

# 101年B型肝炎表面抗體診斷試劑效能評估調查研究

林佳蓓 黃玉卉 陳凱偉 王德原 施養志

食品藥物管理署研究檢驗組

## 摘要

為因應我國99年公告體外診斷醫療器材查驗登記審查準則修訂Anti-HBs產品靈敏度至 $<10$  mIU/mL，101年度以WHO之國際標準品，針對目前市售之所有B型肝炎病毒表面抗體診斷試劑進行效能品質監測，以源頭與隨機抽樣方式，商請各地衛生局協同本計畫研究人員直接向轄區內之許可證持有廠商、代理商及產品使用單位(各縣市醫學中心、地區醫院及檢驗所)抽樣產品進行試驗分析。源頭抽得9件手動及自動品項(9張許可證)，市售隨機抽樣抽得19件手動及自動品項(5張許可證)。研究結果顯示，外觀標示部分，所有產品之外盒皆有中文標示及衛署醫器字號。於本次抽得產品中，其中1件國產手動產品及1件輸入自動機台產品，其檢驗靈敏度不符合目前國內公告之查驗登記審查準則( $<10$  mIU/mL)。上述不合格產品之檢驗結果皆已交轄區衛生局及醫粧組進行後續行政作業，其中不合格之國產手動產品已於101年度8月份申請自行撤銷許可證。本計畫係本組系統性針對第三等級B型肝炎體外診斷試劑進行之全面性效能評估，除有效篩選出不良產品，並透過行政程序確保市售診斷試劑品質外，更建立TFDA製備生物性國家標準品之最佳運用範例，作為日後進行其他種市售診斷試劑效能評估之模式。

**關鍵詞：**後市場調查、靈敏度、B型肝炎表面抗體診斷試劑

## 前言

B型肝炎病毒是造成人類肝臟疾病的重要致病原，全世界約有3.5億人為慢性帶原者，帶原者除本身肝臟將受到病毒破壞之外，其體內帶有之病毒，也可能造成他人的感染，傳染途徑主要為輸血及母子垂直感染<sup>(1-3)</sup>。台灣地區B型肝炎帶原率約15-20%，為世界上B型肝炎帶原率高的流行區之一，且80%以上肝硬化與肝癌與B型肝炎病毒感染有關，影響國人健康甚巨<sup>(4-6)</sup>。目前已知B型肝炎病毒共有8種基因型(A-H)及4種主要的血清亞型(*adw*、*ayw*、*adr*及*ayr*)<sup>(7-10)</sup>，台灣地區主要以B、C兩種基因型及*adw*、*adr*兩種血清亞型為主<sup>(11,12)</sup>。

有鑑於推動國內B型肝炎防治之重要性與迫

切性，政府投入大量人力與物力，行政院自70年8月開始推動「加強肝炎防治計畫」第一期開始，截至目前已進行至第六期之防治計畫。B型肝炎疫苗之預防接種為「加強肝炎防治計畫」中很重要之一環，自75年7月成功推動「B型肝炎預防注射計畫」後，經過多年防治計畫之努力，94年全國學齡前六歲兒童抽樣調查研究顯示，幼兒B型肝炎帶原率已由未實施B型肝炎預防注射前之10.5%下降至0.84%<sup>(13)</sup>。

「B型肝炎預防注射計畫」之成功推動並得到顯著之防治結果，除了國家積極推動疫苗注射之外，B型肝炎表面抗體體外診斷檢驗試劑(Anti-HBs IVD)之監控亦扮演著相當重要之角色。目前B型肝炎的診斷標誌有：表面抗原(HBsAg)、核心抗原(HBcAg)、e抗原(HBeAg)、表面抗體(anti-

HBs)、核心抗體(anti-HBc)、e抗體(anti-HBe)、及病毒DNA或RNA<sup>(14, 15)</sup>。其中，B型肝炎表面抗體為人體內是否對B型肝炎病毒具有免疫能力之標誌，一般來說於曾經感染或接種過疫苗的人體內可檢測到，是疫苗於人體內是否達到保護力價之重要指標。各階醫療院所皆依據該項診斷試劑之檢驗結果來評估B型肝炎疫苗接種者之保護力價。若保護力不足則需再次補接種B型肝炎疫苗，以減少民眾感染風險。

自97年開始TFDA陸續執行「B型肝炎表面抗原」、「C型肝炎抗體」等第三等級體外診斷試劑之效能評估調查研究，針對效能不佳之批次產品，經檢驗確認，均依藥物不良品通報程序通報並進行產品回收、製造廠稽查等即時行政控管措施，有甚者廢止該產品許可證，以免效能不佳之產品無法篩檢出已感染或帶原之民眾，造成感染人數擴大，增加防疫圍堵之難度。101年度亦持續執行第三等級體外診斷試劑之效能評估調查研究，執行項目為「B型肝炎表面抗體」，以免醫療院所使用效能不佳之產品造成結果誤判，將已有B型肝炎病毒免疫力之民眾重複接種疫苗，浪費防疫物資，或是未有B型肝炎病毒免疫力之民眾因此無法接種疫苗，造成防疫圍堵之漏洞。

隨著研發技術日益純熟發展，近年國內陸續新增多張B型肝炎表面抗體診斷試劑許可證品項，國內雖有製造廠GMP評鑑及上市前查驗登記審查檢驗，但缺乏上市後實際產品之品質監控，且B型肝炎表面抗體診斷試劑於往年尚未進行過上市後之產品效能評估，因此本研究以陰性血清或檢驗試劑原廠所附之稀釋液將WHO國際標準品進行序列稀釋，針對市售B型肝炎表面抗體體外診斷試劑，評估其檢驗效能並調查其是否符合行政院衛生署99.04.23署授食字第0991602811號公告，對B型肝炎表面抗體體外診斷試劑其檢驗靈敏度需「EIA、RIA及其他任何方法之產品其檢驗靈敏度應 $<10$  mIU/mL」之要求，以期將結果作為我國對製造廠品質管理之參考依據。

## 材料與方法

### 一、抽樣方法

本計畫以源頭與隨機抽樣方式，商請各地衛生局協同本計畫研究人員向轄區內之許可証持有廠商、代理商及產品使用單位(各縣市醫學中心、地區醫院及檢驗所)抽樣產品進行試驗分析，抽得之試劑套組由研究人員以備有冰寶之抽樣箱(恆溫 $2-8^{\circ}\text{C}$ )運送回TFDA進行檢驗。依據經驗，地區醫院及檢驗所之保存運送冷鏈條件設備可能較不完善，故本研究以地區醫院、檢驗所為首要抽樣目標，若該轄區內無地區醫院或檢驗所，則隨機抽取醫學中心之檢體。

(一)源頭抽樣：不分區域，依製造廠或代理商所在地，請當地衛生局協同本計畫研究人員逕至源頭抽樣，各品項抽樣地點涵蓋各製造廠、代理商等。

(二)隨機抽樣：分第一及第二區抽樣

1. 第一區包含基隆市、台北市、新北市、桃園縣、新竹縣、新竹市、苗栗縣、大台中市、南投縣等9個縣市。
2. 第二區包含彰化縣、雲林縣、嘉義縣、嘉義市、宜蘭縣、花蓮縣、台東縣、屏東縣及大台南市、大高雄市等10縣市。
3. 抽樣件數：各縣市1件。
4. 抽樣地點：涵蓋各級醫療院所及檢驗所等。

### 二、材料與設備

(一)材料

#### 1. B型肝炎表面抗體診斷試劑

本計畫調查包含國產5個及輸入9個市售B型肝炎表面抗體診斷試劑產品，總計14品項(14張許可證)，共28件。以操作方式區分，自動化機台檢驗有7品項，共7件(試劑套組A-G)，手動操作檢驗有3品項，共3件(試劑套組H-J)。產品清單及其個別作用原理如表一。

#### 2. 標準品

WHO International Standard Second International Standard for anti-hepatitis B

表一、市售B型肝炎表面抗體檢驗試劑品名、許可證字號、批號、來源及作用原理

操作方式	廠商	進口	中文品名	英文品名	許可證字號	原理
自動	壯生	輸入	"維特司"免疫檢驗試劑抗B型肝炎表面抗原抗體	Vitros Immunodiagnostic Products Anti-HBs	衛署醫器輸字第011246號	CLIA
	羅氏		羅氏電子冷光B型肝炎表面抗體檢驗試劑	ELECSYS ANTI-HBs	衛署醫器輸字第011011號	ECLIA
	西門子		"西門子" B型肝炎表面抗體檢驗試劑組	ADVIA Centaur anti-HBs	衛署醫器輸字第020365號	CLIA
			免疫特抗B型肝炎表面抗原抗體檢驗試劑	IMMULITE ANTI-HBS	衛署醫器輸字第011419號	CLIA
			免疫特2000抗B型肝炎表面抗原抗體檢驗試劑	IMMULITE 2000 ANTI-HBS	衛署醫器輸字第011429號	CLIA
	亞培		AxSYM B型肝炎表面抗原之抗體檢驗試劑	AxSYM AUSAB	衛署醫器輸字第012068號	MEIA
手動	台富	國產	台富ANTI-HBS酵素法檢驗試劑	FTI ELISA-ANTI-HBS	衛署醫器製字第001269號	EIA
	普生		普生保肝碘125B	ANTISURDINE 125 B	衛署醫器製字第R01236號	RIA
	西門子	輸入	"恩奈格斯特" B型肝炎表面抗體檢驗試劑組-II	"Enzygnost" ANTI-HBS II	衛署醫器輸字第011035號	EIA

surface antigen (anti-HBs) immunoglobulin, human (NIBSC code: 07/164), 經WHO訂定濃度為100 IU/ampoule。

### 3. 陰性血清

(1) 外購之陰性血清(普生公司), 經核酸擴增技術檢測HAV、HBV、HCV及parvoB19等病毒, 其結果皆為陰性。又以EIA檢驗anti-HBs、anti-HCV及anti-HIV, 其結果亦皆為陰性。

(2) "西門子" B型肝炎表面抗體檢驗試劑組(ADVIA Centaur anti-HBs)內之陰性血清。

(3) "亞培" ARCHITECT專用稀釋液。

### (二) 儀器設備

1. Architect i2000 全自動免疫分析儀(Architect i2000, Abbott, 美國)
2. AxSYM 全自動免疫分析儀(AxSYM, Abbott, 美國)
3. Cobas e 411全自動免疫分析儀(Cobas e 411, Roche, 德國)

4. Vitros Eci 全自動免疫分析儀(Vitros Eci, Johnson & Johnson, 美國)

5. ADVIA Centaur XP全自動免疫分析儀(ADVIA Centaur XP, 西門子, 美國)

6. 自動清洗機清(普生, 台灣)

7. r-Counter分析儀(普生)

8. ELISA分光光度計判讀機(Synergy Mx, Thermo, 美國)

9. 96孔盤微量洗滌機(Wellwash AC/Bio-Tek, ELx50, Thermo, 美國)

10. 96孔盤控溫振盪器(Biosan PST-60HL-4, Thermo, 美國)

11. 電動八爪微量分注器(Rainin)

12. 微量分注器(Rainin)

## 三、檢驗方法

### (一) B型肝炎表面抗體診斷試劑效能評估

1. 標準品稀釋：取B型肝炎表面抗體之WHO標準品, 以1 mL去離子水復溶(100 IU/mL/vial), 以陰性血清進行序列稀釋, 得到8個

濃度之稀釋階(分別為10000、1000、100、50、12.5、10、5及2.5 mIU/mL)。

2. 操作步驟依據各廠牌內附之試劑仿單來進行。
3. 於每件產品對WHO標準品5種稀釋濃度各進行3次重覆試驗。
4. 檢測數據分析：因B型肝炎表面抗體診斷試劑分為定量及定性檢測：
  - (1) 定量試劑：計算各批次產品於標準品各濃度之平均值(Mean)、標準差(SD)、變異係數(CV%)及準確度(Accuracy% = 測量值/理論值)及準確度差值(Accuracy% - 100%)。
  - (2) 定性試劑：計算各批次產品於標準品各濃度之平均值、平均檢測比例(Mean S/CO Ratio)、標準差及變異係數(CV%)。
  - (3) 判定各標準品濃度下的各次重覆試驗為陽性或為陰性。

## 結果

### 一、定性診斷試劑之綜合分析-H、I試劑套組

本研究於源頭製造廠抽得檢驗套組I，檢驗結果(表二)顯示其靈敏度符合目前國內公告之查驗登記審查準則(< 10 mIU/mL)。另於基隆縣抽得試劑套組H批次1，其靈敏度在檢驗人員A第一次檢驗結果中無法符合查驗登記審查準則之規定；經檢驗人員B第一次複驗後，其結果標準品10 mIU/mL之檢測結果3重複中1重複判定為陰性，因檢體之吸光值(OD值)介於cut-off value ± 10%時需重新確認，執行第2次複驗，其標準品10 mIU/mL之檢測結果3重複中2重複判定為陰性(表三)，故最終判定該產品靈敏度無法符合國內公告之查驗登記審查準則。另因至試劑套組H進行源頭抽樣時，不合格處置已進行中，故該廠已全數銷毀該試劑套組以致無法進行源頭抽樣，且該產品業於101年9月份註銷許可證。

表二、試劑套組A-J抗體濃度檢測結果

廠牌	A		B				C	D	E	F			G				H	I	J									
	源頭	花蓮縣	源頭	桃園縣	新竹縣	南投縣	彰化縣	宜蘭縣	嘉義縣	大台南	源頭	源頭	源頭	源頭	新北市	雲林縣	嘉義市	源頭	大台中	新竹市	台北市	高雄	屏東縣	台東縣	苗栗縣	基隆市	源頭	源頭
批次	1	2	1	2	2	3	4	4	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	3	4	1	5	6	1	1	1	
濃度	1	2	1	2	2	3	4	4	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	3	4	1	5	6	1	1	1	
100 mIU/mL	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
50 mIU/mL	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
10 mIU/mL	B	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R	R
	B	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R	R
	B	B	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R	R
5 mIU/mL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	R
2.5 mIU/mL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

R: Reactive  
 B: Borderline  
 N: Non-reactive

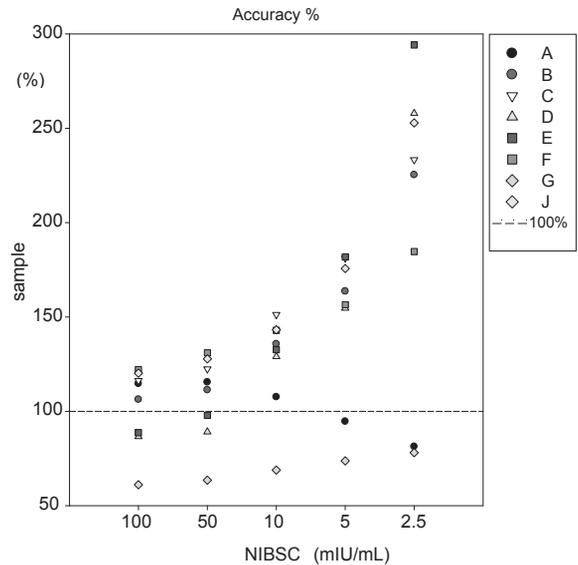
表三、複驗試劑套組H抗體濃度檢測結果  
(OD值450 nm)

Anti-HBs 國際標準 品濃度 (mIU/mL)	結果			查驗登 記須知 規格	判定
	OD 值	OD 值-blank	判定		
12.5	0.188	0.141	Reactive	Reactive	Pass
12.5	0.19	0.143	Reactive	Reactive	Pass
12.5	0.174	0.127	Reactive	Reactive	Pass
10	0.1	0.053	Reactive	Reactive	Pass
10	0.096	0.049	Non-reactive	Reactive	Fail
10	0.098	0.051	Non-reactive	Reactive	Fail

## 二、定量診斷試劑之綜合分析－試劑套組A-G及J

靈敏度(Sensitivity)：定量試劑除試劑套組J外，其餘Cut-off值皆定在10 mIU/mL。本研究分別於代理商及花蓮縣抽得試劑套組A 2個不同批次，檢驗結果顯示所有批次產品之靈敏度在標準品濃度10 mIU/mL皆為邊界(合格邊緣)反應(Borderline)，尚能符合目前查驗登記之準則。本研究於代理商抽得之試劑套組B 4個不同批次，試劑套組C、D、E及J各一個批次，試劑套組F 2個不同批次的產品，檢驗結果顯示該件產品之靈敏度在標準品濃度10 mIU/mL皆為陽性反應，尚能符合目前查驗登記準則。本研究分別於代理商、大台中、新竹市、台北市、大高雄、屏東縣台東縣及苗栗縣抽得試劑套組G 6個批次，其靈敏度在檢驗人員A第一次檢驗結果中所有批次產品之靈敏度在標準品濃度10 mIU/mL皆為陰性反應，經檢驗人員B複驗後，其結果標準品10 mIU/mL之檢測結果皆為陰性，故最終判定該產品靈敏度無法符合目前國內公告之查驗登記準則(表二)。

準確度(Accuracy%)：各試劑套組以各濃度準確度與100%之差值作評估，並以濃度100 mIU/mL之WHO標準品測量而得之準確度，試劑套組B之平均值最高(6.31)，試劑套組G最低(-38.9)。以濃度50 mIU/mL之WHO標準品測量而得之準確度，試劑套組E之平均值最高(-2.13)，試劑套組G最低(-36.5)。以濃度10 mIU/mL之WHO標準品測量而

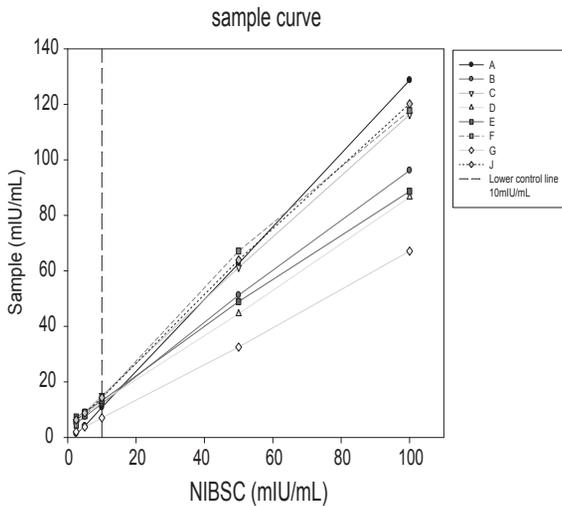


圖一、各定量試劑套組以WHO抗體標準品各濃度準確度分布圖

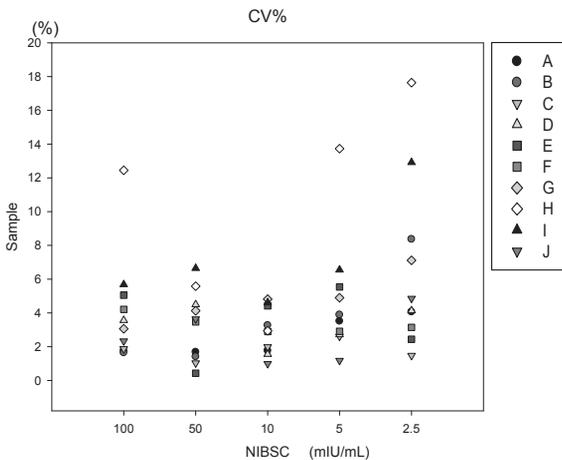
得之準確度，試劑套組A之平均值最高(7.67)，試劑套組C最低(51.27)。以濃度5 mIU/mL之WHO標準品濃度測量而得之準確度，試劑套組A之平均值最高(-5.33)，試劑套組E最低(81.87)。以濃度2.5 mIU/mL之WHO標準品測量而得之準確度，試劑套組A之平均值最高(-18.67)，試劑套組E最低(194.13)，分佈圖如圖一。由源頭抽樣之各套組以檢測平均值與標準品濃度作X-Y圖，可觀察出不同廠牌試劑套組在不同濃度之下檢測曲線的變化(圖二)，由圖可看出檢驗套組G之每個標準品濃度檢測結果都較低，檢驗套組A之斜率較大，顯示其偵測標準品濃度變化之能力較佳。圖三分別檢測各試劑套組之變異係數分佈，顯示自動化操作的試劑套組整體系統的再現性較手動操作的試劑套組為佳。

## 討論

一、行政院衛生署於99年4月23日公告之「體外診斷醫療器材查驗登記須知」明文要求Anti-HBs體外診斷試劑之檢驗靈敏度，以能測出每毫升血清含若干毫國際單位之WHO



圖二、源頭抽樣之各套組檢測平均值與WHO標準品濃度分布圖



圖三、各試劑套組變異係數分布圖

1<sup>st</sup> International Reference Preparation 1977; NIBSC, United Kingdom為標準，須「小於10 mIU/mL」。因101年執行本計畫時WHO第一代之國際標準品業已售罄，無法選擇與查驗登記須知規範相同之國際標準品進行產品品質監測，故改以與WHO第一代之國際標準品有追溯性之WHO第二代之國際標準品(WHO International Standard Second International Standard for anti-HBs, NIBSC

code: 07/164)進行檢驗，而第二代國際標準品在已發表期刊中亦已證實其在各國實驗室共同標定結果效價為100 IU/ampoule<sup>(16)</sup>。

二、本研究於各代理商、製造商及各縣市醫療機構所收得之B型肝炎表面抗體體外診斷試劑其外包裝皆有衛生署許可證字號、中文品名及原製造廠之標示，符合藥事法對於產品外包裝之要求。去(100)年度進行「B型肝炎表面抗原體外診斷試劑效能評估調查研究」計畫，對衛生局抽得的體外診斷試劑執行外包裝確認，並將發現之兩件外包裝不符合藥事法要求之產品通知該管之衛生局執行行政處理(17)。101年度執行計畫時已無體外診斷試劑產品之外包裝不符合藥事法要求，達到TFDA執行品質後市場監測計畫來促進台灣市面上產品品質優化之目的，讓醫療院所在使用該品項體外診斷醫療器材有更清楚之標示資訊。

三、本計畫於基隆市之地區醫院抽得之國產試劑套組H於檢驗不合格後，經與製造廠聯繫及支援專案查廠時發現，該產品於內部安定性試驗結果得知該產品於生產後9個月仍維持安定，產品效能亦符合規格要求，但是產品於生產後12個月會有效能低於規格要求之現象，製造廠卻仍將產品之保存期限定於12個月，造成當消費者尚未用完之產品保存至後4個月時就已經出現產品效能不符規格的問題。TFDA於基隆市轄區地區醫院內抽得之產品已距離生產日期超過9個月，但尚未達外包裝之末效期，因此產品靈敏度無法符合查驗登記須知規範之<10 mIU/mL。

四、本計畫於台北市、新北市、新竹市、苗栗縣、台中市、高雄市、屏東縣及台東縣衛生局轄區之醫療院所共抽得6批次之輸入試劑套組G，該試劑套組於進行檢驗時發現以普生公司生產之陰性血清做為稀釋液進行試驗時，試驗結果有不合理偏高之情況，只放入陰性血清進行試驗亦呈現抗體陽性反應，因此改用自原廠購得之稀釋液進行國際標準品之稀釋，卻發現所有抽得之試劑套組G

皆不合法規公告之靈敏度要求(<10 mIU/mL)，且試劑套組G所測得之濃度與國際標準品稀釋階濃度有20-40%之向下偏差，故試劑套組G有系統性準確度向下偏差之情形。

- 五、自動化操作的試劑套組整體上系統再現性佳，手動操作的試劑套組可能因人為操作而變異度較大，變異係數相對較高。
- 六、本研究係系統性針對源頭及市售之B型肝炎表面抗體檢驗試劑進行產品效能之評估，而源頭及市售隨機抽樣方法除了可監控產品出廠之品質，未來也可進一步了解產品在冷藏運輸及儲存過程所受到的影響。
- 七、依現行醫療器材管理法規，肝炎診斷試劑之檢驗靈敏度或安定性試驗資料等技術資料僅於查驗登記時審查並加以檢驗，並未於新公告法規施行或於許可證展延時納入進行後續審查，以致上市產品之檢驗靈敏度可能遵循不同年代之規定。由於產品效能攸關檢驗品質，為因應試劑研發技術、製造品質、儀器設備等條件的發展日益成熟，對此類試劑之品質控管更須與時進步，此部分有賴進一步研議相關配套措施，為民眾健康把關。

### 參考文獻

1. Chen, D.S. 1993. From hepatitis to hepatoma: lessons from type B viral hepatitis. *Science*. 262: 369-370.
2. Lee, W.M. 1997. Hepatitis B virus infection. *N. Engl. J. Med.* 337 : 1733-1745.
3. Kao, J.H. and Chen, D.S. 2002. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect. Dis.* 2: 395-403.
4. Chen, D.S. and Sung, J.L. 1978. Hepatitis B virus infection and chronic liver disease in Taiwan. *Acta Hepatogastroenterol.* 25: 423-430.
5. Beasley, R.P., Lin, C.C., Hwang, L.Y., Lin, C.C. and Chien, C.S. 1981. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. *Lancet.* 318: 1129-1133.
6. Edmunds, W.J., Medley, G.F., Nokes, D.J., O'Callaghan, C.J., Whittle, H.C. and Hall, A.J. 1996. Epidemiological patterns of hepatitis B virus (HBV) in highly endemic areas. *Epidemiol. Infect.* 117: 313-325.
7. Okamoto, H., Tsuda, F., Sakugawa, H., Sastrosoewignjo, R.I., Imai, M., Miyakawa, Y. and Mayumi, M. 1988. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes. *J. Gen. Virol.* 69: 2575-2583.
8. Magnius, L.O. and Norder, H. 1995. Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene. *Intervirol.* 38: 24-34.
9. Stuyver, L., De Gendt, S., Van Geyt, C., Zoulim, F., Fried, M., Schinazi, R.F. and Rossau, R. 2000. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness. *J. Gen. Virol.* 81: 67-74.
10. Arauz-Ruiz, P., Norder, H., Robertson, B.H. and Magnius, L.O. 2002. Genotype H: a new American genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. *J. Gen. Virol.* 83: 2059-2073.
11. Liu, C.J., Kao, J.H., Chen, P.J., Lai, M.Y. and Chen, D.S. 2002. Molecular epidemiology of hepatitis B viral serotypes and genotypes in Taiwan. *J. Biomed. Sci.* 9: 166-170.
12. Kao, J.H. 2003. Hepatitis B virus genotypes and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Intervirol.* 46: 400-407.
13. 張美惠、倪衍玄。2005。全民B型肝炎預防注射兒童B型肝炎標記之三年縱向追蹤研究。行政院衛生署疾病管制局九十四年度科技研究發展計畫研究報告。
14. Hoofnagle, J.H. 1981. Serologic markers of hepatitis B virus infection. *Ann. Rev. Med.* 32: 1-11.
15. Custer, B., Sullivan, S.D., Hazlet, T.K., Iloeje, U., Veenstra, D.L. and Kowdley, K.V. 2004. Global epidemiology of hepatitis B virus. *J. Clin. Gastroenterology.* 38: S158-S168.
16. Ferguson, M., Yu, M.W. and Heath, A. 2010.

Calibration of the second International Standard for hepatitis B immunoglobulin in an international collaborative study. *Vox Sanguinis*. 99: 77-84.

17. 林佳蓓、方怡雅、陳凱偉、王德原、施養志。2012。100年度B型肝炎表面抗原診斷試劑效能評估調查研究。食品藥物研究年報，3: 298-306。

## Post-Market Performance Study of Anti-HBs Test Kits

CHIA-PEI LIN, YU-HUI HUANG, KAI-WEI CHEN,  
DER-YUAN WANG AND YANG-CHIH SHIH

Division of Research and Analysis, FDA

### ABSTRACT

The criteria of anti-HBs sensitivity of  $<10$  mIU/mL requirement was announced in 2010 by Department of Health, Executive Yuan, Taiwan. This was the first post-market performance survey of Anti-HBs kits carried out by TFDA. A total of 28 kits were collected from manufacturers or their authorized representatives from market with the assistance of local health personnels. All of them were found to be in compliance with labeling and packaging requirements. One domestic manually-operated kit and one import automatic-operated kit failed to fulfill the criteria for the analytical sensitivity of  $<10$  mIU/mL. The results of the products have been reported to the local Health Bureaus and the Division of Medical Devices & Cosmetics in TFDA for further handling. In conclusion, the post-market performance survey by Division of Research and Analysis in TFDA, not only the analytical performance of the marked class III medical devices for Anti-HBs detection, assessed but also successfully reported the quality problem of specific devices using the National Standards set by TFDA.

Key words: post-market performance survey, analytical sensitivity, Anti-HBs test kits