



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

干扰素抗病毒活性评价技术规范

Technical specification for evaluation of antiviral activity of interferon

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

干扰素抗病毒活性评价技术规范

1 范围

本文件规定了干扰素抗病毒活性评价的基本要求、细胞和病毒的选择、评价方法设计、测定、应考虑的因素、结果有效性和体系适用性判定、验证及人员要求。

本文件适用于干扰素的抗病毒活性评价。

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 19489 实验室 生物安全通用要求

GB 41918 生物安全柜

中华人民共和国药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

干扰素 Interferon, INF

一类人体内源性蛋白多肽，通过基因重组技术由工程化细菌/细胞表达后，经纯化制剂后，成为生物制品，具有光谱抗病毒生物学活性。

3.2

活性 Activity

生物学活性 Biological activity

干扰素激活细胞抗病毒效应的性质。

3.3

活性标准品 Biological activity standard material

活性参考品 Biological activity reference material

标定赋值后的同类物质，具有量值稳定特征，可定义产生生物学效应能力量值。

3.4

量效曲线 Dose-effect curve

用来表示供试品浓度/含量和其所产生的生物学效应之间关系的曲线，横坐标为供试品浓度或稀释度，纵坐标为生物学效应强度。

3.5

四参数方程 Four-parameter equation

一种具有四个参数（A、B、C和D），描述因变量（y）和自变量（x）之间关系的数学模型，用来呈现供试品各检测浓度与其对应生物学效应之间关系的表达式。

3.6

自由模型 Free model

在同一次实验中，标准品和供试品分别产生两条四参数方程曲线，通过适当的计算，给出供试品的活性量值，这两个方程在拟合过程中相互独立，彼此之间没有相互约束关系。

4 基本要求

4.1 实验室的生物安全管理应符合 GB 19489 中的相应要求。

4.2 应具备洁净室，受控条件包括风量、风速、压差、温度、相对湿度、照度、噪音、尘埃离子数和沉降菌数等，应定期清洁、消毒和维护。

4.3 应使用符合 GB 41918 规定的Ⅱ级以上生物安全柜，使用前后应进行清洁消毒并定期维护。

4.4 仪器与设备种类、数量、性能、量程、精度应能满足评价的需要。

5 细胞和病毒的选择

5.1 细胞

评价试验用细胞应对干扰素有生物学反应，宜选择WISH细胞、Hep2c细胞、A549细胞、HEK293puroISRE-Luc细胞，或经验证后使用的其他细胞株。

5.2 病毒

评价试验用病毒应对评价试验用细胞产生杀伤作用，宜选择水疱性口炎病毒、脑心肌炎病毒、姆利基森林病毒，或经验证后使用的其他病毒株。

6 评价方法设计

6.1 四参数法

供试品的量效关系和活性标准品的量效关系分别进行四参数方程拟合，通过标准品的半效量值计算供试品的半效浓度，再折算供试品量值。或者供试品和标准品的量效曲线关系进行双约束四参数方程拟合，用各自C值进行计算供试品量值。

6.2 平行线法

供试品的量效曲线和活性标准品的量效曲线均进行直线方程拟合，并计算供试品的量值。

7 测定

7.1 细胞病变抑制法

按照《中华人民共和国药典》“干扰素生物学活性测定法”的第一法进行测定。

7.2 报告基因法

按照《中华人民共和国药典》“干扰素生物学活性测定法”的第二法进行测定。

7.3 其他测定方法

依据干扰素生物学活性原理建立的其他方法，应经过验证后使用，检测值应与7.1和7.2两种方法的检测值一致。

8 应考虑的因素

- 8.1 接触评价试验用细胞的耗材应无菌或经过灭菌处理。
- 8.2 评价试验用细胞应至少经过 72 小时适应性培养。
- 8.3 应通过预实验或验证实验确认供试品和活性标准品的工作浓度。
- 8.4 浓度梯度设置与评价试验用细胞敏感度和采用的数学模型相关，应通过预实验或验证实验确认。
- 8.5 浓度梯度数量应与数学模型要求一致，有量效线性关系的浓度梯度应不少于 3 个。
- 8.6 每个稀释度的复孔不少于 2 个。

9 结果有效性和体系适用性判定

- 9.1 试验数据应在记录介质中记录。
- 9.2 量效曲线线性确定系数 (R^2) 应不低于 0.98。
- 9.3 信噪比 (A/D) 应不低于 2。
- 9.4 供试品曲线斜率 (B_{SMPL}) 与标准品曲线斜率 (B_{STD}) 比应在 0.8~1.2 范围内 (自由模型)。
- 9.5 供试品的效应强度与阴性对照效应强度应有显著性差异，供试品效应类型与阳性对照品效应类型应相同。

10 验证

应开展评价技术体系验证，验证内容包括准确性、重复性和线性。

11 人员要求

应建立、实施和记录实验人员培训计划，对人员进行以下项目培训：

- a) 无菌操作；
 - b) 细胞培养操作；
 - c) 生物安全；
 - d) 防护装备使用；
 - e) 应急情况处理；
 - f) 其他针对性程序。
-