列成束,以 5 个胶原分子聚集而形成胶原原纤维;多个胶原原纤维按规则以端端、首尾错位连接形成粗细不等的 I 型胶原纤维。

3.4

添加物 **additives**

医疗器械在生产、加工或贮存过程中,添加其中期望在最终产品中达到某种特殊目的的物质,可以是天然或合成的物质。例如:交联剂、改性剂、保护剂、抗菌剂、无机矿物质等。

4 分类

口腔胶原膜材料按是否交联可分为交联膜和非交联膜;按来源分为同种异体、异种等;按来源部位分为真皮基质膜、心包膜、小肠黏膜下层膜等;按工艺分为脱细胞基质膜、纯化胶原膜、重组胶原膜等;按照预期用途分为引导组织再生膜、引导骨组织再生膜、牙龈黏膜等软组织修补再生膜等。

5 要求

5.1 物理机械性能

5.1.1 外观

应符合制造商的规定。

5.1.2 尺寸

应符合制造商的规定。

5.1.3 结构特性

制造商应对口腔胶原膜的结构特性(如:孔径大小、孔径分布、孔隙率等)进行描述,并明确其测试方

法。产品的结构特性应符合制造商规定。

5.1.4 热变性(如适用)

热变性温度应符合制造商规定。

5.1.5 吸水性

液体吸收性应符合制造商规定。

5.1.6 拉伸强度

拉伸强度应不小于制造商规定。

5.1.7 断裂伸长率

断裂伸长率应不小于制造商规定。

注：以非缝合方式使用的口腔胶原膜不适用此项。

5.1.8 撕裂力

撕裂力应不小于制造商规定。

注：以非缝合方式使用的口腔胶原膜不适用此项。

5.2 化学性能

5.2.1 酸碱度

pH 值应符合制造商规定。

5.2.2 重金属总量(以铅 Pb 计)

应不大于 10 mg/kg。

5.2.3 微量元素

镉(Cd)、铬(Cr)、铜(Cu)、铅(Pb)、钼(Mo)、铁(Fe)、镍(Ni)、砷(As)、汞(Hg)及工艺环节中引入的其他元素应小于制造商限量值。

5.2.4 环氧乙烷残留量

经环氧乙烷灭菌的口腔胶原膜,依照 GB/T 16886.7 的规定,制造商应根据产品与人体的接触时间制定环氧乙烷残留量限值。

注：此项目适用于经环氧乙烷灭菌的胶原膜。

5.2.5 成分

5.2.5.1 总蛋白含量:应符合制造商规定。

5.2.5.2 羟脯氨酸含量:应符合制造商规定。

5.2.5.3 胶原鉴定:如适用,应符合制造商规定。

注：此项目适用于纯化胶原膜和重组胶原膜,不适用于脱细胞基质类材料。

5.2.5.4 杂蛋白含量:杂蛋白总量应不大于制造商规定限量值,纯化和重组胶原膜除胶原蛋白外的任意一种杂蛋白含量(质量分数)均 $<1.0\%$ 。

5.2.5.5 脂肪含量(质量分数):纯化和重组胶原膜应不大于1%。

5.2.5.6 DNA 残留量含量:应符合制造商规定。

5.2.5.7 宿主细胞残留量:应无完整细胞核。

5.2.5.8 炽灼残渣(质量分数):如适用,应不大于1%。

5.2.5.9 添加物含量:如适用,建立并规定添加物许可限量,其含量应符合制造商规定。

注:本标准未规定对添加物的识别,添加添加物的胶原膜特有的性能及功效由制造商另行规定。

5.2.6 助剂残留

根据生产过程中使用的助剂种类,应规定相应加工助剂的残留量并符合制造商规定。

5.3 生物要求

5.3.1 无菌

产品应无菌。

5.3.2 细菌内毒素

应小于20 EU/包装。

5.3.3 生物学评价

按照 YY/T 0268 及 GB/T 16886.1 的原则并结合产品特性进行生物学评价。

注:免疫原性控制方面,建议制造商根据 GB/T 16886.20、YY/T 1465 系列标准及产品特性制定其产品中引起免疫反应物质的定性和定量控制要求。

6 试验方法

6.1 物理机械性能

6.1.1 外观

取样品5片,在光线充足的地方目测,应符合5.1.1的规定。

6.1.2 尺寸

采用通用量具测量(精确至0.1 mm),应符合5.1.2的规定。

6.1.3 结构特征

根据制造商规定的方法进行观察和测量,应符合5.1.3的规定。

6.1.4 热变性

称取2 mg~10 mg 样品,置于差示扫描量热仪(DSC)样品池进行测量,温度扫描区间为25 °C~200 °C,升温速率为(1 °C~10 °C)/min,取峰值作为热变性温度,应符合5.1.4的规定。

6.1.5 吸水性

取质量约为0.1 g的试样,精密称量(精确至0.001 g),记为 m_1 。将试样浸入盛有37 °C±2 °C蒸馏水的烧杯中,完全浸润,吸水饱和后。用镊子夹住样品一角从水中取出,持镊子将样品在水面上悬垂1 min,沥去多余水分,再次称量,记为 m_2 ,按照式(1)计算吸水量。随机抽取试样5份,以平均值报告

饱和吸水倍数,结果应符合 5.1.5 的规定。

$$A = (m_2 - m_1) / m_1 \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中:

A ——试样吸水倍数;

m_2 ——试样浸水后的质量,单位为克(g);

m_1 ——试样浸水前的质量,单位为克(g)。

6.1.6 拉伸强度

按 GB/T 528—2009 中 2 型试样或 GB/T 1040.3—2006 规定的方法进行试验,应符合 5.1.6 的规定。

6.1.7 断裂伸长率

按 GB/T 528—2009 中 2 型试样或 GB/T 1040.3—2006 规定的方法进行试验,应符合 5.1.7 的规定。

注:以非缝合方式使用的胶原膜不适用此项。

6.1.8 撕裂力

将样品裁成长条形状(10 mm×25 mm)(见图 1),在离短边边缘 3 mm 处用 4-0 号缝合线穿过样品,对折缝合线,在距离穿孔处约 5 cm 处将缝合线打结,防止缝合线脱落。在符合 GB/T 6682—2008 的 3 级水中吸水饱和后。将样品未穿线一端和缝合线一端分别固定在力学试验机上,拉伸速度 100 mm/min,直至样品被撕裂,取拉伸负荷的最大值为本产品撕裂力。最终结果取 5 片产品撕裂力的平均值,应符合 5.1.8 的规定。

注:以非缝合方式使用的胶原膜不适用此项。

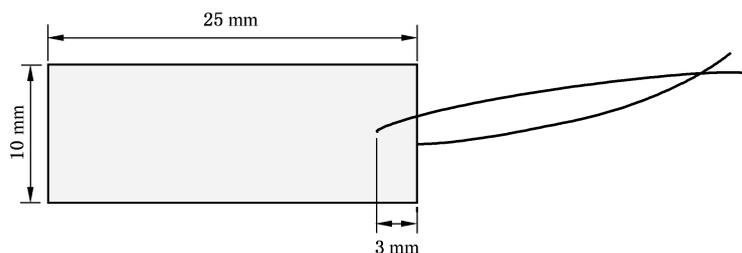


图 1 缝合线撕裂力测量示意图

6.2 化学性能

6.2.1 酸碱度

取适量样品,剪成碎块,以蒸馏水、生理盐水或符合 GB/T 6682—2008 的 3 级水作为浸提介质,按照 GB/T 16886.12 规定的表面积浸提方法浸提,在 37 °C±1 °C 密闭容器中浸泡 24 h,用校准的酸度计测定溶液 pH,应符合 5.2.1 的规定。

6.2.2 重金属含量(以铅 Pb 计)

按照 2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0821“重金属检查法 第二法”进行,应符合 5.2.2 的规定。

6.2.3 微量元素

按照表 1 所示方法对各微量元素进行含量测定,应符合 5.2.3 的规定。

表 1 微量元素测试法列表

方 法	元 素
2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0406 原子吸收分光光度法和 0411 电感耦合等离子体原子发射光谱法	砷、汞、铅、铬、镉、镍、钴、铜等
GB/T 14233.1—2008 规定的原子荧光光谱法	砷*、汞*等
2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0412 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)	砷、汞、铅*、铬*、镉*、镍*、钴*、铜*等
注:标注“*”的元素所在方法为其仲裁测试方法。	

6.2.4 环氧乙烷残留量

依照 GB/T 16886.7 规定方法检测,应符合 5.2.4 的规定。

6.2.5 成分

6.2.5.1 总蛋白含量:按 2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0704“氮测定法 第三法 定氮仪法”进行,应符合 5.2.5.1 的规定。

注:制造商根据经验值自行规定换算系数。

6.2.5.2 羟脯氨酸含量:按 YY/T 1511—2017 中附录 B 羟脯氨酸的测定方法进行,应符合 5.2.5.2 的规定。

6.2.5.3 胶原鉴定:如适用,按 2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0541 电泳法的规定或氨基酸测序法等方法进行,应符合 5.2.5.3 的规定。

6.2.5.4 杂蛋白含量:按照 YY 0954—2015 中附录 B 的方法进行,应符合 5.2.5.4 的规定。

6.2.5.5 脂肪含量:按 GB 5009.6—2016 规定的方法进行,应符合 5.2.5.5 的规定。

6.2.5.6 DNA 残留量:按 YY/T 0606.25—2014 规定的方法进行,应符合 5.2.5.6 的规定。

6.2.5.7 宿主细胞残留量:取胶原膜产品 3 片,采用组织病理切片机切片,连续切片,间隔取片,每张膜制备切片 5 张,HE 染色,显微镜观察,记录有无完整细胞核残留,应符合 5.2.5.7 的规定。

6.2.5.8 炽灼残渣:按 2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0841 “炽灼残渣检查法”进行,应符合 5.2.5.8 的规定。

6.2.5.9 添加物含量:按制造商规定方法检测,应符合 5.2.5.9 的规定。

6.2.6 助剂残留

按制造商规定方法检测,应符合 5.2.6 的规定。

6.3 生物性能

6.3.1 无菌试验

按 2020 年版《中华人民共和国药典》四部通则 1011 无菌检查法规定的方法进行,应符合 5.3.1 的规定。

6.3.2 细菌内毒素

按 GB/T 14233.2—2005 中规定的方法进行,应符合 5.3.2 的规定。

6.3.3 生物学评价

按照 YY/T 0268、YY/T 0127.2、YY/T 0127.4、YY/T 0127.8、YY/T 0127.10 和 GB/T 16886.1、GB/T 16886.3、GB/T 16886.4、GB/T 16886.5、GB/T 16886.6、GB/T 16886.10、GB/T 16886.11、GB/T 16886.12、GB/T 16886.20 进行检测或评价。
