

ICS 11.120

CCS C10

T/CNPHARS

中国药理学学会团体标准

T/CNPHARS 0002—2025

药品检验检测机构 凝胶检测技术鲎试剂质量标准

Specification of Horseshoe crab amebocyte lysate of gel-colt techniques

for institute of drug control

2025 - 11 - 19 发布

2025 - 11 - 20 实施

中国药理学学会 发布

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 质量标准	1
4.1 性状	1
4.2 鉴别	1
4.3 检查	2
4.4 批内精密度	2
4.5 灵敏度	2
5 贮藏	2
参考文献	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。

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。

本文件由中国药理学会药检药理专业委员会提出。

本文件由中国药理学会归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院、上海市食品药品检验研究院、河北省药品医疗器械检验研究院、北京市药品检验研究院、福建省食品药品质量检验研究院、湖北省药品监督检验研究院、山西省检验检测中心、江苏省药品监督检验研究院、苏州市药品检验检测研究中心、天津市药品检验研究院、山东省食品药品检验研究院、河南省药品医疗器械检验院、浙江省食品药品检验研究院、陕西省食品药品检验研究院、安徽省食品药品检验研究院、广东省药品检验所、辽宁省药品检验检测院、广西壮族自治区药品检验研究院、厦门市食品药品质量检验研究院、湛江安度斯生物有限公司、湛江博康海洋生物有限公司、查士利华微生物应用技术（上海）有限公司、福州新北生化工业有限公司、厦门鲨试剂生物科技股份有限公司。

本文件主要起草人：高华、蔡彤、裴宇盛、陈晨、唐黎明、万丽卿、朱幼芬、周玉岩、施麟、张雨、曹春然、李雪梅、肖斯婷、刘用国、杨秀静、许娇红、何开勇、吕晓君、杨雅婷、王婷婷、路超、任蓓、孟长虹、王瑶、李晓洁、陈卫、陈莉、朴晋华、华晓东、王冲、徐琳、祝清芬、张娟、董建欣、周继春、杨海燕、李展、康桦、桑晶、赵嘉、冯润东、王莉芳、贾首前、许雷鸣、方芳、钱宁、肖贵南、陈琪、陈素珍、赵志龙、樊华、周晓琳、张赞、莫玉焕、黄逴、陈惠玲、林干、熊向党、蒋俊芳、莫水晶、莫世文、董光宴、吴勇、刘骥、胡沁蕊、丁友玲、陈晓佳、林金海、吴尚毅、许敏、林玉珠。

引 言

细菌内毒素检测是药品检测机构，特别是药检药理行业中的重要检测方法，该方法通过鲎试剂来检测供试品中的细菌内毒素来控制供试品中的热原（细菌内毒素）污染，保障临床用药安全。鲎试剂是细菌内毒素检测的专用试剂，其质量直接关系到全国细菌内毒素检测结果。涉及全国注射剂生产企业、药品检验检测机构。

本标准旨在规定凝胶检测技术鲎试剂的质量标准。包括鲎试剂的性状、鉴别、检查、批内精密度、灵敏度、灵敏度规格、贮藏等。本标准适用于药品检验检测机构以及涉及注射剂原辅料、包材及制剂的生产企业等机构开展细菌内毒素检验检测和科研工作。

药品检验检测机构 凝胶检测技术鲎试剂质量标准

1 范围

本标准旨在规定凝胶检测技术鲎试剂的质量标准。包括鲎试剂的性状、鉴别、检查、批内精密密度、灵敏度、贮藏等。本标准适用于药品检验检测机构以及涉及注射剂原辅料、包材及制剂的生产企业等机构开展细菌内毒素检验检测和科研工作。

2 规范性引用文件

中华人民共和国药典2025年版。

3 术语和定义

凝胶检测技术鲎试剂：本品为鲎科动物中国鲎（*Tachypleus tridentatus*）或美洲鲎（*Limulus polyphemus*）的血液变形细胞溶解物的冷冻干燥品。本品含C因子（Factor C）、B因子（Factor B）、G因子（Factor G）、凝固酶原（Proclotting enzyme）及凝固蛋白原（Coagulogen）等，其中C因子、B因子及G因子均为丝氨酸蛋白酶。在细菌内毒素作用下，C因子、B因子被逐级激活，最后激活凝固蛋白原使其生成交联状的凝固蛋白形成凝胶。其灵敏度（ λ ）以细菌内毒素国家标准品测定，应为标示值的50%~200%。

凝胶检测技术：系通过鲎试剂与内毒素产生凝集反应的原理进行限度检测或定量检测内毒素的方法。

鲎试剂灵敏度：在本检查法规定的条件下，使鲎试剂产生凝集的内毒素的最低浓度即为鲎试剂的标示灵敏度，用EU/mL表示。

细菌内毒素标准品：细菌内毒素标准品分为国家标准品和工作标准品。其中国家标准品系自大肠埃希菌提取精制，并以细菌内毒素国际标准品标定其效价，用于标定、复核、仲裁鲎试剂灵敏度、标定细菌内毒素工作标准品的效价，干扰试验及检查法中编号B和C溶液的制备、凝胶法中鲎试剂灵敏度复核试验、光度测定法中标准曲线可靠性试验。细菌内毒素工作标准品系以细菌内毒素国家标准品为基准标定其效价，用于干扰试验及检查法中编号B和C溶液的制备、凝胶法中鲎试剂灵敏度复核试验、光度测定法中标准曲线可靠性试验（编号B和C的定义见《中国药典》四部附录1143细菌内毒素检查法）。

阳性和阴性：将试管从恒温器中轻轻取出，缓缓倒转180°，若管内形成凝胶，并且凝胶不变形、不从管壁滑脱者为阳性；未形成凝胶或形成的凝胶不坚实、变形并从管壁滑脱者为阴性。

4 质量标准

4.1 性状

本品为白色或类白色冻干块状物或粉末，在水中易溶。

4.2 鉴别

T/CNPHARS 000X—202X

取本品按标示装量加入细菌内毒素检查用水溶解后，吸取0.1mL或0.05mL，加入0.1mL或0.05mL浓度不低于10λ的细菌内毒素标准品溶液，混匀后，于37°C±1°C中放置60分钟±2分钟，应有凝胶形成。

4.3 检查

4.3.1 水分

0.3mL和以上装量规格的鲎试剂，照水分测定法（《中国药典》2025年版四部通则0832 第一法 2 库仑滴定法）检测，含水分应不超过5%。0.3mL以下装量鲎试剂可采用定期核查鲎试剂灵敏度的形式（如不少于每6个月一次），考察水分对鲎试剂活性的影响。

4.3.2 自身凝集

取本品4支，按标示量加入相应体积的配带鲎试剂溶剂或细菌内毒素检查用水，溶解后，分别从每支按实验体积取0.1mL或0.05mL装于试管或使用复溶后0.1mL/支规格的原安瓿，再分别加入配带的鲎试剂溶剂或细菌内毒素检查用水0.1mL或0.05mL，混匀后，于37°C±1°C水浴中放置4小时，结果应均为阴性，若有2管及以上为阳性，判为不合格；若仅有1管为阳性，照同样方法，另取8管重复检查，8管应均为阴性方为合格。

4.3.3 缓冲能力

取0.9%氯化钠注射液，加稀盐酸调节pH值为2.90~3.00，取此溶液适量与等量鲎试剂溶液混匀，pH值应为6.00~8.00。

4.4 批内精密度

取10支鲎试剂，按标示量加入相应体积的配带鲎试剂溶剂或细菌内毒素检查用水（如为0.1mL/支装量的鲎试剂，则每支加入0.2mL溶解），每支取0.1mL加入到酶标板或反应小试管中，再加入0.1mL浓度为λ的细菌内毒素标准品溶液（如为0.1mL/支装量的鲎试剂，则每支加入浓度为2λ的细菌内毒素标准品溶液），用动态浊度法检测每孔的反应时间，变异系数(CV值)不得超过15%。

4.5 灵敏度

采用《中国药典》四部通则 1143细菌内毒素检查法规定的“鲎试剂灵敏度复核试验”方法，使用细菌内毒素国家标准品进行灵敏度测定，鲎试剂灵敏度应符合规定。

灵敏度规格包括：1.0 EU/mL，0.50 EU/mL，0.25 EU/mL，0.125 EU/mL，0.0625 EU/mL，0.03125 EU/mL，0.015625 EU/mL。后三个灵敏度简写为0.06 EU/mL，0.03 EU/mL，0.015 EU/mL。

5 贮藏

避免阳光直射，不高于25°C保存或参照产品标识等相关说明保存。有效期不低于24个月。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部) [M]. 北京中国医药科技出版社,2025.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 鲎试剂部标准[S]. 1991.
- [3] Food and Drug Administration. Reserved 21 CFR 660.103 Subpart K Limulus Amoebocyte Lysate[S]. 1996.
- [4] 杨宇希, 裴宇盛, 刘涛, 高华, 蔡彤. 检验用鲎试剂及重组试剂的现状与思考[J] 中国药物警戒,2024,21(08):847-851.