

受理号：CQZ2500685

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：经导管主动脉瓣系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：沛嘉医疗科技（苏州）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.....	17

## 基本信息

### 一、申请人名称

沛嘉医疗科技（苏州）有限公司

### 二、申请人住所

中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区杨  
家田路 18 号

### 三、生产地址

江苏省苏州市工业园区杨家田路 18 号

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

该产品由主动脉瓣、输送器、装载器和导引鞘组成。主动脉瓣由镍钛合金支架、猪心包瓣叶、PET 裙布、钽显影标记和缝合线组成。输送器由锥形头、过渡管、内管、旋转管、调弯管和手柄组成。导引鞘由导管鞘和扩张器组成。瓣膜采用化学液体灭菌，货架有效期 1 年。输送器、装载器和导引鞘采用环氧乙烷灭菌，货架有效期 2 年。

### (二) 产品适用范围

经导管主动脉瓣系统适用于经心脏团队评估认为有症状、重度主动脉瓣反流（大于等于 3 级），不适合进行常规外科手术置换瓣膜、年龄大于等于 70 岁患者。

### (三) 型号/规格

经导管主动脉瓣系统中各组成部分的型号规格如表 1 所示。

表 1 经导管主动脉瓣系统各组成部分型号规格及对应关系

主动脉瓣型号规格	输送器型号规格	装载器型号规格	导引鞘型号规格
FG15000-THV23	FG15000-DS23	FG15000-LT23	FG15000-IS
FG15000-THV25	FG15000-DS25	FG15000-LT25	
FG15000-THV27	FG15000-DS27	FG15000-LT27	

注：一套经导管主动脉瓣系统包括表 1 中列出的产品组件各 1 件。

### (四) 工作原理

使用装载器，将主动脉瓣压握装载进输送器鞘管内；建立血管通路，通过导引鞘送入输送器；调整主动脉瓣膜与原生瓣膜同轴性，展开定位键；旋转、前进定位手柄，通过定位键的位置将主动脉瓣定位于正确的解剖位置，最后进行瓣膜释放。

## 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	测试项目	验证结论
1	主动脉瓣性能	
	外观	合格
	尺寸	合格
	支架的径向支撑力	合格
	支架的慢性外向力	合格
	支架的相变点	合格
	主动脉瓣的抗挤压	合格
	主动脉瓣的轴向载荷抗挤压	合格
	主动脉瓣植入短缩率	合格
	支架的腐蚀敏感性	合格
	主动脉瓣脉动流性能	合格
	主动脉瓣开合状态	合格
	主动脉瓣稳态前向流性能	合格
	主动脉瓣稳态回流泄漏性能	合格
	瓣叶与支架的连接强度	合格
	微粒	合格
	还原物质	合格
	蒸发残渣	合格
	重金属	合格
	酸碱度	合格
紫外吸光度	合格	
戊二醛残留量	合格	
无菌	合格	

序号	测试项目	验证结论
2	细菌内毒素	合格
	外观	合格
	尺寸	合格
	连接处的峰值拉力	合格
	导引导丝畅通性	合格
	连接件（座）	合格
	耐腐蚀性	合格
	输送机峰值拉力	合格
	微粒	合格
	还原物质	合格
	重金属	合格
	酸碱度	合格
	蒸发残渣	合格
	紫外吸光度	合格
	环氧乙烷残留量	合格
	无菌	合格
	细菌内毒素	合格
3	外观	合格
	尺寸	合格
	还原物质	合格
	重金属	合格
	酸碱度	合格
	蒸发残渣	合格
	紫外吸光度	合格
	环氧乙烷残留量	合格
	无菌	合格
	细菌内毒素	合格
	细菌内毒素	合格
4	外观	合格
	尺寸	合格
	连接处的峰值拉力	合格
	止血阀无泄漏	合格
	连接件（座）	合格
	导引鞘组件扩张器导丝通畅性	合格
	微粒	合格
	导管鞘涂层涂覆范围及尺寸	合格
	导引鞘峰值拉力	合格
	还原物质	合格
	重金属	合格
	酸碱度	合格
	蒸发残渣	合格
	紫外吸光度	合格

序号	测试项目		验证结论
	环氧乙烷残留量		合格
	无菌		合格
	细菌内毒素		合格
5	主动脉瓣系统性能	导引鞘装配性	合格
		经导管主动脉瓣系统排空性	合格
		止血性能	合格
		经导管主动脉瓣系统推送性	合格
		经导管主动脉瓣系统追踪性	合格
		经导管主动脉瓣系统柔顺性	合格
		经导管主动脉瓣系统回撤性能	合格

## 2. 产品性能评价

除产品技术要求性能外，产品性能评价还包括主动脉瓣的金属材料化学成分、显微结构、破裂强度、拉伸强度、X射线可探测性、抗位移性、MRI 兼容性、瓣膜耐久性评估、结构性组件疲劳评估、腐蚀评估、热皱缩温度、流场评估、化学物质残留等。输送系统的可视性、水合性、模拟使用等。上述研究结果表明产品性能符合设计输入要求。

### (二) 生物相容性

经导管主动脉瓣系统由主动脉瓣、输送器、装载器和导引鞘组成。主动脉瓣为植入器械，与循环血液长期直接接触；输送器、导引鞘为外部介入器械，与循环血液短期直接接触。产品各部件按照 GB/T 16886 系列标准分别进行了生物相容性评价，具体生物学试验项目详见表 3。

表 3 生物相容性试验项目表

评价项目	主动脉瓣	输送器	导引鞘	装载器
细胞毒性	√	√	√	√
致敏反应	√	√	√	√
皮内反应	√	√	√	√

急性全身毒性	√	√	√	
亚慢性毒性	√			
材料介导制热性	√	√	√	√
遗传毒性	√			
溶血	√	√	√	
部分凝血激活酶时间 试验		√	√	
补体激活		√		
血栓形成		√	√	
植入反应	√			

结合材料安全性数据、同类产品应用史、已开展的生物相容性试验、动物试验、临床试验，对主动脉瓣的体内血栓形成、亚急性全身毒性、慢性全身毒性和致癌性进行了综合评价。经综合评价，申报产品生物相容性风险可接受。

### （三）生物安全性

经导管生物瓣膜的瓣叶采用了猪心包，申请人参照 YY/T 0771.1-2020 对相关生物安全性风险进行了识别，并从原材料选取和获取、原材料和供应商管控、生产过程管控、产品处理工艺控制、质量体系保证等方面论述了风险控制手段，同时参照标准 GB/T 16886.20 和动物源性医疗器械注册技术审查指导原则等要求对经导管生物瓣膜的抗钙化、免疫原性和病毒灭活等性能进行了验证，结果符合要求，相关生物安全性风险可控。

### （四）灭菌

经导管主动脉瓣系统由主动脉瓣、输送器、装载器和导引鞘组成。其中主动脉瓣采用了化学液体戊二醛溶液灭菌，输送器、导引鞘和装载器采用了环氧乙烷灭菌。申请人提供

了灭菌过程确认报告，证明无菌保证水平可达到  $10^{-6}$ 。申请人提供了主动脉瓣清洗验证、相关化学物质残留验证资料。

### **(五) 产品有效期和包装**

经导管主动脉瓣系统主动脉瓣货架有效期 1 年。输送器、导引鞘和装载器货架有效期 2 年。申请人分别提供了主动脉瓣、输送器、导引鞘和装载器的货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证。其中，主动脉瓣采用的是实时老化验证，输送器、导引鞘、装载器采用的是加速老化验证。

### **(六) 动物研究**

申请人开展了猪模型的动物试验研究以确认产品使用性能、安全性和有效性：评价内容包括安全性评价（主动脉瓣植入后对溶血、炎症反应和脏器功能的影响、主动脉瓣的结构和功能评估等）、有效性评价（主动脉瓣植入后的血流动力学性能（瓣周漏、瓣膜返流、跨瓣压差、有效开口面积、瓣叶运动情况等）和左心功能）和可操作性评价。试验结果表明，产品达到预期设计要求。

## **三、临床评价概述**

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的设计为前瞻性、多中心、单组目标值研究设计。目的为评价申报产品的安全性和有效性。

临床试验在 13 家临床试验机构开展，共入组 116 例受

试者，其中 FAS 集、PPS 集、SS 集均为 116 例。

临床试验的主要评价指标为术后 12 个月累积全因死亡率以及术后 30 天主要不良事件发生率（共 19 个事件）；次要评价指标：根据堪萨斯城心肌病问卷（KCCQ）评价结果，术后 12 个月的生活质量（QoL）较基线水平的改善情况；安全性评价指标为术后 30 天早期复合安全终点；其他研究指标和附加分析：技术成功率、器械成功率、手术成功率、植入瓣膜的性能评价、术后心脏功能评价、术后生活质量评价、及术后主要不良事件的发生情况。总随访时间为 12 个月。

临床试验结果：

主要评价指标：

FAS 集和 PPS 集中，试验期间术后 12 个月累积全因死亡率均为 2.6% (3/116)，双侧 95% 置信区间为 (0.8%，7.8%)，置信区间上限均小于预设目标值。FAS 集和 PPS 集中，试验期间术后 30 天主要不良事件（共 19 个事件）发生率均为 19.8% (23/116)，双侧 95% 置信区间为 (12.14%，27.51%)，置信区间上限均小于预设目标值。

次要评价指标：

FAS 集中，受试者 KCCQ 生活质量评分变化值（术后 12 个月 - 基线）为  $21.26 \pm 16.34$  分，且 79.8% 受试者术后 12 个月 KCCQ 评分较基线改善  $\geq 10\%$ 。

安全性评价指标：

术后 30 早期复合安全终点发生率为 14.7% (17/116), 包括全因死亡率 (0.0%)、所有卒中 (0.9%)、危及生命的出血或大出血 (0.9%)、急性肾损伤 2、3 期 (包括肾脏替代治疗) (0.9%)、主要血管并发症 (1.7%)、与瓣膜相关的再手术/介入治疗 (0.0%)、新的永久起搏器植入 (12.1%)、中度或重度人工主动脉瓣反流 (0.0%)。

其他研究指标和附加分析:

技术成功率 (术后即刻) 为 99.1%, 器械成功率 (术后 30 天) 为 99.1%, 手术成功率 (术后 30 天) 为 98.3%。

植入瓣膜的性能评价: 采用超声心动图, 评估时间为置入期 (术后即刻)、出院前、术后 30 天、术后 6 个月、术后 12 个月。FAS 集中, 术后 12 个月无中度及以上人工主动脉瓣反流, 人工主动脉瓣有效瓣口面积为  $2.46 \pm 0.61 \text{cm}^2$ , 平均跨瓣压差为  $5.67 \pm 2.22 \text{mmHg}$ , 峰值流速为  $1.63 \pm 0.32 \text{m/s}$ , 表明经导管人工主动脉瓣膜功能正常, 达到预期性能。

术后心脏功能评价: 本试验术后心脏功能采用 NYHA 心功能分级和 6 分钟步行试验 (6MWT) 进行评估。FAS 集中, 术后 30 天、6 个月、12 个月受试者 NYHA 心功能 I/II 级比例分别为 88.2%、91.7%、88.9%。术前 6 分钟总步行距离为  $306.09 \pm 103.51$  米, 术后 30 天、6 个月、12 个月 6 分钟总步行距离分别为  $358.26 \pm 94.07$  米、 $363.65 \pm 102.88$  米、 $367.33 \pm 100.48$  米。受试者术后心功能较术前有明显改善。

术后生活质量评价：本试验术后生活质量采用堪萨斯城心脏病问卷（KCCQ）进行评估。FAS 集中，术前 KCCQ 生活质量评分为  $62.51 \pm 16.63$  分，术后 30 天、6 个月、12 个月 KCCQ 评分分别为  $79.52 \pm 11.96$  分、 $81.25 \pm 10.89$  分、 $83.96 \pm 8.34$  分。受试者术后生活质量较术前有明显改善。

附加分析（术后主要不良事件的发生情况）：术后 12 个月累计主要不良事件的发生率，包括全因死亡率 2.6%、心源性死亡率 0.9%、心肌梗死发生率 0.0%、卒中发生率 1.8%、短暂性脑缺血发作发生率 0.9%、出血发生率 13.0%、急性肾损伤发生率 1.8%、血管并发症发生率 1.8%、 $\geq$  中度人工主动脉瓣反流 0.0%、新的永久起搏器植入率 15.8%、其他 TAVR 相关并发症 0.0%。本试验术后 12 个月总体安全性良好。

本试验术中未发生器械缺陷。

本试验器械操作性能评价：操作性能评价优良率为 99% 以上，输送系统性能均能满足手术要求。

亚组分析：符合外科手术禁忌且年龄  $\geq 70$  岁的重度反流受试者，FSA 集和 PPS 集中：术后 12 个月累积全因死亡率为 5.0%，95% 置信区间上限为 14.71%，满足目标值要求；术后 30 天主要不良事件发生率为 26.7%，95% 置信区间上限为 38.69%，满足目标值要求。

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

#### 四. 产品收益风险判定

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经综合评价，在目前认知水平上，认为采取了风险控制措施。该产品上市带来的受益大于风险，为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息：

##### 1. 通用注意事项

(1) 主动脉瓣仅限与本公司的导引鞘、输送器和装载器配合使用。使用其他器械可能损伤主动脉瓣和/或伤害患者

(2) 经导管主动脉瓣系统仅供经培训的医生使用，并且可以立即进行常规心脏急诊手术（如主动脉瓣置换术）。

(3) 手术必须是在可视性引导下进行。一些可视性引导的手术可能具有会对皮肤造成辐射损伤的风险。

(4) 手术过程中，确保导丝在心室中适当的位置，以降低心室壁穿孔的风险。

(5) 在整个手术过程中，应根据医院和医生的倾向进行肝素全身抗凝治疗，并根据需要进行调整。在插入导引管之前，建议活化凝血时间（ACT）维持 250~300 秒。未能维持适当的 ACT 水平可能会导致患者受伤或死亡。

(6) 如果肝素禁忌，应考虑一种替代抗凝剂，并根据说明书用法用量使用。

(7) 主动脉瓣的大小需要与患者的解剖结构适配。选择

合适的器械尺寸是术者的职责，可参考说明书表 1 瓣膜型号规格及推荐植入尺寸。如未按照匹配表选择植入器械，可能会导致如本文所列的不良事件发生。

(8) 禁止弯曲或打折/扭结导引鞘。这样做可能会在装载过程中或之后对输送器和主动脉瓣造成损伤。

(9) 禁止交叉使用不同规格/尺寸的主动脉瓣、输送器或装载器。交叉装配不同规格的主动脉瓣、输送器、导引鞘和装载器可能会导致植入困难，如主动脉瓣从输送器中过早释放/释放失败，主动脉瓣损伤，或导致患者损伤需要外科干预。

(10) 禁止使用经导管主动脉瓣系统组件：有效期已过；包装或任何其他组件未被灭菌或被打开；产品跌落、损伤或处理不当。

(11) 禁止将导引鞘与植入前球囊或预扩球囊配合使用。

(12) 出现以下任何情况，请不要使用主动脉瓣。

- 序列号标签缺失或与包装标签不匹配；
- 包装或密封环境损坏、破裂或泄露；
- 温度指示器超出范围；
- 当包装打开时，主动脉瓣未完全浸没在液体中。

(13) 与患者自体瓣膜尺寸不适配的主动脉瓣植入，可能导致瓣周漏、位移、瓣环损伤、栓塞，和/或植入失败。

(14) 主动脉瓣在具有钙代谢紊乱患者体内可能会发生加速老化。

(15) 请勿将导引鞘与酒精等有机溶剂接触，此类物质可能会损坏涂层。

(16) 如不依据说明书使用带涂层器械，可能会导致器械涂层脱落，从而导致严重的不良事件。

(17) 产品不适用于主动脉瓣重度钙化患者。

## 2. 磁共振兼容性 (MRI)

植入本产品后 MRI 只有在特定条件下可以使用。非临床的测试表明瓣膜可以在下列条件下安全的进行 MRI 扫描：

(1) 1.5T 或 3.0T 静磁场；

(2) 7.109T/m 的最大空间磁场梯度；

(3) 报告的 MR 系统最大全身平均比 2.35W/kg；

(4) 根据非临床测试，进行 15 分钟的核磁共振扫描 (MRI) 时，瓣膜产生的局部升温不超过 2.0C°，瓣膜在 1.5T/3T 磁场环境下扫描时，当所要观察区域接近或在瓣膜植入部位时，伪影可能产生影响。尚未对产品进行磁场强度大于 3T 的非临床测试，产品情况未知。

## 3. 使用警告

(1) 本产品为无菌状态提供。若单元包装被打开或破损，禁止使用。

(2) 本器械为一次性使用。禁止进行二次灭菌和/或重复使用。

(3) 使用后，根据医院、管理部门和/或当地政府要求

进行废弃处理。

#### 4. 产品禁忌证

产品禁止用于有任何以下情况的患者：

- (1) 对镍钛合金、造影剂、抗凝或抗血小板的治疗方案的药物过敏；
- (2) 患有细菌性心内膜炎或其他感染；
- (3) 解剖学上不适合该系统的患者。

## 综合评价意见

该产品属于创新医疗器械。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 12 月 10 日