

受理号：CQZ1700094

医疗器械产品注册 技术审评报告 (境内)

产品中文名称：中空纤维膜血液透析滤过器

产品管理类别：第三类

申请人名称：成都欧赛医疗器械有限公司

国家食品药品监督管理总局

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
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	7
四、 风险分析及说明书提示	10
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

成都欧赛医疗器械有限公司

二、申请人住所

成都市双流区西南航空港经济开发区西航港大道 2401
号

三、生产地址

成都市双流区西南航空港经济开发区西航港大道 2401
号 1、3、6 号楼，2 号楼 1、3、4 层

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由聚醚砜中空纤维膜、壳体、端盖、密封圈和封口胶组成，其中中空纤维膜采用聚醚砜纺制而成作为血液透析滤过的半透膜，利用聚氨酯将中空纤维膜固定在外壳内。与血液透析滤过设备、透析管路和透析液、置换液配套使用。

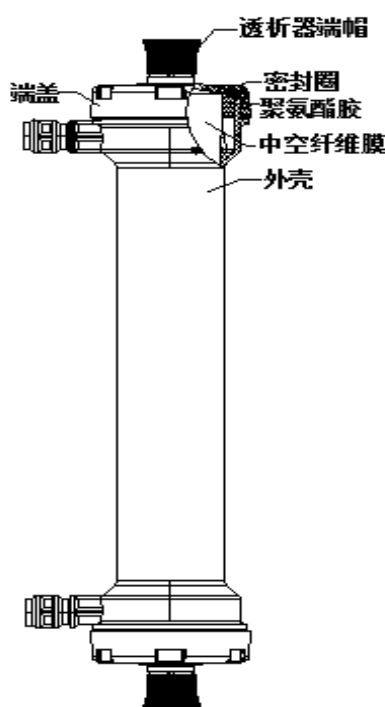


图 1 透析滤过器示意图

(二) 产品适用范围

该本产品适用于抢救和/或治疗各种原因引起的急、慢性肾衰竭的患者的血液透析滤过治疗。

(三) 型号/规格

OCI-HF160、OCI-HF170、OCI-HF180、OCI-HF200

(四) 工作原理

血液透析滤过器的中空纤维膜为半透膜，血液与透析液分别流经膜的两侧，利用透析膜两侧的静水压和渗透压梯度差而进行跨膜转运，使血液中的中大分子毒素、水分和小分子毒素，从高浓度的血液一侧通过半透膜向低浓度的透析液一侧转移，从而达到净化血液的效果。

二、临床前研究摘要

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

技术要求研究项目如表 1 所示：

表 1 技术要求研究摘要

序号	研究项目		验证结论
2.1	外观		合格
2.2	规格尺寸	有效膜面积	合格
		血室容量	合格
		尺寸（血室、置换液出入口）	合格
2.3	机械性能	结构密合性	合格
		血室密合性	合格
		血室接口	合格
		置换液接口	合格
2.4	物理性能	微粒	合格
		适应温度范围试验	合格

2.5	化学性能	还原物质	合格
		金属离子	合格
		酸碱度	合格
		蒸发残渣	合格
		紫外吸光度	合格
		溶剂残留量	合格
2.6	生物性能	无菌	合格
		热原	合格
2.7	使用性能	膜性能指标	合格
		膜的孔隙率	合格
		超滤率	合格
		清除率	合格
		筛选系数	合格
		压力降	合格
2.8	有效期		合格

2. 产品性能评价

产品经广州医疗器械质量监督检验中心检测，结果表明产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

根据产品工作原理、预期用途及 GB/T16886.1-2011 中 5.3 规定，本产品属于与循环血液短期接触（一般治疗时间为 4 小时）；虽然本品与患者血液短期接触，但患者需要长期通过透析治疗维持生命，因此对于短时间、多次接触的器械考虑潜在的累积作用，因此本产品按照 GB/T16886.1-2011 中 5.3 的规定长期接触（B）类，即采用较严的试验来评价本产品。

具体试验项目按照 GB/T16886.1-2011 中附录 A 中表 A.1 中循环血液中 B 来选择对产品的生物评价试验：急性全身毒性、细胞毒性、致敏、皮内刺激、与血液相互作用、亚慢性全身毒性、遗传毒性和植入。产品生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品采用辐照灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌过程确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。

（四）产品有效期和包装

该产品有效期三年。申请人分别进行了加速老化试验和实时老化试验，对产品稳定性、包装完整性进行验证。

（五）可沥滤物研究

根据该产品所使用原材料中封口胶成分聚氨酯胶中对二苯基甲烷二异氰酸酯（MDI），纺丝过程中 N,N-二甲基乙酰胺（DMAC）的可能残留，生产企业进行了可沥滤物安全性研究。在确定允许限值后对可能残留的物质进行检测，残留量满足要求。

三、临床评价摘要

（一）该产品以临床试验方式进行临床评价。临床试验为前瞻性、多中心、随机对照的非劣效性设计，对照器械选用已上市的同类器械空心纤维血液透析/滤过器。临床试验目的为评价申报产品用于各种原因引起的急、慢性肾衰竭患者

血液透析滤过治疗的有效性与安全性。

(二) 临床试验机构为：四川大学华西医院(组长单位)、广西医科大学第一附属医院、宜宾市第二人民医院。

(三) 主要有效性评价指标为 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 下降率、尿素氮和肌酐清除率。次要有效性指标为整体尿素氮清除率、整体肌酐清除率、尿素下降率 (URR)、血磷下降率、超滤率、超敏 C 反应蛋白 (CRP)、血气(透析开始和 15min) 和产品的顺应性。

(四) 安全性评价指标为有不良事件发生率，包括透析中低血压、肌肉痉挛、恶心和呕吐、头痛、胸痛和背痛、皮肤瘙痒、失衡综合症、首次使用综合症、过敏反应、溶血、发热、透析器破膜、体外循环凝血及其他。

(五) 其他观察指标：生命体征、血常规、生化指标、血气、残血量测定。

(六) 研究假设：非劣效性设计，在控制了中心效应和不均衡因素（跨膜压）以后，按单侧 0.025 水准，主要有效性指标（ β_2 -MG 下降率、尿素氮清除率和肌酐清除率）两组差值的单侧 97.5%CI 下限均大于方案中设定的非劣效界值（取负值）。

(七) 临床试验入组患者 144 例，试验组与对照组各 72 例。全分析集 (FAS) 143 例患者，符合方案分析集 (PPS) 141 例患者，安全性分析集 (SS), 144 例患者。

(八) 主要有效性指标: $\beta 2$ -MG 下降率 (%): 试验组 (70.93 ± 10.80)、对照组 (70.28 ± 11.54); 肌酐清除率 (ml/min): 试验组 (215.85 ± 34.06)、对照组 (211.36 ± 33.52); 尿素氮清除率 (ml/min): 试验组 (240.16 ± 43.33)、对照组 (237.67 ± 45.32)。试验结果表明, 按单侧 0.025 水准可以认为试验器械非劣效于对照器械。PPS 结论与 FAS 相同。

(九) 次要有效性指标整体尿素氮清除率、整体肌酐清除率、尿素下降率、血磷下降率、超滤率、超敏 C 反应蛋白、血气 (透析开始和 15min) 和产品的顺应性, 两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), PPS 结果和 FAS 相同。

(十) 其他观察指标: 生命体征、血常规、生化指标和血气无有临床意义的统计学差异。试验组透析完成后的残血量低于对照组, 差异有统计学意义。

(十一) SS 集发生的不良事件包括凝血、低血压、双下肢肌肉痉挛、胸闷、高血压。

(十二) 不良事件: 试验组 72 例发生 6 例次, 对照组 72 例发生 18 例次, 所有不良事件均为轻度。不良事件总体发生率试验组 (8.33%) 低于对照组 (25.00%), 两组差异有统计学意义。经临床研究者分析本次临床试验发生的不良事件均是临床上维持性血液透析患者在透析过程中经常发生的现象及反应, 临床医生判断均与使用的器械无关。

试验器械和对照器械研究结果显示，试验器械非劣效于对照器械。综合两组安全性评价指标和其他观察指标比较的结果，尚不能认为试验器械与对照器械安全性有差异。

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品为患者带来的受益大于风险。

四、风险分析及说明书提示

参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对该产品进行风险分析。对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险，此外还需在说明书中提示以下信息：

（一）明确的产品适用范围

（二）警示及注意事项

1. 产品的使用对象为患有急慢性肾功能衰竭患者，产品使用必须符合医疗部门相关操作规范及相关法规的要求，仅限于经培训的医生或护理人员使用；
2. 产品无菌、无热原，在使用前应先行检查包装袋有否破损，如有破损则禁止使用；
3. 连接血液管道后要尽快使用，并严格执行无菌操作；
4. 冲洗及预冲过程中必须注意严禁空气进入透析器及血液管道，在冲洗过程中可能有液体从透析液口排出；

5. 该产品一次性使用，用后按照《医疗废弃物管理条例》等相关管理规定销毁；

6. 跨膜压应在最大跨膜压 66.5kPa（500mmHg）以下，不可对血液管道及透析器内施加不必要的压力，以防泄漏和连接部位的脱落；

7. 严格按照说明的要求使用；

8. 建议仅用于成年人；

9. 产品在低于推荐血液和透析液流率下，及未按照说明书方向使用时，性能会降低；

10. 无除气的透析液供应系统不得使用；

11. 产品使用中可能出现不良事件见《血液净化操作规范(2010 版)》，过程中若出现并发症或不良反应需按规范进行处理；

12. 建议对患者每月一次检测血常规、肾功能、电解质等指标；

13. 产品在使用过程，与透析机、管路及透析液一起使用，以上设备及耗材必须符合国家及国际标准，如出现影响患者病情稳定的并发症，应停止治疗。

（三）常见并发症

1. 低血压；

2. 心律失常；

3. 恶心、呕吐；

4. 反超滤;
5. 蛋白丢失;
6. 缺失综合症。

(四) 禁忌症

无绝对禁忌证, 但下列情况应慎用:

1. 颅内出血或颅内压增高;
2. 药物难以纠正的严重休克;
3. 严重心肌病变并有难治性心力衰竭;
4. 活动性出血;
5. 精神障碍不能配合血液透析滤过治疗。

综合评价意见

该申报产品为按照《医疗器械优先审批程序》审批的项目，编号 20170002。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 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 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。