

## 总胆固醇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总胆固醇（Total cholesterol, TC）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。

本指导原则是对总胆固醇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

本指导原则所指的总胆固醇测定试剂是指利用 CHOD-PAP 法对人血清、血浆等样本中总胆固醇含量进行体外定量测定的试剂。

目前，总胆固醇测定已有完整的参考系统：其决定性方法为同位素稀释质谱法，参考方法为正己烷抽提 L-B 反应显色法（ALBK 法）或色谱法，常规测定方法为酶法。酶法主要包括胆固醇氧化酶法和胆固醇脱氢酶法，其中胆固醇氧化酶-PAP 法是目前应用最为广泛的常规测定方法。依据 YY/T

1227-2014《临床化学体外诊断试剂（盒）命名》的要求，将胆固醇氧化酶-PAP 法规范表述为 CHOD-PAP 法。本指导原则适用于采用 CHOD-PAP 法测定的试剂，不适用于脱氢酶法和干化学法测定的试剂，但适用处可参照执行。

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），总胆固醇测定试剂属于酯类检测试剂，管理类别为II类，分类编码为6840。本指导原则适用于进行产品注册和相关许可事项变更的产品。

## 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、有关生物安全性说明、产品主要研究结果的总结和评价以及同类产品上市情况等内容，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。

#### 1. 产品预期用途

总胆固醇是指血液中各脂蛋白所含胆固醇之总和，分为酯化型胆固醇（又称胆固醇酯，CE）和游离型胆固醇（FC），其中CE占60%~70%，FC占30%~40%，健康个体之间两种类型的比例保持稳定。胆固醇是合成肾上腺皮质激素、性激素、胆汁酸以及维生素D等生理活性物质的重要原料，也是构成细胞膜的主要成分，其浓度可作为脂代谢的指标。

定量测定人体样本中总胆固醇含量，临床主要用于心血管疾病的危险分析，高TC血症是冠心病的主要危险因素之一。病理状态下，高TC有原发与继发两类，原发的如家族性高胆固醇血症（低密度脂蛋白受体缺陷）、家族性apoB缺

陷症、多源性高 TC、混合性高脂蛋白血症。继发的多见于肾病综合征、甲状腺功能减退、糖尿病、妊娠等。低 TC 血症也有原发性的与继发的，前者如家族性的无或低  $\beta$  脂蛋白血症，后者如甲亢、营养不良、慢性消耗性疾病等。

## 2. 产品描述

应阐述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，注册申请包含质控品、校准品时，应明确制备方法及定值（溯源）情况。

## 3. 有关生物安全性方面的说明

如试剂中主要原材料由各种动物、病原体、人源组织和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或证明文件。

## 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外同类产品的异同等。

### （二）主要原材料的研究资料（如需提供）

包括主要反应成分、质控品、校准品等的选择、制备及其质量标准的研究资料；质控品应提供详细的定值试验资料，校准品应提供详细的溯源性文件，包括具体溯源链、实验方法、数据及统计分析等详细资料。

### （三）主要生产工艺和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. 确定反应体系（样本、试剂等）最适条件的研究资料等。

### （四）分析性能评估资料

申请人应当提交三批产品研制阶段对试剂进行的所有

性能验证研究资料，对于每项分析性能的评价应包括具体研究目的、实验设计、研究方法、可接受标准、实验数据、统计方法等详细资料。有关分析性能验证的背景信息也应在申报资料中体现，包括实验地点、适用仪器、试剂规格、批号、临床样本来源等。

对于总胆固醇测定试剂，分析性能应包括试剂空白吸光度、线性范围、准确度、分析灵敏度、精密度、分析特异性、其他影响检测的因素等。

### 1. 试剂空白吸光度

用指定空白样品（如纯化水、生理盐水等）加入工作试剂作为样品，在试剂规定主波长下测试吸光度值，重复两次，均值即为空白吸光度。双试剂型试剂应不大于 0.080，单试剂型试剂应不大于 0.100。

### 2. 线性范围

#### 2.1 线性范围的建立

申请人建立试剂线性范围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浓度达到预期测定上限的混合人源样本，制备低浓度样本时应充分考虑稀释对样本基质的影响。建立线性范围时，需在预期测定范围内选择 7~11 个浓度水平。例如，将预期测定范围加宽至 130%，在此范围内选择更多的浓度水平，然后依据实验结果逐渐减少数据点（最终不得少于 7 个水平）直至表现出线性关系，可发现最宽的线性范围。

#### 2.2 线性范围的验证

2.2.1 用接近线性范围上限的高浓度样本和接近线性范围下限的低浓度样本，混合成至少 5 个稀释浓度 ( $x_i$ )。分别测试样本，每个稀释浓度测试 3 次，求出每个稀释浓度测定结果的均值 ( $y_i$ )。以稀释浓度 ( $x_i$ ) 为自变量，以测定结果均值 ( $y_i$ ) 为因变量求出线性回归方程。计算线性回归的相

关系数 (r),  $r \geq 0.9900$ 。

2.2.2 用 2.2.1 方法中稀释浓度 ( $x_i$ ) 代入求出线性回归方程, 计算  $y_i$  的估计值及  $y_i$  与估计值的绝对偏差或相对偏差, 应符合申请人给定值。

### 3. 准确度

测试可用于评价常规方法的国家/国际标准物质 3 次, 测试结果记为 ( $x_i$ ), 按公式 (1) 分别计算相对偏差 (B%), 如果 3 次结果都在  $\pm 10\%$  范围内, 即判为合格。如果大于等于 2 次的结果不符合, 即判为不合格。如果有 1 次结果不符合, 则应重新连续测试 20 次, 并分别按照公式 (1) 计算相对偏差 (B%), 如果大于等于 19 次测试的结果都在  $\pm 10\%$  范围内, 即判为合格。

$$B\% = |x_i - T| / T \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中:

$x_i$  为测试结果;

T 为国家/国际标准物质标示值。

### 4. 分析灵敏度

测试给定浓度的被测物时, 在规定参数下所得的吸光度差值 ( $\Delta A$ ) 应符合申请人给定的范围。

### 5. 精密度

#### 5.1 批内精密度

重复测试不同浓度 (如高、中、低) 的质控品或样本 10 次, 所得结果的变异系数 (CV) 应不大于 4.0%。

#### 5.2 批间差

选取 3 个不同批次的试剂, 测试不同浓度 (如高、中、低) 的质控品或样本, 每个批号测定 3 次, 批间相对极差 (R) 应不大于 6.0%。

### 6. 分析特异性

应明确已知干扰因素对测定结果的影响：对胆红素、甘油三酯、血红蛋白、抗坏血酸等干扰物质分别进行验证。说明样本的制备方法及其实验的评价标准，确定干扰物质的接受标准。

#### 7.校准品溯源及质控品定值（如适用）

校准品应提供详细的量值溯源资料，包括赋值试验资料和溯源性文件等；质控品应提供详细的定值资料。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，提供企业（工作）校准品及试剂盒配套校准品赋值及不确定度计算记录，提供质控品在所有适用机型上的定值及其靶值范围确定的记录。

#### 8.其他需注意问题

对于适用多个机型的产品，注册申请时应提供如产品说明书【适用机型】项中所列的所有型号仪器的性能评估资料。

注册申请中包含不同的包装规格，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的分析性能评估。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。

##### （五）参考区间确定资料

应明确研究采用的样本来源、健康个体定义、详细的试验资料、统计方法等，参考区间可参考文献资料，但应当对至少 120 例的健康个体进行验证。

产品说明书【参考区间】的相应描述应与研究结论保持一致。

##### （六）稳定性研究资料

1.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。

2.试剂的稳定性包括实时稳定性、运输稳定性、开瓶/复溶稳定性（如适用）等，申请人应至少提供3个生产批次的实时稳定性、运输稳定性、开瓶/复溶稳定性（如适用）等研究资料，包括研究目的、评价标准、研究方法和研究结论等。

3.适用样本的稳定性主要包括室温保存、冷藏和/或冷冻条件下的有效期验证，在合理温度范围内选择温度点，间隔一定时间段对储存样本进行性能的分析验证，从而确认样本的效期稳定性，也可以通过相关文献资料来证明适用样本的稳定性。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应分别在说明书【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.临床评价途径

临床评价是指申请人通过对涵盖预期用途及干扰因素的临床样本的评估、综合文献资料等非临床试验的方式对产品临床性能进行评价的过程。

申请人可自行或者委托境内机构或实验室完成该产品的临床评价，试验地点的设施、设备、环境等应能够满足该

产品的检测要求。申请人对整个试验过程进行管理和试验数据的真实性进行负责。临床评价报告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进行保管，保管期限至少为 10 年。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。以下简要说明临床评价的相关内容。

### 1.1 研究方法

总胆固醇测定试剂盒目前已有相应的参考方法（ALBK 法、色谱法等）和境内已上市同类产品，申请人可以选择其中一种方法开展比较研究试验。

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一致性。一致性评价应选择参考实验室开展研究，参考实验室应具有中国合格评定国家认可委员会认可关于该项目的检测资质。

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对比试剂，同时应充分了解对比试剂的信息，包括方法学、预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况以及参考区间等，并提供已上市产品的境内注册信息及说明书。

### 1.2 试验设计

申请人应根据申请注册产品的特性建立具体的试验方案，并详细说明对比试剂/方法的选择、入排标准、样本量要求以及具体试验操作过程、试验周期、设盲要求、统计分析方法等内容。

#### 1.2.1 样本要求

评价用样本应来源于人体样本，样本的来源可追溯。评价用样本应涵盖申请注册产品预期用途和含有胆红素、血红蛋白、甘油三酯、抗坏血酸等干扰物质的样本，并应考虑到不同人群之间的差异等。所用样本应能够充分的被用于评价

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（如目标值法等）进行计算，并符合统计学要求。可选择总样本量不少于 40 例并分别采用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行双份测定的方式，亦可选择总样本量不少于 100 例并分别采用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行单次测定的方式。其中参考区间以外样本应不少于 50%，同时应注重医学决定水平（6.2mmol/L）附近样本的选择，并尽量涵盖检测范围。

试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。

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。

#### 1.2.2 试验操作及周期

申请人可以通过对总样本量不少于 40 例，用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行平行试验，对每份临床样本作双份测定。在试验操作过程中应对样本进行编盲，试验检测周期至少为 5 天。

申请人也可以通过对总样本量不少于 100 例，用待评价试剂和对比试剂/参考方法进行平行试验，作单次测定。在试验操作过程中应对样本进行编盲，试验检测周期至少为 5 天。

#### 1.2.3 数据收集和处理

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。

#### 1.2.4 统计学分析

对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、偏倚/偏差分析等。对于对比试验的等效性研究，最常用是对待评试剂和对比试剂/参考方法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。

### 1.3 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：

1.3.1 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。

1.3.2 试验设计，详细说明对比试剂/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。

1.3.3 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、对比试剂/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。实验过程描述。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：可溯源样本编号、样本基本信息、样本类型、评价用试剂和对比试剂/方法检测结果、样本临床背景信息等。

评价报告应由申请人/代理人签章。

### 1.4 文献资料

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. 临床试验途径

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。

### （八）产品风险分析资料

对体外诊断试剂产品生命周期的各个环节,从预期用途、可能的使用错误、与安全性有关的特征、已知和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、风险评价和相应的风险控制基础上,形成风险管理报告,应当符合相关 YY/T 0316-2016 行业标准的要求。

风险分析应包含但不仅限于以下方面的内容:预期用途错误包括:设计开始时未设定预期分析物、未作适用机型验证、未针对特定的样本类型验证。性能特征失效包括:精密度失效、准确度失效、非特异性、稳定性失效、测量范围失效、定量失效、量值溯源失效、校准失效。不正确的结果包括:配方错误、采购的原料未能达到设计要求的性能、原材料储存条件不正确、使用了过期的原材料、反应体系不正确、试剂与包装材料不相容。可能的使用错误包括:生产者未按照生产流程操作,检验者未按照原料、半成品、成品检验标准操作,装配过程组份、标签、说明书等漏装或误装,成品储存或运输不当,客户未参照产品说明书设置参数或使用。与安全性有关的特征包括:有毒化学试剂的化学污染、样本的潜在生物污染、不可回收包装或塑料的环境污染。

### （九）产品技术要求

申请人应当在原材料质量和生产工艺稳定的前提下,根据产品前期研究的结果,依据国家标准、行业标准及有关文献,按照《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）的有关要求，拟定产品技术要求，内容主要包含产品性能指标和检验方法。

下面就产品技术要求中涉及的产品适用的相关标准和主要性能指标等相关内容作简要叙述。

### 1.产品适用的相关标准：

表 1 相关产品标准

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》
GB/T 26124-2011	《临床化学体外诊断试剂（盒）》
YY/T 1206-2013	《总胆固醇测定试剂盒（氧化酶法）》
WS/T362-2011	《血清胆固醇参考测量程序分光光度法》
WS/T 120-1999	《血清总胆固醇的酶法测定》

### 2.主要性能指标：

#### 2.1 外观

符合申请人规定的外观要求。

#### 2.2 装量

液体试剂的装量应不少于标示量。

#### 2.3 试剂空白吸光度

用指定空白样品（如纯化水、生理盐水等）加入工作试剂作为样品，在试剂盒规定主波长下测试吸光度值，重复两次，均值即为空白吸光度。双试剂型试剂盒应不大于 0.080，单试剂型试剂盒应不大于 0.100。

#### 2.4 线性范围

线性范围应至少包含 2~10mmol/L。

##### 2.4.1 相关系数（r）

线性相关系数 r 应不小于 0.9900。

##### 2.4.2 线性偏差

线性偏差应不超过申请人给定值。线性偏差可分段描述或连续描述，若分段描述，应注意分段点的确定。

## 2.5 准确度

试剂盒测试可用于评价常规方法的国家/国际标准物质 3 次，测试结果记为( $x_i$ )，按公式(1)分别计算相对偏差(B%)，如果 3 次结果都在 $\pm 10\%$ 范围内，即判为合格。如果大于等于 2 次的结果不符合，即判为不合格。如果有 1 次结果不符合，则应重新连续测试 20 次，并分别按照公式(1)计算相对偏差(B%)，如果大于等于 19 次测试的结果都在 $\pm 10\%$ 范围内，即判为合格。

$$B\% = |x_i - T| / T \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中：

$x_i$  为测试结果；

T 为国家/国际标准物质标示值。

## 2.6 分析灵敏度

试剂盒测试给定浓度的被测物时，在试剂盒规定参数下所得的吸光度差值 ( $\Delta A$ ) 应符合申请人给定的范围。

## 2.7 精密度

### 2.7.1 批内精密度

重复测试不同浓度（如高、中、低）的质控品或样本 10 次，所得结果的变异系数 (CV) 应不大于 4.0%。

### 2.7.2 批间差

选取 3 个不同批次的试剂盒，测试不同浓度（如高、中、低）的质控品或样本，每个批号测定 3 次，试剂盒批间相对极差 (R) 应不大于 6.0%。

## 2.8 稳定性

### 2.8.1 效期末稳定性

试剂盒在规定的保存条件下保存至有效期末进行检验，

产品性能应符合 2.1、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7.1 的要求。

### 2.8.2 加速稳定性

根据试剂盒的有效期，将试剂盒放置于 37℃ 条件下，一定时间（通常是 3d~7d）后进行检验，产品性能应符合 2.1、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7.1 的要求。

注 1：热稳定性不能用于推导产品有效期，除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

注 2：根据产品特性可选择以上方法之一进行验证，但所选用方法宜能验证产品的稳定性，以保证在效期内产品性能符合产品技术要求的规定。

### 2.9 校准品和质控品（如适用）

应包含外观、装量（如适用）、准确度、均一性、稳定性。

#### 2.9.1 外观

符合申请人规定的外观要求。

#### 2.9.2 装量

液体校准品和质控品的装量应不少于标示量。

#### 2.9.3 准确度

##### 2.9.3.1 校准品准确度

申请人可采用国家/国际标准物质/具有溯源性的工作校准品作校准曲线后测定校准品的方法，计算测试结果与标示值的相对偏差，其结果应在  $\pm 10.0\%$  范围内。

##### 2.9.3.2 质控品准确度

测定定值质控品，测试结果应在申请人给定的范围内。

#### 2.9.4 均一性

取相同批号的校准品或质控品 10 瓶，每瓶测试 1 次，按公式（2）和公式（3）计算测试结果的平均值（ $\bar{X}_1$ ）和标准差  $S_1$ ；另用上述校准品或质控品中的 1 瓶连续测 10 次，计算测试结果的平均值（ $\bar{X}_2$ ）和标准差  $S_2$ ；再按公式(4)和公

式(5)计算  $S_{\text{瓶间}}$  和  $CV_{\text{瓶间}}$ ，其结果应符合申请人的规定。

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \dots\dots\dots (2)$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{n}}{n-1}} \dots\dots\dots (3)$$

$$S_{\text{瓶间}} = \sqrt{S_1^2 - S_2^2} \dots\dots\dots (4)$$

$$CV_{\text{瓶间}}(\%) = S_{\text{瓶间}} / \bar{X}_1 \times 100 \dots\dots\dots (5)$$

当  $S_1 < S_2$  时，令  $CV_{\text{瓶间}} = 0$

式中： $\bar{X}$  ----平均值； $S$  ----标准差；

$n$  ----测量次数； $x_i$  ----指定参数第  $i$  次测量值。

## 2.10 稳定性

校准品、质控品在规定的保存条件下保存至有效期末进行检验，性能应符合准确度和均一性的要求。

### (十) 产品注册检验报告

具有相应医疗器械检验资质和承检范围的医疗器械检验机构出具的注册检验报告和产品技术要求预评价意见。总胆固醇项目目前有国家/国际标准物质，建议使用国家/国际标准物质进行注册检验。

### (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。

结合《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，下面对总胆固醇测定试剂盒说明书的重点内容进行详

细说明。

### 1. 【产品名称】

试剂盒名称由三部分组成：被测物质的名称、用途、方法或原理。如：总胆固醇测定试剂盒（CHOD-PAP 法）。

### 2. 【包装规格】

2.1 包装规格应明确单、双或其他多试剂类型。

2.2 包装规格应注明可测试的样本数或装量，如 xx 测试/盒、xxmL。

2.3 如有货号，可增加货号信息。

### 3. 【预期用途】

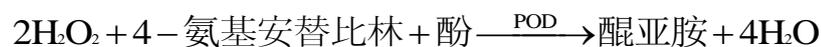
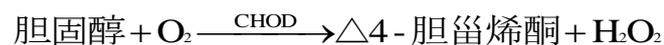
应至少包括以下内容：

3.1 说明试剂盒用于体外定量测定人血清、血浆等样本中总胆固醇的含量。

3.2 明确与总胆固醇测定相关的临床适应症背景情况。

### 4. 【检验原理】

标本中的胆固醇酯被胆固醇酯酶（CHER）水解为游离胆固醇，和标本中存在的游离胆固醇一起被胆固醇氧化酶（CHOD）氧化为胆甾烯酮和过氧化氢，后者再经过氧化物酶（POD）催化，使 4-氨基安替比林和酚发生氧化缩合反应，生成红色醌亚胺(称 Trinder 反应，或称 PAP 反应)。标本中的胆固醇含量和生成的醌亚胺呈正比，500nm 左右波长检测醌亚胺的吸光度，对照校准物即可计算出标本中的总胆固醇含量，其反应式如下：



### 5. 【主要组成成分】

应明确以下内容：

5.1 说明试剂盒包含组分的名称、比例或浓度；对于多组分试剂盒，应明确不同批次试剂中各组分是否可以互换。

5.2 对于试剂盒中不包含,但对该试验必需的试剂组分,说明书中应列出此类组分的名称、纯度,提供稀释或混合方法及其他相关信息。

5.3 试剂盒如含有校准品或质控品,除明确组成成分及生物学来源外,还应明确校准品溯源性,溯源性应写明溯源的最高级别,包括标准物质编号,质控品应明确靶值范围。

## 6. 【储存条件及有效期】

6.1 说明试剂盒的效期稳定性、开瓶稳定性(如适用)、复溶稳定性(如适用)等,并标明储存条件。

6.2 应注明生产日期及使用期限,可见标签。

注:储存条件不应有模糊表述,如“室温”、“常温”。

## 7. 【适用仪器】

应明确可适用仪器的具体品牌、型号。

## 8. 【样本要求】

重点明确以下内容:样本类型、处理、保存期限及保存条件等,如有血浆样本,应明确抗凝剂的要求。冷藏样本检测前是否须恢复室温,冷冻样本应明确冻融次数。

对已知干扰物进行说明并明确不产生干扰的最高浓度,如:胆红素、血红蛋白、甘油三酯、抗坏血酸。

## 9. 【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤,包括:

9.1 试剂配制方法、注意事项。

9.2 试验条件:测定方法(反应类型)、反应方向、温度、测定主/副波长、样本用量、试剂用量、空白/测定读数时间以及试验过程中的注意事项。

9.3 校准:说明使用的校准品,校准曲线的绘制方法。

9.4 质量控制:说明质控品的使用、质量控制方法、质控

频率。

9.5 检验结果的计算：应明确检验结果的计算方法。

#### 10. 【参考区间】

应注明样本类型的参考区间，并简要说明其确定方法。建议注明“由于地理、人种、性别和年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间”。

#### 11. 【检验结果的解释】

说明可能对检验结果产生影响的因素，在何种情况下需要进行确认试验，如检验结果出现与临床不符甚至相悖的情况，应分析查找原因并重新确认等。

#### 12. 【检验方法的局限性】

如试剂盒可稀释，应明确当测定值超出线性上限时的稀释方法以及最大稀释倍数。

说明该检验方法的局限性，如本试剂盒的检测结果仅供临床参考，不能作为临床确诊依据，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等。

#### 13. 【产品性能指标】

通常包括以下内容：

13.1 试剂外观；

13.2 空白吸光度；

13.3 线性范围；

13.4 准确度；

13.5 分析灵敏度；

13.6 精密度（批内精密度和批间差）；

13.7 校准品、质控品性能（如适用）。

#### 14. 【注意事项】

通常包括以下内容：

14.1 采用不同方法学的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。

14.2 有关人源组分（如有）的警告，如：试剂盒内的质控品、校准品或其他人源组分，虽已经通过了 HBs-Ag、HIV1/2-Ab、HCV-Ab 等项目的检测，但截至目前，没有任何一项检测可以确保绝对安全，故仍应将这些组分作为潜在传染源对待。

14.3 对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

#### 15. 【标识的解释】

如有图形或符号，解释其代表的意义。

#### 16. 【参考文献】

应当注明在编制说明书时所引用的参考文献。

#### 17. 【基本信息】

##### 17.1 境内体外诊断试剂

17.1.1 注册人与生产企业为同一企业的，按以下格式标注基本信息：

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，生产地址，生产许可证编号

17.1.2 委托生产的按照以下格式标注基本信息：

注册人名称，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

##### 17.2 进口体外诊断试剂

按照以下格式标注基本信息：

注册人/生产企业名称，住所，生产地址，联系方式，售后服务单位名称，联系方式，代理人的名称，住所，联系方式

#### 18. 【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

#### 19. 【说明书核准日期及修改日期】

应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）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《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的相关规定。

（二）产品说明书的编写内容及格式是否符合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》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規定；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的一致。

（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《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》对相关内容的規定。

### 四、编写单位

浙江省医疗器械审评中心。



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