附件4

全自动化学发光免疫分析仪

技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对全自动化学发光免疫分析仪注册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。

本指导原则是对全自动化学发光免疫分析仪的一般要求，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、范围

化学发光免疫分析根据化学发光物质的类型和发光特点，可分为电化学发光免疫分析和化学发光免疫分析，其中化学发光免疫分析根据发光剂的不同，可分为直接化学发光免疫分析、酶促化学发光免疫分析和鲁米诺氧途径免疫分析。目前，各类型化学发光免疫分析的常见发光剂包括：电化学发光剂为三联吡啶钌[RU（bpy）3]2+，直接化学发光剂为吖啶酯（AE），酶促化学发光剂为辣根过氧化物酶（HRP）催化鲁米诺（3-氨基苯二甲酰肼，luminol）及其衍生物或者碱性磷酸酶催化3-（2′-螺旋金刚烷）-4-甲氧基-4-（3″-磷酰氧基）苯-1,2-二氧杂环丁烷（AMPPD），鲁米诺氧途径发光剂为酞箐、二甲基噻吩衍生物及Eu螯合物等。

化学发光免疫技术根据反应过程中标记物是否需要分离可分为均相反应和非均相反应。目前，临床使用的全自动化学发光免疫分析仪通常采用的是非均相反应模式，通过采用固相分离、过滤分离、珠式分离、顺磁性颗粒分离等方式实现游离标记物和免疫复合物标记物的分离，其中顺磁性颗粒分离较其他分离方式更为常用。

本指导原则适用于采用上述化学发光免疫技术和反应原理对人体血清、血浆或者其他体液样本中的被分析物进行定性或定量检测的全自动化学发光免疫分析仪。对基于其他化学发光免疫技术和反应原理的产品，可参照本指导原则相关适用条款准备注册申报资料。对临床适用范围广泛，全自动化学发光免疫分析只是其适用范围某一部分的临床分析仪器，亦可参照本指导原则准备全自动化学发光免疫分析部分的注册申报资料。

本指导原则适用于申请产品注册和相关许可事项变更的产品。

二、注册申报资料要求

（一）综述资料

1.概述

（1）申报产品管理类别：Ⅲ类。

（2）分类编码：6840-3。

（3）产品名称：依据《医疗器械分类目录》，建议统一将产品名称命名为全自动化学发光免疫分析仪，如有特殊情形，可根据医疗器械命名原则，参考修订后的《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.产品描述

（1）结构组成

分析仪一般由主机和计算机两部分组成。其中主机为仪器的运行反应测定部分，主要由材料配备模块、液路模块、温度控制模块、机械传动模块、光路检测模块、电路控制模块等组成。材料配备模块包括反应杯、样品盘、试剂盘、清洗液、废液等在仪器上的贮存和处理装置；液路模块包括过滤器、密封圈、真空泵、管道、样本探针及试剂探针等；温度控制模块包括孵育器等；机械传动模块包括传感器、运输轨道、机械臂等；光路检测模块包括光电倍增管（Photomultiplier，PMT）；电路控制模块包括电源和线路控制板。计算机为仪器的核心部分和控制中心，主要包括计算机和随机软件，主要用于仪器的程控操作、检测结果的数据处理和指示判定。

申请人应当根据拟申报产品的具体特征详细描述各组成模块、各模块的具体组成部分以及各主要元器件的名称和生产企业，并详细描述申报产品的主要功能及各组成模块的功能，可以采用照片结合文字描述的形式给予明确说明。

（2）工作原理

从结构组成来看，全自动化学发光免疫分析仪与其他全自动检验分析仪器在组成模块上是类似的，在样本和试剂处理、机械传动、电路控制等方面的功能也基本类似，区别于其他产品的最大特点在于免疫反应部分和光检测装置部分。

①免疫反应部分

免疫反应部分根据免疫反应的模式不同可分为夹心法、竞争法、捕获法等。

a.夹心法

测定抗原物质时通常采用包被特异性抗体的反应载体和发光剂/标记酶标记的特异性抗体，与待测的特异性抗原反应形成“反应载体-抗体-抗原-抗体-发光剂/标记酶”类型的复合物，通过磁场或其他方式吸附反应载体并清洗去除未结合的样本和试剂，仅保留反应形成的复合物，施加化学发光反应条件使复合物发光，使用光检测装置测量发光强度，测得的特异性抗原浓度与发光强度成正比。有时，特异性抗体是通过桥接的方式连接到反应载体上的，在反应过程中增加了一步特异性抗体与反应载体结合的步骤，其余步骤不变。

测定抗体物质的原理与测定抗原物质相似，只是将反应物质变为发光剂/标记酶标记的特异性抗原和包被特异性抗原的反应载体，最终形成“反应载体-抗原-抗体-抗原-发光剂/标记酶”类型的复合物，其余步骤不变。

b.竞争法

竞争法一般包括发光剂标记抗原和发光剂标记抗体两种方式。

发光剂标记抗原方式采用发光剂/标记酶标记的特异性抗原和包被抗体的反应载体与样本反应，样本中的特异性抗原与发光剂/标记酶标记的特异性抗原竞争反应载体上包被抗体的结合位点，分别形成“反应载体-抗体-抗原”和“反应载体-抗体-抗原-发光剂/标记酶”两种形式的复合物，通过磁场或其他方式吸附反应载体并清洗去除未结合的样本和试剂，仅保留反应形成的复合物，施加化学发光反应条件使复合物发光，使用光检测装置测量发光强度，测得的特异性抗原浓度与发光强度成反比，即样本中的特异性抗原浓度较低，则抗体上大部分的结合位点与发光剂标记的抗原结合，经化学发光反应后，发光值读数较高。如果样本中所含的特异性抗原浓度较高，则抗体的大多数结合位点都与样本中的抗原相结合，少部分位点与发光剂标记的抗原结合，经化学发光反应后，发光值读数较低。有时，特异性抗体是通过桥接的方式连接到反应载体上的，在反应过程中增加了一步特异性抗体与反应载体结合的步骤，其余步骤没有变化。

发光剂标记抗体方式采用发光剂/标记酶标记的抗体和包被抗原的反应载体与样本反应，样本中的特异性抗原与包被抗原的反应载体竞争发光剂/标记酶标记抗体的结合位点，分别形成“反应载体-抗原-抗体-发光剂/标记酶”和“抗原-抗体-发光剂/标记酶”两种形式的复合物，通过磁场或其他方式吸附反应载体并清洗去除未结合的样本、试剂以及“抗原-抗体-发光剂/标记酶”，仅保留“反应载体-抗原-抗体-发光剂/标记酶”这种形式的复合物，施加化学发光反应条件使复合物发光，使用光检测装置测量发光强度，测得的特异性抗原浓度与发光强度成反比，即样本中的特异性抗原浓度较低，则抗体上大部分的结合位点与包被抗原的反应载体结合，经化学发光反应后，发光值读数较高。如果样本中所含的特异性抗原浓度较高，则抗体的大多数结合位点都与样本中的抗原结合，少部分位点与包被抗原的反应载体结合，经清洗步骤后，剩余的“反应载体-抗原-抗体-发光剂/标记酶”复合物经化学发光反应后，发光值读数较低。

c.捕获法

捕获法较为常见的是测定某些抗原的特异性免疫球蛋白M（IgM）抗体。此方法通常采用包被有抗人特异性IgM抗体的反应载体、发光剂/标记酶标记的抗原与样本反应，形成“反应载体-抗IgM抗体-IgM抗体-抗原-发光剂/标记酶”的免疫复合物，通过磁场或其他方式吸附反应载体并清洗去除未结合的样本和试剂，保留反应形成的复合物，施加化学发光反应条件使复合物发光，使用光检测装置测量发光强度，测得的特异性抗体浓度与发光强度成正比。

以上仅是对目前常见的化学发光免疫分析仪的常见非均相免疫反应模式进行描述，如有其他免疫反应模式，建议在此以图例加文字的形式分步骤对免疫反应模式进行详细描述。

基于均相免疫反应模式和鲁米诺氧途径免疫分析原理的全自动化学发光免疫分析仪，由于必须依赖两种微粒互相接近的化学能量传递的均相反应，进而形成夹心免疫复合物拉近两个微粒的距离以产生能量的有效传递并发出光信号，因此夹心法为此类产品的主要免疫反应模式。

②光检测装置部分

如前文所述，无论基于何种化学发光免疫原理和免疫反应模式，其最终结果均需要通过光检测装置检测反应的光强度，通过随机软件和计算机将发光强度转化为被分析物的浓度。目前，常见的光检测装置为光电倍增管，随着光电子技术的不断发展，今后可能会有其他光检测装置应用于全自动化学发光免疫分析仪上。

申请人应当根据申报产品的特点按照反应步骤写明工作原理，重点对免疫反应部分及光检测装置部分进行详细描述，免疫反应部分应采用文字加图示的方式对申报产品能够进行的反应类型分别描述，光检测装置部分应结合申报产品采用发光剂的具体情况进行描述，并写明申报产品区别于其他同类产品的特征（可以表格形式逐条进行描述）。

3.注册单元和型号规格

（1）注册单元划分

原则上同一注册单元全自动化学发光免疫分析仪的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围应基本一致，单一功能模块数量不同导致样本处理量存在差异的产品可以作为同一注册单元，符合下列任一情况的产品，应划分为不同的注册单元：

①不同化学发光反应类型的产品，如基于吖啶酯类直接化学发光反应原理的产品与基于AMPPD和碱性磷酸酶的间接化学发光反应原理的产品，应划分为不同的注册单元。

②采用不同的分离游离标记物和免疫复合物标记物方法的产品，应划分为不同的注册单元。

③采用不同的光检测装置的产品，应划分为不同的注册单元。

④化学发光反应类型相同，游离标记物和免疫复合物标记物分离方法相同，预期用途基本相同，但因产品主要设计结构的不同对安全性有效性有显著影响的产品，无论产品在样本处理速度、样本处理量、分析性能指标等方面是否存在差异，均应划分为不同的注册单元。

（2）型号规格

对于同一注册单元申报产品存在多种型号规格的，应当明确各型号规格之间的区别，应当采用表格加说明性文字的图片、图表，对各型号规格的结构组成、功能、性能指标等内容进行描述。

4.适用范围

（1）适用范围

①明确写明申报产品的预期用途，建议采用以下形式描述：“该产品采用××法，与配套的检测试剂共同使用，在临床上用于对来源于人体的×××样本中的被分析物进行定性或定量检测，包括××××项目”。其中，××法应当依据申报产品采用的发光剂类型写明具体方法，如基于吖啶酯的直接化学发光法、基于AMPPD和碱性磷酸酶的间接化学发光法；×××包括血清、血浆、尿液、脑脊液等临床分析常见的样本类型，应当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；××××项目应当根据研究资料的具体结果写明申报产品可以检测的被分析物的大类名称，如激素、肿瘤相关抗原、感染性疾病、变应原相关项目等。（大类名称可根据《医疗机构临床检验项目目录（2013年版）》所载内容进行描述。）

②明确写明目标用户为经专业培训的医疗卫生机构的检验人员，并写明相关人员操作申报产品应当具备的基本能力要求。

③明确写明与申报产品配套使用的检测试剂的情况，如为封闭系统，只写明生产企业名称即可，或者注明“与本公司生产的配套试剂共同使用”。

（2）预期使用环境

①明确写明申报产品预期使用的地点，如医疗卫生机构检验科。

②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5～30℃。

（二）研究资料

1.产品性能研究

1.1 产品性能研究资料

（1）功能性指标研究资料：

①申报产品各组成模块性能的研究资料：应根据综述资料中有关申报产品结构组成和各主要组成模块的情况进行，提供详细的研究资料，至少应包括对材料配备模块、液路模块、温度控制模块、机械传动模块、光路检测模块、电路控制模块的功能性指标或者模块中主要元器件功能性指标的研究资料。

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，综合考虑申报产品的反应模式及可检测的被分析物情况，按照对申报产品评价最不利原则，对每一涉及采用临床项目进行研究的分析性能项目选取3～5个临床项目，采用临床样本进行研究，并提供详细的研究资料。所选项目应涵盖申报产品的反应模式及可检测的被分析物大类，且应在研究资料中详述选择的依据。

对于某些分析性能项目，如难以直接获得相应浓度水平的临床样本，此种情形下，申请人可采用临床样本进行人工添加的方法制备特殊浓度水平样本，但应当在研究资料中对此情况进行详细说明。

（2）安全性指标的验证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 4793.9、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，具备能力的申请人可对上述项目自行研究，并提交详细的验证资料，不具备能力的申请人可通过注册检验对上述项目进行验证，以注册检验报告作为该部分的验证资料。

（3）研究资料中应详细写明通过研究验证确定的分析仪结构组成及主要元器件信息。

（4）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。

1.2产品技术要求的研究和编制说明

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、安全性指标以及质量控制指标，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。

1.3性能研究及产品技术要求研究适用的国家标准和行业标准清单见表1。

表1 相关国家和行业标准

|  |  |
| --- | --- |
| 标准编号 | 标准名称 |
| 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》 |
| 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》 |
| GB 4793.9 | 《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2-081部分：实验室用于分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求》 |
| 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》 |
| 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》 |
| YY/T 1155 | 《全自动发光免疫分析仪》 |

注：1.上述标准未标注年代号，申请人应参照最新版本。

 2.如有其他新的适用国家标准和行业标准，应参照。

2.产品有效期研究

应当提供产品有效期的验证报告，报告中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，给出产品使用期限或者产品失效期。

3.软件研究

3.1提供一份单独的全自动化学发光免疫分析仪随机软件描述文档，其内容应当符合YY/T 0664的要求，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，并按照确定的安全性级别提交随机软件描述文档，核心算法部分应对申报产品适用的所有免疫反应模式对应的将发光值转化为被分析物浓度值的公式或计算工具描述清楚。

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《医疗器械软件注册申报资料指导原则》的要求进行编写。

（三）生产制造信息

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。

附录一给出了一个生产工艺流程图的例子，供参考，申请人应当根据申报产品生产工艺的具体情况进行描述。

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。

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。

（四）临床评价资料

全自动免疫分析仪已列入《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》（以下简称“目录”），全自动化学发光免疫分析仪属于全自动免疫分析仪的范畴，一般情况下可免于进行临床试验。建议申请人按照以下要求提交临床评价资料。

1.申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料。

《目录》中的产品描述主要包括结构组成、反应原理、样本类型、被分析物等内容，申请人应着重从上述四方面进行对比，建议按照附录二的形式提交。

2.申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明，对比说明应当包括《申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表》和相应支持性资料。

应当从工作原理、结构组成、主要性能要求、适用范围、使用方法等方面进行对比，建议按照附录三的形式提交。

（五）产品风险分析资料

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》规定的过程和方法，在产品生命周期内对申报产品可能造成的危害进行判定（可参考YY/T 0316的附录H），对每一危害出境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，充分保证产品的安全性和有效性。

1.产品的主要危害

全自动化学发光免疫分析仪的主要危害大致可包括四个方面，即：能量危害、生物学和化学危害、操作危害、信息危害。

（1）能量危害

电磁能：漏电流，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害。

坠落：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。

（2）生物学和化学危害

生物学：公共场所未经清洗、消毒的与人体接触的部件引起的交叉感染、申报产品的原材料有毒有害对人体造成的危害、检测完成后剩余样本、试剂和废弃物处理不当引起的交叉感染。

化学：使用的清洁剂、消毒剂残留引发的危害。

（3）操作危害

不正确的测量：产品的检测装置超过寿命或长时间未经校准，导致误差过大。

未按使用说明书中的要求进行测量，造成的测量失败、测量误差过大。

使用不同厂家的或与分析仪不相匹配的试剂，造成的测量失败、测量误差过大。

在制造商规定的使用环境条件外使用产品，可能造成测量误差过大，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更换具有使用寿命的元器件，造成的产品工作不正常。

（4）信息危害

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，不能永久贴牢和清楚易认。

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害进行警告，未正确标示储存条件、消毒方法、维护信息，未对因长期使用产生功能丧失而可能引发的危害进行警告，未对合理可预见的误用进行警告等引发的危害。

2.可参考的附录

（1）与产品有关的安全性特征判定可参考YY/T 0316的附录C。

（2）危害、可预见的事件序列和危害处境判断可参考YY/T 0316的附录E、I。

（3）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。

（六）产品技术要求

申请人应当按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的规定编制，内容应包括产品名称、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。其中，产品名称、产品型号/规格及其划分说明的内容应与综述资料的相应内容保持一致，性能指标、检验方法的内容可参考YY/T 1155设置，但每一性能指标项目的具体要求应与性能研究资料保持一致，具有确定的研究资料依据。

其中，应在“性能指标”和“检验方法”中明确写明软件组件全部临床功能的要求和检验方法。

（七）产品注册检验报告

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：

1.性能指标、安全指标和结构组成一致，预期用途不同的产品，应选取预期用途最多的型号规格作为代表产品。

2.预期用途一致，主要设计结构存在差异，但差异未对安全性有效性造成显著影响的产品，应选取性能指标标称值最高的型号规格作为有效性验证的代表产品。同时，在电气安全性能无法互相覆盖时，应对注册单元内每一型号规格产品均进行电气安全指标的注册检测。

3.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，除非检测单元可以完整覆盖注册单元全部情况。

4.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。

对于代表产品的选择，申请人应当提供相关资料予以证明。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，需由出具注册检验报告的医疗器械检验机构提供相关说明（可在预评价意见中体现）。

（八）产品说明书和最小销售单元的标签样稿

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》的要求，至少包括以下内容：

（1）产品名称、型号、规格；

（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；

（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；

（4）医疗器械注册证编号；

（5）产品技术要求的编号；

（6）产品性能、主要结构组成、适用范围：

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。

建议对软件的主要功能进行描述，重点对用户界面的整体情况和各功能窗口涉及的操作功能进行简单介绍。

②适用范围

建议采用以下形式进行描述：“该产品采用××法，与配套的检测试剂共同使用，在临床上用于对来源于人体的×××样本中的被分析物进行定性或定量检测，包括××××项目”。

③反应原理

建议对申报产品采用的化学发光反应类型进行详细描述，对发光剂的发光原理进行描述，可配合公式、示意图等进行解释，同时以文字加图示的方式对该类发光剂的发光特点进行描述，主要是发光强度与时间之间、发光强度与被分析物含量之间的关系。

建议对申报产品采用的固相载体及其分离方式进行详细描述。

建议以图示加文字的形式对申报产品适用的每种免疫反应模式进行分步骤详细介绍，每步骤的图示中均应体现出该步骤状态下反应单元内抗原、抗体、固相载体、发光剂等物质的对应状态。

④性能指标

建议至少写明以下内容：产品尺寸、重量、储存条件（温度、湿度）、正常工作条件（温度、湿度、海拔高度、电源要求）、分析通量、试剂位数量、样品位数量。

（7）禁忌症、注意事项、警示以及提示的内容；

（8）安装和使用说明或者图示：

建议以申报产品安装调试完毕可开始正常工作作为初始状态介绍具体的操作方法，详细描述校准、质控、检测设计（样本排布、试剂选择、检测程序等）、结果传输和打印等每一步骤的详细操作方式，主要是在用户界面上如何操作应有详细的文字及图示描述。

（9）产品维护和保养方法，特殊储存、运输条件、方法：

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，包括每日维护（如，非工作时间液路系统的维护方法、废液桶更换方法）、每周维护（如，水容器和水瓶的清洁方法）、每月维护（如，清洗试剂探针的方法）、重点零部件维护（如，样本架的维护保养方法）的具体内容进行详细描述。

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。

（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。

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，写明仪器经过正常的维护、保养、维修，仍然可以正常使用。

（11）配件清单，包括配件（适用的反应杯/管/池的规格、适用的样本管的规格、样本架情况、急诊样本情况、条码类型）、附属品及损耗品，应写明每一配件的名称、更换周期以及更换方法的说明等；

（12）产品标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；

（13）说明书的编制或者修订日期；

上述各项目均应当包含在产品说明书中，但其中的详细内容可能因申请人和申报产品的不同而有所区别，或者某些项目的详细内容可能记载于其他文件（如维修保养手册）中，此种情况下，申请人应当在提交产品说明书时另附文件予以说明。

产品说明书的内容均应有明确的来源，与综述资料、研究资料等注册申报资料的内容保持一致。进口产品的原文说明书如缺少上述项目中的某些内容，应当在产品中文说明书中予以增加，涉及技术内容且前述注册申报资料中未包含的，建议提交相应验证资料。

2.最小销售单元的标签样稿

目前，全自动化学发光免疫分析仪的体积还比较大，每台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。

附录一

全自动化学发光免疫分析仪生产工艺流程图举例



附录二

表2 申报产品相关信息与《目录》所述内容对比表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 申报产品 | 《目录》描述 |
| 结构组成 | 根据申报产品具体情况，写明组成模块。 | 取样中心、处理中心、废液和供应中心、系统控制中心等。 |
| 反应原理 | 1. 化学发光反应类型。
2. 免疫反应模式。
3. 光信号与分析物浓度的关系。
 | 抗原抗体相互结合的免疫学反应为基础，使用酶标记或化学发光剂标记抗原抗体，通过一系列级联放大反应，将光信号或电信号与分析物浓度等相联系。 |
| 样本类型 | 血清、血浆、全血、尿液、脑脊液等（按申报产品具体情况写明） | 人类体液。 |
| 被分析物 | 肿瘤标志物、激素、致病性病原体抗原/抗体等（按申报产品具体情况写明） | 各种分析物，如肿瘤标志物，病原体抗原抗体。 |

附录三

表3 申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 对比项目 | 目录中已获准境内注册同类产品 | 申报产品 | 差异性 | 支持性资料概述 |
| 工作原理 | 1.化学发光反应类型。2.免疫反应模式。3.光信号与分析物浓度的关系。 |  |  |  |  |
| 结构组成 | 根据申报产品具体情况，写明组成模块。 |  |  |  |  |
| 性能要求 | 参照行业标准YY/T 1155的要求，逐项进行比较。 |  |  |  |  |
| 软件核心功能 |  |  |  |  |  |
| 产品符合的国家/行业标准 |  |  |  |  |  |
| 适用范围 | 样本类型、被分析物类型 |  |  |  |  |
| 使用方法 | 工作环境、操作人员要求等 |  |  |  |  |
| 防范措施和警告 |  |  |  |  |  |
| 标签 |  |  |  |  |  |
| 产品说明书 |  |  |  |  |  |