

《呼吸道病毒多重核酸检测试剂盒》标准编制说明

一、工作简况

1、 任务来源：

按照国家药监局综合司关于印发 2020 年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知（药监综械注〔2020〕48 号）安排，制定本行业标准，项目编号 I2020010-T-ZJY。本标准归口单位是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），中国食品药品检定研究院为第一起草单位。

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。

本标准起草小组主要负责标准的项目调研、标准起草、验证、征求意见、材料汇总报批等工作。本标准自立项后，经查询相似国家标准及行业标准，并经过大量数据调研后，于 2020 年 5 月前形成了标准草案。前期经标准起草单位征集后，初步确定了中国食品药品检定研究院、北京市医疗器械检验所、梅里埃诊断产品（上海）有限公司、杭州杰毅生物技术有限公司、广州微远基因科技有限公司、上海捷诺生物科技股份有限公司、圣湘生物科技股份有限公司、苏州新波生物技术有限公司、中山大学达安基因股份有限公司作为本标准共同起草单位。草案经全体起草单位提出意见和建议后于 5 月底形成了工作组讨论稿，并于 2020 年 6 月 3 日举行的行标研讨会上进行了充分讨论。同时，标准起草工作组组织了不少于多家单位根据验证方案使用呼吸道病原体样本进行了标准条款的验证，验证工作正在进行中。在初步

验证结果及行标研讨意见基础上形成了征求意见稿。

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

鉴于此类试剂盒的复杂性及质量规范的必要性，目前国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心已起草了《呼吸道病毒多重核酸检测试剂技术审查指导原则》，用以指导注册申请人对呼吸道病毒多重核酸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审评注册申报资料提供参考。通过本行业标准的制定将能够配合上述指导原则的实施，统一并提高该类试剂盒的质量标准，保证该类产品的质量。

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验证，验证样本包括甲型流感病毒（Influenza A，IFV A）、乙型流感病毒（Influenza B，IFV B）、呼吸道合胞病毒（Respiratory Syncytial Virus，RSV）、副流感病毒（Parainfluenza Virus，PIV）、人偏肺病毒（Human Metapneumovirus，hMPV）、腺病毒（Adenovirus，Adv）、呼吸道感染肠道病毒（肠道病毒/鼻病毒）（Enterovirus，EV/ Rhinovirus，RhV）、冠状病毒（Coronavirus，CoV）等呼吸道病毒及其他细菌、支原体、衣原体等相关病原体，参与验证的产品涵盖了国产和进口试剂，方法学包括荧

光 PCR 法、液相/固相芯片法、PCR 熔解曲线法、等温扩增法等多种方法。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、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。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《呼吸道病毒多重核酸检测试剂技术审查指导原则》。

本标准研讨过程中主要有两个争议指标：1）稳定性要求保留，其中热稳定性因并无相关依据，后续应继续讨论并征求意见后再决定是否删除；2）精密度要求及试验方法：因本标准如用于指导呼吸道病毒多重试剂盒检验等用途，检验量会非常大，如阴性水平、低浓度和中等浓度水平均进行检测，会导致可操作性不强，另外，如低浓度流感病毒作为流感检测靶标的精密度参考品时，同时也可作为其他如呼吸道合胞病毒检测靶标的阴性精密度参考品，无需再额外设置。因此具体如何规定后续起草工作组应进一步讨论。

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

呼吸道感染（Respiratory tract infection, RTI）是人类最常见的一类疾病，可以在任何性别、年龄和地域中发生，是全球范围内引起人群发病和死亡的最主要原因之一。呼吸道感染引起的临床症状和体征都较为相似，其临床表现主要为鼻炎、咽炎、喉炎、扁桃体炎等症状，严重的可引起气管炎、支气管炎及肺炎等，但不同病原体引起的感染，其治疗方法、疗效和病程也不尽相同。目前已证明，大部分呼吸道疾病是由细菌外的病原体引起，其中以呼吸道病毒最常见，主要包括流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、呼吸道腺病毒、人冠状病毒、鼻病毒、偏肺病毒、博卡病毒等。该类疾病具有相似的临床症状和流行特征，通过临床症状和常规的实验室检测难以鉴别，而且病原体的培养条件苛刻，甚至有些病原体在目前条件下尚难以培养，这给呼吸道感染患者及临床医生带来很大困扰。

近些年发展起来的分子生物学方法以其快速和灵敏的特点，在呼吸道感染性疾病诊断领域获得了广泛应用。而在分子生物学方法基础上发展而来的呼吸道病毒体多重核酸检测方法不仅快速灵敏，而且可同时鉴别多种病毒感染，为呼吸道感染的鉴别与诊断带来了重大变革。呼吸道病毒多重核酸检测试剂可以对病原体进行全面、系统、准确的检测与鉴定，且操作便捷、快速，具有很高的灵敏度和特异性，适用于成组病原体的检测，可以为临床医生提供较为充分的诊断以及排除不同病原体感染的依据，缩短临床医生对患者病情诊断的时间，

加快对患者实施治疗措施。因此该检测方法越来越受到临床医生和检验工作者的青睐。目前此类正处于快速发展阶段，已获批试剂盒超过3个，并有多个正处于临床试验、注册检验及研发阶段。因多重核酸检测需要在同一反应体系中进行多个基因靶标的特异性扩增，并需针对目标产物进行全面分析、反复试验，建立适宜的反应体系和检测条件。其性能评价需要充分考虑多个方面：如不同病原体、不同型别、不同浓度的影响，同一反应体系中不同引物、探针等的相互干扰，以及合并感染多种不同病原体对检测的影响等。本行业标准的制定将能够统一并提高该类试剂盒的质量标准，保证该类产品的质量。

前期调研显示，目前国内已上市的该类试剂盒均使用各自企业设置的产品技术要求，其设置的性能指标各异，不利于产品的质量控制和监管。因此，在充分调研和前期已承担大量此类产品注册检验的基础上，我们采用包含多数呼吸道病原体的参考盘对多个产品进行了除核酸提取功能项目之外所有项目的验证，初步验证结果显示多数产品均能够满足目前征求意见稿的要求。

由于目前我国尚无该类诊断试剂盒的行业标准，因此各企业执行的产品注册标准不一，因此产品质量也参差不齐。本标准的制定有利于规范和提高该类试剂的质量，进而提高临床疾病诊断水平，可具有重要经济效果。

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。

目前国际上暂无相关标准物质，也没有类似标准。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

本标准起草过程中参考了通用行业标准 YY/T 1182—2020《核酸扩增检测用试剂（盒）》，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，并与《呼吸道病毒多重核酸检测试剂技术审查指导原则》的要求保持一致。本标准与现行的法律、法规和其他相关标准无冲突。

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。

本标准为推荐性行业标准。

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）。

建议本标准发布后 12 个月实施。

在本标准发布后、实施前，建议进行标准宣贯，宣贯对象是企业、临床检验实验室、疾病预防控制机构、省市药监局等相关部门人员。

九、废止现行有关标准的建议。

无现行标准。

十、其他应予说明的事项。

本标准参考品文献包括：

- [1] GB/T 21415—2008 体外诊断医疗器械—生物源性样品中量的测量—校准品和质控物质赋值的计量学溯源性(ISO 17511:2003, IDT)
- [2] 中华人民共和国药典 2015 年版 三部 IV体外诊断类
- [3] YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（ISO 14971， IDT）
- [4] YY/T 1182—2020 核酸扩增检测用试剂（盒）

标准起草工作组

2020 年 7 月 8 日