

受理号：JQZ2300555

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：外周静脉取栓支架系统

产品英文名称：ClotTrieve Thrombectomy System

产品管理类别：第三类

申请人名称：英纳瑞医疗股份有限公司

Inari Medical, Inc.

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.....	11
综合评价意见.....	15

基本信息

一、申请人名称

英纳瑞医疗股份有限公司 Inari Medical, Inc.

二、申请人住所

6001 Oak Canyon, Suite 100, Irvine, CA 92618 UNITED STATES

三、生产地址

6001 Oak Canyon, Suite 100, Irvine, CA 92618 UNITED STATES

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由 ClotTrieve 取栓鞘管和 ClotTrieve 取栓支架组成，取栓鞘管组件包括鞘管、扩张器、预扩张器、装载工具、大口径抽吸注射器。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用，产品货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

该产品适用于有下述情况的下肢深静脉血栓形成 (DVT) 的经导管血栓清除治疗：(1) 急性期髂股和股腘静脉 DVT；(2) 亚急性期髂股静脉 DVT。

(三) 型号/规格

表 1 型号规格表

产品名称		型号规格
外周静脉取栓支架系统	ClotTrieve 取栓鞘管	50-101 51-101
	ClotTrieve 取栓支架	40-102

(四) 工作原理

外周静脉取栓支架系统，通过 ClotTrieve 取栓支架进行机械血栓清除。ClotTrieve 取栓支架推送至血栓上方，释放镍钛合金取栓支架，取栓支架将贴靠血管壁。沿血管回撤导管，此过程中血栓将被清除，并被包裹在镍钛合金编织的收

集袋内（取栓支架提供机械血栓切除术）。使用 ClotTrievers 取栓鞘管漏斗实现贴壁，以便回收 ClotTrievers 取栓支架收集袋和取栓支架（包括清除的血栓）。

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
物理性能		
ClotTrievers 取栓支架		
1	外观	合格
2	尺寸	合格
3	末端头端	合格
4	导丝兼容性	合格
5	释放力	合格
6	回撤力	合格
7	弯曲/打折	合格
8	无泄漏	合格
9	座	合格
10	扭转结合强度	合格
11	耐腐蚀性	合格
12	相变温度	合格
13	峰值拉力	合格
ClotTrievers 取栓鞘管		
14	外观	合格
15	尺寸	合格
16	末端头端	合格
17	导丝兼容性	合格

18	释放力	合格
19	插入力	合格
20	回撤力	合格
21	弯曲/打折	合格
22	流量试验	合格
23	真空试验	合格
24	泄漏试验	合格
25	座相关性能	合格
26	扭转结合强度	合格
27	耐腐蚀性	合格
28	扩张器扭矩试验	合格
29	峰值拉力	合格
30	大口径抽吸注射器相关性能	合格
化学性能		
31	酸碱度	合格
32	还原物质	合格
33	蒸发残渣	合格
34	重金属含量	合格
35	紫外吸光度	合格
36	环氧乙烷残留	合格
其他性能		
37	无菌	合格
38	细菌内毒素	合格
39	微粒	合格

2. 产品性能评价

申请人提交了性能研究资料，包括上述性能、包装袋检查、包装袋密封强度、手柄性能、模拟使用等，结果表明产品符合设计输入要求。

(二) 生物相容性

该产品与人体接触性质为外部接入器械，与循环血液短

期接触。申请人依据 GB/T 16886 系列标准对产品进行了生物相容性评价，生物学评价终点有：细胞毒性、致敏反应、皮内反应、急性全身毒性、溶血、部分凝血激活酶时间测定试验、血栓形成、热原。产品生物学风险可接受。

(三) 生物安全性

不适用。

(四) 灭菌

该产品无菌状态提供，采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌保证水平达到 10^{-6} 。对环氧乙烷、2-氯乙醇等物质残留量进行验证。

(五) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 2 年。申请人提供了有效期的研究报告，开展了 2 年的加速老化和实时老化研究。包括产品稳定性、包装完整性和模拟运输验证。

(六) 动物研究

申请人开展了牛模型和羊模型的动物试验研究以验证产品的使用性能、安全性，对外周静脉取栓支架系统的器械操作性、取栓能力、血常规、血生化、主要脏器大体观察、组织病理学等结果进行评价。

试验结果显示外周静脉取栓支架系统在牛模型和羊模型中能够按照预期发挥作用，在取栓操作中未发生异常情况，未见不良手术并发症，大体解剖未见异常，组织病理学分析

有血管内皮脱落和轻微损伤、未见穿孔、夹层、炎症、坏死。
动物试验结果表明产品在生物体内应用具有可行性。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的为评价申报产品用于临床的安全有效性。临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值设计。临床试验在美国 43 家临床机构开展，计划入组 500 例受试者，实际入组 500 例受试者，FAS 集 499 例，PPS 集 499 例，SS 集 499 例，以入组的前 91 例受试者作为主要分析集。主要安全性评价指标为 30 天内主要不良事件 MAE 的发生率，MAE 包括全因死亡、大出血、新发症状性肺栓塞、TVS 再次血栓形成，主要有效性评价指标为技术成功率，技术成功定义为 TVS 中血栓完全或接近完全（Marder 评分较基线的下降百分比 $\geq 75\%$ ）清除。次要评价指标包括 30 天内的 MAE 中的单个事件、轻微出血、血管通路部位并发症、整个研究期间的器械相关死亡事件、手术相关死亡事件、多普勒超声检查评估的 TVS 通畅率、TVS 再次血栓形成、器械相关再次 TVS 血栓形成、TVS 外部 DVT、靶肢水肿（使用 rVCSS 水肿量表评估）较基线的变化、疼痛评分（NPRS）较基线的变化、EQ-5D、rVCSS、Villalta 评分较基线的变化（不包含出院时）。安全性评价指标为不良事件、严重不良事件。

临床试验结果显示，主要分析集的主要安全性评价指标

30 天内主要不良事件 MAE 的发生率为 19.7%，单侧 97.5% 置信区间为 (0,30.5%)，上限小于目标值 34%。主要有效性评价指标技术成功率为 76.4%，单侧 97.5% 置信区间为 (66.2%,100%)，下限大于目标值 30%。

次要评价指标：

(1) 30 天内的 MAE 中的单个事件全因死亡发生率为 2.6%，大出血发生率为 0%，新发症状性肺栓塞发生率为 1.4%，TVS 再次血栓形成发生率为 17.6%。

(2) 30 天内的轻微出血发生率为 0%。

(3) 30 天内的血管通路部位并发症发生率为 0%。

(4) 2 年内器械相关死亡发生率为 0%，2 年内手术相关死亡为 0%。

(5) 术后 30 天、6 个月和 1 年随访时分别有 13 名 (17.6%)、22 名 (31.4%) 和 26 名 (37.7%) 受试者出现了 TVS 再次血栓形成，无器械相关再次 TVS 血栓形成。

(6) 多普勒超声检查评估的 TVS 通畅率 30 天时为 71.6%，6 个月时为 77.6%，1 年为 88.6%，2 年为 94.9%。

(7) 在 30 天、6 个月、1 年、2 年随访时，分别有 67.7%、74.0%、83.7% 和 85.0% 的治疗腿的 rVCSS 评分较基线改善了至少 1 分。

(8) 受试者基线时的平均疼痛评分为 4.8 分，出院时为 2.4 分，30 天、6 个月和 1 年随访时均为 1.5 分，2 年随访时

为 0.9 分。

(9) 基线时, 主要有效性队列中受试者的 EQ-5D 平均分数为 0.587, 第 30 天时分数为 0.863, 6 个月随访时评分为 0.847, 1 年随访时分数为 0.881, 2 年随访时分数为 0.931。

(10) 基线时, 主要有效性队列中受试者的平均 Villalta 评分为 11.2 分, 30 天、6 个月、1 年、2 年随访时的 Villalta 评分分别为 4.3 分、3.1 分、2.9 分、2.3 分。

(11) 在术后 30 天内, 发生 5 例 (6.0%) 与器械或手术无关的再入院事件, 1 例 (1.2%) 与器械或手术有关的再入院事件。

(12) 在从出院至术后 30 天随访期间, 有 4 名受试者 (5.6%) 接受了再干预 (或尝试再干预)。

安全性指标: 不良事件发生率为 40.7%, 严重不良事件发生率为 7.7%。

全分析集的临床试验结果为: 30 天内的全因死亡发生率为 0.8%, TVS 再次血栓形成发生率为 11.2%, TVS 以外的 DVT 发生率为 0.5%, 不良事件发生率为 35.5%, 严重不良事件发生率为 8.8%。技术成功率为 91.2%, 多普勒超声检查评估的 TVS 通畅率 30 天时为 83.5%, 6 个月时为 89.1%, 1 年为 94.2%, 2 年为 94.6%。在 30 天、6 个月、1 年、2 年随访时, 分别有 70.7%、74.2%、75.1%、80.6% 的治疗腿的 rVCSS 评分改善了至少 1 分。基线时受试者的平均疼痛评分为 4.8

分，出院时为 2.5 分，30 天随访时为 1.6 分，6 个月随访时为 1.2 分，1 年随访时为 1.3 分，2 年随访时为 0.9 分。基线时，全分析人群中受试者的 EQ-5D 评分平均为 0.619 分，第 30 天时评分为 0.848 分，6 个月时为 0.881 分，1 年时为 0.887 分，2 年时为 0.918 分）。基线时，全分析人群中受试者的平均 Villalta 评分为 10.0 分，在术后 30 天、6 个月、1 年、2 年随访时的平均 Villalta 评分分别为 3.7、3.0、2.9、2.3 分。在术后 30 天内，报告了 21 例（4.4%）与器械或手术有关的再入院事件，20 例（4.1%）与器械或手术无关的再入院事件。从首次手术至 30 天随访期间，有 26 名受试者接受了再干预（或试图再干预）。

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

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）警告和预防措施

1. ClotTrieve 取栓支架

（1）警告

- 当用于植入有 IVC 滤器的患者时，可能会发生滤器、收集袋损坏或 IVC 滤器脱位等情况。
- 当 ClotTrieve 器械位于暴露支架的路径中时，可能发生

支架、收集袋损坏或支架移位等情况。

- 仅供一次性使用。请勿对该器械进行重新灭菌或重复使用。重新加工和重新灭菌会增加患者感染以及器械性能受损的风险。
- 应在透视显影指导下与适当的抗凝剂配合使用。
- 插入前检查ClotTriever取栓支架，以验证其未损坏。
- 在产品包装上规定的“有效期”之前使用。
- 在遇到阻力时，避免过度施力推进或回撤。如果遇到过大阻力，回撤收集袋和取栓支架并折叠到外导管中，然后取出器械。在遇到阻力时，过度施力可能导致器械损坏或血管损伤。
- 在患者病情恶化的情况下，请取出ClotTriever系统。
- 在从患者体内取出之前，确保将ClotTriever取栓支架撤回ClotTriever取栓鞘管中，以免损伤血管。

(2) 预防措施

- 包装未破损或未打开时，内容物无菌且无热原。如果包装被打开或有破损，不得使用。
- 预期由经过培训且在经皮、血管内、诊断和介入技术方面有丰富经验的医师使用，且使用时需要透视显影。
- 使用前，用无菌生理盐水冲洗ClotTriever取栓支架，以清除管腔中的空气。
- ClotTriever取栓支架冲洗端口仅用于排出气体。造影剂

或其他输注剂必须通过ClotTrievers取栓鞘管的冲洗/抽吸端口输注。

2.ClotTrievers 取栓鞘管

(1) 警告

- 仅供一次性使用。请勿对该器械进行重新灭菌或重复使用。重新加工和重新灭菌会增加患者感染以及器械性能受损的风险。
- 应在透视显影指导下与适当的抗凝剂配合使用。
- 在插入之前检查ClotTrievers取栓鞘管组件，以验证它们没有损坏。
- 在产品包装上规定的“有效期”之前使用。
- 在遇到阻力时，避免过度用力推进或回撤ClotTrievers取栓鞘管和扩张器。如果遇到过大阻力，则取出器械。在遇到阻力时，过度施力可能导致ClotTrievers取栓鞘管和扩张器损坏和/或血管损伤。
- 在患者病情恶化的情况下，请取出外周静脉取栓支架系统。

(2) 预防措施

- 包装未破损或未打开时，内容物无菌且无热原。如果包装被打开或有破损，不得使用。
- 预期由经过培训且在经皮、血管内、诊断和介入技术方面有丰富经验的医师使用，且使用时需要透视显影。

- 应采用超声引导，确保在放置导入鞘时，进入预期的目标血管区域。
- 使用前，用无菌生理盐水冲洗鞘管和扩张器，以清除管腔中的空气。
- 在未推进扩张器以展开鞘管漏斗的情况下，请勿尝试通过鞘管取出扩张器。可能导致扩张器和/或鞘管损坏。
- 确保漏斗展开位置没有 $< 6\text{ mm}$ 的障碍物。否则，可能难以取出扩张器，从而导致扩张器和/或鞘管损坏。

（二）禁忌证

- 未联合给予抗凝剂时不得使用。
- 预期不用于脑部、颈动脉或冠状血管。
- 预期不用于肺动脉。
- 预期不用于动脉内膜切除术或血管扩张。
- 不适用于取出纤维状、粘附或钙化物质（例如，动脉粥样硬化斑块）。
- 预期不用于血管直径 $< 6\text{ mm}$ 的血管。
- 预期不与高压注射器联用。

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。

2025 年 3 月 10 日