附件7

一次性使用血液透析管路注册审查指导原则（2023年修订版）

本指导原则旨在帮助和指导注册申请人对一次性使用血液透析管路（以下简称血透管路）产品注册申报资料进行准备，同时也为技术审评部门提供参考。

本指导原则是对血透管路注册申报资料的一般要求，注册申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。注册申请人还可依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用，若不适用，需具体阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是对注册申请人和技术审评人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则适用的血透管路，是指血液透析、血液透析滤过等治疗时，与血液透析器、血液透析滤过器、血液滤过器、血液灌流器等器件配套使用的体外循环管路，以无菌、无热原状态提供，一次性使用。血透管路一般由动脉管路、静脉管路、置换液管和其他必要的配件组成。本指导原则的血透管路不包含血管通路器械（如透析导管、动静脉内瘘穿刺针等）、腹膜透析管路，以及进行连续性肾脏替代治疗的管路。

二、注册审查要点

注册申报资料应符合国家药品监督管理局《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》中对注册申报资料的要求，同时还需符合以下要求：

（一）监管信息

应准确填写申报产品申请表、产品列表、既往沟通记录、主文档授权信以及其它管理信息等。

对产品主要组件原材料（包括增塑剂）不同的申报产品，原则上划分为不同注册单元。

（二）综述资料

1.概述

需描述申报产品的通用名称及其确定依据。产品命名需符合《医疗器械通用名称命名规则》要求，同时可参考《输血、透析和体外循环器械通用名称命名指导原则》、国家标准、行业标准等文件。产品名称应使用中文，不得中英文混用。

需明确申报产品的管理类别和分类编码。本指导原则适用于《医疗器械分类目录》中分类编码为10-04-01项下血液透析器具，管理类别为第三类。

2.产品描述

2.1器械及操作原理描述

血透管路应保证体外循环的畅通及提供足够的血液流率，根据需要可设有必要的分管。各端口和连接插口，应能与各配用器件的接口兼容，避免空气进入和/或液体泄漏。

申报产品描述需全面、详细，至少包括：申报产品的名称、预期用途、各组件原材料、工作原理、结构及组成（相应图示）、技术指标、特殊性能（如有）、交付状态及灭菌方式以及区别于其他同类产品的特征等内容。必要时可提供图示。

对于各种型号规格的结构组成、功能、特征等方面加以描述，且应当明确各型号规格的区别。

建议以列表的形式列出产品全部原材料（包括添加剂、粘合剂等）信息，至少应包括：化学名称、商品名/材料代号、组成比例、供应商信息、符合的标准或牌号等信息。

2.2包装说明

明确血透管路的包装信息，可包括包装形式、包装材料、包装工艺以及无菌屏障系统等信息。

2.3研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

2.4与同类和/或前代产品的参考和比较

详细说明同类或前代产品国内外研究及临床使用情况。描述申报产品与已上市器械（包括前代产品或同类产品）的相同点和不同点，比较的项目包括产品设计、适用范围、工作原理、结构组成、原材料、灭菌方式、性能指标、货架有效期等，建议以列表方式列出，同时对差异部分进行说明。

3.适用范围和禁忌证

3.1适用范围

适用范围需与申报产品的性能、功能相符，描述需清晰准确申报资料中应保持一致。同时明确预期与其配合使用的器械、具体预期用途。

3.2预期使用环境

明确血透管路预期使用的地点（如医疗机构），说明可能影响其安全性和有效性的环境条件。

3.3适用人群

建议列明适用患者信息，如还有特殊要求，应注明。

3.4禁忌证

通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群（如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女等），认为不推荐使用该产品，应当明确说明。

（三）非临床资料

应当从技术层面论述申报产品性能、生物相容性评价、生物安全性研究、灭菌工艺、稳定性和包装等。至少应包含但不限于以下内容：

1.产品风险管理资料

需对产品全生命周期实施风险管理，提交风险管理资料，参照GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》。注册申请人在产品注册上市前，需对风险管理过程进行评审。评审需至少确保：风险管理计划已被适当地实施，综合剩余风险是可接受的。评审结果需形成风险管理报告。申报资料格式需符合现行有效的《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》的要求。

2.产品技术要求和检验报告

2.1产品技术要求

注册申请人应根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》并结合产品特点制定产品技术要求，需符合相关国家标准、行业标准和有关法律、法规的相应要求，引用标准应当为现行有效版本。对于强制性行业标准，若申报产品结构特征、预期用途、使用方式等与强制性标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用强制性标准的说明，并提供经验证的证明性资料。

2.1.1产品型号/规格及其划分说明

明确规格/型号及划分说明、产品结构示意图、最大使用正负压力、灭菌方法、货架有效期等要求。

明确各组件的原材料信息，所有产品的组件、材料对应关系应明确，不用“系列”“等”含糊用词，对直接或间接接触血液的组件原材料还需注明符合的医用材料标准或牌号。

若申报产品若带有涂层，应明确涂层的化学成分、比例等信息。

2.1.2性能指标

血透管路产品的技术要求应参照标准GB/T 19335《一次性使用血路产品通用技术条件》、YY 0267《血液透析及相关治疗 血液净化装置的体外循环血路》等国家标准与行业标准等制定，包括但不限于以下内容：

2.1.2.1物理性能要求

血透管路各部件外观、尺寸（外径、内径、长度及允差等）、结构密合性能、接头（尺寸、无泄漏等）、色标、采样口、血路容量、气体捕获器预充水平、传感器保护器、泵管性能、血路顺应性、微粒污染、血液过滤网、保护套等指标。如包含特殊组件、结构和功能，需规定组件、结构的尺寸、性能要求。

申报产品若带有涂层，应明确涂层的使用性能。

2.1.2.2化学性能要求

还原物质、重金属、酸碱度、蒸发残渣、紫外吸光度、色泽、环氧乙烷残留量（如适用）等。如管路使用特殊原材料，应补充该原材料中小分子物质、化学添加物等残留物的规定。

2.1.2.3其他要求

无菌、细菌内毒素等性能要求。

2.1.3检验方法

国家标准、行业标准规定的方法，应作为各性能指标条款对应的检测方法；若无规定，自建的检验方法则应经过验证。

2.1.4术语（如适用）

2.2检验报告

2.2.1提供符合要求的检验报告。可提供注册申请人出具的自检报告或委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。出具自检报告的，应符合《医疗器械注册自检管理规定》的要求。

2.2.2说明被检验样品型号/规格的选择依据。检验报告中的典型性产品建议选择包含全部原材料、结构最复杂、风险最高、能够覆盖其他型号的产品，应开展全项目注册检测。完成典型性产品检测后，同一注册单元其他型号可进行差异性检测。

3.研究资料

根据申报产品适用范围和技术特征，提供非临床研究综述，逐项描述所开展的研究，概述研究方法和研究结论。根据非临床研究综述，提供相应的研究资料，各项研究可通过文献研究、实验室研究、模型研究等方式开展，一般应当包含研究方案、研究报告。

3.1物理特性

应当提供物理和/或使用性能指标的确定依据、设计输入来源以及临床意义，所采用的标准或方法、采用的原因。

列明血透管路各部件的名称，结构和功能，提供图样，内容应足够详尽。详细描述各部件功能与实现功能的原理、途径与技术指标。如产品具有特殊结构、组件、功能等，应提供相应结构特征、参数和性能分析，以及针对性设计和验证的内容。

涂层特性：若申报产品带有涂层，阐明涂层物质的基本信息，如化学组成、配方、涂层工艺及辅料、挥发物及迁移物等。明确涂层的添加目的和研发背景，包括涂层物质的选用理由或依据，添加涂层的临床意义等内容。对涂层的预期使用性能、覆盖率/完整性、对产品的影响及临床上可能带来的风险进行分析，并对上述问题进行研究并逐一验证。

3.2化学性能要求

应当提供产品化学/材料表征及性能指标的确定依据、设计输入来源以及临床意义，所采用的标准或方法、采用的原因。

若管路使用特殊原材料，建议在产品技术要求中补充该原材料中小分子物质、化学添加物等残留物的规定。

血透管路可能会包含各种助剂如邻苯二甲酸二（2-乙基己基）酯（DEHP）增塑剂、非DEHP增塑剂、特殊原材料的化学添加物、粘合剂等物质。这些物质具有一定潜在毒性或限量使用。为保证产品使用安全性，建议选择相应物质用量最大的成套使用型号，采用适宜浸提溶液（如血液替代溶剂、血液等），以及经过方法学验证的检测方法，检测其溶出总量，结合其人体安全限值，对不同体重适用人群的生理特点分别进行安全性评价。

如血透管路以DEHP增塑的聚氯乙烯作为原材料的，可采用适宜浸提溶液（如乙醇水）和检测方法，模拟临床最严格使用条件（如参考YY 0267《血液透析及相关治疗 血液净化装置的体外循环血路》化学性能检验液制备规定方法，200mL/min流速和产品宣称临床使用最大血液流速下，37℃循环5.5小时），可参考YY/T 0927《聚氯乙烯医疗器械中邻苯二甲酸二（2－乙基己基）酯（DEHP）溶出量测定指南》的方法，检测产品中DEHP溶出总量。

3.3 生物相容性研究

终产品中预期与人体直接或间接接触的部分，均需要进行生物相容性评价，并提供生物相容性评价资料，至少包括：

3.3.1 描述产品所用材料及与人体接触性质，设计和生产过程中可能引入的污染物和残留物，设计和生产过程中可能产生的析出物（包括滤沥物和/或蒸发物）、降解产物、加工残留物，与医疗器械直接接触的包装材料等相关信息。

提交原材料质量控制资料：包括所有组件使用的全部组成材料（包括主材及其所有辅材）的化学名称、商品名/材料代号、组成比例（如适用）、供应商名称、质量标准和符合质量标准的研究资料等。明确每种原材料，包括添加剂、粘结剂及其他成分、使用量等。对于首次用于血透管路的新材料，应提供该材料适合用于人体预期使用部位的相关研究资料。

3.3.2 根据GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验》，结合申报产品的物理和化学信息、与人体接触性质和时间（血透管路为与循环血液直接接触产品，累计接触时间大于30天）等，确定生物学评价终点对终产品满足生物学要求进行评价。必要时开展生物学试验。

3.4 生物安全性研究

如血透管路含有动物源性材料或生物活性物质等成分，应参考《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）》展开相关研究并提供研究资料。

如血透管路包含药物成分物质，应参考《以医疗器械作用为主的药械组合产品注册审查指导原则》《以医疗器械作用为主的药械组合产品中药物定性定量及体外释放研究注册审查指导原则》的要求展开相关研究并提供研究资料。

3.5 灭菌工艺研究

申报产品为灭菌包装交付产品，应明确申报产品灭菌方法的选择理由，明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（应达到1×10－6），并提供灭菌确认报告。

需评价灭菌方法（包括不同辐照源）对于产品性能的影响，并提供相关验证资料。对于经辐照灭菌的产品，需明确射线种类、辐照剂量及相关的验证报告，其中具体的剂量确定依据可参照GB 18280系列标准。对于经环氧乙烷灭菌的产品，需提供灭菌结果确认和过程控制报告，具体可参照GB 18279系列标准。

若灭菌使用的方法容易出现残留，需明确残留物信息、控制指标及应采取的具体处理方法和条件，论述可接受性并提供研究资料。如环氧乙烷灭菌，应当明确残留物信息（如环氧乙烷及二氯乙醇），并对其残留量进行监控以及采取的处理方法，提供研究资料。

4.稳定性和包装研究

4.1货架有效期验证

产品货架有效期的注册申报资料可参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》，按照产品实际情况执行。医疗器械货架有效期包括产品货架有效期和包装有效期，货架有效期的验证试验类型通常可分为加速稳定性试验和实时稳定性试验两类。

加速稳定性试验的具体要求可参考YY/T 0681系列标准，在进行加速稳定性试验研究时应注意：产品选择的环境条件的老化机制应与宣称的运输储存条件下真实发生的产品老化的机制相匹配。对于在加速稳定性试验研究中可能导致产品变性而不适于选择加速老化试验方法的，应以实时稳定性试验进行测定和验证。实时稳定性试验中，注册申请人应根据产品的实际生产、运输和储存情况确定适当的温度、湿度、光照等条件，在设定的时间间隔内对产品进行检测。

4.2包装研究

在宣称的货架有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。企业应提交产品货架有效期内的包装验证和运输验证资料。产品包装验证可依据有关国内外标准（如GB/T 19633系列标准等）进行，提交产品的包装验证报告。

4.3运输稳定性

应当提供运输稳定性研究资料，证明在注册申请人规定的运输条件下，运输过程中的环境条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对申报产品的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。

5.其他资料

5.1血透管路已列入《免于临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》），对符合《目录》要求的产品，注册申请人需提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料、申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比表等，具体提交资料的要求可参照《列入免于进行临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》。申报产品与对比产品存在差异的，还应提交差异部分对安全有效性影响的分析研究资料。

5.2详述产品的生产加工工艺，提供生产工艺流程图。注明关键工艺和特殊工艺，并阐明其过程控制点及控制参数。对生产工艺的可控性、稳定性应进行确认。明确生产过程中加工助剂、粘合剂等添加物质的使用情况及对杂质（如残留单体、小分子残留物等）的控制情况，应提供使用量的控制措施和接受标准，并提交安全性分析验证报告。

### （四）临床评价资料

对不符合《目录》要求的产品，或不能证明与已获准境内注册的产品具有基本等同性，需按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求提交临床评价资料。

### （五）产品说明书和标签样稿

血透管路产品说明书、标签和包装标识应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、YY 0267《血液透析及相关治疗 血液净化装置的体外循环血路》等适用标准的要求。说明书中信息应包含适用范围、血液流量、最大使用正负压力、禁忌证、注意事项、灭菌方式、货架有效期等。

（六）质量管理体系文件

按照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》要求提交资料。

三、参考文献

[1]中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例：中华人民共和国国务院令第739号 [Z].

[2]国家市场监督管理总局.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 [Z].

[3]国家食品药品监督管理总局.医疗器械说明书和标签管理规定：国家食品药品监督管理总局令第6号[Z].

[4]国家药品监督管理局.国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告：国家药品监督管理局2021第73号通告[Z].

[5]国家药品监督管理局.关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告：国家药品监督管理局通告2022年第8号[Z].

[6]国家药品监督管理局.国家药品监督管理局关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告：2021年第121号[Z].

[7]国家食品药品监督管理总局.医疗器械通用名称命名规则：国家食品药品监督管理总局令第19号[Z].

[8]国家食品药品监督管理总局.总局关于发布医疗器械分类目录的公告：国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号[Z].

[9]国家食品药品监督管理总局.医疗器械注册单元划分指导原则的通告：国家食品药品监督管理总局通告2017年第187号[Z].

[10]国家药品监督管理局.国家药监局关于发布骨科手术器械通用名称命名指导原则等5项指导原则的通告：国家药品监督管理局通告2020年第79号[Z].

[11]国家卫生健康委员会.血液净化标准操作规程（2021版）：国家卫生健康委员会国卫办医函[2021]552号[Z].

[12]国家药监局.关于发布《医疗器械注册自检管理规定》的公告；国家药监局通告2021年第126号：医疗器械注册自检管理规规定[Z].

[13]YY 0267—2016，血液透析及相关治疗 血液净化装置的体外循环血路[S].

[14]GB/T 19335—2022，一次性使用血路产品通用技术条件[S].

[15]GB/T 16886.1-2022,医疗器械生物学评价 第 1部分：风险管理过程中的评价与试验[S].

[16]GB/T 19633系列标准，最终灭菌医疗器械包装[S].

[17]FDA. Hemodialysis Blood Tubing Sets-Premarket Notification [510(k)] Submissions.2008

[18]日本规格协会.透析用血液回路.2011