

受理号：CQZ2201553

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：增材制造聚醚醚酮颅骨缺损修复假体

产品管理类别：第三类

申请人名称：西安康拓医疗技术股份有限公司

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.....	1
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.....	13

基本信息

一、申请人名称

西安康拓医疗技术股份有限公司

二、申请人住所

陕西省西安市高新区毕原一路西段 1451 号

三、生产地址

陕西省西安市高新区毕原一路西段 1451 号

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由化学成分符合 YY/T 0660 标准要求的 PEEK-OPTIMA LT1PF 聚醚醚酮粉料经选择性激光烧结增材制造加工而成，产品结构与患者缺损部位匹配。非灭菌包装。

(二) 产品适用范围

适用于颅骨缺损修复重建的外科治疗。

(三) 型号规格

型号规格表信息，具体见表 1

表 1 型号规格列表

KT3D-L1T1S1	KT3D-L1T1S2	KT3D-L1T1S3	KT3D-L1T2S1	KT3D-L1T2S2	KT3D-L1T2S3	KT3D-L1T3S1	KT3D-L1T3S2	KT3D-L1T3S3
KT3D-L2T1S1	KT3D-L2T1S2	KT3D-L2T1S3	KT3D-L2T2S1	KT3D-L2T2S2	KT3D-L2T2S3	KT3D-L2T3S1	KT3D-L2T3S2	KT3D-L2T3S3
KT3D-L3T1S1	KT3D-L3T1S2	KT3D-L3T1S3	KT3D-L3T2S1	KT3D-L3T2S2	KT3D-L3T2S3	KT3D-L3T3S1	KT3D-L3T3S2	KT3D-L3T3S3
KT3D-L4T1S1	KT3D-L4T1S2	KT3D-L4T1S3	KT3D-L4T2S1	KT3D-L4T2S2	KT3D-L4T2S3	KT3D-L4T3S1	KT3D-L4T3S2	KT3D-L4T3S3
KT3D-L5T1S1	KT3D-L5T1S2	KT3D-L5T1S3	KT3D-L5T2S1	KT3D-L5T2S2	KT3D-L5T2S3	KT3D-L5T3S1	KT3D-L5T3S2	KT3D-L5T3S3
KT3D-L6T1S1	KT3D-L6T1S2	KT3D-L6T1S3	KT3D-L6T2S1	KT3D-L6T2S2	KT3D-L6T2S3	KT3D-L6T3S1	KT3D-L6T3S2	KT3D-L6T3S3
KT3D-L7T1S1	KT3D-L7T1S2	KT3D-L7T1S3	KT3D-L7T2S1	KT3D-L7T2S2	KT3D-L7T2S3	KT3D-L7T3S1	KT3D-L7T3S2	KT3D-L7T3S3
KT3D-L8T1S1	KT3D-L8T1S2	KT3D-L8T1S3	KT3D-L8T2S1	KT3D-L8T2S2	KT3D-L8T2S3	KT3D-L8T3S1	KT3D-L8T3S2	KT3D-L8T3S3
KT3D-L9T1S1	KT3D-L9T1S2	KT3D-L9T1S3	KT3D-L9T2S1	KT3D-L9T2S2	KT3D-L9T2S3	KT3D-L9T3S1	KT3D-L9T3S2	KT3D-L9T3S3
KT3D-L10T1S1	KT3D-L10T1S2	KT3D-L10T1S3	KT3D-L10T2S1	KT3D-L10T2S2	KT3D-L10T2S3	KT3D-L10T3S1	KT3D-L10T3S2	KT3D-L10T3S3
KT3D-L11T1S1	KT3D-L11T1S2	KT3D-L11T1S3	KT3D-L11T2S1	KT3D-L11T2S2	KT3D-L11T2S3	KT3D-L11T3S1	KT3D-L11T3S2	KT3D-L11T3S3
KT3D-L12T1S1	KT3D-L12T1S2	KT3D-L12T1S3	KT3D-L12T2S1	KT3D-L12T2S2	KT3D-L12T2S3	KT3D-L12T3S1	KT3D-L12T3S2	KT3D-L12T3S3
KT3D-L13T1S1	KT3D-L13T1S2	KT3D-L13T1S3	KT3D-L13T2S1	KT3D-L13T2S2	KT3D-L13T2S3	KT3D-L13T3S1	KT3D-L13T3S2	KT3D-L13T3S3

(四) 工作原理

本产品基于患者颅骨缺损的影像学数据，实现缺损区三维重建。并通过三维嵌入方式实现颅骨缺损的替代，恢复患者原颅骨曲率，满足对患者颅骨修复的临床需求。

(五) 使用方法

本产品由具有相关资质的医生操作。医生根据患者颅骨缺损部位的影像学数据，通过“医工交互”确定的“设计原则”，进行产品结构的设计。

术前，收到产品后检查包装的完好性，植入前明确灭菌状态。可借助患者颅骨缺损的外科手术模型进行术前规划。应确保产品及联用器械、手术操作工具满足无菌要求。

术中，医生应按照医疗机构规定的颅骨修补手术标准流程进行操作。本产品属于个性化颅骨缺损修复假体，无需对产品进行修整。本产品可联合神经外科产品使用，如用于颅骨固定的链接片、螺钉等。

术后，应遵医嘱进行复查和术后康复指导。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

技术要求研究如表 2 所示。

表 2 产品技术要求摘要

序号	性能指标	结论
1	制造材料	合格
2	外观	合格
3	粗糙度	合格
4	匹配性能	合格
5	重要尺寸和公差	合格

6	力学性能	合格
---	------	----

2. 产品性能评价

除了产品技术要求研究项目外，产品性能评价还有已知可沥滤物研究、物理机械性能、化学表征与毒理学评估、产品有效期、稳定性研究、包装运输研究、包装验证、灭菌验证研究、生物相容性研究。

(1) 关于材料

1) 申请人提交了原材料粉末出厂材质单(对粉末粒径及分布、外观、松装密度、相变温度(T_g、T_c、T_m)、熔融粘度、熔体稳定性、熔融指数、红外光谱、重金属含量进行要求)及粉末筛分过程,粉末筛分后经有限次循环范围内使用,结合循环使用粉末进行物理和生物学性能研究,项目为红外光谱、相变温度(T_g、T_c、T_m)、元素分析、粒径分析、体外细胞毒性分析、拉伸力学性能分析(拉伸强度、拉伸模量、断裂伸长率)在循环前后无显著变化;

2) 提交了终产品材料参照 YY/T 0660 对红外光谱、分子量及分布、重金属含量、玻璃化转变温度、结晶温度、熔融温度、密度、结晶度、拉伸强度、拉伸模量、断裂伸长率的研究资料。

(2) 关于工艺

1) 申请人根据 PEEK 粉末床增材制造工艺自行构建成型设备系统,提交了缸体温度、激光扫描功率、激光扫描速度等的研究验证资料;

2) 申报产品经 SLS 后自然冷却后进行后处理和清洗处理并对回收粉末进行有限次循环范围内验证,验证内容:物理性能、化学性能、力学性能和生物学性能在循环前后无显著变化;

3) 提交了申报产品成型过程结晶度、聚合收缩控制、打印精度的验证资料;

4) 针对打印件中局部色度差异, 提交了局部色度差异产生原因分析资料, 并就相应制造工艺进行化学可浸提物测试研究, 进行极限浸提结果较无局部色度差异产品无显著差异, 并提交了降低局部色度差异出现的控制措施;

5) 提交了增材制造样件拉伸性能(拉伸强度、拉伸模量、断裂伸长率)、压缩性能(压缩强度、压缩模量)、弯曲性能(弯曲强度、弯曲模量)、层间剪切(最大断裂力、剪切强度)、悬臂梁冲击强度、简支梁冲击强度、拉拉疲劳研究。

(3) 关于清洗, 申请人提交了申报产品的清洗验证报告。

(4) 产品技术要求中已规定的性能指标包括相对密度、外观、表面粗糙度、尺寸、匹配性能、力学性能, 具体见附件产品技术要求。材料性能以产品技术要求附录形式载明。同时在附录中描述了颅骨假体设计原则。已提供符合产品技术要求的检验报告。

(5) 物理机械性能研究, 提供了材料力学性能研究资料, 提供了颅骨假体静态压缩、动态冲击性能研究资料, 提供了成品 3D 打印工艺稳定性及质量均一性研究资料, 对试验结果的可接受性进行了评价。

(二) 生物相容性

关于增材制造聚醚醚酮颅骨缺损修复假体生物相容性评价, 申请人按照 GB/T16886.1《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, 提供了可沥滤物研究报告、可沥滤物毒理

学风险评估报告、生物学试验样本与申报产品工艺一致性研究报告、细胞毒性试验、急性全身毒性试验、皮内反应试验、皮肤致敏试验、遗传毒性试验 (AMES、体外小鼠淋巴瘤试验、体外哺乳动物细胞染色体畸变试验)、亚慢性全身毒性试验、骨植入试验等报告。

(三) 灭菌

灭菌工艺研究, 申报产品为非灭菌包装, 提供了非灭菌包装产品推荐灭菌方式及参数的验证报告及验证样品的可代表性分析资料, 证明无菌保证水平可达 10^{-6} 。

申报产品包装为单层包装, 由纸塑袋热合密封而成, 纸塑袋材料为 PET/PP 复合膜和透析纸组成。提供了纸塑袋的进厂检验报告, 提供了纸塑包装袋的 3 年加速老化试验报告, 提供了前代标准化假体包装模拟运输验证报告, 并对试验样品的可代表性进行了说明。提供了申报产品的包装运输、材料老化、阻菌验证评估报告。

(四) 产品有效期和包装

本产品有效期为“不适用”。申请人提供了产品稳定性研究资料、包装系统加速老化货架有效期验证资料以及模拟运输验证资料。

(五) 动物研究

本产品结合个性化患者匹配设计范围、产品作用机理、机械力学试验、犬颅骨缺损修复假体动物试验初步结果及前代标准化假体的临床应用数据, 按照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分: 决策原则 (2021 年修订版)》提供了决策说明和论证文件。

(六) 其他

本产品增材制造聚醚醚酮颅骨缺损修复假体采用增材制造工艺制成，申请人提供了粉末原材料及产品质量控制、工艺稳定性等资料，包括粉末重复使用、打印器械、打印工艺、打印前后预处理工艺及清洗验证等资料。

申请人遵循《医疗器械生产质量管理规范》及相关指导原则，明确了医生和工程师之间的互动模式和职责要求，明确设计开发流程，申请人提供了医工交互文件，如医工交互记录、需求制作订单、产品确认单等，并根据验证结果提供了产品设计规范，并在产品技术要求附录中予以明确。提供了医工交互设计原则及验证数据，并转化为产品技术要求中的产品结构尺寸的设计规范。

三、临床评价概述

申请人通过同品种对比路径进行临床评价。提供了临床评价资料，选取同公司聚醚醚酮颅骨修补系统（国械注准 20153130567）作为同品种产品。提供了申报产品与同品种产品适用范围、结构组成、性能对比及其支持性资料，申报产品为个性化定制产品，同品种产品为常规标准品，尺寸范围方面申报产品通孔孔径包含比同品种产品更大的孔径，厚度范围存在更小厚度的范围，针对以上差异，申请人提供了申报产品力学试验数据（抗静载力、抗冲击力、链接片固定强度研究资料）、产品尺寸设定依据以及申报产品 25 例临床经验使用数据证明该差异不影响产品安全有效性。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。综上，申请人提交的临床评价资料符合技术审评要求。

四、产品受益风险判定

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》对产品进行了风险分析，对目前已知的及可预测的风险采用了风险控制措施。该产品临床受益为使用增材制造聚醚醚酮颅骨缺损修复假体，进行外科手术的颅骨缺损修复重建，临床风险为与手术相关的严重不良事件如皮下积液和硬膜下积液，申报产品硬膜下及皮下积液发生率在机加骨板积液发生率范围内。经综合评价，在目前认知水平上，认为产品的受益大于风险。但为保证器械使用安全，需在说明书中提示以下信息：

（一）警告

1. 本产品为一次性使用植入物，不得重复使用；
2. 本产品为非灭菌产品，在使用前需进行灭菌；
3. 本产品需联合相关配件使用，如用于颅骨固定的链接片、螺钉等；

（二）禁忌证

1. 未得到控制的局部/全身严重感染；
2. 颅脑损伤和手术引起的严重并发症者，如持续颅内高压、脑水肿等手术部位没有足够组织覆盖、皮肤挫伤明显、有严重缺血症状者；
3. 明确的或怀疑对本产品所用高分子材料过敏；
4. 骨质疏松症、骨软化症或类似的骨密度降低是手术的相对禁忌症，因为他们可能会降低已达到的校正程度和/或机械固定的效果，尤其是对于高龄严重骨质疏松症患者；

5. 严重的系统性或代谢性疾病；如，球样细胞脑白质营养不良；
6. 患者的总体健康状况不良，如常规全麻手术禁忌症者；
7. 严重精神患者、药物滥用者；
8. 长期服用影响骨、软组织愈合的药物（如类固醇，甲泼尼龙）的患者。

(三) 其他

1. 产品的植入过程和条件应符合相应的中华人民共和国卫生和计划生育委员会技术规范；
2. 医生在术前应对患者评估，根据患者体重、职业、活动强度、精神状况、对异物是否过敏等情况判定其是否适合使用本产品；如果适用，应根据患者自身情况，选择适用型号规格的产品；
3. 医生在术前应使患者全面了解产品和手术的风险和局限性，以及遵医嘱的重要性；
4. 术前应检查包装完好性，并明确其灭菌状态。手术过程中出现损坏的植入物，不可继续使用；
5. 手术医生应熟悉产品植入技术，熟练使用相关手术器械；
6. 本产品为预成形产品，临床使用中不需要修整本产品。不得以任何方式加工或改变植入物，避免对产品外形进行修正、弯曲、切刻或划伤，以防产品失效；
7. 在确保产品的固定已经满足需要后，请勿继续紧固配件，避免造成本产品或固定用产品的损坏；
8. 本产品不是为负重或承重而设计的，不能用于支撑身体重量或

需要负重的部位，医生必须让病人了解使用这种产品的危险性包括可能出现的并发症；

9. 患者应在医生指导下进行术后限制性活动，防止术后过度活动或负重可能造成的产品失效及并发症；

10. 废弃的植入物应按照医疗垃圾进行处理，处理不当会造成污染。

11. 本产品用于骨骼成熟患者。

综合评价意见

该申报产品创新医疗器械（创新编号：CQTS2200042）申请人申请境内第三类医疗器械产品注册，产品注册申报资料齐全，符合要求。

依据《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 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与配套规章，技术审评经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为本产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2023 年 11 月 3 日