

1 胱抑素 C 测定试剂注册审查指导原则

2 (2024 年修订版)

3 (征求意见稿)

4
5 本指导原则旨在指导注册申请人对胱抑素 C 测定试剂注册
6 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
7 料提供参考。

8 本指导原则是对胱抑素 C 测定试剂的一般要求,申请人应
9 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
10 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
11 资料的内容进行充实和细化。

12 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
13 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
14 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
15 证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

16 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
17 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
18 指导原则相关内容也将适时进行调整。

19 一、适用范围

20 胱抑素 C 测定试剂(胶乳透射免疫比浊法)是指基于透射
21 免疫比浊法原理,利用半自动生化分析仪、全自动生化分析仪对
22 人体样本(血清、血浆、尿液等)中的胱抑素 C 进行体外定量
23 分析的试剂。

24 目前胱抑素 C 含量的测定方法主要是基于抗原抗体反应的

25 免疫方法，如胶乳免疫比浊法、胶体金免疫比色法、单向免疫扩
26 散法、酶联免疫吸附法、放射免疫测定法、荧光免疫测定法等，
27 免疫比浊法可分为透射免疫比浊法和散射免疫比浊法。其中透射
28 免疫比浊法可适用于半自动生化分析仪、全自动生化分析仪，散
29 射免疫比浊法需特定蛋白分析仪。

30 从方法学上讲，本指导原则仅适用于胶乳透射免疫比浊法，
31 不适用于散射免疫比浊法。不包括用于单独申报的校准品和质控
32 品。其他方法学的胱抑素 C 检测试剂注册可参考本指导原则，
33 但应根据产品的具体特性确定其中内容是否适用，如不适用，应
34 另行选择适用自身方法学特性的研究步骤及方法。

35 二、注册审查要点

36 （一）监管信息

37 应按《体外诊断试剂注册申报资料要求及说明》的要求提交
38 申请表、术语缩写词列表、产品列表、关联文件、申报前与监管
39 机构的联系情况和沟通记录、符合性声明以及其它相关信息。

40 1.产品名称

41 产品名称应符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及相
42 关法规的要求，如胱抑素 C 测定试剂盒（胶乳免疫比浊法）。

43 产品名称一般由三部分组成。第一部分：被测物名称；第二
44 部分：用途，如测定试剂盒；第三部分：方法或者原理，如胶乳
45 免疫比浊法、免疫比浊法等。

46 2.分类依据

47 根据《体外诊断试剂分类规则》和《体外诊断试剂分类目录》，
48 该产品按照第二类体外诊断试剂管理，分类编码为6840。

49 3.其他信息还包括产品列表、关联文件、申报前与监管机构

50 的联系情况和沟通记录以及符合性声明等文件。

51 (二) 综述资料

52 应按《体外诊断试剂注册申报资料要求及说明》的要求提交
53 概述、产品描述、预期用途、申报产品上市历史等资料。其中，
54 需注意以下内容：

55 1.概述

56 应描述胱抑素 C 测定试剂名称及其确定依据；该产品属于
57 用于蛋白质检测的试剂，管理类别为Ⅱ类，分类编码为 6840；描
58 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
59 细节（如适用），如申报产品的历史概述、历次提交的信息，与
60 其他经批准上市产品的关系等。

61 2.产品描述

62 2.1 产品综述

63 应明确产品所采用的技术原理，产品组成，原材料的来源及
64 制备方法，主要生产工艺，检验方法，质控品的制备方法及其赋值
65 情况，校准品的制备方法及其溯源情况等。技术原理包括反应原理，
66 方法学，测量方法，信号处理方法，数据获取和解读方式，分析
67 前处理步骤等。

68 描述产品主要研究结果的总结和评价，包括分析性能评估、
69 参考区间、稳定性以及临床评价等。

70 描述不同包装规格之间的差异。

71 描述产品中使用的生物材料或衍生物（如适用），包括生物
72 学来源（如人、动物、病原体、重组或发酵产物）和组织来源（如
73 血液）的描述。人源性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV
74 等）病原体测定予以说明；其他动物源及微生物来源的材料，应

75 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
76 提供相关的证明文件。

77 2.2 包装描述

78 提供有关产品包装信息，包括包装形状和材料等。

79 2.3 研发历程

80 阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品
81 或前代产品，应当提供同类产品和/或前代产品的信息，并说明
82 选择其作为研发参考的原因。

83 2.4 与同类和/或前代产品的比较

84 应着重从预期用途、主要组成成分、技术原理、溯源情况、
85 主要性能指标、参考区间、临床应用情况等方面写明拟申报产品
86 与境内、外已上市同类产品和/或前代产品之间的异同。

87 3. 预期用途

88 3.1 预期用途：

89 说明产品用于体外定量测定人体样本中胱抑素 C 的含量，
90 应明确具体的样本类型如血清、血浆、尿液等，适用的样本类型
91 应结合实际的分析性能研究及临床研究情况进行确认。

92 3.2 临床适应证：

93 临床适应证的发生率、易感人群、分析物的详细介绍及与临
94 床适应证的关系，相关的临床或实验室诊断方法。

95 如：胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 是一种半胱氨酸蛋白酶抑
96 制剂，也被称为 γ -微量蛋白及 γ -后球蛋白，广泛存在于各种组
97 织的有核细胞和体液中，是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质，
98 分子量为 13.3KD，由 122 个氨基酸残基组成，可由机体所有有
99 核细胞产生，产生率恒定。循环血液中的 Cys C 能自由透过肾小

100 球，在近曲小管几乎全部被上皮细胞摄取并分解，尿中仅微量排
101 出。Cys C 水平不受性别、年龄、饮食等因素的影响，是一种反
102 映肾小球滤过率（GFR）变化的理想内源性标志物。

103 当肾功能受损时，Cys C 在血液、尿液中的浓度随肾小球滤
104 过率变化而变化。肾衰时，肾小球滤过率下降，Cys C 在血液、
105 尿液中浓度可增加数倍甚至数十倍。

106 3.3 适用人群

107 适用人群：目标患者/人群的信息，对于适用人群包含儿童
108 或新生儿的情况，应进行明确。

109 3.4 预期使用者

110 使用者为经过专业培训的医务人员或实验室专业技术人员。

111 3.5 预期使用环境

112 预期使用地点为医学检验实验室或医院、医疗/临床实验室，
113 其检测过程中的环境条件应符合适用仪器正常工作环境条件，并
114 且试剂储存需满足说明书规定的储存条件及有效期。

115 （三）非临床资料

116 1. 产品风险管理资料

117 申请人应考虑产品全生命周期中的各个环节，从预期用途、
118 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
119 方面进行风险分析、风险评价和风险控制，综合评价产品风险可
120 接受程度，形成风险管理资料，应符合 GB/T 42062《医疗器械
121 风险管理对医疗器械的应用》的要求。

122 常见可预见危害包括：产品生产环境不达标导致的微生物污
123 染、不正确的废物处理、皮肤直接接触产品、产品设计开发验证
124 不充分、不正确的配方导致的称量不准确产品某项性能不达标、

125 采购的原材料未能达到设计要求的性能、原材料储存条件不正确
126 导致原材料失效、装配过程组分、标签、说明书等漏装或误装、
127 说明书的不精确描述或缺失、操作人员的错误操作、对一次性使
128 用医疗器械很可能再次使用的危害警告不适当、试剂储存温度不
129 符合要求导致测定结果不可靠、样本储存温度或储存周期不符合
130 要求导致测定结果不可靠、试剂超过效期使用或试剂污染变质、
131 由重复使用造成的功能恶化、产品包装不完整造成的产品降解污
132 染、成品运输不当等。

133 2.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

134 产品符合《体外诊断试剂安全和性能基本原则清单》各项适
135 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
136 用的各项要求，应当说明理由。

137 对于包含在产品注册申报资料中的文件，应当说明其在申报
138 资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，
139 应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号以
140 备查。

141 3.产品技术要求及检验报告

142 3.1 产品技术要求

143 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
144 品研制、前期临床评价等结果，依据国家标准，行业标准（如
145 YY/T 1230《胱抑素 C 测定试剂（盒）》及有关文献，按照《医
146 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
147 求编写。主要包括以下性能指标：外观、装量、准确度、线性区
148 间、精密度（重复性、批间差）、空白限、试剂空白吸光度、分
149 析灵敏度等。如有组合注册的校准品和/或质控品，性能指标应

150 至少包括均匀性指标，其他指标可依据产品具体情况进行设置。

151 产品的检验方法需根据性能指标设定，检验方法需优先采用
152 公认的或已颁布的标准检验方法；自建检验方法应进行方法学研
153 究，以确保检验方法的科学性、准确性、可重现性和可操作性。

154 3.2 产品检验报告

155 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
156 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
157 验。该产品有国家标准品，应当使用国家标准品对产品进行检验。
158 可提交以下任一形式的检验报告：

159 3.2.1 申请人出具的自检报告。

160 3.2.2 委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

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

163 4.分析性能研究

164 申请人应提交在有效质量管理体系下生产的体外诊断试剂
165 产品的所有分析性能评估资料，对于每项分析性能的研究都应包
166 括研究目的、试验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统
167 计方法等详细资料。分析性能研究的试验方法，可以参考《定量
168 检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》。

169 4.1 样本稳定性

170 为防止溶血，血液样本采集后应及时分离血清或血浆，血浆
171 样本应使用抗凝剂抗凝。样本类型为尿液样本时，如需添加防腐
172 剂，需明确处理过程。

173 应充分考虑实际使用过程中样本采集、处理、运输及保存等
174 各个阶段的条件，对不同类型样本的稳定性分别进行评价并提交

175 研究资料。对于冷冻保存的样本还应对冻融次数进行评价。内容
176 包括建议的保存条件、添加剂（如抗凝剂）和运输条件（如涉及）
177 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
178 详细描述。

179 4.2 适用的样本类型

180 申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。如试
181 剂盒不仅适用于一种血液样本类型，则应选择具有统计学意义数
182 量的样本进行样本一致性的同源比对研究。对于不具有可比性的
183 样本类型（如血清、尿液样本），应对每种样本类型分别进行分
184 析性能评估。样本应说明来源及制备方法。

185 4.3 校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用）

186 如申报产品包括校准品，参考 GB/T 21415《体外诊断医疗
187 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
188 源性》的要求，该产品属于具有国际约定校准品的情况，应提供
189 试剂配套校准品量值溯源相关资料。如申报产品包括质控品，可
190 参考《质控品注册审查指导原则—质控品赋值研究》的要求，提
191 供质控品赋值及其靶值范围确定的相关资料，应当提交在所有适
192 用机型上进行赋值和验证的资料。如校准品的基质不同于临床常
193 用样本类型，还应提交基质效应研究资料。

194 4.4 正确度

195 对测量正确度的评价，可采用参考物质检测、方法学比对、
196 回收试验等方法，申请人可根据实际情况选择合理方法进行研究。

197 4.4.1 参考物质测定

198 采用国家/国际标准品、具有互换性的有证参考物质（CRM）

199 或参考测量程序赋值的临床样本作为样本进行检测,用于评估试
200 剂检测结果的偏倚,评价申报产品的准确度。不可采用产品校准
201 品、申报试剂检测系统定值的质控品进行正确度评价。

202 采用至少两个浓度的参考物质,应包括医学决定水平或参考
203 区间上/下限浓度附近,进行多次重复测定,根据测定结果平均
204 值与参考量值计算偏倚。如参考物质只有一个水平,且无合理稀
205 释方法,亦可在说明原因的基础上,仅采用一个水平的参考物质
206 进行正确度评价,结果应在申请人给定范围内。

207 4.4.2 方法学比对

208 采用参考测量程序或国内普遍认为质量较好的已上市同类
209 试剂作为参比方法,与拟申报试剂同时测定临床样本,临床样本
210 的浓度水平应覆盖申报试剂的测量区间并均匀分布。比较两种方
211 法之间的偏倚,如果偏倚在申请人给定的允许误差范围内,说明
212 两种测定系统对样本的测定结果基本相符。拟申报试剂与比对试
213 剂相比,对同一份临床样本的医学解释不会产生差异结果。

214 在实施方法学比对前,应分别对拟申报试剂和比对试剂进行
215 初步评估,只有在确认两者都分别符合各自相关的质量标准后方
216 可进行比对试验。方法学比对时应注意适用机型、质量控制、样
217 本类型、浓度分布范围并对结果进行合理的统计学分析。

218 4.4.3 回收试验

219 将标准溶液、标准物质或分析物纯品加入临床样本中,配制
220 成回收样品,进行检测。标准溶液、标准物质的体积与临床样本
221 的体积比应不会产生基质的变化,一般加入体积不超过总体积的
222 10%。

223 检测至少 3 个水平的回收样品，代表试剂测量区间内的高、
224 中、低浓度，其中应包括医学决定水平或参考区间上/下限附近
225 的浓度。每个浓度应进行多次重复检测，采用检测结果平均值计
226 算回收率。

227 4.5 精密度

228 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
229 精密度试验方案进行评价，包括重复性、中间精密度和再现性。

230 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
231 本浓度一般包括测量区间高、中、低在内的 3~5 个水平，应有
232 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
233 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
234 将样本等分保存。

235 4.6 试剂空白吸光度

236 用生理盐水作为样本重复测定 2 次，记录试剂参数规定读数
237 点主波长下的吸光度值 (A)，结果均值应符合生产企业规定的
238 要求。

239 4.7 分析灵敏度

240 测定已知浓度在 (1.00 ± 0.10) mg/L 的样本，记录试剂规定
241 参数的吸光度差值。换算为 1.00mg/L 的脱抑素 C 的吸光度差值，
242 结果应符合生产企业规定的要求。

243 4.8 空白限 (LoB)、检出限 (LoD) 和定量限 (LoQ)

244 4.8.1 空白限、检出限与定量限的建立

245 空白限 (LoB)，检出限 (LoD)，定量限 (LoQ) 的建立需分别
246 选择多个独立的样本 (空白样本、低浓度水平样本、已知浓度的
247 低水平样本)，在多天内进行研究。

248 空白限一般由多个独立的空白样本(无分析物)的测定结果,
249 经计算获得;检出限一般由多个低浓度(含有分析物)样本的测
250 定结果结合空白限(或单独计算)获得。定量限应满足预设准确
251 度指标,即考虑偏倚和精密度的要求。

252 4.8.2 空白限、检出限与定量限的验证

253 空白限、检出限及定量限的验证,每个项目需选择至少 2 个
254 样本(空白样本、检出限浓度样本、定量限浓度样本),在多
255 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
256 与 4.8.1 研究获得的空白限、检出限及定量限呈现一致性的检测
257 结果比例,如果比例符合统计学要求/预设的临界值,则空白限、
258 检出限及定量限得到验证。

259 4.9 分析特异性

260 4.9.1 干扰试验

261 干扰物质研究应当考虑常见的内源性干扰、外源性干扰和已
262 有报道的干扰物质等对产品检测结果的影响。常见的内源性干扰
263 物质包括胆红素、血红蛋白、甘油三酯、类风湿因子等,常见的
264 外源性干扰物质包括样本添加剂(如防腐剂)、常用药物及其代
265 谢物(如 Vc)、患者群体使用的药物及其代谢物;亦应考虑文
266 献中已报道的对类似试剂或测量程序存在干扰的物质。申请人应
267 根据产品特点选择潜在的干扰物质进行研究。

268 研究的干扰物浓度应覆盖临床样本中的最高浓度(最差情
269 形),并对干扰的程度进行量化,将研究结果在说明书中进行描
270 述,明确干扰物质影响的最大浓度。待评价的样本浓度建议采用
271 至少 2 个分析物水平的样本,其浓度应在医学决定水平或参考区
272 间上/下限附近。

273 4.9.2 交叉反应

274 交叉反应研究需对可能产生交叉反应的其他抗原、抗体及嗜
275 异性抗体等进行检测，对检测结果设定合理的接受范围，如果超
276 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
277 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
278 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。

279 建议选择高浓度的交叉反应物质进行验证，应提供用于交叉
280 反应验证物质的来源、制备、浓度等基本信息。

281 4.10 钩状（HOOK）效应

282 应进行钩状效应研究。可采用高浓度的胱抑素 C 样本进行
283 梯度稀释后由低浓度至高浓度逐一检测，每个梯度浓度重复检测
284 3-5 次，建议在产品说明书中明确不产生钩状效应的最高分析物
285 浓度。

286 4.11 测量区间及可报告区间

287 4.11.1 线性区间及测量区间

288 线性区间的研究所用的样本基质应尽可能与临床实际检测
289 的样本相似，需采用高值和零浓度/低值样本配制一系列不同浓
290 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
291 宽的至少 9 个不同浓度的样本（不包括零浓度样本），每个样本
292 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
293 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
294 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
295 程、线性相关系数（ r ）及线性偏差，判断结果是否满足可接受
296 标准。

297 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

298 5 个不同浓度的样本，每个样本至少重复检测 2 次。

299 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，或非常规测量程序步骤中的其他前处理情况下，
300 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
301 区间下限为定量限，线性区间包含测量区间。
302

303 4.11.2 扩展测量区间和可报告区间

304 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
305 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
306 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
307 下限为测量区间上限。

308 5.稳定性研究

309 一般应包含研究方案、报告和数据三部分内容。

310 5.1 实时稳定性

311 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
312 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
313 度和光照）及有效期。

314 5.2 使用稳定性

315 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
316 组成成分的开瓶稳定性。适用时提交复溶稳定性、机载稳定性及
317 冻融次数研究资料等。如产品中包含校准品，还应提交校准频率
318 或校准稳定性研究资料。明确产品使用的温度、湿度条件等。

319 5.3 运输稳定性

320 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，
321 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

322 护等)。同时说明产品的包装方式以及暴露的最差运输条件。运
323 输稳定性研究可结合于实时稳定性研究中。试剂的稳定性研究应
324 注意选取代表性包装规格进行研究。

325 试剂稳定性内容的研究结果应在说明书【储存条件及有效期】
326 中进行详细描述。

327 6.参考区间

328 申报产品可以通过建立或验证的方法确定产品的参考区间，
329 可参照《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》的要求
330 进行研究。

331 参考区间的建立应明确参考人群的筛选标准，研究样本来源
332 应覆盖年龄、性别等因素，尽可能考虑样本来源的多样性、代表
333 性，样本例数应符合统计学要求。申报产品应采用符合说明书声
334 称要求的样本进行参考区间研究，并在研究报告中详细说明样本
335 类型、储存方式等情况，如采集尿液样本应明确取样时间段（如
336 适用）。

337 如参考已发布实施的临床检测参考区间标准等验证参考区
338 间，应依据《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》中
339 “（二）参考区间的验证”章节相关条件进行验证，如验证通过，
340 可直接采用经验证的参考区间；如验证不通过，应建立参考区间。

341 对于不具有可比性的样本类型（如血清、尿液样本），应对
342 每种样本类型分别进行参考区间的建立或验证。

343 无论是建立自己的参考区间或验证参考区间，都要确保参考
344 区间的可溯源性，记录确定参考区间的所有步骤，包括参考个体
345 的选择、分析前因素、样本检测以及统计分析方法等。

346 7.其他资料

347 7.1 三批产品的生产及自检记录。

348 7.2 证明产品安全性、有效性的其他非临床研究资料。

349 (四) 临床评价资料

350 根据体外诊断试剂临床评价的相关要求，申报产品作为反映
351 肾小球滤过率的指标之一，以及用于糖尿病肾病、高血压肾病以
352 及其他肾小球早期损伤的辅助诊断时，属于列入《免于临床试验
353 体外诊断试剂目录》的项目，申请人应按照《免于临床试验的体
354 外诊断试剂临床评价技术指导原则》提交临床评价资料，也可通
355 过临床试验的方式进行临床评价。

356 若产品的预期用途超出《免于临床试验体外诊断试剂目录》
357 中的描述，应按照《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》《医
358 疗器械临床试验质量管理规范》的要求，提交临床试验的相关资
359 料。

360 (五) 产品说明书和标签样稿

361 产品说明书和标签的格式应符合《医疗器械说明书和标签管
362 理规定》《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求。产品说
363 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
364 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
365 对此内容进行标注，并单独列明参考文献的相关信息。

366 境外试剂应当提交产品原文说明书，中文说明书除格式要求
367 外，其内容应尽量保持与原文说明书的一致性，翻译力求准确且
368 符合中文表达习惯。产品说明书的所有内容均应与申请人提交的
369 注册申报资料中的相关研究结果保持一致。

370 以下内容仅对胱抑素 C 检测试剂说明书的重点内容进行详
371 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

372 原则（2023 年修订版）》要求进行编写。

373 1. 【产品名称】

374 通用名称，试剂名称由三部分组成：被测物名称、用途、方
375 法或原理。例如：胱抑素 C 测定试剂盒（胶乳免疫比浊法）。

376 2. 【包装规格】

377 注明可测试的样本数或装量，如××测试/盒、××人份/盒、××mL，
378 除国际通用计量单位外，其余内容均应采用中文进行表述。如有货
379 号，可增加货号信息。

380 2.1 包装规格应明确装量（如××mL；××人份）；

381 2.2 带有校准品或质控品应明确标识；

382 2.3 与产品技术要求中所列的包装规格一致；

383 2.4 如不同包装规格有与之特定对应的机型，应同时明确适
384 用机型。

385 3. 【预期用途】

386 首段内容说明试剂用于体外定量测定人样本（血清、血浆或
387 尿液等）中胱抑素 C 的含量。第二段应详细说明预期用途，包
388 括适用人群，相关的临床适应证和检测目的等，如临床上主要用于
389 于肾小球滤过率（GFR）的评估。

390 其余段落对被测分析物进行背景介绍、说明相关的临床或实
391 验室诊断方法；说明与预期用途相关的临床背景情况；说明被测
392 分析物与临床适应证的关系。

393 4. 【检验原理】

394 应结合产品主要成分简要说明检验的原理、方法，必要时可
395 采取图示方法表示。

396 例如：利用抗原抗体反应，人血清或血浆中胰抑素 C 与其
397 相应抗体致敏的胶乳颗粒在液相中相遇发生免疫反应，产生凝集，
398 引起浊度上升。通过测定特定波长吸光度变化值，与同样处理的
399 校准品比较，即可计算出样本中胰抑素 C 的浓度。

400 5. 【主要组成成分】

401 应明确以下内容：

402 5.1 说明试剂盒包含组分的名称、数量、装量。说明各组分
403 中的核心反应成分（如胰抑素 C 抗体）、基质（如 Tris 缓冲液）、
404 防腐剂等。必要时，明确组分在基质中的浓度、比例等信息。对
405 于多组分产品，说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。

406 5.2 产品如包含校准品、质控品，说明浓度水平、核心反应
407 成分及其生物学来源，明确基质、防腐剂等。此外，校准品应明
408 确定值及其溯源性，质控品应注明靶值和靶值范围，若校准品或
409 质控品的值为批特异，可注明批特异，并附单独的靶值。

410 5.3 试剂盒中不包含但对该项检测必需的组分，应列明检测
411 所需但未包含在本试剂盒中的试剂名称。如该试剂已取得注册证
412 编号/备案编号，需注明“注册证编号/备案编号及货号”；如该
413 试剂正处于注册/备案阶段，需注明“货号及注册证编号：（留空）
414 /备案编号：（留空）”。

415 6. 【储存条件及有效期】

416 首段明确货架保存条件和有效期，如 2~8℃ 保存，有效期 12
417 个月。同时明确特殊保存条件，如禁止冷冻、光线和湿度要求等。

418 其他段落描述以下内容：

419 明确各组分的使用稳定性，包括开封保存条件和保存时长、
420 冻融次数、机载稳定性等。

421 明确生产日期、使用期限/失效日期/有效期至见标签。
422 若各组分的保存条件不一致，应分别描述。
423 若各组分的有效期不同，则试剂盒的有效期为最短保存时间。
424 保存温度不应有模糊表述，如“常温”、“室温”，应直接
425 以℃为单位。

426 7. 【适用仪器】

427 明确所适用的仪器类型，应细化到具体、型号。如需要可提供
428 与仪器有关的信息以便指导用户操作。如适用仪器为非通用的
429 仪器则需写明其具体型号，避免“系列”。

430 8. 【样本要求】

431 重点明确以下内容：

432 8.1 样本的类型：明确适用的样本类型，如有血浆样本，应
433 注明对抗凝剂的要求。

434 8.2 样本的稳定性：明确样本采集后和处理后的保存条件和
435 期限等。冷藏/冷冻样本检测前是否需恢复至室温、冻融次数的
436 要求。以上内容应与样本稳定性的研究结果一致。

437 8.3 特殊体液标本还应详细描述对采集条件、保存液、容器
438 等可能影响检测结果的要求。

439 9. 【检验方法】

440 详细说明试验操作的各个步骤，包括：

441 9.1 样本的处理：详细描述样本的处理方式和步骤，需要稀
442 释的样本应明确稀释液种类及稀释比例。

443 9.2 试剂配制：各试剂组分的稀释、混合及其他必要的程序
444 等。

445 9.3 反应步骤、反应体系和参数设置：详细描述反应步骤和
446 各反应步骤所需试验条件，如 pH 值、时间、温度、波长等。明
447 确样本和检测过程中各组分的用量体积。

448 9.3 校准程序：校准品的使用方法、注意事项、校准曲线的
449 绘制。校准有效期及需要重新校准的情况。推荐的校准周期。

450 9.5 质量控制程序：质控品的使用方法、对质控结果的必要
451 解释以及推荐的质控周期等。

452 9.6 试验结果的计算或读取，包括对每个系数及对每个计算
453 步骤的解释（如适用）。如果可能，应举例说明。

454 10. 【参考区间】

455 明确参考区间，并简要说明参考区间的确定方法。应包含参
456 考区间确定的基本信息，包括：样本量、参考人群特征（如性别、
457 年龄、种族等）和采用的统计学方法。尿液样本与血液样本参考
458 区间不同，应分别阐述。建议注明“由于地理、人种、性别和年
459 龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间”。

460 11. 【检验结果的解释】

461 11.1 应根据其临床意义对可能出现的结果进行合理的解释。

462 11.2 说明在何种情况下应对样本进行重复测试，以及在重复
463 测试时需要采取的样本处理方式。

464 11.3 若超过线性区间上限的高浓度样本可稀释后测定，则应
465 说明样本的最大可稀释倍数、稀释溶液等信息。

466 12. 【检验方法的局限性】

467 12.1 说明试剂的检测结果仅供临床参考，不能单独作为确诊
468 或排除病例的依据，为达到诊断目的，此检测结果要与临床检测、

469 病史和其他检测结果结合使用。

470 12.2 分析异常值出现的可能因素，明确说明何种情况下需要
471 进行确认试验，详述在确认试验时对待测样本可能采取的优化条
472 件等。

473 13. 【产品性能指标】

474 此项内容为分析性能研究资料和临床评价资料的总结，应：

475 13.1 概括描述每项分析性能研究如准确度/正确度、精密度、
476 灵敏度、测量区间及可报告区间、分析特异性等适用项目的研究
477 方法和结果。

478 13.2 概括描述临床评价包括免于临床试验的临床评价和临
479 床试验的方法和结果。

480 14. 【注意事项】

481 应至少包括以下内容：

482 (1) 本试剂仅供体外检测使用，试剂中含有的化学成分应
483 说明接触人体后产生的不良影响后果及应急处理措施。

484 (2) 采用不同方法学的试剂检测所得结果不应直接相互比
485 较，以免造成错误的医学解释，建议实验室在发给临床医生的检
486 测报告中注明所用试剂特征（如参考区间或方法学）。

487 (3) 有关人源组分（如有）的警告，如：试剂内校准品、
488 质控品或其他可能含有人源物质的组分，虽已通过乙型肝炎表面
489 抗原（HbsAg）、人类免疫缺陷病毒抗体（抗-HIV1/2）、丙型
490 肝炎抗体（抗-HCV）等项目的检测为阴性，但截至目前，没有
491 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
492 染源对待。提示对于潜在传染源的处理方式。

493 (4) 对于动物源性组分, 应给出具有潜在感染性的警告。

494 (5) 样本: 对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待。

495 (6) 其他有关胱抑素 C 检测的注意事项。

496 (六) 质量管理体系文件

497 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
498 管理体系相关资料, 主要包括综述、生产制造信息、质量管理体
499 系程序、管理职责程序、资源管理程序、产品实现程序、质量管
500 理体系的测量、分析和改进程序、其他质量体系程序信息、质量
501 管理体系核查文件等内容。

502 三、参考文献

503 [1]国家药品监督管理局.关于公布体外诊断试剂注册申报资
504 料要求和批准证明文件格式的公告:国家药监局公告 2021 年第
505 122 号[Z].

506 [2]尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程(第 4 版)[M].
507 北京:人民卫生出版社,2015.

508 [3]GB/T 26124-2011,临床化学体外诊断试剂盒[S].

509 [4]CLSI EP28-A3c, Defining, Establishing, and Verifying
510 Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved
511 Guideline-Third Edition[S].

512 [5]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.定量检测体
513 外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则:国家药品监督管理
514 局医疗器械技术审评中心通告 2022 年第 32 号[Z].

515 [6]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.体外诊断试
516 剂参考区间确定注册审查指导原则:国家药品监督管理局医疗器

517 械技术审评中心通告 2022 年第 36 号[Z].

518 [7]国家药品监督管理局.医疗器械说明书和标签管理规定:
519 国家食品药品监督管理总局令第 6 号[Z].

520 [8]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.体外诊断试
521 剂说明书编写指导原则(2023 年修订版):国家药品监督管理局
522 医疗器械技术审评中心通告 2024 年第 1 号[Z].

523

524

525

526