

受理号：CQZ2501132

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：可降解卵圆孔未闭封堵器系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：无忧跳动医疗科技（深圳）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

无忧跳动医疗科技（深圳）有限公司

二、申请人住所

深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区13号楼301、10号楼503、10号楼504

三、生产地址

深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区13号楼301、10号楼503、10号楼504

技术审评概述

一、产品概述

（一）产品结构及组成

可降解卵圆孔未闭封堵器系统由封堵器、输送切线装置、装载器及辅助件组成。A 型封堵器带有显影标记环，B 型封堵器不带显影标记环。封堵器由聚对二氧环己酮（PDO）可降解丝编织而成，内部缝有聚 L-丙交酯-co-ε-己内酯（PLCL）可降解阻流膜，显影标记环为钽，收紧线为聚丙烯线。环氧乙烷灭菌，一次性使用，货架有效期 3 年。

（二）产品适用范围

用于年龄在 18 至 60 岁，发生过因不明原因脑卒中的卵圆孔未闭患者，经全面评估排除其他机制导致的卒中，认为 PFO 与缺血性卒中可能存在因果关系并且 PFO 具有高危解剖特征（房间隔瘤或大量右向左分流），经神经内科、心脏内科医师共同决策后行卵圆孔封堵。

（三）型号/规格

表 1 产品型号规格表

型号规格	
A 型	B 型
PFO 1818-34	PFO 1818-34-O
PFO 1825-34	PFO 1825-34-O

PFO 2525-34	PFO 2525-34-O
PFO 2530-34	PFO 2530-34-O
PFO 3030-34	PFO 3030-34-O
PFO 1818-45	PFO 1818-45-O
PFO 1825-45	PFO 1825-45-O
PFO 2525-45	PFO 2525-45-O
PFO 2530-45	PFO 2530-45-O
PFO 3030-45	PFO 3030-45-O
PFO 1818-56	PFO 1818-56-O
PFO 1825-56	PFO 1825-56-O
PFO 2525-56	PFO 2525-56-O
PFO 2530-56	PFO 2530-56-O
PFO 3030-56	PFO 3030-56-O

(四) 工作原理

导丝通过穿刺股静脉建立至卵圆孔未闭处通道，封堵器用输送切线装置沿通道输送至卵圆孔未闭处释放，左右盘分别骑跨房间隔，完成卵圆孔未闭的封堵。

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		结论
	封堵器	外观	合格
		尺寸	合格
		推送力和回撤力	合格
		装载力	合格
		稳固性	合格
		单位面积质量	合格

1	物理性能		阻流膜孔隙率	合格
			阻流膜厚度	合格
			阻流膜缝合强度	合格
			耐腐蚀性	合格
			拉伸强度	合格
			分子量及分子量分布	合格
			特性粘度	合格
		输送切线装置	外观	合格
			尺寸	合格
			弯曲/打折	合格
			扭控性能	合格
			耐腐蚀性	合格
			扭转结合强度	合格
		装载器	外观	合格
			尺寸	合格
			鲁尔接头兼容性	合格
			止血性	合格
			峰值拉力	合格
		辅助件	外观	合格
			拉伸强度	合格
		封堵器系统	组件间连接处结合强度	合格
			切线性能	合格
			重复释放、回撤性	合格
			不溶性微粒	合格
			弯曲柔顺性	合格
2	化学性质	封堵器	重金属含量	合格
			紫外吸光度	合格
			单体残留量	合格
			溶剂残留总量	合格
		输送切线装置、装载器及辅助件	还原物质	合格
			重金属含量	合格
			酸碱度	合格
			蒸发残渣	合格
			紫外吸光度	合格
3	微生物性能	整套产品	环氧乙烷（EO）残留量	合格
			无菌	合格
		整套产品	细菌内毒素	合格

2.产品性能评价

产品性能评价包括有限元分析性能研究、疲劳性能研究、磁共振兼容性性能研究、体外降解性能研究、体外模拟使用性能研究、化学表征及毒理学分析性能研究，结果表明产品符合设计输入要求。

(二) 生物相容性

该产品由封堵器及输送切线装置、装载器及辅助件组成。其中封堵器为植入器械，与循环血液长期接触；输送切线装置、装载器及辅助件为外部介入器械，与循环血液短期接触。申请人按照 GB/T 16886 系列标准对植入器械及外部介入器械分别进行了生物相容性评价，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 生物相容性评价终点表

部位	评价终点
输送切线装置、装载器及辅助件	细胞毒性 皮内反应 皮肤致敏 热原 急性全身毒性 溶血 凝血 遗传毒性 血栓形成

封堵器	细胞毒性 皮内反应 皮肤致敏 热原 急性全身毒性 亚急性毒性 慢性毒性 致癌性 溶血 凝血 遗传毒性 植入后局部反应 亚慢性全身毒性 血栓形成
-----	--

(三) 灭菌

该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，无菌保证水平可达 10^{-6} ，并对残留毒性进行了研究。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 3 年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性。提交了运输模拟验证资料。

(五) 动物研究

申请人开展了犬模型的动物试验研究以确认产品使用性

能、安全性，并初步评估有效性。通过器械操作性能评价、植入成功率、血液检查、心电图及超声心动图观察、大体解剖观察、病理及免疫组化测试、扫描电镜观察等评价器械可操作性和封堵器植入后的安全性和有效性。申请人在动物试验中观察内皮化进展情况，并随访至植入物基本完全降解。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

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的为评价可降解封堵器系统用于卵圆孔未闭封堵治疗的安全性及有效性。

临床试验的设计为前瞻性、多中心、随机对照、非劣效设计，选择的对照器械为北京华医圣杰科技有限公司的卵圆孔未闭封堵器，临床试验在 12 家临床机构开展，计划入组 220 例，实际入组 214 例受试者，其中，FAS 集试验组 108 例，对照组 106 例；PPS 集试验组 107 例，对照组 105 例；SS 集试验组 108 例，对照组 106 例。

临床试验的主要有效性评价指标为术后 360 天的有效封堵成功率（定义为术后 360 天后复查经胸超声心动图（TTE）显示解剖学结构正常，未见心房水平分流，复查经胸超声心动图声学造影（cTTE）检查结果为无或仅少量右向左分流，即静息

状态及 Valsalva 动作后左心腔内没有微泡或小于 10 个微泡/帧)。次要评价指标为术后 180 天的有效封堵成功率、技术成功率(定义:术中成功植入封堵器,术后即刻超声证实封堵器形态、位置合适,无新增心包积液或瓣膜反流,围手术期患者存活)、手术成功率(定义:成功植入封堵器且术后常规住院期间无手术相关严重不良事件)、不明原因栓塞性卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)事件发生率。安全性评价指标为全因死亡率;新发房颤、房扑事件发生率;器械相关严重不良事件发生率(包括器械相关血栓形成、栓塞性脑卒中、外周动脉栓塞、III 度房室传导阻滞、心脏磨蚀、感染性心内膜炎、严重溶血贫血等);器械缺陷发生率。总随访时间为术后 360 天。

临床试验结果如下:

主要有效性评价指标:术后 360 天的有效封堵成功率。FAS 集:试验组有效封堵成功率为 90.3% (93/103), 对照组有效封堵成功率为 88.2% (90/102), 两组有效率差为 2.1%, 95%CI 为 (-6.4%,10.5%), 95%CI 的下限大于非劣效界值-10%。PPS 集:试验组有效封堵成功率为 90.3% (93/103), 对照组有效封堵成功率为 88.1% (89/101), 两组有效率差为 2.2%, 95%CI 为 (-6.3%,10.7%), 95%CI 的下限大于非劣效界值-10%。非劣效假设成立。

次要评价指标:

1. 术后 180 天的有效封堵成功率: FAS 集: 试验组有效封堵成功率为 89.8% (97/108), 对照组有效封堵成功率为 85.8% (91/106), 两组有效率率差为 4.0%。无统计学差异。PPS 集: 试验组有效封堵成功率为 90.7% (97/107), 对照组有效封堵成功率为 85.7% (90/105), 两组有效率率差为 4.9%, 无统计学差异。

2. 技术成功率: 试验组和对照组均达成术中成功植入封堵器, 术后即刻超声证实封堵器形态、位置合适, 无新增心包积液或瓣膜反流, 围手术期无受试者死亡, 实现技术成功。两组技术成功率均为 100%。

3. 手术成功率: FAS 集: 试验组手术成功率为 100%, 对照组手术成功率为 99.1% (105/106)。PPS 集: 试验组手术成功率为 100%, 对照组手术成功率为 99.0% (104/105)。两组无统计学差异。

4. 不明原因栓塞性卒中、短暂性脑缺血发作 (TIA) 事件发生率: 试验组没有发生不明原因栓塞性卒中事件, 对照组有 1 例发生。

5. 偏头痛事件

FAS: 试验组和对照组基线期 VAS 评分平均值分别为

4.27±3.047 和 3.82±2.897，术后 180 天随访平均值分别为 1.89±2.293 和 1.62±2.095，两组术后 180 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

术后 360 天随访平均值分别为 1.95±2.276 和 2.14±2.315，两组术后 360 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

PPS：试验组和对照组基线期 VAS 评分平均值分别为 4.25±3.056 和 3.82±2.910，术后 180 天随访平均值分别为 1.87±2.295 和 1.64±2.099，两组术后 180 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

术后 360 天随访平均值分别为 1.95±2.276 和 2.14±2.326，两组术后 360 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

FAS：试验组和对照组基线期 HIT-6 平均值分别为 54.6±12.54 和 52.8±11.89，术后 180 天随访平均值分别为 44.7±10.18 和 43.0±9.52，两组术后 180 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

术后 360 天随访平均值分别为 43.8±9.17 和 44.7±9.93，两组术后 360 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

PPS：试验组和对照组基线期 HIT-6 平均值分别为

54.5±12.58 和 52.8±11.94，术后 180 天随访平均值分别为 44.6±10.18 和 43.1±9.54，两组术后 180 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

术后 360 天随访平均值分别为 43.8±9.17 和 44.6±9.92，两组术后 360 天随访较基线结果均得到改善，且具有统计学差异。

安全性评价：

1. 全因死亡率：没有发生全因死亡事件。
2. 新发房颤、房扑事件发生率：没有发生新发房颤、房扑事件。
3. 器械相关严重不良事件发生率(包括器械相关血栓形成、栓塞性脑卒中、外周动脉栓塞、III 度房室传导阻滞、心脏磨蚀、感染性心内膜炎、严重溶血贫血等)：试验组发生 1 例器械相关严重不良事件，对照组为 0 例。
4. 器械缺陷发生率：本研究没有发生器械缺陷。

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、产品受益风险判定

临床受益：用于年龄在 18 至 60 岁，发生过因不明原因脑卒中的卵圆孔未闭患者，经全面评估排除其他机制导致的卒中，认为 PFO 与缺血性卒中可能存在因果关系并且 PFO 具有高危解

剖特征（房间隔瘤或大量右向左分流），经神经内科、心脏内科医师共同决策后行卵圆孔封堵。

临床风险：该产品临床使用可能为适用人群带来的主要风险为：心脏压塞、心包积液、心律失常、空气栓塞、封堵器移位、脱落、感染性心内膜炎等。经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品的上市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，需在说明书中提示以下信息：

（一）产品适用范围

用于年龄在 18 至 60 岁，发生过因不明原因脑卒中的卵圆孔未闭患者，经全面评估排除其他机制导致的卒中，认为 PFO 与缺血性卒中可能存在因果关系并且 PFO 具有高危解剖特征（房间隔瘤或大量右向左分流），经神经内科、心脏内科医师共同决策后行卵圆孔封堵。

（二）禁忌证

1. 可以找到任何原因的脑栓塞。
2. 抗血小板或抗凝治疗禁忌，如 3 个月内有严重出血情况，明显的视网膜病，有其它颅内出血病史，明显的颅内疾病。
3. 下腔静脉或盆腔静脉血栓形成导致完全梗阻，全身或局部感染，败血症，心腔内血栓形成。

4.妊娠。

5.合并肺动脉高压或 PFO 为特殊通道。

6.4 周内大面积脑梗死。

7.多孔 PFO，和 PFO 合并 ASD 者。

(三) 注意事项

1. 拟行 PFO 封堵术的患者，应对其进行适当而全面的评估，排除卒中的其他发病机制（如房颤），例如应用长程心电图、MRI、MRA 或 CT/CTA 以及超声等诊断方法。

2.确定存在其他高风险卒中机制的患者，不应按常规建议行 PFO 封堵术。

3.本产品经环氧乙烷灭菌。

4.本产品为一次性使用，严禁使用包装破损的产品；打开后不可二次灭菌。

5.使用前如发现包装已打开、破损、泄漏或已超过灭菌有效期，请勿使用。

6.可降解封堵器输送系统规格的选择至关重要（见本说明书第五条的匹配表），如输送系统规格不匹配，可导致一是与装载器无法连接，二是推送和回收困难，甚至引起血管损伤、可降解封堵器损坏。

7.在使用过程中，可降解封堵器在未锁紧状态下的回收次数

仅限 3 次，已成型锁紧状态下的回收次数仅限 1 次。

8.本产品仅限由已接受并通过经导管封堵缺损技术培训的医生使用。

9.必须准备好处理紧急情况，取出可严重影响血液流动性能的栓塞装置，这包括要配备一名外科医生。

10.可降解封堵器锁紧前需超声探查，确定无分流后方可锁紧封堵器。

11.本产品 MRI 安全。通过非临床试验证明，可降解封堵器在磁场强度为 3.0T 时具有 MRI 安全性。按 YY/T 0987.2-2016 的方法进行试验，在 3T 静态磁共振条件下，可降解封堵器偏转角度为 2°；按 YY/T 0987.4-2016 的方法进行试验，在 3T 静态磁共振条件下，且全身平均 SAR (特定吸收率)为 2W/kg、扫描 15min 的条件下，可降解封堵器产生的局部温升为 0.6℃；按 YY/T 0987.3-2016 的方法进行试验，在 3T 静态磁共振条件下，使用自旋回波序列得到的图像单侧伪影为 1.5mm，使用梯度回波序列得到的图像单侧伪影为 2.7mm；在 3T 静态核磁共振条件下，可降解封堵器无扭矩产生。

12.对可降解封堵器材料聚对二氧环己酮和聚(L-丙交酯-co-ε-己内酯)过敏者禁用；因可降解封堵器材料对糖尿病患者使用的风险未知，对糖尿病患者使用可降解封堵器需慎重考虑。

13.若封堵器释放后发现成型不良，应缓慢撤回封堵器，更换新的封堵器，原有封堵器按医疗垃圾处理。

14.对金属过敏禁忌患者推荐使用本产品 B 型系列。

15.为了避免不良后果，使用前仔细阅读说明书，特别注意各种警告和注意事项。

（四）封堵手术的潜在风险

1.经食道超声检查可能出现的并发症。

2.对显影剂过敏。

3.麻醉药物反应。

4.股静脉和股神经损伤，如心律紊乱。

5.呼吸暂停。

6.出血，穿刺点处出血和瘀血，心壁穿孔，导致心包填塞，动脉、静脉穿破引起胸、腹腔内脏出血等。

7.血肿形成。

8.溶血，如封堵器放置后有可能发生溶血。

9.心内膜炎或心包填塞。

10.不完全封堵，导致残余分流。

11.中风或短暂脑缺血发作。

12.血栓形成和瓣膜反流。

13.封堵器的移位、脱落等。

综合评价意见

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》（中华人民共和国国务院令第 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及配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2026 年 2 月 28 日