附件7

体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 条款号 | 要求 | 适用 | 证明符合性采用的方法 | 为符合性提供客观证据的文件 |
| A | 安全和性能的通用基本原则 | | | |
| A1 | 一般原则 | | | |
| A1.1 | 医疗器械应当实现申请人申报产品的预期性能，其设计和生产应当确保器械在预期使用条件下达到预期目的。这些器械应当是安全的并且能够实现其预期性能，与患者受益相比，其风险应当是可接受的，且不会损害医疗环境、患者安全、使用者及他人的安全和健康。 |  |  |  |
| A1.2 | 申请人应当建立、实施、记录和维护风险管理体系，确保医疗器械安全、有效且质量可控。在医疗器械全生命周期内，风险管理是一个持续、反复的过程，需要定期进行系统性的改进更新。在开展风险管理时，申请人应当：  a)建立涵盖所有医疗器械风险管理计划并形成文件；  b)识别并分析涵盖所有医疗器械的相关的已知和可预见的危险（源）；  c)估计和评价在预期使用和可合理预见的误使用过程中，发生的相关风险；  d)依据A1.3和A1.4相关要求，消除或控制c）点所述的风险；  e)评价生产和生产后阶段信息对综合风险、风险受益判定和风险可接受性的影响。上述评价应当包括先前未识别的危险（源）或危险情况，由危险情况导致的一个或多个风险对可接受性的影响，以及对先进技术水平的改变等。  f)基于对e）点所述信息影响的评价，必要时修改控制措施以符合A1.3和A1.4相关要求。 |  |  |  |
| A1.3 | 医疗器械的申请人在设计和生产过程中采取的风险控制措施，应当遵循安全原则，采用先进技术。需要降低风险时，申请人应当控制风险，确保每个危险（源）相关的剩余风险和总体剩余风险是可接受的。在选择最合适的解决方案时，申请人应当按以下优先顺序进行：  a) 通过安全设计和生产消除或适当降低风险；  b)适用时，对无法消除的风险采取充分的防护措施，包括必要的警报；  c)提供安全信息（警告/预防措施/禁忌证），适当时，向使用者提供培训。 |  |  |  |
| A1.4 | 申请人应当告知使用者所有相关的剩余风险。 |  |  |  |
| A1.5 | 在消除或降低与使用有关的风险时，申请人应该：  a)适当降低医疗器械的特性（如人体工程学/可用性）和预期使用环境（如灰尘和湿度）可能带来的风险；  b)考虑预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况（如适用）以及使用环境。 |  |  |  |
| A1.6 | 在申请人规定的生命周期内，在正常使用、维护和校准（如适用）情况下，外力不应对医疗器械的特性和性能造成不利影响，以致损害患者、使用者及他人的健康和安全。 |  |  |  |
| A1.7 | 医疗器械的设计、生产和包装，包括申请人所提供的说明和信息，应当确保在按照预期用途使用时，运输和贮存条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。申请人应能确保有效期内医疗器械的性能、安全和无菌保证水平。 |  |  |  |
| A1.8 | 在货架有效期内、开封后的使用期间（对于诊断试剂，包括在机稳定性），以及运输或送货期间（对于诊断试剂，包括被测样品），医疗器械应具有可接受的稳定性。 |  |  |  |
| A1.9 | 在正常使用条件下，基于当前先进技术水平，比较医疗器械性能带来的受益，所有已知的、可预见的风险以及任何不良副作用应最小化且可接受。 |  |  |  |
| A2 | 临床评价 | | | |
| A2.1 | 基于监管要求，医疗器械可能需要进行临床评价（如适用）。所谓临床评价，就是对临床数据进行评估，确定医疗器械具有可接受的风险受益比，包括以下几种形式：  a)临床试验报告（诊断试剂临床性能评价报告）  b)临床文献资料  c)临床经验数据 |  |  |  |
| A2.2 | 临床试验的实施应当符合《赫尔辛基宣言》的伦理原则。保护受试者的权利、安全和健康，这是最重要的考虑因素，其重要性超过科学和社会效益。在临床试验的每个步骤，都应理解、遵守和使用上述原则。另外，临床试验方案审批、患者知情同意、诊断试剂剩余样本使用等应符合相关法规要求。 |  |  |  |
| A3 | 化学、物理和生物学特性 | | | |
| A3.1 | 关于医疗器械的化学、物理和生物学特性，应特别注意以下几点：  a)所用材料和组成成分的选择，需特别考虑：  -毒性；  -生物相容性；  -易燃性；  b)工艺对材料性能的影响；  c)生物物理学或者建模研究结果应当事先进行验证（如适用）；  d)所用材料的机械性能，如适用，应考虑强度、延展性、断裂强度、耐磨性和抗疲劳性等属性；  e)表面特性；  f)器械与已规定化学和/或物理性能的符合性。 |  |  |  |
| A3.2 | 基于医疗器械的预期用途，医疗器械的设计、生产和包装，应当尽可能减少污染物和残留物对使用者和患者，以及对从事医疗器械运输、贮存及其他相关人员造成的风险。特别要注意与使用者和患者暴露组织接触的时间和频次。 |  |  |  |
| A3.3 | 医疗器械的设计和生产应当适当降低析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物等造成的风险。应当特别注意致癌、致突变或有生殖毒性的泄漏物或滤沥物。 |  |  |  |
| A3.4 | 医疗器械的设计和生产应当考虑到医疗器械及其预期使用环境的性质，适当降低物质意外进入器械所带来的风险。 |  |  |  |
| A3.5 | 医疗器械及其生产工艺的设计应当能消除或适当降低对使用者和其他可能接触者的感染风险。设计应当：  a)操作安全，易于处理；  b)尽量减少医疗器械的微生物泄漏和/或使用过程中的感染风险；  c)防止医疗器械或其内容物（例如：标本）的微生物污染；  d)尽量减少意外风险（例如：割伤和刺伤（如针刺伤）、意外物质溅入眼睛等）。 |  |  |  |
| A4 | 灭菌和微生物污染 | | | |
| A4.1 | 医疗器械其设计应当方便使用者对其进行安全清洁、消毒、灭菌和/或重复灭菌（必要时）。 |  |  |  |
| A4.2 | 具有微生物限度要求的医疗器械，其设计、生产和包装应当确保在出厂后，按照申请人规定的条件运输和贮存，符合微生物限度要求。 |  |  |  |
| A4.3 | 以无菌状态交付的医疗器械，其设计、生产和包装应按照适当的程序进行，以确保在出厂时无菌。在申请人规定的条件下运输和贮存的未破损无菌包装，打开前都应当保持无菌状态。应确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性（例如：防篡改包装）。 |  |  |  |
| A4.4 | 无菌医疗器械应按照经验证的方法进行加工、生产、包装和灭菌，其货架有效期应按照经验证的方法确定。 |  |  |  |
| A4.5 | 预期无菌使用的医疗器械（申请人灭菌或使用者灭菌），均应在适当且受控的条件和设施下生产和包装。 |  |  |  |
| A4.6 | 以非无菌状态交付，且使用前灭菌的医疗器械：  a)包装应尽量减少产品受到微生物污染的风险，且应适用于申请人规定的灭菌方法；  b)申请人规定的灭菌方法应当经过验证。 |  |  |  |
| A4.7 | 若医疗器械可以无菌和非无菌状态交付使用，应明确标识其交付状态。 |  |  |  |
| A5 | 环境和使用条件 | | | |
| A5.1 | 如医疗器械预期与其他医疗器械或设备整合使用，应确保整合使用后的系统，包括连接系统，整体的安全性，且不影响器械本身的性能。整合使用上的限制应明确标识和/或在使用说明书中明确。对于需要使用者处理的连接，如液体、气体传输、电耦合或机械耦合等，在设计和生产过程中尽可能消除或降低所有可能的风险，包括错误连接或安全危害。 |  |  |  |
| A5.2 | 医疗器械的设计和生产应当考虑预期的使用环境和使用条件，以消除或降低下列风险：  a)与物理和人体工程学/可用性的特性有关，对使用者或他人造成损伤的风险；  b)由于用户界面设计、人体工程学/可用性的特性以及预期使用环境导致的错误操作的风险；  c)与合理可预期的外部因素或环境条件有关的风险，如磁场、外部电和电磁效应、静电释放、诊断和治疗带来的辐射、压力、湿度、温度和/或压力和加速度的变化；  d)正常使用条件下与固体材料、液体和其他物质，包括气体，接触而产生的风险；  e)软件与信息技术（IT）运行环境的兼容性造成的风险；  f)正常使用过程中，医疗器械非预期析出物导致的环境风险；  g)样本/样品/数据不正确识别和错误结果导致的风险，比如用于分析、测试或检测的样本容器、可拆卸部件和/或附件，其颜色和/或数字编码混淆；  h)与其他用于诊断、监测或治疗的医疗器械互相干扰导致的风险。 |  |  |  |
| A5.3 | 医疗器械的设计和生产应当消除或降低在正常状态及单一故障状态下燃烧和爆炸的风险，尤其是预期用途包括暴露于易燃、易爆物质或与其他致燃物相关的器械联用。 |  |  |  |
| A5.4 | 医疗器械的设计和生产应能确保调整、校准和维护过程能够安全有效的完成。  a)对无法进行维护的医疗器械，如植入物，应尽量降低材料老化等风险；  b)对无法进行调整和校准的医疗器械，如某些类型的温度计，应尽量降低测量或控制机制精度的损失风险。 |  |  |  |
| A5.5 | 与其他医疗器械或产品联合使用的医疗器械的设计和生产，其互操作性和兼容性应可靠且安全。 |  |  |  |
| A5.6 | 医疗器械的设计和生产应能降低未经授权的访问风险，这种访问可能会妨碍器械正常运行，或造成安全隐患。 |  |  |  |
| A5.7 | 具有测量、监视或有数值显示功能的医疗器械，考虑到预期使用环境、使用者、预期用途，其设计和生产应符合人体工程学/可用性原则。 |  |  |  |
| A5.8 | 医疗器械的设计和生产，应便于使用者、患者或其他人员对其安全处置或再利用；应便于相关废弃物的安全处置或再利用。使用说明书应明确安全处置或回收的程序和方法。 |  |  |  |
| A6 | 具有诊断或测量功能的医疗器械 | | | |
| A6.1 | 具有诊断或测量(包括监测)功能的医疗器械的设计和生产，应基于适当的科学和技术方法，除其他性能外，还应确保相应的准确度、精密度和稳定性，以实现其预期目的。  a)申请人应规定准确度限值（如适用）。  b)数字化测量值应以使用者理解和接受的标准化单位表示（如可能），推荐使用国际通用的标准计量单位，考虑到安全性、使用者的熟悉程度和既往的临床实践，也可使用其他公认的计量单位。  c)医疗器械导示器和控制器的功能应有详细的说明，若器械通过可视化系统提供与操作、操作指示或调整参数有关的说明，该类信息应能够被使用者和患者（适用时）理解。 |  |  |  |
| A7 | 说明书和标签 | | | |
| A7.1 | 医疗器械应附有识别该器械及其申请人所需的信息。每个医疗器械还应附有相关安全和性能信息或相关指示。这些信息可出现在器械本身、包装上或使用说明书中，或者可以通过电子手段（如网站）便捷访问，易于被预期使用者理解。 |  |  |  |
| A8 | 对非专业用户使用风险的防护 | | | |
| A8.1 | 对于非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测），为保证医疗器械的正常使用，其设计和生产应当考虑非专业用户的操作技能，以及因非专业用户技术和使用环境的不同对结果的影响。申请人提供的信息和说明应易于理解和使用，并可对结果做出解释。 |  |  |  |
| A8.2 | 供非专业用户使用的医疗器械（如自测或近患者检测）的设计和生产应当：  a)确保使用者可以按照使用说明书的规定安全准确的使用。当无法将与说明书相关的风险降低到适当水平时，可以通过培训来降低此类风险；  b)尽可能减少非专业用户因错误操作和错误解释结果导致的风险。 |  |  |  |
| A8.3 | 供非专业用户使用的医疗器械可通过以下措施方便用户：  a)在使用时，可以验证器械的正常运行；  b)当器械不能正常运行或提供无效结果时，会发出警告。 |  |  |  |
| A9 | 含有生物源材料的医疗器械 | | | |
| A9.1 | 对于含有动植物组织、细胞或其它物质，细菌来源物质或衍生物的医疗器械，若无活性或以非活性状态交付，应当：  a)组织、细胞及其衍生物应来源于已受控且符合预期用途的动物种属。动物的地理来源信息应根据相关法规要求予以保留。  b)动物源的组织、细胞、物质或其衍生物的采集、加工、保存、检测和处理过程，应确保患者、使用者以及其他人员（如适用）的安全。特别是病毒和其他传染性病原体，应通过经验证的先进技术消除或灭活，影响医疗器械性能的情况除外。 |  |  |  |
| A9.2 | 对于监管部门而言，当医疗器械由人体来源的组织、细胞、物质或其衍生物生产时，应当采取以下措施：  a)组织、细胞的捐赠、获取和检测应依据相关法规的要求进行；  b)为确保患者、使用者或他人的安全，应对组织、细胞或其衍生物进行加工、保存或其他处理。对于病毒和其他传染源，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活。 |  |  |  |
| A9.3 | 当医疗器械使用A13.1、A13.2以外的生物物质（例如植物或细菌来源的材料）生产时，其加工、保存、检测和处理应确保患者、用户以及其他人员（如废弃物处置人员等）的安全。对于病毒和其他传染源，为确保安全，应通过源头控制，或在生产过程中通过经验证的先进技术消除或灭活，以确保安全。 |  |  |  |
| B | 适用于IVD医疗器械的基本原则 |  |  |  |
| B1 | 化学、物理和生物特性 |  |  |  |
| B1.1 | 关于IVD医疗器械的化学、物理和生物学特性，考虑到产品的预期用途，应注意由于所用材料与待检测或测定的标本、分析物或标志物之间的物理和/或化学不相容性而导致分析性能受损的可能性（如生物组织、细胞、体液和微生物）。 |  |  |  |
| B2 | 性能特性 |  |  |  |
| B2.1 | IVD医疗器械应达到申请人声称的适用于预期用途的分析和临床性能指标，同时应考虑适用人群、预期使用者和使用环境。应使用合理的、经验证的、公认的技术方法，确定上述指标。  a)分析性能包括不限于，  a校准品和质控品的溯源、赋值  b准确度（正确度和精密度）  c分析灵敏度/最低检出限  d分析特异性  e测量区间  f样本稳定性  b)临床性能，如临床诊断敏感性、临床诊断特异性、阳性预测值、阴性预测值、似然比、以及正常和异常人群的阳性判断值或参考区间。  c)验证控制程序，以确保使用者按照预期用途使用IVD医疗器械，因此其结果适合预期用途。 |  |  |  |
| B2.2 | 如果IVD医疗器械的性能取决于使用的校准品或质控品，应通过可用的参考测量程序或可提供的更高级别的参考物质，来确保这些定标液或质控品的赋值具有溯源性，（当IVD医疗器械的性能依赖于校准品或质控品的使用时，应通过参考测量程序或更高级别的参考物质溯源校准品或质控品的赋值。） |  |  |  |
| B2.3 | 在可能的情况下，数字表示的数值应采用普遍接受的标准化单位，并且可被IVD医疗器械的使用者理解。（数值标识应尽可能地采用标准化单位，且易于使用者理解。） |  |  |  |
| B2.4 | IVD医疗器械的性能特征应根据预期用途进行评估，包括以下内容：  a)预期使用者，例如非专业人员、实验室专业人员；  b)预期使用环境，例如：患者住所、急诊室、救护车、医疗中心、实验室；  c)相关人群，如儿童、成人、孕妇、具有特定疾病体征和症状的个体、接受鉴别诊断的患者等。适当情况下，评估的人群应酌情代表种族，性别和遗传多样性群体，以代表产品拟上市销售地区的人群。  对于传染病，建议选择的人群具有相似的患病率。 |  |  |  |
| 说明 | 1.第3列若适用，应当注明“是”。不适用应当注明“否”，并结合产品特点说明不适用的理由。  2. 第4列应当填写证明该医疗器械符合安全和性能基本原则的方法，通常可采取下列方法证明符合基本要求：  （1）符合已发布的医疗器械部门规章、规范性文件。  （2）符合医疗器械相关国家标准、行业标准、国际标准。  （3）符合普遍接受的测试方法。  （4）符合企业自定的方法。  （5）与已批准上市的同类产品的比较。  （6）临床评价。  3.证明符合性的证据包含在产品注册申报资料中，应当说明其在申报资料中的具体位置。证明符合性的证据未包含在产品注册申报资料中，应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查。 | | | |