有源医疗器械荧光成像性能评估注册审查指导原则（征求意见稿）

具备荧光成像功能的有源医疗器械通常需要配合已上市的荧光造影剂共同使用，对于荧光成像的性能评估是评价产品安全性有效性的重要支持性资料之一。本指导原则旨在指导注册申请人科学合理地对有源医疗器械荧光成像功能进行定量评估，并整理形成注册申报资料，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对具备荧光成像功能的有源医疗器械性能评估的一般要求，申请人应依据产品的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，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但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。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

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。

一、适用范围

荧光成像功能通常是指有源医疗器械利用光学分子影像技术，可以实现对被观察物在体实时成像。工作原理主要是利用生物体内的细胞或荧光造影剂，应用特定波长的光波激发这些荧光物质，形成激发荧光成像；以及生物体内存在某些特殊的物质，在特定波长的光激发下，实现自发荧光成像。本指导原则主要描述具备激发荧光成像功能的有源医疗器械性能评估的原则性要求，如申报产品已有针对性的具体指导原则，其性能评估应同时满足相应产品的指导原则。

本指导原则适用于具备荧光成像的有源医疗器械进行产品注册和变更注册时进行性能评估，包括申报资料中的部分要求，其他未尽事宜，应当参考相应产品的注册审查指导原则。本指导原则适用于的产品名称及分类编码包括但不限于：眼底照相机16-04-05、眼科手术显微镜16-05-05、眼科激光诊断设备16-04-01、手术显微镜06-13-04、内窥镜用冷光源06-15-01、内窥镜摄像设备06-15-02、电子内窥镜图像处理器06-15-03。其他具备荧光成像功能的眼底观察设备，开放式或微创式成像设备/系统，以及配合使用实现荧光成像功能的有源医疗器械也可参考本指导原则的适用部分。本指导原则不适用预期用于临床检验实验室的显微设备及仪器；不适用预期于光动力治疗、诊断的设备（与激发光敏剂等配合使用）。

二、注册审查要点

## （一）综述资料

激发荧光成像技术主要利用荧光物质的光致发光原理：光源产生特定波长的激发光；少部分的激发光穿过组织并被荧光团吸收，荧光团吸收了特定波长的光子后，其外层电子将从稳定的基态直接跃迁到不稳定的激发态；在返回基态时，荧光团释放出特定波长的发射光（即荧光），发射光的很少一部分将离开组织，滤波器允许发射光进入相机并被传感器检测到。激发荧光成像过程中，常见的荧光造影剂包括：荧光素钠（SF）、吲哚菁绿（ICG）、亚甲基兰（MB）等。

应描述产品的主要功能、各组成部件的功能、显示功能以及区别于同类产品的特征。主要功能应重点描述配合使用的荧光造影剂、成像部位及临床应用情形。应结合荧光成像的光路设计图描述各组成部件的功能，光源的信息及荧光成像的过程。显示功能应描述图像的种类，如彩色图、荧光图、融合图。应详细描述区别于同类产品的特征，列表说明申请注册产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、光源特征、荧光造影剂、荧光成像的性能参数以及适用范围等方面的异同。应提交配合使用的荧光造影剂的产品说明书。

具备荧光成像功能的有源医疗器械适用范围的表述在符合专项产品指导原则的同时*，*还应明确申报产品具备荧光成像功能，且需要与已批准上市且应用部位一致的荧光造影剂配合使用。

## （二）研究资料

1.产品性能研究

有效性研究是评估申报产品的荧光成像性能的重要内容，申请人应当提供能够反映产品荧光成像能力的研究资料，可以是申报产品临床前的体内外试验（离体及在体的动物试验、台架试验等）、临床经验数据、临床研究数据等一项或多项研究所获得数据的分析和总结。注册申请人若是利用前代产品已有的研究数据、经验数据作为证明申报产品荧光成像性能的支持性资料，应提交详细的等同性分析报告，可参考本指导原则临床评价资料部分的内容。

在申报产品的设计开发阶段，注册申请人应当对荧光成像功能开展实验室研究风险评估，且经过适当的风险评估后，根据申报产品的工作原理、临床应用情形等实际情况决策开展定量评估荧光成像的性能，进而决策评价类型。

如1，申报产品若为眼底照相机，与ICG/SF配合使用，仅获取单帧荧光图像用于观察血供。注册申请人可以仅评价灵敏度（检测限）、线性范围、精密度。

如2，申报产品若为内窥镜摄像系统，与ICG/SF/MB配合使用，用于术中持续成像或标记等。注册申请人应对光源、光接受探测器、图像处理功能等开展系统性评价，用于反应申报产品的荧光成像能力。

1.1评价类型

体外模型（1.1.1和1.1.2所述）以客观评价为主，多用于反应静态评价指标，如产品技术要求中对光源及设备成像的性能的要求。因此方法学验证是衡量测试方法的稳定性、有效性、可重复性的有效手段，注册申请人应当提交相应的研究资料证明测试方法可用于评价申报产品的有效性。

动物试验（1.1.3所述）多用于结合临床操作者的主观感受反应动态评价指标，更适合于评价产品技术要求中荧光图像融合的性能。

本指导原则举例三种评价类型，注册申请人也可以根据申报产品的工作原理、结构组成、拟申报的适用范围等实际特征决策开展一种或多种类型的评价方法，也可以自定义其他评价方法。

决策评价类型时，本着最小负担原则，注册申请人还可根据申报产品的实际情况及临床评价的策略选择适当的评价方式。如，前代/同类产品已在境内获证，且已通过体外研究开展过定量评价，体内研究提供的图像可以作为客观评价的补充，用于证明可满足临床使用需求，具体见临床评价部分的要求。

1.1.1注册申请人决策通过体外模型（仿体/工装）用于评价荧光图像质量时，应详细说明设定依据并论述合理性，可以是公开发表的文献或专利或实验室研究，也可以是已经公开发布的相关标准等。研究报告应给出工装/仿体的基本信息，至少应包括：尺寸、形状、规格、材料、图示、性能参数的要求、能够实现的测试目的及内容。测试方法至少描述测试条件及步骤、考察的参数、术语定义。同时，试验设计要考虑测试目的、内容、周期及使用方式等能否满足临床使用情况。

1.1.2注册申请人决策通过配置含荧光造影剂的生物样本用于评价荧光图像质量时，试验设计应参照体外模型中给出基本试验信息（如样本制作方式，方法学测试方案、测试目的及评价指标等）。试验设计应充分考虑模拟临床使用情形，还应合理制定评价指标反应申报产品的荧光成像能力，如灵敏度（检测限）及线性范围/非线性范围、精密度、荧光探测深度、荧光图像融合度的精度和同步率（若适用）等。举例见附件1。

1.1.3注册申请人决策利用动物试验开展有效性评价时，可参考《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第一部分：决策原则》（2021年修订版）；同时动物试验研究方案设计及实施与质量保证应满足《医疗器械动物试验研究技术审查指导原则第二部分：试验设计、实施质量保证》中的要求。动物试验的设计和评价应以满足临床需求为导向，尽可能模拟临床使用情形，可参考相关临床专家共识和指南。举例见附件2。

1.2评价指标

注册申请人应整体考量试验目的，合理设定评价指标。荧光造影剂与组织的结合特性及代谢情况、激发光及发射光的质量、光接受探测器的性能、图像处理等是荧光成像的关键环节，同时生物组织内的应用环境也会影响荧光成像质量。决策研究方案时，注册申请人应结合申报产品的临床使用情形考察实现荧光成像功能可能存在的变量，如相机灵敏度、光源的性能（波长、功率/照明强度、亮度均匀性等）、测试材料（荧光造影剂、仿体材料）、测试距离、环境（荧光造影剂酸碱度、温湿度）及其他测试条件下的因素。

在体外研究中，除评价申报产品的有效性还应验证宣称的工作距离范围值。此外，试验方案设计应当设置合理的梯度浓度范围（荧光造影剂），通过调节不同成像高度，证明设备/系统的荧光图像亮度值是一致的。

在体内动物试验研究中，试验方案设计还应评价器械灵活性、部位诊断准确性，还需要考察荧光造影剂的剂量（需要换算人体临床常用范围），设备超温的影响（若适用），是否有其他影响荧光成像的干扰因素等。此外，荧光串扰是由于激发光泄漏进入荧光通道，常见的原因是光谱滤波不足或者激发光波长与荧光波长接近等。注册申请人应当评估串扰的影响（如荧光造影剂浓度、工作距离等），并将相应的研究结果明确在产品说明书中供临床使用参考。

1.3评价方式

注册申请人应根据申报产品的实际特征，选择合适的评价方式。既可以选择对申报产品开展分段式评价，也可借鉴“黑盒测试”的思路对若干产品组合进行整体式评价。以内窥镜成像系统实现荧光成像功能举例说明，该类产品以组合形式应用临床，其荧光成像的光路设计可能涉及多个申报产品，如内窥镜用冷光源、内窥镜摄像设备、电子内窥镜图像处理器、电子/光学内窥镜等。若申报产品为内窥镜摄像设备/电子内窥镜图像处理器，可单独评价申报产品获取荧光后的成像性能，也可与其他联合使用的产品（内窥镜用冷光源、电子/光学内窥镜等）对荧光成像功能进行整体评价。

2.安全性研究

具备荧光成像功能的有源医疗器械应满足通用的电气和辐射安全要求。申请人还应识别产品光辐射的类型并确保光辐射得到合理控制，可参考《医疗器械光辐射安全注册审查指导原则》的要求提交研究资料。研究方案应当结合申报产品的光源特征、临床应用情形设计光辐射的性质、安全等级、光辐射危害等因素，研究报告应体现相应的研究内容、结果及分析，并提交相应的支持性资料。

3.产品稳定性研究

申请人可参考《有源医疗器械使用期限技术审查指导原则》选择适当的评价路径，应当提供能够反映申报产品在整个生命周期内荧光成像功能的产品性能和安全仍符合预期要求的研究资料。如，若通过开展老化试验预估产品的有效期，应重点评估试验后产品技术要求中荧光功能的各项参数能否满足要求。

## （三）产品技术要求和检验报告

1.产品技术要求

性能参数应能够体现申报产品荧光成像能力及特点并合理制定性能参数。激发光源的性能至少包括：激发光的光谱范围、功率、光源数量及光源的复现性、不稳定度。成像设备的性能参数至少包括：荧光灵敏度、动态响应范围、荧光通道响应特性、荧光图像的信噪比、分辨力、亮度均匀性、视场范围、成像畸变等。产品如能提供荧光图像与彩色图像融合图，性能参数应至少明确融合精度及图像同步率。软件功能描述中应列明产品软件中可以选择的与荧光成像相关的所有功能，应涵盖提供的所有图像种类。

2.检验报告

同一注册单元具备多种规格型号的，可提交典型性分析报告，应选择功能最多的作为典型型号。其他要求应参考相应专项产品的指导原则。

## （四）临床评价资料

申报产品的荧光成像功能不属于已列入《免于临床评价医疗器械目录（2021年）》（简称《目录》）产品的功能，本指导原则定义的临床评价方式是在通则的框架和基础上，仅针对具备荧光成像功能的有源医疗器械可以进行同品种比对的技术审查要求进行细化。

注册申请人可参考《医疗器械临床试验质量管理规范》《医疗器械临床评价技术指导原则》《医疗器械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技术指导原则》等相关要求开展申报产品的临床评价并提供临床评价资料。建议注册申请人结合申报产品的临床应用情形，风险和受益等，选择合理的临床评价路径，论证其临床应用的安全有效性。

1.同品种临床评价的基本要求

1.1对比器械的选择

注册申请人通过同品种比对方式临床评价时，可选用一个或多个同品种产品进行比对，宜优先选择与申报产品适用范围相同、技术特征及荧光成像的原理相同或尽可能相似的产品作为等同器械。如，只能配合SF预期用于视网膜血管及血液循环状态的产品不宜选择只能配合ICG预期用于观察脉络膜的血管及血液循环状态的产品作为等同器械进行比对。

若申报产品的适用范围、技术特征及荧光成像的原理与同品种产品差异较大，可作为可比器械进行同品种比对。

1.2适用范围及临床使用相关信息的对比

适用范围通常为与已上市的荧光造影剂配合使用，用于诊疗过程中提供荧光图像，应与荧光造影剂批准的预期用途及显影部位保持一致。

对比申报产品和同品种器械在适用范围以及临床使用相关信息的相同性和差异性。建议重点考虑以下内容（包括但不限于）：

1.2.1适用部位：对比产品预期使用部位。

1.2.2配合使用的器械（若有）：对比配用的图像处理器和光源。

1.2.3临床用途：如存在多个不同光谱范围的激发光源，需要配合不同的荧光造影剂共同使用，应分别对比相应的临床预期用途。如，眼底照相机、眼科手术显微镜、共焦激光扫描设备等具有荧光模块或者荧光功能的产品用于眼底成像时，可由两种独立的荧光成像功能分别实现相应的预期用途：配合SF预期用于视网膜血管及血液循环状态；配合ICG预期用于观察脉络膜的血管及血液循环状态，针对上述情况，注册申请人应选择等同器械分别比对。

1.3技术特征的对比

申报产品与对比器械技术特征的具体对比项目，建议重点考虑以下内容（包括但不限于）：

1.3.1结构组成与工作原理

需全面比对申报产品与同品种产品的结构组成与工作原理，应结合光路设计图中的关键部件重点比对激发光源装置（若有）、图像传感器的种类（如CCD或CMOS）、成像策略（同时/分时/通道成像）图像处理装置、控制单元、配合使用的成像附件（如摄像头等若有）等。

1.3.2性能要求

若需要与其他医疗器械联合使用实现荧光成像功能的产品，应以系统为单位评价申报的各成像模式下的性能参数。如内窥镜图像处理设备，注册申请人需要明确配合使用的冷光源和电子/光学内窥镜。各种工作模式的荧光功能与对比产品需重点对比以下性能参数，包括但不限于：

1.3.2.1影像类型：图像需明确彩色图、荧光图、融合图等类型；视频需明确数字、模拟等输出类型。

1.3.2.2光源特征：所有光源的类型（LED/氙灯/激光等）、光谱范围/波长、能量参数（功率/照度等）、激发光源的功率复现性及稳定性。

1.3.2.3荧光图像性能：图像分辨率、信噪比、亮度均匀性、荧光分辨力、动态响应范围、畸变、视场范围、荧光串扰（伪荧光）。

1.3.2.4设备成像性能：灵敏度（检测限）及线性/非线性范围、探测深度。

1.3.2.5图像处理性能：图像类型、图像融合精度及同步率。

1.4差异性部分的安全有效性证据

1.4.1同品种比对结果分析及差异性证据

申请人通过申报产品与同品种产品在适用范围、技术特征、性能参数等方面进行比对，申报产品和同品种的差异可能对荧光成像质量产生影响时，当拟申报产品影响图像质量的性能指标（应当为客观测试数据）不差于对比产品时，可以认为拟申报产品图像质量满足预期的临床应用要求；当拟申报产品影响图像质量的性能指标差于对比产品，或者无法通过其他客观测试数据等说明差异性部分不会对申报产品的图像质量产生不利的影响，注册申请人需要结合风险受益分析，并提供基于动物试验/人体样本的黑白荧光图及融合后的荧光图像样本，且需要经过临床使用人员开展评价予以确认申报产品的图像质量能满足临床需求。

1.4.2同品种比对典型举例：

1.4.2.1当申报产品和对比产品的图像传感器及成像策略不同，如采用单/双/多相机实现同时成像或分时成像或通道成像，需从荧光成像性能的相关指标进行比对，如果申报产品性能差于同品种产品，需结合风险收益分析，并参考本导则的要求充分论证该差异对图像质量的影响并提供相应的支持性证据，如动物试验资料、临床数据资料等。

1.4.2.2当申报产品和对比产品荧光成像功能中的图像处理性能存在差异，需评价该差异对临床使用需求的影响，需提供相应的动物试验数据，当已有数据不能充分论证差异性时需考虑提供临床数据。如，申报产品是需要配合其它医疗器械（内窥镜、冷光源等）与荧光造影剂共同使用，预期用于在内窥镜检查和手术中将来自内窥镜的图像传输到监视器上的内窥镜摄像设备。申报产品可同时配合两种荧光造影剂（如，ICG和SF）呈现双荧光融合图像。对于单一荧光融合图像功能，注册申请人可选择单独配合某一荧光造影剂（如，ICG或SF）的两种等同器械分别进行比对。对于双荧光融合图像功能，注册申请人需要提交自身数据，可以是动物试验、临床研究数据等一项或多项研究作为支持性资料。

1.4.3图像质量评价的要求

可以是离体动物试验、体内动物试验、仿体/体外模型、临床经验数据、临床研究数据等一项或多项研究方法汇总形成评价报告。应比较1.3.2中适用的性能参数。

应分别对荧光成像的黑白图、彩色融合图像（若有）分别进行评价；且图像样本需具有典型性，选择成像的部位应能代表申报的部位，应合理制定评价要求和接受准则。

试验过程中需完整记录整个试验过程中所有原始信息资料，包括完整的过程记录、医生评价、照片/影像资料等。并按照评价要求对各项指标的评价结果进行汇总分析，并形成评价结论。

## （五）产品说明书

注册申请人应识别医疗器械在使用过程中的安全防护。明确导光束未在正常位置处时应当不出光或立即关光（包括可见照明光和激光）；摄像头长时间固定不动时能识别状态并定时关光等安全防护措施。

注册申请人应当明确在研究方案中配合使用的荧光造影剂上市信息，如药品上市许可持有人、生产企业、商品名、通用名称、适应症、用法用量、贮藏等。同时，应给出研究方案中荧光造影剂浓度的信息，至少包含检测限及图像峰值的对应数值，并给出推荐使用剂量范围。

产品说明书还应根据申报产品的实际特点明确激发光源的信息。

三、参考文献

[1]国家药品监督管理局.医疗器械临床评价技术指导原则:国家药品监督管理局2021年第73号[Z].

[2]国家药品监督管理局 国家卫生健康委.医疗器械临床试验质量管理规范:国家药监局国家卫生健康委2022年第28号[Z].

[3]国家食品药品监督管理总局.医疗器械临床试验设计指导原则:国家食品药品监督管理总局令2018年第6号[Z].

[4]国家药品监督管理局.医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第一部分：决策原则（2021年修订版）:国家药品监督管理局2021年第75号[Z].

[5]国家药品监督管理局.医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第二部分：试验设计、实施质量保证:国家药品监督管理局2021年第75号[Z].

[6]T/SCGS 313002-2023,内窥镜荧光摄像系统影像质量评价规范[S].

[7]T/GDMDMA 0031-2024,医用荧光摄像系统荧光性能检测方法[S].

[8]Udayakumar K,BohanWang,CharlesYang, et al. Perfor - mance test methods for near infrared fluorescence imaging[J]. Med. Phys. 47 (8), August 2020.

[9] Andrea S,Mahdi Al‑T,Eric F et al. Fluorescence based bowel anastomosis perfusion evaluation: results from the IHU‐IRCAD‐EAES EURO‐FIGS registry[J].Surgical Endo- scopy (2021) 35:7142–7153.

[10] Gharia A, Papageorgiou E P, Giverts S,et al. Signal to noise ratio as a cross-platform metric for intraoperative fluore- scence imaging[J].Molecular -imaging,2020,19.

[11]国家药品监督管理局.电子内窥镜同品种临床评价注册审查指导原则:国家药品监督管理局2023年第35号[Z].

附件1

体外模型（含荧光造影剂的生物样本）试验举例

具备荧光成像的有源医疗器械的成像设备收集接收的荧光信号时，滤光片或接收装置通常需要过滤掉工作环境中产生的反射光、散射光及背景光等杂光。所以，在荧光成像过程中，许多干扰都影响荧光信号的质量。在药品、光源等变量确定的情况下，建立一种可以定量评估的方法学，是评价成像设备荧光成像质量的重要标准。以配合使用ICG的内窥镜摄像设备为例，本试验方法是通过将梯度ICG溶液混悬至血液/血浆等生物样本中，用于反映成像设备的荧光成像能力。以上方法仅供参考，注册申请人也可以自定义试验方法/工装同时给出设定依据。

一、性能指标的释义

1.1灵敏度（检测限）、亮度响应特性、线性/非线性范围动态范围

检测限通常是用来评价某一分析方法灵敏度的重要指标。许多方法学实验中，摸索检测限时，需要考察设备对样品的最低检出浓度，通常设置为与信噪比为3:1，同时还需要给出最低定量限对应的浓度，通常设置为与信噪比为10:1[8-10]。过高的背景信号，会导致捕捉特定组织产生信号的能力下降，影响荧光成像质量。追求检测限和定量限的意义不仅在于考察分析方法的灵敏度，还能反馈出设备的荧光成像能力。线性/非线性范围是用来评价荧光成像的动态响应范围。由于不同浓度的样品，荧光信号接收程度不同，不同浓度的样品最终成像也有相应的差异。若是线性范围，测量点位设置应在检测限之上，最高浓度之下。样品浓度点数量的设计应根据设备的亮度响应特性合理体现荧光成像检出率，也能通过荧光成像的结果与样品浓度有线性的相关性。通常纵坐标是荧光图像亮度值，横坐标是生物样本的浓度。线性范围的上线点位应达到图像的峰值，需要计算回归程度或进行其它拟合评价，非线性设计需要反映曲线拟合度。

1.2精密度

精密度一般用标准偏差和相对标准偏差来表示。一般批内精密度应考察三个不同浓度的样品的偏差，批间精密度应考察不同时间同一样品测量数值的偏差。相对标准偏差（RSD）=标准偏差/算数平均值\*100%。

1.3荧光穿透深度

不同荧光造影剂在组织内的穿透深度不同。以ICG为例，穿透组织深度范围在0.5-1.0cm。临床应用时，不同深度处ICG的荧光成像响应与浓度成对应关系，因此可根据目标组织相应的荧光成像情况用于判断血供、标定组织边界等。

1.4荧光成像图像融合的精度及同步率（如适用）

荧光成像的光学设备通常可以同时获得荧光图像和可见光图像，不同设备采用的图像处理及融合的算法可能不尽相同。许多设备都会对彩色荧光原始图像做增强处理，然后再与可见荧光黑白图像融合。

二、荧光成像的测试方法

应根据临床使用需求模拟测试距离、测试环境（光照、温湿度等），同时还应合理设计操作流程，需要考虑测试时长及待测样本稳定度等因素。

用于检测的生物样本制作流程：根据说明书配置一定浓度的ICG母液，低温避光保存备用。生物基质可为全血或血浆。采用梯度稀释的方法配置一定浓度的含生物基质的混合工作液，可采用48孔板作为背景板，也可自行设计科学合理的孔位及形状等，将一定体积的工作液由低到高依次加入相应的孔位。

采集图像：将设备对准待测孔板，逐个观察各浓度的容器孔的荧光效果，采集图片。对所采集图像进行分析，取容器孔直径的90%区域的区域进行测量。

2.1灵敏度（检测限及定量限）及线性/非线性范围

按照梯度浓度，从低到高，分别用设备进行检测，系统能探测到荧光的对应孔的ICG浓度就是设备的检测限。不同设备可分别对同一孔板进行探测。检测限及定量限的数值可用于横向评估各荧光成像设备的灵敏度。

线性范围，可从检测限对应的孔，浓度向上选择7-10个孔，用于评价设备的荧光成像响应的动态范围。此线性范围的选择应当考虑临床时对靶组织成像所需的ICG浓度区间。线性范围选择的浓度过高或过低都会对临床应用造成影响。ICG浓度过低造成荧光成像显影不清，存在无法识别全部靶组织的可能性，最终影响临床活动的判断。线性范围上限点位需要达到荧光响应强度的峰值。

2.2精密度

设备的光源功率设置按照3.1.2中取PMAX、PMIN、P三个值，从线性范围内抽取3个浓度的点位，确定对应的ICG浓度，按照3.2.1中的检测方法，重复测量至少3次。观察设备中的荧光成像，最终得到至少27张图片。3.2.1线性范围的研究已经获得若干不同浓度的荧光成像。按照精密度实验的要求，重复此方法3次，取得的至少81张图像按照3.2.5中的方法进行观察评价，对取得的分值进行比较，算出相对标准偏差。此方法虽然不是常见分析方法中的定量检测得出的数值，但对相对标准偏差进行统计学分析，可以作为不同光学设备的荧光成像质量的等效或非劣效比较的参考依据。

2.3荧光穿透深度（若有）

取一个圆柱体容器，直径10mm，高10mm，在盖子上沿着直径方向做10个直径为1mm的圆形小孔。建议用一定浓度的脂肪乳填充圆柱体，将准备好的直径为1mm，长为12mm的吸管注入一定浓度的ICG溶液，应选取三个不同浓度，3.2.1中的检测限点、临床常用ICG浓度对应线性范围的换算点，线性范围的上限点。插入盖子上的小孔内，用设备对圆柱体侧面进行探照。记录可探测到的开孔，测量开孔距离边缘的距离，三个点位取平均值，反映荧光穿透深度。

2.4荧光成像图像融合的精度及同步率

可通过分析2.2中三个不同浓度的融合荧光图像。放大融合图，可通过观察显示器任意位置（中心位置或70%位置等）的黑白荧光图与彩色荧光图相差的像素点反应融合精度。可根据视场大小判断像素差距的接受程度。以合理的速度移动成像装置，通过观察若干不同浓度点位的生物样本，测试黑白荧光图与彩色荧光图相差的帧率反应融合同步率。

2.5荧光图像性能

信噪比、空间频率响应、动静态图像宽容度、亮度响应特性、荧光图像分辨率、亮度均匀性、荧光分辨力、畸变、视场范围可可参考YY0068系列标准、YY/T1603-2018、T/SCGS 313002 -2023、T/GDMDMA 0031-2024等标准中的性能要求和测试方法对荧光图像进行评价。

2.6荧光串扰评估（若适用）

若在体外评价，可将设备在固定镜头一定距离范围（可自给出设定依据）内，默认光源参数和荧光摄像系统的参数的条件下，在暗室条件下，对准白色纱布，开启荧光光源，在单色荧光模式下，观察漏光情况，并对图片进行荧光污染评分:0分未出现荧光漏光；1分荧光漏光轻微；2分荧光漏光严重。

附件2

有源荧光成像医疗器械动物试验举例

若申报产品需配合其它医疗器械（内窥镜、冷光源等）与荧光造影剂（ICG）共同使用，预期用于在内窥镜检查和手术中将来自内窥镜的图像传输到监视器上的内窥镜摄像设备，则可开展如下动物试验。

一、试验目的

观察有源荧光成像设备在配合ICG下，对正常生理或病理状态下的靶组织造影或靶组织识别的可行性，考核产品荧光成像功能和荧光成像的质量。

二、试验方案设计基本要求

2.1可设对照组，选择已上市的同类型具有荧光成像的有源医疗器械，在相同术式、荧光造影剂、给药剂量与途径、观察时间、距离和模式等试验条件下进行平行比较。

2.2应描述实验动物种属、级别（或质量描述）、性别、年龄、体重、来源，饲养及处理方式。动物数量可按照试验设计需求自行设定。应明确数量的确定理由或依据、分组原则。同时，应充分考虑受试动物的生理健康状态或病理状态。

2.3评估试验过程应满足动物试验方法学的需要，试验组与对照组的作用途径、原理应相同，评估标准和观察时间应统一。

2.4试验之前应对操作人员进行充分的培训，使其充分了解具有荧光成像的有源医疗器械的荧光成像原理以及配合的荧光造影剂性能与作用途径。试验组和对照组（若有）试验应由相同操作者进行，且操作者应对试验动物的生理、解剖结构以及手术方式有充分的了解与培训。

2.5动物试验设计，原则上根据注册申请人对具有荧光成像的有源医疗器械的适用范围和配合的荧光造影剂使用特性为依据，以满足临床术中识别靶组织的需要，并对动物试验中选择的靶组织应具有一定的典型性和合理性。

三、评价指标

3.1荧光显影的性能和时效性评估

结合具有荧光成像的有源医疗器械的荧光激发波长和配合注射适当浓度的荧光造影剂，通过观察达到靶组织的显影时间和对靶组织识别的有效性，以了解有源医疗器械荧光成像的性能，统计显影成功率，并获取靶组织给药前、给药后直至靶组织显影过程中不同时间点的荧光成像图片，分析设备的荧光成像能力。

3.2荧光成像质量评估

3.2.1视觉

3.2.1.1视野：镜头显示的视野大小；

3.2.1.2清晰度：画面的清晰程度；

3.2.1.3成像稳定性：图像显示的稳定性及抗干扰的能力；

3.2.1.4景深：可见图像的深度对操作的影响程度；

3.2.1.5分辨能力：分辨组织器官细节及辨别层次的能力；

3.2.1.6对比度：明暗区域的差异程度；

3.2.1.7立体感：组织器官的显示立体感；

3.2.1.8镜头抗烟雾能力：镜头对术中雾/烟的抵抗能力；

3.2.1.9抗反光能力：消除术中光源引起的反光的能力；

3.2.1.10图像/色彩保真性：显示图像与真实解剖结构及色彩的相似性；

3.2.1.11图像总体印象：根据术中对图像的总体印象打分；

3.2.1.12变焦能力：对焦的及时性和准确性，是否能自动调焦或是否需要手动调焦。

3.2.2不适感

3.2.2.1视疲劳：手术造成的视觉疲劳程度；

3.2.2.2躯体疲劳：手术造成的躯体疲劳程度。

最终进行总体印象评分，操作医师将根据当前使用的设备对“临床效果”进行总体印象打分。采用5级打分模式进行各指标的量化，具体如下：

1分代表无法操作；

2分代表严重影响操作；

3分代表操作体验不佳；

4分代表正常操作；

5分代表操作非常舒适。

3.2.3荧光功能

1分无显像；

2分斑块状荧光；

3分均匀的强荧光成像；

4分相对于其他区域稍强的荧光成像；

5分相对于其他区域独立的荧光成像

3.3荧光串扰

设备在固定镜头距离、光源参数和荧光摄像系统的参数为默认参数且未注射荧光造影剂的条件下，移动镜头、开启荧光光源，在单色荧光模式下，观察腹腔内漏光情况；并对图片进行荧光污染评分：0分未出现荧光漏光；1分荧光漏光轻微；2分荧光漏光严重。

3.4设备成像性能（若适用）

可通过设计体外模型（仿体/工作/含荧光造影剂的生物样本）的评价方式，对设备不同距离的荧光成像，识别荧光成像效果，以评估荧光成像的检测范围和最佳距离。

3.5不同图像类型的荧光评分

通过给予一定浓度的荧光造影剂，设备在固定镜头距离、光源默认参数、荧光摄像系统默认系统条件下进行评分：具体的图像类型包括：

3.5.1“黑白荧光”类型，通过设置荧光摄像系统参数，获取黑白荧光下的图片后进行评分。

3.5.2 “融合荧光-单色”，通过设置荧光摄像系统参数-绿色（或其他颜色），获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

3.5.3 “融合荧光-双色”，通过设置荧光摄像系统参数-双色，获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

3.5.4 “融合荧光-多色”，通过设置荧光摄像系统参数-多色，获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

具体评分标准如下：

0分无荧光；

1分荧光边界较清晰、颜色可辨认；

2分荧光边界清晰、颜色易辨认。

3.6 图像融合精度及同步率评价（若适用）

通过给予一定浓度的荧光造影剂，设备在固定镜头距离、光源默认参数、荧光摄像系统默认系统条件下进行评分：具体的图像融合精度类型包括：

3.6.1“融合荧光-单色”，通过设置荧光摄像系统参数-绿色，获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

3.6.2 “融合荧光-双色”，通过设置荧光摄像系统参数-双色1，获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

3.6.3 “融合荧光-多色”，通过设置荧光摄像系统参数-多色1，获取荧光图片后评分，再切换成其他融合颜色，依次获取荧光图片后进行评分。

具体评分标准如下：

融合精度

0分目标部位荧光边界与白光画面偏移严重；

1分目标部位荧光边界与白光画面偏移较小；

2分目标部位荧光边界与白光画面无明显偏移。

同步率

0分移动镜头时荧光画面与白光画面不同步；

1分移动镜头时荧光画面与白光画面较同步一般；

2分移动镜头时荧光画面与白光画面较同步好。

也可通过设计体外模型（仿体/工作/含荧光造影剂的生物样本）进行评价。

四、试验报告

动物试验报告应包括但不限于以下内容：动物模型选择依据、试验的质量保证声明及相关证明资料、试验目的、试验计划、试验材料、试验组及对照组（若有）情况、其他试验用设备和机器及药品情况、试验结果及分析与结论。

试验计划中应详述样本量或动物的数量及分组，评价指标及评价标准。应对试验环境、试验步骤进行描述，明确试验组准备、动物准备、手术方法、手术部位、术前准备等。应对手术过程进行详细描述。

试验结果及结论应对有源医疗器械荧光成像性能相关试验结果进行整体评价，并提供完整的研究报告，包括有源医疗器械荧光成像的激发波长、摄像参数、配合的荧光造影剂浓度、剂量、作用时间、靶组织部位、显影成功率，并提供高质量的荧光图像，统计分析各种模式下的荧光成像功能，并汇总结论。