



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1713—2020

胶体金免疫层析法检测试剂盒

Diagnostic kit for colloidal gold immunochromatographic assay

2020-09-27 发布

2022-06-01 实施

国家药品监督管理局 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/TC 136)归口。

本标准起草单位:北京市医疗器械技术审评中心、北京市医疗器械检验所、中国食品药品检定研究院、郑州安图生物工程股份有限公司、罗氏诊断产品(上海)有限公司、基蛋生物科技股份有限公司。

本标准主要起草人:孙嵘、刘艳春、沈舒、李晓霞、田伟、王路海。

胶体金免疫层析法检测试剂盒

1 范围

本标准规定了胶体金免疫层析法检测试剂盒的相关术语和定义、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于以胶体金免疫层析法为原理对人体样本(血液、尿液、粪便、唾液等)进行定量、半定量、定性检测的试剂盒。

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 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

定性检测 qualitative examination

基于物质的化学或物理等特性将其识别或分类的一组操作。

注1:一般只报告两类检测结果(阳性/阴性、是/否、有/无等)。

注2:其显著特征是仅在临界值上有一个可能的医学决策点。

注3:改写 GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.43。

3.2

半定量检测 semiquantitative examination

本质上是一种增加了反应程度选项(阳性程度、获得阳性结果的稀释度或与色卡的比较)的定性检测,可使用序数量表等呈现反应结果。

示例:检测结果可报告为“—”“±”“+”“++”。

注:改写 EP19(2nd ed),1.4.2。

3.3

定量检测 quantitative examination

测量分析物的量或浓度并以适当测量单位的数字量值表达的一组操作。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.45]

3.4

临界值 cutoff

用于鉴别样品,作为判断特定疾病、状态或被测量存在或不存在的界限的量值。

注1:测量结果高于临界值被认为是阳性而低于临界值被认为是阴性。

注2:测量结果接近临界值可被认为是非确定性。

注 3: 临界值的选择决定检验的诊断特异性和诊断灵敏度。

注 4: 理想情况下,重复测试临界值浓度的被分析物时,得到近似 50%阳性和 50%阴性的结果,所以该浓度亦被称为 c_{50} (见 3.5 注 2、注 3)。

注 5: 改写 GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.13。

3.5

c_5 — c_{95} 区间 c_5 — c_{95} interval

临界值附近的被测物浓度区间,可认为此浓度区间之外的被测物检测结果 95%以上为阴性(浓度 $< c_5$)或 95%以上为阳性(浓度 $> c_{95}$)。

注 1: 不精密度的存在使得这一区间之内的检测结果并非始终一致。

注 2: 字母 c 是浓度的缩写,下标(5、50 或 95)表示阳性结果的百分率。

注 3: 理想情况下,重复测试 c_5 和 c_{95} 浓度的被测物,分别会产生约 5%和 95%的阳性结果(此为试剂盒检测呈现的结果,而非临床诊断结果)。

注 4: c_5 — c_{95} 区间通常也被称为定性检验时的“检测灰区”,其宽度提供了关于定性试验的精密度信息(该区间越窄说明检测方法的精密度越好)。

注 5: 该区间有时也被称为方法的“95%区间”,但切勿将该术语与“95%置信区间”混淆。

注 6: 改写 EP12-A2,8.1。

3.6

检出限 limit of detection

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: 它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”。

注 4: 改写 GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.14。

3.7

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。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.30]

3.8

分析特异性 analytical specificity

检测程序在样品中有其他量存在时只检测或测量被测量存在的能力。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.2.6]

3.9

交叉反应 cross-reactivity

在免疫化学测量程序中,非检测靶标物质因存在竞争关系与试剂结合的程度。

示例: 抗体结合到分析物的代谢物、结构相似物等。

注: 改写 GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.12。

3.10

高剂量钩状效应 high dose hook effect

在免疫化学测量程序中由相对抗体浓度抗原浓度过量或相对抗原浓度抗体浓度过量时的抗原-抗体交联减少而引起的负偏倚。

注: 有时候被称为前带现象或 HOOK 效应。

[GB/T 29791.1—2013,定义 A.3.17]

3.11

准确度 accuracy

一个测得量值与被测量的一个真量值间的一致程度。

注 1：当一个测量给出较小的测量误差时认为它较准确。

注 2：测量准确度与测量正确度和测量精密度两者相关。

注 3：改写 GB/T 29791.1—2013, 定义 A.3.24。

3.12

医学决定水平 medicine decide level

临床上必须采取措施时的检测水平, 是一个阈值, 高于或低于此值, 可决定采取某种临床措施。

[YY/T 1172—2010, 定义 2.63]

4 要求

4.1 定性检测试剂盒

4.1.1 外观

符合制造商规定的正常外观要求。

4.1.2 净含量(适用时)

试剂盒中如含液体组分, 其装量应符合如下要求:

- a) 对于需要抽提使用的液体组分, 净含量应不少于标示值;
- b) 对于无需抽提使用的液体组分, 净含量应规定其偏差要求。

注 1: 常见液体组分有样本稀释液、样本处理液等。

注 2: 一般情况下, 单人份包装的稀释液或处理液无需抽提使用, 多人份包装需要先抽提再使用。

4.1.3 膜条宽度

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。

4.1.4 液体移行速度

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。

4.1.5 检出限

制造商应规定试剂盒的检出限水平。分别检测不同浓度/水平梯度的参考品/样品, 结果应满足制造商声称。

参考品/样品的浓度/水平设置及配制应遵循以下原则:

- a) 参考品/样品应涵盖临界值两侧的 c_{50} 、 c_{95} 附近浓度/水平;
- b) 临界值及灰区的设置应考虑是否符合临床实际诊断意义, 同一被测物对于筛查试剂和确认试剂等不同临床应用情形可以依据灵敏度/特异度需求分别设置不同的临界值;
- c) 灰区内参考品/样品的检测结果可阴可阳, 高于 c_{95} 检测结果应为阳, 低于 c_{50} 检测结果应为阴;
- d) 如果使用的参考品/样品是制造商自行配制的, 应明确基质、配制方法及赋值方法。

注: 如被测物确实不宜用常规浓度、活度单位进行赋值, 可采用自定义的浓度/活度赋值方式(如“滴度”“效价”等)并提供其赋值的合理性。

4.1.6 阴性参考品符合率(适用时)

分别检测用于评价试剂阴性符合率的不同参考品/样品各 1 次, 检测结果应均为阴性。

病原微生物检测试剂盒一般应适用,其阴性参考品的设置应遵循以下原则:

- a) 阴性参考品/样品应包括相对于待检测对象而言为阴性的正常人群的多份样本,以及与该病原体感染途径相似或相同的其他病原体感染者样本;
- b) 阴性参考品/样品应当是被确定过的,和(或)公认方法检测的,和(或)经临床确认的阴性样本。建议使用国家参考品,如果是制造商自行配制的,应明确基质、配制方法及赋值方法。

4.1.7 阳性参考品符合率(适用时)

分别检测用于评价试剂阳性符合率的不同参考品/样品各1次,检测结果应均为阳性。

病原微生物检测试剂盒一般应适用,其阳性参考品的设置应遵循以下原则:

- a) 阳性参考品应为对被检测对象而言确诊为该病原体感染的多份样品,阳性参考品选择时应能代表我国主要流行的病原微生物型别,包括不同基因型/血清型的病原体或抗体;
- b) 阳性参考品/样品应当是被确定过的,和(或)公认方法检测的,和(或)经临床确认的阳性样本。建议使用国家参考品,如果是制造商自行配制的,应明确基质、配制方法及赋值方法。

4.1.8 分析特异性(适用时)

检测含有一定浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品3次,检测结果应不出现阳性。

有明确的交叉反应物的被测物试剂盒应适用,其设置应遵循以下原则:

- a) 交叉反应物及其浓度的选择应当科学合理,并且其应当有可能存在于待测样本中。交叉反应可接受的程度,主要取决于被测物和交叉反应物在人体内的相对含量;
- b) 阴性参考品/样品应当是被确定过的,和(或)公认方法检测的,和(或)经临床确认的阴性样品。如果是制造商自行配制的,应明确基质、配制方法及赋值方法。

注:如在“阴性/阳性参考品符合率”对交叉反应物已有相关要求,此项可不适用(如病原微生物检测试剂盒)。

4.1.9 高剂量钩状效应(适用时)

检测制造商声称的高浓度/水平阳性参考品/样品3次,检测结果应不出现假阴性。

双抗夹心一步法检测试剂盒一般应适用,其设置应遵循以下原则:

- a) 此处声称的高浓度/水平应为临床可见的该被测物较高浓度水平;
- b) 此处并非要求声称已发生钩状效应的浓度/水平,实为在该检测浓度/水平时,还未发生钩状效应或虽发生钩状效应但并未出现假阴性。

注:此高浓度/水平也可被视为制造商声称的该试剂盒的可检测上限。

4.1.10 重复性

检测已明示浓度/水平的阴性及弱阳性参考品/样品至少10次,阴阳性结果符合率均应不小于95%。

重复性浓度/水平设置及结果判定应遵循以下原则:

- a) 阴性及弱阳性参考品/样品建议选择 c_{50} 、 c_{95} 附近浓度/水平;
- b) 关于“95%”举例:如测20次,应至少19次符合;如测10次,应10次均符合。

4.1.11 批间差

抽取3个批次的试剂盒,各批分别检测已明示浓度/水平的弱阳性参考品/样品至少10次,阳性结果符合率均应不小于95%。

4.1.12 稳定性

稳定性应满足如下要求:

a) 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,超过有效期一定时期内进行检测,产品的性能应符合 4.1.5、4.1.6、4.1.7、4.1.8、4.1.9、4.1.10 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,产品的性能应符合 4.1.5、4.1.6、4.1.7、4.1.8、4.1.9、4.1.10 要求。

c) 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,产品的性能应符合 4.1.5、4.1.6、4.1.7、4.1.8、4.1.9、4.1.10 要求。

注 1: 效期稳定性试验,一般情况下,效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品进行试验,效期为半年时选择不超过半个月的产品进行试验,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 2: 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 3: 根据产品特性可选择 a)、b) 方法的组合,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。

注 4: 试剂盒开封后需多次使用(例如多人份初始包装)或开封后不立即使用时,c) 适用。

4.2 半定量检测试剂盒

4.2.1 外观

符合制造商规定的正常外观要求。

4.2.2 净含量(适用时)

试剂盒中如含液体组分,其液体组分装量应符合如下要求:

a) 对于需要抽提使用的液体组分,净含量应不少于标示值;

b) 对于无需抽提直接使用的液体组分,净含量应规定其偏差要求。

注 1: 常见液体组分有样本稀释液、样本处理液等。

注 2: 一般情况下,单人份包装的稀释液或处理液无需抽提使用,多人份包装需要先抽提再使用。

4.2.3 膜条宽度

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。

4.2.4 液体移行速度

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。

4.2.5 准确性

在所有分段量级内检测各浓度/水平参考品/样品,检测结果与相应标示值相差不得超过一个量级,且不得出现反向相差;阳性参考品/样品不得出现阴性结果,阴性参考品/样品不得出现阳性结果。

参考品/样品的浓度/水平设置及配制应遵循以下原则:

a) 所检的阴性、弱阳性(第一个非阴性量级)参考品/样品分别选取 $c_{5\%}$ 、 $c_{95\%}$ 附近浓度/水平;

b) 不同量级浓度/水平的设置应考虑是否符合临床实际诊断意义;

c) 如果使用的参考品/样品是制造商自配,应明确基质、配制方法及赋值方法。

4.2.6 分析特异性(适用时)

检测含有一定浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品 3 次,结果应不出现阳性。

4.2.7 高剂量钩状效应(适用时)

检测制造商声称的高浓度/水平阳性参考品/样品 3 次,结果应不出现假阴性。

4.2.8 重复性

分别重复检测不同浓度/水平参考品/样品(至少应包含阴性、弱阳性和阳性 3 个量级)至少各 10 次,各量级检测结果的一致率均应不小于 95%。

参考品/样品的浓度/水平设置及配制应遵循以下原则:

- a) 建议所检的阴性、弱阳性(第一个非阴性量级)参考品/样品分别选取 $c_{5\%}$ 、 $c_{95\%}$ 附近浓度/水平。
- b) 如果使用的参考品/样品是制造商自行配制的,应明确基质、配制方法及赋值方法。

4.2.9 批间差

抽取 3 个批次的试剂盒,各批分别重复检测不同浓度/水平参考品(至少应包含弱阳性和阳性 2 个量级)至少各 10 次,各量级测定结果的一致率均应不小于 95%。

4.2.10 稳定性

稳定性应满足如下要求:

a) 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,超过有效期一定时期内进行检测,产品的性能应至少符合 4.2.5、4.2.6、4.2.7、4.2.8 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,产品的性能应至少符合 4.2.5、4.2.6、4.2.7、4.2.8 要求。

c) 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,产品的性能应至少符合 4.2.5、4.2.6、4.2.7、4.2.8 要求。

注 1: 效期稳定性试验,一般情况下,效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品进行试验,效期为半年时选择不超过半个月的产品进行试验,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 2: 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 3: 根据产品特性可选择 a)、b) 方法的组合,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。

注 4: 试剂盒开封后需多次使用(例如多人份初始包装)或开封后不立即使用时,c) 适用。

4.3 定量测定试剂盒

4.3.1 外观

符合制造商规定的正常外观要求。

4.3.2 净含量(适用时)

试剂盒中如含液体组分,其液体组分装量应符合如下要求:

- a) 对于需要抽提使用的液体组分,净含量应不少于标示值。
- b) 对于无需抽提直接使用的液体组分,净含量应规定其偏差要求。

4.3.3 膜条宽度

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。

4.3.4 液体移行速度

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。

4.3.5 溯源性

应根据 GB/T 21415 及有关规定提供所用校准品(或校准信息)的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

4.3.6 准确度

可选用以下方法之一进行验证,优先采用相对偏差的方法:

a) 相对偏差

用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作为样品进行检测,其测量结果的相对偏差应不超过 $\pm 15\%$ 。

b) 回收试验

将已知浓度的待测物加入到临床样本基质中,其回收率应在 $80\% \sim 120\%$ 。

c) 比对试验

试剂盒与指定分析系统进行比对试验,相关系数(r)应不小于 0.95。

4.3.7 检出限

制造商应提供试剂盒的检出限,测试结果应符合其声称值。

4.3.8 线性

制造商应提供试剂盒的线性区间,在其给定的线性区间内,相关系数(r)应不低于 0.95。

4.3.9 分析特异性(适用时)

检测含有一定浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品 3 次,测试结果应符合其声称值。

4.3.10 重复性

分别用高低浓度/水平的参考品/样品各重复检测 10 次,其变异系数(CV)应不大于 15% 。

参考品/样品的浓度/水平设置及配制应遵循以下原则:

a) 所检的参考品/样品的浓度宜选取医学决定水平附近。

b) 如果使用的参考品/样品是制造商自行配制的,应明确基质、配制方法及赋值方法。

注:高低浓度/水平也可以选择不同的变异系数(CV)要求。例如:高浓度要求 CV 不大于 8% ,低浓度要求 CV 不大于 12% 。

4.3.11 批间差

用 3 个批号试剂盒分别检测高低浓度/水平的参考品/样品 10 次,批间变异系数(CV)应不大于 20% 。

注:高低浓度/水平也可以选择不同的变异系数(CV)要求。例如:高浓度要求 CV 不大于 15% ,低浓度要求 CV 不大于 20% 。

4.3.12 稳定性

稳定性应满足如下要求:

a) 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,超过有效期一定时期内进行检测,产品的性能应至少符合 4.3.6、4.3.7、4.3.8、4.3.9、4.3.10 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,产品的性能应至少符合 4.3.6、4.3.7、4.3.8、4.3.9、4.3.10 要求。

c) 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,产品的性能应至少符合 4.3.6、4.3.7、4.3.8、4.3.9、4.3.10 要求。

注 1: 效期稳定性试验,一般情况下,效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品进行试验,效期为半年时选择不超过半个月的产品进行试验,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 2: 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 3: 根据产品特性可选择 a)、b) 方法的组合,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。

注 4: 试剂盒开封后需多次使用(例如多人份初始包装)或开封后不立即使用时,c)适用。

5 试验方法

5.1 定性检测试剂盒

5.1.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 4.1.1 要求。

5.1.2 净含量(适用时)

用通用量具测量液体试剂装量,应符合 4.1.2 要求。

5.1.3 膜条宽度

用游标卡尺测量试纸条的宽度,应符合 4.1.3 要求。

5.1.4 液体移行速度

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,应符合 4.1.4 要求。

5.1.5 检出限

分别检测已明示浓度/水平的不同梯度的参考品/样品各 1 次,结果应符合 4.1.5 要求。

5.1.6 阴性符合率(适用时)

分别检测用于评价试剂特异性的不同参考品/样品各 1 次,结果应符合 4.1.6 要求。

5.1.7 阳性符合率(适用时)

分别检测用于评价试剂灵敏性的不同参考品/样品各 1 次,结果应符合 4.1.7 要求。

5.1.8 分析特异性(适用时)

检测含已明示浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品 3 次,结果应符合 4.1.8 要求。

5.1.9 高剂量钩状效应(适用时)

检测按照制造商声称浓度/水平的强阳参考品/样品 3 次,结果应符合 4.1.9 要求。

5.1.10 重复性

检测已明示浓度/水平的阴性及弱阳性参考品/样品至少 10 次,结果应符合 4.1.10 要求。

5.1.11 批间差

抽取 3 个批次的试剂盒,各批分别检测已明示浓度/水平的弱阳性参考品/样品至少 10 次,结果应符合 4.1.11 要求。

5.1.12 稳定性

5.1.12.1 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,按照 5.1.5、5.1.6、5.1.7、5.1.8、5.1.9、5.1.10 进行检测,结果应符合 4.1.12a)要求。

5.1.12.2 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,按照 5.1.5、5.1.6、5.1.7、5.1.8、5.1.9、5.1.10 进行检测,结果应符合 4.1.12b)要求。

5.1.12.3 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,按照 5.1.5、5.1.6、5.1.7、5.1.8、5.1.9、5.1.10 进行检测,结果应符合 4.1.12c)要求。

5.2 半定量检测试剂盒

5.2.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 4.1.1 要求。

5.2.2 净含量(适用时)

用通用量具测量液体试剂装量,应符合 4.2.2 要求。

5.2.3 膜条宽度

用游标卡尺测量试纸条的宽度,应符合 4.2.3 要求。

5.2.4 液体移行速度

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,应符合 4.2.4 要求。

5.2.5 准确性

分别检测已明示浓度/水平的各量级浓度参考品/样品各 1 次,结果应符合 4.2.5 要求。

5.2.6 分析特异性(适用时)

检测含已明示浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品 3 次,结果应符合 4.2.6 要求。

5.2.7 高剂量钩状效应(适用时)

检测按照制造商声称浓度/水平的强阳参考品/样品 3 次,结果应符合 4.2.7 要求。

5.2.8 重复性

分别检测已明示浓度/水平的不同量级浓度参考品/样品至少各 10 次,结果应符合 4.2.8 要求。

5.2.9 批间差

抽取 3 个批次的试剂盒,各批分别检测已明示浓度/水平的参考品/样品至少 10 次,结果应符合 4.2.9 要求。

5.2.10 稳定性

5.2.10.1 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,按照 5.2.5、5.2.6、5.2.7、5.2.8 进行检测,结果应符合 4.2.10a)要求。

5.2.10.2 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,按照 5.2.5、5.2.6、5.2.7、5.2.8 进行检测,结果应符合 4.2.10b)要求。

5.2.10.3 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,按照 5.2.5、5.2.6、5.2.7、5.2.8 进行检测,结果应符合 4.2.10c)要求。

5.3 定量测定试剂盒

5.3.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查,应符合 4.3.1 要求。

5.3.2 净含量(适用时)

用通用量具测量液体试剂装量,应符合 4.3.2 要求。

5.3.3 膜条宽度

用游标卡尺测量试纸条的宽度,应符合 4.3.3 要求。

5.3.4 液体移行速度

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,应符合 4.3.4 要求。

5.3.5 溯源性

制造商应提供所用校准品(或校准信息)的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容,结果应符合 4.3.5 要求。

5.3.6 准确度

5.3.6.1 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,分别按照式(1)计算相对偏差,如果 3 次结果的相对偏差均不超过规定值,判为合格。如果大于等于 2 次的结果不符合,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,并分别计算相对偏差,如果大于等于 19 次测试结果的相对偏差均不超过规定值,判为合格,即符合 4.3.6a)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 —— 测试值;

T —— 参考物质标示值。

5.3.6.2 回收试验

在临床样本中加入一定体积纯品或标准溶液(标准溶液体积与样本体积比不产生基质变化,加入标准溶液后样品测定浓度在试剂盒线性范围内且该浓度宜在医学决定水平附近),各浓度重复测定 3 次取均值,按式(2)计算回收率,应符合 4.3.6b)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 —— 临床样本加入标准溶液后的测定浓度均值;

V_0 —— 临床样本的体积;

V_s —— 加入标准液体积;

c_0 —— 临床样本的测定浓度均值;

c_s —— 标准溶液的浓度。

注: 标准溶液为纯品配制的溶液。

5.3.6.3 比对试验

用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的临床样品,以制造商指定的分析系统作为比对方法,每份样品按待测试剂盒操作方法及比对方法分别检测。用线性回归方法计算两组结果的相关系数(r),应符合 4.3.6c)要求。

5.3.7 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,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,结果符合 4.3.7 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等于 3 个;

b) 适用时,无高于制造商提供的参考区间下限的检测结果的数值。

5.3.8 线性

将接近线性区间上限的高值样本按一定比例稀释为至少 5 种浓度,其中低值浓度的样品须接近线性区间的下限。按试剂盒说明书进行操作,对每一浓度的样本均重复检测 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 4.3.8 要求。

5.3.9 分析特异性(适用时)

检测含已明示浓度/水平的交叉反应物的阴性参考品/样品 3 次,结果应符合 4.3.9 要求。

5.3.10 重复性

分别检测高低两种已明示浓度/水平的参考品/样品各 10 次,计算变异系数 CV ,结果应符合 4.3.10 要求。

5.3.11 批间差

抽取 3 个批次的试剂盒,各批分别检测已明示浓度/水平的高低浓度参考品/样品各 10 次,计算 30 次测试结果的变异系数 CV ,结果应符合 4.3.11 要求。

5.3.12 稳定性

5.3.12.1 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,按照 5.3.6、5.3.7、5.3.8、5.3.9、5.3.10 进行检测,结果应符合 4.3.12a) 要求。

5.3.12.2 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,按照 5.3.6、5.3.7、5.3.8、5.3.9、5.3.10 进行检测,结果应符合 4.3.12b) 要求。

5.3.12.3 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,按照 5.3.6、5.3.7、5.3.8、5.3.9、5.3.10 进行检测,结果应符合 4.3.12c) 要求。

6 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

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,包装内应附有使用说明书及产品检验合格证明。

7.2 运输

按照合同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 191—2008 包装储运图示标志
 - [2] 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
 - [3] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
 - [4] YY/T 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] YY/T 1172—2010 医学实验室质量管理术语
 - [6] WS/T 494—2017 临床定性免疫检验重要常规项目分析质量要求
 - [7] CLSI EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition
 - [8] CLSI EP19 A Framework for Using CLSI Documents to Evaluate Clinical Laboratory Measurement Procedures—Second Edition
-