

Огляд даних щодо безпечності медичного виробу

biodrook ResorBone™

Анатомічно адаптовані біорезорбуючі наповнювачі кісткової порожнини

Зміст

1. Вступ та мета документа
 2. Опис медичного виробу
 3. Сировина та її характеристики безпеки
 - 3.1. RESOMER® Composite L 210 S HA – загальні відомості
 - 3.2. Досвід комерційного застосування сировини
 4. Біосумісність та біологічна оцінка
 5. Механізм біодеградації та безпечність продуктів розпаду
 6. Технологія виробництва
 7. Стерилізація та забезпечення стерильності
 8. Постмаркетинговий нагляд
 9. Висновки
 10. Перелік джерел
-

01

Вступ та мета документа

Цей документ є оглядом ключових даних щодо безпеки медичного виробу biodrook ResorBone™ – анатомічно адаптованих біорезорбуючих наповнювачів кісткової порожнини виробництва ТОВ «ЗД біопринтинг».

Метою документа є систематизація даних про безпеку виробу: безпеку сировини, біосумісність, механізм біодеградації, технологію виробництва, стерилізацію та постмаркетинговий нагляд.

Документ базується на внутрішній технічній документації виробника, специфікаціях постачальника сировини (Evonik Operations GmbH) та плані постмаркетингового нагляду.

02

Опис медичного виробу

biodrook ResorBone™ – медичний виріб класу IIb, призначений для заповнення дефектів кісткової тканини з метою відновлення її анатомічної цілісності. Виріб є пасивним біорезорбуючим кістковим імплантатом, що поступово резорбується та замінюється нативною кістковою тканиною пацієнта.

Комерційна назва	biodrook ResorBone™
Клас ризику	III
Тип виробу	Біорезорбуючий наповнювач кісткової порожнини
Матеріал	RESOMER® Composite L 210 S HA (полі-L-лактид 75% + гідроксиапатит 25%)
Метод виготовлення	3D-друк (FDM) у чистому приміщенні GMP «D»
Стерилізація	Радіаційна стерилізація (валідований процес)
Призначення	Одноразовий, стерильний, для інтраопераційного застосування
Цільові пацієнти	Дорослі пацієнти віком від 18 років
Термін біодеградації	12–48 місяців (до 36 місяців)
Термін придатності	3 місяці

Анатомічні зони застосування

- Ulna
- Radius
- Clavicula
- Scapula
- Humerus
- Mandibula
- Maxilla
- Os temporale
- Os frontale
- Os parietale

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Гіперчутливість до компонентів матеріалу: активна інфекція в зоні імплантації: інфіковані сусідні сегменти кістки: септичний стан: захворювання органів кровотворення: патології згортання крові: вроджені чи набуті аномалії кісткової тканини.

03 Сировина та її характеристики безпеки

3.1. RESOMER® Composite L 210 S HA – загальні відомості

Єдиним матеріалом виробу є полімерно-мінеральна композиційна сировина RESOMER® Composite L 210 S HA виробництва Evonik Operations GmbH (Дармштадт, Німеччина), що складається з двох компонентів:

Компонент	Хімічна назва	CAS номер	Вміст
RESOMER® L 210 S	Полі-L-лактид (Poly(L-lactide))	33135-50-1	75%
Гідроксиапатит	Гідроксиапатит (Hydroxylapatite)	1306-06-5	25%

Полі-L-лактид (PLLA) – біорезорбуючий полімер, що розкладається в організмі на молочну кислоту, яка метаболізується через цикл Кребса до вуглекислого газу та води – нетоксичних кінцевих продуктів.

Гідроксиапатит (HA) – неорганічний мінеральний компонент, хімічно ідентичний мінеральній складовій натуральної кісткової тканини людини. Виконує функцію остеокондуктивного агента та стимулятора остеогенезу.

3.2. Досвід комерційного застосування сировини

Портфолію біорезорбуючих полімерів RESOMER® від Evonik має підтверджений досвід ефективності, безпеки та біосумісності протягом понад 30 років комерційного використання у складі медичних виробів. Сировина RESOMER® Composite L 210 S HA входить до стандартної лінійки композитних матеріалів Evonik і застосовується для виробництва інтерференційних гвинтів, шовних анкерів та фіксаційних пластин.

Матеріал є хімічно та фізично стабільним у контакт з фізіологічними рідинами організму. Усі характеристики безпеки підтверджені відповідно до серії стандартів ISO 10993.

04 Біосумісність та біологічна оцінка

Відповідно до ISO 10993-1, виріб biodrook ResorBone™ класифікується як імплантаційний виріб з довготривалим контактом (понад 30 днів) з кістковою тканиною, що визначає необхідний обсяг біологічної оцінки.

Біосумісність матеріалу RESOMER® Composite L 210 S HA підтверджена випробуваннями згідно з ISO 10993.

Ключові аспекти оцінки:

- Цитотоксичність – вплив матеріалу та продуктів деградації на клітини in vitro.
- Сенсibiliзація – потенціал до спричинення алергічних реакцій.
- Подразнення – місцеві реакції тканин на контакт з матеріалом.
- Системна токсичність – можливі системні ефекти продуктів деградації.
- Генотоксичність – потенціал до пошкодження генетичного матеріалу.
- Імплантація – місцева реакція тканин на імплантований матеріал.
- Деградація – характеристика продуктів біодеградації та їх біологічний вплив.

Обидва компоненти мають встановлений профіль безпеки: полі-L-лактид широко використовується в медичних імплантатах з 1990-х років, а гідроксиапатит є природним компонентом кісткової тканини людини.

05 Механізм біодеградації та безпеки продуктів розпаду

Біодеградація виробу є запланованою характеристикою та відбувається в кілька етапів:

Дегградація полімерної складової (PLLA)

Дегградація починається з проникнення біологічних рідин у структуру імплантату та гідролітичного розщеплення полімерних ланцюгів. Далі відбувається розпад на молочну кислоту, виділення розчинених продуктів шляхом фагоцитозу за допомогою макрофагів та остеокластів і, нарешті, метаболізм через цикл Кребса до вуглекислого газу та води, які виводяться з організму через дихання та сечу.

Продукти біодеградації полілактидів є нетоксичними. Частота побічних реакцій у зоні імплантації PLA, виготовленого за сучасними технологіями, є низькою і складає від 0 до 1%.

Дегградація мінеральної складової (гідроксиапатит)

Гідроксиапатитний наповнювач слугує тригером для макрофагів, що запускає їх диференціацію в остеокласти. Остеокласти поступово розчиняють гідроксиапатит через процес остеолізу, генеруючи білки, що запускають ангіогенез та васкуляризацію імплантата, створюючи сприятливі умови для формування нової кісткової тканини.

Динаміка дегградації

Термін повної біодеградації композитного матеріалу складає 12–48 місяців. У першу половину цього терміну відбувається зниження механічних характеристик імплантата приблизно вполовину, після чого починається зменшення об'єму матеріалу до повного поглинання і заміни на нативну кісткову тканину.

ВАЖЛИВО

Виріб не містить активних фармацевтичних інгредієнтів та не є лікарським засобом. Продукти дегградації утилізуються організмом фізіологічними шляхами.

06 Технологія виробництва

Медичний виріб biodrook ResorBone™ виготовляється методом 3D-друку (FDM – Fused Deposition Modeling) з використанням сертифікованої полімерно-мінеральної сировини медичної якості. Виробничий процес реалізовано у чистому приміщенні класу GMP «D», що забезпечує контрольовані умови середовища на всіх етапах виготовлення.

Безпечність та повторюваність процесу. Технологія 3D-друку забезпечує високу точність відтворення геометрії виробу відповідно до індивідуальних анатомічних даних пацієнта (КТ/МРТ). Процес є повністю цифровим та контрольованим: параметри друку (температура, швидкість, траєкторія) задаються програмно, що мінімізує вплив людського фактору та забезпечує стабільну повторюваність характеристик від виробу до виробу. Усі критичні параметри процесу валідовані та контролюються у рамках системи управління якістю.

Комплексне рішення. biodrook ResorBone™ є унікальним комплексним рішенням, що поєднує три ключові складові: перевірену біорезорбуючу сировину з понад 30-річним досвідом клінічного застосування (RESOMER® Composite L 210 S HA), сучасну адитивну технологію виробництва, що дозволяє створювати пацієнт-специфічні імплантати складної геометрії, та клінічно обґрунтований підхід до застосування у реконструктивній хірургії кісткових дефектів. Ця комбінація забезпечує оптимальне поєднання біосумісності, механічних властивостей та анатомічної відповідності для кожного конкретного клінічного випадку.

07 Стерилізація та забезпечення стерильності

Виріб постачається у стерильному стані. Стерильність забезпечується методом радіаційної стерилізації з валідованим процесом.

Ключові аспекти:

- Виріб призначений виключно для одноразового застосування.
- Повторна стерилізація або багаторазове використання заборонені.
- Альтернативні методи стерилізації не застосовуються.
- Обробка виробу дезінфектантами перед імплантацією заборонена.
- У разі порушення цілісності упаковки виріб підлягає утилізації.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Температура не вище 35 °C, вологість не вище 75%. Аналогічні умови – для транспортування із захистом від надмірних вібрацій та механічних ударів.

08 Постмаркетинговий нагляд

Для виробу biodrook ResorBone™ розроблено План постмаркетингового нагляду (PMS план), що визначає систематичний підхід до збору та аналізу даних щодо ефективності та безпеки виробу після виведення на ринок.

Основні напрямки:

- Виявлення та аналіз інцидентів і несприятливих подій.
- Моніторинг довгострокових клінічних результатів: остеоінтеграція, ревізійні втручання, ускладнення.
- Відстеження біорезорбції: час резорбції (ціль ≤ 36 місяців), рівномірність, вплив на відновлення кістки.
- Оцінка взаємодії з засобами фіксації.
- Контроль цілісності пакування та збереження стерильності.
- Аналіз наукової літератури щодо еквівалентних та подібних виробів.
- Інтеграція даних PMS з процесом управління ризиками.

ПЕРІОДИЧНІСТЬ

Перший звіт PMS – через один рік після виведення на ринок, надалі – кожні 2 роки.

09 Висновки

На підставі проведеного огляду даних можна зробити наступні висновки щодо безпечності виробу biodrook ResorBone™:

- 1 Сировина (RESOMER® Composite L 210 S HA) виробляється визнаним постачальником (Evonik Operations GmbH) з досвідом безпечного комерційного застосування понад 30 років.
- 2 Обидва компоненти матеріалу мають встановлений профіль біосумісності, підтверджений відповідно до ISO 10993.
- 3 Продукти біодеградації є нетоксичними та утилізуються організмом фізіологічними метаболічними шляхами.
- 4 Технологія виробництва забезпечує високу точність, повторюваність та контрольованість процесу.
- 5 Стерильність забезпечується валідованим процесом радіаційної стерилізації.
- 6 Впроваджено систематичний план постмаркетингового нагляду для безперервного моніторингу безпеки.

ЗАГАЛЬНИЙ ВИСНОВОК

Наявні дані підтверджують, що медичний виріб biodrook ResorBone є безпечним за умови використання за призначенням кваліфікованим медичним персоналом з дотриманням інструкції із застосування та встановлених протипоказань.

10 Перелік джерел

- [1] Технічна специфікація RESOMER® Composite L 210 S HA – Evonik Operations GmbH, жовтень 2024.
- [2] Брошура RESOMER® Composite: Bone-matching biomaterials – Evonik Operations GmbH, жовтень 2023.
- [3] Аналіз характеристик, що можуть впливати на безпеку – внутрішній документ ТОВ «ЗД біопринтинг».
- [4] Механізм дії пацієнт-специфічного заповнювача кісткових дефектів – внутрішній документ ТОВ «ЗД біопринтинг».
- [5] План постмаркетингового нагляду BioReserb – внутрішній документ ТОВ «ЗД біопринтинг».
- [6] Специфікація вимог користувачів до медичного виробу ResorBone (MD01-DEV-UN) – внутрішній документ ТОВ «ЗД
- [7] ISO 10993 – Біологічна оцінка медичних виробів (відповідні частини).
- [8] ISO 14971 – Медичні вироби. Застосування управління ризиками до медичних виробів.