

受理号：CQZ2200320

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：自膨式可载粒子胆道支架

产品管理类别：第三类

申请人名称：南京融晟医疗科技有限公司

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	5
三、 临床评价概述	8
四、 产品受益风险判定	9
综合评价意见	13

基本信息

一、申请人名称

南京融晟医疗科技有限公司

二、申请人住所

南京市江北新区定山大街126号大众健康科创中心

三、生产地址

南京高新技术产业开发区高科三路10号，南京高新区药谷大道
199号(委托生产)

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由内、外支架组成，各带有一个一次性使用置入器。外支架带有粒子囊。一次性使用置入器由软头、内管、中管、外管、前手柄、后手柄、助推管等组成。产品环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

该产品用于因恶性肿瘤导致的无法手术或者不愿手术切除的胆道狭窄/梗阻的扩张及治疗。

(三) 型号规格

表 1 规格型号表

规格型号	产品尺寸 (mm) (直径*长度)	粒子囊数(个)	规格型号	产品尺寸 (mm) (直径*长度)	粒子囊数 (个)
RSN-D-01	10*80 的外部放疗支架+8*80 的内部胆道支架	24	RSN-D-07	8*80 的外部放疗支架+6*80 的内部胆道支架	18
RSN-D-02	10*70 的外部放疗支架+8*70 的内部胆道支架	20	RSN-D-08	8*70 的外部放疗支架+6*70 的内部胆道支架	15
RSN-D-03	10*60 的外部放疗支架+8*60 的内部胆道支架	16	RSN-D-09	8*60 的外部放疗支架+6*60 的内部胆道支架	12
RSN-	10*50 的外部放	12	RSN-	8*50 的外部放	9

D-04	疗支架+8*50 的内部胆道支架		D-10	疗支架+6*50 的内部胆道支架	
RSN-D-05	10*40 的外部放疗支架+8*40 的内部胆道支架	8	RSN-D-11	8*40 的外部放疗支架+6*40 的内部胆道支架	6
RSN-D-06	10*30 的外部放疗支架+8*30 的内部胆道支架	4	RSN-D-12	8*30 的外部放疗支架+6*30 的内部胆道支架	3

表 2 置入器的基本尺寸 (单位: mm)

名称	直径 (φ)	有效长度 (L)	可通过最大导丝直径
外置入器	3.3	500	0.889
内置入器	2.7	500	0.889

(三) 工作原理

该产品在内窥镜和/或 X 射线的引导下, 将支架放置至梗阻部位进行扩张引流, 同时利用放射性粒籽源 ^{125}I (不包含在产品中) 进行管腔内近距离放疗, 以抑制和破坏肿瘤细胞的生长。

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 3 所示。

表 3 产品技术要求研究项目摘要

序号	项目名称	验证结论
1	外观	合格

2	支架	支架尺寸	合格	
3		丝材直径	合格	
4		粒子囊总长度	合格	
5		扩张力	合格	
6		压缩力	合格	
7		相变温度	合格	
8		支架耐腐蚀性能	合格	
9		粒子囊物理机械强度	合格	
10		化学性能	合格	
11		置入器	外观	合格
12	置入器尺寸		合格	
13	放置性能		合格	
14	拉伸性能		合格	
15	化学性能		合格	
16	耐腐蚀性		合格	
17	支架+置入器		无菌	合格
18	环氧乙烷残留量		合格	

2.产品性能研究

产品性能评价包括支架长度、直径、置入器尺寸、扩张力、压缩力、相变温度、显微组织、耐腐蚀性能、支架抗弯曲性能、模拟与体内解剖和病变特征一致的体外模型测试、粒子囊物理性能、硅橡胶材料化学性能研究资料、MRI 兼容性研究、置入器放置性能、拉伸性能等。此外，提供了产品在胆道内移位、疲劳、磨损的运动学评估报告，提供了支架设计故障模式分析报告、模拟胆汁环境中耐腐蚀性能验证报告、粒子囊分布合理性评估报告、¹²⁵I 粒子装填后效应关系和能量安全评估报告、¹²⁵I

粒子空气中及粒子囊内放射量衰减测试报告、镍离子释放报告。
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(置入器)两部分。支架为植入器械,与组织长期接触;输送系统为外部接入器械,与组织短期接触;申请人对植入器械及外部接入器械按照 GB/T 16886.1 标准要求进行了生物相容性评价,证实该产品生物相容性风险可接受。

表 4 生物相容性试验项目

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
	植入试验
	亚急性毒性
	亚慢性毒性
	慢性毒性
置入器	细胞毒性
	致 敏
	皮内反应
	急性全身毒性
	热 原

(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，证明无菌保证水平可达 10^{-6} ，环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。

(四) 产品有效期和包装

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验证，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

(五) 动物研究

动物研究为评价自膨式可载粒子胆道支架在比格犬动物模型中的有效性和安全性。对支架植入即刻、植入后 2 个月、4 个月、6 个月分别进行观察（组别：低剂量、中剂量、高剂量、对照组），评估产品的可行性、安全性、有效性等。研究结果表明：该手术方式可行，置入后未见放射源泄露、未见血液系统及免疫系统异常、支架置入部位的胆管组织及其周围的肝脏、门静脉、局部肠管及胰腺组织的肉眼和光、电镜观察结果与对照组未见明显区别。产品符合预期设计要求。

三、临床评价概述

申请人采用同品种比对路径开展临床评价，选取进口已上市产品胆道支架（型号 MTN，注册证号：国械注准 20163131470）、

食道支架(注册证号:国械注准 20173130120)作为同品种产品。申报产品与同品种产品进行了全面对比,包括支架材质、植入方式、放射源放置方式、粒子类型、活度、有效治疗距离等,与同品种胆道支架相比,申报产品的外支架带有粒子囊,针对差异申请人提交了动物研究、剂量计算应用研究报告、装填 ^{125}I 粒子前后对产品性能的评估报告、胆道组合支架和单独内外支架压缩力扩张力测试报告、支架在胆道内运动学分析对移位、疲劳、磨损评估报告作为支持性资料。申请人提供的临床评价资料符合目前的审评要求。

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) 产品适用范围

该产品用于因恶性肿瘤导致的无法手术或者不愿手术切除的胆道狭窄/梗阻的扩张及治疗。

(二) 警示及注意事项

1.本产品为一次性无菌产品,不得反复使用、反复灭菌可能影响器械的结构整体性、导致器械故障,进而可能导致患者受

伤、染病或死亡。另外还会造成器械污染、患者感染或交叉感染的风险，对反复使用、反复灭菌本产品所造成的后果，本公司不承担任何相关责任。

2.本器械不能用于适用范围外的其他目的。

3.本产品仅供经过培训的专业医护人员使用。

4.建议该器械的使用环境为介入手术室和具有影像引导定位设备的复合手术室。使用该器械的手术时应有优良的监视和必要的抢救设备，以保证手术的安全和成功。

5.建议和本产品配套使用的放射性粒子应在符合相应粒子批准适用范围的情况下，遵循相关临床诊疗规范使用。

6.对镍钛过敏的患者对本品的植入可能产生过敏反应。

7.对患有严重肺或心脏疾病的患者必须在慎重考虑后谨慎使用。

8.硬化病患者慎用支架置入术。

9.良性肿瘤造成的胆道狭窄不宜放置支架。

10.行支架植入术前，病人必须知情同意，医生必须知会病人在支架植入过程中的风险和植入支架后可能发生的并发症（如支架移位、支架断裂、穿孔、出血、再狭窄等）。由于病情的多样性，支架植入后仍有可能发生不可预知的、在本说明书中未列举的其他并发症或副作用，这些并发症或副作用有可能

会造成病人损伤、永久性残疾或死亡。请告知病人全部可能的、包括不可预知的风险并签订手术同意书。

11.手术中如有异常情况，请及时终止手术。

12.对医务人员及患者的放射性防护，请根据本院相关放射性物质防护流程进行。

13.放射性粒子管理及使用后的处理，请根据本院相关放射性物质处理流程处理或遵从放射性粒子说明书中的指导进行相关处理。

14.严格按照无菌操作规范执行。

15.内包装破损不得使用。

16.应使用超硬导丝。

17.置入器如无法通过，应预先用球囊进行预扩张。

18.治疗计划，包括粒子的选择、装填数量、位置排布、总活度、模拟剂量及其分布必须由主治医师根据病人的实际情况，并与物理计划师合作，通过物理治疗计划系统确定。

19.置入器在进入体内的过程，保持置入器的外管、中管相对位置不变，勿松开安全锁，待置入器到达确定的释放位置后，方可松开安全锁。

20.支架释放时，先释放外支架，然后撤出外置入器，保留导丝位置不变，再进内置入器，到达合适位置后，再释放内支架。

21. 支架一旦全部释放出，将无法实现支架重新放置。

22. 术后一周内应定期进行摄片或 CT 检查，观察支架位置是否满意，如发生较大移位，同通过 X 线监视下调整位置。

23. 置入器插送时要沿导丝在有效监视下小心慢插。

24. 如置入器外管在体外发生断裂或无法释放支架，将置入器连同支架取出后更换另一套置入器；

25. 完成操作之后，按所在机构的生物危险性医疗废弃物品管理规范处理器械。

26. 未经本公司授权，禁止任何单位或个人对本公司的产品进行更改。

(三) 禁忌证

1. 严重心肺功能不全和严重凝血功能障碍者。

2. 严重碘过敏者。

3. 妊娠期和围产期的妇女。

综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械(创新编号:CQTS2000137)。

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。

2023 年 5 月 9 日