

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

体外诊断医疗器械建立量值计量溯源性的
实施指南
第1部分：溯源至 SI

In vitro diagnostic medical devices — Practical guidance for establishing
metrological traceability of values—
Part 1: Traceable to SI

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 符号和缩略语	1
5 计量溯源性的建立	2
5.1 溯源至 SI 的校准层级结构	2
5.2 总体要求	4
5.3 最大允许扩展测量不确定度的建立	4
5.4 计量溯源性的实施	4
6 不确定度的评定	7
7 使用说明中提供的计量溯源性信息	7
附录 A（资料性） IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（总三碘甲状腺原氨酸）	8
A.1 被测量描述	8
A.2 校准层级结构	8
A.3 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述	8
A.4 设置最大允许不确定度	9
A.5 制造商选定测量程序	9
A.6 制造商工作校准品的赋值	9
A.7 制造商常设测量程序	11
A.8 制造商终端用户校准品的赋值	11
附录 B（资料性） IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（ γ -谷氨酰转移酶）	14
B.1 被测量描述	14
B.2 校准层级机构	14
B.3 所选择的溯源最高计量参考标准的描述	14
B.4 设置最大允许不确定度	15
B.5 制造商选定测量程序	15
B.6 制造商工作校准品（主校准品）的赋值	15
B.7 制造商常设测量程序	19
B.8 制造商终端用户校准品（产品校准品）的赋值	19
附录 C（资料性） IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 举例（糖化血红蛋白）	22
C.1 被测量	22
C.2 最大允许扩展测量不确定度	22
C.3 校准层级结构	22
C.4 制造商选定测量程序的选择	26

C.5	制造商工作校准品	26
C.6	制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值	28
C.7	制造商常设测量程序的选择	29
C.8	终端用户校准品（产品校准品）	29
C.9	制造商常设测量程序为终端用户校准品（产品校准品）赋值	29
C.10	终端用户校准品赋值计量溯源性的确认	30
附录 D（资料性）	IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 举例（血小板计数）	32
D.1	被测量	32
D.2	最大允许扩展测量不确定度	32
D.3	校准层级结构	32
D.4	制造商常设测量程序	34
D.5	终端用户校准品	34
D.6	终端用户校准品赋值计量溯源性的确认	35
附录 E（资料性）	IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（葡萄糖）	36
E.1	被测量描述	36
E.2	校准层级结构	36
E.3	制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述	36
E.4	设置最大允许不确定度	37
E.5	制造商选定测量程序	37
E.6	制造商工作校准品的赋值	37
E.7	制造商常设测量程序	39
E.8	制造商终端用户校准品的赋值	39
附录 F（资料性）	IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（新生儿遗传代谢病筛查）	41
F.1	被测量描述	41
F.2	完整校准层级结构描述	41
F.3	最大允许扩展不确定度的确立（来源：最终验证方式/选择的浓度点）	42
F.4	制造商选定测量程序的选择	42
F.5	工作校准品（主校准品）的制备和赋值	42
F.6	制造商常设测量程序的选择	42
F.7	终端用户校准品（产品校准品）的赋值	42
附录 G（资料性）	IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（17 α -羟孕酮）	44
G.1	被测量的描述	44
G.2	完整校准层级结构描述	44
G.3	所选择的溯源最高计量参考标准的描述	44
G.4	二级校准品的制备和赋值	45
G.5	制造商选定测量程序的选择	45
G.6	工作校准品（主校准品）的制备和赋值	45
G.7	制造商常设测量程序的选择	45
G.8	终端用户校准品（产品校准品）的赋值	45
参考文献		46

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是YY/T XXXX—202X《体外诊断医疗器械建立量值计量溯源性的实施指南》的第1部分，YY/T XXXX 已经发布了以下部分：

——第1部分：溯源至 SI

本文件作为GB/T 21415—202X/ISO17511:2020《体外诊断医疗器械建立校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的计量溯源性要求》的实施指南。

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专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件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。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引 言

有效建立体外诊断（IVD）校准品赋值的计量学溯源性，并使其量值溯源到可用的最高参考系统，是推动实现检验结果等效性的重要措施，也有利于推动我国IVD产品的质量提升。当前，医学实验室正在推动检验结果互认，而从IVD产品量值源头进行规范和推动，也将对用户端的结果互认构建起良好的基础。

GB/T 21415—202X/ISO17511:2020《体外诊断医疗器械建立校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的计量溯源性要求》是由ISO标准等同转化而来，是国际IVD领域极为重要的基础性标准，它规定了建立体外诊断医疗器械校准品、正确度控制物质和人体样品赋值计量溯源性所需的技术要求和文件要求，为IVD产品的量值溯源提供了理论指导。然而在国内实践中，仍有很多行业从业人员，对该标准如何具体实施存在较多困惑，因此有必要组织有经验的行业专家结合自身实践经验制定GB/T 21415—202X/ISO17511:2020的实施指南文件。

GB/T 21415—202X/ISO17511:2020描述了6种主要的校准层次结构模式。前3种模式中，特定体外诊断医疗器械（IVD MD）的校准品赋值被视为可以溯源到国际单位制（SI），其计量溯源性基于已有参考测量程序。后3种模式被视为不能溯源至SI。其中，第4种模式包含了已有有证参考物质或按共识性方案赋值的国际约定校准品，但无参考测量程序的被测量。第5种模式是通过共识性一致化方案实现标准化，已有GB/T 44672—2024/ISO 21151:2020《体外诊断医疗器械 建立校准品和人体样品赋值计量溯源性的国际一致化方案的要求》做了较详细说明。第6种模式中，没有参考测量程序、有证参考物质或国际约定校准品，也没有一致化方案，特定IVD MD校准品赋值的计量溯源性不是基于共同参考标准，而是基于制造商内部自定义参考物质。YY/T XXXX《体外诊断医疗器械建立计量溯源性的实施指南》系列文件，拟由下列部分组成：

- 体外诊断医疗器械建立计量溯源性的实施指南第1部分：溯源至SI，主要针对量值可溯源到SI的第1、2、3种模式；
- 体外诊断医疗器械建立计量溯源性的实施指南第2部分：溯源至国际约定校准品或国际一致化参考物质，主要针对GB/T 21415—202X中第4、5种模式；
- 体外诊断医疗器械建立计量溯源性的实施指南第3部分：溯源至制造商内部自定义参考物质，主要针对GB/T 21415—202X中的第6种模式。

本系列文件旨在根据GB/T 21415—202X/ISO17511:2020的理论指导，结合国内同行实践经验对建立溯源性中涉及的要求进行更细化的描述，同时也在附录中结合不同类型的检测项目进行实例介绍，以促进IVD从业人员对建立IVD MD校准品、正确度控制物质和人体样品量值的计量溯源性有更深入的理解和更多的共识。

体外诊断医疗器械建立量值计量溯源性的实施指南

第1部分：溯源至SI

1 范围

本部分提供了建立校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性时溯源至SI的实施指南。

本部分适用于体外诊断医疗器械（IVD MD）制造商、医学实验室对可溯源至SI的定量检验系统建立校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性。

本部分不适用于结果报告为名义标度和序数标度的体外诊断检验系统的量值计量溯源性建立，例如用于血细胞鉴定、微生物分型、核酸序列鉴定、尿液颗粒鉴定，结果报告为阴性、阳性或1+、2+、3+的体外诊断检验系统。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 21415—202X 体外诊断医疗器械建立校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的计量溯源性要求（ISO 17511:2020, IDT）

ISO 18113-2 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（In vitro diagnostic medical devices—Information supplied by the manufacturer (labelling)— Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use）

注：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（ISO18113-2:2009, IDT）

ISO 15193 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表述和内容的要求（In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Requirements for content and presentation of reference measurement procedures）

注：GB/T 19702—2021 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量 参考测量程序的表述和内容的要求（ISO 15193:2009, IDT）

ISO 15194 体外诊断医疗器械生物源性样品中量的测量—有证参考物质及支持文件内容的要求（In vitro diagnostic medical devices—Measurement of quantities in samples of biological origin—Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation）

注：GB/T 19703—2020 体外诊断医疗器械 生物源性样品中量的测量有证参考物质及支持文件内容的要求（ISO 15194:2009, IDT）

ISO 15195 检验医学使用参考测量程序的校准实验室的能力要求（Laboratory medicine—Requirements for the competence of calibration laboratories using reference measurement procedures）

注：GB/T 21919—2022 检验医学 运行参考测量程序的校准实验室的能力要求（ISO15195-2018, IDT）

3 术语和定义

GB/T 21415—202X/ISO17511:2020界定的术语和定义适用于本文件。

4 符号和缩略语

下列符号和缩略语适用于本文件。

IVD MD：体外诊断医疗器械

MP：测量程序

RMP:参考测量程序
RM:参考物质
CRM:有证参考物质
EQA:室间质量评价
JCTLM:国际检验医学溯源联合委员会
CNAS:中国合格评定认可委员会
TEa: 允许总误差

5 计量溯源性的建立

5.1 溯源至 SI 的校准层级结构

在IVD MD制造商校准品、正确度控制物质和人体样品量值计量溯源性建立的实践中，GB/T 21415—202X/ ISO17511:2020中的情形5.2、5.3和5.4能确保检测结果溯源至SI，计量溯源性皆基于公认的参考测量程序，三种情形分别对应下述模式1、2、3。

模式1:具有RMP和一级RMs，被测量可溯源到SI，如电解质，代谢物，药物，非肽激素类等。校准层次结构见图1。

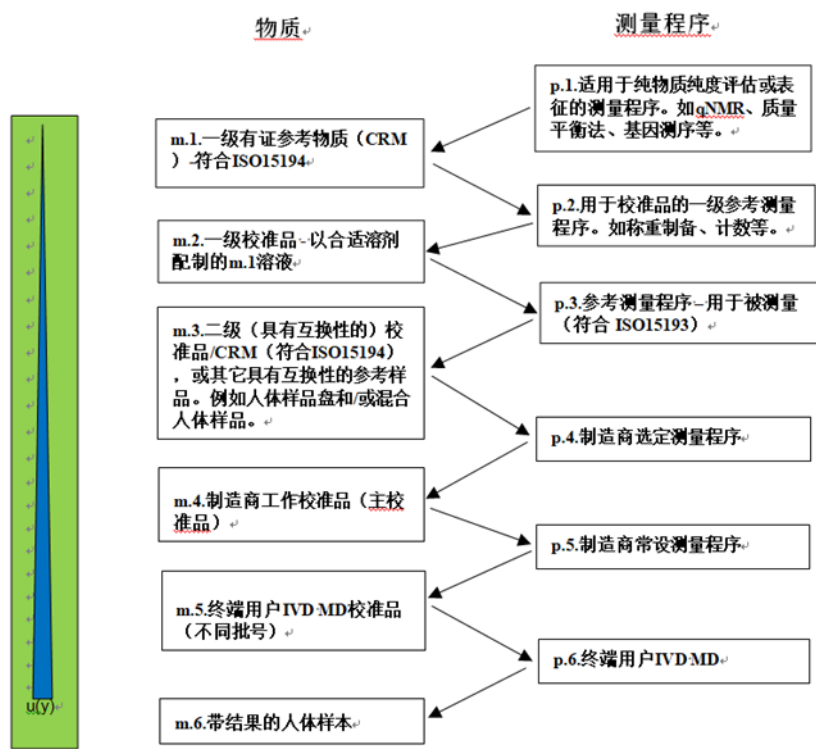


图1 校准层级结构-完整计量溯源至 SI

模式2: 被测量由一级RMP定义，没有一级RMs，可溯源到SI，如酶催化活性浓度等。校准层次结构见图2。

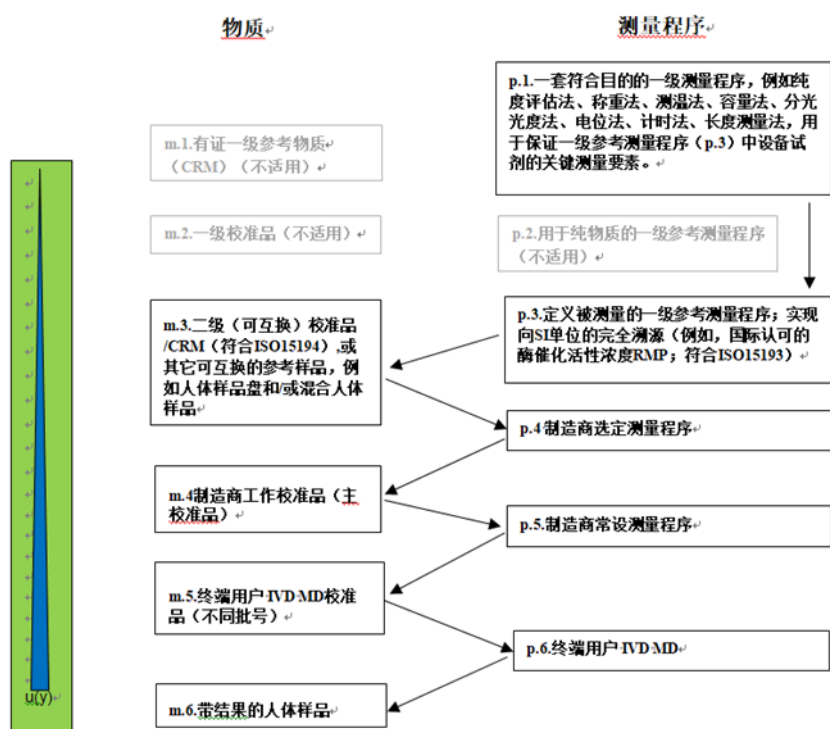


图2 校准层级结构-由 RMP 定义被测量, 但无一级参考物质; 溯源至 SI

模式3: 被测量由特定一级校准品校准的RMP定义, 该特定一级校准品可溯源至SI, RMP检测被测量的部分 (例如肽段或表位), 而不是被测量的整个分子结构, 如糖化血红蛋白。此类被测量也可溯源到SI, 校准层次结构见图3。

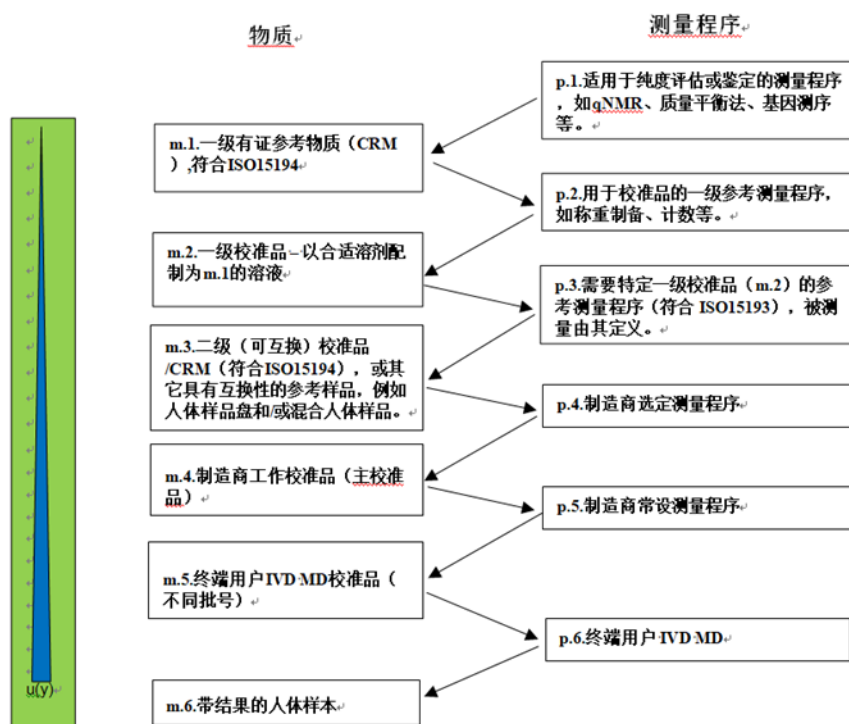


图3 校准层级结构-由特定一级校准品校准的 RMP 定义被测量; 溯源至 SI

5.2 总体要求

5.2.1 IVD MD 制造商或医学实验室宜根据实际情况选择合适的校准层级结构模式。针对同一个 IVD 项目,不同制造商可根据自身的能力水平、所能获取的参考资源等情况选择同一模式不同的起点或不同的模式建立量值溯源性,校准层级结构中的层级数量(即测量程序和校准品的连续对的数量)也可被修改。

5.2.2 校准层级结构图应描述完整的校准层级结构。制造商实施部分与外部机构提供部分应进行区分表示。对于减少或增加的层级数量,也应能从校准层级结构图清晰体现。

示例:从制造商实际溯源起始点开始的框图、箭头用实线表示,再往上溯的部分由外部供应商提供内容则用虚线表示;实际实施的层级用深色表示,减少的层级用浅色表示;同一层级内增加的亚层级编号用 p. xa, m. xa, p. xb, m. xb 等表示。

5.3 最大允许扩展测量不确定度的建立

人体样品检测结果的最大允许扩展测量不确定度应满足临床使用的需求。最大允许扩展测量不确定度主要由终端用户产品校准品的标准不确定度和终端用户检测系统基于长期不精密度的标准不确定度合成。最大允许扩展测量不确定度可参考国内外现有的文献、数据资料来制定,包括权威机构发布的临床检验常用项目分析质量标准如 WS/T 403 《临床化学检验常用项目分析质量标准》等,或是国内外权威机构组织的室间质量评价(EQA)结果等。原则上,与项目质量标准中给出的允许总误差(TEa)的值相比,终端用户产品校准品的目标扩展标准不确定度应不大于 $1/2TEa$;针对电解质、白蛋白(A1b)等生物学变异较小的项目,产品校准品的目标扩展标准不确定度应不大于TEa。

5.4 计量溯源性的实施

5.4.1 通则

根据5.1中所示3种可溯源至SI的校准层级模式,有以下3种校准层级为起始点建立体外诊断医疗器械校准品、正确度控制物质和人体样品赋值的量值溯源性:

方案1:以m. 1. 一级有证参考物质(CRM)为起始点;该方案适用于有一级有证参考物质(CRM)及参考测量程序(RMP)的情形。

方案2:以p. 3. 参考测量程序为起始点;该方案适用的情形包括(1)由RMP定义被测量,有特定的一级校准品,可溯源至SI;(2)有推荐或候选的RMP,无一级CRM,但有一套符合目的的一级测量程序或可溯源的纯度校准品。

方案3:以m. 3. 二级校准品、CRM或其他可互换参考样品为起始点;该方案适用于制造商或者医学实验室未建立RMP或者参考测量服务不易获取、但有二级校准品、CRM或其他可互换参考样品的情形。

5.4.2 方案1:以 m. 1. 一级有证参考物质(CRM)为起始点

5.4.2.1 RMP 的要求

5.4.2.1.1 应选择国际权威专业组织(如:JCTLM、IFCC、ICSH、CLSI 等)或我国国家或行业标准或推荐的RMP,由一级CRM校准,为具有复杂基质的二级校准品、CRM或其他可互换参考样品赋值,可溯源至SI。

5.4.2.1.2 RMP的被测量应与终端用户IVD MD的被测量相同或者有明确的关系,并且应按GB/T 21415—202X 4.2所述内容描述RMP的被测量。

5.4.2.2 RMP 的选择

5.4.2.2.1 IVD MD 制造商或医学实验室应选择符合5.4.2.1.1的RMP。

5.4.2.2.2 IVD MD 制造商或医学实验室未建立RMP,可以选择符合ISO15195的医学参考测量实验室为其提供参考测量服务。

示例:通过JCTLM数据库或CNAS列出参考测量实验室的参考测量服务,可以独立证明符合ISO15195的要求。

5.4.2.2.3 IVD MD 制造商或医学实验室用于校准品量值溯源的RMP应确保其性能满足要求,应定期参与参考测量能力验证或实验室间比对并保留相应记录。

5.4.3 方案2：以 p.3. 参考测量程序为起始点

5.4.3.1 RMP 的要求

5.4.3.1.1 应选择国际权威专业组织（如：JCTLM、IFCC、ICSH、CLSI 等）或我国国家或行业标准推荐，有特定的一级校准品，或具有溯源性的纯度校准品校准，为具有复杂基质的二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品赋值，可溯源至 SI。

5.4.3.2 RMP 的被测量应与终端用户 IVD MD 的被测量相同或者有明确的关系，并且应按 GB/T 21415—202X 中 4.2 所述内容描述参考测量程序的被测量。

5.4.3.3 RMP 的选择

同5.4.2.2

5.4.4 方案3：以 m.3. 二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品为起始点

5.4.4.1 m.3. 二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品的要求

二级校准品、CRM或其他可互换参考样品的基质通常类似于终端用户IVD MD测量的人体样品，选择和使用时应确定这些物质在RMP和制造商选定测量程序之间与人体样品是可互换的。

如相应RMs未宣称互换性或宣称其在部分检测系统上的互换性，则如选择新系统作为选定测量程序时，宜依据WS/T 356 确认其在对比系统（已宣称互换性的系统或市场占有率高的成熟检测系统）上与人样品的互换性。

5.4.4.2 m.3. 二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品的选择

5.4.4.2.1 如果制造商或者医学实验室未建立 RMP 或者参考测量服务不易获取，应优先选择符合 ISO15194 要求的 CRM 作为制造商选定测量程序的校准品。也可选择符合预期用途的单人体样品盘用于 RMP 与制造商选定测量程序之间的量值传递物质，在使用单人体样品盘进行量值传递时，可不必对单人体样品盘进行互换性确认，但须确认冻存对样品量值的影响。选择混合血清等参考样品用作量值传递物质时，应确保其在 RMP 与制造商选定测量程序之间具有互换性。

5.4.4.2.2 如果不可获得符合 ISO15194 的 CRM，或者可获得的二级校准品或 CRM 不能证明其在 RMP 和制造商选定测量程序之间与人体样品可互换，需通过应用校正因子或函数对二级校准品或 CRM 赋值进行修正，该二级校准品或 CRM 仍可作为制造商选定测量程序的校准品。

5.4.5 制造商选定测量程序的要求和选择

5.4.5.1 制造商选定 MP 是一个或多个由二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品校准的测量系统，用于为制造商工作校准品赋值。

5.4.5.2 制造商选定 MP 的选择应与制造商工作校准品相适应，应确保制造商工作校准品在制造商选定 MP 和制造商常设 MP 之间与人体样品的互换性。

5.4.5.3 如果制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设 MP 之间与人体样品是可互换的，校准层级结构中的制造商选定 MP 和二级校准品、CRM 或其他可互换参考样品步骤则可以省略。

5.4.5.4 制造商选定 MP 可以是与终端用户 IVD MD 相同的原理和测量方法，但在更精确控制条件下的操作（如大量复现或更严格的控制系统），也可以是与 RMP 相同的原理和测量方法。

5.4.6 制造商工作校准品的要求

5.4.6.1 制造商工作校准品通常是一种基体类似于终端用户 IVD MD 测量的人体样品的物质，例如人体样品盘或系列混合人体样品，以及人工基质的加标样品等。

5.4.6.2 制造商工作校准品应由制造商选定 MP 赋值或者由参考测量程序赋值。由制造商选定 MP 赋值时，应确定工作校准品在制造商选定 MP 和制造商常设 MP 之间与人体样品的互换性。由参考测量程序赋值时，应确定工作校准品在参考测量程序和制造商常设 MP 之间与人体样品的互换性。

5.4.6.3 制造商工作校准品用于制造商常设 MP 的校准, 制造商应评估工作校准品的量值与制造商 IVD MD 测量区间的适应性, 可根据制造商常设 MP 的校准模式、测量范围、终端用户 IVD MD 校准品的浓度分布等确定工作校准品的浓度个数和浓度分布, 同时应保证其在预期使用期间的稳定性和均匀性。

5.4.6.4 应详细描述制造商工作校准品的制备过程, 以便制备具有相似特性的替换批物质。替换批工作校准品的均匀性评价不可省略。并宜在依据研究批建立的效期内, 定期监控其量值的稳定性。

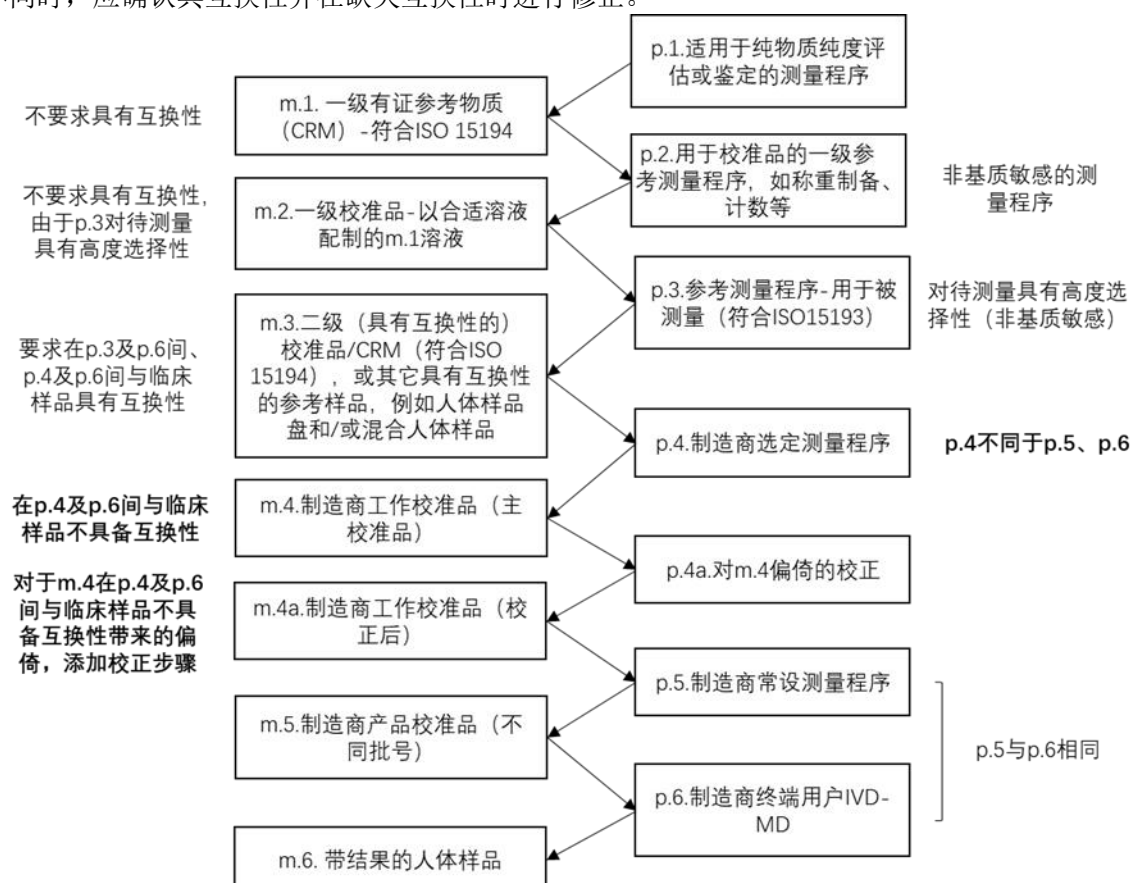
5.4.7 制造商选定 MP 或参考测量程序为制造商工作校准品赋值

5.4.7.1 制造商工作校准品赋值方式取决于工作校准品与人体样品的互换性。

5.4.7.2 如果制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设 MP 之间与人体样品具有互换性, 可由参考测量程序直接为制造商工作校准品赋值。

5.4.7.3 如果制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设 MP 之间与人体样品不具有互换性, 则应评估工作校准品在制造商选定 MP 和制造商常设 MP 之间与人体样品的互换性。如果互换性评估通过, 则由制造商选定 MP 直接为制造商工作校准品赋值, 如果互换性评估不通过, 应使用可互换物质 (例如一组人体样品) 来确定不可互换的制造商工作校准品赋值的校正系数或校正函数, 并纠正由于不互换性而产生的任何偏差。

当p.4与p.5, p.6相同 (检测系统, 包括仪器和试剂) 时, 可省略m.4, m.5的互换性研究。当p.4与p.5, p.6不同时, 应确认其互换性并在缺失互换性时进行修正。



5.4.8 制造商工作校准品赋值确认

应按GB/T 21415—202X中 4.8所述内容确认制造商工作校准品的赋值。

5.4.9 制造商常设 MP 的要求和选择

5.4.9.1 制造商常设 MP 是一个由制造商工作校准品校准并确认了分析特异性的 MP, 用于为终端用户 IVD MD 校准品赋值。

5.4.9.2 制造商常设 MP 与终端用户 IVD MD 方法学原理应尽可能相似，分析特异性尽可能相同，制造商常设 MP 的性能特征应满足预期目的。

5.4.10 终端用户 IVDMD 校准品的要求

5.4.10.1 终端用户 IVD MD 校准品可以是基体类似于终端用户 IVD MD 测量的人体样品的物质（如混合人体样品），也可以是人工基质的加标样品等。

5.4.10.2 终端用户 IVD MD 校准品应由制造商常设 MP 赋值，并用于校准终端用户 IVD MD。

5.4.10.3 终端用户 IVD MD 校准品通常成批生产，批内以及瓶间的均匀性应能满足性能要求且在制造商规定效期时间内维持保证量值的稳定性。

5.4.11 制造商常设 MP 为终端用户 IVD MD 校准品赋值

5.4.11.1 终端用户 IVD MD 校准品赋值方式取决于终端用户 IVD MD 校准品在制造商常设 MP（和终端用户 IVD MD 之间与人体样品是否具有互换性）。

5.4.11.2 如果制造商常设 MP 和终端用户 IVD MD 方法学原理和分析特异性基本一致，终端用户 IVD MD 校准品在这两个测量程序间与临床样本基本具有互换性，可以直接用制造商常设 MP 为终端用户 IVD MD 校准品赋值。

5.4.11.3 如果终端用户 IVD MD 校准品在制造商常设 MP 和终端用户 IVD MD 之间与临床样品不具有互换性，应使用可互换物质（例如一组人体样品）来确定不可互换的终端用户 IVD MD 校准品赋值的校正系数或校正函数，并纠正由于不互换性而产生的任何偏差。

注1：常设测量程序和终端用户 IVD MD 包含其配套试剂，当存在试剂批间物质的互换性问题时，也可考虑按试剂批次赋值等方式处理。

注2：其中配合终端用户 IVD-MD 校准品使用的内置校准体系主曲线的校准层级同终端用户 IVD-MD 校准品。

5.4.12 终端用户 IVD MD 校准品赋值确认

应按 GB/T 21415—202X 中 4.8 所述内容确认终端用户 IVD MD 校准品的赋值。

6 不确定度的评定

根据 YY/T1709《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》和 JJF1059.1《测量不确定度评定与表示》评定制造商工作校准品和终端用户校准品的不确定度。

7 使用说明中提供的计量溯源性信息

应符合 ISO18113-2 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7.5 之要求。

附录 A
(资料性)

IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例（总三碘甲状腺原氨酸）

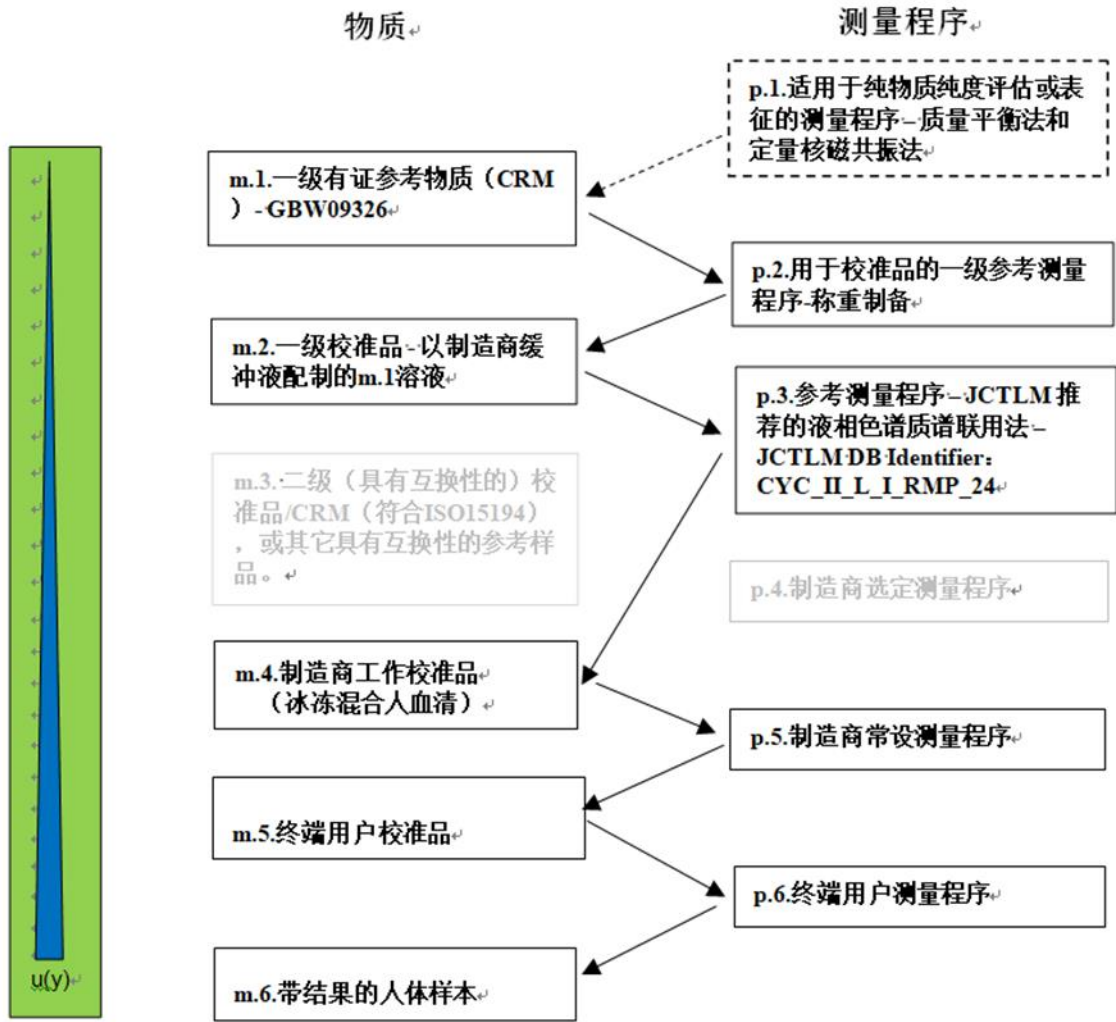
以下示例描述了 IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVDMD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

A.1 被测量描述

本被测量为人血清中的总三碘甲状腺原氨酸（total Triiodothyronine, TT3），单位为 nmol/L。TT3 检测主要是对甲状腺功能亢进具有重要意义，如甲亢的早期发现、T3 甲状腺毒症诊断、甲亢疗效观察等。

A.2 校准层级结构

制造商 TT3 产品的校准层级结构见图 B.1。



图A.1 制造商 TT3 产品的校准层级

A.3 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述

制造商选择的溯源最高计量参考标准为中国计量科学研究院研制的一级有证参考物质 GBW09326，以及为了保证量值准确传递所需要的液相色谱质谱联用法（ID-LC/MS/MS）参考测量程序。

A.3.1 制造商选择的一级有证参考物质

制造商选择的TT3一级有证参考物质GBW09326主要特征见表A.1:

表A.1 TT3 一级有证参考物质 GBW09326 主要特征表

参考物质特征	描述
名称	三碘代-L-甲状腺原氨酸纯度参考物质
研制机构	中国计量科学研究院 (NIM)
编号	GBW09326
预期用途	用于参考方法校准或正确度验证
定值方法	质量平衡法和定量核磁共振法
计量溯源性	可溯源至SI
量值和扩展测量不确定度U(y)	97.2%±0.4% ($k=2$)
互换性	纯物质, 未验证在参考测量程序和制造商常设测量程序间的互换性
相态 (气体、液体、固体)	固体

A.3.2 制造商选择的参考测量程序

制造商选择的TT3参考测量程序主要信息见表A.2:

表A.2 TT3 参考测量程序信息表

参考测量程序信息	描述
来源	JCTLM数据库
编号	JCTLM DB Identifier: CYC_II_L_I_RMP_24
原理	液相色谱质谱联用法
测量范围	(1.44~9.44) nmol/L
扩展测量不确定度	3.9%~2.1% ($k=2$)
参考测量能力认可	已获CNAS参考测量能力认可

A.4 设置最大允许不确定度

根据WS/T-403 《临床化学检验常用项目分析质量标准》中的TT3项目允许总误差 (TEa) ±20%, 设置制造商TT3终端用户校准品目标相对不确定为允许总误差的1/2, 即±10%。

A.5 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为: 总三碘甲状腺原氨酸测定试剂盒 (直接化学发光法) 与全自动化学发光免疫分析仪的组合系统。

A.6 制造商工作校准品的赋值

A.6.1 制造商的工作校准品主要特征见表A.3:

表A.3 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	描述
名称	制造商TT3工作校准品
研制机构	制造商
物质来源 (如合成、重组、微生物、人或动物)	人源

基质	混合人血清
浓度个数	5个（含零浓度）
互换性	在参考测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性
预期用途	用于制造商校准常设测量程序
相态（气体、液体、固体）	液体

A. 6. 2 制造商工作校准品赋值方案

制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设测量程序间与临床样本具有互换性，直接使用参考测量程序为制造商工作校准品赋值。

A. 6. 2. 1 参考测量程序为制造商工作校准品赋值

制造商工作校准品赋值实验方案设计为：进行至少2轮独立试验，每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验测量2套工作校准品，每套工作校准品进行3个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大，需增加至少1轮独立实验。对工作校准品测量结果进行统计，剔除离群值后，对工作校准品测量结果取平均值，即得到工作校准品赋值。

制造商工作校准品测量结果见表A. 4：

表A. 4 制造商工作校准品测量结果表

工作校准品	第一轮独立实验						第一轮独立实验						均值 (nmol/L)	CV
	第一套工作校准品			第二套工作校准品			第三套工作校准品			第四套工作校准品				
水平1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/
水平2	0.862	0.872	0.847	0.876	0.840	0.876	0.869	0.869	0.840	0.857	0.862	0.858	0.861	1.48%
水平3	1.753	1.689	1.693	1.722	1.724	1.728	1.707	1.724	1.759	1.714	1.748	1.703	1.722	1.32%
水平4	4.128	4.167	4.200	4.193	4.169	4.145	4.190	4.130	4.083	4.172	4.123	4.167	4.156	0.83%
水平5	8.372	8.323	8.333	8.502	8.492	8.467	8.371	8.327	8.355	8.448	8.492	8.506	8.416	0.89%

A. 6. 2. 2 制造商工作校准品赋值确认

赋值确认实验方案设计为：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，与参考测量程序同时检测20例单人体样品，测量前需进行实验室内部质量控制。计算常设测量程序与参考测量程序测量结果的偏倚，要求80%的临床样品测定结果的相对偏倚在±10%以内，可认为工作校准品赋值有效。

制造商工作校准品赋值确认结果见表A. 5：

表A. 5 制造商工作校准品赋值确认结果表

单人体样品编号	参考测量程序测量结果 (nmol/L)	制造商常设测量程序测量结果 (nmol/L)	相对偏倚
Sample 1	2.12	2.09	-1.4%
Sample 2	2.02	2.03	0.5%
Sample 3	2.15	2.20	2.1%
Sample 4	1.73	1.72	-0.5%
Sample 5	2.17	2.27	4.6%
Sample 6	1.75	1.75	0.1%
Sample 7	1.78	1.70	-4.6%
Sample 8	1.79	1.85	3.3%
Sample 9	1.72	1.74	0.9%
Sample 10	1.78	1.71	-3.8%

Sample 11	8.42	8.63	2.5%
Sample 12	7.19	6.78	-5.7%
Sample 13	5.97	5.75	-3.7%
Sample 14	5.06	5.09	0.5%
Sample 15	4.15	4.44	7.0%
Sample 16	3.16	3.51	10.9%
Sample 17	2.32	2.45	5.7%
Sample 18	0.77	0.82	6.1%
Sample 19	0.8	0.79	-1.7%
Sample 20	0.81	0.80	-1.0%
赋值确认结论：95%的单人样品偏倚在 $\pm 10\%$ 以内，制造商工作校准品赋值有效。			

A. 6. 2. 3 制造商工作校准品测量不确定度评定

根据JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评定制造商工作校准品的测量不确定度。

制造商工作校准品测量不确定度评定结果见表A. 6：

表A. 6 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	工作校准品水平2	工作校准品水平3	工作校准品水平4	工作校准品水平5
参考物质纯度	0.206%	0.206%	0.206%	0.206%
参考测量程序	1.568%	1.400%	0.959%	1.011%
工作校准品均匀性	0.620%	1.033%	0.837%	1.582%
工作校准品稳定性	0.980%	0.606%	0.748%	1.492%
合成相对标准不确定度	1.961%	1.854%	1.490%	2.407%
工作校准品赋值 (nmol/L)	0.861	1.722	4.156	8.416
扩展不确定度 ($k=2$)	0.034	0.064	0.124	0.406

A. 7 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序为：总三碘甲状腺原氨酸测定试剂盒（直接化学发光法）与全自动化学发光免疫分析仪的组合系统。

A. 8 制造商终端用户校准品的赋值

制造商终端用户校准品包含了制造商多点校准品和制造商两点校准品，制造商多点校准品主要用于制造商搭配试剂盒建立试剂盒主曲线，制造商两点校准品主要用于终端用户校准终端用户测量程序。

A. 8. 1 制造商终端用户校准品主要特征见表A. 7：

表A. 7 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	两点校准品	多点校准品
名称	制造商TT3两点校准品	制造商TT3多点校准品
研制机构	制造商	制造商
预期用途	用于终端用户校准终端用户测量程序	用于制造商建立试剂主曲线
物质来源	重组	重组
基质	制造商缓冲液	制造商缓冲液
浓度个数	2个	5个（含零浓度）

互换性	在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性	在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性
相态 (气体、液体、固体)	液体	液体

A. 8. 2 制造商终端用户校准品赋值方案

因制造商常设测量程序和制造商终端用户测量程序均为总三碘甲状腺原氨酸测定试剂盒(直接化学发光法)与全自动化学发光免疫分析仪的组合系统,所以制造商终端用户校准品在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性。可以直接使用制造商工作校准品校准常设测量程序后为终端用户校准品赋值。

A. 8. 2. 1 制造商试剂主曲线建立

终端用户获得的制造商终端用户校准品为制造商两点校准品,浓度个数为2个,需要搭配制造商试剂主曲线实现制造商终端用户测量程序校准。制造商每批次试剂均需要进行主曲线建立,以确保制造商终端用户测量程序检测结果的准确性。

制造商试剂主曲线建立的实验方案设计为:进行至少2轮独立试验,每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验测量1套多点校准品,每套多点校准品进行3个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大,需增加1次独立实验。分别对多点校准品浓度值测量结果和信号值检测结果进行统计,剔除离群值后,对多点校准品浓度值测量结果分别取平均值得到多点校准品浓度赋值,对多点校准品信号值测量结果分别取平均值得到多点校准品检测信号值,将多点校准品浓度赋值与检测信号值进行配对,即得到制造商试剂主曲线。

制造商试剂主曲线结果见表A. 8:

表A. 8 制造商试剂主曲线结果表

多点校准品	水平	第一轮独立实验			第二轮独立实验			第三轮独立实验			均值	CV
浓度值 (nmol/L)	Cal A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/
	Cal B	0.291	0.295	0.310	0.310	0.300	0.287	0.305	0.293	0.300	0.299	2.75%
	Cal C	1.105	1.094	1.072	1.093	1.102	1.076	1.098	1.119	1.055	1.090	1.79%
	Cal D	4.466	4.447	4.437	4.453	4.489	4.409	4.459	4.429	4.462	4.450	0.52%
	Cal F	17.089	16.709	16.320	16.354	16.626	17.140	16.768	16.881	16.458	16.705	1.78%
信号值	Cal A	411915	407619	408790	424012	417015	417267	402740	414470	405972	412200	1.61%
	Cal B	321231	319906	314098	317047	321543	325827	308081	312355	309961	316672	1.88%
	Cal C	122685	124001	126605	124753	123727	126859	124059	121678	129234	124845	1.87%
	Cal D	23189	23305	23366	24267	24051	24543	23990	24171	23968	23872	1.98%
	Cal F	7402	7486	7577	8043	7975	7854	7817	7791	7891	7760	2.86%

A. 8. 2. 2 制造商两点校准品赋值

制造商两点校准品赋值实验方案设计为:进行至少2轮独立试验,每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验测量2套两点校准品,每套两点校准品进行3个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大,需增加1次独立实验。对两点校准品测量结果进行统计,剔除离群值后,对两点校准品测量结果取平均值,即得到两点校准品赋值。

制造商两点校准品测量结果见表A. 9:

表A. 9 制造商两点校准品测量结果表

两点 校准品	第一轮独立实验						第二轮独立实验						均值 (nmol/L)	CV
	第一套终端用户校准品			第二套终端用户校准品			第三套终端用户校准品			第四套终端用户校准品				
Cal 1	0.453	0.460	0.444	0.442	0.443	0.416	0.451	0.462	0.473	0.429	0.459	0.433	0.447	3.57%
Cal 2	3.597	3.604	3.617	3.631	3.441	3.496	3.656	3.512	3.559	3.518	3.550	3.459	3.553	1.95%

A. 8. 2. 3 制造商终端用户校准品赋值确认

赋值确认实验方案设计为：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，用制造商两点校准品搭配制造商试剂主曲线校准制造商终端用户测量程序测量TT3血清正确度控制物（参考测量程序赋值），血清正确度控制品每个浓度水平平行测量6次，测量前需进行实验室内部质量控制。对测量结果进行统计，剔除离群值后，血清正确度控制品测量结果分别取平均值，计算与血清正确度控制品靶值的偏倚，要求相对偏倚在 $\pm 10\%$ 以内，可认为终端用户校准品赋值有效。

制造商终端用户校准品赋值确认结果见表A. 10：

表A. 10 制造商终端用户校准品赋值确认结果表

TT3 正确度 控制物	重复1	重复2	重复3	重复4	重复5	重复6	均值	CV	参考值	相对偏倚 (%)
水平1	1.1714	1.1329	1.1684	1.1706	1.1500	1.1529	1.1577	1.32%	1.09	6.21%
水平2	1.7672	1.7643	1.7459	1.7949	1.7662	1.7169	1.7592	1.48%	1.69	4.10%
水平3	2.4834	2.4678	2.4543	2.5015	2.4140	2.4926	2.4689	1.29%	2.43	1.60%
水平4	3.2415	3.1642	3.0425	3.1640	3.1287	3.1588	3.1499	2.05%	3.12	0.96%
水平5	3.7881	3.9929	3.8884	3.9287	3.8667	3.8806	3.8909	1.75%	4.07	-4.40%
赋值确认结论：偏倚均在 $\pm 10\%$ 以内，制造商终端用户校准品赋值有效。										

A. 8. 2. 4 制造商终端用户校准品测量不确定度评定

根据JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T 1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评定制造商两点校准品的测量不确定度。

制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果见表A. 11：

表A. 11 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	两点校准品Cal 1	两点校准品Cal 2
测量不精密度	3.567%	1.952%
工作校准品	1.961%	1.490%
终端用户校准品均匀性	0.728%	1.526%
终端用户校准品稳定性	1.006%	1.078%
合成相对标准不确定度	4.255%	3.086%
终端用户校准品赋值（nmol/L）	0.447	3.553
扩展不确定度（ $k=2$ ）	0.039	0.220

附录 B
(资料性)

IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例(γ-谷氨酰转移酶)

以下示例描述了IVDMD制造商校准品溯源至SI的一种可能方式。对于特定的被测量IVDMD也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

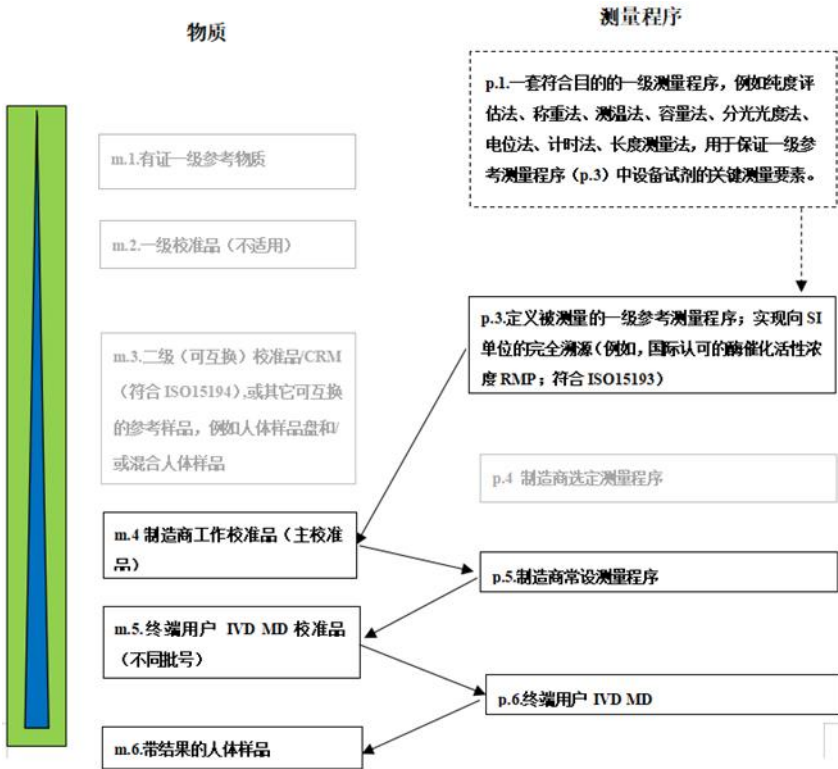
B.1 被测量描述

本被测量为人血清中γ-谷氨酰基转移酶（GGT）在37℃下的催化活性浓度，单位为U/L。GGT是肝胆疾病的敏感指标，尤其对酒精性肝病、胆道梗阻和肝癌有重要提示意义。

B.2 校准层级机构

制造商GGT产品的校准层级结果见图B.1

图B.1 制造商 GGT 产品的校准层级



B.3 所选择的溯源最高计量参考标准的描述

制造商选择的溯源最高计量参考标准为JCTLM国际列表中公布的IFCC 37℃下酶催化活性浓度参考测量程序-第六部分γ-谷氨酰基转移酶参考测量程序（ClinChem LabMed 2002;40(7):734-738），以及为了保证量值准确传递所需要的标准物质ERM-AD452/IFCC。

B.3.1 制造商选择的参考测量程序

制造商选择的GGT参考测量程序主要信息见表B.1：

表B.1 GGT 参考测量程序信息表

参考测量程序信息	描述
----------	----

参考测量程序来源	国际检验医学溯源联合委员会（JCTLM）数据库
参考测量程序原理	催化动力学分光光度法
参考测量程序能力认可状态	已获得CNAS参考测量能力认可
参考测量程序测量范围	（13.86~240）U/L
参考测量程序扩展测量不确定度	2.9%~1.6%（k=2）

B. 3. 2 制造商选择的参考物质主要特征见表B. 2：

表B. 2 GGT 参考物质 ERM-AD452/IFCC 主要特征表

参考物质特征	描述
名称	γ-谷氨酰基转移酶有证标准物质
研制机构	欧盟委员会联合研究中心标准物质与测量研究所
标准物质编号	ERM-AD452/IFCC
证书状态	有证
发证机构（如有）	/
预期用途	用于实验室内质控，实验室间结果可比性，体外检测系统评估，当低阶程序与参考测量程序分析特异性相同/相似时，也可用于校准低阶程序。
定值方式	12家国际实验室（意大利、法国、荷兰、西班牙、德国、丹麦、日本、美国）联合定值
计量溯源性	溯源至 IFCC 的 37℃一级参考测量程序
浓度个数	1
量值和扩展测量不确定度U（y）	（114.1±2.4）U/L
互换性	该物质适用于IFCC参考方法，对部分可溯源方法具互换性。
物质来源(如合成、重组、微生物、人或动物)	动物源
相态（气体、液体、固体）	固体
聚焦状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干

B. 4 设置最大允许不确定度

根据WS/T 403-2024《临床化学检验常用项目分析质量标准》GGT项目允许总误差（TEa）为11.0%，制造商按照1/2 TEa设置GGT产品校准品目标不确定度为5.5%。

日常进行方法学比对或临床样品测量时，进行临床样品结果的不确定度评定，验证不同浓度临床样品的扩展不确定度是否在最大允许扩展不确定度范围内，临床样品的浓度选择需均匀覆盖线性区间，并且包含参考区间和医学决定水平附近的浓度点。

B. 5 制造商选定测量程序

采用GGT参考测量程序直接给工作校准品（主校准品）赋值，无制造商选定测量程序。对于运行参考测量程序的项目，制造商选定测量程序宜选择与制造商常设测量程序及终端用户IVD MD相同的制造商常规试剂盒，以保证传递的量值能够顺利应用到临床样品上，赋值开始前需进行赋值系统检查，确认试剂和仪器等的性能满足要求。如有不同机型和不同批次试剂盒，需考虑机型差异和试剂批间差对赋值结果的影响。

B. 6 制造商工作校准品（主校准品）的赋值

B. 6. 1 制造商工作校准品（主校准品）主要特征见表B. 3：

表B. 3 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	描述
分析物识别	γ -谷氨酰基转移酶
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	动物
相态（气体、液体、固体）	固体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干
物质基质（如水、其他溶剂、缓冲液、蛋白质溶液、人体样本）	缓冲液
赋值及其计量溯源性	溯源至 IFCC 的 37℃一级参考测量程序
稳定性	2-8℃保存可稳定 24 个月
批内均匀性	均匀性良好，CV _{批内} ＜3%
互换性	在参考测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性
浓度个数	1

B. 6. 2 制造商工作校准品（主校准品）赋值：

B. 6. 2. 1 制造商工作校准品赋值方案

制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设测量程序间与临床样本具有互换性，直接使用参考测量程序为制造商工作校准品赋值。

B. 6. 2. 2 参考测量程序为制造商工作校准品赋值

每天按照前质控物、待赋值工作校准品和后质控物的顺序进行赋值实验，各质控物重复测量至少2次，待赋值工作校准品重复测量至少5次，共赋值三天，要求前质控物和后质控物测量结果的均值与靶值的偏差在±2.75%范围内，待赋值工作校准品每天测量结果的变异系数（CV）和三天总变异系数（CV总）均应≤1.75%，计算三天赋值结果的总均值 $\bar{x}$ ，作为待赋值工作校准品的初步赋值结果。变异系数和偏差根据WS/T 403-2024《临床化学检验常用项目分析质量标准》制定。

制造商工作校准品测量结果见表B. 4：

表B. 4 制造商工作校准品测量结果表

重复次数	第一天	第二天	第三天
1	185.0	187.2	187.5
2	188.4	187.0	188.7
3	190.2	184.9	186.5
4	186.2	185.9	183.2
5	186.7	188.4	187.5
均值	187.3	186.7	186.7
SD	2.03	1.34	2.10
CV	1.08%	0.72%	1.12%
总均值	186.9		
总SD	1.74		
总CV	0.93%		

B. 6. 3 制造商工作校准品赋值确认：

B. 6. 3. 1 方法学比对：用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，与参考测量程序同时检测 50 例单人份样品，要求 90%的样品测量结果的相对偏差在±5.5%以内，则认为工作校准品赋值有效。

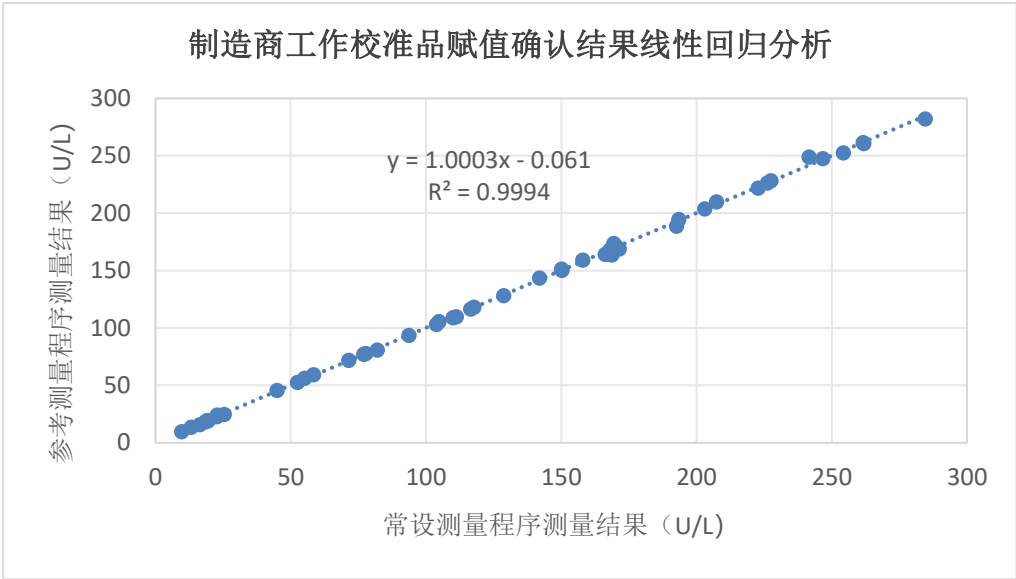
制造商工作校准品赋值确认结果（方法学比对）见表B. 5:

表B. 5 制造商工作校准品赋值确认结果表（方法学比对）

样品编号	参考测量程序测量结果（U/L）	常设测量程序测量结果（U/L）	相对偏差	样品编号	参考测量程序测量结果（U/L）	常设测量程序测量结果（U/L）	相对偏差
1	52.5	52.5	0.0%	26	150.3	150.2	-0.1%
2	18.5	18.4	-0.5%	27	166.3	164.2	-1.3%
3	9.7	9.5	-2.1%	28	171.4	168.9	-1.5%
4	13.3	13.6	2.3%	29	167.5	164.4	-1.9%
5	19.5	19.1	-2.1%	30	168.7	163.6	-3.0%
6	22.7	22.6	-0.4%	31	169.4	171.6	1.3%
7	45.0	45.7	1.6%	32	168.0	167.9	-0.1%
8	58.5	59.2	1.2%	33	16.5	15.7	-4.8%
9	22.8	24.0	5.3%	34	19.2	19.3	0.5%
10	25.4	24.6	-3.1%	35	170.1	171.3	0.7%
11	55.2	56.2	1.8%	36	192.6	188.8	-2.0%
12	77.0	77.2	0.3%	37	193.5	194.5	0.5%
13	71.5	71.9	0.6%	38	203.0	203.8	0.4%
14	77.8	77.7	-0.1%	39	207.4	209.9	1.2%
15	82.0	80.7	-1.6%	40	227.5	228.3	0.4%
16	93.7	93.7	0.0%	41	158.0	159.0	0.6%
17	103.9	103.1	-0.8%	42	226.3	226.4	0.0%
18	104.8	105.5	0.7%	43	169.4	173.7	2.5%
19	111.2	109.8	-1.3%	44	246.7	247.4	0.3%
20	117.7	118.1	0.3%	45	241.6	249.0	3.1%
21	110.1	108.8	-1.2%	46	254.3	252.5	-0.7%
22	116.5	116.4	-0.1%	47	222.8	221.9	-0.4%
23	128.8	128.1	-0.5%	48	261.6	261.6	0.0%
24	142.0	143.5	1.1%	49	261.9	260.7	-0.5%
25	150.2	151.3	0.7%	50	284.6	282.2	-0.8%

制造商工作校准品赋值确认结果线性回归分析（方法学比对）见图B. 2:

图B. 2 制造商工作校准品赋值确认结果线性回归分析（方法学比对）



B. 6. 3. 2 标物验证：测量有证参考物质 ERM-AD452/IFCC 或其他有证参考物质。

制造商工作校准品赋值确认结果（标物验证）见表B. 6：

表B. 6 制造商工作校准品赋值确认结果表（标物验证）

重复次数	测量结果 (U/L)	均值	SD	CV	标物靶值 (U/L)	相对偏差
1	114.3	114.5	0.40	0.35%	114.1	0.4%
2	115.0					
3	114.3					

B. 6. 4 制造商工作校准品测量不确定度评定：

根据JJF 1059. 1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T 1709-2020《体外诊断试剂用校准物测量不确定度评定》进行制造商工作校准品测量不确定度的评定。

制造商工作校准品测量不确定度的评定结果见表B. 7：

表B. 7 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

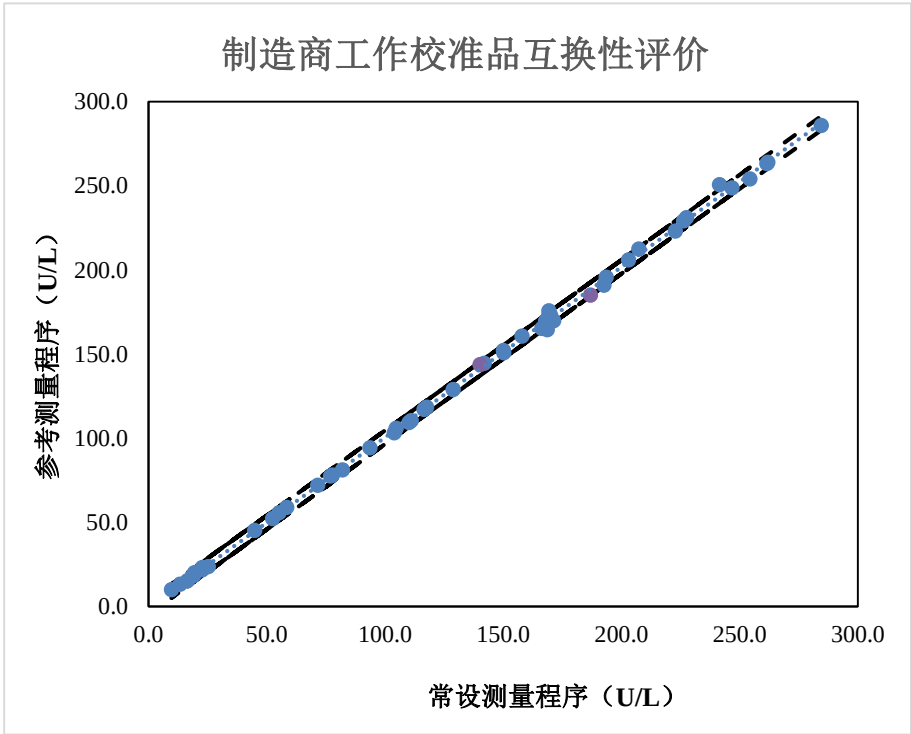
测量不确定度分量	工作校准品
吸光度	0.00289
移液体积	0.00876
摩尔消光系数	0.00577
光径L	0.00112
温度	0.00160
pH	0.00006
波长	0.00163
样本复溶	0.0000058
工作校准品均匀性	0.00575
工作校准品稳定性	0.00639
工作校准品测量不精密度	0.00241

合成相对标准不确定度	0.01431
工作校准品赋值（U/L）	186.9U/L
扩展不确定度（k=2）	5.4U/L

B. 6. 5 制造商工作校准品互换性评价：

互换性参照EP14和EP30进行评价，评价结果见图B. 3。

图B. 3 制造商工作校准品互换性评价



B. 7 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序试剂：制造商生产的 γ -谷氨酰基转移酶试剂盒

制造商常设测量程序校准品：制造商工作校准品

制造商常设测量程序质控品：制造商生产的合格质控品

制造商常设测量程序仪器：全自动生化分析仪

赋值开始前需进行赋值系统检查，确认试剂和仪器等的性能满足要求。

B. 8 制造商终端用户校准品（产品校准品）的赋值

B. 8. 1 制造商终端用户校准品（产品校准品）主要特征见表B. 8：

表B. 8 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	描述
分析物识别	γ -谷氨酰基转移酶
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	动物
相态（气体、液体、固体）	固体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干
物质基质（如水、其他溶剂、缓冲液、蛋白质溶液、人体样本）	缓冲液

赋值及其计量溯源性	溯源至 IFCC 的 37° C 一级参考测量程序
稳定性	2-8℃保存可稳定 24 个月
批内均匀性	均匀性良好，CV _{批内} ＜3%
互换性	未评价
浓度个数	1

B. 8. 2 制造商终端用户校准品（产品校准品）赋值：

B. 8. 2. 1 制造商终端用户校准品（产品校准品）赋值方案

因制造商常设测量程序和制造商终端用户测量程序均为 γ -谷氨酰基转移酶测定试剂盒与全自动生化分析仪组成的系统，所以制造商终端用户校准品（产品校准品）在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性。可以直接使用制造商工作校准品校准常设测量程序后为终端用户校准品赋值。

B. 8. 2. 2 制造商终端用户校准品（产品校准品）赋值

用已赋值的制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，测量合格质控品重复3次，质控品测值在靶值±5%范围内。质控合格后，再测定待赋值终端用户校准品重复测量5次，每天重新定标，共赋值三天，要求待赋值终端用户校准品每天测量结果的变异系数（CV）和三天总变异系数（CV总）均应≤3. 5%，计算三天赋值结果的总均值 $\bar{x}$ ，作为待赋值终端用户校准品的赋值结果。变异系数和偏差根据WS/T 403-2024《临床化学检验常用项目分析质量标准》制定。

制造商终端用户校准品测量结果见表B. 9：

表B. 9 制造商终端用户校准品测量结果表

重复次数	第一天			第二天			第三天		
	试剂Lot1	试剂Lot2	试剂Lot3	试剂Lot1	试剂Lot2	试剂Lot3	试剂Lot1	试剂Lot2	试剂Lot3
1	194.9	192.3	200.3	195.5	195.1	195.9	193.9	200.9	195.6
2	196.7	197.5	197.7	195.7	195.8	201.3	197.3	198.2	196.7
3	197.8	197.6	200.7	195.3	199.3	197.6	194.9	204.4	195.6
4	193.7	200.0	199.8	193.9	196.6	196.1	196.7	200.4	199.5
5	194.9	194.0	198.0	194.8	196.5	202.2	197.2	197.9	197.5
均值	197.1			196.8			197.8		
SD	2.60			2.38			2.66		
CV	1.32%			1.21%			1.35%		
总均值	197.2								
总SD	2.53								
总CV	1.28%								

B. 8. 3 制造商终端用户校准品赋值确认：

标物验证：测量有证参考物质ERM-AD452/IFCC或其他有证参考物质。

制造商终端用户赋值确认结果（标物验证）见表B. 10：

表B. 10 制造商终端用户校准品赋值确认结果表（标物验证）

重复次数	测量结果 (U/L)	均值	SD	CV	标物靶值 (U/L)	相对偏差
1	114.8	115.1	0.38	0.33%	114.1	0.8%
2	115.5					

3	114.9					
---	-------	--	--	--	--	--

B.8.4 制造商终端用户校准品不确定度评定：

根据JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T 1709-2020《体外诊断试剂用校准物测量不确定度评定》进行制造商终端用户校准品测量不确定度的评定。

制造商终端用户校准品测量不确定度的评定结果见表B.11：

表B.11 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	终端用户校准品
工作校准品	0.01431
终端用户校准品均匀性	0.00609
终端用户校准品稳定性	0.00825
终端用户校准品测量不精密度	0.00192
合成相对标准不确定度	0.01771
终端用户校准品赋值（U/L）	197.2
扩展不确定度（ $k=2$ ）	7.0

附录 C

(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 举例(糖化血红蛋白)

以下示例描述了 IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

C.1 被测量

本被测量是静脉全血中的糖化血红蛋白 HbA1c 中在 N-末端缬氨酸或 ϵ 氨基酸残基糖化 (HbA1c) 的 β 链相对于血红蛋白 HbA 中非糖化 (HbA0) β 链的摩尔分数, 单位为 mmol/mol。分析物被定义为在 β 链的一个或两个 N-末端缬氨酸和 ϵ 氨基酸上不可逆糖化的血红蛋白, 简称 HbA1c, 全称为血红蛋白 β 链(血液)-N-(1-脱氧果糖-1-基) 血红蛋白 β 链。HbA1c 由葡萄糖的游离醛基与 HbA 的 β 链 N 末端缬氨酸的氨基经非酶促结合反应, 先形成不稳定的 Schiff 碱 (醛亚胺), 然后经过 Amadori (葡糖胺) 重排, 最后形成稳定的酮胺化合物, 其含量主要取决于血糖浓度及血糖与血红蛋白的接触时间, 反映检测前约 2~3 个月的平均血糖水平。

C.2 最大允许扩展测量不确定度

制造商 IVD MD 的 $U_{\max(y)}$ 应涵盖校准层级结构中所有的传递步骤, 参考 WS/T 461-2024 糖化血红蛋白检测指南的要求, 某制造商对其 HbA1c 检测系统的 $U_{\max(y)}$ 规定为

检测单位	HbA1c 浓度水平	$U_{\max(y)}$ ($k=2$)
IFCC 单位	>50 mmol/mol	$\pm 8.6\%$ (相对值)
	≤ 50 mmol/mol	± 4.3 mmol/mol (绝对值)
NGSP 单位	>6.7% HbA1c	$\pm 6.0\%$ (相对值)
	$\leq 6.7\%$ HbA1c	$\pm 0.4\%$ HbA1c (绝对值)

验证方法: 参考 GB/Z 43280-2023 医学实验室测量不确定度评定指南, 模拟终端用户评估 IVD MD 的 $u(y)$, 应满足 $U_{\max(y)}$ 的要求。

$$u(y) = \sqrt{u_{\text{cal}}^2 + u_{\text{RW}}^2}$$

其中, u_{cal} 为校准品赋值的合成标准测量不确定度;

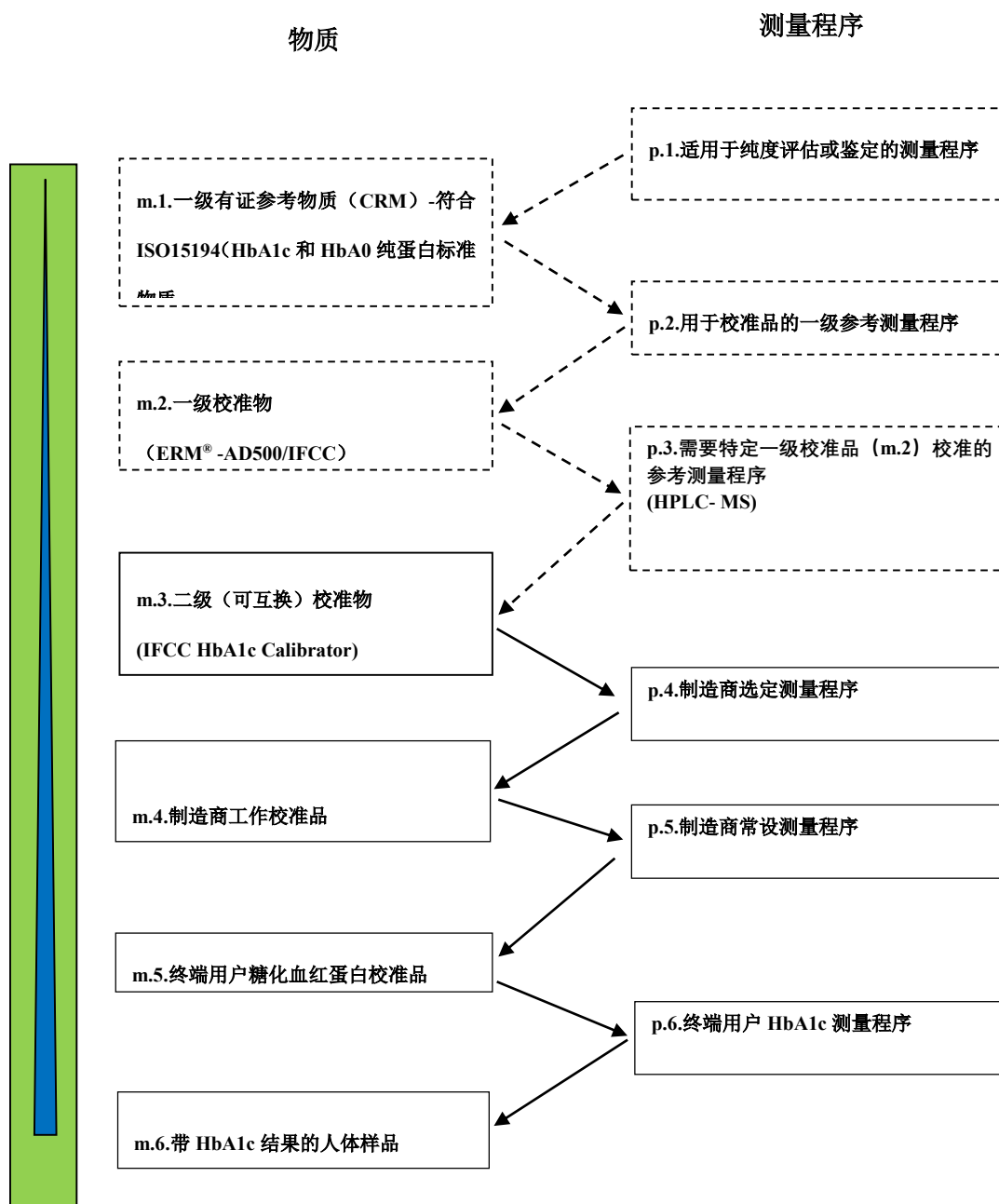
u_{RW} 为实验室内精密度条件下的不确定度分量。

C.3 校准层级结构

HbA1c IFCC 一级参考方法从分子水平对 HbA1c 进行了明确的定义; 采用 mmol/mol 作为 HbA1c 的国际单位, 使其关联至国际单位 (SI) 制, 是 HbA1c 标准化的唯一有效基础。本案例以 IFCC 参考系统为例, 简述制造商对其量值溯源工作起点的选择和需要考虑的因素。

C.3.1 制造商选择使用二级 (可互换) 参考物质作为量值溯源工作起点 (C.4-C.10 以此模型举例)

图 C.1 HbA1c 校准层级结构 (制造商选择二级参考物质建立溯源基准)



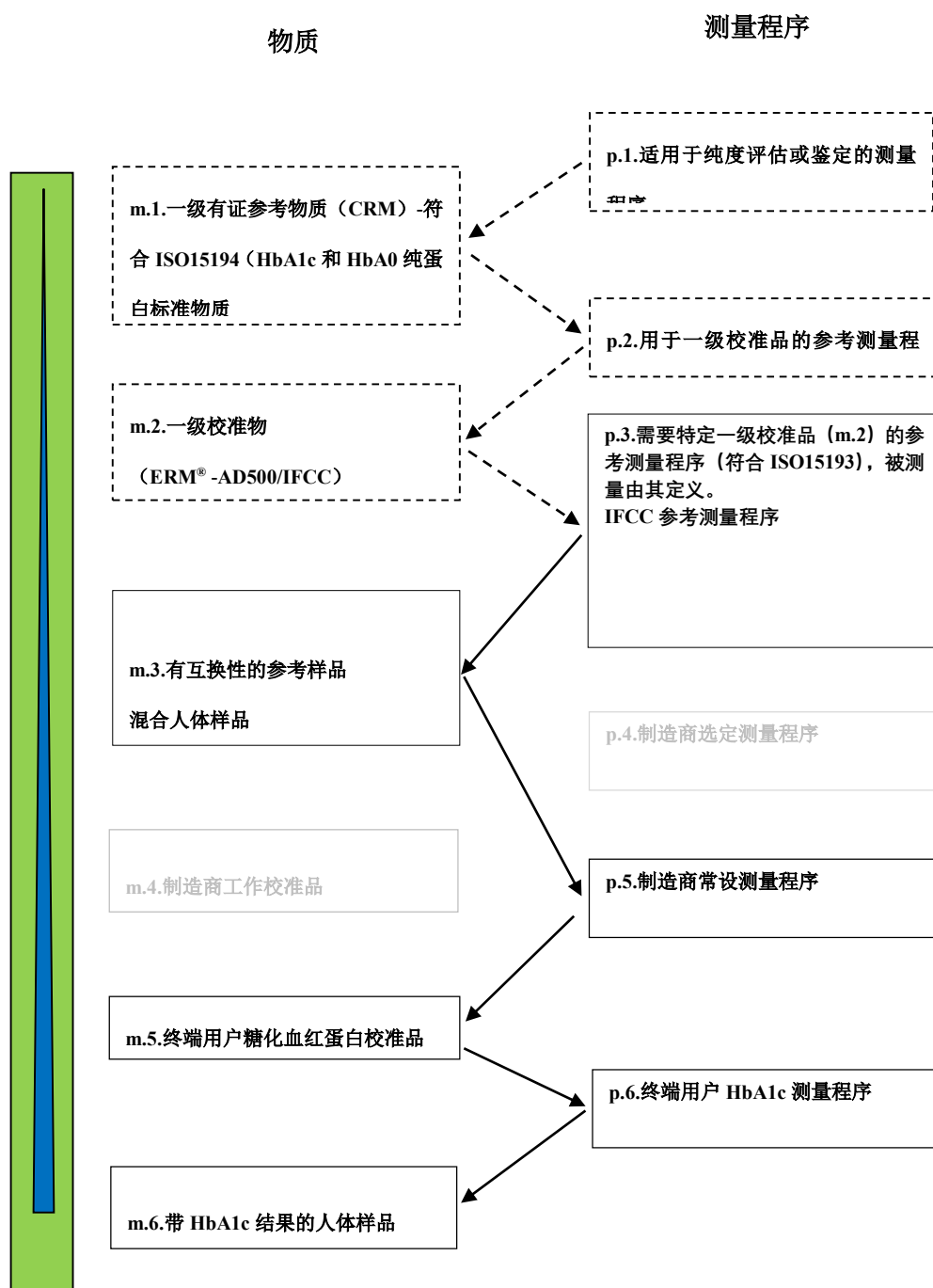
本案例中选择的二级参考物质为IFCC HbA1c Calibrator。是由人体样品制备的混合样品，IFCC HbA1c Calibrator靶值由多家独立的IFCC参考实验室运行IFCC参考测量程序联合赋值获得，可通过IFCC参考测量程序溯源至SI。其说明书提供了GB/T 21415 4.5.2需记录的特性要求，制造商应在其过程记录中保留所使用的二级参考物质批次及说明书信息。二级参考物质IFCC HbA1c Calibrator主要特征见表C.1：

表C.1 二级参考物质 IFCC HbA1c Calibrator 主要特征表

特征	描述
名称	IFCC HbA1c Calibrator
研制机构	IFCC Network on Standardization of HbA1c
预期用途	用于制造商选定测量程序校准或正确度验证
定值方法	IFCC参考测量程序
计量溯源性	可溯源至SI
浓度水平	8水平
量值和扩展测量不确定度U(y) LOT: Dubai 2024.514	水平1: 5.02%±0.03% (k=2) 水平2: 5.75%±0.04% (k=2) 水平3: 6.65%±0.06% (k=2) 水平4: 7.36%±0.06% (k=2) 水平5: 8.06%±0.06% (k=2) 水平6: 8.81%±0.07% (k=2) 水平7: 9.62%±0.08% (k=2) 水平8: 10.74%±0.07% (k=2)
互换性	验证具有互换性
物质来源 (如合成、重组、微生物、人或动物)	人
相态 (气体、液体、固体)	液体

C. 3. 2 制造商选择运行参考测量程序作为量值溯源工作起点

图C. 2 HbA1c 校准层级结构 (制造商通过运行参考测量程序 p. 3 建立溯源基准)



本案例中选择的参考测量程序为JCTLM列表收录的 IFCC HbA1c 一级参考测量程序。如制造商选择建立并运行参考测量程序，需确保运行参考测量程序的实验室满足ISO15195的要求，并能提供相应的运行和能力验证记录。这种情况下，可通过参考测量程序定值的混合人体样品（制造商工作校准品）直接校准常设测量程序，省略p. 4和m. 4的层级。参考测量程序信息见参考测量实验室通过CNAS认可的材料。

需注意,如运行参考测量程序的检测报告评估的测量不确定度过大(依据实验室校准和测量能力CMC判断),选择此种途径不一定能减小终端用户测量结果的测量不确定度。

C.4 制造商选定测量程序的选择

制造商选定测量程序为：糖化血红蛋白分析仪与配套检测试剂的组合系统。

C.5 制造商工作校准品

C.5.1 制造商工作校准品主要特征见表C.3：

表C.2 制造商 HbA1c 工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	描述
名称	制造商HbA1c工作校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	混合静脉血
相态（气体、液体、固体）	液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	溶液
浓度个数	10个
互换性	在参考测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性

C.5.2 制造商工作校准品的互换性

当制造商选定测量程序与常设测量程序不同时，需评价制造商工作校准品在两个测量程序之间与临床样品的互换性。本案例中HbA1c工作校准品由混合人静脉血制备，在两个测量程序之间（两种测量程序选择不同批次的试剂，层析柱等）与临床样品互换性良好。

C.5.3 制造商工作校准品稳定性和均匀性

参考YY/T 1709 4.2.2和4.3.2章节所述内容，对制造商工作校准品稳定性和均匀性的评价。同时，应研究工作校准品的开瓶稳定性和复溶条件/次数（如必要）。应根据首轮开发批次工作校准品的稳定性研究数据，建立工作校准品的效期。后续传代（或复制）批次应定期对其稳定性进行监控。

表C.3 制造商工作校准品稳定性测量结果表

工作校准品	T1（第1天）	T2（第182天）	T3（第365天）	T4（第548天）	T5（第730天）	结论
水平1	4.57	4.70	4.49	4.66	4.61	依据 YY/T 1709 4.3.3 章节，判断斜率不显著，在 T0-T5 的效期内，校准品是稳定的。
	4.64	4.63	4.60	4.65	4.62	
	4.66	4.72	4.50	4.68	4.51	
水平2	5.38	5.43	5.31	5.47	5.36	
	5.37	5.44	5.31	5.46	5.37	
	5.39	5.45	5.32	5.48	5.36	
水平3	6.07	6.18	6.01	6.12	6.01	
	6.04	6.14	6.04	6.13	6.07	
	6.09	6.18	6.02	6.13	6.03	
水平4	7.43	7.51	7.30	7.49	7.40	
	7.45	7.49	7.29	7.54	7.42	

	7.44	7.51	7.31	7.53	7.41	
水平5	8.53	8.64	8.46	8.64	8.46	
	8.51	8.63	8.45	8.62	8.46	
	8.55	8.64	8.44	8.60	8.47	
水平6	9.48	9.61	9.42	9.58	9.45	
	9.49	9.62	9.45	9.58	9.46	
	9.47	9.61	9.42	9.56	9.45	
水平7	9.98	10.10	9.85	10.11	9.95	
	9.96	10.09	9.84	10.10	9.94	
	9.99	10.08	9.85	10.10	9.95	
水平8	11.47	11.58	11.32	11.57	11.45	
	11.45	11.54	11.31	11.55	11.46	
	11.46	11.58	11.32	11.58	11.47	
水平9	11.60	11.74	11.55	11.75	11.53	
	11.59	11.73	11.56	11.74	11.56	
	11.60	11.74	11.55	11.74	11.56	
水平10	13.04	13.20	12.90	13.16	13.01	
	13.01	13.19	12.95	13.15	13.00	
	13.06	13.18	12.95	13.15	13.02	

表C.4 制造商工作校准品均匀性测量结果表

工作校准品	瓶1	瓶2	瓶3	瓶4	瓶5	瓶6	结论
水平1	4.57	4.64	4.59	4.65	4.65	4.61	依 据 YY/T 1709 4.2.3 章节，判 断 $F_{0.05(vbb,wbb)} > F > 1$, 校准品瓶间均匀性良好
	4.64	4.63	4.60	4.65	4.65	4.62	
	4.66	4.64	4.58	4.63	4.63	4.55	
水平2	5.38	5.39	5.37	5.39	5.39	5.38	
	5.37	5.38	5.36	5.40	5.37	5.37	
	5.39	5.36	5.35	5.38	5.36	5.33	
水平3	6.07	6.08	6.05	6.08	6.09	6.05	
	6.04	6.10	6.04	6.08	6.09	6.07	
	6.10	6.07	6.06	6.07	6.08	6.04	
水平4	7.43	7.43	7.41	7.43	7.40	7.39	
	7.45	7.43	7.36	7.44	7.42	7.41	
	7.44	7.44	7.45	7.46	7.43	7.41	
水平5	8.56	8.56	8.50	8.56	8.55	8.50	
	8.51	8.54	8.51	8.55	8.54	8.51	
	8.53	8.53	8.52	8.54	8.53	8.54	

水平6	9.48	9.46	9.45	9.49	9.48	9.49	
	9.50	9.47	9.44	9.50	9.45	9.46	
	9.46	9.45	9.45	9.47	9.47	9.45	
水平7	9.98	9.98	9.93	9.95	9.95	9.90	
	9.95	9.96	9.95	9.99	9.94	9.94	
	10.00	9.99	9.99	10.00	9.95	9.95	
水平8	11.49	11.50	11.47	11.47	11.45	11.38	
	11.44	11.49	11.50	11.50	11.46	11.46	
	11.46	11.47	11.44	11.43	11.47	11.43	
水平9	11.64	11.61	11.58	11.64	11.61	11.59	
	11.58	11.63	11.56	11.63	11.56	11.56	
	11.58	11.58	11.57	11.60	11.56	11.55	
水平10	13.04	13.08	13.05	13.08	13.04	13.01	
	13.01	13.05	13.02	13.05	13.00	13.00	
	13.06	13.04	13.01	13.04	13.02	13.02	

C.6 制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值

本案例中制造商工作校准品在制造商选定测量程序和制造商常设测量程序上与临床样本具有互换性，直接使用制造商选定测量程序为制造商工作校准品赋值。

赋值方案举例：在≥2天中每天新开瓶≥2瓶制造商工作校准品，每瓶工作校准品进行5个重复测量。在进行工作校准品测量前，应先使用二级参考物质对选定测量程序进行校准。对测量结果进行统计，可以剔除重复测量结果中的单个离群值，剔除离群值后，将剩下的所有结果的平均值将作为制造商工作校准品靶值。

表C.5 制造商工作校准品测量结果表

工作校准品		第一天						第二天					均值	CV
水平1	瓶1	4.60	4.64	4.60	4.64	4.64	瓶3	4.62	4.63	4.62	4.63	4.65	4.65	0.35%
	瓶2	4.64	4.66	4.69	4.68	4.65	瓶4	4.66	4.66	4.65	4.68	4.66		
水平2	瓶1	5.39	5.41	5.38	5.37	5.36	瓶3	5.40	5.35	5.39	5.39	5.42	5.38	0.44%
	瓶2	5.37	5.37	5.36	5.37	5.33	瓶4	5.40	5.42	5.40	5.38	5.40		
水平3	瓶1	6.04	6.06	6.05	6.05	6.04	瓶3	6.08	6.08	6.09	6.09	6.10	6.07	0.37%
	瓶2	6.06	6.05	6.04	6.05	6.06	瓶4	6.10	6.09	6.09	6.09	6.10		
水平4	瓶1	7.42	7.42	7.39	7.42	7.42	瓶3	7.45	7.45	7.47	7.45	7.47	7.43	0.30%
	瓶2	7.41	7.41	7.41	7.42	7.43	瓶4	7.45	7.45	7.45	7.45	7.45		
水平5	瓶1	8.51	8.50	8.52	8.51	8.51	瓶3	8.56	8.57	8.55	8.56	8.57	8.53	0.34%
	瓶2	8.50	8.50	8.50	8.51	8.51	瓶4	8.57	8.57	8.56	8.56	8.55		
水平6	瓶1	9.45	9.46	9.44	9.48	9.45	瓶3	9.50	9.50	9.52	9.50	9.49	9.48	0.22%
	瓶2	9.48	9.48	9.48	9.46	9.46	瓶4	9.49	9.50	9.49	9.49	9.48		
水平7	瓶1	9.97	9.96	9.95	9.97	9.98	瓶3	9.98	10.00	9.98	9.99	9.99	9.98	0.17%
	瓶2	9.97	9.95	9.96	9.97	9.97	瓶4	9.98	10.01	10.00	10.00	9.99		
水平8	瓶1	11.43	11.43	11.46	11.43	11.44	瓶3	11.50	11.50	11.50	11.50	11.52	11.47	0.32%
	瓶2	11.44	11.44	11.46	11.43	11.44	瓶4	11.50	11.53	11.50	11.52	11.50		

水平9	瓶1	11.60	11.60	11.57	11.62	11.59	瓶3	11.63	11.62	11.60	11.64	11.62	11.6 0	0.18%
	瓶2	11.60	11.58	11.58	11.58	11.59	瓶4	11.63	11.62	11.63	11.60	11.59		
水平10	瓶1	13.03	12.99	13.05	13.00	13.00	瓶3	13.05	13.03	13.06	13.06	13.09	13.0 4	0.27%
	瓶2	13.01	13.01	13.03	13.01	13.01	瓶4	13.07	13.05	13.09	13.08	13.11		

制造商应根据JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评估并记录工作校准品的测量不确定度，工作校准品的不确定度应至少包含赋值，均匀性，稳定性等分量。

制造商工作校准品测量不确定度评定结果见表C.6:

表C.6 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	水平1	水平2	水平3	水平4	水平5	水平6	水平7	水平8	水平9	水平10
赋值测试引入	0.35%	0.44%	0.37%	0.30%	0.34%	0.22%	0.17%	0.32%	0.18%	0.27%
二级参考物质引入	0.30%	0.35%	0.35%	0.40%	0.36%	0.38%	0.43%	0.40%	0.40%	0.40%
工作校准品均匀性引入	0.42%	0.14%	0.20%	0.16%	0.15%	0.12%	0.15%	0.12%	0.15%	0.12%
工作校准品稳定性引入	1.90%	1.69%	1.41%	1.72%	1.42%	1.20%	1.55%	1.31%	1.20%	1.17%
合成相对标准不确定度	2.00%	1.79%	1.51%	1.80%	1.51%	1.28%	1.62%	1.41%	1.29%	1.27%
工作校准品靶值(%)	4.65	5.38	6.07	7.43	8.53	9.48	9.98	11.47	11.60	13.04
扩展不确定度(k=2)	0.19	0.19	0.18	0.27	0.26	0.24	0.32	0.32	0.30	0.33

C.7 制造商常设测量程序的选择

制造商常设测量程序为：糖化血红蛋白分析仪与配套检测试剂的组合系统。

C.8 终端用户校准品（产品校准品）

制造商终端用户IVD MD校准品为制造商研制的校准品，用于终端用户IVDMD的校准，其稳定性和均匀性满足行标和技术要求的宣称。

表C.7 制造商 HbA1c 产品校准品主要特征表

终端用户校准品	描述
名称	糖化血红蛋白校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	制造商缓冲液
相态（气体、液体、固体）	固体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）	冻干
浓度个数	2个
互换性	在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性

C.9 制造商常设测量程序为终端用户校准品（产品校准品）赋值

终端用户IVD MD校准品在制造商常设测量程序和终端用户IVD MD之间与临床样品具有互换性。用制造商工作校准品校准制造商常设程序，测量终端用户IVD MD校准品，得到终端用户IVD MD校准品的靶值。

赋值方案应综合考虑如设备、时间、地点、操作人员、试剂批次等可能的影响因素，本案例中可选择与工作校准品相同测试方案。

表C.8 制造商终端用户校准品测量结果表

终端用户校准品		第一天						第二天					均值	CV
Cal-1	瓶1	5.19	5.18	5.18	5.17	5.18	瓶3	5.21	5.17	5.15	5.16	5.13	5.16	0.45%
	瓶2	5.16	5.13	5.17	5.19	5.15	瓶4	5.16	5.13	5.15	5.15	5.12		
Cal-2	瓶1	11.26	11.26	11.27	11.24	11.24	瓶3	11.29	11.31	11.30	11.31	11.31	11.28	0.22%
	瓶2	11.26	11.26	11.24	11.26	11.26	瓶4	11.3	11.27	11.29	11.30	11.29		

制造商应评估并报告终端用户校准品的测量不确定度，终端用户校准品的不确定度应至少包含赋值，均匀性，稳定性等分量。

表C.9 制造商产品校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	Cal-1	Cal-2
赋值测试引入	0.45%	0.22%
工作校准品引入	1.79%	1.41%
校准品均匀性引入	0.15%	0.05%
校准品稳定性引入	0.97%	0.65%
合成相对标准不确定度	2.09%	1.57%
校准品靶值 (%)	5.16	11.28
扩展不确定度 ($k=2$)	0.22	0.35

C.9.1 终端用户校准品赋值结果的确认

使用赋值的终端用户校准品校准适用的IVD MD，在校准后的检测系统上测试正确度控制品（与工作校准品相同层级），与参考值的偏差应小于 $\pm 3\%$ 。

C.10 终端用户校准品赋值计量溯源性的确认

本案例中按照ISO17511:2020 4.8所述内容，采用有证参考物质（具有互换性）对终端用户校准品赋值计量溯源性进行确认。IVD MD校准品校准终端用户测量程序后，测量有证参考物质（如GBW 09181a~09183a），依据WS/T 408 和WS/T 461提供的方案完成计量溯源性确认。

也可使用终端用户校准品校准的IVD MD参加IFCC溯源认证计划，通过24份标本对检测方法和IFCC一级或二级参考方法进行比对。

表C.10 终端用户校准品赋值计量溯源性确认结果表

样品编号	IFCC参考测量程序测量结果 (mmol/mol)	制造商常设测量程序测量结果 (mmol/mol)	相对偏倚 (%)
Sample 1	56.9	57.1	0.35%
Sample 2	53.1	53.1	0.00%
Sample 3	87.6	88.8	1.37%
Sample 4	55.1	56.0	1.63%
Sample 5	77.2	77.6	0.52%
Sample 6	42.2	42.2	0.00%
Sample 7	31.4	31.0	-1.27%
Sample 8	64.3	63.4	-1.40%
Sample 9	39.3	39.5	0.51%
Sample 10	49.2	49.4	0.41%

Sample 11	47.1	47.1	0.00%
Sample 12	68.7	68.4	-0.44%
Sample 13	49.2	49.4	0.41%
Sample 14	51.1	52.1	1.96%
Sample 15	81.6	82.0	0.49%
Sample 16	60.4	61.0	0.99%
Sample 17	72.8	71.8	-1.37%
Sample 18	35.5	36.1	1.69%
Sample 19	45.1	43.3	-3.99%
Sample 20	93.9	92.9	-1.06%
Sample 21	39.3	39.5	0.51%
Sample 22	56.9	57.1	0.35%
Sample 23	72.8	71.6	-1.65%
Sample 24	64.3	63.4	-1.40%
计量溯源性确认结论：95%的确认样品偏倚在 $\pm 3\%$ 以内，终端用户校准品量值传递有效。			

附录 D
(资料性)

IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 举例(血小板计数)

以下示例描述了 IVD MD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVD MD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

D.1 被测量

表D.1 被测量的定义

生物系统	分析物	量	被测量名称	简写	单位
静脉血	血小板	数量浓度	人静脉全血中白细胞的数量浓度	PLT	×10 ⁹ /L

D.2 最大允许扩展测量不确定度

制造商 IVD MD 的 $U_{\max(y)}$ 应涵盖校准层级结构中所有的传递步骤，参考 WS/T406-2024 临床血液检验常用项目分析质量标准的要求，某制造商对其 PLT 检测系统的 $U_{\max(y)}$ 规定为 $U_{\max(y)} \leq \pm 20\% (k=2)$ 。
验证方法：参考 GB/Z 43280-2023 医学实验室测量不确定度评定指南，模拟终端用户评估 IVD MD 的 $u(y)$ ，应满足 $U_{\max(y)}$ 的要求。

$$u(y) = \sqrt{u_{cal}^2 + u_{Rw}^2}$$

其中， u_{cal} 为校准品赋值的合成标准测量不确定度；
 u_{Rw} 为实验室内精密度条件下的不确定度分量。

D.3 校准层级结构

依据 GB/T 21415 5.2.2 注2和注3，对于一些可测量不能用 SI 制的 7 个基本量来表示，但具有计数性质的量，可通过适当的、经确认的计数 MPs 建立计数到 SI 的规范溯源性。考虑到缺乏可用的一级参考物质，PLT 的校准层级结构可按以下方式表述。

图D.1 PLT 校准层级结构



如制造商选择建立并运行参考测量程序，需确保运行参考测量程序的实验室满足ISO15195的要求，并能提供相应的运行和参考测量能力验证或实验室间比对的记录。

制造商也可选择有资质的参考测量实验室提供测量服务为m. 3的参考样品定值，这种情况下应在技术文件中保留相应实验室提供的参考测量能力及参考测量报告等信息。

D. 4 制造商常设测量程序

选择性能良好的血液分析检测系统，使用m. 3的定值参考样品（新鲜EDTA抗凝全血）校准，作为制造商常设测量程序。

D. 5 终端用户校准品

终端用户校准品包含各类细胞粒子，具有人血中 PLT 类似的性质，在血液细胞分析仪上检测时能模拟人血，对分析仪进行校准。其均匀性、稳定性等性能应满足YY/T 0701 血液分析仪用校准物的要求。

表D. 2 制造商产品校准品主要特征表

终端用户校准品		描述
名称		血细胞分析仪校准品
研制机构		制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）		人或动物
基质		制造商缓冲液
相态（气体、液体、固体）		液体
聚集状态（溶液、悬浮液、冻干）		溶液
浓度个数		1个
互换性		在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性

D. 5. 1 终端用户校准品的互换性

当血液分析常设测量程序和终端用户测量程序为制造商同一设计开发系列的设备时，可不提供校准物的互换性研究资料。

当血液分析常设测量程序和终端用户测量程序为制造商不同设计开发系列的设备时，应依据EP14，EP30研究校准物在常设测量程序和终端用户测量程序上与新鲜样品的互换性，当互换性不同过时，应增加与终端用户测量程序相同的常设测量程序为校准品赋值。

D. 5. 2 终端用户校准品的赋值

赋值方案应综合考虑如设备、时间、地点、操作人员、试剂批次等可能的影响因素。

制造商应评估并报告终端用户校准品的测量不确定度，终端用户校准品的不确定度应至少包含赋值，均匀性，稳定性等分量。

表D. 3 制造商终端用户校准品测量结果表

终端用户校准品		第一天			第二天		均值	CV
		测试1	测试2		测试1	测试2		
PLT	瓶1	225	225	瓶6	235	238	231	2.79%
	瓶2	235	236	瓶7	222	228		
	瓶3	243	226	瓶8	233	232		
	瓶4	231	220	瓶9	232	236		
	瓶5	220	227	瓶10	239	232		

表D. 4 制造商产品校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	PLT
赋值测试引入	2.79%
工作校准品引入	2.90%
校准品均匀性引入	0.89%
校准品稳定性引入	1.64%
合成相对标准不确定度	4.44%
校准品靶值（%）	231
扩展不确定度 （k=2）	20

D. 5. 3 终端用户校准品赋值的转移（对于同一制造商同一设计开发系列不同型号的设备，当制造商提供等同性说明时，是否还需要进行校准品赋值转移研究？）

D. 6 终端用户校准品赋值计量溯源性的确认

D. 6. 1 使用参考测量定值的新鲜血样品，在待评估的用终端用户校准品校准的 IVD MD 上测量，应满足 Y/T 0701 正确度的要求。

表D. 5 制造商产品校准品赋值计量溯源性确认结果表

样品编号	参考测量程序测量结果 ($\times 10^9/L$)	终端用户啊校准品校准的IVD MD 测量结果 ($\times 10^9/L$)	相对偏倚 (%)
Sample 1	258.3	254	-1.66%
Sample 2	341.6	347	1.58%
Sample 3	359.7	357	-0.75%
计量溯源性确认结论：样品偏倚在 $\pm 9\%$ 以内，终端用户校准品量值传递有效。			

D. 6. 2 使用参考测量程序作为对比系统，使用终端用户校准品校准过的 IVD MD 作为评价系统，依据 EP 9 的方案进行评估，回归直线斜率与 1 没有显著差异，截距与 0 没有显著差异。

附录 E
(资料性)
IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例(葡萄糖)

以下示例描述了 IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVDMD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

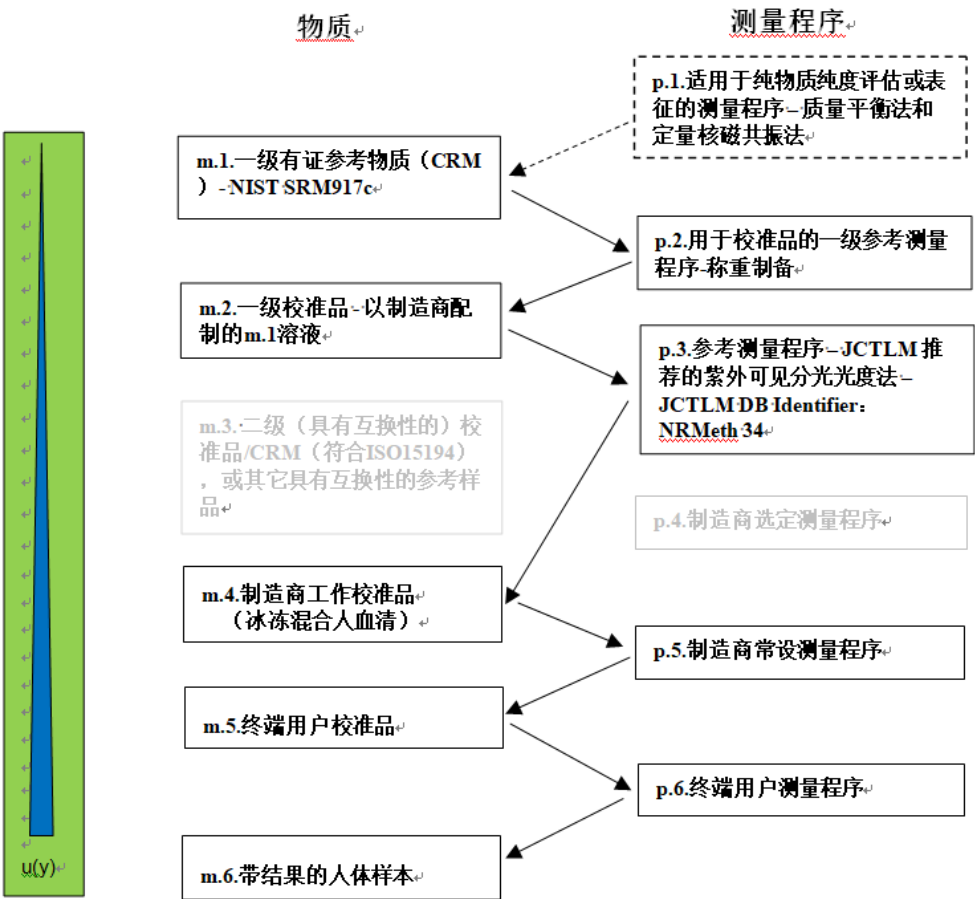
E.1 被测量描述

本被测量是人血清中的葡萄糖 (glucose, Glu)，单位为 mmol/L。葡萄糖含五个羟基，一个醛基，是一种多羟基醛，分子式为 $C_6H_{12}O_6$ 。血液葡萄糖测定在评估机体糖代谢状态、诊断糖代谢紊乱相关疾病，指导临床医师制定并适时调整治疗方案等方面具有重要价值。

E.2 校准层级结构

制造商 Glu 产品的校准层级结构见图 E.1。

图 E.1 制造商 Glu 产品的校准层级结构



E.3 制造商选择的溯源最高计量参考标准的描述

制造商选择的溯源最高计量参考标准为美国国家标准与技术研究院 (NIST) 研制的一级有证参考物质 NIST SRM917c，以及为了保证量值准确传递所需要的基于紫外可见分光光度法的参考测量程序。

E.3.1 制造商选择的一级有证参考物质

制造商选择的 Glu 一级有证参考物质 NIST SRM917c 主要特征见表 E.1：

表E.1 Glu 一级有证参考物质 NIST SRM917c 主要特征表

参考物质特征	描述
名称	葡萄糖纯度参考物质
研制机构	NIST
编号	SRM917c
预期用途	用于参考方法校准或正确度验证
定值方法	质量平衡法和定量核磁共振法
计量溯源性	可溯源至SI
量值和扩展测量不确定度U(y)	99.7%±0.3% (k=2)
互换性	纯物质，未验证在参考测量程序和制造商常设测量程序间的互换性
相态（气体、液体、固体）	固体

E.3.2 制造商选择的参考测量程序

制造商选择的Glu参考测量程序主要信息见表E.2：

表E.2 Glu 参考测量程序信息表

参考测量程序信息	描述
来源	JCTLM数据库
编号	NRMeth 34
原理	紫外可见分光光度法
测量范围	(4.20~13.77) mmol/L
扩展测量不确定度	2.2%~1.6% (k=2)
参考测量能力认可	已获CNAS参考测量能力认可， 已进入JCTLM参考测量服务列表

E.4 设置最大允许不确定度

根据WS/T-403 《临床化学检验常用项目分析质量标准》中的Glu项目允许总误差（TEa）±7%，设置制造商Glu终端用户校准品目标相对不确定为允许总误差的1/2，即±3.5%。

E.5 制造商选定测量程序

制造商选定测量程序为：葡萄糖测定试剂盒（己糖激酶法）与全自动生化分析仪的组合系统。

E.6 制造商工作校准品的赋值

E.6.1 制造商的工作校准品主要特征见表E.3：

表E.3 制造商工作校准品主要特征表

制造商工作校准品	描述
名称	制造商Glu工作校准品

研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	人源
基质	混合人血清
浓度个数	1个
互换性	在参考测量程序和制造商常设测量程序间具有互换性
预期用途	用于制造商校准常设测量程序
相态（气体、液体、固体）	液体

E. 6.2 制造商工作校准品赋值方案

制造商工作校准品在参考测量程序和制造商常设测量程序间与临床样本具有互换性，直接使用参考测量程序为制造商工作校准品赋值。

E. 6.2.1 参考测量程序为制造商工作校准品赋值

制造商工作校准品赋值实验方案设计为：进行至少2轮独立试验，每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验测量2套工作校准品，每套工作校准品进行3个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大，需增加至少1轮独立实验。对工作校准品测量结果进行统计，剔除离群值后，对工作校准品测量结果取平均值，即得到工作校准品赋值。

制造商工作校准品测量结果见表E. 4：

表E. 4 制造商工作校准品测量结果表

第一轮独立实验						第一轮独立实验						均值 (mmol/L)	CV
第一套工作校准品			第二套工作校准品			第三套工作校准品			第四套工作校准品				
13.13	13.14	13.12	13.14	13.14	13.11	13.13	13.12	13.13	13.12	13.13	13.13	13.13	0.074%

E. 6.2.2 制造商工作校准品赋值确认

赋值确认实验方案设计为：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，用制造商工作校准品校准制造商常设测量程序，与参考测量程序同时检测20例单人体样品，测量前需进行实验室内部质量控制。计算常设测量程序与参考测量程序测量结果的偏倚，要求95%的临床样品测定结果的相对偏倚在±3.5%以内，可认为工作校准品赋值有效。

制造商工作校准品赋值确认结果见表E. 5：

表E. 5 制造商工作校准品赋值确认结果表

单人体样品编号	参考测量程序测量结果 (nmol/L)	制造商常设测量程序测量结果（ nmol/L）	相对偏移
Sample 1	1.89	1.91	1.1%
Sample 2	4.30	4.49	4.4%
Sample 3	2.26	2.24	-0.9%
Sample 4	18.21	18.31	0.5%
Sample 5	1.84	1.87	1.6%
Sample 6	4.24	4.17	-1.7%
Sample 7	5.82	5.88	1.0%
Sample 8	1.04	1.06	1.9%
Sample 9	18.43	18.4	-0.2%
Sample 10	7.82	7.81	-0.1%
Sample 11	14.69	14.88	1.3%

Sample 12	10.53	10.65	1.1%
Sample 13	9.18	9.18	0.0%
Sample 14	11.55	11.81	2.3%
Sample 15	1.83	1.86	1.6%
Sample 16	4.25	4.27	0.5%
Sample 17	5.92	5.78	-2.4%
Sample 18	1.05	1.05	0.0%
Sample 19	18.55	18.44	-0.6%
Sample 20	7.74	7.76	0.3%
赋值确认结论：95%的单人体样品偏倚在 $\pm 3.5\%$ 以内，制造商工作校准品赋值有效。			

E. 6. 2. 3 制造商工作校准品测量不确定度评定

根据JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评定制造商工作校准品的测量不确定度。

制造商工作校准品测量不确定度评定结果见表E. 6：

表E. 6 制造商工作校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	工作校准品水平
标准品纯度	0.150%
参考测量程序	0.896%
工作校准品均匀性	0.813%
工作校准品稳定性	0.820%
合成相对标准不确定度	1.469%
工作校准品赋值（nmol/L）	13.13
扩展不确定度（ $k=2$ ）	0.39

E. 7 制造商常设测量程序

制造商常设测量程序为：葡萄糖测定试剂盒（己糖激酶法）与全自动生化分析仪的组合系统。

E. 8 制造商终端用户校准品的赋值

E. 8. 1 制造商终端用户校准品主要特征见表E. 7：

表E. 7 制造商终端用户校准品主要特征表

制造商终端用户校准品	描述
名称	制造商生化复合校准品
研制机构	制造商
物质来源（如合成、重组、微生物、人或动物）	动物
基质	动物血清
浓度个数	1个
互换性	在制造商常设测量程序和终端用户测量程序间具有互换性
预期用途	用于校准终端用户测量程序
相态（气体、液体、固体）	固体

E. 8. 2 制造商终端用户校准品赋值方案

制造商终端用户校准品在制造商常设测量程序和制造商终端用户测量程序间与临床样本具有互换性，直接使用制造商常设测量程序为制造商终端用户校准品赋值。

E. 8. 2. 1 制造商终端用户校准品赋值

制造商终端用户校准品赋值实验方案设计为：进行至少2轮独立试验，每轮独立试验均应重新校准以及进行实验室内部质量控制。每次独立实验测量2套终端用户校准品，每套终端用户校准品进行3个重复测量。如果两次独立实验结果差异较大，需增加1次独立实验。对终端用户校准品测量结果进行统计，剔除离群值后，对终端用户校准品测量结果取平均值，即得到终端用户校准品赋值。

制造商终端用户校准品测量结果见表E. 8：

表E. 8 制造商终端用户校准品测量结果表

第一轮独立实验						第二轮独立实验						均值 (nmol/L)	CV
第一套终端用户校准品			第二套终端用户校准品			第三套终端用户校准品			第四套终端用户校准品				
14.12	14.12	14.22	14.19	14.28	14.22	14.09	14.25	14.15	14.19	14.15	14.23	14.19	0.41%

E. 8. 2. 2 制造商终端用户校准品赋值确认

赋值确认实验方案设计为：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，用制造商终端用户校准品校准制造商终端用户测量程序测量NIST葡萄糖血清参考物质SRM965b，血清参考物质每个浓度水平平行测量6次，测量前需进行实验室内部质量控制。对测量结果进行统计，剔除离群值后，血清参考物质测量结果分别取平均值，计算与血清参考物质靶值的偏倚，要求相对偏移在±3.5%以内，可认为终端用户校准品赋值有效。

制造商终端用户校准品赋值确认结果见表E. 9：

表E. 9 制造商终端用户校准品赋值确认结果表

NIST SRM965b	重复1	重复2	重复3	重复4	重复5	重复6	均值	CV	靶值	相对偏倚
水平1	1.78	1.82	1.82	1.79	1.81	1.81	1.80	0.94%	1.836	-1.7%
水平2	4.23	4.18	4.13	4.22	4.19	4.19	4.19	0.89%	4.194	-0.1%
水平3	6.49	6.53	6.54	6.57	6.43	6.49	6.51	0.72%	6.575	-1.0%
水平4	16.58	16.39	16.56	16.41	16.62	16.45	16.50	0.60%	16.35	0.9%
赋值确认结论：偏倚均在±3.5%以内，制造商终端用户校准品赋值有效。										

E. 8. 2. 3 制造商终端用户校准品测量不确定度评定

根据JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评定制造商工作校准品的测量不确定度。

制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果见表E. 10：

表E. 10 制造商终端用户校准品测量不确定度评定结果表

测量不确定度分量	终端用户校准品
测量不精密度	0.406%
工作校准品	1.469%
终端用户校准品均匀性	0.440%
终端用户校准品稳定性	0.820%
合成相对标准不确定度	1.786%
终端用户校准品赋值（nmol/L）	14.19
扩展不确定度（k=2）	0.50

附录 F
(资料性)

IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例(新生儿遗传代谢病筛查)

以下示例描述了 IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVDMD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

F.1 被测量描述

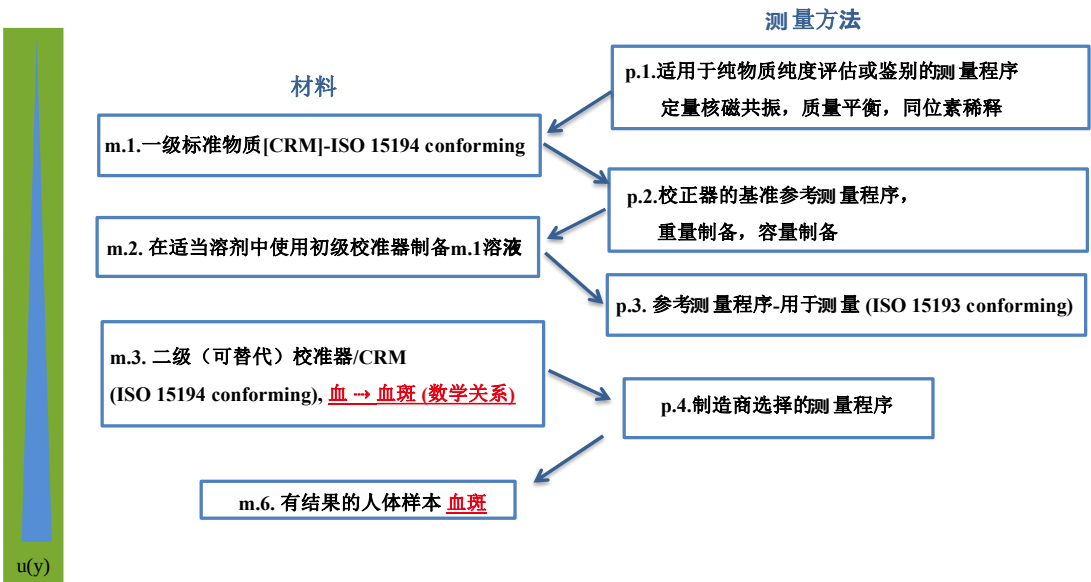


新筛血斑被测量是血斑中的氨基酸、肉碱、琥珀酰丙酮、17-羟孕酮等，均为小分子结构，是临床新生儿遗传代谢疾病筛查的重要标志物。

血斑是由人体血液滴加在特定材质的滤纸上晾干而制成，具有低损伤、取样体积小、储存运输方便、成本低的优点，其检测结果即人体血液检测结果。

F.2 完整校准层级结构描述

(从厂家实际溯源起始点开始用实线表示，再往上溯的部分依据外部供应商提供信息按虚线表示)



注1: 氨基酸、肉碱、17-OHP、TSH、琥珀酰丙酮等为小分子结构，其纯度可经核磁共振、质量平衡、同位素稀释等一级参考测量程序进行确定，溯源至SI的标准物质可实现研制（氨基酸已有17种有GBW标物）；

注2: 标准物质、内标经称重、容量法可准确制备用于校准氨基酸/肉碱/17-OHP/TSH琥珀酰丙酮参考测量程序的标准溶液；

注3: 氨基酸/肉碱/琥珀酰丙酮、17-OHP、TSH有基于LC-MS原理的候选或JCTLM公布的参考测量程序，可实现对全血、整个血斑样本、打孔血斑样本中各项目的精准测量，探索出全血与血斑样本间的数学关系；

注4: 参考测量程序应按要求进行全面的方法学性能评价，对不同浓度的血斑样本进行检测考察其回收率，回收率良好的项目可实现全血至血斑样本的等同传递；若回收率不好的项目则需考虑合适的换算因子，实现全血至血斑样本的结果传递；

注5: 血斑参考物质使用的滤纸应与临床血斑样本使用的滤纸材质相同，以保证其在血液吸收、样本前处理过程中

与临床样本有同样的吸收、萃取效率；

注6：当滴加血斑的全血体积从40 μL~100 μL时，血斑打孔样本中项目的含量基本保持不变；

注7：临床检测时，用血斑参考物质校准制造商选择的测量程序，对血斑参考物质和制造商制备的工作校准品进行赋值，采用与临床相同的打孔方式、前处理，可以抵消样本体积不准的误差，因参考物质和样本有相同的处理方式、系统误差，只要参考物质定值准确，便可将结果传递至制造商工作校准品；

注8：验证：对临床新生儿（40例）的全血、血斑样本分别进行检测，即分别用参考测量程序分别对全血、打孔血斑样本进行精准测量，用血斑参考物质校准后的制造商选择的测量程序对血斑打孔样本进行测量，验证血斑样本结果间的一致性；

注9：除新筛检测外，其余采用血斑进行检测的项目也可采用同样的溯源模式。

F.3 最大允许扩展不确定度的确立（来源；最终验证方式/选择的浓度点）

不确定度来源：赋值过程中标准溶液制备涉及的标准物质纯度、标物称重、内标称重、校准曲线峰面积比变化、血斑样本制备滴加时全血体积、均匀性（血斑内、血斑间的差异）、稳定性（长期、短期）等

$$u_{com} = \sqrt{u_{char}^2 + u_{vol}^2 + u_{hom}^2 + u_{stab}^2}$$

F.4 制造商选定测量程序的选择

制造商根据试剂盒、仪器选定测量程序，可以与常设测量程序、终端用户使用的测量程序相同

F.5 工作校准品（主校准品）的制备和赋值

F.5.1 工作校准品（主血斑）制备：

采用与临床血斑样本材质相同的whatman 903滤纸作为血斑载体，因新生儿全血不易收集，采集临床健康体检人员的EDTA抗凝全血，经洗涤、添加氨基酸、肉碱、17-OHP4、琥珀酰丙酮标准溶液后，混匀、采用Hamilton ML600进行滴加，24h晾干，置密封袋中-70℃保存。

F.5.2 赋值方案

采用血斑有证物质（CRM）校准“制造商选定测量程序”为工作校准品（主血斑）进行赋值，检测3天，1批/天，每批至少3个有效数据，取均值作为工作校准品各项的靶值。

F.5.3 赋值确认

确认策略：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，采用二级参考物质或室间比对样本（具有互换性）确认工作校准品的赋值。

实验方案设计为：

用制造商工作校准品校准制造商常设MP，测量二级参考物质，二级参考物质每个浓度水平平行测6次，在进行二级参考物质测量前，对制造商内部质量控制和其他质量参数进行验证。对测量结果进行统计，可以剔除6个重复测量结果中的单个离群值，将剩下的所有结果的平均值作为二级参考物质测量浓度。计算二级参考物质测量浓度与其说明书中的靶值的相对偏倚，要求相对偏倚在±X%以内，可认为工作校准品赋值有效。

F.5.4 不确定度评定

根据JJF1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》和YY/T1709-2020《体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定》评定制造商工作校准品的不确定度。

（工作校准品简述按ISO 17511的4.5.2要求；赋值方案；赋值确认；不确定度评定；互换性评价）

F.6 制造商常设测量程序的选择

制造商常设测量程序：试剂盒+液相色谱-串联质谱仪组合。

F.7 终端用户校准品（产品校准品）的赋值

F.7.1 终端用户校准品（产品校准品）制备

过程同工作校准品，浓度不同。

F.7.2 终端用户校准品（产品校准品）赋值

赋值实验方案设计为：

第一步：用制造商工作校准品校准制造商常设MP，测量终端用户 IVD MD 校准品，得到终端用户 IVD MD 校准品的初步赋值；

第二步：在同一仪器上，分别用工作校准品校准制造商常设MP，测量40例临床血斑样本；用初步赋值的产品校准品校准终端用户测量程序，测量40例系临床血斑样本，在进行临床样品测量前，应对制造商内部质量控制和其他质量参数进行验证；

第三步：对根据2个校准结果分别计算的40例系列浓度临床样本结果进行统计分析，确定初步赋值产品校准品的校正系数或校正函数，通过校正系数或校正函数修正后的初步赋值即为产品校准品赋值。

F.7.3 终端用户校准品（产品校准品）赋值确认

确认策略：按照ISO17511:2020 4.8所述内容，采用二级参考物质或室间比对样本（具有互换性）确认工作校准品的赋值。

实验方案设计为：

用制造商产品校准品校准用户测量程序，测量二级参考物质，二级参考物质每个浓度水平平行测6次，在进行二级参考物质测量前，对制造商内部质量控制和其他质量参数进行验证。对测量结果进行统计，可以剔除6个重复测量结果中的单个离群值，将剩下的所有结果的平均值作为二级参考物质测量浓度。计算二级参考物质测量浓度与其说明书中的靶值的相对偏倚，要求相对偏倚在 $\pm X\%$ 以内，可认为产品校准品赋值有效。

（终端用户校准品简述按ISO 17511的4.5.2要求；赋值方案；赋值确认；不确定度评定）

附录 G
(资料性)
IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 举例(17α-羟孕酮)

以下示例描述了 IVDMD 制造商校准品溯源至 SI 的一种可能方式。对于特定的被测量 IVDMD 也可能制定其他方式。不应将此示例视为推荐的方法。

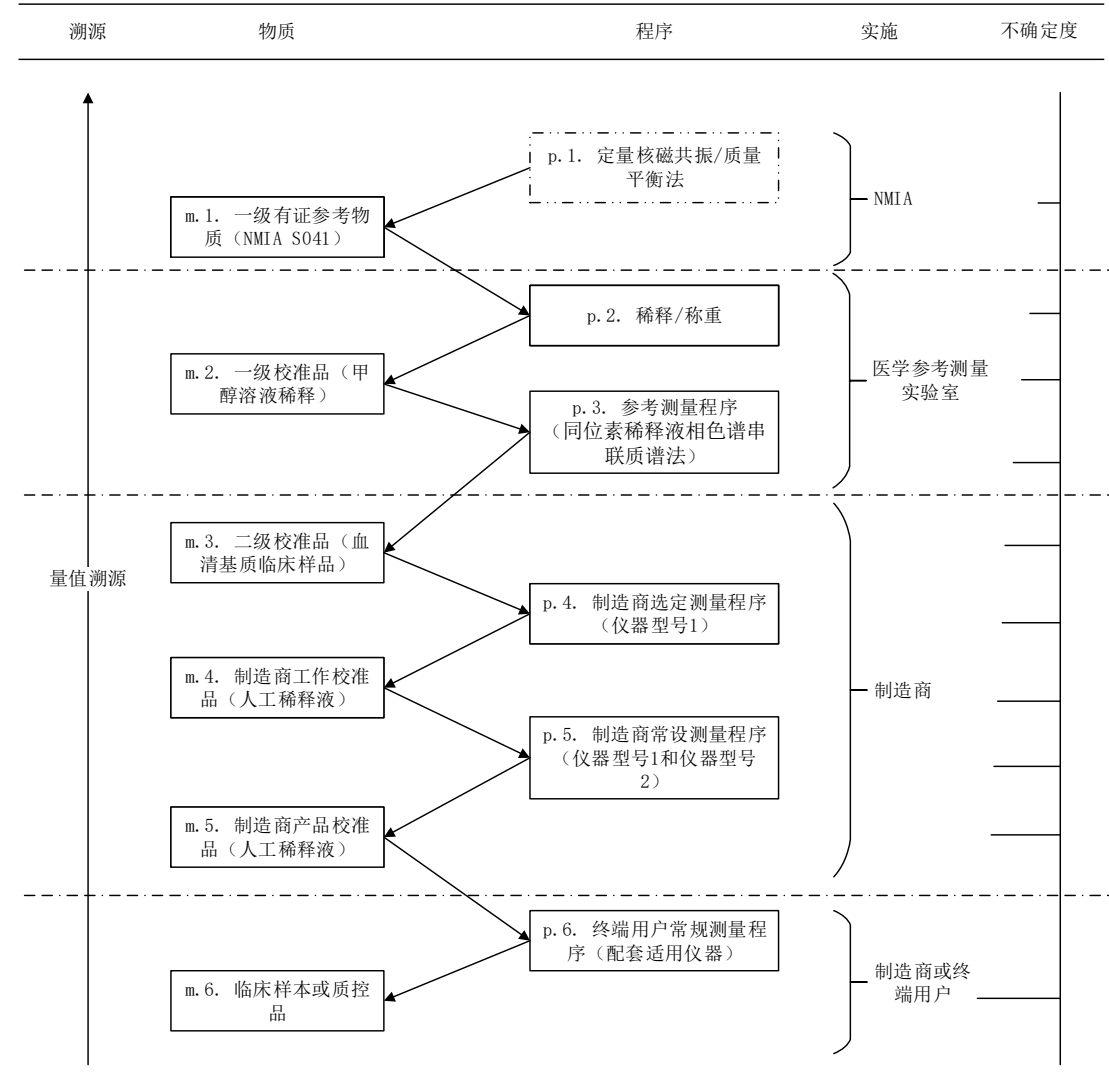
G.1 被测量的描述

本被测量是人血清中的 17α-羟孕酮，单位为 ng/mL。17α-羟孕酮分子式为 C₂₁H₃₀O₃，CAS 号为 68-96-2。

G.2 完整校准层级结构描述

制造商 17α-羟孕酮测定试剂盒（磁微粒化学发光法）产品的校准层级结构见图 G.1。

图 G.1 制造商 17α-羟孕酮测定试剂盒（磁微粒化学发光法）产品的校准层级



G.3 所选择的溯源最高计量参考标准的描述

17α-羟孕酮具有一级有证参考物质，选择 JCTLM 列表推荐的澳大利亚国家计量院 (NMIA) 提供的一级参考物质 NMIA S041。该参考物质为白色固体，批号为 16-S-04，纯度为 98.7%，扩展相对不确定度为 0.8% (k=2)。

通过称重法将一级有证参考物质用甲醇稀释制备成特定浓度的一级校准品。

17 α -羟孕酮具有参考方法，选择JCTLM列表推荐的参考方法是同位素稀释液相色谱串联质谱法（ID-LC-MS/MS），主要参考文献为：Wudy S. A., Hartmann M., Svoboda M., Determination of 17-hydroxyprogesterone in plasma by stable isotope dilution/benchtop liquid chromatography-tandem mass spectrometry, Horm. Res., 2000, 53, 68-71., 参考文献由妙佑医疗国际提供。

G.4 二级校准品的制备和赋值

采用混合人血清或加标的方式制备10水平覆盖测量区间内的梯度浓度的临床基质样品，作为二级校准品候选品。每个样品平行2个，每个平行至少重复3次，重复3天。剔除离群值后取平均值作为二级校准品的赋值结果。

互换性验证：选择至少20例均匀覆盖测量区间的新鲜的单人份临床样品作为互换性评价样品，使用一级校准品校准的参考方法和二级校准品校准的制造商选定测量程序同步检测互换性评价样品和二级校准品。若互换性不通过，可将二级校准品的原赋值浓度代入新鲜临床样品在两个测量程序间形成的拟合函数（如Passing-Bablok回归）中，得到校正后的赋值浓度。

赋值验证：采用一级校准品和参考测量程序组成的测量系统赋值的单人份临床样品或混合临床样品作为验证样品，应包含医学决定水平在内的至少3个浓度水平。使用校正后（如适用）的二级校准品校准制造商选定测量程序，检测赋值验证样品，每个样品至少重复检测3次，每个检测结果的相对偏差应在最大允许不确定度的33%范围内。

不确定来源主要包括一级有证参考物质证书不确定度，以及一级校准品的制备、样品的制备、二级校准品赋值等不确定度。

G.5 制造商选定测量程序的选择

制造商选定测量程序由17 α -羟孕酮测定试剂盒（磁微粒化学发光法）与全自动化学发光免疫分析仪（仪器型号1）组成。

G.6 工作校准品（主校准品）的制备和赋值

采用人工模拟稀释液加标的方式制备10水平覆盖测量区间内的梯度浓度样品，作为工作校准品候选品。每个样品分别在两台同型号仪器上重复测定10次，剔除离群值后取平均值作为工作校准品的赋值结果。

互换性验证：若制造商常设测量程序与制造商选定测量程序相同，则无需互换性验证；反之，则需进行互换性验证，若两程序不具互换性或偏差不可接受，参考G.4的方法对工作校准品赋值浓度进行校正。

赋值验证：采用校正后（如适用）的二级校准品作为验证样品，每个样品至少重复检测3次，每个检测结果的相对偏差应在最大允许不确定度的40%范围内。

不确定来源主要包括二级校准品的不确定度，以及工作校准品的赋值、均匀性和稳定性的不确定度。

G.7 制造商常设测量程序的选择

制造商选定测量程序由17 α -羟孕酮测定试剂盒（磁微粒化学发光法）与全自动化学发光免疫分析仪（仪器型号1和仪器型号2）组成。

G.8 终端用户校准品（产品校准品）的赋值

使用人工稀释液加标的方式制备低、高浓度产品校准品。每天分别取高、低点产品校准品各2瓶（瓶1和瓶2），瓶1和瓶2分别在2台同型号仪器上进行测试，每瓶分别重复测试5次，连续完成5天的测试。根据A6中互换性验证的结果，确定是否需要分别针对不同型号的仪器分别赋值。

赋值验证：采用校正后（如适用）的二级校准品作为验证样品，每个样品至少重复检测3次，每个检测结果的相对偏差应在最大允许不确定度的50%范围内。

不确定来源主要包括工作校准品的不确定度，以及产品校准品的赋值、均匀性和稳定性的不确定度。

参 考 文 献

- [1] GB/T44672—2024《体外诊断医疗器械 建立校准品和人体样品赋值计量溯源性的国际一致化方案的要求》（ISO21151:2020, IDT）
- [2] WS/T 403—2024 临床化学检验常用项目分析质量标准
- [3] WS/T 406—2024 临床血液检验常用项目分析质量标准
- [4] WS/T356—2024 参考物质互换性评估指南
- [5] YY/T1709-2020 体外诊断试剂用校准品测量不确定度评定
- [6] JJF1059.1-2012 测量不确定度评定与表示
-