

# 糖化白蛋白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糖化白蛋白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。

本指导原则是对糖化白蛋白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

依据《体外诊断试剂注册管理办法》和《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），本指导原则适用于按第二类医疗器械

管理的糖化白蛋白测定试剂，产品类别为：II-1 用于蛋白质检测的试剂。

本指导原则适用于使用酶法对血清或血浆中的糖化白蛋白进行定量测定的试剂，包括手工试剂和在半自动、全自动生化分析仪上使用的试剂。糖化白蛋白测定试剂如包含白蛋白测试组分，白蛋白测定试剂的要求参考《白蛋白测定试剂（盒）注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2016 年第 29 号）。

本指导原则不适用于干式化学测定试剂。

## 二、注册申报资料要求

### （一）综述资料

糖化血清白蛋白（glycated albumin, GA），又名糖化白蛋白，是人体血液中葡萄糖与白蛋白发生非酶糖化反应的产物。糖化白蛋白水平可以反映患者 2—3 周前的血糖控制情况，白蛋白的半衰期约为 15—19 天，不受临时血糖浓度波动的影响，糖化白蛋白是判断糖尿病患者在一定时间内血糖控制水平的一个较好指标。对处于治疗方案调整期、初发糖尿病、应激状态血糖波动变化较大的患者，GA 测定值能更准确地反映短期内的平均血糖变化。在糖尿病短期血糖监控及药物疗效等多方面，具有较高临床应用价值。

白蛋白（又称清蛋白，albumin, Alb）是由肝实质细胞合成，是血浆中含量最多的蛋白质，约占血浆总蛋白的 40%—60%。其合成率虽然受食物中蛋白质含量的影响，但主要受血浆中白蛋白水平调节。白蛋白是血浆中含量最多、分子最小、溶解度大、功能较多的一种蛋白质。白蛋白增高主要见于血液浓缩而致相对性增高，如严重脱水和休克、严重烧伤、

急性出血、慢性肾上腺皮质功能减低症。白蛋白降低常见于肝硬化合并腹水及其他肝功能严重损害（如急性肝坏死、中毒性肝炎等）营养不良、慢性消耗性疾病、糖尿病、严重出血肾病综合征等。

糖化白蛋白的浓度值跟血糖浓度呈正相关，即血糖越高，糖化白蛋白的值越高。为了排除个体间的白蛋白浓度差异影响，实现该指标的标准化，目前临床采用白蛋白的糖化率来表示糖化白蛋白，即糖化白蛋白浓度和白蛋白浓度的百分比。

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，其中同类产品上市情况介绍部分应着重从方法学、临床应用情况、性能指标等方面写明拟申报产品与目前市场上已获批准的同类产品之间的异同。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》的相关要求。

## （二）主要原材料研究资料（如需提供）

包括主要成分、质控品、校准品的选择、制备、质量标准及实验验证研究资料；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；质控品应提供详细的定值资料。

## （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；
- 2.反应原理介绍；
- 3.检测方法的介绍：含样本采集、校准品和质控品、测试步骤、结果计算等；
- 4.反应体系研究：含样本采集及处理、样本要求（抗凝剂

的选择、样本稳定性包括样本储存条件、储存时间等)、样本用量、试剂用量、反应条件(波长、温度、时间等)、校准方法(如有)、质控方法等的研究资料;

5.不同适用机型的反应条件如果有差异应分别详述。

#### (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、配套仪器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、空白吸光度、分析灵敏度、分析特异性及其他影响检测的因素等。评估方法建议如下,申请人也可以根据实际产品特性选择适合的方法或补充其他需要的验证,但需说明其合理性。

##### 1.准确度

按以下顺序选择准确度性能评估方法,申请人也可根据实际情况选择合理方法进行研究。

##### 1.1 比对试验

采用参考方法或业内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覆盖线性范围的不同浓度的人源样本(至少 40 例样本),每例样本测定

一次，用线性回归方法计算两组结果的线性相关系数（ $r$ ）及每个样本的偏差，应在允许的范围內。

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性能要求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。

## 1.2 相对偏差

采用用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）、其它公认的参考物质由参考方法定值的高、低 2 个浓度的人源样本各测定 3 次，分别计算每次相对偏差，如果 3 次结果都符合要求，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 次结果不符合要求，则应重新连续测试 20 次，并分别计算每次测试的相对偏差，如果大于等于 19 次测试的结果符合要求，则准确度符合要求。

## 2. 精密度

### 2.1 重复性

在重复性条件下，用试剂盒测试糖化白蛋白  $7.0\text{g/L} \pm 3.0\text{g/L}$  范围内的样本，重复测试 10 次，计算测量值的平均值（ $\bar{x}$ ）和标准差（ $s$ ）。按式（1）计算变异系数（CV）。

$$CV = s/\bar{x} \times 100\% \quad (1)$$

式中：

CV—变异系数；

$s$ —标准差；

$\bar{x}$ —测量值的平均值。

### 2.2 批间差

分别用 3 个不同批号的试剂盒测试糖化白蛋白

7.0g/L±3.0g/L 的人血清或控制物质，每个批号测试 3 次，分别计算每批 3 次检测的均值 $\bar{x}_i$  (i=1, 2, 3)，按公式 (2)、(3) 计算相对极差 (R)。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \dots\dots\dots (2)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

### 3.线性范围

#### 3.1 线性范围的建立

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。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，然后依据试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。

#### 3.2 线性范围的验证

3.2.1 用接近线性区间下限的低浓度样本稀释接近线性区间上限的高浓度样本，混合成至少 5 个稀释浓度 ( $x_i$ )。用试剂盒分别测试以上样本，每个稀释浓度测试 3 次，分别求出每个稀释浓度检测结果的均值 ( $y_i$ )。以稀释浓度 ( $x_i$ ) 为自变量，以检测结果均值 ( $y_i$ ) 为因变量求出线性回归方程。计算线性回归的相关系数 (r)，应不小于 0.990。

3.2.2 用 3.2.1 方法中稀释浓度 ( $x_i$ ) 代入线性回归方程，计算  $y_i$  测试均值与相应估计值的相对偏差或绝对偏差，应符合企业规定的要求。

### 4.试剂空白吸光度

用试剂盒测试空白样本，记录试剂盒参数规定读数点主波长下的吸光度值（A）应 $\leq 0.30$ 。

#### 5.分析灵敏度

分析灵敏度的确定常使用同批号试剂对已知浓度在 $15\text{g/L}\pm 3\text{g/L}$ 的样品在试剂盒规定参数读数点下的吸光度变化（ $\Delta A$ ），换算成 $15\text{g/L}$ 的吸光度变化，应在 $0.02\sim 0.20$ 之间。

#### 6.分析特异性

考察样本中常见干扰物质对检测结果的影响，如胆红素、血红蛋白、维生素 C、甘油三酯等；同时根据检验原理选择特异性干扰物质进行检测，应明确干扰物选择的依据。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。方法为对模拟添加干扰物的样本分别进行验证，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。待评价样本浓度应至少包含临近医学决定水平（或正常参考区间上限）。

#### 7.校准品溯源及质控品赋值（如产品中包含）

应提供校准品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。方法可参照 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。如无参考物质或参考方法，应提供企业（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资料。

如试剂盒中不包括校准品，应说明所适配校准品厂家来源和批号，同时提供相应的溯源资料。

#### 8.其他需注意问题

如产品适用不同适用机型，应分别提交分析性能评估报告，如采用典型机型来进行性能评估，应当提供不同机型具有可比性的支持性资料。

如注册申请中包含不同的包装规格，需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

考虑临床应用性，参考区间应以糖化白蛋白和白蛋白的百分比来给定。

应提交确定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，例数不应低于 120 例。

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，并进行验证。

#### （六）稳定性研究资料

试剂的稳定性包括实时稳定性、运输稳定性、开瓶（在机）稳定性等，如为干粉或冻干试剂还应进行复溶稳定性研究。稳定性资料包括研究目的、材料和方法、研究结论等。试剂的稳定性研究应注意选取具有代表性的包装规格进行研究（例如：校准品稳定性应选取最易受影响的最小装量）。

对于效期稳定性研究，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。

#### （七）临床评价资料

根据《关于公布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），糖化白蛋白测定试剂盒可免于进行临床试验，申请人可依照《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）》开展评价。申请人如无法或不适于按照上述要求对产品进行临床评价，则应按照《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求开展临床试验。

临床评价或临床试验应对糖化白蛋白和白蛋白的百分比结果进行评价，应选择合理的统计学方法进行分析，统计分析应可以证明待评价试剂和对比试剂的检测结果无明显统计学差异。

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的性能不低于拟申报产品的同类产品作为对照试剂，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.临床研究单位的选择

应在至少两家经国家药品监督管理局备案的临床试验机构开展临床试验。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，待评试剂和对照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承担本实验的技术人员操作完成，临床试验申办方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。

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。注册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，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，异常值样本比例应不低于试验总量的 30%。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。

如果待评试剂同时适用于血清和血浆样本类型，可完成

一个样本类型不少于 200 例的临床研究，同时验证其中至少 100 例受试者的自身血清、血浆样本测试结果间的一致性（采用待评试剂检测），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《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》中试验样本量一般要求规定的 200 例进行试验，异常值参照上述规定。

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 30%。变更主要原材料的供应商（新增加）、参考区间及增加临床适应证等变更事项，应根据产品具体变更情况，酌情增加临床试验总样本数。

### 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、一致性分析、绝对偏倚/偏差及相对偏倚/偏差分析等。若涉及脱落样本应明确原因。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《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》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 待评价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 统计分析

对临床试验结果的统计应选择合适的统计方法，应可以证明两种方法的检测结果具有较好的一致性。

### 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

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。

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》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。

产品适用的相关标准：

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 1578—2018 糖化白蛋白测定试剂盒（酶法）

YY/T 1228—2014 白蛋白测定试剂盒

作为定量检测试剂，应主要包括以下性能指标：外观、装量、试剂空白、分析灵敏度、线性、精密度、准确性。各性能指标应不低于 YY/T 1578—2018《糖化白蛋白测定试剂盒（酶法）》的要求，如有相应的国家/行业标准发布或更新，则产品技术要求不得低于其相关要求。

此外，可根据实际情况增加下列检验项目：

1.复溶稳定性（干粉或冻干试剂适用）。

2.校准品和质控品（如适用）

溯源及赋值说明：若试剂盒配套校准品和质控品，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，提供校准品溯源性说明及质控品赋值说明。若有国家标准物质发布，应使用国家标准物质进行验证。

#### （十）产品注册检验报告

应提供符合《医疗器械监督管理条例》规定要求的检验报告。

## （十一）产品说明书

产品说明书承载了产品预期用途、试验方法、检测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。

结合《关于发布体外诊断试剂说明书编写指导原则的通告》的要求，下面对糖化白蛋白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。

### 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：糖化白蛋白测定试剂盒（酶法）。

1.2 英文名称应当正确、完整、直译，不宜只写缩写。

### 2. 【包装规格】

2.1 应与产品技术要求包装规格一致；

2.2 应能清晰地描述出试剂盒的构成，不得出现试剂盒的组成成分与包装规格中描述不一致的情况。

2.3 应注明可测试的样本数或装量，如××测试/盒、××mL。

2.4 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。

### 1. 【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体样本中糖化白蛋白的含量，应明确具体的样本类型如血清、血浆等。

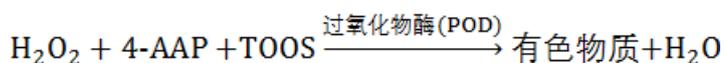
3.2 说明临床意义是反映被检者过去 2—3 周体内血糖的平均水平，而非样本采集时的瞬间血糖水平；是血糖控制水平监控的重要参数之一，但不是确诊糖尿病的标准。

## 2. 【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：糖化白蛋白检测原理：用蛋白酶使血清中的糖化白蛋白（GA）水解成糖化氨基酸，生成的糖化氨基酸在酮胺氧化酶（KAOD）的作用下生成葡萄糖酮醛、氨基酸和双氧水，产生的双氧水经过氧化物酶（POD）作用，与 4-氨基安替比林（4-AAP）和显色剂 TODB 定量转变成有色物质。在特定波长处监测吸光度值，可计算糖化白蛋白含量。

反应式如下：



## 3. 【主要组成成分】

说明试剂盒包含组分的名称信息，如果对于正确的操作或使用者理解其用途很重要，应详细说明。

应说明工作液的主要组成成分。如注册单元含校准品或质控品也应进行相应说明，并注明其定值及溯源性。

## 4. 【储存条件及有效期】

6.1 对试剂盒的效期稳定性、开瓶稳定性等信息做详细介绍，包括环境温湿度、避光条件等。如注册单元含校准品或质控品且其形态为干粉，则应对复溶后的储存条件、稳定性做详细介绍。如试剂需要配制，则应对配制后的试剂的储存条件、稳定性做详细介绍。

6.2 保存温度不应有模糊表述，如“常温”、“室温”，应直接以℃为单位。小于3个月的稳定期限应以日或小时为单位，大于或等于3个月的稳定期限应以月为单位。

#### 5. 【适用机型】

注明所适用的仪器类型，应细化到型号。如需要可提供与仪器有关的信息以指导用户操作。

#### 6. 【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。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（如有）、注意事项。

9.2 详细描述样本的检测前处理方法。

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 如有校准品，应说明校准品的使用方法、注意事项、

推荐的校准周期，以及何种情况须重新校准。

9.5 如有质控品，应说明质控品的使用方法、注意事项、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】

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】

应根据其临床意义对可能出现的结果进行合理的解释。

说明试剂盒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、其他实验室检查等情况综合考虑。

说明在何种情况下应对样本进行重复测试，以及在重复测试时需要采取的样本处理方式。强调当检测结果超过线性范围时是否适用稀释检测的处理方式。如不适用，应说明。如适用，说明最大稀释倍数。

#### 12. 【检验方法的局限性】

明确常见干扰物质对检测结果的影响，企业可根据自身情况对特殊干扰物进行说明，并注明可接受的最高限值，不应使用模糊的描述方式。

#### 13. 【产品性能指标】

说明该产品主要性能指标，应至少包括：试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性范围、精密度、准确度等，并对性能评估结果进行简要总结。

#### 14. 【注意事项】

应包括以下内容：

14.1 说明不同分析系统间的检测结果可能存在的差异。

14.2 说明对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

14.3 说明检测过程中应严格按照说明书提供的操作步骤及相关实验室规范要求进行操作，否则可能对结果造成的影响。

14.4 说明样本处理后放置时间对检测结果的影响。

14.5 说明质控检测结果对临床检测结果的重要性。

14.6 其他需要说明的注意事项。

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】

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】

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、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》中对说明书的要求。

（三）糖化白蛋白测定试剂盒如包含白蛋白测试组分，白蛋白测定试剂的要求参考《白蛋白测定试剂（盒）注册技术审查指导原则》（2016年第29号），产品技术要求可参考YY/T 1578-2018《糖化白蛋白测定试剂盒（酶法）》对糖化白蛋白性能指标进行考察，可不设置糖化白蛋白与白蛋白比值的考察指标；如不包含白蛋白测试组分，应在注册申报资料和说明书中明确用于计算百分比值的白蛋白测试实际的性能要求。

（四）是否依据《中国血糖监测临床应用指南（2015年版）》提出糖化白蛋白正常参考值为糖化白蛋白与白蛋白比值，临床评价或临床试验中，应对比值进行评价。异常样本为糖化白蛋白与白蛋白比值异常的样本，同时样本中糖化白蛋白浓度也要覆盖检测试剂的线性范围。

#### 四、编写单位

湖南省药品审评认证与不良反应监测中心。



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