

受理号：CSZ1700055

# 体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR-荧光探针法）

产品管理类别：三类 6840

申请人名称：北京纳捷诊断试剂有限公司

国家食品药品监督管理总局

医疗器械技术审评中心

## 目 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
产品审评摘要 .....	4
一、 产品概述 .....	4
二、 临床前研究摘要 .....	5
三、 临床评价摘要 .....	10
四、 风险分析及说明书提示 .....	11
综合评价意见 .....	13

## 基本信息

### 一、申请人名称

北京纳捷诊断试剂有限公司

### 二、申请人住所

北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 8 号楼 4 单元

201 室

### 三、生产地址

北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 8 号楼 4 单元

201 室

# 产品审评摘要

## 一、产品概述

### (一) 产品主要组成成分

本试剂盒含有核酸提取试剂、PCR 扩增试剂、校准品、质控品和内标，主要组成成分见表 1。

表 1 试剂盒主要组成成分

产品组成		规格与装量
核酸提取试剂	HCV 裂解液 (含磁珠)	7.5mL×1 瓶
	HCV 漂洗液	25.0mL×1 瓶
PCR 扩增试剂	HCV RT-PCR 反应液	0.95mL×2 管
	HCV 酶混合液	100μL×1 管
校准品	HCV 校准品① (1.0~3.0) ×10 <sup>6</sup> IU/mL	0.35 mL×1 管
	HCV 校准品② (1.0~3.0) ×10 <sup>5</sup> IU/mL	0.35 mL×1 管
	HCV 校准品③ (1.0~3.0) ×10 <sup>4</sup> IU/mL	0.35 mL×1 管
	HCV 校准品④ (1.0~3.0) ×10 <sup>3</sup> IU/mL	0.35 mL×1 管
质控品	HCV 强阳性质控品 (0.5~5.0) ×10 <sup>4</sup> IU/mL	0.35 mL×1 管
	HCV 弱阳性质控品 (100~700) IU/mL	0.35 mL×1 管
	HCV 阴性质控品	0.35 mL×1 管
内标	HCV 内标	60μL×1 管

### (二) 产品预期用途

本试剂盒用于体外定量测定血清样本中的丙型肝炎病毒 (HCV) 核酸 (RNA)，适用于需要进行 HCV 感染检测的患者和接受抗病毒治疗的丙型肝炎患者。

本试剂盒可以检测 HCV 1~6 型临床常见型别，主要通过检测丙型肝炎患者血液中 HCV RNA 含量及变化情况的监测，用于评估抗病毒治疗的应答和治疗效果。该检测不得作为患者病情评价的唯一指标，必须结合临床表现和其他实验室检测指标对患

者病情进行综合评价。本试剂盒不得用于 HCV 的血源筛查。

### **(三) 产品包装规格**

48 人份/盒。

### **(四) 产品检验原理**

本试剂盒在 PCR 扩增管内用含磁珠的裂解液提取血清样本中 HCV RNA，并在同一管中进行扩增，HCV RNA 在逆转录酶作用下反转录成 HCV cDNA，然后在 DNA 聚合酶的作用下，应用 TaqMan 探针技术扩增 HCV cDNA 并进行实时荧光定量检测。

本试剂盒校准品和质控品为含有丙型肝炎病毒的临床血清样本（已灭活）。

本试剂盒通过检测内标来监测样本中是否有 PCR 抑制物，避免假阴性。

## **二、临床前研究摘要**

### **(一) 主要原材料**

1. 本产品的主要原材料包括：引物、探针、UNG 酶、dNTPs 等，这些原材料为外购方式获得。M-MLV 逆转录酶、Taq DNA 聚合酶、构象磁珠和 RT-PCR 缓冲液为自制。

引物、探针均为申请人自行设计后由专业的合成公司合成，并经 PAGE 或 HPLC 纯化获得；UNG 酶由原料提供商克隆表达纯化后获得；dNTPs 由原料提供商直接化学合成获得。M-MLV 逆转录酶、Taq DNA 聚合酶由申请人克隆表达纯化后获得，构象磁珠由申请人自行制备。RT-PCR 缓冲液由申请人自行配制。

2. 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。制定了各主要原材料质量要求并经检验合格。对自制原材料，申请人均制定了质量标准并检验合格。

### 3. 企业参考品设置情况

申请人设计了完整的企业参考品，包括阳性参考品、阴性参考品、准确度参考品、检测限参考品和精密度参考品，参考品均采用临床样本制备而成。阳性参考品来源于 10 份不同的 HCV RNA 阳性血清样本，涵盖不同型别和干扰物质。阴性参考品来源于 10 份不同的 HCV RNA 阴性血清样本，涵盖健康人群、乙肝病毒感染、HIV 核酸阳性、HCMV/EBV 及其他近似病原体感染等样本。准确度参考品采用 HCV RNA 阳性血清样本进行梯度稀释而成，分别为 L0 ( $1.0 \times 10^6$  IU/mL)、L1 ( $1.0 \times 10^5$  IU/mL)、L2 ( $1.0 \times 10^4$  IU/mL)、L3 ( $1.0 \times 10^3$  IU/mL) 和 L4 ( $1.0 \times 10^2$  IU/mL)。检测限参考品采用 HCV RNA 阳性血清样本进行稀释而成，浓度为 50 IU/mL。精密度参考品采用 HCV RNA 阳性血清样本进行稀释而成，含有高、低两个浓度水平。所用临床样本均采用已上市同类试剂盒进行确认。各项企业参考品用于产品特异性、准确性、灵敏度和重复性评价。

## (二) 生产工艺及反应体系研究

申请人通过使用初步确定的配方进行反应体系配制，以企业参考品/质控品，对反应体系中的 HCV 引物/探针浓度、内标引物/探针浓度、酶混合液用量、镁离子浓度、dNTPs 浓度、RT-PCR

缓冲液、逆转录时间/温度、退火时间/温度、预变性时间/温度、变性时间/温度、样本用量、PCR 适用机型 (SLAN-96P、MX3000P/3005P 和 ABI7500 实时荧光 PCR 仪)、核酸裂解时间、裂解液用量、磁珠用量、磁珠吸附时间、漂洗液浓度及漂洗次数、负压泵流量的选择、磁力架磁性材料的选择及效期等分别进行了筛选或优化,最终确定了最佳的生产工艺和反应体系。

### (三) 分析性能评估

该产品分析性能包括核酸提取性能、最低检出限与定量限、线性范围、准确度、精密度、特异性(交叉反应、干扰物质)等。申请人提交了三批产品在不同适用机型上的性能评估资料。

在核酸提取性能评估中,申请人对高、中、低不同浓度血清样本用磁珠法提取和纯核酸掺入法进行比对,结果满足性能要求。重复检测 HCV RNA 高、低浓度血清样本各 20 次,检测浓度对数值变异系数 $\leq 5\%$ ,满足重复性的要求。用高黄疸、高脂血、溶血、干扰素的 HCV 阴性临床血清稀释 HCV RNA 强阳性血清制备高、中、低浓度样本,与无干扰血清样本进行对比,结果表明以上干扰物质对核酸提取性能无影响。

在最低检出限与定量限的性能评估中,申请人对 HCV 阳性血清样本进行梯度稀释,对系列浓度样本分别进行 20 次重复检测,以 $\geq 95\%$ 阳性检出率的最低稀释浓度作为最低检出限,检出率为 100%且浓度对数值与理论对数值差值 $\leq \pm 0.5$ 的最低稀释浓度作为定量限。最终确定该产品最低检出限为 15IU/mL,定量

限为 50IU/mL。采用三批次试剂对 HCV 不同型别进行重复检测验证，试剂盒性能可满足最低检出限 15IU/mL，定量限 50IU/mL 的要求。

在线性范围的性能评估中，申请人采用 HCV 不同型别的临床血清样本，制备 10 个浓度梯度样本进行线性范围研究，50IU/mL ~  $1.0 \times 10^8$  IU/mL 范围浓度呈线性相关，线性相关系数 > 0.980，符合线性范围的性能要求。

在准确度的性能评估中，申请人采用 HCV 阴性样本对国家参考品进行系列稀释，分别制备  $1.0 \times 10^6$  IU/mL、 $1.0 \times 10^5$  IU/mL、 $1.0 \times 10^4$  IU/mL、 $1.0 \times 10^3$  IU/mL 和  $1.0 \times 10^2$  IU/mL 五个梯度样本，进行准确度研究，结果表明线性相关系数 > 0.980，符合准确度的性能要求。

在精密度的性能评估中，申请人对精密度样本进行 20 次重复检测，分别对批内、批间、人员间、仪器间、实验室间及日间检测结果进行分析，结果表明精密度样本的变异系数均 < 5%，符合精密度的性能要求。

交叉反应的性能评估中，申请人对人巨细胞病毒、E-B 病毒、人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、甲型肝炎病毒、梅毒、人类疱疹病毒 6 型、单纯疱疹病毒 1 型、单纯疱疹病毒 2 型、甲型流感病毒、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、西尼罗病毒和登革热病毒样本进行交叉反应评价。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 HCV RNA 阴性且总胆红素  $\geq 340\mu\text{mol/L}$ 、游离血红蛋白  $\geq 6\text{g/L}$ 、甘油三酯  $\geq 5\text{mmol/L}$  和干扰素  $\alpha\text{-2a}$  为  $60\mu\text{g/L}$  的样本作为稀释液，制备高中低浓度的样本，重复检测，结果均不干扰本试剂盒的检测结果。

本次申报产品仅包括 1 种包装规格（48 人份/盒），申请人提供了三批产品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**

申请人选择涵盖 1~6 基因型的临床血清样本，采用本试剂盒进行阳性判断值的研究，确定其阳性判断值为  $\leq 40\text{Ct}$ 。

#### **（五）稳定性研究**

申请人对本产品的实时稳定性、开瓶及冻融次数限度稳定性、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 MC20150922、MC20150926、MC20150929。

实时稳定性研究：将核酸扩增试剂盒储存于  $-20\pm 5^\circ\text{C}$  条件下，核酸提取试剂盒储存于  $2^\circ\text{C} \sim 8^\circ\text{C}$  条件下连续 13 个月对试剂盒的外观、阴阳性符合率、最低检出限、定量限、准确度、精密度的进行考察，各项性能指标均符合要求，确定产品在规定的储存条件下，可稳定保存 12 个月。

此外，申请人对产品的开瓶及冻融次数限度稳定性、运输稳定性和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、临床评价摘要

申请人在首都医科大学附属北京佑安医院、中国人民解放军第三〇二医院和首都医科大学附属北京地坛医院共 3 家机构完成了临床试验。

采用考核试剂与已上市产品对临床样本进行比较研究试验的方法验证本产品的临床性能。入组样本为经临床丙型肝炎病毒核酸检测后的 HCV RNA 阳性样本和丙型肝炎病毒核酸检测 HCV RNA 阴性的非丙型肝炎诊断人群的样本，共计 520 例。对比试剂选择已上市同类产品（注册证号：国食药监械（进）字 2014 第 3401702 号），考核试剂与对比试剂检测结果不一致的样本采用第三方试剂（注册证号：国械注准 20153400085）进行确认。

本次临床试验在三家临床试验单位共检测 520 例血清样本，其中有 2 例样本为同一患者血清，故排除 1 例，实际纳入统计样本 519 例。其中阳性样本 459 例（88.4%），阴性样本 60 例（11.6%）。15IU/mL ~ 50IU/mL 的样本 43 例。3a 型样本 5 例、3b 型样本 5 例、6a 型样本 20 例。

考核试剂与对比试剂比较，考核试剂的阳性符合率为 99.1%、阴性符合率为 100.0%，总符合率为 99.2%。15IU/mL ~ 50IU/mL 的样本阳性符合率为 93.0%。

经 kappa 检验分析，kappa 值为  $\kappa=0.963$ ， $P<0.05$ ，考核试剂与对比试剂具有很好的一致性。

经卡方检验  $P=0.125>0.05$ ，两种检测方法的检测结果无统计学差异。

相关性分析显示考核试剂和对比试剂线性  $r=0.994$ ， $P<0.05$ ，说明两组试剂盒相关性好。回归分析得出的线性回归方程为  $Y=0.016+0.978X$ ，斜率 95%置信区间： $[0.968, 0.988]$ ；截距 95%置信区间： $[-0.037, 0.069]$ 。方差分析  $P<0.05$ ，说明组间线性回归具有统计学意义。

特殊基因型（3a、3b、6a）样本，考核试剂与对比试剂组间线性相关系数  $r=0.997$ （ $P<0.05$ ），表明两种试剂盒相关性较好。线性回归方程为  $Y = -0.106+0.999X$ ，斜率 95%置信区间： $[0.969, 1.029]$ ；截距 95%置信区间： $[-0.281, 0.068]$ 。方差分析  $P<0.05$ ，说明考核试剂和对比试剂组间线性回归具有统计学意义。

综上所述，申请人考核试剂与对比试剂检测结果一致，具有等效性。

#### 四、风险分析及说明书提示

丙型肝炎病毒感染的患者，可以选择丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒进行检测，检测血液中 HCV RNA 含量的变化情况，样本采集过程会给患者带来一定的风险，但可以评估患者体内 HCV RNA 含量，辅助临床治疗和预后监测。

丙型肝炎病毒感染的患者的标本处理过程中，可能出现样本间交叉污染的现象，存在假阳性的风险。本试剂盒从组分研

发、试验操作步骤设计、废液收集等环节降低了风险，使风险处于可控状态。

丙型肝炎病毒感染的患者可伴有黄疸、肝硬化、服用抗病毒药物等情况，因此可能出现样本检测受黄疸、溶血和药物等因素影响的风险。通过临床试验验证，本试剂盒抗干扰能力满足临床常规需求。

随着治疗手段的不断提高，丙型肝炎病毒感染患者的治愈率不断提高，对患者病毒含量检测试剂盒的灵敏度要求越来越高，可能存在漏检风险。本试剂盒提高了检测灵敏度，降低了漏检风险。

综上所述，丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR-荧光探针法）的收益大于风险。

## 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，属于创新审批项目（编号：201600066）。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。

2018年8月1日

附件：产品说明书

## 丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒 (PCR-荧光探针法) 说明书

### 【产品名称】

通用名称：丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR-荧光探针法）

【包装规格】 48 人份/盒

### 【预期用途】

本试剂盒用于体外定量测定血清样本中的丙型肝炎病毒（HCV）核酸（RNA），适用于需要进行 HCV 感染检测的患者和接受抗病毒治疗的丙型肝炎患者。

本试剂盒可以检测 HCV 1~6 型临床常见型别，主要通过检测丙型肝炎患者血液中 HCV RNA 含量及变化情况的监测，用于评估抗病毒治疗的应答和治疗效果。该检测不得作为患者病情评价的唯一指标，必须结合临床表现和其他实验室检测指标对患者病情进行综合评价。本试剂盒不得用于 HCV 的血源筛查。

### 【检验原理】

本试剂盒在 PCR 扩增管内用含磁珠的裂解液提取血清样本中 HCV RNA，并在同一管中进行扩增，HCV RNA 在逆转录酶作用下反转录成 HCV cDNA，然后在 DNA 聚合酶的作用下，应用 TaqMan 探针技术扩增 HCV cDNA 并进行实时荧光定量检测。

本试剂盒校准品和质控品为含有丙型肝炎病毒的临床血清样本（已灭活）。

本试剂盒通过检测内标来监测样本中是否有 PCR 抑制物，避免假阴性。

### 【主要组成成分】

丙型肝炎病毒核酸测定试剂盒（PCR-荧光探针法）				
序号	产品组成		主要成分	规格与装量
RLB	核酸提取	HCV 裂解液（含磁珠）	氢氧化钠、氯化钾、Tris 碱、枸橼磁珠	7.5ml×1 瓶
RWB	试剂	HCV 漂洗液	氯化钾、乙酸钠	25.0ml×1 瓶
1	PCR 扩增	HCV RT-PCR 反应液	引物、探针、脱氧核糖核苷三磷酸、镁离子	0.95ml×2 管
2	试剂	HCV 酶混合液	M-MLV 逆转录酶、DNA 聚合酶	100μl×1 管
3	校准品	HCV 校准品① (1.0~3.0) ×10 <sup>6</sup> IU/ml	定值 HCV 阳性血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
4		HCV 校准品② (1.0~3.0) ×10 <sup>5</sup> IU/ml	定值 HCV 阳性血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
5		HCV 校准品③ (1.0~3.0) ×10 <sup>4</sup> IU/ml	定值 HCV 阳性血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
6		HCV 校准品④ (1.0~3.0) ×10 <sup>3</sup> IU/ml	定值 HCV 阳性血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
7	质控品	HCV 强阳性质控品(0.5~5.0)×10 <sup>7</sup> IU/ml	HCV 阳性混合血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
8		HCV 弱阳性质控品 (100~700) IU/ml	HCV 阳性混合血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
9		HCV 阴性质控品	HCV 阴性混合血清样本（已灭活）	0.35 ml×1 管
10	内标	HCV 内标	内标核酸模板	60μl×1 管

备注：a. 校准品①~④的参数和强阳、弱阳性质控品的定值存在批间差异（均在以上范围内）。

详见试剂盒内的说明书附页。

b. 不同批号试剂盒中的组分请勿混用！

c. 自备试验物品：0.2ml PCR 反应管、离心机、各种规格的移液器及吸头、磁力架，配套使用本公司推荐的磁力架。

### 【储存条件及有效期】

- 核酸提取试剂盒，在 2~8℃ 条件下保存。
- PCR 扩增试剂盒，在 -20℃ ±5℃ 避光保存，避免反复冻融（不超过 3 次）。
- 有效期：本试剂盒有效期 12 个月，请在有效期内使用。生产日期及有效期详见标签。
- 模拟运输实验表明，运输条件不会影响产品的稳定性和有效期，但运输时间不应超过 7 天。

### 【适用仪器】

适用于 SLAN-96P、MX3000P/3005P 和 ABI7500 实时荧光 PCR 仪。

### 【样本要求】

- 适用样本类型：血清。
- 样本采集：本试剂盒适用于血清样本。采集血清样本时，用无菌注射器采受检者 2~5ml 静脉血，收集于无菌干燥管（最好带分离胶），先室温放置 30 分钟，然后 1500g 水平离心 3~5 分钟，使血清和细胞分离，可将上清（注意勿吸入红细胞）转入无 DNA 酶和 RNA 酶的无菌离心管中备用。
- 存放：待测样本在 2~8℃ 保存不应超过两周；-20℃ 以下长期保存，应避免反复冻融，检测前恢复至室温。
- 运输：标本运输应采用冰壶加冰或泡沫箱加冰，在冷冻和密封状态下运输。

### 【检验方法】

#### （一）试剂准备（试剂准备区）

- 取出各种试剂组分，室温避光放置，待其温度平衡至室温后，备用。
- 提取液的配制：含磁珠的 HCV 裂解液（RLB）在使用前充分混匀，按（HCV 裂解液 150μl/人份+HCV 内标 1.0μl/人份）的比例配制，充分混匀立即按 150μl/孔分装到 PCR 扩增管中，提取液确保在 PCR 扩增管底部（如有粘壁提取液和磁珠，可在操作台上轻轻振荡使其落到管底）。
- PCR 扩增试剂配制：根据待测样本、HCV 阴性质控品、HCV 弱阳性质控品、HCV 强阳性质控品及 HCV 校准品①~④的数量，取相应量的 HCV RT-PCR 反应液及 HCV 酶混合液，按（HCV RT-PCR 反应液 38.0μl/人份+HCV 酶混合液 2.0μl/人份）比例配制，充分混匀成 PCR-Mix，即刻使用。

#### （二）核酸提取纯化（标本处理区）

- 在已经分装提取液的 PCR 管内加入 100μl 待测样本或 HCV 阴性质控品、HCV 弱阳性质控品、HCV 强阳性质控品、HCV 校准品①~④；轻轻吹打混匀 2~3 次；室温静置 5 分钟。
- 将 PCR 管转移至磁力架（使用本公司推荐的磁力架）上，静置 3 分钟，用移液器或负压装置吸弃上清液，注意勿吸走磁珠。
- 保持 PCR 管在磁力架上，每孔加入 HCV 漂洗液（RWB）250μl，静置 1 分钟，用移液器或负压装置吸弃上清液，注意勿留残液。
- 用 RWB 重复步骤 3 再洗涤一次，注意 PCR 管底部勿留残液。

#### （三）扩增试剂加入（标本处理区）

将配制好的 PCR-Mix 每孔 40μl 悬空加入到含有核酸磁珠的 PCR 管中，盖好扩增管盖，颠倒轻轻弹下磁珠，使 PCR-Mix 与磁珠充分混匀，水平瞬时离心。将 PCR 反应管转移至检测区，置于荧光定量 PCR 仪上进行检测。

#### （四）PCR 扩增（检测区）

- 将 PCR 反应管放入扩增仪，按对应顺序设置 HCV 阴性质控品、HCV 弱阳性质控品、HCV 强阳性质控品、HCV 校准品①~④及待测样本，并设置样本名称及校准品浓度。
- 荧光 PCR 扩增程序，以 SLAN-96P 为例设置如下（MX3000P/3005P 和 ABI7500 程序相同）：

	步骤	温度	时间	循环数
1	逆转录	45℃	15 分钟	1
	预变性	95℃	5 分钟	
2	变性	94℃	15 秒	50
	退火，延伸，荧光采集	58℃	45 秒（采集荧光）	
检测通道选择：目的基因（FAM）、内标（VIC 或 HEX）				

设置完毕，保存文件，运行反应程序。

#### （五）结果获取

- 扩增曲线特征的描述：扩增曲线一般呈 S 型。
- 基线设定：根据实验情况，应该选择荧光本底值较稳定的一段区域作为基线的设定范围。
- 阈值设定：超过阴性质控品扩增曲线的最高点即可。
- 结果分析：设定好基线和阈值线后，即可进行结果分析。选择 FAM 通道，可以得到待测样本、质控品的检测结果；选择 HEX 或者 VIC 通道，可以得到内标的检测结果。（注：具体设置方法请参考不同仪器的使用说明书。）

#### （六）参考值

通过参考值的研究试验确定本试剂盒的检测下限为 15IU/ml，定量限为 50IU/ml，靶 Ct 值 ≤40，内标 Ct ≤

40。

#### (七) 实验的有效性判断

1. 校准品须全部为阳性，且线性相关系数 $|r| \geq 0.980$ 。
2. 阴性质控品的测定结果应为未检出且内标 Ct 值 $\leq 40$ 。
3. 强阳性质控品 Ct 值 $< 32$ ，定量结果范围为 $(0.5 \sim 5.0) \times 10^8$  IU/ml；弱阳性质控品 Ct 值 $< 37$ ，定量结果范围为 $(100 \sim 700)$  IU/ml。

以上要求必须在同次实验中满足，否则检测结果视为无效，须重新检测。

#### 【检验结果的解释】

1 若样本检测结果为 $50 \sim 1.0 \times 10^8$  IU/ml，且扩增曲线呈现 S 型，同时样本 Ct 值 $\leq 40$ ，且内标 Ct 值 $\leq 40$ ，判断结果有效，可直接报告阳性及相应浓度值。

2 若样本检测结果 HCV RNA $> 1.0 \times 10^8$  IU/ml，且扩增曲线呈现 S 型，同时样本 Ct 值 $\leq 40$ ，且内标 Ct 值 $\leq 40$ ，即可直接报告为 HCV RNA $> 1.0 \times 10^8$  IU/ml，若需要精确定量可根据结果，将样本稀释至 $1.0 \times 10^8$  IU/ml 以下再复测。

3 若样本检测结果为 $15$  IU/ml $\leq$  HCV RNA $< 50$  IU/ml，同时样本 Ct 值 $\leq 40$  时，且内标 Ct 值 $\leq 40$ ，则表明病毒载量低，可直接报告结果，但应注明：检测浓度仅供参考。

4 若样本检测结果为 HCV RNA $< 15$  IU/ml，样本 Ct 值 $\leq 40$ ，且内标 Ct 值 $\leq 40$ ，则报告结果为 HCV RNA 浓度低于试剂盒检测下限；若内标不正常（Ct $> 40$  或无数值），则该样本的检测结果无效，应查找并排除原因，并对此样本进行重复实验（若重复实验的检测结果仍无效，请与本公司联系）。

#### 【检测方法的局限性】

1. 本试剂盒的检测结果仅供临床参考，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。

3. 本试剂盒适用于血清样本的检测，其他类型样本需进行验证后方可使用，检测结果仅供参考，不能作为临床报告。本试剂盒适用于 SLAN-96P、MX3000P/3005P 和 ABI7500 系列 PCR 扩增仪器，其他机型需进行对比验证后方可使用。

4. 本试剂盒检测的靶序列为丙型肝炎病毒基因，该靶序列在各毒株间都有高度保守且很稳定。但如果在靶序列处发生基因突变，则有可能造成假阴性结果，即发生漏检。

5. HCV RNA 的定量取决于样本中存在的病毒颗粒数，而这会受到样本收集方法，病人因素（如年龄，是否存在症状）和/或感染阶段等因素的影响。

#### 【产品性能指标】

1. 本试剂盒检测国家标准物质，阴、阳性参考品符合率为 100%。

2. 定量限及最低检出限：分别对 1、2、3、4 型等样本进行检测，采用 HCV 阴性血清稀释至最低检测限浓度，本试剂盒的定量限为 50 IU/ml，最低检测限 15 IU/ml。

3. 精密度：采用企业内部精密度参考品进行精密度评价，其浓度对数值的变异系数（CV，%） $\leq 5\%$ 。

4. 线性范围：采用 HCV RNA 定量高于 $1.0 \times 10^8$  IU/ml 临床样本，采用 HCV 阴性血清进行比例稀释，制备 $50 \sim 1.0 \times 10^8$  IU/ml 的线性样本进行检测。线性范围在 $50 \sim 1.0 \times 10^8$  IU/ml 线性相关系数 $|r| \geq 0.980$

5. 对不同基因型的覆盖：本试剂盒可以检测丙型肝炎病毒 1-6 型。

6. 分析特异性：

①. 交叉反应：对于可能存在的检测干扰的病原体如乙型肝炎病毒（HBV）、人类免疫缺陷病毒（HIV）、EB 病毒、人巨细胞病毒（HCMV），本试剂盒检测结果均为阴性。

②. 干扰物质：临床样本中常见干扰物质高浓度的胆红素（ $340 \mu\text{mol/L}$ ）、甘油三酯（ $5 \text{mmol/L}$ ）、血红蛋白（ $6 \text{g/L}$ ）。

③. 药物影响：抗病毒药物干扰素（IFN）对本试剂盒检测无明显干扰。

7. 对比试验研究：本试剂盒临床检测结果表明，在 $50 \sim 1.0 \times 10^8$  IU/ml 范围内，本品与罗氏 COBAS 试剂对比，结果经 SPSS 差异显著性分析，结果二者无显著性差异。

#### 【注意事项】

1. 本试剂盒仅用于体外检测，使用前请仔细阅读本说明书。由于本试验涉及到病毒 RNA 的提取及 PCR 扩增，应小心避免试剂和扩增反应混合物受到污染。使用器皿要用 DEPC 水处理防止 RNA 酶污染导致对实验结果的影响；实验过程应设置空白对照和阴性质控品实时监控 PCR 扩增污染的情况。

2. 试验前请熟悉和掌握需使用仪器的操作方法和注意事项，对每次实验进行质量控制。

3. 负压泵吸的吸力请调节在 $7 \sim 40 \text{L/min}$  流量范围内使用；本公司售卖的磁力架效期为 2 年，注意更换。

4. 所有检测样品及校准品和质控品应视为具有传染性物质，实验过程中穿工作服，戴一次性手套并经常更换以及避免样品间的交叉污染；样本操作和废弃物处理均需符合相关法规要求，如：卫生部《微生物医学实验室生物安全通用准则》和《医疗废物管理条例》。

5. 裂解液具有一定的腐蚀性，避免接触皮肤，黏膜等，如不慎触及请立即用大量清水冲洗处理。

6. 实验室管理应严格按照 PCR 基因扩增实验室的管理规范，实验人员必须进行专业培训。

#### 【参考文献】

1. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP et al. 2006. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. Ann Intern Med 144:705-714.

2. Rustgi VK. 2007. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. J Gastroenterol 42:513-521.

3. Caruntu FA, Benea L. 2006. Acute hepatitis C virus infection: Diagnosis pathogenesis, treatment. JGLD 15:249-256.

4. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL et al. 2009. Diagnosis management and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 49:1335-1374.

5. Jensen DM, Morgan TR, Marcellin P et al. 2006. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alpha-2a (40 kd)/ribavirin therapy. Hepatology 43:954-960.

6. Poordad F, McCone J Jr., Bacon BR et al. 2011. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 364:1195-1206.

7. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G et al. 2011. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 364:2405-2416.

#### 【生产企业】

注册人/生产企业名称：北京纳捷诊断试剂有限公司

住所：北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 8 号楼 4 单元 201 室

联系方式：

售后服务单位名称：

联系方式：

生产地址：北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 8 号楼 4 单元 201 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】

【说明书核准及修改日期】