

# 第二类体外诊断试剂 注册申报资料要求



# 首次注册

# 评审要点

- 1 申请表
- 2 证明性文件
- 3 综述资料
- 4 主要原材料的研究资料 ( ☆ )
- 5 主要生产工艺及反应体系的研究资料 ( ☆ )
- 6 分析性能评估资料
- 7 阳性判断值或参考区间确定资料
- 8 稳定性研究资料

# 评审要点

9 生产及自检记录

10 临床评价资料

11 产品风险分析资料

12 产品技术要求

13 产品注册检验报告

14 产品说明书

15 标签样稿

16 符合性声明

# 一、申请表

- ❖ 申请表内容与其他申报材料一致。
- ❖ 查看其他需要说明的问题，特殊情况应该列出。

## 二、证明性文件

- ❖ 境内申请人应当提交：企业营业执照副本复印件和组织机构代码证复印件。

## 二、证明性文件

- ❖ 境外申请人应提交：
  - ❖ 1. 申请人注册地或者生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售的证明文件和可以合法生产申报产品的资格证明文件，如该证明文件中有产品类别描述，其类别应当覆盖申报产品。
  - ❖ 2. 申请人注册地或者生产地址所在国家（地区）未将该产品作为医疗器械管理的，申请人需要提供相关证明文件，包括注册地或者生产地址所在国家（地区）准许该产品上市销售的证明文件。
  - ❖ 3. 申请人符合注册地或者生产地址所在国家（地区）医疗器械质量管理体系要求或者通过其他质量管理体系认证的证明文件。
  - ❖ 4. 申请人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明副本复印件。

## 二、证明性文件

- ❖ 审查资格证明文件的有效期。
- ❖ 生产企业名称、地址等信息的一致性。涉及企业合并收购等情况应提供相应的证明性文件。
- ❖ 证明文件中企业经营范围应与申报产品相符。
- ❖ 证明文件中产品名称、包装规格、预期用途等应与申报产品相符。

### 三、综述资料



## 三、综述资料

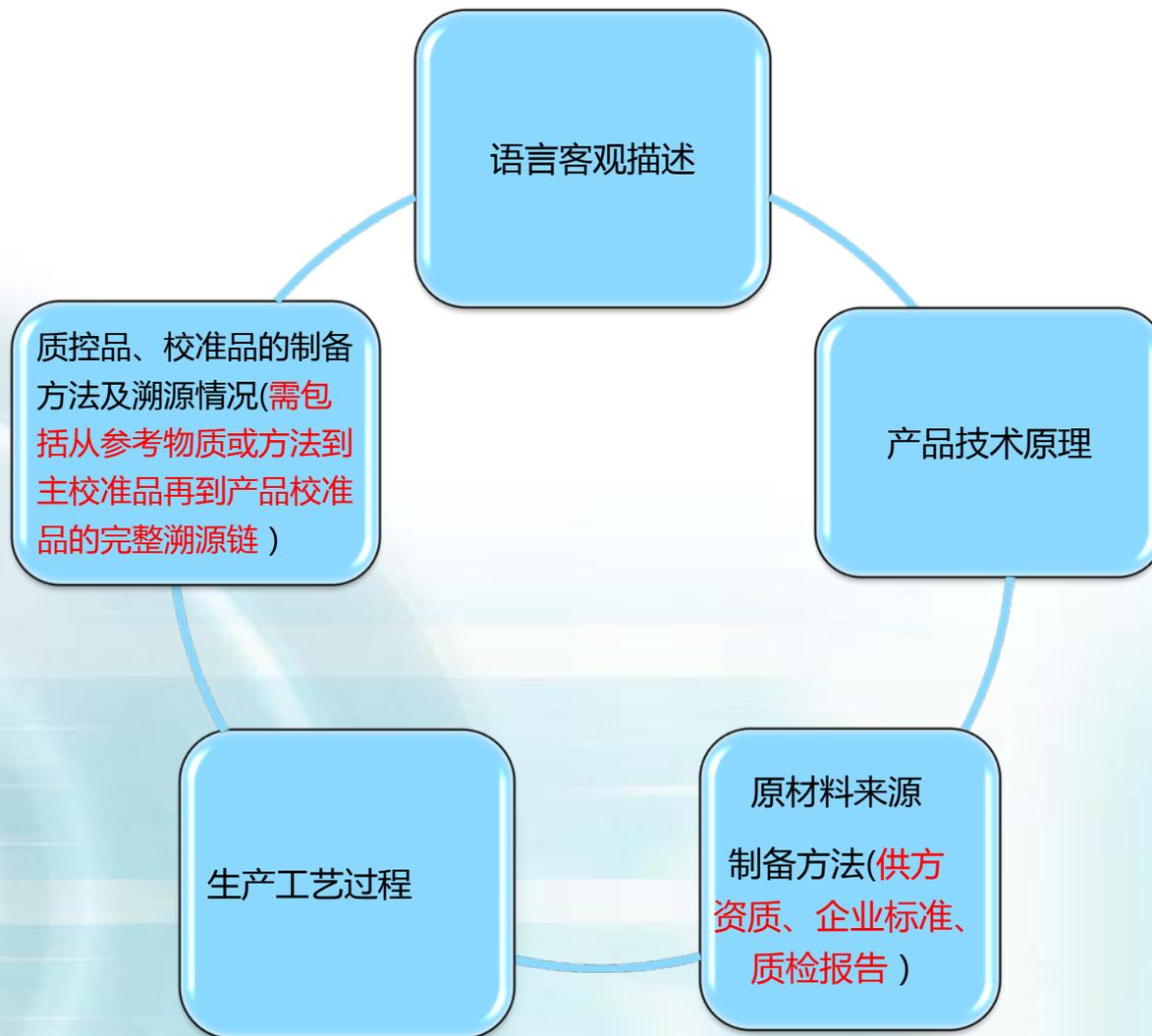
### 产品的预期用途

1、列明产品预期用途，与其他申报资料一致，且其用途符合产品分类规则，**不得出现肿瘤等疾病辅助诊断的描述。**

2、介绍与预期用途相关的临床适应症背景情况。

3、阐述相关的临床或实验室诊断方法等。

# 三、综述资料—产品描述



## 三、综述资料—有关生物安全性方面的说明

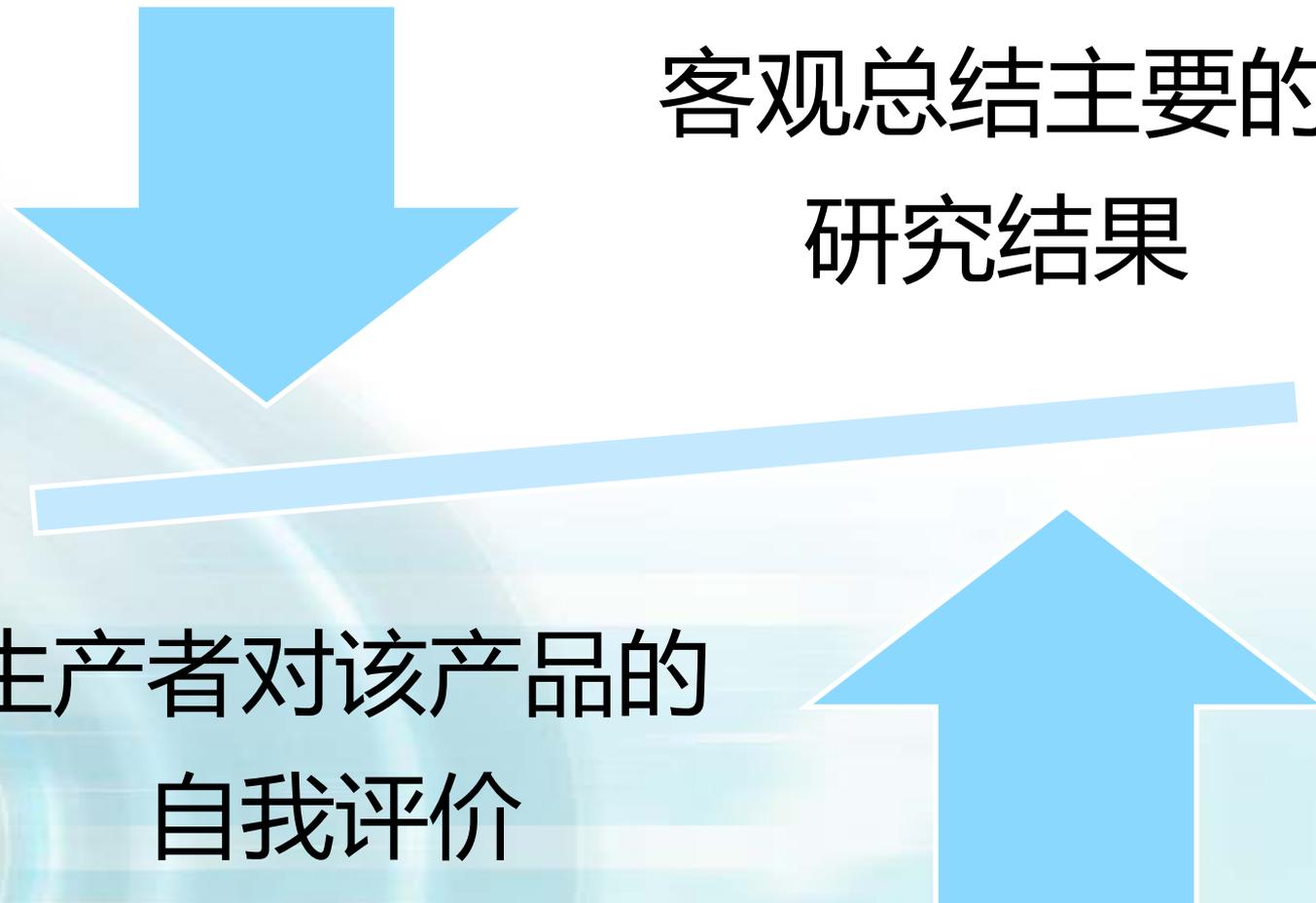
1、涉及人源性材料。

2、涉及牛、羊源性材料。

3、其他动物源及微生物来源的材料。

目的：确认产品在运输、使用过程中对使用者和环境的安全得到保证。

### 三、综述资料—产品主要研究结果的总结和评价



客观总结主要的  
研究结果

生产者对该产品的  
自我评价

### 三、综述资料—其他

- ❖ (1) 介绍同类产品在国内批准上市情况；
- ❖ (2) 介绍相关产品所采用的技术方法及临床应用情况；
- ❖ (3) 明确申请注册产品与国内外同类产品的异同；
- ❖ (4) 若为新的诊断试剂产品，应提供被测物与预期适应症之间关系的文献资料。

### 三、综述资料—目的和意义

- ❖ 通过对综述资料的审核，确认产品的安全性、有效性及预期风险在产品研发的过程中进行了考虑、控制和确认，产品的设计开发、研制过程得到了有效的控制。

## 四、主要原材料的研究资料

❖ 注册申请时不需提供，由申报单位保存，如技术审评需要时再提供。

- 1.包括主要反应成分（如抗原、抗体等）、质控品、校准品等的选择、制备及其质量标准的研究资料。
- 2.质控品、校准品的定值试验资料。
- 3.校准品的溯源性文件等。

**需进行试验验证。**

## 五、主要生产工艺及反应体系的研究资料

- ❖ 注册申请时不需提供，由申报单位保存，如技术审评需要时再提供。
- 1. 主要生产工艺包括工作液的配制、分装和冻干,固相载体的包被和组装，显色/发光系统等的描述及确定依据等；
- 2. 反应体系包括样本采集及处理、样本要求、样本用量、试剂用量、反应条件、校准方法（如有）、质控方法等。

**需进行试验验证。**

## 六、分析性能评估资料

1.应采用多批（至少三批）产品进行精密度（所选样本浓度应在测量范围内有医学意义，即至少有一个浓度在医学决定水平左右）、准确度（如采用相对偏差法，应尽量使用有证参考物质）、灵敏度、特异性、线性范围或测定范围（所选用的样本浓度水平应可覆盖整个预期测定范围并尽量包括与临床有关的重要评价浓度）等项目的性能评估（方案+报告），通过审核可以确认产品生产工艺及产品质量的稳定性已得到有效控制，并能表明技术要求中主要性能指标确定的依据。

## 六、分析性能评估资料

2.如注册申请中包括不同适用机型，需要提交在不同机型上进行上述项目（**精密度、准确度、灵敏度、特异性、线性范围或测定范围**）评估的试验资料及总结。

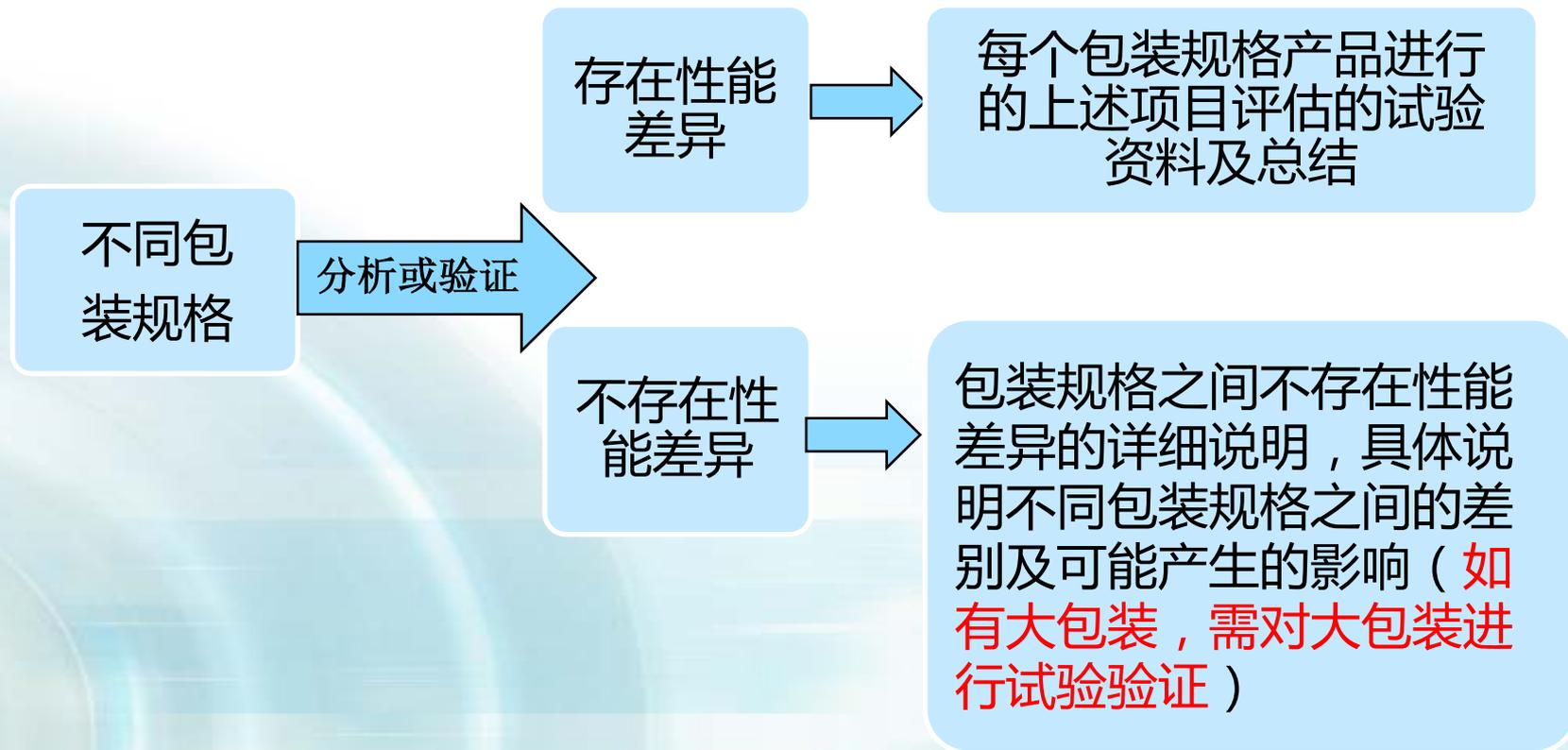
部分企业常忽略了特异性评估。

如租用仪器，需提交相关协议等证明材料。

如产品有两种或两种以上使用方法（如一步法、二步法），需对每种方法进行验证。

## 六、分析性能评估资料

3.



## 六、分析性能评估资料

4. 校准品应当提交完整的溯源性文件，质控品应当提交在所有适用机型上进行的定值资料。
5. 应根据产品特点、注册检测报告结果对分析性能评估结果进行综合评价。

# 七、阳性判断值或参考值区间确定资料

通过审核确定参考值（参考范围）所采用的样本来源、试验方法和详细的试验资料，确定产品参考值（参考范围）的真实性、准确性。

校准品和质控品不需要提交阳性判断值或参考区间确定资料。

根据产品预期用途为定性或定量测定确定是阳性判断值或参考区间。

如适用于不同的样本类型(如血清与尿液，成人与儿童，男性与女性)且各样本类型阳性判断值或参考区间有差别，需对不同的样本类型进行阳性判断值或参考区间确定。

## 八、稳定性研究资料

1、至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的稳定性研究资料（方案+报告）。

2、根据产品的理化性质，设计试验项目确定产品的稳定性。

3、产品的开瓶、复溶、多次冻融、运输等稳定性相关内容。（充分考虑产品在储存、运输和使用过程中的不利条件）

## 九、产品生产和自检记录

- 1.提供连续三批产品生产及自检记录的复印件。
- 2.应为试剂生产过程记录及每批的自检报告。  
( 需包含校准品溯源记录 )

# 十、临床评价资料

临床文献资料

临床经验数据

临床试验

# 十、临床评价资料

1.需要进行临床试验的医疗器械，提交的临床试验资料符合《医疗器械临床试验规定》的相应规定，并参考《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》。

2.国家食品药品监督管理总局发布的免于进行临床试验的体外诊断试剂目录中的产品，应当提交相应的临床评价资料。依据相应指导原则（如有），通过对涵盖预期用途及干扰因素的临床样本的评估、综合文献资料、临床经验数据等产品安全性和有效性数据，对体外诊断试剂的临床性能进行的评价资料，以及所使用临床样本的来源信息。

# 十、临床评价资料

- ☆ 注册检验合格后方可开展临床试验；
- ☆ 不少于2家获得国家食品药品监督管理总局资质认可的临床试验机构（可能涉及临床试验机构的资质范围和产品的适用机型）开展临床试验；
- ☆ 伦理委员会同意临床试验开展的书面意见；
- ☆ 进口产品还应当提交在境外完成的临床试验资料或境外临床使用情况的总结报告；
- ☆ 校准品、质控品不需要提供临床试验资料；
- ☆ 本部分所称临床试验机构盖章是指临床试验机构公章。  
在配套法规出台前，目前仍按照旧法规执行。

# 十一、产品风险分析资料

对体外诊断试剂产品寿命周期的各个环节,从预期用途、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估计进行风险分析、风险评价和相应的风险控制基础上,形成风险管理报告。应当符合相关行业标准的要求。

YY/T0316-2008

ISO14971 : 2007 , IDT

## 十二、产品技术要求

- ☆应当在原材料质量和生产工艺稳定的前提下编写；
- ☆根据产品研制、前期临床评价等结果；
- ☆依据国家标准、行业标准及有关文献；
- ☆按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的有关要求，**不需将产品主要组成成分和预期用途列入**；
- ☆内容主要包含产品性能指标和检验方法，**试验参数等内容可以附录形式体现**；
- ☆进口产品的产品技术要求应当包括英文版和中文版，英文版应当由申请人签章，中文版由申请人或其代理人签章；
- ☆中文版产品技术要求一式两份，并提交两份产品技术要求文本完全一致的声明。

## 十三、注册检验报告

- ❖ 具有相应医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具的注册检验报告和产  
品技术要求预评价意见；
- ❖ 有国家标准品、参考品的产品，应当使用国家标准品、参考品进行注册检  
验，并符合相关要求；
- ❖ 报告中企业名称、产品名称、型号规格、是否与其他申报材料一致；
- ❖ 产品注册检测报告的各项检测项目和结果是否与产品技术要求内容一致；
- ❖ 送检的产品型号是否为本次注册单元的典型规格型号；
- ❖ 送检的技术要求是否与申报资料的技术要求一致。

## 十四、产品使用说明书

- ❖ 要求
- ❖ 境内产品：申请人应当按照《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的有关要求，并参考有关技术指导原则编写产品说明书。
- ❖ 进口产品：申请人应当提交境外政府主管部门批准或者认可的说明书原文及其中文译本，由代理人按照《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求，并参考有关技术指导原则编写在中国境内使用的产品说明书。
- ❖ 按照指导原则编写的产品说明书应当提交一式两份，并提交两份产品说明书文本完全一致的声明。

# 十五、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。

产品外包装上的标签必须包括产品通用名称、申请人名称、生产地址、产品批号、注意事项、储存条件及有效期等。

对于体外诊断试剂产品中的各种组分如校准品、质控品、清洗液等，其标签上必须标注该组分的中文名称和批号。如同批号产品、不同批号的各种组分不能替换，则既要注明产品批号，也要注明各种组分的批号。

进口产品应当提交境外政府主管部门批准或者认可的标签及其中文译本，并依据上述要求提交中文标签样稿。

## 十六、符合性声明

- ❖ （一） 申请人声明本产品
- ❖ 符合《体外诊断试剂注册管理办法》和相关法规的要求；
- ❖ 类别符合《体外诊断试剂注册管理办法》和《体外诊断试剂分类子目录》的要求；
- ❖ 符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。
- ❖ （二） 所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由申请人出具，进口产品由申请人和代理人分别出具）。

# 延续注册

# 评审要点

- 1 申请表
- 2 证明性文件
- 3 关于产品没有变化的声明
- 4 原医疗器械注册证及其附件的复印件、  
历次医疗器械注册变更文件复印件
- 5 注册证有效期内产品分析报告
- 6 产品检验报告
- 7 符合性声明
- 8 其他

# 一、证明性文件

- ❖ 境内注册人企业营业执照的副本和组织机构代码证复印件；
- ❖ 境外注册人在中国指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。
- ❖ 注：进口医疗器械延续注册时，不需要提供注册人注册地或者生产地址所在国家（地区）批准产品上市销售的证明文件。

## 二、注册证有效期内产品分析报告

- ❖ 产品临床应用情况，用户投诉情况及采取的措施。
- ❖ 医疗器械不良事件汇总分析评价报告，报告应对医疗器械上市后发生的可疑不良事件列表、说明在每一种情况下生产企业采取的处理和解决方案。对上述不良事件进行分析评价，阐明不良事件发生的原因并对其安全性、有效性的影响予以说明。
- ❖ 在所有上市国家和地区的产品市场情况说明。
- ❖ 产品监督抽验情况（如有）。
- ❖ 如上市后发生了召回，应当说明召回原因、过程和处理结果。
- ❖ 原医疗器械注册证中载明要求继续完成工作的，应当提供相关总结报告，并附相应资料。
- ❖ 需提交两份二级以上医院（或CDC等其他医疗卫生机构）加盖公章的质量反馈表。

### 三、产品检验报告

- ❖ 如医疗器械强制性标准已经修订，应提供产品能够达到新要求的产品检验报告。产品检验报告可以是自检报告、委托检验报告或符合强制性标准实施通知规定的检验报告。其中，委托检验报告应由具有医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具。
- ❖ 如有国家标准品、参考品发布或者更新的，应提供产品能够符合国家标准品、参考品要求的产品检验报告。产品检验报告可以是自检报告、委托检验报告或符合相应通知规定的检验报告。

## 四、符合性声明

- ❖ 注册人声明本产品符合《体外诊断试剂注册管理办法》和相关法规的要求；
- ❖ 声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。
- ❖ 所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由注册人出具，进口产品由注册人和代理人分别出具）。

## 五、其他

如在原注册证有效期内发生了涉及产品说明书和/或产品技术要求变更的，应当提交依据注册变更文件修改的产品说明书和/或产品技术要求各一式两份。

# 注册变更

登记事项变更	许可事项变更
注册人名称变更	变更抗原、抗体等主要材料的供应商
注册人住所变更	变更检测条件、阳性判断值或参考区间
境内体外诊断试剂生产地址变更	变更产品储存条件和/或有效期
代理人变更	修改产品技术要求，但不降低产品有效性的变更
代理人住所变更	进口体外诊断试剂生产地址的变更
	对产品说明书和/或产品技术要求中文字的修改，但不涉及技术内容的变更
	变更包装规格
	变更适用机型
	增加临床适应症的变更
	增加临床测定用样本类型的变更
	其他可能影响产品有效性的变更

下列情形不属于注册变更，应当按照注册申请办理：

- （一）产品基本反应原理改变；
- （二）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；
- （三）其他影响产品性能的重大改变。

登记事项变更申报资料	许可事项变更申报资料
申请表	申请表
证明性文件	证明性文件
注册人关于变更情况的声明	注册人关于变更情况的声明
原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件	原医疗器械注册证及其附件复印件、历次医疗器械注册变更文件复印件
关于变更情况相关的申报资料要求	具体变更情况的其他技术资料要求
符合性声明	符合性声明

注：红色部分为登记事项变更和许可事项变更要求不同的项目

# 一、证明性文件

- ❖ (一) 境内注册人提供：
  - ❖ 1. 企业营业执照副本复印件。
  - ❖ 2. 组织机构代码证复印件。
- ❖ (二) 境外注册人提供：
  - ❖ 1. 变更事项在注册人注册地或者生产地址所在国家批准文件（如无需批准，应提交证明）。
  - ❖ 2. 注册人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

## 二、关于变更情况的声明

登记事项变更	许可事项变更
注册人关于变更情况的声明	注册人关于变更情况的声明  (一) 变更的原因及目的说明。  (二) 变更可能对产品性能产生影响的技术分析。  (三) 与产品变化相关的产品风险分析资料。

### 三、关于变更情况相关的申报资料要求（登记事项）

变更事项	具体资料
注册人名称变更	企业名称变更核准通知书（境内注册人）和/或相应详细变更情况说明及相应证明文件。
注册人住所变更	相应详细变更情况说明及相应证明文件。
境内体外诊断试剂生产地址变更	应当提供相应变更后的生产许可证。
代理人变更	<ol style="list-style-type: none"><li>1.注册人出具变更代理人的声明。</li><li>2.注册人出具新代理人的委托书、新代理人出具的承诺书。</li><li>3.变更后代理人的营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。</li></ol>
代理人住所变更	变更前后营业执照副本复印件或者机构登记证明复印件。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （一）变更抗原、抗体等主要材料的供应商：
- ❖ 1.变更后抗原、抗体等主要材料的研究资料。
- ❖ 2.分析性能评估资料。
- ❖ 3.临床试验资料。
- ❖ 4.变更前、后的产品技术要求、产品说明书。
- ❖ 如同时增加两家或两家以上供应商，需对每家供应商的材料进行分析性能评估和临床试验。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （二）变更检测条件、阳性判断值或参考区间：
  - ❖ 1.变更后的检测条件、阳性判断值或参考区间确定的详细试验资料。
  - ❖ 2.临床试验资料。
  - ❖ 3.变更前、后的产品技术要求、产品说明书。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （三）变更产品储存条件和/或有效期：
  - ❖ 1.有关产品稳定性研究的试验资料。
  - ❖ 2.变更前、后的产品技术要求、产品说明书及标签样稿。
  - ❖ 如同时变更储存条件和/或有效期和产品技术要求，应根据变更后的产品技术要求进行稳定性研究。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （四）修改产品技术要求，但不降低产品有效性的变更：
  - ❖ 1.有关分析性能评估的试验资料（应包括稳定性验证资料）。
  - ❖ 2.变更前、后的产品技术要求、产品说明书。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （五）进口体外诊断试剂生产地址的变更：
  - ❖ 1.进口体外诊断试剂生产地址变化的质量体系考核报告（如有）。
  - ❖ 2.新的生产场地符合生产地址所在国家（地区）质量管理体系要求或者通过其他质量管理体系认证的证明文件。
  - ❖ 3.采用新的生产场地生产的产品进行分析性能评估的试验资料。
  - ❖ 4.变更后的产品说明书及标签样稿。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （六）对产品说明书和/或产品技术要求中文字的修改，但不涉及技术内容的变更：
  - ❖ 1.产品说明书和/或产品技术要求的更改情况说明，说明中应当包含变更情况对比表。
  - ❖ 2.变更前、后的产品说明书和/或产品技术要求。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （七）变更包装规格：
  - ❖ 1.变更前、后的产品技术要求、产品说明书和标签样稿（如涉及）。
  - ❖ 2.判断变更的包装规格与已上市包装规格间是否存在性能差异，如存在产品性能差异，需要提交采用变更的包装规格产品进行分析性能评估的试验资料；如产品性能无差异，需要提交变更的包装规格与已上市包装规格之间不存在性能差异的详细说明，具体说明不同包装规格之间的差别及可能产生的影响。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （八）变更适用机型：
- ❖ 1.采用新的适用机型进行分析性能评估的试验资料。
- ❖ 2.提供变更前、后的产品技术要求、产品说明书和标签样稿（如涉及）。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （九）增加临床适应症的变更：
  - ❖ 1. 针对增加的临床适应症所进行的分析性能评估资料（如涉及）。
  - ❖ 2. 针对增加的临床适应症所进行的临床试验资料。
  - ❖ 3. 变更前、后的产品技术要求、产品说明书。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （十）增加临床测定用样本类型的变更：
  - ❖ 1.采用增加的临床测定样本类型与已批准的样本类型进行比对的临床试验资料，如增加的样本类型与原批准的样本类型无直接可比性，可以选择与样本类型具可比性的已上市同类产品进行比对的临床试验。
  - ❖ 2.变更前、后的产品技术要求、产品说明书。

## 四、具体变更情况的其他技术资料要求（许可事项）

- ❖ （十一）其他可能影响产品有效性的变更，根据变更情况提供有关变更的试验资料。
- ❖ （十二）应当根据产品具体变更情况，提交该变更对产品性能可能产生的影响进行验证的试验资料（如涉及）。

## 五、符合性声明

- ❖ 声明本产品符合《体外诊断试剂注册管理办法》和相关法规的要求；
- ❖ 声明本产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。
- ❖ 所提交资料真实性的自我保证声明（境内产品由注册人出具，进口产品由注册人和代理人分别出具）。

# 谢谢



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