

受理号：CQZ1900180

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：无创血糖仪

产品管理类别：第三类

申请人名称：博邦方舟医疗科技（北京）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
产品审评摘要.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究摘要.....	5
三、 临床评价摘要.....	9
四、 说明书提示.....	14
五、 受益-风险评估.....	16
综合评价意见.....	20

基本信息

一、申请人名称

博邦方舟医疗科技（北京）有限公司。

二、申请人住所

北京市北京经济技术开发区西环南路18号C幢6层606室。

三、生产地址

北京市北京经济技术开发区西环南路18号C幢6层606室。

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由主机（其含有无创血糖仪测量系统软件组件）、无创血糖仪探头、电源适配器组成。

无创血糖仪探头通过传输电缆和连接线插口与主机连接，电源适配器用于给主机电池充电。

(二) 产品适用范围

该产品可无创地估算成人体内葡萄糖浓度，供健康人群和非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者在家中使用时，适用于日常自我血糖管理。

该产品不在医疗机构中使用，不用于 18 岁以下人群，不用于糖尿病的筛查和诊断，估算结果不作为治疗药物调整的依据。

(三) 型号

NIGA01

(四) 工作原理

一般情况下，葡萄糖作为主要的能源物质，在氧供应充足的情况下，绝大多数组织细胞通过葡萄糖的有氧氧化获得能量，所以代谢产生的能量最终有 80% 以上以热能的形式散发出去，通过皮肤表面辐射、传导、对流、皮肤表面蒸发和呼吸等方式释放热能。由于局部位置的每个散热成分和整个身体的散热成分

有一定的关系，因此通过局部组织可以测试人体的代谢热和血流量，最后利用得到的代谢热和氧含量估计出葡萄糖浓度。

无创血糖仪探头由指夹、多种传感器、光电元器件、传输电缆和连接线插口等组成，指夹用于固定手指和传感器的相对位置，传感器和光电元器件用于测量环境参数和人体生理参数，传输电缆和连接线插口将采集的数据传输到主机。

主机由数字信号处理器、信号调理电路、电源、放大电路、滤波电路、数模转换电路、光电接收器检测电路等组成，主要完成生理信号的数据处理与存储、计算人体生理参数信息，估算人体内葡萄糖浓度。

二、临床前研究摘要

申请人根据代谢热整合法的理论，建立了估算模型，通过不同的研究采集并分析人体的生理参数数据，进一步优化算法，确定了所需的人体生理参数和估算模型。

(一) 基础研究

1. 无创估算模型的可行性研究

申请人于2008年、2010年分别进行了可行性研究，以静脉血浆血糖作为标准血糖值进行对照，采集正常人清晨空腹的无创估算数据，获得了对于正常人群的无创估算模型的试验结果，完善了该产品在正常人群中无创估算模型并验证测量准确性。

2. 无创估算模型在正常人和糖耐量受损者中的研究

申请人于2012年进行了试验研究，以静脉血浆血糖作为标

准血糖值进行对照，采集清晨空腹、餐后1小时、餐后2小时、餐后3小时的无创估算数据，完善无创估算模型并验证测量准确性，获得了对于正常人群和糖耐量受损者的无创估算模型的试验结果。

申请人继续完善对于正常人的无创估算模型，增加了身体质量指数和年龄的影响因素，于2015年进行了可行性研究，以指尖毛细血管血血糖作为标准血糖值进行对照，采集正常人清晨空腹、餐后1小时、餐后2小时、餐后3小时的无创估算数据，获得了对于正常人群的无创估算模型的试验结果。

3. 无创估算模型在 2 型糖尿病患者中的验证研究

申请人于2014年进行了验证研究，以指尖毛细血管血血糖作为标准血糖值进行对照，采集住院治疗的糖尿病患者的清晨空腹、三餐后 2 小时、睡前的无创估算数据，验证无创估算模型的测量准确性，确定了无创估算模型。

4. 无创血糖仪的准确性研究

申请人于 2016 至 2017 年进行了验证研究，采用开放、自身对照的设计，采集门诊诊断的 2 型糖尿病患者的清晨空腹、餐后 2 小时的配对数据，通过比较无创估算数据、静脉血浆血糖值、指尖毛细血管血血糖，验证了无创血糖测量的准确性。

5. 无创血糖仪对健康体检者空腹血糖的准确性研究

申请人于2019年进行了验证研究，采用开放、自身对照的设计，在健康体检静脉采血后进行无创血糖估算，通过比较无

创血糖仪的测量值和静脉血浆血糖值，验证了无创血糖仪在健康体检人群中测量空腹血糖的准确性。

(二) 产品安全性指标

无创血糖仪符合医用电气设备安全的通用要求和并列要求、医用电器环境要求，具体执行下述标准：

GB 9706.1-2007、GB/T 14710-2009、YY 0505-2012、YY 0784-2010。

(三) 产品性能研究

1. 传感器测量性能研究

a) 温度、湿度测量性能研究

温度测量性能指标包括远端温度和近端温度的测量范围、测量误差，湿度测量性能指标包括湿度的测量范围、测量误差，检验结果符合产品技术要求。

b) 红外辐射传感器测量性能研究

红外辐射传感器测量性能指标为温度测量范围和测量误差，检验结果符合产品技术要求。

c) 脉搏血氧饱和度测量性能研究

脉搏血氧饱和度测量的性能指标包括测量范围、测量误差和重复性，检验结果符合产品技术要求。

申请人参考《脉搏血氧仪设备临床评价技术指导原则》进行了脉搏血氧饱和度准确度的临床研究。该研究采用前瞻性、开放、自身对照的设计，对健康的成人受试者进行诱导下的降低血氧

饱和度试验并获得动脉血样，以一氧化碳-血气分析仪(CO-oximeter)分析得出的动脉血氧饱和度(SaO₂)为对照组，验证试验组无创血糖仪测量脉搏血氧饱和度的准确度。临床研究报告表明无创血糖仪测量脉搏血氧饱和度的准确度符合 YY 0784-2010 标准要求和产品设计需求。

2. 人体葡萄糖浓度估算性能研究

人体葡萄糖浓度估算性能包括测量范围、测量准确度、测量重复性，检验结果符合产品技术要求。

(四) 生物相容性研究

无创血糖仪探头在人体皮肤表面短期接触，生物相容性评价资料表明该产品的生物相容性风险（细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应）可控。

(五) 清洗和消毒研究

终端用户使用时，需要对产品进行定期清洗。清洗方法在说明书中进行了规定。

(六) 产品有效期和包装研究

在产品有效期研究中，按照产品结构及组成，申请人收集并分析了主机和电源适配器结构件的使用寿命、老化测试等相关证明资料，对无创血糖仪探头进行加速老化试验，评估和验证了产品有效期（主机和电源适配器5年，无创血糖仪探头1年）。

包装研究报告验证了该产品的包装完整性。

(七) 软件研究

软件描述文档及相关技术资料表明该产品软件设计开发过程规范可控，剩余风险均可接受。

网络安全描述文档表明该产品的网络安全风险可控。

三、临床评价摘要

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)，申请人进行了临床试验研究。

(一) 临床试验目的

以实验检测系统为参考，评估无创血糖仪用于糖尿病患者或糖调节受损(空腹血糖受损和糖耐量下降)人群的安全性和有效性。

(二) 临床试验设计

前瞻性、多中心、非随机、开放、自身对照设计，主要对照组为实验室全自动生化分析仪，用己糖激酶法测定静脉血浆血糖，次要对照组为指尖毛细血管血糖仪，检测指尖毛细血管血糖。

该研究计划在清晨空腹、餐后 2 小时、餐后 4 小时(随机点)进行测量，每个受试者最多形成 3 组配对检测结果。

(三) 评价指标

1. 安全性评价指标

不良事件(AE)和严重不良事件(SAE)、受试者的体格检查和

生命体征、器械缺陷和/或故障的发生次数。

2. 有效性主要评价指标

采用共识误差栅格 (CEG) 法, 以静脉血浆血糖值作为参考值进行比较, 评价无创血糖仪血糖检测结果的点准确度。

主要研究终点:

以静脉血浆血糖值为对照, 无创血糖仪血糖检测结果落在 CEG A+B 区的点所占比例。

3. 有效性次要评价指标

采用 CEG 法, 以指尖毛细血管血糖值作为参考值进行比较, 评价无创血糖仪血糖检测结果的点准确度。

次要研究终点:

以静脉血浆血糖值为对照, 无创血糖检测结果一致性、相对平均差 (MARD); 以指尖毛细血管血糖值为对照, 无创血糖检测结果落在 CEGA+B 区和 A 区内的比例、相对平均差 (MARD)。

4. 问卷调查

从受试者自我血糖监测现状、受试者对无创检测的认知和期望、受试者对无创血糖仪使用后的主观体验感受三个方面进行问卷调查。

(四) 统计学设计

全分析集 (FAS) 包括筛选合格和签署知情同意书的受试者。纳入该受试者所有检测结果中有完整配对的血糖检测结果。

方案集 (PPS) 包含 FAS 中至少产生 1 组配对检测结果 (无创

血糖仪血糖检测结果 vs. 静脉血浆血糖值、或者无创血糖仪血糖检测结果 vs. 指尖毛细血管血糖值) 的受试者。该受试者须无重大方案偏离，且仅纳入该受试者所有检测结果中有完整配对且无重大方案偏离的血糖检测结果。

安全集 (SS) 包含 FAS 中至少使用一次无创血糖仪或指尖毛细血管检测或静脉血浆血糖检测的受试者。

对于有效性主要评价指标，采用单组目标值设计，提出非劣效性假设，一致性水平的 95% 置信区间下限大于目标值。

对于有效性次要评价指标，分析获得一致性水平的 95% 置信区间以及相对平均差 (MARD)。

(五) 临床试验情况

该临床试验在 3 家临床机构开展，97.5% 的受试者完成了试验，2.5% 的受试者提前退出了试验，受试者数量符合临床试验方案。其中，3.6% 的受试者是 1 型糖尿病患者，95% 的受试者是 2 型糖尿病患者，1.5% 的受试者属于糖调节受损人群。

97.5% 的受试者完成了问卷调查，获得了受试者自我血糖监测情况、受试者对无创检测的认知和期望、使用无创血糖仪的主观感受的调查结果。

(六) 统计分析结果

100% 的受试者被纳入了 FAS，96.5% 的受试者被纳入了 PPS，99.0% 的受试者被纳入了 SS。

1. 安全性评价指标

在 SS 中，8.6%的受试者发生了AE，没有受试者发生SAE、严重治疗期不良事件 (STEAE)、导致死亡的治疗期不良事件 (TEAE)、导致停用无创血糖仪或指尖毛细血管血糖仪的 TEAE。

6.6%的受试者发生了TEAE，没有发生与试验组相关的TEAE。1.0%的受试者发生了次中度的TEAE（低血糖和高血压），其他TEAE严重程度为轻度。无创血糖仪出现了3例次器械缺陷和/或故障，但未因此发生与无创血糖仪相关的TEAE。

5.1%的受试者发生了低血糖反应，0.5%的受试者发生了中度低血糖反应，其他低血糖反应均判定为轻度。没有受试者发生严重的低血糖反应。0.5%受试者由于低血糖反应提前退出了试验。

2. 有效性主要评价指标

a) 以静脉血浆血糖值为对照，无创血糖检测的点准确度在 FAS 中，配对检测结果在 CEG A+B 区的一致性水平 95% 置信区间下限符合要求，没有配对检测结果在 CEGE 区。

在 PPS 中，配对检测结果在 CEG A+B 区的一致性水平 95% 置信区间下限符合要求，没有配对检测结果在 CEGE 区。

3. 有效性次要评价指标

a) 以静脉血浆血糖值为对照，无创血糖仪检测性能分析

i. 一致性（静脉血浆血糖值为 4.4 和 4.2 mmol/L）

在 FAS 和 PPS 中，配对检测结果的一致性水平 95% 置信区间下限符合要求。

ii. 配对检测结果的相对平均差 (MARD, %)

在 FAS 和 PPS 中, MARD 的一致性水平 95%置信区间下限符合要求。

iii. Bland-Altman 分析:

在 FAS 和 PPS 中, 配对检测结果差值均符合一致性界限要求。

iv. 回归分析:

在 FAS 和 PPS 中, 配对检测结果回归系数的一致性水平 95%置信区间下限符合要求, 回归模型 p 值均小于 0.0001。

b) 以指尖毛细血管血糖值为对照, 无创血糖仪检测性能分析

i. 无创血糖检测的点准确度:

在 FAS 和 PPS 中, 配对检测结果在 CEG A+B 区的一致性水平 95%置信区间下限符合要求, 没有配对检测结果在 CEG E 区。

ii. 配对检测结果的相对平均差 (MARD, %)

在 FAS 和 PPS 中, MARD 的一致性水平 95%置信区间下限符合要求。

iii. Bland-Altman 分析:

在 FAS 和 PPS 中, 配对检测结果差值均符合一致性界限要求。

iv. 回归分析:

在 FAS 和 PPS 中, 配对检测结果回归系数的一致性水平 95%

置信区间下限符合要求，回归模型 p 值均小于 0.0001。

(七) 临床试验结论

临床数据统计结果显示统计假设成立，临床试验机构认为无创血糖仪满足临床试验方案评价指标的要求。

四、说明书提示

(一) 产品适用范围

该产品可无创地估算成人体内葡萄糖浓度，供健康人群和非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者在家中使用时，适用于日常自我管理。

该产品不在医疗机构中使用，不用于 18 岁以下人群，不用于糖尿病的筛查和诊断，估算结果不作为治疗药物调整的依据。

(二) 适应症

血糖正常人群、糖调节受损（空腹血糖受损和糖耐量下降）人群、非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者。

(三) 禁忌症

患有影响手部测定准确性的疾病（例如，帕金森病、慢性动脉闭塞症、手部或手臂外伤手术后未愈，动静脉造瘘术后等）以及发生糖尿病急性并发症、合并发热/恶性肿瘤/手术等疾病状态的糖尿病患者。

该产品不用于监测脉搏血氧饱和度 (SpO_2) 和脉率 (PR)，不在磁共振环境下使用。

(四) 慎用情况和警示

该产品慎用于海拔高于 1500m 的环境。

用户用于检测的手指指甲不应过长且不应涂抹指甲油，否则会导致无创血糖检测出现较大偏差。

对于超出正常范围的无创血糖测量值，尤其是低血糖区间（小于 3.9mmol/L），建议用户同时测量指尖毛细血管血糖，确认是否存在低血糖情况。

用户剧烈运动后不应立刻进行无创血糖检测，饮酒后不宜进行无创血糖检测。

(五) 注意事项

1. 使用环境的注意事项

该产品在室内环境使用，温度、湿度、空气对流、光照等环境指标，可能会影响血糖无创检测的准确性，用户应将该产品稳定置于符合要求的环境中至少 30 分钟。

使用环境要求：最佳环境温度范围是 18℃ ~ 27℃ 且最佳环境湿度范围是 20% ~ 80%；无显著或无剧烈的空气对流；避免阳光或强光直射无创血糖仪。

检测前应保证产品处于热平衡状态。如果该产品所处的环境发生较大变化，例如冬天从室外到室内，应将该产品稳定置于符合要求的室内环境中至少 30 分钟，以适应使用环境。

检测后，由于使用后的无创血糖仪探头需要充分散热，无创血糖检测的最佳间隔应不少于 30 分钟。如仍需检测，可更换

为另一个处于热平衡状态的探头。

2. 用户使用的注意事项

用户在处于热舒适状态下，才能得到最佳检测结果。热舒适是指大多数人对客观热环境从生理与心理方面都达到满意的状态。

用户应按照个人情况如实填写个人信息。检测前，用户应保持情绪平稳，静坐休息 5~10 分钟为宜，在检测 30 分钟前应无剧烈运动。

用户用于检测的手指温度应合适，手指不应过凉，手指未出汗、无潮湿感，检测前 5 分钟未洗手。

用户应处于静坐放松状态，血压和心率应处于平稳状态，在测试过程中应保持安静。

五、受益-风险评估

(一) 受益评估

基于临床试验研究结果，无创血糖仪测量准确性非劣效于实验室全自动生化检测，满足健康人群和非胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者的日常自我血糖管理需求。

无创血糖仪为用户提供了无创伤疼痛、使用简单方便、多次检测节省试纸费用、提高监测意愿等受益。用户可基于每日不同时点的测量结果绘制血糖变化曲线，为日常自我血糖管理提供参考。

(二) 风险评估

1. 环境条件和用户自身情况限制导致的风险

无创血糖仪对使用的环境温度、环境湿度和使用者的糖尿病类型和治疗方案有限制。实际使用时使用者可能忽略这些限制，导致不准确的测量结果。通过在说明书、软件界面进行相关提示，减少风险的发生。

2. 无创血糖仪探头和用户手指配合的限制导致的风险

探头指夹为通用规格，使用时对用户的手指情况有一定限制，手指过细或手指前端尖长有可能会影响探头传感器的测量，导致检测结果出现较大偏差。

3. 用户操作不规范导致的风险

用户操作过程中可能出现输入信息不真实、测试过程中移动和说话、测试时探头或人体没有和环境达到热平衡状态等影响测量结果的情况。通过良好的培训和多种途径的提示避免用户操作不规范带来的风险。

4. 无创测量结果的不准确导致的风险

现有临床数据表明，无创血糖测量结果和静脉血浆血糖结果相比，配对检测结果有一定的可能性落在 CEG C-E 区。无创血糖测量准确性是由测量环境、测量方法和使用者生理状态决定的，测量环境不满足要求、测量方法不规范、使用者生理状态差均可能造成测量结果偏差较大。在实际使用中要参照设备的操作说明，必要时结合指尖血血糖仪测试结果，控制血糖测量不准确导致的风险。

(三) 其他因素

1. 不确定性

对于该产品的慎用情况，申请人仍需要在产品上市后继续收集相关临床数据予以确认。

该产品投入临床应用后，申请人应持续跟踪临床性能、器械缺陷和不良事件并收集相关临床数据。

建议申请人基于临床数据集进一步完善数学模型并优化无创血糖计算算法，以进一步完善该产品的临床性能。

建议申请人在产品上市后继续进行关于产品预期用途、预期使用环境和场所、血糖测量范围、适应症和适用人群的临床研究。

2. 基于临床试验问卷调查的患者观点

现阶段受试者主要采用指尖毛细血管血糖仪进行自我血糖监测，每次操作必不可少的疼痛感令患者最不满意，自我血糖监测的实际频率无法达到医生建议的频率，而受试者理想的血糖监测方式是随时检测。

如果可以无创检测血糖且检测准确度类似，受试者更愿意选择无创检测血糖，而且自我血糖监测频率可能会大幅增加。

在使用说明容易理解、仪器设计人性化、操作界面友好、检测前无特别禁忌、指夹使用是否方便等方面，大多数受试者使用无创血糖仪后的主观感觉是满意的。

(四) 受益-风险的确定

由于无创血糖仪为患者带来没有创伤疼痛、使用简单方便、多次检测节省试纸费用、提高监测意愿的主要受益，患者可能接受无创检测血糖，自我血糖监测频率可能会大幅增加，可能达到医生建议自我血糖监测频率，从而改善患者糖尿病管理情况，提高患者的生活质量。

综上所述，无创血糖仪的受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请境内Ⅲ类医疗器械注册，该申请项目适用于创新医疗器械特别审批程序（编号 201700133），提供的产品注册申报资料齐全。

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和配套规章，经系统评价后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，注册申报资料符合现行的技术审评要求。

2019 年 08 月 19 日