

受理号：CQZ2101339

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：宫颈细胞学数字病理图像计算机辅助分析软件

产品管理类别：第三类

申请人名称：玖壹叁陆零医学科技南京有限公司

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.....	8
综合评价意见.....	10

基本信息

一、申请人名称

玖壹叁陆零医学科技南京有限公司

二、申请人住所

南京市雨花台区软件大道 180 号南海科技园 A3 幢 305 室

三、生产地址

南京市雨花台区软件大道 180 号南海科技园 A3 幢 305 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由安装光盘和加密锁组成，其中安装光盘中包含产品安装包和产品说明书，以单机方式安装使用。软件功能模块包括：用户管理（登录模块、用户中心、首页模块）、切片管理（切片管理、切片浏览（深度学习辅助识别模块）、切片查询）、批量分析。

(二) 产品适用范围

本产品在医疗机构使用，软件对宫颈细胞数字病理图像（采用指定型号的病理切片扫描仪对采用膜式液基薄层细胞学（膜式法）制备方法制备的宫颈细胞学涂片进行扫描，形成宫颈细胞学数字病理图像）进行全片分析，对疑似病变细胞进行自动识别和标记并给出诊断提示，其结果供执业细胞学病理医师参考，阅片病理医生不应仅针对提示的疑似病变细胞进行审查，还应针对全部数字图片进行审查。该软件作为执业细胞学病理医师进行宫颈细胞学检查时的辅助诊断工具，其提示的诊断结果和标记的疑似病变细胞不能作为临床诊断决策的唯一依据，不适用于宫颈癌筛查。

本产品适用于采用液基薄层细胞学技术进行宫颈细胞学检查的人群（经历过放疗治疗患者和经历过宫颈全切手术治疗患者除外）。预期使用者/目标用户为经过培训的执业细胞学病理医师。

（三）型号/规格

CCAA.91360 发布版本：V2

（四）工作原理

本产品为独立软件，软件读取宫颈液基细胞涂片的数字病理图像后，采用深度卷积神经网络算法对数字病理图像中的细胞核进行分割，通过细胞核的位置进而选取得到细胞图像，再经过对细胞图像进行分类后，实现对宫颈细胞学病理图像中异常细胞的计数和定位识别功能；通过决策算法对细胞图像块的分类结果进行分析，实现对病理图像的辅助诊断功能。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，给出了软件相关的功能性、安全性指标的确定依据。产品技术要求中各指标依据产品自身特点确定，质量要求参考 GB/T 25000.51-2016 执行。

（二）软件研究

按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提交了软件描述文档。软件发布版本号为 V2。

(三) 网络安全

按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》，提交了网络安全描述文档。

(四) 算法研究

产品采用深度学习算法，申请人根据《人工智能医疗器械注册审查指导原则》提交了基于深度学习技术的宫颈细胞学数字病理图像识别算法研究资料，包括需求分析及风险管理、数据采集、数据预处理、数据标注、数据集构建、算法选择、算法训练、算法调优、算法性能评估（泛化能力的测试、压力测试、对抗测试、重复性与再现性测试、敏感性与特异性测试、分析效率测试、算法性能影响因素分析）等研究资料，证实该产品算法性能均能满足设计要求。

申请人提供了训练、调优和测试集的相关信息，包括数据来源、分布，明确了标注依据和标注流程。

三、临床评价概述

该产品通过临床试验方式进行临床评价。

临床试验在南京医科大学第一附属医院和南京大学医学院附属鼓楼医院共两家临床试验机构开展，入组受试者为有相关

症状或体征、需要进行宫颈细胞学检查的人群，包括临床诊断为 ASC-US、ASC-H、LSIL、HSIL、AGC、ADC 和 SCC 的患者，以及宫颈细胞学诊断为未见上皮内病变 (NILM) 的受试者，共计 552 例。临床试验中以本软件说明书规定的膜式液基薄层细胞学制备方法制备宫颈细胞学涂片，并采用说明书规定的病理切片扫描仪对宫颈细胞学涂片进行数字化扫描生成细胞学数字病理图像。每张涂片进行三种方式阅片：病理医师显微镜阅片、本软件辅助下的数字阅片以及单独数字阅片。临床试验以病理医师显微镜阅片诊断结果为参考标准，评价本软件辅助数字阅片和单独数字阅片的时间效率以及判读准确性。

时间效率评价结果显示：本软件辅助数字阅片诊断时间（秒）平均值为 64.12，标准差为 27.04，中位数 (Q1,Q3) 为 59.00 (43.50, 83.00)；单独数字阅片诊断时间（秒）平均值为 333.49，标准差为 52.84，中位数 (Q1,Q3) 为 332.00 (298.00, 367.00)。利用配对 t 检验进行统计分析，结果显示两种阅片方式的诊断时间具有显著性差异 ($p < 0.001$)；两者的均数差值为 -269.37 (95CI: -382.05, -156.69)，小于方案规定的优效界值，因此认为本软件辅助数字阅片的诊断时间效率优于单独数字阅片。

判读准确性评价结果显示：本软件辅助数字阅片与显微镜阅片对比，对于阳性样本 (ASC-US 及以上) 的诊断灵敏度为

100% (95%CI: 98.24%, 100%), 对于阴性样本 (NILM) 的诊断特异度为 94.10% (95%CI: 90.33%, 96.73%), 总符合率 96.74% (95%CI: 94.61%, 98.20%)。单独数字阅片与显微镜阅片对比, 对于阳性样本 (ASC-US 及以上) 的诊断灵敏度为 98.79% (95%CI: 96.11%, 99.81%), 对于阴性样本 (NILM) 的诊断特异度为 93.11% (95%CI: 89.14%, 95.98%), 总符合率 95.65% (95%CI: 93.29%, 97.37%)。本软件辅助数字阅片和单独数字阅片诊断灵敏度差值为 1.21% (95%CI: -2.99%, 0.56%), 高于方案规定的非劣效界值-5%; 诊断特异度差值为 0.98% (95%CI: -3.96%, 1.99%), 高于方案规定的非劣效界值-5%。因此可以认为本软件辅助数字阅片诊断准确性非劣于单独数字阅片。

综上所述, 该产品临床试验设计符合《医疗器械临床评价技术指导原则》的相关要求, 产品临床性能满足临床需求。

四、产品受益风险判定

产品受益: 本产品在医疗机构使用, 软件对宫颈细胞数字病理图像 (采用指定型号的病理切片扫描仪对采用膜式液基薄层细胞学 (膜式法) 制备方法制备的宫颈细胞学涂片进行扫描, 形成宫颈细胞学数字病理图像) 进行全片分析, 对疑似病变细胞进行自动识别和标记并给出诊断提示, 其结果供执业细胞学

病理医师参考，阅片病理医生不应仅针对提示的疑似病变细胞进行审查，还应针对全部数字图片进行审查。该软件作为执业细胞学病理医师进行宫颈细胞学检查时的辅助诊断工具，其提示的诊断结果和标记的疑似病变细胞不能作为临床诊断决策的唯一依据，不适用于宫颈癌筛查。

产品风险：该产品主要风险包括假阳性的辅助提示结果可能导致患者后续接受不必要的进一步检查；假阴性的辅助提示结果可能会延误患者的诊疗等。以上风险通过设计、防护措施进行控制，相关警示、注意事项均已在说明书中进行提示。

受益-风险的确定：综上，目前申请人对已知及可以预测的风险采取了风险控制措施，经分析，用户按照产品说明书使用产品，在正常使用条件下产品可达到预期性能。经综合评价，在目前认知水平上，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

本申报项目为境内第三类体医疗器械产品注册，属于境内同品种首个产品。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。

2023 年 3 月 3 日