附件

离心式血液成分分离设备

注册审查指导原则（2023年修订版）

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对离心式血液成分分离设备注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对离心式血液成分分离设备的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供申请人和审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应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、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

1. 适用范围

本指导原则适用于离心式血液成分分离设备，产品适用范围相似的其他医疗器械（例如：自体血液回收设备），注册申请人（以下简称申请人）亦可参考本指导原则。

离心式血液成分分离设备使用离心方式将人体血液分离和（或）分配到各种血液成分储存袋中，且其处理过的血液成分用于人体回输或直接供人体使用。本指导原则适用产品除了具备对人体血液的离心功能之外，还需要与患者（即供血者）[[1]](#footnote-1)连接。[[2]](#footnote-2)

1. 注册审查要点

注册申报资料需要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，同时宜符合以下要求：

1. 监管信息
2. 产品名称

申报产品宜采用通用名称，符合《医疗器械通用名称命名规则》等文件的要求，例如：血液成分分离设备、血浆采集设备。

1. 分类编码和管理类别

参考《医疗器械分类目录》，申报产品属于子目录10-输血、透析和体外循环器械，一级产品类别01-血液分离、处理、贮存设备，二级产品类别01-血液成分分离设备，分类编码10-01-01。

根据预期用途和产品功能，申报产品按第三类医疗器械管理。产品适用范围相似的其他医疗器械，亦可参考本指导原则。

1. 产品类型

依据产品结构、功能和技术特征，常见类型如下：

（1）按产品结构划分：便携式、移动式与固定式。

（2）按使用功能划分：血液成分分离、血液成分单采。

1. 产品注册单元

关于注册单元划分，申请人需要依据产品预期用途、性能指标、结构组成等具体情况进行综合判定。

4.1 设计和生产过程相同、预期用途相同、性能指标相近、技术结构基本相同的系列产品（在基本组成不变的情况下，不同选择的配置），可以划为同一注册单元。

4.2 设计和生产过程相同、预期用途不同、性能指标相近、技术结构基本相同的系列产品，仅通过选择不同的软件流程实现不同血液成分的采集，未引入不可接受的风险，可以划为同一注册单元。

4.3 采用杯式离心容器的产品，与采用袋式离心容器的产品，建议划分为不同注册单元进行注册申报。

1. 符合性声明

申请人需要列明产品符合的国家标准和行业标准的清单，可以参考附录I。

1. 综述资料
2. 概述

申请人需要描述离心式血液成分分离设备的管理类别、分类编码、产品名称的确定依据。

1. 产品描述
   1. 器械及操作原理描述

申报产品基于离心原理，与一次性使用无菌器具产品联合使用，在封闭的管路中，通过蠕动泵将供血（浆）者或血袋中的血液及成分，采集或收集到离心容器内，根据血液成分密度不同，通过离心进行血液成分分离，并将所需血液成分转移到收集容器内。

申报人宜详细描述型号规格、结构及组成、主要部件、使用场景（单采血浆站、血站、医疗机构等）等重要内容，提供配合使用的一次性无菌器具的具体信息（名称、型号等）。

建议提供系统框图，描述产品各个子系统或部件。建议提供产品关键部件图示，并对其进行详细说明。提供液体路径（如血液）的图示说明，逐项描述各个液体路径与申报产品子系统、部件之间的联系。

* 1. 结构组成和主要功能

由于技术路线、分离的血液成分、使用目的等方面的差异，不同产品的结构和组成也存在较大差异。

一般而言，申报产品主要包括：

* + 1. 液体传输控制系统。例如：蠕动泵、阀门、抗凝剂控制组件、生理盐水控制组件等。
    2. 血液离心分离系统。例如：离心机驱动装置、安全防护装置等。
    3. 监测系统。例如：血液成分探测、空气探测、漏液监测、压力监测、重量监测等。
    4. 软件组件。例如：控制模块、显示模块等。建议列表简要说明关键软件功能模块，并对人机交互涉及的相关显示装置、用户界面等进行必要描述。
    5. 其他组件（若适用）。例如：振荡/摇摆组件、备用电源、扫码器、袖带等。

1. 与同类和/或前代产品的参考和比较

申请人宜描述同类产品的国内外研究进展、临床使用现状及技术发展趋势，说明其相对于已上市同类产品的创新点、相似点和不同点，建议列表比较两者的产品名称、结构组成、工作原理、预期用途、灭菌或清洁消毒方式、性能指标、有效期、已上市国家或地区等，评价范围建议考虑同时纳入申请人和其他制造商的已上市同类产品。

1. 适用范围与禁忌证

关于申报产品医疗器械注册证载明的适用范围，建议明确联用器械、采集模式等内容，例如：

“该产品与特定的一次性耗材联合使用，用于采集红细胞、血小板和血浆。”

1. 其他需说明的内容
   1. 产品接口和联合使用设备

若申报产品预期与其他医疗器械或设备联合使用，两者存在机械、电气、通信连接关系，需要提供产品接口设计说明，以及联合使用器械的详细介绍。

申报产品宜说明配套器械的类型、型号、上市信息等（例如：分离器、管路等），提供注册证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息。

若申报产品可通过专用接口支持第三方辅助装置或设备，需要说明第三方辅助装置或设备的产品型号、上市信息，提供联用使用的测试方案和测试报告。

1. 非临床资料
2. 产品风险管理资料

申请人可以参考《医疗器械安全和性能的基本原则》和GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，判断与产品有关的危害，估计和评价相关风险，控制风险并监测控制的安全性、有效性。附录II提供了离心式血液成分分离设备的可能危害示例的不完全清单，帮助判定与产品有关的危害。申请人需要根据申报产品特征，进一步确定其他可能危害，针对产品风险采取相应控制措施，确保风险降到可接受的程度。

1. 医疗器械安全和性能基本原则清单

申报产品宜说明符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。

1. 产品技术要求及检验报告
   1. 申报产品适用标准情况

适用标准清单详见附录I。若申报产品可选配附件，则需要考虑选配件需符合的适用标准（例如：无创血压、心率、体温监测等）。引用标准需要执行国家标准、行业标准的现行有效版本，并在研究资料中针对标准不适用条款提供充分的不适用理由。

* 1. 产品技术要求

申请人宜参考《医疗器械产品技术要求编写指导原则》制定产品技术要求。申请人宜依据产品技术特征和临床使用情况，制定性能指标和检验方法，其中具体技术指标要求宜不低于相关的国家标准或行业标准。产品说明书载明的技术参数和功能，宜在产品技术要求中予以规定。

产品技术要求建议包含以下内容：

* + 1. 列明申报产品所有规格型号，描述各规格型号的差异。
    2. 描述软件组件名称、发布版本、软件完整版本命名规则，明确软件完整版本的全部字段及字段含义，以及字段对应的真实场景的举例。
    3. 性能指标和检验方法

产品性能指标需要符合YY 1413的要求，并建议参考YY/T 0657的适用条款。申请人需要明确相关阈值指标的具体要求或数值，建议包括以下内容：

1. 离心机转速

参考YY 1413的4.3条款，制定申报产品的额定转速、转速相对偏差、转速稳定精度的要求。

1. 离心机防护措施

参考YY 1413的4.4条款，制定申报产品的相关要求。

1. 泵转速或流量

参考YY 1413的4.5条款，制定申报产品的各个泵的转速、流量及允许误差（正传和反转），以及抗凝剂泵与采血泵的转速比例或流量比例的相关要求

1. 压力传感器（若适用）

参考YY 1413的4.6条款，制定申报产品的显示范围和允许误差、报警范围和允许误差、报警信号等要求。

1. 探测器

参考YY 1413的4.7条款，制定申报产品的空气探测器、液体泄漏探测器、抗凝剂管路探测器、防红细胞污染措施的要求。

1. 称重传感器

若适用，参考YY 1413的4.8条款，制定申报产品的称重传感器的监测范围和允许误差的要求。

1. 工作噪声和报警讯号声响

需要符合YY 1413的4.9、4.10条款的要求。

1. 振动

建议参考YY/T 0657的5.5条款，制定申报产品振动幅度的要求。申请人应选取振动最恶劣情况，提供选取依据，并评价此情况下的振幅，例如：产品在最高转速对应最大载荷下，运转应平稳，振幅应不大下0.1 mm。

1. 离心机温升

建议制定产品温度控制的性能要求。

例如：离心机在额定载荷、最高转速下运转20min。试液温升不超过10℃。

1. 袖带压力组件

若适用，需要制定压力组件性能指标要求。

1. 振荡或摇摆组件（若有）

若适用，需要明确振荡或摇摆组件的承载重量和振荡摇摆速度。

1. 软件功能

建议参考《医疗器械软件注册审查指导原则》的相关要求，依据产品说明书中软件相关内容，制定用于客观评价产品软件功能的条款。

1. 安全

产品应符合GB 9706.1-2020、YY 9706.108-2021的要求。

1. 电磁兼容

产品应符合YY 9706.102-2021的要求。

* 1. 产品检验报告
     1. 同一注册单元的典型产品

检验用产品型号或配置的选取需要综合考虑产品结构组成、性能指标、功能模块、联合使用等方面，一般选取功能最齐全、结构最复杂、风险最高的产品型号或配置。若无法选取典型性产品进行检验，则需要分别提供不同产品型号或配置的检验报告。

例如：离心机不同、防止与离心机接触的联锁结构不同的产品型号，建议划为不同的检测单元；预期用途不同的产品，建议划为不同的检测单元。

申请人需要提供检验典型性说明，针对未经检验的产品型号或配置提供充分的覆盖性理由。

* + 1. 产品检验
       1. 检验用产品配置

检验报告的样品描述需要与产品技术要求的部件名称和型号保持一致。检验报告需要提供软件名称、软件发布版本、软件完整版本，以及软件版本信息界面的真实照片。

* + - 1. 安规和性能检验

1. 采集工作模式

若申报产品具有多个不同采集工作模式，需要按照模式分别测试产品性能。

1. 配套管路

若申报产品可适配不同规格的分离管路耗材（例如：血袋容量不同、管径不同），则需要分析说明检验用管路的典型性，以及是否采用了差异项目检验的方式。

* + - 1. 电磁兼容检验

电磁兼容检验结果需要覆盖注册单元全部型号规格和配置。EMC运行模式需要考虑申报产品所有工作模式，并包含产品报警功能。抗扰度试验中，与基本性能相关的产品功能均需要考虑导致患者产生最不利影响的方式。辐射发射试验中，产品需要在最大骚扰状态下运行。

* + - 1. 关于检验情况的说明

申请人宜提供检验情况说明和检验报告清单，明确检验报告对应的产品配置，并简要说明检验内容。

1. 研究资料
   1. 化学和物理性能研究
      1. 产品性能研究

申请人需要提供产品性能研究资料，以及产品技术要求的研究和编制说明，列表说明产品性能指标条款，逐项解释条款来源和制定依据。制定依据宜明确适用的标准或方法、采用原因、理论基础，针对不适用的标准条款进行说明。参考国际标准制定产品技术参数的情形，宜明确采用理由及其必要性。

申报产品需要提供血液离心分离系统工作原理、控制监测组件等重要结构、性能指标、软件功能、特殊功能及与质量控制相关的研究资料等，明确所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

建议提供关于产品离心力的研究资料，并论证其对于产品血液破坏评价的影响。

建议提供关于离心机升降速时间的研究资料，并对产品转速调节功能（加速度、降速度、结束前抖动情况等）进行评价。

建议参考YY/T 0657，结合申报产品宣称的转速、负载等指标范围，以及离心机启动、停止等操作步骤，综合评价不同转速、不同负载条件下的产品性能。申请人应选取最恶劣情况（例如：振幅最大等），并进行开展测试验证，充分证明产品的安全性和有效性。

申报产品与一次性无菌器具产品联合使用，按规定的产品的操作规程进行血液成分的分离，需要满足以下要求：

1. 制备的原料血浆质量符合《中华人民共和国药典》血液制品生产用人血浆的质量控制要求。
2. 血液及血液成分需要符合GB18469《全血及成分血质量要求》和GB18467《献血者健康检查要求》的要求。例如：① 分离的红细胞，需要考虑外观、容量、血细胞比容、血红蛋白含量、溶血率和无菌等要求；② 分离的血小板，需要考虑外观、容量、pH值、血小板含量、红细胞混入量和无菌等要求。
3. 提供产品有效性的评价指标的验证资料，例如：提供产品分离输出的各种血液成分的分离效率和准确率。
   1. 软件研究

申请人需要依据《医疗器械软件注册审查指导原则》、《医疗器械网络安全注册审查指导原则》，提供软件研究资料和网络安全研究资料。

申报产品的软件组件一般为嵌入式软件，其软件安全性级别建议为严重（C）级。

申请人需要详细描述软件完整版本的全部字段和字段含义，逐项提供版本字段的举例说明，并确定软件完整版本和发布版本。

软件研究资料需要覆盖全部软件组件，例如：综述资料的临床应用功能。

* 1. 生物学特性研究

申请人可以依据GB16886.1《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》的方法，对与患者（供血者、献血者等[[3]](#footnote-3)）人体直接或间接接触的部分（例如：血压测量用袖带），开展生物学评价研究。

* 1. 清洁、消毒、灭菌研究
     1. 使用者清洁和消毒

申请人宜结合综述资料，说明推荐的消毒周期、消毒方式、消毒剂的型号和供应商等。若适用，建议说明不同的消毒剂的消毒效果，提供相关研究资料，包括研究方案和研究报告。

* + 1. 残留毒性

若清洁、消毒方法可能出现残留，申请人需要提供残留物毒性的相关研究资料。

1. 稳定性研究
   1. 使用稳定性

申请人可以依据《有源医疗器械使用期限技术审评原则》，提供产品有效期的研究资料。

（1）提交产品预期使用期限的判定依据及验证报告，保证在产品整个生命周期过程中通过风险分析动态评价产品的有效期。

（2）明确产品关键部件的使用期限，例如：压力传感器、空气探测器等。

* 1. 运输稳定性

申请人需要提供运输稳定性和包装研究资料，证明在规定的运输条件下，运输过程中的环境条件不会对医疗器械造成不利影响。

环境试验研究可以依据产品预期用途，参考GB/T 14710、YY 1413等相关标准进行研究。。环境试验的中间或最后检测项目，可参考YY 1413等标准条款规定，至少包括“外观与结构”、“离心机转速”等项目。

1. 临床评价资料

临床评价资料可以参照《医疗器械临床试验质量管理规范》、《医疗器械临床评价技术指导原则》、《医疗器械临床试验设计指导原则》、《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》、《离心式血液成分分离设备临床评价注册技术审查指导原则》等文件的要求。

1. 产品说明书和标签样稿

产品说明书需要覆盖申报产品的所有型号/配置。

（1）使用方法，宜包括控制部分的详细描述、操作的顺序和步骤、各功能的描述，提供控制面板所用图形符号的详细说明。

（2）故障排除，宜包括故障排除的内容，规定设备维修的人员资质，提供关于产品异常声响、操作失灵、损坏、出现空气提示等情况下的处理方式。

1. 参考文献
2. 《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].
3. 《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].
4. 《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》（国家药品监督管理局公告2021年第121号）[Z].
5. 《医疗器械注册自检管理规定》（国家药品监督管理局公告2021年第126号）[Z].
6. 《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].
7. 《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. 《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. 《国家药监局关于发布医疗器械安全和性能基本原则的通告》（国家药品监督管理局通告2020年第18号）[Z].
10. 《国家药监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].
11. 《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通告2021年第73号）[Z].
12. 《食品药品监管总局关于发布医疗器械临床试验设计指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告2018年第6号）[Z].
13. 《国家药监局器审中心关于发布医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）的通告》（国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2022年第9号）[Z].
14. 《国家药监局器审中心关于发布医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）的通告》（国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2022年第7号）[Z].
15. 《关于发布有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则的通告》（国家药品监督管理局通告2019年第23号）[Z].
16. 《国家药监局关于发布医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则（2021年修订版）等2项注册审查指导原则的通告》（国家药品监督管理局通告2021年第75号）[Z].
17. 《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家药品监督管理局、中华人民共和国国家卫生健康委员会公告2022年第28号）[Z].
18. Guidance for Industry: Recommendations for Collecting Red Blood Cells by Automated Apheresis Methods. FDA. 2001.
19. Guidance for Industry and FDA Staff: Class II Special Controls Guidance Document: Automated Blood Cell Separator Device Operating by Centrifugal or Filtration Separation Principle. FDA. 2011.

附录I

适用标准示例

表1. 离心式血液成分分离设备相关适用标准

|  |  |
| --- | --- |
| GB 9706.1-2020 | 医用电气设备第1 部分：基本安全和基本性能的通用要求 |
| YY 9706.102-202 1 | 医用电气设备第1-2部分：基本安全和基本性能的通用要求并列标准：电磁兼容要求和试验 |
| YY/T 9706.106-2021 | 医用电气设备第1-6部分：基本安全和基本性能的通用要求并列标准：可用性 |
| YY 9706.108-2021 | 医用电气设备第1-8部分：基本安全和基本性能的通用要求并列标准：通用要求，医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南 |
| YY 1413-2016 | 离心式血液成分分离设备 |
| YY 9706.230-2023 | 医用电气设备第2-30部分：自动无创血压计的基本安全和基本性能专用要求 |
| YY 9706.261-2023 | 医用电气设备第2-61部分：脉搏血氧设备的基本安全和基本性能专用要求 |
| YY 9706.256 | 医用电气设备第2-56部分：用于体温测量的临床体温计的基本安全和基本性能专用要求 |
| GB/T 14710-2009 | 医用电器环境要求及试验方法 |
| GB/T 42062-2022 | 医疗器械　风险管理对医疗器械的应用 |

表2. 可参考的其他标准清单

|  |  |
| --- | --- |
| YY/T 0657-2017 | 医用离心机 |

上述标准均需执行适用的国家标准、行业标准的现行有效版本，建议申请人主动跟踪相关标准的更新情况。

附录II

产品风险源示例

表1. 产品主要危害

|  |  |
| --- | --- |
| 可能产生的危害 | 形成因素 |
| A. 能量危害 | |
| 热能 | 产品运行过程中导致部件（血泵、离心机等）温度异常变化。 |
| B. 生物学和化学危害 | |
| 再感染和/或交叉感染 | 重复使用一次性无菌器具。  产品运行过程中导致血液或血液成分外漏，造成交叉感染。 |
| 生物相容性 | 产品与患者直接或间接接触部分的生物相容性不符合要求。 |
| C. 器械功能危害 | |
| 功能部件故障 | 电磁阀驱动电路故障。  泵系统速度控制故障。  离心机系统速度控制故障。  空气探测器功能失效。  管路压力检测功能失效。  与安全相关的关键器件发生故障。  移动式车载脚轮固定装置故障。  光电传感器故障。 |
| 设备设计缺陷 | 软件设计缺陷，未按照标准要求进行软件设计。  抗凝剂或盐水滴落在设备表面，或耗材中的血液发生泄漏。  搬运过程导致机械、电气故障。  网电源部分元器件发生松动或脱落。 |
| D.安装、操作和维护危害 | |
| 不适当的操作 | 产品安装、调试错误。未按照产品说明书进行操作。  服务、维护和校准缺少或不适当，包括维护后功能性检查规范的不适当。  说明书中未包含维护、保养等内容（例如：清洗、预防性检查、保养及保养周期等）。 |
| 培训缺陷 | 未进行正规培训或培训不合格 |
| E. 信息危害 | |
| 标识/标记 | 产品外部和内部标记不全面、标记不足、标记不正确或不能够清楚易认，以及标记不能够永久贴牢。  例如：警告性说明、输入功率、电源电压、电流、频率、分类、生理效应、接地端子符号、危险电压等标记不正确。 |
| 使用说明书/技术说明书 | 产品没有使用说明书和技术说明书，或其内容不全、有缺失。  例如：缺少必要的警告说明、缺少详细的使用方法、缺少必要的技术参数、缺少运输和储存环境条件的限制。  性能特征的不适当的描述。  不适当的预期使用规范。 |
| 警告 | 对危险的警告不充分。  警告不恰当。 |
| F. 其他方面的危害 | |
| 储存或运行偏离预定的环境条件 | 产品本身不能满足规定的环境条件要求或工作环境得不到满足，导致产品无法正常运行。 |

1. 申报产品一般可以用于医疗机构、采供血机构等，所以本文件不对患者、供血者、献血者的用语进行特殊区分。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 本文件中，“输注”一般指异体输血，“回输”一般指自体血回输剩余成分。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 本文件不对患者、供血者、献血者的用语进行特殊区分。 [↑](#footnote-ref-3)