

# 全自动流式荧光免疫分析仪审评指南

本指南旨在指导和规范全自动流式荧光免疫分析仪产品的注册审评工作，帮助技术审评人员把握该类产品的审评基本要求、统一审评尺度，同时也为注册申请人准备注册申报材料提供参考。

本指南是对全自动流式荧光免疫分析仪产品的一般要求，供技术审评人员和注册申请人参考使用，帮助相关人员理解和掌握该类产品的工作原理、主要结构、性能指标、适用范围等内容，不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行。注册申请人应依据申报产品的具体特点，遵循相关法规的要求完成注册申报材料，本指南不作为注册申报资料的依据。

本指南是在现行法规和标准体系以及当前科技认知水平和现有产品技术基础上形成的，随着法规和标准的不断完善、科学技术的不断发展，相关人员参考时应注意其适宜性，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。随着对产品理解的不断深入，本指南相关内容也将适时进行调整。

## 一、相关资料准备

全自动流式荧光免疫分析仪相关的技术文件包括：（审评直接相关的）法规文件、标准、指导原则等文件，本列表不包括医疗器械行业更基础的相关标准如质量体系、风险分析、标签图示等，也不包括有其他特殊情况下需要使用的标准，审评人员应在了解产品的基础上，根据产品实际情况

扩展所需的技术资料。

(一) 法规文件 (略)

(二) 国家、行业标准:

表一、产品相关国家、行业标准列表

GB4793.1-2007	测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分:安全通用要求	电气安全标准
GB4793.9-2013	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	电气安全标准
GB/T4793.6-2008	测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第6部分:实验室用材料加热设备的特殊要求	电气安全标准
GB/T18268.1-2010	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	电磁兼容标准
GB/T18268.26-2010	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	电磁兼容标准
YY0648-2008	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) 医用设备的专用要求	电气安全标准
YY/T1155-2019	全自动发光免疫分析仪	产品标准
YY/T 0588-2017	流式细胞仪	产品标准
GB7247.1-2012	激光产品的安全 第1部分:设备分类、要求	产品标准

### (三) 产品相关指导原则：

表二、产品相关指导原则

《医疗器械软件注册技术审查指导原则》（2022 年修订版）
《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》（2022 年修订版）
《人工智能医疗器械注册审查指导原则》
《全自动化学发光免疫分析仪技术审查指导原则》

## 二、产品名称、结构组成和适用范围

产品名称：应为通用名称，并符合《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第 19 号）和国家标准、行业标准中的通用名称要求。产品名称由一个核心词和不超过三个的特征词组成。实际应用中，根据产品的结构和性能，常采用的名称有：全自动流式荧光免疫分析仪、流式点阵发光分析仪、流式点阵仪。

结构组成：全自动流式荧光免疫分析仪通常由主机、专用软件组成。其中主机由加样模块、反应模块、光学检测模块、供应模块、废液处理模块组成。专用软件可安装在由客户根据配置要求自行配备的计算机上，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。

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。

产品适用范围：预期用于与含有适用的荧光编码微球的试剂配合使用，用于人体样本中待测物的定性和/或定量分

析。

### 三、产品分类

根据分类原则及标管中心对同类产品分类的告知，产品管理类别为第二类，分类编码为 22-04-03。

### 四、产品注册单元

根据《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）第一百一十一条，同时需参考《医疗器械注册单元划分指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 187 号）的要求，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。结合流式荧光免疫分析仪产品技术点，注册单元划分建议符合以下原则：

1. 采用不同的光检测装置的产品，应划分为不同的注册单元。

2. 微球识别原理不同的产品，应划分为不同的注册单元

3. 检测设备原理相同，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，均应划分为不同的注册单元。

### 五、产品特性

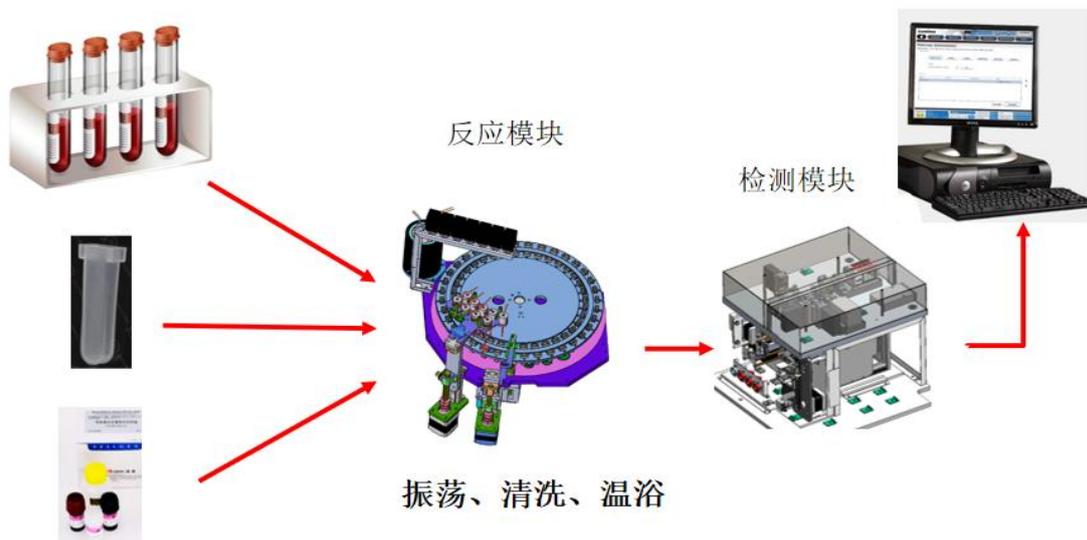
审评人员在审评中应首先对产品进行充分了解，包括产品外观、结构、主要原材料、各工作模式、主要功能（含软件功能）、接口、清洗消毒方式、包装、预期用途等。审评人员应通过产品综述资料、产品说明书、产品生产工艺说明对产品进行了解。对于描述不清或矛盾的之处，需要申请人补正说明。

工作原理：全自动流式荧光免疫分析仪通过以抗原抗体

相互结合的免疫学反应为基础，使用某种荧光素标记抗原抗体，通过一系列级联放大反应，将光信号与分析物浓度等相联系，定量或者定性分析人体样本中的待测的抗原或者抗体。

产品的工作流程如下：全自动加样本加试剂并混匀，经过温浴和磁分离后，加入荧光试剂混匀，再经过温浴和磁分离后加入重悬液混匀，送入检测模块进行测光，根据荧光信号的强度计算出被测物的浓度。

图 1、产品工作流程图



主要涉及免疫反应原理、流式原理和光检测装置及微球编码识别工作原理。

### （一）免疫反应原理

试剂的反应原理有两种基本检测模式：免疫学的双抗体夹心法、间接法。

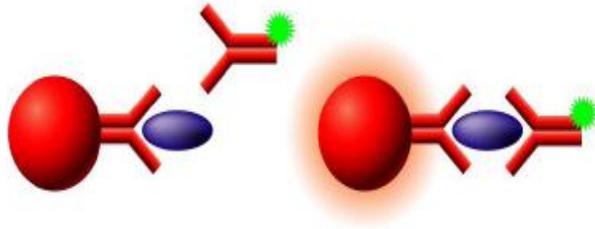


图 2 模式 1 双抗夹心法（微球上包被蛋白为抗体）

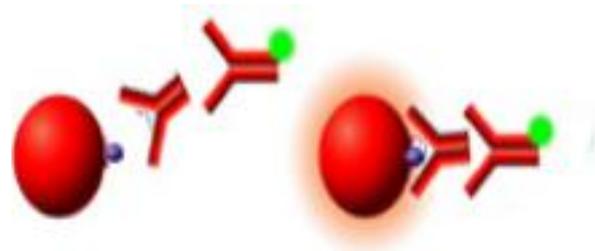


图 2、 模式 2 间接法（微球上包被蛋白为抗原）

## （二） 流式原理

流式荧光技术基于荧光编码微球和双激光检测实现高通量快速检测。

荧光编码微球采用聚苯乙烯微球（简称微球）作为带有一定颜色指示染料的免疫吸附分析的固态载体，每种免疫吸附分析的捕集抗体与编码微球进行耦合。一旦耦合完成，即可把不同种类的编码微球混合在一起，用于样品中各相应组分的检测。

检测时，每个编码微球相当于一个细胞，顺次通过液流系统。液流系统以流体聚焦理论为核心，将携带样品信息的微球经两侧鞘液的挤压形成一条宽度很窄的直线流。流体聚焦原理示意图如下：

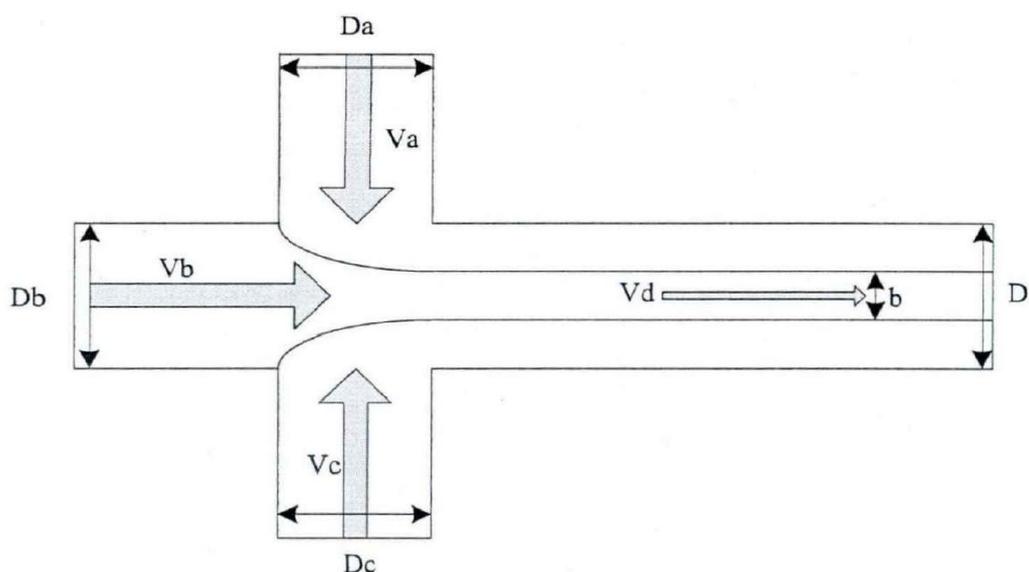


图 4、 流体聚焦原理示意图

### (三) 光检测装置及微球编码识别工作原理

检测器主要由激光和接收器构成，辅以光学器件和流体等完成样本微球的单个流动和信号测试；激光器用于激发浓度信息荧光素的特定波长和用于激发分类信息染料的特定波长；接收通道分别为报告通道、分类通道和球检测通道等。

## 六、 产品技术指标

### (一) 功能性指标研究资料

应根据申报产品结构组成和各主要组成装置的情况提供详细的研究资料，一般应包括各主要组成模块性能的研究资料（加样模块、反应模块、光学检测模块（样本微球的单个流动性、光源模块波长准确度）、计算机系统）。仪器检测性能主要包括测试速度、加样准确度和重复性、温育温度与冷藏温度、检测装置（仪器噪声、信号值线性范围、信号值重复性、信号值稳定性，注意：涉及检测质控物应说明其

相关信息) 及携带污染率。

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适量的临床项目, 采用临床样本进行批内精密度研究, 并提供详细的研究资料。所选项目应涵盖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。

### (二) 安全性指标研究资料

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、GB4793.9-2013、GB7247.1-2012、YY 0648 及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标; 申报产品如有温控模块, 还应符合 GB 4793.6 的要求。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, 应提交对上述项目的研究和验证资料。

### (三) 环境条件对产品性能指标无显著影响的研究资料

主要包括气候环境条件、机械环境条件、运输条件等, 可参考 GB/T 14710 及其他适用的国家标准和行业标准中的相关指标, 应提交对上述项目的研究和验证资料。

## 七、软件研究

软件研究应按照《医疗器械软件注册审查指导原则》(2022 年修订版) 进行具体审查。此处根据全自动流式荧光免疫分析仪的结构组成的常见情况, 列出软件研究的文件框架要求:

### (一) 申请人应当提交软件研究资料

全自动流式荧光免疫分析仪的随机软件可安装在客户按照要求自行配置的计算机上，用于仪器的控制操作和对检测结果的数据处理，一般为软件组件。这些软件组件可以是自研软件，也可能是现成软件。

软件功能一般包括参数设置（如实验项目、样本数、试剂量）、加样控制、检测结果计算、检测结果的显示查询、系统配置等。

根据《医疗器械软件注册审查指导原则》（2022年修订版）的要求和申报产品软件组成的实际情况，申请人应提交自研软件研究报告、现成软件研究报告、外部软件环境评估报告（若适用）。

——自研软件研究报告包括软件内容基本信息、实现过程、和核心功能及结论四部分。

——对于部分使用现成软件组件的情况，无需单独提交研究报告，基于软件的安全性级别，在自研软件研究报告中说明现成软件组件的情况。

——对于全部使用现成软件的情况，应单独提交软件组件研究报告及其类型判定依据（遗留软件、成品软件、外包软件，具体判定文件见《医疗器械软件注册审查指导原则》（2022年修订版）P52）。现成软件组件研究报告的条款与自研软件研究报告相同，但应基于软件安全性级别予以说明，不适用条款须说明理由。

——外部软件环境评估资料，包括安全性级别、软件标识、功能用途、运行环境、风险管理、验收管理、维护计划、结论。

## （二）网络安全

全自动流式荧光免疫分析仪通常具有信息传输功能，故应执行《医疗器械网络安全注册审查指导原则》（2022年修订版）的要求。

根据申报产品是否包含现成软件，可分为以下具体情况。

——自研软件网络安全研究报告，包括基本信息、实现过程、漏洞评估、结论。详尽程度取决于安全性级别。不适用内容应详述理由。

——对于部分使用现成软件方式，无需单独提交网络安全研究报告，基于医疗器械软件的安全性级别，在自研软件网络安全研究报告中的适用条款中进行情况说明。

——对于全部使用现成软件的，应单独提交现成软件组件网络安全研究报告，其内容与自研软件研究报告相同，但基于软件组件的安全性级别予以说明。

——外部软件网络环境安全评估资料，网络安全研究资料与外部软件环境评估报告相同，故无须单独提交。

### （三）软件研究注意事项

软件版本命名规则应结合软件实际进行编制，明确软件版本的全部字段及字段含义及相应的情况举例，且涵盖软件的全部更新。各字段之间（如表示重大软件更新、轻微软件更新的字段）应有清晰的区分，字段含义无歧义无矛盾。应明确软件涉及重大更新应申请变更注册，发生轻微更新时可通过质量体系控制，无需申请变更注册。软件版本及版本命名规则还应注意在各相关文件（如，综述资料、研究资料、产品技术要求、产品检验报告、产品说明书、质量管理体系文件）中

## 八、产品有效期研究

### **（一）产品有效期研究资料**

参见《有源医疗器械使用期限技术审查指导原则》（国家药品监督管理局通告 2019 年第 23 号）的相关要求。

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，应重点关注激光器、开关电源、泵、注射器组件等关键元器件。详述确定产品使用期限的具体理由和相关验证数据，给出产品使用期限。（列出影响该产品有效期的因素）

### **（二）产品包装研究资料**

在宣称的有效期内以及实际或模拟运输储存条件下，保持包装完整性的依据和相关验证数据。

## **九、其他研究资料**

其他研究资料包括生物相容性评价、清洁和消毒方法、包装验证等，均按常规要求。

## **十、产品检验报告**

检验产品典型性：原则上，同一注册单元选择结构最复杂、功能最多、技术指标最高的型号进行性能和电气安全检测。如果检测一个型号不能覆盖其他型号的全部性能功能，则可对其他型号不能覆盖的部分进行差异检测。EMC 检测如有典型型号覆盖的应当由检测机构出具相关文件。技术审评重点关注检测内容是否与产品技术要求一致，应包括所有的产品结构组成。

## **十一、临床评价**

应按照《医疗器械临床评价技术指导原则》、《医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则》、《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》、《决策是否开展医疗器械临床试

验》的要求提交临床评价资料。

### （一）通过同品种医疗器械临床数据进行分析、评价

根据《医疗器械临床评价技术指导原则》，当对比器械的适用范围、技术和/或生物学特性与申报产品具有广泛相似性时，可将其视为同品种医疗器械。

应重点考虑下列因素：

1. 是否具有相同的适用范围，适用范围不同，不能视为等同器械。

2. 技术特征和生物学特征对比：包括但不限于如基本原理、结构组成、性能指标、生产工艺等。

3. 建议对定性产品和定量产品进行差异分析。

结构组成：应分别对加样模块、反应模块、光学检测模块的结构设计。光学检测模块，应重点说明检测器的工作原理和荧光编码微球的识别原理。

性能指标：应对比产品技术要求中所有的性能指标。

生产工艺：各应用部分的部件、附件应对比生产工艺。

应分析工艺差异对产品的影响，可通过相应的性能参数测试来证明工艺差异没有对安全有效性带来不利影响。若不足够，则需要进一步提供其他临床、非临床的数据。

### （二）通过临床试验数据进行分析评价

1. 临床试验设计依据

2. 临床试验概述

注册申请人需概述临床试验的基本信息，包括临床试验机构信息、开展时间、临床试验目的、观察指标、入选/排除标准、样本量、随访时间和试验结果等。对于提交多个临床试验的情形，应阐述各临床试验之间的关系，试验产品是

否存在设计变更，并将多个试验和亚组人群的安全性和有效性数据汇总。

### 3. 临床试验资料

注册申请人需以附件的形式提供伦理委员会意见，临床试验方案、知情同意书样稿、临床试验报告。

## 十二、说明书

产品说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、YY/T 0466.1-2016《医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号》中的相关要求。

若申报产品为封闭系统，应在说明书的适用范围中进行说明。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”。

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。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。

## 十三、产品审评报告编写

产品审评报告根据章节不同，具体考虑以下必要内容。

1、产品概述：应具体说明产品组成，预期用途和禁忌症。对于具有多型号的产品，应说明产品的划分原则和各型号差异，以及是否划分为同一注册单元的理由。

2、同类产品及该产品既往注册情况：应说明产品是否为既往注册还是首次注册。如为既往注册，申请人应描述前代产品信息，如为首次注册，申请人应描述同类产品信息。

主审在报告中应列出同品种或前代产品的生产公司、产品型号和注册证号。

3、有关产品安全性、有效性主要评价内容：审评报告中应分别描述产品的工作原理、使用材料、电气安全和电磁兼容、性能指标引用执行了何种国家、行业标准。该部分还应包括对产品清洁消毒、使用期限、软件研究、网络安全、企业自行制定的指标的讨论。临床评价部分写明具体临床评价路径以及评价结论。

4、企业提供的证据：应说明申请人提交的检验报告及检验结果。通常需要说明检验机构、检验依据、报告编号及检验产品的型号。具有多型号产品时，如涉及检验覆盖，应对覆盖情况进行说明，并判断其合理性。

5、存在问题及主要补正意见和 6. 企业针对“存在问题及主要补正意见”提供的证据或修改的内容：该两部分通常可合并，具体说明补正通知中的内容及企业的补正情况，主审应说明企业是否补正了相关内容。

7、综合意见：主审应综合说明体系检查情况，综合说明申报产品是否符合技术审评的要求。具有特殊事项时，应逐项进行说明。

#### **十四、产品技术要求关注点**

应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》编写产品技术要求结合产品的特点设置条款，存在多种型号的，应明确不同型号之间的异同。若含有软件，应明确软件发布版本和软件完整版本号的命名规则。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。

不同企业可根据自身产品的技术特点制定性能指标要求，但不得低于相关强制性国家标准、行业标准的要求。如对标准中有部分条款不适用，企业应提交编制说明充分阐述不适用的原因。

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，其内容应与性能研究资料保持一致。

性能指标中须对加样性能、温控性能、光学检测模块性能、防污染、临床检验性能做出要求，还应给出软件功能、网络安全、环境适应性和安全的要求。具体可参照 YY/T 1155、YY/T 0588 的适用条款进行要求。仪器检测性能主要包括测试速度、加样准确度和重复性、温育温度与冷藏温度、检测装置（仪器噪声、信号值线性范围、信号值重复性、信号值稳定性，注意：涉及检测质控物应说明其相关信息）携带污染率、临床项目的批内精密度等。

软件功能及网络安全可根据产品的实际情况编写。如：软件功能包括：数据导出功能、视频或图像的记录功能等。

网络安全功能给出：数据接口、存储格式和传输协议、用户访问控制程序、软件更新的程序等。

安全要求，应符合 GB 4793.1、GB 4793.9 和 YY 0648 的要求。

注：如有温控模块，还应符合 GB 4793.6 的要求。

电磁兼容性，应符合 GB/T 18268.1 和 GB/T 18268.26 中 I 组 A 类设备的要求。

## 十五、产品注册证书样张（见下页）



表 4、中华人民共和国医疗器械注册证

注册证编号：沪械注准

注册人名称	按实际申报填写
注册人住所	按实际申报填写
生产地址	按实际申报填写
代理人名称	不适用
代理人住所	不适用
产品名称	全自动流式荧光免疫分析仪
型号、规格	按实际申报填写
结构及组成	由主机和专用软件(版本：)组成。其中主机由加样模块、反应模块、光学检测模块、供应模块、数据处理模块和废液处理模块组成。 产品具体组成可能不同，根据实际申报进行增减。
适用范围	采用基于 XXXX 的流式荧光发光法，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 XXXX 样本中的被分析物进行定性或定量检测。
附件	产品技术要求
其他内容	无
备注	无

审批部门：上海市药品监督管理局批准日期： 年 月 日

生效日期： 年 月 日

有效期至： 年 月 日