

体外诊断试剂质量控制标准研究

孔云华

江苏宜诺维盛生物技术有限公司 江苏 南京 高淳区 211300

【摘要】体外诊断试剂在医疗诊断中发挥着重要的作用,而体外诊断试剂的质量安全是其充分发挥作用的决定因素之一,体外诊断试剂的质量控制标准作为试剂体系的重要技术指标之一,在体外诊断试剂的质量和使用的安全中具有重要的指导意义,因此,本文主要从体外诊断试剂的质量控制标准检查过程中涉及的质量控制标准类型进行分析讨论,旨在为体外诊断试剂行业的发展提供基础资料。

【关键词】体外诊断试剂;质量安全;质量控制标准

引言

体外诊断试剂的质量控制标准主要在试剂的生产和使用过程中、保存和运输过程中具有重要的指导性意义。体外诊断医疗器械在制造商规定界限内保持其性能特性的能力是 GB/T29791.1-2013 中对于体外诊断试剂质量控制标准的具体定义,该定义中的质量控制标准主要适用于在试剂制造商明确规定的储存条件、运输条件以及使用条件中体外诊断试剂以及标准物或控制物。其次,质量控制标准也适用于体外诊断试剂供应商在说明制备、使用和贮存的复溶后冻干材料、工作液和从密闭容器中取出的材料最后,校准后的测量仪器或测量系统也同样适用该标准下质量控制标准的定义。我国国家药品监督管理局(CFDA)对体外诊断试剂的质量控制标准提出了确切的规定,体外诊断试剂在生产和保存过程中应保存该过程的实时质量控制标准研究材料,同时需考虑运输及储存过程中的其他因素,此外,还需明确在使用过程中易发的其他不利条件。其次,体外诊断试剂应明确质量控制标准的具体实验方法、过程以及理论依据。

1 体外诊断试剂质量控制标准研究现状

目前,我国体外诊断试剂大部分企业及制造商对体外诊断试剂质量控制标准研究的关注度日益增加,但据调查显示,目前国内对体外诊断试剂质量控制标准研究对检测内容的划分不是很严格。另外,我国的体外诊断试剂行业以及管理行业较国外起步较晚,导致我国的体外诊断试剂行业和体外诊断试剂质量控制标准研究相关检测行业的工作难度较大。目前我国体外诊断试剂质量控制标准研究的从业人员大部分的专业水平尚不达标,体外诊断试剂质量控制标准研究专业人才较少,并且大部分的从业人员未经过系统的培训上岗,限于专业知识的缺乏,工作人员的专业素质较低。导致了检测制度、检测内容、检测标准以及整个检测系统不完善。

2 体外诊断试剂质量控制标准的研究方法

2.1 加大标准宣传贯彻力度提高标准执行能力

充分利用网络信息技术,加强体外诊断标准的宣传,

增加标准可获得时效性。同时,在管理部门、检验检测机构和生产企业等部门均需加强标准宣传贯彻和实际操作培训。随着标准数量和质量的提升,迫切需要统一对标准的理解,便于实施。目前的体外诊断试剂国家标准和行业标准多为推荐性标准,在监督抽检、生产体系考核及产品延续注册等监管环节执行时尚无充分的法律依据。在技术审评、监督抽检中不能强制性要求企业执行,企业对强制要求执行推荐性标准有较大疑义,从而造成各地检测尺度不一致、审评把握尺度不一致。因此,急需对标准进行宣传贯彻,统一适用性认识,统一检测尺度,以提高标准执行能力。

2.2 实时及实效质量控制标准

实时及实效质量控制标准是检测体外诊断试剂质量控制标准的首要指标,体外诊断试剂供应商在进行诊断试剂实时及实效质量控制标准检测时,应提供连续3批或3批以上的诊断试剂产品,按照温度或湿度等条件考察至有效期后。在进行诊断试剂的考察过程中,根据诊断试剂产品的具体情况设置检测时间点,充分的考虑试剂对温度的要求,针对特殊的诊断试剂以及对外界因素较为敏感的试剂合理的增加检测的时间点,可以从检测数据的变化趋势进行性能分析,进而了解、评价试剂的性能。

3 加速质量控制标准

体外诊断试剂的加速质量控制标准主要是指试剂说明书要求储存条件外的环境进行的质量控制标准考察,进而评估诊断试剂的性能,包括检测体外诊断试剂在极端的环境中,检测指标是否还在合理的区间。根据国家药品监督管理局提供了两种验证方式:有效期稳定和热质量控制标准,加速质量控制标准的检测主要基于诊断试剂在运输过程、储存过程以及使用过程中的不稳定因素,在诊断试剂产品的质量控制系统研究实验中仍具有一定的意义,但根据国家药品监督管理局规定中,诊断试剂的实时及实效质量控制标准检测仍是试剂质量控制标准结论的首要检测依据,而加速质量控制标准作为辅助质量控制标准检测实验指标。

4 开瓶或开封质量控制标准

开瓶或开封质量控制标准主要检测体外诊断试剂在使用过程中试剂受外界因素影响时指标的变化, 此试剂通常为生化类试剂, 受外界因素的影响较大, 如含有 NaOH 的试剂在吸收 CO₂ 后, 浓度显著下降, 进而影响试剂质量; 免疫类诊断试剂在使用过程中接触空气后其蛋白质类成分受到影响, 造成微生物污染或酸碱度发生变化; ELISA 试剂受环境温度影响, 室温过高或过低时均影响诊断结果的准确性。因此, 开瓶或开封质量控制标准是检测诊断试剂质量控制标准的重要指标之一, 需按照试剂说明书的操作指导, 合理设置检测时间点, 按照检测技术指标以确定试剂的开封有效期。

5 复溶质量控制标准

干粉试剂是体外诊断试剂中较为常见的配套试剂, 干粉试剂的质量控制标准是体外诊断试剂的重要决定因素之一。复溶质量控制标准主要是检测诊断试剂中干粉类的试剂, 检测试剂盒中配套使用的干粉在溶解后, 试剂的性能是否受到影响。复溶质量控制标准一般要求体外诊断试剂供应商提供三个或三个以上批次的试剂检测批次内的精密度、批次间精密度和考察精确度等, 检测干粉试剂在如复溶前后的性能的质量控制标准。

6 样本质量控制标准

针对检测的样本不同, 进行操作的方式也存在差异, 样本质量控制标准在一定程度上影响了整个检测的成败。目前检测操作中常见的检测对象包括蛋白质类物质、DNA 和 RNA 等, 蛋白质易受温度条件的影响, 同时微生物污染也常常影响蛋白质类物质的准确性, 易出现蛋白质沉淀、蛋白质变性以及降解等情况; 另外, 医疗机构常用的血液细胞样本的稀释处理时通过对以下指标 RBC、WBC、PLT 和 HGB 的检测可知, 不同稀释浓度的样本, 检测结果数据差异较大, 当血液样本的稀释比例过高时, 会导致血细胞检测仪器时血细胞的数量过少, 严重影响血液细胞检验的准确性; 当稀释的倍数过低时, 会导致检测时血液细胞流速减慢, 同样会影响血液细胞检验结果的准确性。基于此, 选择最佳的血液细胞样本的稀释比例是提高检测质量的重要标准之一。DNA 类核酸样本易受化学试剂的影响, 出现 DNA 序列重排、突变和断裂等情况; RNA 核酸更加容易出现突变, 在提取核酸过程中易受到气溶胶污染等。基于此, 在进行样本质量控制标准试验时应设置储存时间、环境影响以及温

度等研究, 包括充分考虑在进行核酸提取、蛋白质提取及保存前后样本的质量控制标准。

7 运输质量控制标准

在销售过程中, 运输时存在各种不确定因素会导致诊断试剂出现各种各样的问题, 体外诊断试剂的运输质量控制标准检测主要是针对体外诊断试剂在运输过程中各种因素对试剂的影响。目前, 运输质量控制标准检测试验分为实际运输方式和模拟运输方式, 成分考虑了运输时温度的变化、气候的影响、相对湿度的改变以及运输时限等各种参数。模拟试验中采用模拟运输条件的变化对试剂进行检测, 根据具体运输试剂的种类对试验条件进行针对性的改变。

8 试剂及样本储存质量控制标准

体外诊断试剂及样本采集后的储存条件是影响诊断试剂效果的重要因素之一, 试剂的储存应严格根据试剂说明书进行放置和存储。检测的样本如医疗机构在采集处理后的样本需将其存储在室温中, 将血液与抗凝剂摇匀后将样本放置于室温条件下 (约 20℃) 30 分钟后、3h 后、6h 后进行上机检测。根据指标检测数据可知, 各指标间的数据差异较大。根据国内外研究表明, 在血液标本采集后的 5min 内或者是 30min 以后, 在室温下保存 8h-10h 进行检测, 获得的检验结果较为准确, 试剂及样本储存质量控制标准应设置储存过程各个时间点进行检测。

结束语

体外诊断试剂是临床诊断信息质量的重要指标, 而体外诊断试剂的质量控制标准则是体外诊断试剂质量的重要保障随着我国医疗行业的不断发展和提高, 高质量的快速体外诊断试剂对于临床诊断具有重要的指导性意义。试剂的质量控制标准是体外诊断试剂不可或缺的属性之一, 是保障试剂产品在使用过程中安全有效的基础指标。基于此, 质量控制标准试验需根据诊断试剂的具体性能和理化形式合理的设置理化检测项目, 通常以实时及实效质量控制标准、加速质量控制标准、开瓶或开封质量控制标准、复溶质量控制标准、样本质量控制标准、运输及质量控制标准和试剂及样本储存质量控制标准等指标进行质量控制标准实验, 根据具体使用的情形环境检测体外诊断试剂的质量, 以保障体外诊断试剂的质量控制标准和有效性。

【参考文献】

- [1] 刘红森, 李艳玲. 体外诊断试剂临床试验质量控制 [J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37 (02): 87-89.
- [2] 曹宁, 嵇昊, 刘俊, 张莉. 浅谈体外诊断试剂研发的质量标准 [J]. 中国高新区, 2017 (24): 54.