

标准编制说明

一、任务来源及背景

按照国家药品监督管理局办公厅《国家药监局综合司关于印发 2019 年医疗器械行业标准制修订项目计划的通知》（药监综械注〔2019〕23 号）的有关规定和要求，国家药品监督管理局标准计划项目 YY/T0953-20XX《医用羧甲基壳聚糖》（项目编号：N2019088-ZJY）行业标准，由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会（SAC/TC110/SC3）归口，由中国食品药品检定研究院牵头起草。

二、修订的必要性和意义

YY/T0953-2015《医用羧甲基壳聚糖》行业标准发布以来，标准起草单位一直关注该标准的使用情况，注意收集使用单位反馈的意见和建议。目前该标准的有些内容和指标已经不能适应行业进步和发展。例如：标准缺少脱乙酰度的要求和检验方法，红外光谱，等电点，灰分，蛋白质残留量，微生物限度，细菌内毒素等项目的指标需要修订，不溶物，乙醇残留等项目的试验方法需要完善等。为了让该标准能更好地发挥质量控制作用，充分保障该类产品的安全有效性，促进羧甲基壳聚糖产品健康发展，将标准中影响标准实施的条款进行修订是非常必要的，对该行业的发展具有重要意义。

三、主要修订过程

本标准在修订之前，于 2019 年 4 月 30 日首先报批了“YY/T 0953-2015《医用羧甲基壳聚糖》医疗器械行业标准第 1 号修改单”（外植组标 2019，6 号），将强制性修改为推荐性，同时，将原标准 6.12.2：“微量铁元素测定按《中华人民共和国药典（二部）》（2010 年版）附录 IV D 原子吸收分光光度法进行；总砷、汞测定按《中华人民共和国药典（二部）》（2010 年版）附录 IV E 荧光分析法测定”修改为“微量铁元素按《中华人民共和国药典》（2015 年版，四部）0406 原子吸收分光光度法或 0412 电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定；总砷、汞按 GB/T 14233.1 原子荧光光谱法或按《中华人民共和国药典》（2015 年版，四部）0412 电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定”。在接到标准修订任务后，全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会于 2019 年 4 月 1 日在北京召开了 2019 年度标准制修订工作启动会议。本次工作组会议就标准的修订内容达成初步意见；就起草验证工作进行了安排和分工；就工作时间结点与验证工作组成员进行了确认。随后根据验证工作分工开展标准验证工作，中国食品药品检定研究院，华南理工大学，北京市医疗器械检验所，四川省医疗器械检测中心，河南省医疗器械检验所，上海其胜生物制剂有限公司、石家庄亿生堂医用品有限公司、山东烟台万利集团万利医用品有限公司、北京百利康生化有限公司、青岛博益特生物材料有限公司、山东赛克赛斯药业科技有限公司、杭州协

合医疗用品有限公司等单位参加了验证工作。2019年6月下旬，验证工作基本结束。起草小组根据验证试验结果对标准草案稿进行了修改，并形成征求意见稿，于2019年7月向委员单位广泛征求意见。

四、 修订原则和依据

本部分内容按照 GB/T 1.1-2009《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》的要求和规定编写。本标准修订内容的起草主要参考了《中华人民共和国药典》（2015版，四部）的相关条款。

五、 主要修订条款说明

本部分与 YY 0953-2015 及 YY/T 0953-2015《医用羧甲基壳聚糖》医疗器械行业标准第1号修改单”相比主要变化如下：

- 1、修改了引用中国药典的版本，由2010版改为2015版。

修改原因：药典换版。

- 2、修改了羧甲基壳聚糖和羧甲基甲壳素的定义。

修改原因：使定义更准确更全面。

- 3、修改了鉴别试验非指纹区两个波数的误差范围。

修改原因：非指纹区吸收峰波数的误差比指纹区大，根据验证实验结果，修改为 3250 cm^{-1} - 3450 cm^{-1} （宽峰）、 2910 cm^{-1} - 2950 cm^{-1} 。

- 4、增加了脱乙酰度指标和试验方法。

修改原因：脱乙酰度是羧甲基壳聚糖的重要参数，也是计算羧甲基壳聚糖必须用到的参数。

- 5、修改了等电点的指标和试验方法

修改原因：等电点反映产品中氨基和羧甲基的比例，由于取代度和脱乙酰度的不同，等电点会在一个较大范围内变化，结合验证试验结果，等电点的指标修改为应在3.0~5.0范围内。验证试验表明，羧甲基壳聚糖0.5%浓度的检验液粘度太大，检验液浓度改为0.1%-0.3%。

- 6、修改了蛋白质残留量的要求为不大于0.2%。

修改原因：残留蛋白质能够引起机体免疫原性反应，应该严格控制。参考中国药典中壳聚糖的蛋白质控制指标和验证试验结果，做出上述修改。

- 7、修改了灰分的要求和试验方法。

由于灰分测定不会引入硫酸盐，将炽灼残渣改成灰分。由于羧甲基壳聚糖可能以不同比例的钠盐形式存在，不宜规定具体限值，由制造商自己确定控制指标。

- 8、修改了不溶物的要求及试验方法，改为以干燥品计；试验方法中由干燥后再溶解改

为直接溶解，以干燥品计算。

修改原因：以干燥品计算更科学，试验方法中，干燥后样品很难溶解。

9、修改了乙醇残留量的试验方法。取样量由原来的 1g 改为 0.05g，线性范围由 30 $\mu\text{g/mL}$ ~300 $\mu\text{g/mL}$ 改为 10 $\mu\text{g/mL}$ ~250 $\mu\text{g/mL}$ 。

修改原因：取样量减少，样品能充分溶解均匀；线性范围下限降低，能检测出更低含量的乙醇。结合验证实验做出上述修改。

10、修改了微生物限度的要求。

修改原因：药典换版，根据 2015 版中国药典修改。

11、修改了细菌内毒素的要求，由原来的应小于 0.25 EU/mg 改为应小于 0.05 EU/mg。

修改原因：羧甲基壳聚糖是动物来源的产品，应严格控制细菌内毒素，参考新修订的《组织工程医疗器械产品 壳聚糖》行标报批稿并结合验证试验结果，做出上述修改。

12、删除了生物学评价的具体要求及试验方法，仅保留总则。

修改原因：本标准是原料标准，应根据具体产品确定生物学评价项目和方法。

13、删除了检验规则。

修改原因：目前法规中已无型式检验有关内容。

上述修订内容涉及实验验证的部分均已经过实验验证，证实所设定的指标是合理的；所推荐的方法是可行的和可靠的。

六、 重大意见分歧的处理依据和结果的说明

无。

七、 采用国际标准或国内外先进标准程度的说明，以及国内外同类标准的对比情况

无。

八、 作为推荐性标准或强制性标准的建议

作为推荐性标准。

九、 贯彻标准的措施和建议

标准发布后一年内，将根据各方反馈意见择期通过会议等形式进行宣贯。

十、 废止现行有关标准的建议

建议自本标准实施之日起代替YY0953-2015及其YY/T 0953-2015《医用羧甲基壳聚糖》医疗器械行业标准第1号修改单”。

十一、 其他说明事项（参考资料等）

无。

全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会

二〇一九年 月 日