C反应蛋白测定试剂盒注册审查指导原则

（2023年修订版）（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对C反应蛋白测定试剂盒，包括C反应蛋白测定试剂盒（常规）/超敏C反应蛋白测定试剂盒/全量程C反应蛋白测定试剂盒注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门提供参考。

本指导原则是对C反应蛋白测定试剂盒注册申报资料的一般要求，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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但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，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但需要提供详细的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规、标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规、标准的不断完善和科学技术的不断发展，各项研究资料有关的规定如有相应的国家法规发布或更新，按其要求执行。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抗原-抗体反应为基本原理的定量测定C反应蛋白的测定试剂盒，包括定量标记免疫方法（如：电化学发光免疫分析法、酶促化学发光免疫分析法、直接化学发光免疫分析法等）和免疫比浊法（如免疫透射比浊法、胶乳免疫比浊法）。基于其他方法的C反应蛋白测定试剂盒可参照本指导原则，但应根据产品的具体特性确定其中的内容是否适用，若不适用，应另外选择适合自身方法学特性的研究步骤及方法。

本指导原则不适用于：定性检测试剂、单独申报校准品、质控品。

二、注册审查要点

（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：被测物名称为C反应蛋白/超敏C反应蛋白/全量程C反应蛋白；第二部分：用途，如测定试剂盒；第三部分：方法或者原理，如免疫比浊法/胶乳免疫比浊法、化学发光免疫分析法等。

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》，C反应蛋白测定试剂管理类别为Ⅱ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、质控品可以与检测试剂合并申请注册，也可以单独申请注册。

4.其他信息还包括术语缩写词列表、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

1.概述

应当描述C反应蛋白测定试剂盒通用名称及其确定依据；描述申报产品管理类别；描述申报产品预期用途；如适用，描述有关申报产品的背景信息概述或特别细节，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：应提供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，如产品检测需要进行校准，应提供校准品的制备方法及溯源情况。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。提供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，包括生物学来源（如人、动物、病原体、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

有关产品包装的信息，包括包装形状和材料。

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

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。

3.预期用途

3.1预期用途

3.1.1预期用途：用于体外定量检测人血清/血浆/全血中C反应蛋白的含量。

应明确适用仪器及使用方法（自动/半自动/手工）、添加剂(如抗凝剂)、样本采集及保存装置等。

3.1.2临床适应证：C反应蛋白（CRP）在临床上主要作为一种非特异性炎症指标；超敏C反应蛋白（hsCRP）临床上主要用于评价心血管疾病风险；全量程C反应蛋白主要作为一种非特异性炎症指标和用于评价心血管疾病风险。

并描述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。

3.1.3适用人群：目标患者/人群的信息，对于适用人群包含儿童或新生儿的情况，应进行明确。

3.1.4预期使用者：专业。

3.2预期使用环境

3.2.1申报产品预期使用的地点：医疗机构。

3.2.2可能会影响其安全性和有效性的环境条件（如温度、湿度、海拔）。

4.其他需说明的内容

除申报产品外，检测系统的其他组成部分，包括但不限于：样本处理用试剂、适用仪器、质控品、校准品、独立软件等基本信息，及其在检测中发挥的作用，必要时应提交相应的说明书。

对于已获得批准的检测系统的其他组成部分，应当提供注册证编号/备案编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息/备案信息。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

申请人应考虑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评估进行风险分析、风险评价和相应的风险控制基础上，综合评价产品风险可接受程度，形成风险管理资料。应符合GB/T42062《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。

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。

3.产品技术要求及检验报告

3.1申报产品适用标准情况

该产品目前无适用的强制性标准。

3.2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，结合产品特性按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》[（2022年第8号）](https://www.cmde.org.cn/directory/web/WS01/images/0r3Bxsb30LWy+sa3vLzK9dKqxOx4NC01ri1vNSt1PKjqDIwMjLE6rXaOLrFo6kuZG9j.doc" \t "_self)的要求编写。

产品技术要求应不低于YY/T1513《C反应蛋白测定试剂盒》的要求，性能指标主要包括：外观、试剂空白吸光度（如适用）、分析灵敏度（如适用）、检出限、准确度、线性、重复性、批间差；试剂盒内若包含校准品、质控品，可参考YY/T1549《生化分析仪用校准物》YY/T1662《生化分析仪用质控物》及YY/T 1652《体外诊断试剂用质控物通用技术要求》。校准品性能指标至少包括：性状、量值溯源、均匀性；质控品性能指标至少包括:性状、可接受区间值、瓶间均匀性。

C反应蛋白测定试剂盒已有国家标准品，技术要求中应体现国家标准品的相关要求。

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。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：

（1）申请人出具的自检报告。

（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

申请人应提交在符合质量管理体系的生产环境下生产的试剂盒进行的所有性能评估验证的研究资料，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、临床样本来源等。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

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。包括建议的保存条件（如温度范围、是否需要避光等）、添加剂（如抗凝剂等）和运输条件（如涉及）等。对于冷冻保存的样本还应对冻融次数进行评价。

4.2适用的样本类型

目前本产品适用的样本类型主要为人血清、血浆和全血。如果试剂适用于多种样本类型（包括抗凝剂），应采用合理方法评价每种样本类型的适用性。对具有可比性的样本类型，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；对于不具有可比性的样本类型，应对每种样本类型分别进行分析性能评估。

4.3校准品的量值溯源和质控品的赋值

如申报产品包括校准品，可参考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》等提供溯源资料。

如申报产品包括质控品，提供在所有适用机型上进行赋值和验证的资料。赋值方法可参考《质控品注册审查指导原则——质控品赋值研究》，如不同检测设备的预期用途、采用的检验原理和操作原理相同时，可考虑靶值的转移。

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

如试剂盒内不包括校准品或质控品，应说明所适配校准品或质控品的制造商。

4.4准确度

4.4.1正确度

对正确度的评价，可采用参考物质检测、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。

①使用参考物质的正确度评价

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。如参考物质只有1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1个水平的参考物质进行正确度评价。

注：参考物质包括具有互换性的有证参考物质、公认的参考品或标准品、参考测量程序赋值的临床样本，不可使用除参考测量程序赋值以外的其他情形的企业参考品。

②比对试验

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参考测量程序或同类试剂。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。

4.4.2精密度

精密度包括重复性、中间精密度和再现性。影响精密度的条件包括：操作者、测量仪器、测量程序、试剂批次、校准（校准品批次，校准周期）、运行、时间、地点、环境条件（实验室温度、湿度、空气质量、管理等）等。

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、批间精密度。设定合理的精密度评价周期，例如为期至少20天的检测。对检测数据进行统计分析，获得重复性、实验室内精密度、实验室间精密度、批间精密度等结果。

精密度研究用样本一般为临床实际检测样本或其混合物。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。精密度研究可能涉及多天、多地点检测，应确保样本的稳定性和一致性，可将样本等分保存。

4.5空白限、检出限及定量限

4.5.1空白限（LoB）、检出限（LoD）与定量限（LoQ）的建立

LoB一般由多个独立的空白样本（无分析物）的检测结果，经计算获得；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。申请人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。

LoQ应满足预设准确度指标，即考虑偏倚和精密度的要求。偏倚可通过检测具有可接受参考量值的样本或回收试验进行估计，所以需获得已知浓度的低水平样本。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。精密度的估计可根据检测试剂及其应用确定其影响条件，一般应至少包括重复性和日间精密度。

在某些情况下，如无法在合适的低水平分析物浓度下确定偏倚，可采用其他合理的替代方法评估LoQ，例如研究试剂精密度达到固定要求时的最低分析物浓度。建议仅在无法确定偏倚时采用替代方法，并且应设置较为严格的精密度要求。

LoB，LoD，LoQ的评估需选择多个独立的样本（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。

4.5.2空白限、检出限与定量限的验证

LoB，LoD，LoQ的验证，每个项目需选择至少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，计算与4.5.1研究获得的LoB，LoD，LoQ呈现一致性的检测结果比例，如果比例符合统计学要求/预设的临界值，则LoB，LoD，LoQ得到验证。

4.6分析特异性

申请人可参考相关指导原则及研究文献，并结合实际情况分析待测样本中及试剂使用过程中潜在的干扰物质和交叉反应。

4.6.1交叉反应

易产生交叉反应的其他抗原、抗体。

4.6.2干扰物质

干扰物质研究应当考虑常见的内源性干扰、外源性干扰和已有报道的干扰物质等对产品检测结果的影响。

常见的内源性干扰物质包括胆红素、血红蛋白、甘油三酯、类风湿因子等，常见的外源性干扰物质包括抗凝剂、常见相关治疗药物。

资料中所提到的干扰物质，其干扰程度均不应使用模糊的描述方式，而应细化到干扰量，并提供相应的试验数据予以支持。

4.7 高剂量钩状效应（如适用）

对于特定方法学的产品，应评估高剂量钩状效应（HOOK效应）并提交研究资料。

可采用多个高浓度的C反应蛋白样本进行梯度稀释后由低浓度至高浓度逐一检测，每个梯度浓度重复检测3-5次，应注明对稀释液的要求、最佳或最大稀释比例。建议在产品说明书中明确不产生HOOK效应的最高分析物浓度。

4.8测量区间及可报告区间

4.8.1线性区间

（1）线性区间的建立

线性区间的研究，需采用高值和零浓度/低值样本配制一系列不同浓度的样本。当建立试剂的线性区间时，需配制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。

（2）线性区间的验证

当验证试剂的线性区间时，需配制覆盖整个线性区间的至少5个不同浓度的样本，每个样本至少重复检测2次。

4.8.2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。

4.8.3可报告区间

如对超出测量区间上限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，从而确定试剂的可报告区间，可报告区间上限为测量区间上限×稀释倍数，可报告区间下限为检出限。

4.9试剂空白吸光度（如适用）

仅适用免疫透射比浊法时，用纯化水或空白样本重复测定2次，计算试剂空白吸光度（A），应符合企业规定要求。

4.10分析灵敏度（如适用）

仅适用免疫透射比浊法时，测定一份浓度接近40 mg/L的样品，重复测定2次，计算该样本产生的吸光度改变与空白吸光度改变的差值（△A），取2次结果的均值，等比换算出浓度为40mg/L的CRP所产生的吸光度差值（△A），应符合企业对常规CRP、全量程CRP规定要求。

测定一份浓度接近5 mg/L的样品，重复测定2次，计算该样本产生的吸光度改变与空白吸光度改变的差值（△A），取2次结果的均值，等比换算出浓度为5mg/L的CRP所产生的吸光度差值（△A），应符合企业对超敏CRP规定要求。

5.稳定性研究

一般应包含研究方案、报告和数据。

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。

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。如涉及校准品，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。

6.参考区间研究

应当详细说明参考区间确定的方法或依据，提交建立或验证参考区间所采用样本来源及详细的试验资料，可参考《体外诊断试剂参考区间确定注册审查指导原则》。

应明确参考人群的筛选标准，研究各组（如性别、年龄等）例数应符合统计学要求。保证建立单个参考区间的样本数量符合统计学要求，不同类型的样本如无可比性参考区间应分别制定。全量程C反应蛋白测定试剂盒请参照常规C反应蛋白和超敏Ｃ反应蛋白的预期用途及临床适应症分别纳入符合要求的入组人群进行参考区间的研究。

参考区间研究结果应在说明书【参考区间】项中进行相应说明。

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（如适用）

产品注册申报时无需提交；由申请人保存，技术审评需要时应提交。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。如适用，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工作液的配制、分装和冻干,固相载体的包被，结合物的制备，显色/发光等结果放大系统的确定等。

7.2三批产品的生产及自检记录。

（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。

如申请人申请的产品超出《免于临床试验体外诊断试剂目录》描述的范围，或不能证明与已获准境内注册的产品具有基本等同性，应按照《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》提交临床试验资料。

全量程C反应蛋白测定试剂盒，应分别对超敏和常规用途参考区间的适用人群各纳入至少100例样本进行临床评价，并对不同的人群进行分层统计。

1. 产品说明书和标签样稿

产品说明书的格式应符合《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。

以下内容仅对C反应蛋白测定试剂盒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.【预期用途】

用于体外定量检测人血清/血浆/全血中的C反应蛋白浓度，适用的样本类型应结合非临床研究及临床评价结果进行确认。

第二段应阐述与该注册产品预期用途相关的临床适应证及背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

2.【主要组成成分】

（1）说明试剂包含主要组分及所用原材料的名称、数量、比例或浓度等信息。

（2）试剂中不包含但对该项检测必须的组分，申请人应列出相关试剂/耗材的名称、货号及其他相关信息。

（3）试剂盒中不包含校准品、质控品或其他耗材，应说明经验证后推荐配合使用的商品化质控品、校准品或其他耗材的制造商、产品名称以及产品货号等详细信息；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，校准品应注明其定值及溯源性，质控品应注明靶值范围，如靶值范围为批特异，可注明批特异，并附单独的靶值单。

（4）多组分试剂盒应注明不同批号试剂盒中各组分可否互换。

3.【储存条件及有效期】

（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。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。

（2）不建议直接使用“常温”“室温”“冷藏”“冷冻”等描述，应注明具体储存温度范围。

（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。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。

（4）对于可以冷冻的组分应注明冻融次数限制。

（5）生产日期、使用期限或失效日期（详见标签）。

4.【适用仪器】

注明所有适用的仪器，应细化到具体厂家、产品名称、产品型号。如需要可提供与仪器有关的信息以便指导用户操作。

5.【样本要求】

应至少在以下几方面进行说明：

（1）适用的样本类型。

（2）在样本收集过程中的特别注意事项。

（3）为保证样本各组分稳定所必需的抗凝剂或保护剂等。

（4）已知的干扰物。

（5）能够保证样本稳定的储存、处理和运输方法。冷藏/冷冻样本检测前是否需恢复至室温，冻融次数的要求。以上内容应于样本稳定性的研究结果一致。

6.【检验方法】

应详细说明实验操作的各个步骤，包括：

（1）试剂配制：各试剂组分的稀释、混合及其他必要的程序。

（2）必须满足的试验条件：如温度、每一步试验所需的时间、波长、试剂用量、样本用量、测定方法等。试验过程中必须注意的事项。

（3）校准程序：校准品的准备和使用，校准曲线的绘制方法，推荐的校准周期，以及何种情况须重新校准。

（4）质量控制程序：质控品的使用、质量控制方法、注意事项、对质控结果的必要解释以及推荐的质控周期等。

（5）试验结果的计算或读取，包括对每个系数及对每个计算步骤的解释。如果可能，应举例说明。

7.【参考区间】

全量程C反应蛋白包含不同的预期用途，应分别描述；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。

建议注明以下字样“由于地理、人种、性别等差异，建议各实验室建立自己的参考区间”。

8.【检验结果的解释】

依据参考区间对检测结果进行解释说明；说明在何种情况下需要进行复测或确认试验。说明可能对试验结果产生影响的因素。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。

9.【检验方法的局限性】

（1）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。

（2）干扰物质及钩状效应（HOOK效应，如适用）对检测结果的影响。

（3）操作时必须严格按照操作规程，精心操作才能得到正确结果，对操作程序作任何修改都可能影响结果。

（4）有关假阴性结果的可能性分析。

某些未知成分屏蔽了抗原决定簇使之无法与抗体结合；C反应蛋白抗原随着样本放置时间的延长和外界温度上升逐渐降解无法被抗体识别；不合理的样本采集、转运及处理、样本中被测物质浓度过低等均有可能导致假阴性结果。

10.【产品性能指标】

说明该产品的主要性能指标。

11.【注意事项】

应至少包括以下内容：

1. 本品仅用于体外诊断。
2. 有关人源组分（如有）的警告，如：试剂内质控品或其他可能含有人源物质的组分，虽已经通过了HBs-Ag、HIV1/2-Ab、HCV-Ab、TP-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。

（3）建议实验室的环境要求，如温度、湿度等。

（4）对采集样本的要求，建议使用新鲜血液，不建议使用高脂乳糜样、黄疸、高类风湿因子样本，勿使用溶血样本，明确样本的处理办法。明确特异性抗体有无干扰。

（5）对所有样本和反应废弃物都视为传染源进行处理。

（6）其他有关C反应蛋白测定试剂盒的注意事项。

（六）质量管理体系文件

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以及质量管理体系核查文件。

**三、参考文献**

[1]国家药品监督管理局.体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式:国家药监局公告2021年第122号[Z].

[2]国家食品药品监督管理总局.体外诊断试剂分类子目录:食品药品监管总局通知242号[Z].

[3]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].

[4]GB/T 42062,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[5]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].

[6]YY/T 1513,C反应蛋白测定试剂盒[S].

[7]YY/T 1549, 生化分析仪用校准物[S].

[8]YY/T 1662, 生化分析仪用质控物[S].

[9]YY/T 1652, 体外诊断试剂用质控物通用技术要求[S].

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

[13]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.质控品注册审查指导原则——质控品赋值研究：国家药监局器审中心通告2022年第36号[Z].

[14]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].

[15]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].

[16]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].

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

[18]国家药监局国家卫生健康委.医疗器械临床试验质量管理规范：国家药监局国家卫生健康委公告2022年第28号[Z].

[19]国家食品药品监督管理总局.体外诊断试剂说明书编写指导原则:食品药品监管总局通告第17号[Z].

[20]国家食品药品监督管理总局.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].