



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1216—2020
代替 YY/T 1216—2013

甲胎蛋白测定试剂盒

Alpha-fetoprotein testing kit

2020-06-30 发布

2021-06-01 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。

本标准代替 YY/T 1216—2013《甲胎蛋白定量标记免疫分析试剂盒》，与 YY/T 1216—2013 相比，除编辑性修改外，主要技术变化如下：

- 修改了标准名称；
- 在范围的规定中增加了适用于检测原理为“微流控芯片、纳米材料等为载体包被抗体”的试剂盒(见第 1 章)；
- 在规范性引用文件中增加了体外诊断医疗器械校准品溯源性标准、包装标准、体外诊断试剂标示标签标准，删除了“YY/T 0466.1”标准(见第 2 章)；
- 增加了溯源性要求(见 4.2)；
- 修改了线性的术语、要求及相应检测方法(见 4.4 和 5.4)；
- 修改了准确度的要求及相应检测方法(见 4.5 和 5.5)；
- 修改了精密度的要求，删除了分析间精密度(见 4.6)；
- 删除了特异性要求及检测方法；
- 增加了标示、标签、使用说明书应符合 GB/T 29791.2 的规定(见第 6 章)；
- 修改了包装应符合 GB/T 191 的规定(见 7.1)。

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归口。

本标准起草单位：中国食品药品检定研究院、北京市医疗器械检验所、北京华大吉比爱生物技术有限公司、博奥生物集团有限公司、厦门万泰凯瑞生物技术有限公司、广州市达瑞生物技术股份有限公司。

本标准主要起草人：王玉梅、王瑞霞、刘利成、郭健夫、孙旭东、吴英松。

甲胎蛋白测定试剂盒

1 范围

本标准规定了甲胎蛋白标记免疫测定试剂产品的分类、要求、检验方法、标示、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于以标记免疫测定为原理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,包括以酶、化学发光、荧光物等方法标记捕获抗体,以微孔板、管、磁颗粒、微珠和塑料珠、微流控芯片、纳米材料等为载体包被抗体定量测定 AFP 的免疫测定试剂盒。

本标准不适用于:

- a) 胶体金标记 AFP 试纸条;
- b) 用¹²⁵I 等放射性同位素标记的各类放射免疫。

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—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

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 分类

AFP 试剂盒按照标记方法不同可以分为酶联免疫法、化学发光法、时间分辨免疫荧光法等试剂盒,根据固相载体不同可以分为微孔板、管、磁颗粒、微珠和塑料珠、微流控芯片、纳米材料等为载体的 AFP 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的 AFP 试剂盒。

4 要求

4.1 外观

试剂盒应组分齐全,内外包装均应完整,标签清晰,液体试剂无渗漏,冻干组分呈疏松体,加入去离子水等复溶剂后应在 20 min 内完全溶解。

注:制造商可根据自己产品的包装特点规定适当的外观要求。

4.2 溯源性

制造商应根据 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。

4.3 检出限

检出限应不高于 4.0 IU/mL。

4.4 线性

在制造商给定的线性区间内(下限应不高于 16 IU/mL,上限应不低于 200 IU/mL),试剂盒的线性相关系数(r)应不低于 0.990 0。

4.5 准确度

准确度应符合如下要求之一:

- a) 在试剂盒的线性区间内,以 2 个~3 个不同浓度的国家(或国际)标准品作为样品进行检测,其测量结果的相对偏差应在 $\pm 10.0\%$ 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 90%~110%范围内。

4.6 精密度

4.6.1 重复性

在试剂盒的线性区间内,设置 2 个~3 个不同浓度的质控品,其检测结果的批内变异系数应不高于 8.0%。

4.6.2 批间精密度

在试剂盒的线性区间内,设置 2 个~3 个不同浓度的质控品,其检测结果的批间变异系数应不高于 10.0%。

4.7 稳定性

可以选用以下方法进行:

a) 效期末稳定性

试剂盒在规定的条件下保存至有效期末,取到效期后一定时间内的产品进行检验,检验结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6.1、4.6.2 的规定。

注: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。

b) 热稳定性

根据试剂盒的有效期,将试剂盒置于 37℃ 一定时间(通常是 3 d~7 d)后进行检验,检验结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6.1、4.6.2 规定。

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)与 b)方法的任意组合进行验证,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。

5 检验方法

5.1 外观

采用目测法,在自然光线明亮处目视,应符合 4.1 的规定。

5.2 溯源性

制造商应根据 GB/T 21415—2008 及有关规定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。

5.3 检出限

应同时使用以下 2 种试验方法进行：

- a) 至少 20 次平行测定空白样品或模拟空白样品的信号值,根据零浓度校准品和相邻浓度校准品或低浓度国家(或国际)标准品之间的浓度-信号值结果进行两点回归拟合得出一次方程(或者直接使用校准曲线方程),求出空白样品或模拟空白样品的测定信号值对应的浓度,其结果应至少 17 次结果不大于制造商给出的空白限值;
- b) 在空白限符合 a)要求的前提下,以国家(或国际)标准品配制 5 份介于制造商声称的空白限与检出限(应不高于 4.0 IU/mL)浓度之间的样本,每份样本检测至少 4 次,应至少有 85%的检测结果不小于空白限值,即符合 4.3 的要求。

空白样品原则上应为去除内源性甲胎蛋白成分的天然样本;如果不能完全去除残留,样本浓度应低于线性区间低限至少一个数量级;如果使用模拟样品需考虑基质效应;空白样品的测定结果应具有统计学属性。如果没有制造商提供的空白限,则应根据上述要求获得或制备模拟空白样品,利用来自不同水平空白样品的不少于 60 个测定数据进行统计分析,确定空白限。如果没有制造商提供的检出限,则应根据空白限获得或制备从空白限到大约 4 倍空白限浓度水平的样本,利用其不少于 60 个测定数据进行统计分析,确定检出限。

5.4 线性

复孔测定试剂盒的系列校准品,计算各校准品测定平均值;对于未配备系列校准品的试剂盒,取甲胎蛋白国家(或国际)标准品(或其他高浓度样品),按照制造商声称的线性区间,配制至少 5 个浓度,将每个浓度样本重复检测 2 次,计算其平均值。将结果平均值和样本的靶值(或稀释比例)用最小二乘法进行直线拟合,并计算线性相关系数,结果应符合 4.4 的要求。

5.5 准确度

准确度可选择如下试验方法之一。

- a) 根据制造商所提供的国家(或国际)标准品的国际单位(international unit, IU)浓度(IU/mL)与测量浓度(ng/mL)之间的换算关系,配制不同浓度的标准品,其中,低值不高于 18 IU/mL(允许偏差为±10%),每浓度样本检测 3 次,按式(1)计算相对偏差,如果 3 次结果都符合要求,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,分别计算相对偏差,如果大于或等于 19 次测试的结果符合要求,则准确度符合 4.5a)的要求。

$$B = \frac{|c_t - T|}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中:

B —— 相对偏差;

c_t —— 测定浓度;

T —— 测定样本的靶值。

- b) 将浓度约为 100 IU/mL(允许偏差为±10%)的甲胎蛋白(AFP)液(A)加入到浓度范围在线性区间最低点附近浓度的血清或其他体液成分 B 中,所加入 AFP 与血清或其他体液成分 B 之间的体积比例为 1 : 9,根据式(2)计算,结果应符合 4.5b)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 ——样本 A 的体积；

V_0 ——样本 B 的体积；

c ——样本 B 加入样本 A 后的测定浓度；

c_0 ——样本 B 的测定浓度；

c_s ——样本 A 的浓度。

5.6 精密度

5.6.1 重复性

用同一批号试剂盒，对不同浓度的样品分别重复测定 10 次，计算 10 次测定结果的平均值(\bar{X})和标准差(s)，根据式(3)得出变异系数(CV)，结果应符合 4.6.1 规定。

$$CV = \frac{s}{\bar{X}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中：

CV ——变异系数；

s ——10 次测定结果的标准差；

\bar{X} ——10 次测量结果的平均值。

5.6.2 批间精密度

用 3 个不同批号试剂盒，检测不同浓度质控品各 10 次，根据式(3)计算 30 次测定结果的变异系数，应符合 4.6.2 的要求。

5.7 稳定性

试剂盒按照 4.7 规定的条件贮存后，进行 5.3、5.4、5.5、5.6.1、5.6.2 检测，检验结果应符合 4.7 的要求。

6 标示、标签、使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

7 包装、运输、贮存

7.1 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。

7.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。在运输过程中，应防潮、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。

7.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

参 考 文 献

- [1] GB 3100—1993 国际单位制及其应用(ISO 1000:1992)
 - [2] 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)
 - [3] GB/T 19703—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考物质的说明(ISO 15194:2002,IDT)
 - [4] 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 18153:2003)
 - [5] 全国临床检验操作规程(第4版)中华人民共和国卫生部医政司
 - [6] GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
 - [7] ISO/CD 18113-1 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems—In vitro diagnostic medical devices—Information supplied by the manufacturer (labelling)—Part 1:General requirements and definitions
 - [8] 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(ISO 18113-1:2009)
 - [9] CLSI EP17-A Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline
 - [10] CLSI EP6-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline
 - [11] GB/T 29791.2—2013 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(ISO 18113-2:2009)
-