

心肌肌钙蛋白 I/肌红蛋白/肌酸激酶同工酶 MB 检测试剂（胶体金免疫层析法） 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心肌肌钙蛋白 I/肌红蛋白/肌酸激酶同工酶 MB（以下简称“心梗三项”）检测试剂（胶体金免疫层析法）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的技术审评提供参考。

本指导原则是对心梗三项检测试剂（胶体金免疫层析法）的一般要求，申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化，并依据产品特性确定其中的具体内容是否适用。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但需要提供详细的研究资料和验证资料，相关人员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和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及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

心梗三项检测试剂（胶体金免疫层析法）是指利用胶体金免疫层析法对人血清、血浆、全血样本的心梗三项指标（包括心肌

肌钙蛋白 I、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶 MB) 进行体外定性分析的试剂盒, 包括此三项指标的独立检测或任意组合产品。

从方法学考虑, 本指导原则是指利用基于抗原抗体反应原理的胶体金免疫层析法对心梗三项进行检测的体外诊断试剂, 不适用于定量或半定量产品。

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)(以下简称《办法》)、《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), 心梗三项检测试剂(胶体金免疫层析法)管理类别为二类, 分类代号为 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《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. 产品预期用途及辅助诊断的临床适应证背景情况

肌钙蛋白(Troponin)由肌钙蛋白 I、T、C 三亚基构成, 它们和原肌球蛋白一起通过调节 Ca^{2+} 对横纹肌动蛋白 ATP 酶的活性来调节肌动蛋白和肌球蛋白相互作用。当心肌损伤后, 心肌肌钙蛋白复合物释放到血液中, 4~6 小时后, 可在血液中检测到升高, 且升高的肌钙蛋白 I 能在血液中保持 6~10 天, 提供了较长的检测期。心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 具有高度的心肌特异性和灵

敏度，所以已成为目前较理想的心肌梗死标志物。

肌红蛋白（Myoglobin, Myo）是由一条肽链和一个血红素辅基组成的结合蛋白，是肌肉内储存氧的蛋白质。胸痛发作后最快 2 小时即可出现升高；严重的充血性心力衰竭和心脏外科手术病人，由于存在心肌损伤，所以也会升高。肌红蛋白是诊断急性心肌梗塞的敏感指标，所以肌红蛋白成为目前心肌梗死标志物之一。

肌酸激酶（Creatine Kinase, CK）有四种同工酶形式：肌肉型（MM）、脑型（BB）、杂化型（MB）和线粒体型（MiMi），其中 MB 型主要存在于心肌细胞中。心肌梗死时，肌酸激酶在发病 6 小时内升高，24 小时达高峰，3~4 日内恢复正常，其中肌酸激酶同工酶 MB 诊断特异性较高，所以其成为目前心肌梗死标志物之一。

Myo 是诊断急性心肌梗死（acute myocardial infarction, AMI）的早期较佳指标，cTnI 是诊断 AMI 的高特异性指标，CK-MB 虽不如 Myo 早也不如 cTnI 敏感，但对 AMI 后早期再梗死的诊断有一定的价值。临床证明任何单项检测结果都有误诊和漏诊的可能，联合检测则更有助于早期准确地诊断 AMI。

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、质量控制及制备方法、主要生产工艺过程及关键控制点，质控品、校准品的制备方法及其溯源情况。

注：应明确原材料中单抗的特异性要求，且内控品原料纯度要求不低于 90%。

3. 有关生物安全性方面的说明

如果体外诊断试剂中的主要原材料采用各种动物、病原体、人源的组织 and 体液等生物材料经处理或添加某些物质制备而成，

为保证产品在运输、使用过程中对使用者和环境的安全，研究者应提供上述原材料有关生物安全性的说明。

4. 有关产品主要研究结果的总结和评价

应对分析性能评估、阳性判断值研究、稳定性研究、临床试验等资料进行简要汇总，并可在此明示出厂检验相关要求。

5. 参考文献

6. 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外同类产品的异同。

（二）主要原材料的研究资料（如需提供）

主要原材料（包括抗原、抗体及其他主要原料）的选择、制备、质量标准及实验验证研究资料；质控品的原料选择、制备、定值过程及试验资料等。

（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。
2. 反应原理（如双抗体夹心法）介绍。
3. 确定反应条件（温度、时间等）研究资料。
4. 样品加样方式及加样量确定的研究资料。
5. 其他：如基质液的选择、样本稀释等。

（四）分析性能评估资料

申请人应提交在产品研制阶段对试剂盒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。申请人应按以下要求提供体外诊断试剂性能评估资料：

1. 申请人名称。

2. 性能评估方法、要求。
3. 性能评估所使用试剂的名称、批号、有效期。
4. 如涉及，应提供使用的仪器型号、序列号（SN）。
5. 性能评估的时间、地点、检验人员。
6. 性能评估的具体数据及分析判定。
7. 性能评估审批人签字、审批时间。

对于本试剂盒，建议着重对以下分析性能进行研究：

1. 检出限及重复性

检出限是定性检测试剂盒的一项关键指标，其浓度点的选择应符合临床实际诊断意义。为了避免在临床应用时出现过多的“假阳性”结果，申请人在确定该产品的检出限时应结合其实际的临界值，建议不应把两者浓度差设定的过大。在评价该项指标时，不但要验证检出限浓度点的阳性符合率情况，还要验证阴性参考品的符合情况。

申请人应根据产品性能验证的实际情况自行设置合理的企业内部参考品，应对内部阳性/阴性参考品的来源、抗体浓度等信息进行验证。如申报产品有相应的国家标准品，建议使用其配制相应浓度质控品进行验证。

2. 分析特异性

2.1 交叉反应

对抗原结构相近的物质进行交叉反应研究，如心肌肌钙蛋白 T、心肌肌钙蛋白 C、骨骼肌型肌钙蛋白 I、血红蛋白、肌酸激酶同工酶 CK-MM 及 CK-BB 等。申请人应提交所有用于交叉反应验证的抗原来源、浓度确认等信息。

2.2 干扰物质

对样本中常见的内源性干扰物质进行检测，如溶血、高脂、黄疸、类风湿因子（RF）、抗核抗体（ANA）等。应对检测项目阴性、弱阳性的临床或模拟添加样本分别进行验证，说明样本的制备方法及干扰实验的评价标准，确定可接受的干扰物质极限浓度（结果应量化表示，禁用轻度、严重等模糊表述）。

3. Hook 效应及样本稀释

Hook 效应通常指在双抗体夹心实验中，由于标本中受检抗原的含量过高，过量抗原分别与固相抗体和标记抗体结合，而不再形成“夹心复合物”，从而影响检测结果，将高浓度错误报告为低浓度，出现高浓度后带现象，又称“钩状效应”。

须采用高浓度样本进行梯度稀释后由低浓度至高浓度开始检测，每个梯度重复 3~5 份，对钩状效应进行合理的验证。建议在产品说明书上明示对钩状效应的研究结果。

过度稀释可能改变基质效应，申请人应对样本稀释液、合理的稀释比例进行相关研究以确认最佳稀释条件。

4. 其他需注意问题

试剂盒的样本类型如包括血清、血浆和/或全血样本，则应对三者之间进行相关性研究以确认不同类型样本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/全血样本，申请人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。

（五）阳性判断值确定资料

应提交验证阳性判断值所采用样本来源、确定方法及详细的试验资料。研究时，建议包括正常人群组以及与心梗疾病易混淆的干扰组。且应提交临界值及灰区上下限（C95、C5）确定的相

关研究资料。

阳性判断值研究结果应在说明书【阳性判断值】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。前者主要包括实时稳定性、高温加速破坏稳定性、运输稳定性及开封稳定性等研究，申请人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、具体的实施方案、详细的研究数据以及结论。对于实时稳定性研究，应提供至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的研究资料。

考虑到低温条件下长时间保存可能造成待测物的活性减弱，申请人应对不同储存条件下样本稳定性进行合理的验证，以确认不同类型样本的短期、长期保存条件及效期。

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

体外诊断试剂临床评价是指申请人通过临床文献资料、临床经验数据、临床试验等信息对产品是否满足使用要求或者预期用途进行确认的过程。

免于进行临床试验的体外诊断试剂目录由国家食品药品监督管理总局制定、调整并公布。根据《关于发布第三批免于进行临床试验医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 170 号），心梗三项检测试剂可免于进行临床试验，申请人可依照《总局关于发布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）的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 179 号）开展评价。申请人如无法按要求对“目录”中产品进行临床评价，应进行临床试验。

下面仅对临床试验中的基本问题进行阐述。

1. 研究方法

选择境内已批准上市、临床普遍认为质量较好的同类产品作为参比试剂，采用拟申报产品（以下称考核试剂）与之进行对比试验研究，证明本品与已上市产品等效。申请人尽量选择方法学相同、检出限等关键性能指标一致的同类试剂作为参比试剂。

申请人也可以选择临床普遍认为质量较好的已上市定量/半定量方法学产品作为参比试剂。

2. 临床研究单位的选择

至少应当选定不少于 2 家（含 2 家）临床试验机构，建议尽量使各单位的临床样本有一定地域代表性；临床研究单位应具有心梗疾病诊疗的优势，实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。在整个实验中，考核试剂和参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。

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。研究者应考虑临床试验用样本的获得或试验结果对受试者的风险性，应提交伦理委员会的审查意见及受试者的知情同意书。对于例外情况，如客观上不可能获得受试者的知情同意或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。

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研究机构内并由其技术人员操作完成，申报单位的技术人员除进行必要的技术指导外，不得随意干涉实验进程，尤其是数据收集过程。

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。各研究单位选用的参比试剂应保持一致，以便进行合理的统计学分析。另外，考核试剂的样本类型应与产品说明书一致。

5. 研究对象选择

临床试验应选择具有特定症状/体征或有相关病史等人群作为研究对象。申请人在建立病例纳入标准时，应考虑到不同人群的差异，尽量覆盖各类适用人群。在进行结果统计分析时，除总体病例数的要求外，建议对各类人群分层进行数据统计分析。考虑到大样本统计学的要求，临床研究中阳性样本总例数以不少于80例为宜。对于阴性病例的选择，也应考虑到交叉反应的需要，以从临床角度考察其分析特异性。

样本应明确抗凝剂的要求、存贮条件、可否冻融等要求及避免使用的样本。实验中，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/血浆/全血样本，那么血清（或血浆或全血）的试验例数按照《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 16 号）的要求，并同时在至少两家临床试验机构共验证不少于 100 例受试者的自身血清、血浆和/或全血样本测试结果间的一致性（采用考核试剂评价），其中不同浓度样本分布情况与总例数中分布情况应一致。

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，如检测结果一致性分析、阴性/阳性符合率等。

对于本类产品对比实验的等效性研究，常选择交叉四格表的形式总结两种试剂的定性检测结果，对定性结果进行四格表卡方或 kappa 检验以验证两种试剂定性结果的一致性，统计学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，即评价考核试剂与参比试剂是否等效的标准。

如果参比试剂为定量或半定量产品，则应先将其测试结果按照该产品说明书中确定的参考区间/阳性判断值分别划归阴性、阳性结果后，再进行两个试剂测试结果间的一致性分析、阴性/阳性符合率的分析。

如直接与临床金标准比对，则除了进行上述统计分析外，还应进行临床特异性、敏感性的相关分析。

7. 结果差异样本的验证

在数据收集过程中，对两种试剂检测结果明显不一致的样本，应采用“金标准”方法或其他方法进行确认试验，同时结合

患者的临床病情对差异原因及可能结果进行分析。如果申报试剂与参比试剂的检测结果显示不一致，则应对不一致原因作必要分析。必要时选择第三方试剂复核，建议先采用第三方试剂对一定数量的申报试剂和参比试剂检测结果一致的样本（包括阳性和阴性结果）进行检测，以对第三方试剂选择的合理性进行评估。

8. 临床试验总结报告撰写

根据《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 16 号）的要求，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。

8.1 临床试验总体设计及方案描述

8.1.1 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。

8.1.2 病例纳入/排除标准、不同人群的预期选择例数及标准。

8.1.3 样本类型，样本的收集、处理及保存等。

8.1.4 统计学方法、统计软件、评价统计结果的标准。

8.2 具体的临床试验情况

8.2.1 申报试剂和参比试剂的名称、批号、有效期等信息。

8.2.2 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。

8.2.3 质量控制，试验人员培训、质控品检测情况，对检测

精密度、质控品测量值的抽查结果评估。

8.2.4 具体试验过程，样本检测、数据收集、样本长期保存、结果不一致样本的校验等。

8.3 统计学分析

8.3.1 数据预处理、差异数据的重新检测或第三方验证以及是否纳入最终数据统计、对异常或缺失值的处理、研究过程中是否涉及对方案的修改。

8.3.2 定性结果的一致性分析

分析阳性符合率、阴性符合率、总体符合率（包括 95%置信区间）。以交叉表的形式总结两种试剂的定性检测结果，对定性结果进行四格表卡方或 Kappa 检验（ ≥ 0.75 ）以验证两种试剂定性结果的一致性。另外考虑到对不同样本类型以及不同人群的检测结果可能存在一定差异，故建议对不同样本类型及不同人群分别进行统计分析，以对考核试剂的临床性能进行综合分析。

8.4 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，对本次临床研究有无特别说明，最后得出临床试验结论。

（八）风险分析研究资料

申请人应考虑产品寿命周期的各个环节，从预期用途、可能的使用错误、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《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。如已有相应的国家/行业标准发布，则产品技术要求不得低于其相关要求。

心梗三项胶体金检测试剂盒应包括以下主要性能指标：物理性状（外观、膜条宽度、液体移行速度）、检出限及重复性、分析特异性、批间差、HOOK效应、稳定性等。

下面就产品技术要求中涉及的相关内容进行简要叙述。

1. 产品型号/规格及其划分说明

应明确产品包装规格及型号（如条、卡、笔等）。

2. 性能指标

2.1 物理性状

2.1.1 外观：目测检查，符合申请人规定的正常外观要求（至少外包装完整无破损；标签清晰可辨）。

2.1.2 膜条宽度

使用游标卡尺测量试纸条宽度，应不低于2.5mm。

2.1.3 液体移行速度

按说明书进行操作，液体移行速度应不低于10mm/min。

2.2 检出限及重复性

2.2.1 分别检测含被测物相应检出限浓度（见表1）的样本各20次，其结果应 ≥ 19 次为阳性且显色一致。

2.2.2 分别检测含被测物相应阴性检测浓度（见表1）的样本各20次，其结果应 ≥ 19 次为阴性且显色一致。

表 1 阴性阳性检测浓度点

被测物名称	检出限	阴性检测浓度
cTnI	0.5ng/mL	0.1ng/mL
Myo	80.0ng/mL	20.0ng/mL
CK-MB	5.0ng/mL	2.0ng/mL

注 1：表 1 中所示的检出限浓度为允许上限值，阴性检测浓度为允许下限值。各申请人可依据其产品自身特点及临床实际需求在此范围内自定义其相应检测浓度。

注 2：如各浓度重复检测 10 次，则 10 次结果均应符合阴性/阳性且显色一致。

2.3 分析特异性

检测含有宣称不产生交叉反应的最高浓度/水平的干扰物质（详见表 2）阴性样本 3 次，结果应不出现阳性。

表 2 被测物常见的交叉反应源

被测物名称	交叉反应源	浓度要求
cTnI	心肌肌钙蛋白 T	1000ng/mL
	心肌肌钙蛋白 C	1000ng/mL
	骨骼肌型肌钙蛋白 I	1000ng/mL
Myo	血红蛋白	10mg/mL
CK-MB	肌酸激酶同工酶 MM	1000ng/mL
	肌酸激酶同工酶 BB	100ng/mL

2.4 批间差

抽取三个批次的试纸条各 10 人份，检测检出限浓度样本，其结果应均为阳性且显色一致。

2.5 HOOK 效应

分别检测 100ng/mL cTnI、4000ng/mL Myo、300ng/mL CK-MB 样本 3 次，结果应均不出现阴性。

2.6 稳定性

可采用如下方法之一进行验证：

2.6.1 试剂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，产品的性能应至少符合检出限及重复性、分析特异性、HOOK 效应的要求。

2.6.2 试剂 37℃放置 20 天后进行检测，产品的性能应至少符合检出限及重复性、分析特异性、HOOK 效应的要求。

2.7 其他

上述性能为产品的主要技术指标，适用时，申请人可根据产品特点增加其他技术要求。

3. 附录

如注册单元中包含质控品或检验方法中涉及申请人自配的质控品，应在附录中明确其原料的来源（包括生物学来源）、基质、配制方法及赋值过程。

（十）产品注册检验报告

根据《办法》要求，首次申请注册的第二类产品应该在国家食品药品监督管理部门认可的、具有相应承检范围的医疗器械检测机构进行样品的注册检测。对于已有国家标准品的检测项目，在注册检测时应采用相应的国家标准品进行。注册申报资料中应包括相应的注册检验报告和产品技术要求预评价意见。

（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。下面对心梗三项检测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】

1.1 试剂（盒）名称由三部分组成：被测物名称、用途、方法或原理。例如：心肌肌钙蛋白 I/肌红蛋白/肌酸激酶同工酶 MB 检测试剂（胶体金免疫层析法）。

1.2 英文名称应当正确、完整、直译，不允许只写缩写。

2. 【包装规格】

应与产品技术要求中所列的包装规格及型号一致。

如申报产品的包装规格较多，不同包装规格之间应按照分隔层次分别使用顿号、逗号、分号进行区分，统一以句号结束。如仅单一包装规格，其后可以不加标点符号。

3. 【预期用途】应包括以下几部分内容：

第一段明确试剂盒用于体外定性检测人血清/血浆/全血样本的被测物（心肌肌钙蛋白 I/肌红蛋白/肌酸激酶同工酶 MB）水平。

第二段说明与预期用途相关的临床适应证、联检意义（心肌梗发生特异性及发作时间的辅助判断），并简单介绍被测物特征（如分子结构、产生、持续水平和代谢主要途径等）以及心肌梗易患人群等临床背景相关信息。注：临床适应证应与产品的管理类别相适应，相关信息应提供文献出处（标注并在【参考文献】列出）。

4. 【检验原理】

详细说明试验原理、方法，必要时可采用图示方法描述。

5. 【主要组成成分】

5.1 应说明试剂盒包含组分名称、数量、比例或浓度等信息。

5.2 如盒中包含耗材，应列明耗材名称、数量等信息。如滴管。

5.3 试剂盒中不包含但对该项检测必须的组分，申请人应明确其相关信息。

5.4 试剂盒中各组份不同批号间如果可以互换，应明确说明并提交相关验证材料。

6. 【储存条件及有效期】

6.1 对试剂盒的效期稳定性、开封稳定性等信息做详细介绍。包括环境温湿度、避光条件等。

6.2 开封后未使用产品允许暴露于空气中的温湿度及期限等条件予以明确。

6.3 不同组份保存条件及有效期不同时，应分别说明，产品总有效期以其中最短的为准。

注：保存条件不应有模糊表述，稳定期限应以月或日为单位。

7. 【样本要求】

重点明确以下内容：

7.1 样本采集前对患者的要求：如采集时间、采集顺序等，是否受临床症状、用药情况等因素的影响。

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

7.3 样本处理及保存：样本处理方法、保存条件及期限、运输条件等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，冻融次数。对储存样本的添加剂要求等。

8. 【检验方法】

应明确试验环境温湿度、测试时间（如观察时间、失效时间等），以及样本的复温要求等试验过程中的注意事项。不同型号产品，加样方法如有差异，建议分别以图示方式描述清楚。

9. 【检验结果的解释】

详细描述对检测结果的判定（无效、阴性、阳性等），建议结合不同情况加以图示说明。

10. 【检验方法局限性】

综合产品的预期用途、临床背景、检测方法及适用范围等信息，对可能出现的局限性进行相关说明，举例如下。

10.1 可能会受到一些特殊样本（如含有高浓度嗜异性抗体或类风湿性因子）的影响而导致假阳性结果。

10.2 高浓度样本可能会出现 HOOK 效应而导致假阴性，应将其稀释后再检测。应注明对稀释液的要求、最佳或最大稀释比例。

10.3 本产品检测结果仅供临床参考，不应作为临床诊治的唯一依据，对患者的临床管理应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查、治疗反应等信息综合考虑。

11. 【产品性能指标】

产品性能指标包括：检出限及重复性、分析特异性、批间差、Hook 效应等。

注：应采用标准质量浓度单位表示被测物浓度，如涉及不同单位，应注明不同单位间的换算关系。

12. 【阳性判断值】

作为定性产品，应明确试剂盒检出限。应简单介绍设定该阳性判断值所选人群的相关信息。

13. 【注意事项】

应至少包括以下内容：

13.1 由于方法学或抗体特异性等原因，使用不同生产商的试剂对同一份样本进行检测可能会得到不同的测试结果，因此，用不同试剂检测所得结果不应直接相互比较，以免造成错误的医学解释，建议实验室在发给临床医生的检测报告注明所用试剂特征。

13.2 样本：采集时间要求、与用药的先后顺序或用药后时间间隔等；对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

14. 【标识的解释】

产品说明书及包装标签如有图形或符号，请解释其代表的意义。（可参考 YY/T 0466.1-2009）

15. 【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。

16. 【基本信息】

16.1 注册人与生产企业为同一企业的，应注明以下基本信息：

注册人/生产企业名称、住所、联系方式、售后服务单位名称

称、联系方式、生产地址、生产许可证编号。

16.2 委托生产的应注明以下基本信息：

注册人/生产企业名称、住所、联系方式、售后服务单位名称、联系方式、受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号。

17. 【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。

18. 【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。

（十二）标签样稿

1. 外包装标签

1.1 申请人名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号、医疗器械注册证/技术要求编号。

1.2 试剂名称。

1.3 批号，如试剂包含不同批号的组件，外包装的批号应能保证每个组件的批号可从生产企业的生产记录中溯源。

1.4 生产日期和失效期/使用期限。

1.5 规格型号，应明确条卡笔等不同载体形式。

1.6 体外诊断用途。

1.7 储存条件，应提供在未开封状态下可保证试剂的稳定状态的必要储存条件。

1.8 注意事项，应明示试剂预期为一次性使用。

1.9 “其他内容详见说明书”。

2. 初始包装标签

如初始包装同时也是外包装，则外包装标签的要求也适用。

2.1 生产企业名称或等同的商标或标志。

2.2 产品通用名称或其缩写。

2.3 批号。

2.4 生产日期。

2.5 规格型号。

2.6 体外诊断用途。

2.7 储存条件（参见外包装标签要求）。

2.8 失效期或使用期限。

2.9 注意事项。应明示试剂预期为一次性使用。

三、审查关注点

（一）技术要求中性能指标的设定及检验方法是否符合相关行业标准的要求；技术要求的格式是否符合《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。

（二）产品说明书的编写内容及格式是否符合《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，相关内容是否符合《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）中对说明书的要求。

（三）分析性能评估指标及结果是否满足产品技术要求的规定；是否满足本指导原则中各指标验证的要求。

（四）阳性判断值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) 试剂盒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盒声称的预期用途，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《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》(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

北京市食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心。

