新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件期间修改FDA许可的分子流感和RSV检测的执行政策

行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南

**2020年10月**

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**医疗器械和放射健康中心（CDRH）**

**产品评价与质量办公室（OPEQ）**

**前言**

**公众意见**

本指南旨在解决新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件。由于美国食品药品监督管理局（FDA）已经确定公众事先参与制定本指南不可行或不适当，因此本指南的实施事先未采纳公众意见（见《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第701(h)(1)(C)项（《美国法典》第21卷第371(h)(1)(C)项和《美国联邦法规》第21卷第10.115(g)(2)项））。本指南文件将立即实施，但仍根据FDA的标准指南规范积极接受意见。

可随时提交意见，供FDA审议。请将书面意见提交至美国食品药品监督管理局备案文件管理部（5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852）。请将电子意见提交至[https://www.regulations.gov。](https://www.regulations.gov/)申请中的所有意见都应标记文档编号FDA-2020-D-1138和完整的指南标题。

**更多副本**

更多副本请访问FDA网页“行业、美国食品药品监督管理局（FDA）工作人员和其他利益相关者的COVID-19相关指南文件”，请访问：<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders>，以及FDA网页“检索FDA指南文件”，请访问<https://www.fda.gov/regulatory->[information/search-fda-guidance-documents。](mailto:information/search-fda-guidance-documents。)也可以向[CDRH-](mailto:CDRH-)[Guidance@fda.hhs.gov](mailto:Guidance@fda.hhs.gov)[t](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)发送电子邮件申请，获取本指南的额外副本。请在申请中提供文件编号20046和完整的指南标题。

**问题**

如对本文件有任何疑问，请联系[CDRH-EUA-Templates@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-EUA-Templates@fda.hhs.gov%20)或拨打1-888-INFO-FDA。

**目录**

I. 引言 4

II. 背景 5

III. 范围 6

IV. 政策 6

A. 概述 6

B. 修改 8

C. 标签和确认 8

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件期间修改FDA许可的分子流感和RSV检测的执行政策

行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南

|  |
| --- |
| ***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室***。 |

I. 引言

美国食品药品监督管理局在防止美国受到新型传染病（包括2019年新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情）等威胁方面发挥着关键作用。FDA承诺及时提供指导，以支持应对此次疫情。

FDA发布本指南的目的是，提供一项帮助扩大某些FDA批准用于检测和识别流感（flu）病毒的分子检测试剂盒在流感季节和COVID-19突发公共卫生事件期间的可及性的政策，包括也用于检测和识别呼吸道合胞病毒（RSV）的分子流感病毒检测试剂盒。

本政策仅在美国卫生与公众服务部部长（HHS）于2020年1月31日宣布的与COVID-19有关的突发公共卫生事件期间有效（生效日期：2020年1月27日），包括HHS部长根据《公共卫生服务法案》（PHS法案）第319(a)(2)项（42 U.S.C. 247d(a)(2)）做出的任何续展。

考虑到此次突发公共卫生事件，并根据2020年3月25日《联邦公报》中题为“提供新型冠状病毒肺炎相关指导文件的程序”的通知（请访问<https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf>），由于FDA已经确定公众事先参与制定本指南不可行或不适当，因此本指南的实施事先未采纳公众意见（见《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）的第701(h)(1)(C)项（21 U.S.C. 371(h)(1)(C)）和21 CFR 10.115(g)(2)）。本指南文件将立即实施，但仍会根据FDA的良好指南规范积极接受意见。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“应该（should）”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

II. 背景

目前正在爆发一种新型冠状病毒引起的呼吸系统疾病。该病毒被命名为“SARS-CoV-2”，其引起的疾病被命名为“新型冠状病毒肺炎”（COVID-19）。2020年1月31日，HHS发布了有关COVID-19突发公共卫生事件的声明，并动员了HHS的运营部门。[1](#bookmark9) 此外，2020年3月13日，美国总统宣布全国进入紧急状态以应对COVID-19。[2](#bookmark10)

SARS-CoV-2与其他呼吸道病毒感染（包括流感和RSV）之间的警告体征和症状存在明显重叠，这些感染的诊断试验通常使用许多相同的组件。例如，许多经FDA许可的分子流感病毒检测需要特定的采样器械来获取患者样本，并需要特定的运送培养基以将临床样本运送至实验室以供检测。进行分子流感病毒检测所需的这些采样器械和运送培养基也是大部分分子诊断SARS-CoV-2检测试剂盒的关键组件，SARS-CoV-2检测试剂盒已获得紧急使用授权（EUA）。FDA认为，本执行政策使用某些替代采样器械和运送培养基以及经许可的分子流感病毒检测装置，可能有助于解决这些检测装置和关键组件在COVID-19疫情期间的可及性问题。

由于COVID-19疫情与季节性流感的症状相似，因此COVID-19疫情期间提升分子流感病毒检测装置的可及性非常重要。此外，由于症状相似，并且为方便患者，整套检测装置（包括RSV，其发生率在流感季节通常会上升）一般还包括分子流感病毒检测装置。准确诊断流感的重要性在于，可以在COVID-19疫情期间为疑似呼吸道病毒感染的患者提供及时信息。FDA认为，本指南中所提出的政策可能帮助解决COVID-19疫情期间，特别是流感季节期间，分子流感病毒检测装置可及性方面的公共卫生问题。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 美国卫生与公众服务部部长Alex M. Azar，确定存在突发公共卫生事件。（2020年1月31日，更新日期分别为2020年4月21日、2020年7月23日、2020年10月2日，生效日期为2020年10月23日），请访问*：*[https://www.phe.gov/emergencv/news/healthactions/phe/Pages/default.aspx.](https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/Pages/default.aspx)

2 有关新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情全国紧急事件的公告（2020年3月13日），请访问：[https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergencv-concerning-novel-coronavims-disease-covid-19-outbreak/.](https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergency-concerning-novel-coronavirus-disease-covid-19-outbreak/)

III. 范围

本指南中所述的执行政策适用于经FDA许可的定性分子检测试剂盒，这些检测试剂盒预期用于检测和识别表现出呼吸道感染警告体征和症状的患者的流感病毒（包括甲型流感病毒和乙型流感病毒），包括还用于检测和识别RSV（包括RSV A亚型和RSV B亚型）的检测试剂盒（以下简称“分子流感病毒和RSV检测”）。

这些分子流感病毒和RSV检测装置是按照21 CFR 866.3980进行监管的II类器械（多重呼吸道病毒核酸检测试剂盒），可以分配产品代码OCC、OZE或OEP。本政策只适用于预期按照上文所述进行使用的器械。

本政策不适用于以下器械：

• 按照21 CFR 866.3980进行分类的器械，且预期用于检测和识别其他病毒（即非流感病毒或RSV的病毒），例如人偏肺病毒、鼻病毒或腺病毒或细菌，因为FDA担心以下修改可能对器械检测和识别这些微生物的能力产生不良影响。本政策不适用的这些器械分配的产品代码为OEM、OOU、OQW、OTG、OZX、OZY、OMG和OZZ；

• 按照21 CFR 866.3328进行分类的基于抗原的流感病毒检测装置，（分配的产品代码为PSZ）；

• 按照21 CFR 866.4001进行分类的检测和识别新出现的呼吸道病原体和常见呼吸道病原体的多重呼吸道检测试剂盒（分配的产品代码为PZF和QDS）；和

• 按照《FD&C法案》第564项已获得EUA、预期用于诊断和区分SARS-CoV-2感染与其他病毒（包括流感病毒和RSV）的分子诊断多重检测装置。

IV. 政策

A. 概述

FDA认识到，在COVID-19疫情期间，由于进行这些检测所需关键组件的供应链压力增加，并且为了区分呼吸道病毒与COVID-19，分子流感病毒和RSV检测装置的需求也可能增加，因此分子流感检测装置的可及性面临问题。指南[“新型冠状病毒肺炎（COVID-19）突发公共卫生事件期间有关病毒运送培养基的执行政策”](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policy-viral-transport-media-during-coronavirus-disease-2019-covid-19-public-health)[3](#bookmark17) 描述了COVID-19突发公共卫生事件期间有关运送培养基的FDA执行政策，适用于进行分子流感病毒和RSV检测装置所需的运送培养基。因此，运送培养基的研发者同样应参考该指南。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3 [https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policv-viral-transport- media-](https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policv-viral-transport-%20media-) [during-coronavirus-disease-2019-covid- 19-public-health](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policy-viral-transport-media-during-coronavirus-disease-2019-covid-19-public-health)

要求分子流感病毒和RSV检测装置的制造商按照《FD&C法案》第510(k)项提交上市前通知，在销售这些器械前需获得FDA许可，并符合某些上市后要求。一些FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置专门适用于与特定采样器械（例如鼻咽拭子）配合使用和/或专门适用于与特定运送培养基（例如病毒运送培养基（VTM））配合使用。这些FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置不能在其许可范围之外销售使用，即，需与新的样本类型、新的采样器械或新的运送培养基配合使用，在销售改良检测装置前，通常需要提交新的上市前通知（即获得新的510（k）许可）和器械标签变更内容。考虑到在COVID-19疫情期间，特别是流感季节期间，提升分子流感病毒检测装置的可及性非常重要，在突发公共卫生事件期间，即使事先未提交《FD&C法案》第510(k)项和21 CFR 807.81要求的上市前通知，FDA也不会对第III节所述的经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置的修改类型提出反对，但前提是这些修改不会产生不当风险，详述如下。[4](#bookmark18)

由于FDA不会强制要求制造商必须遵守对某些修改提交510（k）的要求，因此对于本指南中所述的未对这些有限修改提交510（k）的制造商，FDA也不会强制执行21 CFR 866.3980(b)[5](#bookmark19)中有关应纳入510（k）提交的信息的特殊管理。但当制造商确实提交了器械修改的510（k）时，FDA预计制造商会遵循有关应纳入信息的特殊管理。此外，本政策不适用于遵守21 CFR 866.3980(b)的特殊管理的适用要求（包括适用的标签要求）的情况。[6](#bookmark20), [7](#bookmark21)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4 有关需要制造商向FDA提交新的上市前通知510（k）的修改的进一步指导，请参阅“决定何时提交现有器械变更的510（k）：对行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南”， [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidancedocuments/deciding-when-submit-510k-change-existing-device) [fda-guidancedocuments/deciding-when-submit-510k-change-existing-device.](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidancedocuments/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)

5 适用于分子流感病毒和RSV检测装置的特殊管理是[“多重呼吸道病毒核酸检测试剂盒](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and)  [- II级特殊管理，行业和FDA工作人员](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and)指南”（[https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and) [products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and）](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and)和“使用多重检测试剂盒检测和鉴别甲型流感病毒亚型的试验 - II级特殊管理，行业和FDA工作人员指南”（ [https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-subtypes-using-multiplex-assays-class-ii) [documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-subtypes-using-multiplex-assays-class-ii) [subtypes-using-multiplex-assays-class-ii）](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-subtypes-using-multiplex-assays-class-ii)

6 参见特殊管理文件[“多重呼吸道病毒核酸检测试剂盒 - II级特殊管理，](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and) [行业和FDA工作人员指南](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/respiratory-viral-panel-multiplex-nucleic-acid-assay-class-ii-special-controls-guidance-industry-and)”的第7节

7 对于检测和鉴别甲型流感病毒亚型H1和H3的分子流感病毒和RSV检测装置，参见特殊管理文件[“使用多重检测试剂盒检测和鉴别甲型流感病毒亚型的试验](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-subtypes-using-multiplex-assays-class-ii)  [- II级特殊管理，行业和FDA工作人员指南](https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/testing-detection-and-differentiation-influenza-virus-subtypes-using-multiplex-assays-class-ii)”的第7节

B. 修改

在突发公共卫生事件期间，考虑到该突发事件情况，如果不会产生不当风险，即使未事先提交510（k）上市前通知，FDA也不会反对对某些经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置进行以下修改：

1） 当器械既往适用于VTM时，修改FDA许可的适应证、经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置的标签或材料，目的是增加“无菌磷酸盐缓冲生理盐水（PBS）（包括分子级PBS和其他类似配方，如Dulbecco PBS）和无菌生理盐水，作为其他类型的运送培养基”；或

2） 修改FDA许可的适应证、经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置（获准与鼻咽拭子配合使用）的标签或材料，目的是增加“与医护人员采集的前鼻孔样本和/或中鼻甲样本配合使用”。

根据当前的信息和经验，FDA认为，以下举例说明的修改会产生不当风险：

1） 在经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置中添加上文没有的样本类型；

2） 在经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置中添加自我采样样本的适应证；

3） 在经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置中添加上文没有的运送培养基；或

4） 在经FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置中添加非处方（OTC）使用或新的患者人群（例如儿童）。

C. 标签和确认

分子流感病毒和RSV检测装置应遵循21 CFR第801和809部分的标签要求以及21 CFR 866.3980中确定的这些器械的特殊管理的标签要求。制造商应参考这些法规，以获取体外诊断器械标签要求的完整清单。考虑到突发公共卫生事件，本节中的其他标签和性能建议旨在帮助确保本政策中的分子流感病毒和RSV检测装置不会产生不当风险，并且可以帮助用户了解本政策项下的器械修改内容。

FDA认为，分子流感病毒和RSV检测装置的标签应帮助用户更好地了解器械修改内容，例如：

• 由于本政策，使用替代采样器械的采样说明（例如采集前鼻孔样本类型的说明）、样本的处理说明（包括贮存说明）以及21 CFR 809.10(b)(7)的运输条件说明；

• 由于本政策，按照21 CFR 809.10(b)(9)和21 CFR 809.10(b)(12)使用任何替代采样器械和/或运送培养基的结果和特定性能标准；

• 兼容性说明，包括适应证和替代样本类型、采样器械和运送培养基；和

• 明确区分经FDA许可的适应证和技术质量标准与未经FDA许可的适应证和技术质量标准。此外，FDA建议标签明确表明检测装置尚未经FDA审查能够与[填写新的采样器械]配合使用或使用[填写运送培养基]。

此外，我们认为，修改FDA许可的分子流感病毒和RSV检测装置非常重要，以在分销前进行适当确认，从而降低试验结果不准确的风险。在设计控制条件下，要求制造商进行验证和确认（21 CFR 820.30(f)和(g)），必须验证和/或确认修改后的分子流感病毒和RSV检测装置的性能。制造商必须在其器械主记录和变更控制记录中记录对其器械进行的变更，并按照21 CFR 820.30和21 CFR 820.180的要求，在FDA要求时向其提供该信息。