



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1513—2017

C 反应蛋白测定试剂盒

C-reactive protein testing kit

2017-03-28 发布

2018-04-01 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、中生北控生物科技股份有限公司、北京九强生物技术股份有限公司、希森美康生物科技(无锡)有限公司、上海荣盛生物药业有限公司。

本标准主要起草人:王瑞霞、夏另朝、张小锐、代蕾颖、张洁、张正强。

C 反应蛋白测定试剂盒

1 范围

本标准规定了 C 反应蛋白测定试剂盒的分类、要求、试验方法及标志、标签、使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于以抗原-抗体反应为基本原理的定量测定血液样本 C 反应蛋白的试剂盒(以下简称: CRP 试剂盒),包含定量标记免疫方法[如:(电)化学发光法]和免疫比浊法(如免疫透射比浊法、胶乳增强免疫比浊法)。

本标准不适用于:

- a) 对 C 反应蛋白校准品和质控品的评价。
- b) 各类胶体金标记试纸。

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 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

3.1 根据方法学的不同分类

可分为免疫比浊法、定量标记免疫方法[如酶联免疫吸附法(ELISA)、时间分辨荧光免疫分析法、(电)化学发光法等]。

3.2 根据测量范围和/或检出限不同分类

可分为常规 C 反应蛋白测定剂盒、超敏(高敏)C 反应蛋白测定剂盒、全量程 C 反应蛋白测定剂盒。

4 要求

4.1 外观

生产企业应根据产品的包装特点规定适当的外观要求。一般应有试剂盒各组份组成、性状;内、外包装、标签清晰等的要求。如下:

- a) 试剂盒应组分齐全,内外包装均应完整,标签清晰;
- b) 液体试剂无渗漏,冻干组分呈疏松体,复溶后液体均匀(无肉眼可见颗粒、无沉淀)。

4.2 溯源性

应根据 GB/T 21415—2008 及有关规定提供所用 CRP 校准品的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

4.3 试剂空白吸光度

适用时,生产企业应规定试剂空白吸光度,并符合相应要求。

注:仅适用于免疫透射比浊。

4.4 分析灵敏度

生产企业应规定试剂的分析灵敏度,并符合如下要求:

- a) 常规 C 反应蛋白测定试剂盒、全量程 C 反应蛋白测定试剂盒,在生产企业规定波长(光径 1 cm),对应于浓度为 40 mg/L 的 CRP 所引起的吸光度差值(ΔA)的绝对值应在 0.05~0.50 的范围内。
- b) 超敏(高敏)C 反应蛋白测定试剂盒,在生产企业规定波长(光径 1 cm),对应于浓度为 5 mg/L 的 CRP 所引起的吸光度差值(ΔA)的绝对值应在 0.05~0.50 的范围内。

注:仅适用于免疫透射比浊。

4.5 检出限

生产企业应提供 CRP 试剂盒的检出限,常规 C 反应蛋白测定试剂盒检出限不高于 5 mg/L,超敏(高敏)C 反应蛋白测定试剂盒、全量程 C 反应蛋白测定试剂盒检出限不高于 0.5 mg/L。

4.6 准确度

准确度应符合如下要求之一:

- a) 相对偏差:用可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)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) 企业参考品测试:对具有溯源性的企业参考品进行检测,其测量结果的相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

4.7 线性

生产企业应规定 CRP 试剂盒的线性区间,并符合如下要求:

- a) 线性区间内,线性相关系数 $|r|$ 应不小于 0.990;
- b) 超敏 C 反应蛋白测定试剂盒线性区间不窄于 $[0.5, 10]$ (mg/L);
- c) 常规 C 反应蛋白测定试剂盒线性区间不窄于 $[8, 80]$ (mg/L);
- d) 全量程 C 反应蛋白测定试剂盒线性区间不窄于 $[0.5, 80]$ (mg/L);
- e) 应规定线性区间内的线性偏差,可根据实际情况,在线性区间的不同分段以相对偏差或绝对偏差表达。

4.8 重复性

在线性区间范围内,选择 2~3 个不同浓度水平的样本,浓度选择可参考医学决定水平,代表正常值和异常值水平。各重复检测 10 次,其变异系数(CV)应不大于 10%。

4.9 批间差

用 3 个 CRP 批号试剂盒分别选择 2~3 个不同浓度水平的样本,则 3 个批号 CRP 试剂盒之间的批

间相对极差应不大于 15%。

4.10 稳定性

4.10.1 总则

可对效期稳定性和热稳定性进行验证。

4.10.2 效期稳定性

生产企业应规定 CRP 试剂盒的有效期。取效期末的试剂盒检测其试剂空白吸光度、分析灵敏度、检出限、准确度、线性和重复性等,应符合 4.3~4.8 的要求。

4.10.3 热稳定性试验

取有效期内的 CRP 试剂盒在 37 °C 放置一定时间,检测其试剂空白吸光度、分析灵敏度、检出限、准确度、线性和重复性等,应符合 4.3~4.8 的要求。

注 1: 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 2: 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;

注 3: 根据产品特性可选择 4.10.2、4.10.3 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。

5 试验方法

5.1 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 的要求。

5.2 溯源性

生产企业提供的溯源性资料应符合 4.2 的要求。

5.3 试剂空白吸光度

适用时,用纯化水或空白样本重复测定 2 次,计算试剂空白吸光度(A),测定结果均值应符合 4.3 的要求。或按照生产企业提供的试验方法,进行测定,测定结果应符合 4.3 的要求。

5.4 分析灵敏度

可分别采用如下方法验证分析灵敏度:

- 测定一份浓度接近 40 mg/L 的样品,重复测定 2 次,计算该样本产生的吸光度改变与空白吸光度改变的差值(ΔA),取 2 次结果的均值,等比换算出浓度为 40 mg/L 的 CRP 所产生的吸光度差值(ΔA),结果应符合 4.4a) 的要求。
- 测定一份浓度接近 5 mg/L 的样品,重复测定 2 次,计算该样本产生的吸光度改变与空白吸光度改变的差值(ΔA),取 2 次结果的均值,等比换算出浓度为 5 mg/L 的 CRP 所产生的吸光度差值(ΔA),结果应符合 4.4b) 的要求。

5.5 检出限

生产企业应提供 CRP 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 份浓度近似最低检出限(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,即可认为生产企业提供的空白限和检出限的设置基本合理,结果符合 4.5 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等于 3 个;
- b) 适用时,无高于生产企业提供的参考区间下限的检测结果。

5.6 准确度

5.6.1 总则

可采用相对偏差、企业参考品测试之一测试 CRP 试剂盒的准确度,应符合 4.6 的要求;如适用,优先采用相对偏差的方法。

5.6.2 相对偏差

根据生产企业提供的 CRP 试剂盒线性区间,将能用于评价常规方法的参考物质作为样本,合理设置 2~3 个浓度,将其作为样本按照待测试剂盒说明书的步骤进行检测,每个样品重复测定 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 4.6a)要求,即判为合格。如果大于等于 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,并分别按式(1)计算相对偏差,如果大于等于 19 次测试的结果符合 4.6a)的要求,即判为合格,准确度符合 4.6a)要求。

$$B_i = (X_i - T) / T \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中:

B_i —— 相对偏差;

X_i —— 测量浓度;

T —— 标定浓度。

5.6.3 企业参考品测试

由生产企业提供企业参考品,按照常规样本进行检测,每份样本测定 3 次,测试结果记为(X_i),按式(1)分别计算相对偏差(B_i),结果应符合 4.6b)的要求。

5.7 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 个浓度,其中低值浓度的样本须接近线性区间的下限。对每一浓度的样本至少重复测定 2 次,计算其平均值,将测定浓度的平均值与理论浓度或稀释比例用最小二乘法进行直线拟合,得到线性回归方程,并计算线性相关系数 r 及绝对偏差或相对偏差,结果应符合 4.7 的要求。

5.8 重复性

用同一批号 CRP 试剂盒,对 2~3 个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(M)和标准差(SD),根据式(2)得出变异系数(CV),结果应符合 4.8 的要求。

$$CV = SD / M \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

CV —— 变异系数;

SD —— 10 次测量结果的标准差;

M —— 10 次测量结果的平均值。

5.9 批间差

用三个不同批号 CRP 试剂盒,对 2~3 个不同浓度的样品分别重复测定 10 次,计算每个浓度样本每批号 10 次测量结果的平均值($X_i, i=1,2,3$)及每个浓度样本 3 个批号 30 次测量结果的总平均值(X_T),根据式(3)得出批间相对极差(R),结果应符合 4.9 的要求。

$$R = (X_{\max} - X_{\min}) / X_T \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中:

R ——批间相对极差;

$X_{\max}$ —— X_i 的最大值, $i=1,2,3$;

$X_{\min}$ —— X_i 的最小值, $i=1,2,3$;

X_T ——每个浓度样本 30 次测量结果的平均值。

5.10 稳定性

5.10.1 效期稳定性

取效期末的 CRP 试剂盒按照 5.3~5.8 方法进行检测,应符合 4.10.2 的要求;

5.10.2 热稳定性试验

取有效期内 CRP 试剂盒在 37℃放置规定时间,按照 5.3~5.8 方法进行检测,应符合 4.10.3 的要求。

6 标识、标签、使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的相关规定。

7 包装、运输和贮存

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,无泄露,无破损。

7.2 运输

CRP 试剂盒应按生产企业的要求运输。在运输过程中,应防潮,应防止重物堆压,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

CRP 试剂盒应在生产企业规定条件下保存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 9969—2008 工业产品使用说明书 总则
 - [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 ISO 18113-1:2009, IDT
 - [3] YY/T 0316—2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
 - [4] YY 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] CLSI EP9-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline, Second Edition
 - [6] CLSI EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline
-

中华人民共和国医药
行 业 标 准
C 反应蛋白测定试剂盒
YY/T 1513—2017

*

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

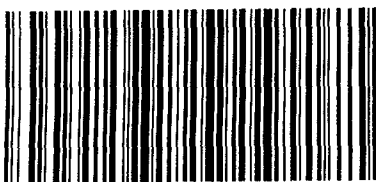
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 14 千字
2017 年 11 月第一版 2017 年 11 月第一次印刷

*

书号: 155066 · 2-31586

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 1513-2017