

受理号：JSZ2200061

体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称：凝血酶原时间检测卡（电化学法）

产品英文（原文）名称：CoaguChek XS PT Test PST

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	8
四、产品受益风险判定	9
综合评价意见	12

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）产品主要组成成分

检测卡含有作为激活剂的人重组组织因子、稳定剂和防腐剂。

（二）产品预期用途

用于体外检测人新鲜毛细血管血样本中的凝血酶原时间，可用于维生素 K 拮抗剂的治疗监测，仅用于患者进行凝血酶原时间的自测，不用于患者自行调药，如结果异常应立刻与医生联系。

CoaguChek XS PT Test PST 是一种体外检测法，通过 CoaguChek INRange 凝血检测仪，用于体外测定凝血酶原（PT）时间，该检测使用新鲜毛细血管血。

在用药后，且 INR 值稳定之后，再采用该产品进行监测。不用于患者自行调药，如结果异常应立刻与医生联系。

（三）产品包装规格

6 测试、24 测试、48（2 × 24）测试。

（四）产品检验原理

采用电化学方法测量人重组组织因子激活凝血后的凝血酶

原时间。每一张检测卡都有一个包含凝血酶原试剂的检测区。当滴加血液时，试剂溶解并发生电化学反应，该反应转换为凝血时间值。凝血时间值显示在检测仪屏幕上。

二、临床前研究概述

（一）主要原材料

检测卡含有作为激活剂的人重组组织因子、稳定剂和防腐剂。主要原材料由申请人从第三方采购。通过功能性试验，确定了原材料的适用性，制定了各主要原材料的质量标准并经检验合格。

（二）生产工艺及反应体系研究

申请人通过对检测卡主要生产工艺的研究，确定了最佳生产工艺。申请人对反应体系中样本量，人重组组织因子、稳定剂和防腐剂量等进行优化，最终确定了最佳反应体系。

（三）分析性能评估

分析性能包括准确度、中间精密度、重复性、批间差和干扰研究。

准确度研究中申请人采用三批检测卡和 1020 例新鲜毛细血管血样本与枸橼酸化血浆样本的实验室参考方法测量值进行比较，所有结果均符合可接受标准。

中间精密度研究中申请人进行了三个试验研究。第一个研

究是在欧洲 4 个临床机构中，至少 4 名操作员，每个机构 2 台检测仪，每天对质控品进行检测，进行 20 天的中间精密度验证。第二个研究是在美国 4 个临床试验机构，每个机构至少 1 名操作员，共计 9 台检测仪，采用三批次检测卡，每天对质控品进行检测，进行 25 天的中间精密度验证。第三个研究是在实验室中，1 名操作员在 1 个实验室使用 6 台检测仪和三批次检测卡，每天对质控品进行检测，进行 25 天的中间精密度验证。计算平均值、标准差和变异系数，所有结果均符合可接受标准。

重复性研究中申请人采用三批检测卡，使用 686 个受试者，对每个受试者的 2 个新鲜毛细血管血样本重复进行测量。计算平均值、标准差和变异系数，检测结果在验收标准要求范围内。

批间差研究中申请人采用三批检测卡，每天使用新鲜毛细血管血在仪器上测量 2 次，通过计算批间的相对平均偏倚，确定批间差。所有结果均符合可接受标准。

对常见干扰物质进行了干扰研究，结果表明样本中含有以下浓度的内源干扰物：抗坏血酸 $\leq 170\ \mu\text{mol/L}$ (30 mg/L)、胆红素 $\leq 513\ \mu\text{mol/L}$ (30 mg/dL)、溶血 $\leq 0.62\ \text{mmol/L}$ (1000 mg/dL)和甘油三酯 $\leq 5.7\ \text{mmol/L}$ (500 mg/dL)对于检测结果没有显著影响。红细胞压积范围在 25%到 55%之间，对检测结果无显著影响。对浓度小于等于 2IU/mL 血液的普通肝素和分段肝素

不灵敏。直接口服抗凝剂（DOAC，例如利伐沙班、阿哌沙班、依多沙班、贝曲西班和达比加群或除维生素 K 拮抗剂之外的抗凝剂（例如水蛭素和其他凝血酶抑制剂））治疗的患者的 PT 结果可能会受到影响。硫酸鱼精蛋白、奥利万星、羟苯磺酸钙、磺达肝素对检测结果有影响。当同时服用其他药物时（例如抗生素，但也可以是非处方药物，如止痛药、抗风湿药和抗流感药物），口服抗凝剂（香豆素衍生物）的作用可能增强或减弱。这会导致凝血酶原时间（INR）延长或缩短。如果服用其他药物，建议增加凝血酶原时间的检查频率，并在随后调整抗凝剂剂量。 β 2-糖蛋白 I 的结构域 I 抗体，也称为抗磷脂抗体（APA）或狼疮抗凝血剂（LA），可使 PT 延长。

（四）阳性判断值或参考区间研究

不适用。

（五）稳定性研究

实时稳定性研究：采用三批次检测卡储存于 2~8℃和 26~30℃条件下，分别在 3、6、16、25 个月进行测试。对于质控品的测量值，通过与无应激检测卡的初始测量值（0 个月）进行比较来计算偏差。对于血液样本的测量值，通过与储存在-20℃下的无应激检测卡进行比较来计算偏差。结果显示检测卡在 2~30℃条件下可稳定 25 个月。可支持 2~30℃条件下保存 21 个月。

的声称。

此外， 申请人还进行了运输稳定性， 开瓶稳定性， 瓶外稳定性， 样本稳定性研究。

三、临床评价概述

申请人在大连医科大学附属第一医院、蚌埠医学院第一附属医院和浙江省人民医院共 3 家机构完成了临床试验。采用试验用体外诊断试剂与临床实验室方法进行比较研究试验，入组人群为口服维生素 K 拮抗剂进行抗凝治疗的患者，样本类型为指尖毛细血管血。

针对试验用体外诊断试剂专业人士检测与对比试剂专业人士检测的对比研究，共入组 205 例病例，试验结果显示：对于 INR 评价指标，二者的相关系数为 0.94（95%CI：0.92，0.96），回归方程为 $y=1.17x-0.25$ ；当 $INR<2.0$ 时，试验体外诊断试剂与对比试剂检测结果之间差值的 98.8%在 ± 0.5 INR 内，当 $2.0 \leq INR<4.5$ 时，试验体外诊断试剂与对比试剂检测结果之间差值的 97.6%在 $\pm 30\%$ 范围内，二者检测结果之间的偏倚为 0.104 INR，上述结果满足相关标准的要求；对于秒值评价指标，相关系数为 0.95（95%CI：0.94，0.96），回归方程为 $y=1.38x-3.99$ ；对于两个指标，BA 分析均显示绝对偏倚满足要求。

针对试验体外诊断试剂非专业人士检测与专业人士检测的

对比研究，共入组 33 例病例，试验结果显示：对于 INR 评价指标，相关系数为 0.89（95%CI：0.78，0.94），回归方程为 $y=1.000x$ ；当 $2.0<INR<4.5$ 时，试验体外诊断试剂非专业人士检测与专业检测结果之间差值的 95.6%在 ± 0.5 INR 内，上述结果满足相关标准的要求；对于秒值评价指标，相关系数为 0.89（95%CI：0.79，0.95），回归方程为 $y=1.03x-0.29$ ；对于两个指标，BA 分析均显示绝对偏倚满足要求。

针对试验体外诊断试剂非专业人士检测与对比试剂专业人士检测的对比研究，共入组 33 例病例，试验结果显示：对于 INR 评价指标，相关系数为 0.89（95%CI：0.77，0.94），回归方程为 $y=1.42x-0.87$ ；对于秒值评价指标，相关系数为 0.92（95%CI：0.84，0.96），回归方程为 $y=1.62x-10.50$ ；对于两个指标，BA 分析均显示绝对偏倚满足要求。

针对受试者进行的说明书可用性评价，共纳入 31 名受试者，包括受试者对配套仪器和试验用体外诊断试剂说明书的理解，试验结果显示，总体满意度为 93.7%（包括非常同意 64.4%和同意 29.4%），结果符合要求。

上述结果显示试验体外诊断试剂临床性能良好，能够满足临床使用需求，符合技术审评要求。

四、产品受益风险判定

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/246021050202010202>