

ICS 11.100
C 44



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1184—2010

流式细胞仪用单克隆抗体试剂

Monoclonal antibody reagent for flow cytometer

2010-12-27 发布

2012-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准是评价流式细胞仪用单克隆抗体试剂产品质量的依据。

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)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、贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司、碧迪医疗器械(上海)有限公司。

本标准主要起草人:毕春雷、薛向军、吴煦、杜海鸥、杨宗兵、贺学英。

流式细胞仪用单克隆抗体试剂

1 范围

本标准规定了流式细胞仪用单克隆抗体试剂质量检验的通用技术要求。包括术语和定义、分类和命名、要求、试验方法、标签和使用说明、包装、运输和贮存。

本标准适用于医学实验室使用流式细胞仪对临床标本进行淋巴细胞表型分析、白血病/淋巴瘤分型或其他疾病的诊断和监测等所使用的流式细胞仪用单克隆抗体试剂(以下简称试剂),为直接免疫标记的荧光抗体(又称直标抗体),可用于细胞膜抗原及胞浆内抗原检测。

试剂可以是一种荧光素标记的直标抗体,也可以是两种或两种以上直标抗体的混合物。

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

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

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

抗体 antibody

由免疫原性物质刺激B-淋巴细胞产生,并能与其结合的特异性免疫球蛋白。

注:免疫原性物质的分子包含一种或多种带有独特化学成分的部分,即表位。

[YY/T 0639—2008,定义3.9]

3.1.1

多克隆抗体 polyclonal antibody

能够与某类免疫原性物质发生特异性反应的抗体混合物。

[YY/T 0639—2008,定义3.9.1]

3.1.2

单克隆抗体 monoclonal antibody

能够与某种免疫原性物质的单一表位发生特异性反应的抗体。

[YY/T 0639—2008,定义3.9.2]

3.2

阳性细胞 positive cell

表达与试剂反应的特异性抗原的细胞。

3.3

阴性细胞 negative cell

不表达与试剂反应的特异性抗原的细胞。

3.4

荧光染料 fluorochrome

由短波长激发光激发, 释放出可见光的试剂。

[YY/T 0639—2008, 定义 3.8]

3.5

荧光淬灭 fluorescent quenching

荧光淬灭是指荧光素与其他分子(如溶剂和溶质)或粒子(如激光)相互作用引起荧光强度降低的现象。

3.6

染色稳定性 staining stability

样本染色完成后, 在规定条件下保存, 检测结果的一致性。

3.7

稀释线性 linearity of dilution

稀释线性指的是在测试范围内, 试剂对已知稀释度样本检测结果的一致性。

4 要求

4.1 外观

外观应符合如下要求:

- a) 包装完整, 无破损, 液体无渗漏;
- b) 外观应整洁, 文字符号标识清晰。

4.2 净含量

液体试剂的净含量应不低于标示值。

4.3 准确度

采用如下方法之一评价试剂准确度:

- a) 试剂对已知靶值的细胞的检测结果应在计数靶值范围内;
- b) 若无已知靶值的细胞, 则使用待测试剂和对照试剂分别对未知样本进行检测, 统计学无显著性差异;
- c) 取阳性细胞和阴性细胞按照一定比例进行混合, 检测结果应在预期值 $\pm 10\%$ 范围。

4.4 稀释线性

每个稀释度的重复测试值中位数应位于所有稀释度测试值中位数的绝对值 3% 或者相对值 10% 范围内。

4.5 批内精密度

试剂对同一样本重复检测($n=10$), 检测结果应符合:

- a) 阳性百分比大于等于 30% 时, CV 值应不大于 8%; 或
- b) 阳性百分比小于 30% 时, CV 值应不大于 15%; 或
- c) 平均荧光强度 CV 值应不大于 10% (以荧光强度报告结果时)。

4.6 批间精密度

三个批号的试剂对同一样本的检测结果应符合：

- a) 阳性百分比大于等于 30% 时, CV 值应不大于 8%; 或
- b) 阳性百分比小于 30% 时, CV 值应不大于 15%; 或
- c) 平均荧光强度 CV 值应不大于 10% (以荧光强度报告结果时)。

4.7 染色稳定性

使用试剂对样本进行染色后, 在生产企业规定的时间, 重复检测, 前后两次检测结果的差异相对于前一次检测的结果变化应符合：

- a) 阳性百分比大于等于 30% 时, 相对偏差值应不大于 10%;
- b) 阳性百分比 10%~30% 时, 相对偏差值应不大于 20%;
- c) 阳性百分比小于 10% 时, 相对偏差值应不大于 30%;
- d) 平均荧光强度相对偏差值应不大于 10% (以荧光强度报告结果时)。

4.8 稳定性

取到效期后的试剂, 检测其准确度、批内精密度, 应符合 4.3、4.5 的要求。

5 试验方法

5.1 仪器基本要求

使用合适配置的流式细胞仪和相应软件。根据试剂说明书进行样本制备, 按照流式细胞仪的使用说明进行正确的校准和操作。

5.2 外观

目测检查, 应符合 4.1 要求。

5.3 净含量

用通用量具测量, 应符合 4.2 要求。

5.4 准确度

可选用以下方法进行验证：

- a) 取已知靶值的细胞, 使用试剂进行标记, 制备好的样本在流式细胞仪上进行检测, 重复 3 次, 每次检测结果都应符合 4.3a) 的要求;
- b) 取 40 个未知样本, 分别使用待测试剂和对照试剂进行标记, 制备好的样本在流式细胞仪上进行检测。对两种试剂的检测结果做配对样本 t 检验, 结果应符合 4.3b) 的要求;
- c) 取阳性细胞和阴性细胞按照一定比例进行混合, 制备好的样本在流式细胞仪上进行检测, 重复 3 次, 每次检测结果应符合 4.3c) 的要求。

5.5 稀释线性

取高浓度的细胞样本, 按比例稀释为 5 个不同细胞浓度 (每个浓度重复 4 次)。通过分析相对浓度的阳性细胞百分率来评估线性。按照公式 (1)、(2) 计算稀释线性 [L 或 $L(\%)$]。应符合 4.4 要求。

$$L = |M_i - M_T| \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中:

L ——稀释线性;

M_i ——任一稀释度重复测试的中位数;

M_T ——所有稀释度重复测试的中位数。

$$L\% = |M_i - M_T| / M_T \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

$L\%$ ——稀释线性;

M_i ——任一稀释度重复测试的中位数;

M_T ——所有稀释度重复测试的中位数。

5.6 批内精密度

试剂对同一样本进行标记,制备好的样本在流式细胞仪上检测 10 次,根据公式(3)、(4)计算标准差(s)和变异系数(CV)。结果应符合 4.5 要求。

$$s = \sqrt{\frac{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}{n(n-1)}} \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中:

s ——标准差;

x_i ——任一次测定值;

n ——重复测定次数。

$$CV = s / \bar{x} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (4)$$

式中:

CV ——变异系数;

s ——标准差;

\bar{x} ——测量结果的算术平均值。

5.7 批间精密度

使用 3 个批号的试剂,分别对同一样本进行标记,制备好的样本在流式细胞仪上进行检测,各重复 3 次,根据公式(3)、公式(4)计算 9 个测定值的标准差(s)和变异系数(CV)。应符合 4.6 要求。

5.8 染色稳定性

使用流式细胞仪配套用试剂进行样本染色处理后,重复检测 3 次,计算均值(A),放置制造商规定的时间后,再重复检测 3 次,计算均值(B),根据公式(5)计算差值(D)。应符合 4.7 要求。

$$D = \frac{|A - B|}{A} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中:

D ——相对偏差, %;

A ——放置前检测结果均值;

B ——放置后检测结果均值。

5.9 稳定性

取到到期后的样品按照 5.4、5.6 方法进行检测,应符合 4.8 的要求。

6 标识、标签和使用说明书

6.1 流式细胞仪用单克隆抗体试剂的标识、标签

流式细胞仪用单克隆抗体试剂的标识、标签应符合 YY/T 0466.1—2009 的要求,至少应包括以下内容:

- a) 产品名称;
- b) 生产企业名称、地址;
- c) 生产地址;
- d) 产品注册证编号;
- e) 产品标准编号;
- f) 产品规格;
- g) 产品批号;
- h) 贮存条件;
- i) 失效期。

6.2 使用说明书

流式细胞仪用单克隆抗体试剂的使用说明应包括以下内容:

- 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(包括单克隆抗体的细胞来源);
- f) 贮存条件;
- g) 适用仪器;
- h) 样本要求;
- i) 检验方法;
- j) 参考范围;
- k) 检验结果的解释(抗原在细胞上表达的类型(检测图));
- l) 产品性能指标(至少包括但不限于准确度、线性、精密度等);
- m) 染色稳定性;
- n) 注意事项(检验方法的局限性);
- o) 参考文献;
- p) 生产企业名称;
- q) 医疗器械注册证编号;
- r) 产品标准编号;
- s) 说明书批准及修改日期。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

- a) 试剂的包装应能保证免受自然和机械性损坏;

YY/T 1184—2010

- b) 试剂外包装上的标志应使用 GB/T 191 要求的符号；
- c) 包装内应附有使用说明书。

7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

参 考 文 献

- [1] YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
 - [2] YY/T 0639—2008 体外诊断医疗器械 制造商为生物学染色用体外诊断试剂提供的信息
 - [3] EN 980 Graphical symbols for use in the labelling of medical devices
-

中华人民共和国医药
行业标准
流式细胞仪用单克隆抗体试剂
YY/T 1184—2010

*

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(100013)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
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 0.75 字数 16 千字
2012年1月第一版 2012年1月第一次印刷

*

书号: 155066·2-22847 定价 16.00 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 1184-2010