

受理号：JQZ2100708

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：青光眼引流装置

产品英文（原文）名称：iStent inject W Trabecular
Micro-Bypass System

产品管理类别：第三类

申请人名称：Glaukos Corporation 哥乐可思公司

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.....	4
三、 临床评价概述.....	6
四、 产品受益风险判定.....	7
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

Glaukos Corporation 哥乐可思公司

二、申请人住所

229 Avenida Fabricante, San Clemente, CA USA 92672

三、生产地址

229 Avenida Fabricante, San Clemente, CA USA 92672

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本产品由支架及推送器组成。支架由 Ti6Al4V 钛合金材料制成，其表面涂层为硬脂酸肝素铵。一个推送器容纳并预置两个植入体。辐照灭菌，一次性使用。货架有效期 3 年。

(二) 产品适用范围

该产品适用于在静态房角镜下，房角完全开放，单纯用药效果不佳或不能用药；同时房角激光治疗不能控制病情进展，或医生判断不宜开展或无法开展房角激光治疗；不能耐受传统滤过性手术的原发性早中期成人开角型青光眼患者配合白内障手术降低眼压（IOP）。

(三) 型号/规格

G2-W

(四) 工作原理

青光眼引流装置的植入体（支架）采用单件式设计，经内路（眼内）通过推送器将植入体植入小梁网，通过植入体的中央口和侧流出口将前房与 Schlemm 管联通，增加房水内引流，改善房水排出，降低眼压。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

申请人对产品展开了如下性能研究：外观、尺寸、击发性能、使用性能、耐腐蚀性、无菌、细菌内毒素、涂层牢固度、支架表面质量、压力/流动特性、插入性能、回撤性能、针管拉伸性能、穿刺性能、涂层稳定性、涂层完整性、涂层亲水性、有限元分析、MRI 兼容性等，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，支架属于与组织持久接触的植入器械；推送器与眼组织短时接触。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 1 生物相容性评价项目表

评价项目	支架（植入体）	推送器
细胞毒性	✓	✓
致敏反应	✓	✓
刺激或皮内反应	✓	✓
热原	✓	✓
急性全身毒性	✓	✓
亚慢性毒性	✓	-
植入	✓	-
遗传毒性	✓	-

（三）生物安全性研究

该产品植入体表面涂覆肝素涂层，含有动物源性材料。申请人说明肝素来源于猪小肠黏膜，提供了关于病毒灭活工艺的相关资料，显示指示病毒载量可下降 6 logs 以上。

(四) 灭菌

产品采用 γ 辐射灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌确认报告，无菌保障水平为 10^{-6} 。

(五) 产品有效期和包装

产品货架有效期为 3 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和实时老化验证，包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证等。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径开展临床评价，与前代产品进行比对，在适用范围、工作原理、器械设计特征、材料、结构组成、产品性能等方面进行了比对，结果显示两者在底盘直径尺寸方面存在差异。针对差异，申请人提交了加宽后的底盘宽度小于青光眼患者小梁网宽度、对流量流速等性能没有影响的证明。申请人提供了前代产品的临床试验数据，提交了境外临床试验资料。临床试验目的是以单纯接受白内障手术而不植入小梁网引流系统为对照，评价申报产品用于成人轻至中度原发性开角青光眼患者的有效性和安全性。

临床试验为随机、平行对照、多中心临床试验，共有 500 名患者以 3: 1 随机分配，其中 387 被分配到试验组（白内障手术伴小梁网旁路引流系统植入术）和对照组，118 名患者被随机分配到对照组（单纯白内障手术），每个受试者的一只眼睛作为受试眼睛。

临床试验中主要有效性终点是药物洗脱后 24 个月时，平均昼间眼压较基线水平下降至少 20%（即 $\geq 20\%$ ）的眼睛比例，比较试验组与对照组中实现主要有效性终点（24 个月时眼压应答率）的眼睛比例；此外，还将试验组的 24 个月时的应答率与目标比率（性能目标，即 50%）进行比较。次要评价指标为 24 个月未使用降眼压药物试验组较对照组的平均降低眼压。安全性评价指标为不良事件。

临床试验结果为术后 24 个月降眼压药物洗脱后评估时，试验组和对照组平均未用药相较基线在临床上显著降低的比例分别为 75.8% 和 61.9%，差值及 95% 可信区间为 13.9%（4.2%，23.7%），下限大于优效性界值 0。试验组 24 个月时应答率的 95% 置信区间（71.2%，80.0%）下限大于目标比率（50%）。因此，主要有效性终点满足检验假设要求。次要评价指标中，术后 24 个月未用药治疗评估时，试验组平均降低 7.0mmHg，对照组 5.4mmHg，差异有统计学意义。试验组和对照组不良事件无显著差异。

综上，临床评价资料符合目前临床审评要求。

四、产品受益风险判定

申请人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，需在说明书中提示以下相关风险。

（一）产品适用范围

该产品适用于在静态房角镜下，房角完全开放，单纯用药效果不佳或不能用药；同时房角激光治疗不能控制病情进展，或医生判断不宜开展或无法开展房角激光治疗；不能耐受传统滤过性手术的原发性早中期成人开角型青光眼患者配合白内障手术降低眼压（IOP）。

（二）警告

1.以下情况由于影响前房的可视度，可能会妨碍植入的安全性和成功率：角膜混浊、角膜白斑或任何其他可能妨碍前房角镜观察预期植入位置的情况。

2.患者术前应进行裂隙灯前房角镜检查，以排除先天性房角异常，包括周边前粘连（PAS）、虹膜新生血管和任何其他可能导致植入体放置不当并构成危险的房角异常。

3.进行周边虹膜切除术的患者有植入体脱位至后房和相关后遗症的风险。

4.G2-W 植入适合联合白内障手术，由于白内障手术可能会影响角膜健康。因此，对于有角膜损伤迹象的眼（例如滴状角膜或低内皮细胞密度）或白内障手术后角膜损害的风险因素（例如高龄、严重核硬化），要十分小心。

5.非临床试验表明，G2-W 在 MR 特定条件下安全。请参见说明书中“磁共振成像安全性信息”部分，了解安全扫描的条件。

(三) 注意事项

1.外科医生应告知患者植入体在 MR 特定条件下安全（如其患者身份卡上所述），如果患者需要进行磁共振成像，应让其医生知晓其眼内已植入 G2-W 植入体。

2.手术后，外科医生应向患者提供一张填有适当信息的学生 ID 卡（附在 G2-W 包装中），并告知患者将该卡放在安全的地方，例如钱包，以备将来参考。外科医生应告知患者，该学生 ID 卡包含与 G2-W 相关的重要信息，并且应向其当前和未来的医疗保健提供者出示该卡。

3.外科医生应在术后对患者进行监测，以适当控制眼压。如果手术后眼压没有得到充分控制，外科医生应考虑采取适当的额外治疗来降低眼压。

4.利用 G2-W 产品取代药物用于治疗青光眼的安全性和有效性尚未经认证。该器械的有效性仅在患有轻度至中度开角型青光眼且正在同时接受白内障手术以治疗视力障碍明显的白内障的患者中得到证实。

5.在关键临床试验中未研究的具有以下情况或病症的患者中，尚未确定 G2-W 产品的安全性和有效性：

- 儿童。

- 明显眼外伤。
- 眼前节异常。
- 患有慢性眼部炎症。
- 血管疾病伴发的青光眼。
- 继发性人工晶状体眼的青光眼患者。
- 葡萄膜炎性青光眼。
- 先前进行过切口青光眼手术或睫状体消融术的眼。
- 先前进行过激光小梁成形术（LT）的眼——在筛查前 90 天内进行过选择性激光小梁成形术或在任何时候进行过氩激光小梁成形术（ALT）。
- 用药眼压大于 24mmHg 的患者。
- 未用药眼压低于 21mmHg 或高于 36mmHg 的患者。
- 对于多于或少于两个植入体的植入。
- 白内障手术期间的并发症，包括但不限于严重的角膜烧伤、玻璃体切除/需要玻璃体切除术、角膜损伤或并发症需要重置前房 IOL。
- 没有与治疗视力明显的障碍白内障人工晶状体植入术联合植入。

- 假性剥脱性青光眼或色素性青光眼患者，或其他继发性开角型青光眼患者。

6. 该植入体由植入级钛合金（Ti6Al4V ELI）组成，覆有一层肝素涂层。每个植入体肝素的总量低于 $0.9\mu\text{g}$ ，或约 0.01 至 0.02IU。

7. 在支架植入过程中，外科医生应小心避免接触角膜和虹膜，以尽量减少与器械-角膜接触、支架阻塞和/或虹膜炎相关的后遗症。

（四） 禁忌证

在以下情况或病症下，禁止使用 G2-W 型青光眼引流装置：

- 闭角型青光眼。
- 外伤性、恶性、葡萄膜炎性、新生血管性青光眼或可辨别的先天性前房角异常。
- 患有球后肿瘤、甲状腺眼病、斯特奇-韦伯综合征或其他任何可能导致巩膜外静脉压升高的疾病的患者。

综合评价意见

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 5 月 14 日