

受理号：JQZ2200181

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：紫杉醇药物涂层外周球囊导管

产品英文（原文）名称：Paclitaxel Coated PTA Balloon  
Catheter

产品管理类别：第三类

申请人名称：TriReme Medical, LLC

特里雷米医疗有限责任公司

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.....	5
三、临床评价概述.....	8
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

TriReme Medical, LLC 特里雷米医疗有限责任公司

### 二、 申请人住所

7060 Koll Center Parkway Suite 300 Pleasanton, CA 94566

### 三、 生产地址

7060 Koll Center Parkway Suite 300 Pleasanton, CA 94566  
USA

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

该产品为 OTW 型球囊扩张导管，由远端尖端、球囊、镍钛合金约束结构(CS)、导管轴、应力扩散管、导管座、射线显影环等组件组成。镍钛合金约束结构为球囊外的环状结构，在轴向和径向均分布有约束丝。球囊表面涂覆有紫杉醇，涂层辅料为没食子酸丙酯。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。

### (二) 产品适用范围

该产品用于在股浅动脉、腘动脉原发狭窄病变的经皮腔内血管成形术治疗，病变长度不超过 180mm，适用血管直径范围为 4-7mm，使用该产品前需经充分预扩张。

### (三) 型号/规格

产品的型号规格见表 1。

表 1 型号规格表

型号规格
CN14-135-40040 OTW
CN14-135-40080 OTW
CN14-135-40120 OTW
CN18-120-45040 OTW
CN18-120-45080 OTW
CN18-120-45120 OTW

型号规格
CN18-120-50040 OTW
CN18-120-50080 OTW
CN18-120-50120 OTW
CN18-120-55040 OTW
CN18-120-55080 OTW
CN18-120-55120 OTW
CN18-120-60040 OTW
CN18-120-60080 OTW
CN18-120-60120 OTW

#### (四) 工作原理

本产品利用镍钛合金约束结构，在球囊充盈时将力均匀分布于动脉壁，形成枕部和沟槽，减少动脉壁应变。药物涂层贴合血管壁，实现紫杉醇的快速释放，有助于抑制平滑肌细胞增殖，预期提高靶血管远期通畅率。

## 二、临床前研究概述

### (一) 产品性能研究

1.产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求项目摘要

序号	研究项目	验证结论
1	外观	合格
2	尺寸	合格
3	内圆锥接头	合格
4	峰值拉力	合格
5	无泄漏	合格
6	球囊额定爆破压（RBP）	合格
7	耐腐蚀性	合格
8	疲劳	合格
9	球囊卸压时间	合格

10	球囊直径与充盈压力的关系	合格
11	与导丝兼容性	合格
12	与导引鞘兼容性	合格
13	重金属	合格
14	药物定性	合格
15	药物定量	合格
16	残留溶剂	合格
17	药物体外释放	合格
18	无菌	合格
19	细菌内毒素	合格
20	环氧乙烷残留	合格

## 2. 产品性能评价

申请人提交了紫杉醇药物含量、辅料没食子酸丙酯含量、药物的鉴别、杂质类型及含量、药物体外释放、涂层均匀性、涂层完整性、涂层厚度、充盈球囊涂层完整性、大于100 $\mu$ m的粒径研究、溶剂残留、药物涂层结晶度、辅料剂量密度、针对药物涂层进行了药物厚度、药物涂层均匀性、药物涂层牢固度、微粒及结晶度等研究。

### （二）生物相容性

申请人依据 GB/T 16886.1 对成品中与患者直接和间接接触部分的生物相容性进行了评价，进行了细胞毒性、致敏、皮内反应、热原、急性全身毒性、血液相容性、慢性和亚慢性毒性、植入和致癌性等终点的生物相容性评价，提供了境内和境外检验机构出具的检验报告。申请人提供了化学表征研究报告和毒理学风险评估报告。

### （三）灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，申请人提供了灭菌确认方案和报告，证明无菌保证水平为  $10^{-6}$ ，并对残留毒性进行了研究。

#### **(四) 产品有效期和包装**

该产品货架有效期为 6 个月。申请人提供了加速老化和实时老化验证报告，老化后根据设计输入要求验证了设计输出，结果符合要求。

#### **(五) 动物研究**

申请人采用猪模型分别开展了安全性和体内药代动力学研究。申请人开展了 3 项动物试验。

##### **1.30 天猪药代动力学研究**

试验目的为研究申报产品扩张后紫杉醇转移至动脉中的药代动力学。

##### **2.270 天猪外周动脉药代动力学研究**

试验目的为研究申报产品的涂层成分在猪外周动脉模型中的即刻性能特征及药代动力学。

##### **3.130 天猪外周动脉安全性研究**

试验目的为研究申报产品在猪外周动脉模型中的即刻性能特征及安全性。

结果表明，器械操作安全无不良影响，无显著局部或全身不良反应，产品性能符合预期设计要求。

### 三、临床评价概述

申请人按照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》(2018 年第 13 号)提交了如下主要的境外临床试验数据。

该临床试验为前瞻性、多中心、随机、平行对照、非劣效设计,对照组为已上市 PTA 药物球囊扩张导管。共入组了 333 例受试者(313 例随机化受试者和 20 例导入期受试者)。在 313 例随机化受试者中,152 例(49%)分配至试验组,161 例(51%)分配至对照组。

临床试验的主要有效性终点为 12 个月时的真性 DCB 成功率,定义为受试者在研究手术中未有临床驱动补救性支架植入(核心实验室裁定),且术后 12 个月随访时靶病变维持一期通畅(收缩期峰值流速比 $\leq 2.4$ ,且无临床驱动的靶病变血运重建)。主要安全性终点是 12 个月时未发生主要不良事件(MAE),MAE 定义为靶肢相关死亡、靶肢主要截肢和临床驱动的靶肢血运重建的复合事件。次要有效性终点包括技术成功、器械成功、总体和临床驱动的支架植入率、一期和二期通畅率等指标。次要安全性终点包括靶肢相关死亡、靶肢主要截肢和临床驱动的靶肢血运重建等指标。

在 ITT 分析集中,Chocolate Touch DCB 组 78.8% (108/137) 的受试者和 Lutonix DCB 组 67.7% (88/130) 的受试者在 12 个月时实现了真性 DCB 成功(差异,11.1%[95%



CI: 0.6%, 21.7%] )。

在 ITT 分析集中, Chocolate Touch DCB 组 88.9% (128/144) 的受试者和 Lutonix DCB 组 84.6% (126/149) 的受试者在 12 个月时未发生 MAE( 差异, 4.3% [95% CI, -3.4%, 12.1%] )。

表 3 主要有效性和安全性结果 ( 意向治疗 ITT 集 )

	Chocolate Touch DCB	Lutonix DCB	差值 ( 95%CI )	非劣效检验 P 值	优效检验 P 值
真性 DCB 成功	108/137 (78.8%)	88/130 (67.7%)	11.1% (0.6%,21.7%)	<0.0001	0.0395
免于 MAE	128/144 (88.9%)	126/149 (84.6%)	4.3% (-3.4%,12.1%)	0.0001	0.2759

注: 真性 DCB 成功定义为受试者在研究手术中未有临床驱动补救性支架植入 ( 核心实验室裁定 ), 且术后 12 个月随访时靶病变维持一期通畅 ( 收缩期峰值流速比 < 2.4, 且无临床驱动的靶病变血运重建 )。

主要不良事件 ( MAE ) 定义为靶肢相关死亡, 靶肢主要截肢和临床驱动的靶肢血运重建的复合事件。

如表 4 所示, 在技术成功、器械成功、支架植入以及 D 级以上夹层发生率等方面, Chocolate Touch DCB 和 Lutonix DCB 的表现相似, 均未显示出统计学上的显著差异。

表 4 术中次要终点

	Chocolate Touch DCB	Lutonix DCB	P 值
技术成功	149/152 (98.0%)	160/161 (99.4%)	0.3587
器械成功	129/150 (86.0%)	133/156 (85.3%)	0.8720
临床驱动的支架植入	0/152 ( 0% )	0/161 ( 0% )	/

任何支架植入	12/152 (7.9%)	15/160 (9.4%)	0.6907
支架植入长度	54.3±19.0	85.7±53.3	0.1432
D 级以上夹层	0/152 (0.0%)	0/159 (0.0%)	0.3342

注：技术成功：球囊能递送到靶病变位置，并成功扩张

器械成功：DCB 处理后，靶病变残余狭窄≤30%且无血流限制性夹层

临床驱动的支架植入：定义为 DCB 使用后，存在 1) E 和 F 级限流夹层或 2) 残余管腔直径狭窄>50%，且不能被球囊延时扩张所解决（由 CEC 结合核心实验室测量结果和临床操作，独立进行判断）

如表 5 所示，在 6 个月和 12 个月的一期通畅率和二期通畅率等方面，Chocolate Touch DCB 和 Lutonix DCB 的表现相似，均未显示出统计学上的显著差异。

表 5 超声次要终点

	Chocolate TouchDCB	LutonixDCB	P 值
一期通畅率			
6 个月	112/131 (85.5%)	107/134 (79.9%)	0.2578
12 个月	108/140 (77.1%)	88/133 (66.2%)	0.0592
未植入支架患者一期通畅率			
6 个月	103/121 (85.1%)	95/120 (79.2%)	0.2431
12 个月	98/129 (76.0%)	79/120 (65.8%)	0.0934
二期通畅率			
6 个月	114/129 (88.4%)	110/134 (82.1%)	0.1680
12 个月	115/138 (83.3%)	99/131 (75.6%)	0.1314

如表 6 所示，在 30 天、6 个月和 12 个月 VIVA 安全终点、免于靶病变相关 MAE、全因死亡、靶病变相关死亡、

靶肢主要截肢、靶病变血运重建等方面，Chocolate Touch DCB 和 Lutonix DCB 的表现相似，均未显示出统计学上的显著差异。

表 6 其他临床次要终点

	Chocolate Touch DCB	LutonixDCB	P 值
VIVA 安全终点			
30 天	2/150 (1.3%)	1/159 (0.6%)	0.6131
6 个月	8/148 (5.4%)	8/154 (5.2%)	1.0000
12 个月	13/144 (9.0%)	19/149 (12.8%)	0.3517
免于靶病变相关的 MAE			
30 天	148 / 150 (98.7%)	158/159 (99.4%)	0.6131
6 个月	137 / 148 (92.6%)	145/154 (94.2%)	0.6474
12 个月	128 / 144 (88.9%)	126/149 (84.6%)	0.3053
全因死亡			
30 天	0/150 (0.0%)	0/159 (0.0%)	/
6 个月	1/148 (0.7%)	0/154 (0.0%)	0.4901
12 个月	1/144 (0.7%)	2/151 (1.3%)	0.4915
靶病变相关的死亡			
30 天	0/150 (0.0%)	0/159 (0.0%)	/
6 个月	1/148 (0.7%)	0/154 (0.0%)	0.4901
12 个月	1/144 (0.7%)	0/149 (0.0%)	1.0000
靶肢主要截肢			
30 天	0/150 (0.0%)	0/159 (0.0%)	/
6 个月	0/147 (0.0%)	0/154 (0.0%)	0.4901
12 个月	0/143 (0.0%)	0/149 (0.0%)	0.4915

靶病变血运重建			
30 天	1/150 (0.7%)	1/159(0.6%)	1.0000
6 个月	5/147 (3.4%)	5/154(3.2%)	1.0000
12 个月	10/143 (7.0%)	17/149 (11.4%)	0.2279
靶血管血运重建			
30 天	2/150 (1.3%)	1/159 (0.6%)	0.6131
6 个月	7/147 (4.8%)	8/154 (5.2%)	1.0000
12 个月	12/143(8.4%)	19/149 (12.8%)	0.2576
30 天因血栓或远端栓塞导致的再次治疗	1/150 (0.7%)	0/159 (0.0%)	0.4854
30 天严重血管并发症	1/150 (0.7%)	1/159 (0.6%)	1.0000
30 天因靶肢体并发症导致的住院	2/150 (1.3%)	2/159 (1.3%)	1.0000

注：VIVA 安全终点：靶肢相关死亡、靶肢主要截肢和靶血管血运重建的复合终点

MAE：靶肢相关的死亡，靶肢主要截肢，或临床驱动的靶肢体血运重建

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

#### 四、产品受益风险判定

受益：该产品适用于对股动脉和腘动脉狭窄或闭塞病变进行经皮腔内血管成形术治疗。

风险：主要风险为手术过程中可能出现的远端栓塞、动脉夹层、血管穿孔或破裂等不良事件。

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

该产品为创新医疗器械(创新审查受理号: CQTS2100110)。  
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。

2025 年 1 月 22 日