

天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂注册 技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供申请人和审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于采用天门冬氨酸底物法原理对人血清或血浆中天门冬氨酸氨基转移酶活性进行体外定量测定的体外诊断试剂。其它方法学产品根据实际情况可以参考本指导原则的有关内容。

依据《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第5号）、《食品药品监管总局关于印发体外诊断试剂分类子目录的通知》（食药监械管〔2013〕242号），天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂管理类别为II类，分类编码

为 6840。

二、注册申报资料要求

（一）综述资料

综述资料主要包括产品预期用途、产品描述、有关生物安全性的说明、研究结果的总结评价以及同类产品上市情况介绍等内容，应符合《体外诊断试剂注册管理办法》和《关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 44 号）的相关要求。相关描述应至少包含如下内容：

1.产品预期用途：描述产品的预期用途、与预期用途相关的临床适应症背景情况，如临床适应症的发生率、易感人群，相关的临床或实验室诊断方法等。

天门冬氨酸氨基转移酶(AST),旧称谷草转氨酶(GOT),是氨基转移酶的一种,它催化天门冬氨酸和 α -酮戊二酸的氨基转移作用,形成L-谷氨酸和草酰乙酸。AST广泛分布于人体各组织,主要分布在心肌,其次是肝脏、骨骼肌和肾脏。AST在细胞中分布于细胞质和线粒体基质中,其中大约80%的AST存在于线粒体内,属于细胞内功能酶,这些细胞受损后,由于细胞膜通透性增加,胞浆内的AST释放入血,致使血清或血浆中AST水平升高。AST测定主要用于病毒性肝炎、阻塞性黄疸、心肌梗死的辅助诊断,如慢性肝炎、肝硬化和营养不良等均会引起血清或血浆中AST水平的升高。

2.产品描述：包括产品所采用的技术原理，主要原材料的来源及制备方法，主要生产工艺过程及关键控制点，校准品、质控品的制备方法以及校准品溯源和质控品定值情况（如有）。

如产品组成中含有磷酸吡哆醛，需明确磷酸吡哆醛的作

用及对检测结果的影响。

3.有关生物安全性方面的说明：如试剂主要原材料中含有人源性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV等）病原体检测情况予以说明，并提供相关的证明文件。如含有其他动物源及微生物来源的材料，应当提供相应的说明文件，证明其在产品运输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并对上述原材料所采用的灭活等试验方法予以说明。

4.有关产品主要研究结果的总结和评价。

5.其他：包括同类产品在国内外批准上市的情况、相关产品所采用的技术方法及临床应用情况、申请注册产品与国内同类型产品的异同等。

（二）主要原材料的研究资料（如需提供）

主要原材料的选择、制备、质量标准及试验验证研究资料；质控品、校准品的原料选择、制备、定值过程及试验资料；校准品的溯源性文件，包括具体溯源链、试验方法、数据及统计分析等详细资料。

（三）主要生产工艺及反应体系的研究资料（如需提供）

1.主要生产工艺介绍，可以图表方式表示。简要说明主要生产工艺中每个生产步骤需满足的条件及关键质控环节。

2.反应原理介绍。

3.确定反应所需物质用量（校准品、样本等）的研究资料。

4.确定反应最适条件的研究资料。

5.其他：如基质效应、样本稀释倍数等。

（四）分析性能评估资料

分析性能评估资料是对产品整个研发过程的总结，应提交对试剂进行的所有性能验证的研究资料，包括具体研究方

法、试验数据、统计方法等详细资料。

性能评估应至少包括试剂空白吸光度、试剂空白吸光度变化率、线性区间、准确度、分析灵敏度、精密度、干扰试验、其他影响检测的因素等。

1.试剂空白吸光度和试剂空白吸光度变化率

用空白样品在 37℃、测试主波长 340nm、1cm 光径条件下测试试剂，试剂空白吸光度应不小于 1.0。

试剂空白吸光度变化率应不大于 0.004/min。

2.线性区间

建立试剂线性区间所用的样本基质应尽可能与临床实际检测的样本相似，理想的样本为分析物活性浓度达到预期测定上限的混合人源样本，制备低活性浓度样本时应充分考虑稀释对样本基质的影响。超出线性区间的样本如需稀释后测定，应做相关研究，明确稀释液类型及最大可稀释倍数，研究过程应注意基质效应影响，必要时应提供基质效应研究有关的资料。线性区间上限至少应达到 500U/L，在线性区间内，理论浓度与实测浓度的线性相关系数 r 应不小于 0.9900。

3.准确度

企业可按照实际情况采用下列方法对测量准确度进行评价。

3.1 相对偏差

用参考物质或有证参考物质（CRM）和相应的参考测量程序对试剂进行测试，重复测定 3 次，取测试结果均值，计算相对偏差，实测值与标示值的偏差在 $\pm 15\%$ 内。

或用由参考方法定值的高、低 2 个活性浓度的人源样本（可适当添加被测物，以获得高活性浓度样本）对试剂进行测试，每个样品重复测 3 次，分别取测试结果均值，并计算

相对偏差。

若有国家标准品、参考品更新或发布，应优先采用国家标准品、参考品进行相对偏差的测试。

3.2 方法学比对

可采用普遍认为质量较好的已上市同类试剂作为参比试剂，与拟申报试剂同时检测一批样本，从测定结果间的差异了解拟申报试剂与参比试剂间的差异。以比对方法测定，拟申报试剂与参比试剂相关系数 r 应不小于 0.9900。

参考国际或国内有关体外诊断产品性能评估的文件的方法，用不少于 40 例在测定范围内的不同活性的人源样本进行测试。

3.3 回收试验

在人源样品中加入一定体积标准品或校准品溶液（标准品或校准品溶液体积与人源样品体积比应不会产生基质的变化，加入标准品或校准品溶液后样品总活性浓度必须在试剂线性区间内）或纯品，进行检测并计算回收率，回收率应在 90%~110% 内。

4. 分析灵敏度

用已知活性浓度的样本进行测试，记录在试剂规定参数下的吸光度变化，换算为单位浓度的吸光度变化率。

5. 批内精密度

在重复性条件下，用高、低值质控品测试同一批号试剂，重复测试至少 10 次，分别计算测量值的平均值和标准差，计算变异系数，批内精密度应不大于 5.0%。

如为冻干粉试剂，用同一批号的 20 个待检试剂分别测定高、低值质控品，并计算 20 个测量值的平均值和标准差；用该批号的 1 盒待检试剂重复测试同一质控品 20 次，计算

结果均值和标准差，计算冻干粉试剂瓶间差的变异系数，瓶间差（冻干粉）应不大于 5.0%。

6.批间精密度

用 3 个不同批号的试剂分别测试同一个质控品，每个批号测试 3 次，分别计算每批 3 次测定的均值，并计算相对偏差，应不大于 10.0%。

7.干扰试验

对样本中常见的干扰物质进行检测，如胆红素、血红蛋白、甘油三酯等。方法为对模拟添加样本分别进行验证，样本量选择应体现一定的统计学意义，说明样本的制备方法及其干扰试验的评价标准，确定可接受的干扰物质极限浓度，被测物浓度至少应包括其医学决定水平的浓度。

8.校准品溯源及质控品赋值（如适用）

应参照 GB/T 21415-2008 《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》的要求溯源，并提供校准品溯源性说明及质控品赋值说明。提供企业（工作）校准品及试剂盒配套校准品定值及不确定度计算记录，提供质控品赋值及其靶值范围确定的记录。

9.其他需注意问题

对于适用多个机型的产品，应提供产品说明书【适用仪器】项中所列的所有型号仪器的性能评估资料。

如有多个包装规格，需要对不同包装规格之间的差异进行分析或验证，如不同包装规格产品间存在性能差异，需要提交采用每个包装规格产品进行的分析性能评估资料。如不同包装规格之间不存在性能差异，需要提交包装规格之间不存在性能差异的详细说明，具体说明不同包装规格之间的差别及可能产生的影响。

测试样本类型如包括血清和血浆样本，则应对二者进行相关性研究以确认二者检测结果是否完全一致或存在某种相关性（如系数关系）。对于血浆样本，企业应对不同的抗凝剂进行研究以确认最适的抗凝条件以及是否会干扰检测结果。

性能评估时应将试剂和校准品、质控品作为一个整体进行评价，评估整个系统的性能是否符合要求。

（五）参考区间确定资料

应提交建立参考区间所采用样本来源及详细的试验资料。应明确参考人群的筛选标准，研究各组（如性别、年龄等）例数应符合统计学要求。

若引用针对中国人群参考区间研究的相关文献，应明确说明出处，并使用临床样本进行验证。研究结果应在说明书【参考区间】项中进行相应说明。

（六）稳定性研究资料

稳定性研究资料主要涉及两部分内容，申报试剂的稳定性和适用样本的稳定性研究。试剂稳定性研究主要包括效期稳定性、开封稳定性、复溶稳定性（冻干粉适用）、运输稳定性等，企业可根据实际需要选择合理的稳定性研究方案。稳定性研究资料应包括研究方法的确定依据、具体方法及过程。应提供至少 3 批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的稳定性研究资料。

企业可用加速试验进行稳定性等相关研究，但加速稳定性试验不能用于推导产品有效期，除非是采用给予大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

适用样本的稳定性主要包括室温保存、冷藏或冷冻条件下的有效期验证，适用冷冻保存的样本应对冻融次数进行评

价。

试剂稳定性和样本稳定性两部分内容的研究结果均应在说明书【储存条件及有效期】和【样本要求】两项中进行详细说明。

（七）临床评价资料

此项目已经列入《关于新修订免于进行临床试验医疗器械目录的通告》（国家药品监督管理局通告 2018 年第 94 号）中免于进行临床试验的体外诊断试剂目录。根据体外诊断试剂临床评价的相关要求，申请人可按照《免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价资料基本要求（试行）》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 179 号）要求进行临床评价。如无法按要求进行临床评价，应进行临床试验，临床试验的开展、方案的制定以及报告的撰写等均应符合相关法规及《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求。

1. 免于进行临床试验的临床评价

1.1 基本要求

1.1.1 产品临床评价由申请人自行或委托其他机构或实验室在中国境内完成，试验过程由申请人进行管理，试验数据的真实性由申请人负责。境外申请人可通过其在中国境内的代理人，开展相关临床评价工作。

1.1.2 申请人可根据产品特点自行选择试验地点完成样本检测，检测地点的设施、试验设备、环境等应能够满足产品检测要求。

1.1.3 申请人应在试验前建立合理的临床评估方案并遵照执行。

1.1.4 实验操作人员应为专业技术人员。

1.1.5 评价用样本应为来源于人体的样本，样本来源应可

追溯。评价用样本（病例）原始资料中应至少包括以下信息：样本来源（包括接收采集记录）、唯一且可追溯的编号、年龄、性别、样本类型、样本临床背景信息。

1.1.6 检测完成后对产品的临床性能评价结果进行总结，形成临床评价报告，并作为临床评价资料在注册时提交。其他临床评价相关资料如试验方案、原始记录等由申请人保管，保管期限 10 年。

1.2 申请人可以选择以下两种途径之一。

1.2.1 与境内已上市同类产品进行比较研究试验，证明两者具有等效性。应选择目前临床普遍认为质量较好的产品作为参比试剂，同时应充分了解参比试剂的技术信息，包括方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况、推荐的参考区间等，应提供已上市产品的境内注册信息及说明书。

1.2.2 与参考方法进行比较研究试验，考察待评价试剂与参考方法的符合率/一致性。应选择参考实验室进行研究，参考实验室应具有中国合格评定国家认可委员会（CNAS）认可的相关检测资质。

1.3 试验方法

试验方法的建立可参考相关方法学比对的指导原则，并重点关注以下内容：

1.3.1 样本要求

选择涵盖预期用途和干扰因素的样本进行评价研究，充分考虑试验人群选择、疾病选择等内容，样本应能够充分评价产品临床使用的安全性、有效性。

样本数量应采用合理的统计学方法进行计算，应符合统计学要求。可选择总样本量不少于 40 例并分别采用待评价

试剂和参比试剂/参考方法进行双份测定的方式，其中参考区间以外样本应不少于 50%，亦可选择总样本量不少于 100 例并分别采用待评价试剂和参比试剂/参考方法进行单次测定的方式。实验前应设定临床评价性能指标的可接受标准，如果比较研究试验结果无法达到预设标准，则应适当扩大样本量进行评价。

产品应注重医学决定水平量值附近样本的选择，并涵盖检测范围。如涉及需分层统计等复杂情况，应结合实际情况选择适当的样本量进行充分的临床评价。

评价用的样本类型应与注册申请保持一致。对于具有可比性的不同样本类型，如血清和血浆样本，可在分析性能评估中对样本适用性进行研究，或在临床评价中对每种样本类型分别进行符合统计学意义数量的评估。

1.3.2 试验要点

在试验操作的过程中应采用盲法。待评价试剂和参比试剂/参考方法应平行操作，整个试验应有内部质量控制。

产品试验检测周期至少 5 天，以客观反映实际情况。

扩大样本量和延长实验时间将提高试验的可靠性，申请人应选择适当的样本量进行充分的临床评价。

1.3.3 数据收集和处理

对于拟申报产品，应首先进行离群值观察，离群值的个数不得超过限值。若未超限，可删除离群值后进行分析；若超出限值，则需合理分析原因并考虑纠正措施，必要时重新收集样本进行分析。离群值分析和处理方法应有依据。

申请人应根据产品特点选择合适的统计学方法，统计结果应能证实待评价试剂相对于参比试剂/参考方法检测结果无明显偏倚或偏倚量在允许误差范围内。

1.4.临床评价报告

临床评价报告应对试验设计、试验实施情况和数据分析方法等进行清晰的描述。应至少包括如下内容：

1.4.1 基本信息，如产品名称、申请人名称及联系方式、试验时间及地点等。

1.4.2 试验设计，详细说明参比试剂/方法选择、样本入组和排除标准、样本量要求、设盲要求、统计分析方法的选择等内容。

1.4.3 试验实施情况，具体包括：

样本选择情况，包括例数、样本分布等。样本例数应详细说明计算方法及依据。临床评价所用产品信息，如评价用试剂、参比试剂/方法、配合使用的其他试剂/仪器的产品名称、生产企业、规格/型号、批号等。试验过程描述。试验管理，包括参加人员、质量控制情况、数据管理、出现的问题及处理措施等。数据分析及评价结果总结，根据确定的统计方法对检测数据进行统计分析，对产品的临床性能进行合理评价。评价数据表，应以附件形式对入组的样本情况进行汇总描述，应至少包括以下内容：可溯源样本编号、样本基本信息、样本类型、评价用试剂和参比试剂/方法检测结果、样本临床背景信息或临床诊断信息（如适用）等。评价报告应由申请人/代理人签章。

1.5 其他评价资料

除以上临床评价报告外，对拟申报产品临床性能进行评价的相关文献，可作为补充临床评价资料提交。文献的检索、筛选和分析请参照《医疗器械临床评价技术指导原则》的文献检索要求。

2.临床试验

2.1 研究方法

选择境内已批准上市的临床普遍认为质量较好的同类产品作为参比试剂，同时应充分了解所选择产品的技术信息，包括方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况、推荐的参考区间等。采用待评价试剂与之进行对比试验研究，证明本品与已上市产品等效。

2.2 临床研究单位的选择

应选择至少两家取得资质的临床试验机构内进行临床试验，临床试验机构应当具备开展临床试验的条件。临床研究单位试验操作人员应有足够的时间熟悉检测系统的各环节（试剂、质控及操作程序等），熟悉评价方案。在整个试验中，待评价试剂和对比试剂都应处于有效的质量控制下，最大限度保证试验数据的准确性及可重复性。

2.3 伦理要求

临床试验必须符合赫尔辛基宣言的伦理学准则，必须获得临床试验机构伦理委员会的同意，如该临床试验对受试者几乎没有风险，可经伦理委员会审查和批准后免于受试者的知情同意。

2.4 临床试验方案

临床试验实施前，研究人员应从流行病学、统计学、临床医学、检验医学等多方面考虑，设计科学合理的临床研究方案。各临床研究机构的方案设置应保持一致，且保证在整个临床试验过程中遵循预定的方案实施，不可随意改动。整个试验过程应在临床试验机构的实验室内并由本实验室的技术人员操作完成。

试验方案中应确定严格的病例纳入/排除标准，任何已经入选的病例再被排除出临床研究都应记录在案并明确说明原因。在试验操作过程中和判定试验结果时应采用盲法以保证试验结果的客观性。各研究单位选用的试验机型应在试剂（盒）适用机型范围内，以便进行合理的统计学分析。另外，

待评价试剂的样本类型应与产品说明书一致，如果选择了对比试剂适用样本类型以外的样本，则应采用其他方法对额外的样本类型另行验证。

2.5 研究对象选择

临床试验应选择具有特定症状/体征人群作为研究对象。企业在建立病例纳入标准时，应考虑到不同人群（包括年龄、性别、地域等）是否存在差异，尽量覆盖各类适用人群。在进行结果统计分析时，建议对各类人群分别进行数据统计分析。

研究总体样本数不少于 200 例，应充分考虑对病理值样本的验证。样本中待测物浓度应尽可能覆盖待评价试剂线性区间或临床意义范围，且样本分布应相对均衡。

样本应明确抗凝剂的要求、存贮条件、可否冻融、干扰物质的影响以及避免使用的样本等。试验中，尽可能使用新鲜样本，避免贮存。如无法避免使用贮存样品时，注明贮存条件及时间，在数据分析时应考虑其影响。

如果声称同时适用于血清和血浆样本，那么血清（或血浆）的试验例数参照上述要求，还应对二者进行相关性研究以确认二者检测结果是否完全一致或存在某种相关性（如系数关系），其例数应符合统计学要求。建议在至少 2 家（含 2 家）临床试验机构开展总样本数不少于 100 例的临床试验。

2.6 统计学分析

对临床试验结果的统计应选择合适的统计方法，如相关分析、线性回归、绝对偏倚/偏差及相对偏倚/偏差分析等。对于对比试验的等效性研究，最常用是对待评价试剂和参比试剂两组检测结果的相关及线性回归分析，应重点观察相关系数（ r 值）或判定系数（ R^2 ）、回归拟合方程（斜率和 y 轴截距）等指标，并对其进行假设检验。结合临床试验数据的正/偏态分布情况，建议统计学负责人选择合理的统计学方法

进行分析，统计分析应可以证明两种方法的检测结果无明显统计学差异。在临床研究方案中应明确统计检验假设，即评价待评价试剂与参比试剂是否等效的标准。

2.7 临床试验总结报告撰写

临床试验报告应该对试验的整体设计及各个关键点给予清晰、完整的阐述，应该对整个临床试验实施过程、结果分析、结论等进行条理分明的描述，并应包括必要的基础数据和统计分析方法。建议在临床总结报告中对以下内容进行详述。

2.7.1 临床试验总体设计及方案描述

临床试验的整体管理情况、临床研究单位选择、临床主要研究人员简介等基本情况介绍。

病例纳入/排除标准、不同人群的预期选择例数及标准。样本类型，样本的收集、处理及保存等。统计学方法、统计软件、评价统计结果的标准。

2.7.2 具体的临床试验情况

待评价试剂和参比试剂的名称、批号、有效期及所用机型等信息。

对各研究单位的病例数、人群分布情况进行总合，建议以列表或图示方式给出具体例数及百分比。

质量控制，试验人员培训、仪器日常维护、仪器校准、质控品运行情况，对检测精密度、质控品回收（或测量值）、抽查结果评估。

具体试验过程，样本检测、数据收集、样本长期保存等。

2.7.3 统计学分析

数据预处理、对异常值或离群值的处理、研究过程中是否涉及对方案的修改。对数据进行初步的统计描述，将计算

出的统计指标与统计表、统计图相结合，全面描述资料的数量特征及分布规律（反映分布特征，以便进行统计分析）。

定量值相关性，用回归分析验证两种试剂结果的相关性，以 $y=a+bx$ 和 R^2 的形式给出回归分析的拟合方程，其中： y 是待评价试剂结果， x 是参比试剂结果， b 是方程斜率， a 是 y 轴截距， R^2 是判定系数（通常要求 $R^2 \geq 0.95$ ），同时应给出 b 的 95%（或 99%）置信区间，定量值结果应无明显统计学差异。

2.7.4 讨论和结论

对总体结果进行总结性描述并简要分析试验结果，明确本次临床试验评价是否有需特别说明的事项，最后得出临床试验结论。

（八）产品风险分析资料

申请人应考虑产品寿命周期的各个环节，从预期用途、与安全性有关的特征、已知及可预见的危害等方面的判定以及对患者风险的估计进行风险分析，应符合 YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求。

（九）产品技术要求

产品技术要求应符合《体外诊断试剂注册管理办法》和《关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号）的相关规定。该产品已有行业标准 YY/T 1198-2013《天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂盒（IFCC 法）》发布，技术要求应不低于行业标准的要求。

1. 产品型号/规格及其划分说明

明确产品型号/规格及其划分说明。

对同一注册单元中存在多种型号和/或规格的产品，应明确各型号及各规格之间的所有区别。

2.性能指标

产品性能指标应至少包括外观、装量（液体试剂适用）、空白吸光度、空白吸光度变化率、线性区间、准确度、分析灵敏度、精密度（批内精密度和批间精密度）、稳定性等，以上指标应至少符合 YY/T 1198-2013《天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂盒（IFCC 法）》的要求。另外需特别关注以下内容：

2.1 产品如为冻干粉，还应包含批内瓶间差、复溶稳定性。

2.2 稳定性

对到期样品进行检测，方法同各项目要求。

效期稳定性：生产企业应规定产品的有效期。试剂在规定的贮存条件下保存至有效期末，产品的性能应符合外观、装量、空白吸光度、空白吸光度变化率、线性区间、准确度、分析灵敏度、批内精密度的要求（即除批间精密度外的所有要求）。

热稳定性不能用于推导产品有效期，除非是采用给予大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

冻干粉（如有）应同时进行复溶稳定性试验，复溶后放置到企业声称的复溶有效期末，产品性能应符合除批间精密度外的所有要求。

2.3 校准品和质控品（如有）

至少应包括外观、装量（液体试剂适用）、准确度、均一性、稳定性。冻干粉应包含批内瓶间差、复溶稳定性。

（十）产品注册检验报告

首次申请注册的产品应提交符合要求的注册检验报告。如有国家标准品、参考品发布，应采用相应的国家标准品、参考品进行注册检验。

（十一）产品说明书

说明书承载了产品预期用途、检验方法、检验结果的解

释以及注意事项等重要信息，是指导实验室工作人员正确操作、临床医生针对检验结果给出合理医学解释的重要依据。因此，产品说明书是体外诊断试剂注册申报最重要的文件之一。产品说明书的格式应符合《关于发布体外诊断试剂说明书编写指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2014年第17号）的要求，下面对天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂说明书的重点内容进行详细说明，以指导注册申报人员更合理地完成说明书编制。

产品说明书内容原则上应全部用中文进行表述；如含有国际通用或行业内普遍认可的英文缩写，可用括号在中文后标明；对于确实无适当中文表述的词语，可使用相应英文或其缩写。

1. 【产品名称】

通用名称：产品名称由三部分组成，即被测物名称、用途、方法或原理。参考 YY/T 1227-2014《临床化学体外诊断试剂（盒）命名》的要求命名。例如：天门冬氨酸氨基转移酶测定试剂盒（天门冬氨酸底物法），名称中不能出现样本类型及定量等内容。

2. 【包装规格】

2.1 应与产品技术要求中所列的包装规格一致。

2.2 注明装量或可测试的样本数，如××mL、××测试/盒。

2.3 注明各包装规格的数量，如 20mL×2。

3. 【预期用途】应包括以下几部分内容：

3.1 说明用于体外定量测定人血清和/或血浆中天门冬氨酸氨基转移酶的活性。

3.2 说明与预期用途相关的临床适应症及背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

4. 【检验原理】

详细说明检验原理、方法，必要时可采用图示或反应方程

——>

——>

式的方法描述。例如：L-天门冬氨酸+ α -酮戊二酸^{AST} 草酰乙酸+L-谷氨酸，草酰乙酸+NADH+H⁺^{MDH} L-苹果酸+NAD⁺+H₂O。

应详细说明参与反应的底物、酶、产物及反应条件。

5. 【主要组成成分】

5.1 说明试剂（盒）包含组分的名称、数量、比例或浓度等信息，如果对于正确的操作很重要，应提供其生物学来源、活性及其他特性。添加了磷酸吡哆醛的体系，需在成分中明确磷酸吡哆醛。对于多组分试剂盒，明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换，如可互换，还需提供相应的性能验证资料。

5.2 试剂盒内如包含校准品和/或质控品，应说明其主要组成成分及其生物学来源，校准品应注明其定值及溯源性（具有批特异性的校准品还应注明浓度范围区间），溯源性至少应写明溯源到的最高级别，包括标准物质编号。质控品应注明靶值范围，如靶值范围为批特异，可注明批特异，并附单独的靶值单。

5.3 对于产品中不包含，但对该试验必需的试剂组分，说明书中应列出此类试剂的名称、纯度，提供稀释或混合方法及其他相关信息。

6. 【储存条件及有效期】

6.1 对试剂的效期稳定性、开封稳定性、复溶稳定性（如适用）等信息作详细介绍，包括环境温湿度、避光条件等。

6.2 不同组分保存条件及有效期不同时，应分别说明。产品有效期以其中效期最短的为准。

注：保存条件不应有模糊表述，如“室温”，应明确贮存温度，如2℃~8℃，有效期12个月。稳定期限应以月或日或小时为单位。

7. 【适用仪器】

说明可适用的仪器，并写明具体适用仪器的型号。

8. 【样本要求】

重点明确以下内容：

8.1 样本采集：说明采集方法及样本类型，如有血浆样本，应注明对抗凝剂的要求。

8.2 样本处理及保存：样本处理方法、保存条件及期限、运输条件，冷藏/冷冻样本检测前是否需恢复室温及可冻融次数，对储存样本的添加剂要求等，以上内容应与样本稳定性的研究结果一致。

9. 【检验方法】详细说明试验操作的各个步骤，包括：

9.1 试验具体操作步骤及结果计算方式。

9.2 试剂配制方法、注意事项。

9.3 试验条件：温度、时间、仪器波长等以及试验过程中的注意事项。

9.4 校准：校准品的使用方法、注意事项、校准曲线的绘制。应注明推荐的仪器校准周期。

9.5 质量控制：质控品的使用方法、对质控结果的必要解释以及推荐的质控周期等。

10. 【参考区间】

10.1 应注明常用样本类型的正常参考区间。产品是否添加磷酸吡哆醛在此处应予以注明。

10.2 简要说明参考区间确定的方法。

10.3 建议注明以下字样“由于地理、人种、性别及年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间”。

11. 【检验结果的解释】

说明可能对试验结果产生影响的因素；说明在何种情况下需要进行确认试验。

若超过线性区间上限的高浓度样本可稀释后测定，则应说明样本的最大可稀释倍数、稀释溶液等信息。

12. 【检验方法的局限性】

12.1 说明检测结果仅供临床参考，不能单独作为确诊或排除病例的依据。

12.2 说明该检验方法由于哪些原因会使测量结果产生偏离，或测量结果还不能完全满足临床需要。如：干扰（胆红素、血红蛋白、甘油三酯等）等。

13. 【产品性能指标】

产品性能指标应符合产品技术要求。说明该产品主要性能指标，应至少包括：试剂空白吸光度、试剂空白吸光度变化率、线性区间、准确度、分析灵敏度、精密度（批内精密度和批间精密度）、校准品/质控品性能（如适用）等。

14. 【注意事项】应至少包括以下内容：

14.1 本试剂的检测结果仅供临床参考，对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

14.2 使用不同生产商的试剂对同一份样本进行检测，检测结果可能会存在差异。

14.3 如无确切的证据证明其安全性，对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，提示操作者采取必要的防护措施。

14.4 试剂中含有的化学成分如接触人体后会产生不良的影响，应明确给予提示。

15. 【标识的解释】

如有图形或符号，请解释其代表的意义。

16. 【参考文献】

注明引用参考文献，其书写应清楚、易查询且格式规范统一。

17. 【基本信息】

参照《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的相关内容

编写。

18. 【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

注明该产品的注册证书编号/产品技术要求编号。

19. 【说明书核准日期及修改日期】

注明该产品说明书的核准日期。如曾进行过说明书的变更申请，还应该同时注明说明书的修改日期。

三、审查关注点

（一）产品技术要求中性能指标的设定及检验方法是否符合相关国家标准、行业标准的要求。产品技术要求的格式是否符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号）的相关规定。

（二）产品说明书的编写内容及格式是否符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第 6 号）、《体外诊断试剂说明书编写指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 17 号）的要求。

（三）分析性能评估指标及结果是否满足本指导原则中各指标验证的要求。

（四）参考区间确定使用的方法是否合理，数据统计是否符合统计学的相关要求，结论是否和说明书声称一致。

（五）试剂的稳定性研究方法是否合理，稳定性结论是否和说明书声称一致。

（六）临床试验采用的样本类型及病例是否满足试剂声称的预期用途，样本量及临床研究单位的选择、对比试剂的选择、统计方法及研究结果、临床方案及报告撰写的格式等是否符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 16 号）对相关内容的规定。

（七）产品风险分析资料的撰写是否符合 YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求。

四、编写单位

山东省食品药品审评认证中心。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE