



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1162—2009

甲胎蛋白(AFP)定量测定试剂(盒) (化学发光免疫分析法)

Alpha-fetoprotein quantitative detection reagent(kit)
(Chemiluminescent immunoassay)

2009-12-30 发布

2011-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

本标准的编写遵循了 GB/T 1.1—2000《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写规则》的基本规定；是评价甲胎蛋白(Alpha-Fetoprotein, AFP)定量测定试剂(盒)(化学发光免疫分析法)产品质量的依据。

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

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/TC136)归口。

本标准起草单位：北京市医疗器械检验所，北京源德生物医学工程有限公司，北京科美东雅生物技术有限公司，上海雅培制药有限公司，西门子医学诊断产品(上海)有限公司。

本标准主要起草人：张新梅、孙旭东、程英豪、杨晓林、王雪峰、朱伟赞。

甲胎蛋白(AFP)定量测定试剂(盒) (化学发光免疫分析法)

1 范围

本标准规定了甲胎蛋白(AFP)定量测定试剂(盒)(化学发光免疫分析法)产品的术语和定义、分类、要求、试验方法、检验规则、标识、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于以化学发光免疫分析为原理的定量检测人血液基质或其他体液成分中的甲胎蛋白(AFP)定量测定试剂(盒)(以下简称“AFP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)。

本标准不适用于对试剂盒中的校准品和质控品的要求。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可以使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 21415—2008 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(ISO 17511:2003, IDT)

3 术语与定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

化学发光 chemiluminescence, CL

由于化学反应产生电子能级处于激发态的物质,后者通过跃迁释放能量产生光子,从而导致的发光现象。

3.2

化学发光免疫分析 chemiluminescent immunoassay, CLIA

是将化学发光和免疫分析结合起来的技术,通过标记的抗原或抗体与待测物进行一系列免疫反应,最后以测定发光强度得出待测物含量。

3.3

最低检测限 minimum detectable concentration/检测限 detection limit, limit of detection

样品中以一定概率可被声明与零有差异的被测量的最低值。[ISO/DIS 18113-1]

注1:有时被不正确地指作分析灵敏度。

注2:本标准中的最低检测限为区别于零的不低于95%可信区间的最低浓度。

3.4

分析特异性 analytical specificity

测量程序只测量被测量的能力。[GB/T 19702—2005/ISO 15193:2002, 3.8]

注1:缺少特异性可被称为分析干扰(analytical interference)。

注2:在免疫化学测量程序中缺少特异性可被称为由于交叉反应。

注3:测量程序的特异性不应和诊断特异性混淆。

3.5

测量系统的线性 linearity of a measuring system

在给定测量范围内,给出的测量结果与样品中被测量的值直接成比例的能力。[ISO/DIS 18113-1]

注 1:对于体外诊断医疗器械,线性相关与测量示值校正或线性化以后的测量结果相关;

注 2:线性通过测量包含被测量已知配方或其间相对关系(不必绝对知道)的样本来评估。当测量结果相对被测量绝对或相对数值作图时,所划曲线对直线的符合程度即线性度的量度。

4 分类

AFP 定量测定试剂(盒)按照化学发光原理不同可以分为酶促与非酶促化学发光免疫分析试剂(盒);依据固相载体不同可以分为微孔板式、管式、磁颗粒、微珠和塑料珠等为载体的化学发光免疫分析试剂(盒);根据操作过程的不同可分为手工操作法和仪器自动操作法。

5 要求

5.1 外观

外观应符合如下要求:

- a) 试剂(盒)各组分应齐全、完整,液体无渗漏;
- b) 中文包装标签应清晰,无磨损。

5.2 溯源性

生产企业应根据 GB/T 21415—2008 及有关规定提供所用 AFP 校准品的来源、溯源的赋值方法和相应指标以及不确定度等内容。

5.3 准确度

准确度应符合如下要求之一:

- a) 用参考物质作为样本进行检测,其测量结果的相对偏差应在 $\pm 10\%$ 范围内;
- b) 将已知浓度的甲胎蛋白(AFP)加入到血液基质或其他体液成分中,其回收率应在 $(85\% \sim 115\%)$ 范围内。

5.4 最低检测限

应不大于 1.5 IU/mL (可换算成相应的 ng/mL 单位)。

5.5 线性

线性范围至少不窄于 $5 \text{ IU/mL} \sim 300 \text{ IU/mL}$,在生产企业所规定的线性范围内,试剂盒的相关系数 r 应 ≥ 0.99 。

5.6 重复性

用浓度分别为 $10 \text{ IU/mL} \pm 2 \text{ IU/mL}$ 和 $100 \text{ IU/mL} \pm 20 \text{ IU/mL}$ 的样本各重复检测 10 次,其变异系数(CV)应不大于 10% (仪器自动操作法)或不大于 15% (手工操作法)。

5.7 批间差

用 3 个批号试剂盒检测同一样本,则 3 个批号试剂盒之间的批间变异系数(CV)应不大于 15.0% 。

5.8 稳定性

可选用以下方法进行验证：

- a) 效期稳定性：生产企业应规定产品的有效期。取到效期后的样品检测准确度、最低检测限、线性、重复性，应符合 5.3～5.6 的要求。
- b) 热稳定性试验：检测准确度、最低检测限、线性、重复性，应符合 5.3～5.6 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：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。

6 试验方法

6.1 外观

在自然光下目视检查，应符合 5.1 的要求。

6.2 溯源性

生产企业应根据 GB/T 21415—2008 提供所用校准品的来源、赋值过程和相应指标、以及不确定度等内容。

6.3 准确度

准确度可选择如下试验方法之一：

- a) 根据生产企业所提供的参考物质的国际单位(International Unit, IU)浓度(IU/mL)与测量结果浓度(ng/mL)之间的换算关系，配制参考物质的浓度，使其最终浓度约为 100 IU/mL(允许偏差为±10%)，将其作为样本按照说明书的步骤进行检测，测量 1 次后，结果记为 M ，根据公式：测量偏差 = $(M - \text{理论值}) / \text{理论值} \times 100\%$ ，结果应符合 5.3a) 的要求。
- b) 将浓度约为 100 IU/mL(允许偏差为±10%)的甲胎蛋白(AFP)液(A)加入到浓度范围在 2 IU/mL～5 IU/mL 的血清 B 中，所加入 AFP 与血清 B 之间的体积比例为 1 : 9，根据公式(1)计算结果应符合 5.3b) 的要求。

$$R = \frac{C \times (V_0 + V) - C_0 \times V_0}{V \times C_s} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中： R ——回收率；

V ——加入 A 液体积；

V_0 ——血清样品 B 的体积；

C ——血清样品加入 A 液后的检测浓度；

C_0 ——血清样品 B 的检测浓度；

C_s ——A 液的浓度。

6.4 最低检测限

用零浓度校准品或样本稀释液作为样本进行检测，重复测定 20 次，得出 20 次测量结果的 RLU 值(相对发光值)，计算其平均值(M)和标准差(SD)，得出 $M + 2SD$ ，根据零浓度校准品和相邻校准品之间的浓度—RLU 值结果进行两点回归拟合得出一次方程，将 $M + 2SD$ 的 RLU 值带入上述方程中，求出对应的浓度值，即为最低检测限，其结果应符合 5.4 要求。

6.5 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,其中低值浓度样本须接近线性范围的下限。按试剂(盒)说明书进行操作,将每一浓度样本重复检测 2 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 5.5 的要求。

6.6 重复性

用浓度分别为 $10 \text{ IU/mL} \pm 2 \text{ IU/mL}$ 和 $100 \text{ IU/mL} \pm 20 \text{ IU/mL}$ 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 ,根据公式 $CV = SD/M \times 100\%$ 得出变异系数 CV ,结果应符合 5.6 的要求。

6.7 批间差

用 3 个批号的试剂(盒)分别检测 1 份浓度在 $100 \text{ IU/mL} \pm 20 \text{ IU/mL}$ 范围内的样本,各重复 10 次,计算 30 次测量结果的平均值 M 和标准差 SD ,根据公式 $CV = SD/M \times 100\%$ 得出变异系数 CV ,结果应符合 5.7 的要求。

6.8 稳定性

- a) 效期稳定性:取到效期后的样品按照 6.3、6.4、6.5、6.6 方法进行检测,应符合 5.8a)的要求。
- b) 热稳定性试验:取有效期内样品在 37°C 放置 3 天,按照 6.3、6.4、6.5、6.6 方法进行检测,应符合 5.8b)的要求。

7 产品检验规则

7.1 总则

甲胎蛋白(AFP)定量检测试剂(盒)(化学发光免疫分析法)需成批提交检验,检验分为出厂检验和型式检验。

7.2 试剂(盒)必须交质量检验部门进行检验,检验合格后方可销售。

7.3 试剂(盒)必须成批提交出厂检验,以每一投料批为一批产品。

7.4 出厂检验

7.4.1 抽样量

出厂检验的抽样数量应为检验项目用量的 3 倍。包括检验量,复检量和留样量。

7.4.2 检验项目

应明确出厂检验项目。

7.4.3 合格判定

在检验过程中,如有 1 项不合格,应进行复检。如复检中有 1 项不合格,则该批试剂(盒)不合格。

7.4.4 留样试剂(盒)用于特殊情况下复检,如用户质量投诉等。如未用于复检,则于试剂(盒)有效期后 2 个月销毁。

7.5 型式检验

7.5.1 在下列情况之一时,应进行型式检验:

- a) 新产品投产；
- b) 材料、配方、工艺有较大改变时；
- c) 连续生产中每年不少于一次；
- d) 长期停产后恢复生产时；
- e) 合同规定或管理部门要求时。

7.5.2 抽样量

型式检验的抽样数量应为检验项目用量的3倍。包括检验量、复检量和留样量。

7.5.3 检验项目

型式检验时，应进行全检，检验结果应全部合格。

7.5.4 合格判定

所有检验项目全部合格，则通过型式检验，型式检验未通过时不得进行批量生产。

8 标识、标签、使用说明书

8.1 试剂(盒)外包装盒

至少应包含如下内容：

- a) 产品名称及规格；
- b) 生产企业名称、地址、联系方式；
- c) 医疗器械注册证书编号、产品标准编号；
- d) 产品批号；
- e) 有效期；
- f) 贮存条件。

8.2 试剂(盒)各组分

至少应包含如下内容：

- a) 产品名称和规格；
- b) 生产企业名称或标志；
- c) 产品批号；
- d) 有效期。

8.3 试剂(盒)使用说明书

至少应包含如下内容：

- a) 产品名称；
- b) 包装规格；
- c) 预期用途；
- d) 检验原理；
- e) 主要组成成分；
- f) 贮存条件及有效期；
- g) 适用仪器；
- h) 样本要求；
- i) 检验方法；
- j) 参考值(参考范围)；

- k) 检验结果的解释;
- l) 检验方法的局限性;
- m) 产品性能指标;
- n) 对分析干扰(溶血、脂血、黄疸等)的说明;
- o) 对分析特异性(交叉反应物)的说明;
- p) 注意事项;
- q) 参考文献;
- r) 生产企业;
- s) 医疗器械生产企业许可证编号;
- t) 医疗器械注册证书编号;
- u) 产品标准编号;
- v) 说明书批准及修改日期。

9 包装、运输、贮存

9.1 包装

完整,无泄露,无破损。

9.2 运输

试剂(盒)应按生产企业的要求运输。

9.3 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 191 包装储运图示标志
 - [2] GB/T 9969 工业产品使用说明书总则
 - [3] YY 0466—2003 医疗器械 医疗器械标签、标记和提供信息的符号(ISO 15223:2000,IDT)
 - [4] GB/T 19702—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的说明(ISO 15193:2002,IDT)
 - [5] ISO/DIS 18113-1 Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic medical systems — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
甲胎蛋白(AFP)定量测定试剂(盒)
(化学发光免疫分析法)

YY/T 1162—2009

*

中国医药科技出版社出版发行
北京市海淀区文慧园北路甲 22 号
邮政编码:100082

网址 www.cmstp.com

电话:发行:010—62227427 邮购:010—62236938

三河市腾飞印务有限公司印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 18 千字

2011 年 5 月第一版 2011 年 5 月第一次印刷

*

书号:145067·12 定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行部调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)62214756