

## 《新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求》标准编制说明

### 一、工作简况

#### 1、任务来源：

2020年2月19日，我单位收到国家标准化管理委员会秘书处《关于征集新冠肺炎疫情防控相关国际标准提案的通知》，根据通知要求并结合实际工作内容，我单位提出了《新型冠状病毒核酸检测试剂盒质量评价要求》、《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 IgM 抗体检测试剂盒质量评价要求》、《新型冠状病毒 IgG 抗体检测试剂盒质量评价要求》及《新型冠状病毒抗体检测试剂盒质量评价要求》等5个国家标准及国际标准提案。按照2020年4月8日发布的国家标准化管理委员会关于下达《新型冠状病毒核酸检测试剂盒质量评价要求》等8项推荐性国家标准计划的通知（国标委发[2020]17号）相关安排，正式启动《新型冠状病毒抗原检测试剂盒质量评价要求》国家标准制定工作，项目编号20201824-T-464。本标准主管单位为国家药品监督管理局，归口单位是全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会（SAC/TC136），中国食品药品检定研究院为第一起草单位，共同起草单位包括国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心、北京市医疗器械检验所、广州万孚生物技术股份有限公司和北京金沃夫生物工程科技有限公司。

#### 2、工作过程：

本标准起草小组主要负责标准的项目调研、标准起草、验证、征求意见、材料汇总报批等工作。为加快工作进度，本标准自提出标准提案后即先期启

动制定预研工作，经查询相似国家标准及行业标准，并经过调研后，于 2020 年 3 月形成了国家标准草案。2020 年 4 月 8 日正式发布下达《新型冠状病毒核酸检测试剂盒质量评价要求》等 8 项推荐性国家标准计划的通知后，经标准起草单位征集，确定了中国食品药品检定研究院、国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心、北京市医疗器械检验所、广州万孚生物技术股份有限公司和北京金沃夫生物工程科技有限公司作为本标准共同起草单位。举行的标准工作组讨论会议上对标准框架和内容进行了讨论，并形成了工作组讨论稿。

为进一步推进国家标准起草工作，并对各标准框架及内容进行明确，起草工作组于 2020 年 5 月 15 日举行了标准工作组讨论会。经讨论后起草工作组达成以下共识：1) “生产条件要求”中法律法规涉及内容可以删除，未涉及到且对试剂质量有实际影响的方面仍需要列出；2) “实验室生物安全”为此次新起草标准创新内容，仍然保留。同时，标准起草工作组前期组织了多家单位使用新型冠状病毒抗原检测试剂国家参考品进行了标准条款的验证，在验证结果及行标研讨意见基础上形成了征求意见稿。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

### 1、标准制定的意义、原则

高质量的新型冠状病毒（SARS-COV-2）抗原检测理论上可有效减少 RT-PCR 的假阴性和抗体检测的假阳性问题，诊断快速、准确、对设备和人员要求低，其特点适合大规模新冠病毒感染疑似病例的快速排查，对疫情集中暴发的快速排查非常有效，也可以作为出院病例核酸检测的再次确诊方法，

避免假阴性患者出院造成新的传播风险。尽管如此，国际上也关于抗原试剂符合率不佳的报道。目前国内已有多家企业研发成功新型冠状病毒（SARS-COV-2）抗原检测试剂，但目前均未获得批准，也没有具体统一的质量要求和标准。本国家标准的制定有利于规范和提高该类试剂的质量，进而提高临床疾病诊断水平。

本标准在起草过程中，充分调研了国内外企业已上市的产品信息，参考了目前市场上相关产品的说明书和性能评估资料，并结合临床要求，力求达到对剂盒的分析性能的控制。标准还在工作组内部充分征求意见并经研讨会详细讨论，基于国家参考品设计了严谨的验证方法，对标准的各项性能指标进行了验证。

## 2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准性能指标包括实验室和生物安全要求、主要原材料要求及产品质量评价具体要求（物理性状、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、检测限、精密度、稳定性）。

本标准起草及研讨过程中，主要争议在于“生产条件要求”、“产品质量评价要求和试验方法”、“半成品及成品检定”及“关键原材料要求”等方面。经充分讨论后起草工作组达成以下共识：1)“生产条件要求”中法律法规涉及内容删除，未涉及到且对试剂质量有实际影响的方面保留；2)“实验室生物安全”保留。

## 三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

面对来势汹汹的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情，大量人群需要被筛查、确诊并做相应的处理，临床对诊断试剂的需求极为迫切。对于病原体的检测，基于 PCR（聚合酶链式反应）的方法研发相对较快，其特异性和灵敏度较高，其应用也更广泛。在我国的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》中，实时荧光 RT-PCR 阳性被作为新冠病毒感染的确诊证据之一。

然而，在实际诊断过程中，核酸法却暴露出诸如“假阴性”、设备或检测平台要求较高、检测时间较长等一系列问题。核酸检测主要包括核酸提取和 PCR 扩增两个步骤，所采用的试剂盒和设备包括核酸提取试剂盒、荧光探针、以及荧光 RT-PCR 仪等，其中的 RT-PCR 仪价格不菲；为避免空气中各种微生物可能带有的核酸酶的影响，核酸检测对实验室的洁净度要求也较高；核酸检测还是一项精密的实验，对操作人员的要求也较高，需要经过专门的操作培训，这使得在大规模疫情爆发时，各大医院具有核酸检测资质的实验室很快被饱和，大量样本堆积无法及时获得检测；另外，核酸检测所需时间也较长，完成一个 RT-PCR 的检测通常需要 4-6 个小时，然而考虑到样本运输、大量样本积压的情况，通常最快 24 小时才可以报告结果。

由于核酸检测在诊断中所暴露出的问题，除 CT 等临床症状指标外，临床医生急需一种能够快速诊断 COVID-19 的方法，能够实现对人群的大规模筛查。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》中，将病人血清学指标，针对新冠病毒的特异性抗体 IgM 或 IgG 阳性，作为诊断标准之一。但抗体检测基于人体对于外源病原体的免疫反应，当感染病原体后，人通常在 7-10 天在血清中出现针对该免疫原的特异性抗体 IgM，如果血清中检出病原体特异

性 IgM，提示新近发生感染，可用于感染的早期诊断；而常在 20 天后，才以检测到针对病原体的特异性 IgG。然而在实际诊断过程中，抗体检测法却暴露出假阳性、无法早期诊断等多种问题，不能单独作为诊断指标用于筛查，只能作为当核酸检测为阴性时的辅助诊断方法。在我国药监局及 FDA 的 SARS-COV-2 相关检测原则中也明确指出，抗体检测不能单独用于新冠病毒诊断，不能排除感染或说明感染状态。

相比于核酸检测和抗体检测方法，新型冠状病毒（SARS-COV-2）抗原检测具有一些独特优势，包括 1) 快速：检测一个样本仅需 10-15 分钟，可以做到现场快检。RT-PCR 方法需要 4-6 小时才能得到检测结果，且由于设备等原因，不能做到现场快检。2) 操作简便，无需特殊设备和人员培训。3) 特异性高：双抗夹心法保证了抗体交叉反应低，从而有效提高了免疫学方法的特异性，减少诸如抗体检测存在的假阳性的发生。4) 灵敏度稳定：理论上，由于核酸检测可以将病毒模板扩增，其灵敏度高于免疫学检测方法。但在实际临床使用中，由于前述对样本制备的要求较高，造成核酸法诊断假阴性较高。而免疫学方法对样本的要求相对较低，抗原蛋白较稳定，因而抗原检测试剂盒灵敏度表现稳定。

SARS-COV-2 抗原快速检测试剂多依据双抗夹心原理，样本滴加在样本垫上，通过液相层析依次通过结合垫，NC 膜上的检测线（T 线，Test line）和质控线（C 线，Control line）。结合垫内含有标记的抗原特异性抗体，可以与样本中的抗原（病毒蛋白）发生结合，当液流到达检测线（T 线）时，固定在这条线上的第二种抗原特异性抗体再次与抗原结合，将会呈现阳性结果。质

控线（C线）包被 IgG 抗体，可以结合样本垫中抗体，用于判断层析过程是否顺利。

总之，高质量的新型冠状病毒（SARS-COV-2）抗原检测理论上可有效减少 RT-PCR 的假阴性和抗体检测的假阳性问题，诊断快速、准确、对设备和人员要求低，其特点适合大规模新冠病毒感染疑似病例的快速排查，对疫情集中暴发的快速排查非常有效，也可以作为出院病例核酸检测的再次确诊方法，避免假阴性患者出院造成新的传播风险。尽管如此，国际上也关于抗原试剂符合率不佳的报道。目前国内已有多家企业研发成功新型冠状病毒（SARS-COV-2）抗原检测试剂，但目前均未获得批准。

由于目前我国尚无该类诊断试剂盒的行业标准，因此各企业执行的产品注册标准不一，因此产品质量也参差不齐。本标准的制定有利于规范和提高该类试剂的质量，进而提高临床疾病诊断水平，可具有重要经济效果。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前国际上还没有类似标准。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准起草过程中参考了 GB/T 191《包装储运图示标志》、GB/T 29791.1《体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第1部分：术语、定义和通用要求》、GB/T 29791.2《体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第2部分：专业用体外诊断试剂》、GB/T 29791.3《体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标签） 第3部分：专业用体外诊断仪器》、YY/T 1579-2018《体外

诊断医疗器械 体外诊断试剂稳定性评价》等标准，并参考了《2019 新型冠状病毒抗原抗体检测试剂注册技术审评要点（试行）》。本标准与现行的法律、法规和其他相关标准无冲突。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

标准起草过程中无重大分歧意见。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

本标准为推荐性国家标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）。

建议本标准发布后 12 个月实施。

在本标准发布后、实施前，建议进行标准宣贯，宣贯对象是企业、临床检验实验室、疾病预防控制机构、省市药监局等相关部门人员。

九、废止现行有关标准的建议。

无现行标准。

十、其他应予说明的事项。

本标准参考品文献包括：

[1]GB/T 21415-2008 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量校准品和控制物质赋值的计量学溯源性(ISO17511:2003,IDT)。

[2]YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（ISO 14971，IDT）

[3]YY 0466-2003 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号（ISO 15223:2000，IDT）

[4]ISO/FDIS 18113-1 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems - In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 1: General requirements and definitions

[5]EN375-2001 Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for professional use

[6]EN980-2003 Graphical symbols for use in the labelling of medical devices

[7]EP17-A Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, CLSI,2004

[8]MM3-P2 Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Proposed Guideline—Second Edition, CLSI, 2005

[9]MM6-A Quantitative Molecular Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, CLSI, 2003

标准起草工作组

2020年7月30日

