

# 1 促黄体生成素检测试剂（胶体金免疫层析法）

## 2 注册审查指导原则

### 3 （2024年修订版）

#### 4 （征求意见稿）

5  
6 本指导原则的编写目的是指导和规范促黄体生成素检测试剂（胶体金免疫层析法）产品注册申报过程中审查人员对注册资料的技术审评，同时也可指导申请人的产品注册申报。

7  
8  
9 本指导原则是对促黄体生成素检测试剂（胶体金免疫层析法）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。

10  
11  
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。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

13  
14  
15 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。

#### 16 一、适用范围

17  
18 促黄体生成素检测试剂是指利用抗原抗体反应的免疫学方法对人尿液中的促黄体生成素(Luteinizing Hormone, LH)进行体外定性或半定量检测的试剂。

19  
20 本指导原则适用于采用双抗体夹心胶体金免疫层析技术原

25 理对人体尿液中促黄体生成素进行定性或半定量体外检测的产  
26 品。其他方法学、其他样本类型的促黄体生成素检测试剂，可能  
27 部分要求不完全适用或本指导原则所述技术指标不够全面，申请  
28 人可以根据产品特性对不适用部分补充其他的评价和验证，但需  
29 阐述不适用的理由，并验证替代方法的科学合理性。

## 30 二、注册审查要点

31 注册申报资料的撰写应符合《关于公布体外诊断试剂注册申  
32 报资料要求和批准证明文件格式的公告》的相关要求。其中，需  
33 注意以下内容：

### 34 （一）监管信息

#### 35 1.产品名称

36 产品名称由三部分组成。第一部分：被测物质的名称，如促  
37 黄体生成素；第二部分：用途，如检测试剂盒；第三部分：方法  
38 或者原理，如胶体金免疫层析法等，本部分应当在括号中列出。

#### 39 2.分类依据

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

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

### 44 （二）综述资料

45

#### 46 1.概述

47 综述资料主要包括概述、产品描述、预期用途、申报产品上  
48 市历史以及其他需说明的内容，应符合《体外诊断试剂注册与备  
49 案管理办法》和《关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批

50 准证明文件格式的公告》的相关要求。

## 51 2.产品描述

### 52 2.1 产品综述

53 2.1.1 描述产品所采用的技术原理，产品组成，原材料的来  
54 源及制备方法，主要生产工艺，检验方法。技术原理包括反应原  
55 理（如双抗体夹心法），方法学（如胶体金免疫层析法），测量  
56 方法，色度卡/色度数值的处理方法，数据获取和解读方式，分  
57 析前处理步骤等。

58 2.1.2 描述产品主要研究结果的总结和评价，包括分析性能  
59 评估、阳性判断值、稳定性以及临床评价等。

60 2.1.3 描述不同包装规格之间的差异。

61 2.1.4 描述产品中使用的生物材料或衍生物（如适用），包  
62 括生物学来源（如人、动物、重组或发酵产物）的描述。人源  
63 性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV等）病原体测定予  
64 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  
65 输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并提供相关的证明文  
66 件。

### 67 2.2 包装描述

68 提供有关产品包装信息，包括包装形状和材料等。

### 69 2.3 研发历程

70 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  
71 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  
72 选择其作为研发参考的原因。

### 73 2.4 与同类和/或前代产品的比较

74 应着重从预期用途、主要组成成分、技术原理、主要性能指

75 标、阳性判断值、临床应用情况等方面写明拟申报产品与境内、  
76 外已上市同类产品和/或前代产品之间的主要区别。

### 77 3.预期用途

#### 78 3.1 预期用途

79 3.1.1 预期用途：说明产品用于体外定性或半定量检测人尿  
80 液中促黄体生成素。

81 3.1.2 临床适应证：

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

84 3.1.3 适用人群：目标患者/人群的信息，对于适用特殊人群  
85 的情况，应进行明确。

86 3.1.4 预期使用者：专业人士使用或（和）可用于非专业使  
87 用者为监测排卵的自测。

#### 88 3.2 预期使用环境

89 提供申报产品预期使用的地点及可能会影响其安全性和有  
90 效性的环境条件（如温度、湿度）等。

### 91 4.申报产品上市历史（如适用）

### 92 5.其他需说明的内容

93 除申报产品外，还需提供检测系统的其他组成部分，如样本  
94 处理用试剂、适用仪器（如适用）等的基本信息，并说明其在检  
95 测中发挥的作用。

96 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  
97 证/备案证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息。

### 98 （三）非临床资料

#### 99 1.产品风险管理资料

100 申请人应考虑产品全生命周期中的各个环节，从预期用途、  
101 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  
102 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  
103 接受程度，形成风险管理资料。申请人应同时识别出自测用的特  
104 定风险，如：

105 （1）应充分考虑到自测用户的认知能力，在用户使用过程  
106 中因为误操作而产生错误结果或对结果的错误认知导致的风险。  
107 如用户未能正确使用试剂、使用过期试剂、试纸插入不正确、加  
108 入样本量不足等。

109 （2）用于自测的试剂，应考虑各种环境条件对系统性能  
110 的影响，如温度、湿度等，造成系统性能不稳定及检测结果不准确  
111 的风险。

112 （3）设计时应考虑用户使用的便捷性以及结果的易读性。  
113 如：对于视障用户，显色强弱判读的不合适等。

114 上述风险未涵盖自测可能涉及的所有风险，仅为举例说明，  
115 其他未提及风险请申请人自行完善。

## 116 2.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

117 说明产品符合《体外诊断试剂安全和性能基本原则清单》各  
118 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  
119 不适用的各项要求，应当说明理由。

120 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  
121 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，  
122 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  
123 备查。

## 124 3.产品技术要求及检验报告

125           3.1 产品技术要求

126           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  
127 品研制、前期临床评价等结果，依据国家标准，行业标准及有关  
128 文献，按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求编写  
129 产品技术要求。产品技术要求的性能指标应不低于国家/行业标  
130 准的要求。

131           申报试剂有适用的国家参考品发布，申请人应在产品技术要  
132 求中提出检测要求。产品性能指标应符合 GB/T 18990《促黄体  
133 生成素检测试纸（胶体金免疫层析法）》的要求。如有修订，以  
134 最新发布版本为准。

135           3.2 主要性能指标

136           定性主要性能评估一般包括：阳性符合率、阴性符合率、精  
137 密度、检出限、分析特异性等。

138           半定量主要性能评估一般包括：阳性符合率、阴性符合率、  
139 精密度、准确性、分析特异性等。

140           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  
141 采用公认的或已颁布的标准检验方法；自建检验方法需提供相应  
142 的方法学依据及理论基础，同时保证检验方法具有可操作性和可  
143 重现性，必要时可附相应图示进行说明。

144           3.3 产品检验报告

145           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  
146 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  
147 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。  
148 可提交以下任一形式的检验报告：

149           3.3.1 申请人出具的自检报告。

150 3.3.2 委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

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

#### 153 4.分析性能研究

154 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  
155 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  
156 括研究目的、试验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统  
157 计方法等详细资料。分析性能评估的试验方法，可以参考《定性  
158 检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》。

159 如申报产品包含不同的包装规格，需对各包装规格间的差异  
160 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  
161 规格产品进行性能评估；如不同规格间不存在性能差异，需要详  
162 细说明各规格间的差别及可能产生的影响。如申报产品适用不同  
163 的机型，需要提交在不同机型上进行评估的资料。

164 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  
165 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  
166 分析性能评估。下列各项资料内容应当包括研究方案、报告和数  
167 据，提供证据的总结以及证据充分性的论证或者此项研究不适用的  
168 说明。

169

170 建议着重对以下分析性能进行研究：

#### 171 4.1 样本稳定性

172 申请人应充分考虑实际使用过程中样本采集、处理、运输及  
173 保存等各个阶段的条件，对不同尿液样本（如晨尿、随机尿等）  
174 的稳定性分别进行评价并提交研究资料。包括建议的保存条件和

175 运输条件（如涉及）等。对于冷冻保存的样本还应对冻融次数进  
176 行评价。样本稳定性内容的研究结果应在说明书【样本要求】中  
177 进行详细描述。

#### 178 4.2 适用的样本类型（如适用）

179 如果试剂适用于多种尿液样本类型（如晨尿、随机尿等），  
180 应采用合理方法评价每种样本类型的适用性。对于不具有可比性  
181 的晨尿、随机尿样本类型，应对每种样本类型分别进行分析性能  
182 评估。此处所述可比样本，一般指：性能指标相同、阳性判断值  
183 相同、预期人群一致、临床意义相同。

184 如果样本的采集、处理方式存在差别，例如适用不同采样器、  
185 不同样本保存液、不同处理方法，应分析这些差别的潜在影响，  
186 并进行针对性的分析性能验证。

#### 187 4.3 校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用）

188 半定量产品所用到的标准比色卡，应提供相应的溯源性资  
189 料。

#### 190 4.4 准确度

##### 191 4.4.1 方法学比对

192 采用申报试剂与已上市产品，同时检测临床样本，比较检测  
193 结果之间的一致性程度，进行申报试剂的准确度评价。

194 样本应选择符合样本稳定性的预期人群样本，。研究应纳入  
195 一定数量的阴性和阳性样本，并注意包含一定数量的阳性判断值  
196 附近的样本和干扰样本。

197 4.4.2 参考物质检测采用国家/国际标准品、具有互换性的有  
198 证参考物质（CRM）或参考测量程序赋值的临床样本作为样本  
199 进行检测，分析申报产品与经确认结果的符合情况，评价申报产

200 品的准确度。

#### 201 4.5 精密度

202 应考虑不同样本浓度、试剂批次、检测轮次、时间、操作者、  
203 地点等影响因素进行试验设计。根据各测量条件对检测结果影响  
204 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、  
205 中间精密度和再现性。

206 用于精密度评价的临床样本应至少包括最低检出限水平、中  
207 强浓度水平、阴性水平三个分析物浓度水平样本。精密度研究可  
208 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  
209 样本等分保存。

210 4.5.1 阴性样本:待测物浓度低于检出限或为零浓度,阴性  
211 符合率应为 100% ( $n \geq 20$ )。

212 4.5.2 临界阳性样本:浓度略高于检出限的样本,阳性检出  
213 率应  $\geq 95\%$  ( $n \geq 20$ )。

214 4.5.3 中/强阳性样本:待测物浓度呈中度到强阳性,阳性检  
215 出率为 100% ( $n \geq 20$ ),且色带结果显色均一。

216

217 4.6 检出限研究,应采用多批试剂,多个样本进行,  
218 且研究应持续多天。可给出连续量值信号的半定量检测试剂,对  
219 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  
220 指导原则》中相关内容,设定空白限和 LoD。

#### 221 4.6.1 检出限的建立

222 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  
223 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  
224 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

225 度作为最低检出限。

#### 226 4.6.2 检出限的验证

227 选择与检出限建立不同的至少 3 个阳性样本，对检出限浓度  
228 水平样本重复检测不少于 20 次，应达到 95%阳性检出率，则建  
229 立的检出限得到验证。

230 申请人应明确检出限验证中各个样本的来源及浓度确认的  
231 方法信息。

#### 232 4.7 分析特异性

233 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  
234 本中及试剂使用过程中潜在的干扰物质和交叉反应物质。

##### 235 4.7.1 干扰试验

236 应针对可能的内源和外源性干扰物进行干扰试验研究。内源  
237 干扰物主要涉及乳糜尿、血尿、胆红素阳性尿、浑浊的尿液、人  
238 抗鼠抗体，异嗜性抗体等，外源干扰物主要包括常用药物（如避  
239 孕药或垂体功能药物）的干扰，药物干扰的研究可根据需要由申  
240 请人选择是否进行或选择何种药物及其浓度进行。

241 研究的干扰物浓度应覆盖临床样本中的最高浓度（最差情  
242 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  
243 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  
244 至少 2 个分析物水平的样本，其浓度应在检出限附近。

245 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  
246 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  
247 验证。

##### 248 4.7.2 交叉反应

249 交叉反应验证物质的浓度应涵盖人体生理及病理状态下及

250 临床治疗过程中可能出现的最高浓度值。应提供用于交叉反应验  
251 证物质的来源、制备、浓度等基本信息。

252 应至少验证与其他激素种类：促卵泡激素（FSH）、促甲状  
253 腺素（TSH），其中促卵泡激素（FSH）不低于 200mIU/mL、促  
254 甲状腺素（TSH）不低于 250 $\mu$ IU/mL。如无法获得单纯高浓度的  
255 样本，可采用纯品物质添加到样本中的方式进行验证，并将研究  
256 结果在说明书中进行说明。

#### 257 4.8 钩状（HOOK）效应（如适用）

258 目前，促黄体生成素检测试剂大多采用夹心法的原理检测样  
259 本，考虑到方法学的缺陷，有必要对钩状（HOOK）效应进行考  
260 虑。说明不会产生钩状效应的浓度上限或相关研究，如需稀释，  
261 应注明对稀释液的要求、最佳或最大稀释比例。每个浓度重复 3  
262 次，将显色深度随浓度升高反而变浅时的浓度作为出现钩状效应  
263 时促黄体生成素抗原的最低浓度，建议在产品说明书上明示对钩  
264 状效应的研究结果。

### 265 5. 稳定性研究

266 一般应包含研究方案、报告和数据三部分内容。

#### 267 5.1 实时稳定性（货架有效期）

268 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  
269 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  
270 度和光照）及有效期。

#### 271 5.2 使用稳定性

272 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  
273 组成成分的开封稳定性。如涉及校准品，还应提交校准频率或校  
274 准稳定性研究资料。明确产品使用的温度、湿度条件等。

275           5.3 运输稳定性

276           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，  
277 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  
278 护等）。同时说明产品的包装方式以及暴露的最差运输条件。

279           6. 可用性研究（如适用）

280           可用性评价的目的在于确认说明书易读性以及非专业使用  
281 者按照说明书完成全部检测流程的能力。入组预期人群总例数需  
282 纳入一定的样本量。

283           可用性评价中由非专业使用者按照说明书要求完成采样、检  
284 测、结果解读等全部过程，非专业使用者采样后的过程由一位专  
285 业人员观察并记录，记录内容应至少包括主要的质控点，例如样  
286 本量是否充足、是否可能发生样本污染、检测过程是否正确、结  
287 果判读是否正确等，特别是过程中遇到的任何困难，应详细记录，  
288 并给出总体可用性评价。

289           7. 参考区间或阳性判断值（如适用）

290           应提交建立/验证参考区间或阳性判断值的方法和依据，说  
291 明确定参考区间或阳性判断值所采用的样本来源，并提供参考区  
292 间或阳性判断值研究的详细试验资料、统计方法等。如明确参考  
293 人群的纳入、排除标准，离群值的处理，考虑不同年龄、性别等  
294 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  
295 统计学要求。

296           7.1 定性的阳性判断值

297           提交对申报试剂阴性/阳性等结果判断的阳性判断值  
298 （cut-off,CO）确定的研究资料。如果产品适用不同样本类型（如  
299 晨尿、随机尿等），需要对所有样本类型进行阳性判断值的验证。

300 如适用，可采用受试者工作特征曲线（receiver operating  
301 characteristic curve, ROC）的分析方式来选择确定合理的阳性判  
302 断值。如采用其他方法对阳性判断值进行确认研究，应说明这种  
303 方法的合理性。

## 304 7.2 半定量的参考区间

### 305 7.2.1 量级的建立

306 参考各种测量结果的表示方法及浓度梯度中各量级的表示  
307 方法进行量级确定。各量级对应的浓度范围可通过理论计算得  
308 到，相邻两个量级之间存在一个中间值即阈值，以该阈值为界限，  
309 区分不同量级。

### 310 7.2.2 Cutoff 值确定

311 研究至少需要 120 例参考样本，收集量级结果。将样本的量  
312 级结果采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic  
313 curve, ROC）的分析方式，根据最佳的特异性和灵敏度来选择确  
314 定合理的 Cutoff 值，即 $\{(灵敏度+特异性)-1\}$ 最大。

### 315 7.2.3 Cutoff 值验证

316 使用本产品与已上市同类产品，对临床样本进行检测（Kappa  
317 值 $\geq 0.75$ ），总样本数不低于 60 例，用于判断上述 Cutoff 值是  
318 否符合临床需求。8.其他资料

## 319 8.1 主要原材料研究资料（如需要提供）

320 参考《体外诊断试剂主要原材料研究注册审查指导原则》进  
321 行主要原材料的来源和选择。

322 主要原材料的研究资料包括主要原材料的来源、选择、制备  
323 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

324 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，  
325 包括来源、组成、量值确认等。

326

## 327 8.2 生产工艺研究资料（如需要提供）

328 生产工艺的研究资料主要为生产工艺介绍，可用流程图方式  
329 表示，并简要说明主要生产工艺的确定依据。对于抗体标记和包  
330 被工艺，注册申请人应考虑如标记 pH、抗体标记和包被浓度、  
331 标记时间、稀释液选择、稀释比例、金标垫干燥时间、NC 膜干  
332 燥时间等指标对产品性能的影响，通过试验确定上述指标的最佳  
333 组合。

## 334 8.3 反应体系研究资料（如需提供）

335 反应体系研究资料包括样本量、加样方式、反应时间、判读  
336 时间、反应温度和湿度等条件对产品性能的影响，通过试验确定  
337 上述条件的最佳组合。

## 338 8.4 三批产品的生产及自检记录

339 提供三批产品生产及自检记录。

## 340 8.5 证明产品安全性、有效性的其他非临床研究资料

### 341 （四）临床评价资料

342 根据体外诊断试剂临床评价的相关要求，该项目已列入《免  
343 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  
344 的体外诊断试剂临床评价技术指导原则》要求进行临床评价。

345 如申请人申请的产品声称可用于非专业使用者自测，则不属  
346 于《免于临床试验体外诊断试剂目录》描述的范围，应按照《体  
347 外诊断试剂临床试验技术指导原则》提交临床试验资料。临床试  
348 验的开展、方案的制定以及报告的撰写等应符合相关法规及

349 《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的规定。临床试验相关  
350 资料签章应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求。如  
351 相关法规、文件有更新，临床试验应符合更新后的要求。

352 非专业使用者自测用体外诊断试剂，在临床试验时，除需评  
353 价产品临床性能外，还应包含可用性评价及结果判读能力评价。

354 下面仅说明该类产品临床试验中应关注的重点问题。

### 355 1.产品临床性能评价

#### 356 1.1 试验方法

357 采用试验体外诊断试剂与境内已批准上市的同类定量检测  
358 试剂进行对比试验的方法，对产品临床性能进行评价。考虑到产  
359 品可能的适用人群和使用场景，试验体外诊断试剂检测可由经专  
360 业培训的实验室人员操作，或者由非专业使用者进行检测。对比  
361 试剂应由经专业培训的实验室人员操作。

362 如试验体外诊断试剂检测由非专业使用者进行检测，为了实  
363 现盲法操作，临床试验应按照方案要求顺序入组育龄女性受试  
364 者，不应纳入已知状态的受试者。

365 如试验体外诊断试剂由经专业培训的实验室人员检测，则为  
366 了充分评价试验体外诊断试剂对于所有目标人群及使用场景的  
367 适用性，还应同时选取一定量不知状态的受试者、育龄女性的非  
368 专业使用者，与经专业培训的实验室人员检测的的对比试验非专  
369 业使用者检测时除了产品说明书等生产企业提供的必要信息外  
370 不应接受任何形式的培训和指导。

371 对比试验中，试验体外诊断试剂与对比试剂应针对同一份样  
372 本进行检测。应对对比试剂的选择进行充分论述，特别是对比试  
373 剂灵敏度能否满足评价要求、试验体外诊断试剂与对比试剂的可

374 比性等，应进行充分讨论。对比试剂检测过程应符合该产品说明  
375 书要求。

## 376 1.2 受试者选择

377 临床试验的入组人群应来自产品的预期适用人群（预测排卵  
378 时间）。

379 临床试验中需要进行非专业使用者检测操作的受试者应为  
380 不知状态的育龄女性，且无医学或实验室检验相关专业背景、且  
381 不具有任何体外诊断试剂操作经验、符合产品预期适用范围的人，并能够代表产品适用人群的各种情形。初中或初中以下教育  
382 水平的受试者应占有一定的比例。  
383

## 384 1.3 样本量

385 注册申请人应根据产品临床使用目的，与该产品相关适应证  
386 的临床发生率确定临床研究的样本量。临床试验样本量应满足统  
387 计学要求，应采用适当的统计学方法进行估算。

388 入选样本应包含阳性样本、阴性样本和弱阳性样本。

389 针对非专业使用者检测与经专业培训的实验室人员检测的  
390 对比试验。建议纳入至少 70 例阴性样本，70 例阳性样本。

## 391 1.4 临床试验机构

392 临床试验应在不少于 2 家（含 2 家）、具备相应条件且按照  
393 规定备案的医疗器械临床试验机构开展。

## 394 1.5 临床试验结果的统计分析

395 描述性统计分析，应对入组人群进行人口学分析，包括年龄、  
396 受教育程度和临床诊断背景信息等。

397 临床试验结果一般以 2×2 表的形式进行总结，并据此计算阳  
398 性符合率、阴性符合率、总符合率及其 95%置信区间，并对定性

399 结果进行 kappa 检验，以验证两种试剂检测结果的一致性。

400 临床试验中所有不一致结果均应结合患者同步临床诊断结  
401 果或其他检测试剂检测结果等信息进行充分的分析。

## 402 2.可用性评价

403 可用性评价的目的在于确认说明书易读性以及非专业使用  
404 者按照说明书完成全部检测流程的能力。入组人群应参考“1.2 中  
405 受试者选择”中的相关要求，总例数建议不少于 30 例。

406 可用性评价中由非专业使用者按照说明书要求完成采样、检  
407 测、结果解读等全部过程，非专业使用者采样后的过程由一位专  
408 业人员观察并记录，记录内容应至少包括主要的质控点，例如样  
409 本量是否充足、是否可能发生样本污染、检测过程是否正确、结  
410 果判读是否正确等，特别是过程中遇到的任何困难，应详细记录，  
411 并给出总体可用性评价。

412 上述过程完成后，受试者应填写统一的问卷，以评价说明书  
413 的易读性，包括样本采集、检测过程及结果判读等各个方面，并  
414 对产品说明书易读性进行总体评价。

## 415 3.结果判读能力评价

416 所有参与可用性评价的受试者应针对各种类型检测结果进  
417 行判读（应为检测后的检测实物，可以使用模拟样本获得检测结  
418 果），供判读的结果应包括阳性、弱阳性、阴性、无效结果，评  
419 价受试者的判读正确率。

### 420 （五）产品说明书和标签样稿

421 产品说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规  
422 定》和《体外诊断试剂说明书编写指导原则（2023 年修订版）》  
423 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

424 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  
425 应以规范格式对此内容进行标注，并单独列明文献的相关信息。  
426 产品说明书内容原则上应全部用中文进行表述，如含有国际通用  
427 或行业内普遍认可的英文缩写，可用括号在中文后标明；对于确  
428 实无适当中文表述的词语，可使用相应英文或其缩写。境外试剂  
429 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  
430 一致性，翻译力求准确且符合中文表达习惯。

431 以下内容仅对促黄体生成素检测试剂说明书的重点内容进行  
432 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  
433 指导原则（2023年修订版）》要求进行编写。

### 434 1. 【产品名称】

#### 435 1.1 通用名称

436 产品名称由三部分组成：被测物的名称、用途、方法或原理。  
437 例如：促黄体生成素检测试剂（胶体金免疫层析法）。

438 注：产品名称中不体现定性/半定量、样本类型等内容。

#### 439 1.2 英文(原文)名称

440 进口体外诊断试剂适用。

441 原则上应与境外申请人注册地或者生产地所在国家（地区）  
442 准许该产品上市销售的证明文件或英文(原文)说明书保持一致。

### 443 2. 【包装规格】

444 应注明可测试的样本数或装量，如1条/袋（为最典型的包  
445 装规格）：10条/盒。如有货号，可增加货号信息。

### 446 3. 【预期用途】

447 第一段详细说明试剂盒用于体外定性或半定量检测尿液中  
448 的促黄体生成素。若用于特殊受试人群的检测，应明确说明。上

449 述内容均应有相应的分析性能评估资料和临床试验资料支持。

450 第二段应详细说明预期用途。包括适用人群，相关的临床适  
451 应证和检测目的等，如临床上主要用于预测排卵时间，用于指导  
452 育龄女性选择最佳受孕时机或指导安全期避孕，该产品可用于非  
453 专业使用者为监测排卵的自测（如适用）。其余段落对被测分析  
454 物进行背景介绍、说明相关的临床或实验室诊断方法；说明与预  
455 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  
456 系。

#### 457 4. 【检验原理】

458 详细说明检验原理、方法，必要时可采用图示方法描述。

#### 459 5. 【主要组成成分】

460 5.1 说明产品包含试剂组分的名称、数量、装量。明确抗原  
461 抗体等生物活性材料应提供其生物学来源、活性及其他特性，涉  
462 及到的英文缩写应全部以中文表述。

463

464 5.2 如试剂盒中包含耗材，应列明耗材名称、数量等信息。  
465 如尿杯、塑料滴管、自封袋等。

466 5.3 对于产品中不包含，但对该试验必需的试剂组分，应列  
467 出各组分的产品名称、注册人（备案人）、货号及其注册证编号  
468 （备案编号）；若配合使用试剂正在进行注册（备案），需注明  
469 货号及注册证编号（备案编号）：（留空），在完成注册（备案）  
470 后由注册人（备案人）自行添加相应文号。

471 5.4 说明核心反应成分及其生物学来源，防腐剂等。

#### 472 6. 【储存条件及有效期】

473 首段明确货架保存条件和有效期，如 4~30℃ 保存，有效期

474 12个月。同时明确特殊保存条件，如禁止冷冻、光线和湿度要  
475 求等。

476 其他段落描述以下内容：

477 明确各组分的使用稳定性，并对开封后未使用产品允许暴露  
478 于空气中的温度、湿度及期限等条件予以明确。

479 明确“生产日期、使用期限/失效日期/有效期至见标签”的  
480 字样。

481 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  
482 不同，则试剂盒的有效期为最短保存时间。保存温度不应有模  
483 糊表述，如“常温”、“室温”，应直接以℃为单位；对于可以  
484 冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

485 **7.【适用仪器】**（如适用）

486 注明所适用的仪器类型，应细化到具体厂家、型号。如需要  
487 可提供与仪器有关的信息以便指导用户操作。如适用仪器为非通  
488 用的仪器则需写明其具体型号，避免“系列”。

489 **8.【样本要求】**重点明确以下内容：

490 **8.1 样本的类型：**明确本产品适用的样本类型，应当说明对样  
491 本采集的要求，说明样本采集、处理及保存方式。

492 **8.2 样本采集：**考虑采集时间点是否受临床症状、用药情况等  
493 因素的影响，尽量减少由于样本采集或处理不当对试验造成的影  
494 响。如：①采集尿样前2小时应避免大量喝水及其他水分摄入以  
495 免影响“促黄体生成素峰”值的检测。②建议收集尿液的时间是  
496 XXXX。

497 **8.3 样本稳定性：**明确样本采集后和处理后的保存条件和期  
498 限等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，冻融次数的要求。

499 8.4 当促黄体生成素浓度超过一定浓度时，可能发生钩状效  
500 应，若样本稀释后可再测，应明确具体稀释方法和比例。

## 501 9. 【检验方法】

502 9.1 实验环境：温、湿度条件要求。

503 9.1 样本的处理：详细描述样本的处理方式和步骤，需要稀  
504 释的样本应明确稀释液种类及稀释比例。若处理后样本无法即刻  
505 进行检测，还应明确处理后样本的保存条件和时间。

506 9.2 试剂使用方法、注意事项，试剂条/卡/笔开封后注意事项  
507 等。

508 9.3 反应步骤、反应体系和参数设置：明确样本加样时间、  
509 观察时间、加样方法、加样量等。

510 9.4 为了更准确地找到使用者个人的“促黄体生成素”峰值，  
511 建议说明检测频率。如：开始检测时，每天应至少检测 1 次。

512 9.5 明确试验过程中必须注意的事项。

513 9.6 应明确说明上样量，以保证结果的准确性。

514 9.7 质量控制程序：描述质量控制方法。

515 9.8 试验结果的计算或读取，如果可能，应举例说明。

516 9.9 可采用图示形式显示正确的检验操作方法、程序及注意  
517 事项等。特别注意应强调操作温度及湿度条件、读取结果的时间。

## 518 10. 【阳性判断值】（如适用）

519

520 明确阳性判断值，简要描述阳性判断值确定的试验方法。

## 521 11. 【检验结果的解释】

522 11.1 可结合图示方法说明无效、阴性及阳性结果的判读示  
523 例。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

524 时需要采取的样本处理方式。

525 11.2 针对半定量产品，建议有促黄体生成素波动曲线图的绘  
526 制的说明。

527 如：使用者根据生产商提供的标准比色卡，将试纸每天测到  
528 的数据在实际检测图上相应的位置描点，其中横轴为测定次数，  
529 纵轴为促黄体生成素数值（测定结果），依顺序将位置点连起来，  
530 就得到一张促黄体生成素波动曲线图。从曲线图上可以清楚地了  
531 解促黄体生成素的峰形图。

## 532 12. 【检验方法局限性】

533 12.1 应明确标注，该检测方法只能用于尿液中促黄体生成素  
534 水平的监测，不能用于排卵的诊断和筛查，亦不能用于其他与激  
535 素分泌紊乱有关的促黄体生成素检测。

536 12.2 测试样本不新鲜、不洁净或有杂质等均会干扰测试，产  
537 生错误结果。尿液收集装置不洁净或操作不当也会产生错误结  
538 果。明确干扰物质及浓度范围对检测结果的影响，申请人可根据  
539 自身情况对特殊干扰物进行说明，并注明可接受的最高限值。

540 12.3 本试剂无论为定性或半定量，均不能确定样本的促黄体  
541 生成素准确含量，精确定量应使用其他方法。

542 12.4 样本中的异嗜性抗体可能与试剂中的成分结合、干扰试  
543 验结果，对于经常接触动物或动物血清制品的人群，应警惕可能  
544 出现的异常干扰结果。

545 12.5 检测结果仅供临床参考，对患者的临床诊治应结合其症  
546 状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

## 547 13. 【产品性能指标】

548 此项内容为分析性能研究资料和临床评价资料的总结，应：

549 13.1 概括描述每项分析性能研究如准确度、精密度、检出限、  
550 分析特异性（交叉反应、干扰物质）、药物影响、钩状效应等适  
551 用项目的研究方法和结果。

552 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  
553 床试验的方法和结果。

#### 554 14. 【注意事项】

555 建议包括以下内容：

556 14.1 本试剂仅供体外检测人体尿液。

557 14.2 本试剂为一次性使用体外诊断试剂，请在有效期内使  
558 用，切勿重复使用。

559 14.3 服用避孕药会影响测试结果，应在停药三个月后再使用  
560 本品。

561 14.4 质控区（C）无红色反应线出现，测试结果无效，需用  
562 新的试剂重测。

563 14.5 铝箔复合包装袋里有干燥剂，不得内服。

564 14.6 在同一个检测周期中建议使用同一批号试纸进行检测。

565 14.7 对所有样本和使用后产品都应视为传染源对待。

566 14.8 其他需要说明的注意事项。

#### 567 （六）质量管理体系文件

568 主要包括综述、生产制造信息、质量管理体系程序、管理职  
569 责程序、资源管理程序、产品实现程序、质量管理体系的测量、  
570 分析和改进程序、其他质量体系程序信息以及质量管理体系核查  
571 文件等。

### 572 三、参考文献

573 [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

574 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  
575 122 号[Z].

576 [2]国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原  
577 则: 国家药品监督管理局 2022 年第 8 号[Z].

578 [3]国家药品监督管理局.医疗器械注册自检管理规定:国家  
579 药监局公告 2021 年第 126 号[Z].

580 [4]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.定性检测体  
581 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  
582 局医疗器械技术审评中心 2022 年第 36 号[Z].

583 [5]国家药品监督管理局.免于临床试验的体外诊断试剂临床  
584 评价技术指导原则:国家药监局通告 2021 年第 74 号[Z].

585 [6]国家药监局 国家卫生健康委关于发布《医疗器械临床试  
586 验质量管理规范》的公告(2022 年第 28 号)[Z].

587 [7]国家药品监督管理局.体外诊断试剂临床试验技术指导原  
588 则:国家药监局通告 2021 年第 72 号[Z].

589 [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  
590 剂说明书编写指导原则(2023 年修订版): 国家药品监督管理  
591 局医疗器械技术审评中心 2024 年第 1 号[Z].

592 [9]国家食品药品监督管理总局.医疗器械说明书和标签管理  
593 规定:国家食品药品监督管理总局令第 6 号[Z].

594