

受理号：CQZ1800050

医疗器械产品注册 技术审评报告 (境内)

产品中文名称：腹主动脉覆膜支架及输送系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海微创心脉医疗科技股份有限公司

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.....	8
三、临床评价摘要.....	12
四、风险分析及说明书提示.....	15
综合评价意见.....	17

基本信息

一、申请人名称

上海微创心脉医疗科技股份有限公司

二、申请人住所

上海市浦东新区康新公路3399弄1号

三、生产地址

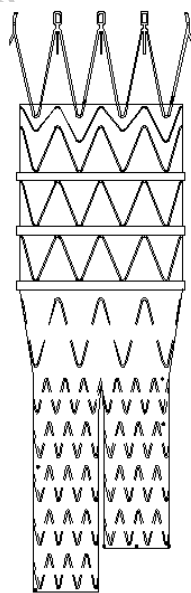
上海市浦东新区康新公路3399弄1号，芙蓉花路388号3
号楼一层和三层、4号楼二层和三层

产品审评摘要

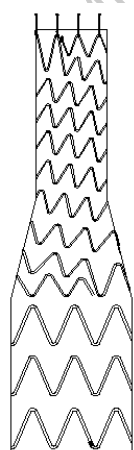
一、产品概述

(一) 产品结构及组成

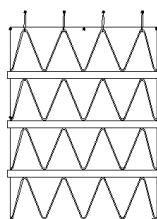
该产品由覆膜支架与相应的输送系统组成，覆膜支架预装载在输送系统中。覆膜支架包括主体覆膜支架、分支覆膜支架、CUFF覆膜支架，均由聚酯膜通过聚酯缝合线与多个自扩张的镍钛合金支架段缝合，带有铂铱合金和钽显影点。镍钛合金支架段由镍钛丝编制而成，主体覆膜支架裸段有倒钩结构。输送系统用于实现覆膜支架在人体内的输送和释放，主要由锥形头、内管、外管、手柄、输液管等零部件组成。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。



a) 主体覆膜支架



b) 分支覆膜支架



c) CUFF 覆膜支架

图 1 覆膜支架示意图

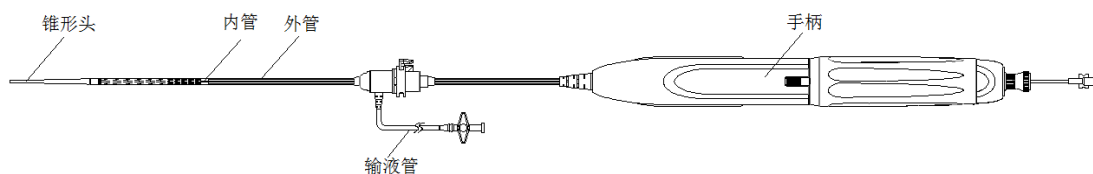


图2产品示意图

(二) 产品适用范围

该产品适用于近端瘤颈长度 $\geq 15\text{mm}$ 的腹主动脉瘤。

(三) 型号/规格

产品的型号规格参见表1。

表 1 型号规格表

主体覆膜支架系统型号规格	CM22-90	CM24-90	CM26-90	CM28-90	CM30-90	CM32-90	CM34-90
	CM22-100	CM24-100	CM26-100	CM28-100	CM30-100	CM32-100	CM34-100
	CM22-110	CM24-110	CM26-110	CM28-110	CM30-110	CM32-110	CM34-110
	CM22-120	CM24-120	CM26-120	CM28-120	CM30-120	CM32-120	CM34-120
	CM22-130	CM24-130	CM26-130	CM28-130	CM30-130	CM32-130	CM34-130
	CM22-140	CM24-140	CM26-140	CM28-140	CM30-140	CM32-140	CM34-140
输送系统外径	14F			16F			
输送系统有效长度	550mm						

CUFF 覆膜 支架 系统 型号 规格	CC22-40	CC24-40	CC26-40	CC28-40	CC30-40	CC32-40	CC34-40	CC36-40
输送 系统 外径	16F							
输送 系统 有效 长度	550mm							

分支 覆膜 支架 系统 型号 规格	CL10-80	CL13-80	CL16-80	CL18-80	CL20-80	CL22-80	CL24-80
	CL10-90	CL13-90	CL16-90	CL18-90	CL20-90	CL22-90	CL24-90
	CL10-100	CL13-100	CL16-100	CL18-100	CL20-100	CL22-100	CL24-100
	CL10-110	CL13-110	CL16-110	CL18-110	CL20-110	CL22-110	CL24-110
	CL10-120	CL13-120	CL16-120	CL18-120	CL20-120	CL22-120	CL24-120
	CL10-130	CL13-130	CL16-130	CL18-130	CL20-130	CL22-130	CL24-130
	CL10-140	CL13-140	CL16-140	CL18-140	CL20-140	CL22-140	CL24-140
输送 系统 外径	12F						
输送 系统 有效	610mm						

长度	
----	--

产品型号规格代码示例如下：

① CM22-90

其中

CM 代表主体覆膜支架系统

22 代表主体覆膜支架近端直径

90 代表主体覆膜支架同侧覆膜长度

② CC22-40

其中

CC 代表 CUFF 覆膜支架系统

22 代表 CUFF 覆膜支架直径

40 代表 CUFF 覆膜支架覆膜长度

③ CL13-80

其中

CL 代表分支覆膜支架系统

13 代表分支覆膜支架远端直径

80 代表分支覆膜支架覆膜长度

（四）作用机理

本产品通过特定的输送系统，将由镍钛合金支架和覆膜材料缝合而成的覆膜支架释放在病变位置，支撑在病变血管两端的正常血管壁上，代受血流对病变血管壁的压力，将瘤腔隔绝在血液循环系统之外，使血管瘤壁不再承受血压而避

免瘤体破裂。血管外壁因负压而回缩，慢慢恢复正常血管形态，血管内膜细胞渗透覆膜材料中的微孔，最终完全覆盖覆膜支架。

二、临床前研究摘要

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

技术要求研究项目如表 2 所示：

表2 技术要求研究摘要

序号	研究项目		验证结论
1	支架	覆膜支架材料	合格
		外观	合格
		尺寸	合格
		径向支撑强度	合格
		支架连接强度	合格
		缝合强度	合格
		覆膜支架的渗漏量	合格
		覆膜材料厚度	合格
		覆膜孔隙率	合格
		覆膜的破裂力	合格
		覆膜支架的拉脱力	合格
		覆膜支架的移位力	合格

		覆膜的轴向拉伸强度	合格
		覆膜的周向拉伸强度	合格
		覆膜支架柔顺性	合格
		支架疲劳性能	合格
		支架形变恢复温度	合格
		支架耐腐蚀性	合格
		贴壁性	合格
		植入物长度与直径的关系	合格
		还原物质	合格
		重金属	合格
		酸碱度	合格
		蒸发残渣	合格
		紫外吸光度	合格
2	输送系统	外观	合格
		尺寸	合格
		断裂力	合格
		管材拉伸强度	合格
		扭转结合强度	合格
		输送系统外管润滑性	合格
		产品兼容性	合格
		连接件（座）	合格

		无泄漏	合格
		输送系统耐腐蚀性	合格
		输送系统止血性	合格
		还原物质	合格
		重金属	合格
		酸碱度	合格
		蒸发残渣	合格
		紫外吸光度	合格
3	支架系统	柔顺性能	合格
		推送性能和跟踪性能	合格
		释放性能	合格
		回撤性能	合格
		扭转性	合格
		射线可探测性	合格
		释放力	合格
		不溶微粒	合格
		环氧乙烷残留量	合格
		无菌	合格
		细菌内毒素	合格

2. 产品性能评价

产品性能评价包括覆膜支架规格与输送系统配对关系、

MRI 兼容性、尖端构形、水合性、支架系统轮廓、支架系统注水排空性、支架有限元分析等性能验证，并对支架段热处理过程、支架段焊接过程、制作外管过程、亲水涂层过程、清洗过程、封口过程等工艺进行了验证，结果表明产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

该产品包含覆膜支架和输送系统两部分，其中支架为植入器械，与循环血液长期接触；输送系统为外部接入器械，与循环血液短期接触。申请人按照 GB/T 16886 系列标准对植入器械及外部接入器械分别进行了生物相容性评价，产品的生物相容性风险可接受，具体评价项目详见表3。

表3 生物相容性评价项目表

评价项目	覆膜支架	输送系统
热原	✓	✓
细胞毒性	✓	✓
迟发型超敏反应	✓	✓
皮内刺激	✓	✓
急性全身毒性	✓	✓
溶血	✓	✓
血栓形成	✓	✓
部分凝血激活酶时间	✓	✓
植入试验	✓	/

遗传毒性	✓	/
亚慢性毒性	✓	/

(三) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌过程确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ ，2-氯乙醇残留水平不超过 9mg/件 。

(四) 产品有效期和包装

该产品有效期为两年。申请人提供了货架有效期验证报告。验证实验为加速老化和实时老化，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证。

(五) 动物研究

申请人开展了猪模型的动物实验研究以验证产品使用性能及安全性。支架植入即刻、植入后30天、90天、180天分别进行观察，评价指标包括支架移位情况，支架结构及覆膜的完整性，覆膜支架的通畅率，肾动脉血流是否通畅，生物相容性等。动物实验结果表明，产品达到预期设计要求。

三、临床评价摘要

该临床试验方式为前瞻性、多中心、单组目标值法试验设计，纳入136例受试者验证该产品的安全性及有效性。

临床试验主要终点为12个月的临床成功率和30天主要

不良事件率。次要终点为器械成功率，主要技术成功率，30天死亡率，12个月器械相关不良事件发生率，6个月/12个月/2-5年二次干预发生率、全因死亡率、动脉瘤相关死亡率、严重不良事件发生率。

共14家临床机构参与该试验，入组受试者136例，全分析集（FAS）人群为136例，符合方案分析集（PPS）人群为121例。FAS分析集下试验期间12个月无影像证据者按12个月临床失败进行结转后计算的临床成功率为89%，PPS分析集下12个月临床成功率为95.9%，均大于主要有效终点指标。

FAS分析集下30天MAE发生率为1.5%，PPS分析集下30天MAE发生率为1.7%，均低于主要安全终点指标。结果表明，该临床试验12个月临床成功率和30天主要不良事件发生率均满足目标值的要求。详见表4。

表 4 主要有效及安全终点指标统计分析结果

评价指标	FAS	PPS
12 个月临床成功率	121 (89. 0%)	116 (95. 9%)
30 天 MAE 发生率	2 (1. 5%)	2 (1. 7%)

次要有效性终点指标结果如表 5 所示：器械成功率为100%；主要技术成功率为 97.1%。

表 5 次要有效性终点指标结果

次要有效性终点指标	分析结果
-----------	------

器械成功率	136 (100. 0%)
主要技术成功率	132 (97. 1%)

次要安全性终点指标结果如表 6 所示：6 个月、12 个月随访发生动脉瘤相关的二次干预发生率均为 2.2%；30 天死亡率为 0.7%、6 个月死亡率为 3.7%、12 个月死亡率为 7.4%；6、12 个月动脉瘤相关死亡率均为 0.7%。

表 6 次要安全性终点指标结果

次要安全性终点指标	分析结果
6 个月二次干预发生率	3 (2. 2%)
12 个月二次干预发生率	3 (2. 2%)
30 天死亡率	1 (0. 7%)
6 个月死亡率	5 (3. 7%)
12 个月死亡率	10 (7. 4%)
6 个月动脉瘤相关死亡率	1 (0. 7%)
12 个月动脉瘤相关死亡率	1 (0. 7%)

不良事件发生情况如表 7 所示：6 个月发生严重不良事件的患者比例为 31.6%，12 个月发生严重不良事件的患者比例为 37.5%；12 个月随访器械相关的不良事件发生率为 17.6%。

表 7 不良事件发生情况

不良事件	分析结果
6 个月严重不良事件发生率	43 (31.6%)
12 个月严重不良事件发生率	51 (37.5%)
12 个月器械相关的不良事件发生率	24 (17.6%)

该产品在临床应用中通过隔绝动脉瘤，重建血流通道，从而减缓或阻止动脉瘤的增长。但可能伴随动脉壁穿孔或破裂、瘤体破裂、支架移位、内漏等风险。根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品为患者带来的受益大于风险。

四、风险分析及说明书提示

参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对该产品进行风险分析。对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息：

（一）明确的产品适用范围

（二）警示及注意事项

1. 使用前请仔细阅读使用说明书，以避免不良后果。
2. 使用该产品前，医师需经过相应的专业培训，对大动脉支架术的原理、临床应用、并发症、副作用及危害有清

楚的了解；

3. 本产品仅供一次性使用；

4. 拆封前若发现包装破损，请勿使用。

(三) 禁忌症

1. 动脉瘤附近存在严重狭窄，或者钙化，容易导致覆膜支架难以贴壁者；

2. 髂动脉或股动脉严重狭窄、扭曲，无法提供有效的产品进入途径者；

3. 破裂性动脉瘤或急性动脉瘤的患者；

4. 感染性动脉瘤的患者；

5. 对造影剂过敏或肾功能不全而不能耐受造影剂者；

6. 患者存在严重凝血功能障碍，易增加术后出血者；

7. 瘤颈弯曲角度 $>60^{\circ}$ ；远端无足够锚定区，或者容易导致覆膜支架难以贴壁者；

8. 患者重要脏器的供血分支血管起于瘤腔；

9. 患者并存其他疾病，预期寿命不超过一年者；

10. 患有结缔组织病，如马凡氏综合症患者；

11. 未成年人及孕妇；

12. 对镍钛合金过敏者；

13. 其他不适宜放置覆膜支架者。

综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械特别审批项目，编号201600189。申请人的注册申报资料符合现行要求，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》（国家食品药品管理总局令2014年第4号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。