

上海市体外诊断试剂注册自检现场检查指南

本指南旨在指导和规范体外诊断试剂注册自检的现场核查工作，帮助医疗器械检查员把握核查要求，统一核查尺度，同时也为注册申请人建立及运行质量管理体系的工作提供参考。

本指南是对本市体外诊断试剂注册自检开展现场检查的指导性要求，供检查员及注册申请人参考使用。

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。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、目的依据

为加强体外诊断试剂注册管理，规范注册申请人注册自检工作，确保注册质量管理体系核查工作中对注册自检核查的有效性和规范性，根据《医疗器械监督管理条例》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械注册自检管理规定》《医疗器械生产质量管理规范附录-体外诊断试剂》《医疗器械注册质量管理体系核查指南》制定本检查指南，旨在

明确关注点统一核查标准。

二、适用范围

本指南适用于指导上海市药品监督管理部门对提交注册自检报告的体外诊断试剂注册申请人开展注册质量管理体系现场检查，也可为注册申请人规范自检工作提供参考。

三、基本原则

（一）注册申请人应具备与提交的注册自检报告相符的自检能力，自检工作应当纳入产品质量管理体系并符合要求。

配备与产品检验要求相适应的检验设备设施，具有相应质量检验部门和专职检验人员，严格检验过程控制，确保检验结果真实、准确、完整和可追溯，并对自检报告负主体责任。

（二）对提交自检报告的注册申请人，检查机构应当按照《医疗器械注册自检管理规定》，结合提交的产品技术要求，对申请人的质量管理体系和能力逐项进行核实。

四、现场检查要求

现场检查参照执行，但不限于以下方式开展：

（一）自检人员要求

1、注册申请人应设置质量管理部门，并配备与所开展自检活动相适应的检验人员和管理人员（含审核、批准人员）。注册申请人应当配备专职检验人员，检验人员应当为正式聘

用人员，并且只能在本企业从业。

(1) 查看《医疗器械注册自检检验人员信息表》、人员授权文件等相关文件和记录，至少应包括检验人员、审核人员、批准人员，且上述人员应与实际一致。

(2) 查看检验人员在职证明（如花名册、劳动/聘用合同、社保证明等），重点关注注册自检人员是否为正式聘用的专职人员，且劳动/聘用合同中应规定相关人员只能在本单位从业，不得兼职。

2、检验人员的教育背景、技术能力和数量应当与产品检验工作相匹配。检验人员应当熟悉医疗器械相关法律法规、标准和产品技术要求，掌握检验方法原理、检测操作技能、作业指导书、质量控制要求、实验室安全与防护知识、计量和数据处理知识等，并且应当经过医疗器械相关法律法规、质量管理和有关专业技术的培训和考核。

(1) 查看自检相关人员（包括审核、批准人员）培训记录、个人档案等文件，专职检验人员应该有相关的教育背景、从业经历、培训记录（应有相应的培训证书或证明文件），审核人员和批准人员应具有体外诊断试剂相关专业背景或从业经历，熟悉产品检验要求。

(2) 通过与检验人员进行面对面交流、提问的方式，核实其是否具备相应的资质、专业知识和检验能力。

(3) 查看检验人员培训考核评价记录，应当接受过《医

疗器械监督管理条例》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械注册自检管理规定》等法律法规及自检产品的产品技术要求的培训并通过考核。

(4) 对提交的注册自检报告中的自检项目采取随机抽查的方式，要求《医疗器械注册自检检验人员信息表》中相应的检验人员根据作业指导书（或操作规程）对自检样品或留样进行现场操作，应能重复检验全过程，检验操作和检验方法应符合要求，检验结果应与企业申报注册资料中的结论一致。

3、检验人员、审核人员、批准人员应当经注册申请人依照规定进行授权。

(1) 查看检验人员、审核人员、批准人员授权或任命的文件，确认授权或任命的有效性。

(2) 批准授权人应为企业负责人或法定代表人。

(二) 检验设施环境要求

1、应明确规定注册自检项目所需的检验室环境、设施要求。开展特殊检验项目的实验室，例如 PCR 实验室、生物安全实验室等，其环境设施条件应当符合其特定的专业要求。

(1) 查看注册自检项目对于检验室环境和设施的相关规定。

(2) 查看检验室设施、布局、环境及监测记录，核实其是否符合相应产品检验的要求。

(3) 查看是否制订实验室内部质量控制要求，并按该控制要求进行质量控制并保存相关的记录。

(4) 查看生物安全实验室的资质证明（如适用）。

2、检验区域、生产区域和办公区域应进行有效隔离，是否明确需要控制的区域范围和有关危害的明显警示。检验区相邻区域是否存在相互干扰、交叉污染的风险。特别对于易产生污染的试剂，如 PCR 方法学的实验室。

查看 PCR 方法学检验区域、生产区域和办公区域应进行有效隔离，压差是否满足检验的要求。物品的流向是否有效控制以避免交叉污染的风险。

（三）检验设备（含检验用软件）

注册申请人应当配备满足检验方法要求的仪器设备，建立和保存设备档案、操作规程、计量/校准证明、使用和维修记录，并按有关规定进行量值溯源。

(1) 核对现场检验设备是否与注册申报资料中提交的《医疗器械自检用设备配置表》中信息一致。对照产品技术要求查看现场配备的检验设备的功能、测量范围、准确度、精度等是否满足要求。

(2) 查看检验设备清单，应明确设备来源，并能提供相关证明文件。

(3) 查看是否按照检验设备管理程序建立和保存了仪器设备的档案，设备记录是否包括设备唯一性标识（编号 /

批号)、制造商、设备位置、设备使用环境的要求与记录、日期与效期、检定/校准、设备使用、维护保养、维修记录等。

(4) 查看设备的校准状态标识、检定/校准证书(报告)和使用记录等,确认是否满足检验和量值溯源的要求,是否在校准有效期限内使用;当校准要求包含参考值或修正因子时,参考值和修正因子应得到适当的修正。

(5) 质量文件应规定各检验项目检验参数的设置、适配的检验设备的验证和确认,自检人员应经过设备操作的培训,包括设备使用及检验方法的培训,能正确操作仪器。

(6) 检验用软件应作为检验工具受控管理,装载该软件的计算机应列为检验设备,软件应进行验证与确认(检验用软件包括数据分析软件)。

(四) 检验用校准品、质控品

1、对于有适用的国家标准品/参考品的,应当使用国家标准品/参考品进行检验。

确认企业是否采用国家标准品/参考品进行注册自检,是否建立国家标准品验收记录、使用记录。现场查看储存条件是否符合要求,标识是否清晰准确,数量是否与台账记录一致。

2、使用企业自制校准品、质控品、样本处理试剂的,应关注相应的操作规程、质量标准、制备及检验记录。

(1) 查看是否建立相应的管理程序，是否对校准品的溯源、质控品的赋值及其安全处置、运输、存储和使用作出规定。

(2) 查看校准品溯源文件、配制记录、稳定性研究资料，查看质控品配制、赋值程序、靶值范围确定及其稳定性研究资料；关注校准品量值溯源是否一致、不确定度的计算是否正确、稳定性研究数据的正确引用及过程记录与输出结论的一致性。

(3) 产品为含校准品与质控品的且进行注册自检的，参与校准品溯源（定值）、质控品赋值的人员和设备应与检验的人员和设备有所区分。

(4) 现场查看储存条件是否符合要求，标识是否清晰准确，数量是否与台账记录一致。

3、质控品、校准品、企业参考品的采购应满足追溯要求，如涉及人体来源的样本，应当有相应原料的检验规程、检验记录及其原始数据，以及表明生物安全性的证明材料等。

(五) 检验质量控制要求

1、应当使用适当的方法和程序开展所有检验活动。适用时，包括测量不确定度的评定以及使用统计技术进行数据分析。

(1) 查看自检产品检验规程与作业指导书，关注是否现行有效，自检人员是否易于获得，检验规程与作业指导书

的相关规定是否与产品技术要求一致。

(2) 查看企业是否对测量不确定度进行评估。

(3) 查看内部质量控制记录，是否可以确保自检项目检验结果的准确性和稳定性。常用内部质量控制方法包括：实验室内比对、期间核查、盲样测试等。

2、应当按照申报产品自检的要求，建立和实施与开展自检工作相适应的管理体系。自检工作应当纳入医疗器械质量管理体系，针对自检应制定相应的规程。

(1) 查看注册申请人的质量管理体系文件是否包括注册自检相关的质量控制文档与技术文档，如：自检样品管理文档、检验室管理文档及产品技术要求/说明书、检验方法验证/确认记录、内部质量控制记录、检验程序、检验/检验设备操作规程等；查看上述文件是否为最新有效受控版本，能否识别其修订状态，并易于检验人员取阅。

(2) 查看是否建立注册自检的风险管理文件并保持相关记录。

(六) 自检依据及方法的验证与确认

应当依据拟申报注册产品的产品技术要求进行检验。检验方法的制定应当与相应的性能指标相适应，应当进行验证或者确认，确保检验具有可重复性和可操作性。

检验方法中还应当明确说明采用的参考品/标准品、样本制备方法、使用的试剂批次和数量、试验次数、计算方法

等。

如有必要，需对自检产品规格型号的覆盖性进行说明，包括但不限于典型说明、差异性分析等。

(1) 查看注册申请人自检项目的报告内容，确认是否按照产品技术要求进行检验。重点关注所引用的标准检验方法的完整性、现行有效性和与指标的适宜性。

(2) 查看注册申请人自检项目，是否优先考虑采用已颁布的标准检验方法或者公认的检验方法，如企业采用了非标方法、自行拟定的方法，应说明理由，并对方法的适宜性进行评价。

(3) 查看注册申请人自检项目的方法学验证或确认文档，验证或确认记录中应包括：验证/确认的程序、详细的要求、方法性能的特性确定、验证过程的记录及获得的结果、方法有效性及适用性的确认。

(4) 查看注册申请人自检项目检验作业指导书与检验原始记录，应明确记录适用的参考品/标准品信息、样本制备方法、使用的试剂批次和数量、试验次数、计算方法等，并应与技术要求一致。

(七) 记录控制要求

1、所有质量记录和原始检测记录以及相关证书/证书副本等技术记录均应当归档并按适当的期限保存。记录的保存期限应当符合相关法规要求。

(1) 查看注册申请人是否建立并保持记录管理程序，确保记录的标识、贮存、保护、检索、保留和处置符合质量体系要求。记录的保存期限应符合相关法规要求。

(2) 查看的记录包括但不限于：检验设备使用、校准、维护和维修记录，检验原始记录，检验环境条件记录，检验样品有效性的证明材料、对受托方的审核评价记录和报告（如有），委托检验报告（如有），委托检验协议（如有）等，以上记录是否归档并按照规定期限保管，是否易于识别和检索，防止破损和丢失。

2、自检原始记录应真实、完整，信息充分，可以确保检验活动的可追溯性。

(1) 自检原始记录应为受控文件，应为专用记录表格。格式与栏目设计内容应当符合信息充分原则，应当方便实用，应该包含质量管理、检测校准活动记录、检测方法、适用标准等信息。

(2) 检验原始记录应及时、完整、准确、客观，原始记录应反映现场状态的全部信息，并可被复现。查看原始记录，应有检验日期、检验人员、样品名称、来源及批号等基本信息；装量等测量数据应及时填写，应记录真实测量值，按数据修约规定记录并计算检测结果；应有检验用设备、试剂试药、样本、标准物质及检验环境的详细信息；应有取样量、供试品配制等操作参数。

(3) 注册申请人应当对与检验工作相关活动的记录归档留存，确保记录可追溯。

(4) 查看数据处理系统中原始数据记录时间、数据及图谱等信息与检验记录、检验报告中相关内容应具有一致性；电子数据在规定的保存期限内能够进行查阅与追溯并及时备份

3、数据处理系统应具有保证数据安全性的有效措施。

查看数据处理系统是否规定用户管理权限、登录权限，确保登录用户的唯一性与可追溯性。

4、自检记录不得随意涂改或销毁。

自检记录不得随意修改，应制定修改的原则，符合修改原则的，修改时应当签注姓名和日期，原有信息在修改后应清晰可辨，必要时，应当说明更改的理由。

5、数据处理系统应保证记录真实、完整。

应当记录对数据处理系统操作的相关信息，包括操作者、操作时间、操作过程、操作原因，数据的产生、修改、删除、再处理、重新命名、转移及对系统的设置、配置、参数的变更或者修改等内容。数据转移的载体应进行规定，转移之后应不能修改。针对不易于保存的数据，建议使用拍照方式存档备查，如胶体金法的检验结果可用图片形式保存备查。

6、对于需要进行量值溯源的，应当建立量值溯源程序文件并记录结果。

根据 GB/T 21415 查看企业主校准品及工作校准品的溯源方式及过程，是否符合现行行业标准，查看不确定度的计算公式是否合理，查看记录文件，核对记录文件的记录及计算是否与规定一致。

（八）注册自检样品的管理

注册申请人应当建立并实施检验样品管理程序，确保样品受控并保持相应状态。

1、核查是否建立注册自检用样品管理规定，并按规定对注册自检样品进行受控管理，现场查看自检样品储存条件、环境、状态、记录及其标识是否符合要求。

2、核对自检产品名称、批号（编号/序列号等）及规格型号、检验时间、检验数量应当与生产记录相符并可追溯，并查看相应的留样，核对标签等信息是否与检验产品照片一致、核对数量是否正确、确认关键原料和/或部件等信息是否正确。

3、检查当日应能查见注册自检的留样样品或稳定性考察样品，现场操作用样品应从上述样品中抽取，检验结果应与企业申报注册资料中的结论一致。

（九）委托检验

委托受托生产企业开展自检的，应当由注册申请人出具相应自检报告。受托生产企业自检能力应当符合本规定的要求。

1、查看注册自检报告是否由注册申请人出具并符合签章有关要求。是否涵盖了注册申报所需的所有检验项目。委托自检项目是否附有检验报告原件。

2、查看注册申请人是否在委托检验协议（或委托生产的质量协议等）中明确双方对注册检验质量的责任和义务，是否把产品技术要求以及相关检验标准、检验操作规程等技术文件有效转移给受托方。对受托方的质量审核报告是否覆盖产品注册委托自检相关内容。

3、按照现场检查要点（一）-（八）的相关规定对受托生产企业自检能力进行核查。

（十）其他事项

境内注册申请人所在的境内集团公司或其子公司具有通过中国合格评定国家认可委员会认可（如 CNAS、CMA 认证）的实验室，或者境外注册申请人所在的境外集团公司或其子公司具有通过境外政府或政府认可的相应实验室资质认证机构认可的实验室的，经集团公司授权，可以由相应实验室为注册申请人开展自检，由注册申请人出具相应自检报告。

1、查看是否是集团公司或其子公司经集团公司授权后才开展的自检，并查阅相关的授权书。

2、核查受托开展自检的实验室的资质和承检范围是否涵盖委托自检项目。