

国家食品药品监督管理总局关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告（2014年第44号）

2014年09月05日 发布

国家食品药品监督管理总局

公 告

2014年 第44号

关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告

为规范体外诊断试剂注册管理，指导企业做好注册申报工作，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）和《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第5号），总局组织制定了体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式（见附件1—5），现予公布，自2014年10月1日起施行。

特此公告。

- 附件：1. 中华人民共和国医疗器械注册证（体外诊断试剂）（格式）
2. 中华人民共和国医疗器械注册变更文件（体外诊断试剂）（格式）
3. 体外诊断试剂注册申报资料要求及说明
4. 体外诊断试剂延续注册申报资料要求及说明
5. 体外诊断试剂注册变更申报资料要求及说明

国家食品药品监督管理总局

2014年9月5日

附件 1

中华人民共和国
医疗器械注册证（体外诊断试剂）
(格式)

注册证编号：

注册人名称	
注册人住所	
生产地址	
代理人名称	(进口体外诊断试剂适用)
代理人住所	(进口体外诊断试剂适用)
产品名称	
包装规格	
主要组成成分	
预期用途	
附件	产品技术要求、说明书
产品储存条件及有效期	
其他内容	
备注	

审批部门：

批准日期： 年 月 日

有效期至： 年 月 日

(审批部门盖章)

附件2

中华人民共和国
医疗器械注册变更文件（体外诊断试剂）
（格式）

注册证编号：

产品名称	
变更内容	“***（原注册内容或项目）”变更为“***（变更后的内容）”。
备注	本文件与“ ”注册证共同使用。

审批部门：

批准日期： 年 月 日

（审批部门盖章）

附件 3

体外诊断试剂注册申报资料要求及说明

	第三类产品	第二类产品
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	√	√

注：申请人应当根据产品类别按照上表要求提交申报资料。

√：必须提供的资料。

△：注册申请时不需要提供，由申报单位保存，如技术审评需要时提供。

一、申请表

二、证明性文件

（一）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）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。

三、综述资料

（一）产品预期用途。描述产品的预期用途，与预期用途相关的临床适应症背景情况，如临床适应症的发生率、易感人群等，相关的临床或实验室诊断方法等。

（二）产品描述。描述产品所采用的技术原理，主要原材料的来源及制备方法，主要生产工艺过程，质控品、校准品的制备方法及其溯源（定值）情况。

（三）有关生物安全性方面说明。由于体外诊断试剂中的主要原材料可能是由各种动物、病原体、人源的组织 and 体液等生物材料经处理或者添加某些物质制备而成，人源性材料须对有关传染病（HIV、HBV、HCV 等）病原体检测予以说明，并提供相关的证明文

件。其他动物源及微生物来源的材料，应当提供相应的说明文件，证明其在产品运输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并对上述原材料所采用的灭活等试验方法予以说明。

（四）有关产品主要研究结果的总结和评价。

（五）其他。包括同类产品在国内外批准上市的情况。相关产品所采用的技术方法及临床应用情况，申请注册产品与国内外同类产品的异同等。对于新研制的体外诊断试剂产品，需要提供被测物与预期适用的临床适应症之间关系的文献资料。

四、主要原材料的研究资料

主要原材料研究资料包括主要反应成分、质控品、校准品等的选择、制备及其质量标准的研究资料，质控品、校准品的定值试验资料，校准品的溯源性文件等。

五、主要生产工艺及反应体系的研究资料

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。

六、分析性能评估资料

（一）体外诊断试剂的分析性能评估主要包括精密度、准确度、灵敏度、特异性、线性范围或测定范围等项目。应当对多批产品进行性能评估，对结果进行统计分析，以有效地控制生产工艺及产品质量的稳定。

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评估的试验资料及总结。

如注册申请中包含不同的包装规格，需要对不同包装规格之间的差异进行分析或验证。如不同的包装规格产品间存在性能差异，需要提交采用每个包装规格产品进行的上述项目评估的试验资料及总结。如不同包装规格之间不存在性能差异，需要提交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。

（二）校准品应当提交完整的溯源性文件。

（三）质控品应当提交在所有适用机型上进行的定值资料。

七、阳性判断值或参考区间确定资料

应当详细说明阳性判断值或参考区间确定的方法或依据，说明确定阳性判断值或者参考区间所采用的样本来源，并提供阳性判断值或参考区间确定的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。

八、稳定性研究资料

包括至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的实时稳定性研究资料，并应当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。应当详细说明稳定性研究方法的确定依据及具体试验方法、过程。

九、生产及自检记录

提供连续三批产品生产及自检记录的复印件。

十、临床评价资料

（一）临床试验。需要进行临床试验的体外诊断试剂，申请人应当参考有关技术指导原则开展临床试验，并提供以下临床试验资料：

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：由各承担临床试验的主要研究者签名、临床试验机构盖章、统计学负责人签名及单位盖章、申请人盖章。

3. 各临床试验机构的临床试验报告：各临床试验机构的试验报告应由临床试验机构签章；报告封面包括试验用体外诊断试剂的通用名称、试验开始日期、试验完成日期、主要研究者（签名）、试验机构（盖章）、统计学负责人签名及单位（盖章）、申请人（盖章）、申请人的联系人及联系方式、报告日期、原始资料保存地点。

4. 对所有临床试验结果的总结报告：总结报告由临床试验机构的牵头单位或者申请人完成，封面内容与各临床试验机构的临床试验报告的封面内容相同。

5. 临床试验报告附件：临床试验的详细资料，包括临床试验中所采用的其他试验方法或者其他诊断试剂产品的基本信息，如试验方法、诊断试剂产品来源、产品说明书及注册批准情况，临床试验中所有试验数据（需由临床试验操作者、复核者签字，临床试验机构盖章），主要参考文献，主要研究者简历，以及申请人需要说明的其他情况等。

（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。

（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) 本部分所称临床试验机构盖章是指临床试验机构公章。

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。

十二、产品技术要求

申请人应当在原材料质量和生产工艺稳定的前提下,根据申请人产品研制、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,编写产品技术要求,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。

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、产品注册检验报告

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。

十四、产品说明书

对于境内产品,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。

对于进口产品，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；声明本产品的类别符合《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；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）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）。

十七、其他

进口产品注册申报资料项目中的第三、四、五、六、七、八、九、十一项资料为申请人出具的资料。

体外诊断试剂延续注册申报资料要求及说明

一、申请表

二、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。

三、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。

四、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

五、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，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。

（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。

六、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。

七、符合性声明

(一) 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。

(二) 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)。

八、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。

体外诊断试剂注册变更申报资料要求及说明

登记事项变更申报资料要求及说明

一、申请表

二、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. 如变更事项在注册人注册地或者生产地址所在国家（地区），需要获得新的医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售证明文件和新的企业资格证明文件的，应当提交相应文件；如变更事项不需要获得注册人注册地或者生产地址所在国家（地区）医疗器械主管部门批准的，应当予以说明。

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。

三、注册人关于变更情况的声明

四、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

五、关于变更情况相关的申报资料要求

（一）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。

（二）注册人住所变更：

相应详细变更情况说明及相应证明文件。

（三）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。

（四）代理人变更：

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。

（五）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。

六、符合性声明

（一）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。

（二）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）。

许可事项变更申报资料要求及说明

一、申请表

二、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. 如变更事项在境外注册人注册地或生产地址所在国家(地区), 需要获得新的医疗器械主管部门出具的允许产品上市销售证明文件和新的企业资格证明文件的, 应当提交相应文件; 如变更事项不需要获得注册人注册地或生产地址所在国家(地区) 医疗器械主管部门批准的, 应当予以说明。

2. 境外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。

三、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。

四、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

五、具体变更情况的其他技术资料要求

(一) 变更抗原、抗体等主要材料的供应商, 应当提交下列资料:

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。

(二) 变更检测条件、阳性判断值或参考区间, 应当提交下列资料:

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。

(三) 变更产品储存条件和/或有效期, 应当提交下列资料:

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, 应当提交下列资料:

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) 进口体外诊断试剂生产地址的变更, 应当提交下列资料:

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。

(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,应当提交下列资料:

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。

(七) 变更包装规格,应当提交下列资料:

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。

(八) 变更适用机型,应当提交下列资料:

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)。

(九) 增加临床适应症的变更,应当提交下列资料:

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。

(十) 增加临床测定用样本类型的变更,应当提交下列资料:

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。

（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）。

六、符合性声明

（一）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。

（二）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）。