

受理号：0010600520220757

# 境内第二类医疗器械注册 技术审评报告

产品名称：基质金属蛋白酶-3 测定试剂盒（胶乳免疫比浊法）

产品管理类别：第二类

申请人：广州达泰生物工程技术有限公司

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、临床前研究概述.....	5
三、临床评价概述.....	7
四、产品受益风险判定和说明书提示.....	8
综合评价意见.....	10

## 基本信息

### 一、申请人名称

广州达泰生物工程技术有限公司

### 二、申请人住所

广州高新技术产业开发区香山路 19 号 309 房

### 三、生产地址

广州高新技术产业开发区香山路 19 号

# 产品审评摘要

## 一、产品概述

### （一）产品主要组成成分

本试剂盒由组分 R1、组分 R2、校准品和质控品组成，其中 R1 含 Tris 缓冲液、PEG6000、NaCl、Proclin300；R2 含 Tris 缓冲液、羊抗人基质金属蛋白酶-3 抗体致敏胶乳、Proclin300；校准品（溶液）主要含基质金属蛋白酶-3；质控品（溶液）主要含基质金属蛋白酶-3。

### （二）产品预期用途

本试剂盒用于体外定量测定人血清或血浆样本中基质金属蛋白酶-3（MMP-3）的含量，临床上主要用于类风湿关节炎（RA）的辅助诊断。

### （三）产品包装规格

规格一：R1：21mL×1，R2：7mL×1；规格二：R1：45mL×1，R2：15mL×1；规格三：R1：45mL×4，R2：15mL×4；规格四：R1：60mL×1，R2：20mL×1；规格五：R1：60mL×3，R2：20mL×3；规格六：R1：60mL×4，R2：20mL×4；规格七：R1：80mL×3，R2：20mL×4；规格八：R1：90mL×2，R2：15mL×4；校准品（选配）：校准品（6 个水平）：0.5mL×6；质控品（选配）：质控品（2 个水平）：0.5mL×2。

### （四）产品检验原理

试剂盒采用透射免疫比浊法体外定量测定人血清或血浆样本中

基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)的含量。检测时，样本中 MMP-3 与试剂中的基质金属蛋白酶-3 抗体致敏胶乳特异性结合，形成不溶性抗原-抗体免疫复合物，在特定的反应环境中形成浊度，其浊度在检测范围内与样本中 MMP-3 的含量成正比例关系，通过剂量-反应标准曲线得出样本中 MMP-3 的含量。

## 二、临床前研究概述

### (一) 分析性能评估

本产品的分析性能评估内容包括外观与净含量、空白吸光度、分析灵敏度、精密度、准确度、线性区间及可报告区间、分析特异性、高剂量钩状效应、校准品的正确度、质控品的预期结果以及校准品/质控品的均匀性、样本适用性、样本稳定性等项目的研究。申请人提交了三批产品在适用机型上的分析性能评估资料。下面列举部分研究项目的内容：

在空白吸光度研究中，申请人采用三批试剂检测空白样品（纯化水），记录检测启动时的吸光度（ $A_1$ ）和5min（t）后的吸光度（ $A_2$ ），测定2次，研究结果显示试剂空白吸光度测定值符合要求。

在分析灵敏度研究中，申请人采用三批试剂检测浓度含量为（ $200.0 \pm 40.0$ ）ng/mL 的样本，测定1次，记录试剂在规定参数下产生的吸光度改变。研究结果显示试剂空白吸光度测定值符合要求。

在精密度研究中，申请人采用三批检测试剂对不同浓度的样本进行检测，分别评估了批内、批间、日内、日间等精密度，研究结果的变异系数CV不高于10%，且批内重复性CV不高于8%、批间相对极差

不高于10%，满足性能指标的预期要求。

在准确度研究中，申请人采用三批检测试剂对人血清样本与校准品按19:1比例混合样本进行检测，计算回收率，满足性能指标的预期要求。

在线性区间及可报告区间研究中，申请人通过对预先配置好的高、低值血清样本按照一定比例配制成11个浓度后进行检测，结果显示在[10.0, 1600.0]ng/mL区间内，线性相关系数不低于 0.990。另外，申请人通过采用含5%牛血清白蛋白的生理盐水对高值血清样本进行梯度稀释，结果显示可进行4倍稀释，最终确定产品可报告区间为[10.0, 6400.0]ng/mL。

在分析特异性研究中，申请人对常见干扰物质：血红蛋白、甘油三酯、类风湿因子、抗坏血酸、胆红素进行了研究，结果显示抗坏血酸 $\leq 0.5$ g/L、胆红素 $\leq 0.5$ g/L、血红蛋白 $\leq 5$ g/L、甘油三酯 $\leq 10$ g/L、类风湿因子 $\leq 500$ IU/mL时对检测结果的相对偏差不超过 $\pm 10.0\%$ 。

## （二）参考区间研究

申请人参考《WS/T 402-2012 临床实验室检验项目参考区间的制定》建立本产品的参考区间。通过对 320 例健康血清样本（男性样本 160 例、女性样本 160 例）进行检测，并分组后统计分析，结果显示男、女性样本检测结果存在差异，需分组研究。最终选择非参数法分别研究两组的第 95 百分位值参考区间：女性：17.3ng/mL~59.7ng/mL，男性：36.9ng/mL~121.0ng/mL。

## （三）稳定性研究

申请人对实时稳定性、使用稳定性、加速稳定性和运输稳定性进行了研究，确定了说明书宣称条件下的有效保存时间。

产品实时稳定性研究：采用三批试剂进行研究，将试剂放置于2~8℃储存条件下保存，在保存至第0个月、第4个月、第8个月、第12个月、第13个月、14个月时，分别对试剂空白吸光度、分析灵敏度、空白限、准确度、线性、重复性、批间差等进行考察，各项性能指标符合要求。最终确定本产品的效期稳定性为：在2~8℃密封条件下保存，有效期12个月。

产品使用稳定性：申请人结合试剂实际使用情况，提供了在机稳定性研究结果，将三批试剂开封后放置于全自动生化分析仪试剂仓中，使仪器处于开机状态以保持试剂盘温度，在第0天、第7天、第14天、第21天、第28天、第30天、第32天时，对试剂空白吸光度、分析灵敏度、空白限、准确度、线性、重复性、批间差等进行考察，各项性能指标符合要求。最终确定试剂在机效期稳定性为：已开启的试剂在机储存（2~15℃）条件下保存，有效期30天。

### 三、临床评价概述

申请人按照《医疗器械临床试验质量管理规范》、《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》等要求进行了临床试验研究。

申请人在襄阳市第一人民医院、湖北省第三人民医院进行了临床试验。临床试验过程共收集了240例临床样本，采用申报产品与境内已上市同类产品进行比较研究的方法，评价两种方法检测结果的一致性。最终临床试验结果显示：240例样本经分析无离群值，均纳入统

计，满足回归方程： $y=0.2335+0.9922 x$ ，截距的 95% 置信区间为 (-0.7162,0.9472)，斜率的 95% 置信区间为(0.9782,1.0092)，Spearman 相关系数 0.9980；Bland-Altman 统计分析：95% 一致性界限为(-11.4%，11.0%)，95% 一致性界限外样本为 0。

综上所述，临床试验研究结果显示，申报产品与已上市同类产品检测结果的一致性较好，可较好满足临床需求。

#### 四、产品受益风险判定和说明书提示

申请人参照 YY/T0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对基质金属蛋白酶-3 测定试剂盒（胶乳免疫比浊法）进行风险分析。

申报产品用于体外定量测定血清或血浆样本中基质金属蛋白酶-3（MMP-3）的含量，临床试验研究结果表明该产品与已上市同类产品检测结果具有一致性，可满足临床需求。

申报产品仅对人体样本进行体外检测，不需要直接接触人体，临床上可作为辅助诊断类风湿关节炎（RA）的血清学检测指标，检测结果为临床提供辅助诊断信息，使患者受益。

在目前认知水平上，经综合评价，认为该产品在正确操作条件下，可达到预期性能；与预期受益相比较，综合剩余风险可接受。基于对主要剩余风险的规避，需在说明书中提示以下信息：

1. 本试剂盒的检测结果仅供临床参考，不能单独作为确诊或排除病例的依据，临床中应结合患者的临床病史、症状、体征、其他诊断结果和临床医生的专业判断来综合评估疾病。



2. 本产品仅用于人体样本的体外检测，需由专业人士进行操作使用。

3. 本产品使用的生物学材料应视为具有潜在的传染性，接触时应佩戴防护设施，样本和反应废弃物都应视为潜在污染物并按照实验室相关规定处理。

## 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。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 739 号）、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 48 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。