

ICS 71.080.10

CCS X 14

T

团体标准

T/CEATEC XXX—2026

疫苗佐剂用植物源角鲨烯质量要求

Quality requirements for plant-derived squalene used in vaccine adjuvants

2026-X-XX 发布

2026-X-XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会 发布

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 技术要求 2

 4.1 基本要求 2

 4.2 感官要求 2

 4.3 理化指标 2

 4.4 生物安全性要求 3

 4.5 稳定性要求 3

5 试验方法 3

 5.1 试验条件 3

 5.2 感官检验 3

 5.3 理化指标试验 3

 5.4 生物安全性试验 4

 5.5 稳定性试验 5

6 检验规则 5

 6.1 检验分类 5

 6.2 出厂检验 5

 6.3 型式检验 5

 6.4 检验报告 5

7 标志、包装、运输和贮存 5

 7.1 标志 5

 7.2 包装 6

 7.3 运输 6

 7.4 贮存 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。

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。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件主要起草单位：。

本文件主要起草人：。

本文件为首次编制。

疫苗佐剂用植物源角鲨烯质量要求

1 范围

本文件规定了疫苗佐剂用植物源角鲨烯的技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输和贮存。

本文件适用于以植物油脂精炼脱臭馏出物为原料，经萃取、纯化、精制等工艺制备，用于人用疫苗佐剂制备的高纯度植物源角鲨烯。

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 包装储运图形符号标志
- GB/T 601 化学试剂 标准滴定溶液的制备
- GB/T 602 化学试剂 杂质测定用标准溶液的制备
- GB/T 603 化学试剂 试验方法中所用制剂及制品的制备
- GB 1886.258 食品安全国家标准 食品添加剂 正己烷
- GB/T 2828.1 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划
- GB 4789.15 食品安全国家标准 食品微生物学检验 霉菌和酵母计数
- GB 5009.3 食品安全国家标准 食品中水分的测定
- GB 5009.4 食品安全国家标准 食品中灰分的测定
- GB 5009.74 食品安全国家标准 食品添加剂中重金属限量试验
- GB 5009.128 食品安全国家标准 食品中胆固醇的测定
- GB 5009.227 食品安全国家标准 食品中过氧化值的测定
- GB/T 5532 动植物油脂 碘值的测定
- GB/T 5534 动植物油脂 皂化值的测定
- GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
- GB/T 24304 动植物油脂 茴香胺值的测定
- NY/T 3673 植物油料中角鲨烯含量的测定
- SN/T 0178 出口食品嗜热菌芽胞(需氧芽胞总数、平酸芽胞和厌氧芽胞)计数方法
- SN/T 2641 食品中常见致病菌检测 PCR-DHPLC法
- YY/T 1295 医疗器械生物学评价 纳米材料：细菌内毒素试验

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

植物源角鲨烯 plant-derived squalene

以大豆油、菜籽油、葵花籽油、米糠油等食用植物油精炼脱臭馏出物为原料，经有机溶剂萃取、分子蒸馏、脱色脱臭、深度精制工艺制备得到的直链三萜类不饱和烃化合物，分子式为 $C_{30}H_{50}$ ，相对分子质量410.73。

3.2

疫苗佐剂用角鲨烯 squalene for vaccine adjuvant

纯度≥99.0%、杂质含量受控、无生物毒性、氧化稳定性达标，可用于制备人用疫苗乳液佐剂，能够增强机体免疫应答的高纯植物源角鲨烯原料。

3.3

总氧化值 total oxidation value

用于表征角鲨烯氧化变质程度的综合指标，通过过氧化值与两倍茴香胺值计算得出，直观反映油脂初级、次级氧化产物总含量。

3.4

特定有害杂质 specific harmful impurities

植物原料提取、精制过程中残留的胆固醇、植物甾醇、多环芳烃、重金属及有机溶剂残留等，会影响疫苗安全性和稳定性的限制性杂质。

4 技术要求

4.1 基本要求

疫苗佐剂用植物源角鲨烯生产全过程应遵循药品级生产管控规范，原料来源清晰、生产工艺稳定，不得添加人工合成助剂、抗氧化剂等外源物质，产品批次稳定性、安全性应满足人用疫苗辅料准入要求。

4.2 感官要求

产品感官指标应符合表1的规定，在常温（23℃±5℃）、自然光条件下检测判定。

表1 感官要求

项目	要求
色泽	无色至微淡黄色透明油状液体
状态	均匀油状流体，常温下无分层、无凝固、无絮状物
气味	具有微弱植物油脂固有气味，无酸败味、异味、刺激性气味
杂质	无正常视力可见固体杂质、悬浮物

4.3 理化指标

产品理化指标应符合表2的规定。

表2 理化指标要求

项目	要求
角鲨烯含量/%	≥99.0
过氧化值/（meq/kg）	≤5.0
茴香胺值	≤2.0
总氧化值	≤9.0
碘值/（g/100g）	≥325
酸度（以KOH计）/（mg/g）	≤0.5
皂化值（以KOH计）/（mg/g）	≤5.0
水分/%	≤0.10
灰分/%	≤0.05

胆固醇残留量/（mg/kg）	≤10.0
重金属（以Pb计）/（mg/kg）	≤2.0
有机溶剂残留（正己烷）/（mg/kg）	≤5.0

4.4 生物安全性要求

产品生物安全性应符合表3的规定。

表3 生物安全性要求

项目	要求
细菌内毒素	≤0.5EU/mL
需氧菌总数	≤10CFU/g
霉菌和酵母菌总数	≤10CFU/g
致病菌（沙门氏菌、金黄色葡萄球菌等）	不得检出
无菌性（灭菌后产品）	无菌生长

4.5 稳定性要求

产品进行加速稳定性试验（40℃±2℃、相对湿度75%±5%，放置6个月）后，角鲨烯含量下降率应不大于0.5%，过氧化值、总氧化值增幅不超过初始值的20%，无浑浊、沉淀、变色、异味等变质现象。

5 试验方法

5.1 试验条件

试验应在以下条件下进行：

- a) 所有试验用水均应符合GB/T 6682规定的一级水要求；
- b) 所用试剂除特殊注明外均为色谱纯或分析纯；
- c) 标准滴定溶液、制剂制品均按照GB/T 601、GB/T 602、GB/T 603制备；
- d) 检测环境温度应控制在23℃±5℃，相对湿度45%~65%。

5.2 感官检验

取20mL待测样品置于洁净透明石英比色管中，在自然光、无杂色干扰环境下，目视观察样品色泽、澄清度、杂质情况；靠近管口轻嗅，判断气味状态，与表1指标对比判定结果。

5.3 理化指标试验

5.3.1 角鲨烯含量

应按照NY/T 3673规定的方法进行测定，称取0.1g试样，用正己烷超声溶解并定容至100mL，经0.45 μm有机滤膜过滤制得待测液，采用气相色谱仪（FID检测器，聚二甲基硅氧烷毛细管柱），按设定色谱条件注入标准溶液系列和待测液，记录峰面积绘制标准曲线，查得浓度后计算含量。

5.3.2 过氧化值

应按照GB 5009.227规定的方法进行测定，称取2.0g~3.0g试样，用三氯甲烷-冰乙酸混合液（2:3）溶解，加入饱和碘化钾溶液暗处放置3min，加水后用0.01mol/L硫代硫酸钠标准滴定溶液滴定，近终点加淀粉指示液至蓝色消失。

5.3.3 茴香胺值

应按照GB/T 24304规定的方法进行测定，称取0.2g~0.5g试样，用异辛烷溶解定容至25mL制得待测液，取5.0mL待测液加5.0mL、0.2%对茴香胺冰乙酸溶液，25℃±1℃水浴放置10min，以异辛烷为参比在350nm处测吸光度。

5.3.4 总氧化值

总氧化值应按照公式（1）计算：

总氧化值 = 2 × 茴香胺值 + 过氧化值 (1)

5.3.5 碘值

应按照GB/T 5532规定的方法进行测定，称取0.15g~0.20g试样，用三氯甲烷溶解后加入25.00mL 韦氏碘液，暗处放置30min（碘值>130时放置60min），加碘化钾溶液和水后，用0.1mol/L硫代硫酸钠标准滴定溶液滴定，近终点加淀粉指示液至蓝色消失。

5.3.6 酸度

精确称取10.0g试样（精确至0.0001g）置于洁净干燥锥形瓶中，加入50mL预先中和至终点的中性乙醚-乙醇混合溶剂，振荡溶解试样；加入2~3滴酚酞指示液，用0.01mol/L氢氧化钾标准滴定溶液滴定至溶液呈微粉红色且30s不褪色，记录滴定消耗标准溶液体积，平行开展两次试验；两次平行测定消耗标准滴定溶液的体积差值不应大于0.05mL。

5.3.7 皂化值

应按照GB/T 5534规定的方法进行测定，称取2.0g~3.0g试样，加入50.00mL、0.5mol/L氢氧化钾乙醇溶液，水浴回流60min，冷却后加酚酞指示液，用0.5mol/L盐酸标准滴定溶液滴定至粉红色消失。

5.3.8 水分

应按照GB 5009.3规定的方法进行测定，调试并标定卡尔·费休水分测定仪，称取1.0g~2.0g试样迅速加入滴定池，启动滴定至终点，记录消耗标准试剂体积。

5.3.9 灰分

应按照GB 5009.4规定的方法进行测定，将瓷坩埚在550℃±25℃下灼烧至恒重，称取3.0g~5.0g试样置于坩埚中炭化至无烟，再移入马弗炉中550℃±25℃灼烧至恒重，计算灰分含量。

5.3.10 胆固醇残留量

应按照GB 5009.128规定的方法进行测定，称取1.0g试样，用无水乙醇超声溶解后加氢氧化钾溶液70℃水浴皂化30min，加水后用正己烷萃取3次，合并萃取液脱水过滤浓缩，用正己烷定容至5mL并过滤制得待测液，采用气相色谱仪（FID检测器，二氰基丙基聚硅氧烷毛细管柱），按设定色谱条件注入标准溶液系列和待测液，绘制标准曲线并计算胆固醇残留量。

5.3.11 重金属

应按照GB 5009.74规定的方法进行测定，称取2.0g试样，加硝酸和高氯酸低温消解至近干，用硝酸溶液定容至25mL制得待测液，同时配制铅标准溶液系列，采用原子吸收分光光度计（铅空心阴极灯，283.3nm）测定吸光度，绘制标准曲线并计算重金属（以铅计）含量。

5.3.12 有机溶剂残留（正己烷）

应按照GB 1886.258规定的方法进行测定，称取1.0g试样，加N,N-二甲基甲酰胺超声溶解密封制得待测液，同时制备空白溶液和正己烷标准溶液系列，按设定顶空和气相色谱条件（FID检测器，聚乙二醇毛细管柱）进样测定，记录峰面积绘制标准曲线，计算正己烷残留量。

5.4 生物安全性试验

5.4.1 细菌内毒素

应按照YY/T 1295规定的方法进行测定，称取0.5g试样，加无热原注射用水超声乳化并稀释至适宜浓度制得待测液，同时设置阴性和阳性对照，取鲎试剂分别加入待测液、对照液，37℃±1℃水浴保温60min±2min，观察凝固情况，阴性对照不凝固、阳性对照凝固且待测液不凝固则判定合格，反之不合格需复测。

5.4.2 需氧菌总数

应按照SN/T 0178规定的方法进行测定，称取10.0g试样，加无菌生理盐水均质制成1:10匀液并逐级稀释，取适宜浓度匀液1mL涂布于营养琼脂平板，36℃±1℃培养48h±2h，计数30CFU~300CFU之间的平板菌落数，计算每克试样需氧菌总数。

5.4.3 酶菌和酵母菌总数

应按照GB 4789.15规定的方法进行测定。

5.4.4 致病菌

应按照SN/T 2641规定的方法进行测定，称取25.0g试样，加无菌增菌培养基均质后，按目标致病菌适宜温度增菌培养，取增菌液划线接种于对应选择性培养基平板，培养后挑取可疑菌落，经形态观察、生化和血清学试验鉴定，未检出目标致病菌则合格，检出则不合格。

5.4.5 无菌性

取适量供试品，采用薄膜过滤法处理，接种于硫乙醇酸盐流体培养基及胰酪大豆胨液体培养基，在规定温度下恒温培养14d，观察培养基是否出现浑浊、变色、沉淀等微生物生长现象。

5.5 稳定性试验

取3批次合格样品，密封置于恒温恒湿加速试验箱，设置温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $75\% \pm 5\%$ ，连续放置6个月，分别于0月、3月、6月取样，检测核心理化指标及感官状态，对比初始数据判定稳定性是否达标。

6 检验规则

6.1 检验分类

本文件要求的检验分为出厂检验和型式检验两类。

6.2 出厂检验

出厂检验的项目应包括感官指标、角鲨烯含量、过氧化值、水分、酸度、微生物含量等关键指标，各项指标均满足本文件的要求时，方可被判定为合格产品；对于不合格的产品，应进行返工或报废处理。

6.3 型式检验

6.3.1 检验时机

有下列情形之一时，应进行型式检验：

- a) 新产品试制定型鉴定时；
- b) 设计、工艺或主要原材料有较大改变，可能影响产品性能时；
- c) 正常生产满一年时；
- d) 间隔一年以上再生产时；
- e) 出厂检验结果与同产品型号或批次的型式检验有较大差异时。

6.3.2 检验项目

型式检验项目应包括本文件第4章规定的所有技术指标。

6.3.3 抽样规则

抽样规则应符合GB/T 2828.1的要求。

6.3.4 判定规则及处理措施

所有检验项目均满足本文件的技术要求时，判定为合格；任一项不符合规定时，判定为不合格；对于不合格的产品，应进行返工或报废处理，返工产品应重新进行检验。

6.4 检验报告

所有检验记录和报告应妥善存档，每次检验结束后应出具完整的检验报告，并包括下列内容：

- a) 基本信息：产品名称、产品批次编号、检验日期、检验机构和参与人员等；
- b) 检验目的与检验依据；
- c) 检验环境与检验设备清单等；
- d) 检验方法与检验过程；
- e) 检验数据：详细列出各项的检测数据；
- f) 检验结论：评估该批次产品是否合格。

7 标志、包装、运输和贮存

7.1 标志

产品标志应满足下列要求：

- a) 所有标志应清晰、耐磨，符合GB/T 191的相关规定；
- b) 标志内容应至少包括产品名称、原料来源、批号、生产日期、有效期、净含量、生产企业信息、储存条件、“疫苗佐剂专用”“无菌无热源”标识，标识信息完整、可追溯，不得模糊、脱落、涂改。

7.2 包装

产品包装应满足下列要求：

- a) 包装应采用药用级避光无菌棕色玻璃瓶或食品级不锈钢密封容器包装；
- b) 包装容器应经灭菌、除热源处理，无杂质、无残留、无溶出物；
- c) 包装应密封严实，有效隔绝空气、水汽、光照，防止产品氧化变质；
- d) 每箱附产品合格证、说明书。

7.3 运输

产品运输应满足下列要求：

- a) 产品在运输过程中应避光、避高温、避免剧烈震荡，运输温度控制在2℃～25℃，严禁暴晒、雨淋、冷冻，不得与有毒、有害、有腐蚀性物品混运；
- b) 运输过程中应轻拿轻放，避免包装破损；
- c) 运输车辆应具有良好的密封性，保持车厢干燥清洁。

7.4 贮存

产品贮存应满足下列要求：

- a) 产品应存放于2℃～20℃的环境温度内，相对湿度不大于60%的干燥环境中；
 - b) 贮存环境应通风良好，避免阳光直射；
 - c) 产品应离地存放，采用垫板或货架，堆放高度应安全合理，便于通风防潮；
 - d) 未开封产品有效期为24个月，开封后应在无菌、充氮密封条件下保存，7d内使用完毕。
-