

受理号：CQZ1800099

医疗器械产品注册 技术审评报告

产品中文名称：多孔钽骨填充材料

产品英文（原文）名称：/

产品管理类别：第三类

申请人名称：重庆润泽医药有限公司

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
产品审评摘要	4
一、 产品概述	4
二、 临床前研究摘要	6
三、 临床评价摘要	13
四、 风险分析及说明书提示	18
综合评价意见	27

基本信息

一、申请人名称

重庆润泽医药有限公司

二、申请人住所

重庆市渝北区勤业路 9 号

三、生产地址

重庆市渝北区勤业路 9 号

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由符合 ISO13782 标准要求的纯钽材料烧结制成，多孔结构，由棒、块、颗粒组成。

(二) 产品适用范围

棒单独使用，适用于 I 期或 II 期股骨头坏死保髋手术中的松质骨缺损填充；块和颗粒与自体骨共用，匹配坚强固定器械，适用于四肢非承重部位的腔隙性松质骨缺损填充。

(三) 型号/规格

型号：

多孔钽骨填充棒：TaBw01；

多孔钽骨填充块：TaKC01、TaKY01、TaKYY01；

多孔钽骨填充颗粒：TaKLS01、TaKLM01、TaKLL01。

不同型号对应的规格如下：

表 1--多孔钽骨填充棒型号、规格

型号	TaBw01								
规格									
参数	数值 (mm)								
直径 (B)	10								
总长 (A)	30	35	40	45	50	55	60		
	65	70	75	80	85	90	95	100	

表 2--多孔钽骨填充块型号、规格

型号	TaKC01
	规格 (mm)

边长 (A)	5	6	7	8	9	10	12
高 (L)	5	5	5	5	5	5	5
	6	6	6	6	6	6	6
	7	7	7	7	7	7	7
	8	8	8	8	8	8	8
	9	9	9	9	9	9	9
	10	10	10	10	10	10	10
	12	12	12	12	12	12	12
	15	15	15	15	15	15	15
	20	20	20	20	20	20	20
	30	30	30	30	30	30	30

型号	TaKY01						
规格（mm）							
直径（D）	5	6	7	8	9	10	12
高（L）	5	5	5	5	5	5	5
	6	6	6	6	6	6	6
	7	7	7	7	7	7	7
	8	8	8	8	8	8	8
	9	9	9	9	9	9	9
	10	10	10	10	10	10	10
	12	12	12	12	12	12	12
	15	15	15	15	15	15	15
	20	20	20	20	20	20	20
30	30	30	30	30	30	30	

型号	TaKYX01					
规格（mm）						
1	H					
	5	6	7	8	9	10
2	H					
	5	6	7	8	9	10

3	H								
	5	6	7	8	9	10			
4	D								
	26			32			38		
5	R/°	3	5	6	7	9	11	13	15
	H	2	2	2	2	2	2	2	2
		6	6	6	6	6	6	6	6
		10	10	10	10	10	10	10	10

表 3--多孔钽骨填充颗粒型号、规格

型号	TaKLS01、TaKLM01、TaKLL01		
规格（mm）			
参数	数值（mm）		
等效直径	0.8-1.5	1.6-2.5	2.6-3.5
	小颗粒（TaKLS01）	中等颗粒 （TaKLM01）	大颗粒（TaKLL01）
等效直径：多孔钽颗粒任意两点直线距离的最大值定义为多孔钽颗粒等效直径			

（四）作用机理

1. 三维连通的多孔结构与人体骨组织结构相似，为骨组织的生长提供了结构保障。
2. 产品的植入早期力学性能支撑缺损的空间外部轮廓，实现填充功能。随着植入时间的增加，骨组织长入的完成，使骨缺损的修复效果得到强化。

二、临床前研究摘要

（一）产品性能研究

申报产品主要从孔隙性能、力学性能、元素含量等方面进行性能研究。产品中元素含量经元素分析仪及电感耦合等

离子体光谱仪进行测定；产品的力学性能由疲劳试验机进行测定；产品的孔隙性能按国家标准《外科植入物用多孔金属材料 X 射线 CT 检测方法》中的试验方法，利用工业 CT 对孔隙率、孔径等指标进行检测。

1. 孔隙性能分析

(1) 孔隙率分析

在同种 CT 检测分析条件下，对申报样品分别进行 5 次孔隙率计算，其相对标准偏差（RSD）均小于 2%。在同种检测分析条件下，对申报样品分别进行 5 次孔隙率检测值均值与理论值的比较，分析其准确度，其相对标准偏差（RSD）均小于 2%，表明该方法检测结果是可接受的。

(2) 孔径分析

经 CT 检测获得产品内部 0-1mm 内不同孔径范围孔隙的统计分布趋势，孔隙平均直径分别为 $478\ \mu\text{m}$ 。

(3) 开孔率分析

经 CT 检测后获得产品开孔率的检测值。

2. 力学性能分析

通过疲劳试验机测量产品的抗压强度和弯曲强度，研究孔隙度对多孔钽主要力学性能参数的影响，及多孔钽与人体骨组织力学性能的比较。

(1) 产品抗压强度和弹性模量由不同孔隙率的试样进行抗压性能对比分析。实验数据表明，随孔隙率增加，样品

的抗压强度和弹性模量均降低，试样抵抗变形的能力减弱。

(2) 产品弯曲强度由不同孔隙率的试样进行抗弯性能对比分析。实验数据表明，随产品孔隙率的增加，弯曲强度不断下降。原因是由于随着孔隙率的增加，钽颗粒与颗粒之间结合的几率减少，结合强度变低，导致材料弯曲强度不断降低。

(3) 产品的疲劳性能选用压缩—压缩疲劳的方式。检测采用的标准为 ISO14801，选用压缩单向载荷，载荷在标称峰值和 10%标称峰值之间呈正弦曲线变化，载荷频率为 15HZ。实验数据表明：随着测试压力减小耐疲劳压缩次数增加趋势，符合理论规律。

(4) 摩擦性能分析

选用已上市骨小梁钽金属产品为对照组，测试样品分别按照试验要求制备出不同的规格形状。按标准 ASTM D4518 中斜面仪的方式检测材料的摩擦系数，选用新鲜牛骨作为试验的摩擦材料，松质骨制备成基底，皮质骨制备成滑块，试验过程中滑块的速度为 1.5° 每秒。试验数据表明，多孔钽和骨小梁金属与松质骨的摩擦系数高于松质骨与皮质骨的摩擦系数，并且试验组摩擦系数略高于对照组。植入材料的摩擦系数高有利于早期稳定及与自体骨和外周软组织的附着力，有利于植入产品的成功率。

3. 非金属元素含量特点

该产品暴露在空气中能够吸收氢、氧、氮等气体，表面生成具有抗腐蚀能力的钝化氧化膜。多孔化提高了材料的比表面积，孔隙度的增加提高了材料的氧含量。烧结多孔钽材料的氧含量由材料本身的氧含量、氧化膜以及表面吸附气体中的氧含量三个部分组成，其中材料本身的氧含量与刚烧结出炉时的氧含量一致。同理，其他非金属元素的含量也由这三部分组成。

(二) 生物相容性

按照GB/T 16886的相关规范完成了细胞毒试验、皮内刺激试验、致敏试验、急性全身毒性试验、Ames试验、TK基因突变试验、染色体畸变试验、亚慢性毒性试验、植入试验、溶血试验、热原试验等试验研究，各项试验目的、方法及结果与常规骨科植入物金属材料相比，均无明显差异，该产品的生物相容性满足GB/T 16886对植入性器械的相关要求。

(三) 灭菌

该产品为非灭菌包装。

(四) 产品有效期和包装材料

该产品的有效期为包装有效期，该产品内包装由透析纸和盖材两部分组成，按照《无源植入性医疗器械货架寿命申报资料指导原则》，对货架有效期进行验证，确定产品有效期为 5 年。

(五) 动物研究

1. 推出力强度实验

以新鲜牛骨制造不同的骨缺损模型，填充不同规格多孔骨填充材料，进行推出力的检测，判断产品与骨组织早期的结合强度。推出力结果证明随着填充块的增加推出力呈现增大趋势，产品的填充能够稳固骨缺损部位，并起到早期支撑的作用。推出力强度表明产品与骨组织之间具有一定的结合强度。

2. 兔股骨骨缺损植入实验

通过兔股骨髁上骨缺损植入模型，硬组织切片观察结果显示产品与骨组织紧密接触。8至12周产品表面和孔隙内已长满新生骨组织，新生骨小梁已发育成熟并与材料直接接触，呈交织状平行排列覆盖于材料表面并填入孔隙。钽与骨形成较为牢固的钽-骨直接结合，界面无软组织间隔，新生骨与宿主骨融为一体。

3. 兔桡骨骨缺损植入实验

通过制备兔桡骨节段性骨缺损模型，植入产品。术后大体观察表明术后16w材料表面被一层骨样组织包裹，界面与宿主骨结合牢固，材料孔隙大部分被骨样组织填充，界面结合较牢固。HE染色显示最终形成成熟骨性骨梁。硬组织切片显示，术后16w新生骨已充满产品孔洞大部分，并与孔洞壁紧密结合，孔洞内仍可见纤维及血管。扫描电镜显示，多孔表面最终被粗大致密的骨胶原及不规则骨组织完全覆盖，孔

隙消失。Micro-CT扫描及三维重建显示，术后16周Micro-CT横断面、冠状面扫描及三维重建图像可见各组材料与骨界面、周围表面孔隙内均有骨组织生长，界面骨结合牢固，材料均未出现断裂，材料内部均有新生骨痂生成，并向缺损中心延伸。

4. 兔竖脊肌植入实验

将产品与同等数量及等体积的多孔钛对照。硬组织切片显示，12w两组材料周围纤维包膜变薄，细胞及小血管均明显减少，胶原纤维增多，束状排列，整齐，组间差异有统计学意义。扫描电镜显示12w时两组材料孔隙内形成广泛的肌纤维重叠、融合，内生性长入，产品孔隙内肌纤维长入量明显多于对照组。

5. 兔髌腱植入实验

通过兔髌腱内植入，以多孔钛作为对照，大体观察见产品与宿主肌腱结合紧密。光镜观察对照组材料周围包膜较试验组更疏松且更厚。扫描电镜显示两组材料孔隙内均充满了肌腱纤维，与孔壁结合紧密，无缝隙存在。硬组织切片显示12w时试验组表面和孔隙内长满新生肌腱，肌腱纤维呈束状排列，小血管及细胞成分减少，肌腱胶原纤维-多孔钛紧密融合于一体。

6. 兔软骨及软骨下骨缺损植入实验

制备兔关节软骨及软骨下骨缺损模型，对照组钻孔，不

植入材料。术后大体观察显示16周缺损部位逐渐被新生软骨组织完全覆盖，表面平整光滑。扫描电镜显示术后16w材料表面逐渐出现较多钙盐沉积，新生软骨及成骨细胞连接成片状，细胞外基质逐渐覆盖多孔钽表面，孔隙内出现新生骨组织长入。硬组织切片显示，术后16w多孔钽表面紧密附着新生骨组织，无纤维包裹，骨小梁向多孔钽孔隙内生长，并与周围皮质骨相连，软骨缺损区域已完全被新生软骨组织覆盖，新生软骨组织与多孔钽结合紧密，与周围正常软骨组织结合在一起。Micro-CT扫描及三维重建显示术后16w多孔钽与周围宿主骨形成了良好的整合。

7. 犬骨缺损植入实验

多孔钽-骨组织 CT 扫描显示植入 6 个月后材料与骨组织紧密接触，骨组织沿钽棒向骨髓腔内生长，骨组织的内生长已深入多孔钽棒内部，同时在实体钽棒和多孔钽棒外包裹钽棒生长。硬组织切片显示材料与骨组织紧密接触，钽-宿主骨界面骨组织长满材料表面及内部孔隙，与皮质骨接触部分被新生骨组织紧密包裹。钽与骨形成较为牢固的钽-骨直接结合，界面无软组织间隔。同时骨组织随钽棒从皮质骨表面向骨髓腔内生长。推出力性能显示植入 6 个月时多孔钽棒推出力大于实体钽棒，3 个月多孔钽棒样品均值小于 6 个月推出力均值。

三、临床评价摘要

由于该产品已列入《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》中，因此，采取了与已获准境内注册医疗器械进行等同性对比并分析临床结论外延性的系统评价方法，完成了临床评价，并提供了支持性资料；同时，按照《医疗器械临床试验质量管理规范》，注册申请人也进行了单组目标值法的前瞻性、多中心临床试验，补充强化了系统性临床评价的证据强度。

（一）单组目标值法的前瞻性、多中心临床试验

1. 临床试验目的

评价多孔钽骨填充材料在股骨头坏死治疗中的安全性及有效性。

2. 临床试验设计

该研究为运用单组目标值法的前瞻性、多中心临床试验，通过已上市骨小梁钽金属公开发表的临床研究数据设立目标值，进行临床试验，以确认产品的临床有效性及安全性。

3. 评价指标

主要评价指标：术后 6 个月随访时的关节存活率。

次要评价指标：其他各随访时间点的关节存活率，各随访时间点的影像学检查结果、Harris 关节功能评分结果等，以及评价生活质量的 SF-36 量表。

4. 统计学设计

原方案设计为：根据参考文献中临床研究数据，结合目前的临床实践经验，以 97.8%为靶值，目标值 90%，统计学检验的显著性水平双侧 5%，把握度 80%，10%脱落率，按总体正态分布估计，该研究预计入选患者 94 例。

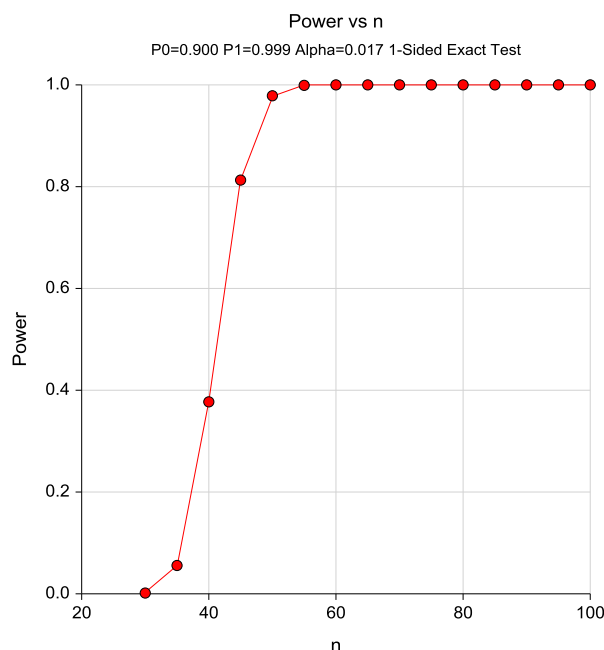
本研究在完成 48 例时终止了临床试验，并进入统计分析。根据该研究原预计入选患者 94 例属于提前终止试验。其理由为：①在试验进行过程中，发布了《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》，而本产品进入了该目录；②由于本试验以 97.8%为靶值，目标值 90%，因此严格意义上满足二项分布的条件，按 PASS 软件重新估计样本含量为 46 例。根据以上理由，在病例数达到 48 例时，提前终止试验，进行数据库锁定和统计工作，分析主要评价指标可信区间下限及其可达到的检验水平。

5. 临床试验情况

期中分析时，该研究共入组病例 48 例，其中 46 例进行疗效分析，全部病例纳入安全性分析。

6. 基于样本含量重新估计的统计分析结果

该试验最终进入统计分析的 46 例病人术后 6 个月的关节存活率为 100%，极高的预设有效率的标准误非近似正态分布；按期中分析的思想，阶段性数据统计时可判定，在显著性水平 0.017（整体 $\alpha/3$ ）和把握度 80%检验水平的要求下，可信区间下限超过了预设目标值。



7. 基于原方案的统计推测

同时，在成功率先验假设 100%的情况下，基于 80%以上把握度进行容忍失败例数推测，后验失败的概率为小概率事件，原预定检验结果表现显著性的可能性极大。

8. 临床试验结论

该试验通过阶段性单臂临床试验数据的分析，在调整 I 类错误膨胀后更严格的检验水平下，按照可信区间估计方法，可观察到产品的有效性和安全性仍然满足预设的临床应用要求，与《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》的适用范围一致。

（二）基于医疗器械等同性及自身临床数据进行的临床试验结论外延性评价

结合自身临床试验数据及同类已上市多孔钽产品临床数据作为先验信息，系统评价了其它已上市非金属多孔骨填

充产品与多孔钽骨填充产品在有效性和安全性方面临床价值的一致性，通过量化 meta 分析及定性荟萃分析，论证了临床研究结论对其它申报型号（块和颗粒）及股骨头外四肢适用部位的外延性。

1. 定量评价结果

定量分析纳入的文献具有相同的结局指标，对纳入的研究进行了质量评价，大部分试验数据是随机对照临床试验，数据较完整，按 Cochrane 质量评价体系进行评价，数据质量较高。

定量分析的主要指标为治疗优良率。在 meta 分析时，对 OR 值进行合并，即总结试验组相对于对照组的风险比值比。次要指标为 VAS 疼痛评分、Harris 评分、Hams 评分、愈合率和不良反应等。

主要疗效指标 meta 分析纳入 565 病例进行定量分析，其中试验组为非致密形态人工骨相关材料进行植入治疗，对照干预措施包括手术、药物治疗或其他植入治疗。结果显示，合并 OR 值为 0.31， $P < 0.05$ ，认为合并 OR 值有统计学意义，即非致密性人工骨植入治疗有效。可以判定，非致密形态人工骨填充材料进行植入治疗，其治疗风险是其他治疗方式（手术、药物治疗或其他植入治疗）的 0.31 倍。Egger's 线性回归法分析提示无明显发表偏移。此外，研究通过逐一剔除纳入研究进行敏感性分析，合并效应量 OR 值未见明显

改变，表明分析结果稳定可靠。

基于两组比较，Harris 评分分析纳入文献及该产品自身临床试验数据进行定量分析，样本量为 275 例，其中试验组为非致密形态人工骨填充材料（包括多孔钽填充材料）进行植入治疗，对照干预措施包括手术、药物治疗或其他植入治疗，结果显示，合并均数差值为 6.28， $P < 0.05$ ，认为差异有统计学意义，即骨填充植入治疗组较对照组 Harris 评分显著增加。研究通过逐一剔除纳入研究进行敏感性分析，合并效应量 OR 值未见明显改变，表明分析结果稳定可靠。

基于治疗前后 HARRIS 评分的 META 分析，纳入文献数据进行治疗前、后 meta 分析，共包括 655 例病患。结果显示，合并均数差值为 18.39， $P < 0.05$ ，认为差异有统计学意义，即经人工骨植入治疗后 Harris 评分显著增加。Egger's 线性回归法分析提示无明显发表偏移，通过敏感性分析结果稳定可靠。该产品自身临床试验病例 Harris 评分差值的区间估计值，与 META 分析结果比较无统计学差异。

非致密形态人工骨治疗前后 VAS 评分的 META 分析纳入文献中病例数据进行定量分析，共 175 名患者接收治疗，结果显示，合并均数差值为 -2.99， $P < 0.05$ ，认为差异有统计学意义，即人工骨植入治疗后 VAS 评分显著减小。通过逐一剔除纳入研究进行敏感性分析，合并效应量 OR 值未见明显改变，表明分析结果稳定可靠。

2. 定性评价结果

在量化分析该产品在股骨头部位与其它已上市非致密形态人工骨填充材料（包括多孔钽填充材料）临床一致性的基础上，对无对照组及结局指标完全不同的其它四肢松质骨缺损填充的临床研究，进行定性分析。从分析结果上可以得到，有 96.30% 的研究认为非致密形态人工骨相关材料进行植入治疗结果有效，并具有良好的愈合效果。不良事件中较常见的是软组织炎症和疼痛。

综上，通过系统评价和荟萃分析，可认为非致密形态人工骨填充材料（包括多孔钽填充材料）进行四肢非承重部位腔隙性松质骨缺损植入治疗的临床效果明显，该产品与已上市骨填充产品在有效性和安全性方面的临床价值具有一致性，结合该产品大量动物植入试验结果，可判定临床试验外型号规格及适用部位的临床预期为良好。

四、风险分析及说明书提示

（一）明确的产品适用范围

棒单独使用，适用于 I 期或 II 期股骨头坏死保髋手术中的松质骨缺损填充；块和颗粒与自体骨共用，匹配坚强固定器械，适用于四肢非承重部位的腔隙性松质骨缺损填充。

（二）警示及注意事项

1. 警示：本产品为一次性使用产品，请在使用前，检查

产品包装的完整性及产品是否损坏，避免用于预期有绝对拉伸应力的部位。

2. 注意事项:

(1) 产品的植入过程和条件应符合卫计委相应的技术管理规范。

(2) 其他配合使用的植入物材料应与本产品相容，避免出现电偶腐蚀或其他反应。

(3) 手术医生应熟悉产品植入技术，熟练使用相关手术器械。

3.

术前——

医生:

1、医生在术前应对患者进行评估，根据患者体重、职业、活动强度、精神状况、对异物是否过敏、病程病情等情况判定其是否适合使用本产品；

2、应根据患者自身情况，选择适用的型号规格，手术前须备齐不同型号规格的产品；

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。

患者:

1、与医生沟通手术前注意事项;

2、按照医生要求准备手术。

术中——

医生:

1、严格按照产品的操作说明进行手术;

2、使用过程中注意保持材料的无菌状态;

3、安装产品时,注意力度,以免损坏材料;

4、除非设计允许及技术手册上明确说明,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。

患者:

积极配合医生手术。

术后——

医生:

1、将材料的名称、关键性技术参数等信息以及与使用质量安全密切相关的必要信息记载到病历等相关记录中。

2、加强术后的管理,实时掌握病人的手术部位身体及材料变化情况。

3、对患者日常行为进行合理建议。

4、对于取出的材料,需严格按照医院植入材料管理规范进行管理,并做好记录。

患者:

1、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。

2、对于身体的任何不良反应，请及时与医生联系。

(三) 禁忌症

1. 明显的局部或全身严重感染；

2. 可能导致术后护理期间出现难以接受的固定失败或并发症风险的任何精神或神经肌肉疾患(相对禁忌症)；

3. 妊娠(相对禁忌症)；

4. 手术部位没有足够组织覆盖的患者；

5. 明确的或怀疑对产品所用金属、高分子材料或异物过敏；

6. 骨质疏松症、骨软化症或类似的骨密度降低(相对禁忌症)；

7. 系统性或代谢性疾病；

8. 患者的总体健康状况不良，如冠心病、高血压等常规全麻手术禁忌症；

9. 会导致植入物固定失败或者植入物本身因负荷过重而损坏的肥胖症；

10. 患者不愿意或无能力遵循术后疗法和/或康复方案的指示；

11. 精神疾病、药物滥用或酗酒；吸烟患者；

12. 由于疾病、感染或以往的手术操作而影响现存骨量，

使之不能给植入装置提供足够的支撑和/或固定，并影响骨性融合；

13. 长期服用影响骨、软组织愈合的药物（如类固醇，除外甲泼尼龙）。

(四) 综合风险受益评价

各种原因导致的骨缺损是临床常见疾病，植骨填充是基本治疗方法，植骨材料选择是植骨成功与否的重要影响因素。自体骨做为最好的植骨材料是评定植骨效果的金标准，但存在供骨区感染、供骨量不足及缺乏力学支撑等诸多弊端。多孔钽金属以其低弹性模量和与人骨接近的多孔结构，为骨重建提供了新的植骨材料。与传统的植入材料相比，多孔钽在抗腐蚀性、摩擦系数、弹性模量、机械强度方面有更稳定的控制和更好的表现；同时其高孔隙率对于细胞粘附增殖以及促进纤维和骨组织向内生长也较为有利，由于细胞可以在相互连通的孔隙内自由地进行物质交换，具有一定的促组织内生性和骨传导性，实现骨缺损区域结构与力学生理性重建的目的。

申报产品包括两大类：

1. 多孔钽棒：适用于Ⅰ期或Ⅱ期股骨头坏死保髋手术中的松质骨缺损填充；

2. 多孔钽块、颗粒：与自体骨、同种异体骨或人工骨共用，匹配坚强固定器械，适用于四肢非承重部位的腔隙性松

质骨缺损填充。

具体评估如下：

1. 受益评估

(1) 股骨头坏死多孔钽棒植入

创伤、激素广泛应用及酗酒等原因导致的股骨头坏死发病率呈逐年上升趋势，其发生人群以青壮年居多。如不能在股骨头坏死早期进行有效的治疗干预，病情将逐渐进展，由于股骨头骨质结构破坏，承重支撑能力下降，股骨头将发生软骨塌陷，继发髋关节骨性关节炎而导致严重疼痛和活动障碍，而被迫进行人工关节置换。通过早期干预，重建去除坏死骨组织后股骨头骨缺损区域骨结构及力学支撑性能，是保留髋关节或延缓人工关节置换的关键因素。

多孔钽骨填充材料具有良好生物相容性及与骨类似的多孔结构，有利于宿主骨长入，其弹性模量和骨相近，可降低应力遮挡。截至目前，全球仅有一家美国公司的多孔钽填充材料。鉴于其充分的临床证据，用于四肢骨填充的钽填充棒已纳入《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》。

申报产品通过创新的烧结工艺，在材料微观结构、力学性能方面不劣于以上市多孔钽产品。通过对申报产品的前瞻性临床试验结果进行统计学分析，其临床安全性和有效性能达到已上市多孔钽填充棒产品的临床表现。

(2) 四肢腔隙性松质骨缺损多孔钽块、颗粒植入

创伤、感染、肿瘤等原因导致四肢腔隙性骨缺损需植骨修复，用于四肢骨填充的钽填充块已经纳入《免于进行临床试验的第三类医疗器械目录》。通过系统评价其它已上市非金属多孔骨填充产品与多孔钽骨填充产品在有效性和安全性方面的临床价值的一致性（详见“三、临床评价摘要”），经量化 meta 分析及定性荟萃分析（包含产品自身临床试验数据），根据缺损形状及程度，选择多孔钽颗粒做为植骨材料填充四肢腔隙性松质骨缺损，与患者自体骨接触，预期可以发挥与股骨头坏死多孔钽棒及其他非金属多孔骨填充材料相同的填充效果，有利于骨缺损修复重建。

同时，该产品可以在技术性能、临床效果非劣于已上市同类产品的同时，给临床治疗提供更多备选产品。

2. 风险评估

由于疾病特点、手术类型及个体差异，存在或可能发生相关不良反应及风险，主要表现为以下方面：

（1）疾病风险

由于导致股骨头坏死及骨缺损疾病特点不同，其发病机制有些目前尚不完全清楚，申报产品作为骨填充材料虽然在骨重建过程中发挥重要作用，但尚不能完全解决原始病因。因此，不能彻底阻止原始诱发疾病的进一步进展。临床研究表明，早期股骨头坏死仍有部分患者（3 年及 5 年随访，治疗无效率在 10%—20%）无法避免股骨头坏死进展过程而最

终需要人工髋关节置换，即使保髋术后 6 个月也有 2.2% 关节置换率。Meta 分析的量化系统评价中，治疗前后关节功能评分差值与疼痛评分差值的较大异质性 ($I^2 > 52\%$)，也提示了病因和病情基线风险的影响。对四肢非承重部位腔隙性松质骨缺损而言，由于缺损程度、感染、局部组织环境不同，即使应用金标准的自体骨植骨也存在部分患者骨不愈合风险，多孔钽颗粒也存在同样风险。系统评价也受限于结局指标的较大差别而做出定性分析，仍有近 4% 研究无法认为治疗效果有效。

定性系统评价结果也提示，通过改进植入技术，包括结合自体骨移植、混合骨髓间充质干细胞、髓芯减压、改善局部供血、有效的内外固定等技术，可进一步提高治疗效果，降低风险的发生。

(2) 手术风险

任何有创手术都会面临相关手术风险，这与手术可能发生的不可预测因素、手术技术及个体病情差异有关，从目前上市的多孔钽产品临床报道上主要表现为：植入物位置不良，植入物松动、断裂、感染、异物反应及过敏等，通过对手术操作者规范化培训，不断提高手术技能及严格掌握手术适应证，可最大限度减少相关风险。

3. 其它影响因素评估

患者依从性在很大程度上影响治疗效果，包括手术后过

度活动、过早负重、吸烟、饮食所导致的营养不良等，通过制定合理康复计划，做好患者宣教，提高患者认知，以控制该风险。

该产品为长期植入物，鉴于疾病、手术和病患造成的客观上的基线风险的不确定性，上市前前瞻性临床研究数据及回顾性系统评价结论，尚不能确立产品植入后的长期临床治疗效果。与其他长期植入物一样，需在上市后持续收集相关的长期的真实世界临床数据，并设定长期评价指标以进行各亚组的多因素分析。

4. 受益-风险的确定

综合分析，多孔钽骨填充材料具有组织内生长特性，同时具有与人骨接近的弹性模量，大量动物实验研究及临床应用数据的系统分析表明，尽管存在前述的一些来自疾病、手术和患者的不确定风险因素，但风险要素已经被识别，并可以通过采取相应控制措施降低至可接受范围，或进行规避。前瞻性临床试验与系统评价均表明，该产品在非金属多孔骨填充材料之外，能提供一种安全有效的骨缺损填充方式，在解决患者自体骨供骨区感染、供骨量不足的同时，在植入早期提供一定的力学支撑，植入远期实现一定程度的组织内生和骨传导。同时，该产品能开启市面上同类产品间的竞争，提供更多临床选择，有望降低治疗成本。

综上所述，多孔钽骨填充材料的临床使用受益大于风险。

综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，该申请项目适用于创新医疗器械特别审批程序（编号 201600008），提供的产品注册申请资料齐全。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规和配套规章，经系统评价注册申请资料后，在目前认知水平上，该产品上市带来的收益大于风险，符合现行的技术审评要求。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE