

中华人民共和国医药行业标准

YY/T1160—××××
代替 YY/T 1160-2009

癌胚抗原（CEA）测定试剂盒

Carcinoembryonic antigen testing kit

（征求意见稿）

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家药品监督管理局发布

前 言

本标准的编写遵循了GB/T1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草原则》的基本规定；是评价癌胚抗原（Carcinoembryonic Antigen, CEA）测定试剂盒产品质量的依据。

请注意本标准的某些内容可能涉及专利，本标准的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准在YY/T 1160—2009的基础上修订而成，与YY/T 1160—2009相比，除编辑性修改外，主要技术变化如下：

- 修订了标准名称；
- 修订了标准范围；
- 在规范性引用文件中增加了 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；删除 YY 0466—2003（见2）；
- 增加了术语定义中检出限、测量系统的线性；
- 修订了准确度的要求及相应检测方法（见5.3和6.3）；
- 修订了检出限的要求及相应检测方法（见5.4和6.4）；
- 修订了线性的要求及相应检测方法（见5.5和6.5）；
- 修订了标签和使用说明书的规定（见7）；
- 增加了包装应符合 GB/T191 的规定（见8.1）。

本标准由国家药品监督管理局提出。

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/TC136）归口。

本标准起草单位：北京市医疗器械检验所

本标准主要起草人：

本标准代替YY/T 1160—2009。

癌胚抗原（CEA）测定试剂盒

1 范围

本标准规定了癌胚抗原（CEA）测定试剂盒的相关术语和定义、分类、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于以双抗体夹心法为原理定量测定癌胚抗原的试剂盒，包括化学发光、电化学发光、荧光等标记方法的发光免疫试剂盒和酶联免疫试剂盒。

本标准不适用于：用¹²⁵I等放射性同位素标记的各类癌胚抗原放射免疫或免疫放射试剂盒。

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/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 术语与定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

化学发光 chemiluminescence, CL

由于化学反应产生电子能级处于激发态的物质，后者通过跃迁释放能量产生光子，从而导致的发光现象。

3.2

化学发光免疫分析 chemiluminescent immunoassay, CLIA

是将化学发光和免疫分析结合起来的技术，通过标记的抗原或抗体与待测物进行一系列免疫反应，最后以测定发光强度得出待测物含量。

3.3

检出限 detection limit, limit of detection

由给定测量程序得到的测量值，对于此值，在给定声称物质中存在某成分的误判概率为 α 时，声称不存在该成分的误判概率为 β 。[GB/T 29791.1-2013/ISO 18113-1:2009]

注1：IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于0.05

注2：它被用于描述一个检验程序以特定置信水平能报告为存在的被测量最低值，也被用来指最小可检测浓度。

注3：曾经也被称为“最低检测限”、“最低检出限”、“检测限”。

注4：改自 GB/T 29791.1-2013，定义 A.3.14。

3.4

测量系统的线性 linearity of a measuring system

线性 linearity

给出与样品中被测量的值直接成比例的测得量值的能力。[GB/T 29791.1-2013/ISO 18113-1:2009]

注1：对于体外诊断医疗器械，线性与测量示值校正或线性化后给定测量区间内的测量结果有关。

注2：线性通过测量包含配方已知或相对关系已知（不必绝对知道）的被测量样品来评估。当测量结果相对被测量绝对或相对数值作图时，所划曲线对直线的符合程度即线性度的量度。

注3：改自 GB/T 29791.1-2013，定义 A.3.21。

4 分类

按照原理不同可以分为化学发光、电化学发光、荧光等发光免疫试剂盒和酶联免疫试剂盒；根据固相载体不同可以分为微孔板式、管式、磁颗粒、微球珠和塑料珠等；根据操作过程的不同可分为手工操作法和仪器自动操作法。

5 要求

5.1 外观

制造商应根据自己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分组成、性状；内外包装，标签清晰等的要求。

5.2 溯源性

制造商应根据GB/T 21415及有关规定提供所用CEA校准品的来源、溯源的赋值过程和相应要求、以及不确定度等内容。

5.3 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，测定结果的相对偏差应在±10%范围内；
- b) 回收率应在85.0%~115.0%范围内。

5.4 检出限

检出限应不高于0.5ng/mL；酶联免疫分析试剂盒检出限应不高于2.0ng/mL。

5.5 线性

在制造商给定的线性区间内（下限应不高于0.5ng/mL，上限应不低于1000ng/mL；酶联免疫分析试剂盒下限应不高于2.0ng/mL，上限应不低于100ng/mL），相关系数（r）应不低于0.9900。

5.6 重复性

在试剂盒的剂量-反应曲线范围内，用10ng/mL±2 ng/mL和100ng/mL±20 ng/mL的样品各重复检测10次，手工操作试剂盒测定结果的变异系数（CV）应不高于10.0%，全自动操作试剂盒测定结果的变异系数（CV）应不高于8.0%。

5.7 批间差

使用3个不同批次试剂盒，在剂量-反应曲线范围内，用10ng/mL±2 ng/mL和100ng/mL±20 ng/mL的样品各重复检测10次，则3个批号试剂盒之间的批间变异系数（CV）应不高于15.0%。

5.8 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证。

5.8.1 效期稳定性

试剂盒在规定条件下保存至有效期末，取到效期后一定时间内的产品，检验结果应符合5.3、5.4、5.5、5.6项的规定。

注：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。

5.8.2 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，检验结果应符合5.3、5.4、5.5、5.6项的要求。

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以上方法中 5.8.1 或 5.8.2 进行验证，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。

6 试验方法

6.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，应符合5.1的要求。

6.2 溯源性

制造商应根据GB/T 21415及有关规定提供所用CEA校准品的来源、溯源的赋值过程和相应要求、以及不确定度等内容。

6.3 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或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；

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

YY/T 1160—××××

式中：

B —相对偏差；

X_i—样品的实测浓度；

T —样品的靶值。

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）计算结果应符合5.3 b)项的规定。

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

式中：

R—回收率；

V—加入A样品的体积；

V₀—血清样品B的体积；

C—血清样品加入A样品后的检测浓度；

C₀—血清样品B的检测浓度；

C_s—A样品的浓度。

6.4 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，结果符合5.4的规定。

——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；

——无高于制造商提供的参考区间下限的检测结果的数量。

6.5 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，结果应符合5.5项的规定。

6.6 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)，结果应符合5.6项的规定。

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

6.7 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)，结果应符合5.7项的规定。

6.8 稳定性

6.8.1 效期稳定性

试剂盒按照5.8.1规定的条件保存后，按照6.3、6.4、6.5、6.6方法进行检测，结果应符合5.8.1项的要求。

6.8.2 热稳定性

试剂盒按照5.8.2规定的条件保存后，按照6.3、6.4、6.5、6.6方法进行检测，结果应符合5.8.2项的要求。

7 标签和使用说明书

应符合GB/T 29791.2的规定。

8 包装、运输、贮存

8.1 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。

8.2 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。

8.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写
 - [2] 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
 - [3] GB/T 9969-2008 工业产品使用说明书
 - [4] 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
 - [5] YY/T 0316-2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
 - [6] JJF1001-2011 通用计量术语及定义技术规范
 - [7] GB/T 191-2008 包装储运图示标志
 - [8] 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
 - [9] 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
-