

受理号：CQZ2101436

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：吻合口加固修补片

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京博辉瑞进生物科技有限公司

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.....	9
三、 临床评价概述.....	12
四、 产品受益风险判定.....	14
综合评价意见.....	17

## 基本信息

### 一、申请人名称

北京博辉瑞进生物科技有限公司

### 二、申请人住所

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地药谷  
一号国际研发孵化园 6#厂房西侧

### 三、生产地址

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地药谷  
一号国际研发孵化园 6#厂房西侧；

北京市大兴区中关村科技园区大兴生物医药产业基地天富  
街 9 号 10 幢 4 层北侧

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

吻合口加固修补片共包含管状型、平片型、圆型。管状型和圆型由修补片、背衬、牵引线三部分构成，平片型只有修补片。修补片由脱细胞猪小肠粘膜下层材料制备而成，与背衬用牵引线进行缝合固定。平片型无背衬和牵引线。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。产品货架有效期 24 个月。

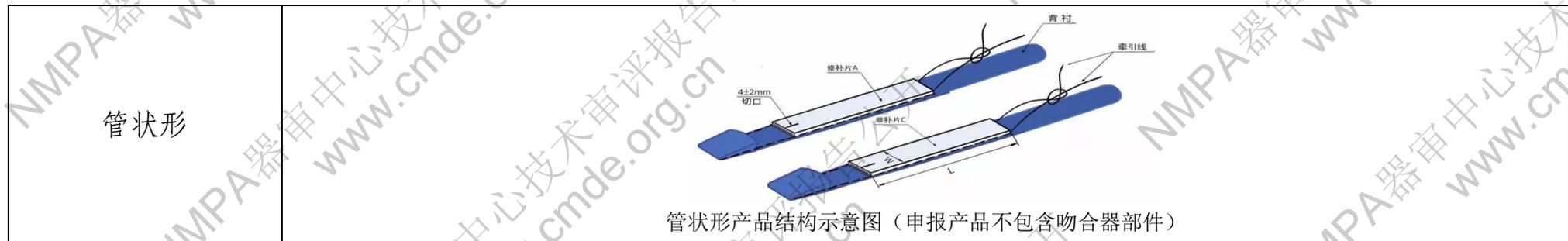
#### (二) 产品适用范围

本产品配合吻合器用于吻合部位的加固。适用于远端胃切除、近端胃切除术、袖状胃切除术、胃肠吻合术。

#### (三) 型号/规格

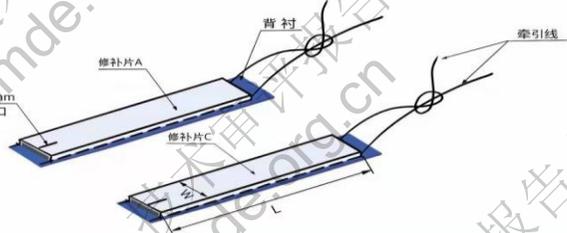
该产品型号规格如表 1 所示。

表 1 型号规格表

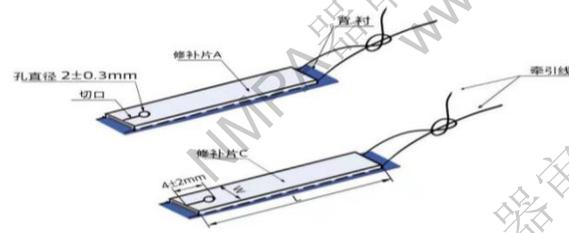


配套吻合器名称	规格型号	部位	L (mm)	W (mm)	切割刀装配于器身型		配套吻合器名称	规格型号	部位	L (mm)	W (mm)	切割刀装配于组件型	
					吻合线长度 (mm)	吻合钉高度 (mm)						吻合线长度 (mm)	吻合钉高度 (mm)
					腔镜下切割吻合器							腔镜下切割吻合器	
腔镜下切割吻合器	SLR-ECA-S30	\	30	17	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0	腔镜下切割吻合器	SLR-ECA-S30T	\	30	19	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECA-S45	\	45	17	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECA-S45T	\	45	19	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECA-S60	\	60	17	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECA-S60T	\	60	19	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECC-S30	\	30	21	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECC-S30T	\	30	23	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECC-S45	\	45	21	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECC-S45T	\	45	23	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECC-S60	\	60	21	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECC-S60T	\	60	23	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECP-S30	A	30	17	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECP-S30T	A	30	19	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
		C	30	21	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0			C	30	23	30	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECP-S45	A	45	17	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECP-S45T	A	45	19	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
		C	45	21	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0			C	45	23	45	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
	SLR-ECP-S60	A	60	17	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0		SLR-ECP-S60T	A	60	19	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0
		C	60	21	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0			C	60	23	60	2.0/2.5/3.5/4.8/5.0

管状形



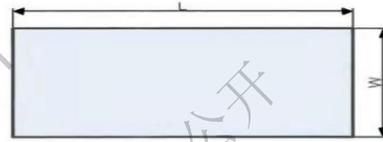
管状形产品结构示意图-切割刀装配于器身型  
(申报产品不包含吻合器部件)



管状形产品结构示意图-切割刀装配于组件型  
(申报产品不包含吻合器部件)

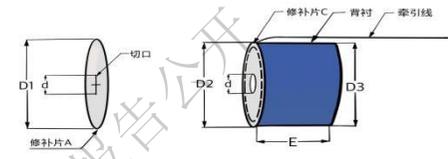
配套吻合器名称	规格型号	部位	L (mm)	W (mm)	切割刀装配于器身型		配套吻合器名称	规格型号	部位	L (mm)	W (mm)	切割刀装配于组件型	
					吻合线长度 (mm)	吻合钉高度 (mm)						吻合线长度 (mm)	吻合钉高度 (mm)
					直线切割吻合器	SLR-LCA-S55						\	55
	SLR-LCA-S75	\	75	19	75	3.8/4.2/4.5/4.8	SLR-LCA-S80T	\	80	21	80	3.8/4.2/4.8	
	SLR-LCC-S55	\	55	23	55	2.5/3.8/4.8	SLR-LCA-S100T	\	100	21	100	3.8/4.2/4.8	
	SLR-LCC-S75	\	75	23	75	3.8/4.2/4.5/4.8	SLR-LCC-S60T	\	60	25	60	2.5/3.8/4.8	
	SLR-LCP-S55	A	55	19	55	2.5/3.8/4.8	SLR-LCC-S80T	\	80	25	80	3.8/4.2/4.8	
		C	55	23	55	2.5/3.8/4.8	SLR-LCC-S100T	\	100	25	100	3.8/4.2/4.8	
	SLR-LCP-S75	A	75	19	75	3.8/4.2/4.5/4.8	SLR-LCP-S60T	A	60	21	60	2.5/3.8/4.8	
		C	75	23	75	3.8/4.2/4.5/4.8	C	60	25	60	2.5/3.8/4.8		
		A	80	21	80	3.8/4.2/4.8	SLR-LCP-S80T	A	80	21	80	3.8/4.2/4.8	
							C	80	25	80	3.8/4.2/4.8		
		SLR-LCP-S100T	A	100	21	100	3.8/4.2/4.8	A	100	21	100	3.8/4.2/4.8	
	C		100	25	100	3.8/4.2/4.8	C	100	25	100	3.8/4.2/4.8		

平片形



平片形产品结构示意图（申报产品不包含吻合器部件）

规格型号	L(mm)	W(mm)															
SLR-FT-S1	20	30	SLR-FT-S19	40	60	SLR-FT-M16	40	130	SLR-FT-M33	60	110	SLR-FT-M51	90	90	SLR-FT-L15	110	120
SLR-FT-S2	20	40	SLR-FT-S	50	50	SLR-FT-M17	40	140	SLR-FT-M34	60	120	SLR-FT-M52	90	100	SLR-FT-L16	110	130
SLR-FT-S3	20	50	SLR-FT-M54	40	70	SLR-FT-M18	40	150	SLR-FT-M35	60	130	SLR-FT-M53	90	110	SLR-FT-L17	110	140
SLR-FT-S4	20	60	SLR-FT-M1	20	130	SLR-FT-M19	50	60	SLR-FT-M36	60	140	SLR-FT-L1	70	150	SLR-FT-L18	110	150
SLR-FT-S5	20	70	SLR-FT-M2	20	140	SLR-FT-M20	50	70	SLR-FT-M37	60	150	SLR-FT-L2	80	130	SLR-FT-L19	120	120
SLR-FT-S6	20	80	SLR-FT-M3	20	150	SLR-FT-M21	50	80	SLR-FT-M38	70	70	SLR-FT-L3	80	140	SLR-FT-L20	120	130
SLR-FT-S7	20	90	SLR-FT-M4	30	90	SLR-FT-M22	50	90	SLR-FT-M39	70	80	SLR-FT-L4	80	150	SLR-FT-L21	120	140
SLR-FT-S8	20	100	SLR-FT-M5	30	100	SLR-FT-M	50	100	SLR-FT-M40	70	90	SLR-FT-L5	90	120	SLR-FT-L22	120	150
SLR-FT-S9	20	110	SLR-FT-M6	30	110	SLR-FT-M23	50	110	SLR-FT-M41	70	100	SLR-FT-L6	90	130	SLR-FT-L23	130	130
SLR-FT-S10	20	120	SLR-FT-M7	30	120	SLR-FT-M24	50	120	SLR-FT-M42	70	110	SLR-FT-L7	90	140	SLR-FT-L24	130	140
SLR-FT-S11	30	30	SLR-FT-M8	30	130	SLR-FT-M25	50	130	SLR-FT-M43	70	120	SLR-FT-L8	90	150	SLR-FT-L25	130	150
SLR-FT-S12	30	40	SLR-FT-M9	30	140	SLR-FT-M26	50	140	SLR-FT-M44	70	130	SLR-FT-L	100	100	SLR-FT-L26	140	140
SLR-FT-S13	30	50	SLR-FT-M10	30	150	SLR-FT-M27	50	150	SLR-FT-M45	70	140	SLR-FT-L9	100	110	SLR-FT-L27	140	150
SLR-FT-S14	30	60	SLR-FT-M11	40	80	SLR-FT-M28	60	60	SLR-FT-M46	80	80	SLR-FT-L10	100	120	SLR-FT-L28	150	150
SLR-FT-S15	30	70	SLR-FT-M12	40	90	SLR-FT-M29	60	70	SLR-FT-M47	80	90	SLR-FT-L11	100	130			
SLR-FT-S16	30	80	SLR-FT-M13	40	100	SLR-FT-M30	60	80	SLR-FT-M48	80	100	SLR-FT-L12	100	140			
SLR-FT-S17	40	40	SLR-FT-M14	40	110	SLR-FT-M31	60	90	SLR-FT-M49	80	110	SLR-FT-L13	100	150			
SLR-FT-S18	40	50	SLR-FT-M15	40	120	SLR-FT-M32	60	100	SLR-FT-M50	80	120	SLR-FT-L14	110	110			

圆形		 <p>圆形产品结构示意图（申报产品不包含吻合器部件）</p>															
配套吻合器名称	规格型号	D1/ mm	D2/ mm	D3/ mm	d/ mm	E/ mm	调节螺母带尾翼 (申报产品不包含吻合器部件)		配套吻合器名称	规格型号	D1/ mm	D2/ mm	D3/ mm	d/ mm	E/ mm	调节螺母不带尾翼 (申报产品不包含吻合器部件)	
							吻合器钉匣头部外径(mm)	吻合钉高度(mm)								吻合器钉匣头部外径(mm)	吻合钉高度(mm)
管形吻合器	SLR-CS-21	21	31	24	5	35	21	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5	管形吻合器	SLR-CS-21T	22	32	25	5	35	21	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-23	23	33	26	5	35	23	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-23T	24	34	27	5	35	23	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-24	24	34	27	5	35	24	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-24T	25	35	28	5	35	24	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-25	25	35	28	5	35	25	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-25T	26	36	29	5	35	25	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-26	26	36	29	5	35	26	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-26T	27	37	30	5	35	26	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-28	28	38	31	5	35	28	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-28T	29	39	32	5	35	28	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-29	29	39	32	5	35	29	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-29T	30	40	33	5	35	29	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-30	30	40	33	5	35	30	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-30T	31	41	34	5	35	30	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-31	31	41	34	5	35	31	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-31T	32	42	35	5	35	31	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-32	32	42	35	5	35	32	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-32T	33	43	36	5	35	32	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-33	33	43	36	5	35	33	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-33T	34	44	37	5	35	33	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5
	SLR-CS-34	34	44	37	5	35	34	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5		SLR-CS-34T	35	45	38	5	35	34	3.2/4.0/4.5/4.8/5.0/5.5

#### (四) 工作原理

加固吻合部位，使组织断面均匀受压，分散钉孔处应力。

## 二、临床前研究概述

### (一) 产品性能研究

#### 1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求研究项目

序号	测试项目	验证结论
1	外观	合格
2	尺寸	合格
3	厚度	合格
4	缝合强度	合格
5	抗张强度	合格
6	顶破强度	合格
7	单位面积重量	合格
8	伸长率	合格
9	结构特性	合格
10	可装配性	合格
11	孔隙率	合格
12	酸碱度	合格

13	炽灼残渣	合格
14	重金属	合格
15	环氧乙烷残留量	合格
16	过氧乙酸残留量	合格
17	猪胰蛋白酶残留量	合格
18	无菌	合格
19	细菌内毒素	合格
20	细胞残留检查	合格
21	DNA 残留量	合格

## 2. 产品性能评价

产品性能评价包括：外观、尺寸、厚度、缝合强度、抗张强度、顶破强度、单位面积重量、拉伸伸长率、断裂伸长率、结构特性、可装配性、孔隙率、酸碱度、炽灼残渣、重金属、环氧乙烷残留量、过氧乙酸残留量、猪胰蛋白酶残留量、无菌、细菌内毒素、细胞残留检查、DNA 残留量、修补片吸附性能的研究、修补片降解性能的研究。

### (二) 生物相容性

该产品修补片为植入器械，与组织持久接触（大于 30 天）。申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，选择开展的生物学试验项目包括：热原、细胞毒性、皮内反应试验、

迟发型超敏反应、急性全身毒性、亚慢性全身毒性、鼠伤寒沙门氏菌回复突变（Ames）试验、体外小鼠淋巴瘤细胞突变试验、染色体畸变试验、植入与降解，生物相容性风险可接受。部分型号含有的背衬和牵引线，与人体组织短期接触，申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，选择开展的生物学试验项目包括细胞毒性、皮内反应试验、迟发型超敏反应。综上，产品生物学风险可接受。

### （三）生物安全性

该产品为猪源性材料，申请人依据《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》和 YY/T 0771 动物源医疗器械系列标准提供生物安全性研究资料。

申请人按照 YY/T 0771 动物源医疗器械系列标准，对原材料来源、收集与处置的控制进行风险管理，对病毒灭活/去除工艺进行了验证。申请人还提供了免疫原性风险评价资料，参照 GB/T 16886.20-2015《医疗器械生物学评价 第 20 部分 医疗器械免疫毒理学试验原则和方法》对本企业相同材质的其他产品开展了免疫毒性试验，结果表明，与阴性对照组相比，被测样品低、中、高剂量处理 28 天皆未对 BALB/C 小鼠免疫系统的功能造成不良影响；对  $\alpha$ -Gal 抗原清除率和 DNA 残留量进行检测，作为免疫原性质量控制的项目。

生物安全性研究资料显示产品的原料控制、病毒灭活、免疫原性和免疫毒性方面的风险可接受。

#### **(四) 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，证明无菌保证水平可达  $10^{-6}$ 。环氧乙烷残留量不大于  $10\mu\text{g/g}$ ，2-氯乙醇残留量不超过  $5\text{mg/cm}^2$ 。

#### **(五) 产品有效期和包装**

该产品货架有效期为两年。申请人提供了货架有效期验证报告，验证方式为加速老化和实时老化验证，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

#### **(六) 动物研究**

申请人开展了动物试验研究，通过试验用巴马小型猪为试验系统建立胃肠吻合动物模型，评价吻合口加固修补片在胃肠吻合口加固修补术中的安全性和有效性，观察的指标包括临床观察、血液学观察、术中疗效观察、大体解剖观察、组织病理学观察。研究结果表明，吻合口加固修补片 90d 时完全降解，使用吻合口加固修补片进行胃肠吻合，对吻合口有加固、止血的作用。供试品组与空白对照组动物的表现无明显差异，组织病理学无可见病变。

### **三、临床评价概述**

申请人采用临床试验的方式进行临床评价，临床试验的目的为评价申报产品用于胃部分切除吻合的软组织的安全有效性。临床试验为多中心、随机对照的优效性设计。临床试验在 5 家临床试验机构进行，共入组了 137 例受试者。试验组为吻合口加固片配合吻合器进行手术，对照组为仅使用吻合器进行手术。主要评价指标为吻合器击发完成切割吻合 10min 内需要临床止血处置的单位长度吻合口出血点数目（观察部位：十二指肠残端、胃切除断端、胃空肠吻合部位）；次要有效性评价指标为吻合器击发完成切割吻合至止血处理完毕后 3min 内吻合口的出血量及出血点处理时间、手术时间、吻合器操作性能参数等；安全性评价指标包括术后并发症发生情况（吻合口出血、吻合口漏、吻合口狭窄、腹腔感染、免疫排斥反应）和不良事件发生情况。

实际入组 137 例受试者，其中 FAS 集与 SS 集为 137 例（实验组 69 例，对照组 68 例），PPS 集为 128 例（实验组 65 例，对照组 63 例）。主要评价指标：吻合器击发完成切割吻合 10min 内需要临床止血处置的单位长度吻合口出血点数目 FAS 集实验组为  $0.09 \pm 0.10$  个，对照组为  $0.16 \pm 0.14$  个，两组差值 95% 置信区间为  $(-0.113, -0.030)$ ，其上限小于 0；PPS 集实验组为  $0.08 \pm 0.09$  个，对照组为  $0.17 \pm 0.14$  个，两组差值 95% 置

信区间为(-0.130, -0.046)，其上限小于 0。次要评价指标吻合器击发完成切割吻合至止血处理完毕后 3min 内吻合口的出血量及出血点处理时间试验组与对照组有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。不良事件发生率与严重不良事件发生率两组之间无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

综上所述，结论显示该产品的安全性和有效性可以达到制造商的预期要求，满足临床需求。

#### 四、产品受益风险判定

(一) 该产品临床使用为适用人群带来的主要受益为：配合吻合器用于吻合部位的加固。适用于远端胃切除术、近端胃切除术、袖状胃切除术、胃肠吻合术。

(二) 该产品临床使用可能为适用人群带来的主要风险为：

##### 1. 动物源材料本身存在的风险

本产品使用猪小肠粘膜下层组织材料，经病毒灭活、免疫原去除、成型、干燥、灭菌等工序制备而成，虽然去除了绝大部分的免疫原物质(细胞成分、动物源 DNA 和  $\alpha$ -GAL 抗原等)，但残留的微量免疫原物质可能会导致相应的风险。从材料安全性的角度考虑，该产品在生产过程中对所有的风险源采取了控制措施，使所有风险处于可接受准则的范围内。

##### 2. 用户使用不规范导致的风险

产品在某些非预期情况下，如未经过专业培训的使用者操作，可能会因使用操作错误导致发生治疗错误的风险。

### 3. 治疗前未考虑患者禁忌证

(三) 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：

#### 1. 警示及注意事项

##### 【注意事项】

本产品由经过培训合格的医生使用。

包装破损或产品过期请勿使用。

装载产品时小心取放，以免本品撕裂。

背衬和牵引线务必撤出体外废弃，体内不要留下除修补片以外的东西，如果背衬材料被夹住时，请用剪刀等进行分离，务必将背衬和牵引线取出体外废弃。

请务必选择与吻合器相应适配规格型号的产品。

禁止再次使用。

不可使用在需要长期才能愈合的部位。另外，不能在体内作永久性的固定作用。

##### 【警告】

作加固修补时，不要在有过度张力和负荷的部位使用，也不要施加负荷的情况下使用。（有可能会引起破损和损伤）。  
在感染的创伤部位使用时要进行正确的外科处理。

## 2. 禁忌证

对猪源性材料敏感的患者禁用。

## 综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械(创新编号:CQTS1700209)。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 2021 年第 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。

2022 年 07 月 27 日