

新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）生产环节风险清单和检查指南

本指南旨在指导和规范新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）的现场核查工作，帮助医疗器械检查员把握产品风险及核查要求，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。

本指南是对新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）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，帮助有关人员系统梳理该类产品的方法学原理、工艺流程及生产控制过程中的风险要点，不作为法规强制执行。注册申请人应依据申报产品的具体工艺特点，遵循相关法规要求建立质量管理体系并保持有效运行。

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，密切关注适用标准及相关技术的最新进展，考虑产品的更新和变化。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、新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）产品和生产信息

（一）产品简介

1、概述

新型冠状病毒（2019-nCoV）是一种具有急性呼吸道传染性的 RNA 病毒，其直径在 100 nm 左右，有四种主要的结构蛋白：刺突蛋白（Spike protein, S 蛋白），核衣壳蛋白（Nucleocapsid, N 蛋白），膜蛋白（Membrane protein, M 蛋白），包膜蛋白（Envelope protein, E 蛋白）。N 蛋白在冠状病毒中含量丰富，是一种高度免疫原性蛋白，参与基因组复制和细胞信号通路调节。目前已获证的新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂主要针对的靶标包括 ORF1ab 基因，E 基因和 N 基因，其反应原理以实时荧光 PCR 法为主流方法学（见图 1）。本指南将以该常见方法学为例进行阐述。

新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）的基本原理是以新型冠状病毒（2019-nCoV）的特异性基因（包括 ORF1ab 基因、E 基因和 N 基因）设计特异性引物和 TaqMan 探针，通过荧光定量 PCR 仪进行扩增，从而实现新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸的检测。临床样本核酸提取后，进行一步法 RT-PCR 扩增，并检测荧光信号，仪器软件系统自动绘制出实时扩增曲线。同时设置内参照，主要对样本采集、保存和运输以及核酸提取过程进行监控，避免假阴性结果的误判。

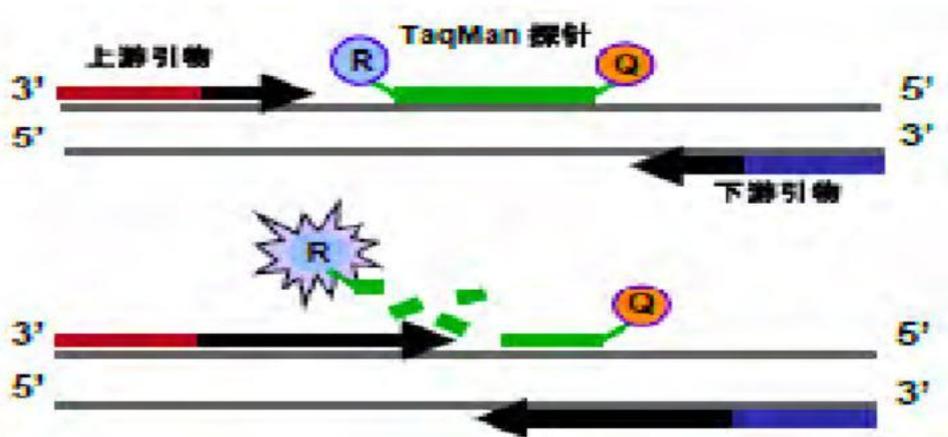


图 1 实时荧光 PCR 扩增原理示意图

2、产品组成（以某获证产品为例）

通常由核酸扩增反应液、酶混合液、PCR 检测混合液、阳性对照和阴性对照组成（见图 2）。扩增反应液中一般包含镁离子、核苷酸混合液等扩增中必需的原料及缓冲液成分；酶混合液通常是各种酶的集合（如：DNA/RNA 聚合酶、逆转录酶、UNG 酶等）；PCR 检测混合液包括针对不同基因以及内参基因的引物/探针，根据不同企业设计验证的结果，组分的名称及具体成分可能略有差异，比如可能存在 dNTPs 等原料与引物/探针配制于同一管检测液中的情况；阳性对照是含有特异性片段的病毒样颗粒，阴性对照通常是生理盐水或样本保存液。



图2 新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）实物示例

3、预期用途

主要用于体外定性检测新型冠状病毒肺炎疑似病例、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的鼻咽拭子、口咽拭子、痰液样本等中，新型冠状病毒（2019-nCoV）的 ORF1ab、N 基因和 E 基因。部分企业已获证产品只针对其中某一种或两种基因。

有关“疑似病例”等人群的定义参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》、《新型冠状病毒肺炎防控方案》等文件执行。在使用上应当遵守《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》、《新型冠状病毒肺炎防控方案》等文件的相关要求。开展新型冠状病毒核酸检测，应符合《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》等的要求，做好生物安全工作。

最终的检测结果仅供临床参考，不得作为临床诊断的唯一标准。建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。

4、规格型号

因体外诊断试剂产品的工艺特殊性，最终成品的规格区别通常在于分装体积或检测人份数的不同，如：50 人份/盒、96 人份/盒等。

5、产品性能（以某获证产品为例）

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，试剂盒各组分齐全，标签字迹清晰，说明书内容完整、详细，外包装盒完整。澄清均一液体，无肉眼可见浑浊或不溶性杂质。

5.2 阳性参考品符合率

按试剂盒说明书要求检测国家阳性参考品，应符合相应规定。或检测企业制备的阳性参考品 P1-P5，结果均为阳性。

5.3 阴性参考品符合率

按试剂盒说明书要求检测国家阴性参考品，应均为阴性。或检测企业制备的阴性参考品 N1-N12，结果均为阴性。

5.4 精密度

按试剂盒说明书要求检测国家精密性参考品，10 次检测结果均为阳性，且 Ct 值的变异系数 (CV, %) 应不高于 5.0%。或检测企业参考品中的精密度参考品 3 份 (J1、J2 和 J3)，重复检测 10 次，计算精密度参考品 J1、J2 检测结果 FAM/VIC (HEX) 通道的 Ct 平均值 \bar{x} 和标准偏差 SD，按式 (1) 计算变异系数 CV，结果应不大于 5.0%；J3 检测 10 次结果均为阴性。

$$CV=SD/\bar{x}\times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中：

CV—变异系数；

SD—标准偏差；

\bar{x} —检测结果的平均值。

5.5 最低检出限

按试剂盒说明书要求检测国家灵敏度参考品 S，将其使用无 RNA/DNA 酶的去离子水进行 1:3 倍比稀释（2 份水+1 份样本，后同）后，将 1:9、1:27、1:81、1:243、1:729、1:2187、1:6561、1:19683、1:59049、1:177147 分别标记为 S1~S10，检测结果 S1~S3 应为阳性。或按试剂盒说明书要求检测企业参考品中的最低检出限参考品 1 份（L），重复检测 3 次，结果均为阳性。

（二）参考文献

- (1) 《GB / T 40982-2021 新型冠状病毒核酸检测试剂盒质量评价要求》
- (2) 《YY/T 1182-2020 核酸扩增检测用试剂（盒）》
- (3) 《2019 新型冠状病毒核酸检测试剂注册技术审评要点》
- (4) 《新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂注册审查指导原则》

（三）生产信息

1、工艺流程



2、关键原材料及性能要求

该类产品的的主要原材料包括引物、探针、酶、dNTP、核酸分离/纯化组分（如有）、质控品、参考品等。如主要原材料源于外购，供应商应固定，不得随意更换。如主要原材料为企业自制，应能提供其详细制备过程。

2.1 引物和探针

质量标准应至少包括序列准确性、纯度、浓度及功能性实验等。

2.2 dNTP

包括 dATP、dGTP、dCTP、dTTP、dUTP（如有），质量标准应至少包括纯度、浓度、功能性等。

2.3 酶

需要的酶主要包括 DNA 聚合酶、逆转录酶、尿嘧啶 DNA 糖基化酶（如有）等，质量标准应至少包括对酶活性和功能性等的验证。

2.4 质控品

试剂盒一般包含阴性质控品和阳性质控品。阳性质控品应包含试剂盒检测的靶序列，可采用假病毒制备。质量标准中应对质控品的检测结果 Ct 值范围做出明确的要求。

2.5 内标

又称内对照，可对管内抑制导致的假阴性结果进行质量控制，应与靶核酸一同提取及扩增。质量标准中应明确内标的检测结果 Ct 值范围。

2.6 企业参考品

一般包括阳性参考品、阴性参考品、检出限参考品和重复性参考品。企业参考品应优先采用临床样本，或者使用病毒培养物加入阴性基质。无法获得临床样本或病毒培养物企业需说明其合理性。质量标准应包括功能性检测等。应根据产品性能验证的实际需要设置企业参考品。建议如下：

- 1) 阳性参考品：着重考虑不同来源的病毒样本和浓度要求，至少选取不同来源的 5 个病毒样本。
- 2) 阴性参考品：一般包括冠状病毒(HKU1、OC43、NL63、229E)、SARS 冠状病毒（可采用假病毒）、MERS 冠状病毒（可采用假病毒）、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒等。不适用的阴性参考品企业需说明其合理性。
- 3) 检出限参考品：可采用 95%阳性检出水平或略高于检出限的水平，如 100%阳性检出水平。
- 4) 重复性参考品：一般包括高、低两个浓度的样本，其中一个浓度应为检出限附近的浓度。

3、关键过程和特殊过程

3.1 关键过程：配制

3.2 特殊过程：无

4、质量控制点

4.1 PCR 检测混合液的配制；

4.2 核酸扩增反应液的分装（如有）；

4.3 酶混合液的分装；

4.4 PCR 检测混合液的分装；

4.5 阴性对照的分装；

4.6 阳性对照的配制；

4.7 阳性对照的分装。

二、新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）风险管理示例（该示例仅供参考，企业可以结合实际情况，建议按照 ISO14971 或 YY/T0316 提供的方法学来确定产品的损害严重度水平和损害发生的概率）

1、确立风险可接受标准

运用危害分析方法对产品实施风险分析、风险评价、风险控制、综合剩余风险评价等风险管理活动，形成危害分析报告。

1.1 损害的严重度水平

严重性 Severity (S) 评估：严重性系失效对产品功能所造成影响而言，其程度评估必须同生产及质管人员一同确定。严重性只有透过设计更改才可修改严重性等级。采用半定量分析法，严重性依程度评估由 1 至 6 分级。严重性评估标准如下：

等级名称	等级	风险造成伤害的水平
可忽略	1	基本无伤害或无影响
轻度	2	可恢复的较小损害或损失
中度	3	需要医治小范围的伤害
严重	4	需要专业医疗介入的伤害或损伤
危害	5	导致永久医疗介入的伤害或损伤
灾难性	6	导致患者死亡

1.2 损害发生的概率（或等级）

用半定量概率分级方法依据现有数据或以往相关产品之质量记录来决定发生性等级。

等级名称	等级	发生频次n
几乎不发生	1	$n < 10^{-6}$
非常少	2	$< 10^{-5} \geq 10^{-6}$
很少	3	$< 10^{-4} \geq 10^{-5}$
偶尔	4	$< 10^{-3} \geq 10^{-4}$
有时	5	$< 10^{-2} \geq 10^{-3}$
经常	6	$N \geq 10^{-2}$

注：频次是指每种产品每年发生或者预期发生的事件次数

1.3 风险评价准则

概率		严重程度					
		6	5	4	3	2	1
		灾难性	危害	严重	中度	轻度	可忽略
经常	6	U	U	U	U	R	R
有时	5	U	U	U	U	R	A
偶然	4	U	U	U	R	A	A
很少	3	U	U	R	R	A	A
非常少	2	U	R	A	A	A	A
几乎不发生	1	R	A	A	A	A	A

说明：A：可接受的风险； R：合理可行降低（ALARP）的风险；
U：不经过风险/收益分析即判定为不可接受的风险。

2、初始危害分析

依据 YY/T0316-2016 标准的附录 C.2 的问题清单及

附录 H.2 中的问题清单，结合本产品设计开发的性能特征，对产品的安全特征问题进行识别，识别可能的问题及危险，详见附录 1：《安全特征问题清单》所示。

通过填写安全特征检查清单，对新冠核酸检测试剂的安全特征有了初步的了解，并识别出了初始的危害共计 19 个（见下表），同时对以上危害进行了风险分析，详见附录 2：《初始危害分析表》。

危害编号	危害	危害类型
H3	样本中含有未经灭活的病原体	生物危害
H8	检测剩余样本中含有未经灭活的病原体	
H12	检测剩余样本中含有未经灭活的病原体	
H2	产品组分含有化学物质	化学危害
H6	反应管未被封住	
H13	对反应完成后的反应管处理不当	
H21	样本中存在未知的抑制物或者超过说明书浓度的干扰物质	
H1	未按照试剂盒的预期用途和说明书使用；未按照试剂盒的操作说明操作	信息危害
H18	医生将此结果作为疾病诊疗的唯一依据	
H19	医生将检测假阴性的新冠感染者判断为非感染者	
H24	医生将此结果作为疾病诊疗的唯一依据	
H4	操作人员未按照说明书要求进行操作	操作危害
H5	不使用规定的配套仪器，可能会导致错误得检测结果	
H7	未按照说明书规定条件保存	

H9	适用了非配套的反应管和 tip 头	
H10	超过有效期使用	
H11	不恰当的储存温度	
H15	无核酸扩增实验室上岗证人员操作，或者操作不熟练的人员操作	
H14	无核酸扩增实验室上岗证人员操作，或者操作不熟练的人员操作	

3、风险控制措施

经过对以上危害的风险分析，对不同的风险在产品实现全过程中采取了不同的控制措施，经验证有效，风险可控制在可接受范围，详见附录 3：《风险评价、风险控制措施记录表》（以某获证产品为例）。

三、新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂（荧光 PCR 法）生产环节风险清单和检查指南

（该部分内容拟为现场检查提供参考，检查员应根据实际情况进行调整）

序号	风险环节	风险点及控制措施	检查要点
1	机构和人员	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 部门职责或岗位要求不明确，影响具体工作实施效果。 2. 人员培训不到位，因能力/认识不足导致操作失误。 3. 忽视人员健康档案的管理，对产品上市后的安全性产生风险。 <p>二、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应当建立与体外诊断试剂生产相适应的管理机构，同时明确各部门的职责、权限。 2. 体外诊断试剂生产、技术和质量管理人员应当具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。 3. 凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。 4. 从事体外诊断试剂生产的全体人员，包括清洁、维 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 查看企业的质量手册、程序文件或相关文件，是否包括组织机构图，是否对各部门的职责权限作出规定并明确各部门的相互关系。 2. 查看相关文件中是否明确关键岗位人员（技术、生产和质量）的任职要求，抽查具体人员的学历证书、简历等专业背景的证明性资料，必要时可通过现场沟通、询问等方式考核人员的相关经验和能力。尤其应关注关键部门负责人的履职能力和日常工作中的履职情况。 3. 查看企业制定的培训计划，依据计划中不同岗位人员的培训需求（如卫生与微生物学、洁净室作业的注意事项、安全防护和岗位作业指导书等），抽查相关人员的具体培训实施记录，形成的记录至少应包括以下内容：培训主题或内容、培训讲师、人员签到表及培训考核情况等。尤其应关注新进员工的培训情况和实施内部培训讲师的能力或资质。 4. 查看企业对人员健康的管理要求，抽查直接接触产品的岗位人员的健康档案资料，需要关注体检或健康证的具体检查项目，是否包含传染性和感染性疾病。

		<p>修等人员均应当根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。</p> <p>5. 应当制定人员健康要求，建立人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年至少体检一次。患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。</p>	
2	厂房与设施	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未配备适宜的厂房设施和生产环境，导致产品实现过程和防护过程失效。 2. 相关区域布局不合理，对产品实现过程产生风险。 3. 厂房未考虑特殊产品的防护要求，存在生物安全性风险。 <p>二、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应当有整洁的生产环境，周围环境等不应对产品生产造成污染，应当远离有污染的空气和水等污染源的区域。 2. 行政区、生活区和辅助区的总体布局合理，不得对生产区有不良影响。 3. 生产过程涉及临床样本（鼻拭子、咽拭子或痰液等）、假病毒颗粒等物料的处理操作，生产区域应当不低于 10,000 级洁净度级别，并应当与相邻区域保持相对负压，一般要求在生物安全柜内操作。 4. 新冠核酸检测试剂的生产和检验应当在独立的建筑物或空间内进行，保证空气不直接联通，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。其生产和质检的 	<p>本产品属于聚合酶链反应（PCR）试剂，需关注：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 文件中是否明确具体生产环境的洁净级别，新冠核酸检测试剂的生产车间应至少符合 100000 级洁净要求，特别需关注生产和检验是否在独立的空间内进行，空调系统是否独立，进/出风口设计是否合理且不互相污染。 2. 现场确认厂区的环境是否符合要求；生产车间布局及工艺流程操作间的设置是否合理；洁净室（区）内的人数是否与洁净室（区）面积相适应并经过验证。 3. 仓储区是否能够满足原材料、包装材料、中间品、产品等贮存条件和要求。新冠核酸检测试剂的主要原料（如引物、探针、酶混合液等）和最终的产品贮存条件应符合企业规定的要求，现场应核实企业是否配备冷库/冷冻冰柜等设施设备。 4. 仓储区的面积与生产规模是否相匹配，是否按照待验、合格、不合格、退货或召回等进行有序、分区存放各类材料 and 产品，便于检查和监控。 5. 企业参考品及阳性对照的配制（涉及灭活临床样本、假病毒等）是否有相应的防护及管理措施，如生物安全柜的配备、样本保存及使用的管理制度、人员的定期培训、医废的消毒处理等。 6. 是否已识别并列岀危害物料清单，并明确危害的种类、风险和控制措施，现场确认是否符合要求。

		<p>器具不得混用，用后应严格清洗和消毒。</p> <p>5. 易燃、易爆、有毒、有害、具有污染性或传染性、具有生物活性或来源于生物体的物料的管理应当符合国家相关规定。所涉及的物料应当列出清单，专区存放、专人保管和发放，并制定相应的防护规程。</p>	
3	设备	<p>一、风险点：</p> <p>1. 未配备与产品生产/检验相适宜的设备，导致产品实现过程和质量控制过程失效。</p> <p>2. 未定期进行设备的验证及维护保养，导致产品的性能指标出现较大的偏差。</p> <p>二、控制措施</p> <p>1. 应当配备与所生产产品和规模相匹配的生产设备、工艺装备，应当确保有效运行，如：可调节移液器、离心机、混匀仪、分液器等；生产设备的设计、选型、安装、维修和维护应当符合预定用途，便于操作、清洁和维护。</p> <p>2. 应当配备与产品检验要求相适应的检验仪器和设备，如：荧光 PCR 仪、可调节移液器、离心机、生物安全柜等。主要检验仪器和设备应当具有明确的操作规程。</p> <p>3. 新冠核酸检测试剂的主要原料（如引物、探针、酶混合液等）和最终的产品贮存条件通常是$\leq -20^{\circ}\text{C}$，企业应当配备相应的冷冻储存设备，并按规定监测设备运行状况、记录储存温度。同时应当配备符合</p>	<p>1. 根据生产工艺流程图和工艺作业文件，现场确认企业是否配备必需的生产设备，是否具有批量生产的能力；现场设备是否明确状态标识，是否制定了具体操作规程及校准要求等，如：移液器是否定期检定或校准，其精度是否满足实际生产要求，同时应关注校准机构的资质和校准范围的适宜性。</p> <p>2. 依据产品技术要求及成品检验规程，现场确认企业是否具备进货检验、过程检验和出厂检验的能力；主要检验设备是否定期进行校准和维护，可抽查荧光 PCR 仪的维护/校准报告。</p> <p>3. 查看冷库验证报告，至少包括：温度均匀性验证、空载验证、满载验证、断电报警验证及开门作业验证等内容。企业同时应配备应急发电设备，设置上下限报警温度，并能够及时预警相关管理人员进行处理。</p> <p>4. 可抽查极端天气条件（例如酷暑、梅雨季节或寒冬季节）时仓储区域的温度记录，是否持续满足物料和产品的储存要求；查看运输管理文件，是否明确试剂运输过程中的防护要求和办法；现场确认是否具有相应的运输设施设备，若委托第三方进行运输，可查看双方的委托协议（重点关注是否明确运输温度要求）、受托方的资质及冷链运输验证资料。</p>

		<p>其温度要求的运输设施设备，如：冷链车、冰袋保温箱等。</p> <p>4. 生产设备应当有明显的状态标识，防止非预期使用；应当建立检验仪器和设备的使用记录，记录内容应当包括使用、校准、维护和维修等情况。</p> <p>5. 应当确定所需要的工艺用水及检验标准，可自制或外购，主要用于引物、探针等物料的溶解、稀释。</p>	
4	文件管理	<p>一、风险点：</p> <p>1. 未建立与新冠核酸检测试剂相适应的生产质量管理体系文件和记录要求，导致产品实现过程和质量控制过程以及可追溯性失效。</p> <p>二、控制措施</p> <p>1. 应建立文件和记录管理的要求。</p> <p>2. 应确保有效受控版本应用在产品实现过程中。</p> <p>3. 应确保质量记录的真实性和可追溯性。</p> <p>4. 应确定作废的技术文件等必要的质量管理体系文件的保存期限，以满足产品维修和产品质量责任追溯等需要。</p>	<p>“文件管理”这一章节主要确认质量管理体系文件的完整性和符合性，重点关注：</p> <p>1. 是否制定文件和记录的管理制度。</p> <p>2. 现场抽查具体文件，如：生产作业指导书、原材料质量标准和检验作业指导书等，其制定、审核及批准是否与规定流程相一致；现行版本是否为有效受控版本。</p> <p>3. 抽查批生产记录、检验记录等，是否满足真实可追溯的要求。</p>
5	设计开发	<p>一、风险点：</p> <p>1. 产品立项初期考虑的内容不全面，导致设计输入时不充分，最终的产品存在设计缺陷，产生漏检、错检的风险。</p> <p>2. 未全部识别设计开发过程中的变更，造成最终产品</p>	<p>1. 抽查设计输入清单及附件资料，是否包含：预期用途、性能指标、法规要求等基本内容，尤其需关注近期是否有新标准或新技术审评指导原则的实施，企业是否有识别。</p> <p>2. 查看设计输出资料，是否已满足采购、生产、质量控制等基本需求。如：</p>

	<p>信息有误。</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. 设计开发输出不完整，不满足设计输入的要求，无法有效指导生产，影响生产过程的持续性和稳定性。 4. 设计验证和确认不充分，不完整，导致产品性能缺陷，不能满足预期用途 <p>三、 控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 设计和开发输入应当包括预期用途规定的功能、性能和安全要求、法规要求、风险管理控制措施和其他要求。 2. 设计和开发输出应当满足输入要求，包括采购、生产和服务所需的相关信息、产品技术要求等。 3. 应当对设计和开发的更改进行识别并保持记录。必要时，应当对设计和开发更改进行评审、验证和确认，并在实施前得到批准。如：引物/探针等关键物料的供应商发生改变、性能指标或检验方法的变化、生产工艺的优化等。 4. 应当对设计和开发进行确认，以确保产品满足规定的使用要求或者预期用途的要求，并保持确认结果和任何必要措施的记录。目前，新冠核酸检测试剂采取临床试验的确认方法。 	<p>物料质量标准中是否明确引物/探针的纯度、浓度及纯化方式的要求和假病毒中插入的特异性基因片段的序列要求；生产工艺文件中是否明确具体配方、操作注意事项等内容；检验规程中是否明确各指标的检验规则；样本管理制度中是否明确存在潜在生物安全性风险的临床样本的防护、使用、保存和最终销毁的管理要求等。</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. 抽查主要原材料（如：酶混合液、引物/探针等）的筛选和反应体系的确认资料，是否能提供原始研究记录；最终确认的结论是否和输出的采购要求、工艺规程等文件一致。抽查阳性判断值的验证资料，是否能全面、真实的反应验证工作的实施情况，涉及的样本应满足可追溯要求。 4. 核对企业参考品的配制规程与注册提交的企业参考品组成、微生物类别、样本类型及具体浓度等信息是否一致；抽查注册检验用批次的企业参考品配制记录，重点关注配制用样本来源及定值的准确性和可追溯性。 5. 抽查研发设备台账并现场核实，确认是否满足产品研发需要，抽查主要设备的使用记录，是否能够真实反映研发过程；抽查研发期间主要物料、验证用样品的使用台账，台账内容至少应包括：物料来源、数量、使用量、剩余量及最终销毁等信息。 6. 抽查受控版本的生产工艺/检验规程类文件，与设计输出阶段的版本相对比，是否有变更，企业是否识别并进行科学评审。 7. 查看风险管理计划及报告，是否结合新冠核酸检测试剂的特点，按照 YY/T0316 的要求识别可能存在的风险，并进行风险分析和风险控制措施的实施。 8. 查看设计开发验证资料，若委托第三方进行产品全性能的验证，需关注该机构的承检资质及验证过程中是否有性能要求或检测方法的优化或更改，针对关键变更企业是否识别并进行过内部评审。 9. 查看设计开发确认资料，如涉及临床试验，需抽查临床试验报告，是否已记录试验用考核试剂信息、对比试剂信息、第三方试剂信息（如有）、
--	---	--

			入组情况描述及试验数据统计等原始记录。需重点关注入组受试者的临床背景信息，是否符合入组标准以及临床试验过程中的原始检测数据。
6	采购	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 主要原料的质量标准不明确或未按规定的要求进行进货检验，无法判定物料满足法规及批件的要求，存在合规性风险。 2. 采购的物料不符合制定的质量标准，存在产品上市后的安全隐患。 3. 未与主要供应商签订质量协议，物料来源和质量不能得到有效保证。 4. 未保存关键物料采购相关的质量记录，不能有效实现追溯 <p>二、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应当根据采购物品对产品的影响，确定对采购物品实行控制的方式和程度，并明确各采购物料的质量标准，至少应符合产品技术要求附录中的内容。 2. 应当与主要原材料供应商签订质量协议，明确双方所承担的质量责任。 3. 应当建立采购记录，包括采购合同、原材料清单、供应商资质证明文件、质量标准、检验报告及验收标准等。采购记录应当满足可追溯要求。 4. 应当由企业或提供机构测定病原微生物及明确定值范围；应当对其来源地、定值范围、灭活状态、 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 新冠核酸检测试剂作为第三类 IVD 产品进行管理，目前主要物料的质量标准均在产品技术要求附录中明确，故可根据附录内容，查看企业制定的物料质量标准与法规批件要求是否一致，抽查具体批次物料的检验报告，其检验项目及结果是否一致。 2. 抽查与主要物料供应商签订的质量协议，双方是否对质量标准进行了确认、如何确认、是否对质量责任进行了明确。需特别关注近期刚刚新增或变更的供应商，是否及时签订了质量协议；对于经销商（非生产商），可查看其经销代理资质或采购原始记录，以满足追溯性要求。 3. 抽查具体批次的物料采购及进货检验记录，对照质量标准、检验规程等文件，核对一致性和真实可追溯性，通常采购记录至少应包括采购订单、采购发票及来货单等。对于进货检验记录中企业不自检的项目，需重点关注供方质保书或出厂检验报告，如：关键物料“引物/探针”应关注其序列、浓度、纯度与纯化方式，其中“探针”还需关注其在特殊波长下的峰值要求。 4. 查看由临床机构或第三方提供的样本清单，是否已记录其病原体名称、来源、可追溯性编号、拷贝数、灭活状态、样本类型、数量、保存条件等信息，以上信息应由提供方进行确认；并可提供双方的合作协议。

		数量、保存、使用状态等信息有明确记录，并由专人负责。如：配制企业参考品所用的临床样本或从第三方采购的商品化假病毒颗粒。	
7	生产管理	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未明确工艺流程及工艺参数或过程操作与规定的要求不一致，不能保证过程质量和产品质量满足规定的要求。 2. 标识不清晰导致的混淆和非预期使用，造成安全隐患和功能失效。 3. 生产信息记录不完整，无法证明生产过程的真实性和可追溯性。 4. 验证工作不到位，导致过程控制失效。 <p>三、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应当编制生产工艺规程、作业指导书等，明确关键工序和特殊过程。 2. 每批（台）产品均应当有生产记录，并满足可追溯的要求。生产记录应当包括：产品名称、规格型号、原材料批号、生产批号或产品编号、生产日期、数量、主要设备、工艺参数、操作人员等内容。 3. 应当建立产品标识控制程序，用适宜的方法对产品进行标识，以便识别，防止混用和错用。应当在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间产 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 查看工艺流程图，是否已明确关键工序/特殊过程，并加以验证；抽查具体批生产记录，对照工艺作业指导书的配方及参数要求，核对是否一致。尤其需关注生产工艺与产品技术要求附录中是否一致。同时应关注批生产记录中的内容是否全面，至少应包括：产品名称、规格型号、原材料名称及批号、生产批号或产品编号、生产日期、数量、主要设备、工艺参数、操作人员等内容。 2. 查看标识相关管理制度，是否明确产品标识、设备标识、状态标识和区域标识等内容，同时可进行现场核实，是否进行了有效标识。 3. 关注生产过程中涉及长期保存的中间品有效期的规定，抽查相应的验证资料，验证方法是否合理，验证结论是否和最终输出的规定一致。 4. 是否按照规定对每批产品中关键物料进行物料平衡核查，针对有显著差异的情况，企业是否及时进行了原因分析和处理。 5. 生产过程中如涉及临床样本的操作是否按照相关规定实施。

		<p>品流向下道工序。对现场各类物料和生产区域、设备、管路的状态进行识别和管理。</p> <p>4. 应当按照物料的性状和储存要求进行分类存放管理，应当明确规定中间品的储存条件和期限。如：引物/探针的储存液、高浓度缓冲液储存液等。</p>	
8	质量控制	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 制定的成品检验规程未覆盖产品技术要求的所有指标或与产品技术要求不一致，存在产品性能失效的风险。 2. 未制定各指标的检验规则，存在安全风险和性能失效的风险。 3. 检验记录的追溯性差，无法证明检验过程的真实性。 4. 检验设备未定期维护和校准，检验结果可靠性差，存在产品性能失效的风险。 5. 未建立有效的产品放行程序，存在产品质量的安全风险。 <p>二、控制措施：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应当根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。检验规程中应明确各指标的检验规 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 查看成品检验规程，与已批准的产品技术要求相对照，是否已覆盖。新冠核酸检测试剂的产品技术要求中的检测方式分为测国家参考品或企业参考品两种，鉴于可操作性，企业出厂检验一般只检测企业参考品，具体方法应与产品技术要求中一致。检验规则是每批次全项检。 2. 抽查批检验记录，应记录产品名称、批号、检验设备编号、检验用试剂批号（如企业参考品批号）、操作人员、日期等基本信息。 3. 查看企业参考品的配制作业指导书，并抽查具体批次的生产记录，核对两者的规定及操作是否一致；提供的原始记录是否能全面反映生产过程，至少应包括：阳性样本的定值记录（如有）、母液的稀释/分装记录和具体批次企业参考品的配制/分装记录，以满足可追溯要求。同时应关注企业参考品的有效期及复验的相关规定和验证资料。 4. 查看检验设备台账，抽查主要检验设备的校准记录，如移液器的校准证书、PCR仪的定期校准报告（重点关注对仪器光源、温度板块的校准情况）等，并现场核实状态标识。 5. 查看产品上市前放行审查程序，是否对放行流程进行了详细规定，抽查具体批次的放行记录，是否和规程一致，同时应关注放行人员的授权书和履职情况。

		<p>则。</p> <p>2. 每批（台）产品均应当有批检验记录，并满足可追溯要求。检验记录应当包括进货检验、过程检验和成品检验的检验记录、检验报告或证书等。</p> <p>3. 应当定期对检验仪器和设备进行校准或检定，并予以标识。</p> <p>4. 应当规定产品放行程序、条件和放行批准要求。</p>	
9	销售和售后服务	<p>一、风险点：</p> <p>1. 追溯不到终端用户，无法进行有效的上市后不良事件监测。</p> <p>二、控制措施：</p> <p>1. 应能通过企业代理商或经销商保存医疗器械分销记录以满足追溯要求。</p>	<p>1. 确认企业追溯管理相关规定是否覆盖代理商或经销商保存医疗器械分销记录的相关规定；确认是否按规定实施销售追溯管理，抽查销售记录，是否能实现有效追溯。</p>
10	不良事件监测、分析和改进	<p>一、风险点：</p> <p>1. 未建立有效的上市后不良事件监测体系，无法有效实施不良事件监测。</p> <p>二、控制措施：</p> <p>1. 应按法规要求开展不良事件监测。</p> <p>2. 应建立纠正、预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。</p>	<p>1. 检查是否建立不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认已按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。</p> <p>2. 检查是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。</p>

备注：针对该类产品，现场核查时的常见问题汇总如下：

1. 未建立样本库的管理制度，验证阶段或企业参考品配制用临床样本的追溯性较差，如缺少样本所含微生物类别、样本类型及背景信息、样本来源性证明文件等。
2. 未制定校准品、参考品的复验要求；未能提供相关验证资料。
3. 未对临床样本使用过程中的冻融次数进行规定；未能提供相关验证资料。
4. 未对中间品（如：稀释后的高浓度引物、探针、质粒等）的有效期进行验证或验证不充分。
5. 未识别临床样本在使用过程中的生物安全性风险，未输出相关操作规程及人员防护要求。
6. 输出的作业指导书缺少实操性要求及步骤，未能有效指导生产及检验活动。
7. 与冷链运输供应商签订的质量协议中未明确产品的具体储运温度要求。
8. 冷库验证不充分，如未对满载情况、极端天气时的温度及均匀性进行验证。
9. 涉及自行冷链运输时未对打包方式进行验证或验证不充分，如未考虑高温地区的极限条件。

附录 1 《安全特征问题清单》

(以某获证产品为例)

问题清单	特征判定	危险(源)类型	可能的危险	危险编号
C.2.1 医疗器械的预期用途是什么和怎样使用医疗器械?	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者, 其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的口咽拭子和痰液样本中新型冠状病毒(2019-nCoV)的ORF1ab基因。具体使用步骤见产品说明书。	信息危险	未按照试剂盒的预期用途盒说明书适用, 导致错误的检测结果	H1
C.2.2 医疗器械是否预期植入?	否	/	/	
C.2.3 医疗器械是否预期和患者或其他人员接触?	是, 需要与检验人员接触	化学危险	产品组分含有化学试剂	H2
C.2.4 在医疗器械中利用何种材料或组分, 或与医疗器械共同使用或与其接触?	是, 与口咽拭子、痰液样本共同使用	生物危险	样本可能含有病原体	H3
C.2.5 是否有能量给予患者或从患者身上获取?	否	/	/	
C.2.6 是否有物质提供给患者或从患者身上提取?	本试剂盒检测样本类型为口咽拭子和痰液。但是本试剂盒不做与患者直接接触的取样, 本试剂盒使用的是经过其他有证拭子和保存液采集后保存的样本。	/	/	
C.2.7 医疗器械是否处理生物材料用于随后的再次使用、输液/血或移植?	否	/	/	

C. 2. 8 医疗器械是否以无菌形式提供或预期由使用者 灭菌，或其他适用的微生物控制方法？	否	/	/	
C. 2. 9 医疗器械是否预期由用户进行常规清洁和消毒？	否	/	/	
C. 2. 10 医疗器械是否预期改善患者的环境？	否	/	/	
C. 2. 11 是否进行测量？	是，本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者，其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的口咽拭子和痰液样本中新型冠状病毒（2019-nCoV）的 ORF1ab 基因。	操作危险	不按照说明书操作，可能会导致错误得检测结果	H4
C. 2. 12 医疗器械是否进行分析处理？	否	/	/	
C. 2. 13 医疗器械是否预期和其它医疗器械、医药或其它医疗技术联合使用？	本试剂盒需要与全自动核酸检测分析系统共同使用。	操作危险	不使用规定的配套仪器，可能会导致错误得检测结果	H5
C. 2. 14 是否有不希望的能量或物质输出？	不希望扩增产物从反应管内泄露出去，	化学危险	扩增产物如果泄露，会污染检测环境和试剂，造成检测结果不准确	H6
C. 2. 15 医疗器械是否易受环境影响？	是，试剂盒对保存温度有要求：试剂 A：2~8℃，试剂 B：≤-15℃（扩增检测液 6.2 避光保存），有效期暂定 6 个月，反复冻融不超过 3 次。 打开包装使用后的试剂盒可于 2~8℃存放 1 周。	操作危险	未按照说明书规定条件保存，会导致试剂盒失效或者检测结果错误	H7
C. 2. 16 医疗器械是否影响环境？	是，对实验废弃物处理不当可能影响环境。	生物危险	检测剩余样本不合理处理	H8

			会导致病原体传播	
C. 2. 17 医疗器械是否有基本的消耗品或附件?	需要配套的反应管和 tip 头	操作危险	使用非说明书指定耗材会导致检测错误	H9
C. 2. 18 是否需要维护和校准?	否	/	/	
C. 2. 19 医疗器械是否包含软件?	否	/	/	
C. 2. 20 医疗器械是否有贮存寿命限制?	有, 暂定有效期 6 个月	操作危险	超过有效期使用会导致检测结果错误	H10
C. 2. 21 是否有延时或长期使用效应?	否	/	/	
C. 2. 22 医疗器械承受何种机械力?	不适用	/	/	
C. 2. 23 什么决定医疗器械的寿命?	贮存温度	操作危险	不恰当的贮存, 会导致试剂失效, 给出错误的检测结果。	H11
C. 2. 24 医疗器械是否预期一次性使用?	否	/	/	
C. 2. 25 医疗器械是否需要安全地退出运行或处置?	是, 使用后应对废弃物进行处理	生物危险	检测剩余样本中可能含有病原体, 不恰当处理会导致病原体传播	H12
		化学危险	扩增产物中含有大量扩增产物核酸, 不恰当处理会导致产物泄露污染环境及影响检测	H13
C. 2. 26 医疗器械的安装或使用是否要求专门的培训或专门的技能?	是, 需对操作人员进行合适的技能培训	操作危险	操作人员不恰当的使用操作会导致检测结果错误	H14
C. 2. 27 如何提供安全使用信息	产品说明书提供了详细的安全说明使用信息	/	/	

C. 2. 28 是否需要建立或引入新的制造过程?	否	/	/	
C. 2. 29 医疗器械的成功使用, 是否关键取决于认为因素, 例如用户接口?	否	/	/	
C. 2. 29. 1 用户界面设计特性是否可能促成使用错误?	否	/	/	
C. 2. 29. 2 医疗器械是否在因分散注意力而导致使用错误的環境中使用?	否	/	/	
C. 2. 29. 3 医疗器械是否有连接部分或附件?	否	/	/	
C. 2. 29. 4 医疗器械是否有控制接口?	否	/	/	
C. 2. 29. 5 医疗器械是否显示信息?	否	/	/	
C. 2. 29. 6 医疗器械是否由菜单控制?	否	/	/	
C. 2. 29. 7 医疗器械是否由具有特殊需要的人使用?	是, 由检验人员进行操作	操作危险	操作人员不恰当的使用操作会导致检测结果错误	H15
C. 2. 29. 8 用户界面能否用于启动使用者动作?	否	/	/	
C. 2. 30 医疗器械是否使用报警系统?	否	/	/	
C. 2. 31 医疗器械可能以什么方式被故意地误用?	否	/	/	
C. 2. 32 医疗器械是否持有患者护理的关键数据?	否	/	/	
C. 2. 33 医疗器械是否预期为移动式或便携式?	否	/	/	
C. 2. 34 医疗器械的使用是否依赖于基本性能?	否	/	/	
H2. 1 预期用途的识别				
H. 2. 1. 2 预期使用 IVD 医疗器械的预期使用可包括测量系统、分析物、同类特性、样本基质、检查程序(定性、半定量或定量)、操作者类型和使用场所。	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者, 其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的口咽拭子和痰液样本中新型冠状病毒(2019-nCoV)的 ORF1ab 基因。	/	/	

H. 2. 1. 3 使用说明书 使用说明书包括 IVD 医疗器械预期的医学应用和患者群体。	含有预期医学应用和患者群体、操作方法及性能参数	/	/	
H. 2. 2. 1 使用错误 使用错误包括制造商非预期的活动，如简化、试图优化、改进和省略制造商在使用说明书中描述的预期活动的程序。	试剂盒的预期用途和适用样本类型有明确规定，并非使用所有的样本类型。	操作风险	不正确的或延误的检查结果，提供错误检查结果	H16
H. 2. 2. 2 实验室人员可能的使用错误示例 -使用 IVD 医疗器械时使用了不适当的校准物、试剂、仪器或样本基质； — 为改进其性能特征而试图优化检查程序； — 简化检查程序（采取“快捷方式”）； — 忽视仪器的维护； — 不能或未使安全装置起作用； — 在不利的环境条件下操作。	试剂未按要求进行预热平衡准备； 试剂在仪器上的位置放置不对；忽视仪器维护；	操作危险	不正确的或延误的检查结果，提供错误检查结果	H17
H2. 2. 3 医疗卫生保健提供者可能的使用错误示例 —当检查程序（其性能特征可能不适用于群体的筛查）预期用于诊断疾病时，利用 IVD 检查结果筛查群体中的某种疾病 —当检查程序（其性能特征可能不适用于诊断）预期用于监视状况时，利用 IVD 检查结果进行疾病的诊断 —使用 IVD 的检查结果进行新的临床应用，这种临床应用不是制造商所宣称的（其性能特征可能不适用于新的应用）	由于新冠患者在不同感染阶段的病毒载量不同，某些阶段病毒载量比较低，低于试剂盒的检测下限，检测结果为阴性，不能以此为唯一依据排除新冠感染。	信息危险	不正确的或延误的医学治疗，不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播	H18
H. 2. 3. 3 定性检查程序的性能特征 定性检查程序仅预期检出某分析物的存在或不存在。检查结果以阳性、阴性或不确定的方式予以报告。定性	本试剂盒为定性产品，在试剂盒中设置阴性对照、阳性对照和内标。阴性对照是质控试			

<p>检查程序的性能通常以诊断的灵敏性和特异性来表述。无分析物时检查结果为阳性或有分析物但检查结果为阴性，这种情况可导致不正确的诊断或延误治疗以及对患者的伤害。</p>	<p>试剂盒试剂未被污染，阳性对照可以质控试剂盒试剂性能正常，内标用于质控阴性结果为真阴性。试剂盒质控品能够质控由试剂污染引起的假阳性，也能质控加阴性。</p>	/	/	
<p>H. 2. 3. 4 依赖性特征 当医师依靠 IVD 检查结果帮助做出紧急医疗决策时，如安排重症监护时，及时的结果和准确的结果一样重要。当需要时却不能得出结果可能导致危险情况。</p>	<p>低于试剂盒检测限浓度的样本检测结果可能为假阴性，如果医师以此为唯一标准，容易漏检。</p>	信息危险	不正确的或延误的医学治疗，不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播	H19
<p>H. 2. 4. 3 识别故障条件下的危险（源） 识别 IVD 在故障条件下的危险（源）时，宜考虑可导致不满足医学用途所要求的性能特征（如准确度、精密度、特异性等）的失效模式，如： — 批内的不均匀性； — 批与批之间的一致性； — 不可替代的校准物； — 非特异性（如，干扰因素）； — 样本或试剂的残留转移效应； — 测量不精密性（与仪器有关）； — 稳定性失效（贮存、运输、使用中）。 当识别 IVD 在故障条件下的危险（源）时，宜考虑在紧急护理情况下，可导致延误结果的失效模式，如： — 不稳定的试剂； — 硬件/软件失效； — 包装失效。 当识别 IVD 在失效情况下的危险（源）时，宜考虑可</p>	<p>每批检测合格的试剂，是在全套使用本批次试剂时进行的质量检测，不同试剂盒组分如果来自不同批次试剂混用，试剂性能不能保证。</p>	操作危险	不正确的或延误的检查结果，提供错误检查结果	H20

<p>给出不正确的患者信息的失效模式，如：</p> <ul style="list-style-type: none"> — 不正确的患者姓名或标识号码； — 不正确的出生日期或年龄； — 不正确的型别。 				
<p>H2.4.4 识别正常使用时的危险（源）</p>	<p>样本中存在未知的抑制物或者超过说明书浓度的干扰物质，会导致检测无效</p>	<p>化学危险</p>	<p>延误的检查结果，不能及时给出检测结果，需要重新采样，或者换其他方法进行检测</p>	<p>H21</p>
<p>H.2.5.4.1 IVD 医疗器械产生不正确的结果的可能性是什么？</p> <ul style="list-style-type: none"> — 在很可能的失效模式中？ — 正常使用时？ — 合理可预见的误用？ 	<p>样本没有正确的保存、试剂未在指定条件下保存、使用错误的样本类型、操作方法等</p>	<p>操作危险</p>	<p>不正确的或延误的检查结果，提供错误检查结果</p>	<p>H22</p>
<p>H.2.5.4.2 使用者/实验室检出不正确的 IVD 检查结果的 可能性是什么？</p> <ul style="list-style-type: none"> — 是否与 IVD 医疗器械一起提供了质控品（物）？ — 错误的信息是否允许使用者纠正问题并通过再检查而获得有效的检查结果？例如，自测仪器给出“血样不足”的信息预期提示使用者重新检查。 	<p>可能原因包括试剂失效、操作不当导致结果错误</p>	<p>操作危险</p>	<p>不正确的或延误的检查结果，提供错误检查结果</p>	<p>H23</p>
<p>H2.5.4.3 医师检出不正确得 IVD 检查结果的可能性是什么？</p> <ul style="list-style-type: none"> — 实验室是否在阳性筛查检查结果之后自动完成确定性检查 — 是否能在其他结果、病症、症状和患者的医疗历史背 	<ul style="list-style-type: none"> — 对于检测阳性的患者，此检测结果也不是唯一依据，需要疾控等有确诊权的机构进行再次采样复测确认。 — 患者的流行病学调查结果及其他临床表现 			

<p>景下，而认知这种类型的错误的结果？</p> <p>—是否对该分析物由其他的真实性检查仪警示医师注意错误？</p> <p>—对关键的医疗决策，检测是否是唯一的根据？诊断基于该检查结果的成都有多大（即该检查如何影响医疗决策）？</p> <p>—在没有机会获得确定的数据或确证的信息时，紧急的情况是否要求立即做出决定？该检查结果是否直接导致医疗决策/治疗？</p> <p>—如果医疗现场的器械失效时，是否可获得可替代的检查？例如可以在中心检验室进行检查。</p>	<p>和实验室检测结果，可以给医师提示；</p> <p>—新冠确诊需要多因素确定，本检测结果不是唯一依据。按照现行规定，对于新冠的密切接触者即使核酸检测阴性，也需要进行隔离，隔离期满仍需要进行核酸检测。</p>	<p>信息危险</p>	<p>不正确的或延误的医学治疗，不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播</p>	<p>H24</p>
---	---	-------------	--	------------

附录 2：《初始危害分析表》

(以某获证产品为例)

危险源类型	危险编号	可预见的事件及事件序列	危险情况	产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
生物危险	H3	样本中含有未经灭活的病原体	在操作者无防护措施或者防护不当的情况下会接触到病原体	可能会导致操作者被病原体感染。	在说明书注意事项中提示：样本采集和处理过程中需注意保护。按照《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案》的要求进行操作；指定使用的样本保存液中加入了高浓度的去垢剂，有裂解病原体的作用
	H8	检测剩余样本中含有未经灭活的病原体	处理检测剩余样本时，操作者无防护措施或者防护不当会接触到病原体；未经无菌处理的剩余样本丢弃后会造后续垃圾处理人员及其他人员接触到病原体	接触人员被病原体感染	在说明书中注意事项中提醒：所有临床样品都可能是潜在的污染源，操作应戴手套，使用过的试剂、耗材等必需经无菌处理才可丢弃，进行分析操作时，应建立规范的器具操作和废物处理规程。妥善处置所有接触到样本和试剂的材料，彻底清洗并消毒所有操作台面。实验室所有操作应符合《病原微生物实验室生物安全通用准则》，医疗废弃物处理应按照《医疗废弃物管理条例》进行管理。
	H12	检测剩余样本中含有未经灭活的病原体	处理检测剩余样本时，操作者无防护措施或者防护不当会接触到病原体；未经无菌处理的剩余	接触人员被病原体感染	在说明书中注意事项中提醒：所有临床样品都可能是潜在的污染源，操作应戴手套，使用过的试剂、耗

			样本丢弃后会造成后续垃圾处理人员及其他人员接触到病原体		材等必需经无菌处理才可丢弃,进行分析操作时,应建立规范的器具操作和废物处理规程。妥善处置所有接触到样本和试剂的材料,彻底清洗并消毒所有操作台面。实验室所有操作应符合《病原微生物实验室生物安全通用准则》,医疗废弃物处理应按照《医疗废弃物管理条例》进行管理。
化学危险	H2	产品组分含有化学物质	操作者无防护措施接触化学试剂组分	引起操作者身体不适	在说明书注意事项中提示:临床实验室应严格按照《医疗机构临床基因扩增实验室管理办法》等有关分子生物学实验室、临床基因扩增实验室的管理规范执行。
	H6	反应管未被封住	扩增产物从反应管内泄露出去	造成假阳性或者批量无效	对操作人员进行培训,让操作者掌握万一有未被密封的反应管如何处理的办法;同时试剂中设置了阴阳性对照和内标质控,能够检测污染。
	H13	对反应完成后的反应管处理不当	扩增产物从反应管内泄露出去	造成假阳性或者批量无效	对操作人员进行培训,用正确的方式对实验废弃物进行处理
	H21	样本中存在未知的抑制物或者超过说明书浓度的干扰物质	检测结果无效	延误的检查结果,不能及时给出检测结果,需要重新采样,或者换其他方法进行检测	对于试剂盒适用样本类型,在研发期间做了充分的研究,对样本中可能存在的多种干扰物质浓度进行了测试,并给出了对检测结果无干扰的浓度。对于未知抑制物,试剂盒中设置了内标质控,如果靶标阴性,

					内标也阴性，说明检测无效，需要复测，复测仍为无效，需要重新采样。
信息危险	H1	未按照试剂盒的预期用途盒说明书使用；未按照试剂盒的操作说明操作	导致错误的检测结果	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中明确说明产品的预期用途和适用步骤；并且对使用人员进行培训，把关键操作点制备成操作注意事项，贴在机器上
	H18	医生将此结果作为疾病诊疗的唯一依据	把检测假阴性的感染者作为非感染者处置；把检验假阳性的非感染者作为感染者处置。	不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播；把非感染者作为感染者处理，给就诊人带来身心损害	按照国家法规要求，说明书中明确指出：本试剂盒检测结果仅供临床参考，不得作为临床诊断的唯一标准，建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。
	H19	医生将检测假阴性的新冠感染者判断为非感染者	把检测假阴性的感染者作为非感染者处置；把检验假阳性的非感染者作为感染者处置。	不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播；把非感染者作为感染者处理，给就诊人带来身心损害	按照国家法规要求，说明书中已经明确指出：本试剂盒检测结果仅供临床参考，不得作为临床诊断的唯一标准，建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。
	H24	医生将此结果作为疾病诊疗的	把检测假阴性的感染者作为非	不能及时对新冠感染者进行及时的医学处置，可能造成进一步的传播；把非	按照国家法规要求，说明书中已经明确指出：本试剂盒检测结果仅供临床参考，不得作为临床诊

		唯一依据	感染者处置；把检验假阳性的非感染者作为感染者处置。	感染者作为感染者处理，给就诊人带来身心损害	断的唯一标准，建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。
操作危险	H4	操作人员未按照说明书要求进行操作	导致错误得检测结果	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中给出详细的操作说明，操作者按照说明书规范操作，可以得到正确的检测结果；加强对操作人员的培训；试剂盒内的内标质控也可以对操作风险带来的错误结果进行质控。
	H5	不使用规定的配套仪器，可能会导致错误得检测结果	导致错误得检测结果	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中说明本试剂盒配套使用仪器型号；加强对操作人员的培训；此套试剂仅提供仪器检测操作步骤，不提供其他检测步骤，以防止不正当检测导致结果错误
	H7	未按照说明书规定条件保存	会导致试剂盒失效或者检测结果错误	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中对试剂的保存、运输和开瓶条件给出明确的温度和时间条件。 在试剂盒研发过成中设计各种稳定性实验研究，长期保存稳定性、运输稳定性、开瓶稳定性、冻融稳定性，对试剂盒的稳定性进行

				研究，最终在说明书上提供的试剂盒保存条件都要经过研发研究验证过的。按照说明书正常使用，可以保证试剂盒性能。
H9	适用了非配套的反应管和 tip 头	导致检测无法正常开展或者错误的检测结果	检测无法正常开展，会使患者无法及时得到检测结果，得到及时得到诊疗；错误的检测结果本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中提示：检测过程中仪器配套使用的石蜡及耗材未提供，需要咨询厂家采购；加强对操作人员培训。
H10	超过有效期使用	会导致检测结果错误	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	在说明书中明确给出试剂的有效期。产品设计开发过程中，对试剂的稳定性进行充分研究，给出有效期时间；试剂盒内的内标质控和阴阳性对照可以质控试剂的有效性。
H11	不恰当的储存温度	会导致试剂失效，给出错误的检测结果。	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳	在说明书中对试剂的保存、运输和开瓶条件给出明确的温度和时间条件。试剂盒研发过程中设计各种稳定性实验研究，长期保存稳定性、运输稳定性、开瓶稳定性、冻

			性检测结果，被错误治疗。	融稳定性，对试剂盒的稳定性进行研究，最终在说明书上提供的试剂盒保存条件都要是经过研发研究验证过的。按照说明书正常使用，可以保证试剂盒性能。
H15	无核酸扩增实验室上岗证人员操作，或者操作不熟练的人员操作	不恰当的使用操作会导致检测结果错误	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	所有新开检测机构都要对检测机构人员进行检测培训，并将操作注意事项进行培训和告知。
H14	无核酸扩增实验室上岗证人员操作，或者操作不熟练的人员操作	不恰当的使用操作会导致检测结果错误	患者无法得到准确的检测结果，误诊，本该是阳性的患者得到阴性结果会延误治疗，造成更大范围传播；本该是阴性的患者得到阳性检测结果，被错误治疗。	所有新开检测机构都要对检测机构人员进行检测培训，并将操作注意事项进行培训和告知

附录 3 风险评价、风险控制措施记录表

(以某获证产品为例)

危险(源)标识	危险(源)类型	风险评价			采取的控制措施 (CAPA)		采取控制措施后风险评价			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)			备注
		严重程度	发生概率	风险水平	(初始) 措施计划	实施验证	严重程度	发生概率	风险水平	严重程度	发生概率	风险水平	
H3	生物危害	3	3	R	在说明书注意事项中提示: 样本采集和处理过程中需注意保护; 按照《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案》的要求进行操作; 试剂盒在样本保存液中加入了高浓度的去垢剂, 有裂解病原体的作用	按计划实施, 经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H8	生物危害	3	3	R	在说明书注意事项中提示: 样本采集和处理过程中需注意保护; 按照《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案》的要求进行操作; 试剂盒在样本保存液中加入了高浓度的去垢剂, 有裂解病原体的作用。实验室所有操作应符合《病原微生物实验室生物安全通用准则》, 医疗废弃物处理应按照《医疗废弃物管理条例》进行管理。	按计划实施, 经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H12	生物危害	3	3	R	在说明书注意事项中提示: 样本采集和处理过程中需注意保护; 按照《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案》的要求进行操作; 试剂盒在样本保存液中加入了高浓度的去垢剂, 有裂解病原体的作用。实验室所有操作应符合	按计划实施, 经验证未收到发生风险报	3	1	A	/	/	/	/

					《病原微生物实验室生物安全通用准则》，医疗废弃物处理应按照《医疗废弃物管理条例》进行管理。	告											
H2	化学危害	1	3	R	操作者使用时严格按照《医疗机构临床基因扩增实验室管理办法》等有关分子生物学实验室、临床基因扩增实验室的管理规范执行，戴口罩手套。	按计划实施，经验证未收到发生风险报告	1	1	A	/	/	/	/				
H6	化学危害	3	3	R	对操作人员进行培训，让操作者掌握万一有未被密封的反应管如何处理的办法。同时试剂中设置了阴阳性对照和内标质控，能够检测污染。	按计划实施，风险应对措施可以明显识别风险，从而减少风险带来的后果	3	2	A	/	/	/	/				
H13	化学危害	3	3	R	对操作人员进行培训，让操作者掌握万一有未被密封的反应管如何处理的办法。同时试剂中设置了阴阳性对照和内标质控，能够检测污染。	按计划实施，风险应对措施可以明显识别风险，从而减少风险带来的后果	3	2	A	/	/	/	/				
H21	化学危害	2	2	R	对于试剂盒适用样本类型，在研发期间做了充分的研究，对样本中可能存在的多种干扰物质浓度进行了测试，并给出了对检测结果无干扰的浓度。对于未知抑制物，试剂盒中设置了内标质控，如果靶标阴性，内标也阴性，说明检测无效，需要复测，复测仍为无效，需要重新采样。	按计划实施，风险应对措施可以明显识别风险，从而减少风险带来的后果	2	2	A	/	/	/	/				
H1	信息危害	2	4	R	在说明书中明确说明产品的预期用途和适用步骤；并且对使用人员进行培训，把关键操作点制备成操作注意事项，贴在机器上；试剂盒中含有内部质控，如果操作人员操作问题，质控结果会无效，提醒操作人员结果有错误。	通过在说明书中细化操作步、试剂盒内加入内标质控及对操作人员培训，可以大幅降低因误操作导致错误的结果	2	1	A	/	/	/	/				

H18	信息危害	3	2	R	按照国家法规要求,说明书中明确指出:本试剂盒检测结果仅供临床参考,不得作为临床诊断的唯一标准,建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。	经过验证,临床医生都具备比较专业的解读报告水平,不会将核酸结果作为临床诊疗的唯一依据。	3	1	A	/	/	/	/
H19	信息危害	3	2	R	按照国家法规要求,说明书中已经明确指出:本试剂盒检测结果仅供临床参考,不得作为临床诊断的唯一标准,建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。	经过验证,临床医生都具备比较专业的解读报告水平,不会将核酸结果作为临床诊疗的唯一依据。	3	1	A	/	/	/	/
H24	信息危害	3	2	R	按照国家法规要求,说明书中已经明确指出:本试剂盒检测结果仅供临床参考,不得作为临床诊断的唯一标准,建议结合患者临床表现和其他实验室检测对病情进行综合分析。	经过验证,临床医生都具备比较专业的解读报告水平,不会将核酸结果作为临床诊疗的唯一依据。	3	1	A	/	/	/	/
H4	操作危险	3	2	A	在说明书中给出详细的操作说明,操作者按照说明书规范操作,可以得到正确的检测结果;加强对操作人员的培训;试剂盒内的内标质控也可以对操作风险带来的错误结果进行质控。	按计划实施,经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H5	操作危险	3	2	R	在说明书中说明本试剂盒配套使用仪器型号;加强对操作人员的培训;此套试剂仅提供仪器检测操作步骤,不提供其他检测步骤,以防止不正当检测导致结果错误	按计划实施,经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
					在说明书中对试剂的保存、运输和开瓶条件给出明确的温度和时间条件。在试剂盒研发过成中设计各种稳								

H7	操作危险	3	2	R	定性实验研究，长期保存稳定性、运输稳定性、开瓶稳定性、冻融稳定性，对试剂盒的稳定性进行研究，最终在说明书上提供的试剂盒保存条件都要经过研发研究验证过的。按照说明书正常使用，可以保证试剂盒性能。	按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H9	操作危险	3	1	R	在说明书中提示：检测过程中仪器配套使用的石蜡及耗材未提供，需要咨询厂家采购；加强对操作人人员培训	按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H10	操作危险	3	2	R	在说明书中明确给出试剂的有效期。 产品设计开发过程中，对试剂的稳定性进行充分研究，给出有效期时间；试剂盒内的内标质控和阴阳性对照可以质控试剂的有效性	按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H11	操作危险	3	2	R	在说明书中对试剂的保存、运输和开瓶条件给出明确的温度和时间条件。试剂盒研发过成中设计各种稳定性实验研究，长期保存稳定性、运输稳定性、开瓶稳定性、冻融稳定性，对试剂盒的稳定性进行研究，最终在说明书上提供的试剂盒保存条件都要是经过研发研究验证过的。按照说明书正常使用，可以保证试剂盒性能。	按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
H15	操作危险	3	2	A	所有新开检测机构都要对检测机构人员进行检测培训，并将操作注意事项进行培训和告知。	目前国家对核酸检测操作人员的要求比较严格，按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
						目前国家对核酸检测操作人员的要求							

H14	操作危险	3	2	A	所有新开检测机构都要对检测机构人员进行检测培训，并将操作注意事项进行培训和告知。	比较严格，按计划实施，经验证未收到发生风险报告	3	1	A	/	/	/	/
-----	------	---	---	---	--	-------------------------	---	---	---	---	---	---	---