

行业标准《乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒》征求意见稿编制说明

一、工作简况（包括任务来源、制定背景、起草过程等）

1、 任务来源：写明任务来源（文件、文号及项目编号）。

本标准由国家药品监督管理局提出，全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会（SAC/TC136）归口。任务来源为国家药品监督管理局，药监综械注〔2025〕24号，本项目计划号为I2025027-T-zjy。

本标准的第一起草单位为：中国食品药品检定研究院。

2、 工作过程：至少包括起草阶段、验证阶段、征求意见阶段、审查阶段等重点时间节点。

2025年3月20日在北京召开了标准启动工作会，来自企业、审评、检测机构、医院等126家单位的200余人参加了讨论，国家标准技术审评中心审评二部主任于亚笛、国家药监局医疗器械标准管理中心标准三室主任郭世富、SAC/TC 136主任委员陈文祥等专家参加了讨论。会上成立了起草小组（包括中国食品药品检定研究院、北京医疗器械检验研究院、郑州安图生物工程股份有限公司、北京大学第三医院、圣湘生物科技股份有限公司、豪洛捷医疗科技（北京）有限公司、苏州新波生物技术有限公司、江苏硕世生物科技股份有限公司、四川省医学科学院·四川省人民医院、北京万泰生物药业股份有限公司、福建省食品药品质量检验研究院、内蒙古自治区医疗器械检验检测研究院、罗氏诊断产品（上海）有限公司、西安交通大学、新羿制造科技（北京）有限公司），就标准主要大纲、工作进度及各起草单

位承担工作进行了讨论。本次会议明确标准适用范围：本文件规定了乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒的要求、标识、标签和使用说明、包装、运输和贮存，描述了相应的试验方法。本文件适用于基于核酸扩增为检测原理，定量检测人血清、血浆样品中乙型肝炎病毒 DNA 的试剂盒。本文件不适用于国家法定血源筛查用乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒，以及乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒和乙型肝炎病毒 RNA 检测试剂盒。会后根据意见，对草案进行进一步完善。

2025 年 6 月 19-20 日在北京召开了标准讨论会，来自企业、审评、检测机构、医院等单位的代表共计 200 余人参加了讨论，邀请到徐英春教授（北京协和医院）、应建明教授（医科院肿瘤医院）、张瑞教授（卫健委临检中心）、王雅杰教授（北京地坛医院）、肖飞教授（北京医院）、马亮教授（中日友好医院）等专家参加了本次标准讨论会，参会代表具有广泛代表性。与会专家对标准内容，标准结构和技术内容进行充分讨论。与会专家及代表对工作组讨论稿进行了全面讨论，形成以下主要意见：1. 关于行标中阴性参考品的设置。专家建议选择推荐用于该检测试剂交叉反应验证的病原体种类。其他行标可以借鉴该行标的阴性参考品设置。工作组回复：本标准已按照专家要求进行设置。2. 关于检出限的要求。专家意见：目前 HBV 核酸行标中对检出限的要求为“最低检出限不高于 30 IU/mL”，但乙肝的防治指南已经到 10~20 IU/mL，建议改到 20 IU/mL，更符合临床需求。工作组回复：为满足不同产品的差异化标准，根据专家建议，拟修改为符合试剂盒声称的检出限要求。3. 关于行标的适用范围。专家疑问：行标的适用

范围是仅适用于定量试剂盒，为什么不适用于定性试剂盒？工作组回复：经查询国家药品监督管理局官网注册信息，目前所有获批上市的 HBV DNA 检测试剂盒均为定量检测试剂盒。本次制定的行标名称为《乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒》，其定位和内容均限定为定量试剂盒。4. 关于 HBV 核酸试剂的性质与阴阳性判定。专家疑问：HBV 核酸试剂是纯定量试剂吗？有没有定性试剂？病原体核酸检测不是先判定阴阳性，然后再有量值？HBV 核酸试剂报告的结果是量值甚至是参考范围，而不是阴阳性，乙肝核酸试剂盒的检出限与阴阳性之间的关系是怎样的？工作组回复：目前获批的 HBV 核酸试剂均为定量产品，企业在进行研发的时候都会进行阳性判断值的研究，定量产品同时具备定性和定量的功能，企业的产品说明书中一般会明确阴阳性的判定标准，一般检测结果低于检出限时结果可报告为“HBV DNA 阴性或低于检出限”，高于检出限时结果报告为“HBV DNA 阳性”。HBV DNA 浓度值及其变化趋势对治疗方案制定及其他决策至关重要，价值高于单纯的阴阳性结果。试剂盒上市前也会进行参考区间的研究，研究试剂盒检测能力与临床结果的关系。会议决定，起草小组对工作组讨论稿进行进一步完善，随后在秘书处组织下开始进行标准验证工作。

2025 年 6 月至 7 月，秘书处组织开展了验证工作，发出了验证方案和验证稿，共计 29 家单位报名参与验证，验证单位根据验证方案使用乙型肝炎病毒核酸国家标准品和乙型肝炎病毒国家参考品进行了标准条款的验证，并收到验证结果。在验证数据、结果的基础上，起草小组经过充分讨论，形成征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的依据（编制原则、主要内容及其确定依据，修订标准时，还包括修订前后技术内容的对比）

1、标准制定的意义、原则

乙型肝炎病毒（HBV）感染是全球性的公共卫生问题，HBV 核酸检测主要为定量检测 HBV DNA，以评估 HBV 病毒的复制水平和传染性。HBV DNA 定量检测试剂是指利用包括荧光 PCR 法在内的核酸检测技术，以 HBV 基因序列为检测靶标，对人血清、血浆及其他人体样本中的 HBV DNA 进行体外定量检测的试剂。高灵敏度的 HBV DNA 检测结果对于确诊乙型肝炎、评估疾病状态、指导抗病毒治疗以及监测疗效等都至关重要。目前，市场上已有 30 多家国内外企业生产的以荧光 PCR 法为检测方法的 HBV DNA 检测试剂盒获得注册文号，均为定量检测试剂。此外，WHO 已有第五代 HBV DNA 国际标准品（5st WHO International Standard for HBV DNA for NAT, NIBSC code: 22/120），国内也有乙型肝炎病毒核酸检测试剂国家标准品（批号：300022-201601）和国家参考品（批号：300009-201602）。尽管如此，不同试剂使用的产品企业标准各不相同，尤其在产品技术性能（灵敏度、线性范围、准确度等）、技术要求的性能指标设置以及试验方法等各方面存在差异。同时，随着乙型肝炎治疗策略的发展，对 HBV 核酸检测的灵敏度和准确性提出了更高要求，HBV DNA 超敏检测产品不断出现。为了确保检测结果的一致性和准确性，对不同厂商生产的 HBV 核酸检测试剂盒的灵敏度、特异性、准确性、重复性、线性范围和检出限等指标进行科学评价和质量分析变得尤为重要，亟须制

定行业标准进行统一和规范。

通过本行业标准的制定有以下几个方面意义：（1）有助于进一步统一并规范该类试剂盒的质量标准，并使不同产品、不同实验室的检测结果具备可比性；（2）有助于推动新技术新方法的研究和应用，促进检测技术的发展；（3）助力实现公共卫生目标：响应 WHO 提出的到 2030 年消除病毒性肝炎公共卫生危害的目标；（4）为监管部门提供监管科学依据，有助于加强上市前和上市后监管和产品质量控制；（5）有助于提高临床医生对检测结果的信任度，及时准确地诊断患者病情，促进其在临床诊断和治疗中的应用。综上所述，制定本行业标准对于提升检测质量、保障人民健康、推动医学发展以及实现全球公共卫生目标都具有重要意义。

本标准在起草过程中，充分调研了国内外企业已上市的产品信息，参考了目前市场上相关产品的说明书和性能评估资料，并结合临床要求，力求达到对市场已上市试剂盒的分析性能的控制。标准还在工作组内部充分征求意见并经研讨会详细讨论，设计了科学严谨的验证方法，对标准的各项性能指标进行了验证，验证用样本使用的是乙型肝炎病毒核酸检测试剂国家参考品和标准品，参与验证的产品涵盖了国产和进口、荧光 PCR 法、数字 PCR 法以及 POCT 方法。在标准起草中，参考了通用行业标准 YY/T 1182—2020 核酸扩增检测用试剂（盒），并充分参考上述验证试验及标准研讨的结果和意见。标准起草中引用了 GB/T 191：包装储运图示标志、GB/T 29791.1 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第 1 部分：术语、定义和通用

要求和 GB/T 29791.2：体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）

第 2 部分：专业用体外诊断试剂（ISO 18113-2:2009,IDT）三个标准。

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准性能指标包括外观、核酸提取功能、内标和（或）对照、溯源性、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、检出限、精密度、线性、准确度以及稳定性。性能指标制定依据为通用行业标准YY/T 1182—2020《核酸扩增检测用试剂（盒）》和《乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸检测试剂注册审查指导原则（2023年修订版）》。

征求意见阶段，对收集到的意见和建议多数均采纳修改，有2个争议指标：1）关于重复性指标中弱阳性样本的浓度为1.5~4倍检出限浓度还是高于定量限1个数量级，起草小组进行了讨论并设计了验证方案，根据验证结果确定了弱阳性样本的浓度为高于定量限1个数量级附近。目前征求意见稿进行了修改。2）行标中对检出限的要求为“最低检出限不高于30 IU/mL”，为满足不同产品的差异化标准，根据起草小组讨论以及不同验证单位的验证结果，目前征求意见稿修改为检出限应符合制造商声称的要求。

标准审议阶段：无争议指标。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果、社会效益和生态效益；

乙型肝炎病毒（HBV）感染是全球性的公共卫生问题，HBV核酸检测主要为定量检测HBV DNA，以评估HBV病毒的复制水平和传染性，HBV

DNA定量检测试剂是指利用包括荧光PCR法在内的核酸检测技术，以HBV基因序列为检测靶标，对人血清、血浆及其他人体样本中的HBV DNA进行体外定量检测的试剂。高灵敏度的HBV DNA检测结果对于确诊乙型肝炎、评估疾病状态、指导抗病毒治疗以及监测疗效等都至关重要。目前，市场上已有30多家国内外企业生产的HBV DNA检测试剂盒获得注册文号，均为定量检测试剂。此外，WHO已有第五代HBV DNA国际标准品（5st WHO International Standard for HBV DNA for NAT, NIBSC code: 22/120），国内也有乙型肝炎病毒核酸检测试剂国家标准品（批号：300022-201601）和国家参考品（批号：300009-201602）。尽管如此，不同试剂使用的产品企业标准各不相同，尤其在产品技术性能（灵敏度、线性范围、准确度等）、技术要求的性能指标设置以及试验方法等各方面存在差异。同时，随着乙型肝炎治疗策略的发展，对HBV核酸检测的灵敏度和准确性提出了更高要求，HBV DNA超敏检测产品不断出现。为了确保检测结果的一致性和准确性，对不同厂商生产的HBV核酸检测试剂盒的灵敏度、特异性、准确性、重复性、线性范围和检出限等指标进行科学评价和质量分析变得尤为重要，亟须制定行业标准进行统一和规范。

本行标验证时，使用乙型肝炎病毒核酸检测试剂国家标准品（批号：300022-201601）和国家参考品（批号：300009-201602）对外观、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、检出限、精密度、线性、准确度以及稳定性项目进行试验验证，核酸提取功能、内标和（或）对照、溯源性项目为资料验证。首先，经过讨论会及起草小组成员商议，

我们对原标准草案两个项目进行了修改：（1）将检出限的要求修改为检出限应符合制造商声称的要求，本次验证时要求将检出限参考品稀释至试剂盒声称的检出限浓度进行检测；（2）将重复性中弱阳性样本的浓度修改为高于定量限1个数量级附近，本次验证时将弱阳性样本的浓度定为定量限浓度的10倍。同时也验证了1.5-4倍检出限样本的重复性作为参考样本，结果不进行统计。

本次报名参加验证的单位共有29家，最终29家单位均完成了验证。29家单位验证结果如下：一、资料验证项目（核酸提取功能、内标和（或）对照、溯源性项目）：所有验证结果均能满足标准的要求。二、试验验证项目：29家验证单位中有20家单位验证了全部项目，有9家单位未进行稳定性项目的验证。（1）对于外观、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、检出限、重复性、线性和准确度项目：29家验证单位均能满足标准要求。（2）对于稳定性项目：20家验证单位中有18家单位稳定性符合要求，其中2家单位稳定性不符合要求，这2家验证单位均进行热稳定性验证。验证结果提示可能对于某些核酸检测试剂盒不能进行热稳定性验证。本次行标验证结果表明，大多数产品均能够满足目前行标征求意见稿的要求。

通过本行业标准的制定：（1）有助于进一步统一并规范该类试剂盒的质量标准，并使不同产品、不同实验室的检测结果具备可比性；（2）有助于推动新技术新方法的研究和应用，促进检测技术的发展；（3）助力实现公共卫生目标：响应WHO提出的到2030年消除病毒性肝炎公共卫生危害的目标；（4）为监管部门提供监管科学依据，有助于

加强上市前和上市后监管和产品质量控制；（5）有助于提高临床医生对检测结果的信任度，及时准确地诊断患者病情，促进其在临床诊断和治疗中的应用。综上所述，制定本行业标准对于提升检测质量、保障人民健康、推动医学发展以及实现全球公共卫生目标都具有重要意义。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。

目前国际上已有第五代 HBV DNA 国际标准品（5st WHO International Standard for HBV DNA for NAT，NIBSC code：22/120），还没有类似标准。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。符合现有医疗器械监管法律法规要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

标准起草过程中无重大分歧意见。

七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

建议本标准为推荐性标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

在本行业标准发布后实施前进行标准宣贯，宣贯对象是企业、各级医疗器械监管查验审评部门。

建议标准发布后 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

无。

十、其他应予说明的事项。

本标准不涉及专利，不涉及版权风险。

标准起草工作组

2025 年 7 月 30 日