

新冠体外诊断试剂国内外监管差异及其根源分析

顾林昊¹, 李丽莉^{2*}, 戴琚¹ (1. 上海科技大学生命科学与技术学院, 上海 201210; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 **目的:** 探讨新冠体外诊断试剂监管与公共卫生政策的关系, 从监管科学角度总结我国防控新冠疫情的经验, 为应急监管体系的持续改进提供参考。**方法:** 对比中、美、欧盟、WHO这几个主要国家或组织的审评流程、审评要求、产品数据等, 并分析差异原因。**结果与结论:** 各国(组织)在新冠疫情中对于新冠体外诊断试剂的监管与其自身国情相关, 尤其是产品应用场景方面的差异。我国对体外诊断试剂的监管与公共卫生政策密切关联, 在对抗新冠疫情中起到了积极作用。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 体外诊断试剂; 差异来源分析; 防疫政策; 审批流程; 审评要求

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)02-0142-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.02.003

Comparative Analysis on Differences and Causes of Regulating COVID-19 In Vitro Diagnostic Reagents

Gu Linhao¹, Li Lili^{2*}, Dai Jin¹ (1. School of Life Science and Technology, Shanghai Tech University, Shanghai 201210, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between the regulations of COVID-19 in-vitro diagnostic (IVD) reagents and public health practices, summarize the experience of fighting the COVID-19 from a regulatory science perspective and provide reference for continually improving the emergency regulation system. **Methods:** The approval procedures, requirements and product data of different countries/organizations and the reasons for differences were analyzed. **Results and Conclusion:** The supervisions of these IVD products in different countries/organizations are consistent with the different conditions especially the context differences of product application. The supervision of IVD reagents in China is closely related to public health policies and has played a positive role in fighting against COVID-19.

Keywords: COVID-19; IVD; cause analysis of differences; COVID-19 prevention policies; evaluation process; evaluation requirements

基金项目: 北京市科技计划——创新品种及平台培育项目——新冠肺炎诊断试剂科技攻关技术平台(编号 Z201100005420022)

作者简介: 顾林昊 Tel: (021) 20685087; E-mail: gulh@shanghaitech.edu.cn

通信作者: 李丽莉 Tel: (010) 67095599; E-mail: lilili@nifdc.org.cn

2019新型冠状病毒（COVID-19，以下简称新冠）在全球蔓延。权威医学期刊《英国医学杂志》（the British Medical Journal, the BMJ）在2021年12月的专辑中分析总结中国公共卫生政策、非药物干预措施在疫情防控中的作用^[1]。及早确诊病例并进行隔离治疗是中国非药物干预措施的关键一环，而发现病例需要体外诊断试剂产品。随着疫情发展态势改变，各国的公共卫生政策、新冠体外诊断试剂产品的审批和应用也在演进。

本文通过对比几个国家或组织的新冠体外诊断试剂审批流程、审评要求，梳理审评的产品数据差异，分析体外诊断试剂监管与公共卫生应急处置

的关系，从监管科学角度总结我国抗击新冠疫情的经验，为应急监管体系的持续改进提供参考。

1 新冠体外诊断试剂应急审批流程及审评要求对比

1.1 体外诊断试剂紧急审批流程对比

面对新冠疫情这一突发公共卫生事件，各国（组织）均启动对新冠体外诊断试剂的紧急审批程序。参考2020年6月国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心发布的比较中美医疗器械应急监管的文章^[2]，本文提炼并补充欧盟和WHO相应部分内容如表1。

表1 不同国家（组织）体外诊断试剂紧急审批流程比较

项目	中国	美国	欧盟	WHO
程序名称	应急审批程序	紧急使用授权，Emergency Use Authorization	国家减损（第9条规定下第12条）	紧急使用清单，Emergency Use Listing Procedure
依据法律/法规/指令	《医疗器械应急审批程序》	《联邦食品、药品和化妆品法》（FD&C法案）	《体外诊断医疗器械指令》（98/79/EC）	《国际卫生条例》
申请者	制造商	政府部门、制造商或实验室 ^[4]	制造商	制造商
监管机构	国家药品监督管理局	美国食品药品监督管理局	欧盟授权公告机构、成员国监管机构	WHO监管和资格预审团队
审批流程	统一指挥、早期介入、随到随审。通过附条件审批形式，要求企业限期补充研究资料 ^[3] 。	有效性为“可能有效”，证据级别低于FDA常规上市审批的有效性标准，但获益大于风险 ^[4] 。	允许证据不完全的情况下，在对产品进行CE标志之前提供产品。	在初步证据可支持产品的安全有效性的情况下，可不进行法规要求的全部研究。

1.2 新冠体外诊断试剂审评要求对比

新冠体外诊断试剂按技术原理可以分为核酸、抗体、抗原三大类型。鉴于已有文章比对中国、美国及WHO截至2020年4月在新冠核酸检测试剂审评上的差异^[5]，且2022年3月11日我国国务院应对新冠疫情联防联控机制综合组决定在核酸检测基础上增加抗原检测作为补充，因此本文选择截至2022年3月24日对抗原体外诊断试剂的质量管理、部分性能指标、临床试验要求三大方面进

行简要比对，见表2、表3、表4。依据分别来自于《新型冠状病毒抗原检测试剂注册技术审评要点（试行）》（中国，2022年3月14日发布）^[3]；《给制造商的抗原试剂模板》（美国，2021年10月6日版）^[4]；《SARS-CoV-2体外诊断医疗器械性能评估指南》（欧盟，2022年2月版）^[6]；《诊断SARS-CoV-2核酸的体外诊断和诊断SARS-CoV-2抗原的快速诊断测试》（WHO，2020年6月版）^[7]。

表2 抗原体外诊断试剂质量管理要求比较

项目	中国	美国	欧盟	WHO
质量管理体系	质量管理体系审查和上市后监管计划, 评估产品安全有效的档案审查	豁免部分要求 部分情况下豁免现场检查可能	该文件不涉及	同中国
产品质量控制要求	产品技术要求指标不低于国家标准品要求, 设置质控线/质控品, 企业参考品应该包括阴性参考品、阳性参考品、检出限参考品和重复性参考品	要求基本的产品质量证书FDA QSR820或ISO 13485认证	该文件不涉及	要求明确申报产品的主要原材料/成分信息, 描述较简单

表3 抗原体外诊断试剂部分性能要求比较

项目	中国	美国	欧盟	WHO
分析灵敏度 / 最低检测限	采用梯度稀释, 多次重复测定获得具有95%阳性检出率的浓度水平	同中国	同中国	同中国
诊断灵敏度	阳性检出率应 $\geq 95\%$	未提及要求	快检阳性检出率 $> 80\%$, 实验室阳性检出率 $> 85\%$	未提及检出率要求
诊断特异性	阴性检出率100%	未提及要求	快检阴性检出率 $> 98\%$, 实验室阴性检出率 $> 99\%$	未提及检出率要求

注: 分析特异性等项目较多且不涉及具体指标, 此处未列入比较。

表4 抗原体外诊断试剂临床试验要求比较

项目	中国	美国	欧盟	WHO
临床试验机构	不少于3家	未提及	未提及	不同机构
样本要求	对比试剂检测阳性样本不少于200例, 阴性样本不少于300例, 包括潜在在其他感染病例	至少30个阳性样本和30个阴性自然临床样本。潜在感染病例有具体数量建议	健康人样本300例, 感染者100例, 潜在其他感染样本50例	前瞻性研究每个样本类型100个阳性样本, 或100份回顾性阳性样本; 阴性样本400个
试验入组人群	代表产品适用的各种人群, 包括新型冠状病毒感染的肺炎确诊病例(包括不同疾病进程的患者)、排除病例等	要求包括强阳和低阳样本	未提及	要求包括阴性和低阳样本
病毒载量要求	建议Ct值 > 30 的样本不少于30例, Ct值 ≤ 30 不低于170例	约10%~20%应为低阳	无建议	至少20%样本Ct值 > 30
非专业使用与实验室检测对比试验	70例抗原阳性受试者, 70例抗原阴性受试者, 至少10例阳性盲法操作	即时检测(Point-of-Care, POC)要求10例低阳和10例阴性样本, 每个操作员至少3例低阳和3例阴性样本。盲法操作	30例抗原阳性受试者, 60例盲法操作	要求包括盲法操作
结果判读能力评价	非专业使用者不少于30例; 境内完成	未提及	100例	未提及

2 差异原因分析

2.1 诊断试剂类型差异分析

从已获批不同原理体外诊断试剂数量统计(表5)来看,美国、WHO、中国主要以核酸

断试剂产品为主,欧盟则主要选择抗原检测试剂产品。

为理解这个类型数量差异,首先简要总结不同原理试剂盒的特点,见表6。

表5 已获批不同原理体外诊断试剂数量统计

国家/组织	核酸	抗体	抗原	总数
中国 ^[8-9]	36	35	31	102
美国 ^[10-11]	271	84	48	403
欧盟 ^[12]	641	866	1054	2561
WHO ^[13]	21	1	5	27

注:数据截至:中国2022年4月29日;美、欧2022年3月22日;WHO 2022年2月23日。

表6 不同类型新冠体外诊断试剂盒应用特点比较

产品类型	检测对象	准确率	检测速度	检测窗口	操作难度
核酸检测	病毒核酸序列	高	较慢(2~3h)	整个感染阶段	复杂
抗体检测	抗体IgM/IgG等	低	快(5~30min)	感染3~5天后	中等
抗原检测	病毒结构蛋白	低	快(5~30min)	出现症状7天	简单

注:核酸检测需要在实验室完成,采集样品和运输时间需要根据具体情况而定,表格内检测时间为样品送达实验室后完成检测所需时间。

不同类型产品取向与各国的检测产业背景、应用场景对应的数量需求不同有关。

大规模核酸检测需要多环节配合,包括采样、运输、实验室建立和运行等步骤。是否使用核酸诊断试剂需要结合当地实验室建设能力、搭建检测体系成本并根据检测需求综合考量。中国和美国人口较多、检测需求大,并且有能力在短时间内改造或新建符合资质的生物实验室用于核酸检测。中国作为世界上最大的体外诊断试剂制造和出口国,使用核酸体外诊断试剂成本较低,由政府大规模集中采购的方式也使政府有一定程度议价权,进一步降低了试剂盒的使用成本。欧盟由于成员国较多国情复杂,许多小国人口较少,搭建核酸检测实验室体系的人均成本较高,选择抗原诊断试剂盒作为主要的体外诊断方式符合实际情况。WHO作为国际组织,有能力搭建完整的检测体系并组织一定规模的集中核酸检测,在审批时也通过了大量核酸诊断

试剂盒。

中国按照“早发现、早隔离、早诊断、早治疗”的疫情防控策略进行主动筛查,需要检测准确率。国家卫健委2021年4月明确指出确诊病例的诊断中,抗体诊断仅适用于“未接种新冠疫苗者”^[14]。而中国是新冠疫苗接种规模最大的国家,至2022年3月21日已累计报告接种新冠疫苗323036.7万剂次^[15]。奥密克戎(Omicron)毒株取代德尔塔(Delta)毒株成为主要流行株之后,卫健委2022年3月14日更新诊疗方案指出,血清学检查(抗体诊断)发病1周内阳性率均较低,且抗体检测可能会出现假阳性,一般不单独作为诊断依据^[16]。同时根据新毒株特性和疫情态势,中国增加抗原检测作为补充,应用于特定人群场景^[17]。

美国官方采用核酸、抗体和抗原诊断试剂盒联用的手段,各州政府设立了能够进行核酸检测的实验室检测点,同时鼓励民众使用家庭诊断试剂

盒, 针对抗体检测试剂盒, 由于疫苗接种人数和感染痊愈人数的增多, FDA在抗体检测暂行指南中指出针对接种诱导S蛋白表达疫苗者使用抗N蛋白特异性试剂盒, 先前感染痊愈者不建议使用抗体检测试剂盒^[18]。

欧盟通过审批的诊断试剂产品数量远远大于其他国家(组织), 和中、美、WHO根据体外检测试剂风险进行分类不同, 欧盟采用非高风险管理, 对于产品的分类主要依据产品使用方法、场景不同以及具体技术原理分类。根据欧盟指令 98/79/EC 附件二中的病原体清单(清单A和清单B)不包含冠状病毒或相关疾病。这意味着制造商可以进行“自我声明”, 即在没有指定机构参与的情况下将测试声明为自测且测试旨在用于专业用途。欧盟制造商根据 IVD 指令(98/79/EC)以自我声明方式即可用于2019-nCoV检测上市使用。因此进入欧盟市场的体外诊断试剂良莠不齐。自2022年5月26日起, 体外诊断医疗器械第2017/746号(EU)法规(欧洲议会和理事会关于体外诊断医疗器械的欧盟法规)^[19]将取代 IVD指令(98/79/EC)。在新法规生效后冠状病毒检测试剂将属于最高风险等级D级, 届时对于体外诊断试剂的监管将趋于严格。

简言之, 中美都有能力进行大规模的核酸检测, 中国大面积接种疫苗和主动筛查的防控策略使中国选择核酸检测, 根据新毒株特性和疫情发展态势增加抗原检测, 美国选择核酸和抗原试剂盒联用符合科学逻辑, 欧盟由于监管差异和成员国国力差异选择抗原试剂盒, WHO帮助落后地区建立核酸检测站点并倡导自行购买成本较低、操作简便的抗原试剂盒也符合其宗旨。

2.2 审评要求差异的原因分析

对比各国审评要求, 我国对于抗原体外试剂从质量管理要求、性能要求和临床试验要求各方面都较详细且严格。一方面, 审评要求的差异与各国本身监管理念、监管传统和行业发展水平有关。而新冠体外试剂由于产品特殊性, 审评要求也需要和公共卫生政策达成一致。此处重点讨论由于产品特殊性、与公共卫生政策差异相关的审评要求差异原因。

以诊断灵敏度与特异性为例, 只有中国与欧盟提及相关要求且中国对检出率要求较高。原因在于中国采用的公共卫生措施相比于其他国家更严

格, 检测病例是防控措施的第一环, 对于后续步骤有指导作用, 使用体外检测试剂出现假阳性/假阴性导致后续的隔离等环节会造成更高的社会成本。

主权国家在疫情期间采取的公共卫生措施需要依赖新冠体外检测报告作为个体出入国际、地区间辅助凭证, 因此其检测准确度必须在较高水平。美国实验室检测EUA模板的技术指标高于家庭诊断EUA模板, 家庭使用的体外诊断试剂阴性结果仅作参考, 不能作为出入美国各州之间的证据。美国公民需要到各州指定的官方检测点根据目的地的要求进行相应级别的体外检测, 以获取阴性检测报告作为通行证据。

在中国, 隔离要求由地方政府制定, 密接人员隔离时长通常为14+7天即14天集中隔离加7天居家隔离, 2022年5月4日北京市首次调整为密接人员隔离10+7天。美国对密接人员采取5+5天隔离, 前5天居家隔离后进行检测, 若结果为阴性则要求密接患者出行必须戴上口罩并采取相应预防措施^[20], 同时要求病毒检测阳性患者至少在家隔离5天并在10天内不要出行。WHO建议有症状患者在症状发作后10天+无症状3天后终止隔离, 对无症状患者建议检测阳性后10天终止隔离^[21]。欧盟在防疫指南中针对人员是否接种疫苗进行区分, 未接种疫苗密接人员在有条件进行检测情况下隔离10天并在第10天进行核酸检测, 无法进行检测者隔离14天, 对接种疫苗者要求立即进行检测并隔离直到检测结果为阴性, 2~4天再次进行核酸检测^[22]。

更长时间的隔离意味着更高的经济成本, 如何精准辨别高风险人群至关重要, 因此我国对于体外检测试剂的审评要求十分严格, 在一定程度上为后续的公共卫生措施提供了支持。

审评要求差异中也有应用场景下人为因素相关的国情差别。例如抗原检测试剂盒的审评要求中, 中国和欧盟都特别提到结果判读能力试验, 考虑非专业使用者在自测时的风险, 并要求临床试验样本应考虑使用者的年龄、文化水平(我国)/文化背景(欧盟)等因素, 而且我国在有条件认可境外临床试验数据的基础上, 要求可用性评价和结果判读能力评价需在境内完成。

3 讨论与建议

3.1 科学防疫精准监督推动防疫措施落到实处

国情和非药物干预措施决定了相关医疗器械

的应用场景,从而确立了“应急”的“急”在不同医疗器械上的程度,也对监管要求中性能指标、应用场景提出了具体需求。

中国对体外诊断试剂的监管匹配了政府主导“快速遏制”的非药物干预措施,并且随着新变种特点、疫情情况进行演进。中国公共卫生措施中最主要的区别在于是否主动检测病例^[23],这是所有措施中最核心的步骤,也是之后隔离治疗、密切接触者追踪隔离的前提,通过追踪已有病例行程将不同地区通过风险程度进行划分并进行大规模集中的核酸体外诊断;随着新变种成为主要流行毒株,中国增加了抗原检测作为辅助手段,并更新了主动核酸检测的组织方式^[24-25]。主动检测病例和后续对于密切接触者的管控隔离会对社会运作和经济产生负面影响,诊断出现假阳性或假阴性导致的机会成本大大增加,诊断产品的准确性和质量控制十分重要,因此我国主要采用核酸检测且相关质量标准较高。抗原检测作为不具备核酸检测能力时的辅助手段。

美国对于体外诊断试剂采用官方检测和家庭检测并行,符合其缓疫(Mitigation)策略,旨在降低流行病激增和延迟高峰以减少医疗保健需求,同时采取除了主动检测病例以外其他非药物干预措施。

欧洲疾病预防控制中心发布了《针对COVID-19实施非药物干预措施指南》^[26],针对检测策略、社区传播控制和接触者追踪提出了系列建议,并强调各国根据当地流行病学情况和可用资源进行调整。

WHO发布了临时指南《在COVID-19的背景下实施和调整公共卫生和社会措施的注意事项》^[27],对传播阶段和严重情况进行分级并给政府提出相应的调整策略。

以新冠体外检测试剂这一产品的应急管理来看,产品应急管理与综合国情、产业基础、公共卫生政策关系密切,监管科学的综合性再次凸显。新冠疫情以来,我国监管部门已将获益风险评估理念融入科学监管和审评^[2]。新冠相关产品评审的调研邀请包括传染病预防控制在内的多领域专家共同参与^[28]。药械应急监管需要继续综合跨学科能力,提升决策分析水平。

3.2 建章立制健全重大公共卫生事件应对机制

以新冠这一重大卫生公共事件为契机,我国监管部门总结经验,完善相关法律法规,填补创新和紧急情况下体外诊断试剂适用的相关条例,使体外诊断试剂申请审批在紧急情况下有法可依。

中国在疫情期间颁布了《体外诊断试剂注册与备案管理办法》^[29],概括来说整个体外诊断试剂的申请流程中强化了质量管理的理念,细化了申请流程。对于医疗器械大类更新了《医疗器械监督管理条例》^[30],强调了创新医疗器械的重要性;放开检测报告;新增“罕见疾病、严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病”和“特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件”审批条件;国内尚无同品种产品上市的体外诊断试剂可自行研制使用;在特定情况下,可进口少量第二类、第三类医疗器械等。国家药品监督管理局针对医疗器械的应急审批组织修订了《医疗器械应急审批程序》^[31]代替了原有应急审批程序,在新程序中提出“统一指挥、早期介入、随到随审、科学审批”原则并明确应急审批的适用范围、细化了工作程序、提出了时限要求。

医疗器械法规更新填补了在创新和应急情况下适用的相关条例,新法规也更多体现了质量管理和风险收益的科学审批理念。

3.3 完善科学监管体系保障公众知情权

应急情况下时间资源稀缺、产品又需要创新和技术,如何继续提高监管科学性方面我国也可以向发达国家和地区学习,引入多个相关方,拓展应急资源来源和利用效率。

比如美国、欧盟和WHO均公开每一项已审批通过的试剂的详细审批信息和各技术指标、临床试验结果,这样有助于社会监督监管流程并学习了解产品信息。我国也有专家提及,作为疫情防控工作的一环,公布相关审评信息,以缓解公众恐慌情绪、消除疑惑^[32]。

例如可学习探索监管部门与高校、科研机构如何在创新产品审批上合作,美国FDA细分组织架构,设立与FDA类似的首席科学家办公室增强监管部门与高校、科研机构的合作并成立下属的创新办公室,以此对创新产品的审批提出建议,可在一定程度减轻监管压力并提高监管科学性。

参考文献：

- [1] The BMJ (British Medical Journal). China's Response to Covid-19[EB/OL]. (2021-12-02) [2021-12-15]. <https://www.bmj.com/how-china-responded-to-covid-19>.
- [2] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 新型冠状病毒肺炎疫情下中美医疗器械应急监管的思考[EB/OL]. (2020-06-29) [2021-12-15]. <https://www.cmde.org.cn/CL0033/21193.html>.
- [3] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 新型冠状病毒抗原检测试剂注册技术审评要点(试行)[EB/OL]. (2022-03-14) [2022-03-23]. <https://www.cmde.org.cn/CL0050/25245.html>.
- [4] U.S. Food and Drug Administration. In Vitro Diagnostics EUAs – Antigen Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 – Antigen Diagnostic Template[EB/OL]. (2021-10-06) [2022-03-23]. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas>.
- [5] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 中国、美国及WHO新型冠状病毒核酸检测试剂审评要求简要对比[EB/OL]. (2020-04-09) [2021-12-15]. <https://www.cmde.org.cn/CL0032/20722.html>.
- [6] European Union Medical Device Coordination Group. Guidance on Performance Evaluation of SARS-CoV-2 in Vitro Diagnostic Medical Devices MDCG 2021-21 Rev.1 [EB/OL]. (2022-02) [2022-03-23]. https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-02/mdcg_2021-21_en.pdf.
- [7] WHO. In Vitro Diagnostics Detecting SARS-CoV-2 Nucleic Acid and Rapid Diagnostics Tests Detecting SARS-CoV-2 Antigen[EB/OL]. (2020-06-09) [2022-03-24]. <https://www.who.int/publications/m/item/PQDx-347-version-4>.
- [8] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局2021年度医疗器械注册工作报告[EB/OL]. (2022-01-27) [2022-03-23]. <https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxjgdt/20220127090648139.html>.
- [9] 国家药品监督管理局. 国产新型冠状病毒检测试剂注册信息[EB/OL]. (2022-04-29) [2022-05-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/xgqxchpx/xgqxchpxgzhdshj/index.html?type=pc&m=>.
- [10] U.S. Food and Drug Administration. In Vitro Diagnostics EUAs – Molecular Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [EB/OL]. (2022-03-22) [2022-03-23]. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-molecular-diagnostic-tests-sars-cov-2>.
- [11] U.S. Food and Drug Administration. In Vitro Diagnostics EUAs – Serology and Other Adaptive Immune Response Tests for SARS-CoV-2[EB/OL]. (2022-03-22) [2022-03-23]. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-serology-and-other-adaptive-immune-response-tests-sars-cov-2>.
- [12] European Union. COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database[EB/OL]. (2022-03-22) [2022-03-23]. <https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/>.
- [13] WHO. WHO Emergency Use Listing for IBDs Detecting SARS-CoV-2[EB/OL]. (2022-02-23) [2022-03-23]. https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/220223_EUL_SARS-CoV-2_product_list.pdf.
- [14] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版 修订版)的通知[EB/OL]. (2021-04-14) [2021-12-15]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-04/15/content_5599795.html.
- [15] 国家疾病预防控制局. 新冠病毒疫苗接种情况[EB/OL]. (2022-03-22) [2022-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202203/38d254dd7a594dfc9cad9788180a0620.shtml>.
- [16] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)的通知[EB/OL]. (2022-03-14) [2022-03-24]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm.
- [17] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发新冠病毒抗原检测应用方案(试行)的通知[EB/OL]. (2022-03-10) [2022-03-24]. http://www.gov.cn/xinwen/2022-03/11/content_5678610.htm.
- [18] U.S. Food and Drug Administration. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing[EB/OL]. (2022-01-24) [2022-05-16]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>.
- [19] European Union. The European Union In Vitro Diagnostics Regulation. (EU) 2017/746[EB/OL]. [2021-12-15].

- <https://euivdr.com/>.
- [20] U.S. Food and Drug Administration. Quarantine and Isolation[EB/OL]. (2022-03-30) [2022-05-16]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/quarantine-isolation.html>.
- [21] WHO. Criteria for Releasing CPVID-19 Patients from Isolation[EB/OL]. (2020-01-17) [2022-05-16]. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>.
- [22] European Union. Guidance on Quarantine of Close Contacts to COVID-19 Cases and Isolation of COVID-19 Cases, in the Current Epidemiological Situation[EB/OL]. (2022-01-07) [2022-05-16]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/prevention-and-control/quarantine-and-isolation>.
- [23] Chen Q, Rodewald L, Lai S, et al. Rapid and Sustained Containment of Covid-19 is Achievable and Worthwhile: Implications for Pandemic Response[J]. BMJ, 2021, 375.
- [24] 国家卫生与健康委员会. 关于印发全员新型冠状病毒核酸检测组织实施指南(第二版)的通知[EB/OL]. (2021-09-13) [2022-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202109/a84fe1ecb414418aa5ebb21b4369c8b.shtml>.
- [25] 国家卫生与健康委员会. 关于印发区域新型冠状病毒核酸检测组织实施指南(第三版)的通知[EB/OL]. (2022-03-22) [2022-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202203/b5aaa96dfe1b4f14b19bf2f888a10673.shtml>.
- [26] ECDC. Guidelines for the Implementation of non-Pharmaceutical Interventions Against COVID-19[EB/OL]. (2021-11-23) [2022-03-03]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidelines-non-pharmaceutical-interventions>.
- [27] WHO. Considerations for Implementing and Adjusting Public Health and Social Measures in the Context of COVID-19[EB/OL]. (2021-06-14) [2022-03-03]. <https://www.who.int/publications/i/item/considerations-in-adjusting-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19-interim-guidance>.
- [28] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 当前关于新型冠状病毒中和抗体检测试剂的几点考虑[EB/OL]. (2021-02-18) [2022-03-23]. <https://www.cmde.org.cn/CL0032/22521.html>.
- [29] 国家市场监督管理总局. 体外诊断试剂注册与备案管理办法[EB/OL]. (2021-08-26) [2021-12-15]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5654784.htm.
- [30] 国务院. 医疗器械监督管理条例[EB/OL]. (2021-02-09) [2021-12-15]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2021-03/18/content_5593739.htm.
- [31] 国家药品监督管理局. 医疗器械应急审批程序[EB/OL]. (2021-12-29) [2021-12-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20211230171343118.html>.
- [32] 李耀华, 李思, 仇琪. 新冠疫情中对《医疗器械应急审批程序》的思考[J]. 中国药事, 2020, 34(4): 381-386.

(收稿日期 2022年3月4日 编辑 肖妍)