

血液透析用制水设备注册技术审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对血液透析用制水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材料提供参考。

本指导原则是对血液透析用制水设备的一般要求，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材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。

一、适用范围

本指导原则适用于以市政饮用水为原水，以反渗透为主要原理的，供医疗机构制备多床血液透析和相关治疗用水的水处理设备或供医疗机构急诊单床血液透析所需的水处理设备，涉及的水包括：粉末制备浓缩液用水、透析液制备用水、透析器复用用水。根据原国家食品药品监督管理局《关于纳米银妇用抗菌器等产品分类界定的通知》（国食药监械〔2004〕53号）规定，血液透析用制水设备为第二类体外循环及血液处理设备，管理类代号 6845。

二、技术审查要点

（一）产品名称要求

血液透析用制水设备产品的命名应采用《医疗器械分类目录》或相关行业标准中的通用名称，或以产品结构和适用范围为依据命名。产品名称一般命名为“血液透析用制水设备”或“血液透析和相关治疗用水处理设备”。

若为了区分多床设备和单床设备，也可以在产品名称前增加定语，如“多床血液透析用制水设备”、“单床血液透析用制水设备”。

（二）产品的结构和组成

无论是多床或单床血液透析用制水设备，其规定的设备范围是从市政饮用水源进入设备的连接点到设备处理水使用点之间的所有装置、管路及配件。不包括浓缩液供液系统、透析液再生系统、透析液浓缩物、血液透析滤过系统、血液滤过系统、透析器复用系统及腹膜透析系统等。

整套设备由预处理系统、反渗透系统、后处理系统(可选择)、消毒系统（可选择消毒方式，但至少应采用一种消毒方式）、控制系统、各配置部件间的连接管路以及管路组成。虚线框表示该部分可选择设置（单床设备不含该部分）。各部分组成结构分别为：

预处理系统：整套设备的必配部分，根据原水水质情况确定。以市政（含自取）饮用水为原水（原水水质应符合《生活饮用水卫生标准》（GB 5749—2006）标准的要求）时，多床制水设备预处理系统包括多介质过滤器（罐式过滤器）、软水器、活性炭过滤器（炭吸附罐）、保安过滤器（滤芯式过滤器），当软水器和活性炭过滤器同时具备时，其相互位置可以调换。单床制水设备

预处理系统包括颗粒过滤器、活性炭过滤器、软水器，一般采用一次性滤芯式产品。我国现有水厂通常采用氯气杀菌并按国家标准要求管网末梢含有一定的余氯量，原水中还存在不定量的有机物，因此必须设置活性炭过滤器；对于直接以市政饮用水为原水的反渗透膜法制水设备，在 RO 膜进水端前必须设置保安过滤器；市政饮用水的浊度通常会受到水厂原水、市政管网改造或检修的影响，还应选用多介质过滤器；高硬度水原地区需选择软水器并设置树脂再生装置，对寒冷地区根据原水水温可选择设置加热装置和温控器。

反渗透系统：制水设备的核心部分为反渗透/除盐装置。根据制水工艺需要，可在一级反渗透后选择增设二级反渗透装置，也可选择设置去离子装置；根据反渗透膜清洗消毒的需要，可以选择设置消毒液注入装置。

后处理系统：可根据供水工艺要求选择设置。由纯水箱、输送泵、紫外线杀菌装置和内毒素过滤器组成。

消毒系统：可选择配置部分，可根据对设备的消毒工艺要求选择化学消毒、臭氧消毒方式，也可直接选择物理消毒方式（紫外线杀菌或热消毒），不同的消毒方式可以组合使用。直接供水模式至少包含化学消毒、热消毒、臭氧消毒中的一种消毒方式；间接供水模式应增加紫外线杀菌方式。

运行控制系统：整套设备的必配部分。根据设备控制要求配置电子元器件。

连接管路和输送管路：整套设备的必配部分。包括水管、管件和阀门。

系统结构如图 1 所示。

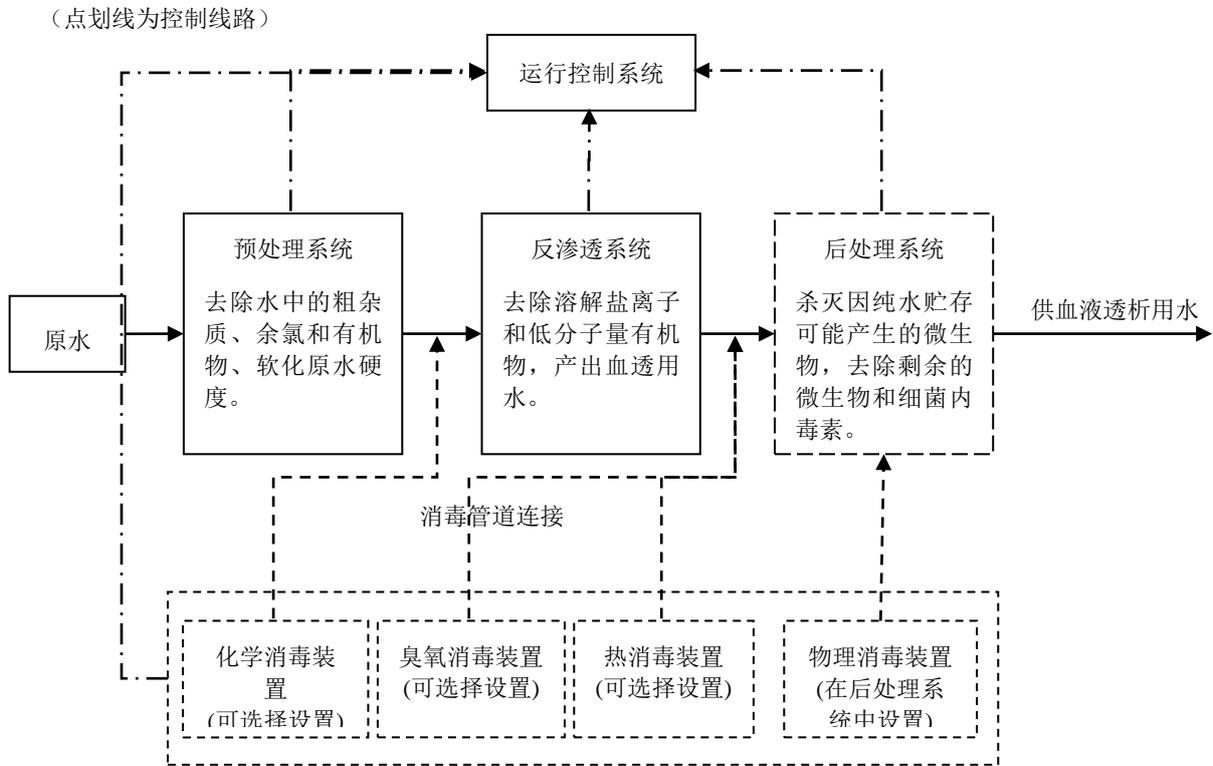


图 1 设备组成结构及工作原理示意图

(三) 产品工作原理/作用机理

以反渗透膜为基础，配备相应的动力源，在适宜的反渗透压力下经多层次过滤、去除离子和细菌，使其产品水质达到血透用水的标准。具体如下：

原水经适宜的预处理去除粗杂质、余氯和有机物、硬度，经反渗透系统去除溶解盐离子和低分子量有机物，生产出血液透析用水直接供使用；或在反渗透系统后选择设置后处理，通过物理或化学或物化法和内毒素过滤方式杀灭因纯水贮存可能产生的微生物和细菌内毒素，使终端水符合血液透析用水标准。通过定期清洗去除运行过程中产生的结垢和堵塞物；选择物理消毒、化学消毒、热消毒、臭氧消毒等一种或多种组合方式，去除设备运

行中可能产生的微生物等。控制系统保障设备按设计要求运行。

因该产品为非直接治疗类医疗器械，故本指导原则不包含产品作用机理的内容。

（四）注册单元划分的原则和实例

如产品工作原理、基本结构、技术指标、预期用途符合以上描述的血液透析用制水设备产品，原则上可作为同一注册单元。

一级、二级血液透析用制水设备，可作为同一注册单元。

间接供水和直接供水只是供水的模式不同，设备的功能相同，可作为一个注册单元注册。

由于多床水处理设备和单床水处理设备在产品结构上有较大差异，并且预期用途也不一致，因此多床水处理设备和单床水处理设备应作为两个注册单元注册。

（五）产品适用的相关标准

目前与血液透析用制水设备产品相关的常用标准如表 1 所示：

表 1 目前与血液透析用制水设备产品相关的常用标准

国家标准	标准名称
GB/T 191—2008	《包装储运图示标志》
GB 4793.1—2007	《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求第 1 部分：通用要求》
GB 5749—2006	《生活饮用水卫生标准》
GB/T 5750.2—2006	《生活饮用水标准检验方法 水样的采集与保存》
GB/T 5750.10—2006	《生活饮用水标准检验方法消毒副产品指标》
GB/T 5750.11—2006	《生活饮用水标准检验方法消毒剂指标》
GB 9706.1—2007	《医用电气设备第 1 部分：安全通用要求》

GB/T 9969—2008	《工业产品使用说明书总则》
GB/T 13074—2009	《血液净化术语》
GB/T 14710—2009	《医用电器环境要求及试验方法》
GB/T 17219—1998	《生活饮用水输配水设备及防护材料的安全性评价标准》
GB/T 18268.1—2010	《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求第1部分：通用要求》
GB/T 19104—2008	《过氧乙酸溶液》
GB/T 19249—2003	《反渗透水处理设备》
YY/T 0316—2008	《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》
YY/T 0466.1—2009	《医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号第1部分：通用要求》
YY 0505—2012	《医用电气设备 第1—2部分：安全通用标准 并列标准：电磁兼容要求和试验》
YY 0572—2015	《血液透析和相关治疗用水》
YY/T 0708—2009	《医用电气设备第1—4部分：安全通用要求并列标准：可编程医用电气系统》
YY/T 0664—2008	《医疗器械软件 软件生存周期过程》
YY/T 0709—2009	《医用电气设备第1—8部分安全通用要求并列标准：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 0793.1—2010	《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求第1部分：用于多床透析》
YY 0793.2—2011	《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求第2部

	分：用于单床透析》
YY/T 1269—2015	《血液透析和相关治疗用水处理设备常规控制要求》

注：正文中引用的上述标准以其标准号表述。

上述标准包括了产品技术要求中主要涉及到的标准；不完全包括根据产品的特点所引用的一些行业外标准或其他标准。

产品适用及引用标准的审查可以分两步来进行。首先对引用标准的齐全性和适宜性进行审查，也就是审查产品技术要求中与产品相关的国家标准、行业标准是否进行了引用，以及引用是否准确。应注意引用标准的编号、名称是否完整规范，年代号是否有效。其次对引用标准的采纳情况进行审查。即所引用的标准中的条款要求，是否在产品技术要求中进行了实质性的条款引用。这种引用通常采用两种方式，文字表述繁多内容复杂的可以直接引用标准及条文号，比较简单的也可以直接引述具体要求。

（六）产品的适用范围/预期用途、禁忌症

产品的适用范围应与申报产品的性能、功能相符，并应与临床资料结论一致。

根据 YY 0793.1—2010 中的定义，多床血液透析用制水设备产品的适用范围一般可限定为：设备适用于供医疗机构制备多床血液透析和相关治疗用水，涉及的水包括：粉末制备浓缩液用水、透析液制备用水、透析器复用用水。

根据 YY 0793.2—2011 中的定义，单床血液透析用制水设备产品的适用范围一般可限定为：设备适用于供医疗机构急诊或家庭中制备单床血液透析和相关治疗用水，涉及的水包括：制备透析浓缩液用水、透析液制备用水、透析器复用用水。

血液透析用制水设备产品仅仅是用于临床辅助治疗的医疗

器械产品，因此没有禁忌症的要求。

（七）产品的主要风险

1.产品的主要风险分析及其评价：

血液透析用制水设备产品的风险管理报告应符合 YY/T 0316—2008 的有关要求，判断与产品有关的危害，估计和评价相关风险，控制这些风险并监视控制的有效性。

注册申请人应按照 YY/T 0316—2008 附录 C 的 34 条提示对血液透析用制水设备产品的安全特征进行判定，并按照 YY/T 0316—2008 附录 E 的提示，通过对产品的危害、可预见事件序列和危害处境进行全面分析和评价，并有针对性地实施降低风险的技术和管理方面的措施。

建议关注表 2 所列血液透析用制水设备产品的常见危害：

表 2 危害类型及形成因素

危害类型		形成因素
能 量 危 害	电能	可触及金属部分、外壳等与带电部分绝缘/隔离不够，电介质强度不够，或没有保护接地或保护接地失效，或绝缘介质年久老化导致绝缘性能下降，可能对操作者造成电击危害。
		产品外壳绝缘/隔离不够，可能引起过量漏电流伤害操作者。
		突发性的停电会导致设备停止工作而终止向使用点提供纯水，或不正常的电源供给会使控制电路发生故障，最终导致用水点不能正常用水。
机械能	设备面、角、边粗糙，可对使用者或患者造成机械损伤。	

危害类型		形成因素
		因设备老化, 外接管阀和容器最薄弱处可能会渗漏而影响设备正常供应纯水, 使血透不能正常进行。
生物学危害	产品生物不相容性	与处理水接触的部件材料不符合要求而引起产品水质量下降, 导致对血透患者的危害。
		错误使用与管路材质不兼容的消毒剂引发终端产品水质量下降, 导致对血透患者的危害。
		突发性原水水质改变或设备故障引起实际产品水质下降, 可能会导致临床患者出现头晕、恶心、发热等血透综合症, 对患者造成危害。
	退化、降解	RO膜、动力泵以及其他配件或耗材可能产生退化、降解, 最终导致产品水的质量、数量均不能满足临床要求, 从而对患者造成危害。
环境危害	电磁干扰	对环境的电磁干扰超标, 干扰其他设备正常工作。
		抗电磁干扰能力差, 特定环境工作不正常。
	不适当的能量供应	供电电压不稳定, 导致产品不能正常工作或损坏。
		供电电压相序不正确, 导致产品不能正常工作或损坏。
	供水温度过低	RO膜的处理水量与温度关系密切, 即使最安全的设计, 当原水温度低于5℃时, 因RO膜的通性也会使处理水量严重不足, 导致血透患者不能进行正常透析。
	供水温度过高	当原水温度过高, 会引起RO膜元件及相关塑料材料部件损坏, 导致产品不能正常工作或损坏。
气温过高	设备长期在气温40℃以上的环境中工作, 使电子元器件加速损坏, 导致设备工作失常或停运。	

危害类型		形成因素
	环境潮湿	设备长期在相对湿度 80% 以上的环境中工作，使电子元器件因损坏而导致设备工作失常或停运。
与医疗器械使用有关的危害	不适当的操作说明	未按说明书正确操作而使设备遭到损伤，导致设备不能正常提供透析用水。
		不按说明书的要求进行正确的日常使用、维护和更换耗材，导致设备偏离正常使用状态。
		未按规定条件使用设备，可能导致设备损坏或不能正常工作。
	由不熟练的/未经培训的人员使用	由不熟练的/未经培训的人操作，造成设备运行错误，不能正常供应产品水质下降，最终使血透患者受到危害。
信息危害	不适当的标记	设备外部和内部标记不全面、标记不正确或不能够清楚易认，以及标记不能够永久贴牢。
	不适当的操作说明	对泵的启停和阀门的启闭操作规定不明晰易懂，导致错误操作。
		设备使用环境条件规定不明确，或未按规定条件使用，导致设备损坏或不能正常工作。
		未明确应更换的耗材及更换周期和更换方法，导致不能正常更换耗材，使产品水质水量水压不符合临床要求。
		日常使用维护、校准规定不明确、不适当，导致设备偏离正常使用状态。

危害类型		形成因素
	不适当的使用前检查规范	规定的使用前检查规范不适当，若在故障状态，设备接受错误指令时，很有可能会启动而损害设备的某些核心部件，最终导致不能生产合格的血透用水。
	不正确的测量	不正确的测量会直接导致操作者对产品水质量的错判，最终输出不合格的产品水，使血透患者受到危害。
人机工程	复杂的控制系统	设备提供的人、机交流的界面过于复杂，容易引起误操作而造成危害。
		操作点布置不符合人体特征与常规习惯，容易导致使用者疲劳或误操作造成危害。
功能失效老化	缺乏适当的终止寿命的规定	RO膜等易耗品需定期更换，对这些易耗品不作明确的的使用寿命规定，使用者因缺少易耗品寿命终止的依据而导致不能及时更换易耗品，极易引起产品水质下降。
	不适当的维护	设备必须有适当的维护，如果不作适当的维护，造成老化和功能失效，导致产品水质下降，设备的寿命也会降低。
	偏离校准	设备日常维护方法、校准周期和校准方法规定不明确，导致产品偏离正常工作状态。
	储存不当	储存环境条件规定不明确，或未按规定条件储存，可能导致设备损坏或不能正常工作。

(八) 产品技术要求应包含的主要技术指标

血液透析用制水设备产品有直接对应的行业标准 YY 0793.1—2010、YY 0793.2—2011 和 YY 0572—2015，对设备本身和水质均明确了要求，不同企业的产品参数根据设计要求会有所区别，并可根据自身产品的技术特点制定性能指标要求。但不得低于相关强制性国家标准、行业标准的要求。如对行业

标准中有部分条款不适用,企业应在标准编制说明中充分阐述不适用的原因,由技术审评人员结合产品实际综合评价。

制水设备的主要技术指标可分为有效性技术指标和安全性技术指标。根据制水设备的主要功能和预期用途,产品的有效性技术指标应包括:处理水质要求、处理水量、回收率、脱盐率等。安全性技术指标一般包括电气安全性能、电磁兼容性。

标准中规定的要求部分是否齐全,可以通过是否具有以下主要内容来进行审评:

1.处理水质的要求:

(1) 微生物指标

水处理设备安装完成后,其处理水的菌落数和细菌内毒素应符合 YY 0572—2015 的要求。主循环回路内的取样点应设置在所有使用点之后,循环回路外的取样点(若有)可通过用水终端直接取样。

(2) 化学污染物指标:

水处理设备安装完成后,其处理水的化学污染物指标应符合 YY 0572—2015 的要求。

主循环回路内的取样点应设置在所有使用点之后,循环回路外的取样点(若有)可通过用水终端直接取样。

2.水处理设备要求:

(1) 水处理设备总体:

水处理设备各装置处于正常运行条件下,25℃时的终端实际处理水量不低于标称处理水量。

注:水温不在 25℃时,可测试实际水温及实际处理水量,通过反渗透膜温度校正因子换算成 25℃时的处理水量。

水处理设备应具备声光报警功能，报警声信号在 3m 范围内的声压级不低于 65dB（A 计权）。

水处理设备运行过程中管路及部件不得渗漏。

在保证处理水水质的前提下，水处理设备允许使用旁路阀，以保证装置故障时能持续供水，旁路阀及其他重要装置应有明确标识。

水处理设备应安装回流防护装置或采取措施防止对原水的污染。

（2）处理工艺要求：

多床水处理设备按供水模式分为直接供水模式与间接供水模式。

直接供水模式时，水处理设备处理工艺部分应至少包含多介质过滤器（罐式过滤器）、软化器、活性炭过滤器（炭吸附罐）、保安过滤器（滤芯式过滤器）、反渗透装置、输送管路，包含化学消毒装置、热消毒装置、臭氧消毒装置中的至少一种。

间接供水模式时，应在直供模式的基础上增加纯水箱、紫外线消毒装置、内毒素过滤器。

单床水处理设备应采用直接供水模式，其处理工艺部分应包含颗粒过滤器、活性炭过滤器、软化器、反渗透装置、消毒装置等。其消毒装置应选用化学消毒装置，当制造商证明其制造的单床水处理设备能满足其他消毒方式时，技术审评人员应充分评价其证明资料。

（3）净化系统

净化系统主要包括罐式过滤器、滤芯式过滤器、软化器、炭吸附罐、温度调节装置（若有）、反渗透装置、去离子装置（若

有)、有机物清除装置(若有)、化学—注入装置(若有)等。多床水处理设备其要求应执行 YY 0793.1—2010 中 5.3.4 的规定。但对于单床水处理设备应执行 YY 0793.2—2011 的规定(可参考 YY 0793.1—2010 中 5.3.4 的相关规定),对于单床的净化系统可分为预处理单元和除盐单元两大部分对水质和设备运行工况进行监测,不必按 YY 0793.1—2010 的规定进行每个组件监测。

其中对于回收率的规定,可参考 GB/T 19249 中的规定:

——日处理水量 $\leq 100\text{m}^3$ 的小型设备,原水回收率应 $\geq 30\%$;

——日处理水量: $100\sim 1000\text{m}^3$ 的中型设备,原水回收率应 $\geq 50\%$;

——日处理水量 $\geq 1000\text{m}^3$ 的大型设备,原水回收率应 $\geq 70\%$ 。

(4) 存储与输送系统(适用于多床水处理设备)

存储与输送系统主要包括纯水箱(若有)、输送管路、紫外线消毒装置(若有)、内毒素过滤器(若有)等,其要求可参考 YY 0793.1—2010 中 5.3.5 的规定。

(5) 消毒系统

消毒系统主要包括化学消毒装置(若有)、臭氧消毒装置(若有)、热消毒装置(若有)等,其要求可参考 YY 0793.1—2010 中 5.3.6 以及 YY 0793.2—2011 中 4.7 的规定。

其中,当用过氧乙酸(消毒液)作为消毒液时,测量其残留安全浓度的试验方法应参考 GB/T 19104—2008 中规定的方法进行。

(6) 报警系统(如适用)

水处理设备如果有报警系统,则应符合 YY 0709—2009 的要求。

3.材料要求

(1) 水处理设备中与处理水接触的部件材料应符合 GB/T 17219 的要求。

(2) 水处理设备中与处理水接触的部件材料应与加入的化学物质(含消毒剂、清洗剂等)不得发生化学或者物理反应。

4.安装要求

(1) 主机架安装牢固,总体布局合理,外观结构紧凑,各部件连接处光滑平整、严密。对于单床水处理设备应采用可靠的带刹车脚轮,防止设备意外移动。

(2) 电气线路应与水路分开布置,采取有效措施防止液体进入电气线路。

(3) 电器接插件应接触良好,操作盘、柜、机、泵等操作部件应有安全措施防止意外复位。

(4) 操作控制面板的安装应以便于操作及降低误操作率为原则,各监测仪表朝向应便于用户观察。

(5) 水处理设备装卸反渗透膜的一侧,应留有足够的空间(不小于膜元件长度 1.2 倍距离),以满足换膜、检修的要求。

(6) 水处理设备应安装于室内,避免阳光直射,不能安置在 多尘、高温、振动的地方,环境温度低于 4℃ 时,必须采取防冻措施。

(7) 确保具备足够的空间以方便水处理设备的操作、部件的检修及水质的取样。

5.环境试验要求

多床水处理设备应符合 GB/T 14710—2009 中的气候环境试验 II 组、机械环境试验 II 组的要求。

(1) 根据 GB/T 14710—2009 中第 7 章 7.3 条规定,若整机试验不可行时,允许将设备分成几个部分进行试验,生产企业应规定对那些关键部件或部件进行试验。如可选择对控制柜进行贮存环境试验,若生产厂家认为有必要,也可增加水泵的贮存环境试验。

(2) 根据 GB/T 14710—2009 中第 7 章 7.4 条规定。

单床水处理设备应符合 GB/T 14710—2009 中的规定要求:气候环境试验为 I 组、机械环境试验为 II 组、电源适应力试验依照 GB/T 14710—2009 中第 5 章的规定。

6. 电气安全要求

对于多床水处理设备的电气安全要求如下:

当通向患者的持续流通的液体管路为导电材料且在电气系统与患者之间无隔离措施时(制水设备的处理水直接进入透析机),水处理设备应符合 GB 9706.1—2007 的要求。当通向患者的持续流通的液体管路为非导电材料或在电气系统与患者之间采取了隔离措施时(制水设备的处理水未直接进入透析机),水处理设备可符合 GB 4793.1—2007 的要求。

对于单床水处理设备的电气安全应符合 GB 9706.1—2007 的要求。

7. 电磁兼容性

应根据水处理设备适用的电气安全标准区分对待。

当水处理设备适用 GB 9706.1—2007 的标准要求,其应符合 YY 0505—2012 标准的规定。

当水处理设备适用 GB 4793.1—2007 的标准要求,其应符合 GB 18268.1—2012 标准的规定。

(九) 同一注册单元内注册检验代表产品确定原则和实例

同一注册单元内所检测的产品应当是能够代表本注册单元内其他产品安全性和有效性的典型产品。

原则上对于同一注册单元内多床水处理设备，一级、二级血液透析用制水设备，应分别选取典型型号进行注册检验，不能互相覆盖。无论是一级还是二级的多床水处理设备，间接供水模式、结构组成、功能等差异较大的型号应分别进行注册检验。

同一注册单元中，若性能安全指标不能互相覆盖，则典型产品应为多个型号。

(十) 产品生产制造相关要求

1. 产品生产制造过程的工艺要求：

血液透析用制水设备的产品组成不同，其生产工艺也不同。一般生产工艺流程如图 2：

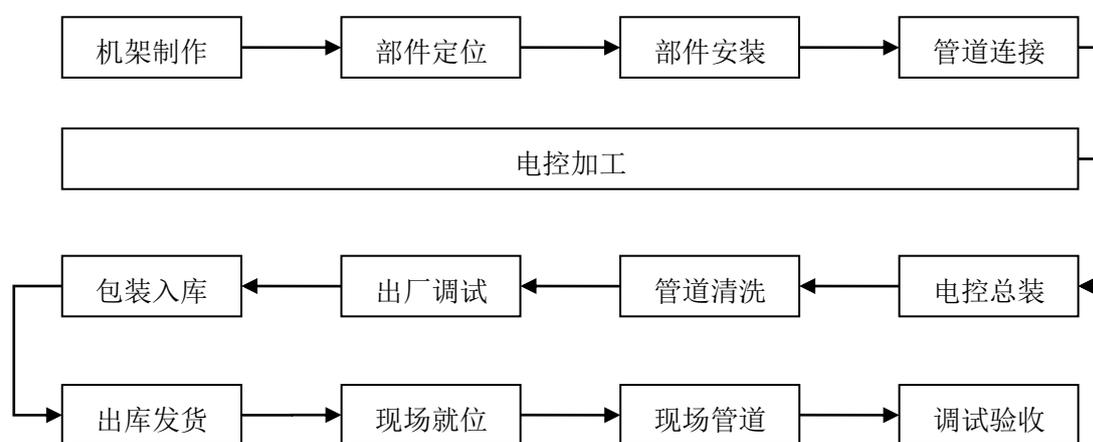


图 2 生产工艺流程图

血液透析用制水设备生产流程中，关键工艺为管道清洗作业过程，管道连接作业时因剪切、存放等因素引起管道内壁产生油、尘、铁屑等污染物，导致产品的过滤元件的性能下降，甚至使用寿命缩短，影响处理水水质。特别是将不锈钢管道钝化作为清洗

工序的一部分时，更应规定管道清洗的方法和清洗效果。

当管道连接作业过程中，管道材料采用的是不锈钢材质时，不锈钢管道的焊接应为特殊工艺过程。对于特殊过程的确认应从人、机、料、法、环等方面进行评价和确认，因人、机、料、法、环的不确定因素较多，审评时应关注特殊工艺过程的参数确认过程记录。

2. 产品生产制造过程的材料要求：

血液透析用制水设备产品在生产时所使用的各个关键材料，必须与注册检验时报备的关键材料品牌与规格系列应保持一致。审评时应重点关注对水质有影响的涉水相关的材料以及影响电气安全的电气元器件。以下列举的材料仅为参考，审评时应根据申请者的实际产品组成进行评价：

(1) 所有与处理水接触的部件材料：应符合 **GB/T 17219** 的要求，且与加入的化学物质（消毒剂、清洗剂）不得发生化学或物理反应。

(2) 滤芯滤材类材料：应提供过滤精度、处理当量等完整性说明。

(3) 变压器类：应提供绝缘等级、产品参数的说明资料以及安全资料。

(4) 电气控制元件：应提供产品参数的说明资料以及安全资料。

(十一) 产品的临床评价细化要求

根据《关于发布免于进行临床试验的第二类医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 12 号），“产品名称：血液透析反渗透纯水制水机，分类编码：6845”包含在

免于进行临床试验的第二类医疗器械目录。同时根据《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号附件）的要求，对于列入《免于进行临床试验的医疗器械目录》（以下简称《目录》）产品的临床评价，注册申请人需将申报产品与《目录》所述内容进行对比以判定申报产品是否为列入《目录》产品。

列入《目录》产品是指与《目录》所述的产品名称、产品描述、预期用途具有等同性的产品。注册申请人对申报产品的相关信息与《目录》所述内容进行对比，论述其相同性和差异性。当二者的差异性对产品的安全有效性不产生影响时，认为二者具有等同性。

注册申请时需提交的临床评价资料为申报产品与《目录》产品的对比表及附件（格式见《医疗器械临床评价技术指导原则》附件 1）。

可提交与已上市同类产品的对比说明，比对内容应包括但不限于：预期用途、结构组成、工作原理、技术指标、关键部件、其他功能等。证明二者具有等同性。

备注：核准产品适用范围，在不扩大 YY 0793.1—2010 或 YY 0793.2—2011 标准定义中所确定的适用范围的前提下，应基本与对比同类产品适用范围或临床评价结论一致。

（十二）产品的不良事件历史记录

企业在风险分析时应关注同品种医疗器械产品的不良事件历史记录。

根据国家食品药品监督管理局药品不良反应监测中心和浙江省医疗器械不良反应监测中心收集的医疗器械不良事件上报

情况，近年来血液透析用制水设备发生（可疑）医疗器械不良事件的情况如下：

1.涉及透析用制水设备 9 例，具体情况：1 例路途运输损坏触摸屏；1 例院方没有按说明书中规定的要求定期对产品进行消毒以致水质不符合要求；1 例产品设备变频器故障或操作不当导致所有血透机都报警低水压；1 例制水设备管路背压阀故障发生缺水报警；1 例水处理设备过滤、吸附、软化装置反冲泵和管路接口爆裂，导致整个水处理系统停止运作的严重事件，因医院水压不稳造成，降低水压，加固管路后运行正常；1 例玻璃钢桶与多路阀之间的连接变径材料老化及自来水水压波动引起的水锤效应导致螺纹损坏，引起的砂滤罐顶端喷水；1 例树脂自动头再生程序异常，不能自动往再生盐罐加水，须更换该树脂自动头；1 例排水阀堵塞；1 例流量计内长出绿色的藻类。

2.涉及透析用制水设备可疑不良事件的案例

（1）血透室反渗透水水质中氯离子的含量不稳定。原因是更换旧的单级反渗透设备为“双级血透纯水设备”，改造后的水处理设备未考虑更换反渗透膜扩大出水量后但前期处理水装置（碳离子）未更换，过滤效能下降导致水中氯氨超标。

（2）透析用储液桶用过氧乙酸进行消毒时，由于清洗不充分过氧乙酸残留，造成 20 多人溶血症。

3.国外产品的不良事件情况

查询美国食品药品监督管理局网站的相关情况，发现有 1 例涉及透析用水处理设备导致死亡的报告，主要是水被铂离子污染造成的；2 封安全警告信，一起涉及氯氨污染水质，一起是透析器保存液叠氮钠可能造成水质污染。

(十三) 产品说明书和标签要求

血液透析用制水设备产品的说明书、标签和包装标识应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》(国家食品药品监督管理总局令第6号)、GB 9706.1—2007、YY 0466—2003 和 YY 0793.1—2010、YY 0793.2—2011 中的相关要求。说明书、标签、包装标识的内容应当真实、完整、科学,并与产品特性相一致,文字内容必须使用中文,可以附加其他语种。说明书、标签、包装标识中的文字、符号、图形、表格、数据等应相互一致,并符合相关标准和规范要求。

血液透析用制水设备是血透机的配套设备,本身无特定的禁忌症,但设备能否正常运行对血透临床工作至关重要。为尽量避免因设备运行不正常而使血透患者受到损害,在设备使用时应特别注意:

1. 运行环境

(1) 机房环境温度应保持在 $5^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$ 之间。禁止长期在 40°C 以上环境中工作,以免因长期在高温环境中工作而导致电气元器件损坏。

(2) 机房相对湿度应保持在 $30\%\sim 80\%$ 之间,以免因静电或潮湿而导致电气元器件损坏。

(3) 电源电压的波动幅度不应超过 $\pm 10\%$,以免因电压波动过大而导致电气元器件损坏。

(4) 保持稳定的原水压力,避免因原水压力不足而使设备无法正常制水,导致不能正常供给血透用水。

(5) 明确原水要求,注意原水水质监测,以免当原水水质突然改变时未及时处置而导致产品水质突然下降。

(6) 保持机房空气流通和清洁卫生，下水道排水应保持通畅。

(7) 设备附近不应有电磁源，以免干扰控制系统正常工作而引起设备不能正常工作。

2.安全运行

(1) 按规定配备专业工程技术人员，指定专人负责设备运行操作，并按要求记录运行参数，发现问题及时处理。

(2) 设备操作人员必须由经过培训并确认具备独立操作能力。未经培训的人员不得擅自操作设备。

(3) 开机前必须首先确认各阀门处于相应的正确位置，避免因阀门位置不正确而导致无法正常供应产品水。

(4) 开机前应确认仪表指示正常，以免因错误指示而输出不达标产品水。

(5) 设备自动运行时，操作人员应定时巡查机房，查看设备运行情况，发现问题及时处理。

(6) 保持报警器及线路完好，遇设备报警时及时通知医护人员作出紧急处置，专业技术人员及时排除故障。

(7) 做好水质监控，定时检测水质，遇水质不达标时应及时进行分析并作出处置。

3.正确操作和维护

(1) 按说明书正确操作。

(2) 做好日常维护保养，定时冲洗和反冲洗，定时清洗和消毒。

(3) 应以正确的方法做好消毒，消毒后必须确认水质安全，未经确认水质安全时不得用于血透。

(4) 按耗材使用期限及时更换耗材，避免因耗材超期使用而导致产品水质下降。

(5) 对于直接供水设备，因可能缺少相关配件不能作为间接供水设备来使用。对于间接供水设备，应关注水质二次污染。

血液透析用制水设备的清洗、消毒、灭菌和定期维护需要根据各个医院的实际情况和厂家的建议执行。

4.说明书的内容

产品说明书一般包括使用说明书和技术说明书。使用说明书应包含下列主要内容：

- (1) 产品名称、型号、规格；
- (2) 生产企业名称、注册地址、联系方式、生产许可证编号或者生产备案凭证编号及售后服务单位；
- (3) 生产许可证编号，委托生产的还应当标注受托企业的名称、住所、生产地址；
- (4) 医疗器械注册证编号；
- (5) 产品技术要求编号；
- (6) 产品主要性能参数、结构组成、适用范围；
- (7) 注意事项以及其他警示、提示的内容；
- (8) 对医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释，如：所有的电击防护分类、警告性说明和警告性符号的解释；
- (9) 产品安装和使用说明；
- (11) 产品维护和保养方法，产品运输、贮存条件、方法、限制条件；
- (12) 产品生产日期，使用期限或失效日期、保修期限；
- (13) 设备校准周期、校准方法和校准设备的精度要求；

- (14) 熔断器和其他部件的更换；
- (15) 明确废物、残渣、失效的设备附件等的处理方法；
- (16) 运输和贮存限制条件；
- (17) 电路图、元器件清单等；
- (18) 电磁兼容性专门提示，以及便携式和移动式射频通信设备可能影响设备的说明；
- (19) 说明书编制日期；
- (20) 标准中规定的应当在说明书中标明的其他内容；

根据血液透析用制水设备产品的特性和临床使用方式，使用说明书中还应包含下列内容：

临床使用该设备的针对性注意事项、临床对水质的定期监测要求、简易故障的分析和排除方法、定期清洗消毒的要求和方法、耗材更换周期和更换方法、使用和维护不当的风险。

备注：YY 0793.1—2010 标准 9.3 贮存要求“包装后的水处理设备应贮存在环境温度 $-10^{\circ}\text{C}\sim+40^{\circ}\text{C}$ ”，由于我国北方冬季温度较低，贮存的条件相对严酷，因此生产企业可以对反渗透膜、树脂等对贮存环境有特殊要求的部件，予以规定说明。如将反渗透膜取出单独包装并注入防冻液等。

技术说明书内容：

一般包括概述、组成、原理、技术参数、规格型号、图示标记说明、系统配置、外形图、结构图、控制面板图、按键的型式及显示方式，必要的电气原理图及表、设备操作说明等。

还应包括设备符合 YY 0505—2012、GB 18268.1—2010 电磁兼容性的相关情况的说明：列出符合电磁兼容标准要求的电缆、电缆最大长度（若适用）、换能器等信息；警示使用制造商上述

规定外部件对设备造成的影响；警示该设备与其他设备接近或叠放时是否影响设备正常运行；规定该设备的使用电磁环境参数表（包括电磁发射和电磁抗扰度）；该设备与移动射频通信设备间的推荐距离参数表。

使用说明书和技术说明书可以合并成一本使用说明书。

5. 标签和包装标识

至少应包括以下信息：

- （1）产品名称、型号、规格；
- （2）注册人的名称、住所、联系方式，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；
- （3）医疗器械注册证编号
- （4）生产企业名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号，委托生产的还应当标出受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号；
- （5）生产日期、使用期限或者失效日期；
- （6）电源连接条件、额定功率、额定处理水量；
- （7）根据产品特性应当标注的图形、符号以及其他相关内容；
- （8）必要的警示、注意事项；
- （9）特殊储存、操作条件或者说明；
- （10）使用中对环境有破坏或者负面影响的医疗器械，其标签应当包含警示标志或者中文警示说明；

医疗器械标签因位置或者大小受限而无法全部标明上述内容的，至少应当标注产品名称、型号、规格、生产日期和使用期限或者失效日期，并在标签中明确“其他内容详见说明书”。

(十四) 产品的研究要求

1. 产品性能研究；

应当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，包括功能性、安全性指标（如电气安全与电磁兼容、辐射安全）以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

2. 灭菌/消毒工艺研究：

血液透析用制水设备产品消毒工艺，目前多床水处理设备一般采用化学消毒和热消毒两种形式，单床水处理设备一般采用化学消毒方式。消毒效果以处理水水质指标为判定依据，要求：

细菌数 ≤ 100 cfu/ml；采样部位为反渗透水输水管路的末端。

内毒素 ≤ 0.25 EU/ml；采样部位为反渗透水输水管路的末端。

采用化学消毒时，消毒剂应选用消准字 of 的消毒剂，如过氧乙酸消毒剂，其消毒液配制浓度为 0.3~0.5%。设备消毒后，取水使用前必须对水箱和管路内残留液进行检测，要求消毒残留液：过氧乙酸 < 1 mg/L。

采用热消毒时，应关注消毒的热量，加热器应能提供被消毒区域内水温高于 80℃并维持 20min 以上所需的热量。

3. 产品有效期研究：

血液透析用制水设备由众多不同性质的部件或材料组成，影响处理水水质的部件或材料一般均为耗材，使用寿命从三个月至两年。表 3 为主要耗材列表示例：

表 3 耗材列表示例

材料名称	更换周期	技术要求
石英砂	一般每年更换 1 次	清洗后出水浊度恢复 < 1 度

活性炭	建议每年更 1 次	余氯 < 0.5mg/L
软化树脂	每 1~2 年更换 1 次	硬度 ≤ 17ppm
保安滤芯	一般 2 个月更换 1 次	
反渗透膜元件	每 2~3 年更换 1 次	脱盐率 > 96%
紫外线灯管	一般每年更换 1 次	
内毒素滤芯	一般每年更 1~2 次	

对于血液透析用制水设备运行工况来说, 决定其产品有效期主要应从高压泵、管材、容器等使用寿命或材料的老化周期进行判断。不同材质的管材、容器的老化周期也不一致。申请者应提供相关材料或部件的老化证明资料, 一般在现阶段根据出力、运行效率和运行环境的条件下, 高压泵应不小于 5 年的使用寿命、管材类应不小于 10 年的使用寿命、容器类应不小于 3 年的使用寿命。评审时应根据材料材质进行评价。

4. 产品包装研究:

血液透析用制水设备的产品体积较大、质量较重, 且需要长途运输, 因此应关注其包装强度和包装标识耐久性的要求。

包装标识内容应符合《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) 的要求

5. 软件要求:

随着工控技术不断的创新, 软件也成为血液透析用制水设备产品的组成一部分, 其软件一般为控制型软件。

血液透析用制水设备的软件要求应符合《医疗器械软件 软件生存周期过程》(YY/T 0664—2008)、《医用电气设备 第 1—4 部分: 安全通用要求 并列标准 可编程医用电气系统》(YY/T 0708—2009)、《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的相关

要求。

三、审查关注点

(一) 应关注注册单元中, 各个型号产品的工作原理、基本结构组成、技术指标、适用范围, 同一注册单元产品的以上项目应基本相同。

(二) 应关注产品技术要求中, 是否执行了 YY 0793.1—2010、YY 0793.2—2011 和 YY 0572—2015 标准中的全部适用项目; 对行业标准中的不适用项目是否在进行了明确, 不适用理由是否充分。

(三) 产品的结构组成是否与产品类型相对应, 是否有必备组件未覆盖; 是否明确了与处理水接触的所有部件原材料及要求。

产品结构组成可有多种描述, 从水处理工艺流程上表述, 设备主要包括预处理系统、反渗透/除盐系统和可选择增设的后处理系统。具体结构组成一般应包括:

1. 预处理系统。以市政饮用水为原水时, 包括多介质过滤器, 软化器, 活性炭过滤器, 保安过滤器;

2. 反渗透/除盐系统。包括一级反渗透器 (一级 RO 泵和 RO 膜组件), 二级除盐器 (二级 RO 泵和 RO 膜组件或二级离子交换器) (注: 二级除盐器为可选择设置, 二级和一级没有本质区别, 只是根据原水水质将一级反渗透产水再作了一次除盐);

3. 后处理系统 (采用直接供水模式时不设后处理系统)。包括纯水箱, 紫外线杀菌器, 内毒素过滤器, 纯水输送泵; 纯水输送管路;

4. 清洗消毒系统。包括化学消毒 (含消毒剂消毒和臭氧消毒二种方式) 和物理消毒 (紫外线消毒和热消毒二种方式), 可采

用四种消毒方式中的一种或多种组合方式；控制系统（控制设备）；

5.检测仪表。

（四）应关注注册检验报告是否覆盖所有性能要求的检验，覆盖的性能指标是否为最高要求；注册检验报告所附照片中的产品结构组成、标识标签等信息，是否与其他申报资料描述相同。

（五）应关注临床评价资料中，对比产品与申报产品在工作原理、性能指标、预期用途是否实质性等同。性能指标存在差异的，应对是否会带来新的风险及影响预期应用做出评价。

（六）应关注产品使用说明书适用范围是否与临床结论一致，不能宣称临床试验结论以外的其他的预期用途，也不能对临床试验结论进行扩大或改变；说明书中应明确设备耗材及组件的维护频次及使用期限；说明书中所描述的产品功能应与标准性能相对应；应明确产品配套使用产品的要求，包括取得医疗器械注册证、具体型号规格等。

（七）必要时，可以要求企业提供整体设备系统说明，如：

1.系统各组件之间的联系（图 3）、工作流程图（图 4）、液体路径；

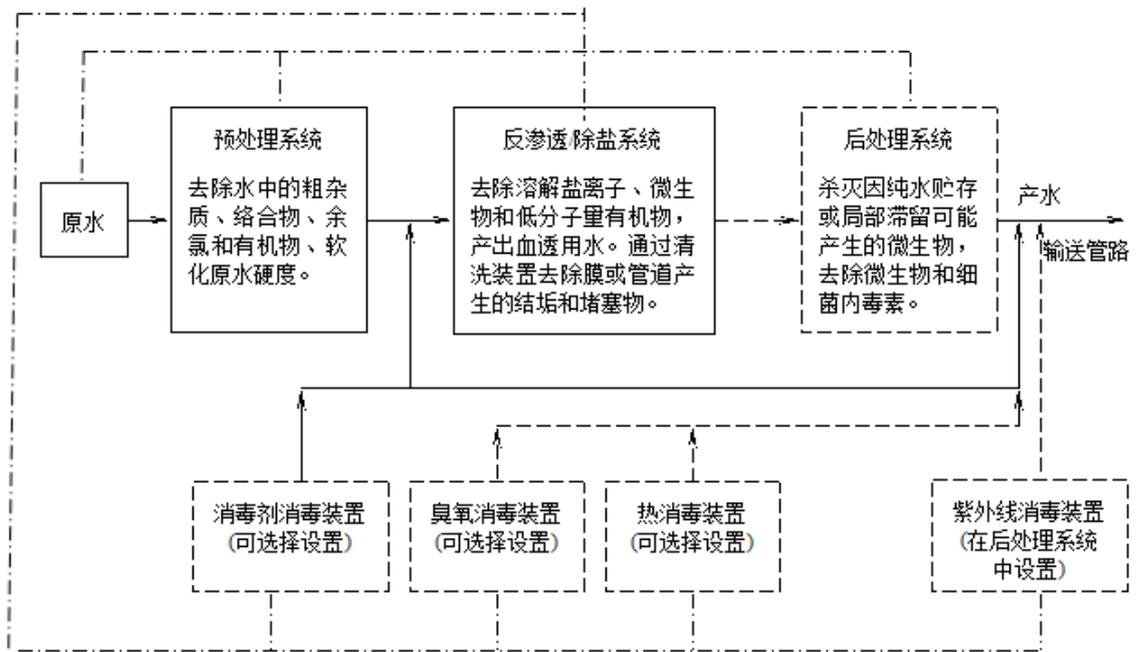


图3 设备基本构成框图

注：①虚线框内为可选择装置，点划线为设备控制网络。

②采用直接供水模式时不设后处理系统。

③设备至少采用一种消毒方式。

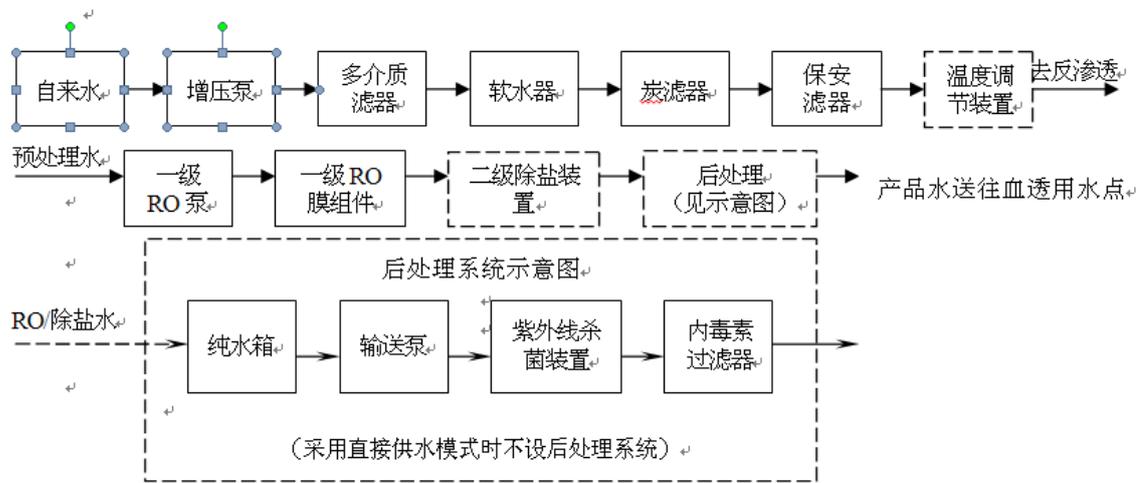


图 4 水处理流程示意图（箭头方向表示被处理水的流向）

2.系统各组件的相关特定要求，包括：

2.1 反渗透（RO,reverse osmosis）装置/系统”

2.1.1 提供 RO 系统示意图（图 5），包括所有阀门的位置以及所有压力、温度、传导性/总溶解固体（TDS）和流量传感器。为了获得准确度，传导性/TDS 仪表应可进行温度补偿。

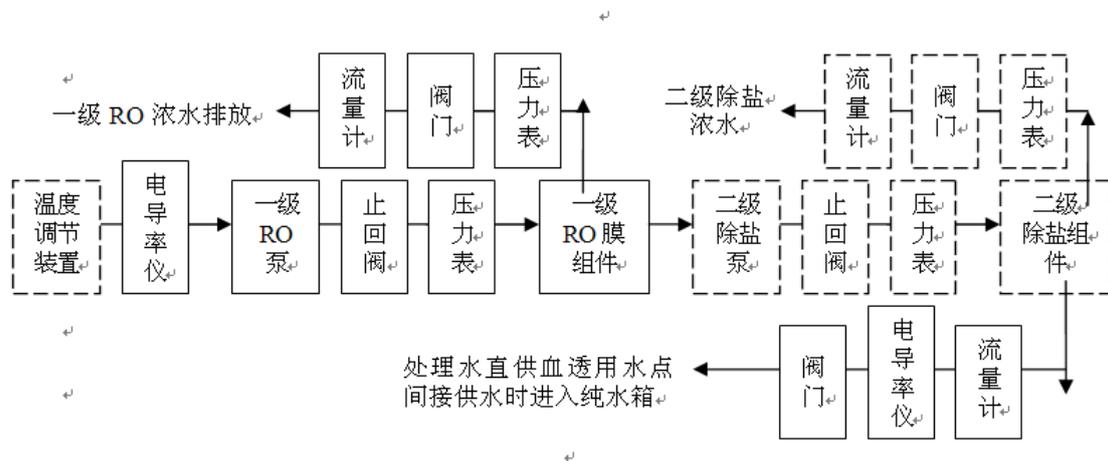
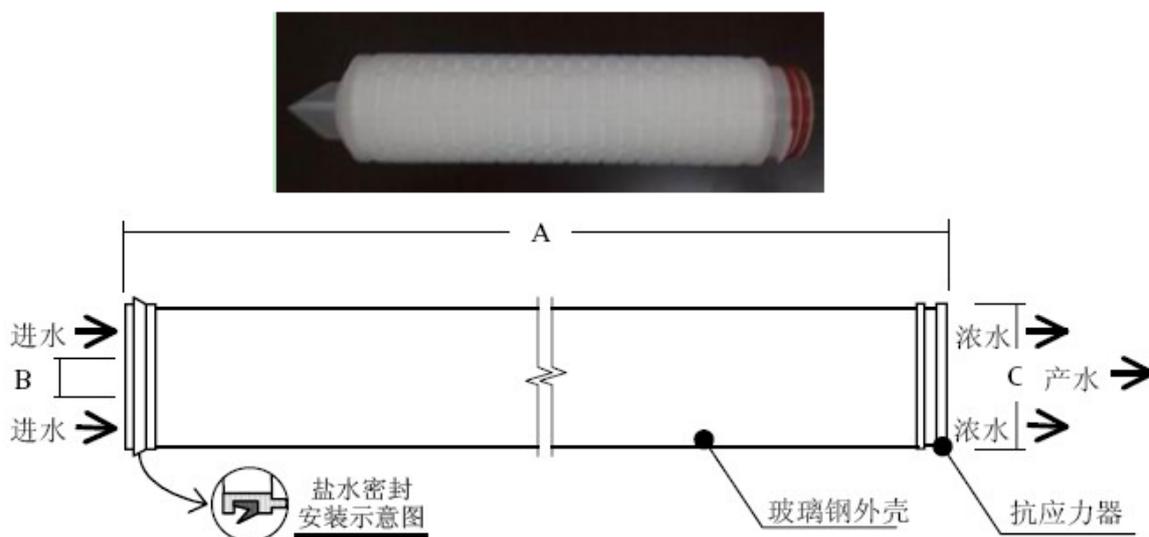


图 5· RO 系统示意图

2.1.2 识别所有水接触材料，从而将其与接触给水和产品水的材料分离。

一套血液透析用制水设备，从原水入口起至产品水输向使用点止，与给水接触的材料有原水箱、原水增压泵、机械滤器及其内容物、软水器及其内容物、碳滤器及其内容物、保安滤器及其过滤芯、反渗透高压泵的泵体、配套预处理的压力表、流量计、压力保护器、电导率仪传感器以及原水入水口后至 RO 膜进水口前的管阀件；与产品水接触的材料有 RO 膜、产品水箱、产品水输送泵泵体、用于后处理的直通在线臭氧杀菌器过流管、UV 杀菌器过流管、细菌内毒素过滤器及其滤膜、配套后处理的压力表、流量计、电导率仪传感器以及 RO 膜产品水出口至产品水输向末端使用点止的管阀件。

2.1.3 提供所用滤膜的完整说明，包括物理设计和结构材料。建议提供折叠膜滤芯的示意图，并根据建议的温度范围，提供渗透流速范围的示意图（图 6）。



膜的类型.....	聚酰胺复合膜
最高运行温度.....	45°C(113°F)
最高运行压力.....	600psi (41bar)
最大压差	15psi(1.0bar)
连续运行 pH 范围 ^a	2-11
短时清洗 pH 范围(30 分钟) ^b	1-12
最大给水流量.....	85gpm(19m ³ /h) [†]

图 68 英寸陶氏反渗透折叠膜滤芯示意图及最大运行参数

2.2 去离子(DI)装置/系统

提供器械说明，包括该系统的一般示意图、所有尺寸和供给容量（即给水和产品流速以及特定溶解物减少的范围）以及树脂特性（包括质量）等。

经典的去离子装置是混床树脂型（DI）。DI 是通常用于一级反渗透产水的进一步去离子。为同面积下容积最大化，装置通常做成圆罐形式，经深度处理后的混床树脂填装于罐内。常用混床树脂的湿真密度（20℃）约为 1.09，湿视密度约为 0.75，最高允许温度 OH 型 40℃、CL 型 80℃，适用 PH 值范围 1~14，交换容量约为 500 毫克当量/升树脂，若一级反渗透产水的电导率值在 $\rho \leq 10 \mu\text{S}/\text{cm}$ 时，通常每升电子级混床树脂可深度处理 200 升产品水，在水温 25℃~35℃ 间，控制 DI 的允许流速在 15~60m/h 较为合适

2.3 软水器

提供器械说明，包括容量（即给水和产品流速）、所处理的给水硬度范围以及所有水接触材料的标识等。

软水器的内置物主要是阳离子交换树脂，经典型号为 001×7，常温下工作交换容量 800~1000 毫克当量/升树脂，运行流速控制在 15~25 米/时较适宜，通常用 NaCl 做再生剂；软水器的树脂量定值时，给水硬度与单位容积树脂处理有效水量成反比。

2.4 碳过滤罐

提供器械说明，包括树脂床容积、最大流速、空罐接触时间

(EBCT) 以及所有水接触材料的标识等。

碳过滤罐主要起去除原水中的余氯及其他对 RO 膜起致命损害作用的强氧化剂，以保障 RO 膜正常运行。活性炭吸附余氯主要是以化学置换反应为主，该反应在常温状态下即可瞬间完成。因此，衡量碳过滤罐的效果本质上只和活性炭的内在质量（即碘值）、有效孔隙率、有效比表面积直接有关，流速和空罐接触时间是间接反应效果的指标，如低流速和空罐接触时间只能反映罐中原水与活性炭表面接触的概率和接触的时间会增加，但对已失效的活性炭而言，它所提供的表面积再大，原水与其接触再多的时间都是不会起任何过滤效果的。

2.5 沉积物过滤器和筒式过滤器

提供器械说明，包括供应所有装置的尺寸、过滤容量、流速和预期压降，识别所有水接触材料等。

机械过滤器主要是物理性质的过滤。作为物理法过滤，有效滤料的粒径和滤器所设计的滤过流速至关重要，在包括原水质量、水温水压等外界条件定值时，过滤效果与有效滤料的粒径和滤器所设计的滤过流速成反比，即有效滤料的粒径和滤过流速越小，则过滤效果越好。

2.6 超滤器

提供该器械的物理说明，包括流速、预期压降和结构材料。提供折叠膜滤芯的示意图。说明可能与该组件一起安装的任何监测器或报警装置等。

超滤器由超滤膜和外壳组合而成，核心是超滤膜。超滤(UF)介于纳滤(NF)和微滤(MF)之间，其规格型号通常采用截留分子量划分，可过滤 20~1000 埃（大于 0.1 微米）；按结构形式

分超滤器有中空纤维式、管式和平板式等，血液透析用制水设备中多用中空纤维式超滤器（所谓的人工肾就是由超滤膜做成的一种超滤器）。超滤膜的负载流速和压力与其截留分子量和结构形式有密切关系，透膜压通常在 1~4 bar。折叠膜滤芯通常是微孔滤膜，微孔滤膜的规格通常是以孔径的大小区分，通常是在 0.1~1 微米之间。

2.7 紫外（UV）消毒装置

提供器械说明，该说明包括结构材料、推荐的给水流速、UV 强度和 UV 消毒的有效性。应包括器械示意图。说明使用的所有监测器、报警装置或控制系统，以检测指示灯辐射能量输出的损耗等。

紫外线（UV）消毒装置是物理法消毒的装置，用于产品水箱中的血液透析用水向血透机输送过程中对临床用水的杀菌。UV 灯的辐射强度和消毒的有效性见 YY 0793.1—2010 相关规定。需要说明的是在 YY 0793.1—2010 相关规定条件定值时，消毒效果与 UV 消毒装置内产品水受辐射的过流厚度成反比，与受辐射的过流时间成正比。

2.8 储水罐

提供器械说明，该说明包括储水罐尺寸以及任何级别控制器和空气过滤器的说明等。

储水罐是储存反渗透制水设备所制产品水的罐。设置该罐的最大作用是可以极大地降低反渗透水机的工作负荷，同时也可保障遇反渗透制水主机突发性故障时，在一定时间内使临床透析继续进行。为最大限度避免储水罐可能产生的二次污染，首先应重视内置水与外界空气除菌隔离，通常在顶部布置空气过滤器，滤

膜精度 0.22~0.45 μm ；再是将内部进水口设置于储水罐顶部，出水口与储水罐锅底型顶部近中成 90°并布置万向喷淋洗球和水流转向导管，以便在进水的同时完成对储水罐顶盖壁面滞留雾水的冲刷，避免滋生细菌。为便于储水罐的人工清洗消毒，顶部应设置不小于 $\Phi 350$ 的清洗人孔；排污阀应设置于锅底型或锥底型底部正中最低点处。纯净水箱及其配套管阀件通常采用不锈钢材质或其他卫生级材料，当采用不锈钢材质时，材质要求不低于 304；当采用其他卫生级材料时，材料要求符合相关卫生标准。

2.9 辅助组件

辅助组件包括管路、阀门、配件、量规、传感器、仪表、监测器、检测器和液泵。应提供每个组件的以下信息：

2.9.1 规定结构材料。如果在产品水管线上安装辅助组件（在 RO 或 DI 后），应提供浸滤试验的结果，以便采用适当的化学分析识别并描述接触产品水的任何材料中的析出物的特征。

2.9.2 确保所有传感器、仪表、监测器、量规和检测器的准确性。

2.9.3 如果传感器采用软件，应提供相关信息。

2.9.4 说明所有相关报警或监测系统。

血液透析用制水设备注册技术审查指导原则 修订说明

一、指导原则修订的背景和目的

（一）修订背景

随着新的《医疗器械监督管理条例》及配套法规的发布和实施，以及与此类产品相关的国家标准、行业标准的修订改版和相关新标准的发布，同时按照国家总局要求，需要对本指导原则进行修订。

（二）修订目的

1.本指导原则修订的目的是为了能够满足新法规、新要求的要求，并用于指导和规范血液透析用制水设备产品注册申报过程中审查人员对注册材料的技术审评。

2.本指导原则旨在让初次接触该类产品的注册审查人员对产品机理、结构、主要性能、预期用途等各个方面有个基本了解，同时让技术审查人员在产品注册技术审评时把握基本的要求尺度，以确保产品的安全、有效。

3.本指导原则中的多床血液透析用制水设备根据《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求第1部分：用于多床透析》（YY 0793.1—2010）标准中定义的多床血液透析用制水设备，即供医疗机构中多床血液透析所需的水处理设备。

本指导原则中的单床血液透析用制水设备根据《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求第1部分：用于单床透析》（YY

0793.2—2011)标准中定义的单床血液透析用制水设备,即供医疗机构包急诊血液透析所需的水处理设备。

4.本指导原则中的术语、定义采用 YY 0793.1—2010、YY 0793.2—2011、YY 0572—2015 标准的术语和定义。

二、指导原则修订的依据

- (一)《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 650 号);
- (二)《医疗器械注册管理办法》(国家食品药品监督管理总局令第 4 号);
- (三)《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);
- (四)关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告(国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 9 号);
- (五)关于发布免于进行临床试验的第二类医疗器械目录的通告(国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 12 号);
- (六)《医疗器械临床评价技术指导原则》(国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号附件);
- (七)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(国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 43 号);
- (八)《医疗器械软件注册技术审查指导原则》(国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 50 号);
- (九)国家食品药品监督管理部门发布的其他规范性文件;
- (十)现行的国家标准和行业标准。

三、指导原则主要修订内容

(一)血液透析用制水设备包括多床、单床血液透析水处理设备,此次修订增加了单床血液透析水处理设备的相关内容。

(二) 根据血液透析用制水设备产品标准的变化, 在产品的适用标准中增加了《血液透析和相关治疗用水处理设备技术要求第 1 部分: 用于单床透析》(YY 0793.2—201)、《医用电气设备第 1—2 部分: 安全通用要求并列标准: 电磁兼容要求和试验》(YY 0505—2012)、《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求第 1 部分: 通用要求》(GB/T 18268.1—2011)、《血液净化术语》(GB/T 13074—2009)、《反渗透水处理设备》(GB/T 19249—2003)、《血液透析和相关治疗用水》(YY 0572—2015)、《医用电气设备第 1—4 部分: 安全通用要求并列标准: 可编程医用电气系统》(YY/T 0708—2009)、《医用电气设备第 1—8 部分安全通用要求并列标准: 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/T 0709—2009)、《血液透析和相关治疗用水处理设备常规控制要求》(YY/T 1269—2015)。

(三) 产品的主要风险及研究中新增能量供应、供水温度过高的危害及形成因素。

(四) 产品的主要技术指标中, 多床、单床血液透析用制水设备性能要求的差异部分进行了单独编制, 同时按照 YY 0505—2012、GB/T 18268.1—2010 的要求增加了电磁兼容性能的要求, 删除了出厂检验、安装检验和型式检验; 删除了电气安全部分的附录 A 编写示例。

(五) 产品研究资料中“灭菌/消毒工艺研究”的指标“细菌数、内毒素”所参照的标准 YY 0572—2015 将于 2017 年 1 月 1 日正式实施, 应与新标准一致。

(六) 根据多床血液透析用制水设备产品的结构特点, 一级血液透析用制水设备的水质风险高于二级血液透析用制水设备,

而二级血液透析用制水设备在电气安全上的风险高于一级血液透析用制水设备，建议分别选取典型型号进行注册检验，且无论是一级还是二级的多床水处理设备，应选择间接供水模式、结构最复杂、功能最多的型号作为典型型号进行注册检验，对于单床水处理设备，建议选择至少能满足单台血液透析机最低用水需求的型号作为典型型号进行注册检验。

（七）说明书根据 YY0505—2012、GB18268.1—2010 的要求增加了电磁兼容提示信息要求。

（八）产品的不良事件历史记录主要通过浙江省医疗器械不良事件监测机构查询和了解。

四、审校意见采纳情况

（一）采纳情况：

本指导原则的审校单位提出“第（七）项分成两项：（七）产品的主要风险，（十四）产品的研究要求”、“将各流程图、树状图、程序图等图片组合成整体图片”、“指导原则适用范围描述中加入以反渗透为主要原理的...”、“市政自来水、市政饮用水统一用词”、“审校关注点中的英文缩写统一”、“对于供水模式差别大、结构差别大、功能差别大的型号应作为不同的典型型号进行注册检验”、“说明书加入对直接供水及间接供水的注意事项”、“结构与组成中的预处理系统中增加差异性的描述”、“同一注册单元内注册检验代表产品确定原则和实例中，应对电磁兼容检测单元评价问题予以明确”的建议，均予以采用。

（二）未采纳情况：

1.本指导原则的审校单位提出“适用范围是否有家庭中单床水处理设备”的问题。尽管目前未批准过家庭中单床水处理设备，

但根据 YY 0793.2—2011 中的定义，单床血液透析用制水设备产品的适用范围一般可限定为：“设备适用于供医疗机构急诊或家庭中制备单床血液透析和相关治疗用水”，故该适用范围未作修改。

2.本指导原则的审校单位提出“适用范围前的那段话应使用最新版本”、“审校关注点”中的“设备基本构成框图”的消毒装置运行线条与第一部分产品结构组成图进一步区分描述或统一”的建议，最后修订报送稿中已使用最新版本，实施了统一描述。

五、指导原则修订人员

本指导原则修订人员由浙江省医疗器械技术审评人员、行政审批人员、检验和临床专家、产品专业厂家代表等组成，起草过程中广泛征求了国家食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心、相关省食品药品监督管理局、有关医疗器械生产企业和临床使用单位的意见，以充分利用各方面的信息和资源，综合考虑指导原则中各个方面的内容，尽量保证指导原则的可操作性和指导性。

