



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒

Hepatitis B virus nucleic acid detection kit

(草案)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言.....II

1 范围..... 1

2 规范性引用文件..... 1

3 术语和定义..... 1

4 要求..... 1

5 试验方法..... 3

5 标签和说明书..... 5

6 包装、运输和贮存..... 5

参考文献..... 6

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由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/TC 136)归口。

本文件起草单位：中国食品药品检定研究院

本文件主要起草人：

乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒

1 范围

本文件规定了乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒的要求、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。

本文件适用于以荧光PCR法、实时荧光转录介导扩增法为原理，定量检测人血清或血浆等样本中乙型肝炎病毒DNA的试剂盒。。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件。不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

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

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

3 术语和定义

GB/T 29791.1界定的术语和定义适用于本文件。

4 要求

4.1 外观

外观应符合如下要求：

- a) 试剂盒各组分应齐全、完整，液体无渗漏；
- b) 中文包装标签应清晰，无破损。

4.2 核酸提取功能

核酸提取功能应符合如下要求：

- a) 包含核酸提取组分的试剂盒，制造商应对核酸提取做适当要求，并对核酸提取功能进行验证；

b) 样本需要提取，但不含有核酸提取组分的试剂盒，由制造商说明或指定提取试剂盒，并提供验证或确认资料。

c) 样本无需提取，直接进行扩增的试剂盒，制造商应能提供充分证据，以证明其抗干扰性。

4.3 内标和（或）对照

制造商应对试剂盒的检测结果建立适宜的质量控制程序，宜根据其产品工艺特点，在反应体系中合理设置内标和（或）对照，内标和（或）对照宜与样本同等对待。

4.4 阳性参考品符合率

用国家阳性参考品或经标化的阳性参考品进行检测，结果应均为HBV DNA阳性。

经标化的阳性参考品应尽量覆盖弱阳、中阳及强阳性等不同浓度水平，弱阳性应使用1.5倍~4倍检出限浓度。

4.5 阴性参考品符合率

用国家阴性参考品或经标化的阴性参考品进行检测，结果应均为HBV DNA阴性。

经标化的阴性参考品应符合以下要求：

- a) 阴性参考品应纳入不在试剂盒检测范围内、易引发相似症状、种属相近或感染部位相同的其他病原体样本。参考品应包括不少于国家参考品的病原体类型。
- b) 阴性参考品可包括但不限于以下病原体：人巨细胞病毒、EB病毒、人类免疫缺陷病毒、丙型肝炎病毒、甲型肝炎病毒、梅毒、人疱疹病毒6型、单纯疱疹病毒1型、单纯疱疹病毒2型、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等；
- c) 建议在病毒和细菌感染的医学相关水平进行验证，通常，细菌感染的水平为 1×10^6 CFU（菌落形成单位）/mL或更高，病毒为 1×10^5 PFU（空斑形成单位）/mL或更高。

4.6 检出限

用国际标准品、国家参考品或经标化的检出限参考品进行检测，结果应符合试剂盒声称的相应要求。

经标化的检出限参考品浓度单位可使用IU/mL或copies/mL，应能溯源至国际标准品。

4.7 重复性

用国家重复性参考品或经标化的重复性参考品进行检测，变异系数（CV，%）应不大于5.0%；参考品为弱阳性浓度时，变异系数（CV，%）应不大于10.0%。

经标化的重复性参考品应至少设置弱阳性、中强阳性两个水平，弱阳应使用1.5倍～4倍检出限浓度。

4.8 线性

制造商应规定试剂盒的线性区间，用于绘制标准曲线的标准品应不少于4个浓度，宜包含线性区间上限和下限。在试剂盒线性区间内，用国际标准品、国家参考品或经标化的线性参考品进行检测，线性相关系数 $|r|$ 应不小于0.9800。

经标化的线性参考品浓度单位可使用IU/mL或copies/mL，应能溯源至国际标准品。

4.9 准确度

用国际标准品、国家参考品或经标化的准确度参考品对至少三个连续10倍稀释浓度进行检测，绝对偏差应不超过 ± 0.5 个对数数量级。

经标化的准确度参考品浓度单位可使用IU/mL或copies/mL，应能溯源至国际标准品。

4.10 稳定性

可对效期稳定性和热稳定性进行验证：

a) 效期稳定性：企业应规定试剂盒的有效期。在规定的储存条件下，取到效期后一定时间内的试剂盒，检测外观、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，结果应符合4.1、4.4～4.9相应要求；

b) 热稳定性：在规定的加热条件下处理试剂盒，检测外观、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，结果应符合4.1、4.4～4.9相应要求。

注1：一般情况下，效期为1年时选择不超过1个月的产品，效期为半年时选择不超过半个月的产品，以此类推。但如超过规定时间，产品符合要求时也可接受。

注2：热稳定性不能用于推导产品有效期，除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式。

注3：根据产品特性可选择a)、b)方法的任意一种或两种，但所选用方法宜能验证产品的稳定性，以保证在效期内产品性能符合标准要求。

5 试验方法

5.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查。

5.2 核酸提取功能

查阅制造商提供的资料。适用时，按照制造商提供的方法进行试验。

5.3 内标和（或）对照

查阅制造商提供的资料。

5.4 阳性参考品符合率

用国家阳性参考品或经标化的阳性参考品进行检测，按产品说明书进行操作。

5.5 阴性参考品符合率

用国家阴性参考品或经标化的阴性参考品进行检测，按产品说明书进行操作。

5.6 检出限

用国际标准品、国家检出限参考品或经标化的检出限参考品进行检测，按产品说明书进行操作。

5.7 重复性

取同一批号试剂盒，将国家重复性参考品或经标化的重复性参考品至少稀释至中高浓度和低浓度两个水平，各重复检测10次，计算10次检测浓度对数值的平均值 $\bar{x}$ 和标准差 SD，按式（1）计算变异系数CV。

$$CV=SD/\bar{x}\times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中：

CV——变异系数；

SD——标准差；

$\bar{x}$ ——检测结果的平均值。

5.8 线性

在制造商规定的线性范围内，用国际标准品、国家标准品或经标化的企业参考品进行检测，按试剂盒说明书进行操作，将每一浓度样本重复检测（ $n\geq 2$ ），计算各样本标示浓度的对数值与测试结果的对数均值，以标示浓度的对数值为 Y_i ，测试结果的对数均值为 X_i ，进行线性拟合，计算其线性相关系数 r 。

5.9 准确度

用国际标准品、国家标准品或经标化的准确度参考品进行检测，取测试结果的对数值（M）并计算标示浓度的对数值（T），按公式（2）计算绝对偏差（B）。

$$B=M-T \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

B——绝对偏差；

M——测试结果的对数值；

T——标示浓度的对数值。

5.10 稳定性

可选用以下一种或两种方法进行验证：

- a) 效期稳定性：取到效期后一定时间内的试剂盒，按产品说明书进行操作；
- b) 热稳定性：将试剂盒在一定温度条件下放置一定时间，按产品说明书进行操作。

6 标签和使用说明书

标签和使用说明书应符合 GB/T 29791.2 的规定。

7 包装、运输、贮存

7.1 包装

包装储运图示标志应符合GB/T 191的规定。包装容器应保证密封性良好，完整，无泄露，无破损。

7.2 运输

试剂盒应按制造商的要求运输。在运输过程中，应防潮，防止重物堆压，避免阳光直射和雨雪浸淋，防止与酸碱物质接触，防止内外包装破损。

7.3 贮存

试剂盒应在制造商规定条件下保存。

参考文献

- [1] GB/T 21415—2008 体外诊断医疗器械 生物样品中量的测量 校准品和质控物质赋值的计量学溯源性(ISO 17511:2003, IDT)
- [2] YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用 (YY/T 0316-2016, ISO 14971: 2007, IDT)
- [3] YY/T 1182—2020 核酸扩增检测用试剂 (盒)
- [4] 中华人民共和国药典 2020年版 三部 IV体外诊断类
- [5] 国家市场监督管理总局.《定量检测体外诊断试剂分析性能评估注册审查指导原则》：国家药品监督管理局通告2022年底32号[Z]
- [6] 国家药品监督管理局.《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）》：国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2024年第1号[Z]
-