
编号：CSP-V03-005:2009

法庭科学产品自愿性认证实施规则

DNA检测试剂产品

2009-02-10 发布

2009-03-01 实施

中国安全技术防范认证中心发布

目 录

1 适用范围

2 认证模式

3 认证的基本环节

4 认证实施的基本要求

4.1 认证的委托和受理

4.2 工厂质量保证能力检查

4.3 产品抽样检测

4.4 认证结果评价与批准

4.5 获证后的监督

5 认证证书的有效性和认证产品的变更

5.1 认证证书的有效性

5.2 认证证书覆盖内容

5.3 认证产品的变更

6 认证证书的暂停、注销和撤销

7 产品认证标志的使用

7.1 准许使用的标志样式

7.2 加施方式和位置

8 收费

附件1: DNA检测试剂产品认证单元划分原则

附件2: DNA检测试剂产品认证检测项目和检测依据

附件3: DNA检测试剂产品认证工厂质量保证能力要求

附件4: DNA检测试剂产品生产用净化车间环境与控制要求

1 适用范围

本规则规定了对法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂（简称“DNA检测试剂产品”）认证的要求。

2 认证模式

工厂质量保证能力检查 + 产品抽样检测 + 获证后监督

3 认证的基本环节

认证的委托和受理

工厂质量保证能力检查

产品抽样检测

认证结果评价与批准

获证后的监督

4 认证实施的基本要求

4.1 认证的委托和受理

4.1.1 认证单元划分

4.1.1.1 原则上按产品型号委托认证。产品的引物以及影响分型的等位基因分型标准物、内标均相同，即设计型号一致，而只是销售型号（如：不同人份之间的差异或针对不同的客户或不同的销售地区）不同的产品，可作为一个单元委托认证。

4.1.1.2 在同一境内，同一制造商、同一产品设计型号，由不同生产厂生产的产品不可作为一个认证单元。

认证单元的划分说明见附件1《DNA检测试剂产品认证单元划分原则》。

4.1.2 申请认证须提交文件

认证委托人应向指定认证机构提交正式委托认证的申请，并随附以下资料：

- 1) 委托人、制造商、生产厂的资质证明（包括：组织机构代码、营业执照、委托协议等）；
- 2) 生产厂概况；
- 3) 产品标准、工艺流程说明；
- 4) 同一认证单元内各个销售型号产品之间的差异说明及关键件清单；
- 5) 产品的基因座名称、染色体定位和群体遗传学数据；
- 6) 产品的试用验证报告；
- 7) 生产企业满足附件3《DNA检测试剂产品认证工厂质量保证能力要求》要求的质量控制文件；
- 8) 其他资料。

4.1.3 申请文件的审查

4.1.3.1 文件审查时机

认证机构在收到认证委托人提交认证申请并开始受理认证时。

4.1.3.2 文件审查内容

4.1.3.2.1 申请文件的完整性审查

认证机构对认证委托人提交的申请文件是否齐备进行审查。发现未满足本规则中的4.1.2条款要求时，向认证委托人提出并要求补充完整。

4.1.3.2.2 产品试用验证报告的有效性审查

1) 产品试用验证报告应包括以下内容：

- a) 产品的名称、型号及产品的组成；
- b) 试用用户的名录(必须有足够的中国用户)；
- c) 用户试用所使用试剂的批号、数量及使用效果的评估；
- d) 产品的设计方案(企业可自选)；
- e) 其他相关内容。

2) 对产品试用验证报告的有效性有疑义时，认证机构向认证委托人提出，必要时可组织对试用验证报告中的相应内容进行试验验证。

3) 审查由DNA检测试剂产品技术委员会专家承担，对每份产品试用验证报告审查的专家不少于2名。DNA检测试剂产品技术委员会专家由认证机构依据相关要求和程序进行确认和聘用。

4.2 工厂质量保证能力检查

4.2.1 检查时间

检查时间根据委托认证产品的单元及覆盖产品型号数量确定，并适当考虑工厂的生产规模，一般每个加工场所为4至8个人日。

4.2.2 检查内容

“DNA检测试剂产品认证工厂质量保证能力要求”（见附件3）为本规则覆盖产品工厂质量保证能力检查的基本要求。

4.2.3 检查人员

工厂质量保证能力检查由认证机构派出的检查员承担，检查员的能力应符合国家相关规定要求。对同一工厂检查的检查员不少于2名。

4.3 产品抽样检测

4.3.1 产品抽样

4.3.1.1 抽样原则

认证单元中只有一个销售型号的，抽取该型号样品进行检测。

多于一个销售型号的产品为同一认证单元委托认证时，由认证机构从中选取具有代表性的型号进行抽样检测。

同一认证单元中与代表性的型号有差异的型号，应按附件1中的规定抽取样品进行检测。

样品应在工厂生产的合格品中（包括生产线、仓库）随机抽取。抽样基数应不少于2万人份。

4.3.1.2 抽样数量

抽样数量按上述要求每种型号1套(应包含200人份的引物混合物、PCR缓冲液、热启动DNA聚合酶、分子量标准和足够数量的阳性DNA对照样本、等位基因分型标准物；初次申请认证时要提供荧光标准物和分析软件)。产品以一次相同生产批号为一批。

4.3.1.3 抽样时机

产品抽样应在工厂质量保证能力检查期间进行。

4.3.1.4 抽样场所

原则上在生产现场抽样。特殊情况下，经认证机构与委托人协商，也可在其他场所抽样。

4.3.1.5 抽样人员

由认证机构确定的人员对产品进行随机抽样。

4.3.2 样品的处置

试验后，应以适当方式处置试验后的样品。国家有规定的，按相关规定执行。

4.3.3 检测标准、项目和依据

4.3.3.1 检测标准

GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》

标准采用现行有效版本。

4.3.3.2 检测项目和检测依据

具体检测项目和检测依据见附件2。

同一单元中有差异的型号须增测项目，具体项目见附件1。

4.3.3.3 检测实施机构

由认证机构委托的检测机构实施。

4.4 认证结果评价与批准

4.4.1 认证结果评价与批准

认证机构负责对工厂质量保证能力检查和产品抽样检测结果进行综合评价。认证结果符合要求的，由认证机构按照认证单元向委托人颁发认证证书。认证结果不符合要求的，终止本次认证。

工厂质量保证能力检查存在不合格项，允许限期（不超过3个月）整改，认证机构采取适当方式

对整改结果进行确认。产品抽样检测不合格，允许限期（不超过3个月）整改，如期完成整改后申请产品检测复试；工厂质量保证能力检查整改结果和产品检测复试均合格，经认证机构评定后颁发认证证书；逾期不能完成整改，或整改结果不合格，终止本次认证。

4.4.2 认证时限

认证时限是自正式受理认证之日起至颁发认证证书所实际发生的工作日，包括工厂质量保证能力检查时间、产品检测时间、认证结果评价和批准时间、证书制作时间。

产品检测时间自样品送达指定检测机构之日起计算，检测周期不超过20个工作日。

工厂质量保证能力检查后提交报告时间一般为5个工作日，以检查员完成现场检查，收到并确认生产厂递交的不合格纠正措施报告之日起计算。

认证结果评价和批准时间及证书制作时间一般不超过5个工作日。

4.5 获证后的监督

4.5.1 常规监督

4.5.1.1 由认证机构选定的获证产品用户(简称选定用户)在使用环节对获证产品使用情况进行汇总，并定期向认证机构反馈。

4.5.1.2 承担使用情况汇总反馈的选定用户，原则上为通过国家实验室认可具有相应能力的省级DNA检测实验室。

4.5.1.3 专家评审

1) 常规监督以由认证机构组织对获证产品实施监督的专家评审会议方式进行，专家评审会由DNA检测试剂产品技术委员会、选定用户等方面的专家参加；

2) 专家评审的主要内容为获证产品在使用过程中的性能可靠性、质量稳定性等情况；

3) 一般情况下，专家评审会议每年进行一次监督，间隔时间不超过12个月。

4.5.2 非常规监督

4.5.2.1 非常规监督时机

若发生下述情况之一应及时启动证后非常规监督：

1) 常规监督发现获证产品不能持续满足产品标准要求的；

2) 用户提出质量投诉并经查实为持证人责任的；

3) 有足够信息表明生产厂因生产条件和关键生产工序、关键材料以及关键组份等变化，从而可能影响产品符合性或认证产品一致性时；

4) 认证机构有足够理由对获证产品与本规则中规定的标准要求的符合性提出质疑时。

4.5.2.2 非常规监督的内容

根据启动非常规监督的原因及获证产品未能持续保持一致性的严重程度，非常规监督可选择以

下方式之一：

- 1) 产品抽样检测；
- 2) 工厂质量保证能力复查；
- 3) 工厂质量保证能力复查 + 产品抽样检测。

4.5.3 获证后监督结果的评价

经认证机构评定，获证产品监督结果符合要求，保持认证资格；获证产品监督结果不符合要求，取消认证资格。

保持认证资格的获证产品，继续使用认证证书和认证标志。取消认证资格的，停止使用认证标志，并对外公告。

5 认证证书的维持和变更

5.1 认证证书的维持

本规则覆盖产品的认证证书有效期为四年。有效期满，企业提交复评申请，认证机构组织认证复评。

5.2 认证证书覆盖内容

认证证书须包括委托人的名称和地址、制造商的名称和地址、生产厂名称、地址及工厂代码、产品单元名称和设计型号、认证实施规则、产品认证标志、认证机构名称、批准签名及日期、有效期及认证机构规定的其他内容。应认证委托人要求，认证证书中也可包含销售型号和/或商标。

5.3 认证变更

当认证证书或其覆盖的产品发生下列变更时，持证人应向认证机构提出申请。

- 1) 增加或减少同一单元内的覆盖产品；
- 2) 获证产品的关键工序、关键组份发生变化；
- 3) 获证产品的关键原材料的规格、型号、供应商发生变化，影响与相关产品标准的符合性或抽样检测样品的一致性；
- 4) 认证产品的商标，持证人、制造商、生产厂（名称、地址、质量保证体系）等变化；
- 5) 其他影响认证要求的变更。

持证人应从认证申请开始办理手续，认证机构应核查变更产品与原认证产品的一致性，确认变更对原认证结果有效性的影响，针对差异做补充检测和/或工厂质量保证能力检查。经评定合格后，确认原证书继续有效或换发认证证书。

送样数量、差异检测和/或检查项目由认证机构依据本规则确定。

5.4 增加认证单元

根据本规则4.1.1条所规定的认证单元划分原则，已获得同类产品认证的委托人增加新的认证单

元时，委托人须提出正式书面申请。

委托人提交正式的申请文件，经认证机构受理确认，安排产品抽样检测，依据具体情况实施工厂审查。经认证机构评定合格后，颁发认证证书。

5.5 减少认证单元

认证证书持有者提出不再保留某个已获认证单元的认证资格时，认证证书持有者须向认证机构提出书面报告。经认证机构确认后，收回原认证证书，注销相应的认证单元，同时原认证证书持有者应停止在该认证单元的产品上使用认证标志。

6 认证证书的暂停、注销和撤销

按照认证机构的有关规定执行。

7 认证标志使用的规定

认证证书持有者必须遵守认证机构认证标志管理办法的规定。

7.1 变形认证标志的使用

本规则覆盖产品不允许加施其他形式的变形认证标志。

7.2 准许使用的标志样式

认证标志为：



7.3 加施方式和位置

采用统一印制的标准规格的标志。产品最小包装单元(至少包括装有引物混合物的包装盒)上应加施认证标志。

认证标志应具有可识别的可追溯代码。

8 收费

认证收费按认证机构相应规定收取。

附件1:

DNA 检测试剂产品认证单元划分原则

1. 单元划分

1.1 引物混合物不同时，不可划分为一个认证单元。

1.2 影响产品性能的引物混合物、等位基因分型标准物、PCR 缓冲液、荧光标准物等关键工序均相同，因人份、分子量标准、热启动 DNA 聚合酶、阳性 DNA 对照样本不同的型号，可按同一单元申请认证，但须按如下方式送样，并增测相关检测项目：

差异项目名称	送样要求	增测项目
人份不同	同一单元中具有代表性的型号抽样一套,有差异的型号另抽样一套。	稳定性
热启动 DNA 聚合酶不同		准确性、灵敏度、稳定性
分子量标准不同		准确性、稳定性
阳性 DNA 对照样本不同		准确性、灵敏度

2. 关键件

2.1 关键生产工序

- 1) 引物混合物生产工序；
- 2) 等位基因分型标准物生产工序；
- 3) PCR 缓冲液生产工序；
- 4) 荧光标准物生产工序。

2.2 关键组份

- 1) 热启动 DNA 聚合酶；
- 2) 分子量标准；
- 3) 阳性 DNA 对照样本。

2.3 关键原材料

- 1) Mg^{2+} ；
- 2) dNTP；
- 3) 引物：已标记荧光的引物和未标记荧光的引物；
- 4) 试剂配置用水。

附件2:

DNA 检测试剂产品认证检测项目和检测依据

委托人应提供合格的样品进行产品抽样检测。产品抽样检测的检测项目和检测依据如下:

1 一般要求

DNA检测试剂产品的外观、标志、产品说明书、包装、运输、贮存等应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第6条的要求。

2 试剂成分

DNA检测试剂产品各个成分应按照GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.1.1、4.1.2、4.1.3条的要求,检测体积和有无杂质;并符合4.1.4、4.1.5、4.1.6、4.1.7条的要求。

3 种属特异性

DNA检测试剂产品的种属特异性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.1条的要求。

4 分型准确性

DNA检测试剂产品的准确性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.2条的要求。

5 灵敏度

DNA检测试剂产品的灵敏度应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.3条的要求。

6 不同检材的适应性

DNA检测试剂产品的检材适应性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.4条的要求。对于降解、陈旧、含抑制物的检材根据适用性检测结果分为A、B、C三级。

7 试剂的耐受性

DNA检测试剂产品的检材适应性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.5条的要求。对于降解、含抑制因素的DNA应根据定量结果,试剂具有一定的检测能力。

8 一致性

DNA检测试剂产品的一致性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.5条的要求。

9 峰值均衡性

DNA检测试剂产品的均衡性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.6条的要求。

10 反应条件的验证

DNA检测试剂产品反应条件的验证应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.7条的要求。

11 混合样本的检测能力

DNA检测试剂产品的检测能力应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.8条的要求。

12 稳定性

DNA检测试剂产品的稳定性应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.9条的要求。

13 批间差检测

DNA检测试剂产品不同批次的产品性能应符合GA 815-2009《法庭科学人类荧光标记STR复合扩增检测试剂的基本质量要求》的第4.2.10条的要求。

附件3:

DNA 检测试剂产品认证工厂质量保证能力要求

为保证批量生产的认证产品的稳定性和一致性，工厂应满足本文件规定的质量保证能力要求。

1 组织机构、人员与质量管理职责

1.1 工厂应当建立生产管理和质量管理机构，明确相关部门和人员的质量管理职责，并配备一定数量的与产品生产和质量管理相适应的专业管理人员。应至少有二名质量管理体系内部审核员。

1.2 工厂必须在企业内部指定一名DNA试剂产品质量负责人。质量负责人应当具有与所生产产品相关的专业本科以上学历，应当具备相关产品生产和质量管理的实践经验。

1.3 从事生产操作和检验的人员必须经过岗前专门培训，专职检验员应当具有专业知识背景或相关行业从业经验，符合所从事的岗位要求。

1.4 对从事前PCR试剂及等位基因分型标准物等有特殊要求产品的生产和质量检验人员应当具备相关岗位操作资格或接受相关专业技术培训和防护知识培训，工厂应将此类人员进行登记并保存相关记录。对直接接触到DNA试剂生产和检测的人员，其DNA信息需记录并归档。从事DNA试剂生产和质量控制人员应当按照本文件进行培训和考核，合格后方可上岗。

2 设施、设备与生产环境控制

2.1 厂房、设施与设备应当与DNA检测试剂产品生产相适应。

2.2 工厂必须有整洁的生产环境，厂区周边环境不应对生产过程和产品质量造成影响。生产、行政、生活和辅助区布局应合理。生产、研发、检验等区域应当相互分开。

2.3 仓储区要与生产规模相适应，原料、辅料、包装材料、半成品、成品等各个区域必须划分清楚，防止出现差错和交叉污染。所有物料的名称、批号、有效期和检验状态等标识必须明确，台帐应当清晰明确，做到帐、卡、物一致。

2.4 仓储区域应当保持清洁、干燥和通风，并具备防昆虫、其他动物和异物混入的措施。仓储环境及控制应当符合规定的物料储存要求，并定期监控。如需冷藏，应当配备符合产能要求的冷藏设备并定期监测设备运行状况、记录储藏温度。

2.5 易燃、易爆、有毒、有害、具有污染性或传染性、具有生物活性或来源于生物体的物料其存放应当符合国家相关规定，应当做到专区存放并有明显的识别标识。应由专门人员负责保管和发放。

2.6 生产过程中所涉及的化学、生物及其他危险品，工厂应当列出清单，并制定相应的防护规程，其环境、设施与设备应当符合国家相关安全规定。

2.7 生产区应当有与生产规模相适应的面积和空间用以安置设备、器具、物料，并按照生产工艺流程明确划分各操作区域。

2.8 厂房应当按照产品及生产工艺流程所要求的空气洁净度级别进行合理布局。厂房与设施不应为原料、半成品和成品造成污染或潜在污染。同一厂房内及相邻厂房间的生产操作不得相互干扰。

2.9 DNA检测试剂产品的生产应当明确规定空气净化等级，生产厂房和设施应当按照本细则附件4《DNA检测试剂产品生产用净化车间环境与控制要求》进行配备和控制。

2.10 DNA检测试剂产品，应当在清洁环境内进行生产。清洁条件的基本要求：要有防尘、通风、防止

昆虫、其他动物以及异物混入等措施；人流物流分开，人员进入生产车间前应当有换鞋、更衣、佩戴口罩和帽子、洗手、手消毒等清洁措施；生产场地的地面应当便于清洁，墙、顶部应平整、光滑，无颗粒物脱落；操作台应当光滑、平整、无缝隙、耐腐蚀，便于清洗、消毒；应当对生产区域进行定期清洁、清洗和消毒；应当根据生产要求对生产车间的温湿度进行控制。

2.11 具有污染性和传染性的物料应当在受控条件下进行处理，不应造成传染、污染或泄漏等。等位基因分型标准物等高风险产品的生产应使用单独的空气净化系统。

2.12 聚合酶链反应（PCR）试剂的生产和检验应当在各自独立的建筑物中，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。其生产和质检的器具不得混用，用后应严格清洗和消毒。

2.13 应当配备符合工艺要求的生产设备，配备符合产品标准要求的检验设备、仪器和器具，建立设备台帐。与试剂直接接触的设备和器具应易于清洁和保养、不与成分发生化学反应或吸附作用，不会对试剂造成污染，并应对设备的有效性进行定期验证。

2.14 生产中的废液、废物等应进行无害化处理，应当符合相关的环保要求。

2.15 工艺用水制水设备应当满足水质要求并通过验证，其制备、储存、输送应能防止微生物污染和滋生，应采取有效措施去除工艺用水中的DNA酶、RNA酶，并进行实时记录，避免对产品质量和性能造成影响。制水设备应定期清洗、消毒、维护。应当配备水质监控的仪器与设备，并定期记录监控结果。

2.16 生产过程中所用配料容器应标识清晰，不得混用，并定期清洗和维护。

2.17 对有特殊要求的仪器、仪表，应当安放在专门的仪器室内，并有防止静电、震动、潮湿或其它外界因素影响的设施。

2.18 对空气有干燥要求的操作间内应当配置空气干燥设备，保证物料不会受潮变质。应当定期监测室内空气湿度。

3 文件与记录控制

3.1 工厂应当根据产品特点，阐明企业质量方针、质量目标，建立质量管理体系文件。

3.2 工厂应当至少建立、实施、保持以下程序文件：

- 1) 文件控制程序；
- 2) 记录控制程序；
- 3) 管理职责；
- 4) 设计和验证控制程序；
- 5) 采购控制程序及外包产品验收程序；；
- 6) 生产过程控制程序；
- 7) 检验控制程序；
- 8) 产品标识和可追溯性控制程序；
- 9) 生产作业环境和产品清洁控制程序
- 10) 数据统计与分析控制程序；
- 11) 内部审核控制程序；
- 12) 管理评审控制程序；
- 13) 不合格品控制程序；

- 14) 纠正和预防措施控制程序;
- 15) 用户反馈与售后服务控制程序;
- 16) 质量事故与不良事件报告控制程序。

3.3 工厂应当至少建立、实施保持以下基本规程和记录,并根据产品的具体要求进行补充:

- 1) 厂房、设施、设备的验证、使用、维护、保养等管理制度和记录;
- 2) 环境、厂房、设备、人员等卫生管理制度和记录;
- 3) 荧光素、寡核苷酸、菌种、细胞株等物料的保管、使用、储存等管理制度和记录;
- 4) 安全防护规定和记录;
- 5) 仓储与运输管理制度和记录;
- 6) 采购与供方评估管理制度和记录;
- 7) 工艺流程图、工艺标准操作规程;
- 8) 各级物料检验标准操作规程;
- 9) 批生产、批包装、批检验记录;
- 10) 试样管理制度及记录;
- 11) 工艺用水规程和记录;
- 12) 批号管理制度及记录;
- 13) 标识管理制度;
- 14) 校准品/质控品管理规程及记录;
- 15) 检测仪器管理及计量器具周期检定制度和记录;
- 16) 留样管理制度及记录;
- 17) 内审和管理评审记录;
- 18) 不合格品评审和处理制度及记录;
- 19) 物料退库和报废、紧急情况处理等制度和记录;
- 20) 用户反馈与处理规程及记录;
- 21) 环境保护及无害化处理制度;
- 22) 产品退货和召回的管理制度;
- 23) 人员管理、培训规程与记录。

3.4 工厂应当建立文件的编制、更改、审查、批准、撤销、发放及保管的管理制度。发放、使用的文件应为受控的现行文本。已作废的文件除留档备查外,不得在工作现场出现。

3.5 应当按照程序对记录进行控制,制订记录的目录清单或样式,规定记录的标识、贮存、保管、检索、处置的职责和要求,确定记录的保存期限。记录应清晰、完整,不得随意更改内容或涂改,并按规定签字。

4 设计控制与过程验证

4.1 工厂应当建立完整的产品研制控制程序,对设计策划、设计输入、设计输出、设计评审、设计验证、设计确认、设计更改应有明确规定。

4.2 应当建立和保存产品的全部技术规范和应用技术文件,包括文件清单、引用技术标准、设计控制

和验证文件、工艺文件和检验文件等。

4.3 应当围绕产品的安全有效要求，对产品主要性能、生产环境、设施设备、主要原辅材料、采购、工艺、检验及质量控制方法进行验证，应当提供相应的验证资料。自行研发设计、生产的产品应着重提供产品的研发和验证记录；包括引物序列，荧光标记物的吸收波长等技术参数；分装产品应着重提供原材料的来源和质量控制方式。

4.4 应当根据验证对象提出验证项目、制定验证方案，并组织实施。验证工作完成后应当写出验证报告，由验证工作负责人审核、批准。验证过程中的数据和分析内容应以文件形式归档保存。验证文件应当包括验证方案、验证报告、评价和建议、批准人等。

4.5 生产一定周期后，应当对关键项目进行再验证。当影响产品质量的主要因素，如工艺、质量控制方法、主要原辅料、主要生产设备等发生改变时，质检或用户反馈出现不合格项时，应当进行相关内容的重新验证。

4.6 生产车间停产超过十二个月，重新组织生产前应当对生产环境及设施设备、主要原辅材料、关键工序、检验设备及质量控制方法等进行重新验证。

5 采购控制

5.1 应当建立DNA检测试剂产品生产所用物料的采购控制程序文件并按照文件要求执行。

5.2 应当确定外购、外协物料的清单，明确物料的技术指标和质量要求，严格按照质量要求进行采购和验收，按照物料的质量要求制定入库验收准则。

5.3 应当建立供方评估制度，所用物料应从合法的、具有资质和有质量保证能力的供方采购。应当建立合格供方名录并定期进行评估，保存其评估结果和评价记录。对已确定的合格供方应与之签订较为固定的供需合同或技术协议，以确保物料的质量和稳定性。

5.4 主要物料的采购资料应能够进行追溯，应当按照采购控制文件的要求保存供方的资质证明、采购合同或加工技术协议、采购发票、供方提供的产品质量证明、批进货检验（验收）报告或试样生产及检验报告。外购的标准品和质控品应能证明来源和溯源性。

5.5 应当按照不同物料的性质和储存要求进行分类存放管理。物料应当按照规定的使用期限储存，无规定使用期限的，其储存一般不超过三年，期满后应复验。应定期盘点清库，储存期内如存储条件发生变化且可能影响产品质量时，应及时复验。

5.6 有特殊要求的物料应当根据国家相关法规要求进行采购和进货检验。

6 生产过程控制

6.1 应制定生产所需的工序流程、工艺文件和标准操作规程，明确关键工序或特殊工序，确定质量控制点，并规定应当形成的生产记录。应当制定各级生产控制文件的编制、验证、审批、更改等管理制度。对于生产工艺变更足以影响产品安全性、稳定性时，应按程序进行工艺修订。

6.2 应当明确生产、检验设备的适用范围和技术要求，建立维修、保养、验证管理制度，需要计量的器具应当定期校验并有明显的合格标识。

6.3 应当按照生产工艺和空气洁净度级别的要求制定生产环境、设备及器具的清洁规程，明确清洁方法、程序、间隔时间，使用的清洁剂或消毒剂等要求。对生产环境进行定期检查或检测，确保能够达到规定的要求。

- 6.4 应当对每批产品中关键物料进行物料平衡核查。如有显著差异，必须查明原因，在得出合理解释，确认无潜在质量事故后，方可按正常产品处理。
- 6.5 批生产和批包装记录应内容真实、数据完整，经操作人及复核人签名。批记录应当能追溯到该批产品的原料批号、所有生产和检验步骤，记录不得任意涂改。记录如需更改，应在更改处签署姓名和日期并注明更改原因，更改后原数据应可辨认。批生产记录应当按照批号归档，保存至产品有效期后一年。
- 6.6 不同品种的产品的生产应做到有效隔离，以避免相互混淆和污染。有数条包装线同时进行包装时，应当采取隔离或其他有效防止混淆的措施。
- 6.7 前一道工艺结束后或前一种产品生产结束后必须进行清场，确认合格后才可入场进行其他生产，并保存清场记录。相关的配制和分装器具必须专用，使用后清洗、干燥等洁净处理。
- 6.8 工厂应制定工艺用水的规程。验证并规定工艺用水的质量标准、检验周期和保存期限。应当配备相应的储水条件和水质监测设备，定期记录并保存监测结果。
- 6.9 在生产过程中，应当建立产品标识和生产状态标识控制程序，对现场各类物料和生产区域、设备的状态进行识别和管理。
- 6.10 物料应当按照先进先出的原则运行。应当明确规定中间品的储存条件和期限。已被取样的包装应有取样标记。
- 6.11 生产过程应当具有可追溯性，应对物料及产品的追溯程度、追溯范围、追溯途径等进行规定；应当建立批号管理制度，对主要物料、中间品和成品进行批号管理，并保存和提供可追溯的记录。同一试剂盒内各组分批号不同时应尽量将生产日期接近的组分进行组合，应当在每个组分的容器上均标明各自的批号和有效期。整个试剂盒的有效期应以效期最短组分的效期为准。
- 6.12 DNA检测试剂产品的内包装材料不应影响试剂质量，并应进行相应的验证，保留验证记录。

7 检验与质量控制

- 7.1 应当单独设有产品质量检验部门，该部门负有以下质量职责：取样、留样、样品保管、物料储存条件评价、物料质量和稳定性评价、洁净室环境监测、检验和检验环境控制、签发和拒绝签发检验报告、成品有效期的确定、合格品评价放行、不合格品评审和处理、协助评估合格供方等与产品质量，应当制定相关操作规程并确保履行质量职责，并负责汇总、统计、分析质量检验数据及质量控制趋势。
- 7.2 质量检验部门应当设有独立的检验室，应当设置待检、检验、留样、不合格品等标识，区分放置。应当配备专门的检验人员和必需的检验设备。有特殊要求的检验项目应当按照相关规定进行设置。
- 7.3 应当按照产品标准配备检测仪器，并建立档案和台帐。对计量器具应当制定周期检定计划，定期检定并保存检定报告，仪器上检验状态标示应当清晰明显。
- 7.4 质量检验部门应当定期或在使用前对检测设备进行校准，制定校准规程，查验检定状态，并加以记录。应当规定在搬运、维护期间对检测设备的防护要求，使用前根据需要进行校准。当发现检测设备不符合要求时，应对以往检测结果的有效性进行评估，并采取适当的纠正措施。
- 7.5 使用的标准物质应能够对量值进行溯源。对检测中使用的校准品和质控品应当建立台帐及使用记录。应记录其来源、批号、效期、溯源途径、主要技术指标、保存状态等信息。应当定期复验其性能并保存记录。

7.6 应当建立留样复验制度，规定留样比例、留样检验项目、检验周期和判断准则。留样品应在适宜条件下储存，以保证复验要求。应当建立留样品台帐，及时记录留样检验信息，留样检验报告应当注明留样品批号、效期、检验日期、检验人、检验结果等信息。留样期满后应对留样检验报告进行汇总、分析并归档。

7.7 对不具备检测能力的外购物料，工厂应制定验收规程。可以委托检验或试样方式进行验证。如委托检验，受托方应当具备相应的资质条件，工厂应有委托检验协议，并保存检验报告和验收记录。如试样，工厂应有试样验证的验收规程和记录，并保存试样批号、试样生产记录、检测报告、操作人员、批准人员签字等相关记录。

7.8 应当保存符合产品标准要求的出厂检验报告及记录，应有检验人员和产品放行批准人的签字。检验报告及记录应真实、字迹清晰、不得随意涂改和伪造。产品的检验记录应当具有可追溯性。

7.9 工厂应当定期实施内部质量审核和管理评审，按照本细则要求对工厂内部质量管理体系的运行状况进行审核并出具审核报告。工厂按照纠正和预防措施控制程序实行自查、自纠，保存审核报告和纠正、预防措施记录。

7.10 包装标识、标签、使用说明书须经工厂质量管理部门校对后印制、发放、使用，应当与批准的内容、样式、文字相一致。应当建立包装标识、标签、使用说明书控制程序，严格印制、领用、回收、销毁。

8 产品销售与客户服务

8.1 工厂应当建立销售记录。根据销售记录能追查每批产品的销售情况，必要时能能及时全部召回。销售记录内容至少应当包括：品名、批号、效期、数量、收货单位和地址、联系人、发货日期、运输方式。销售记录应当保存至产品有效期后一年。

8.2 应当指定部门负责调查、接收、评价和处理顾客反馈意见，保持记录并定期汇总和分析用户反馈信息，及时通报质量管理部门，采取必要的纠正和预防措施。

8.3 工厂应当建立产品退货和召回的程序，并保存记录。退货和召回记录内容应包括：品名、批号、规格、效期、数量、退货和召回单位及地址、退货和召回原因及日期、处理意见。因质量原因退货和召回的产品，应当在质量管理部门监督下销毁。

9 不合格品控制、纠正和预防措施

9.1 应当制定对不合格品控制的有关职责、权限的规定。

9.2 对不合格品进行标识、隔离、专区存放，防止不合格品非预期使用，并按照不合格品控制程序进行及时处理并保存记录。

9.3 质量管理部门应当会同相关部门对不合格品进行评审，确认产品不合格原因，并采取相应的纠正和预防措施。应当保存评审、纠正和预防措施的记录，并在采取纠正或预防措施后验证其有效性。

10 不良事件、质量事故报告

10.1 工厂应当建立产品不良事件、质量事故监测报告制度，指定专门机构或人员负责管理。

10.2 工厂对用户的产品质量投诉应当进行记录和调查处理。对所发生的不良事件、质量事故应当按照规定报告相关监管部门，并对不良事件或质量事故进行及时的评估，必要时将评估结果通知用户和报告监督管理部门。

附件4:

DNA 检测试剂产品生产用净化车间环境与控制要求

1、对生产环境有净化要求的产品除应当满足《DNA检测试剂产品认证工厂质量保证能力要求》的通用要求外，其生产环境还应当满足本附录的要求。不同洁净级别生产区域的控制标准参见下表：

表 不同洁净级别生产区域的控制标准

洁净度级别	尘粒最大允许数/立方米		微生物最大允许数
	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	沉降菌数/皿
100 级	3,500	0	1
10,000 级	350,000	2,000	3
100,000 级	3,500,000	20,000	10

2、工厂应当明确工艺所需的空气净化级别，进入洁净室(区)的空气必须净化。法医DNA检测试剂中扩增前试剂、标准品、内标及等位基因分型标准物的生产、分装应当分别在独立的、至少100,000级环境下进行操作，其中等位基因分型标准物的生产、分装环境应与相邻区域保持相对负压，并符合防护规定。

3、厂房应当具有防止昆虫和其他动物进入的设施。

4、工厂应当提供洁净区内生产工艺流程图和空气调节、配电照明等平/立面图。新建、改建、扩建的洁净区厂房应当提供有资质的设计单位设计的图纸。

5、在设计和建设厂房时，应当考虑使用时便于进行清洁工作。洁净室(区)的内表面应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，并能耐受清洗和消毒，墙壁与地面的交界处宜成弧形或采取其他措施，以减少灰尘积聚和便于清洁。

6、洁净区应当配置空气消毒装置，有平面布置图、编号和使用记录。

7、洁净室(区)内各种管道、灯具、风口以及其他公用设施，在设计和安装时应考虑使用中避免出现不易清洁的部位。

8、洁净室(区)应当根据生产要求提供足够的照明。主要工作室的照度宜为300勒克斯；对照度有特殊要求的生产部位可设置局部照明。厂房应当具有应急照明设施。

9、洁净室(区)的窗户、天棚及进入室内的管道、风口、灯具与墙壁或天棚的连接部位均应密封。

10、更衣室、浴室及厕所的设置不应产生不良影响。

11、洁净车间安全门向安全疏散方向开启，平时密封良好，紧急情况发生时应能保证畅通。

12、洁净室(区)内应使用无脱落物、易清洗、易消毒的卫生工具，应当指定地点存放，存放地不应对产品造成污染。

13、操作台(板)应光滑、平整、无缝隙、不脱落异物，便于清洗、消毒，不使用木质或油漆台面。

14、洁净室(区)的空气如可循环使用应当采取有效措施避免污染和交叉污染。

15、空气洁净级别不同的相邻房间之间的静压差应大于5帕，洁净室(区)与室外大气的静压差应大于10帕，应配备监测静压差的设备，并定期监控。

16、洁净室(区)的温度和相对湿度应当与试剂产品生产工艺要求相适应。

- 17、洁净室(区)内安装的水池、地漏不得对物料产生污染。
- 18、不同空气洁净度级别的洁净室(区)之间的人员及物料出入,应有防止交叉污染的措施。应当建立、执行物料进出洁净区的清洁程序,有脱外包装室、净化室和双层传递窗(或气闸室)。
- 19、洁净室(区)和非洁净室(区)之间应有缓冲设施,洁净室(区)人流、物流走向应合理。
- 20、根据生产工艺要求,洁净室(区)内设置的称量室和备料室,空气洁净度级别应当与生产要求一致,并有捕尘和防止交叉污染的设施。
- 21、在净化车间内工作的人员应穿着符合要求的工作服。工作服的选材、式样及穿戴方式应与生产操作和空气洁净度级别要求相适应,并不得混用。洁净工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质。无菌工作服必须包盖全部毛发、胡须及脚部,并能阻留人体脱落物。
- 22、不同空气洁净度级别使用的工作服应当分别清洗、整理,必要时消毒或灭菌。工作服洗涤、灭菌时不应带入附加的颗粒物质。工作服应制定清洗周期。100,000级以上区域的洁净工作服应当在洁净区内洗涤、干燥、整理,按要求灭菌。
- 23、洁净室(区)仅限于该区域生产操作人员和经批准的人员进入。
- 24、进入洁净室(区)的人员不得化妆和佩带饰物,不得裸手直接接触物料,净室(区)应定期消毒。使用的消毒剂不得对设备、物料和成品产生污染。消毒剂品种应定期更换,防止产生耐药菌株。
- 25、在净化车间内工作的生产人员应有健康档案。直接接触产品的生产人员每年至少体检一次。
- 26、应当建立、执行人员进出洁净区的清洁程序和管理制度,人员清洁程序合理。
- 27、洁净区的净化系统、消毒及照明等装置应按规定进行清洁、维护和保养并进行记录。
- 28、在净化车间内工作的生产人员应接受净化车间卫生管理制度、个人清洁卫生制度、净化车间使用管理制度等内容的培训,合格后持证上岗。
- 29、工厂应当在验证的基础上明确规定洁净区环境监测的项目和频次,在静态检测合格前提下,工厂应当按照规定进行洁净室(区)内空气温湿度、压差、风速、沉降菌和尘粒数的定期监测,并保存监测记录。