



中华人民共和国医药行业标准

XX/TXXXXX—XXXX

体外诊断检验系统 定性检测试剂企业参考 品设置要求

In vitro diagnostic test systems—Requirements for preparing reference materials for
qualitative testing reagents in enterprises

征求意见稿

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利和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

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/TC136）归口。

本文件起草单位：。

本文件主要起草人：。

体外诊断检验系统 定性检测试剂企业参考品设置要求

1 范围

本文件规定了定性检测体外诊断试剂企业参考品（以下简称“企业参考品”）的通用要求以及具体阳性参考品设置要求、阴性参考品设置要求、检出限参考品设置要求、精密度参考品设置要求。

本文件适用于定性检测体外诊断试剂产品质量控制用企业参考品的设置。制造商根据本文件要求，设置其所适用的企业参考品。

本文件不适用于用于微生物鉴别或药敏试验的试剂及用于细胞选择、诱导、分化的细胞培养基等。

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 15000.5 标准样品工作导则 第5部分：质量控制样品的内部研制

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

企业参考品 reference material in enterprise

由企业设计并制备的，均匀和稳定，可以评价、控制产品性能特征的参考物质。

注：定性检测试剂企业参考品指由企业设计并制备的，均匀和稳定，可以评价、控制定性检测产品性能特征的参考物质。

3.2

样品 sample

取自某一系统的一个或多个代表性部分，旨在提供该系统的相关信息。

示例：从凝固的血液原始样品中取出的部分血清。

[来源：GB/T 29791.1-2013, 3.64]

3.3

C_5 - C_{95} 区间 C_5 - C_{95} interval

临界值附近的被测物浓度区间，可认为此浓度区间之外的被测物检测结果95%以上为阴性（浓度 $< C_5$ ）或95%以上为阳性（浓度 $> C_{95}$ ）。

注1：字母C是浓度的缩写，下标（5、50或95）表示阳性结果的百分率。

注2：理想情况下，重复测试 C_5 和 C_{95} 浓度的被测物，分别会产生约5%和95%的阳性结果（此为试剂检测呈现的结果，而非临床诊断结果）。

注3： C_5 - C_{95} 区间通常也被称为定性检验时的“检测灰区”。

[来源：Y/T 1713-2020, 3.5]。

4 通用要求

企业参考品研制过程可参考GB/T 15000.5的描述，并应充分考虑基质效应和生物风险等方面的潜在问题。企业参考品的均匀性和稳定性应能够满足评估测量程序要求。

企业参考品的基质和核酸类型等设置宜与预期适用的真实临床样品一致。

企业参考品的基因型/基因亚型/血清型、浓度/滴度等均应采用诊断准确度标准方法或其他合理方法进行验证。

注：诊断准确度标准方法亦被称为金标准方法。

当临床样品存在下列情形时，可考虑下列特殊处理：

- a) 当特定浓度的样品难以获得时，可采用不同浓度的阳性样品与阴性样品进行混合；
- b) 当病原体特定基因型/基因亚型/血清型的样品难以获得时，可合理采用标准菌株或毒株、临床分离培养物等；
- c) 当人类基因稀有基因型/基因亚型的样品难以获得时，可合理采用细胞系、假病毒等；
- d) 当病原体难以培养时，可合理采用假病毒、病毒株感染的细胞系等；当病原体可以培养时，应使用病毒培养物；
- e) 当大量待测样品基质难以获得或样品稳定性差时，可合理采用模拟基质、临床样品核酸提取液等；
- f) 当临床样品为病理组织切片时，参考品宜采用经临床合理方法进行确认的组织切片。

5 阳性参考品设置要求

阳性参考品用于评价产品检测不同（基因型/基因亚型/血清型）分析物的阳性符合率。

阳性参考品宜包括多个浓度水平，如中等阳性和（或）强阳性参考品、弱阳性参考品，至少应包括弱阳性参考品。选取的参考品样品应具有一定的代表性，如基因检测试剂阳性参考品的靶序列应具有代表性（点突变、插入、缺失、基因重排、拷贝数异常等）。

当分析物包括不同的基因型/基因亚型/血清型时，根据预期用途的不同，不同产品的阳性参考品设置应考虑以下因素：

- a) 分型检测试剂的阳性参考品应涵盖所有声称可检出的基因型/基因亚型/血清型；
- b) （不分型）通用检测试剂的阳性参考品宜涵盖所有声称可检出的基因型/基因亚型/血清型，至少应包含声称可检出的主要基因型/基因亚型/血清型及可检出的临床常见基因型/基因亚型/血清型。

6 阴性参考品设置要求

阴性参考品用于评价产品的特异性。

阴性参考品应考虑干扰和交叉反应因素，设置一定数量含有可能会产生干扰和（或）交叉反应物质的样品并采用适当方法确认干扰和（或）交叉物质的基因型/基因亚型/血清型及浓度。

当分析物为以下情形时，阴性参考品设置可考虑以下因素：

- a) 当分析物为病原体核酸/抗原/抗体时，阴性参考品可采集经确定不含分析物的人体样品。当分析物为病原体耐药基因突变时，阴性参考品可采用靶序列未发生突变的样品。应考虑常见内源干扰物质、采样部位正常可能寄生的微生物、近缘微生物、易引起相似临床症状的病原微生物。常见干扰/交叉病毒和细菌浓度的设置至少不低于感染医学相关浓度水平；
- b) 当分析物为人类基因时，阴性参考品应采集正常临床样品（可为混合样品）或其核酸溶液、细胞系等阴性样品，应考虑易产生交叉反应的同源序列样品、检测范围外其他检测位点的样品。

7 检出限参考品设置要求

检出限参考品用于评价产品的检出能力。

检测限参考品应包含检出限水平样品并覆盖常见基因型/基因亚型/血清型样品。检出限参考品宜设置系列稀释样品，宜包含 C_{95} 、 C_5 附近水平。

当分析物为以下情形时，检出限参考品应考虑以下因素：

- a) 当分析物为染色体时，宜考虑不同嵌合比例的检出情况；
- b) 当分析物为线粒体突变时，应考虑突变序列所占百分比和总核酸浓度；
- c) 当分析物为病原体核酸/抗原/抗体、病原体耐药基因突变时，应设置声称可检出的常见基因型/基因亚型/血清型的检出限参考品。当不同基因型/基因亚型/血清型病原体检出限不同时，应分别设置检出限参考品；
- d) 当分析物为人类基因突变时，应设置包含杂合型的检出限参考品。当分析物为肿瘤基因多基因多位点突变（体细胞突变）时，应考虑突变序列所占百分比和总核酸浓度，包含声称可检出的所有基因及变异类型。当分析物为肿瘤基因多基因多位点突变（胚系突变）时，应考虑总核酸浓度，包含声称可检出的所有基因及变异类型。

8 精密度参考品设置要求

精密度参考品用于评价产品检测的精密度。

精密度参考品应至少含两个水平的临床样品（可为混合样品），包括检出限附近浓度。应根据方法学设置合理的可接受标准。

当分析物为以下情形时，精密度参考品应考虑以下因素：

- a) 当分析物为病原体核酸/抗原/抗体时，应设置常见基因型/基因亚型/血清型的精密度参考品；当分析物为病原体耐药基因突变时，应至少包括代表性突变位点或常见突变位点。
- b) 当分析物为人类基因突变时，应至少包括所有突变类型及常见突变位点。

参 考 文 献

- [1]GB/T 3358.1—2009 统计学词汇及符号 第一部分：一般统计术语与用于概率的术语
- [2]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
- [3]GB/T 42062-2022 医疗器械风险管理对医疗器械的应用
- [4]YY/T 1713-2020 胶体金免疫层析法检测试剂盒