



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1180—XXXX
代替 YY/T 1180-2010

人类白细胞抗原（HLA）基因分型试剂盒

Typing Kit for Human Leucocyte Antigen (HLA)

（征求意见稿）

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准按照GB/T1.1-2009《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》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。
本标准代替了YY/T 1180-2010，是评价人类白细胞抗原（HLA）基因分型试剂盒产品质量的依据。
本标准与YY/T 1180-2010相比，除编辑性修改外，主要变化如下：

——标准名称：删除封面及标注正文中，标准名称（中/英文）中对方法学的描述；

——范围：增加本标准适用的方法学，并举例；增加本标准的不适用内容；

——增加规范性引用文件（见2）；

——增加术语和定义（见3.3、3.4）；

——技术指标主要修订内容如下：

a) 修改外观要求：删除条目c）（见4.1）；

b) 修改主要的性能指标，根据预期用途分两类表述（见4.2、4.3）；

c) 修改重复性要求（见4.2.2、4.3.3）

d) 修改有效检测范围（见4.2.3）

e) 删除随机失败率要求（原标准3.6）

f) 修改稳定性要求（见4.2.4、4.3.5）

——修改试验方法，与4要求相适应（见5）

——修改标识、标签和使用说明书（见6）；

——修改包装、运输和贮存（见7）；

——其他修改。

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：

本标准主要起草人：

本标准代替了YY/T 1180-2010。

YY/T 1180-2010的历次版本发布如下：

YY/T 1180-2010

人类白细胞抗原（HLA）基因分型试剂盒

1 范围

本标准规定了人类白细胞抗原（HLA）基因分型试剂盒产品的术语和定义、要求、试验方法、标识、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等。

本标准适用于检测人类白细胞抗原(HLA)的基因分型试剂盒（以下简称试剂盒）的质量控制。试剂盒主要用于HLA I类A、B和C位点及II类DRB和DQB等多位点、单一血清学组或等位基因的基因分型。该试剂盒方法学包含但不限于聚合酶链反应-序列特异性引物法（PCR-SSP）、聚合酶链反应-序列特异性寡核苷酸探针法（PCR-SSO）、聚合酶链反应-基因测序分型法（PCR-SBT）、荧光PCR法、PCR熔解曲线法等。临床用途包括移植或输血的供体与受体匹配、疾病的辅助诊断等。

本标准不适用于采用高通量测序方法检测人类白细胞抗原(HLA)的基因分型试剂盒。

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，仅所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/T191-2008 包装储运图示标志

GB/T 29791.2-2013 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

人类白细胞抗原 Human Leucocyte Antigen, HLA

HLA是在机体免疫体系中起重要作用的一组糖蛋白，由人类第6号染色体短臂上的基因组编码。HLA基因具有高度遗传多态性，每个基因位点有数个到数百个序列不同的等位基因。

3.2

聚合酶链反应-序列特异性引物法 polymerase chain reaction-sequence specific primer, PCR-SSP

利用多组等位基因特异性引物，通过PCR技术扩增特异性HLA等位基因的方法。

3.3

聚合酶链反应-序列特异性寡核苷酸探针法 polymerase chain reaction- sequence specific oligonucleotide, PCR-SSO

用以同位素或非放射性标记的探针(序列特异性寡核苷酸)与PCR扩增的目标片段产物杂交，根据阳性信号判断HLA等位基因的方法。

3.4

聚合酶链反应-基因测序分型法 polymerase chain reaction- sequence based genotyping, PCR-SBT

通过PCR扩增所要分析的基因片段，然后对DNA序列进行测序分析，从而判断基因型的方法。

4 要求

4.1 外观

外观要求包含但不限于以下内容：

- a) 试剂盒各组份应齐全、完整，液体无渗漏；
- b) 包装标签应清晰，无磨损；

4.2 与移植或输血的供体与受体匹配相关试剂盒的性能要求

4.2.1 参考品符合率

对人类白细胞抗原（HLA）基因分型国家参考品或者企业参考品进行检测，应符合如下要求：

- a) 对试剂盒检测范围内，已知基因分型的参考品进行检测，在制造商宣称的分辨率水平上，与参考品已知基因分型结果相符合；
- b) 对试剂盒检测范围外的参考品进行检测，检测结果应为阴性或未检出，与预期结果相符；

4.2.2 重复性

对试剂盒检测范围内的参考品（1~3份）平行进行检测，每份参考品多次检测的结果应一致，且在制造商宣称的分辨率水平上与已知基因分型结果相符合。

4.2.3 有效检测范围

制造商应规定试剂盒的有效检测范围，有效检测范围应符合制造商的要求。。

4.2.4 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。取到效期后的样品检测参考品符合率，有效检测范围，结果应符合 4.2.1、4.2.3 的要求。

注1：一般地，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采纳。

- b) 热稳定性试验：依据制造商规定的稳定性条件，检测参考品符合率，有效检测范围，结果应符合 4.2.1、4.2.3 的要求。

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。

4.3 疾病辅助诊断相关试剂盒的性能要求

4.3.1 阳性参考品符合率（准确性）

对试剂盒检测范围内，已知基因分型的国家或企业阳性参考品进行检测，检测结果应为阳性或，相应基因型；企业阳性参考品应包含试剂盒检测范围内可检测的基因型。

4.3.2 阴性参考品符合率（特异性）

对试剂盒检测范围外的国家或企业阴性参考品进行检测，检测结果应为阴性或未检出；阴性参考品应包含一定数量的不含被测基因型别的样本。

4.3.3 重复性

对试剂盒检测范围内的参考品（1~3份）平行进行检测，每份参考品多次检测的结果应均为阳性，或相应基因型。

4.3.4 检出限

制造商应规定试剂盒的检出限，检出限应符合制造商的要求。

4.3.5 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。取到效期后的样品检测阳性参考品符合率，阴性参考品符合率，检出限，结果应符合 4.3.1、4.3.2、4.3.4 的要求。

注1：一般地，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采纳。

b) 热稳定性试验：依据制造商规定的稳定性条件，检测阳性参考品符合率，阴性参考品符合率，检出限，结果应符合 4.3.1、4.3.2、4.3.4 的要求。

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

目测应符合4.1的要求。

5.2 与移植或输血的供体与受体匹配相关试剂盒的试验方法

5.2.1 参考品符合率

按照说明书进行操作，对国家参考品或企业参考品进行检测，检测结果应符合4.2.1的要求。

5.2.2 重复性

将（1~3）份已知基因分型的具有代表性的DNA样品作为重复性参考品，按照说明书操作，进行检测，每份样品平行检测3~5次，结果应符合4.2.2的要求。

5.2.3 有效检测范围

用试剂盒检测范围内的已知基因分型的阳性参考品，按照制造商规定的最高浓度和最低浓度，分别配制出两份不同浓度的样品，作为验证有效检测范围的参考品，按照说明书进行操作，两份不同浓度的参考品均应在试剂盒制造商宣称的分辨率水平上与已知基因型别相符合，检测结果符合4.2.3的要求。

5.2.4 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 5.2.1、5.2.3 方法进行检测，应符合 4.2.4a) 的要求；
- b) 热稳定性试验：依据制造商规定的稳定性条件保存样品，按照 5.2.1、5.2.3 方法进行检测，应符合 4.2.4b) 的要求。

5.3 疾病辅助诊断相关试剂盒的试验方法

5.3.1 阳性参考品符合率（准确性）

按照说明书操作要求，对已知基因分型的国家或企业阳性参考品进行检测，检测结果符合4.3.1的要求。

5.3.2 阴性参考品符合率（特异性）

按照说明书操作要求，对试剂盒检测范围外的国家或企业阴性参考品进行检测，检测结果符合4.3.2的要求。

5.3.3 重复性

将(1~3)份已知基因分型的具有代表性的DNA样品作为重复性参考品，按照说明书操作，进行检测，每份样品平行检测5~10次，检测结果应符合4.3.3的要求。

5.3.4 检出限

按照制造商的要求，对已知基因分型的国家或企业参考品中的检出限参考品进行检测，结果应符合4.3.4的要求。

5.3.5 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 5.3.1、5.3.2、5.3.4 方法进行检测，应符合 4.3.5a) 的要求；
- b) 热稳定性试验：依据制造商规定的稳定性条件保存样品，按照 5.3.1、5.3.2、5.3.4 方法进行检测，应符合 4.3.5b) 的要求。

6 标识、标签和使用说明书

应符合GB/T 29791.2的规定。

7 包装、运输和贮存

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保存。

参 考 文 献

- [1]GB / T 191 包装储运图示标志
 - [2]YY 0466—2003 医疗器械 医疗器械标签、标记和提供信息的符号 (ISO15223:2000, IDT)
 - [3]ISO/FDIS 18113-1 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic medical systems
- Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 1: Terms, definitions and
general requirements
-