

受理号：CQZ2301464

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：膝关节假体系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：雅博尼西医疗科技（苏州）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	6
三、 临床评价概述	10
四、 风险分析及说明书提示	12
综合评价意见.....	16

基本信息

一、申请人名称

雅博尼西医疗科技(苏州)有限公司

二、申请人住所

常熟市东南街道东南大道 1150 号

三、生产地址

常熟市东南街道东南大道 1150 号嘉地工业园 10-2 幢 1 楼

东侧及 3 楼 102-107 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

全膝关节假体系统由股骨部件、胫骨部件和髌骨部件组成。股骨部件包含股骨髁，胫骨部件包含胫骨垫片、胫骨托、孔塞和孔塞固定螺钉，髌骨部件包含髌骨。

股骨髁由符合 YY 0117.3 标准规定的铸造钴铬钼合金材料和带有骨小梁结构的钴铬钼涂层制作而成，钴铬钼涂层采用增材制造工艺。胫骨托由符合 GB/T 13810 标准规定的 TC4 ELI 锻造钛合金材料和带有骨小梁结构的 TC4 钛合金涂层制作而成，钛合金涂层由符合 ASTM F 1580 标准规定的 TC4 粉料采用增材制造工艺制成。胫骨垫片和髌骨由含 VE 的大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯材料制作而成。孔塞固定螺钉由符合 GB/T 13810 标准规定的 TC4 锻造钛合金材料制作而成。孔塞由符合 GB/T 19701.2 标准规定的 I 型超高分子量聚乙烯材料制作而成。经辐照灭菌，无菌有效期 5 年。

(二) 产品适用范围

作为生物型（非骨水泥型）膝关节假体使用，适用于骨骼发育成熟患者的初次膝关节置换术。

(三) 型号/规格

表 1 股骨髁型号/规格

型式	产品描述	备注
CR 型股骨髁	窄版, 95#~91#,1#~11#	每 1 个规格递增, 分左/右设计
	标准版, 3#~12#	每 1 个规格递增, 分左/右设计
PS 型股骨髁	窄版, 95#~91#,1#~11#	每 1 个规格递增, 分左/右设计
	标准版, 3#~12#	每 1 个规格递增, 分左/右设计

表 2 胫骨垫片型号/规格

型式	产品描述	备注
CR	10,20,21,30,31,40,50,60	分左/右设计
UC	10,20,21,30,31,40,50,60	分左/右设计
PS	10,20,21,30,31,32,40,41,42,50,51,60	分左/右设计

表 3 胫骨托型号/规格

型式	产品描述	备注
I	2 pegs, mB,mA,A,B,C,D,E,F,G,H,I	分左/右设计
II	3 pegs, mB,mA,A,B,C,D,E,F,G,H,I	分左/右设计

表 4 髌骨型号/规格

部件	产品描述
髌骨	26,29,32,35,38,41

表 5 孔塞型号/规格

部件	产品描述
孔塞	17,21

表 6 孔塞固定螺钉型号/规格

部件	产品描述
孔塞固定螺钉	M5X4.5, M4X3.8

(四) 工作原理

该产品包括股骨部件、胫骨部件和髌骨部件，可在后交叉韧带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，其中股骨髌假体通过非骨水泥生物固定于股骨远端一侧，胫骨托通过非骨水泥生物固定于胫骨近端一侧，胫骨垫片固定于胫骨托上，股骨髌与胫骨垫片形成关节面，达到重建膝关节运动的目的。

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 7 所示。

表 7 产品技术要求摘要

序号	项目名称	验证结论
1	外观	合格
2	表面缺陷	合格
3	表面粗糙度	合格
4	重要部位尺寸和公差	合格
5	钛合金、钴铬钼多孔结构形态学和力学性能	合格
6	硬度	合格
7	相对角运动范围	合格

8	无菌	合格
9	附录：材料性能	合格

2.产品性能评价

关于钛合金及钴铬钼多孔结构涂层，进行了以下评价：
钛合金及钴铬钼多孔结构涂层的耐磨性能、粗糙度、多孔结构涂层与骨组织之间的摩擦系数、多孔结构形貌研究、多孔结构静态和动态力学性能研究、多孔结构与基体之间的结合强度、多孔结构的骨结合研究、离子析出性能研究、生物相容性研究。

关于含 VE 高交联聚乙烯，进行了以下评价：含 VE 高交联聚乙烯交联后热处理及热处理过程的压缩比、VE 含量、加工过程中 VE 稳定性研究、加工助剂对含 VE 高交联聚乙烯的 VE 含量影响研究、VE 析出研究、加载和体液环境中 VE 稳定性研究、材料磨损性能的影响研究、生物相容性研究。

关于产品的物理及机械性能，进行了以下评价：股骨髁疲劳性能、胫骨托疲劳性能、PS 胫骨垫片立柱疲劳性能、胫骨垫片高屈曲耐久性和抗变形研究、产品关节面磨损性能、胫骨托与胫骨垫片的连接可靠性研究、胫骨托与胫骨垫片之间的微动研究、膝关节接触面积及接触应力研究、膝关节约束度研究、膝关节相对角运动范围研究。

关于焊接工艺，进行了以下评价：工艺参数对焊接强度

的影响、工艺参数对焊点形态及组织的影响、疲劳试验对股骨髁及胫骨托焊点的影响、腐蚀对股骨髁及胫骨托焊点的影响、磨损试验对股骨髁及胫骨托焊点的影响。

关于增材制造工艺，进行了以下评价：增材制造工艺验证研究、增材制造多孔结构理化性能均一性研究、增材制造钴铬钼及钛合金粉末回收次数研究。

另外，进行了清洗验证、产品运输稳定性等研究。

上述对于结构、工艺、材料及产品的评价，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、胫骨部件和髌骨部件，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。

申报产品股骨髁由符合 YY 0117.3 标准规定的铸造钴铬钼合金材料和带有骨小梁结构的钴铬钼涂层制作而成，钴铬钼涂层采用以激光为热源的增材制造工艺。胫骨托由符合 GB/T 13810 标准规定的锻造钛合金材料（TC4 ELI）和带有骨小梁结构的钛合金涂层（TC4）制作而成，钛合金涂层由符合 ASTM F 1580-12 标准规定的 TC4 粉料采用以激光为热源的增材制造工艺制成。胫骨垫片和髌骨由含 VE 的大剂量辐射交联超高分子量聚乙烯材料制作而成。孔塞固定螺钉

(TC4)由符合 GB/T 13810 标准规定的锻造钛合金材料制作而成。孔塞由符合 GB/T 19701.2 标准规定的 I 型超高分子量聚乙烯材料制作而成。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 GB/T 16886 系列标准,申请人进行了生物学评价。对股骨髁、胫骨托、胫骨垫片及髌骨,使用与产品相同工艺制成的供试品,提供了具有国内 CMA 及 CNAS 资质的生物相容性试验报告,生物学试验包含体外细胞毒性试验、皮肤致敏试验、皮内反应试验、急性全身毒性试验、热原试验、亚慢毒全身毒性试验、骨植入试验、细菌回复突变试验、小鼠淋巴瘤试验,生物相容性风险可接受。对股骨髁与胫骨托,还结合了涂层耐磨损、增材制造多孔结构内毒素、增材制造多孔结构的离子析出进行评价;对胫骨垫片及髌骨,还结合了磨损试验和磨屑分析进行评价。对孔塞及孔塞固定螺钉,提交了申报产品与相同材料、制造工艺及灭菌方式已上市产品的对比资料。申报产品的生物相容性风险可接受。

(三) 动物研究

提交了钛合金和钴铬钼增材制造骨小梁结构的动物试验研究。关注新骨形成、骨界面结合、局部组织反应,以及离子析出风险等。两种多孔结构都可以实现良好的骨长入,有明显的新骨形成且长入多孔结构内部,骨界面结合紧密,离子析出风险可接受。

(四) 灭菌

该产品由股骨部件、胫骨部件和髌骨部件组成。股骨部件包含股骨髁，胫骨部件包含胫骨垫片、胫骨托、孔塞和孔塞固定螺钉，髌骨部件包含髌骨。采用辐照灭菌方式灭菌，无菌状态提供。申请人提供了产品辐照灭菌确认报告，保证10⁻⁶ 无菌水平。

(五) 产品有效期和包装

该产品由股骨部件、胫骨部件和髌骨部件组成，产品有效期5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

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的通过观察雅博尼西医疗科技(苏州)有限公司生产的膝关节假体在施行人工全膝关节置换术时的临床效果,来评估膝关节假体在临床应用中的有效性和安全性。

临床试验的设计为前瞻性、多中心、单组目标值法的试验设计，本次研究，三个中心共入组 87 例受试者，其中完成试验 85 例(占比 97.70%)：脱落 2 例（占比 2.30%）。脱落率 2.30%<10%，符合试验预期设计。进入 PPS 分析集共计 85 例，进入 FAS、SS 分析集共计 87 例。

主要疗效终点：术后 12 个月 KSS 评分的“优良率”。次要疗效终点：术后 6 周、3 个月、6 个月、12 个月的 KSS 评

分、SF-12 评分;术后 1 周、6 周、3 个月、6 个月、12 个月的假体生存率;术后 1 周、6 周、3 个月、6 个月、12 个月的 x 射线平片参数。总随访时间为 12 个月。

安全性指标包括:(1)不良事件发生率(%)和发生的次数(事件数目);(2)严重不良事件发生率(%)和发生的次数(事件数目);(3)器械相关不良事件发生率(%)和发生的次数(事件数目);(4)器械相关严重不良事件发生率(%)和发生的次数(事件数目);(5)器械缺陷的发生率(%)和发生的次数(事件数目);(6)生命体征;(7)实验室安全检查:血常规(WBC、RBC、PLT、HGB)、血生化(AST、ALT、Cr、Urea)、CRP;(8)并发症的发生率(%)和发生的次数(事件数目):是否出现假体松动、感染、关节不稳、对线不良、伤口坏死或愈合不良、异常磨损、假体周围骨折、脱位、关节僵硬、假体断裂、深静脉血栓(除肌间静脉血栓)、心脑血管事件等。

临床试验结果:

主要有效性评价指标:本次临床研究,PPS 中,KSS 均值优良率为 100.0%,其 95%CI 下限 95.8%大于目标值 85%,目标值达成;FAS 中,KSS 均值优良率为 97.7%,其 95%CI 下限 91.9%大于目标值 85%,目标值达成;PPS 与 FAS 结论一致。

主要安全性评价指标:试验期间共汇报 73 人次,196 例次的不良事件;共汇报 6 人次,7 例次的严重不良事件。SAE 发生率 8.0%,未发生与器械确定相关的不良事件。术后 6 周、

3 个月、6 个月、12 个月的 X 射线平片参数显示:术后 6 周、3 个月、6 个月、12 个月膝关节无大于 2mm 的透亮线及既往未见、新出现的透亮线,无假体移位、倾斜、下沉、骨质溶解或吸收。

申请人补充了申报产品与捷迈 TM monobloc 生物型胫骨托透亮线定量比较,结果显示两者相当。

综上,申请人临床评价资料符合技术审评要求。

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

➤ 术前

实施手术前,手术医生应认真研究以下建议、警告和说明以及现有产品特定信息(例如,产品文献、书面手术技术),手术医生必须彻底熟悉植入物和所用的手术工具。手术医生应详细了解产品特定手术方法。

患者选择应考虑适应症和禁忌症。应告知患者手术风险,使之了解可能发生的不良反应。

➤ 术中

有专用器械可用，并且必须使用专用器械，以保证假体组件能被准确植入。请勿混用不同制造商的器械。

正确选择假体至关重要。选择适当大小、形状及设计的假体，可以提高膝关节置换术的成功机会。

➤ 术后

必须告知患者关节重建术的局限性，在充分固定和愈合之前必须保护假体免于过早负重。

建议术后定期实施 X 光检查，以便与术后早期状况进行密切比较，检测是否存在表明组件出现位置改变、松动、弯曲或断裂状况的长期证据。

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；该器械在接触机体组织或体液后，如果被再次灭菌使用，雅博尼西医疗科技(苏州)有限公司不承担任何责任；
- 严禁混合使用不同制造商生产的组件；
- 植入前必须去除植入物上的所有包装材料；
- 在术后 12 周期间，病人不要从事高强度活动；
- 谨慎处理和存储植入部件。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；

- 产品的多孔涂层部分不得接触掉纤维的织物或材料；
- 尚未在磁共振（MR）环境中评估全膝关节假体系统的安全性和兼容性。尚未在磁共振（MR）环境中对全膝关节假体系统的温升、移位状况及伪影进行测试评估，请谨慎使用；

（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（可能影响假体关节）的既往病史。
 - 膝关节周围具有严重的骨质疏松、代谢性骨病、放射性骨病、肿瘤。
 - 骨发育不成熟。
 - 神经病性关节炎。
 - 损伤受累肢体的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。
- 禁忌症还包括，伴有皮肤溃疡或有复发皮肤破损病史的类风湿性关节炎（RA）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。

综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（创新审查受理号：CQTS2300081），注册申报材料齐全，符合要求。依据《医疗器械监督管理条例》（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及配套规章，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，注册申报材料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2024 年 10 月 17 日