



第八章 特殊医疗器械产品管理

第一节 体外诊断试剂管理

目录

Contents

- 一、概述
- 二、体外诊断试剂技术评价
- 三、体外诊断试剂产品备案与注册
- 四、体外诊断试剂生产经营管理



一、概述





一、概述

体外诊断试剂，是指按医疗器械管理的体外诊断试剂，包括在疾病的预测、预防、诊断、治疗检测、预后观察和健康状态评价的过程中，用于人体样本体外检测的试剂、试剂盒、校准品、质控品等产品。可以单独使用，也可以与仪器、器具、设备或者系统组合使用。

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情期间，新冠肺炎核酸检测试剂盒以其快速准确的检测速度和检测结果，在打赢新冠肺炎防疫战中发挥了至关重要的作用。

“医生的眼睛”



一、概述

2007年4月，原国家食品药品监督管理局发布并实施《体外诊断试剂注册管理办法（试行）》

2014年7月，原国家食品药品监督管理局发布了《体外诊断试剂注册管理办法》，以下简称《IVD注册办法》

2017年1月25日，原国家食品药品监督管理局发布了《体外诊断试剂注册管理办法修正案》



一、概述

(一) 体外诊断试剂产品分类

体外诊断试剂分类表

第一类	第二类	第三类
<p>1. 微生物培养基（不用于微生物鉴别和药敏试验）；</p> <p>2. 样本处理用产品，如溶血剂、稀释液、染色液等。</p>	<p>1. 用于蛋白质检测的试剂；</p> <p>2. 用于糖类检测的试剂；</p> <p>3. 用于激素检测的试剂；</p> <p>4. 用于酶类检测的试剂；</p> <p>5. 用于酯类检测的试剂；</p> <p>6. 用于维生素检测的试剂；</p> <p>7. 用于无机离子检测的试剂；</p> <p>8. 用于药物及药物代谢物检测的试剂；</p> <p>9. 用于自身抗体检测的试剂；</p> <p>10. 用于微生物鉴别或药敏试验的试剂；</p> <p>11. 用于其他生理、生化或免疫功能指标检测的试剂。</p>	<p>1. 与致病性病原体抗原、抗体以及核酸等检测相关的试剂；</p> <p>2. 与血型、组织配型相关的试剂；</p> <p>3. 与人类基因检测相关的试剂；</p> <p>4. 与遗传性疾病相关的试剂；</p> <p>5. 与麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品检测相关的试剂；</p> <p>6. 与治疗药物作用靶点检测相关的试剂；</p> <p>7. 与肿瘤标志物检测相关的试剂；</p> <p>8. 与变态反应（过敏原）相关的试剂。</p>



一、概述

(二) 体外诊断试剂产品命名

体外诊断试剂的命名应当遵循以下原则，即体外诊断试剂的产品名称一般可以由**三部分**组成。

第一部分：被测物质的名称；

第二部分：用途，如诊断血清、测定试剂盒、质控品等；

第三部分：方法或者原理，如胶体金法、酶联免疫吸附法等，本部分应当在括号中列出。

如：癌抗原CA15-3测定试剂盒(化学发光免疫分析法)

胰岛素样生长因子结合蛋白1（IGFBP-1）检测试剂盒（免疫层析法）



二、体外诊断试剂技术评价





二、体外诊断试剂技术评价

（一）产品技术要求

体外诊断试剂注册申请人或者备案人应当在原材料质量和生产工艺稳定的前提下，根据产品研制、临床评价等结果，依据国家标准、行业标准及有关文献资料，拟定产品技术要求。产品技术要求主要包括体外诊断试剂成品的性能指标和检验方法。

（二）注册检验

申请第二类、第三类体外诊断试剂注册，应当进行注册检验；第三类产品应当进行连续3个生产批次样品的注册检验。医疗器械检验机构应当依据产品技术要求对相关产品进行检验。注册检验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系的相关要求，注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册。办理第一类体外诊断试剂备案的，备案人可以提交产品自检报告。

（三）临床评价

体外诊断试剂临床评价是指申请人或者备案人通过临床文献资料、临床经验数据、临床试验等信息对产品是否满足使用要求或者预期用途进行确认的过程。



二、体外诊断试剂技术评价

体外诊断试剂临床试验（包括于已上市产品进行的比较研究试验）是指在相应的临床环境中，对体外诊断试剂的临床性能进行的系统性研究。它是体外诊断试剂临床评价的主要方式。

1. 临床试验备案

2. 临床试验豁免 办理第一类体外诊断试剂备案，无须进行临床试验。申请第二类、第三类体外诊断试剂注册，应当进行临床试验。有法定情形之一的，可以免于进行临床试验。

3. 临床试验合同

4. 临床试验方案

5. 临床试验监督

6. 临床试验报告 临床试验报告的格式分为首篇、正文。



三、体外诊断试剂产品备案与注册





三、体外诊断试剂产品备案与注册

体外诊断试剂注册是药品监督管理部门根据注册申请人的申请，依照法定程序，对其拟上市体外诊断试剂的安全性、有效性研究及其结果进行系统评价，以决定是否同意其申请的过程。

国家鼓励体外诊断试剂的研究与创新

体外诊断试剂的应急审批和创新特别审批按应急审批程序和创新医疗器械特别审批程序执行。

（一）体外诊断试剂备案注册基本要求

- 1. 质量管理体系** 体外诊断试剂注册申请人和备案人应当建立与产品研制、生产有关的质量管理体系，并保持有效运行。
- 2. 人员要求** 办理体外诊断试剂注册或者备案事务的人员应当具有相应的专业知识，熟悉医疗器械注册或者备案管理的法律、法规、规章和技术要求。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

3. 产品研制 包括：主要原材料的选择、制备，产品生产工艺的确定，产品技术要求的拟订，产品稳定性研究，阳性判断值或者参考区间确定，产品分析性能评估，临床评价等相关工作。

4. 资料要求 申请人或者备案人申请注册或者办理备案，应当遵循体外诊断试剂安全有效的各项要求，保证研制过程规范，所有数据真实、完整和可溯源。

5. 进口体外诊断试剂相关要求 进口体外诊断试剂应当在申请人或者备案人注册地或者生产地址所在国家（地区）已获准上市销售。申请人或者备案人注册地或者生产地址所在国家（地区）未将该产品作为医疗器械管理的，申请人或者备案人需提供相关证明文件，包括注册地或者生产地址所在国家（地区）准许该产品上市销售的证明文件。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

进口体外诊断试剂申请注册或者办理备案代理人除办理体外诊断试剂注册或者备案事宜外，还应当承担以下责任：

1. 与相关药品监督管理部门、境外申请人或者备案人的联络；
2. 向申请人或者备案人如实、准确传达相关的法规和技术要求；
3. 收集上市后体外诊断试剂不良事件信息并反馈境外注册人或者备案人，同时向相应的药品监督管理部门报告；
4. 协调体外诊断试剂上市后的产品召回工作，并向相应的药品监督管理部门报告；
5. 其他涉及产品质量和售后服务的连带责任。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

(二) 体外诊断试剂产品备案

1. 备案机关

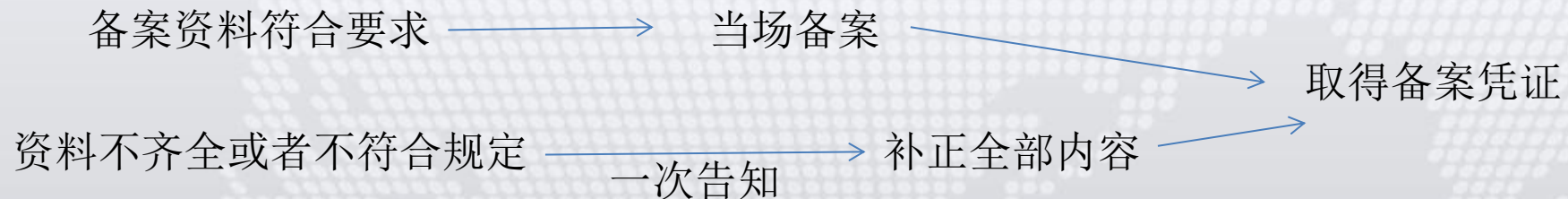
根据《IVD注册办法》第六条规定，第一类体外诊断试剂实行备案管理。

境内第一类体外诊断试剂备案，备案人向设区的市级药品监督管理部门提交备案资料。

进口第一类体外诊断试剂备案，备案人向国家药品监督管理局提交备案资料。

香港、澳门、台湾地区体外诊断试剂的备案，参照进口体外诊断试剂办理。

2. 备案流程





三、体外诊断试剂产品备案与注册

第一类体外诊断试剂备案凭证编号的编排方式：x1械备xxxx2xxxx3号。

其中：

x1为备案部门所在地的简称：进口第一类体外诊断试剂为“国”字；境内第一类体外诊断试剂为备案部门所在地省、自治区、直辖市简称加所在地设区的市级行政区域的简称。

xxxx2为备案年份。

xxxx 3为备案流水号。

3.备案变更

已备案的体外诊断试剂，备案信息表中登载内容及备案的产品技术要求发生变化的，备案人应当提交变化情况的说明及相关证明文件，向原备案部门提出变更备案信息。备案资料符合形式要求的，药品监督管理部门应当将变更情况登载于变更信息中，将备案资料存档。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

(三) 体外诊断试剂产品注册

1.注册申请与受理

(1) 注册申请 第二类、第三类体外诊断试剂实行注册管理。按照《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》中申报资料要求和说明提交资料。

境内第二类体外诊断试剂由省、自治区、直辖市药品监督管理部门审查，批准后发给医疗器械注册证。

境内第三类体外诊断试剂由国家药品监督管理局审查，批准后发给医疗器械注册证。

进口第二类、第三类体外诊断试剂由国家药品监督管理局审查，批准后发给医疗器械注册证。

香港、澳门、台湾地区体外诊断试剂的注册，参照进口体外诊断试剂办理。

体外诊断试剂注册实行收费制度。

三、体外诊断试剂产品备案与注册

体外诊断试剂注册（备案）机关

序号	注册（备案）机关	体外诊断试剂类别
1	设区的市级药品监督管理机构备案	境内第一类体外诊断试剂
2	国家药品监督管理局备案	进口第一类体外诊断试剂台湾、香港、澳门地区第一类体外诊断试剂
3	省、自治区、直辖市药品监督管理部门注册审批	境内第二类体外诊断试剂
4	国家药品监督管理局注册审批	境内第三类体外诊断试剂进口第二、三类体外诊断试剂台湾、香港、澳门地区第二、三类体外诊断试剂



三、体外诊断试剂产品备案与注册

(2) 注册受理 药品监督管理部门收到申请后对申报资料进行形式审查，并根据下列情况分别作出处理。

- ①申请事项属于本部门职权范围，申报资料齐全，符合形式审查要求的，予以受理。
- ②申报资料存在可以当场更正的错误的，应当允许申请人当场改正。
- ③申报资料不齐全或者不符合形式审查要求的，应当在5个工作日内一次告知申请人需要补正的全部内容，逾期不告知的，自收到申报资料之日起即为受理。
- ④申请事项不属于本部门职权范围的，应当即时告知申请人不予受理。

药品监督管理部门受理或者不予受理体外诊断试剂注册申请，应当出具加盖本部门专用印章并注明日期的受理或者不予受理的通知书。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

（四）注册审评与决定

- 1. 技术审评** 受理注册申请的药品监督管理部门应当自受理之日起3个工作日内将申报资料转交技术审评机构。技术审评机构应当将所需时间书面告知申请人。
- 2. 体系核查** 药品监督管理部门在组织产品技术审评时可以调阅原始研究资料，并组织对申请人进行与产品研制、生产有关的质量管理体系核查。
- 3.注册决定** 受理注册申请的药品监督管理部门应当在技术审评结束后20个工作日内作出决定。
 - 对符合安全、有效要求的，予以注册
 - 对不予注册的，应当书面说明理由，并同时告知申请人享有申请复审和依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

体外诊断试剂注册证编号的编排方式为：×1械注×2××××3×4××5××××6。

其中：×1为注册审批部门所在地的简称：

境内第三类体外诊断试剂、进口第二类、第三类体外诊断试剂为“国”字；

境内第二类体外诊断试剂为注册审批部门所在地省、自治区、直辖市简称；

×2为注册形式：

“准”字适用于境内体外诊断试剂；“进”字适用于进口体外诊断试剂；

“许”字适用于香港、澳门、台湾地区的体外诊断试剂；

××××3为首次注册年份；

×4为产品管理类别；

××5为产品分类编码；

××××6为首次注册流水号。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

4.不予注册 对于已受理的注册申请，有下列情形之一的，药品监督管理部门作出不予注册的决定，并告知申请人：①申请人对拟上市销售体外诊断试剂的安全性、有效性进行的研究及其结果无法证明产品安全、有效的；②注册申报资料虚假的；③注册申报资料内容混乱、矛盾的；④注册申报资料的内容与申报项目明显不符的；⑤不予注册的其他情形。

5.注册复审 申请人对药品监督管理部门作出的不予注册决定有异议的，可以自收到不予注册决定通知之日起20个工作日内，向作出审批决定的药品监督管理部门提出复审申请。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

（五）注册变更

体外诊断试剂注册事项包括许可事项和登记事项。

许可事项包括产品名称、包装规格、主要组成成分、预期用途、产品技术要求、产品说明书、产品有效期、进口体外诊断试剂的生产地址等；

登记事项包括注册人名称和住所、代理人名称和住所、境内体外诊断试剂的生产地址等。

已注册的第二类、第三类体外诊断试剂，医疗器械注册证及其附件载明的内容发生变化，注册人应当向原注册部门申请注册变更，并按照相关要求提交申报资料。



三、体外诊断试剂产品备案与注册

(六) 延续注册

1. 申请延续 医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，向药品监督管理部门申请延续注册，并按照相关要求提交申报资料。

2. 不予延续注册情形



三、体外诊断试剂产品备案与注册

(七) 注册调整与监督

1 .**注册调整** 已注册的体外诊断试剂，其管理类别由高类别调整为低类别的，在有效期内的医疗器械注册证继续有效。如需延续的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满6个月前，按照改变后的类别向药品监督管理部门申请延续注册或者办理备案。

2 .注册监督

国家药品监督管理局负责全国体外诊断试剂注册与备案的监督管理工作，对地方药品监督管理部门体外诊断试剂注册与备案工作进行监督和指导。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责本行政区域的体外诊断试剂注册与备案的监督管理工作，组织开展监督检查，并将有关情况及时报送国家药品监督管理局。

设区的市级药品监督管理部门应当定期对备案工作开展检查，并及时向省，自治区、直辖市药品监督管理部门报送相关信息。



四、体外诊断试剂生产经营管理





四、体外诊断试剂生产经营管理

（一）体外诊断试剂的生产管理

体外诊断试剂的生产管理应遵守《条例》和《医疗器械生产质量管理规范》等法规文件。2015年7月10日原国家食品药品监督管理总局为完善体外诊断试剂的生产管理颁布了《医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂》，同时为加强监管部门对体外诊断试剂生产企业实施《医疗器械生产质量管理规范》及相关附录的现场检查和评估，原国家食品药品监督管理总局组织制定了《医疗器械生产质量管理规范体外诊断试剂现场检查指导原则》。



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

- (1) 人员要求
- (2) 厂房与设施要求
- (3) 设备要求
- (4) 设计开发
- (5) 采购要求
- (6) 生产管理
- (7) 质量控制



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(1) 人员要求

体外诊断试剂生产、技术和质量管理人员应当具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。

从事体外诊断试剂生产的全体人员，包括清洁、维修等人员均应当根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(2) 厂房与设施要求

应当有整洁的生产环境；

生产厂房应当设置防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施；

应当根据体外诊断试剂的生产过程控制，确定在相应级别的洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。

洁净室（区）和非洁净室（区）合理安排生物安全设施。

易燃、易爆、有毒、有害、具有污染性或传染性、具有生物活性或来源于生物体的物料的管理应当符合国家相关规定。



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(3) 设备要求

洁净室保持相应洁净度要求

应当确定所需要的工艺用水，制定工艺用水的管理文件。

配料罐容器与设备连接的主要固定管道应当标明内存的物料名称、流向，定期清洗和维护

需要冷藏、冷冻的原料、半成品、成品，应当配备相应的冷藏、冷冻储存设备



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(4) 设计开发

研制条件，包括配合使用的设备、仪器和试剂应当满足研究所需，研制所用的设备、仪器和试剂应当保存使用记录。



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(5) 采购要求

外购的标准品、校准品、质控品、生产用或质控用血液的采购应满足可追溯要求。



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(6) 生产管理

洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。

应当按照物料的性状和储存要求进行分类存放管理，应当明确规定中间品的储存条件和期限。

进入洁净室（区）的物品应当按程序进行净化处理。

应当对每批产品中关键物料进行物料平衡核查。

建立批号管理制度和记录

应当制定洁净室（区）的卫生管理文件



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(6) 生产管理

建立可追溯性程序并形成文件

生产一定周期后，应当对关键项目进行再验证。

生产车间连续停产一年以上的，重新组织生产前应当对生产环境及设施设备、主要原辅材料、关键工序、检验设备及质量控制方法等重新进行验证。

生产用需要灭活的血清或血浆建立灭活处理的操作规程



四、体外诊断试剂生产经营管理

1.对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求

(7) 质量控制

建立校准品、参考品量值溯源程序。

生产和检验用的菌毒种应当标明来源，验收、储存、保管、使用、销毁应执行国家有关医学微生物菌种保管的规定和病原微生物实验室生物安全管理条例。

应当对检验过程中使用的标准品、校准品、质控品建立台账及使用记录。

留样应当在规定的条件下储存。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/236140215221010144>