

受理号：CQZ2201305

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：静脉支架系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：苏州茵络医疗器械有限公司

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.....	5
三、 临床评价概述.....	10
四、 产品受益风险判定.....	12
综合评价意见.....	16

基本信息

一、申请人名称

苏州茵络医疗器械有限公司

二、申请人住所

苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B1 楼
401/402/403/404 单元

三、生产地址

苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B1 楼
401/402/403/404 单元

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由自膨式镍钛合金支架和输送系统组成。自膨支架由镍钛丝编织而成。输送系统由内管组件、外鞘管、显影环和手柄组成。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。货架有效期为三年。

(二) 产品适用范围

该产品预期在髂股静脉内使用，用于治疗非血栓性髂静脉压迫综合征和深静脉血栓形成后综合征。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格表

型号规格		支架长度 (mm)			
		60	80	100	120
VS 系列	10	VS-10-060	VS-10-080	VS-10-100	VS-10-120
	12	VS-12-060	VS-12-080	VS-12-100	VS-12-120
	14	VS-14-060	VS-14-080	VS-14-100	VS-14-120
	16	VS-16-060	VS-16-080	VS-16-100	VS-16-120
ZVS 系列	10	ZVS-10-060	ZVS-10-080	ZVS-10-100	ZVS-10-120
	11	ZVS-11-060	ZVS-11-080	ZVS-11-100	ZVS-11-120
	12	ZVS-12-060	ZVS-12-080	ZVS-12-100	ZVS-12-120
	13	ZVS-13-060	ZVS-13-080	ZVS-13-100	ZVS-13-120
	14	ZVS-14-060	ZVS-14-080	ZVS-14-100	ZVS-14-120
	16	ZVS-16-060	ZVS-16-080	ZVS-16-100	ZVS-16-120
	18	ZVS-18-060	ZVS-18-080	ZVS-18-100	NA

型号规格	支架长度 (mm)				
	60	80	100	120	
20	ZVS-20-060	ZVS-20-080	ZVS-20-100	NA	
BVS系列	10	BVS-10-060	BVS-10-080	BVS-10-100	BVS-10-120
	12	BVS-12-060	BVS-12-080	BVS-12-100	BVS-12-120
	13	BVS-13-060	BVS-13-080	BVS-13-100	BVS-13-120
	14	BVS-14-060	BVS-14-080	BVS-14-100	BVS-14-120
	15	BVS-15-060	BVS-15-080	BVS-15-100	BVS-15-120
	16	BVS-16-060	BVS-16-080	BVS-16-100	BVS-16-120
	18	BVS-18-060	BVS-18-080	BVS-18-100	NA
	20	BVS-20-060	BVS-20-080	BVS-20-100	NA

(四) 工作原理

编织支架被预先装配进入输送系统的外鞘管内；支架系统从血管穿刺部位进入人体血管内；当进入病变区域，通过回撤输送系统的外鞘管同时推进内管，补偿支架短缩，使支架准确定位在病变部位，支架靠自扩张方式撑开狭窄的血管并永久留置在人体血管内用以建立血流通路。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

表 2 产品技术要求研究摘要

条款号	研究项目	验证结论
物理性能-支架		
2.1.1.1	外观	合格
2.1.1.2	尺寸	合格
2.1.1.3	支架长度与直径的关系	合格
2.1.1.4	相变温度	合格
2.1.1.5	空白表面积	合格

条款号	研究项目	验证结论
2.1.1.6	贴壁性	合格
2.1.1.7	径向支撑力	合格
2.1.1.8	连接强度	合格
2.1.1.9	弯曲/打折	合格
2.1.1.10	局部挤压	合格
2.1.1.11	慢性向外力	合格
2.1.1.12	抗平行板挤压性能	合格
2.1.1.13	支架扭转结合强度	合格
物理性能-支架系统和输送系统		
2.1.2.1	鞘管尺寸	合格
2.1.2.2	兼容性	合格
2.1.2.3	最大轮廓外径	合格
2.1.2.4	扭转性	合格
2.1.2.5	推送性	合格
2.1.2.6	追踪性	合格
2.1.2.7	释放力	合格
2.1.2.8	弯曲/打折	合格
2.1.2.9	无泄漏	合格
2.1.2.10	末端头端	合格
2.1.2.11	导管峰值拉力	合格
2.1.2.12	止血性	合格
2.1.2.13	导管耐腐蚀性	合格
2.1.2.14	微粒	合格
2.1.2.15	输送系统外表面	合格
2.1.2.16	与导引鞘兼容性	合格
2.1.2.17	回撤性	合格
2.1.2.18	鲁尔接头	合格
2.1.2.19	可冲洗性	合格
2.1.2.20	支架释放准确性	合格
化学性能-支架		
2.2.1.1	耐腐蚀性	合格
化学性能-输送系统		

条款号	研究项目	验证结论
2.2.2.1	紫外吸光度	合格
2.2.2.2	酸碱度	合格
2.2.2.3	重金属	合格
2.2.2.4	蒸发残渣	合格
2.2.2.5	还原物质	合格
其他性能-支架系统		
2.3	环氧乙烷残留量	合格
2.4	无菌	合格
2.5	细菌内毒素	合格

2. 产品其他性能研究

产品性能验证项目包括支架（外观、尺寸、支架长度和直径关系、显微结构、相变温度、空白表面积、贴壁性、径向支撑力、连接强度、弯曲/打折、局部挤压、慢性向外力、抗平行板挤压性能、支架扭转结合强度、柔顺性、抗平板压、回弹性）、支架系统和输送系统（鞘管尺寸、兼容性、最大轮廓外径、扭转性、推送性、追踪性、释放力、弯曲/打折、无泄漏、末端头端、导管峰值拉力、止血性、导管耐腐蚀性、微粒、输送系统外表面、与导管鞘兼容性、回撤性、鲁尔接头、可冲洗性、支架释放准确性、输送系统外观、模拟使用、导丝通过性、弯曲性能、结合强度、回撤能力、回撤阻力、磁共振相容性、径向疲劳试验、平板压疲劳试验、扭转疲劳试验、弯曲疲劳试验、镍离子释放研究、支架系统可视性、支架展开时间性能、支架后扩张性能、支架轴线刚度及弯曲刚度、支架模拟使用）。

(二) 生物相容性

该产品由支架和输送系统组成，依据《医疗器械分类规则》，属于无源植入医疗器械，其中支架为植入部分，永久置留在人体血管内；输送系统是与人体循环血液接触的侵入器械，接触时间为短期（≤24h）。经对支架和输送系统分别进行生物相容性评价，产品的生物相容性风险可接受，具体评价项目详见表 3。

表 3 生物相容性评价表

序号	评价项目
支架	
1	溶血试验
2	急性全身毒性
3	细胞毒性试验
4	致敏
5	皮内反应试验
6	鼠伤寒沙门氏菌回复突变（Ames 试验）
	小鼠淋巴瘤试验
	染色体畸变试验
7	植入后局部反应试验
8	亚慢性全身毒性试验
9	血栓形成试验
输送系统	
1	溶血试验
2	部分凝血活酶时间（PTT）试验
3	凝血酶原时间（PT）试验
4	血栓形成试验
5	急性全身毒性
6	细胞毒性
7	迟发型超敏反应
8	皮内反应试验

序号	评价项目
	支架系统
1	热原试验

(三) 灭菌

本产品采用环氧乙烷灭菌，产品灭菌后的无菌保证水平达到 10^{-6} ，EO 残留 $\leq 4\text{mg/d}$ 和 ECH 残留 $\leq 9\text{mg/d}$ 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为三年。开展了加速老化验证试验和实时老化验证试验，研究项目包括产品稳定性、包装完整性验证，开展了运输模拟试验。

(五) 动物研究

该产品在成年健康绵羊模型中进行动物试验研究。采用 Wallstent 支架（注册证号：国械注进 20193131917）作为对照组。在植入即刻，植入后 7 天、1 个月、3 个月和 6 个月分别进行观察和评估。

静脉支架（实验组）植入后未对动物健康造成影响；根据 SEM 和组织学分析，植入 1 个月时，静脉支架（实验组）和 Wallstent 支架（对照组）基本内皮化。基于组织形态学和内窥镜检查结果，所有随访时间点，两组支架均无血栓栓塞，无血管内再狭窄，管腔狭窄百分率试验组与对照组无明显差异；通过组织病理切片，实验组和对照组炎性反应均轻微，血管损伤

轻微，组织相容性良好，无异常病理反应。

动物试验结果表明，产品符合预期设计要求。

三、临床评价概述

申报产品通过临床试验进行临床评价，临床试验采用前瞻性、多中心、单组目标值设计。临床试验在 18 家临床机构开展，计划入组 193 例受试者，实际入组 193 例受试者，FAS 集 193 例，PPS 集 178 例，SS 集 193 例。主要评价指标为术后 12 个月靶病变一期通畅率（靶病变通畅的定义为经正侧位 DSA 造影检查（CTV 检查可接受）确诊靶病变管径狭窄 < 50%）。主要评价指标目标值设定为 80%，预期值为 88%。次要评价指标为：（1）手术成功率；（2）术后 6 个月靶病变通畅性；（3）术前筛选期、术后 6 个月、12 个月 VCSS 评分；（4）术前筛选期、术后 6 个月、12 个月 CEAP“C”评分；（5）术前筛选期、术后 6 个月、12 个月生活质量调查 CIVIQ 评分；（6）靶病变血运重建率。安全性指标包括支架断裂、输送系统使用的满意度、不良事件和严重不良事件、不良反应、器械缺陷。

临床试验结果显示：

1.主要评价指标：FAS 集术后 12 个月靶病变一期通畅率为 90.16%，95% 置信区间为（85.05%，93.97%），95% 置信区间下限于目标值 80%，满足检验假设。PPS 集术后 12 个月靶病变一

期通畅率为 96.07%，95%置信区间为（92.07%，98.40%），95%置信区间下限大于目标值 80%，结论与 FAS 集一致，满足检验假设。对未进行 DSA/CTV 造影检查的受试者以不通畅计算，术后 12 个月靶病变一期通畅率为 88.60%，95%置信区间为（83.25%，92.72%），95%置信区间下限大于目标值 80%。

2.次要评价指标：（1）手术成功率：FAS 集为 95.34%，PPS 集为 96.07%。（2）术后 6 个月靶病变通畅性：FAS 集术后 6 个月靶病变通畅性为 91.71%，PPS 集术后 6 个月靶病变通畅性为 94.94%。（3）FAS 集术前 VCSS 评分为 7.6 ± 4.5 、术后 6 个月 VCSS 评分为 3.1 ± 2.9 ，较术前改善 -4.3 ± 3.4 （ $P < 0.0001$ ），术后 12 个月 VCSS 评分为 2.5 ± 2.4 ，较术前改善 -4.9 ± 3.8 （ $P < 0.0001$ ）。PPS 集术前筛选期 VCSS 评分为 7.4 ± 4.3 、术后 6 个月 VCSS 评分为 3.0 ± 2.7 ，较术前改善 -4.3 ± 3.5 （ $P < 0.0001$ ），12 个月 VCSS 评分为 2.5 ± 2.4 ，较术前改善 -4.9 ± 3.9 （ $P < 0.0001$ ）。（4）FAS 集术前筛选期 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 3.6%，3 级及以上占比为 77.7%；术后 6 个月 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 33.2%，3 级及以上占比为 50.2%；12 个月 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 34.7%，3 级及以上占比为 45.1%。PPS 集术前筛选期 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 3.9%，3 级及以上占比为 78.1%；术后 6 个月 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 35.4%，3

级及以上占比为 50.1%；12 个月 CEAP“C”评分：3 级以下占比为 36.6%，3 级及以上占比为 47.8%。FAS 集及 PPS 集显示术后 6 个月和 12 个月较基线 3 级及以上占比降低，C3 级以下占比升高。(5) FAS 集术前生活质量调查 CIVIQ 评分为 40.3 ± 17.7 ，术后 6 个月生活质量调查 CIVIQ 评分为 30.2 ± 11.6 ，较术前改善 -9.9 ± 15.9 ($P < 0.0001$)；术后 12 个月生活质量调查 CIVIQ 评分为 28.7 ± 9.6 ，较术前改善 -11.1 ± 16.5 ($P < 0.0001$)。PPS 集术前生活质量调查 CIVIQ 评分为 40.1 ± 17.5 ，术后 6 个月生活质量调查 CIVIQ 评分为 29.9 ± 10.9 ，较术前改善 -10.2 ± 16.1 ($P < 0.0001$)；术后 12 个月生活质量调查 CIVIQ 评分为 28.7 ± 9.6 ，较术前改善 -11.4 ± 16.5 ($P < 0.0001$)。(6) FAS 集靶病变血运重建率为 0.52%，PPS 集为 0.56%。

3.安全性指标：临床试验无支架断裂情况，输送系统使用的满意度为 91.7%。临床试验共发生不良事件 400 例次，发生率为 75.1% (145/193)。严重不良事件发生 35 例次，发生率为 14.0% (27/193)，与器械相关严重不良事件 3 例。不良反应发生 32 例、37 例次，其中发生死亡 1 例。临床试验中发生支架回收困难 4 例，支架打开困难 4 例，其他器械缺陷 1 例。

综上，临床评价资料符合目前的审评要求。

四、产品受益风险判定

该产品临床使用为适用人群带来的主要受益为：该产品预期在髂股静脉内使用，用于治疗症状性静脉流出道梗阻。本产品临床使用可能为适用人群带来的主要风险为：支架内血栓、支架内再狭窄或闭塞需要二次干预。

综上，本产品经规范使用，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：

【警告和注意事项】

- 此产品无菌，已用环氧乙烷灭菌，设计为一次性使用。
在使用过后，不可再加工使用、灭菌或重新消毒。
- 对镍或钛（镍钛合金）过敏的人植入本品可能会发生过敏反应。
- 使用前如发现包装已经打开、破裂、泄漏或已超过灭菌有效期，请勿使用
- 导丝必须穿出输送系统尖端，才可以开始释放支架。
- 输送系统不得接触有机溶剂，如：酒精等。
- 请勿采用对侧入路使用本器械。
- 要避免在可能阻塞重要侧支血管开口的位置放置支架。
植入支架后可能会给未来的诊断或治疗程序造成困难。
植入支架可能会造成血栓、远端栓塞，支架也可能会发

生移位。

- 本产品跨关节使用尚无足够的临床数据，不建议跨关节使用。
- 本产品重叠使用尚无足够的临床数据，不建议支架重叠使用。
- 当导管位于患者体内时，一定要在 X 射线下对它们进行操作。
- 需要能提供高质量图像的 X 线照相设备。
- 手术过程中支架应在近心端充分进入下腔静脉，保持髂静脉开口通畅。
- 当植入多枚支架时，首先应植入近心端的支架，之后植入远心端支架。按此顺序植入支架时，无需交叉跨越输送支架，并降低了已植入支架移位的可能性。
- 术中选择支架前应充分评估血管直径和病变长度，在支架能锚定充分的前提下，应避免选择直径过大的支架。使支架在充分扩张的前提下拥有最大径向支撑力。
- 用辅助器械通过部分或全部释放的支架时必须非常小心。
- 本器材要由经过相应介入技术例如经皮腔内血管成形术和血管内支架放置培训的医师使用。

- 使用过后的产品，按医疗机构对一次性使用医疗器械的标准处置程序进行处置。

【禁忌证】

一般来说经皮血管腔内血管成形术（PTA）的禁忌证也是支架置入的禁忌证。这些禁忌证包括但可能不只限于下列情况：

- 肾功能不全，被医师认为使用造影剂会造成肾功能恶化的病人。
- 孕期病人。
- 有出血性疾病的病人，或无法接受抗凝或抗血小板聚集治疗的病人。
- 由造影剂渗漏证明发生血管穿孔的病人。
- 禁止用于髂内静脉。

综合评价意见

注册申请人申请境内三类医疗器械注册，该申报产品属按照《创新医疗器械特别审查程序》审批项目(创新审查受理号：CQTS1900109),申请人的注册申报材料符合现行要求。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，经系统评价注册申请资料后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

同时，鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：对上市前临床试验入组的患者继续进行随访，评估产品远期安全性和有效性，随访内容应包括但不限于：肺栓塞、支架血栓事件发生情况和因支架问题导致的再手术情况。定期形成临床随访报告和随访数据统计分析报告，并在延续注册时一并提交。

2023 年 7 月 24 日