



澳門特別行政區政府
Governo da Região Administrativa Especial de Macau
藥物監督管理局
Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica

第 20/ISAF/2026 號批示

藥物監督管理局局長行使第 12/2025 號法律《醫療器械監督管理制度》第四條第二款（四）項賦予的職權，並根據第 12/2025 號法律第三十三條第三款的規定，作出本批示。

一、核准《體外診斷試劑生產質量管理規範》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自二零二六年七月一日起生效。

二零二六年六月十日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件

(第一款所指者)

體外診斷試劑生產質量管理規範

1. 適用範圍及原則

本規範是對體外診斷試劑生產質量管理規範的特殊要求。體外診斷試劑生產質量管理體系須符合經第 16/ISAF/2026 號批示核准的《醫療器械生產質量管理規範》及本規範的要求。對本規範未有規定的事宜，補充適用《醫療器械生產質量管理規範》的規定。

2. 人員體外診斷試劑的生產、技術及質量管理人員，須具有醫學、檢驗學、生物學、免疫學或藥學等與所生產的體外診斷試劑相關的專業知識，並具有相應的實踐經驗，以確保具備在生產及質量管理中履行職責的能力。

2.2. 凡在潔淨室（區）工作的人員須定期參與衛生及微生物學基礎知識、潔淨作業等方面培訓。臨時進入潔淨室（區）的人員，須由生產或質量管理部門指定人員對其進行指導及監督。

2.3. 從事體外診斷試劑生產的全體人員，包括生產、檢驗、物料管理、清潔、維修及廢棄物處理等人員，均須根據所生產的體外診斷試劑的特性及所從事的操作，接受相適應的專業及安全防護培訓。

2.4. 醫療器械製造准照持有人（下稱“製造商”）須制定對人員的清潔要求及潔淨室（區）工作人員衛生守則。人員進入潔淨室（區）須按照程序進行淨化，包括穿戴工作帽、口罩、潔淨工作服及工作鞋等。裸手接觸體外診斷試劑的操作人員須每隔一定時間再次消毒雙手，且須定期更換裸手消毒劑的種類。

2.5. 製造商須制定人員健康要求，並建立人員健康檔案。直接接觸原材料、中間產品及製成品的人員須至少每年體檢一次。患有傳染性及感染性疾病的人員不得從事直接接觸原材料、中間產品及製成品的工作。

2.6. 製造商須制定潔淨工作服及無菌工作服的管理規定，並明確人員服裝要求。工作服及其質量須與生產操作的要求及操作區的潔淨度級別相適應，其式樣及穿著方式須能滿足保護體外診斷試劑及人員的要求。潔淨工作服及無菌工作服不得脫落纖維及顆粒性物質，無菌工作服須能包蓋全部頭髮、鬍鬚及腳部，並能阻留人體脫落物。

3. 廠房與設施

- 3.1. 廠房周邊的地面、路面環境及運輸等不應對體外診斷試劑的生產造成污染。行政區、生活區及輔助區的總體佈局合理，不得對生產區有不良影響。廠房須設置於遠離有污染的空氣及水等污染源的區域。
- 3.2. 生產廠房須設置防塵、防止昆蟲及其他動物進入的設施。潔淨室（區）的門、窗及安全門須密閉，潔淨室（區）的門須向潔淨度高的一側開啟。
- 3.3. 製造商須根據體外診斷試劑的生產過程控制，確定在相應級別的潔淨室（區）內進行生產的過程，避免生產中的污染。空氣潔淨級別不同的潔淨室（區）之間的靜壓差須大於 5 帕斯卡，潔淨室（區）與室外大氣的靜壓差須大於 10 帕斯卡，並須有指示壓差的裝置。相同級別潔淨室之間的壓差梯度須合理。
- 3.4. 酶聯免疫吸附試驗試劑、免疫熒光試劑、免疫發光試劑、聚合酶鏈反應（PCR）試劑、金標試劑、乾化學法試劑、細胞培養基、校準品與質控品、酶類、抗原、抗體以及其他活性類組分，其配液、包被、分裝、點膜、乾燥、切割、貼膜及內包裝等生產工序，均須在不得低於 100,000 級潔淨度級別的生產區域內進行。
- 3.5. 涉及陰性或陽性血清、質粒或血液製品等的處理操作，其生產區域不得低於 10,000 級潔淨度級別，且須與相鄰區域保持相對負壓。
- 3.6. 涉及無菌原材料及中間產品等分裝處理操作，其操作區域須符合局部 100 級潔淨度級別。
- 3.7. 普通類化學試劑的生產須在清潔環境中進行。
- 3.8. 潔淨室（區）空氣潔淨度級別須符合下表規定：

潔淨度級別	塵粒最大允許數／立方米		微生物最大允許數	
	≥0.5 微米	≥5 微米	浮游菌／立方米	沉降菌／皿
100 級	3,500	0	5	1
10,000 級	350,000	2,000	100	3
100,000 級	3,500,000	20,000	500	10

- 3.9. 潔淨室（區）須按照體外診斷試劑的生產工藝流程及所要求的空氣潔淨度級別進行合理佈局，人流及物流走向須合理。同一潔淨室（區）內或相鄰潔淨室（區）之間的生產操作不得互相交叉污染。
- 3.10. 進入潔淨室（區）的管道、進回風口佈局須合理，水、電、氣輸送線路與牆體接口處須可靠密封，照明燈具不得懸吊。

- 3.11. 潔淨室（區）的溫度及相對濕度須與體外診斷試劑的生產工藝要求相適應。無特殊要求時，溫度須控制在十八至二十八攝氏度之間（18 - 28℃），相對濕度控制在百分之四十五至六十五之間（45% - 65%）。
- 3.12. 潔淨室（區）與非潔淨室（區）之間應有緩衝設施。
- 3.13. 潔淨室（區）包括牆面、地面、天棚及操作台等的內表面須平整光滑、無裂縫、接口嚴密以及無顆粒物脫落，避免積塵，且便於清潔處理及消毒。
- 3.14. 如循環使用潔淨室（區）的空氣，製造商須採取有效措施避免污染及交叉污染。
- 3.15. 潔淨室（區）內的水池及地漏須安裝防止倒灌的裝置，避免對環境、原材料及中間產品造成污染。100 級的潔淨室（區）內不得設置地漏。
- 3.16. 產塵操作間須保持相對負壓或採取有效措施，防止粉塵擴散，避免交叉污染。
- 3.17. 具有污染性、傳染性及高生物活性的原材料及中間產品，須在受控條件下進行處理，避免造成傳染、污染或洩漏等。
- 3.18. 如生產激素類，又或操作有致病性病原體或芽孢菌製品，須使用單獨的空氣淨化系統，且須與相鄰區域保持負壓，排出的空氣不能循環使用。
- 3.19. 如進行危險度二級及以上的病原體操作，製造商須配備生物安全櫃，操作區的空氣須進行過濾處理後方可排出，並定期檢查過濾器的性能，以保證其有效性。如使用病原體類檢測試劑的陽性血清，須採取相應的防護措施。
- 3.20. 對於特殊的高致病性病原體的採集及製備，製造商須按照內地主管部門頒佈的人間傳染的病原微生物目錄、微生物和生物醫學實驗室生物安全通用準則、實驗室生物安全通用要求等行業標準或等同的國際標準的相關規定，配備相應的生物安全設施。
- 3.21. 如生產聚合酶鏈反應（PCR）試劑，其生產及檢驗須在獨立的建築物或空間內進行，並確保空氣不會直接聯通，以防止擴增時形成的氣溶膠造成交叉污染。其生產及質檢的器具亦不得混用，且用後須嚴格清洗及消毒。
- 3.22. 潔淨室（區）內的人數須與潔淨室（區）面積相適應。
- 3.23. 如所生產的體外診斷試劑無需空氣淨化的要求，則須在符合以下基本清潔條件的環境內生產：
- 1) 採取通風、防塵、防止昆蟲或其他動物以及異物混入等措施；
 - 2) 人流及物流分開，且人員進入生產區前，採取換鞋、更衣、佩戴口

罩及帽子、洗手及手消毒等措施；

- 3) 生產區的地面易於清潔，牆壁及頂部平整及光滑，且無顆粒物脫落；
- 4) 操作台光滑、平整、無縫隙及耐腐蝕，且便於清洗及消毒；
- 5) 定期對生產區進行清潔、清洗及消毒；
- 6) 根據生產要求對生產區的溫濕度進行控制。

3.24. 對於易燃、易爆、有毒、有害、具有污染性或傳染性、具有生物活性或來源於生物體的原材料及中間產品，其管理須符合相關法律法規的規定。所涉及的原材料及中間產品須列出清單、存放在專區內，由專人保管及發放，並制定相應的防護規程。

3.25. 動物室須在隔離良好的建築體內，並與生產及質檢區分開，確保不對體外診斷試劑的生產造成污染。

4. 設備

4.1. 潔淨室（區）空氣淨化系統須經過確認並保持連續運行，維持相應的潔淨度級別，並在一定週期後進行再確認。如停機後再次開啟空氣淨化系統，製造商須進行必要的測試或驗證，以確認仍能達到規定的潔淨度級別要求。

4.2. 製造商須確定所需要的工藝用水。如生產過程中使用工藝用水時，製造商須配備相應的制水設備，並採取防止污染的措施，用量較大時須通過管道輸送至潔淨室（區）的用水點。工藝用水須滿足體外診斷試劑質量的要求。

4.3. 製造商須制定工藝用水的管理文件，工藝用水的儲罐及輸送管道須滿足所生產的體外診斷試劑對於水質的要求，並定期進行清洗及消毒。

4.4. 配料罐容器與設備連接的主要固定管道須標明內存的原材料或中間產品名稱及流向，定期清洗及維護，並標明設備運行狀態。

4.5. 與原材料、中間產品或製成品直接接觸的設備、容器具及管道表面須光潔、平整、無顆粒物質脫落、無毒及耐腐蝕，不與原材料、中間產品或製成品發生化學反應及粘連，並易於清潔處理及消毒或滅菌。

4.6. 需要冷藏、冷凍的原料、中間產品及製成品，製造商須配備相應的冷藏及冷凍儲存設備，並按規定監測設備運行狀況及記錄儲存溫度。還須配備符合冷藏及冷凍體外診斷試劑溫度要求的運輸設施設備。

5. 設計開發

5.1. 研製條件須滿足研究所需，包括配合使用的設備、儀器及試劑，並須保存研製所用的設備、儀器及試劑的使用紀錄。

- 5.2. 對於研製過程中所使用的主要原料、中間體及重要輔料，須有明確的來源，並須保存其數量、使用量及其剩餘量的紀錄。
- 5.3. 對於工藝研究、技術要求或分析性能研究、穩定性研究、檢驗、臨床試驗或臨床評價（包括預實驗）研究及參考值研究等各個階段的樣品數量、儲存條件、留樣及使用或銷毀情況，須保存相關的紀錄。樣品試製量須滿足從事研究所需要的數量。

6. 採購

外購的標準品、校準品、質控品及生產用或質控用血液的採購，須滿足可追溯要求。該等物品的病原微生物測定須由製造商或提供機構執行，並載明其定值範圍；其來源地、定值範圍、滅活狀態、數量、保存及使用狀態等信息，須有明確記錄，並由專人負責。

7. 生產管理

- 7.1. 潔淨室（區）內使用的壓縮空氣等工藝用氣，須經過淨化處理。與體外診斷試劑使用表面直接接觸的氣體，其對體外診斷試劑的影響程度須進行驗證及控制，以適應所生產的體外診斷試劑的要求。
- 7.2. 生產設備、容器及器具等均須符合潔淨環境控制及工藝文件的要求。
- 7.3. 原材料及中間產品須按照其性狀及儲存要求進行分類存放管理，中間產品須載明其儲存條件及期限。原材料及中間產品須在其規定的使用期內，按照先進先出的原則使用。如無規定使用期限，須根據原材料及中間產品的穩定性數據確定其儲存期限。儲存期內發現儲存條件變化且可能影響體外診斷試劑質量時，須及時進行複驗。
- 7.4. 進入潔淨室（區）的物品須按程序進行淨化處理。
- 7.5. 在生產過程中，製造商須建立體外診斷試劑標識及生產狀態標識的控制程序，對生產區內各類原材料、中間產品、生產區域、設備及管路的狀態進行識別及管理。
- 7.6. 製造商須對每批體外診斷試劑中關鍵原材料進行物料平衡核查。如有顯著差異，必須查明原因。如可合理解釋有關差異，並確認無潛在質量風險後，方可按正常批次處理。
- 7.7. 製造商須制定批號管理制度，對主要原材料、中間產品及製成品按規定進行批號管理，並保存紀錄，以滿足可追溯要求。如同一試劑盒內各組分的批號不同時，須盡量將生產日期接近的組分進行組合，並在每個組分的容器上均標明各自的批號及有效期。整個試劑盒的有效期須以組分中最先屆滿的有效期標示。

- 7.8. 如生產不同品種的體外診斷試劑，製造商須採取有效的隔離措施，以避免相互混淆及污染。如多條包裝線同時進行包裝，製造商亦須採取隔離或其他有效防止混淆的措施。
- 7.9. 製造商須制定潔淨室（區）的衛生管理文件，按照規定對潔淨室（區）進行清潔處理及消毒，並保存紀錄。所用的消毒劑及消毒方法不得對設備、容器、器具、原材料、中間產品及製成品造成污染。消毒劑品種須定期更換，防止耐藥菌株的產生。
- 7.10. 生產設備所用的潤滑劑及清洗劑均不得對體外診斷試劑造成污染。
- 7.11. 製造商須制定清場的管理規定。於前一道工藝結束後或於前一種體外診斷試劑生產結束後，須進行清場並保存清場紀錄。清場經確認合格後，方可進行下一道工藝或其他品種的生產。還須使用專用的配製及分裝容器及器具，且使用後須進行清洗及乾燥等潔淨處理。
- 7.12. 製造商須建立可追溯性的程序並形成文件，該程序須規定可追溯的範圍、程度、標識及紀錄。紀錄須包括生產過程所用的原材料、生產過程、生產設備、操作人員及生產環境等。
- 7.13. 經一定週期的生產活動後，製造商須對關鍵項目進行再驗證。當包括生產工藝、質量控制方法、主要原輔材料及主要生產設備等影響體外診斷試劑質量的主要因素發生變更時，也須對相關內容進行重新驗證。製造商須根據不同體外診斷試劑的特性，制定其再驗證的週期。
- 7.14. 如生產區連續停產超過一年，在重新組織生產前，製造商須對生產環境及設施設備、主要原輔材料、關鍵工序、檢驗設備及質量控制方法等重新進行驗證。如連續停產不超過一年，如有必要，也須重新對生產環境及設施設備進行驗證。
- 7.15. 對生產用需要進行滅活處理的血清或血漿，製造商須制定相應的滅活處理的操作規程，並按照操作規程的要求，對生產用滅活前後的血清或血漿狀態進行明顯的區分及標識。
- 7.16. 製造商須對生產過程中產生的廢液及廢物等進行無害化處理，並符合相關的環保要求。

8. 質量控制

- 8.1. 製造商須建立校準品及參考品量值的溯源程序，並對每批生產的校準品及參考品進行賦值。
- 8.2. 生產及檢驗用的菌毒種須標明來源，其驗收、儲存、保管、使用及銷毀須符合適用法律法規及標準的規定，如內地有關醫學微生物菌種保管、病原微生物實驗室生物安全管理或等同的國際標準的規定。還須建立生產用菌毒種的原始種子批、主代種子批及工作種子批系統。

- 8.3. 如涉及生產用細胞，製造商須建立原始細胞庫、主代細胞庫及工作細胞庫，並建立細胞庫檔案資料及細胞操作日誌。如自行製備抗原或抗體，製造商須對所用原料的來源及性質作詳細且可追溯的紀錄。
 - 8.4. 製造商須對檢驗過程中使用的標準品、校準品及質控品建立台賬及使用紀錄，以記錄其來源、批號、效期、溯源途徑、主要技術指標及保存狀態等信息，並按照規定進行複驗及保存紀錄。
 - 8.5. 留樣須在規定條件下儲存。製造商須建立留樣台賬，並及時記錄留樣檢驗信息，留樣檢驗報告須載明留樣的批號、有效期、檢驗日期、檢驗人及檢驗結果等。留樣期屆滿後，須對留樣檢驗報告進行匯總及分析，並適時歸檔。
9. 術語及其含義為適用本規範的規定，“主要原材料”是指體外診斷試劑的組成中在性能上起到主要作用的成分。