



1411

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1581—2018

过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒

Allergy-specific IgE detection kit

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、赛默飞世尔(上海)仪器有限公司、欧蒙医学诊断(中国)有限公司、中生北控生物科技股份有限公司。

本标准主要起草人:刘艳春、代蕾颖、申萍、刁智娟、蒋琳。

过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒

1 范围

本标准规定了过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒的要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于在医学实验室以酶联免疫法、化学发光法、荧光免疫法、胶体金法、免疫印迹法为原理对人血清或血浆中的过敏原特异性 IgE 抗体进行定量/半定量/定性检测的试剂盒(以下简称“试剂盒”)。

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 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 对定量检测试剂盒的要求

3.1.1 外观

试剂盒各组份应齐全、完整,无液体渗漏。

3.1.2 校准品赋值

生产企业应根据 GB/T 21415 及有关规定提供校准品的来源、赋值过程和测量不确定度等内容。

3.1.3 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:用参考物质作为样本进行检测,其测量结果的相对偏差应不超过 $\pm 15\%$;
- b) 比对试验:用已上市试剂盒或参考方法进行比对试验,线性回归方程的相关系数 $r^2 \geq 0.95$;在(检测下限, 3.5]IU/mL 范围内,绝对偏差不超过 ± 0.525 IU/mL;在(3.5 , 检测上限]IU/mL 范围内,相对偏差不超过 $\pm 15\%$;
- c) 将已知浓度的待测物加入到血清或血浆基质中,其回收率应在 $85\% \sim 115\%$ 之间。

3.1.4 检出限

应小于或等于 0.35 IU/mL。

3.1.5 线性

在生产企业规定的线性区间内(线性区间不窄于 0.35 IU/mL ~ 100 IU/mL),试剂盒的相关系数 r

应大于或等于 0.990 0。

3.1.6 重复性

在试剂盒的线性区间内,用 0.35 IU/mL~0.7 IU/mL 和 3.5 IU/mL~17.5 IU/mL 至少两个浓度水平的样本各重复检测 10 次,手工操作法的变异系数(CV)应小于或等于 15%,仪器自动操作法的变异系数(CV)应小于或等于 10%。

3.1.7 批间差

用 3 个批号试剂盒检测试剂盒线性区间内的 0.35 IU/mL~0.7 IU/mL 和 3.5 IU/mL~17.5 IU/mL 至少两个浓度水平的样本,3 个批号试剂盒之间的批间变异系数(CV)应小于或等于 20%。

3.1.8 特异性

检测含有浓度不低于 60 IU/mL 的总 IgE 且不含特异性 IgE 抗体的样本和浓度不低于 700 $\mu\text{g/mL}$ 的 IgA 样本、500 $\mu\text{g/mL}$ 的 IgM 样本、7 000 $\mu\text{g/mL}$ 的 IgG 样本,其测定结果应均不高于检出限。

3.1.9 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:生产企业应规定试剂盒的有效期。取到效期后一定时间内的产品检测准确度、检出限、线性、重复性等,应符合 3.1.3、3.1.4、3.1.5、3.1.6 的要求;
- b) 热稳定性试验:检测其准确度、检出限、线性、重复性等,应符合 3.1.3、3.1.4、3.1.5、3.1.6 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: 一般地,效期为 1 年时选择过效期不超过 1 个月的产品,效期为半年时选择过效期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 3.1.9a)、3.1.9b) 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。

3.2 对半定量检测试剂盒的要求

3.2.1 外观

试剂盒各组分应齐全、完整,无液体渗漏。

3.2.2 阴性参考品符合率

对阴性国家参考品或生产企业提供的阴性参考品进行检测,结果应均为阴性。

3.2.3 阳性参考品符合率

对国家参考品或生产企业提供的阳性参考品进行检测,结果应均为阳性,结果分级在参考品规定级别的 ± 1 级范围内。

3.2.4 检出限

应小于或等于 0.35 IU/mL。

3.2.5 相关性

在生产企业规定的区间内,检测结果与相应参考品标示值相差同向不超过一个量级,不得出现反向相差。阳性参考品不得出现阴性结果,阴性参考品不得出现阳性结果。

3.2.6 重复性

可选用以下方法之一进行验证：

- a) 用阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的样本各重复检测 10 次,手工操作法的变异系数(CV)应小于或等于 15%,仪器自动操作法的变异系数(CV)应小于或等于 10%。
- b) 用阳性和弱阳性至少 2 个水平的样本各重复检测 10 次,结果应均为阳性,结果分级应在参考品规定级别的±1 级范围内。

3.2.7 批间差

可选用以下方法之一进行验证：

- a) 用 3 个批号试剂盒检测阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的样本,3 个批号试剂盒之间的批间变异系数(CV)应小于或等于 20%。
- b) 用 3 个批号试剂盒检测阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的参考品,3 个批号试剂盒的检测结果应均为阳性,结果分级应在参考品规定级别的±1 级范围内。

3.2.8 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证：

- a) 生产企业应规定试剂盒的有效期。取到效期后一定时间内的产品检测阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检出限、相关性、重复性等,应符合 3.2.2、3.2.3、3.2.4、3.2.5、3.2.6 的要求；
- b) 检测阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检出限、相关性、重复性等,应符合 3.2.2、3.2.3、3.2.4、3.2.5、3.2.6 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: 一般地,效期为 1 年时选择过效期不超过 1 个月的产品;效期为半年时选择过效期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 3.2.8a)、3.2.8b)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。

3.3 对定性检测试剂盒的要求

3.3.1 外观

试剂盒各组分应齐全、完整,无液体渗漏。

3.3.2 阴性参考品符合率

对阴性国家参考品或生产企业提供的阴性参考品进行检测,结果应均为阴性。

3.3.3 阳性参考品符合率

对国家参考品或生产企业提供的阳性参考品进行检测,结果应均为阳性。

3.3.4 检出限

应小于或等于 0.35 IU/mL。

3.3.5 重复性

可选用以下方法之一进行验证：

- a) 用阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的样本各重复检测 10 次,手工操作法的变异系数(CV)应

小于或等于 15%，仪器自动操作法的变异系数(CV)应小于或等于 10%。

b) 用阳性和弱阳性至少 2 个水平的样本各重复检测 10 次,结果应均为阳性,显色结果一致。

3.3.6 批间差

可选用以下方法之一进行验证:

a) 用 3 个批号试剂盒检测阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的样本,3 个批号试剂盒之间的批间变异系数(CV)应小于或等于 20%。

b) 用 3 个批号试剂盒检测阳性和弱阳性至少 2 个不同水平的参考品,3 个批号试剂盒的检测结果应均为阳性,显色结果一致。

3.3.7 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证:

a) 生产企业应规定试剂盒的有效期。取到效期后一定时间内的产品检测阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检出限、重复性等,应符合 3.3.2、3.3.3、3.3.4、3.3.5 的要求;

b) 检测阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检出限、重复性等,应符合 3.3.2、3.3.3、3.3.4、3.3.5 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: 一般地,效期为 1 年时选择过效期不超过 1 个月的产品,效期为半年时选择过效期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 3.3.7a)、3.3.7b) 方法的任意组合,但所选用方法应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 对定量检测试剂盒的试验方法

4.1.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 3.1.1 的要求。

4.1.2 校准品赋值

生产企业提供的资料应符合 3.1.2 的要求。

4.1.3 准确度

4.1.3.1 总则

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。可采用相对偏差、比对试验和回收试验测试试剂盒的准确度,应符合 3.1.3 的要求;如适用,优先选择相对偏差的方法。

4.1.3.2 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)或其他公认的参考物质 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 3.1.3a) 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 3.1.3a) 的要求,则准确度符合 3.1.3a) 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。

4.1.3.3 比对试验

取不少于 40 个合理分布在线性区间内不同浓度的人源样本，以已上市试剂盒或参考方法进行比对试验。每份样本按待测试剂盒及选定分析系统的要求分别进行检测，每个样本测定 1 遍，用线性回归方法对两组结果进行线性拟合，得到线性回归方程的相关系数(r)的平方值，计算各个样本的待测试剂盒测定值与对照系统测定值的绝对偏差或相对偏差，结果应满足 3.1.3b) 的要求。

4.1.3.4 回收试验

将浓度已知的高水平待测物(A)加入到低浓度血清或血浆 B 中，所加待测物与血清或血浆 B 之间的体积比例不大于 1:19，加入待测物后的血清或血浆浓度应在检测范围内，根据式(2)计算，结果应符合 3.1.3c) 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 —— 样品 A 液的体积；

V_0 —— 样品 B 液的体积；

C —— 样品 B 液加入 A 液后的检测浓度；

C_0 —— 样品 B 液的浓度；

C_s —— 样品 A 液的浓度。

4.1.4 检出限

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。生产企业应提供试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。根据生产企业提供信息，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，对检测结果按照大小进行排序，符合如下条件，即可认为生产企业提供的空白限和检出限的设置基本合理，结果应符合 3.1.4 的要求：

- a) 低于生产企业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) 无高于生产企业提供的参考区间下限的检测结果。

4.1.5 线性

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。用接近线性区间下限的低浓度样本或样本稀释液稀释接近线性区间上限的高浓度样本，混合成至少 5 个稀释浓度(x_i)。用试剂盒分别测试以上样本，每个稀释浓度测试 3 次，分别求出每个稀释浓度检测结果的均值(y_i)。以稀释浓度(x_i)为自变量，以检测结果均值(y_i)为因变量求出线性回归方程。计算线性回归的相关系数(r)，应符合 3.1.5 的要求。

4.1.6 重复性

用 0.35 IU/mL~0.7 IU/mL 和 3.5 IU/mL~17.5 IU/mL 至少两个浓度水平的样本各重复检测

10次,计算10次测量浓度结果的平均值 M 和标准差 SD ,根据式(3)得出变异系数 CV ,结果应符合3.1.6的要求。

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

式中:

CV —— 变异系数;

SD —— 测量值的标准差;

M —— 测量值的平均值。

4.1.7 批间差

用3个批号的试剂盒分别检测0.35 IU/mL~0.7 IU/mL和3.5 IU/mL~17.5 IU/mL至少两个浓度水平的样本,各重复10次,计算30次测量浓度值结果的平均值 M 和标准差 SD ,根据式(3)得出变异系数 CV ,结果应符合3.1.7的要求。

4.1.8 特异性

分别测定含有浓度不低于60 IU/mL的总IgE且不含特异性IgE抗体的样本和浓度不低于700 $\mu\text{g/mL}$ 的IgA样本、500 $\mu\text{g/mL}$ 的IgM样本、7 000 $\mu\text{g/mL}$ 的IgG样本,各1次,其检测结果应符合3.1.8的要求。

4.1.9 稳定性

4.1.9.1 效期稳定性

取到效期后的样品按照4.1.3、4.1.4、4.1.5、4.1.6方法进行检测,应符合3.1.9a)的要求;

4.1.9.2 热稳定性试验

取有效期内样品根据生产企业声称的热稳定性条件,按照4.1.3、4.1.4、4.1.5、4.1.6方法进行检测,应符合3.1.9b)的要求。

4.2 对半定量检测试剂盒的试验方法

4.2.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合3.2.1的要求。

4.2.2 阴性参考品符合率

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。对阴性国家参考品或生产企业提供的阴性参考品进行检测,生产企业提供的参考品应包含浓度不低于60 IU/mL的总IgE且不含特异性IgE抗体的样本和浓度不低于700 $\mu\text{g/mL}$ 的IgA样本、500 $\mu\text{g/mL}$ 的IgM样本、7 000 $\mu\text{g/mL}$ 的IgG样本,按试剂盒的说明书进行操作,结果应符合3.2.2的要求。

4.2.3 阳性参考品符合率

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。对阳性国家参考品或生产企业提供的阳性参考品进行检测,生产企业提供的参考品应包含强阳性、阳性、弱阳性参考品,按试剂盒的说明书进行操作,结果应符合3.2.3的要求。

4.2.4 检出限

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。设定产品检出限,对检

出限国家参考品或生产企业提供的系列参考品进行检测,浓度高于检出限参考品应检出阳性,浓度低于检出限参考品应检出阴性,检出限参考品可检出阴性或阳性。检出限应符合 3.2.4 的要求。

4.2.5 相关性

对所有检测项目各浓度水平的参考品进行检测(参考品的配制方法依据制造商提供的资料进行),每个浓度水平重复测定 3 次,计算检测结果与参考溶液标示浓度的量级的差,应符合 3.2.5 的要求。

4.2.6 重复性

4.2.6.1 用阳性和弱阳性至少 2 个水平的样本各重复检测 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 3.2.6a)的要求。

4.2.6.2 用重复性国家参考品或生产企业提供的重复性参考品重复检测 10 次,企业参考品至少应包含阳性和弱阳性 2 个水平的参考品,结果应符合 3.2.6b)的要求。

4.2.7 批间差

4.2.7.1 用 3 个批号的试剂盒分别检测阳性和弱阳性 2 个水平的样本,各重复 10 次,计算 30 次测量结果的平均值 M 和标准差 SD ,根据式(3)得出变异系数 CV ,结果应符合 3.2.7a)的要求。

4.2.7.2 用 3 个批号的试剂盒分别检测重复性国家参考品或生产企业提供的重复性参考品,企业参考品至少应包含阳性和弱阳性 2 个水平的参考品,各重复检测 10 次,30 次检测结果应符合 3.2.7b)的要求。

4.2.8 稳定性

4.2.8.1 效期稳定性

取到效期后的样品按照 4.2.2、4.2.3、4.2.4、4.2.5、4.2.6 方法进行检测,应符合 3.2.8a)的要求。

4.2.8.2 热稳定性试验

取有效期内样品根据生产企业声称的热稳定性条件,按照 4.2.2、4.2.3、4.2.4、4.2.5、4.2.6 方法进行检测,应符合 3.2.8b)的要求。

4.3 对定性检测试剂盒的试验方法

4.3.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 3.3.1 的要求。

4.3.2 阴性参考品符合率

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。对阴性国家参考品或生产企业提供的阴性参考品进行检测,生产企业提供的参考品应包含浓度不低于 60 IU/mL 的总 IgE 且不含特异性 IgE 抗体的样本和浓度不低于 700 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 IgA 样本、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 IgM 样本、7 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 IgG 样本,按试剂盒的说明书进行操作,结果应符合 3.3.2 的要求。

4.3.3 阳性参考品符合率

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。对阳性国家参考品或生产企业提供的阳性参考品进行检测,生产企业提供的参考品应包含强阳性、阳性、弱阳性参考品,按试剂盒的说明书进行操作,结果应符合 3.3.3 的要求。

4.3.4 检出限

分别对混合/组合/多价过敏原检测项目中的每一个过敏原项目进行检测。设定产品检出限,对检出限国家参考品或生产企业提供的系列参考品进行检测,浓度高于检出限参考品应检出阳性,浓度低于检出限参考品应检出阴性,检出限参考品可检出阴性或阳性。检出限应符合 3.3.4 的要求。

4.3.5 重复性

4.3.5.1 用阳性和弱阳性至少 2 个水平的样本各重复检测 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 3.3.5a)的要求。

4.3.5.2 用重复性国家参考品或生产企业提供的重复性参考品重复检测 10 次,企业参考品至少应包含阳性和弱阳性 2 个水平的参考品,结果应符合 3.3.5b)的要求。

4.3.6 批间差

4.3.6.1 用 3 个批号的试剂盒分别检测阳性和弱阳性 2 个水平的样本,各重复 10 次,计算 30 次测量结果的平均值 M 和标准差 SD ,根据式(3)得出变异系数 CV ,结果应符合 3.3.6a)的要求。

4.3.6.2 用 3 个批号的试剂盒分别检测重复性国家参考品或生产企业提供的重复性参考品,企业参考品至少应包含阳性和弱阳性 2 个水平的参考品,各重复检测 10 次,30 次检测结果应符合 3.3.6b)的要求。

4.3.7 稳定性

4.3.7.1 效期稳定性

取到效期后的样品按照 4.3.2、4.3.3、4.3.4、4.3.5 方法进行检测,应符合 3.3.7a)的要求;

4.3.7.2 热稳定性试验

取有效期内样品根据生产企业声称的热稳定性条件,按照 4.3.2、4.3.3、4.3.4、4.3.5 方法进行检测,应符合 3.3.7b)的要求。

5 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

6 包装、运输和贮存

6.1 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,包装内应附有使用说明书及产品检验合格证。

6.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

6.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 191—2008 包装储运图示标志
- [2] 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
- [3] YY/T 0316—2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [4] YY/T 0466.1—2009 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] YY/T 1183—2010 酶联免疫吸附法检测试剂(盒)
- [6] 叶应妩.全国临床检验操作规程.第3版.南京:东南大学出版社,2006
- [7] CLSI EP05-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition
- [8] CLSI EP06-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline
- [9] CLSI EP09-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline
-

中华人民共和国医药
行业标准
过敏原特异性 IgE 抗体检测试剂盒
YY/T 1581—2018

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

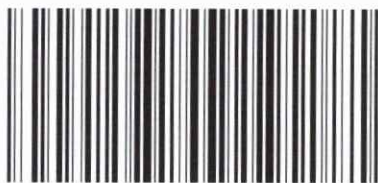
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2018 年 3 月第一版 2018 年 3 月第一次印刷

*

书号: 155066·2-32549 定价 24.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 1581—2018