受理号：CSZ2500309

# 体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：新生儿 TREC/KREC 基因检测试剂盒（荧光 PCR 法）

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海捷易生物科技有限公司

国家药品监督管理局

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
技术审评概述.....4
一、产品概述.....4
二、临床前研究概述.....5
三、临床评价概述.....9
四、产品受益风险判定.....11

# 基本信息

**一、申请人名称**

上海捷易生物科技有限公司

**二、申请人住所**

上海市闵行区春光路 99 弄 18 号 28 号楼 4 楼

**三、生产地址**

上海市徐汇区银都路 218 号 3 号楼一层；上海市徐汇区龙吴路 2715 号 1 幢 104、106、108 室（委托生产）

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### （一）产品主要组成成分

检测试剂由反应液 A、反应液 B、阴性质控品、阳性质控品组成，具体见下表：

| 组分名称 | 主要成分 | 包装 | 装量 | 数量 |
|---|---|---|---|---|
| 反应液 A | 引物、探针等 | 棕色保存管 | 480μL | 1 管 |
| 反应液 B | PCR Mix（DNA 聚合酶、dNTPs、$MgCl_2$、PCR Buffer） | 透明保存管 | 960μL | 1 管 |
| 阴性质控品 | 含高浓度 TREC、KREC 基因片段的阴性干血片样本 | 密封袋 | 1 片 | 1 片 |
| 阳性质控品 | 含低浓度 TREC、KREC 基因片段的阳性干血片样本 | | 1 片 | 1 片 |

### （二）产品预期用途

本试剂盒用于体外定性检测新生儿干血片样本中 TREC 基因和 KREC 基因的相对载量。

本试剂盒通过对新生儿干血片样本中 TREC 及 KREC 的检测，以实现对新生儿 SCID 的筛查。筛查结果阳性不作为相应疾病确诊的证据，需结合临床表现及其他实验室检查进行确诊。

### （三）产品包装规格

96 测试/盒

### （四）产品检验原理

本试剂盒基于多重荧光定量 PCR 的技术原理，分别针对 B2M（beta-2-microglobulin，β2-微球蛋白）和 TREC、KREC 的基因片段设计高特异性的引物探针，并建立多重荧光定量 PCR 反应体系，FAM 通道用于检测 TREC 靶标，HEX 通道用于检测 KREC 靶标，ROX 通道用于检测 B2M 靶标。B2M 基因在有核细胞中的拷贝数稳定，可以作为实验质量控制，并通过计算检测结果中 TREC、KREC 基因的 Ct 值与 B2M 基因 Ct 值的差异，可实现对样本中 TREC、KREC 基因片段相对载量水平的检测。

## 二、临床前研究概述

### （一）主要原材料

1.主要原材料选择

主要原材料包括引物、探针、PCR Mix 以及用于质控品的原料：脐带血、去除外周血单个核细胞（PBMC）后的成人血细胞和成人血浆。这些主要原材料均为外购方式获得。

引物、探针由合成公司合成、纯化后提供；PCR Mix 以及用于质控品的原料均由有资质的原料供应商提供。

申请人通过功能性试验，筛选出最佳原材料和合格供应商，同时制定了各主要原材料质量标准并检验合格。

2.企业参考品设置情况

企业参考品包括阴性参考品、阳性参考品、检测限参考品

和精密度参考品，企业参考品均采用新生儿脐带血或新生儿脐带血和去 PBMC 血液混合制备而成的样本。

阳性参考品共 4 个，其中 3 个为包含干扰物质的阳性参考品；阴性参考品共 5 个，其中 2 个为不同 TREC/KREC 靶标浓度的参考品，其余 3 个为包含干扰物质的阴性参考品。检测限参考品共 1 个。精密度参考品 2 个，包括高靶标浓度的精密度参考品和低靶标浓度的精密度参考品。

产品同时设置了阳性对照和阴性对照，用于检测过程中试剂盒和仪器的质量控制。

**（二）生产工艺及反应体系研究**

申请人对引物探针浓度、酶反应液浓度、样本添加量、反应液 A 添加量（引物探针浓度）、PCR 扩增反应条件、循环数等进行了研究，并通过功能性实验，确定了最佳的反应体系。

申请人根据本产品中试剂主要生产工艺的研究结果，确定了最佳的生产工艺。

**（三）分析性能评估**

分析性能评估内容主要包括：准确度、精密度、分析特异性、最低检测限、核酸提取性能等研究。申请人提交了有效运行的质量管理体系下生产的多批产品在适用机型上的性能评估资料。

准确度研究中，使用 3 批成品试剂盒在适用机型上对企业参考品进行检测，检测结果显示阳性参考品符合率、阴性参考品符合率均为 100%。使用 3 批试剂盒检测 38 例临床 SCID 阳性干血片样本和 117 例临床阴性干血片样本，检测结果显示阴阳性符合率为 100%，阴阳性准确率 100%。

精密度研究中，使用 3 批成品试剂盒在适用机型上对精密度参考品进行检测，评价本产品批内、批间、日内、日间、操作人员间、不同 PCR 仪器、不同实验室精密度，结果显示检测变异系数均不大于 5%。

最低检测限研究中，申请人使用不同靶标拷贝数浓度的样本进行检测，采用 95%的扩增检出率作为标准，使用 Probit 方法进行分析，根据 3 个批次成品试剂盒的检测结果确定产品最低检测限。以 3 个不同来源的血液样本，按照最低检测限浓度制备最低检测限企业参考品，各使用 3 个批次的成品试剂盒在适用机型上进行了最低检测限的验证。

分析特异性研究包含交叉反应研究、干扰研究和竞争性干扰研究。交叉反应研究中，申请人使用 3 批试剂盒对序列相近的人类基因组基因进行检测，结果显示均无交叉反应。干扰试验结果显示，临床样本中可能存在的外源干扰物质（乙醇、EDTA）、内源性干扰物质（血红蛋白、胆红素、甘油三酯）等

对检测结果均无影响。竞争性干扰研究中，申请人对靶标间的竞争性干扰进行了研究，结果表明，同一个样本中高浓度的TREC靶标不会影响低浓度KREC靶标的检测;高浓度的KREC靶标也不会影响低浓度TREC靶标的检测。

申请人采用临床样本对核酸提取试剂盒进行了核酸提取质量、提取效率以及与产品组合检测等性能研究，根据与该产品的组合性能研究结果，确定两种核酸提取试剂均符合产品检测需求。

**（四）阳性判断值或参考区间研究**

采用百分位法，基于新生儿人口分布数据建立阳性判断值，共纳入2076例临床确认阴性的干血片样本（包括2044例新生儿足跟血干血片样本、32例儿童静脉血干血片干扰样本），以第99百分位作为内参基因质量控制的阈值，以第99.5百分位作为靶标ΔTREC和ΔKREC的阈值。

之后以3793例临床干血片样本（包括健康新生儿、确诊SCID患儿以及干扰样本）对建立的阳性判断值进行验证，与临床诊断结果进行对比分析，结果灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率等指标均符合要求，最终确定产品的阳性判断值如下：

1. 无效结果判断：

样本B2M基因Ct值＞23.5，且在TREC基因和KREC基

因中任意一个的 Ct 值＞34.3，视为结果无效。当次检测结果作废，重新取干血斑进行检测。

2. 检测结果判断

（1）样本 ΔTREC 和 ΔKREC 均≤10.8，结果报告为阴性；

（2）样本 ΔTREC 和 ΔKREC 中，任意一个＞10.8，结果判为指标异常。此时需重新打孔干血斑片进行检测，第二次有效结果仍为指标异常，报告为阳性，否则报告为阴性。

**（五）稳定性研究**

申请人对产品的实时稳定性、运输稳定性、开瓶冻融稳定性和样本稳定性进行了系统的研究，确定了在各种条件下申报产品及样本的有效保存时间。

实时稳定性研究中，将 3 批试剂盒储存于-20±5℃储存条件下，分别在第 0、3、6、9、12、13、14 个月对产品的阳性参考品符合率、阴性参考品符合率、精密度、检测限、质控品和空白对照进行考察，各项性能指标均符合要求，确定产品在-20±5℃条件下，可稳定保存 12 个月。

此外，申请人对产品的开瓶冻融稳定性、运输稳定性和样本稳定性分别进行了研究。结果显示，产品性能均能满足产品说明书声称。

## 三、临床评价概述

申请人在复旦大学附属儿科医院、首都医科大学附属北京妇产医院、广东省妇幼保健院、湖南省妇幼保健院、郑州大学第三附属医院、长沙市妇幼保健院、济南市妇幼保健院、贵阳市妇幼保健院共 8 家临床机构完成了临床试验。本次临床试验分为如下三部分:

第一部分，临床筛查性能研究，前瞻性入组 40923 例新生儿干血片样本，采用试验体外诊断试剂与临床参考标准进行比较研究，对产品临床用于筛查 SCID 的性能进行评价。纳入统计分析共 33795 例，其中确诊 SCID 病例 1 例，排除 SCID 受试者 33794 例。本产品与临床参考标准相比，产品对 SCID 筛查的临床灵敏度为 100.00%，特异度为 99.94%（95%CI：99.91%，99.96%），阳性预测值为 4.55%（95%CI：3.01%，6.81%），阴性预测值为 100.00%（95%CI：99.99%，100.00%）。

第二部分,为进一步评价产品对于 SCID 临床诊断的灵敏度和特异度，回顾性入组 41 例确诊 SCID 阳性病例的新生儿干血片样本，与阴性样本混盲后检测。综合前瞻性和回顾性入组的有效样本共计 33836 例,结果显示产品对 SCID 的临床灵敏度为 100.00%（95%CI: 91.59%, 100.00%）,特异度为 99.94%（95%CI: 99.91%，99.96%）。

第三部分，采用 ddPCR 检测方法作为对比方法，评价靶标

TREC、KREC 检测准确性。入组 343 例 SCID 阴性样本和 41 例 SCID 阳性样本，将试验体外诊断试剂 TREC 和 KREC 检测结果分别与 ddPCR 检测结果进行对比分析，试验结果显示，TREC 和 KREC 检测结果均与 ddPCR 具有较好的相关性。

综上所述，该产品临床试验设计符合《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的相关要求。临床试验结果显示该产品临床性能满足临床要求。

## 四、产品受益风险判定

根据 GB/T 42062-2022《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》对产品进行风险分析。

### （一）受益评估

本试剂盒用于体外定性检测新生儿干血片样本中 TREC 基因和 KREC 基因的相对载量。通过对新生儿干血片样本中 TREC 及 KREC 的检测，以实现对新生儿 SCID 的筛查。筛查结果阳性不作为相应疾病确诊的证据，需结合临床表现及其他实验室检查进行确诊。

### （二）风险评估

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，目前认为该产品的受益大于风险，但为保证产品使用安全，基于对主要剩余风险的规避，已在产品说明书中提示以下信息：

1.对于复检结果为阳性的样本，提示具有较高风险患有SCID。其它免疫缺陷疾病、免疫抑制药物干预或免疫系统发育不全（早产儿）也可能会引起指标异常而报告为阳性。建议结合临床信息，并通过全血淋巴细胞亚群免疫分型等其它临床诊断方法进一步确诊。

2.本试剂盒的检测结果仅供临床参考，对受检者的临床诊治应结合其它实验室检测结果和临床表现进行综合考虑。

3.对于检测结果为阴性的样本，不排除患有其它原发性免疫缺陷病（PID）的可能。

4.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。

5.本试剂盒适用于干血片样本的检测，不能直接用于全血和其它组织样本的检测。

6.警示及注意事项:产品说明书中介绍了该产品检验方法的局限性及使用中的注意事项。

**附件：产品说明书**

# 新生儿 TREC/KREC 基因检测试剂盒（荧光 PCR 法）说明书

**【产品名称】**

通用名称：新生儿 TREC/KREC 基因检测试剂盒（荧光 PCR 法）

**【包装规格】**

96 测试/盒

**【预期用途】**

本试剂盒用于体外定性检测新生儿干血片样本中 TREC 基因和 KREC 基因的相对载量。

本试剂盒通过对新生儿干血片样本中 TREC 及 KREC 的检测，以实现对新生儿 SCID 的筛查。筛查结果阳性不作为相应疾病确诊的证据，需结合临床表现及其他实验室检查进行确诊。

T 细胞受体切除环（TREC）是 T 细胞受体（TCR）形成过程中基因重排产生的环状 DNA 片段，不随 T 细胞的分裂而复制，稳定存在于细胞内，可以间接反映胸腺输出的初始 T 淋巴细胞数量。κ-删除重组切除环（KREC）是 B 细胞成熟过程中，编码 B 细胞受体基因重排时产生的环状 DNA 片段，可以间接反映骨髓输出的初始 B 淋巴细胞数量。

原发性联合免疫缺陷病（CID）是一组以 T/B 细胞缺陷为主，同时可伴有不同程度其它细胞缺陷的异质性疾病。CID 中最为严重的类型称为重症联合免疫缺陷病（SCID），会引起 T 细胞数量显著降低甚至缺如，B 细胞和 NK 细胞不同程度降低或功能异常[1]。TREC 和 KREC 可以分别作为 T 细胞和 B 细胞数量减少或免疫缺陷的指标，用于新生儿 SCID 筛查[2-3]。

**【检验原理】**

本试剂盒基于多重荧光定量 PCR 的技术原理，分别针对 B2M （beta-2-microglobulin，β2-微球蛋白）和 TREC、KREC 的基因片段设计高特异性的引物探针，并建立多重荧光定量 PCR 反应体系，FAM 通道用于检测 TREC 靶标，HEX 通道用于检测 KREC 靶标，ROX 通道用于检测 B2M 靶标。B2M 基因在有核细胞中的拷贝数稳定，可以作为实验质量控制，并通过计算检测结果中 TREC、KREC 基因的 Ct 值与 B2M 基因 Ct 值的差异，可实现对样本中 TREC、KREC 基因片段相对载量水平的检测。

**【主要组成成分】**

表 1：试剂盒组成及主要成分

| 组分名称 | 主要成分 | 包装 | 装量 | 数量 |
|---|---|---|---|---|
| 反应液 A | 引物、探针等 | 棕色保存管 | 480μL | 1 管 |
| 反应液 B | PCR Mix（DNA 聚合酶、dNTPs、$MgCl_2$、PCR Buffer） | 透明保存管 | 960μL | 1 管 |
| 阴性质控品 | 含高浓度 TREC、KREC 基因片段的阴性干血片样本 | 密封袋 | 1 片 | 1 片 |
| 阳性质控品 | 含低浓度 TREC、KREC 基因片段的阳性干血片样本 | | 1 片 | 1 片 |

备注：1）不同批号试剂盒中的组分之间不可以混用或互换。

2）本试剂盒不包含但检测必需的核酸提取试剂：核酸提取试剂（上海涛济医药科技有限公司，备案号：沪闵械备 20230057）/ 核酸提取或纯化试剂（湖南捷易生物科技有限公司，备案号：湘长械备 20230806 号）

3）本试剂盒不包含但检测必需的仪器和耗材：干血斑打孔器或打孔仪、离心机、振

荡混匀仪、各种规格的移液器及带滤芯吸头、PCR 反应管或 8 联管或 96 孔板、离心管等。

**【储存条件及有效期】**

1. -20±5C°避光保存，有效期 12 个月。

2. 生产日期及使用期限见标签。

3. 试剂开封后尽快使用，反复冻融不应超过 5 次。

4. 试剂盒干冰加冰袋低温运输 0C°以下温度条件下，运输时间不超过 4 天。

**【适用仪器】**

SLAN-96S 全自动医用 PCR 分析系统（上海宏石医疗科技有限公司，国械注准 20183401659）

**【样本要求】**

1. 适用样本类型：干血片。

2. 样本采集：按照《新生儿疾病筛查滤纸血片采集和递送及保存专家共识》进行采集。正常采血部位首选足跟内、外侧缘，该部位接近皮肤表面毛细血管丰富，同时距离足骨有足够距离，可避免引起损伤。对于正在接受治疗的特殊人群，可以在采集静脉血用于其他检测项目时，把注射器内静脉血滴于滤纸上。

3. 样本保存：待测样本可立即用于处理，或用密封袋密封置于 2~8C°条件下可保存 1 年。

4. 样本运送：样本运送时应将干血片密封，采用泡沫箱加冰运输，在-20~37C°条件下运输时间不应超过 7 天。

**【检验方法】**

1. PCR 前处理

1.1. 核酸提取

本试剂盒不含提取。使用以下经过验证的商品化提取试剂盒，按照厂家说明书进行提取操作，建议洗脱体积为 30μL：核酸提取试剂（上海涛济医药科技有限公司，备案号：沪闵械备 20230057）/ 核酸提取或纯化试剂（湖南捷易生物科技有限公司，备案号：湘长械备 20230806 号）。

阳性质控品和阴性质控品均需要参与提取。

1.2. 扩增试剂准备

取出反应液 A 和反应液 B，室温下使其充分融化，振荡混匀后瞬时离心。根据待测样本、阴性质控、阳性质控的检测数量，按照下表所示比例配制 PCR 反应体系，充分混匀后瞬时离心。按每测试 15μL 分装至 PCR 反应管。

| 体系组分 | 单个反应用量 |
|---|---|
| 反应液 A | 5μL |
| 反应液 B | 10μL |
| 总体积 | 15μL |

1.3. 加样

在上述 PCR 反应管中分别各自加入 10μL 经提取处理后的待测检测核酸，盖上反应管盖或封膜。震荡混匀后，瞬时离心以收集管盖或管壁上的残留液体。

2. PCR 扩增

设置 FAM 通道为 TREC 基因、HEX 通道为 KREC 基因，ROX 通道为 B2M 基因。

按下表设置 PCR 程序，温度循环条件及荧光采集设置如下：

| 步骤 | | 温度 | 时间 | 循环数 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 预变性 | 95C° | 2min | 1 |
| 2 | 变性 | 95C° | 10s | 40 |
| 3 | 退火延伸，荧光采集 | 60C° | 30s | |

将待扩增的反应管放入荧光 PCR 仪中，按对应顺序在仪器程序中设置质控品及待测样本信息，并输入各样本名称或编号。设置完毕，保存文件，运行设定的 PCR 程序。

3. 结果分析

（1）基线和阈值设定：SLAN 全自动医用 PCR 分析系统的基本参数设置为手动阈值 0.12，基线起点 6，基线终点 12，用户可根据实际情况参考仪器使用说明书自行调整；

（2）交叉干扰设置：按照下表进行交叉干扰设置；

| | 通道 1 | 通道 2 | 通道 3 |
|---|---|---|---|
| 通道 1 | 0 | 0.76 | 0 |
| 通道 2 | 0.25 | 0 | 0.10 |
| 通道 3 | 0 | 0.12 | 0 |

（3）软件分析后，对于未扩增（Ct 值显示为 NoCt）的基因，将其 Ct 值记为 40 以用于后续 ΔCt 计算和分析。对每个反应中各个基因的 Ct 值进行比较，计算 TREC 基因、KREC 基因与 B2M 基因之间的 ΔCt。其中记 ΔTREC=TREC 基因 Ct 值-B2M 基因 Ct 值，ΔKREC=KREC 基因 Ct 值-B2M 基因 Ct 值。

**【阳性判断值】**

1. 质量控制

（1）阳性质控品：B2M 基因 Ct 值≤23.5，TREC 基因和 KREC 基因 Ct 值均 > 35；

（2）阴性质控品：ΔTREC 和 ΔKREC 均≤10；

（3）以上要求需在同一次实验中同时满足，否则本次实验无效，需重新打孔干血斑片进行检测。

2. 待测样本结果判定

（1）无效结果判断：

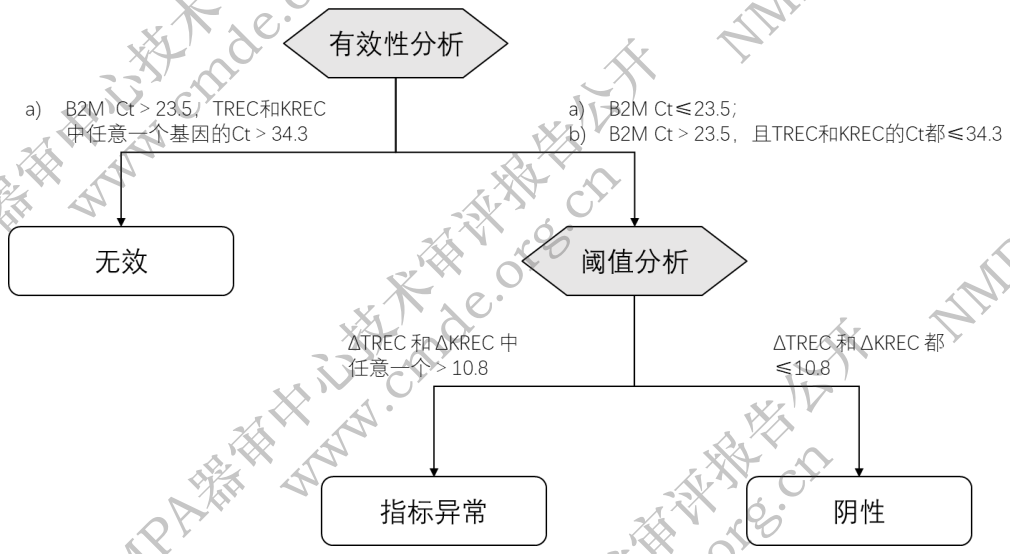
样本 B2M 基因 Ct 值 > 23.5，且在 TREC 基因和 KREC 基因中任意一个的 Ct 值 > 34.3，视为结果无效。当次检测结果作废，重新取干血斑进行检测。

（2）检测结果判断

a) 样本 ΔTREC 和 ΔKREC 均≤10.8，结果判为阴性；

b) 样本 ΔTREC 和 ΔKREC 中，任意一个 > 10.8，结果判为指标异常。

待测样本结果判定流程示意图




（3）结果报告

a) 对于检测结果判为“阴性”的样本，直接报告为阴性；

b) 对于初次检测结果判为“指标异常”的样本，需重新打孔干血斑片进行检测。复检结果依照同样流程进行判定，如判为“阴性”即报告为阴性，如仍为“指标异常”即报告为阳性。

**【检验结果的解释】**

1. 对于检测结果无效的样本，说明加入的核酸量不够或核酸中存在扩增抑制物，当次结果作废，需重新提取核酸进行检测。

2. 对于初检结果为指标异常的样本，需重新打孔取样并抽提核酸进行复检，并根据复检结果报告筛查结果。

3. 对于复检结果为阳性的样本，提示具有较高风险患有 SCID。其它免疫缺陷疾病、免疫抑制药物干预或免疫系统发育不全（早产儿）可能也会引起指标异常而报告为阳性。建议结合临床信息，并通过全血淋巴细胞亚群免疫分型等其它临床诊断方法进一步确诊。

**【检验方法的局限性】**

1. 本试剂盒的检测结果仅供临床参考，对受检者的临床诊治应结合其它实验室检测结果和临床表现进行综合考虑。

2. 对于检测结果为阴性的样本，不排除患有其它原发性免疫缺陷病（PID）的可能。

3. 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。

4. 本试剂盒适用于干血片样本的检测，不能直接用于全血和其它组织样本的检测。

**【产品性能指标】**

1. 阴阳性符合率：检测企业阴性参考品 N1、N2、N3、N4、N5 和企业阳性参考品 P1、P2、P3、P4，阴阳性符合率均为 100%；

2. 最低检测限：以三批试剂盒检测梯度靶标拷贝数浓度的样本，运用 Probit 回归分析法，以

95%扩增检出率作为试剂盒对该靶标的最低检测限。以三个不同来源的样本，按该浓度配制最低检测限企业参考品 S 完成验证，最终确定产品最低检测限浓度为 10 拷贝/3mm 干血片。

3. 精密度：室内精密度研究以三批试剂盒检测不同浓度样本，连续检测 20 天，每天 2 批，每批 2 个重复（20×2×2），结果显示检测变异系数均不大于 5%；室间精密度研究（再现性研究）以三批试剂盒检测不同浓度样本，在 3 个独立的实验室（不同操作人员、不同检测仪器）中连续检测 5 天，每天检测 5 个重复（3×5×5），结果显示检测变异系数均不大于 5%；临床样本重复性研究以 6 个不同的临床样本各检测 10 个重复，结果显示检测变异系数均不大于 5%。

4. 分析特异性：交叉反应研究中，对不含 TREC 和 KREC 的人类基因组核酸（提取自人胚肾细胞 293T 细胞）进行检测，结果显示基因组核酸对 TREC 和 KREC 的检测无交叉反应；干扰试验研究中，对添加干扰物质的阴性样本和阳性样本进行检测，结果显示，临床样本中可能存在的外源干扰物质乙醇（5% v/v）、EDTA（9mg/mL）和内源性干扰物质血红蛋白（20g/L）、胆红素（342μmol/L）、甘油三酯（37mmol/L）均对试剂盒检测结果不产生干扰；竞争性干扰研究中，样本中高浓度 TREC 或 KREC 靶标（50 倍 LOD 浓度）对另一个低浓度靶标（2 倍 LOD 浓度）的扩增检测无干扰影响。

5. 临床性能：临床试验前瞻性研究入组 33795 例新生儿样本，与临床参考标准比较，结果显示，产品对于 SCID 筛查的临床灵敏度为 100.00%，特异度为 99.94%（95%CI :99.91%，99.96%），阳性预测值为 4.55%（95%CI :3.01%，6.81%），阴性预测值为 100.00%（95%CI :99.99%，100.00%）。为进一步评价产品对于 SCID 临床诊断的灵敏度和特异度，回顾性入组 41 例确诊 SCID 阳性病例的新生儿干血片样本，与阴性样本混盲后检测。综合前瞻性和回顾性入组的有效样本共计 33836 例，结果显示产品对 SCID 的临床灵敏度为 100.00%（95%CI：91.59%，100.00%），特异度为 99.94%（95%CI：99.91%，99.96%）。

**【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。

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

3. 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，实验过程严格分区进行，所用耗材应灭菌后一次性使用，各区实验物品应独立，不得交叉使用。

4. 所有检测样品及标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替换手套以避免样品间的交叉污染；样本操作、废弃物处理均需符合相关法规要求，如：卫生部《微生物生物医学实验室生物安全通用准则》和《医疗废物管理条例》。

**【参考文献】**

1.《罕见病诊疗指南》2019 版

2. Rolf H. Zetterström ,Michela Barbaro,et al.Newborn Screening for Primary Immune Deficiencies with a TREC/KREC/ACTB Triplex Assay—A Three-Year Pilot Study in Sweden,International Journal of Neonatal Screening ,2017,3,11.

3. Stephan Borte ,Ulrika von Döbeln ,et al.Neonatal screening for severe primary

immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. Blood.2012 Mar 15;119(11):2552-5.

**【基本信息】**

注册人名称：上海捷易生物科技有限公司

住所：上海市闵行区春光路 99 弄 18 号 28 号楼 4 楼

联系方式：

售后服务单位名称：

联系方式：

受托企业名称：上海捷诺生物科技股份有限公司

住所：上海市徐汇区枫林路 420 号 2 层 C 区 09 室

生产地址：上海市徐汇区银都路 218 号 3 号楼一层；

上海市徐汇区龙吴路 2715 号 1 幢 104、106、108 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】**

**【说明书批准日期/生效日期及修改日期】**