附件15

白蛋白测定试剂（盒）注册审查指导原则

（2024年修订版）

本指导原则旨在指导注册申请人对白蛋白测定试剂（盒）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的审评提供参考。

本指导原则是对白蛋白测定试剂（盒）注册申报资料的一般要求，注册申请人需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。

本指导原则是对注册申请人和技术审评人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，需在遵循相关法规和强制性标准的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

白蛋白测定试剂（盒）适用于使用溴甲酚绿法（BCG）、溴甲酚紫法（BCP）对人体血清和/或血浆中白蛋白进行定量检测的白蛋白测定试剂（盒），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。

本指导原则不适用于干化学方法测定白蛋白试剂（盒）。其他方法学的白蛋白测定试剂注册可参考本指导原则，但应根据产品的具体特性确定其中内容是否适用。

1. 注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称

产品名称应符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及相关法规的要求。产品名称一般由三部分组成。第一部分：被测物名称为白蛋白；第二部分：用途，如测定试剂或检测试剂；第三部分：方法或者原理，如溴甲酚绿法、溴甲酚紫法等。

2.分类依据

根据《体外诊断试剂分类子目录》，白蛋白测定试剂管理类别为Ⅱ类，产品分类为Ⅱ-1用于蛋白质检测的试剂，分类编码为6840。

（二）综述资料

综述资料主要包括概述、产品描述、预期用途、申报产品上市历史及其他需说明的内容。其中产品描述中应详述检测原理、产品主要研究结果的总结和评价、与同类和/或前代产品的比较等。与同类和/或前代产品的比较，应着重从方法学、检验原理、产品主要性能等方面详细说明申报产品与目前市场上已获批同类产品之间的主要区别。

1.概述

根据《体外诊断试剂注册与备案管理办法》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》，应当描述白蛋白检测试剂通用名称及其确定依据；描述产品管理类别为Ⅱ类，分类编码为6840；描述申报产品预期用途；描述有关申报产品的背景信息概述或特别细节，如：申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。

2.产品描述

应提供产品所采用的技术原理，产品组成，原材料的来源及制备方法，主要生产工艺，检验方法，质控品的制备方法及赋值情况（如适用），如产品包含校准品，应提供校准品的制备方法及溯源情况。应提供产品主要研究结果的总结和评价，包括分析性能评估、参考区间、稳定性以及临床评价等。提供不同包装规格之间的差异描述。提供产品中使用的生物材料或衍生物（如适用）的描述，包括生物学来源（如人源、动物、病原体、重组或发酵产物）和组织来源（如血液）。其他动物源及微生物来源的材料，应当说明其在产品运输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并提供相关的文件。

3.预期用途

用于体外定量检测人体血清和/或血浆中白蛋白的含量。应明确适用仪器及使用方法（自动/半自动/手工），样本采集及保存装置和/或添加剂（如抗凝剂）使用情况。

4.提供申报产品上市历史情况（如适用）

5.其他

除申报产品外，还需提供检测系统的其他组成部分，包括但不限于：样本处理用试剂、适用仪器、质控品、校准品、独立软件等基本信息，及其在检测中发挥的作用，必要时应提交相应的说明书。

对于已获得批准的检测系统的其他组成部分，应当提供注册证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

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GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》的要求。

应当提供风险分析、风险评价、风险控制、任何一个或多个剩余风险的可接受性评定、与产品受益相比，综合评价产品风险可接受等内容，并说明对于每项已判定危害的下列各个过程的可追溯性。

进行风险分析时，应识别出产品的其它特定风险，并对风险分析方法进行描述。如果可以选择使用其它方法来解决所识别出的特定风险，或已识别出不同于本指南中风险的其它风险，应提供详细信息来支持所采用的、解决该风险的方法。

白蛋白测定试剂（盒）的初始可预见性危害主要存在于产品的设计开发、生产和使用环节。如产品设计开发方面的初始可预见危害主要有：关键原材料选择、配方各组分适宜的浓度等；生产方面的初始可预见危害主要有：水质的控制、准确称量、配制过程的控制（交叉污染）等；使用的初始可预见危害主要有：未限制非预期使用，未限制使用环境及人员，未告知正确使用，与生化分析仪检测系统匹配使用参数不当等。可能的风险及其控制清单详见附表，申请人可根据产品特点自行判定其他可能的风险。

2.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

说明产品符合《体外诊断试剂安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。对于其中不适用的各项要求，应当说明理由。

3.产品技术要求及检验报告

产品技术要求应按照《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械产品技术要求编写指导原则》和编制要求的相关规定进行编写。同时结合产品具体适用的指导原则或相关国家标准、行业标准以及产品的特点，明确保证产品安全、有效、质量可控的各项性能指标和检验方法。

3.1适用的产品标准

产品应当符合适用的强制性标准。对于强制性行业标准，若申报产品结构特征、技术原理、预期用途、使用方式等与强制性标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用强制性标准的说明，并提供经验证的证明性资料。

3.2.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《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的有关要求进行产品技术要求编写。产品技术要求的性能指标应不低于国家/行业标准的要求。

产品技术要求应符合推荐性行业标准YY/T 1228《白蛋白测定试剂（盒）》的标准要求。如有修订，以最新发布版本为准。

3.2.1主要性能指标

该产品作为定量检测试剂主要包括以下性能指标：试剂的外观、装量、试剂空白吸光度、分析灵敏度、准确度/正确度、线性区间、精密度等。如试剂盒内含有校准品和质控品，校准品的性状、装量（液体适用）、水分含量（干粉适用）、赋值结果及其不确定度的表示方式、正确度、均匀性等，质控品的性状、装量、可接受区间/值、瓶间均匀性等。如有适用的强制性国家/行业标准发布或更新，则产品技术要求符合其相关要求。具体产品的性能指标需结合方法学本身特性，确定其性能指标或者提供此指标不适用的说明。

3.2.2检验方法

产品的检验方法需根据技术性能指标设定，检验方法需优先采用公认的或已颁布的标准检验方法，可参照YY/T 1228《[白蛋白测定试剂（盒）](http://www.instandard.com/s/288158.asp)》中的试验方法；自建检验方法需提供相应的方法学依据及理论基础，同时保证检验方法具有可操作性和可重现性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供并同时提交行标不适用的声明。

3.3产品检验报告

在保证产品原材料和生产工艺稳定可靠的基础上，采用在符合医疗器械质量管理体系相关要求的条件下生产的产品进行检验。有适用的国家标准品的，应当使用国家标准品对产品进行检验。可提交以下任一形式的检验报告：

3.3.1申请人出具的自检报告。

3.3.2委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

如产品提交自检报告，还需按照《医疗器械注册自检管理规定》的要求提交相应资料。

4.分析性能研究

分析性能评估主要包括样本稳定性，适用的样本类型，校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用），正确度，精密度，空白吸光度和分析灵敏度，空白限、检出限及定量限，分析特异性，测量区间及可报告区间等项目的研究资料，应当采用多批产品进行性能评估。

如申报产品适用不同的机型，需要在不同机型上分别进行分析性能评估。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。

申请人应当在原材料和生产工艺经过选择和确认、质量管理体系得到有效控制并且保证产品质量稳定的基础上，进行产品的分析性能评估。

对于本试剂，建议着重对以下性能进行研究：

4.1样本稳定性

应充分考虑实际使用过程中样本采集、处理、运输及保存等各个阶段的条件，对不同类型样本的稳定性进行评价并提交研究资料。内容包括建议的保存条件、允许的冻融周期、添加剂（如抗凝剂）和运输条件（如涉及）等。样本稳定性内容的研究结果应在说明书【样本要求】中进行详细说明。

4.2适用的样本类型

申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。

目前该类产品公认的样本类型是血清和/或血浆样本。应进行同源样本检测一致性的对比试验研究。研究样本应覆盖检测范围，同时包含医学决定水平附近以及低值样本，样本量选择应具有统计学意义。

4.3校准品的量值溯源和质控品的赋值

如申报产品包含校准品和/或质控品，可参考GB/T 21415《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》、YY/T 1549《生化分析仪用校准物》、YY/T 1662《生化分析仪用质控物》《质控品注册审查指导原则——质控品赋值研究》等的要求，提供试剂配套校准品量值溯源相关资料，提供质控品赋值及其质控范围确定的相关资料。同时，应对校准品的准确度、质控品的可接受区间/值以及校准品/质控品的均匀性进行评价。如校准品/质控品的基质不同于临床常用样本类型，还应提交基质效应研究资料。

4.4正确度

正确度由系统测量误差决定，通常用偏倚（bias）表示。对正确度的评价包括使用参考物质的正确度评价、方法学比对、回收试验的方法，申请人可根据实际情况选择合理方法进行研究。

4.5精密度

精密度由随机测量误差决定，通常用标准差、方差或变异系数表示。应根据各测量条件对检测结果影响程度的分析，设计合理的精密度试验方案进行评价，包括重复性、实验室内精密度、实验室间精密度和批间（lot-to-lot）精密度。

申请人需设计合理的精密度试验方案进行评价。设定合理的精密度评价周期，例如实验室内精密度需为期至少20天的检测。对检测数据进行统计分析，获得实验室内精密度、实验室间精密度、批间精密度等结果。

精密度研究用样本一般为临床实际检测样本或其混合物。样本浓度一般包括测量区间高、中、低在内的3～5个水平，应有医学决定水平或参考区间上/下限浓度附近的样本。精密度研究可能涉及多天、多地点检测，应确保样本的稳定性和一致性，可将样本等分保存。

4.6空白吸光度和分析灵敏度

可参照GB/T 26124《临床化学诊断试剂盒》及YY/T 1228《[白蛋白测定试剂（盒）](http://www.instandard.com/s/288158.asp)》对试剂空白吸光度及分析灵敏度进行评价，并依据方法学原理明确性能要求。

4.7空白限、检出限及定量限

该类试剂对样本浓度下限的检出能力指标包括空白限（LoB）、检出限（LoD）及定量限（LoQ）。

4.7.1空白限的建立

LOB的建立建议使用仪器在多天内使用多个试剂批次对多个独立的空白样本（无分析物）进行重复检测不少于3次，并满足最少测试结果要求。如每个试剂批次得到至少60个空白样本测定结果，对测试结果进行统计分析，判断测试结果是否为正态分布，进而确定使用参数分析或非参数分析法计算空白限。

4.7.2空白限的验证

LOB的验证需选择至少2个空白样本（不同于建立的样本），采用建立方式在使用仪器上多天内使用多个试剂批次对空白样本进行试验。每个试剂批次至少需要获得20个检测结果，计算符合要求的检测结果比例是否满足预设的临界值，则4.7.1建立的空白限得到验证。

4.7.3检出限的建立

依赖于对低浓度水平样本的测试与建立的空白限的值。LOD一般由多个独立的低浓度（含有分析物）样本的检测结果，结合LOB进行计算获得。应根据具体产品的原理、检测结果差异和数据分布，选择合理的试验方案和统计分析方法。

4.7.4检出限的验证

LOD的验证选择至少2个检出限浓度样本，在多天内进行试验。每个试剂批次至少需要获得20个检测结果，计算符合要求的检测结果比例。如果比例符合统计学要求/预设的临界值，则4.7.3建立的LOD得到验证。

4.7.5定量限的建立

LoQ应满足预设准确度指标，即考虑偏倚和精密度的要求。偏倚可通过检测具有可接受参考量值的样本进行评估，所以需获得已知浓度的低水平样本。如涉及将样本稀释至低浓度水平，应确保稀释液不引起明显的基质效应，且在低浓度区间呈线性。

4.7.6定量限的验证

LOQ的验证选择至少2个定量限浓度样本，在多天内进行试验。每个试剂批次至少需要获得20个检测结果，计算符合要求的检测结果比例，如果比例符合统计学要求/预设的临界值，则4.7.5建立的定量限得到验证。

一般来讲，LoB总是低于LoD，而LoD则低于或等于LoQ。

4.8分析特异性

申请人可参考相关指导原则及研究文献，并结合实际情况分析待测样本中及试剂使用过程中潜在的干扰物质和交叉反应。

4.8.1干扰试验

常见的内源性干扰物质包括血红蛋白、脂类、胆红素等。常见的外源性干扰包括常见治疗药物及其代谢物（包括青霉素、水杨酸类药物等）、已报道的存在干扰的物质等。申请人应根据产品特点选择潜在的干扰物质进行验证。可采用添加干扰物质的样本进行研究，如果干扰物质的基质与适用样本不同，则添加量宜少于总体积的5%（溶解度允许条件下），并尽量使用接近体内循环形式的样品或纯品。

4.8.2交叉反应

交叉反应研究需对可能的交叉反应物质进行检测，对检测结果设定合理的接受范围，如果超出接受范围，可认为该物质产生交叉反应，应评估该物质浓度与交叉程度之间的关系。如检测结果在接受范围内，可认为该浓度的物质不产生交叉反应，应明确不产生交叉反应的物质浓度上限。

建议在试验中选择含以下物质的标本进行对比研究，如血清中含有多种蛋白成分a1-球蛋白、转铁蛋白、触珠蛋白会和BCG或BCP反应，应验证其对试剂的影响。

4.9测量区间及可报告区间

4.9.1线性区间及测量区间

线性区间的研究，需采用高值和零浓度/低值样本配制一系列不同浓度的样本。当建立试剂的线性区间时，需配制较预期线性区间更宽的9个左右不同浓度的样本（不包括零浓度样本），每个样本进行多次重复检测，根据可接受线性偏差和各浓度的重复性，确定检测次数。采用重复检测均值和预期值进行直线回归分析，建议采用加权最小二乘回归等分析方法，提供散点图、线性回归方程、线性相关系数（r）及线性偏差，判断结果是否满足可接受标准。

当验证试剂的线性区间时，需配制覆盖整个线性区间的至少5个不同浓度的样本，每个样本至少重复检测2次。

测量区间，也称分析测量区间，在该区间内，临床样本在未经稀释、浓缩，或非常规测量程序中步骤的其他前处理情况下，检测结果的线性偏差、不精密度和偏倚均在可接受范围内。测量区间下限为定量限，线性区间包含测量区间。

4.9.2扩展测量区间和可报告区间

如对超出测量区间浓度的样本可进行稀释后检测，应研究合适的稀释液和稀释倍数，从而确定试剂的扩展测量区间和可报告区间。两者上限均为测量区间上限×稀释倍数，扩展测量区间的下限为测量区间上限。应根据预期的临床意义设置合适的可报告区间，并在说明书中进行提示。

5.稳定性研究

一般应包含研究方案、报告和数据。

5.1实时稳定性（货架有效期）

提交至少三批申报产品在实际储存条件下保存至成品有效期后的实时稳定性研究资料。明确储存的环境条件（如温度、湿度和光照）及有效期。

5.2使用稳定性

提交申报产品实际使用期间稳定性的研究资料，应包括所有组成成分的开封稳定性。适用时提交复溶稳定性、机载稳定性及冻融次数研究资料等。如涉及校准品，还应提交校准频率或校准稳定性研究资料。明确产品使用的温度、湿度条件等。

5.3运输稳定性

提交申报产品可在特定或者预期的条件下运输的研究资料，应说明产品正确运输的环境条件（如温度、湿度、光照和机械保护等）。同时说明产品的包装方式以及暴露的最差运输条件。

6.参考区间研究

应详细说明参考区间确定的方法或依据，提交确定参考区间所采用样本来源、详细的试验资料、统计方法等，应明确参考人群的纳入、排除标准，考虑不同年龄、性别等因素，尽可能考虑样本来源的多样性、代表性，样本例数应符合统计学要求。

参考区间也可参考已发布实施的临床检测参考区间标准等，并进行验证，具体要求可参照《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》中“（二）参考区间的验证”章节相关内容。

7.其他资料

7.1主要原材料研究资料和生产工艺研究资料（如需提供）

主要原材料的研究资料包括主要原材料的来源、选择、制备方法的研究资料，质量分析证书，主要原材料质量标准的制定和检验资料。如适用，提交企业参考品的研究资料，包括来源、组成、量值确认等。

生产工艺的研究资料包括工作液的配制、分装和冻干,固相载体的包被，结合物的制备，显色/发光等结果放大系统的确定等。

7.2反应体系（如需提供）

反应体系研究资料包括样本的制备方式（采集和处理）、样本要求、样本用量、试剂用量、反应条件、校准方法（如有）、质控方法、结果判读方式等。

7.3三批产品的生产及自检记录

提供三批产品生产及自检记录的复印件。

（四）临床评价资料

白蛋白测定试剂已列入《免于临床试验体外诊断试剂目录》，申请人可按照《免于临床试验的体外诊断试剂临床评价技术指导原则》进行临床评价并提交相关资料。

申请人也可通过临床试验的方式进行产品的临床评价，临床试验的伦理、方案的制定以及报告的撰写等临床试验资料均应符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求，相关资料签章应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求。

（五）产品说明书和标签样稿

说明书承载了产品预期用途、检验原理、检验方法、样本要求、检测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。说明书中对预期用途的准确描述、对样本要求与采集、检验结果的解释、检验方法的局限性、注意事项等内容的解释尤为重要，有助于使用者正确使用试剂，正确解读结果。

产品说明书是体外诊断试剂注册申报最重要的文件之一。产品说明书的格式应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求。产品说明书的所有内容均应与申请人提交的注册申报资料中的相关研究结果保持一致，如某些内容引用自参考文献，则应以规范格式对此内容进行标注，并单独列明参考文献的相关信息。

以下内容仅对白蛋白测定试剂说明书的重点内容进行详细说明，说明书其他内容应根据《体外诊断试剂说明书编写指导原则》要求进行编写。

1.【产品名称】

试剂名称由三部分组成：被测物名称、用途、方法或原理。例如：白蛋白测定试剂盒（溴甲酚绿法）。

2.【包装规格】

注明可测试的样本数或装量，如××测试/盒、××人份/盒、××mL，除国际通用计量单位外，其余内容均应采用中文进行表述。如产品有不同组分,可以写明组分名称。如有货号，可增加货号信息。

3.【预期用途】

白蛋白测定试剂盒用于体外定量检测人体样本（血清和/或血浆）中白蛋白的含量。

临床上主要用于辅助评价肝脏功能及营养评估等。应阐述与预期用途相关的临床适应证及背景情况，如临床适应证的发生率等，相关的临床或实验室诊断方法等。

4.【检验原理】

根据产品采用的方法学说明检验的原理，检测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，必要时可结合图示方法描述。

白蛋白在一定pH值缓冲液中（pH4.2-5.2）带正电荷，在有非离子型表面活性剂存在时，可与带负电荷的染料（溴甲酚绿或溴甲酚紫）结合产生有色（蓝绿色或绿色）复合物，在一定波长（600—630nm）处比色，颜色的深度与白蛋白浓度成正比。与同样处理的白蛋白标准比较，可求得白蛋白含量。

5.【主要组成成分】

应明确以下内容：

5.1试剂盒提供的试剂组分的名称、数量、比例或浓度信息，各组分是否可以互换；如含有校准品或质控品，除明确组成成分及生物学来源外，校准品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编号，质控品应明确靶值范围。注明校准品或质控品定值及其靶值范围是否具有批特异性。必要时，明确组分在基质中的浓度、比例等信息。

5.2对于非试剂组分，如试验用耗材（如塑料滴管）、定值单（靶值单）、校准卡等，应注明相关信息。

5.3对于试剂盒中不包含，但对检验必需的试剂组分，应列明各试剂的产品名称、注册人（备案人）、货号及其注册证编号（备案编号）。

6.【储存条件及有效期】

应明确未开封试剂的实际储存条件及有效期，如试剂盒各组分的稳定性不一致，则应对各组分的储存条件和有效期分别进行描述。

明确各组分的使用稳定性。干粉试剂应明确复溶稳定性。

增加“生产日期、使用期限或者失效日期见标签”的字样。

注：保存温度不应有模糊表述，如“常温”“室温”，应直接以℃为单位；对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

7.【适用仪器】

应明确适用仪器的具体型号，提供与仪器有关的信息以便指导用户操作。

8.【样本要求】

重点明确以下内容：

8.1样本采集：采集时间点是否受临床症状、用药情况等因素的影响，具体采集部位及类型，详述具体的操作方法或列出相关操作指南文件以指导使用者（最好能够给出具体图示），尽量减少由于样本采集或处理不当对试验造成的影响。

8.2若待测样本为血浆应说明所采用的抗凝剂类型。

8.3样本处理及保存：样本的保存条件及期限（短期、长期）、运输条件等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，冻融次数限制。

9.【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤，包括：

9.1试验条件：试验环境的温度、湿度等注意事项，检验试剂及样本复温等要求（如适用）。

9.2试剂使用方法（手工/半自动/全自动）、注意事项。

9.3详述待测样品的预处理方法、步骤及注意事项。

9.4明确样本检测加样量及反应时间。

9.5详述配套仪器设置过程（如适用）。

9.6详述校准过程。

9.7质量控制过程以及注意事项。

10.【参考区间】

应注明适用样本类型的参考区间。简要说明其确定方法、说明参考区间的基本信息，包括：样本量、人群特征（如性别、年龄、种族等）和采用的统计方法。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】

说明可能对试验结果产生影响的因素；说明在何种情况下需要进行确认试验。

若超过线性区间上限的高浓度样本可稀释后测定，则应说明样本的最大可稀释倍数、稀释溶液等信息并提供经确认的稀释程序。

12.【检验方法的局限性】

说明检测结果仅供临床参考，不能单独作为确诊或排除病例的依据；说明可能对试验结果产生影响的因素，说明该检验方法的局限性。

12.1明确干扰物质及浓度范围对检测结果的影响；

12.2操作时必须严格按照操作规程，精心操作才能得到正确结果，对操作程序作任何修改都可能影响结果；

12.3检测结果超出试剂盒线性范围的处理方法（如适用）；

12.4不同方法pH值要求对测定结果的影响（如适用）。

表1 不同方法pH值要求对测定结果的影响

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 方法 | 变色区域 | pH升高时 | pH降低时 |
| BCG | 最适pH值4.20，pH3.8（黄色）—5.4（蓝绿色） | pH升高可使染料空白增高，与白蛋白结合率下降 | 说明变化趋势 |
| BCP | 最适pH值5.20，黄色→绿色 | 说明变化趋势 | 说明变化趋势 |

13.【产品性能指标】

说明该产品主要性能指标，应至少包括：样本稳定性，适用的样本类型，校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用），正确度，精密度，空白吸光度，分析灵敏度，空白限、检出限及定量限，分析特异性，测量区间及可报告区间等和临床评价的概括性描述等。

14.【标识的解释】

如有图形或符号，请解释其代表的意义。可参考相关标准YY/T 0466.1《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求》。

15.【注意事项】

应至少包括以下内容：

15.1有关人源组分（如有）的警告，如：试剂内校准品或其他可能含有人源物质的组分，虽已经通过了HBs-Ag、HIV1/2-Ab、HCV-Ab、梅毒等生物传染性项目的检测，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。

15.2建议实验室的环境要求，如环境温度、湿度等（如适用）。

15.3对采集样本的要求，建议使用新鲜血清或血浆，勿使用溶血样本，明确样本的处理办法。

15.4对所有样本和反应废弃物都视为传染源进行处理。

15.5不同方法应说明对检测结果的影响因素；使用不同生产商的试剂对同一份样本进行检测可能会存在差异。

15.6本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、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

16.【参考文献】

注明引用的参考文献。

17.【基本信息】

17.1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

17.2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

（六）质量管理体系文件

申请人应当在申请注册时提交与产品研制、生产有关的质量管理体系相关资料。主要包括主要包括综述、生产制造信息、质量管理体系程序、管理职责程序、资源管理程序、产品实现程序、质量管理体系的测量、分析和改进程序、其他质量体系程序信息以及质量管理体系核查文件等。

1. 参考文献

[1]国家食品药品监督管理局.体外诊断试剂分类子目录:食品药品监管总局通知242号[Z].

[2]中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].

[3]国家市场监督管理局.体外诊断试剂注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第48号[Z].

[4]国家药品监督管理局.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单:国家药监局公告2021年第122号[Z].

[5]国家药品监督管理局.医医疗器械注册自检管理规定:国家药监局公告2021年第126号[Z].

[6]国家食品药品监督管理局.体外诊断试剂说明书编写指导原则（2023年修订版）:国家药监局公告2024年第1号[Z].

[7]国家食品药品监督管理总局.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[Z].

[8]国家药品监督管理局.体外诊断试剂分类规则:国家药监局公告2021年第129号[Z].

[9]国家药品监督管理局.免于临床试验体外诊断试剂目录: 国家药监局通告2021年第70号[Z].

[10]国家药品监督管理局.免于临床试验的体外诊断试剂临床评价技术指导原则:国家药监局通告2021年第74号[Z].

[11]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.定量检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则:国家药监局器审中心通告2022年第32号[Z].

[12]GB/T 42062-2022,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[13]YY/T 1228-2014,[白蛋白测定试剂（盒）](http://www.instandard.com/s/288158.asp)[S].

附表

可能的风险及其控制清单

| 危险 | 危险情况 | 风险控制 | 剩余风险评价 |
| --- | --- | --- | --- |
| 产品设计开发验证不充分 | 某项性能达不到要求 | 充分验证与评价 | 可接受程度 |
| 关键原材料的选择或供应商变更 | 参与反应的原料不纯或含有干扰反应的杂质导致测定结果不可靠 | 制定关键原材料验收准则 | 可接受程度 |
| 不正确配制与pH控制 | 称量不准确产品某项性能达不到要求；BCG和BCP对pH值的差异性导致的结果不可靠 | 依据SOP配制并做好记录，控制pH值 | 可接受程度 |
| 与生化分析仪配套使用 | 与检测系统匹配不当导致测定结果的差异 | 按产品说明书要求 | 可接受程度 |
| 保存条件对检测结果的影响 | 试剂保存温度不符合要求导致试剂变质 | 按产品说明书要求 | 可接受程度 |
| 参数设置不当 | 在生化分析仪上参数设置不当（如测定时间、试剂样本比）导致的结果不可靠 | 按产品说明书要求，手工测定时反应与测定时间必须严格控制 | 可接受程度 |
| 超过效期使用或试剂污染变质 | 结果不可靠 | 注意试剂有效期限，过效期、变质的试剂不可使用 | 可接受程度 |
| 生物学危害：如防腐剂、生物源性血清等 | 环境污染，接触感染 | 有关人源组分应满足生物安全性要求；避免裸手操作 | 可接受程度 |
| 不正确的标识 | 错用或误用 | 产品在线与终检把关 | 可接受程度 |
| 不正确的使用或由不熟练或未经培训的人员使用 | 结果不可靠 | 进行专业培训及正确使用 | 可接受程度 |
| 产品包装和剩余试剂的处理不当 | 环境污染，接触感染 | 按医疗废物相关法规处理 | 可接受程度 |