

## 《EB 病毒核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）》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 I2020009-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、圣湘生物科技股份有限公司、江苏硕世生物科技股份有限公司、中山大学达安基因股份有限公司、上海复星长征医学科学有限公司、北京卓诚惠生生物科技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 10 家单位根据验证方案使用 EB 病毒核酸检测试剂国家参考品和标准品候选样本进行了标准条款的验证，并已收到验证结果。在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

国内已有超过 10 家公司生产的 EB 病毒核酸测试剂盒获得注册文号，其中大多数为定量测定试剂盒；而 WHO 也已有 EB 病毒核酸试剂标准物质（Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques(1st International Standard), NIBSC 编号 09/260)；此外，国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心也已启动相关技术审评指导原则的制定工作。尽管如此，不同试剂盒使用的产品企业标准各不相同，同时其试剂盒内定量标准品也大多以 copies/mL 作为定量单位，导致其质量不一，并给临床检验结果溯源及相互比较带来困难。因此，通过本行业标准的制定将有助于统一并提高该类试剂盒的质量标准，并使得不同实验室的检测结果具备可比性。

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了验证，验证用样本使用的是我们前期制备的 EB 病毒核酸测试剂国家参考品和标准品候选样本，参与验证的产品涵盖了国产和进口、定性和定量、荧光 PCR 法和数字 PCR 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、线性（定量试剂）和准确度（定量试剂）、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《EB病毒核酸检测试剂注册技术审查指导原则》。

本标准研讨过程中有两个争议指标：1）是否适用包含EB病毒的中枢神经感染检测试剂盒，后续工作组将进一步进行讨论并视讨论情况确定是否需要设计验证方案，目前暂时未明确适用；2）精密度要求及试验方法，专家建议采用阴性水平、低浓度和中等浓度三个水平进行检测，目前征求意见稿暂时规定对低浓度和中高浓度进行检测，阴性水平将视后续讨论结果及进一步验证数据决定是否增加。

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

EB 病毒（Epstein-Barr virus, EBV）核心为双链线状 DNA，基因组全长约 172kb。EB 病毒主要感染人类口咽部的上皮细胞和 B 淋

巴细胞，主要通过唾液、飞沫传播，也可经输血传播。EB 病毒首先在口咽部上皮细胞内增殖，然后感染 B 淋巴细胞，这些细胞大量进入血液循环而造成全身性感染。EB 病毒感染人体后多处于隐性感染状态，隐性感染的 EB 病毒以环状 DNA 形式游离在胞浆中，也可整合于染色体内，当机体免疫功能低下时，潜伏的 EB 病毒活化形成复发感染。

由 EB 病毒感染引起或与 EB 病毒感染有关的疾病主要有传染性单核细胞增多症、非洲儿童淋巴瘤（即 Burkitt 淋巴瘤）及鼻咽癌。青年期发生原发感染，约有 50% 出现传染性单核细胞增多症。EB 病毒感染还与 Burkitt 淋巴瘤、鼻咽癌（Nasopharyngeal Carcinoma, NPC）等恶性肿瘤相关。鼻咽癌是一种头颈部的恶性肿瘤，多发于东南亚国家，尤其是中国南部、台湾、新加坡、香港和马来西亚等国家，其中中国南部（广西、广东、福建一带）发病率最高，年发病率为 25~30/10 万。该肿瘤多发生于鼻咽粘膜，恶性程度较高，早期即可出现颈部淋巴结转移。EB 病毒感染诊断方法多样，其中 PCR 方法以其敏感性高、特异性强及在短时间内可以得到结果等特点使其在 EB 病毒感染相关疾病的诊断中越来越重要。但目前不同试剂盒使用的产品企业标准各不相同，同时其试剂盒内定量标准品也大多以 copies/mL 作为定量单位，部分未溯源至国际标准物质，给临床检验结果溯源及相互比较带来困难。因此，通过本行业标准的制定将有助于统一并提高该类试剂盒的质量标准，并使得不同实验室的检测结果具备可比性。

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注册产品标准，不利于产品的质量控制和监管。因此，在充分调研的基础上，我们同步研制了 EB 病毒核酸检测试剂国家参考品和标准品，其中标准品浓度单位溯源至 EB 病毒核酸试剂标准物质

(Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques(1st International Standard), NIBSC 编号 09/260)。本行标验证时，使用 EB 病毒核酸检测试剂国家参考品、标准品及国际标准品进行了除核酸提取功能项目之外所有项目的验证，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。

目前国际上已有国际标准物质 EB 病毒核酸试剂标准物质 (Epstein-Barr Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques(1st International Standard), NIBSC 编号 09/260)，还没有类似标准。

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《EB 病毒核酸检测试剂注册技术审查指导原则》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