# 椎體間之脊椎矯正固定物及椎體間融合裝置臨床前測試基準

# Guidance for Pre-clinical Testing of Spinal Intervertebral Body Fixation Orthosis and Intervertebral Body Fusion Device

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)：

本基準適用於下列2種裝置，不含其他固定元件或附件。

1.椎體間融合裝置(Intervertebral body fusion device)：適用於脊椎之椎間融合，一般由金屬合金(如鈦合金)或聚合物(如PEEK)組成之單一或多重組件，置於兩相鄰椎體間，提供支撐力並協助脊椎體融合。

2.椎體替代裝置(Vertebral body replacement device/system, VBR)：適用於修復脊椎因腫瘤(Tumor)或外傷損壞(Trauma/fracture)而需植入椎體置換物以修復脊椎結構，置於兩椎體間以置換缺少的椎體及椎間盤部分，提供支撐並協助椎體融合。

## 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.3060 椎體間之脊椎矯正固定物(Spinal intervertebral body fixation orthosis)**

鑑別：椎體間之脊椎矯正固定物是由鈦金屬等材質製成的植入物，由許多可藉穿孔進入椎體的脊椎板組成。將帶眼螺釘插入每個板的中心孔，再以帶狀粗線貫穿每一個帶眼螺釘。此粗線以一張力裝置將其緊固，並固定於每一個帶眼螺釘上。此裝置用於對脊椎施力以矯正傾背(sway back)、脊椎側彎或其他狀況。

**2. 公告品項：N.3080 椎體間融合裝置(Intervertebral body fusion device)**

鑑別：椎體間融合裝置包含單一或數個植入式脊椎裝置，此器材由多種材料(包含鈦金屬或聚合物)組成。此器材置於頸椎或腰薦椎之椎體間，以提供椎體間融合。

分級：(1)第二等級：包含補骨材料(bone grafting material)之裝置；(2) 第三等級：包含任何生物製劑(therapeutic biologic)之裝置，例如骨型態生成蛋白(Bone morphogenic protein)。

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

1.產品幾何尺寸及規格描述。

2.產品用途說明。

3.材質說明，並標示所符合之材質標準。

4.產品置於脊椎模型間之圖片或照片。

## 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<br>(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：<br>(1)細胞毒性(Cytotoxicity)<br>(2)致敏性(Sensitization)<br>(3)刺激或皮內刺激性(Irritation/ Intracutaneous reactivity)<br>(4)材質致熱原(Material mediated Pyrogen)<br>(5)急性毒性(Acute systemic toxicity)<br>(6)亞急性毒性(Subacute toxicity)<br>(7)亞慢性毒性(Subchronic toxicity)<br>(8)慢性毒性(Chronic toxicity)<br>(9)基因毒性(Genotoxicity)<br>(10)植入性(Implantation)<br>(11)致癌性(Carcinogenicity)<br><br>若產品未含新材質，下列項目得以材質生物 | ISO 10993-1:2018(1)<br>ISO 10993-3:2014(2)<br>ISO 10993-5:2009(3)<br>ISO 10993-6:2016(4)<br>ISO 10993-10:2010(5)<br>ISO 10993-11:2017(6)<br>ISO 10993-12:2012(7)<br>FDA Guidance(2007)(8)<br>FDA Guidance(2004)(9) |

| | | |
|---|---|---|
| | 安全性評估資料(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：<br>(1)材質致熱原(Material mediated Pyrogen)<br>(2)慢性毒性(Chronic toxicity)<br>(3)致癌性(Carcinogenicity) | |
| 2.滅菌確效<br>(Sterilization Validation) | 如產品為無菌包裝供應，應進行滅菌確效(Sterilization validation)確保SAL(Sterility assurance level)小於$10^{-6}$。 | 依產品滅菌方式選擇適合參照之標準：<br>ISO17665-1:2006[10]<br>ISO11135:2014/Amd 1:2018 [11]<br>ISO11137-1:2006/Amd 2: 2018[12]<br>ISO11137-2:2013[13]<br>ISO11137-3:2017[14] |
| 3.功能性試驗<br>(Performance test) | 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。<br><br>**椎體間融合裝置(Intervertebral body fusion device)**，依植入部位(頸椎或胸腰椎)進行下列測試項目：<br>-頸椎：<br>(1)靜態及動態之軸向壓縮試驗(Static and dynamic axial compression test)。<br>(2)靜態及動態之扭轉試驗(Static and dynamic torsion test)。<br>(3)壓縮剪力試驗(Compression shear test)<br>(4)軸向壓縮沉陷試驗(Axial compressive subsidence test)，若與其他固定系統搭用則不須檢附此項。<br>(5)其他*。<br>-胸腰椎：<br>(1)靜態及動態之軸向壓縮試驗(Static and dynamic axial compression test)。<br>(2)靜態扭轉試驗(Static torsion test)。<br>(3)壓縮剪力試驗(Compression shear test)。<br>(4)軸向壓縮沉陷試驗(Axial compressive | FDA Guidance(2007)[8]<br>FDA Guidance(2004)[9]<br>ASTM F2267-04(2018)[15]<br>ASTM F2077-18[16] |

| | | |
|---|---|---|
| | subsidence test)，若與其他固定系統搭用則不須檢附此項。<br>(5)其他*。<br><br>*若為特殊設計、材質或固定方式，則應評估是否須加做下列試驗：<br>• 脫出試驗(Expulsion test)。<br>• 磨耗試驗(Wear test)。<br>• 潛變試驗(Creep test)。<br>• 植入胸腰椎應評估是否需加做動態扭轉試驗(Dynamic torsion test)。<br><br>**椎體替代裝置 (Vertebral body replacement device/system, VBR)**，依植入部位(頸椎或胸腰椎)之椎體置換物應進行下列測試項目：<br>(1)靜態及動態之軸向壓縮試驗(Static and dynamic axial compression test)。<br>(2)靜態及動態之扭轉試驗(Static and dynamic torsion test)。<br>(3)脫出試驗(Expulsion test)，若與其他固定系統搭用則不須檢附此項。<br>(4)其他**<br><br>**特殊材質(聚合物或複合材料)則應評估是否須加做下列試驗：<br>• 剪力試驗(Shear test)。<br>• 非軸向壓縮試驗(Off-axis compression test)。<br>• 磨耗試驗(Wear test)。 | |

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 Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.
8. Guidance for Industry and FDA Staff - Class II Special Controls Guidance Document: Intervertebral Body Fusion Device (2007).
9. Guidance for Industry and FDA Staff- Spinal System 510(k)s (2004).
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. ISO 11137-2:2013 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 2: Establishing the sterilization dose.
14. ISO 11137-3:2017 Sterilization of health care products -- Radiation -- Part 3: Guidance on dosimetric aspects.
15. ASTM F2267-04(2018) Standard Test Method for Measuring Load Induced Subsidence of an Intervertebral Body Fusion Device Under Static Axial Compression.
16. ASTM F2077-18 Test Methods for Intervertebral Body Fusion Device.