附件29

肌酸激酶检测试剂注册审查指导原则

（2024年修订版）

本指导原则旨在为医疗器械注册申请人进行肌酸激酶检测试剂的注册申报提供技术指导，同时也为医疗器械监督管理部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则是对该类试剂注册申报资料的一般要求，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。如注册申请人认为有必要增加本指导原则不包含的研究内容，可自行补充。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，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，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但需要提供详细的研究资料和验证资料。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。

本指导原则是在现行法规、标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规、标准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

肌酸激酶检测试剂是指用于体外定量测定人血清或血浆中肌酸激酶的活性的试剂，临床上主要用于心肌梗死、病毒性心肌炎的辅助诊断。

从方法学考虑，本指导原则主要适用于采用分光光度法原理，利用全自动、半自动生化分析仪或分光光度计，在医学实验室进行肌酸激酶活性检测的临床化学体外诊断试剂。本文不适用于干式肌酸激酶检测试剂。不包括用于单独注册的校准品和质控品。其他方法学的肌酸激酶检测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

注册申报资料的撰写应符合《体外诊断试剂注册申报资料要求及说明》的相关要求。

（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。产品名称一般有三部分组成。第一部分：被测物名称为肌酸激酶；第二部分：用途，如测定试剂盒；第三部分：方法或者原理，如磷酸肌酸底物法。

2.分类依据

根据《体外诊断试剂分类子目录》，肌酸激酶检测试剂管理类别为Ⅱ-4用于酶类检测的试剂，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《体外诊断试剂分类子目录》的要求，应当描述肌酸激酶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，明确所属分类子目录名称为Ⅱ-4用于酶类检测的试剂；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，质控品赋值情况，供校准品溯源情况。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。提供产品中使用的生物材料或衍生物（如适用），包括生物学来源（如人、动物、病原体、重组或发酵产物）和组织来源（如血液）。人源性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV等）病原体检测予以说明，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。描述有关产品包装的信息，包括包装形状和材料。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，并说明选择其作为研发参考的原因。

3.预期用途

用于体外定量检测人血清或血浆中肌酸激酶的活性。应明确适用仪器及使用方法（自动/半自动），样本采集及保存装置和/或添加剂（如抗凝剂）使用情况。明确临床适应证，描述其发生率、易感人群、分析物的详细介绍及与临床适应证的关系，相关的临床或实验室诊断方法。明确适用人群。明确预期使用者。

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，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、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

申请人应考虑产品生命周期的各个环节，从产品设计开发、原材料的采购控制、生产、预期用途、可能的使用错误、与安全性有关的特征、已知和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、风险评价和相应的风险控制基础上，综合评价产品风险可接受程度，形成风险管理资料。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。

2.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

说明产品应符合《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》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。产品技术要求建议不低于行业标准YY/T 1243《肌酸激酶测定试剂（盒）》的要求。

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

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：外观、装量、试剂空白吸光度、试剂空白吸光度变化率、分析灵敏度、准确度、线性、重复性、批间差、瓶间均匀性（干粉或冻干试剂适用）等性能指标。如试剂盒内含有校准品和质控品，应包含校准品、质控品的均匀性、质控品可接受区间/值。

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 1243《肌酸激酶测定试剂（盒）》中的试验方法。

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时，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。

4.分析性能评估资料

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、正确度、精密度、空白限、检出限及定量限、试剂空白（空白吸光度、空白吸光度变化率）、分析灵敏度、分析特异性、测量区间及可报告区间、反应体系等项目的研究资料。

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。应采用一个或多个机型，进行充分的试剂分析性能建立研究，对于其他机型，应分析各适用机型的工作原理、检测方法、反应条件控制、信号处理等，如基本相同，可基于风险分析对已建立的分析性能指标进行合理验证。所有适用机型验证的分析性能应基本一致，如不同机型对某一检测项目的某一分析性能存在差异，应针对该差异采用不同机型进行充分的分析性能建立研究。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，采用具有代表性的包装规格进行分析性能评估。

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。

申请人应提交对试剂进行的所有性能研究或验证的研究资料，包括试验方法、标准、原始数据、结果、结论等详细资料。性能评估时应将试剂和所选用的校准品、质控品及配套仪器作为一个整体进行评价，评估整个系统的性能是否符合要求。有关分析性能验证的背景信息也应在申报资料中有所体现，包括试验地点、适用仪器、试剂以及校准品和质控品的规格和批号、所选用的样本来源、样本类型、处理方法等，应当采用多批产品进行性能评估。具体研究方法建议参照相关国内或国际有关体外诊断产品性能评估的文件进行。

对于本试剂，建议着重对以下分析性能进行研究：

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分别进行评价并提交研究资料。对于冷冻保存的样本还应对冻融次数进行评价。内容包括建议的保存条件、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】中进行详细描述。

4.2适用的样本类型

血清是肌酸激酶（creatine kinase,CK）测定的适宜标本，也可用肝素血浆。其他抗凝剂（如枸橼酸、氟化物等）会抑制CK活性，因此此类血浆不宜用作CK测定。申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。如试剂盒不仅适用于一种血液样本类型，则应进行同源样本检测一致性的对比试验研究。研究样本应包含医学决定水平附近以及低值样本。样本量选择应体现一定的统计学意义，说明样本的来源及制备方法。

4.3校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用）

4.3.1校准品的量值溯源和质控品的赋值

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》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（应当提交在所有适用机型上进行赋值和验证的资料）。

4.3.2校准品和质控品的性能验证

可参考YY/T 1549《生化分析仪用校准物》、YY/T 1662《生化分析仪用质控物》的要求，对校准品、质控品的均匀性、质控品可接受区间/值进行评价。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。”

肌酸激酶项目有JCTLM列表参考测量程序（IFCC reference measurement procedure（37℃）for CK，NRMeth 65），建议肌酸激酶校准品溯源至参考测量程序。对于不能溯源到参考测量程序的申请人，可以自行验证溯源至有证参考物质。

4.4正确度

申请人应评估正确度并提交研究资料。可使用参考物质的正确度评价、方法学比对或回收试验的方法。本项目具有有证参考物质，建议优先采用有证参考物质进行正确度评价。在有证参考物质无法获得的前提下，可采用方法学比对或回收试验的方式。

4.4.1参考物质检测

采用至少两个浓度的参考物质，代表临床意义相关的高、低浓度水平，进行多次重复检测，根据检测结果平均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进行正确度评价，结果应在申请人给定范围内。

4.4.2方法学比对

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试剂作为参比方法，与拟申报试剂同时测定一批临床样品（至少40例样本），样本浓度应尽量覆盖试剂的线性区间并均匀分布。用线性回归方法计算两组结果的相关系数（r）及每个浓度点的相对偏差。结果应满足申请人的要求。

如条件允许，建议与具有相同溯源性的分析系统作比对。样本尽可能使用新鲜样本。

4.4.3回收试验

将标准溶液、标准物质或分析物纯品加入临床样本中，配制成回收样品，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10%。

检测至少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

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。精密度包括重复性、中间精密度和再现性。影响精密度的条件较多。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。

精密度研究用样本一般为临床实际检测样本或其混合物。必要时可进行稀释、添加或采用基质合理的质控品。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空白限、检出限、定量限

4.6.1空白限、检出限与定量限的建立

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

空白限（LOB）一般由多个独立的空白样本（无分析物）的检测结果计算获得；检出限（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。

定量限（LOQ）应满足预设准确度指标，即考虑偏倚和精密度的要求。

4.6.2空白限、检出限与定量限的验证

LoB，LoD，LoQ的验证需各选择至少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4.5.1建立的LoB，LoD，LoQ得到验证。一般来讲，LoB总是低于LoD，而LoD则低于或等于LoQ。

4.7分析特异性

应评估干扰物质并提交研究资料。干扰物质研究应当考虑常见的内源性干扰、外源性干扰和已有报道的干扰物质等对产品测定结果的影响。如胆红素、血红蛋白、甘油三酯等干扰因素的研究，干扰物质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，样本量选择应体现一定的统计学意义，并对干扰的程度进行量化。将研究结果在说明书中进行描述。

4.8测量区间及可报告区间

4.8.1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。所用的样本基质应尽可能与临床实际检测的样本相似，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。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。

4.8.2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，可报告区间下限为检出限。

4.9 试剂空白

4.9.1试剂空白吸光度

用生理盐水测试试剂（盒），在37℃、340nm 波长、1cm光径条件下，记录测试启动时的吸光度（A1）和约5 分钟(t)后的吸光度（A2），A2测试结果即为试剂空白吸光度测定值。

4.9.2试剂空白吸光度变化率

记录测试启动时的吸光度（A1）和n分钟(T)后的吸光度（A2），计算出每分钟吸光度变化值()，即为试剂空白吸光度变化率（ΔA/min）。

4.10分析灵敏度

用已知活性的样品测试试剂（盒），记录试剂（盒）在37℃、340nm波长、1cm光径条件下的吸光度变化率。按照申请人规定的分析灵敏度计算公式计算分析灵敏度。

4.11反应体系（如适用）

资料由申请人保存，技术审评如需要时提交。

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）、质控方法等。

5.稳定性研究

一般应包含研究方案、报告和数据三部分内容。

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。如产品中包含校准品，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

按照《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》的要求建立或验证参考区间。肌酸激酶在正常男性人群和女性人群中具有浓度差异，建议参考区间按性别（男性、女性）进行分组。

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

资料由申请人保存，技术审评如需要时提交。

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。如涉及企业参考品，还应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一般包括工作液的配制、分装和冻干（如适用）等。

7.2三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。如产品包含校准品和（或）质控品，还应提供校准品的赋值记录和质控品在所有适用机型上的定值记录。

7.3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

肌酸激酶检测试剂已列入《免于临床试验体外诊断试剂目录（2021年）》，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》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。

下面着重介绍与肌酸激酶检测试剂预期用途有关的临床背景情况。

肌酸激酶催化肌酸被三磷酸腺苷（ATP）磷酸化的反应及其逆反应。CK是由两个亚基（B和M）组成的二聚体。CK主要分布于骨髓肌和心肌，也分布于脑、胃肠道、膀胱等组织，但含量低，肝脏和红细胞基本不含CK。血清CK测定主要用于骨骼肌和心肌损伤相关疾病的实验诊断。急性心肌梗死时血清CK升高，CK升高一般出现于梗死后2-4小时，10-24小时达峰值，3-4天恢复正常。血清CK极度升高主要见于全身性肌肉疾病，各种类型的进行性肌萎缩时，血清CK明显增高。病毒、细菌等的肌肉感染（如心肌炎、皮肌炎等）血清CK升高。神经因素引起的肌萎缩，如脊髓灰白质炎时，CK一般正常。CK增高还见于脑血管意外、脑膜炎、甲状腺功能减退等患者。一些非疾病因素如剧烈运动、各种插管及手术、肌内注射氯丙嗦（冬眠灵）和抗生素等也可能引起CK活性增高。

如申请人申请的产品超出以上描述的范围，应按照《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》进行临床试验并提交相关资料。

（五）产品说明书和标签样稿

1.产品说明书

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。

以下内容仅对肌酸激酶检测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。

1.1【产品名称】

产品名称由三部分组成：被测物名称、用途、方法或原理。例如：肌酸激酶测定试剂盒（磷酸肌酸底物法）。

不建议用比色法、速率法、IFCC推荐方法等作为产品的方法命名。产品的名称中均不应当出现样本类型、定性/定量等内容。

1.2【包装规格】

注明可测试的样本数或装量，如××mL，××测试/盒、××人份/盒、除国际通用计量单位外，其余内容均应采用中文进行表述。如有货号，可增加货号信息。如不同包装规格对应不同的机型，应分别明确适用机型。

1.3【预期用途】

第一段说明试剂用于体外定量测定人样本（血清和/或血浆）中肌酸激酶的活性。

第二段应详细说明预期用途。包括适用人群，相关的临床适应证和检测目的等，例如：临床上用于心肌梗死、病毒性心肌炎的辅助诊断、肌肉疾病的辅助诊断和中枢神经系统疾病的辅助诊断。

1.4【检验原理】

根据产品采用的方法学说明检验的原理，测定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。

以磷酸肌酸底物法为例，检验原理可描述为：磷酸肌酸在CK的催化下转变成肌酸，同时ADP磷酸化成ATP，然后通过（己糖激酶/葡萄糖-6-磷酸脱氢酶）偶联反应，最终使NADP转变成NADPH，可在特定波长（如：340nm）进行测定。

1.5【主要组成成分】

应明确以下内容：

1.5.1试剂盒提供的试剂组分的名称、比例或浓度，各组分是否可以互换；如果对于正确的操作很重要，应提供其生物学来源、活性及其他特性；如含有校准品或质控品，应说明其主要组成成分及其生物学来源，校准品应注明其定值及溯源性，溯源性至少应写明溯源到的最高级别，包括：标准物质的发布单位及编号，质控品应明确靶值范围。注明校准品或质控品是否具有批特异性。

1.5.2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。

1.5.3对于试剂盒中不包含，但对检验必需的试剂组分，应列出此类试剂的名称、配制方法及其他相关信息。

1.6【储存条件及有效期】

对试剂盒的效期稳定性、复溶稳定性（如适用）、开瓶稳定性（如适用）等信息作详细介绍。包括环境温湿度、避光条件等。

不同组分保存条件及有效期不同时，应分别说明，产品总有效期以其中效期最短的为准。

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。

1.7【适用仪器】

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作出最好的选择。应写明具体适用仪器的型号，不能泛指某一系列仪器。

1.8【样本要求】

重点明确以下内容：

1.8.1样本采集前对患者的要求：如采集时间、采集顺序等，是否受临床症状、用药情况等因素的影响。

1.8.2样本采集：说明采集方法及样本类型，如有血浆样本，应注明对抗凝剂的要求。中度及重度溶血时，因红细胞释放出AK、ATP及G6PD,可能影响延滞时间并产生副反应，应说明是否应避免使用此类样本。

1.8.3样本处理及保存：样本处理方法、保存条件及期限、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。对储存样本的添加剂要求等。肌酸激酶活性不稳定，血清保存期间易丧失活性，应说明标本采集后的样本处理及保存要求。

1.8.4因血清中含有肌酸激酶抑制剂，使用水基质进行稀释可能会产生稀释偏差。所以当测定值超出线性上限时，应说明使用厂家提供的专用稀释液或明确稀释方法，并给出稀释最大倍数说明。

1.9【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤，包括：

1.9.1试剂配制方法（如有）、注意事项。

1.9.2试验条件：温度、时间、仪器波长、试剂用量、样本用量、反应类型等以及试验过程中的注意事项。

1.9.3校准：校准品的使用方法、注意事项、校准有效期及需要重新校准的情况及推荐的校准周期。

1.9.4质量控制：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。如质控不合格应提供相关的解决方案。

1.9.5试验结果的计算或读取。

1.10【参考区间】

应注明常用样本类型的正常参考区间，并简要说明参考区间确定的方法。

简单介绍设定该参考区间所选健康人群的区域特征，建议注明以下字样“由于地理、人种、性别及年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考区间”。

1.11【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。

1.12【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。

说明该检验方法由于哪些原因会使测量结果产生偏离，或测量结果还不能完全满足临床需要。如：干扰（胆红素、血红蛋白、甘油三酯等）等。

1.13【产品性能指标】

1.13.1概括描述每项分析性能研究如准确度、精密度、分析灵敏度、试剂空白、线性区间、分析特异性等适用项目的研究方法和结果。

1.13.2概括描述临床评价包括免于临床试验的临床评价和临床试验的方法和结果。

1.14【注意事项】

1.14.1注明必要的注意事项，如本品仅用于体外诊断等。

1.14.2如该产品含有人源/动物源性物质（如：血清），应给出具有潜在感染性的警告，包括生物安全注意事项、使用时注意事项、废弃物注意事项等。

1.14.3废弃物处理应明示按我国法律法规规定处理，有特殊处理方式的应明示，含有毒有害物质的应明示物质名称（如：叠氮钠）。

1.14.4其它注意事项。如：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。

1.15【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》。

1.16【参考文献】

注明引用参考文献，参考文献格式应符合GB/T 7714《文后参考文献著录规则》。

1.17【基本信息】

1.7.1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、生产许可证编号或者生产备案凭证编号。

1.7.2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、受托生产企业名称、生产地址、生产许可证编号或者生产备案编号。

1.7.3进口体外诊断试剂按照以下格式标注基本信息：

按照以下格式标注基本信息：注册人/生产企业名称，住所，生产地址，联系方式，售后服务单位名称，联系方式，代理人的名称，住所，联系方式。

1.18【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

应当写明医疗器械注册证编号/产品技术要求编号，申报时空白提交。

1.19【说明书批准日期/生效日期及修改日期】

应注明该产品说明书的批准日期/生效日期。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。

2.标签样稿

应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的要求。

产品外包装上的标签必须包括产品通用名称、包装规格、申请人名称、生产地址、产品批号、注意事项、储存条件及有效期等。

产品中的各种组分如校准品、质控品等，其标签上必须标注该组分的中文名称和批号。

3.其他资料

如适用，提交对产品信息进行补充说明的其他文件。

（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。详述产品的生产过程，提供生产工艺流程图。明确肌酸激酶检测试剂的产品反应及检测原理和过程，标明主要控制点与项目及主要原材料、采购件的来源及质量控制方法。

如适用，应当提供拟核查产品与既往已通过核查产品在生产条件、生产工艺等方面的对比说明。

三、参考文献

[1]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].

[2]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].

[3]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].

[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.体外诊断试剂临床试验技术指导原则:国家药监局通告2021年第72号[Z].

[6]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].

[7]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:食品药品监管总局通告第17号[Z].

[8]原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].

[9]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].

[10]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].

[11]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].

[12]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[S].

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

[14]YY/T 1243-2014,肌酸激酶测定试剂（盒）[S].

[15]YY/T 1549-2017,生化分析仪用校准物[S].

[16]YY/T 1662-2019,生化分析仪用质控物[S].