

团 体 标 准

T/CEAC 038—2024

无血清细胞培养基

Serum-free cell culture medium

2024 - 08 - 15 发布

2024 - 09 - 15 实施

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 产品分类	1
5 原料要求	1
6 技术要求	2
7 试验方法	2
8 检验规则	3
9 标志、使用说明书、包装、运输和贮存	3

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。

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。

本文件由武汉科技大学提出。

本文件由中国商业经济学会归口。

本文件起草单位：武汉科技大学、深圳格泰赛尔生物科技有限公司、成都百事兴科技实业有限公司、北京索莱宝科技有限公司、深圳市中佳生物医疗科技有限公司、广东先康达生物科技有限公司、中科聚研（长春）生物医药有限公司、南京欧凯生物科技有限公司、北京全式金生物技术股份有限公司、上海东富龙生物试剂有限公司、青岛瑞思德生物科技有限公司、成都生基赛尔生物科技有限公司、河北百龄细胞生物科技有限公司、武汉波睿达生物科技有限公司、河北水熊基因科技有限公司、昆明泉港生物科技有限公司、哈尔滨北科健康科技有限公司、康研（广州）生命科学研究有限公司、**天津灏洋华科生物科技有限公司**、湖南丰晖生物科技有限公司、北京五康新兴科技有限公司。

本文件主要起草人：张同存、徐瑶、姚頔、王泰华、史辛艺、张幸、石常青、马玉岭、王芳、刘佳、肖亮、谢海涛、薛卫巍、谢炜豪、张世冬、高悦、时磊、戴瞻、马静、胥坤、陈梦梦、张炳强、李锐、杨丽铭、张尚昆、吝宏、殷路、王宝金、梁晓、钟振忠、李剑豪、卢瑞珊、**高旭、张嫣、张翠坤**、许澎、迟俊、罗迪。

无血清细胞培养基

1 范围

本文件规定了无血清细胞培养基的产品分类、原料要求、技术要求、试验方法、检验规则、标志、使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于无血清细胞培养基的生产、检验和销售。

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 191 包装储运图示标志

GB/T 6679 固体化工产品采样通则

GB/T 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定

HG/T 3935 哺乳类动物细胞培养基

《中华人民共和国药典》（2020年版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

无血清细胞培养基 serum-free cell culture medium

不含有血清就可以维持细胞在体外较长时间生长繁殖的合成培养基。

3.2

液体培养基 liquid medium

形态为液体状的培养基。

3.3

粉体培养基 powder medium

形态为粉末状的培养基。

4 产品分类

按照产品性状不同分为液体培养基和粉体培养基。

5 原料要求

5.1 培养基组分原料应无细胞毒性，且避免外源因子污染风险。

5.2 培养基组分原料纯度应满足《中华人民共和国药典》（2020年版）的要求，或提供充分的证据来证明这些化学物质有足够的纯度用于本产品。

5.3 培养基组分原料杂质应满足《中华人民共和国药典》（2020年版）的要求，或提供充分的证据来证明这些化学物质具有的杂质限度符合产品要求。

5.4 培养基组分原料应满足《中华人民共和国药典》（2020年版）中对重金属和砷盐要求。

5.5 应避免使用含有抗生素及其残留的原料，若不可避免使用此类原料，应明确残留控制和安全性评估等信息。

5.6 若涉及植物来源的组分原料，应根据培养基的具体用途考虑其农药残留的安全性风险。

5.7 与培养基直接接触的包装材料，宜为药品包装材料，在有效期内无细胞毒性，不会对细胞生长产生不良影响。

6 技术要求

6.1 性状

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

6.2 技术指标

产品技术指标应符合表1的规定。

表1 技术指标

项目		指标	
		液体	粉体
澄清度 ^a		澄清（浊度不高于4NTU）	
pH值 ^b		应在标签标示值的±1.0范围内	
渗透压 ^a , mOsm/kgH ₂ O		应在标签标示值的±10%范围内	
干燥减量的质量分数, %		—	≤5.0
有效成分含量, %		应在标签标示值±10%范围内	
细菌内毒素 ^a , EU/mL		≤0.5（药品申报）；≤5（科研）	
微生物	细菌总数, CFU/g	无菌	≤200
	霉菌和酵母菌, CFU/g		≤50
	支原体		不应检出
细胞生长试验 ^a	细胞形态	正常	
	细胞生长试验	合格	
牛血清白蛋白		不应检出	
抗生素 ^b		不应检出	
^a 粉体产品按照配制说明配制成培养基溶液后检测。			
^b 适用于宣称无抗生素产品。			

7 试验方法

除非另有说明，在分析中仅使用确认为分析纯及以上级别的试剂和《中华人民共和国药典》（2020年版）中规定的纯化水。

7.1 外观

采用目测法进行测定。

7.2 澄清度

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0902 澄清度检查法进行检查。

7.3 pH值

初始pH值按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0631 pH值测定法进行测定。

7.4 渗透压

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0632 渗透压摩尔浓度测定法进行测定。

7.5 干燥减量的质量分数

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则0831 干燥失重测定法进行测定。

7.6 有效成分含量

有效成分含量（总蛋白、碳源、氨基酸等）根据有效成分品类和特性，使用经确认有效的测试方法。

7.7 细菌内毒素

按《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查。

7.8 细菌总数、霉菌和酵母菌

按《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：微生物计数法进行测定。

7.9 无菌检查

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则1101 无菌检查法进行检查。

7.10 支原体

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则3301 支原体检查法进行检查。

7.11 细胞生长试验

参照HG/T 3935进行测定，或根据培养基用途制定的具体效力评价指标特点，使用经确认有效的测试方法进行测定。细胞在37℃恒温条件下，在含体积分数为10%小牛血清的细胞培养液中生长（48~72）h，观察细胞形态并进行细胞计数及活率测试；细胞生长（48~72）h后，更换不含小牛血清的细胞培养液（本品），继续培养48h，观察细胞形态并进行细胞计数及活率测试。

7.12 牛血清白蛋白

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则3411 牛血清白蛋白残留量测定法进行测定。

7.13 抗生素

按《中华人民共和国药典》（2020年版）四部通则3408 抗生素残留量检查法进行检查。

8 检验规则

8.1 以使用同一台混合设备一次混合量所生产的均质产品为一批。

8.2 每批产品应经生产企业质量检验部门检验合格后方可出厂，每批出厂的产品都应附有一定格式的质量证明书，其内容包括：生产企业名称和地址、产品名称、批号、生产日期等。

8.3 出厂检验项目为表1中规定的全部项目。

8.4 按GB/T 6679的规定采样。将所采样品均匀分成两份，分别装于两个清洁干燥的无菌、密闭、避光容器内，粘贴标签，注明生产企业名称、产品名称、批号、生产日期，采样日期和采样者姓名。一份供检验用，另一份作为留样保存备查。

8.5 检验结果按GB/T 8170修约值比较法进行，检验结果如果有项目指标不符合本文件要求时，可重新加倍抽样进行复验，复验结果全部符合本文件要求时，判定该批产品为合格，复验结果有任一项指标不符合本文件要求时，则整批产品为不合格。

9 标志、使用说明书、包装、运输和贮存

9.1 标志

产品包装容器上应有产品名称、亚型代号、批号、生产日期、有效期、包装规格、本文件编号以及GB/T 191规定的“向上”和“堆码层数极限”标志等图形标志。

9.2 使用说明书

产品使用说明书应包括：产品名称、亚型代号、批号、生产日期、有效期、化学品安全信息、储存要求、溶液配制及使用说明。

9.3 包装

产品内包装材料应符合国家药品包装材料标准，无析出物，不与培养基发生反应，可达到密封、避光效果并采用辐照灭菌方法等。外包装具有避光效果，离地面一米自由落体，包装不破损。

9.4 运输和贮存

9.4.1 采用封闭式运输工具，运输工具应清洁、卫生、干燥，防止日晒、雨淋、受潮和污染。不应与有毒、有害物质混合装运。

9.4.2 产品应贮存在干燥、清洁、卫生的仓库内，库内温度为 $2^{\circ}\text{C}\sim 8^{\circ}\text{C}$ ，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。
