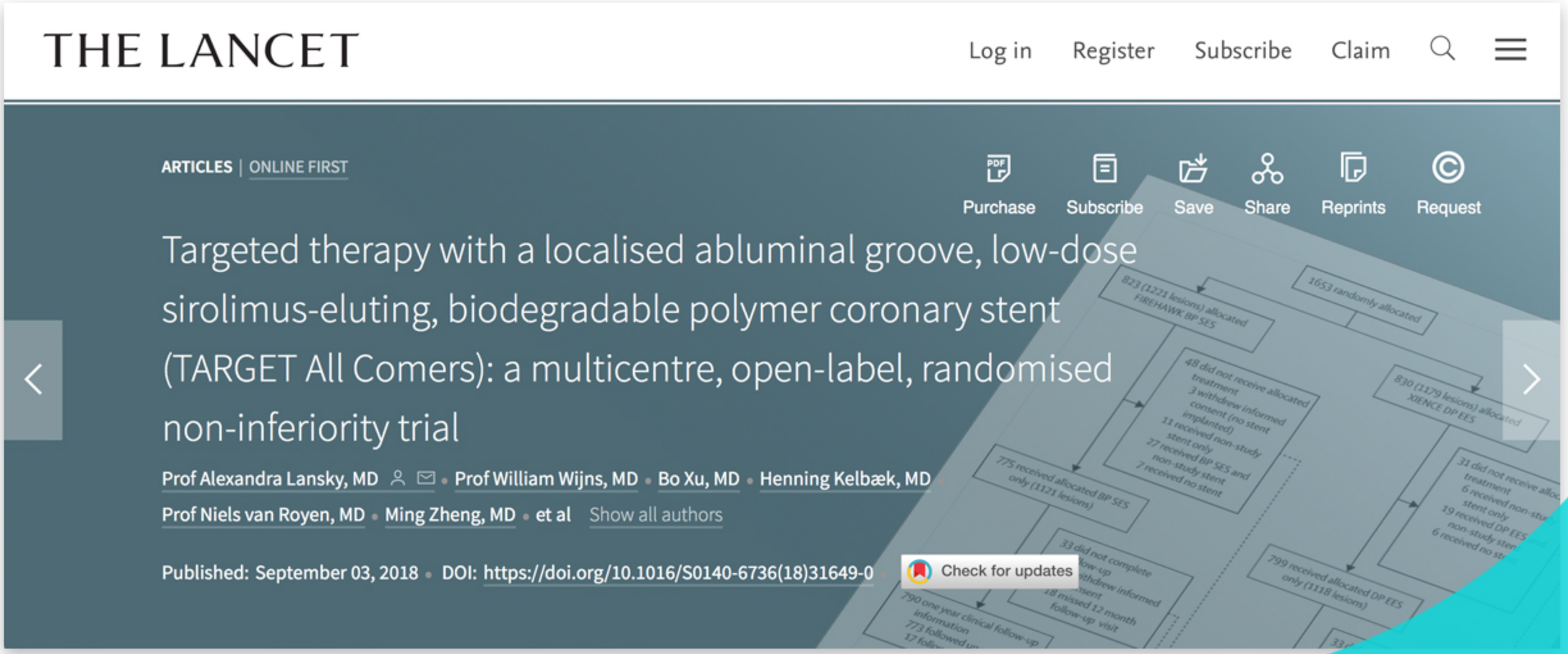
投资者简报

特刊 2018

MicroPort®

世界顶级权威医学杂志《柳叶刀》发布上海微创®创新产品火鹰®支架欧洲大规模临床结果 最低药剂量获得金标准疗效 被誉为破解长期困惑世界医学“心”难题”



MicroPort

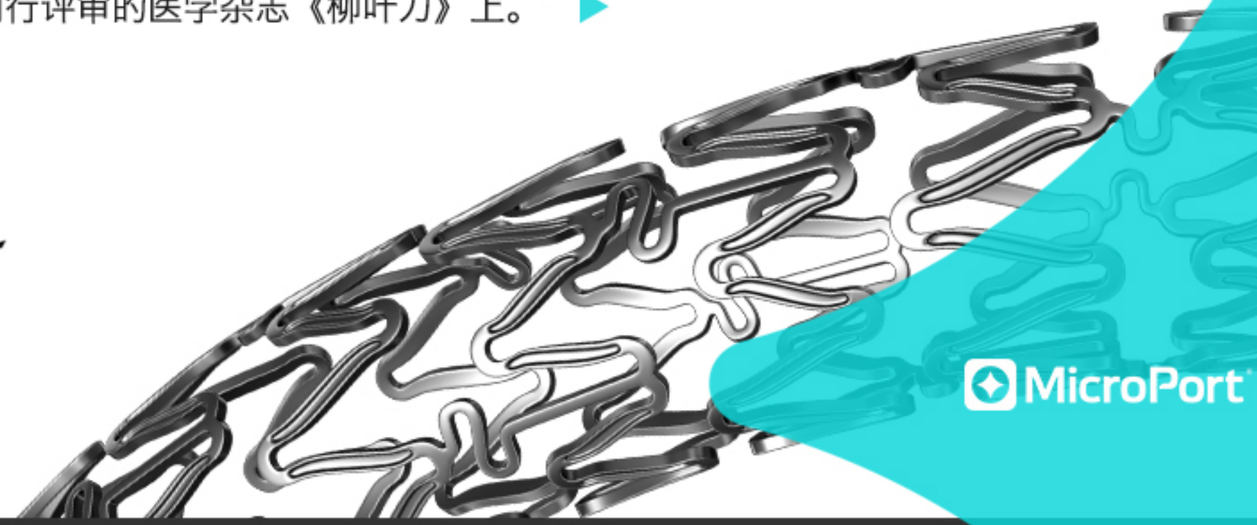
世界顶级权威医学杂志《柳叶刀》发布上海微创®创新产品火鹰®支架欧洲大规模临床结果 最低药剂量获得金标准疗效 被誉为破解长期困惑世界医学“心”难题”

英国时间2018年9月3日晚，世界顶级权威医学杂志《柳叶刀》（《The Lancet》）全文刊登了中国自主研发的Firehawk（火鹰）冠脉雷帕霉素靶向洗脱支架系统（以下简称“火鹰支架”）在欧洲大规模临床试验（TARGET AC）的研究结果，该研究破解了困扰世界心血管介入领域10多年的重大难题。这是《柳叶刀》创刊近200年来首次出现中国医疗器械的身影，标志着中国企业完全独立自主研发生产的火鹰支架已成为全球新一代心脏支架行业新标准的引领者。据悉，该企业为上海微创医疗器械（集团）有限公司，一家在综合性国家科学中心张江科学城土生土长的海归创办企业。

在这期刊物中，对火鹰支架于2015年12月至2016年10月在欧洲10个国家的21所医院进行的临床研究投以重点关注。这项试验难度极大、开创了多个医学界“第一”，科学无国界，当面对这项属于全人类的高科技成果，欧美各国的对学术持有最“苛刻”标准的医学专家们都纷纷对火鹰支架给予了极高评价。

该研究项目的主席和首席研究者、爱尔兰国立戈尔韦大学介入心脏病学William Wijns教授都不禁感慨：“这项试验最吸引研究者的一点是其All Comers（全人群）的性质，因为任何医疗器械若不是有信心确保肯定能取得稳定优异的临床疗效，是绝不会冒风险进行All Comers试验的。微创敢于将火鹰支架与目前国际公认的药物支架‘金标准’支架雅培的Xience支架进行对比，尽管这个项目包括了欧洲现实世界中最复杂的患者人群。”他同时表示：“火鹰支架必定是中国最早一个成功完成如此全面的临床试验评估的医疗器械产品，其中，TARGET AC的随机临床试验是使其达到了临床试验的巅峰，它的成功注定是中国医疗器械制造业短短二十年历史中一个伟大的里程碑。我很荣幸能够参与到这场试验中，并见证TARGET AC试验的主要结果被发表在世界顶尖同行评审的医学杂志《柳叶刀》上。”

THE LANCET

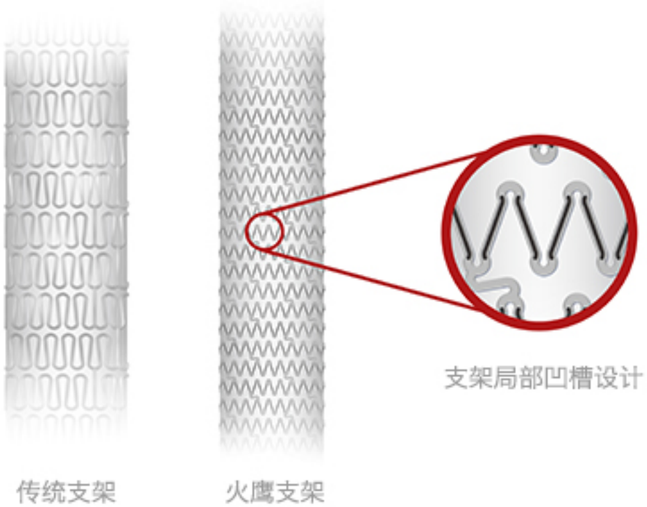


MicroPort

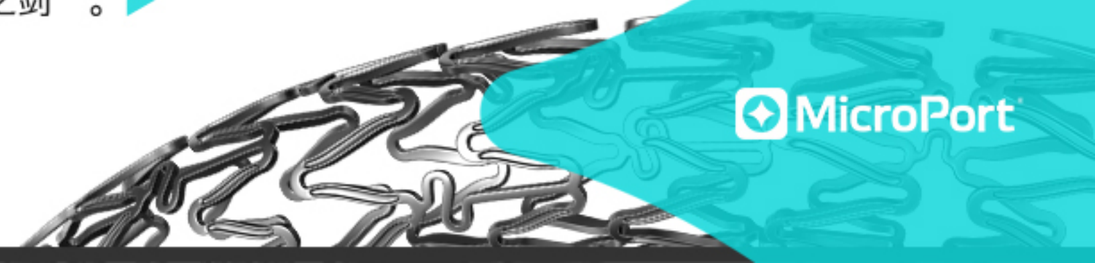
参与此临床研究的共同首席研究者、伦敦玛丽女王大学Andreas Baumbach教授表示：“这款支架有着成为业内经典产品，应用于日常诊疗的一切出色特征。”另一位共同首席研究者、来自耶鲁大学医学院Alexandra Lansky教授评价道：“TARGET AC临床研究确认，作为一种低药剂量雷帕霉素洗脱、可生物降解聚合物药物洗脱支架，火鹰支架对于广大患者和广泛的复杂病变是安全和有效的。”

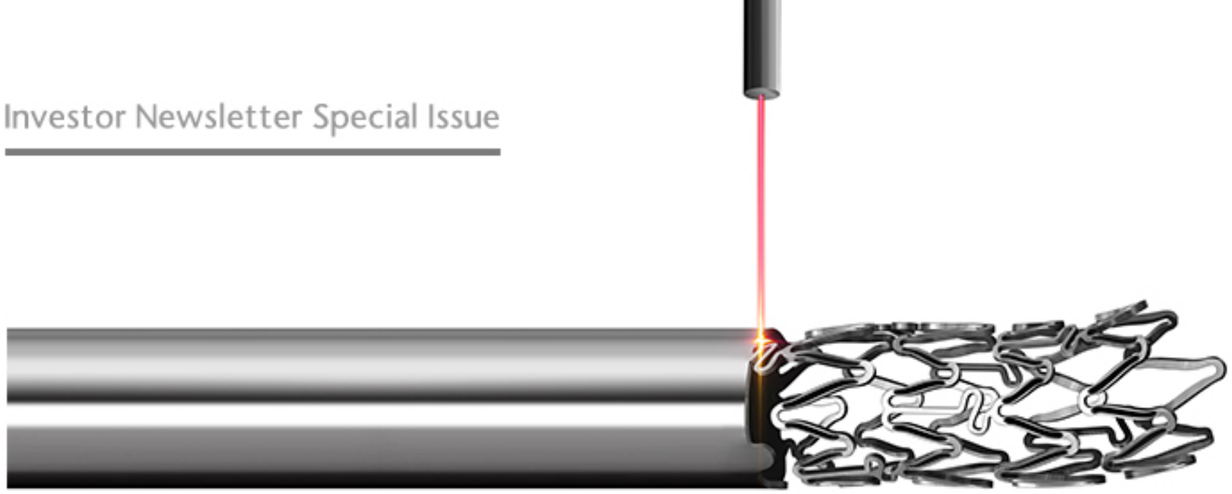
值得一提的是，作为影响因子高达53的SCI刊物之一，《柳叶刀》对于刊载文章的审核要求极为苛刻，审核期通常为数月甚至一、二年。然而本次《柳叶刀》杂志从收到投稿到做出刊登的决定，仅仅用了三周时间，且五名同行评审专家不约而同地做出了非常正面积极的反馈，其速度之快和评价之高在整个学术界都可谓是相当罕见。《柳叶刀》用最权威、最客观的声音证明，在心脏支架这一被誉为高端医疗器械“皇冠上的明珠”的核心领域，“中国智造”用了二十年时间不仅仅完成了“在创新赛道上从随跑、并跑到领跑的超越”，甚至另外开辟了一条全新的“赛道”—— 一种在追求最佳疗效的前提下，追求最低药剂量的反常规作法：以微包裹槽靶向洗脱为设计特点的火鹰支架以全球所有药物支架中最少药剂量和最小副作用获得了金标准疗效，同时兼具了裸支架的更安全优点和药物支架更有效性优点这两个看似矛盾的特性，完美避开了裸支架“易产生血管术后再狭窄”和药物支架“易引发晚期和极晚期血栓”各自固有的特征性缺陷。

在心脏介入治疗的发展历史中，球囊扩张解决了心脏搭桥手术的创伤性问题但引发了高达50%的再狭窄问题，金属裸支架将再狭窄率有效地降至25%，只有药物支架完美地解决了再狭窄问题但却引发了晚期血栓问题（四年晚期血栓率高达5.5%），晚期血栓极其凶险，一旦发生，死亡率高达令人恐惧的50%。“药”既有利又有害，解决再狭窄和晚期血栓似乎是一个鱼和熊掌难以兼顾的矛盾，十几年来令全球心血管介入专家困惑不已。靶向洗脱的新概念将药减少到仅仅足够防止再狭窄的剂量（无冗余），而这个剂量又不至于诱发晚期血栓（小于0.5%，与裸支架近似），从而做到了鱼和熊掌兼得，这就是火鹰支架的功能特征。



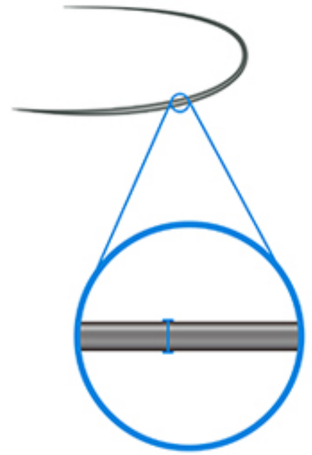
目前，传统主流心脏支架品牌均采用在金属裸支架表面涂抹药物以持续扩张血管，避免安装后再次出现血管狭窄的问题，但是传统药物支架因药剂量大等原因存在晚期血栓发生率高、支架体内安装输送过程中如果遇到像钙化等复杂病变容易导致聚合物和药物破裂脱落引起血栓等危险，而且支架安装后大部分患者需要长期进行双重抗血小板治疗，给患者带来沉重的药费负担，不但对于消化系统等身体器官造成损伤，一旦忘记服药又会对身体造成危害。种种术后并发症、沉重的医药负担和巨大的心理压力，使得心脏支架作为在患者心目中治病救人的“利器”却也成了悬在头顶的一把“达摩克利斯之剑”。





火鹰支架制造工艺示意图，火鹰支架的厚度只有86微米！相当于在头发丝上做雕刻，可谓 “航天级精度”。

支架壁厚度：86微米



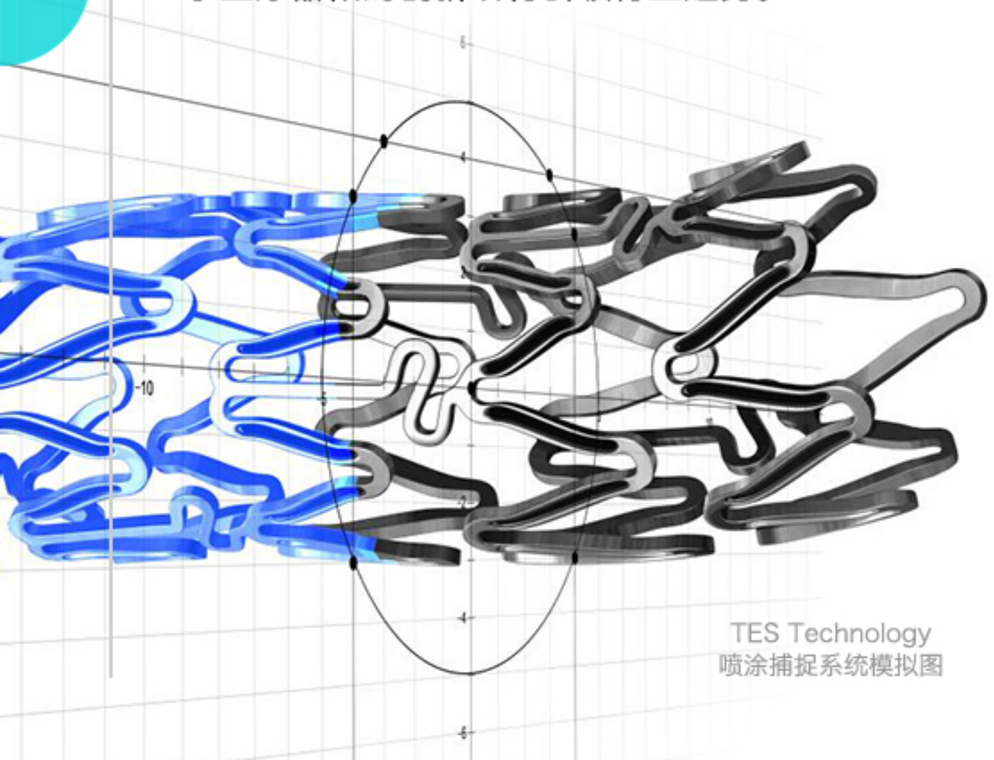
头发平均直径：100微米

微创作为全球第一个成功上市的拥有在支架梁非血管面微槽包裹药物、提供精准靶向释放药物专利技术的靶向药物洗脱支架系统，与现有的药物洗脱支架相比，火鹰支架的药物搭载量是全球最低的，还不到其它支架的1/3，即可实现同等疗效，且安全性大幅增加。它集裸支架与药物洗脱支架的优点于一身，采用了独特的激光单面刻槽涂药技术和靶向洗脱技术，这种创新技术使得火鹰支架可避免在无效面上载药，仅在有效面上载药且通过包裹槽严密保护涂层防止涂层在输送过程中脱落和药物流失，从而使药物以点灌方式精准地扩散至血管病变区，提升药物的利用率；由于支架壁薄如头发丝且空间极其有限，火鹰支架的制造工艺可谓精微至极，要在细如头发丝却极其坚硬的钴铬合金上均匀“挖”出近600个凹槽，其难度比“发雕”还要高出不少。因为避免了在无效面（内壁）上涂药，从而避免了药物对内皮细胞的抑制，使得支架表面能像裸支架一样尽快被内皮细胞覆盖。其结果就是在保证药物有效性的同时，大大降低了药物使用量，目前火鹰支架的药剂量为全球最低，它成功解决了一系列心脏支架领域的国际难题，包括血管修复较慢，患者服用双抗药物时间长等。此外，由于通过遍布于支架杆外表面的数百个微槽将药严密的包裹起来，在将支架输送到病变区的过程中，药物不会因血液冲刷或因与血管壁刮蹭而产生无效损耗。支架释放后支架杆嵌入到血管壁内，数百个阵势排列微槽（槽开口面积仅占小于5%的金属总面积，保持了裸支架的基本形态）在功能上即刻转化为等量等形的阵势排列微针注射孔，针槽内的药物大分子按一定的可控动力学模式无损耗地通过定向点灌和扇形扩散向平滑肌细胞精准释放；正是这种无冗余最优剂量预埋和无损耗药物输送机制使得火鹰支架仅需要极少的药剂量就能取得防止再狭窄之效，也正是这种低剂量和极高的裸支架表面积占比（约95%），赋予火鹰产品与裸支架一样低的晚期血栓事件，有效避免了药物对支架内皮化的负面影响，克服了一般药物涂层支架固有的晚期血栓问题，从根本上使火鹰靶向支架既获得了普通药物支架的疗效，同时又保持了金属裸支架的长期安全性。

为将药物精准地注入这些微型凹槽，微创还自主研发了独一无二的药物涂层喷涂设备，全自动三维打印微凹槽填充，可将误差控制在微米级别，药物涂层的面积仅占金属覆盖面积的20%。对于这项技术，火鹰研发团队的技术人员都笑称这是医疗器械领域的“宇航飞船船舱对接”，因为采用的正是最先进的航天级目标智能捕捉与定位技术。▶

国家心血管病中心发布的《中国心血管病报告2017》显示，我国心血管病现患人数为2.9亿，每10秒就有1人死于心血管病，且患病群体呈年轻化趋势，35到44岁的男性患者在过去15年增加了111%。心血管病死亡占居民疾病死亡构成的40%以上并居首位，其中农村占比45.01%，城市42.61%。从2004年至今，中国心血管病负担日渐加重，已成为国家重大公共卫生问题，2017年我国冠心病介入例数为753142例/年；因病致贫的事例更是不计其数。研究表明，火鹰支架的使用者服用双重抗血小板药物的时间预期可以从长期治疗缩短至1个月，可为患者每人每年节省近万元，如果服用其他新型抗血小板凝聚药物则节省更多，可为国家医保每年节省支出近60亿元。

随着火鹰支架在欧洲十国一鸣惊人，目前其已在全球36个国家和地区上市或完成注册，而以“微创”为代表的中国医疗器械品牌正被越来越多的人认可。被誉为“经桡动脉介入治疗之父”的荷兰著名心血管介入专家Ferdinand Kiemeneij教授，作为在欧洲首位使用火鹰支架完成手术的医生，称赞火鹰支架是非常有前途的最新一代支架：“我对微创支架的技术非常有信心，火鹰支架操控性很好，而且支架的临床数据结果显示也相当好。” 火鹰支架TARGET I RCT研究共同首席（主要）研究者、全球知名心脏专家，纽约哥伦比亚大学医学中心Martin B. Leon教授一再表示：“尽管火鹰支架的药剂量显著降低，但其临床有效性能与传统全涂层支架相比毫不逊色；像火鹰支架这样单面涂层，只有极低量的药物及可降解聚合物储于凹槽内，使之不暴露于血液，双联抗血小板时间缩至更短时间是合理的。微创应将此产品向全球患者推广使用。”全球知名心脏专家，英国国王学院Patrick W. Serruys教授指出：“来自亚洲的介入器械研发之进步已经深刻地影响着欧美市场，未来亚洲对于医疗器械的创新或将引领行业趋势。”



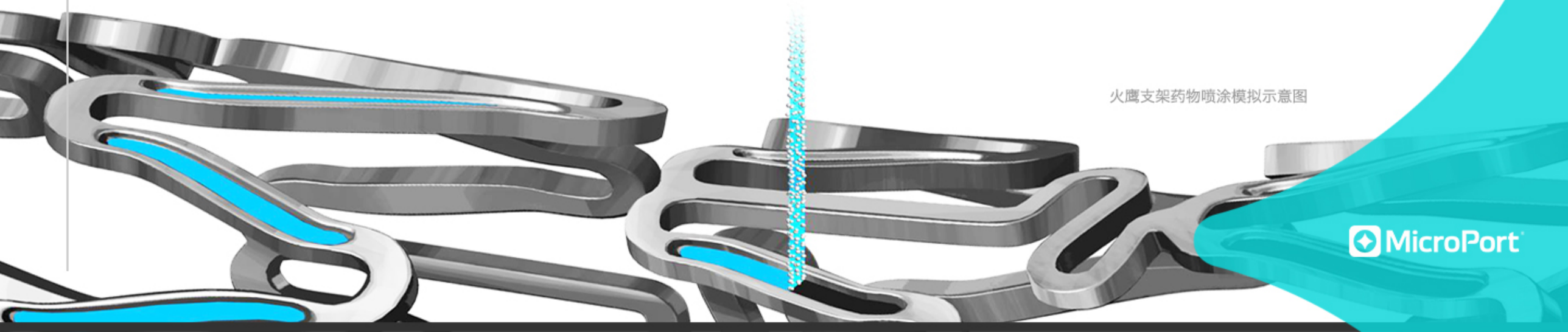
TES Technology
喷涂捕捉系统模拟图

本世纪初，全国只有为数不多的医院和少数医生能实施类似手术，而且所用器材百分之百全部依赖进口，价格极其高昂。微创通过20年持续不间断地创新研发活动，推出了全国第一根球囊导管，第一个裸支架，第一个药物支架……直接撬动了海外巨鳄同类产品市场占比，使其大幅降价并实现进口替代，使数以百万计中国患者受益；目前进口药物支架在中国市场的占有率虽然不到半壁江山，但销售价格比火鹰支架要高出很多，如果实现完全进口替代，每年可以给国家医保和患者节省超过14亿医疗费用；随着火鹰支架进一步翱翔于海外各国，来自中国的医疗领域高科技成果必将惠及全球更多患者。截至2017年底，微创生产的包括火鹰支架在内约450万个冠脉产品已救治了全球约350万名患者。此外，由微创自主开发的第二代可降解药物支架火鹞已经进入临床阶段，临床安全性和有效验证已初步取得良好结果。▶

MicroPort

微创集团创始人、董事长兼首席执行官常兆华博士说：“欧美是公认的全球医学最发达、学术标准最严格的区域。微创火鹰支架的这项试验，临床方案采纳欧美标准和规范，全程在欧洲医院进行，全部由欧洲权威专家实施操作，患者全部来自欧洲各国，对照组产品也是目前国际公认的药物支架‘金标准’的欧美产品。尽管这是在看似最为‘苛刻’的试验背景下进行，却获得了以审慎立身和严谨成名的欧美医学界和科技界在职业修养范围内能够给一个医疗产品的最高评价。在开发这个产品的萌动之初，我们就坚信这种以低剂量药物洗脱为特征的前瞻性治疗理念一定会取得举世瞩目的科技成果，只是没有想到资源投入强度会如此之高，过程会如此之曲折，几代的研发团队历经了15年之久的艰辛才修成正果；期间不得不首先克服诸如‘激光显微雕刻、超微3D精准打印、光学智能微信号捕捉和精准微量点灌’等高科技手段，其中任何一项技术攻关的失败都会让这个产品的开发功亏一篑，当然任何一项技术攻关的成功自身就构成一项其重要性可能并不亚于终端产品的重大科技成果。我们衷心希望随着火鹰支架在全球范围内特别是国内的大规模推广使用，其性能和疗效能帮助提振国人对国产医疗产品的信心和好感度，我们的科技工作者需要一个对自主创新充满自信的社会环境，我们的科技成果更需要一个对‘中国智造’没有偏见的医患群体和社会氛围，至少在冠心病介入领域，我们希望‘进口产品一定比国产品好’的偏执偏见能得以彻底消除，‘非进口支架不用’这种‘崇洋媚外’的惯性思维和歧视性行为能偃旗息鼓。即使用最挑剔的眼光看，火鹰支架无疑是植根于‘中国创造’和‘中国智造’在国际舞台上得以绽放的极其鲜艳的一朵高科技之花；‘火鹰®花’虽然扎根于墙内，花开于墙外，但我们希望墙内墙外都能同样地闻到‘火鹰®花之香’；我们坚信并期待火鹰支架在今后数年内会用来挽救数百万甚至上千万全球患者的生命。关于微创集团，‘火鹰支架’及若干其它同样优秀的微创产品研发过程中派生出来了大量完全受控于公司的高精尖设备和工艺手段以及创新理念、研发平台和知识产权，我们将以此为基础，继续以‘科技创新’为本，以循证医学为基，让临床数据说话，通过打造与患者和医生的命运共同体，开发出更多像火鹰支架一样让全球医学界和患者信得过的高端医疗产品或提供治疗各种慢性病的变革性医疗方案，为满足人类对‘健康长寿’永无止境的美好追求贡献绵薄之力。”

点击查看： https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31649-0/fulltext



火鹰支架药物喷涂模拟示意图

MicroPort

投资者简报

特刊 2018

MicroPort®

欲了解更多详情，敬请联系：

孙洪斌

首席财务官

微创医疗科学有限公司
Tel: (86)(21) 38954600
Email: ir@microport.com

李荷

董事会秘书与公司总务部副总裁

微创医疗科学有限公司
Tel: (86)(21) 38954600
Email: ir@microport.com