

受理号：冀受 202506303263 号 受理日期：2025-06-30

境内第二类医疗器械注册 技术审评报告

产品名称：磷酸化 Tau-217 蛋白检测试剂盒（单分子免疫荧光法）

规格型号：试剂：96 测试/盒；校准品：1×0.05mL/支。

申请人：优抵生物技术（石家庄）有限公司

河北省医疗器械技术审评中心

基本信息

一、申请人名称

优抵生物技术（石家庄）有限公司

二、申请人住所

石家庄高新区太行大街 769 号京石协作创新示范园

202#厂房（A12）704 号

三、生产地址

石家庄高新区太行大街 769 号京石协作创新示范园

202#厂房（A12）704 号

技术审评概况

一、产品概述

（一）产品主要组成成分

试剂组分	数量	规格	主要成分
pTau-217 磁珠试剂	1 瓶	4.0 mL/瓶	52 mg/L 的 pTau-217 鼠抗人单克隆抗体包被的磁珠溶液
pTau-217 检测试剂	1 瓶	3.5 mL/瓶	0.5 mg/L 生物素标记的 pTau-217 鼠抗人单克隆抗体溶液
pTau-217 β -半乳糖苷酶标记的链霉亲和素试剂	1 瓶	11.0 mL/瓶	50 pmol/L 的 β -半乳糖苷酶标记的链霉亲和素溶液
试卤灵- β -D-吡喃半乳糖苷试剂	2 瓶	3.5 mL/瓶	37.5 mg/L 的试卤灵- β -D-吡喃半乳糖苷
pTau-217 样本稀释液	1 瓶	15.0 mL/瓶	Tris 缓冲液
pTau-217 校准品	1 支	0.05 mL/支	600 $\pm$ 300 pg/mL 的磷酸化 Tau-217 蛋白重组抗原

备注：pTau-217 检测试剂可简写为 pTau-217 Detector 试剂；pTau-217 β -半乳糖苷酶标记的链霉亲和素试剂可简写为 pTau-217 SBG 试剂；试卤灵- β -D-吡喃半乳糖苷试剂可简写为 RGP 试剂。

（二）产品预期用途

用于定量检测人体血浆样本中的磷酸化 Tau-217 蛋白（pTau-217）含量。

临床上适用于阿尔茨海默病（Alzheimer Disease，AD）的辅助诊断。

AD 是一种神经退行性疾病，是以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。临床上以记忆障碍、失语、失用、失认、视空间技能损害、执行功能障碍以及人格和行为改变等全面性痴呆表现为特征。AD 是引起痴呆最常见的病因，随着人口老龄化，AD 发病率日益剧增。AD 的诊断方法主要有病理学检查、影像学检查和免疫学检查。Tau 蛋白是神经元细胞中众多微管相关蛋白（MAPs）之一，是一种低分子量含磷糖蛋白，可以与神经轴突内的微管结合。Tau 蛋白正常状态下可促进微管蛋白组成，并维持已形成微管的稳定性。由于 Tau 蛋白某些位点的过度磷酸化，Tau 蛋白失去对微管的稳定作用，导致神经纤维退化，从而引起神经功能失调，最终导致 AD 发病。研究表明，血浆 pTau-217 可区分 AD 与其他神经变性疾病，准确度明显高于其他检测方法。因此，血浆 pTau-217 可作为 AD 病理学的生物学标志物。

（三）产品包装规格

试剂：96 测试/盒；校准品：1×0.05mL/支。

（四）产品检验原理

基于单分子免疫技术原理，以抗原抗体相互结合的免疫学反应为基础。试剂盒内磁珠包被的 pTau-217 抗体和样品中的待测抗原结合，然后与生物素标记的 pTau-217 抗体结合，形成磁珠抗体-抗原-生物素标记抗体的双抗体夹心复合物，然后再与 β -半乳糖苷酶标记的链霉亲和素结合，最后加入的荧光底物被酶裂解，激发产生荧光，最终通过单分子荧光免疫分析仪分析荧光信号，得到待测样品中 pTau-217

的含量。

二、临床前研究概述

（一）分析性能评估

本产品分析性能评估内容包括适用的样本类型研究、样本稳定性研究、正确度研究、精密度研究、空白限研究、检出限研究、定量限研究、线性区间及测量区间研究、分析特异性研究、校准品量值溯源研究。

本产品适用的样本类型仅有一个适用样本类型即 EDTA K₂ 抗凝血浆样本，且所有性能研究资料均采用该样本类型进行评估。

样本稳定性研究，使用基本覆盖线性范围的 125 例（室温 30 例，冷藏 31 例，冷冻 32 例，反复冻融 32 例）的血浆（EDTA K₂）样本，分别研究在 18-25℃、2-8℃、-20℃ 及以下和反复冻融条件下存储的稳定性，结果显示：临床血浆（EDTA K₂），室温下储存时，样本在 8h 内稳定；2-8℃ 储存时，样本在 24h 内稳定；-20℃ 及以下储存时，样本在 1 个月内稳定，样本可冻融 3 次。

正确度研究，使用三批申报产品及适用仪器进行正确度评价。试验结果表明，使用企业参考品进行正确度检测，相对偏差均 $\leq \pm 15\%$ ，符合设定的相对偏差要求；添加企业参考品后的基础样本，回收率均在 85%-115% 范围内，符合设定的回收率要求。

精密度研究，使用申报产品进行重复性和实验室内精密度研究、实验室间精密度研究，并按照产品技术要求进行批内精密度及三批申报产品的批间精密度研究。重复性和实验室内精密度评价试验模型为

20×2×2, 实验室间精密度评价试验模型为 3×5×5。试验结果表明, 使用适用仪器检测不同浓度样本的重复性 CV、实验室内精密度 CV、实验室间精密度 CV 均小于 10.0%、批内精密度 CV 均小于 10.0%, 批间精密度 CV 小于 15.0%。

空白限研究, 使用适用仪器以及三批申报产品进行检出限的建立, 使用适用仪器以及三批之外另一批申报产品进行检出限验证; 试验结果表明, 申报产品的检出限为不大于 0.002pg/mL。

检出限研究, 使用适用仪器以及三批申报产品进行检出限的建立, 使用适用仪器以及三批之外另一批申报产品进行检出限验证; 试验结果表明, 申报产品的检出限为不大于 0.003pg/mL。

定量限研究, 使用适用仪器以及三批申报产品进行定量限的建立, 使用适用仪器以及三批之外另一批申报产品进行定量限的验证。试验结果表明, 申报产品的定量限为 0.006pg/mL。

线性区间、测量区间的研究, 使用适用仪器以及三批申报产品进行线性区间、测量区间的建立, 使用适用仪器以及三批之外另一批申报产品进行验证; 试验结果表明, 建立的线性区间为[0.003, 10.0]pg/mL, 且线性相关系数 $r \geq 0.990$, 测量区间为[0.006-10.0]pg/mL, 且线性区间、测量区间验证成功。

分析特异性研究, 使用临床样本作为基础样本添加胆红素、血红蛋白、甘油三酯、生物素、人抗鼠抗体(HAMA)等干扰物, 进行了干扰研究。试验结果表明, 添加以上干扰物对本产品检测无干扰反应; 使用临床样本作为基础样本, 添加 pTau-181 蛋白、Tau 蛋白等干扰物进

行交叉反应评价。实验结果表明添加以上干扰物不会对申报产品检验结果产生干扰。

校准品的量值溯源，溯源至本公司内部选定的测量程序。

在抗原厂家提供的质谱检测结果基础上，使用制造商选定测量程序对工作校准品进行赋值，使用工作校准品校准制造商常设测量程序（申报产品与配套仪器）为产品校准品进行赋值。产品校准品为试剂盒的组成，用户在测试时需按说明书的要求使用产品校准品制作校准曲线，常规样品的测试结果由校准曲线读出。

（二）阳性判断值或参考区间研究

通过对无痴呆、精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、帕金森病等疾病 283 例（男性 141 例，女性 142 例，年龄 21 岁~87 岁）健康人群血浆样本进行 pTau-217 检测，取检测值的单侧 95%作为参考值建立的参考区间为 $\leq 0.460\text{pg/mL}$ 。

（三）稳定性研究

试剂盒稳定性研究包括实时稳定性、使用稳定性及运输稳定性。

实时稳定性，使用三批申报产品置于规定储存条件下放置，分别在第 0、2、4、6、7、9、12、13、14 个月时取原装未开封试剂盒，对外观、装量、检出限、线性、准确度(相对偏差)、批内精密度（CV）、批间精密度（CV）、校准品均匀性及量值进行检测。结果表明，申报产品在生产后保存至 14 个月各项性能指标均符合产品技术要求、校准品量值变化趋势不显著，因此确定产品长期稳定性为 12 个月。

使用稳定性，使用一批申报产品进行开封稳定性研究，开封后在

规定储存条件下放置，分别在 0 天、7 天、14 天、21 天、28 天、31 天、35 天取样，对检出限、线性、准确度(相对偏差)、批内精密度 (CV) 进行检测，并在近效期进行验证。结果表明，申报产品在开封后 1 个月内各项性能指标均符合产品技术要求，因此确定产品开封稳定性为 1 个月。

运输稳定性，使用一批申报产品，进行真实运输，并保存至效期末后对外观、装量、检出限、线性、准确度(相对偏差)、批内精密度 (CV)、校准品均匀性进行检测。结果表明，申报产品经运输稳定性试验后各项性能指标均符合产品技术要求，运输对产品的稳定性无影响。

三、临床评价概述

本产品在北京中医药大学第一附属医院、山西中医药大学第一附属医院、天津中医药大学总医院共三家临床试验机构进行临床试验，采用检测结果与 AD 临床诊断结果进行对比，分析试剂盒的灵敏度、特异度，证明产品的临床诊断价值，同时将检测结果与 AD 的疾病进程进行相关性分析，进一步证明产品定量检测结果的临床价值。临床试验在 3 家临床试验机构开展，完成了 457 例样本的检测，通过对基于符合方案集的 455 例样本 (278 例 AD 阳性病例，177 例 AD 阴性病例) 分析结果显示：

① 检测结果与临床诊断结果的灵敏度为 96.0%(95% CI: 93.1%,97.8%)，特异度为 90.4%(95% CI: 85.2%,93.9%)，准确度为 93.8%(95% CI: 91.2%,95.7%)，Kappa 值为 0.8697(95% CI: 0.8230,0.9165)，灵敏度、特异度及其 95% CI 下限均大于临床试验预设的可接受标准，验证了产

品的临床性能；② 收集到 CDR 评分的 AD 阳性病例中，随着 CDR 评分的增加，血浆中 pTau-217 的含量升高，pTau-217 与 CDR 评分之间存在显著正相关关系，进而验证了产品定量检测结果的临床价值。

经评价，该产品临床试验符合技术审评要求。

综合评价意见

注册申请人申请境内第二类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（冀械新 20240014），该申请项目提供的产品注册申请资料齐全。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 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第 48 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。