

附件 2

特定蛋白免疫分析仪注册技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对特定蛋白免疫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。

本指导原则是对特定蛋白免疫分析仪的一般要求，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

本指导原则适用于基于散射光比浊法或透射比浊法，与适配试剂配合使用，对人体样本中待测物的定性和/或定量分析的特定蛋白免疫分析仪。对基于其他反应原理的产品，可参照本指导原则相关适用条款准备注册申报资料。

该产品的管理类别为Ⅱ类临床检验器械。

二、技术审查要点

（一）产品名称

建议将产品名称命名为特定蛋白免疫分析仪、特定蛋白分析仪。如有特殊情形，可根据《医疗器械通用名称命名规则》的要求，参考《医疗器械分类目录》中的产品名称举例确定命名，并详细描述确定依据。

（二）结构和组成

特定蛋白分析仪一般由光学模块、检测模块、计算机系统(数据处理)等组成。申请人可根据产品的具体特征描述产品的具体结构组成(含配合使用的附件)，并描述申报产品的主要功能及各组成装置的功能，可以采用图片结合文字的描述形式给予说明，产品结构框如图 1 所示。

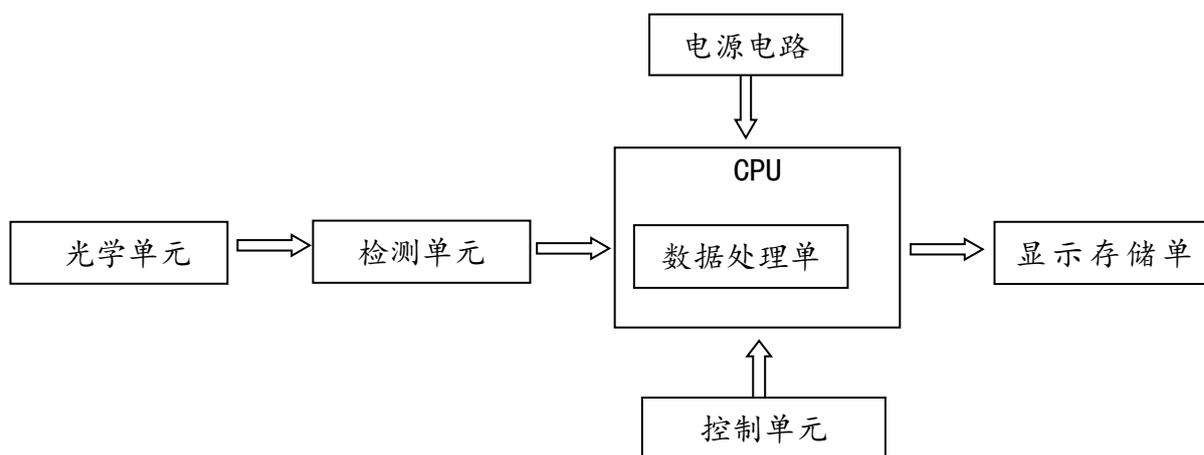


图 1 产品结构框图

（三）工作原理

1.免疫散射比浊法：一定波长的光沿水平轴照射，通过溶液时，遇到抗原抗体复合物粒子，光线被粒子颗粒折射，发生偏转，光线偏转的角度与发射光的波长和抗原抗体复合物颗粒大小和多少密切相关。散射光的强度与复合物的含量成正相关，即待测抗原越多，形成的复合物也越多，散射光也越强。利用散射光强度变化，换算待测物的含量。

散射光的强度还与各种物理因素，如加入抗原或抗体的时间、光源的强弱和波长、测量角度等密切相关。

2.免疫透射比浊法：抗原抗体结合后，形成免疫复合物，在一定时间内复合物聚合出现浊度。当光线通过溶液时，可被免疫复合物吸收。免疫复合物量越多，光线吸收越多。光线被吸收的量在一定范围内与免疫复合物的量成正相关。利用透射光强度变化，换算待测物的含量。

（四）注册单元划分的原则

特定蛋白免疫分析仪的注册单元原则上以技术原理、结构组成、性能指标、适用范围为划分依据。

适用范围相同，性能指标相近，技术结构基本相同的派生系列产品可以划为同一注册单元。

自动化程度不同应考虑归入不同的注册单元。

（五）适用的相关标准

特定蛋白免疫分析仪根据产品自身特点适用表 1 中相关标准：

表 1 相关国家和行业标准

标准编号	标准名称
GB/T 191	《包装储运图示标志》
GB 4793.1	《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 4793.6	《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 6 部分：实验室用材料加热设备的特殊要求》
GB 4793.9	《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	《医用电器环境要求及试验方法》
GB/T 18268.1	《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	《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》
GB/T 29791.3	《体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第 3 部分：专业用体外诊断仪器》
YY 0648	《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 0316	《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》
YY/T 0466.1	《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/T 0664	《医疗器械软件 软件生存周期过程》

注：1.上述标准未标注年代号，申请人应参照最新版本。

2.如有新版适用国家标准、行业标准发布实施，应参照执行。

（六）适用范围、禁忌症

1.适用范围

建议采用以下形式描述：该产品采用××法，与配套的检测试剂共同使用，在临床上用于对来源于人体的×××样本中的被分析物进行定性或定量检测，包含××项目。

2.预期使用环境

明确写明申报产品预期使用的地点，如医疗机构。

明确写明可能会影响申报产品安全性和有效性的环境条件，即申报产品的正常工作条件，包括空间要求、温度、湿度、海拔高度、电源要求等，对每一条件均应给出具体的指标要求，预期使用环境以制造商宣称的条件为准。

3.配套试剂情况

明确申报产品配套使用的检测试剂的基本信息。

（七）研究资料

1.产品性能研究

1.1 功能性指标研究资料

应根据申报产品结构组成和各主要组成装置的情况提供详细的研究资料，一般应包括各主要组成模块性能的研究资料（光学模块、检测模块、计算机系统），以及申报产品代表性临床项目的分析性能研究资料等功能性指标的研究资料。

1.2 安全性指标研究资料

包括电气安全指标和电磁兼容指标两大类。电气安全指标应当包括 GB 4793.1、GB 4793.9、YY 0648 及其他适用的国家标准

和行业标准中的所有指标；申报产品如有温控模块，还应符合 GB 4793.6 的要求。电磁兼容指标应当包括 GB/T 18268.1 和 GB/T 18268.26 及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标，应提交对上述项目的研究和验证资料。

1.3 环境条件对产品性能指标无显著影响的研究资料

主要包括气候环境条件、机械环境条件、运输条件等，可参考 GB/T 14710 及其他适用的国家标准和行业标准中的相关指标，应提交对上述项目的研究和验证资料。

2. 产品有效期和包装研究

2.1 产品有效期研究资料

参见《有源医疗器械使用期限技术审查指导原则》（国家药品监督管理局通告 2019 年第 23 号）的相关要求。

应对申报产品中包含的易耗、易损、需定期更换或者具有固定使用寿命的主要元器件的情况进行详细描述。详述确定产品使用期限的具体理由和相关验证数据，给出产品使用期限。

2.2 产品包装研究资料

在宣称的有效期内以及实际或模拟运输储存条件下，保持包装完整性的依据和相关验证数据。

3. 软件研究

申报产品应当提供一份单独的医疗器械软件描述文档，内容包括基本信息、实现过程和核心算法，详尽程度取决于软件的安全性级别和复杂程度，编写可参照《医疗器械软件注册申报资料

指导原则》(原国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 50 号)。同时,应当出具关于软件版本命名规则的声明,明确软件版本的全部字段及字段含义,确定软件的完整版本和发行所用的标识版本。

4.网络安全

涉及医疗器械网络安全的产品,应单独提交一份网络安全描述文档。编写应参照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》(原国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 13 号)。

(八) 产品的主要风险

特定蛋白分析仪风险管理报告应符合 YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求,判断与产品有关的危害,估计和评价相关风险,控制这些风险并监视控制的有效性。主要的审查要点包括:

1.与产品有关的安全性特征判定,可参考 YY/T 0316-2016 的附录 C、H。

2.危害、可预见的事件序列和危害处境判断,可参考 YY/T 0316-2016 附录 E、I、H。

3.风险控制的方案与实施、综合剩余风险的可接受性评价及生产和生产后监视相关方法,可参考 YY/T 0316-2016 附录 F、G、J、H。

特定蛋白分析仪的初始可预见性危害主要存在于产品设计、生产和使用环节,风险分析至少包括表 2 内容,企业还应根据自

身产品特点确定其他危险，并对采取控制措施后的剩余风险进行分析和评价。

表 2 特定蛋白分析仪风险分析时主要危害列举

可能的危害		可能的原因	造成的后果
能量危害	电磁能	电击	操作者电击伤
	电磁能	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
	电磁能	抗电磁干扰能力差，特定环境设备工作不正常	仪器不正常工作
	机械能	仪器的设计存在棱角	操作者划伤
	机械能	部件运动过程中触碰	操作者碰撞伤
	热能	仪器可触及部件温度过高	操作者烫伤
	声能	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
生物化学危害	生物危害	标本遗洒、样品针刺伤	造成使用者感染
	生物危害、化学危害	废弃物处理不当，没提供处理信息或提供信息不充分	污染环境
	化学危害	危险化学品的使用不当	操作者损伤
操作危害	由不熟练/未经训练的人员使用	未对使用者进行培训或使用者未阅读说明书	仪器无法被正确使用

使用不符合要求的配件	使用的配件与仪器要求的不匹配导致机器使用异常	仪器无法被正确使用
未按要求进行样本处理和测试	采用了错误的方式进行样本准备	仪器无法被正确使用或给出不正确结果
因人体因素带来的使用错误，如显示不清晰、显示区域过小等	设计未充分考虑人体因素可能导致的使用错误	仪器使用错误或损坏
网络安全导致的信息丢失或错误	恶意网络攻击和非授权访问导致数据被丢失或被破坏	仪器无法使用或数据丢失
合理可预见的误用	功能不同的输出端使用相同的接口端子	操作者在操作时发生混淆
选择错误的测量方式	测量方式未明显区分	检测结果不准确
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
储存或运行偏离预定的环境条件	仪器的工作环境条件与说明书中要求的环境条件不相符	造成仪器不工作或测试结果的准确度降低
含糊的或不清晰的医疗器械状态	仪器无明确的自检和报警信息	仪器无法正确使用或结果不正确

	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
	维护的不适当	未按要求进行维护	仪器无法被正确维护
信息危害	不适当的标记	未使用通用标准符号进行标识	操作者错误理解
	不适当的标记	标记不明显	操作者误读、误按
	不适当的操作说明	操作说明书使用描述不规范或过于复杂	操作者无法按照说明书进行操作
	警示信息不适当	对仪器的使用限制、副作用等未明示	仪器无法被正确使用
不正确的结果	使用过期的试剂	未在效期内使用试剂	检测结果不准确
	超出要求的携带污染水平	仪器对上一个样本的残留清洗不到位，影响下一个样本的测量结果	检测结果不准确
	超出要求的精密程度水平	仪器重复测量的精度差	检测结果不准确
结果伴随的不正确信息	样本信息与结果不匹配	样本信息与检测结果匹配不正确	患者得到错误诊断结果

(九) 产品技术要求

产品技术要求的审查是产品主要技术性能指标审查中最重

要的环节之一。应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号）的要求编制。内容应包括产品名称、产品型号/规格及其划分说明、性能指标、检验方法和产品技术要求编号。

不同企业可根据自身产品的技术特点制定性能指标要求，但不得低于相关强制性国家标准、行业标准的要求（参照表 1）。如对标准中有部分条款不适用，企业应提交编制说明充分阐述不适用的原因。

产品名称、产品型号/规格及其划分说明的内容应与综述资料的相应内容保持一致。性能指标包括功能性指标、安全性指标以及质量控制指标，其内容应与性能研究资料保持一致。

1.建议根据产品工作原理、性能指标、结构组成、临床功能模块等因素，设置准确度、线性、精密度的性能指标和检验方法。检验方法应优先考虑采用公认的或已颁布的标准检验方法。

2.分析仪的稳定性

分析仪开机处于稳定工作状态后、第 4h、第 8h 的测试结果与处于稳定工作状态初始时的测试结果的相对偏差 B_i 不超过 ±10%。

3.温度控制

温度准确度应在设定值的 ±0.5°C 范围内，波动度不超过 1.0°C。

4.通道一致性（多通道特定蛋白分析仪适用）

不同通道测试同一项目的均值偏差 $\delta_i \leq 5\%$ 。

5. 样本携带污染率（全自动特定蛋白分析仪适用）

生产企业指定的临床测试项目携带污染率 $\leq 1.0\%$ 。

6. 加样准确度和重复性（全自动特定蛋白分析仪适用）

对仪器标称的样品最小、最大加样量，加样准确度误差不超过 $\pm 5\%$ ，变异系数不超过 2% 。

对仪器标称的试剂最小、最大加样量进行检测，加样准确度误差不超过 $\pm 5\%$ ，变异系数不超过 2% 。

7. 功能

应当包含以下功能，企业还应根据产品的自身特点确定其它功能：

7.1 自检功能；

7.2 录入校准信息功能；

7.3 结果的存储和查询功能；

7.4 故障提示功能。

8. 安全要求

应符合 GB 4793.1、GB 4793.9 和 YY 0648 的要求。

注：如有温控模块，还应符合 GB 4793.6 的要求。

9. 电磁兼容性

应符合 GB/T 18268.1 和 GB/T 18268.26 中 I 组 A 类设备的要求。

10. 环境试验

建议符合 GB/T 14710 的要求。

11. 软件信息

应在技术要求中进行规范，明确软件的名称、型号规格、发布版本、版本命名规则、运行环境，并明确软件全部临床功能纲要。

12. 网络安全（如适用）

产品技术要求性能指标中应明确数据接口、用户访问控制的要求。

（十）同一注册单元内注册检验典型性产品确定原则和实例

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。代表产品应是功能最齐全、结构最复杂、风险最高的产品。

该产品典型型号的选择应着重考虑以下因素：产品工作原理、性能指标、安全指标、结构组成，临床功能模块、关键元器件异同等。

（十一）生产制造信息

1. 生产工艺过程及过程控制点

应当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。具体包括以下内容：

1.1 工艺流程图；

1.2 关键工艺、特殊工艺及其确定依据；

- 1.3 质量控制方法；
- 1.4 加工过程；
- 1.5 主要零部件相关信息；
- 1.6 主要生产和检验设备清单。

2.研发和生产场地

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，包含地址、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。提交研发、生产、检验场地布局图。明确不同工序的完成地点。

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。

（十二）临床评价资料

临床评价应符合《医疗器械注册管理办法》（原国家食品药品监督管理局令第4号）和《医疗器械临床评价技术指导原则》（原国家食品药品监督管理局通告2015年第14号）（以下简称《原则》）的要求。

根据《国家药品监督管理局关于公布新修订免于进行临床试验医疗器械目录的通告》（国家药品监督管理局通告2018年第94号）和《国家药监局关于公布新增和修订的免于进行临床试验医疗器械目录的通告》（2019年第91号）（以下简称《目录》），对于符合要求的特定蛋白免疫分析仪可免于进行临床试验。

所以根据《原则》的要求，注册申请人需提交申报产品相关

信息与《目录》所述内容的对比资料和申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比说明。具体需提交的临床评价资料要求如下：

- 1.提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料；
- 2.提交申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明，对比说明应当包括《申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表》（见《原则》附件1）和相应支持性资料。

提交的上述资料应能证明申报产品与《目录》所述的产品具有等同性。若无法证明申报产品与《目录》产品具有等同性，则应按照《原则》其他要求开展相应临床评价工作。

（十三）产品说明书和标签

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》（原国家食品药品监督管理总局令第6号）和YY/T 0466.1-2016《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。

1.产品说明书

产品说明书应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（原国家食品药品监督管理总局令第6号），至少包括如下内容：

- 1.1 产品名称、型号、规格；
- 1.2 注册人的名称、住所、联系方式及售后服务单位，进口产品还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
- 1.3 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；

1.4 医疗器械注册证编号；

1.5 产品技术要求的编号；

1.6 产品性能、主要结构组成、适用范围

1.6.1 主要结构组成

建议以实物照片/示意图加文字的形式对申报产品的整体结构进行描述，标明各主要模块的名称（应包含软件组件，并注明软件组件的名称、型号规格和发布版本）。

建议以实物照片/透视图/俯视图/剖面图加文字的形式对各主要模块逐一进行描述，标明每一主要模块的主要组成结构和主要元器件的名称，对于重要元器件或功能零部件，建议单独进行描述。

建议对软件的全部功能（包含安全功能）进行描述，明确软件发布版本。重点对用户界面的整体情况、各功能窗口涉及的操作功能、通讯接口及协议进行介绍。如产品涉及医疗器械网络安全，说明书应提供关于网络安全的相关说明，明确运行环境（含硬件配置、软件环境和网络条件）、安全软件（如杀毒软件、防火墙等）、数据与设备（系统）接口、用户访问控制机制、软件环境（含系统软件、支持软件、应用软件）与安全软件更新的相关要求。

1.6.2 适用范围

建议采用以下形式或类似形式进行描述：“该产品采用××法，与配套的检测试剂共同使用，在临床上用于对来源于人体的×××样本中的被分析物进行定性或定量检测，包含××项目。

1.6.3 工作原理

建议对申报产品采用的工作原理进行详细描述。

1.6.4 性能指标

应当写明以下内容：

产品基本参数、正常工作条件、电气安全、电磁兼容信息、整机性能指标等。

1.7 禁忌症、注意事项、警示以及提示的内容。

1.8 安装和使用说明或者图示

建议包括：产品安装说明及技术图、框架图；产品正确安装所必须的环境条件及鉴别是否正确安装的技术信息；其他特殊安装要求等）。

建议以图示加文字的形式详细描述与配套试剂的具体操作方法，包括校准、质控、样本处理、检测程序、结果传输和打印等步骤。显示屏上用户界面如何操作应有详细的图示和文字描述。

1.9 产品维护和保养、特殊储存、运输条件、方法

1.9.1 维护和保养

建议以文字加图示的方式对使用者能够进行的维护保养措施，包括不同周期（如每日、每周、每月）维护项目和方法。重点零部件维护的周期和方法可详细描述。

1.9.2 故障排除

建议以列表方式对申报产品正常使用过程中可能出现的可由使用者自行排除的故障进行详细描述，应当至少写明故障的表现、可能原因、建议的处理方式。

建议在列明可由使用者自行排除的故障基础上，加注以下内容：当仪器出现故障，但显示的错误代码不在上表内，应立即停止操作，并联系客服工程师。

1.10 生产日期，使用期限

注明产品的生产日期，使用期限。使用期限应当根据产品有效期研究资料的内容写明具体日期，并注明确定依据。建议注明关键部件的推荐使用寿命。

考虑到仪器维护、保养、维修的情况，建议申请人可在产品说明书中注明有效期的同时，加注以下内容：“在使用过程中，用户应当按照产品说明书的要求对产品进行维护、保养和维修。在维护、保养和维修后，经确认仍能保持基本安全性和有效性的产品，可以正常使用”。

1.11 配件清单，包括配件、附属品、损耗品，注明名称、更换周期以及更换方法等。

1.12 配套试剂的说明。

上述各项目均应当包含在产品说明书中，但其中的详细内容可能因申请人和申报产品的不同而有所区别，或者某些项目的详细内容可能记载于其他文件（如维修保养手册）中，此种情况下，

申请人应当在提交产品说明书时另附文件予以说明。

产品说明书的内容均应有明确的来源，与综述资料、研究资料等注册申报资料的内容保持一致。涉及技术内容且前述注册申报资料中未包含的，建议提交相应验证资料。

2.最小销售单元的标签样稿

特定蛋白免疫分析仪的标签样稿应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的要求，其内容应当至少包括第十三条规定的所有适用内容。如随着工艺改进导致分析仪体积变小，而标签样稿中无法标明所有内容时，可按第十三条最后一段的要求提交最小销售单元的标签样稿。

三、审查关注点

（一）产品技术要求

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，并按原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）临床评价

未完全符合《目录》要求的特定蛋白分析仪产品，应进行临床试验或通过同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价要求。关注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。

（三）风险分析

产品的主要风险是否已经识别、分析、判定，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。

四、编写单位

广东省药品监督管理局审评认证中心



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