

福建医科大学附属第一医院滨海院区关于超微量蛋白/核酸测试系统 采购项目市场需求调查的报告（进口产品）

一、采购项目基本情况

随着 2021 年中国脑计划项目以及认知障碍诊疗示范中心建设项目的启动，社会各界对于神经领域的关注和投入逐渐升高。我院滨海院区建设国家级区域医疗中心，神经医学是其重点建设的三大学科群之首。在许多神经系统疾病中，由于血脑屏障的存在，外周血中神经标志物含量较低，既往只能通过腰椎穿刺抽取脑脊液进行标志物检测。为避免反复腰椎穿刺带给病人的痛苦和感染风险，同时与价格昂贵且不易获取的脑影像学方法（PET，MRI）相比，从外周血中获取血液标志物具有易获得、经济性和微创性等优点，适合大样本人群以及长期跟踪研究，有助于纵向检测更多样本、更多时间点，观察疾病进程及早筛早检，便于临床使用，未来可用于临床转化，已成为神经队列研究必不可少的方向。

而基于 Simoa（Single Molecular Array）单分子免疫阵列技术的超微量蛋白/核酸测试系统可以直接检测外周血中的神经标志物，如 pTau-181，NFL，Tau，A β 42，A β 40 等蛋白，为阿尔兹海默症、帕金森、多发性硬化、脑卒中、脑震荡等神经疾病的研究和诊断提供了新的方法。应用该平台除服务于现有临床和科研的需求外，还可助力于开展神经队列研究基础平台搭建。目前国内外很多著名的神经队列如瑞典 BioFINDER 队列、北美 ADNI 队列、上海老年队列、中国 CANDI 队列、中国 MIND-China 队列等，都已经开展外周血神经标志物的检测，产生大量科研成果。除商品化试剂盒外，该平台还支持自主开发，有助于研究新颖标志物，在痴呆早筛及治疗等方面具有重大意义。

除了在神经科学应用外，此技术在肿瘤、感染、自身免疫性疾病、生殖、眼科等领域也有很多应用。目前在国际上认可度高，使用该技术发表文献已累计达 2000 多篇，包括 Nature、Nature Medicine、Lancet、Lancet Neurology、JAMA Neurology 等顶级期刊，受到研究者的广泛认可。现需购买一套符合上述临床和科研需求的超微量蛋白/核酸测试系统。

项目资金属于 2023 年度预算资金，预算金额为 205 万元。预算批号：闽财指【2023】48 号

二、采购需求调查

为了检测外周血标志物，拟采购的超微量蛋白/核酸测试系统需达到以下技术标准：

1. 灵敏度高：实现飞克 (fg/mL) 级检测；检测 IL-6 的 $\text{LOD} \leq 0.006 \text{ pg/mL}$ 、IL-4 的 $\text{LOD} \leq 0.01 \text{ pg/mL}$ ；可以从外周血直接检测 NFL (NF-light)，NFL 的 $\text{LOD} \leq 0.04 \text{ pg/mL}$ 。

理由：神经标志物在外周血中含量较低，传统的酶联免疫吸附法 (ELISA) 无法检测或稳定检测到外周血中相关的神经标志物。因此若想稳定检测到外周血相关指标，对灵敏度要求很高。该超微量蛋白/核酸测试系统比现有的常规 ELISA 免疫检测方法平均灵敏提高 1000 倍以上，可实现飞克 (fg/mL) 级检测，如可直接从外周血检测 NFL， $\text{LOD} \leq 0.038 \text{ pg/mL}$ 。灵敏度的提高可以直接检测外周血中的神经标志物，如 pTau-181，NFL，Tau， $A\beta 42$ ， $A\beta 40$ 等蛋白，避免了腰椎穿刺带给病人的痛苦和感染风险，同时与价格昂贵且不易获取的脑影像学方法 (PET，MRI) 相比，外周血标志物相对比较经济易获得。通过该技术检测外周血，具备相对简单、无创的特点，更适合大样本人群以及长期跟踪研究，有助于纵向检测更多样本、更多时间点，进而更好观察疾病进程及早筛早检。

2. 多重性：同时检测多种因子；

理由：同时检测多种因子有助于节约样本。该超微量蛋白/核酸测试系统支持每个反应最多同时检测 6 个因子，有助于节约样本，特别是对于比较珍贵稀有的样本。如针对痴呆研究，推出的神经三重试剂盒，可以在同一份样本中同时检测 Tau， $A\beta 42$ ， $A\beta 40$ 三种指标，大大节约样本。（样本最小需要 10 μl ）

3. 支持直接对样本中的 miRNA 和 DNA 进行检测

理由：可以直接检测样本中的 miRNA 和 DNA，灵敏度与 PCR 相当，但无需提取、扩增，避免了扩增可能产生的错误，使结果更准确。对于神经疾病的研究，该平台除了可检测蛋白层面，还可检测 miRNA 和 DNA 等核酸层面，可更加全面的对 AD 等疾病进行研究。

4. 平台开放，支持自主研发；

理由：平台开放有助于科研创新。对于一些比较新颖的标志物，用户可在该超微量蛋白/核酸测试系统开发并优化自己的检测方法，特别适合于想要进行科研创新的科研工作者。如开展神经研究，目前 AD 尚未有很有效的治疗措施，可发现新的 AD 生物标志物，通过该平台优化验证生物标志物的可靠性，助力 AD 早筛及治疗等。

超微量蛋白/核酸测试系统的核心技术标准及对比情况：

临床需求	我院滨海院区建设国家级区域医疗中心,神经医学是其重点建设的三大学科群之首。在一些神经系统疾病如阿尔兹海默症、帕金森、多发性硬化、脑卒中、脑震荡等相关疾病中,由于血脑屏障的存在,神经标志物在外周血中含量较低,既往只能通过腰椎穿刺抽取脑脊液进行标志物检测,为避免反复腰椎穿刺带给病人的痛苦和感染风险,同时与价格昂贵且不易获取的脑影像学方法(PET, MRI)相比,从外周血获取的神经标志物相对比较经济且易获得,因此需要采购能为这类疾病提供检测外周血神经标志物诊断平台和为科学研究提供新的方法和手段的相关设备。				
设备品牌及型号		Quanterix	云检	Nicoya Alto	备注
产地		美国	天津	加拿大	
核心参数	(1) 多重性: 分析仪支持超微量蛋白/核酸测试系统支持每个反应可同时检测至少6个因子	多重性: 分析仪支持超微量蛋白/核酸测试系统支持每个反应可同时检测至少6个因子, 最小上样体积为 10μl	可以同时检测几十到几百个因子的同时检测, 现有 30, 90, 500 个因子的商品化试剂盒, 不含核酸试剂盒, 最小上样量为 50μl	多重性: 分析仪最少检测量可检测 8 个因子, 目前核酸试剂盒还未商品化, 最小上样体积为 2μl.	临床上有些样本量少于, 极需节约样本
	(2) 支持直接对样本中的 miRNA 和 DNA 进行检测:	支持直接对样本中的 miRNA 和 DNA 进行检测。	可实现对蛋白, 肽段等多种样本的检测, 可用于蛋白组、代谢组、脂质组的检测。目前无核酸(miRNA 和 DNA)试剂盒, 需开发订制。	支持直接对样本中的蛋白和 DNA 进行检测。无法对 miRNA 进行, 且核酸(DNA)试剂盒还未商品化。	直接检测样本中的 miRNA 和 DNA, 无需通过提取、扩增, 其灵敏度与 PCR 相当, 可避免了扩增可能产生的错误, 使结果更准确。
	(3) 具有分子计数和荧光强度两种数据分析方式, 动态范围宽(≥4 个 log)。可实现超低浓度样本的高灵敏分子检测, 也可	具有分子计数和荧光强度两种数据分析方式, 动态范围宽(≥4 个 log)。可实现超低浓度样本的高灵敏分子检测, 也可实现高浓度样本的高灵敏分子检测。	无	无, 具有蛋白定量分析、浓度分析、热力学分析方式	

	实现高浓度样本的高灵敏分子检测。				
	(4) 检测灵敏度：可实现飞克每毫升 (fg/mL) 级检测。	检测灵敏度：可实现飞克每毫升 (fg/mL) 级检测。检测 IL-6 的 LOD $\leq$ 0.006 pg/mL、IL-4 的 LOD $\leq$ 0.01 pg/mL；可以从外周血直接检测 NFL (NF-light)，NFL 的 LOD $\leq$ 0.04 pg/mL	可实现飞克级别的检测，检测 IL-6 的 LOD 达 0.006 pg/mL，IL-4 的 LOD 低至 0.1 pg/mL，NFL 的 LOD 低至 0.08 pg/mL	检测灵敏度：可实现纳克每毫升 (ng/mL) 级检测。IL-6 的 LOD 达 0.08 ng/mL，IL-4 的 LOD 达 0.04 ng/mL，NFL 的 LOD 达 0.05 ng/mL	为稳定检测到外周血相关指标，对灵敏度要求很高。
市场占有率		70%	20%	45%	
售后情况		24 小时响应	48 小时响应	36 小时响应	
价格(万元)		205	600	348	
对比结果分析	Quanterix 产品具备多重检测、高灵敏的特点，有助于解决本院临床需求，且市场占有率远远高于其他 2 款产品，市场认可度高。此外，该产品相比其余 2 款售后响应快，出现问题有助于快速解决，且价格最低。				

三、需求调查过程

我院按照政府采购法律法规要求于 2023 年 9 月 28 日发布了设备需求综合调研公告，并于 2023 年 10 月 24 日开展了设备需求综合调研，公开征集了供应商所提供的产品信息；在公开征集调研对象时，均设置基础公共参数作为参考标准。经充分公开征集，品牌型号包括：Quanterix 公司生产的 SR-X，云检公司生产的云检高通量蛋白标志物定量系统，Nicoya 公司生产的 Alto。

与会专家认真审阅了设备调研资料，听取了供应商对设备的介绍，详细咨询了相关问题，并就设备性能做了详细论证。

四、调查结论

目前进口超微量蛋白/核酸测试系统性能才能符合临床科室实际需求，理由如下：1. 灵敏度高：比现有的常规 ELISA 免疫检测方法平均灵敏提高 1000 倍以上，可实现飞克 (fg/mL) 级检测，如可直接从外周血检测 NFL，LOD $\leq$ 0.04 pg/mL。

(有公开发表的文献支撑)。2. 高精度度: 数字化和自动化技术使实验结果的变异系数 $CV < 20\%$, 重复性高, 结果科学可靠。3. 线性范围广: 系统针对低浓度和高浓度样品分别采用了数字和模拟两种数据分析处理方式, 检测动态范围可达到4个数量级, 可对低浓度和高浓度样本同时检测, 如同时检测健康人和患者的标志物水平, 无需分批次进行。4. 多重性: 支持每个反应可同时检测至少6个因子, 有助于节约样本, 特别是对于比较珍贵稀有的样本。如针对痴呆研究, 推出的神经三重试剂盒, 可以在同一份样本中同时检测 Tau, A β 42, A β 40 三种指标, 大大节约样本。5. 平台开放, 支持自主研发: 对于一些比较新颖的标志物, 用户可在此平台开发并优化自己的检测方法, 特别适合于想要进行科研创新的科研工作者。6. 认可度高, 已发表文献数 > 2200 篇。经与会专家及使用科室相关人员讨论后得出结论该产品确需购买进口产品。

五、调查结果承诺

承诺上述需求调查内容真实有效, 无虚假情况, 本单位对此报告内容的真实性负责。

六、附件

进行网上征询的提供网页截图。

福建医科大学附属第一医院

2023年10月31日