

受理号：CQZ2100691

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：髂静脉支架系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：苏州天鸿盛捷医疗器械有限公司

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.....	4
三、 临床评价概述.....	7
四、 产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	16

## 基本信息

### 一、申请人名称

苏州天鸿盛捷医疗器械有限公司

### 二、申请人住所

苏州高新区科技城锦峰路 8 号 11 号楼南二楼

### 三、生产地址

苏州高新区科技城锦峰路 8 号 11 号楼南二楼

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

髂静脉支架系统由髂静脉支架和输送系统组成。髂静脉支架由镍钛合金制成。输送系统由输送鞘组件、推杆组件、尖端和手柄等部件组成。环氧乙烷灭菌，一次性使用。

#### (二) 产品适用范围

该产品预期在髂总静脉内使用，用于治疗非血栓性髂静脉压迫综合征。

#### (三) 型号/规格

表 1 型号规格表

VM-SS-10-060-D08	VM-SS-10-080-D08	VM-SS-10-100-D08
VM-SS-12-060-D08	VM-SS-12-080-D08	VM-SS-12-100-D08
VM-SS-14-060-D08	VM-SS-14-080-D08	VM-SS-14-100-D08
VM-SS-16-060-D08	VM-SS-16-080-D08	VM-SS-16-100-D08
VM-SS-16-060-D10	VM-SS-16-080-D10	VM-SS-16-100-D10

#### (四) 工作原理

髂静脉支架通过输送系统输送至病变位置，支架自然膨开，支架会对血管的内腔表面施加外展力，为受压迫的静脉提供支撑，从而改善静脉回流。

### 二、临床前研究概述

## (一) 产品性能研究

### 1. 产品技术要求研究

表 2 技术要求研究摘要

序号	研究项目	验证结论
髂静脉支架		
1	外观	合格
2	尺寸	合格
3	支架径向支撑力	合格
4	显影点镶嵌牢固度	合格
5	模拟使用	合格
6	缩短率	合格
7	表面覆盖率	合格
8	弯曲/打折	合格
9	相变温度	合格
10	微粒污染	合格
11	耐腐蚀性	合格
输送系统		
1	外观	合格
2	基本尺寸	合格
3	尖端构型	合格
4	耐腐蚀性	合格
5	输送系统牢固度	合格
6	输送系统推送性能	合格
7	释放性能	合格
8	导丝适配性	合格
9	导管座	合格
10	泄漏	合格
11	模拟使用	合格
12	还原物质	合格
13	重金属	合格
14	酸碱度	合格
15	蒸发残渣	合格
支架系统		
1	无菌	合格
2	细菌内毒素	合格

## 2. 产品性能评价

产品性能评价主要包括体外模拟使用性能、疲劳性能、MRI 兼容性研究、血流动力学研究、有限元分析研究以及产品技术要求其他性能指标的相关研究，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；输送系统为外部接入器械，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接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 3。

表 3 生物相容性评价项目表

髂静脉支架系统	
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
	血液相容性（溶血、血栓形成）
	细胞毒性
输送系统	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）

### （三）灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。无菌保证水平为  $10^{-6}$ 。

### （四）产品有效期和包装

该产品货架有效期两年。开展了加速老化验证试验和实时老化验证试验，研究项目包括产品稳定性、包装完整性验证。开展了运输稳定性验证研究。

### （五）动物研究

申请人开展了以猪为模型的动物实验研究。通过器械操作、DSA 造影等评估器械可操作性和即刻安全有效性，通过组织病理切片、DSA 造影等分析支架植入后（30 天、60 天、90 天及 180 天）的安全有效性。动物实验结果表明，产品达到预期设计要求。

## 三、临床评价概述

髂静脉支架系统以临床试验的方式进行临床评价。临床试验为多中心、随机对照、平行、非劣效性设计，在 19 家临床机构开展，计划纳入 256 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 12 个月髂静脉通畅率（定义为管腔狭窄程度  $< 50\%$ ）。次要评价指标及安全性评价指标包括：器械成功率、术后 12 个月髂静脉最小管腔直径、术后 12 个月髂静脉直径狭窄程度、手术成功率、术后 3/12 个月静脉临床严重程度（VCSS）评分的改变、术后 3/12 个月 CEAP 分级、不良事件（AE）和严重不良事件（SAE）的发生率。

本研究实际入组 256 例受试者。全分析集（FAS）共有 246 例，其中试验组 124 例，对照组 122 例。符合方案集（PPS）共有 244 例，试验组和对照组各 122 例。

主要评价指标：FAS 集和 PPS 集结果均为试验组 100%，对照组 98.36%，两组髂静脉通畅率率差及其 95% 置信区间为 1.64%（-1.592% ~ 5.780%），置信区间下限大于 -10%，试验组非劣效于对照组。

在 FAS 基础上，纳入没有获得主要疗效指标结果（未获取 12 个月静脉造影结果）的受试者进行敏感性分析，采用回归模型对其 12 个月管腔狭窄程度进行多重填补（填补次数=100，种子数=2021），多重填补后试验组与对照组髂静脉通畅率分别为 99.88% 和 98.30%，率差及其 95% 置信区间为 1.58%（-1.682% ~ 5.606%），置信区间下限大于 -10%，支持试验组非劣效于对照组的结论。

针对 12 个月髂静脉通畅情况缺失的受试者，采用临界点分析法对主要疗效指标进行敏感性分析后，所有的组合均满足试验组非劣效于对照组的检验假设。

次要评价指标：见下表，试验组与对照组之间无统计学差异。

表 4. 临床试验次要评价指标结果

评价指标	FAS	
	试验组	对照组
术后 12 个月髂静脉最小管腔直径 (mm)	10.141 ± 1.9539	10.377 ± 2.1369
术后 12 个月髂静脉直径狭窄程度(%)	20.679 ± 9.7790	22.060 ± 11.1706
手术成功率 n(%)	117(94.35%)	118(96.72%)
器械成功率 n(%)	124(100%)	122(100%)

表 5. 术后 3、12 个月静脉临床严重程度 (VCSS) 评分改变 (FAS)

访视	VCSS 总分	试验组 N=124	对照组 N=122
筛选期	Mean ± SD	7.6 ± 3.88	8.6 ± 4.75
术后 3 个月	Mean ± SD	4.6 ± 2.72	5.1 ± 3.33
术后 3 个月 ~ 筛选期	Mean ± SD	-3.0 ± 2.76	-3.5 ± 3.75
术后 12 个月	Mean ± SD	3.3 ± 2.28	3.6 ± 3.01
术后 12 个月 ~ 筛选期	Mean ± SD	-4.3 ± 3.16	-5.0 ± 3.74

表 6. 术后 3 个月、术后 12 个月 CEAP 分级

CEAP 分级 (>3)	试验组	对照组
术前	100%	100%
术后 3 个月	81.45%	82.78%
术后 12 个月	75%	63.94%

安全性评价：试验组不良事件发生率为 79.53%，对照组不

良事件发生率为 67.97%，两组不良事件发生率差异有统计学意义。试验组严重不良事件发生率为 11.81%，对照组严重不良事件发生率为 10.16%，两组严重不良事件发生率差异无统计学意义。

试验组器械相关的不良事件发生率为 3.94%，对照组器械相关的不良事件发生率为 1.56%，两组器械相关的不良事件发生率差异无统计学意义。试验组器械相关的严重不良事件发生率为 0.79%，对照组器械相关的严重不良事件发生率为 0.78%，两组器械相关的严重不良事件发生率差异无统计学意义。

#### **四、产品受益风险判定**

该产品临床使用为适用人群带来的主要受益为：通过支架的植入治疗髂总静脉狭窄或闭塞。髂静脉支架植入是治疗髂静脉狭窄或闭塞的常用方法。支架植入解决了髂静脉流出道狭窄或闭塞后，即可解决盆腔和下肢的静脉回流障碍。

该产品临床使用可能为适用人群带来的主要风险为：肺栓塞、支架血栓、术后严重出血和需要二次干预。

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) 警告及注意事项

### 【警告】

#### 一般性警告

操作过程中，任何时候感到异常阻力，应将整个系统作为一个整体移除。

对镍钛合金和钽有超敏反应的患者可能对此植入物有过敏反应。

#### 器械警告

1. 对包装进行目视检查，以确定无菌屏障的完整性。如果无菌屏障打开或损坏，请勿使用。
2. 如果产品超过了标签上注明的失效日期，请勿使用。
3. 对髂静脉支架系统进行目视检查，已确定器械没有因运输或不当存储而损坏。如器械已损坏，请勿使用。
4. 注意避免进行不必要的处置，以防止输送系统发生扭结或损坏。如果器械发生扭结或损坏，请勿使用。
5. 如果红色防滑片已经移除，或意外从手柄上脱落，请勿使用该器械。
6. 输送系统导管仅适用于支架释放，请勿用于其他操作。
7. 冲洗系统期间，如果没有在导管另一端观察到液体流出，请勿使用。

8. 该品牌支架不能进行重叠使用，如果需重叠支架，可选用其他品牌支架进行重叠，且必须确保选择的支架直径相同，并且金属成分近似。
9. 一旦支架部分或完全被释放，就不可能再进行微调，且支架不能在管腔中进行回拉或重新定位。
10. 支架一旦开始释放，就不能使用支架输送系统进行回拉。
11. 如果将手柄从支架输送系统上移除，请勿进行重新安装。在这种情况下，支架必须采用“应急方法”进行释放。（参见“应急处理方法”的说明）。
12. 该器械仅供单个患者一次性使用。请勿重复使用或重复灭菌。
13. 使用之后，支架输送系统存在潜在生物危害。处置方法遵照经认可的医疗惯例，并符合法律法规。

#### 【注意事项】

本产品仅供在诊断和介入血管技术方面接受过培训且经验丰富的医师使用。应采用介入血管手术的标准技术。

支架植入提示：

由于该支架头端的特殊大花冠设计，该产品的释放部位应在覆盖髂总处病变（应控制支架进入下腔静脉的长度在 1cm 以

内)；并且不建议跨关节使用。

#### 系统操作注意事项：

1. 不遵守无菌注意事项可能导致发生感染并发症。
2. 将产品导入人体之前，应选择合适的导丝，并且必须在支架系统的置入、控制和最终移除期间保持导丝在位。
3. 本产品只能与 0.035 英寸 (0.89 毫米) 的导丝兼容使用。
4. 操作过程需在高分辨率透视控制下进行。
5. 手术前，应评估患者潜在情况，确定其是否适合预期手术和术后抗血小板/抗凝治疗。
6. 对于与本产品共同使用的其他介入器械，应阅读并理解相关器械的使用说明书。
7. 请勿与输送系统一起使用有源注射系统。
8. 错误的置放方法可能导致支架释放失败。
9. 请勿扭结输送系统。
10. 不建议对有造影剂敏感史的患者使用，除非患者可进行充分的术前用药。
11. 不建议在动脉中使用。
12. 对于孕妇/哺乳期妇女或儿童患者，应谨慎使用。
13. 存放在常温、干燥、避光处。

#### 支架处理注意事项：

1. 在使用之前请勿试图将支架从输送系统中取出。
2. 切勿将输送系统的任何部分暴露于有机溶剂（例如酒精）。

支架置入注意事项：

1. 在支架释放前，确保防滑片未被意外去除。
2. 释放时，请勿旋转系统的任何部件。
3. 展开后该器械无法重新定位，因为一旦开始释放，就无法沿支架重新推进鞘管。
4. 支架一旦开始展开，必须完全展开。
5. 应根据靶病变选择适当直径的支架，以便降低支架发生移位的可能性。
6. 支架释放之前，应移除输送系统上的全部间隙，以避免发生支架移位。
7. 支架释放过程中，请勿把持输送系统导管。
8. 本产品支架是一种自膨式镍钛合金支架，支架释放后，请勿使用超过支架直径的球囊进行扩张。
9. 使用自膨式镍钛合金支架时，请确保在支架释放过程中格外注意，以防支架发生移动。
10. 经过已释放的支架植入附加器械时应予以注意。
11. 支架释放后，请勿推送鞘管。输送系统推送按钮无需回

到原始位置即可取出。

多个支架植入注意事项：

因该器械结构形态的特性，不建议做支架的重叠使用。

植入后注意事项：

根据医疗机构护理标准，手术过程中及手术后应给予抗血小板/抗凝治疗。

#### 【禁忌症】

此髂静脉支架系统的禁忌症包括但不限于：

1. 无法通过扩张建立导引器系统或导丝通道的静脉完全闭塞患者；
2. 对造影剂、抗凝剂等药物有禁忌症的患者；
3. 不适合开展介入手术治疗的患者；
4. 髂静脉尺寸不适用髂静脉支架系统规格的患者；
5. 对镍钛合金和钽有过敏现象者。

## 综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，该申报产品属按照《创新医疗器械特别审查程序》审批项目，创新审查受理号CQTS1800202。申请人的注册申报材料符合现行要求。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》（原国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价注册申请资料后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

同时，鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：对上市前临床试验入组的患者继续进行随访，评估产品远期安全性和有效性，随访内容应包括但不限于：肺栓塞、支架血栓事件发生情况和因支架问题导致的再手术情况。定期形成临床随访报告和随访数据统计分析报告，并在延续注册时一并提交。

2022 年 4 月 18 日