

ICS XXX

CCS XXX

T/GDMDMA

广东省医疗器械管理学会团体标准

T/GDMDMA XXXX—2022

样本保存液

Sample preservation solution

（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。

2022 – XX – XX 发布

2022 – XX – XX 实施

广东省医疗器械管理学会 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 要求..... 2

5 试验方法..... 4

6 标签和使用说明书..... 6

7 包装、运输和贮存..... 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这些专利的责任。

本文件由××××提出。

本文件由广东省医疗器械管理学会归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

样本保存液

1 范围

本文件规定了样本保存液（下文简称“产品”）的要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于病毒样本收集、运输和储存等的样本保存液，以及组分中含有保存液的用于病毒样本收集、运输和储存等的产品，主要用途为样本中病毒核酸的检测及病毒的保存。

本文件不适用于与宫颈拭子配套使用的产品。

（经起草小组研讨，征集适用范围是否增加适用样本类型，请贵司给出意见：

“本文件适用于保存鼻咽拭子样本、咽拭子样本、鼻咽抽取物或呼吸道抽取物、深咳痰液、支气管灌洗液样本、肺泡灌洗液样本、肛拭子样本、物体表面样本、污水样本的产品。”）

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 包装储运图示标志

GB/T 9724 化学试剂 pH值测定通则

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第2部分：专业用体外诊断试剂消毒技术规范（2002版）

中华人民共和国药典（2020版）

CNAS-GL003 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

核酸保存能力

能保存核酸，使核酸在特定环境和特定时间下能维持浓度水平。

核酸包括脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）。

3.2

病毒保存能力

指可以在特定环境和特定时间下维持病毒活性的能力。

3.3

灭活能力

指能杀死病毒、细菌等，使其失去活性的能力。

4 要求

4.1 外观

产品应饱满，无明显变形，外观应洁净、无污渍、无杂质，管身透明可视，能清晰看到内容物，液体无渗漏。产品内液体应澄清，无沉淀、无悬浮物、无絮状物。

4.2 尺寸

生产企业应规定产品的外径、高度，外径误差应在 $\pm 1\text{mm}$ 范围内，产品管的高度（含管帽）误差应在 $\pm 5\text{mm}$ 范围内。

当产品用于10合1、20合1混检采样时，建议使用以下尺寸：

a) 10合1混检采样：管身外径 $(14.8 \pm 0.2)\text{mm}$ ，管身高度 $(100.5 \pm 0.4)\text{mm}$ ，管帽外径 $(15.8 \pm 0.15)\text{mm}$ ，管帽高度 $(12.5 \pm 0.5)\text{mm}$ ，容量企业定标10mL。

b) 20合1混检采样：管高度（含管帽） $(100 \pm 5)\text{mm}$ ，容量企业定标20-30mL。

4.3 保存液体积

保存液体积应不低于标示值，且在10%的误差范围内。

根据采集时单管中的试子数量，建议保存液体积如下：

- a) 单检采样：即单管试子量1支，建议体积2-3mL；
- b) 5合1混检采样：即单管试子量5支或以下，建议体积3mL；
- c) 10合1混检采样：即单管试子量10支或以下，建议体积6mL；
- d) 20合1混检采样：即单管试子量20支或以下，建议体积12mL。

4.4 密封性

产品应无液体泄漏。

4.5 pH 值

企业应规定保存液pH值范围，在23℃环境下，pH值应在±0.5的误差范围内。

建议企业根据所保存物在不同酸碱度中的稳定特性，设定产品的pH值范围。

4.6 使用性能

企业应提供符合4.6.1、4.6.2和4.6.3要求的技术文件。

4.6.1 核酸保存能力

应使用产品保存已知浓度的病毒核酸参考物质（如呼吸道病毒（RNA类）核酸标准物质），置于一定环境条件中，验证产品保存核酸的能力，验证结果应符合以下最低标准：

- a) 37℃中可稳定保存 4 小时以上；
- b) 室温中可稳定保存 24 小时以上；
- c) 2~8℃中可稳定保存 7 天以上；
- d) -15℃或以下可长期稳定保存。

4.6.2 病毒保存能力

不具备灭活功能、用于病毒分离的产品，应验证病毒活力的保存能力。

用企业规定的方法使用产品保存病毒样本，置于一定环境条件中，验证产品保存核酸的能力，验证结果应符合以下最低标准：

- a) 37℃中可稳定保存 4 小时以上；
- b) 室温中可保存 8 小时以上；
- c) 4℃中可保存 24 小时以上；
- d) -70℃或以下可长期保存。

4.6.3 灭活能力

具备灭活功能的产品，应进行灭活能力的验证。

用企业规定的方法使用产品保存（或处理）病毒样本，该样本的病毒降低量的对数值应 ≥ 4.0 。

4.7 稳定性

- a) 效期稳定性:按企业规定的产品有效期，取有效期末产品，检测结果应符合 4.1~4.6 相应要求；
- b) 热稳定性:产品置于 30~40℃环境中测试，检测结果应符合 4.1~4.6 相应要求。产品在 30~40℃环境中应能稳定 24 小时以上。

4.8 微生物指标（经起草小组研讨，征集是否新增本项指标，请贵司给出意见）

最小单元产品的微生物总数应在企业声称的范围内。

4.9 产品参数

4.9.1 保存液成分

具有灭活功能的产品，其组成成分应含有病毒灭活剂（如：胍盐）和核酸保护剂或稳定剂。

用于病毒分离培养的产品，其主要组成成分应为培养基营养成分。

4.9.2 管的洁净度

企业应使用洁净无菌、无DNA酶/RNA酶的管制造产品。

4.9.3 管的材质

管的材质应使用聚丙烯，且对产品所保存的物质（如核酸、病毒表面蛋白）无或低吸附。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，结果应符合4.1要求。

5.2 尺寸

使用满足精密度要求的计量设备进行检测，结果应符合4.2要求。

5.3 保存液体积

使用满足精密度要求的计量设备进行检测，结果应符合4.3要求。

5.4 密封性

将产品手动旋开再拧紧后，倒置于一真空装置中，在-95kPa条件下放置30分钟，取出产品，使用5.1、5.2和5.3方法进行测试，结果应符合4.1、4.2和4.3要求。

5.5 pH 值

依据GB/T 9724规定的方法进行检测，结果应符合4.5要求。

5.6 使用性能

5.6.1 核酸保存能力

本文件提供两种核酸保存能力的验证方法，可选用下列a)或b)所描述的方法进行验证。

a) t检验分析法

选定一种已知浓度的病毒核酸参考物质（如呼吸道病毒（RNA类）核酸标准物质）及相应的荧光PCR检测试剂盒，试剂盒最低检出限应在500copies/mL或以下，将一定量的参考物质加入至产品中，使产品中病毒核酸理论浓度为500copies/mL，将产品置于一定温度条件下（如37℃、室温或2~8℃等），静置一定时间，以期初样本作为对照组，期末样本作为实验组，使用CNAS-GL003 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南 5.2 t检验法中描述的方法评估两组平均值的一致性。结果应符合4.6.1要求。

b) Δ Ct值法

选定一种已知浓度的病毒核酸参考物质（如呼吸道病毒（RNA类）核酸标准物质）及相应的荧光PCR检测试剂盒，试剂盒最低检出限应在500copies/mL或以下，将一定量的参考物质加入至产品中，使产品中病毒核酸理论浓度为500copies/mL，将产品置于一定温度条件下（如37℃、室温或2~8℃等），静置一定时间，以期初样本作为对照组，期末样本作为实验组，计算各组的Ct平均值及两组间的 Δ Ct值：

$$\Delta \text{Ct值} = |\text{实验组Ct值均值} - \text{对照组Ct值均值}| \quad (1)$$

当 Δ Ct值 ≤ 2 时，可认为实验组样本浓度稳定。验证结果应符合4.6.1要求。

5.6.2 病毒保存能力

按照企业规定的使用方法用产品处理已知滴度为 10^4 TCID₅₀/mL（或 10^4 PFU/mL）或以上的病毒样本，以未经过处理的样本作为对照组，处理后的样本作为实验组，检测病毒滴度，检测方法包括蚀斑形成、细胞病变（如合胞体或病灶形成）、重点滴定或其他方法，可参考中华人民共和国卫生部发布的《消毒技术规范》（2002版）2.1.1.10病毒灭活试验中描述的病毒检测方法进行验证试验。检测得到对照组的病毒感染滴度 N_0 ，实验组的病毒感染滴度 N_1 ，计算病毒降低量对数值：

$$\text{病毒降低量对数值} = \log N_0 - \log N_1 \quad (2)$$

当病毒降低量对数值 ≤ 1 时，认为病毒在某条件下保存一定时间仍具有活力，保存时间应符合4.6.2要求。

5.6.3 灭活能力

按照企业规定的使用方法用产品处理已知滴度为 10^4 TCID₅₀/mL（或 10^4 PFU/mL）以上的病毒样本，以未经过处理的样本作为阳性对照组，处理后的样本作为实验组，检测病毒滴度，检测方法包括蚀斑形成、细胞病变（如合胞体或病灶形成）、重点滴定或其他方法，可参考中华人民共和国卫生部发布的《消毒技术规范》（2002版）2.1.1.10病毒灭活试验中描述的病毒检测方法进行验证试验（具体见附录A.1）。

检测得到阳性对照组的病毒感染滴度 N_0 ，实验组的病毒感染滴度 N_1 ，使用5.6.2中公式（2）计算病毒降低量对数值。

算得病毒降低量对数值应符合4.6.3要求。

5.7 稳定性

可选择以下一种或两种方法进行验证：

- a) 效期稳定性：取有效期末产品，按照 5.1~5.6 项方法进行相应验证，结果应符合 4.7a) 的要求；
- b) 热稳定性：将产品在规定稳定条件下放置一定时间，按照 5.1~5.6 项方法进行相应验证，结果应符合 4.7b) 的要求。

5.8 微生物指标（经起草小组研讨，征集是否新增本项指标，请贵司给出意见）

使用中华人民共和国药典四部1105非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法中的薄膜过滤法中所规定的方法进行检测，结果应符合4.8要求。

6 标签和说明书

应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》以及GB/T 191、GB/T 29791.2或YY/T 0446.1的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装储运图示标志应符合GB/T 191和适宜法规的规定。产品外包装应完整，无泄漏，无破损。

7.2 运输

产品应按生产企业的要求运输。在运输过程中，应防止重物堆压，避免阳光直射和雨雪浸淋，防止与酸碱物质接触，防止内外包装破损。

7.3 贮存

产品应在生产企业规定条件下保存。