无创血糖/葡萄糖监测产品注册审查指导原则

本指导原则旨在指导申请人对无创血糖/葡萄糖监测产品（简称“产品”）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。

本指导原则是对产品的一般性要求，申请人应依据其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，并依据其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。

参考《医疗器械安全和性能的基本原则》，申请人应明确基本的设计和生产要求，应能设计和生产在医疗器械全生命周期内均能达到预期安全和性能要求的产品。

1. 范围

本指导原则适用于预期采用无创方式监测人体血糖/葡萄糖的医疗器械设备或系统，对于连续无创血糖监测医疗器械产品也具有一定的参考意义。

本指导原则对产品的结构及组成、检测参数、预期用途、预期使用环境等不做限制。产品既可以是独立设备，例如，无创血糖仪(Noninvasive Glucose Meter)，又可以作为多参数模块集成在设备或系统中，例如，组合血糖仪(Hybrid Glucose Meter)中的无创模块部分，也可以是穿戴式无创血糖/葡萄糖监测的设备或系统，例如，柔性无创血糖传感器。

本指导原则不适用于有创血糖/葡萄糖监测产品，例如，有创血糖仪、组合血糖仪的有创血糖检测模块（含试纸）、有创的持续葡萄糖监测系统(Continuous Glucose Monitoring, CGM)等。

1. 技术审查要点
2. 监管信息
3. 申请表

申请人应按照填表要求填写，其中产品名称、结构及组成、产品适用范围应与综述资料、产品说明书的相关内容保持一致。

1. 术语、缩写词列表

申请人应当根据注册申报资料的实际情况，对其中出现的需要明确含义的术语或缩写词进行定义。

1. 产品列表

申请人应以表格形式列出拟申报产品的型号、规格、结构及组成、附件，以及每个型号规格的标识（如型号或部件的编号，器械唯一标识等）和描述说明（如尺寸、材质等）。

1. 注册单元划分

参考《医疗器械注册单元划分指导原则》，若申报产品存在多个型号规格或配置，应根据产品的临床机理/技术原理及其特点、结构及组成、性能指标、适用范围等关键要素进行注册单元划分。

1. 产品的临床机理/技术原理及其特点存在较大差异的情况，应划分为不同的注册单元，详见器械及操作原理描述。
2. 产品的结构及组成的不同对安全性和有效性有影响的情况，应划分为不同的注册单元，详见结构及组成。
3. 产品的性能指标存在较大差异，导致适用范围或作用机理不同时，或者难以合理选择具有代表性和典型性的研究样品，宜划分为不同的注册单元。
4. 产品适用范围有实质不同的情况，应划分为不同的注册单元，详见适用范围。
5. 综述资料
6. 概述
	1. 产品名称

申请人应描述申报产品的通用名称及其确定依据。按照《医疗器械通用名称命名规则》并参考《医疗器械通用名称命名指导原则》，产品通用名称由核心词和特征词组成。

申请人应按照产品的检测参数来确定产品名称的核心词，按照产品的结构组成和技术特点来确定产品名称的特征词。仅采用无创方式进行血糖/葡萄糖监测的产品宜命名为无创血糖仪(Noninvasive Glucose Meter)；正常使用中需要利用有创血糖/葡萄糖检测数据进行校准的、采用无创方式进行血糖/葡萄糖监测的产品应命名为血糖仪(Glucose Meter)，其中，组合采用无创方式和有创方式进行血糖/葡萄糖监测的产品宜命名为组合血糖仪(Hybrid Glucose Meter)。

* 1. 产品的管理类别和分类编码

采用无创方式进行血糖/葡萄糖监测的产品作为Ⅲ类医疗器械管理。

按照《医疗器械分类目录》，产品所属分类子目录为07医用诊察和监护器械，一级产品类别为03生理参数分析测量设备，二级产品类别为00，分类编码07-03-00。

* 1. 产品的适用范围

产品适用范围应与申请表、产品说明书的相关内容保持一致，详见适用范围和禁忌证。

* 1. 背景信息概述

如适用，申请人应描述有关产品的背景信息概述或特别细节，例如，申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。

1. 产品描述
	1. 器械及操作原理描述

申请人应明确无创血糖/葡萄糖监测的临床机理和技术原理，应详细描述产品基于某种生理现象的临床机理、技术原理和技术方法、工程实现过程，例如，表1。

表1 无创血糖/葡萄糖监测的技术原理举例

|  |  |
| --- | --- |
| 血液替代物法 | 反离子渗透法 |
| 光谱学法 | 射频波法 |
| 拉曼光谱法 |
| 近红外光谱法 |
| 代谢守恒方法 | 平衡态代谢热整合法 |
| 非平衡态代谢热整合法 |

* 1. 结构及组成

申请人应提供产品图示（含标识、接口、操控面板、应用部分等细节），含有多个组成部分的，应说明其连接或组装关系。申请人应提供产品工程图、关键组件工程图，重点描述力学、光学、电学、热学等关键组件（含传感器）的设计考量。工程图包含三维爆炸图、二维投影图。

申请人应描述产品的主要功能及其组成部件（如关键组件和软件等）的功能，以及区别于其他同类产品的特征等内容。

申请人应提供电池的类型、容量和电池短路和超温的保护原理，应明确认证信息。

申请人应明确产品的结构及组成，其内容应与检验报告的相关内容保持一致，例如：

* + 1. 无创血糖仪

该产品由探头、软件组成；该产品由主机、探头、电源适配器组成；该产品由传感器、记录仪组成。

* + 1. 组合血糖仪

该产品由无创模块、有创模块、电源适配器组成，其中，无创模块的结构及组成一般可参考上文中无创血糖仪的结构及组成；有创模块一般由主机、软件组成，与配套血糖试纸配合使用。

* 1. 型号、规格

申请人应明确产品的型号，描述产品的规格，例如，外观、物理尺寸、重量等。

对于存在多种型号、规格的产品，申请人应当明确各型号规格的区别，应当采用对比表或带有说明性文字的图片、图表，描述各种型号规格的结构组成（或配置）、功能、产品特征和运行模式、技术参数等内容。

* 1. 研发历程

申请人应阐述产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，申请人应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

* 1. 与同类和/或前代产品的参考和比较

申请人应列表比较说明申报产品与同类产品和/或前代产品在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标、作用在人体的方式、适用范围等方面的异同。

1. 适用范围和禁忌证
	1. 适用范围
		1. 检测参数

申请人应明确产品的检测参数，例如，产品估算人体内葡萄糖浓度，给出的葡萄糖浓度可以是末梢全血葡萄糖浓度，也可以校准为血浆葡萄糖浓度。产品既可以提供毛细血管血糖值，又可以提供糖化血红蛋白(HbA1c)等。

* + 1. 预期用途

申请人应明确产品的预期用途，例如，产品既可以预期用于毛细血管血糖监测，包括用于患者自我血糖监测(Self‑Monitoring of Blood Glucose, SMBG)、用于在医院内进行的即时检测(Point‑Of‑Care Testing, POCT)，又可以预期用于患者血糖水平异常的筛查。产品可以为临床提供血糖调整的参考，其血糖值可以作为临床治疗调整的辅助信息。

* + 1. 适用人群和适应症

申请人应明确目标患者人群、预期监测特定人群的信息，或者提供无预期监测特定人群的声明，例如，新生儿、小儿（含婴儿）、成人，孕妇，健康人群、糖调节受损（空腹血糖受损impaired fasting glucose, IFG和糖耐量减低impaired glucose tolerance, IGT）人群、2型糖尿病患者。

* + 1. 预期使用环境

申请人应明确产品预期使用的地点，例如，从事糖尿病诊疗活动的医院、卫生院、疗养院、门诊部、诊所、卫生所（室）、急救站等医疗机构，院前的救护车，办公场所、机场/火车站、学校等公共场所，生活社区、家庭。

申请人应明确产品预期使用的环境条件，而且应重点关注可能影响产品安全性和有效性的环境条件，如温度、湿度、压力、移动、振动、海拔等。

* + 1. 对使用者/操作者要求

申请人应明确目标用户及其操作或使用该产品应当具备的技能/知识/培训。

* + 1. 其他内容

申请人应说明与其组合使用实现预期用途的其他产品，例如，用于无创血糖/葡萄糖监测校准的有创血糖仪的医疗器械注册证编号等；组合血糖仪配合使用的配套血糖试纸、采血笔、笔帽等。

* 1. 禁忌证

通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群（如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女、肝肾功能不全者），认为不推荐使用该产品，申请人应明确说明。

* 1. 适用范围和禁忌证的举例
		1. 无创血糖仪

该产品可无创地估算成人体内葡萄糖浓度，供健康人群和非胰岛素治疗的2型糖尿病患者在家庭中使用，适用于日常的自我血糖管理。

该产品不在医疗机构中使用，不用于18岁以下人群，不用于糖尿病的筛查和诊断，估算结果不作为治疗药物调整的依据。

该产品禁用于患有影响手部测定准确性的疾病（例如，帕金森病、慢性动脉闭塞症、手部或手臂外伤手术后未愈、动静脉造瘘术后等）以及发生糖尿病急性并发症、合并发热/恶性肿瘤/手术等疾病状态的糖尿病患者。

* + 1. 组合血糖仪

该产品供成年健康人群和糖尿病患者在家中使用，适用于日常的自我血糖管理，由两部分组成：

1. 有创模块：使用试纸条测量毛细管新鲜全血样本血糖，用于无创模块的校准，血糖测量结果不用于糖尿病筛查和诊断，也不作为治疗方案的决定和调整依据。
2. 无创模块：经有创模块校准后，可在成人被测者的手指指尖无创估算葡萄糖浓度和糖化血红蛋白值。

该产品不在医疗机构中使用，不用于18岁以下人群，不用于糖尿病的筛查和诊断，血糖测量和估算结果不作为决定和调整治疗方案的依据。被测手指不应有影响血糖测量和估算的情况（例如，受损、感染、不整洁、长指甲等）。

1. 申报产品上市历史

如适用，按照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》附件5《医疗器械注册申报资料要求及说明》，申请人应提供产品的上市历史资料，包括上市情况，不良事件和召回（含分析评价），销售、不良事件及召回率。

1. 其他需说明的内容

如适用，申请人应明确与产品联合使用实现预期用途的其他产品的详细信息。

对于已获得批准的部件或配合使用的附件，申请人应提供注册证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息，例如，组合血糖仪的有创血糖检测模块（含试纸）。

1. 非临床资料
2. 产品风险管理资料

申请人应提供产品风险管理资料，见附录1。

考虑到产品预期使用的地点（包括但不限于医疗机构、特种交通工具、户外/户内公共场所、家庭等）和环境条件的相关风险〔包括但不限于热能（温度）、绝对湿度和相对湿度、海拔、压力、移动、振动、电磁环境、辐射环境等〕，申请人应在风险分析和管理过程中估计、评价并控制环境因素可能引起的相关风险，同时制造商应说明提出风险控制措施的验证确认资料（含客观证据），验证和确认该产品在预期使用环境中的安全性、临床功能和性能。

1. 医疗器械安全和性能基本原则清单

按照《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》附件9并参考《医疗器械安全和性能基本原则符合性技术指南》，申请人应提供《医疗器械安全和性能基本原则清单》。申请人应判断该清单各项的适用性，说明产品符合适用要求所采用的方法，按照确定的方法形成相应的符合性证据，明确证明其符合性的文件。对于该清单中不适用的各项要求，申请人应当说明理由。

申请人应着重明确下述项目的适用性，说明产品符合适用要求所采用的方法，提供证明其符合性的文件：

1. A5环境和使用条件，例如，A5.1、A5.2、A5.4、A5.5、A5.6、A5.7、A5.8等项；
2. A6对电气、机械和热风险的防护，例如，A6.1、A6.4、A6.5等项；
3. A7有源医疗器械及与其连接的医疗器械，例如，A7.1、A7.5、A7.6、A7.7等项；
4. A8含有软件的医疗器械以及独立软件；
5. A9具有诊断或测量功能的医疗器械；
6. A12对非专业用户使用风险的防护。

对于包含在产品注册申报资料中的文件，申请人应当说明其在申报资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，申请人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。

1. 产品技术要求及检验报告
	1. 申报产品适用标准情况

申报产品应当符合适用的强制性标准。对于强制性行业标准，若申报产品结构特征、预期用途、使用方式等与强制性标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用强制性标准的说明，并提供经验证的证明性资料。产品宜参考的现行有效标准见附录2。

* 1. 产品技术要求

产品技术要求应参考《医疗器械产品技术要求编写指导原则》编制，见附录3。

* 1. 产品检验报告

申请人可提交以下任一形式的检验报告：

* + 1. 申请人出具的自检报告。
		2. 委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。
1. 研究资料

根据申报产品适用范围和技术特征，提供非临床研究综述，逐项描述所开展的研究，概述研究方法和研究结论。根据非临床研究综述，提供相应的研究资料，各项研究可通过文献研究、实验室研究、模型研究等方式开展，一般应当包含研究方案、研究报告。

* 1. 产品性能研究

申请人应提供产品物理和/或机械性能指标的确定依据、设计输入来源以及临床意义，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

申请人应提供无创血糖/葡萄糖检测性能的研究资料。申请人应基于产品的适用范围和禁忌证，以实验检测系统为参考，针对既定的预期用途，验证产品在预期使用环境中提供适用人群相关检测参数的性能，并提供研究数据的平均绝对相对误差值(MARD%)、共识误差栅格分析、Clarke误差栅格分析、连续误差栅格分析、±20%一致性评价、Bland-Altman分析、回归分析结果等。

* + 1. 预期用于患者自我血糖监测(SMBG)

以毛细血管血糖值作为参考值进行比较，验证无创血糖/葡萄糖检测的点准确度和精密度。

* + 1. 预期用于在医院内进行的床边快速血糖检测(POCT)

以静脉血浆血糖值或血清葡萄糖值、毛细血管血糖值作为参考值进行比较，评价无创血糖仪血糖检测结果的点准确度和精密度。

* + 1. 预期用于患者血糖水平异常的筛查

鼓励申请人在产品的技术研究和应用实践中总结形成患者无创水平异常筛查性能的研究资料。

* 1. 联合使用

如申报产品预期与其他医疗器械、药品、非医疗器械产品联合使用实现同一预期用途，申请人应提供证明联合使用安全有效的研究资料，包括互联基本信息（连接类型、接口、协议、最低性能）、联合使用风险及控制措施、联合使用上的限制，兼容性研究等。

* 1. 电气系统安全性研究

申请人应提供电气安全性、机械和环境保护以及电磁兼容性的研究资料，说明适用的标准以及开展的研究。

* 1. 软件研究
		1. 软件组件

产品的软件一般属于软件组件，一般不宜单独注册。参考《医疗器械软件注册技术审查指导原则》《移动医疗器械注册技术审查指导原则》，申请人应按照C级安全性级别提供软件描述文档，应关注：

* + - 1. 核心算法

申请人应提供无创血糖/葡萄糖估算功能的算法名称、类型、用途和临床功能，如为全新算法，还应提供安全性和有效性的验证资料。

* + - 1. 无创血糖/葡萄糖估算功能的验证

申请人宜提供无创血糖/葡萄糖估算功能的性能验证资料，包括多模生理参数数据库报告和性能验证报告。

多模生理参数数据库报告：申请人宜报告用于无创血糖/葡萄糖估算性能验证的多模生理参数数据库，宜描述记录方法、多模生理参数来源、多模生理参数选择基准，并且宜提供评注方法和基准，例如，由具有多年心电图临床经验的专家组标注心电图数据等。

性能验证报告：申请人宜利用上述多模生理参数数据库验证无创血糖/葡萄糖估算性能并提供性能验证报告，验证结果宜包括无创血糖/葡萄糖检测范围、准确度、精确度、线性度等，鼓励申请人提供血糖检测的敏感度、特异度、真实预报价值和假阳性率等。

* + 1. 网络安全

参考《医疗器械网络安全注册审查指导原则》，申请人应提供网络安全研究资料。

* + 1. 人工智能

如果产品采用人工智能技术实现无创血糖/葡萄糖监测，参考《人工智能医疗器械注册审查指导原则》，申请人应提供算法研究资料，包括算法基本信息、数据收集、算法训练、算法性能评估等内容。

* 1. 生物学特性研究

申请人应对预期与患者直接或间接接触的产品进行生物学评价。

申请人宜参考GB/T 16886.1评定程序的框架并且在风险分析和管理的基础上，根据产品与人体接触性质、接触时间和接触周期，考虑生物学评价项目，并按照图1进行生物学评价。



图1 系统方法框图

生物学评价资料应当包括：

1. 描述产品所用材料及与人体接触性质，设计和生产过程中可能引入的污染物和残留物，设计和生产过程中可能产生的析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物，与医疗器械直接接触的包装材料等相关信息。
2. 描述申报产品的物理和/或化学信息并考虑材料表征（如适用），如器械的物理作用可能产生生物学风险，应当进行评价。
3. 生物学评价的策略、依据和方法。
4. 已有数据和结果的评价。
5. 选择或豁免生物学试验的理由和论证。
6. 完成生物学评价所需的其他数据。

对于已获得注册批准上市的附件，在GB/T 16886.1的4.7项中任一情况下，制造商应重新评价材料或最终产品的生物相容性。

如果已获得注册批准上市的附件未发生GB/T 16886.1中4.7项的情况，注册人应提供其法定制造商做出的未发生GB/T 16886.1的4.7项所规定的重新评价情况的声明，并且注册人应提供该附件的医疗器械注册证复印件及其原生物学评价资料的复印件。

* 1. 清洁、消毒研究

申请人应明确推荐的清洗和消毒工艺（方法和参数）、工艺的确定依据以及验证的相关研究资料。

* 1. 证明产品安全性、有效性的其他研究资料
		1. 无创血糖检测建模研究

申请人如果建立了无创血糖检测模型，应提供产品建模研究资料。鼓励申请人采用计算机建模研究方法，宜参考ASME (The American Society of Mechanical Engineers) V&V 40及相关技术资料。

1. 非临床文献

按照无创血糖/葡萄糖监测的工作原理和技术实现方法，申请人应提供与产品相关的已发表的非临床研究文献/书目列表，并提供相关内容的复印件（外文应同时提供翻译件）。如未检索到与申报产品相关的非临床文献/书目，申请人应提供相关的声明。

1. 稳定性研究
2. 申请人应明确产品的预期使用寿命，参考《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》，提供预期使用寿命的分析验证报告。
3. 如结构及组成中含有非可充电电池，申请人应明确其有效期并提供有效期的验证报告。
4. 在宣称的有效期内以及运输储存条件下，申请人应提供保持包装完整性的依据，可参考GB/T 4857系列标准、International Safe Transit Association (ISTA) 1， 2， 3， 7 SERIES、ISO 4180 Packaging、ASTM D4169 D7386 F2825等。
5. 其他资料
	1. 脉搏血氧饱和度检测的准确度研究

如适用，按照YY 0784-2010《医用电气设备 医用脉搏血氧仪设备基本安全和主要性能专用要求》，申请人应提供产品检测脉搏血氧饱和度的准确度研究资料。

* 1. 产品受益-风险评估研究

参考《医疗器械产品受益-风险评估注册技术审查指导原则》，申请人宜提供产品受益-风险评估资料。

1. 临床评价资料

按照《医疗器械临床评价技术指导原则》，申请人应提供产品的临床评价资料。除非产品属于《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》第三部分中可考虑免于开展临床试验的情形，否则原则上申请人应通过临床试验路径开展临床评价。

1. 可考虑免于开展临床试验的情形

按照《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》，申请人应通过分析评价同品种医疗器械的临床数据来确认无创血糖/葡萄糖监测的安全性和有效性。

申请人可按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的要求提供申报产品境外临床试验数据，结合其他资料和生产信息进行综合评价，确认无创血糖/葡萄糖监测的安全性和有效性。

1. 通过临床试验数据进行分析、评价

申请人可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》来确认无创血糖/葡萄糖监测的安全性和有效性。

1. 产品说明书
2. 注意事项、警示以及提示性内容

申请人应提供无创血糖/葡萄糖监测和操作相关的必要内容，一般以“危险”“警告”“注意”等形式体现，应关注下述内容：

1. 潜在的安全危害及使用限制；
2. 产品在正确使用过程中出现意外时对操作者、使用者的保护措施以及应当采取的应急和纠正措施。
3. 产品需要同其他医疗器械一起安装或者联合使用时，应当注明联合使用器械的要求、使用方法、注意事项。
4. 在使用过程中，与其他产品可能产生的相互干扰及其可能出现的危害。
5. 产品使用中可能带来的不良事件或者产品成分中含有的可能引起副作用的成分或者辅料。
6. 无创血糖/葡萄糖估算的校准

申请人应明确产品使用中是否需要校准。如需要，申请人应明确推荐用于无创血糖/葡萄糖检测结果校准的医疗器械基本信息，例如医疗器械注册证编号、注册人名称、产品名称、型号规格等。

申请人应明确无创血糖/葡萄糖估算的校准程序、校准方法、校准质量控制要求和注意事项。并明确校准的关键信息，例如，启动校准程序的条件、最低的和推荐的校准持续时间和校准次数、推荐的校准时间表等。

1. 预期使用环境要求

按照预期使用环境，结合产品风险管理资料、研究资料的内容，申请人应明确推荐的产品预期使用地点和环境条件。对于可能影响产品安全性和有效性的环境条件，如温度、湿度、压力、移动、振动、海拔等，申请人应提供注意事项、警示以及提示性内容。

1. 参考文献
2. 医疗机构管理条例（2016修订）[Z].
3. 医疗机构管理条例实施细则（委令第12号）[Z].
4. 公共场所卫生管理条例（2016修订）[Z]
5. 医疗器械注册与备案管理办法（总局令第47号）[Z].
6. 医疗器械生产质量管理规范（2014年第64号公告）[Z].
7. 医疗器械说明书和标签管理规定（总局令第6号）[Z].
8. 医疗器械分类规则（总局令第15号）[Z].
9. 关于乳腺摄影立体定位装置等153个产品分类界定的通知（食药监办械管〔2015〕49号）[Z].
10. 医疗器械通用名称命名规则（总局令第19号）[Z].
11. 医疗器械召回管理办法（总局令第29号）[Z].
12. 医疗器械不良事件监测和再评价管理办法（总局令第1号）[Z].
13. 医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式（2021年第121号公告）[Z].
14. 医疗器械注册自检管理规定（2021年第126号公告）[Z].
15. 医疗器械安全和性能的基本原则（2020年第18号通告）[Z].
16. 医疗器械安全和性能基本原则符合性技术指南（2022年第29号通告）[Z].
17. 医疗器械注册单元划分指导原则（2017年第187号通告）[Z].
18. 医疗器械产品技术要求编写指导原则（2022年第8号通告）[Z].
19. 医疗器械临床评价技术指导原则（2021年第73号通告）[Z].
20. 脉搏血氧仪设备临床评价技术指导原则（2016年第21号通告）[Z].
21. 医疗器械软件注册技术审查指导原则（2015年第50号通告）[Z].
22. 医疗器械网络安全注册技术审查指导原则（2017年第13号通告）[Z].
23. 移动医疗器械注册技术审查指导原则（2017年第222号通告）[Z].
24. 有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则（2019年第23号通告）[Z].
25. 医疗器械通用名称命名指导原则（2019年第99号通告）[Z].
26. 中国血糖监测临床应用指南（2021年版）[Z].
27. WS/T 781，便携式血糖仪临床操作和质量管理指南[S].
28. FDA, Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use[Z].
29. ISO 15197, In vitro diagnostic test systems - Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S].
30. ASME V&V 40, Assessing Credibility of Computational Modeling through Verification and Validation: Application to Medical Devices[S].
31. FDA, Reporting of Computational Modeling Studies in Medical Device Submissions[Z].
32. 术语

相关标准、原指南中术语和定义适用于本文件。

1. 无创血糖仪(Noninvasive Glucose Meter)：仅采用无创方式进行血糖/葡萄糖监测的医疗器械。
2. 组合血糖仪(Hybrid Glucose Meter)：组合采用无创方式和有创方式进行血糖/葡萄糖监测的医疗器械。
3. 编写单位

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

|  |  |
| --- | --- |
| 附录： | 1. 风险管理资料
 |
| 1. 产品宜参考的现行有效标准
 |
| 1. 产品技术要求模板
 |

# 附录1

产品风险管理资料

1. 总体要求

产品风险管理资料是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。风险管理资料主要包含风险管理计划和风险管理报告，还包含风险管理活动相关的其他文档资料及评审记录。

产品风险管理资料是对产品的风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。应当提供下列内容，并说明对于每项已判定危害的下列各个过程的可追溯性。

1. 风险管理计划的内容
2. 风险管理活动范围

申请人应策划风险管理活动的范围，通过照片、示意图和文字等形式清晰地说明产品的结构及组成，描述产品功能。

风险管理过程的所有要素应规划在产品生命周期之中。申请人应辨识产品的生命周期阶段，以及每个阶段要开展的风险管理活动。

1. 职责和权限

申请人应明确参与风险管理活动的成员，其成员应具有与风险管理任务相适应的知识和经验，包括风险分析人员、风险评价人员（应包含有临床背景的人员）、风险控制措施制定人员及验证人员、风险管理过程评审人员（不直接负责所评审的设计和开发阶段的人员和所需的专家）以及风险管理报告的编制及审批人员，应列出其姓名、职务及责任范围。

1. 风险管理活动评审的要求

申请人应详细规定何时和如何进行风险管理评审，风险管理活动评审的要求可能是质量管理体系的一部分。

1. 风险可接受准则

申请人应根据风险可接受方针，制定产品的风险可接受准则。风险可接受准则对于风险管理过程的最终有效性是至关重要的，申请人应根据产品预期用途、特征制定适当的风险可接受准则。

风险可接受准则可以是申请人建立的质量管理体系的一部分，在风险管理计划中可以采用引用的方式体现。

1. 验证活动

风险管理计划应规定如何进行下述验证工作：确保风险控制已在最终设计中实施；确保实施的措施确实降低了风险。风险管理计划应详述风险控制措施相关的验证活动的计划。

1. 生产和生产后信息的收集和评审活动

申请人应当建立通用的程序，以便从不同的来源收集信息，如使用者、服务人员、培训人员、事故报告和顾客反馈。尽管获得生产后信息的一个或多个方法可以是已建立的质量管理体系中的一部分，但产品的生产和生产后信息的收集和评审活动相关的计划和要求应直接加入到风险管理计划中。

1. 风险管理报告的内容
2. 预期用途和与安全性有关特征的判定

风险管理报告应包含产品的预期用途以及合理可预见的误用。

申请人应按照YY/T 0316-2008《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》附录C提示的问题，对照产品的实际情况作针对性的简明描述。产品如存在附录C提示以外的可能影响安全性的特征的情况，也应做出说明。可能影响安全性的特征应形成文档，在风险管理报告中包含。

1. 危害的判定

申请人应在已识别的影响安全性的特征的基础上，系统地判定产品在正常和故障两种条件下的可预见的危害，并对危害的成因及后果进行分析，即说明危害、可预见事件序列、危害处境和可能发生的损害之间的关系，形成一份产品可预见的危害及危害分析清单。

危害的判定至少应包含能量危害、生物和化学危害、操作危害、信息危害这四个方面的危害分析，并应按照本指导原则附录1的危害二级分类来展开分析。申请人应根据申报产品具体预期用途和与安全性有关特征编写风险管理报告。

1. 风险估计

应识别可能造成危害处境的合理可预见的事件序列或组合，并列明造成的危害处境。

对应每个判定的危害处境，应利用可以得到的资料或数据估计其相关的一个或多个风险。对危害发生概率不能加以估计的危害处境，编写一个危害的可能后果的清单，以便风险评价和风险控制。

对损害发生的概率和损害的严重度进行定性或定量的估计。用于风险估计的资料或数据，可以通过以下途径获得：

1. 已发布的标准；
2. 科学技术资料，例如各种期刊、专著；
3. 已在使用中的临床资料，例如已公布的不良事件报告、召回信息等，典型的如美国食品药品管理局官方网站中的MAUDE数据库；
4. 临床数据；
5. 调研结果；
6. 专家意见；
7. 外部质量评定情况。
8. 风险评价

对每个已判定的危害处境，申请人应依据风险管理计划中制定的风险可接受准则进行风险评价，决定是否需要降低风险。若需要，申请人应描述如何进行相应风险控制。

风险评价的结果应记入风险管理文件中。

1. 风险控制

申请人应对经风险评价后不可接受的、或考虑可进一步采取措施降低的风险制定适当的风险控制措施（一个或多个），把风险降低到可接受的水平。

申请人宜按照以下顺序，依次使用一种或多种方法：

1. 用设计方法取得固有安全性，例如消除危害、降低损害发生的概率、降低损害的严重度；
2. 在医疗器械本身或在制造过程中提供防护措施，例如提供安全阀、提供视觉或听觉报警信号；
3. 提供安全性信息，例如提供警告标识、限制产品使用或限制使用环境、提供警告信息（告知某些不当使用、危害或其他有助于降低风险的信息）、提供防护设备（例如细菌过滤器）、提供操作者培训（以改进他们的表现或提高其检出错误的能力）、规定必需的维护时间间隔、规定最大产品服务寿命等。

在制定降低风险的控制措施方案时，申请人应充分考虑产品国家标准、行业标准中有关降低风险的措施。

申请人应确保降低风险的控制措施在研制初期得到有效的输入，对每项风险控制措施实施予以验证，并应对措施的有效性实施验证。

申请人应对采取降低风险的控制措施后的剩余风险以及是否会引发新的风险进行评价。

以上降低风险的控制措施、控制措施的验证、剩余风险评价等信息应记入风险管理报告中。

1. 综合剩余风险的可接受性评价

申请人应对综合剩余风险是否可接受给出结论性意见，并对已有恰当的方法获得与本产品相关的生产后信息与临床应用的信息进行阐述并做出承诺。

风险管理报告应由申请人的最高管理者（法人代表）或其授权的代表签字批准。

# 附录2

产品宜参考的现行有效标准

表2 宜参考的现行有效标准

|  |  |
| --- | --- |
| 标准编号 | 标准名称 |
| GB 9706.1 | 医用电气设备 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求 |
| GB 9706.15-2008 | 医用电气设备 第1-1部分：安全通用要求　并列标准：医用电气系统安全要求（如适用） |
| GB/T 14710 | 医用电器环境要求及试验方法 |
| GB/T 16886.1-2011 | 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验 |
| GB/T 16886.5-2003 | 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验 |
| GB/T 16886.10-2005 | 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验 |
| GB/T 16886.12-2005 | 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品 |
| GB/T 16886.18-2011 | 医疗器械生物学评价 第18部分：材料化学表征 |
| GB/T 14233.2-2005 | 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法 |
| GB/T 21416 | 医用体温计（如适用） |
| YY 9706.102 | 医用电气设备 第1-2部分：基本安全和基本性能的通用要求　并列标准：电磁兼容要求和试验 |
| 或 | 或 |
| YY 0505 | 医用电气设备 第1-2部分：安全通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验 |
| YY 9706.108 | 医用电气设备 第1-8部分：基本安全和基本性能的通用要求　并列标准：通用要求，医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南（如适用） |
| 或 | 或 |
| YY 0709 | 医用电气设备 第1-8部分：安全通用要求　并列标准　医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南（如适用） |
| YY 9706.111 | 医用电气设备 第1-11部分：基本安全和基本性能通用要求-并列标准：在家庭护理环境中使用的医用电气设备和医用电气系统的要求 |
| YY 9706.256 | 医用电气设备 第2-56部分：用于体温测量的临床体温计的基本安全和基本性能专用要求 |
| YY 9706.261 | 医用电气设备 第2-61部分：脉搏血氧设备的基本安全和基本性能专用要求（如适用） |
| 或 | 或 |
| YY 0784 | 医用电气设备 医用脉搏血氧仪设备基本安全和主要性能专用要求（如适用） |
| YY/T 0316 | 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 |

# 附录3

产品技术要求模板

**医疗器械产品技术要求编号**：**（宋体小四号，加粗）**

**无创血糖仪、血糖仪/组合血糖仪（宋体小二号，加粗）**

1. **产品型号/规格及其划分说明****（宋体小四号，加粗）**
	1. 产品型号（宋体小四号）
	2. 产品规格

按照随机文件和说明书，申请人应载明电源/电池规格。

按照随机文件和说明书，申请人应载明患者应用附件的示意图/彩色图片、结构、规格等。

* + - 1. 电源/电池规格

交流电源的规格，例如，额定电压、额定电流、额定功率等。

内部电池的规格，例如，电池类型（镍氢电池、锂离子电池等），额定电流，最长供电时间等。

* + 1. 附件的规格
			1. 附件的结构示意图/彩色图片

……

* + - 1. 附件的规格

附件的物理尺寸、导线的规格等。

* 1. 产品型号的划分说明

……

* 1. 软件组件
		1. 名称

申请人应按照软件描述文档载明软件组件的名称。

* + 1. 发布版本

申请人应按照软件描述文档载明软件组件的发布版本。

* + 1. 版本命名规则

申请人应按照软件描述文档载明软件完整版本的全部字段及字段含义。

1. **性能指标（宋体小四号，加粗）**
	1. 测量传感器的性能要求
		1. ……

……

* 1. 无创血糖检测的性能要求
		1. 无创血糖检测范围

申请人宜按照产品设计需求确定，例如，1.1mmol/L～27.7mmol/L。

* + 1. 无创血糖检测的精确度
			1. 无创血糖检测的准确度

申请人宜按照产品设计需求确定，例如，无创血糖测量结果偏差的95%应符合表3的要求。

表3 准确度要求

|  |  |
| --- | --- |
| 检测范围 | 偏差 |
| 血糖浓度 < 5.5 mmol/L | 在 ± 0.83mmol/L (± 15mg/dL)的范围内 |
| 血糖浓度 ≥ 5.5 mmol/L | 在 ± 15%的范围内 |

* + - 1. 无创血糖检测的精密度

申请人宜按照产品设计需求确定，例如，无创血糖检测结果的精密度应符合表4的要求。

表4 精密度要求

|  |  |
| --- | --- |
| 检测范围 | 精密度 |
| 质控液葡萄糖浓度 < 5.5 mmol/L | 标准差(Standard Deviation, SD) < 0.42 mmol/L |
| 质控液葡萄糖浓度 ≥ 5.5 mmol/L | 变异系数(Coefficient of Variation, CV) < 7.5% |

* 1. 安全和性能标准要求

该产品应符合GB 9706.1-2007、GB 9706.15-2008（如适用）、YY 0505-2012、YY 0709-2009（如适用）、YY 0784-2010（如适用）标准要求，产品主要安全特征见附录A。

1. **检验方法（宋体小四号，加粗）**

申请人应按照2性能指标（宋体小四号，加粗）的具体条款，逐项制定检验方法。

* 1. 测量传感器的性能要求
		1. ……

……

* 1. 无创血糖检测的性能要求
		1. 无创血糖检测范围

……，应符合2.2.1的要求。

* + 1. 无创血糖检测的精确度
			1. 无创血糖检测的准确度

……，应符合2.2.2.1的要求。

* + - 1. 无创血糖检测的精密度

……，应符合2.2.2.2的要求。

* 1. 安全和性能标准

按照2.2项对应的方法，全面执行标准的检验方法，应符合2.2的要求。

1. **术语（如适用）**
	1. ……
		1. ……

……

（分页）

**附录A 产品主要安全特征**

1. 按防电击类型分类：
2. 按防电击的程度分类：
3. 按对进液的防护程度分类：
4. 按在与空气混合的易燃麻醉气或与氧或氧化亚氮混合的易燃麻醉气情况下使用时的安全程度分类：
5. 按运行模式分类：
6. 设备的额定电压和频率：
7. 设备的输入功率：
8. 设备是否具有对除颤放电效应防护的应用部分：
9. 设备是否具有信号输出或输入部分：
10. 永久性安装设备或非永久性安装设备：
11. 电气绝缘图：

申请人应在电气绝缘图中标明各绝缘路径。

1. 电气绝缘图表格：

申请人应在绝缘图表格中明确各绝缘路径的名称、绝缘类型、基准电压、试验电压、电气间隙和爬电距离。