

干扰素抗病毒活性评价技术规范

（征求意见稿）

编制说明

标准起草组

2023 年 12 月

国家标准《干扰素抗病毒活性评价技术规范》编制说明

一、工作简况

（一）任务来源

根据国家标准化管理委员会国家标准制、修订计划的工作安排，国家标准《干扰素抗病毒活性评价技术规范》（项目编号为：20171209-T-424）编制工作正在有序推进。按照当前标准编制工作安排，该标准计划定于 2024 年完成。

本标准由中国标准化研究院提出并归口。

（二）制定背景

干扰素(interferon, IFN) 是机体细胞受病毒感染分泌的一类广谱抗病毒糖蛋白。干扰素不直接杀伤或抑制病毒，主要是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗病毒蛋白，从而抑制病毒的复制；同时还可增强自然杀伤细胞（NK 细胞）、巨噬细胞和 T 淋巴细胞的活力，从而起到免疫调节作用，并增强抗病毒能力。抗病毒活性测定是干扰素制品的重要质控指标，与干扰素制品的有效性密切相关。目前，中华人民共和国药典中收录了“干扰素生物学活性测定方法”，但是缺少与药典协调配套使用的标准。为了保证抗病毒活性测定结果的可靠性、准确性和实验室间的可比性，开展测定活动的实验室应具备完善的检测条件（设备/设施/试剂/耗材），进行规范的操作，并使用溯源明确的标准物质。因此，需要建立统一的干扰素抗病毒活性评价标准和基础

规范，有助于提升干扰素抗病毒活性评价的结果准确性和各实验室检测一致性。

（三）起草过程

1. 成立起草组

本标准在 2017 年立项后，期间经历了起草团队的重组。新组建的起草团队在接到本标准研制任务后，充分吸收干扰素研究专业领域的专家、学者、企业代表等，全面负责本标准的研制工作。

2. 确立标准框架

起草组根据当前干扰素抗病毒活性评价的现状和实际需要，按照国家对食品药品安全“四个最严”的要求，进一步明确标准定位、应用对象和适用范围。同时，就标准制定的相关问题进行了协商与研究，吸收和借鉴了来自各方的意见和建议，经过认真分析和研讨，确立了初步的标准框架。

3. 形成标准草案

针对该标准项目，起草组明确了任务要求，安排了工作进度，根据单位参与的人员的专业、技能、人数将任务合理分配。在标准框架确定的基础上，起草组成员充分吸收已有的科研成果，经过反复推敲，多次召开不同规模的标准研讨会逐渐确定了本标准的主要内容，于 2023 年 10 月完成标准草案。

4. 形成征求意见稿

起草组依据 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准的结构和编写》对标准草案进一步完善，并对标准草案的技术内容进

行了反复修改、完善和提升，于 2023 年 12 月形成了标准征求意见稿。

二、 国家标准编制原则、主要内容及其确定依据

（一） 编制原则

坚持高起点、严要求与适宜性、可操作性相结合的原则。高起点即标准编制所涉及的原材料及产品技术指标，应不低于目前国内相关标准规定的限量指标；严要求即标准的编制应严格遵循 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准的结构和编写》及相关法规的要求进行；适宜性既要充分考虑到本行业的发展现状与特点及对测试项目的设置与限量指标的控制，又要有一个适宜的范围与程度，从而提高标准贯彻实施的可操作性。

（二） 本标准主要技术内容

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。具体技术内容补充说明如下：

1. 术语和定义

标准文本中给出了 6 个术语和定义，分别是干扰素、活性（生物学活性）、活性标准品（活性参考品）、量效曲线、四参数方程、自由模型，其他常用术语还有：

（1） 洁净室（clean room）

对尘粒及微生物污染规定需进行环境控制的房间。其建筑结构，

装备及其使用均具有减少对该区域内污染源的介入、产生和滞留的功能。其他相关参数诸如：温度、湿度、压力也有必要控制。

（2）洁净工作台（clean bench）

一种箱式局部空气净化设备，由箱体、风机、预过滤器、高效（或超高效）空气过滤器及电器控制系统组成。在工作状态下能保持工作空间内的风速、空气洁净度、噪音、振动和照明等性能参数满足使用者的要求。

（3）生物安全柜（biosafety cabin）

一种特殊的洁净工作台，能防止实验操作处理过程中某些含有危险性或未知性生物微粒发生气溶胶散逸的箱型空气净化负压安全装置。

（4）预稀释

采用适当稀释液，如检测用培养基，将供试品溶液或复溶后溶液稀释至检测用工作浓度的过程，这一过程可降低供试品中其他物质对检测过程的干扰。

（5）系列稀释

采用检测用培养基，按一定倍比关系或比例关系，将供试品浓度从检测用工作浓度逐步降低的过程，这一过程是制备供试品工作浓度梯度的过程。

2. 基本要求

本标准文本中第四章给出了四条基本要求。涉及到的其他评价技术条件说明如下：

（1）洁净室

一个封闭围挡工作室，其内部应为受控环境，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，需要定期清洁、消毒和维护。

（2）生物安全柜

保障实验一线操作人员与环境安全的关键设备。根据气流及隔离屏障设计结构分为 I、II、III 三个等级，本文涉及类型为 II 等级以上，使用前后需进行清洁消毒并定期维护。

（3）洁净工作台

保障实验环境洁净度符合要求的关键设备。按气流形式分为垂直单向流工作台、水平单向流工作台等，使用前后需清洁消毒并定期维护。

（4）冰箱

用于冷冻和冷藏实验试剂，温度控制范围应包括：2-8℃；-20℃或-80℃等，应定期清洁和维护。GB/T 20154-2006 低温保存箱；YY/T 0086-2020 医用冷藏箱。

（5）二氧化碳培养箱

用于细胞培养和样品检测中细胞培养的条件维持，应定期清洁和维护。温度控制至少包括 37℃；二氧化碳浓度控制至少包括 5%。YY1621-2018 医用二氧化碳培养箱

（6）二氧化碳钢瓶

储存二氧化碳（CO₂）气体用，应配有减压阀，有管路与二氧化

碳培养箱连接。GB/T 5099.3-2017 钢质无缝气瓶 第3部分:正火处理的钢瓶

(7) 酶标仪或其他等效设备

用于检测酶标孔中被检测物的光吸收值或荧光值等,酶标板规格至少包括96孔,检测器要求应与检测方法相匹配,如检测波长570nm,参比波长630nm等,应定期校准和维护。JJG 861-2007 酶标分析仪

(8) 相关检测软件或记录设备

与酶标仪控制匹配的电脑和打印机,需定期维护。

(9) 数据分析软件或算法

符合实验设计的数学模型算法或辅助计算软件,如四参数自由模型或双平行线模型等。

(10) 移液器

定量稀释样品和转移细胞等操作,按移液器通道数量可分为单道和多道;根据可定量转移的最大量值分为不同规格,如10、100、200 μ L等,应校准后使用并定期清洁和维护。JJG 646-2006 移液器;ISO 8655-2 第2部分 活塞式移液器

(11) 细胞存储液氮罐

盛放液氮用,保存分装在冻存管中的检测用细胞。GB/T 5458-1997 液氮生物容器

(12) 离心机

用于从培养物中分离细胞,需定期清洁和维护,至少转速可达到1000转每分钟(rpm)。GB/T 30099-2013 实验室离心机通用技术条件

（13）倒置显微镜

观察培养瓶中细胞状态用，需定期清洁和维护。GB/T 2985-1999
生物显微镜标准

（14）细胞计数器/仪

检测用细胞计数用，需要使用前后清洁。BS 748:1982 血细胞计数器和微粒计数腔规范

（15）细胞培养板

活性检测时细胞培养用，如 96 孔细胞培养板（底部和盖板透明），至少应为灭菌耗材。YY/T 0616-2008 细胞培养板

（16）细胞培养瓶

检测用细胞培养用，依据细胞培养面面积分为多种规格，如 25cm² 和 75cm²，至少应为灭菌耗材。GB/T 28213-2011 实验室玻璃仪器 培养皿

（17）细胞冻存管

检测用细胞超低温保存用，可在液氮中保持气密性，按体积分有多种规格，如 1、2 和 5mL 等；按旋盖不同可分为内旋盖和外旋盖，至少应为灭菌耗材。T/ZZB 1653-2020 一次性细胞冻存管（聚丙烯）

（18）移液器吸头

转移无菌培养物用，至少应为灭菌耗材或使用前清洗高压灭菌。
ISO 835: 2007 实验室玻璃器皿.分度吸量管

（19）离心管

离心分离细胞用，应为无菌耗材，可与离心机配合使用。DB44/T

1549-2015 一次性塑料离心管标准

（20）二氧化碳

盛放于二氧化碳（CO₂）钢瓶中，通过气路与二氧化碳培养箱链接，为细胞培养提供气体环境支持，常见二氧化碳浓度为 5%。GB/T 23938-2021 高纯二氧化碳

（21）液氮

盛放于细胞存储液氮罐中，为超低温保存细胞的介质。ISO 14356-2:2017 液态氮；GB/T 23801-2010 液态氮

（22）消毒液

用于物体表面消毒和手消毒。GB 14930.2-2012 食品安全国家标准 消毒剂

（23）培养基

检测用细胞培养用，如 MEM。GB/T 31962-2017 细胞培养基

（24）血清

检测用细胞培养时添加物用，如新生牛血清或胎牛血清等。

（25）消化液

使贴壁细胞从细胞培养瓶壁上脱落的试剂，如 0.25%胰酶溶液。

（26）显色系统试剂

用于细胞计数或生物学活性强度检测指示液，如结晶紫/荧光素酶底物等。

（27）磷酸盐缓冲液

检测用细胞清洗试剂，需无菌、等渗、中性和无细胞毒性作用等。

（28）双抗

检测用细胞培养基中的添加物，用于抑制细菌生长，含有两种抗生素，如氨苄青霉素和链霉素。

3. 细胞和病毒的选择

本章节对评价试验用的细胞和病毒的选择原则作了规范。

4. 评价方法设计

本章节规定了两种评价方法，分别是四参数法和平行线法。

5. 测定

本章节提供的细胞病变抑制法和报告基因法分别按照按照《中华人民共和国药典》“干扰素生物学活性测定法”的第一法和第二法进行测定，其他测定方法也作了相应要求。

6. 其他技术内容

本标准文本中还对评价时应考虑的因素、结果有效性和体系适用性判定、验证、人员要求等进行了规范。

（三）本标准制定参考的主要依据

本标准制定过程中参考了 GB 19489 实验室 生物安全通用要求、GB 41918 生物安全柜以及中华人民共和国药典“干扰素生物学活性测定法”等文件。

三、 试验验证的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效益、社会效益和生态效益；

本标准完善了干扰素质量安全标准体系，尤其为干扰素抗病毒活性评价提供了一个切实可行的参考依据和评判标准，可配合中华人民

共和国药典使用。本标准技术内容既符合相关法规的要求，又能结合国情，符合行业现状与发展需要，使标准的贯彻实施更能切实可行。本标准的贯彻实施将规范行业的技术应用，提升产品质量管理水平，将产生良好的社会效益与经济效益。

四、 与国际、国外同类标准技术内容的对比情况，或者与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；

本标准是我国自主制定。

五、 以国际标准为基础的起草情况，以及是否合规引用或者采用国际国外标准，并说明未采用国际标准的原因；

本标准不涉及对现有国际标准和国外先进标准的采用。

六、 与有关法律、行政法规及相关标准的关系；

本标准与我国的现行法律、法规和强制性标准协调一致，尚未发现本标准与我国有关现行法律、法规和相关强制性标准相冲突。

七、 重大分歧意见的处理经过和依据；

本标准在制定过程中未出现重大分歧意见。

八、 涉及专利的有关说明；

无。

九、 实施国家标准的要求，以及组织措施、技术措施、过渡期和实施日期的建议等措施建议；

建议本标准与中华人民共和国药典及同领域的其他标准配套使用。

十、 其他应当说明的事项。

无。

《干扰素抗病毒活性评价技术规范》标准起草组

2023 年 12 月