

受理号：CQZ2200163

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：艾柯医疗器械（北京）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.....	7
三、 临床评价概述.....	11
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

艾柯医疗器械（北京）股份有限公司

二、申请人住所

北京市顺义区南彩镇彩达三街一号茂华工厂3号厂房1层

101

三、生产地址

北京市顺义区南彩镇彩达三街一号茂华工厂3号厂房1层

101

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品的植入物为柱形自扩张支架，由自膨胀式钴铬合金和铂钨合金丝编织而成。输送系统由推送杆、不锈钢线圈、漏斗、支撑垫、编织管、标记环、铂金线圈、警告标记、热缩管、粘接剂组成。产品经辐照灭菌，一次性使用。

(二) 产品适用范围

该产品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或梭状的宽颈（瘤颈宽 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）动脉瘤，且载瘤血管直径 $\geq 2.0\text{mm}$ 且 $\leq 5.6\text{mm}$ 。

(三) 型号/规格

表1 型号规格表

序号	型号规格	标称直径 (mm)	标称长度 (mm)
1	AF2301FB	2.3	13
2	AF2302FB	2.3	20
3	AF2303FB	2.3	27
4	AF2304FB	2.3	33
5	AF2601FB	2.6	12
6	AF2602FB	2.6	18
7	AF2603FB	2.6	25
8	AF2604FB	2.6	31
9	AF2605FB	2.6	38

序号	型号规格	标称直径 (mm)	标称长度 (mm)
10	AF2606FB	2.6	45
11	AF2901FB	2.9	11
12	AF2902FB	2.9	15
13	AF2903FB	2.9	20
14	AF2904FB	2.9	25
15	AF2905FB	2.9	30
16	AF2906FB	2.9	35
17	AF2907FB	2.9	40
18	AF2908FB	2.9	45
19	AF2909FB	2.9	50
20	AF3201FB	3.2	11
21	AF3202FB	3.2	15
22	AF3203FB	3.2	20
23	AF3204FB	3.2	25
24	AF3205FB	3.2	30
25	AF3206FB	3.2	35
26	AF3207FB	3.2	40
27	AF3208FB	3.2	45
28	AF3209FB	3.2	50
29	AF3502FB	3.5	15
30	AF3503FB	3.5	20
31	AF3504FB	3.5	25
32	AF3505FB	3.5	30
33	AF3506FB	3.5	35
34	AF3507FB	3.5	40
35	AF3508FB	3.5	45
36	AF3802FB	3.8	15
37	AF3803FB	3.8	20
38	AF3804FB	3.8	25
39	AF3805FB	3.8	30
40	AF3806FB	3.8	35
41	AF3807FB	3.8	40
42	AF3808FB	3.8	45
43	AF4102FB	4.1	15

序号	型号规格	标称直径 (mm)	标称长度 (mm)
44	AF4103FB	4.1	20
45	AF4104FB	4.1	25
46	AF4105FB	4.1	30
47	AF4106FB	4.1	35
48	AF4107FB	4.1	40
49	AF4108FB	4.1	45
50	AF4402FB	4.4	13
51	AF4403FB	4.4	15
52	AF4404FB	4.4	20
53	AF4405FB	4.4	25
54	AF4406FB	4.4	30
55	AF4407FB	4.4	35
56	AF4408FB	4.4	40
57	AF4702FB	4.7	13
58	AF4703FB	4.7	15
59	AF4704FB	4.7	20
60	AF4705FB	4.7	25
61	AF4706FB	4.7	30
62	AF4707FB	4.7	35
63	AF4708FB	4.7	40
64	AF4709FB	4.7	45
65	AF5002FB	5.0	13
66	AF5003FB	5.0	18
67	AF5004FB	5.0	22
68	AF5005FB	5.0	26
69	AF5006FB	5.0	29
70	AF5007FB	5.0	33
71	AF5008FB	5.0	37
72	AF5009FB	5.0	41
73	AF5302FB	5.3	13
74	AF5303FB	5.3	18
75	AF5304FB	5.3	22
76	AF5305FB	5.3	26
77	AF5306FB	5.3	29

序号	型号规格	标称直径 (mm)	标称长度 (mm)
78	AF5307FB	5.3	33
79	AF5308FB	5.3	37
80	AF5309FB	5.3	41
81	AF5604FB	5.6	20
82	AF5605FB	5.6	23
83	AF5606FB	5.6	27
84	AF5607FB	5.6	30
85	AF5608FB	5.6	33
86	AF5609FB	5.6	36
87	AF5610FB	5.6	39

(四) 工作原理

血流导向密网支架通过介入的方式，释放于载瘤血管的直管段中，将动脉瘤与载瘤血管的直管段隔开，引导血流不进入动脉瘤，使动脉瘤腔内的血流停滞或明显减慢，加速瘤内血栓形成及瘤颈处内皮化，达到修复载瘤动脉的作用。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

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	外观	合格
		尺寸	合格

		耐腐蚀性	合格
		径向压强	合格
		金属覆盖率	合格
		抗平行板挤压性能	合格
		局部挤压	合格
		支架长度回缩率	合格
		支架壁厚	合格
		支架断裂力	合格
2	输送系统	外观	合格
		尺寸	合格
		耐腐蚀性	合格
		破裂性能	合格
		弯曲性能	合格
		导引靴	合格
		结合强度	合格
		化学性能	合格
		扭转结合强度	合格
末端头端	合格		
3	支架系统	支架可回收性	合格
		弯曲/打折	合格
		推送性	合格
		跟踪性	合格
		扭转性	合格
		释放力	合格

	贴壁性	合格
	组件尺寸兼容性	合格
	柔顺性	合格
	输送系统回撤性能	合格
	止血性	合格
	无菌	合格
	细菌内毒素	合格
	微粒污染	合格

2. 产品性能研究

产品性能评价包括模拟使用性能、支架/输送系统物理和机械性能研究、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（血流动力学数值模拟分析研究、产品治疗前后血流动力学研究）、可视性、机械球囊径向支撑力等研究，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	✓	✓
迟发型超敏反应	✓	✓
皮内刺激	✓	✓
急性全身毒性	✓	✓
亚慢性毒性	✓	/
遗传毒性	✓	/
植入试验	✓	/
溶血	✓	✓
部分凝血激酶时间	✓	✓
热原	✓	✓
血液学	✓	✓
补体系统	✓	✓
血小板	✓	✓
血栓形成	✓	✓

(三) 灭菌

该产品采用辐照灭菌，无菌状态提供。申请人提供了辐照灭菌过程确认报告、辐照灭菌剂量审核报告，证明无菌保证水平为 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、运输稳定性验证。

(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和安全性。植入即刻、植入后 30 天、90 天、180 天和 365 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：

器械性能特征：器械的准备和导入、追踪性能、回撤/重新定位性能、植入物展开性能、展开的植入物重新交叉、移除输送系统、侧支通畅性能、植入物稳定性、载瘤血管血栓或狭窄。

器械安全性：动脉瘤颈血栓、内皮化百分比、新生内膜、动脉瘤囊机化、炎症、新生血管、血管损伤、纤维蛋白、出血、内膜炎症反应、外膜炎症反应等。

器械有效性：动脉瘤闭塞和侧支通畅性。

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。临床试验目的为评价申报产品用于治疗“成人患者颈内动脉（岩骨段至末端）与椎动脉未破裂的囊状或梭状的宽颈（瘤颈宽 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤

颈比 <2)动脉瘤,且载瘤血管直径 $\geq 2\text{mm}$ 且 $\leq 5.6\text{mm}$ ”的安全性有效性。临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值临床研究设计。

该临床试验在4家临床机构开展,纳入全分析集共128例患者,术后12个月影像随访率为100%。试验的主要有效性指标为术后12个月动脉瘤成功闭塞率,次要有效性指标为术后12个月动脉瘤完全闭塞率、术后12个月动脉瘤载瘤动脉狭窄 $\leq 50\%$ 且术后12个月未行替代治疗的比率、术后6个月动脉瘤成功闭塞率、术后6个月动脉瘤完全闭塞率、术后6个月动脉瘤载瘤动脉狭窄 $\leq 50\%$ 且术后6个月未行替代治疗的比率、血流导向系统即刻植入成功率。安全性评价指标为术后12个月与手术或器械相关的死亡率、不良事件、严重不良事件发生率。住院期间、术后1个月和术后6个月与手术或者器械有关的不良事件发生率;住院期间、术后1个月和术后6个月与手术或者器械有关的死亡率;住院期间、术后1个月和术后6个月与手术或者器械有关的严重不良事件的发生率;住院期间、术后1个月和术后6个月与手术或者器械有关的神经系统不良事件发生率。

全分析集(FAS)包含128例,符合方案集(PPS)包含127例,安全集(SS)包含128例。主要/次要有效性指标结果

如表 4 所示。结果表明，术后 12 个月动脉瘤成功闭塞率 95% 可信区间满足设定的目标值要求，达到预期。

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	FAS	PPS
主要评价指标	术后 12 个月动脉瘤成功闭塞率	91.41%	92.13%
	术后 12 个月动脉瘤完全闭塞率	85.94%	86.61%
	术后 12 个月动脉瘤载瘤动脉狭窄 \leq 50% 且术后 12 个月未行替代治疗	99.21%	99.21%
次要评价指标	术后 6 个月动脉瘤成功闭塞率	81.15%	80.99%
	术后 6 个月动脉瘤完全闭塞率	68.03%	67.77%
	术后 6 个月动脉瘤载瘤动脉狭窄 \leq 50% 且术后 6 个月未行替代治疗	98.36%	98.35%
	血流导向系统即刻植入成功率	100%	100%

安全性指标分析如表 5 所示。

表5 临床试验安全性评价指标结果

评价指标	结果
术后12个月与手术或器械相关的死亡率	0.00%
术后12个月与手术或器械相关的不良事件发生率	5.47%
术后12个月与手术或器械相关的严重不良事件发生率	3.13%
住院期间与手术或者器械有关的不良事件发生率	3.91%
术后1个月与手术或者器械有关的不良事件发生率	5.47%
术后6个月与手术或者器械有关的不良事件发生率	5.47%
住院期间与手术或者器械有关的死亡率	0.00%

术后1个月与手术或者器械有关的死亡率	0.00%
术后6个月与手术或者器械有关的死亡率	0.00%
住院期间与手术或者器械有关的严重不良事件的发生率	1.56%
术后1个月与手术或者器械有关的严重不良事件的发生率	3.13%
术后6个月与手术或者器械有关的严重不良事件的发生率	3.13%
住院期间与手术或者器械有关的神经系统不良事件发生率	3.13%
术后1个月与手术或者器械有关的神经系统不良事件发生率	4.69%
术后6个月与手术或者器械有关的神经系统不良事件发生率	4.69%
术后1个月死亡率	0.00%
术后1个月卒中最终发生率	3.13%
术后12个月内神经性死亡或同侧卒中发生率	4.69%

不良事件发生情况如表 6 所示。

表6 不良事件总体情况

项目	例次	人数	百分率
不良事件	150	68	53.13%
与试验器械相关不良事件	3	3	2.34%
严重不良事件	17	13	10.16%
与试验器械相关严重不良事件	2	2	1.56%

该产品在临床应用中通过改变患者动脉瘤腔内的血流动力学实现动脉瘤的闭塞，可能伴随急性血栓、血管痉挛、早期或迟发性动脉瘤破裂、载瘤动脉闭塞/狭窄、分支动脉闭塞/血流缓慢、延迟愈合或长期不愈、出血等风险。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，认为该产品为患者带来的受益大于风险。

四、产品受益风险判定

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，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息：

（一）明确的产品适用范围

该产品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或梭状的宽颈（瘤颈宽 $\geq 4\text{mm}$ 或瘤体/瘤颈比 < 2 ）动脉瘤，且载瘤血管直径 $\geq 2.0\text{mm}$ 且 $\leq 5.6\text{mm}$ 。

（二）警示及注意事项

1. 如果无菌屏障已打开或受损，请勿使用。
2. 血流导向密网支架为无菌产品，仅供一次性使用。请勿对器械进行再利用、再加工或再灭菌处理。
3. 如果标签难以辨认，请勿使用。
4. 使用后，请根据医院、管理部门和/或当地政府的政策处置产品和包装。
5. 血流导向密网支架仅能由接受过经皮穿刺、血管内操作技术的医师用于治疗颅内动脉瘤或其他血管病变，并在配备有合适 X 射线透视设备的医疗场所使用。
6. 医师在对患者使用血流导向密网支架前，应接受适当培训。

7. 对镍、钴铬或铂钨金属过敏的患者可能会对血流导向密网支架植入物产生过敏反应。

8. 若患者血管造影证实解剖结构不适宜血管腔内治疗（如严重颅内血管扭曲或狭窄），请勿使用该产品。

9. 血流导向密网支架设计用于在高质量透视导向下操作。如在操作过程中遇到阻力，请在继续操作之前确定产生阻力的原因。

10. 请勿扭转或旋转血流导向密网支架输送系统。

11. 小心排出整个血流导向密网支架输送系统中的空气，以避免空气意外进入系统。

12. 如果观察到血流导向密网支架有任何疑似缺陷，请勿使用该器械，并用新的血流导向密网支架更换。

13. 如果在进入或取出过程中任何时候感觉到异常阻力，则应作为独立单元移除导引鞘/导引导管/微导管和血流导向密网支架。在血流导向密网支架输送或取回过程中施加过大的力可能会导致植入物和输送组件损坏。

14. 在未将植入物完全回收到微导管之前，请勿在载瘤血管中重新定位血流导向密网支架植入物。须将血流导向密网支架植入物完全回撤/回收入微导管，并在所需的目标位置重新部署。

15. 请勿尝试部分释放并重新回收血流导向密网支架超过三次。

16. 确保血流导向密网支架植入物的近端和远端落在载瘤血管的直管段中。

17. 在部署/释放后，请勿试图重新定位血流导向密网支架植入物。

(三) 禁忌证

1. 对抗血小板或/和抗凝有治疗禁忌的患者。

2. 活跃细菌感染的患者。

3. 对造影介质过敏的病人。

综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械（受理号：CQTS2000028）。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。

2022 年 10 月 17 日