

ICS 11.040.30
CCS C 30

T

团 体 标 准

T/CSBM 0067.2—2026

鱼源性材料 第2部分：通用性能要求

Fish-derived materials—Part 2: General performance requirements

2026-01-30 发布

2026-04-01 实施

中国生物材料学会 发 布
中国标准出版社 出 版

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	1
4.1 理化性能	1
4.2 生物学性能	2
5 试验方法	3
5.1 理化性能	3
5.2 生物学性能	3
附录A(资料性) 鱼源性材料免疫原性控制	5
参考文献	6

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。

本文件是 T/CSBM 0067《鱼源性材料》的第 2 部分。T/CSBM 0067 已经发布了以下部分：

——第 1 部分：来源、收集与处置的控制；

——第 2 部分：通用性能要求。

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专利的责任。

本文件由中国生物材料学会提出。

本文件由中国生物材料学会标准工作委员会归口。

本文件起草单位：烟台德胜海洋生物科技有限公司、上海交通大学医学院附属第六人民医院、中国海洋大学、江苏海洋大学、中国科学院烟台海岸带研究所、爱博睿美(成都)医疗科技有限公司、瑞珠生物医学(深圳)有限公司、苏州良辰生物医药科技有限公司。

本文件主要起草人：解江冰、位晓娟、傅维擎、黄兆辉、顾其胜、韩宝芹、杨艳、张俊杰、秦松、李文军、任志伟、董丽、孟媛、殷文静、朱振中、唐千、王小瑜。

引 言

本文件为医用鱼源性材料的理化性能和生物学性能提供方法性、指导性技术规范。

T/CSBM 0067《鱼源性材料》旨在确立普遍适用于鱼源性材料研制的准则,由以下部分构成。

——第1部分:来源、收集与处置的控制。目的在于为鱼源性材料的可追溯性提供可操作性程序。

——第2部分:通用性能要求。目的在于为鱼源性材料的理化性能和生物学性能提供通用技术规范。

鱼源性材料 第2部分:通用性能要求

1 范围

本文件规定了鱼源性材料的通用性能要求。
本文件适用于医用鱼源性材料的理化性能和生物学评价。

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 16886(所有部分) 医疗器械生物学评价
- YY/T 1465.1 医疗器械免疫原性评价方法 第1部分:体外 T 淋巴细胞转化试验
- YY/T 1465.2 医疗器械免疫原性评价方法 第2部分:血清免疫球蛋白和补体成分测定(ELISA 法)
- YY/T 1465.3 医疗器械免疫原性评价方法 第3部分:空斑形成细胞测定琼脂固相法
- YY/T 1465.4 医疗器械免疫原性评价方法 第4部分:小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验 半体内法
- YY/T 1465.5 医疗器械免疫原性评价方法 第5部分:用 M86 抗体测定动物源性医疗器械中 α -Gal 抗原清除率
- YY/T 1788—2021 外科植入物 动物源性补片类产品通用要求
- 中华人民共和国药典(2025 版)(国家药品监督管理局、国家卫生健康委 2025 年第 29 号)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

鱼源性材料 fish-derived materials

以鱼体组织或器官为原料,通过物理、化学或生物等方法加工制备而获得的,具有特定性质和用途的材料。

4 要求

4.1 理化性能

4.1.1 外观

应无污点或异物,无划痕、无磨损、无颗粒物,颜色均匀。

4.1.2 结构特性

如适用时,应对材料的结构特性(如尺寸、孔结构等)进行规定。

4.1.3 机械性能

如适用时,应根据预期使用目的对材料的机械性能进行规定。

4.1.4 酸碱度

检验液的 pH 值与空白液 pH 值之差不应大于 1.5。

4.1.5 重金属总量及微量元素

重金属总量应小于限量值,砷、汞、铅、铬、镉、镍、钴、铜及工艺环节中引入的其他元素的含量应小于限量值。

4.1.6 试剂残留

应对所使用的试剂残留限值进行规定。

4.1.7 主要成分

应对主要成分做出定性或定量的规定。

4.2 生物学性能

4.2.1 生物学评价

按照 GB/T 16886.1 的原则并结合产品特性进行生物学评价。

4.2.2 免疫原性

制造商应根据鱼源性材料特性制定其产品免疫原性控制方案,按照 GB/T 16886.20 的原则进行评价。

注:鱼类存在不同于陆生动物的免疫原性物质,常见免疫原性物质如小清蛋白等。

4.2.3 病毒灭活/去除

生产工艺中应包含具有病毒去除/灭活能力的步骤,通过在病毒去除/灭活步骤前的原材料或中间体中加入相应的指示病毒,检测去除/灭活后的材料中剩余病毒并计算对数下降值,以此评估病毒清除率。

病毒清除方法包括物理去除、物理灭活和化学灭活。常用的物理去除方法有膜过滤(纳滤、微滤、超滤等)、层析分离(阴/阳离子交换层析、亲和层析、疏水层析、凝胶层析等)、沉淀[硫酸铵沉淀、乙醇沉淀(兼具化学灭活能力)等]。常用的物理灭活方法有加热、钴-60 辐照、紫外处理。常用的化学灭活方法有酸、碱、乙醇、有机溶剂/去污剂、过氧化物、甲醛/戊二醛、次氯酸等。

制造商宜考虑所用鱼类可能涉及的病毒种类,选择合适的指示病毒进行病毒灭活/去除验证。验证试验应确认病毒灭活/去除方法的有效性。

注:不同鱼类可能易感病毒不同,常见的鱼类病毒有:

- a) 鱼类疱疹病毒(有囊膜,DNA 病毒),包括鲤疱疹病毒、鲑疱疹病毒、鲟疱疹病毒、罗非鱼疱疹病毒等;
- b) 弹状病毒(有囊膜,RNA 病毒),包括鲑科鱼粒外弹状病毒、病毒性出血性败血症病毒等;

- c) 呼肠孤病毒(无囊膜,RNA病毒),包括草鱼呼肠孤病毒、传染性胰腺坏死病毒、正呼肠孤病毒、奇努克水呼肠孤病毒等;
- d) 其他病毒,如甲病毒、正粘病毒、细小病毒、腺病毒、痘病毒等。

4.2.4 无菌性能

制造商宜考虑所用鱼类养殖环境中潜在的微生物种类,评估灭菌工艺对鱼类相关微生物的适用性。产品应符合无菌要求。

5 试验方法

5.1 理化性能

5.1.1 外观

目测法检测。

5.1.2 结构特性

根据制造商对产品结构特性所选定的方法进行检验。

5.1.3 机械性能

根据制造商选定的测试方法进行检验。

5.1.4 酸碱度

按照 GB/T 16886.12 的方法制备产品的检验液及空白对照液,按《中华人民共和国药典》(2025 年版)四部 0631 pH 值测定法进行检验。

5.1.5 重金属总量及微量元素

按照 YY/T 1788—2021 中 5.2.2 规定的方法进行检验。

5.1.6 试剂残留

制造商按照选定的方法对残留的试剂进行检验。

5.1.7 主要成分

制造商按照选定的方法对主要成分进行检验。

5.2 生物学性能

5.2.1 生物学评价

按照 GB/T 16886.1 的原则并结合产品特性进行生物学检验或评价。

5.2.2 免疫原性

制造商应根据产品特性制定其产品免疫原性控制方案,按照 GB/T 16886.20 的原则进行免疫原性评价。免疫原性控制试验的建议见附录 A。宜考虑对鱼类特有的免疫原性成分进行检验和质量控制。

5.2.3 病毒灭活/去除

应优先选择与实际生产所用鱼源性材料中可能含有的病毒种类相关的病毒进行灭活/去除验证;若无法获取该类相关病毒,应选择与其理化性质尽可能相近的模型病毒。所选择的指示病毒理化性质需有代表性,其中至少包括一种对生产工艺所涉及的物理和/或化学处理有明显抗性的病毒。一个典型的验证研究所选择的指示病毒,至少应包含 RNA 及 DNA、有包膜和无包膜、强和弱抵抗力、大和小颗粒的病毒。

为了证明病毒灭活/去除的稳健性,应在最差的工艺参数条件下进行病毒灭活/去除研究,并至少在 2 次独立的试验中重复研究结果。

对同时具备病毒灭活与去除双重机制的工艺步骤,应设置相应对照,以区分灭活和去除的作用。

病毒灭活/去除研究开展前,应进行预实验以排除检测样品对检测系统的干扰,包括样品对病毒宿主细胞的毒性作用及对模型病毒感染能力的干扰。病毒滴定应进行相应的统计学评价,包括病毒滴度计算的 95% 置信区间分析,以及低病毒浓度(以感染性颗粒计,10 个/mL~1 000 个/mL)下的病毒检测概率评估。

《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》《生物组织提取制品和真核细胞表达制品的病毒安全性技术审评一般原则》《血液制品去除/灭活病毒技术方法及验证指导原则》等文件描述了动物源性医疗产品病毒灭活/去除验证的一般方法。鱼源性材料可参照上述原则中的通用要求,结合鱼类病毒和鱼类组织材料的特点设计病毒灭活/去除研究。

5.2.4 无菌性能

应结合水产养殖环境特征,识别相关微生物菌群,评估灭菌工艺对鱼类相关微生物的适用性。按照《中华人民共和国药典》(2025 年版)四部 1101 无菌检查法进行无菌检验,产品应无菌。

附 录 A
(资料性)
鱼源性材料免疫原性控制

A.1 概述

符合 GB/T 16886.20 规定的鱼源性材料的免疫原控制,制造商根据产品特性设计适宜的免疫原试验方案。本附录给出鱼源性材料免疫原性的试验建议。

A.2 试验设计

建议采用 BALB/c 小鼠开展免疫学试验,制造商根据产品特性设计产品的最大植入剂量及植入方式,确定试验分组和植入周期。

免疫原试验参考 YY/T 1465.1~YY/T 1465.5、YY/T 0606.14、YY/T 0606.15 以及 YY/T 0606.20 的方法进行,建议包含以下测试项目:

- T 淋巴细胞增殖/T 淋巴细胞转化试验;
- 血清免疫球蛋白测定;
- 淋巴细胞分型测试;
- 免疫器官病理分析;
- 血液学指标分析;
- α -gal 抗原检测;
- 其他鱼类特有免疫原性成分检测和质量控制(如小清蛋白)。

A.3 试验结果评价

根据设计试验结果综合评价产品的免疫原性。

参 考 文 献

- [1] GB 5009.168 食品安全国家标准 食品中脂肪酸的测定
- [2] GB/T 16886(所有部分) 医疗器械生物学评价
- [3] GB/T 44353(所有部分) 动物源医疗器械
- [4] YY/T 0606.12 组织工程医疗产品 第12部分:细胞、组织、器官的加工处理指南
- [5] YY/T 0606.14 组织工程医疗产品 第14部分:评价基质及支架免疫反应的试验方法:ELISA法
- [6] YY/T 0606.15 组织工程医疗产品 第15部分:评价基质及支架免疫反应的实验方法:淋巴细胞增殖试验
- [7] YY/T 0606.20 组织工程医疗产品 第20部分:评价基质及支架免疫反应的试验方法:细胞迁移试验
- [8] YY/T 1116 可吸收性外科缝线
- [9] YY/T 1465(所有部分) 医疗器械免疫原性评价方法
- [10] YY/T 1876 组织工程医疗产品 动物源性生物材料DNA残留量测定法:荧光染色法
- [11] ASTM F2212 Standard Guide for Characterization of Type I Collagen as a Starting Material for Surgical Implants
- [12] ASTM F3089 Standard Guide for Characterization and Standardization of Polymerizable Collagen-Based Products and Associated Collagen-Cell Interactions
- [13] 位晓娟,顾其胜.蛋白质基海洋生物医用材料[M].上海:上海科学技术出版社,2020
- [14] 动物源性医疗器械注册技术审查指导原则(2017年修订版)(国家药品监督管理局公告2017年第224号)
- [15] 生物组织提取制品和真核细胞表达制品的病毒安全性技术审评一般原则(国家药品监督管理局,2005年)
- [16] 血液制品去除/灭活病毒技术方法及验证指导原则(国家药品监督管理局,2008年)
- [17] ICH Q5A Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin(ICH,1999年)