

行业标准《转铁蛋白测定试剂盒（免疫比浊法）》

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I2024032-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/TC 136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适用于免疫比浊法（免疫透射比浊法和免疫散射比浊法）对血液样本中的转铁蛋白进行定量检测的试剂盒（以下简称试剂盒）。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）范围：建议将“血液样本”描述为“血清、血浆、全血样本”，如果全血仅有一家缺乏典型性，缺乏数据权威性，建议从适用范围中删除。

（2）4.5 检出限：限值建议根据验证结果调整到 0.3g/L，待验证结果确定。

（3）4.7.1 重复性：卫生部临检中心室间质评总允许误差 20%左右，建议 1/3 做到 7%。待实际验证结果确定。

（4）4.7.2 批间差：建议做到 12.5%，待实际验证结果确定。

（5）4.8 准确度：调整 b）回收试验、c）比对试验的顺序。相应试验方法做调整。

（6）4.8 准确度：b）回收率范围建议调整到 90% ~ 110%。

（7）编辑性问题：5.6.2 将 \bar{x}_i 用文字表述。5.7.1 CV 表述为（CV，%）。

（8）4.6 中 b）及 5.6.2，根据验证数据结果，如果偏差在整个线性区间均满足相对偏差的要求，指标可以调整为相对偏差一个指标要求。

（9）5.8.3 中测定次数参考 EP9 和 YY/T1789 确定是否调整为 2 次。

(10) 讨论空白吸光度是否需要加入, 空白吸光没有太大意义, 酶法更关注吸光度空白, 比浊法有空白限即可。无需修改。

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 28 家单位报名参与验证。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

转铁蛋白 (TRF) 是血浆中主要的含铁蛋白质, 负责运载由消化管吸收的铁和由红细胞降解释放的铁。血浆中 TRF 水平可用于贫血的诊断和对治疗的监测, TRF 在急性时相反应中往往降低, 因此在炎症、恶性病变时常随着白蛋白、前白蛋白同时下降。在慢性肝疾病及营养不良时亦下降, 因此可以作为营养状态的一项指标。妊娠及口服避孕药或雌激素注射可使血浆 TRF 升高。

目前国内外有多家公司开发了转铁蛋白测定试剂盒 (免疫比浊法) 产品, 本次标准制定的目的是为了规定转铁蛋白测定试剂盒 (免疫比浊法) 的性能要求、检验方法及标志、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, 对我国转铁蛋白的临床检验、疾病的诊断、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:《YY/T 1255-2015 免疫比浊法检测试剂(盒)(透射法)》《CLSI EP05-A3 Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures, 3rd Edition》《CLSI EP06 Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures, 2nd Edition》《CLSI EP09c Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition》。

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(北京市医用生物防护装备检验研究中心)、浙江省医疗器械审评中心、广东省医疗器械质量监督检验所、湖北省医疗器械质量监督检验研究院、首都医科大学附属北京同仁医院、深圳市新产业生物医学工程股份有限公司、桂林优利特医疗电子有限公司、中生北控生物科技股份有限公司、雅培贸易(上海)有限公司、西门子医学诊断产品(上海)有限公司、贝克曼库尔特(商贸)中国有限公司、北京九强生物技术股份有限公司、深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司、上海聚创医药科技有限公司、山东康华生物医疗科技股份有限公司、北京安图生物工程有限公司、上海科华生物工程股份有限公司、英科新创(厦门)科技股份有限公司、美康生物科技股份有限公司、广州科方生物科技股份有限公司、辽宁省医疗器械检验检测院、迈克生物股份有限公司、浙江夸克生物科技有限公司、宁波普瑞柏生物科技股份有限公司、罗氏诊断产品(苏州)有限公司、重庆博士泰生物技术有限公司、深圳锦瑞生物

科技股份有限公司、深圳市帝迈生物技术有限公司共 28 家验证单位，收集到 29 份验证数据，方法学上包括了 26 个免疫透射比浊法与 3 个免疫散射比浊法，参加效期稳定性验证有 16 家，热稳定性有 11 家；准确度指标中相对偏差、比对试验和回收试验均超过 10 家验证，可以说本标准经过了充分的验证。

本次验证共验证了外观、净含量、溯源性、空白限、检出限、线性、重复性、批间差、准确度及稳定性共十项性能指标，标识、标签、使用说明书和包装。验证结果如下：

（1）外观：29 份验证数据通过验证证明该标准条款具有可行性。

（2）净含量：29 份验证数据通过验证证明该标准条款具有可行性。

（3）溯源性：通过查阅 29 份溯源资料，验证证明该标准条款具有可行性。

（4）空白限：共有 28 份验证数据，采用样本有纯化水、生理盐水、去离子水、5% BSA-PBS 溶液，结果均满足标准要求。

（5）检出限：共有 29 份验证数据，采用样本有血清、校准品、企业参考品、生理盐水稀释的血清样本、去离子水稀释的校准品、去离子水稀释血清样本、稀释的质控品、EDTA 抗凝全血，结果均满足标准要求。

（6）线性：共有 28 份验证数据，线性区间覆盖 $[0.5, 5.0]$ g/L，线性绝对偏差、相对偏差及相关系数结果均满足标准要求。

（7）重复性：共有 29 份验证数据，分别验证了 (1.0 ± 0.2) g/L、 (2.5 ± 0.5) g/L 和 (4.0 ± 0.8) g/L 三个浓度点，结果均满足标准要求。收集到数

据效期内最大为 5.71%，因 90%数据结果均小于 3%，效期稳定性最大为 5.47%，热稳最大为 5.90%；室间质评结果为 20%，按照 1/3 要求计算，将重复性指标“不大于 7%”调整为不大于 6%”。

（8）批间差：共有 26 份验证数据，标准验证稿中为测定（ 2.5 ± 0.5 ）g/L，实际验证中做（ 1.0 ± 0.2 ）g/L、（ 2.5 ± 0.5 ）g/L 和（ 4.0 ± 0.8 ）g/L 三个浓度点。结果均满足标准要求。

批间差指标标准验证稿中为“不大于 12%”，收集的数据最大为 5.17%，80%数据结果在 2%~4%，因此将指标调整为“不大于 10%”。

（9）准确度：准确度分别验证了相对偏差法、比对试验和回收试验。

其中相对偏差法有 22 份验证数据，均采用 ERM DA470k 国际参考物质，结果均符合标准要求；

比对试验有 9 份验证数据，标准验证稿中比对试验与线性分段点及偏差要求一致，其中 8 份验证数据满足标准要求，1 份数据结果相对偏差不满足要求。经组内讨论，指标保持原文不变。

回收试验有 13 份验证数据，高值样本有采用纯品配制的抗原溶液，有企业参考品或高值临床样本，按照标准要求需采用纯品配制的抗原溶液或纯品配制的校准品，经筛选，有效数据为 9 份，回收率为 81.28%~107.92%，其中 2 份不满足要求，经组内讨论，相对偏差法为“不超过 $\pm 10\%$ ”，回收试验结果不应低于相对偏差指标，指标保持原文不变。

（10）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 16 份验证数据，热稳定性 11 份验证数据，均在各个具体指标中体现。

(11) 标识、标签、使用说明书和包装：29 份验证数据通过验证证明该标准条款具有可行性。

总之，该标准规定了转铁蛋白测定试剂盒（免疫比浊法）的性能指标与检验方法。通过该标准可以规范产品标准，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。

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