



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1583—2018

叶酸测定试剂盒(化学发光免疫分析法)

Folate testing kit (chemiluminescent immunoassay)

2018-02-24 发布

2019-03-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)归口。

本标准起草单位:北京市医疗器械检验所、雅培贸易(上海)有限公司、深圳市新产业生物医学工程有限公司。

本标准主要起草人:邹迎曙、燕娟、王雪峰、袁锦云。

叶酸测定试剂盒(化学发光免疫分析法)

1 范围

本标准规定了叶酸测定试剂盒(化学发光免疫分析法)(以下简称“试剂盒”)的要求、试验方法、标识、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于以化学发光免疫分析法为原理定量测定人血清中叶酸含量的试剂盒,包括以微孔板、管、磁颗粒、微珠和塑料珠等为载体的酶促及非酶促化学发光免疫分析测定试剂盒。

本标准不适用于:

- a) 人红细胞内叶酸含量的测定;
- b) 拟用于单独销售的叶酸校准品和叶酸质控品;
- c) 以化学发光免疫分析为原理的生物芯片。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 21415 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质赋值的计量学溯源性

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

3 要求

3.1 外观

试剂盒各组份应齐全、完整,液体无渗漏。

3.2 溯源性

生产企业应根据 GB/T 21415 及有关规定提供所用叶酸校准品的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

3.3 准确度

可选用以下方法之一进行验证(如适用,优先采用相对偏差的方法):

- a) 相对偏差:使用可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)进行测定,实测值与标示值的相对偏差应在 $\pm 15\%$ 范围内;
- b) 回收试验:回收率应在 $[85\%, 115\%]$ 范围内。

3.4 检出限

检出限应不大于 1.0 ng/mL。

3.5 线性

在不窄于[1.5,20.0]ng/mL 区间内,相关系数 r 应 ≥ 0.99 。

3.6 重复性

利用同一批试剂盒对浓度在[1.5,6.0]ng/mL 和[11,19]ng/mL 的样本各重复检测 10 次,其变异系数(CV)应不大于 10%。

3.7 批间差

用 3 个批号试剂盒检测浓度在[11,19]ng/mL 的同一份样本,则 3 个批号试剂盒之间的批间变异系数(CV)应 $\leq 15\%$ 。

3.8 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证。

a) 效期稳定性试验:生产企业应规定试剂盒的有效期。取效期末的试剂盒检测其试剂准确度、检出限、线性和重复性,应符合 3.3~3.6 的要求;

b) 热稳定性试验:取有效期内的试剂盒根据生产企业所声称的热稳定性条件,检测其试剂准确度、检出限、线性和重复性,应符合 3.3~3.6 的要求。

注 1:热稳定性试验不能用于推导产品有效期,除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

注 2:一般地,效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品,效期为半年时选择不超过半个月的产品,以此类推。但如超过规定时间,产品符合要求时也可以接受。

注 3:根据产品特性可选择 3.8a)、3.8b)方法的任意组合,但所选用方法宜能验证产品的稳定性,以保证在效期内产品性能符合标准要求。

4 试验方法

4.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 3.1 的要求。

4.2 溯源性

生产企业提供的溯源性资料应符合 3.2 的要求。

4.3 准确度

4.3.1 总则

可采用相对偏差和回收试验之一测试试剂盒的准确度,应符合 3.3 的要求。

4.3.2 相对偏差

试剂盒测试可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)3 次,测试结果记为(X_i),按式(1)分别计算相对偏差(B_i),如果 3 次结果都符合 3.3a)的要求,即判为合格。如果大于或等于 2 次的结果不符合,即判为不合格。如果有 1 次结果不符合要求,则应重新连续测试 20 次,并分别按照式(1)计算相对偏差,如果大于或等于 19 次测试的结果符合 3.3a)的要求,即判为合格,准确度符合 3.3a)的要求。

$$B_i = \frac{(X_i - T)}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中：

- B_i ——相对偏差；
 X_i ——测量浓度；
 T ——标定浓度。

4.3.3 回收试验

将已知浓度的高水平待测物(A)加入到低浓度的血清 B(B 浓度应不高于 A 浓度的 1/8~1/10, 视 A 浓度的具体程度而定)中, 所加待测物 A 与血清 B 之间的体积比例不大于 1:9, 各重复检测 3 次, 取平均值, 根据式(2)计算出回收率, 结果应符合 3.3b) 的要求。

$$R = \frac{C \times (V_0 + V_s) - C_0 \times V_0}{V_s \times C_s} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

式中：

- R ——回收率；
 C ——向 B 液中加入 A 液后的检测浓度的平均值；
 V_0 ——B 液体积；
 V_s ——A 液体积；
 C_0 ——B 液浓度的平均值；
 C_s ——A 液浓度。

4.4 检出限

制造商应提供叶酸试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。根据制造商提供的信息, 对 5 份浓度近似检出限的低值样本进行检测, 每份样本检测 5 次, 对检测结果按大小进行排序, 符合如下条件, 即可认为制造商提供的空白限和检出限的设置基本合理, 结果应符合 3.4 的要求。

- a) 低于制造商提供的空白限数值的检测结果的数量应小于或等于 3 个；
- b) 无高于制造商提供的参考区间下限的检测结果的数量。

4.5 线性

将接近线性范围上限的高值样本按一定比例稀释为至少 5 种浓度, 其中低值浓度的样本须接近线性范围的下限。按试剂盒说明书进行操作, 对每一浓度的样本均重复检测 3 次, 计算其平均值, 将结果平均值和稀释比例用最小二乘法进行直线拟合, 并计算线性相关系数 r , 结果应符合 3.5 的要求。

4.6 重复性

利用同一批试剂盒对浓度在 [1.5, 6.0] ng/mL 和 [11, 19] ng/mL 的样本各重复检测 10 次, 计算 10 次测量结果的平均值 M 和标准差 SD , 根据式(3)得出变异系数 CV , 结果应符合 3.6 的要求。

$$CV = \frac{SD}{M} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(3)$$

式中：

- CV ——变异系数；
 SD ——10 次测量结果的标准差；
 M ——10 次测量结果的平均值。

4.7 批间差

用 3 个批号的试剂盒分别检测浓度在 [11, 19] ng/mL 的同一份样本, 各重复 10 次, 计算 30 次测量

结果的平均值 M 和标准差 SD , 根据式(4)得出变异系数 CV , 结果应符合 3.7 的要求。

$$CV = \frac{SD}{M} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(4)$$

式中:

CV ——变异系数;

SD ——30 次测量结果的标准差;

M ——30 次测量结果的平均值。

4.8 稳定性

4.8.1 效期稳定性试验

取失效期的试剂盒按照 3.3~3.6 的方法进行检测, 应符合 3.8a) 的要求。

4.8.2 热稳定性试验

取有效期内试剂盒根据生产企业所声称的热稳定性条件, 按照 3.3~3.6 的方法进行检测, 应符合 3.8b) 的要求。

5 标识、标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的相关规定。

6 包装、运输和贮存

6.1 包装

包装储运图示标志应符合 GB/T 191 的规定。包装容器应保证密封性良好, 完整, 无泄漏, 无破损。

6.2 运输

试剂盒应按生产企业的要求运输。在运输过程中, 应防潮, 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。

6.3 贮存

试剂盒应在生产企业规定条件下保存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第1部分:一般统计术语与用于概率的术语
- [2] GB/T 29791.1 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第1部分:术语、定义和通用要求(ISO 18113-1)
- [3] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [4] YY 0466.1—2016 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
- [5] CLSI EP6-A, Evaluation of the Linearity of Quantitative measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline.
- [6] CLSI EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.
-