

## 附件 2

# 载脂蛋白B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载脂蛋白 B 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。

本指导原则是对载脂蛋白 B 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

载脂蛋白 B 测定试剂为透射比浊法(ITA),基于分光光度法原理,利用全自动、半自动生化分析仪或分光光度计,用于体外定量测定人血清和/或血浆中的载脂蛋白 B 的含量。不包括免疫散射比浊法。

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），载脂蛋白B测定试剂盒管理类别为二类，分类代号为6840。

目前载脂蛋白B的测试方法主要为免疫比浊法，血清或血浆中载脂蛋白B与试剂中的特异性抗人载脂蛋白B抗体相结合，形成不溶性免疫复合物而产生浊度。在340nm处测定吸光度，吸光度变化与标本中载脂蛋白B的浓度成正相关。

## 二、注册申报资料要求

### （一）综述资料

综述资料主要包括产品预期用途、临床意义、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》（国家食品药品监督管理总局令第5号）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。相关描述应至少包含如下内容：

#### 1. 产品预期用途与预期用途相关的临床适应症背景情况

载脂蛋白B(ApoB)主要在肝脏合成,是低密度脂蛋白(LDL)的主要结构蛋白,并作为LDL受体的配体,可调节LDL从血浆中的清除速率。血液中ApoB的测定值直接反应LDL含量。

ApoB水平高低的临床意义与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)相似,是各项血脂指标中较好的动脉硬化标志物。在少数情况下,

可出现高 ApoB 血症而 LDL-C 正常的情况，提示血液中存在较多小而密的 LDL，测定 ApoB 更有优势。在对高 ApoB 血症的冠心病患者实施药物干预实验中表明，降低 ApoB 水平可以减少冠心病发病及促进粥样斑块的消退。此外，ApoB 增高也常见于肾病综合征、未控制的糖尿病、活动性肝炎和肝功能低下患者。

注：若注册申报产品声称临床意义超出此内容范围，应提供相关文献或临床研究依据。

## 2. 产品描述

包括产品所采用的技术原理，主要原材料的来源及制备方法，主要生产工艺过程及关键控制点，质控品、校准品的制备方法、赋值过程及量值溯源情况。

## 3. 有关生物安全性方面的说明

体外诊断试剂中的主要原材料，如果采用动物、病原体、人源的组织或体液等生物材料经处理或添加某些物质制备而成，应当提供相应的说明文件，证明其在运输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并对上述原材料所采用的灭活等试验方法进行说明。人源性材料需对有关传染病（HIV、HBV、HCV 等）病原体检测予以说明，并提供相关的证明文件。

## 4. 有关产品主要研究结果的总结和评价。

## 5. 其他

包括同类产品在国内外批准上市的情况。相关产品所采用的技术方法及临床应用情况，申请注册产品与国内外同类产品的异同等。

## （二）主要原材料研究资料（如需提供）

主要原材料（例如抗原、抗体及其他主要原料等）的选择、制备、质量标准及实验验证有关研究资料；质控品（如产品包含）、校准品（如产品包含）原料选择、制备、定值过程及试验资料；校准品的溯源性文件，包括具体溯源链、实验方法、数据及统计分析等详细资料。

## （三）主要生产工艺及反应体系的研究资料（如需提供）

主要工艺包括：配制、分装等描述及确定依据，应包含产品的工艺流程图、关键工序及特殊工序的控制要求；反应体系包括样本采集及处理、样本要求、反应所需物质用量（校准品、样本、抗体等）、反应条件（温度、时间等）等研究资料。

## （四）分析性能评估资料

### 1.基本要求

（1）概述：简单描述试剂的反应方法、试剂研制或优化的起始时间，性能评估的目的。

（2）列举性能评估所引用的相关标准和资料。

（3）性能评估使用试剂的组成、包装规格、批号、有效期、注册证信息（如有）。

（4）校准品、质控品的生产企业名称、批号、有效期、注册证信息。

（5）使用的仪器名称、型号；测定原理及该仪器的反应参数。

### 2.性能评估

具体内容应至少提供 3 个批次试剂的分析性能评估资料，包

括具体的研究方法、试验数据、统计方法、研究结论等。性能评估时最好将试剂和所选用的校准品、质控品作为一个整体进行评估，评估整个系统的性能是否符合要求。

性能评估应至少包括准确度、试剂空白吸光度、精密度、线性范围、分析特异性（抗干扰能力）、分析灵敏度、其他影响检测的因素等。

### （1）准确度

对测量准确度的评价依次包括：与国家标准品（和/或国际标准品）的偏差分析、企业参考品测试、比对试验等方法。（企业可根据实际情况选择合理方法进行研究）

#### a.与国家（国际）标准品的偏差分析

该研究项目已有相应国家（国际）标准品，优先使用国家（国际）标准品进行验证，重点观察对相应标准品检测结果的偏差情况。

#### b.企业参考品测试

对企业参考品进行检测，其测量结果的相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

#### c.比对试验

采用参考方法或国内/国际普遍认为质量较好的具有溯源性的已上市同类试剂，与拟申报试剂同时检测一批临床样本（至少40例样本），从测定结果间的差异了解拟申报试剂与参考方法（同类试剂）对比试剂间的偏倚。如偏倚在允许的误差范围内，说明拟申报试剂与参考方法（同类试剂）对临床样本测定结果基

本一致，对同一份临床样本的医学解释不会产生差异。

在实施方法学比对前，应分别对拟申报试剂和对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产品技术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。其中，浓度分布应覆盖产品的可报告范围。

## （2）试剂空白吸光度

用指定空白样品测试 **ApoB** 试剂。在测定分析仪设定参数下，记录主波长下测试反应完成后的吸光度（**A**），测试结果即为试剂空白吸光度测定值，试剂空白吸光度不低于行业标准。

注：空白样本可以是纯水样本、生理盐水、零校准液等。

## （3）精密度

测量精密度的评估应至少包括生理和病理两个浓度水平的样本进行，分别评估重复性、批间差。

测量精密度的评价方法并无统一的标准可依，可根据不同的试剂特征或申请人的研究习惯进行，建议参考 **CLSI EP15—A3**。

## （4）分析灵敏度

用已知浓度的样品进行测试，记录在试剂盒规定参数下产生的吸光度改变。换算为 **n** 单位吸光度差值（**ΔA**），即为本产品的分析灵敏度。

## （5）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，应作相关研究，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。

#### (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、脂血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，明确干扰物质影响的最大浓度。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) 其他需注意问题

##### a. 不同适用机型的反应条件应分别评估。

不同样本类型（血清和血浆）应分别进行分析性能评估。对于血浆样本，确认最适的抗凝剂或明显干扰检测结果的抗凝剂。

##### b. 校准品溯源及质控品赋值

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的研究资料，提供质控品赋值及其靶值范围确定的研究资料。

##### c. 包装规格

注册申请包含不同的包装规格，需要对不同包装规格进行分析或验证。如不同的包装规格产品间存在性能差异，提交每个包装规格产品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。

#### （五）参考区间确定资料

提供参考区间确定所采用的样本来源、确定方法及详细的试验资料，建议参考 CLSI/NCCLS C28—A3C。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。这里主要指试剂的稳定性，通常包括保存期稳定性（有效期）、开瓶稳定性、复溶稳定性（如有）等（各 3 个批次）。申请人应至少提供保存期稳定性和开瓶稳定性、干粉试剂同时应提供复溶稳定性研究资料。稳定性研究资料应包括研究方法的确定依据、具体的实施方案、详细的研究数据以及结论，应涵盖产品中受稳定性影响的性能指标（如准确度、线性范围、重复性、试剂空白吸光度等）。

保存期稳定性研究，应提供至少 3 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。

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。样本在不同储存条件下的稳定性期限若有相关文献中已明确说明，亦可作为依据。

#### （七）生产及自检记录

提供连续三批产品生产及自检记录的复印件。



## （八）临床评价资料

临床评价资料应符合《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，同时评价资料的形式应符合《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）中临床评价资料有关的规定。根据《关于发布第三批免于进行临床试验医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 170 号），载脂蛋白 B 测定试剂可免于进行临床试验，申请人可依照《总局关于发布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）的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 179 号）开展评价。申请人如无法按要求对“目录”中产品进行临床评价，应进行临床试验。

临床试验中的基本要求：

### 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对比试剂，采用试验用体外诊断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总局备案的临床试验机构，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，试验用体外诊断试剂和对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。各临床研究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研究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对比试剂及所用机型应保持一致，以便进行合理的统计学分析。另外，试验用体外诊断试剂的样本类型应与产品说明书一致，且不应超越对比试剂对样本类型的检测要求，如果选择了对比试剂适用样本类型以外的样本，则应采用其他合理方法对额外的样本类型进行验证。

开展体外诊断试剂临床试验，申请人应当按照试验用体外诊断试剂的类别、风险、预期用途等特性，组织制定科学、合理的临床试验方案。一般应当包括以下内容：

（1）一般信息（包括产品信息、临床试验开展的时间和人员等相关信息、申请人相关信息等）。

（2）临床试验的背景资料。

(3) 试验目的。

(4) 试验设计。

(5) 评价方法。

(6) 统计方法。

(7) 对临床试验方案修正的规定。

(8) 临床试验涉及的伦理问题和说明、《知情同意书》文本（如有）。

(9) 数据处理与记录保存。

(10) 其他需要说明的内容。

#### 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。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，异常值样本数不少于 60 例，样本中待测物浓度应覆盖试验用体外诊断试剂线性范围，且尽可能均匀分布。

实验中，尽可能使用新鲜样本，如需贮存，应明确贮存条件及能否冻融；血浆应明确抗凝剂的要求。

申报的样本类型均应在临床试验中进行验证。如果声称同时适用于血清和血浆样本，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 例同源样本进行血浆和血清比对研究，其中不同浓度样本分布情况与总例数中分布情况应一致。

如产品发生涉及检测条件优化、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，临床样本总数至少为 100 例，并在至少两家临床试验机构开展临床试验；变更主要原材料的供应商、参考区间及增加临床适应症等变更事项，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。对于对比实验的等效性研究，最常用是对试验用体外诊断试剂和对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，即评价试验用体外诊断试剂与对比试剂是否等效的标准。

## 6. 结果差异样本的验证

对于比较研究试验中测定结果不符的样本，应采用“金标准”或其他合理的方法进行复核，以便对临床试验结果进行分析。如无需复核，应详细说明理由。

## 7. 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》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 16 号）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。申请人或临床试验牵头单位应对各临床试验机构的报告进行汇总，并完成临床试验总结报告。

#### （九）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。

#### （十）产品技术要求

产品技术要求应符合《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）、《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）和《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）的相关规定。产品技术要求的性能指标应不低于行业标准 YY/T 1421—2016《载脂蛋白B测定试剂（盒）》有关技术指标的要求。

##### 1.主要性能指标

###### 1.1 外观

应当包括试剂的外观。

###### 1.2 装量

试剂装量应不少于标示装量或规定限

### 1.3 试剂空白吸光度

在 37℃、340nm、1cm 光径条件下，用试剂设定的反应参数测试空白样本，记录试剂吸光度值（A），建议试剂空白吸光度应不大于 0.15。

### 1.4 分析灵敏度

用已知浓度（1.00±0.50）g/L 的样本测试试剂，记录试剂（盒）在规定的参数下的吸光度差值。换算为 1.00g/L 载脂蛋白 B 的吸光度差值（ΔA），应不小于 0.15。

### 1.5 线性区间

试剂线性区间应覆盖[0.40，2.00]g/L

1.5.1 线性相关系数（r）应不小于 0.990。

1.5.2[0.40，2.00]g/L 区间内，线性偏差应不超过±10%。

用接近线性区间下限的低浓度样品稀释接近线性区间上限的高浓度样品，混合成至少 5 个有效稀释浓度（ $x_i$ ），分别测试试剂，每个稀释浓度测试 3 次，分别求出测定结果的均值（ $y_i$ ）。以稀释浓度（ $x_i$ ）为自变量，以测定结果均值（ $y_i$ ）为因变量求出线性回归方程。按公式（1）计算线性回归的相关系数（r）。

$$r = \frac{\sum [(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}} \dots\dots\dots (1)$$

稀释浓度（ $x_i$ ）代入线性回归方程，计算  $y_i$  的估计值及  $y_i$  与估计值的相对偏差。

## 1.6 精密度

### 1.6.1 重复性

在重复性条件下，用已知浓度的质控品或血清样本，重复测试至少 10 次，分别计算测量值的平均值 ( $\bar{x}$ ) 和标准差 (SD)。计算变异系数 (CV) 应不大于 3%。

### 1.6.2 批内瓶间差 (适用于干粉或冻干试剂)

用线性范围内的样本或质控品测试同一批号的 10 瓶待检试剂，并计算 10 个测量值的平均值 ( $\bar{x}_1$ ) 和标准差 ( $s_1$ )。

用线性范围内的样本或质控品对相同批号的 1 个待检试剂重复测试 10 次，计算结果的均值 ( $\bar{x}_2$ ) 和标准差 ( $s_2$ )。按公式 (2)、(3) 计算瓶间差的变异系数 (CV)，批内瓶间差均应不大于 5%。

$$CV = s_{\text{瓶间}} / \bar{x}_1 \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$s_{\text{瓶间}} = \sqrt{s_1^2 - s_2^2} \quad \dots\dots\dots (3)$$

当  $s_1 < s_2$  时，令  $CV=0$

### 1.6.3 批间差

用 (1.00±0.50) g/L 的血清样本或质控品分别测试 3 个不同批号的试剂，每个批号测试 3 次，分别计算每批 3 次测定的均值  $\bar{x}_i$  (i=1,2,3)，按公式 (4)、(5) 计算相对极差 (R)。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中：

$\bar{x}_{\max}$  ——  $\bar{x}_i$  中的最大值;

$\bar{x}_{\min}$  ——  $\bar{x}_i$  中的最小值。

试剂批间相对极差应不大于 10%。

## 1.7 准确度

### 1.7.1 相对偏差: 相对偏差应不超过 $\pm 10\%$ 。

用评价常规方法的有证参考物质 (CRM) 或其他公认的参考物质对试剂进行测试, 重复检测 3 次, 取测试结果均值 (M) 按式 (6) 计算相对偏差 (B)。

$$B = \frac{M - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (6)$$

式中:

B—相对偏差;

M—测试结果均值;

T—有证参考物质标示值, 或各浓度人源样本定值。

1.7.2 比对试验: 相关系数  $r \geq 0.975$ , 斜率应在 [0.9, 1.1] 内; 样本浓度  $\leq 0.50\text{g/L}$  时, 偏差应不大于  $0.10\text{g/L}$ ; 样本浓度  $> 0.50\text{g/L}$  时, 相对偏差应不大于 15%; 95% 检测样本应符合上述要求。

参照 CLSL EP9—A2 的方法, 用不少于 40 个在检测范围内不同浓度的人源样品, 用生产企业指定的分析系统 (具有溯源性) 作为比对方法, 每份样品按待测试剂操作方法及比对方法分别测试。用线性回归方法计算两组结果的相关系数及每个浓度点的相对偏差或绝对偏差。

### 1.7.3 企业参考品测试

用企业参考品对试剂进行测试, 重复检测 3 次, 取测试结果



均值（M），计算相对偏差（B）应不超过 $\pm 10\%$ 。

### 1.8 稳定性

可选用以下方法之一进行验证：

1.8.1 效期稳定性：生产企业应规定产品的有效期。取到有效期后的样品检测试剂空白吸光度、分析灵敏度、线性、准确度和批内重复性应符合技术要求。

1.8.2 热稳定性试验：检测线性区间、准确度应符合技术要求。

### 1.9 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、准确度、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。附录中应明确校准品、质控品的赋值程序。

载脂蛋白 B 已有国际标准品，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》的要求溯源至国际标准品，并提供校准品溯源性说明及质控品赋值说明。

### （十一）产品注册检验报告

首次申请注册的载脂蛋白 B 测定试剂盒，应该在具有相应医疗器械检验资质和承检范围的医疗器械检测机构进行注册检验。出具注册检验报告和产品技术要求预评价意见。

### （十二）产品说明书

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，是指导使用人员正确操作、临床医生准确

理解和合理应用试验结果的重要技术性文件。产品说明书的格式应符合《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 第 17 号)的要求。下面对测定 ApoB 试剂说明书的重点内容进行详细说明。

### 1. 【产品名称】

通用名称应当按照《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)规定的命名原则进行命名,可适当参考相关“分类目录”和/或国家标准及行业标准。

(1) 通用名称: 载脂蛋白 B 测定试剂盒(免疫比浊法)

(2) 英文名称, 例如: Apolipoprotein B test reagent (kit)

### 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。

(1) 包装规格应明确单、双试剂类型。

(2) 不得多于产品技术要求中所列的包装规格。

(3) 如不同包装规格有对应不同的机型, 应分别明确适用机型。

### 3. 【预期用途】

应至少包括以下几部分内容:

(1) 说明试剂盒用于体外定量检测人血清和/或血浆中载脂蛋白 B 的含量。

(2) 与预期用途相关的临床适应症背景情况, 异常情况常

见于哪些疾病，其升高或降低可能有哪些医学解释。

作为支持性资料，申请人应提供由教科书、临床专著、核心期刊文献或英文 SCI 文献等有关临床适应症背景的资料。

#### 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。

血清或血浆中载脂蛋白 B 与试剂中的特异性抗人载脂蛋白 B 抗体相结合，形成不溶性免疫复合物而产生浊度。在特定波长（如 340nm 处）测定吸光度，吸光度变化与标本中载脂蛋白 B 的浓度成正相关。

#### 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、数量、每个组成成分在反应体系中的比例或浓度。明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。

如检测中需使用校准品或质控品，应明确说明，并提供校准品溯源性，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等。

#### 6. 【储存条件及有效期】

（1）应明确未开封的试剂实际储存条件及有效期，开瓶稳定期。干粉试剂应明确复溶稳定期。

（2）说明产品的储存条件，如：2—8℃、避免/禁止冷冻或 -18℃ 以下等。其他影响稳定性的条件，如：光线、湿度等也必须说明。

(3) 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。

注：保存条件不应有模糊表述，稳定期限应以月或日为单位。

## 7. 【适用仪器】

(1) 说明可适用的仪器，并提供与仪器有关的必要信息以便用户能够做出最好的选择。

(2) 应写明具体适用仪器的型号，不能泛指某一系列仪器。

## 8. 【样本要求】

重点明确以下内容：

样本类型、为保证样本各组分稳定所必需的抗凝剂或保护剂等、保存期限及保存条件（短期、长期），能够保证样本稳定的储存、处理和运输方法、已知的干扰物等。如有血浆样本，应注明对抗凝剂的要求。

## 9. 【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤，包括：

(1) 试剂配制方法、注意事项。

(2) 试验条件：反应温度、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。

(3) 校准程序（如果需要）：校准品的使用方法、注意事项、校准曲线的绘制。

(4) 质量控制程序：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。

(5) 如果超出线性范围, 样本需要稀释测定时, 应根据试剂特性说明稀释液的种类及最大稀释倍数。

#### 10. 【参考区间】

应注明常用样本类型及反应方式的参考区间, 并说明参考区间确定方法。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。

#### 12. 【检验方法的局限性】

说明该检验方法的局限性, 如: 存在的干扰因素, 明确黄疸、溶血、脂浊及药物等内、外源性干扰物对测定的影响, 同时列出干扰物的具体浓度。

#### 13. 【产品性能指标】

至少应详述以下性能指标, 性能指标应不低于行业标准有关技术指标的要求。

(1) 试剂空白吸光度。

(2) 分析灵敏度。

(3) 准确度。

(4) 精密度 (重复性和批间差)。

(5) 线性区间 (线性相关系数和线性偏差)。

#### 14. 【注意事项】

应至少包括以下内容:

(1) 本试剂盒仅供体外检测使用，试剂中含有的化学成分应说明接触人体后产生不良的影响后果。

(2) 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，故仍应将这些组分作为潜在传染源对待。

(3) 样本：对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

(4) 其他有关载脂蛋白 B 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，格式要规范。

#### 17. 【基本信息】

符合《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）对基本信息的要求。

#### 18. 【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

产品的注册证编号/产品技术要求编号

#### 19. 【说明书核准日期及修改日期】

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) 关注产品预期用途有关的描述是否与临床研究结论一

致。临床研究用对比试剂和第三方确认试剂的预期用途应与申请产品预期用途一致。申报样本类型应在临床研究中进行验证。

（二）审查产品技术要求时应注意产品应不低于行业标准的有关规定。

（三）说明书中预期用途、样本类型、储存条件及有效期、检验方法、参考区间、产品性能指标等描述应分别与临床研究资料、稳定性研究资料、主要生产工艺和反应体系研究资料、参考区间研究资料、分析性能评估资料的研究结论相一致。

（四）干粉试剂应提供复溶稳定性研究资料并在说明书储存条件及有效期中说明。

（五）产品风险分析资料的撰写是否符合 YY/T 0316—2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求。

#### **四、编写单位**

河北省食品药品监督管理局。