

受理号：CQZ2400505

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：主动脉覆膜支架系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：先健科技（深圳）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.....	7
三、临床评价概述.....	10
四、产品受益风险判定.....	12
综合评价意见.....	16

## 基本信息

### 一、申请人名称

先健科技（深圳）有限公司

### 二、申请人住所

深圳市南山区粤海街道高新区社区科技南十二路 22 号

先健科技大厦 8 层

### 三、生产地址

深圳市南山区高新技术产业园北区朗山二路赛霸科研

楼 1-5 层

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

主动脉覆膜支架系统由主动脉主体覆膜支架系统和主动脉分支覆膜支架系统组成，其中主体支架由金属支架、覆膜、固定线、缝合线、钢套和显影点组成。主体支架输送器由鞘管、外鞘芯、内鞘芯、推杆、手柄组成。分支支架由内层支架和外层裙边两部分组成，均由金属支架、覆膜、缝合线和显影点组成，分支支架输送器由鞘管组件、鞘芯组件、手柄组件组成。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期3年。

### (二) 产品适用范围

该产品适用于需要重建左锁骨下动脉血运的 Stanford B 型夹层患者。其近端锚定区长度应 $\geq 15\text{mm}$ 。

### (三) 型号/规格

表 1 主动脉主体覆膜支架系统规格系列表

单位:mm				
规格系列	支架覆膜近端直径 D1	支架覆膜远端直径 D2	支架覆膜长度 L1	输送器规格
20	20	20、22、24、26、28、30	40	18-22F
21	21	21、23、25、27、29、31	60	
22	22	20、22、24、26、28、30、32	80	
23	23	21、23、25、27、29、31、33	100	
			120	

24	24	20、22、24、26、28、30、32、34	40
25	25	21、23、25、27、29、31、33、35	60
26	26	20、22、24、26、28、30、32、34、36	80
27	27	21、23、25、27、29、31、33、35、37	100
28	28	20、22、24、26、28、30、32、34、36、38	120
29	29	21、23、25、27、29、31、33、35、37、39	140
30	30	20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40	160
31	31	21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41	
32	32	22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42	
33	33	23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43	
34	34	24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44	40
35	35	25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45	60
36	36	26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46	80
37	37	27、29、31、33、35、37、39、41、43、45	100
38	38	28、30、32、34、36、38、40、42、44、46	120
39	39	29、31、33、35、37、39、41、43、45	140
40	40	30、32、34、36、38、40、42、44、46	160
41	41	31、33、35、37、39、41、43、45	180
42	42	32、34、36、38、40、42、44、46	200
43	43	33、35、37、39、41、43、45	
44	44	34、36、38、40、42、44、46	
45	45	35、37、39、41、43、45	

46	46	36、38、40、42、44、46		
----	----	-------------------	--	--

表 2 主动脉分支覆膜支架系统规格系列表

单位:mm

规格系列	支架远端直径 D1	支架近端直径 D2	支架有效长度 L1	支架覆膜总长度 L2	输送机规格	输送机长度 L	
06	6	6	35 45 55 65 75 85 95	50 60 70 80 90 100 110	10F	600 700 800	
07	7						
08	8						
09	9						
10	10	10					12F
11	11						
12	12						
13	13						
14	14						
15	15	12					
16	16						
17	17						
18	18	14					
19	19						
20	20						

#### (四) 工作原理

主体支架是由 PTFE 覆膜和可植入人体的弹性金属材料组成。在释放过程中，主体支架能够提供足够而平稳的扩张力将覆膜张开，与血管壁贴附。

分支支架由 PTFE 覆膜和可植入人体的弹性金属材料组成。在释放过程中，分支支架能够提供足够平稳的扩张力将覆膜张开，与主体支架贴附，支架远端与血管壁贴附。

主体支架可将血液与主动脉病变部位隔离，分支支架用于主动脉弓上分支血管的血运重建，临床使用时主体支架与分支支架平行排列堆叠在一起，两者联合使用，从而达成对

主动脉病变部位的治疗作用。

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 3 所示。

表 3 产品技术要求研究项目

序号	研究项目	验证结论
支架系统物理性能		
1	轮廓	合格
2	尺寸兼容性	合格
3	释放力	合格
4	弯曲/打折	合格
5	不溶性微粒	合格
6	整体渗漏量	合格
7	密封区泄漏	合格
8	支架系统间连接力	合格
支架物理性能		
9	外观	合格
10	尺寸	合格
11	支架贴壁性	合格
12	支架回弹性	合格
13	支架柔顺性	合格
14	径向支撑强度	合格
15	覆膜连接强度	合格
16	加工吻合强度	合格
17	孔隙	合格
18	水渗透压	合格
19	覆膜破裂力	合格
20	覆膜轴向拉伸强度	合格
21	渗漏量	合格
22	抗移位性能	合格
23	抗平板挤压性能	合格
24	局部挤压性能	合格

25	腐蚀敏感度	合格
26	长度与直径关系	合格
27	相变温度	合格
输送器物理性能		
28	外观	合格
29	尺寸	合格
30	峰值拉力	合格
31	止血性	合格
32	耐腐蚀性	合格
33	扭转结合强度	合格
化学性能		
34	环氧乙烷残留量	合格
35	支架化学性能（化学五项）	合格
36	输送器化学性能（重金属、酸碱度）	合格
生物性能		
37	无菌	合格
38	细菌内毒素	合格

## 2 产品性能评价

产品性能评价包括体外模拟使用性能、疲劳性能、MRI 兼容性研究、有限元分析研究、原材料金属成分分析研究、货架寿命研究等。并对包装工艺、灭菌工艺等进行了验证，结果表明产品符合设计输入要求。

### （二）生物相容性

该产品包含支架和输送系统两部分，其中支架为植入器械，与循环血液长期接触；输送系统为外部介入器械，与循环血液短期接触。申请人按照 GB/T 16886 系列标准对植入器械及外部介入器械分别进行了生物相容性评价，产品的生物相容性风险可接受，具体评价项目详见表 4。



表 4 生物相容性评价表

组件	评价项目
支架	细胞毒性
	致敏
	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
	慢性毒性
	致癌性
	血液相容性（凝血、溶血、血栓形成、补体）
输送器	细胞毒性
	致敏
	皮内反应
	急性全身毒性
	热原
	血液相容性（凝血、溶血、血栓形成、补体）

### （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 3 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

申请人开展了犬模型的动物试验研究以确认产品使用

性能及安全性。通过器械操作、大体解剖观察、造影观察等评价器械可操作性和支架植入后的安全性。动物试验结果表明，产品达到预期设计要求。

### 三、临床评价概述

申请人通过临床试验路径开展临床评价。临床试验采用前瞻性、多中心、单组目标值的临床试验设计。临床试验在 20 多家临床试验机构开展，计划入组 150 例受试者，实际入组受试者 150 例。其中，FAS 集 150 例，PPS 集 142 例，SS 集 150 例。

主要有效性评价指标为“术后 12 个月主动脉夹层治疗成功率”，次要有效评价指标包括 I 型或 III 型内漏发生率、主动脉覆膜支架移位发生率、术后分支血管通畅率、主动脉夹层血管重塑成功率、因主动脉夹层转为开胸手术或二次胸主动脉介入手术的发生率。主要安全性评价指标为“术后 30 天内无主要不良事件（MAE）发生率”，次要安全性终点包括全因死亡率、主动脉夹层相关死亡率、严重不良事件发生率、器械相关不良事件发生率。

临床试验结果显示，FAS 集，术后 12 个月主动脉夹层治疗成功率为 90.67% (95% CI: 86.01%-95.32%); PPS 集，术后 12 个月主动脉夹层治疗成功率为 95.77% (95% CI: 92.47%-99.08%)。FAS 集与 PPS 集主要有效性终点的置信区间下限均大于预设目标值 (83%)。SS 中，术后 30 天内 MAE

发生率为 1.33%，即术后 30 天内无主要不良事件（MAE）发生率为 98.67%。MAE 中，缺血性卒中 1 例（0.67%），主动脉夹层相关死亡 1 例（0.67%），无截瘫（0.00%）。主要安全性参数结果双侧 95% 置信区间为（95.27%，99.84%），置信区间下限大于预设目标值 85%，临床试验结果合格。

次要有效性评价指标：FAS 集，出院前 I 型或 III 型内漏发生率为 7.48%；术后 1 年内 I 型或 III 型内漏发生率为 10.74%。PPS 集，出院前 I 型或 III 型内漏发生率为 5.76%；术后 1 年内 I 型或 III 型内漏发生率为 9.22%。本试验期间，术后 12 个月内均未发生主体及分支覆膜支架的移位，支架移位发生率为 0.00%。FAS 集，出院前、术后 6 个月、术后 12 个月分支血管通畅率分别为 99.32%、98.60%、97.87%。PPS 集，出院前、术后 6 个月、术后 12 个月分支血管通畅率分别为 99.28%、98.55%、97.87%。出院前，FAS 集主动脉真腔直径增加  $6.15 \pm 6.89$  mm，假腔直径减少  $10.20 \pm 10.03$  mm；PPS 集主动脉真腔直径增加  $6.19 \pm 7.00$  mm，假腔直径减少  $10.40 \pm 10.14$  mm。FAS 集和 PPS 集术后 12 个月主动脉真腔直径增加  $10.30 \pm 7.02$  mm，假腔直径减少  $22.59 \pm 11.51$  mm。FAS 集和 PPS 集，术后 30 天因主动脉夹层转为开胸手术或二次胸主动脉介入手术的发生率分别为 0.67%、0.70%；术后 12 个月内累积发生率分别为 2.00%、2.11%。

次要安全性评价指标：术后 30 天内全因死亡率为

1.33%，术后 12 个月内全因死亡率为 2.00%。主动脉夹层相关死亡共发生 1 例，主动脉夹层相关死亡率为 0.67%。严重不良事件共发生 37 例次，28 人次，占总人数的 18.67%。与试验器械相关的严重不良事件共发生 4 例次，4 人次，占总人数的 2.67%；与手术相关的严重不良事件共发生 4 例次，3 人次，占总人数的 2.00%。与试验器械相关的不良事件共发生 24 例次，20 人次，占总人数的 13.33%；其中，与试验器械相关的严重不良事件共发生 4 例次，4 人次，占总人数的 2.67%。

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前临床审评要求。

#### 四、产品受益风险判定

该产品主要临床受益为Stanford B型夹层，当夹层累及主动脉弓部需要延长锚定区，且需要维持左锁骨下动脉血流灌注的患者。通过主体支架覆盖近段破口隔绝病变血管区域，降低假腔内压力，避免假腔扩张或破裂，实现血管的重塑，分支支架维持分支血管血运，达到治疗目的。主动脉覆膜支架系统植入手术操作简便，安全性和手术成功率高。分支支架独立植入且柔顺性好能适应更广泛的解剖学结构的患者。该手术临床可能带来的主要风险为死亡、肝肾功能衰竭、呼吸衰竭、截瘫、心肌梗塞、缺血性卒中、肠坏死、截肢等。

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。但为保证用械安全，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）注意事项

#### 1.MRI 信息

- 非临床实验表明，主动脉主体覆膜支架和主动脉分支覆膜支架具有 MR 条件兼容性；
- 在满足下列条件时，支架植入后可即刻安全地进行核磁共振（MRI）检查；
- 静态磁场强度：1.5T 或 3T 时；
- 最大空间磁场梯度：1700gauss/cm；
- 射频激发：无射频激发限制；
- 射频发射线圈类型：无发射线圈限制；
- 操作模式：常规操作模式；
- 最大全身平均 SAR 值：2W/kg(常规操作模式)；
- 射频致热：非临床试验结果，主动脉主体覆膜支架和主动脉分支覆膜支架在 3T 核磁共振仪扫描，全身平均 SAR 值为 2.37W/kg，持续扫描时间 15min，最大温升为 0.44℃；在 1.5T 核磁共振仪扫描，全身平均 SAR 值为 2.37W/kg，持续扫描时间 15min，最大温升为 0.27℃；
- 伪影信息：3T 的核磁共振系统，图像单侧伪影最大为 12.86mm(梯度回波脉冲序列)，本植入物支架影像可见；

- 1.5T 的核磁共振系统，图像单侧伪影最大为 10.99mm（梯度回波脉冲序列），本植入物支架影像可见。仅作为临床参考，不进行评估。在观察支架图像时，可优化 MRI 的影像参数；
- 注意：MRI 的图像可能会受到影响。

## 2.其它事项

- 本器械使用前发现任何疑问，可直接与代理商或生产厂家取得联系；
- 医生应依据临床状况来判断，在本器械使用前、中和后抗凝剂或抗血小板药的使用；
- 主动脉夹层破口与主体支架锚定区的位置关系仍然是判断是否有内漏风险的重要指标，医生在选择术式及器械前应对可能出现的风险进行充分的评估；
- 确保入路血管的大小对于选择的输送鞘管是充分的；
- 应该通过标准的介入心血管导管技术来使用本器械；
- 输送器鞘管全段都有亲水涂层，在鞘管通过导丝、金属套管、支架或其他带有尖锐边缘的器械，以及通过曲折或钙化的血管时，应小心操作，以免导致亲水涂层脱落并残留在血管系统中；
- 输送器鞘管亲水涂层用蘸有肝素生理盐水的无菌纱布擦拭就能被激活，无需长时间浸泡，以免影响涂层性能；
- 输送器鞘管不要使用不兼容的介质或溶剂（例如酒精

或抗菌剂) 进行准备, 可能影响涂层的完整性。

## (二) 禁忌证

禁止用于但不限于以下情况:

- 急性全身感染患者;
- 对支架材料过敏者;
- 对造影剂过敏患者;
- 对支架或输送器过敏;
- 血管形态学不适合行腔内修复患者;
- 真性或假性主动脉瘤患者。

## 综合评价意见

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 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 2021 年第 47 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。

2025 年 2 月 5 日