

受理号：CQZ2100023

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：机械解脱弹簧圈

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海沃比医疗科技有限公司

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
技术审评概述	4
一、 产品概述	4
二、 临床前研究概述	6
三、 临床评价概述	9
四、 产品受益风判定	11
综合评价意见	15

基本信息

一、申请人名称

上海沃比医疗科技有限公司

二、申请人住所

上海市浦东新区天雄路 166 弄 2 号楼 2 层 201 室

三、生产地址

上海市浦东新区天雄路 166 弄 2 号楼 2 层 201 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由弹簧圈和推送杆组成。弹簧圈由铂钨合金制成，内部穿有聚丙烯芯丝，解脱区域部件为镍钛合金，推送杆由 304 不锈钢制成，带有一个铂铱合金不透射线标记环。解脱方式为机械解脱。环氧乙烷灭菌，产品一次性使用。

(二) 产品适用范围

本产品用于颅内的动脉瘤瘤内栓塞、动静脉畸形和动静脉瘘填塞，以及外周血管系统动脉、静脉病变的填塞。

(三) 型号/规格

产品型号规格见表 1。

表 1 产品型号规格

18CFR06016	10CFR02002	10HFL03004	10CFN01002	10HFN01002
18CFR07019	10CFR02003	10HFL03006	10CFN01502	10HFN01501
18CFR08027	10CFR02006	10HFL03008	10CFN01503	10HFN01502
18CFR09030	10CFR02505	10HFL03010	10CFN01504	10HFN01503
18CFR10034	10CFR03004	10HFL04004	10CFN02002	10HFN01504
18CFR11037	10CFR03006	10HFL04006	10CFN02003	10HFN01506
18CFR12040	10CFR03506	10HFL04008	10CFN02004	10HFN02001
18CFR13043	10CFR04007	10HFL04010	10CFN02006	10HFN02002
18CFR14047	10CFR04013	10HFL04015	10CFN02503	10HFN02003
18CFR15050	10CFR05008	10HFL04020	10CFN02504	10HFN02004
18CFR16050	10CFR05017	10HFL05010	10CFN03004	10HFN02006

18CFR18050
18CFR20050
18CFR22050
18CFR25050
18CFR25060

10CFR06011
10CFR06020
10CFR07013
10CFR07024
10CFR08016
10CFR08027
10CFR09023
10CFR09030
10CFR10027
10CFR10034

10HFL05015
10HFL05020
10HFL06010
10HFL06015
10HFL06020
10HFL07015
10HFL07020
10HFL07030
10HFL08020
10HFL08030
10HFL09030
10HFL10030

10CFN03006
10CFN03008
10CFN03010
10CFN04006
10CFN04008
10CFN04010
10CFN05008
10CFN05010

10HFN02008
10HFN02503
10HFN02504
10HFN02506
10HFN03004
10HFN03006
10HFN03008
10HFN03010
10HFN03504
10HFN03506
10HFN03508
10HFN04006
10HFN04008
10HFN04010
10HFN05006
10HFN05008
10HFN05010
10HFN06006
10HFN06008
10HFN06010

(四) 工作原理

该产品由弹簧圈和推送杆组成。利用推送杆将弹簧圈输送至病变部位，解脱释放弹簧圈，再利用弹簧圈的机械闭塞作用以及继发的血栓闭塞作用，将病变隔绝。

该产品采用机械解脱的方式，弹簧圈植入物内部固定有一个镍钛拉环，推送杆内部穿有一根牵拉丝，牵拉丝穿过拉环将植入物和推送杆进行连接。推送杆的近端有一激光焊接出的折

断点，手动折断后，拉动推送杆带动内部牵拉丝的移动，弹簧圈即与推送杆实现分离。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 2 所示：

表 2 产品技术要求研究摘要

序号	研究项目	研究结论
1	材料	合格
2	弹簧圈外观	合格
3	弹簧圈尺寸	合格
4	弹簧圈耐腐蚀性	合格
5	弹簧圈断裂力	合格
6	推送杆外观	合格
7	推送杆尺寸	合格
8	推送杆耐腐蚀性	合格
9	推送杆破裂试验	合格
10	推送给弯曲试验	合格
11	解脱区域解脱力	合格
12	弹簧圈和推送杆的连接强度	合格
13	三维型弹簧圈的柔顺性	合格
14	疲劳性能	合格
15	推送回撤性能	合格
16	释放性能	合格
17	X 射线可探测性	合格
18	还原物质	合格
19	重金属	合格
20	酸碱度	合格
21	蒸发残渣	合格
22	紫外吸光度	合格
23	热原	合格
24	无菌	合格

25	环氧乙烷残留量	合格
26	微粒	合格
27	细菌内毒素	合格

2. 产品性能评价

产品性能评价包括：推送杆长度、植入物长度、显影环位置、射线安全标记点位置、首圈外径、推送力、回撤力、入鞘可重复性、释放性能、解脱可靠性、解脱力、弹簧圈断裂力、近端连接强度、解脱区域连接强度、拉环拉伸强度、镍钛合金相变 A_r 点、MRI 兼容性、射线可探测性、微粒污染等性能。

性能研究资料表明产品符合设计输入要求。

(二) 生物相容性

机械解脱弹簧圈由植入物和推送杆组成。植入物为持久血液接触，推送杆为输送系统（循环血液，短期接触）。申请人依据 GB/T 16886 系列标准，开展了生物相容性评价，提交了相关项目生物学试验报告。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	植入物	推送杆
细胞毒性	✓	✓
迟发型超敏反应	✓	✓
刺激或皮内反应	✓	✓
急性全身毒性	✓	✓
热原	✓	✓

亚慢性毒性	✓	
遗传毒性	✓	
植入试验	✓	
溶血	✓	✓
凝血	✓	✓
血小板和白细胞计数	✓	✓
血栓形成		✓
SC5b-9 补体激活试验	✓	✓

另外，还提交了产品的化学表征研究资料，产品生物学风险可接受。

(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，证明无菌保证水平可达 10^{-6} 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为三年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

(五) 动物研究

申请人开展了动物试验研究以验证产品使用可行性及安全性。试验采用健康犬，从颈静脉或锁骨下静脉切除的血管制成血管瘤，在每只动物身上制造了两个双侧颈动脉侧壁动脉瘤，所有制备动脉瘤均为宽颈动脉瘤，且仅用弹簧圈栓塞而无支架辅助治疗。分别采用申报产品和同类产品弹簧圈进行动脉瘤栓

塞术，评价动脉瘤填塞率。评价时间点包括植入后即时、30天和90天。评价指标包括动脉瘤填塞 Raymond-Roy 评分、动物整体健康、组织反应和病理分析等。研究结果表明产品可达到预期设计要求。

三、临床评价概述

该产品以临床试验和同品种对比结合的方式进行临床评价，并提供了境外上市后临床数据。针对颅内动脉血管病变，申请人采用临床试验路径进行临床评价；基于在颅内应用的临床试验中充分评估申报产品的输送、填塞等效果的基础上，针对外周血管病变，申请人选取临床试验时的对照产品作为同品种产品，结合申报产品和同品种产品性能对比、动物实验、申报产品在境外上市后的临床数据等支持资料，采用同品种对比路径进行临床评价。

（一）临床试验

临床试验目的为评价申报产品用于颅内动脉瘤血管内栓塞治疗时的安全有效性。该临床试验为多中心、随机、开放、平行对照的非劣效设计，主要评价指标为术后6个月动脉瘤闭塞率；次要评价指标为技术成功率、术后即刻动脉瘤闭塞率、改良 Rankin 评分；安全性指标为（术后1-7天、术后3个月、术后6个月及术后12个月）死亡、卒中及再次脑出血发生率、不

良事件发生率、实验室检查指标、生命体征。该试验在10家临床试验机构开展，实际入组324例。

主要评价指标：术后6个月动脉瘤闭塞率：FAS集（试验组97.55%，对照组98.14%），PPS集（试验组97.74%，对照组98.52%），两组动脉闭塞率差值置信区间下限均未超过非劣效界值-10%。次要评价指标：术后即刻闭塞率：试验组为95.71%，对照组为94.41%，两组间无统计学差异；技术成功率：试验组为100%，对照组为99.79%，两组间无统计学差异；术后1-7天、术后3个月、术后6个月及术后12个月改良Rankin评分，两组间无统计学差异。安全性指标：手术期、术后1-7天、术后3个月、术后6个月及术后12个月死亡率：试验组分别为0.00%、0.62%、1.89%、0.00%、0.00%，对照组为0.00%、0.00%、0.00%、0.00%、0.00%，两组间无统计学差异；手术期、术后1-7天、术后3个月、术后6个月及术后12个月脑卒中发生率：试验组分别为2.47%、3.09%、1.26%、0.65%、0.00%，对照为0.00%、2.48%、1.24%、0.00%、0.00%，两组间无统计学差异；手术期、术后1-7天、术后3个月、术后6个月及术后12个月再次脑出血发生率：试验组分别为1.23%、0.62%、0.00%、0.00%、0.00%，对照为0.00%、1.24%、0.62%、0.00%、0.00%，两组间无统计学差异；不良事件发生率：试验组51.85%，对照组42.24%，其中

与医疗器械相关不良事件试验组 2.47%，对照组 2.48%，两组间无统计学差异。临床试验结论为试验产品的有效性非劣于对照产品，两组产品安全性无统计学差异。

此外，申请人提交了在德国开展的前瞻性评估申报产品进行颅内动静脉畸形或动静脉瘘填塞的安全有效性的临床数据。

（二）同品种比对

基于在颅内应用的临床试验中充分评估申报产品的输送和填塞效果的基础上，结合申报产品在境外上市后的临床数据，针对外周血管病变，申请人选取临床试验对照产品作为同品种产品，采用同品种比对路径进行临床评价，提交了同品种比对的临床评价报告。经过比对，申报产品和同品种产品在与弹簧圈和抗拉组件的连接方式、弹簧圈与推送杆连接区域设计、推送杆远端设计、推送杆近端设计等方面存在差异。针对上述差异，申请人提交了相关的非临床研究资料包括机械解脱弹簧圈产品性能确认报告、机械解脱弹簧圈对比测试报告及性能验证报告、动物试验等，提交了申报产品在境外上市后的临床数据（包括上市后随访研究、上市后的投诉与不良事件报告等），证明差异不对申报产品安全有效性产生不利影响。

四、产品受益风判定

申请人参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器

械的应用》对该产品进行了风险分析。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，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。

该产品在临床应用中采用机械解脱的方式，通过弹簧圈的机械填塞作用，用于颅内的动脉瘤内栓塞、动静脉畸形和动静脉瘘填塞，以及外周血管系统动脉、静脉病变的填塞。

该产品潜在并发症包括：穿刺部位的血肿，血管穿孔，动脉瘤破裂，动脉闭塞，动脉瘤充填不完全，栓塞，出血，局部缺血，血管痉挛，弹簧圈迁移或错位，弹簧圈过早或难以解脱，形成凝块，血管再生，栓塞后综合征，可能引起卒中和死亡的神经性缺陷，以及 X 光照射可能引起的并发症：脱发、皮肤发红、溃疡、眼白内障和肿瘤。

为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，需在说明书中提示以下信息：

（一）警示及注意事项：

警告：为了尽量减少动脉瘤或血管破裂的潜在风险，在弹簧圈 3cm 显影环的近端超过微导管 3cm 显影环的远端后不要再推进推送杆。

本产品是无菌和无热原包装，包装被打开或损坏均勿使用。

本产品仅供一次性使用。拆包装后不可重新灭菌和/或重复

使用，重复使用可能导致交叉感染。使用后，按照各医院管理条例和/或国家、地方法律进行销毁处理。

本产品必须通过带有内表面润滑涂层的加强型微导管输送。若发生器械的损坏，需要从患者体内移除弹簧圈和微导管。

高质量的数字减影系统（DSA）进行入路示踪是实现弹簧圈正确放置位置的必要条件。

不要过度用力推进推送杆，如发现高于正常的阻力，需移除弹簧圈并检查是否有损坏。

缓慢推进和回撤弹簧圈。如果发现阻力过大请移除弹簧圈，使用新的产品。检查微导管是否损坏或扭结。

如果需要重新定位，需在造影下特别小心地回撤产品。如果弹簧圈在移动过程中弹簧圈和推送杆没有同步移动，或者重新定位困难，则弹簧圈可能已经解旋并且可能断裂，轻轻取出弹簧圈并废弃。

由于弹簧圈非常柔软，通向动脉瘤的血管很曲折，以及颅内动脉瘤的不同形态，弹簧圈在被操纵时可能偶尔会被伸展，拉伸时应当注意弹簧圈可能断裂。

如果在相对于微导管尖端的锐角状态取出弹簧圈时遇到阻力，可以通过小心地将微导管的远端重新定位在动脉瘤颈部或稍内部来避免拉伸或拉断弹簧圈。

通常一次手术需要输送多个弹簧圈，以实现对动脉瘤的阻塞，造影显示闭塞则代表手术完成。

本产品对血管外组织的长期影响尚未确定，因此应注意将弹簧圈保留在血管内空间中。

本产品不可用于血泡形动脉瘤或者感染性动脉瘤。

始终确保在开始操作之前至少有两个弹簧圈可供使用。

通过“折断”推送杆近端相应区域启动解脱时，请确保手术手套不被刺破。

操作者必须正确地用手指握住两个折断指示条，以完成解脱。

动脉瘤最长径/瘤颈宽度小于等于 2，或者瘤颈宽度大于等于 4mm 的宽颈动脉瘤、梭形动脉瘤，在对载瘤动脉进行充分评估的基础上，建议考虑支架或者球囊辅助弹簧圈栓塞。

其他详见说明书。

(二) 禁忌症:

对弹簧圈材料过敏者禁用。

综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械（创新编号：CQTS2000103）。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。

2021 年 8 月 10 日