**行业和食品药品监督管理局工作人员指南**

**商业分销的被分析物特效试剂：常见问题**

**文件发布日期：2007年9月14日**

**本文件的草案于2006年9月7日发布**

对本文件若有疑问，请致电240-276-0694与Courtney Harper联系（courtney.harper @fda.hhs.gov）。对本文件适用于生物制品评价和研究中心监管器械方面的疑问，请致电301-827-3518与Martin Ruta联系。





美国卫生和公众服务部

食品药品监督管理局

医疗器械与放射健康中心

体外诊断器械评估和安全办公室

生物制品评价和研究中心

**序言**

**评论**

书面评论和建议可随时提交至食品药品监督管理局文档管理部，供部门审议。通讯地址：5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852。若为电子评论可提交至http://www.fda.gov/dockets/ecomments网站。所有评论均以文档编号2006D-0336加以识别。

对本文件若有疑问，请致电240-276-0694与Courtney Harper联系。

**其他副本**

其他副本可从网上下载，网址：http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/1590.pdf或http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm。还可发送电邮申请至dsmica@fda.hhs.gov获取本指导性文件的电子副本或发送传真申请至240-276-3151获取复印件。请用文件编号1590确认贵公司索取的指导性文件。贵公司亦可向下列地址索取本指导性文件的副本：

交流、培训和制造商援助办公室，HFM 40生物制品评价和研究中心食品药品监督管理局1401 Rockville Pike, Suite 200N, Rockville, MD 20852-1448

电话：800-835-4709或301-827-1800

**行业和食品药品监督管理局工作人员指南**

**商业分销的被分析物特效试剂：常见问题**

|  |
| --- |
| *本指导性文件代表食品药品监督管理局目前对该主题的意见。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。如果贵公司希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果贵公司无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的合适的电话号码。* |

**前言**

本指导性文件拟用于阐明商业分销被分析物特效试剂（ASRs）相关法规（21 CFR 809.10(e)，809.30和864.4020）以及该试剂制造商的角色和责任。本文件无意为临床实验室在药事未核准检验（LDTs）开发中的作用提供指导。本指导性文件遵循了药事未核准检验现行法规的实质、精神和意图。

本指导性文件介绍了有关如何销售被分析物特效试剂的某些常见问题并提供了食品药品监督管理局体外诊断器械评价和安全办公室（OIVD’s）和生物制剂评价研究中心（CBER’s）对这些问题的答复。除另有所指外，在本指导性文件中使用“被分析物特效试剂”这个术语指的是商业分销被分析物特效试剂，而“制造商”这个术语则指的是商业分销被分析物特效试剂的制造商。

食品药品监督管理局提供本指导性文件的目的是消除在被分析物特效试剂制造商中存在的涉及特定销售活动的混乱现象。如本指导性文件所述，被分析物特效试剂是药事未核准检验的构造板块（见本文件第2节）。在21 CFR 864.4020中对被分析物特效试剂进行了定义和分类。食品药品监督管理局利用本指导性文件力图告知被分析物特效试剂制造商其认为下列活动与21 CFR 864.4020定义的被分析物特效试剂的销售活动是相矛盾的：

·将某种单一被分析物特效试剂与另一种产品（如其它被分析物特效试剂、通用试剂、质控品、指定实验室仪器、软件等）捆绑使用或推销。

·推销被分析物特效试剂时带有该试剂分析或临床性能的具体声明、在某种特定检验中的使用说明或采用被分析物特效试剂对某种具体检验予以确认的用法说明。

某些制造商认为，他们将享受联邦食品、药品和化妆品法案（简称法案）第510(I)节（21 USC 360(l)）上市前通告要求豁免待遇的某种I类被分析物特效试剂与其它产品或该被分析物特效试剂在某种具体检验中的使用说明捆绑使用时，因产品中有该被分析物特效试剂，所以仍然享受豁免待遇。然而，正如本指导性文件所解释的那样，被分析物特效试剂以上述方式销售时，食品药品监督管理局不再将此类产品视为21 CFR 860.4020意图之内的被分析物特效试剂，而是将其视为另一种类型的体外诊断器械（IVD）或不为被分析物特效试剂法规包含的器械成分，因此不一定享受上市前通告豁免待遇。

食品药品监督管理局的指导性文件（包括本指导性文件）不创设法律强制性责任，而是描述本局目前对该主题的意见，因此应仅将其视为推荐规范，除非其中引用了具体的监管或法定要求。在本局的指导性文件中使用“应当”一词意味着建议或推荐执行某事项，而不是要求执行某事项。

**最小负担法**

本指导性文件确认的问题是我方认为贵方的器械上市前必须解决的问题。在编制本指导性文件的过程中，我方仔细斟酌了本局决策采用的相关法定标准。另外，我方还斟酌了贵方在采用本指导性文件建议的方式努力遵从法定监管标准并努力解决我方所确认问题的过程中可能产生的负担。我方认为我们已考虑采用最小负担法解决本指导性文件呈现的问题。然而，如果贵方认为有负担更小的方法可用于解决这些问题，应遵守“解决最小负担问题的一个建议方法”文件中描述的规程予以实施。该文件可在我方中心的网页上下载：http://www.fda.gov/cdrh/modact/leastburdensome.html.

**常见问题**

**I. 被分析物特效试剂规则**

**1. 被分析物特效试剂的定义是什么？**

被分析物特效试剂的定义是“通过与样品中化学物质的特异性结合或化学反应对生物样品中的独特化学物质或配体进行识别和定量从而实现诊断目的的多克隆抗体、单克隆抗体、特异性受体蛋白、配体、核酸序列和类似试剂”（21 CFR 864.4020(a)）。被分析物特效试剂是由食品药品监督管理局监管的医疗器械。它们受通用控制措施支配，这些措施包括现行良好生产规范（cGMPs）（21 CFR第820部分）和被分析物特效试剂的具体条款（21 CFR 809.10(e), 809.30, 864.4020）。

**2.** **被分析物特效试剂规则是什么？**

本指导性文件涉及3部法规，统称为“被分析物特效试剂规则”。这些法规于1997年颁布，其对被分析物特效试剂做出了定义和分类（21 CFR 864.4020），对被分析物特效试剂的销售、分销和使用施加了约束（21 CFR 809.30）并建立了对被分析物特效试剂标签的要求（21 CFR 809.10(e)）。

**3. 被分析物特效试剂规则的目标是什么？**

被分析物特效试剂规则是为完成若干政策目标而设计的。该规则的主要目标之一是确保已定型体外诊断器械或药事未核准检验所用主要常用试剂的质量。该规则的另一个目标是对适当标签的要求。采用药事未核准检验的临床实验室在使用被分析物特效试剂时要在检验结果上贴上标签，以便医疗保健用户能了解实验室开发和确认这些检验产品的时间，同时还要让用户知道这些检验产品尚未通过食品药品监督管理局的许可或批准（62 FR 62244）。食品药品监督管理局采纳的监管方法是借助通用控制措施监管大多数被分析物特效试剂并以采用最小负担法的名义给予其上市前通告要求豁免待遇。这种方法主要依靠现行良好生产规范、医疗器械报告和标签要求对与这些器械有关的风险加以适当控制。另外，采用被分析物特效试剂开发检验产品的实验室必须遵守临床实验室改进法案（CLIA）（42 U.S.C. 263a 62 FR 62252）。

**4. 被分析物特效试剂规则有什么要求？**

该规则将大多数被分析物特效试剂归为I类器械，受法案513(a)(1)(A)部分通用控制措施约束，但享受上市前通告豁免待遇。通用控制措施要求被分析物特效试剂制造商依据21 CFR 807.20(a)的规定对其器械进行登记并列出目录，依据21 CFR第803部分的规定提交医疗器械报告，遵从21 CFR 809.10(e)规定的标签要求并遵从21 CFR 809.20(b)现行良好生产规范的规定。该规则还依据21 CFR 809.30的规定对被分析物特效试剂的销售、使用、分销、标签、广告和推销做出了限制。这些限制措施之一只允许医生和依据相应州法授权的其他人员订购采用被分析物特效试剂开发的药事未核准检验（21 CFR 809.30(f)）。另一个限制措施要求采用被分析物特效试剂开发药事未核准检验的实验室在向执业医生报告检验结果时增加一个声明，披露该检验产品由该实验室开发且尚未通过食品药品监督管理局的许可或批准（21 CFR 809.30(e)）。

这些限制措施还禁止在被分析物特效试剂的广告和推销材料中对其临床或分析性能提出任何声明（21 CFR 809.30(d)(4)）。与该限制措施相一致，在享受豁免待遇的I类被分析物特效试剂的标签上必须带有这样的声明：“被分析物特效试剂，其分析和性能特征尚未确定。”（21 CFR 809.10(e)(1)(x)）。要求对某一产品提出分析和/或临床性能主张的制造商应向食品药品监督管理局在提出上市前审查申请而不是以被分析物特效试剂的名义销售该产品。例如，性能声明可包括这样的陈述：“本被分析物特效试剂可用于[某种被测物]的定量以判定[某个诊断]”。

**5. 某些被分析物特效试剂需要上市前申请文件的II类或III类医疗器械吗？**

是的。尽管大多数被分析物特效试剂是I类医疗器械，但有些被分析物特效试剂是在美国上市前必须经食品药品监督管理局许可或批准的II类和III类医疗器械（21 CFR 864.4020）。食品药品监督管理局根据提供安全性和有效性的合理保证所必需的监管控制水平将医疗器械（包括像被分析物特效试剂这样的诊断器械）分为I类、II类或III类。做出这些分类时考虑了与器械相关的风险水平（21 U.S.C. 360c）。某种被分析物特效试剂的分类决定了相应的上市前流程。

在已被归为II类医疗器械的某种类型的血库检验产品中，如果某种被分析物特效试剂被作为其中的一个成分，则该被分析物特效试剂就属于II类医疗器械（如某种巨细胞病毒血清学检验试剂和梅毒螺旋体非密螺旋体检验试剂）（21 CFR 864.4020(b)(2)）。

在用于下列预期用途之一的检验产品中，如果某种被分析物特效试剂拟作为其中的一个成分，则该被分析物特效试剂属于III类医疗器械：

·对某种传染病做出诊断。该传染病非常可能导致某种致命性结局，快速准确地对其做出诊断可为减轻该疾病的公共卫生影响提供机会（如人类免疫缺陷病毒（HIV/AIDS）或结核病）；

·对供血者进行筛检。为保护血液供给或确保安全使用血液和血制品，食品药品监督管理局建议或要求对某些身体状况进行检测（如肝炎检验或血型鉴定）（21 CFR 864.4020(b)(3)）。

食品药品监督管理局考虑将拟作为HIV诊断（包括对病毒量或HIV耐药性突变的监测）检验组成部分的某种被分析物特效试剂归为III类被分析物特效试剂。

**6. 制造商如何知道其医疗器械是不是被分析物特效试剂？**

我方建议被分析物特效试剂制造商查阅本文件，对其产品是否在被分析物特效试剂规则的适用范围内获得指导。如果制造商不确定其医疗器械的分类，应与食品药品监督管理局联系，讨论其医疗器械适用的任何监管要求。想要在销售前获得食品药品监督管理局对此事建议的制造商，可咨询体外诊断器械评价和安全办公室。如果对用于HIV检测的被分析物特效试剂或用于血制品、细胞制品和组织产品的被分析物特效试剂存有疑问，可咨询生物制剂评价研究中心。

**II. 哪些产品符合被分析物特效试剂的定义？**

对哪些产品符合被分析物特效试剂的定义一直以来都存在一些混乱认识。其中有些认识与一种误解有关。有些人认为，如果某种产品被称作被分析物特效试剂，它就是被分析物特效试剂，即便其中包含了分析或临床性能声明且不符合被分析物特效试剂的定义。

在被分析物特效试剂规则的序言中，食品药品监督管理局表示被分析物特效试剂是用来确认一种具体疾病或身体状况的检验中所包含的“有效成分”。制造商购买被分析物特效试剂，将其用作经食品药品监督管理局许可或批准的检验产品的组成部分；临床实验室亦购买被分析物特效试剂，用它们开发供本实验室专用的药事未核准检验（62 FR 62243, 62244）。这与序言中将其称作“体外诊断”用“试剂盒或系统”形成对比。体外诊断用试剂盒或系统中提供了建议预期用途、适应症、使用说明和性能特征（62 FR 62243, 62250）。

制定被分析物特效试剂规则的目的是要求被分析物特效试剂制造商采取某些行动（如遵从现行良好生产规范）帮助确保这些试剂的质量，以便体外诊断器械制造商和购买这些试剂的实验室能生产出安全、有效的检验产品。然而，构成该规则的前提是使用被分析物特效试剂的检验产品是由实验室和体外诊断器械制造商而不是被分析物特效试剂制造商利用他们的判断和知识设计与开发的，并且他们还提供了所有必要的验证和确认。

根据该描述并结合被分析物特效试剂的定义，食品药品监督管理局认为被分析物特效试剂有下列特征：

* 用来检测某种单一配体或靶成分（如蛋白质、单核苷酸改变、抗原决定基）；
* 未标出使用说明或性能声明；
* 不为在具体指定仪器或具体检验中使用而开展推销活动。

**7. 食品药品监督管理局将其视为被分析物特效试剂的具体产品有哪些？**

属于被分析物特效试剂的具体产品包括：

* 单一抗体（如无标记或有标记的抗肌钙蛋白I多克隆或单克隆抗体，如与辣根过氧化物酶结合）。
* 单一正向/反向寡核苷酸引物1对（如用于扩增某个扩增子的引物对，就像用于扩增囊性纤维化跨膜调节因子（CFTR）编码基因△F508位点的引物对）或正向引物或反向引物。

1从本指导性文件的编撰目的来考虑，将引物定义为与一个大核酸聚合物中的互补序列选择性结合，用于启动扩增过程的一段核酸序列。

* 核酸探针2（无标记或有标记，如生物素或Cy™3标记），拟与互补性扩增或非扩增核酸序列结合。
* 单一纯化蛋白质或多肽（如纯化B型钠尿肽）。

上面列出的产品在销售时如果带有临床或分析性能声明（如传染因子定量、心脏病风险评估），则不将其视为被分析物特效试剂。

除了在这里列出的具体产品，其它产品如果符合上述标准，即使用被分析物特效试剂检测某种配体或靶成分（如蛋白质、单核苷酸改变、抗原决定基），但标签上无使用说明或性能声明，且不为在具体指定仪器或具体检验中使用而开展推销活动，亦可适当以被分析物特效试剂的名义进行销售。将来，随着新技术的发展，可能会有与上述具体产品不同的符合被分析物特效试剂定义的产品（21 CFR 864.4020）问世。在这种情况下，对具体产品若有疑问，被分析物特效试剂制造商应与食品药品监督管理局联系。

**8. 有哪些具体产品不被食品药品监督管理局视为被分析物特效试剂？**

·在某种预配混合物或最优化混合物中捆绑使用的多种具体被分析物特效试剂（如抗体、探针、引物对），如此一来，这些试剂就必须在由此产生的药事未核准检验中同时使用。例如，对装在一个试管中用于检测5个不同病毒基因型的一套5对引物要求同时使用，它们共同发挥作用，准确检测5个基因型。这是对产品的一个分析声明，食品药品监督管理局不将这类产品视为被分析物特效试剂。

·包含或需要不只一种被分析物特效试剂（即该产品中包含了进行某种特定检验所需的几种或全部产品，如一种以上被分析物特效试剂、通用试剂、质控品、器械、软件等）和/或有使用说明的产品。食品药品监督管理局不将此类产品视为被分析物特效试剂，但某种体外诊断器械或体外诊断器械的某种成分不在被分析物特效试剂规则的限制范围内。

·要求在某种具体测定或某种指定仪器上使用而设计的试剂（如排列在微球上）。这些具体试剂拟用于具体仪器，因此，对同时使用的试剂和指定仪器的要求就构成了性能声明（即同时使用时它们将会适当发挥作用）。食品药品监督管理局不将此类产品视为被分析物特效试剂，但某种体外诊断器械或体外诊断器械的某种成分不在被分析物特效试剂规则的限制范围内。

2从本指导性文件的编撰目的来考虑，将探针定义为拟用来分离、结合或识别某个具体靶成分或配体的一个分子。

当制造商为了开发一种检验产品而将几种成分组合在一起时（就像上面列出的实例），该产品就不再是一种被分析物特效试剂。实验室无法确认制造商将那些具体的被分析物特效试剂和其它成分组合在一起的方法对符合其内部检验产品的预期用途和技术规范来说是适当的。然而，实验室本身并不排除被分析物特效试剂规则自身在开发内部检验产品时选择和组合各自被分析物特效试剂和其它组件。

不符合被分析物特效试剂定义的其它类型医疗器械包括：

* 质控材料或校准品。
* 拥有具体性能声明、操作指南或使用说明的产品。
* 随结果分析软件提供的试剂。
* 测定结果分析软件
* 微阵列

想以类似于上述具体产品的方式销售某种产品的制造商在销售前应与食品药品监督管理局就其产品分类进行讨论。

**9. 通用试剂与被分析物特效试剂相比有什么特点？**

通用试剂（GPR）是“具有一般实验室用途的化学试剂，可用来采集、制备和检测人体样品以实现诊断目的；其上不标注用于某种具体诊断用途，或者相反标注其不拟用于某种具体诊断用途（21 CFR 864.4010(a)）。”与被分析物特效试剂一样，通用试剂不标注用于某种具体临床或诊断用途。由于通用试剂不具备被测物特异性，它们应有可能由实验室或开发检验产品的体外诊断器械制造商决定与一种以上类型的被分析物特效试剂联合使用。相比之下，就像上面描述的那样，被分析物特效试剂是具体的化学成分、探针或抗体，根据设计的不同，确定其可检测哪种化学物质或配体。

**III. 制造商销售规范**

**10. 制造商可将被分析物特效试剂销售给谁？**

被分析物特效试剂只可销售给：

* 体外诊断产品制造商；
* 依据1988年临床实验室改进法案（CLIA）实施监管且已具备从事高复杂度检测资质的临床实验室，或依据退伍军人健康管理局（VHA）指令1106实施监管的临床实验室；
* 使用这些试剂从事特定目的检测的组织。这些特定目的中不包括向患者和开业医生提供诊断信息，如司法实验室、学术性实验室、研究性实验室和其它非临床实验室（21 CFR 809.30 (b)）。

**11. 制造商或经销商可以为了将特定被分析物特效试剂和通用试剂同时用于开发某种检验产品而举办推销活动吗？**

不可以。就像上面已解释过的，我方将被分析物特效试剂视为药事未核准检验或定型体外诊断检验的“构造板块”，却不打算将通用试剂用于任何具体的诊断用途（21 CFR 864.4010, 864.4020）。为了与某种被分析物特效试剂同时使用而推销的某种产品是打算与该被分析物特效试剂同时用于某种具体诊断用途的，因此，该产品不符合“一般实验室用途”的通用试剂定义。同样，为了与某种具体的通用试剂同时使用而推销的某种产品是打算用于某种特定预期用途而不是作为一种被分析物特效试剂，而被分析物特效试剂是药事未核准检验的一个构造板块。因此，想以通用试剂或被分析物特效试剂的名义销售其产品的制造商不应同时推销或销售这两种试剂，包括将其包含于定型体外诊断检验产品中或体外诊断检验产品的部分构造中。

我方建议想以被分析物特效试剂（如用于扩增一个基因中不同突变位点的多种被分析物特效试剂引物对）名义而不是以体外诊断产品或体外诊断产品组成部分的名义销售多种不同产品的制造商避免以下列方式销售被分析物特效试剂：即暗示同时使用特定被分析物特效试剂将会提供某种特定结果或为了达到某种具体目的应同时使用这些试剂。

**12. 制造商可以将操作指南和被分析物特效试剂包装在一起吗？**

被分析物特效试剂制造商不应为使用被分析物特效试剂开发测定产品或实施测定提供操作指南。就像上面所解释的，食品药品监督管理局不将与操作指南一起销售供开发检验产品或实施检验之用的试剂视为被分析物特效试剂。这样做的原因是，拟将被分析物特效试剂作为检验产品的一个构造板块并拟用来开发一种开发商必须制定使用说明、提出性能主张的检验产品（21 CFR 809.10(e)(1)(x)，809.30(d)(4)）。制造商在用于某种特定检验产品的被分析物特效试剂使用说明中会提出一个声明，即按说明使用时，被分析物特效试剂可发挥检测某种特定化学物质或配体的作用。

换句话说，制造商必须提供适当的存储和处理被分析物特效试剂的说明。（21 CFR 809.10(e)(1)(vi)）。另外，制造商在操作指南中可能会包含关于化学成分/分子构成、浓度或质量、核酸序列、结和力、交叉反应性、与该序列有关的已知突变以及与已知临床意义物质的相互作用方面的科学信息（21 CFR 809.10(e)(1)(iv)）。

**13. 制造商或经销商可以告诉实验室哪些被分析物特效试剂对某种特定用途是有用的吗（如哪些单克隆抗体或探针对白血病或淋巴瘤检测是有用的）？**

被分析物特效试剂制造商和经销商不应向医生或实验室提出关于被分析物特效试剂分析或临床性能方面的声明。由实验室而不是被分析物特效试剂制造商或经销商对检验产品的设计和性能负责（21 CFR 809.30(d)(4)）。

被分析物特效试剂可在其标签中指出试剂的结和力，如“抗雌激素受体抗体”或“囊性纤维化跨膜转导调节因子△F508位点核酸探针”。在标签中还应提供DNA探针或蛋白质片段的结合和力、靶分子或序列等方面的其它类似信息。这些信息描述了被分析物特效试剂所针对的配体，然而并未提出将会产生某种特定的临床或分析结果。但是，“心脏风险被分析物特效试剂”这样的名称描述了产品的某种具体临床用途，因此，食品药品监督管理局不会将这样的产品视为被分析物特效试剂。

**14. 被分析物特效试剂制造商可以提供质控材料/试剂供与被分析物特效试剂一起使用吗？**

可以，但这些材料应与具体的被分析物特效试剂分开推销。销售此类材料供与被分析物特效试剂一起使用时应指出，被分析物特效试剂制造商实际上是在销售一种可触发上市前审查要求的产品。制造商在推销和销售质控材料时应使用食品药品监督管理局现行的质控材料分类（如21 CFR 862.1660、862.3280、864.8625）。

**15. 制造商或经销商可以销售软件供与被分析物特效试剂一起使用吗？**

如果被分析物特效试剂制造商决定销售软件供与其产品一起使用，那么，这些产品组合将不会被视为被分析物特效试剂。软件不符合被分析物特效试剂的定义。食品药品监督管理局认为，直接表明或声明实现被分析物特效试剂的功能需要特定软件的销售行为将会导致该组合中的被分析物特效试剂部分超出被分析物特效试剂的定义范畴。本局做出这样的判断是因为目前拟将被分析物特效试剂与软件一起使用。因此，食品药品监督管理局的观点是被分析物特效试剂制造商不应推销、销售或以其它方式分销软件供与某种特定被分析物特效试剂一起使用。

**16. 制造商可以推销哪些类型的器械配置与药事未核准检验一起使用？**

检验产品开发商在设计诊断检验时拟将被分析物特效试剂作为构造板块销售使用。如果某种被分析物特效试剂以拟与某种特定仪器一起使用的名义进行推销，食品药品监督管理局将不把该推销产品视为被分析物特效试剂。被分析物特效试剂与特定仪器一起使用应是被分析物特效试剂制造商而非检验产品开发商的一种设计选择。因此，制造商不应推销具体的实验室仪器与特定被分析物特效试剂联合使用。

相比之下，拥有用户自定义功能的开放性仪器允许用户独立选择仪器和被分析物特效试剂，允许用户对检验产品的性能特征和解释标准进行定义、优化和确认，因此通常可推销这类仪器用于药事未核准检验（如分光光度计、高效液相色谱仪）。如果基于被分析物特效试剂的检验产品使用器械配置，实验室应能选择所需器械配置并对药事未核准检验在该仪器上的性能予以确认。

**17. 被分析物特效试剂制造商可以帮助利用其被分析物特效试剂的检验产品进行性能参数的验证和确认吗？**

如果制造商或经销商想以被分析物特效试剂的名义销售其产品，它就不应帮助使用其具体被分析物特效试剂的药事未核准检验进行开发或确认。根据临床实验室改进法案的规则，实验室必须对检验产品的性能参数进行验证和确认（42 CFR 493.1213）。由实验室进行的这种确认是临床实验室改进法案对具备高复杂度检验资质的实验室生成临床结果的最低要求。

**18. 被分析物特效试剂制造商可以向实验室提供哪种类型的特定被分析物特效试剂信息？**

被分析物特效试剂制造商可向实验室提供信息，其中包括经同行评议并公开发表/报告的文献。这些文献明确了被分析物特效试剂本身的特征，如描述被分析物特效试剂要检测的具体配体或靶成分的信息。然而，此类信息不可能描述被分析物特效试剂在某种具体检验产品中的应用情况，其中包括被分析物特效试剂的临床功用、临床性能、具体使用说明和确认方案方面的信息（21 CFR 809.30，864.4020）。伴有此类信息时，产品就超出了被分析物特效试剂的定义。见本文第II节 “哪些产品符合被分析物特效试剂的定义？”。

**IV. 被分析物特效试剂的研究和调查用途**

**19. 被分析物特效试剂可用于研究吗？**

是的，被分析物特效试剂可用于研究。对被分析物特效试剂的要求（包括对实验室报告免责声明的要求）仅适用于这些产品的临床诊断用途，不适用于研究用途（21 CFR 864.4020(a)(2)）。

**20. 被分析物特效试剂规则与标签上注明用于研究或调查用途的体外诊断产品有什么关系？**

标签注明仅供研究使用（RUO）或仅供调查使用（IUO）的产品是处于不同开发阶段的体外诊断产品。

* 食品药品监督管理局将仅供研究使用的产品视为处于开发过程中实验室研究阶段的产品，即正在对其潜在临床功用进行基础研究或初步探索，尚不宜称为有效的体外诊断产品。在这个阶段，由制造商发起的研究所关注的焦点通常是对该检验产品有限范围内的性能和潜在临床或信息用途进行评价。对这些产品必须根据21 CFR 809.10 (c)(2)(i)的规定标注“仅供研究使用，不得用于诊断程序”。
* 食品药品监督管理局将仅供调查使用的产品视为处于开发过程中临床研究阶段的产品。它们可享受21 CFR第812部分（21 CFR 812.2(c)）研究性器械（IDE）要求豁免待遇或以非重大风险器械或重大风险器械名义接受21 CFR第812部分的监管。享受研究性器械要求豁免待遇的诊断器械不能用于人体的临床诊断，除非该诊断同时得到另一个医学认可诊断产品或规程的确认（21 CFR 812.2(c)(3)(iv)）。在这个阶段，正在对产品的安全性和有效性进行研究，即正在预期患者人群中确定其临床性能特征和期望价值。在这些产品上必须标注“仅供调查使用。尚未确定本产品的性能特征。”（21 CFR 809.10(c)(2)(ii)）。

**21. 良好生产规范对被分析物特效试剂和仅供研究使用试剂制造商的要求有什么区别？**

制造商确定并遵从在质量体系法规中建立的现行良好生产规范，以帮助确保其产品在保证器械跨批次和跨时间符合一致规范的受控条件下进行生产。被分析物特效试剂必须在遵从现行良好生产规范的条件下进行生产（21 CFR 809.20）。标注仅供研究使用试剂的产品不能用作临床诊断产品，因此食品药品监督管理局不希望按照现行良好生产规范的规定生产仅供研究使用的试剂（21 CFR 809.10(c)(2)(i)）。