

YY/T 1243—2014

Creatine kinase test reagent (kit)

2015-07-01 实施



仅供内部学习使用 OKAYBI

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、上海复星长征医学科学有限公司、罗氏诊断产品(上海)有限公司、北京九强生物技术有限公司。

本标准主要起草人：王军、王蕴峰、吴杰、田伟、周明、杜海鸥。

肌酸激酶测定试剂(盒)

1 范围

本标准规定了肌酸激酶测定试剂(盒)的术语和定义、要求、试验方法、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等要求。

本标准适用于使用连续监测法对血清或血浆中肌酸激酶活性进行定量检测的肌酸激酶测定试剂(盒),包括手工试剂和在半自动、全自动生化分析仪上使用的试剂。

本标准不适用于干式肌酸激酶测定试剂(盒)。

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 3100 国际单位制及其应用

GB/T 21415—2008 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

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用

YY/T 0466.1 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

YY/T 0638—2008 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 校准品和控制物质中酶催化浓度赋值的计量学溯源性

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

连续监测法 continuous-monitoring

在酶反应的最适条件下,多点监测整个酶促反应过程中某一反应引起的产物或底物随时间变化的情况,在反应速度恒定期间,以单位时间酶反应初速度计算酶的活性浓度。

4 要求

4.1 外观

符合生产企业规定的正常外观要求。

4.2 装量

液体试剂的装量应不少于标示值。

4.3 试剂空白

4.3.1 试剂空白吸光度

在 37 °C、340 nm 波长、1 cm 光径条件下,试剂空白吸光度应不大于 0.50。

4.3.2 试剂空白吸光度变化率

在 37 °C、340 nm 波长、1 cm 光径条件下,用生理盐水作为样品加入试剂测试时,试剂空白吸光度变化率($\Delta A/\text{min}$)应不大于 0.002。

4.4 分析灵敏度

分析灵敏度应符合生产企业声称的要求。

4.5 线性区间

测试血清样本,试剂线性在 25 U/L~1 000 U/L(37 °C)区间内:

- a) 线性相关系数 $|r|$ 应不小于 0.990;
- b) 25 U/L~100 U/L 区间内,线性绝对偏差应不超过 ± 10 U/L;101 U/L~1 000 U/L 区间内,线性相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

4.6 精密度

4.6.1 重复性

用血清样品或质控样品重复测试所得结果的重复性(变异系数,CV)应不大于 5%。

4.6.2 批内瓶间差(适用于干粉或冻干试剂)

试剂(盒)批内瓶间差应不大于 5%。

4.6.3 批间差

试剂(盒)批间相对极差应不大于 10%。

4.7 准确度

可选用以下方法之一进行验证:

- a) 相对偏差:相对偏差应不超过 $\pm 10\%$;
- b) 比对试验:相关系数 $r_s \geq 0.95$,相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

4.8 稳定性

可选用以下方法之一进行验证:

- a) 效期稳定性:生产企业应规定产品的有效期。取到效期后的样品检测线性区间、准确度应符合 4.5、4.7 的要求;
- b) 热稳定性试验:检测线性区间、准确度,应符合 4.5、4.7 的要求。

注 1: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 2: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,以保证在效期内产品性能符合标准要求。

5 试验方法

5.1 仪器基本要求

分光光度计或生化分析仪,波长范围应满足试剂使用需要,生化分析仪应带恒温装置(精度 ± 0.1 °C),吸光度测量精度在 0.001 以上。

5.2 外观

正常视力目测检查,应符合 4.1 的要求。

5.3 装量

用通用量具测量,应符合 4.2 的要求。

5.4 试剂空白

5.4.1 用生理盐水测试试剂(盒),在 37 °C、340 nm 波长、1 cm 光径条件下,记录测试启动时的吸光度(A_1)和约 5 min(t)后的吸光度(A_2), A_2 测试结果即为试剂空白吸光度测定值,应符合 4.3.1 的要求。

5.4.2 计算出吸光度变化值($|A_2 - A_1|/t$)(t 为测量时间间隔),即为试剂空白吸光度变化率($\Delta A/\text{min}$),应符合 4.3.2 的要求。

5.5 分析灵敏度

用已知活性的样品测试试剂(盒),记录试剂(盒)在 37 °C、340 nm 波长、1 cm 光径条件下的吸光度变化率。按照生产企业规定的分析灵敏度计算公式计算分析灵敏度,应符合 4.4 的要求。

5.6 线性区间

5.6.1 用接近线性区间下限的低活性样品稀释接近线性区间上限的高活性样品,混合成至少 5 个稀释浓度(x_i)。分别测试试剂(盒),每个稀释浓度测试 3 次,分别求出每个稀释浓度检测结果的均值(y_i)。以稀释浓度(x_i)为自变量,以检测结果均值(y_i)为因变量求出线性回归方程。计算线性回归的相关系数(r),应符合 4.5a)的要求。

5.6.2 用 5.6.1 方法中稀释浓度(x_i)代入线性回归方程,计算 y_i 的估计值及 y_i 与估计值的相对偏差,应符合 4.5b)的要求。

5.7 精密度

5.7.1 重复性

在重复性条件下,用(200±20) U/L 的血清样品或质控样品测试试剂(盒),重复测试 20 次,分别计算测量值的平均值($\bar{x}$)和标准差(SD)。按式(1)计算变异系数(CV)应符合 4.6.1 的要求。

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

式中:

CV ——变异系数;

SD ——标准差;

$\bar{x}$ ——测量值的平均值。

5.7.2 批内瓶间差

用(200±20) U/L 的血清样品或质控样品分别测试同一批号的 10 个待检试剂(盒),并计算 10 个测量值的平均值($\bar{x}_1$)和标准差(SD_1)。

用(200±20) U/L 的血清样本或质控样本对该批号的 1 个待检试剂(盒)重复测试 10 次,计算结果均值($\bar{x}_2$)和标准差(SD_2),按式(2)、式(3)计算瓶间差的变异系数(CV)应符合 4.6.2 的要求。

$$S_{\text{瓶间}} = \sqrt{SD_1^2 - SD_2^2} \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$CV = \frac{S_{\text{瓶间}}}{\bar{x}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

当 $SD_1 < SD_2$ 时, 令 $CV=0$ 。

5.7.3 批间差

用 (200 ± 20) U/L 的血清样品或质控样品分别测试 3 个不同批号的试剂(盒), 每个批号测试 3 次, 分别计算每批 3 次检测的均值 $\bar{x}_i (i=1, 2, 3)$, 按式(4)、式(5)计算相对极差(R), 应符合 4.6.3 的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中:

$\bar{x}_{\max}$ —— $\bar{x}_i$ 中的最大值;

$\bar{x}_{\min}$ —— $\bar{x}_i$ 中的最小值;

$\bar{x}_T$ —— 三批试剂检测的均值。

5.8 准确度

5.8.1 总则

可采用相对偏差和比对试验之一测试试剂(盒)的准确度, 应符合 4.7 的要求; 如适用, 优先采用相对偏差的方法。

5.8.2 相对偏差

用可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)对试剂(盒)进行测试, 重复检测 3 次, 取测试结果均值(M), 按式(6)计算相对偏差(B)。

或用由 IFCC 肌酸激酶参考测量程序定值的参考区间上限和参考区间上限 2~5 倍浓度水平各一个人源样品(可适当添加被测物, 以获得高浓度的样品)对试剂(盒)进行测试, 每个浓度样品重复检测 3 次, 分别取测试结果均值, 按式(6)计算相对偏差。

$$B = \frac{M - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (6)$$

式中:

B —— 相对偏差, %;

M —— 测试结果均值;

T —— 有证参考物质标示值, 或各浓度人源样品定值。

5.8.3 比对试验

参照 CLSI EP9-A2 的方法, 用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的人源样品, 以生产企业指定的分析系统作为比对方法, 每份样品按待测试剂(盒)操作方法及比对方法分别检测。用线性回归方法计算两组结果的相关系数(r)及每个浓度点的相对偏差。

5.9 稳定性

可选用以下方法进行验证:

a) 效期稳定性: 取到效期后的样品按照 5.6、5.8 方法进行检测, 应符合 4.8a) 的要求;

- b) 热稳定性试验:取有效期内样品根据生产企业声称的热稳定性条件,按照 5.6、5.8 方法进行检测,应符合 4.8b)的要求。

6 标签、使用说明书

6.1 通用要求

标识、标签和使用说明书应符合以下要求:

- a) 标识、标签和使用说明书的格式、内容等应适合试剂(盒)的预期用途;
- b) 标识、标签和使用说明书应使用试剂(盒)销售国的语言;但名称及生产企业的名称地址不需要使用多种语言;
- c) 应使用 YY/T 0466.1 规定的符号,如果没有相应标准或所用符号用户可能不理解,则应在使用说明书中对这些符号及使用的颜色进行解释;
- d) 所提供的数值单位应被用户理解,宜使用 GB 3100 中的符号;
- e) 适用时应说明产品的微生物学状态;
- f) 除非试剂(盒)的使用显而易见,否则应该提供使用说明书;
 - 应有相应的说明或符号提示用户在使用试剂(盒)前应仔细阅读使用说明书;
 - 使用说明书中使用的语言应能被预期用户理解。
- g) 应重点提示用户试剂(盒)的重要改变及相关信息位置;
- h) 应以文字或符号警示用户存在的危害及风险。YY/T 0316 的要求适用;
- i) 试剂(盒)每个组件的名称、字母、数字、符号、颜色及图形都应使用同一种方式进行标记;
- j) 试剂使用说明书可以散页形式插入包装内,可在外部容器表面,可在使用手册中,或与仪器或分析系统的使用说明整合在操作手册中;
- k) 试剂的使用说明书可用电子版;
- l) 可以编码形式提供部分使用说明,并在系统操作手册中进行解释;
- m) 如试剂(盒)未随带详细的使用说明书,生产企业应确保用户可以获得试剂(盒)使用说明书的正确版本;
- n) 外包装和内包装的标签应包括规定的信息,应用易懂的文字和(或)符号;

示例:打印的质量、字型、字号。
- o) 与试剂(盒)一起提供的标识、标签和使用说明书至少应包含使用前的安全处理和贮存。

6.2 外包装标识、标签

外包装标识、标签上应有如下信息:

- a) 生产企业名称和地址;

注 1:适用时,地址可包括省、市、地、县和镇;

注 2:外包装上也可提供授权代表、分销商或进口商的名称和地址。
- b) 试剂(盒)名称,如果单靠名称不能对试剂(盒)进行唯一性识别,应提供额外的识别方式;
- c) 批号,如试剂(盒)包含不同批号的组件,外包装的批号应能保证每个组件的批号可从生产企业的生产记录中溯源;
- d) 组成,应包含质量、体积、复溶后的体积和/或检验号码;
- e) 预期用途,如试剂(盒)名称不能反映试剂(盒)的预期用途,应提供简要的预期用途说明;
- f) 体外诊断用途;
- g) 储存和处置条件:
 - 应提供在未开封状态下可保证试剂、校准品和控制物质的稳定状态的必要储存条件;
 - 应规定影响稳定性的其他条件;

——应规定产品处置时所采取的所有其他特殊措施。

h) 失效期：

——应明示在规定储存条件下的失效期；

——失效期应以年、月，适用时以日表示；

——如仅给出年月，失效期应为指定月的最后一天；

——外包装标签上明示的失效期应为最早到期组件的失效期。

i) 警告和预防措施：如体外诊断试剂(盒)被认为有危险性(例如：化学，放射性或生物危害性)，外包装应标有适当的警示危险的文字或符号，YY/T 0316 的要求适用；

j) 对于化学危害，如试剂(盒)没有随带含有适当的危险和安全性说明的使用说明，则应在外包装的标识、标签上进行说明。

6.3 内包装标识、标签

如内包装同时也是外包装，则 6.2 的要求也适用。

内包装标识、标签上应提供如下信息：

a) 小标识、标签规定，如瓶标识、标签上可利用的空间太小以致于不能包括下述所需全部信息，则 f)、g) 和 h) 项的信息可省略或删除；

b) 生产企业的名称或等同的商标或标识；

c) 产品名称，产品名称应确保使用者能正确识别产品；

d) 批号；

e) 组成；

示例：质量、体积、复溶后的体积和(或)检验号码。

f) 体外诊断用途；

g) 储存和处置条件：

——应提供未开封状态下保证产品的稳定状态必需的储存条件；

——如与外包装提供的条件不同，还应提供产品处置所采取的所有其他特殊措施。

h) 失效期。应明示规定储存条件下的失效期，表示方式见 6.2 h)；

i) 警告和预防措施：

——如体外诊断试剂(盒)被认为有危险性(例如：化学，放射性或生物危害性)，内包装应标有适当的警示危险的文字或符号，YY/T 0316 的要求适用；

——对于化学危害，如试剂(盒)没有随带含有适当的危险和安全性的说明的使用说明，则应在内包装的标签上进行说明；适用时，应明示试剂预期为一次性使用。

6.4 使用说明书

使用说明书应提供如下信息：

a) 生产企业名称和完整地址或联系方式；

b) 识别，应提供试剂(盒)名称。如果单靠名称不能对试剂(盒)进行唯一性识别，应提供额外的识别方式；

c) 预期用途，应描述预期用途(包括被测量)及使用限制，适用时，应对使用的医学指征进行说明；

d) 测量程序的原理，应说明测量程序的原理，包括反应类型(例如：化学，微生物，或免疫化学)，指示剂或监测系统，和/或其他适当详细情况；

e) 校准品和正确度控制物质的溯源性：

——如适用，应说明校准品和正确度控制物质赋值的计量学溯源性，包括可利用的参考物质和/或更高级别的参考测量程序；

注：GB/T 21415 和 YY/T 0638 规定了对参考物质和/或参考测量程序溯源性的要求。

——适用时，应提供相关科学文献或其他可用的参考测量程序或参考物质的文献。

f) 组件，应提供反应成分的性质和量或浓度；应提供影响测量程序的其他组件的相关信息；

g) 额外需要的设备：

——应列出生产企业未提供，但保证试剂(盒)安全有效所需要的所有特殊设备；

——应提供这些设备的识别信息，以及正常使用所需的连接方法。

h) 试剂准备，应描述所有准备试剂的步骤；

i) 储存和首次开封后的寿命：

——如首次开封后的储存条件和有效期不同于试剂标签应给出的储存条件和有效期，则应在使用说明中进行规定。

——适用时，应给出工作试剂的储存条件和稳定性。

j) 警告和预防措施：

——如体外诊断试剂(盒)被认为有危险性(例如：化学，放射性或生物危害性)，外包装应标有适当的警示危险的文字或符号，YY/T 0316 的要求适用；

——如体外诊断试剂包含人源或动物源性物质，考虑到由感染物质的感染性及其含量所致的风险，应给出其具有潜在感染性的警告；

——适用时，应明示由于错误使用、合理可预见性的误用以及生产企业不建议的使用方式导致的危险性条件。YY/T 0316 的要求适用；

——适用时，应提供使用后物质安全处理和处置的信息；

——适用时，应明示试剂(盒)预期为一次性使用。

k) 样品收集、处理和储存：

——应详细说明使用的样品和收集、前处理和/或储存条件的特殊要求；

——应给出患者在样品收集前应做的准备的特殊说明。

l) 检验程序：

——应提供完整详细的需遵循的检测程序的描述；

——应包括所有准备样品所必需的程序，实施检测和获得结果的步骤；

——适用时，应提供稀释方案。

m) 控制过程：

——应提供体外诊断试剂(盒)性能的足够信息和确保其按照说明书正确工作的方法；

——如提供了一个明确的质量控制程序的建议，则应对用户需采取的行动及要求进行说明。

n) 检测结果的计算。应对计算检测结果所采用的数学方法进行解释；

o) 结果的解释：

——应说明检测结果接受和排除的标准，如得到特殊的结果应说明是否应该做附加检验；

——应解释所得检测结果的意义。

p) 性能特征：

——应描述预期用途相关的分析性能特征；

——应描述预期用途相关的诊断性能特征。

q) 如适用，应提供参考区间及参考人群的说明，以及相关的参考文献；

r) 应说明检验程序的限制，包括：

——临床已知相关干扰物质的信息；

——已知的对不合适样品进行检测和潜在后果的信息；

——能影响结果的因素和环境；如适用，携带污染的可能性。

s) 应给出参考文献。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合以下要求：

- a) 试剂(盒)的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- b) 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

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] GB/T 3358.1—2009 统计学术语 第1部分:一般统计术语与用于概率的术语
- [2] GB/T 19702—2005 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的说明
- [3] GB/T 21415—2008 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
- [4] GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂(盒)
- [5] 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
- [6] 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
- [7] YY/T 0638 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和控制物质中酶催化浓度赋值的计量学溯源性
- [8] WS/T 124—1999 临床化学体外诊断试剂(盒)质量检验总则
- [9] JJF 1001—2011 通用计量术语及定义
- [10] 叶应妩.全国临床检验操作规程.3版.南京:东南大学出版社,2006
- [11] International vocabulary of basic and general terms in metrology, 2nd edition, ISO, Geneva, 1993 (VIM 1993).
- [12] EN 980:2003 Graphical symbols for use in the labeling of medical devices
- [13] NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline. NCCLS document EP05-A, 1999.
- [14] NCCLS. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A, 2003.
- [15] NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline. NCCLS document EP09-A2, 2002.
- [16] Council Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on In vitro Diagnostic Medical Devices, Official Journal of the European Union L331, December 7, 1998

中华人民共和国医药
行业标准
肌酸激酶测定试剂(盒)
YY/T 1243—2014

*

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)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 1 字数 20 千字
2014年9月第一版 2014年9月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26106 定价 24.00 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 1243-2014