

受理号：CQZ2000445

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：紫杉醇洗脱 PTCA 球囊扩张导管

产品管理类别：第三类

申请人名称：浙江巴泰医疗科技有限公司

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.....	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.....	13

## 基本信息

### 一、申请人名称

浙江巴泰医疗科技有限公司

### 二、申请人住所

浙江省杭州经济技术开发区 20 号大街 2 号 1 幢 2 楼南区

### 三、生产地址

浙江省杭州经济技术开发区 20 号大街 2 号 1 幢 2 楼南区

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

该产品由尖端管、球囊及紫杉醇涂层、标记环、远端内管、远端外管、近端管、导管加强件、导管座、通管针、球囊保护套组成。球囊表面涂有药物涂层，涂层中所含药物为紫杉醇，药物剂量为  $3.0 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ 。产品环氧乙烷灭菌，一次性使用。

### (二) 产品适用范围

该产品适用于对患有冠状动脉支架内再狭窄的患者进行经皮腔内血管成形术。

### (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)					
	10	15	17	20	26	30
2.50	G2.50-10	G2.50-15	G2.50-17	G2.50-20	G2.50-26	G2.50-30
2.75	G2.75-10	G2.75-15	G2.75-17	G2.75-20	G2.75-26	G2.75-30
3.00	G3.00-10	G3.00-15	G3.00-17	G3.00-20	G3.00-26	G3.00-30
3.50	G3.50-10	G3.50-15	G3.50-17	G3.50-20	G3.50-26	G3.50-30
4.00	G4.00-10	G4.00-15	G4.00-17	G4.00-20	G4.00-26	G4.00-30

#### (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、机械性扩张血管的狭窄部位。同时紫杉醇药物可涂覆于局部病变组织，预期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

技术要求研究项目如表 2 所示：

表 2 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	尖端构形和侧孔	合格
3	尺寸	合格
4	射线可探测性	合格
5	耐腐蚀性	合格
6	峰值拉力	合格
7	球囊额定爆破压 (RBP)	合格
8	球囊疲劳；充起时无泄漏和损坏	合格
9	球囊充压时间和卸压时间	合格
10	球囊直径与充盈压力的关系	合格
11	无泄漏	合格
12	与导引导丝配合性	合格
13	导管座	合格

14	导管水合性判定	合格
15	重金属含量	合格
16	酸碱度	合格
17	还原物质	合格
18	蒸发残渣	合格
19	紫外吸光度	合格
20	紫杉醇的鉴别及载药量	合格
21	药物体外释放率	合格
22	涂层牢固度	合格
23	不溶性微粒	合格
24	药物有效性	合格
25	溶剂残留	合格
26	无菌	合格
27	细菌内毒素	合格
28	环氧乙烷残留量	合格

## 2. 产品性能评价

产品性能评价包括药物剂量选择、药物涂层释放性能、药物涂层均匀性、模拟使用、球囊折叠外径、球囊回抱、球囊扩张时间等性能验证。

### (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、细胞毒性、皮肤致敏试验、皮内反应、溶血、

凝血（PTT）、体内血栓形成、热原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，提交了药物紫杉醇的毒理学数据和药代动力学评价资料。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。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。申请人提供了货架有效期验证报告。验证实验包括加速老化实验和实时老化实验，包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证。

### （五）动物研究

申请人采用猪模型分别开展了安全性、体内药代动力学及组织分布的动物实验研究。

## 三、临床评价概述

该临床试验设计为随机、开放、阳性平行对照、多中心试验，纳入 211 例受试者验证该产品的安全性及有效性。

临床试验主要评价指标为术后 9 个月时靶病变节段内晚期管腔丢失（LLL）。次要评价指标为（1）介入治疗成功率；（2）

术后 9 个月靶病变节段内再狭窄发生率；(3) 术后 30 天、6 个月、9 个月和 12 个月时器械相关的心血管临床复合终点；(4) 术后 30 天、6 个月、9 个月和 12 个月时患者相关的心血管临床复合终点；(5) ARC 定义的血栓事件发生率。

共在 13 家临床机构开展临床试验，全分析集 (FAS) 共有 211 例，其中试验组 105 例，对照组 106 例。符合方案集 (PPS) 共有 168 例，其中试验组有 81 例，对照组有 87 例；安全集 (SS) 共有 211 例，其中试验组 105 例，对照组 106 例。

主要评价指标：术后 9 个月，靶病变节段内晚期管腔丢失试验组和对照组分别为  $0.35 \pm 0.42\text{mm}$  vs  $0.38 \pm 0.45\text{mm}$  (FAS)， $0.34 \pm 0.46\text{mm}$  vs  $0.36 \pm 0.45\text{mm}$  (PPS)，非劣效结论成立。

次要评价指标：无统计学差异。

安全性评价：试验组与对照组不良事件发生情况为试验组 164 例次，对照组 135 例次，与研究器械有关不良事件试验组 27 例次，对照组 27 例次。

经技术审评，可得出申报产品非劣效于对照产品的结论。

#### 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

- 本产品只能由具有血管造影术、经皮冠状动脉成形术（PTCA）及冠状动脉血管内支架植入术经验的医生操作。操作期间心脏手术组应处于待命状态；

- 使用前请勿打开无菌屏障包装；

- 如果包装或产品明显受损，请勿使用；

- 请勿使用超过「有效期限」的产品；

- 球囊导管仅供单个患者使用。请勿重复灭菌和重复使用。

重复灭菌、重复使用带来的风险包括：

- a. 损坏产品的完整性和/或产品失效，有可能导致患者受伤、患病或死亡；

- b. 产生产品污染和/或导致患者感染或交叉感染的风险，包括但不限于将具有感染性的疾病从一个患者传染到另一个患者。产品的污染可能导致患者受伤、患病或死亡。

- 本产品包含紫杉醇，是一种已知的基因毒素。请勿用于哺乳期的妇女、孕妇或计划生育的女性/男性；

•导管接触到血管系统时，必须在高品质血管造影机监测下操作。除非球囊已完全排空，否则请勿推进或收回球囊导管。如果操作时受阻，先判断受阻原因再继续。对导管过度施力可能导致尖端破损或球囊破裂；

•请勿超出额定爆破压使用。如果超过额定爆破压，球囊可能爆破。为避免压力过大，建议使用压力监测装置；

•建议球囊充盈介质（50% 造影剂 / 50% 无菌生理盐水），请勿使用空气或任何气体介质将球囊充盈；

•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。如果通过导引导丝向前推动球囊导管时还存在阻力，请撤回整套传输系统；

•绝对禁止直接接触球囊、擦拭球囊表面，以避免球囊药物涂层脱落。

## 2. 注意事项

心脏手术组在 PTCA 实施期间应保持警戒状态。球囊的充压直径应与冠状动脉血管直径相一致。请勿使用直径超过冠状动脉腔的球囊。使用前请勿摇动导管来除去球囊内的气泡。未确定阻力位置及采取补救措施前请勿向前推动球囊导管内的导丝。此球囊导管在压力小于或等于球囊额定爆破压（RBP）使用时，能确保 99.9% 的概率不会发生破裂（置信度 95%）。不建议

使用超出额定爆破压的压力进行扩张，因为此压力可能导致球囊破裂或使球囊的各结合点失效。如果发生此种情况，给球囊泄压并取出下球囊。

- 应在插入球囊导管前按照 PCI 的标准治疗方案对患者进行适当的药物治疗（抗凝血剂、血管扩张剂等）；

- 轻拿轻放以避免对导管造成损坏。避免剧烈弯曲或扭结导管管身。不要使用已经损坏的导管；

- 手术前请勿弯曲或挤压球囊药物涂层；

- 如果无菌包装破损或开封，请勿使用此球囊导管。请勿重新灭菌球囊导管。使用前必需检查产品，确保运输期间未损坏；

- 器械仅一次性使用，禁止二次使用。球囊压力不得超出制造商建议的额定爆破压。导管系统只能由受过 PTCA 操作培训的医生使用。球囊只能使用液态介质充盈。未使用适当的液体介质（如造影剂浓度过高）可能导致泄压时间延长和泄压次数增加。禁止使用空气或气体介质。

### （三）禁忌症

球囊导管禁用于以下情形：

- 孕妇和哺乳期妇女；

- 治疗血管完全闭塞；

- 心源性休克患者；

- 出血体质或其他如胃肠道溃疡或脑循环功能障碍等限制使用抗血小板聚集药和抗凝治疗的病症；
- 出现血栓或冠状动脉血流不良症状的心肌梗死后立即进行的手术；
- 不能用PTCA或其他介入技术治疗的病变；
- 射血分数低于30%的患者；
- 左干（左冠状动脉第一节段）治疗；
- 心脏搭桥手术指症；
- 需伴随用药的禁忌症；
- 无显著狭窄的管状动脉痉挛；
- 避免与药物洗脱支架同时使用，因为这可能造成用药过量。

## 综合评价意见

该申报产品属于创新医疗器械特别审批项目，编号 201600188。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 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品管理总局令 2014 年第 4 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。

2021 年 4 月 26 日