

受理号：CQZ2100080

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：领扣型人工角膜

产品管理类别：第三类

申请人名称：广东佳悦美视生物科技有限公司

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.....	5
三、 临床评价概述.....	9
四、 产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	14

基本信息

一、申请人名称

广东佳悦美视生物科技有限公司

二、申请人住所

广州高新技术产业开发区瑞泰路 2 号 B 栋二层自编 B01-1

三、生产地址

广州高新技术产业开发区瑞泰路 2 号 B 栋二层自编 B01-1

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

领扣型人工角膜由镜柱、后板及卡圈组成。镜柱材料为透明的聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA），后板和卡圈所使用的材料分别为外科植入物用钛（TA3G）及钛合金（TC4）。镜柱有屈光和提供光学通路功能，后板和卡圈用于将载体角膜固定在后板和镜柱的前板之间，产品装配完成后其形状为领扣样结构。安装配件包括推杆和垫片。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

领扣型人工角膜适用于角膜移植高危排斥患者（预判人角膜供体移植术不能成功，或是人角膜供体移植后失败的患者，如：角膜移植排斥失败，眼部化学伤，热烧伤的患者），通过人工角膜植入术替代混浊或病变的角膜，发挥改善屈光介质作用。

(三) 型号/规格

产品型号为植入 I 型（KPA1 型），按预期植入患眼的不同眼轴长度分为 4 种规格，具体见表 1：

表 1 产品规格与对应眼轴长度对照表

序号	规格	临床应用上对应眼轴长度
1	KPA1-1	20.0mm ~ 21.9mm
2	KPA1-2	22.0mm ~ 23.9mm
3	KPA1-3	24.0mm ~ 25.9mm
4	KPA1-4	26.0mm ~ 27.9mm

(四) 工作原理

领扣型人工角膜为组合式眼内人工角膜装置产品，包括镜柱、后板和卡圈三个部分。镜柱前板的中央曲面处产生屈光度，圆柱穿过角膜载体构成光学通路，与角膜载体、后板及卡圈装配在一起，植入患者眼部，房水通过后板的小孔滋养角膜载体。用于替代角膜移植高危排斥患者混浊或病变的角膜，发挥透光作用。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

申报产品依据《领扣型人工角膜产品技术要求》在国家食品药品监督管理局杭州医疗器械质量监督检验中心进行产品注册检验，技术要求研究结论全部合格。

产品技术要求研究项目如表 2 所示:

表 2 技术要求研究摘要

序号	测试项目	验证结论
1	镜柱光焦度	合格
2	镜柱光谱透过率	合格
3	像质	合格
4	表面和材质均匀性	合格
5	外观尺寸	合格
6	松脱力	合格
7	光学偏心	合格
8	装载力	合格
9	水解稳定性试验	合格
10	光照稳定性试验	合格
11	Nd-YAG 激光照射试验	合格
12	完全萃取试验	合格
13	溶出试验	合格
14	不溶无机物评价	合格
15	后板及卡圈化学成分分析	合格
16	环氧乙烷 (EO) 残留总量	合格

17	2-氯乙醇（ECH）残留量	合格
18	无菌	合格
20	细菌内毒素	合格

申请人提交了产品技术要求各性能指标及检验方法的确定依据及支持性资料、研究资料。经注册检测，产品性能符合技术要求规定。

提交了设计验证资料，验证项目包括：镜柱光焦度及光学设计验证试验、像质、分辨率、高阶像差、表面散射的研究；镜柱 MMA 单体的完全萃取试验及含量验证、加工过程中残留物及清洗剂残留量验证、密合性能研究等。

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

领扣型人工角膜植入部件由镜柱、后板及卡圈组成，组成材料分别为聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）、外科植入物用钛（TA3G）及钛合金（TC4）。安装配件包括原材料为聚甲醛（POM）的推杆和原材料为医用硅胶的垫片，作为领扣型人工角膜体外安装过程的辅助器械，不与患者产生直接接触。

申请人依据 GB/T 16886 系列标准对植入部件进行了生物相容性评价，开展的生物学评价试验包括：细胞毒性试验、皮肤

致敏试验、皮内反应试验、急性全身毒性试验、小鼠淋巴瘤细胞突变试验、Ames 试验、热原试验、亚慢性全身毒性试验，采用原位植入动物试验观察植入后组织反应。提交了文献资料对于长期植入本产品的生物相容性进行了综合评价。

申报产品预期应用于角膜移植高危排斥的患者，经综合评价，产品的生物相容性风险可接受。

(三) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供了环氧乙烷灭菌性能确认报告，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

该产品货架有效期为两年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性验证、包装密封性验证和运输模拟试验验证。

(五) 动物研究

申请人开展了以新西兰兔为模型的动物试验进行领扣型人工角膜原位植入研究，通过使用裂隙灯显微镜观察、组织病理检测和免疫组织荧光学观察，对人工角膜在兔眼的脱出率、组织反应、移植后角膜形态结构变化等进行评价。动物试验研究表明产品可达到预期设计要求。

三、临床评价概述

临床评价路径采用临床试验路径。临床试验设计为多中心、前瞻性单组目标值。研究对象为高危角膜移植排斥患者（在预判不能采用人角膜移植的情况下或者人角膜移植失败可能性大的情况下使用，包括：角膜移植排斥，眼部化学伤，热烧伤）。主要评价指标为植入术后 180 天的脱盲率（脱盲定义为视力提高到 0.05 或以上），次要评价指标为产品植入后 180 天的人工角膜在位率，主要安全性指标为人工角膜脱出率、不良事件/严重不良事件发生率、人工角膜器械缺陷发生率。目标值为 180 天术后脱盲率 60%，申报预估 180 天术后脱盲率为 84%， $\alpha=0.025$ （单侧检验），80%把握度，计算样本量至少 29 例，考虑 20%脱落率，拟入组 37 例。

试验结果为 37 例完成入组，试验期间 2 例脱落，完成全部试验的 35 例，FAS 集植入术后 180 天的脱盲率 83.78%（31 例有效，6 例无效），采用最差值法填补后，PPS 集植入术后 180 天的脱盲率 88.57%（31 例有效，4 例无效）。FAS 集 PPS 集产品植入后 180 天的人工角膜在位率均为 100%。访视期间未发生人工角膜脱出、结膜囊脓性分泌物、载体角膜浸润或脓肿、巩膜溶解坏死情况。试验期间共发生 9 例不良事件，发生率 24.32%，1 例严重不良事件，发生率 2.7%，并发症有 5 例青光

眼，发生率 13.5%；4 例角膜上皮持续性缺损，未发生器械缺陷。各项实验室检查结果均符合要求。补充资料时提供了临床试验中 31 例患者的 1 年随访报告。

临床评价资料符合审评要求。

四、产品受益风险判定

领扣型人工角膜产品适用于因角膜移植高危排斥等因素不能行常规角膜移植术的患者，对适用范围内特殊角膜盲人群患者具有重要的临床意义。目前国内暂未有同类产品上市，国际上类似产品波士顿 I 型人工角膜 1992 年已在海外获批上市，本产品为参考波士顿 I 型人工角膜片型，结合我国患者眼部特征开发的一款人工角膜。

受益情况：预期用于角膜移植高危排斥患者（预判人工角膜供体移植术不能成功，或是人角膜供体移植后失败的患者，如：眼部化学伤，热烧伤的患者，角膜移植排斥失败），通过人工角膜植入术替代混浊或病变的角膜，发挥改善屈光介质作用。风险情况：产品手术常见并发症为人工角膜后膜，载体角膜溶解，视网膜脱离，人工角膜脱落，感染性眼内炎，感染性角膜溃疡，持续性上皮缺损，术后愈合不良，继发性青光眼等。

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。患者在领扣型人工角膜植入术后有出现并发症的风险，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

领扣型人工角膜适用于角膜移植高危排斥患者（预判人角膜供体移植术不能成功，或是人角膜供体移植后失败的患者，如：角膜移植排斥失败，眼部化学伤，热烧伤的患者），通过人工角膜植入术替代混浊或病变的角膜，发挥改善屈光介质作用。

（二）警示及注意事项

1. 产品无与其组合使用的器械。
2. 本产品仅供一次性使用，切勿再次使用。
3. 请不要重新对本产品灭菌。许多灭菌器不具备对 **PMMA** 材料进行灭菌的能力，可能会产生副作用。不要用高压锅对本产品进行灭菌。
4. 请不要在规定的失效日期后使用本产品。
5. 非专业人员不得操作使用。本产品的植入需要有较高的手术技巧。医生应具备角膜移植手术资质，有独立完成 50 例以上供体角膜移植术的经验，并在正式进行植入手术前完成人工

角膜植入手术培训。人工角膜移植比供体角膜移植风险高，并非非常规治疗手段，只是临床补救手段。

6. 操作人工角膜时，需要具备相应的技巧和器件。操作过程中，产品如发生任何损坏，请不要植入该产品。

7. 打开内包装袋后，应尽快使用本产品。

8. 如果内包装袋已破损，请不要使用本产品。

9. 作为眼科的重大手术，需要对每一例患者进行术前讨论和告知。术前详细讨论和分析病情对预后的评估；详细充分告知患者术后并发症，强调人工角膜脱出、眼内炎、青光眼等风险；了解术后复查和长期局部使用预防性药物的必要性，使患者有良好的依从性，术后终身坚持用药和随访。

10. 本产品与 MRI 不兼容，不建议植入人工角膜的患者进行 MRI 检查。

（三）禁忌症

有下列症状的患者可能不适合植入人工角膜：

1. 泪液、泪膜或眼睑、瞬目等功能不正常导致的严重干眼；
2. 免疫性眼病，如 Stevens-Johnson 综合征、眼部天疱疮等；
3. 患眼有视网膜脱离或晚期青光眼。

因为人工角膜植入后有可能会加剧患者目前的状况、影响治疗或对患者的视力有危险性。在手术前医生应对手术进行细

致的研究和评估从而判断手术的可行性。

综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，该产品属于临床急需的医疗器械优先审批项目。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》、《医疗器械注册管理办法》等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，在目前认知水平上，申报产品上市带来的受益大于风险，建议准予注册。

2021年9月13日