

ICS 点击此处添加 ICS 号

CCS 点击此处添加 CCS 号



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

肿瘤标志物定量测定试剂盒 (标记免疫分析法)

Quantitative detection reagent kit for tumor markers—
(labelling immunoassay)

草案版次选择

(本草案完成时间：)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由××××提出。

本文件由××××归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引 言

肿瘤已成为人类死亡的主要疾病之一，肿瘤体外诊断试剂的市场也由此快速增长。由于市场的旺盛需求，使肿瘤定量检测产品得到迅速的发展和广泛应用。随着方法的不断改进、材料的不断更新，肿瘤新靶点的不断筛选，检测新方法的不断涌现，都大大推动相关产品的高质量发展。展望未来，随着技术的不断进步和临床实践的积累，肿瘤定量测定试剂盒行业有望继续发展和完善。行业的参与者需要不断探索和创新，以应对未来的挑战，推动肿瘤标志物检测事业向前发展。

当前肿瘤标志物检测试剂盒市场种类繁多，但质量参差不齐，缺乏统一的技术要求和评价标准。通过制定国家标准，可明确试剂盒的灵敏度、特异性、精密度、线性范围等关键性能指标，遏制低质产品流入市场，提升行业整体质量水平。

肿瘤标志物定量分析试剂盒（标记免疫分析法）

1 范围

本标准规定了肿瘤标志物定量测定试剂盒(标记免疫分析法)的术语和定义、要求、试验方法、标识、标签、使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于体外定量测定人肿瘤标志物的试剂盒。包括酶联免疫分析法、发光免疫分析法、荧光免疫分析法等，包括手工操作法和仪器自动操作法。

本标准不适用于：拟用于单独销售的肿瘤标志物校准品和肿瘤标志物质控品；以放射性同位素标记的各类放射免疫或免疫放射试剂盒。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 29791.1 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

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

肿瘤标志物 tumor marker, TM

在恶性肿瘤的发生和增殖过程中,由肿瘤细胞本身所产生的或是由机体对肿瘤细胞反应而异常产生和(或)升高的,反映肿瘤存在和生长的一类物质,包括蛋白质、激素、酶(同工酶)、多胺及癌基因产物

等，存在于患者的血液、体液、细胞或组织中，可用生物化学、免疫学及分子生物学等方法进行测定，对肿瘤的辅助诊断、鉴别诊断、疗效观察、复发监测以及预后评估具有一定的价值。

[WS/T 459-2018, 3.1]

3.2

测量准确度 measurement accuracy

准确度 accuracy

一个测量值与被测量的一直真量值之间的一致程度。

注1：概念“测量准确度”不是一个量，并且不赋予数字量值。当一个测量给出较小的测量误差时说它较准确。

注2：术语“测量准确度”不应用于测量正确度，并且术语“测量精密度”不应用于测量准确度，然而测量准确度与两个概念都有关。

注3：测量准确度有时被理解为赋予被测量的测得量值间的一致程度。

[ISO/FDIS 18113.1-2022, 定义 3.2.27]。

3.3

测量正确度 measurement trueness

正确度 trueness

无穷多次重复测量所得量值的平均值与一个参考量值间的一致程度。

注1：测量正确度不是一个量，且因而不能以数字来表达。一致程度的量度在 GB/T 6379.3 中给出。

注2：测量正确度与系统测量误差反相关，但与随机测量误差不相关。

注3：术语测量准确度不应用于测量正确度，且反之亦然。

[GB/T 29791.1-2013, 定义 A.3.34]

3.4

参考物质 reference material

在一项或多项特性上具有足够的均匀性和稳定性，用于校准、给其他物质赋值或提供质量保证的物质。

注1：“参考物质”包括具有量以及名义特性的物质。

注2：改编自 ISO/IEC Guide 99:2007, 5.13。

示例 1:仅用于校准的被赋予了胆固醇物质的最浓度的人血清,包含了一个量。

示例 2:含有特定的核酸序列 DNA 的化合物包含了一个名义特性。

注 3:这个定义中,值既包括“量值”,也包括“名义特性值”。

注 4:有些参考物质的量值计量溯源到计量单位制以外的某个测量单位。这类物质包含有抗体溯源至世界卫生组织指定的国际单位(IU)。

注 5:参考物质有时与特制装置是一体化的,例如:

置于透射滤光器支架上的已知光密度的玻璃,

安放在显微镜载玻片上尺寸一致的小球,

微孔板阅读仪的校准板。

[ISO 15194:2009,定义 3.4]

4 要求

4.1 外观

目测试剂盒外包装标签内容清晰;

液体试剂无渗漏且应不小于装量要求;

4.2 溯源性

制造商应根据 GB/T 21415 及有关规定提供所用肿瘤标志物校准品的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

4.3 准确度

准确度应符合如下要求之一,如适用,优先采用相对偏差的方法:

- a) 使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测定,相对偏差应在 $\pm 15\%$ 范围内;
- b) 回收率应在 85.0%~115.0%范围内。

4.4 检出限

检出限应根据待测项目和方法学确定,符合相应规定的要求。

4.5 线性

在制造商所规定的线性区间内，相关系数（ r ）应不低于0.990。

4.6 重复性

在试剂盒线性范围内，选择临床阈值附近至少两个浓度水平的样本各重复检测10次，仪器自动操作法变异系数（CV）应不大于8.0%，手工操作法不大于10.0%。

4.7 批间差

使用3个不同批次试剂盒，在线性范围内选择临床阈值附近至少两个浓度水平的样本各重复检测10次，3个批号试剂盒之间的批间变异系数（CV）应不高于15.0%。

4.8 稳定性

可选用以下方法进行验证：

- a) 效期稳定性：制造商应规定产品的有效期。取到效期后一定时间内的样品，检测准确度、检出限、线性、重复性，结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6 的要求；
- b) 热稳定性：试剂盒在制造商规定的热稳定性条件下放置一定时间，检测准确度、检出限、线性、重复性，结果应符合 4.3、4.4、4.5、4.6 的要求。

注1：一般情况下，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，进行效期稳定性检测。但如超过规定时间，产品符合要求时也可以采纳。

注2：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3：根据产品特性可选择 a)，b) 方法的任意组合，但所选用方法宜能验证产品的稳定性，以保证在有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。

5.2 溯源性

查阅制造商提供的溯源性资料。

5.3 准确度

准确度可选择如下试验方法之一，如适用，优先采用相对偏差的方法：

- a) 将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配制成试剂盒线性范围内高、低浓度的准确度样品进行检测，每个样品测试3次，根据公式（1）计算相对偏差。如

果 3 次结果都符合规定，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 次结果不符合规定，则应重新连续测试 20 次，分别计算相对偏差，如果大于等于 19 次测试的结果符合规定，即判为合格；

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

式中：

B — 相对偏差；

X_i — 样品的实测浓度；

T — 标定浓度。

b) 将已知高浓度的癌胚抗原样品 (A) 加入到低浓度人血清 (B) 中，所加入癌胚抗原样品 (A) 的体积宜不超过 (A+B) 总体积的 10%，根据公式 (2) 计算。

$$R = \frac{C \times (V_0 + V) - C_0 \times V_0}{V \times C_s} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

式中：

R — 回收率；

V — 加入 A 样品的体积；

V_0 — 血清样品 B 的体积；

C — 血清样品加入 A 样品后的检测浓度；

C_0 — 血清样品 B 的检测浓度；

C_s — A 样品的浓度。

5.4 检出限

制造商应提供癌胚抗原测定试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息，根据制造商提供信息，对 5 份浓度近似检出限的低值样品进行检测，每份样品检测 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。

—— 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。

—— 无高于定量限结果。

5.5 线性

将接近线性区间上限的高值样品按一定比例稀释为至少5个浓度，其中稀释的最低浓度样品须接近线性区间的下限。对每一浓度的样品至少重复测定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，并计算线性相关系数 r 。

5.6 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，计算测定结果的平均值（ \bar{X} ）和标准差（ S ），根据公式（3）得出变异系数（ CV ）。

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

5.7 批间差

用三个不同批号试剂盒，对不同浓度的样品分别重复测定10次，分别计算测定30次结果的平均值（ \bar{X} ）和标准差（ S ），根据公式（3）得出变异系数（ CV ）。

5.8 稳定性

试剂盒按照规定的条件保存后，按照5.3、5.4、5.5、5.6方法进行检测。

6. 标签和使用说明书

标签和使用说明书应符合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，无泄露，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，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

试剂盒应在制造商规定条件下贮存。

参 考 文 献

- [1] 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
- [2] GB/T 9969-2008 工业产品使用说明书
- [3] JJF 1001-2011 通用计量术语及定义技术规范
- [4] YY/T 0316-2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [5] 国家药品监督管理局. 肿瘤标志物类定量检测试剂注册审查指导原则（2023年修订版）. 国家药监局器审中心通告2024年第1号