



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXX—XXXX

血管性血友病因子抗原测定试剂盒 (免疫比浊法)

Von Willebrand factor Agent testing kit (Immuno-turbidimetric method)

(建议稿)

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。

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/TC 136）归口。

本文件起草单位：

本标准起草人：

血管性血友病因子抗原测定试剂盒（免疫比浊法）

1 范围

本文件规定了血管性血友病因子抗原测定试剂盒（免疫比浊法）的要求、标志、标签和使用说明、包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。

本文件适用于全自动凝血分析仪免疫比浊法的血管性血友病因子抗原测定试剂盒（以下简称“试剂盒”）进行人体血浆样本中的血管性血友病因子的定量检测。

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 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 29791.2 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 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 线性范围

使实验系统的最终分析结果为可接受的线性的浓度范围，此时非线性误差应低于允许误差。

[WS/T 408-2012，术语与定义 2.3]

3.2 准确度

测试结果或测量结果与真值间的一致程度。

[GB/T 20001.4-2015，定义 3.4]

3.3 重复性

重复性条件下的精密度。

[GB/T 20001.4-2015, 定义 3.5]

3.4 分析特异性

测量系统的能力,用指定的测量程序,对一个或多个被测量给出的测量结果互不依赖也不依赖于接受测量的系统中的任何其他量。

[GB/T 29791.1-2013, 定义 A.3.4]

3.5 灵敏度

测量系统的示值变化除以相应的被测量值变化所得的商。

[JJF 1001-2011, 定义 7.12]

3.6 参考物质/标准物质

具有足够均匀和稳定的特定特性的物质,其特性被证实适用于测量中或标称特性检查中的预期用途。

[JJF 1001-2011, 定义 8.14]

3.7 计量溯源性

通过文件规定的不间断的校准链,测量结果与参照对象联系起来的特性,校准链中的每项校准均会引入测量不确定度。

[JJF 1001-2011, 定义 4.14]

4 要求

4.1 外观

外观应符合如下要求:

- a) 试剂盒各组分应齐全完整、无渗漏、标签应清晰、易识别;
- b) 液体试剂应澄清透明;
- c) 冻干品复溶后应澄清透明。

4.2 检出限

应不高于 3%。

4.3 线性

线性范围至少涵盖 3%-150%。在线性范围内，线性回归方程的斜率在 1 ± 0.05 范围内，相关系数 $r \geq 0.980$ 。

4.4 重复性

测试高、低 2 个浓度水平的人源样本或质控品，高浓度样本/质控品的变异系数（CV）应 $\leq 10\%$ ，低浓度样本/质控品的变异系数（CV）应 $\leq 15\%$ 。

4.5 准确度

准确度应符合下列要求之一，如适用，优先采用相对偏差的方法。

a) 相对偏差：使用可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）或公认参考物质，如不可获得，可使用溯源至有证参考物质（CRM）或公认参考物质的企业参考品进行测试，相对偏差应在 $\pm 15\%$ 范围内。

b) 比对试验：以生产企业指定的分析系统作为比对方法进行测试，测定结果的相关系数 $r \geq 0.975$ ，且当样本浓度 $\leq 30\%$ 时，绝对偏差应在 $\pm 6\%$ 范围内；当样本浓度 $> 30\%$ 时，相对偏差应在 $\pm 20\%$ 范围内。

4.6 均匀性

瓶间均匀性变异系数（CV） $\leq 10\%$ 。

4.7 批间差

批间相对极差 $\leq 15\%$ 。

4.8 稳定性

生产企业应规定产品的有效期。试剂盒的有效期至少 12 个月。取到期后一定时间内的产品检测试剂的检出限、线性、重复性、准确度，应分别符合 4.2~4.5 的规定。

注：一般地，有效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品，有效期为 2 年时选择不超过 2 个月的产品，以此类推。但如超过规定时间，产品符合要求时也能接受。

5 试验方法

5.1 外观

目视检查，判定结果是否符合 4.1 的要求。

5.2 检出限

制造商应提供试剂盒的检出限。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，符合低于制造商提供检出限数值的检测结果的数量应小于或等于3个，即可认为制造商提供的检出限的设置基本合理。判定结果是否符合4.2的要求。

5.3 线性

将接近线性范围上限的高浓度样本和接近线性范围下限的低浓度样本，按一定比例混合成至少5个不同稀释度。按使用说明书中检测方法分别测试试剂盒，每个浓度重复测定3次，分别求出检测结果的均值。以稀释浓度为自变量，以检测结果均值为因变量求出线性回归方程。线性回归方程的斜率及线性回归系数（ r ），判定结果是否符合4.4的要求。

5.4 重复性

在重复性条件下，用同一批号试剂盒分别对2个浓度水平的人源样本或质控品进行测试至少10次，计算所得结果的平均值和标准差（SD）。按公式（1）计算变异系数，判定结果是否符合4.4的要求。

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中： CV——变异系数；

SD——测量结果的标准差；

$\bar{X}$ ——测量结果的平均值。

5.5 准确度

宜按以下优先顺序，采用下列方法之一测试试剂盒的准确度。

a) 相对偏差

使用可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）或公认参考物质对试剂盒进行测试，重复检测3次，计算相对偏差或绝对偏差。如果3次结果均符合4.5的要求，即判为合格。如果 ≥ 2 次的结果不符合，即判为不合格。如果有1次结果不符合要求，则应重新连续测试20次，并分别计算相对偏差或绝对偏差，如果 ≥ 19 次测试的结果符合4.5的要求，则判断为合格。

如有证参考物质（CRM）或公认参考物质不可获得，可用溯源至有证参考物质（CRM）或公认参考物质高、中、低3个浓度的企业参考品对试剂盒进行测定，每个浓度重复测定3次，计算相对偏差或绝对偏差。如果3次结果均符合4.5的要求，即判为合格。如果 ≥ 2 次的结果不符合，即判为不合格。如果有1次结果不符合要求，则应重新连续测试20次，并分别计算相对偏差或绝对偏差，如果 ≥ 19 次测试的结果符合4.5的要求，则判为合格。

$$B = \frac{X_i - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

B ——相对偏差；

X_i ——第 i 次的测定值；

T ——国际标准物质标示值。

b) 比对试验

参照EP9-A2的方法，用不少于40个覆盖检测浓度范围内不同浓度的人源样本，以生产企业指定的分析系统作为比对方法，每份样本按待测试剂盒操作方法及比对方法分别检测。用线性回归方法计算2组结果的相关系数（ r ）及每个浓度点的相对偏差或绝对偏差，判定结果是否符合4.5要求。

5.6 均匀性

用高值质控品分别测试同一批号的10瓶冻干型试剂，并计算10个测量值的平均值（ $\bar{x}_1$ ）和标准差（ s_1 ）；另用高值质控品对该批号的1瓶试剂重复测试10次，计算结果均值（ $\bar{x}_2$ ）和标准差（ s_2 ），按下列（3）、（4）公式计算瓶间差的变异系数（CV），应符合4.6的要求。

$$s_{\text{瓶间}} = \sqrt{s_1^2 - s_2^2} \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$CV = \frac{s_{\text{瓶间}}}{\bar{x}_1} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (4)$$

5.7 批间差

取3个不同批号的试剂盒分别测试2个浓度水平的人源样本或质控品，每个批号测试3次，分别计算每批3次测定的均值 $\bar{x}_i$ （ $i=1,2,3$ ），按公式（5）、公式（6）计算其相对极差，判定结果是否符合4.7的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (6)$$

式中：

$\bar{x}_{\max}$ —— $\bar{x}_i$ 中的最大值；

$\bar{x}_{\min}$ —— $\bar{x}_i$ 中的最小值；

$\bar{x}_T$ ——3批试剂检测均值。

5.8 稳定性

取有效期后的试剂盒，按照5.2-5.6方法进行检测，判定结果是否符合4.8的要求。

6 标志、标签和使用说明

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合如下要求：

- a) 试剂盒的包装应能保证免受自然和机械性损坏；
- b) 试剂盒外包装上的标志应符合 GB/T 29791.2 的要求；
- c) 如适用，包装（盒）内应附有使用说明书及产品检验合格证。

7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照规定的条件进行贮存。

8. 文件要求

8.1 包装标识

包装完整、无破损，包装标识清晰、规范、齐全。

8.2 使用说明

试剂盒中应包含使用说明书，内容应至少包括：

- a) 应明确试剂盒的预期用途；
- b) 试剂盒的应用范围，适用机型；
- c) 检测方法和方法的局限性；
- d) 检测结果的解释；
- e) 检测操作，如试剂准备、质量控制等；
- f) 检测要求的样本类型、储存条件；
- g) 参考区间；
- h) 注意事项：包括安全提示、废弃物处理、可能存在危害的操作步骤；
- i) 质量合格证书；

j) 其他告知用户的事项。

8.3 计量溯源性

根据GB/T 21415和GB/T 37868有关规定，试剂盒中主要组分的标称特性值和量值应有溯源性，并在文件中进行描述。

附录A

血管性血友病因子抗原测定的溯源性
(资料性附录)

用于建立血管性血友病因子抗原测定标准曲线的校准品的赋值应具有量值溯源性，应溯源至世界卫生组织（WHO）vWF测定标准物质，具体信息如下。

表 1 WHO vWF测定标准物质信息

名称	编号
Blood Coagulation Factor VIII and Von Willebrand Factor in Plasma (6th I. S.)	07/316

参 考 文 献

- [1] 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
- [2] 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
- [3] 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
- [4] GB/T 26124-2011 临床化学体外诊断试剂（盒）
- [5] GB/T 29791.1-2013 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
- [6] YY/T 0316-2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [7] JJF 1001-2011 通用计量术语及定义
- [8] 体外诊断试剂分析性能评估（准确度-方法学比对）技术审查指导原则（食药监办械函[2011]116号）
- [9] CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline. 3rd Edition. CLSI document EP05-A3, 2014.
- [10] CLSI. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP06-A, 2003.
- [11] CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample, Second Edition. CLSI document EP09-A2, 2002.
- [12] James P, Connell N, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood Adv. 2021 Jan 12;5(1):280-300.
- [13] Platton S, Baker P, Bowyer A, et al. Guideline for laboratory diagnosis and monitoring of von Willebrand disease: A joint guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation and the British Society for Haematology. Br J Haematol. 2024 May;204(5):1714-1731.
- [14] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血管性血友病诊断与治疗 中国指南（2022 年版）. 中华血液学杂志. 2022, 43（1）:1-6.
- [15] 中华医学会检验医学分会, 国家卫生健康委临床检验中心, 中国血友病协作组. 血管性血友病实验诊断中国专家共识. 中华检验医学杂志. 2022, 45(10): 1034-1038.
