

受理号：CQZ2000878

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：人工角膜

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京米赫医疗器械有限责任公司

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	12

基本信息

一、申请人名称

北京米赫医疗器械有限责任公司

二、申请人住所

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地宝参南街 16 号院 1 号楼 3 层 301（集群注册）

三、生产地址

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地宝参南街 16 号院 1 号楼 3 层 301（集群注册）

技术审评概述

一、产品概述

（一）产品结构及组成

人工角膜由镜柱和支架组成。镜柱由聚甲基丙烯酸甲酯制成。支架由钛支架翼和聚甲基丙烯酸甲酯支架座组成。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。

（二）产品适用范围

该产品适用于角膜移植手术难以成功的双眼角膜盲患者，包括角膜移植失败，化学伤、热烧伤、爆炸伤等引起的严重角膜结膜瘢痕血管化，眼睑闭锁，严重的自身免疫性疾病（如 Stevens-Johnson 综合征及瘢痕性类天疱疮），终末期干眼引起的角膜盲等。

（三）型号/规格

1) 人工角膜支架型号：RJZ-I；规格：8.0×5.5mm

2) 人工角膜镜柱规格型号见表 1：

表 1 人工角膜镜柱规格型号表

型号	规格（ $\Phi \times L \times H/\text{mm}$ ）
RJZ-I	$\Phi 2.8 \times 4.85 \times H1.0 \text{ mm}$
	$\Phi 2.8 \times 4.85 \times H1.5 \text{ mm}$

	$\Phi 2.8 \times 4.85 \times H2.0 \text{ mm}$
	$\Phi 2.8 \times 4.85 \times H2.5 \text{ mm}$

(四) 工作原理

人工角膜由镜柱和支架组成，为患者提供光学通路，用于替代病变角膜发挥光学功能。支架通过手术植入角膜层间，用于连接、固定镜柱。镜柱由聚甲基丙烯酸甲酯材料制成，其径向截面为圆形，起屈光作用，将光线导入到眼底形成视觉。

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 2 所示：

表 2 技术要求研究项目摘要

序号	测试项目	验证结论
1	表面质量	合格
2	光焦度	合格
3	分辨率	合格
4	光谱透过率	合格
5	折射率	合格
6	连接强度	合格

7	表面粗糙度	合格
8	尺寸要求	合格
9	不溶性微粒	合格
10	支架化学性能	合格
11	镜柱的完全萃取	合格
12	镜柱的溶出物	合格
13	水解稳定性	合格
14	光照稳定性	合格
15	紫外吸收物萃取	合格
16	无菌	合格
17	细菌内毒素	合格
18	环氧乙烷残留量	合格
19	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：光焦度、分辨率、光谱透过率、折射率、连接强度、表面粗糙度、螺纹连接质量等，并开展了组装后产品的密合性能、阻菌性能、使用性能（光焦度、分辨率、光学偏心、螺纹对成像质量的影响、镜柱的硬度等）、耐疲劳、耐磨性能等研究。化学性能方面，开展了产品 PMMA 镜柱的萃取、溶出、水解稳定性、光照稳定性试验、紫外吸收剂及加工助剂的萃取限值等研究。

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

人工角膜由镜柱和支架组成，组成材料分别为外科植入物用钛及聚甲基丙烯酸甲酯。支架由纯钛支架翼和聚甲基丙烯酸甲酯支架座组成。

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、迟发型超敏反应、急性全身毒性试验、皮内反应试验、亚慢性全身毒性试验、遗传毒性、眼植入试验、肌肉植入试验、热原试验。

(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、包装封口验证和完整性验证、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，进行人工角膜模拟临床手术方式植入研究，手术分两期进行，一期植入人

工角膜支架，3 个月时植入镜柱，随后观察期 6 个月。通过使用裂隙灯显微镜观察、组织病理检测和 UBM 和 B-超声检查，对人工角膜在兔眼的在位率、组织反应、移植后角膜形态结构变化等进行评价。

三、临床评价概述

临床评价路径采用临床试验路径。本临床试验采用前瞻性、多中心、单组的试验设计。主要评价指标为：双眼严重角膜盲术后 12 个月末植入人工角膜后的脱盲率，最佳矫正视力 (BCVA) ≥ 0.05 为脱盲。次要评价指标为：1) 1、3、6、12 个月的受试者最佳矫正视力与术前相比，视力好转比例；2) 1、3、6 个月的受试者最佳矫正视力 (BCVA) 达到脱盲标准的比例；3) 1、3、6、12 个月的受试者人工角膜的在位率。以不良事件发生率、严重不良事件发生率为安全性指标。

临床试验结果显示 12 个月脱盲率为 100%，95%置信区间下限为 85.18%，12 个月时 23 例均较术前好转为 100%，12 个月在位率达到 100%，术后 1 年时视力较术后 7 天和 1 个月时有显著提高 ($P < 0.05$)。试验全部完成，无脱落。临床主要疗效指标、次要疗效指标，满足方案设定目标。共观察到不良事件 31 例次，主要为晶状体皮质残留、人工角膜前膜或组织增生等。

四、产品受益风险判定

人工角膜产品适用于角膜移植手术难以成功的双眼角膜盲患者。针对此部分患者，目前临床缺乏有效的治疗手段。

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。

患者在人工角膜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

该产品适用于角膜移植手术难以成功的双眼角膜盲患者，包括角膜移植失败，化学伤、热烧伤、爆炸伤等引起的严重角膜结膜瘢痕血管化，眼睑闭锁，严重的自身免疫性疾病（如 Stevens-Johnson 综合征及瘢痕性类天疱疮），终末期干眼引起的角膜盲等。

（二）警示以及提示

1. 植入手术前应仔细检查包装袋是否有破损、超有效期，如撕开、穿孔和其它征象显示包装袋已经打开或损坏或者超过有效期。如果人工角膜包装不完整不能保证无菌状态，禁止使用。应通过正常销售渠道返还生产厂家进行妥善处理。

2. 本产品为一次性使用，不得重复使用。

3. 本产品未经过重复灭菌的验证，请勿重复灭菌。

4. 禁止使用酒精对本产品进行消毒，使用酒精消毒会导致产品损坏。

(三) 注意事项

1. 植入手术前应仔细检查包装袋是否有破损，如撕开、穿孔和其它征象显示包装袋已经打开或损坏。如果人工角膜包装不完整不能保证无菌状态禁止使用。应通过正常销售渠道返还生产厂家进行妥善处理。

2. 使用本产品前应仔细阅读本说明书。

3. 产品的植入过程和条件应符合国家卫生健康委员会相关技术要求。

4. 临床医生应接受严格的手术培训，根据适应症和禁忌症要求严格选择患者。熟悉患者评估和选择方法，熟悉本产品的性能和相关手术器械的使用。掌握相关手术技术，充分了解和掌握术后护理和随访要点，了解和掌握术后常见并发症和处理方法。

5. 医生在术前应充分与患方沟通，使其了解产品性能、手术风险和局限性，强调依从医嘱和术后随访的重要性。

6. 植入手术前应确认本产品的包装完好，并确认有效期。

7. 为保证人工角膜的稳定性和长期在位率，临床医生应根据角膜前层组织厚度确认是否需要植入自体耳软骨进行加固并选择相应高度的镜柱。

8. 医生需要长期进行临床随访，一般要求 1 次/3 个月，术后一年以后可酌情适当延长。最好在手术医院进行复查和随访。如确有困难，也应在有相应资质或条件的当地正规医疗机构进行随访。

9. 术后，应在医生的指导下使用抗生素点眼，长期使用抗生素会产生一定副作用情况，医生应关注抗生素调整和相关临床副反应的控制。

(四) 禁忌症

有下列症状的患者可能不适合植入人工角膜：

1. 术后不能按要求定期随访和遵医嘱局部应用药物者。
2. 经术前检查评估视网膜和神经功能极差，没有提高视力潜能者。
3. 另眼有一定视功能，生活能自理者。

综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，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CQTS1800194。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》（原国家食品药品监督管理总局令2014年第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。

2021年11月29日