

受理号：CQZ2200418

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：金属增材制造匹配式长段骨缺损修复体

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京爱康宜诚医疗器材有限公司

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	8
四、 匹配式植入物医工交互	9
五、 产品受益风险判定	9
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

北京爱康宜诚医疗器材有限公司

二、申请人住所

北京市昌平区科技园区白浮泉路 10 号

三、生产地址

北京市昌平区科技园区白浮泉路 10 号

北京市昌平区科技园区火炬街 21 号北院厂房

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构组成

该产品由管状I型、管状I型干骺型、管状I型侧翼型组成，由化学成分符合GB/T13810 标准要求的钛合金材料通过增材制造技术制成，依据患者解剖结构进行匹配。非灭菌包装。

(二) 产品适用范围

填充由肿瘤等原因造成的缺损长度5cm以上，且自体骨、异体骨或人工骨移植等其他治疗方法无效的股骨、胫骨骨干节段性缺损，用于需要早期负重患者的保肢手术。管状I型和管状I型干骺型配合髓内钉产品使用。

(三) 型号/规格

申报产品的型号、材料及规格见表1。

表 1 产品型号规格

产品名称	型号		规格
金属增材制造匹配式长段骨缺损修复体	管状 I 型	—	定制
		干骺型	定制
		侧翼型	定制

(四) 工作原理

该产品是采用增材制造技术，适用于下肢股骨及胫骨的骨干和/或干骺端区域骨缺损填充修复。产品的实现路径为：术前利用患者的CT/MRI数据重建病灶部位，逆向重建骨骼模型，通过计算机辅助技术，确定骨缺损部位大小、截骨范围等信息后进行患者匹配式假体设计，利用增材制造技术，实现产品的个性化制造。

该产品与骨接触部位采用三维空间架构，通过个性化患者匹配实现下肢大段骨缺损部位的解剖重建和生物力学重建，配合内固定产品等辅助结构实现初期固定，通过类骨小梁结构，达到假体远期稳定。

二、临床前研究概述

(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。附录中明确了产品材料显微组织和产品设计规范细节。

表 2 产品技术要求摘要

序号	研究项目	验证结论
1	材料（钛合金 TC4）	合格
2	压缩强度	合格
3	表面质量	合格
4	尺寸	合格
5	孔径	合格
6	丝径	合格

7	孔隙率	合格
---	-----	----

2、 产品研究资料

申请人提交了产品综述资料，明确申报产品打印结构单元与同企业已上市产品髌关节假体 髌臼部件（国械注准 20153131311）、多孔型金属骨植入物 椎体假体（国械注准 20153130426）、多孔型金属骨植入物 椎间融合器（国械注准 20213130364）一致，提交了说明资料；关于化学材料部分，申请人提交打印产品化学成分、显微组织及材料力学性能检测报告，提交了原材料粉末的材质单、接受标准及检测报告；提交了产品工艺验证资料、粉末循环使用 8 次的研究资料、清洗验证资料、模拟运输资料。管状 I 型产品，提供了配合髓内钉情况下动态疲劳性能研究、磨损和微动腐蚀的研究；管状 I 型侧翼型产品，提供了静动态轴向压缩性能研究，其中动态压缩疲劳方法参照 YY/T0810.1 胫骨托疲劳测试，载荷 900N，循环 1000 万次，模拟临床使用提供胫骨侧静态扭转性能研究资料，模拟临床使用提供胫骨侧静态弯曲性能研究资料，参照 ISO 7206-4 股骨柄疲劳测试方法，提供股骨侧静动态压缩性能研究资料，动态性能载荷 1200N，循环 500 万次，模拟临床使用提供植入物与骨之间的连接性能，包括静态拔出、静态弯曲和静态扭转性能，模拟骨采用聚氨酯材料；关于性能最差情形的确定分析，带侧翼板的型号，

有限元分析时未明确侧板尺寸的最差情况（如侧板宽度和厚度），考虑侧翼板是连接假体和人体骨组织的部分，其强度会对产品稳定性产生整体影响，结合经验证的侧板尺寸对个性化产品的侧板设计尺寸范围进行了限定，对于产品假体其他结构尺寸，如实体加强结构厚度、产品长度、多孔结构厚度、内柱长度等，结合产品递交的测试数据，对最终产品个性化结构设计尺寸范围进行了限定。

（二）生物学评价

申请人提供了金属离子析出试验、血液内金属离子检验、细胞毒试验，按照 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》的要求进行了生物学评价，生物学风险可接受。

（三）灭菌

产品为非灭菌提供，使用前需要医院在术前进行灭菌处理。申请人在说明书提供了推荐的经验证的湿热灭菌参数。

（四）产品有效期和包装

产品为非灭菌包装。如果手术时间与产品定制时间间隔 3 个月以上，申请人建议手术前应考虑患者的病理变化可能导致与之前定制假体的匹配性改变带来的风险，以此来确定假体是否可以使用。

（五）动物研究

申请人提供了绵羊及小尾寒羊的动物试验，进行了组织学、影像学对比观察和离体动物标本的生物力学测试对比，验证了产品在动物大段骨难修复缺损范围下的有效性及骨生长效果。

三、临床评价概述

申请人通过同品种对比路径进行临床评价。申请人在补回时自行删除了解剖开口型型号。提供了临床评价资料，选取膝关节假体（国械注准 20153130598）作为同品种产品。提供了申报产品与同品种产品适用范围、结构组成、性能对比及其支持性资料，申报产品与同品种产品结构组成存在差异，申请人提供了申报产品力学试验数据（管状 I 型系统疲劳测试；管状 I 型侧翼型静态压缩；管状 I 型侧翼型动态压缩；管状 I 型侧翼型静态弯曲；管状 I 型侧翼型静态扭转；管状 I 型侧翼型压；弯、扭复合——静态；管状 I 型侧翼型压、弯、扭复合——动态；最差连接方式与骨连接性能）和申报产品临床使用数据（该部分临床数据包括 21 例患者数据，是申请人根据《定制式医疗器械监督管理规定（试行）》在北医三院使用产生的临床数据，均完成至少 6 个月的随访，其中有 13 例完成超 12 个月的随访，在影像学评估方面，19 例患者在 6 个月随访时，假体均无移位，与骨接触面均有新生骨形成，在 13 例完成 1 年随访时，也均假体无移位且无

断裂；包括日常生活活动能力评分（ADL）和下肢功能评分（LEFS）术后基线、12个月随访评分）证明该差异不影响产品安全有效性。申请人提供了和同品种产品相关的临床文献数据和不良事件数据。综上，申请人提交的临床评价资料符合技术审评要求。

四、匹配式植入物医工交互

申请人遵循《医疗器械生产质量管理规范》及其相关指导原则，建立了《定制化植入物产品实现管理制度》，明确了医生及工程师之间的互动模式和职责要求，设计程序包括策划、输入、输出、验证和确认五个主要阶段，并在各阶段设定系统评审。申请人提供了既往备案病例的医工交互文件，并根据验证结果提供了产品设计规范。

五、产品受益风险判定

申请人参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用》对产品进行了风险分析。对目前已知的及可预测的风险采用了风险控制措施后，产品的剩余风险可以接受。经综合评价，在目前认知水平上，认为产品的受益大于风险。但为保证器械使用安全，需在说明书中提示以下信息：

（一）警示及注意事项

【注意事项、警示及提示内容】

(1) 本产品为定制产品，只为指定患者提供使用。(2) 使用者术后需在医生指导下进行康复训练。(3) 本产品为非灭菌提供，需要医院在术前进行灭菌、消毒处理。(4) 本产品的寿命可能取决于患者的体重和活动程度。(5) 本产品为惰性金属材料，作为永久性植入物使用，长期反复受力情况下存在疲劳风险（植入物断裂、固定松动等）。(6) 本产品不适用于年轻患者或对日常活动要求较高的患者，对于该部分患者，仅在其他治疗方法均无效的情况下可考虑使用。

(二) 禁忌证

【禁忌证】(1) 对金属类植入物过敏；(2) 有严重伴随疾病或者全身评估不能耐受手术者；(3) 伴有术区感染或全身其它部位活动性感染者；(4) 术者认定的不宜手术的其他情况。

【并发症】(1) 外科手术存在的手术风险，如：感染、伤口愈合不良、血管神经损伤、血栓和栓塞等(2) 植入体：
A、松动 B、磨损 C、不稳 D、脱位等。

综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械产品注册，产品注册申报资料齐全，符合要求。

依据《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 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，技术审评经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为该产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议注册人在注册后进行以下工作：

对所有植入该产品的患者进行长期随访观察，包括骨缺损修复效果、保肢效果和各种原因导致的翻修、植入物断裂、移位和松动等。注册人应每年形成阶段性质量跟踪报告，并对报告中相关数据进行统计分析，以对该产品上市后情况进行评价。在延续注册时提交阶段性质量跟踪报告。

2023年3月21日