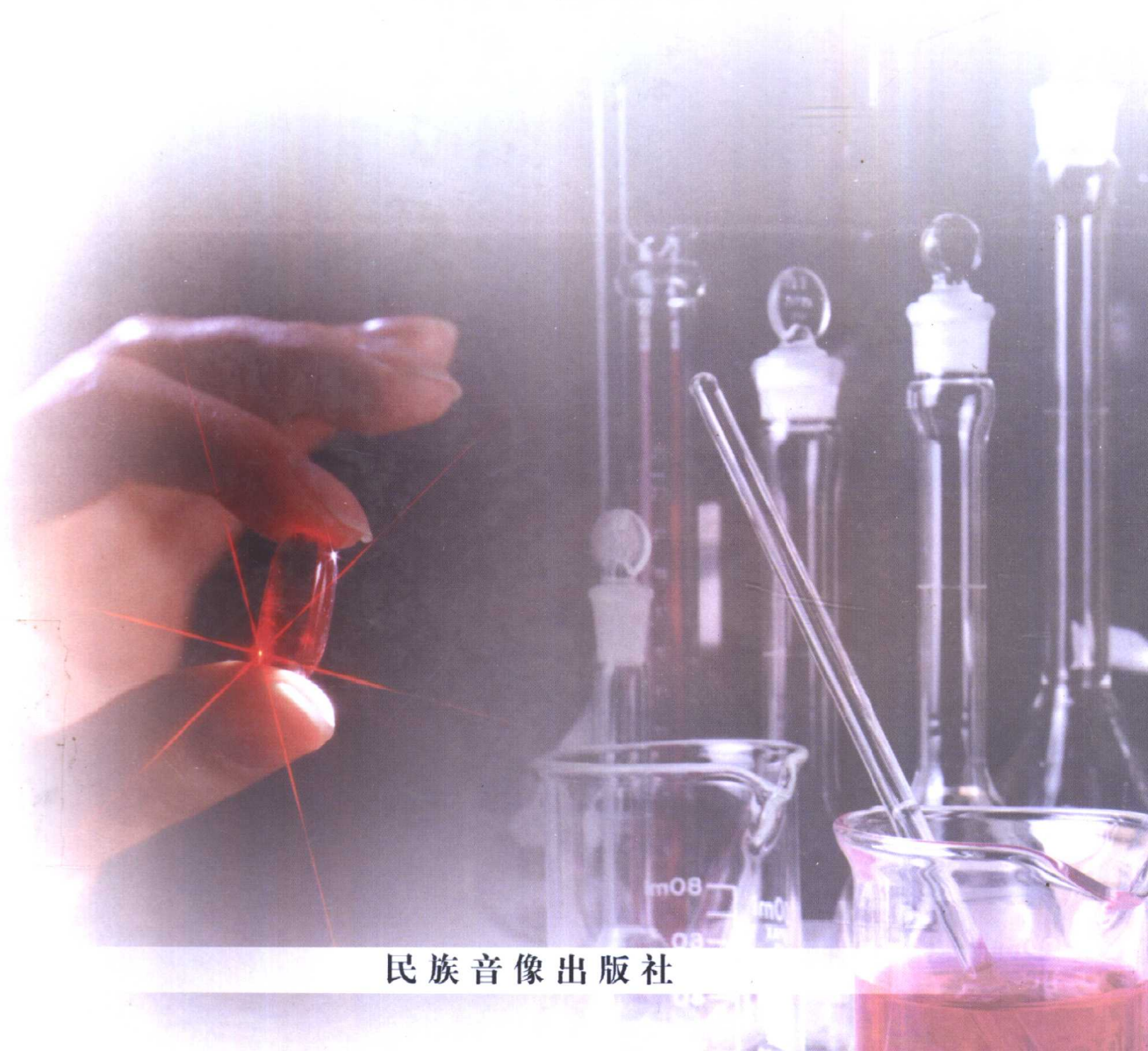


生物制品

及其原辅材料

质量标准控制实用手册



民族音像出版社

生物制品及其原辅材料 质量标准控制实用手册

(第一卷)

缪 勇 臧广州 主编



B1285519

民族音像出版社

书 名：生物制品及其原辅材料质量标准控制实用手册

出版发行：民族音像出版社出版发行

光盘生产者：北京金视光盘有限公司

出版时间：2003 年 10 月

光 盘 号：ISBN 7 - 88705 - 139 - 8

本 版 号：ISRC CN - M06 - 03 - 0025 - 0/V·Q

定 价：998.00 元（1CD - ROM + 四卷手册）

光盘使用说明

一、系统要求：

奔腾以上微机,64M 以上内存,光驱速度不低于 20 速,硬盘容量大于 540 兆,操作系统:WIN98/2000/NT4.0。

二、光盘使用方法：

本套光盘自带系统自运行系统:光盘放入光驱后,系统自动运行,跳出选择页面,你可以选择安装软件,如果你不想在你的机器中安装软件,可以直接点击“文件阅读”直接进入阅读界面,此时系统会自动打开 Acrobat Reader 软件,但此时软件处于最小化状态,在屏幕的下方找到“Acrobat Reader”条,用鼠标右键点击它,然后选择“最大化”,即可进入阅读页面。

(如您的机器的使用内存少于 32M,自运行程序不能启动),您可以进入资源管理器中,用鼠标双击光盘路径显示的图标,即可进入阅读界面。

快捷键说明：

Ctrl + “+”和 Ctrl + “-”用来放大或缩小页面；

Page Up 和 Page Down 用来上下翻页。

三、特别说明：

由于不同用户的机器配置和安装的程序影响,加之 Acrobat Reader 软件对亚洲语言的支持能力,用户在使用本光盘时,有时会出现与显示有关的错误信息,此时,您直接敲回车键忽略即可。

注:本软件与配套的图书资料结合使用。

编委会

主 编	缪 勇	臧广州	
副主编	赵文城	李松年	
编 委	王长红	冯志平	史振杰
	孙书正	刘海洋	周鑫元
	陈玉平	李群耀	赵新柱
	曾丹燕	钱晓志	吴天平

前 言

生物制品是应用普通的或以基因工程、细胞工程、蛋白质工程、发酵工程等生物技术获得的微生物、细胞及各种动物和人源的组织和液体等生物材料制备,用于疾病预防、治疗和诊断的药品,主要包括疫苗、菌苗、类毒素、抗生素等。它们除用于临床治疗和诊断以外,还用于健康人特别是儿童的预防接种,许多药物参与人体机能的精细调节,在极微量的情况下就会产生显著的效应,任何性质或数量上的偏差都可能造成严重的危害。因此,在药品的研制、生产、供应以及临床使用过程中,对其进行严格的质量控制,保证用药的安全、合理和有效,是十分必要的。

有效控制药品质量,需要在药品研发、生产、储存、供应及使用过程中严格贯彻药品质量标准。就生物制品而言,主要是《中国生物制品规程》。标准化是组织生物制品生产和提高制品质量的重要手段,也是科学管理和技术监督的重要组成部分。

为了确保生物制品的质量能符合《规程》的要求,国家根据实际情况制定了一系列的辅助标准及管理规范,如《生物制剂主要原辅材料质控标准》、《药品生产质量管理规范》、《药品非临床研究质量管理规范》等。

由于生物技术药物研究历史短,本身理化特性复杂,质量标准方面的文献资料较少,所以与其他类型药物相比,在质量控制与检定、安全评价等各方面显得更为复杂。为此我们组织专家学者编写了这部《生物制品及其原辅材料质量标准控制实用手册》。

本手册共分七篇,主要包括:生物制品质量控制总论;各类生物制品质控标准;生物制品原辅材料质量控制;生物制品规程;生物制品生产质量管理;生物制品分析检定;生物制品安全性评价,内容基本上覆盖了生

11/11/105

物制品质量控制的各个方面各个环节,比较全面地汇编了目前已有的生物制品及其辅助材料质控标准,所介绍的标准基本与 WHO 和美国 FDA 相一致。鉴于生物制品与基因工程药物密切相关,手册中也收录了一些其它生物技术药物的质控标准,以方便读者在实际工作中应用。

由于生物技术发展非常迅速,新制品不断涌现,加之编者水平所限,手册中难免有疏漏错误之处,敬请读者批评指正。

编 委 会
2003 年 9 月

目 录

第一篇 生物制品质量控制总论

第一章 生物制品质量控制概述	(3)
一、生物制品质量要求	(3)
二、生物制品的开发研制	(3)
三、生物制品的制造和检定规程	(6)
四、重组 DNA 药物质量控制要点	(8)
第二章 生物制品质量标准	(15)
一、生物制品标准化与质量控制	(15)
二、生物技术药物分类及质量标准	(19)
三、国外生物技术药物质量标准的制定	(23)
第三章 基因工程药物质量控制	(28)
一、生物学活性测定和比活性	(28)
二、蛋白质纯度检查	(38)
三、蛋白质含量测定	(40)
四、蛋白质物理化学性质的鉴定	(44)
五、蛋白质的二硫键分析	(50)
六、对糖蛋白的特殊要求	(51)
七、残余杂质检测	(53)
八、安全性及其他检测项目	(57)

第四章 其他类型生物制品的质量控制	(60)
一、单克隆抗体	(60)
二、基因药物	(61)
三、基因工程疫苗	(62)
四、特殊剂型的蛋白质药物	(63)
五、聚乙二醇化蛋白质和多肽药物	(64)
六、合成多肽类药物	(67)
第五章 生物技术产品的申报要求	(69)
一、鉴于基因工程产品	(69)
二、单克隆抗体	(71)
第六章 生物药物质量控制示例	(72)
一、中日美英四国药典中胰岛素品种及质量标准的比较	(72)
二、地方标准升部颁标准三酶的质量标准研究	(75)
三、转移因子质量标准	(77)
四、生物芯片质量控制要点	(79)
五、蛇毒抗栓酶制剂质量标准	(85)
六、生物制品的理化特性	(88)
第七章 生物制品通用规程	(117)
生物制品命名规程	(117)
生物制品生产和检定用菌种、毒种管理规程	(126)
生物制品国家标准物质制备和标定规程	(129)
生物制品分批规程	(132)
生物制品分装规程	(133)
生物制品包装规程	(136)
生物制品储存、运输规程	(138)
生物制品生产用动物细胞制备及检定规程	(140)
生物制品生产用马匹检疫及管理规程	(152)
生物制品无菌试验规程	(155)
生物制品热原质试验规程	(165)
生物制品细菌内毒素试验规程	(167)

生物制品异常毒性试验规程·····	(170)
生物制品病毒外源因子检查规程·····	(171)

第二篇 各类生物制品质控标准

第一章 细胞因子类药物质控标准·····	(175)
一、白细胞介素-2 质量标准·····	(175)
二、白细胞介素-11 质量标准·····	(176)
三、重组人 IFN- α 的质量标准·····	(177)
四、重组人 IFN- β 的质量标准·····	(179)
五、重组人 IFN- γ 的质量标准·····	(180)
六、重组 TNF- α 的质量标准·····	(181)
七、重组 TNF- β 的质量标准·····	(182)
八、重组人 G-CSF 的质量标准·····	(183)
九、重组人 GM-CSF 质量标准·····	(184)
十、重组人干细胞因子的质量标准·····	(186)
十一、红细胞生成素质量标准·····	(187)
十二、血小板生成素质量标准·····	(190)
十三、重组人 EGF 的质量标准·····	(191)
十四、重组人 bFGF 的质量标准·····	(193)
十五、NGF 的质量标准·····	(194)
第二章 治疗药物及治疗用抗体质控标准·····	(196)
一、腺病毒类基因治疗药物的质量控制·····	(196)
二、重组腺相关病毒类基因治疗制品的质量控制·····	(199)
三、反义寡核苷酸药物的质量控制·····	(202)
四、VEGF 基因缝线的质量控制·····	(212)
五、细胞株的质量控制·····	(213)
六、鼠源性单克隆抗体的质量控制·····	(216)
七、重组人源化和嵌合性单克隆抗体的质量控制·····	(217)

第三章 激素类药物物质控标准	(219)
一、重组人胰岛素质量标准	(219)
二、重组人生长激素质量标准	(223)
三、生物合成高血糖素质控要点	(226)
四、重组鲑鱼降钙素质控要点	(227)
五、rhFSH- α 质控要点	(228)
第四章 溶栓药物质控标准	(229)
一、rSK 质量标准	(229)
二、t-PA 质量标准	(231)
三、rPA 质量标准	(233)
四、TNK-tPA 质量标准	(234)
五、proUK 质量标准	(236)
六、rSAK 生物学活性的测定和质量标准	(239)
七、水蛭素质量标准	(241)
第五章 凝血因子类药物物质控标准	(244)
一、rFVIIa 质量控制标准	(244)
二、rFVIII 质量控制标准	(246)
三、rFIX 质量控制标准	(248)
第六章 疫苗的质量控制	(251)
一、基因工程病毒疫苗的质量控制	(251)
二、基因工程细菌疫苗的质量控制	(256)
三、肿瘤疫苗的质量控制	(258)
四、肿瘤标志物检测试剂的质量控制	(261)
第七章 其他生物制品质控标准	(265)
一、干细胞产品的质量控制	(265)
二、体细胞治疗产品的质量控制	(266)
三、血红蛋白类血液代用品的质量评价与控制	(270)
四、SOD 质量标准	(278)
五、rhTNFR-Fc 质量标准	(279)
六、hCGRP 质量标准	(280)

目 录

七、rhBMP2 的质量标准	(282)
八、rhBNP 的质量标准	(282)
九、rhANP 的质量标准	(284)
十、微生物制剂成品的质量控制	(285)
十一、医用生物芯片的质控要点	(287)

第三篇 生物制品原辅材料质控标准

第一章 无机类材料质控标准	(301)
纯化水	(301)
注射用水	(302)
灭菌注射用水	(303)
盐 酸	(303)
氯化钾	(304)
氯化钠	(304)
氯化钙	(305)
结晶氯化铝	(306)
氯化镁	(307)
三氯化铁	(307)
溴化钾	(308)
碳酸氢钠	(309)
硫酸铵	(310)
硫酸锌	(311)
硫酸镁	(311)
硫酸铝钾(明矾)	(312)
亚硫酸氢钠	(313)
硫 氰 酸 钾	(314)
磷酸二氢钾	(315)
磷酸氢二钾	(316)

磷酸二氢钠·····	(316)
磷酸氢二钠·····	(317)
氢 氧 化 钠·····	(318)
第二章 有机类材料质控标准·····	(323)
氯 仿·····	(323)
乙醇(酒精)·····	(324)
苯 酚·····	(325)
甲 醛 溶 液·····	(326)
丙 酮·····	(327)
醋 酸·····	(328)
冰 醋 酸·····	(329)
醋 酸 钠·····	(330)
无水醋酸钠·····	(331)
枸 橼 酸·····	(332)
枸 橼 酸 钠·····	(333)
辛 酸 钠·····	(334)
磷酸三丁酯·····	(335)
甘 氨 酸·····	(336)
L-赖氨酸·····	(337)
L-精氨酸·····	(338)
谷 氨 酸·····	(338)
味 精·····	(339)
乙酰色氨酸·····	(341)
甘 油·····	(342)
甘 露 醇·····	(343)
山 梨 醇·····	(344)
葡 萄 糖·····	(345)
乳 糖·····	(347)
麦 芽 糖·····	(348)
蔗 糖·····	(349)

目 录

肝 素 钠	(350)
淀 粉	(351)
聚山梨酯 80(吐温 80)	(352)
聚乙二醇 4000(PEG 4000)	(353)
聚乙二醇 6000(PEG 6000)	(353)
尿 素	(354)
三羟甲基氨基甲烷	(355)
乙二胺四乙酸二钠	(356)
十六烷基三甲基溴化铵	(357)
二 甲 硅 油	(357)
硫 柳 汞	(358)
第三章 生物材料质控标准	(360)
胃蛋白酶	(360)
胰 酶	(362)
琼 脂	(363)
蛋 白 胨	(364)
水解乳蛋白	(368)
干酪素(酪蛋白)	(368)
人 胎 盘	(369)
人 血 浆	(369)
牛 血 清	(369)
保护用人白蛋白 (稳定剂)	(370)
明 胶	(371)
单克隆抗体(纯化用)	(372)
全 脂 乳 粉	(373)
奶 油	(377)
第四章 包装材料质控标准	(378)
安 瓿	(378)
管 制 瓶	(379)
模 制 瓶	(380)

丁基橡胶药用瓶塞	(382)
第五章 生物制品原辅材料质量检定	(385)
一、相对密度测定法	(385)
二、旋光度测定法	(387)
三、熔点测定法	(389)
四、pH 值测定法	(390)
五、电位滴定法	(392)
六、澄清度检查法	(393)
七、溶液颜色检查法	(395)
八、分光光度法(紫外、比色、红外、原子吸收)	(397)
九、一般鉴别试验	(402)
十、凯氏定氮法(半微量)	(404)
十一、干燥失重测定法	(404)
十二、炽灼残渣检查法	(405)
十三、铝盐检查法	(405)
十四、铁盐检查法	(405)
十五、重金属检查法	(406)
十六、砷盐检查法(古蔡氏法)	(407)
十七、气相色谱法	(408)
十八、琼脂糖凝胶电泳法	(411)
十九、细菌内毒素检查法	(411)
二十、滴 定 液	(412)
二十一、杂质标准溶液	(417)
二十二、缓 冲 液	(419)
二十三、指示剂与指示液	(419)
二十四、试 纸	(420)
二十五、试 液	(421)
二十六、特殊用水	(427)
二十七、特殊试剂	(427)
二十八、细菌学测定试剂	(427)

二十九、肝素生物检定法	(428)
-------------------	-------

第四篇 生物制品制造及检定规程

第一章 预防类生物制品制造及检定规程	(433)
伤寒疫苗制造及检定规程	(433)
伤寒、副伤寒甲联合疫苗制造及检定规程	(440)
伤寒、副伤寒甲、乙联合疫苗制造及检定规程	(444)
伤寒 Vi 多糖疫苗制造及检定规程	(448)
吸附百日咳、白喉、破伤风联合疫苗制造及检定规程	(455)
吸附百日咳、白喉联合疫苗制造及检定规程	(466)
吸附无细胞百日咳、白喉、破伤风联合疫苗制造及检定规程	(470)
皮内注射用卡介苗制造及检定规程	(489)
皮上划痕用鼠疫活疫苗制造及检定规程	(496)
皮上划痕人用炭疽活疫苗制造及检定规程	(503)
皮上划痕人用布氏菌活疫苗制造及检定规程	(509)
吸附霍乱类毒素、全菌体疫苗制造及检定规程	(516)
钩端螺旋体疫苗制造及检定规程	(527)
乙型脑炎灭活疫苗制造及检定规程	(534)
乙型脑炎减毒活疫苗制造及检定规程	(542)
森林脑炎灭活疫苗制造及检定规程	(550)
麻疹减毒活疫苗制造及检定规程	(557)
风疹减毒活疫苗制造及检定规程	(565)
腮腺炎减毒活疫苗制造及检定规程	(572)
黄热减毒活疫苗制造及检定规程	(578)
I 型肾综合征出血热灭活疫苗制造及检定规程	(585)
II 型肾综合征出血热灭活疫苗制造及检定规程	(592)
双价肾综合征出血热灭活疫苗制造及检定规程	(599)
I 型肾综合征出血热纯化疫苗制造及检定规程	(606)

重组(酵母)乙型肝炎疫苗制造及检定规程	(613)
重组(CHO 细胞)乙型肝炎疫苗制造及检定规程	(619)
甲型肝炎减毒活疫苗制造及检定规程	(625)
口服脊髓灰质炎减毒活疫苗制造及检定规程	(631)
人用狂犬病纯化疫苗制造及检定规程	(652)
吸附白喉疫苗制造及检定规程(成人及青少年用)	(661)
吸附破伤风疫苗制造及检定规程	(665)
吸附白喉疫苗制造及检定规程	(673)
吸附白喉、破伤风联合疫苗制造及检定规程	(683)
吸附白喉、破伤风联合疫苗制造及检定规程(成人及青少年用)	(688)
口服福氏、宋内氏痢疾双价活疫苗制造及检定规程	(693)
口服轮状病毒活疫苗制造及检定规程	(700)
第二章 治疗类生物制品制造及检定规程	(706)
卡介菌多糖、核酸制剂制造及检定规程	(706)
短棒状杆菌制剂制造及检定规程	(713)
治疗用布氏菌制剂制造及检定规程	(719)
A 群链球菌制剂制造及检定规程	(724)
红色诺卡氏菌细胞壁骨架制剂制造及检定规程	(734)
绿脓杆菌制剂制造及检定规程	(743)
枯草芽孢杆菌喷雾剂制造及检定规程	(750)
假单胞菌制剂制造及检定规程	(758)
抗毒素制造及检定规程	(764)
抗蛇毒血清制造及检定规程	(795)
抗炭疽血清制造及检定规程	(803)
抗狂犬病血清制造及检定规程	(809)
治疗用 A 型肉毒毒素制造及检定规程	(817)
原料血浆采集规程	(824)
人胎盘血白蛋白制造及检定规程	(831)
人血白蛋白(低温乙醇蛋白分离法)制造及检定规程	(837)
人免疫球蛋白制造及检定规程	(846)