

# 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（2021 年第 122 号）

发布时间：2021-09-30

为规范体外诊断试剂注册管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 739 号）和《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 48 号），国家药监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），现予公布，自 2022 年 1 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局发布的《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》（原国家食品药品监督管理局公告 2014 年第 44 号）同时废止。

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变更注册（备案）文件（体外诊断试剂）（格式）
3. 医疗器械注册申报资料和批准证明文件格式要求（体外诊断试剂）
4. 体外诊断试剂注册申报资料要求及说明
5. 体外诊断试剂延续注册申报资料要求及说明
6. 体外诊断试剂变更备案/变更注册申报资料要求及说明
7. 体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

国家药监局

2021 年 9 月 29 日

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 1.docx](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 2.doc](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 3.doc](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 4.doc](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 5.doc](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 6.doc](#)

[国家药品监督管理局 2021 年第 122 号公告附件 7.doc](#)

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	
产品储存条件及有效期	
附件	产品技术要求、说明书
其他内容	
备注	

审批部门：

批准日期：年 月 日

生效日期：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  
医疗器械变更注册（备案）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“***（变更后的内容或项目）”。
备注	本文件与“ ”医疗器械注册证共同使用。

审批部门：  
（审批部门盖章）

批准日期： 年 月 日

## 附件 3

# 医疗器械注册申报资料和 批准证明文件格式要求（体外诊断试剂）

### 一、申报资料格式要求

按照医疗器械电子申报系统申报的，注册申报资料应当符合电子申报的格式要求。未按照医疗器械电子申报系统申报的，注册申报资料应当符合以下格式要求，除特别说明适用于境内产品或进口产品申报资料的内容，其余内容对所有类型申报产品均适用。

#### （一）形式要求

1.申报资料应当有所提交资料目录，包括申报资料的一级和二级标题。每项二级标题对应的资料应当单独编制页码。

2.申报资料应当按目录顺序排列并装订成册。

3.申报资料一式一份，其中产品技术要求和产品中文说明书一式两份，应当使用A4规格纸张打印，内容完整、清楚，不得涂改，政府部门及其他机构出具的文件按照原件尺寸提供。凡装订成册的，不得自行拆分。

4.申报资料使用复印件的，复印件应当清晰并与原件一致。

5.各项申报资料中的申请内容应当具有一致性。

6.各项文件除关联文件外，均应当以中文形式提供，如证明性文件为外文形式，还应当提供中文译本并由代理人签章。根据

外文资料翻译的申报资料，应当同时提供原文。

## （二）签章和公证要求

1.境内产品申报资料如无特别说明的，应当由注册申请人签章。“签章”是指：注册申请人盖公章，或者其法定代表人、负责人签名并加盖公章。

2.进口产品申报资料如无特殊说明，原文资料均应当由注册申请人签章，中文资料由代理人签章。原文资料“签章”是指：注册申请人的法定代表人或者负责人签名，或者签名并加盖组织机构印章；中文资料“签章”是指：代理人盖公章，或者其法定代表人、负责人签名并加盖公章。

3.进口产品申报资料中由境外注册申请人提供的关联文件、符合性声明以及说明书、标签应当提交由注册申请人所在地公证机构出具的公证件。公证件可以通过电子公证模式办理，但应当同时提交由境外注册申请人出具的关于新公证模式的说明文件。

## （三）电子文档要求

下列注册申报资料还需同时提交电子文档：

1.申请表。

2.产品技术要求及产品说明书。

应当为**Word**文档，并且可编辑、修改。

3.综述资料。

应当为**Word**文档，并且可编辑、修改。

4.临床试验数据库。

应当选择适宜的电子文档，包括**Excel**、**Word**等，并且可编

辑、修改。

## 二、批准证明文件格式要求

### （一）批准证明文件制作的原则要求

制证人员应当按照行政审批结论制作批件。

1.制作的《医疗器械注册证》、《医疗器械变更注册（备案）文件》内容完整、准确无误，加盖的医疗器械注册专用章准确、无误。

2.制作的《不予行政许可决定书》中须写明不予行政许可的理由，并注明申请人依法享有申请行政复议或者提起行政诉讼的权利以及投诉渠道。

3.其他许可文书等应当符合公文的相关要求。

### （二）批准证明文件制作的具体要求

#### 1.《医疗器械注册证》

《医疗器械注册证》栏内填写内容较多的，可采用附页形式。不适用的栏目，应当标注“不适用”。

《医疗器械注册证》及附件所列内容为注册限定内容。如药品监督管理部门经注册审查，认为《医疗器械注册证》中除已明确规定需载明的内容外仍有其他内容需要载明，应当在《医疗器械注册证》“其他内容”栏目中列出，内容较多可采用附件形式。

进口产品《医疗器械注册证》中产品名称、注册人名称应当使用中文，可附加英文或原文，注册人住所和生产地址可使用中文、英文或原文。

#### 2.《医疗器械变更注册（备案）文件》

《医疗器械变更注册（备案）文件》中“变更内容”栏的填写：

变更内容在国家药品监督管理局/省级药品监督管理部门政府网站上予以公布的，填写变更后内容，例如“注册人名称变更为xxx”、“代理人住所变更为xxx”；变更内容不在国家药品监督管理局/省级药品监督管理部门政府网站上予以公布的，填写变更项目，例如“产品技术要求中检验方法变更”。

3.补发《医疗器械注册证》或《医疗器械变更注册（备案）文件》

在备注栏加注“xxxx年xx月xx日补发”，其他内容不变。

4.《医疗器械注册证》和《医疗器械变更注册（备案）文件》等用 A4 纸打印。

5.《医疗器械注册证》和《医疗器械变更注册（备案）文件》等可采用电子文件。

### （三）批准文件附件发放要求

国家药品监督管理局/省级药品监督管理部门应当将经审查核准的产品技术要求进行编号，与经审查核准的产品说明书一并加盖医疗器械注册专用章，作为注册证附件发给申请人。产品技术要求的编号即为相应的注册证编号。

变更产品技术要求、产品说明书的，国家药品监督管理局/省级药品监督管理部门应当将经审查核准的产品技术要求、产品说明书变更对比表，加盖医疗器械注册专用章，随变更注册（备案）文件一并发给注册人。



## 附件 4

# 体外诊断试剂注册申报资料要求及说明

申报资料一级标题	申报资料二级标题
1. 监管信息	1.1 章节目录 1.2 申请表 1.3 术语、缩写词列表 1.4 产品列表 1.5 关联文件 1.6 申报前与监管机构的联系情况和沟通记录 1.7 符合性声明
2. 综述资料	2.1 章节目录 2.2 概述 2.3 产品描述 2.4 预期用途 2.5 申报产品上市历史 2.6 其他需说明的内容
3. 非临床资料	3.1 章节目录 3.2 产品风险管理资料 3.3 体外诊断试剂安全和性能基本原则清单 3.4 产品技术要求及检验报告 3.5 分析性能研究 3.6 稳定性研究 3.7 阳性判断值或参考区间研究 3.8 其他资料
4. 临床评价资料	4.1 章节目录 4.2 临床评价资料
5. 产品说明书和标签样稿	5.1 章节目录 5.2 产品说明书 5.3 标签样稿 5.4 其他资料
6. 质量管理体系文件	6.1 综述 6.2 章节目录 6.3 生产制造信息 6.4 质量管理体系程序 6.5 管理职责程序 6.6 资源管理程序 6.7 产品实现程序 6.8 质量管理体系的测量、分析和改进程序 6.9 其他质量体系程序信息 6.10 质量管理体系核查文件

## 一、监管信息

### （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）申请表

按照填表要求填写。

### （三）术语、缩写词列表

如适用，应当根据注册申报资料的实际情况，对其中出现的需要明确含义的术语或缩写词进行定义。

### （四）产品列表

以表格形式列出拟申报产品的包装规格、主要组成成分，以及每个包装规格的标识（如货号、器械唯一标识等）和描述说明。

### （五）关联文件

1. 境内申请人应当提供：

（1）企业营业执照副本或事业单位法人证书复印件。

（2）按照《创新医疗器械特别审查程序》审批的境内体外诊断试剂产品申请注册时，应当提交通过创新医疗器械审查的相关说明。

（3）按照《医疗器械应急审批程序》审批的体外诊断试剂产品申请注册时，应当提交通过医疗器械应急审批的相关说明。

（4）委托其他企业生产的，应当提供受托企业资格文件（营业执照副本复印件）、委托合同和质量协议。

（5）进口医疗器械注册人通过其在境内设立的外商投资企业按照进口医疗器械产品在中国境内企业生产有关规定申请注

册时，应当提交进口医疗器械注册人同意注册申报的声明或授权文件；还应当提供申请人与进口医疗器械注册人关系（包括法律责任）的说明文件，应当附相关协议、质量责任、股权证明等文件。

## 2. 境外申请人应当提供：

（1）企业资格证明文件：境外申请人注册地所在国家（地区）公司登记主管部门或医疗器械主管部门出具的能够证明境外申请人存续且具备相应医疗器械生产资格的证明文件；或第三方认证机构为境外申请人出具的能够证明境外申请人具备相应医疗器械生产资格的证明文件。

（2）境外申请人注册地或生产地所在国家（地区）医疗器械主管部门出具的准许该产品上市销售的证明文件，未在境外申请人注册地或生产地所在国家（地区）上市的创新医疗器械可以不提交。

（3）境外申请人注册地或者生产地所在国家（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文件，包括注册地或者生产地所在国家（地区）准许该产品上市销售的证明文件，未在境外申请人注册地或生产地所在国家（地区）上市的创新医疗器械可以不提交。

（4）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。

（5）按照《创新医疗器械特别审查程序》审批的进口体外诊断试剂申请注册时，应当提交通过创新医疗器械审查的相关说

明。

(6) 按照《医疗器械应急审批程序》审批的体外诊断试剂申请注册时，应当提交通过医疗器械应急审批的相关说明。

(7) 委托其他企业生产的，应当提供受托企业资格文件、委托合同和质量协议。

### 3.主文档授权信

如适用，申请人应当对主文档引用的情况进行说明。申请人应当提交由主文档所有者或其备案代理机构出具的授权申请人引用主文档信息的授权信。授权信中应当包括引用主文档的申请人信息、产品名称、已备案的主文档编号、授权引用的主文档页码/章节信息等内容。

#### (六) 申报前与监管机构的联系情况和沟通记录

1.在产品申报前，如果申请人与监管机构针对申报产品以会议形式进行了沟通，或者申报产品与既往注册申报相关。应当提供下列内容（如适用）：

(1) 列出监管机构回复的申报前沟通。

(2) 既往注册申报产品的受理号。

(3) 既往申报前沟通的相关资料，如既往申报会议前提交的信息、会议议程、演示幻灯片、最终的会议纪要、会议中待办事项的回复，以及所有与申请相关的电子邮件。

(4) 既往申报（如自行撤销/不予注册上市申请等）中监管机构已明确的相关问题。

(5) 在申报前沟通中，申请人明确提出的问题，以及监管

机构提供的建议。

(6) 说明在本次申报中如何解决上述问题。

2.如不适用,应当明确声明申报产品没有既往申报和/或申报前沟通。

### (七) 符合性声明

申请人应当声明下列内容:

1.申报产品符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》和相关法规的要求。

2.申报产品符合《体外诊断试剂分类规则》、《体外诊断试剂分类子目录》有关分类的要求。

3.申报产品符合现行国家标准、行业标准,并提供符合标准的清单。

4.申报产品符合国家标准品的清单。

5.保证所提交资料的真实性(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)。

## 二、综述资料

### (一) 章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题,注明目录中各内容的页码。

### (二) 概述

1.描述申报产品的通用名称及其确定依据。

2.描述申报产品的管理类别,包括:所属分类子目录名称、管理类别、分类编码。

3.描述申报产品预期用途。

4.如适用，描述有关申报产品的背景信息概述或特别细节，如：申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。

### （三）产品描述

#### 1.产品综述

（1）描述产品所采用的技术原理，产品组成，原材料的来源及制备方法，主要生产工艺，检验方法，质控品的制备方法及其赋值情况，如产品检测需要进行校准，应描述校准品的制备方法及其溯源情况。

注：技术原理包括反应原理（如双抗原夹心法、杂交捕获法），方法学（如化学发光法、比浊法），测量方法（如终点法、速率法），信号处理方法，数据获取和解读方式，分析前处理步骤等。

（2）描述产品主要研究结果的总结和评价，包括分析性能评估、阳性判断值或参考区间、稳定性以及临床评价等。

（3）描述不同包装规格之间的差异。

（4）描述产品中使用的生物材料或衍生物（如适用），包括生物学来源（如人、动物、病原体、重组或发酵产物）和组织来源（如血液）。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；其他动物源及微生物来源的材料，应当说明其在产品运输、使用过程中对使用者和环境是安全的，并提供相关的文件。

#### 2.包装描述

有关产品包装的信息，包括包装形状和材料。

### 3.研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品和/或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

#### 4.与同类和/或前代产品的比较

(1) 境内、外已有同类产品和/或前代产品上市，申请人应提供其产品名称、生产企业、注册情况，并列表比较申报产品与同类产品和/或前代产品在技术原理、预期用途、使用方法、性能指标、临床应用情况等方面的异同。

(2) 境内、外尚无同类产品上市，或申报产品改变常规预期用途并具有新的临床意义，申请人需提供分析物与预期临床适应证之间关系的文献资料，包括临床研究文献综述、相关临床诊疗指南文件、行业公认的共识性文件等。

#### (四) 预期用途

##### 1.预期用途

(1) 预期用途：应明确产品用于检测的分析物和功能（如辅助诊断、鉴别诊断、筛查或监测等），并写明适用仪器、使用方法（自动/半自动/手工）、检测类型（定性/定量/半定量）、样本类型（如血清、血浆、尿液、脑脊液）和/或添加剂(如抗凝剂)、样本采集及保存装置等。

(2) 临床适应证：临床适应证的发生率、易感人群、分析物的详细介绍及与临床适应证的关系，相关的临床或实验室诊断

方法。

(3) 适用人群：目标患者/人群的信息，对于适用人群包含亚群、儿童或新生儿的情况，应进行明确。

(4) 预期使用者：专业或非专业。

## 2. 预期使用环境

(1) 申报产品预期使用的地点。

(2) 可能会影响其安全性和有效性的环境条件（如温度、湿度、海拔）。

## (五) 申报产品上市历史

如适用，应当提交申报产品的下列资料：

### 1. 上市情况

截至提交注册申请前，申报产品在各国家或地区的上市批准时间、销售情况。若申报产品在不同国家或地区上市时有差异（如设计、标签、技术参数等），应当逐一描述。

### 2. 不良事件和召回

如适用，应当以列表形式分别对申报产品上市后发生的不良事件、召回的发生时间以及每一种情况下申请人采取的处理和解决方案，包括主动控制产品风险的措施，向医疗器械不良事件监测技术机构报告的情况，相关部门的调查处理情况等进行描述。

同时，应当对上述不良事件、召回进行分析评价，阐明不良事件、召回发生的原因并对其安全性、有效性的影响予以说明。若不良事件、召回数量大，应当根据事件类型总结每个类型涉及的数量。



### 3.销售、不良事件及召回率

如适用，应当提交申报产品近五年在各国家（地区）销售数量的总结，按以下方式提供在各国家（地区）的不良事件、召回比率，并进行比率计算关键分析。

如：不良事件发生率=不良事件数量÷销售数量×100%，召回发生率=召回数量÷销售数量×100%。发生率可以采用每使用患者年或每使用进行计算，申请人应当描述发生率计算方法。

#### （六）其他需说明的内容

1.除申报产品外，检测系统的其他组成部分，包括但不限于：样本处理用试剂、适用仪器、质控品、校准品、独立软件等基本信息，及其在检测中发挥的作用，必要时应提交相应的说明书。

2.对于已获得批准的检测系统的其他组成部分，应当提供注册证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息。

## 三、非临床资料

### （一）章节目录

应包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）产品风险管理资料

产品风险管理资料是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。应当提供下列内容，并说明对于每项已判定危害的下列各个过程的可追溯性。

1.风险分析：包括体外诊断试剂预期用途和与安全性有关特征的识别、危害的识别、估计每个危害处境的风险。

2.风险评价：对于每个已识别的危害处境，评价和决定是否  
需要降低风险，若需要，描述如何进行相应风险控制。

3.风险控制：描述为降低风险所执行风险控制的相关内容。

4.任何一个或多个剩余风险的可接受性评定。

5.与产品受益相比，综合评价产品风险可接受。

### （三）体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

说明产品符合《体外诊断试剂安全和性能基本原则清单》（见  
附件 7）各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。  
对于其中不适用的各项要求，应当说明理由。

对于包含在产品注册申报资料中的文件，应当说明其在申报  
资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，  
应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备  
查。

### （四）产品技术要求及检验报告

#### 1.申报产品适用标准情况

申报产品应当符合适用的强制性标准。对于强制性行业标  
准，若申报产品结构特征、技术原理、预期用途、使用方式等与  
强制性标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用强制性标  
准的说明，并提供经验证的证明性资料。

#### 2.产品技术要求

体外诊断试剂产品技术要求应当按照相关要求的规定编制。

第三类体外诊断试剂产品技术要求中还应当以附录形式明  
确主要原材料以及生产工艺要求。

### 3.产品检验报告

在保证产品原材料和生产工艺稳定可靠的基础上,采用在符合医疗器械质量管理体系相关要求的条件下生产的产品进行检验。第三类体外诊断试剂应当提供三个不同生产批次产品的检验报告。有适用的国家标准品的,应当使用国家标准品对产品进行检验。可提交以下任一形式的检验报告:

(1) 申请人出具的自检报告。

(2) 委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

#### (五) 分析性能研究

体外诊断试剂的分析性能评估主要包括样本稳定性,适用的样本类型,校准品的量值溯源和质控品的赋值,准确度/正确度,精密度,包容性,空白限、检出限及定量限,分析特异性,高剂量钩状效应,测量区间及可报告区间,反应体系,可用性等项目的研究资料,应当采用多批产品进行性能评估。

如申报产品适用不同的机型,需要提交在不同机型上进行评估的资料。如申报产品包含不同的包装规格,需要对各包装规格进行分析或验证。

申请人应当在原材料和生产工艺经过选择和确认、质量管理体系得到有效控制并且保证产品质量稳定的基础上,进行产品的分析性能评估。

下列各项资料内容应当包括研究方案、报告和数据,提供证据的总结以及证据充分性的论证或者此项研究不适用的说明。

#### 1.样本稳定性

申请人应充分考虑实际使用过程中样本采集、处理、运输及保存等各个阶段的条件,对不同类型样本的稳定性分别进行评价并提交研究资料。内容包括建议的保存条件、添加剂(如抗凝剂)和运输条件(如涉及)等。

## 2.适用的样本类型

申请人应对适用的样本类型及添加剂进行适用性确认。如果选择具有代表性的样本类型代替其他可比的样本类型进行分析性能评估,应说明原因并提供证据支持。

应以列表形式说明各项分析性能评估中使用的样本类型及其来源。

## 3.校准品的量值溯源和质控品的赋值

申请人应明确申报产品适用的校准品和质控品。

如申报产品包括校准品,应当提交溯源资料。

如申报产品包括质控品,应当提交在所有适用机型上进行赋值和验证的资料。

## 4.准确度

### (1) 准确度/正确度

申请人应评估准确度或正确度并提交研究资料。可采用方法学比对(与对比试剂、参考测量程序或诊断准确度标准比较)、参考物质检测或回收试验等方式。

### (2) 精密度

精密度包括重复性、中间精密度和再现性。应考虑运行、时间、操作者、仪器、试剂批次和地点等影响精密度的条件,设计

合理的精密度试验方案进行评价。

#### 5.包容性

对于部分产品,如病原体检测试剂和部分人类基因检测试剂等,申请人应评估包容性并提交研究资料。

#### 6.空白限、检出限及定量限

申请人应评估空白限、检出限、定量限并提交研究资料。

#### 7.分析特异性

申请人应评估干扰物质和交叉反应并提交研究资料。

干扰物质研究应当考虑常见的内源性干扰、外源性干扰和已有报道的干扰物质等对产品检测结果的影响。

交叉反应研究应当考虑分析物的结构类似物、具有同源性序列的核酸片段、易引起相同或相似的临床症状的其他病原体、采样部位正常寄生或易并发的其他微生物、已有报道的交叉物质、原材料生产引入的交叉物质等对产品检测结果的影响。

#### 8.高剂量钩状效应

对于特定方法学的产品,申请人应评估高剂量钩状效应并提交研究资料。

#### 9.测量区间及可报告区间

对于定量检测试剂,申请人应评估申报产品的线性区间、测量区间及可报告区间并提交研究资料。

#### 10.反应体系

管理类别为第二类的产品注册申报时无需提交;由申请人保存,技术审评需要时应提交。

反应体系研究资料包括样本的制备方式（采集和处理）、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、结果判读方式等。

#### 11.可用性（如适用）

评价预期使用者的行为、能力和局限性等因素对产品检测结果的影响，并提交研究资料。

#### （六）稳定性研究

一般应包含研究方案、报告和数据。

##### 1.实时稳定性（货架有效期）

提交至少三批申报产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。明确储存的环境条件（如温度、湿度和光照）及有效期。

##### 2.使用稳定性

提交申报产品实际使用期间稳定性的研究资料，应包括所有组成成分的开封稳定性。适用时提交复溶稳定性、机载稳定性及冻融次数研究资料等。如涉及校准品，还应提交校准频率或校准稳定性研究资料。明确产品使用的温度、湿度条件等。

##### 3.运输稳定性

提交申报产品可在特定或者预期的条件下运输的研究资料，应说明产品正确运输的环境条件（如温度、湿度、光照和机械保护等）。同时说明产品的包装方式以及暴露的最差运输条件。

#### （七）阳性判断值或参考区间研究

申请人应当详细说明阳性判断值或参考区间确定的方法或依据，采用样本的来源与组成，并提交阳性判断值或参考区间确

定的研究资料。

校准品和质控品不需要提交阳性判断值或参考区间的确定资料。

#### **(八) 其他资料**

##### **1.主要原材料研究资料**

管理类别为第二类的产品注册申报时无需提交；由申请人保存，技术审评需要时应提交。

主要原材料的研究资料包括主要原材料的来源、选择、制备方法的研究资料，质量分析证书，主要原材料质量标准的制定和检验资料。

如适用，提交企业参考品的研究资料，包括来源、组成、阴阳性和/或量值确认等。

##### **2.生产工艺研究资料**

管理类别为第二类的产品注册申报时无需提交；由申请人保存，技术审评需要时应提交。

生产工艺的研究资料包括工作液的配制、分装和冻干,固相载体的包被，结合物的制备，显色/发光等结果放大系统的确定等。

##### **3.三批产品的生产及自检记录。**

##### **4.证明产品安全性、有效性的其他非临床研究资料。**

#### **四、临床评价资料**

需要进行临床评价的第二类、第三类体外诊断试剂，应当按照以下要求提供适用的临床评价资料。

## （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

## （二）临床评价资料

### 1. 综述

（1）简要总结支持产品注册申报的临床评价过程和数据，说明临床评价路径和关键内容，包括试验地点（如机构）、试验方法、受试者及样本、评价指标及可接受标准、试验结果、结论、资料位置等。

（2）论证上述数据用于支持本次申报的理由及充分性。

### 2. 临床试验资料

开展临床试验的，应提交临床试验方案、临床试验机构伦理委员会同意开展临床试验的书面意见、知情同意书样本、临床试验报告（附各机构临床试验小结，包括小结正文及临床试验数据表、临床试验中所采用的其他试验方法或其他体外诊断试剂等产品的基本信息等），并附临床试验数据库，包括原始数据库、分析数据库、说明性文件和程序代码（如有）。境外临床试验资料应符合要求。

临床试验相关资料签章应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求。

### 3. 其他临床评价资料

列入免于进行临床试验目录的体外诊断试剂，临床评价资料包括与“目录”对应项目的对比资料、临床评价报告（包括描述



性比对分析和比对性能数据)等。

#### 4.其他资料

提交使用申报产品在境内、外完成的其他临床评价资料,包括临床评价的摘要、报告、数据和临床文献综述、经验数据等。

### 五、产品说明书和标签样稿

#### (一)章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题,注明目录中各内容的页码。

#### (二)产品说明书

1.应当提交产品说明书,内容应当符合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》和相关法规、规章、规范性文件、强制性标准的要求。

2.境外申请人应当提交产品原文说明书。

#### (三)标签样稿

应当提交最小销售单元标签样稿,内容应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和相关法规、规章、规范性文件、强制性标准的要求。

#### (四)其他资料

如适用,提交对产品信息进行补充说明的其他文件。

### 六、质量管理体系文件

#### (一)综述

申请人应当承诺已按照相关法规要求建立相应的质量管理体系,随时接受质量管理体系核查。

## （二）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

## （三）生产制造信息

### 1. 产品描述信息

申报产品技术原理和总体生产工艺的简要说明。

### 2. 一般生产信息

提供申报产品及其组分的所有生产地址和联络信息。

如适用，应当提供所有重要供应商名称和地址，包括外包生产、关键成分或原材料的生产（如抗原、抗体）和灭菌等。

## （四）质量管理体系程序

用于建立和维护质量管理体系的高层级质量管理体系程序，包括质量手册、质量方针、质量目标和文件及记录控制程序。

## （五）管理职责程序

用于通过阐述质量方针、策划、职责/权限/沟通和管理评审，对建立和维护质量管理体系形成管理保证文件的程序。

## （六）资源管理程序

用于为实施和维护质量管理体系所形成足够资源（包括人力资源、基础设施和工作环境）供应文件的程序。

## （七）产品实现程序

高层级的产品实现程序，如说明策划和客户相关过程的程序。

### 1. 设计和开发程序

用于形成从项目初始至设计转换的整个过程中关于产品设计的系统性和受控的开发过程文件的程序。

## 2.采购程序

用于形成符合已制定的质量和/或产品技术参数的采购产品/服务文件的程序。

## 3.生产和服务控制程序

用于形成受控条件下生产和服务活动文件的程序,这些程序阐述诸如产品的生产和服务活动、清洁和污染的控制、过程确认、标识和可追溯性等问题。

## 4.监视和测量装置控制程序

用于形成质量管理体系运行过程中所使用的监视和测量设备已受控并持续符合既定要求文件的程序。

### (八) 质量管理体系的测量、分析和改进程序

用于形成如何监视、测量、分析和改进以确保产品和质量管理体系的符合性,并保持质量管理体系有效性的文件的程序。

### (九) 其他质量体系程序信息

不属于上述内容,但对此次申报较为重要的其他信息。

### (十) 质量管理体系核查文件

根据上述质量管理体系程序,申请人应当形成相关质量管理体系文件和记录。应当提交下列资料,在质量管理体系核查时进行检查。

- 1.申请人基本情况表。
- 2.申请人组织机构图。

- 3.生产企业总平面布置图、生产区域分布图。
- 4.生产过程有净化要求的，应当提供有资质的检测机构出具的环境检测报告（附平面布局图）复印件。
- 5.产品生产工艺流程图，应当标明主要控制点与项目及主要原材料、采购件的来源及质量控制方法。
- 6.主要生产设备和检验设备（包括进货检验、过程检验、出厂最终检验所需的相关设备；在净化条件下生产的，还应当提供环境监测设备）目录。
- 7.质量管理体系自查报告。
- 8.如适用，应当提供拟核查产品与既往已通过核查产品在生产条件、生产工艺等方面的对比说明。

## 附件 5

# 体外诊断试剂延续注册申报资料要求 及说明

## 一、监管信息

### （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）申请表

按照填表要求填写。

### （三）关联文件

1.境内注册人应当提交企业营业执照副本或事业单位法人证书复印件；境外注册人应当提交企业资格证明文件。

2.境外注册人应当提交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。

3.提交原医疗器械注册证及其附件的复印件、历次医疗器械变更注册（备案）文件及其附件的复印件。

4.如医疗器械注册证有效期内有了新的医疗器械强制性标准和/或国家标准品发布实施，已注册产品为符合新的强制性标准和/或国家标准品所做的变化属于应当办理变更注册的，注册人应当提交申请延续注册前已获得原审批部门批准的变更注册（备案）文件及其附件的复印件。已注册产品为符合新的强制性标准

和/或国家标准品所做的变化属于无需办理变更注册手续或者无需变化即可符合新的强制性标准和/或国家标准品的，注册人应当提供情况说明和相关证明资料。

进口体外诊断试剂延续注册时，不需要提供注册人注册地或者生产地所在国家（地区）批准产品上市销售的证明文件。

#### （四）申报前与监管机构的联系情况和沟通记录

1.在注册证有效期内，如果注册人与监管机构针对申报产品以会议形式进行了沟通，应当提供下列内容（如适用）：

（1）列出监管机构回复的沟通情况。

（2）在沟通中，注册人明确提出的问题，以及监管机构提供的建议。

（3）说明在本次申报中如何解决上述问题。

2.如不适用，应当明确声明申报产品在注册证有效期内没有既往申报和/或申报前沟通。

#### （五）符合性声明

注册人应当声明下列内容：

1.延续注册产品没有变化。如产品发生了注册证载明事项以外变化的，应当明确“产品所发生的变化通过质量管理体系进行控制，注册证载明事项无变化”。

2.延续注册产品符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》和相关法规的要求。

3.延续注册产品符合《体外诊断试剂分类规则》、《体外诊断试剂分类子目录》有关分类的要求。

4.延续注册产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。

5.延续注册产品符合国家标准品的清单。

6.保证所提交资料的真实性（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）。

## **二、非临床资料**

### **（一）章节目录**

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### **（二）产品技术要求**

如在原医疗器械注册证有效期内发生了涉及产品技术要求变更的，应当提交依据变更注册（备案）文件修改的产品技术要求。

### **（三）产品说明书**

如在原医疗器械注册证有效期内发生了涉及产品说明书变更的，应当提交依据变更注册（备案）文件修改的产品说明书。

### **（四）其他资料**

原医疗器械注册证中载明要求继续完成的事项，涉及非临床研究的，应当提供相关总结报告，并附相应资料。

## **三、临床评价资料**

原医疗器械注册证中载明要求继续完成的事项，涉及临床评价的，应当提供相关总结报告，并附相应资料。

## 附件 6

# 体外诊断试剂变更备案/变更注册 申报资料要求及说明

## 变更备案资料要求及说明

### 一、监管信息

#### (一) 章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

#### (二) 备案表

按照填表要求填写。

#### (三) 关联文件

1.境内注册人应当提交：企业营业执照副本或事业单位法人证书复印件。

2.境外注册人应当提交：

(1) 根据变更事项在境外注册人注册地或生产地所在国家(地区)是否需要获得新的企业资格证明文件，提交相应的企业资格证明文件。

(2)如变更事项在境外注册人注册地或生产地所在国家(地区)，需要获得新的医疗器械主管部门出具的准许产品上市销售证明文件，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；未在境外上市的创新医疗器械可以不提交。

（3）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。

3.应当提交原医疗器械注册证及其附件的复印件、历次医疗器械变更注册（备案）文件及其附件的复印件。

#### （四）符合性声明

注册人应当声明下列内容：

1.申报产品符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》和相关法规的要求。

2.申报产品符合《体外诊断试剂分类规则》、《体外诊断试剂分类子目录》有关分类的要求。

3.申报产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。

4.申报产品符合国家标准品的清单。

5.保证所提交资料的真实性（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）。

## 二、综述资料

### （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）产品描述

1.注册人关于变更情况的说明。

详细描述本次变更情况、变更的具体原因及目的。

2.根据产品具体变更情况提供相应文件，包括下列情形：

（1）注册人名称变更

企业名称变更核准通知书（境内注册人）和/或相应关联文件。

（2）注册人住所变更

变更前后企业营业执照副本或事业单位法人证书复印件（境内注册人）和/或相应关联文件。

（3）境内体外诊断试剂生产地址变更

变更后的生产许可证及其附件。

（4）代理人变更

①注册人出具新代理人委托书、新代理人出具的承诺书；

②新代理人的营业执照副本复印件。

（5）代理人住所变更

变更前后营业执照副本复印件。

# 变更注册申报资料要求及说明

## 一、监管信息

### （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）申请表

按照填表要求填写。

### （三）关联文件

1.境内注册人应当提交：企业营业执照副本或事业单位法人证书复印件。

2.境外注册人应当提交：

（1）根据变更事项在境外注册人注册地或生产地所在国家（地区）是否需要获得新的企业资格证明文件，提交相应的企业资格证明文件。

（2）如变更事项在境外注册人注册地或生产地所在国家（地区），需要获得新的医疗器械主管部门出具的准许产品上市销售证明文件，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；未在境外上市的创新医疗器械可以不提交。

（3）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。

3.应当提交原医疗器械注册证及其附件的复印件、历次医疗器械变更注册（备案）文件及其附件的复印件。

#### （四）申报前与监管机构的联系情况和沟通记录

1.在本次变更申请提交前，如注册人与监管机构针对申报产品以会议形式进行了沟通，应当提供下列内容（如适用）：

（1）列出监管机构回复的沟通情况。

（2）在沟通中，注册人明确提出的问题，及监管机构提供的建议。

（3）说明在本次申报中如何解决上述问题。

2.如不适用，应当明确声明申报产品没有既往申报和/或申报前沟通。

#### （五）符合性声明

注册人应当声明下列内容：

1.申报产品符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》和相关法规的要求。

2.申报产品符合《体外诊断试剂分类规则》、《体外诊断试剂分类子目录》有关分类的要求。

3.申报产品符合现行国家标准、行业标准，并提供符合标准的清单。

4.申报产品符合国家标准品的清单。

5.保证所提交资料的真实性（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）。

## 二、综述资料

### （一）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （二）概述

详细描述本次变更情况、变更的具体原因及目的。

### （三）产品变更情况描述

根据产品具体变更情况提供相应的说明及对比表，包括下列情形：

- 1.产品名称变化。
- 2.包装规格变化。
- 3.产品储存条件及有效期变化。
- 4.适用仪器变化。
- 5.阳性判断值或参考区间变化。
- 6.产品技术要求、说明书变化。
- 7.第三类体外诊断试剂原材料、生产工艺、反应体系变化。
- 8.适用的样本类型变化。
- 9.适用人群变化。
- 10.临床适应证变化。
- 11.进口体外诊断试剂生产地址变化。
- 12.其他可能改变产品安全有效性的变化。

### （四）变更对产品安全性、有效性影响的技术分析

- 1.分析变更对产品安全性、有效性可能产生的影响。

注册人应根据变更的性质，在进行风险分析的基础上，采用科学合理的方法进行产品变更的设计验证和/或确认，评估变更对于产品分析性能和/或临床性能的影响。

对于与产品配合使用的其他产品发生变更的情形(例如提取试剂，样本保存液等)，注册人应评估变更对包括产品在内的检测系统安全有效性的影响。

2.变更对产品安全性、有效性影响的研究方法(非临床研究和/或临床评价)的选择依据、验收标准。

3.结果的总结以及结论。

4.论证上述证据用于支持本次变更注册的理由及充分性。

### **三、非临床资料**

#### **(一) 章节目录**

应包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

#### **(二) 产品风险管理资料**

应当提交与产品变化相关的产品风险管理资料。

产品风险管理资料是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。应当提供如下内容，并说明对于每项已判定危害的下列各个过程的可追溯性。

1.风险分析：包括体外诊断试剂预期用途和与安全性有关特征的识别、危害的识别、估计每个危害处境的风险。

2.风险评价：对于每个已识别的危害处境，评价和决定是否<sub>需要降低风险</sub>，若需要，描述如何进行相应风险控制。

- 3.风险控制：描述为降低风险所执行风险控制的相关内容。
- 4.任何一个或多个剩余风险的可接受性评定。
- 5.与产品受益相比，综合评价产品风险可接受。

### （三）产品技术要求及检验报告

如适用应当提交下列资料：

#### 1.申报产品适用标准情况

申报产品应当符合适用的强制性标准。对于强制性行业标准，若申报产品结构特征、技术原理、预期用途、使用方式等与强制性标准的适用范围不一致，注册人应当提出不适用强制性标准的说明，并提供经验证的证明性资料。

#### 2.产品技术要求

由于强制性标准已经修订或者其他变化，涉及产品技术要求变化的，应当明确产品技术要求变化的具体内容。

#### 3.产品检验报告

可提交以下任一形式的针对产品技术要求变化部分的检验报告：

- （1）注册人出具的自检报告。
- （2）委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

第三类体外诊断试剂应当提供三个不同生产批次产品的检验报告。

### （四）分析性能研究

如适用，注册人应根据具体变更情况，在风险管理和技术分析的基础上，基于变更对产品安全性、有效性的影响，采用适当

的方法进行分析性能评估并提交研究资料，应当包含研究方案、报告和数据。

#### **（五）稳定性研究**

如适用，注册人应根据具体变更情况，在风险管理和技术分析的基础上，基于变更对产品安全性、有效性的影响，采用适当的方法进行稳定性研究并提交研究资料，应当包含研究方案、报告和数据。

#### **（六）阳性判断值或参考区间研究**

如适用，注册人应根据具体变更情况，在风险管理和技术分析的基础上，基于变更对产品安全性、有效性的影响，采用适当的方法进行阳性判断值或参考区间研究并提交研究资料，应当包含研究方案、报告和数据。

#### **（七）其他资料**

如适用，注册人应根据具体变更情况，在风险管理和技术分析的基础上，基于变更对产品安全性、有效性的影响，采用适当的方法进行相应的研究并提交研究资料，如原材料、生产工艺、反应体系等变更的研究资料。

### **四、临床评价资料**

需要进行临床评价的第二类、第三类体外诊断试剂，注册人应根据具体变更情况，基于变化部分对产品安全性、有效性影响的论述，必要时采用适当的方法进行临床评价并按照以下要求提交资料。

#### **（一）章节目录**



应当包括本章的所有标题和小标题,注明目录中各内容的页码。

## (二) 临床评价资料要求

如适用,应当提交与产品变化部分相关的临床评价资料。

### 1. 综述

(1) 简要总结支持产品注册申报的临床评价过程和数据,说明临床评价路径和关键内容,包括试验地点(如机构)、试验方法、受试者及样本、评价指标及可接受标准、试验结果、结论、资料位置等。

(2) 论证上述临床数据用于支持本次申报的理由及充分性。

2. 依据产品变化对产品临床性能的影响及变更后产品的风险分析,变更后产品通过临床前研究不能确认其安全有效的,应提交临床评价资料。下列变更情况原则上应当提交临床评价资料:

- (1) 适用的样本类型变化。
- (2) 适用人群变化。
- (3) 临床适应证变化。
- (4) 其他显著影响产品临床性能的变化。

### 3. 临床试验资料

开展临床试验的,应提交临床试验方案、临床试验机构伦理委员会同意开展临床试验的书面意见、知情同意书样本、临床试验报告(附各机构临床试验小结,包括小结正文及临床试验数据表、临床试验中所采用的其他试验方法或其他体外诊断试剂等产

品的基本信息等), 并附临床试验数据库, 包括原始数据库、分析数据库、说明性文件和程序代码(如有)。境外临床试验资料应符合要求。

临床试验相关资料签章应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求。

#### 4.其他临床评价资料

列入免于进行临床试验目录的体外诊断试剂, 临床评价资料包括与“目录”对应项目的对比资料、临床评价报告(包括描述性比对分析和比对性能数据)等。

#### 5.其他资料

提交使用申报产品在境内、外完成的其他临床评价资料, 包括临床评价的摘要、报告、数据和临床文献综述、经验数据等。

### 五、产品说明书

#### (一) 章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题, 注明目录中各内容的页码。

#### (二) 产品说明书

如适用, 应当以对比表形式详细说明变更内容, 并提交变更前、后的产品中文说明书, 内容应当符合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》和相关法规、规章、规范性文件、强制性标准的要求。

境外注册人应当提交变更前、后的产品原文说明书。

如不适用, 应当提供相应说明。

## 六、质量管理体系文件

已注册产品发生前述变更情形的，注册人应当承诺已根据产品变更的具体情况，按照相关法规要求对已建立的质量管理体系进行相应调整，并随时接受质量管理体系核查。

注册人提出变更的具体原因或目的涉及原材料、生产工艺变化的，应当针对变化部分进行质量管理体系核查；其余变化，一般不需进行质量管理体系核查。

需要进行质量管理体系核查的，应当按照附件 4 的要求提交本部分资料。

### （一）综述

注册人应当承诺已按照相关法规要求，根据产品变更的具体情况对质量管理体系进行相应调整，随时接受质量管理体系核查。详述涉及产品变更项目的质量管理体系变化情况，并按照下列要求逐项提交适用项目的资料，不适用应当说明理由。

### （二）章节目录

应当包括本章的所有标题和小标题，注明目录中各内容的页码。

### （三）生产制造信息

#### 1. 产品描述信息

申报产品技术原理和总体生产工艺的简要说明。

#### 2. 一般生产信息

提供申报产品及其组分的所有生产地址和联络信息。

如适用，应当提供所有重要供应商名称和地址，包括外包生

产、关键成分或原材料的生产（如抗原、抗体）和灭菌等。

#### （四）质量管理体系程序

用于建立和维护质量管理体系的高层级质量管理体系程序，包括质量手册、质量方针、质量目标和文件及记录控制程序。

#### （五）管理职责程序

用于通过阐述质量方针、策划、职责/权限/沟通和管理评审，对建立和维护质量管理体系形成管理保证文件的程序。

#### （六）资源管理程序

用于为实施和维护质量管理体系所形成足够资源（包括人力资源、基础设施和工作环境）供应文件的程序。

#### （七）产品实现程序

高层级的产品实现程序，如说明策划和客户相关过程的程序。

##### 1.设计和开发程序

用于形成从项目初始至设计转换的整个过程中关于产品设计的系统性和受控的开发过程文件的程序。

##### 2.采购程序

用于形成符合已制定的质量和/或产品技术参数的采购产品/服务文件的程序。

##### 3.生产和服务控制程序

用于形成受控条件下生产和服务活动文件的程序，这些程序阐述诸如产品生产和服务活动、清洁和污染的控制、过程确认、标识和可追溯性等问题。

#### 4. 监视和测量装置控制程序

用于形成质量管理体系运行过程中所使用的监视和测量设备已受控并持续符合既定要求的文件的程序。

#### (八) 质量管理体系的测量、分析和改进程序

用于形成如何监视、测量、分析和改进以确保产品和服务质量管理体系的符合性，并保持质量管理体系有效性的文件的程序。

#### (九) 其他质量体系程序信息

不属于上述内容，但对此次申报较为重要的其他信息。

#### (十) 质量管理体系核查文件

根据上述质量管理体系程序，注册人应当形成涉及产品变更项目的相关质量管理体系文件和记录：

1. 注册人基本情况表。
2. 注册人组织机构图。
3. 生产企业总平面布置图、生产区域分布图。
4. 如生产过程有净化要求的应当提供有资质的检测机构出具的环境检测报告（附平面布局图）复印件。
5. 产品生产工艺流程图，应当标明主要控制点与项目及主要原材料、采购件的来源及质量控制方法。
6. 主要生产设备和检验设备（包括进货检验、过程检验、出厂的最终检验相关设备；如需净化生产的，还应当提供环境监测设备）目录。
7. 注册人质量管理体系自查报告。
8. 如适用，应当提供拟核查产品与既往已通过核查产品在生产条件、生产工艺等方面的对比说明。

## 附件 7

# 体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

条款号	要求	适用	证明符合性采用的方法	为符合性提供客观证据的文件
A	安全和性能的通用基本原则			
A1	一般原则			
A1.1	<p>医疗器械应当实现申请人申报产品的预期性能，其设计和生产应当确保器械在预期使用条件下达到预期目的。这些器械应当是安全的并且能够实现其预期性能，与患者受益相比，其风险应当是可接受的，且不会损害医疗环境、患者安全、使用者及他人的安全和健康。</p>			
A1.2	<p>申请人应当建立、实施、记录和维护风险管理体系，确保医疗器械安全、有效且质量可控。在医疗器械全生命周期内，风险管理是一个持续、反复的过程，需要定期进行系统性的改进更新。在开展风险管理时，申请人应当：</p> <p>a)建立涵盖所有医疗器械风险管理计划并形成文件；</p> <p>b)识别并分析涵盖所有医疗器械的相关的已知和可预见的危险（源）；</p> <p>c)估计和评价在预期使用和可合理预见的误使用过程中，发生的相关风险；</p> <p>d)依据 A1.3 和 A1.4 相关要求，消除或控制 c) 点所述的风险；</p> <p>e)评价生产和生产后阶段信息对综合风险、风险受益判定和风险可接受性的影响。上述评价应当包括先前未识别的危险（源）或危险情况，由危险情况导致的一个或多个风险对可接受性的影响，以及对先进技术水平的改变等。</p> <p>f)基于对 e) 点所述信息影响的评价，必要时修改控制措施以符合 A1.3 和 A1.4 相关要求。</p>			
A1.3	<p>医疗器械的申请人在设计和生产过程中采取的风险控制措施，应当遵循安全原则，采用先进技术。需要降低风险时，申请人应当控制风险，确</p>			

	<p>保每个危险（源）相关的剩余风险和总体剩余风险是可接受的。在选择最合适解决方案时，申请人应当按以下优先顺序进行：</p> <p>a) 通过安全设计和生产消除或适当降低风险；</p> <p>b) 适用时，对无法消除的风险采取充分的防护措施，包括必要的警报；</p> <p>c) 提供安全信息（警告/预防措施/禁忌证），适当时，向使用者提供培训。</p>			
A1.4	申请人应当告知使用者所有相关的剩余风险。			
A1.5	<p>在消除或降低与使用有关的风险时，申请人应该：</p> <p>a) 适当降低医疗器械的特性（如人体工程学/可用性）和预期使用环境（如灰尘和湿度）可能带来的风险；</p> <p>b) 考虑预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况（如适用）以及使用环境。</p>			
A1.6	在申请人规定的生命周期内，在正常使用、维护和校准（如适用）情况下，外力不应对医疗器械的特性和性能造成不利影响，以致损害患者、使用者及他人的健康和安全。			
A1.7	医疗器械的设计、生产和包装，包括申请人所提供的说明和信息，应当确保在按照预期用途使用时，运输和贮存条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。申请人应能确保有效期内医疗器械的性能、安全和无菌保证水平。			
A1.8	在货架有效期内、开封后的使用期间（对于诊断试剂，包括在机稳定性），以及运输或送货期间（对于诊断试剂，包括被测样品），医疗器械应具有可接受的稳定性。			
A1.9	在正常使用条件下，基于当前先进技术水平，比较医疗器械性能带来的受益，所有已知的、可预见的风险以及任何不良副作用应最小化且可接受。			
A2	临床评价			
A2.1	基于监管要求，医疗器械可能需要进行临床评价（如适用）。所谓临床评价，就是对临床数据进行评估，确定医疗器械具有可接受的风险受益比，包括以下几种形式：			

	<p>a) 临床试验报告（诊断试剂临床性能评价报告）</p> <p>b) 临床文献资料</p> <p>c) 临床经验数据</p>			
A2.2	<p>临床试验的实施应当符合《赫尔辛基宣言》的伦理原则。保护受试者的权利、安全和健康，这是最重要的考虑因素，其重要性超过科学和社会效益。在临床试验的每个步骤，都应理解、遵守和使用上述原则。另外，临床试验方案审批、患者知情同意、诊断试剂剩余样本使用等应符合相关法规要求。</p>			
A3	<p>化学、物理和生物学特性</p>			
A3.1	<p>关于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应特别注意以下几点：</p> <p>a) 所用材料和组成成分的选择，需特别考虑：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 毒性；</li> <li>- 生物相容性；</li> <li>- 易燃性；</li> </ul> <p>b) 工艺对材料性能的影响；</p> <p>c) 生物物理学或者建模研究结果应当事先进行验证（如适用）；</p> <p>d) 所用材料的机械性能，如适用，应考虑强度、延展性、断裂强度、耐磨性和抗疲劳性等属性；</p> <p>e) 表面特性；</p> <p>f) 器械与已规定化学和/或物理性能的符合性。</p>			
A3.2	<p>基于医疗器械的预期用途，医疗器械的设计、生产和包装，应当尽可能减少污染物和残留物对使用者和患者，以及对从事医疗器械运输、贮存及其他相关人员造成的风险。特别要注意与使用者和患者暴露组织接触的时间和频次。</p>			
A3.3	<p>医疗器械的设计和生产应当适当降低析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物等造成的风险。应当特别注意致癌、致突变或有生殖毒性的泄漏物或滤沥物。</p>			
A3.4	<p>医疗器械的设计和生产应当考虑到医疗器械及其预期使用环境的性质，适当降低物质意外进入器械所带来的风险。</p>			
A3.5	<p>医疗器械及其生产工艺的设计应当能消除或适当降低对使用者和其他可能接触者的感染风险。设计应当：</p> <p>a) 操作安全，易于处理；</p>			



	<p>b)尽量减少医疗器械的微生物泄漏和/或使用过程中的感染风险；</p> <p>c)防止医疗器械或其内容物（例如：标本）的微生物污染；</p> <p>d)尽量减少意外风险（例如：割伤和刺伤（如针刺伤）、意外物质溅入眼睛等）。</p>			
A4	灭菌和微生物污染			
A4.1	医疗器械其设计应当方便使用者对其进行安全清洁、消毒、灭菌和/或重复灭菌（必要时）。			
A4.2	具有微生物限度要求的医疗器械，其设计、生产和包装应当确保在出厂后，按照申请人规定的条件运输和贮存，符合微生物限度要求。			
A4.3	以无菌状态交付的医疗器械，其设计、生产和包装应按照适当的程序进行，以确保在出厂时无菌。在申请人规定的条件下运输和贮存的未破损无菌包装，打开前都应当保持无菌状态。应确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性（例如：防篡改包装）。			
A4.4	无菌医疗器械应按照经验证的方法进行加工、生产、包装和灭菌，其货架有效期应按照经验证的方法确定。			
A4.5	预期无菌使用的医疗器械（申请人灭菌或使用者灭菌），均应在适当且受控的条件和设施下生产和包装。			
A4.6	<p>以非无菌状态交付，且使用前灭菌的医疗器械：</p> <p>a)包装应尽量减少产品受到微生物污染的风险，且应适用于申请人规定的灭菌方法；</p> <p>b)申请人规定的灭菌方法应当经过验证。</p>			
A4.7	若医疗器械可以无菌和非无菌状态交付使用，应明确标识其交付状态。			
A5	环境和使用条件			
A5.1	如医疗器械预期与其他医疗器械或设备整合使用，应确保整合使用后的系统，包括连接系统，整体的安全性，且不影响器械本身的性能。整合使用上的限制应明确标识和/或在使用说明书中明确。对于需要使用者处理的连接，如液体、气体传输、电耦合或机械耦合等，在设计和生产过程中尽可能消除或降低所有可能的风险，包括错误连接或安全危害。			
A5.2	医疗器械的设计和生產应当考虑预期的使用环境和使用条件，以消除或降低下列风险：			

	<p>a)与物理和人体工程学/可用性的特性有关,对使用者或他人造成损伤的风险;</p> <p>b)由于用户界面设计、人体工程学/可用性的特性以及预期使用环境导致的错误操作的风险;</p> <p>c)与合理可预期的外部因素或环境条件有关的风险,如磁场、外部电和电磁效应、静电释放、诊断和治疗带来的辐射、压力、湿度、温度和/或压力和加速度的变化;</p> <p>d)正常使用条件下与固体材料、液体和其他物质,包括气体,接触而产生的风险;</p> <p>e)软件与信息技术(IT)运行环境的兼容性造成的风险;</p> <p>f)正常使用过程中,医疗器械非预期析出物导致的环境风险;</p> <p>g)样本/样品/数据不正确识别和错误结果导致的风险,比如用于分析、测试或检测的样本容器、可拆卸部件和/或附件,其颜色和/或数字编码混淆;</p> <p>h)与其他用于诊断、监测或治疗的医疗器械互相干扰导致的风险。</p>			
A5.3	<p>医疗器械的设计和生应当消除或降低在正常状态及单一故障状态下燃烧和爆炸的风险,尤其是预期用途包括暴露于易燃、易爆物质或与其他致燃物相关的器械联用。</p>			
A5.4	<p>医疗器械的设计和生应能确保调整、校准和维护过程能够安全有效的完成。</p> <p>a)对无法进行维护的医疗器械,如植入物,应尽量降低材料老化等风险;</p> <p>b)对无法进行调整和校准的医疗器械,如某些类型的温度计,应尽量降低测量或控制机制精度的损失风险。</p>			
A5.5	<p>与其他医疗器械或产品联合使用的医疗器械的设计和生,其互操作性和兼容性应可靠且安全。</p>			
A5.6	<p>医疗器械的设计和生应能降低未经授权的访问风险,这种访问可能会妨碍器械正常运行,或造成安全隐患。</p>			
A5.7	<p>具有测量、监视或有数值显示功能的医疗器械,考虑到预期使用环境、使用者、预期用途,其设计和生应符合人体工程学/可用性原则。</p>			

A5.8	医疗器械的设计和生 产，应便于使用者、患者或其他人员对其安全处置或再利用；应便于相关废弃物的安全处置或再利用。使用说明书应明确安全处置或回收的程序和方法。			
A6	具有诊断或测量功能的医疗器械			
A6.1	具有诊断或测量(包括监测)功能的医疗器械的设计和生 产，应基于适当的科学和技术方法，除其他性能外，还应确保相应的准确度、精密度和稳定性，以实现其预期目的。 a)申请人应规定准确度限值（如适用）。 b)数字化测量值应以使用者理解和接受的标准化单位表示（如可能），推荐使用国际通用的标准计量单位，考虑到安全性、使用者的熟悉程度和既往的临床实践，也可使用其他公认的计量单位。 c)医疗器械导示器和控制器的功能应有详细的说明，若器械通过可视化系统提供与操作、操作指示或调整参数有关的说明，该类信息应能够被使用者和患者（适用时）理解。			
A7	说明书和标签			
A7.1	医疗器械应附有识别该器械及其申请人所需的信息。每个医疗器械还应附有相关安全和性能信息或相关指示。这些信息可出现在器械本身、包装上或使用说明书中，或者可以通过电子手段（如网站）便捷访问，易于被预期使用者理解。			
A8	对非专业用户使用风险的防护			
A8.1	对于非专业用户使用的医疗器械(如自测或近患者检测)，为保证医疗器械的正常使用，其设计和生 产应当考虑非专业用户的操作技能，以及因非专业用户技术和使用环境的不同对结果的影响。申请人提供的信息和说明应易于理解和使用，并可对结果做出解释。			
A8.2	供非专业用户使用的医疗器械(如自测或近患者检测)的设计和生 产应当： a)确保使用者可以按照使用说明书的规定安全准确的使用。当无法将与说明书相关的风险降低到适当水平时，可以通过培训来降低此类风险； b)尽可能减少非专业用户因错误操作和错误解释结果导致的风险。			
A8.3	供非专业用户使用的医疗器械可通过以下措施方便用户：			

	<p>a)在使用时，可以验证器械的正常运行；</p> <p>b)当器械不能正常运行或提供无效结果时，会发出警告。</p>			
A9	含有生物源材料的医疗器械			
A9.1	<p>对于含有动植物组织、细胞或其它物质，细菌来源物质或衍生物的医疗器械，若无活性或以非活性状态交付，应当：</p> <p>a)组织、细胞及其衍生物应来源于已受控且符合预期用途的动物种属。动物的地理来源信息应根据相关法规要求予以保留。</p> <p>b)动物源的组织、细胞、物质或其衍生物的采集、加工、保存、检测和处理过程，应确保患者、使用者以及其他人员（如适用）的安全。特别是病毒和其他传染性病原体，应通过经验证的先进技术消除或灭活，影响医疗器械性能的情况除外。</p>			
A9.2	<p>对于监管部门而言，当医疗器械由人体来源的组织、细胞、物质或其衍生物生产时，应当采取以下措施：</p> <p>a)组织、细胞的捐赠、获取和检测应依据相关法规的要求进行；</p> <p>b)为确保患者、使用者或他人的安全，应对组织、细胞或其衍生物进行加工、保存或其他处理。对于病毒和其他传染源，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。</p>			
A9.3	当医疗器械使用 A13.1、A13.2 以外的生物物质（例如植物或细菌来源的材料）生产时，其加工、保存、检测和处理应确保患者、用户以及其他人员（如废弃物处置人员等）的安全。对于病毒和其他传染源，为确保安全，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活，以确保安全。			
B	适用于 IVD 医疗器械的基本原则			
B1	化学、物理和生物特性			
B1.1	关于 IVD 医疗器械的化学、物理和生物学特性，考虑到产品的预期用途，应注意由于所用材料与待检测或测定的标本、分析物或标志物之间的物理和/或化学不相容性而导致分析性能受损的可能性（如生物组织、细胞、体液和微生物）。			
B2	性能特性			
B2.1	IVD 医疗器械应达到申请人声称的适用于预期用途的分析和临床性能指标，同时应考虑适用人			

	<p>群、预期使用者和使用环境。应使用合理的、经验证的、公认的技术方法，确定上述指标。</p> <p>a)分析性能包括但不限于，</p> <p>a 校准品和质控品的溯源、赋值</p> <p>b 准确度（正确度和精密度）</p> <p>c 分析灵敏度/最低检出限</p> <p>d 分析特异性</p> <p>e 测量区间</p> <p>f 样本稳定性</p> <p>b)临床性能，如临床诊断敏感性、临床诊断特异性、阳性预测值、阴性预测值、似然比、以及正常和异常人群的阳性判断值或参考区间。</p> <p>c)验证控制程序，以确保使用者按照预期用途使用 IVD 医疗器械，因此其结果适合预期用途。</p>			
B2.2	<p>如果 IVD 医疗器械的性能取决于使用的校准品或质控品，应通过可用的参考测量程序或可提供的更高级别的参考物质，来确保这些定标液或质控品的赋值具有溯源性，（当 IVD 医疗器械的性能依赖于校准品或质控品的使用时，应通过参考测量程序或更高级别的参考物质溯源校准品或质控品的赋值。）</p>			
B2.3	<p>在可能的情况下，数字表示的数值应采用普遍接受的标准化单位，并且可被 IVD 医疗器械的使用者理解。（数值标识应尽可能地采用标准化单位，且易于使用者理解。）</p>			
B2.4	<p>IVD 医疗器械的性能特征应根据预期用途进行评估，包括以下内容：</p> <p>a)预期使用者，例如非专业人员、实验室专业人员；</p> <p>b)预期使用环境，例如：患者住所、急诊室、救护车、医疗中心、实验室；</p> <p>c)相关人群，如儿童、成人、孕妇、具有特定疾病体征和症状的个体、接受鉴别诊断的患者等。适当情况下，评估的人群应酌情代表种族，性别和遗传多样性群体，以代表产品拟上市销售地区的人群。</p> <p>对于传染病，建议选择的人群具有相似的患病率。</p>			

说明	<p>1.第3列若适用,应当注明“是”。不适用应当注明“否”,并结合产品特点说明不适用的理由。</p> <p>2.第4列应当填写证明该医疗器械符合安全和性能基本原则的方法,通常可采取下列方法证明符合基本要求:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1)符合已发布的医疗器械部门规章、规范性文件。</li> <li>(2)符合医疗器械相关国家标准、行业标准、国际标准。</li> <li>(3)符合普遍接受的测试方法。</li> <li>(4)符合企业自定的方法。</li> <li>(5)与已批准上市的同类产品的比较。</li> <li>(6)临床评价。</li> </ul> <p>3.证明符合性的证据包含在产品注册申报资料中,应当说明其在申报资料中的具体位置。证明符合性的证据未包含在产品注册申报资料中,应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查。</p>
----	--