

受理号：CSZ2000265

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：乙型肝炎病毒(HBV)核酸测定试剂盒
(PCR-荧光探针法)

产品管理类别：第三类

申请人名称：苏州天隆生物科技有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

四、录

基本信息.....	3
一、申请人名称.....	3
二、申请人住所.....	3
三、生产地址.....	3
技术审评概述.....	4
一、产品概述.....	4
二、临床前研究概述.....	6
三、临床评价概述.....	11
四、产品受益风险判定.....	12
综合评价意见.....	14

基本信息

一、申请人名称

苏州天隆生物科技有限公司

二、申请人住所

苏州工业园区金鸡湖大道 99 号苏州纳米城西北区 07 栋
501 室

三、生产地址

苏州工业园区金鸡湖大道 99 号苏州纳米城西北区 07 栋
(NW-07) 501 室, 苏州工业园区金鸡湖大道 99 号苏州纳米
城西北区 06 栋 (NW-06) 504 室

技术审评概述

一、产品概述

（一）产品主要组成成分

本试剂盒含有HBV PCR预混液、HBV临界阳性质控品、HBV强阳性质控品、HBV阴性质控品、HBV内标质控品、HBV定量标准品1、HBV定量标准品2、HBV定量标准品3、HBV定量标准品4，主要组成成分见表1。

表1 试剂盒主要组成成分

组成名称	主要成分	规格	
		48测试/盒	96测试/盒
HBV PCR预混液	Tris-HCl、MgCl ₂ 、引物、探针、DNA聚合酶、UNG酶、dATP、dGTP、dCTP、dUTP、dTTP	1mL×1	1mL×2
HBV临界阳性质控品	灭活人源阳性血清，浓度为：100IU/mL~500IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV强阳性质控品	灭活人源阳性血清，浓度范围：>1.0×10 ⁵ IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV阴性质控品	灭活的人阴性血清	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV内标质控品	质粒	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV定量标准品1	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ³ IU/mL~5.0×10 ³ IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV定量标准品2	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁴ IU/mL~5.0×10 ⁴ IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV定量标准品3	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁵ IU/mL~5.0×10 ⁵ IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1
HBV定量标准品4	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁶ IU/mL~5.0×10 ⁶ IU/mL	1.6mL×1	1.6mL×1

（二）产品预期用途

本试剂盒用于体外定量检测人血清或血浆中的乙型肝炎病毒DNA核酸。

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)是指引起人类急、慢性乙型肝炎的DNA病毒，也称丹氏颗粒，传统以检测血清感染标志物来判定HBV感染，无法对患者HBV感染复制程度作出判断。乙型肝炎病毒核酸DNA定量检测主要通过监测乙肝病毒复制水平，用于评估抗病毒治疗的应答和治疗效果。

本试剂盒不得用于HBV的血源筛查。同时，本试剂盒检测结果不得作为患者病情评价的唯一指标，必须结合患者临床表现和其他检测方法对病情进行综合分析。

（三）产品包装规格

48测试/盒、96测试/盒

（四）产品检验原理

本试剂盒选用乙型肝炎病毒保守基因片段设计特异引物及特异TaqMan 探针，该探针能与引物扩增区域中间的一段DNA模板发生特异性结合。在PCR延伸反应过程中，Taq酶的外切酶活性将5'端荧光基团从探针上切割下来，使之游离于反应体系中，从而脱离了3'端荧光淬灭基团的屏蔽，即能接受光刺激而发出可供仪器检测的荧光，实现在全封闭反应体系中对乙型肝炎病毒核酸的自动化检测。

本试剂盒设计一段人工合成的非竞争性的序列为内标模板，与乙型肝炎病毒的目的基因无干扰，根据该内标模板设计引物探针，探针选用VIC通道荧光标记，从而实现在全封闭反应体系中对检测过程的监控，可有效监控假阴性的发

生。

二、临床前研究概述

（一）主要原材料

本产品的主要原材料包括：引物、荧光探针、Taq酶预混液、假病毒、质粒等，这些原材料为外购方式获得。引物、荧光探针经由申请人自行设计后委托专业的合成公司合成，并经HPLC纯化获得。

申请人从有资质的供应商中，通过功能性试验，筛选出最佳原材料和供应商。制定了主要原材料质量标准并经检验合格。

企业参考品的设置情况：申请人设计了完整的企业参考品，包括阴性参考品、阳性参考品、线性参考品、准确度参考品、亚型检测能力参考品、精密度参考品、检测限参考品。阴性参考品来源于8份不同的HBV阴性样本，涵盖易与HBV检测产生交叉的样本，包括HCV、HEV、EBV、HCMV、HAV、HSV-1、HSV-2、TB；阳性参考品来源于9份不同的HBV阳性样本，涵盖A型、B型、C型和D型。线性参考品为采用人阴性血清稀释高浓度HBV阳性样本获得的梯度稀释样本。准确度参考品为国家标准品采用人阴性血清按10倍梯度稀释6个浓度梯度获得，或为国家标准品标定与之浓度一致的6个浓度梯度的HBV阳性样本；检测限参考品由国家参考品稀释至5IU/mL获得，或由国家标准品标定浓度的灭活HBV阳性样本。

稀释至5IU/mL获得。精密度参考品由国家标准品或经国家标准品标定浓度的灭活HBV阳性样本，分别稀释至 1.5×10^4 IU/mL、 1.5×10^2 IU/mL获得。亚型检测能力参考品由商业化的乙型肝炎病毒分型盘或临床收集的各型别样本经稀释获得。包含HBV A型、B型、C型、D型、E型、F型、G型和H型。企业参考品配制所采用的临床样本均采用已上市同类试剂盒或测序的方式进行确认。各企业参考品用于产品特异性、准确性、线性、检测限、精密度、亚型检测能力评价。

（二）生产工艺及反应体系研究

申请人通过初步确定的配方进行反应体系配制，以企业参考品和质控品，对反应体系中HBV引物/探针浓度、内标引物/探针浓度、Taq酶预混液、模板体积、总反应体积、扩增参数、核酸提取分别进行了筛选和优化，最终确定了最佳的生产工艺和反应体系。

（三）分析性能评估

该产品的分析性能包括核酸提取纯化、样本适用类型、最低检出限和定量限、线性范围、准确度、精密度、分析特异性（交叉反应、干扰物质）等。申请人提交了有效运行的质量管理体系下生产的三批产品在适用机型上的性能评估资料。

在核酸提取纯化性能评估中，申请人采用高、中、低浓度样本，对核酸提取浓度、纯度及提取效率和重复性进行研

究；采用含高黄疸、高脂血、溶血、干扰素的HBV阴性血清和血浆样本将乙型肝炎病毒核酸国家标准品稀释至高、中、低浓度样本，研究干扰物质对核酸提取的干扰。结果表明本试剂盒选择的核酸提取方法在核酸提取纯度、浓度、提取效率、重复性性能满足设定标准（样本检测浓度对数均值与理论浓度对数值的偏差 $|\Delta \log| \leq 0.5$ ，重复性 $CV \leq 5\%$ ），同时研究的上述干扰物质对核酸提取性能无影响。

在样本适用类型研究中，通过对无抗凝剂血清、EDTA抗凝血浆、肝素抗凝血浆、枸橼酸钠抗凝血浆HBV样本检测的一致性及相关性研究，以及不同采集方式收集的血清和EDTA抗凝血浆样本，检测一致性和相关性研究，确定了样本的适用类型为血清和EDTA抗凝血浆样本。

在最低检出限和定量限的性能评估中，申请人通过对乙型肝炎病毒核酸国家标准品及商业化的乙型肝炎病毒分型盘（包含HBV A~H型别）进行梯度稀释后对系列浓度样本分别进行24次重复检测，以阳性检出率 $\geq 95\%$ 的最低稀释浓度作为最低检出限；以阳性检出率100%，定量浓度对数值的变异系数(CV,%) $\leq 5\%$ ，且与理论值浓度偏差绝对值 ≤ 0.5 的最低稀释浓度为定量限。最终确定该产品的最低检出限为5 IU/mL，定量限为15 IU/mL，采用两种规格各三个批次试剂对HBV不同型别样本进行重复检测验证，试剂盒性能可满足最低检出限5 IU/mL，定量限15 IU/mL的要求。

在线性范围的性能评估中，申请人采用HBV不同型别的血清和血浆样本，制备11个浓度梯度的样本进行线性范围研究。研究结果显示：15 IU/mL ~ 1.0×10^9 IU/mL范围，样本定量浓度对数值的变异系数(CV,%) $\leq 5\%$ ，定量值和理论值的对数偏差 $|\Delta \log| \leq 0.5$ ，相关系数 $|r| \geq 0.98$ ，符合线性范围的要求。

在准确度的性能评估中，申请人分别采用灭活的HBV阴性血清和血浆样本，将乙型肝炎病毒核酸国家标准品及商业化的乙型肝炎病毒分型盒稀释至S1(7log IU/mL)、S2(6log IU/mL)、S3(5log IU/mL)、S4(4log IU/mL)、S5(3log IU/mL)、S6(2log IU/mL)、S7(1.3log IU/mL)七个浓度梯度，进行准确度研究，结果表明样本检测浓度对数均值与理论浓度对数值的偏差 $|\Delta \log| \leq 0.5$ ，S1~S7的线性相关系数 $|r| \geq 0.98$ ，符合准确度的要求。

在精密度的性能评估中，申请人采用HBV不同型别的血清和血浆样本，分别制备强阳、弱阳、临界阳性和阴性的精密度研究样本，由4名实验员在两个地点，连续20天，每天每人完成两次检测。分别对批内、批间、日内、日间的检测结果进行分析。结果表明阳性精密度研究样本检测结果均为阳性，且样本检测浓度对数值CV $\leq 5\%$ ，阴性精密度研究样本检测结果均为阴性，符合精密度的要求。

在交叉反应性能评估中，申请人对丙型肝炎病毒(HCV)、

戊型肝炎病毒(HEV)、E-B病毒、人巨细胞病毒(HCMV)、甲型肝炎病毒(HAV)、单纯疱疹病毒I型(HSV-I)、单纯疱疹病毒II型(HSV-II)、结核分枝杆菌(TB)、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、人类免疫缺陷病毒、梅毒、甲型流感病毒、痤疮丙酸杆菌和人类疱疹病毒VI型进行交叉反应评价。结果显示上述样本与本产品均不产生交叉反应。

干扰实验中，申请人采用向低浓度HBV样本中添加不同浓度干扰物质的方法进行验证，30mg/mL游离血红蛋白、60mg/mL甘油三酯、0.6mg/mL胆红素、40mg/mL IgG、80IU/mL的类风湿因子及300U/mL IFN α ，4.5 μ g/mL拉米夫定，75ng/mL阿德福韦酯，15 μ g/mL替比夫定，5ng/mL恩替卡韦，86IU/mL IFN α -2a，1000IU/mL IFN α -2b，39000IU/mL IFN α -1b、550IU/mL PEG-IFN α -2a、470IU/mL PEG-IFN α -2b对本试剂盒检测结果不产生干扰。

本次申报产品包括两种包装规格（48测试/盒和96测试/盒），申请人提供了两种包装规格各三批次试剂，在所有适用机型上的性能评估资料。以上性能研究符合44号公告要求。

（四）阳性判断值研究

申请人选择临床乙型肝炎病毒阳性血清和血浆样本，商业化的乙型肝炎病毒分型盘（包含HBV A~H型别）和其他非乙型肝炎的样本，对本试剂盒进行阳性判断值的研究。对检测靶标HBV Ct值进行ROC曲线分析，确定目标基因FAM

通道的阳性Ct值<35；对内标检测Ct值的99%分位数分析，确定内标阳性Ct值<40。

（五）稳定性研究

申请人对本产品的实时稳定性、加速稳定性、冻融稳定性、开封稳定性、运输稳定性以及样本稳定性进行研究，确定了在各种条件下本产品及样本的有效保存时间。所用试剂批次包括：P16618020601、P16618020701、P16618020801、P16718020601、P16718020701、P16718020801。

实时稳定性研究：将试剂盒储存于 $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 条件下，连续13个月对试剂盒外观、阴性符合率、阳性符合率、线性、准确度、检测限、精密度和亚型检测能力进行考察，各项指标均符合要求，确定产品在规定的储存条件下，可稳定保存12个月。

此外，申请人对产品加速稳定性、冻融稳定性、开封稳定性、运输稳定性以及样本稳定性分别进行了研究。结果显示，产品的性能均满足产品说明书声称的要求。

三、临床评价概述

申请人在中南大学湘雅医院、西安医学院第一附属医院、浙江大学医学院附属邵逸夫医院和甘肃省武威肿瘤医院共4家临床机构完成了临床试验。采用试验用体外诊断试剂与已上市同类产品（中山大学达安基因股份有限公司 乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法））进行对比试验，

对产品临床性能进行评价。入组病例以乙型肝炎患者为主，还包括部分其他肝炎病毒感染患者、其他肝病患者等，样本类型为血清和血浆样本。临床试验共入组受试者血清样本621例，其中乙型肝炎病毒核酸阳性样本529例，阴性样本92例。

研究结果显示，本产品与对比试剂检测结果的阳性符合率为99.81%（95%CI:98.95%,100%），阴性符合率为93.48%（95%CI:86.34%,97.57%），总符合率为98.87%（95%CI:97.69%,99.55%）；对两种方法检测结果进行Passing Bablok回归分析，回归方程为 $y=0.9910x+0.0316$ ，相关系数为0.9950。

本产品与对比试剂阴、阳性判定不一致的样本多为低浓度水平样本，临床试验中结合第三方试剂检测结果进行了不一致结果的原因分析。

此外，针对血浆样本类型，采用受试者同源血清、血浆样本分别进行对比试剂和考核试剂检测，检测结果的阳性符合率为98.18%，阴性符合率为100%，总符合率为98.33%；对两种方法检测结果进行Passing Bablok回归分析，回归方程为 $y=1.017x-0.0884$ ，相关系数为0.9920。

四、产品受益风险判定

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品能够较大程度地满足医疗需求，预期为

适用人群带来的受益大于风险。但为保证用械安全,基于对主要剩余风险的规避,需在说明书中提示以下信息:

本试剂盒检测结果不得作为患者病情评价的唯一指标,必须结合患者临床表现和其他检测方法对病情进行综合分析。

综合评价意见

本申报项目为境内第三类医疗器械产品注册，属于优先审批项目（编号：CSZ2000265）。申请人的注册申报资料符合现行要求，依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第680号）、《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令2014年第5号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2021年10月28日

附件：产品说明书

乙型肝炎病毒(HBV)核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)说明书

【产品名称】 乙型肝炎病毒(HBV)核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)

【包装规格】 48测试/盒、96测试/盒

【预期用途】

本试剂盒用于体外定量检测人血清或血浆中的乙型肝炎病毒DNA核酸。

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)是指引起人类急、慢性乙型肝炎的DNA病毒，也称丹氏颗粒，传统以检测血清感染标志物来判定HBV感染，无法对患者HBV感染复制程度作出判断。乙型肝炎病毒核酸DNA定量检测主要通过监测乙肝病毒复制水平，用于评估抗病毒治疗的应答和治疗效果。

本试剂盒不得用于HBV的血源筛查。同时，本试剂盒检测结果不得作为患者病情评价的唯一指标，必须结合患者临床表现和其他检测方法对病情进行综合分析。

【检验原理】

本试剂盒选用乙型肝炎病毒保守基因片段设计特异引物及特异TaqMan探针，该探针能与引物扩增区域中间的一段DNA模板发生特异性结合。在PCR延伸反应过程中，Taq酶的外切酶活性将5'端荧光基团从探针上切割下来，使之游离于反应体系中，从而脱离了3'端荧光淬灭基团的屏蔽，即能接受光刺激而发出可供仪器检测的荧光，实现在全封闭反应体系中对乙型肝炎病毒核酸的自动化检测。

本试剂盒设计一段人工合成的非竞争性的序列为内标模板，与乙型肝炎病毒的目的基因无干扰，根据该内标模板设计引物探针，探针选用VIC通道荧光标记，从而实现在全封闭反应体系中对检测过程的监控，可有效监控假阴性的发生。

【主要组成部分】

组成名称	主要成分	规格	
		48测试/盒	96测试/盒
HBV PCR预混液	Tris-HCl、MgCl ₂ 、引物、探针、DNA聚合酶、UNG酶、dATP、dGTP、dCTP、dUTP、dTTP	1mL × 1	1mL × 2
HBV临界阳性质控品	灭活人源阳性血清，浓度为：100IU/mL~500IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV强阳性质控品	灭活人源阳性血清，浓度范围：>1.0×10 ⁵ IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV阴性质控品	灭活的人阴性血清	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV内标质控品	质粒	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV定量标准品1	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ³ IU/mL~5.0×10 ³ IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV定量标准品2	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁴ IU/mL~5.0×10 ⁴ IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV定量标准品3	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁵ IU/mL~5.0×10 ⁵ IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1
HBV定量标准品4	含HBV片段假病毒，浓度范围：1.0×10 ⁶ IU/mL~5.0×10 ⁶ IU/mL	1.6mL × 1	1.6mL × 1

注：1. 定量标准品具体标值参见试剂盒内指示，不同批号试剂盒中各组分不可以互换。

2. 本试剂盒配套使用核酸提取试剂盒为西安天隆科技有限公司生产的核酸提取或纯化试剂(陕西械备20140007号)，使用配套核酸提取仪为西安天隆科技有限公司生产的全自动核酸提取仪(陕西械备20150054号)。

【储存条件及有效期】

-20°C±5°C保存，有效期12个月。

未使用完的试剂继续冷冻保存不影响其稳定性，但试剂反复冻融不得超过三次；试剂开瓶后，在室温条件下放置时间累计不超过8小时；本产品在-25°C~8°C进行运输，运输时间不应超过7天。生产日期及失效日期见包装标签。

【适用仪器】

ABI7500实时荧光定量PCR仪和西安天隆科技有限公司的Gentier96E、Gentier96R全自动医用PCR分析系统。

【样本要求】

1. 样本：血清、血浆。

2. 采集：

血清样本采集：用一次性的无菌注射器抽取受检者静脉血2mL，注入无菌收集管，待自然凝固，或2000~4000rpm离心20分钟，吸取分离出的血清，转移至1.5mL灭菌离心管中备用。

血浆样本采集：用一次性的无菌注射器抽取受检者静脉血2mL，注入含EDTA抗凝剂的无菌抗凝管中，2000~4000rpm离心20分钟，吸取分离出的血浆，转移至1.5mL灭菌离心管中备用。

3. 样本保存和运送：经上述处理后的待测血清或血浆，可立即用于检测，或2~8°C保存不超过24小时，-20°C±5°C保存不超过3个月，-70°C以下保存不超过2年。应避免反复冻融。样本运送采用冰壶加冰或泡沫箱加冰密封运输。

【检验方法】

1. 样本处理【样本处理区】

建议使用西安天隆科技有限公司的全自动核酸提取仪(陕西械备20150054号)及其配套试剂盒核酸提取或纯化试剂(陕西械备20140007号)进行提取，每份样本提取有两个裂解孔，每个裂解孔中分别添加200μL样本和5μL HBV内标质控品进行提取，试剂盒中HBV临界阳性质控品、HBV强阳性质控品、HBV阴性质控品和HBV定量标准品(1~4)按照样本处理，提取过程请严格按照其说明书进行。

2. 试剂配制【试剂准备区】

从检测试剂盒中取出HBV PCR预混液，在室温下融化并振荡混匀后，2000rpm离心10sec。计算所需反应试剂份数n[n=样本数+HBV质控品数(3)+HBV定量标准品数(4)]，按20μL量分装到n只PCR薄壁管中，然后转移到样本处理区。

3. 加样【样本处理区】

按一定顺序向预混液中分别加入20μL的HBV阴性质控品、HBV临界阳性质控品、HBV强阳性质控品、HBV定量标准品(1~4)和样本的洗脱液，盖紧反应管，转移至PCR扩增区。

4. PCR扩增及荧光检测【PCR扩增区】

将各反应管按一定顺序放入扩增检测仪器上，按以下程序进行PCR扩增：

步 骤	循 环 数	温 度	时 间
1	1	50°C	2min
2	1	95°C	3min
3	5	94°C	15sec
		55°C	15sec
		72°C	15sec
		94°C	15sec
		60°C(荧光收集)	30sec

检测荧光选择：目标基因(FAM)，内标(HEX/VIC)

5. 质量控制

阈值设定原则以阈值线刚好超过正常阴性质控品的最高点或由仪器自动设定。

HBV强阳性质控品Ct值应小于20；HBV临界阳性质控品Ct值应在25~30之间；HBV阴性质控品Ct值无数据且内标Ct值<40。标准曲线相关系数应达到0.98以上，在阈值以上的荧光曲线应当是具有明显的S型曲线，否则该次实验视为无效，应检查仪器、试剂、扩增条件等方面误差。

【阳性判断值】

根据试剂性能评估研究结果，本试剂盒的检测下限是5IU/mL。

根据临床样本的研究结果，目标基因FAM通道的阳性Ct值<35，内标阳性Ct值<40。

【检验结果的解释】

1. 阴性样本目标基因(FAM)未检出Ct值，且内标Ct值<40。

2. 检测样本结果HBV DNA≥5IU/mL，且内标Ct值<40，则报告为阳性，其中：

a. 若检测样本测定值在15IU/mL≤HBV DNA≤1.0×10⁹IU/mL范围内，可直接报告定量结果。

- b. 若检测样本HBV DNA $>1.0\times10^9$ IU/mL, 且扩增曲线呈现S型, 可直接报告为HBV DNA $>1.0\times10^9$ IU/mL, 若需要精确定量, 可根据结果对样本适当稀释, 使其落入有效范围内, 再重新检测。
- c. 若检测样本测定值介于5IU/mL \leq HBV DNA <15 IU/mL之间, 病毒载量过低, 检测值仅作定性判定, 需谨慎跟踪。
- 3. 检测样本结果HBV DNA <5 IU/mL, 且内标Ct值 <40 , 低于本试剂盒检测下限, 建议重复检测该样本; 如果重复测定值HBV DNA ≥5 IU/mL, 可报告阳性结果; 如果重复测定值HBV DNA <5 IU/mL, 则报告结果为低于试剂盒检测下限, 结果仅供参考; 若内标测定无数值, 则该样本的检测结果无效, 应当排查原因, 重复对该样本检测。

【检验方法的局限性】

- 1. 本检验方法不能作为临床确诊的依据。对患者的临床诊治应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。
- 2. 不合理的样本采集、转运、储存及处理过程均有可能导致错误的检测结果。

【产品性能指标】

- 1. 阴性符合率: 检测8份企业阴性参考品N1~N8, 或检测国家阴性参考品, 检验结果均为阴性, 符合率(-/-)为8/8。
- 2. 阳性符合率: 检测9份企业阳性参考品P1~P9, 或检测国家阳性参考品, 检验结果均为阳性, 符合率(+/+)为9/9。
- 3. 检测限: 本试剂盒的产品检测下限为5IU/mL, 最低定量限为15IU/mL。
- 4. 精密度: 检测J高(1.5×10^4 IU/mL)和J低(1.5×10^2 IU/mL)企业精密度参考品, 每份分别重复检测10次, 其浓度检出值对数值的变异系数(CV, %) $\leq5\%$ 。
- 5. 线性范围: 根据性能评估实验, 确定本试剂盒线性范围在15IU/mL \leq HBV DNA $\leq1.0\times10^9$ IU/mL, 其线性值r满足: $|r| \geq 0.98$ 。
- 6. 亚型检出能力: 本试剂盒对HBV病毒A、B、C、D、E、F、G、H亚型在检测下限附近均能准确检出。
- 7. 分析特异性:
 - a. 交叉反应: 本试剂盒与丙型肝炎病毒(HCV)、戊型肝炎病毒(HEV)、E-B病毒、人巨细胞病毒(HCMV)、甲型肝炎病毒(HAV)、单纯疱疹病毒I型(HSV-I)、单纯疱疹病毒II型(HSV-II)、结核分枝杆菌(TB)、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、人类免疫缺陷病毒、梅毒、甲型流感病毒、痤疮丙酸杆菌和人类疱疹病毒VI型均无交叉反应。
 - b. 干扰物: 30mg/mL游离血红蛋白、60mg/mL甘油三酯、0.6mg/mL胆红素、40mg/mL IgG、80IU/mL的类风湿因子及300U/mL IFN α 、4.5 μ g/mL拉米夫定、75ng/mL阿德福韦酯、15 μ g/mL替比夫定、5ng/mL恩替卡韦、86IU/mL IFN α -2a、1000IU/mL IFN α -2b、39000IU/mL IFN α -1b、550IU/mL PEG-IFN α -2a、470IU/mL PEG-IFN α -2b对样本检测结果无明显影响。
- 8. 临床评价: 本试剂盒与同类已上市产品对比试验, 一共完成621例, 样本类型为血清, 其中阳性529例, 阴性92例。本产品与对比试剂阳性符合率为99.81% (95%CI: 98.95%~100.00%), 阴性符合率为93.48% (95%CI: 86.34%~97.57%), 总符合率为98.87% (95%CI: 97.69%~99.55%), 定量检测结果的回归分析方程为 $y=0.0316+0.9910x$, Spearman相关系数为0.9950; 针对血浆样本, 完成同源血清和血浆样本的比对试验, 阳性符合率为98.18%, 阴性符合率为100.00%, 总符合率为98.33%, 定量检测结果的回归分析方程为 $y = -0.0884 + 1.017x$, Spearman相关系数为0.9920。

【注意事项】

- 1. 有关实验室管理规范请严格按照行业行政主管部门颁布的有关基因扩增检验实验室的管理规范执行。
- 2. 本试剂盒仅用于体外检测, 不可用于血源筛查。
- 3. 试剂盒内校准品、质控品或其他可能含有人源物质的组分, 虽已通过乙型肝炎表面抗原(HbsAg)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV1/2)、丙型肝炎抗体(抗-HCV)等项目的检测为阴性, 但截至目前, 没有任何一项检测可以确保绝对安全, 故仍应将这些组分作为潜在传染源对待。
- 4. 本试剂盒的所有操作应严格按照说明书进行。
- 5. 实验室严格分区操作:
 - 第一区: 试剂准备区-准备扩增所需试剂;
 - 第二区: 样本处理区-待检测样本和质控品的处理;
 - 第三区: PCR扩增区-PCR扩增检测。
- 6. 各区物品均为专用, 不得交换使用, 避免污染, 每次实验完后立即清洁工作台。
- 7. 使用不含荧光物质的一次性手套、一次性专用离心管、自卸式移液枪和带滤芯吸头。
- 8. 反应液分装时应尽量避免产生气泡, 上机前注意检查各反应管是否盖紧, 以免荧光物质泄露污染仪器。
- 9. 加样时应使样品完全加入反应液中, 不应有样品粘附于管壁上, 加样后应尽快盖紧管盖。
- 10. 扩增完毕请立即取出反应管, 密闭在专用塑料袋中, 放于指定地点, 等待统一处理。
- 11. 实验中用过的吸头请直接打入盛有1%的次氯酸钠的废物缸内, 并与其他废弃物品一同灭菌后丢弃。

12. 工作台及各种实验用品应定期用 1% 的次氯酸钠、75% 酒精或紫外灯进行消毒。
13. PCR 预混液应避光低温保存。
14. 不同批号的试剂请勿混用，并请在有效期内使用。

【参考文献】

1. 《体外诊断试剂说明书编写指导原则》
2. 《临床实验室定量测定室内质量控制指南》
3. 《临床基因扩增检验实验室管理暂行办法》
4. 《慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）》
5. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 6:986-994.
6. Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reaction. *Bio/Technology* 11:1026-1030.
7. Williams JF. Optimization strategies for the polymerase chain reaction. *Biotechniques* 1989, 7:762-768.

【基本信息】

注册人/生产企业名称：苏州天隆生物科技有限公司
住所：苏州工业园区金鸡湖大道99号苏州纳米城西北区07栋501室
联系方式：—— 传真号码：—— 网址：www.cmde.org.cn
售后服务单位名称：
生产地址：苏州工业园区金鸡湖大道99号苏州纳米城西北区07栋（NW-07）501室，苏州工业园区金鸡湖大道99号苏州纳米城西北区06栋（NW-06）504室
生产许可证编号：

【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

【说明书核准日期及修改日期】