

受理号：JQZ2200434

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：自测凝血检测仪

产品英文（原文）名称：CoaguChek INRange

产品管理类别：第二类

申请人名称：罗氏诊断公司 Roche Diagnostics GmbH

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.....	5
三、 临床评价概述.....	6
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

罗氏诊断公司 Roche Diagnostics GmbH

二、申请人住所

Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

三、生产地址

Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本产品由主机(主板、测量模块、试纸连接模块、USB 连接模块、密钥插槽、蓝牙模块、条码阅读器、外壳、显示屏和锂电池)和软件(软件发布版本号: 01)组成。

(二) 产品适用范围

本产品基于电化学原理,与配套的检测卡共同使用,在临床上用于对来源于人体的新鲜毛细血管血样本中的凝血酶原时间(PT)进行定量检测,可用于非专业用户使用。使用者应在用药后,INR 值稳定后,再采用该产品进行监测。检测结果不用于患者自行调药,如结果异常应立即与医生联系。

(三) 型号/规格

CoaguChek INRange。

(四) 工作原理

配套用的凝血酶原时间检测卡(电化学法)检测卡含有冻干试剂。这种试剂的反应组分包括促凝血酶原激酶和肽底物。涂抹血样后,促凝血酶原激酶激活凝血,生成凝血酶。与此同时,本仪器开始计算时间。凝血酶裂解肽底物,产生电学信

号。根据第一次出现电化学信号时经过的时间，通过一种算法，该信号将被转换为常规的凝血时间单位，并显示结果。

二、临床前研究概述

（一）产品安全性指标

1.电气安全：符合 GB 4793.1-2007、GB 4793.9-2013、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；

（二）产品性能研究

申请人进行了自测凝血检测系统相关性能研究。申报产品主要性能包括重复性、准确度、质控品测量值、仪器软件组件相关性能、电气安全、电磁兼容等。针对以上性能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。

针对申报产品与凝血酶原时间检测卡（电化学法）检测卡联合使用，提交了准确度、重复性、中间精密度等性能评估报告。

（三）产品有效期研究

该产品的使用期限至少为 6 年，总共可使用 600 次。通过验证使用频率的方法确定使用期限。申请人提交了使用期限研究资料。

(四) 软件研究

该产品软件安全性级别为 B 级，发布版本为 01，完整版本为 01.10.00。申请人按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提交了相应软件描述文档和软件版本命名规则真实性声明，证实产品软件设计开发过程规范可控，综合剩余风险均可接受。按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则》，提交了相应网络安全描述文档，证实该产品现有网络安全风险可控。

三、临床评价概述

申请人提交了临床评价资料，依据《医疗器械临床评价技术指导原则》《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》，通过同品种比对的方式开展临床评价。申请人确定了已上市的 Roche Diagnostics GmbH 的凝血检测仪（CoaguChek XS）作为同品种产品，提交了申报产品与同品种医疗器械对比表，针对申报产品适用范围及临床使用相关信息（包括适应证、适用人群、适用部位、使用条件、使用方法等）、技术特征和生物学特性（包括工作原理、组成、功能模块、材料、产品结构、尺寸、软件、能源、性能、功能、关键技术特征等）与同品种医疗器械进行详细比对。经过对比，除申报产品用户界面较同品种器械有较大变化，且操作步骤有所简化外，可以认为已上市凝血检测仪可作为申报产品的同品种医疗器械。

针对申报产品与已上市同类产品的差异，申请人提供境内开展的临床试验资料。境内临床试验与配套的凝血检测卡同步开展，临床试验机构为大连医科大学附属第一医院、蚌埠医学院第一附属医院、浙江省人民医院。临床试验包括三部分内容。第一部分为，申报产品与已上市同类产品的比对，已上市同类产品选择希森美康株式会社的全自动凝血分析仪及配套使用的体外诊断试剂。入组人群为产品适用人群，如正在口服维生素K拮抗剂进行抗凝治疗的患者。临床试验入组病例 217 例。临床试验申报产品适用样本类型为新鲜毛细血管全血。临床试验结果显示，以对比系统检测值为 X 轴，申报系统检测值为 Y 轴，绘制符合方案集的 205 例样本 INR 值的散点图，Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.170x-0.251$ ，截距及 95% 置信区间为 -0.251 (-0.360, -0.167)，斜率及 95% 置信区间为 1.170(1.111,1.227)；绘制符合方案集的 205 例样本秒值的散点图，Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.375x-3.988$ ，截距及 95% 置信区间为 -3.988 (-5.298, -3.042)，斜率及 95% 置信区间为 1.375 (1.324, 1.431)。申报产品检测结果与对比产品检测结果进行相关性分析，INR 结果：Pearson 相关系数为 0.941，其 95% 置信区间为 (0.923, 0.955)；秒值结果：Pearson 相关系数为 0.953，其 95% 置信区间为 (0.938, 0.964)，考核系统和对比系统有较好的一致性。第二部分为非专

业人员使用研究，该部分研究为非专业人员自测与专业人员检测结果的对比，临床试验分两次进行样本采集，第一次样本采集病例数为 33 例，第二次样本采集病例数为 31 例。针对第一次样本采集，以专业人士对比系统检测值为 X 轴，用户自测考核系统检测值为 Y 轴，绘制 33 例符合方案集的用户自测与专业人士对比系统第一次在院 INR 和秒值检测值的散点图并进行 Passing-Bablok 回归分析。INR 结果显示：Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.422x-0.868$ ，截距及 95% 置信区间为 -0.868 (-2.322, -0.264)，斜率及 95% 置信区间为 1.422 (1.246, 2.024)；秒值结果显示：Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.617x-10.50$ ，截距及 95% 置信区间为 -10.500 (-23.455, -4.674)，斜率及 95% 置信区间为 1.617 (1.425, 2.097)。计算用户自测与专业人士对比系统检测值间的 Pearson 相关系数及其相应的 95% 置信区间。INR 结果显示：Pearson 相关系数=0.882，其 95% 置信区间为 (0.766, 0.939)；秒值结果显示：Pearson 相关系数=0.920，其 95% 置信区间为 (0.839, 0.959)。针对第二次样本采集，以专业人士对比系统检测值为 X 轴，用户自测考核系统检测值为 Y 轴，绘制 31 例符合方案集的用户自测与专业人士对比系统第二次在院 INR 和秒值检测值的散点图并进行 Passing-Bablok 回归分析。INR 结果显示：Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.216x-0.424$ ，截距及 95% 置

信区间为-0.424 (-1.203, 0.000), 斜率及 95%置信区间为 1.216 (1.028, 1.600); 秒值结果显示: Passing-Bablok 回归方程为 $y=1.382x-5.483$, 截距及 95%置信区间为-5.483 (-13.314, -2.313), 斜率及 95%置信区间为 1.382 (1.247, 1.753)。计算用户自测与专业人士对比系统检测值间的 Pearson 相关系数及其相应的 95%置信区间。INR 结果显示: Pearson 相关系数=0.919, 其 95%置信区间为 (0.832,0.959); 秒值结果显示: Pearson 相关系数=0.955, 其 95%置信区间为 (0.904, 0.977)。结果显示用户自测与专业人士对比系统相关性良好。第三部分研究为非专业人员可用性研究, 共入组病例 31 例, 研究结果符合要求。

同时申请人提交了同品种医疗器械文献数据。按照《医疗器械临床评价技术指导原则》要求, 对上述数据进行了分析评价, 形成临床评价报告。

申报产品可达到其预期性能, 满足适用范围要求; 与预期受益相比较, 产品的风险可接受; 产品的性能和安全性均可得到适当的证据支持。申请人提交的临床评价报告符合要求。

四、产品受益风险判定

(一) 受益评估:

申报产品主要受益为：用于对来源于人体的新鲜毛细血管血样本中的凝血酶原时间（PT）进行定量检测。用于维生素 K 拮抗剂治疗患者自我 PT 监测。

（二）风险评估：

该产品临床主要风险包括：错误的凝血酶原时间（PT）显示结果（偏高或偏低）导致的风险。产品在某些非预期的情况下，如因用户操作不当、使用过期检测卡等，导致显示 PT 数值结果偏离。通过增加说明书使用描述，设置机器反馈音，在显示屏上显示操作指示语等保护措施得以缓解。

（三）受益-风险的确定：

综上，申请人对当前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经分析，用户按照使用说明书使用产品，在正常使用条件下本产品可达到预期性能。经综合评价，在当前认知水平上，认为该产品上市带来的受益大于风险，综合剩余风险可接受。

综合评价意见

本申报项目为境外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 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，经系统评价后，建议准予注册。

2024 年 5 月 17 日