

受理号：CQZ2200553

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：外周刻痕药物球囊扩张导管

产品管理类别：第三类

申请人名称：鼎科医疗技术（苏州）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
三、临床前研究概述	5
三、临床评价概述.....	7
四、产品受益风险判定.....	8
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

鼎科医疗技术（苏州）有限公司

二、申请人住所

苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B1 楼 301 单元

三、生产地址

江苏省苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B1 楼 301、
303、305、311 单元

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品为整体交换型球囊扩张导管，由末端、球囊、药物涂层、内腔管、镍钛丝、双腔管、显影环、亲水涂层、导管加强件和座组成；球囊表面的药物涂层中药物为紫杉醇，剂量密度为 $3.0\mu\text{g}/\text{mm}^2$ ，药物载体为中链甘油三酸酯；导管末端涂覆聚乙烯吡咯烷酮亲水涂层。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

适用于血液透析通路的经皮腔内血管成形术，自体或人工动静脉透析通路狭窄病变的 PTA 术治疗。

(三) 型号/规格

产品的型号规格见表 1。

表 1 型号规格表

球囊直径 (mm)	球囊有效长度(mm)			
	20	40	60	80
4.00	ASD18-4020A	ASD18-4040A	ASD18-4060A	ASD18-4080A
	ASD18-4020B	ASD18-4040B	ASD18-4060B	ASD18-4080B
	ASD18-4020C	ASD18-4040C	ASD18-4060C	ASD18-4080C
	ASD35-4020A	ASD35-4040A	ASD35-4060A	ASD35-4080A
	ASD35-4020B	ASD35-4040B	ASD35-4060B	ASD35-4080B
	ASD35-4020C	ASD35-4040C	ASD35-4060C	ASD35-4080C
5.00	ASD18-5020A	ASD18-5040A	ASD18-5060A	ASD18-5080A
	ASD18-5020B	ASD18-5040B	ASD18-5060B	ASD18-5080B
	ASD18-5020C	ASD18-5040C	ASD18-5060C	ASD18-5080C
	ASD35-5020A	ASD35-5040A	ASD35-5060A	ASD35-5080A

	ASD35-5020B ASD35-5020C	ASD35-5040B ASD35-5040C	ASD35-5060B ASD35-5060C	ASD35-5080B ASD35-5080C
6.00	ASD18-6020A	ASD18-6040A	ASD18-6060A	ASD18-6080A
	ASD18-6020B	ASD18-6040B	ASD18-6060B	ASD18-6080B
	ASD18-6020C	ASD18-6040C	ASD18-6060C	ASD18-6080C
	ASD35-6020A	ASD35-6040A	ASD35-6060A	ASD35-6080A
	ASD35-6020B	ASD35-6040B	ASD35-6060B	ASD35-6080B
	ASD35-6020C	ASD35-6040C	ASD35-6060C	ASD35-6080C
7.00	ASD18-7020A	ASD18-7040A	ASD18-7060A	ASD18-7080A
	ASD18-7020B	ASD18-7040B	ASD18-7060B	ASD18-7080B
	ASD18-7020C	ASD18-7040C	ASD18-7060C	ASD18-7080C
	ASD35-7020A	ASD35-7040A	ASD35-7060A	ASD35-7080A
	ASD35-7020B	ASD35-7040B	ASD35-7060B	ASD35-7080B
	ASD35-7020C	ASD35-7040C	ASD35-7060C	ASD35-7080C
8.00	ASD18-8020A	ASD18-8040A	ASD18-8060A	ASD18-8080A
	ASD18-8020B	ASD18-8040B	ASD18-8060B	ASD18-8080B
	ASD18-8020C	ASD18-8040C	ASD18-8060C	ASD18-8080C
	ASD35-8020A	ASD35-8040A	ASD35-8060A	ASD35-8080A
	ASD35-8020B	ASD35-8040B	ASD35-8060B	ASD35-8080B
	ASD35-8020C	ASD35-8040C	ASD35-8060C	ASD35-8080C

(四) 工作原理

将产品输送到血管病变位置，通过球囊充压扩张狭窄的血管。同时，紫杉醇药物可涂覆于局部病变组织，预期将产生抑制血管内膜增生的作用。

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	验证结论
1	外表面	合格
2	末端头端	合格
3	导管有效长度	合格
4	导管最大外径	合格
5	球囊有效长度	合格

6	球囊直径与充盈压力的关系	合格
7	球囊充压时间	合格
8	球囊卸压时间	合格
9	球囊疲劳	合格
10	球囊额定爆破压	合格
11	无泄漏	合格
12	峰值拉力	合格
13	座	合格
14	导引导丝相容性	合格
15	血管鞘相容性	合格
16	镍钛丝长度	合格
17	镍钛丝高度	合格
18	镍钛丝连接牢固度	合格
19	还原物质	合格
20	酸碱度	合格
21	蒸发残渣	合格
22	浸提液紫外吸收	合格
23	金属离子	合格
24	环氧乙烷残留量	合格
25	耐腐蚀性	合格
26	药物涂层外观	合格
27	紫杉醇鉴别	合格
28	紫杉醇含量	合格
29	紫杉醇体外释放	合格
30	丙酮残留量	合格
31	不溶性微粒	合格
32	涂层牢固度	合格
33	无菌	合格
34	细菌内毒素	合格

2. 产品性能评价

针对药物涂层，进行了药物的鉴别、药物的纯度、载药量、药物体外释放研究、溶剂残留、药物剂量密度选择、药物涂层完整性、药物涂层厚度、药物涂层均匀性、药物涂层耐久性和剩余药量等性能验证。

(二) 生物相容性

依据 GB/T 16886 系列标准，开展了生物相容性评价。

进行了急性全身毒性试验、细胞毒性试验、皮肤致敏试验、皮内反应试验、溶血试验、凝血（PTT）试验、体内血栓形成试验、热原试验等项目的生物相容性测试。

针对紫杉醇药物在体内长期存留的风险，进行亚慢性毒性、植入的评价，同时提交了药物紫杉醇的遗传毒性评价资料。

综上，产品生物相容性风险基本可接受。

（三）灭菌

提交了产品的灭菌确认报告，产品采用环氧乙烷灭菌，无菌保证水平为 10^{-6} ，提供了灭菌微生物和物理性能鉴定报告，评价了灭菌工艺对药物涂层的影响。提交了环氧乙烷残留量和 2-氯乙醇残留量测试报告。

（四）产品有效期和包装

该产品有效期为两年。申请人提供了实时老化实验货架有效期验证报告。测试项目包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证。

（五）动物研究

申请人采用比格犬模型分别开展了体内使用性能、药代动力学等方面动物试验研究。开展目标血管及局部组织病理学观察、重要脏器的病理学观察等项目。

三、临床评价概述

采用前瞻性、多中心、随机、开放、平行对照、优效性设计。对照组为已上市外周血管球囊扩张导管，共入组 220 例受试者（试验组、对照组 1:1）。主要评价指标为术后 6 个月靶病变一期通畅率，即无因靶病变狭窄（造影检查下狭窄 $\geq 50\%$ ）导致的透析血流不足或临床驱动的靶病变血运重建，且无靶病变相关性血管通路血栓形成。以术后 12 个月靶病变一期通畅率，器械成功、手术成功、临床成功等为次要评价指标，以术后 3、6、9、12 个月的不良事件情况为安全性指标。

临床试验结果显示，FAS 集主要评价指标为受试者 6 个月靶病变一期通畅率，试验组为 78.9%，对照组为 57.3%，组间差值为 21.6%，95% 置信区间为 [8.1%， 37.1%]，下限大于优效界值 0。

PPS 集，主要评价指标为受试者 6 个月靶病变一期通畅率，试验组为 84.2%，对照组为 61.9%，组间差值为 22.3%，95% 置信区间为 [7.8%， 36.6%]，下限大于优效界值 0。

次要评价为指标术后 12 个月靶病变一期通畅率，试验组为 63.5%，对照组为 52.4%，器械成功、手术成功、临床成功以及安全性指标不良事件等组间均无统计学差异。临床试验主要评价指标优效性假设成立。

四、产品受益风险判定

(一) 风险分析

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，认为该产品获益/受益大于风险。

（二）警示及注意事项

为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息

1. 警告

- 如果无菌包装破损或开封，请勿使用此球囊导管。请勿重新消毒球囊导管。使用前必须检查完整性，确保运输期间产品未损坏。
- 虽然从盘管内取出本产品期间球囊涂层的有效成分不大可能释放，但仍建议使用防护口罩。释放微粒可能进入呼吸道。
- 本产品只能由具有经皮血管腔内成形术培训的医生使用。
- 从包装内取出本产品及通过止血阀时须极度谨慎，以保证球囊系统完好无损或始终保持无菌状态。
- 绝对禁止直接触摸球囊（例如：用手触摸）、擦拭球囊表面或接触液体，以避免球囊涂层分层。
- 为保证治疗获得成功及为患者提供长期满意的疗效，整个病变长度应用涂层球囊覆盖。

- 不得超过额定爆破压。将球囊充盈到高于额定爆破压的压力下会损坏球囊导管，或者过度扩张所选择的血管。
- 临床试验中未入组钙化病变，因此针对钙化病变请慎重使用本产品。
- 请仅使用一个产品处理同一个病变节段。
- 如果您在导管插入期间明显感觉到任何阻力，不得再用力推动导管。此阻力能损害球囊导管。如果通过导管向前推动球囊导管时还存在阻力，请撤回整套传输系统。
- 球囊表面粘结镍钛丝，扭转导管可能对血管造成损伤，如需扭转导管，请谨慎使用。
- 不可通过导管座部分向人体注射液体。

2. 注意事项

- 手术前请勿弯曲或挤压本产品球囊部分。
- 在导管插入身体前，所有空气必须完全从球囊中排出，并用造影剂替换，否则可能引发并发症。
- 本产品仅适合一次性使用。禁止再插入！球囊压力不得超出制造商建议的充盈压力。球囊只能使用液态膨胀剂。未使用适当的液体（如造影剂浓度过高）可能导致卸压时间延长和卸压次数增加。禁止使用空气或气态膨胀剂。
- 如果球囊不能通过鞘收回，将导管和鞘作为一个整体收回。

（三）禁忌证

- 1.不能耐受紫杉醇和/或传输基质。
- 2.对紫杉醇和/或传输基质过敏。
- 3.孕妇和哺乳期妇女。
- 4.需伴随用药的禁忌证。
- 5.不能在导丝未穿过病变的情况下使用。
- 6.不能在冠状动脉中使用。

综合评价意见

本申报产品依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 739 号）、《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令第 47 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2023 年 7 月 7 日