

附件 6

凝血分析仪注册技术审查指导原则

(2016 年修订版)

本指导原则旨在指导注册申请人对凝血分析仪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。

本指导原则是对凝血分析仪的一般要求,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。

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

本规范适用于对血液进行凝血和抗凝、纤溶和抗纤溶功能分析的全自动或半自动凝血分析仪(以下简称凝血分析仪)。

凝血分析仪依据测试方法分为凝固法、发色底物法和免疫比浊法。凝血分析仪按照不同的自动化程度分为半自动凝血分析仪

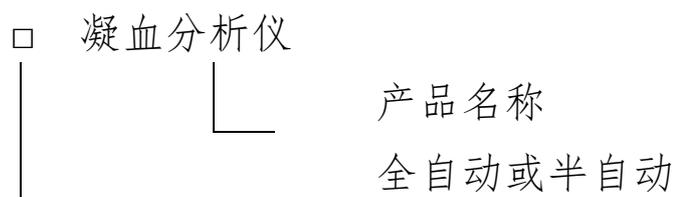
和全自动凝血分析仪，半自动凝血分析仪根据可同时检测样品的数量分为单通道和多通道。

该产品的管理类别为II类，产品类代号为6840。

二、技术审查要点

(一) 产品名称的要求

凝血分析仪的产品名称表达方式应为：



(二) 产品的结构和组成

半自动血凝分析仪一般由检测单元、控制单元、数据处理、显示与打印单元等组成。

全自动血凝分析仪一般由自动进样单元、检测单元、控制单元、数据处理、显示与打印单元等组成。

(三) 产品工作原理

1.凝固法：模拟生理血液凝固条件，加入某种试剂，启动血液凝集反应，使样本中的纤维蛋白原转化为交联纤维蛋白，使样本发生凝固。通过连续监测此过程中反应体系所发生的光学（例如吸光度）、物理学（例如黏度）或电学（例如电流）特性变化确定反应终点，并作为纤维蛋白原的转化时间，利用这种原理测定血液样本凝固特性或纤溶特性的方法。

2.发色底物法：以人工合成具有某种裂解位点的化合物（如苯丙氨酸-缬氨酸-精氨酸，Phe-Val-Arg）与产色物质结合（如对硝基苯胺—PNA）连接形成酶的特异性底物，由于待测样本中存在或反应过程中产生了有活性的酶，底物被水解并释放产色物

质，使反应体系发生颜色变化，通过比色的方法检测其颜色变化程度，并与酶活性或待测物含量成一定的比例关系。

3.免疫比浊法：利用抗原与抗体之间特异性结合的特点，使待测物与标记有其特异性抗体的微粒结合，使得反应体系的浊度发生变化，通过检测其光强度的变化定量待测物的方法。

注：企业应明确仪器所使用的方法学。

（四）注册单元划分的原则和实例

凝血分析仪的注册单元原则上以技术结构、性能指标、预期用途为划分注册单元的依据。

（五）产品适用的相关标准

凝血分析仪根据产品自身特点适用表 1 中相关标准：

表 1 相关产品标准

GB/T 191—2008	《包装储运图示标志》
GB 4793.1—2007	《测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第 1 部分：通用要求》
GB 4793.9—2013	《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 9 部分：实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求》
GB/T 14710—2009	《医用电器设备环境要求及试验方法》
GB/T 18268.1—2010	《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第 1 部分：通用要求》
GB/T 18268.26—2010	《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第 26 部分：特殊要求 体外诊断(IVD)医疗设备》
YY/T 0316—2008	《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》

YY/T 0466.1—2009	《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分：通用要求》
YY 0648—2008	《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 2-101 部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求》
YY/T 0658—2008	《半自动凝血分析仪》
YY/T 0659—2008	《全自动凝血分析仪》

注：以上标准适用最新版本。

（六）产品的适用范围/预期用途、禁忌症

凝血分析仪的预期用途为对凝血与抗凝血、纤溶与抗纤溶功能中的一项或多项指标进行检测。

注：企业应在产品注册证的适用范围中明确仪器所使用的方法学。

产品禁忌症：应明确产品中可能存在的禁忌症

（七）产品的主要风险

凝血分析仪在进行风险分析时应依据 YY/T 0316—2008《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，至少应包括表 2 内容，企业还应根据产品的自身特点确定其他危害。

表 2 凝血分析仪风险分析时应考虑的主要危害

可能的危害		可能的原因	造成的后果
能量 危害	电能	电击	使用者电击伤
	机械能	部件运动过程中触碰	使用者碰撞伤
环境 危害	电磁辐射	仪器产生的电磁强度超标或保护元件破损	对操作者健康或周边设备的正常使用造成影响

	噪声污染	由于各种原因导致的噪声超出国家标准	对操作者听力造成损伤
	由于废物和/或医疗器械处置造成的污染	废弃物处理不当	污染环境，产生生物学危害
生物学危害	生物污染	标本遗洒、样品针刺伤	造成使用者感染
与医疗器械使用有关的危害	不适当的标记	标记不明显	按键被使用者误读、误按
	不适当的操作说明	操作说明书过于复杂	使用者无法按照说明书进行操作
	由不熟练/未经训练的人员使用	未对使用者进行培训或者使用者未阅读说明书	仪器无法被正确使用
	使用与检测系统不配套的试剂	仪器和试剂的不配套	检测结果不准确
不适当、不合适或过于复杂的使用者接口	视觉、听觉或触觉的不充分	显示、声音提示不清	按键被使用者误读、误按
功能性失效、维修和老化引起	维修规范缺少或不适当，包括维修后检查规范不适当	未按照规范进行服务和维修	仪器未达到修复使用要求

的危害	维护的不适当	未按要求进行维护	仪器无法被正确维护
	不适当的包装	未保存原包装	仪器送修运输中受损

(八) 产品技术要求应包括的主要性能指标

1. 半自动凝血分析仪

1.1 预温时间

预温时间应不超过 30min。

1.2 温度控制

1.2.1 温育、测试部分恒温装置部温度控制在 $37.0^{\circ}\text{C} \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 范围内。

1.2.2 试剂预热槽温度控制在 $37.0^{\circ}\text{C} \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 范围内。

1.3 检测项目和报告单位

检测项目至少应该包括血浆凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶时间 (TT) 测定。PT、APTT、TT 的报告单位为秒 (s)，其中 PT 的测定结果还应报告国际标准化比值 (INR)；FIB 的报告单位为 g/L 或 mg/dl；凝血因子活性的报告单位为 U/L 或百分比 (%)。

1.4 通道差

不同通道测试所得结果极差 $\leq 10\%$ 。

1.5 测量重复性

测量重复性应符合表 3 的要求。

表 3 不同凝血试验测定项目的测量重复性要求

项目名称	CV	
	正常样本	异常样本
PT (s)	$\leq 5.0\%$	$\leq 10.0\%$

APTT (s)	≤5.0%	≤10.0%
FIB (g/L)	≤10.0%	≤20.0%
TT (s)	≤15.0%	≤20.0%

注：异常样本指不小于仪器正常参考范围中位值两倍值。

1.6 测量准确度

FIB 的测量的相对偏倚不超过 ±10.0%。

1.7 线性

测定 FIB 的线性范围必须达到仪器标称的要求, $r \geq 0.975$ 。

1.8 连续工作时间

连续工作时间不应小于 24 小时。

1.9 外观

1.9.1 外观应该清洁、无划痕、无毛刺等缺陷。

1.9.2 面板上图形、符号和文字应该准确、清晰、均匀。

1.9.3 紧固件连接应该牢固可靠，不得有松动现象。

1.9.4 运动部件应该平稳，不应该有卡住、突跳和显著空回现象，键组回跳应该灵活。

1.10 环境试验

应符合 GB/T 14710—2009《医用电器设备环境要求及试验方法》的要求。

1.11 安全要求

应符合 GB 4793.1—2007《测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第 1 部分:通用要求》、GB 4793.9—2013《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 9 部分:实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求》以及 YY 0648—2008《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 2-101 部分:

体外诊断（IVD）医用设备的专用要求》的要求。

1.12 电磁兼容

应符合 GB/T 18268.1—2010《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第1部分：通用要求》和 GB/T 18268.26—2010《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第26部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备》的要求。

2. 全自动凝血分析仪

2.1 预温时间

预温时间应不超过 30min。

2.2 温度控制

2.2.1 温育部和温育位恒温装置部的反应体系温度控制在 $37.0^{\circ}\text{C} \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 范围内。

2.2.2 试剂冷却位温度控制应不超过 16°C 。

2.3 检测项目和报告单位

检测项目至少应该包括血浆凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB）、凝血酶时间（TT）测定。PT、APTT、TT的报告单位为秒（s），其中PT的测定结果还应报告国际标准化比值（INR）；FIB的报告单位为 g/L 或 mg/dl；凝血因子活性的报告单位为 U/L 或百分比（%）。

2.4 携带污染率

2.4.1 样品浓度的携带污染率：FIB(g/L)携带污染率应 $\leq 10\%$ 。

2.4.2 FIB 或 TT 对 PT 或 APTT 的携带污染率符合厂家标称水平。

2.5 测试速度

测试速度或恒定测试速度应不小于仪器说明书标称的测试

速度。

2.6 测量重复性

测量重复性应符合表 4 的要求。

表 4 不同凝血试验测定项目的测量重复性要求

项目名称	CV	
	正常样本	异常样本
PT (s)	≤3.0%	≤8.0%
APTT (s)	≤4.0%	≤8.0%
FIB (g/L)	≤8.0%	≤15.0%
TT (s)	≤10.0%	≤15.0%

注：异常样本指不小于仪器正常参考范围中位值两倍值。

2.7 测量准确度

FIB 测量的相对偏倚不超过 ±10.0%。

2.8 线性

测定 FIB 的线性范围必须达到仪器标称的要求, $r \geq 0.975$ 。

2.9 连续工作时间

连续工作时间不应小于 24 小时。

2.10 外观

2.10.1 外观应该清洁、无划痕、无毛刺等缺陷。

2.10.2 面板上图形、符号和文字应该准确、清晰、均匀。

2.10.3 紧固件连接应该牢固可靠，不得有松动现象。

2.10.4 运动部件应该平稳，不应该有卡住、突跳和显著空回现象，键组回跳应该灵活。

2.11 环境试验

应符合 GB/T 14710—2009 《医用电器设备环境要求及试验方法》的要求。

2.12 安全要求

应符合 GB 4793.1—2007 《测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第 1 部分:通用要求》、GB4793.9—2013 《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 9 部分: 实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求》以及 YY0648—2008 《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 2-101 部分: 体外诊断 (IVD) 医用设备的专用要求》的要求。

2.13 电磁兼容

应符合 GB/T 18268.1—2010 《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第 1 部分:通用要求》和 GB/T 18268.26—2010 《测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第 26 部分: 特殊要求 体外诊断(IVD)医疗设备》的要求。

注: 如产品采用除凝固法以外的其他方法 (如: 发色底物法和免疫比浊法), 应制定相应的检测项目和技术指标, 技术指标应至少包括: 准确度、线性、精密度。

(九) 同一注册单元内注册检验代表产品的确定原则和实例

凝血分析仪同一注册单元内所检测的产品应当是能够代表本注册单元内其他产品安全性和有效性的典型产品。应当选择技术指标及性能不改变、功能可以达到最齐全、结构最复杂、风险最高的产品。

如: 对于安全结构相同或相近的, 一般情况下, 检测通量较大的可以替代检测通量较小的。

同一单元中不同型号规格的产品应在产品技术要求中明确各型号规格间的关键件、基本原理、预期用途、主要技术性能指标、配置附件、结构外观等方面的区别。

（十）产品的生产制造相关要求

1. 生产工艺过程及过程控制点

注册申请人应根据申报产品的实际情况，以流程图的形式对生产工艺过程进行详细描述，并根据流程图逐一描述其中的过程控制点。工艺流程图中的关键工序和特殊工艺应以特殊图型表示。

2. 研制、生产场地情况概述

注册申请人应当对与申报产品有关的研制场地和生产场地情况进行概述，主要包括以下内容：

研制场地：地址、位置、面积、研制环境条件、研制设备、验证设备、人员等。

生产场地：地址、位置、面积、生产环境条件、生产设备、工艺装备、监视和测量装置、人员等。

如申报产品具有多个研制、生产场地，则对每一研制、生产场地的情况均应进行概述。

（十一）产品的临床评价细化要求

1. 根据《关于发布免于进行临床试验的第二类医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 12 号）（以下简称《目录》），“产品名称：半自动血凝分析仪，全自动血凝分析仪，分类编码：6840”包含在《目录》中，注册申请人需按照《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号）的要求提交临床评价资料。

2.与《目录》中产品结构组成、工作原理、适用范围不一致的产品,企业可以根据《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求提交与同类产品的对比的临床评价资料或进行临床试验,临床试验资料的提供应符合《医疗器械临床试验规定》的要求。

临床试验具体评价指标应包括:

2.1 准确度评价试验

准确度评估资料是拟上市产品的重要依据,也是产品注册所需要申报资料之一。本指导原则对采用方法学比对进行准确度评估的实验方法和数据处理方法进行了原则性要求。

2.1.1 方法学比对的基本原则:

2.1.1.1 熟悉待评价系统。

2.1.1.2 编写仪器标准操作规程,其中包括校准程序和室内质控程序。

2.1.1.3 比对仪器的选择:采用已经上市并经临床使用证明符合临床要求的仪器。

2.1.1.4 参与评价的人员应符合专业要求。

2.1.2 方法学比对的评估及数据处理方法:

2.1.2.1 实验样品的基本要求

应符合实验室接受标本的要求,测定值应基本涵盖参考范围,其中至少有 50%的标本测定结果在参考范围之外。

2.1.2.2 实验过程

I.每天选择 8 个临床病人样本,在按 1 到 8 的顺序编号,用两种方法同时进行实验,按照 1、2、3、4、5、6、7、8、8、7、6、5、4、3、2、1 的样本顺序进行测定。

II.以上实验至少重复 5 天,即至少分析 40 个不同的临床病人

样本。每天实验必须进行校准和室内质控。只有在室内质控合格的情况下,当天的实验室数据才有效。

2.1.2.3 数据处理及结果报告

I.记录测定结果(X_{ij} 和 Y_{ij})。

II.计算每个样本测定的均值(X_i 和 Y_i), 样本重复测定间差值的绝对值(DX_i 和 DY_i)及两种方法测定结果间的差值(Y_i-X_i)。

III.以 Y_i (比较方法的均值)对 X_i (待评方法的均值)作散点图。

IV.以两种方法测定结果间的差值(Y_i-X_i)对 X_i (待评方法的均值)作偏倚图。

V.以两种方法的测定差值($Y_{ij}-X_{ij}$) 对 X_i (待评方法的均值)作偏倚图。

VI.检查批内离群点: 计算样品重复测定间差值(DX_i 和 DY_i)的平均数, 实验结果差值超出平均数 4 倍时, 则判断为离群点。

VII.检查批间离群点: 计算两种方法测定结果间均值差值(X_i 和 Y_i)的平均数, 超出该平均数 4 倍时, 则判断该样本为离群点。

VIII.相关系数计算: 利用所有样本双份测定值进行相关系数计算, 如果 $r \geq 0.975$ (或 $r^2 \geq 0.95$), 则认为 X 范围适合。X 的误差可以由数据范围给以适合补偿, 并且简单的线性回归可以用来评价斜率和截距。如果 $r^2 < 0.95$, 那么必须通过分析一些样品以扩大数据范围, 然后再检查全部数据系列。如果没有超出范围, 采用分步偏差程序代替线性回归, 评价平均偏差。

IX.回归计算: 利用所有样本双份的有效数据, 计算两个方法间的线性回归方程: $Y=a+bX$ 。

X.偏差估计: 在医学决定水平, 利用回归方程计算预期偏差, 预期偏差 $B_x=a+(b-1)X$, 相对偏差= B_x/X 。

XI.临床可接受准则:

预期偏差和 95%可信区间在 1/2 测量重复性 (CV) 规定的范围内。

2.2 精密度评价试验

精密度评价试验应选择具有医学决定水平的正常和异常浓度的质控品,在送检仪器校准的当天每隔 1 小时测定 1 次,共测定 10 次,计算出均值、标准差和 CV 值为批内精密度;批间精密度每天取出这两种质控物各 1 份,放置室温混合均匀后,连续测定 20 天,所有测定均为双管平行测定,计算出均值、标准差和 CV 值为批间精密度。评价结果应符合相应的国家标准、行业标准。

注:医学决定水平由临床试验机构根据相关文献资料确定。

(十二) 产品的不良事件历史记录

参考国家药品不良反应监测中心数据库最新的检索结果。

(十三) 产品说明书和标签要求

产品说明书、标签应当符合《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)和 YY/T 0466.1—2009《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号》中的相关要求。

说明书应包括以下内容:

- 1.产品名称、型号、规格;
- 2.注册人的名称、住所、联系方式及售后服务单位;
- 3.生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号,委托生产的还应当标注受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号;

4. 医疗器械注册证编号；
5. 产品技术要求的编号；
6. 产品性能、主要结构组成、适用范围；
7. 禁忌症、注意事项、警示以及提示的内容；
8. 安装和使用说明或者图示；
9. 产品维护和保养方法，特殊储存、运输条件、方法；
10. 生产日期，使用期限或者失效日期；
11. 配件清单，包括配件、附属品、损耗品更换周期以及更换方法的说明等；
12. 产品标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；
13. 说明书的编制或者修订日期；
14. 产品正常操作的说明；
15. 仪器所采用的方法学说明；
16. 正常工作条件的说明；
17. 明确校准方法；
18. 常见故障的处理方法；
19. 关键部件的推荐使用寿命，如光源灯、磁路装置等；
20. 如产品有编程功能，应明确其使用方法；
21. 使用产品时应遵循的测量程序。

标签一般应当包括以下内容：

1. 产品名称、型号、规格；
2. 注册人或者备案人的名称、住所、联系方式，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
3. 医疗器械注册证编号；
4. 生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可

证编号，委托生产的还应当标注受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号；

- 5.生产日期，使用期限或者失效日期；
- 6.电源连接条件、输入功率；
- 7.根据产品特性应当标注的图形、符号以及其他相关内容；
- 8.必要的警示、注意事项；
- 9.特殊储存、操作条件或者说明。

医疗器械标签因位置或者大小受限而无法全部标明上述内容的，至少应当标注产品名称、型号、规格、生产日期和使用期限或者失效日期，并在标签中明确“其他内容详见说明书”。

（十四）产品的研究资料要求

根据所申报的产品，提供适用的研究资料。

1.产品性能研究

应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、安全性指标（如电气安全与电磁兼容）以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

2.产品有效期和包装研究

2.1 有效期的确定：应当提供产品有效期的验证报告。

2.2 包装及包装完整性：在宣称的有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。

3.软件研究

参见《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的相关要求。

三、审查关注点

审查中需重点关注以下几个方面：

（一）注册产品技术要求的编制要求

该产品的安全、性能要求分别根据国家标准、行业标准规定的要求进行检查，因此企业应根据产品的特性编写注册产品技术要求。注册产品应符合相关的强制性国家标准、行业标准和有关法律、法规的规定，并按国家食品药品监督管理局公布的《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求编制。

（二）未完全符合《目录》要求的凝血分析仪产品，应根据《医疗器械临床评价技术指导原则》进行临床评价工作。若开展临床试验，宣称测试项目超出行业标准包含项目的凝血分析仪产品，应根据增加项目所采用的方法学进行临床试验，每种方法学至少选择一项具有代表性的项目。

（三）凝血分析仪产品的临床试验方案是否能验证产品的预期用途，临床试验结论是否明确。

（四）凝血分析仪产品的适用范围是否明确。

（五）凝血分析仪产品使用说明书中的方法学和测试项目等内容与临床试验资料中阐述的是否一致。

（六）产品的主要风险是否已经列举，并通过风险控制措施使产品的安全性在合理可接受的程度之内。

（七）检测报告中电磁兼容检验应与电气安全检验关联。

附录 I

一、本规范涉及的计算方法

(一) 线性回归

将每份样品的 X 方法的第一个结果和 Y 方法的第一个对应, X 方法的第二个结果和 Y 方法的第二个对应。对这些数据进行回归统计, 计算公式为:

回归直线的斜率:

$$b = \frac{\sum_i^N \sum_j^2 (x_{ij} - \bar{x})(y_{ij} - \bar{y})}{\sum_i^N \sum_j^2 (x_{ij} - \bar{x})^2}$$

截距:

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

相关系数:

$$r = \frac{\sum \sum (x_{ij} - \bar{x})(y_{ij} - \bar{y})}{\sqrt{\sum \sum (x_{ij} - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum \sum (y_{ij} - \bar{y})^2}}$$

(二) 系统误差与临床可接受准则的比较

在给定的医学决定水平 X_c (第三版《全国临床实验室操作规程》P62) 上的预期偏倚 Bc^{\wedge} (系统误差) 的计算公式为:

$$SE(Bc^{\wedge}) = a + (b-1) X_c$$

(三) 预期偏倚及其可信区间

因数据通过了适合范围和均匀离散度检查。

预期值:

$$\hat{Y}_{ij} = a + bX_{ij}$$

在医学决定水平 X_c 浓度点的预期值 $Y^{\wedge} = a + b X_c$ 。

预期值的标准误: ($S_{y,x}$)

$$S_{y,x} = \sqrt{\frac{\sum \sum (y_{ij} - \hat{Y}_{ij})^2}{2N - 2}}$$

在医学决定水平 X_c 浓度点的 95% 可信区间 (在 X_c 的真

正偏倚) 为:

$$B_{c,low}, B_{c,high} = B_c \pm 2s_{y \cdot x} \sqrt{\frac{1}{2N} + \frac{(X_c - \bar{X})^2}{\sum \sum (x_{ij} - \bar{x})^2}}$$

二、计算公式中符号说明

(一) X 比对方法

(二) Y 待评方法

(三) i 样品号 (由 1、2、3 到 N, N=样品总数)

(四) j 重复测定的观测值

(五) X_{ij} 或 Y_{ij} 指第 i 次测定中, 第 j 个重复观测值

凝血分析仪注册技术审查指导原则 编制说明

一、起草目的和背景

自 2014 年 10 月 1 日新版《医疗器械注册管理办法》以及相关文件实施后，之前的技术审查指导原则中的部分内容与现行法规不符，为了满足审核人员和企业申报注册人员的需要，特进行本次修订。

二、编写依据

本指导原则主要依据《医疗器械监督管理条例》（国务院条例第 650 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 4 号）、《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）、产品注册相关规范性文件及 YY/T 0658—2008《半自动凝血分析仪》和 YY/T 0659—2008《全自动凝血分析仪》的相关要求，结合凝血分析仪产品的特点，制定本规范。

三、重点内容说明

正文实质性修改主要涉及以下几点：

（一）按照国家局发布的《医疗器械注册技术指导原则编写格式要求》对原指导原则的整体格式加以规范，并按照规定增加“产品生产制造相关要求”和“产品的不良事件历史记录”两项内容。

（二）产品的结构与组成按照《目录》中产品的结构进行了规范，修改后的内容与《目录》保持一致。

（三）产品适用的相关标准中增加了安全要求标准 GB

4793.9—2013，电磁兼容标准 GB/T 18268.1—2010 和 GB/T 18268.26—2010。

(四) 按照法规要求增加产品研究资料的要求。

(五) 产品性能指标中增加了安全要求 GB 4793.9—2013，电磁兼容要求 GB/T 18268.1—2010 和 GB/T 18268.26—2010。

(六) 同一注册单元内注册检验代表产品的确定原则和实例中详述了确定原则，并增加了实例。

(七) 产品的临床评价的细化要求中由于半/全自动凝血分析仪属于豁免目录中的产品，因此属于《目录》范围内的产品无需提供临床试验资料。但是若产品的性能结构或预期用途与《目录》中不一致，应提供与同类产品比对的临床评价资料；需要进行临床试验的应按照要求进行临床试验。

(八) 按照新法规的要求重新规定了产品说明书和标签要求。

(九) 审查关注点中将注册产品标准中需要注意的问题更改为产品技术要求中需要注意的问题。增加了产品风险和安全检验报告和电磁兼容检验报告的关联性两个关注点。

四、指导原则编写单位

本指导原则的编写成员由北京市医疗器械注册技术审评人员、行政审批人员、临床专家共同组成，以充分利用各方面的信息和资源，综合考虑指导原则中各个方面的内容，尽量保证指导原则正确、全面、实用。编写单位北京市医疗器械技术审评中心。



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