

受理号：CQZ2300499

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：胃转流支架系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：杭州糖吉医疗科技有限公司

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.....	9
四、产品受益风险判定.....	13
综合评价意见.....	18

基本信息

一、申请人名称

杭州糖吉医疗科技有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市滨江区滨安路 688 号 6 幢 3 层 302 室

三、生产地址

浙江省杭州市滨江区滨安路 688 号 6 幢 3 层 302 室，2
幢 E 楼 5 层 520 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

胃转流支架系统由输送系统和回收系统组成。输送系统由输送器、胃转流支架和导丝组成。胃转流支架预装在输送器的收纳管中。回收系统由回收管、回收钩和回收帽组成。胃转流支架包括镍钛合金支架及支架刺、线性低密度聚乙烯和低密度聚乙烯膜管、超高分子量聚乙烯回收线、纯钽显影环、释放小球部件。产品采用环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

该产品隔离食糜与肠道的接触，减少肠道的吸收，在转流期间作为一种辅助生活方式管理体重的产品。用于生活方式调整无效、无创治疗及药物治疗效果不佳的以下患者：

1. BMI \geq 32.5kg/m² 的单纯性肥胖症患者。

2. BMI 在 30-32.5kg/m² 之间，且至少符合 2 项代谢综合征组分的肥胖症患者。

3. BMI 在 30-32.5kg/m² 之间，且存在合并症的肥胖症患者。

(三) 型号/规格

胃转流支架系统-输送系统的型号规格为 BL115306B-Y。

胃转流支架系统-回收系统的型号规格为 SR125S730、SR127S730、SR125S740、SR127S740、SR125S830、SR127S830、SR125S840、SR127S840、SR125S930、SR127S930、SR125S940、SR127S940、SR145S730、SR147S730、SR145S740、SR147S740、SR145S830、SR147S830、SR145S840、SR147S840、SR145S930、SR147S930、SR145S940、SR147S940、SR125L730、SR127L730、SR125L740、SR127L740、SR125L830、SR127L830、SR125L840、SR127L840、SR125L930、SR127L930、SR125L940、SR127L940、SR145L730、SR147L730、SR145L740、SR147L740、SR145L830、SR147L830、SR145L840、SR147L840、SR145L930、SR147L930、SR145L940、SR147L940。

(四) 工作原理

借鉴 RYGB 胃旁路术原理，以微创介入的方式借助胃镜在十二指肠及空肠上段置入一段套管，从而隔绝食糜与肠壁的接触，而消化液则可以在套管外分泌流动，在不改动胃肠道生理结构的基础上，达到了类似外科胃旁路术的效果。这样就能减少十二指肠和空肠大部分组织对食物中营养成分的吸收，从而达到减重的目的。

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 1 所示。

表 1 产品技术要求研究项目摘要

序号	部件	研究项目	验证结论
1	整体	外观	合格
2		尺寸	合格
3		无菌	合格
4		环氧乙烷残留量	合格
5	胃转流支架	脱落力	合格
6		回收线与支架连接强度	合格
7		膜与支架的结合强度	合格
8		膜管的拉伸性能	合格
9		支架压缩力	合格
10		支架扩张力	合格
11		支架镍钛合金相变温度	合格
12		破裂强度	合格
13		加工吻合强度	合格
14		膜管与释放小球连接力	合格
15		支架回收性能	合格
16		膜管渗透性	合格
17		支架刺牢固性	合格
18		解锁性能	合格
19		释放小球与膜管在生理盐水浸泡后的连接力	合格
20		断裂点拉伸性能	合格
21		重金属总含量	合格
22		镉含量	合格
23		酸碱度	合格
24		还原物质	合格
25	蒸发残渣	合格	
26	紫外吸光度	合格	

27		支架耐腐蚀性	合格
28	输送机	释放力	合格
29		释放小球的导丝孔可通过本系统配套的导丝	合格
30		拉伸性能	合格
31		把手兼容性	合格
32		重金属总含量	合格
33		镉含量	合格
34		酸碱度	合格
35		还原物质	合格
36		蒸发残渣	合格
37		紫外吸光度	合格
38		耐腐蚀性	合格
39		导丝	推送性
40	峰值拉力		合格
41	弯曲性能		合格
42	破裂强度		合格
43	重金属总含量		合格
44	镉含量		合格
45	酸碱度		合格
46	还原物质		合格
47	蒸发残渣		合格
48	紫外吸光度		合格
49	耐腐蚀性	合格	
50	回收系统	拉伸性能	合格
51		回收钩的顺应性	合格
52		重金属总含量	合格
53		镉含量	合格
54		酸碱度	合格
55		还原物质	合格
56		蒸发残渣	合格
57		紫外吸光度	合格
58		耐腐蚀性	合格

2.产品性能评价

产品性能评价包括上表所列项目，以及胃转流支架的形状恢复率、射线可探测性、丝材的物理性能、支架化学成分、支架显微结构、模拟使用、支架疲劳性能研究、MRI 兼容性研究、释放小球体内留置时间研究、释放小球在人体内代谢情况研究等，结果表明产品符合设计输入的要求。

(二) 生物相容性

按人体接触性质分类，胃转流支架属于与组织持久接触的植入器械，释放小球预期与黏膜长期接触；输送器、导丝、回收系统预期与黏膜短期接触。申请人按照 GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验》的要求进行了生物学评价。结果表明产品的生物相容性风险可接受。

表 2 生物相容性评价项目表

评价项目	胃转流支架	输送器	导丝	回收系统	释放小球
细胞毒性	√	√	√	√	√
致敏反应	√	√	√	√	√
刺激或皮内反应	√	√	√	√	√
热原	√	/	/	/	/
急性全身毒性	√	/	/	/	/
亚急性毒性	√	/	/	/	/
亚慢性毒性	√	/	/	/	/
慢性毒性	√	/	/	/	/

植入反应	√	/	/	/	√
遗传毒性	√	/	/	/	/

(三) 灭菌

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，证明无菌保障水平为 10^{-6} 。环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ ，2-氯乙醇残留量不超过 9mg/套 。

(四) 产品有效期和包装

产品货架有效期为 2 年。申请人提供了货架有效期验证报告，验证试验为加速老化验证，包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证等。

(五) 动物研究

申请人开展了大鼠模型和猪模型的动物试验研究以验证植入动物体内的安全性和有效性，进行了器械操作及性能评价以及植入前后生化指标、体重变化、病理学观察分析等研究。动物试验结果表明，产品达到预期设计要求。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价。临床试验为前瞻性、多中心、随机、平行、空白对照、优效临床试验设计，在 7 家临床试验机构（首都医科大学附属北京友谊医院、南京大学医学院附属鼓楼医院、内蒙古医科大学附属医院、首都医科大

学附属北京世纪坛医院、天津医科大学总医院、中国人民解放军第四军医大学唐都医院、中国医科大学附属第一医院)开展。计划入组 100 例受试者(试验组、对照组各 50 例),实际入组 99 例受试者(试验组 50 例、对照组 49 例),FAS 集 98 例,PPS 集 81 例,SS 集 98 例。

主要评价指标为入组 3 个月时,体重下降 5% 以上的受试者比例、体重额外减少百分比(EWL%),次要评价指标为患者入组 3 个月时腰围指标,试验组器械使用评价,患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时两组 BMI 对于基线变化,患者入组 3 个月、6 个月、9 个月时 HbA1c 变化情况,患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时降糖药物的用药强度情况,患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时血糖相关指标对于基线的变化情况,患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时血脂相关指标对于基线的变化情况,患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时血压对于基线的变化情况。

安全性评价指标为有临床意义的实验室检查变化情况,与试验器械及手术相关的并发症发生情况,不良事件发生情况。

临床试验结果显示主要评价指标体重下降 5% 以上的受试者比例,FAS 集试验组和对照组入组 3 个月时,体重下降 5% 以

上的受试者比例为 69.39%和 30.61%，两组差值为 38.78%，95% 置信区间为（20.53%，57.03%），下限大于优效界值 10%，PPS 集试验组和对照组受试者比例为 76.19%和 35.90%，两组差值为 40.29%，95%置信区间为（20.48%，60.11%），下限大于优效界值 10%，优效假设成立。体重额外减少百分比（EWL%）FAS 集试验组和对照组入组 3 个月时分别为 31.21%±21.46%、14.69%±14.41%，两组差值为 16.520%，95%置信区间为（9.190%，23.850%），下限大于优效界值 2%，PPS 集试验组和对照组入组 3 个月时体重额外减少百分比（EWL%）分别为 34.86%±20.42%、17.07%±14.81%，两组差值为 17.787%，95%置信区间为（9.845%，25.728%），下限大于优效界值 2%，优效假设成立。

次要评价指标：

1.患者入组 3 个月时腰围较基线变化情况试验组与对照组存在组间差异，腰围差值和变化率试验组均大于对照组。

2.试验组器械使用评价。FAS 集及 PPS 集手术第 0 天试验组术中输送器 100%推送顺利，术中支架 100%释放顺利，术后 30 天试验组未发生支架翻回和支架脱落，术后 90 天未发生支架翻回和支架脱落，器械取出时支架 100%收缩顺利，100%支架取出顺利。

3.FAS 集和 PPS 集患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时，两组 BMI 对于基线变化试验组和对照组均具有显著差异，试验组降低 BMI 程度更大。

4.FAS 集和 PPS 集患者入组 3 个月、6 个月、9 个月时，HbA1c 变化情况试验组和对照组无显著差异。

5.患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时，降糖药物的用药强度情况除 FAS 集入组 1 个月、4 个月试验组和对照组组间存在显著差异外，其他时间点试验组和对照组无组间差异。

6.患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时，血糖相关指标对于基线的变化情况除 FAS 集入组 1 个月时空腹胰岛素相对基线变化、FAS 集入组 4 个月、6 个月时和 PPS 集入组 6 个月时空腹 C 肽相对基线变化试验组和对照组组间存在显著差异外，其他时间点试验组和对照组无组间差异。

7.患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时，血脂相关指标对于基线的变化情况除入组 3 个月 HDL-C 相对基线变化试验组和对照组组间存在显著差异外，其他时间点试验组和对照组无组间差异。

8.患者入组 1 个月、3 个月、4 个月、6 个月、9 个月时，血压对于基线的变化试验组和对照组无组间差异。

安全性评价指标：不良事件共发生 83 人，试验组 48 人 245 例次，对照组 35 人 101 例次，两组间存在组间差异。试验组共 35 人 83 例次发生与器械相关不良事件，29 人 67 例次发生与手术相关不良时间。共 6 人发生严重不良事件，试验组 4 人 4 例次，对照组 2 人 2 例次。试验组 1 人 1 例次发生与试验器械相关严重不良事件，1 人 1 例次发生与手术相关严重不良事件。

四、产品受益风险判定

申请人参照 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受益大于风险。但是为了保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，需在说明书中提示相关风险。包括：

（一）产品适用范围

该产品隔离食糜与肠道的接触，减少肠道的吸收，在转流期间作为一种辅助生活方式管理体重的产品。用于生活方式调整无效、无创治疗及药物治疗效果不佳的以下患者：

1. BMI $\geq 32.5 \text{ kg/m}^2$ 的单纯性肥胖症患者。

2. BMI 在 $30\text{-}32.5 \text{ kg/m}^2$ 之间，且至少符合 2 项代谢综合征组分的肥胖症患者。

3. BMI 在 $30\text{-}32.5 \text{ kg/m}^2$ 之间，且存在合并症的肥胖症患者。

(二) 警告

依据法律法规，本产品仅供经过培训的专业医务人员使用！

1.胃转流支架系统(后面简称“本产品”)为一次性使用产品，严禁重复灭菌或再次使用！重复使用会造成感染危险，引起组织发炎或导致器械功能异常，本公司不承担任何相关责任！

2.本产品经环氧乙烷灭菌，系无菌产品。如内包装破损，请勿使用！

3.溃疡病史患者应进行充分评估后再使用！

4.本产品取出后需要结合生活方式干预以维持减重获益！

5.产品植入后存在发生如恶心、呕吐、腹痛等胃肠不良反应的可能。

6.存在因支架对十二指肠球部的牵拉导致不适，提前取出的可能。

7.存在因支架对十二指肠球部的牵拉，发生溃疡的风险，建议使用胃黏膜保护剂类药物预防。

8.本产品在体内留置不能超过 90 天！

9.置入期间禁止饮用低于 15℃ 的饮品！

10.支架置入期间建议避免食用粘性大的食物，如糯米制品，黄米制品，如年糕，汤圆、青团、粽子、糍粑等！

11.如在器械置入过程中有任何不适，如恶心、呕吐、腹痛等，请告知您的医生，您的医生会判断是否需要将支架提前取出！

12.因胃转流支架置入至取出时胃黏膜保护剂类药物的使用，这类药物如长时间使用，抑酸过程中可能会引起腹痛、腹

胀、食欲减退、恶心呕吐、腹泻等副作用，还可能影响神经系统的正常功能，出现头晕、头痛、口干、失眠、身体乏力等不适症状。

(三) 注意事项

1.每次使用之前，必须检查胃镜和胃镜附件插入人体内部的部分是否有引起安全性危害的粗糙表面、尖锐边缘或突出物，若有，禁止使用。

2.本器械的操作者必须是医师或在医师监督下的医务人员，他们必须受过足够的内镜操作知识的培训。使用上述器械前操作者应该接受专业培训，彻底理解本器械的技术原理、临床用途和有关风险，以及发生风险后的应对措施。

3.产品过期，严禁使用。

4.请在使用前仔细阅读说明书。

5.本产品使用之后，用过的产品及其包装应按医院、主管部门或当地政府的有关法律和规程进行处置。以免造成危害!

6.支架置入期间尽量避免食用长条状食物，如茼蒿、金针菇、海带、芹菜、韭菜等，如需食用务必切断切碎成 1cm 左右短小状。同时吃的时候还是要注意细嚼慢咽。

7.减少食用坚硬类食物，如坚果、锅巴等。

8.建议患者根据临床需要在支架置入术、取出术后使用胃粘膜保护剂类药物：如拉唑等质子泵抑制剂、铝碳酸镁等抗酸药、替丁类等 H₂ 受体拮抗剂类药物、替普瑞酮等。

(四) 禁忌证

1.近一个月服用阿司匹林等抗血小板药物或抗凝血药物者。

2.胰岛 β 细胞功能已基本丧失，C 肽 \leq 正常低限值 1/2 或糖负荷下 C 肽释放曲线低平的患者。

3.铁缺乏或者缺铁性贫血。

4.消化道畸形，如消化道闭锁患者或者其他会引起消化道置入失败者。

5.胆囊炎、肝脓肿病史者。

6.存在已知的感染，其病情种类及病情感染严重度临床医生认为不适用使用本产品。

7.凝血功能障碍。

8.严重的肝肾功能障碍，AST/ALT $>$ 2.5 倍，总胆红素 $>$ 35，血肌酐浓度大于 $180\mu\text{mol/L}$ 。

9.明确诊断为 I 型糖尿病。

10.ASA 大于等于 III 级的患者。

11.滥用药物或酒精成瘾或患有难以控制的精神疾病。

12.十二指肠球部溃疡、胃溃疡或既往及现有胰腺炎者。

13.冠心病、心绞痛、心功能 III 级以上，或是肺功能障碍。

14.曾行 ERCP 手术的患者。

15.有胃、食管、小肠等部位的潜在出血或者毛细血管扩张患者。

16.有系统性红斑狼疮，硬皮病病史。

17.存在内镜检查禁忌者（临床医生判断）。

18.孕妇或者准备怀孕者。

19.对镍钛金属过敏者。

20.18 岁以下的儿童，60 岁以上的老年人。

21.其他任何临床医生认为不适宜参与本产品的情形。

22.存在胃镜操作禁忌的患者禁用！

23.使用抗凝、抗血小板药物的患者禁用！

(五) 相对禁忌证

1.胆结石患者。

2.肾结石患者。

3.BMI 小于 24kg/m² 的患者。

(六) 用药建议

药物种类	举例	用药建议
用于酸相关疾病的药物	质子泵抑制剂（拉唑类等） 抗 H ₂ 受体拮抗剂（替丁类等） 抗酸药（铝碳酸镁等） 胃黏膜保护剂（替普瑞酮等）	建议胃转流支架置入至取出时使用，可以抑制胃酸分泌、胃蛋白酶形成，并在胃粘膜表面形成保护膜，以预防消化性溃疡的发生
治疗功能性胃肠紊乱的药物	调节胃肠道平滑肌类（阿托品、多潘立酮、匹溴维安、莨菪碱类等）	建议术后出现胃肠道不适症状后使用至症状缓解或消失
维生素	维生素 C 等	建议术后 1-3 天内使用，以保证人体所需维生素避免贫血
止吐药和抗恶心药	止吐药（盐酸昂司丹琼等） 调节胃肠道平滑肌类（阿托品、多潘立酮、匹溴维安、莨菪碱类等）	建议术后出现胃肠道不适症状后使用至症状缓解或消失

综合评价意见

该产品属于创新医疗器械（创新审查受理号：CQT2000099）。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。

2024 年 1 月 15 日