

附件 6

乙型肝炎病毒基因分型检测试剂注册审查 指导原则（2025 年修订版）

本指导原则旨在指导注册申请人对乙型肝炎病毒（Hepatitis B Virus, HBV）基因分型检测试剂注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的技术审评提供参考。

本指导原则是对乙型肝炎病毒基因分型检测试剂的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料，相关人员应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于采用实时荧光 PCR 法，对人血清、血浆样本中的乙型肝炎病毒进行基因分型的检测试剂。

对于采用其他分子生物学方法或其他样本类型的乙型肝炎病毒基因分型检测试剂，可能部分要求不完全适用或本

文所述内容不够全面，申请人可参照本指导原则，根据产品特性对适用部分进行评价，并补充其他的评价资料。

HBV属嗜肝DNA病毒科，基因组长约3.2kb，为部分双链环状DNA。根据全基因组序列差异>8%或S基因序列差异>4%的标准，可将其分为不同的基因型。目前HBV至少有9种（A型至I型）基因型和1种未定基因型（J型）。

不同基因型的HBV在耐药性、致病力及基因突变频率等方面存在一定差别，导致不同基因型HBV感染者的疾病严重程度、药物治疗反应和最终结局不同，因此在确认HBV感染后进行基因型检测有助于指导临床选择用药。

本指导原则适用于乙型肝炎病毒基因分型检测试剂注册申请和变更注册申请的情形。本指导原则仅针对乙型肝炎病毒基因分型检测试剂注册申报资料中的部分内容进行撰写，其他未尽事宜应当符合《关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》等相关法规要求。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1. 产品名称及分类编码

产品名称应符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及相关法规的要求，如乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒（荧光PCR法）。根据《体外诊断试剂分类目录》，该产品按照第三类体外诊断试剂管理，分类编码为6840。

2. 其他信息还包括产品列表、关联文件、申报前与监管机构的联系情况和沟通记录以及符合性声明等文件。

（二）综述资料

综述资料主要包括概述、产品描述、预期用途、申报产品上市历史及其他需说明的内容。应详细说明产品所采用的技术原理及检测流程。提供不同适用机型的检测通量，即一次检测最多可检测的样本数。提供核酸提取（手工和自动提取方式应分别明确）和 PCR 扩增的时间，以及检测全过程所需的时间。不同检测流程，分别提供最少和最多检测样本量下的检测时间。与已上市同类产品进行比较应着重从方法学及不同基因型检出能力等方面写明拟申报产品与目前市场上已获批准的同类产品之间的主要区别，比较内容包括样本类型，检测原理，检测靶基因，组成成分，内标，质控品，判读规则，分析性能和临床性能等。

（三）非临床资料

1. 产品技术要求及检验报告

注册申请人应当在原材料质量和生产工艺稳定的前提下，根据产品研制、前期评价等结果，依据国家标准、行业标准及有关文献资料，结合产品特性按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求编写产品技术要求。该产品作为第三类体外诊断试剂，应当以附录形式明确主要原材料及生产工艺要求。

如已有相应型别的国家标准品，技术要求中应体现国家标准品的相关要求。

如果有适用的国家标准、行业标准，产品技术要求的相关要求应不低于相应的要求。

2. 分析性能研究

注册申请人应采用在符合质量管理体系的环境下生产的试剂盒进行所有分析性能研究，提交具体研究方法、试验

方案、试验数据、统计分析等详细资料。

分析性能评估所用样本的基本信息均需明确，例如样本来源、样本类型、采集和处理方式、稀释方式、定值过程及数据等。分析性能评估所用的样本，至少 B、C、D 型乙型肝炎病毒应为真实样本或病毒培养物，对于难以获得的罕见型别可采用质粒或假病毒。如涉及稀释后检测，应采用与适用样本类型一致的阴性基质进行稀释。对于各项性能中使用的样本，在下述各项性能研究资料中分别提供样本信息列表。

2.1 样本稳定性

样本稳定性研究包括采集后未经处理的样本和核酸提取纯化后的 DNA 样本，研究内容包括冷藏保存时间，冷冻保存时间，冻融次数等。

2.2 适用的样本类型

列明产品适用的样本类型。

2.3 准确度

采用申报试剂与核酸测序或已上市产品，同时检测临床样本，比较检测结果之间的一致性程度，进行申报试剂的准确度评价。

样本应选择符合样本稳定性的预期人群样本。研究应纳入一定数量的阴性和阳性样本，应覆盖常见的基因型别。

2.4 企业参考品验证

根据主要原材料研究资料中的企业参考品设置情况，采用三批产品对企业参考品进行检验并提供详细的试验数据。

2.5 精密度

应对精密度指标，如标准差或变异系数等评价标准做出合理要求。应考虑运行、时间、操作者、仪器、试剂批次和

地点等影响精密度的条件，设计合理的精密度试验方案。

精密度评价试验应包含核酸提取步骤。设定合理的精密度评价周期。例如为期至少 20 天的检测。对检测数据进行统计分析，获得重复性、实验室内精密度、实验室间精密度、批间精密度等结果。

应采用临床样本进行精密度评价，应至少包含 3 个水平：阴性样本、检出限水平样本、中/强阳性样本，并根据产品特性设定适当的精密度要求，例如：

阴性样本：不含待测物或待测物浓度为零时，阴性符合率应为 100% ($n \geq 20$)。

检出限水平样本：检出限水平样本阳性检出率应 $\geq 95\%$ ($n \geq 20$)。

中/强阳性样本：待测物浓度呈中度到强阳性，阳性符合率为 100%，且 Ct 值的 $CV \leq 5\%$ ($n \geq 20$)。

2.6 检出限

2.6.1 检出限的确定

建议将不同来源的至少 3 例乙型肝炎病毒样本分别梯度稀释于与适用样本一致的基质中，进行检出限的确定。每个浓度梯度重复检测不少于 20 次，将具有 95% 阳性检出率的浓度水平作为检出限。

在进行检出限确定时申请人应对申报产品声称可检测的乙型肝炎病毒的不同基因型分别进行研究。

2.6.2 检出限的验证

另外选择具有时间和区域特征性的至少 3 个临床样本或病毒培养物在检出限浓度水平进行验证，进行至少 20 次重复检测，应达到 95% 阳性检出率。

申请人应对申报产品声称可检测的乙型肝炎病毒的不同基因型的检出限分别进行验证。

应提供详细的病毒滴度/浓度的确定方法，同时应详细描述病毒样本的确认方法及验证结果。

2.7 基因混合型的研究

该部分研究主要目的是考查申报试剂检测不同浓度混合型样本的能力。申请人应设置不同浓度比例的混合型样本进行验证。

因理想的的不同浓度比例基因混合型样本在临床单位中难以收集，申请人可以使用临床模拟样本进行验证。该部分样本建议用核酸测序方法和/或其他已上市产品明确样本中包含的所有基因型，同时应使用核酸定量的方法确定不同基因型的浓度。

2.8 分析特异性

2.8.1 交叉反应

用于乙型肝炎病毒基因分型检测试剂交叉反应验证的病原体种类主要考虑以下几方面：

核酸序列具有同源性、易引起相同或相似临床症状、采样部位正常寄生或易并发的其他病原体。

申报产品声称可检测的不同基因型以及其他基因型乙型肝炎病毒对被检测基因型的影响。对于难以获得的基因型，可采用针对该基因型构建的质粒进行交叉验证。

建议在病原体感染的医学相关水平对乙型肝炎病毒核酸阴性样本进行交叉反应的验证。通常，病毒为 10^5 PFU/mL 或更高，细菌为 10^6 CFU/mL 或更高。

申请人应提供所有用于交叉反应验证的病毒和细菌的

来源、种属/型别和浓度确认等试验资料。有关交叉反应验证的信息应在产品说明书的【产品性能指标】项中有所体现。

表 1 推荐用于交叉反应性研究的微生物

甲型肝炎病毒	丙型肝炎病毒	人类免疫缺陷病毒
戊型肝炎病毒	人巨细胞病毒	EB 病毒
单纯疱疹病毒 1 型	单纯疱疹病毒 2 型	水痘带状疱疹病毒
人类疱疹病毒 6 型	人乳头瘤病毒 16、18 型	丁型肝炎病毒
甲型流感病毒	梅毒螺旋体	白色念珠菌
金黄色葡萄球菌	痤疮丙酸杆菌	/

2.8.2 微生物干扰

申请人应充分考虑临床上容易与乙型肝炎病毒合并感染的病原微生物以及申报产品检测范围外的不同基因型的乙型肝炎病毒，在高浓度的情况下对低浓度（例如检出限浓度）被测基因型乙型肝炎病毒检测的影响。

2.8.3 竞争性干扰

申请人应充分考虑临床上常见存在的乙型肝炎病毒不同基因型混合感染情况，评价高浓度被测分析物对低浓度被测分析物检测结果的影响。建议申请人结合申报试剂的反应模式，使用一种基因型最低检出限浓度的靶标乙型肝炎病毒和另一种基因型高浓度靶标乙型肝炎病毒评估竞争性干扰，竞争性干扰的乙型肝炎病毒基因型别组合建议为同一反应体系内常见不同基因型混合感染的乙型肝炎病毒。

2.8.4 干扰物质

应根据所采集样本类型，针对可能存在的内源/外源物质干扰情况进行验证。

内源性干扰物质：样本中常见干扰物质对检测结果的影响

响，如血红蛋白、甘油三酯、胆红素、免疫球蛋白 G 等。

外源性干扰物质：常用抗凝剂，临床常用抗病毒药物如：干扰素、拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定、富马酸替诺福韦酯（TDF）、富马酸丙酚替诺福韦酯（TAF）、艾米替诺福韦（TMF）等。

建议在乙型肝炎病毒的检出限附近水平对每种干扰物质的干扰影响进行检测。干扰物浓度的分布应覆盖人体生理及病理状态下可能出现的物质浓度。应注明不同干扰物质对检测物质无干扰的最高限值。

2.9 核酸提取/纯化性能

在进行核酸检测之前，建议有核酸提取/纯化步骤。该步骤的目的除最大量分离出目的 DNA 外，还应有相应的纯化作用，尽可能去除 PCR 抑制物。对配合使用的所有核酸提取试剂进行提取核酸纯度、浓度、提取效率的研究，必要时可考虑与质量较好的核酸提取试剂进行平行比对。若产品适用两种或以上核酸提取试剂，则每一种核酸提取试剂均需配合检测试剂进行抗干扰、精密度和检出限的验证。

2.10 反应体系

研究确定最佳核酸提取和反应体系，包括核酸提取用的样本体积、洗脱体积）和 PCR 加样体积、各种酶浓度、引物/探针浓度、dNTP 浓度、阳离子浓度及反应各阶段温度、时间、循环数等。建议在保证核酸提取质量的情况下尽量扩大总反应体系和加样量，以提高检测灵敏度。

提交不同适用机型基线和阈值循环数的确定资料。

不同适用机型的反应条件如果有差异应分别详述，并提交验证资料。

3. 稳定性研究

申报试剂的稳定性主要包括实时稳定性、开瓶稳定性、运输稳定性、机载稳定性（如适用）及冻融次数限制等，申请人可根据实际需要选择合理的稳定性研究方案。稳定性研究资料应包括具体的实施方案、详细的研究数据以及结论。对于实时稳定性研究，应提供至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的研究资料。

4. 阳性判断值研究

用于阳性判断值研究的样本需具有多样性和代表性，应考虑不同年龄、地域、型别、不同感染阶段等因素，尽量纳入含有干扰物质或其他易引起交叉反应病原体的样本。建议申请人采用受试者工作特征（ROC）曲线的方式对申报产品进行阳性判断值研究。如存在判定值灰区，应提供灰区的确认资料。如采用其他方法对阳性判断值进行确认研究，应说明这种方法的合理性。对于此类试剂，正常人群及其他患病人群中一般不应检出 **HBV** 基因型。

如果产品适用不同样本类型，且检测结果不具有可比性，需要对各样本类型进行阳性判断值的验证。

提交阳性判断值研究所用样本的背景信息列表，至少包括样本来源机构、临床诊断信息、性别、年龄等信息。

提供内标检测结果范围的确定方法和研究资料。

5. 其他资料

5.1 主要原材料研究资料

该类产品的原材料包括引物、探针、酶、dNTP、核酸分离/纯化组分（如有）、质控品、参考品等。应提供主要原材料的选择与来源、制备过程、质量控制标准等相关研究

资料、质控品的定值试验资料等。如主要原材料为企业自制，应提供其详细制备过程；如主要原材料源于外购，应提供资料包括：选择该原材料的依据及对比筛选试验资料、生产商提供的质量标准、出厂检验报告，以及该原材料到货后的质量检验资料。生产商应固定，不得随意更换。

5.1.1 引物和探针：应详述引物和探针的设计原则，提供引物、探针核酸序列、靶序列的基因位点及两者的对应情况。建议每种基因型的病毒设计两套或多套引物、探针以供筛选，通过序列比对和功能性试验等方式，对病毒进行包容性和特异性（如交叉反应）的评价，其中序列比对包括与已公布乙型肝炎病毒序列的比对，及与易产生交叉反应的其他病原体的序列比对；功能性试验包括对不同来源、不同滴度/浓度的乙型肝炎病毒不同基因型别阳性样本，和不同的近缘病原体的检测。通过筛选确定最佳的引物和探针组合。引物、探针的质量标准应至少包括序列准确性、纯度、浓度及功能性试验等。

5.1.2 脱氧三磷酸核苷(dNTP)：包括 dATP、dGTP、dCTP、dTTP、dUTP，应提供对其纯度、浓度、功能性等的详细验证资料。

5.1.3 酶：需要的酶主要包括 DNA 聚合酶、尿嘧啶 DNA 糖基化酶等，应分别对酶活性、功能性等进行评价和验证。

5.1.4 质控品

试剂盒一般包含阴性质控品和阳性质控品。阳性质控品应包含试剂盒检测的靶序列，可采用质粒、假病毒等制备。质控品需参与样本处理、核酸的平行提取和检测的全过程，以对整个提取和 PCR 扩增过程、试剂/设备、交叉污染等环

节进行合理质量控制。提交试剂盒质控品有关原料选择、制备、定值过程、浓度范围等试验资料，对质控品的检测结果 Ct 值范围做出明确的要求。

5.1.5 内标

内标，又称内对照，可对管内抑制导致的假阴性结果进行质量控制，应与靶核酸一同提取及扩增。申请人需对内标的引物、探针设计和相关反应体系的浓度做精确验证，既要保证内标荧光通道呈明显的阳性曲线又要尽量降低对靶基因检测造成的抑制。明确内标的检测结果 Ct 值范围。

5.1.6 企业参考品

该类产品的企业参考品一般包括阳性参考品、阴性参考品、检出限参考品和精密度参考品。应根据产品性能验证的实际需要设置企业参考品。

应提交企业参考品的原料来源、选择、制备、阴阳性及浓度确认方法或试剂等相关验证资料。企业参考品建议采用灭活病毒的临床样本或病毒培养物，罕见型别可采用质粒或假病毒。企业参考品的设置建议如下：

阳性参考品：阳性参考品应包含申报产品声称能检测的所有基因型，每个基因型应设置不同浓度水平，至少设置两个浓度水平（弱阳性、中或强阳性）；常见基因型阳性参考品设置建议采用灭活病毒的血清/血浆。

阴性参考品：可采用经确认无目标靶基因序列的样本。阴性参考品可反映非特异扩增或检测过程，当不存在目标序列时不会得到相关信号。阴性参考品设置建议采用灭活的血清/血浆。

检出限参考品：可采用 95%阳性检出水平或略高于检出

限的水平，如 100%阳性检出水平。应针对申报产品声称可检出的所有基因型乙型肝炎病毒进行设置。

精密度参考品：建议包括高、低两个浓度的样本，其中一个浓度应为检出限附近的浓度。

5.2 生产工艺研究资料

介绍产品主要生产工艺，可用流程图结合文字的方式表述。提交主要生产工艺的确定及优化研究资料。

（四）临床评价资料

1. 试验方法

乙型肝炎病毒基因分型检测试剂目前主要供临床医生对慢性乙型肝炎患者设置临床治疗方案提供参考依据。随着乙型肝炎基因型与肝炎病情关系的研究工作不断深入，研究方法不断改进，新的研究成果可能将被转化应用于临床工作中。如乙型肝炎病毒基因分型检测试剂用于新的临床用途，应根据新的临床用途特点设置具有针对性的临床试验研究方案。

对比方法的选择可以考虑以下几方面：

1.1 如已有同类产品上市，应选择境内已批准上市的同类产品作为对比试剂，采用试验体外诊断试剂与之进行比较研究，评价试验体外诊断试剂与已上市同类产品之间的一致性。应充分考虑已上市同类产品的型别选择、靶序列选择、检出限等特性，确保对比试剂与申报试剂具有明确可比性。

1.2 如无已上市同类产品，申请人可采用核酸序列测定方法作为此类试剂临床试验研究的对比方法，评价试验体外诊断试剂检测结果与测序结果之间的一致性。临床试验报告中应对选用的测序方法做详细介绍。

申请人应提供以下关于测序部分的详细试验资料，需有临床试验机构签章确认：

1.2.1 测序方法原理、测序仪型号、测序试剂及消耗品的相关信息。

1.2.2 测序方法所用引物相关信息，如基因区段选择，分子量、纯度、功能性实验等资料。引物设计应合理涵盖申报试剂扩增的靶核酸区段、位点及所有突变类型。

1.2.3 对所选测序方法的分析性能进行合理验证，尤其是检出限的确认，建议将所选测序方法与申报试剂的相关性能进行适当比对分析。

1.2.4 测序方法应建立合理的阳性质控品和阴性质控品对临床样本的检测结果进行质量控制。

1.2.5 提交有代表性的样本测序图谱及结果分析资料。

2. 临床试验机构的选择

应选择不少于 3 家（含 3 家）已备案的临床试验机构，按照相关法规、指导原则的要求开展临床试验。建议申请人在选择临床试验机构时，应考虑试验机构之间的地域代表性，临床试验机构应具有分子生物学方法检测的优势，实验操作人员应有足够的时间熟悉检测系统的各环节（仪器、试剂、质控及操作程序等），熟悉临床试验方案。在整个实验中，试验体外诊断试剂和对比试剂都应处于有效的质量控制下，最大限度保证实验数据的准确性及可重复性。

3. 临床试验方案

临床试验实施前，研究人员应从流行病学、统计学、临床医学、检验医学等多方面考虑，设计科学合理的方案。各

临床试验机构的方案设置应基本一致，且保证在整个临床试验过程中遵循预定的方案实施，不可随意改动。整个试验过程应在临床试验机构的实验室内并由本实验室的技术人员操作完成，申报单位的技术人员除进行必要的技术指导外，不得随意干涉试验进程，尤其是数据收集过程。

试验方案中应确定严格的病例纳入/排除标准，任何已经入选的病例再被剔除的样本都应记录在案，并明确说明原因。在试验操作过程中和判定试验结果时应采用盲法以保证试验结果的客观性。

4. 临床试验对象选择

4.1 基因型方面的考虑

HBV 病毒其基因具有显著的多样性，不同的地区和民族，HBV 流行的基因型不同。境内流行的 HBV 基因型主要为 B 型、C 型，部分地区存在少数 D 型，以及重组型基因 C/D 型、B/C 型、B/D 型等。而且，HBV 基因型具有一定的地域差异，不同地区流行的 HBV 基因型也不尽相同。因此，在选择 HBV 感染者病例时，首先应根据 HBV 流行的情况，选择能代表我国不同地区流行基因型的 HBV 感染者病例，以对试剂检测我国流行的 HBV 病毒的能力进行客观科学的评价，选择的基因型应包括上述三种主要的基因型。

4.2 病例选择及样本量

临床试验的入组病例应以确诊的慢性乙型肝炎病毒感染者为主，涵盖注册申报试剂所声称的所有基因型。对于 B 型及 C 型基因型临床样本，建议每种基因型不少于 200 例临床样本；对于 D 型基因型及其他基因型临床样本，建议每种

不少于 30 例阳性病例。每种基因型临床样本应来源于乙型肝炎病毒核酸检测阳性的患者。如注册申报试剂中包含其他基因型，应结合这部分基因型在我国的流行病学特点，临床应用情况等综合因素，对其临床有效性进行科学评估。

在样本选择时，应注重患者来源的不同地域性，不同病情进展，不同药物治疗方案等。同时应选择部分干扰样本（交叉反应样本），对于干扰样本的选择，应考虑到在检测过程中容易产生干扰，可能造成假阳性/假阴性的情况，以从临床角度考察其分析特异性。

5. 统计学分析

对临床试验结果的统计应选择合适的统计方法，对于申报产品与对比方法的一致性评价，常选择交叉四格表的形式总结两种方法的结果，评价指标一般包括阳性符合率/灵敏度、阴性符合率/特异度，Kappa 值等，并计算相应的 95% 置信区间。除进行总体统计外，还应针对各基因型进行分层统计。

6. 结果差异样本的验证

在数据收集过程中，对于两种试剂的检测结果有不一致的样本，如有必要，应采用临床上公认较好的第三种同类试剂或参考方法对结果进行确认，同时结合患者的临床病情对差异原因及可能结果进行分析。

7. 临床试验小结与报告的撰写

根据《医疗器械临床试验质量管理规范》《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求，撰写临床试验小结与报告，并且满足签章等要求。临床试验报告应该对试验的整体设计及各个关键点给予清晰、完整的阐述，应该对整个临床

试验实施过程、结果分析、结论等进行条理分明的描述，并应包括必要的基础数据和统计分析方法。

(五) 产品说明书和标签样稿

产品说明书格式应满足《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求。产品说明书中技术内容应与注册申报资料中的相关研究结果保持一致，如某些内容引用自参考文献，应以规范格式进行标注，并单独列明文献的相关信息。乙型肝炎病毒基因分型检测试剂说明书编写应重点关注以下内容。

1. 【预期用途】

1.1 试剂盒用于体外定性检测已明确为乙型肝炎病毒核酸阳性患者的血清、血浆等样本中乙型肝炎病毒基因型。辅助医疗专业人员了解病人的乙型肝炎病毒基因型感染情况以及确定适当的治疗方法。

1.2 乙型肝炎病毒基因分型检测试剂的基因型应至少包括B型、C型、D型，如果申请人略去上述任意一种推荐的基因型，应给出合理的解释。

1.3 适用人群：确诊的慢性乙型肝炎病毒感染者。

1.4 简要介绍乙型肝炎病毒基因型的特征，包括不同基因型的特征、常见亚型、不同基因型在地域及人群中的分布情况、不同基因型在临床的应用特点。

1.5 强调该试剂盒检测结果仅供临床参考，不应作为治疗药物调整的唯一依据，临床医生应结合患者病情及其他实验室检测指标等因素对患者治疗进行综合判断。

2. 【检验原理】

2.1 对试剂盒能够检测的所有基因型进行详细描述（靶序列长度及来源区段、基因型及相关特征等），对引物及探

针设计、不同样品反应管组合、对照品设置及荧光信号检测原理等进行逐项介绍。

2.2 核酸提取纯化的方法、原理等。

2.3 试剂盒技术原理的详细介绍，建议结合适当图示进行说明。如反应体系中添加了相关的防污染组分（如 UNG 酶），也应对其作用机理作适当介绍。

3. 【主要组成成分】

明确试剂盒中各组分及具体成分。明确需要但未提供的材料，例如核酸提取试剂等的产品名称，生产厂家，货号或注册证号、备案号等信息。

4. 【适用机型】

注明所有适用的仪器型号，并提供与仪器有关的重要信息以指导用户操作。

5. 【储存条件及有效期】

试剂盒的效期稳定性等，明确具体的储存条件及有效期等信息。

6. 【样本要求】

6.1 样本收集要求：如采集时间、采集顺序等，是否受临床症状、用药情况等因素的影响。结合临床需要并参照慢性乙型肝炎防治指南（现行版）相关要求。

6.2 血液样本应当说明对采血管及抗凝剂的要求：明确样本类型、采血管和抗凝剂，其他样本应说明样本采集、处理及保存方式。

6.3 样本处理、运送及保存：核酸提取前的预处理、运送条件、保存条件及期限等。冷藏/冷冻样本检测前是否需恢

复至室温，冻融次数的要求。

7. 【检验方法】

明确核酸提取用的体积、洗脱体积和 PCR 加样体积，阴、阳性质控品与待测样本同步进行核酸提取操作。明确各适用机型的反应参数设置。明确质控品和内标品的检测结果 Ct 值范围，作为试验有效性的标准。

8. 【检验结果的解释】

结合阳性对照、阴性对照和内标的检测结果，通过样本的扩增曲线和 Ct 值进行结果阴阳性的判断，列明结果阴性、阳性、复测、无效等所有情形。

9. 【检验方法的局限性】

9.1 该产品仅用于乙型肝炎病毒核酸检测阳性患者的临床样本检测。

9.2 该产品仅用于不同基因型的定性检测，不适用定量检测。

9.3 该产品未包含全部乙型基因型别。该产品仅用于产品说明书预期用途所包含的已知基因型的检测，不适用其他基因型及未知基因型的检测。因此，当本试剂盒检测结果为阴性时，并不能排除被检测者带有乙型肝炎病毒的其他基因位点。

9.4 该产品基于检测原理无法准确检测乙型肝炎病毒基因重组型样本的结果，无法对乙型肝炎病毒基因混合型样本和重组型样本进行有效区分。

9.5 模板DNA质量将影响该产品检测结果。模板DNA的质量可能受样本来源、采集过程、运输条件、样本处理等

因素影响，同时也受DNA提取方法、PCR仪类型、操作环境以及当前分子生物学技术的局限性等的限制，可能导致出现假阳性和假阴性的检测结果。使用者须了解检测过程中可能存在的潜在风险。

9.6 该产品以乙型肝炎病毒基因上的特定DNA片段为检测靶标，如试剂盒引物与探针结合区出现基因突变，导致检测结果异常，将影响检测结果解释。

10. 【产品性能指标】

详述以下性能指标：

10.1 检出限：说明试剂对不同样本类型及不同基因型的检出限，简要介绍检出限的确定方法以及对检出限验证所采用的基因型。如不同基因型之间检出限不同，应分别列出。

10.2 精密度：精密度参考品的组分、浓度及评价标准、评价结果。

10.3 特异性：

10.3.1 交叉反应：

易产生交叉反应的其他病原体以及乙型肝炎病毒其他基因型的验证情况，建议以列表的方式表示经过交叉反应验证的病原体名称、型别、浓度等信息。

10.3.2 干扰物质：样本中常见干扰物质对检测结果的影响。

10.3.3 药物影响：常用抗病毒药物、干扰素等对检测结果的影响，如未进行相关研究也应提供相关警示说明。

10.4 临床试验：介绍试验方法、受试者及样本、试验结果和结论等。

11. 【注意事项】

应至少包括以下内容：

11.1 如该产品含有人源或动物源性物质，应给出具有潜在感染性的警告。

11.2 临床实验室应严格按照《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》等有关分子生物学实验室、临床基因扩增实验室的管理规范执行。

三、参考文献：

[1]国家市场监督管理总局.体外诊断试剂注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第 48 号[Z].

[2]国家药品监督管理局.关于公布体外诊断试剂注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告:国家药品监督管理局公告 2021 年第 122 号[Z].

[3]国家药品监督管理局.体外诊断试剂临床试验技术指导原则:国家药品监督管理局 2021 年第 72 号[Z].

[4]国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.定性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医疗器械技术审评中心 2022 年第 36 号[Z].

[5]中华医学会肝病学会，中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南 2022 年版. 传染病信息，2023,36:1-17.