真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定试剂

注册审查指导原则（2021年制定）

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定（Fungus（1-3）-β-D-glucan）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。

本指导原则是对真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定的一般要求，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适用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如果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

本指导原则适用于以显色基质法为原理的分光光度法体外定量测定人血清、血浆样本中真菌（1-3）-β-D葡聚糖浓度的试剂盒。

本指导原则不适用于：

1.拟用于单独销售的真菌（1-3）-β-D葡聚糖校准品和真菌（1-3）-β-D葡聚糖质控品；

2.色谱法原理的真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定试剂。

真菌(1-3)-β-D葡聚糖检测试剂属于用于其他生理、生化或免疫功能指标检测的试剂，管理类别为Ⅱ类，分类代码为6840。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.申请表

按照要求填写。

2.产品列表

以表格形式列出拟申报产品的包装规格、主要组成成分，以及每个包装规格的标识（如货号、器械唯一标识等）和描述说明。

3.既往沟通记录（如适用）

在产品申报前，如果申请人与监管机构针对申报产品以会议形式进行了沟通，或者申报产品与既往注册申报相关，应当提供申报前与监管机构的联系情况和沟通记录；如不适用，应当明确声明申报产品没有既往申报和/或申报前沟通。

4.主文档授权信（如适用）

申请人应当对主文档引用的情况进行说明。

5.其它管理信息

5.1按照特殊、应急等特殊注册程序进行申报的，申请人应提交通过创新医疗器械审查或医疗器械应急审批的相关说明。

5.2委托其他企业生产的，应当提供受托企业资格文件（营业执照副本复印件）、委托合同和质量协议。

（二）综述资料

1.技术原理

真菌（1-3）-β-D葡聚糖检测方法有凝胶法、浊度法、显色法等，其中显色法原理为：真菌（1-3）-β-D葡聚糖能特异性激活鲎试剂中的G因子，活化的G因子使凝固酶原转变成凝固酶，凝固酶作用在显色底物上，通过酶切的作用，将显色底物中的寡肽和显色基团（PNA）分离，显色基团的量和真菌（1-3）-β-D葡聚糖的量呈正比，根据检测其溶液吸光度或透光率变化对真菌1,3-β-D-葡聚糖浓度进行定量。

2.包装描述

有关产品包装的信息，包括包装形状和材料。

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。

4.与同类和/或前代产品的比较

4.1境内、外已有同类产品和/或前代产品上市，申请人应提供其产品名称、生产企业、注册情况，并列表比较申报产品与同类产品和/或前代产品在技术原理、预期用途、使用方法、性能指标、临床应用情况等方面的异同。

4.2境内、外尚无同类产品上市，或申报产品改变常规预期用途并具有新的临床意义，申请人需提供分析物与预期临床适应证之间关系的文献资料，包括临床研究文献综述、相关临床诊疗指南文件、行业公认的共识性文件等。

5.预期用途

真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定试剂用于体外定量测定人血清、血浆样本中真菌（1-3）-β-D葡聚糖浓度。

6.预期使用环境

应明确该产品预期使用的地点，应说明对温度、湿度等要求。

7.临床适应证

葡聚糖广泛存在于真菌细胞壁，真菌（1-3）-β-D葡聚糖占真菌细胞壁成分的50%以上，是真菌细胞壁上的特有成分。真菌进入人体血液或深部组织后，经吞噬细胞的吞噬、消化等处理，真菌（1-3）-β-D葡聚糖可从细胞壁释放，使血液及其他体液中含量增高；而在浅部真菌感染时，真菌（1-3）-β-D葡聚糖未被释放，故其在体液中的含量不增高，因此真菌（1-3）-β-D葡聚糖可以作为侵袭性真菌感染的早期诊断指标。可用于念珠菌血症（白色念珠菌、克柔念珠菌及热带念珠菌等）、肺孢子菌、镰刀菌、组织胞浆菌、毛孢子菌等真菌感染的诊断、疗效监测及预后判断。

8.不良事件情况（如适用）

应当提交申报产品的上市、销售、不良事件和召回等相关情况分析资料。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

该类产品在进行风险分析时至少应考虑下述主要危害，注册申请人还应结合产品自身特点确定其他危害。

研发过程中的错误包括：未作适用机型验证，未针对特定的样本类型验证；性能特征失效包括：精密度失效，准确度失效，非特异性，稳定性失效，测量范围失效，校准失效；可能的生产错误包括：配方错误，采购的原料未能达到设计要求的性能，原材料储存条件不正确，使用了过期的原材料，反应体系不正确，试剂与包装材料不相容，生产者未按照生产流程操作，检验者未按照原料、半成品、成品检验标准操作，装配过程组分、标签、说明书等漏装或误装；可能的使用错误包括：成品储存或运输不当，客户未参照产品说明书设置参数或使用。与安全性有关的特征包括：有毒化学试剂的化学污染、样本的潜在生物污染、不可回收包装或塑料的环境污染。

2.产品技术要求及检验报告

2.1产品技术要求

产品技术要求应不低于YY/T 1729《真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定盒》的要求。性能指标应至少包括外观、装量、准确度、线性、空白限、检出限、重复性、批内瓶间差、批间差、分析特异性。

如注册单元中包含校准品或质控品，其性能指标和检验方法应在技术要求中予以描述，应当包括准确度、均匀性、开瓶/复溶稳定性。如有新版强制性国家标准、行业标准发布实施，应参照执行。

2.2检验报告

2.2.1检验报告可以是申请人出具的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

2.2.2如有国家标准品，应采用国家标准品。

3.分析性能评估资料

申请人应当提交3批产品的分析性能评估资料，主要原材料和生产工艺经过选择和确认后，在有效质量管理体系下生产的质量稳定的体外诊断试剂产品，方可进行性能评估，用于注册申报。

对于每项分析性能的评估都应包括具体的研究项目、实验设计、研究方法、可接受标准、试验数据、统计方法、研究结论等详细资料。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，包括实验时间、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（品牌、规格、批号等）、临床样本来源等。

如试剂用于不同适用机型，需要在不同机型上分别进行性能评估。但并不意味着，每个适用机型均采用相同的性能评估试验方案，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，具体要求见分析性能评估的项目具体要求。但对于主机型的判断，应有充分依据。

3.1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、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。

如果申报试剂适用样本类型包括血浆样本，应采用各种适用抗凝剂抗凝的血浆样本分别与血清样本进行对比试验研究。方法为对比线性范围内的同一病人的血清和血浆样本（应包含参考值以及低值浓度样本）的检测结果，样本量选择应体现一定的统计学意义，以验证申报试剂对于血清和血浆样本检测结果的一致性。

3.2适用的样本类型

申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。如果选择具有代表性的样本类型代替其他可比的样本类型进行分析性能评估，应说明原因并提供证据支持。

应以列表形式说明各项分析性能评估中使用的样本类型及其来源。

3.3校准品的量值溯源和质控品的赋值

申请人应明确申报产品适用的校准品和质控品。

如申报产品包括质控品和校准品时，校准品应当提交完整的溯源性文件，包括溯源试验资料和溯源SOP文件等。应参照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》的要求，提供企业（工作）校准品及试剂盒配套校准品定值及不确定度计算相关资料，提供质控品赋值及其质控范围确定的相关资料。同时，应对校准品、质控品的瓶内均匀性、瓶间均匀性，以及其赋值结果的准确度进行评价。如校准品或质控品的基质不同于临床常用样本类型，还应提交校准物质互换性的相关研究资料。

3.4准确度

对测量准确度的评价依次包括：与参考物质的相对偏差、回收试验等方法，申请人可根据实际情况选择合理方法进行研究。

3.4.1相对偏差法

测试参考物质3次，测试结果记为（M），按公式（1）分别计算相对偏差（B%），如果3次结果都在±20%范围内，即判为合格。如果大于等于2次的结果不符合，即判为不合格。如果有1次结果不符合，则应重新连续测试20次，并分别按照公式（1）计算相对偏差（B%），如果大于等于19次测试的结果都在±20%范围内，即判为合格。

B%＝M－T／T×100%………………………………（1）

式中：

M——测试结果；

T——参考物质标示值；

B——相对偏差。

注：首选国家参考物质，如无国家参考物质可选用国际参考物质。

3.4.2回收试验

在阴性样本基质中加入一定体积已知浓度的 β- 葡聚糖标准溶液（所加标准溶液与阴性样本基质之间的体积比例应不大于 1 : 20, 加入标准溶液后样本浓度在临界值附近），各重复检测 3 次，按公式（2）计算回收率，回收率应在80%～120%范围内。

R=[C×（V0+V）－C0×V0）] / （V×CS）×100% （2）

式中：

R ——回收率；

C ——阴性样本基质中加入标准溶液后的浓度；

V0 ——阴性样本基质的体积；

V ——加入标准溶液的体积；

C0 ——阴性样本基质的检测浓度；

Cs ——标准溶液的浓度。

回收试验注意事项：

3.4.2.1所加待测物A 与血清（或其他体液成分）B之间的体积比例应不会产生基质的变化，一般在样本体积的5%以内并且保证在加样过程中的取样准确度；

3.4.2.2保证总浓度在方法分析测量范围内，尽量使加入待测物后样本中的被测物浓度达到参考值；

3.4.2.3可通过稀释标准物制备不同高浓度的待测物以得到不同浓度的回收样本，标准物的浓度应该足够高；

3.4.2.4为减少基质效应，尽量采用与临床待测样本接近的基质，如血清（或其他体液成分）。

3.5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真菌（1-3）-β-D葡聚糖试剂盒的空白限、检出限等相关信息。真菌（1-3）-β-D葡聚糖试剂盒产品空白限应不高于30pg/mL、检出限应不高于40pg/mL。

3.5.1空白限：用试剂盒测试空白样本（包括缓冲液等），重复测试20次，根据测量结果的平均值（‾x）和标准差（SD），计算

‾x＋2SD及其对应的浓度值，结果应符合规定要求。

3.5.2检出限：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。

3.5.3注意事项：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。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。

3.6线性

建立试剂线性范围所用的样本基质应与临床样本相似，但不可采用含有对测定方法具有明确干扰作用物质的样本。理想的样本为分析物浓度接近预期测定上限的混合人血清（或其他人源样本），且应充分考虑多倍稀释对样本基质的影响。建立一种定量测定方法的线性范围时，需在预期测定范围内选择7～11个浓度水平（建议采用梯度稀释）。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，可发现最宽的线性范围。

验证线性范围时可选择5～7个浓度水平。所选用的浓度水平应可覆盖整个预期测定范围并包括与临床有关的重要评价浓度，如最小测定浓度或线性范围的最低限、不同的参考值、最大测定浓度或线性范围的高限等。采用申报试剂对每个浓度至少重复测试3次，计算平均值，将结果平均值和理论浓度或稀释比例用最小二乘法进行线性拟合，计算线性相关系数r，线性范围应覆盖[50, 500] pg/mL，在申请人宣称的线性范围内，相关系数r应≥0.980。

3.7重复性

测量重复性的评估应至少包括2个浓度水平的样本，两个浓度都应在申报试剂的测量范围内，建议采用人源样本或与人源样本基质接近的样本进行试验。当2个浓度的重复性有显著差异时，建议增加为三个浓度。

采用同一批试剂盒对选择2个浓度的样本各重复测试10次，计算10次测定浓度结果的平均值M和标准差SD，根据式（3）计算变异系数（CV）应不大于15%。

···············（3）

式中：

CV——变异系数；

SD——10次测量结果的标准差；

M——10次测量结果的平均值。

样本的选择可参考临界值，代表正常值和异常值水平。

注：正常值选择检测浓度低于临界值30%范围以内，异常值选择浓度高于临界值30%范围以内。

3.8批间差

用3个批号的试剂（盒）分别测试临界值附近的样本，每个批号重复测定3次，分别计算每批3次检测的均值i（i=1,2,3）及3批检测结果的总均值，按公式（4）和公式（5）计算相对偏差（R），结果应不大于20%。

···············（4）

···········（5）

式中：

max ——i中的最大值；

min ——i中的最小值；

3.9分析特异性

推荐参考WS/T 416-2013《干扰实验指南》或相关国际、国内有关体外诊断产品性能评估的文件进行特异性评估。

3.9.1干扰反应

采用至少两个被测物水平的样本，对样本中可疑干扰物质采用相对较高的浓度进行干扰筛查，干扰物浓度的分布需覆盖人体生理及病理状态下可能出现的物质浓度，如内源性干扰物胆红素、血红蛋白、甘油三酯等，方法为对模拟添加样本分别进行验证，说明样本的制备方法及干扰实验的评价标准，确定可接受的干扰物质浓度（结果应量化表示，避免使用轻度、严重等模糊表述）。

药物干扰的研究可根据需要由申请人选择是否进行或选择何种药物及其浓度进行。

3.9.2交叉反应

易产生交叉反应的其他物质的验证情况，制备临床常见浓度水平的内毒素、革兰阴性菌脂多糖（LPS）、脂磷壁酸（LTA）、革兰阳性菌脂多糖、酵母甘露聚糖、酵母细胞壁提取物、半乳甘露聚糖等作为干扰物质，加入干扰物质前后的检测浓度差值的绝对值应不超过空白限。

3.9.3可报告范围（如适用）

可报告范围包括可报告低限与可报告高限。低值样本即将待测样本进行稀释，产生接近于方法线性范围低限浓度水平的样本，一般为5个浓度水平，浓度水平间隔应小于线性范围低限的10%，重复测定10次，选取CV值等于或小于可接受界值的最低浓度水平作为可报告范围低限。高值样本即选取含被测物的高值样本进行稀释，使其接近于线性范围的上1/3区域内，并记录稀释倍数。至少选用三个高浓度样本，稀释倍数应为方法性能标明的最大稀释倍数、并适当增加或减小稀释比例，重复测定3次，试验过程应明确稀释液类型，注意基质效应影响，必要时应提供基质效应研究有关的资料。选取还原浓度与理论浓度的偏差（%）等于或小于方法标示CV值时的最大稀释倍数为方法推荐的最大稀释倍数，方法线性范围的上限与最大稀释倍数的乘积为该方法可报告范围的高限。

3.10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。

性能指标的评价方法并无统一的标准可依，可根据不同的试剂特征进行，前提是必须保证研究的科学合理性。具体研究方法建议参考相关的国内外有关体外诊断产品性能评估的文件进行。

4.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。主要包括实时稳定性、开瓶（复溶）稳定性、溶解后冻存稳定性（若涉及）、运输稳定性等研究，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。

5.参考区间确定资料

应提交建立/验证参考区间所采用样本来源、详细的试验资料、统计方法等。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、生活习惯、地域等因素，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。

建议申请人根据临床实际情况，参考WS/T 402《临床实验室检验项目参考区间的制定》或其他国际国内权威文件来确定申报试剂的参考区间。

6.其他资料

6.1主要原材料的研究资料（如需提供）

6.1.1主要原材料的选择、制备、质量标准及实验验证研究资料

检测试剂所用原料的制备、筛选、纯化以及鉴定等详细实验资料。如原料为申请人自制，则应详述原料的名称及生物学来源，申请人对该原料技术指标的要求（如外观、纯度、浓度等），且其生产工艺必须相对稳定，并对其工艺有相关的验证。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，提交供应商出具的性能指标及检验报告，详述申请人对该原料技术指标的要求以及申请人确定该原料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，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。

6.1.2质控品、校准品的原料选择、制备、定值过程及实验资料。

6.2主要生产工艺和反应体系的研究资料（如需提供）

6.2.1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。企业应采用经过验证，能够保证产品质量的生产工艺。

6.2.2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。

6.2.3不同适用机型的反应条件如果有差异应分别阐述。

（四）临床评价资料

该产品列入《免于临床试验体外诊断试剂目录》，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》提交临床评价资料。

（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。

以下仅对真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定试剂说明书的重点内容进行详细说明。

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：真菌（1-3）-β-D葡聚糖测定试剂盒（显色法）。

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。

2.1包装规格应明确单、双试剂类型。

2.2不得多于产品技术要求中所列的包装规格。

2.3如不同包装规格有对应不同的机型，应分别明确适用机型。

3.【预期用途】

应至少包括以下几部分内容：

3.1说明试剂盒用于体外定量测定人血清或血浆中真菌（1-3）-β-D葡聚糖的浓度；同时应明确与目的检测物相关的临床适应症背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

3.2真菌（1-3）-β-D葡聚糖浓度异常情况常见于哪些疾病，其升高或降低可能有哪些医学解释。

3.3作为支持性资料，申请人应提供有关临床适应症背景的文献资料。

4.【检验原理】

应结合产品主要成分详细说明检验的原理、方法，必要时可采取图示方法表示。

5.【主要组成成分】

应明确以下内容：

试剂盒包含的试剂组分的名称、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。明确说明不同批号试剂盒中各组分是否可以互换。

试剂内如包含校准品和/或质控品，除明确组成成分及生物学来源外，还应明确其定值及溯源性，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。

对于非试剂组分，如实验用耗材（塑料滴管、封板膜、自封袋）、质量控制证书、赋值表（靶值单）、校准卡等，应注明相关信息。

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。包括环境温湿度、避光条件等。

6.2不同组分保存条件及有效期不同时，应分别说明。

6.3对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

6.4注明生产日期、使用期限或失效日期（可见标签）。

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。

7.【适用仪器】

说明可适用的仪器及型号，不能泛指某一系列仪器，并提供与仪器有关的信息以便用户能够正确选择使用；若不同规格适用不同机型也应说明，且与分析性能评估资料一致。

8.【样本要求】

重点明确以下内容：

8.1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。

8.2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。

8.3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】

应注明常用样本类型的正常参考区间，并说明参考值确定方法。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】

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。

若超过线性范围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】

至少应包括以下内容：

12.1真菌感染、包裹的组织位置以及某些真菌产生的β-葡聚糖的量可影响该分析物的血清浓度。

12.2某些健康个体具有升高的β-葡聚糖水平，该水平所属区域不定。在这种情况下，建议进行额外的试验。

12.3患者试验的频率将取决于真菌感染的相对风险。对于有风险的患者，推荐每周至少2至3次的采样率。

12.4在血液透析患者、用某些分级血液制品（例如血清白蛋白和免疫球蛋白）治疗的受试者以及暴露于含β-葡聚糖的纱布的标本（或受试者）中可能会出现假阳性结果。

12.5溶血、脂血症或含有胆红素的样本可能会影响测定性能。

12.6当使用某些纤维素透析膜时，血液透析患者可获得高水平的β-葡聚糖。用三乙酸纤维素膜或聚甲基丙烯酸甲酯膜的血液透析似乎不影响测定。

12.7某些外科用纱布和海绵可以过滤高水平的β-葡聚糖，这可能导致β-葡聚糖血清学测定产生瞬时假阳性结果。

13.【产品性能指标】

至少应详述以下性能指标：

13.1空白限

13.2检出限

13.3准确度

13.4精密度（重复性和批间差）

13.5线性区间

14.【注意事项】

应至少包括以下内容：

14.1本试剂的检测结果仅供临床参考，不应作为临床诊治的唯一依据，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。

14.2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。

14.3如无确切的证据证明其安全性，对所有样本和反应废弃物都应视为传染源对待，提示操作者采取必要的防护措施。

14.4试剂中含有的化学成分如接触人体后会产生不良的影响，应明确给予提示。

14.5请注意，β-葡聚糖以及来自人体、衣服、容器、水和浮尘的真菌污染可能会干扰真菌(1-3)-β-D葡聚糖测定。

14.6如该产品含有人源或动物源性物质，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和Anti-TP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。

14.7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。

14.8说明不同分析系统间的检测结果可能存在的差异。

14.9其他有关真菌(1-3)-β-D葡聚糖检测的注意事项。

（六）质量管理体系文件

1.生产制造信息应包技术原理和总体生产工艺的简要说明。

2.质量管理体系核查文件应当明确生产工艺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，列明主要生产设备和检验设备（包括进货检验、过程检验、出厂最终检验所需的相关设备；在净化条件下生产的，还应当提供环境监测设备）目录，开展自检的应能满足自检需要。

四、编制单位

四川省食品药品审查评价及安全监测中心