

《心肌肌钙蛋白测定试剂盒（标记免疫分析法）》标准编制说明

一、工作简况

1、任务来源

本标准由国家药品监督管理局提出，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。任务来源为国家药品监督管理局，药监综械注〔2023〕47号，项目名称：心肌肌钙蛋白测定试剂盒（标记免疫分析法），项目计划号为：I2023029-T-BJ。本标准是对行业标准 YY/T 1233-2014《心肌肌钙蛋白 I 定量测定试剂（盒）（化学发光免疫分析法）》的修订，

本标准的第一起草单位为：北京市医疗器械检验研究院（北京市医用生物防护装备检验研究中心）。

2、工作过程

2023年5月18日成立起草小组，由北检院组织修订草案的撰写，并于6月25日组织起草小组对草案开展小组内部讨论，形成了工作组讨论稿。

2023年6月29日在北京召开了标准启动及工作组讨论稿审议会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计三百余人参加了讨论，参会代表具有广泛代表性。郭健主任（北京医院）、张国军主任（北京天坛医院）、刘向祎主任（北京同仁医院）、邱玲主任（北京协和医院）、周伟燕研究员（卫健委临床检验中心）、欧元祝研究员（上海市临床检验中心）、郭世富主任（标管中心）、何蕊高级工程师（浙江省医疗器械审评中心）、宋德伟研究员（中国计量科

学研究院)等专家参加了本次标准的审议。

会上决定,由起草组根据会议意见和建议,在会后对工作组讨论稿进行进一步完善。7月,秘书处组织相关企业开展标准的验证工作,发布验证方案并征集验证单位30家,涉及产品60个。目前已回收验证数据22份,根据验证数据,对工作组讨论稿进行了进一步修改,形成此征求意见稿,

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

1、标准制定的意义、原则

肌钙蛋白(Tn)是一种异三聚体复合物,包含TnC、TnT、TnI三个亚基,在骨骼肌和心肌均有表达,是肌肉兴奋收缩耦联中重要的结构蛋白。cTnI和cTnT特异地表达于心肌细胞中,心肌损伤或坏死时以单体和复合物等多种形式释放到外周血,是心肌损伤的生物标志物,两者在AMI诊断中具有同等价值。心肌肌钙蛋白(cTn)的临床应用从根本上改变了急性冠脉综合征(ACS)诊断、预后判断、治疗和危险分层方向的格局,其对急性心肌梗死(AMI)的诊断被相关国际指南列为I级a类推荐。

规范产品执行标准对于确保检测结果的可靠性和心肌损伤治疗安全性具有重要意义。因此,制定cTn测定试剂盒的行业标准,统一测试指标和方法,对于规范cTn的生产及质量控制,尤为重要且必要。原YY/T 1233-2014发布和实施已有近十年,对行业的发展起到了积极的促进作用,但是行业内cTnT的相关标准还是空白,且随着检测方法的改进和提高,标准中的相关指标亦不完全适用于高敏肌钙蛋白

测定的产品，故对该标准提出修订。

本标准编制时遵守了 GB/T 1.1《标准化工作导则》系列标准确定的规则。本标准在相关技术指标的确定参考了相关文件以及目前市场上产品说明书和性能评估资料，并结合了临床要求。本标准主要技术内容包括：准确度、检出限、线性区间、重复性、批间精密度、分析特异性、稳定性等，

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

定量标记免疫法是此类项目目前主流的检测方法，包含化学发光、免疫荧光、时间分辨荧光等，这类方法的灵敏度和准确度相对较高，对检测结果的标准化和一致化有很好的保证。本次标准修订，本着科学性、先进性和可操作性为原则，基于现行《体外诊断试剂注册管理办法》，同时参考国内、外试剂盒的技术指标以及检验情况，修订本标准。征求意见稿形成前，对标准中以下问题进行了探讨，并形成以下主要意见：

- 3术语和定义，a) “高敏心肌肌钙蛋白测定试剂”修改为“高敏心肌肌钙蛋白测定”，删除“高敏心肌肌钙蛋白I测定试剂”和“高敏心肌肌钙蛋白T测定试剂”；b) 增加术语来源，可参考WHO 4th的心肌梗死共识中的相关描述，修改采用；c) 将定义中的“健康人群”修改为“表观健康人群”。
- 4.3a) 相对偏差，a) 现行有效标准YY/T 1233-2014中的要求为“相对偏差不超过 $\pm 20\%$ ”，目前已取得医疗器械注册证的企业均

是按照这个要求在执行，对有证参考物质的测量结果相对偏差由 $\pm 10\%$ 放宽至 $\pm 15\%$ ；b) 指标的制定要综合考虑多种因素，如参考物质的不确定度、方法学的随机误差等；c) 需要对适用的有证参考物质的可及性问题找出对策。

- 4.4 检出限，a) 建议统一浓度单位 ng/mL 和 ng/L ；b) 建议删除“对检出限进行验证之前，可按照制造商提供的方案对空白限进行简单的验证”的表述，或将相关表述放到条款的“注”里面；c) 首次出现“Con-”的简写，应补充中文名称，在给出中英文全称之后再给英文缩写。浓度单位参考了《心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识》，讨论稿与最新的共识保持一致，为便于区分，不做修改。
- 4.5 线性区间，a) 建议提高对线性上限的要求，目前的要求是“上限不低于 25ng/mL 和/或 10ng/mL ”；b) 部分参会代表提出，建议增加线性误差，并对线性误差做分段要求；有专家认为线性是通过倍比稀释做下来的，不建议增加区间和线性偏差，无太大意义。c) 建议线性下限不做具体要求，如果要给一个具体的数值，目前高敏的“不高于 10ng/L 要求”建议再提高一些，如提高到 5ng/L 。待验证后决定具体指标的调整。
- 4.7 批间差，其他免疫类产品的行业标准多采用的是批间精密度的做法，即计算30个测量结果的变异系数，文稿中采用“相对极差”的做法；变异系数对应的是“批间精密度”的概念，批间相对极差对应的才是“批间差”的概念，不存在错用的问题。待验

证后决定与其他标准的协调问题。

- 4.8分析特异性，存在争议。对于干扰/特异性，有专家建议部分重点项目需要标注出来。如异噬Ab，生物素等；有参会代表持反对意见，建议删除此条款，认为说明书中已写，无需体现在行标中；起草组表示，此条款的目的主要还是督促企业对可能影响临床检测结果的因素进行研究，不宜删除。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

心肌肌钙蛋白是心肌细胞损伤特异性标志物，是急性冠脉综合征诊断、危险分层、治疗和预后判断的首选生物标志物。近年来，国内、外生产厂家以及医疗机构都在积极推动cTn检测的临床应用。

已取得的医疗器械产品注册证书有400多个，方法学有：荧光免疫层析法、磁微粒化学发光法、光激化学发光法、时间分辨免疫荧光法、电化学发光法等，但是产品与产品之间，良莠不齐，亟待规范。

建立标准用于指导和规范心肌肌钙蛋白测定试剂盒（标记免疫分析法），合理和全面评估产品性能、安全性以及有效性，具有重要的临床应用价值和经济价值。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前国际上没有相关产品的官方标准，在标准制定过程中参考了生产企业的产品标准和技术要求。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

建议在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、各级医疗器械监管部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

本标准发布实施后，建议废止 YY/T 1233-2014。

十、其他应予说明的事项。

无其他说明。

标准起草工作组

2023 年 07 月 31 日