



中华人民共和国医疗器械行业标准

YY/T XXXX-XXXX

口腔胶原膜通用技术要求

Particular requirements for dental collagen Materials

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 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 分类	2
5 要求	2
6 检验方法	4

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

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

本标准主要起草人：

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、性能要求及试验方法。

本标准适用于预期用途是修复各种原因引起的口腔软、硬组织缺损，起到隔离、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，仅所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/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：生物试验方法

GB/T 16886.1 医疗器械的生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

GB/T 16886.7 医疗器械的生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量

GB/T 16886.12 医疗器械的生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品

GB/T 16886.17 医疗器械的生物学评价 第17部分：可沥滤物允许限量的建立

YY/T 0268-2008 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 1453-2016 组织工程医疗器械产品 I型胶原蛋白表征方法

YY/T 1511-2017 胶原蛋白海绵

2015版 中国药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

引导牙周组织再生 Guided tissue regeneration

是指在牙周手术中利用膜性材料作为物理屏障，阻止牙龈上皮在愈合过程中沿根面生长，阻挡牙龈结缔组织与根面接触，并提供一定的空间，引导具有形成新附着能力的牙周膜细胞优先占领根面，形成新的牙骨质和牙周膜纤维，形成牙周组织的再生。

3.2

引导骨再生 Guided bone regeneration

是指使用膜性材料作为物理屏障，将骨缺损区和周围软组织隔离，防止成纤维细胞进入缺损区，创造有利于骨再生环境，从而达到修复骨缺损的目的。

3.3

动物源性材料 Patch utilizing animal tissues and their derivatives Animal derived materials

指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、防黏连等。

3.4

脱细胞基质 Decellular matrix

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、生物活性成分及生物力学特征而得到的细胞外基质成分。

3.5

I型胶原 type I collagen

I型胶原由2条 $\alpha 1$ 肽链和1条 $\alpha 2$ 肽链组成，其结构具有三螺旋特点；I型胶原按规则排列成束，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。

3.6

可降解 Degradable

是指能够在生物体内环境中被降解的材料，植入体内后在化学、物理及生物因素的作用下，发生水解和/或氧化还原反应，最终导致材料化学键断裂的过程。

3.7

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不交联膜；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、小肠粘膜下层膜等；按工艺分为：脱细胞基质膜、纯化胶原蛋白膜等；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、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

热变性温度应符合制造商规定。

5.1.5 液体吸收性

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 缝合线撕裂力

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 值应为 4.0~8.0，或不大于制造商声称值±2。

5.2.2 重金属总量（以 Pb 计）：

应不大于 10mg/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 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 I 型或 II 型胶原蛋白，不适用于脱细胞真皮基质类材料。

5.2.5.4 杂蛋白含量：除胶原蛋白外的任意一种杂蛋白含量均<1.0%（质量分数），杂蛋白总量应不大于限量值。

5.2.5.5 脂肪含量：应不大于 1%。

5.2.5.6 外源性 DNA 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。

5.2.5.8 灼灼残渣：如适用，应不大于 1%。

5.2.5.9 添加物含量：如适用，按照 GB/T 16886.17 要求，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应由制造商另行规定。

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 20EU/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，建议制造商应根据 GB16886.20 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，并符合 5.1.1 的规定。

6.1.2 尺寸

采用通用量具测量（精确至 0.1mm），并符合 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 100–200mg 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℃~200℃，升温速率为（5℃ ~20℃）/min，应符合 5.1.4 的规定。

6.1.5 液体吸收性

取质量约为 0.5g 的试样，精密称量（精确至 0.01g），记为 m_1 。将试样浸入盛有 37℃±2℃蒸馏水的烧杯中，完全浸润，静止 5min，充分水化。用镊子夹住样品一角从水中取出，持镊子将样品在水面上放置 1min，去除多余水分，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。

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

式中：

A——试样吸水倍数；

m_1 ——试样浸水前的质量，单位为克（g）；

m_2 ——试样浸水后的质量，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 缝合线撕裂力

将样品裁成长条形状，在离短边边缘 3mm~5mm 处用 4-0 号缝合线穿过样品，对折缝合线，在距离穿孔处约 5cm 处将缝合线打结，防止缝合线脱落。在纯化水中水化 3min~5min。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 100mm/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。

6.2 化学性能

6.2.1 酸碱度

按照 GB/T 16886.12 要求，取适量样品，剪成碎块，以纯化水作为浸提介质，选择适宜浸提比例，在 37℃±1℃密闭容器中浸泡 24h，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 Pb 计）：

按照 2015 版《中国药典》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 GB/T 16886.12 制备检验液及空白对照液。

取制备的检验液及空白对照液，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
2015版《中国药典》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 规定的原子荧光光谱法	砷*、汞*等。
2015版《中国药典》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 2015 版《中国药典》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。

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 2015 版《中国药典》四部通则 0541 规定的方法进行，应符合 5.2.5.3 的规定。

6.2.5.4 杂蛋白含量：按照 YY/T 1453-2016 中附录 A 的方法进行，应符合 5.2.5.4 的规定。

6.2.5.5 脂肪含量：脂肪含量检测，按 2015 版《中国药典》二部 “胰酶 脂肪检测”进行，应符合 5.2.5.5 的规定。

6.2.5.6 外源性 DNA 含量：按 2015 版《中国药典》三部通则 3407 “外源性 DNA 残留量测定法”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，采用组织病理冰冻切片机切片，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，记录有无完整细胞残留，应符合 5.2.5.7 的规定。

6.2.5.8 炽灼残渣：炽灼残渣含量检测，按 2015 版《中国药典》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 2015 版《中国药典》四部通则 1011 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/T14233.2 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 系列标准、及 GB/T 16886 系列标准进行检测或评价。
