

受理号: JQZ2100248

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内冲击波导管

产品英文(原文)名称: Shockwave Peripheral Intravascular

Lithotripsy(IVL) Catheter

产品管理类别: 第三类

申请人名称: Shockwave Medical, Inc.

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

四、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	5
三、临床评价概述.....	8
四、产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

Shockwave Medical, Inc.

二、申请人住所

5403 Betsy Ross Drive Santa Clara, CA USA 95054

三、生产地址

5403 Betsy Ross Drive Santa Clara, CA USA 95054

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由球囊、导管轴、导管座、充盈端口、导丝出口、连接器和脉冲发射器组成，按照尺寸结构等差异分为两个系列（M5、S4）。产品均为电子束灭菌，一次性使用，货架有效期2年。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的血管内冲击波治疗设备（型号：IVLGCCD）配合，对成人患者髂动脉、股动脉、髂股动脉、腘动脉和膝下动脉的钙化病变（血管狭窄程度 $\geq 50\%$ ）进行预处理及球囊扩张。

(三) 型号/规格

M5IVL3560、M5IVL4060、M5IVL4560、M5IVL5060、
M5IVL5560、M5IVL6060、M5IVL6560、M5IVL7060；
S4IVL2540、S4IVL3040、S4IVL3540、S4IVL4040。

(四) 工作原理

该产品为外周血管用的一次性使用血管内冲击波导管，预期与本公司生产的血管内冲击波治疗设备配合使用，用于对外

周血管钙化病变进行处理和扩张。

产品基于体外碎石冲击波原理改进而来，将聚焦式高强度能量改为发散式低强度能量，通过血管内导管方式导入外周血管对钙化病变部位进行松解，以缓解血管狭窄程度或便于后续治疗。目前尚无同样原理和使用方式的产品在我国获准注册。

产品按尺寸和结构差异分为两种，导管上含有若干液电式能量波源（脉冲发射器），通过接受发生器传递的电能转化为机械能向外输出冲击波能量。能量波源外部含有球囊，与球囊加压装置配合使用可用于扩张狭窄部位血管，球囊内部可注入生理盐水/造影剂的1:1混合液用于传递冲击波能量。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

申请人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，给出了物理性能、机械性能、化学性能、球囊性能、声输出性能、电气安全和电磁兼容等功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据。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、YY 0285.4-2017等。

（二）生物相容性

申请人依据 GB/T 16886.1-2011 对成品中与患者直接接触

的导管的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体血路，分别对两种系列的产品实施了生物学试验（细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、热原、遗传毒性、血液相容性），提交了境外检测机构出具的生物学试验报告。部分型号导管外表面含有涂层，属于常规材料，提供了材料使用安全史和毒理学分析的相关资料。

（三）灭菌

产品由生产企业委托第三方机构进行电子束灭菌，无菌保证水平为 10^{-6} ，申请人依据相关标准分别对两种不同系列的产品进行 VD_{max}25 灭菌确认，提交了剂量分布验证和灭菌负载验证资料，以及相应的灭菌效果确认报告。辐照灭菌方式不涉及残留毒性研究。

（四）产品有效期和包装

产品为一次性使用，货架有效期 2 年。申请人分别选择两种不同系列的产品进行加速老化试验，并对老化后产品进行性能测试和包装验证。基于相关标准进行了存储运输试验。

（五）动物研究

申请人提供了产品基于猪体内模型开展的慢性动物试验对照研究资料，评价产品将冲击波能量输送到外周动脉的安全性和血管效应。选择典型型号导管进行试验，对共计 8 只动物进

行模拟冲击波治疗，选择导管最大耐受能量对各动物个体的不同外周血管部位进行试验，治疗后随访 28 天。结果显示，全部动物均存活至随访期末，治疗过程中未出现并发症，各治疗部位影像学检查未发现明确管腔狭窄或血流不畅，病理学检查显示治疗部位组织和正常组织形态相似，动物体征健康。

（六）能量研究

申请人提供了不同系列产品的冲击波声压能量分布研究测试报告。模拟实际临床使用状态，使用 1:1 混合液在规定气压条件下充盈球囊，分别测试不同型号导管的输出特性，测量并计算每个单一波源在球囊界面方向上的声压传输范围，以及所有波源能量叠加后的覆盖区域。结果证实产品冲击波能量范围和强度可涵盖预期治疗部位。

申请人还提供了产品球囊爆破压和耐受性的性能验证资料；提供了基于石膏模型的冲击波作用于模拟钙化病变的碎裂有效期验证资料；提供了基于尸体浅股动脉的血管内钙化处理的文献资料。

（七）有源设备安全性指标

产品符合医用电气相关通用安全标准（GB 9706.1-2007）和并列安全标准（YY 0505-2012）的要求，提供由医疗器械检验机构出具的符合标准要求的检验报告。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价，提交了境外临床试验数据。临床试验目的为评价一次性使用外周血管内冲击波导管用于治疗下肢动脉钙化病变的安全性与有效性。提交的临床数据包括 Disrupt PAD I、II、III，以及 Disrupt BTK 研究，其中 Disrupt PAD I/II、Disrupt BTK 上市前临床试验，Disrupt PAD III 为美国上市后临床研究。

1. 临床研究方案概况(见表 1)。

表 1 临床研究概况

研究概述	Disrupt PAD I / II	Disrupt BTK 研究	Disrupt PAD III (IVL 组与 PTA 组)
设计类型	多中心、单组目标值	多中心、单组	随机对照优效性
样本量 (例)	95	20	306
临床研究机构	8	3	45
地区	奥地利、德国、新西兰	奥地利、德国、新西兰	美国、欧盟、新西兰
随访时间	30 天, 6 个月, 12 个月	30 天	2 年
主要安全性终点	30 天内无新发主要不良事件 (MAE) 发生率：MAE 包括死亡 (心血管)、计划外靶肢截肢 (脚踝以上)、	30 天内的新发 MAE 发生率，MAE 包括：死亡、心肌梗死、需要对靶肢进行紧急外科血运重建、计划外靶肢大截肢 (脚踝	30 天、6 个月与 12 个月和 24 个月时的 MAE 发生率；需要对靶肢进行紧急外科血运重建、计划外靶肢大截肢 (脚踝

	或靶病变血运重建 (TLR)。	肢。	以上)、需要手术、机械或药物治疗来改善血流并延长住院时间的症状性血栓或远端栓塞，或者需要干预(包括补救性支架置入)的穿孔。
主要有效性终点	手术成功率：通过中心实验室评价，定量血管造影评估的治疗后残余直径狭窄<50%的能力(伴或不伴有辅助PTA治疗和/或支架置入)。	治疗后靶病变直径狭窄百分比即刻降低。	手术成功：通过血管造影中心实验室评价，在治疗后，在DCB或支架置入前残余狭窄≤30%且无限制血流夹层($\geq D$ 型)。
次要评价指标及安全性评价指标	1.6个月时无MAE发生率； 2.6个月时手术成功率； 3.30天及6个月靶病变通畅率； 4.术后、术后30天、6个月Rutherford分级改善情况； 5.12个月时无MAE率，靶病变通畅率，ABI改善情况。	术后残余狭窄<50%发生率。	1.12个月时的一期通畅：无临床驱动的靶病变血运重建，且无再狭窄(通过多普勒超声或血管造影确定的狭窄 $>50\%$)； 2.术后30天无MAE发生率，紧急血运重建发生率，大截肢发生率，血栓/远端栓子发生率，穿孔发生率； 3.ABI指数、Rutherford分级改善情况；

			4.EQ-5DVAS 生活质量评分； 5.夹层≥C 型发生率。
--	--	--	------------------------------------

2.临床研究结果(见表2)。

表2 临床研究结果

研究结果	Disrupt PAD I / II	Disrupt BTK 研究	Disrupt PAD III(IVL 组与 PTA 组)
主要安全性终点	30 天无 MACE 发生率为：100%，非劣效于目标值。	30 天无 MACE 发生率为：100%。	/
主要有效性终点	手术成功率 100%，非劣效于目标值。	靶病变直径狭窄急性下降 46.4%。	手术成功率：试验组为 90.1%，PTA 组为 64.5%，两组差值 95% 置信区间为 25.6% (16.5%, 34.4%); 独立血管造影中心实验室的裁定结果：手术成功率：试验组为 65.8%，PTA 组为 50.4%，两组差值 95% 置信区间为 15.4% (3.9%, 26.8%)。都大于优效性界值。
次要评价指标及安全性评价指标	1.6 个月时无 MAE 发生率 96.9%； 2.6 个月时手术成功率 91.6%；	术后残余狭窄<50%发生率 100%。	1.术后 30 天无 MAE 发生率：试验组 0.0%，PTA 组 1.3%，P=0.1559，紧急血运重建发生率：试

	<p>3.30 天及 6 个月靶病变通畅率 100% 与 80.4%;</p> <p>4.术后、术后 30 天、6 个月 Rutherford 分级显著改善;</p> <p>5.12 个月时无 MAE 率 98.2%，靶病变通畅率 69.8%，ABI 改善显著，Rutherford 分级显著改善。</p>		<p>验组 0.0%，PTA 组 0.0%，大截肢发生率：试验组 0.0%，PTA 组 0.0%，血栓/远端栓子发生率：试验组 0.0%，PTA 组 0.7%，穿孔发生率：试验组 0.0%，PTA 组 0.7%；</p> <p>2.ABI 指数、Rutherford 分级改善，两组无统计学意义；</p> <p>3.EQ-5DVAS 生活质量评分：试验组 9.1 ± 16.9，PTA 组为 4.3 ± 15.7，$P=0.0134$；</p> <p>4.夹层≥C 型发生率：试验组 3.5%，PTA 组为 15.1%。</p>
--	---	--	---

此外，还提供了 Disrupt PAD III 临床研究中的 BTK 亚组数据（共 101 例患者），病变基线及临床试验结果与 Disrupt PAD BTK 临床研究基本一致。

四、产品受益风险判定

该产品用于对成人患者髂动脉、股动脉、髂股动脉、腘动脉和膝下动脉的钙化病变（血管狭窄程度 $\geq 50\%$ ）进行预处理及

球囊扩张，主要受益是为患者提供了一种额外的钙化病变处理手段。主要风险为临床使用时的手术相关风险，特别是冲击波可能导致的钙化斑块脱落风险，以及不必要的使用或者操作不当等。

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，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。

综合评价意见

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第4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。

2022年5月6日