

受理号：CQZ2300053

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用血液灌流器

产品管理类别：第三类

申请人名称：天津优纳斯生物科技有限公司

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.....	5
三、 临床评价概述.....	6
四、 产品受益风险判定.....	8
综合评价意见.....	9

基本信息

一、申请人名称

天津优纳斯生物科技有限公司

二、申请人住所

天津开发区黄海二街 9 号 A 区

三、生产地址

天津开发区黄海二街 9 号 A 区

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本产品由柱体、吸附剂和填充液三部分组成。柱体由中筒、端盖、密封盖、压盖、框式滤网和密封圈组成，中筒、端盖、压盖材质为聚碳酸酯，密封盖、滤网框架材质为聚丙烯，滤网材质为尼龙，滤网孔径为 $150\mu\text{m}$ ，密封圈材质为硅橡胶。吸附剂为聚苯乙烯中性大孔树脂，树脂在 $20\text{-}60\text{nm}$ 处孔径分布最为集中，包膜材料为火棉胶。填充液为注射用水。产品经 γ 射线辐射灭菌，一次性使用。

(二) 产品适用范围

该产品与透析器配合使用进行血液灌流治疗，用于清除慢性肾衰竭患者体内以 β_2 -微球蛋白 ($\beta_2\text{-MG}$) 为代表的中大分子毒素物质，以及以硫酸吲哚酚 (IS)、硫酸对甲酚 (PCS) 为代表的蛋白结合毒素物质。

(三) 型号/规格

产品型号：UUMM-80 UMM-130 UMM-300

产品规格：对应吸附剂填充量 80mL 130mL 300mL

(四) 工作原理

通过血液净化装置将患者的血液引入装有大孔吸附树脂的灌流器中，使血液直接与吸附树脂接触，通过树脂的吸附作用和血液灌流的方法，清除慢性肾衰竭患者体内含量过高的中大分子毒素、蛋白结合毒素。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

申请人参考同类产品并结合自身产品特点，提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，给出了物理性能、化学性能、吸附性能、生物性能以及与质量控制相关的其他指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关国家、行业标准，包括 YY/T 0464-2019 等。

(二) 生物相容性

申请人依据 GB/T16886.1-2011 对产品的生物相容性进行了评价。按人体接触性质分类，该产品属于外部接入循环血液器械；按接触时间分类，属于持久接触（C）。申请人开展了生物学测试，进行了热原试验、溶血试验、凝血试验、血栓形成试验、血小板试验、补体激活试验、血液学试验、急性全身毒性试验、细胞毒性试验、皮肤致敏试验、皮内反应试验、鼠伤寒

沙门氏菌回复突变试验、体外哺乳动物细胞染色体畸变试验、体外小鼠淋巴瘤试验、亚慢性全身毒性、植入试验。生物相容性风险可接受。

(三) 灭菌

本产品为辐照灭菌,灭菌剂为 γ -射线。无菌保证水平为 10^{-6} 。

(四) 产品有效期和包装

该产品有效期为 2 年。申请人提供了加速老化和实时老化的有效期验证报告,包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

(五) 动物研究

申请人开展了以大耳白兔为模型的动物试验研究,以评估一次性使用血液灌流器用于动物血液灌流时的安全性。动物试验结果证明了一次性使用血液灌流器对小型动物血液灌流时的安全性。

三、临床评价概述

本次申报通过临床试验路径开展临床评价,采用前瞻性、多中心、随机、开放、三臂平行对照设计,试验组为高通量透析器+申报产品灌流器,对照组 1 为高通量透析组(空白对照),试验组应优效于对照组 1; 对照组 2 为高通量透析+已上市灌流器(阳性对照),试验组应非劣效于对照组 2,共入组 360 例受

试者，各组分别 120 例。试验组使用的高通量透析器均为同一款已上市产品。

临床试验主要评价指标为硫酸吡啶酚 (IS) 下降率 (2h)，硫酸对甲酚 (PCS) 下降率 (2h)， β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 下降率 (2h)。次要评价指标为血肌酐、尿素下降率 (2h、4h)、超滤率等；安全性指标为患者一般状态、自我感觉、体征变化、实验室检查、生物相容性、血气分析、器械缺陷及不良事件情况等。

临床试验结果显示，试验组与对照组 1 主要评价指标，FAS 集， β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 下降率 (2h) 组间差值为 9.98%，95% 置信区间为 [4.89%，15.08%]；硫酸吡啶酚 (IS) 下降率 (2h) 组间差值为 18.66%，95% 置信区间为 [11.74%，25.57%]；硫酸对甲酚 (PCS) 下降率 (2h)，组间差值为 13.85%，95% 置信区间为 [8.90%，18.79%]；下限均高于优效界值 0。PPS 集，试验组与对照组 1 的 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 下降率 (2h) 组间差值为 10.46%，95% 置信区间为 [5.47%，15.45%]；硫酸吡啶酚 (IS) 下降率 (2h) 组间差值为 19.69%，95% 置信区间为 [12.57%，26.81%]；硫酸对甲酚 (PCS) 下降率 (2h)，组间差值为 14.56%，95% 置信区间为 [9.67%，19.66%]；下限均高于优效界值 0。

试验组与对照组 2 主要评价指标，FAS 集， β_2 微球蛋白

(β 2-MG) 下降率 (2h) 组间差值为 3.19%，95% 置信区间为 [-1.17%，7.55%]，下限高于非劣效界值-10%；硫酸吡啶酚 (IS) 下降率 (2h) 组间差值为 14.50%，95% 置信区间为 [7.86%，21.14%]，下限高于非劣效界值-5%；硫酸对甲酚 (PCS) 下降率 (2h)，组间差值为 9.59%，95% 置信区间为 [5.19%，13.99%]；下限均高于非劣效界值-9%。PPS 集， β 2 微球蛋白 (β 2-MG) 下降率 (2h) 组间差值为 2.84%，95% 置信区间为 [-1.30%，6.98%]，下限高于非劣效界值-10%；硫酸吡啶酚 (IS) 下降率 (2h) 组间差值为 15.38%，95% 置信区间为 [8.39%，22.37%]，下限高于非劣效界值-5%；硫酸对甲酚 (PCS) 下降率 (2h)，组间差值为 10.29%，95% 置信区间为 [5.66%，14.92%]；下限均高于非劣效界值-9%。次要评价指标及安全性指标试验组与对照组未发现组间统计学差异。

临床试验主要评价指标，试验组相较于对照组 1 (空白对照) 优效假设成立，试验组相较于对照组 2 (阳性对照组) 非劣效假设成立。

综上，临床评价资料符合技术审评要求。

四、产品受益风险判定

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。

综合评价意见

该产品为按照《医疗器械优先审批程序》进行审评的产品。申请人的注册申报材料齐全。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，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2024 年 3 月 21 日