



体外诊断试剂

产品技术要求编写

2017.03 · 北京



相关法规依据



编写指导原则



附录编写要求



一、法规依据

- 《医疗器械监督管理条例》
(国务院令第650号)
- 《体外诊断试剂注册管理办法》
(总局令第5号)



二、产品技术要求溯源

制造及检定规程

注册产品标准

产品技术要求

乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒（放射免疫法） 制造及检定规程

Diagnostic Kit for Hepatitis B surface Antigen (RIA)

1 定义、组成及用途

本品系用放射性乙型肝炎病毒表面抗体（抗HBs）包被的聚苯乙烯微球和放射性同位素¹²⁵I标记的纯化抗HBs及其他试剂制成。应用双抗体夹心法原理测定血清中的HBsAg。包被膜上的抗-HBs先与样品中的HBsAg结合，再与¹²⁵I-抗-HBs结合，形成双抗体夹心复合物，包被膜上的放射性计数越高，表明样品中的HBsAg含量越高。

2 制造

2.1 基本要求

2.1.1 设施与生产质量管理
按中国《药品生产质量管理规范》要求实施，应具备有效防护设施的实验室和生产车间，以及用于分装、处理放射性废物的实验室。

2.1.2 原料及辅料

应符合现行《中国药典》或《中国生物制品主要原料辅料控制标准》要求，未纳入上述标准者，应不低于化学纯。

2.2 专用原材料

2.2.1 抗-HBs

用精制HBsAg免疫动物应配成合群，经将保纯HBsAg测定的有效性和特异性，并能达到一定的纯度，用标准原液的SDS-PAGE方法鉴定，纯度应不低于90%，以保证纯化的抗体具有较好的特异性，-20℃保存。

2.2.2 放射性同位素

放射性同位素¹²⁵I化学纯度，比活度应不低于120Bq/nl。

2.2.3 包被载体

聚苯乙烯微球，直径为6mm左右，CV%应不大于10%。

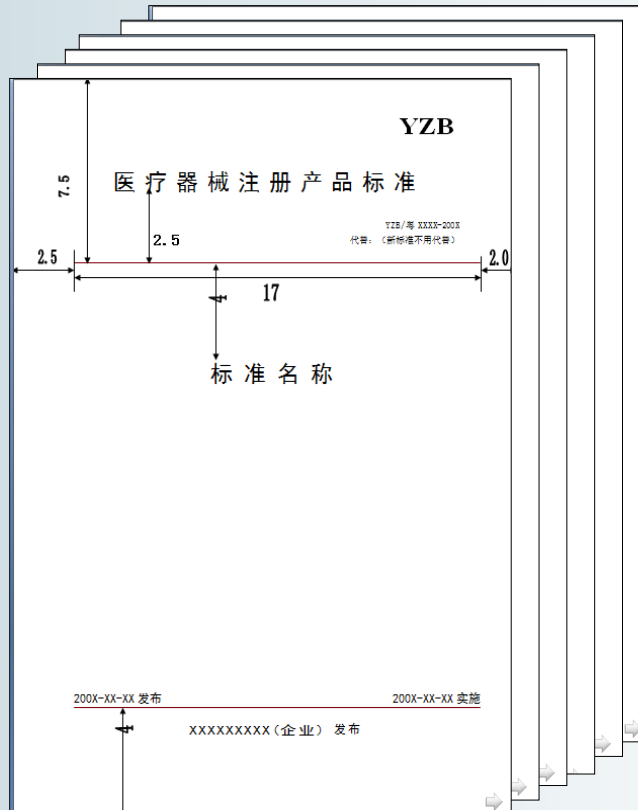
2.2.4 放射性对照血清

以国家药品检定机构制备的HBsAg参考品或经纯化的参考品为标准，用含有蛋白质稳定剂的缓冲液将阳性对照血清定量稀释，除通过滤器加入防腐剂，置2~8℃保存。

2.2.5 阴性对照血清

选用RIA检测HBsAg为阴性的5份以上正常人血清混合，除通过滤器加入防腐剂，置2~8℃

1



医疗器械产品技术要求:

结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（PCR 荧光法）

1. 产品规格

32 人/盒

2. 性能指标

2.1 外观

试剂盒包装完好，盛放试剂的冻存管或离心管无破损，标签完好。

2.2 阴性参考品符合率

用15份国家阴性参考品或经纯化的企业阴性参考品进行检测，结果应均为阴性。

2.3 阳性参考品符合率

用15份国家阳性参考品或经纯化的企业阳性参考品进行检测，结果应均为阳性。

2.4 最低检出量

用国家最低检出量参考品或经纯化的企业最低检出量参考品进行检测，10¹个/ml 应为阳性。

2.5 精密性

用国家精密性参考品或经纯化的企业精密性参考品重复进行10次检测，结果应均为阳性，计算其CT值的CV值，CV应小于10%。

3. 检验方法

3.1 外观

以正常或校正视力目视检查，应符合2.1的要求。

3.2 阴性参考品符合率

按说明书要求检测15份国家阴性参考品或15份经纯化的企业阴性参考品，结果应符合2.2的要求。

3.3 阳性参考品符合率

按说明书要求检测15份国家阳性参考品或15份经纯化的企业阳性参考品，结果应符合2.3的要求。

1



三、产品技术要求编写指导原则

国家食品药品监督管理总局
通告

2014年 第9号

关于发布医疗器械产品技术要求编写指
导原则的通告

2014年5月30日



三、产品技术要求编写指导原则

- 基本要求
- 内容要求
- 格式要求



三、产品技术要求编写指导原则

□ 基本要求

□ 内容要求

□ 格式要求

✓ 合法合规

✓ 规范化、标准化

✓ 前后对应

✓ 引用国、行标等的
时效性



三、产品技术要求编写指导原则

- 基本要求
- 内容要求
- 格式要求

- 产品名称
- 产品型号/规格及其划分说明
- 性能指标
- 检验方法
- 术语
- 附录（三类产品）
- 产品技术要求编号
(留空)



三、产品技术要求编写指导原则

- 基本要求
- 内容要求
- 格式要求

附件

医疗器械产品技术要求格式

医疗器械产品技术要求编号（宋体小四号，加粗）：

产品名称（宋体小二号，加粗）

1. 产品型号/规格及其划分说明（宋体小四号，加粗）（如适用）

1.1（宋体小四号）

1.1.1
.....

2. 性能指标（宋体小四号，加粗）

2.1（宋体小四号）

2.1.1
.....

3. 检验方法（宋体小四号，加粗）

3.1（宋体小四号）

3.1.1
.....

4. 术语（宋体小四号，加粗）（如适用）

4.1（宋体小四号）

4.2
.....

（分页）

附录 A.....（宋体小四号，加粗）（如适用）

1.（宋体小四号）

1.1
.....



医疗器械产品技术要求编号（宋体小四号，加粗）：

产品名称（宋体小二号，加粗）

1. 产品型号/规格及其划分说明（宋体小四号，加粗）（如适用）

1.1（宋体小四号）

1.1.1

.....

2. 性能指标（宋体小四号，加粗）

2.1（宋体小四号）

2.1.1

.....

3. 检验方法（宋体小四号，加粗）

3.1（宋体小四号）

3.1.1

.....

4. 术语（宋体小四号，加粗）（如适用）

4.1（宋体小四号）

4.2

.....

（分页）

附录A.....（宋体小四号，加粗）（如适用）

1.（宋体小四号）

1.1



三、产品技术要求编写指导原则

● 性能指标

- 功能性指标、安全性指标、质量控制相关的其他指标
- 定性、定量、半定量检测
- 国家参考品、国家标准、行业标准
- 明确具体要求



三、产品技术要求编写指导原则

● 检验方法

- 与性能指标相适应
- 优先选用公认的或已颁布的标准检验方法
- 可重现性、可操作性
- 参考品/标准品/样本制备方法、批次、数量、试验次数、计算方法……



三、产品技术要求编写指导原则

——体外诊断试剂性能指标

● 定性检测

- 外观、装量等
- 阴性参考品符合率
- 阳性参考品符合率
- 灵敏度/最低检出限
- 重复性



例:

医疗器械产品技术要求编号:

轮状病毒抗原检测试剂盒(胶体金法)

1. 产品规格

1人份/袋, 20袋/盒。

2. 性能指标

2.1 物理性状

2.1.1 外观

试纸条应平整、边缘无毛刺、无破损脱落、无色斑和污渍。

2.1.2 膜条宽度

应不小于2.5mm。

2.1.3 液体移行速度

液体移行速度应不低于10mm/min。

2.2 阳性参考品符合率

使用10份企业阳性参考品进行检测, 阳性符合率应为100%。

2.3 阴性参考品符合率

使用15份企业阴性参考品进行检测, 阴性符合率应为100%。

2.4 重复性

随机抽取同一批号的测试卡10个, 使用企业重复性参考品检测, 应均为阳性, 且显色一致。

2.5 灵敏度

使用企业灵敏度参考品进行检测, L1和L2应为阳性, L4为阴性, L3可为阳性或阴性。

2.6 稳定性

取同一批号的产品, 37℃放置20天, 应满足2.1~2.5的要求。



例：

医疗器械产品技术要求编号：

结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（PCR荧光法）

1. 产品规格

32人份/盒

2. 性能指标

2.1 外观

试剂盒包装完好，盛装各试剂的冻存管无破损，标签完好。

2.2 阴性参考品符合率

用15份国家阴性参考品或经标化的企业阴性参考品进行检测，结果应均为阴性。

2.3 阳性参考品符合率

用15份国家阳性参考品或经标化的企业阳性参考品进行检测，结果应均为阳性。

2.4 最低检出量

用国家最低检出量参考品或经标化的企业最低检出量参考品进行检测， 10^1 个菌/mL应为阳性。

2.5 精密性

用国家精密性参考品或经标化的企业精密性参考品重复进行10次检测，结果应均为阳性，计算其CT值的CV值，CV应小于10%。



三、产品技术要求编写指导原则

——体外诊断试剂性能指标

● 定量/半定量检测

- 准确性
- 线性范围
- 灵敏度/最低检出限
- 精密度（批内、批间）



三、产品技术要求编写指导原则

——体外诊断试剂性能指标

● 校准品、质控品

- 准确性
- 瓶间差
- 开瓶稳定性



例：

医疗器械产品技术要求编号：

同型半胱氨酸检测试剂盒(免疫比浊法)

1.产品规格

反应缓冲剂：2×9mL，还原剂：2×2mL，酶：2×2mL，结合物：2×2.5 mL，a-SAH乳胶试剂：2×2mL，校准品：2×1 mL。

2.性能指标

2.1准确性

使用同型半胱氨酸质控品1和2进行检测，结果应在其靶值范围内。

2.2批内不精密度

使用同型半胱氨酸质控品1和2进行检测，结果的CV值应 $\leq 6\%$ 。

2.3批间差

使用三个不同批号的试剂盒分别测量同型半胱氨酸质控品1和2，批间差应 $\leq 10\%$ 。

2.4线性

选取同型半胱氨酸高值样本梯度稀释（覆盖线性范围）后进行检测，线性相关系数应符合： $r \geq 0.9900$ 。线性范围：4.5~30 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.5分析灵敏度

试剂的分析灵敏度（最低检出限）： $\leq 2.4 \mu\text{mol/L}$ 。



例:

2.6 开瓶稳定性

2.6.1 试剂开瓶稳定性

试剂置于原瓶中，2~8℃保存2个月后或15℃条件下在仪器上保存8小时后，试剂盒应保证其检测的准确性。

2.6.2 校准品开瓶稳定性

校准品2~8℃保存2个月或15℃条件下在仪器上保存8小时后，检测同型半胱氨酸，测得结果的均值与靶值的相对偏差≤10%。

2.7 校准品批内瓶间差

使用同一批号、不同瓶的校准品检测同型半胱氨酸，所得结果的变异系数（CV）应满足：CV≤5%。



四、产品技术要求附录

国家食品药品监督管理总局令

第5号

体外诊断试剂注册管理办法

第四章 产品技术要求和注册检验

第二十二条

第三类体外诊断试剂的产品技术要求中应当以附录形式明确主要原材料、生产工艺及半成品要求。



四、产品技术要求附录

- 主要原材料
- 生产工艺
- 半成品要求



四、产品技术要求附录

(一) 主要原材料（通用要求）

外购原材料

- 供应商名称（相对固定，不得随意更换）
- 主要原材料的质量控制标准

自制原材料

- 制备原理
- 描述制备过程
- 主要原材料的质量控制标准

外购原材料

抗原

抗原名称

生物学来源

供货商

技术指标

抗体

抗体名称

克隆号

生物学来源

刺激免疫原

供货商

技术指标

引物探针

供货商

引物、探
针的名称
(标识)

技术指标



自制原材料

抗原

天然抗原

- 病原体毒株（或菌株）
- 病原体培养
- 抗原提取及纯化

重组抗原

- 有关特定基因选择
- 基因序列（基因座位/位点）
- 基因克隆
- 抗原表达及抗原纯化鉴定
- 描述基因克隆的整个过程

抗体

使用天然抗原作为免疫原

使用重组抗原或其他人工合成抗原作为免疫原

- 明确相关的抗原重组方面的信息

生物学源性、免疫原、克隆号及主要技术指标要求

引物、探针

引物、探针的名称（标识）

合成、纯化、验证

技术指标要求



四、产品技术要求附录

（一）主要原材料（具体要求）

1. 核酸类检测试剂
2. 免疫类检测试剂
3. 抗体类检测试剂
4. 血型及组织配型相关检测试剂
5. 检测血清、检测菌液
6. 质控品、校准品及企业内部参考品



1. 核酸类检测试剂

- 原理：PCR-荧光探针检测、核酸序列测定、PCR-杂交、荧光原位杂交等。
- 主要原材料包括：引物、探针、各种酶及脱氧三磷酸核苷（dNTP）。
- 附录描述：原材料名称（标示）、供货商、*引物、探针的名称（标识）、质控标准等。*

质控标准

引物

- 纯度
(PAGE级或HPLC级, 无杂带/杂峰)
- 紫外光吸收分析
(如:
A260nm
/A280nm的
比值在1.8-
2.0之间)

探针

- 同“引物”
- 荧光标记物:
描述相应激发波长下的吸收峰
(如:以紫外分光光度计
对200~
800nm范围进行扫描, 在
XXXnm处应有吸收峰)

各种酶

- 酶的功能(如DNA聚合酶、逆转录酶或UNG酶)
- 是否具有内切或外切酶活性(如DNA聚合酶活性, 无核酸内切酶活性, 具有5' -3' 核酸外切酶活性)
- 热稳定性(如94° C保温1小时后仍保持50%以上的活性, 试验方法……)

dNTP

- 纯度
(如: 高效液相色谱(HPLC) 纯、PCR级)
- 无Dnase和Rnase污染



2. 免疫类检测试剂

- 原理：酶联免疫吸附法、化学发光免疫分析法、时间分辨荧光法、胶体金法等。
- 主要原材料包括：
 - 生物活性物质：抗原、抗体、多肽类、标记酶
 - 固相载体：板、膜、磁珠等。
- 附录描述：原材料名称（标示）、生物学来源、抗体免疫原、供货商、质控标准等。

质控标准

抗体

- 外观
- 纯度、分子量
(如: SDS-PAGE测定, 上样量5 μ g, 结果为清晰的两条带, 分子量约46kD、22kD, 纯度 $\geq$ 95%)
- 蛋白浓度
- 效价 (ELISA法, 不低于1:10000)
- 功能性试验

抗原

- 外观
- 纯度、分子量
- 蛋白浓度
- 功能性试验

多肽类

- 外观
- 纯度、分子量
- 蛋白浓度
- 功能性实验

标记酶

- 酶的纯度值
(如: 辣根过氧化物酶: RZ (OD403nm/OD280nm) 应不低于3.0)
- 功能性实验

功能性实验: 指生物原料用于试剂盒生产中的情况, 一般考察使用该原料的试剂盒的准确性、灵敏度、精密度、特异性等性能。



质控标准

固相载体

(酶标板、微孔板、磁珠、膜)

- 外观、材质、吸附能力、精密度
- 硝酸纤维素膜
 - 厚度
 - 孔径
 - 液体移行速度
 - 如：孔径 $0.45\mu\text{m}$ ，膜体表面光滑，无光斑、无起皱现象、液面移行速度应不低于 10mm/min



3. 抗体类检测试剂

- 包括：流式细胞仪配套用检测试剂、免疫组化抗体试剂、血型正定型类试剂等。
- 主要原材料包括：抗体、标记荧光素、酶标第二抗体、其他生物活性物质（如BSA）。
- 附录描述：原材料名称（标示）、生物学来源、抗体克隆号及免疫原、供货商、质控标准等。

质控标准

抗体

- 外观
- 浓度
- 效价
- 功能性实验等

标记荧光素

- 外观、性状
- 浓度
- 紫外-可见吸收光谱最大吸收波长
- 在特定激发波长下进行荧光发射光谱扫描时荧光素的最大发射波长

酶标第二抗体

- 外观、性状
- 浓度
- 抗体特异性
- 效价
- 功能性实验等



4. 血型及组织配型相关检测试剂

- 包括：血型反定型试剂、不规则抗体筛查试剂、凝聚胺试剂等。
- 主要原材料包括：红细胞、抗体、其他（凝胶、玻璃珠、缓冲液）等。
- 附录描述：原材料名称（标示）、生物学来源、抗体克隆号及免疫原、供货商、质控标准等。



质控标准

红细胞

- 外观
- 特异性
- 抗原性
- 亲和力
- 多特异性直接抗人球蛋白试验
- 溶血指标测定等

抗体（抗人球蛋白试剂）

- 外观
- 抗体浓度
- 效价
- 功能性实验等

其他原料

- 根据实际情况

缓冲液

- 外观、性状
- pH值
- 功能性试验

来源：从采供血机构获得的原料必须符合中华人民共和国国家标准GB18467-2001和GB18469-2001（全血及成分血质量要求）。



5. 检测血清、检测菌液

- 主要原材料包括：菌种、动物、培养基等。
- 附录描述：
 - 菌种：应有明确来源和菌种号并验证确认。
质量标准：具有典型的形态、培养、生化及血清学特性，并具有丰富的目的抗原。
 - 动物：使用有实验动物等级合格证的动物，且实验动物应符合实验要求。



6. 质控品、校准品、企业参考品

➤ 附录描述：

- 原材料来源
- 制备（纯化、阴阳性确认、处理过程等）
- 质量标准（质控品的定值、校准品的溯源、生物安全性指标、功能性试验等）



四、产品技术要求附录

(二) 生产工艺

➤ 内容：

- 工作液的配制
- 分装和冻干
- 固相载体的包被和组装
- 显色/发光系统等



四、产品技术要求附录

(二) 生产工艺

➤ 描述：

- 生产工艺流程图
- 简要说明主要生产步骤需满足的条件（浓度、温度、湿度、洁净度、反应时间等）
- 简要说明关键质控点



四、产品技术要求附录

(三) 半成品检定

- 定性产品
- 定量/半定量产品
- 检测血清
- 检测菌液



四、产品技术要求附录

(三) 半成品检定

➤ 定性产品

- 阴性参考品符合率
- 阳性参考品符合率
- 最低检测限
- 重复性



四、产品技术要求附录

(三) 半成品检定

➤ 定量/半定量产品

- 准确度
- 线性范围
- 最低检测限
- 精密度



四、产品技术要求附录

(三) 半成品检定

➤ 检测血清

无菌检验、血清凝集试验。

➤ 检测菌液

浓度测定、纯菌检查及凝集性检查。



CFDA · 医疗器械技术审评中心

谢谢！



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