骨外固定器臨床前測試基準

Guidance for Pre-clinical Testing of Orthopedic External Fixation Devices

110.6

【說明】

1. **本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。醫療器材商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。**
2. **本測試基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求醫療器材商提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本測試基準將不定期更新。**
3. **臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。**
4. **如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。**
5. **各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格(應檢附相關參考文獻說明其制定依據)；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。**
6. **製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具同等性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具同等性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。**
7. **如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。**

一、本基準適用之醫療器材範圍 (Scope)：

本基準適用於骨折固定或(及)肢段增長之骨外固定器材。此系統可大致為：

1. 錨定元件(Anchorage elements)：有以金屬絲固定(Wire-fixed)、以金屬針固定(Pin-fixed)、混合連結(Hybrid coupling)。
2. 橋接元件(棒或桿)(Bridge elements, bar or rod)：可分為簡單型(Simple bridge elements)及複合型(Complex bridge elements)。
3. 接合器(Connectors)：可分為關節面(Articulation)、不可調整的關節處(Non-adjustable joints)、獨立控制組(Independent control)、各種釘銷的夾鉗(Multi-pin clamps)、銷釘組(Pin cluster)。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

1.公告品項：N.3030 單一或多重之金屬類骨固定裝置及附件(Single/multiple component metallic bone fixation appliance and accessories)

鑑別：單一或多重之金屬類骨固定器材及附件是由一個或多個金屬組件或其固定夾組成。此器材包括由鈷－鉻－鉬、不銹鋼或鈦等合金製成的骨板、骨釘/骨板組合或翼片/骨板組合，並以骨螺釘及骨釘，或螺栓、螺帽、墊圈等緊固件固定其位置。這些器材是用來固定長骨近端或遠端的骨折，如股骨囊內骨折、粗隆間骨折、長骨頸間骨折、髁上骨折或髁部的股骨骨折；也用來連接關節；或用在有關切骨的手術過程。這些裝置是透過皮膚來植入或附接，因此可以對骨骼系統施加拉力(牽引力)。

2.公告品項：N.3040 平滑或螺紋之金屬類骨固定物(Smooth or threaded metallic bone fixation fastener)：

鑑別：平滑或螺紋之金屬類骨固定物是由合金(如鈷－鉻－鉬合金或不銹鋼)製成的硬線段或桿所組成的植入物，具有外部平滑或完全或部分螺紋，且呈筆直或U 型的外觀；可為鈍或尖端，或在一端有一定形的凹槽頭。本器材可用在骨折之固定、骨重建、作為另一植入物於置入時的導銷，或可透過皮膚植入而對骨骼系統施加拉力(牽引力)。

三、產品敘述及規格 (Product description and specification)

1.產品用途說明。
2.各組件目錄。
3.產品幾何尺寸及規格描述。
4.各組件尺寸工程圖。
5.各組件之描述及各組件間組合方式。
6.材質說明，並標示所符合之材質標準。

四、安全性及功能性測試資料 (Safety and performance data)

項 目	規格、需求及/或應進行測試	參 考 方 法
1.生物相容性評估 (Biocompatibility Evaluation)	材質如為常見植入醫療器材所使用之金屬材質，則可檢附符合國際標準規範之金屬材質證明代替；否則應進行下列生物相容性評估： (1)細胞毒性(Cytotoxicity) (2)致敏性(Sensitization) (3)刺激或皮內刺激性 (Irritation/Intracutaneous reactivity) (4)材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (5)急性毒性(Acute systemic toxicity) (6)亞急性毒性(Subacute toxicity) (7)亞慢性毒性(Subchronic toxicity) (8)慢性毒性(Chronic toxicity)	ISO 10993-1:2018[(1)] ISO 10993-3:2014[(2)] ISO 10993-5:2009[(3)] ISO 10993-6:2016[(4)] ISO 10993-10:2010[(5)] ISO 10993-11:2017[(6)] ISO 10993-12:2012[(7)] FDA Guidance (1997)[(8)]

	(9)基因毒性(Genotoxicity) (10)植入性(Implantation) (11)致癌性(Carcinogenicity) 若產品未含新材質，下列項目得以生物安全性風險評估資料(包含學術文獻、材質安全性資料、風險評估及不需進行額外評估之理由等)替代： (1)材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (2)慢性毒性(Chronic toxicity) (3)致癌性(Carcinogenicity)	
2.滅菌確效 (Sterilization Validation)	進行滅菌確效 (Sterilization validation)應確保SAL (Sterility assurance level)小於10^{-6}，依產品滅菌方式標準。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO17665-1:2006(9) ISO11135:2014/Amd 1:2018(10) ISO11137-1:2006/Amd 2:2018(11) ISO11137-2:2013(12) ISO11137-3:2017(13)
3.機械性質評估 (Mechanical Properties)	建議以最弱結構組成之組件(Worst case)進行測試，並提供其選擇依據。 **一、元件** 1. 環狀固定器(Ring fixator)：環狀內平面壓縮測試(In-plane compression test)。 2. 金屬骨固定針(Metallic bone fixation pin)： (1)靜態四點彎曲測試(Static four-points bending test)。 (2)靜態扭轉測試(Static torsion test)。 若產品之結構設計、材質等與國內已核准類似品不同時，須加作： 1. 外部骨固定連接器(External skeletal fixation connectors)之軸向負荷(axial loads)或彎曲力矩(bending moments)或扭	FDA Guidance (1997)(8) ASTM F1541-17(2017)(14)

	轉(torsion)作用下之勁度(stiffness)和極限強度(ultimate strength)。 2. 外部骨固定關節(External skeletal fixation joints)之軸向負荷(axial loads)或彎曲力矩(bending moments)作用下之勁度(stiffness)、極限強度(ultimate strength)、可調範圍或運動範圍測試(range of adjustability or range of motion tests)。 3. 外部骨固定器配件(External skeletal fixation subassemblies)之軸向負荷(axial loads)或彎曲力矩(bending moments)作用下之勁度(stiffness)和極限強度(ultimate strength)。 **二、外部骨固定骨結構(External skeletal fixation-bone constructs)** 1. 靜態強度試驗(Static strength test)： (1) 軸向負荷試驗(Axial load test)。 (2) 四點彎曲試驗(Four point bend test)、懸臂彎曲測試(Cantilever bend test)。 (3) 扭轉試驗(Torsion test)。 2. 動態軸向疲勞試驗(Dynamic axial load fatigue test)。	
4. 特定的風險分析、機械性及/或動物試驗評估(Special analysis of the risks, and mechanical and/or animal testing)	若產品具下列情況者，須進行特定的風險分析、機械性及/或動物試驗評估： (1)標示為脊椎用或於骨頭修復期間具動態機能； (2)或與比對產品相較有顯著較低的結構勁性或強度； (3)或宣稱與MRI相容；則需進行此項評估。	FDA Guidance (1997)[8]

五、參考文獻 (References)

1. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
2. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices -- Part 3: Tests for genotoxicity,

carcinogenicity and reproductive toxicity.
3. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
4. ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices -- Part 6: Tests for local effects after implantation.
5. ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
6. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity.
7. ISO 10993-12:2012 ISO 10993-12:2012 Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.
8. FDA Guidance – Reviewers Guidance Checklist for Orthopedic External Fixation Devices (1997).
9. ISO 17665-1:2006 Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
10. ISO 11135:2014/Amd 1:2018 Sterilization of health-care products -- Ethylene oxide -- Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices - Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release.
11. ISO 11137-1:2006/Amd 2:2018 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices - Amendment 2: Revision to 4.3.4 and 11.2.
12. ISO 11137-2:2013 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose.
13. ISO 11137-3:2017 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control.
14. ASTM F1541-17(2017) Standard Specification and Test Methods for External Skeletal Fixation Devices.