**脊柱接骨板系统 – 安全性和性能的评估标准**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

***指南草案***

**本指南草案仅供征求意见**

**文件发布日期：2019年9月20日**

请在《联邦公报》刊登本指南草案的发布通知后90天之内提交对本指南草案的意见和建议。电子版意见提交至：<https://www.regulations.gov>，书面意见提交至美国食品药品监督管理局备案文件管理部（HFA-305），5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852。所有意见均应注明《联邦公报》发布的通知中列示的备案文件编号。

如对本文件有任何疑问，请致电301-796-5650联系DHT6B：脊柱器械部或发送电子邮件至Jonathan.Peck@fda.hhs.gov联系Jonathan Peck。

|  |  |
| --- | --- |
| FDA Center for Devices and Radiological Health logo | **美国卫生与公共服务部****美国食品药品监督管理局****医疗器械和辐射健康中心** |

**前言**

**更多副本**

更多副本可通过互联网获得。也可以通过电子邮件发送请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov获取本指南的副本。请在请求中注明文件编号19008和指南的完整标题。

**脊柱接骨板系统 – 安全性和性能的评估标准**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

|  |
| --- |
| ***本指南草案最终定稿后，将代表美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）目前关于该主题的思考。本指南不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该方法。如需讨论替代方法，请联系标题页负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。*** |

**I. 引言**

本指南草案提供了脊柱接骨板系统的性能评估标准，旨在支持安全性和性能评估1。在该框架下，提交脊柱接骨板系统510(k)的申请人可选用本指南草案中提议的性能标准，利用基于安全性和性能的途径来支持实质等同性，而不是直接比较申报器械与同品种器械的性能。

如需了解本文件中引用的FDA认可标准的现行版本，请参见FDA认可的共识标准数据库2。关于监管申报资料中共识标准的使用的更多信息，请参见标题为《医疗器械上市前申报资料中自愿性共识标准的适当使用》3的FDA指南。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，该指南表明了政府专门机构关于该主题的当前思考，除引用具体的法规或法律要求之外，本指南仅供推荐性使用。在本指南中使用的词语“应该”是指建议或推荐，并非强制要求。

1 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/safety-and-performance- based-pathway

2 可登录以下网址获取：https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm

3 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use- voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices

**II. 范围/器械描述**

本指南所涉及的脊柱接骨板是颈椎前路或胸腰椎前路/外侧脊柱接骨板系统。此类器械属于II类器械，根据21 CFR 888.3060进行监管，产品代码为KWQ（器械、固定装置、脊柱椎间体）。提交脊柱接骨板系统510(k)的一般指导原则可参见FDA指南《脊柱内固定系统510(k)》4。

**预期用途/适用范围：**本指南文件范围内的脊柱接骨板系统预期用于固定椎体（颈椎前路或胸腰椎前路/外侧），以稳定脊柱融合。本指南文件不适用于连接到脊柱后路的接骨板系统。

**器械设计特征：**本指南文件范围内的脊柱接骨板系统由接骨板和相关固定角度螺钉或可调角度螺钉组成，这些螺钉仅由符合相关FDA认可共识标准的以下钛合金之一制成：

* 美国材料与试验协会（ASTM）《F136-外科植入物用锻造钛-6铝-4钒ELI（超低间隙）锻造合金标准规范（UNS R56401）》
* ASTM F1295《外科植入物用锻造钛-6铝-7铌锻造合金标准规范（UNS R56700）》
* ASTM F67《非合金钛植入物手术的标准规范（UNS R50250，UNS R50400，UNS R50550，UNS R50700）》

应对申报器械进行尺寸比较，尺寸应在表1中所列的尺寸范围内。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-and- fda-staff-spinal-system-510ks

**表1 -** 颈椎和胸腰椎脊柱接骨板系统的尺寸范围。

|  |  |
| --- | --- |
| **颈椎接骨板** | **范围**\* |
| 治疗的节段数 | 1-5 |
| 接骨板长度（孔间） | 10-115 mm |
| 接骨板厚度/轮廓\*\* | ≤ 3 mm |
| 螺钉直径（外径） | 3.5-4.5 mm |
| 螺钉长度（螺纹长度） | 10-26 mm |
|  |  |
| **胸腰椎接骨板** |  |
| 治疗的节段数 | 1-3 |
| 接骨板长度（孔间） | 15-130 mm |
| 接骨板厚度/轮廓\*\* | ≤ 7 mm |
| 螺钉直径（外径） | 5-7 mm |
| 螺钉长度（螺纹长度） | 15-70 mm |

\* 所列的尺寸范围源自提交至FDA的510(k)提交资料中包含的先前已证实具有实质等同性的器械的历史数据。

\*\* 申报接骨板的最大厚度或轮廓应低于所列值。

本指南规定，具有以下特征的颈椎和胸腰椎脊柱接骨板系统不适用于基于安全性和性能的途径：

* 固定在脊柱后路上的器械
* 根据FDA目前认可版本的标准ASTM F1717《椎骨切除术模型中脊柱植入物试验方法》，双节段颈椎接骨板或单节段或双节段胸腰椎接骨板不能代表进行性能试验的最差情况结构的器械
* 带有除螺纹螺钉以外的固定机构的U形钉或接骨板
* 涂有涂层的器械
* 组合产品
* 可吸收器械
* 增材制造器械
* 经设计可实现植入后运动的器械（例如，设计用于“固定”的接骨板）。
* 支撑接骨板系统（即不跨越至少一个功能性脊柱单元的接骨板）

在评估该器械是否适用于基于安全性和性能的途径时，FDA可能会根据具体情况确定是否需要其他数据。如果确定有必要进行本指南规定以外的附加试验来判定器械是否适用于基于安全性和性能的途径，建议申请方提交预提交资料5，以便在提交510(k)之前与FDA进行讨论。

**III. 试验性能标准**

如果器械适用于通过基于安全性和性能的途径进行申请，并且选择使用该途径，则无需提供与依法上市的同品种器械进行直接对比试验来证明器械性能特征与该同品种器械基本等同。为确保本指南中概述的性能标准不断更新，并考虑到近期许可的相关数据，FDA建议除了为以下每项实验或评价确定的其他提交信息（例如，符合性声明（DoC））外，还需提供所有评价测试的结果汇总。除非以下提交信息章节另有说明，否则应如FDA指南《安全性和性能评估》6所述，将结果汇总、试验方案或完整试验报告等试验信息作为510(k)的一部分提交。有关非临床实验室试验信息提交的更多信息，请参见FDA指南《上市前提交材料中非临床实验室性能试验信息的建议内容和格式》7。

### 机械试验

静态压缩弯曲、静态扭转和动态压缩弯曲应根据FDA目前认可版本的标准ASTM F1717《椎骨切除术模型中脊柱植入物结构的标准试验方法》执行。本机构建议对代表最差情况（例如，最可能松动或者失效）的脊椎组装系统执行所有试验。还应当提供确定最差情况设计的依据。各项试验的验收标准如下所示，包括静态试验的刚度和屈服值以及动态试验的失载负荷8。

对于以下各项机械试验，除了符合共识标准的符合性声明（DoC）外，还应提供ASTM F1717相关报告章节以及FDA指南《脊柱内固定系统510(k)》9《机械试验》章节中规定的报告。应充分描述任何方案偏离，并阐明理由；但是，应注意，某些方案偏离可能会使与以下性能标准的比较变为无效，导致需要酌情申请传统、特殊或简化的510(k)。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and- meetings-medical-device-submissions-q-submission-program

6 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/safety-and-performance- based-pathway

7 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommended-content- and-format-non-clinical-bench-performance-testing-information-premarket

8 应注意，虽然FDA完全认可ASTM F1717，但FDA认为，就基于安全性和性能的途径而言，尽管某些试验的公认共识标准中已确定替代方法、其他方法或验收标准，但本节机械台架试验中确定的试验、方法和标准是证明该途径具有实质等同性最为简便的方法。

9 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-and- fda-staff-spinal-system-510ks

**注：**ASTM F1717规定，颈椎器械纵向部件的工作长度为35 mm，腰椎器械纵向部件的工作长度为76 mm（或可用的接骨板尺寸尽可能接近这些尺寸），以分别模拟颈椎和腰椎这两个脊柱节段之间的连接。但是，由于许多胸腰椎接骨板系统仅包含单节段接骨板，因此需要对指定的76 mm工作长度进行重大修改，以模拟单节段脊柱之间的连接。因此，对单节段和双节段胸腰椎接骨板系统的数据进行了单独分析，并对以下各项试验的验收标准进行了分层。

1. **试验名称：**ASTM F1717 - 静态压缩弯曲

**方法：**ASTM F1717《椎体切除术模型中脊柱植入物结构的标准试验方法》

**性能标准：**

**表2 –** 颈椎和胸腰椎接骨板系统的静态压缩弯曲验收标准

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **试验参数** | **颈椎（双节段结构）** | **胸腰椎（单节段结构）** | **胸腰椎（双节段结构）** |
| **静态压缩弯曲刚度****（N/mm）** | 9.6 N/mm | 45 N/mm | 35 N/mm |
| **静态压缩弯曲屈服（N）** | 75 N | 230 N | 360 N |

**性能标准来源：**标准基于提交至FDA的510(k)提交资料中包含的先前已证实具有实质等同性的脊柱接骨板系统的机械试验汇总数据。

**其他考量因素：**试验应至少包括5件符合ASTM F1717规定的样品。成功的试验结果应符合以下条件之一：（1）所有样品均应符合或超过上述验收标准，或（2）所有样品的平均值均应符合或超过上述标准，并且标准差应≤计算平均值的10%。对于单节段胸腰椎接骨板的试验，最差情况的工作长度应介于25 mm至40 mm之间，以与上表中所列的标准相当。

**提交信息**：结果汇总和符合性声明

2. **试验名称：**ASTM F1717 - 静态扭转

**方法：**ASTM F1717《椎体切除术模型中脊柱植入物试验方法》

### 性能标准：

**表3 –** ASTM F1717《颈椎和胸腰椎接骨板系统的静态扭转验收标准》

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **试验参数** | **颈椎（双节段结构）** | **胸腰椎（单节段结构）** | **胸腰椎（双节段结构）** |
| **静态扭转刚度（N-m/度）** | 0.9 N-m/度 | 5.6 N-m/度 | 2.7 N-m/度 |
| **静态扭转屈服（N-m）** | 4.7 N-m | 19 N-m | 18 N-m |

**性能标准来源：**标准基于提交至FDA的510(k)提交资料中包含的先前已证实具有实质等同性的脊柱接骨板系统的机械试验汇总数据。

**其他考量因素：**试验应至少包括5件符合ASTM F1717规定的样品。成功的试验结果应符合以下条件之一：（1）所有样品均应符合或超过上述验收标准，或（2）所有样品的平均值均应符合或超过上述标准，并且标准差应≤计算平均值的10%。对于单节段胸腰椎接骨板的试验，最差情况的工作长度应介于25 mm至40 mm之间，以与上表中所列的标准相当。

**提交信息**：结果汇总和符合性声明

3. **试验名称：**ASTM F1717 - 《动态压缩弯曲疲劳试验》

**方法：**ASTM F1717《椎体切除术模型中脊柱植入物试验方法》

### 性能标准：

**表4 –** ASTM F1717《颈椎和胸腰椎接骨板系统的动态压缩弯曲验收标准》。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **试验参数** | **颈椎（双节段结构）** | **胸腰椎（单节段结构）** | **胸腰椎（双节段结构）** |
| **动态压缩弯曲5百万次循环条件下的失载负荷（N）** | 40 N | 165 N | 165 N |

**性能标准来源：**标准基于提交至FDA的510(k)提交资料中包含的先前已证实具有实质等同性的脊柱接骨板系统的机械试验汇总数据。

**其他考量因素：**疲劳试验应使用至少6件样品，在确立的最高失载负荷下至少出现2次失载和至少1次失效。疲劳精度（最低失效载荷与确立的最高失载负荷的比值）应符合ASTM F1717中规定的水平。对于单节段胸腰椎接骨板的试验，最差情况的工作长度应介于25 mm至40 mm之间，以与上表中所列的标准相当。

**提交信息**：结果汇总和符合性声明

### 灭菌（器械标签显示为无菌）和再处理（终端用户灭菌）确认

4. **试验名称：**灭菌（器械标签显示为无菌）和再处理（终端用户灭菌）

**方法：**FDA认可的以下共识标准的最新版本（如适用）：

* 国际标准化组织（ISO）17665-1 《医疗保健产品灭菌-湿热法-第1部分：医疗器械灭菌工艺的开发、确认和常规控制的要求》
* ISO 11135-1《医疗保健产品灭菌 - 环氧乙烷 - 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求》
* ISO 11137-1《医疗保健产品灭菌 - 辐射 - 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求》
* ISO 11607-1 《最终灭菌医疗器械包装-第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求》
* ISO 11607-2 《最终灭菌医疗器械包装-第2部分：成形、密封和装配过程的确认的要求》

**性能标准：**确认试验应证明器械和器械专用仪器的清洁度和无菌性，或清洁和灭菌达到10-6无菌保证水平的能力。应提供包装（无菌屏障系统）的描述、包装维持器械无菌性的方法，以及包装试验方法的描述，而非包装试验数据。

**性能标准来源：**FDA指南：

* 《无菌器械上市前通知（510(k)）申请中无菌信息的申请和审评》10
* 《医疗机构中的医疗器械再处理：确认方法和标签》11

**提交信息：**如果使用既定的A类灭菌方法，应提供FDA指南《无菌器械上市前通知（510(k)）申请中无菌信息的申请和审评》第V.A节描述的信息；无需通过确认数据本身证明其实质等同性。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

10 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review- sterility-information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled

11 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical- devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling

### 生物相容性评价：

作为生物相容性评价的一部分，如需确定生物相容性终点，应使用CDRH指南附件A《使用国际标准ISO 10993-1，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》，12为简洁起见，在本文件的其余部分称为“《CDRH生物相容性指南》”。FDA认为，本指南范围内的器械被归类为与组织/骨骼持久（持续时间> 30天）接触的植入式器械，应根据《CDRH生物相容性指南》附件A评估以下终点。

* 细胞毒性
* 致敏性
* 刺激性或皮内反应
* 急性全身毒性
* 材料介导的热源性
* 亚急性/亚慢性毒性
* 遗传毒性
* 植入
* 慢性毒性
* 致癌性

**代替试验的基本原理：**如果申报器械使用了与同品种器械相同的原材料和相同的制造工艺，并且组织接触类型和接触持续时间相同，而且其几何形状的任何变化预计都不会影响生物反应，如果还可提供《CDRH生物相容性指南》附件F中概述的文件，则通常足以证明生物相容性实质等同。

**试验：**在极少数情况下，如果确定需要试验来解决部分或所有已识别的生物相容性终点，除非可根据《CDRH生物相容性指南》附件E适当地提供无补充信息的符合性声明，否则FDA建议提供所有试验的完整报告。任何特定阳性、阴性和/或试剂对照试验均应按预期执行，还应充分描述任何方案偏离，并阐明理由；但是，应注意，某些方案偏离可能会使与以下性能标准的比较变为无效，从而需要提交传统、特殊或简化510(k)。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

12 可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international- standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and

5. **试验名称：**生物相容性终点（根据《CDRH生物相容性指南》确定）

**方法：**FDA认可的生物相容性共识标准的最新版本

**性能标准：**应确定器械和器械专用仪器中所有直接或间接接触组织的部件具有可接受的生物学反应。

**性能标准来源**：CDRH生物相容性指南

**其他注意事项：**对于任何具有不良生物学反应的生物相容性试样，生物相容性评价应说明所见毒性水平可接受的原因。可能需要与已经合法销售的同品种器械进行一些比较试验（基于安全性和性能的途径认为可接受），以支持《CDRH生物相容性指南》中说明的基本原理。对于标准生物相容性试验方法（包括对比器械对照样品），合法销售的对比器械对照样品应按预期执行，如上文针对申报器械样品的规定所示。

**提交信息**：请参见CDRH生物相容性指南