

持续葡萄糖监测系统注册技术审查指导原则

本指导原则是对持续葡萄糖监测系统的一般要求，注册申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。注册申请人还应依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用，若不适用，需具体阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，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，但是需要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和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及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电化学为基本原理，通过微创传感器手段，检测组织液中葡萄糖浓度的回顾式或实时持续葡萄糖监测系统。持续葡萄糖监测系统接收器中内置血糖检测模块的产品还应满足血糖仪注册技术审查指导原则的相关内容。接收器带有胰岛素泵功能的产品应考虑增加胰岛素泵的适用要求。

二、产品综述资料

（一）概述

持续葡萄糖监测（Continuous Glucose Monitoring, CGM）系统，通常称为动态葡萄糖监测系统，属于医疗器械分类目录（2018 版）中 07 医用诊察和监护器械，一级产品类别为 04 监护设备，二级产品类别为 03 动态血糖/葡萄糖监测设备。在医疗器械分类目录（2002 版）中属于 6821 医用电子仪器设备，03 有创医用传感器。

产品从数据提供方式上可分为实时/回顾两种类型，从校准情况上可分为校准/无校准两种类型。

1.实时/回顾：根据产品在使用过程中，是否能在第一时间显示出葡萄糖数据，而非在佩戴结束后将数据上传后才能获得，分为实时持续葡萄糖监测系统和回顾式持续葡萄糖监测系统。

2.校准/无校准：根据产品在使用过程中，是否需要使用者输入指尖测量血糖或其他血糖值进行校准，分为需校准持续葡萄糖监测系统 and 无校准持续葡萄糖监测系统。

（二）产品描述

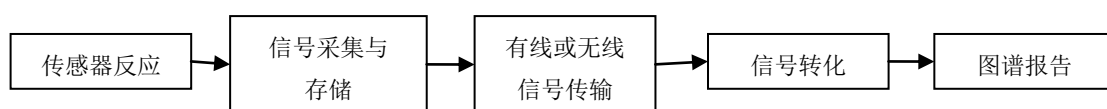
1.工作原理

描述产品工作原理，包括系统工作原理（数据传输方式）以及其核心部分传感器的电化学反应工作原理。提供框图及化学生物反应方程式详细说明。

如持续葡萄糖监测系统，应用电化学反应原理，通过固定在传感器上的生物酶，如葡萄糖氧化酶，经植入到皮下组织中，测

量组织液中的葡萄糖浓度。葡萄糖氧化酶测量的电信号，通过持续葡萄糖监测系统的发射器或接收器，以及算法处理，将电信号转化为葡萄糖浓度，显示到显示器或者软件里，形成葡萄糖监测图谱。

框图举例如下：



在监测图谱的基础上，可以分析患者每天的最高葡萄糖值、最低葡萄糖值及葡萄糖值波动的规律。实时显示葡萄糖数值时，还可以对患者提供高低葡萄糖报警，及葡萄糖趋势变化方向和速率等信息。

2. 结构组成

应提供所有器械组件的详细描述。

实时持续性葡萄糖监测系统通常包括一次性使用葡萄糖传感器、发射器、接收器、软件、附件等。附件（如有）包括传感器辅助插入装置、充电器、探头检测器、胶带等。发射器可能与传感器集成于一体；接收器可能与显示器、胰岛素泵集成于一体（以下统称接收器），也可能是移动设备（如手机）。移动设备通常不是产品的组成部分。软件包括记录采集传输数据的软件，用于转换电流信号为血糖信号的软件等。

回顾式持续性葡萄糖监测系统通常包括一次性使用葡萄糖传感器、数据记录器、信息提取器（如有）、软件、附件等。

应提供所有器械组件（含附件）的实物图、拆解图、系统框图以及便于理解的必要注释。图中标识出与人体接触材料。

3.应提供与人体接触材料的描述

应描述与人体接触的部件名称、材料的化学名称、规格、组织接触类型及接触时间、材料来源（如葡萄糖氧化酶来源于黑曲霉）、高分子材料注明 CAS 号、金属材料注明牌号、材料符合的标准。

4.应提供器械组件和附件的功能描述

说明器械组件功能，包括信号采集、存储、传输、转换、显示、配套软件功能及运行平台，如：一次性使用葡萄糖传感器是一次性使用组件，其核心作用是将组织液中的葡萄糖信号检测出来，并转化为电子信号。电流信号的强弱与葡萄糖浓度成正比。

发射器为葡萄糖传感器供电，将传感器检测出来的电信号采集后转换为数字信号并经过过滤减少噪声和贮存，并通过有线和/或无线的方式发送至接收器。包括无线模块、校准算法、探头完整性诊断等部分。

接收器通常带有信号处理软件组件，通过特殊的运算法则将收集到的电信号转化为葡萄糖数值，并以图表或图谱的形式显示给患者或专业医护人员。对于有些产品，信号接收和处理可能集成在发射器或移动设备所含应用软件（APP）上。

电子显示部分，应明确产品提供数据方式，如是回顾式还是

实时提供数据，及得出数据的原理。

应当说明软件组成、运行环境及功能。

5. 应有器械组件和附件的设计说明

对于其核心部分的传感器：

(1) 应重点描述裸电极、葡萄糖限制膜层、助粘剂层（如有）、保护层（如有）、葡萄糖氧化酶层等化学堆层的制造流程方式，明确各膜层溶液成分、规格、配比及制造商，并标注制造过程中使用的助剂，如化学交联剂（如戊二醛）、起始剂等，高分子聚合单体等对人体有害物质。

应提供化学堆层示意图，图上标明各堆层成分。

应提供传感器电极剖面放大图，描述各电极（如工作电极、参比电极、对电极）结构。

(2) 应重点描述制造过程中所使用的生物源成分（如酶），人类血液制剂（如人血清白蛋白）及动物源组织（如牛血清白蛋白）等的来源、制造商、监管类型（生物制品、药品）并提供与监管类型相适应的证书、明确符合的质量标准。

(3) 反应原理（如氧化反应的公式和电流值的算法）及获取信号的方式等的描述。

6. 通信路径功能组件的描述

通信路径功能组件的描述应包括功能组件之间的信息传递，包括允许进行信息传递的硬件和软件的描述。描述内容应包括：

(1) 通信路径。申请人应描述各功能组件与系统内部其他功能组件进行通信的各种方式。申请人应确定功能组件之间的通

信流（即单向或双向）并确定所传递的信息。

（2）通信硬件。申请人应描述各功能组件之间的信息传递方式并描述传递此信息所需使用的硬件。

（3）如果系统包括或预期包括射频（RF）无线技术（例如：IEEE 802.11、蓝牙、Zigbee），则描述应包括特定射频无线技术和特性、用途和功能（例如：远程监测或控制、软件更新）、待传输数据（包括以无线方式传输的任何报警）、所需的服务品质（QoS）、无线安全协议及与其他射频无线技术或电磁干扰（EMI）共存的相关限制或约束。

（4）如果能够从远方对器械进行远程监测，则此功能等同于包含安全保证措施的描述。

（三）型号规格

应给出产品规格型号及产品配置表。

应提供各种型号规格、同种部件、配置间差异的描述（如有），可以采用说明性文字及图表形式描述差异点。差异点包括不限于结构组成、功能、性能指标等内容。

（四）包装说明

应当说明有关产品包装的信息（如托盘、护盖材料）以及与该产品一起销售的配件包装情况。

对于持续葡萄糖监测系统的传感器部分，应当说明与灭菌方法相适应的最初包装的信息。

（五）适用范围和禁忌症

1.适用范围

明确说明产品的预期用途，应包含以下内容：

(1) 应当明确检测的样本类型和临床意义。如：用于检测组织间液中葡萄糖浓度，监测连续变化趋势并跟踪其持续波动趋势，辅助监测高血糖和低血糖的发生，不能作为治疗药物调整的依据。如果作为治疗药物调整的依据，应提供额外的证据。

(2) 应当明确目标用户及其操作该产品应当具备的技能、知识、培训。

(3) 应当明确适用目标人群，如成人、儿童或新生儿，患者选择标准的信息，并在临床评价资料中提供依据。

(4) 明确预期的使用环境，说明持续葡萄糖监测系统预期使用的地点。如用于家用环境的要求（如是否需要医生处方等），及需提供可用于家用环境的临床证明。

(5) 应当明确说明产品提供数据方式，如是回顾式还是实时提供数据。

适用范围措辞的实例：

该器械用于糖尿病成年患者（等于或大于 18 岁）的组织间液葡萄糖水平的连续或定期监测，以便提高糖尿病管理水平。如葡萄糖水平低于或高于预设值，其会发出报警。数值并不直接用于治疗调整，而是用于提醒何时需要进行指尖血测试。

该系统可提供并存储实时葡萄糖值，从而允许用户可以跟踪葡萄糖浓度变化的趋势，并识别可能出现的低血糖和高血糖反应。葡萄糖数据可以进一步下载到计算机软件上，用于对历史葡

葡萄糖值进行分析。该器械用途旨在连续或定期记录 2 型糖尿病成年患者（等于或大于 18 岁）的细胞间隙葡萄糖水平。该信息旨在补充而不是替代使用标准家用葡萄糖监测器械获得的信息，旨在探测走势和追踪图形，供专业医生审查。这些值并不直接用于进行疗法调整，而是用于指示可能需要进行指尖毛细血管血糖检测。该系统收集的信息，可以通过下载显示在计算机屏幕上，供专业医生在整个记录间期（建议为 72 小时）结束之后查看这些数据。该系统提供实时血糖值，从而允许用户可以跟踪血糖浓度变化的模式，它还存贮数据，以便对其进行分析来跟踪模式。血糖数据可以进一步下载到计算机软件上，用于对历史血糖值进行分析。该器械用途旨在连续或定期记录 2 型糖尿病成年患者（等于或大于 18 岁）的细胞间隙葡萄糖水平。该信息旨在补充而不是替代使用标准家用葡萄糖监测器械获得的信息，旨在探测走势和追踪图形，供专业医生审查。这些值并不直接用于进行疗法调整，而是用于指示可能需要进行指尖毛细血管血糖检测。该系统收集的信息，可以通过下载显示在计算机屏幕上，供专业医生在整个记录间期（建议为 72 小时）结束之后查看这些数据。该系统提供实时血糖值，从而允许用户可以跟踪血糖浓度变化的模式，它还存贮数据，以便对其进行分析来跟踪模式。血糖数据可以进一步下载到计算机软件上，用于对历史血糖值进行分析。该器械用途旨在连续或定期记录 2 型糖尿病成年患者（等于或大于 18 岁）的细胞间隙葡萄糖水平。该信息旨在补充而不是替代使用标准家用葡萄糖监测器械获得的信息，旨在探测走势和追踪图

形，供专业医生审查。这些值并不直接用于进行疗法调整，而是用于指示可能需要进行指尖毛细血管血糖检测。该系统收集的信息，可以通过下载显示在计算机屏幕上，供专业医生在整个记录间期（建议为 72 小时）结束之后查看这些数据。该系统提供实时血糖值，从而允许用户可以跟踪血糖浓度变化的模式，它还存贮数据，以便对其进行分析来跟踪模式。血糖数据可以进一步下载到计算机软件上，用于对历史血糖值进行分析。该器械用途旨在连续或定期记录 2 型糖尿病成年患者（等于或大于 18 岁）的细胞间隙葡萄糖水平。该信息旨在补充而不是替代使用标准家用葡萄糖监测器械获得的信息，旨在探测走势和追踪图形，供专业医生审查。这些值并不直接用于进行疗法调整，而是用于指示可能需要进行指尖毛细血管血糖检测。该系统收集的信息，可以通过下载显示在计算机屏幕上，供专业医生在整个记录间期（建议为 72 小时）结束之后查看这些数据。该系统提供实时血糖值，从而允许用户可以跟踪血糖浓度变化的模式，它还存贮数据，以便对其进行分析来跟踪模式。血糖数据可以进一步下载到计算机软件上，用于对历史血糖值进行分析。

2. 禁忌症

根据产品特性，说明产品不适用的情况，如由于产品的传感器需要用胶布固定在皮肤上，所以过敏性皮肤患者或易患皮肤溃疡的人慎用等，在进行核磁共振成像（MRI）之前，必须移除该产品。

（六）参考的同类产品或前代产品的情况

应当阐述参考的同类产品或前代产品的情况,应当阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品,应当说明选择其作为研发参考的原因。

同时列表比较说明产品与参考产品在工作原理(如有创、化学反应)、结构组成、制造材料(包括动物源性材料、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息)、性能要求、作用方式(如植入、介入)、适用范围、传感器存储条件(温度、湿度)、运行温度和灭菌有效期等方面的异同。

传感器性能要求比对资料应至少包括葡萄糖监测范围、线性、响应时间、重复性、稳定性、药物干扰、温度响应、氧化反应、防水性能、传感器佩戴时间(小时)、校正次数、报警功能、检测频率(分钟)等。

在对比材料中应注意突出注册产品与对比产品的不同,及不同点的原理基础和性能等,在前面资料应有相应描述。

(七) 其他需说明的内容

对于已获得批准的部件或配合使用的附件(如传感器、电子部分或助针器),应当提供批准文号和批准文件的复印件。预期与其他医疗器械或通用产品组合使用的,应当提供说明。应当说明系统各组合医疗器械间存在的物理、电气等连接方式(如与胰岛素泵组合使用,说明其使用方式及数据传输运用的安全性)。除了持续葡萄糖监测功能外,如还有其他血糖或血酮检测功能,需要说明其特征、结构和原理。

三、研究资料

（一）产品性能研究

应当提供与产品性能及产品技术要求相适应的研究资料，应明确制定依据，所采用的标准、采用的原因及理论基础，以及标准不适用项目的合理解释。试验方法明确检测样本数量确定依据、检测设备、方法学。

（二）生物相容性评价研究

持续葡萄糖监测系统的传感器基座、传感器探针、粘贴片、插入传感器用导引针（如有）部分，由于其与皮下组织或者皮肤相接触，应当通过生物相容性的研究资料，说明其生物相容性。

生物学评价应当按照 GB/T 16886.1—2011 标准进行，应提供基本信息：包括与人体接触部件、部件材料、接触部位、接触时间、材料的化学名称及规格、高分子材料 CAS 号、金属材料牌号、材料符合的标准。

传感器探针等组织接触的部分可通过如细胞毒性试验、致敏性（迟发型超敏反应试验）、刺激（皮内反应试验）、植入试验、急性全身毒性试验、亚急性毒性试验、遗传毒性试验、溶血试验等证明。粘贴片等皮肤接触的部分可通过如细胞毒性试验、迟发型超敏反应试验、皮肤刺激试验等试验证明。

应当按照 GB/T 16886.9、GB/T 16886.16、GB/T 16886.17、GB/T 16886.18 对可滤沥物、可溶出物、潜在降解产物进行分析。

供试液制备参照 GB/T 16886.12—2005 标准进行，明确浸提介质、浸提液用量、浸提液温度、浸泡时间。

如提供境外实验室的生物相容性测试报告，同时应提供境外

实验室符合 GLP 资质的证明文件。境外报告检测依据与我国现行标准不符的，应进行差异分析并提供额外的支持性证据。

（三）生物安全性研究

对于持续葡萄糖监测系统，尤其是传感器部分，若含有同种异体材料、动物源性材料或生物活性物质等具有生物安全风险类产品（常见的如牛血清白蛋白、人血清白蛋白），应当提供相关的研究资料及生物活性物质的生物安全性研究资料。采用人血清白蛋白的产品，应提供生物安全性检测报告。采用牛血清白蛋白的产品需按照动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则及 YY/T0771.1 标准提供生物安全性研究资料，并应加强研究，适时采用人血清白蛋白以降低潜在风险。

（四）灭菌和消毒工艺研究

根据灭菌方法的选择，应明确产品的灭菌工艺（方法和参数）及其确定依据，并对残留毒性提供研究资料。

应明确关键部分的灭菌工艺，如传感器部分怎样保证包装完整而达到灭菌效果，且传感器酶活性等不受影响。

（五）有效期和包装研究

1.有效期的确定

应提供不同批次传感器有效期的验证报告。可以通过加速老化实验和/或实时老化实验相结合的方式验证使用期限。

其他组件可按照通常方法测试使用期限。

2.对于有限次重复使用的医疗器械

对于持续葡萄糖监测系统的除传感器外的其他部分，若为有限次重复使用，应当提供使用次数验证资料。

3.包装及包装完整性

说明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。

由于持续葡萄糖监测系统的特殊性,建议以加速老化和实时老化相结合的方式验证。

(六) 软件研究

对申报产品的软件,应当按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》提供一份单独的医疗器械软件描述文档。

对于具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程监测的产品,申请人还应当按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》单独提交一份网络安全描述文档。

对于移动应用软件(App)、使用云计算服务的软件,申请人还应当按照《移动医疗器械注册技术审查指导原则》提交注册申报资料。

(七) 其他研究资料

应提供持续葡萄糖传感器葡萄糖限制膜对葡萄糖浓度的控制原理、过氧化氢反向渗透可能性、氢离子积聚导致组织液 pH 值变化可能性的研究资料。

应提供传感器在声称的佩戴天数中是否有异物蛋白脱落带来免疫源问题的研究资料,可以提供已上市产品的免疫源性安全性评价资料。

在制造过程中,应提供批内差异及批间差异研究资料,应提供确保传感器性能在制造工艺中的一致性研究报告或经品质检

验方法从而达到产品性能一致性的研究报告。应提供连续三批产品的线性、重复性、响应时间、稳定性、温度响应的检测报告。

应提供传感器校准或者是免校准系统（工厂校准）控制的研究资料。

应提供抗干扰性研究资料。

应提供氧气响应的研究资料。

如产品适用于家用，应参照 IEC 60601—1—11:2015 标准提供适宜家用的研究资料。

如适用，应提供无线设备符合无线电管理相关规定的支持性资料，应提供无线传输有效性的研究资料。

四、生产制造信息

（一）生产工艺过程及过程控制点

应根据申报产品的实际情况，以流程图的形式对传感器与记录仪等部分的生产工艺过程分别进行详细描述，并根据流程图逐一描述其中的过程控制点。尤其是传感器部分的工艺过程，如如何保证酶的活性、灭菌等。

（二）生产场地

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。

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，如传感器部分与记录仪部分等，需分别描述。

五、临床评价资料

（一）临床评价基本原则

临床评价应满足《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第 680 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）、《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 25 号）和《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。

临床评价应选择合适的对比器械作等同性分析，如需临床原始数据或产品技术资料，应得到相关企业的授权。

如部分适用范围在临床豁免目录内（如部分产品内置指血血糖检查模块），则需按其相应法规提供豁免临床的相关材料。

对于进口医疗器械，申请人在注册申报时，应同时提交在境外上市时提交给境外医疗器械主管部门的临床资料。

如果传感器关键部分设计发生变更，包括但不限于使用时间延长、主要结构变更、酶层变化、传感器植入部位变更等，必须进行临床试验，验证其安全性和有效性。

如果传感器没有发生改变，而仅仅是核心算法的改变或升级，或者传感器增加新的功能设计，不影响测量准确性，可以通过体外验证的方法，提供临床评价资料来验证其有效性。

（二）临床试验

临床试验应按照《医疗器械临床试验质量管理规范》及相关规定的要求进行。临床试验应当获得医疗器械临床试验机构伦理委员会的同意，并在当地食品药品监督管理部门备案。临床试验

具体要求详见附 1。

六、产品风险分析资料

本要求的主要参考和依据是医药行业标准 YY/T0316—2017《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》(以下简称医疗器械风险管理标准)。在产品生命周期内对申报产品可能造成的危害进行判定,对第一危害的风险进行判定和评价,形成风险管理报告,控制这些风险并监视控制的有效性,充分保证产品的安全性和有效性。

风险管理报告具体要求见附 2。

如传感器材料中含有人体白蛋白等材料,则报告中需要分析其安全性风险。

七、产品技术要求

申请人应当按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》(国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号)的规定编制。本指南仅给出重点考虑的技术项目,接受标准及检测方法由申请人提供合理制定依据。

详细技术要求模板,请参考附 3。

八、产品注册单元及检验要求

(一) 注册单元划分

持续葡萄糖监测系统作为一个系统进行注册。一次性使用葡萄糖传感器及专用型独立软件不需单独注册,独立软件可单独注册,也可以与系统一起注册。

以传感器为系统的核心部件作为产品注册单元的划分依据。

如传感器材料不同应划分为不同注册单元。

传感器反应原理或作用机理不同时，应划分为不同注册单元。

回顾式持续葡萄糖监测系统与实时持续葡萄糖监测系统，应划分为不同的注册单元。实时持续葡萄糖监测系统包含回顾式持续葡萄糖监测模式的系统可以作为同一注册单元。

系统的性能指标有较大差异的，应划分为不同的注册单元。

（二）检测要求

同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性。对同一注册单元内代表产品的选取应考虑产品预期用途、性能指标、安全指标、结构组成等，具体原则如下：

1.性能指标、安全指标和结构组成一致，预期用途不同的产品，应选取预期用途最多的型号规格作为代表产品。

2.同一注册单元产品如包含多个产品配置，一个检测单元应仅包含一个产品配置。

3.同一注册单元产品如包含多个软件组件或多个版本的软件组件，则每个软件组件或每个版本软件组件构成的产品均应作为一个检测单元，除非检测系统具有典型性。检测报告应包含软件发布版本及软件完成版本的照片。

4.对于不同型号规格产品之间电磁兼容性能可以覆盖的情形，需由医疗器械检验机构在检测报告中提供相关说明。

5.对于典型检品的选择，申请人应当提供相关资料予以证明。

6.持续葡萄糖监测系统₁进行电磁兼容检测时，运行模式应尽量与临床典型应用一致。根据不同产品的功能差异，常见的运行模式示例如下：

正常运行模式：接收器和发射器无线连接后，发射器与葡萄糖传感器连接，传感器通过测试模拟的人体葡萄糖浓度或使用模拟传感器（电阻），按照正常工作的通信模式，接收器接收发射器发射的葡萄糖浓度数据，在接收器上实时显示。

充电模式（内部电池供电除外）：通过适配器给设备充电。

待机模式：在正常运行模式以外，设备处于待机状态下。

数据下载模式：葡萄糖接收器通过数据线连接电脑，打开用户分析软件，读取和下载接收器中的数据。

（如再有其他功能，也需要考虑）

九、说明书和标签样稿

产品使用说明书应符合《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）和相关的国家标准、行业标准的要求。此外应特别注意：

（一）检测原理

说明书中应有对样本类型，佩戴部位和检测原理的说明，包括是检测组织液，还是血液中葡萄糖；采用电化学方法还是荧光方法，佩戴在上臂背侧还是腹部等的说明。

（二）校准方法和有效使用时长

说明书中应包含用什么血糖值校准，及校准频率（如需校准），传感器最长使用时长等信息。

（三）禁忌症（如有）

这部分内容应列出：在哪些情况下，绝对不能使用设备。

（四）警告/注意

基于可得到的信息，什么情况下风险会上升，效果会下降，或者在研究设计中，哪些没有被充分考虑（例如，包含/排除准则），这些因素在本节中都应列出来。

（五）使用指导

应当提供详细的指导，以反映在临床前及临床研究中获得的经验。

（六）适用范围和条件

明确使用范围和条件，如若为家用，是否需要医生处方，或者是患者被培训到什么程度等条件。

（七）电磁兼容信息

应包含 YY/T0505—2012 标准中要求的 4 个表格，指南和制造商的声明—电磁发射/电磁抗扰度及相关警示和条款。

说明书应包含靠近射频通信设备使用会影响持续葡萄糖监测系统正常工作的说明；

若持续葡萄糖监测系统存在无线传输功能，应列出非电离符号，使用说明书中应包含避免对周围设备产生有害电磁影响的指南；说明书中应列出发射器的发射频率或频带、调制类型和频率特性、有效辐射功率；接收器的接收频率、优选频率或频带、带宽（如适用）；

持续葡萄糖监测系统的部件若需更换时，应使用制造商规定

的型号，否则可能会导致发射的增加或抗扰度性能的降低；

持续葡萄糖监测系统如含有数据线，说明书应给出制造商规定的型号和长度；若数据线含有磁环等元件，应给出使用注意事项；

若持续葡萄糖监测系统含有免于静电放电试验的连接器，则应在使用说明书中列出静电放电警示符号和警示信息、预防静电放电的措施以及对可能使用这些信息的相关人员的培训建议。

应说明产品的基本性能。

（八）关于家用的说明

如产品是家用产品，使用说明书应简洁且易于理解。应提供关于如何安全处置废物的适当警告和注意事项。应提供器械的清洁/消毒方法，一般来说家用器械应使用易于获取的用品和简单的技术来清洁、消毒。应包含用户检查器械的损坏迹象，以及如何识别不能使用器械或其配件的情况。

（九）软件的相关要求

应符合医疗器械网络安全注册技术审查指导原则、医疗器械软件注册技术审查指导原则、移动医疗器械注册技术审查指导原则中说明书的相关要求。

十、符合性声明

申请人需声明持续葡萄糖监测系统符合的相关法律法规的要求；声明其符合的现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。需提交真实性的自我保证声明。

标准清单示例如下：

GB 9706.1—2007	医用电气设备 第 1 部分：安全通用要求
YY 0505—2012	医用电气设备 第 1—2 部分：安全通用要求 并列标准 电磁兼容 要求和试验
YY 0709—2009	医用电气设备 第 1—8 部分：安全通用要求 并列标准：通用要求 医用电气设备和医用电 气系统中报警系统的测试和指南
GB 4793.1—2007	《测量、控制和实验室用电气设备的安全要 求 第 1 部分：通用要求》
GB/T18268.1—2010	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
IEC 60601—1—11: 2015	Medical electrical equipment.Part 1—11:General requirements for basic safety and essential performance. Collateral standard:Requirements for medical electrical equipment and medical electrical systems used in the home healthcare environment
ISO15197:2013	In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood—glucose monitoring systems for self— testing in managing diabetes mellitus
GB/T 19634—2005	体外诊断检验系统—自测用血糖监测系统通 用技术要求
GB15811—2016	一次性使用无菌注射针
GB/T18457—2015	制造医疗器械用不锈钢针管

YY/T0148—2006	医用胶带 通用要求
GB/T 14233.1—2008	医用输液、输血、注射器具检验方法第 1 部分：化学分析方法
GB/T 14233.2—2005	医用输液、输血、注射器具检验方法第 2 部分：生物学试验方法
GB/T 14710—2009	医疗电器环境要求及试验方法

十一、参考文献

- 1.中华医学会糖尿病学分会.中国动态血糖监测临床应用指南（2012年版）.中华糖尿病杂志，2012，4（10）：582-590.
- 2.中华医学会糖尿病学分会.中国血糖监测临床应用指南（2015年版）.中华糖尿病杂志，2015，7（10）：603-613.
- 3.中华医学会糖尿病学分会.中国持续葡萄糖监测临床应用指南（2017年版）.中华糖尿病杂志，2017，9（11）：667-675.
- 4.贾伟平.持续葡萄糖监测.上海：上海科学技术出版社，2017：24-30.
- 5.Hoeks LB, Greven WL, de Valk HW. Real-time continuous glucose monitoring system for treatment of diabetes: a systematic review. Diabet Med, 2011, 28（4）:386-394.
- 6.Vashist SK.Continuous glucose monitoring systems: A review. Diagnostics（Basel），2013，3（4）:385-412.
- 7.Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care, 1987, 10（5）:622-628.

8.Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*, 2000, 23 (8) :1143-1148.

9.Zhou J, Lv X, Mu Y, Wang X, Li J, Zhang X, Wu J, Bao Y, Jia W. The accuracy and efficacy of real-time continuous glucose monitoring sensor in Chinese diabetes patients:a multicenter study. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14 (8) : 710-718.

10.Zhou J, Zhang S, Li L, Wang Y, Lu W, Sheng C, Li Y, Bao Y, Jia W. Performance of a New Real-Time Continuous Glucose Monitoring System: A Multicenter Pilot Study. *J Diabetes Investig*. 2017 May 31. doi: 10.1111/jdi.12699.

11.Food and Drug Administration. Mobile medical applications—Guidance for industry and Food and Drug Administration staff. Food and Drug Administration, MD, USA, 2015.

12.Food and Drug Administration. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff; The Content of Investigational Device Exemption and Premarket Approval Applications for Artificial Pancreas Device Systems; Availability. Food and Drug Administration, MD, USA, 2012.

13.Food and Drug Administration. Design Considerations for Devices Intended for Home Use—Guidance for Industry and Food

and Drug Administration Staff. Food and Drug Administration, MD, USA, 2012.

14.国家食品药品监督管理总局.血糖仪注册技术审查指导原则（2016年修订版）

15.国家食品药品监督管理总局.动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则（2015年修订版）

16.国家食品药品监督管理总局.医疗器械网络安全注册技术审查指导原则

17.国家食品药品监督管理总局.医疗器械软件注册技术审查指导原则

附：1.临床试验要求

2.风险管理报告的内容

3.持续葡萄糖监测系统技术要求模板

附 1

临床试验要求

一、临床试验的目的

评价该医疗器械在正常使用条件下是否符合预期安全性设想和预期有效性设想。

二、临床试验方案基本要求

(一)方案应体现注册产品使用环境,如适用于医疗机构(住院),还是家庭环境(包含门诊)。

(二)方案应明确对照产品,描述理由。

(三)方案应明确入选、排除原则,如入选标准,尽量选择血糖波动性大的患者,以采集更宽的血糖数据范围来更好的评价产品;排除标准中,不仅应当考虑对被试产品有影响的因素,如贫血、皮下水肿等情况,也要考虑对对照器械有影响的情况,如红细胞压积比等。

(四)方案体现产品适用范围,如适用人群属于成人、青少年及儿童等。

(五)方案应当体现注册产品佩戴部位,如佩戴位置是上臂、腹部或是产品相符合的其他部位。可以考虑让受试者佩戴两个传感器以验证产品的重复性。

(六)方案应明确危险性控制、潜在伤害或风险分析,及数据管理统计方法等。

(七)产品使用环境为家庭环境(包含门诊),应进行单独

的临床试验设计。

应体现家用使用条件，在家用使用条件下，设定一些特定的任务来使用器械，如自行阅读使用说明，自行佩戴传感器，自行输入参比，自行读取葡萄糖值，患者自我血糖管理评估，仪器易用性、便利性、安全性的评估等。

三、临床评价指标

(一) 临床评价指标应基于以下内容进行评价

- 1.提供数据的方式（回顾式、实时）；
- 2.校准次数（如需校准）；
- 3.佩戴部位；
- 4.参考值：以静脉血糖值为对照，使用 **EKF** 血糖检测仪或 **Yellow Spring Instrument (YSI)** 的检测结果；
- 5.佩戴时长。

(二) 主要评价指标

- 1.与参考值的 20/20% 的一致性，通过一致率表示；
- 2.测量点落在 **Clarke** 误差栅格分析 **A+B** 区的比例；
- 3.测量点落在 **Consensus** 误差栅格分析 **A+B** 区的比例；
- 4.平均绝对相对误差值 (**MARD%**)。

(三) 次要评价指标

- 1.高、低血糖报警率准确性（仅限于实时持续葡萄糖监测系统适用）；
- 2.传感器的稳定性评价；
- 3.传感器的重复性评价（即产品批内精密度）等；

- 4.使用者关于产品易用性问卷调查（适用于自测用器械）；
- 5.传感器寿命；
- 6.安全性评价；
- 7.其他。

四、临床评价标准

（一）主要指标评价

1.与对照参考值的 20/20% 一致性评价，通过一致率表示对持续葡萄糖监测系统所测实时葡萄糖值与 EKF 血糖检测仪或 YSI 分析仪所测静脉血糖值（EKF 值或 YSI 值）进行比较，分析一致率。

一致率=A+B；

A=（持续血糖监测值-EKF 值或 YSI 值偏差在 $\pm 20\%$ 内的配对数/全浓度总配对数） $\times 100\%$ （当血糖浓度大于 4.4 mmol/L（80 mg/dL）时，与参考值偏差在 $\pm 20\%$ 范围内的结果的百分数）；

B=（持续血糖监测值-EKF 值或 YSI 值偏差在 ± 20 mg/dL 内的配对数/全浓度总配对数） $\times 100\%$ （在血糖浓度小于或等于 4.4 mmol/L（80 mg/dL）时，与参考值偏差落在 ± 1.1 mmol/L（20 mg/dL）范围内的结果的百分数）。

也可按照在上述界值时，分析不同浓度的情况，以及在 15/15%、30/30% 的情况。

2.测量点落在 Clarke 误差栅格分析 A+B 区的比例

分析测量点在 A、B、C、D、E 等各区的分布状况。A 区为临床绝对准确；B 区为临床可接受准确；其余 C、D、E 区为不

同程度的不准确。计算落在各个区的数据点数及其所占的百分比，以及 A 区和 B 区的和。

3. 测量点落在 Consensus 误差栅格分析 A+B 区的比例：

分析测量点在 A、B、C、D、E 等各区的分布状况。A 区为对临床行为无影响；B 区为对临床结果仅有一点或者没有影响；C 区很可能影响临床结果；其余 D、E 区为对临床结果影响较大或导致危险。

计算落在各个区的数据点数及其所占的百分比，以及 A 区和 B 区的和。

4. 平均绝对相对误差值 (MARD%)：

$$ARD_k = 100\% \frac{|y_{CGM}(t_k) - y_{ref}(t_k)|}{y_{ref}(t_k)}$$

$$MARD = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N ARD_k$$

(二) 主要指标对应的评价标准及原则

指标	点估计	95% 置信区间
参考值 20/20% 的一致率	>65%	>60%
Clarke 误差栅格 A+B 区的比例	>95%	>90%
Consensus 误差栅格	>95%	>90%

A+B 区的比例		
平均绝对相对误差值 (MARD%)	<18%	<20%*

*评价 95% 置信区间的上限，其余指标评价下限。

对于持续葡萄糖监测系统的评价，要求上述四项主要评价指标同时达到上表所列标准，方能认为产品性能符合临床应用需要，即按照共同主要终点设置。上述四项主要评价指标中有任何一项或多项未达到所列出的评价标准要求，则不认可产品性能。需注意的是，MARD% 评价需先计算每位受试者水平的结果，而不能像其他指标直接计算所有测量点水平的汇总结果。

(三) 次要评价指标

1. 报警正确率

(1) 低血糖值报警成功率与失败率（即敏感性）

低血糖报警用来验证持续葡萄糖监测系统的“低血糖报警”功能。低血糖报警成功率（True Alert Rate）是用来验证报警的正确与否，是以当 EKF 值或 YSI 测量值低于报警阈值时的前 15 分钟内，后 30 分钟内，持续葡萄糖监测系统是否提示低血糖报警的比例来评价。

低血糖报警失败率（False Alert Rate）就是上述时间内，EKF 值或 YSI 值高于等于报警线。

(2) 低血糖检测成功率与失败率（即特异性）

低血糖检测成功率（Hypoglycemia Detection Rate）是在连续发生的低血糖事件的前后 30 分钟内，EKF 或 YSI 同样检测到

低血糖的发生比例。

低血糖检测失败率（**Hypoglycemia Missed Detection Rate**）是在低血糖事件的前后 30 分钟内，YSI 未检测到低血糖发生的比例。

申请人应明确低血糖事件定义。

（3）高血糖报警成功率与失败率

高血糖报警用来验证持续葡萄糖监测系统的“高血糖报警”功能。高血糖报警成功率（**True Alert Rate**）是用来验证报警的正确与否，是以当 EKF 值或 YSI 测量值高于报警阈值时的前 15 分钟内，后 30 分钟内，持续葡萄糖监测系统是否提示高血糖报警的比例来评价。

高血糖报警失败率（**False Alert Rate**）就是上述时间内，EKF 值或 YSI 值高于报警阈值。

（4）高血糖检测成功率与失败率

高血糖检测成功率（**Hyperglycemia Detection Rate**）是在高血糖事件的前后 30 分钟内，EKF 或 YSI 同样检测到高血糖的发生比例。

高血糖检测失败率（**Hyperglycemia Missed Detection Rate**）是在高血糖事件的前后 30 分钟内，EKF 或 YSI 未检测到高血糖发生的比例。

申请人应明确高血糖事件定义。

2.传感器的稳定性

将不同时间段的佩戴的准确性，进行比较，评价传感器的稳定性。

3.传感器的重复性

为了评价本系统的重复性，本次临床试验中同一患者在可选的植入部位分别佩戴一套持续葡萄糖监测系统。用成对的平均绝对差值（Paired Absolute Relative Difference, PARD）计算，即用同一时间点两套系统的差值除以同一时间点两套系统的均值。

4.使用者关于产品易用性问卷调查（适用于自测用器械）

5.传感器寿命

6.安全性评价

（1）不良事件：在临床试验过程中出现的不利的医学事件，无论是否与试验用医疗器械相关。

（2）分析器械相关性。

7.其他

五、临床试验例数及采集样本要求

临床试验采用多中心的自身对照试验。

根据临床要求，持续葡萄糖监测系统以静脉血血糖值为对照，试验例数的要求需要符合临床统计学中对成对的持续葡萄糖值与静脉血糖值关系的要求。

针对持续葡萄糖监测系统开展的上市前临床试验，至少应入选 60 例受试者，申请人所设定的方案中，样本量规模应同时满足统计学原则以及上述最低例数要求，申请人可提出自己的样本量确定依据，但当该数量小于 60 例受试者时，仍需按本指导原

则要求的最低例数开展试验。因设置了四项共同主要评价指标，原则上需要针对每一指标分别计算样本量并取其中最大者作为试验的最终样本量要求。

现就具体计算过程进行举例：

首先以与参考值的 20/20% 标准确定的一致率为计算基础，假设持续葡萄糖监测与静脉血血糖值的一致率（20/20% 标准）为 65%，将目标值设定为 60%，则当双侧显著性水平取 0.05，并考虑 20% 的脱落率时，1200 个测量点将能够提供超过 80% 的把握度（考虑来自同一受试者的多次测量存在一定的相关性）证明试验产品性能满足临床应用的需 要，如果保守估计在试验过程中每名受试者能够提供至少 20 个测量点的结果，故入选 60 例受试者刚好能够满足上述样本量（测量点）的要求。

对 Clarke 或 Consensus 误差栅格分析时落在 A+B 区的点所占比例的预期结果与目标值一致（同为 95% 和 90%），故上述样本量能够提供的足够的把握度证明产品满足要求。

对于 MARD% 值，假设实际观察结果为 $18\% \pm 5\%$ （患者水平），在显著性水平取双侧 0.05，同时考虑 20% 脱落的前提下，60 例受试者能提供约 80% 的把握度证明受试者水平的 MARD% 值小于 20%。

综上，为了同时满足四项主要指标对样本量的要求，最终确定总的受试者纳入规模为 60 例。

此外，研究者还需考虑具体持续葡萄糖系统佩戴时长上的差异，需要在方案中明确佩戴时间、静脉血采集时点，以及总测量

点或每名受试者平均提供的测量点数量。且出于对低血糖报警性能的评价考虑,建议申请人在提交的数据中高浓度血糖大于等于 11.1 mmol/L 的测量点至少 360 个,低浓度血糖 4.4 mmol/L 以下测量点至少 60 个。

在上述计算中采用的样本量计算公式为:

$$n = \frac{\left[\mu_{1-\alpha} \sqrt{p_0(1-p_0)} + \mu_{1-\beta} \sqrt{p_T(1-p_T)} \right]^2}{(p_T - p_0)^2}$$

用于前三项主要评价指标;

公式中的 p_T 对应试验组的预期疗效水平, p_0 则对应目标值水平, μ 代表标准正态分布对应的分位数, α 对应统计检验的一类错误水平,在此取 0.025, 而 β 对应检验的二类错误水平,计算时取 0.2。

$$n = \frac{(\mu_{1-\alpha} + \mu_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(x_T - x_0)^2}$$

用于 MARD% 值计算。

由于本试验所用持续葡萄糖监测系统的连续性特征,对采集的样本有如下要求:

(1) 需要有不同时间段内的成对持续葡萄糖值与静脉血糖值。目的之一是验证传感器使用时长,二是检验传感器的稳定性。由于目前持续葡萄糖的佩戴时长不同,有佩戴 3 天的,有佩戴 7 天或 14 天的,因此需要验证在不同时间内采样的正确性,如需要分别验证开始阶段(第 1 天或第 2 天)、中间阶段(中位数 ± 1

天)及最后阶段(最后 24 小时)分别的准确性情况。验证阶段时间随机选择。特别提醒,如果要验证产品在开始阶段的准确性,需提供第一天佩戴情况的评价。同时为了验证产品在其使用时长内整体的准确性,也需要提供最后一天的准确性评价。

(2) 需要有不同浓度的成对持续葡萄糖值与静脉血糖值,高浓度血糖大于等于 11.1 mmol/L 的测量点至少 360 个,低浓度血糖 4.4 mmol/L 以下测量点至少 60 个。目的是检测在不同血糖范围内传感器的准确性。从目前的技术来看,在不同的浓度时,传感器的灵敏度是不同的,尤其是在低血糖时,往往准确性要低于平均水平。需要有持续的静脉血糖采样:间隔 15 分钟采集一次静脉血糖值,至少持续 7 小时及以上时间。

另外,在采样过程中,若高浓度和低浓度的血糖值样品数量不足,可在临床过程中通过选择特定类型糖尿病患者,或者通过试验过程中的设备提示、受试者感受等,采集高、低血糖的静脉血糖值。

(3) 每例受试者相同植入部位两侧佩戴 2 个传感器:目的是检测传感器的重复性。通过同一受试者同时佩戴 2 个传感器,比较在同一时刻,两套持续葡萄糖监测值的符合性,是验证重复性的方法。

六、统计学考虑

(一) 登记入组

由于该类研究属于单组目标值设计,出于保证研究质量及病人安全性的考虑,应将所有入组病人的相关信息记录在中央计

算机注册系统内，以备今后对病人信息进行跟踪、核查。建议采用基于互联网（IWR）/电话（IVR）/传真等计算机注册系统分配病例注册登记号，所有病例的注册登记号不得二次使用。

（二）统计分析方法

数据分析时应考虑数据的完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的受试者必须纳入分析。数据的剔除或偏倚数据的处理必须有科学依据和详细说明。

临床试验的数据分析应基于不同的分析集，通常包括全分析集（Full Analysis Set, FAS）和符合方案集（Per Protocol Set, PPS），研究方案中应明确各分析集的定义。同时，对于全分析集中脱落的病例，其主要评价指标缺失值的填补方法应在方案中予以事先说明。

临床试验数据的分析应采用国内外公认的经典统计方法。临床试验方案中应该明确统计检验的类型、检验假设、判定疗效有临床意义的界值（目标值）等，界值的确定应有依据。

对于主要评价指标，统计结果需采用点估计及相应的 95% 置信区间进行评价。不能仅将 p 值作为主要评价指标的评价依据。

（三）统计结果评价

统计结果评价应至少包括如下四部分内容：

1. 临床试验完成情况描述：包括临床试验概况（筛选人数、入选人数、完成人数、失访/退出/剔除人数等）；

2.基线描述：应对所有入选受试者（**FAS** 分析集）的基线人口统计学指标及其他相关病史指标等进行描述；

3.疗效/效果评价：应对所有入选的受试者（**FAS** 分析集）和最终完成试验并符合方案的受试者（**PPS** 分析集）分别进行统计分析。疗效分析时，除点估计外，还应给出点估计的 95%的置信区间；

4.安全性评价时，应对所有入选并使用该仪器的受试者进行分析（**SS** 分析集），不能遗漏所有发生的任何不良事件（包括实验室指标：试验前正常、试验后异常并有临床意义的事件），对所有发生的不良事件应评价其是否与所研究产品有关。

所有试验记录均要完整、真实、清晰、客观。为了保证受试者的安全性及数据的完整性，建议采用中央登记系统入选受试者，以便将所有参加临床试验的受试者记录在案。

风险管理报告的内容

一、风险管理组织和人员职责

由申请人成立风险管理组。列出组长、组员姓名，职务及责任范围。管理组成员应具有与管理任务相适应的知识和经验。

风险管理组负责风险管理报告的编写，接受有关方面的查询并对报告的内容负责。

二、注册产品的描述

描述该产品的预期用途、工作原理、作用机理（如适用）、结构组成（含配合使用的附件）、主要功能及其组成部件（关键组件和软件）的功能，以及区别于其他同类产品的特征，操作环境等内容。

三、注册产品符合的安全标准

包括但不限于：

1.GB9706.1—2007 医用电气设备 第一部分：通用安全要求

2.YY 0505—2012 医用电气设备第1—2部分安全通用要求
并列标准 电磁兼容—要求和试验

3.GB/T 16886.1—2011 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

4.GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求

申请人应声明注册产品符合上述哪些安全标准，并注明标准的有效版本号。

四、注册产品的预期用途和与安全有关特征的判定

申请人应按“医疗器械风险管理标准”附录C的34条提示，对照注册产品的实际情况作针对性的简明描述。

如：对C.2.1：应阐明注册产品的预期用途是用于持续监测人体什么体液的葡萄糖浓度变化

对C.2.2：是否预期用于植入？应阐明注册产品是否需植入及植入的部位

对C.2.43及以下31项提示，应根据注册产品的实际情况逐条回答，本文不再赘述。注意：注册产品如存在34条提示以外的可能影响安全性的特征，也应做出说明。

五、危险（源）判定

申请人应编写有关医疗器械在正常和故障两种条件下已知和可预见危险（源）的清单，并研究可产生危险情况和伤害的可预见的事件序列，然后可用估计可能产生的伤害严重度及其发生概率来评定风险。申请人可以根据医疗器械风险管理标准附录E的指南列出汇总表，包括：引起危险（源）的原因（可预见的事件序列）、危险（源）、危险情况和伤害。危险（源）示例如下：

（一）能量危险（源）和形成因素

对患者和使用者的电能危险（源）如：

— 偏置电压下传感器微电流；

机械力危险（源）如：

—针状传感器的作用力

（二）生物和化学危险（源）

传播生物病原体；

生物不相容性如：插入人体部分电极材料与人体不相容；

再次或交叉感染如：产品带菌感染医护人员；

变态反应性如：与人体接触物质中有致敏因子等。

（三）环境危险（源）

电磁干扰如：电路中高频谐波产生电磁干扰；

由于废物和或产品处置的污染如：作用后的传感器处置不当造成针状电极扎伤人体组织。

（四）运作中的危险（源）：

如：—未经培训或培训后仍未掌握；

—对无效数据误判为有效数据，而作转换依据。

（五）信息危险（源）：

如：—再次使用和或不适当的再次使用；

—没有按照要求校准传感器；

—传感器佩戴超出规定的时长等。

（对以上各项，根据注册产品实际情况判定列出。）

六、风险评价

对于每个已判定的危险情况，评价和决定是否需要降低风险。

七、风险控制措施的实施和验证

为对所有危险（源），使其风险达到可接受的水平，一般依

次采取如下的一种或多种方法：

- 1.通过设计取得固有安全；
- 2.医疗器械本身或在生产过程中的防护措施；
- 3.告知安全信息。

申请人应根据所列出的危险（源），为风险降低到可接受的水平所采取的方法逐一系列出。所有具有不可接受风险水平的潜在危险（源）的引发原因都需要风险控制措施。如果在方案分析中，申请人确定所需的风险降低是不可行的，申请人应进行剩余风险的风险/受益分析。

八、对采取控制措施后的风险估计

评估风险控制措施实施前的严重程度(S)、发生可能性(P1)、伤害发生概率(P)和风险水平(R)，与风险控制措施实施后的严重程度(S)、发生可能性(P1)、伤害概率(P2)、伤害发生概率(P)和风险水平(R)。根据医疗器械的使用情况，按照风险的严重度水平和发生概率分级，可采用半定量矩阵风险分析确定风险可接受准则。（申请人可以根据实际情况自行制定并在风险管理报告中说明，也可参考YY/T0316的附录D或下表的方法。）

风险的严重度水平

等级名称	代号	系统风险定义
可忽略	1	皮肤微伤或无伤
较小的	2	暂时不便或不适
轻度	3	暂时伤害或损伤无需专业治疗

中度	4	导致要求专业治疗的伤害或损伤
致命	5	患者死亡或重伤

风险的概率等级

等级名称	代号	频次（每年）
非常少	1	$<10^{-6}$
很少	2	$10^{-4}—10^{-6}$
偶尔	3	$10^{-2}—10^{-4}$
有时	4	$10^{-1}—10^{-2}$
经常	5	$1—10^{-1}$

风险评价准则

概率		严重程度				
		1	2	3	4	5
		可忽略	较小的	轻度	中度	致命
极少	1	A	A	A	A	R
很少	2	A	A	R	R	U
有时	3	A	R	R	U	U
偶然	4	A	R	U	U	U
经常	5	R	U	U	U	U
A: 可接受的风险;						
R: 合理可行进一步降低的风险						

依据以上准则申请人可采用 FMEA 的方法对产品的设计过程、制造过程和临床使用过程中的风险进行分析和评价。

九、剩余风险评价

在采取风险控制措施后，对于任何剩余风险，都应使用风险管理计划中规定的准则进行评价。如果剩余风险判断为不可接受的，应采取进一步的风险控制措施。对于判断为可接受的剩余风险，申请人应决定哪些剩余风险应予以公开，并且需要将信息包括在随附文件中，以便公开那些剩余风险。

十、风险/受益分析

如果使用风险管理计划中建立的准则，判断剩余风险是不可接受的，而进一步的风险控制又不可行，申请人可以收集和评审资料和文献，以便决定预期使用的医疗受益是否超过剩余风险。如果此项证据不支持医疗受益超过剩余风险的结论，则剩余的风险是不可接受的。如果医疗受益超过剩余风险，则评价是否会由风险控制措施引入新的危险（源），危险情况或已存在的风险受到影响。

申请人应确保所有已判定的危险情况产生的一个或多个风险已经得到充分考虑。

十一、参考文件

申请人在风险分析、风险评价和风险控制过程中参考的有关产品设计和验证方面的内部文件记录。例如：风险管理计划；风险管理流程；产品设计要求（包括硬件和软件）；设计验证；失效模式和效应分析（FMEA）；产品说明书等。

附 3

持续葡萄糖监测系统技术要求模板

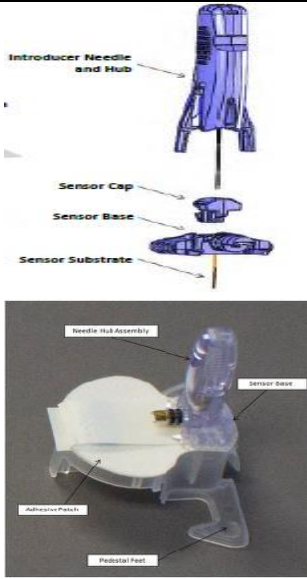

医疗器械产品技术要求编号：

持续葡萄糖监测系统技术要求

1. 产品型号/规格及其划分说明

1.1 系统型号

1.2 配置表示例

部件名称	部件型号	参数	实物图/示意图/ 拆解图	型号 1/ 配置 1	型号 2/ 配置 2
基本组成					
一次性使用葡萄糖传感器		有效工作时间、校准次数、X 分钟显示一个数据、电极数量、一次性无菌产品、葡萄糖浓度探测范围		√	√
发射器 1		电池类型、容量		√	√

接收器 1 (如有)				√	
接收器 2 (如有)					√
软件 1		运行环境		√	
软件 2		同上			√
附件 (如有)					
助针器				√	√
充电器				√	√
探头检测器				√	√
胶带				√	√

注：应明确不同规格部件差异（如有）；√表示配置中包含该部件

1.3 传感器电极结构及化学堆层

1.3.1 提供传感器电极剖面放大图，描述各电极（如：工作电极、参比电极、对电极）结构。

1.3.2 传感器电极化学堆层示意图及必要中文注释，结合制造工艺明确各膜层溶液成分、规格。

1.4 软件

1.4.1 软件名称

1.4.2 软件发布版本

1.4.3 软件完整版本命名规则

1.5 与人体接触材料（如下图）

编号	部件名称	材料名称 (含化学名称)	规格型号	符合标准	接触 部位	接触 类型

注：与人体接触材料应结合图示注明

1.6 灭菌方式

1.7 灭菌有效期

2.性能指标

2.1 外观

明确传感器、发射器、接收器部分各自的外观要求。

2.2 传感器性能

2.2.1 线性

明确传感器在有效使用时间内对体外葡萄糖测量的范围。

明确传感器测得电流相对于标准液浓度的线性相关系数和线性偏差。

2.2.2 重复性

明确单个传感器的重复性。明确至少 3 个浓度（至少包含小于 4 mmol/l、4-11.1 mmol/l、大于 11.1 mmol/l）对应的变异系数。

2.2.3 响应时间

明确体外葡萄糖浓度变化时，传感器输出结果达到稳定所需的时间范围。

2.2.4 稳定性

明确传感器寿命时长运行过程中，体外信号每 24 小时的变化范围。

2.2.5 温度响应

明确在不同的温度下，传感器结果线性偏差的范围。

2.2.6 传感器的抗干扰性

依据说明书，明确系统对常见药品（如抗坏血酸和醋氨酚等）的抗干扰的能力。

2.2.7 启动时间

明确传感器插入并连接到发射器后，系统开始工作并提示用户探头已启动所需的时间。

2.2.8 传感器机械要求

明确传感器机械要求，如电极连接牢固度、传感器与发射器间插入力（如适用）、导引针穿刺力（如适用）、导引针针座拉力、针座探头基座拔出力、贴片拉力、探头拉力、导引针回缩。

2.2.9 传感器与发射器的连接

明确连接力、连接电阻、持续性、锁定力、水密性。

2.2.10 传感器物理设计

明确传感器物理设计要求，如导引针尺寸、电极长度/宽度/厚度、植入人体深度、电极角度、旋转稳定性、连接兼容性、安放面积、导引针防护、导引针长度。

2.2.11 无菌

传感器应无菌。

2.2.12 细菌内毒素

传感器的细菌内毒素应不超过 20 EU/套。

2.2.13 热原

传感器应无热原。

2.2.14 传感器化学性能

与传感器相适应的化学性能检测（酸碱度，重金属）。

2.2.15 溶剂、交联剂残留量（如适用）

2.3 发射器/接收器性能

2.3.1 发射器防水性能（如适用）

应明确发射器防水性能等级。

2.3.2 发射器或接收器等记录原始数据的准确性（如适用）

应明确有效使用时间内的准确性范围。

2.3.3 发射器的线性相关系数

2.3.4 发射器/接收器的电池性能

应明确与传感器一起使用的发射器/接收器电池寿命，充电功能等。

2.3.5 射频要求

应明确传输距离。

2.3.6 发射器配对要求

2.3.7 系统兼容性

应明确多个系统近距离工作时，不会导致任何危险。

2.4 操控性

按键、连接结构应灵活可靠，操作方便。

2.5 软件功能

依据说明书明确软件功能，如接收器软件应包括患者时间输入（参比血糖输入、记录胰岛素用量、记录饮食、记录用药、记录锻炼）、传感器开关、血糖回顾、基本设置、医生设置、当前电流。用户分析软件应包含数据下载、患者病例存储、参考数据输入、血糖浓度计算、作图、诊断结果建议、结果报告输出。

2.6 数据接口、用户访问控制的要求（如适用）

2.6.1 数据接口

应明确传输协议/存储格式。

2.6.2 用户访问控制

应明确用户身份鉴别方法、用户类型及权限。

2.7 粘贴片的持粘性

2.8 提示功能

包括但不限于：指示灯、输入参比血糖的提示、数据处理器电量不足提示、数据采集器电量不足提示、通信异常提示、信号异常提示、提示的确认和清除。

2.9 环境试验

应符合 GB/T 14710—2009 标准中的要求。

2.10 安全

应符合 9706.1—2007、YY0709—2008（如申请人声称）标准中的要求。产品安全特征参照附录 A。

2.11 电磁兼容

应符合 YY 0505—2012 标准的要求。

3. 检验方法

工作条件：明确系统的工作条件，如额定工作电压，环境条件（如相对温、湿度等）等。

3.1 外观

实际观察、实际操作验证符合性。

3.2 传感器性能

3.2.1—3.2.10 依据其研究方法等提出的方法，对各性能进行验证，应符合 2.2.1—2.2.10 的规定。

3.2.11 无菌

试验按 GB/T 14233.2—2005 中要求的直接接种方法进行试验，以金黄色葡萄球菌作为阳性对照菌，应符合 2.2.11 的规定。

3.2.12 细菌内毒素

按 GB/T 14233.2—2005 中第 4 章规定的方法进行试验，应符合 2.2.12 的要求。

3.2.13 热原

按 GB/T 14233.2—2005 中第 5 章规定的方法进行试验，应

符合 2.2.13 的要求。

3.2.14 化学性能

按 GB/T 14233.1—2008 中第五章对应条款规定的方法进行试验，应符合 2.2.14 的要求。

3.2.15 溶剂、交联剂残留量（如适用）

采用经适宜方法学验证过的方法进行测定，应符合 2.2.15 的规定。

3.3 发射器/接收器性能

依据其研究方法等提出的方法，对各性能进行验证，应符合 2.3 的规定。

3.4 操控性

实际操作验证符合性。

3.5 软件功能

实际操作验证符合性。

3.6 数据接口、用户访问控制的要求

采用经适宜方法学验证过的方法进行测定，应符合 2.6 的规定。

3.7 粘贴片的持粘性

应符合 YY/T 0148—2006 附录 B 中第 B.2 章的方法进行，应符合 2.6 的规定。

3.8 提示功能

采用经适宜方法学验证过的方法进行测定，应符合 2.7 的规定。

3.9 环境试验

试验方法应按照 GB/T 14710—2009 条款的要求和附录 B 中表 1 环境试验要求及检测项目表进行，应符合 2.8 的规定。

3.10 安全

试验方法应符合 GB 9706.1—2007、YY 0709—2008（如申请人声称）条款的要求，应符合 2.10 的规定。

3.11 电磁兼容

试验方法应符合 YY 0505—2012 条款的要求，应符合 2.11 的规定。

.....

（分页）

附录 A. 产品安全特征

《持续葡萄糖监测系统技术审查指导原则》

编制说明

一、编写的目的和依据

本指导原则旨在针对持续葡萄糖监测系统注册申报资料进行规范，为申请人申请持续葡萄糖监测系统上市许可提供建议。同时也用于规范持续葡萄糖监测系统的技术审评。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下，参考了国内和国际指南、标准制定的。

二、编写内容考虑

（一）临床试验部分

主要明确了参考对照应为静脉血。确定 YSI 分析仪或 EFK 分析仪可以作为对照采血用试验设备。确定试验须在传感器寿命期内随机选择 1 天参加连续 7 小时（每 15 分钟 1 次）的静脉血测试，确定每人在静脉血测试日至少应完成 20 次静脉血糖值。

汇总了国内外已在中国上市产品的临床试验结果，参考了国际上最新产品的临床试验设计，结果我国国情设定了主要评价指标及目标值。

（二）技术要求部分

由于目前尚无相关标准，各申请人检测方法各异，尚无通用

的检测平台，本指南仅给出重点考虑的技术项目，接受标准及检测方法由各申请人提供合理制定依据。

三、起草单位

本指导原则编写单位为国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心，编写、定稿、审定过程中得到了上海交通大学附属第六人民医院的大力支持。



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