本指南编写于1997年2月27日实施FDA的良好指导规范（GGP）之前。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。本指南将在下一版本中更新，以纳入GGP的标准部分。

**致FDA肿瘤相关抗原上市前通告[510（k）]提交资料的指导性文件**

本文件的目的旨在为法规提交资料的准备提供指南。该文件不以任何方式约束FDA或管制行业。

器械评估办公室

临床实验室器械部

免疫学分部

文件发布时间：1996年9月19日

虽然此指导性文件代表最终文件，评论和建议可以随时提交给Peter E. Maxim,博士，免疫学分部，食品药品监督管理局，器械与放射健康中心，2098 Gaither Road, HFZ-440,Rockville, Maryland 20850，供部门审议。有关使用和解释本指南的问题，请联系Peter E. Maxim,博士，电话（301）594-1293。

卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

器械与放射健康中心

**致FDA肿瘤标志物上市前通告[510（k）]提交资料的指南**

**致FDA的肿瘤相关抗原上市前通告**

**[510（k）]提交资料的指导性文件**

目录

[I. 摘要 6](#_Toc479339439)

[II. 指南目的： 6](#_Toc479339440)

[III. 器械定义： 6](#_Toc479339441)

[A. 前言 7](#_Toc479339442)

[IV. 管理 8](#_Toc479339443)

[V. 说明 9](#_Toc479339444)

[VI. 具体性能特征的验证 9](#_Toc479339445)

[A. 非临床实验室研究 10](#_Toc479339446)

[1. 试剂特征 10](#_Toc479339447)

[2. 测定特异性和干扰物质 10](#_Toc479339448)

[3. 性能特征 10](#_Toc479339449)

[4. 比较研究 12](#_Toc479339450)

[5. 样本收集和处理条件 13](#_Toc479339451)

[6. 稳定性 14](#_Toc479339452)

7.样品收集和处理条件................................................. ...................................................................10

8. 稳定性................................................. ................................................................. .............. .. ..10

[B. 比较测试性能与接受诊断程序的临床评估研究 14](#_Toc479339453)

[1. 计划临床评估研究。 14](#_Toc479339454)

[2. 样本量： 15](#_Toc479339455)

[3. 抽样方法： 15](#_Toc479339456)

[4. 调查员数据汇集： 15](#_Toc479339457)

[5. 描述使用的统计方法，并提供终点变量的置信区间。 15](#_Toc479339458)

[6. 代表性数据： 15](#_Toc479339459)

[7. 所有患者 16](#_Toc479339460)

[8. 调查员资格 16](#_Toc479339461)

[9. 临床研究主要调查员的责任 16](#_Toc479339462)

[10. 提交资料中用于研究的质量控制方法 16](#_Toc479339463)

[11. 临床决策点的检验： 16](#_Toc479339464)

[12. 参考范围 17](#_Toc479339465)

[13. 提出的样本类型 18](#_Toc479339466)

[VII. 其他注意事项 18](#_Toc479339467)

[A. 用于生成提交数据的器械 18](#_Toc479339468)

[B. 器械评估统计方法 18](#_Toc479339469)

[VIII. 标签注意事项 18](#_Toc479339470)

[IX. 结论： 22](#_Toc479339471)

[X. 参考文件 23](#_Toc479339472)

1. 摘要

本文件代表了美国食品药品监督管理局（FDA）的当前观点，并为使用免疫化学方法的肿瘤相关抗原体外诊断器械在510（k）提交资料方面提供建议。该文件基于1）目前的基础科学，2）临床经验，3）1990年的《安全医疗器械法》和4）FDA《联邦法规》（CFR）。随着科学和医学的进步，这些审查标准将根据需要进行评估和修订。

1. 指南目的：

本文件目的在于，对预期目的为测量血清、血浆和其他体液中的肿瘤相关抗原级别的器械并用于检测癌症患者，为其提供FDA所需的信息类型和数据指导及说明。

上市前通告[510（k）]提交资料必须提供证据，表明器械精确、安全、有效，并同在美国合法销售的器械基本相当。

本文件附属于CFR和FDA 87-4224的“体外诊断器械”：510（k）提交准备手册的指南。本文件并不会取代这些手册，而在于FDA确认一套器械能进入市场前，为其提供必要信息的额外指导和说明。希望这能带来安全可靠、复现性好的标准化商业测试。

1. 器械定义：

此类器械用于临床实验室，旨在通过体外诊断测试，用免疫测定方法定性或定量测量血清、血浆或其他体液中的肿瘤相关抗原级别。这类器械不进行组织受体检测、免疫组织化学染色，或直接测试其他与某些癌症发展倾向相关的遗传标记的癌基因。

产品代码： 分析特异性

分类： 二级

小组： 免疫学（82）、化学（75）、血液学（81）和病理学（88）

审查要求： 上市前通告510(k)

法规条款： 21 CFR 第866.XXXX部分；第862.XXXX部分；第864.XXXX部分肿瘤相关抗原免疫检测系统

识别： 肿瘤相关抗原免疫检测系统器械包括一组试剂，通过免疫化学技术测量血清、血浆或其它体液中的肿瘤相关抗原级别。测量肿瘤相关抗原级别有助于检测患者的疾病进展、查看治疗反应、检测复发情况和残留疾病。用于检查以实现一般人群，或高危人群，或处于疾病分期人群的癌症早期检测或诊断的肿瘤相关抗原免疫检测系统不包括在内。

这类器械不进行组织受体检测、免疫组织化学染色，或直接测试其他与某些癌症发展倾向相关的遗传标记的癌基因。

1. 前言

FDA于1973年开始将肿瘤相关抗原检查系统作为许可生物制剂进行调控。根据1976年《医疗器械修订》中的规定，肿瘤相关抗原检查系统被指定为过渡器械，并按法律规定列为第三级。在当时这类标记物尚未得到临床应用，该变动是基于对此的考虑。FDA已经批准了几种特定类型的血清肿瘤标记物，包括：癌胚抗原（CEA）、甲胎蛋白（AFP）、前列腺特异性抗原（PSA）、CA125（残余上皮性卵巢癌）和可溶性白细胞介素-2（IL-2）受体。在1995年提出了重新分类此类器械的请愿书，建议将所有用于检测的肿瘤相关抗原检查列入第二级。回顾此类器械的临床病史，可以看出，使用特殊控制手段，可为此类器械的使用提供足够的安全性和有效性。本文件在某种程度上可作为此类器械的特殊控制手段。

检查可分为以下几大类：

* 癌胚蛋白，如癌胚抗原（CEA）和甲胎蛋白（AFP）。
* 激素，如促肾上腺皮质激素（ACTH），降血钙素和人绒毛膜促性腺激素（HCG）。
* 器官特异性抗原，如前列腺特异性抗原（PSA）。
* 单克隆抗体定义抗原，如肿瘤相关糖蛋白CA 125、CA 19-9、CA 72-4和CA 15-3。
* 酶，如前列腺酸性磷酸酶。

测量各种体液中肿瘤相关抗原的级别有助于检测某些癌症。检测在这里被定义为评估肿瘤生长进程或评估肿瘤对治疗的反应。这包括连续检查在组织学上确诊的患者，这些患者正在接受残存疾病或晚期疾病的治疗。肿瘤标记物浓度增加表明病情加剧，浓度降低通常表明治疗产生了反应，血清肿瘤标记物级别不变表明病情稳定。检测的进一步定义是，作为辅助手段连续检查患者初步痊愈后疾病的复发情况和残存情况。标记物浓度持续升高表示有残存疾病，而浓度增加则表示疾病会复发。

1. 管理

关于上市前通告提交资料的要求见21 CFR第807部分的E篇，在向FDA提交申请前应详询此要求。提交资料中常缺少的具体要求包括：

1. 按第807.93条所述要求提供A 510（k）安全和有效性的信息摘要，或按第807.93条所述要求提供510（k）声明，表明可向感兴趣的个人提供此类信息。安全和有效性信息是指上市前通告提交资料里的信息，包括与实质等效产品评估相关的不良安全性和有效性信息。该信息可以是关于新器械、比较器械、性能或临床测试信息的描述性信息。

2. 根据第807.87（j）条规定，提交者提交声明，表明据其所知，所有提交的数据和信息是真实准确的，且未遗漏任何重大事实。

1. 关于所有提及临床适应症和所述器械预期用途的使用说明。此项有单独的表格。
2. 用于此类器械的特殊控制方法中所述的文档/数据。
3. 目录和有连续编号的精确分页。
4. 说明

提供一项简介的论述，酌情包括以下内容。使用重要文献引用或数据支撑文档中的所有声明。

1. 临床适应症，显著性和预期用途。
2. 疾病的背景描述，包括受感染的人群类型（性别、年龄等）
3. 用于检测血清肿瘤相关抗原级别的所有检查方法的简要历史摘要。
4. 确定统计数据有效性的规则，并利用检查结果的临床价值。（适当检查后的说明性算法，例如在连续时间段内检查水平不断提高，或测试值超过特定临界点）。
5. 假阳性和假阴性结果的医学意义。
6. 本测试的临床有效性。
7. 与其他临床方法相比，此类器械方法的益处/优点和局限/缺点是什么。
8. 此类测试方法使用的所有样本类型/基质。（基质被定义为一种环境，包含患者样本中用于分析而提交的分析物。）
9. 对器械所使用的技术/方法的描述。讨论器械方法的原理，并讨论该原理是否已确定完毕，或仍为新原理，或还未经证实。
10. 对于新的标记物，需提供和要检测的特定癌症的分析物相关的科学和医学文献的摘要/陈述。应包括所有器械的具体文献。
11. 具体性能特征的确认

体外诊断器械要上市，FDA要求上市前通告申请里有不同类型的数据和统计分析。所需数据类型取决于器械的预期用途、新器械的技术特性以及制造商提出的要求。要确保器械的性能，可将其与任何有相同预期用途并合法销售的医疗器械相比较，且/或通过其他研究来确定器械的操作特性。例如，当候选的510（k）宣告与另一合法销售的器械在实质上等同时，第六条（A）中所列信息便已足够。对于新标记物而言，要求提供第六条（A）和（B）中所述信息[不包括第六条（A）（4）（a）]。

所有关于使用器械的实质等同性和具体性能特征的声明，必须由适当的数据支撑。须清楚记录所有内部测试和外部测试的方案。分析并总结现有测试数据结果。所有意外结果和任何其他测试，都须有总结结果和说明。在适当的时候，图表（散点图、直方图等）可以用作分析和结论的一部分。可能要求未经处理的原始实验室数据。

A. 非临床实验室研究

1. 试剂特征

* 1. 描述试验中所用抗体和抗原的特征。
  2. 如果在制备抗体或抗原中使用了任何重组/单克隆技术，须描述所用方法。

2. 测定特异性和干扰物质

应使用试验系统测定具体样品类型或条件中遇到的任何物质，如温度、时间、溶血、脂质血症、微生物污染、其他分析物、抗体或其他存在的自身抗体。

干扰物质

适当物质通常可能随着相关分析物而出现，应评估与这类物质发生交叉反应的潜力。相关分析物即抗癌药物、非处方药物、膳食补充剂和人抗小鼠抗体（HAMA）等。

3. 性能特征

包括以下性能特征：

1. 分析灵敏度（如适用）

分析灵敏度或检测限值定义为从零开始区分的最小值。（通常使用高于零位控制平均值的95％置信区间或两个标准偏差（SD））。在同一运行区间，至少运行零标准（零稀释）20-25次，并计算零标准的平均值和平均值的两个标准差（计数，OD’s等）。

b. 线性范围

用正常和异常标本确认试验的线性范围，标本覆盖试验的全部可报告范围。

1. 精确度

国家临床实验室标准委员会（NCCLS）文件EP5-T2和EP9-T推荐，在肿瘤相关抗原的情况下，检测两个临床意义级别的实验应接近分析物的医学决定限值（正常的和升高的）。持续20天，每天进行两种不同的运行区间，在同一个运行区间内，使用模拟患者样本或实际患者样本的控制方法3次。这允许运行日之间、运行区间之间和运行日内各自存在标准偏差（SD），也允许单个运行区间内部和总体存在标准偏差。

1. 单个运行区间内部和运行区间之间变量测试：

计算所有运行日、运行日之间和运行日内部，以及运行区间之间、运行区间内部每组值的平均值和变异系数。

1. 平均值、标准偏差SD和变异系数

在包装的性能特征部分，根据样本重复次数，通过致置信级别在插页上报告适当的平均值、标准偏差和/或变异系数。报告每天的运行次数。

1. 高剂量钩状效应研究

对具有最高可用值、连续稀释和未稀释的样品进行测试。在包装的性能特征部分插页上说明何种级别需要高剂量，并为用户提供应遵循的程序来纠正问题。

4. 比较研究

* 1. 与另一合法销售的器械相比较

将新器械与合法销售的器械进行比较。包括合法销售器械的包装说明书。

建议采用公认的参考方法（如果可用）进行比较，以便对所提出器械的性能特征进行公平评估，特别是如果新器械和合法销售器械之间在方法/技术上存在较大差异时更应如此。若使用定量测量技术进行测试评估，应至少包括与合法销售器械相比较下的随机评估和系统误差评估。可直接比较两种器械，和/或通过参考方法、确定方法或指定的比较方法间接比较新旧两种器械。这些研究应进行适当的统计分析。

1. 线性分析

当比较两个具有基本相似的线性性能的器械时，可使用线性回归分析。可能会展示两者的估计斜率和截距及95％置信区间。当某一器械或两个器械不具有线性性能，或线性回归分析法不适用时，可以使用其他统计评估方法比较两种器械，如一致性测量、McNemar's检验分析等。对于所有测试而言，（以及当新器械和合法销售器械之间存在显著的统计差异而提出要求时），应确定器械使用的决策点，并在每个决策点上进行错误分析。

1. 参考方法、相对灵敏性和特异性

如果有合法销售的器械，或公认的参考方法可用时，可以通过与合法销售器械或参考方法进行比较，以确定相对灵敏性和特异性，并在包装说明书的性能特征部分进行报告。

只有当已知浓度的公认参考材料可标准测量口径测量器，或试验中存在用来计算结果的标准时，试验才能确定为定量试验。

如果新器械和与之相比较的器械使用的是相同的参考材料，从而支撑了定量观点，在使用该参考标准为样本时，比较数据则可显示两次试验之间的关联。使用新器械和与之相比较的器械运行连续稀释的参考材料。提供如下所述的线性回归分析。

干扰物来自涵盖整个试验范围（从肿瘤标记物低级到高级）的人，须使用不受干扰物质影响的阳性肿瘤标记物样品来比较得出的结果。

进行线性回归分析并报告斜率、截距、相关系数、试验范围和测试样品的性质。线性回归分析的统计学理论要求不同样本对中的独立数据（即每个患者身上只取一个样本对），用于计算斜率、截距和其95％置信区间。

1. 比较出现差异的解决方案

可使用其他公认的参考方法或临床诊断来解决新器械与比较方法之间存在的差异。即使已经解决了差异，仍须给出解决前的性能统计数据，除非可以用数学方式显示解决后的结果没有统计偏差，否则不应用解决后的结果取代解决前的结果。

1. 样本收集和处理条件

在包装说明书中表明样本收集、储存和处理条件，并在提交资料中提供数据或适当的文献参考，以支撑提出的观点。

1. 验证推荐的储存条件是否与试验相符。根据样品储存稳定性研究说明最佳条件。
2. 如果要使用血浆，则必须对每种抗凝血剂进行研究，以表明每种抗凝血剂不会干扰试验。

对于整个试验范围用到的抗凝血剂，要适量测验与每种抗凝血剂相匹配的血清和血浆标本。

1. 如果还包含其他物质，必须对其进行研究以证明添加剂或防腐剂不会干扰试验。
2. 稳定性

根据《良好生产规范》（GMPs），制造商必须保存所有有关器械组件稳定性的文件。制造商不必将此数据提交给FDA，但如果要求确立器械的安全性和有效性，则制造商必须能够在摘要表格上提供该数据。

1. 比较测试性能与接受诊断程序的临床评估研究

为了证明作为检测辅助手段的临床实用性，在新肿瘤标记物分析物的评估中，应表明其对临床状态的改变起了重要的预测作用。这可以通过测试合适的患者样本并评估标记物对其他已知临床诊断变量（年龄、性别、疾病阶段、缓和期、复发期和包括先前治疗方案在内的其他状况）的预测能力来证明。应采用适当的统计测验；例如逻辑或鉴别回归分析，以鉴别临床灵敏性、临床特异性以及积极的和消极的预测能力。如果回归分析中包括其他具有预测能力的相关临床变量，也可以使用其他方法，例如进行逻辑回归或Cox回归分析，测量与阴性检测结果相比，与阳性检验结果相关的复发风险。

* + - 1. 计划临床评估研究。

1. 支撑所有诊断声明和操作器械相关的重要具体参数。
2. 描述外部评估研究的所有方案。明确研究人群、纳入和排除标准以及选定的临床终点。
3. 调查员人数：至少使用三名调查员，安排在不同地方，其中至少一名在美国。
4. 在研究前，所有外部评估点必须达成统一的方案，并在整个数据收集过程中坚持遵守该方案。
5. 在数据说明中，任何研究设计的变动都应清楚地记录在案，陈述理由，并有所反映。
6. 如果要求机构监督委员会（IRB）监督，则外部评估研究须在IRB的审查下进行。
7. 样本量：

样本量应在临床研究开始前确定。样本量必须具有足够的统计学能力或能够检测数量庞大和临床重要性之间的差异。一般来说，样本量应具有实际可操作性。高估样本量比低估样本量好，如果要增加或扩大样本，需在后续中说明其合理性。FDA认为样本越小，可能就意味着低患病率。

1. 抽样方法：

描述在患者上用到的和未用的抽样方法。所有统计分析均基于“随机抽样”假设（例如概率抽样）。

1. 调查员数据汇集：

如果在统计学和临床医学上都合理的话，应展示并汇集每个调查员通过分析和总结得出的测试数据。相对于终点变量而言，当测试性能在每个研究点上相似时，就是合理的。

1. 描述使用的统计方法，并提供终点变量的置信区间。

如果正态逼近不合理的话，应使用二项概率分布计算比例置信区间。

1. 代表性数据：

用于支撑器械预期用途观点的数据应具有代表性：它应该是器械所有预期受众人群的样本，而不是其他人群。例如，如果该器械适用于生育年龄的妇女，样本就应该是这样的妇女；儿童和绝经后的妇女不在此列，除非数据证明该器械对此类人群而言不合适，则他们可能就被包括在内。

1. 样本还包括患有疾病或病症的个人，如果适用，可能会导致假阳性或假阴性结果。理想情况下，会优先选择具有前瞻性的研究。然而，如果要使用回顾性研究，则包括在预先规定的收集时段内，满足方案中提出的病患选择标准的所有合格患者。如果任何符合条件的患者被排除在研究之外，或者任何不符合资格的患者被纳入研究中，须充分说明。如果仅使用合格患者样本，须确保使用适当的统计（概率）抽样计划来证明样本数据对目标群体的具有代表性且不存在偏见。
2. 所有患者和样本记录。在提交给FDA前，进行适当的数据审核和检验。如果在登记后排除了任何患者，应该给出具体理由。
3. 调查员资格

列出调查员姓名和测试执行站点的地址。对每个调查员的资质进行一段话的描述，用说明其适合进行器械调查。

1. 临床研究主要调查员的责任

当在制造商的工厂外、研究场所内进行研究时，负责的（主要）调查员应该在研究中签字，表明研究方案已准备就绪，在整个研究过程中会遵循此方案，并且调查员已审查并检验了数据。须密切监测研究是否遵守方案。

1. 提交资料中用于研究的质量控制方法

应使用适当的质量控制方法进行研究。试验失控时得到的数据不宜使用。

1. 临床决策点的确认：

提供描述性信息和实验室数据，以确定临界点（积极性和消极性或医疗决策限值之间的区别）以及临界点预期产生的性能特征。

1. 定义所用人群，包括以下信息：

i. 根据适当的人口统计特征，总结正常人群中的样本数量。

ii. 根据适当的人口统计学特征，总结包括在每个疾病组中的样本数量。

iii.人口来源的地理区域。

iv.人群特征的图形（例如散点图、直方图等）表示。

b. 在使用的统计方法中应描述临界点是如何确定的（例如受试者工作特征曲线）。

C. 由于没有一个模棱两可的区域，需要使用单个临界点，所以对此类需求的缺失需要建立。

1. 参考范围

a. 正常人

受试者人数：利用线性回归（斜率接近1.0，截距接近于零）,如果器械结果与发布健康个体参考范围的方法密切相关，则 40-60受试者足以证实。如果器械结果并不密切相关，则选用120到200名正常人作为样本来建立参考范围，并对样本的年龄、性别、地理位置、疾病症状以及其他影响所得结果值的因素（例如：怀孕）加以描述。

i. 所用的统计方法

在包装说明书中说明用以描述人群特征的统计方法。

b.患者组（包括相关良性疾病和其他恶性肿瘤）

也可提供来自特定患者组的样本作为分析值范围。

i. 疾病范围

确定器械的预期范围，（包括疾病阶段或状态，视情况而定，例如：带有肿瘤复发标记物的恶性疾病期、缓和期、术前或术后阶段、治疗期、放射治疗期、化疗期、手术期、更年期、年龄等）。有关确定或建立范围所需的患者人数，参见12（a）（i）。

ii. 假性结果

提供每种疾病的假阳性和假阴性结果的临床报告（如果有）。明确计算中使用的分母和分子。

1. 提出的样本类型

调查预期用途说明中提出的所有矩阵。

1. 已发布信息和未发布补充数据的摘要

包括与器械相关的所有已发布和未发布信息和/或已发布临床数据的摘要。

1. 其他注意事项
2. 用于生成提交数据的器械

应当使用代表最终产品的产品进行研究，最终产品是指将推向市场的产品，或完全同步测试时与该产品显著相关的产品。

1. 器械评估统计方法

用于评估510（k）提交资料的统计方法应当适用于研究方案、数据采集类型和器械的预期用途。应使用公认的器械评估统计方法，且在适用的提交资料中适当引用。

1. 标签注意事项
2. 说明

确保标签符合“法案”502（a）中的规定，确保使用说明书无虚假性或误导性，根据“法案”502（f）（1）中的规定，应确保使用说明的正确性。（该“法案”201（n）定义了误导性标签引起的错误标签）。

遵照21 CFR第809.10条中的体外诊断产品标签要求。按第801.119条中所述，这将符合法案502（a）、502（f）（1）和21 CFR 801部分——标签中的规定。

上述条例和规定中要点的附加明细如下：

1.预期用途说明[§809.10（b）（2）]

* 1. 基本信息：

提供有关产品基本信息的简要描述，包括以下信息：

* 1. 厂商名称。
  2. 产品名称。
  3. 含量测定方法属于定量分析还是定性分析。

2. 测试方法。

3.特殊仪器要求。

4.样本类型

5.监测应用

是否用于治疗监测、复发或反馈。

6.临床意义：

临床意义，如可用若干词来说明。（如果临床意义太过冗长或复杂，则可另标题为“临床意义。”）

1. 特有预期用途说明：

特有预期用途说明如：“ABC’s公司（分析物）是用于定量测定人体血清或血浆中（分析物）浓度的体外器械，该测试系统旨在帮助癌症患者监测疾病复发。

1. 使用条件

描述器械的特殊应用或特定禁忌或预期用途说明中未指出的使用说明。这些使用条件可以在包装说明书中的“综述说明”、“局限性”或“性能特征”部分进一步说明。

1. 样本采集和分析准备[§809.10（b）（7）]

包括以下内容：

1. 样本类型：

要收集的样品的类型，例如血浆、血清、尿液。

2）所需样本的数量要最佳且最小。

3）维持样本完整性所需的添加剂、防腐剂等。

4）采集流程：

参考适当的采集流程，包括防腐剂，例如NCCLS指南、参考书、期刊等。

5）采集注意事项：

样本采集的特别注意事项包括：组织的温度和状况、蛋白质测定的方法等，以及患者的特殊准备（停止使用激素治疗等），因为它会影响测试的有效性。

6）已知的干扰物质或条件。

7）样本处理：

样本保护和维护的储存、处理或装运说明; 以及样本的时效或稳定性。

1. 流程：使用说明[§809.10（b）（8）]

应正确说明器械的预期应用场所和用户。

1. 质量控制[§809.10（b）（8）（vi）]

包括以下信息：

1）控制：

如果试剂盒中没有提供材料，用于阳性和阴性对照的样本类型或市售产品应包括分析物的参考范围。

2）质量控制

如果适用，除阳性和阴性对照外，还建议使用质量控制参数。

3）执行质量控制说明。

4）质量控制的解释：

质量控制样本结果的解释说明（符合要求的性能范围）。

5）控制结果不符：

结论陈述与以下语句相似：“如果控制结果不在规定的参数范围内，则测定结果无效。”

1. 流程的限制性因素[§809.10（b）（10）]

1）测试局限性：

列出重要的测试局限性和所有已知的禁忌，以供参考。这应包括解释测试结果人员的资格，其测试结果只能与其他临床和实验数据结合使用，还应包括可能影响标记范围的各种患者和临床因素以及在解释测试结果时应当考虑的因素。

1. 预期值[§809.10（b）（11）]

说明如何解释测试结果：

1）定量测试：

a）已确定疾病组和临界水平的范围。

解释阳性、阴性和不明确/不确定/临界结果，包括其临床意义。这应当对包括假阳性和假阴性临床研究的描述。警告每个实验室应建立自己的患者群体的参考范围。推荐与器械一起使用的临界值或阈值应予以解释和证明。

b）根据地理位置、年龄、所研究人群的性别、季节、所用的测试类型、样本采集和处理步骤等不同因素，测试结果产生了怎样的差异。

2.）定性测试：

使用器械的建议临界值或阈值应予以解释和证明。还需说明临界或不明确结果的标准。

a）对确定器械特异性和灵敏度所进行的临床研究加以说明，并对测试的阴性和阳性结果进行正确说明。还应提供适当的2x2表格。

b）根据地理位置、年龄、所研究人群的性别、季节、所用的测试类型、样本采集和处理步骤等不同因素，测试结果产生了怎样的差异。

* 1. 性能特征[§809.10（b）（12）]

1）支持数据：

总结性能特征依据的数据，例如准确性、精密度（重复性）、特异性和灵敏度。阳性和阴性预测值的计算需要了解抽样人群的疾病流行率。

1. 结论：

1995年12月1日，免疫学器械专家组一致建议将用于检测的肿瘤相关抗原检查系统重新分类为I类医疗器械。本文件提供数据和信息类型的指导以便食品药品监督管理局（FDA）审查这些器械的提交资料所需，并作为重新分类的特殊控制方法。期望修订本文件以适应科学和医学的进步，适应附加自愿标准的发展，以及适应食品药品监督管理局（FDA）与这些提交资料申办方的经验。

1. 参考文件



