

附件 1

酶标仪注册技术审查指导原则

本指导原则旨在指导和规范酶标仪产品的技术审评工作，帮助审评人员理解和掌握该类产品原理、机理、结构、性能、预期用途等内容，把握技术审评工作基本要求和尺度，对产品安全性、有效性做出系统评价。

本指导原则所确定的核心内容是在目前的科技认识水平和现有产品技术基础上形成的，因此，审评人员应注意其适宜性，密切关注适用标准及相关技术的最新进展，考虑产品的更新和变化。

本指导原则不作为法规强制执行，不包括行政审批要求；但审评人员需密切关注相关法规的变化，以确认申报产品是否符合法规要求。

一、适用范围

本指导原则适用于仅对 **ELISA** 实验结果进行比色，测量每一测试微孔吸光度值的普通酶标仪，根据《医疗器械分类目录》（国药监械〔2002〕302 号）类代号为 **6840-3**，品名举例为“酶免疫”、“半自动酶标仪”，管理类别为 II 类。

本指导原则也适用于全自动酶联免疫分析仪的读数模块。

二、技术审查要点

（一）产品名称的要求

酶标仪的命名应与《医疗器械分类目录》（国药监械〔2002〕

302 号) 或国家标准、行业标准中的通用名称一致。一般命名为“半自动酶标仪”、“半自动酶标分析仪”、“全自动酶标分析仪”、“酶标分析仪”或“酶标仪”、“酶联免疫分析仪”。

(二) 产品的结构和组成

酶标仪主要由电源、光源系统、单色器系统、样品室、检测器、微机 and 操作软件等组成。光源发出的光经平行处理后, 透过滤光片/光栅射入样品室, 经过待测液后, 透射光信号被检测器检测, 放大及模拟/数字转换后由微机进行计算、处理, 并由显示器、打印机显示并打印出最终测定结果。

根据通道数量划分, 酶标仪有单通道和多通道两种类型。

根据测定模式划分, 酶标仪目前主要有单波长、单波长/双波长、波长连续可调式三种。

酶标仪结构图如图 1 所示。

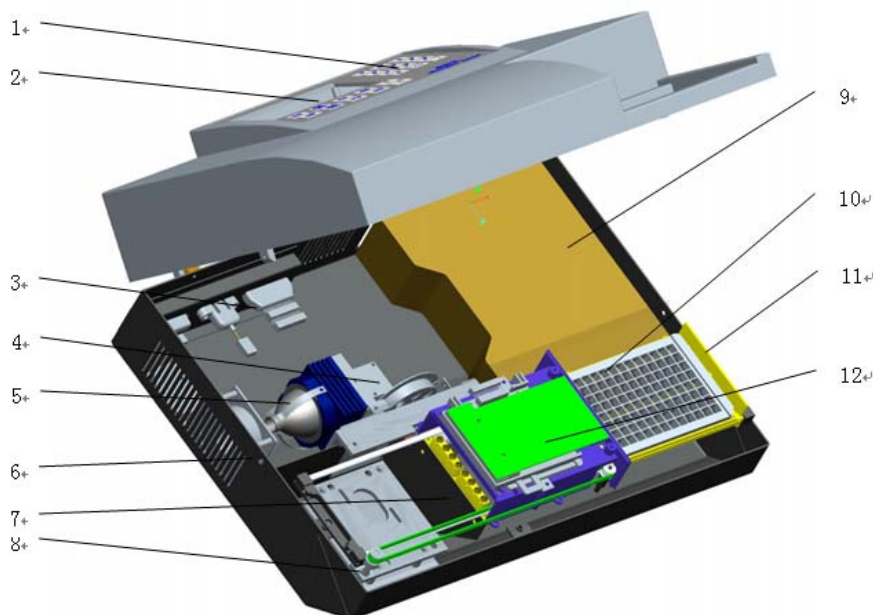


图 1 酶标仪主要部件 (举例说明)

- 1.键盘：按键操作
- 2.液晶屏：界面显示
- 3.对外接口：串口，USB 的连接
- 4.滤光片部件：聚光及进行滤光片切换
- 5.光源：卤素灯/LED
- 6.风扇：对光源进行散热
- 7.光导纤维部件：将从滤光片出来的水平光线分成八个通道并转换为垂直光线。
- 8.传动机构组件：拖动样本盘行进
- 9.开关电源：仪器供电
- 10.酶标板：酶免测量的样本载体
- 11.样本盘：放置酶标板
- 12.前置部件：光信号检测处理

（三）产品工作原理/作用机理

酶标仪是利用酶联免疫吸附试验（ELISA）法和朗伯-比尔（Lambert-Beer）定律，对待测物质进行定量或定性分析的仪器。光源灯发出的光波经过单色器系统变成一束单色光，进入样品室中的待测标本，该单色光一部分被标本吸收，另一部分则透过标本照射到光电检测器上，光电检测器将不同待测样本的强弱不同的光信号转换成相应的电信号，电信号经前置放大、对数放大、模数转换等处理后送入微处理器进行数据处理和计算，最后由显示器或打印机显示结果。微处理机还通过控制电路机械驱动 x 方向和 y 方向的运动来移动微孔板，从而实现自动进样检测过程。

因该产品为非治疗类医疗器械，故本指导原则不包含产品作

用机理的内容。

工作原理见图 2。

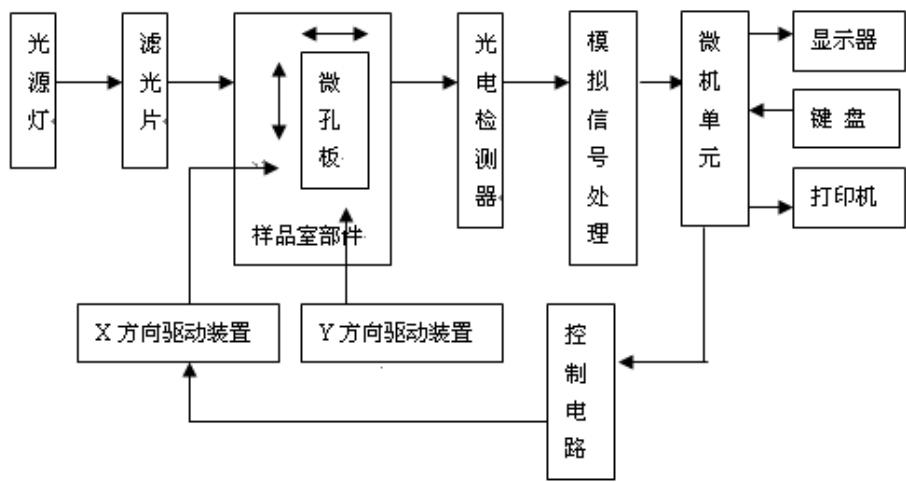


图 2 酶标仪工作原理图

（四）注册单元划分的原则和实例

酶标仪注册单元原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。不同光源、不同单色器应划分为不同注册单元。

（五）产品适用的相关标准

表 1 相关产品标准

GB/T 191—2008	包装储运图示标志
GB 4793.1—2007	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
GB 4793.9—2013	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

GB/T 14710—2009	医用电器环境要求及试验方法
GB/T 18268.1—2010	测量、控制和实验室用的电气设备 电磁兼容性要求 第 1 部分：通用要求
GB/T 18268.26—2010	测量、控制和实验室用的电气设备 电磁兼容性要求 第 26 部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备
GB/T 29791.3—2013	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
YY/T 0316—2016	医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
YY 0648—2008	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）医用设备专用要求
JJG 861—2007	酶标分析仪
YY/T 1529—2017	酶联免疫分析仪

注：以上标准适用最新版本。

上述标准包括了产品技术要求中经常涉及到的标准。有的企业还会根据产品的特点引用一些行业外的标准和一些较为特殊的标准。

产品适用及引用标准的审查可以分两步来进行。首先对引用标准的齐全性和适宜性进行审查，也就是在编写产品技术要求时与产品相关的国家标准、行业标准是否进行了引用，以及引用是否准确。可以通过对产品技术要求是否引用了相关标准，以及所引用的标准是否适宜来进行审查。此时，应注意标准编号、标准

名称是否完整规范，年代号是否有效。其次对引用标准的采纳情况进行审查。即所引用的标准中的条款要求，是否在产品技术要求中进行了实质性的条款引用。这种引用通常采用两种方式，文字表述繁多内容复杂的可以直接引用标准及条文号，比较简单的也可以直接引述具体要求。

如有新版强制性国家标准、行业标准发布实施，产品性能指标等要求应执行最新版本的国家标准、行业标准。

（六）产品的适用范围/预期用途、禁忌症

该产品供临床采用光电比色法进行人体样本的酶免疫测定用。
该产品无禁忌症。

（七）产品的主要风险及研究资料

1.酶标仪的风险管理报告应符合 YY/T 0316—2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，判断与产品有关的危害，估计和评价相关风险，控制这些风险并监视控制的有效性。

主要的审查要点包括：

1.1 与产品有关的安全性特征判定可参考 YY/T 0316 的附录 C；

1.2 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；

1.3 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。

1.4 产品的主要危害

1.4.1 能量危害

电磁能：可能共同使用的设备（移动电话等）对酶标仪的电

磁干扰，静电放电对酶标仪产生的干扰，酶标仪产生的电磁场对可能共同使用的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。

1.4.2 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；酶标仪的原材料有毒有害对人体造成的危害。

化学：使用的清洁剂、消毒剂残留引发的危害；长时间不使用的电池未经取出，导致电池漏液引发的危害。

1.4.3 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；

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。

1.4.4 信息危害

包括标记缺少或不正确，标记的位置不正确，不能被正确地识别，不能永久贴牢和清楚易认；

不符合法规及标准的说明书，包括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。

表 2 初始事件和环境示例

通用类别	初始事件和环境示例
不完整的要求	性能要求不符合 ——测量重复性、系统准确性等不符合要求 说明书未对设备及附件维护保养的方式、方法、频次进行说明 未对校准间期进行说明
制造过程	控制程序（包括软件）修改未经验证，导致产品的测量误差符合要求 生产过程关键工序控制点未进行监测，导致各部件配合不符合要求等 外购、外协件供方选择不当，外购、外协件未进行有效进货检验，导致不合格外购、外协件投入生产等
运输和贮藏	产品防护不当导致设备运输过程中损坏等 在超出设备规定的贮藏环境（温度、湿度、压力）贮藏设备，导致设备不能正常工作等
环境因素	温度、湿度、海拔如超出给定范围后可能造成测量结果不准确。 过热、过冷的环境可能导致设备不能正常工作等 强酸强碱导致损害等 抗电磁干扰能力差，特定环境设备工作不正常等 设备的供电电压不稳定，导致设备不能正常工作或损坏等

通用类别	初始事件和环境示例
清洁、消毒和灭菌	使用说明书中推荐的清洗、消毒方法未经确认 使用者未按要求进行防护、清洗、消毒（如：使用错误的消毒剂）
处置和废弃	未在使用说明书中对酶标仪或其他部件的处置（特别是使用后的处置）和废弃方法进行说明，或信息不充分；未对设备废弃的处置进行提示性说明等。
人为因素	设计缺陷引发的使用错误 易混淆的或缺少使用说明书： —图示符号说明不规范 —操作使用方法不清楚 —技术说明不清楚 —重要的警告性说明或注意事项不明确 —不适当的操作说明等 不正确的测量和计量
失效模式	由于老化、磨损和重复使用而导致功能退化/疲劳失效（特别是医院等公共场所中使用时）

表 3 危害、可预见的事件序列、危害处境和可发生的损害之间的关系

危害	可预见的事件序列	危害处境	损害
电磁能量	在强电磁辐射源边使用酶标仪测量	电磁干扰程序运行	测量错误、测量结果误差过大
	静电放电	干扰程序运行	导致测量结果误差过大、或数据擦除

危害	可预见的事件序列	危害处境	损害
机械能	产品意外坠落	机械部件松动，液晶板接触不良	无法测量或测量误差过大，数据无法读取，严重时延误治疗
化学	长时间不使用的电池未经取出，造成电池漏液	电路腐蚀	设备故障，无法工作
操作错误	使用者的操作有误	获得不准确的结果	根据测量结果采用不准确的治疗方法
不完整的说明书	未对错误操作进行说明	错误操作、不正确的测量	测量值误差过大，测量失败，严重时延误治疗
	不正确的消毒方法	使用有腐蚀性的清洁剂、消毒剂	产品部件腐蚀、防护性能降低
	不正确的产品贮存条件	器件老化、部件寿命降低	产品寿命降低、导致测量值误差过大
	未规定校验周期	未对设备进行校准	测量值误差过大，测量失败，严重时延误治疗

表 2、表 3 依据 YY/T 0316 的附录 E 提示性列举了酶标仪可能存在危害的初始事件和环境，示例性地给出了危害、可预见的事件序列、危害处境和可发生的损害之间的关系，给审查人员予以提示、参考。

由于酶标仪的原理、功能和结构的差异，本章给出的风险要素及其示例是常见的而不是全部的。上述部分只是风险管理过程的组成部分，不是风险管理的全部。生产企业应按照 YY/T 0316 中规定的过程和方法，在产品整个生命周期内建立、形成文件和保持一个持续的过程，用以判定与医疗器械有关的危害、估计和评价相关的风险、控制这些风险并监视上述控制的有效性，以充分保证产品的安全和有效。

2. 研究资料

2.1 产品性能研究

应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

2.1.1 光源系统：通常有卤素灯或 LED 两种。

2.1.2 单色器系统：滤光片应有溯源性；光栅系统应标明可连续波长的范围。

2.1.3 光导纤维部件：将从单色器系统出来的水平光线分成多个通道并转换为垂直光线。需考虑不同通道之间的差异性，调节并检测光线的垂直性。

2.1.4 光电检测器：用于光信号检测处理，是重要的元器件之一。

2.2 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方法，给出产品使用期限或者产品失效期。

2.3 软件研究

软件研究参见《医疗器械软件注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 50 号）的相关要求。

含有软件的产品，应当提供一份单独的医疗器械软件描述文档，内容包括基本信息、实现过程和核心算法，详尽程度取决于软件的安全性级别和复杂程度。同时，应当出具关于软件版本命名规则的声明，明确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。

（八）产品技术要求应包括的主要性能指标

本条款给出典型酶标仪需要满足的主要技术指标，其他技术指标企业可参考相应的国家标准、行业标准，根据企业自身产品的技术特点制定相应的要求，但不得低于相关强制性国家标准、行业标准的有关要求。如有不适用条款（包括国家标准、行业标准要求），企业在研究资料的产品性能研究中必须说明理由。

企业制定注册产品的技术要求中的产品名称应使用中文，并与申请注册的中文产品名称相一致。产品技术要求中应明确产品型号和/或规格，以及其划分的说明。对同一注册单元中存在多种型号和/或规格的产品，应明确各型号及规格之间的所有区别（必要时可附相应图示进行说明），且性能指标应能满足以下要求：

1. 型号/规格及其划分说明
2. 性能指标

2.1 外观

2.1.1 文字和标志应清晰可见，标志粘贴牢固，不得松脱或卷边；

2.1.2 表面应平整、光洁、色泽均匀、无磕碰、划伤及凹凸不平等缺陷；

2.1.3 紧固件连接应牢固可靠，不得有松动；

2.1.4 运动部件应平稳，不应卡住、突跳及显著空回，键组回跳应灵活。

2.2 性能要求

2.2.1 波长准确度

仪器用滤光片波长准确度应不超过 $\pm 2\text{nm}$ 。

2.2.2 吸光度准确度

在相应波长下仪器的准确度应符合表 4 的要求。

表 4 吸光度准确度要求

吸光度范围 (A)	准确度 (A)
(0.000—1.000)	± 0.02
(1.000—2.000)	± 0.03

2.2.3 线性：

在吸光度值为 (0—3.000) A 范围内，线性相关系数不低于 0.990。

2.2.4 吸光度重复性

仪器重复性测量的变异系数 CV 应不大于 1.0%。

2.2.5 吸光度稳定性

仪器吸光度的稳定性应不超过 $\pm 0.005A$ 。

2.2.6 灵敏度

使用浓度值为 5mg/L 的酶标仪用灵敏度溶液标准物质，仪器测量吸光度值应不小于 $0.01A$ 。（酶标仪用灵敏度溶液标准物质制备方法见 JJG 861—2007《酶标分析仪》附录 A）

2.2.7 通道差异

以空气为参比，测量 8 个通道的吸光度差异，要求结果应不大于 $0.02A$ 。

2.3 安全要求

应符合 GB 4793.1、GB 4793.9、YY 0648 中适用条款的要求。

2.4 环境试验要求

分析仪环境试验要求应符合 GB/T 14710 中适用条款的要求。

2.5 软件功能

2.5.1 具有数据检测功能；

2.5.2 可灵活设置测试项目、测试方法和测试日期；

2.5.3 可连续保存依次测试的项目及结果；

2.5.4 可显示并打印测试项目、测试数据和测试时间。

2.6 电磁兼容性

应符合 GB/T 18268.1、GB/T 18268.26 中适用条款的要求。

（九）同一注册单元中典型产品的确定原则

1. 典型产品应是同一注册单元内能够代表本单元内其他产品安全性和有效性的产品。

2.应考虑功能最齐全、结构最复杂、风险最高的产品。

3.注册单元内各种产品的主要安全指标、性能指标不能被某一产品全部涵盖时，则应选择涵盖安全指标、性能指标最多的产品作为典型产品，同时还应考虑其他产品中未被典型产品所涵盖的安全指标及性能指标。

（十）产品生产制造相关要求

应当明确产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊工艺，可采用流程图的形式，并说明其过程控制点。一般包括下列工艺程序：

1.各组件装配：

如 Y 轴马达组件、X 轴马达组件、光路组件、光纤组件、载板架组件、孵育板组件、滤光轮转动组件等分别进行装配。

2.总装配：将各组件进行总装配。

3.功能测试

4.老化试验

5.性能测试

6.出厂检验

（十一）产品的临床细化要求

根据《关于发布免于进行临床试验的第二类医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 12 号），“产品名称：半自动酶标分析仪/全自动酶标分析仪，分类编码：6840”包含在免于进行临床试验的第二类医疗器械目录中，注册申请人需按照 《关于医疗器械（含体外诊断试剂）注册申报有关问题的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 129 号）和

《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号）的要求提交临床评价资料。

（十二）产品的不良事件历史纪录

暂未见相关报道。

（十三）产品说明书和标签要求

酶标仪产品的说明书和标签应符合《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）和 GB/T 29791.3—2013《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》中的相关要求。说明书和标签的内容应当真实、完整、科学，并与产品特性相一致，文字内容必须使用中文，可以附加其他语种。说明书、标签中的文字、符号、图形、表格、数据等应相互一致，并符合相关标准和规范要求。

1. 产品说明书一般应包含下列主要内容：

- （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，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
- （3）生产企业名称、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准受托企业的名称、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；

- (7) 注意事项、需要警示以及提示的内容；
- (8) 安装和使用说明或者图示；
- (9) 产品维护和保养方法，特殊储存、运输条件、方法；
- (10) 生产日期、使用期限或者失效日期；
- (11) 配件清单，包括配件、附属品、损耗品更换周期以及更换方法的说明等；
- (12) 医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；
- (13) 说明书的编制或者修订日期；
- (14) 其他应当标注的内容。

2. 标签

至少应包括以下信息：

- (1) 产品名称、型号、规格；
- (2) 注册人的名称、住所、联系方式，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
- (3) 医疗器械注册证编号；
- (4) 生产企业名称、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准受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号；
- (5) 生产日期、使用期限或者失效日期；
- (6) 电源连接条件、输入功率；
- (7) 根据产品特性应当标注的图形、符号以及其他相关内容；
- (8) 必要的警示、注意事项；
- (9) 特殊储存、操作条件或者说明；

（10）使用中对环境有破坏或者负面影响的医疗器械，其标签应当包含警示标志或者中文警示说明。

医疗器械标签因位置或者大小受限而无法全部标明上述内容的，至少应当标注产品名称、型号、规格、生产日期和使用期限或者失效日期，并在标签中明确“其他内容详见说明书”。

三、审查关注点

（一）审查产品名称时应注意产品名称中不应包含产品型号规格，如：XXXX 型酶标仪。

（二）审查产品原理、结构时应首先明确该产品单色器是采用滤光片或者光栅，是单波长还是双波长或者连续波长可调，是单通道还是多通道。

（三）光栅式酶标仪应关注全波长范围及波长连续可调的递增情况，如递增量等。

（四）使用说明书中应给出配套使用试剂盒变化的警示。

（五）本指导原则适用范围为半自动酶标仪或全自动酶标仪的读数模块，若产品包含其他系统或装置，应有相应的技术要求控制其安全性有效性，如带孵育器的要考虑其温控性能以及冷凝水对检测的影响等。这些系统或装置必要时可应考虑临床试验或验证。

（六）审查产品临床评价资料的时候，应注意对比产品与申报产品在工作原理、性能指标、预期用途上是否实质性等同。性能指标存在差异的，应对是否会带来新风险及影响预期应用做出评价。

（七）在审查注册产品技术要求时应注意安全性指标，应执行 GB 4793.1、GB 4793.9 和 YY 0648 中适用条款的要求。

（八）产品环境试验要求应符合 GB/T 14710 中适用条款的要求。

（九）产品的电磁兼容性应符合 GB/T 18268.1、GB/T 18268.26 中适用条款的要求。

四、编写单位

上海市食品药品监督管理局认证审评中心。