

ICS 11.120

CCS C10/29

T

上海市生物医药行业协会团体标准

T/SBIAORG 0003—2025

无细胞蛋白合成系统的产品质量评价要求

2025 - 06 - 25 发布

2025 - 06 - 26 实施

上海市生物医药行业协会发布

目录

1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 基础要求.....	1
5 原料要求.....	1
6 质量要求.....	2
7 检验方法.....	3
8 检验规则.....	3
9 运输和贮存.....	4
10 标识要求.....	4

前 言

本标准依据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》的有关规定编制。

本标准由康码（上海）生物科技有限公司提出，上海市生物医药行业协会发布。

本标准起草单位：康码（上海）生物科技有限公司、上海药品审评核查中心、上海市生物医药科技产业促进中心。

本标准首批承诺执行单位（排名不分先后）：中国科学院上海高等研究院、中国科学院上海有机化学研究所、上海市农业科学院、哈尔滨市农业科学院、上海市农业生物基因中心、国家新药筛选中心、吉优诺（上海）基因科技有限公司、上海优卡迪生物医药有限公司、天津普西唐生物医药科技有限公司、上海睿安生物科技有限公司、常州市协力新材料有限公司、上海荣微生物科技有限公司、上海思妙羿生物科技有限公司、北京第六源科技有限公司、北京智遥科技有限公司、上海仪天科学仪器有限公司、杭州思博生物技术有限公司、上海傲益生物科技有限公司、上海联试化工试剂有限公司昆山分公司、河南多尔夫振动设备有限公司、欣雅达生物科技（上海）有限公司、上海尚映机电设备有限公司、程霞贸易（上海）有限公司、上海爱翱生物科技有限公司。

本标准主要起草人：郭敏、刘凯、刘章。

本标准为首次发布。

无细胞蛋白合成系统的产品质量评价要求

1 范围

无细胞蛋白合成系统的产品目前无国家标准和行业标准，本标准给出了无细胞蛋白合成系统的产品相关术语和定义，规定了质量要求、试验方法、检验规则、运输和贮存等方面要求。

本标准适用于作为无细胞蛋白合成系统的产品。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。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，其最新版本适用于本标准。

- 《中华人民共和国药典 2020版》
- 《中国药典2020年版三部通则 生物制品生产用原材料及辅料质量控制》
- 《JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则》
- 《中国药典2020年版四部0631pH值 部0982粒度和粒度分布测定法》
- 《中国药典2020年版四部0832水分测试法》
- 《中国药典2020年版三部通则 0731 蛋白质含量测定法》
- 《中国药典2020年版四部1143细菌内毒素检查法》

3 术语和定义

3.1 无细胞蛋白合成系统的产品

无细胞蛋白合成（cell-free protein synthesis, CFPS）是以外源DNA或mRNA为模板，在多种酶的作用下通过补充底物和能量物质来实现蛋白质的体外合成，可高效合成所需目标蛋白质。无细胞蛋白合成系统的产品即能够进行无细胞蛋白合成的产品，产品中含有除外源DNA或mRNA模板之外，与无细胞蛋白合成所需的全部组分。使用时，只需将无细胞蛋白合成系统的产品和编码目标蛋白的模板DNA或mRNA加入适量水混匀，1-3小时即能得到含目标蛋白的反应液，反应液是一种混合物，含有所合成的目标蛋白质及参与蛋白质合成的其他活性分子，根据需要，可经过纯化等工艺得到纯度更高的目标蛋白质。

3.2 D90值

一个样品的累计粒度分布数达到90%时所对应的粒径。

3.3 细菌内毒素

细菌内毒素，是在革兰氏阴性细菌生长，分裂和死亡期间释放到周围环境中的有毒物质。

4 基础要求

- 4.1 无细胞蛋白合成系统的产品应无毒性，以避免对合成出的蛋白有不良影响。
- 4.2 无细胞蛋白合成系统的产品中的组分应均一稳定，在其规定的效期内，质量稳定，功能性完整。

5 原料要求

- 5.1 无细胞蛋白合成系统的产品生产使用的原材料应考虑其使用的必要性、合理性和安全性。
- 5.2 无细胞蛋白合成系统的产品生产使用的原材料纯度应足够，确保满足生产要求。

5.3 无细胞蛋白合成系统的产品生产使用的原材料应满足中国药典2020版三部生物制品通则中生物制品生产用原材料及辅料质量控制的要求。

5.4 与产品直接接触的包装材料，在有效期内不应对产品有不良影响。

6 质量要求

6.1 外观

液体产品应澄清透明，不分层，无悬浮物或沉淀；粉体产品应颜色均一，无明显结块。

6.2 pH值

pH应在具体标识值的 ± 1.0 范围之内。

6.3 残留溶剂

残留溶剂系指在产品的生产中，以及在其制备过程中使用的，但在工艺过程中未能完全去除的有机溶剂。如产品生产制造过程中涉及溶剂的使用，除另有规定外，第一、第二、第三类溶剂的残留限度应符合《中华人民共和国药典2020年版四部：0861残留溶剂测定法》附表1中的规定。

6.4 蛋白合成率

蛋白合成率为单位产品能合成多少具有完整生物活性的目标蛋白量，方法中特指为其合成的标准eGFP荧光蛋白，在完成三维结构折叠和荧光基团成熟后的特定波长下的荧光强度所对应的活性目标蛋白浓度，是合成蛋白效力的性能指标，液体产品蛋白合成率应不低于 $200\mu\text{g/ml}$ （体外反应3~24小时），对粉体产品而言，该指标为其工作溶液浓度下蛋白合成量。

6.5 有效成分含量

产品主要成分或有效成分含量（如蛋白质，各类核酸等）应在标识值 $\pm 10\%$ 范围之内。

6.6 粒度分布

产品粒度应均一，呈正态分布。建议以D90值描述粒度，D90值应不高于标识值，并控制其批次间偏差不得超过 $\pm 20\%$ 。

6.7 水分（适用于粉体）

产品中的自由水含量应控制不高于5%。

6.8 净含量

产品净含量应满足《JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则》的要求，与标识值相符。

6.9 安全性指标

6.9.1 细菌内毒素

如无特殊要求，液体产品细菌内毒素含量应不高于100 EU/ml。对粉体产品而言，该指标为其工作溶液浓度下的细菌内毒素含量。

6.9.2 微生物限度（需氧菌总数）

如无特殊要求，液体产品中微生物限度（需氧菌总数）应不高于 10^3 CFU/ml。对粉体产品而言，该

指标为其工作溶液浓度下的需氧菌含量。

6.9.3 微生物限度（霉菌及酵母菌总数）

如无特殊要求，液体产品中微生物限度（霉菌及酵母菌总数）应不高于 10^2 CFU/ml。对粉体产品而言，该指标为其工作溶液浓度下的霉菌及酵母菌含量。

7 检验方法

7.1 外观

在自然光线或日光灯照明下，以目测的方法进行检查。

7.2 pH值

按照《中华人民共和国药典2020版 三部 0631 pH值测定法》要求进行测定。

7.3 残留溶剂

按照《中华人民共和国药典2020版 四部 0861残留溶剂测定法》要求进行测定。

7.4 蛋白合成率

将已知浓度的一系列eGFP蛋白标准品（50 μ g/ml、100 μ g/ml、200 μ g/ml、400 μ g/ml、800 μ g/ml、1600 μ g/ml）放入荧光酶标仪中，在激发波长488nm，发射波长507nm时读取荧光值，得到eGFP蛋白浓度和荧光值RFU间的标准曲线方程。

用能表达eGFP蛋白的质粒和无细胞蛋白合成系统的产品在体外表达eGFP蛋白，反应3小时后，将反应液用荧光酶标仪进行检测，在激发波长488nm，发射波长507nm时读取荧光值，通过标准曲线计算eGFP蛋白合成率。

7.5 有效成分含量

根据有效成分品类和特性，使用经确认有效的测试方法。如总酶（蛋白）含量，使用《中国药典2020年版三部通则 0731 蛋白质含量测定法》中BCA法进行测试，核糖体rRNA含量可用荧光定量PCR法。

7.6 粒度分布

按照《中华人民共和国药典2020版 三部 0982 粒度和粒度分布测定法》进行测定。

7.7 水分

按照《中华人民共和国药典2020版 三部 0832水分测定法》进行测定。

7.8 净含量

按照《JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则》中规定的方法测定。

7.9 细菌内毒素

按照《中华人民共和国药典2020版 四部1143细菌内毒素检查法》进行检查。

7.10 微生物限度（需氧菌总数和霉菌酵母菌总数）

按照《中华人民共和国药典2020版 四部 1105 非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法》进行检查。

8 检验规则

8.1 出厂检验

8.1.1 产品须经出厂检验合格后才能作为合格品交付。

8.1.2 出厂检验项目为本标准所有检测项目。

9 运输和贮存

9.1 运输

运输时要严防产品暴晒、雨淋、翻倒及强烈冲击；保证产品运输温度符合要求，装卸应轻装轻卸，严禁抛掷，不可倒置。严禁在箱上踩踏和堆放重物。

9.2 贮存

产品应室内存放，并满足产品标识的贮存条件。

堆放时需采取必要的防护措施，堆放高度要适当，避免包装损坏。

10 标识要求

标签以标贴形式贴在销售包装上，贴面端正，无明显歪斜、卷边、脱落。大小包装容器上印刷的标志（图案及文字）应清晰美观、无脱色。

10.1 产品应有下列标识

- a) 产品名称和商标名称或图案；
 - b) 净含量；
 - c) 使用范围和使用方法；
 - d) 注意事项；
 - e) 执行标准；
 - f) 企业名称、地址、联系电话；
 - g) 生产日期和有效期或生产批号和限期使用日期；
 - h) 产品条形码，产品条码的质量应符合 GB 12904-2008 的规定。
-