人类免疫缺陷病毒抗原抗体检测试剂性能评价研究注册指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对人类免疫缺陷病毒抗原抗体检测试剂性能评价研究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。

本指导原则是对人类免疫缺陷病毒抗原抗体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。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，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和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，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

　艾滋病，即获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome，AIDS)，其病原体为人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV），亦称艾滋病病毒，属于逆转录病毒科慢病毒属。

根据遗传差异，艾滋病病毒可分别HIV-1和HIV-2两种基因型。根据结构基因env（编码包膜蛋白）和gag（编码壳蛋白）序列的差异，HIV-1还可分为三组，包括M组、O组和N组, 及 P组。M组还可以细分出不同的亚型，如A，B，C，D，F，G，H，J，K，L型。此外病毒还在不断进化，相同亚型病毒或不同亚型病毒之间均可通过基因重组方式形成新病毒，即“流行重组型”（circulating recombinant form, CRF）病毒。

从全球流行情况来看，HIV-1流行率最高，尤其是HIV-1的M组是全球艾滋病的主要致病原。 HIV-2型的感染人群主要分布在非洲西部国家，其他国家地区也偶有报道。

HIV的实验室检测主要包括HIV抗体检测、HIV核酸定性和定量检测、CD4+T淋巴细胞计数、HIV耐药检测等。

HIV-1/2 抗体检测包括筛查试验和确证试验。筛查试验方法包括酶联免疫吸附试验、化学发光或免疫荧光试验、快速试验及其他（免疫层析试验、免疫渗滤试验、明胶颗粒凝集试验）等。体确证试验方法包括免疫印迹试验，重组/线性免疫印迹试验。HIV抗原检测可作为HIV-1感染窗口期、HIV-1抗体不确定或HIV-1阳性母亲所生婴儿的鉴别诊断，常见检测抗原为P24抗原。

本指导原则适用于采用免疫层析法、化学发光法、时间分辨免疫荧光法等免疫学方法，体外定性检测人血清、血浆、全血、口腔黏膜渗出液、尿液等的人类免疫缺陷病毒抗体检测试剂及抗原抗体联合检测试剂的性能评价部分。结合临床和其他实验室指标，可用于人类免疫缺陷病毒感染的辅助诊断。对基于其他方法学或检测靶标的试剂、自测类检测试剂，可能部分要求不完全适用或本文所述内容不够全面，申请人可以参照本指导原则，根据产品特性对适用部分进行评价或补充其他的评价资料进行相应验证。对于该类产品的临床验证资料参照《人类免疫缺陷病毒检测试剂临床研究注册技术审查指导原则》。

本指导原则不适用于国家法定血源筛查用HIV检测试剂。

二、注册申报资料要求

（一）综述资料

综述资料主要包括产品预期用途、产品描述、有关生物安全性的说明、主要研究结果的总结评价以及同类产品上市情况介绍等内容。产品描述中应说明产品所采用的技术原理。同类产品上市情况介绍部分应着重从方法学、检测原理、特异性抗原抗体等主要组成成分、样本类型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。

（二）主要原材料的研究资料

此类产品的主要原材料一般包括抗原、抗体、对照品/质控品/校准品和企业参考品等。如主要原材料为企业自制，应提供其详细的制备、鉴定和质量控制过程，其制备工艺必须相对稳定；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、选定的供应商名称，供应商提供的原材料检验报告（质量证书），以及该原材料到货后的入厂检验报告，供应商应为原材料的生产商，不得随意更换。申请人应对各主要原材料均明确质量控制标准。

1. 人类免疫缺陷病毒抗原

应注重抗原表位的选择，详述选择该抗原的依据及过程。详细描述抗原的名称，生物学来源、供应商、天然/重组表达信息，提交抗原制备、纯化、鉴定及质量标准（外观、蛋白浓度、纯度、分子量、功能性试验等）等详细试验资料。

2. 人类免疫缺陷病毒抗体

抗体的选择依据及过程，提交抗体名称、生物学来源、免疫原、克隆号及质量标准（外观、蛋白浓度、纯度、分子量、效价、功能性试验等）等详细试验资料。

3.质控线/对照品/质控品/校准品

免疫层析方法学的产品应设置质控线，详述质控线相关原材料（例如羊抗鼠IgG多克隆抗体）的选择依据和质量标准。

对照品/质控品应至少包含阴性和阳性两个水平。/阳性对照品/质控品可选择经合理稀释的临床阳性样本；校准品可选择经合理稀释的临床阳性样本或重组抗原/多克隆抗体等；阴性对照品/质控品/校准品建议选择临床阴性样本。提交相关原料的来源、选择和阴、阳性确认、溯源等相关研究资料。企业应对对照品/质控品的检测结果做出明确的范围要求（试验有效性的判断）。

4.其他主要原辅料

除上述主要原材料外，产品中包含的其他主要原辅料，如胶体金、标记物（如辣根过氧化物酶等）、发光底物（如吖啶酯等）、硝酸纤维素膜、微孔板、磁微粒等，均应进行验证，并提交相关资料。明确主要原辅料的供应商和质量控制标准。免疫层析方法学的产品如适用于全血，应介绍血细胞去除方式及相关原材料，并验证去除效果。

5.企业参考品

企业参考品是保证产品性能稳定的重要构成之一。应提交企业参考品的原料来源、选择、制备、阴阳性及浓度/滴度确认方法或试剂等相关验证资料。企业参考品的基质应与待测样本相同。企业参考品的设置应至少包括：阳性参考品、阴性参考品、检测限参考品和重复性参考品。

对于同时检测抗原和抗体的试剂，企业参考品需对抗原和抗体分别设置。

抗体企业参考品应选择不同来源的临床样本。其中阳性参考品重在评估产品的包容性，并设置不同滴度水平，应覆盖申报产品声称可检出的主要亚型，至少包括M组（B型、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型））、O组、2型（如声称），其中O组、2型如难以获得临床样本可选择商业参考盘。阴性参考品应可评价产品的特异性，建议包括含有常见内源性干扰物质（如适用）溶血、脂血、黄疸、类风湿因子、唾液、漱口水、尿潜血、总蛋白、尿胆红素、其他病原体抗体（如梅毒螺旋体、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、结核杆菌）等可能的干扰和交叉样本。检测限参考品可设置临床阴性基质的系列稀释样本，其中应包含最低检测限水平，至少包括M组（B型、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型））、O组、2型（如声称）。重复性参考品可设置1型、2型各至少两个水平的临床阳性样本,包括最低检测限附近浓度。

抗原企业参考品可选择不同来源的临床样本、病毒培养液或重组抗原等。其中阳性参考品重在评估产品的包容性，并设置不同滴度水平，应覆盖申报产品声称可检出的主要亚型，至少包括M组（B型、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型））、O组、2型（如声称），其中O组、2型如难以获得临床样本可选择商业参考盘。阴性参考品应可评价产品的特异性，建议包括含有常见内源性干扰物质（如适用）溶血、脂血、黄疸、类风湿因子、唾液、漱口水、尿潜血、总蛋白、尿胆红素、其他病原体（如梅毒螺旋体、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、结核杆菌）等可能的干扰和交叉样本。检测限参考品可设置临床阴性基质的系列稀释样本，其中应包含最低检测限水平，至少包括M组（B型、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型））、O组、2型（如声称）。重复性参考品可设置1型、2型各至少两个水平的临床阳性样本,包括最低检测限附近浓度。

（三）主要生产工艺及反应体系的研究资料

1.产品基本反应原理介绍。

2.主要生产工艺介绍，可用流程图方式表示，并简要说明主要生产工艺的确定依据。

3.包被/标记工艺研究，申请人应考虑如包被/标记液量、浓度、时间、条件等指标对产品性能的影响，通过实验确定上述指标的最佳组合。

4.显色系统、酶作用底物等的介绍以及最适条件研究。

5.详细描述为消除干扰影响、降低假阳性率等采取的特殊工艺处理（如表面活性剂的选择），提交相应研究资料。

6.反应条件确定：申请人应考虑反应时间、判读时间、反应温度、洗涤液体积和洗涤次数（如涉及）等条件对产品性能的影响，通过实验确定上述条件的最佳组合。

7.反应体系中样品加样方式及加样量确定：通过实验确定最佳的加样方式及加样量。如样本需采取稀释或其他必要的方法进行处理后方可用于最终检测，申请人还应对样本稀释液及其用量、其他必要的处理方法、采样时间点（用药前后、刷牙前后、餐前餐后、尿液采集时间/尿段）、专用采样工具等进行研究。

（四）分析性能评估资料

申请人应提交在符合质量管理体系的生产环境下生产的试剂进行的所有性能评估资料，包括具体研究方法、实验方案、实验数据、统计分析等详细资料。有关分析性能评估的背景信息也应在申报资料中进行描述，包括实验地点，采用的试剂名称、规格和批号，仪器名称和型号，样本类型和来源等。分析性能评估的实验方法可以参考国际或国内有关体外诊断试剂性能评估的指导原则进行，建议着重对以下分析性能进行研究。人类免疫缺陷病毒抗原和抗体的性能应分别研究。不同性能评估试验所用临床样本或参考盘不建议重复使用。

1.企业参考品检验

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实验数据。

2.准确度

抗体检测试剂：采用同类已上市产品，检测同一套样本的方式，比较检测结果的差异。样本应选择一定数量符合样本稳定性的预期人群样本，并注意包含不同水平/型别待测靶物质，且包含干扰及交叉样本，纳入孕妇、免疫系统疾病、心脑血管疾病、慢性代谢病等人群。样本应注意对各种常见型别/流行株的覆盖，应包含1型M组常见亚型及其常见重组型，包含不同来源、不同浓度水平的临床样本。应采用合理方法确认抗体类型和浓度，提供详细的确认方法及结果。

对于难以获得临床样本的1型M组其他亚型、1型O组、2型可通过检测3套以上商业参考盘分析申报产品检测结果与经确认结果的符合情况，评价申报产品的检测准确度。此处所述参考盘指已经诊断准确度标准/其他成熟方法检测确认过的，或有准确临床诊断信息的，由多份样本组成的一套样本。

抗原检测试剂：可通过病毒培养物或重组抗原样本对上述所有型别进行验证。

3.最低检测限

抗体检测试剂：建议采用已明确人类免疫缺陷病毒抗体滴度的临床阳性样本，至少包括1型M组（B/B’、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型）），其中1型O组、2型可选用商业参考盘。采用阴性样本进行系列稀释，进行最低检测限的建立和验证。应采用合理方法确认抗体类型和滴度，提供详细的确认方法及结果。HIV-1抗体、HIV-2抗体应分别进行最低检测限的确立和验证。

抗原检测试剂：建议采用已明确人类免疫缺陷病毒抗原浓度的临床阳性样本/病毒培养液/标准品/商业参考盘/重组抗原，采用阴性样本进行系列稀释，进行最低检测限的建立和验证。应采用合理方法确认抗原类型和浓度，提供详细的确认方法及结果。最低检出限建议不低于相关标准要求。3.1选取至少3份临床样本或商业参考盘，系列稀释获得多个浓度梯度，每个浓度重复检测不少于3次，以100%可检出的最低浓度水平作为预设检测限。在此浓度附近制备若干浓度梯度样品，每个浓度至少重复检测20次，将具有95%阳性检出率的最低浓度作为最低检测限。

3.2选择与2.1不同的3份临床样本或商业参考盘，采用阴性基质稀释到最低检测限浓度水平进行验证，应达到95%阳性检出率。

4.包容性

抗体检测试剂：1型应选择来源于不同时间、不同地域的多份临床确诊且经合理方法确定人类免疫缺陷病毒抗体阳性的患者样本进行检测，建议覆盖、B/B’、BC重组型（包括CRF 07\_BC重组型和CRF 08\_BC重组型）、AE重组型（CRF 01\_AE重组型）、CRF 55\_01B及除上述重组型以外的至少5种其他重组型。

对于难以获取、在中国流行较少的的基因型1型O组、2型及其他重组型可选择来源于不同时间、不同地域的多份临床确诊且经合理方法确定人类免疫缺陷病毒抗体阳性的患者样本或商业参考盘。

抗原检测试剂：应选择来源于不同时间、不同地域的多份临床确诊且经合理方法确定人类免疫缺陷病毒抗原阳性的患者样本进行包容性评价，建议覆盖1型和2型两个基因型，其中2型可选择临床确诊且经合理方法确定人类免疫缺陷病毒抗原阳性的患者样本或商业参考盘。

包容性评价检测结果应与预期结果相符。验证用样本的浓度水平应接近检测限浓度，可采用临床阴性样本进行稀释。

5.精密度

HIV-1 M组抗体、HIV-1 O组抗体、HIV-2抗体、抗原应分别进行精密度研究，应选择临床样本、病毒培养物，HIV-1 O组抗体、HIV-2抗体可选择商业参考盘进行研究。

5.1 重复性、中间精密度和再现性

申请人应对精密度指标的评价标准做出合理要求，如变异系数的范围或显色强度等。应对可能影响检测精密度的主要变量进行验证，包括不同时间、地点、操作者、检测轮次、试剂批次、适用仪器（如适用）等。

设定合理的精密度评价周期，例如：为期至少20天的检测。至少采用3个水平的临床样本进行精密度评价，具体要求如下：

阴性样本：待测物浓度低于最低检测限或为零浓度，阴性检出率应为100%（n≥20）。

临界阳性样本：待测物浓度略高于试剂的最低检测限，阳性检出率应大于95%（n≥20）。

中/强阳性样本：待测物浓度呈中度到强阳性，阳性检出率为100%，变异系数（CV）应在合理的可接受范围内（如适用）（n≥20）。

5.2 临界值水平的精密度研究

除上述精密度研究外，建议申请人对申报产品的临界值进行确定，并采用该浓度/水平样本进行精密度研究。

首先建立C50浓度，并通过对该浓度水平样本进行多次重复检测，以对C50浓度进行确认。而后以各浓度水平样本进行多次重复检测的方式，判断某一特定可接受范围。

申请人可结合产品的特点，设置合理的（单侧或双侧）置信度水平，采用合理的统计方法对数据进行分析。推荐对C50±20%两个浓度水平分别重复进行40次检测，当+20%浓度水平全部为阳性，-20%浓度水平全部为阴性时，得出-20%到+ 20%浓度范围包含C5～C95区间的置信度＞80%。

6.分析特异性

6.1交叉反应

用于人类免疫缺陷病毒交叉反应验证的病原体种类主要考虑以下几方面：抗原结构具有同源性、易引起相同或相似的临床症状、采样部位正常寄生或易并发的其他微生物，具体目录参见表1。

如果试剂原料采用基因重组抗原，则还需考虑对重组基因导入微生物特异性抗体的交叉反应评价。例如采用大肠埃希菌作为宿主菌进行重组抗原的表达，建议考虑大肠埃希菌抗体阳性样本可能产生的交叉反应。

交叉反应物的抗原抗体应分别进行验证，建议在病原体的医学相关水平进行交叉反应的验证。通常病毒最低浓度为105 PFU/ml，细菌或者真菌的最低浓度为106 CFU/mL，提供所有用于交叉反应验证的病毒/样本的来源、种属/型别、阴阳性鉴定和浓度/滴度确认等试验资料。

表1 建议进行交叉反应评估的病原体类别

|  |  |
| --- | --- |
| Ⅰ/Ⅱ型人类嗜T细胞病毒（HTLV-Ⅰ/Ⅱ） | 梅毒螺旋体 |
| 甲型流感病毒 | 支原体\* |
| 乙型肝炎病毒（HBV） | 丙型肝炎病毒（HCV） |
| 巨细胞病毒（CMV） | EB病毒（EBV） |
| 系统性红斑狼疮（SLE） | 肺孢子菌 |
| 鸟胞内分枝杆菌复合体\* | 结核分枝杆菌 |
| Ⅰ/Ⅱ型单纯疱疹病毒 | 弓形虫 |
| 水痘带状疱疹病毒 | 隐球菌\* |
| 念珠菌 | 假丝酵母菌\* |
| 马尔尼菲篮状菌\* | 人乳头瘤病毒（HPV） |
| 人细小病毒B19 | 曲霉\* |
| 风疹病毒 |  |

注：＊项为选择性验证

6.2干扰试验

应根据所采集样本类型，选择适用的干扰物质进行研究。建议申请人在每种干扰物质的潜在最大浓度（“最差条件”）下，采用待测抗体/抗原为弱阳性和阴性水平的多例样本进行试验，应至少包括下列可能的干扰物质。

6.2.1 内源性干扰物质：

血液：血红蛋白、胆红素、血脂、类风湿因子、其他自身免疫性抗体，异嗜性抗体（如HAMA）、总IgG、总IgM、红细胞压积（全血样本适用）。

口腔黏膜渗出液：唾液（蛋白）、漱口水、薄荷糖、食物残渣、牙膏。

尿液：尿潜血、总蛋白、尿胆红素、尿液白细胞、红细胞、尿酮体、尿胆原、亚硝酸盐、葡萄糖、细菌、真菌、尿比重和pH异常样本

6.2.2常见治疗性药物：主要包括抗逆转录病毒药物、抗病毒药物、抗结核药、抗炎药及其他针对机会性感染疾病的治疗药物、 症状相关其他经验性药物。具体内容详见表2。

表2 建议进行干扰试验的药物

|  |  |
| --- | --- |
| HIV治疗药物 | |
| 齐多夫定 | 奈韦拉平 |
| 拉米夫定 | 依非韦伦 |
| 阿巴卡韦 | 利匹韦林 |
| 替诺福韦 | 洛匹那韦 |
| 恩曲他滨 | 达芦那韦 |
| 丙酚替诺福 | 利托那韦 |
| 拉替拉韦 | 考比斯他 |
| 多替拉韦 | 艾维雷韦 |
| 艾博韦泰 | γ干扰素 |
| 其他相关治疗药物 | |
| 磺胺甲噁唑 | 甲氧苄胺嘧啶 |
| 异烟肼 | 利福平 |
| 利福布汀 | 乙胺丁醇 |
| 吡嗪酰胺 | 克拉霉素 |
| 更昔洛韦 | 膦甲酸钠 |
| 阿昔洛韦 | 泛昔洛韦 |
| 伐昔洛韦 | 乙胺嘧啶 |
| 磺胺嘧啶 | 糖皮质激素 |
| 抗生素 | 抗真菌药物 |
| 吗啡\* | 解热镇痛药 |

7.钩状（HOOK）效应研究

HIV-1抗体、HIV-2抗体、抗原应分别进行钩状效应研究，须采用多份高滴度临床样本或重组抗原进行梯度稀释后由低浓度至高浓度分别检测，每个梯度的稀释液重复3～5次，对钩状效应进行合理的验证。

8.其他需注意问题

对于使用仪器进行结果判读的产品，应提供产品说明书【适用机型】项中所有型号仪器的性能评估资料。

9.适用的样本类型

如果试剂适用于多种样本类型，应分别进行性能评估评价每种样本类型的适用性。如产品适用于血清和血浆，可采用同源比对验证样本的可比性和各种抗凝剂的适用性。如产品适用于静脉全血，建议进行最低检测限和精密度研究，同时进行同源比对试验。

（五）阳性判断值研究资料

提交对申报试剂阴性/阳性结果判断的阳性判断值（cut-off）确定和验证资料，包括具体的试验方案、人群及样本选择、评价标准、统计学分析和研究数据等。

建立阳性判断值的样本选择应考虑不同的地理区域、不同的感染阶段和生理状态等因素的影响，纳入阴性、阳性及临界值附近的样本。申请人应根据具体情况选择适当的方法，如受试者工作特征曲线（ROC）的分析方式，来确定合理的阳性判断值。若试验结果存在灰区，则应明确灰区建立的基础。

如产品适用多个样本类型，应明确不同的样本类型是否存在差异，如无差异，可采用一个样本类型进行阳性判断值确定后，对其他样本类型进行验证。如有差异，应分别进行阳性判断值的确定和验证。

（六）稳定性研究资料

稳定性研究资料主要涉及两部分内容，申报试剂的稳定性和适用样本的稳定性研究。

1.试剂稳定性

主要包括实时稳定性（有效期）、开瓶（开封）稳定性、冻融稳定性（如涉及）、机载稳定性（如涉及）、运输稳定性等研究。如果产品配套校准品，还应对校准频率进行研究。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研究方法的确定依据、具体的实施方案、接受标准、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。

2.样本稳定性

一般包括样本各种实际运输及储存（常温、冷藏和冷冻）条件下的保存期限验证，以确认样本的保存条件及保存时间。可以在合理的温度范围内，每间隔一定的时间段即对储存样本进行验证，从而确认不同类型样本的稳定性。可冷冻保存的样本还应对冻融次数进行合理验证。

（七）产品技术要求

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，按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告2014年第9号）的有关要求，编写产品技术要求。

人类免疫缺陷病毒抗原抗体检测试剂的产品性能指标应主要包括：物理性状、阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、重复性、最低检测限等。

按照《体外诊断试剂注册管理办法》（原国家食品药品监督管理总局令第5号，下文简称《办法》）的规定，此类产品为第三类体外诊断试剂，申请人应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，以附录形式明确主要原材料、生产工艺及半成品要求，附录的编制应符合相关编写规范的要求。

（八）产品说明书

产品说明书是体外诊断试剂注册申报最重要的文件之一。产品说明书的格式应符合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告2014年第17号）的要求，进口体外诊断试剂的中文说明书除格式要求外，其内容应尽量保持与原文说明书的一致性，翻译力求准确且符合中文表达习惯。产品说明书中相关技术内容均应与申请人提交的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，则应以规范格式对此内容进行标注，并单独列明文献的相关信息。

结合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求，人类免疫缺陷病毒抗原抗体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该产品用于体外定性检测人血清/血浆/全血……样本中的人类免疫缺陷病毒（P24）抗原和（HIV-1/2）抗体。

1.2结合临床和其他实验室指标，用于人类免疫缺陷病毒感染的辅助诊断。

1.3临床背景描述：简单介绍病原体的生物学特征、流行病学、潜伏期、易感人群、感染后的临床表现及相关疾病等。简要介绍现有的HIV临床或实验室诊断方法。

2.【样本要求】重点明确以下内容：

2.1样本采集：明确采集时间、采集顺序、采集量等，是否受临床症状、用药情况等因素的影响。说明采集方法及样本类型，对于血浆、全血样本，应注明对抗凝剂的要求。

2.2样本处理及保存：样本处理方法、保存条件（如冷藏、冷冻等）及不同保存条件下的保存时限和运输条件等。冷藏、冷冻样本检测前是否需要恢复室温，冷冻样本的冻融次数限制等。如需专用采样工具应进行详细说明。

3.【检验方法】

详细说明试验操作的各个步骤：

3.1实验环境：实验室的温度、湿度要求，检测试剂及样本的复温要求等。

3.2试剂配制方法，试剂开封后使用方法等。

3.3高浓度样本稀释的方法。

3.4试验条件：操作步骤、温度、时间、仪器波长等。

3.5质量控制：操作步骤，质控结果的要求（试验有效性的判断），质控结果不符合要求的处理方式。

3.6对于胶体金法检测试剂可以图示形式显示正确的检验操作方法、程序等。特别注意应强调操作温度及湿度条件、读取结果的时间。

3.7特别说明检验操作过程中的注意事项。

4.【阳性判断值】说明阳性判断值，并简要说明阳性判断值确定的试验方法。如阳性判断值需进行计算确定，详细描述具体计算方法。

5.【检验结果的解释】

结合质控线/对照品/质控品/校准品以及样本的检测结果，对所有可能出现的结果组合及相应的解释进行详述。对于胶体金法检测试剂可采用图示形式显示检测结果。

对于检测试剂应明确试验无反应，报告为“HIV抗体阴性”。试验有反应，必须进行复检（使用原有试剂双孔/双份检测或使用原有试剂加另一种试剂检测）：两次均无反应，报告为“HIV抗体阴性”；两次均有反应，或一个有反应一个无反应，需进一步进行“补充试验”。

检验结果的解释应以阳性判断值的研究结论为依据。如有适用的临床诊疗指南，则应在此项下引用，相应检验结果的解释应符合相关指南的要求。如有灰区判定，详细说明灰区样本的处理方法。

6.【检验方法局限性】

综合产品的预期用途、临床背景、检测方法及适用范围等信息，对可能出现的局限性进行相关说明，建议包括以下内容：

6.1 本试剂盒的检测结果不得作为临床诊治的唯一依据，对患者的临床管理应结合其症状/体征、病史、其他实验室检查及治疗反应等情况综合考虑。

6.2不合理的样本采集、转运、处理及不当的实验操作和实验环境均有可能导致假阴性或假阳性结果。

6.3感染初期或艾滋病晚期，抗体可能未产生或者产生水平低于产品最低检测限，而产生阴性结果。检测阴性不能排除急性感染，对于可疑的样本建议进行病原学检测，或至少间隔7天再次检测。

6.4评价血清学检测结果时需要结合患者的临床病程、基础状况以及年龄等因素综合考虑，如：免疫功能低下、缺陷的人群、产生抗体能力较低的婴幼儿，可能不产生或产生低滴度的抗体，其血清学抗体检测的参考价值有限。

6.5如疑似窗口期感染，建议进一步做HIV-1核酸检测或2-4周后复检。

6.6 对于定性检测，HIV-1 p24抗原试验有反应的样本，必须经过中和试验确证以后才能判断阳性或阴性。

6.7 HIV-1 p24抗原阳性仅作为HIV感染的辅助诊断依据；HIV-1 p24抗原阴性结果不能排除HIV感染。

7.【产品性能指标】

根据产品性能评估资料，详述以下性能指标：企业参考品符合率、最低检测限、包容性、精密度、分析特异性（交叉反应和干扰试验）、钩状（HOOK）效应。介绍所用样本背景信息、数量、浓度，评价方法及检测结果。

8.【注意事项】

应至少包括以下内容：

8.1有关试剂盒内人源组分（如有）生物安全性的警告。如：试剂盒内对照品（质控品）或其他可能含有人源物质的组分，虽已经通过了乙型肝炎病毒表面抗原（HBs-Ag）、丙型肝炎病毒抗体（HCV-Ab）等项目的检测，结果为阴性，但截至目前，没有任何一项检测可以确保绝对安全，故仍应将这些组分作为潜在传染源对待。

8.2全血、血浆的运送应符合生物安全要求，参照《可感染人类的高致病性病原微生物菌（毒）种或样本运输管理规定》。

三、参考文献

1. 《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），2021年8月26日

2.《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》（原国家食品药品监督管理总局公告2014年第44号）.2014年9月

3. 《体外诊断试剂说明书编写指导原则》（原国家食品药品监督管理总局通告2014年第17号）.2014年9月

4.《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准》中华人民共和国卫生行业标准 WS -293-2019

5.《中国艾滋病诊疗指南（2018 版）》，中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组中国疾病预防控制中心。中华内科杂志，2018 ，57 （12）：1-18.

6. 《全国艾滋病检测技术规范》，中国疾病预防控制中心，2020年3月

四、起草单位

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心。