**骨锚 - 上市前通知（510(k)）申报资料**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

**文件发布日期：2020年3月3日**

**文件草案发布日期：2017年1月3日**

关于本文件的问题，请联系OHT6：矫形器办公室/DHT6C：修复、修理和创伤器械部，电话：（301）796-5650。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生与公众服务部****美国食品药品监督管理局****医疗器械和放射健康中心** |

**前言**

**公众意见**

您可随时提交电子意见和建议至https://www.regulations.gov，以供FDA考虑。请提交书面意见至美国食品药品监督管理局档案管理工作人员（5630 Fishers Lane, Room 1061, （HFA-305）, Rockville, MD 20852）。请用FDA-2016-D-4436的备注号标明所有意见。下次修订或更新文件前，FDA可能不会对评论意见采取行动。

**更多副本**

可从互联网获取其他副本。同时，也可发送电子邮件请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov接收指南副本。请在申请中提供文件编号1400005和完整的指南标题。

**目录**

[I. 前言 1](#_Toc97475919)

[II. 范围 2](#_Toc97475920)

[III. 510（k）提交建议 2](#_Toc97475921)

[A. 器械描述 2](#_Toc97475922)

[1. 普通缝线锚 2](#_Toc97475923)

[2. 镍钛合金缝线锚 3](#_Toc97475924)

[3. 聚合物可吸收缝线锚 4](#_Toc97475925)

[B. 实质等同器械比较 4](#_Toc97475926)

[C. 生物相容性 5](#_Toc97475927)

[D. 无菌性 7](#_Toc97475928)

[E. 再处理（包括提供的非无菌和打算进行无菌处理的一次性器械） 7](#_Toc97475929)

[F. 致热原性 8](#_Toc97475930)

[G. 货架有效期和包装 8](#_Toc97475931)

[H. 无源植入物的磁共振（MR）兼容性 9](#_Toc97475932)

[I. 非临床性能检测 10](#_Toc97475933)

[1. 缝线特征 10](#_Toc97475934)

[2. 插入检测 11](#_Toc97475935)

[3. 拉拔检测 11](#_Toc97475936)

[4. 组件互连检测 12](#_Toc97475937)

[5. 疲劳检测 12](#_Toc97475938)

[6. 腐蚀 12](#_Toc97475939)

[7. 降解检测 13](#_Toc97475940)

[J. 临床性能检测 15](#_Toc97475941)

[K. 贴标 16](#_Toc97475942)

[L. 修改（符合510(k)的器械） 17](#_Toc97475943)

**骨锚 - 上市前通知(510(k))申报资料**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南**

***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规 的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。***

# I. 前言

本指导文件为骨锚（缝线锚）器械的510（k）申报资料提供建议。这些器械适用于软组织与骨的连接。该最终指南澄清并提供了关于骨锚510(k)申报资料的建议内容的最新想法，包括性能检测建议和器械描述。具体而言，本指南反映了对包括镍钛矿和可吸收聚合物骨锚在内的骨锚器械的相关台架试验方法的最新想法。

对于本文件中引用的FDA公认标准的当前版本，请见FDA公认共识标准数据库。[[1]](#footnote-1)申报资料使用的共识标准的更多信息，请参考FDA指南《医疗器械上市前申报适当使用自愿共识标准》。 [[2]](#footnote-2)

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“*应该（should）*”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# II. 范围

本指导文件旨在解决与上市前通知（510(k)）审查有关的描述性特征、标签说明书、生物相容性以及用于软组织与骨骼连接的骨锚（缝线锚）器械的台架试验。这种连接可以通过将缝线的一端连接到软组织上，另一端连接到插入骨头的器械上来实现。本文件不涉及用于连接骨与骨的锚，或过盈螺钉组件，也不涉及用于人工韧带或肌腱的锚。

这些器械根据21 CFR 888.3030和21 CFR 888.3040进行分类，产品代码列于下表：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **产品代码** | **产品代码名称** | **法规编号** |
| MAI | 紧固件，固定，可生物降解，软组织 | 21 CFR 888.3030 |
| MBI | 固定器，固定，不可降解，软组织 | 21 CFR 888.3040 |

请注意，缝线锚器械在历史上可能是以其他产品编码（如HWC）来批准的；但这些产品编码更适合于其他骨科器械（如固定螺钉）。为确保产品代码清楚地反映预期的器械类型（即骨锚），我们建议今后提交的产品代码为MAI或MBI。为了确定实质等效性，可以使用其他产品代码批准的实质等同缝线锚定器械。

# III. 510（k）提交建议

## A. 器械描述

我们建议您用上述第二部分中的适用法规号和产品代码来标识您的器械，并包括以下描述的信息。

### 1. 普通缝线锚

a. 应提供骨锚的尺寸（如长度、内/外直径）和材料（包括适用的材料标准，如果有的话）。我们建议您提供所有器械部件的图纸或数字，并标明相关尺寸。

b. 如果有多个骨锚组件（例如，一个内部组件和外部套筒），您应该提供一个关于组件如何组装的描述。

c. 如果缝线包含在锚的构造中（例如，与锚一起预装在插入器上），您应该提供所有材料（包括涂层和添加剂）的身份和百分比，以及使用目前公认的美国药典（USP）中确定的尺寸系统的缝线的尺寸。关于缝线组件应包含的信息的更多细节，请参考FDA指导文件，“第二类特殊控制指导文件：手术缝线”。 [[3]](#footnote-3)如果FDA先前已批准缝线，您应确定提交的编号（例如，510（k）编号），并提供一份声明，说明该缝线与先前510（k）批准的缝线相同，或明确记录对已批准的缝线所做的任何改变。

d. 应提供关于缝线/锚的连接机制的描述（例如，缝线绑在锚的远端上的孔眼）。

e. 有些锚的构造是为了与缝线一起使用，由终端使用者决定。如果锚定系统不包括缝线，但打算与特定尺寸的通用缝线一起使用，您应确保在提交的文件和标签说明书草案中明确说明推荐的缝线尺寸（例如，USP 2号）和类型（即，可吸收与不可吸收）。

f. 如果打算将锚作为具有特定器械仪器的系统的一部分来使用，应提供所有兼容部件（例如，缝线锚驱动器、锚器械和缝线）的描述。

g. 您应提供插入锚的骨制备方法（如自攻，或导孔直径和深度）。

上述推荐的描述性特征旨在涵盖所有的缝线锚组件。除了上面讨论的一般信息外，如果适用，还应该提供下面讨论的其他硝化甘油和可吸收的信息。

### 2. 镍钛合金缝线锚

a. 应提供符合任何适用的材料标准的说明（例如，ASTM F2063:*用于医疗器械和手术植入物的锻制镍钛形状记忆合金的标准规范*）。

b. 如果没有适用于您的材料的标准，您应该提供化学成分。您还应该描述缝线锚过渡到指定尺寸和形状的作用方式（例如，热形状记忆或超弹性）。

c. 应提供使用多个生产批次样品的最终成品器械的过渡温度（即As和Af）。我们建议使用ASTM F2004：*热分析法的镍钛合金转化温度的标准检测方法*，ASTM F2082：*通过弯曲和自由恢复确定镍钛形状记忆合金的转变温度的标准检测方法*中描述的方法或同等方法。您应提供您的缝线锚可接受的Af温度范围的规格。

d. 您应提供一份关于最终加工的描述，包括对您的镍钛合金缝线锚进行的表面处理过程（例如，定型、抛光和/或钝化步骤）（包括任何电抛光和/或钝化步骤）。

### 3. 聚合物可吸收缝线锚

a. 应提供建筑材料及其所符合的任何适用的共识标准。如果实质等同锚定器械中使用了完全相同的材料，则您应该注明该实质等同器械的510（k）编号。

b. 应提供对您的器械的制造分析特性的描述（例如，分子量、残留单体含量和结晶度）。

c. 应提供降解机制（如水解）。

d. 应提供随时间变化的降解曲线。

可吸收的缝线锚成分通常由可水解的聚合物（例如，聚-L-乳酸（PLLA））组成。由其他材料类型组成的缝线锚，或具有其他降解机制的缝线锚，可能需要更多类型的信息。

## B. 实质等同器械比较

对于根据510(k)程序审查的器械，制造商必须将他们的新器械与类似的合法上市的实质等同器械进行比较，以支持其实质性的等同性（《FD&C法案》第513(i)节（21 U.S.C. 360c(i)）；21 CFR 807.87（f））。这种比较应该提供信息，说明您的器械与实质等同器械有什么相似和不同。只要有可能，最好能并排比较。关于如何组织这些信息的例子见下文。本表并不代表比较参数的详尽清单；确保您提供上面“器械描述”一节中概述的所有相关器械描述性特征。

**表1 - 实质等同样品对比表，概述了申报器械和实质等同器械之间的异同。**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 描述 | 申报器械 | 实质等同器械（Kxxxxxx） |
| 适用范围 |  |  |
| 锚的几何形状 |  |  |
| 锚杆尺寸（内/外直径） |  |  |
| 锚杆材料 |  |  |
| 缝线直径的范围 |  |  |
| 缝线与锚的固定方法 |  |  |
| 其他相关特征 |  |  |

## C. 生物相容性

意义：骨锚含有与患者接触的材料，当按预定目的使用时（即接触类型和时间），可能会引起有害的生物反应。

建议：您应该确定您的器械中存在的所有与患者接触的材料的生物相容性（包括锚和相关的缝线）。如果您的器械在成分和加工方法上与有成功使用历史的骨锚相同，您可以酌情参考以前的检测经验或同行评审的文献。对于某些器械材料，可适当引用公认的共识标准或器械主文件（MAF）授权书（LOA）。您应该参考以下FDA的网页，了解使用器械MAF的更多信息。https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval- pma/master-files。

如果您无法确定接触位置/持续时间和预期用途相似且使用与您器械相同材料的实质等同器械，我局建议您执行并提供生物相容性风险评估。评估应解释已识别生物相容性风险、可用于缓解已识别风险的信息和任何剩余知识缺口之间的关系。您的风险评估可以包括进货原材料的规格和最终器械的加工和/或消毒的描述。然后，您应确定为缓解任何剩余风险而进行的任何生物相容性试验或其他评价。

我们建议您遵循FDA指南“使用国际标准ISO 10993-1，'医疗器械的生物评估-第1部分：风险管理过程中的评估和检测'，” [[4]](#footnote-4)，其中确定了应考虑的生物相容性评估的类型以及关于如何进行相关检测的建议。

根据ISO 10993-1：*医疗器械生物学评价 - 第1部分：在风险管理过程中进行评估和检测*，以及FDA关于ISO 10993-1的指南附件A，骨锚被认为是与组织/骨接触的永久接触时间的植入器械。因此，在您的生物相容性评估中应注意以下几个终点：

• 细胞毒性

• 致敏性

• 刺激或皮内反应

• 急性全身毒性

• 材料介导的致热原性

• 亚慢性毒性（亚急性毒性）

• 遗传毒性（我们建议同时评估诱变性和致畸性）

• 植入

• 慢性毒性

• 致癌性

对于与患者接触的特定器械（如插入器轴）与组织/骨的临时接触时间，在生物相容性评估中应注意以下端点：

• 细胞毒性

• 致敏性

• 刺激或皮内反应

• 急性全身毒性

• 材料介导的致热原性

建议对骨锚有以下额外的考虑：

• 如果缝线组件包括涂层，则应根据ISO 10993-1对该涂层进行生物相容性评估，作为最终的成品灭菌器械的一部分。

• 如果您的生物相容性评估依赖于原材料使用，您应该确保解决后续的加工、清洁和灭菌步骤，以解决最终灭菌器械的生物相容性。

• 可能影响最终产品的生物相容性的配方、加工、灭菌或器械表面特性（如纳米结构）的差异可能需要进行额外的生物相容性检测。

- 对于可降解锚具的新配方（如可降解材料的新组合、新的添加剂），除了上述检测外，我们建议您解决锚具在植入物寿命期间的生物相容性（即被修复的软组织愈合所需的时间），并讨论降解过程中存在的起始、中间和最终降解产物。这种检测应按照ISO 10993-9：的规定进行*医疗器械生物学评价 - 第9部分：潜在降解产物定性与定量构架。*

## D. 无菌性

意义：骨锚是植入性器械，应充分消毒以减少感染和相关并发症。

建议：对于标记为无菌的骨锚，我们建议您根据FDA指南“在上市前通知(510(k))中提交无菌信息并审查标示为无菌的器械提供成品器械信息。” [[5]](#footnote-5)

## E. 再处理（包括提供的非无菌和打算进行无菌处理的一次性器械）

意义：骨锚器械与患者接触的很多部件都是重复使用的，在两次使用之间应进行充分的清洁、消毒和灭菌，以尽量减少感染和防止器械退化。

建议：关于如何对可重复使用的器械或向使用者提供的非无菌的一次性器械进行再处理的说明，对于确保器械为其最初和随后的使用进行适当的准备至关重要。关于在您建议的器械标签说明书中制定和验证再处理说明的建议，请参考FDA指南“在医疗保健环境中再处理医疗器械：确认方法和标签说明书”。 [[6]](#footnote-6)

## F. 致热原性

意义：使用致热原性试验帮助患者免受由于革兰氏阴性细菌内毒素和/或可能从医疗器械中沥滤出的化学物质（例如材料介导的热原性）导致的发热反应风险。

建议：为了应对与细菌内毒素存在有关的风险，骨锚应遵循FDA指南“上市前通知（510(k)）中无菌信息的提交和审查标记为无菌的器械的提交”中的建议，满足致热原性限值质量标准。 [[7]](#footnote-7)您还应该遵循“细菌和内毒素检测”中的建议问答。” [[8]](#footnote-8)为了解决与材料介导的内毒素有关的风险，请遵循FDA指南中的建议“使用国际标准ISO 10993-1，'医疗器械的生物评估-第1部分：风险管理过程内的评价和测试。’” [[9]](#footnote-9)

对于打算标记为“非致热原性”的器械，我们建议同时进行细菌内毒素和材料介导的热原检测。

## G. 货架有效期和包装

意义：通过评估包装的完整性以保持器械的无菌性和/或评估器械性能或功能的任何变化，进行货架有效期检测以支持拟议的失效日期。

建议：关于保持器械无菌性的包装完整性，您应该提供包装的描述，包括如何保持器械的无菌性，以及对所使用的包装完整性检测方法的描述，但不是包装检测数据。我们建议包装验证研究包括模拟分销和相关的包装完整性检测，以及老化过程（加速和/或实时）和相关的密封强度检测，以验证包装完整性和货架有效期声明。我们建议您遵循FDA认可的系列共识标准--ANSI/AAMI/ISO 11607-1中描述的方法。*最终灭菌医疗器械包装 - 第1部分：对材料、无菌屏障系统和包装的要求*以及ANSI/AAMI/ISO 11607-2：*最终灭菌医疗器械包装 - 第2部分：成型、密封和装配过程的验证要求。*由于很多可吸收材料会对湿度和温度敏感，我们建议您的包装描述和检测要解决可吸收器械的这些重要考虑。

关于评估老化对器械性能或功能的影响，货架有效期研究应评估关键的物理和机械性能，以确保它在整个建议的货架有效期内有充分和稳定的性能。为了评估器械的功能，我们建议您评估下面第III.I节“非临床性能检测”中描述的每一项台架试验试验，并使用老化器械重复所有评估可能受老化影响的设计组件或特性的检测。

我们建议您提供一份用于货架有效期检测的检测方法、结果以及从结果中得出的结论总结。如果您使用经过加速老化的器械进行货架有效期检测，我们建议您说明器械的老化方式，并提供理由解释基于加速老化的货架有效期检测结果如何代表器械实时老化的结果。我们建议您按照目前FDA认可的ASTM F1980版本：*医疗器械无菌屏障系统加速老化标准指南*对您的器械进行老化，并规定为达到失效日期而设立的环境参数。器械的货架有效期应与510(k)许可前完成并提交的老化时间相对应。对于含有聚合物材料或涂层的器械或部件，您应该检测实时老化样品，以确认加速老化研究的结果。这种检测应与510(k)审查和批准同时进行，结果记录在设计历史文件中存档（即，检测报告不需要提交给FDA）。

## H. 无源植入物的磁共振（MR）兼容性

意义：对有骨锚的患者进行MR成像会带来以下潜在危险。

• 种植体的移动，导致组织损伤或骨锚的移位。

• 植入物周围组织的加热和随后的组织损伤，以及

• 图像伪影，可能会使MR图像无法解释或产生误解。

建议：我们建议您按照FDA指南“建立磁共振（MR）环境下无源植入物的安全性和兼容性”中的描述，解决影响您的器械（包括锚和相关的缝线）在MR环境下的安全性和兼容性问题。 [[10]](#footnote-10)

如果您想销售各种尺寸和形状的骨锚，那么我们建议您遵循我们在FDA指南“评估多配置无源医疗器械在磁共振（MR）环境中的射频诱导加热”中的建议。 [[11]](#footnote-11)

## I. 非临床性能检测

FDA建议您评估您最终的、最差情况下的、已消毒的器械（包括锚和相关的缝线）的材料和性能特征，以满足以下各节的要求。如果提供的缝线组件是无菌的，并且必须与缝线锚一起进行工业化再消毒，您应该提供一个强有力的理由，说明为什么再消毒预计不会影响缝线组件的性能。台架试验应评估使用标签说明书中确定的手术技术植入器械的情况，包括任何器械的特定仪器。

虽然没有最低可接受的检测样品量，但五个单位的样品量历来被认为是基准检测的最低限度。检测中的其他问题（例如，结果的巨大变异性）或器械设计可能表明，建议的样品量应超过该最小值。

建议所有试验都包括具有等效使用适应症的实质等同器械与申报骨锚系统的比较；但是，与器械上最差情况的临床负荷进行比较可能足以评估缝线锚的性能并建立等效性。如果提供与临床负荷的比较，我们建议您对所使用的负荷提供强有力的、基于临床的理由（如相关的同行评议文献引用）。

关于本节所述检测的推荐内容和格式的信息，请参考FDA指南，“上市前提交的非临床试验台性能检测的推荐内容和格式。” [[12]](#footnote-12)

### 1. 缝线特征

意义：缝线强度不足会导致锚具在植入或临床使用时过早失效。

要求：您必须[[13]](#footnote-13)提供信息以证明采取了FDA指南第7-11节“第二类特殊控制指导文件：手术缝线” [[14]](#footnote-14)中确定的特殊控制。如果该缝线此前已在申报资料实质等同器械中获准，则可引用该申报资料代替缝线表征，同时提供科学依据，说明为什么缝线的性能（如USP要求、降解情况）不会因缝线锚的制造过程（如纳入锚定器械的结构和消毒）而改变。如果缝线锚的制造过程有可能影响先前通过的缝线的性能（例如，重新消毒或使用与通过的缝线不同的消毒方法），可能需要额外的数据来支持该缝线的性能。

### 2. 插入检测

意义：插入致密的骨质会导致骨锚的失败。对最差情况下的插入进行评估，可以保证锚具和相关插入工具有足够的插入强度。

建议：插入检测应根据使用适应症中的解剖位置，在最差情况下的骨或骨替代物中进行。如果使用骨替代物，我们建议它应符合ASTM F1839：*硬质聚氨酯泡沫作为检测骨科器械和器械的标准材料的标准规范*。插入的最差情况应评估锚的能力，使其能够正确部署，并且不对器械造成损害。如果拉力检测采用插入失败模式的最差情况检测设置，那么通过评估固定/拉出强度来表明器械已被部署而未受损害是可以接受的。虽然这通常是在密度较大的骨中进行，但如果担心锚的设计可能无法在密度较小的骨中成功展开，也应评估这种情况。应按照手术技术中描述的步骤检测（例如，导孔准备）。

示例：对于适用于髋部的骨锚，我们建议您提供模拟髋部硬皮质骨的插入检测。虽然提交者有责任提供可接受的检测设置的理由，但我们建议按照ASTM F1839标准在致密的骨替代物中检测（例如，每立方英尺40磅（PCF）的泡沫）。如果使用另一个检测设备来评估具有髋关节适应症的锚的插入，您应该提供理由说明插入结构为何可接受。

### 3. 拉拔检测

意义：遭受拉伸负荷的骨锚可能会因从骨中拉出或锚或缝线断裂而失效。

建议：应根据使用适应症的解剖位置，在最差情况下的骨或骨替代物中进行拔出试验。请注意，骨锚的失效点可能是缝线本身、缝线/锚界面或锚/骨界面。这些不同的失效模式的普遍性可能会受到检测基材密度的影响。虽然没有一个公认的检测值，但我们建议在中间的密度范围内进行检测（例如，根据ASTM F1839标准，20PCF）；但该密度可能不适合所有的设计和适应性。我们建议您根据骨锚的使用适应症和技术特点（即可能的失效模式），为您选择骨或骨替代物提供有力的理由。

对于某些缝线锚的设计，在环境空气中进行检测可能是合适的；但一些器械（如镍钛合金）可能会受到检测条件的影响（如检测温度、浸泡在盐水中检测），因此建议检测设置在适当时考虑这些因素。

### 4. 组件互连检测

意义：骨锚可由多个部件组装而成，其失效方式可能与插入或拉出不同。

建议：如果一个骨锚是由多个部件组装而成的（例如，两块被拧在一起），应评估部件之间的互连强度，并与最差情况下的预期负荷或合法上市的实质等同器械进行比较。

### 5. 疲劳检测

意义：遭受循环负荷的骨锚部件可能会因为缝线的磨损或锚部件的疲劳失效而导致锚结构失效。

建议：如果预计骨锚会经历循环负荷（即愈合时间超过手术后固定解剖位置的时间），建议您进行疲劳检测，以解决骨锚固定失败的问题。我们建议您提供一个强有力的临床理由（例如，经同行评审的临床文献）来支持对特定适应症不需要进行疲劳检测的决定。此外，如果锚的设计是新颖的，可能会出现新的循环失效的最差情况（例如，在缝线连接点存在一个新的应力上升点），建议进行疲劳检测，不管预期的愈合时间如何。

我们建议您用临床上合理的负荷和周期数进行比较（与实质等同器械或历史数据并列检测）循环检测。我们进一步建议您在循环加载后进行拉拔检测，以证明在最差的临床愈合情况下，拉拔强度得以保留。如果使用历史数据比较，我们建议支持疲劳检测接受标准和检测设置参数。

### 6. 腐蚀

意义：包括镍钛合金在内的金属骨锚材料，由于在体内发生的电化学作用，可能会出现表面腐蚀和随后的离子释放。

建议：应提供对您的缝线锚的分解点腐蚀潜力的评估。建议根据ASTM F2129标准进行这一评估**：**进行循环动电位极化测量以确定小型植入器械的腐蚀敏感性的标准试验方法。在此评估中，我们建议您解决以下问题：

• 检测器械应能代表最终灭菌的器械，并选择能够评估由于制造而产生的潜在变化（例如，检测来自多个批次的样品）。

• 应使用最差情况下的植入部件来评估耐腐蚀性。应考虑可能影响表面处理的几何形状或尺寸等因素，如对高曲率区域进行充分抛光。

• 点蚀电位检测的检测报告应符合ASTM F2129标准。例如，检测报告应包括腐蚀/静止电位、击穿电位，以及极化曲线。在实际操作中，我们建议您将所有的偏振曲线绘制在一张图上。您应确保讨论任何偏离ASTM F2129标准的情况（例如，检测设备不符合ASTM G5：*标准参考检测方法，用于进行电位动力阳极化测量*中列出的标准）。

• 应根据您的验收标准来评估结果。点蚀检测的验收标准应通过与具有良好临床使用历史（即没有与腐蚀有关的骨折或与镍释放有关的不良事件的历史）的合法上市的实质等同器械进行比较来确定。另外，虽然直接将体外腐蚀试验与体内腐蚀结果联系起来的数据很少，但Corbett（2004年）发表了保守的准则， [[15]](#footnote-15)也可用于建立验收标准。

• 如果发生故障，您应该包含检测前后对器械的视觉检查结果，以评估点蚀的证据。应包含放大倍数足够的图像，以支持这些观察和确定坑的位置。

根据器械设计、点蚀评估和表面处理信息，可能会建议进行进一步的腐蚀检测（例如，金属离子释放）和/或表面特征分析。

### 7. 降解检测

意义：由可降解聚合物组成的锚随着时间的推移会失去其结构和机械性能，如果降解得太快，可能会导致机械性能不足。

建议：我们建议评估锚固件的退化情况，方法如下：

• ASTM F1635:*用于外科植入物的水解可降解聚合物树脂和制成品的体外降解检测的标准检测方法，*

• ISO 13781:*手术用植入物-聚乳酸的均聚物、共聚物和混合物-体外降解检测，*和

• ASTM F2502:*内固定植入物用可吸收接骨板和螺钉的标准规格和检测方法。*

对于可降解锚栓的机械评估，我们建议您在检测过程中对锚栓施加适当的合理载荷。此外，建议在适当的最差情况下进行骨替代物的降解检测。

另外，我们建议使用最差情况下的植入部件配置来解决机械性能的退化。多种因素可能会影响退化的速度，包括表面积与体积比、关键设计特征的位置等，最差情况下的组件可能不直观（即可能不是最小的组件尺寸）。应提供所应用的负荷和所选择的最差情况下的组件的理由。

骨锚的检测时间应至少是预期愈合时间的两倍。我们建议您比较零时（0）和之后多个时间点（如3、6、12、26周）的表现。在每个时间点，应将拉拔力峰值与具有等效使用适应症和技术特征的合法上市的实质等同器械进行比较，或与基于临床相关历史数据**（**如已发表的同行评议文献）的预先指定的验收标准和检测设置参数进行比较。我们还建议，您的机械性能随时间变化的检测报告包括在每个时间点获得的力-位移曲线和观察到的失效模式的描述。也可以根据器械设计和/或临床使用（适应症、解剖位置）要求进行更多检测（例如，疲劳检测）。

除了机械表征外，建议您在检测过程中表征器件的降解（如质量损失、摩尔质量平均值（数均值（Mn）和质均值（Mw））的变化），以便更全面地表征降解过程。您应该详细描述所用方法，并提及所遵循的任何适用的共识标准。

## J. 临床性能检测

意义：某些情况下，非临床评价并不能完全描述所有的临床经验、结果和风险。在这种情况下，我们建议您开展临床研究，以评估新的和改良的骨锚器械安全性和有效性。

建议：

对于大多数骨锚来说，临床证据通常是不必要的；但是，在以下情况下可能会要求进行这种检测。

• 与合法上市的同类型器械不同的使用适应症（例如，不同的使用解剖位置），不会构成新的预期用途。

• 新技术，即与合法上市的同类型器械所使用的技术不同，引起临床性能问题，但不引起不同的安全或有效性问题。

• 工程和/或动物试验[[16]](#footnote-16)提出的问题需要用临床证据进一步评估的情况，和/或

• 机械性能（如抗拉强度）比实质等同器械低的器械。

当提议的替代方案有充分的科学理由支持时，我们将考虑临床试验的替代方案。如果需要进行临床研究来证明实质等效性，即在获得510(k)器械许可之前进行，该研究必须根据临床试验用器械豁免（IDE）条例，即21 CFR 812进行。一般来说，我们认为本指导文件所涉及的骨锚属于重大风险器械，应遵守《美国联邦法规》第21章篇第812条的所有要求。见FDA指南，标题为“重大风险和非重大风险医疗器械研究”。 [[17]](#footnote-17)除《美国联邦法规》第21篇第812部分的要求外，此类试验的申办者必须遵守管理机构审查委员会（《美国联邦法规》第21篇第56部分）和知情同意书（《美国联邦法规》第21篇第50部分）的法规。

当在美国以外进行的临床调查数据被提交给FDA的这些器械时，21 CFR 812.28的要求可能适用。 [[18]](#footnote-18)21 CFR 812.28概述了FDA接受在美国境外进行的调查的临床数据以支持上市前提交的条件。欲了解更多信息，请参阅FDA指南“接受临床数据以支持医疗器械申请和申报：常见问题。” [[19]](#footnote-19)

在某些情况下，“真实世界数据”（RWD）可以用来支持扩大已经获得510（k）许可的器械的适应症。为合法上市的器械收集RWD是否需要IDE，取决于具体的情况。具体来说，如果一个被批准的器械在正常的医疗实践过程中被使用，可能不需要IDE。有关这一主题的更多信息，请参考FDA的指南，题为“使用真实世界的证据来支持医疗器械的监管决策。” [[20]](#footnote-20)

## K. 贴标

上市前通知必须包括足够详细的拟议标签说明书，以满足21 CFR 807.87（e）的要求。必须提供拟议的标签和说明书，足以描述骨锚、其预期用途和使用说明。

作为处方药，只要满足21 CFR 801.109中的条件，骨锚就可以免于拥有《FD&C法案》（21 U.S.C. § 352(f)(1)）第502(f)(1)条规定的非专业使用的充分说明。例如，标签说明书必须包括针对器械预期使用者的充分信息，包括适应症、效果、途径、方法、给药频率和时间，以及任何相关的危险、禁忌、副作用和预防措施（21 CFR 801.109(d)）。

标签应包含下列信息：

适用范围

这些器械用于在不同的解剖位置将软组织（如韧带和肌腱）重新连接到骨上。不同设计的锚具适合在不同的解剖位置使用；因此，我们建议使用的适应症要足够详细，以明确锚具部件的解剖位置。

使用指南

使用说明应使接受过目标专业培训的使用者（如骨科医生）熟悉该器械的特点，以及如何以安全有效的方式使用它，包括为所有建议的适应症组装和插入锚定部件。

## L. 修改（符合510(k)的器械）

根据21 CFR 807.81(a)(3)，“可能对器械的安全性或有效性产生重大影响”或代表“器械预期用途的重大变化或修改”的器械变化或修改需要新的510(k)。下面列出的变化或修改可能需要提交新的510（k）。请注意，这份清单并非详尽无遗，而是提供了一般需要提交新的510（k）的修改实例。有关其他细节，请参见FDA指南“决定何时提交510(k)对现有器械的改变。” [[21]](#footnote-21)

这种变化或修改包括：

• 增加了直径小于或大于以前批准值的锚，或增加了更小的缝线尺寸 -FDA认为这些变化是设计上的重大改变。FDA已经确定，这些变化可能会对器械的安全性和有效性产生重大影响，因为它们为一些故障模式引入了新的潜在最差情况。

• 对插入技术的修改（例如，从预钻孔改为自打孔）--FDA认为这种修改是对锚具或仪器设计的重大改变。FDA已经确定，这一变化可能会改变充分固定的风险，从而显著影响该器械的安全性和有效性。

• 修改骨锚的材料配方或改用新材料，如从不吸收缝线改为可吸收缝线--FDA认为这些变化是对材料、化学成分或材料加工的重大修改。FDA已确定，这些变化可能会引入新的或更多的生物相容性问题，或改变与器械故障相关的风险，从而严重影响器械的安全性和有效性。

FDA认为，以下变化或修改可能不需要提交新的510(k)。

• 增加设计和材料与已清除的锚相同的缝线锚，但长度居中（例如，在长度为10毫米和20毫米的系统中增加15毫米的锚），或增加缝线锚插入器手柄的长度，因为这两种情况一般都不会带来新的或明显改变的风险或新的最差情况下的失败模式。

1. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm. [↑](#footnote-ref-1)
2. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary- consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices. [↑](#footnote-ref-2)
3. https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting-products/surgical- sutures-class-ii-special-controls-guidance-document-industry-and-fda-staff. [↑](#footnote-ref-3)
4. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1 -biological-evaluation-medical-devices-part-1 -evaluation-and。 [↑](#footnote-ref-4)
5. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review-sterility- information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled [↑](#footnote-ref-5)
6. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices- health-care-settings-validation-methods-and-labeling [↑](#footnote-ref-6)
7. https://wwwfda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review-sterility-information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled. [↑](#footnote-ref-7)
8. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pyrogen-and-endotoxins-testing- questions-and-answers. [↑](#footnote-ref-8)
9. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso- 10993-1 -biological-evaluation-medical-devices-part-1 -evaluation-and. [↑](#footnote-ref-9)
10. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/establishing-safety-and- compatibility-passive-implants-magnetic-resonance-mr-environment. [↑](#footnote-ref-10)
11. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/assessment-radiofrequency- induced-heating-magnetic-resonance-mr-environment-multi-configuration. [↑](#footnote-ref-11)
12. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommended-content-and-format- non-clinical-bench-performance-testing-information-remarket. [↑](#footnote-ref-12)
13. 见《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）第513（a）（1）（b）条。 [↑](#footnote-ref-13)
14. https://www.fda.gov/medical-devices/guidance-documents-medical-devices-and-radiation-emitting- products/surgical-sutures-class-ii-special-controls-guidance-document-industry-and-fda-staff。 [↑](#footnote-ref-14)
15. Corbett, R.A.“Laboratory Corrosion Testing of Medical Implants” In:Shrivastava S, editor.Proc.Materials and Processes for Medical Devices Conf., Materials Park, OH:ASM International; 2004. p. 166-171. [↑](#footnote-ref-15)
16. FDA支持“3R”原则，以在可行时减少、改善并替代使用动物进行试验。如果申办方希望使用他们认为合适、充分、经过验证和可行的非动物试验方法，我们鼓励他们与我们协商。我局将考虑是否可评估这种替代方法与动物试验方法的实质等效性。 [↑](#footnote-ref-16)
17. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/significant-risk-and-nonsignificant- risk-medical-device-studies. [↑](#footnote-ref-17)
18. 这适用于2019年2月21日或之后开始的、为支持上市前提交的临床研究数据，包括IDE、上市前批准申请（PMA）和510（k）。 [↑](#footnote-ref-18)
19. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/acceptance-clinical-data-support- medical-device-applications-and-submissions-frequently-asked. [↑](#footnote-ref-19)
20. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support- regulatory-decision-making-medical-devices. [↑](#footnote-ref-20)
21. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device. [↑](#footnote-ref-21)