

附件

持续葡萄糖监测系统注册审查指导原则 (2023年修订版)

本指导原则旨在指导注册申请人对持续葡萄糖监测系统（Continuous Glucose Monitoring System, CGMS）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门提供参考。

本指导原则是对CGMS的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中的内容是否适用。若不适用，需具体阐述其理由及相应的科学依据，并依据具体的产品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性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于有创式CGMS，附加血糖/血酮/其他检测模块的产品还应满足血糖仪等其他检测模块注册审查指导原则的相关内容，如《血糖仪注册技术审查指导原则》等。

连接智能移动终端、胰岛素自动给药装置、人工控制的治疗仪器的CGMS，应考虑增加连接对象注册审查指导原则的相

关内容，如《移动医疗器械注册技术审查指导原则》《胰岛素泵注册审查指导原则》等。

本指导原则不包括无创式及植入式 CGMS。

注：产品分类参见附件 1。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1. 产品名称

产品命名需符合《医疗器械通用名称命名指导原则》的要求。可采用持续葡萄糖监测系统进行命名。实时、回顾式、有创、无创等字样无需写入产品名称。关键词缺省代表有创式持续葡萄糖监测系统。若产品符合iCGM相关要求，可采用“集成式持续葡萄糖监测系统”进行命名。

2. 分类编码

依据《医疗器械分类目录》，申报产品分类编码为07-04-03。按第三类医疗器械管理。

3. 产品注册单元

原则上依据产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围划分注册单元。

3.1 CGMS 包括葡萄糖传感器、发射器、接收器（如有）、附件等，作为一个注册单元进行注册。

3.2 传感器反应原理或作用机理不同时，划分为不同注册单元。

3.3 系统的性能指标有较大差异的，应划分为不同的注册单元。

如传感器设计不同，佩戴天数差异较大的，原则上应划分为不同的注册单元；传感器设计完全相同，通过软件设置实现

不同佩戴天数的，可划分为同一注册单元。

如传感器材料不同划分为不同注册单元。

如具备云校正功能的与具备手动校正功能的应用程序应划分为不同的注册单元。

具有改变初始血糖值功能的血糖修正算法应用程序，如对电流信号转化后血糖值进行算法修正的应用程序、输入校准数据并传输至 CGMS 的应用程序，应与 CGMS 作为同一单元注册。

3.4 回顾式与实时式 CGMS，应划分为不同的注册单元。实时式 CGMS 包含回顾式持续葡萄糖监测模式的系统可以作为同一注册单元。

(二) 综述资料

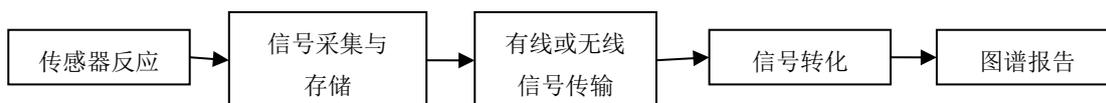
1. 产品描述

1.1 工作原理

描述产品工作原理，包括系统工作原理（数据传输方式）以及其核心部分传感器的工作原理。提供框图及化学生物反应方程式详细说明。

如 CGMS 应用电化学反应原理，通过固定在传感器上的生物酶，如葡萄糖氧化酶，经植入到皮下组织中，测量组织液中的葡萄糖浓度。葡萄糖氧化酶测量的电信号，通过 CGMS 的发射器或接收器，以及算法处理，将电信号转化为葡萄糖浓度，显示到显示器或者软件里，形成葡萄糖监测图。

框图举例如下：



在监测图的基础上，可以分析患者每天的最高葡萄糖值、最低葡萄糖值及葡萄糖值波动的规律。实时显示葡萄糖数值时，还可以对患者提供高低葡萄糖报警，及葡萄糖趋势变化方向和速率等信息。

1.2 结构组成

提供完成最终预期用途的整体系统的完整描述。包括各部件之间相互连接的图形化描述。

描述系统物理组成及用途，提供每个部件（含附件）的实物图、三视图以及便于理解的必要注释。包装结构件可在包装综述资料中描述。

1.2.1 传感器包括传感电极、基座、胶布等结构。葡萄糖传感器的核心作用是将组织液中的葡萄糖信号检测出来，并转化为电流信号。电流信号的强弱与葡萄糖浓度成正比。

1.2.2 发射器通常包括发射板、电池、外壳、背胶等。发射器可能与传感器集成于一体。

发射器为葡萄糖传感器供电，将传感器检测出来的电信号采集后转换为数字信号并经过过滤减少噪声和贮存，并通过有线和/或无线的方式发送至接收器。

1.2.3 接收器套件包括接收器、充电线和 AC/DC 适配器等结构。接收器可能与显示器、胰岛素泵集成于一体，也可能是移动设备（如手机）。移动设备通常不是产品的组成部分。

接收器通常带有信号处理软件组件，通过特殊的运算法则将收集到的电信号转化为葡萄糖数值，并以图表或图的形式显示给患者或专业医护人员。对于有些产品，信号接收和处理可能集成在发射器或移动设备所含应用软件上。

1.2.4 附件（如有）可能包括传感器辅助插入装置、充电器、

传感器电极检测器、用于加固传感器的胶带等。

1.2.5 软件包括发射器嵌入式软件、接收器嵌入式软件、CGMS 应用程序及血糖数据管理软件（含患者 APP、医生端 APP、系统管理端网页）等。

通常情况下，发射器嵌入式软件用于采集、存储、传输数据；接收器嵌入式软件用于蓝牙交互、数据运算、数据显示、参数管理、异常提醒和数据存储等；CGMS 应用程序，运行在通用移动计算终端，用于接收和显示葡萄糖浓度值，并在血糖值超出用户预设的血糖值上限或下限时进行提醒，还具有事件记录功能、血糖回顾功能以及系统设置功能。血糖数据管理软件用于帮助患者或医护人员查看、分析和评估由扫描式葡萄糖监测系统上传的信息，从而支持有效的糖尿病健康管理方案。

1.3 产品分类

参考附件 1 明确产品分类。

1.4 器械组件和附件的设计说明

对于其核心部分的传感器：

1.4.1 采用电化学原理的传感器重点描述基体电极、葡萄糖限制膜层、助粘剂层（如有）、保护层（如有）、葡萄糖氧化酶层（或葡萄糖脱氢酶）等化学堆层的制造流程（如酶固化和涂膜处理工艺），明确各膜层溶液成分、规格、配比及制造商，并标注制造过程中使用的助剂，如化学交联剂戊二醛、起始剂等。

提供化学堆层示意图，图上标明各堆层成分。

提供传感器电极剖面放大图，描述基体电极结构（如，工作电极、参比电极、对电极）、各电极材料（铂、碳、Ag/AgCl）、工艺流程（如丝网印刷工艺）等。

采用光学原理的传感器，结合图示详细描述荧光标记方法、葡聚糖和葡萄糖结合蛋白、传感器的制造流程，明确各成分、规格、含量、制造商信息。其葡萄糖检测模块描述光源器件、分光组件、光电转化处理电路、微控制单元、无线通信模块等核心模块。

1.4.2 如产品中含有生物安全风险类成分，应重点描述。如在制造过程中所使用的生物源成分（如酶），人类血液制剂（如人血清白蛋白）及动物源组织（如牛血清白蛋白）等的来源、制造商、监管类型（生物制品、药品）并提供与监管类型相适应的证书、明确符合的质量标准。

1.4.3 反应原理及获取信号的方式等的描述。

参考附件 1 详细描述采用的传感技术，氧化反应的公式和电流值的算法等。

除描述主反应产生电流的化学方程式，同时需列明其他可能存在的副化学反应，并分析各副化学反应对产品电流信号和葡萄糖浓度对应关系的影响。

光学原理的传感器应明确发射光强度、生物传感器与葡萄糖反应产生荧光信号的原理等。

1.5 器械组件（含附件）功能模块描述

描述器械组件（含附件）内部每个功能组件及关键元器件。提供每个功能组件（含附件）的实物图、拆解图、系统框图、三视图以及便于理解的必要注释。

如，发射器通常包括一次性电池、蓝牙通信模块、信号采集存储模块、发射器嵌入式软件等功能模块。关键元器件包括射频天线、蓝牙模块、霍尔开关、温度传感器、I-V 转换、连接座触点等。

温度传感器：用于测量发射板附近的温度。

霍尔开关：当发射器置于敷贴器里，由于敷贴器里含有磁铁，故该霍尔开关进入关闭状态，从而发射板的电路被关断，电池以最低功耗支持；当发射器置入人体，远离敷贴器的磁铁，该霍尔开关进入连通状态，发射板电路正常工作，此时蓝牙 SOC 可以定时采集和发送血糖数据。

传感电极的信号通过连接座触点传输到 I-V 转换模块进行放大，之后通过蓝牙 SOC 的 ADC 模块进行模拟和数字信号的转换，最终通过蓝牙 SOC 的 FLASH 模块进行存储，通过 RF 模块将信号发送给 RF 天线，从而实现血糖数据的发送。

接收器包括显示屏，功能按键、主板、可充电电池、蜂鸣器等。主板主要包括 MCU 控制芯片、蓝牙模块、射频天线等。

RF 天线：用于发射和接收无线电波。

发射器蓝牙传送的数据通过接收器的天线与接收器的蓝牙模块进行通信，然后传输至 MCU 控制芯片（可驱动 LCD 屏、控制蓝牙模块、驱动电容屏、存储 FLASH、响应按键、控制喇叭、检测电池电量等），最终通过 FLASH 模块进行存储，通过显示屏进行显示。

电子显示部分，描述产品提供数据方式（回顾式/实时式），得出数据的原理。

1.6 无线技术和功能描述

通信路径功能组件的描述应包括功能组件之间的信息传递，包括允许进行信息传递的硬件和软件的描述。描述内容应包括：

1.6.1 通信路径。申请人应描述各功能组件与系统内部其他功能组件进行通信的各种方式。申请人应确定功能组件之间的

通信流（即单向或双向）并确定所传递的信息。明确采用的网络类型（局域网、互联网）、服务器部署（本地服务器、云服务器）。

1.6.2 通信硬件。申请人应描述各功能组件之间的信息传递方式并描述传递此信息所需使用的硬件。

1.6.3 如果系统包括或预期包括射频无线技术（例如：IEEE 802.11、蓝牙、Zigbee），则描述应包括特定射频无线技术和特性、用途和功能（例如：远程监测或控制、软件更新）、待传输数据（包括以无线方式传输的任何报警）、所需的服务品质（QoS）、无线安全协议及与其他射频无线技术或电磁干扰（EMI）共存的相关限制或约束。

1.6.4 描述远程监测功能的安全保证措施（如适用）。

1.6.5 建议采用图形化描述并有必要解释，且应包括不同临床应用场景（住院、门诊、居家）的不同型号及配置产品的通信路径描述，同时描述各环节的可能的使用者（患者、关注者、专业医护人员、医院维修人员）、网络部署地点及示意图。

1.7 描述 CGMS 所提供信息

提供评估报告样例，结合用户界面详细描述葡萄糖值的报告频率、产品提供的数值（如平均葡萄糖值（MG）、预估糖化血红蛋白（eHbA1c）、变异系数 CV、血糖目标范围内时间比例 TIR 等），定义、计算方法，计算方法制定依据、基于多日 CGM 数据所构建的统计图（如中位数葡萄糖曲线、25%葡萄糖曲线、75%葡萄糖曲线、5%葡萄糖曲线、95%葡萄糖曲线、血糖控制范围标记线等）、趋势信息、提示信息等。

1.8 警示功能描述

产品中的警示功能的描述。明确警示的内容（葡萄糖浓度、

葡萄糖变化速率和变化方向)、高低血糖警示阈值、高低血糖阈值、高低血糖事件的定义,范围。

1.9 联合使用设备及接口描述

明确与申报产品联合使用实现预期用途的其他产品的详细信息。区分不同临床使用场景描述各种型号、配置的部件间连接、组合方式。联合使用设备可能包括非医疗器械(手机、手表、数据传输器、网络设备等)、医疗器械(胰岛素泵、蓝牙适配器、血糖仪等)。对于已获得批准的部件或配合使用的附件,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。结合产品技术要求的数据接口信息,进行详细介绍。

1.10 描述各部件间连接、组合、使用操作流程。描述传感器所插入的解剖部位。

1.11 与人体接触材料

描述与人体接触的部件名称、材料的化学名称、规格、组织接触类型及接触时间、材料来源(如葡萄糖氧化酶来源于黑曲霉)、高分子材料注明CAS号、金属材料注明牌号、材料符合的标准。结合图示进行材料说明,图中标识出与人体接触部件及材料。

1.12 详细描述产品采用的核心技术。

2.型号规格

对于存在多种型号规格的产品,应当明确各型号规格的区别。应当采用对比表或带有说明性文字的图片、图表,描述各种型号规格的结构组成(或配置)、功能、产品特征和运行模式、技术参数等内容。

套件中独立包装的替换件型号可单独提供型号列表。

3.包装说明

应当说明有关产品包装的信息（如托盘、护盖材料、型号、关键指标（材料密度、抗拉强度、厚度））以及与该产品一起销售的配件包装情况。结合带有文字说明的图示明确包装内容物。

对于 CGMS 的传感器部分，应当说明与灭菌方法相适应的最初包装的信息，并提供产品包装的正反外观图示。

4.适用范围和禁忌证

4.1 适用范围

明确说明产品的预期用途，应包含以下内容：

4.1.1 应当明确检测的样本类型和临床意义。

如：用于检测组织间液中葡萄糖浓度，监测连续变化趋势并跟踪其持续波动趋势，辅助监测高葡萄糖和低葡萄糖的发生，不能作为决定和调整糖尿病患者治疗方案的依据。

4.1.2 应当明确目标用户（专业医护人员，患者）及其操作该产品应当具备的技能、知识、培训。

4.1.3 应当明确适用目标人群，如成人、儿童、青少年、孕妇，患者选择标准的信息，应与申请人提供的相应证据保持一致。

4.1.4 明确预期的使用环境(医疗机构、家用环境)。应与申请人提供的相应证据保持一致。

4.1.5 应当明确说明产品提供数据方式（回顾式/实时提供数据）、适用人群、高低葡萄糖提醒功能等。

4.1.6 应当明确说明该器械是否可与采用开放通信协议的数字连接设备进行自主通信，系统为单独使用，还是可与数字连接设备配合使用。还应明确当与数字连接设备配合使用时，用户可以根据治疗决策人工控制操作还是可与自动胰岛素输注系

统配合使用。

适用范围示例：

该产品可用于糖尿病成年患者（≥18岁）的组织间液葡萄糖水平的连续或定期监测。产品可提供并存储实时葡萄糖值，供用户跟踪葡萄糖浓度变化的趋势，如葡萄糖水平低于或高于预设值，产品可发出提醒。葡萄糖传感器仅供单个用户使用，不需要用户进行校准，使用时间最长14天。产品测量结果不作为决定和调整糖尿病患者治疗方案的依据。

该产品适用于连续监测18周岁及以上糖尿病患者组织间液葡萄糖水平，可替代指尖采血血糖检测，用于糖尿病患者的糖尿病治疗决策。

该系统预期在医疗机构使用/家庭环境使用。系统可单独使用，也可与数字连接设备配合使用，与数字连接设备配合使用时，用户可以根据治疗决策人工控制操作/可与自动胰岛素输注系统配合使用。

4.1.7 其他注意事项

如果工厂校准的CGMS同时也接受手动校准，需提供最小校准频率下的系统准确性和警示性能数据，并比较工厂校准及接受手动校准不同工作模式下的相关性能。

临床方案中的校准要求应与产品标签中的声称一致。校准频率应不超过产品标签中规定的频率。

4.2 禁忌证

根据产品特性，说明产品不适用的情况，如由于产品的传感器需要用胶布固定在皮肤上，所以过敏性皮肤患者或易患皮肤溃疡的人慎用等，在进行核磁共振成像、X射线计算机体层摄影设备扫描或透热疗法治疗之前，必须移除该系统。尚未评

价磁共振成像、X 射线计算机体层摄影设备扫描或透热疗法对系统性能的影响。暴露于磁共振、X 射线计算机体层摄影设备扫描或透热疗法可能会损坏传感器，影响器械的正常功能，从而导致读数不正确。系统不得与闭环胰岛素输注系统和胰岛素输注暂停系统配合使用。

5.参考的同类产品或前代产品的情况

应当阐述参考的同类产品或前代产品的情况，应当阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，应当说明选择其作为研发参考的原因。

同时列表比较说明产品与参考产品在工作原理（如有创、化学反应）、结构组成、制造材料（包括动物源性材料、药物成分、生物活性物质、符合的标准等信息）、性能指标、作用方式（如植入、介入）、适用范围、适用人群、临床使用环境（家用、院用）、器械类型(如 ICGMS)、传感器佩戴位置、校准类型（工厂校准、工厂校准并提供用户校准选项、用户再校准）校准次数、提示功能（阈值低血糖、阈值高血糖、低血糖、高血糖、预测低血糖提示、对于低血糖和高血糖提示，需要用户发起操作来查看葡萄糖读数等）、葡萄糖读数更新时间间隔（如每 5 分钟）、无线通信协议（蓝牙/近距离无线通信）、通信范围、主要显示器械（接收器、兼容智能设备、扫描检测仪）、显示的数据（当前葡萄糖值、趋势、图谱、用户输入事件）、传感器存储条件（温度、湿度）、运行温度和灭菌有效期等方面的异同。

传感器性能指标比对资料应至少包括酶类型（葡萄糖氧化酶）、葡萄糖监测范围、线性、响应时间、重复性、稳定性、药物干扰、温度响应、氧化反应、启动时间、防水性能、传感

器佩戴时间（天）、等。如有不适用项应明确合理理由。

在对比材料中应注意突出注册产品与对比产品的不同，及不同点的原理基础和性能等，在产品描述资料中应有相应描述。

6.其他需说明的内容

对于已获得批准的部件或配合使用的附件（如传感器、电子部分或助针器），应当提供注册证号和注册证信息。预期与其他医疗器械或通用产品组合使用的，应当提供说明。应当说明系统各组合医疗器械间存在的物理、电气等连接方式（如与胰岛素泵组合使用，说明其使用方式及数据传输运用的安全性）。除了持续葡萄糖监测功能外，如还有其他血糖或血酮检测功能，需要说明其特征、结构和原理。

（三）非临床资料

1.产品技术要求

依据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的规定编制产品技术要求。

符合的标准清单见附件 2，产品技术要求示例见附件 3，根据产品实际设计情况增减技术指标，不适用项应在性能研究中阐述合理理由。

2.检测报告

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预期用途、性能指标、安全指标、结构组成等，具体原则如下：

2.1 性能指标、安全指标和结构组成、预期用途差异较大的产品，应分别检测。

2.2 同一注册单元产品如包含多个产品配置，一个检测单元

应仅包含一个产品配置。

2.3 应选择功能最全，最具典型性的产品进行检测。不能互相涵盖时应分别检测。

2.4 同一注册单元产品如包含多个软件组件或多个版本的软件组件，则每个软件组件或每个版本软件组件构成的产品均应作为一个检测单元，除非检测系统具有典型性。检测报告应包含软件发布版本及软件完整版本的照片或信息。

2.5 对于不同型号规格产品之间电磁兼容性能可以覆盖的情形，需由医疗器械检验机构在检测报告中提供相关说明。

2.6 对于典型检品的选择，申请人应当提供相关资料予以证明。

2.7 该产品进行电磁兼容检测时，宣称可以家用的产品根据 GB 4824 归为 B 类设备，宣称仅为院用的产品，根据 GB4824 归为 A 类设备，运行模式应与临床典型应用一致。根据不同产品的功能差异，常见的运行模式示例如下：

正常运行模式：接收器和发射器无线连接后，发射器与葡萄糖传感器连接，传感器通过测试模拟的人体葡萄糖浓度或使用模拟传感器（电阻），按照正常工作的通信模式，接收器接收发射器发射的葡萄糖浓度数据，在接收器上实时显示。

充电模式（内部电池供电除外）：通过适配器给设备充电。

待机模式：在正常运行模式以外，设备处于待机状态下。

数据下载模式：葡萄糖接收器通过数据线连接电脑，打开用户分析软件，读取和下载接收器中的数据。

其他模式（如有）。

3.产品性能研究

应当提供与产品性能及产品技术要求相适应的研究资料，

应明确制定依据，所采用的标准、采用的原因及理论基础，以及标准不适用项目的合理解释。试验方法明确检测样本数量确定依据、检测设备、方法学。参考附件 4 明确性能指标的定义及计算公式。

联合使用：如申报产品预期与其他医疗器械、非医疗器械产品联合使用实现同一预期用途，如，配套使用的能够用于该产品校准的血糖仪，胰岛素泵、蓝牙适配器、手机、手表等，应当提供证明联合使用安全有效的研究资料，包括互联基本信息（连接类型、接口、协议、最低性能）、联合使用风险及控制措施、联合使用上的限制，兼容性研究、可用性验证资料（可用读数在预期读数总数中的百分比）等。

4.生物相容性评价研究

依据 GB/T 16886.1 标准要求开展生物学评价。按照具体部件的接触类型进行相应的评价，并应关注由于多次使用的累计效应。例如，传感器电极与组织持久接触，穿刺针与组织瞬时接触。胶布、电极连接座外壳、传感器基座与皮肤持久接触。宜对不同接触部位和类型的部件分别进行评价。豁免进行试验的项目宜给出充分理由和论证。

应提供生物相容性测试总结，包括部件名称、产品型号、试验项目、试验方法、参考标准、浸提介质、浸提比、浸提温度和时间、试验结果、报告号及提交位置。

按照 GB/T 16886.17、GB/T 16886.18 对可滤沥物、可溶出物进行分析。

参考药典等中测试方法对溶剂、交联剂残留量（如适用）进行测试或分析。

5.生物安全性研究

该产品尤其是传感器部分，若含有同种异体材料、动物源性材料或生物活性物质等具有生物安全风险类产品（常见的如牛血清白蛋白、人血清白蛋白），应当提供相关的研究资料及生物活性物质的生物安全性研究资料。采用人血清白蛋白的产品，应提供生物安全性研究资料。采用牛血清白蛋白的产品需按照动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则提供生物安全性研究资料。产品可按照 GB/T 16886.20、YY/T 1465.1 系列方法提供免疫原性研究资料，或提供已有数据的评估资料。

6. 灭菌工艺研究

根据灭菌方法的选择，明确产品的灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平及其确定依据，并对残留毒性提供研究资料。

明确关键部分的灭菌工艺，如传感器部分怎样保证包装完整而达到灭菌效果，且传感器酶活性等不受影响。若传感器酶活性下降，则下降趋势应可预测、或者其变化可被识别。

7. 稳定性研究

7.1 货架有效期

参考《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则 2022 年修订版》提供灭菌后、预期储存条件及有效期内传感器性能稳定性的研究资料。可通过加速老化试验和/或实时老化试验相结合的方式验证有效期，推荐采用实时老化试验。应至少评估三批传感器。应明确每个测试点所需的传感器数量及性能评估的方法。

提供无菌初包装研究资料，说明在宣称的有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。可通过染色、密封强度、气泡试验、目测完整性试验、微生物屏障试验等验证包装完整性。

7.2 使用稳定性

参考《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》，提供使用期限研究资料。

对于 CGMS 除传感器外的其他部分，若为有限次重复使用，应当提供使用次数验证资料。证明在申请人规定的使用期限/使用次数内，在正常使用、维护和校准（如适用）情况下，产品的性能功能满足使用要求。

7.3 运输稳定性

参考 GB/T 14710《医用电器环境要求及试验方法》、ASTM D 4169-16《运输包装件性能测试规范》等标准，提供运输稳定性和包装研究资料，证明在生产企业规定的运输条件下，运输过程中的环境条件（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。

8. 软件研究

非辅助型 CGMS，软件安全级别为严重级别。辅助型 CGMS，软件安全级别为中等级别。软件研究需按照《医疗器械软件注册审查指导原则》《医疗器械网络安全注册审查指导原则》《人工智能医疗器械注册审查指导原则》（如适用）《移动医疗器械注册技术审查指导原则》（如适用）的要求提交研究资料。

软件组成及功能（如适用）应区分客户端、服务器端分别进行描述。

9. 其他研究资料

研究资料应明确评价指标、接受标准、测试方法（样本量及制定依据、测试设备、测试步骤等）、数据分析方法、测试

结果、测试结论。

9.1 提供持续葡萄糖传感器葡萄糖限制膜性能研究资料。分别测试酶电极（未涂葡萄糖限制膜）和涂膜后的传感器（在酶电极上加涂了葡萄糖限制膜）在葡萄糖溶液中的电流响应，并计算其线性相关系数和灵敏度，根据酶电极与传感器在不同浓度葡萄糖溶液得出相应的响应电流值，做响应曲线图，对比酶电极和涂膜后传感器的响应范围。

9.2 提供过氧化氢反向渗透可能性研究资料。提供氧气响应的研究资料。

9.3 提供氢离子积聚导致组织液 pH 值变化对传感器性能影响的研究资料，包括线性、稳定性、pH 值变化验证。线性观察在高浓度的葡萄糖体系下传感器相应的变化；稳定性试验宜在较高浓度葡萄糖体系中进行使用期限的稳定性测试，观察传感器性能变化；pH 值变化验证观察测试前后测试体系中的 pH 值。

9.4 提供传感器在声称的佩戴天数中是否有异物蛋白脱落带来免疫源问题的研究资料，可以提供已上市产品的免疫源性安全性评价资料。

9.5 在制造过程中，应提供批内差异及批间差异研究资料，应提供确保传感器性能在制造工艺中的一致性研究报告或经品质检验方法从而达到产品性能一致性的研究报告。

9.6 提供传感器校准或者是工厂校准控制的研究资料（可参考附件 5）。

9.7 应提供无线传输有效性的研究资料。包括

-基于风险的验证和确认方法。

-无线服务质量研究。提供无线传输数据完整性，包括延迟和吞吐量、检测、纠正及损坏控制和/或预防等的研究资料。

-无线共存研究，提供丢失连接、无法建立连接或服务降级可能产生的后果，检测方法与控制措施研究资料。

-特定已知环境中预期的电磁干扰相关来源及来自医疗器械和其他射频频段用户的同频和临频干扰，检测方法与控制措施研究资料。

-安全性措施（如身份验证及无线加密）及验证方法及结果。

-无线技术的电磁兼容性。

-提供无线通信符合无线电管理规定的证明文件。

9.8 应用纳米材料的产品应按照《应用纳米材料的医疗器械安全性和有效性评价指导原则第一部分：体系框架》提供相关研究资料。

9.9 提供柔性传感电极弯曲疲劳或断裂研究资料。

根据产品原理和设计差异，以上研究资料如不适用于申报产品，应明确不适用的合理理由。

（四）产品说明书和标签样稿

产品使用说明书应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和相关的国家标准、行业标准的要求。此外应特别注意：

1.检测原理

说明书中应有对样本类型，佩戴部位和检测原理的说明，包括是检测组织液，还是血液中葡萄糖；采用电化学方法还是荧光方法，佩戴在上臂背侧还是腹部等的说明。

2.校准方法和有效使用时长

说明书中应包含用什么血糖值校准，及校准频率（如需校准），传感器最长使用时长等信息。

3.禁忌证（如有）

这部分内容应列出：在哪些情况下，绝对不能使用设备。

如，磁共振环境不安全的说明。

4.警告/注意

基于可得到的信息，什么情况下风险会上升，效果会下降，或者在研究设计中，哪些没有被充分考虑（例如，包含/排除准则），这些因素应在本节中列出。如，干扰物可能影响检测准确度；传感器松动或脱出可能导致 APP 没有读数；传感器折断，请勿自行处理，请向专业医护人员寻求帮助。

5.使用指导

应当提供详细的指导，以反映在临床前及临床研究中获得的经验。

6.适用范围和条件

明确使用范围和条件，如若为家用，是否需要医生处方，或者是患者被培训到什么程度等条件。

7.电磁兼容信息

应包含 YY 9706.102 标准中要求相关表格，指南和制造商的声明—电磁发射/电磁抗扰度及相关警示和条款。

说明书应包含靠近射频通信设备使用会影响 CGMS 正常工作的说明；

若 CGMS 存在无线传输功能，应列出非电离符号，使用说明书中应包含避免对周围设备产生有害电磁影响的指南；说明书中应列出发射器的发射频率或频带、调制类型和频率特性、有效辐射功率；接收器的接收频率、优选频率或频带、带宽（如适用）；

部件若需更换时，应使用制造商规定的型号，否则可能会导致发射的增加或抗扰度性能的降低；

如含有数据线，说明书应给出制造商规定的型号和长度；

若数据线含有磁环等元件，应给出使用注意事项；

含有免于静电放电试验的连接器，则应在使用说明书中列出静电放电警示符号和警示信息、预防静电放电的措施以及对可能使用这些信息的相关人员的培训建议。

明确产品的基本性能。

8.家庭环境使用

如产品是家用产品，使用说明书应简洁且易于理解。应提供关于如何安全处置废物的适当警告和注意事项。应提供器械的清洁/消毒方法，一般来说家用器械应使用易于获取的用品和简单的技术来清洁、消毒。应包含用户检查器械的损坏迹象，以及如何识别不能使用器械或其配件的情况。佩戴该产品游泳及淋浴的注意事项；该产品含有小部件，小孩如果吞咽有窒息危险的提示。

9.软件要求

应符合《医疗器械网络安全注册审查指导原则》《医疗器械软件注册审查指导原则》《移动医疗器械注册技术审查指导原则》中说明书的相关要求。

10.数字连接设备

应当明确联合使用器械信息，如经临床试验验证的血糖仪、胰岛素泵、蓝牙适配器、手机、手表的制造商、型号/最低性能参数（如显示屏最小尺寸、分辨率、最大亮度、环境光、最低电池电量）（如适用）等。应包括可能影响数字连接设备性能的传感器数据的可用性及与数字连接设备进行通信的说明。

11.潜在干扰物质的信息

应提供潜在干扰物质的信息，列出任何已确定会对传感器

准确性造成干扰的被测化合物以及证明即使存在干扰物质临床性能也可接受的数据,可参考 CLSI EP07 文件。

12. 临床试验信息

包括不限于目标人群、警示准确性、整个测量区间的系统性能准确性指标,不同人群、不同传感器植入部位的性能差异、每个预期使用人群的临床研究中观察到的不良事件等信息。

13. 使用期限

分别列明各组件的使用期限。

14. 动物源

包含动物源性材料的产品,出于对患者知情权的考虑,需在产品说明书中明示出产品取材于何种动物的何种组织。

三、参考文献

[1]国家市场监督管理总局.医疗器械注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第 47 号[Z].

[2]国家食品药品监督管理总局.医疗器械说明书和标签管理规定:国家食品药品监督管理总局令第 6 号[Z].

[3]国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式:国家药品监督管理局公告 2021 年第 121 号[Z].

[4]国家药品监督管理局.医疗器械通用名称命名指导原则:国家药品监督管理局通告 2019 年第 99 号[Z].

[5]国家食品药品监督管理总局.医疗器械分类目录:国家食品药品监督管理总局公告 2017 年第 104 号[Z].

[6]国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则:国家药品监督管理局指导原则 2022 年第 8 号[Z].

[7]医疗器械技术审评中心.医疗器械软件注册审查指导原则(2022 年修订版):医疗器械技术审评中心指导原则 2022 年

第 9 号[Z].

[8]医疗器械技术审评中心.医疗器械网络安全注册审查指导原则(2022年修订版):医疗器械技术审评中心指导原则 2022 年第 7 号[Z].

[9]医疗器械技术审评中心.人工智能医疗器械注册审查指导原则: 医疗器械技术审评中心指导原则 2022 年第 8 号[Z].

[10]国家食品药品监督管理总局.移动医疗器械注册技术审查指导原则: 国家食品药品监督管理总局指导原则 2017 年第 222 号[Z].

[11]国家食品药品监督管理总局.血糖仪注册技术审查指导原则(2016年修订版): 国家食品药品监督管理总局指导原则 2016 年第 22 号[Z].

[12]国家食品药品监督管理总局.动物源性医疗器械注册技术审查指导原则(2017年修订版): 国家食品药品监督管理总局指导原则 2017 年第 224 号[Z].

[13] 国家药品监督管理局.有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则: 国家药品监督管理局指导原则 2019 年第 23 号[Z].

[14]医疗器械技术审评中心.无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则(2022年修订版): 医疗器械技术审评中心指导原则 2022年第12号[Z].

[15]国家药品监督管理局.应用纳米材料的医疗器械安全性和有效性评价指导原则第一部分:体系框架: 国家药品监督管理局指导原则 2021 年第 65 号[Z].

[16]GB /T 14710-2009, 医用电气设备环境要求及试验方法 [S].

[17]ASTM D 4169-16, 运输包装件性能测试规范[S].

[18]YY /T 0771.1-2020, 动物源医疗器械 第1部分: 风险管理应用[S].

[19]GB 4824-2019, 工业、科学和医疗设备 射频骚扰特性限制和测量方法[S].

[20]GB /T 16886.1-2022, 医疗器械生物学评价 第1部分: 风险管理过程中的评价与试验[S].

[21]GB /T 16886.17-2005, 医疗器械生物学评价 第17部分: 可沥滤物允许限量的建立[S].

[22]GB /T 16886.18-2022, 医疗器械生物学评价 第18部分: 风险管理过程中医疗器械材料的化学表征[S].

[23]GB /T 16886.20-2015, 医疗器械生物学评价 第20部分: 医疗器械免疫毒理学试验原则与方法[S].

[24]YY /T 1465.1-2016, 医疗器械免疫原性评价方法 第1部分: 体外T淋巴细胞转化试验[S].

[25]YY 9706.111-2021, 医用电气设备 第1-11部分: 基本安全和基本性能的通用要求-并列标准: 在家庭护理环境中使用的医用电气设备和医用电气系统的要求[S].

[26]GB 9706.1-2020, 医用电气设备 第1部分: 基本安全和基本性能的通用要求[S].

[27]YY 9706.102-2021, 医用电气设备第1—2部分: 基本安全和基本性能的通用要求 并列标准: 电磁兼容要求和试验[S].

[28]YY 9706.108-2021, 医用电气设备 第1—8部分: 基本安全和基本性能的通用要求 并列标准: 通用要求, 医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南[S].

[29]GB 15811-2016, 一次性使用无菌注射针[S].

[30]GB /T 18457-2015, 制造医疗器械用不锈钢针管[S].

[31]YY /T 0148-2006, 医用胶带 通用要求[S].

[32]GB /T 14233.1-2022, 医用输液、输血、注射器具检验方法第1部分: 化学分析方法[S].

[33]GB /T 14233.2-2005, 医用输液、输血、注射器具检验方法第2部分: 生物学试验方法[S].

[34]GB /T 19634-2021, 体外诊断检验系统 自测用血糖监测系统通用技术条件[S].

[35]ISO 15197-2013, In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S].

[36]WS /T 416-2013, 干扰实验指南[S].

[37]GB /T 4208-2017, 外壳防护等级 (IP代码) [S].

[38]贾伟平.持续葡萄糖监测[M].上海: 上海科学技术出版社, 2017: 24-30.

[39]中华医学会糖尿病学分会.中国动态血糖监测临床应用指南(2012年版)[J].中华糖尿病杂志, 2012, 4(10): 582-590.

[40]中华医学会糖尿病学分会.中国血糖监测临床应用指南(2021年版)[J].中华糖尿病杂志, 2021, 13(10): 936-948.

[41]中华医学会糖尿病学分会.中国持续葡萄糖监测临床应用指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志, 2017, 9(11): 667-675.

[42]Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, etl. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose[J]. Diabetes Care, 2000, 23(8):1143-1148.

[43]Zhou J, Lv X, Mu Y, etl. The accuracy and efficac

y of real-time continuous glucose monitoring sensor in Chinese diabetes patients: a multicenter study[J]. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2012, 14 (8) : 710-718.

[44]Zhou J, Zhang S, Li L, et al. Performance of a New Real-Time Continuous Glucose Monitoring System: A Multicenter Pilot Study[J]. *J Diabetes Investig*. 2017 May 31.

[45]FDA. The Content of Investigational Device Exemption and Premarket Approval Applications for Artificial Pancreas Device Systems[EB/OL] <https://www.fda.gov/media/80644/Download>, 2012-11-9/2022-9-14.

[46]FDA. Design Considerations for Devices Intended for Home Use[EB/OL] <https://www.fda.gov/media/77642/download>, 2020-1-22/2022-12-20.

[47]FDA. Radio Frequency Wireless Technology in Medical Devices[EB/OL] <https://www.fda.gov/media/71975/download> , 2020-1-22/2022-12-20.

[48]Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; 3rd Edition. CLSI document EP07.

[49]Hoss U, Jeddi I, Schulz M, et al. Continuous glucose monitoring in subcutaneous tissue using factory-calibrated sensors: a pilot study[J]. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2010, 12(8):591.

[50]Guyton A, Hall J: Transport of oxygen and carbon dioxide in blood and tissue fluids. In: *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006: 502–513.

[51]Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). POCT05 Performance Metrics For Continuous Interstitial Glucose Monitoring, 2rd Edition.2020.

[52]FDA.Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use[EB/OL] <https://www.fda.gov/media/87721/download>,2020-9-29/2022-09-14.

[53]Hoeks LB , Greven WL , de Valk HW. Real-time continuous glucose monitoring system for treatment of diabetes: a systematic review[J]. Diabet Med, 2011, 28 (4) :386-394.

[54]Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring[J]. Diabetes Care,2017,40(12):1631-1640.

[55]Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Targets for continuous glucose monitoring data interpretation:recommendations from the international consensus on time in range[J]. Diabetes Care,2019,42(8):1593-1603.

[56]Vashist SK.Continuous glucose monitoring systems: A review[J]. Diagnostics

(Basel) , 2013, 3 (4) :385-412.

[57]Hoss U, Budiman E. Factory-Calibrated Continuous Glucose Sensors: The Science Behind the Technology[J]. Diabetes Technology & Therapeutics, 2017, S2 (19): S44.

[58]Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, et al. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose[J]. Diabetes Care, 1987, 10 (5) :622-628.

- 附件： 1.产品资料性附录
2.标准符合清单
3. CGMS 产品技术要求模板
4.术语及计算公式示例
5.工厂校准研究资料
6.干扰试验

产品资料性附录

一、产品分类

该产品根据有创程度分为植入式、有创式、无创式 CGMS；植入式 CGMS 是将葡萄糖传感器通过临床干预全部植入人体皮下，进行持续葡萄糖监测；有创式 CGMS 是将葡萄糖传感器电极部分插入皮下，传感器其他部分置于人体外部，进行持续葡萄糖监测；无创式 CGMS 无需刺破皮肤即可进行持续葡萄糖监测，基于体表组织部位如舌头、口腔粘膜、及皮肤等对汗液、唾液、泪液中葡萄糖含量进行测试。

根据原理分成电化学类和光学类 CGMS 等。采用光学原理的 CGMS 是基于对葡萄糖敏感的荧光指示剂，通过荧光辐射在荧光指示剂上，收集反射回来的荧光信号，分析葡萄糖含量信息。采用电化学原理的 CGMS，将葡萄糖传感电极经皮肤植入到皮下组织，通过对组织间液中葡萄糖浓度的检测，根据其葡萄糖的相关性，测算葡萄糖浓度。

根据附加功能方式分为无附加功能、附加血糖/血酮/其他检测功能的 CGMS。

根据数据接口及准确度不同，分为传统 CGMS 和集成式持续葡萄糖监测系统 iCGMS（Integrated Continuous Glucose Monitoring System, iCGMS），iCGMS 为旨在与采用开放通讯协议的数字连接设备连接，且符合一套预定性能标准的系统，原则上 iCGMS 成人临床研究的准确度至少应满足表 1 要求；iCGMS 连接的数字连接设备不必是（在许多情况下不是）各监管机构正进行上市授权的 ICGMS 的一部分，可以是另一个医疗

器械制造商的设备或设备组件，也可以是智能移动终端（手机或平板电脑）、胰岛素自动给药装置、人工控制的治疗仪器等。

根据数据提供方式分为实时式、回顾式及扫描式 CGMS。实时式 CGMS 在使用过程中，能以固定时间间隔自动传输并显示出葡萄糖数据；回顾式 CGMS 仅在佩戴结束后将数据上传后才能获得葡萄糖数据；扫描式 CGMS 需要用户手动扫描获取即刻的葡萄糖数据，并可获取历史葡萄糖数据。

根据校准方式可分为用户再校准型、工厂校准型、工厂校准同时提供用户再校准选项型 CGMS。用户再校准型 CGMS 在使用过程中，需要使用者输入指尖测量血糖或其他血糖值进行再校准；工厂校准型 CGMS 在传感器的整个使用期限内无需用户再校准，由制造商在工厂进行校准。用户可以在传感器激活期间输入工厂校准信息（例如，扫描或输入传感器代码）；工厂校准同时提供用户校准选项型 CGMS 由制造商在工厂进行校准，同时允许用户再校准。

根据预期用途不同，分为辅助式 CGMS 与非辅助式 CGMS。辅助式 CGMS 在糖尿病管理中使用 CGM 数据来补充而不是取代自我监测血糖测量值；非辅助式 CGMS 设备的读数可直接用于指导治疗方案，而无需用血糖检测结果来进行验证。

根据预期使用人群不同，分为专业 CGMS 和家用 CGMS。专业 CGMS 由医护人员使用，用于葡萄糖追踪或趋势分析，专业 CGMS 不必向患者提供实时的葡萄糖水平。

二、iCGMS 的准确度要求

表 1 iCGMS 的准确度要求

	iCGMS 测量范围	参考血糖值偏差	性能标准
--	------------	---------	------

1	整个器械测量范围 (如, 2.2-22 mmol/L)	±20%以内	单侧 95%置信区间下 限>87%
2	<3.9 mmol/L	±0.83mmol/L 以内	单侧 95%置信区间下 限>85%
3	<3.9 mmol/L	±2.2 mmol/L 以内	单侧 95%置信区间下 限>98%
4	3.9-10.0mmol/L	±15%以内	单侧 95%置信区间下 限>70%
5	3.9-10.0mmol/L	±40%以内	单侧 95%置信区间下 限>99%
6	>10.0mmol/L/	±15%以内	单侧 95%置信区间下 限>80%
7	>10.0mmol/L	±40%以内	单侧 95%置信区间下 限>99%
8	<3.9 mmol/L	相应血糖值读数不应高于 10.0mmol/L	
9	>10.0mmol/L	相应血糖值读数不应低于<3.9 mmol/L	

三、电化学原理传感器技术

根据电化学原理传感器技术区分, 目前该技术已有 3 种, 具体如下:

第 1 种工作原理: 组织间液的葡萄糖与氧气和水经葡萄糖氧化酶反应生成过氧化氢, 过氧化氢分解生成的电子被传感器铂电极所获取, 形成可监测的持续性电流, 通过算法换算可得葡萄糖值。

第 2 种工作原理：组织间液的葡萄糖经葡萄糖氧化酶反应生成电子并由葡萄糖氧化酶的辅酶或介体捕获，电子通过传感器电极上的电子介质传导到电极上，形成可监测的持续性电流，通过算法换算可得葡萄糖值。

第 3 种工作原理：组织间液的葡萄糖经用电子介质修饰或改性过的葡萄糖氧化酶反应生成电子并传导到电极上，形成可监测的持续性电流，通过算法换算可得葡萄糖值。

符合标准清单

表 1 符合标准清单示例

标准号	标准名称	备注
GB 9706.1	医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求	
YY 9706.102	医用电气设备第 1—2 部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：电磁兼容要求和试验	
YY 9706.108	医用电气设备 第 1—8 部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：通用要求，医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南	声明有报警功能时适用。
YY 9706.111	医用电气设备 第 1-11 部分：基本安全和基本性能的通用要求-并列标准：在家庭护理环境中使用的医用电气设备和医用电气系统的要求	可在家庭中使用适用
GB /T 19634	体外诊断检验系统—自测用血糖监测系统通用技术要求	附加血糖模块时适用
GB /T 4208	外壳防护等级（IP 代码）	
GB 15811	一次性使用无菌注射针	
GB /T 18457	制造医疗器械用不锈钢针管	
YY /T 0148	医用胶带 通用要求	
GB /T 14233.1	医用输液、输血、注射器具检验方法第 1 部分：化学分析方法	
GB /T 14233.2	医用输液、输血、注射器具检验方法第 2 部分：生物学试验方法	

附件 3

CGMS 产品技术要求模板

医疗器械产品技术要求编号：

持续葡萄糖监测系统

1. 产品型号/规格及其划分说明

1.1 系统型号

1.2 产品信息（附录 A）

2. 性能指标

2.1 外观

明确传感器、发射器、接收器部分各自的外观要求。

2.2 传感器性能

2.2.1 线性

明确传感器在有效使用时间内对体外模拟葡萄糖溶液浓度的测量范围。明确传感器所产生的信号相对于模拟葡萄糖溶液浓度的线性相关系数、线性偏差。

2.2.2 重复性

明确单个传感器的重复性，以传感器测量模拟葡萄糖溶液所产生的信号的变异系数表示。明确重复次数及数据读取时间。所使用的模拟葡萄糖溶液至少 3 个浓度：小于 3.9 mmol/l、3.9-10.0 mmol/l、大于 10.0 mmol/l。

2.2.3 响应时间

明确当葡萄糖浓度阶跃变化时，体外电流达到平均稳态值的 90%所需的时间。试验方法应明确试验温度条件及葡萄糖浓度阶跃变化情况。

2.2.4 稳定性

明确传感器在寿命时长运行过程中，在高浓度葡萄糖测试条件下，响应电流值

每 24 小时的变化情况,如每 24 小时的响应电流值变化率不超过 10%。

2.2.5 温度响应

明确传感器电极在制造商规定的温度范围内（如 32°C-40°C）运行时，传感器葡萄糖浓度线性偏差的范围或体外电流与 37°C 时相比差异范围，如不超过 5%/°C。

2.2.6 传感器的抗干扰性

依据说明书，明确系统对常见药品（如对乙酰氨基酚、抗坏血酸、阿司匹林、尿酸和布洛芬、羟基脲等）的抗干扰的能力。

在低浓度葡萄糖溶液中存在干扰物时，对葡萄糖测量的结果的影响不超过 X mmol/L；

在高浓度葡萄糖溶液中存在干扰物时，对葡萄糖测量的结果的影响不超过 X%。

具体要求可参考附件 6。低高葡萄糖浓度及接受标准可由制造商自行定义。

2.2.7 氧气响应

明确在葡萄糖浓度为 11.1 mmol/L 的溶液中，氧气浓度从 5% 降为 1% 时，电极测量值变化率范围。

2.2.8 启动时间

明确从传感器插入模拟葡萄糖溶液并连接到发射器后，到系统显示第一个数据点所需的时间。

2.2.9 传感器机械要求

明确传感器机械要求，如穿刺针穿刺力、穿刺针与针座分离的力、穿刺针针座从传感器基座上的拔出力、粘贴片上的粘合剂与传感器基座分离的力、将传感器从传感器基座中拔出的拉力、穿刺针回缩功能。

2.2.10 传感器与发射器的连接

明确将传感器连接到发射器时所需的连接力、连接电阻、传感器基座与发送器分离的拔出力、防水性能。

2.2.11 传感器物理设计

明确传感器物理设计要求，如穿刺针尺寸、电极长度/宽度/厚度、植入人体深度、

电极角度、葡萄糖传感器连接足用于防止旋转的装配特性、连接兼容性、安放面积、穿刺针防护。

2.2.12 传感器生物性能

2.2.12.1 传感器套件应无菌。

2.2.12.2 传感器套件细菌内毒素应不超过 20 EU/件。

2.2.13 传感器化学性能

明确传感器电极酸碱度、重金属总含量、环氧乙烷残留量要求。试验方法中应明确检验液、空白液制备要求。

2.2.14 传感器电极终产品免疫原性

明确通过体外试验测定的能够间接地反映产品免疫原性得到有效控制的终产品的性能指标，例如残留 DNA 含量、残留抗原含量、残留杂蛋白含量等（基于风险分析，根据不同情况选择适宜的指标）。

2.3 发射器/接收器性能

2.3.1 发射器防水性能

明确发射器防水性能等级（如，IP48），并应符合 GB4208-2017 标准相关防水要求。

2.3.2 发射器或接收器等记录原始数据的准确性

明确有效使用时间内宣称测量范围内的准确性。

2.3.3 发射器的线性相关系数

明确发射器的线性相关系数。

2.3.4 发射器/接收器的电池性能

明确与传感器一起使用的发射器/接收器电池寿命，充电功能等。

2.3.5 数据传输要求

明确数据传输距离。

2.3.6 发射器配对要求

明确发射器与显示终端的一对一或一对多的配对要求。

2.3.7 系统兼容性

明确多个 CGMS（给出具体数量，如 15 个）近距离工作时，不会导致数据串扰。

2.4 操控性

按键、连接结构应灵活可靠，操作方便。

2.5 移动医疗设备运行条件

明确软件正常运行所需的典型运行环境，包括硬件配置（含处理器、存储器、外设器件）、外部软件环境（列明全部软件的名称、完整版本、补丁版本，使用“兼容版本”而非“以上版本”、“更高版本”）、网络条件（含网络架构、网络类型、网络带宽），涵盖客户端、服务器端（若适用）、云服务器（若适用）要求（云计算的名称、服务模式、部署模式、配置、云服务商名称、住所、服务资质）。无需重复描述必备软硬件。

2.6 软件功能

2.6.1 基本设置功能

允许用户设置个人信息、修改葡萄糖提醒值、修改账号密码、查看软件基本信息、导出葡萄糖监测数据。

2.6.2 事件记录功能

用户可记录参比血糖输入、注射胰岛素事件及用量、饮食、药物、运动、其他事件。如声称用户记录参比血糖输入，不参与葡萄糖修正算法，应通过试验验证，如随机手动录入参比血糖值及错误的血糖值后不会改变 CGMS 的输出。

2.6.3 监测回顾功能

用户可查看葡萄糖回顾信息。

2.6.4 CGMS 提供信息

描述 CGMS 所提供葡萄糖数据、图谱等。

2.6.5 数据管理软件功能

2.6.6 其他软件功能

2.7 警示功能

包括但不限于：葡萄糖值超出量程警示、指示灯、输入参比血糖的警示、数据处理器电量不足提示、发射器电量不足提示、通信异常提示、信号异常提示、提示的确认和清除、阈值提醒功能（当传感器监测的葡萄糖浓度高于或低于 CGMS 软件设置的阈值时，在预定设置的时间窗内可向用户发出提示）、危险葡萄糖提示（葡萄糖值低于 3.1mmol/L 时，在预定设置的时间窗内可向用户发出提示）、使用期限结束提示等。

2.8 葡萄糖趋势预测功能

明确趋势分类，如平缓、缓慢增加、缓慢减少、快速增加、快速减少，可采用平均速率偏差和平均绝对速率偏差指标应用一致性矩阵方式测试趋势准确性。试验方法可参考 POCT05 第 6 章要求。

2.9 网络安全要求

2.9.1 数据接口

明确软件供用户调用的应用程序接口（API）、数据接口（含传输协议、存储格式，如 DICOM、HL7、JPG、PNG、私有协议与格式）、产品接口（可联合使用的其他医疗器械独立软件、医疗器械硬件产品）。

2.9.2 用户访问控制

明确软件的用户身份鉴别方法、用户类型及用户访问权限。

2.10 附件要求

2.10.1 用于加固传感器的胶带

明确有效使用时间内用于加固传感器的胶带的持粘性及剥离强度。可参考 YY/T 0148-2006 标准中要求。

2.10.2 穿刺针性能

穿刺针植入人体皮下长度、穿刺针外形尺寸（长、宽、高）、针头、针管穿刺力、刚性、韧性、耐腐蚀、连接牢固度、化学性能（如酸碱度、重金属、环氧乙烷残留量（如适用））、穿刺针与传感器上盖拔出力。

2.10.3 植入工具

植入工具抽针力。

2.10.4 传感器检测器

防进液、检测器连接是连接发送器时防止旋转的装配特征、检测器连接到发送器时所需的连接力。

2.10.5 其他附件

2.11 安全

如适用，系统应符合 GB9706.1-2020、YY9706.108-2021、YY9706.111-2021 标准中的要求。产品安全特征参照附录 B。

如适用，医用级别充电器应符合 GB9706.1-2020 标准要求。

2.12 电磁兼容

应符合 YY 9706.102-2021 标准的要求。

3.检验方法

工作条件：明确系统的工作条件，如额定工作电压，环境条件（如相对温、湿度等）等。

如适用，应明确模拟葡萄糖溶液成分（附录 C）及自研检测设备信息(附录 D)。

.....

（分页）

附录 A

产品信息

1. 产品配置表

表 1 产品配置表示例

部件名称	部件型号	参数	实物图/示意图/ 拆解图	型号 1/ 配置 1	型号 2/ 配置 2
基本组成					
传感器		有效工作时间、 校准次数、 X 分钟显示一个数据、 电极数量、无菌产品、 葡萄糖浓度探测范围		√	√
发射器 1		电池类型、容量		√	√
接收器 1 (如有)				√	
接收器 2 (如有)					√
软件 1		运行环境		√	
软件 2		同上			√

附件（如有）					
助针器				√	√
充电器				√	√
传感器电极 检测器				√	√
胶布				√	√

注：应明确不同规格部件差异（如有）；√表示配置中包含该部件

2.传感器电极结构及化学堆层

2.1 提供传感器电极剖面放大图，描述各电极（如：工作电极、参比电极、对电极）结构。

2.2 传感器电极化学堆层示意图及必要中文注释，结合制造工艺明确各膜层溶液成分、规格。

3.软件

3.1 软件名称

3.2 软件发布版本

3.3 软件完整版本命名规则

4.与人体接触材料

表 2 与人体接触材料

编号	部件名称	材料名称 (含化学名称)	规格 型号	符合 标准	接触 部位	接触 类型

注：与人体接触材料应结合图示注明

5.灭菌方式

辐射灭菌明确射线束类型

6.灭菌有效期

附录 B 产品安全特征

附录 C 模拟葡萄糖溶液成分

附录 D 自研检测设备信息(名称、型号、图示)

附件 4

术语及计算公式示例

一、线性

该条款旨在考量传感器在宣称测量范围内，产生的信号与模拟葡萄糖溶液浓度之间的线性关系、线性偏差。

线性相关系数：

$$r_n = \frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

其中， r_n 表示第 n 个传感器的线性相关系数 $n=1,2,3\dots$

X_i 表示第 i 个葡萄糖浓度值， $i=1,2,3\dots$

Y_i 表示第 i 个响应电流值或原始信号， $i=1,2,3\dots$

\bar{X} 表示葡萄糖浓度平均值

\bar{Y} 表示响应电流或原始信号平均值

N 表示葡萄糖浓度数

线性偏差：

$$d_i = \frac{x_I - x_i}{x_i} \times 100$$

其中， d_i 表示该传感器第 i 个葡萄糖浓度的线性偏差， $i=1,2,3\dots$

x_i 表示第 i 个葡萄糖浓度值， $i=1,2,3\dots$

x_I 表示在第 i 个葡萄糖浓度下测试得出的响应电流值或原始信号 y_I 代入线性回归方程 $y=ax+b$ 计算得出的葡萄糖浓度值。

二、重复性

该条款旨在考量单个传感器在短时间内测量的重复性。

标准差 SD：

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (t_n - \bar{t})^2}{N}}$$

其中, I_n 表示同一浓度下第 n 次电流值或原始信号, $n=1,2,3$

\bar{I} 表示同一浓度下响应电流或原始信号平均值

N 表示响应电流样本值

变异系数 CV:

$$CV = \frac{SD}{\bar{I}} \times 100$$

其中, \bar{I} 表示同一浓度下响应电流或原始信号平均值

三、响应时间

响应时间旨在证明传感器电极信号可在适当时段内对葡萄糖浓度的变化作出响应。

响应时间 $T=T_{\text{稳态}}-T_{\text{移入}}$

其中, $T_{\text{稳态}}$ 表示该传感器移入葡萄糖溶液后达到 95%稳态电流的时间

$T_{\text{移入}}$ 表示移入葡萄糖溶液的时间

四、稳定性

该条款旨在考量传感器在整个使用寿命范围内的稳定性。

响应电流值变化率: $\omega_{n+1} = \left| \frac{I_{n+1} - I_n}{I_n} \right| \times 100$

其中, ω_{n+1} 表示第 $n+1$ 天响应电流值或原始信号变化率 $n=1,2,3\dots$

I_n 表示第 n 天响应电流值或原始信号 $n=1,2,3\dots$

N 天平均每 24h 的电流或原始信号变化率: $\bar{\omega} = \frac{\sum_{i=1}^N \omega_i}{N}$

其中, $\bar{\omega}$ 表示 N 天平均每 24h 响应电流或原始信号变化率

ω_i 表示第 i 天的响应电流或原始信号变化率 $i=1,2,3\dots N$ 表示测试天数

五、温度响应

该条款旨在考量模拟人体体温变化时, 传感器的性能变化。

传感器葡萄糖浓度线性偏差的范围

体外电流变化:

32°C体外电流与 37°C时每摄氏度电流变化(变化 1):

$$\text{变化 } 1 = \frac{|32^{\circ}\text{C 电流读数} - 37^{\circ}\text{C 电流读数}| \times 100}{37^{\circ}\text{C 电流读数} \times (37 - 32)}$$

40°C体外电流与 37°C时每摄氏度信号变化（变化 2）：

$$\text{变化 } 2 = \frac{|40^{\circ}\text{C 电流读数} - 37^{\circ}\text{C 电流读数}| \times 100}{37^{\circ}\text{C 电流读数} \times (40 - 37)}$$

每摄氏度电流变化 30 分钟的平均值 = mean(变化 1, 变化 2)

六、传感器的抗干扰性

该条款旨在考量某些药物成分等对于传感器性能的干扰。

葡萄糖浓度值影响=干扰物样本葡萄糖浓度值的平均值-对照样本的葡萄糖浓度值的平均值。

样本数据：X₁, X₂, ..., X_n

平均值：

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n}$$

标准差 SD：

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_n - \bar{x})^2}{n}}$$

七、氧气响应

$$\text{氧气响应} = \left| \frac{1\% \text{ 氧气下电流} - 5\% \text{ 氧气下电流}}{5\% \text{ 氧气下电流}} \right| \times 100\%$$

八、启动时间

启动时间=显示第一个数据点的时间-传感器连接到发射器的时间。

九、发射器的线性相关系数

线性相关系数：

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

其中，X_i表示第 i 个理论电流值，i=1,2,3...

Y_i表示第 i 个实测电流值，i=1,2,3...

\bar{X} 表示理论电流平均值 $X_1 X_2 X_n$

\bar{Y} 表示实测电流平均值

N 表示理论电流数

理论电流值=V/R

其中 V 表示发射器激励电压

R 表示传感器电阻

十、平均绝对相对差 (MARD)

一个程序或系统的测量值与匹配的参考值 (或真实值, 如有) 之间绝对相对偏差 (ARD) 的预期值。通常通过以 i 为索引的 N 个测量值/参考值对的绝对相对差平均值来估算, 可表示为:

$$MARD = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left| \frac{\text{测量值}_i - \text{参考值}_i}{\text{参考值}_i} \right| \cdot 100\%$$

十一、与参考值的 20/20%一致率

一致性是准确性的评价指标之一, 可通过一致率表示。是计算 CGM 值落在相应参考值的指定范围内的百分比。20/20%一致性通过计算 CGM 读数在参考值 20%范围内的百分比, 比较 CGM 与血糖值的一致性。低参考值下的比较通常采用差值 20mg/dL (采用浓度单位) 来表示。mg/dL 与百分比的界限 X 由制造商定义。

$A = (\text{CGM 测量值} - \text{YSI 参考值})$ 偏差在 $\pm 20\%$ 的配对数/总配对数 $\cdot 100\%$

A 表示当血糖浓度大于 Xmmol/L 时, 与参考值偏差在 $\pm 20\%$ 范围内的结果的百分数

$B = (\text{CGM 测量值} - \text{YSI 参考值})$ 偏差在 $\pm 20 \text{ mg/dL} (1.1 \text{ mmol/L})$ 内的配对数/总配对数 $\cdot 100\%$

B 表示当血糖浓度小于或等于 Xmmol/L 时, 与参考值偏差在 $\pm 20 \text{ mg/dL} (1.1 \text{ mmol/L})$ 范围内的结果的百分数

与参考值的 20/20%一致率 = A+B

十二、配对绝对相对差 (PARD)

持续葡萄糖监测（CGM）的性能指标，在数学上与平均绝对相对差相似。配对绝对相对差不是将 CGM 系统测量值与葡萄糖参考测量值进行比较，而是将同一患者同时佩戴的两个 CGM 系统的匹配测量值进行比较：

$$\text{PAR}D = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^N \left(\frac{|CGM_i^1 - CGM_i^2|}{0.5(CGM_i^1 + CGM_i^2)} \right) \cdot 100\% ,$$

其中有 N 对 CGM 测量值（一个来自 CGM1，一个来自 CGM2）；注：配对绝对相对差是衡量 CGM 系统精确性的一个指标。

十三、警示（alert）-旨在提请用户注意危险或非危险状况，如葡萄糖读数接近低血糖或高血糖阈值；

注：警示可以包括与葡萄糖水平无关的状况，例如，“传感器寿命即将结束”或“信号丢失”。

十四、报警（alarm）-旨在提请用户注意潜在的危险状况。

十五、警示阈值(alert threshold)-触发警示的葡萄糖浓度或葡萄糖浓度变化速率。

十六、高血糖阈值(hyperglycemia threshold)-由临床医生确定的高葡萄糖水平；

注：高血糖阈值不必与高血糖的警示阈值相同。

十七、低血糖阈值(hypoglycemia threshold)-由临床医生确定的低葡萄糖水平；

注：低血糖阈值不必与低血糖的警示阈值相同。

十八、低血糖事件(hypoglycemic event)-葡萄糖水平达到或低于低血糖阈值的一个或多个实例；

注：在这一时间间隔内，葡萄糖水平多次低于低血糖阈值被视为一次低血糖事件。

十九、高血糖事件(hyperglycemic event)-葡萄糖水平达到或超过高血糖阈值的一个或多个实例；

注：在这一时间间隔内，葡萄糖水平多次超过高血糖阈值被视为一次高血糖事件。

二十、正确警示率(true alert rate)

CGMS 发出警示且在警示前后一定时间间隔内 EKF 或 YSI 检测血糖达到警示设定值的次数百分比。

二十一、错误警示率(false alert rate)

CGMS 发出警示且在警示前后一定时间间隔内 EKF 或 YSI 检测血糖并未达到警示设定值的次数百分比。

错误警示率=1-正确警示率；

二十二、正确检测率（correct detection rate）

参考血糖值达到警示设定值前后一定时间间隔内，CGM 设备发出警示的次数百分比；

二十三、错误检测率(missed detection rate)

参考血糖值达到警示设定值前后一定时间间隔内，CGM 设备没有发出警示的次数百分比；

错误检测率=1-正确检测率。

工厂校准研究资料

以电化学为基本原理的 CGMS，在测量组织间液葡萄糖浓度时通常需要校准。

校准是指将传感器监测到的电流型号转化为血糖信号的过程，传感器的灵敏度代表校准因子，用于将传感器电响应转换为血糖值（从校准时间点开始）。校准过程需要用户进行每日血糖（Blood Glucose, BG）测试，传感器对血糖的灵敏度可以根据一个传感器的电流值及其相应的时间匹配 BG 读数计算得到。校准过程有几个缺点，首先是增加用户的使用负担，每次校准都需要痛苦和耗时的 BG 测试；其次用户校准过程的不规范影响 BG 测试的准确度，从而影响传感器系统的准确性。

对于工厂校准产品，申报企业应描述产品工厂校准的原理及实现方法，并设计评估指标及评估方法进行验证，评价工厂校准 CGMS 的性能。

一、研究概述

申报企业应描述工厂校准的基本原理、实现方式、影响传感器准确度的关键因素及研究内容。

（一）基本原理

申报企业应描述产品工厂校准的原理及关键因素，比如：

实现传感器工厂校准的基本原理是根据传感器在体外测试的灵敏度来预测其在患者体内佩戴的灵敏度，并且在佩戴期间，保持传感器的灵敏度。

（二）实现方式

申报企业应提供工厂校准算法建立的流程图，描述算法建立的步骤：如，传感器制备；体外测试；根据线性测试输出 CODE；测试后的传感器灭菌后进行体内测试；获得传感器体内测试的响应电流数据，通过体内的传感器响应电流数据与参考血糖数据建立算法模型，并将体外线性测试输出的 CODE 码引入算法模型，建立修订系数；验证算法系数；算法优化；固化算法；算法验证。

（三）影响传感器准确度的关键因素

如生产过程稳定，生产到使用期间灵敏度不能改变，佩戴期间灵敏度稳定，体外测试灵敏度与体内实际灵敏度相关。

（四）研究内容

为了实现工厂校准，开展的相关研究内容包括不限于：

1. 传感器灵敏度一致性研究资料，即经工厂校准的传感器灵敏度应保持一致或保持同一规律变化；
2. 多批次传感器体内外灵敏度相关性的研究资料，可根据体外灵敏度准确预测体内灵敏度；
3. 在使用期间保持传感器灵敏度的研究资料；
4. 在货架寿命期间，保持灵敏度的研究资料。
5. 其他研究,如算法验证及算法优化过程中开展的以临床性能（平均绝对相对差（MARD）、与参考值的 20/20%一致率、共识误差栅格分析、Clarke 误差栅格分析等）为评价指标的体内研究资料。

各项研究均应分别提供研究方案及研究报告。

二、研究方案

（一）试验设计

申报企业应基于产品工厂校准原理，设计评价指标及评价

方法，如：

1. 传感器灵敏度一致性研究

基于批次工厂校准技术，进行工厂校准的集成式传感器，应评估同一批次生产的传感器灵敏度一致性，可以批内传感器灵敏度的变异系数（CV）为评价指标，制造商也可自行规定评价指标。

基于单个产品校准技术，进行工厂校准的集成式传感器，应提供多个批次的传感器的工厂校准参数和传感器在至少三个不同浓度的葡萄糖溶液中的灵敏度研究资料。

测定灵敏度时，应评估至少 3 个不同葡萄糖浓度下传感器电流响应，包括低、中和高浓度葡萄糖。检测环境的温度应保持恒定，在合理的受控温度下进行测试。

2. 多批次传感器体内外灵敏度相关性研究

设计体内试验，纳入受试者佩戴传感器进行试验，测定传感器体外测试灵敏度与体内实际灵敏度之间的相关系数。

传感器在体内的灵敏度通过采集受试者指尖血或静脉血血糖值，并与数据传输频率最相近的传感器的电流响应值来计算。佩戴时间为产品预期使用时间，应进行时间冗余设计，每天至少采集 3 次指尖血/静脉血血糖值用于计算体内灵敏度。体内灵敏度取产品预期使用时间内多日测试的灵敏度均值。

传感器在体外的灵敏度测试方法与上述“传感器灵敏度一致性研究”相同。

3. 传感器在使用期间的灵敏度分析

应通过体外测试和/或体内测试，评估传感器在宣称使用时间内，在体外体内环境下灵敏度，使用期间应进行时间冗余设计。若只适用体外测试则需要额外解释仅进行体外测试的合理

性。

(1) 体外测试

应在模拟体内组织间液的检测环境下进行初始试验，评估至少 3 批不同葡萄糖浓度下传感器电流响应的稳定性或变化趋势。

应明确模拟体内组织间液的成分并提供制定依据，检测环境的温度应保持稳定，氧含量应符合制造商要求（如适用）。

(2) 体内测试

设计体内试验，纳入受试者佩戴传感器，通过采集受试者指尖血血糖值/静脉血，并记录与数据传输频率最相近的传感器的电流响应值，评估传感器在体内环境下的灵敏度稳定性或变化趋势。如灵敏度变化趋势有较强一致性，应描述算法对该趋势的应对策略，并通过体内试验的算法模拟分析进行验证，提交算法可追溯文档；如灵敏度变化趋势一致性不明显，应描述算法识别该变化趋势的方式以及相应的应对策略，并通过体内试验的算法模拟分析进行验证，提交算法可追溯文档。

4. 货架寿命期间保持传感器灵敏度

应采用实时老化的方法，评估传感器在预期储存条件及货架有效期内灵敏度变化。申报企业应定义评价时间点（如 0 月，1 个月，3 个月，6 个月，9 个月，12 个月……），并提供依据。

(二) 接收准则

申报企业应明确在“试验设计”中各项测试指标的接收准则，并提供依据，如：

1. 传感器灵敏度一致性研究

同一批次内传感器灵敏度的变异系数（CV）应符合制造商规定。采用其它灵敏度赋值方式，需提供对应研究文件。

2. 多批次传感器在体内外灵敏度相关性研究

传感器在体内外灵敏度应具有高度相关性，比如，二者为线性关系，其线性相关系数 r 应符合制造商规定。制造商也可自行规定评价指标。

3. 传感器在使用期间的灵敏度分析

若传感器在使用期间的灵敏度相对稳定，可参考如下标准：

(1) 体外测试：电流响应的平均变化率应符合制造商规定。

(2) 体内测试：传感器灵敏度的均值变化应符合制造商规定。

若传感器在佩戴期间的体内灵敏度发生较大变化，应分析变化趋势。如变化趋势有较强一致性（例如灵敏度持续匀速降低，发生概率大于 85%），应描述算法对该趋势的应对策略，并通过体内试验的算法模拟分析进行验证，同时提交算法可追溯文档；如趋势一致性不明显，应描述算法识别该变化趋势的方式以及相应的应对策略，并通过体内试验的算法模拟分析进行验证，同时提交算法可追溯文档。

4. 传感器在货架效期内灵敏度分析

若传感器灵敏度较为稳定，则灵敏度均值变化应符合制造商规定；在货架有效期内灵敏度均值变化应符合制造商规定。或灵敏度的变化存在一定规律，可以应用算法或策略来应对该变化趋势，满足系统准确性的要求；货架有效期内灵敏度变化存在一定规律，可以应用算法或策略来应对该变化趋势，满足系统准确性的要求，需提供对应研究文件。

（三）样品准备

1. 传感器灵敏度一致性研究

应采用随机三批生产的传感器或传感电极或传感电极与发

射器整机作为样品进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据。

2. 多批次传感器体内外灵敏度相关性研究

对于体内灵敏度测试，应至少采用随机三批生产的传感器进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据。

对于体外灵敏度测试，应至少采用随机三批生产的传感电极或传感器进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据。

3. 传感器在使用期间的灵敏度分析

(1) 体外测试：应采用同一批次生产的传感电极或传感器进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据；

(2) 体内测试：应采用同一批次生产的传感器进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据。

4. 货架有效期内保持传感器灵敏度研究

应采用同一批次生产的传感器进行测试，明确每批次测试选取的样本量及制定依据。

(四) 体内测试研究方案内容

体内测试研究方案应参考临床试验方案的要求提供，包括但不限于以下内容：

1. 试验题目或代号；

2. 所有参与研究的研究机构/单位和申请人的名称、地址及联系方式；

3. 试验项目负责人和参加试验的主要人员姓名和职责；如存在多场所研究的情况下，应当明确负责各部分试验工作的研究场所、主要研究者姓名及其所承担的工作内容；

4. 试验研究依据的试验标准、指导原则或者文献等；

5.试验目的和背景信息（包括产品更改信息）；

6.受试器械和对照描述，如名称、缩写名、代号、型号规格、批号、保存期限、保存条件。提供受试器械、对照、型号规格选择的合理性说明等。

7.试验用药物和配用器械的相关信息，如药物名称和剂量、配用器械名称和型号规格等；

8.受试者信息、基线数据，数量及制定依据、年龄、性别、分组方法、健康状况、入排标准等信息；

9.受试器械和对照的使用方法、剂量（如适用）和频次；应提供采血计划，明确采血频次，采血天数。

10.试验评价指标以及检测方法、频次及持续时间；

其中佩戴时间应不低于产品预期使用时间并应设定合理裕量。

11.数据统计处理方法；

12.方案偏离处理方法；

13.档案的保存时间和地点。

14.数据来源合法性声明。

三、数据分析

（一）传感器灵敏度一致性研究

计算同一批次内各传感器的灵敏度数值，分别计算每一批次内传感器灵敏度的变异系数，结果应满足“接收准则”的要求。

（二）多批次传感器体内外灵敏度相关性研究

分别计算测试样品在体内及体外的灵敏度，以体外灵敏度为横坐标、体内灵敏度为纵坐标绘图，通过线性拟合计算线性相关系数，结果应满足“接收准则”的要求。

（三）在使用期间保持传感器灵敏度的研究

若传感器在使用期间的体内灵敏度相对稳定，则应依照测试进行分析：

1.体外测试：以测试时间为横坐标、响应电流为纵坐标绘图，并计算各样品在测试时间内响应电流的平均变化率，结果应满足“接收准则”的要求；

2.体内测试：以测试时间为横坐标、体内灵敏度为纵坐标绘图，并计算各样品在测试时间内，每一天的体内灵敏度均值，均值的变化应满足“接收准则”的要求。

若传感器灵敏度变化趋势有较强一致性（例如持续匀速降低，发生概率大于85%），应描述算法对该趋势的应对策略，并通过体内试验的算法模拟分析进行验证，提交算法可追溯文档；若传感器灵敏度变化趋势一致性不明显，应描述算法识别该变化趋势的方式以及相应的应对策略，并通过体外试验的算法模拟分析进行验证。灵敏度变化的验证结果应满足“接收准则”的要求，提交算法可追溯文档。

（四）货架有效期内保持传感器灵敏度研究

以测试时间为横坐标、灵敏度为纵坐标绘图，并计算各样品在测试时间内，每一评价时间点的灵敏度均值，均值的变化应满足“接收准则”的要求。

四、研究报告

研究报告至少应包括以下内容，表格可参考表 1-表 4：

（一）传感器灵敏度一致性研究

列出随机三批生产的传感器或传感电极样品的灵敏度，以及批内样品灵敏度的变异系数；

（二）多批次传感器体内外灵敏度相关性研究

以体外灵敏度为横坐标、体内灵敏度为纵坐标绘图，分析传感器在体内外灵敏度相关性，计算相关性系数；

（三）传感器在使用期间的灵敏度研究

1. 体外测试：以测试时间为横坐标、响应电流为纵坐标绘图，并列表展示各样品在测试时间内响应的波动变化的上下限值、变化率及平均变化率；

2. 体内测试：以测试时间为横坐标、体内灵敏度为纵坐标绘图，并列表展示各样品在测试时间内，每一天的体内灵敏度及均值。

若传感器灵敏度变化趋势有较强一致性，应描述算法对该趋势的应对策略，并提供体内试验的算法模拟分析验证报告，提供算法可追溯文档；若传感器灵敏度变化趋势一致性不明显，应描述算法识别该变化趋势的方式以及相应的应对策略，并提供体内试验的算法模拟分析验证报告，提供算法可追溯文档。

（四）在货架寿命期间保持灵敏度的研究

以测试时间为横坐标、灵敏度为纵坐标绘图，并列表展示各样品在测试时间内，每一评价时间点的灵敏度及均值。若灵敏度变化较大，应描述算法对该变化的识别方式及应对策略，并提供体内试验的算法模拟分析验证报告。

表 1 传感器灵敏度及 CV 值

样品序号	批号 1 灵敏度	批号 2 灵敏度	批号 3 灵敏度
1			
2			
3			

4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
CV 值			

表 2 传感器在体外测试条件下的响应电流情况

样品 序号	响应电流最大值	响应电流最小值	变化率	平均变化率
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

表 3 传感器在体内测试条件下的灵敏度情况

样品序号	第 1 天	第 2 天	第 n 天
1	灵敏度 1	灵敏度 2	灵敏度 n
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
灵敏度均值	第 1 天均值	第 2 天均值	第 n 天均值

注：表中的 n 为申报企业声称的产品最长可持续监测时间。

表 4 传感器货架有效期内的灵敏度情况

样品序号	评价时间点 1	评价时间点 2	评价时间点 n
1	灵敏度 1	灵敏度 2	灵敏度 n
2				
3				
4				
5				
6				

7				
8				
9				
10				
灵敏度均值	时间点 1 均值	时间点 2 均值	时间点 n 均值

注：表中的评价时间点为申报企业拟定，应提供合理依据。

干扰试验

一、概述

CGMS 在测量组织间液葡萄糖浓度时，可能受某些化学物质的干扰而影响其测量准确度，这些化学物质被称为“干扰物”。通常情况下，这些干扰物被分为内源性干扰物和外源性干扰物两种类别。内源性干扰物是指在人体内自发形成的、对产品分析或测量结果造成干扰的物质；外源性干扰物是指从体外摄入的（如药物、药物代谢产物及其他营养物质）、对产品分析或测量结果造成干扰的物质。

干扰物的作用机制通常包括电化学干扰、化学干扰及物理干扰等。其中，电化学干扰是指在 CGMS 工作过程中，因工作电极上施加了较高的氧化电位，电化学活性分子等干扰物被氧化产生干扰电流，这些干扰电流会对产品获取葡萄糖分子发生电化学反应产生的信号电流造成干扰，进而影响产品测量的准确性。化学干扰通常是由于干扰物抑制了监测过程中的化学反应，或是通过络合、沉积等方式改变被测物的形态，从而影响产品测量的准确性。物理干扰则是由于干扰物改变了测样本的物理状态，如粘度、表面张力、浑浊度、离子强度等，进而对产品测量准确性造成影响。

制造商应根据其产品的工作原理和作用机理，选择并评估常见干扰物对产品测量准确性的影响。制造商应构建模拟组织间液的测试环境，采用比对法进行测试，评价 CGMS 的抗干扰性能。

二、评价方法

(一) 试验设计

明确试验设计的参考依据，试验流程。

确定被测物的试验浓度，明确制定依据。所选被测物浓度应能代表可能改变医疗决策的浓度。如，2 个试验浓度，包括低浓度葡萄糖、高浓度葡萄糖。

确定患者标本或试验样本的制备方法，试验样本成份，试验条件（检测环境的温度、氧含量（如适用）、读数前，CGMS 至少应在组织间液中浸润时间等），并提供制定依据。

确定潜在干扰物质清单及试验浓度，明确制定依据。如附表 1 人体血液中影响葡萄糖监测准确性的常见干扰物。制造商应至少测试：抗坏血酸、对乙酰氨基酚、布洛芬、阿司匹林和尿酸、羟基脲，并基于风险管理来识别其他可能对产品测量准确性造成影响的干扰物。

建议采用比对法进行试验，即通过比对含有干扰物的模拟组织液样本（以下称“干扰物样本”）与对照样本的测量结果，评价产品的抗干扰性。干扰物样本与对照样本的葡萄糖浓度值，应通过标准实验室测量方法来确定。

发现干扰效应时，应进行剂量-反应试验，以确定干扰程度与干扰物浓度之间的关系。

(二) 接收准则

确定接收标准及制定依据。

如，当检测结果达到如下任一情况时，表明产品性能受干扰物影响，制造商应在说明书中载明干扰物的相关信息：

1. 在低浓度血糖（小于 X mmol/L）的测试样本中，产品测量干扰物样本与对照样本的平均差值大于 X mmol/L；

2.在高浓度血糖（大于 X mmol/L）的测试样本中，产品测量干扰物样本与对照样本的平均差值大于 X%。

（三）样品准备

明确样品制备流程，明确基础池、干扰物添加溶液制备方法，明确试验及对照样本的制备方案及制定依据。制备流程通常如下：

1.根据测量程序的样本量、待测潜在干扰物的数量以及所需的重复次数，计算所需的样本量。

2.首选患者标本，没有首选标本时，谨慎考虑其他类型样本，评估人员负责确认试验材料是否充分模拟了真实的人类标本。

3.制备基础池、确定基础池中葡萄糖浓度。

4.分别配置低、高浓度葡萄糖的基础池等分子试样；

5.每个等分试样分为试验池与对照池。

6.制备干扰物添加溶液。

7.在试验池中加入特定浓度的干扰物，作为干扰物样本；

8.在对照池中加入等体积溶剂，作为对照样本。

三、评价程序

确定每一样本所需的重复次数。每一样本在测量前应轻柔但充分混匀。具体操作步骤举例如下：

（一）使用 EKF 乳酸/葡萄糖分析仪或 Yellow Spring Instrument（YSI）测量 X 次，计算平均值；

（二）确定使用的 CGMS 数量，并给出具备统计学意义的确定依据。每个产品至少测量 N 次，计算平均值；

（三）产品测量结束后，使用 EKF 乳酸/葡萄糖分析仪或 YSI 测量 X 次，计算平均值；

(四) 比较步骤(一)和(三)所测量的参考值, 以确保在评价过程中组织液样本无变化。如果结果超出预先规定的要求(即第一次结果和最后一次结果之间的差异在低葡萄糖浓度 $> X$ mmol/L; 或在高血糖浓度时 $\geq X\%$, 那么这个样本的测量值将不被应用, 需使用另一样本重新进行测量。差异限值由制造商自行定义。

四、数据分析

分析每个样本的测量数据, 按照下列要求进行分析。具体操作步骤如下:

(一) 对于每一样本, 计算 CGMS 测量值的平均值及标准差;

(二) 计算干扰物样本和对照样本测量结果平均值的偏差, 若偏差达到接受标准, 则表明产品性能受干扰物影响, 应开展剂量-响应评估试验;

(三) 剂量-响应评估试验: 取干扰物在体内生理浓度的 3 倍值为最高浓度值, 取最高浓度值的 0%、25%、50%、75% 和 100% 为测试剂量, 分别重复“三、评价程序”的操作步骤进行测试。测试完成后, 以干扰物剂量为横坐标, 以干扰物样本和对照样本的偏差值为纵坐标, 绘制偏差值-干扰物浓度曲线。

五、研究报告

研究报告至少应包括以下内容, 表格格式可参考附表 2:

- (一) 列出已进行测试的干扰物及其浓度, 以及选择依据;
- (二) 对于附表 1 中未进行测试的干扰物, 应说明理由; 企业如使用不同的测试浓度, 请提供参考依据和理由。
- (三) 抗干扰性研究的主要结果及结论, 包括: 干扰物测

试浓度、每一份样本的葡萄糖测量标准值、偏差值-干扰物浓度曲线。

表1 常见干扰物及推荐测试浓度

干扰物名称		推荐测试浓度
中文	英文	
对乙酰氨基酚	Acetaminophen	20 mg/dL
抗坏血酸	Ascorbic acid	6 mg/dL
结合胆红素	Conjugated Bilirubin	50 mg/dL
游离胆红素	Unconjugated Bilirubin	40 mg/dL
胆固醇	Cholesterol	500 mg/dL
肌酸酐	Creatinine	15 mg/dL
多巴胺	Dopamine	0.09 mg/dL
乙二胺四乙酸*	EDTA*	0.1 mg/dL
半乳糖	Galactose	60 mg/dL
龙胆酸	Gentisic acid	1.8 mg/dL
还原型谷胱甘肽	Reduced Glutathione	4.6 mg/dL
血红蛋白	Hemoglobin	1000 mg/dL
肝磷脂*	Heparin*	300 IU/dL
布洛芬	Ibuprofen	50 mg/dL
左旋多巴	L-Dopa	0.75 mg/dL
麦芽糖	Maltose	480 mg/dL
甘露醇	Mannitol	1800 mg/dL
甲基多巴	Methyldopa	2 mg/dL
水杨酸	Salicylic acid	60 mg/dL
钠离子	Sodium	180 mmol/L
甲苯磺丁脲	Tolbutamide	72 mg/dL
甲磺吡啶脲	Tolazamide	9 mg/dL
甘油三酯	Triglycerides	1500 mg/dL

尿酸	Uric acid	23.5 mg/dL
木糖	Xylose	600 mg/dL
糖醇**	Sugar Alcohols**	0.09 mg/dL

注：*表格中乙二胺四乙酸和肝磷脂的浓度，是指其作为药物治疗的浓度，而非作为抗凝剂的浓度。

**指所有糖醇，包括但不限于山梨醇（sorbitol）、木糖醇（xylitol）、乳糖醇（lactitol）、异麦芽酮糖醇（isomalti）、麦芽糖醇（maltitol）等，制造商应分别采用这些物质进行产品抗干扰测试。

表 2 推荐报告表格式

干扰物	平均葡萄糖浓度(金标准)	干扰物浓度 (mg/dL)	对照样本测量结果均值	干扰物样本测量结果均值	偏差 (mg/dL)	偏差 (%)	置信区间
对乙酰氨基酚	60 mg/dL	20 mg/dL					
	120 mg/dL	20 mg/dL					
	250 mg/dL	20 mg/dL					