附件16

葡萄糖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葡萄糖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。

本指导原则是对葡萄糖检测试剂的一般要求，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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导文件，不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如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

本指导原则适用于采用葡萄糖氧化酶法、己糖激酶法、葡萄糖脱氢酶法等酶学方法，利用全自动、半自动生化分析仪或分光光度计，在医学实验室进行人血清、血浆或尿液中葡萄糖定量检测的临床化学体外诊断试剂。

本指导原则不适用于：拟自测用血糖监测系统（包括血糖试纸、质控品等），拟用于新生儿的葡萄糖检测试剂。

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

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，如葡萄糖测定试剂盒（葡萄糖氧化酶法）。

产品名称一般由三部分组成。第一部分：被测物名称为葡萄糖；第二部分：用途，如测定试剂（盒）；第三部分：方法或者原理，如葡萄糖氧化酶法、己糖激酶法等。

2.分类依据

根据《体外诊断试剂分类规则》和《体外诊断试剂分类子目录》，葡萄糖测定试剂管理类别为Ⅱ类，分类编码为6840。

3.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

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

1.概述

应描述葡萄糖测定试剂名称及其确定依据；该产品是用于糖类检测的试剂；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（如适用），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

2.1产品综述

描述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等。产品检测需要进行校准，应描述校准品的制备方法及溯源情况。技术原理包括反应原理，方法学，测量方法，信号处理方法，数据获取和解读方式，分析前处理步骤等。

描述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。

描述不同包装规格之间的差异。

描述产品中使用的生物材料或衍生物（如己糖激酶、葡萄糖氧化酶、葡萄糖脱氢酶、校准品原材料、质控品原材料等）的生物学来源（如人、动物、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。

2.2包装描述

提供有关产品包装信息，包括包装形状和材料等。

2.3研发历程

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。

2.4与同类和/或前代产品的比较

应着重从技术原理、预期用途、主要组成成分、量值溯源、主要性能指标、参考区间等方面写明拟申报产品与境内、外已上市同类产品和/或前代产品之间的主要区别。

### 3 预期用途

3.1预期用途

说明产品用于体外定量检测人体样本中的葡萄糖浓度（或含量），明确具体的样本类型如血清、血浆、尿液，适用的样本类型应结合实际的分析性能研究及临床研究情况进行确认。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。

3.2临床适应证

说明临床适应证的发生率、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。

葡萄糖是存在于人体血液中最主要的碳水化合物，血液中的葡萄糖俗称血糖，它主要来源于食物经消化吸收生成。正常人血液中的葡萄糖由肾小球滤过到肾小管，肾小管能够重吸收全部的葡萄糖，所以尿液中不含有葡萄糖。

血液葡萄糖测定在评估机体糖代谢状态、诊断糖代谢紊乱相关疾病，指导临床医师制定并适时调整治疗方案等方面具有重要价值。其升高主要见于生理性血糖升高（如摄入高糖食物、情绪激动等）、糖尿病、内分泌疾病（如甲状腺功能亢进症等）、胰腺病变、严重的肝脏病变和药物影响等；降低主要见于生理性低血糖（如饥饿及剧烈运动后等）、胰岛素分泌过多、升高血糖的激素（如肾上腺素等）分泌不足。临床一般将空腹血糖及口服葡萄糖耐量试验结果作为诊断糖尿病的标准。

尿液葡萄糖俗称尿糖，如果血糖浓度超过肾阈，则出现糖尿。尿糖升高主要见于糖尿病、肾性糖尿病、甲状腺功能亢进等，内服或注射大量葡萄糖、情绪激动及药物影响等。因所受影响因素较多，尿糖测定一般为糖尿病诊断提供辅助信息。

体液葡萄糖测定目前广泛应用的为酶法，常用的酶法包括葡萄糖氧化酶法、己糖激酶法和葡萄糖脱氢酶法。

3.3适用人群

适用于糖尿病、内分泌紊乱等病理性变化状态下以及妊娠期等健康状态下需评估血糖水平、尿糖水平的人群。

3.4预期使用者

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。

4.预期使用环境

预期使用地点为医学检验实验室或医院、医疗/临床实验室，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，并且试剂储存需满足说明书规定的储存条件及有效期。

## （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各个过程的可追溯性。

应根据产品的实际情况充分考虑影响检测结果的各种因素，并采用合理的控制措施，综合评估风险是否可接受。比如，抗凝剂（草酸钾-氟化钠等）可能对检测结果产生干扰；葡萄糖氧化酶法试剂易受氧气的干扰，需分析不同海拔等环境因素造成氧气含量不同可能对检测结果产生的干扰，且需分析还原物质（如尿素、维生素C、胆红素等）对检测结果产生的干扰；葡萄糖脱氢酶法试剂需分析其是否能区别麦芽糖、半乳糖、木糖与葡萄糖，是否会导致葡萄糖检测结果假性升高等。

### 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。

主要包括以下性能指标：外观、装量、试剂空白吸光度、线性、准确度、分析灵敏度、重复性、批间差、校准品和质控品均匀性（如适用）、质控品可接受区间（如适用）等。

产品技术要求建议不低于YY/T 1200《葡萄糖测定试剂盒（酶法）》的要求。若申报产品结构特征、技术原理、预期用途、使用方式等与标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用标准的说明，并提供经验证的证明性资料。

3.2检验报告

应提供符合《医疗器械监督管理条例》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及产品技术要求规定要求的检验报告。目前该产品无相应国家标准品发布，如有，则优先采用国家标准品对其进行检测。

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。

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

申请人应提交在有效质量管理体系下生产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括研究目的、试验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统计方法等详细资料。分析性能研究的试验方法，可以参考《定量检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》。

分析性能评估时应将试剂、仪器和所选用的校准品、质控品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。有关分析性能评估的背景信息也应在申报资料中有所体现，包括试验时间、地点、检验人员、适用仪器、试剂规格和批号、所选用的校准品和质控品、样本来源等。

用于分析性能评估的样本，应尽量与预期适用的真实临床样本一致，并按照说明书描述的方式进行样本采集、处理、运输和保存。如特定浓度的样本难以获得，可采用不同浓度的样本进行混合。

如申报产品适用不同的机型，需要提交在不同机型上进行评估的资料。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。如试剂包含不同包装规格，需对各包装规格间的差异进行分析或验证。如不同规格间存在性能差异，需采用每个包装规格产品进行分析性能评估；如不同规格间不存在性能差异，需要详细说明各规格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。

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

为防止血液样本中葡萄糖降解，血液样本采集后应及时分离血清或血浆，血浆样本应使用抗凝剂抗凝，尿液样本应采集24小时尿。

申请人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，对适用的不同类型样本的稳定性分别进行评价并提交研究资料，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。

样本稳定性应考虑在不同储存条件（室温保存、冷藏和冷冻）下对不同类型样本进行有效期验证，建议申请人选择合理温度范围/温度点，每间隔一定的时间段对储存样本进行稳定性验证，从而确认样本在不同温度下储存的有效期。冷冻储存的样本需考虑冻融次数对稳定性的影响并进行验证。

4.2适用的样本类型

血清、血浆、尿液是葡萄糖检测的适宜样本，如果试剂适用于多种样本类型，应采用合理方法评价每种样本类型的适用性。

其中，针对血清、血浆样本，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。

血液样本与尿液样本不具有可比性，应对每种样本类型分别进行分析性能评估。

4.3空白限（LoB）、检出限（LoD）和定量限（LoQ）研究

4.3.1空白限

4.3.1.1 空白限建立

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进行重复检测不少于2次，并满足最少测试结果要求，其中血清、血浆空白样本不易获得，可使用样本稀释剂、缓冲液、生理盐水、纯水和类似的基质等替代物作为空白样本。每个试剂批次至少需要获得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。

4.3.1.2 空白限验证

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4.3.1.1建立的空白限得到验证。

4.3.2检出限

4.3.2.1检出限建立

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。LoD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低浓度样本进行重复检测不少于2次，并满足最少测试结果要求。每个试剂批次至少需要获得60个低浓度样本测定结果，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检出限。

4.3.2.2检出限验证

LoD的验证需选择至少2个样本（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，则建立的LoD得到验证。

4.3.3定量限

4.3.3.1定量限建立

LoQ应满足预设准确度指标，即考虑偏倚和精密度的要求。可使用4.4.1中所述参考物质作为样本，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。LoQ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已知浓度的低浓度样本进行重复检测不少于3次，并满足最少测试结果要求。每个试剂批次至少需要获得36个已知浓度生物低浓度样本测定结果，对测试结果进行统计分析，根据临床需求和室间质量评价的允许误差设定总误差目标值（TE目标值），计算总误差TE，满足TE＜TE目标值的最低样本浓度被作为该批号的LoQ。

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。

4.4正确度

对正确度的评价包括参考物质检测、方法学比对、回收试验等方法，申请人可根据实际情况选择下述方法之一进行研究：

4.4.1参考物质检测

参考物质包括具有互换性的有证参考物质、标准物质、参考测量程序赋值的临床样本等。目前血糖有已发布的有证参考物质，有检验医学溯源联合委员会（The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine，JCTLM）列表推荐的ID LC-MS/MS葡萄糖参考测量程序、美国疾病控制与预防中心（Communicable Disease Center，CDC）葡萄糖己糖激酶参考方法等；尿糖暂无有证参考物质，有JCTLM列表推荐的葡萄糖德国临床化学会（Deutsche Vereinte Gesellschaft ftir Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin，DGKL）参考方法等。

建议采用2～3个水平的参考物质，代表试剂测量区间内的不同浓度，其中应尽量包括医学决定水平或参考区间上/下限附近的浓度。进行多次重复检测，采用检测结果平均值与参考量值计算偏倚。

4.4.2方法学比对

采用申报试剂与合理的比较测量程序同时检测临床样本，通过两者的比对研究和偏倚估计，进行申报试剂的准确度评价。比较测量程序可选择同类试剂或者参考测量程序。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。

在实施方法学比对前，应分别对拟申报试剂和比较测量程序进行初步评估，只有在确认两者质量都分别符合各自成品质量检验标准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。

4.4.3回收试验

目前有葡萄糖纯品。

在人源样本中加入一定体积纯品配制的标准溶液（标准溶液的体积不超过总体积10%，加入标准溶液后样本总浓度必须在试剂测定范围内），每个浓度重复测定3次，按公式计算回收率，回收率应在申请人给定范围内。

R=[C×（V0+V）－C0×V0）]/（V×CS）×100%

式中：

R —回收率；

V —加入标准溶液的体积；

V0 —人源样本的体积；

C —人源样本加入标准溶液后的测定浓度；

C0 —人源样本的测定浓度；

Cs —标准溶液的浓度。

4.5精密度研究

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。

针对本产品的精密度评价提出以下要求：

4.5.1对可能影响检测精密度的主要变量进行验证，除检测试剂本身的影响外，还应对操作者、测量仪器、测量程序、试剂批次(lot)、校准（校准品批次，校准周期）、运行（run）、时间、地点、环境条件（实验室温度、湿度、空气质量、管理等）等要素进行相关的验证。

4.5.2合理的精密度评价周期，例如：为期至少20天的检测，每天运行2次，每次运行2个重复样本，从而对批内/批间、日内/日间的精密度进行综合评价；或采用3×5×5试验模型，3个实验室，在5天对同一样本进行测试，每天运行1个分析批，每个分析批重复5次测试，从而对重复性、实验室内精密度、室间精密度、批间精密度进行评估。

4.5.3精密度研究用样本一般应为临床实际检测样本或其混合物，必要时可进行稀释、添加高浓度物质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、低在内的至少3个水平，浓度水平应在试剂盒的测量范围内且有一定的临床意义，应包含医学决定水平或参考区间上/下限浓度附近的样本。

4.6分析特异性

应评估分析待测样本中和试剂使用过程中潜在的交叉反应和干扰物质，并对干扰和交叉的程度进行量化。

应充分考虑干扰物质对检测结果的影响。申请人可参考《定量检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》并结合实际情况选择适用的干扰物质进行评价。

常见的内源性干扰物质包括胆红素、血红蛋白、甘油三酯等，常见的外源性干扰物质包括样本添加剂（如抗凝剂等）、常用药物（如抗坏血酸等）及其代谢物、患者群体使用的药物及其代谢物、膳食物质、样本收集或处理过程中接触到的物质，样本污染物；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。

研究的干扰物浓度应覆盖临床样本中的最高浓度（最差情形），并对干扰的程度进行量化。待评价的葡萄糖样本浓度建议采用至少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间上/下限附近。葡萄糖氧化酶法产品需要考虑还原性物质干扰，如还原性药物维生素C、对乙酰氨基酚、多巴胺、布洛芬，以及样本中尿酸、胆红素、谷胱甘肽等还原性物质产生竞争性抑制，导致测定结果偏低。此外，因该方法学的反应过程需要氧气参与，如产品使用校准曲线代替校准品进行校准，还需考虑海拔高度试验（氧分压）的影响。

葡萄糖脱氢酶法产品需要考虑麦芽糖、半乳糖、木糖干扰。

4.7线性区间、测量区间、扩展测量区间及可报告区间

4.7.1线性区间

线性区间的研究，需采用高值和零浓度/低值浓度的样本按比例精确配制的一系列不同浓度的样本。线性区间建立时，需配制出较预期线性区间更宽的至少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。优先采用真实临床样本进行试验。当高浓度临床样本无法获得时，可以采用添加的方式获得高浓度样本，添加体积不得超过总体积的10%。 当低浓度/零浓度临床样本无法获得时，可采用稀释的方法获得低浓度样本，但稀释不应对样本产生基质效应，可通过回收、线性或其他适当的方法予以证明。

验证线性区间时，可将接近线性区间上限的高值样本按一定比例稀释至少为5个不同浓度，每一浓度的样本至少重复测定2次，计算其平均值，求出线性方程。

4.7.2测量区间

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。

4.7.3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。

4.8试剂空白吸光度

用纯化水或空白样本测试试剂（盒），重复测定2次，求出均值即为试剂空白吸光度，应符合企业规定要求，且己糖激酶法试剂应不大于0.6，氧化酶法试剂应不大于0.2。

4.9分析灵敏度

用已知浓度的样本测试试剂（盒），记录在试剂盒规定参数下产生的吸光度改变。换算为n单位的吸光度差值（△A），应符合企业规定要求。

4.10校准品/质控品

申请人应对校准品的溯源情况进行详细描述，提供溯源链，并对溯源的具体步骤，溯源链逐级的量值传递的方式、不确定度、互换性等进行详细描述。

目前血糖参考方法有JCTLM列表推荐的ID LC-MS/MS葡萄糖参考测量程序、CDC葡萄糖己糖激酶参考方法等；目前尿糖参考方法有JCTLM列表推荐的葡萄糖DGKL参考方法等。建议校准品溯源至参考方法或参考物质。

质控品参照《质控品注册审查指导原则——质控品赋值研究》提交在所有适用机型上进行的赋值和验证资料。

校准品、质控品还需参照YY/T 1549《生化分析仪用校准物》、YY/T 1662《生化分析仪用质控物》，对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。

### 5.稳定性研究资料

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。如产品中包含校准品、质控品，应提交被测量漂移（被测量随时间的变化）的研究。

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、质控品，应提交被测量漂移（被测量随时间的变化）的研究，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。运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注意选取代表性包装规格进行研究。

试剂稳定性内容的研究结果应按照《体外诊断试剂说明书编写指导原则（2023年修订版）》在说明书【储存条件及有效期】中进行详细描述。

### 6.参考区间确定资料

根据适用样本类型（血清/血浆、尿液），给出以下情况下的参考区间：

早餐前（空腹）血糖的正常值

尿液葡萄糖的正常值

除以上参考区间，申报产品也可根据已发布实施的诊疗指南，提供餐后2小时血糖、口服葡萄糖耐量试验（OGTT）的参考区间。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，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。

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，包括参考个体的选择、分析前因素、样本检测以及统计分析方法等。

### 7.其他资料

7.1 三批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

葡萄糖检测试剂已列入《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》提交临床评价资料。应注意样本采集、处理、保存等环节是否符合申报产品和对比产品说明书要求。应针对血清/血浆、尿液样本分别开展临床研究。

如预期用途超出《免于临床试验体外诊断试剂目录》中的描述，应进行临床试验。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》、《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求。

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。

以下仅对葡萄糖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.【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：葡萄糖测定试剂盒（己糖激酶法）。

### 2.【预期用途】

首段说明试剂盒用于体外定量测定人血清、血浆或尿液等样本中的葡萄糖。

第二段应详细说明试剂盒适用于糖尿病、内分泌紊乱等病理性变化状态下以及妊娠期、体检等健康状态下人群评估血糖水平、尿糖水平。

其余段落对葡萄糖进行背景介绍、说明相关的临床或实验室诊断方法；说明与预期用途相关的临床背景情况；说明被测分析物与临床适应证的关系。明确与葡萄糖检测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。

### 3.【检验原理】

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

例如：葡萄糖和三磷酸腺苷（ATP）在己糖激酶（HK）的催化作用下发生磷酸化反应，生成葡萄糖-6-磷酸（G-6-P）和二磷酸腺苷（ADP）。G-6-P在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6-PD）催化下脱氢，氧化生成6-磷酸葡萄糖酸（6-PG），同时使烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP+) 或烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD+ )分别还原成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（NADPH）或还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NADH）。

反应式如下：

葡萄糖＋ATP G-6-P＋ADP

G-6-P＋NAD+（NADP+）6-PG＋NADH（NADPH）＋H+

### 4.【主要组成成分】

4.1对于产品中包含的试剂组分：

4.1.1说明各组分的名称、数量、装量。

4.1.2说明各组分中的核心反应成分（如酶等）、基质、防腐剂。生物活性材料应提供其生物学来源和特性。应明确酶组分在基质中的浓度、比例等信息。

4.1.3多组分试剂盒应明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。

4.1.3如盒中包含耗材，应列明耗材名称、数量等信息。

4.2需要但未提供的试剂：

对于产品中不包含，但对检测必需的试剂如单独注册的校准品/质控品等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）

4.3需要但未提供的软件

若有配合使用的单独注册的软件，列明软件名称、发布版本号、注册人、注册证号等信息。

4.4对于校准品和质控品

4.4.1说明浓度水平、核心反应成分及其生物学来源，明确基质、防腐剂等。

4.4.2注明校准品的定值及其溯源性。

4.4.3注明质控品的靶值和靶值范围。

4.4.4若校准品或质控品的值为批特异，可注明批特异，并附单独的靶值。

4.5如配合使用试剂或软件正在进行注册（备案），注册证编号（备案编号）可先留空，在完成注册（备案）后由注册人（备案人）自行添加。

### 5.【储存条件及有效期】

首段明确货架保存条件和有效期，如2～8℃保存，有效期12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。

其他段落描述以下内容：

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

明确生产日期、使用期限/失效日期/有效期至见标签。

若各组分的保存条件不一致，应分别描述。

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。

### 6.【适用仪器】

应明确可适用的具体品牌、型号的仪器。

### 7.【样本要求】

重点明确以下内容：样本类型、处理方式、样本收集过程中的注意事项、保存期限及保存条件等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，可冻融次数。血浆样本应注明对抗凝剂的要求。尿液样本还应详细描述对采集条件等可能影响检测结果的要求。

### 8.【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤，包括：

8.1试剂配制方法、注意事项。

8.2试验条件：温度、时间、测定波长、试剂用量、样本用量反应时间等以及试验过程中的注意事项。

8.3校准程序：校准品的使用方法、注意事项、校准曲线的绘制。校准有效期及需要重新校准的情况，推荐的校准周期等。

8.4质量控制程序：质控品的使用方法、对质控结果的必要解释等。

8.5检验结果的计算：应明确检验结果的计算或表达方法

### 9.【参考区间】

明确参考区间，并简要说明建立和验证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）和采用的统计学方法。

### 10.【检验结果的解释】

应根据其临床意义对可能出现的结果进行合理的解释。

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

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。

### 11.【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：

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。

### 12.【产品性能指标】

此项内容为分析性能研究资料和临床评价资料的总结，应:

12.1概括描述每项分析性能研究如准确度/正确度、精密度、灵敏度、测量区间及可报告区间、分析特异性、高剂量钩状效应、包容性等适用项目的研究方法和结果。

12.2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。

### 13.【注意事项】

13.1注明必要的注意事项，如本品仅用于体外诊断等。

13.2采用不同方法学的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注明所用试剂特征。

13.3如该产品含有人源或动物源、微生物源性物质，应给出具有潜在感染性的警告。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 等项目的测定，但截至目前，没有任何一项测定可以确保绝对安全，故仍应将这些组分作为潜在传染源对待。

13.4废弃物的处理方式。对所有样本和反应废弃物都应视为传染源进行处理。

## （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 1200-2013,葡萄糖测定试剂盒（酶法）[S].

[4]YY/T 1549-2017,生化分析仪用校准物[S].

[5]YY/T 1662-2019,生化分析仪用质控物[S].

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

[7]YY/T 0466.1-2016,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].

[8]YY/T 1579-2018,体外诊断医疗器械体外诊断试剂稳定性评价[S].

[9]WS/T 416-2013,干扰实验指南[S].

[10]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].

[11]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].

[12]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].

[13]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].

[14]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].

[15]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].

[16]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].

[17]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].

[18]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].