

受理号：CQZ2301151

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：氧化锆陶瓷股骨头

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京安颂科技有限公司

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.....	4
三、 临床评价概述.....	7
四、 产品受益风险判定.....	9
综合评价意见.....	13

## 基本信息

### 一、申请人名称

北京安颂科技有限公司

### 二、申请人住所

北京市北京经济技术开发区科创六街 88 号院 6 号楼 1  
单元 109 室

### 三、生产地址

北京市北京经济技术开发区经海二路 11 号 2 号楼

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

该产品为髋关节假体组件，由物理性能、化学性能符合 YY/T1715 标准规定的氧化钇稳定四方氧化锆（Y-TZP）陶瓷材料制成。环氧乙烷灭菌包装，无菌有效期 5 年。

#### (二) 产品适用范围

与同企业同系列组件配合，适用于髋关节置换。

#### (三) 型号/规格

ZR28S、ZR28M、ZR28L、ZR32S、ZR32M、ZR32L、ZR32XL、ZR36S、ZR36M、ZR36L、ZR36XL

#### (四) 工作原理

产品为髋关节假体组件，股骨柄部插入股骨髓腔内后，陶瓷股骨头与髋臼内衬、髋臼（外）杯形成旋转关节面，实现髋关节的运动。利用机械原理形成新的关节活动。

### 二、临床前研究概述

#### (一) 产品性能研究

##### 1. 产品技术要求

技术要求性能指标如表所示。

表 1 产品技术要求性能指标

序号	性能指标	检测结论
1	表面质量： 外观、表面缺陷、表面粗糙度	合格
2	重要部位及尺寸公差	合格
3	无菌	合格
4	静态力学性能： 抗静载力、拔出力、抗扭矩性能	合格
5	附录：产品原材料要求	合格

## 2. 产品研究资料

氧化锆材料性能方面：关于材料理化工艺，申请人提交了关于材料化学成分及符合 YY/T1715-2020 的研究资料，及粉体材质单；关于材料理化性能研究提交申报产品材料符合 YY/T1715-2020 的研究资料，研究项目包括化学成分、晶粒尺寸、单斜相含量、四点弯曲强度、韦布尔模数、杨氏模量、硬度、循环疲劳、放射性、加速老化后四点弯曲强度、加速老化后强度降低、加速老化后单斜相含量；关于材料在热受力环境下不致破碎研究资料结合终产品性能测试提交资料；关于工艺验证，明确了产品工艺流程，提交了烧结工艺验证，提交了烧结前后尺寸、收缩率、晶粒尺寸变化、密度变化、晶相研究资料，提交了冷等静压验证、研磨、包装、清洗验证报告。

股骨头产品性能方面：申请人提供了水热老化前后的产品粗糙度、晶粒尺寸、接触角、摩擦磨损、摩擦磨损后抗静载力、摩擦磨损前后粗糙度、磨屑 ICP 及形貌分析、微动腐蚀后离子析出浓度和陶瓷析出质量、球头抗静载力、循环疲劳后抗静载力、抗冲击性、循环应力水热老化抗静载力研究资料，并与同品种产品对比。提供了匹配同系列产品组件的最大最小角运动范围研究资料。提供了逐个产品水压测试的方法学验证资料，通过水压破碎数量、破碎压力值、平均抗静载力、韦布尔模数、特征抗静载力，验证了设定的水压检测方法在不同水压值、内锥粗糙度影响下的有效性及对产品的无损性。

## **(二) 生物相容性**

关于氧化锆陶瓷股骨头生物相容性评价，申请人结合材料理化表征、结合产品水热老化后产品磨屑分析提供了未知可沥滤物研究，并按照 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》的要求提供了包括体外细胞毒性、皮肤致敏、皮内刺激、急性全身毒性、亚慢性毒性、遗传毒性、骨植入反应、热原等生物学评价的支持性资料，结论为生物学风险可接受。

## **(三) 灭菌**

该产品为环氧乙烷灭菌、无菌状态提供。申请人提交了灭菌确认报告，证明无菌保证水平可达  $10^{-6}$ 。

#### (四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 5 年。申请人提供了产品稳定性研究资料、包装系统加速老化验证资料以及模拟运输验证资料。

### 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确认氧化锆陶瓷股骨头在预期用途下的安全有效性。

临床试验的设计为采用前瞻性、多中心、随机平行对照的试验设计，选择的对照器械为陶瓷股骨头 BIOLOX DELTA Ceramic Femoral Head（国械注进 20183132567），重要的入选标准为患者年龄 18-80 岁（含），性别不限，低于 50 岁的患者应有手术的紧迫性诉求；患者骨骼已成熟；患者具有髋关节置换手术适应症；参与试验的一侧患肢为初次接受髋关节置换；受试者或其监护人愿意并且能够签署知情同意书。重要的排除标准为有髋关节置换术手术禁忌症；已知患者对一种或多种植入材料有过敏史；肥胖 BMI>35；孕妇或哺乳期妇女；髋关节发育不良 CROWE 分级 3、4 级；体质虚弱或因全身其他疾病不能耐受手术者，及预期寿命不足 2 年者；其他研究者认为患者不适合本试验的原因。

临床试验在 4 家临床机构（南京大学医学院附属鼓楼医院、吉林大学中日联谊医院、中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院、河南省洛阳正骨医院（河南省骨科医院））开展，计划入组 144 例，实际入组 144 例受试者，其中，FAS 集试验组 71 例，对照组 71 例；PPS 集试验组 63 例，对照组 69 例；SS 集试验组 71 例，对照组 71 例。

临床试验的主要评价指标：术后 12 个月的 Harris 评分优良率作为主要评价指标。Harris 评分的内容包括疼痛、功能、畸形和关节活动度四个方面，侧重于患者疼痛及关节功能方面评价的同时，加入了关节活动度方面的权重。

次要评价指标：包括疗效指标和安全性指标。采集术后、6 周、3 个月、6 个月的 Harris 评分，观察各个随访点两组间的疗效评分差异。同时能够构建受试者术后的完整康复曲线。

安全性指标方面选取影像学数据、实验室检查及不良事件发生率、假体生存率等客观指标，评价本产品 in 临床试验中的安全性。

临床试验结果：主要有效性评价指标 FAS 分析集中，试验组术后 12 个月 Harris 评分优良率为 97.18%，对照组术后 12 个月 Harris 评分优良率为 98.59%，组间比较术后 12 个月 Harris 评分优良率无统计学差异（ $P=0.564$ ），两组率差 95% 置信区间为（-8.67%，5.16%）。PPS 分析集中，试验组术后 12

个月 Harris 评分优良率为 98.41%，对照组术后 12 个月 Harris 评分优良率为 98.55%，组间比较术后 12 个月 Harris 评分优良率无统计学差异 ( $P=0.966$ )，两组率差 95% 置信区间为 (-7.49%, 6.44%)。FAS 和 PPS 集, 优效性/非劣效假设成立。次要疗效指标方面，试验组和对照组在术后  $\pm 7$  天、术后 6 周  $\pm 7$  天、术后 3 个月  $\pm 15$  天、术后 6 个月  $\pm 30$  天、术后 12 个月  $\pm 30$  天等各次访视的 Harris 优良率均无显著性差异。

安全性评价：对照组严重不良事件为 1 例；1 例患者系间质性肺炎伴感染及 I 型呼吸衰竭死亡；1 例患者因死亡退出试验，系因食道癌去世。临床试验未发生与申报产品相关的不良事件。此外，补充临床试验报告中显示，在平均随访时间为  $46.73 \pm 3.60$  个月，中位随访时间 47 个月时，两组均未发现有因申报产品质量问题导致的严重不良事件，无假体破碎。

#### 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。申报产品用于髌关节置换，与同一系统各组件匹配性较好。但产品为永久植入物，长期受力存在脱位、松动风险，产品无菌性破坏存在感染的风险，与不适配的组件配合使用、重复组装和拆分组件存在失效和翻修风险。

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**

1) 本产品尚未在核磁共振（MR）环境下对本产品的升温、位移状况及伪影进行测试评估；

2) 本产品不允许与其他公司的产品混用；

3) 本产品仅供一次性使用，即从患者身上取出的假体不可重复植入给同一患者或其他患者；

4) 灭菌失效产品严禁用于临床使用，不能以任何方式重新灭菌；

5) 金属表面的工具作用于陶瓷股骨头可能导致产品完整性受损；

6) 使用前应熟悉本公司提供的手术器械及其操作方法；

7) 本产品仅供骨科专业医生在对髋关节施行髋关节假体置换手术中使用；

8) 使用前应认真核对产品的名称、型号、规格以及确认灭菌有效；

9) 本产品为灭菌交付状态，在外包装上有提示说明；

10) 手术过程应严格按照操作规程执行，由于医生操作不当或未按规定执行而出现的医疗事故，本公司不承担任何经济和法律责任。

## (二) 禁忌症

绝对禁忌证包括：

- 1) 局部或全身的急、慢性感染；
- 2) 远处感染灶（可能会导致血源性扩散到假体区域）；
- 3) 骨骼未发育成熟；
- 4) 骨量不足；
- 5) 神经性关节炎；
- 6) 患肢有严重肌肉、神经或血管损伤；
- 7) 影响到假体固定稳定性的骨缺损、严重骨质疏松；
- 8) 髋关节已长时间融合于功能位，没有疼痛和畸形等  
症状；
- 9) 有可能影响到下肢或髋关节功能的合并性疾病（如  
偏瘫等）；
- 10) 影响术后髋关节稳定性的韧带损伤；
- 11) 类风湿性关节炎伴皮肤溃疡；
- 12) 复发性皮肤破损病史。

相对禁忌证包括：

- 1) 过度肥胖，如： $BMI > 35$ ；
- 2) 材料过敏；
- 3) 过度饮酒及其他成瘾性嗜好；
- 4) 手术耐受力差，如患者心肺肾等器官功能差；
- 5) 患者精神不正常；

6) 高负荷运动，如竞技体育、重体力劳动；

7) 老年人、孕妇及哺乳期妇女、肝肾功能不全者。

## 综合评价意见

该申报产品属于创新医疗器械（创新编号：CQTS2200299）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。

2024 年 11 月 13 日