

受理号：JQZ2100332

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用冠脉血管内冲击波导管

产品英文（原文）名称：Shockwave Coronary Intravascular
Lithotripsy (IVL) Catheter

产品管理类别：第三类

申请人名称：Shockwave 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.....	7
四、 产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

Shockwave Medical, Inc.

二、申请人住所

5403 Betsy Ross Drive Santa Clara, CA USA 95054

三、生产地址

5403 Betsy Ross Drive Santa Clara, CA USA 95054

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由球囊、导管轴、导管座、充盈端口、导丝出口、连接器和脉冲发射器组成。产品为电子束灭菌，一次性使用，货架有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的血管内冲击波治疗设备（型号：IVLGCCD）配合，用于成人患者在支架植入术前对原发性冠状动脉的钙化病变（冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ ）进行预处理及球囊扩张。

(三) 型号/规格

C2IVL2512、C2IVL3012、C2IVL3512、C2IVL4012

(四) 工作原理

该产品为冠脉血管用的一次性使用血管内冲击波导管，预期与本公司生产的血管内冲击波治疗设备配合使用，用于对冠脉血管钙化病变进行处理和扩张。

产品基于体外碎石冲击波原理改进而来，将聚焦式高强度能量改为发散式低强度能量，通过血管内导管方式导入外周血

管对钙化病变部位进行松解，以缓解血管狭窄程度或便于后续治疗。目前尚无同样原理和使用方式的产品在我国获准注册。

产品导管上含有若干液电式能量波源（脉冲发射器），通过接受发生器传递的电能转化为机械能向外输出冲击波能量。能量波源外部含有球囊，与球囊加压装置配合使用可用于扩张狭窄部位血管，球囊内部可注入生理盐水/造影剂的 1:1 混合液用于传递冲击波能量。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

申请人提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，给出了物理性能、机械性能、化学性能、球囊性能、声输出性能、电气安全和电磁兼容等功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：GB 9706.1-2007、YY 0505-2012、YY 0285.1-2017、YY 0285.4-2017 等。

（二）生物相容性

申请人依据 GB/T 16886.1-2011 对成品中与患者直接接触的导管的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体血路，实施了生物学试验（细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、热原、遗传毒性、血液相容性），提交了境外检测机构

出具的生物学试验报告。导管外表面含有涂层，属于常规材料，提供了材料使用安全史和毒理学分析的相关资料。

(三) 灭菌

产品由生产企业委托第三方机构进行电子束灭菌，无菌保证水平为 10^{-6} ，申请人依据相关标准对产品进行 VDmax25 灭菌确认，提交了剂量分布验证和灭菌负载验证资料，以及相应的灭菌效果确认报告。辐照灭菌方式不涉及残留毒性研究。

(四) 产品有效期和包装

产品为一次性使用，货架有效期 2 年。申请人对产品进行加速老化试验，并对老化后产品进行性能测试和包装验证。基于相关标准进行了存储运输试验。

(五) 动物研究

申请人提供了产品基于猪体内模型开展的慢性动物试验对照研究资料，评价产品将冲击波能量输送到冠脉血管的安全性和血管效应。对共计 6 只动物进行模拟冲击波治疗，选择导管最大耐受能量对各动物个体的主要冠脉血管部位进行试验，随后置入支架，治疗后随访 28 天。结果显示，全部动物均存活至随访期末，治疗过程中未出现并发症，各治疗部位影像学检查未发现明确管腔狭窄或血流不畅，病理学检查显示治疗部位组织和正常组织形态相似，动物体征健康。

(六) 能量研究

申请人提供了产品的冲击波声压能量分布研究测试报告。模拟实际临床使用状态,使用 1:1 混合液在规定气压条件下充盈球囊,分别测试不同型号导管的输出特性,测量并计算每个单一波源在球囊界面方向上的声压传输范围,以及所有波源能量叠加后的覆盖区域。结果证实产品冲击波能量范围和强度可涵盖预期治疗部位。

申请人还提供了产品球囊爆破压和耐受性的性能验证资料;提供了基于石膏模型的冲击波作用于模拟钙化病变的碎裂有效期验证资料。

(七) 有源设备安全性指标

产品符合医用电气相关通用安全标准(GB 9706.1-2007)和并列安全标准(YY 0505-2012)的要求,提供由医疗器械检验机构出具的符合标准要求的检验报告。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价,提交了境外临床试验数据。临床试验目的为评价一次性使用冠脉血管内冲击波导管在支架植入前用于治疗冠状动脉钙化病变的安全性与有效性。提交的临床数据包括 Disrupt CAD I、II、III,其中 Disrupt CAD III 为 IDE 研究, Disrupt CAD I 为上市前临床试验, Disrupt CAD

II 为欧洲上市后临床研究。

(一) 临床研究方案概况 (见表1)。

表 1 临床研究概况

研究概述	Disrupt CAD III	Disrupt CAD I	Disrupt CAD II
设计类型	多中心, 单组目标值。	多中心, 单组目标值。	多中心, 单组目标值。
样本量 (例)	384	60	120
临床研究机构	47	7	15
地区	美国和欧洲	欧洲和澳大利亚	欧洲
随访时间	2 年	6 个月	30 天
主要安全性终点	30 天主要心血管不良事件 (MACE) 发生率	30 天主要心血管不良事件 (MACE) 发生率	30 天主要心血管不良事件 (MACE) 发生率
MACE 定义: 心源性死亡, 或心肌梗死 (非 Q 波 MI、Q 波 MI), 或靶血管血运重建 (TVR)。			
主要有效性终点	手术成功率	手术成功率	/
	手术成功定义: 可成功输送支架, 术后残余狭窄<50%且未发生院内 MACE。		
次要评价指标及安全性评价指标	1.器械成功 (IVL 导管能够通过靶病变, 并在 IVL 导管就位后立即进行治疗而无严重血管造影并发症); 2.血管造影成功 (完成支架置入后残余狭窄<50%且无没有发生严重心血管造影并发症 重度夹层 (D 型至 F 型)、穿孔、急性闭合	1.血管造影成功 (完成支架置入后残余狭窄<50%且没有发生严重心血管造影并发症 (重度夹层 (D 型至 F 型)、穿孔、急性闭合以及持续性血流缓慢或持续性无复流)); 2. 180 天内无 MACE 不良事件;	1.临床成功 (完成支架置入后实现可接受的残余狭窄<50%且没有院内 MACE); 2.血管造影成功 (完成支架置入后残余狭窄<50%且没有发生严重心血管造影并发症 (重度夹层 (D 型至 F 型)、穿孔、急性闭合以及持续性血流

	以及持续性血流缓慢或持续性无复流)); 3.手术成功 (完成支架输送后残余狭窄$\leq 30\%$且无院内 MACE); 4.血管造影成功 (完成支架置入后靶病变残余狭窄$< 30\%$且没有发生严重心血管造影并发症 (重度夹层 (D 型至 F 型)、穿孔、急性闭合以及持续性血流缓慢或持续性无复流)); 5.严重血管造影并发症发生 (重度夹层 (D 型至 F 型)、穿孔、急性闭合以及持续性血流缓慢或持续性无复流); 6.30 天全因死亡率, 30 天靶病变失败 (心源性死亡, 靶病变心肌梗死 (Q 波和非 Q 波)或通过经皮或手术方法进行缺血驱动的靶病变血运重建); 7.心肌梗死;	3. 180 天内发生 MACE。	缓慢或持续性无复流)); 3.30 天心源性死亡。
--	--	--------------------------	---

	8.支架血栓形成。		
--	-----------	--	--

(二) 临床研究结果 (见表2)。

表 2 临床研究结果

研究结果	Disrupt CAD III	Disrupt CAD I	Disrupt CAD II
主要安全性终点	30 天无 MACE 发生率为: 92.2%。	30 天无 MACE 发生率为: 95% (57/60)。	院内 MACE 发生率: 7 (5.8%)。
主要有效性终点	92.4%	95.0%	/
次要评价指标及安全性评价指标	1.器械成功通过率: 95.8% (368/384); 2.血管造影成功率:96.4% (370/384); 3.手术成功率: 92.2% (354/384); 4.血管造影成功率: 96.1% (369/384); 5.严重血管造影并发症发生率 :3.1% (12/384); 6.30 天全因死亡率 :0.5% (2/384), 30 天靶病变失败: 29 (7.6%); 7.心肌梗死: 28 (7.3%); 8.支架血栓形成: 3	1.血管造影成功 58/60 (96.7%); 2.180 天内无 MACE 不良事件: 54/59 (91.5%); 3.180 天内发生 MACE: 5/59 (8.5%)。	1.临床成功: 113/120 (94.2%); 2.血管造影成功: 120/120 (100%); 3.30 天心源性死亡: 1/119 (0.8%)。

	(0.8%)。		
院内 MACE	27/384 (7.0%)	3/60 (5.0%)	7/120 (5.8%)
30 天 MACE	30/383 (7.8%)	3/60 (5.0%)	9/119 (7.6%)
治疗后严重心血管造影并发症	2/384 (0.5%)	2/60 (3.3%)	0/120 (0.0%)
手术成功率	92.2%	95.0%	94.2%

四、产品受益风险判定

该产品用于成人患者在支架植入术前对原发性冠状动脉钙化病变（冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ ）进行预处理及球囊扩张，主要受益是为患者提供了一种额外的钙化病变处理手段。主要风险为临床使用时的手术相关风险，特别是冲击波可能导致的钙化斑块脱落风险，以及不必要的使用或者操作不当等。

根据申请人提供的申报资料，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。

综合评价意见

该产品为优先审批医疗器械，首个申报的同类医疗器械产品。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第680号）、《医疗器械注册管理办法》（原国家食品药品监督管理总局令第4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材料进行系统评价，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。

2022年4月29日

