



中华人民共和国医药行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

游离雌三醇测定试剂盒（标记免疫分析法）

Unconjugated estriol testing kit (Labelling immunoassay)

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

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

国家药品监督管理局 发布

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。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位：XXX。

本文件主要起草人：XXX。

游离雌三醇测定试剂盒（标记免疫分析法）

1 范围

本文件规定了游离雌三醇测定试剂盒（标记免疫分析法）的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。

本文件适用于采用标记免疫分析法对人体血清、血浆中的游离雌三醇含量进行定量检测的试剂盒。包括化学发光免疫分析法、时间分辨荧光免疫分析法。

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 包装储运图形符号标志

GB/T 21415 体外诊断医疗器械 建立校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的计量溯源性要求

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

GB/T 29791.1界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 外观

外观符合如下要求：

- 试剂盒组分应齐全，内外包装均应完整，标签清晰、易识别。
- 液体组分应无渗漏，冻干组分应呈疏松体。

4.2 水分含量（适用时）

制造商应规定水分含量。

4.3 溯源性

制造商应根据GB/T 21415及有关规定提供游离雌三醇校准品的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

4.4 检出限

检出限应不高于0.2 ng/mL。

注：游离雌三醇浓度单位换算公式： $1\text{ ng/mL}=3.467\times 1\text{ nmol/L}$ ， $1\text{ nmol/L}=0.288\times 1\text{ ng/mL}$ 。

4.5 正确度/准确度

4.5.1 正确度

正确度应符合如下要求之一，如适用，优先采用相对偏倚。

- 相对偏倚：使用可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）、其他公认的参考物质或参考测量程序赋值的临床样品作为样品进行测定，其测定结果的相对偏倚应在 $\pm 13\%$ 范围内。

- b) 比对试验：以制造商指定的具有溯源性的分析系统作比对，在声称的线性区间内，线性相关系数（ r ）应不小于0.975，斜率应在[0.85, 1.15]范围内，在规定浓度处的相对偏倚的95%置信区间下限和上限应在±15%范围内。
- c) 回收试验：回收率应在[85%, 115%]范围内。

4.5.2 准确度

使用可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）、其他公认的参考物质或参考测量程序赋值的临床样品作为样品进行测定，其测定结果的相对偏差应在±15%范围内。

4.6 线性

临床上用于唐氏综合征的筛查（含妊娠中期）的试剂盒，线性区间应至少覆盖0.5 ng/mL~8.0 ng/mL；临床上用于异常妊娠的辅助评价（含妊娠晚期）的试剂盒，线性区间应至少覆盖0.5 ng/mL~30.0 ng/mL。在制造商规定的线性区间内，线性相关系数（ r ）应不小于0.990 0。

4.7 重复性

变异系数（CV）应不大于8%。

4.8 批间精密度

变异系数（CV）应不大于10%。

4.9 分析特异性

分别测定浓度为50.0 ng/mL的雌酮和雌二醇的样品，交叉反应率（CR）应在[-2.0%, 2.0%]范围内。

4.10 效期稳定性

制造商应规定试剂盒的有效期。取到有效期后一定时间的试剂盒，检测其检出限、正确度/准确度、线性、重复性，结果应符合4.4、4.5、4.6、4.7的要求。

注：一般地，有效期为1年时选择过有效期后不超过1个月的产品，有效期为半年时选择过有效期后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。

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，判定结果是否符合4.1的要求。

5.2 水分含量（适用时）

制造商应规定水分测定方法，判定结果是否符合4.2的要求。

5.3 溯源性

根据制造商提供的溯源性资料，判定结果是否符合4.3的要求。

5.4 检出限

制造商应提供试剂盒的空白限，检出限等相关信息。根据制造商提供的信息，对5份浓度近似检出限的低值样品进行检测，每份样品测定5次，对检测结果按照大小进行排序，如符合低于制造商提供的空白限数值的检测结果数量应小于或等于3个的条件，即可认为制造商提供的空白限和检出限的设置基本合理，判定结果是否符合4.4的要求。

5.5 正确度/准确度

5.5.1 总则

制造商可选择进行正确度或准确度进行测试。

5.5.2 正确度

a) 相对偏倚

将可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）、其他公认的参考物质或参考测量程序赋值的临床样品作为样品，每个样品重复测定3次，计算检测结果的平均值（ $\bar{X}$ ），并按照式（1）计算相对偏倚（ B ），判定结果是否符合4.5.1 a)的要求。

$$B = \frac{\bar{X} - T}{T} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

B ——相对偏倚；

$\bar{X}$ ——检测浓度的平均值；

T ——检测样品靶值。

b) 比对试验

用不少于40份覆盖线性区间并均匀分布的人源样品，以制造商指定具有溯源性的分析系统作为比对方法，每份样品按照待测试剂盒及比对方法的要求分别进行检测，每份样品测定1次，用线性回归方法计算两组结果的相关系数（ r ）和回归方程，将规定浓度（临床上用于唐氏综合征的筛查的试剂盒检测样品的浓度分别为2.0 ng/mL和5.0 ng/mL，临床上用于异常妊娠的辅助评价的试剂盒检测样品的浓度分别为5.0 ng/mL和15.0 ng/mL）分别代入回归方程，计算其偏倚估计值和相对偏倚及其95%置信区间下限、上限，判定结果是否符合4.5.1 b)的要求。

c) 回收试验

将已知浓度的高值样品（A）加入到低浓度的人源样品（B）中，所加入样品A的体积不应超过总体积（A+B）的10%，分别测定混合样品（A+B）和低浓度的人源样品（B），各重复测定3次，计算平均值，根据式（2）计算回收率 R ，判定结果是否符合4.5.1 c)的要求。

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

式中：

R ——回收率；

C ——混合样品（A+B）测定浓度平均值；

V_0 ——样品B液的体积；

V_s ——加入样品A液的体积；

C_0 ——B液的测定浓度平均值；

C_s ——样品A液的浓度。

5.5.3 准确度

将可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）、其他公认的参考物质或参考测量程序赋值的临床样品作为样品进行测试，取3次测试单次结果（ X_i ），并分别按照式（3）计算相对偏差（ B_i ），判定结果是否符合4.5.2的要求。

$$B_i = \frac{X_i - T}{T} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

B_i ——相对偏差；

X_i ——检测浓度值；

T ——检测样品靶值。

5.6 线性

将接近线性区间上限的高值样品用零浓度校准品或样品稀释液按一定比例稀释成至少5个稀释浓度（ x_i ），其中稀释的最低浓度样品应接近线性区间的下限。用试剂盒检测以上样品，每个浓度至少重复测定2次，并计算平均值（ y_i ），将理论浓度（ x_i ）或稀释比例作为自变量，以测定浓度的平均值（ y_i ）为因变量，求出线性回归方程，并计算线性回归方程的相关系数（ r ），判定结果是否符合4.6的要求。

5.7 重复性

取同一批次试剂盒对低、高2个水平的样品分别进行检测，临床上用于唐氏综合征的筛查的试剂盒检测样品的浓度分别为（2.0±0.4） ng/mL和（5.0±1.0） ng/mL，临床上用于异常妊娠的辅助评价的试剂盒检测样品的浓度分别为（5.0±1.0） ng/mL和（15.0±3.0） ng/mL。每个样品重复测定10次，分别计算10次检测结果的平均值（ $\bar{X}$ ）和标准差（SD），根据式（4）得出变异系数（CV），判定结果是否符合4.7的要求。

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中：
CV —— 变异系数；
SD —— 检测结果的标准差；
 $\bar{X}$ —— 检测结果的平均值。

5.8 批间精密度

取3个批次的试剂盒分别检测低、高2个水平的样品，临床上用于唐氏综合征的筛查的试剂盒检测样品的浓度分别为（2.0±0.4） ng/mL和（5.0±1.0） ng/mL，临床上用于异常妊娠的辅助评价的试剂盒检测样品的浓度分别为（5.0±1.0） ng/mL和（15.0±3.0） ng/mL。每个样品重复测定10次，计算30次检测结果的平均值（ $\bar{X}$ ）和标准差（SD），根据式（3）得出变异系数（CV），判定结果是否符合4.8的要求。

5.9 分析特异性

选择高、低两个水平的样品作为基础样品，每个水平基础样品等分2份，向其中1份基础样品中添加高浓度的交叉物储备液至交叉物目标浓度，将其作为添加样品组，所加入的交叉物储备液体积不超过总体积的5%，向另外1份基础样品中添加等体积的稀释液作为对照样品组。分别检测每种交叉物质的添加样品组和对照样品组，各重复测定3次，计算结果均值，根据式（5）计算交叉反应率（CR），判定结果是否符合4.9的要求。

$$CR = \frac{C_M - C_T}{C_I} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中：
CR —— 交叉反应率；
 C_M —— 添加样品的测量均值；
 C_T —— 对照样品的测量均值；
 C_I —— 添加的交叉物浓度。

5.10 效期稳定性

取效期后的试剂盒按照5.4~5.7的方法进行检测,判定结果是否符合4.10的要求。

6 标识、标签和使用说明书

标识、标签和使用说明应符合GB/T 29791.2的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

- 包装符合以下要求：
- a) 包装储运图形符号标志应符合 GB/T 191 的规定；
 - b) 包装容器应保证密封性良好、完整、无泄露、无破损；
 - c) 如适用，包装内应附有使用说明书及产品检验合格证。

7.2 运输

试剂盒应按制造商规定的条件运输。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

试剂盒应按制造商规定的条件保存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第一部分：一般统计术语与用于概率的术语
- [2] GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [3] YY/T 0466.1—2023 医疗器械 用于制造商提供信息的符号 第1部分：通用要求
