

受理号：CQZ1800334

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：髌关节镀膜球头

产品管理类别：第三类

申请人名称：中奥汇成科技股份有限公司

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
产品审评摘要.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究摘要.....	5
三、 临床评价摘要.....	7
四、 风险分析及说明书提示.....	8
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

中奥汇成科技股份有限公司

二、申请人住所

北京市北京经济技术开发区科创十四街 20 号院 14 号楼

1 单元 3 层

三、生产地址

北京市北京经济技术开发区科创十四街 20 号院 14 号楼

1 单元（镀膜相关工艺）；委托生产地址：北京市海淀区温泉镇环山村六二一研究所厂区东区 307、308 厂房（除镀膜相关工艺）

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由金属球头基体及非晶碳纳米多层结构薄膜组成，非晶碳纳米多层结构薄膜覆盖球头的球形关节面。基体由符合 GB/T 13810 标准要求的 TC4 钛合金材料或符合 YY 0117.3 标准要求的 CoCrMo 合金铸件制成。非晶碳纳米多层结构薄膜含有 Ti、C 两种元素，经磁控溅射镀覆于基体表面。

产品经辐照灭菌，无菌有效期 5 年。

(二) 产品适用范围

与同一系统组件配合，用于髋关节置换。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格

单位：mm

型号	规格		
	锥度	颈长	外径
BZHB-TC4-0.6	3°	-2、0、+3.5、+7	Ø22
		-2、0、+2、+5、+7、+10	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36
	12/14	-2、0、+3.5、+7	Ø22
		-3.5、-3、-2、0、+1.5、+3、+3.5、+4、+5、+6、+7、+8、+8.5、+9、+10.5	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36
BZHB-TC4-1.8	3°	-2、0、+2、+5、+7、+10	Ø36、Ø40
	12/14	-3.5、-3、-2、0、+1.5、+3、+3.5、+4、+5、+6、+7、+8、+8.5、+9、+10.5	Ø36、Ø40
BZHB-Co-0.6	3°	-2、0、+3.5、+7	Ø22
		-2、0、+2、+5、+7、+10	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36
	12/14	-2、0、+3.5、+7	Ø22

		-3.5、-3、-2、0、+1.5、+3、+3.5、+4、+5、+6、+7、+8、+8.5、+9、+10.5	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36
BZHB-Co-1.8	3°	-2、0、+3.5、+7	Ø22
		-2、0、+2、+5、+7、+10	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36
	12/14	-2、0、+3.5、+7	Ø22
		-3.5、-3、-2、0、+1.5、+3、+3.5、+4、+5、+6、+7、+8、+8.5、+9、+10.5	Ø26、Ø28、Ø32、Ø36

(四) 作用机理

非晶碳纳米多层结构薄膜以一定的膜结合力与膜硬度覆盖于金属球头表面，减小球头表面粗糙度，降低摩擦系数，预期减少摩擦副磨损量。

二、临床前研究摘要

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求

技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求摘要

序号	研究项目	注册检验结论
1	化学成分	合格
2	力学性能	合格
3	显微组织	合格
4	内部质量	合格
5	外观	合格
6	表面缺陷	合格
7	表面粗糙度	合格
8	膜厚	合格

9	膜结合力	合格
10	关节面的尺寸和公差	合格
11	锥连接部位的尺寸和公差	合格
12	无菌性能	合格

2. 产品性能研究

申请人提交了薄膜表征、薄膜与基体的结合力、产品磨损性能初步研究、薄膜结构和性能工艺一致性初步研究、超声波清洗、离子刻蚀清洗对球头基体表面洁净度的研究、髌关节镀膜球头的抗静载力和抗扭转测试。

(二) 生物相容性

采用 GB/T16886.1-2011/ ISO 10993.1: 2009《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》标准中给出的评价流程图作为评价路线。由于本产品是长期植入人体，进行的生物相容性测试项目是：细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应、全身毒性（急性）、亚慢性毒性（亚急性毒性）、遗传毒性和植入7项评价试验。该产品的生物相容性试验在四川医疗器械生物材料和制品检验中心进行，已进行的各项试验检测结果均为“合格”。

(三) 灭菌

该产品为辐照灭菌包装。

(四) 产品有效期和包装

申请人提交了无菌包装确认报告、无菌包装热封合工艺

(加速老化)确认报告(5年加速老化)、产品运输确认报告等资料。

(五) 动物研究

见生物相容性部分。

三、临床评价摘要

申请人使用京航公司提供的临床试验资料进行该创新产品的申报, 临床试验符合《医疗器械临床试验质量管理规范》。临床试验机构共三家, 试验设计为前瞻性、平行对照、多中心临床试验, 病例数为对照组54例和试验组56例, 观察期限6个月以上, 其采用可信区间法, 球头为钛合金镀膜产品, 臼杯为超高分子量聚乙烯材质, 匹配组件为生物型固定。临床试验报告结论为试验组与对照组主要评价指标相比结果为非劣效。三家临床试验机构的试验组患者的68个髋关节假体的1年随访数据, 64个髋关节假体的4年随访数据, 并将HARRIS评分及总体有效率与对照组同期随访数据进行统计对比。试验组均为钛合金镀膜球头。试验组术后5年进行了44例患者的影像学检查及产品疗效评价, 5例死亡病例均为心脑血管病因。1例患者术后3年意外骨折后的假体取出分析, 对臼杯和球头进行扫描电镜和投射电镜观察。试验组与对照组4年长期临床随访数据统计结果无显著性差异, 试验组术后5年随访患者评价分级为优, 不良事件未显示出与产品的相关性, 取出假体未显示负重摩擦界面的明显失效。

四、风险分析及说明书提示

(一) 明确的产品适用范围

配合同系列组件，用于髋关节置换。以下适应症供参考：

1. 股骨颈骨折、粗隆间骨折；
2. 类风湿关节炎、骨性关节炎；
3. 股骨头坏死；
4. 关节创伤；
5. 需要用截除股骨头、颈治疗的其他疾病。

(二) 警示及注意事项

警示：

1. 本产品为一次性使用，不得重复使用。灭菌产品若包装打开但未使用，不能再次消毒灭菌，应将其丢弃或退回生产企业或代理人：

2. 产品应与同一系统下同一锥度的髋关节假体股骨柄部件配合使用；

3. 本公司尚未在 MRI 环境下对现产品的温升、移位状况及伪影等进行测试评估，应审慎使用。

注意事项：

1. 产品的植入过程和条件应符合卫计委相关技术要求。
2. 本产品以灭菌状态交付用户，产品签上的标识，表明本产品采用 γ 射线辐照灭菌。包装盒上有一个圆形的灭菌指示剂标，当其显示红色时表示“已灭菌”，显示黄色时表

示“未灭菌”。本产品的灭菌辐照剂量为 25K Gy。产品使用前应检查是否灭菌以及包装是否完好，一旦发现包装损坏，不得自行采用任何方法再灭菌使用，应退回生产企业或代理人。

3. 医生在术前应对患者评估，根据患者体重、职业、活动强度、精神状况、对异物是否过敏等情况判定其是否适合使用本产品；如果适用，应根据患者自身情况，选择适用型号规格的产品，手术前须备齐不同型号规格的产品。

4. 医生在术前应使患者全面了解产品和手术的风险和局限性，以及遵医嘱的重要性。

5. 医生应熟悉产品植入技术，熟练使用相关手术器械。

6. 术前应检查包装完好性，并明确其灭菌状态。手术过程中出现损坏的假体，不可继续使用。

7. 使用符合国际、国家和行业标准中认可的材料组合，避免出现电偶腐蚀或其它理化反应。

8. 除非设计允许及技术手册上明确说明，不得以任何方式加工或改变假体，避免对产品外形进行修正、弯曲、切刻或划伤，以防产品失效。

9. 患者应在医生指导下进行术后限制性活动，防止术后过度活动或负重可能造成产品失效带来的并发症。

10. 产品合格证应贴在患者病历上，以保证产品的可追溯性。

(三) 禁忌症

1. 骨骼未成熟；
2. 伴有严重的感染；
3. 感染性引起的髋关节疾病；
4. 严重骨质疏松等病史；
5. 过度肥胖，BMI 大于 30；
6. 合并心、脑、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病或精神病；
7. 关节周围肌肉麻痹，难以保持手术后关节稳定或难以完成关节主动活动者。

以上为主要禁忌证，请医师根据病人的具体情况而定。

(四) 综合风险受益评价

该创新产品为国际首创。综合以上非临床和临床研究情况，可以基本得到产品受益大于风险的结论。但考虑到现有评价方法的局限性，提出以下上市附带条件：

1. 申请人需进一步进行碳纳米多层结构薄膜表征新方法的研究；对膜硬度和结合力两项关键指标，研究制定相应的检测新标准；进一步开展磨损性能研究，分析髋臼内衬、镀膜球头磨损情况及其膜磨屑，2年内提交磨损数据报告。

2. 申请人对全部临床病例进行随访，记录不良事件并分析与产品的相关性，每年对所有植入产品进行累积生存率分析并提供报告。对取出产品按照 GB/T25440 系列标准进行表

征和分析，对球头及臼杯的理论负重面及实际磨损面进行与观察区域相适应的高低倍放大率的扫描电镜及透射电镜观察，并将观察结果与磨损试验结果进行相同放大率的对比。

3. 建议申请人根据薄膜润滑特点，结合关节模拟机制定新的验证方法，研究动态情况下，球头摩擦副润滑性能与对应关节臼杯内衬磨损的关联性，延续注册时提交相对准确的臼杯内衬磨损数据。

综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，该申请项目适用于创新医疗器械特别审批程序（编号 201600003，钛合金髌关节镀膜球头），提供的产品注册申请资料齐全。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规和配套规章，经系统评价注册申请资料后，在目前技术认知水平和所附条件前提下，该产品附条件上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求。

2020 年 8 月 11 日