

受理号: JQZ2100213

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 膝关节假体

产品英文(原文)名称: Persona Trabecular Metal Knee System

产品管理类别: 第三类

申请人名称: 美国捷迈公司 Zimmer Inc.

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、风险分析及说明书提示	8
综合评价意见	13

## 基本信息

### 一、申请人名称

美国捷迈公司 Zimmer Inc.

### 二、申请人住所

1800 W. Center Street Warsaw Indiana 46580 USA

### 三、生产地址

1800 W. Center Street Warsaw Indiana 46580 USA

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

该产品由股骨部件和胫骨部件组成。其中股骨部件由符合 ISO 5832-4 的铸造钴铬钼合金制成，表面有符合 ASTM F 67-13 的纯钛及多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后的多孔结构；胫骨部件由符合 ASTM F 136-13 的锻造钛 6 铝 4 钒合金制成，表面经有多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后的多孔结构。辐照灭菌包装，无菌有效期 10 年。

### (二) 产品适用范围

该产品适用于非骨水泥生物型固定，与同一系统组件配合使用，用于膝关节置换。

### (三) 型号/规格

表1 股骨部件的型号/规格

股骨部件	产品描述	备注
CR型股骨部件	窄型左侧 1#-11#	每1个规格递增
	窄型右侧 1#-11#	
	标准左侧 3#-12#	
	标准右侧 3#-12#	
PS型股骨部件	窄型左侧 1#-11#	每1个规格递增
	窄型右侧 1#-11#	
	标准左侧 3#-12#	
	标准右侧 3#-12#	

表2 胫骨部件的型号/规格

胫骨部件	产品描述	备注
胫骨平台	左侧A/B/C/D/E/F/G/H/J	无
	右侧A/B/C/D/E/F/G/H/J	

#### （四）工作原理

该产品包括股骨部件和胫骨部件，是一种半限制性膝关节假体，具有解剖学设计特征，骨结合面覆盖有钽金属骨小梁多孔结构，与Persona膝关节系统的胫骨衬垫、髌骨组件配合使用，可在后交叉保留式或移除式的外科手术中，以膝关节假体替代病变部位，其中股骨髁假体通过非骨水泥生物固定于股骨远端一侧，胫骨平台通过非骨水泥生物固定于胫骨近端一侧，使得股骨髁假体与胫骨衬垫形成关节面，达到重建膝关节生理运动的目的。

## 二、临床前研究概述

### （一）产品性能研究

#### 1. 产品技术要求研究

技术要求研究项目如表3所示。

表3 产品技术要求摘要

序号	项目名称	验证结论
1	制造材料（铸造钴铬钼合金材料、纯钛材料、锻造钛6铝4钒合金材料、多孔钽金属骨小梁材料）	合格
2	外观	合格
3	表面缺陷	合格
4	表面粗糙度	合格
5	重要部位尺寸和公差	合格
6	无菌	合格

序号	项目名称	验证结论
7	多孔钽涂层形态学和力学性能	合格

## 2. 产品性能评价

膝关节接触面积和接触应力、股骨髁的疲劳性能、胫骨托的疲劳性能、约束力研究、胫骨衬垫与胫骨托的锁合强度、胫骨托生物型固定抗拔出性能、产品关节面磨损性能、双柱设计研究、涂层前表面缺陷研究、钴铬钼及钛合金与多孔钽表面形貌研究、股骨侧纯钛及多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后的复合涂层与钴铬钼基体的疲劳性能、胫骨侧多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后的涂层与钛合金基体的疲劳性能、涂层磨损研究、膝关节相对角运动范围研究、股骨部件和胫骨部件钽金属骨小梁多孔结构的骨长入效果研究，符合现行技术审评要求。

## （二）生物学评价

该产品包括股骨部件和胫骨部件，为植入器械，与骨长期接触。申请人按照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》的要求进行了生物学评价。

申报产品采用符合国际标准或协会标准中规定的外科植入物用材料，其中股骨部件由符合ISO 5832-4的铸造钴铬钼合金制成，表面有符合ASTM F 67-13的纯钛及多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后的多孔结构；胫骨部件由符合ASTM F 136-13的锻造钛6铝4钒合金制成，表面经有多孔钽金属骨小梁材料经扩散焊工艺后

的多孔结构，在产品生产加工过程中没有引入或导致新的生物学风险。

根据ISO 10993系列标准，申请人提供了与申报产品股骨髁组件、胫骨托组件相同生产工艺及过程参数制成的供试品，在极性和非极性溶剂中的极限浸提，并对浸提液进行了化学表征，对可沥滤物进行了毒理学评估，安全边际及可浸提的化学物质检测结果显示引起的可预见的毒性反应风险可接受。申请人提供了具有国外GLP实验室资质的生物相容性试验报告，生物相容性风险可接受。该产品为外部接入器械，与循环血液短期接触。申请人依据ISO 10993系列标准进行了生物学评价，包括化学材料表征、毒理学评价，选择开展的生物学试验包括细胞毒性、迟发型超敏反应、皮内刺激、急性全身毒性、遗传毒性和致瘤性、重复给药毒性（亚急性、亚慢性、慢性）、骨植人试验，生物相容性风险可接受。产品的生物相容性风险可接受。

### （三）灭菌

该产品包括股骨部件和胫骨部件，采用辐照灭菌方式灭菌，无菌状态提供。从制造工艺、制造材料、表面光洁度、几何形状、尺寸最大及多孔表面积最大等因素角度，申请人选取最具清洗挑战条件的样品型号，进行了最终清洗验证，提供了产品辐照灭菌确认报告，保证 $10^{-6}$ 无菌水平。

### （四）产品有效期和包装

该产品包括股骨部件和胫骨部件，产品有效期为10年，申请人提供了产品货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证资料。

### 三、临床评价概述

申请人选择同品种比对路径进行临床评价，选择同公司已上市产品膝关节组件（国食药监械进字2005第3463408号；国食药监械进字2007第3460420号；国械注进20183130329）作为同品种产品。申请人比对了申报产品与同品种产品的适用范围、结构组成、力学性能等，主要差异是本体材料的差异，表面处理差异，针对差异部分，申请人提供了申报产品和同品种产品的涂层性能比对测试，力学性能测试、锁定性能、疲劳性能和磨损性能作为支持性资料，申请人还提交了申报产品的两项上市后临床随访研究数据，证明差异不影响临床的安全有效性。申请人提供了同品种产品相关的临床文献数据和不良事件数据。

### 四、风险分析及说明书提示

申请人参照《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：

#### （一）警示及注意事项

##### 1. 注意事项

- 避免切槽、划伤或非正常使用器械。
- 仅使用专门设计用于Persona膝关节系统的手术工具和试模以确保准确的手术植入、软组织平衡和膝关节功能评价。
- 患严重败血症的可能性可通过生物污染控制实现最小化。只要器械位置适当，应持续监测新发或复发感染源。

## 2. 警示

- 该器械仅供一次性使用，请勿重复使用。如果一次性使用器械与血液、骨、组织或其他体液接触，重复使用可能导致患者或用户损伤。一次性使用器械的重复使用相关潜在风险包括但不限于：力学失效和感染原传播。
- 请勿重新插入之前已插入过的关节面植入物。可能存在目检不到会缩短植入物使用寿命的缺陷。
- 如果骨质量差或不能提供很好的初始固定，不可以不使用骨水泥。
- 如果非骨水泥型，在术后12周期间，病人必须活动受限并且避免会对膝关节造成压力的极端位置。
- 谨慎处理和存储或植入部件。如果在安装或插入过程中发现或引起损坏，请勿使用任何部件。切割、弯曲、开槽或刮擦部件表面会显著降低植入物系统的强度、疲劳耐久性和/或磨损特性。
- 通过将产品标签上的股骨和胫骨部件尺寸、类型和方向与胫

骨衬垫部件标签上的信息和/或使用说明书和手术技术手册中的产品兼容性图表进行接合,对Persona系统部件进行筛选。尺寸的不匹配可能导致不良表面接触,并可能产生疼痛,降低耐磨性,导致植入物不稳定或以其他方式缩短植入物的使用寿命。

- 请勿将Persona PS 或CPS衬垫部件与Persona CR股骨部件配合使用。请勿将Persona CR或UC关节面部件与Persona PS股骨部件配合使用。这些部件在设计上不兼容。
- Persona CPS衬垫只能与骨水泥型无涂层的股骨部件和胫骨部件配合使用。
- 除非标签上明确说明可进行该应用,否则,请勿使用其他膝关节系统中的部件和/或工具。可能进展为早期磨损、松动或植入物断裂并要求通过手术取出。
- 对线不齐或软组织失衡可造成异常应力问题,可能导致缩短植入物的使用寿命。请参照手术技术手册,以获得针对该植入物系统定位的信息。
  - 当使用多孔涂层股骨部件进行单髁膝关节和髌股关节的翻修手术时,应使用骨水泥填充骨中缺损。
  - 在闭合之前,应彻底清除手术部位的骨碎片、骨水泥和其他所有碎屑。关节面上的外来颗粒可能会引起过度磨损。
  - 使用髓内固定器械和/或通过骨水泥加压造成脂肪栓塞风险

- 增加。考虑对股骨或胫骨进行排气。
- 通过同时行双侧膝关节手术，每隔10分钟释放一次腿部止血带，以减少任何可能发生的肺部损害。
  - 当使用运动校准手术技术时：
    - 不得将Persona胫骨平台与延长杆配合使用。
    - 如果4合1截骨导向器远端偏移以纠正股骨远端的过度切除，不得使用多孔涂层的股骨部件；应使用骨水泥型股骨部件且使用骨水泥填充植入物与远端股骨的缝隙。
    - 对于有非创伤性髌骨不稳定史的患者，可考虑运动学的替代方案对准手术技术。
    - 为减轻术后髌骨不稳定的发生，术中评估髌骨轨迹。如果存在髌骨错位，则执行侧支持带释放。如果这不能解决问题，请从外部旋转胫骨组件。

## （二）禁忌症

- 该器械的禁忌症如下：
  - 受累关节和 / 或其它局部 / 全身感染（可能影响假关节）的既往病史。
  - 股骨或胫骨表面骨量不足。
  - 骨发育不成熟。
  - 神经病性关节病。
  - 损伤受累肢体的骨质疏松症、或任何肌肉组织丢失或神经肌肉

疾病。

- 在满意的功能性体位进行稳定的、无痛关节固定术。
- 继发于侧韧带完整性丢失的严重不稳定性。
- 全膝关节置换术的禁忌症包括患有类风湿性关节炎（RA），伴有皮肤溃疡或有复发皮肤破损病史的患者（这类患者的术后感染风险较高）。服用类固醇的RA患者也会增加感染风险。据报告，RA患者在术后24个多月出现晚期感染。
- 对于外翻大于 $5^{\circ}$ 的患者，运动对准手术技术是禁忌的MCL功能不全导致畸形。

## 综合评价意见

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）相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2023年7月4日