

受理号：CQZ2100347

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：非球面衍射型多焦人工晶状体

产品管理类别：第三类

申请人名称：爱博诺德（北京）医疗科技股份有限公司

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
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.....	11
综合评价意见.....	16

基本信息

一、申请人名称

爱博诺德（北京）医疗科技股份有限公司

二、申请人住所

北京市昌平区科技园区兴昌路9号

三、生产地址

北京市昌平区科技园区兴昌路9号1号楼

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品为一件式/后房人工晶状体，可折叠，襻形为改良 L 型。主体及支撑部分均由丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸乙酯共聚物材料制成，添加紫外线吸收剂，表面经肝素改性。光学设计：衍射多焦，非球面（在孔径光栏半径 2.5mm 范围内模拟眼状态下的轴截面光焦度分布符合反球差分布特征）。该产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。货架有效期 5 年。

(二) 产品适用范围

用于成年白内障患者的视力矫正。

(三) 型号/规格

型号：AM1UH、AM2UH、AM3UH、AM4UH。

规格：光焦度 +6.0D ~ +30.0D，以 0.5D 为间隔。

(四) 工作原理

非球面衍射型多焦人工晶状体由疏水性丙烯酸酯材料制成，是可折叠、一片式、后房人工晶状体，用于替代人眼自然晶状体，从而矫正白内障眼的屈光状态。光焦度从 +6.0D 到 +30.0D，间隔 0.5D；附加光焦度为 +2.0D、+2.4D、+2.8D、

+3.2D，不同的附加光焦度，满足不同人群视近的需求。材料中含有紫外吸收剂，能阻断紫外光。光学部具有衍射光学面和非球面相结合的设计。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 1 所示。

表 1 产品技术要求研究项目摘要

序号	研究项目	验证结论
1	推注试验（模拟外科操作的性能恢复）	合格
2	光焦度	合格
3	像质	合格
4	调制传递函数（MTF）测试	合格
5	模拟外科操作后的性能恢复	合格
6	光谱透射比	合格
7	反向球差	合格
8	MTF 焦距响应曲线	合格
9	表面和材质均匀性	合格
10	尺寸	合格
11	压缩力	合格

12	压缩力下的轴向位移	合格
13	光学偏心	合格
14	光学倾角	合格
15	接触角	合格
16	压缩力衰减	合格
17	动态疲劳耐久性	合格
18	襻强度	合格
19	完全萃取	合格
20	溶出物	合格
21	水解稳定性	合格
22	光照稳定性	合格
23	Nd-YAG 激光照射稳定性	合格
24	不溶无机物	合格
25	肝素改性分析	合格
26	无菌	合格
27	细菌内毒素	合格
28	环氧乙烷残留量	合格
29	2-氯乙醇残留量	合格
30	包装完整性	合格

2. 设计验证

申请人开展了设计验证，验证项目包括：光学性能：光焦度、像质、调制传递函数（MTF）测试、模拟外科操作后的性能恢复、光谱透过率、反向球差、MTF 焦距响应曲线；机械性能：表面和材质均匀性、尺寸、压缩力、压缩力下的轴向位移、光学偏心、光学倾角、接触角、压缩力衰减、动态疲劳耐久性、攀强度；理化性能：完全萃取、溶出物、水解稳定性、光照稳定性、Nd-YAG 激光照射稳定性、不溶无机物、肝素改性；和推注试验（模拟外科操作的性能恢复）、无菌、细菌内毒素、环氧乙烷残留量、2-氯乙醇残留量、包装完整性等研究。

性能研究资料表明产品符合设计输入的要求。

（二）生物相容性

依据 YY 0290.5 和 GB/T 16886 系列标准的要求开展了生物学评价，包括：细胞毒性试验、迟发型超敏反应试验、植入后局部反应试验、眼内植入试验和遗传毒性试验。

（三）灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，以灭菌状态提供。申请人提供了环氧乙烷灭菌确认报告，支持所采用灭菌工艺可达 10^{-6} 无菌保证水平。

（四）产品有效期和包装

该产品货架有效期 5 年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性验证、包装完整性验证和运输稳定性验证。

三、临床评价概述

申请人选取临床试验路径开展临床评价，临床试验采用前瞻性、多中心、随机、非劣效、平行对照的试验设计，入组 186 例受试者。

临床试验的主要评价指标为术后 6 个月时最佳矫正远视力下的近视力达到 20/40 的患者百分比。次要评价指标为术后 1-2 天、1 周、1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月的单眼视力（包括裸眼远视力、裸眼近视力、最佳矫正远视力、最佳矫正近视力、最佳矫正远视力下的近视力）和屈光度情况；术后 3 个月、6 个月和 12 个月的对比敏感度、双眼视力（包括裸眼远视力、裸眼近视力、最佳矫正远视力、最佳矫正近视力和最佳矫正远视力下的近视力）和视觉症状调查；术后 6 个月和 12 个月视近脱镜率。安全性评价为术后 1-2 天、1 周、1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的并发症的发生率，重点观察角膜水肿、角膜内皮损伤、前房反应、虹膜炎、眼内炎、瞳孔阻滞、黄斑水肿、视网膜脱落、囊膜增生、晶状体后囊混浊（PCO）、眼底、人工晶状体和人工晶状体位置异常、二次手术率等并发症；不良事件及试验用器械缺陷；提前退出情况等。

临床试验结果显示 FAS 集受试者 186 例（试验组和对照组各 93 例），PPS 集受试者 179 例（试验组 90 例、对照组 89 例）。所有疗效性指标的 PPS 结果与 FAS 结果基本一致。

试验组主要评价指标最佳矫正远视力下的近视力达到 20/40 的患者百分比为 97.78%，对照组为 97.75%，两组率差为 0.03%，率差的 95% 可信区间为（-4.31%，4.36%）。各次要疗效指标结果显示试验组和对照组差异无统计学意义或相当。

安全性评价结果显示试验组不良事件发生率为 47.31%，对照组为 47.31%；试验组发生与手术相关的不良事件 18 例，对照组 12 例；试验组发生与试验产品植入相关的不良事件 4 例，对照组 7 例。试验组有 6 例受试者发生 11 例次的严重不良事件，对照组有 8 例受试者发生 13 例次的严重不良事件。

此外，申请人补充提交了部分受试者（78 例受试者，试验组和对照组各 39 例）术后两年的随访数据，随访内容为：单眼视力（包括裸眼远视力、裸眼近视力、最佳矫正远视力、最佳矫正远视力下的近视力、裸眼中视力和最佳矫正远视力下的中视力）情况、屈光度情况、视觉症状调查（对受试者进行眩光、光晕、重影、复视和视力模糊等视觉症状评价，按照症状的严重程度从“无”、“较轻”、“轻”、“中”、“重”进行询问调查）、视近脱镜率调查（访视受试者视近从不、很少、偶尔、经常、一

直配戴眼镜的患者百分比进行两组比较)、离焦曲线(离焦曲线测量时,试验组和对照组分别从+1.5D -4.50D 镜片范围内,每次间隔 0.5D 进行不同离焦点下进行视力测量)、主观问卷(关注受试者对近视力和中视力,包括看大小字、看书读报、认人、看楼梯、标识牌、娱乐活动、体育活动和看电视做饭等活动困难程度,按照困难程度从“不适用”、“没用”、“有一点”、“中等”、“很困难”、“做不到”进行询问)等。

随访结果显示试验组裸眼远视力与对照组差异无统计学意义,试验组最佳矫正远视力 LogMAR 平均视力为-0.02,对照组的 LogMAR 平均视力为 0.05,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组裸眼远视力、最佳矫正远视力相对于基线均有明显提高。试验组裸眼中视力 LogMAR 平均视力为 0.12,对照组的 LogMAR 平均视力为 0.20,两组有显著性差异。试验组最佳矫正远视力下的中视力补充访视的 LogMAR 平均视力为 0.10,对照组补充访视的 LogMAR 平均视力为 0.18,两组有显著差异。试验组和对照组裸眼近视力、最佳矫正远视力下的近视力差异无统计学意义。

试验组主观显然验光屈光度为 0.19D、对照组为-0.07D,两组比较差异有统计学意义,两组补充访视与基线差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组补充访视客观验光屈光度为

0.22D，对照组补充访视客观验光屈光度为 0.09D。组间比较差异无统计学意义。

试验组和对照组视觉症状评价指标、视近脱镜率、主观问卷调查组间比较显示，差异无统计学意义。

离焦曲线结果显示，试验组和对照组对应的视力平均值分别是 0.53、0.42；0.68、0.55；0.85、0.73；1.02、0.92；0.88、0.72；0.74、0.57；0.73、0.53、0.74、0.54；0.74、0.69；0.59、0.55；0.48、0.44；0.38、0.32；0.29、0.27；两组比较不同离焦度数的视力，除插片在-2.5D、-3.0D、-3.5D 和-4.5D 无统计学差异外（ $P>0.05$ ），其他度数均有统计学差异，+0.5D-1.5D 两组比较有显著差异。

四、产品受益风险判定

受益情况：用于成年白内障患者的视力矫正。

风险情况：关不良事件，如手术带来的不良事件包括干眼、眼压升高、青光眼、黄斑囊样水肿、异物感等。

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。

患者在人工晶状体植入术后存在出现并发症的风险，基于

对主要剩余风险的规避，需在说明书中提示以下信息：

(一) 适用范围

用于成年白内障患者的视力矫正。

(二) 警示

1. 包装标识的内容与病人所需的规格、型号不符时请勿使用；
2. 内外包装标识不符时请勿使用；
3. 手术日期已超过包装标识的灭菌有效期时请勿使用；
4. 包装袋有破损时请勿使用；
5. 本产品严禁自行灭菌及再次灭菌使用；
6. 为避免折叠过程中对人工晶状体造成污染或产生划痕，术中使用的器械应进行彻底消毒，并保持表面光滑，并按其说明书进行操作；
7. 遇过期或有问题产品请连同所用包装材料一同退回生产企业处理；
8. 医生应告知患者术后注意事项；
9. 植入非球面衍射型多焦人工晶状体会存在中程视力不佳和对比敏感度下降的风险存在，这种现象在低度照明条件下可能更为普遍，职业司机或需要经常夜间驾驶者、从事精细阅读或近距离精细工作者谨慎植入；

10. 植入非球面衍射型多焦人工晶状体可能会出现眩光、光晕、重影或视力模糊等症状，极端完美主义者和较挑剔的患者谨慎植入；

11. 术前有畏光症状者或以往的白内障曾引起复视者、有色觉缺陷、角膜散光大于 1.0 的患者，术后可能不能获得最佳的裸眼视力。

(三) 重要提示

进行人工晶状体植入手术的人员，必须是经过专业培训的，曾观摩和协助进行过大量人工晶状体植入手术，并成功完成至少一次人工晶状体手术的医生。

术前就患有角膜上皮疾病、角膜异常、黄斑病变、视网膜变性、青光眼、慢性药物性瞳孔缩小等疾病的患者将可能无法与没有上述病症的患者获得相同的视力。如存在上述病症，医生应使用仔细的术前评估和合理的临床鉴定来确定获益/风险比。

在某些照明条件下不能获得令人满意的视觉质量，如色散像差、光晕、夜间眩光、对比度下降、图像模糊/朦胧、近处和/或远处物体的重影、复视以及较差的立体视觉等，这些光学影像中的一些视觉质量可能随着患者对多焦光学区的适应而缓解。

(四) 用前须知

1. 检查外包装盒标签所注明的型号、规格（光焦度）、附加光焦度、和灭菌有效期，每个包装内含一片人工晶状体。
2. 取出纸塑包装袋，检查有无破损，检查纸塑包装袋上的灭菌标志，确认其已按灭菌标志的说明改变了颜色；检查人工晶状体的信息（包括型号、规格（光焦度）、附加光焦度）是否与外包装盒标签上一致。
3. 在无菌环境下取出内包装袋，小心打开内包装盒，暴露晶体。把人工晶状体从小盒中取出时，不要用镊子夹取晶体的光学面，在进行折叠前，只能用镊子夹持晶体襻。
4. 用眼内灌注液充分清洗人工晶状体。
5. 产品使用后的包装盒作为医疗垃圾处理。

(五) 禁忌证

术前具有以下任何情况之一的患者可能不适宜植入人工晶状体，医生应对患者进行仔细的术前检查评估和全面的临床判断，从而决定具有一项或多项以下症状的患者进行人工晶状体植入的利益与风险比。

1. 小眼球或大眼球；
2. 恶性青光眼；
3. 较重的角膜营养不良；

4. 不可控的眼压过高;
5. 明显的黄斑/色素上皮细胞病变;
6. 糖尿病视网膜病变;
7. 严重的视神经萎缩;
8. 大量的玻璃体流失;
9. 伴发的严重眼部疾病;
10. 慢性或重症葡萄膜炎;
11. 严重的前房过浅;
12. 脉络膜出血;
13. 后囊破裂、睫状小带损伤或需要进行大面积晶状体囊切术;
14. 角膜不规则散光;
15. 已经接受过角膜屈光手术或既往角膜移植的患者;
16. 弱视;
17. 已经存在可能对植入物的稳定性带来副作用的眼部疾病。

综合评价意见

注册申请人申请境内第三类医疗器械注册，该申报产品属按照《创新医疗器械特别审查程序》审批项目，创新审查受理号 CQTS2000095。申请人的注册申报资料符合现行要求。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第 4 号)等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价注册申请资料后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2022 年 10 月 26 日