



湖南省药品监督管理局

Hunan Medical Products Administration

体外诊断试剂注册与备案管理办法培训

湖南省药品监督管理局医疗器械监管处 颜莉华

2023年3月



目

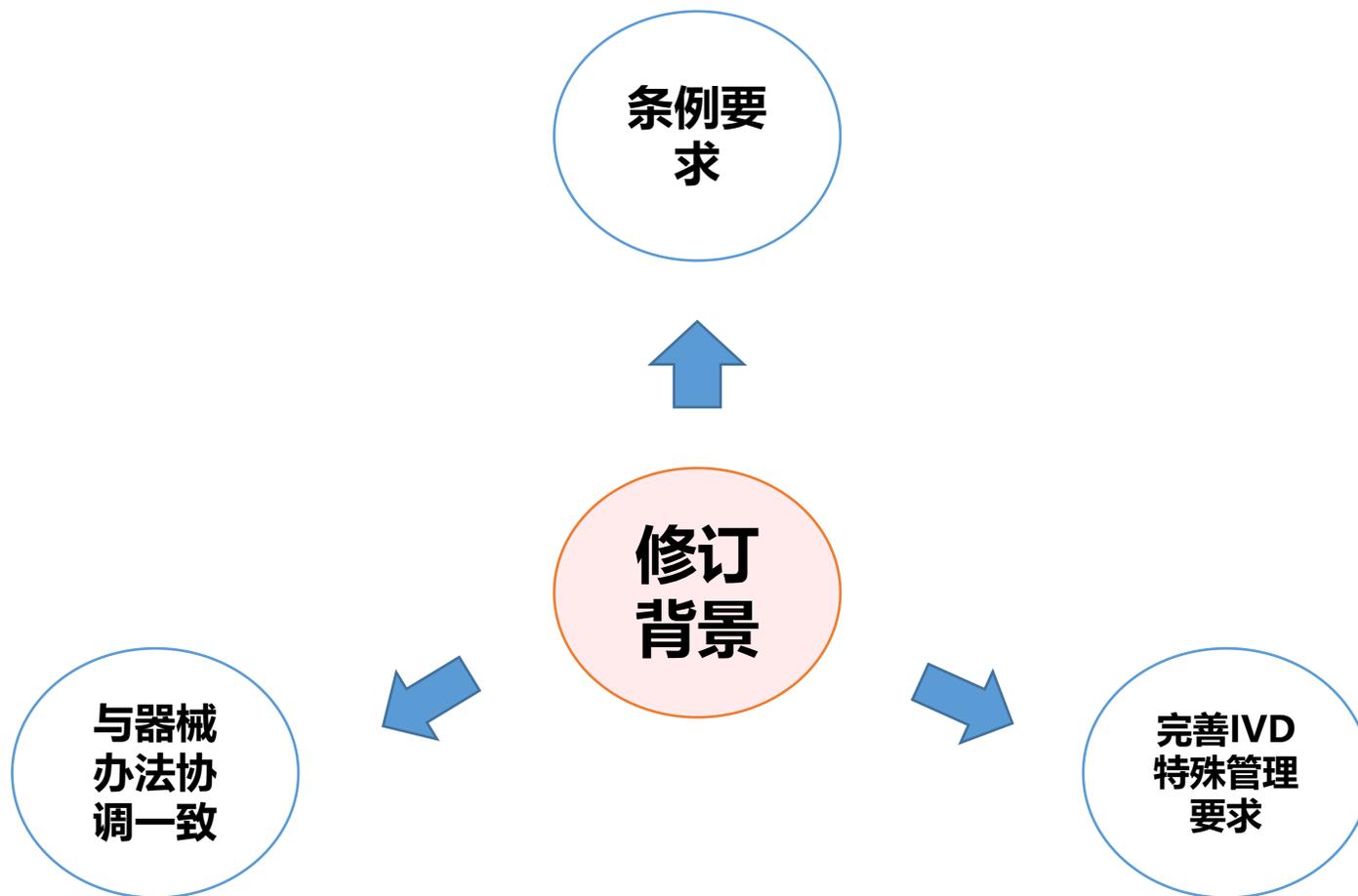
录

CONTENTS

① 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》
修订背景和概况

② 修订内容与影响分析

③ 我的项目该怎么干





目 录

CONTENTS

① 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》
修订背景和概况

② 修订内容与影响分析

③ 我的项目该怎么干

《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（局令第48号）10章、125条

总则
13

基本要
求
11

体外诊断
试剂注册
42

特殊注
册程序
11

变更注
册与延
续注册
8

体外诊
断试剂
备案
4

工作
时限
10

监督
管理
7

法律
责任
4

附则
15

《体外诊断试剂注册管理办法》（5号令）12章、90条

总则
9

基本
要求
7

产品
分类
与命
名
5

产品技
术要求
和注册
检验
6

临床
评价
13

产品
注册
17

注册
变更
6

延续
注册
3

产品
备案
4

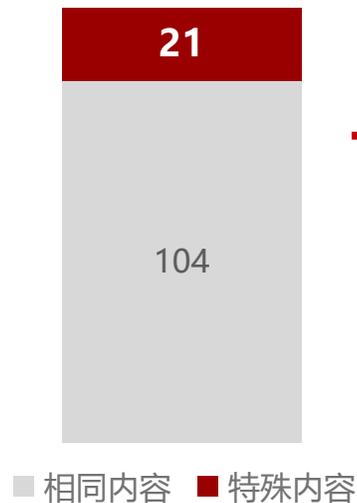
监督
管理
8

法律
责任
5

附则
7

IVD《办法》基本框架

与器械办法异同条款数量



- ◆定义和范围（第三条）
- ◆产品技术要求（第二十七条）
- ◆体外诊断试剂非临床研究的内容（第二十九条）
- ◆体外诊断试剂不同包装规格检验的要求（第三十二条）
- ◆检验报告要求（第三十三条）
- ◆使用国家标准品的情形和要求（第三十四条）
- ◆体外诊断试剂临床评价要求（第三十五条-第四十条）
- ◆自测试剂临床评价要求（第四十四条）
- ◆审批和注册证发放（第五十七条）
- ◆体外诊断试剂变更要求（第七十八条）
- ◆不属于变更的情形（第七十九条）
- ◆不予延续的情形（第八十三条）
- ◆体外诊断试剂产品命名要求（第一百一十一条）
- ◆注册单元划分要求（第一百一十二条）
- ◆组合部件销售（第一百一十四条）
- ◆临床机构自研试剂（第一百二十三条）

增加IVD安全和性能基本原则

保留标准品检验的要求

增加独立试剂组分销售要求

细化体外诊断试剂分类规则

优化变更管理的要求

完善IVD临床评价

规范IVD临床试验管理

医疗机构自研试剂

体外诊断试剂分类

- ◆ ~~第十七条 IVD产品的分类原则。~~
- ◆ ~~第十八条 第二类产品按第三类产品注册的情形。~~
- ◆ ~~第十九条 校准品、质控品的分类原则。~~
- ◆ ~~第二十条 分类目录制定和调整。~~

便于及时、快速调整产品分类规则

第二十一条

体外诊断试剂注册备案工作应当遵循体外诊断试剂分类规则和分类目录的有关要求。

删除了体外诊断试剂产品分类涉及的4条内容，拟另行出台规范性文件予以规定。

带一下新分类规则和影响

体外诊断试剂分类规则

➤ 产品预期用途、适应症以及预期使用环境和使用者的专业知识；

➤ 检验结果信息对医学诊断和治疗的影响程度；

➤ 检验结果对个人和/或公共健康的影响

明确影响体外
诊断试剂风险
程度的因素

将近几年国家局
发布的部分产品
分类界定文件原
则融入到新法规

➤ 《食品药品监管总局办公厅关于实施第一类医疗器械备案有关事项的通知》-2014年发布

➤ 《总局关于过敏原类、流式细胞仪配套用、免疫组化和原位杂交类体外诊断试剂产品属性及类别调整的通告》-2017年发布

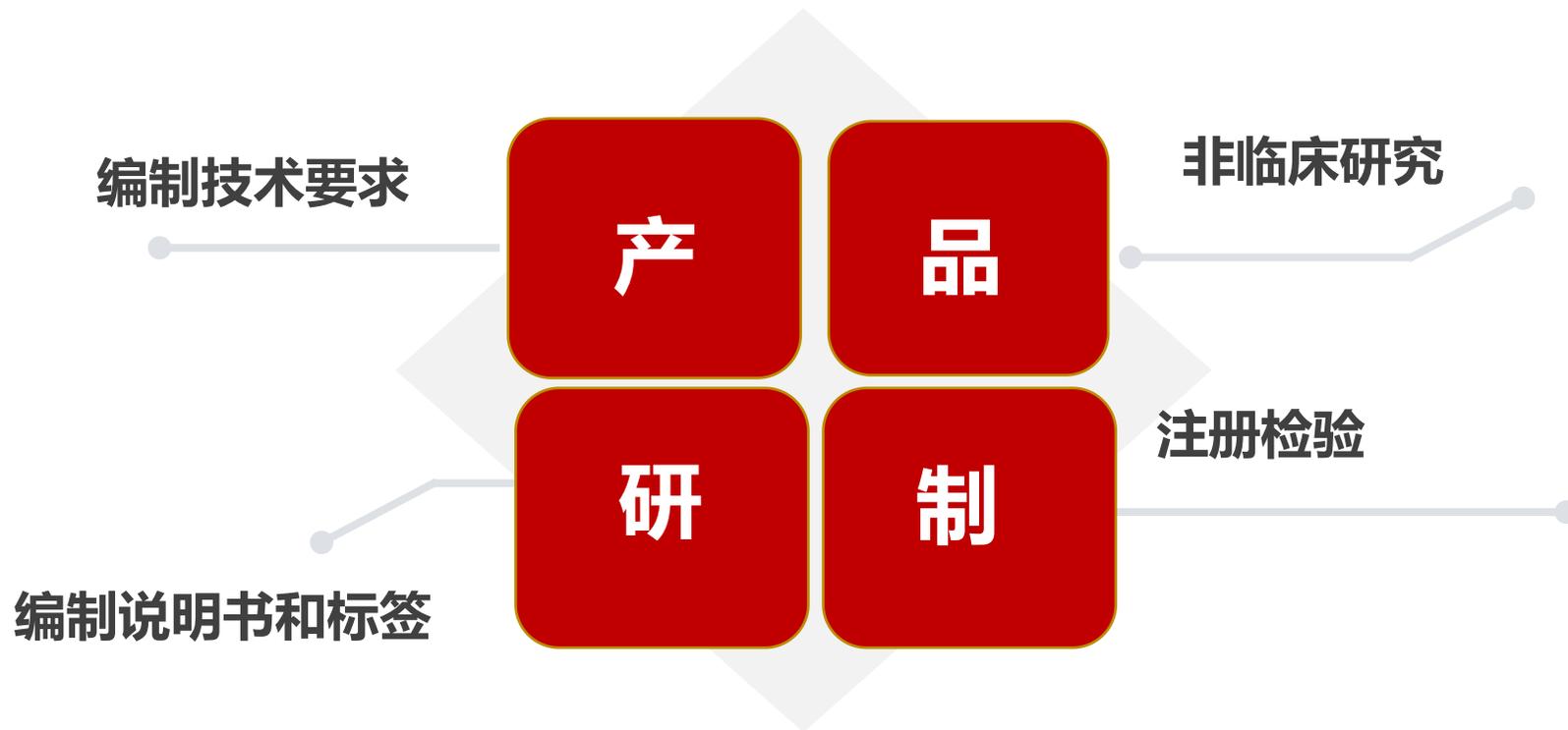
第四条参考IMDRF分类原则，新增了产品风险程度的主要影响因素。

第五条基于我国监管实践，并参考IMDRF分类原则，明确了体外诊断试剂的类别判定总体原则。

体外诊断试剂分类规则

类别	产品（新法规）-红色为新增或调整	差异	影响
第一类	<ul style="list-style-type: none">✓ 微生物培养基、细胞培养基（不具备选择、诱导、分化）✓ 样本处理用产品✓ 反应体系通用试剂	<ul style="list-style-type: none">✓ 增加细胞培养基；✓ 增加反应体系通用试剂；✓ 明确第一类中的样本处理用产品，如为非通用产品，或参与反应并影响检验结果，应当与相应检测试剂的管理类别一致	<ul style="list-style-type: none">✓ 无影响，与2013版分类目录一致
第二类	<ul style="list-style-type: none">✓ 用于蛋白质、糖类、激素、酶类、酯类、维生素、无机离子、药物及药物代谢物、自身抗体、微生物鉴别或者药敏试验、细胞培养基（具备选择、诱导、分化）、变态反应（过敏原）、其他生理、生化或者免疫功能指标检测。	<ul style="list-style-type: none">✓ 增加细胞培养基；✓ 变态反应（过敏原）产品由三类调整为二类	<ul style="list-style-type: none">✓ 无影响，变态反应（过敏原）产品及生化试剂IGE试剂盒，已延续调整为二类证书
第三类	<ul style="list-style-type: none">✓ 与致病性病原体抗原、抗体以及核酸等；血型、组织配型；人类基因；遗传性疾病；麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品；治疗药物作用靶点和伴随诊断；肿瘤筛查、诊断、辅助诊断、分期等检测相关	<ul style="list-style-type: none">✓ 明确伴随诊断为三类；✓ 删除变态反应（过敏原）	<ul style="list-style-type: none">✓ 无影响，无伴随诊断产品

产品研制



产品研制

产品技术要求

申请人、备案人应当编制申请注册或者进行备案体外诊断试剂的产品技术要求。

产品技术要求主要包括体外诊断试剂成品的可进行客观判定的功能性、安全性指标**以及**与质量相关的**其他指标**和检测方法。

第三类体外诊断试剂的产品技术要求中应当以附录形式明确主要原材料、**半成品要求**以及生产工艺要求。

体外诊断试剂应当符合经注册或者备案的产品技术要求。

产品研制

非 临 床 研 究

体外诊断试剂研制，应当根据产品预期用途和技术特征开展体外诊断试剂非临床研究。

非临床研究指在实验室条件下对体外诊断试剂进行的试验或者评价，包括主要原材料的选择及制备、产品生产工艺、产品分析性能、阳性判断值或者参考区间、产品稳定性等的研究。

申请注册或者进行备案，应当提交研制活动中产生的非临床证据。

体外诊断试剂非临床研究过程中确定的功能性、安全性指标及方法应当与产品预期使用条件、目的相适应，**研究样品应当具有代表性和典型性**。必要时，应当进行方法学验证、统计学分析。

检测

第三十一条 申请注册或者进行备案，应当按照产品技术要求进行检验，并提交检验报告。检验合格的，方可开展临床试验或者申请注册、进行备案。

第三十二条 同一注册申请包括不同包装规格时，可以只进行一种包装规格产品的检验，**检验用产品**应当能够代表申请注册或者进行备案产品的安全性和有效性，**其生产**应当符合医疗器械**生产质量管理规范的相关要求**。

第三十三条 申请注册或者进行备案提交的检验报告可以是申请人、备案人的**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。

第三类体外诊断试剂应当提供**连续3个不同生产批次**产品的检验报告。

第三十四条 对于有适用的国家标准品的、**参考品**，应当使用国家标准品对试剂进行检验。中国食品药品检定研究院负责组织国家标准品的制备和标定工作。

自检报告体系核查和自检工作规定

第四十八条 提交自检报告的，应当对申请人、备案人或者受托机构研制过程中的**检验能力、检验结果**等进行重点核查。



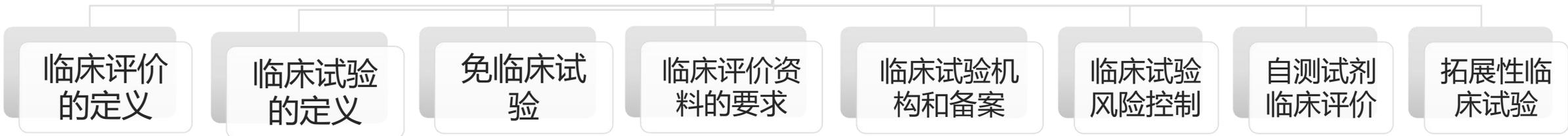
✓ 数据真实完整可追溯

✓ 纳入质量管理体系

✓ 具备相关能力

临床评价

第三十五至第四十五条



评价路径:

◆证明来源与作用路径;

改革进展:

◆改革进程与趋势;

临床试验:

◆关注点与难点;

修订内容

临床评价

预期用途:

不能仅仅只是测出来, 要建立与病理或生理状态的联系。



湖南省药品监督管理局
Hunan Medical Products Administration

检测目的	描述	举例
Diagnosis 诊断	作为一个单一因素用于确定、验证或确认患者临床状态。单一确认测试、单一排除测试。 用于评估患者当前状态。	<ul style="list-style-type: none">• Tay-Sachs 病的基因检测 (一种单基因隐性遗传病) ;• 乙肝表面抗原确认试验 (用于确认初筛阳性结果) ;• 核型分析用于诊断18三体综合征 (爱德华氏综合征) ;
Aid to Diagnosis 辅助诊断	用于在患者临床状态确定或验证过程中提供更多信息辅助判断。不作为唯一确定指标。 用于评估患者当前状态。	<ul style="list-style-type: none">• 促甲状腺激素测试用于辅助评估甲状腺功能;• 弓形虫抗体测试用于辅助确定活动性感染的可能性;
Screening 筛查	筛查测试用于确定无症状个体的疾病、失调或其他生理状态。例行进行、高危病人。 评估个体当前状态。	<ul style="list-style-type: none">• 21型三体综合症 (唐氏综合症) 的产前基因测试;• 苯丙酮尿症的新生儿基因测试;
Monitoring 监测	监测测试用于测量分析物水平, 以便根据需要调整处理/干预措施。监测测试包括以下内容: <ul style="list-style-type: none">• 评估一个人的当前状态。• 通过多次测定来评估个人状态的变化, 检测/评估疾病进展/退化、疾病复发、最小残留疾病、对治疗的反应/抵抗, 以及/或治疗引起的不良反应。	<ul style="list-style-type: none">• 自检葡萄糖监测;• 对已知感染艾滋病毒的患者进行病毒载量测试, 以确定治疗反应并在必要时调整治疗;• 监测处于缓解期的乳腺癌患者的CA15-3水平, 以检测复发情况;
Predisposition 易感性 (风险评估)	用来评估该症状前病人发病的机会 (即评估未来患病的风险)。 用来评估病人未来的健康状况。	<ul style="list-style-type: none">• E型载脂蛋白质基因测试以评估患上老年痴呆症的风险;• brca1/brca2基因突变状态测试以评估患上乳癌的风险;
Prognosis 预后	用于衡量与临床结果相关的因素, 而不考虑治疗方法。这些测试可用来估计疾病的自然进展 (即没有治疗的情况下的结果), 或决定不论治疗性干预, 临床结果的可能性。 目的是评估病人的未来状况。	<ul style="list-style-type: none">• 评估患者预后的基线HIV-1 RNA水平;• 癌症基因表达谱测试以确定转移风险以调整治疗;
Prediction (of Treatment Response or Reaction) 预测 (治疗反应或反应)	测量结果用于决定患者对特定治疗的反应或不良反应的可能性。包括“伴随诊断”。 评估病人的未来状态。	<ul style="list-style-type: none">• 对乳腺癌患者进行 her-2/neu检测, 以评估对激素治疗反应的可能性;• 鉴定细胞色素p450基因的变异 (即代谢物状态), 以确定抗血小板治疗的潜在疗效和/或不良反应;
Determination of Physiological Status 确定生理状态	用来评估个人的生理状态, 以确定一个人的状态或特征。 评估病人的现状。	<ul style="list-style-type: none">• 测定妊娠的Hcg试验;

临床评价——临床证据的来源



临床试验数据

境内临床试验数据
境外临床试验数据

- 最直接支持临床性能;
- 可以结合所有证据论证;
- 境外数据的充分性;



经验数据

真实世界数据
已上市产品情况
临床意义相关 (科学有效性)

- 通过比对试验证明等效;
- 作为设定临床评价指标的依据;
- 扩展适应证;
- 上市后随访;



文献

预期用途相关临床数据
临床意义 (科学有效性)
产品既往临床研究、使用数据等

- 证据等级;
- 临床意义的必要支持 (举例SLCO1B1);
- 有时是必不可少的证据;
- 作为设定临床评价指标的依据;

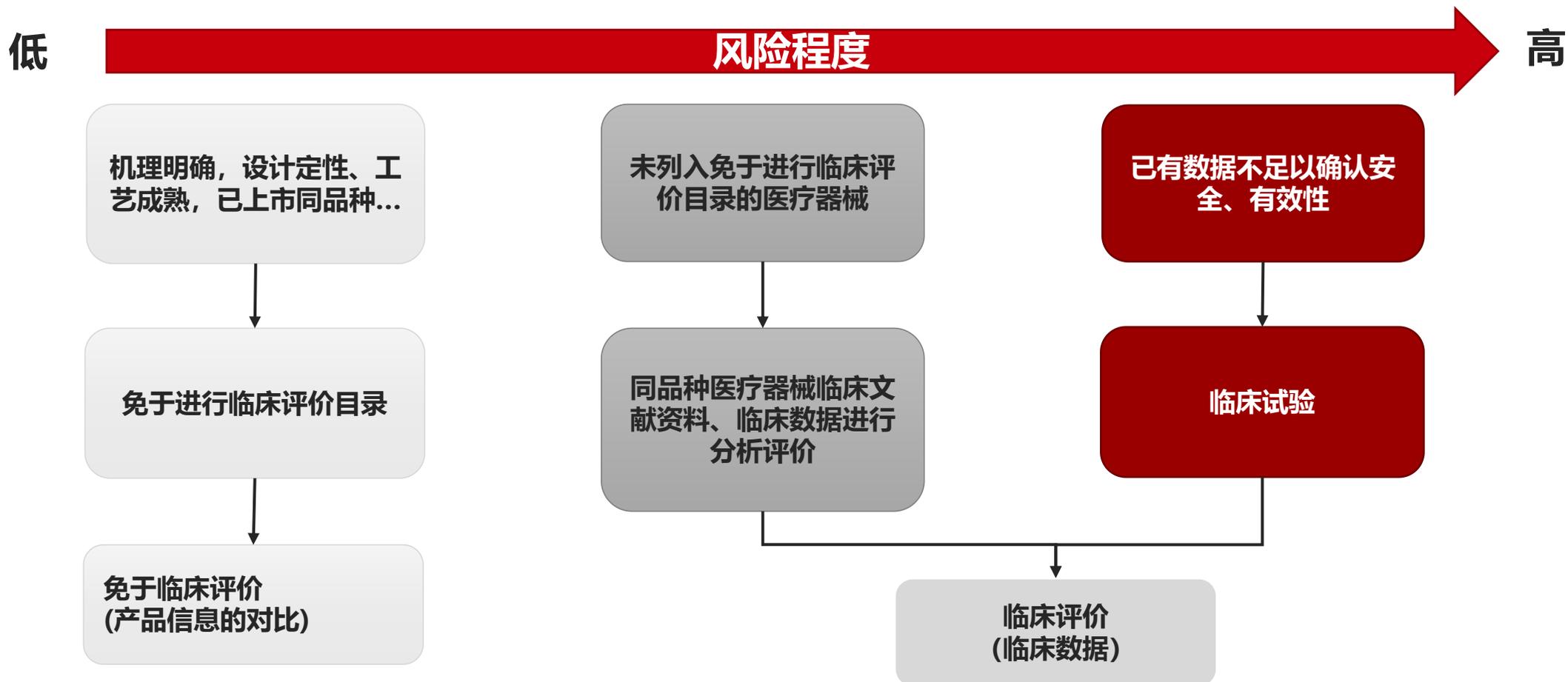


其他证据

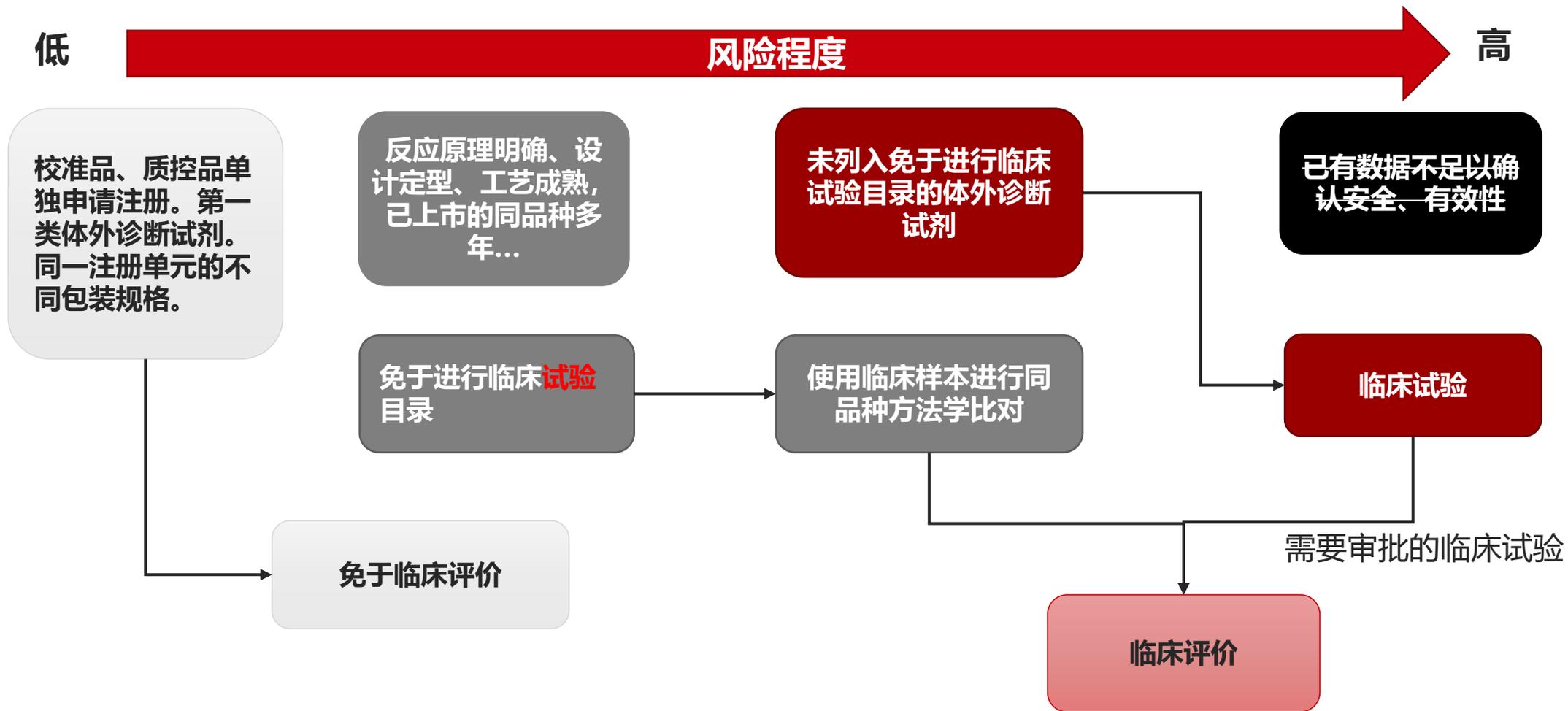
分析性能研究结果
阳性判断值/参考区间研究

- 与临床性能相关性强;
- 必要的支持;

临床评价——医疗器械



临床评价——IVD



临床评价

2007年

《体外诊断试剂注册管理办法（试行）》

《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》（240号）

- 二类、三类体外诊断试剂均进行临床试验
- 规定例数

2014年

《体外诊断试剂注册管理办法》（5号令）

《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》（16号）

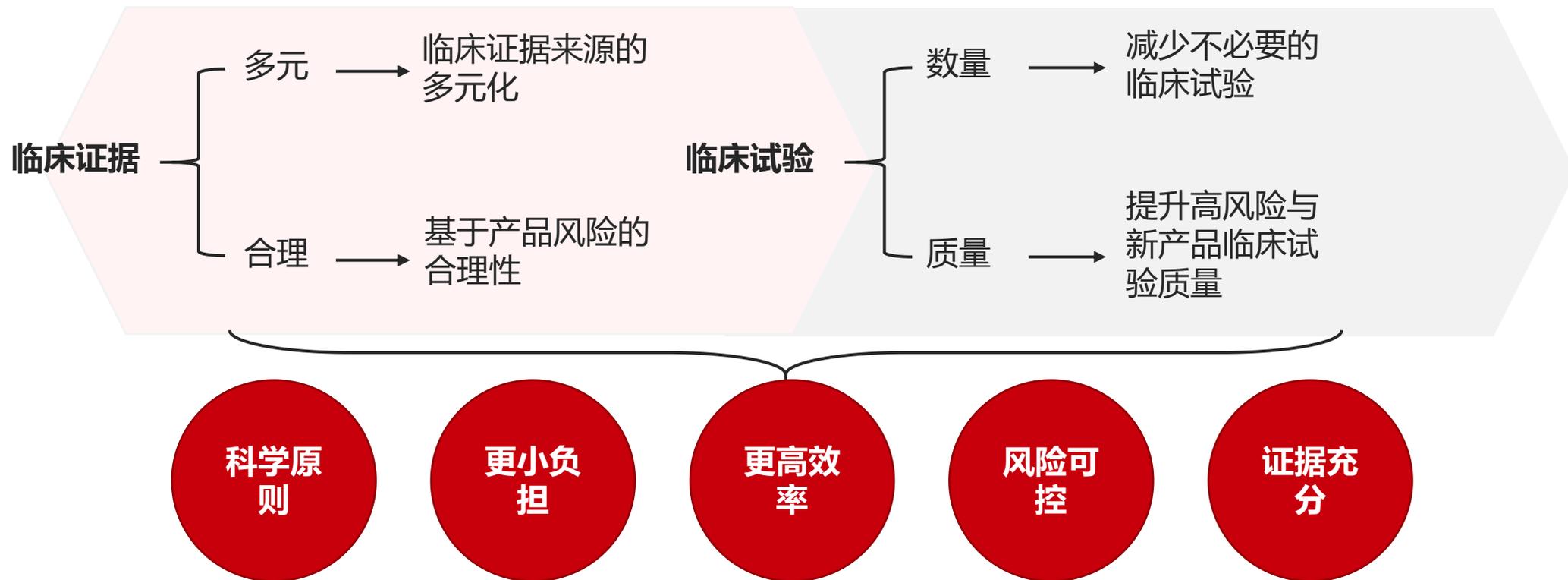
- 二类、三类体外诊断试剂进行临床试验
- 制定免于进行临床试验的二三类产品目录，提交临床评价资料

《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（48号令）

《体外诊断试剂临床试验指导原则》（72号）

- 扩大免临床目录；
- 修订临床试验指导原则；
- 制定免于进行临床试验产品同品种比对指导原则；
- 罕见病指南；
- 接受境外临床试验数据；
- 使用真实世界数据

临床评价



临床评价

临床
试验

《体外诊断试剂临床试验指导原则》

第三十六条 国家药品监督管理局制定体外诊断试剂临床试验指南，明确开展临床试验的要求、临床试验报告的撰写要求等。

《免于进行临床试验的体外诊断试剂方法学比对技术指导原则》

第三十八条 国家药品监督管理局制定免于进行临床试验的体外诊断试剂临床评价相关指南。

方法学
比对

《医疗器械临床试验质量管理规范》2022.5.1起执行



临床评价



病例入排标准

- 准确定位，并能够覆盖所有预期适用人群与适应证；

如：全新肿瘤标志物；
包含不同适用人群
的情况；



预设临床评价指标与样本规模

- 依据预设临床评价指标设定充分必要的样本量，必要时分组分层；

如：预设灵敏度指标；
预设特异度指标；



比对方法选择

- 临床参考标准的选择；
- 对比试剂的选择；

如：肿瘤的病理诊断；
可比的试剂与方法；



不同用途特殊情形

- 对操作者有特殊要求；
- 自测用途；
- 监测用途；
- 筛查试验；

预设指标的
依据

点估计值
与置信区
间

不限于单
一方法

基于临床
试验目的
选择

临床评价

《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 (2021年第122号)》

开展临床试验的，应提交临床试验方案……，并附**临床试验数据库**，
包括原始数据库、分析数据库、说明性文件和程序代码（如有）

《体外诊断试剂临床试验数据递交要求注册审查指导原则》2021.11

信息完整

信息准确

信息可追溯

正确有效的收集及整理临床试验数据，有利于对于申报产品临床试验的结果分析，
同时有利于监管机构快速、高效地掌握临床试验的开展情况

临床评价——总结

确认临床性能:

- ◆ 确认预期用途;
- ◆ 确认产品临床性能指标;
- ◆ 确认阳性判断值;

确认检验方法:

- ◆ 样本类型;
- ◆ 临床检测过程中的影响因素;
- ◆ 结果判断;

完善说明书:

- ◆ 预期用途描述;
- ◆ 局限性与注意事项;
- ◆ 临床性能的声称;

发现其他问题:

- ◆ 产品研发问题;
- ◆ 产品生产中的问题;

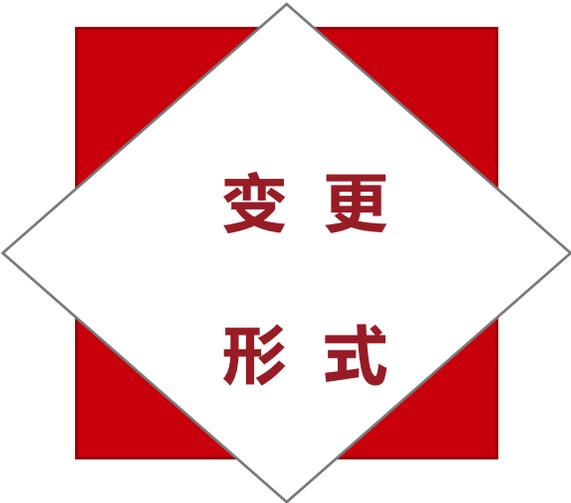
✓ 重视IVD新产品的临床性能与临床价值;

✓ 考虑临床证据的多样性与系统性;

✓ 充分全面证明产品的声称;

✓ 重视临床试验质量管理;

变更管理——第七十八条



变 更
形 式

变更注册：

产品名称、包装规格、主要组成成分、预期用途、产品技术要求、产品说明书、进口体外诊断试剂的生产地址等；

备案：

注册人名称和住所、代理人名称和住所、境内医疗器械生产地址变更等；

报告：

发生其他变化的，注册人应当按照质量管理体系要求做好相关工作，并按照规定向药品监督管理部门报告；

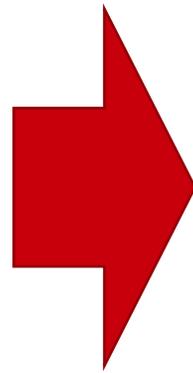
变更管理——不属于变更的情形

原办法 第五十九条

产品基本反应原理改变;

产品阳性判断值或者参考区间改变,
并具有新的临床诊断意义;

其他影响产品性能的重大改变。



已注册的第二类、第三类体外诊断试剂,产品的核心技术原理等发生实质性改变,或者发生其他重大改变、对产品安全有效性产生重大影响,实质上构成新的产品的,不属于本章规定的变更申请事项,应当按照注册申请的规定办理。

1、产品核心技术原理发生实质性

如:免疫分析的夹心法、竞争法、捕获法、间接法不能进行变更

2、对产品安全性、有效性产生重大影响

如: a、主要原材料变化——抗原抗体克隆号发生变化

b、适用人群、适应症变更,此类变更易引起试剂分类变化

延续管理

第八十四条 延续注册的批准时间在原注册证有效期内的，延续注册的注册证有效期起始日为原注册证到期日次日；
批准时间不在原注册证有效期内的，延续注册的注册证有效期起始日为批准延续注册的日期。

试剂注册证号变更情况下的处理？

组部件销售

第一百一十四条【组合部件销售】 医疗器械注册证中“主要组成成分”栏内所载明的**独立试剂组分**，用于原注册产品的，可以单独销售。

医疗器械组合部件

第一百一十三条 医疗器械注册证中“结构及组成”栏内所载明的组合部件，以更换耗材、售后服务、维修等为目的，用于原注册产品的，可以单独销售。

医疗机构自研试剂

第一百二十三条 国内尚无同品种产品上市，医疗机构根据本单位的临床需要自行研制，在执业医师指导下在本单位内使用的体外诊断试剂，相关管理规定由国家药品监督管理局会同有关部门另行制定。



国内无同品种产品

临床需要

自行研制

本单位内使用

正在组织研究.....



目

CONTENTS

录

① 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》
修订背景和概况

② 修订内容与影响分析

③ 我的项目该怎么干

统筹布局

注册人制度

政策全面放开，支持持证和生产解绑，助力集团业务整合、系统、试剂和耗材业务布局。

大湾区、长三角（如三类）

介入受理前咨询，介入审评。

注册人制度

临床

大湾区
长三角

注册检测

临床

政策偏向更科学，减少不必要的临床试验，但是加强监管

注册检测

自检放开

逐个落地

问题1：进度有缩短吗？——目前大部分没有，今后或许有

问题2：有增加额外工作吗？——有，。。。。。

很快会交的新项目申报怎么办？

逐个落地

新项目申报需重点关注的工作：



短期内要递交的：

- 1.按《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（2021年第122号）》补充缺失内容；
2. 临床电子数据库、临床评价报告、临床试验方案和报告；
- 3.质量体系资料梳理；

还在研发前期的：

1. 对齐适用标准和自测能力建设计划，合理调整周期；
2. **新产品临床价值及支持性证据链梳理和规划；**
3. **和审批机构的沟通，严肃，做好自身工作。**
4. 密切关注后续配套文件要求。

配套相关文件

法规文件

- ◆ 医疗器械注册与备案管理办法（国家市场监督管理总局令第47号）
- ◆ 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）
- ◆ 医疗器械生产监督管理办法（国家市场监督管理总局令第53号）
- ◆ 医疗器械经营监督管理办法（国家市场监督管理总局令第54号）
- ◆ 关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告（2021年第121号）
- ◆ 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（2021年第122号）
- ◆ 国家药监局关于发布《医疗器械注册自检管理规定》的公告（2021年第126号）
- ◆ 国家药监局国家卫生健康委关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告（2022年第28号）
- ◆ 国家药监局关于发布免于进行临床试验医疗器械目录（第二批修订）的通告（2021年第3号）
- ◆ 国家药监局关于印发境内第三类和进口医疗器械注册审批操作规范的通知（国药监械注〔2021〕53号）
- ◆ 国家药监局关于印发境内第二类医疗器械注册审批操作规范的通知（国药监械注〔2021〕54号）
- ◆ 国家药监局关于发布医疗器械委托生产质量协议编制指南的通告（2022年第20号）
- ◆ 《国家药监局综合司关于印发境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查工作程序的通知》（药监综械注〔2022〕13号）

配套相关文件

指导原则

- ◆国家药监局关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告（2022年第8号）
- ◆免于临床试验的体外诊断试剂临床评价技术指导原则（2021年第74号）
- ◆体外诊断试剂临床试验技术指导原则（2021年第72号）
- ◆决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则（2021年第73号）
- ◆医疗器械临床评价技术指导原则（2021年第73号）
- ◆医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则（2021年第73号）
- ◆医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则（2021年第73号）
- ◆列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则（2021年第73号）
- ◆参考区间确定注册审查指导原则（征求意见稿）
- ◆质控物注册审查指导原则——质控物赋值研究（征求意见稿）
- ◆体外诊断试剂临床试验数据递交要求注册审查指导原则（2021年第91号）
- ◆医疗器械临床试验数据递交要求注册审查指导原则（2021年第91号）
- ◆定量检测试剂性能评估注册技术审查指导原则（征求意见稿）
- ◆定性检测试剂性能评估注册技术审查指导原则（征求意见稿）



湖南省药品监督管理局

Hunan Medical Products Administration

监管严而又严
服务优而又优

Thank You!



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE