

新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂 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）抗原检测试剂的现场核查工作，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）抗原检测试剂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 抗原检测试剂产品和生产信息

（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）。S 蛋白是冠状病毒非常重要的表面蛋白，与病毒的传染能力密切相关，S 蛋白包含 S1、S2 和受体结合域（RBD）。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。目前全球已上市的新冠抗原检测试剂的检测靶标主要集中在 N 蛋白或 S 蛋白，其中 N 蛋白较稳定、特异性强，已成为主流的选择。在国内，已获得注册证的新冠抗原检测试剂的检测靶标主要为 N 蛋白，检测方法主要包括乳胶法、荧光免疫层析法以及胶体金法，其中以胶体金法最为常见，而荧光免疫层析法因需用到设备读取，检测条件相对较高，不利于基层推广和居民自检。

胶体金法又称为免疫层析法，是一种在自然光下可见的可视化检测方法，待测样本的流动是基于层析的原理。采用胶体金方法学的新新冠抗原检测试剂是一种卡式检测装置，检测卡外部为塑料外壳，内部为试纸条，试纸条依次由样本垫—胶体金垫—硝酸纤维素膜—吸水垫叠搭组成，需配套样本处理液和一次性采样拭子使用。通常情况下，样本经过采集和处理液处理后，被滴加到加样孔内，再经样本垫过滤后流

向胶体金垫，若样本中包含新冠病毒，其结构蛋白（如N蛋白）作为抗原与交联有胶体金的特异性抗体结合，并随着样本液的流动继续向检测线的方向移动。在流过检测线时，新冠病毒抗原-胶体金抗体复合物会被包被于检测线上的特异性抗体捕获，随着病毒捕获量的增多，胶体金颗粒在检测线聚集，显示出红色/紫红色线条。同理，交联有胶体金的质控抗体流过质控线时，被包被在质控线上的特异性识别质控抗体的二级抗体捕获，形成检测卡中的质控线条带。当检测卡有两条红线时，则为阳性结果。如果仅在质控区（C线）有一条红线，则为阴性结果，当仅在检测区（T线）有一条红线或者没有红线时，则此次检测结果无效。

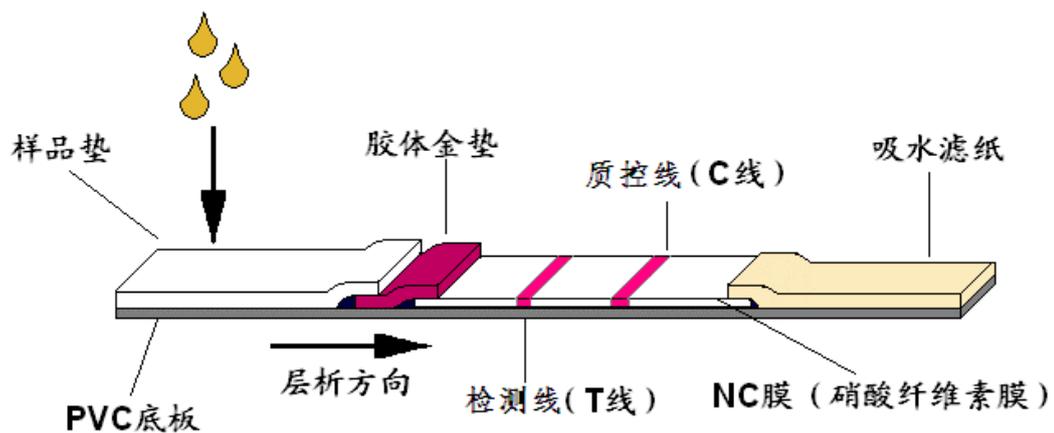


图1 新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂盒（胶体金法）原理示意图

乳胶法与胶体金法基本原理相似，主要区别在采用红乳胶标记的抗体包被于聚酯膜上（替代金标垫）与目的抗原结合。测试时，样本进入检测槽，随之在毛细效应下向上层析。如果样品中含有新冠病毒N蛋白抗原，首先会和包被在聚酯膜上的乳胶标记抗体结合，形成乳胶标记抗原抗体复合

物，进而通过检测区（T）时会被 T 线的特异性抗体捕获，检测区（T）会出现一条红色带，判定为阳性，如样本中无新冠病毒抗原，则检测区（T）将不会形成双抗体夹心复合物，因此检测区（T）不显示红色条带，即判定为阴性。质控区（C）区的反应原理与胶体金法相似。

2、产品组成

试剂盒由测试卡、样本提取液和密封袋组成。

测试卡由试纸条和塑料件组成；试纸条主要由玻璃纤维和硝酸纤维素膜组成；玻璃纤维固定了已标记新型冠状病毒 N 蛋白单克隆抗体-1 的胶体金颗粒，硝酸纤维素膜包被了新型冠状病毒 N 蛋白单克隆抗体和 C 线质控抗体。

样本提取液：主要用于样本的裂解处理。常见样本类型主要有咽拭子、鼻拭子、鼻咽拭子。样本处理液的主要成分通常包括的缓冲液、表面活性剂（吐温 20、防腐剂等）和钠盐等，装量一般在 0.3-0.5 ml 范围内。



图 2 新冠抗原测试剂实物外观图

3、预期用途

本产品用于体外定性检测具有新型冠状病毒感染相关症状人群、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断人群的人咽

拭子、鼻拭子或鼻咽拭子样本（根据具体情况描述）中新型冠状病毒（2019-nCoV）N 抗原（根据实际情况描述）。

本产品主要适用于感染早期人群，不能单独用于新型冠状病毒感染的诊断，抗原检测阳性仅作为新型冠状病毒感染的病原学证据，应结合流行病学史、临床表现、其他实验室检查等进行综合分析，做出诊断。阴性结果不能排除新型冠状病毒感染。本产品不得单独作为治疗和疾病管理决定的依据。

该产品在使用上应当遵守新型冠状病毒感染诊疗方案等文件的相关要求。

开展新型冠状病毒抗原检测，应符合新冠病毒样本采集和检测技术相关指南的要求，做好生物安全工作。

4、规格型号

每个测试卡仅供一人一次性使用，最小包装规格均为 1 人份/盒。常见包装有 1 人份/盒、5 人份/盒、20 人份/盒、50 人份/盒等。

5、产品性能（以某获证产品为例）

5.1 物理性状

5.1.1 外观

外观平整，材料附着牢固，膜面无破损、划痕。

5.1.2 宽度

膜条宽度不小于 2.5mm。

5.1.3 移行速度

液体移行速度不低于 10mm/min。

5.2 阳性参考品符合率

检测国家阳性参考品，应均为阳性；

或检测 8 份企业阳性参考品，结果应均为阳性。

5.3 阴性参考品符合率

检测国家阴性参考品，应均为阴性；

或检测 20 份企业阴性参考品，结果应均为阴性。

5.4 重复性

检测国家重复性参考品，R1 和 R2 的 10 次检测结果应均为阳性，且显色度均一；

或检测 2 份企业重复性参考品各 10 次，结果应均为阳性，且显色度一致。

5.5 最低检测限

检测国家最低检测限参考品，S1~S4 应均为阳性，S5、S6 不作要求；

或检测企业最低检测限参考品 S1~S6，S1-S4 应为阳性，S5 不要求，S6 应为阴性。

5.6 批间差

取 3 个批号试剂盒，对国家重复性参考品进行检测，3 个批号的试剂盒检测结果应符合 5.4 的要求；

或对企业重复性参考品进行检测，3 个批号的试剂盒检测结果应符合 5.4 的要求。

(二) 参考文献

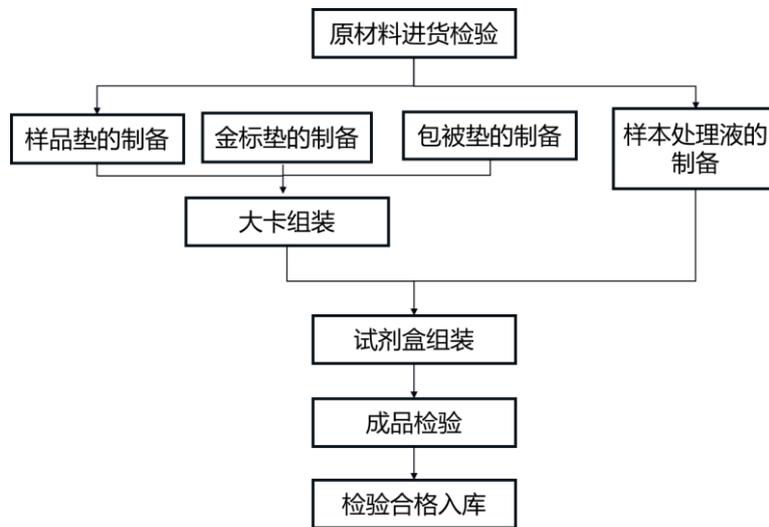
1. 体外诊断试剂注册与备案管理办法
2. 医疗器械生产质量管理规范
3. 医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂
4. 医疗器械注册质量管理体系核查指南
5. 新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂注册审查指导

原则

6. GB/T 40966-2021 新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求

(三) 生产信息

1、工艺流程图示例



2、关键原材料及性能要求

主要原材料包括抗体、质控品（线）、参考品等。主要原材料若为企业自制，应提供其详细制备过程；主要原材料若为外购，其供应商应固定，不得随意更换。除上述主要原材料外，产品中包含的其他主要原材料，如二级抗体、胶体金、硝酸纤维素膜、样本稀释液等。

2.1 新型冠状病毒特异的抗体

病原体特异的抗体是该类产品的关键原材料。由于新型冠状病毒不同地域、不同人群感染的毒株之间存在的差异尚未明确，因此在选择抗体原料时，应注重结合表位的选择，

避免毒株间差异造成的假阴性，亦应考虑抗原在其他冠状病毒的表达情况，避免存在交叉反应出现假阳性。其质量标准主要关注：外观、蛋白浓度、纯度、分子量、效价、功能性试验等。

2.2 质控抗体

质控抗体的选择也是试剂盒的关键，也应关注外观、蛋白浓度、纯度、分子量、效价、功能性试验等质量要求。

2.3 硝酸纤维素膜

应选择合适的孔径的硝酸纤维素膜，质量标准包括：外观、尺寸、液体移行速度、功能性试验等

2.4 企业参考品

该类产品的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。企业参考品应采用临床样本，或者使用病毒培养液加入阴性基质。企业参考品的设置建议如下：

2.4.1 阳性参考品

阳性参考品应考虑覆盖不同来源及特征的样本，可选择至少各 5 份确认为阳性的样本，并设置不同滴度水平。

2.4.2 阴性参考品

阴性参考品应考虑检测特异性的评价，建议包括冠状病毒（HKU1、OC43、NL63、229E）、流感病毒、肠道病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒等抗原阳性样本。

2.4.3 检出限参考品

可设置系列稀释样本，其中应包含检出限水平。

2.4.4 重复性参考品

建议包括高、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/特殊过程

关键工序为划膜、干燥及封口

4、质量控制点

4.1 胶体金制备工序

4.2 划膜工序

4.3 干燥工序：胶体金垫、包被垫、样品垫

4.4 检测卡组装工序

4.5 封口工序

4.6 样本稀释液的分装

二、新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂风险管理示例（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程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

损害的严重度水平采用定性分级的方法，分 5 个等级，内容见下表：

代号	严重度分级	定义
S1	微小	检测失败需重复检测
S2	轻度	假阳性；试剂成分污染环境需进行额外处理

S3	中度	假阴性；人员无需医疗介入的受伤
S4	重度	产品的有害成分导致用户需要医疗介入治疗
S5	灾难性	产品有害成分导致用户死亡或造成不可逆的严重伤害；造成公共健康威胁。

1.2 损害发生的概率（或等级）

损害发生的概率采用定性分级的方法，分5个等级，内容见下表：

概率计算公式：		
上市前：发生的次数/临床评价的测试数*100%		
上市后：发生的次数/销售的人份数*100%		
代号	概率分级	定义
P1	极少	≤0.001%
P2	偶尔	0.001%~0.1%
P3	有时	0.1%~1%
P4	经常	1%~2%
P5	频繁	≥2%

1.3 单个风险可接受准则

结合损害的严重度分级和概率分级，形成如下5×5风险评价矩阵图：

可接受准则		S5	S4	S3	S2	S1
		灾难性	重度	中度	轻度	微小
极少	P1	U	A	A	A	A
偶尔	P2	U	U	A	A	A
有时	P3	U	U	U	A	A
经常	P4	U	U	U	U	A
频繁	P5	U	U	U	U	U

说明：1、A：可接受的风险；

2、U：不可接受的风险；

1.4 综合剩余风险可接受准则

同时满足以下方面：

- 1) 与产品预期用途相关的单个风险处于可接受水平；
- 2) 单个风险处于不可接受水平的风险数量不超过总风险数量的5%。

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，可对新冠核抗原测试剂的安全特征进行初步了解，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》。

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）抗原检测试剂现场核查常见问题

新冠抗原检测试剂现场核查主要遵循《体外诊断试剂注册与备案管理办法》、《医疗器械生产质量管理规范》、《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》、《新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂注册审查指导原则》、GB/T40966-2021 新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求等相关法规标准。

本章节汇总了近一年现场核查时易出现的问题，企业生

产管理人員和检查員可結合生产环节风险清单和检查要点（详见附录 4：《新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂生产环节风险清单和检查要点》），在实际生产或检查工作中予以关注。

现场核查常见问题如下：

- 1) 未识别临床样本在使用过程中的生物安全性风险，未对样本进行安全等级分级管理，未配备与样本生物安全级别相适应的操作环境，操作临床样本相关人员培训内容缺少微生物知识、安全防护要求等内容。
- 2) 未对有特殊要求的生产环境进行管理控制和定期监测。
- 3) 关键生产设备喷金划膜仪、全自动组装机、封口机等验证不充分，如未验证划膜仪的喷量和移行速度。
- 4) 设计输入未完全参考 GB/T40966-2021 新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求，以及新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂注册审查指导原则（2023 年第 2 号）的要求。
- 5) 设计输出的关键原材料质量标准不够全面，且原材料进货检验规程与质量标准不一致。
- 6) 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、灭活信息等。
- 7) 未对中间品（如：金工作液、预装大板、样本提取液等）

的有效期进行验证或验证不充分。

附录 1 《产品安全性特征清单》

(以某获证产品为例)

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)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?	1) 本产品用于体外定性检测鼻拭子样本中新型冠状病毒(2019-nCoV) N抗原。 2) 严格按照试剂盒说明书的要求在效期内使用。 3) 自测严格按照操作手册进行操作。	信息危险(源) 操作危险(源)	H1
C.2.2 医疗器械是否预期植入?	否	N/A	N/A
C.2.3 医疗器械是否预期可能和患者或其他人员接触?	与试剂盒使用者接触,与患者接触。试剂盒稀释液中含有防腐剂。 所有自测样本和患者样本都应视为感染性样本。	功能危害 ----功能的丧失或 变坏	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?	试剂盒检测卡组内含有抗 2019-nCoV N 抗原的抗体,与内包装材料相容性。	功能危害 ----功能的丧失或 变坏	H3
C.2.5 是否有能量给予患者或从患者身上获取?	不适用	不适用	不适用
C.2.6 是否有物质提供给患者或从患者身上提取?	患者鼻拭子样本,所有患者的鼻拭子样本都应视为感染性样本。	生物学危害 ----再次或交叉感 染	H4
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?	不适用	不适用	不适用
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,或用其它微生物学控制方法灭菌?	不适用	不适用	不适用

问题内容	特征判定	可能的危险（源）	危险（源）编号
C. 2. 9 医疗器械是否预期由用户进行常规清洁和消毒？	不适用	不适用	不适用
C. 2. 10 医疗器械是否预期改善患者的环境？	不适用	不适用	不适用
C. 2. 11 是否进行测量？	用于定性检测新型冠状病毒（2019-nCoV）N 抗原	操作危害。具体参照本文件中 H. 2.	----
C. 2. 12 医疗器械是否进行分析处理？	不适用	不适用	不适用
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？	不适用	不适用	不适用
C. 2. 14 是否有不希望的能量或物质输出？	试剂盒中有防腐剂等化学成分，患者样本有潜在感染性。	生物学和化学危害 ---- 再次或交叉感染 ---- 毒性化学成分	H5
C. 2. 15 医疗器械是否对环境影响敏感？	试剂盒应避光于 2℃-30℃ 保存，有效期为 12 个月。	功能危害 ---- 功能的丧失或变坏	H6
C. 2. 16 医疗器械是否影响环境？	试剂盒中有防腐剂等化学成分，患者样本有潜在感染性，自测后样本应按照规定放入密封袋按照要求进行处理。	生物学和化学危害 ---- 再次或交叉感染 ---- 毒性化学成分	H7
C. 2. 17 医疗器械是否有基本的消耗品或附件？	有附件。试剂盒中有检测样本所需要的一次性附件。	操作危害 ---- 不正确的测量结果	H8
C. 2. 18 是否需要维护和校准？	不适用	生物学和化学危害	
C. 2. 19 医疗器械是否有软件？	不适用	不适用	不适用

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)编号
C. 2. 20 医疗器械是否有储存寿命限制?	未开封试剂盒, 避光于 2°C-30°C 保存, 有效期为 12 个月。	功能危害 ---- 功能的丧失或变坏	H9
C. 2. 21 是否有延时或长期使用效应?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 22 医疗器械承受何种机械力?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 23 什么决定医疗器械的寿命?	试剂盒运输、储存条件影响试剂盒的稳定性, 从而影响试剂盒的检测结果。这些因素决定试剂盒的寿命。	功能危害 ---- 功能的丧失或变坏	H10
C. 2. 24 医疗器械是否预期一次性使用?	是, 一人份试剂只能用于检测一份样本, 不能检测多份样本。	功能危害 ---- 功能的丧失	H11
C. 2. 25 医疗器械是否需要安全地退出运行或处置?	试剂盒中有防腐剂等化学成分, 患者样本有潜在感染性。检测结束应按医疗废物或按规定程序处理。	生物学和化学危害 ---- 再次或交叉感染 ---- 毒性化学成分	H12
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?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 27 如何提供安全使用信息?	说明书提供相关注意信息。	信息危害	H13
C. 2. 28 是否需要建立或引入新的制造过程?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29 医疗器械的成功使用, 是否关键取决于人为因素, 例如用户界面?			
C. 2. 29. 1 用户界面设计特性是否可能促成使用错误?	不适用	不适用	不适用
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环境中使用?	试剂检测时间为 10~20 分钟, 超过则可能会数据无效。	操作危害	H14

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)编号
C. 2. 29. 3 医疗器械是否有连接部分或附件?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29. 4 医疗器械是否有控制接口?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29. 5 医疗器械是否显示信息?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29. 6 医疗器械是否由菜单控制?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29. 7 医疗器械是否由具有特殊需要的人使用?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 29. 8 用户界面能否用于启动使用者动作?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 30 医疗器械是否使用报警系统?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 31 医疗器械可能以什么方式被故意地误用?	自测不按照操作说明执行, 比如加样量不足、试剂检测时间不符合 10~20 分钟、如果未按说明书要求判断, 导致错误的检测结果。	信息危害---不完整的使用说明书	H15
C. 2. 32 医疗器械是否持有患者护理的关键数据?	不适用	不适用	不适用
C. 2. 33 医疗器械是否预期为移动式或便携式?	是。试剂为便捷式包装, 不需要其他辅助仪器进行检测。	使用错误 ----不遵守规则	H16
C. 2. 34 医疗器械的使用是否依赖于基本性能?	试剂盒有决定检测结果是否正确的指标, 如最低检测限、特异性、重复性等指标。	功能危害 ----不正确的测量	H17
H. 1 预期用途的判定			
H. 1. 1 检测系统	不适用	不适用	不适用
H. 1. 2 性能种类	胶体金法体外诊断试剂盒。	使用错误 --- 不遵守规则	H18
H. 1. 3 检测程序	按说明书和自测操作手册操作。	使用错误 --- 不遵守规则	H19

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)编号
H. 1.4 预期用途	本产品用于体外定性检测鼻拭子样本中新型冠状病毒(2019-nCoV) N 抗原。适用人群参照《新冠病毒抗原检测应用方案(试行)》等国家相关规定执行。	使用错误 --- 不遵守规则	H20
H. 1.5 样本基质	样本基质为磷酸盐缓冲液。	使用错误 --- 不遵守规则	H21
H. 1.6 样本排除标准	样本量少, 不足以用于检测。	使用错误 --- 不遵守规则	H22
H. 1.7 样本保存要求	处理后的样本在 2°C~8°C 存放 24 小时内使用, -20°C 及以下可保存 6 个月, 样本反复冻融次数不超过 3 次。	使用错误 --- 不遵守规则 信息危害 --- 不完全地使用说明书	H23
H. 1.8 对于特定患者群体的限制	本产品用于体外定性检测鼻拭子样本中新型冠状病毒(2019-nCoV) N 抗原。	信息危害 --- 不完全地使用说明书	H24
H. 1.9 试剂盒的储存要求及有效期	2°C~30°C 储存, 有效期 12 个月。	使用错误 --- 不遵守规则 信息危害 --- 不完全地使用说明书	H25
H. 1.10 操作者类型	经过培训的专业技术人员, 或者有自我检测需求的人。	使用错误 --- 缺乏知识	H26
H. 1.11 使用场所	临床机构、社区、居家等。	使用错误 --- 不遵守规则	H27
H. 2. 定性检测程序的性能特征			
H. 2.1 参考品的制备及溯源	经标化的企业自制参考品。	功能危害 ----不正确的测量	H28

问题内容	特征判定	可能的危险（源）	危险（源）编号
H. 2. 2 参考品	成品检定使用企业自制参考品。	功能危害 ----不正确的测量	H29
H. 2. 3 钩状效应	试剂盒检测新冠病毒灭活培养物，在 3×10^7 TCID ₅₀ /mL 范围内未出现钩状（HOOK）效应。	功能危害 ----不正确的测量	H30
H. 2. 4 重复性	三个批次的新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂盒（胶体金法）成品试剂，分别在不同地点、不同操作者、不同时间，对中/强阳性样本、临界阳性样本、阴性样本进行精密度研究，其检出率均为 100%。该试剂盒的检测精密度良好。	功能危害 ----不正确的测量	H31
H. 2. 5 分析特异性（干扰、交叉）	干扰物测试结果显示，如粘蛋白、 α -干扰素、扎那米韦、利巴韦林、奥司他韦、5mg/mL 帕拉米韦、洛匹那韦、利托那韦等干扰物、对试剂无干扰。 交叉病原体测试结果显示，试剂盒与地方性人类冠状病毒 HKU1、地方性人类冠状病毒 OC43、地方性人类冠状病毒 NL63、1 地方性人类冠状病毒 229E、SARS 冠状病毒、冠状病毒、新型甲型 H1N1 流感病毒（2009）、季节性 H1N1 流感病毒、甲型 H3N2 流感病毒、禽流感病毒 H5N1、禽流感病毒 H7N9、乙型流感 Yamagata、/mL 乙型流感 Victoria、肺炎支原体、肺炎衣原体、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、结核分枝杆菌、白色念珠菌等病毒和细菌均无交叉反应。	功能危害 ----不正确的测量	H32
H. 2. 9 检测限（检出限和检测范围）	2×10^2 TCID ₅₀ /mL	功能危害 ----不正确的测量	H33
H. 2. 11 稳定性（效期稳定性，运输稳定性，开瓶稳定性）	实时稳定性 12 个月。在 $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 、室温、 $40^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 三种温度条件模拟运输 6 天对试剂盒稳定性无影响。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H34

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)编号
H. 2. 12 是否需特殊操作环境条件, 如光照、温度等	试剂盒使用时需平衡至室温, 在自测应用场景下, 保持环境明亮, 无噪音。	功能危害 ----不正确的测量	H35
H. 2. 13 病人信息对结果判断的重要性	不适用	不适用	不适用
H. 3 关键生产过程控制			
H. 3. 1 单克隆抗体对的功能性试验	抽取小样配成试剂盒组分, 按原料质检标准进行检定。	操作危害 ----- 违反规程	H36
H. 3. 2 胶体金溶液	颜色紫红, 用分光光度计 500-600nm 波长扫描, 其在 540±2nm 应有最大吸收峰。	操作危害 ----- 违反规程	H37
H. 3. 3 滴配	以企业自制参考品为标准, 调整划膜浓度及标记金 OD 值。按照滴配工艺要求确定正确的工作参数。	操作危害 ----- 违反规程	H38
H. 3. 5 半成品检定	对完成的各半成品组份抽样进行半成品检定, 检定项目包括: 外观、物理检查, 阴性参考品符合率, 阳性参考品符合率、重复性、最低检测限。	操作危害 ----- 违反规程	H39
H. 3. 6 成品检定	对合并完成的试剂盒抽样进行成品检定, 检定项目包括: 外观、物理检查, 阴性参考品符合率, 阳性参考品符合率、重复性、最低检测限。	操作危害 ----- 违反规程	H40
H. 4 关键原材料控制			
H. 4. 1 单克隆抗体	纯度要求不低于 90%, 浓度不低于 2mg/ml; 符合功能性试验要求。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H41
H. 4. 2 胶体金溶液	颜色为紫红色, 分光光度计 500-600nm 波长扫描, 其在 540±2nm 应有最大吸收峰。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H42

问题内容	特征判定	可能的危险(源)	危险(源)编号
H. 4. 3 内包材(铝箔袋、干燥剂)	铝箔袋、干燥剂可使试剂盒处于密封、避光、干燥的条件下,均不与试剂盒发生反应。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H43
H. 4. 4 包装材质的强度是否有要求?	储存、运输过程中能承受的压力强度。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H44
H. 5 生产环境控制	除合并包装外,其他生产操作均需要D级洁净生产环境中进行。	功能危害 ----功能的丧失或变坏	H45
H. 6 仪器/检测系统			
H. 6. 1 仪器是否会产生交叉污染?	不适用	不适用	不适用
H. 6. 2 机型的差异是否对实验结果有影响?	不适用	不适用	不适用
H. 6. 3 仪器是否需要校正、维护?	不适用	不适用	不适用
H. 7 制造过程的安全性	生产现场发生的紧急情况的应急处理,实验室应当配备必要的防护急救装备,所有紧急情况的处理必须如实记录并留档保存。	生物学和生物相容性危害 ----再次或交叉感染 ----毒性化学成分	H46

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(源)编号	可预见的事件及事件序列	危险情况及产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
信息危险(源) 操作危险(源)	H1	说明书中未注明用于检测的样本基质; 检测方法说明不详细	检测了与试剂预期不匹配的样本基质; 实验方法错误; 导致检测结果无法满足要求, 延误实验进程	说明书中明确
生物学危险(源)	H2	试剂盒各组分可能产生生物相容性危害	生物性防腐材料, 影响产品质量	设计开发过程验证试剂盒的稳定性。
生物学危险(源)	H3	患者样本可能有潜在感染	传染性样本可能污染环境和人类	说明书中规定操作要求
信息危险(源)	H4	试剂盒非预期使用	检测结果错误	说明书中明确预期用途
操作危险(源)	H5	未按照规定的要求进行操作	检测结果错误	说明书中明确操作方法
生物学危险(源)	H6	使用过的试剂废液随意排放或抛弃, 未按医疗垃圾处理	废弃物质影响环境, 影响到后续实验结果	说明书规定废弃物按《医疗废弃物管理条例》处理
操作危险(源)	H7	未能按生产、操作、运输、储存要求对产品防护	产品性能丧失或变坏, 稀释液影响使用者或患者健康	工艺文件明确生产、操作要求 说明书中明确运输、储存要求 SDS 报告
生物学危险(源)	H8	试剂盒及潜在的感染样本, 如果不按照说明书进行处置, 可能会影响环境和人身健康。	影响环境和人身健康。	说明书规定废弃物按《医疗废弃物管理条例》处理
操作危险(源)	H9	操作者使用了过期试剂	产品性能丧失或变坏	在说明书和包装上明示产品效期

危险(源)类	危险(源)编号	可预见的事件及事件序列	危险情况及产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
操作危险(源)	H10	储存环境不符合要求 产品运输不当	产品性能丧失或变坏	在说明书和包装上明示运输、储存条件
生物学危险(源)	H11	使用后处置不当	有害物质影响环境	说明书规定废弃物按相关法律法规处理
生物学危险(源)	H12	使用后处置不当	有害物质影响环境	说明书规定废弃物按相关法律法规处理
操作危险(源)	H13	操作者未经过相应的培训	检测结果错误	说明书中明确本试剂盒为体外诊断试剂,操作要求一定的专业性,操作人员应当经过专业培训。
信息危险(源)	H14	未提供安全信息	影响环境和人身健康。	说明书规定废弃物按《医疗废弃物管理条例》处理
操作危险(源)	H15	生产环境、生产工艺不符合要求	生产过程引入污染	按《医疗器械生产质量管理规范》要求组织生产。
操作危险(源)	H16	操作者未经过相应的培训;	检测结果错误	说明书中明确本试剂盒为体外诊断试剂,操作要求一定的专业性,操作人员应当经过专业培训。
信息危险(源)	H17	操作错误	检测结果和实际不符	说明书规定详细的试验方法
操作危险(源)	H18	无足够的性能指标	质检结果不符合说明书性能	在质检标准中明确性能指标
操作危险(源)	H19	滴加处理后样本量不够或过多; 反应时间过短或过长;	检测结果错误	按说明书操作
信息危险(源)	H20	易混淆的或缺少使用说明书。	错误地使用和不正确的检测程序会导致不正确的检测结果。	说明书中标明试剂盒的预期用途。

危险（源）类	危险（源）编号	可预见的事件及事件序列	危险情况及产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
操作危险（源）	H21	操作错误	如果不按照说明书的操作程序，会导致错误的检测结果。	说明书中标明检测样本的类型。
操作危险（源）	H22	操作错误	如果不按照说明书的操作程序，会导致错误的检测结果。	说明书中检测用样本的量。
操作危险（源） 信息危险（源）	H23	操作错误或缺少使用说明书	如果不按照说明书的操作程序，会导致错误的检测结果。	说明书中标明样本的保存要求
操作危险（源）	H24	操作错误	如果不按照说明书的操作程序，会导致错误的检测结果。	说明书中标明样本排除标准。
操作危险（源）	H25	操作错误	影响测量结果。	说明书中标明储存温度和有效期。
操作危险（源）	H26	操作错误	影响测量结果。	有专业检测资质的人员。
操作危险（源）	H27	操作错误	影响测量结果。	适用场所为专业检测机构。
操作危险（源）	H28	定制方法不准确	影响测量结果。	建议采用对企业参考品进行商业化竞品试剂标化。
操作危险（源）	H29	参考品不准确	影响测量结果。	使用说明书中标明相关信息。
操作危险（源）	H30	钩状浓度不够	影响测量结果。	使用说明书中标明未出现钩状效应的最高浓度。
操作危险（源）	H31	重复性不够	影响测量结果。	使用说明书中标明重复性。

危险（源）类	危险（源）编号	可预见的事件及事件序列	危险情况及产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
操作危险（源）	H32	分析特异性不够	影响测量结果。	使用说明书中标明分析特异性。
操作危险（源）	H33	检测限不符合标准	影响测量结果。	使用说明书中标明检测限。
操作危险（源）	H34	稳定性不符合标准	影响测量结果。	开展稳定性试验。
操作危险（源）	H35	操作错误	影响测量结果。	使用说明书中标明试剂盒操作环境要求。
操作危险（源）	H36	原料不合格	影响测量结果。	在原料检定中标明原料的纯度要求。
操作危险（源）	H37	质量控制不够	影响测量结果。	在试剂盒工艺规程中标明胶体金溶液的检定要求。
操作危险（源）	H38	操作错误	影响测量结果。	在滴配工艺要求中标明膜浓度及金垫 OD 值范围。
操作危险（源）	H39	质量控制作用不够明显	影响测量结果。	产品工艺规程中标明对半成品检定的要求以及对相关人员的要求。
操作危险（源）	H40	质量控制作用不够明显	影响测量结果。	产品工艺规程中标明对成品检定的要求以及对相关人员的要求。
操作危险（源）	H41	原料不合格	影响测量结果。	在原料检定工艺规程中标明单克隆抗体的浓度和纯度的要求。
操作危险（源）	H42	操作错误	影响测量结果。	在试剂盒工艺规程中标明胶体金溶液的检定要求。
操作危险（源）	H43	铝箔袋和干燥剂材质错误或者破损。	影响测量结果。	制定铝箔袋和干燥剂的质检标准。
操作危险（源）	H44	外包装盒材质错误或者破损。	影响测量结果。	制定外包装盒的质检标准。

危险(源)类	危险(源)编号	可预见的事件及事件序列	危险情况及产生的后果或伤害	初始风险控制方案分析
操作危险(源)	H45	生产环境不合格。	影响产品性能,影响检测结果。	严格控制生产环境,保证在十万级洁净生产环境,并提供层流罩达到层流罩保护下为万级生产环境下配制、分装。
操作危险(源)	H46	实验室突发状况影响产品生产。	产品生产出现故障从而影响产品生产。	制定生产过程紧急情况处理规程。

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)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
信息危险(源) 操作危险(源)	H1	严重	有时	严重	说明书中明确试剂盒预期用途	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
生物学危险(源)	H2	严重	偶然	中等	研发稳定性资料	稳定性研究资料	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
生物学危险(源)	H3	严重	偶然	中等	说明书明确患者样本有潜在传染性	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
信息危险(源)	H4	严重	偶然	中等	说明书中明确试剂盒预期用途	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H5	严重	偶然	中等	说明书中明确适用仪器	说明书	严重	非常	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
								少				
生物学危险(源)	H6	严重	偶然	中等	说明书规定废弃物按相应法律法规处理	说明书	轻度	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H7	严重	有时	严重	试剂盒生产和检验在洁净车间和标准的检测实验室 运输: 运输过程控制温度 储存: 试剂盒说明书和包装标明----试剂盒储存条件	1. 工艺文件 2. 产品标签和说明书 3. SDS 报告	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
生物学危险(源)	H8	严重	偶然	中等	说明书规定废弃物按相应法律法规处理	说明书	轻度	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H9	严重	偶然	中等	在产品说明书和包装上明示产品效期	产品说明书、产品包装盒及标签标识	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H10	严重	偶然	中等	说明书规定试剂盒储存、运输温度	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
生物学危险(源)	H11	严重	有时	严重	说明书规定废弃物按相关法律法规处理	产品说明书	严重	非常	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
								少				
生物学危险(源)	H12	严重	有时	严重	说明书规定废弃物按相关法律法规处理	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H13	严重	偶然	中等	说明书中明确本试剂盒为体外诊断试剂, 操作要求一定的专业性, 操作人员应当经过专业培训。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
信息危险(源)	H14	严重	有时	严重	在产品说明书和包装标识中提供安全信息;	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H15	严重	有时	严重	研发输出工艺规程, 生产时严格按照生产工艺规程生产。	生产记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H16	严重	偶然	中等	说明书中明确本试剂盒为体外诊断试剂, 操作要求一定的专业性, 操作人员应当经过专业培训。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
信息危险(源)	H17	严重	有时	严重	说明书规定详细的试验方法	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H18	严重	有时	严重	在说明书和质检标准中明确性能指标	说明书 质检标准	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H19	严重	有时	严重	在说明书和质检标准中明确性能指标	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
信息危险(源)	H20	严重	有时	严重	说明书中标明试剂盒的预期用途。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H21	严重	有时	严重	说明书中标明检测样本的类型。	说明书、操作手册	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H22	严重	有时	严重	说明书中标明检测用样本的量。	说明书、操作手册	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
操作危险(源)信息危险(源)	H23	严重	有时	严重	说明书中标明样本的保存要求	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H24	严重	有时	严重	说明书中标明样本排除标准。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H25	严重	有时	严重	说明书中标明储存温度和有效期。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H26	严重	有时	严重	有专业检测资质的人员。	培训记录或专业的资质证书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H27	严重	有时	严重	适用场所为专业检测机构。	资质证书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H28	严重	有时	严重	建议采用对企业参考品进行商业化竞品试剂标化。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
操作危险(源)	H29	严重	有时	严重	使用说明书中标明相关信息。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H30	严重	有时	严重	使用说明书中标明未出现钩状效应的最高浓度。	产品设计开发记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H31	严重	有时	严重	使用说明书中标明重复性。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H32	严重	有时	严重	使用说明书中标明分析特异性。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H33	严重	有时	严重	使用说明书中标明检测限。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H34	严重	有时	严重	开展稳定性试验。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始) 措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
操作危险(源)	H35	严重	有时	严重	使用说明书中标明试剂盒操作环境要求。采样的周边环境相对安静。	说明书	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H36	严重	有时	严重	在原料检定中标明原料的要求。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H37	严重	有时	严重	在试剂盒工艺规程中标明胶体金溶液的检定要求。	生产及质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H38	严重	有时	严重	在滴配工艺要求中标明膜浓度及金垫 OD 值范围。	生产及质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H39	严重	有时	严重	产品工艺规程中标明对半成品检定的要求以及对相关人员的要求。	生产及质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H40	严重	有时	严重	产品工艺规程中标明对成品检定的要求以及对相关人员的要求。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

危险(源)类型	危险(源)编号	风险估计			采取控制措施		采取新措施后风险估计			是否产生新的风险(若是, 评定新风险)		
		严重度	概率	风险水平	(初始)措施计划	记录	严重度	概率	风险水平	严重度	概率	风险水平
操作危险(源)	H41	严重	有时	严重	在原料检定工艺规程中标明单克隆抗体的浓度和纯度的要求。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H42	严重	有时	严重	在试剂盒工艺规程中标明胶体金溶液的检定要求。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H43	严重	有时	严重	制定铝箔袋和干燥剂的质检标准。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H44	严重	有时	严重	制定外包装盒的质检标准。	质检记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H45	严重	有时	严重	严格控制生产环境, 保证在十万级洁净生产环境, 并提供层流罩达到层流罩保护下为万级生产环境下配制、分装。	环境监控记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA
操作危险(源)	H46	严重	有时	严重	制定生产过程紧急情况处理规程。	紧急情况处理记录	严重	非常少	轻微	NA	NA	NA

附录 4 《新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂生产环节风险清单和检查要点》

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. 未配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和足够数量的专职检验员。 3. 不重视生产过程人员清洁要求。 4. 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. 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。 2. 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。 3. 从事体外诊断试剂生产的全体人员，包括清洁、维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。 4. 应当建立对人员的清洁要求，制定洁净室（区）工 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 以抗原检测产品特点和产品技术要求等文件为依据，查看企业的质量手册、程序文件或相关文件，确认企业是否配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和足够数量的专职检验员。 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）。抽查培训记录，确认生产人员熟悉如样品垫的制备、胶体金垫的制备、包被垫的制备、大卡组装以及样本处理液的制备等工序步骤，必要时可通过口头提问等方式进行现场询问。查看检验人员的培训是否按照相应的产品技术要求以及检验规程内容培训，此外还应对有序要的人员进行微生物知识、P2 实验室安全防护等生物安全相关内容的培训，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。 5. 新冠抗原试剂存在周期性生产的情况，企业可能存在雇佣临时工作人员，临时工作人员不应承担关键工序的操作，对临时工作人员的健康、

		<p>作人员卫生守则。人员进入洁净室（区）应当按照程序进行净化，并穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应当对手再次进行消毒。裸手消毒剂的种类应当定期更换。</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>	<p>培训等管理工作应着重关注。</p>
2	<p>厂房与设施</p>	<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. 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。 2. 抗原检测试剂为层析方法，涉及抗原、抗体和其他活性类组分的配制及分装等产品的配液、包被、分装、点膜、干燥、切割、贴膜以及内包装等，生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。 3. 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 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 生产环境：厂房的布局和动线应满足生产所需，厂房的设施设备要进行验证和确认，制定合理的环境监测频次。具有特殊要求的生产环节如标记、包被、大卡组装等环节对应的生产车间要有相应的湿度和温度要求，如：大卡组装的生产环境需要严格控制湿度（一般<30%）；标记过程建议于通风橱内进行操作。 2. 检验环境：试剂盒检验过程可能涉及不同来源种类的病原体，企业应于 P2 实验室的生物安全柜内进行质检，避免交叉污染，做好相关的防护措施。 3. 仓储环境：应根据试剂盒及原材料的存储要求设置不同的仓储分区，如常温库、冷库和冻库，配有环境监测和报警装置。仓储区要进行充分的验证，如：冷库及冻库应对空调系统的温度调节能力、开门最长时间、断电保护、满载、空载等情况进行逐一验证。 4. 企业应建立人源样本管理制度，识别风险等级。查看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。

		区存放、专人保管和发放，并制定相应的防护规程。	
3	设备	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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>四、 控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 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；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。 2. 应当配备与产品检验要求相适应的检验仪器和设备，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。 3. 新冠抗原检测试剂的主要原料（如抗原、抗体、氯化金，硝酸纤维素膜等）、中间品以及成品应根据需求选择适宜的储存条件，应着重关注固体膜材的保存条件。 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 根据生产工艺流程图，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，胶体金试剂生产常用设备包括烘干机(烘房)、喷金划膜仪、全自动组装机、封口机等。应重点关注关键生产设备的验证记录（如划膜仪器的喷量和移行速度的验证）、运行记录和维护保养记录（如全自动组装机的运行和保养）等。 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。检验设备主要为尺、计时器以及 PH 计等计量设备，应对其制定校准周期，并定期送检以保证设备的适用性。 3. 根据原材料、中间品、成品的储存要求配备相适应的仓储环境，成品存储环境注意湿度的监控，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。
4	文件管理	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 未建立与新冠抗原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 	<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> <ol style="list-style-type: none"> 1. 是否制定文件和记录的管理制度。

		<p>制过程失效。</p> <p>二、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 应建立文件和记录管理的要求。 2. 应确保有效受控版本应用在产品实现过程中。 3. 应确保质量记录的真实性和可追溯性。 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 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。 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。
5	设计开发	<p>一、风险点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 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，最终的产品存在假阴、假阳性的风险。 2. 未全部识别设计开发过程中的变更，造成最终产品信息有误。 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>五、控制措施</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 设计过程应参考 GB/T40966-2021 新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求，新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂注册审查指导原则（2023 年第 2 号）。 2. 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。 	<ol style="list-style-type: none"> 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。 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。1) 物料质量标准中是否明确抗体的蛋白浓度、纯度、分子量、效价、生物学来源等要求；2) 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。 3. 查看研发资料的真实性和合规性。研究资料中应包：1) 主要原材料（抗体、二级抗体、胶体金、发光物、硝酸纤维素膜、微孔板、样本稀释液、提取液等）的研究资料，2) 生产工艺的研究资料，3) 分析性能评估资料、样本稳定性、适用样本类型、精密度、包容性、检出限、分析特异性、高剂量钩状效应、参考品的验证资料、反应体系、稳定性研究、阳性判断值研究等。查看企业是否可提供上述研究的原始记录，满足可追溯的要求。同时查看原始记录中最终确认的结论是否和

		<p>3. 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。</p> <p>4. 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：抗体、硝酸纤维素膜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，关键原料变更应根据原料种类按法规要求进行变更注册或者按照新产品重新注册。</p> <p>5. 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，新冠抗原检测试剂采取临床试验的确认方法。</p>	<p>输出的采购要求、工艺规程等文件一致。</p> <p>4. 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。</p> <p>5. 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。</p> <p>6. 查看设计开发确认资料，新冠抗原应通过临床试验路径进行临床评价。临床试验应符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令第48号）、《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》（国家药品监督管理局通告2021年第72号）的要求，如相关法规、文件有更新，临床试验应符合更新后的要求。应关注试验方、受试者选择、样本量、临床机构、临床试验结果统计分析。抽查临床试验报告，查看记录是否完整，是否记录考核试剂信息、对比试剂信息、第三方试剂信息（如有），入组受试者的临床背景信息等。</p> <p>7. 查看设计变更资料，是否存在关键原料，生产工艺发生变化的情况，是否已进行设计评审，按法规要求进行变更注册或者按照新产品重新注册。</p> <p>8. 查看风险管理计划及报告，是否结合新冠抗原检测试剂的特点，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。</p>
6	采购	<p>一、 风险点：</p> <p>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批件的要求，存在合规性风险。</p>	<p>1. 新冠抗原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。</p>

		<p>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。</p> <p>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。</p> <p>4. 无法追溯关键原材料的采购记录。</p> <p>二、控制措施</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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、数量、保存、使用状态等信息有明确记录，并由专人负责。</p>	<p>2. 查看关键原料的质量标准是否全面，不同原料的关注点如下：①抗体：外观澄清，关注其纯度、分子量、蛋白浓度、效价等，一般会进行功能试验。②硝酸纤维素膜：重点关注厚度、孔径、移行速度、吸附性、均匀性等。③玻璃纤维膜：关注厚度、移行速度、重量、均一性等。④生物辅料（BSA）：关注外观，溶解性、PH 和蛋白含量等。⑤化学原材料：关注外观 PH、溶解情况、干燥失重、灼残渣等。</p> <p>3. 新冠抗原检测试剂主要原料包括标记抗体、包被抗体、NC 膜、参考品等。应关注原材料供方的评审记录、双方签订的质量协议、采购记录的追溯性、关键物料是否符合质量标准、是否满足产品技术要求的规定等。企业应明确物料管理规则，包括原料、中间品、半成品在不同区域之间的运输要求（如膜材在转移过程中的密封干燥要求等）。</p> <p>4. 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</p> <p>5. 新冠抗原检测试剂配有大量参考品，如前文所述的阳性、阴性、检出限、重复性等参考品，抽查企业参考品配制用原料的采购信息，是否同样可满足可追溯的要求。</p> <p>6. 研发及检验过程可能涉及临床样品，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、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。</p>
7	生产管理	<p>一、风险点：</p> <p>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。</p>	<p>1. 企业根据产品设计开发输出相应的生产规程；作业指导书以及相关程序文件，明确关键工序和特殊过程，并按要求进行验证和确认。</p> <p>2. 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</p>

		<p>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。</p> <p>3. 生产信息记录不完整，无法有效追溯，无法证明生产过程的真实性。</p> <p>4. 验证工作不到位，导致过程控制失效。</p> <p>5. 产品的说明书、标签应当符合相关法律法规及标准要求。</p> <p>三、控制措施</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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：金工作液、预装大板、样本提取液等。</p> <p>5. 该产品为用户自用产品，应在说明书中明确使用方式，清晰易懂。</p>	<p>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、环境温湿度（关注工艺流程图或工艺规程，是否明确要求某些操作需在低湿区进行）等内容。</p> <p>3. 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。</p> <p>4. 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。</p> <p>5. 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。</p> <p>6. 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> <p>7. 查看产品说明书，是否明确样本类型、使用方法等信息，是否清晰易懂。</p>
8	质量控制	一、风险点：	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。

	<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则。 2. 每批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。 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。 4. 应当规定产品放行程序、条件和放行批准要求。 	<p>新冠抗原检测试剂的产品技术要求中的检测方式分为检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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. 注册核查过程中应关注 GB/T40966-2021 新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求，新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂注册审查指导原则（2023 年第 2 号），查看产品技术要求中性能指标是否符合国标和指导原则的基本要求（性能指标一般包括：外观、宽度、移行速度、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、重复性和最低检出限等性能指标。） 3. 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，查看信息是否完整满足可追溯要求。 4. 查看企业参考品的配制作业指导书，参考品的配制、定量、溯源要有明确的依据并保存参考品的使用台账。应着重关注参考品生物安全风险，如果使用的参考品是临床样本或者是灭活的临床样本，要根据相关的实验室规定做好防护，实验废物要按照相关的要求进行处理。现场可抽查具体批次的参考品配制记录，核对其操作与作业指导书要求是否一致，企业提供的原始记录要完整可追溯，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。 5. 查看检验设备台账，抽查主要检验设备的校准记录，如 PH 计、尺、秒表、移液器等的校准证书、划膜仪的定期校准报告（划膜量、划膜速度）等，并现场核实状态标识。 6. 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。
9	销售和售后服务	<p>一、风险点：</p> <p>1. 医疗器械经营企业销售资质未核实，不符合法规和规范的要求</p> <p>二、控制措施：</p> <p>1. 核对代理商或经销商以及分下游经营公司的经营资格，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。核对销售对象的有医疗器械经营许可证，并具备相应储存条件的医疗器械经营企业。</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>