

受理号：CQZ2401012

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：血流导向密网支架

产品管理类别：第三类

申请人名称：江苏暖阳医疗器械有限公司

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.....	9
三、临床评价概述.....	12
四、产品受益风险判定.....	15
综合评价意见.....	18

基本信息

一、申请人名称

江苏暖阳医疗器械有限公司

二、申请人住所

南通市崇川区市北科技城永福路 10 号

三、生产地址

江苏省南通市崇川区市北科技城永福路 10 号 6 幢第六层、第七层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由自扩张支架与输送系统组成，支架由钴铬合金与铂钨合金丝线编织而成；输送系统由导入鞘、输送导丝、输送导管、释放手柄组成。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。

(二) 产品适用范围

该产品适用于成人患者颈内动脉（岩骨段至末端）与椎动脉未破裂的囊状宽颈（瘤颈 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）或梭形动脉瘤；载瘤血管直径 $2.0\sim 6.0\text{mm}$ 。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格表

序号	产品规格	标称直径(mm)	标称长度(mm)
1	NY2510	2.5	10
2	NY2515	2.5	15
3	NY2520	2.5	20
4	NY2525	2.5	25
5	NY27510	2.75	10
6	NY27515	2.75	15
7	NY27520	2.75	20
8	NY27525	2.75	25
9	NY3010	3.0	10
10	NY3015	3.0	15
11	NY3020	3.0	20
12	NY3025	3.0	25
13	NY3030	3.0	30
14	NY3035	3.0	35

序号	产品规格	标称直径(mm)	标称长度(mm)
15	NY3040	3.0	40
16	NY3045	3.0	45
17	NY32510	3.25	10
18	NY32515	3.25	15
19	NY32520	3.25	20
20	NY32525	3.25	25
21	NY32530	3.25	30
22	NY32535	3.25	35
23	NY32540	3.25	40
24	NY32545	3.25	45
25	NY3510	3.5	10
26	NY3515	3.5	15
27	NY3520	3.5	20
28	NY3525	3.5	25
29	NY3530	3.5	30
30	NY3535	3.5	35
31	NY3540	3.5	40
32	NY3545	3.5	45
33	NY37510	3.75	10
34	NY37515	3.75	15
35	NY37520	3.75	20
36	NY37525	3.75	25
37	NY37530	3.75	30
38	NY37535	3.75	35
39	NY37540	3.75	40
40	NY37545	3.75	45
41	NY4010	4.0	10
42	NY4015	4.0	15
43	NY4020	4.0	20
44	NY4025	4.0	25
45	NY4030	4.0	30
46	NY4035	4.0	35
47	NY4040	4.0	40
48	NY4045	4.0	45
49	NY42510	4.25	10
50	NY42515	4.25	15
51	NY42520	4.25	20
52	NY42525	4.25	25
53	NY42530	4.25	30
54	NY42535	4.25	35

序号	产品规格	标称直径(mm)	标称长度(mm)
55	NY42540	4.25	40
56	NY42545	4.25	45
57	NY4510	4.5	10
58	NY4515	4.5	15
59	NY4520	4.5	20
60	NY4525	4.5	25
61	NY4530	4.5	30
62	NY4535	4.5	35
63	NY4540	4.5	40
64	NY4545	4.5	45
65	NY47510	4.75	10
66	NY47515	4.75	15
67	NY47520	4.75	20
68	NY47525	4.75	25
69	NY47530	4.75	30
70	NY47535	4.75	35
71	NY47540	4.75	40
72	NY47545	4.75	45
73	NY5010	5.0	10
74	NY5015	5.0	15
75	NY5020	5.0	20
76	NY5025	5.0	25
77	NY5030	5.0	30
78	NY5035	5.0	35
79	NY5040	5.0	40
80	NY5045	5.0	45
81	NY5050	5.0	50
82	NY5060	5.0	60
83	NY5070	5.0	70
84	NY52510	5.25	10
85	NY52515	5.25	15
86	NY52520	5.25	20
87	NY52525	5.25	25
88	NY52530	5.25	30
89	NY52535	5.25	35
90	NY52540	5.25	40
91	NY52545	5.25	45
92	NY52550	5.25	50
93	NY52560	5.25	60
94	NY52570	5.25	70

序号	产品规格	标称直径(mm)	标称长度(mm)
95	NY5515	5.5	15
96	NY5520	5.5	20
97	NY5525	5.5	25
98	NY5530	5.5	30
99	NY5535	5.5	35
100	NY5540	5.5	40
101	NY5545	5.5	45
102	NY5550	5.5	50
103	NY5560	5.5	60
104	NY5570	5.5	70
105	NY57515	5.75	15
106	NY57520	5.75	20
107	NY57525	5.75	25
108	NY57530	5.75	30
109	NY57535	5.75	35
110	NY57540	5.75	40
111	NY57545	5.75	45
112	NY57550	5.75	50
113	NY57560	5.75	60
114	NY57570	5.75	70
115	NY6020	6.0	20
116	NY6025	6.0	25
117	NY6030	6.0	30
118	NY6035	6.0	35
119	NY6040	6.0	40
120	NY6045	6.0	45
121	NY6050	6.0	50
122	NY6060	6.0	60
123	NY6070	6.0	70
124	NY62520	6.25	20
125	NY62525	6.25	25
126	NY62530	6.25	30
127	NY62535	6.25	35
128	NY62540	6.25	40
129	NY62545	6.25	45
130	NY62550	6.25	50
131	NY62560	6.25	60
132	NY62570	6.25	70
133	NY6520	6.5	20
134	NY6525	6.5	25

序号	产品规格	标称直径(mm)	标称长度(mm)
135	NY6530	6.5	30
136	NY6535	6.5	35
137	NY6540	6.5	40
138	NY6545	6.5	45
139	NY6550	6.5	50
140	NY6560	6.5	60
141	NY6570	6.5	70
142	NY2510P	2.5	10
143	NY2515P	2.5	15
144	NY2520P	2.5	20
145	NY2525P	2.5	25
146	NY27510P	2.75	10
147	NY27515P	2.75	15
148	NY27520P	2.75	20
149	NY27525P	2.75	25
150	NY3010P	3.0	10
151	NY3015P	3.0	15
152	NY3020P	3.0	20
153	NY3025P	3.0	25
154	NY3030P	3.0	30
155	NY3035P	3.0	35
156	NY3040P	3.0	40
157	NY3045P	3.0	45
158	NY32510P	3.25	10
159	NY32515P	3.25	15
160	NY32520P	3.25	20
161	NY32525P	3.25	25
162	NY32530P	3.25	30
163	NY32535P	3.25	35
164	NY32540P	3.25	40
165	NY32545P	3.25	45
166	NY3510P	3.5	10
167	NY3515P	3.5	15
168	NY3520P	3.5	20
169	NY3525P	3.5	25
170	NY3530P	3.5	30
171	NY3535P	3.5	35
172	NY3540P	3.5	40
173	NY3545P	3.5	45

(四) 工作原理

通过输送系统的推送，将支架在微导管内输送至靶病变部位，通过推动输送系统组件实现支架释放，通过支架的密网孔结构改变动脉瘤的血流动力学，减少流入动脉瘤囊的血流，诱发动脉瘤内血栓形成，促进瘤颈部的内膜增生，达到治疗颅内动脉瘤目的。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求

产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求研究摘要

序号	研究项目		验证结论	
1	支架	支架外观	合格	
		支架尺寸	支架主要尺寸	合格
			支架长度最大回缩率	合格
		支架表面金属覆盖率	合格	
		支架壁厚	合格	
		支架断裂力	合格	
		支架抗压缩性能	合格	
		支架径向支撑力	合格	
		支架耐腐蚀性	合格	
2	输送系统	输送系统外观	合格	
		输送系统尺寸	合格	
		输送系统的耐腐蚀性	合格	
		输送导丝断裂试验	合格	
		输送导丝弯曲试验	合格	
		导入鞘尺寸	合格	
		导入鞘断裂强度	合格	
		导入鞘外观	合格	
		导入鞘配合性能	合格	
峰值拉力	合格			

3	化学性能	末端头端	合格	
		还原物质	合格	
		金属离子	合格	
		酸碱度	合格	
		蒸发残渣	合格	
		紫外吸收度	合格	
	支架系统	模拟使用	支架系统外观	合格
			止血性	合格
		模拟使用	推送性能	合格
			跟踪性能	合格
			抗扭结性能	合格
			抗弯折性能	合格
支架可回收性能			合格	
支架释放性能			合格	
支架贴壁性能			合格	
回撤性能			合格	
使用后器械完整性			合格	
环氧乙烷残留量			合格	
无菌	合格			
细菌内毒素	合格			
不溶性微粒	合格			

2. 产品性能研究

产品性能评价包括支架/输送系统物理和机械性能研究、模拟使用性能、可视性、MRI 兼容性、支架有限元分析研究、支架疲劳性能研究、血流动力学、支架材料成分及显微结构研究、支架电偶腐蚀、微导管回收次数、微导管兼容性等研究，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。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 生物相容性评价内容表

评价项目	血流导向密网支架	
	支架	输送系统
细胞毒性	√	√
致敏反应	√	√
皮内刺激	√	√
热原	√	√
急性全身毒性	√	√
亚急性毒性	√	/
亚慢性毒性	√	/
植入反应	√	/
遗传毒性	√	/
慢性毒性	√	/
致癌性	√	/
溶血	√	√
血栓形成	√	√
部分凝血激活酶时间试验	/	√

(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

该产品货架有效期三年。申请人提供了货架有效期验证报告，验证实验为加速老化验证，包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证。

(五) 动物研究

该研究目的为评价血流导向密网支架在新西兰大白兔动物模型中的有效性、安全性和可操作性。植入即刻、植入后 30 天、90 天、180 天分别进行观察，评估动脉瘤治疗效果和侧支血管影响等。评价指标包括：通过血流导向密网支架的可视性、尺寸的适合性、位置、完整性和功能性及在弯曲血管的贴壁性、输送系统和导入鞘的止血性评价器械的可操作性。植入血流导向密网支架后，通过观察动脉瘤闭塞率评价器械的有效性。植入血流导向密网支架后，通过对器械与相关组织、器官的组织学、病理学的评估（主要观察血管内血栓形成、炎症、支架内皮化情况）和支架覆盖的分支（腹主动脉段的腰动脉）的通畅率评价器械的安全性。通过特殊行为学观察和中枢神经系统特殊染色评价测试器械的安全性。

动物研究结果表明，产品符合预期设计要求。

三、临床评价概述

该产品以临床试验方式进行临床评价。临床试验为前瞻性、多中心、随机、平行分组、阳性对照的临床研究设计。

该临床试验在 16 家临床机构开展，纳入全分析集共 248 例患者。试验的主要有效性指标为术后 12 个月内未接受其他补充治疗，12 个月时动脉瘤完全闭塞（Raymond I 级）且载瘤动脉狭窄 $\leq 50\%$ 的患者比例，次要有效性指标为即刻手术

成功率，术后 12 个月动脉瘤完全闭塞率，mRS 评分。安全性评价指标为术后 30 天内死亡/严重中风或 12 个月内神经系统原因导致的死亡/严重中风的患者比例，技术相关并发症发生率，术后 12 个月病变血管相关性卒中发生率，术后 12 个月目标动脉瘤出血发生率，术后 6 个月支架内狭窄率，术后 6 个月支架内完全闭塞发生率，术后 12 个月全因死亡率，不良事件/严重不良事件发生率。

结果表明，主要有效性评价指标--术后 12 个月内未接受其他补充治疗，12 个月时动脉瘤完全闭塞（Raymond I 级）且载瘤动脉狭窄 $\leq 50\%$ 的患者比例，试验组 79.84%，95%置信区间为（71.69%,86.51%），对照组为 68.75%，组间差值为 11.09%，95%置信区间为（-0.57%，22.74%），差值的 95%置信区间下限高于非劣效界值。主要安全性评价指标，术后 30 天内死亡/严重中风，或 12 个月内神经系统原因导致的死亡/严重中风的患者发生率试验组为 5.84%，95%置信区间为（2.55%，11.18%）。次要有效性指标及安全性指标结果如表 4、表 5 所示。临床试验主要评价指标非劣效假设及目标值假设成立。

表 4 临床试验主要/次要有效性评价指标结果

	有效性评价指标	试验组	对照组
主要评价指标	术后 12 个月内未接受其他补充治疗，12 个月时动脉瘤完全闭塞（Raymond I 级）且载瘤动脉狭窄 $\leq 50\%$ 的患者比例	79.84%	68.75%

次要评价指标	即刻手术成功率	100%	100%
	术后 12 个月动脉瘤完全闭塞率	84.11%	79.38%
	mRS 评分良好出院前	98.18%	99.01%
	mRS 评分良好术后 1 个月	98.18%	99.01%
	mRS 评分良好术后 3 个月	98.18%	99.01%
	mRS 评分良好术后 6 个月	97.27%	99.02%
	mRS 评分良好术后 12 个月	97.20%	98.98%

安全性指标分析如表 5 所示，术后 30 天内死亡/严重中风，或 12 个月内神经系统原因导致的死亡/严重中风的患者的发生率，技术相关并发症发生率，术后 12 个月病变血管相关性卒中发生率，术后 12 个月目标动脉瘤出血发生率，术后 6 个月支架内狭窄率，术后 6 个月支架内完全闭塞发生率，术后 12 个月全因死亡率发生率组间无统计学差异。

表 5 临床试验安全性评价指标结果

评价指标	试验组	对照组
术后 30 天内死亡/严重中风，或 12 个月内神经系统原因导致的死亡/严重中风的患者发生率	5.84%	6.31%
技术相关并发症发生率	0.87%	0
术后 12 个月病变血管相关性卒中发生率	4.35%	4.55%
术后 12 个月目标动脉瘤出血发生率	0.87%	0
术后 6 个月支架内狭窄率	5.45%	7.00%
术后 6 个月支架内完全闭塞发生率	0.91%	0.96%
术后 12 个月全因死亡率	4.31%	1.80%

不良事件发生情况如表 6 所示，试验组与对照组间无统计学差异，与器械相关性分析结果为试验组与对照组间无统计学差异。

表 6 不良事件总体情况

项目	试验组	对照组
----	-----	-----

	例次	人数	百分率	例次	人数	百分率
不良事件	408	94	81.03%	321	87	78.38%
与试验器械相关不良事件	7	6	5.17%	15	11	9.91%
严重不良事件	42	33	28.45%	33	23	20.72%
与试验器械相关严重不良事件	1	1	0.86%	6	5	4.50%

综上，申请人提供的临床评价资料符合当前技术审评要求。

四、产品受益风险判定

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。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）适用范围

该产品适用于成人患者颈内动脉（岩骨段至末端）与椎动脉未破裂的囊状宽颈（瘤颈 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）或梭形动脉瘤；载瘤血管直径 2.0~6.0mm。

（二）警告

1. 本产品已环氧乙烷灭菌处理；
2. 本产品为一次性使用产品，请勿重复灭菌或重复使用；
3. 使用前如发现包装已打开、破裂、泄露或已超过灭菌有效期，请勿使用；
4. 使用前必须认真阅读本说明书；

5. 应由接受过必需的介入训练（尤其是颅内支架植入手术培训）的有资质专业人士使用本产品完成手术的操作；

6. 对钴铬过敏的人植入本品可能会发生过敏反应。

（三）注意事项

1. 请在有效日期内使用产品；
2. 不要让系统接触有机溶剂（如酒精等）；
3. 如发现内包装已被破坏，请勿使用；
4. 在使用之前，仔细检查无菌包装以及系统组件，以确保它们在运输中没有被破坏。不要使用扭结或者已破坏的组件；
5. 当输送血流导向密网支架遇到阻力时，不要试图推进或回撤，直到在可视条件下找出产生阻力的原因；
6. 当微导管进入人体后，微导管的移动一定要在射线监测下进行；
7. 如果发现微导管堵塞，应当更换一个新的导管或取出导管检查堵塞原因；
8. 在动脉瘤处放置多个支架会增加发生缺血性并发症的危险；
9. 选择合适的支架尺寸，使其释放后的直径尽可能接近载瘤动脉的直径，如果选择错误的支架尺寸，可能导致支架定位不准确、释放不完全或者支架移位；
10. 支架在释放过程中会大幅短缩，所以，在支架释放

时应考虑支架短缩的发生；

11. 如果输送系统在微导管中不能移动，应该同时将输送系统和微导管作为整体撤出；

12. 做各种动作时（比如从包装里取出血流导向密网支架），小心避免接触支架，因为这会造成支架移位或损坏；

13. 血管角度过大时应慎重使用。

（四）禁忌证

1. 对造影介质过敏的病人；

2. 患者有明确钴铬合金材料过敏史；

3. 局部或全身感染者；

4. 抗血小板或/和抗凝治疗禁忌的病人；

5. 破裂动脉瘤；

6. 不适宜支架输送和展开的病变（如病变血管过于迂曲，支架无法达到病变部位、复发动脉瘤的靶血管中存在狭窄或未完全扩张的支架等）。

综合评价意见

该产品为创新医疗器械。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 3 月 31 日