

受理号: CQZ1900342

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 核酸扩增检测分析仪

产品管理类别: 第三类 22

申请人名称: 杭州优思达生物技术有限公司

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、风险分析及说明书提示	12
综合评审意见	16

基本信息

一、申请人名称

杭州优思达生物技术有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市滨江区南环路3766号801-808室

三、生产地址

杭州市滨江区长河街道秋溢路399号C幢一、二层，A幢五层

产品审评摘要

一、产品概述

（一）产品结构及组成

本产品主要由控制部件、驱动部件、传动和热循环部件、光电部件、热盖部件、电源系统、外壳及其嵌入式软件（发布版本号：1）组成。

（二）各模块主要功能

控制部件通过UI界面接收用户的操作指令、对各功能部件发出运行指令、对各部件的反馈信号数据进行处理和分析。驱动部件分别对热循环部件、传动部件和光电部件发出驱动指令使其动作。传动部件和热循环部件集成在一个单元里，统称为加热制冷单元。加热制冷单元是配合试剂盒进行核酸提取的主要功能部件。其中传动部件利用磁钢的磁力，使吸附着核酸的磁珠完成在裂解区、清洗区和扩增区之间的转移运动；热循环部件主要负责对检测管3个区域进行加热，同时也为光电部件提供荧光检验窗口。光电部件提供一条光学路径，对试剂中的荧光产物进行检测和识别，形成相应的电信号传至CPU作分析和处理。热盖部件主要功能是利用试管压块压紧试管，确保试管安装到位。电源给整机供电及控制电源通断。产品具有显示功能，自带液晶显示屏。

（三）产品适用范围

该产品基于三段式磁导提取技术、荧光聚合酶链反应原理，与配套的检测试剂盒共同使用，用于对来源于人体样本中的结核分枝杆菌复合群核酸进行定性检测。

（四）型号

UC0102

（五）工作原理

核酸扩增检测分析仪集核酸样本的裂解、核酸提取、纯化、扩增和检测多个步骤于一体完成自动化操作。在设定温度条件下，仪器通过控制磁钢运动一次性完成样本核酸提纯、扩增及荧光信号检测分析过程。

主要反应过程为将添加了待测样本的检测管插入核酸扩增检测分析仪后，检测管裂解区的加热块开始加热，使样本中的核酸释放到溶液中；磁珠吸附释放出的核酸后，被磁钢从裂解区拖动并穿过疏水层到达清洗区，磁珠上的杂质被清洗液清洗掉后，被磁钢从清洗区拖动并穿过疏水层到达扩增区，在该区域核酸被洗脱液洗脱下来，此时完成核酸提纯。提纯后的核酸与反应试剂通过扩增区温控开始扩增，同时，荧光探针与引物扩增区域中的一段模板发生特异性结合而产生荧光信号，此时，仪器的光路模块检测荧光信号，荧光信号经过CPU分析，计算出不同通道的荧光值，系统自动生成扩增曲线、Tt值以及结果。

二、临床前研究摘要

（一）产品安全性指标

1. 核酸扩增检测分析仪安全要求：符合GB4793.1-2007、GB4793.9-2013、YY0648-2008和GB4793.6-2008的要求；

2. 核酸扩增检测分析仪电磁兼容要求：符合GB/T18268.1-2010和GB/T18268.26-2010的要求；

3. 核酸扩增检测分析仪环境试验要求：符合GB/T14710-2009中气候环境试验I组，机械环境I组的规定。

(二) 产品各组成模块性能研究

1. 光路模块

对该模块的原理设计和主要元器件选型进行了描述，并通过实验对光路模块的性能和稳定性进行了验证和确认，结果显示符合产品设计需求。

2. 温控模块

对该模块的原理设计和主要元器件选型进行了描述，并通过实验对上部区、中部区、下部区的温度进行测试，确认其控温性能和不同模块之间的相互影响，结果显示符合产品设计需求。

3. 磁导模块

对该模块的原理设计和主要元器件选型进行了描述，并通过实验对磁钢磁性稳定性、磁钢运动精度、真实磁珠拖动效果和磁珠损失率进行测试，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

对如下常见样本类型进行了验证，包括尿道/生殖道拭子、尿液、痰液、血清/血浆、咽拭子进行了研究。

用核酸扩增检测分析仪和已上市PCR仪器分别对尿道/生殖道拭子样本完成了235例的准确性比较，对尿液样本完成了210例的准确性比较，对痰液样本完成254例的准确性比较，对血清/血浆样本完成195例的准确性比较，对咽拭子样本完成185例的准确性比较，结果显示一致性均较好。同时对上述样本类型分别进行了重复性和检测限的研究，结果均能满足要求。

2. 反应温度的研究

采用多通道数据采集仪实时采集试管内热敏电阻阻值，观察热敏电阻阻值变化曲线，每隔30s记录仪器加热时间和热敏电阻所测温度，检测多次后计算相关温控性能参数，结果说明反应区温控性能符合产品技术要求的规定。

3. 光路的研究

根据产品技术要求中的检测方法检测光路模块的基础荧光性能，结果说明光路模块的各项荧光指标均符合产品技术要求的规定。

4. 临床应用项目的研究

为评估核酸扩增检测分析仪在临床检测方面的性能，对结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒（恒温扩增-实时荧光法）进行了临床试验，结果表明，核酸扩增检测分析仪能检测此项目，且达到已上市同类产品的标准。

5. 仪器的局限性

核酸扩增检测分析仪（UC0102）目前仅对病原体核酸进行检测，不用于人基因组样本和肿瘤突变基因样本。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须得到国家药品监督管理局批准。

（四）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5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声明。

软件完整版本号由四部分组成X.Y.Z.BG，其中X表示重大增强类软件更新，Y表示轻微增强类软件更新，Z表示纠正类软件更新，B为内部构建，G为产品型号代码。

发布版本号	更新内容
1	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

以已上市同类产品实时荧光定量PCR仪（型号规格：7500）注册证：国械注进20163400767为对比仪器，通过检测人痰液样本中的结核分枝杆菌复合群（MTC）脱氧核糖核酸（DNA）的临床应用性能，评价核酸扩增检测分析仪与对比仪器间结果的一致性。

（二）临床试验设计

前瞻性、盲法设计。

（三）评价指标

核酸扩增检测分析仪与已上市同类产品实时荧光定量PCR仪（型号规格：7500）检测结果的一致性。

（四）统计学设计

比较核酸扩增检测分析仪与实时荧光定量PCR仪（型号规格：7500）检测结果，计算阳性符合率、阴性符合率、总符合率、95%置信区间、一致性系数Kappa值等，符合要求，说明核酸扩增检测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家临床机构首都医科大学附属北京胸科医院和武汉市传染病医院，本次临床试验一致性评价入组病例样本共342例，其中，有5例方案偏离/违背的病例样本，不满足入选标准或者符合排除标准，不纳入统计分析；有1例样本未记录最终临床诊断结果，根据排除标准予以排除，也不纳入统计分析。最终合格病例样本共336例，样本类型均为痰液。重复性评价入组病例样本为14例，均为合格病例。

在336例合格病例样本中，临床诊断为肺结核的患者有221例，非肺结核的其他呼吸道疾病患者与易混淆疾病（如上呼吸道感染、肺炎、气管炎、支气管炎、慢性支气管炎、肺部感染、支气管扩张、肺癌、胸膜炎、肺脓肿、肺吸虫、尘肺等）样本有115例。

在336例合格病例样本中，男性237人，女性99人。平均年龄 52.7 ± 18.05 岁，最小年龄4岁，最大年龄93岁。

与对照仪器检测结果一致性分析：本次临床试验合格病例样本共336例，经待考评仪器检测，阳性145例，阴性191例；经对照仪器检测，阳性150例，阴性186例。将每例样本的待考评仪器检测结果与对照仪器检测结果进行一致性分析，结果显示，待考评仪器的阳性符合率为96.67%，95%CI (0.92, 0.99)；阴性符合率为100.00%，95%CI (0.98, 1.00)；总符合率为98.51%，95%CI (0.92, 1.00)；Kappa值为0.97， $P < 0.001$ ，总体一致性良

好。

与对照仪器检测结果不一致性分析：在336例合格病例样本中，共出现5例待考评仪器与对照仪器检测结果不一致样本，不一致样本结合病例诊断信息综合分析。有4例诊断为肺结核病例，待考评仪器检测结果均为阴性而对照仪器检测结果均为阳性，可能导致的原因：痰液样本中菌浓度偏低，导致分样时各管取样的菌量有随机误差；有1例诊断为非肺结核的其他呼吸道疾病与易混淆疾病病例，待考评仪器检测结果为阴性而对照仪器检测结果为阳性的。

重复性评价结果显示，本次临床试验在两家临床机构分别选取5例经对照仪器检测结果为阳性的样本和2例阴性样本，作为仪器重复性试验的检测样本，用待考评仪器对检测样本进行检测，每天上机检测2次，连续重复检测五天，同时选择1例阳性质控品和1例阴性质控品每天上机检测1次，同样连续重复检测五天，以考核待考评仪器的重复性及稳定性。经重复性试验检测，检测结果均一致，重复性符合率为100%。

临床适应性及可靠性评价结果显示，本次临床试验使用过程中，待考评仪器操作性能均符合使用说明书规定的性能要求；能够按使用说明书规定的要求正常显示工作参数和状态，检测系统表现稳定；试验期间，待考评仪器的临床适应性及安全可靠性评价综合为“优”。

本次临床试验结果表明，杭州优思达生物技术有限公司研

发的“核酸扩增检测分析仪”与对照仪器检测性能总体一致性良好。

（六）统计分析结果

核酸扩增检测分析仪检测受试者痰液结果中阳性符合率为96.67%，95%CI（0.92, 0.99）；阴性符合率为100%，95%CI（0.98, 1.00）；总符合率为98.51%，95%CI（0.97, 1.00）；Kappa值为0.97， $P < 0.001$ ，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，临床试验机构认为核酸扩增检测分析仪满足临床试验方案评价指标的要求。

四、风险分析及说明书提示

（一）风险分析

参照“YY/T0316-2016医疗器械风险管理对医疗器械的应用”标准，对核酸扩增检测分析仪（UC0102）进行风险分析。该产品带来的临床获益为：在临床上用于对来源于人体样本中的结核分枝杆菌复合群核酸进行定性检测。

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。

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。

（二）说明书提示

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：与配套的检测试剂盒共同使用，用于对来源于人体样本中的结核分枝杆菌复合群核酸进行定性检测。

2. 注意事项：

(1)本产品仅适用于人体生物样本。

(2)操作者使用本产品前，应经过系统的培训，了解如何正确地操作设备和软件，以及了解所有安全性问题。

(3)本产品仅配合本公司提供的全自动检测管进行使用。

(4)请勿随意更换本产品原厂电源线及其内置保险丝，如果电源线或保险丝损坏，请更换并使用本公司或经授权的代理商提供的零部件，以免影响本产品的正常使用或损坏设备。

(5)本产品非防水设备，防浸液等级为IPX0。显示器部件不防水，清洁时请注意防水。

(6)在下列情况下，请立即切断电源，将本产品的电源插头从电源插座上拔出，并联系相关售后服务人员进行处理。

①有液体洒落进设备内；

②设备经雨淋或水浇；

③设备工作异常，特别是有任何异常的声音或气味出现；

④设备掉落或外壳受损；

⑤设备功能异常。

(7)本产品 in 接通交流电源之前，要确保供电电源的电压与设备所要求的电压一致，并确保电源插座的额定负载不小于本产品的要求，供电电源插座必须同本产品的电源线插头相位一致，且必须有良好的接地线。

(8)电源线插拔时请使用正确手式，插头插入时应确保插头完全、紧固插入插座，拔出插头时请勿硬拉、拽或反复插拔电源线。

(9)本产品为可重复使用设备，使用前先用医用消毒剂（75%乙醇）擦拭消毒，如医用消毒剂（75%乙醇）进入到通道孔隙内，需要擦拭干净或风干后方可使用。禁止将本产品浸入任何液体中或使其接触强有机溶剂。另外，不得对本产品进行高压灭菌、蒸汽灭菌、环氧乙烷灭菌或放在超过45℃(113°F)的温度下。如果不遵守该注意事项，可能会对本产品造成严重损坏。

(10)如果危险物质泄露在设备表面或内部，应及时处理污渍并用蘸有医用消毒剂（75%乙醇）的软布擦拭干净。

(11)如果对消毒剂或清洗剂与设备零部件或设备内部所含材料的相容性有疑问，应咨询制造商的说明。

(12)样本、试剂盒及其配合使用的所有耗材在使用完毕后应按照《医疗废物管理条例》（2011修订）（中华人民共和国国

务院2011年1月8号颁布)处理。

(13)本产品停止工作时应关闭电源,长时间不使用时应切断电源,拔下电源插头,拔出检测管并盖好设备的翻盖以防止灰尘或异物进入。

(14)本产品有一定的使用期限,在使用期外使用会存在风险,请及时返厂鉴定是否能继续使用。

(15)本产品存储数据不大于1000条,如系统内存接近饱和状态(内存剩余空间低于5%)时会自动提示内存饱和,请及时清理已存储数据,如未及时清理,系统将按时间顺序循环覆盖。

综合评审意见

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:201600124)。申请人的注册申报资料符合现行要
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。

2019年12月13日