

高密度脂蛋白胆固醇测定试剂注册审查指导原则（2024 年修订版）（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对高密度脂蛋白胆固醇测定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。

本指导原则是对高密度脂蛋白胆固醇测定试剂的一般要求，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。

本指导原则是供申请人和技术审评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。

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分光光度法原理，采用直接法对人血清或血浆中的高密度脂蛋白胆固醇进行定量检测的试剂（盒）。

本指导原则不适用于干化学类检测试剂。不适用于单独注册的校准品和质控品。

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

产品名称一般由三部分组成。第一部分：被测物质名称，如高密度脂蛋白胆固醇；第二部分：用途，如测定试剂盒；第三部分：方法或者原理，如直接法-选择抑制法等，本部分应当在括号中列出。

2.分类依据

根据《体外诊断试剂分类目录》，高密度脂蛋白胆固醇产品类别为：II-12 用于酯类检测的试剂，管理类别为第二类，分类编码为 6840。

3.注册单元划分

按照《医疗器械注册单元划分指导原则》对注册单元划分。如包含不同的包装规格，不同规格间仅试剂组分装量或检测数有差异，原则上划分为同一注册单元；如包含不同的包装规格，不同规格间除试剂装量或检测数的差异外，适用于不同的仪器机型，原则上划分为同一注册单元。校准品、质控品可以与配合使用的高密度脂蛋白胆固醇测定试剂合并申请注册，也可以单独申请注册。

4.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概述、产品描述、预期用途、申报产品上市历史、其他需说明的内容等。

其中，需注意以下内容：

1. 产品描述

应明确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，校准品（如有）的制备方法及其溯源、定值情况，质控品（如有）的制备方法及其赋值情况等。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描述。提供产品中使用的生物材料或衍生物（如适用）的描述。人源性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV等）病原体测定予以说明；其他动物源及微生物来源的材料，应当说明其产品在运输、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件。

与同类和/或前代产品的比较，应着重从方法学、溯源情况、主要性能指标、预期用途、使用方法、临床应用情况等方面写明拟申报产品与已上市同类产品和/或前代产品之间的差异。

2. 预期用途

产品用于体外定量检测人血清或血浆中的高密度脂蛋白胆固醇的含量。

高密度脂蛋白胆固醇是密度脂蛋白分子所携的胆固醇，密度脂蛋白从细胞膜上摄取胆固醇，经卵磷脂胆固醇酰基转移酶催化而成胆固醇酯，然后再将携带的胆固醇酯转移到极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白上。高密度脂蛋白胆固醇占人胆固醇总量的20%~30%，它主要是由肝脏合成，由载脂蛋白、磷脂、胆固醇和少量脂肪酸组成。

高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平与冠心病的发生呈负相关，它主要通过促进胆固醇逆向转运、抗氧化、抗炎等机制来实

现抗动脉粥样硬化。高密度脂蛋白胆固醇降低常见于心脑血管病如冠心病、高甘油三酯血症，肝功能损害如急慢性肝炎、肝硬化、肝癌，糖尿病等，其减低可作为冠心病的危险指标。

应当明确产品预期使用者和预期使用环境。

（三）非临床资料

1. 产品风险管理资料

参照 GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》等相关标准进行产品风险管理活动。申请人应考虑产品寿命周期的各个环节，从产品设计开发、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，综合评价产品风险可接受程度，形成风险管理资料。

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以备查。

3. 产品技术要求及检验报告

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、前期临床评价等结果、国家标准、行业标准及有关文献，按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的有关要求，进行产品技术要求编写。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。

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

高密度脂蛋白胆固醇测定试剂作为定量检测试剂主要包括以下性能指标：试剂的外观、装量、空白吸光度、分析灵敏度、线性区间、精密度、准确度等，如试剂盒内包含校准品和/或质控品，应至少包含校准品/质控品的均匀性、质控品的预期结果。产品技术要求可参照 YY/T 1254《高密度脂蛋白胆固醇测定试剂（盒）》、YY/T 1549《生化分析仪用校准物》（如适用）、YY/T 1662《生化分析仪用质控物》（如适用）的要求。

具体产品的性能指标需结合方法学本身特性，确定其性能指标或者提供此指标不适用的说明。

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；自建检验方法需提供相应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重现性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。

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。高密度脂蛋白胆固醇测定试剂产品目前尚无注册检验用体外诊断试剂国家标准品，如果申报试剂今后有适用的国家标准品发布，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。

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。

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（如适用）、正确度、精密度、空白限、检出限及定量限、分析特异性、测量区间及可报告区间、分析灵敏度、空白吸光度等项目的研究资料，应当采用多批产品进行性能评估。建议申请人依据《定量检测体外诊断试剂分析性能评估指导原则》开展研究。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。如申报产品包含不同的包装规格，需要对各包装规格进行分析或验证。

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。有关分析性能验证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

准品和质控品等。

对于本试剂，建议主要对以下分析性能进行研究：

4.1 样本稳定性

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、允许的冻融次数（如适用）、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】中进行详细说明。

4.2 适用的样本类型

血清、血浆（抗凝剂）是高密度脂蛋白胆固醇测定的适宜样本。申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。如果申报产品适用于血清和血浆，可采用一定数量血清、血浆同源样本进行对比试验的方法，证明不同样本类型是否可比。样本量应体现一定的统计学意义。

如果样本的采集、处理方式存在差别，例如适用于不同采血管、不同处理方式，应分析这些差别的潜在影响并进行针对性的分析性能验证。

4.3 校准品的量值溯源和质控品的赋值（如适用）

申请人应明确申报产品适用的校准品和质控品。申请人应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。

可参照 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》、YY/T 1709《体外诊断试剂用校准物测量不确定度评定》、YY/T 1549《生化分析仪用校准物》的要求，提供校准品溯源以及校准品定值及不确定

度计算的相关资料。可参照 YY/T 1662《生化分析仪用质控物》、《质控品注册审查指导原则——质控品赋值研究》的要求，提供质控品的赋值资料。

如校准品/质控品的基质不同于临床常用样本类型，还应提交基质效应的相关研究资料。

4.4 正确度

正确度（trueness）指无穷多次重复测量所得量值的平均值与一个参考量值间的一致程度。正确度由系统测量误差决定，通常用偏倚表示。对测量正确度的评价方法包括：使用参考物质的偏差分析、方法学比对等方法，申请人可根据实际情况选择合理方法进行研究。

4.4.1 使用参考物质的正确度评价

采用至少两个浓度的参考物质，代表试剂测量区间内的不同浓度，其中应包括医学决定水平或参考区间上/下限附近的浓度。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。

推荐的参考物质包括：具有互换性的有证参考物质、公认的参考品、标准品，参考测量程序赋值的临床样本。

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，进行申报试剂的正确度评价。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。

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。精密度一般包括重复性、中间精密度和再现性。应考虑运行、时间、操作者、测量仪器、测量程序、试剂批次、校准品、地点、环境条件等影响精密度的条件，设计合理的精密度试验方案进行评价。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

4.6 空白限、检出限及定量限

申请人应根据产品的具体情况选择适用的方法建立和验证空白限（LoB）、检出限（LoD）、定量限（LoQ）并提交相应研究资料。

LoB、LoD、LoQ 的建立需分别选择多个独立样本（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。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，则建立的 LoB、LoD、LoQ 得到验证。

4.7 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干扰物质，并

对干扰程度进行量化。

常见的干扰物质包括但不限于胆红素、血红蛋白、甘油三酯、乳糜微粒、低密度脂蛋白胆固醇、极低密度脂蛋白胆固醇、样本添加剂（抗凝剂或防腐剂）、抗坏血酸、常用药物及其代谢物（如噻嗪类药物、他汀类药物等）、膳食物质等，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。

干扰物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，至少采用临床样本中的最高浓度（最差情形）进行干扰筛查或验证。样本量选择应体现一定的统计学意义。待评价的高密度脂蛋白胆固醇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。

4.8 线性区间、测量区间及可报告区间

申请人应评估申报产品的线性区间、测量区间及可报告区间并提交研究资料。

4.8.1 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。

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。

4.8.2 测量区间及可报告区间

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。

如对超出线性区间的浓度样本可进行稀释后检测，应研究适用的稀释液和声称的稀释倍数，从而确定试剂的可报告区间。

4.9 空白吸光度

用试剂盒测试空白样本，记录试剂盒参数规定读数点主波长下的吸光度值，应符合申请人规定的要求。

4.10 分析灵敏度

试剂盒测试给定浓度的被测物时，吸光度变化率（ ΔA ）应符合申请人给定范围。

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、冻融次数等。如产品中包含校准品、质控品，还应提交校准、质控频率及校准、质控稳定性研究资料。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。申请人可设置多种环境因素及其序列变化来模拟产品可能遇到的“最差情况”。产品运输后需保存至有效期末，检测结果仍能满足产品性能指标的要求。

6.参考区间

高密度脂蛋白胆固醇目前无发布实施的临床检测参考区间标准，申请人可参照《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》，通过建立或验证的方法确定产品的参考区间。

当采用验证的方法确定申报产品参考区间时，需首先判断是否满足指导原则中的验证条件，如不能满足，申请人需建立自己的参考区间。

无论是采用建立还是验证的方法确定产品的参考区间，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 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包括各组分的配制、分装和冻干(如有)等,可提供生产工艺流程图,并简要说明主要生产工艺的确定依据。

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,还应提供校准品的定值记录和质控品的赋值记录。

7.3 证明产品安全性、有效性的其他非临床研究资料(如适用)。

(四) 临床评价资料

高密度脂蛋白胆固醇测定试剂预期用于高胆固醇血症、冠心病和动脉粥样硬化的辅助诊断时,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》要求进行临床评价。申请人也可通过临床试验的方式进行临床评价。

若产品的预期用途超出《免于临床试验体外诊断试剂目录》中的描述,应按照《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,提交临床试验的相关资料。

(五) 产品说明书和标签样稿

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。

进口试剂应当提交产品原文说明书，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一致，翻译力求准确且符合中文表达习惯。

以下仅对高密度脂蛋白胆固醇测定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：高密度脂蛋白胆固醇测定试剂（直接法-选择抑制法）。

2. 【包装规格】

注明可测试的样本数或装量，如xx测试/盒、xx人份/盒、xxmL，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。

3. 【预期用途】

3.1 说明试剂用于体外定量测定人血清和（或）血浆中高密度脂蛋白胆固醇的含量。

3.2 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。对高密度脂蛋白胆固醇进行背景介绍，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，说明相关的临床或实验室诊断方法。

4. 【检验原理】

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：

如：血清中乳糜微粒（CM）、低密度脂蛋白（LDL）及极低密度脂蛋白（VLDL）在多聚阴离子及反应抑制剂作用下表面被遮蔽，HDL-C与表面活性剂、反应促进剂在胆固醇酶试剂作用下参与Trinder反应可测定高密度脂蛋白胆固醇的含量。

5. 【主要组成成分】

说明试剂盒提供的试剂组分的名称、数量、装量，各组分在组分中的浓度、比例等信息。说明不同批号试剂中各组分是否可以互换。如含有校准品或质控品，应明确基质成分，校准品注明定值及其溯源性，溯源性应写明溯源的最高级别，包括标准物质或参考物的发布单位及编号，质控品应明确靶值和靶值范围。

对于非试剂组分，如试验用耗材、定值单（靶值单）（如适用）等，应注明相关信息。

试剂盒中不包含但对该项检测必需的试剂，应列出相关试剂的名称、注册人（备案人）、货号及其注册证编号（备案编号）等信息。

6. 【储存条件及有效期】

应明确产品货架保存条件和有效期。

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，则试剂的有效期为最短保存时间。

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（如适用）等。干粉试剂应明确复溶稳定性。以上信息应与产品稳定性研究资料中结果一致。

注明“生产日期、使用期限或者失效日期/有效期见标签”的字样。

注：保存温度不应有模糊表述，如“常温”“室温”，应直接以℃

为单位；对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

7. 【适用仪器】

说明适用的仪器及其型号，并提供与仪器有关的信息以使用户能够正确选择使用。

8. 【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、运输条件等。冷藏/冷冻样本检测前是否须恢复室温，可冻融次数。如有血浆样本，应注明对抗凝剂的要求（如果草酸盐、柠檬酸盐、EDTA 钠盐等对高密度脂蛋白胆固醇浓度造成干扰，应明确避免使用的提示）。

9. 【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤，包括：

9.1 样本的处理过程。试剂的配制等。

9.2 详细描述反应步骤和各反应步骤所需试验条件，如：温度、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。

9.3 校准程序：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。推荐的校准周期等。

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

9.5 检验结果的计算或读取：应明确检验结果的计算或表达方法。

10. 【参考区间】

明确常用样本类型的参考区间，并简要说明建立或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。

建议注明“由于地理、人种、性别和年龄等差异,建议各实验室建立自己的参考区间”。

11.【检验结果的解释】

11.1 应根据其临床意义对可能出现的结果进行合理的解释。

11.2 说明在何种情况下应对样本进行复测或确认试验,以及在复测或确认试验时需要采取的样本处理方式。

11.3 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。

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。

13.【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。

13.1 概括描述每项分析性能研究如准确度、精密度、灵敏度、测量区间及可报告区间、分析特异性等项目的研究方法和结果。

13.2 概括描述临床评价的方法和结果。

14.【注意事项】 应至少包括以下内容:

14.1 注明必要的注意事项,如本品仅用于体外诊断等。

14.2 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。

14.3 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。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。

15. 【标识的解释】

说明书和标签中如有图形或符号，请解释其代表的意义。

16. 【参考文献】

注明引用的参考文献。书写格式可参考相关标准。

（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，主要包括综述、生产制造信息、质量管理体系程序、管理职责程序、资源管理程序、产品实现程序、质量管理体系的测量、分析和改进程序、其他质量体系程序信息、质量管理体系核查文件等内容。

三、参考文献

[1]尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程(第4版)[M].北京:人民卫生出版社,2015.

[2]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].

[3]国家食品药品监督管理局.医疗器械说明书和标签管理规定:国家市场监督管理总局令第6号[Z].

[4]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].

[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评价技术指导原则:国家药监局通告2021年第74号[Z].

[6]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.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].

[7]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.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关于发布定性检测体外诊断试剂分析性能评估等 6 项医疗器械产品注册审查指导原则通告 2022 年第 36 号[Z].

[8]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.体外诊断试剂说明书编写指导原则:国家药监局器审中心关于发布体外诊断试剂主要原材料研究注册审查指导原则等 12 项注册审查指导原则通告 2024 年第 1 号[Z].

[9]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:国家药监局通告 2022 年第 8 号[Z].

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

[11]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].

[12]YY/T 1254-2014,高密度脂蛋白胆固醇测定试剂(盒)[S].

[13]YY/T 1549-2017,生化分析仪用校准物[S].

[14]YY/T 1662-2019,生化分析仪用质控物[S].

[15]YY/T 1709-2020,体外诊断试剂用校准物测量不确定度评定[S].