附件13

抗环瓜氨酸肽抗体检测试剂注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对抗环瓜氨酸肽抗体检测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。

本指导原则是对抗环瓜氨酸肽抗体检测的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中的具体内容是否适用，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征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适用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关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、国家标准、行业标准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

本指导原则适用于以免疫比浊法、酶联免疫吸附法、免疫层析法、化学发光法等体外定性、半定量或定量检测人血清、血浆、全血样本中的抗环瓜氨酸肽抗体的试剂盒。抗环瓜氨酸肽抗体检测试剂临床上主要用于类风湿关节炎（RA）的辅助诊断。

对基于其他方法学的试剂，可能部分要求不完全适用或本文所述内容不够全面，申请人可以参照本指导原则，根据产品特性对适用部分进行评价或补充其他的评价资料进行相应验证。

# 二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称及分类编码

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，如抗环瓜氨酸肽抗体检测试剂盒（酶联免疫法）。根据《体外诊断试剂分类规则》，该产品按照第二类体外诊断试剂管理，分类编码为6840。

2.其他信息还包括产品列表、关联文件、申报前与监管机构的联系情况和沟通记录以及符合性声明等文件。

（二）综述资料

综述资料主要包括产品预期用途、产品描述、有关生物安全性的说明、主要研究结果的总结评价以及同类产品上市情况介绍等内容。产品描述中应说明产品所采用的技术原理和特点。同类产品上市情况介绍部分应着重从方法学、检测原理、特异性抗原等主要组成成分、样本类型等方面写明拟申报产品与目前市场上已获批准的同类产品之间的主要区别。

（三）非临床资料

### 1.产品风险管理资料

该类产品在进行风险分析时至少应考虑下述主要危害，注册申请人还应结合产品自身特点确定其他危害。

常见风险分析项包括：性能特征失效包括：精密度失效，准确度失效，非特异性，稳定性失效，测量范围失效，校准失效；可能的生产错误包括：配方错误，采购的原料未能达到设计要求的性能，原材料储存条件不正确，使用了过期的原材料，反应体系不正确，试剂与包装材料不相容，生产者未按照生产流程操作，检验者未按照原料、半成品、成品检验标准操作，装配过程组分、标签、说明书等漏装或误装；可能的使用错误包括：成品储存或运输不当，客户未参照产品说明书设置参数或使用。与安全性有关的特征包括：有毒化学试剂的化学污染、样本的潜在生物污染、不可回收包装或塑料的环境污染。

### 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。

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，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备查。

### 3.产品技术要求及检验报告

3.1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、前期评价等结果，依据国家标准、行业标准及有关文献资料，按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的有关要求，编写产品技术要求。

酶联免疫吸附法产品技术要求应不低于YY/T 1183《酶联免疫吸附法检测试剂（盒）》的要求，免疫层析法产品技术要求应不低于YY/T 1713《胶体金免疫层析法检测试剂盒》的要求，免疫比浊法产品技术要求应不低于 YY/T 1255《免疫比浊法检测试剂（盒）（透射法）》和GB/T 26124《临床化学体外诊断试剂（盒）》的要求。

3.2检验报告

应提供符合《医疗器械监督管理条例》及《体外诊断试剂注册与备案管理办法》规定要求的检验报告。如该项目有国家标准品，技术要求中应体现国家标准品的相关要求，并使用国家标准品对产品进行检验。申请人可提交以下任一形式的检验报告：

3.2.1具有自检能力的注册申请人出具的自检报告。

3.2.2委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

### 4.分析性能评估资料

申请人应提交在符合质量管理体系的生产环境下生产的试剂进行的所有性能评估资料，包括具体研究方法、试验方案、试验数据、统计分析等详细资料。有关分析性能评估的背景信息也应在申报资料中进行描述，包括试验地点，采用的试剂名称、规格和批号，仪器名称和型号，样本类型和来源等。

定性产品应依据《定性检测体外诊断试剂分析性能评估指导原则》开展和提交相关性能的建立和验证资料，性能应至少包括空白限和检出限、准确度、精密性和分析特异性。

定量产品应依据《定量检测体外诊断试剂分析性能评估指导原则》开展和提交相关性能的建立和验证资料，性能应至少包括正确度，精密度，空白限、检出限及定量限，测量区间及可报告区间、分析特异性。

半定量产品性能应至少包括准确度、空白限和检出限、精密度、线性区间、分析特异性。

现对本产品需特殊关注内容进行补充说明。

4.1样本稳定性

一般包括样本各种实际运输及储存（常温、冷藏和冷冻）条件下的保存期限验证，以确认样本的保存条件及保存时间。可以在合理的温度范围内，每间隔一定的时间段即对储存样本进行验证，从而确认不同类型样本的稳定性。可冷冻保存的样本还应对冻融次数进行合理验证。

4.2适用的样本类型

如果试剂适用于多种样本类型（包括抗凝剂），应采用合理方法评价每种样本类型的适用性。如产品适用于血清和血浆，可选择具有统计学意义数量的样本进行样本一致性的同源比对研究。

4.3空白限（LoB）、检出限（LoD）和定量限（LoQ）研究

定量检测试剂或可给出连续量值信号的定性/半定量检测试剂（如基于酶联免疫吸附技术的检测试剂采用吸光度响应区别“有反应”和“无反应”结果），对于此类检测，可参考《定量检测试剂分析性能评估注册技术审查指导原则》中相关内容，设定空白限和检出限。

4.3.1空白限

4.3.1.1空白限建立

空白限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进行重复检测不少于3次，并满足最少测试结果要求。

4.3.1.2空白限验证

空白限的验证需选择至少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。

4.3.2检出限

4.3.2.1定性试剂检出限的建立与验证

4.3.2.1.1建立：建议采用系列稀释的方法进行检出限的确定研究。选择至少3个阳性样本，分别设置多个浓度梯度，每个样本的每份稀释浓度梯度重复检测不少于20次，将具有95%阳性检出率的最低浓度作为最低检出限。

4.3.2.1.2验证：选择与检出限建立不同的至少3个阳性样本，按照检出限建立确定的浓度梯度进行稀释后重复检测不少于20次，应达到95%阳性检出率。则建立的检出限得到验证。

4.3.2.2定量试剂检出限的建立与验证

4.3.2.2.1建立：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。

4.3.2.2.2验证：需各选择至少2个样本（空白样本、检出限浓度样本、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，则建立的LoD得到验证。

4.3.3定量限（LoQ）（适用于定量试剂）

4.3.3.1定量限建立

定量限应满足预设准确度指标，即考虑偏倚和精密度的要求。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。精密度的评估可根据检测试剂及其应用确定其测量条件，一般应至少包括重复性和日间精密度。

4.3.3.2定量限验证

LoQ的验证需选择至少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4.3.3.1建立的LoQ得到验证。一般来讲，LoB总是低于LoD，而LoD则低于或等于LoQ。申请人应明确检出限验证中，各个样本的来源、浓度确认的方法信息。

4.4正确度/准确度

抗环瓜氨酸肽抗体检测试剂暂无国家标准品和国际参考品，申请人可采用方法学比对的方式进行正确度/准确度研究。

定性/半定量试剂准确度的评估应采用申报试剂与诊断准确度标准或已上市产品，同时检测临床样本，比较检测结果之间的一致性程度，进行申报试剂的准确度评价。样本应选择符合样本稳定性要求的可能患有类风湿关节炎的预期人群样本，应包含有强阳性、弱阳性、阴性样本，并注意包含一定数量的阳性判断值附近的样本和干扰样本。

定量试剂正确度的评估可选择同类试剂或者参考测量程序的方式进行评价，也可选择回收试验的方式评价。采用方法学比对时，临床样本的浓度水平应覆盖申报试剂的测量区间。在性能建立时，建议对每个样本重复检测，以平均值或中位数进行回归分析，并评价医学决定水平或参考区间上/下限浓度的偏倚。

选择回收试验的方式评价时，应至少检测3个水平的回收样品，代表试剂测量区间内的高、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算回收率。

4.5精密度

包括重复性、再现性及中间精密度，并考虑不同批次、时间、地点、仪器及操作者等影响因素。

定性试剂/半定量试剂用于精密度评价的临床样本应至少包含3个水平：阴性样本、检出限水平样本、（中或强）阳性样本，并根据产品特性设定适当的精密度要求。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：

4.5.1阴性样本：待测物浓度低于检出限或为零浓度，阴性符合率应为100%（*n*≥20）。

4.5.2检出限水平样本：检出限水平样本阳性检出率应≥95%（*n*≥20）。

4.5.3中/强阳性样本：待测物浓度呈中度到强阳性，阳性检出率为100%且CV≤15%（*n*≥20），或条带结果显色均一（如适用）。

定量试剂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。样品浓度应包括测量区间内低、中、高至少3个浓度水平，适用时，应有医学决定水平附近或参考区间上/下限浓度附近的样本，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。

4.6分析特异性

分析特异性受干扰和交叉反应的影响。申请人应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。

4.6.1干扰试验

表1 干扰试验的物质及实验浓度

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 序号 | 干扰物质 | 实验浓度高值 |
| 1 | 血红蛋白 | 0.5g/dL |
| 2 | 结合胆红素 | 25mg/dL |
| 3 | 甘油三酯 | 1500mg/dL |
| 4 | 类风湿因子 | 20U/mL |

申请人除采用添加干扰物质的样本进行研究外，亦可采用有代表性的患者样本，通过申报试剂与不受该干扰物影响的测量程序检测结果间的比对，进行干扰物质研究。

依据WS/T 416《干扰实验指南》和《全国临床检验操作规程》，申请人应至少对表1的几种干扰物质的浓度及可能涉及的干扰抗体（如人抗鼠抗体，human anti-mouse antibodies，HAMA）进行干扰试验。

除上述干扰物质外，申请人可选择常用药物及其代谢物开展试验，包括抗风湿药（DMARDs）、非甾类抗炎药、肿瘤坏死因子α抑制剂等。

申请人亦应考虑文献中已报道的对类似试剂或测量程序存在干扰的物质。申请人应根据产品特点选择潜在的干扰物质进行验证。

 4.6.2交叉反应

表2 交叉反应的物质及实验浓度

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 序号 | 交叉物质 | 参考值（实验浓度） |
| 1 | 抗SSA抗体 | 20RU/mL |
| 2 | 抗SSB抗体 | 20RU/mL |
| 3 | 抗Sm抗体 | 20RU/mL |
| 4 | 抗RNP抗体 | 20RU/mL |

注：不同企业交叉物质浓度单位不同，以上参考值仅作参考。

交叉反应研究需对可能的交叉反应物质进行检测，高浓度抗CCPIgA抗体与IgG抗体的相互干扰等，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。

自身抗体包括类风湿因子、抗SSA抗体、抗SSB抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗体等。实验浓度可参考表2。申请人也可选择其他自身抗体物质开展交叉试验。

4.7测量区间及可报告区间（适用于半定量/定量试剂）

4.7.1线性区间及测量区间

定量线性区间的研究，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。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。

半定量线性区间研究，建议通过检测已知抗体浓度的样本来描述产品测试的线性范围。在产品的设计研究描述中，建议包含样本类型、准备方法、样本浓度、测试重复数以及采用的统计方法。同时声明可接受标准，并通过数据来证实研究结果满足预期要求。研究结果应包含线性回归斜率和截距的95%置信区间，以及整个线性范围内的偏差。同时建议研究结果中包含不同水平的期望值和观测值。

4.7.2扩展测量区间和可报告区间

定量试剂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，可报告区间下限为检出限。若半定量试剂可适用该项，可参照以上要求进行考察。

4.8钩状（Hook）效应（如适用）

对于部分夹心法原理的产品，检测含有极高浓度的待测抗体/抗原的样本时，饱和反应可能导致检测浓度值低于真实值。建议对多个含有高浓度分析物的样本进行梯度稀释后由低浓度至高浓度检测，每个梯度的稀释液重复多份进行检测，明确不产生钩状效应的最高分析物浓度。

4.9校准品的量值溯源和质控品的赋值

应明确申报产品适用的校准品和质控品。参照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》提供企业（工作）校准品及试剂配套校准品量值溯源、赋值过程以及测量不确定度相关资料。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（应当提交在所有适用机型上进行赋值和验证的资料）。同时，至少应对校准品的正确度、质控品的可接受区间/值（预期结果）以及校准品/质控品的均匀性进行性能评估。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。

### 5.稳定性研究资料

稳定性研究可参考YY/T 1579《体外诊断医疗器械体外诊断试剂稳定性评价》的相关要求进行研究。主要包括实时稳定性、开瓶（复溶）稳定性、溶解后冻存稳定性（若涉及）、机载稳定性（如涉及）、运输稳定性等研究，申请人可根据实际需要选择合理的稳定性研究方案。稳定性研究资料应包括研究方法的确定依据、具体的试验方案、过程、详细的研究数据以及结论。对于实时稳定性研究，应提供至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的稳定性研究资料。

### 6.阳性判断值/参考区间确定资料

6.1定性/半定量试剂阳性判断值确定

提交对申报试剂阴性/灰区/阳性等结果判断的阳性判断值（cut-off，CO）确定的研究资料，包括具体的试验方案、人群及受试者样本选择、评价标准、统计学分析和研究数据等。建立阳性判断值使用的样本来源的选择应考虑到不同的地理区域和生理状态等因素的影响。如果产品适用不同样本类型，需要对所有样本类型进行阳性判断值的验证。

如适用，可采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）的分析方式来选择确定合理的阳性判断值；如结果存在灰区（equivocal zone），应明确灰区建立的基础。如采用其他方法对阳性判断值进行确认研究，应说明这种方法的合理性。

6.2定量试剂参考区间确定

定量试剂参考区间的确定，具体可参考《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》进行建立或验证。如符合验证条件且验证通过，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。

### 7.其他资料

7.1产品的生产及自检记录。

7.2证明产品安全性、有效性的其他非临床研究资料。

（四）临床评价资料

抗环状瓜氨酸肽抗体检测试剂预期用于类风湿关节炎的辅助诊断时，属于列入《免于临床试验体外诊断试剂目录》的项目，申请人应按照《免于临床试验的体外诊断试剂临床评价技术指导原则》提交临床评价资料。

当待评价试剂与对比试剂结果不一致时，可能源于待评价试剂或对比试剂的误差，不一致结果可通过“诊断准确度标准”或其他合理方法进行确认并分析原因，确认结果不应纳入统计分析。

（五）产品说明书和标签样稿

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。

以下仅对抗环瓜氨酸肽抗体检测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，试剂名称由三部分组成：被测物名称、用途、方法或原理。例如：抗环瓜氨酸肽抗体检测试剂盒（免疫比浊法）。

2.【预期用途】

应至少包括以下几部分内容：

2.1说明试剂盒用于体外定性、半定量或定量检测人血清、血浆或全血等样本中的抗环瓜氨酸肽抗体，临床上主要用于类风湿关节炎（RA）的辅助诊断。同时应明确与目的检测物相关的临床适应证背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

2.2抗环瓜氨酸肽抗体异常情况常见于哪些疾病，阴性或阳性、升高或降低可能有哪些医学解释。

2.3作为支持性资料，申请人应在注册申报资料中提供有关临床适应证背景的文献资料，并将文献名称列入说明书的参考文献中。

3.【主要组成成分】

应明确以下内容：试剂盒包含的试剂组分的名称、数量、主要组成成分在反应体系中的比例或浓度范围、其生物学来源、活性及其他特性。明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。

对于非试剂组分，如试验用耗材（塑料滴管、封板膜）等，应注明相关信息。

4.【储存条件及有效期】

4.1对试剂盒的效期稳定性、开瓶/机载稳定性等信息做详细介绍，包括环境温湿度、避光条件等影响稳定性的条件。

4.2不同组分保存条件及有效期不同时，应分别说明。

4.3对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

4.4注明生产日期、使用期限或失效日期（可见标签）。

注：保存条件不应有模糊表述，如“室温”，应明确贮存温度，如2℃～8℃，有效期12个月。稳定期限应以月或日或小时为单位。

5.【适用仪器】

简述对适用仪器的具体要求，如仪器名称及型号等。

6.【样本要求】

6.1适用的样本类型。

6.2在样本收集过程中的特别注意事项。

6.3为保证样本各组分稳定所必需的抗凝剂或保护剂等。

6.4已知的干扰物。

6.5能够保证样本稳定的储存、处理和运输方法。

7.【检验方法】

为保证试剂的正确性，应在以下几个方面对试验操作的每一步骤进行详细说明，包括：

7.1试剂配制：详细说明各试剂组分的稀释、混合及其他必要的处理程序、试剂的使用方法（手工/半自动/全自动）、注意事项等。

7.2试验条件：如pH值、温度、每一步试验所需的时间、测定主/副波长、试剂用量、样本用量、测定方法、最终反应产物的稳定性等。待测样品的预处理方法、试验过程中的注意事项。

7.3质量控制程序（如适用）：质控品的使用方法、质量控制方法，对质控结果的必要解释以及推荐的质控周期等。

7.4试验结果的计算或读取，应包括对每个系数及每个计算步骤的解释，如果可能举例说明。

8.【阳性判断值/参考区间】

简述研究使用样本量、人群特征（如性别、年龄、种族等）、阳性判断值/参考区间确定采用的统计学方法。

9.【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。

结合质控品/校准品以及样本的检测结果，对所有可能出现的结果组合及相应的解释进行详述。检验结果的解释应以阳性判断值的研究结论为依据。如有适用的临床诊疗指南，则应在此项下引用，相应检验结果的解释应符合相关指南的要求。如有灰区判定，详细说明灰区样本的处理方法。

10.【检验方法的局限性】

综合产品的预期用途、临床背景、检测方法等信息，对可能出现的局限性进行相关说明，申请人选择适用的条款在产品说明书中予以阐述。

至少应包括以下内容：

10.1本产品检测结果仅供临床参考，不应作为临床诊治的唯一依据，应结合患者性别、年龄、病史及其他实验室指标等信息综合考虑。当检验结果出现与临床不符甚至相悖的情况，应分析查找原因并重新确认等。

10.2有关假阳性或假阴性结果的可能性原因分析。

11.【产品性能指标】

说明该产品的主要性能指标。

12.【注意事项】

应至少包括以下内容：

12.1由于方法学或抗体特异性等原因，使用不同生产商的试剂对同一份样本进行检测可能会得到不同的测试结果，因此，用不同试剂检测所得结果不应直接相互比较，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测报告中注明所用试剂特征。

12.2如无确切的证据证明其安全性，对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，提示操作者采取必要的防护措施。

12.3试剂中含有的化学成分如接触人体后会产生不良的影响，应明确给予提示。

12.4如该产品含有人源或动物源性物质，应给出具有潜在感染性的警告。如含有人源性物质，应提示试剂盒内的质控品（如适用）或其他人源组分，虽已经通过了HBs-Ag、HIV1/2-Ab、HCV-Ab、TP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。

12.6对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，提示操作者采取必要的防护措施。

12.7其他有关的注意事项。

## （六）质量管理体系文件

应按《体外诊断试剂注册申报资料要求及说明》的要求提交质量管理体系文件。

# 三、参考文献

[1]冯仁丰.临床检验质量管理技术基础[M].上海:上海科学技术文献出版社,2007.

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

[3]YY/T 1183,酶联免疫吸附法试剂（盒）[S].

[4]GB/T 191,包装储运图示标志[S].

[5]GB/T 42062,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[6]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[S].

[7] YY/T 1713,胶体金免疫层析法检测试剂盒[S].

[8]YY/T 1255,免疫比浊法检测试剂（盒）（透射法）[S].

[9]YY/T 1579,体外诊断医疗器械体外诊断试剂稳定性评价[S].

[10]WS/T 416,干扰实验指南[S].

[11]YY/T 1789.1-2021,体外诊断检验系统 性能评价方法 第1部分：精密度[S].

[12]YY/T 1789.2-2021,体外诊断检验系统 性能评价方法 第2部分：正确度[S].

[13]YY/T 1789.3-2022,体外诊断检验系统 性能评价方法 第3部分：检出限与定量限[S].

[14]YY/T 1789.4-2022,体外诊断检验系统 性能评价方法 第4部分：线性区间与可报告区间[S].

[15]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则:国家药监局器审中心通告2022年第36号[Z].

[16]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.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].

[17]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.定性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36号[Z].

[18]国家市场监督管理总局.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].

[19]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].

[20]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].

[21]国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则:国家药监局公告2022年第8号[Z].

[22]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].

[23]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].

[24]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].

[25]国家药品监督管理局.体外诊断试剂注册申报资料要求及说明:国家药监局通告2021年第122号[Z].