粪便钙卫蛋白检测试剂注册

审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对粪便钙卫蛋白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。

本指导原则是对粪便钙卫蛋白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

粪便钙卫蛋白检测试剂是指用于体外定量检测人粪便中钙卫蛋白含量的试剂。

本指导原则仅适用于以酶标记、（电）化学发光标记、（时间分辨）荧光标记等标记方法，以微孔板 、管、磁颗粒、微珠和塑料珠等为载体的定量检测粪便中钙卫蛋白含量的免疫分析试剂。

根据《体外诊断试剂分类规则》，粪便钙卫蛋白检测试剂管理类别为Ⅱ类，分类编码为6840。

二、技术审查要点

1. 监管信息

1.产品名称的要求

试剂名称由三部分组成：被测物名称、用途、方法或原理。

2.分类编码

根据《体外诊断试剂分类规则》，粪便钙卫蛋白检测试剂管理类别为Ⅱ类，分类编码为6840。

3.包装规格和实例

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。

4.产品储存条件及有效期

对试剂盒的效期稳定性、开瓶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。

5.主要组成成分

说明产品包含试剂组分的名称、数量、每个组成成分在反应体系中的比例或浓度、其生物学来源、活性及其他特性。

6.方法原理

详细说明检验原理、方法，应结合产品主要组成成分、被测物和产物的关系进行描述。

7.预期用途

详细说明试剂盒用于体外定量测定人粪便中钙卫蛋白的含量，可辅助临床诊断××疾病。

1. 综述资料

1.预期用途及临床适应症

钙卫蛋白是一种来源于中性粒细胞和巨噬细胞的含钙蛋白，其表达具有组织或细胞特异性，可以作为急性炎性细胞活化的标志物。钙卫蛋白广泛分布于人体细胞、组织以及体液中，是粒细胞、单核细胞和角质细胞的主要蛋白质。由于能与钙离子结合，在钙离子存在的情况下具有抗蛋白酶活性，在肠腔和外界环境中可以长期保持稳定不被各种酶和细菌破坏。

粪便钙卫蛋白在临床上主要用于辅助诊断炎症性肠病（Inflammatory bowel disease, IBD），并辅助区分IBD与肠易激综合征（Irritable bowel syndrome, IBS）。非特异性炎症肠病（IBD）与肠易激综合征（IBS）是两种不同性质的疾病，IBD的发生主要由遗传、环境及肠道菌群等多种原因导致机体对肠道抗原免疫应答失调所致。IBS是一种常见的胃肠功能紊乱性疾病，病例生理学基础主要是胃肠动力障碍和内脏感知异常。IBD与IBS在发病机制和临床表现方面具有一定的相似性，且IBD患者发病早期或缓解时期常表现为IBS症状，给临床诊断带来一定的困难。因此，钙卫蛋白作为一种肠道炎症的标志物，可以用来鉴别炎症性和非炎症性肠道疾病。

综述资料主要包括产品预期用途、产品描述、有关生物安全性方面说明、产品主要研究结果的总结评价、同类产品上市情况介绍等内容，其中同类产品上市情况介绍部分应着重从方法学、临床应用情况、申报注册产品与目前市场上已获批准的同类产品之间的异同方面进行介绍，应符合《体外诊断试剂注册与备案管理《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）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）相关要求。

2.主要原材料研究资料（如需提供）

2.1主要原材料的选择、制备、质量标准及实验验证研究资料。

检测试剂所用抗体的制备、筛选、纯化以及鉴定等详细实验资料。如抗体为申请人自制，则应详述抗体的名称及生物学来源，申请人对该抗体技术指标的要求（如外观、纯度、蛋白浓度、效价等），且其生产工艺必须相对稳定，并对其工艺有相关的验证。同时确定该抗体作为主要原材料的依据和质量标准；如为申请人外购，则应详述其名称及生物学来源，供应商名称，提交供应商出具的抗体性能指标及检验报告，详述申请人对该抗体技术指标的要求以及申请人确定该抗体作为主要原材料的依据。供应商应相对固定。

其他主要原材料的选择及验证资料，如硝酸纤维素膜、胶体金、反应缓冲液等，申请人应详述每一原材料技术指标的要求以及确定该原材料作为主要原材料的依据，确定质量标准。若为外购，应提供供应商名称并提交出具的检验报告。

2.2质控品、校准品的原料选择、制备、定值过程及实验资料。

2.3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。申请人应根据GB/T21415/ ISO17511《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》提供所用校准品的来源、赋值过程和相应指标，以及不确定度等内容。

3.主要生产工艺及反应体系的研究资料（如需提供）

3.1主要生产工艺的介绍，可以流程图方式表示，并简要说明主要生产工艺的确定方法，如各组分制备的工艺、试剂的配方及工艺关键参数的确定等。申请人应采用经过验证，能够保证产品质量的生产工艺。

3.2反应体系主要包括：样本采集及处理、样本要求，确定反应校准品、样本和试剂的用量，反应条件（缓冲体系、浓度、时间、温度、波长等条件）的确认资料及试验数据，校准方法、质控方法等。

3.3不同适用机型的反应条件如果有差异应分别阐述。

（三）非临床研究资料

1.分析性能评估资料

申请人应当提交对申报试剂进行性能验证的研究资料，对于每项分析性能的评价都应包括具体的研究项目、试验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统计方法（如有）、研究结论等详细资料。性能评估时建议将试剂和所选用的校准品、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（名称、型号、校准有效期）、试剂材料（名称、规格、批号、储存温度、有效期）及所选用的校准品和质控品、临床样本来源等。

对于本试剂（盒），建议着重对以下分析性能进行研究：

1.1空白限、检出限

申请人可参考国际或国内有关体外诊断产品性能评估的文件确定粪便钙卫蛋白检测试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。

空白限：一般由多个空白样本的检测结果，经计算获得。如双抗体夹心法的试剂盒，可测定20份空白样本，计算空白均值（M）和标准差（SD），以M+2SD报告方法的空白限。

检出限：一般由多个低浓度（含有分析物）样本的检测结果，结合空白限进行计算获得，应根据具体产品的原理、检测结果差异和分布，选择合适的模型和分析方法（非参数/参数数据）进行计算。

空白限及检出限的验证：申请人可根据具体产品预先设定一个浓度作为检出限，配制5份浓度近似检出限的低值样本进行检测，每份样本检测5次，对检测结果按照大小进行排序，当低于申请人提供的空白限数值的检测结果数量小于或等于3个时，即可认为申请人预先设定检出限符合要求，如不符合，申请人需调整预设的检出限浓度，直至符合该条件。

注：空白样本应不含被测物，但其基质应与待测定常规样本相同。或根据测定项目选用相应基质的样本，但应注意将基质效应减至最小。不同方法学原理，选择适用的方法研究计算其空白限、检出限。

1.2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源样本，且应充分考虑多倍稀释对样本基质的影响。建立线性范围时，需在预期测定范围内选择7—11个浓度水平。例如，将预期测定范围加宽至130%，在此范围内选择更多的浓度水平，然后依据实验结果逐渐减少数据点直至表现出线性关系，以确定线性范围。

验证线性范围时，以接近线性范围上限的高浓度样本和接近线性范围下限的低浓度样本，混合成至少5个稀释浓度（xi）。分别测试样本，每个稀释浓度测试3次，分别求出测定结果的均值（yi）。以稀释浓度（xi）为自变量，以测定结果均值（yi）为因变量求出线性回归方程，并计算线性相关系数（r）。线性范围及线性相关系数应符合申请人给定值。将稀释浓度（xi）代入线性回归方程，计算yi的估计值及yi与估计值的绝对偏差或相对偏差，应符合申请人给定要求。

1.3精密度（含批间差）

精密度（precision）是指在规定条件下，对同一或类似被测对象重复测量所得标示值或测量值间的一致程度。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。申请人可以遵循国内外相关指南文件方法评估粪便钙卫蛋白测量的精密度，应覆盖可报告范围并包括医学决定水平。如果精密度测试不是在宣称的样本基质中进行的，需阐述所使用的研究方法并解释选择研究样本基质的原因。其中，如果研究过程中包括提取步骤，建议使用可报告范围的低值和高值完成该过程的再现。

申请人需要对可能影响检测精密度的主要变量进行验证，应对检测时间、分析仪、操作者、地点、检测轮次等要素进行相关的验证。研究过程至少应包括：说明样本的类型（如基质、来源、制备过程）、测试的天数、试验次数以及观察次数、接受标准、测试地点以及测试结果的统计分析。

应至少考虑批内及批间重复性，结果应符合申请人给定要求。

1.4准确度

1.4.1相对偏差法：采用具有互换性的有证参考物质/公认的参考品、标准品，参考测量程序/参考方法赋值的临床样本。参考物质的值可作为参考量值，评估试剂检测结果的偏倚。应采用至少两个水平的参考物质，代表试剂测量范围的高、低浓度，进行重复检测（至少3～5重复），结果应符合申请人给定要求。

1.4.2 回收试验法：向不同粪便样本中添加已知量的粪便钙卫蛋白，测量并计算回收百分比。测试样本的浓度应覆盖可报告范围的重要部分，并包括临床决定水平。同时应评估提取步骤对回收率的影响。回收试验中至少应包括：样品的目标浓度和测定方法、回收过程中的提取步骤、计算回收率的定义及方法（包括测试的重复次数等）以及研究结果，结果应符合申请人给定要求。

1.4.3比对试验

采用参考方法或国内/国际普遍认为质量较好的已上市同类试剂作为参比方法，与拟申报试剂同时检测一批临床样品（至少40例样本），拟申报试剂与参比试剂相关系数r及偏倚应符合申请人给定要求。

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。

1.5分析特异性

1.5.1 干扰物质：粪便钙卫蛋白的潜在干扰源包括通常在粪便中可能存在的物质，比如微生物、口服药物、营养补充剂或血红蛋白等，申请人应对所有潜在的干扰因素进行分析性能研究。干扰物浓度的分布应覆盖人体样本生理及病理状态下可能出现的物质浓度。建议将研究结果在说明书中进行说明。如无法获得含有高浓度干扰物质的样本，可采用纯品物质分别添加到健康人样本、参考区间附近样本、中浓度值样本中的方式进行验证。如试验涉及向患者样本中添加潜在干扰物，需测试干扰样本的回收率，与未添加干扰样本的偏差应符合申请人规定要求。干扰研究应包括以下内容：干扰物的类型及水平、添加或不添加干扰物时粪便钙卫蛋白的浓度、偏差的计算方法及公式、干扰试验结果的接受标准。

1.5.2. 交叉反应：应通过测试其他胃肠道疾病（如腹腔疾病或感染性腹泻）患者样本的交叉反应性来评估分析特异性。

1.6其他需注意问题

1.6.1 对于适用多个机型的产品，应提供产品说明书【适用机型】项中所列的所有型号仪器的性能评估资料。对于某些性能，可采用主机型进行充分的性能研究，其他机型采用验证的试验方案进行。但对于主机型的判断，应有充分依据。

1.6.2 如有多个包装规格，需要对不同包装规格之间的差异进行分析或验证，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进行分析性能评估的资料。如不同包装规格之间不存在性能差异，申请人需要提交包装规格之间不存在性能差异的分析，可仅选择代表规格进行分析性能评估。

1.6.3 针对技术要求中所列性能指标，应当对多批（至少三批）产品进行分析评估，并对结果进行统计分析。其他性能指标的评估申请人可结合自身产品特点确定评估批次/数量。

1.6.4 校准品溯源及质控品赋值（如适用）

应参照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》的要求，提供申请人（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。

1.6.5校准品及质控品性能评估（如适用）

如注册单元中包含校准品或质控品，建议应对其性能进行评估应至少包含外观、装量、准确度、均一性。

1.6.6生物安全性（如适用）

试剂盒如含人源性成分，至少使用经过国家批准合格的人类免疫缺陷病毒抗体诊断试剂盒、丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒、乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒、梅毒螺旋抗体诊断试剂盒，对该申报试剂盒（包括校准品、质控品）进行检测，检测结果应均为阴性。

2.参考区间确定资料

应提交建立/验证参考区间确定的方法和依据，说明确定参考区间所采用的样本来源，并提供参考区间研究的详细试验资料、统计方法等。应考虑产品实际定位临床适应症，使用目标疾病和非目标疾病受试者的样本结果来验证设立的参考区间。明确参考人群的纳入、排除标准，离群值的处理，考虑不同年龄、性别等因素，尽可能考虑样本来源的多样性、代表性，样本例数应符合统计学要求。样本可以从接受常规结肠镜检查的受试者身上采集。

建议申请人根据临床需要，参考《WS/T 402临床实验室检验项目参考区间的制定》或其他权威文件采用合适的统计学方法进行分析。

3.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。主要涉及申报试剂的稳定性和适用样本的稳定性研究两部分内容。前者主要包括实时稳定性、运输稳定性、开瓶（复溶）稳定性、溶解后冻存稳定性（若涉及）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、具体的实验方案、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。如产品包含校准品和质控品，应提供相应稳定性实验研究资料。

样本稳定性研究主要依据申请人宣称的储存条件下开展有效性验证，可以在合理的温度范围内选择温度点（如温度范围较宽，应选择多个温度点，并考虑极端条件），每间隔一定的时间段即对储存样本进行稳定性验证，如果样本涉及提取过程，建议考虑提取前、后样本的储存时间和温度以及评估是否存在性能差异。

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。

4. 产品风险分析资料

对体外诊断试剂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，形成风险管理报告。应符合YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求。

5.产品技术要求

产品技术要求应符合《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）和《国家食品药品监督管理总局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。申请人应按照相关要求编写产品技术要求，内容主要包含产品性能指标和检验方法。

产品作为定量试剂，技术要求性能指标应至少包括外观、装量、准确度、检出限、线性、重复性、批间差。

6.产品注册检验报告

根据《体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式》的要求，应提供具有相应医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具的注册检验报告和产品技术要求预评价意见。如有相应的国家法规发布或更新，按其要求执行。

（四）临床评价资料

此项目暂未列入国家药监局关于发布免于临床试验体外诊断试剂目录的通告（2021年第70号）《免于临床试验体外诊断试剂目录》的范畴。根据体外诊断试剂临床评价的相关要求，申请人可按照《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》（国家药品监督管理局通告2021年第72号）要求进行临床试验。如临床试验的相关指导原则有更新，应符合相应的指导原则要求。

下面仅对临床评价中的重点问题进行阐述。

1.对比方法的选择

申请人可以选择与境内已上市同类产品进行比较研究试验，证明两者具有等效性。应选择目前临床普遍认为质量较好的产品作为参比试剂，同时应充分了解参比试剂的技术信息，包括方法学、临床预期用途、主要性能指标、校准品的溯源情况、推荐的参考区间等，应提供已上市产品的境内注册信息及说明书。

申请人也可选择参考方法（如内窥镜检查）进行比较研究试验，考察待评价试剂与参考方法的符合率/一致性。当与临床诊断进行比较时，应对研究进行设计，证明试验结果与IBD的存在/不存在的关系，及与其他胃肠道情况（临床敏感性和特异性）相比之间的关联。

注：上述两种研究结果，均应表明目标人群中粪便钙卫蛋白水平升高的发生率与已发表的文献相似。

若申请人使用已上市的同类产品进行比较试验，如果申报产品与已上市产品在方法学或其他技术方面差异较大时，建议采用临床诊断金标准（如内窥镜检查）进行比较试验。

2.研究对象的选择

2.1总体要求

考虑申报产品实际的临床定位适应症来选择具有特定症状/体征人群作为研究对象，明确样本的纳入/排除标准。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（建议以临床状态IBD、IBS、其他胃肠道疾病等）、不同年龄及性别等人群。

2.2样本类型的考虑

试验中，尽可能使用新鲜样本，避免贮存。

3.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、Bland-Altman分析、线性回归、配对t检验等。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，即评价考核试剂与参比试剂是否等效的标准。

4.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。

（五）产品说明书和标签样稿

说明书承载了产品预期用途、检验原理、检验方法、样本要求、检测结果解释以及注意事项等重要信息，是指导使用者正确操作、临床医生针对检验结果给出合理医学解释的重要依据，因此，产品说明书是体外诊断试剂注册申报最重要的文件之一。

产品说明书的编写应符合《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年第17号）的要求，境外试剂的中文说明书除格式要求外，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注册申报资料中的相关研究结果保持一致。

根据《关于发布体外诊断试剂说明书编写指导原则的通告》的要求并结合粪便钙卫蛋白检测试剂盒本身的特点，对试剂说明书的重点内容进行详细说明。

1.【产品名称】

1.1 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：粪便钙卫蛋白检测试剂盒（荧光免疫层析法）。

1.2 英文名称（如有）应当正确、完整，可直译，不宜只写缩写。

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。如有货号，可增加货号信息。

3.【预期用途】

3.1第一段详细说明试剂盒用于体外定量测定人粪便中钙卫蛋白的含量，可辅助临床诊断××疾病。

3.2应阐述与预期用途相关的临床适应症及背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

注：临床适应证相关信息应提供文献出处（标注并在【参考文献】列出），且应与产品的实际定位及临床试验的实际情况相对应。

4.【检验原理】

详细说明检验原理、方法，必要时可采用图示方法描述。检测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。

5.【主要组成成分】

5.1 说明产品包含试剂组分的名称、数量、每个组成成分在反应体系中的比例或浓度、其生物学来源、活性及其他特性。

5.2 对于多组分试剂应明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。如可互换，应提交相关验证材料。

5.3 如试剂盒中包含耗材，应列明耗材名称、数量等信息。

5.4 对于产品中不包含，但对该试验必需的试剂组分，应列出此类试剂的名称，提供稀释或混合方法及其他相关信息。

5.5 试剂盒中如包含校准品和/或质控品，应说明其主要组成成分及其生物学来源，注明校准品的定值及其溯源性，溯源性应写明溯源到的最高级别。质控品的靶值范围。如靶值范围为批特异，可注明批特异，并附单独的靶值单。

6.【储存条件及有效期】
 6.1对试剂盒的效期稳定性、开瓶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。如注册单元含校准品或质控品且其形态为干粉（包含试剂为冻干粉状态），则应对复溶后的储存条件、稳定性做详细介绍。如试剂需要配制，则应对配制后的试剂的储存条件、稳定性做详细介绍。

6.2保存温度不应有模糊表述，如“常温”“室温”，应直接以℃为单位。小于3个月的稳定期建议应以日为单位，大于或等于3个月的稳定期限建议以月为单位。

6.3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。

6.4对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

6.5注明生产日期、使用期限或失效日期（可见标签）。

7.【适用仪器】

说明可适用的仪器及型号，应写明具体适用仪器的型号，不能泛指某一系列仪器。适用仪器需写明厂家及型号，如不同包装规格适用于不同的机型，写明适用关系，且与分析性能评估资料一致。

8.【样本要求】

8.1 明确本产品适用的样本类型，

8.2 样本采集：采集时间点是否受临床症状、用药情况等因素的影响，尽量减少由于样本采集或处理不当对实验造成的影响。
 8.3 样本处理、运送及保存：明确样本处理方法、样本的保存条件及期限（短期、长期），运输条件等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，冻融次数的要求。如有需要，应对高于检测范围样本的稀释方法进行规定。

8.4 特殊体液标本还应详细描述对采集条件、保存液、容器要求等可能影响检测结果的要求。应对已知的干扰物进行说明，同时列出干扰物的具体浓度。

8.5 应与样本稳定性的研究一致。

9.【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：

9.1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。

9.2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。

9.3校准程序（如需要）：校准品的使用方法、步骤、注意事项，校准有效期及需要重新校准的情况。对于适用于手工/半自动仪器的试剂（盒）产品，应说明校准曲线的绘制方法。

9.4质量控制程序：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。

9.5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。

10.【参考区间】

结合参考区间确定的研究资料，列出粪便钙卫蛋白检测试剂（盒）的参考区间，并简要说明参考区间确定的方法，如样本量、人群、年龄、统计方法等。建议注明“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”。

11.【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。

说明试剂盒的检测结果仅供临床参考，对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查等情况综合考虑。

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。

超出检测范围的样本怎样报告结果，如要得到准确的结果需怎样处理，如需稀释，应注明稀释方法、最佳或最大稀释比例等。

12.【检验方法的局限性】

12.1 本试剂的检测结果仅供参考，不得作为临床诊治的唯一依据，对患者的临床管理应结合其症状、体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

12.2 由于骨髓抑制导致粒细胞减少的患者可能出现假阴性结果。

12.3 一些服用非甾体抗炎药（NSAID）的患者粪便钙卫蛋白水平会升高。

12.4 结果可能不适用于粪便钙卫蛋白水平轻度升高的2岁以下儿童。

12.5 IBD患者在疾病的活动期（炎症期）和非活动期之间波动。在解释粪便钙卫蛋白测定结果时，必须考虑这些阶段。

12.6 其他肠道疾病，包括许多胃肠道感染和结直肠癌，可导致钙卫蛋白水平升高。因此，活动性IBD的诊断应仅在其他诊断测试和患者总体临床状况的背景下进行。

12.7 粪便钙卫蛋白是粪便中中性粒细胞存在的指标，对IBD没有特异性。

12.8 说明可能对试验结果产生影响的其他因素，明确常见干扰物质对检测结果的影响，申请人可根据自身情况，结合分析性能评估中的干扰试验进行说明，结果应量化表示，不应使用模糊的描述方式。

13.【产品性能指标】

与技术要求中主要性能指标保持一致，应至少包括：检出限、准确度、线性、重复性、批间差等。

14.【注意事项】

14.1 仅用于体外诊断。

14.2 本试剂的检测结果仅供临床参考，对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

14.3 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。

14.4 说明对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，废弃物应当按当地法规处置等。

14.5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。

14.6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。

14.7有关实验操作、样本保存及处理等其他注意事项。

15.【标识的解释】

如有图形或符号，请解释其代表的意义。可参考相关标准：YY/T 0466.1-2016。

16.【参考文献】

注明引用的参考文献，并在说明书相应内容处标注参考文献编号。参考文献的格式应规范。

17.【基本信息】

根据《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）的要求编写。

18.【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

注明该产品的注册证编号/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。

（六）质量管理体系-产品具体实施信息

1.详述产品的生产过程，提供生产工艺流程图。

2.明确特殊过程和关键工序，提供特殊过程的确认资料以及关键工序的验证资料。如各种工作液的配制、标记物的制备、校准品/质控品的制备等。

3.明确产品生产的质量控制过程，如关键物料的检验、半成品的检验、成品的检验等。

4. 主要原材料的选择、制备、质量标准及实验验证研究资料。

三、参考文献

[1]《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]《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]《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].

[4]《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》（国家药品监督管理局通告2021年第72号）[Z].

[5]《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公告2014年第17号）[Z].

[6]《关于发布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式公告》（国家食品药品监督管理总局公告2014年第44号）[Z].

[7] 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》 [S].

[8] WS/T 416，《干扰实验指南》[S].

[9] WS/T 402，《临床实验室检验项目参考区间的制定》[S].

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

[11] YY/T 0316，《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》[S].

四、编写单位

广东省药品监督管理局审评认证中心