

# 《乙型肝炎病毒 e 抗体检测试剂盒（化学发光免疫分析法）》标准编制说明

## 一、工作简况

### 1、任务来源：写明任务来源（文件、文号及项目编号）

HBeAb 检测试剂盒（化学发光免疫分析法）广泛应用于基础和临床医学的各个领域。HbeAb 检测试剂盒生产企业目前已国内外已有 40 家，另有多家企业正在研发及申报中。但目前尚无相关的标准对试剂盒的性能及使用进行规范。

国家药品监督管理局“国家药监局综合司关于印发 2019 年医疗器械行业标准制修订项目计划的通知 药监综械注[2019]23 号”，2019 年医疗器械行业标准制修订项目立项。

项目编号：I2019011-ZJY

项目名称：乙型肝炎病毒 e 抗体检测试剂盒（化学发光免疫分析法）

标准起草由中国食品药品检定院发起，中国食品药品检定院，北京科美生物技术有限公司，四川迈克生物科技股份有限公司，郑州安图生物工程股份有限公司，雅培贸易（上海）有限公司，上海市临床检验中心等单位共同参与起草。

主要起草人：李克坚等

### 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

本标准于 2018 年 8 月申请立项，2019 年 4 月在北京召开了行标启动会，同月形成工作组草案，2019 年 5 月在北京召开了工作组草案讨论会，同年 5 月 29 日召开标准研讨会，针对工作组草案和验证方法进行了讨论。会后中检院向标准验证单位发放验证方案及相关标准物质，组织企业对标准进行了试验验证，并形成征求意见稿。

## 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

### 1、标准制定的意义、原则

乙型肝炎病毒属嗜肝 DNA 病毒科，为目前发现最小的 DNA 病毒，其基因组为双链不完全环状 DNA。HBV 感染呈世界性分布，全世界约有 3.5 亿人感染 HBV，我国约占 1/3 左右。HBV 感染可引起肝脏的炎症和纤维化，严重患者可发展为肝硬化及肝癌，每年死于肝病和原发性肝细胞癌的人数超过 100 万。患者感染 HBV 后血清中陆续出现 HBsAg，HBeAg 及 anti-HBc，该状况可持续数年。经过数十年后，血清中 HBeAg 可能被 anti-HBe 替代，进入临床免疫耐受期，终身携带病毒，或者最终，anti-HBs 替代 HBsAg，患者康复。HBeAg 阳性期为高病毒血症期，当 anti-HBe 阳转时，病毒滴度下降；出现 anti-HBs 时病毒被清除。在 HBV 慢性携带过程中，HBeAg 消失 anti-HBe 出现是病毒活跃复制向非活跃期的过渡标志，因此，anti-HBe 阳转是重要的判断 HBV 治疗终点的血清学标志物。

目前临床上 HBeAb 检测常用的方法主要为：胶体金法、酶联免疫法、化学发光法。其中化学发光法具有灵敏度高、稳定性好、无污染、价格及成本较低等优点，目前已广泛应用于基础和临床医学的各个领域。至 2018 年 10 月在国家食品药品监督管理局查询到已经注册的涉及乙型肝炎病毒 e 抗体检测试剂盒（化学发光免疫分析法）的产品，共有 40 家企业，96 个批件，其中，国产试剂（盒）产品 32 家企业，71 个批件；进口产品 8 家企业，25 个批件，另有多家企业正在研发及申报中。但各企业的技术要求及产品质量参差不齐，为了加强 HBeAb 检测试剂盒领域的规范化发展，对 HBeAb 检测试剂盒的研制技术、过程与产品的质量进行相关标准制定已势在必行。目前尚无相关的标准对试剂盒的性能及使用进行规范，对其临床使用上的风险不易把控，因此，需要确认此类产品的技术评价指标，并研制制定其行业标准对试剂盒进行规范化评估。行业标准的制定将有助于提高并统一产品标准。

本标准编写格式按照 GB/T1.1-2009《标准化工作导则》的格式要求进行编写。制定的标准能反映我国 HBeAb 检测试剂盒（化学发光免疫分析法）的真实水平。制定标准时尽可能地做到简化、统一、协调、优化；既考虑其先进性，也考虑到实用性、可行性；既符合国内外发展的需要，又结合国内目前的实际状况。

本标准的主要内容包括范围、规范性引用文件、术语与定义命名和分类、要求、试验方法、标签和使用说明书、包装、运输、储存、参考文献。本标准编制时遵守了 GB/T1.1《标准化工作指导原则》系列标准确定的规则。本标准在相

关技术指标的确定参考了相关文件以及目前市场上产品说明书和性能评估资料，并结合临床要求，确定了本标准。

## 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

本标准制定，本着科学性、先进性和可操作性为原则，基于现行《体外诊断试剂注册管理办法》，以相应的国家参考品作为样品，进行验证，同时参考国外不同方法学 HBeAb 检测试剂（盒）的技术指标以及检验情况，制定本标准。

验证试验涵盖了定量试剂盒及定性试剂盒的所有要求。包括定量试剂盒的准确度、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、最低检出量、线性、精密度、（含重复性及批间差）、稳定性；定性试剂盒的阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、最低检出限、精密度、（含重复性及批间差）、稳定性等。

验证试验的方法涵盖了化学发光法、微粒子化学发光法、磁微粒化学发光法、时间分辨免疫分析法、电化学发光法、光激化学发光法等。

1) 验证试验均重复 2 次；

2) 提供试验数据验证指标：

(1) 批间差（连续 3 批次试剂盒产品批间差情况），不少于 6 批次

(2) 稳定性（含效期稳定性及热稳定性数据，企业根据自己试剂盒产品的情况尽可能提供研究数据），不少于 6 批次。

定量 HBeAb 试剂盒中，线性与准确度需要使用 HBeAg 国家标准品进行测定，需要说明的是原 HBeAb 国际标准品单位为 PEI U/ml，但 WHO 2013 年研制的第一代 HBeAb WHO 国际标准品（1<sup>st</sup> WHO International Standard for HBeAb，批号为 129095/12）已将单位统一改为了 IU/ml，我们 2018 年新研制的第一代 HBeAb 国家标准品，是以该第一代 WHO 标准品为标准研制而成，因此我们的国家标准品单位为 IU/ml。

经过试验验证后形成了征求意见稿，收到相关意见后进行修改，并在后期研讨会上，专家给出意见，与会代表进行讨论。

## 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

WHO 已有 HBeAg 国际标准品，我国也有 HBeAg 国家参考品及可溯源至 WHO 国际 HBeAg 标准品的国家标准品。但我国目前尚无相关的标准对试剂盒的性能及使用进行规范，对其临床使用上的风险不易把控，因此，需要确认此 HBeAb 产品的技术评价指标，建立相应的国家行业标准，对试剂盒进行规范化评估。

本次验证试验涵盖了定量试剂盒及定性试剂盒的所有要求。目前国内外有 40 家生产企业，我们选择了具有行业代表性的 10 家企业参与了验证，另有上海市临床检验中心参加了试验项目的验证工作。同时本标准涉及到的方法主要有化学发光法、微粒子化学发光法、磁微粒化学发光法、时间分辨免疫分析法、电化学发光法、光激化学发光法等，在此次的验证试验中，对所有上述涉及到的方法均进行了试验验证。

验证结果显示，所有企业均能达到行标中要求验证的所有试验项目。

#### 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

WHO 已有 HBeAb 国际标准品，我国也有 HBeAb 国家参考品及可溯源至 WHO 国际 HBeAb 标准品的国家标准品。乙型肝炎病毒 e 抗体检测试剂盒（化学发光免疫分析法）的产品，共有 41 家企业，96 个批件，其中，国产试剂（盒）产品 32 家企业，71 个注册证号；进口产品 8 家企业，25 个注册证号。

与国外同类产品相比较，国内产品在阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、检出限、精密度、稳定性、准确性与线性等方面与国外同类产品相当。另外，暂无 HBeAb 定量试剂产品进口。

目前国际上没有相关产品的官方标准。

#### 五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

无

#### 六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无

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。

该标准申报时为强制性标准

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）

建议在本行业标准发布后进行宣贯，宣贯对象为企业、医学实验室、省市地方药局等相关部门。

九、废止现行有关标准的建议。

无

十、其他应予说明的事项

无

标准起草工作组