



建立敏捷型监管机制应对全球大流行，确保优质新冠病毒检测试剂盒的不可及性

亚太医疗技术协会建议书
2020年5月

APACMed
The voice of MedTech

内容提要

自 2019 年底被发现以来，命名为重症急性呼吸综合征冠状病毒 2（SARS-CoV-2）的新型冠状病毒已在全球范围内夺走超过 350,000 人的生命¹，并给全球医药卫生系统、经济和个人生计带来前所未有的压力。为了诊断、治疗和管理该病毒所引起疾病(也称为 COVID-19)，相关医疗产品和解决方案的需求迅速增加。为了应对这种迫切需求，医药卫生行业加大了基本医疗产品的生产和研发力度。科学技术工作者正在夜以继日地开发创新性产品和解决方案。

在缺乏疫苗的情况下，安全可靠的检测手段在病例的确诊和排除、社区内接触者的及时追踪、感染个体的隔离以及识别潜在新一波感染潮（各国家/地区政府解除封锁措施后）的应对等各方面可发挥关键作用。

市场上可用的检测类型多种多样，各具不同用途。分子诊断有助于诊断和确认当前感染。血清学检测在了解一般人群中的病毒流行病学和识别感染风险较高的人群方面发挥重要作用。

出于拯救人类的迫切要求，各国政府正顶着巨大压力、努力将这些必需的检测技术引入国内。与此同时，这种创新速度和规模需要投入巨大的监管资源，任何一个国家/地区都很难（也不应该）独自应对。在此背景下，**当前正是各国政府检验其应急监管机制是否真正灵活、是否已经过风险校准以及是否符合应急监管初衷，并考虑可从其他国家/地区借鉴哪些监管经验的恰当时机。**

亚太医疗技术协会（APACMed）² 是亚太地区唯一代表医疗技术行业的区域性贸易协会。本文来自该协会监管事务职能委员会体外诊断（IVD）工作组的监管专业人员对亚太地区、欧洲、美国和世界卫生组织（WHO）采用的应急监管机制的汇总观察，并主要分析了以下三类为了获得足量新冠病毒检测试剂盒而实施的应急监管机制：

- 启动或创建**应急豁免/批准途径**（有时称为**临时或附条件批准**），允许在有限的初步临床证据下快速获取批准，并要求获得批准后提交正在持续的或额外的安全和性能证据。
- 与上述应急通道平行建立或随后建立专门的**快速通道**，以便**监管资源优先**用于检测试剂盒的审批，并在较长时间内维持该“快速通道”的持续通畅，以适应对新冠病毒科学认识不断深入所带来的持续创新和/或产品迭代改进。
- 利用**监管依赖模式**和/或参考采纳**境外参比机构的授权**（如 IMDRF 成员国或 WHO 应急用途列示程序），尽量减少重复工作。

深入研究亚太地区各种应急监管机制后，我们发现，在以下几方面还存在一些差距和需要改进的地方，即为新冠肺炎相关产品提供足够长时间的监管资源优先权、利用其他国家/地区的知识、协调各项需求、加强监管依赖、团结一致共同抗击疫情等。

参考《BMJ》近期发表的有关敏捷型监管论文³，本协会提出如下**关键建议**：

- **在新冠病毒大流行期间建立并保持监管敏捷性。**在全球大流行结束之前，各国家/地区应保持监管敏捷性，并通过创建和/或维持“快速通道”审批流程，来确保监管资源优先用于新冠肺炎相关产品审评审批和监管，制定具有明确的程序和经过风险校准的技术要求，以便在新冠病毒相关科学进展的基础上实现持续创新。
- **利用监管依赖和法规协调。**我们倡导更多国家/地区采用监管依赖模式和/或利用参比机构，减少应急器械的延迟上市和不必要的重复审批；在大流行期间各监管机构应进一步利用多边协调机制（如 WHO, IMDRF, AMDC, AHWP 和 APEC-RHSC）共享知识、促进基于信赖的合作、确保对新冠肺炎相关产品做出协调一致和及时的决策。
- **确保获得不同类型的检测试剂盒。**考虑到不同类型的检测试剂盒具有差异化的用途并可互补，各国家/地区应确保获得足量分子诊断和血清学检测盒，以便建立和实施完善的检测战略。
- **构建弹性全球供应网络。**为提高供应网络的弹性，各国家/地区应实施非歧视性的应急监管机制，以便能够及时地从世界各地获得足量优质的新冠病毒检测产品。
- **接受境外性能评价。**为了减少官方实验室的延误和负担，各国家/地区应遵循国际最佳实践方案并接受境外性能评价，而不是通过强制本地检测来重复进行该项工作。
- **允许使用人工模拟样本。**鉴于临床样本的数量总是难以满足所有研究所需，尤其是在各国家/地区的疫情变化、病例数量存在巨大波动的情况下；因此，应该考虑接受合理比例的人工模拟样本。
- **遵循推荐的分阶段策略。**如本文第 IV 节所述，我们建议各国家/地区参考我们所建议的分阶段策略，并根据新冠病毒大流行的不同发展阶段，选择最适宜的监管机制和工具组合。

注释：

1. 检索自 [WHO Coronavirus Disease \(COVID-19\) Dashboard](#)（截至 2020 年 5 月底的数据）。
2. 亚太医疗技术协会（APACMed）代表亚太地区医疗设备、器械和体外诊断试剂供应商和制造商，各国行业协会，以及其他医疗技术行业利益相关方。
3. Mak, T.K., Lim, J.C., Thanaphollert, P., Mahlangu, G.N., Cooke, E. 和 Lumpkin, M.M.（2020）。在 COVID-19 大流行以及其他卫生应急事件期间的全球监管敏捷性。 *Bmj*, m1575。doi: 10.1136/bmj.m1575 (<https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1575.full.pdf>)。

目录

I. 引言	5
II. 获得充足优质新冠检测试剂盒的重要性	6
III. 新冠病毒检测试剂盒的应急监管机制	7
i. 应急通道的主要类别.....	7
ii. 已获批新冠病毒检测试剂盒概况.....	10
iii. 应急审批中的关键考量.....	11
IV. 关于大流行期间建立监管敏捷性、分阶段采纳适宜监管措施的建议	14
V. 结论.....	16
VI. 参考文献.....	17

缩略语

AHWP	亚洲协调工作组
AMDC	东盟医疗器械委员会
APEC RHSC	亚太经济合作组织监管协调指导委员会
CDC	疾病预防控制中心
COVID-19	2019 新型冠状病毒肺炎
EUA	应急使用授权
EUL	应急使用列表
FIND	创新新诊断基金会
GHTF	全球协调工作组（2011 年由 IMDRF 替代）
IMDRF	国际医疗器械监管者论坛
IVD	体外诊断试剂
LDT	实验室开发阶段检测方法
MDSAP	医疗器械单一审计计划
NIID	国家传染病研究所（日本）
NTL	国家检测实验室（马来西亚）
PCR	聚合酶链式反应
PMS	上市后监管
QMS	质量管理体系
RUO	仅用于研究
SARS-CoV-2	重症急性呼吸综合征冠状病毒 2 型
TTT	检测、追踪感染者并追踪其接触者
WHO	世界卫生组织

I. 引言

自 2019 年底以来，全球一直处于新型冠状病毒（SARS-CoV-2）的笼罩下。截至 2020 年 5 月底，已有超过 600 万确诊病例，超过 35 万人死亡。新型冠状病毒肺炎（COVID-19）给全球卫生系统、经济和个人生计带来了前所未有的压力。2020 年 3 月 11 日，世卫组织宣布其为全球大流行病。

作为行业平台，亚太医疗技术协会（APACMed）深刻感受到，医疗技术行业在全球应对新冠肺炎大流行期间，从诊断到治疗各环节，都发挥着至关重要的作用。本协会及其成员与当地政府和同行协会合作，共同致力于确保亚太地区及全球其他地区的基本医疗产品供应。

本协会对亚太地区许多国家/地区政府在抗疫期间所做出的努力表示赞赏。这些政府致力于通过多种方法，预防和减缓新冠病毒进一步传播，其中包括实施强有力的检测策略。为了将亟需的设备和检测技术带入本国，各国卫生监管机构日以继夜工作，以实施**经过风险校准的决策过程**，来满足这一至关重要的需求。

随着医疗技术行业不断提高和扩大检测产品及解决方案的研发和生产能力，这种前所未有的创新速度和规模，也需要政府极大投入与之相适应的监管资源，其需求之大，使得任何一个国家/地区都无法（也不应该）独自应对。在此背景下，**当前正是政府检验其应急监管机制是否真正灵活，是否符合应急监管初衷，并考虑如何创建和利用监管依赖模式、借鉴其他国家/地区监管经验的恰当时机。**

在本文中，本协会法规事务职能委员会的体外诊断（IVD）工作组的监管专业人员记录并分析了亚太地区、美国、欧盟、世界卫生组织为促进新冠检测试剂盒可及性所采取的各项监管措施。

本建议书旨在分享知识和最佳实践方案，并阐明构建敏捷、且符合建立初衷的应急监管框架基本原则及要素。该框架旨在满足持续创新的需求，最重要的是，在大流行病发展的各阶段，满足各国检测战略实施的需要。

医学界对该病毒的认识和了解仍处于不断演变的状态，世界范围内的临床医生和科学家孜孜不倦地对新冠肺炎的治疗方案和医疗产品进行验证、调整和再验证工作。随着收到的科学和临床证据逐渐增多，各国卫生监管机构也正在不断更新调整其政策方案。

本文以截至发布日期（2020 年 5 月底）最新公开信息以及医疗器械行业监管专业人员的观察结果为基准。鉴于全球格局正在不断迅速演变，我们欢迎政策制定者、监管机构、行业同仁、研究人员和其他专家向我们反馈意见和建议，便于我们今后进一步更新本文。

II. 获得充足优质新冠检测试剂盒的重要性

*在世界卫生组织媒体简报上，总干事谭德塞博士表示：
“我们给所有国家传达的一条简要消息就是：检测、检测、再检测。”*

虽然体外诊断本是医疗体系中的重要手段之一，但其在管理和控制疫情爆发中的作用，相比以往，更显得至关重要。在缺乏疫苗的情况下，安全可靠的检测手段在病例的准确追踪、接触者的及时追踪、感染个体的正确隔离以及识别潜在感染潮（各国家/地区政府解除封锁措施后）的应对等方面发挥着关键作用。

新冠病毒检测主要有以下几类用途：

- 首先，**诊断和主动发现病例**：尽早识别感染个体，并在适当的护理下对其进行隔离；以及围绕确诊病例及时追踪其接触者，防止进一步传播。
- 第二，**监测**：监测感染或传播疾病风险较高的不同人群（如医护人员、基本民生行业从业人员、弱势群体、旅行者等）。
- 第三，**流行病学和临床研究**：了解掌握新病毒、社区感染率、感染风险较高的人群信息，以及协助验证新医疗产品（治疗药物、疫苗等）的有效性。

常见检测分为两种类型：**分子诊断和血清学**。分子诊断主要用于在临床治疗或监测中，诊断和/或确认病例。然而，在应对新冠病毒这种周期很长的大流行时，分子诊断存在明显的局限性。因为这些检测仅能检测到病毒当前的存在，却无法诊断出曾经感染、但当下已清除病毒感染的人。据[美国疾控中心](#)称，尽管目前不应当用血清学检测来确定个体免疫水平，但这些检测却可以用来确定既往感染新冠病毒人群的比例，并提供“有可能”已获得免疫的人群相关信息。

正如[经济组织（OECD）对新冠肺炎政策回应](#)中所强调，鉴于该冠状病毒的特征，包括大量无症状（或尚未出现症状）病例和极高的基本传染数，为了有效抑制病毒传播，应广泛使用检测、追踪感染者并追踪其接触者（TTT）策略，对大部分病例（70%至90%）进行追踪以防止新的爆发。报告还提到，成功开展大规模血清学检测的策略可以对TTT策略起到补充作用。

总之，可靠的分子和血清学检测对任何国家和地区在整个大流行不同阶段推行成功的检测策略，都发挥着关键作用。虽然整个行业都在全面加快检测试剂盒的研发和生产，但全球政府仍然需要努力确保为其民众提供的充足、优质的检测试剂盒及其他基本医疗产品。因此，**创建一个敏捷型且符合初衷的应急管理框架是至关重要的。该框架应结合新冠病毒可能引发的公共卫生危害，对优质可靠检测手段为对抗全球大流行带来的潜在好处，进行基于风险校准的评估。**

III. 新冠病毒检测试剂盒的应急监管机制

在比尔·盖茨博客中，他说：“这是当代的第一次大流行病，有点像一场世界大战，只不过这一次，我们都在同一战线”。

要想将此次大流行病对生命和经济的损害降到最低，我们需要跨行业、跨国界的各利益相关方齐心协力，共推全球创新举措。这种创新，不仅是指检测、治疗、疫苗等产品创新，还应包括那些能够帮助这些创新产品更好地惠及患者的各种政策和法规创新。

当前，围绕新冠肺炎的全球创新浪潮规模之大和速度之快，给各国家/地区现有的监管资源带来了巨大的压力。据 WHO [国际临床试验注册平台 \(ICTRP\)](#) 报告，截至 2020 年 5 月 25 日，共有 2845 项与新冠肺炎医疗产品相关的临床试验。仅新冠病毒检测试剂盒一项，据 [FIND 数据库](#) 显示，市售或在研的新冠病毒检测试剂盒产品已有 670 个之多。

在这场史无前例的公共卫生应急事件下，政府和公众对风险的容忍水平也与平常时期有所区别。因此，诸多监管机构均采用了经过校准调整的新风险效益评估，以权衡本次世纪大流行带来的高风险。

亚太医疗技术协会对亚太各国/地区采取和建立的应急监管机制提出赞赏，不仅因为这些机制为医疗卫生机构及时获得基本医疗和防疫产品提供了保障，更重要的是，这些政府还根据新冠肺炎的复杂性和相关科学创新的迅速发展对相关机制进行适当调整。这些举措使得相关产品在数周甚至数日内通过应急通道获得批准，在新冠病毒全球大流行期间这是一项重大成就。

在本节中，我们将根据对亚太地区主要市场的观察分析，并结合欧洲、美国和世界卫生组织的相关措施，讨论新冠病毒检测试剂盒应急监管机制的三个主要方面，包括：i) 应急通道的主要类别；ii) 已获批检测试剂盒概览，iii) 应急审批中的关键考量。

i. 应急通道的主要类别

我们总结了亚太地区主要市场、欧盟、美国和世界卫生组织实施的各种应急监管机制，并将其归纳为以下三大类。

- 启动或创建**应急豁免/批准途径**（有时称为**临时或附条件批准**），允许在有限的初步临床证据下快速获取批准，并要求获得批准后提交正在持续的或额外的安全性和性能证据。
- 与上述应急通道平行建立或随后建立专门的**快速通道**，以便**监管资源优先**用于检测试剂盒的审批，并在较长时间内维持该“快速通道”的持续通畅，以适应对新冠病毒科学认识不断深入所带来的持续创新和/或产品迭代改进。
- 利用**监管依赖模式**和/或参考采纳**境外参比机构的授权**（如 IMDRF 成员国或 WHO 应急用途列示程序），尽量减少重复工作。

如表 1 所示，我们看到大多数国家/地区都允许应急通道（A 栏）在一段合理的时期内持续存在（如数月）或直到大流行结束。在这些应急通道关闭之后（或着在应急通道开放的同时），许多国家/地区还单独建立了另外的优先审批或快速通道（B 栏）以适应当下这种长期大流行的独特需求。正因为新冠病毒仍有许多待解之谜，为了适应对该病毒科学认识的不断发展，医生和科学家们正在不断更新着治疗方案和产品研发，因此此项措施至关重要。我们建议各国家/地区应保持监管敏捷性，并通过创建和/或维持“快速通道”审批流程，来确保监管资源优先用于新冠肺炎相关产品审评审批和监管，制定具有明确的程序和经过风险校准的技术要求，以便在新冠病毒相关科学进展的基础上实现持续创新。

发表在 BMJ 杂志上关于全球监管敏捷性的最新社论指出，“缺乏应急监管机制的国家/地区可以依赖世界卫生组织发布的应急使用清单（EUL）或参考其他发达监管机构的审批工作，用来知道本国监管决策，减少应急器械的延迟上市和不必要的重复审批。当然，前提是他们收到上市申请的产品与参考国或世界卫生组织审查过的产品是相同版本”。

如 C 栏所示，亚太地区有一些国家/地区采用了监管依赖模式或者参考了其他国家/地区的授权结果。然而，由于新冠肺炎前所未有的创新速度正在大量耗费全球的监管资源，我们认为这种模式还需要在更大范围内推广。因此，我们建议更多国家/地区采用监管依赖模式，或利用参比机构以减少临床急需的抗疫医疗器械产品上市的延迟，并尽量减少重复工作；同时，在大流行期间各监管机构应进一步利用多边协调平台（如 WHO, IMDRF, AMDC, AHWP 和 APEC-RHSC）来共享知识，促进基于信赖的合作，并对新冠肺炎相关产品做出及时且协调同步的监管决策。

表 1: SARS-CoV-2 检测试剂盒在亚太地区、欧盟、美国和 WHO 的应急监管通道

	(A) 应急豁免或批准 (有时称为临时或附条件批准)	(B) 与(A)栏所列应急通道同 时或随后建立的优先审 评通道或快速通道。	(C) 采用监管依赖模式 或参考境外机构授 权结果	时限*
澳大利亚	进口应急豁免 (对经认证的实验室; 开放 9-10 个月)	快速评估 (全面提交, 在批准后 12 个月内提供持续的证据)	MDSAP 质量管理体系	快速审批需要 1-2 周
中国	应急批准 (自 2 月审查指南发布以来, 门槛较高; 在一年内提交完整临床数据以进行延续注册)			进入应急通道后需要 13 个工作日 (根据 2009 年发布的 MD 应急情况批准通知)
日本	条件性批准 (需在规定的截止日期前提交缺失的研究数据以获得完全批准)	优先审评 (全面审评)		条件性批准需要 1-2 周
韩国	第一次应急使用授权批准 (临时批准, 开放申请 1 个月, 直至 2 月底)	快速审查 (完整提交) (开放两个月至 6 月底)		第一次应急使用授权批准需要 2-8 周
	第二次用于快速 PCR 检测的应急使用授权(6 月 1 日至 5 日开放)			
印度	应急临时批准 (批件上规定的条件: 大流行后进行全面的本地评估)	优先审评	美国 FDA-EUA 和 CE-IVD 进口证书	7 天
新加坡	临时授权 (定期向 HSA 提交关于特定数据的报告, 以确保性能的维持)			1-3 周
越南	优先评审 (预计到 2020 年 6 月结束)			2-4 周
菲律宾	特别认证		美国、欧盟、日本、澳大利亚、加拿大 (之前称为 GHTF 成员国)、韩国、新加坡、WHO 应急使用清单等	1-2 周
泰国	政府医院进口特别豁免	SARS-CoV-2 检测试剂盒常规检测新特别指南	欧洲	4-8 周
印度尼西亚	应急进口豁免 (开放三个月至 6 月底; BNPB 发出的信函)	与 BNPB 发函同时, COVID-19 产品 (在采购国家/地区获得批准并自由销售) 通过卫生部的快速注册并满足提交要求。(不接受血清学快速检测注册)		卫生部批准进口产品需要 2-3 周
马来西亚	应急专用入口		美国、欧盟、加拿大、日本、澳大利亚、WHO 应急使用清单	4-6 周
美国	应急使用授权 (持续开放, 直至应急状态终止)			15 个工作日
欧洲				自我符合性声明 (自测须公告机构审核)
世卫组织	应急使用清单 (EUL)			2-3 周

*表 1 最后一列关于“时限”的数据是基于监管文件信息或者当无法获得官方信息时, 我们会员公司的观察数据。因此, 这些数据不能被视作等同于所有产品审批时限的实际情况, 也不应当用于预测未来的审批时限。

ii. 已获批新冠病毒检测试剂盒概况

我们在表 2 中汇总了亚太地区主要市场、欧洲、美国和世界卫生组织批准的新冠肺炎检测试剂盒概况，数据来自监管机构网站的公开信息和[世界卫生组织发布整理的对照表](#)。点击表格中第一列“国家/地区”名上的超链接可查看该国家/地区已获批的检测试剂盒详情。

亚太地区乃至全球的许多主要市场都对不同类型的检测试剂盒进行了授权，有产品技术的区别，也有原产国的区别。这是因为许多政府都了解到，在应对大流行病的过程中，为确保检测战略的成功实施，不同的检测产品发挥着不同的作用。

尽管如此，我们还是看到有部分国家/地区尚未批准任何血清学检测试剂盒。血清学检测能对分子诊断起到补充作用，并帮助我们提供诸多关键信息，包括疾病严重程度、高危人群感染风险、可能具有免疫力并潜在被保护的人群。目前很多国家/地区正以渐进而谨慎的方式解除封锁，鉴于不同检测试剂的用途不同且能相互补充，我们建议**各国家/地区政府应确保本国拥有优质足量的分子检测和血清学检测试剂盒产品，以确保其实施强有力的检测战略。**

表 2：亚太地区、欧盟、美国和世界卫生组织（WHO）批准的新冠病毒检测试剂盒概况
(不包括在当地生产仅供出口的产品)

	分子诊断 产品数量	血清学检测 产品数量	总数	产品原产国
澳大利亚 (截至 5 月 7 日)	17	31	48	当地、中国、韩国、丹麦、英国、西班牙、美国
中国 (截至 4 月 30 日)	19	11	30	仅当地
日本 (截至 5 月 21 日)	6	1	7	当地，中国，美国
韩国 (截至 5 月 11 日)	6	0	6	仅当地
印度 (截至 5 月 6 日)	66	95	161	当地、中国、韩国、加拿大、德国、以色列、美国、英国、西班牙、法国等。
新加坡 (截至 5 月 7 日)	27	10	37	当地、中国、韩国、美国等
越南	7	2	9	当地、韩国、德国、中国等。更新：罗氏
菲律宾 (截至 5 月 14 日)	39	44	83	当地、中国、韩国、新加坡、法国、西班牙、英国、美国等
泰国 (截至 4 月底)	14	3	17	中国、美国、新加坡、德国、西班牙、韩国、马来西亚等
印度尼西亚 (截至 5 月)	7	0	7	当地、韩国、美国、新加坡、西班牙、中国 (仅授权分子诊断产品)
马来西亚 (官方数据不可用)	6	0	6	当地、中国、韩国、欧盟、美国等
美国 (截至 4 月底)	38	4	42	当地、英国、韩国、德国、中国、加拿大
欧洲 (截至 4 月 6 日)	78	101	179	当地、中国、韩国、美国等
世卫组织 EUL (截至 4 月 27 日)	4	0	4	美国、英国、中国等

我们还观察到，亚太地区有些国家截至目前仅仅批准了本国产品上市。考虑到在当前的紧急情况下，抗疫相关的基本和创新医疗产品的开发、制造和配送，都是在全球协调一致、共同合作的模式下完成的（由世界卫生组织主导倡议的[新冠肺炎技术可及库](#)就是全球协作的典型范例）。因此，我们建议**各国家/地区应实施非歧视性的应急监管机制，进一步提高供应网络的弹性，从而能够及时地从世界各地获得足量优质的新冠肺炎相关医疗产品。**

iii. 应急审批中的关键考量

为了对比亚太地区、欧盟、美国 and 世卫组织应急批准新冠病毒检测试剂盒的监管考量，我们查阅了相关监管机构发布的指导文件并重点关注了以下三个方面的考量：质量管理体系、上市后监管和临床证据。

由于许多应急审批决策是基于有限的初步科学证据以满足公共卫生危机引发的应急需求，监管机构均非常注重**质量管理体系的评估**。很多国家/地区和世卫组织均参考国际标准 ISO 13485: 2016，而其他一些国家/地区则参考本国的 GMP 标准。

同样，监管机构均对上市后监管有更多关注，要求提交**持续的或额外的证据**，以确保应急通道所批准产品的安全和质量。部分国家/地区要求所有此类产品遵循专门的应急批准上市后监管要求，而其他国家/地区仅要求特定类型的产品必须遵循更为严格的上市后监管要求。

我们观察到的最大监管考量差异在于临床证据方面，为此我们选择了三个要素（是否接受人工模拟样本、临床研究要求的样本量，以及是否接受境外临床性能评价），并在表 3 中对各国情况进行了梳理。

表 3: 应急批准 SARS-CoV-2 检测试剂盒的临床证据中的关键监管注意事项差异

	是否接受人工模拟样本	临床研究要求的样本量	是否接受境外临床性能评价
澳大利亚		科学有效的样本量	 (前提是按公认的 MDSAP 或由 ISO 认证的制造商完成评估)
中国		最少 200 份自然阳性标本和 300 份自然阴性标本	 (根据 2018 年发布的 指导原则 ，需符合中国体外诊断 GCP。但临床试验需要在 3 家临床试验机构进行；在有资质的检测机构使用中国的国家参考品进行注册检测)
日本	 (部分允许)	150	 (但需要与 NIID 方法进行额外的数据比较)
韩国	首次 EUA(应急使用授权): 不适用 第二次用于快速核酸检测的 EUA: 不允许使用人工样本	首次 EUA: 不适用 第二次用于快速核酸检测的 EUA: 30 例阳性和 30 例阴性	首次 EUA: 不适用。 第二次用于快速核酸检测的 EUA: 推荐使用韩国样本
	快速审查:	快速审查: 样本量应合理且有效，以证	快速审查: 是 如符合韩国 IVD 临床性能研究要

		明临床性能（样本计算公式附于指南）	求和新冠肺炎体外诊断注册指南要求 （指南建议使用韩国 EUA 批准的检测试剂盒作为标准参考品）
		（低于 30% 是可接受的）	
印度		未指明（但是，研究中心根据产品的使用说明书来决定）	根据研究目的和使用说明书中的声称来确定样本量。
			（接受来自英国、美国、澳大利亚、加拿大和日本的境外临床性能证据）
新加坡		血清学检测：根据 关键评估要求 ，至少 50 份阳性和阴性临床样本	
越南	未定义	未定义	
			（但对于非法化的 FSC，需要进行本地检测）
菲律宾	分子诊断：不适用 血清学检测： 	分子诊断：不适用 血清学检测：300 次检测	分子诊断：不适用 血清学检测： 
泰国	未指明	血清学检测：200 个测试 分子诊断：100 个测试	
			（如果国家实验室无法进行当地评估，则仅接受境外报告）
印度尼西亚	未指明	未指明	
马来西亚	未指明	最少 100 个测试	部分的 （可接受，但仍需要 NTL 的本地确认报告）
美国		至少 30 份人工模拟阳性样本和 30 份阴性样本	
		（在无已知阳性样本可供检测的情况下）	
欧洲	未指明（取决于风险评估）	未指明（取决于风险评估）	
世卫组织		至少 50 份阳性和 100 份阴性临床样本	
		（需要 25 份自然临床标本，但其余可用人工模拟样本）	

如表 3 所示，许多地区市场可以接受使用人工模拟样本。由于各国家/地区正在经历疫情的不同阶段，病例数量会有大幅波动，无法保证随时都能获得研究所需的临床样本数量。因此我们建议，各国应该考虑接受合理比例的人工模拟样本。

此外，不同国家/地区要求的临床试验样本量也存在很大差异。鉴于目前各国评估的诊断技术都是针对同一病原体的相同产品的临床性能，这种监管要求上的巨大差异很难从科学角度证明其合理性。当然，这也可能只是各国临床评价考量中存在众多差异的其中一个例子。因此，为了确保患者获得公平的治疗，并确保全球监管决策的最优效率，特别是在大流行期间，我们强烈建议各国监管部门在临床评价方面的要求和操作方面有更好的协同性和一致性。

我们还观察到亚太地区的有些国家不接受境外临床性能证据，而其他国家/地区却在不同程度上都有所接受。欲了解更多有关接受境外临床性能评价的重要性请参阅另一份专题[亚太医疗技术协会意见书](#)。为了减少官方实验室的延误并减轻其负担，我们建议各国家/地区遵循国际最佳实践方案，接受境外性能评价，无需通过本地注册检测等手段进行重复性的工作。

IV. 关于大流行期间建立监管敏捷性、分阶段采纳适宜监管措施的建议

随着新型冠状病毒在世界范围内持续快速传播，我们看到各国家/地区正处于疫情的不同阶段。尽管疫情在各国发展的情况有所差异，但我们看到了一个共同需求：即**需要适时调整相关政策和监管机制，以适应疫情不同阶段的不同需求**。参照[麦肯锡公司](#)提出的疫情发展四个阶段的模型，我们在图 1 中阐述了亚太医疗技术协会的建议，即采取分阶段的措施，在全球疫情长期存在的情况下，根据不同阶段的需求选择适宜的监管机制或工具，从而实现敏捷型监管。

图 1：为获得充足的新冠病毒检测试剂，建立新冠肺炎大流行期间监管敏捷性的分阶段建议

第一阶段 局部集群	第二阶段 不受控的加速传播	第三阶段 扩散减缓	第四阶段 控制和对抗疫情复发	后疫情时代
<ul style="list-style-type: none"> • 临床研究使用产品 • 实验室自建方法 • 世卫组织推荐的试剂和方案 	<ul style="list-style-type: none"> • 应急豁免或批准途径 • 世卫组织应急使用列表 • 利用监管依赖模型或参考境外权威机构的授权 	<ul style="list-style-type: none"> • 在采用第二阶段措施的同时，或随后创建一个独立并具有明确程序和风险校准要求的“快速通道”，以保证监管资源优先保障并加快审批。 • 用于知识共享和同步决策的监管协调平台 	<ul style="list-style-type: none"> • 继续保留第三阶段建立的“快速通道”。 • 基于授权后的数据，简化评估正在使用的检测产品，清除市场上的“劣质产品”，并将“优质产品”转换为正常的批件 	<ul style="list-style-type: none"> • 按正常途径提交完整资料 • 回顾并修订（如需）应急监管机制

在疫情爆发的**第一阶段**，各国家/地区通常依赖临床研究适用产品（RUO）和实验室自建方法（LDT），这些检测有时不需要监管机构应急批准；在此阶段，还建议利用世卫组织提供的试剂和检测方案。因为在早期阶段对感染人群的检测是至关重要的，在市场上没有其他产品的情况下，可以认为使用这些产品的策略是有效的。

[世卫组织](#)鼓励没有检测能力以及在新冠病毒检测方面经验有限的国家/地区的新冠肺炎实验室，将前 5 例阳性样本和前 10 例阴性样本送往世卫组织认证的参考实验室进行新冠肺炎确诊检测。用于诊断或确诊性检测的优质检测试剂盒能帮助公共卫生官员锁定感染人群、判断哪些人需要隔离，以及哪些接触者同样需要隔离。这类信息有助于更精确地针对公共卫生情况做出应对措施，以避免全体隔离或者大范围封锁。

在**第二阶段**，有些产品这时已经在相对合理充分的实验室性能数据基础上被开发出来；但是在应急情况下，如正常情况下一样等待所有数据的完整收集是不可行的。因此，监管机构应通过本国/地区的应急豁免/批准途径(有时被称为临时或有条件批准)，或者利用世界卫生组织应急使用清单(EUL)，以及其他国家/地区参比机构批准的产品，迅速做出经过风险校准的决定。通过应急审批通道批准的产品，其安全性和性能可以根据批准后所收集的额外或持续证据进行再评估。

在**第三阶段**，在各国家/地区度过第一波高峰后，必须在**第二阶段**的应急通道关闭之后，或者与之同时建立另一个有明确程序和风险校准要求的“快速通道”，以确保监管资源仍然优先分配与新冠病毒检测试剂盒的审批。正因为新冠病毒仍有许多待解之谜，为了适应对该病毒科学认识的不断发展，医生和科学家们正在不断更新着治疗方案和产品研发，因此此项措施至关重要。我们还建议监管机构最大限度地利用多边协调平台（如 WHO、IMDRF、AMDC、AHWP、APEC RHSC 等）来共享知识，并利用彼此的最佳实践方案来实现同步高效的决策过

程。

在**第四阶段**，我们建议继续保留第三阶段的“快速通道”。因为我们正在与一场旷日持久的全球疫情作斗争，未来可能还会有更多轮的感染潮。同样，我们需要保持“绿色通道”的畅通，优先考虑并加快新冠肺炎产品的审批，直到全球范围内的大流行结束。我们还建议监管机构与其他监管机构或第三方合作，根据批准后获得的数据对市面上的检测产品进行简化评估。目的是清除市场上的“劣质产品”，并高效地将“优质产品”转换为正常批件。在此期间，还需要利用优质的检测试剂盒，识别无症状（或尚未出现症状）的病例，帮助评估治疗药物和疫苗的功效，并为弱势群体或高危人群建立长期监测的基础设施。

值得注意的是，四个阶段中列出的监管方案或工具并不相互排斥，因此可以交叉使用。因此，当各国家/地区从前一个阶段转移到下一个阶段时，他们还可以选择继续保留上一阶段的监管工具，并根据当地资源和需求进行适宜组合。

最后，当我们终于进入了**后疫情时代**的时候，我们希望各监管机构的审批工作能够恢复到正常状态。我们预计许多国家/地区政府会回顾这次漫长的抗疫过程，进一步完善国家应急响应计划包括应急产品审批机制，以便更好地学习其他国家先进经验、与国际接轨，并更好地为迎接下一次大流行做好准备。

V. 结论

虽然新冠病毒检测试剂盒的生产商和检测机构正在不断提高其生产和检测能力，但随着越来越多的国家/地区重启经济，检测比率的增长必将增加对检测试剂盒的需求，并可能导致全球供应短缺。[麦肯锡公司](#)此前估计，全球可提供的核酸检测试剂盒（包括提取和扩增步骤）约为每周 2000 万盒，如果按假设美国每周需要 450 万个检测的需求量来计算，那么当前的全球产量是供不应求的。

尽管我们已经进入了疫情不断波动或陷入胶着的第三或第四阶段，但关于新冠病毒的科学认识，仍有许多未知之谜。因此，现在正是各国家/地区政府以本地区或全球主要市场为参考，评估本国应急监管机制（作为国家应急计划核心部分）敏捷性和适宜性的最佳时机。我们希望，本文提出的分析和建议能够帮助各国政府优化应急监管机制，以确保获得充足的优质检测产品，这也对今后几个月各国成功实施检测战略至关重要。

作为行业协会，我们认为，只有通过各利益相关方的精诚合作和团结一致，世界各国/地区、政府、卫生机构和广大公众才能充分利用创新的力量，帮助我们共同度过这次疫情。本文基于截止到发布日期的最新公开信息、以及医疗器械行业监管专业人员的观察结果而成文。我们认识到全球格局正在迅速变化，欢迎政策制定者、监管者、行业同行、研究人员和其他专家与我们分享意见和反馈，以进一步完善本文。

最后要说明的是，仅靠检测本身无法替代其他重要的预防措施，例如保持社交距离、物理隔离和感染控制。维护良好的个人卫生，尽量减少与他人的身体接触，以及在感觉不适时寻求医疗帮助，是每个人的责任，也是整体抗疫战略的关键所在。相信我们可以共同减缓病毒传播速度，战胜病毒，并在危机后变得更加强大。

VI. 参考文献

<p>澳大利亚</p>	<p>Therapeutic Goods (Medical Devices—Accredited Pathology Laboratories) (COVID-19 Emergency) Exemption 2020 https://www.legislation.gov.au/Details/F2020N00032</p> <p>Post market review of COVID-19 point-of-care tests https://www.tga.gov.au/post-market-review-covid-19-point-care-tests</p> <p>Use of point of care testing https://www.tga.gov.au/covid-19-point-care-tests</p> <p>COVID-19 test kits included in the ARTG for legal supply in Australia https://www.tga.gov.au/covid-19-test-kits-included-artg-legal-supply-australia</p>
<p>中国</p>	<p>Procedures for Emergency Approval of Medical Devices http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2197/324626.html</p> <p>Key Points of Technical Review for the Registration of 2019 Novel Coronavirus Nucleic Acid Detection Reagent https://www.cmde.org.cn/CL0004/20447.html</p> <p>Key Points of Technical Review for the Registration of 2019 Novel Coronavirus Antigen/Antibody Detection Reagent https://www.cmde.org.cn/CL0004/20512.html</p> <p>Guidelines for accepting technical data for overseas clinical trials of medical devices https://www.cmde.org.cn/CL0112/6938.html</p> <p>Summary of NMPA approved novel coronavirus 2019-nCoV test kits http://english.nmpa.gov.cn/2020-04/03/c_468570.htm</p>
<p>印度</p>	<p>Notice X-11026/07/2020-PRO for expedited review and approval of In Vitro Diagnostic Kits for diagnosis of COVID-19 https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDS.CO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=NTc3MA==</p> <p>PCR, Rapid / CLIA / ELISA Kits approved for testing of Covid-19 https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Latest-Public-Notices/</p>
<p>印度尼西亚</p>	<p>Kepmenkes HK.01.07/MENKES/218/2020: Licensing Exemption for Importation and Distribution of Certain Medical Devices http://farmalkes.kemkes.go.id/en/?wpdmact=process&did=NzEwLmhvdGxpbms=</p> <p>Update on COVID-19 to allow importation for some essential products https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/134757/keppres-no-9-tahun-2020</p> <p>SARS-CoV-2 test kits approved in Indonesia http://infoalkes.kemkes.go.id/</p>

日本	<p>List of Authorized In Vitro Diagnostics (IVDs) for COVID-19 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11332.html</p>
韩国	<p>Guidelines on application for approval and review of COVID-19 In Vitro Diagnostics Medical Device</p> <p>List of COVID-19 Diagnostic Kits Authorized for Use under Emergency Use Authorizations https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_52/view.do?seq=74424&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1</p>
马来西亚	<p>Guidance Document: Import and/or Supply of Special Access Medical Device https://portal.mda.gov.my/industry/exemption/special-access-medical-device.html</p>
菲律宾	<p>Issuance of Special Certification for Imported Test Kits of COVID-19 https://www.fda.gov.ph/fda-memorandum-no-2020-006-issuance-of-special-certification-for-imported-test-kits-of-covid-19/</p> <p>Performance Testing of Antibody Test kits with Issued Special Certification https://www.fda.gov.ph/wp-content/uploads/2020/04/FDA-Memorandum-No.-2020-011.pdf</p> <p>List of COVID-19 Registered Kits https://drive.google.com/drive/folders/1Dk8KjbCzk8g92HydWDRvg8K-ATp7gBez?fbclid=IwAR2v60QZvEV-cV18ft2ZLtvighX6oxCtn3_pWv41fUY2fxjdRo3joNxpXV0</p>
新加坡	<p>HSA Expedites Approval of COVID-19 Diagnostic Tests in Singapore via Provisional Authorisation https://www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/hsa-expedites-approval-of-covid-19-diagnostic-tests-in-singapore-via-provisional-authorisation</p> <p>Key Evaluation Requirements https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/provisional-authorisation-validation-requirements-for-covid-19-tests.pdf</p>
泰国	<p>Ordinance: Required documents for obtaining registration certificate of imported COVID-19 Test Kits and Reagents</p> <p>Announcing the submission of assessment requests and the issuance of assessment certificates for test kits and reagents related to the diagnosis of SARS-CoV-2 infections (COVID-19 pathogens)</p> <p>Specifications for the request form, the list of supporting documents and the assessment certificate for diagnostic kits and drugs related to the diagnosis of SARS-CoV-2 infections (COVID-19 pathogens)</p> <p>Production and import manual for SARS-CoV-2 test kits and reagents</p>

越南	<p>Letter Re: Manufacturing/importation of medical devices /in vitro diagnostics to diagnose SARS-CoV-2 virus</p>
美国	<p>Emergency Use Authorization https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#2019-ncov</p> <p>Policy for Diagnostic Tests for COVID-2019 during the Public Health Emergency https://www.fda.gov/media/135659/download</p>
欧盟	<p>Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:31998L0079</p> <p>Guidelines on COVID-19 <i>in vitro</i> diagnostic tests and their performance https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04)</p> <p>Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria - Working document of Commission services https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805</p> <p>Communication from the Commission Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance 2020/C 122 I/01 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04)#ntr7-CI2020122EN.01000101-E0007</p>
世界卫生组织	<p>COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance</p> <p>Invitation to manufacturers of in vitro diagnostics for SARS-CoV-2 to submit an application for emergency use listing by WHO (date issued 28 February 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200304_invitation_to_manufacturers_of_an_vitro_diagnostic_for_ncov.pdf?ua=1</p> <p>Emergency Use Listing of IVDs-- Instructions for Submission Requirements: In vitro diagnostics (IVDs) Detecting SARS-CoV-2 Nucleic Acid (23 March 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200324_final_pqt_ivd_347_instruction_ncov_nat_eul.pdf?ua=1</p> <p>COVID-19 in vitro diagnostics listed by National Regulatory Authorities in IMDRF jurisdictions (18 May 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200518_imdrf_collated_table_18_May_2020.pdf?ua=1</p> <p>List of EUL products eligible for procurement https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/listing/en/</p>

亚太医疗技术协会（APACMed）

法规事务委员会体外诊断工作组

专家贡献者（按字母顺序排列）

Adelheid Schneider (罗氏诊断)	Martini Tuning (美敦力)
Ai Ing Lu (罗氏诊断)	Melissa Robins (碧迪)
Anju Vaishnav (罗氏诊断)	Mita Rosalina (强生)
Bhavna Raut (豪洛捷)	Nashata Isa (凯杰)
Dhruv Dayal (赛默飞)	Pai Lin Lai (西门子医疗)
Emily Cai (豪洛捷)	Rezki Meidayanti (波士顿科学)
Fan Bu (罗氏诊断)	Rose Yu (豪洛捷)
Ha, Pham Thi Thu (西门子医疗)	Seungmi Han (罗氏诊断)
Hoa, Truong Thi To (罗氏诊断)	SooHyun Kim (碧迪)
Irni Anggraini (雅培)	Sumati Randeo (罗氏诊断)
Jacqueline C. Monteiro (雅培)	Victoria Qu (雅培)
Jessica Chen (豪洛捷)	Yani Lina (碧迪)
Jon Wong (奥森多)	Yasha Huang (亚太医疗技术协会)
Joyce Tan (碧迪)	Yean Ting Ong (罗氏诊断)
Martini Hoan (赛默飞)	

关于 亚太医疗技术协会（APACMed）

成立于 2014 年的亚太医疗技术协会（APACMed）是亚太地区唯一一家代表医疗技术行业统一发声的区域性协会，代表了 140 多家医疗设备、器械和体外诊断的供应商和制造商，当地行业协会，以及与医疗技术其他利益相关方。本协会致力于促进创新和影响政策，促进患者获得高质医疗产品的可及性。我们的使命是，通过利益相关者之间的创新合作，不断提高患者的护理标准，共塑亚太地区医药卫生的未来。

如需了解更多信息，请联系：

Harjit Gill

首席执行官 hgill@apacmed.org

Yasha Huang (黄雅莎)

法规事务总监 yhuang@apacmed.org

Georgia Swan

政府事务、市场准入经理 gswan@apacmed.org