

受理号：JQZ2100186

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用血液透析器

产品英文（原文）名称：Theranova 400, Theranova 500

产品管理类别：第三类

申请人名称：Gambro Dialysatoren GmbH

金宝透析器有限责任公司

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.....	4
三、 临床评价概述.....	5
四、 产品受益风险判定.....	7
综合评价意见.....	8

基本信息

一、申请人名称

Gambro Dialysatoren GmbH 金宝透析器有限责任公司

二、申请人住所

Holger-Crafoord-Strasse 26, 72379 Hechingen, Germany

三、生产地址

Holger-Crafoord-Strasse 26, 72379 Hechingen, Germany

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由中截留量透析膜、外壳和顶盖、O形环、支撑环和封口胶组成。透析膜为聚芳醚砜膜（聚芳醚砜（Polyarylethersulfone）+ 聚乙烯吡咯烷酮（Polyvinylpyrrolidone））。有效膜面积：Theranova 400为 1.7m^2 ，Theranova 500为 2.0m^2 。灭菌方式：蒸汽。一次性使用。

(二) 产品适用范围

适用于长期血液透析病情稳定即维持透析期的慢性肾衰竭患者进行血液透析治疗。

(三) 型号/规格

Theranova 400, Theranova 500

(四) 工作原理

利用普通血液透析设备和血液透析(HD)模式，主要通过弥散作用进行物质交换，用于长期血液透析病情稳定即维持透析期的慢性肾衰竭患者进行血液透析治疗。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求性能研究：申请人按照YY 0053-2016《血液透析及相关治疗血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器和血液浓缩器》制定了终产品的性能要求，同时根据该产品特点，结

合临床预期用途等制定了其他相关性能指标并进行了验证。

2. 其他研究项目：原材料质控研究、已知可沥滤物研究（MDI、MDA、BPA、NMP、PVP）、中截留膜内过滤的定量研究、超滤系数、 β 2微球蛋白清除率、肌红蛋白清除率、细胞色素C清除率、菊粉清除率、膜结构表征等研究。

（二）生物相容性

按人体接触性质分类，该产品属于外部接入器械，接触的部位为循环血液；按接触时间分类，该产品累计接触时间大于30天，属于持久接触（C）。申请人依据GB/T 16886系列标准、ISO 10993系列标准进行了生物相容性评价证明产品生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

产品为蒸汽灭菌。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。

（四）产品有效期和包装

单个产品由顶部薄膜：Tyvek 2FS和底部薄膜：PP/PA/PP三层共挤薄膜经热合封口形成单包装。产品有效期3年。申请人进行了3年实时老化验证，提交了老化后产品的物理性能、化学性能、生物性能检测报告。提交了包装材料的理化性能、与灭菌过程适应性、贮存运输过程适应性等研究资料。

三、临床评价概述

申请人选择同品种路径开展临床评价。选择已上市的Revaclear400血液透析滤过器（国械注进20173450701）作为同品种，与同品种相比，主要差异为纤维内径、膜面积等膜设计不同，透析器的血室容量、体外超滤系数、目标物质清除率等性能

参数不同。针对差异部分，申请人提交了欧美及FDA境外上市临床试验数据。

欧盟临床试验：开展多中心、前瞻性、开放、四臂、随机交叉研究。选择FX CorDiax 80透析器HD和HF- HD和HDF（FX CorDiax 800）作为对照组，主要评价指标为 λ FLC的总清除率和下降率；次要评价指标为： β 2微球蛋白、肌红蛋白、 κ FLC、CFD、 α 1微球蛋白、YKL-40透析前后下降率和瞬时清除率。试验结果：Theranova对中分子（传统中分子及大的中分子）毒素的清除效能优于高通量血液透析，相当或优于高对流量血液透析滤过。

美国临床试验：开展127例的多中心、前瞻性、开放、随机对照研究。选择高通量血液透析（Elisio-17H）作为对照组，每周治疗三次，共24周。主要评价指标为治疗24周后透析前血清白蛋白水平和治疗24周后 λ FLC的清除率；次要终点：4周 λ FLC的清除率，4周和24周CFD、 κ FLC、TNF α 、IL-6、 β 2MG的清除率。试验结果：治疗24周后，Theranova与高通量血液透析治疗患者血清白蛋白水平无显著差异；4周、24周Theranova组 β 2MG, TNF α , κ FLC, CFD, λ FLC下降率显著优于高通量血液透析组。

同时，提交了多中心、回顾性、观察性队列研究。共观察2年1098例患者分为Theranova组（n=564）和高通量血液透析组（HF-HD）（n=534）。主要评价指标为患者住院率、心血管事件发生率、住院天数、血清白蛋白水平。试验结果：与高通血液透析相比，Theranova可以使患者心血管事件减少35%，住院率减少18%；两组患者住院天数或生存无差异；两组间血清白蛋白水平无差异。

针对白蛋白及部分有益分子的清除，申请人结合临床共识及诊疗经验，论述下降率的临床可接受性，并在说明书中补充警示信息，综上，临床评价资料符合目前的审评要求。

四、产品受益风险判定

（一）受益：适用于长期血液透析病情稳定即维持透析期慢性肾衰竭患者进行透析治疗。风险：产品的使用可能导致血流动力学紊乱（如低血压）、白蛋白丢失及营养不良等问题的风险，需要在治疗期间关注患者此方面问题，及时给予干预纠正。对于儿童或高龄患者，或合并有心衰、恶液质、重度贫血等疾病的患者生命体征可能存在不稳定的风险，在说明书中进行警告警示，要求此类患者使用期间需密切关注生命体征。产品相关物质对于某些患者可能有过敏风险，在说明书中添加了相关警示，若发生过敏问题需及时处理，必要时需终止治疗。

（二）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，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。为保证用械安全，在说明书中明示了相应警示及注意事项。

综合评价意见

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。

2022年11月3日