

受理号：CQZ1700087

医疗器械产品注册 技术审评报告

产品中文名称：全自动化学发光免疫分析仪

产品管理类别：三类 22

申请人名称：北京联众泰克科技有限公司

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	6
三、 临床评价摘要.....	12
四、 收益-风险评估.....	15
综合评审意见.....	17

基本信息

一、申请人名称

北京联众泰克科技有限公司

二、申请人住所

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地
天富大街9号10号楼208室

三、生产地址

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地
天富大街9号10号楼208室

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

全自动化学发光免疫分析仪主要由主机和计算机两部分组成。其中主机为仪器的运行反应测定部分，主要由材料配备模块、液路模块、温度控制模块、机械传动模块、光路检测模块、电路控制模块组成。计算机为仪器的核心部分和控制中心，主要包括计算机和随机软件（版本号：V1.0），用于仪器的程控操作、检测结果的数据处理和指示判定。

(二) 各模块主要功能

材料配备模块提供样本和试剂的存放位置和反应位置，提供样品探针、试剂探针和 Sipper 针清洗的系统水，废液和固体废弃物的收集等。液路模块用于样品/试剂探针和 Sipper 针的加样、清洗、废液回收等。温度控制模块用于控制试剂的存放和反应温度，化学发光底物液的反应温度，反应杯中液体的反应温度。机械传动模块用于通过传动装置，抓取反应杯和 Tip 头，样品/试剂探针按试剂盒的加样量吸取样本和试剂加入反应杯，反应杯中的样本和试剂发生免疫反应，Sipper 针通过将反应杯中的液体吸取到测量池中进行反应，将废弃物移入固体废弃物托盘。光路检测模块用于检测反应

杯中的光信号并将检测数据传输到计算机控制中心。电路控制模块用于控制分析仪的各个模块正常运行。计算机用于控制仪器的运行及仪器流路的清洗和维护等功能、为用户交互显示界面、进行检测结果的数据处理和指示判定。

(三) 产品适用范围

该产品基于吡啶钌和二丁基乙醇胺 (DBAE) / 三丙胺 (TPA) 在电极表面发生的电化学发光免疫分析技术, 与配套的检测试剂共同使用, 在临床上对来源于人体的血清样本中的被分析物进行定性或定量检测, 包括激素、肿瘤相关抗原、心肌疾病、感染性疾病等项目。

(四) 型号/规格

UD90DT

(五) 工作原理

其工作原理为将吡啶钌作为标记物, 直接标记在抗体上, 与生物素化的抗原/抗体和链霉亲和素包被的磁性微粒反应, 经过抗原与抗体反应, 链霉亲和素-生物素系统形成免疫复合物。与三丙胺/二丁基乙醇胺在工作电极上(阳极)加一定的电压能量作用下发生氧化还原反应, 同时发射波长 620nm 的光子。根据吡啶钌与发光强度的关系, 可利用标准曲线计算出被测物的含量。

主要反应过程为与反应杯内的样品和试剂经孵育区孵育反应完成后, 由吸管探针吸取要测定的反应混合液, 将其

吸取到检测装置中，由 Sipper 针吸取清洗液和管路清洗液。清洗液中含有三丙胺（TPA）/二丁基乙醇胺（DBAE），与反应混合液中的三联吡啶钼反应，经氧化还原反应。发射波长为 620nm 的光子，这一过程在电极表面周而复始地进行，产生许多光子，使信号得以增强。通过光电倍增管测量光量子数，该光量子数与样品中的待测物质的量成正比。由此可以建立标准曲线并计算样品中待测物质的含量。反应完成后管路清洗液清洗检测装置。

二、临床前研究摘要

（一）产品安全性指标

1. 全自动化学发光免疫分析仪安全要求：符合 GB 4793.1 -2007、GB 4793.6-2008、GB 4793.9-2013、YY 0648-2008 的要求；
2. 全自动化学发光免疫分析仪电磁兼容要求：符合 GB/T 18268.1-2010 及 GB/T 18268.26-2010 的要求；
3. 全自动化学发光免疫分析仪环境试验要求：符合 GB/T 14710-2009 气候环境试验 I 组、机械环境试验 I 组的规定。

（二）产品各组成模块性能研究

1. 材料配备模块

对该模块的功能性指标进行了描述，并通过实验检测耗

材托盘、样本盘、试剂盘承载量，条码扫描情况，标本小杯或标本试管、系统水桶、废液桶正常放置到位情况，结果显示能实现上述功能。

2. 液路模块

对主要元器件 500 μ L 柱塞泵、5mL 柱塞泵、磁力泵的筛选要求及参数进行了描述，并通过实验数据确定上述主要元器件满足参数的要求。通过实验对 S/R 探针加样精度和准确度、Sipper 针吸液精度和准确度、液面探测功能等功能性指标进行测试，结果显示符合产品设计需求。

3. 温度控制模块

对该模块的功能性指标进行了描述，并对试剂仓、缓冲液区、孵育区、检测区的温度进行测试，结果显示符合产品设计需求。

4. 机械传动模块

对该模块的功能性指标进行了描述，并对 S/R 针位置精度、Sipper 针位置精度、样本盘位置精度、试剂盘位置精度、扫描器位置精度、搅拌模块位置精度等功能性指标进行测试，结果显示符合产品设计需求。

5. 光路检测模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并通过实验进行测试，结果显示符合产品设计需求。

6. 电路控制模块

对该模块的主要元器件及参数进行了描述，并通过实验进行测试，结果显示符合产品设计需求。

7. 测试速度

对仪器的测试速度进行测试，确定仪器的测试速度为 85 测试/小时。

8. 最大噪音

对仪器的最大噪音进行了规定，并通过实验进行测试，结果显示符合产品设计需求。

（三）产品性能研究

1. 样本类型的验证

从样本类型上，全自动化学发光免疫分析仪能够对人体血清样本中的被分析物进行定性或定量检测。

2. 反应区温度控制的准确性和波动性的研究

采用多路温度记录仪进行反应区温度测试，检测多次后计算准确度和波动性，温度准确性为 -0.095°C ，波动度为 0.2°C ，说明反应区温度控制的准确性和波动性符合产品技术要求的规定。

3. 稳定性的研究

分别采用人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、甲状腺素 (TT4)、甲胎蛋白 (AFP)、肌红蛋白 (MYO)、白细胞介素-6 (IL-6) 的低、高值质控血清进行检验，包括开机处于稳定工作状态后每个样本分别检测 3 次，过 4 小时、8 小时后再上机重复

测试，计算测定结果的平均值，根据公式计算相对偏倚，经测试，相对偏倚在-2.96%~1.45%范围内，说明稳定性符合产品技术要求的规定。

4. 批内测量重复性的研究

分别采用人绒毛膜促性腺激素(HCG)、甲状腺素(TT4)、甲胎蛋白(AFP)、肌红蛋白(MYO)、白细胞介素-6(IL-6)的低、高值质控血清进行检验，每个样本分别检测20次，计算测定结果的平均值和标准差，根据公式计算变异系数，经测试，变异系数在0.8%~3.52%范围内，说明批内测量重复性符合产品技术要求的规定。

5. 线性相关性的研究

分别采用人绒毛膜促性腺激素(HCG)、甲胎蛋白(AFP)、肌红蛋白(MYO)、白细胞介素-6(IL-6)的线性下限样品将线性上限样品稀释成多个不同浓度的样品进行检验，每个样本分别检测3次，根据公式计算线性回归相关系数，经测试，线性回归相关系数在0.9996~1.0000范围内，说明线性相关性符合产品技术要求的规定。

6. 携带污染率的研究

分别采用人绒毛膜促性腺激素(HCG)、甲状腺素(TT4)、甲胎蛋白(AFP)、肌红蛋白(MYO)、白细胞介素-6(IL-6)高浓度样品和零浓度样品进行检验，按照高浓度样品、高浓度样品、高浓度样品、零浓度样品、零浓度样品、零浓度样

品的顺序为一组，在分析仪上进行测定，共进行 5 组测定，按照公式计算每组的携带污染率，比较确定 5 组携带污染率中的最大值，经测试，5 组携带污染率中的最大值在 $9.60 \times 10^{-7} \sim 5.74 \times 10^{-6}$ 范围内，说明携带污染率符合产品技术要求的規定。

7. 灵敏度的研究

采用 Blank check 试剂测试全自动化学发光分析仪的灵敏度，为 $2.27 \times 10^{-15} \text{nmol/L}$ 。说明仪器的灵敏度符合产品设计需求。

8. 临床应用项目的研究

为评估全自动化学发光免疫分析仪在临床检测方面的性能，分别挑选了 5 个具有代表性的项目，为甲胎蛋白 (AFP) 测定试剂盒 (电化学发光免疫分析法) (免疫反应方法：双抗体夹心法，项目类别：肿瘤标志物类，管理类别：III 类)、人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 测定试剂盒 (电化学发光免疫分析法) (免疫反应方法：双抗体夹心法，项目类别：激素类，管理类别：II 类)、总甲状腺素 (TT4) 测定试剂盒 (电化学发光免疫分析法) (免疫反应方法：竞争法，项目类别：激素类，管理类别：II 类)、肌红蛋白 (Myoglobin) 测定试剂盒 (电化学发光免疫分析法) (免疫反应方法：夹心法，项目类别：心肌疾病，管理类别：II 类)、白细胞介素 6 (IL-6) 测定试剂盒 (电化学发光免疫分析法) (免疫反应方法：夹

心法，项目类别：感染性疾病，管理类别：II类），研究内容包括了全自动化学发光免疫分析仪与对比仪器检测上述项目的临床血清对比测试，并进行了统计分析，结果表明，全自动化学发光免疫分析仪能检测这些类别的项目，且达到已上市同类产品的标准。

9. 仪器的局限性以及不能达到的准确度和精密度

全自动化学发光免疫分析仪不用于人体血浆、尿液、唾液等样本类型的体外诊断。

目前该分析仪仅对激素项目、肿瘤相关抗原项目、心肌疾病项目、感染性疾病项目的性能进行了研究。但该仪器作为通用检测平台，可进一步开发其他临床检测项目，这些项目与之配套使用时需进行全面评价，对应的体外诊断试剂和软件须得到国家食品药品监督管理局批准。

（四）产品有效期和包装

该产品有效期为9年。申请人提供了有效期的验证报告，验证实验为加速老化验证和实时验证，包括产品稳定性、包装完整性验证。

根据有效期影响因素表，从合理可预见的最严格的应用场景出发，对该产品的影响因素进行寿命评估及测试，为保证使用者的安全和临床应用中检测的准确性，确定该产品有效期为9年。包装经环境试验验证，符合运输和贮存要求。

(五) 软件研究

该产品按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提交了软件描述文档和软件版本命名规则真实性声明。

软件版本号由两部分组成。软件版本命名规则按照功能模块的变动情况升级原则，即功能模块有大的变动，比如增加多个模块或者整体架构发生变化，主版本号升级；程序和以前版本不能兼容，或者对该程序以前的协作关系产生了破坏，或者是功能上有大的改进或增强，或者 bug 的修正，或者功能的扩充，次版本号升级。

发行版本号	更新内容
V1.0	第一个发布版本

三、临床评价摘要

临床评价依据《医疗器械临床评价技术指导原则》中的“七、临床试验相关要求”，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 25 号），注册申请人进行了临床试验研究。

(一) 临床试验目的

以已上市同类产品 Roche Diagnostics GmbH 生产的模块化生化免疫分析系统（e 601 电化学发光免疫分析仪）（注册

证号：国食药监械(进)字 2014 第 3402587 号)为对比仪器，通过检测相同的临床血清评价 UD90DT 全自动化学发光免疫分析仪与对比仪器间结果的一致性及相关性。

(二) 临床试验设计

多中心、前瞻性、盲法的设计。

(三) 评价指标

UD90DT 全自动化学发光免疫分析仪与已上市同类产品 e 601 电化学发光免疫分析仪检测结果的一致性和相关性。

(四) 统计学设计

比较 UD90DT 全自动化学发光免疫分析仪与 e 601 电化学发光免疫分析仪检测结果，计算阴性符合率、阳性符合率、总符合率、95%置信区间、一致性系数 Kappa 值、相关性系数等，符合要求，说明全自动化学发光免疫分析仪产品质量达到了已上市同类产品的质量水平，能够满足临床试验需要。

(五) 临床试验情况

该临床试验在 2 家临床机构黑龙江中医药大学附属第一医院和临沂市肿瘤医院开展，使用 1100 例（其中 HCG 256 例、TT4 238 例、AFP 606 例）有效的血清样本试验（含特异性样本 264 例），不接触患者，对患者无副作用和安全性影响，不存在直接不良事件。试验前对仪器进行性能评估，确保仪器性能稳定。对受试者血清进行筛选，总样本量和阳

性样本量符合临床试验方案。将样本采用盲法编码后试验，记录试验数据并进行统计分析，出具临床报告。

(六) 统计分析结果

全自动化学发光免疫分析仪检测受试者血清结果中阳性符合率为 99.47% (HCG)、100% (TT4)、100% (AFP)，置信区间下限为 97.06% (HCG)、95.13% (TT4)、100.00% (AFP)，置信区间上限为 99.91% (HCG)、100.00% (TT4)、100.00% (AFP)；阴性符合率为 100% (HCG)、100% (TT4)、99.50% (AFP)，置信区间下限为 94.58% (HCG)、97.70% (TT4)、98.21% (AFP)，置信区间上限为 100.00% (HCG)、100.00% (TT4)、99.86% (AFP)；总符合率为 99.61% (HCG)、100% (TT4)、99.67% (AFP)，置信区间下限为 98.14% (HCG)、98.41% (TT4)、99.04% (AFP)，置信区间上限为 99.62% (HCG)、100.00% (TT4)、99.67% (AFP)；一致性系数 Kappa(K)值为 0.990 (HCG)、0.993 (AFP)、1.000 (TT4)；临床试验无离群值；通过相关性分析，相关系数为 1.000 (HCG)、1.000 (TT4)、1.000 (AFP)。与规定范围比较，满足要求。

(七) 临床试验结论

临床数据统计结果显示统计假设成立，临床试验机构认为全自动化学发光免疫分析仪满足临床试验方案评价指标的要求。

四、收益-风险评估

(一) 收益评估

电化学发光 (ECL) 是一种在电极表面由电化学引发的特异性化学发光反应, 实际上包括了电化学和化学发光两个过程, 由电启动发光反应, 在电极表面循环进行, 产生大量光子, 使电信号增强, 检测灵敏度提高, 因此可对反应进行精确控制。电化学发光信号生成迅速且能保持稳定很长时间, 便于实现信号的控制检测。

注册临床试验研究结果表明申报产品一致性非劣效于 Roche Diagnostics GmbH 生产的模块化生化免疫分析系统 (e 601 电化学发光免疫分析仪) (注册证号: 国食药监械(进)字 2014 第 3402587 号)。

申报产品仅对患者血清进行检测, 不需要直接接触人体, 利用化学发光免疫分析法即可对患者血清中待测物进行定量分析, 使得患者获得收益。为保证用械安全, 基于对主要剩余风险的防控, 已在产品说明书中提示通用安全、电气安全、机械安全、生物安全等警示及注意事项。

(二) 风险评估

患者血清样本收集, 这是一个临床护理的标准流程, 风险很小。UD90DT 全自动化学发光免疫分析仪与不准确的检测结果相关的风险如下:

假阳性: 个体的假阳性结果可能包括不必要的检测或与

不准确检测结果相关的处理的风险。通常，本次测试的结果将和其他检测方式和临床症状及体征一起用于辅助和确定疾病的变化，用药的疗效和疾病的状态的结果。

假阴性：由不准确的测试结果导致的假阴性的个人风险可能会推迟进一步的评估和适当的治疗，会因疾病或病症的不同而有差异。

(三) 其他因素

申报产品对临床疾病治疗的临床指导价值仍需要进一步临床研究。

(四) 收益-风险的确定

考虑到风险控制措施已明确而且申报产品不是判断临床疾病的唯一依据，临床中还应结合患者的临床病史、症状、其他诊断结果和临床医生的专业判断来综合评价临床疾病，在权衡获得的收益以及对临床风险的容忍度后，申报产品的收益大于风险。

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，属于创新医疗器械审批项目（编号：CQZ1700087）。申请人的注册申报材料符合现行要求。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 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 7 月 31 日