

受理号：CQZ2101078

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：丝素蛋白疝修补补片

产品管理类别：第三类

申请人名称：浙江星月生物科技股份有限公司

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.....	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、 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

浙江星月生物科技股份有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市余杭区五常街道向往街 199 号 1 幢 2 单元 101 室、五层

三、生产地址

浙江省杭州市余杭区仓前街道余杭塘路 2959 号 3 幢 2 层，
浙江省杭州市余杭区五常街道向往街 199 号 1 幢 2 单元 101 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本产品由桑蚕丝经经编、脱胶处理等工艺制成的网状补片，其成分主要为丝素蛋白。无菌状态提供，一次性使用。

(二) 产品适用范围

该产品适用于开放性腹腔外修补腹股沟疝。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格表

型号	规格 (长×宽、mm)
B-02	30×25
	40×35
	50×30
	50×50
	60×40
	60×45
	60×60
	65×60
	80×60
	80×65
	80×80
	100×50
	100×60
	100×70
	100×100
110×60	
120×80	
120×90	

120×100
130×60
130×70
130×75
130×80
130×90
135×60
140×60
140×90
140×110
150×70
150×75
150×80
150×100
150×130
150×150
160×110
160×120
160×145
180×120
180×130
180×140
200×150
200×200
220×130
250×150
250×200
250×250
300×150
300×200
300×250
300×300

(四) 工作原理

该产品植入腹壁软组织薄弱或缺损处，在植入初期提供力学支撑，随着组织修复的进行，该产品缓慢降解，预期最终通

过机体再生的组织实现修复。

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 产品技术要求研究摘要

序号	测试项目	验证结论
1	外观	合格
2	尺寸	合格
3	孔径	合格
4	孔隙率	合格
5	单位面积重量	合格
6	拉伸强度	合格
7	顶破强度	合格
8	缝合强度	合格
9	伸长率	合格
10	撕裂强度	合格
11	酸碱度	合格
12	环氧乙烷残留量	合格
13	炽灼残渣	合格
14	重金属含量及微量元素	合格
15	红外鉴别	合格
16	总氮含量	合格
17	氨基酸分析	合格
18	脂类物质残留量	合格
19	丝胶蛋白残留量	合格
20	细菌内毒素	合格
21	无菌	合格

2.产品性能评价

产品性能评价包括：外观、尺寸、孔径、孔隙率、单位面积重量、拉伸强度、顶破强度、缝合强度、伸长率、撕裂强度、氨基酸分析、总氮含量分析、红外光谱表征、拉曼光谱表征、丝胶蛋白残留（称重法、质量损失法、苦味酸-胭脂红染色法、扫描电镜法）、碳酸钠残留量、环氧乙烷残留量、重金属残留、脂质残留、炽灼残渣、丝素蛋白纯度、丝素蛋白疝修补补片降解性能的研究，结果表明产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

该产品为植入器械，与组织持久接触。申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，选择开展的生物学试验项目包括：细胞毒性试验、皮内反应试验、皮肤致敏试验、急性全身毒性试验、亚慢性全身毒性试验、热原试验、鼠伤寒沙门氏菌回复突变（Ames）试验、体外小鼠淋巴瘤试验、植入后局部组织反应与降解试验，生物相容性风险可接受。

（三）生物安全性

该产品以桑蚕丝为原料，为动物源性材料，申请人依据《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》提供生物安全性研究资料。

申请人按照 YY/T 0771 动物源医疗器械系列标准，对原材料来源、收集与处置的控制进行风险管理，对病毒灭活/去除工艺进行了验证。申请人还提供了免疫原性风险评价资料，参照 GB/T 16886.20《医疗器械生物学评价 第 20 部分：医疗器械免疫毒理学试验原则和方法》开展了免疫毒性试验，选择 DNA 残留量以及 α -Gal 抗原残留作为免疫原性质量控制的项目。

综合上述内容，认为产品生物安全性风险可以接受。

(四) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌保证水平可达到 10^{-6} 。

(五) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 2 年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

(六) 动物研究

申请人开展了动物试验研究以评价丝素蛋白疝修补补片用于开放性腹腔外修补腹股沟疝的安全性和使用性能，分别建立 SD 大鼠、新西兰兔和小型猪腹壁肌缺损模型，按照设立时间点观察补片修复区域有无疝复发、有无感染等情况，评价术后不同时间点修复区域补片与周围组织的外观情况、局部炎症反应、新生血管化、组织长入情况、补片降解情况以及腹壁组织重塑情况。动

物试验结果表明产品达到预期设计要求。

1.SD 大鼠腹壁缺损修复试验

制作大鼠腹壁全层缺损模型，对照组为聚丙烯补片、部分可吸收补片，观察项目有大体观察、力学测试、组织学观察，随访时间为 15 天、30 天、60 天。

2.新西兰兔腹壁修复试验

制作兔腹壁全层缺损模型，对照组为 SIS 补片，观察项目有大体观察、组织学观察、顶破强度测试，随访时间为 1 周、2 周、1 个月、2 个月、4 个月、8 个月、1 年。

3.猪腹壁缺损修复试验

制作小型猪腹壁缺损，对照组为部分可吸收补片（PP 与乙交酯己内酯纤维编织补片），观察项目有大体观察、组织学观察、顶破强度测试，随访时间为 2 周、1 个月、2 个月、6 个月、8 个月。

4.体内代谢研究

[³H]放射性同位素通过共价结合标记丝素蛋白疝修补补片，大鼠腹壁植入补片，评价血浆中总放射性元素药代动力学行为、组织中总放射性分布消除情况、尿液和粪便中总放射性的回收率，高效液相色谱与低能量放射性核素检测联用检定代谢降解产物。

三、临床评价概述

企业采用境内临床试验的方式开展临床评价。临床试验采用多中心、随机、阳性平行对照、非劣效设计。本临床试验共在境内 7 家临床试验中心开展，试验组 70 例，对照组 71 例。临床试验指标主要评价指标为：术后 2 年的有效率（即没有复发复发的受试者例数占总受试者数量的百分比）；次要评价指标包括术后并发症、平均住院时间、不适、异物感发生率；安全性评价包括体格检查、实验室检查及不良事件。临床试验结果显示：FAS 集统计结果：本临床试验试验组术后 2 年有效率 88.57%，对照组术后 2 年有效率 87.32%，术后 2 年有效率的差值 1.25%，95% 置信区间（-9.5%，11.99%）；PPS 集统计结果：本临床试验试验组术后 2 年有效率 100%，对照组术后 2 年有效率 100%，术后 2 年有效率的差值 0，95% 置信区间（-5.92%，5.83%）。次要评价指标、安全性评价经分析符合要求。

经综合评价，认为丝素蛋白疝修补补片为患者带来的临床受益大于风险，基本证明了产品的安全性和有效性。

四、产品受益风险判定

丝素蛋白疝修补补片预期有效用于开放性腹腔外修补腹股沟疝。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) 注意事项及警示

1. 在使用本产品前，医生应该熟悉产品性能及使用说明。
2. 必须始终利用腹膜将补片与腹腔脏器隔离，不宜与脏器接触使用。
3. 在实施修补手术、处理感染或被污染的伤口时，必须遵循可以接受的外科操作规程。
4. 临床研究中用于 18-75 岁腹股沟疝，无其他年龄段使用资料，无经腹腔镜使用的资料。
5. 慎用本产品手术治疗复发性腹股沟疝，未有足够临床数据支持其有效性。
6. 应该告诫患者，伴有胶原代谢障碍、慢性代谢性疾病以及腹压增高等疾病，会增加术后疝复发的可能性。
7. 对于免疫系统受损的病人或有其他影响伤口愈合的情况的病人，应该仔细权衡使用本产品的利弊。
8. 应该建议患者术后 1 月内不要举重物，术后 2 周后，患者可以恢复其他正常活动。
9. 产品一次性使用，内包装损坏或超过有效期禁止使用。
10. 产品经环氧乙烷灭菌，不得二次灭菌。

(二) 禁忌证

- 1.对丝素蛋白过敏者。
- 2.未经处理的感染部位。
- 3.腹腔内使用。

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）等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。

2024 年 3 月 13 日