

受理号：CQZ2400092

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：颅内动脉瘤栓塞辅助支架

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海心玮医疗科技股份有限公司

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.....	8
四、产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	14

基本信息

一、申请人名称

上海心玮医疗科技股份有限公司

二、申请人住所

中国（上海）自由贸易试验区临港新片区正博路 356 号
38 幢第 1 层、第 3 层

三、生产地址

上海市张江高科技产业东区瑞庆路 590 号 4 幢 201
室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由支架、输送导丝和导入鞘三部分组成。其中支架部分由镍钛合金管材经激光雕刻而成，在支架两端有铂铱显影点，部分型号支架中部也有铂铱显影点；输送导丝由远端绕丝、支架定位绕丝、近端绕丝、芯丝组成。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

颅内动脉瘤栓塞辅助支架应与治疗颅内前循环（颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉至 M1/M2 分叉处、前交通动脉和后交通动脉）囊状宽颈动脉瘤（瘤颈 ≥ 4 mm 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）的栓塞装置（弹簧圈）一起使用，靶病变血管直径为 ≥ 2 mm 且 ≤ 4.5 mm。

(三) 型号/规格

表 1 颅内动脉瘤栓塞辅助支架产品型号规格表

序号	型号规格	适合血管内径 (mm)	兼容微导管规格	支架中间是否有显影点	输送导丝远端是否有 Tip
1	SM*VRD-4014N-00	2.5~4.5	0.021"	无	无
2	SM*VRD-4014N-12			无	有
3	SM*VRD-4022N-00			无	无
4	SM*VRD-4022N-12			无	有
5	SM*VRD-4028N-00			无	无
6	SM*VRD-4028N-12			无	有

7	SM*VRD-4037N-00	2.0~3.0		无	无
8	SM*VRD-4037N-12			无	有
9	SM*VRD-4060N-00			无	无
10	SM*VRD-4060N-12			无	有
11	SM*VRD-3022N-00			无	无
12	SM*VRD-3022N-12			无	有
13	SM*VRD-3028N-00			无	无
14	SM*VRD-3028N-12			无	有
15	SM*VRD-3037N-00			无	无
16	SM*VRD-3037N-12			无	有
17	SM*VRD-4022M-00	3.5~4.5		有	无
18	SM*VRD-4022M-12			有	有
19	SM*VRD-4028M-00			有	无
20	SM*VRD-4028M-12			有	有
21	SM*VRD-4037M-00			有	无
22	SM*VRD-4037M-12			有	有

(四) 工作原理

在临床标准介入手术操作条件下，置入微导管来获得血管入路，根据血管造影术来确定颅内动脉瘤位置，颅内动脉瘤栓塞辅助支架顺着微导管到达病变位置后，自膨胀金属支架利用自身的径向支撑力防止动脉瘤内栓塞物从瘤颈内脱落，用于辅助栓塞和重建血流。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求项目如表 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	物理性能	尺寸	合格
2		外观	合格
3		支架径向支撑力	合格

4		支架短缩率	合格
5		支架空白表面积	合格
6		相变温度	合格
7		局部挤压性能	合格
8		弯曲打折	合格
9		模拟使用（导入鞘使用性能、推送及回撤性能、过弯曲段阻力、到位性能、释放性能、释放再回收性能、贴壁性能、输送导丝回收性能）	合格
10		形状恢复性	合格
11		可冲洗性	合格
12		输送导丝抗拉强度	合格
13		输送导丝弯曲性能	合格
14		输送导丝破裂性能	合格
15		导入鞘峰值拉力	合格
16		耐腐蚀性能	合格
17		微粒	合格
18	化学性能	酸碱度	合格
19		重金属	合格
20		蒸发残渣	合格
21		还原物质	合格
22		紫外吸光度	合格
23	微生物性能	环氧乙烷残留量	合格
24		无菌	合格
25		细菌内毒素	合格

2. 产品性能评价

产品性能评价包括支架塌陷力、模拟使用、MRI 兼容性、支架有限元分析、疲劳试验等研究，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、输送导丝和导入鞘三部分，支架为植

入器械，与循环血液长期接触；输送导丝为外部接入器械，与循环血液短期接触；导入鞘不与血液接触。

申请人依据 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，产品生物相容性风险可接受，具体评价项目详见下表 3。

表3 生物相容性评价项目表

评价项目	支架	输送导丝
体外细胞毒性试验	√	√
皮内反应试验	√	√
皮肤致敏试验	√	√
急性全身毒性	√	√
亚急性全身毒性试验	√	×
亚慢性全身毒性试验	√	×
植入试验	√	×
体外哺乳动物细胞基因突变试验	√	√
鼠伤寒沙门氏菌回复突变	√	√
溶血试验	√	√
凝血试验	/	√
体内血栓形成	√	√
热原试验	√	√
慢性全身毒性	√	×
致癌性	√	×

(三) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌过程确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ ，2-氯乙醇残留水平不超过 9mg/件 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期 3 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、包装完整性验证。

(五) 动物研究

在白猪动脉模型及制作动脉瘤的新西兰大白兔动物模型中评价颅内栓塞辅助支架的使用性能及可行性。植入即刻、植入后 4 周、植入后 3 个月分别进行观察，评估动脉瘤治疗效果和对血管组织的影响等。评价指标包括器械可操作性和器械安全性。

器械可操作性：评价导入鞘使用性能、微导管兼容性、显影性能、支架释放性能、支架释放再回收性能、输送导丝回撤性能、支架支撑性能、支架与弹簧圈兼容性、支架贴壁性等。

器械安全性：血管内血栓形成、炎症反应、支架内皮化情况以及支架植入位置附近是否有局部出血、组织坏死等。

动物研究结果表明，产品达到预期设计要求。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的为评价申报产品颅内动脉瘤栓塞辅助支架在颅内动脉瘤弹簧圈栓塞过程中辅助应用的安全性和有效性。

临床试验的设计为前瞻、多中心、随机对照，选择的对照器械为血管重建装置和传送系统。临床试验在 12 家临床机构开展，计划入组 204 例，受试者按照 1: 1 的比例随机

分配至试验组和对照组，实际入组 203 例受试者，试验组 104 例，对照组 99 例。其中，197 例接受治疗纳入 FAS 集(试验组 99 例，对照组 98 例)，PPS 中有 185 例受试者（试验组 94 例，对照组 91 例），SS 集试验组 96 例,对照组 97 例。对研究对象进行 6 次访视（筛选访视、术中访视、术后 7 天内或出院前访视、术后 3 个月、术后 6 个月、术后 12 个月）。

临床试验的主要有效性评价指标为：术后 12 个月动脉瘤完全闭塞率（术后 12 个月血管造影显示无再次治疗，且不存在靶部位载瘤动脉狭窄（>50%）的情况下，已治疗的动脉瘤完全闭塞）；主要安全性评价指标为：12 个月内任何严重同侧卒中或神经系统死亡发生率。次要有效性评价指标为：即刻动脉瘤栓塞成功率、器械成功率、术后 6 个月动脉瘤复发率、术后 6 个月支架内狭窄率；次要安全性评价指标为：术后 6 个月、12 个月改良 Rankin 评分良好率（mRS≤2 分）、术后 12 个月内死亡率（全因死亡率）、术后 12 个月内与器械相关不良事件和严重不良事件发生率、术后 12 个月内不良事件发生率、术后 12 个月内严重不良事件发生率。总随访时间为 12 个月。

临床试验结果：

主要有效性评价指标为在 FAS 集中，试验组为 90.91%（90/99），对照组为 81.63%（80/98），组间差值及其 95%CI 为 9.28%(-0.25%,18.81%)。组间差异的 95%CI 下限大于设定

的非劣效界值，非劣效检验 $P < 0.001$ 。在 PPS 中，试验组为 95.74% (90/94)，对照组为 87.91% (80/91)，组间差值及其 95%CI 为 7.83% (-0.01%, 15.68%)。组间差异的 95%CI 下限大于设定的非劣效界值，非劣效检验 $P < 0.001$ 。FAS 和 PPS 集,非劣效假设成立。

主要安全性评价指标为试验组为 2.02% (2/99)，对照组为 3.06% (3/98)，组间差值及其 95%CI 为 -1.04% (-5.44%, 3.35%)。由于组间差异的 95%CI 下限为 -5.44%，大于设定的非劣效界值，非劣效检验 $P < 0.001$ 。SS 集,非劣效假设成立。

次要有效性评价指标：即刻动脉瘤栓塞成功率，器械成功率，术后 6 个月动脉瘤复发率，术后 6 个月支架内狭窄率均无统计学差异。

次要安全性评价指标均无统计学差异，术后 12 个月内死亡率（全因死亡率）试验组 2 例（肺炎、重症感染导致感染性休克）与器械无关，试验组术后 12 个月内与器械相关不良事件共发生 4 例次，其中试验组有 1 (1.01%) 例受试者共发生 1 例次，对照组有 3 例受试者共发生 3 例次，试验组未发生与器械相关严重不良事件，对照组 1 例受试者发生 1 例次 SAE。术后 12 个月内共有 123 例受试者发生了 307 例次不良事件，其中试验组 59 例受试者发生了 141 例次 AE，对照组 64 例受试者发生了 166 例次不良事件，试验组 14 例受试者发生了 17 例次严重不良事件，对照组 20 例受试者发

生了 26 例次严重不良事件。

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

临床受益：颅内动脉瘤栓塞辅助支架应与治疗颅内前循环（颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉至 M1/M2 分叉处、前交通动脉和后交通动脉）囊状宽颈动脉瘤（瘤颈 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）的栓塞装置（弹簧圈）一起使用，靶病变血管直径为 $\geq 2\text{mm}$ 且 $\leq 4.5\text{mm}$ 。

临床风险：与境内已上市同类产品相似，可能存在或引起支架内血栓、动脉瘤出血/破裂、神经障碍发生率（如运动障碍、肌张力障碍）、神经系统不良事件（如大脑梗死、短暂性脑缺血发作、癫痫、大脑缺血、供血不足）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。为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，在说明书中提示以下信息。

（一）注意事项

1. 如果内包装已打开或破损，请勿使用。
2. 请在有效期内使用产品，在低温、避光和干燥环境中贮藏产品。
3. 手术开始前应仔细检查所需使用的全部器械及其功能

性。

4.使用前仔细检查颅内动脉瘤栓塞辅助支架，确保产品无损坏。如果任何组件被破坏、缺失或变形，请勿使用颅内动脉瘤栓塞辅助支架。

5.确认产品标签，明确动脉瘤的尺寸，以及要使用支架的尺寸。

6.必须向患者提供适当的抗凝剂。手术期间必须保持抗凝治疗和颅内动脉扩张。

7.对于不能使用抗血小板治疗和/或抗凝治疗的患者使用颅内动脉瘤栓塞辅助支架可能导致患者血栓形成的风险更高。

8.颅内动脉瘤栓塞辅助支架不能作为独立装置单独使用，例如在不使用弹簧圈填塞的情况下治疗动脉瘤。

9.颅内动脉瘤栓塞辅助支架在释放时会出现短缩。请参考“产品型号规格”部分来检查颅内动脉瘤栓塞辅助支架每个尺寸的短缩值。

10.支架回收不能超过一次。

11.由于支架和弹簧圈重叠，在栓塞过程中，如果弹簧圈突出到载瘤动脉中，X射线下不一定能看到。为了避免弹簧圈突出到载瘤动脉中，可能需要间歇性地进行多角度的血管造影。

12.只有在使用高清晰度射线成像设备进行透视检查的

条件下才能完成支架以及弹簧圈的释放。

13.两个或多个支架重叠使用的效果和安全性尚不明确。

14.支架所能承受球囊扩张力尚不明确。

15.在将导丝或微导管穿过已释放的支架网眼时必须小心。

(二) 禁忌证

1.禁用抗血小板药物和/或抗凝治疗的患者。

2.血管造影显示存在以下解剖学结构异常而不适合接受血管内治疗的患者：

(1) 严重的颅内血管迂曲或狭窄。

(2) 对药物治疗无效的颅内血管痉挛。

3.对造影剂严重过敏的患者。

4.孕妇和哺乳期妇女。

5.心源性休克患者。

6.出现血栓或颅内动脉血流不良症状的患者。

7.已知对镍钛高度过敏的患者。

综合评价意见

该产品属于创新医疗器械（创新审查受理号：CQTS2200041）。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。

2024年10月24日