

YY

中华人民共和国医药行业标准

XX/T XXXXX—XXXX

代替 XX/T

体外诊断医疗器械 建立量值计量溯源性的
实施规范 第2部分：溯源至国际约定校准
品或国际一致化方案

In vitro diagnostic medical devices — Practical guidance for establishing
metrological traceability of values—Part 2: Traceable to international conventional
calibrator or international harmonisation protocol

（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

目 次

前 言	III
引 言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 缩略语	1
5 计量溯源性的建立	2
5.1 溯源至国际约定校准品或国际一致化方案的校准层级结构	2
5.2 总体要求	3
5.3 最大允许扩展测量不确定度 $U_{\max}(y)$ 的建立	3
5.4 计量溯源性的实施	4
6 不确定度的评定	7
7 使用说明中提供的计量溯源性信息	8
附 录 A （资料性） IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（免疫球蛋白 G）	9
A.1 概述	9
A.2 被测量的描述	9
A.3 校准层级结构	9
A.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述	9
A.5 设置最大允许不确定度	11
A.6 制造商选定测量程序	11
A.7 制造商工作校准品的赋值	11
A.8 制造商常设测量程序	13
A.9 制造商终端用户校准品的赋值	13
附 录 B （资料性） IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（腺苷脱氨酶）	16
B.1 概述	16
B.2 被测量的描述	16
B.3 校准层级结构	16
B.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述	16
B.5 设置最大允许不确定度	17
B.6 制造商选定测量程序	18
B.7 制造商工作校准品的赋值	18
B.8 制造商常设测量程序	22
B.9 制造商终端用户校准品的赋值	22
附 录 C （资料性） IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（乙型肝炎病毒 DNA）	25
C.1 概述	25
C.2 被测量的描述	25

C.3 校准层级结构 25

C.4 国际约定校准品 25

C.5 设置最大允许不确定度 26

C.6 制造商选定测量程序 26

C.7 国际校准品和制造商工作校准品的互换性评估 26

C.8 制造商工作校准品的赋值 27

C.9 制造商常设测量程序 30

C.10 制造商终端用户校准品的赋值 30

C.11 制造商终端用户校准品测量不确定度评定 32

附 录 D （资料性） IVD MD 制造商校准品溯源至国际一致化方案举例（N 末端 B 型脑利钠肽前体）
..... 34

D.1 概述 34

D.2 被测量的描述 34

D.3 校准层级结构 34

D.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述 34

D.5 设置最大允许不确定度 39

D.6 制造商选定测量程序 39

D.7 制造商工作校准品的赋值 39

D.8 制造商常设测量程序 45

D.9 制造商终端用户校准品的赋值 45

参 考 文 献 47

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。

本文件是YY/T XXXX《体外诊断医疗器械 建立量值计量溯源性的实施规范》的第2部分。YY/T XXXX 已经发布了以下部分：

——第1部分：溯源至国际单位制（SI）。

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/TC136）归口。

本文件起草单位：XXXXX

本文件主要起草人：XXXXX

引 言

有效建立体外诊断（IVD）校准品赋值的计量溯源性，并将其量值溯源至可用的最高参考测量系统，是推动实现检验结果等效性的重要措施，也有利于促进我国IVD产品质量的提升，且从IVD产品量值源头进行规范和推动，将为用户端的结果互认奠定坚实的基础。

GB/T 21415—2025《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》是基于ISO标准等同转化而成的，是国际IVD领域极为重要的基础性标准。该标准详细规定了建立体外诊断医疗器械校准品、正确度控制物质和人体样品赋值计量溯源性所需的技术要求和文件要求，为IVD产品的量值溯源提供了理论指导。然而，在国内实际应用中，很多行业从业人员对于该标准的具体实施仍存诸多困惑，亟需组织经验丰富的行业专家，结合其实践经验，制定GB/T 21415—2025的实施规范文件，以促进标准的有效落地。

GB/T 21415—2025描述了6种主要的校准层级结构模式。在前3种模式中，特定体外诊断医疗器械（IVD MD）的校准品赋值被视为可以溯源至国际单位制（SI），其计量溯源性基于已有参考测量程序。后3种模式被视为无法溯源至SI。第4种模式包含了按共识性方案赋值的国际约定校准品，但缺乏参考测量程序的被测量。第5种模式是通过共识性一致化方案实现标准化，尽管GB/T 44672—2024/ISO 21151:2020《体外诊断医疗器械 建立校准品和人体样品赋值计量溯源性的国际一致化方案的要求》已做详细说明，但部分实施细节仍需进一步探讨，一些共性问题可和第4种模式一并阐述。第6种模式中，既无参考测量程序、有证参考物质或国际约定校准品，也无一致化方案，特定IVD MD校准品赋值的计量溯源性不是基于共同参考标准，而是基于制造商内部自定义参考物质。因此，YY/T XXXX，拟由三个部分组成。

——第1部分：溯源至国际单位制（SI）。主要针对量值可溯源至SI的第1、第2、第3种模式。包括具有参考测量程序和一级参考物质的情况，具有一级参考测量程序并由其定义被测量的情况，由特定一级校准品校准的参考测量程序定义被测量的情况。

——第2部分：溯源至国际约定校准品或国际一致化方案。主要针对GB/T 21415—2025中第4、第5种模式。包括具有国际约定校准品并由其定义被测量的情况，由国际一致化方案支持计量溯源性的情况。

——第3部分：溯源至制造商内部自定义参考物质。主要针对GB/T 21415—2025中的第6种模式。包括被测量仅溯源至制造商内部自定义参考物质的情况。

本文件旨在依据GB/T 21415—2025的理论指导，结合国内同行实践经验，对建立溯源性中涉及的要求进行更细化的描述，并在附录中结合不同类型的检测项目进行实例介绍（见附录A～附录D），以促进IVD从业人员对建立IVD MD校准品、正确度控制物质和人体样品量值的计量溯源性有更深入的理解和更广泛的共识。

体外诊断医疗器械 建立量值计量溯源性的实施规范 第2部分：溯源至国际约定校准品或国际一致化方案

1 范围

本文件提供了建立校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性时溯源至国际约定校准品或国际一致化方案的实施规范。

本文件适用于体外诊断医疗器械（IVD MD）制造商、医学实验室对可溯源至国际约定校准品或国际一致化方案的定量检验系统建立校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性。

本文件不适用于结果报告为名义标度和序数标度的体外诊断检验系统的量值计量溯源性建立，例如用于血细胞鉴定、微生物分型、核酸序列鉴定、尿液颗粒鉴定，结果报告为阴性、阳性或1+、2+、3+的体外诊断检验系统。

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 21415—2025 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 44672—2024 体外诊断医疗器械 建立校准品和人体样品赋值计量溯源性的国际一致化方案的要求

ISO 15194 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量-有证参考物质及支持文件内容的要求（In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation）

ISO 18113-2: 2022 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（In vitro diagnostic medical devices—Information supplied by the manufacturer (labelling)— Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use）

3 术语和定义

GB/T 21415—2025，GB/T 44672—2024界定的术语和定义适用于本文件。

4 缩略语

下列符号和缩略语适用于本文件。

IVD MD：体外诊断医疗器械

MP：测量程序

RMP：参考测量程序

RM：参考物质

CRM：有证参考物质

EQA：室间质量评价

TEa：允许总误差

JCTLM：国际检验医学溯源联合委员会

IFCC：国际临床化学和实验室医学联盟

ICSH：国际血液学标准化委员会

CLSI：临床和实验室标准协会（美国）

5 计量溯源性的建立

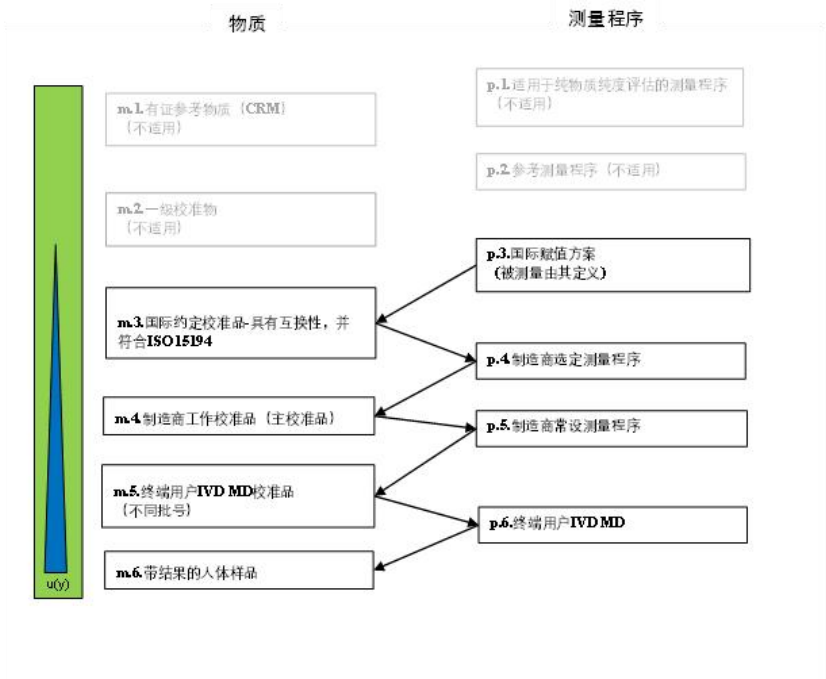
5.1 溯源至国际约定校准品或国际一致化方案的校准层级结构

GB/T 21415—2025 规定了建立 IVD MD 校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性所需的技术要求和文件要求，描述了 6 种校准层级结构模型。理想情况下，IVD MD 制造商选择可用的最高等级参考标准作为基准，向下传递建立工作校准品的赋值。随后，通过校准传递为终端用户 IVD MD 校准品的被测量赋值，以便在医学实验室或其他测试环境中与 IVD MD 一起使用。在建立量值的计量溯源性实践中，选择的（较高等级）RM 可能因存在以下情形而不能溯源至 SI：

- a) 国际约定校准品：此类 RM 不是纯物质，使用类似人体样品的基质；其分析物可能因合成，重组或其他来源，与人体内目标分析物有差异；对于它们的定值，目前尚无国际认可的参考方法，只能采用临床实验室目前常用的检测方法，通常由一个专家组制定的协议赋值方案，确定并选择临床实验室常用的系统，用于对 RM 定值。
- b) 国际一致化参考物质：当无较高等级 RMP、无适用 CRM、无国际约定校准品，或国际约定校准品由于互换性等问题无法实现量值溯源时，通过在两个或多个测量系统建立共识性的国际一致化方案，为一致化参考物质（包括一组未改变的人体样品、混合人体样品或与人体样品具有互换性的其他 RM）建立量值。

GB/T 21415—2025中的情形5.5，5.6模式阐释了这两种量值溯源过程。本文件仅针对这两种情形展开，分别对应下述模式1和模式2。

- a) 模式 1：具有符合 ISO15194 要求的国际约定校准品并由其定义被测量。对于这类可测量，没有 RMP，没有一级 RM 或一级校准品，不能溯源到 SI。对应的校准层级结构见图 1。



注：用于 m.3 国际约定校准品赋值的 p.3 方案如果重复执行，可能不会得到相同的结果。新批次的 m.3 通常通过与前一批次直接比较进行赋值，而不是重复执行 p.3 赋值方案。

图 1 校准层级结构 – 由国际约定校准品（符合 ISO 15194；不能溯源至 SI 单位）赋值方案定义被测量

- b) 模式 2：人体样品中的被测量由国际一致化方案定义。此种情况下，没有国际认可的 RMP，没有一级 RM，没有约定 RMP 或 RM，也不能溯源到 SI。对应的校准层级结构见图 2。

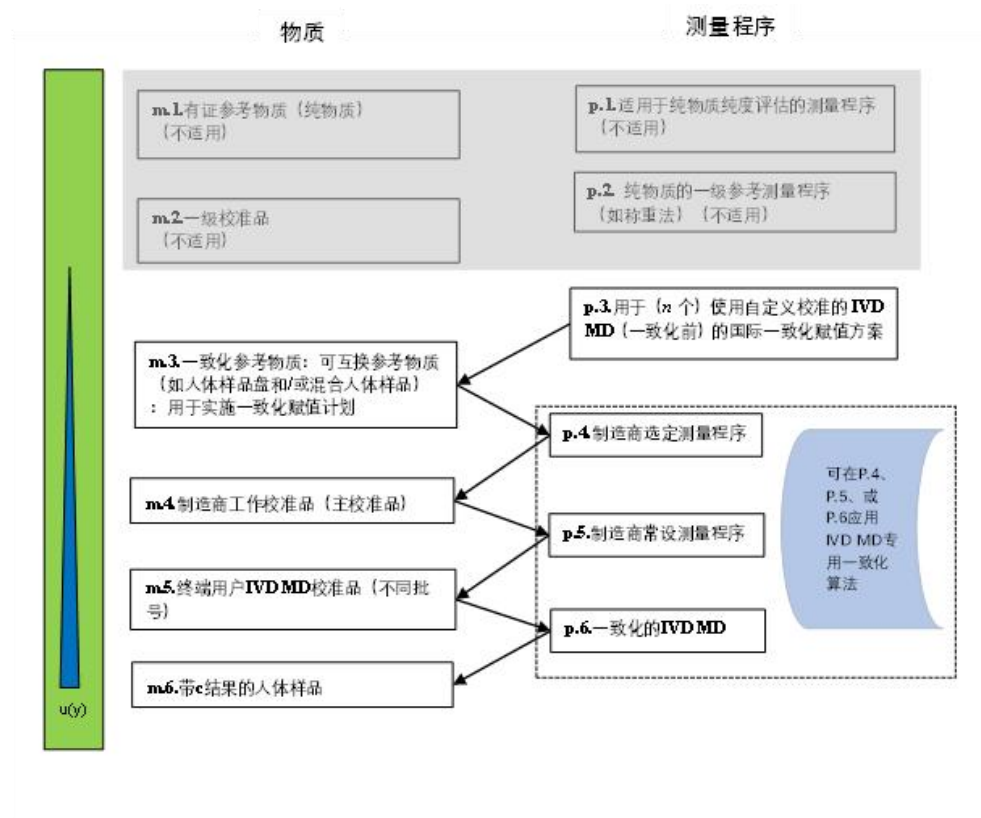


图2 校准层级结构 – 由国际一致化方案定义被测量

5.2 总体要求

5.2.1 在这种情形下，被测量由国际约定校准品或国际一致化方案定义，制造商应在其文件中对定义的被测量以及 IVD MD 测量的量进行记录或说明，以便于：

- 确认选择的国际约定校准品或国际一致化参考物质是否适当。
- 国际约定校准品或国际一致化参考物质传代后对 IVD MD 校准品、正确度控制物质和人体样品量值的影响分析评估。
- 作为国际约定校准品或国际一致化参考物质更换批号后 IVD MD 校准品、正确度控制物质和人体样品量值调整的依据。

5.2.2 IVD MD 制造商或医学实验室应根据实际情况选择适用于所声明被测量的最高可用参考标准。最高可用参考标准可能因以下原因发生变化，如涉及，应保留相应记录，必要时，应更新校准层级结构。

- 原有的国际约定校准品或国际一致化参考物质不可获得，制造商可通过工作校准品传代维持量值或寻找新的可适用的国际约定校准品或一致化参考物质。
- 由于技术进步，可通过新发布的有证参考物质或参考测量程序提升溯源等级，制造商可依据新标准，更新校准层级结构。

5.2.3 在确保量值传递有效性的前提下，校准层级宜尽可能减少步骤。

5.3 最大允许扩展测量不确定度 $U_{\max}(y)$ 的建立

人体样品测量结果的 $U_{\max}(y)$ 应满足临床使用的需求。规定的 $U_{\max}(y)$ 需考虑与 IVD MD 校准层级结构中所有步骤相关的合成测量不确定度，直至并包括终端用户 IVD MD 校准品的赋值，和至少在重复性条件下由常规使用 IVD MD 产生的预期不确定度贡献。 $U_{\max}(y)$ 的目标值可参考国内外文献、数据资料来制定。

注：参考资料信息包括国内外权威机构发布的临床检验常用项目分析质量标准或国内外权威机构组织的EQA数据等。

示例 1：通常情况下，制造商制定的 $U_{\max}(y)$ 目标值不大于检验项目的 TEa。终端用户产品校准品的目标扩展不确定度不大于规定的 TEa 的 1/2。

示例 2：当检验项目无可用的 TEa 或 EQA 信息参考时，制造商的 $U_{\max}(y)$ 参考相关文献或分析性能指标建立。

5.4 计量溯源性的实施

5.4.1 通则

根据 5.1 中所示 2 种校准层级结构，有以下 2 种校准层级为起始点建立体外诊断医疗器械校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的量值溯源性。

- 方案 1：以 m.3. 国际约定校准品为起点。该方案适用于没有 RMP，没有一级 RM 或一级校准品，不能溯源到 SI 的情形。
- 方案 2：以 m.3. 国际一致化参考物质为起点。该方案适用于没有国际认可的 RMP，没有一级 RM，没有约定 RMP 或 RM，也不能溯源到 SI 的情形。

5.4.2 方案 1：以 m.3. 国际约定校准品为起点

5.4.2.1 国际约定校准品的选择

制造商应选择适宜来源的，含与临床预期被测量一致的国际约定校准品作为最高等级 RM。

当被测量有多个国际约定校准品可选择时，应在充分考虑预期用途、ISO 15194 符合性和国际约定校准品在 IVD MD 上的互换性等因素的前提下，选择适宜的物质。

制造商应依据 GB/T 21415-2025 识别和记录国际约定校准品的特性，以确保其在替换批次中的一致性。当替换批次物质特性发生变化时，应评估该变化对终端用户 IVD MD 校准品量值的影响，必要时，应对终端用户 IVD MD 校准物量值进行修正。

注：国际约定校准品的基质、来源、缓冲体系等发生变化时，可能对 IVD MD 的量值存在影响。

5.4.2.2 国际约定校准品的互换性

IVD MD 制造商宜选择提供了互换性评估信息的国际约定校准品，建立校准层级结构。

制造商在使用国际约定校准品校准选定 MP 前，应确认国际约定校准品在拟选定的 MP 上的互换性。当拟选定的 MP 在国际约定校准品评估信息所列的 MP 内时，制造商可直接使用该 MP，并保留相关资料；当拟选定的 MP 不在评估信息所列范围内时，应根据 WS/T 356 等指南，评估国际约定校准品在拟选定的 MP 上的互换性。

当国际约定校准品在拟选定的 MP 上不具备互换性时，可选择溯源至一致化方案（如有）、替换为满足互换性要求的选定 MP、或在后续赋值过程中使用修正因子或函数对量值进行修正，并将修正引入的不确定度纳入评定。

5.4.2.3 使用国际约定校准品校准制造商选定 MP

IVD MD 制造商在建立校准层级结构时，国际约定校准品的储存和使用应遵守说明书的要求，并形成记录。

制造商选定 MP 应由国际约定校准品校准的一个或多个测量系统。

当国际约定校准品的赋值研究报告中披露校准方案时，如适用，制造商选定 MP 的校准方式可与其保持一致。

5.4.3 方案 2：以 m.3. 国际一致化参考物质为起点

5.4.3.1 一致化参考物质的选择

当被测量无适用的较高等级参考标准，或国际约定校准品由于互换性、批次一致性差，量值无法覆盖预期测量区间等问题，无法实现量值溯源时，如存在，制造商可选择适宜来源的，与临床预期被测量一致的一致化参考物质为最高等级RM。

优先选择由国际标准化组织（如 IFCC、ICSH）或国家级标准化组织或权威机构，依据GB/T 44672—2024建立并维护的一致化参考物质。物质来源明确、可追溯，具备持续供应能力，可支撑校准层级结构的长期实施。

5.4.3.2 一致化参考物质的互换性

IVD MD制造商宜根据WST 356等指南，评估一致化参考物质在拟选用的选定MP，与已宣称互换性的IVD MD上的互换性。

IVD MD制造商对于拟选用的一致化参考物质互换性评估策略：

- 单人份人体样品盘作为一致化参考物质时，可免于互换性确认，但宜制定样品结果剔除标准，并考虑其潜在影响（如稳定性、分析选择性影响）；
- 混合人体样品、添加外源分析物的参考物质，或非人体基质的参考物质，应开展互换性评估；
- 不同批次的一致化参考物质，应重新评估互换性；若样品盘数量有限且后续批次与已确认批次核心指标一致，可采用批次间比对方式完成互换性确认。
- 若一致化参考物质缺乏互换性，制造商应记录该情况，并在后续赋值过程中采用修正因子或修正函数，并将修正引入的不确定度纳入评定。

5.4.3.3 一致化参考物质的确认

制造商应使用其IVD MD对一致化参考物质进行测量，将测量结果与提供的靶值进行比较。若测量结果与靶值的偏倚超出预期可接受范围（如基于生物学变异或临床需求设定的允许偏倚），应分析原因，并在一致化算法中予以考虑。

5.4.3.4 建立 IVD MD 一致化算法

制造商应按照一致化方案的要求，将一致化参考物质纳入其校准层级结构，建立或调整IVD MD的校准体系。制造商应核验一致化参考物质供应商提供的均匀性和稳定性数据是否符合预期用途。

制造商通过测量一组覆盖测量区间的一致化参考物质，建立IVD MD测量值与一致化参考物质指定值之间的关系，形成特定于该IVD MD的一致化算法。

制造商可选择适用的一致化算法，一致化算法可采用线性回归（如加权Deming回归）、非线性拟合或其他统计学方法建立，其数学形式应能准确反映测量关系，并覆盖整个测量区间。

一致化算法应用位置灵活，用户可根据需求调整算法位置，优化校准流程，无论采用何种方式，制造商应确保一致化算法的应用不影响IVD MD的常规操作流程，并对终端用户透明（如在使用说明中阐释）。可选择在以下层级应用一致化算法：

- 不改变终端用户校准品赋值：在终端用户IVD MD的软件或报告中增加修正步骤，对测量结果进行实时修正；
- 重新为终端用户校准品赋值：使用一致化算法重新计算终端用户（产品）校准品的靶值，实现量值传递的修正；
- 重新为工作校准品赋值：在更高层级（如制造商常设测量程序与工作校准品之间）应用一致化算法，使修正后的量值向下传递至终端用户校准品。

制造商应将一致化过程所增加步骤的不确定度纳入终端用户IVD MD校准品赋值的合成标准不确定度中。评定赋值、均匀性、稳定性、一致化算法引入的不确定度，计算相对合成标准不确定度，应满足一致化方案预先设定的不同IVD MD结果一致性的指标。一致化算法的不确定度可在一致化方案有效性确认中，使用独立确认样品组计算的平均偏倚的标准误进行估计。

若制造商提供与IVD MD配套使用的校准验证控制品，其赋值应遵循与终端用户校准品相同的一致化算法和不确定度评定程序，确保校准验证的有效性。

5.4.3.5 一致化有效性验证与持续监测

制造商应采用独立人体样品组验证一致化效果，平均偏倚、精密度等指标满足预设临床一致化标准。定期通过室间质量评价、留样复测等方式，监测一致化状态与参考物质稳定性，必要时重新实施一致化方案或更新参考物质批次。

5.4.3.6 一致化参考物质的批次替换与溯源保持

制造商应依据GB/T 21415-2025识别和记录一致化参考物质的特性。当替换批次物质特性发生变化时，应评估该变化对终端用户IVD MD校准品量值的影响，核心评估指标包括：量值偏差、均匀性、稳定性、互换性和测量区间覆盖度；

当量值偏差超过允许范围时，应对终端用户IVD MD校准品量值进行修正。

5.4.4 制造商工作校准品的制备和赋值

5.4.4.1 制造商工作校准品的制备

制造商工作校准品（主校准品）是一种基质类似终端用户IVD MD预期测量的人体样品的物质。在某些情况下，制造商工作校准品由一个样品盘或一系列混合人体样品构成。混合样品的制备可参考国际或国内权威机构提供的指南文件。

注：考虑到样品特异性的影响，如可获得，制备混合样品池的单人份样品宜不小于20。

当特定浓度的临床样品难以获取时，可考虑通过常规水平混合样品中增加或去除目标分析物的方式制备。

在工作校准品的研究或首批制备批次，应评估其均匀性和稳定性，并建立工作校准品的有效期。在后续传代批次中，应对其性能进行验证。

应详细描述制造商工作校准品的制备过程，以便制备具有相似特性的替换批物质。

5.4.4.2 制造商工作校准品互换性的评估

IVD MD制造商宜根据WST 356等指南，评估工作校准品在选定MP，常设MP上与临床样品的互换性。

如果互换性评估通过，则由制造商选定MP直接为制造商工作校准品赋值，如果互换性评估不通过，应使用可互换物质（例如一组人体样品）来确定不可互换的制造商工作校准品赋值的校正系数或校正函数，并纠正由于不互换性而产生的任何偏差。

当选定MP与常设测量程序相同（检测系统，包括仪器和试剂）时，可省略工作校准品的互换性研究。

5.4.4.3 制造商工作校准品的赋值

制造商工作校准品应由制造商选定MP赋值。

当国际约定校准品的赋值研究报告中表述赋值方案时，制造商工作校准品赋值方案宜参考该方案建立。

应明确赋值用最小包装单元的数量，最小包装单元的取样次数，单个样品测定的重复次数，以及赋值的时间范围等信息。

如果工作校准品互换性评估不通过，应使用可互换物质（例如一组人体样品）来确定不可互换的制造商工作校准品赋值的校正系数或校正函数，并纠正由于缺乏互换性而产生的任何偏差。

5.4.5 制造商常设 MP 的选择和要求

制造商常设MP应为一个或多个由制造商工作校准品或更高层级的校准品校准，并确认了分析选择性的MP。

适用时（如国际约定校准品数量充足供应稳定，或终端用户IVD MD校准品批次间隔足够长等），可直接使用国际约定校准品校准制造商常设MP。此种情况下，5.4.2.3的研究中的选定MP应替换为常设MP。

在溯源至一致化方案的校准层级结构中，可在制造商常设MP结合IVD MD专用一致化算法为其终端用户校准品赋值。

制造商常设MP与终端用户IVD MD方法学原理和分析特异性宜相同，制造商常设MP的性能特征应满足预期目的。

5.4.6 终端用户 IVD MD 校准品

终端用户IVD MD校准品的建立，验证和确认应满足对应产品行标的要求。

终端用户IVD MD校准品赋值方式取决于终端用户IVD MD校准品在制造商常设MP和终端用户IVD MD之间与人体样品是否具有互换性。

制造商常设MP与终端用户IVD MD的分析设备方法学原理和分析选择性一致时，终端用户IVD MD校准品在这两个测量程序间与临床样品无需评价互换性，可以直接用制造商常设MP为终端用户IVD MD校准品赋值。

制造商常设MP与终端用户IVD MD的分析设备方法学原理或分析选择性不一致时，如终端用户校准品在常设MP与终端用户IVD MD间与临床样品具互换性，可对校准品提供相同赋值；如终端用户IVD MD校准品在制造商常设MP和终端用户IVD MD之间与临床样品不具有互换性，应使用可互换物质（例如一组人体样品）来确定不可互换的终端用户IVD MD校准品赋值的校正系数或校正函数，并纠正由于不互换性而产生的任何偏差。制造商提供的IVD MD校准品赋值的 u_{cal} 应包含修正引入的不确定度。

5.4.7 IVD MD 校准品赋值计量溯源性的确认

通过检验国际约定校准品或国际一致化参考物质确认。对于缺乏互换性的国际约定校准品，在使用时应包含其修正系数或修正函数。

使用制造商建立的正确度控制品确认。应说明正确度控制品的互换性。如果制造商使用正确度控制品确认上市批次终端用户IVD MD校准品的正确度，宜定期（如每年）使用国际约定校准品或国际一致化参考物确认终端用户IVD MD校准品的正确度。

采用一组人体样品与另一个独立MP（与制造商具有相同溯源性）进行方法学比对研究。

5.4.8 终端用户 IVD MD 的要求

终端用户IVD MD为由一个或多个终端用户校准品校准的测量系统。该MP作为所定义被测量的校准层级结构中的最终MP，用于检测人体样品，生成被测量带有合成标准测量不确定度的最终测量值。该报告值的不确定度由终端用户估计，需要考虑在所定义的校准层级结构中每个较高步骤累积的所有已知测量不确定度。

在一致化方案中，可在为人体样品赋值的一致化IVD MD使用IVD MD专用一致化算法，使得此指定IVD MD，与参与一致化方案的其他IVD MD相比，测试人体样品的结果达到等效。对于每个一致化的IVD MD，应考虑由每个IVD MD制造商确定的IVD MD专用一致化算法引入的测量不确定度，并将其包含在校准层级结构中所应用位置处增加的测量不确定度分量的评估中，也应包含在终端用户校准品的最终合成测量不确定度中。

6 不确定度的评定

按照GB/T 21415—2025中校准品赋值的不确定度的评估原则，参照YY/T 1709和GB/T 27418评定制造商工作校准品和终端用户校准品的不确定度。

7 使用说明中提供的计量溯源性信息

应符合ISO18113-2:2022中7.5的要求。

附录 A
(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（免疫球蛋白 G）

A.1 概述

以下示例描述了IVD MD制造商校准品溯源至国际约定校准品的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD也可能制定其他方式。

A.2 被测量的描述

本例被测量为人血清中免疫球蛋白G（IgG）的含量，单位为g/L。免疫球蛋白（Immunoglobulin,Ig）是 B 淋巴细胞经抗原诱导、分化为浆细胞后合成和分泌的一类具有抗体活性或抗体样结构的球蛋白，是介导体液免疫反应的主要物质 根据重链的不同可以分为 IgG、IgM、IgD、IgA 和 IgE 五种类型。IgG(Immunoglobulin G IgG)分子量约150kD，多为单体,少为多聚体，有IgG₁~IgG₄四个亚类，在正常人体内含量多且分布广泛，是机体再次免疫应答的主要抗体，也是自身抗体的主要类型。

A.3 校准层级结构

IgG 产品的校准层级结构见图 A.1。

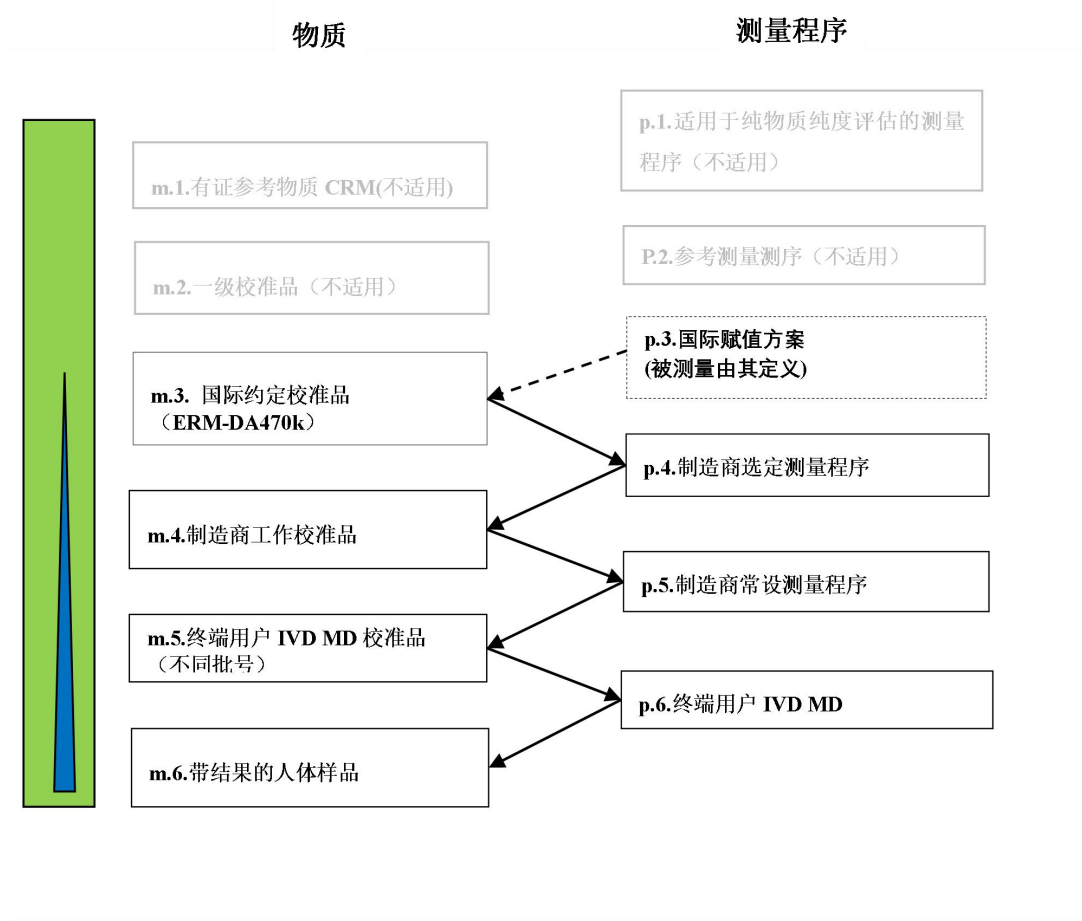


图 A.1 制造商 IgG 项目的校准层级结构

A.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述

A.4.1 制造商选择的国际约定校准品

制造商选择的 IgG 国际约定校准品由英国国家生物制品检定所 (IRMM) 于 2008 年发布, 代码 ERM DA-470k。ERM DA-470k 主要特征见表 A.1。

表 A.1 IgG 国际约定校准品 ERM-DA470k 主要特征表

参考物质	信息
名称	ERM-DA470k/IFCC
研制机构	IRMM
编号	ERM-DA470k
预期用途	用于血清 IgG 的校准或质量控制
量值和扩展测量不确定度 $U(y)/(k=2)$	$(9.17 \pm 0.18) \text{ g/L}$
计量溯源性	溯源至国际赋值方案
互换性	在参与定值的程序间具有互换性
物质来源 (如合成、重组、微生物、人或动物)	人血清
相态 (气体、液体、固体)	固体
聚焦状态 (溶液、悬浮液、冻干)	冻干

A.4.2 国际约定校准品的互换性评价

国际约定校准品ERM-DA470k的研究报告中研究了其在参与定值的测定程序间具有互换性, 但未研究国际约定校准品在定值测量程序与其他常规测量程序间的互换性。

在使用ERM-DA470k之前, 可以选择参与该国际约定校准品溯源认证的测量程序作为对比程序, 评价国际约定校准品的互换性。结果表明, 国际约定校准品ERM-DA470k在制造商选定测量程序与对比程序间具有互换性, 分析结果见图A.2。

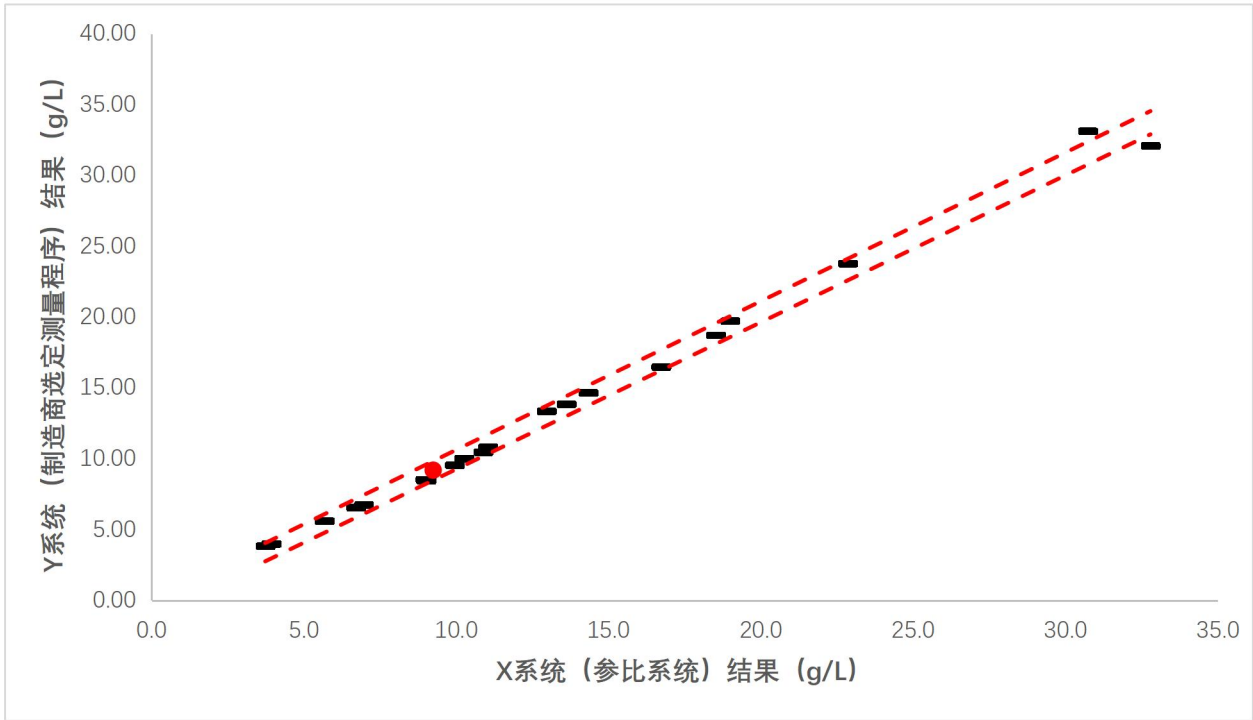


图 A.2 国际约定校准品互换性评价

A.5 设置最大允许不确定度

参考WS/T 403中的IgG项目TEa为20%，制造商设置其IgG项目的 $U_{\max}(y)$ 为20%，设置其终端用户校准品目标相对不确定度不大于TEa的1/2，即10%。

A.6 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为 IgG 检测试剂及全自动生化分析仪组成的系统，并使用国际约定校准品校准制造商选定测量程序，为制造商工作校准品赋值。

A.7 制造商工作校准品的赋值

A.7.1 制造商工作校准品主要特征

制造商工作校准品主要特征见表 A.2。

表 A.2 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	信息
名称	制造商 IgG 工作校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	人血清
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
浓度个数	15
互换性	在制造商选定测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性
预期用途	用于制造商校准常设测量程序及制造商终端用户校准品正确度控制

A.7.2 制造商工作校准品互换性评价

制造商工作校准品互换性参照 WS/T 356 进行评价，采用最小二乘（OLS）线性回归评估互换性的方案。利用制造商选定测量程序作为参比程序，制造商常设测量程序作为试验程序，评价制造商工作校准品在制造商选定测量程序和制造商常设测量程序间的互换性。制造商工作校准品互换性判断的结果，以两个程序测定结果作图，见图 A.3。

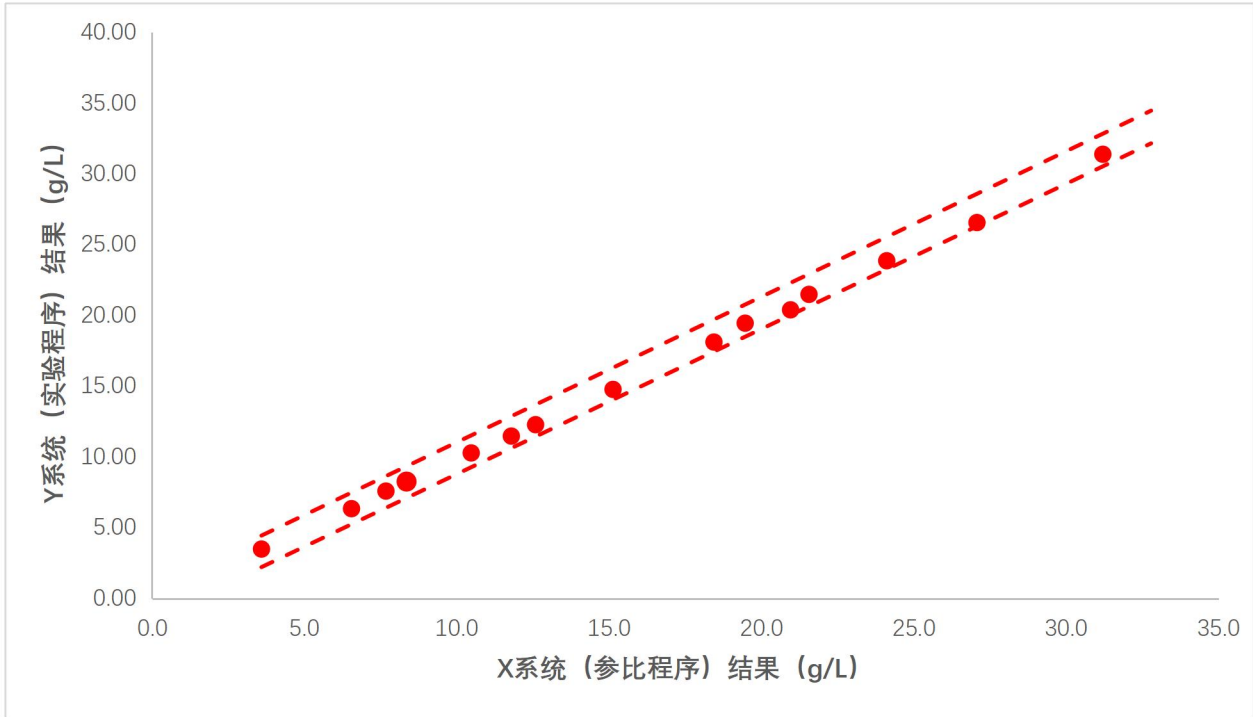


图 A.3 工作校准品互换性评价图

标引序号说明：
-----预测值的 95%置信区间；
●——制造商工作校准品，落在虚线范围内的●，判断为具有互换性；落在虚线范围外的●，判断为不具有互换性。

A.7.3 制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值

本案例中制造商工作校准品在制造商选定测量程序和制造商常设测量程序上与临床样品具有互换性，直接使用制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值。

制造商工作校准品赋值实验方案设计为：将ERM-DA470k原液浓度设为1，手动稀释，得到6个浓度梯度的稀释样品（注意每步稀释都需用天平称重，最终的稀释比通过质量来确定，并非直接使用预期浓度。以下所有涉及到稀释过程的情况均相同），以参考物质的稀释系列为定标液进行定标，重复五次，通过适当的曲线拟合模型（如Spline等）得到吸光度相对于浓度的校准曲线；根据校准曲线上吸光度的分布范围，对每个工作校准品进行系列稀释，使其各个稀释系列吸光度能够均匀分布在校准曲线上；对每个稀释系列进行双份平行测定，得出各个稀释样品的相对浓度（以ERM-DA470K/IFCC的浓度百分数表示）。同时以ERM-DA470K/IFCC的原液做为质控进行双份测定，预期浓度应为 1 ± 0.05 。以工作校准品的稀释比为横坐标，各稀释比对应的相对浓度为纵坐标，直线回归，斜率即为 $C(T)/C(R)$ ， $C(R)$ 为ERM-DA470k的浓度， $C(T)$ 为工作校准品的浓度。

进行至少 2 轮独立试验，如果两次独立实验结果差异较大，需增加至少 1 轮独立实验。对工作校准品测量结果进行统计，剔除离群值后，对工作校准品测量结果取平均值，即得到工作校准品赋值。

制造商工作校准品测量结果见表 A.3。

表 A.3 制造商工作校准品测量结果表

工作校准品梯度	第一轮独立实验	第二轮独立实验	均值 (g/L)	两轮结果偏差	工作校准品参考值 (g/L)
梯度1	3.65	3.56	3.61	-2.4%	3.61
梯度2	6.42	6.40	6.41	-0.2%	6.41

梯度3	7.58	7.52	7.55	-0.8%	7.55
梯度4	8.28	8.17	8.22	-1.3%	8.22
梯度5	10.34	10.48	10.41	1.4%	10.41
梯度6	11.42	11.15	11.28	-2.3%	11.28
梯度7	12.39	12.55	12.47	1.3%	12.47
梯度8	15.10	14.92	15.01	-1.1%	15.01
梯度9	18.22	17.82	18.02	-2.2%	18.02
梯度10	19.79	19.94	19.86	0.8%	19.86
梯度11	21.02	20.83	20.92	-0.9%	20.92
梯度12	21.33	20.89	21.11	-2.1%	21.11
梯度13	23.73	23.62	23.68	-0.5%	23.68
梯度14	26.46	26.88	26.67	1.6%	26.67
梯度15	30.03	30.68	30.36	2.1%	30.36

A.7.4 制造商工作校准品赋值确认

工作校准品赋值确认试验方案设计为：用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，与互换性研究时使用参比系统同时检测 100 例样品。通过回归分析，在斜率在 0.95-1.05 的可接受范围内时，可认为工作校准品赋值有效。

制造商工作校准品赋值确认结果见图 A.4。

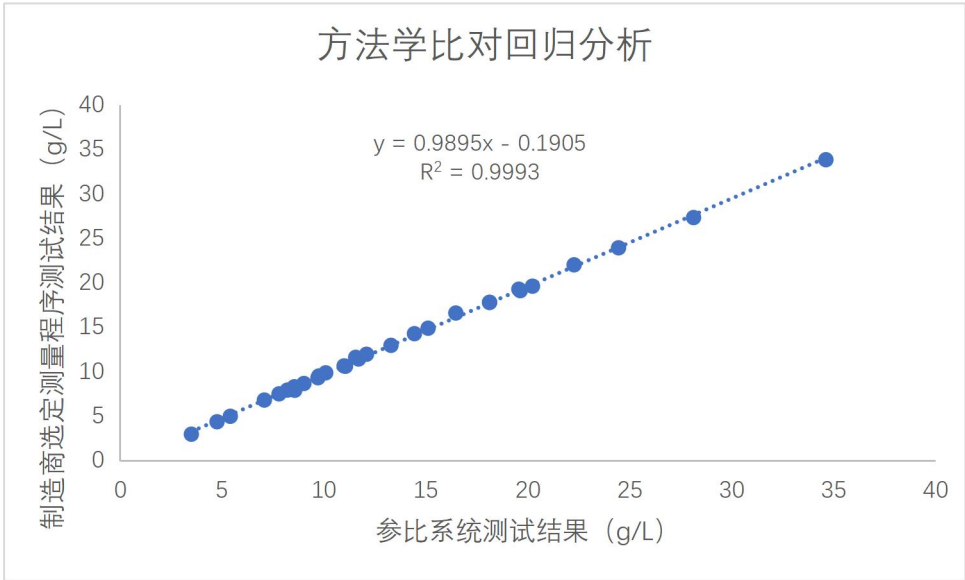


图 A. 4 制造商工作校准品赋值确认结果

A. 8 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序为：IgG 检测试剂及全自动生化分析仪组成的系统。

A. 9 制造商终端用户校准品的赋值

A.9.1 制造商终端用户校准品主要特征

制造商终端用户校准品主要特征见表 A.4。

表 A.4 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	信息
名称	特种蛋白校准品（IgG）
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	人血清
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
浓度个数/个	5
互换性	制造商常设测量程序与终端用户测量程序相同时可不评价

A.9.2 制造商常设测量程序为终端用户校准品赋值

制造商终端用户校准品赋值实验方案设计为：进行至少 2 轮独立试验，每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验使用 2 套终端用户校准品，每套终端用户校准品进行 3 个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大，需增加 1 次独立实验。对终端用户校准品测量结果进行统计，剔除离群值后，对终端用户校准品测量结果取平均值，即得到终端用户校准品赋值。测量结果见表 A.5。

表 A.5 制造商终端用户校准品赋值结果表

终端用户校准品梯度	第一轮独立实验						第二轮独立实验						均值 (g/L)	CV
	第一套终端用户校准品			第二套终端用户校准品			第三套终端用户校准品			第四套终端用户校准品				
校准品a	4.30	4.26	4.39	4.30	4.34	4.28	4.35	4.29	4.29	4.26	4.22	4.29	4.30	1.02%
校准品b	8.76	8.66	8.81	8.66	8.72	8.55	8.65	8.67	8.69	8.64	8.62	8.73	8.68	0.80%
校准品c	16.83	16.69	16.61	16.58	16.72	16.82	16.70	16.70	16.65	16.61	16.90	16.72	16.7	0.58%
校准品d	27.16	27.20	27.18	27.27	27.04	27.61	27.03	27.28	27.04	27.21	27.24	27.25	27.2	0.57%
校准品e	37.23	37.42	36.91	37.36	37.32	37.24	36.93	37.30	36.90	36.93	37.33	37.19	37.2	0.53%

A.9.3 制造商终端用户校准品赋值确认

终端用户校准品赋值确认试验方案设计为：用制造商终端用户校准品校准制造商常设测量程序，测试正确度控制品，偏差满足±6.7%，即认为制造商终端用户校准品赋值满足要求。
制造商终端用户校准品赋值确认结果见表 A.6。

表 A.6 制造商终端用户校准品赋值确认表

	测试 1	测试 2	测试 3	测试 4	测试 5	测试 6	测试 7	测试 8	均值 (g/L)	参考值 (g/L)	相对偏差
样品 1	11.36	11.51	11.48	11.25	11.55	11.48	11.76	11.46	11.48	11.28	1.7%
样品 2	17.92	18.29	18.13	18.15	17.94	18.11	18.27	18.37	18.15	18.02	0.7%
样品 3	21.54	20.74	21.19	21.19	21.35	20.97	21.23	20.97	21.15	21.11	0.2%

A.9.4 制造商终端用户校准品测量不确定度评定

本案例参照YY/T 1709和GB/T 27418评定制造商终端用户校准品的测量不确定度。制造商终端用户校准品测量不确定度来源见图A.4。均匀性和稳定性引入的测量不确定度，及与定值过程有关的不确定度共同构成制造商终端用户校准品测量不确定度的主要分量。

制造商终端用户校准品测量不确定度来源见图A.5。

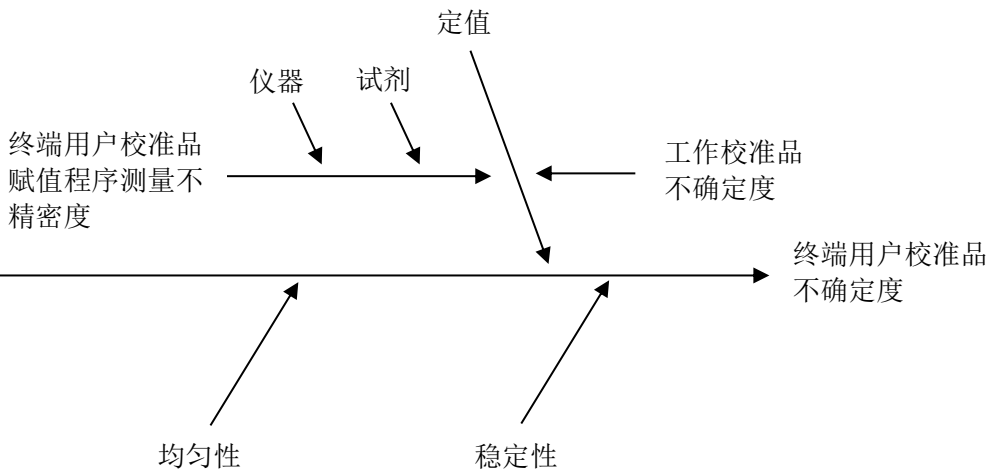


图 A.5 制造商终端用户校准品不确定度来源鱼骨图

合成标准不确定度是对总不确定度分量的评估。它是将工作校准品和产品校准品的标准不确定度进行合成后得出的结果。结果见表 A.7。

表 A.7 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	终端用户校准品				
	校准品a	校准品b	校准品c	校准品d	校准品e
定值过程中的不精密度	0.88%	0.62%	0.33%	0.32%	0.34%
工作校准品的相对扩展不确定度	2.87%	2.83%	2.81%	2.72%	2.76%
终端用户校准品均匀性	0.71%	0.71%	0.71%	0.71%	0.71%
终端用户校准品稳定性	0.51%	0.51%	0.51%	0.51%	0.51%
合成相对标准不确定度	1.90%	1.78%	1.69%	1.65%	1.67%
终端用户校准品赋值（g/L）	4.30	8.68	16.7	27.2	37.2
扩展不确定度（ $k=2$ ）	0.16	0.31	0.56	0.90	1.2

附录 B
(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（腺苷脱氨酶）

B.1 概述

以下示例描述了 IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD 也可能制定其他方式。

B.2 被测量的描述

被测量为人血清或血浆中腺苷脱氨酶（ADA）酶催化活性浓度，单位为 U/L。ADA 与丙氨酸氨基转移酶（ALT）、 γ -谷氨酰基转移酶（GGT）联合使用，在肝病诊断方面提供重要依据，且该指标在结核性胸膜炎患者中一般会较高。

B.3 校准层级结构

制造商 ADA 产品的校准层级结构见图 B.1

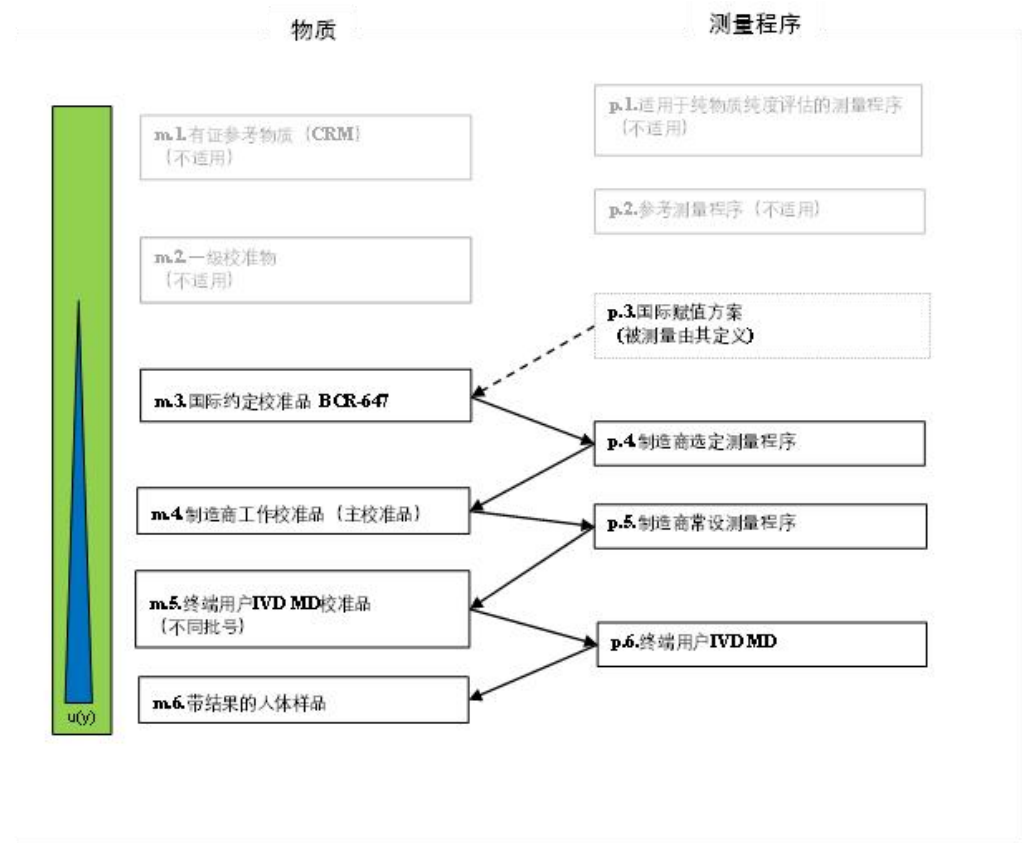


图 B.1 制造商 ADA 产品的校准层级结构

B.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述

B.4.1 制造商选择的国际约定校准品

制造商选择的溯源最高计量参考标准为欧盟委员会联合研究中心标准物质与测量研究所发布的国际约定校准品 BCR-647，其被测量由国际赋值方案定义，该国际赋值方案分析方法使用腺苷作为底物、谷氨酸脱氢酶作为辅助酶，在 37℃ 下进行测量。BCR-647 主要特征见表 B.1。

表 B.1 ADA 国际约定校准品 BCR-647 主要特征表

参考物质	信息
名称	腺苷脱氨酶有证标准物质
研制机构	欧盟委员会联合研究中心标准物质与测量研究所
编号	BCR-647
预期用途	用于校准或质量控制
定值方式	6 家国际实验室（法国 2 家、希腊 1 家、丹麦 1 家、西班牙 2 家）联合定值
计量溯源性	溯源至国际赋值方案
量值和扩展测量不确定度 $U(y)/(U/L)$	153.0 ± 5.4 ($k=2$)
互换性	未明确其在赋值测量程序与常规测量程序间的互换性
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人红细胞
相态（气体、液体、固体）	固体
聚焦状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干

B.4.2 国际约定校准品互换性评价

国际约定校准品BCR-647的研究报告中研究了其在两种动力学测定方法间具有互换性，但未研究国际约定校准品在赋值测量程序与其他常规测量程序间的互换性。

选择同样使用该国际约定校准品建立溯源、且已获得注册证的常规测量程序作为对比程序，评价国际约定校准品的互换性。结果表明，国际约定校准品BCR-647在制造商选定测量程序与对比程序间具有互换性，判定的结果列于图B.2。

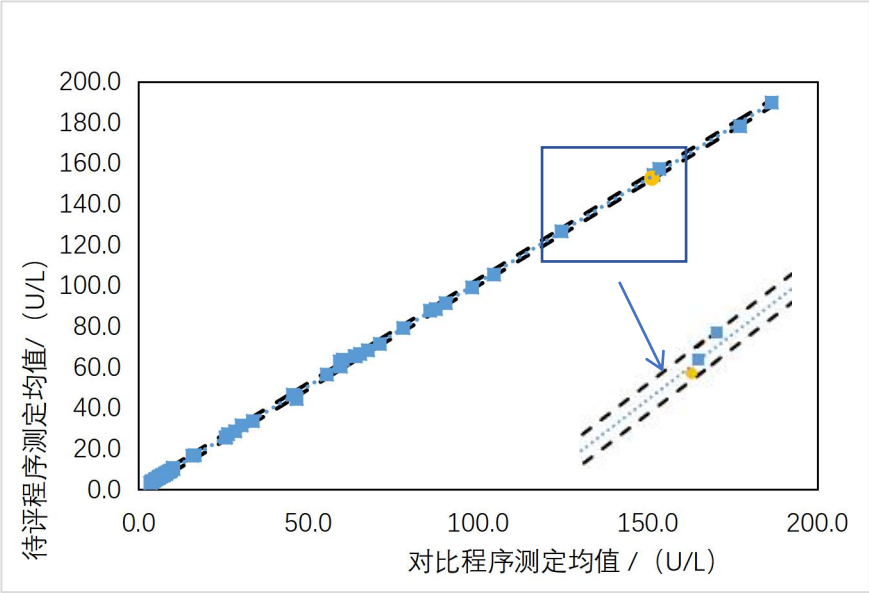


图 B.2 国际约定校准品互换性评价

标引序号说明：

———预测值的 95%置信区间；

●——制造商工作校准品，落在虚线范围内的●，判断为具有互换性；落在虚线范围外的●，判断为不具有互换性。

B.5 设置最大允许不确定度

参考NCCL临床检验室间质量评价计划中ADA项目的可接受范围为 $\pm 25\%$ ，制造商设置其 $U_{\max}(y)$ 为25%，设置其终端用户产品校准品的目标扩展不确定度为TEa的1/2，即12.5%。

B.6 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为腺苷脱氨酶（ADA）测定试剂盒（过氧化物酶法）及全自动生化分析仪组成的系统，并使用国际约定校准品（BCR-647）校准制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值。

B.7 制造商工作校准品的赋值

B.7.1 制造商工作校准品

制造商工作校准品主要特征见表 B.2。

表 B.2 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	信息
分析物	腺苷脱氨酶
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
相态（气体、液体、固体）	固体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干
物质基质（如水、其他溶剂、缓冲液、蛋白质溶液、人体样品）	缓冲液
赋值及计量溯源性	溯源至国际约定校准品
互换性	制造商选定测量程序与常设测量程序相同时可不评价
浓度个数/（个）	1

B.7.2 制造商工作校准品互换性评价

本示例中制造商选定测量程序与制造商常设测量程序均为腺苷脱氨酶（ADA）测定试剂盒（过氧化物酶法）及全自动生化分析仪组成的系统。因此制造商工作校准品在上述两系统间的互换性可不评价。

B.7.3 制造商工作校准品赋值

B.7.3.1 制造商工作校准品赋值方案

考虑到试剂批间差异对赋值结果的影响，制造商选定测量程序试剂使用 3 个批次，用国际约定校准品校准制造商选定测量程序，每天按照前质控物、待赋值工作校准品和后质控物的顺序进行赋值，各质控物重复测量至少 3 次，待赋值工作校准品重复测量至少 5 次，共赋值 3 天，要求前质控物和后质控物测量结果的均值与靶值的偏倚在 $\pm 5\%$ 范围内，待赋值工作校准品每天测量结果的变异系数（CV）和 3 天总变异系数（总 CV）均应 $\leq 3\%$ ，计算 3 天赋值结果的总均值，作为待赋值工作校准品的赋值结果。

B.7.3.2 制造商工作校准品赋值结果

制造商工作校准品测量结果见表 B.3。

表 B.3 制造商工作校准品测量结果表

重复次数	第 1 天测定结果 U/L			第 2 天测定结果 U/L			第 3 天测定结果 U/L		
	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3
1	89.1	88.6	88.9	87.1	88.7	87.9	88.9	88.6	88.1
2	89.7	89.4	89.3	87.3	88.3	87.5	88.7	88.3	88.2
3	89.1	89.2	89.1	87.7	88.5	87.6	88.6	88.5	88.7
4	89.8	89.5	89.7	87	87.9	86.9	88.6	88.9	88.1

5	89.8	90.1	89.8	86.7	88.2	87.7	88.8	88.6	88.2
均值 U/L	89.4			87.7			88.5		
SD	0.41			0.60			0.28		
CV	0.46%			0.68%			0.31%		
总均值 U/L	88.5								
总 SD	0.87								
总 CV	0.98%								

B.7.4 制造商工作校准品赋值确认

B.7.4.1 制造商工作校准品赋值确认方案

用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序作为待评程序，与评价国际约定校准品互换性时使用的对比程序同时检测 60 组单人份样品，离群值剔除后进行差值图分析，再进行回归分析，评估医学决定水平处的偏倚，要求偏倚在±8.3%以内，则认为工作校准品赋值有效。

B.7.4.2 制造商工作校准品赋值确认方案

制造商工作校准品赋值确认结果见表 B.4。

表 B.4 制造商工作校准品赋值确认结果表

样品编号	对比程序 测量结果 U/L	待评程序 测量结果 U/L	相对偏倚 %	样品编号	对比程序 测量结果 U/L	待评程序 测量结果 U/L	相对偏倚 %
1	1.7	1.6	-5.9	31	16.5	16.0	-3.0
2	3.2	3.4	6.3	32	16.7	16.8	0.6
3	3.6	3.8	5.6	33	17.9	18.0	0.6
4	5.0	5.1	2.0	34	18.1	17.8	-1.7
5	4.8	5.1	6.3	35	18.7	18.6	-0.5
6	5.8	6.1	5.2	36	19.4	19.4	0.0
7	6.8	7.1	4.4	37	20.3	20.4	0.5
8	6.4	6.7	4.7	38	22.2	21.9	-1.4
9	7.5	7.5	0.0	39	24.9	24.9	0.0
10	8.1	8.3	2.5	40	24.4	24.5	0.4
11	8.7	8.5	-2.3	41	28.0	28.3	1.1
12	8.5	8.3	-2.4	42	30.4	30.6	0.7
13	8.1	8.5	4.9	43	34.7	34.2	-1.4
14	8.8	9.1	3.4	44	37.3	37.6	0.8
15	8.7	9.0	3.4	45	36.9	37.4	1.4
16	10.6	10.7	0.9	46	45.1	44.9	-0.4
17	10.4	10.6	1.9	47	46.5	45.3	-2.6
18	11.2	11.6	3.6	48	51.6	51.3	-0.6
19	11.6	11.4	-1.7	49	56.7	53.9	-4.9
20	11.4	11.7	2.6	50	58.1	57.8	-0.5

21	11.9	12.5	5.0	51	60.7	59.3	-2.3
22	12.8	12.8	0.0	52	62.9	64.4	2.4
23	13.0	13.1	0.8	53	83.2	81.3	-2.3
24	13.6	13.6	0.0	54	86.3	87.8	1.7
25	14.0	13.7	-2.1	55	98.3	102.4	4.2
26	13.5	13.7	1.5	56	102.4	103.2	0.8
27	14.0	13.9	-0.7	57	133.8	131.6	-1.6
28	14.9	14.7	-1.3	58	154.6	158.2	2.3
29	14.9	15.1	1.3	59	170.5	170.9	0.2
30	15.5	15.3	-1.3	60	176.2	178.7	1.4

B.7.4.3 制造商工作校准品赋值确认结果分析

B.7.4.3.1 离群值检验

使用广义极端学生化偏差 (ESD) 计算理论值, 见表 B.5。

表 B.5 离群值检验结果

偏差类型 i	偏差			相对偏差		
	1	2	3	1	2	3
平均值	0.073	0.060	0.074	-2.1%	-1.9%	-1.7%
SD	0.237	0.224	0.207	1.4%	1.1%	0.7%
ESDi	2.226	2.501	1.570	2.757	1.370	1.771
λ_i	3.392	3.382	3.372	2.968	2.945	2.924
偏差	0.6	-0.5	0.4	-5.9%	-4.9%	-3.0%
样品编号	21	31	18	1	49	31
结果判定	非离群值	非离群值	非离群值	非离群值	非离群值	非离群值

根据分析结果该组数据不存在离群值。

B.7.4.3.2 差值偏差图

绘制 60 组样品结果的差值偏差图与差值柱状图，相对差值恒定且图形呈偏态分布，结果差值的中位数为 0.1 U/L，结果见图 B.3。后续对样品比对结果进行 Passing-Bablok 回归分析。

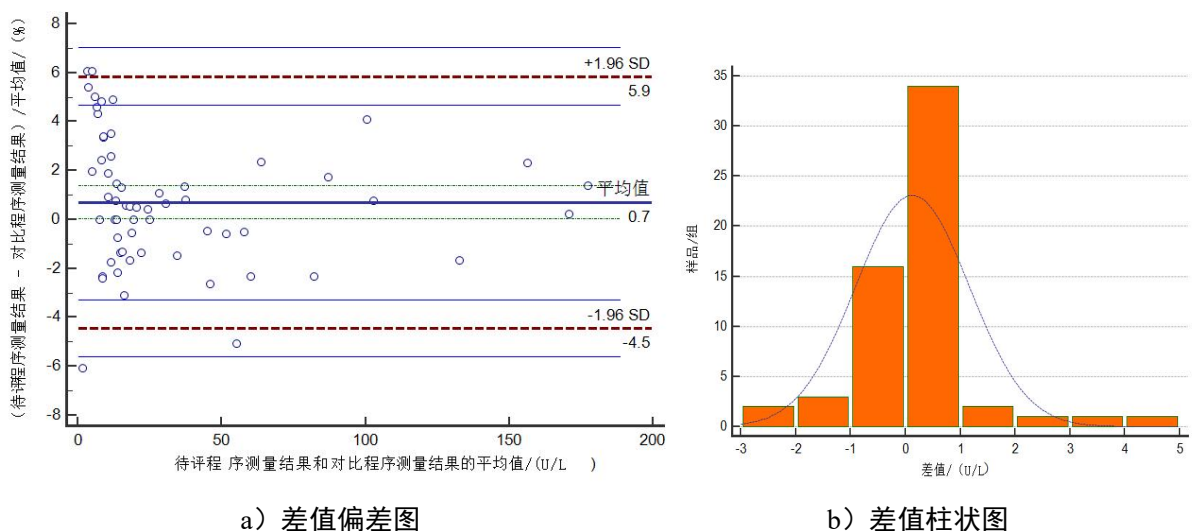


图 B.3 待评程序与对比程序检测 ADA 的差值图

B.7.4.3.3 回归分析与偏倚评估

采用 Passing-Bablok 回归分析，见图 B.4。

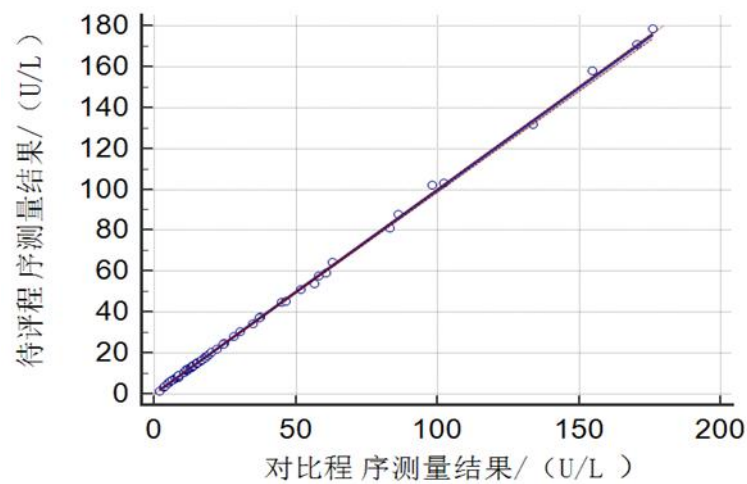


图 B.4 回归分析

将医学决定水平代入回归方程计算偏倚，见表 B.6。医学决定水平处的偏倚在±8.3%范围内则认为合格。

表 B.6 医学决定水平的偏倚估计

回归方程	医学决定水平 U/L	估计值 U/L	偏倚 %
$y=0.9965x+0.1613$	24	24.1	0.4
	40	40.0	0.0

B.7.5 制造商工作校准品测量不确定度评定

按GB/T 21415-2025的原则，参照YY/T 1709和GB/T 27418进行制造商工作校准品的测量不确定度的评定。均匀性和稳定性引入的测量不确定度，及与定值有关的不确定度共同构成制造商工作校准品测量不确定度的主要分量。制造商工作校准品测量不确定度来源见图B.5。

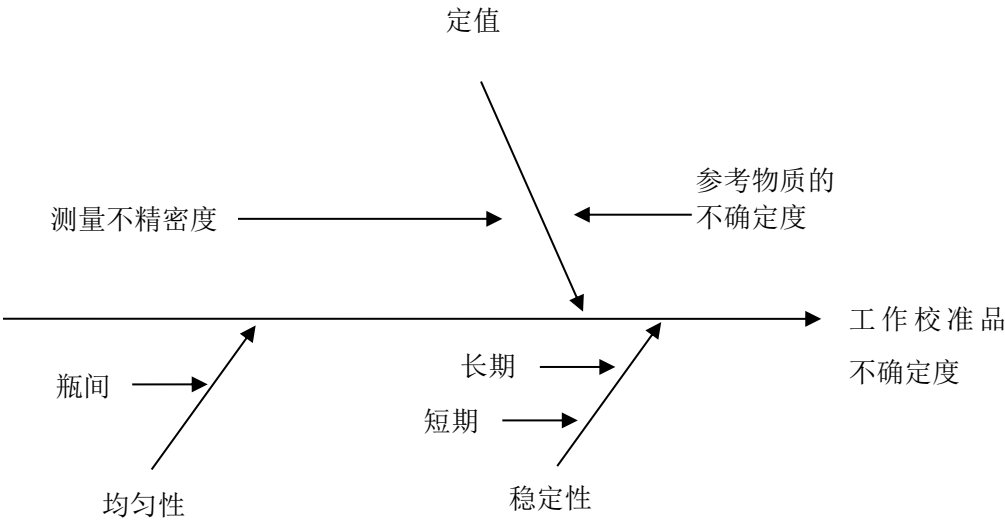


图 B.5 制造商工作校准品不确定度的评定鱼骨图

制造商工作校准品测量不确定度的评定结果见表 B.7。

表 B.7 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度评定		工作校准品
测量不确定度分量	国际约定校准品 $u_{\text{rel (R)}}$ /%	1.77
	工作校准品均匀性 $u_{\text{rel (bb)}}$ /%	0.14
	工作校准品稳定性 $u_{\text{rel (ls)}}$ /%	0.61
	工作校准品测量不精密度 $u_{\text{rel (meas)}}$ /%	0.55
合成相对标准不确定度/%		1.96
工作校准品赋值/（U/L）		88.5
扩展不确定度（ $k=2$ ）/（U/L）		3.5

B.8 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序试剂：腺苷脱氨酶（ADA）测定试剂盒（过氧化物酶法）
制造商常设测量程序校准品：制造商工作校准品。
制造商常设测量程序质控品：制造商质控品。
制造商常设测量程序仪器：全自动生化分析仪。
赋值开始前需进行检测系统检查，确认试剂和仪器等的性能满足要求。

B.9 制造商终端用户校准品的赋值

B.9.1 制造商终端用户校准品主要特征

制造商终端用户校准品（产品校准品）主要特征见表B.8。

表 B.8 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	信息
分析物	腺苷脱氨酶
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	动物源
相态（气体、液体、固体）	固体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干
基质	缓冲液
互换性	制造商常设测量程序与终端用户测量程序相同时可不评价

B.9.2 制造商终端用户校准品互换性评价

因制造商常设测量程序和制造商终端用户测量程序均为腺苷脱氨酶（ADA）测定试剂盒（过氧化物酶法）与全自动生化分析仪组成的系统，因此终端用户校准品在上述两系统间的互换性可不评价。

B.9.3 制造商常设测量程序为终端用户校准品赋值

B.9.3.1 制造商常设测量程序为终端用户校准品赋值方案

考虑到试剂批间差异对赋值结果的影响，制造商常设测量程序试剂使用 3 个批次，用已赋值的制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，测量质控品重复 3 次，质控品测定值在靶值±5%范围内。质控合格后，再测定待赋值终端用户校准品重复测量 5 次，每天重新定标，共赋值 3 天，要求待赋值终端用户校准品每天测量结果的变异系数（CV）和 3 天总变异系数（总 CV）均应≤3%，计算 3d 赋值结果的总均值，作为待赋值终端用户校准品的赋值结果。

B.9.3.2 终端用户校准品赋值结果

制造商终端用户校准品测量结果见表 B.9。

表 B.9 制造商终端用户校准品测量结果表

重复次数	第 1 天测定结果 U/L			第 2 天测定结果 U/L			第 3 天测定结果 U/L		
	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3
1	86.3	87.6	85.9	86.8	86.7	86.4	87.4	85.6	86.1
2	85.4	87.9	85.7	88.2	85.8	87.6	87.8	88.7	87.8
3	85.2	88.7	85.9	86.7	85.9	86.5	87.9	85.8	86.6
4	84.3	87.4	86.2	85.8	86.5	85.7	86.6	86	85.7
5	85.5	86.6	86.7	86.4	87.3	85.7	87.1	86.3	86.9
均值 U/L	86.4			86.5			86.8		
SD	1.16			0.73			0.94		
CV	1.34%			0.85%			1.08%		
总均值 U/L	86.6								
总 SD	0.24								
总 CV	0.27%								

B.9.4 制造商终端用户校准品赋值确认

B.9.4.1 制造商终端用户校准品赋值确认方案

按照GB/T 21415—2025中4.8所述内容，用制造商终端用户校准品校准制造商终端用户测量程序，测量正确度控制物质，每个浓度水平平行测量3次，测量前需进行实验室内部质量控制。对测量结果进行统计，剔除离群值后，正确度控制物质测量结果分别取平均值，计算与靶值的相对偏倚，要求相对偏倚在±8.3%以内，则认为终端用户校准品赋值有效。

B.9.4.2 制造商终端用户校准品赋值确认结果

制造商终端用户校准品赋值确认结果见表B.10。

表 B.10 制造商终端用户校准品赋值确认结果表

水平	重复次数	测量结果 U/L	均值	SD	CV	靶值 U/L	相对偏倚%
水平 1	1	34.5	34.6	0.12	0.33%	34.0	1.9%
	2	34.7					
	3	34.7					
水平 2	1	81.4	81.6	0.25	0.31%	81.0	0.8%
	2	81.9					
	3	81.6					
赋值确认结论：测量正确度控制物质的相对偏倚在±8.3%以内，制造商终端用户校准品赋值有效							

B.9.5 制造商终端用户校准品测量不确定度评定

本案例按 GB/T 21415-2025 的原则，参照 YY/T 1709 和 GB/T 27418 进行制造商终端用户校准品测

量不确定度的评定。

制造商终端用户校准品测量不确定度的评定结果见表 B.11。

表 B.11 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度评定		终端用户校准品
测量不确定度分量	工作校准品/%	0.0196
	终端用户校准品均匀性/%	0.0029
	终端用户校准品稳定性/%	0.0029
	终端用户校准品测量不精密度/%	0.0016
合成相对标准不确定度/%		0.0201
终端用户校准品赋值/（U/L）		86.6
扩展不确定度（ $k=2$ ）/（U/L）		3.5

附录 C
(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至国际约定校准品举例（乙型肝炎病毒 DNA）

C.1 概述

以下示例描述了IVD MD制造商校准品溯源至国际约定校准品的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD也可能制定其他方式。

C.2 被测量的描述

本被测量是人体样品中乙型肝炎病毒DNA（HBV DNA）的含量，单位为IU/mL。临床上用于乙型肝炎的辅助诊断及疗效观察。

C.3 校准层级结构

HBV DNA产品的校准层级结构见图C.1

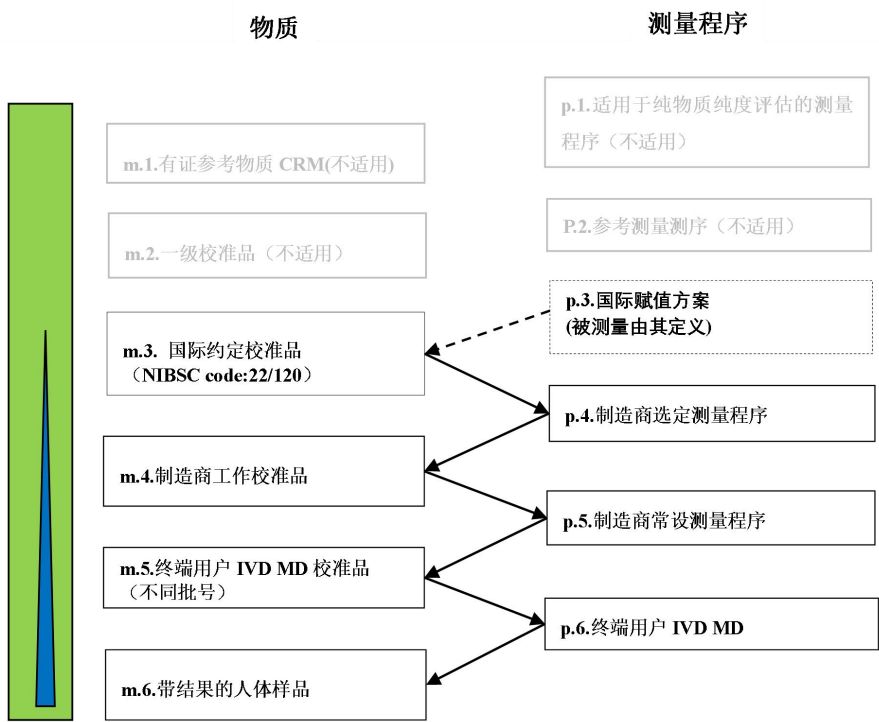


图 C.1 制造商 HBV DNA 项目的校准层级结构

C.4 国际约定校准品

HBV DNA 初代国际约定校准品由 WHO 于 1999 年建立，NIBSC 代码 97/746。第二代国际校准品（NIBSC 代码 97/750）使用了和第一代校准品同一批次的原料进行制备，全球协作研究进行平行评估，量值溯源至初代校准品。第三代（NIBSC 代码 10/264）和第四代（NIBSC 代码 10/266）国际约定校准品采用与前两代相同的阳性原料，全球协作研究进行平行评估，量值均溯源至第二代校准品。目前 HBV DNA 校准品已传至第五代，由 WHO 于 2023 年建立，NIBSC 代码 22/120，由与既往 HBV 国际校准品相同的 HBV DNA 阳性血浆样品稀释于混合人血浆中制成，由来自七个国家的十个实验室采用基于实时

荧光定量 PCR 技术的商业化定量检测方法与第四代校准品进行了平行评估，量值可溯源至第四代校准品。第五代国际约定校准品主要特征见表 C.1。

表 C.1 国际约定校准品主要特征表

国际约定校准品	信息
名称	世界卫生组织第五代乙型肝炎病毒（HBV）DNA标准物质
NIBSC编号	22/120
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	病毒
基质	血浆
浓度个数	1
浓度	5.69 log ₁₀ IU/瓶(489,779 IU/瓶)
定值与计量溯源性	多家实验室采用实时荧光定量PCR检测系统，量值可溯源至第四代国际校准品
预期用途	用于HBV DNA核酸扩增试剂校准
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干

C.5 设置最大允许不确定度

参考NCCL临床检验室间质量评价计划中HBV DNA项目对数值要求在靶值对数值±0.4以内，制造商设置其 $U_{\max}(y)$ 为0.4，设置其终端用户产品校准品赋值（对数值表示）的目标扩展不确定度为TEa的1/2，即0.2。

C.6 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为：乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR荧光探针法）和实时荧光定量PCR仪的组合系统，试剂和仪器的性能符合预设的要求。

C.7 国际校准品和制造商工作校准品的互换性评估

国际约定校准品和制造商工作校准品互换性参照WS/T 356进行评价。从国际约定校准品赋值程序中选择一种检测系统（Abbott RealTime HBV Assay和实时荧光定量PCR仪的组合系统）作为参比程序，制造商选定测量程序即另一种制造商常用的检测系统（乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR荧光探针法）和实时荧光定量PCR仪的组合系统），作为实验程序，评价国际约定校准品和制造商工作校准品的互换性。

国际约定校准品和制造商工作校准品互换性判断的结果列于图C.2。

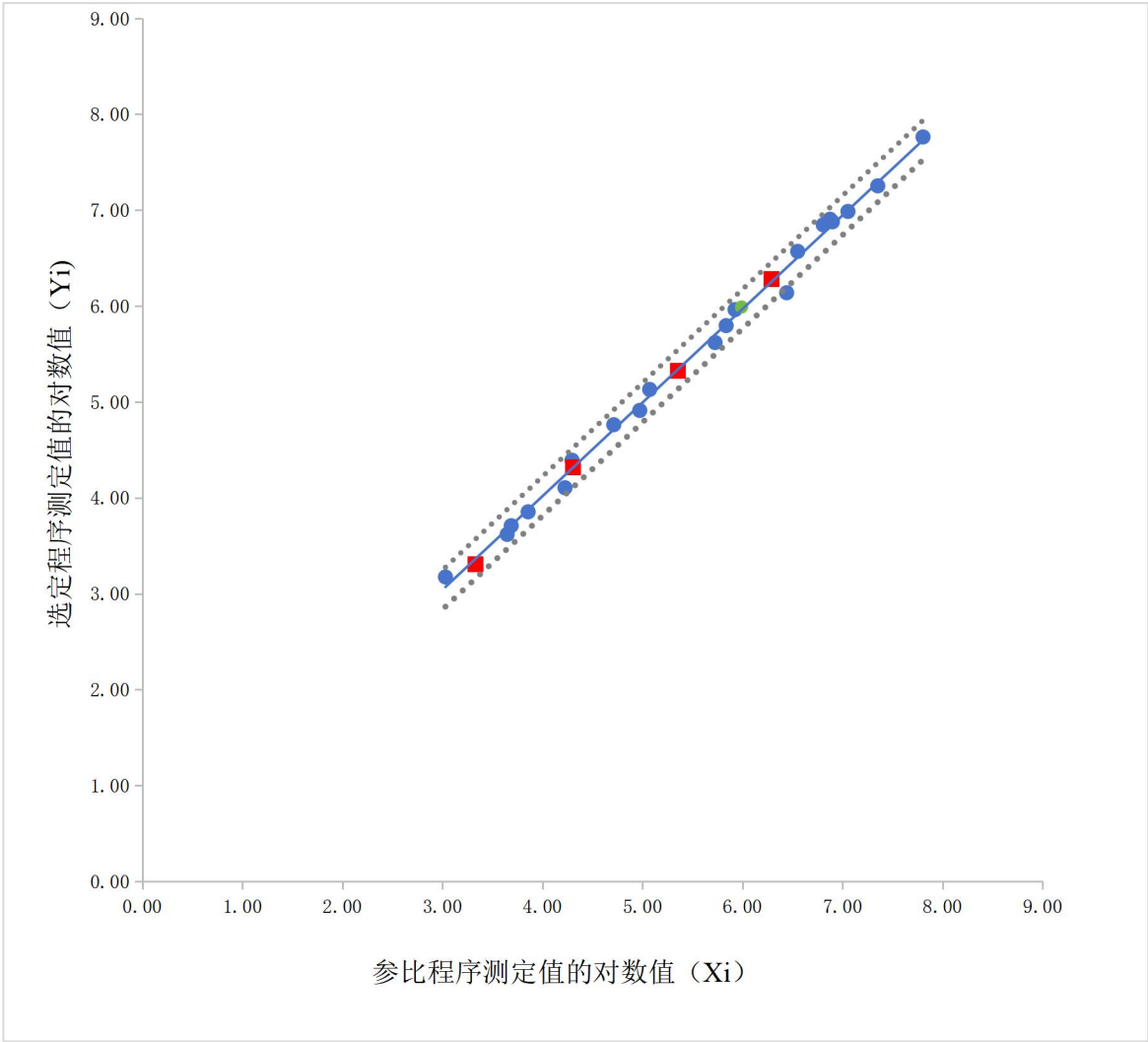


图 C.2 国际约定校准品和制造商工作校准品互换性评估

标引序号说明：
.....——预测值的 95%置信区间；
●——国际约定校准品，◆——制造商工作校准品，落在虚线范围内的 ●和 ◆判断为具有互换性；落在虚线范围外的 ●和 ◆，判断为不具有互换性。

C.8 制造商工作校准品的赋值

C.8.1 制造商工作校准品主要特征见表C.2

表 C.2 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	信息
名称	制造商HBV DNA工作校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	病毒样颗粒
基质	血浆
浓度个数	4个
预期用途	用于制造商校准常设测量程序
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液

C.8.2 制造商工作校准品赋值方案

使用WHO国际约定校准品校准制造商选定测量程序，为制造商工作校准品赋值。国际约定校准品和制造商工作校准品均在参比程序和制造商选定测量程序间与临床样品具有互换性，直接使用国际校准品，采用多点校准曲线法，为制造商工作校准品赋值。

C.8.3 制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值

制造商工作校准品赋值实验方案设计为：进行三次独立试验，每次独立试验均应重新校准，测量时需进行实验室内部质量控制。每次独立试验用制造商选定测量程序分别检测国际约定校准品及其梯度稀释样品（重复测2次）和四个浓度的制造商工作校准品（重复测5次），采用适当的统计方法（如格拉布斯、狄克逊等）进行离群值检验，再进行技术分析，可剔除技术上有缺陷的数据(如数据不等精度等)。采用适当的统计方法（单因素方差分析法）进行三次独立试验的组间数据一致性分析，组内数据进行变异系数统计。测量结果见表C.3。

表 C.3 制造商工作校准品测量结果表

浓度 编号	次数	1	2	3	4	5	平均值	浓度对 数值 CV	标准值 IU/mL
S1	第一次	2.07E+03	2.27E+03	2.20E+03	2.21E+03	2.31E+03	2.21E+03	0.54%	2.20E+03
	第二次	2.35E+03	2.28E+03	2.07E+03	2.28E+03	2.33E+03	2.26E+03	0.65%	
	第三次	2.01E+03	2.06E+03	2.34E+03	1.93E+03	2.23E+03	2.12E+03	1.03%	
S2	第一次	1.98E+04	1.67E+04	1.78E+04	1.81E+04	2.06E+04	1.86E+04	0.86%	1.97E+04
	第二次	2.01E+04	2.17E+04	2.08E+04	2.04E+04	2.12E+04	2.08E+04	0.30%	
	第三次	1.88E+04	1.99E+04	1.94E+04	1.89E+04	2.06E+04	1.95E+04	0.38%	
S3	第一次	2.02E+05	1.99E+05	2.02E+05	1.91E+05	1.97E+05	1.98E+05	0.18%	2.04E+05
	第二次	1.96E+05	2.00E+05	2.12E+05	2.08E+05	2.08E+05	2.05E+05	0.26%	
	第三次	2.09E+05	2.08E+05	2.07E+05	2.07E+05	2.16E+05	2.10E+05	0.15%	
S4	第一次	1.64E+06	1.67E+06	1.65E+06	1.71E+06	1.64E+06	1.66E+06	0.13%	1.96E+06
	第二次	2.29E+06	2.01E+06	2.16E+06	2.27E+06	2.30E+06	2.20E+06	0.40%	
	第三次	1.91E+06	1.99E+06	2.03E+06	2.06E+06	2.04E+06	2.01E+06	0.20%	

C.8.4 制造商工作校准品赋值确认

用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，与评价国际约定校准品互换性时使用的参比程序同时检测20例临床样品，计算常设测量程序与参比测量程序测量结果的偏倚，要求95%以上的临床样品测定结果的对数值偏倚在1/3可接受范围，依据国家卫健委室间质量评价标准，要求HBV DNA靶值对数值在±0.4以内，则测量结果对数值的偏倚±0.13以内，则可认为工作校准品赋值有效。制造商工作校准品赋值确认结果见表C.4。

表 C.4 制造商工作校准品赋值确认结果表

样品编号	参比测量程序测量结果对数值	常设测量程序测量结果对数值	相对偏倚
样品1	3.70	3.65	-0.05
样品2	3.66	3.69	0.03
样品3	6.83	6.87	0.04

表C.4 续表

样品编号	参比测量程序测量结果对数值	常设测量程序测量结果对数值	相对偏倚
样品4	6.62	6.55	-0.06
样品5	7.27	7.35	0.08
样品6	3.91	3.89	-0.02
样品7	4.78	4.71	-0.06
样品8	5.20	5.07	-0.13
样品9	5.90	5.93	0.02
样品10	5.70	5.65	-0.06
样品11	5.02	4.97	-0.05
样品12	6.84	6.90	0.05
样品13	6.73	6.81	0.07
样品14	4.29	4.23	-0.07
样品15	6.17	6.19	0.02
样品16	7.01	7.05	0.05
样品17	5.85	5.84	-0.01
样品18	4.32	4.30	-0.03
样品19	3.30	3.27	-0.02
样品20	7.82	7.80	-0.02
赋值确认结论：95%临床样品偏倚在 ± 0.13 以内，制造商工作校准品赋值有效。			

C.8.5 制造商工作校准品测量不确定度评定

根据JJF 1059.1和YY/T 1709评定制造商工作校准品的测量不确定度。均匀性和稳定性引入的测量不确定度，及与定值有关的不确定度共同构成制造商工作校准品测量不确定度的主要分量。制造商工作校准品测量不确定度来源见图C.3。

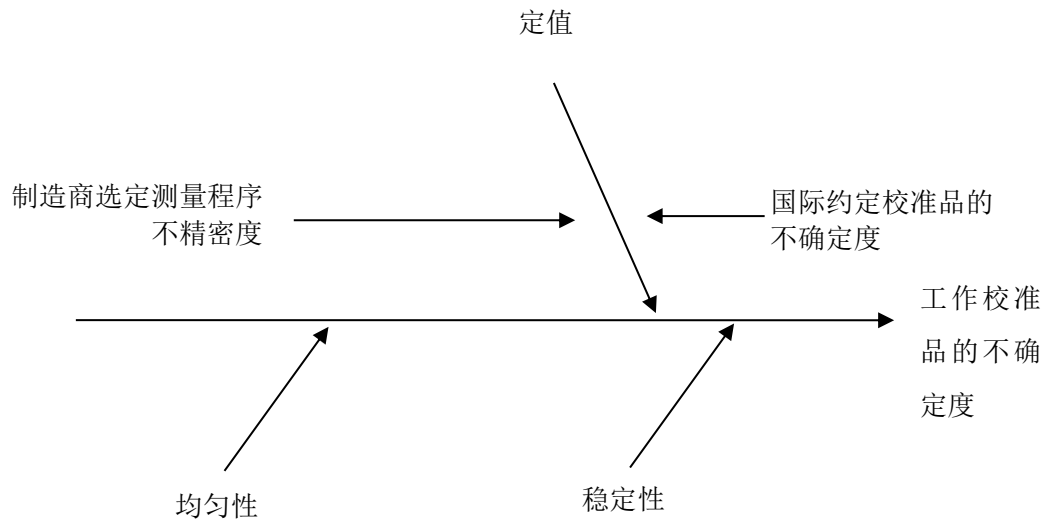


图 C.3 制造商工作校准品不确定度来源鱼骨图

制造商工作校准品测量不确定度来源见表C.5。

表 C.5 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	浓度S1	浓度S2	浓度S3	浓度S4
工作校准品均匀性引入（对数水平）	0.0036	0.0044	0.0087	0.0133
工作校准品稳定性引入（对数水平）	0.0369	0.0352	0.0300	0.0269
校准曲线引入（对数水平）	0.0351	0.0238	0.0251	0.0383
国际约定校准品及稀释引入（对数水平）	0.0030	0.0030	0.0030	0.0030
工作校准品测量不精密度引入（对数水平）	0.0070	0.0080	0.0037	0.0141
合成标准不确定度（对数水平）	0.0517	0.0436	0.0404	0.0508
工作校准品靶值	2.20E+03	1.97E+04	2.04E+05	1.96E+06
工作校准品靶值对数值	3.34	4.29	5.31	6.29
扩展不确定度（对数水平）（ $k=2$ ）	0.11	0.09	0.09	0.11

C.9 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序和选定测量程序相同，均为乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR荧光探针法）和实时荧光定量PCR仪的组合系统，灵敏度和精密度符合预设的要求。

C.10 制造商终端用户校准品的赋值

C.10.1 制造商终端用户校准品主要特征见表C.6

表 C.6 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	信息
名称	HBV DNA校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	病毒样颗粒
基质	血浆
浓度个数	4个
预期用途	用于校准终端用户测量程序
制造商终端用户校准品	信息
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液

C.10.2 制造商终端用户校准品赋值方案

制造商常设测量程序和制造商终端用户测量程序相同，均为乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR 荧光探针法）和实时荧光定量PCR仪的组合系统。用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，测量终端用户校准品，得到终端用户校准品的靶值。制造商工作校准品赋值实验方案设计举例：用制造商常设测量程序分别检测制造商工作校准品（每个浓度重复测2管）和终端用户IVD MD校准品（每个重复测5管），分别进行3次独立试验，测量时需进行实验室内部质量控制。采用适当的统计方法（如格拉布斯、狄克逊等）进行离群值检验，再进行技术分析，可剔除技术上有缺陷的数据。采用适当的统计方法进行正态分布检验和组间数据等精度检验。测量结果见表C.7。

表 C.7 制造商终端用户校准品测量结果表

浓度 编号	次数	1	2	3	4	5	平均值	浓度对 数值 CV	标准值 IU/mL
S1	第一次	1.89E+03	2.14E+03	2.09E+03	2.27E+03	2.00E+03	2.08E+03	0.91%	2.10E+03
	第二次	1.76E+03	2.33E+03	1.92E+03	1.86E+03	1.92E+03	1.96E+03	1.41%	
	第三次	2.32E+03	2.33E+03	2.24E+03	2.25E+03	2.14E+03	2.26E+03	0.45%	
S2	第一次	2.19E+04	1.93E+04	2.13E+04	2.16E+04	2.08E+04	2.10E+04	0.51%	1.98E+04
	第二次	1.96E+04	1.62E+04	1.77E+04	1.79E+04	2.04E+04	1.84E+04	0.92%	
	第三次	1.90E+04	2.09E+04	2.01E+04	2.09E+04	2.00E+04	2.02E+04	0.40%	
S3	第一次	1.88E+05	1.94E+05	1.93E+05	2.08E+05	2.10E+05	1.99E+05	0.40%	1.97E+05
	第二次	1.96E+05	1.94E+05	1.92E+05	1.99E+05	1.98E+05	1.96E+05	0.12%	
	第三次	2.08E+05	2.08E+05	1.92E+05	1.83E+05	1.98E+05	1.98E+05	0.45%	
S4	第一次	2.01E+06	2.14E+06	2.12E+06	2.13E+06	2.02E+06	2.08E+06	0.21%	2.06E+06
	第二次	2.00E+06	2.08E+06	1.93E+06	2.06E+06	2.05E+06	2.02E+06	0.21%	
	第三次	2.13E+06	2.04E+06	2.08E+06	2.04E+06	2.00E+06	2.06E+06	0.16%	

C. 10.3 制造商终端用户校准品赋值确认

用终端用户校准品校准制造商终端用户测量程序，测量中国食品药品检定研究院研制的乙型肝炎病毒核酸基因分型（B 型）国家标准品（品种编号：340006）及其梯度稀释样品，每个梯度重复6次，测值的对数值偏倚在1/2可接受范围（国家标准品说明书规定相对偏倚在 ± 0.5 以内），即 ± 0.25 以内，且理论值与实测值的线性相关系数 $r \geq 0.980$ ，可认为终端用户校准品赋值有效。制造商终端用户校准品赋值确认结果见表C.8。

表 C.8 制造商终端用户校准品赋值确认结果表

次数	参考物质	10×稀释	100×稀释	1000×稀释	10000×稀释	100000×稀释
重复 1	2.97E+07	4.75E+06	4.96E+05	4.24E+04	4.45E+03	5.48E+02
重复 2	3.01E+07	3.51E+06	2.74E+05	4.73E+04	3.47E+03	8.14E+02
重复 3	2.80E+07	5.78E+06	3.53E+05	2.73E+04	3.67E+03	3.41E+02
重复 4	2.04E+07	2.17E+06	3.95E+05	2.49E+04	4.57E+03	4.39E+02
重复 5	3.49E+07	3.16E+06	4.45E+05	3.56E+04	4.54E+03	4.20E+02

表C. 8 续表

重复 6	2.22E+07	2.60E+06	2.81E+05	3.92E+04	4.84E+03	7.79E+02
均值	2.76E+07	3.66E+06	3.74E+05	3.61E+04	4.26E+03	5.57E+02
浓度对数值 CV	1.18%	2.43%	1.88%	2.41%	1.61%	5.61%
均值对数值	7.43	6.54	5.56	4.55	3.63	2.72
理论对数值	7.59	6.59	5.59	4.59	3.59	2.59
次数	参考物质	10×稀释	100×稀释	1000×稀释	10000×稀释	100000×稀释
相对偏倚	-0.16	-0.05	-0.03	-0.04	0.04	0.13
理论值与实测值的线性相关系数 $r \geq 0.980$						

C. 11 制造商终端用户校准品测量不确定度评定

根据JJF 1059.1和YY/T 1709评定制造商终端用户校准品的测量不确定度。均匀性和稳定性引入的测量不确定度，及与定值有关的不确定度共同构成制造商终端用户校准品测量不确定度的主要分量。制造商终端用户校准品测量不确定度来源见图C.4。

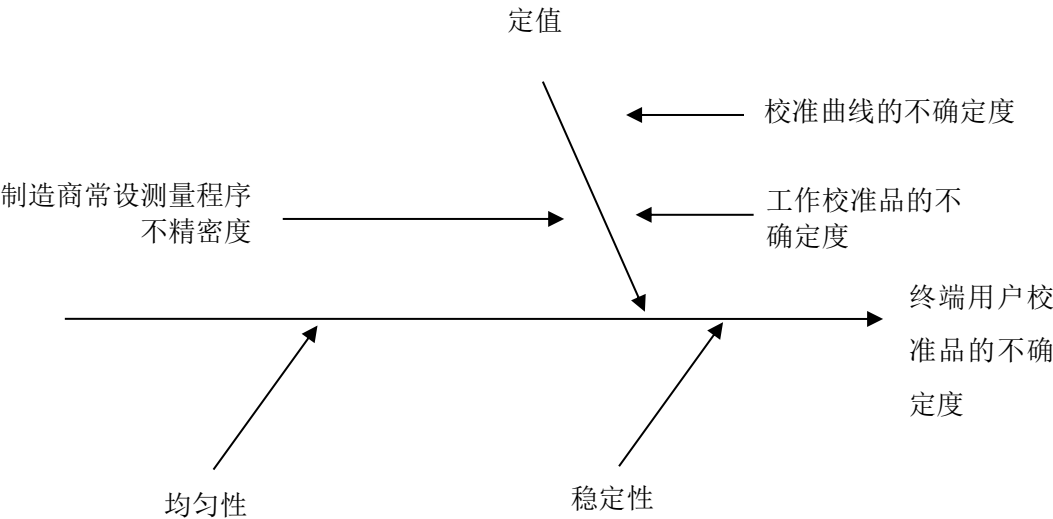


图 C. 4 制造商终端用户校准品不确定度来源鱼骨图

制造商终端用户校准品测量不确定度来源见表C.9。

表 C.9 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	浓度S1	浓度S2	浓度S3	浓度S4
终端用户校准品均匀性引入（对数水平）	0.0083	0.0111	0.0089	0.0151
终端用户校准品稳定性引入（对数水平）	0.0360	0.0343	0.0291	0.0282
校准曲线引入（对数水平）	0.0255	0.0179	0.0177	0.0258
测量不精密度引入（对数水平）	0.0105	0.0094	0.0045	0.0032
制造商工作校准品相关引入（对数水平）	0.0517	0.0436	0.0404	0.0508

测量不确定度分量	浓度S1	浓度S2	浓度S3	浓度S4
合成相对标准不确定度 (对数水平)	0.0693	0.0601	0.0538	0.0654
终端用户校准品靶值	2.10E+03	1.98E+04	1.97E+05	2.06E+06
终端用户校准品靶值对数 值	3.32	4.30	5.30	6.31
扩展不确定度 (对数水平) ($k=2$)	0.14	0.13	0.11	0.14

附录 D
(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至国际一致化方案举例 (N 末端 B 型脑利钠肽前体)

D.1 概述

以下示例描述了 IVD MD 制造商校准品溯源至国际一致化方案的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD 也可能制定其他方式。

D.2 被测量的描述

本被测量是人血浆样品中，被抗体识别的，蛋白结构位点为 15-27aa 和 42-46aa 的 N 末端 B 型脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 的质量体积浓度，单位为 pg/mL。

临床上该指标广泛应用于早期发现心力衰竭患者、心衰患者危险分级、心源性猝死的预测、心衰患者的治疗疗效监测及预后评估、急性呼吸困难的鉴别诊断、急性冠脉综合征预后评估以及心外科手术治疗全过程监测。其建立更高等级的计量溯源对医学决策影响大。

D.3 校准层级结构

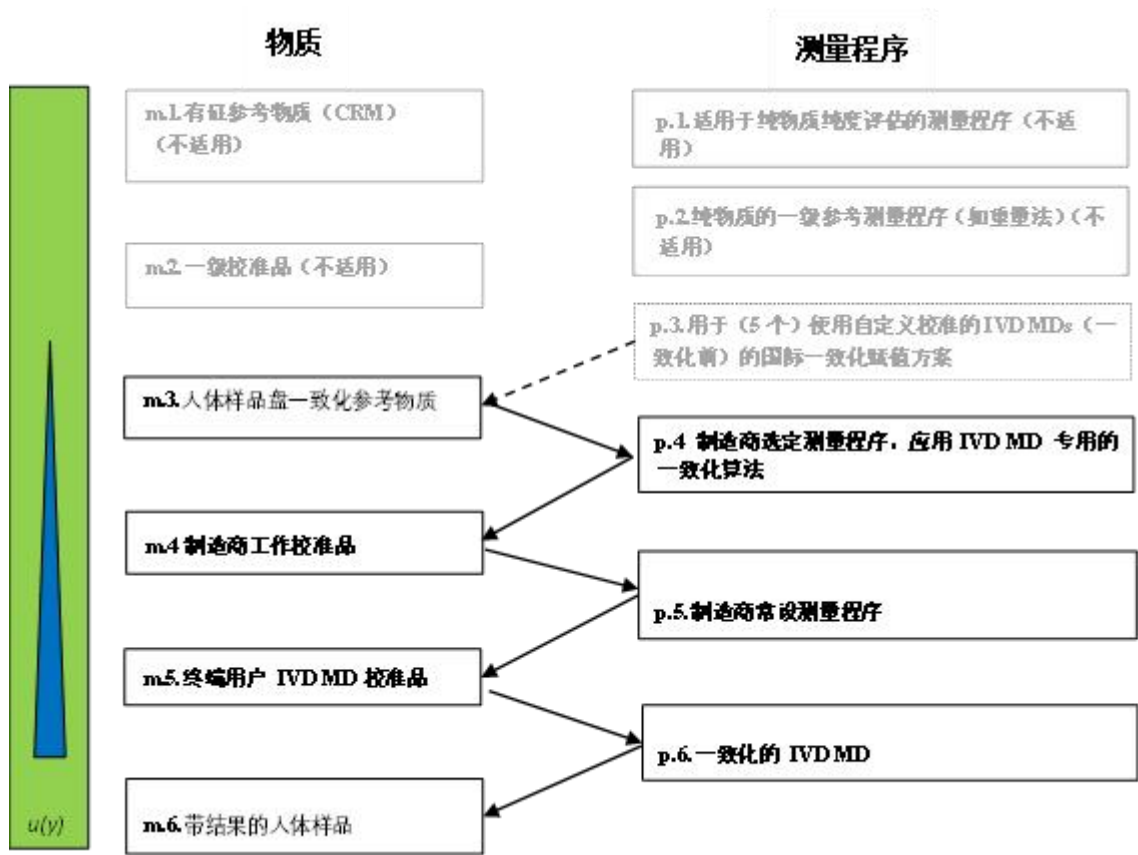


图 D.1 制造商 NT-proBNP 产品校准层级结构

D.4 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述

D.4.1 制造商选择的一致化参考物质

制造商选择的溯源最高计量参考标准为用于多个使用自定义校准的 IVD MDs (一致化前) 的国际一致化赋值方案。该方案明确规定的一致化参考物质制备方法、制备方与检测方及赋值方法，其被测量

亦由一致化方案定义。一致化参考物质主要特征见表 D.1。

表 D.1 NT-proBNP 一致化参考物质主要特征表

一致化参考物质	信息
名称	NT-proBNP 一致化参考物质
研制机构	国际一致化赋值方案规定的一致化参考物质制备方
定值方式	国际一致化赋值方案纳入的 5 个 IVD MD(IVD MD-A、IVD MD-B, IVD MD-C, IVD MD-D, IVD MD-E)与配套 NT-proBNP 化学发光检测试剂盒组成 5 个测量程序联合定值
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	人血浆
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
浓度个数/个	120
相对扩展测量不确定度 $U_{rel}/(k=2)$	4.9 %
互换性	基质为人血浆，可不评价

D. 4. 2 一致化参考物质质量值的建立

D. 4. 2. 1 一致化方案概述

一致化参考物质赋值环节一致化方案概述见图 D.2。本方案即为本校准层级结构的 p.3。

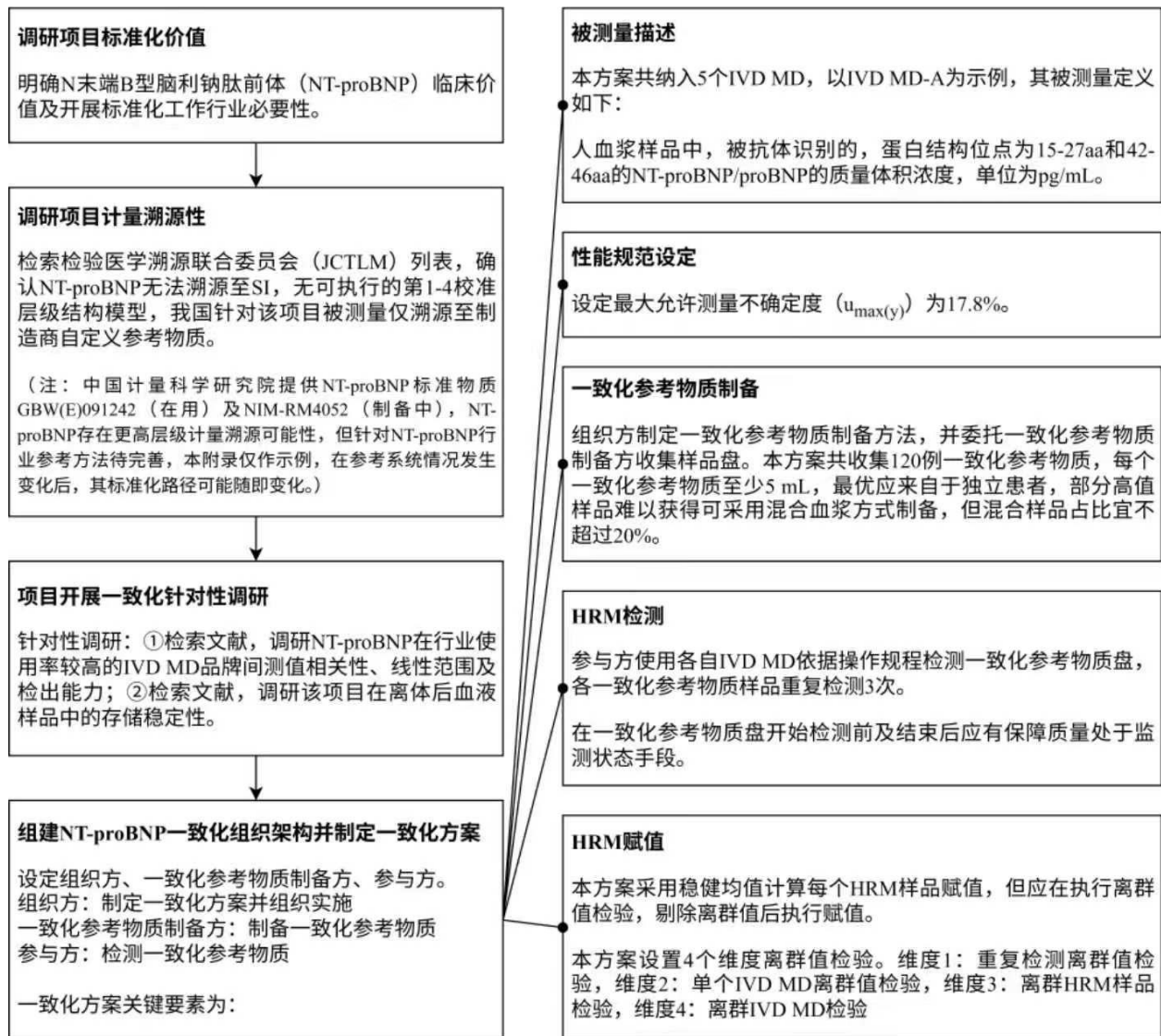


图 D.2 至一致化参考物质赋值环节一致化方案要素流程图

D.4.2.2 一致化参考物质赋值结果

剔除所有离群值后，重新计算稳健均值作为一致化参考物质的“赋值”，见表 D.2。

表 D.2 各 IVD MD 测量结果均值及赋值（pg/mL）

样品编号	IVD MD-A	IVD MD-B	IVD MD-C	IVD MD-D	IVD MD-E	赋值	IVD MD-A 百分偏差 (%)	区域稳健均值 (%)
1	21.6	24.3	18.5	64.0	50.0	27.7	-21.9	-14.9
2	31.8	44.2	50.5	49.0	50.0	48.2	-34.0	
3	38.1	52.2	56.0	49.5	58.0	51.9	-26.5	
4	41.0	57.3	60.5	61.5	50.0	55.5	-26.1	
5	51.4	65.7	64.5	70.5	50.0	60.6	-15.3	
6	60.4	65.9	67.0	72.5	50.0	63.9	-5.5	
7	70.0	80.4	89.0	87.5	53.0	77.6	-9.9	
8	89.9	132.1	130.5	167.0	76.5	119.2	-24.6	
9	114.4	229.8	268.5	275.0	81.0	206.4	-44.6	

样品 编号	IVD MD-A	IVD MD-B	IVD MD-C	IVD MD-D	IVD MD-E	赋值	IVD MD-A 百分偏差 (%)	区域稳健 均值(%)
10	117.5	149.6	150.5	186.0	100.5	140.8	-16.5	
11	131.7	155.5	158.0	175.0	141.0	152.2	-13.5	
12	140.1	319.0	380.5	424.5	96.5	272.1	-48.5	
13	143.8	146.3	160.5	197.0	141.0	149.4	-3.8	
14	148.6	188.9	230.0	246.5	144.0	191.6	-22.5	
15	158.4	254.6	285.0	335.5	111.0	228.9	-30.8	
16	168.2	168.6	189.0	201.5	140.0	173.5	-3.0	
17	202.4	211.4	313.5	278.0	158.5	232.7	-13.1	
18	203.3	271.6	356.5	345.5	134.0	262.2	-22.4	
19	207.8	210.7	289.5	260.0	197.5	219.2	-5.2	
20	217.4	232.2	307.5	283.5	166.0	241.3	-9.9	
21	230.4	243.9	332.0	293.5	229.5	251.1	-8.2	
22	232.6	230.8	301.0	270.5	173.0	241.6	-3.7	
23	244.8	245.4	325.0	304.0	219.5	263.1	-7.0	
24	245.5	239.0	334.0	302.0	245.0	250.0	-1.8	
25	247.5	513.7	609.0	668.0	164.5	441.7	-44.0	
26	261.9	276.2	407.5	357.0	243.5	295.9	-11.5	
27	279.5	267.9	355.0	329.0	231.0	292.5	-4.4	
28	280.4	271.7	361.5	329.5	235.5	295.7	-5.2	
29	322.6	342.0	445.5	410.5	325.5	352.0	-8.4	
30	324.3	314.2	450.5	401.0	298.5	340.1	-4.6	
31	366.2	343.4	470.5	427.5	324.5	384.1	-4.7	-5.5
32	367.4	358.1	484.0	458.5	315.0	396.5	-7.4	
33	372.9	428.4	635.0	534.5	496.0	493.3	-24.4	
34	417.8	383.9	553.5	470.0	339.5	429.0	-2.6	
35	443.8	434.1	625.0	537.0	383.5	475.2	-6.6	
36	454.9	498.1	699.0	612.0	393.0	531.4	-14.4	
37	458.4	474.4	599.0	597.5	429.0	502.4	-8.8	
38	463.4	778.4	1059.0	957.5	803.5	812.4	-43.0	
39	484.5	515.3	709.5	646.0	442.0	553.2	-12.4	
40	491.2	493.7	725.5	622.5	479.5	503.0	-2.3	
41	517.0	509.5	682.5	630.5	479.0	541.8	-4.6	
42	523.2	513.8	758.0	632.5	471.5	555.9	-5.9	
43	571.5	504.0	758.5	648.0	506.5	590.3	-3.2	
44	575.1	574.1	824.5	675.5	185.0	595.0	-3.3	
45	658.4	612.6	733.0	797.0	749.0	710.0	-7.3	
46	662.2	579.7	856.5	800.5	658.5	709.3	-6.6	
47	679.0	613.3	902.5	789.5	896.5	776.2	-12.5	
48	714.8	625.4	908.0	785.5	739.0	743.5	-3.9	
49	798.8	693.0	1003.0	908.5	776.5	835.9	-4.4	
50	814.5	778.2	995.0	990.0	822.0	850.7	-4.3	
51	823.0	782.2	1097.0	981.0	809.0	848.4	-3.0	
52	886.1	772.8	1163.5	990.0	787.0	910.6	-2.7	
53	886.5	1050.5	1405.0	1320.0	1078.0	1148.0	-22.8	

样品 编号	IVD MD-A	IVD MD-B	IVD MD-C	IVD MD-D	IVD MD-E	赋值	IVD MD-A 百分偏差 (%)	区域稳健 均值(%)
54	890.2	840.8	1179.0	1069.0	892.5	927.7	-4.0	
55	892.9	1184.5	1592.0	1495.5	1164.0	1265.8	-29.5	
56	968.4	923.4	1221.0	1173.0	876.5	1022.8	-5.3	
57	1078.0	995.7	1457.5	1324.5	1083.5	1143.0	-5.7	
58	1113.4	1086.0	1563.0	1394.5	1082.5	1129.3	-1.4	
59	1173.4	1240.5	1714.0	1566.5	1160.0	1282.6	-8.5	
60	1188.3	1017.2	1454.5	1340.5	1041.5	1208.4	-1.7	
61	1254.7	1152.5	1573.0	1425.5	1218.5	1306.7	-4.0	
62	1375.8	1299.5	1871.5	1649.5	1359.0	1425.0	-3.5	
63	1434.9	1370.0	1960.5	1686.5	1393.0	1471.3	-2.5	
64	1661.4	1509.5	2056.5	1929.0	1542.0	1728.3	-3.9	-3.0
65	1675.5	1465.5	2193.5	1917.0	1238.0	1697.9	-1.3	
66	1697.3	1503.0	2135.0	2027.0	1564.0	1784.1	-4.9	
67	1778.3	1585.5	2147.5	1966.0	1250.0	1765.3	0.7	
68	1852.9	1569.0	2362.0	2083.0	1756.0	1924.6	-3.7	
69	1998.4	3563.5	2511.0	2249.0	1926.0	2303.2	-13.2	
70	2815.2	2592.0	3485.0	3102.0	2949.5	2953.1	-4.7	
71	3743.2	3071.5	4368.0	4029.0	2834.5	3609.2	3.7	
72	3970.2	3778.0	4781.0	4884.5	3996.5	4142.0	-4.1	
73	4087.0	3563.5	4974.5	4475.0	3315.5	4083.1	0.1	-9.0
74	4561.9	4347.5	5571.0	5480.0	4807.5	4953.6	-7.9	
75	4735.5	5099.5	6851.0	6242.0	5917.0	5769.0	-17.9	
76	5167.5	4683.5	5822.0	6172.5	5080.0	5385.1	-4.0	
77	5596.5	5359.0	7482.5	6556.0	6114.5	6178.6	-9.4	-7.3
78	10082.5	10524.5	14211.0	12236.5	9684.5	10984.2	-8.2	
79	10999.2	12394.5	14331.5	14088.0	9558.0	12274.2	-10.4	
80	14106.2	12847.0	15285.0	14970.0	11971.0	13835.8	2.0	/
81	34.6	44.5	35.5	41.0	50.0	41.1	-15.9	
82	35.6	51.3	55.5	63.0	50.0	51.9	-31.4	
83	56.7	64.2	75.5	64.0	50.0	62.1	-8.7	
84	89.4	101.8	117.0	111.0	79.5	99.7	-10.4	
85	93.5	160.4	165.5	190.0	52.0	140.9	-33.7	
86	133.6	306.1	348.5	391.5	94.0	259.1	-48.4	
87	151.2	209.8	259.0	251.0	97.5	194.2	-22.1	
88	165.2	329.1	458.5	425.5	94.0	294.5	-43.9	
89	168.7	162.0	202.0	181.5	137.0	169.9	-0.7	
90	185.0	213.0	284.0	263.5	162.5	221.6	-16.5	
91	210.1	238.2	334.0	298.0	162.5	248.6	-15.5	
92	224.7	225.5	318.0	284.0	205.5	239.1	-6.0	
93	259.2	241.3	335.5	315.5	254.0	270.5	-4.2	
94	291.4	281.3	369.5	362.5	291.0	298.3	-2.3	
95	338.4	346.8	451.5	425.5	332.0	355.2	-4.8	
96	395.7	367.5	536.5	468.0	352.5	415.1	-4.7	
97	464.5	440.0	604.0	518.0	253.0	470.3	-1.2	

样品 编号	IVD MD-A	IVD MD-B	IVD MD-C	IVD MD-D	IVD MD-E	赋值	IVD MD-A 百分偏差 (%)	区域稳健 均值(%)
98	486.5	485.7	666.0	527.5	176.5	494.5	-1.6	
99	496.2	473.8	632.0	605.0	464.5	513.6	-3.4	
100	515.3	531.3	728.5	643.5	508.5	543.8	-5.2	
101	569.1	567.7	756.0	608.0	168.5	576.6	-1.3	
102	579.5	576.8	770.5	717.5	633.0	653.0	-11.3	
103	666.5	685.1	931.0	892.5	643.0	710.3	-6.2	
104	766.7	671.6	886.5	865.5	694.5	777.0	-1.3	
105	817.9	738.2	995.0	918.5	753.5	844.6	-3.2	
106	864.1	964.9	1338.5	1158.5	317.0	972.0	-11.1	
107	877.8	792.3	1050.5	1042.5	326.5	854.9	2.7	
108	946.1	1018.5	1437.5	1257.5	1077.5	1133.9	-16.6	
109	1041.2	1599.0	2364.5	2012.0	1690.0	1741.3	-40.2	
110	1095.7	1051.0	1413.5	1295.0	1135.5	1180.1	-7.2	
111	1232.3	1159.5	1603.0	1471.0	1211.5	1278.4	-3.6	
112	1439.6	1294.0	1480.5	1700.5	\	1470.4	-2.1	
113	1480.6	1290.5	1779.5	1682.0	1380.0	1522.5	-2.8	
114	1661.6	1531.5	2137.0	1997.5	1752.5	1816.0	-8.5	
115	2518.0	2269.5	3355.5	2954.5	2601.0	2736.3	-8.0	
116	3881.8	3351.5	4767.0	4186.5	3082.0	3853.8	0.7	
117	4223.8	1688.0	5346.0	4757.0	3896.0	4252.1	-0.7	
118	5001.9	5172.0	6236.0	6317.0	5696.0	5684.6	-12.0	
119	6704.4	6868.0	8998.5	8051.5	8906.5	7905.8	-15.2	
120	13588.3	12342.5	15363.0	14084.0	9814.5	13239.0	2.6	

注：加粗斜体标注检测结果为单个 IVD MD 离群值；样品编号 81~120 为验证集，其余样品为训练集。

D.5 设置最大允许不确定度

依据EFLM所列文献证据，基于生物学变异(BV)的模型建立性能规范。NT-proBNP检测项目允许不精密度为6.28%，允许偏倚为7.44%，制造商设置其 $U_{\max}(y)$ 为17.8%。

D.6 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为一致化方案中纳入的5个使用自定义校准的化学发光分析仪IVD MD（IVD MD-A、IVD MD-B、IVD MD-C、IVD MD-D、IVD MD-E）配套各自NT-proBNP测定试剂盒组成的5个测量系统，属于标准化实验室或参考实验室管理范围，相较于制造商常设测量程序，制造商选定测量程序执行更严格质控策略监控仪器状态，维持更高维护和保养频次。制造商选定测量程序测量一致化参考物质建立各IVD MD一致化算法，并使用一致化算法修正制造商工作校准品的赋值。

D.7 制造商工作校准品的赋值

D.7.1 制造商工作校准品

制造商工作校准品主要特征见表 D.3。

表 D.3 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	信息
名称	NT-proBNP 工作校准品

研制机构	制造商
定值方式	使用一致化算法修正制造商工作校准品初始赋值
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	人血浆
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
浓度个数/个	6
互换性	基质为人血浆，可不评价

D. 7. 2 制造商工作校准品互换性评价

本示例中制造商工作校准品基质为人血浆，且制造商选定测量程序与制造商常设测量程序仪器型号、试剂盒均相同，因此认为制造商工作校准品在制造商选定测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性。

D. 7. 3 制造商工作校准品赋值（使用一致化算法修正制造商工作校准品的赋值）

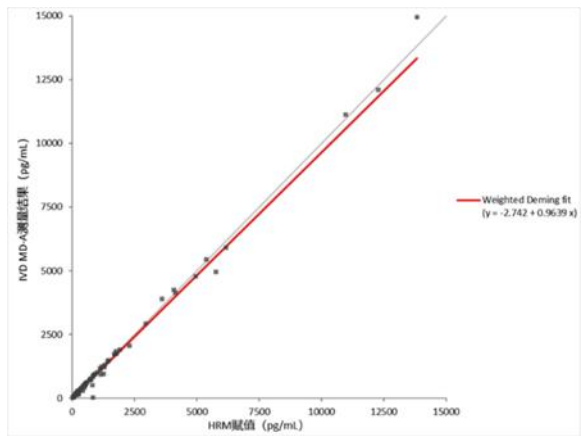
D. 7. 3. 1 基于80例训练集建立各 IVD MD一致化算法用于校准品修正

本方案采用两种一致化算法，均基于校准品。其一来自于 GB/T 44672-2024 附录中列举的基于加权戴明回归的一致化算法（WD-BHA），其二为来自本方案全新一致化算法即基于 Bland-Altman 图的一致化算法（BA-BHA）。

该环节可由各 IVD MD 制造商完成，即获得训练集一致化参考物质盘赋值后，与本制造商 IVD MD 检测该一致化参考物质盘测值均值相比，通过一致化算法形成一致化函数，用于修正校准品（m.4 或 m.5），直至达到测量结果均值与一致化参考物质盘赋值等效。

D. 7. 3. 2 基于加权戴明回归的一致化算法（WD-BHA）

依据 GB/T 44672-2024，基于 80 例一致化参考物质训练集（部分 IVD MD 由于剔除单个 IVD MD 离群值，存在不足 80 例现象，不影响算法建立），建立各个 IVD MD、每个一致化参考物质测量结果均值与赋值之间的加权戴明回归直线方程（可能存在区分高低浓度分别计算情况）即一致化函数 $y=0.9639x-2.742$ （以 IVD MD-A 为例，其中 y 为 IVD MD-A 测量结果均值，x 为赋值），依据该一致化函数调整 IVD MD 校准品校准品赋值，见图 D.3。



校准品	原赋值 (pg/mL)	赋值修正过程	新赋值 (pg/mL)
Cal 1	0	-	-
Cal 2	138.77	$(138.77+2.742)/0.9639$	146.81
Cal 3	870.74	$(870.74+2.742)/0.9639$	906.20
Cal 4	3086.68	$(3086.68+2.742)/0.9639$	3205.13
Cal 5	6279.03	$(6279.03+2.742)/0.9639$	6517.04
Cal 6	15677.28	$(15677.28+2.742)/0.9639$	16267.27

图 D. 3 基于 WD-BHA 形成一致化函数用于校准品赋值修正

（左图为加权戴明回归直线方程，右图为 IVD MD-A 制造商依据一致化函数修正校准品赋值）

D. 7. 3. 3 基于Bland-Altman图的一致化算法（BA-BHA）

各 IVD MD 以 80 例一致化参考物质赋值的秩次为横坐标，每个一致化参考物质测量结果均值与赋值间百分偏差为纵坐标，依据 CLSI EP9-A3 或 YY/T 1789.2-2021，建立一致化前 Bland-Altman（B-A）图，见图 D.4 左上，以相邻校准品原赋值的几何均值为界（以 IVD MD-A 为例），将 B-A 图划分成几个连续区间（a~e 区间），见图 D.4 右上，依据各区间内相对偏差计算区域稳健均值，见表 D.2 第九列，调整该区间所含校准品赋值，如 a 区间包含 Cal2，将对应的区域稳健均值-14.88%作为精细化修正系数调整 Cal2，b 区间包含 Cal3，将对应的稳健均值-5.50%作为精细化修正系数调整 Cal3，以此类推，计算过程见图 D.4 下，系列区域稳健均值即为 BA-BHA 形成的一致化函数，以用于校准品赋值修正，见表 D.4。

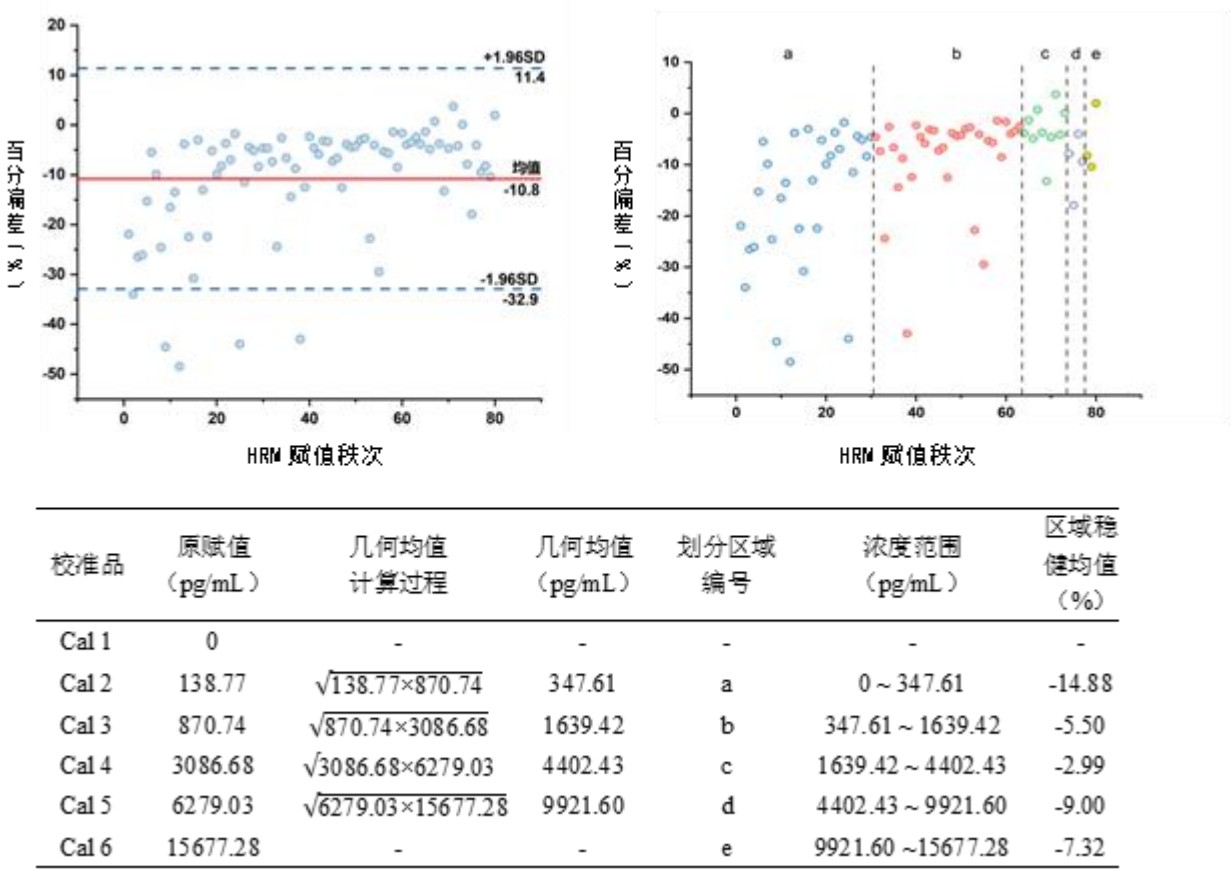


图 D. 4 IVD MD-A 基于 BA-BHA 形成一致化函数过程

（左上 IVD MD-A 一致化前 B-A 图，右上针对校准品原赋值通过几何均值计算重新划分区域 B-A 图，下为几何均值计算过程、重新划分区域过程及基于 BA-BHA 形成一致化函数过程）

表 D. 4 基于 BA-BHA 形成一致化函数用于校准品赋值修正

校准品	原赋值 (pg/mL)	赋值修正过程	新赋值 (pg/mL)
Cal 1	0	-	-
Cal 2	138.77	$138.77 / (1 - 0.1488)$	163.03
Cal 3	870.74	$870.74 / (1 - 0.0550)$	921.42

校准品	原赋值 (pg/mL)	赋值修正过程	新赋值 (pg/mL)
Cal 4	3086.68	$3086.68/(1-0.0299)$	3181.82
Cal5	6279.03	$6279.03/(1-0.0900)$	6900.03
Cal 6	15677.28	$15677.28/(1-0.0732)$	16915.49

D. 7. 3. 4 一致化效果评价指标选择及标准制定

本方案依据 CLSI EP9-A3 或 YY/T 1789.2-2021，选择 B-A 图作为评价指标，标准制定如下：

- ① B-A 图的 95%一致性界限（LoA）符合图 C.2 中最大允许不确定度（ $U_{\max(y)}$ ）要求；
- ② B-A 图均值不超过 $\pm 2.0\%$ ；
- ③ B-A 图散点分布呈现“恒定 CV”的变化特点。

D. 7. 3. 5 IVD MD-A一致化效果评价

IVD MD制造商可以酌情使用本附录介绍的种一致化算法，或同时使用依据一致化效果评价指标及标准，选择一致化效果更优算法。

IVD MD-A制造商应用两种一致化算法形成两组一致化函数，修正校准品赋值后，重新校准检测系统，重新测量80例一致化参考物质s训练集样品后的B-A图，见图D.5，左图应用WD-BHA形成一致化函数，校准从测后检测结果不符合“B-A图均值不超过 $\pm 2.0\%$ ”及“B-A图的95% LoA符合 $\pm 17.80\%$ ”，WD-BHA一致化算法不适用IVD MD-A，而BA-BHA一致化算法应用于IVD MD-A，见右图，符合标准，达到一致化效果。

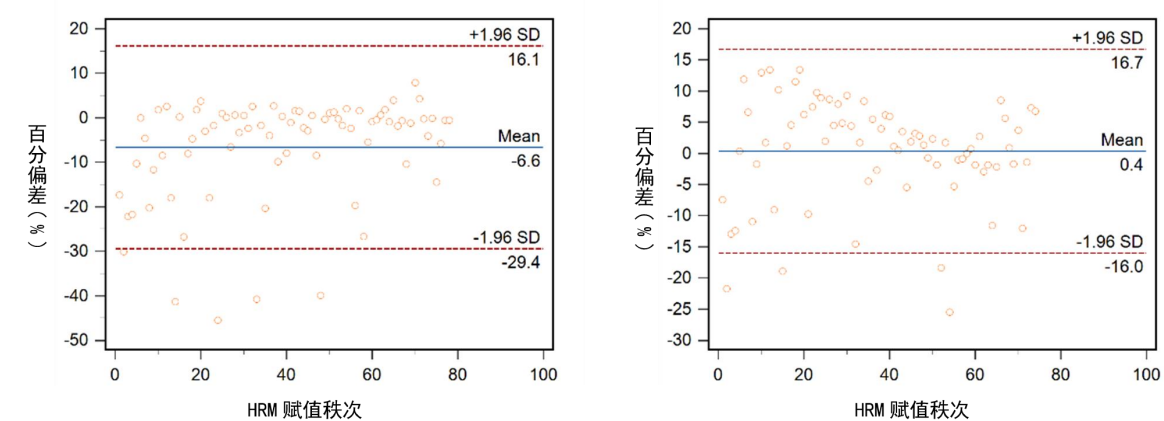


图 D.5 IVD MD-A 应用两种一致化算法修正校准品赋值重新检测训练集 B-A 图
(左图应用 WD-BHA 形成一致化函数，右图应用 BA-BHA 形成一致化函数)

D. 7. 3. 6 其他IVD MD一致化效果评价

IVD MD-B~IVD MD-E 均采用两种一致化算法形成两组一致化函数修正校准品赋值，并重新检测训练集 80 例一致化参考物质 s，由于篇幅限制，本附录仅展示各 IVD MD 应用 BA-BHA 算法后的 B-A 图，见图 D.6，可见，IVD MD-B~IVD MD-E 一致化后均符合“B-A 图均值不超过 $\pm 2.0\%$ ”及“B-A 图散点分布呈现‘恒定 CV’的变化特点”，但图 D.6 右上、左下对应 IVD MD-C、IVD MD-D 的 95% LoA 明显大于 $\pm 17.80\%$ 的 $U_{\max(y)}$ 要求，相比于其他 3 个 IVD MD，IVD MD-C、IVD MD-D 与赋值比较不确定度略大。

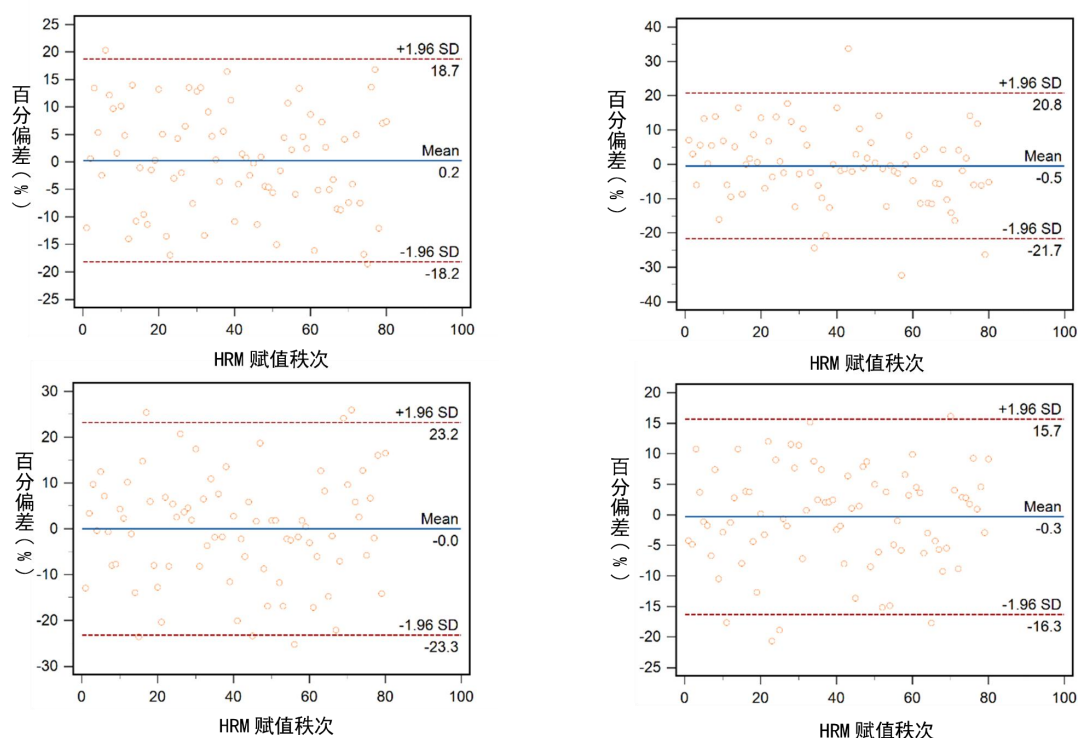


图 D.6 其他 IVD MD 应用 BA-BHA 形成一致化函数修正校准品赋值重新检测训练集 B-A 图
(左上为 IVD MD-B; 右上为 IVD MD-C; 左下为 IVD MD-D; 右下为 IVD MD-E)

D.7.4 制造商工作校准品赋值确认

IVD MD-A~IVD MD-E均采用基于BA-BHA形成的一致化函数修正其对应的校准品赋值，重新校准组成新的检测系统，检测40例验证集一致化参考物质s，采用B-A图作为验证集一致化效果评价指标，见图D.7，可见，IVD MD-A~IVD MD-E验证集一致化后均符合“B-A图均值不超过 $\pm 2.0\%$ ”及“B-A图散点分布呈现‘恒定CV’的变化特点”，但与训练集类似，图D.7 (D) 对应IVD MD-D及D.6 (C) 对应IVD MD-C的95%LoA大于 $\pm 17.80\%$ 的 $U_{\max(y)}$ 要求。

综合训练集及验证集共120例一致化参考物质s表现，相比于其他3个IVD MD，IVD MD-C及IVD MD-D与赋值比较不确定度略大，5个IVD MD从B-A图均值及B-A图散点分布呈现“恒定CV”的变化特点维度评估，一致化方案达到较好一致化状态及效果。

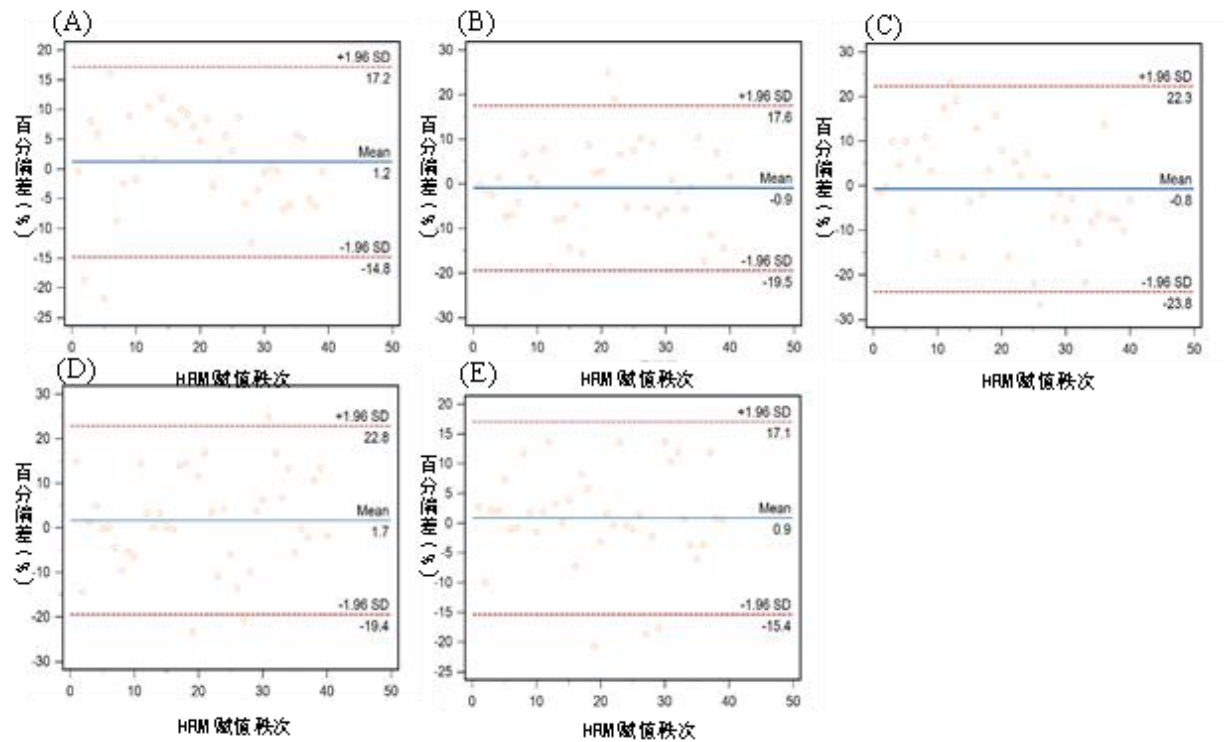


图 D.7 应用 BA-BHA 算法后验证集一致化参考物质 s 一致化 B-A 图

(A) IVD MD-A; (B) IVD MD-B; (C) IVD MD-C; (D) IVD MD-D; (E) IVD MD-E

D.7.5 制造商工作校准品赋值的测量不确定度评定

按GB/T 21415-2025的原则，参照YY/T 1709和GB/T 27418进行制造商工作校准品的测量不确定度的评定。均匀性和稳定性引入的测量不确定度，及与定值有关的不确定度共同构成制造商工作校准品测量不确定度的主要分量。制造商工作校准品测量不确定度来源见图D.8。制造商工作校准品测量不确定度的评定结果见表D.5。

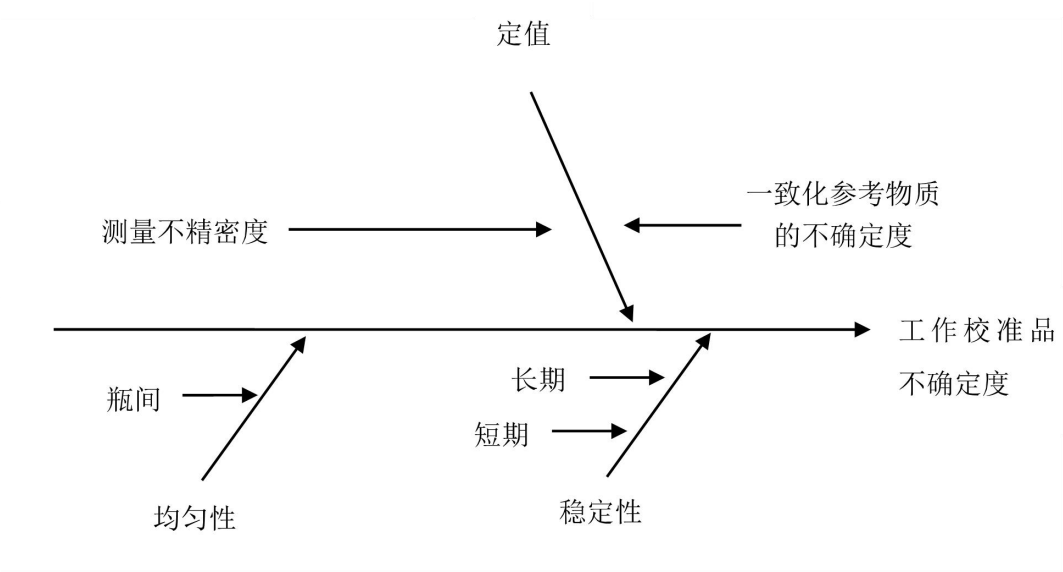


图 D.8 制造商工作校准品不确定度的评定鱼骨图

表 D.5 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度评定		工作校准品
测量不确定度分量	一致化参考物质 $u_{\text{rel (一致化参考物质)}}$ /%	2.44
	工作校准品均匀性 $u_{\text{rel (bb)}}$ /%	0.27
	工作校准品稳定性 $u_{\text{rel (lts)}}$ /%	1.24
	工作校准品测量不精密度 $u_{\text{rel (meas)}}$ /%	0.87
合成相对标准不确定度/%		2.88
相对扩展不确定度 ($k=2$) /%		5.76

D.8 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序与制造商选定测量程序相同,为制造商选定测量程序相同型号化学发光分析仪及配套NT-proBNP测定试剂盒组成的系统。使用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序并为制造商终端用户校准品赋值。

D.9 制造商终端用户校准品的赋值

D.9.1 终端用户校准品

终端用户校准品主要特征见表 D.6

表 D.6 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	信息
分析物	NT-proBNP
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	动物源
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
物质基质（如水、其他溶剂、缓冲液、蛋白质溶液、人体样品）	缓冲液
赋值及其计量溯源性	溯源至国际约定校准品
互换性	制造商常设测量程序与终端用户测量程序相同时可不评价

D.9.2 终端用户校准品赋值

本示例终端用户校准品赋值有两种路径，路径1：将IVD MD专用一致化算法应用于制造商常设测量程序，使用一致化算法修正制造商终端用户校准品的赋值；路径2：直接使用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序为制造商终端用户校准品赋值。

路径1终端用户校准品赋值与赋值确认过程可沿用D.7.3及D.7.4，路径2终端用户校准品赋值与赋值确认过程可参考B.9.4，本示例不再赘述。

D.9.3 终端用户校准品赋值的测量不确定度评定

本案例按 GB/T 21415-2025 的原则，参照 YY/T 1709 和 GB/T 27418 进行制造商终端用户校准品测量不确定度的评定。制造商终端用户校准品测量不确定度的评定结果见表 D.7、D.8。

D.9.4 终端用户校准品赋值的测量不确定度评定

表 D.7 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表（路径 1）

测量不确定度评定		终端用户校准品
测量不确定度分量	一致化参考物质 $u_{\text{rel}}(\text{一致化参考物质})/\%$	2.44
	终端用户校准品均匀性 $u_{\text{rel}}(\text{bb})/\%$	0.35
	终端用户校准品稳定性 $u_{\text{rel}}(\text{Its})/\%$	1.45
	终端用户校准品测量不精密度 $u_{\text{rel}}(\text{meas})/\%$	1.23
合成相对标准不确定度/%		3.47
相对扩展不确定度（ $k=2$ ）/%		6.94

表 D.8 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表（路径 2）

测量不确定度评定		终端用户校准品
测量不确定度分量	工作校准品 $u_{\text{rel}}(\text{一致化参考物质})/\%$	2.88
	终端用户校准品均匀性 $u_{\text{rel}}(\text{bb})/\%$	0.35
	终端用户校准品稳定性 $u_{\text{rel}}(\text{Its})/\%$	1.45
	终端用户校准品测量不精密度 $u_{\text{rel}}(\text{meas})/\%$	1.23
合成相对标准不确定度/%		3.11
相对扩展不确定度（ $k=2$ ）/%		6.22

参 考 文 献

- [1] GB/T 27418-2017 测量不确定度评定和表示
- [2] WS/T 356—2024 参考物质互换性评估指南
- [3] WS/T 403—2024 临床化学检验常用项目分析质量标准
- [4] W.GREG MILLER, NEIL GREENBERG, MAURO PANTEGHINI, et al., Guidance on Which Calibrators in a Metrologically Traceable Calibration Hierarchy Must Be Commutable with Clinical Samples. *Clinical Chemistry*. 2023, 69 (3): 228–238.
- [5] CLSI Implementation of Metrologically Traceability in Laboratory Medicine. EP32-Ed2. May 2025
- [6] FANG H, YANG R, GUO J, et al. Using Bland-Altman plot-based harmonization algorithm to optimize the harmonization for immunoassays [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2024, 62(11): 2205-14.
- [7] LIU W, QI X, WANG H, et al. Challenges in harmonizing immunoassays: The use of the Bland-Altman based harmonization algorithm [J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 572: 120247.
- [8] Bota A, Gella FJ, Canalias F. Optimization of adenosine deaminase assay by response surface methodology. *Clin Chim Acta* 2000;290:145-57.
-