

甘油三酯测定试剂盒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甘油三酯(Triglyceride, TG)测定试剂盒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。

本指导原则是对甘油三酯测定试剂盒的一般要求,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

甘油三酯测定试剂盒是指利用酶法对人血清、血浆或其他体液中的甘油三酯含量进行体外定量测定的试剂。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。

脂肪酶分解血清中甘油三酯为甘油和脂肪酸。在 ATP 存在下,甘油激酶将甘油磷酸化成 3-磷酸甘油。后者被磷酸甘油氧化酶氧化生成磷酸二羟丙酮和过氧化氢。过氧化氢与

过氧化物酶、4-氨基比林进行显色反应，生成有色苯醌亚胺，在 500nm（480nm—550nm）处吸光度值与甘油三酯含量成正比。本文不适用于干化学类测定试剂。

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），甘油三酯检测试剂属于酯类检测试剂，管理类别为II类，分类代号为6840。

二、注册申报资料要求

（一）综述资料

甘油三酯（Triglyceride, TG）是3分子长链脂肪酸和甘油形成的脂肪分子。甘油三酯是人体内含量最多的脂类，大部分组织均可以利用甘油三酯分解产物供给能量，同时肝脏、脂肪等组织还可以进行甘油三酯的合成，在脂肪组织中贮存。人血清中甘油三酯水平呈明显正偏态分布。病理性升高：原发性见于家族性高甘油三酯血症与家族性混合型高脂（蛋白）血症等。继发性见于糖尿病、糖尿累积病，甲状腺功能衰退、肾病综合征、妊娠、口服避孕药、酗酒等。病理性降低：原发性见于无 β -脂蛋白血症和低 β -脂蛋白血症。继发性见于继发性脂质代谢异常，如消化道疾病（肝疾患、吸收不良综合征）、内分泌疾患（甲状腺功能亢进症、慢性肾上腺皮质不全）及肝素等药物的应用。综述资料主要包括产品预期用途、产品描述、方法学特征、生物安全性评价、研究结果总结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。

(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、质量标准确定的方法及研究资料; 校准品应提供详细的量值溯源资料, 包括定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。

(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, 可用流程图方式表示, 并说明主要生产工艺过程的研究资料、每一步生产工艺的确认资料及试验数据。包括: 工作液的配制和分装, 显色系统的描述和确定依据等。

2. 主要反应体系的研究资料, 包括: 样本采集及处理、样本要求, 确定反应温度、时间、缓冲体系比较等条件的确认资料及试验数据, 确定样本和试剂盒组分加样量的确认资料及试验数据, 校准方法、质控方法等。

(四) 分析性能评估资料

申请人应当提交产品研制或成品验证阶段对试剂盒进行的所有性能验证的研究资料, 对于每项分析性能的评价都应包括具体的研究项目、实验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统计方法、研究结论等详细资料。性能评估时应将试剂和所选用的校准品、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。有关分析性能验证的背景信息也应在申报资料中有所体现, 包括实验地点、适用仪器、试剂规格和批号、所选用的校准品和质控品、临床样本来源等。

性能评估应至少包括准确度、精密度、线性范围、最低检测限、分析灵敏度、分析特异性、其他影响检测的因素等。

1. 准确度

对测量准确度的评价方法依次包括：相对偏差、回收试验、比对试验等方法，甘油三酯项目目前有国家标准品和国际参考物质，建议申请人优先采用相对偏差的方法，申请人也可根据实际情况选择其他合理方法进行研究。

1.1 相对偏差

使用国家标准品或国际参考物质作为样本进行测试，重复测定 3 次，计算平均值与标示值的相对偏差。

或用由参考方法定值的高、低 2 个浓度的人血清对试剂盒进行测试，每个浓度样品重复测定 3 次，分别取测试结果均值，计算相对偏差。

1.2 回收试验

在人血清样品中加入一定体积标准或校准品溶液或纯品，每个浓度重复测定 3 次，计算回收率。

回收试验注意事项：

1.2.1 加入的标准液体积与血清体积比应不大于 1:20 或其体积比不会产生基质的变化；

1.2.2 加入标准或校准品溶液后样品总浓度应在试剂盒测定线性范围内；

1.2.3 标准品或校准品应有溯源性；

1.3 比对试验

采用参考方法或国内/国际普遍认为质量较好的已上市同类试剂作为参比方法，与拟申报试剂同时检测一批病人样品（至少 40 例样本），从测定结果间的差异了解拟申报试剂与参比方法间的偏倚。如偏倚很小或在允许的误差范围内，说明两检测系统对病人标本测定结果基本相符，对同一份临

床样本的医学解释，拟申报试剂与参比方法相比不会产生差异结果。

在实施方法学比对前，应分别对拟申报试剂和参比试剂进行初步评估，只有在确认两者都分别符合各自相关的质量标准后方可进行比对试验。方法学比对时应注意质量控制、样本类型、浓度分布范围并对结果进行合理的统计学分析。

2. 精密度

测量精密度的评估应至少包括两个浓度水平的样本进行，两个浓度都应在试剂盒的测量范围内且有一定的临床意义，通常选用该检测指标的临界值附近样本和异常高值样本。

3. 线性范围

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接近预期测定上限的混合人血清，且应充分考虑多倍稀释对样本基质的影响。

超出线性范围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。

4. 最低检测限

最低检测限的确定常使用同批号试剂对零浓度校准品（或样品稀释液）进行至少 20 次重复检测，平均值加 2 倍 SD（ $\geq 95\%$ 置信区间）即试剂的最低检测限。

5. 分析灵敏度

试剂盒测试给定浓度的被测物时，吸光度差值（ ΔA ）应符合生产企业给定范围。

6. 分析特异性

应明确已知干扰因素对测定结果的影响：可采用回收实验对不同浓度的溶血、黄疸对检测结果的影响进行评价，干扰物浓度的分布应覆盖人体生理及病理状态下可能出现的物质浓度。待评价的甘油三酯样本浓度至少应为高、中、低三个水平，选取线性范围内有临床代表性意义的浓度。

药物干扰的研究可根据需要由申请人选择是否进行或选择何种药物及其浓度进行。

7.校准品溯源及质控品赋值（如产品中包含）

校准品应提供详细的量值溯源资料，包括定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。

8.其他需注意问题

不同适用机型、不同包装规格，应分别提交分析性能评估报告。如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。如不同的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上述项目评估的试验资料及总结。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、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。研究结论应与产品说明书【参考区间】的

相应描述保持一致。

（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。

试剂的稳定性包括实时稳定性、运输稳定性、开瓶（待机）稳定性等，申请人应至少提供 3 个生产批次的实时稳定性、开瓶稳定性和运输稳定性研究资料，包括研究目的、材料和方法、研究结论等。试剂的稳定性研究应注意选取代表性包装规格进行研究（例如：校准品稳定性应选取最易受影响的最小装量）。

适用样本的稳定性主要包括室温保存、冷藏和冷冻条件下的有效期验证，可以在合理温度范围内选择温度点（温度范围），每间隔一定的时间段即对储存样本进行性能的分析验证，从而确认不同类型样本的效期稳定性。适于冷冻保存的样本还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

临床试验资料应符合《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）的要求，同时研究资料的形式应符合《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）临床研究资料有关的规定。下面仅对临床实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的性能不低于试验用体外诊断试剂的同类产品作为参比试剂，采用试验用体外诊断试剂（以下称待评试剂）与之进行对比试验研究，证明本品与已上市产品等效。

2.临床试验机构的选择

应选择至少两家经国家食品药品监督管理局资质认可的临床试验机构，临床试验机构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，待评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.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。建议临床前开展预试验工作，最大限度地控制试验误差。各临床试验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，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。各临床试验机构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，待评试剂的样

本类型应不超越参比试剂的样本类型。

临床试验方案必须获得临床试验机构伦理委员会的同意。

4.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，应考虑到不同人群的差异，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。总体样本数不少于 200 例，异常值样本数不少于 80 例。样本中待测物浓度应覆盖待评试剂线性范围，且尽可能均匀分布。

应明确样本存贮条件、可否冻融等要求及避免使用的样本，血浆应明确抗凝剂的要求。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。

如果声称待评试剂同时适用于血清或血浆样本类型，可完成一个样本类型(血清或血浆)不少于 200 例的临床研究，同时可选至少 100 例血清或血浆同源样本进行比对研究，异常值样本不少于 40 例进行临床研究，其中不同浓度样本分布情况与总例数中分布情况应一致。也可以分别对同时适用的多个样本类型按照《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)中试验样本量一般要求规定的 200 例进行试验，异常值样本数不少于 80 例。

涉及产品检测条件优化、增加与原样本类型具有可比性的其他样本类型等变更事项，临床试验采用变更后产品与变更前产品或者已上市同类产品进行比对试验，在至少 2 家(含

2家)临床试验机构开展临床试验,总样本数不少于100例,异常值样本数不少于40例。

5.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。对于对比实验的等效性研究,最常用是对待评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。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,即评价待评试剂与参比试剂是否等效的标准。

6.临床试验总结报告撰写

根据《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》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。

6.1 临床试验总体设计及方案描述

6.1.1 临床试验的整体管理情况、临床试验机构选择、临床主要研究人员简介等基本情况介绍。

6.1.2 纳入/排除标准、不同人群的预期选择例数及标准。

6.1.3 样本类型,样本的收集、处理及保存等。

6.1.4 统计学方法、统计软件、评价统计结果的标准。

6.2 具体的临床试验情况

6.2.1 待评试剂和参比试剂的名称、批号、有效期及所用机型等信息。

6.2.2 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。

6.2.3 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。

6.2.4 具体试验过程，样本检测、数据收集、样本长期保存等。

6.3 统计学分析

6.3.1 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。

6.3.2 定量值相关性和一致性分析

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 $R^2 \geq 0.95$ ）。

6.4 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）产品风险分析资料

对体外诊断试剂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、定性/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，根据申请人产品研制、前期临床评价等结果，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，编写产品技术要求，内容主要包含产品性能指标和检验方法。

进口产品的产品技术要求应当包括英文版和中文版，英文版应当由申请人签章，中文版由申请人或其代理人签章。

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：

（1）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

(2) GB/T 26124—2011 临床化学体外诊断试剂（盒）

(3) YY/T 1199—2013 甘油三酯测定试剂盒（酶法）

2.主要性能指标：

2.1 外观

应与申请人声称试剂外观一致。这里可以包括试剂盒包装外观、试剂内包装外观、试剂的外观。

2.2 装量

试剂装量应不少于标示装量。

2.3 试剂空白吸光度

用蒸馏水、去离子水或其他指定溶液作为空白加入工作试剂作为样品测试时，试剂空白吸光度 A (申请人指定的波长， 37°C ， 1.0 cm) ≤ 0.2 。

2.4 分析灵敏度

试剂盒测试给定浓度的被测物时，吸光度差值 (ΔA) 应符合生产企业给定范围。

2.5 线性范围

线性范围应至少达到 1.13 mmol/L — 9.04 mmol/L 。

2.5.1 相关系数 (r)

线性相关系数 r 应不小于 0.990 (线性范围下限应不低于产品的最低检测线，不高于参考区间下限)。

2.5.2 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。

2.6 精密度

2.6.1 重复性

用同一样本或质控品重复测试至少 10 次，所得结果的精密度（变异系数 CV）应 $\leq 5.0\%$ 。

测定样本应至少包含两个浓度点，一般应按医学决定水平取甘油三酯临界值和异常高值浓度点。

2.6.2 批间差

试剂（盒）批间相对极差应 $\leq 10.0\%$ 。样本选取同前。

2.7 准确度

2.7.1 相对偏差 提供参考物质或用参考法定值的血清测定，实测值与标示值偏差应在 $\pm 15.0\%$ 范围内。

2.7.2 回收试验 在临床样本中加入一定体积标准溶液（标准溶液体积与临床样本体积应不会产生基质的变化，加入标准溶液后样品总浓度必须在试剂（盒）测定线性范围内）或纯品，回收试验一般选取两个或两个以上浓度进行，回收率应在 90%—110%之间。

2.7.3 比对试验 用待测试剂盒与申请人选定分析系统（已在国内上市）分别检测不少于 40 个在检测范围内的人源样品，用线性回归方法计算两组结果的相关系数 $r \geq 0.990$ 以及每个浓度点的偏差，偏差应不超过申请人给定值。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。

建议按上述优先顺序，采用上述方法之一测试试剂盒的准确度。

2.8 稳定性

检测申请人声称已到期试剂，产品性能应符合试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性范围、精密度、准确度要求。冻干品应同时进行复溶稳定性试验，复溶后放置到有效期末，产品性能应符合试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性、测量

精密度、准确度要求。

2.9 校准品和质控品的性能指标（如产品中包含）

应至少包含外观、装量（干粉试剂可不作）、准确性、均一性、稳定性。冻干型校准品和质控品还应检测批内瓶间差和复溶稳定性。

（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。甘油三酯项目目前有国家标准品，应当使用国家标准品进行注册检验，并符合相关要求。

（十一）产品说明书

说明书承载了产品预期用途、检验方法、对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，下面对甘油三酯测定试剂盒说明书的重点内容进行详细说明。

1. 【产品名称】

根据《体外诊断试剂注册管理办法》中的命名原则，产品名称通常由被测物质的名称、用途、方法或原理三部分组成，方法或原理部分应能体现具体反应原理，建议参考分类目录或行业标准。

2. 【包装规格】

包装规格应明确单、双或其他多试剂类型；如不同包装规格有与之特定对应的机型，则应同时明确适用机型。如有货号，可增加货号信息。

如：试剂 1:1×40 mL,试剂 2: 1×20 mL 日立 7170 生化分析仪

3. 【预期用途】应至少包括以下几部分内容：

3.1 说明试剂盒用于体外定量检测人血清、血浆或其他体液中甘油三酯的含量。

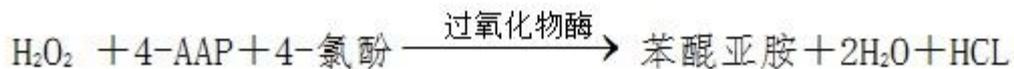
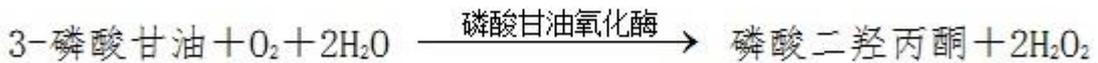
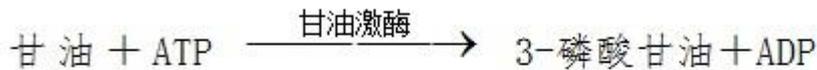
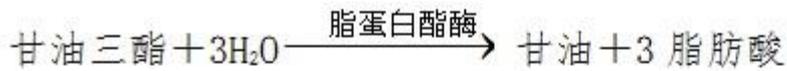
3.2 明确与甘油三酯检测相关的临床适应症背景情况。

如：病理性升高：原发性见于家族性高甘油三酯血症与家族性混合型高脂（蛋白）血症等。继发性见于糖尿病、糖尿累积病，甲状腺功能衰退、肾病综合征、妊娠、口服避孕药、酗酒等。病理性降低：原发性见于无 β -脂蛋白血症和低 β -脂蛋白血症。继发性见于继发性脂质代谢异常，如消化道疾病（肝疾患、吸收不良综合征）、内分泌疾患（甲状腺功能亢进症、慢性肾上腺皮质不全）及肝素等药物的应用。

4. 【检验原理】应结合产品主要成分简要说明检验的原理、方法，必要时可采取图示方法表示，检验原理的描述应结合产品主要组成成分、被测物和产物的关系进行描述：

如：用脂蛋白酯酶（LPL）使血清中的甘油三酯（TG）水解成甘油与脂肪酸，将生成的甘油用甘油激酶（GK）及三磷酸腺苷（ATP）磷酸化。以磷酸甘油氧化酶（GPO）氧化3-磷酸甘油（G-3-P），然后以过氧化物酶（POD），4-氨基安替比林（4-AAP）与4-氯酚（三者合称PAP）反应显色，在特定波长处监测吸光度值，可计算甘油三酯含量。

反应式如下：



5. 【主要组成成分】应明确以下内容：

试剂盒提供的试剂组分的名称、比例或浓度，各组分是否可以互换；如含有校准品或质控品，除明确组成成份及生物学来源外，还应明确其定值及溯源性，溯源性应写明溯源的最高级别，包括标准物质或参考物的发布单位及编号，质控品应明确靶值范围。

例如：

本试剂盒由试剂 1、2 和校准品组成：

试剂 1：三羟甲基氨基甲烷缓冲液 100 mmol/L、三磷酸腺苷（ATP）0.20 mmol/L、甘油激酶（GK）1200 U/L、甘油磷酸氧化酶 4000 U/L、氯化镁 23 mmol/L、过氧化物酶 5 KU/L；

试剂 2：三羟甲基氨基甲烷缓冲液 100 mmol/L、4-氨基安替比林 1.0 mmol/L、脂蛋白酯酶 2500 U/L、三磷酸腺苷 0.20 mmol/L、3, 5-二氯-2-羟基苯磺酸钠 2.0 mmol/L；

校准品：为甘油三酯溶液，校准品具有批特异性，每批

定值，定值见瓶签标示，量值可溯源至 GBW09148 或国际参考物质 SRM1595。

6.【储存条件及有效期】应明确未开封的试剂实际储存条件及有效期，开封后在生化分析仪上待机稳定期。干粉校准品（如适用）应明确复溶稳定性。

注：保存条件不应有模糊表述，如“室温”、“常温”。

7.【适用仪器】应明确可适用的具体品牌、型号的仪器。

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（短期、长期），运输条件等。如有血浆样本，应注明对抗凝剂的要求（如果草酸盐、柠檬酸盐、EDTA 钠盐等对甘油三酯浓度造成干扰，应明确避免使用的提示）。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，可冻融次数。特殊体液标本还应详细描述对采集条件、保存液、容器要求等可能影响检测结果的要求。应对已知的干扰物进行说明，如：存在的干扰因素，明确黄疸、溶血、药物等干扰物对测定的影响，同时列出干扰物的具体浓度。

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：温度、时间、测定主/副波长、试剂用量、样本用量、测定方法、反应类型、反应方向、反应时间等以及试验过程中的注意事项。

9.3 校准：校准品的使用方法、注意事项、校准曲线的绘制。

9.4 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；建议在本部分注明以下字样：如果质控结果与预期不符，提示检测结果不可靠，不应出具

检测报告。

9.5 检验结果的计算：应明确检验结果的计算方法。超出线性范围的样本如进行稀释，应结合可检测范围研究结果明确稀释液类型和最大可稀释比例。

10.【参考区间】应注明常用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。

12.【检验方法的局限性】说明该检验方法的局限性。

13.【产品性能指标】至少应详述以下性能指标，性能指标应与产品技术要求中相关技术指标保持一致。

13.1 试剂空白吸光度；

13.2 分析灵敏度；

13.3 准确度；

13.4 精密度（重复性和批间差）；

13.5 线性范围；

13.6 特异性。

14.【注意事项】应至少包括以下内容：

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

14.2 本试剂盒仅供体外诊断用，试剂中含有的化学成分接触人体后是否会产生不良的影响后果。

14.3 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；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。

14.4 有关人源组分的警告，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，故仍应将这些组份作为潜在传染源对待。

14.5 样本：（1）采集时间要求、与用药的先后顺序或用药后时间间隔等；（2）对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

14.6 其他有关甘油三酯测定的注意事项。

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】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】应当写明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、参考文献

（一）《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）

（二）《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）

（三）《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）

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

（五）《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）

（六）《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）

（七）《关于含有牛、羊源性材料医疗器械注册有关事宜的公告》（国食药监械〔2006〕407号）

（八）国家食品药品监督管理部门发布的其他规范性文件

(九) 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

(十) GB/T 26124-2011 临床化学体外诊断试剂 (盒)

(十一) YY/T 0316—2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用

(十二) YY/T 1199—2013 甘油三酯测定试剂盒(酶法)

甘油三酯测定试剂盒注册技术审查指导原则编写说明

一、指导原则编写目的

编制本指导原则旨在指导和规范注册申请人对甘油三酯（Triglyceride, TG）测定试剂盒注册申报资料的准备及撰写工作，同时帮助审查人员理解和掌握该产品原理、组成、性能、预期用途等内容，把握技术审评工作基本要求和尺度，对产品安全性、有效性作出系统评价。

由于甘油三酯测定试剂盒产品仍在不断发展，审查人员仍需从风险分析的角度认真确定申报产品的预期用途与风险管理是否相当；由于我国医疗器械法规框架仍在构建中，审查人员仍需密切关注相关法规、标准及最新进展，关注审评产品实际组成、原理、预期用途等方面的个性特征，以保证产品审评符合现行法规安全、有效的要求。

二、指导原则部分内容说明

（一）指导原则主要根据体外诊断试剂产品注册申报资料的要求，借鉴国家食品药品监督管理局已发布的相关产品注册技术审查指导原则的体例进行编写，以便于注册技术审评人员理解。

（二）产品应适用相关标准中给出了现行有效的国家标准、行业标准（包括产品标准、基础标准）。

（三）产品的主要性能指标中给出了产品需要考虑的各个方面，主要提出共性要求，具体量化指标需要参照相关的国家标准、行业标准和生产商技术能力予以确定。

（四）关于线性偏差以及准确度偏差说明：考虑到，如

技术要求中线性偏差以及准确度（比对试验）偏差均采用相对偏差进行表述，当对线性范围中某一极低值样本进行线性范围以及准确度（比对试验）试验时，其试验结果采用绝对偏差符合申请人的规定更为合理。因此，本指导原则建议企业可对产品线性偏差以及准确度（比对试验）偏差进行分段要求，分别采用绝对偏差和相对偏差进行表述。

（五）关于产品技术要求中分析灵敏度描述的说明：行业标准 YY/T 1199—2013 中分析灵敏度指的是产品功能灵敏度，而国家标准 GB/T 26124—2011 中分析灵敏度，指的是产品校准曲线斜率。鉴于甘油三酯测定试剂盒功能灵敏度指标目前并没有实际临床意义，本指导原则中分析灵敏度要求采用国家标准 GB/T 26124—2011 中校准曲线斜率的描述。

（六）关于参考区间的验证资料中对健康个体至少 120 例的说明：此例数的规定，结合已发布产品技术审查指导原则，并参考《WS/T 402—2012 临床实验室检验项目参考区间的制定》以及《C28-A2 如何确定临床检验的参考区间：批准指南（2000）》。

（七）关于临床试验“总体样本数不少于 200 例，异常值样本数不少于 80 例”的说明：参照国家局已发布实施的缺血修饰白蛋白、肌酸激酶、碱性磷酸酶产品注册技术指导原则。

（八）关于综述资料、产品说明书中有关与甘油三酯检测相关的临床适应症背景的说明：临床意义的描述参考自《全国临床检验操作规程（第 4 版）》。

三、指导原则编写单位和人员

本指导原则编写人员由浙江省医疗器械技术审评人员、行政审批人员、检验和临床专家、产品专业厂家代表等共同

组成。



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