

受理号: JQZ2200328

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 一次性使用外周血管斑块旋切导管

产品英文名称: JETSTREAM™ Over-The-Wire Atherectomy

Catheter

产品管理类别: 第三类

申请人名称: Boston Scientific Corporation

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	4
三、临床评价概述	7
四、产品受益风险判定	12
综合评价意见	13

## 基本信息

### 一、申请人名称

Boston Scientific Corporation

### 二、申请人住所

300 Boston Scientific Way Marlborough, MA 01752 USA

### 三、生产地址

Business & Technology Park, Model Farm Road, Cork,  
Ireland

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### （一）产品结构及组成

该产品包含电动导管、控件分离舱以及可拆卸激活手柄。

### （二）产品适用范围

该产品与本公司生产的血管斑块旋切控制装置（型号：PVCN100）配合使用，用于股腘动脉原发性病变的经皮腔内斑块旋切预处理治疗。不可用于冠状动脉、颈动脉、髂动脉或肾动脉。

### （三）型号/规格

112260-002、112260-003、112262-002、112262-003、  
112264-002、112264-003、112266-002、112266-003

### （四）工作原理

该产品与本公司生产的血管斑块旋切控制装置（型号：PVCN100），通过微分切割和摩擦的正交位移，可优先切割坚硬且钙化的斑块，同时使柔软、有弹性的正常健康组织偏斜，用于股腘动脉原发性病变的经皮腔内斑块旋切预处理治疗。

## 二、临床前研究概述

## （一）性能研究

提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，给出了包括耐腐蚀性、峰值拉力、射线可探测性、化学性能、微粒污染等功能性、安全性指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：GB 9706.1-2007、YY 0505-2012、YY 0285.1-2017。提交了辅助装置兼容性及系统可靠性验证报告，导管功能评价报告。

## （二）生物相容性

依据 GB/T 16886.1 对成品中与患者直接接触的导管部分的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体循环血液，实施了细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、热原、血液相容性（溶血、凝血、血栓形成）试验，提供了境内和境外检验机构出具的检验报告。提交了化学表征研究报告和毒理学风险评估报告。

## （三）灭菌研究

由生产企业进行 EO 灭菌，提供了灭菌确认方案和报告，提供了残留毒性研究。

## （四）稳定性研究

导管为 EO 灭菌一次性使用，设定货架有效期为 25 个月，通过实时老化后测定相关性能及安全进行验证。提交了有效期

内以及运输储存条件下的包装设计验证报告。同时提交了预期使用环境下的环境试验报告。

### **(五) 动物研究**

动物试验采用 4 头猪共 8 个部位，通过对球囊过伸/支架重叠损伤的猪模型治疗后的血管应答和支架损伤情况开展研究。

根据动物试验病理切片的结果，证明使用申报产品治疗后未对血管造成额外损伤，也未对植入的支架造成不良影响。

### **(六) 量效关系和能量安全**

提交了量效关系和能量安全研究。提交了申报产品抽吸有效性报告、与前代产品的对比测试报告。结合动物试验研究、临床试验情况，证明了治疗参数设置的合理性、安全性、有效性，以及除预期靶组织外，能量不会对正常组织造成不可接受的伤害。

### **(七) 其他**

提交了药物联合使用研究，评价了造影剂和生理盐水与器械的潜在相互作用。通过分析药物化学特性，结合产品可沥滤物研究、动物使用研究以及境外上市后使用情况，证明了临床使用产品与药物不会产生不良相互作用，不会影响器械的安全性和有效性。

### **(八) 有源设备安全性指标**

符合 GB 9706.1-2007、YY 0505-2012 标准要求。

### 三、临床评价概述

申请人选择同品种及临床试验路径开展临床评价，选取已上市的同类产品外周斑块切除系统（国械注进 2017376009）作为同品种产品进行临床评价。

与同品种产品在适用范围（适应症、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、适用的疾病程度和阶段、使用环境、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等）、工作原理、结构尺寸、材料、产品性能（转速、抽吸率和灌注流速）、生物相容性、电气安全性等方面进行了比对，显示两者在器械设计、头端直径、工作原理、使用方法等方面存在差异。

针对差异，申请人提交了自身临床试验数据，具体情况如下：

临床试验的目的一为评价申报产品治疗中国患者自体股浅动脉和/或腘动脉近端闭塞性粥样硬化病变的安全性和有效性。

临床试验的设计为前瞻性、多中心、非随机、单组临床试验，主要有效性终点目标值 PG0.0%，主要安全性终点目标值 PG88%。

重要的入选标准为：1) 18 岁及以上人群；2) 受试者有慢性、症状性下肢缺血，即 Rutherford2-4 级，并且具有经皮外周血管内介入治疗的适应症；3) 具有位于自体 SFA 和/或 PPA 中的狭窄、再狭窄或闭塞性病变（在目测下符合以下全部标准：病

变血管直径狭窄程度 $\geq 70\%$ ; 导丝必须经真实管腔而非内膜下; 病变近端血管最小直径 $\geq 3.0\text{mm}$ 且 $\leq 6.0\text{mm}$ ; 单一或多个局灶性狭窄及 CTO 病变总长(包括病变间距离) $\leq 375\text{px}$ ; 靶病变位于股骨下缘之上至少 $75\text{px}$ ); 4)受试者具有通畅的胭动脉和胭下动脉, 即至少有一条血管流出道或在供应患侧踝关节或足部的三条血管至少有 1 条通畅(目测狭窄 $<50\%$ ), 且无计划中的干预治疗。

重要的排除标准为: 1) 靶病变位于骼动脉或 SFA 近端以上; 2) 靶病变血管狭窄 $<70\%$ ; 3) 靶病变的血管段有中度至重度成角( $>30^\circ$ )或迂曲; 4) 靶病变/血管在基线手术前 12 个月内接受过药物涂层球囊治疗靶病变/血管在基线手术前曾接受过斑块切除术、或使用了激光或其他减容器械的治疗; 5) 有支架内再狭窄的靶病变/血管; 6) 受试者靶肢体的 SFA/PPA 在术前 3 个月内曾因动脉粥样硬化病变接受过外科手术或血管内介入治疗; 7) 在基线手术中欲对靶肢体采用激光或除 Jetstream 系统以外的任何其他减容器械(如 CTO 器械或切割球囊)进行治疗; 8) 靶肢体有重症截肢史; 9) 已知对造影剂过敏或存在禁忌症, 经研究者判断不能充分预先给药处理的受试者; 10) 已知有凝血功能障碍或出凝血疾病的受试者; 11) 已知对试验器械或方案相关治疗(例如镍钛合金、不锈钢、或其他支架材料、以及抗血小板药物、抗凝血药、溶栓药物)发生超敏反应/过敏; 12) 血

小板计数 $<80,000\text{mm}^3$ 或 $>600,000\text{mm}^3$ 或有出血倾向者；13) 接受血液透析或合并肾功能衰竭且血清肌酐 $>2.0\text{mg/dL}$  ( $176.8\text{umol/L}$ )；14) 入组前 6 个月内有心肌梗死 (MI) 或卒中/脑血管意外 (CVA) 或胃肠道出血史的受试者；15) 入组时有不稳定型心绞痛的受试者；16) 过去 14 天内重度创伤、骨折、实质器官大手术或活检史；17) 孕妇、哺乳期妇女或计划在 1 年内怀孕的妇女；18) 入组时有败血症的受试者；19) 靶肢体具有需在基线手术中进行同期干预治疗的流出道病变；20) 靶肢体有其他对血液动力学产生明显影响、并需要在入组后 30 天内进行干预治疗的病变；21) 基线手术前靶病变/靶血管有急性缺血和/或急性血栓形成；22) 靶血管存在动脉瘤；23) 入组前有造影剂外溢而提示的血管穿孔。

临床试验在 6 家临床机构 (首都医科大学附属北京安贞医院、北京大学人民医院、中国人民解放军总医院、复旦大学附属中山医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、浙江大学医学院附属第一医院) 开展，计划入组 60 例，实际入组 72 例受试者，其中 FAS 集 72 例，PPS 集 70 例，SS 集 72 例受试者。

临床试验的主要安全性终点为手术后 30 天主要不良事件 (MAE) 的发生率，包括全因死亡、靶肢体计划外的重症截肢和/或靶病变血运重建 (TLR)。

次要终点为：急性获益（定义为在斑块切除术后和任何其他附加治疗之前，与基线相比较的血管直径狭窄（%DS）的即刻降低），手术成功率，术后 6 个月和 12 个月的血管通畅情况，术后 1 个月、6 个月及 12 个月的临床成功率，术后 1 个月、6 个月及 12 个月的血流动力学成功率，CEC 判定的术后 1 个月、6 个月及 12 个月的主要不良事件、围手术期并发症。

#### 临床试验结果：

主要安全性终点：FAS 集中，术后 30 天随访时无主要不良事件率为 100% (60/60)，单侧 97.5% 置信区间下限为 100%，大于预先设定的目标值 PG88% ( $P=0.0021$ )。PPS 集中，术后 30 天随访时主队列组的无主要不良事件率为 100% (60/60)，单侧 97.5% 置信区间下限为 100%，大于预先设定的目标值 ( $P=0.0023$ )，达到主要安全性终点。

#### 主要有效性终点：

次要终点：(1) FAS 集中，急性获益为  $39.5\% \pm 15.7\%$ ，单侧 97.5% 置信区间下限为 35.0%。PPS 集中，急性获益为  $39.9\% \pm 15.5\%$ ，单侧 97.5% 置信区间下限为 35.5%。(2) FAS 集中手术成功率为 91.7%，95% 置信区间为 [81.6%，97.2%]。前期导入组为 100%。PPS 集中手术成功率为 91.5%，95% 置信区间为 [81.3%，97.2%]。(3) FAS 集中受试者 6 个月随访的初始血管通

畅率为 66.7%，95%置信区间为 [43.0%，85.4%]；12 个月随访时受试者的初始血管通畅率为 52.6%，95%置信区间为 [28.9%，75.6%]。PPS 集中 6 个月随访的初始血管通畅率为 66.7%，95%置信区间为 [43.0%，85.4%]，12 个月随访时受试者的初始血管通畅率为 52.6%，95%置信区间为 [28.9%，75.6%]。12 个月超声一期通畅率为 56%，95%CI 下限为 36.5%。(4) FAS 集中 1 个月、6 个月、12 个月临床成功率分别为 87.5%、74.5% 及 70.7%。PPS 集中 1 个月、6 个月、12 个月临床成功率分别为 87.3%、74.5% 及 70.7%。12 个月临床成功率 95%CI 下限为 56.8%。(5) FAS 集中 1 个月、6 个月、12 个月血液动力学成功率分别为 89.4%、87.2% 及 77.4%。PPS 集中 1 个月、6 个月、12 个月血液动力学成功率分别为 89.1%、87.2% 及 77.4%。12 个月血流动力学成功率为 71%，95%CI 下限为 55%。(6) FAS 集中研究者 1、6、12 个月主要不良事件发生率分别为 0.0%、0.0%、6.4%。PPS 集中研究者 1、6、12 个月主要不良事件发生率分别为 0.0%、0.0%、6.4%。未发生死亡或靶肢体重症截肢事件。(7) 围手术期并发症：FAS 集中受试者经 CEC 判定的治疗血管段穿孔发生率为 1.7%，远端栓塞发生率为 5.0%，经血管造影中心实验室判定的治疗血管段急性闭塞、显著夹层及动脉瘤形成发生率分别为 0.0%、17.5% 及 1.8%。PPS 集中受试者经 CEC 判定的治疗血管段穿孔发生率

为 1.7%，远端栓塞发生率为 5.1%，经血管造影中心实验室判定的治疗血管段急性闭塞、显著夹层及动脉瘤形成发生率分别为 0.0%、17.9% 及 1.8%。无靶病变血运重建率为 93.3%，95%CI 下限为 86.0%。

此外，申请人提交了在日本开展的境外临床试验资料，试验共入组 31 例重度血管钙化患者，基于 FPS 的基线手术时病变治疗成功率为 80.6%，单侧 97.5% 置信下限为 62.5%。基于 PPS 的基线手术时病变治疗成功率为 78.6%，单侧 97.5% 置信下限为 59.1%，大于目标值 PG30%。6 个月内严重不良事件发生率 9.7%。

#### 四、产品受益风险判定

**受益：**该产品与本公司生产的血管斑块旋切控制装置（型号：PVCN100）配合使用，用于股腘动脉原发性病变的经皮腔内斑块旋切预处理治疗。

**风险：**血管内机械预处理已知不良事件。如外周动脉栓塞、血栓形成、动脉闭塞等。

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。

## 综合评价意见

该产品为创新医疗器械(受理号: CQTS2100118)。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。

2024年8月15日