家用体外诊断器械（IVD）标识和注册申报

有关要求技术审查指导原则（征求意见稿）

本指导原则旨在指导家用体外诊断医疗器械(IVD)注册申请人评估产品的安全有效性，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。本指导原则中所指体外诊断器械（IVD）包括体外诊断用医疗器械和体外诊断试剂。

本指导原则是家用体外诊断医疗器械安全有效性评价的一般要求，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。

本指导原则是供申请人和审查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

本指导原则适用于第二类、第三类家用体外诊断医疗器械上市前风险考虑、性能研究、临床验证以及说明书和标签撰写，明确该类产品注册申报资料要求。第一类家用医疗器械应参考本指导原则对产品进行安全有效评价。家用体外诊断医疗器械制造商应优先考虑产品指导原则的要求，产品指导原则与本指导原则内容冲突时，以产品指导原则为准。

传统上，体外诊断医疗器械主要由医院、临床实验室和医生办公室使用。然而，近年来，人们对家用IVD的关注日益增长，这种家用IVD并没有医生来解释测试结果。由于关注日益增长，越来越多与这些器械有关的上市前产品正在或者准备提交注册。因此，需要制定统一的家用IVD评估标准，更好确保以一致方式对这些器械进行监管，并为消费者提供可靠、有用和充分标记的产品。本指导原则即给出的是关于确定家用IVD的安全性和有效性使用方面须考虑的关键事项的意见。这些意见供家用IVD制造商参考和使用。

二、申报资料要求

(一)分析性能评估资料

评估家用IVD的安全性和有效性时，必须考虑的关键因素是性能测试能否满足要求。因为大多数拟定家用IVD可能源自供专业人员使用的IVD，所以预期在使用家用IVD测试的分析物与特定医学病症之间必须存在清楚的既定关系或条件。因为家用IVD功能基本上与专业使用的IVD相同，所以其性能可以根据传统的性能参数来定义，例如测试结果的灵敏度、特异性、准确度和重复性。然而，技术精湛的用户使用时的器械性能可能不能反映该器械在普通用户使用时的性能。因此，家用IVD的制造商应注意以下性能考虑：

1.如果预期用途已给定，家用IVD检测相关特定分析物的能力应该与供专业人员在临床环境中用于相同目的的IVD的性能相当。

2.家用IVD的设计应着眼于器械性能不会受到用户技术或检测环境预期变化的明显影响。例如：合理预见用户进行测试操作方式的变化；合理预见操作测试环境的变动；合理预见错误使用等。

3.家用IVD应符合预期用户的特征，操作方法简单，使用户可以合理验证产品使用时其性能是否符合设计要求。理想情况下，应该为每个家用的IVD提供或“内置”用户质量控制测试。如果省略质控程序，应提供相应的科学或验证资料加以说明。

（二）风险分析资料

家用IVD与临床实验室用体外诊断器械在四个重要方面不同：（1）进行测试或审查从临床实验室返回结果的人员可能缺少评估其他相关医疗信息的必要医疗培训，例如相关的个人或家族病史、其他分析物水平和全面体检的结果。（2）进行测试的人员可能缺乏传统意义上技术培训。（3）进行测试的人员可能会或可能不会根据测试结果进行必要的随访行动。（4）收集人体样本或保存、运输人体样本的技术未经过培训。因此，可能不能确保到达临床实验室的样本处于与其被收集时相同的条件（例如，待测分析物会因样本采集至分析之间需花费的较长时间而降解，或样本暴露于极端的高温或低温或可能影响测试结果的其他环境危害）。

因此，评估家用IVD时，必须考虑在使用此类器械时与其使用相关的风险和受益，是否获得健康的受益大于可能面临的风险。因而，风险分析是评估产品安全性和有效性的重要方面。

如果申请人可以证明在医疗专业人员使用时，家用IVD与临床实验室器械在安全性和有效性方面具有实质等同性，并且该器械满足所有标签和其他法规和法定要求时，其将通常满足上市许可的要求。如果该器械在安全性和有效性方面出现独特问题，并且无法证明与非家用IVD实质等同性时，申请人需要在其提交资料中提供更多的风险相关信息，用以证明该家用IVD的受益大于风险且风险可控，该产品的安全有效性达到上市许可要求。

申请人除了按照YY/T 0316的要求进行风险分析外，应着重从下述几个方面判断产品的风险/受益：

受益方面

1.在筛选、诊断或监测特定疾病、病症或风险因素方面，测试对患者或社会（公共卫生）的临床受益是什么？

2.如果测试可用于家用，而不是仅通过医疗保健专业人员进行，这对患者或社会产生什么受益？

风险方面

1.假阳性或假阴性测试结果对用户或社会（例如，在用户随访或不利的医疗条件方面）有什么影响？

2.如果拟定用于症状性受试者的家用IVD给出错误结果或未定结果，那么在延迟获得专业检查方面，用户或社会面临的风险是什么？

3.家用IVD在不适宜的环境下意外使用的风险是什么？

4.发生操作错误后不适当的处置，用户或社会面临的风险是什么？

（三）说明书和标签

家用IVD说明书和标签首先应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、《体外诊断试剂说明书编写指导原则》。但是由于家用IVD的特殊性，就会有一些特殊要求，例如家用IVD的标签需要尽可能简单、简明、易于理解，可自由使用插图和绘图、使用粗体打印或其他方法突出警告和预防措施，并在可行的情况下为试剂容器提供颜色编码。

由于试剂和设备的说明书和标签要求有所不同，现将两类产品要求分别进行阐述。

**体外诊断试剂说明书**

1.预期用途

应以适合非专业人员的术语适当详细描述预期用途。适当时应包括被测量、原始样本类型和患者人群；适当时，应说明医学用途，说明在预期用途方面的益处和局限性。应明确声明体外诊断试剂预期为患者/非专业人员家用或自测使用。

2.检验原理

应以适合非专业人员的术语简要描述检验方法的原理，给使用者提供必要的基本信息。无需撰写过多专业性强的词汇或者化学式、方程、公式等。

3.主要组成成分

应提供试剂盒各组分的性状、数目、装量、浓度、比例或活性。如果有需要用户自备的试剂、耗材，也应明示。

4.储存条件及有效期

明确未开封条件下的储存条件和有效期。如果不同与包装标签给出的储存条件和有效期，应提供内包装首次开封后的储存条件和有效期。每个组分都应给出各自的稳定性要求。

5.样本要求

应详细说明所使用的原始样本及采集前的处理方法，明确采集方式，明确储存条件。同时应给出原始样本采集前病人的准备要求，如空腹。可通过使用图片和插图（优选以彩色图片和插图）来增强对样本采集、制备步骤的描述。

6.检验程序

应提供需要遵从的检验程序的完整、详细描述。程序应包括样本准备、实施检验和获得结果所需的所有步骤。适当时，程序宜用图表或图片来进行图解。同时应明确校准（如有）、质量控制程序的过程。在质量控制程序中应提供关于验证IVD试剂性能符合要求的方法的足够信息。在检验结果读取过程中应提供如何读取检验结果的说明。应以易于被非专业人员理解的方式来表达和显示结果。应清晰地详细说明书阳性或阴性结果。如果测量程序要求解释“目测”结果，应包括一个清晰的描述，它可以是预期结果的呈现或复制。例如：比色反应的颜色卡。

7.检验结果的解释

应根据测试的预期用途说明测试结果的意义，并提供有关用户应采取什么适当随访行动的具体信息。此外，应解释假阳性和假阴性测试结果的含义，并列举假性结果的可能来源和含义。同时应给出基于IVD检验结果所应采取的措施的建议，信息应包括一个声明，指导使用者在没有咨询其他医护人员之前不要做任何医疗相关的决定。

8.阳性判断值或参考区间

应以易于被非专业人员理解的方式给出阳性判断值或参考区间。其数值单位应和用于报告检验结果的单位保持一致。如不同人群的阳性判断值或参考区间不一致应分别列出。

9.检验方法的局限性

应描述检验程序的任何局限性，包括但不限于下述内容：

（1）列出会影响测试结果的任何食品、药品或其他可能的干扰物质。这些信息应该指明应该避免接触什么物质，以及在试验前的避免时长。

（2）不适当的原始样本检验和潜在后果（如已知）。

（3）能影响结果的因素（例如环境），以及避免不正确结果的预防措施。

10.注意事项

（1）如果认为某个IVD试剂存在危险性，说明书中应包含适当的表示危险的文字或符号。

（2）如果危险与IVD试剂的存储、使用或处置相关，包括可合理预见的误用，都应给出帮助使用者降低或避免危险的信息。

（3）如果IVD试剂包含存才感染性风险的人源或动物源物质，应给出警告。并提供关于安全操作和处置危险物质的信息。

（4）如果IVD试剂预期一次性使用，应包含适当警告。

体外诊断试剂标签

标签中应至少包括产品名称、预期用途、储存条件及有效期、注意事项、批号。

**体外诊断仪器说明书**

1. 仪器的识别

应给出IVD仪器的名称、型号；单独的仪器模块和/或软件应明确名称和版本号。

2.适用范围

应以适合非专业人员的术语描述体外诊断仪器的适用范围。应说明体外诊断医疗器械适用范围方面的益处和局限性，并应说明其为医疗用途。

3.禁忌症

应以适合非专业人员的术语描述体外诊断仪器的禁忌症。若目前暂未见相关报道，可注明“暂未发现’’。

4.警告与注意事项

（1）与体外诊断仪器和/或附件的安装、操作、维护、运输、贮存或处置相关的风险。

（2）已知产生的明显的干扰。

（3）电磁兼容性，发射与抗扰度，按照GB 4824 应分组为1组B类。

5.仪器安装

当IVD仪器的安装预期由用户自行完成，应提供完整的安装说明。

（1）应详细说明如何拆包装、如何检查交付完整性、如何检查在运输过程中是否有损坏。

（2）应提供关于可使用的附件和正确连接信息，必要时应附图说明。

（3）简要描述开机设置，对正确安装后进行功能检查。

6.操作程序

（1）操作前准备，适当时应提供以下有关信息：使用者必须接受的所有特定培训；正常使用体外诊断仪器必需的特定物品和/或设备；配套使用的试剂和耗材；所使用的原始样本类型；原始样本采集的要求及储存要求；对于安全和正确操作仪器的检查和调整。

（2）应提供运行IVD检验程序的详细描述。程序的撰写应使用易于被非专业人员理解的简答术语。描述尽量避免使用专业词汇。为了便于理解，操作程序建议以流程图、照片或图片等做图解。简要的操作指南能够更好地被非专业人员学习和接纳。

（3）明确描述质量控制程序，应提供关于验证IVD仪器性能符合要求的方法的足够信息。

7.检验结果的读取

应提供如何读取IVD检验结果的说明。结果应易于被非专业人员理解的方式表达和呈现。应提供可能导致不正确结果的因素以及其他适当的注意事项。同时也应给出一个声明，指导使用者在没有咨询其医护人员之前不要做任何医疗相关决定。

8.特定功能

由于家用的特殊性，产品在设计的过程中就应包括如下功能：

（1）系统的自动检查。

（2）使用者能够合理验证IVD仪器的程序，即设计出简单有效的质量控制程序。

（3）整个系统的简单性能检查。

9.关机程序

应提供如下相关信息：

（1）如何设置待机状态。

（2）如何临时关机。

（3）如何正常关机。

10.维护

适当时，应提供如下有关信息：

（1）由使用者进行的日常维护，包括种类和频次。

（2）由使用者进行的清洁的说明，包括使用的清洁剂、清洁程序和频次。

11.故障排除

应提供如下有关信息：

（1）故障信息的解释。

（2）确定常见故障的原因。

（3）可由使用者解除的故障。

（4）在控制超出范围的情况下要采取的措施。

体外诊断仪器标签

标签中应至少包括产品名称、适用范围（明确体外诊断用途）、序列号（当对于和IVD仪器一同使用的装置、设备或附件无法用序列号表示时，可以使用批号替代）、注意事项、电源连接条件和输入功率。

此外，无论是体外诊断试剂还是设备都建议制造商向用户提供免费电话号码或地址，以便其在与试剂或器械使用有关的问题出现时进行联系。

最后，消费者应了解家用IVD标签的重大变化；特别是高频率使用器械的随附标签，例如家用葡萄糖测试系统。建议制造商通过在器械包装中纳入特殊说明书（其突出显示关键标签变化）提醒消费者重要的标签变化。

（四） 临床评价

本文（一）分析性能评估部分已经说明应通过使用适当的测试来对器械的分析性能（例如灵敏度、分析特异性、准确性和重复性）进行实验室评估。这些评估的目的是确定在受控实验室条件下确定的器械的“真实”性能特性。但实际使用过程是由普通消费者完成，所以在临床评价阶段，应对产品进行设计确认，因此应该对器械进行消费者实际使用场景下的评估，确定器械在普通用户在无人帮助的情况下能否按照标签中提供的使用说明完成检测，并且产品性能能否达到实验室中的检测水平。除与一般IVD产品一样进行临床评价外，家用IVD在临床评价中还应注意以下方面：

1.消费者现场评估的主要目标应该是在预期用户和训练有素的实验室人员进行比较测试时，为特定家用IVD确立类似测试性能水平。建议由普通用户和训练有素的实验室人员测试随机的临床样本，其中两组均使用家用IVD。此类试验将基于用户经验，同时验证器械的技术性能特性和器械的说明书和标签的可读易用性。

2.为评估普通用户正确执行和解释测试结果的能力，建议制造商向研究参与者提供简单的问卷（作为消费者现场评估的一部分），以确定普通用户是否可以阅读和理解标签。例如，可以使用问卷来确定用户是否可理解测试的目的、使用条件、测试的局限性、结果的含义和适当的随访。建议将此类问卷的样本以及所有研究参与者对每个问题的回答的列表纳入注册提交资料中。

3.选择参与临床评价的普通用户应能代表测试所针对的目标用户。代表性研究人群可能需要选择不同背景、教育水平和年龄组的个人。因此，应根据仔细制定的选择标准从而选择出合适的受试者进行测试。确定选择标准的基础应连同研究方案和测试结果一起提交到注册资料中。

4.选择进行试验的受试者的数量应足以证明所有目标普通用户均可以执行和解释测试。强烈建议选择用于研究的受试者人数应基于对相关普通用户进行的统计上有效抽样，并应考虑到适当的人口因素。此外，应使用适当的统计方法来分析测试结果，证明进行测试的普通用户和训练有素的技术人员之间的相关性。

5.理想情况下，为了避免在数据采集和消费者现场研究评估期间出现偏差的潜在问题，应使用双盲设计。然而，在此类设计若不可能实现双盲设计，可接受将单一盲法和其他措施用以减少潜在偏差。制造商应谨慎选择适当类型的研究，以确保研究得出准确的信息。

  《家用体外诊断器械（IVD）标识和注册申报有关要求技术审查指导原则》编制说明

一、指导原则起草目的和背景

（一）本指导原则编写的目的是用于指导和规范家用体外诊断器械产品注册申报过程中审查人员对注册材料的技术审评。

（二）本指导原则旨在让初次接触该类产品的注册审查人员对该类产品的风险评定、分析性能评估要求、说明书和标签和临床评价等各个方面的特殊要求有基本了解，同时让技术审查人员在产品注册技术审评时把握基本的尺度，对产品安全性、有效性做出系统评价。

二、指导原则编写的依据

（一）《医疗器械监督管理条例》（国务院令650号、680号）

（二）《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）

（三）《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理局令第5号）

（四）《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）

（五）《关于发布体外诊断试剂临床试验技术指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2014年第16号）

（六）《医疗器械临床评价技术指导原则》（2015年第14号通告）

（七）《关于体外诊断试剂说明书编写指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2014年第17号）

（八）国家食品药品监督管理部门发布的其他规范性文件

三、指导原则中重点内容说明

（一）本规范适用包括体外诊断用医疗器械和体外诊断试剂。

（二）注册申报资料要求中并未将所有注册申报资料要求都囊括进来，仅注明家用IVD产品需要注意的地方，特别强调说明书和标签这类直接面向消费者、用户的文件资料，因此文章落笔之处均为家用IVD产品需要额外满足的相关要求。

（三）本文主要参考FDA 之前发布的《Assessing the Safety and Effectiveness of Home-Use In Vitro Diagnostic Devices (IVDs): Draft Points to Consider Regarding Labeling and Premarket Submissions》，以及国内外相关标准和指导原则。

四、指导原则编写人员

本指导原则编写单位为北京市医疗器械技术审评中心、重庆市医疗器械审评认证中心、安徽省食品药品审评认证中心。编写组成员包括技术审评人员、行政审批人员及相关专业的临床和工程专家。充分利用了各方面的信息和资源，综合考虑审评规范中各个方面的内容，尽量保证规范正确、全面、实用。