

《病毒计数标准物质研制（生产）技术要求》

编制说明

一、任务来源

本规范制定任务由国家质检总局计量司于 2025 年下达全国标准物质计量技术委员会（市监计量发〔2025〕45 号）。

二、编写的必要性和重要性

标准物质是建立国家测量溯源体系的量值载体，是实现全球测量结果可靠、可比与互认的基本保障，是国家中长期科学和技术发展规划的重要内容之一。标准物质质量值的准确性将影响我国测量量值溯源与传递体系的可靠性。病毒计数标准物质是标准物质体系中重要的组成部分。由于病毒自身的特殊性，其研制技术需要更加重视。

1) 病毒颗粒精准测量在细胞与基因治疗、生物安全、食品安全、生物医药、环境监测等重点领域的病毒检测、仪器校准、质量控制、方法开发等方面的应用研究日趋深入。

国务院《计量发展规划（2021—2035 年）》对标准物质研制与应用作出战略部署：建立完善标准物质体系，实施标准物质能力提升工程，加快生命科学、生物医药、环境监测、食品安全、自然资源、刑事司法等重点领域的标准物质研制和应用。其中，病毒计数标准物质在生物安全防护、生物医药、仪器校准等领域中具有关键作用。例如，GB/T 39990-2021《颗粒 生物气溶胶采样器 技术条件》要求使用噬菌体 Phi-X174 等计数标准物质评价微生物存活率；ISO 16604:2004《防止接触血液和体液的防护服.防护服材料防止血液病原渗透性的测定.使用 Phi-X174 噬菌体的试验方法》、YY/T 1497-2016《医用防护口罩材料病毒过滤效率评价测试方法 Phi-X174 噬菌体测试方法》均推荐使用量值准确的噬菌体样品开展生物安全防护测试。此外，在生物医药健康领域，《中国药典—人用疫苗总论》、《中国药典—人用基因治疗制品总论》、药审中心《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》规定疫苗与生物医药制品质控过程中，应尽可能使用标准品或校准品校准病毒含量的测定结果。可见病毒计数标准物质被越来越多的生物医药和医疗制品企业关注，在质量控制、能力验证、方法评价方面

有广泛的用途。

相较于微生物（细菌）计数标准物质，病毒计数标准物质的研制仍处于起步阶段，虽然世界卫生组织 WHO、中国计量科学研究院等机构研制了用于评价核酸提取效率和试剂盒诊断能力的假病毒标准物质，但绝大多数标准物质以核酸拷贝数定值，无法准确评价医护材料过滤效率等性能指标，也无法评价生物医药领域活病毒含量、浓度等参数。此外，病毒作为一种侵入宿主细胞才展现代谢活性的特殊生物，其标准物质的研制思路和传统领域的标准物质存在差异。目前病毒计数标准物质研制所参考的规范仅有 ISO Guide 35-2017《Reference materials-Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability》和 JJF 1343-2022《标准物质的定值及均匀性、稳定性评估》等通用原则，尚未有规范对病毒计数标准物质研制中候选物鉴定、风险评估、定值、生物安全等特殊问题进行规定。

鉴于病毒计数标准物质在生命健康领域广泛的应用前景及其目前极度匮乏的现状，制定病毒计数标准物质研制规范，明确病毒计数标准物质研制的关键技术环节和特殊技术路线，对促进基于活性病毒颗粒准确测量的生物产业具有重要的指导意义。

2) 病毒计数标准物质是标准物质体系的重要成员，即有标准物质的重要意义，研制过程中也有特殊性。

相较于传统化学或微生物（细菌）计数标准物质，病毒具有专性细胞内寄生特性，其标准物质研制在计量学理念与技术路线上存在显著差异：

（1）量值呈现显著的二元性

病毒颗粒可分为“物理颗粒”与“感染性活病毒”。物理滴度（如基因组拷贝数、完整颗粒数）反映物理存在量；感染性滴度（如 PFU、TCID₅₀）反映生物学功能。二者在计量学上属于不同“操作定义的被测量”，严禁未经方法学确证直接混用或线性换算。

（2）测量系统高度依赖生物宿主

感染性滴度的测量以活体宿主细胞为核心感测元件，其复现性严格受宿主细胞系种类、代次、培养状态、感染复数（MOI）及判读阈值等生物学变量控制，必须纳入计量控制与不确定度评定体系。这对病毒计数标准物质的研制提出了更

高的要求。

(3) 生物安全保障是病毒研究工作的前提

病毒是导致全球生物安全的核心因素之一。国家出台了以《中华人民共和国生物安全法》为基础一系列法规、标准、公约、条例，来指导微生物实验室的良好运行。病毒扩增、纯化、大批量分装/冻干过程极易产生高危生物气溶胶；灭活工艺需彻底验证且需评估其对目标特性的损耗；游离核酸与空壳颗粒的干扰需通过专项纯化工艺清除。因此，病毒计数标准物质的研制既要符合我国计量法的要求，还应符合国家生物安全相关规定。

综上所述，目前病毒计数标准物质研制仅能参考 ISO Guide 35 和 JJF 1343 等通用原则，缺乏针对候选物鉴定、风险评估、定值模式、生物安全防护、宿主系统控制等特殊技术环节的国家计量技术规范。制定符合我国国情、接轨国际计量惯例的《病毒计数标准物质研制（生产）技术要求》，是规范产业标准物质研制、保障量值准确可靠、促进生物医药与生物安全领域技术升级的必然要求。

三、编写过程

1) 前期科学研究

(1) 文献与标准调研

起草组系统调研了国内外病毒标准物质研制现状（如 NIST、NIBSC、WHO、ATCC 等机构的研制报告与科技文献），全面梳理了国内外相关标准、规范及规程。调研表明，目前国际上尚无专门针对病毒计数标准物质研制的专项技术规范，国内亦为空白。

汇总的资料内容包括：

- 国内相关的标准、规范、规程：当前，国家级的技术性法律法规主要由国家市场监督管理总局发布实施，其他具有行业特性的法律规则可以由该行业所在的最高主管部门如卫生部、国土资源部、教育部等部委发布执行。我们充分考虑到了行业特点和我国的国情，将调查范围扩大到全国范围。

截止目前，未查询到与本规范相类似的标准、规范、规程。

- 国际相关的标准、规范、规程：0 项。
- 具有参考价值的资料主要是发表的科技文献若干篇，包括主要的病毒计数标准物质研制者，如 NIST，IRMM 等发表的病毒精准测量与标准物质研究相关

文章。

(2) 科学研究及研制经验

主要起草单位中国计量科学研究院作为国家最高计量科学研究中心,长期深耕生物计量与标准物质研制。团队已建成完善的生物安全二级(BSL-2)实验室体系,成功研制并获批 39 种国家有证微生物/病毒计数标准物质,构建了活病毒含量量值溯源传递体系;牵头或参与制修订 JJF 1718-2018《转基因植物核酸标准物质研制技术规范》、口罩过滤效率检测仪校准规范、微生物计数标准物质研制规范等多项国家计量技术规范。

本规范的主要编写人员承担了国家重点研发计划项目《重大新发突发人兽共患病诊断与防控评价标准物质研究》(项目编号: 2023YFF0724500)、《重组免疫细胞直接无损力学表征与诊疗产品质控技术》(课题编号: 2023YFF0613603)、《微生物活菌含量计量关键技术研究》(课题编号: 2017YFF0204602)、国家高技术研究发展计划(863 计划)课题任务《人员防护装备性能评价用标准物质研究》(任务编号: 32-321418H)等课题,开创了微生物计量研究新方向,形成了活菌含量量值溯源传递体系,并研制了枯草芽孢杆菌、噬菌体 ϕ X174 等微生物国家有证标准物质。

以上工作基础,为本规范的顺利制定提供了技术和工作积累。

2) 规范草稿确定

在充分调研与团队前期科研基础上,起草组结合 JJF 1342、JJF 1343 等通用要求及病毒生物学特性,初步拟定规范框架,涵盖:范围、规范性引用文件、术语定义、通用性原则、研制策划、制备、均匀性评估、稳定性评估、定值与不确定度评定、计量溯源性、研制报告和证书、保存包装与运输等核心章节。组织病毒学、计量学、生物安全领域专家对框架进行论证,明确以“操作定义的被测量”为核心计量理念,突出宿主系统控制、物理/感染性滴度分离评价、生物安全全周期管理等关键技术要素。

3) 规范初稿的起草

规范立项后,正式成立了起草小组,成员包括中国计量科学研究院专业从事微生物/病毒计量的科研人员,也邀请了国内具有生物标准物质和病毒检测经验的专家参与规范的起草。2025 年 8 月-2026 年 3 月,起草组围绕病毒候选物鉴

定、扩增与纯化工艺控制、灭活验证、冻干保护剂筛选、互换性评估、多家实验室合作定值模式设计等关键技术点展开多轮内部研讨与技术推演，完成规范初稿编制。2026 年 4 月，由全国标准物质计量技术委员会组织完成了规范的初审，随后项目组根据专家意见与建议，逐条完成仅 20 条意见的修改与完善，形成当前版本。

7) 编制日程

2024 年底，由中国计量科学研究院向全国标准物质计量技术委员会提出规范制定工作建议；

2025 年 5 月 20 日，市场监督管理总局同意规范立项；

2025 年 6 月，进行市场调研及文献资料查询；

2025 年 8 月，成立起草小组，规范制定承担单位完成规范草案的框架，初步确定主体内容；

2025 年 9 月至 2026 年 3 月，中国计量科学研究院邀请起草小组成员进行讨论与修改，形成《病毒计数标准物质研制（生产）技术要求》初稿；

2026 年 4 月-5 月，中国计量科学研究院组织同行专家审阅，并根据审阅意见，修改完善形成征求意见稿。

四、编写依据及原则

规范编制遵循“统一性、协调性、适用性、一致性、规范性”的原则，注重规范的可操作性。本规范充分参照了 JJF 1001 通用计量术语及定义、JJF 1005 标准物质通用术语和定义、JJF 1059.1 测量不确定度评定与表示、JJF 1186 标准物质证书和标签要求、JJF 1218 标准物质研制报告编写规则、JJF 1265 生物计量术语及定义、JJF 1342 标准物质研制（生产）机构通用要求、JJF 1343 标准物质的定值及均匀性、稳定性评估、JJF 1854 标准物质计量溯源性的建立、评估与表达、JJF 2308 标准物质研制（生产）实验室病原微生物生物安全通用要求、JJF XXX 微生物计数标准物质的研制、GB 8170 数值修约规则与极限数值的表示和判定、GB 19489 实验室 生物安全通用要求、GB/T 43355 塑料和其他无孔材料表面抗病毒活性的测定、GB/T 43823 纺织品 纺织产品抗病毒活性的测定、WS 233 病原微生物实验室生物安全通用准则、中华人民共和国国务院令 第 424 号：病原微生物实验室生物安全管理条例等国家规范、标准、国际公约、管理条例等。

另外，规范内容符合国家法律、法规的有关要求，未与已有标准、规程、规范冲突；符合我国标准制修订管理工作规程对编制程序和工作规定和要求；符合标准的科学性、先进性、实用性的要求。规范的技术指标有可靠的技术支撑。

五、规范的主要内容与技术关键

制定的规范规定了病毒计数标准物质的研制策划、制备、均匀性评估、稳定性评估、定值、不确定度评定、研制报告和证书、保存和运输等要求。

本规范的技术关键包括：

1) 规范的适用范围。本规范适用于人工改造病毒载体、疫苗毒株、动物病毒、植物病毒、噬菌体等国家标准物质的研制，也可为其它类型标准物质的研制提供参考，确保规范的适用性。

2) 明确量值二元性与操作定义：严格区分“物理滴度”与“感染性滴度”，规定二者不可直接换算；感染性滴度必须基于严格定义并经验证受控的测量程序进行复现，确立“量值溯源至被严格定义的测量程序”的计量学路径。

3) 宿主系统全链条计量控制：首次将宿主细胞库管理、代次限制、培养条件、感染复数（MOI）等生物学变量纳入标准物质研制计量控制体系，明确其作为不确定度重要来源的评定要求。

4) 候选物鉴定与工艺控制：规范全基因组测序（NGS）或目标序列测序、透射电镜（TEM）、免疫学鉴定及外源因子筛查要求；明确游离核酸清除、空壳颗粒分离、灭活彻底性验证及冻干曲线固化的技术参数。

5) 定值模式与数据独立性：针对病毒测量离散性大的特点，细化单家实验室多程序定值、多家实验室合作定值的准入条件与数据组数量要求；强制规定定值测量的时间、人员、细胞复苏、试剂配制的绝对独立性，防范系统偏倚。

6) 生物安全与互换性评估：贯穿研制全周期的生物安全风险评估策略，明确高浓度分装/冻干的防气溶胶物理屏障要求；针对跨测量系统应用的标准物质，强制开展互换性评估并在证书中限定适用范围。

7) 计量溯源性规范表达：物理滴度明确溯源至 SI 单位“一”及法定体积单位；感染性滴度溯源至严格受控的测量程序，并在研制报告中提供完整的溯源路径、测量模型、宿主信息及质量证明。

本规范的发布实施，将彻底改变我国病毒计数标准物质研制“无规可依、经

验主导”的现状，为基因治疗载体质控、疫苗效价评价、生物防护装备测试、环境监测仪器校准提供统一、科学、可溯源的技术依据，有力支撑我国生物医药产业与生物安全体系的标准化、高质量发展。

规范起草小组

2026 年 05 月 10 日

国家标准物质计量技术委员会规范编制说明