附件3

乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂

临床试验资料技术审评要点

本审评要点旨在指导注册申请人对乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂产品注册临床试验的开展及临床试验资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评临床试验资料提供参考。

本审评要点是对乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂产品临床试验资料的一般要求，注册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临床试验资料的内容进行充实和细化。

一、适用范围

本审评要点适用于乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂产品注册的临床试验的开展。

本审评要点所指乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂是指用于体外定性检测人血清或血浆样本中乙型肝炎病毒前S1抗原的体外诊断试剂。

乙型肝炎病毒（HBV）外膜蛋白由S蛋白、前S1蛋白和前S2蛋白共同构成。前S1蛋白由乙型肝炎病毒前S1基因编码，由108或119个氨基酸组成，主要存在于完整的Dane颗粒、管型颗粒表面，其作为HBV的外壳蛋白成分，在HBV感染者血清中一般与乙型肝炎病毒表面抗原共同表达，在病毒的装配、复制和刺激机体产生免疫反应方面具有十分重要的作用。乙型肝炎病毒前S1抗原（HBV PreS1-Ag）是病毒存在和复制的标志。

适用方法学包括：化学发光法。

本审评要点适用于乙型肝炎病毒感染的辅助诊断预期用途。

按现行《体外诊断试剂分类子目录》，该产品分类编码为6840，管理类别为Ⅲ类。

二、临床研究

（一）临床试验机构的选择

选择不少于3家具备相应条件且按照规定备案的医疗器械临床试验机构。

（二）临床试验设计类型

选择境内已批准上市、临床普遍认为质量较好的同类产品作为对比试剂，采用试验体外诊断试剂与之进行对比试验研究，证明本品与已上市产品一致。尽量选择与试验体外诊断试剂方法学具有可比性的产品。

（三）对比方法的选择

选择与已上市同类产品进行比较研究。对比试剂的样本类型应涵盖试验体外诊断试剂的样本类型，检测性能应与试验体外诊断试剂具有良好的可比性。

（四）病例入排标准

选择需要进行相应检查的受试人群，主要包括疑似乙肝患者的人群。

（五）入组病例数要求

建议采用单组目标值法进行最低样本量的估算。通过阳性符合率和阴性符合率来分别计算所需阳性样本和阴性样本的例数。阴、阳性符合率的临床可接受标准（*P0*）建议不低于95%。



公式中，*n*为样本量；*Z1-α/2*、*Z1-β*为显著性水平和把握度的标准正态分布的分数位，*P0*为评价指标的临床可接受标准，*PT*为申报产品评价指标预期值。

对于血清和血浆样本如临床前研究证明两者的性能无差异，临床试验中可汇总统计。

（六）临床评价指标和统计学分析

一般选择四格表的形式总结两种试剂/方法的定性检测结果，计算阳性符合率、阴性符合率、总符合率及其95%置信区间，以及Kappa值。

其中阳性符合率及阴性符合率95%置信区间下限均应不低于95%。

本要点仅针对乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂临床试验中重点关注的内容，其他内容应遵循体外诊断试剂相关法规、文件的要求。