

中国心脏支架创新“三级跳”：从跟跑、并跑到领跑

二十年磨一剑——乐普医疗书写生物可吸收支架“技术领跑”传奇

▲《医师报》融媒体记者 张广有

近年来，心血管介入技术在我国得到迅速发展，经皮冠状动脉介入治疗术（PCI）每年例数以11%~25%的速度持续增长，2018年全国达到915 256例，成为全球开展PCI例数第二的国家。而作为PCI治疗必不可少的支架，其对最终的治疗效果起到了决定性的作用。为此，作为国产支架行业的领军者——乐普（北京）医疗器械股份有限公司（简称“乐普医疗”）紧跟国际发展前沿，自主研发了首个国产金属裸支架、首批国产金属药物支架、首个国产生物可吸收支架等多种新型介入器械，大大促进了我国心血管介入技术的快速普及和发展。乐普医疗董事长蒲忠杰动情地说：“乐普坚持创新的二十年历程中，有幸见证了中国心脏介入产业从无到有、从跟跑到领跑的风雨历程。创新永远为了患者，创新永远在路上。我希望有一天世界冠脉支架的临床指南由我们中国人来书写！”

打破垄断突出重围 乐普创下多个“中国第一”

《中国心血管病报告2018》显示，我国心血管病现患人数2.9亿，其中冠心病患者达1100万。面对中国心血管病患者快速增长的局面，我国冠心病介入治疗在30年来迅速跨越球囊扩张、金属裸支架、金属药物洗脱支架的阶段，现已迎来生物可吸收支架时代。

但谁能想到，在20世纪90年代，那时中国的医疗市场，完全被“洋支架”垄断，一个进口支架4万元左右的高昂费用，让无数国人望而却步。“研发一种性能更好、价格更便宜的国产支架，让中国人都用得起。”1999年正式成立乐普医疗率先吹响研制国产心脏支架的冲锋号，2000年10月，乐普研制的国内第一款冠状动脉金属裸支架获得国家药监局审批准予上市，填补了中国冠状动脉支架产品的空白。

科技创新从来不是一件一劳永逸的事，还没有来得及为第一个冠状动脉金属裸支架的诞生而欢呼，乐普医疗就迎来金属药物洗脱支架的第三次冠脉介入革命。与金属裸支架不同的是，药物洗脱支架是在金属裸支架表面涂上一层抗狭窄药物，使血管再狭窄率由20%~30%降为小于5%。听起来很容易，技术实现起来却非常难，面对金属支架表面

工艺、载药量设计等重重难题，乐普医疗迎难而上，“闭门修关”三年攻克重重技术难关。终于在2005年11月，其研发的“血管内药物（雷帕霉素）洗脱支架系统（Partner）”（采用第二代药物洗脱支架DES技术）获得产品注册证并上市销售，成为首批国产金属药物洗脱支架。不仅如此，2011年2月，乐普医疗再次发力，“血管内无载体含药（雷帕霉素）洗脱支架系（Nano）”获批上市，纳米级微孔载药技术与真空涂覆技术的攻克，使之成为国内第一款自主创新并具有国际先进水平的金属药物支架，反映在临床治疗上既实现了抵御血管再狭窄的有效性，同时又具有降低远期血栓发生的安全性。从这一刻起，国产支架产品从跟跑实现并跑。

如今，乐普医疗在心脏支架、人工智能心电分析诊断产品、心脏起搏器、封堵器和心脏瓣膜等领域多条产品线齐头并进，研发成果如雨后春笋般涌现。值得一提的是，乐普医疗是国家科技部唯一授予的“国家心脏病植入诊疗器械及设备工程技术研究中心”，这一荣誉充分肯定了该公司在我国心脏病植入治疗领域关键技术、科技成果转化、推进行业技术进步等方面作出的突出贡献。

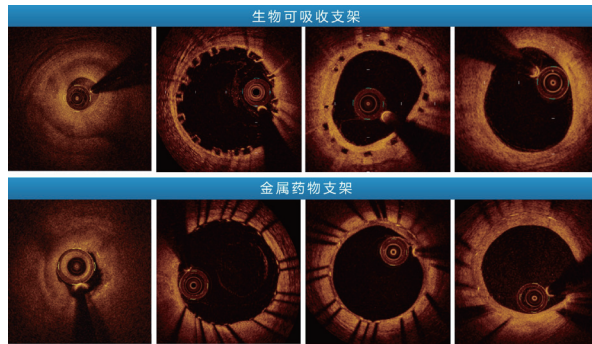
争议中坚守 中国首个生物可吸收支架诞生记

随着材料技术的进步和社会经济水平的提高，“可吸收支架”的理念越来越得到行业和患者的认可。与传统金属支架不同，生物可吸收支架使用可降解材料，避免了患者金属过敏的风险，而且可以在3年左右降解，患者无需终身服用药物，减轻了患者的身心负担。支架降解后血管弹性舒缩功能恢复，实现血管再造，为患者带来更多的远期收益。因此，乐普医疗从2010年1月开始探索一种可以完全降解的支架——生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统（NeoVas）。

新产品的研发困难重重，这一次，NeoVas研发团队要解决的是一项比以往更具挑战的难题——找到符合需求的支架材料。据介绍，心脏支架系统在植入血管一年后，即基本完成了对血管壁的支撑作用，也就是说，心脏支架是不必永久存留于人体内。“找到一种材料，能够在一年内起到良好的支撑作用，又可以在完成‘使命’后以适合的速率降解吸收。”这两条看似相悖的需求要在一种材料中实现难度可想而知，最终，研

发团队将目光聚焦在多聚乳酸这种高分子材料上，经过夜以继日的研究和配比调节，确定了适合分子量的左旋聚乳酸和外消旋聚乳酸作为支架的基体和载药涂层材料以及相应的特殊加工工艺，成功解决了这一难题。此外，研发团队还在支架输送系统、载药量、显影定位等方面进行了多项研究，以进一步提升NeoVas的安全性和有效性。

困难不仅仅在于研发，还有外界的环境。2017年9月，在NeoVas支架进入临床试验阶段时，雅培宣布由于商业原因，暂停销售其6年前获CE审批的首款Absorb BVS生物可吸收支架，据了解，该支架已在全球植入数十万支。这一事件使可吸收心脏支架产品处于争议的漩涡，面对多方的质疑和困惑，国产生物可吸收支架该何去何从？答案是迎难而上！以韩雅玲院士为首的NeoVas研发团队在充分吸取前人经验的基础上，进行了反思与总结，开展了优化植入操作流程、严格筛选适应症等工作，研发之路走得愈发稳健。他们决心要抓住



这次走向世界的机会，在第四代完全可降解支架革命浪潮中接过“技术领跑”的使命与担当。

终于，2019年2月，乐普医疗自主研发的重磅产品“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）正式获得国家药品监督管理局批准的医疗器械注册证，注册证编号：国械注准20193130093号。这标志着我国在该领域的研发制造能力已达到国际领先水平，将领跑PCI技术进入“完全可降解时代”！

据了解，NeoVas的上市前临床研究团队，是由北部战区总医院韩雅玲院士担任主要研究者，浙江大学医学院附属邵逸夫医院傅国胜教授、中国医学科学院阜外医院徐波教授担任共同主要研究者，国内共计45家医院参与

了该项研究，完成了1400余例临床病例，并获得了包括高润霖院士、马长生教授、周玉杰教授、王效增教授、李卫教授等多名业内专家的大力支持。在大规模的RCT、OPC及亚组影像学研究中，临床数据表明，NeoVas生物可吸收支架具有与Xience金属支架相当的安全性和有效性；在植入人体3年后，支架已基本降解吸收，血管弹性舒缩功能已得到恢复，优于金属药物支架，始终保持了良好的供血效果。

这意味着，NeoVas生物可吸收支架在实现了与金属药物支架相同的疏通堵塞血管、支撑狭窄血管功能后，可在3年左右被人体完全吸收，实现从“血管再通”到“血管再造”的飞跃，使患者得到更多更全寿命周期获益。

乐普创新20年 见证着中国冠脉支架迭代史

乐普靠研发实力打破进口支架的市场垄断，从2000年H-Stent金属裸支架，到2005年Partner永久聚合物涂层金属药物支架、2011年Nano无聚合物涂层（载体）金属药物支架、2013年GuReater可降解聚合物涂层金属药物支架、2019年的NeoVas生物可吸收支架，20年来，乐普医疗坚持研发创新，从一家创业公司跃居世界冠脉支架研发的第一梯队，见证着中国冠脉支架的迭代史。

乐普并没有满足于中国首个生物可吸收支架的光环，未来还有很长的路要走，研发也不会就此止步。一方面，很多医生对于刚刚走上临床的NeoVas支架还不是很熟悉，需要严格培训负责植入操作的医生，给予明晰的操作规范指导，目前乐普医疗已经在全国各地陆续开展了培训及临床推广工作。在上市后研究方面，乐普医疗将积极开展上市后研究，关注产品被市场广泛应用后在真实世界的临床效果，

并进一步扩大临床适应证，使得好产品发挥出真正的好效果。

目前，乐普医疗也在积极投入下一代可降解支架产品的研发。我们相信，凭借着乐普医疗在生物可吸收支架领域的第一梯队领跑优势，其未来的临床应用前景必将更加广泛。

总之，纵观中国冠脉介入治疗发展历程和心脏支架研发迭代的历史，始终离不开“创新”二字。金属裸支架的出现使冠心病摆脱了单纯药物治疗的

时代，而金属药物洗脱支架的出现与改进，使得我国冠脉治疗技术获得了快速的发展，生物可吸收支架的出现又使得患者血管功能恢复成为了可能，引领冠脉介入治疗走入“介入无植入”时代。但这绝不是支架研发的终点，相信在未来，以乐普医疗为代表的国产支架企业将研发更多适合国人的创新产品和技术，将为临床提供更为卓越的产品和治疗方案，为我国心血管病患者的健康保驾护航。

