附件2

双能X射线骨密度仪注册技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人提交双能X射线骨密度仪的注册申报资料，同时规范该类产品的技术审评要求。

本指导原则是对双能X射线骨密度仪的一般性要求，注册申请人应根据申报产品的特性提交注册申报资料，判断指导原则中的具体内容是否适用，不适用内容应详述理由。注册申请人也可采用其他满足法规要求的替代方法，但应提供详尽的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下、并参考了国外法规与指南、国际标准与技术报告制定的。随着法规和标准的不断完善，以及认知水平和技术能力的不断提高，相关内容也将适时进行修订。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，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，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

一、适用范围

本指导原则适用于采用双能X线吸收测定法（DXA）测量骨密度的双能X射线骨密度仪，管理类别为II类，分类编码为06-01-09。

按照测量部位不同，双能X射线骨密度仪分为中轴骨双能X射线骨密度仪和外周骨双能X射线骨密度仪。中轴骨双能X射线骨密度仪主要用于测量椎骨和股骨，外周骨双能X射线骨密度仪用于四肢和/或跟骨的测定。

二、综述资料

（一）工作原理的描述

应提供X射线骨密度仪的工作原理，描述双能产生的方式，如：脉冲电压方式、双能曝光方式（高低压切换）、恒稳电压方式（K-缘过滤器）、双能探测器方式，可提供工作原理图进行说明。

（二）产品描述

应提供该器械的完整描述，包括：

1.整机完整描述，应包括组件描述、产品图示，图示中应清楚地标识关键组件及必要注释。应注明选配件。应列出预计与X射线骨密度仪配套使用的所有附件，并对每个附件提供完整描述，包括照片、结构、材料。

2.系统功能及参数描述。

系统参数包括但不限于：X射线扫描方式（笔形束扫描、宽角扇形束扫描、锥形束扫描、窄角扇形扫描）；扫描信息采集方式（点采集、线采集、面采集）、高低能KV值、扫描角度、扫描模式、扫描范围、测量部位、准确性、精确性、扫描时间、辐射剂量。

产品的功能描述，包括

基本功能：骨密度测量功能；

附加功能（如适用）：如，非典型股骨骨折功能、FRAX评估、腹主动脉钙化评估、椎体骨折评价、髋关节几何结构评估等。

3.部件功能及参数描述，包括但不限于：

高压发生器：型号、电源条件（额定电网电压、相数、频率）、高压模式（连续/脉冲），管电压范围、管电流范围、加载时间范围、电流时间积范围以及准确度要求、逆变方式。

X射线管组件：型号、阳极类型（固定/旋转）、阳极热容量、最大连续热耗散、标称管电压、焦点标称值、靶材、靶角。

如为组合机头，应注明。

限束器：射野尺寸。

过滤器类型（如适用）：锡过滤器、铈过滤器、钐过滤器。

探测器：型号、结构（闪烁体材料涂层：如碘化铯、硫氧化钆等）;光电转换器件：如薄膜晶体管TFT、电荷耦合器件CCD、互补型金属氧化物半导体CMOS；探测原理示意图并详述关键结构；探测器分类（如按照像素排列方式分为线阵探测器、面阵探测器；按能量转换方式的分为直接转换平板探测器 、间接转换平板探测器、按数据传输方式分为有线探测器、无线探测器）、探测器尺寸、有效视野尺寸、像素矩阵（水平和垂直）、像素尺寸、量子探测效率DQE。

扫描运动轨迹（直线运动，旋转运动）（如适用）。

4.产品测量值与计算值的描述。应提供测试结果所有页面的副本。测试结果既可展示在显示器上亦可以硬质副本形式打印出来。测量值与计算值应包括：骨密度（BMD）和或骨矿物质含量（BMC）、面积（Area）（如适用）；T-值、Z-值（如适用）。

不限于：如含有（二）2所述的附加功能，则应有相应的输出指标。

设备界面、输出报告应使用中文。报告中输出图像处应备注：骨密度图像不用于诊断。

5.设备校准方法及质量控制要求的描述。

（三）型号规格

应按照附录示例提供型号规格划分表/产品配置表。描述不同配置产品差异（如适用，应提供图示）。

（四）适用范围与禁忌症

1.适用范围

示例1：该产品用于对成人腰椎和股骨近端、和/或前臂部位的骨密度进行测量。测定结果可与其他临床危险因素相结合帮助医生对导致骨密度下降的骨质疏松症和医疗状况做出诊断并最终用于评估骨折风险。该产品也可用于体成分测量。

示例2：该产品用于对前臂部位的骨密度进行测量。

2.预期使用环境：应明确使用地点和使用环境，使用环境应包括温度、湿度、海拔大气压范围以及适合国内辐射防护标准的设备屏蔽条件。若产品为便携式，也应考虑辐射防护的要求。

3.明确适用人群，如成人和/或儿童。儿童应标注适用的儿童年龄范围。

4.禁忌症：如产品具有禁忌症，应予以说明。并应当明确说明该器械不适宜应用的某些疾病、情况或特定的人群

（五）参考的同类产品情况

应按照《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》（国家食品药品监督管理总局公告2014年第43号）公告执行。若采用新技术，应说明是成熟的技术，还是全新的首创技术，如果本设备采用的新技术、新功能可以在其他已上市的设备上找到类似的功能及应用，可以采用多台参比机器对比说明，应提供区别于同类产品的技术特征说明。

三、研究资料

（一）产品性能研究

1.提供性能指标的确定依据。性能指标建议参照YY/T 0724中相应条款。不适用的条款及试验方法应明确不适用的合理理由。如果采用了标准外的替代指标和试验方法，应提供该方案的合理性依据。

2.各种临床测量参数及计算参数测量原理及临床功能的算法实现应予以说明。提供执行的验证和确认试验的摘要。试验结果应证实设计输出符合设计输入要求。

如：对计算报告值（T-值、Z-值等）所用算法的描述。对计算机辅助分析软件（如用于智能摆位的CADfx技术和scancheck技术）及（二）2所述的产品功能中提到的各项功能所用算法的描述。对设备中采用的专利技术的描述。

提供附加功能的内部验证资料：如：临床意义、测量准确性、测量重复性、附加功能对BMD测量的影响等。

3.提供体模及相关信息的研究资料。包括体模制造商、体模用途、结构、技术规格及图示、测试部位、材料说明等。

4.参考数据库

厂家应提供参考数据库，用于辅助骨质疏松症诊断及评估，诊断及评估标准参照有关WHO推荐标准和中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）。

建议采用有代表性的中国人群骨密度测量值参考数据库。制造商应对设备中采用的参考数据库予以说明。

若采用国内外专业杂志公开发表的参考数据，应提供数据出处。

若进行了数据采集，应提交数据采集时的质控内容及结果（包括使用的设备的制造商、型号、设备重复性等）和质控方法及过程（包括对操作者、设备的质控要求等）。

若采用与已上市设备相同的参考数据库，应与使用该参考数据库的设备的测量结果进行校正，应对软件中相应的转换公式、算法予以说明。并提供BMD结果一致的验证及评价资料。

参考数据库的信息应在随机文件中公布，包括不限于：样本数据来源（各参考数据库样本选择应具有产品声称的人群代表性）。抽样方法、样本量、样本人群特征（应包括性别、年龄组、身高、体重、种族/民族和或地域等）、扫描部位及体成分测量结果（如：腰椎、髋部、前臂骨密度和全身骨密度、脂肪及瘦肉成分等）、纳入/排除标准、剔除标准、参考文献。

建议提供不同扫描部位及体成分测量结果与不同部位人群特征的结果。

若上市后参考数据库更新，如扩充数据库样本量，应提供数据库更新历史，并参照上述方法提供参考数据库建立的相应资料。

（二）生物相容性评价研究

与人体接触的部件，如患者支撑装置、定位垫等；应提供接触部件名称、部件材料、接触性质（接触类型、接触时间），并应根据GB/T 16886系列标准进行生物相容性评价。

（三）清洗和消毒研究

关于接触到患者的设备表面的清洗、消毒说明，以及所有可能需要清洗、消毒的设备表面的清洗、消毒说明，以避免疾病传播。

应提供推荐的清洗和消毒方法，推荐使用的试剂，及其效果的验证报告。说明书应有清洗、消毒方面的说明。

（四）产品有效期和包装研究

注册申请人应提供整机的使用期限、确定依据及验证报告，可以通过分析影响整机有效期的因素确定整机的有效期，也可以使用经验数据。应提供X射线管组件、高压发生器、患者支撑装置、探测器等关键部件的寿命验证资料。

产品包装应符合YY/T 1099的要求，并提供相应的自检报告。

（五）软件资料

软件资料应符合《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求。

若产品具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程控制，应符合《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》的要求。

四、生产制造信息

生产场地的介绍应与生产者资格证明文件和政府批准文件载明事项保持一致。

五、临床评价资料

按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求进行临床评价。

双能X射线骨密度仪属于《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》（以下简称《目录》）中的产品。

1.应提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的比对资料，证明两者具有等同性。

2.申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表，

比对内容不局限于指导原则附录中所列的项目，还应提供附件所述内容的对比情况。

3.若申请的产品适用范围超出了《目录》如，产品带有附加功能，则可通过同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价，并按照《医疗器械临床评价技术指导原则》中相关要求提交临床评价资料。或按照《医疗器械临床评价技术指导原则》和《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求提交临床试验资料。

六、产品风险分析资料

应符合YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，提供注册产品的风险管理报告。

下列为双能X射线骨密度仪常见危害示例，至少应关注：

（一）能量危害

1.对患者和使用者的电击危害，如：接触低电压；

2.机械危害，如：扫描架结构故障；机械部件的尖角、锐边、毛刺刮伤患者；因在较小力度下非预期激活的动力运动或旋转而导致患者的碾挫伤、夹伤、挤压伤；

3.电离辐射，如：异常辐射散射故障导致被测者/使用者过度暴露；来自设备所致干扰的意外诊断系统性能或失效；

4.非电离辐射，如：定位激光束使用不当对被测者眼睛造成的非电离辐射；

5.EMC，如：辐射干扰起搏器和其他患者设备；

6.热能，如：与通常情况下可接触到的热表面或部件发生意外接触。

（二）生物学和化学危害

1.支持患者的床台可能造成交叉感染；

2.临床应用期间，患者接触到设备表面的化学残留物。

（三）操作危害

1.因输入的图像质量导致错误诊断/结果；

2.影像质量未达到最佳水平、扫描未完成、扫描过早终止、扫描启动时间不正确或扫描设置不正确（系统按指令执行）；

3.操作员有意在预期临床应用之外误用诊断系统；

4.操作员故意在预期临床用途外误用辐射诊断成像系统。

（四）设备功能的丧失或变坏

1.X射线系统/探测器系统性能降低；

2.骨密度测量数据显示不正确，或输出人体成分及骨质疏松诊断未使用的其他数据；

3.错误显示或输出辐射暴露指示；

4.骨密度测量数据不可用或已丢失；扫描未完成，且未生成影像或生成了不完整的影像。

（五）信息危害

1.标记不足或不正确；

2.操作说明书有缺失；

3.警告不恰当；

4.服务和维护规范不充分；

对以上各项（不限于以上各项），根据注册产品实际情况判定列出。

七、产品技术要求

产品技术要求应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的规定编制。

1.应在产品型号/规格划分中给出产品型号规格区分列表或配置表（见附件）。

2.应明确软件型号规格、软件发布版本、软件完整版本命名规则，明确软件完整版本的全部字段及字段含义。

3.应符合YY/T 0724《双能X射线骨密度仪专用技术条件》的要求，应根据产品实际情况，列出具体参数值。区分不同扫描模式制定技术指标。

4.如有激光定位功能，应给出定位精度要求。

5.应列出全部软件功能纲要。

6.申请人声称的新技术、新功能应制定相关的技术要求。

7.附件应制定技术指标。

8.产品安全要求，至少应包括以下要求

（1）电气安全标准应当符合以下标准要求:

GB 9706.1《医用电气设备第一部分：安全通用要求》

GB 9706.3《医用电气设备 第2部分 诊断X射线发生装置的高压发生器安全专用要求》

GB 9706.11《医用电气设备 第二部分 医用诊断X射线源组件和X射线管组件安全专用要求》

GB 9706.12《医用电气设备 第一部分安全通用要求三并列标准 诊断X射线设备辐射防护通用要求》

GB 9706.14《医用电气设备 第2部分 X射线设备附属设备安全专用要求》

GB 9706.15《医用电气设备 第1部分 安全通用要求 1.并列标准医用电气系统安全要求》

（2）电磁兼容应当符合YY0505《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》的要求。

（3）若有激光定位功能，应适用GB7247.1《激光产品的安全第1部分：设备分类、要求》

引用标准应执行最新版本的国家标准、行业标准。国家/行业标准中不适用条款应在产品性能研究资料中说明合理原因。

9.检测方法应明确符合的标准号及条款号。

10.附录：应包含设备随附的体模信息，至少应包括：制造商、体模用途、结构、技术规格及图示、测试部位、材料说明。

八、产品注册单元划分

注册单元划分应根据产品的技术原理、结构组成、性能指标、适用范围划分。

1.不同工作原理、结构差异较大的双能X射线骨密度仪，不能划分为同一注册单元。

如，扫描方式不同的设备，如笔形束X射线骨密度仪与扇形束X射线骨密度仪应划分为不同注册单元。

双能产生的方式不同的设备，应划分为不同注册单元。

2.采用不同型号的高压发生器的产品不能划分为同一注册单元。

3.适用范围相同，性能指标相近，但技术结构有较大差异的产品应划分为不同注册单元。

如，中轴骨X射线骨密度仪和外周骨X射线骨密度仪，应划分为不同注册单元。

1. 设计和生产过程相同，技术结构基本相同的派生系列产品可以划为同一注册单元。

如硬件结构一致，选配软件不同可以划分为同一注册单元。

5.符合独立软件定义的软件可以与设备划分为不同注册单元。

九、产品检测单元划分

检测样机的选取应考虑产品功能、性能、预期用途、安全指标、主要部件、结构及其组合方式等。

1.不同配置应分别提供检测报告。除非检测产品具有典型性。

2.电磁兼容安全要求须覆盖申报的所有配置。

3.医用电气设备在实施GB 9706.1标准全项检测时，应对电磁兼容性按照电磁兼容标准要求实施检测。安规检测报告和EMC检测报告应具有关联性。

4.EMC运行模式的选择应考虑不同扫描模式，抗扰度试验每项与基本性能相关的功能均应以对患者后果最不利的方式进行，辐射发射试验应使设备在能产生最大骚扰状态下运行。

十、产品说明书与标签

说明书应符合《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）和相关的国家标准、行业标准的要求。应特别注意：

1.详细描述设备操作步骤以及测量方法，如：患者摆位的要求、如何对解剖部位扫描。

2.器械技术特性。

3.校准规程。

4.质量控制的要求。

5.使用期限。

6.部件更换要求。

7.注意事项、警告以及提示。

8.参考数据库的信息。

十一、名词解释

T-值：表示相对于同种族同性别正常青年人正常参考数据库的一个计算结果。

实测值-同种族同性别正常青年人峰值骨密度

T-值=

同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差

Z-值：表示相对于同种族同性别同龄人正常参考数据库的一个计算值。

骨密度测定值-同种族同性别同龄人骨密度均值

Z-值=

同种族同性别同龄人骨密度标准差

十二、参考文献

1.医用X射线诊断设备（第三类）注册技术审查指导原则（2016年修订版）（国家食品药品监督管理总局通告2016第21号）

2.医疗器械临床评价技术审查指导原则（国家食品药品监督管理总局通告2015第14号）

3.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第50号）

4.《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局令第25号）

5.FDA.Evaluation and Reporting of Age ,Race,and Ethnicity Data in Medical Device Clinical Studies.Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.2016-06-20

6.中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）.中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志.2017，9：第10卷第5期413-444.

7.GBZ130-2013医用X射线诊断放射防护要求

8.FDA.行业和FDA人员指南－II类特殊控制指导性文件：骨密度仪

十二、起草单位

起草单位：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

附表

型号规格划分表/配置表示例

| 部件名称 | 部件型号 | 规格参数 | 型号1或  配置1 | 型号2或  配置2 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 基本组成 | | | | |
| 高压发生器 |  | 管电压范围和准确性：  管电流范围和准确性：  加载时间范围和准确性：  电流时间积和准确性：  标称输出电功率：  输入电源电压/频率：  非工频/高压逆变频率/工频  高低能量（如适用）： | √ | √ |
| X射线管组件 | X射线管型号A  管套型号A  X射线管组件型号A | 管组件热容量：  阳极热容量：  标称连续输入功率：  标称管电压：  焦点标称值：  靶角：  固有滤过：@xxkv（ 在xxkv下等效滤过）  靶材：  阳极类型（固定/旋转） | √ |  |
| X射线管型号B  管套型号B  X射线管组件型号B | 同上 |  | √ |
| 探测器 | A | 结构：如闪烁体涂层材料+TFT阵列或CCD或CMOS  类型：（面阵/线阵/点阵;直接转换 /间接转换;有线/无线）  探测器尺寸  有效视野尺寸（如适用）  像素矩阵（水平和垂直）  像素尺寸  DQE | √ |  |
| B | …… |  | √ |
| 图像处理工作站 | / | 对工作站的最低要求：CCC要求、CPU、内存、硬盘容量、显卡、操作系统、光驱、网卡  应符合CCC要求，符合  GB4943.1,GB9254,GB17625.1标准 | √ | √ |
| 显示器 | / | 对预览显示器的最低性能要求：  应符合CCC要求，符合  GB4943.1,GB9254,GB17625.1标准  屏幕尺寸  类型（CRT/液晶，彩色/黑白）  分辨率 （像素矩阵）  最大亮度  对比度 | √ | √ |
| 扫描架 |  | 运动范围和误差 |  |  |
| 患者支撑装置 | A | 倾斜角度范围和误差（如适用）  横向运动范围和误差（如适用）  纵向运动范围和误差（如适用）  焦点到影像接收面的距离：  床板等效率滤过：@xxkv  （ 在xxkv下等效滤过） | √ |  |
| 激光定位器 |  | 激光灯个数、波长范围、激光发射级别 |  | √ |
| 附件 | | | | |
| 定位垫 | **/** | 材料 |  |  |
| 软件 | | | | |
| 软件名称 |  | 软件发布版本 |  | √ |
| 选件 | | | | |
|  |  |  |  |  |

其中……内容根据产品实际情况填写，√表示具有该部件,空白默认不配置该部件.A/B仅为不同型号的示例，应根据产品实际情况填写。部件数量可在备注中说明。