本指南编写于1997年2月27日实施FDA的良好指导规范（GGP）之前。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。本指南将在下一版本中更新，以纳入GGP的标准部分。

1996年3月4日

尊敬的利益相关方：

FDA器械评估办公室的临床实验室器械部有许多正在进行的计划，执行这些计划的目的是实现体外诊断器械（IVD）上市前通告（510k）审查的一致性。

我方“关于审查体外诊断器械校准和质量控制标签的考虑要点”随函附件提供了支持510k提交的校准建议和标签的指南。

我们邀请贵公司发表评论，以帮助我们处理文档中需要改进、澄清或进一步定义的一般或特定内容。

该文件还将通过小型制造企业协助部（DSMA），800-638-2041或其电子文件，800-252-1366进行分发。

请在1996年5月30日之前将贵公司的任何评论转交至：

Steven I. Gutman， M.D.，M.B.A.
主任
临床实验室器械部
9200 Corporate Boulevard HFZ-440
Rockville, MD 20850

如果贵公司对本文档有任何疑问，请通过电话301-594-3084或传真301-594-5940与我或Clara A. Sliva联系。

顺祝商祺



Steve I. Gutman, M.D., M.B.A.

1996年2月1日 草案

**关于审查体外诊断器械校准和质量控制标签的考虑要点**

**本文件的目的**

本草案提供了FDA关于体外诊断器械（IVD）校准和质量控制（QC）建议以及标签的指南，支持上市前通告510（k）的提交。目的是为制造商和临床实验室器械部门（DCLD）的审查人提高审查一致性提供基础。个人提交校准或质量控制材料的审查标准不在本文件的范围内。

**背景**

如体外器械的标签规定[（21 CFR 809.10（b）（8）（v和vi）]所述，校准和质量控制是FDA审查的关键要求。因此，FDA定期审查校准详细内容以及质量控制程序和材料的种类，这是产品审查的一部分。

影响实验室的另一个主要管制程序是《1988年临床实验室改进法案》（CLIA 88），该法案目前规定所有临床实验室必须遵循法规（美国联邦法规CFR第493部分K分部分）中规定的质量控制程序。

**FDA的标签法规**

FDA的标签法规包含了处理器械准确度与精密度的条款。

CFR 809.10（b）（8）（v）规定： “校准详细内容：标识参考材料。描述参考样本的制备、空格的用法、标准曲线的制备等。校准范围的描述应包括程序测量的最高值和最低值”

FDA目前要求提供关于校准程序的信息，以支持提交过程中的数据收集部分，并向用户提供关于器械常规操作的正确信息。如果可能，我们鼓励追溯某种参考方法或材料的器械性能。建议的校准频率应包含在提交中，作为适当的支持数据。

CFR 809.10（b）（8）（vi）规定：“需要质量控制程序和材料种类的详细信息。如果需要阳性和阴性控制，应给出说明。说明符合要求的性能限制是什么。”

FDA目前要求所有器械的包装说明书应包含用于测试系统的质量控制材料的信息。此外，必须清楚地描述作为器械的组成部分的任何内置、电子器件、试剂或过程控制，并且解释其使用所提供的信息的性质。推荐的具体质量控制规则，包括用于评估质量的运行频率由私人实验室自行决定。

上述审查的目的是确保用户清楚地了解质量控制系统的操作特性，以便他们能够对特定系统和设置的最低质量控制要求做出正确的选择。

**校准程序**

校准程序是指用于将器械响应测量转化为浓度、活性或其它结果测量的方法。校准通常涉及和校准器已知值特殊样本有关的器械响应的测量。正确的校准和校准维护会影响测试结果的准确性和精密度。

**校准类别**

通常使用专门准备的校准器进行校准，使用校准器设置测量的标准曲线或截断点。在一些情况下，可以基于系统操作特性及其已知的性能参数（例如酶）的刚性测定进行校准；然而在某些情况下，所选择的患者样本或其他样本用于将参考方法与工作方法相关联。

**方法校准的要求**

21 CFR 809.10（b）（8）（v）中概述了方法校准的要求，包括：

1. 参考材料的鉴定
2. 参考样本制备的描述
3. 标准曲线的制备说明（如适用）
4. 校准范围的描述

**质量控制程序**

质量控制程序是一套实验室材料和分析过程，用于：

1. 监测实验室分析系统（试剂，工具和/或操作者）的性能。
2. 监视测试程序的准确度和精密度。
3. 确保满足正确的测试条件和说明。

所有产生测试结果的体外器械必须包括符合上述标签要求的质量控制信息。

**质量控制类别**

体外器械的质量控制可以由两个不同的部分组成：

**A. 外部质量控制样本**：这些是与患者样本平行运行的外部样本，评估总分析测试系统的分析可靠性。理想情况下，这些样本将会以与患者样本完全相同的方式处理，并且处于相同的矩阵中。最佳结果通过使用质量控制样本产生，用于评估样本制备评估分析系统的所有组件，产生测试结果。

**B. 器械质量控制组件（所谓的程序控制）**：这些是可补充或增加外部质量控制样本的器械组件。质量控制组件包括器械内部的各种方法或机制，其可用于评估系统的部件，包括（但不限于）以下示例：

1. 工具系统的操作完整性（内部电子校准或系统检查）
2. 试剂和样品（用于检查体积流量、抗体/抗原的完整性或重要反应成分的活性的内部组件）的完整性和/或
3. 正确的程序（监测试剂已按正确的顺序添加的内部设计组件。）

可以为外部质量控制样品和器械质量控制组件建立适当的控制限制，并且这些机制可以一起用于监测和评估相关器械和组件以及预测分析故障。

**质量控制要求**

**用于质量控制的外部样品**

用于器械质量控制评估的外部样品可以作为诊断测试系统的一部分，或者作为附件购买。如果质量控制材料是审查器械的一部分，则性能信息和标签应遵循FDA“质量控制材料的考虑要点”。无论质量控制材料的推荐来源是什么，包装说明书应该说明应包括需要哪种类型的质量控制材料，在哪可获得那些质量控制材料以及为什么必须使用它们支持器械性能的信息。

至少，标签应表明推荐的质量控制样品类型，包括适当的水平和使用的矩阵。应选择质量控制建议以在关键性能间隔点或医疗决策点充分评估正在进行的测试性能。对于定性试验，建议仔细确定阳性和阴性截止点，并提供充分挑战这些水平的性能的对照。

**器械质量控制组件（程序控制）**

应清楚地识别有助于测试评估的所有器械质量控制组件，并解决每一个组件的行为和限制。例如，带有作为可见读出的一部分颜色控制线的器械应能够清楚地说明彩色线的发展意味着什么；是否可以对适当的液体吸收进行单独评估；是否测试抗体的反应性；是否按正确的顺序评估试剂的添加等？ 试验的程序说明应指明以下内容的可接受性：温度和时间变化，工具维护和功能。这些方面的明确范围反映了测定的质量控制的充分性。

在大多数情况下，质量控制测试的频率将取决于各实验室的特定因素，包括测试体积、测试频率以及实验室操作质量控制和质量保证计划的性质。在某些情况下，FDA可能要求最低质量控制规范。这些仅针对于医疗器械的控制，目的并不是建立实验室实践或认证的参数。因此，这些建议应附有明确的免责声明，说明质量控制要求应符合地方、州和/或联邦法规或认证的要求。

作者 - K. Aziz - 7/95

修订 - S. Gutman 8/2/95

修订 - S. Gutman根据DCLD工作人员的输入 - 10/5/95

修订 - S. Gutman根据化学输入 - 11/2/95

校正 - S. Gutman - 11/6/95

根据CDC的输入修正 - 12/26/95

根据S.Alpert和分支主管的输入修正 - 1/28/96

根据分支主任的输入修正 - 1/31/96