



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1880—2022

血清淀粉样蛋白 A 测定试剂盒

Serum amyloid A testing kit

2022-10-17 发布

2023-10-01 实施

国家药品监督管理局 发 布

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位：北京市医疗器械检验研究院、上海奥普生物医药股份有限公司、浙江省医疗器械审评中心、北京九强生物技术股份有限公司、中生北控生物科技股份有限公司、重庆医疗器械质量检验中心、广州万孚生物技术股份有限公司。

本文件主要起草人：李胜民、王鼎、何蕊、王晓建、韩瑜、何乐春、孙雅玲、陈微。

血清淀粉样蛋白 A 测定试剂盒

1 范围

本文件规定了血清淀粉样蛋白 A 测定试剂盒的通用技术要求,包括要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于以抗原-抗体免疫反应为基本原理的定量测定人源样本中的血清淀粉样蛋白 A 的试剂盒,包括免疫比浊法、免疫层析法和化学发光免疫分析法试剂盒。

本文件不适用于胶体金免疫层析法定量试剂盒。

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 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 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

空白限 **limit of blank; LoB**

一定概率下,由给定测量程序测量空白样本可能得到的最高测量结果。

[来源:YY/T 1255—2015, 3.2]

3.2

检出限 **limit of detection; LoD**

由给定测量程序得到的测得量值,对于此值,在给定声称物质中存在某成分的误判概率为 α 时,声称不存在该成分的误判概率为 β 。

注 1: IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于 0.05。

注 2: 被用于描述一个检验程序以特定置信水平能报告为存在的被测量最低值,也被用来指最小可检测浓度。

注 3: 曾经也被称为“最低检测限”“最低检出限”“检测限”。

[来源:GB/T 29791.1—2013,A.3.14]

3.3

重复性 **repeatability**

在一组测量条件下的测量精密度,包括相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点,并且在短时间段内对同一或相似被测对象重复测量。

[来源:GB/T 29791.1—2013,A.3.30]

4 要求

4.1 外观

符合制造商规定的正常外观要求。

4.2 装量(适用时)

液体装量应不少于标示值。

4.3 膜条宽度(适用时)

制造商应规定膜条宽度要求(下限或偏差),随机抽取测试应不低于制造商声称。

4.4 液体移行速度(适用时)

制造商应规定移行速度要求(下限或偏差),随机抽取测试应不低于制造商声称。

4.5 空白限

应不大于 2 mg/L。

4.6 检出限

应不大于 3 mg/L。

4.7 准确度

准确度应符合如下要求之一,且优先采用方法 a)或方法 b):

- a) 相对偏差:用可用于评价常规方法的有证参考物质进行测试,其测量结果的相对偏差均应不超过±15%;
- b) 比对试验:以制造商指定的能溯源到有证参考物质的分析系统作为比对方法,相关系数(r)不小于 0.990;[5, 20]mg/L 区间内,绝对偏差应不超过±3mg/L;(20, 150]mg/L 区间内,相对偏差应不超过±15%;
- c) 回收试验:回收率应在[100±15]%范围内。

4.8 线性

在[5, 150]mg/L 区间内,线性相关系数(r)应不小于 0.990;[5, 20]mg/L 区间内线性绝对偏差应不超过±3 mg/L;(20, 150]mg/L 区间内线性相对偏差应不超过±15%。

4.9 重复性

免疫层析法原理的试剂盒应符合 a)的要求,其他原理的试剂盒应符合 b)的要求:

- a) 重复测试高、低浓度样本,所得结果的变异系数(CV)应不大于 15%;
- b) 重复测试高、低浓度样本,所得结果的变异系数(CV)应不大于 8%。

4.10 批间差

免疫层析法原理的试剂盒应符合 a)的要求,其他原理的试剂盒应符合 b)的要求:

- a) 测试结果的批间相对极差(R)应不大于 15%;

b) 测试结果的批间相对极差(R)应不大于10%。

4.11 稳定性

可选用以下方法进行验证:

- a) 效期稳定性:制造商应规定产品的有效期。取过效期后一定时间内的产品,检测液体移行速度(适用时)、空白限、检出限、准确度、线性和重复性应符合4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9的要求;
- b) 热稳定性:取有效期内试剂盒在制造商规定的温度放置规定时间,检测液体移行速度(适用时)、空白限、检出限、准确度、线性和重复性应符合4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9的要求。

注1:热稳定性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2:一般有效期为1年时选择不超过1个月的产品,有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,产品符合要求时可以接受。

注3:根据产品特性可选择a)、b)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。

4.12 溯源性

如果含有校准物,制造商应按照GB/T 21415及有关规定提供试剂盒校准品的来源、赋值过程及测量不确定度等内容的资料。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常或矫正视力检查产品外观,检查结果是否符合4.1的要求。

5.2 装量(适用时)

用通用量具测量,检查结果是否符合4.2的要求。

5.3 膜条宽度(适用时)

用游标卡尺测量试纸条的宽度,检查结果是否符合4.3的要求。

5.4 液体移行速度(适用时)

按说明书进行操作,从试纸加入样品液开始用秒表计时,直至液体达到观察区末端时停止计时(应涵盖检测区、质控区等反应区域),所用的时间记为 t ,用游标卡尺测量加样区至观察区末端之间的长度,记为 L ,计算 L/t 即为移行速度,检查结果是否符合4.4的要求。

5.5 空白限

用试剂盒测试空白样本,重复测试20次。计算20次测试结果的平均值(\bar{x})和标准差(SD)。 $\bar{x}+2SD$ 应不大于空白限(LoB)的值。空白样本浓度首选由设备直接测出的浓度值,也可以根据零浓度校准品和相邻浓度校准品拟合得出一次方程(或者直接使用校准曲线方程)求出空白样本的测定信号所对应的浓度值。

5.6 检出限

制造商应提供试剂盒的空白限、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(LoD)的低值样本进行检测,每份样本检测 5 次,对检测结果按照大小进行排序,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,即可认为制造商提供的空白限和检出限的设置基本合理。

5.7 准确度

采用如下方法之一进行试验。

a) 相对偏差:

测定血清淀粉样蛋白 A 的有证参考物质,重复测定 3 次,测试结果为 x_i ,按式(1)计算相对偏差(B_i),如果 3 次结果都符合 4.7 a)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,并分别按式(1)计算相对偏差,如果大于或等于 19 次测试的结果符合 4.7 a)的要求,即判为合格。

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

式中:

B_i ——相对偏差;

x_i ——测试结果;

T ——有证参考物质标示值。

b) 比对试验:

参照 EP9-A2 的方法,用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的人源样品,以制造商指定的具有溯源性的分析系统作为比对方法进行比对试验。每份样品按待测试剂盒及选定分析系统的要求分别进行检测,用线性回归方法对两组结果进行线性拟合,得到两组结果的相关系数(r)及各浓度点的相对偏差或绝对偏差,检查结果是否符合 4.7 b)的要求。

c) 回收试验:

在人源样本中加入一定体积标准溶液(标准溶液体积与人源样本体积比应不会产生基质的变化,加入标准溶液后样本总浓度应在试剂盒检测线性区间内),每个浓度重复测试 3 次,按式(2)计算回收率,检查结果是否符合 4.7 c)的要求。

$$R = \frac{c \times (V_0 + V) - c_0 \times V_0}{V \times c_s} \times 100\% \quad \dots \dots \dots (2)$$

式中:

R ——回收率;

V ——加入标准液体积;

V_0 ——样本的体积;

c ——样本加入标准液后的测定浓度;

c_0 ——样本的测定浓度;

c_s ——标准溶液的浓度。

5.8 线性

用接近线性区间上限的高值浓度样本与接近线性区间下限的低值浓度样本按一定比例至少稀释成 5 个浓度梯度,每个浓度测试 3 次,计算其平均值,以稀释浓度(x_i)为自变量,以测定结果平均值(y_i)为因变量求出线性回归方程。按式(3)计算线性回归的相关系数(r),检查结果是否符合 4.8 的要求。

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (3)$$

式中：

\bar{x} ——浓度的平均值；

\bar{y} ——测定结果的平均值。

将稀释浓度(x_i)代入线性回归方程,计算 y_i 测试值与相应估计值的相对偏差或绝对偏差。

5.9 重复性

在重复性条件下,测试质量浓度在(10±2)mg/L、(60±12)mg/L 的样本,每个水平重复测 10 次,计算每个水平测定结果的平均值(\bar{x}),按式(4)、式(5)计算每个水平测量值的标准差(SD)和变异系数(CV),检查结果是否符合 4.9 a)或 4.9 b)的要求。

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (4)$$

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \quad (5)$$

5.10 批间差

用 3 个不同批号的试剂盒分别测试质量浓度在(60±12)mg/L 的样品,每个批号测定 3 次,分别计算每批 3 次测定结果的平均值 \bar{x}_i ($i=1,2,3$)及 3 个批号测试结果的总平均值 \bar{x}_T ,按式(6)、式(7)计算相对极差(R),检查结果是否符合 4.10 a)或 4.10 b)的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \quad (6)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \quad (7)$$

式中：

\bar{x}_{\max} —— \bar{x}_i 中的最大值；

\bar{x}_{\min} —— \bar{x}_i 中的最小值。

5.11 稳定性

5.11.1 效期稳定性:取到效期后一定时间内的产品,按照 5.4~5.9 的方法进行检测,检查结果是否符合 4.11 a)的要求。

5.11.2 热稳定性:取有效期内试剂盒,根据制造商所声称的热稳定性条件,按照 5.4~5.9 的方法进行检测,检查结果是否符合 4.11 b)的要求。

5.12 溯源性

如果含有校准物,检查制造商提供的溯源性资料是否符合 4.12 的要求。

6 标识、标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的要求。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合以下要求：

- a) 试剂盒的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- b) 如适用，包装盒内应附有使用说明书及产品检验合格证。

7.2 运输

按照制造商规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照制造商规定的条件进行贮存。

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 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
 - [3] GB/T 29791.1—2013 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
 - [4] YY/T 1255—2015 免疫比浊法检测试剂盒(透射法)
-