

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1870—2023

液相色谱-质谱法测定试剂盒通用要求

General requirements of liquid chromatography-mass spectrometry testing kit

2023-01-13 发布

2024-01-15 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：北京市医疗器械检验研究院、上海市徐汇区中心医院、山东省食品药品审评查验中心、上海市临床检验中心、美康生物科技股份有限公司、深圳华大基因股份有限公司。

本文件主要起草人：孙雪晴、李水军、郭金双、居漪、沈敏、章申燕。

液相色谱-质谱法测定试剂盒通用要求

1 范围

本文件规定了液相色谱-质谱法检测试剂盒的要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输和贮存。

本文件适用于以液相色谱-质谱法对人体样本(全血、血清、血浆、尿液等)进行定量检测的试剂盒(以下简称试剂盒)。

注:试剂盒一般包括前处理液、内标液、校准品、质控品及其他相关组分。

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

YY/T 1789.5 体外诊断检验系统 性能评价方法 第5部分:分析特异性

3 术语和定义

本文件没有需要界定的术语和定义。

4 要求

4.1 外观

制造商应根据自己产品的包装特点规定适当的外观要求。一般应有试剂盒各组分组成、性状;内外包装、标签清晰等的要求。

4.2 净含量

净含量应不少于标示值。

4.3 溯源性

制造商应根据 GB/T 21415 及有关规定提供所用校准品的来源、赋值过程以及测量不确定度等内容。

4.4 线性

在制造商给定的线性区间内应符合以下要求:

a) 相关系数(r)应不小于 0.990 0;

b) 线性偏差不超过制造商给定值。

4.5 重复性

重复检测试剂盒线性范围内 2 个~3 个浓度样品至少 10 次,变异系数(CV)应不大于 15.0%,宜不大于 10.0%。

4.6 批间精密度

3 个不同批次试剂盒分别重复检测试剂盒线性范围内 2~3 个浓度样品至少 10 次,批间变异系数(CV)应不大于 15.0%。

4.7 准确度

可选用以下方法之一进行验证,优先采用 a)、b)方法:

a) 相对偏差

用可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)或其他公认的参考物质作为样品进行检测,其测量结果的相对偏差应在±15.0%范围内。

b) 参考方法比对

以经确认的参考方法作为比对方法,在制造商给定的线性区间内,相关系数(r)应不小于 0.990 0,偏差应不超过制造商给定值。

c) 回收试验

回收率应在 85.0%~115.0%范围内。

d) 比对试验

以制造商指定的分析系统作为比对方法,在制造商给定的线性区间内,相关系数(r)应不小于 0.990 0,偏差应不超过制造商给定值。

4.8 定量限

制造商应提供试剂盒的定量限,测试结果应符合其声称值。

4.9 检出限(适用时)

制造商应提供试剂盒的检出限,测试结果应符合其声称值。

4.10 分析特异性

制造商应评价试剂盒的抗干扰能力。

4.11 稳定性

稳定性应满足如下要求:

a) 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末,超过有效期一定时期内进行检测,产品的性能应符合 4.1、4.4、4.5、4.7、4.8、4.9 要求。

b) 热稳定性

取有效期内试剂盒在制造商规定的温度放置规定时间,产品的性能应符合 4.1、4.4、4.5、4.7、4.8、4.9 要求。

c) 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,产品的性能应符合 4.4、4.5、4.7 要求。

注 1: 效期稳定性试验, 一般情况下, 效期为 1 年时选择不超过 1 个月的产品进行试验, 效期为半年时选择不超过半个月的产品进行试验, 以此类推。但如超过规定时间, 产品符合要求时也可以接受。

注 2: 热稳定性试验不能用于推导产品有效期, 除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

注 3: 根据产品特性可选择 a)、b) 方法的组合, 但所选用方法宜能验证产品的稳定性, 以保证在有效期内产品性能符合标准要求。

注 4: 试剂盒开封后需多次使用(例如多人份初始包装)或开封后可不立即使用时, c) 适用。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查, 判定外观是否符合 4.1 要求。

5.2 净含量

用通用量具测量液体试剂装量, 判定净含量是否符合 4.2 要求。

5.3 溯源性

判定制造商提供的校准品的溯源性资料是否符合 4.3 的要求。

5.4 线性

5.4.1 将接近线性区间上限的高值样本和接近线性区间下限的低值样本, 按一定比例稀释为至少 5 个系列梯度浓度样品, 每个浓度梯度测试至少 3 次, 分别求出每个梯度测定结果的均值(y_i)。以稀释浓度(x_i)为自变量, 以测定结果均值(y_i)为因变量求出多元回归方程(如加权最小二乘法拟合)。计算相关系数(r), 判定检测结果是否符合 4.4 a) 的要求。

5.4.2 用稀释浓度(x_i)带入回归方程, 计算 y_i 与估计值的相对偏差或绝对偏差, 判定结果是否符合 4.4 b) 的要求。

5.5 重复性

分别检测已明示浓度的 2 个~3 个样品, 按照说明书的步骤对同一试剂盒平行测定至少 10 次, 计算测定结果的平均浓度与标准差, 计算批内变异系数(CV), 判定检测结果是否符合 4.5 的要求。

5.6 批间精密度

抽取 3 个批次的试剂盒, 分别检测已明示浓度的 2 个~3 个样品至少 10 次, 计算 3 批测定结果的平均浓度与标准差, 计算批间变异系数(CV), 判定检测结果是否符合 4.6 的要求。

5.7 准确度

5.7.1 相对偏差

采用可用于评价常规方法的有证参考物质(CRM)或其他公认的参考物质进行 3 次重复测试, 按公式(1)分别计算相对偏差, 如果 3 次结果都符合 4.7 a) 要求, 即判为合格。如果大于等于 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, 并分别按照公式(1)计算相对偏差, 如果大于等于 19 次测试的结果符合要求, 则准确度符合 4.7 a) 要求。

$$B = \frac{X_i - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中：

B —— 相对偏差；

X_i —— 测试结果；

T —— 待测物的靶值。

5.7.2 参考方法比对

用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的人源样品，以经确认的参考方法作为比对方法，每份样品按待测试剂盒操作方法及参考方法分别检测，用线性回归方法计算两组结果的相关系数(r)和偏差，判定结果是否符合 4.7 b) 要求。

5.7.3 回收试验

选取一个已知浓度的人源样本作为原始样本，分别向该样本中加入低、中、高 3 个浓度的标准溶液（加入体积应小于总体积的 10%），制备出 3 个浓度的加标样本，每个浓度样本分为 5 份，每份样本重复测定 3 次，按照公式(2)分别计算各个浓度下的加标回收率。如 3 个浓度的加标回收率均在 85.0%~115.0% 的范围内，则准确度符合 4.7 c) 要求。

$$R = \frac{c \times (V_0 + V) - c_0 \times V_0}{V \times c_s} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

R —— 回收率；

V —— 加入标准溶液的体积；

V_0 —— 人源样品的体积；

c —— 人源样品加入标准溶液后的检测浓度均值；

c_0 —— 人源样品的检测浓度均值；

c_s —— 标准溶液的浓度。

5.7.4 比对试验

用不少于 40 个在检测浓度范围内不同浓度的人源样品，以制造商指定的分析系统作为比对方法，每份样品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两组结果的相关系数(r)和偏差，判定结果是否符合 4.7 d) 的要求。

5.8 定量限

选择 5 份浓度接近定量限的样本，每份样本重复测定 5 次，分别计算每份样本的精密度及其浓度测定均值与理论浓度的相对偏差，符合 $CV \leq 20\%$ 、相对偏差在 $\pm 15\%$ 范围内，即可认为制造商提供的定量限的设置基本合理，则认为结果符合 4.8 要求。

5.9 检出限(适用时)

选择浓度接近检出限的样本，重复测定 5 次，信噪比不低于 3 : 1，则认为结果符合 4.9 要求。

5.10 分析特异性

根据 YY/T 1789.5 及有关规定评价试剂盒的抗干扰能力并提供研究资料。

5.11 稳定性

5.11.1 效期稳定性

试剂盒在规定的贮存条件下保存至有效期末，按照 5.1、5.4、5.5、5.7、5.8、5.9 进行检测，判定结果是

否符合 4.11 a) 要求。

5.11.2 热稳定性

取有效期内试剂盒在制造商规定的温度放置规定时间,按照 5.1、5.4、5.5、5.7、5.8、5.9 进行检测,判定结果是否符合 4.11 b) 要求。

5.11.3 开封稳定性

试剂盒开封之后,在规定的贮存条件下保存至开封有效期末,按照 5.4、5.5、5.7 进行检测,判定结果是否符合 4.11 c) 要求。

6 标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2 的规定。

制造商应在说明书中提供检测所用的液相色谱、质谱条件及样本前处理方法。如有属于测量系统但试剂盒中未提供的组分,例如流动相、色谱柱、耗材等,则应规定相应组分的要求(包括但不限于试剂级别、纯度要求、试验用水要求、配制步骤等)。

7 包装、运输和贮存

7.1 包装

包装应符合以下要求:

- a) 试剂盒的包装应能保证免受自然和机械性损坏;
- b) 如适用,包装内应附有使用说明书及产品检验合格证明。

7.2 运输

按照合同规定的条件进行运输。

7.3 贮存

按照制造商规定的条件进行贮存。

参 考 文 献

- [1] GB/T 191—2008 包装储运图示标志
- [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] YY/T 0466.1—2016 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求
- [4] CLSI C62-A Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Methods; Approved Guideline
- [5] 中国医师协会检验医师分会临床质谱检验医学专业委员会.液相色谱串联质谱临床检测方法的开发与验证[J].检验医学,2019,3(24):189-196.
-



中华人民共和国医药
行业标准
液相色谱-质谱法测定试剂盒通用要求
YY/T 1870—2023

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

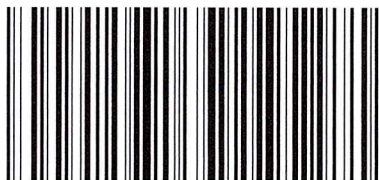
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 18 千字
2023年2月第一版 2023年2月第一次印刷

*

书号: 155066·2-36769 定价 24.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 1870-2023



码上扫一扫 正版服务到