附件1

荧光免疫层析分析仪注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对荧光免疫层析分析仪（以下简称荧光分析仪）注册附件

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。

本指导原则是对荧光分析仪的一般要求，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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评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

本指导原则适用于通过测定荧光免疫层析试剂卡反应区条带的荧光强度对人体样本中待测物进行定量检测的仪器。产品管理类别：Ⅱ类，分类编码：22-04-03。

本指导原则不适用于其他标记方法进行快速免疫测定的仪器，但适用处可参照执行。

本指导原则适用于定量检测仪器，仅具有定性/半定量检测功能的仪器适用处可参附件照执行。

注：目前人体样本主要指血液、尿液样本等。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称要求

建议统一将产品名称命名为荧光免疫层析分析仪，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。

2.产品的结构和组成

荧光分析仪一般由主机（包括光电检测模块、扫描模块、数据处理模块、液晶显示模块、外壳等）、信息采集模块（如：二维条码扫描器，IC芯片读取器等）、电源、随机软件等部分组成。如为全自动仪器，还应包括加样模块、反应模块、温育温控模块、清洗模块等中的一种或几种组成。

申请人应当根据拟申报产品的具体特征详细描述各组成装置、各装置的具体组成部分，并详细描述申报产品的主要功能及各组成装置的功能，可以采用照片结合文字描述的形式给予明确说明。

3.注册单元划分的原则和实例

荧光分析仪的注册单元原则上以技术原理、结构组成、性能指标、适用范围为划分注册单元的依据。

3.1不同的信号采集原理应考虑归入不同的注册单元，如超低温光电耦合（CCD）、互补金属氧化物半导体（CMOS）、光电二极管（PDT）、光电倍增管（PMT）；

3.2 不同自动化程度应考虑归入不同的注册单元，如全自动、半自动。

（二）综述资料

1.产品工作原理/作用机理

免疫层析分析是结合了抗原抗体特异性免疫反应和色谱层析技术的一种膜分析方法。荧光免疫层析分析是以荧光物质作为示踪物，标记抗原或抗体与待测物进行免疫反应，测定最终产物的荧光强度从而得出待测物浓度的分析技术，荧光标记物主要包括荧光素、量子点、上转换纳米粒子等。荧光分析仪是对荧光标记的试剂卡检测结果进行判读的仪器。将待检测的试剂卡置入仪器内，通过传感器将检测试剂卡的荧光信号转为光电信号，通过校准曲线信息将光电信号转化为相应的浓度值，对待测物进行分析。

申请人应当根据申报产品的设计要求按照反应步骤写明工作原理，重点对光电检测模块、扫描控制模块、校准信息采集、软件核心算法进行描述，可采用文字加图示的方式对上述装置的工作原理和结构组成进行详细描述，对申报产品能够进行的试验项目类型进行描述，并写明申报产品区别于其他同类产品的特征。

2.产品的适用范围/预期用途/禁忌证

2.1适用范围

建议采用以下形式描述：与××标记的荧光免疫层析试剂配套使用，用于对人体样本中的待测物进行体外定量检测。××标记应当依据配套试剂的荧光标记物类型描述，如荧光素、量子点或上转换纳米粒子；样本一般指血液、尿液等临床分析常见的样本类型，应根据研究资料的具体结果明确写明申报产品适用的样本类型。如可检测多种样本类型，可写为人体样本。

如仪器与配套试剂为封闭系统，可写明配套试剂生产企业，例如“与本公司生产的××标记的荧光免疫层析试剂配套使用，用于……”。

2.2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，也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，如温度范围在10℃～30℃。

2.3禁忌证

目前尚无研究资料或研究结果表明此产品的禁忌证。

3.产品的不良事件历史记录

不良事件表现包括质控不在控、检测结果偏高或偏低、仪器故障（黑屏、工作中突然停止、提示故障不出结果）等。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

申请人应参考YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》和YY/T 1406.1《医疗器械软件第1部分：YY/T 0316应用于医疗器械软件的指南的有关要求》（该标准作为YY/T 0316的补充）规定的过程和方法，在产品生命周期内对申报产品可能出现的危险（源）进行判定，对每一伤害的风险进行判定和评价，形成风险管理报告，控制这些风险并监视控制的有效性，分析评价剩余风险，充分保证产品的安全性和有效性。

1.1产品的主要危险（源）

荧光分析仪的主要危险（源）大致可包括五个方面，即：能量危险（源）、生物学和化学危险（源）、操作危险（源）、信息危险（源）、软件危险（源）。

1.1.1能量危险（源）

电磁能：漏电流对使用者造成电击伤，可能共同使用的设备（移动电话、离心机、生化分析仪等）对申报产品的电磁干扰，静电放电对申报产品产生的干扰，申报产品正常工作中产生的电磁场对可能共同使用的其他设备的影响等引发的危险（源）。

机械能：坠落导致机械部件松动，导致测量错误、误差过大或显示异常。

运动零件：部件运动过程中触碰导致机械部件复位故障，测量位置不准，结果异常。

热能危害：仪器工作过程中，会产生热能，如果电路老化、使用时间过长、防护不当，使热能聚集，可能对操作者造成热能伤害。

1.1.2生物学和化学危险（源）

生物学：检测完成后剩余样本、试剂和废弃物处理不当引起的环境污染、交叉感染。

化学：使用的清洁剂、消毒剂残留引发的危险（源）。

1.1.3操作危险（源）

由不熟练/未经训练的人员使用，未对使用者进行培训或者使用者未按说明书中的要求进行操作，造成的检测失败、检测结果不准确。

使用不同厂家的或与分析仪不相匹配的试剂，造成的检测失败、检测结果不准确。

产品的检测装置超过寿命或长时间未经校准，导致检测结果不准确。

未在制造商规定的使用环境条件下使用产品，可能造成检测结果不准确，产品寿命降低。

未按产品说明书的规定对申报产品进行保养、未按产品说明书的规定及时更换元器件，造成的产品工作不正常。

1.1.4信息危险（源）

包括标记缺少或不正确，标记的位置不正确，不能被正确的识别，不能永久贴牢和清晰可辨，不能耐受温度、摩擦及正常使用时可能遇到的溶剂和试剂的影响。

不符合法规及标准规定的产品说明书，包括产品说明书中未对限制充分告知，未对不正确的操作、与其他设备共同使用时易产生的危险（源）进行警告，未正确标示包装储运条件、消毒方法、维护信息、对所有标识警告符号的阐述，未对因长期使用产生功能丧失而可能引发的危险（源）进行警告，未对合理可预见的误用进行警告等引发的危险（源）。

1.1.5软件危险（源）

软件设计用户界面项目选择或切换时不方便、检测项目设定与实际插入试剂卡项目不同时无提示信息、试剂卡更换批号时未提示重新录入校准曲线信息，导致数据不准确。数据交换时医疗器械相关数据未设计授权访问、修改、删除，无法保证数据的保密性、完整性和可得性。

1.2可参考的附录

与产品有关的安全特征判定可参考YY/T 0316的附录C。危险（源）、可预见的事件序列和危险情况判断可参考YY/T 0316的附录E、I。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的附录F、G、J。针对体外诊断设备的附加风险管理内容，可参考YY/T 0316的附录H。软件相关的潜在隐患可参考YY/T1406.1的附录C。

2.产品技术要求及检验报告

2.1产品技术要求

根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，产品技术要求应包含产品名称、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。产品名称和产品型号/规格及其划分说明的内容应与综述资料中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，其内容应与产品性能研究资料的内容一致。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，对于尚无公认的或已颁布的标准检验方法，需根据产品性能研究资料的内容一致，并保证该方法具有可重现性和可操作性。

2.1.1产品名称、产品型号/规格及其划分说明

内容应与综述资料的相应内容保持一致。

应明确软件组件（包括嵌入式软件和控制型软件）的名称、型号规格、发布版本、版本命名规则、运行环境（控制型软件组件适用，包括硬件配置、软件环境和网络条件）。

2.1.2性能指标

产品性能指标采用两种评价方式：其一是采用标准质控条进行评价，其二是与配套试剂组成检测系统进行评价。采用质控条评价仪器的重复性、线性、通道一致性（如适用）、稳定性等指标，可以排除试剂因素独立评价仪器。但在第一种方式无法实现的前提下可采用与试剂配套评价的方法。

性能指标、检验方法可参考YY/T 1792《荧光免疫层析分析仪》，至少包括正常工作条件、外观、准确度、重复性、线性、通道一致性（如适用）、稳定性、功能、电气安全、电磁兼容、网络安全等内容。性能指标项目的具体要求应与性能研究资料保持一致，并具有确定的研究资料依据。

正常工作环境以产品标称为准,但需经相应环境试验验证。生产企业需在产品技术要求中进行说明。电池或供电明确标识电池类型、电压。直流电池注明直流电压、电池规格。

原则上重复性、线性、通道一致性（如适用）、稳定性评价应采用相同评价方式，即均采用质控条进行评价或者均采用配套试剂进行评价。

重复性、线性、通道一致性（如适用）、稳定性试验方法中如采用质控条进行验证，应在技术要求附录中说明质控条的制备、赋值、使用、保存方法。

如产品有额外模块实现额外功能，应增加相应评价指标要求。如为全自动仪器，应考虑对加样装置的功能性指标要求：加样准确度和重复性、样品携带污染率（如适用）等。如有加热模块，应符合GB 4793.6的要求。

2.2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。对同一注册单元内代表产品的选取应考虑产品适用范围、性能指标、安全指标、结构组成等，具体原则如下：

2.2.1覆盖按最不利的原则确定，不能覆盖的差异性应分别检测。

2.2.2涉及安全性、有效性的关键件应一致，不一致的应分别检测。关键件一般包含：信号采集装置、电源变压器、用作瞬态过压限制装置的电路、显示屏、熔断器或熔断器座、设备外壳材料、高完善性元器件及电源开关等。

2.2.3当没有充足证据能够证明同一注册单元内不同型号规格产品之间电磁兼容性能可以覆盖时，应选取每一型号规格产品进行电磁兼容项目检测。

3.研究资料

3.1产品性能研究

3.1.1功能性指标研究资料

应根据综述资料中有关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，适用时一般应包括对光电检测模块（原理）、扫描模块（运行稳定性、检测稳定性、通道一致性）、数据处理模块（检测结果的准确度、重复性、线性）、信息采集模块（校准曲线录入方式、拟合方式）的功能性指标或者装置中主要元器件功能性指标的研究资料。明确产品功能以及功能性指标的评价方式（如质控条、配套试剂）。明确软件全部功能。如适用，提供电池供电电量不同对产品影响的研究资料。

整机性能研究资料：应针对产品设计要求，研究申报产品的各项性能指标的最优性能以验证各项性能指标能否达到设计预期。如准确度、重复性、线性、通道一致性（如适用）、稳定性等。

3.1.2申报产品临床项目分析性能的研究资料

建议申请人根据配套检测试剂分析性能评估的基础研究结果，结合适用范围，综合考虑申报产品的分析方法、可检测的被分析物情况及检测项目类型，按照对申报产品评价最不利原则，选取代表性的临床项目，采用临床样本进行研究。代表性项目的选择应同时说明选择依据，研究资料应结合配套试剂，对主要性能进行系统性评估。

3.1.3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 4793.6（如适用）、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，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。申请人应对上述项目进行研究，按照法规要求提交相应的检测报告。

3.1.4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。申请人应对上述项目进行研究，按照法规要求提交相应的检测报告。

3.2产品有效期和包装研究

3.2.1产品有效期研究资料

适用时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或者失效期的具体理由和相关验证数据，给出产品使用期限或者产品失效期。

有关产品有效期研究资料的详细内容，建议按照《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》的要求进行编写。

3.2.2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。

3.3软件研究

3.3.1含有软件的产品，提供一份单独的随机软件描述文档，其内容应当符合YY/T 0664的要求。申请人应当根据产品预期的临床检测项目可能对患者造成的风险，确定申报产品随机软件的安全性级别。

申请人应当按照安全性级别的要求提交随机软件描述文档，尤其是在核心算法部分，应对通过校准信息将光电信号转为相应的浓度值或阈值对待测物进行分析的数学模型作详细描述。

3.3.2提供一份关于软件版本命名规则的声明，明确写明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。其中，软件的完整版本信息应与随机软件描述文档中的相应内容保持一致，发行所用的标识版本信息应与产品说明书、随机软件描述文档的内容保持一致。

有关软件研究资料的详细内容，建议按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求进行编写。

3.3.3如产品涉及医疗器械网络安全，应单独提交一份网络安全描述文档。

产品涉及医疗器械网络安全是指具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程控制（其中网络包括无线、有线网络，电子数据交换包括单向、双向数据传输，远程控制包括实时、非实时控制），或者采用存储媒介以进行电子数据交换（其中存储媒介包括但不限于光盘、移动硬盘和U盘）。

有关网络安全描述文档的具体要求，建议参照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》。

对于由已批准产品进行改进形成的新型号产品，注册人应当考虑新型号产品是否与已批准产品属于同一注册单元。如属于，注册人应当分析改进部分对产品安全性、有效性的影响，针对改进部分进行相应的组成模块性能研究和临床项目分析性能的研究，并提供详细的研究资料；如不属于，应当按照《医疗器械注册管理办法》第五章的要求进行产品注册。

（四）临床评价资料

该产品列入《免于临床评价医疗器械目录》，申请人无需提交临床评价资料。

未完全符合《免于临床评价医疗器械目录》要求的“荧光免疫分析仪器”产品，应进行临床试验。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。

（五）产品说明书和标签样稿

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》和YY/T 0466.1中的相关要求，结合产品特点一般应当包括以下内容：

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

与综述资料中描述保持一致。

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

建议写明以下内容：产品基本参数（主机尺寸、整机重量、工作波长范围、测试通道、接口类型、开机预热时间、功耗等）、正常工作条件（温度、湿度、大气压力、电源要求）、电气安全（瞬态过压类别、污染等级）、电磁兼容信息（分组、分类）、检测时间、整机性能指标（准确度、重复性、线性、稳定性、通道一致性）、控制和显示模块的信息、产品功能等。

1.7禁忌证、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、线路图；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，使用期限或者失效日期

注明产品的生产日期，使用期限或者失效日期。使用期限或者失效日期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医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释

1.13说明书的编制或者修订日期

2.最小销售单元的标签样稿

荧光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。

（六）质量管理体系文件

确保产品和质量管理体系符合性的具体要求。

1.产品生产制造相关要求

1.1生产工艺过程及过程控制点

建议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。

1.2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。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。

1. 参考文献

[1]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[S].

[2]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

[3]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[S].

[4]GB 4943.1,信息技术设备 安全 第1部分:通用要求[S].

[5]GB/T 14710,医用电器环境要求及试验方法[S].

[6]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[S].

[7]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[S].

[8]GB/T 29791.1,体外诊断医疗器械 制造商提供的信息 第1部分：术语、定义和通用要求[S].

[9]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[S].

[10]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[S].

[11]YY/T 0316,医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[12]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[S].

[13]YY/T 0664,医疗器械软件 软件生存周期过程[S].

[14]YY/T 1406.1,医疗器械软件第1部分：YY/T 0316应用于医疗器械软件的指南[S].

[15]YY/T 1441,体外诊断医疗器械性能评估通用要求[S].

[16]YY/T 1792,荧光免疫层析分析仪[S].

四、编写单位

北京市医疗器械技术审评中心。