

受理号：0010600120190386

# 境内第二类医疗器械注册 技术审评报告

产品名称：全自动多重免疫分析仪

产品管理类别：第二类

申请人：珠海丽珠试剂股份有限公司

广东省药品监督管理局审评认证中心

## 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 .....	10
四、 风险分析及说明书提示 .....	11
综合评价意见 .....	14

# 基本信息

## 一、申请人名称

珠海丽珠试剂股份有限公司

## 二、申请人住所

珠海市香洲区同昌路266号

## 三、生产地址

珠海市香洲区同昌路 266 号

# 产品审评摘要

## 一、产品概述

### （一）产品结构及组成

全自动多重免疫分析仪主要由判读模块、孵育模块、洗涤模块、机械臂模块、稀释制冷液与洗针模块、标本架模块、反应孔运送模块、试剂管理模块、移卡模块、旋转臂模块、平铺振荡模块、称重模块、软件组成。

### （二）型号规格

MCLIA-800

### （三）适用范围

MCLIA-800 全自动多重免疫分析仪与本公司生产的磁条码免疫荧光试剂配套使用，用于磁条码免疫荧光试剂的定量和定性分析。

### （四）工作原理

MCLIA-800 全自动多重免疫分析仪是通过检测患者血清或其他样本从而对人体进行免疫分析的医学检验仪器。将样本加入到包被有多种不同免疫项目抗原、抗体的反应管中，包被抗原、抗体的载体为磁条码（即单个反应管中会有多种包被着用于检测不同免疫项目的抗原、抗体）。样本中的待测分子与载体上的抗原、抗体特异性结合。分离洗涤未反应的游离成分。接着，加入荧光标记物，分离洗涤多余的荧光

标记物；最后加入增强液，利用激发光激发荧光标记物，能量以荧光形式释放。此时，通过仪器内部三维传动系统，将反应管移动至 CCD 成像仪中，通过 CCD 成像进行图像分析计算荧光值。同时 CCD 成像仪还会通过图像分析出不同磁条码对应的检测项目，最终图像处理系统会汇总得出反应管内各处各个条码所对应的荧光值，对于定量项目可以得到各项目的待测分子浓度，对于定性项目可以得到各项目的阴阳性结果。最后，输出数据报告，以辅助临床诊断。

## **二、临床前研究摘要**

### **(一) 产品安全性指标**

1. 全自动多重免疫分析仪安全要求：符合 GB 4793.1-2007、GB 4793.9-2013、YY 0648-2008的要求；
2. 全自动多重免疫分析仪电磁兼容要求：符合 GB/T 18268.1-2010、GB/T18268.26-2010的要求；
3. 全自动多重免疫分析仪环境试验要求：符合 GB/T 14710-2009中气候环境中试验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、标本架模块**

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并通过实验检测标本架能运行至指定的条码扫描位、加样位，结果显示能实现上述功能。

## 2、稀释制冷液与洗针模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对制冷区瓶内液体温度进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 3、机械臂模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对两个加样臂、一个抓手臂移动位置、液面探测等功能进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 4、反应孔运送模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对将反应孔运送至加样位进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 5、试剂管理模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对制冷温度进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 6、振荡孵育模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对孵育温度进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 7、移卡模块及洗涤模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对模块的移卡和冲洗进行测试，结果显示符合产品设计需求。

## 8、称重模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对各液体进行称重测试，结果显示符合产品设计需求。

## 9、旋转臂模块

对该模块的主要元器件和功能性指标进行了描述，并对旋转位置、液面探测等功能进行测试，结果显示符合产品设计需求。

### **(三) 产品性能研究**

#### 1、加样精度的研究

采用称重法，分别对两个加样臂进行不同加样量的测试，检测多次后计算加样精密度和准确度，其结果表明两个加样臂不同加样量的加样精密度和准确度均符合产品技术要求的规定。

#### 2、反应区温度控制的准确性和波动度的研究

采用多路温度记录仪进行反应区温度测试，6个测试点每个点测试20次后计算准确性和波动度，6个测试点中，温度准确性最大的值为 $0.09^{\circ}\text{C}$ ，波动度为 $0.44^{\circ}\text{C}$ ，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、制冷温度控制的准确性的研究

采用多路温度记录仪进行制冷温度测试，2个制冷模块每个模块测试10次后计算准确性和波动度，2个模块中，温度准确性最大的值 $0.10^{\circ}\text{C}$ ，波动度为 $0.70^{\circ}\text{C}$ ，说明制冷温度控制的准确性符合产品技术要求的规定。

#### 4、分析仪稳定性的研究

采用抗核抗体检测试剂盒对重复性参考品(定量项目: dsDNA)进行测试,包括开机处于稳定工作状态后对重复性参考品测试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-1.68%~-0.06%范围内,说明分析仪稳定性符合产品技术要求的规定。

#### 5、批内测量重复性的研究

采用抗核抗体检测试剂盒对重复性参考品进行测试,重复测试10次,计算定量项目测定结果的平均值和标准差,根据公式计算变异系数,其变异系数为3.92%;定性项目检测结果保持一致,说明批内测量重复性符合产品技术要求的规定。

#### 6、线性相关性的研究

采用抗双链DNA IgG抗体(dsDNA)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0.997范围内,说明线性相关性符合产品技术要求的规定。

#### 7、携带污染率的研究

采用抗双链DNA IgG抗体(dsDNA)的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3组测定，按照公式计算每组的携带污染率，比较确定3组携带污染率中的最大值为0.31%，说明携带污染率符合产品技术要求的规定。

## 8、临床应用项目的研究

为评估全自动多重免疫分析仪在临床检测方面的性能，分别挑选了3个具有代表性的项目，抗核抗体检测试剂盒（磁条码免疫荧光法）、肌炎相关自身抗体检测试剂盒（磁条码免疫荧光法）、血管炎相关自身抗体检测试剂盒（磁条码免疫荧光法），采用临床样本对每一涉及采用临床项目进行研究的分析性能项目进行验证，结果表明，全自动多重免疫分析仪能检测这些类别的项目。

### **(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8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。

软件完整版本号由三部分组成X.YY.ZZ。X表示软件主版本号，硬件进行比较大的修改（比如更换平台等），导致主程序要升级修改此号。YY表示次版本号，平台以及硬件不变，功能完善后修改此号。ZZ表示修订版本。软件的发布版本由主版本和次版本构成，为X.YY。

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

申请人按照《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委令第25号）进行了临床试验研究。

采用申报产品与配套试剂抗核抗体检测试剂盒（磁条码免疫分析法）与已上市酶联免疫分析系统进行比较分析，分别针对 dsDNAIgG 抗体、SS-A/Ro52kDIgG 抗体、SS-A/Ro60kDIgG 进行定量及定性分析。

申请人在广西壮族自治区人民医院和中山大学附属第五医院进行了临床试验。本次试验共收集260例临床血清样本，针对 dsDNAIgG 抗体、SS-A/Ro52kDIgG 抗体、SS-A/Ro60kDIgG 抗体分别进行了定性指标和定量指标的对比试验，其中dsDNAIgG抗体为定量指标，其他为定性指标。

本次临床研究中进行了dsDNAIgG抗体检测的样本共260

例，其中重复样本1例，线性范围外的样本共54例，不纳入定量统计，线性范围内纳入统计的样本共205例，线性回归方程： $y=0.9378x+6.1538$ ，相关系数 $r=0.9898$ ；BA一致性分析：95%一致性界限为（-44.8IU/ml, 54.9IU/ml），95%一致性界限外的样本约为4.69%。

SS-A/Ro52kDIgG抗体（定性）：共260例样本，17例因样本保存期限超出要求，1例为重复样本，剔除18例样本，纳入统计242例，阳性符合率为95.12%，阴性符合率为98.13%，总符合率为97.11%，总符合率的95%可信区间[94.13%，98.83%]，kappa值为0.9352。

SS-A/Ro60kDIgG（定性）：共260例样本，共260例样本，17例因样本保存期限超出要求，1例为重复样本，剔除18例样本，纳入统计242例，阳性符合率为96.85%，阴性符合率为99.13%，总符合率为97.93%，总符合率的95%可信区间[95.24%，99.33%]，kappa值为0.9586。

综上所述，申报系统与比对系统具有一致性，该产品临床试验资料对产品的临床性能进行了较全面研究，临床试验符合要求。

#### **四、风险分析及说明书提示**

参照“YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用”标准，对全自动多重免疫分析仪（MCLIA-800）进行风险分析。

## （一）收益评估

该仪器与本公司生产的磁条码免疫荧光试剂配套使用，用于磁条码免疫荧光试剂的定量和定性分析。注册临床试验研究结果表明申报产品全自动多重免疫分析仪对临床样本中免疫指标的检测结果与已上市相同免疫指标检测试剂的检测结果等效。

申报产品仅对患者样本进行检测，不需要直接接触人体，利用全自动多重免疫分析仪及其搭配的试剂即可对患者样本中待测物进行定量和定性分析，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，已在产品说明书的安全说明章节中介绍了该仪器所需的注意事项和安全信息，包括一般注意事项和安全注意事项，传染预防和废物处理等生物安全信息等，并提示在操作仪器前需仔细阅读相关操作说明。

## （二）风险评估

自身免疫性抗体是自身免疫性疾病重要的血清学指标，分为特异性指标和非特异性指标，临床辅助诊断时，需要结合多种自身抗体的检测结果进行综合分析，且自身抗体的浓度水平与疾病进程或疗效评估密切相关。

全自动多重免疫分析仪（MCLIA-800）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诊断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二类医疗器械产品注册，属于广东省医疗器械创新审批项目（编号：2019012）。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》（原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。