



中华人民共和国医药行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

丝素蛋白敷料

Silk fibroin dressing

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(工作组讨论稿)

(本草案完成时间: 2024.01)

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

国家药品监督管理局 发布

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由SAC/SWG30全国医用防护器械标准化工作组归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

丝素蛋白敷料

1 范围

本文件规定了丝素蛋白敷料的性能要求及试验方法。
本文件适用于非慢性创面使用的丝素蛋白敷料。
本文件不适用于含抗菌、药物成分的丝素蛋白敷料。

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 6682 分析实验室用水规格和试验方法
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 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品
GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
GB/T 32016 蚕丝氨基酸的测定
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 0471.1-2004 接触性创面敷料试验方法 第1部分：液体吸收性
YY/T 0471.2-2004 接触性创面敷料试验方法 第2部分：透气膜敷料水蒸气透过率
YY/T 0471.3-2004 接触性创面敷料试验方法 第3部分：阻水性
YY/T 0471.5-2004 接触性创面敷料试验方法 第5部分：阻菌性
YY/T XXXX 组织工程医疗器械 丝素蛋白
《中华人民共和国药典》（2020年版）

3 术语和定义

YY/T XXXX界定的术语和定义适用于本文件。为了便于使用，以下重复列出了YY/T XXXX中的某些术语和定义。

3.1

丝素蛋白 silk fibroin

丝素蛋白是由桑蚕后部丝腺合成分泌的纤维状蚕丝蛋白。桑蚕丝纤维中的核心蛋白质由理论分子量约为391 kDa的重链（H-chain）、25 kDa的轻链（L-chain）和30 kDa或27 kDa的P25（也称为纤维六聚体）组成，H链蛋白、L链蛋白和P25蛋白的物质的量比是6:6:1。重链和轻链通过单个二硫键连接，P25为含有天冬酰胺（ASN）寡糖链的糖蛋白，P25与二硫键连接的重链和轻链通过非共价的疏水相互作用连接。

[来源：YY/T XXXXX-XXXX, 3.1]

3.2

再生丝素蛋白 regenerated silk fibroin, RSF

别名：再生丝蛋白，是蚕丝核心纤维（丝素蛋白纤维）溶解除盐后的蛋白质混合物，其基本的氨基酸基序（motif）与丝素蛋白相同。再生丝蛋白在脱胶和溶解过程导致其分子链无序降解，分子量下降至不低于10 kDa，且分子链的构效关系与丝素蛋白纤维中的构效关系存在较大差别，通常以微黄色半透明的水溶液的形式存在。按成型和干燥方法的不同，也可制成水溶性（聚集态结构主要为Silk I）和水不溶性（聚集态结构主要为Silk II）的白色粉末。

注：制法为天然蚕（茧）丝纤维脱除丝胶蛋白后，在高浓度盐，如：溴化锂、硫氰酸钠、尿素、硝酸钠或氯化钙-乙醇等的水溶液中充分溶解，再以透析等方式除盐，制成各种不同性状的材料。

[来源：YY/T XXXXX-XXXX, 3.2]

4 分类

丝素蛋白敷料按产品形式可分为液体、膏状、凝胶、膜状/敷贴、海绵等。

5 要求

5.1 材料

丝素蛋白敷料所添加的丝素蛋白应符合YY/T XXXX中的要求。

5.2 外观

按7.2进行试验，应无可见异物。

5.3 尺寸与装量

5.3.1 尺寸（如适用）

按7.3.1进行试验，应在制造商规定的范围内。

5.3.2 装量（如适用）

按7.3.2进行试验，装量应符合表1的要求。

注：敷贴型式的丝素蛋白敷料的装量以重量计。

表1 丝素蛋白敷料的装量要求

标示装量	平均装量	每个容器装量
20 g (mL) 以下	不少于标示装量	不少于标示装量的93%
20 g (mL) 至50 g (mL)	不少于标示装量	不少于标示装量的95%
50 g (mL) 以上	不少于标示装量	不少于标示装量的97%

5.4 丝素蛋白鉴别

5.4.1 傅里叶变换红外光谱（FT-IR）

丝素蛋白的FT-IR实测谱带应在 $1700\text{ cm}^{-1}\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ ， $1590\text{ cm}^{-1}\sim 1460\text{ cm}^{-1}$ ，以及 $1280\text{ cm}^{-1}\sim 1190\text{ cm}^{-1}$ 处存在特征峰，分别对应丝素蛋白的酰胺I带、酰胺II带以及酰胺III带。

5.4.2 氨基酸含量分析

产品干重状态下酸水解法测得的氨基酸应至少包含以下十五种：甘氨酸（Gly）、丙氨酸（Ala）、丝氨酸（Ser）、酪氨酸（Tyr）、缬氨酸（Val）、天门冬氨酸（Asp）、谷氨酸（Glu）、苏氨酸（Thr）、苯丙氨酸（Phe）、异亮氨酸（Ile）、亮氨酸（Leu）、脯氨酸（Pro）、精氨酸（Arg）、赖氨酸（Lys）、组氨酸（His）。对于仅含丝素蛋白一种蛋白质的敷料，其中甘氨酸+丙氨酸+丝氨酸含量之和占总氨基酸含量的比例应 $\geq 76\%$ （质量/质量）。

注：若有效成分含有除丝素蛋白外的其他成分，制造商有责任建立有效成分的鉴别及含量的指标要求和试验方法。

5.5 蛋白质含量

应在制造商规定的范围内。

注：若有效成分含有除丝素蛋白外的其他成分，制造商有责任建立有效成分的鉴别及含量的指标要求和试验方法。

5.6 黏度（如适用）

黏度应在制造商规定的范围内。

5.7 pH 值

pH值应在5.5~8.0。

5.8 液体吸收性

5.8.1 液体吸透量

按YY/T 0471.1-2004中3.3进行试验，10 cm²敷料24 h液体吸透量应不小于1.0g，48 h液体吸透量应不小于2.0 g。

注：适用于使用超过24 h、以吸收渗出液和控制微生物环境为主的阻水性创面敷料。

5.8.2 液体亲和力

按YY/T 0471.1-2004中3.4进行试验，试验结果应与敷料宣称的液体吸收或液体交付功能一致。

5.9 水蒸气透过率

按YY/T 0471.2-2004试验，应不小于1200 g/(m²•24h)。

注1：对于无支撑组件的敷料（如无定形水凝胶），可将敷料平铺于对水蒸气透过无明显影响的材料上进行试验，敷料平铺后面积应≥10 cm²。试验结果应注明所用敷料取样质量等信息。

注2：不适用于液体敷料。

5.10 阻水性（如适用）

按YY/T 0471.3-2004试验，应能承受500 mm静水压300 s。

5.11 阻菌性（如适用）

按YY/T 0471.5-2004试验，应能阻止细菌通过。

5.12 重金属

重金属总量（以Pb计）应不大于10 μg/g。

5.13 试剂残留量（如适用）

5.13.1 概述

应对原材料制备工艺中使用的试剂（如溴化锂、尿素、硼砂、硼酸、氯化钙等）进行残留量检测，并根据其潜在风险进行限量控制。

5.13.2 溴化锂残留量

对于使用溴化锂对天然丝素蛋白进行再生的敷料，其干重下单位质量溴离子含量应≤80 mg/g，锂离子含量应≤2 mg/g。

5.14 细菌内毒素

应≤0.05 EU/mg(干重)。

5.15 微生物限度

若产品以非无菌形式提供，每1g（或1mL）需氧菌总数应不大于10²cfu，霉菌和酵母菌总数应不大于10¹cfu；金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每1g（或1mL）不得检出。

5.16 无菌检查

以无菌形式提供的产品，应无菌。

注：无菌检查常用于监督抽检，不能替代灭菌过程的开发、确认和常规控制用于产品放行。

6 生物学评价

应按GB/T 16886.1对丝素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。

7 试验方法

7.1 通则

除非另有规定，所有试剂应为分析纯试剂，试验用水应符合GB/T 6682二级水的要求。

7.2 外观

用正常或矫正视力目视检查，外观应符合5.2的要求。

7.3 尺寸与装量

7.3.1 尺寸

用通用量具测量，应符合5.3.1的要求。

7.3.2 装量

对于凝胶、液体等类别产品，按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0942 最低装量检查法进行试验，应符合5.3.2的要求。

对于敷贴、海绵等类别产品，按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0942 最低装量检查法中重量法，将外包装、膜布等产品外层覆盖物作为容器进行试验，应符合5.3.2的要求。

7.4 丝素蛋白鉴别

7.4.1 傅里叶变换红外光谱（FT-IR）

将样品干燥至恒重，按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则 0402 红外分光光度法规定的衰减全反射方法测定，应符合5.4.1规定。

7.4.2 氨基酸含量分析

按照GB/T 32016 蚕丝氨基酸的测定中酸水解法对丝素蛋白样品进行预处理，使用氨基酸分析仪进行氨基酸含量的测定，并计算丝氨酸、丙氨酸、甘氨酸的总含量，结果应符合5.4.2规定。

7.5 蛋白质含量

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则 0731 蛋白质含量测定法中规定的第一法 凯氏定氮方法 测定法（2）测定，结果应符合6.4规定。

注：除另有规定外，换算系数通常按6.25计算。建议企业结合自身原料和产品的氨基酸分析结果，计算换算系数，完成验证，并在检验报告中注明。

7.6 黏度

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0633 黏度测定法第一法平氏毛细管黏度计或第三法旋转黏度计测定法进行试验，应符合5.6的要求。

7.7 pH值

液体类产品直接检测，膜状/敷贴、海绵等固体产品经水溶解后或使用浸提液检测。按照GB/T 16886.12中的规定制备浸提液。按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0631 pH值测定法测定，应符合5.7的要求。

7.8 重金属

取样品中内容物或挤出液适量，按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0821 重金属检查法进行试验，应符合5.12的要求。

7.9 溴化锂残留量（如适用）

液体类产品直接检测，膜状/敷贴、海绵等固体产品经水溶解后或使用浸提液检测。按照GB/T 16886.12中的规定制备浸提液。按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则 0513 离子色谱法或《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则 0412 电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）的规定检测溴离子和锂离子残留量，结果应符合5.13.2规定。

7.10 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则 1143 细菌内毒素检查法进行检测，应符合 5.16 的要求。

7.11 微生物限度

取样品，用适宜的方法制备供试液，按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则1105 非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法及1106 非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法中规定的方法进行检查，应符合5.15的要求。

7.12 无菌检查

按照《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则1101 无菌检查法进行试验，应符合5.16的要求。

8 标志

8.1 通则

使用符号应符合YY/T 0466.1的规定。

8.2 单包装

单包装上应有下列信息：

- a) 产品名称、型号或规格、尺寸和/或装量；
- b) 无菌及灭菌方式，如适用；
- c) “包装破损、禁止使用”等字样；
- d) 有效期；
- e) 制造商名称、地址；
- f) 生产批号或日期。

8.3 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，如适用；
- c) 有效期；
- d) 制造商名称、地址；
- e) 生产批号或日期。
- f) 贮存说明。

9 包装

9.1 对于无菌提供的丝素蛋白敷料，制造商应能提供装入丝素蛋白敷料后的包装符合 GB/T 19633.1 要求的证明。

9.2 对于无菌提供的丝素蛋白敷料，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。