



体外诊断试剂申报资料 基本要求

2017年3月 北京

概述

1

注册申报

共16大项资料

2

延续注册

共8大项资料

3

变更注册

共6大项资料

主要内容



一、体外诊断试剂的分类



二、体外诊断试剂的命名



三、注册申报资料要求



四、延续注册申报资料要求



五、注册变更申报资料要求

一、体外诊断试剂的分类

一、体外诊断试剂的分类

第一类

- 1.微生物培养基（不用于微生物鉴别和药敏试验）；
- 2.样本处理用产品，如溶血剂、稀释液、染色液等。

第二类

- 1.用于蛋白质检测的
- 2.用于糖类检测的；
- 3.用于激素检测的；
- 4.用于酶类检测的；
- 5.用于酯类检测的；
- 6.用于维生素检测的；
- 7.用于无机离子检测的；
- 8.用于药物及药物代谢物检测的；
- 9.用于自身抗体检测的；
- 10.用于微生物鉴别或者药敏试验的；
- 11.用于其他生理、生化或者免疫功能指标检测的

第三类

- 1.与致病性病原体抗原、抗体以及核酸等检测相关的；
- 2.与血型、组织配型相关的；
- 3.与人类基因检测相关的；
- 4.与遗传性疾病相关的；
- 5.与麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品检测相关的；
- 6.与治疗药物作用靶点检测相关的；
- 7.与肿瘤标志物检测相关的；
- 8.与变态反应（过敏原）相关的。

一、体外诊断试剂的分类



第二类产品如用于肿瘤的诊断、辅助诊断、治疗过程的监测，或者用于遗传性疾病的诊断、辅助诊断等，按第三类产品注册管理。



用于药物及药物代谢物检测的试剂，如该药物属于麻醉药品、精神药品或者医疗用毒性药品范围的，按第三类产品注册管理。



与第一类体外诊断试剂配合使用的校准品、质控品，按第二类产品进行注册。



与第二类、第三类体外诊断试剂配合使用的校准品、质控品单独申请注册时，按与试剂相同的类别进行注册。



多项校准品、质控品，按其中的高类别进行注册。

一、体外诊断试剂的分类

- 《体外诊断试剂分类子目录》的执行

- ◆ 类别由低到高调整的项目：如 α -岩藻糖苷酶检测试剂盒、铜蓝蛋白检测试剂盒等。

- ◆ 新研制产品分类途径：

同三类申报

分类界定

2017年1月25日总局令第30号《体外诊断试剂注册管理办法修正案》

- 将第二十条第一款修改为：“本办法第十七条、第十八条、第十九条所述的体外诊断试剂分类规则，用于指导体外诊断试剂分类目录的制定和调整，以及确定新的体外诊断试剂的管理类别。国家食品药品监督管理总局可以根据体外诊断试剂的风险变化，对分类规则进行调整。”

二、体外诊断试剂的命名

二、体外诊断试剂的命名

体外诊断试剂的产品名称：被测物质的名称+用途+方法

- 举例：丙型肝炎病毒核酸测试剂盒（荧光定量PCR法）

注意：被测物质的准确描述—抗原抗体

如果被测物组分较多或者有其他特殊情况，可以采用与产品相关的适应症名称或者其他替代名称。

- 举例：血气检测试剂（电极法）

第一类产品和校准品、质控品，依据其预期用途进行命名。

- 举例：清洗缓冲液、C反应蛋白质控品



产品名称的修改

问题举例：

行业标准、分类目录产品名称依据哪个？

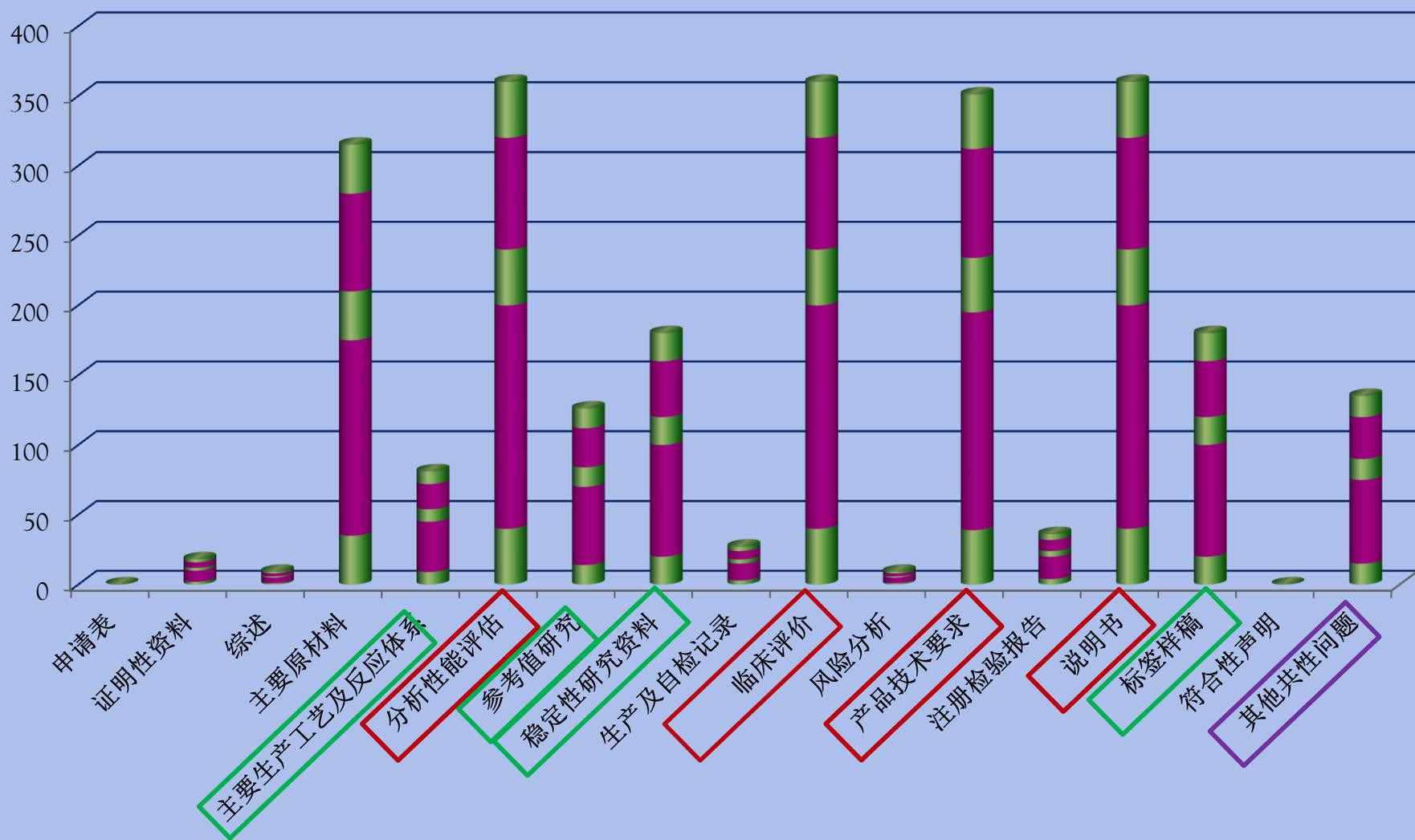
三、注册申报资料要求



三、注册申报资料要求

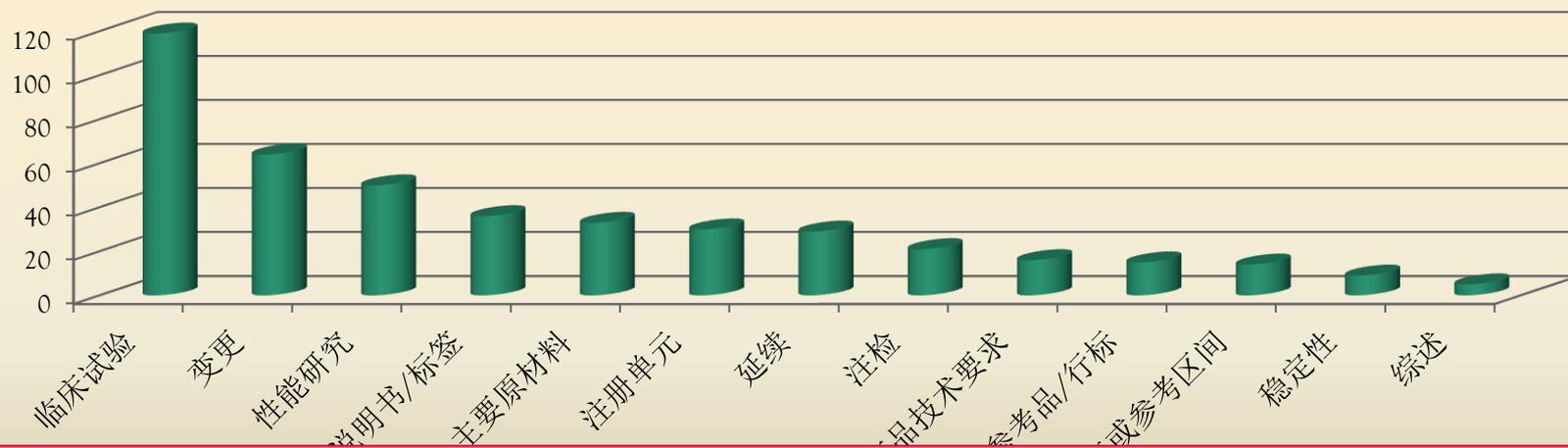
1. 申请表
2. 证明性文件
3. 综述资料
4. 主要原材料的研究资料
5. 主要生产工艺及反应体系的研究资料
6. 分析性能评估资料
7. 阳性判断值或参考区间确定资料
8. 稳定性研究资料
9. 生产及自检记录
10. 临床评价资料
11. 产品风险分析资料
12. 产品技术要求
13. 产品注册检验报告
14. 产品说明书
15. 标签样稿
16. 符合性声明

三、注册申报资料要求

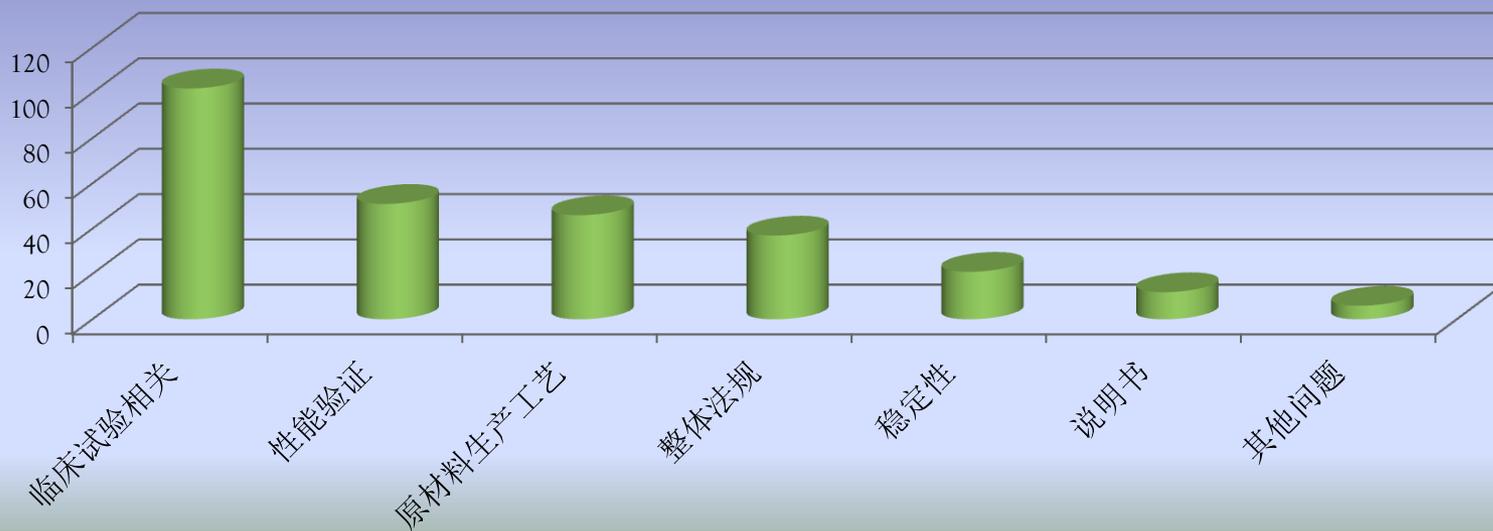


三、注册申报资料要求

2016法规班问题数量



2016核酸班问题数量



三、注册申报资料要求--2.证明性文件

境内：

企业营业执照副本复印件、组织机构代码证复印件。

境外：

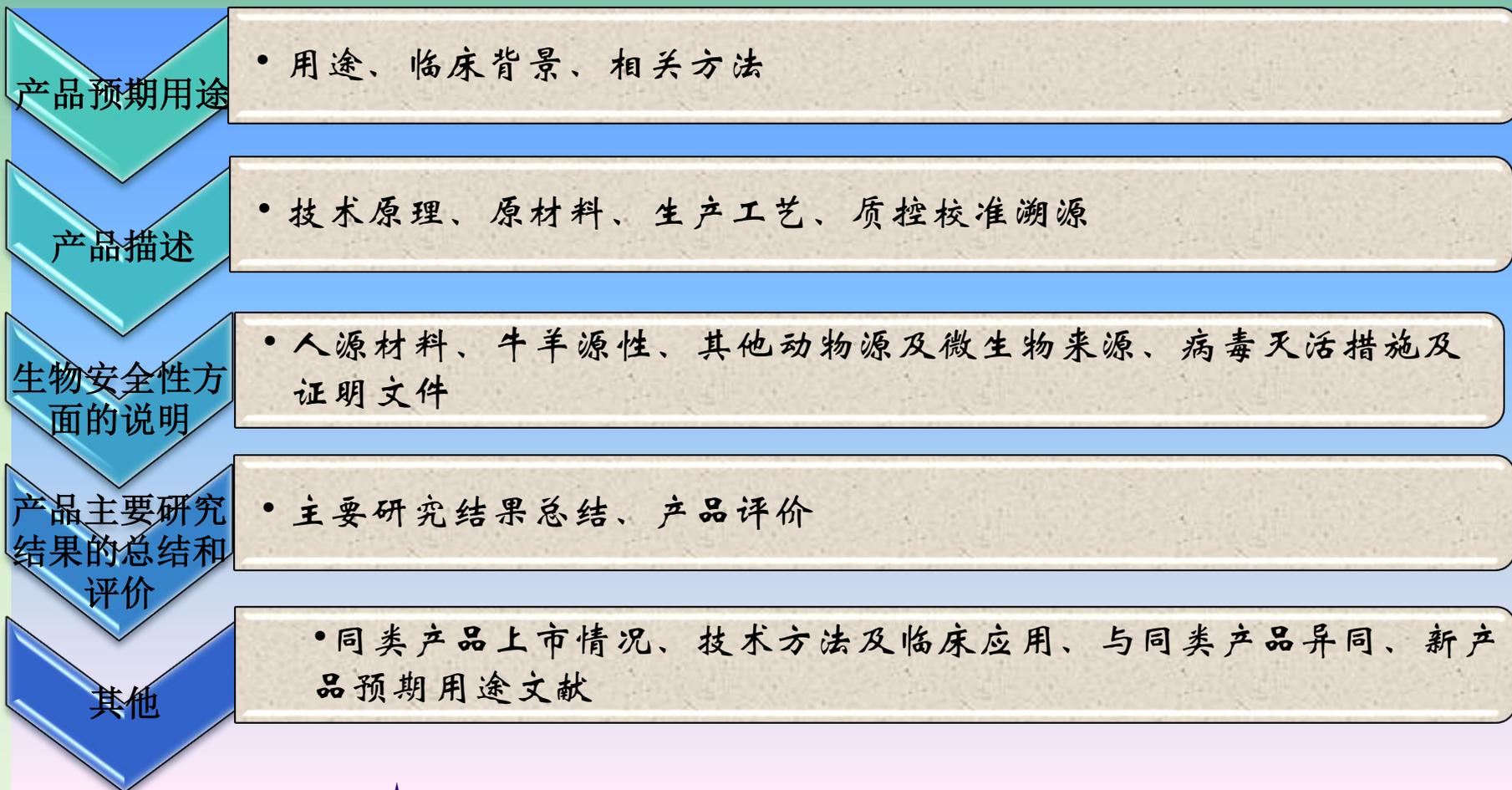
- 1.原产国上市证明文件。
- 2.可以合法生产申报产品的资格证明文件。
- 3.申请人符合注册地或者生产地址所在国家（地区）医疗器械质量管理体系要求或者通过其他质量管理体系认证的证明文件。
- 4.申请人在中国境内指定代理人的委托书、代理人承诺书及营业执照副本复印件或者机构登记证明副本复印件。

三、注册申报资料要求--2.证明性文件

特别说明：

- 1.原产国：申请人注册地或者生产地址所在国家（地区）
- 2.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。
- 3.原产国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。
- 4.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
- 5.资格证明文件的有效期。
- 6.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。

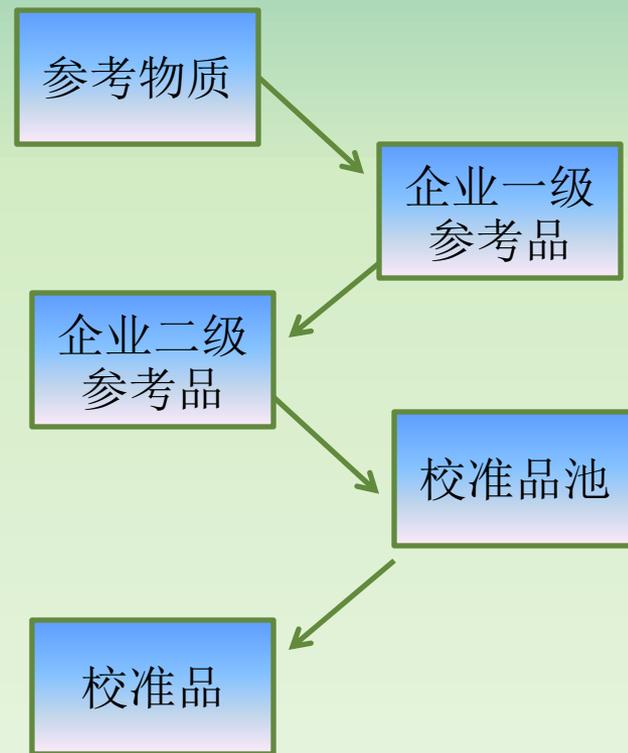
三、注册申报资料要求--3.综述资料



注意内容的全面和准确

三、注册申报资料要求--4.主要原材料

- 主要原材料的**选择、制备及质量标准**
- 质控品、校准品的原料选择、制备、定值过程
- 校准品的溯源性文件（具体的溯源过程）



常见问题:

- 主要原材料来源
- 质量控制标准
- 溯源性
- 企业参考品设置

三、注册申报资料要求--5.主要生产工艺及反应体系

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。

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。

三、注册申报资料要求--6.分析性能评估

- 灵敏度
- 特异性
- 精密度
- 准确性
- 线性范围或检测范围等
- 方法学比对
- 样本适用性
- 临床样本验证
-

各项分析性能的确方法及依据

依据产品设定项目指标

- 定性、定量、临床性能要求

研究过程资料

- 通过试验确定指标要求，如灵敏度

说明书和产品技术要求的依据

三、注册申报资料要求--6.分析性能评估

几个问题：

关于包装规格

关于适用机型

关于评估批次

关于校准品

关于质控品

关于所用样本

与技术要求的关系

三、注册申报资料要求--7.阳性判断值或参考区间确定资料

- 应采用临床样本进行充分的研究/验证
 - 确定参考值采用的样本来源
 - 参考值确定的方法
 - 详细试验资料及总结
-
- 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。

三、注册申报资料要求--8.稳定性研究

- 稳定性研究方法的确定依据。
- 稳定性研究的具体方法、过程。

货架效期

- 必须提交至少3批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的稳定性。

使用过程中稳定性

- 开瓶/复溶/多次冻融等稳定性的研究资料。（如需要）

样本稳定性

- 依据研究资料在说明书中标示

充分考虑产品在储存、运输和使用过程中的不利条件，进行相应的稳定性研究。--温度、湿度、复溶、冻融、振荡、光照等。

三、注册申报资料要求--9.生产和自检记录

- 提供连续3批产品生产 and 自检记录复印件
- 应为试剂生产过程记录及每批的自检报告

常见问题:

- 仅有自检记录
- 生产记录不全

三、注册申报资料要求--10.临床评价

(一) 临床试验资料

- 1.伦理委员会同意临床试验开展的书面意见。
- 2.临床试验方案；
- 3.各临床试验机构的临床试验报告；
- 4.对所有临床试验结果的总结报告；
- 5.临床试验报告附件。

三、注册申报资料要求--10.临床评价

临床试验资料常见问题

- 方案、报告、附件
- 注检报告与伦理问题
- 方案设计问题
- 报告内容与方案或说明书不符
- 报告对方案的执行问题
- 总报告统计汇总问题
- 数据表内容缺失问题
- 签章问题

临床试验应注意的几点问题

- 注册检验产品定型
- 方案设计充分考虑产品性能
- 对比试剂选择合理、统计方法科学，方案整体设计全面
- 严格执行方案，如确需修改应经伦理同意
- 结果记录准确详细，信息齐全
- 严格按方案统计，结果科学分析
- 签章严谨，人员对应，资料文件有效

三、注册申报资料要求--10.临床评价

(二) 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。

➤ 总局关于发布第二批免于进行临床试验医疗器械目录的通告（2016年第133号）：白蛋白检测试剂（溴甲酚绿法）、白蛋白检测试剂（溴甲酚紫法）、氯检测试剂（硫氰酸汞法）、肌酐检测试剂（苦味酸法）、铜检测试剂（PAESA显色剂法）、铁检测试剂（亚铁嗪法）等15个二类试剂列入。

三、注册申报资料要求--10.临床评价

(三) 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。

(四) 校准品、质控品不需要提供临床试验资料。

(五) 临床试验机构盖章是指临床试验机构公章。

三、注册申报资料要求--11.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

三、申报资料要求--12.产品技术要求

- 产品技术要求编写
- 依据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》
- 在原材料质量和生产工艺稳定的前提下
- 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。
- 内容：主要包含产品性能指标和检验方法。
- 第三类产品技术要求中还应当以附录形式明确主要原材料、生产工艺及半成品要求。

三、注册申报资料要求--12.产品技术要求

进口产品的产品技术要求--包括英文版、中文版

英文版-申请人签章

中文版-申请人或其代理人签章。

中文版一式两份，并提交两份产品技术要求文本完全一致的声明。



涉及修改时，原文技术要求同步修改。

三、注册申报资料要求--13.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。



关于国家参考品

三、注册申报资料要求--14.产品说明书

- 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。

三、注册申报资料要求--15.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。

三、申报资料要求--16.符合性声明

(一) 申请人声明本产品符合

法规的要求

类别符合要求;

符合现行国家标准、行业标准, 并提供标准的清单。

(二) 真实性声明 (境内-申请人出具, 进口-申请人和代理人分别出具)。

三、注册申报资料要求--其他

应由**境外申请人**提交的资料：

- 综述资料
- 主要原材料的研究资料
- 主要生产工艺及反应体系研究资料
- 分析性能评估资料
- 阳性判断值或参考区间确定资料
- 稳定性研究资料
- 生产及自检记录
- 产品风险分析资料
- 原文说明书
- 产品技术要求
- 原文标签样稿
- 符合性声明

四、延续注册申报资料要求



四、延续注册申报资料要求

- 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



无变化延续

四、延续注册申报资料要求--2.证明性文件

2.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。

四、延续注册申报资料要求--3.4.

3.关于产品没有变化的声明

注册人提供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

四、延续注册申报资料要求--5.注册证有效期内产品分析报告

5.注册证有效期内产品分析报告

- (一) 产品临床应用情况，用户投诉情况及采取的措施。
- (二) 医疗器械不良事件汇总分析评价报告（不良事件列表、生产企业采取的处理和解决方案。对不良事件的分析评价，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。）
- (三) 在所有上市国家和地区的产品市场情况说明。
- (四) 产品监督抽验情况（如有）。
- (五) 如上市后发生了召回，应当说明召回原因、过程和处理结果。
- (六) 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。



内容齐全

四、延续注册申报资料要求--6.产品检验报告

6.产品检验报告

- 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。（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）
- 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。（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、延续注册申报资料要求--7.符合性声明

7.符合性声明

- (一) 注册人声明符合法规的要求;
- 声明产品符合现行国家标准、行业标准,并提供符合标准的清单。
- (二) 真实性声明(境内-注册人出具,进口-注册人和代理人分别出具)。

四、延续注册申报资料要求--8.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。

五、注册变更申报资料要求



五、注册变更申报资料要求

登记事项变更	许可事项变更
注册人名称和住所	抗原、抗体等主要材料供应商变更的
代理人名称和住所	检测条件、阳性判断值或者参考区间变更的
境内体外诊断试剂生产地址变更	注册产品技术要求中所设定的项目、指标、试验方法变更的
	包装规格、适用机型变更的
	产品储存条件或者产品有效期变更的
	增加预期用途，如增加临床适应症、增加临床测定用样本类型的
	进口体外诊断试剂生产地址变更的
	可能影响产品安全性、有效性的其他变更

五、注册变更申报资料要求

- 不属于注册变更的事项：

（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。

五、注册变更申报资料要求

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

五、注册变更申报资料要求--2.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.变更事项在原产国的批准证明。(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。

五、注册变更申报资料要求--3.关于变更情况的声明

登记事项变更	许可事项变更
<p>注册人关于变更情况的声明</p>	<p>注册人关于变更情况的声明</p> <ul style="list-style-type: none">(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。

五、注册变更申报资料要求--5.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">1.注册人出具变更代理人的声明。2.注册人出具新代理人的委托书、新代理人出具的承诺书。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。
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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。
- **（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。
- 2.变更前、后的产品技术要求、产品说明书。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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）。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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。

五、注册变更申报资料要求--5.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、注册变更申报材料要求--6.符合性声明

(一) 声明产品符合法规的要求；

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。

(二) 真实性声明（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、注册变更申报资料要求

关于变更的几个问题：

关于是否可变更的判定

关于变更与延续时间

关于变更是否需临床试验

关于变更临床试验的要求

关于标签的更改

关于检验报告

关于行业标准相关的变更

小结

- 注册申报资料条理清楚，装订整齐；
- 资料内容表述严谨，概念清晰，指标明确；
- 各项资料内容前后呼应，相互支持；
- 说明书和产品技术要求内容依据充分；
- 充分理解法规要求，体现产品特性；



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

