

受理号： CQZ2301259

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：全自动数字 PCR 仪

产品管理类别：第三类

申请人名称：新羿制造科技（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
技术审评概述.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究概述.....	6
三、 临床评价概述.....	9
四、 产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

新羿制造科技（北京）有限公司

二、申请人住所

北京市昌平区科技园区超前路甲 1 号 8 号楼 101 室

三、生产地址

北京市昌平区科技园区超前路甲 1 号 8 号楼 101 室

北京市昌平区科技园区超前路甲 1 号 10 号楼 301 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由交互模块、生成模块、PCR 模块、检测模块、控制模块、软件（发布版本号 V1）构成。

(二) 产品适用范围

该产品基于数字 PCR 检测原理，与适配试剂配合使用，在临床上用于对来源于人体样本中的 DNA 进行定性和定量检测。

(三) 型号

D50

(四) 工作原理

本产品与配套的微流控芯片配合使用，工作原理包括芯片上样、液滴生成、核酸扩增、液滴检测、废料转移等环节。

芯片上样：操作软件，将芯片进样仓弹出，把含有待测样本的反应体系的芯片放入后，关闭进样仓，芯片将由调度系统扫描和识别，完成芯片上样。在实验启动后，仪器会不断将进样仓上的芯片取走，进入后续流程。只要进样仓有空位，就可以随时加入新的芯片。

液滴生成：芯片由调度系统抓取到生成模块进行液滴生成

操作。生成模块在气路的作用下将芯片中的反应体系和微液滴生成油驱动进入芯片内的液滴生成结构，在流体张力和剪切力作用下，反应体系周期断裂，生成尺寸均匀的液滴。生成的液滴储存在芯片的反应管中。

核酸扩增：完成液滴生成后，调度系统将芯片进行翻转，并放入 PCR 模块中进行 PCR 温度循环。PCR 模块按照设定的程序，对位于芯片反应管中的液滴进行温度循环控制，使得液滴内的靶基因在 PCR 反应下不断实现核酸扩增。

液滴检测：扩增完的芯片由调度系统转移到检测模块。检测模块内依次向芯片上的每个样本注入检测油。在检测油的驱动下，反应管内的液滴重新进入芯片管道。在驱动油和芯片管道的作用下，液滴形成有序的液滴队列，依次经过检测区，进行荧光激发和检测。激发光源发射出三个波段的合束激光，在检测区对依次经过的每一个液滴进行荧光激发。每个液滴中的荧光染料经激光照射后发射出特定波长的荧光。激发的荧光被分到不同的光电信号转换传感器，光信号转换成电信号，传给上位机系统并绘制成荧光散点图。软件依据液滴信号划分阴阳性，并通过数学模型精准计算出样本中模板的拷贝数，通过仪器配备的触摸屏呈现给用户。

废料转移：芯片检测完成后被转移到废料仓。在所有处理

的过程中，芯片始终保持密封状态，样本的泄漏污染风险低。

废料箱可通过仪器面板打开，将废料清空后放回仪器。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

1. 各组成模块性能研究

交互模块主要由芯片进样仓、油瓶仓和废料仓组成。芯片进样仓位于仪器正面，可抽拉出仪器外部，用于放置微流控芯片，同时也可对等待进入液滴生成模块的芯片进行温度控制；油瓶仓位于仪器正面，可抽拉出仪器外部，用于储存仪器工作时使用的微液滴生成油和微液滴检测油；废料仓位于仪器正面，可抽拉出仪器外部，用于储存检测完的微流控芯片。通过对温控及电控性能的测试，确定该模块符合设计要求。

生成模块的功能是将微流控芯片中的反应体系生成数万个微液滴。通过压力稳定性能测试，验证生成模块压力稳定性；通过运动性能测试，验证运动部件运动精度；通过生成反应单元性能测试，验证微液滴体积的均一性；通过评价液滴中模板的随机分布程度，验证不同生成量下液滴生成的液滴大小、液滴的均一性、有效液滴量和模板的液滴分布均一性等液滴生成性能指标。以上验证确定该模块符合设计要求。

PCR 模块是为核酸的体外扩增提供合适的温度环境。通过

对平均升温/降温速率、最大升温/降温速率、模块控温精度、温度准确度、模块温度均匀性、温度持续时间准确性和电控性能的测试，确定该模块符合设计要求。

测试模块的功能是对样本中的荧光染料进行荧光激发和采集，并对荧光信号进行光电转换及处理。通过压力性能测试，验证检测模块压力稳定性；通过激光性能测试，验证激光的准确性；通过滤光片的选择，不同通道的实现方式，不同荧光通道干扰的研究和解决方法，荧光检测器件的检测速度、分辨率及灵敏度，荧光性能测试，荧光强度检测，荧光干扰，荧光线性测试等，确定该模块符合设计要求。

控制模块的功能是自动转移微流控芯片到各个模块，实现全自动流水线功能。通过运动性能测试，验证运动部件运动精度，确定该模块符合设计要求。

2.整机性能研究

申请人对温度性能指标（升温速率、降温速率、控温精度、温度准确度、温度均匀性、温度持续时间准确度）、荧光性能指标（荧光强度、荧光干扰、荧光线性）、样本性能指标（样本准确性、样本重复性、样本线性）、生成的反应单元性能指标（微滴数、反应单元体积变异系数）、仪器性能质控（生成过程气压均匀性、生成过程耗时、PCR 模块水箱温度、检测光

学定位、信号采集液滴峰宽、最低检测限)以及软件、电气安全、电磁兼容、环境测试等性能进行了研究,检测结果符合产品设计要求。

3.临床项目研究

申请人对病原体、人类基因等项目选取代表性检测项目进行了分析性能评估。其中,人类基因项目包含了拷贝数变异、低频突变($<1\%$)、融合重排、肿瘤多引物复杂突变等代表性检测项目。分析性能评估内容包括准确度、精密度、检出限、定量限、线性范围方面,结果显示申报产品应用于代表性检测项目的性能符合要求。同时,申请人使用申报产品与已上市仪器、试剂或参考方法进行了方法学比较研究,对常见样本类型(包括咽拭子、痰液、血清、血浆、全血及 FFPE 样本)进行了检测,结果显示一致性符合要求。

(二)产品有效期和包装

申请人提供了有效期的验证报告,验证试验为寿命测试及加速老化试验,包括产品稳定性和包装完整性。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加速老化测试,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 10 年。包装经环境试验验证,符合运输和贮存要求。

(三) 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》、《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》的要求，提交了相应级别的软件描述文档以及软件网络安全描述文档。软件安全性级别为中级，软件发布版本号为 V1，完整版本号为 V1.0.0.0。

(四) 有源设备安全性指标

1. 电气安全：符合 GB 4793.1-2007、GB 4793.6-2008、GB 4793.9-2013、GB 7247.1-2012 和 YY 0648-2008 的要求；

2. 电磁兼容：符合 GB/T 18268.1-2010 和 GB/T 18268.26-2010 的要求；

3. 环境试验：符合 GB/T 14710-2009 中气候环境试验 I 组，机械环境 I 组和运输试验的要求。

三、临床评价概述

本次临床试验在五家临床试验机构进行。临床试验选择两个具有代表性的项目验证申报产品针对来源于人体样本中的 DNA 定性和定量检测的临床性能，所选项目为：人类肿瘤基因 EGFR 基因突变检测项目和乙型肝炎病毒 DNA 定量检测项目。

针对人类肿瘤基因 EGFR 基因突变检测项目，临床试验纳入非小细胞肺癌患者的血浆样本。采用申报产品与配套的已定型的 EGFR 突变检测试剂作为考核仪器系统，采用已上市的全

自动荧光 PCR 分析仪与配套的已上市 EGFR 突变检测试剂作为对照仪器系统，采用高通量测序方法（NGS）与配套的 EGFR 突变检测试剂作为临床参考系统。该试验共纳入 518 例血浆样本，阳性样本 253 例（覆盖点突变、插入和缺失等各种变异类型，且每种变异类型均有一定的阳性例数），阴性样本 265 例。试验结果显示：考核仪器系统与临床参考系统比较的阳性符合率为 96.8%（95%CI: 93.9%，98.6%），阴性符合率为 99.3%（95%CI: 97.3%，99.9%），对照仪器系统与临床参考系统比较的阳性符合率为 89.7%（95%CI: 83.5%，91.9%），阴性符合率为 98.9%（95%CI: 96.7%，99.8%），考核仪器系统检测性能优于对照仪器系统。

针对乙型肝炎病毒 DNA 定量检测项目，临床试验纳入乙型肝炎病毒感染患者的血浆样本。采用申报产品与配套的已定型乙型肝炎病毒 DNA 检测试剂作为考核仪器系统，采用临床检测机构自建的数字 PCR 仪及其配套试剂作为临床参考系统。该试验共纳入 354 例血浆样本。定量统计分析结果显示：考核仪器系统与临床参考系统的相关系数为 0.986，回归方程为 $y=1.068x-0.125$ ，BA 分析的一致性界限在临床可接受标准内。定性统计分析结果显示：考核仪器系统与临床参考系统的阳性符合率为 100%，阴性符合率为 100%，总符合率 100%。

综上所述，该产品临床试验设计符合《医疗器械临床评价技术指导原则》的相关要求，临床性能满足技术审评要求。

四、产品受益风险判定

参照“YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用”标准，对全自动数字 PCR 仪（D50）进行风险分析。该产品带来的临床获益为：该产品基于数字 PCR 检测原理，与适配试剂配合使用，在临床上用于对来源于人体样本中的 DNA 进行定性和定量检测，为临床诊疗提供了一种更多的检测手段。

风险控制：通过对该产品在临床使用中可能为患者带来的风险、目前已知的及可预料到的风险采取风险控制措施后，验证该产品不存在不可接受（U）级别的风险项，风险等级为最低合理可行（ALARP）的风险项经过剩余风险评估，证明所有的剩余风险可接受。

尽管目前认为该产品的受益大于风险，但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的防控，已在产品说明书中提示以下信息：

1.适用范围：该产品基于数字 PCR 检测原理，与适配试剂配合使用，在临床上用于对来源于人体样本中的 DNA 进行定性和定量检测。

2.警示及注意事项:产品说明书中的前言等章节介绍了该仪器所需注意的安全信息,包括仪器安全、人身安全、生物危害、电气安全、电磁兼容等,并明确提示使用仪器需遵守安全注意事项和《产品说明书》中的其它提示信息。

结论:经综合评价,在目前认知水平上,认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。

综合评价意见

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）、《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第 47 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2025 年 1 月 14 日