

受理号：JQZ2200208

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：经皮肾小球滤过率测量设备

产品英文名称：Transdermal GFR Measurement System (TGFR)

产品管理类别：第三类

申请人名称：美德康公司 MediBeacon Inc

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.....	4
三、 临床评价概述.....	7
四、 产品受益风险判定.....	9
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

美德康公司

MediBeacon Inc.

二、申请人住所

425N.New Ballas Road, Suite 100, St. Louis, Missouri, 63141,

United States

三、生产地址

1635 Energy Park Drive, St. Paul MN 55108, USA;

3535 Technology Drive, Rochester, MN 55901, United States
of America

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由主机、传感器和固定贴组成。

(二) 产品适用范围

该产品与本公司生产的瑞玛比嗪注射液（Lumitrace）配合使用，评估患者的肾小球滤过率（GFR）。适用于 $15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2 < \text{GFR} < 120\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 的患者。不适用于透析患者或无尿患者，肾功能快速变化患者，不用于诊断急性肾损伤（AKI）。该产品不能单独用于诊断，应由医生依据相关诊疗指南进行综合评价。

(三) 型号/规格

MB1000

(四) 工作原理

设备传感器的 LED 光源发射蓝光，激发示踪剂产生绿光。设备测量示踪剂发射荧光随时间的清除率来确定肾小球滤过率（GFR）。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

该产品性能指标包括外观结构、光波波长、平均光功率和光源功率、光功率稳定性、光接收器件的线性度、传感器线性响应、信号稳定性、响应时间、信号串扰、测量准确度、电池连续运行时间、软件功能、网络安全性能、传感器采样频率、计算效率、夹具夹持力、粘附力、超温要求、电气安全、电磁兼容性等要求。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料，同时提交了产品技术要求与产品检测报告，检测结果与产品技术要求相符。

(二) 生物相容性

产品传感器与人体皮肤长期接触，申请人依据 GB/T 16886.1-2022《医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验》对该产品进行了生物相容性评价，包括细胞毒性、致敏、皮内反应，证明生物相容性风险可接受。

(三) 清洁消毒

产品主机可重复使用，需进行清洁和消毒。申请人规定了产品清洁、消毒方法，并提供了清洁、消毒效果验证报告，证明清洁、消毒方法有效。

(四) 产品有效期和包装

该产品使用期限为 5 年，传感器一次性使用，货架有效期为 2 年。申请人按照《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》提交了使用期限研究资料。申请人进行了包装运输稳定性验证和环境试验，提交了相应研究资料，证明产品包装的稳定性满足要求。

(五) 软件研究

产品包含监测仪软件、控制器软件 and 控制器固件，安全性级别均为严重，发布版本分别为 0.5、1.5 和 1.0，含两套完整版本，分别为 0.5.0.15、1.5.0.20 和 1.0.0.2，以及 0.5.1.1、1.5.4.5 和 1.0.0.3。申请人按照《医疗器械软件注册审查指导原则(2022 年修订版)》《医疗器械网络安全注册审查指导原则(2022 年修订版)》提供了软件研究报告、网络安全研究报告。其中，肾小球滤过率算法为全新算法，申请人提供了相关算法研究报告。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。

(六) 安全性指标

该产品符合以下标准要求：

GB 9706.1-2020 《医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求》

YY 9706.102-2021 《医用电气设备 第 1-2 部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验》

GB/T 20145-2006 《灯和灯系统的光生物安全性》

申请人提交了相应检测报告，证实该产品符合上述安全标准要求。

(七) 其他

申请人设计了模拟试验，模拟患者肾功能较好和较差状态下验证设备的测量准确性。申请人对传感器的光安全性和热安全性进行评价，验证结果显示产品均符合安全限度。申请人针对传感器开展了力学、线性度、均匀照射、光学稳定性等性能的验证，针对传感器电缆拉力、电缆弯曲性能、扭转刚度等性能的验证，性能符合要求。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验开展临床评价，提交了境外开展的临床试验资料。试验目的为评估使用经皮肾小球滤过率动态监测系统经皮无创监测 MB-102(瑞玛比嗪)荧光的安全性和有效性。共开展三期临床试验，I 期为测定配合使用的 MB-102 药代动力学；II 期验证 MB-102 血浆 GFR 与碘海醇血浆 GFR 一致性；III 期验证经皮肾小球滤过率动态监测系统测量的 MB-102 经皮荧光 GFR 与 MB-102 血浆 GFR 的一致性。III 期临床试验为主要临床评价证据（关键性研究），具体情况如下：

II 期临床试验采用单组目标值设计，共纳入了 234 例受试

者，试验目的为验证 MB-102 血浆 GFR 与碘海醇血浆 GFR 一致性。主要评价指标为 MB-102 血浆 GFR 相对碘海醇血浆 GFR 的 P30 值，试验结果显示 MB-102 血浆 GFR 相对碘海醇血浆 GFR 的 P30 值为 100%，95%CI [96.5, 100]，下限大于目标值 80%。

III 期临床试验采用单组目标值设计，共纳入了 249 例受试者，受试者分为两个队列，其中队列 1 纳入 130 例，队列 2 纳入 119 例。队列 1 中受试者的估计肾小球滤过率（eGFR） $\geq 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，为肾功能正常和轻度受损受试者；队列 2 中受试者的 eGFR $< 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，为肾功能中重度受损受试者。主要有效性指标为经皮肾小球滤过率（tGFR）相对于血浆肾小球滤过率（nGFR）的 P30 性能指标（GFR 估计值在 GFR 测量值的 30% 以内的百分比）。次要指标包括 CL、BSA、以 BSA 校正的 nGFR 和 tGFR 结果；药代动力学 AUC 值、Cmax 值、分布容积。安全性指标包括 MB-102 的安全性和 TGFR 系统的安全性。主要入选标准包括 eGFR 范围为正常至 CKD4 期成人，Fitzpatrick 皮肤量表（FSS）分型为全范围 FSS（I-VI 型）。主要排除标准包括 eGFR 大于 $120 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 或小于 $15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 。

试验结果显示，243 例受试者完成了研究（队列 1: 125 例，

队列 2: 118 例), 经皮肾小球滤过率 (tGFR) 相对于血浆肾小球滤过率 (nGFR) 的 P30 值为 94.0%, 95% CI[89.4%, 96.9%], 大于目标值 85%。CL 中位数为 82.048 mL/min (范围: 13.89, 151.64), BSA 中位数为 1.87 m² (范围: 1.42, 2.52), 以 BSA 校正的 nGFR 中位数为 76.886 mL/min/1.73 m² (范围: 12.31, 119.26), tGFR 中位数为 69.174 mL/min/1.73 m² (范围: 11.38, 140.00)。AUC 值范围为 831.05-9216.78 min μg/mL, C_{max} 值范围为 6.87-40.19 μg/mL, 分布容积范围为 9897.24-24592.03 mL。两队列共 26 例(10.4%)受试者发生了不良事件, 队列 2(15/119, 12.6%)的不良事件发生率略高于队列 1(11/130, 8.5%)。1 例 (0.4%) 受试者 (队列 1) 发生中度不良事件, 其余受试者发生的不良事件均为轻度。无受试者发生与研究器械相关的不良事件、严重不良事件、严重非预期器械不良事件或导致死亡的不良事件。

综上, 临床评价资料符合目前临床评价要求。

四、产品受益风险判定

该产品主要受益为: 该产品与本公司生产的瑞玛比嗪注射液 (Lumitrace) 配合使用, 评估患者的肾小球滤过率 (GFR)。适用于 15ml/min/1.73m² < GFR < 120ml/min/1.73m² 的患者。不适用于透析患者或无尿患者, 肾功能快速变化患者, 不用于诊断

急性肾损伤 (AKI)。该产品不能单独用于诊断，应由医生依据相关诊疗指南进行综合评价。

风险：

临床研究中发生的 MB-102 或器械相关 AE 包括：使用部位红斑和皮肤损伤（由粘合剂引起）。头痛和不舒服（由用于固定前额传感器的束头带引起）。中度恶心（一过性，未使用其他药物或非药物治疗）。尿细菌检验阳性、尿白细胞酯酶阳性、尿白细胞阳性（一过性，未使用其他药物或非药物治疗）。窦性心动过缓（一过性，未使用其他药物或非药物治疗）。轻度血压降低（一过性，未使用其他药物或非药物治疗）。色素尿-在 MB-102 注射液人体给药的所有探索性研究中均观察到尿变色。这是 MB-102 注射液的预期事件。尿变色的观察结果归因于 MB-102 注射液的颜色属性。尽管色素尿不视为 AE，但可能混淆或干扰其他实验室检查结果。输液反应可能是潜在的严重不良事件。

经风险评价，该产品临床受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请进口第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（CQTS2100144），注册申报资料齐全，符合要求。

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及配套规章，技术审评经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为该产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2025 年 2 月 14 日