

受理号：械受202000372

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：食物特异性抗体IgG4检测试剂盒（蛋白
芯片法）

产品管理类别：第二类 6840

申请人名称：杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司

浙江省医疗器械审评中心

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.....	- 8 -
四、 风险分析及说明书提示.....	- 9 -
综合评价意见.....	- 10 -

基本信息

一、申请人名称

杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司

二、申请人住所

杭州市滨江区滨康路 568 号 2 号楼 201-209 室

三、生产地址

杭州市滨江区滨康路 568 号 2 号楼

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品主要组成成分

检测板、浓缩洗涤液(25×)、IgG4 二抗工作液、酶工作液、底物溶液、样品稀释液、比色卡。(具体内容详见说明书)

(二) 产品预期用途

用于体外定性检测人血清中特异性 IgG4 抗体浓度。

(三) 产品包装规格

10 人份/盒(100 位点), 10 人份/盒(90 位点), 10 人份/盒(80 位点), 20 人份/盒(50 位点), 20 人份/盒(42 位点), 20 人份/盒(23 位点), 20 人份/盒(20 位点 1), 20 人份/盒(20 位点 2), 20 人份/盒(17 位点), 20 人份/盒(15 位点), 20 人份/盒(14 位点 1), 20 人份/盒(14 位点 2), 20 人份/盒(12 位点), 20 人份/盒(10 位点), 20 人份/盒(7 位点)。

(四) 产品检验原理

将食物蛋白包被到硝酸纤维素膜上, 当含有食物特异性 IgG4 抗体的血清加入到检测板内时, IgG4 抗体与膜上固定的食物蛋白相结合, 从而形成 IgG4 抗体-食物蛋白的免疫复合物固定在膜上, 其余没有结合上去的物质则通过洗涤的步骤而被除去。然后加入生物素-抗人 IgG4 抗体复合物到检测

板内，形成食物蛋白-IgG4 抗体-抗人 IgG4 抗体-生物素免疫复合物，洗涤除去未结合的物质。在第三步反应中，碱性磷酸酶-链霉亲和素结合物加入到检测板内，形成了新的免疫复合物：食物蛋白-IgG4 抗体-抗人 IgG4 抗体-生物素-链霉亲和素-碱性磷酸酶复合物。通过洗涤除去未结合的物质后加入底物溶液进行显色反应，斑点/线条的颜色强度与血清中所含食物特异性 IgG4 抗体浓度成正比。用比色卡或该公司的“过敏原半定量分析软件”进行判读。

质控区包被抗鼠 IgG 抗体，当二抗工作液与膜条进行反应时，二抗工作液中的生物素-鼠抗人 IgG4 抗体与固化在质控区上的抗鼠 IgG 进行结合，形成抗鼠 IgG 抗体-鼠抗人 IgG4 抗体-生物素免疫复合物，洗涤除去未结合的物质。然后加入碱性磷酸酶-链霉亲和素结合物，形成了新的免疫复合物：抗鼠 IgG 抗体-鼠抗人 IgG4 抗体-生物素-链霉亲和素-碱性磷酸酶复合物。通过洗涤除去未结合的物质后，加入底物溶液进行显色反应。

二、临床前研究摘要

（一）分析性能评估

申请人提交了用比色卡和过敏原半定量分析软件进行判读的分析性能评估资料以及适用机型评估资料，分析性能包括物理性状、阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检

出限、分析特异性、精密度和干扰物质研究。

物理性状评估试验在自然光下目视检查，结果均符合产品技术要求。

阴性参考品符合率评估中，申请人用 10 份阴性参考品检测四批产品，检测结果所有项目均为阴性。

阳性参考品符合率评估中，申请人用 12 份阳性参考品检测四批产品，阳性项目检测结果均为阳性。

检出限评估中，申请人将阳性参考品用样品稀释液稀释至所需浓度水平，所有项目检出限均不高于 250U_A/mL。

分析特异性研究中，对稀释后的人 IgE、IgA、IgG1、IgM 混合物进行检测，检测结果各项目均为阴性。

精密度评估中，申请人采用不同批在适用机型上对阳性参考品各重复检测 10 次，分别评价了本产品的批内精密度和批间精密度，结果显示精密度均符合要求。

干扰物质的研究中，申请人对高脂、溶血、黄疸干扰物进行检测，结果显示：当样本中血红蛋白浓度 $\leq 5\text{mg/mL}$ 、胆红素浓度 $\leq 0.2\text{mg/mL}$ 、甘油三酯浓度 $\leq 25\text{mg/mL}$ 时对本试剂盒的检测不会产生干扰。

适用机型的评估中，申请人使用 DX-Blot 45 型、DX-Blot 45 II 型全自动免疫印迹仪检测产品的阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、检出限、分析特异性和精密度均符合要求。

（二）阳性判断值

申请人根据临床试验数据绘制 ROC 曲线确定的阳性判断值和试验验证，取血清中食物特异性 IgG4 抗体浓度选取 $250U_A/mL$ 作为区分阴阳性的阳性判断值，对来源于临床的 200 例健康非过敏人群的血清样本进行检测，各项目 95% 样本结果均低于 $250U_A/mL$ ，因此本产品沿用 $250U_A/mL$ 这一阳性判断值， $<250U_A/mL$ 为阴性，无条带或斑点出现。

（三）稳定性研究

申请人对本产品在实际储存条件下保存至成品有效期后的实时稳定性、开瓶稳定性、运输稳定性以及样本的稳定性进行了系统的研究，确定了在各种条件下试剂的有效保存时间。

实时稳定性研究：试剂盒 $2\sim 8^{\circ}C$ 存放，分别在第 0、3、6、9、12、15、18、21、24 和 27 个月用 QC 质控品检测，结果均能符合性能指标要求，最终确定产品在 $2\sim 8^{\circ}C$ 储存条件下，有效期为 24 个月。

开瓶稳定性研究：液体试剂开瓶后，每天将试剂盒在室温 ($20\sim 25^{\circ}C$) 放置 3 小时后再放回 $2\sim 8^{\circ}C$ 存放，并分别在第 0、15 和 30 天用 QC 质控品检测，结果表明液体试剂开瓶后以及未开封的检测板在 30 天内检测结果均能达到性能指标要求。申请人建议液体试剂开瓶后，需在 1 个月内用完，开封试剂需 $2\sim 8^{\circ}C$ 保存，检测板开封后，须立即使用。

运输稳定性研究：试剂盒要求在 2~8℃ 冷链条件下运输，但考虑到运输条件可能存在不确定性，因此申请人模拟极端高温和低温运输条件放置试剂盒后进行检测，结果表明经过极端的运输条件，产品性能仍能符合技术要求。

样本稳定性研究：申请人分别检测不同条件下放置后的阴阳性样本，结果表明样本在室温（20~25℃）下放置 24 小时、2~8℃ 条件下储存 7 天、-20℃ 下冷冻保存 3 年，均对检测结果无影响。样本经冻融 4 次后检测，结果符合要求，稀释后样本 2~8℃ 放置 24 小时检测，阳性样本中弱阳性项目降为阴性，因此申请人建议样本忌反复冻融，已稀释的样本必须当天使用。

三、临床评价摘要

该产品检测的100个过敏原项目目前缺乏临床诊断“金标准”，境内已获得注册证同类产品仅有本公司生产的相同被测物不同方法学产品，且仅能覆盖20个检测项目；有境外已上市的可覆盖该100个项目的类似产品。鉴于此种情况，申请人提交了临床评价资料，包括：比对试剂经过了性能验证和确认的性能评估资料、考核试剂与比对试剂的比较研究、考核试剂与已上市同类产品的比对分析、IgG4用于相关标志物检测的相关文献资料以及比对试剂及同类产品临床使用情况说明。

考核试剂与对比试剂的比较研究采用215例血清标本分别进行100个项目的检测，采用四格表统计，结果阴、阳性符合率及总符合率均在95%以上，Kappa值均大于0.90。

申请人从基本原理、结构组成、性能要求等方面对考核试剂和已上市同类产品进行比对分析，同时采用215例血清标本分别检测考核试剂和同类产品，采用四格表统计，结果20个项目的阴、阳性符合率及总符合率均在95%以上，Kappa值均大于0.90。

通过上述临床评价，申请人自证申报产品与已上市产品在临床上具有等效性。

四、风险分析及说明书提示

申请人参照 YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对本产品进行风险分析。经综合评价，该产品的综合剩余风险可接受。

经风险/受益分析，该产品带来的受益远大于风险，但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的防控，申请人在产品说明书提示了产品的储存条件及有效期，并说明了该产品检验方法的局限性和使用中的注意事项。

综合评价意见

该申报产品属按照《第二类创新医疗器械特别审批程序（试行）》审批项目，创新审查受理号器械 20201500。申请人的注册申报资料符合现行要求，符合技术审查标准，建议准予注册。鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：结合食物不良反应引起的免疫偏差、医疗卫生机构使用情况，对临床辅助诊断的准确性进一步开展临床研究工作。延续注册时应按照如下要求提交临床应用数据的总结报告：应在两家以上临床医疗机构收集该产品临床应用数据，临床应用数据应具有完善的信息，样本量符合统计学要求。

2020 年 8 月 25 日