

受理号：CQZ1700110

医疗器械产品注册 技术审评报告 (境内)

产品中文名称：脑血栓取出装置

产品管理类别：第三类

申请人名称：江苏尼科医疗器械有限公司

国家食品药品监督管理总局

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	5
三、 临床评价摘要	7
四、 风险分析及说明书提示	10
综合评价意见	13

基本信息

一、申请人名称

江苏尼科医疗器械有限公司

二、申请人住所

无锡市滨湖区十八湾路 288 号湖景科技园 17 号楼

三、生产地址

无锡市滨湖区十八湾路 288 号湖景科技园 17 号楼

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由支架型取栓网、推送金属丝和不透射线标记（近端显影圈、远端显影点）组成，预装于保护套内。支架型取栓网和推送金属丝均由镍钛合金制成。环氧乙烷灭菌，一次性使用。



图 1 脑血栓取出装置示意图

(二) 产品适用范围

该产品适用于不能使用静脉组织型纤溶酶原激活物(IV t-PA)或 IV t-PA 治疗失败的患者，预期用于在症状发作 8 小时内移除缺血性脑卒中患者颅内大血管中的血栓，从而恢复血流。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格表

型号规格	最小输送 导管内径 (mm/Inch)	取 栓 网 直 径 (mm)	取栓网 可用长 度(mm)	取栓网 总长度 (mm)	推送金属 丝 最大直径 (mm)	装置总 长度 (mm)	不透射线 显影标记 数量	
							远 端	近 端
RVV-I -3-10	0.53/0.021	4	11	21	0.41	1850	3	1

RVV- I -3-20	0.53/0.021	4	19	29			3	1
RVV- I -4-15	0.53/0.021	5	15	26			3	1
RVV- I -4-20	0.53/0.021	5	20	31			3	1
RVV- I -5-20	0.69/0.027	6	19	31			4	1
RVV- I -5-30	0.69/0.027	6	29	41			4	1
RVV- I -6-20	0.69/0.027	7	20	31			4	1
RVV- I -6-30	0.69/0.027	7	30	41			4	1

(四) 工作原理

在医学影像设备的监护下，通过推送金属丝的推送，将取栓网在微导管内输送至靶病变部位，从微导管内释放取栓网并自扩张式展开，取栓网穿过血栓贴住血管壁并绞住血栓，将取栓网连同血栓收入导管内，带出人体，达到重建脑血流的目的。

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	外观（取栓网、推送金属丝、保护套）	合格
2	尺寸（取栓网直径、取栓网总长、装置总长、推送金属丝最大直径）	合格
3	推送金属丝断裂力	合格
4	推送金属丝弯曲试验	合格

5	取栓网弹性回复	合格
6	取栓网径向支撑力	合格
7	取栓网与保护套的配合性	合格
8	输送性能（推进力、回撤力）	合格
9	可靠性	合格
10	取栓网与推送金属丝连接点连接强度	合格
11	耐腐蚀性	合格
12	X 射线可探测性	合格
13	热原	合格
14	无菌	合格
15	环氧乙烷残留量	合格
16	化学性能（色泽、还原物质、重金属、酸碱度、蒸发残渣、紫外吸光度）	合格

2. 产品性能评价

产品性能评价包括取栓网与远端显影点的连接强度、模拟使用、3D 血管模型中的输送性能、疲劳性能、取栓效率、保护套性能、微粒污染、二氯乙醇残留量等研究，结果表明产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

该产品与人体接触方式为短期外部接入，接触部位为循环血液，接触时间为 24 小时内，申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，申请人提供了细胞毒性、迟发型超敏反应、皮内刺激、急性全身毒性、溶血试验、部分凝血激酶时间试验、体内血栓形成报告，产品生物相容性

风险可接受。

(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 3mg/件 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期两年。申请人提供了货架有效期验证报告，验证实验为实时老化验证，包括产品稳定性、包装完整性验证。

(五) 动物研究

该实验目的为评价脑血栓取出装置在猪模型中对血管的损伤程度。分别对急性期和长期安全性进行了观察，评估了产品抓取软硬血栓的能力、可操作性、灵活性、可靠性和可视性、配合器械兼容性、血管壁损伤情况、血管痉挛、有无新的血栓形成、是否造成新的栓塞、大体尸检、TIMI 血流、组织病理学检查等。

结合临床试验及动物实验结果，综合评价表明产品达到预期设计要求。

三、临床评价摘要

该产品以临床试验方式进行临床评价。临床试验目的为评价申报产品用于不能使用静脉组织型纤溶酶原激活物(IV

t-PA)或 IV t-PA 治疗失败的患者时, 症状发作 8 小时内移除缺血性脑卒中患者颅内血栓的安全性和有效性, 是否非劣效于同类产品。该临床试验为前瞻性、多中心、随机对照的非劣效性设计, 对照组采用血流重建装置[国食药监械(进)字 2013 第 3774122 号]。

该临床试验在 7 家临床机构开展, 实际入组 136 例(试验组 67 例/对照组 69 例)患者。主要研究终点为术后血管成功再通率, 次要指标包括术后 90 天后的 mRS ($mRS \leq 2$) 良好率、24 小时内严重不良事件发生率、股动脉穿刺到血管再通的时间或血管没有打通病人的手术结束时间、24 小时内症状性颅内出血率、90 天内死亡率。

全分析集(FAS)包含患者 136 例, 其中试验组 67 例, 对照组 69 例; 符合方案集(PPS)包含患者 135 例, 其中试验组 66 例, 对照组 69 例; 安全集(SS)包含患者 136 例, 其中试验组 67 例, 对照组 69 例。主要/次要有效性指标结果如表 3 所示。结果表明, 试验组和对照组术后血管成功再通率结果无显著差异, 两组差别的 95%可信区间上限小于 10%, 95%可信区间估计表明非劣性研究假设成立。

表 3 临床试验主要/次要评价指标结果

评价指标		FAS		PPS	
		对照组	试验组	对照组	试验组
主要评价指标	术后血管成功再通率	87%	91%	87%	92%
次要评价指标	术后 90 天 mRS 良好率	46%	63%	46%	64%

股动脉穿刺到手术完成时间 (min)	89.94±53.34	85.39±47.01		
24小时内严重不良事件发生率	19%	10%		
24小时内症状性颅内出血率	18%	8%		
90天内死亡率	23%	13%		

安全性指标分析如表 4 所示, 24 小时内严重不良事件发生率、24 小时内症状性和非症状性颅内出血率、90 天内死亡率无统计学差异。

表 4 临床试验安全性评价指标结果 (SS)

评价指标	对照组	试验组
24 小时内严重不良事件发生率	19%	10%
24 小时内死亡率	1%	1%
脑疝	0%	4%
24 小时内症状性颅内出血率	18%	8%
PH1 型	10%	5%
PH2 型	7%	3%
24 小时内非症状性颅内出血率	19%	26%
脑出血 (症状性+非症状性)	37%	34%
蛛网膜下腔出血	16%	6%

不良事件发生情况如表 5 所示, 试验组与对照组间无统计学差异, 与器械相关性分析结果为试验组与对照组间无统计学差异。

表 5 不良事件总体情况

项目	对照组			试验组		
	例次	人数	百分率	例次	人数	百分率
不良事件	208	51	75%	174	47	70%
与试验器械相关或可能有关不良事件	4	4	6%	1	1	1%
严重不良事件	20	20	29%	10	10	15%

与试验器械相关或可能有关严重不良事件	1	1	1%	0	0	0%
--------------------	---	---	----	---	---	----

该产品在临床应用中通过移除患者大血管病变的血栓实现血管再通，但可能有潜在的并发症，如空气栓塞、血管痉挛、感染、血肿和穿刺处出血、血管穿孔或切开、血栓、脑神经病症，包括中风和死亡、局部缺血、血管闭塞、颅内出血、远端栓塞、假性动脉瘤形成、术后出血、对抗凝药或显影剂过敏反应、取栓装置变形，断裂或不正常工作所造成的不良事件、动静脉混流等。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. 本产品仅供受过介入性神经放射学和颅内神经血管血栓治疗训练的医生使用。

2. 使用之前，须仔细检查产品和无菌包装，确认产品和包装皆未在运输途中损坏。部件若有扭结或损坏，不可使用。
3. 本产品若已超过产品标签上打印的有效截止日期，不可使用。
4. 本产品必须与兼容的微导管配合使用。如果在输送过程中反复遇到阻力，应检查微导管是否有扭结或极度弯曲。请确认微导管的截面仍维持圆形，没有压扁。
5. 需要按照医疗标准使用抗血小板和抗凝药。
6. 脑血栓取出装置以无菌包装方式提供，仅供单次使用。
7. 在取栓网完全回收之前，不可在病人血管内调整取栓网的位置。取栓网必须先回收至微导管内，然后才可在所需位置重新释放或从患者体内取出。
8. 在同一血管内回收脑血栓取出装置不得超过3次，且不同血管内严禁使用同一装置进行2次及以上的取栓操作。
9. 不要扭曲转动脑血栓取出装置。
10. 每一个脑血栓取出装置必须配用一个新的微导管。
11. 为避免装置的脱落，不要使用尺寸过大的装置。遇到特别大的阻力时不要试图回拖装置来回收。而是将装置重新收入微导管，然后在负压状态下将整个系统回收。如果将装置重新收入微导管时遇到特别大的阻力，放弃回收，在负压状态下将整个系统回收。
12. 病人在血栓的近端有血管狭窄的不要使用脑血栓取

出装置。

(三) 禁忌症

1. 禁用抗凝血药、抗血小板治疗或血栓溶解药的患者。
2. 已知对镍钛有过敏反应的患者。
3. 病人的造影显示颈动脉有分叉。
4. 病人在血栓的近端有血管狭窄，阻碍取栓装置的安全回收。

综合评价意见

该申报产品属按照《创新医疗器械特别审批程序（试行）》审批项目，编号 201600107。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》（原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与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。