

受理号：CQZ2400087

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：人工韧带

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京万洁天元医疗器械股份有限公司

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
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、 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

北京万洁天元医疗器械股份有限公司

二、申请人住所

北京市大兴区永旺西路 26 号院甲 8 号楼 5 层 508 室

三、生产地址

北京市大兴区永旺西路 26 号院甲 8 号楼 1-4 层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

人工韧带由编织物、软线、束带组成。编织物和束带为聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 纱线编织制成, 软线为符合 ASTM F2848 的超高分子量聚乙烯 (UHMWPE) 纱线编织制成。人工韧带中间为自由纤维部分, 表面接枝聚苯乙烯磺酸钠亲水层, 两端为纵横编织部分, 该部分一半表面接枝聚苯乙烯磺酸钠亲水层后, 经矿化工艺涂覆羟基磷灰石涂层, 另一半无表面处理。采用辐照灭菌, 产品有效期为 5 年。

(二) 产品适用范围

配合该企业不可吸收韧带固定螺钉, 适用于补偿或加强损伤的膝关节交叉韧带。

(三) 型号/规格

表 1 产品型号规格

型号规格		尺寸 (mm)	
型号	规格	长	直径
L010605	BML PC-60	350-375	6.5
L010805	BML PC-80	350-375	7.5
L020601	BML AC-60 L	350-375	6.5

L020602	BML AC-60 R	350-375	6.5
L020801	BML AC-80 L	350-375	7.5
L020802	BML AC-80 R	350-375	7.5
L021001	BML AC-100 DL	350-375	8.5
L021002	BML AC-100 DR	350-375	8.5
L021201	BML AC-120 DL	350-375	9.5
L021202	BML AC-120 DR	350-375	9.5
L021601	BML AC-160 DL	350-375	11
L021602	BML AC-160 DR	350-375	11

(四) 工作原理

人工韧带作为韧带损伤后重建的重要植入物，在关节受到相应负荷时引导关节，使其维持在正常的活动范围内，实现关节的稳定活动。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求性能指标如表 2 所示。

表 2 产品技术要求性能指标

序号	研究项目	验证结论	
1	外观	符合	
2	尺寸	符合	
3	力学性能	拉伸强度	符合
4		断裂延长量	符合
5		残余延长量	符合
6	重金属含量（以铅计）	符合	

7	可萃取重金属		符合
8	还原物质		符合
9	酸碱度		符合
10	聚苯乙烯磺酸钠 涂层	聚苯乙烯磺酸钠接枝量	符合
11		聚苯乙烯磺酸钠覆盖区域	符合
12	羟基磷灰石涂层	羟基磷灰石涂覆量	符合
13		羟基磷灰石覆盖区域	符合
14	无菌		符合
15	细菌内毒素		符合
16	附录：产品原材料要求		符合

2. 产品性能评价

产品材料和化学表征资料，包括聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）和超高分子量聚乙烯（UHMWPE）理化性能表征资料、聚苯乙烯磺酸钠涂层和羟基磷灰石涂层表征资料、可沥滤物研究资料、涂层抗脱落性能（界面结合强度测试、人工韧带体外磨损试验）、聚苯乙烯磺酸钠涂层亲水性和细胞黏附性能研究资料。

物理和机械性能研究资料，包括人工韧带穿过骨道阻力试验、磨损性能、蠕变性能（人工韧带拉伸蠕变、界面螺钉固定及界面螺钉联合门型钉固定人工韧带蠕变试验）、固定强度（门型钉固定、界面螺钉联合门型钉固定人工韧带固定强度试验）、扭转和磨损疲劳性能以及疲劳前后的拉伸性能（拉伸强度、断裂伸长量、残余伸长量）。

涂层工艺资料，包括水洗验证报告、碱洗工艺验证报告、

醚洗、醇洗工艺验证报告、活化工工艺验证报告、表面接枝工艺验证报告、矿化工工艺验证报告、清洗验证报告、工艺稳定性验证报告。

(二) 生物相容性

人工韧带包括编织物、束带、软线部分，编织物为长期植入部分，束带和软线与组织/骨短期接触。申请人按照 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，提供了生物学试验报告，试验项目包括：细胞毒性试验、皮内反应试验、皮肤致敏试验、鼠伤寒沙门氏菌回复突变试验、染色体畸变试验、基因突变试验、急性全身毒性试验、溶血试验、亚慢性全身毒性试验、骨植入试验、热原，提供了慢性毒性、亚急性毒性、致癌性的生物学风险评价。申报产品的生物相容性风险可接受。

(三) 灭菌

该产品无菌状态提供，采用辐照灭菌。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌保障水平为 10^{-6} 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 5 年，申请人采用加速老化和实时老化的研究方式，进行了有效期验证，验证内容包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证。

(五) 动物研究

申请人开展了小型猪交叉韧带损伤重建模型的动物试验研究，与同类已上市产品进行对比，对申报的人工韧带安全性、有效性进行评价，观察指标包括动物的临床表现、血液学指标、影像学检查、大体解剖观察及组织病理学检测、生物力学测试。结果表明，试验组的有效性和安全性指标均非劣效于对照组，试验组的抗拉强度显著大于对照组，试验组具有良好的固定效果。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的为评价试验器械用于膝关节交叉韧带断裂重建的安全性、有效性。

临床试验的设计为前瞻性、多中心、随机对照非劣效临床试验设计，选择的对照器械为人工韧带及配件，注册证号：国械注进 20173131986。临床试验在 8 家临床机构开展，计划入组 120 例，实际入组 119 例受试者。

临床试验的主要有效性评价指标为术后一年的临床治疗优良率（产品稳定性、膝关节 Lysholm 评分）。次要评价指标为膝关节 Lysholm 评分、Tegner 活动水平量表、IKDC 评分、Lachman 试验、后抽屉实验/PDT、器械操作性能评价、器械缺陷。安全性评价指标为实验室检查、不良事件、严重不良事件。

临床试验结果:

主要有效性评价指标: 术后 1 年临床治疗优良率为 100.0%, 对照组术后 1 年临床治疗优良率为 98.1%, 两组术后 1 年临床治疗优良率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组术后 1 年临床治疗优良率差值为 1.9%, 差值 95% 置信区间为 (-1.8%, 5.7%), 该区间下限大于非劣效界值-10%。

次要评价指标: 试验组与对照组术后 1 年, 膝关节 Lysholm 评分总分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组膝关节 Lysholm 评分均值优于对照组。Tegner 活动水平量表评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。IKDC 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Lachman 试验阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。后抽屉试验/PDT 阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

安全性评价: 试验组与对照组术后 1 年实验室检查 (血常规、肝肾功能、凝血功能) 各指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 本次随访试验组与对照组均无新增不良事件和严重不良事件。

综上, 申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

四、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》, 对该产品进行风险分析, 对目前已知及可预测风险

采取了风险控制措施，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的受益大于风险，为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息：

警示及注意事项

注意事项：（1）相比于自体肌腱或异体肌腱，人工韧带由于不属于活性组织，不具有自我愈合能力，需警惕永久植入体内后反复受力断裂的风险。对交叉韧带长期高要求使用的患者，医生需综合对比不同移植物优劣，选择恰当的移植物。（2）本产品中不含螺钉，临床使用时须配合该公司生产的不可吸收韧带固定螺钉（国械注准 20213130241）一起使用。

综合评价意见

该产品属于创新医疗器械（创新审查受理号：CQTS2100228）。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，符合现行要求。

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，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，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。

2025年4月2日