

行业标准《N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶测定试剂盒》征求意见稿

编制说明

一、工作简况

1、任务来源：写明任务来源（文件、文号及项目编号）。

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〔2024〕27号，本项目计划号为I2024026-T-bj。

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：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2024年05月14日在北京召开了标准启动工作会，来自企业、审评、检测机构、医院等126家单位的200余人参加了讨论，国家标准技术审评中心审评二部主任于亚笛、国家药监局医疗器械标准管理中心标准三室主任郭世富、SAC/TC136主任委员陈文祥等专家参加了此讨论。会上成立了起草小组，就标准主要大纲、工作进度及各起草单位承担工作进行了讨论。本次会议明确标准适用范围为使用速率法及比色法对人体尿液或血清中的N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶进行定量检测的试剂盒。会后根据意见，对草案进行进一步完善。

2024年6月11-12日在北京召开了标准讨论会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计260余人参加了讨论，邀请到首都医科大学附属北京同仁医院刘向祎主任、中国计量科学研究院武利庆博士、上

海市临床检验中心居漪主任、北京妇产医院翟燕红主任、浙江省医疗器械审评中心何蕊老师、上海市临床检验中心欧元祝老师等专家参加了本次标准讨论会，参会代表具有广泛代表性。与会专家对标准内容，标准结构和技术内容进行充分讨论。与会专家及代表对工作组讨论稿进行了全面讨论，形成以下主要意见：

1.修改标准范围，建议明确样品类型，将人体血液修改为血清或血浆。经查阅试剂盒说明书及生化项目常规使用血清样品，此处修改为血清。

2.关于重复性检验方法中再增加一个高值浓度点，因现有的高低浓度点已能覆盖线性范围的两个区间段，不建议再增设高值浓度点，但验证方案中可增设高值点以便汇总参考数据。

3.线性分界点的选择及设定的相对及绝对偏差存在分歧，建议按照目前设定的范围进行验证，待验证数据汇总后进行分析再确定相关要求。

2024 年 6 月至 7 月，秘书处组织开展了验证工作，发出了验证方案和验证稿，共计 18 个单位报名参与验证。在验证数据、结果的基础上，起草小组经过充分讨论，形成征求意见稿。

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

N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶简称 NAG，尿 NAG 是肾小管损伤的敏感指标，急慢性肾炎、休克引起的肾衰竭、肾病综合征，流行性出血热、中毒性肾病可见。肝硬化和慢性活动性肝炎晚期血清 NAG 活性升高。

目前已有注册证 103 个，其中国产试剂注册证 102 个，进口试剂注册证 1 个。NAG 目前无国际或国内参考物质，无参考测量程序，不能在计

量上溯源至 SI。本次标准制定的目的是为了规范性能要求、检验方法及标识、标签、使用说明书、包装、运输和贮存的要求。有助于规范产品标准，提升产品质量，对产品安全性、有效性做出更全面系统的评价；同时也更有利于指导生产企业的产品注册工作，统一整个行业的技术参数，促进行业检测结果互认有重要意义。

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。

在标准的制定过程中，性能指标制定主要依据：中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局《全国临床检验操作规程（第4版）》《GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂（盒）》《YY/T 1789.2-2021 体外诊断检验系统 性能评价方法 第2部分：正确度》《YY/T 1789.3-2022 体外诊断检验系统 性能评价方法 第3部分：检出限与定量限》。

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

本次参加验证的单位有北京市医疗器械检验研究院、北京安图生物工程有限公司、复星诊断科技（上海）有限公司、桂林优利特医疗电子有限公司、北京九强生物技术股份有限公司、北京利德曼生化股份有限公司、迈克生物股份有限公司、美康生物科技股份有限公司、上海聚创医药科技有限公司、上海科华生物工程股份有限公司、上海执诚生物科技有限公司、上海市医疗器械检验研究院、深圳市新产业生物医学工程股份有限公司、浙江夸克生物科技有限公司、中生北控生物科技股份有限公司、中元汇吉生物技术股份有限公司、重庆医疗器械质量检验中心、上海市临床检验中心共 18 个验证单位。方法学上包含了速率法与比色法，反应底物包含了

MPT 底物、MNP-G1CNAc 底物、PNP-NAG 底物、4HP-NAG 底物，样品模式包含了尿液及血清。

本次验证总共验证了外观、净含量、试剂空白、溯源性、空白限、检出限、线性、重复性、批间差、准确度及稳定性指标，标识、标签、使用说明书和包装。验证结果如下：

- （1）外观：验证数据通过验证，证明该标准条款具有可行性。
- （2）净含量：验证数据通过验证，证明该标准条款具有可行性。
- （3）试剂空白：验证数据均能满足各自产品性能，证明该标准条款具有可行性。
- （4）溯源性：验证数据均能满足各自产品性能，证明该标准条款具有可行性。
- （5）空白限：空白限不作为标准性能指标，在此仅作为参考性能，并协助检出限的判定，各单位均能保持合理的空白限指标。
- （6）分析灵敏度：验证数据均能满足标准要求，证明该标准条款具有可行性。
- （7）检出限：检出限能达到 1.5U/L 的占 88%，基本符合预期要求代表了绝大多数产品的检出限水平，证明该标准条款具有可行性。
- （8）线性：线性范围能达到[2 ~ 200]U/L 占比 94%，r 符合率 100%，绝对偏差符合 $\pm 1.8\text{U/L}$ 及相对偏差符合 $\pm 15\%$ 的占 94%。基本符合预期要求代表了绝大多数产品的线性水平，证明该标准条款具有可行性。

(9)重复性:重复性高中低浓度 CV 达到 8%以内的 100%能满足,200U/L 浓度点只做验证用,10U/L 及 100U/L 已能满足产品性能验证,标准中不再保留 200U/L 的重复性。

(10)批间差:批间差高中低浓度 R 达到 10%以内的 93%能满足,200U/L 浓度点只做验证用,10U/L 及 100U/L 已能满足产品性能验证,标准中不再保留 200U/L 批间差。

(11)准确度:由于本项目溯源不一致,无有证参考物质,各产品的反应原理不尽相同,因此比对试验在原性能指标基础上调整为 95%的符合率,目前的有效数据符合率为 75%,基本符合要求,待后期更新数据后再做调整。回收试验符合率 91%,符合预期要求。

(12)稳定性:稳定性分为效期稳定性与热稳定性,其中效期稳定性 12 份验证数据,热稳定性 10 份验证数据,均在各个具体指标中体现。

(13)标识、标签、使用说明书和包装:验证数据通过验证,证明该标准条款具有可行性。

目前验证数据为阶段性数据,未进行完的单位将继续补充完整。通过该标准可以规范产品标准,提升产品质量,对产品的安全性、有效性做出更全面系统的评价。

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。

无相关国际标准。

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。符合现有医疗器械监管法律法规要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

本行业标准制定过程中无重大分歧意见。

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、各级医疗器械监管查验审评部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

本标准不涉及专利，不涉及版权风险。

标准起草工作组

2024 年 07 月 30 日