

受理号：JQZ2400105、JQZ2400106

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：血管外植入式心脏除颤电极导线

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器

英文（原文）名称：Extravascular Implantable Cardioverter

Defibrillator Lead

EV-ICD Tunneling Tools

产品管理类别：第二类

申 请 人：美敦力公司 Medtronic, 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 .....	8
四、产品受益风险判定 .....	15
综合评价意见 .....	17

## 基本信息

### 一、申请人名称

美敦力公司 Medtronic, Inc.

### 二、申请人住所

710 Medtronic Parkway Minneapolis, MN US 55432

### 三、生产地址

血管外植入式心脏除颤电极导线: Rd.149, Km.56.3, Call Box

6001 Villalba, PR 00766, USA

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器: 501 COUNTRY  
RD. E-2 EXTENSION NEW BRIGHTON, MN 55112

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### （一）产品结构及组成

血管外植入式心脏除颤电极导线：该产品由电极导线和附件组成。附件包括固定套管和分析仪电缆接口工具（AccuRead ACI）。

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器：该产品包含胸骨下导入器（EAZ101）和皮下导入器（EAZ201）。其中，胸骨下导入器包含手柄、不锈钢穿隧杆、体外导杆（含拇指按片）、皮下导入器包含手柄、穿隧杆（含电极导线传送通道）。

#### （二）产品适用范围

血管外植入式心脏除颤电极导线：该产品与适配的血管外植入式心律转复除颤器联合使用，植入患者的前纵隔，通过输送抗心动过速起搏、心脏复律和除颤治疗，对发生或存在发生危及生命的室性心动过速的重大风险的患者进行自动治疗。该产品与血管外植入式心律转复除颤器组成的除颤系统属于磁共振环境条件安全医疗器械。在规定的条件下，以及保证对患者和植入设备采取了特殊保护措施的前提下，患者可接受临床 1.5T 和 3.0T 场强的磁共振成像检查。关于磁共振成像检查的具体要求详见产品说明书。

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器：该产品用于植入血管外植入式心脏除颤电极导线（EV2401）。

### （三）型号/规格

血管外植入式心脏除颤电极导线：EV2401

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器：EAZ101、EAZ201

### （四）工作原理

血管外植入式心脏除颤电极导线：是被动固定式血管外四极电极导线，与适配的血管外植入式心律转复除颤器联合使用，用于感知、心律转复、除颤和起搏治疗。

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器设计用于植入血管外植入式心脏除颤电极导线。

## 二、临床前研究概述

### （一）产品性能研究

血管外植入式心脏除颤电极导线：该产品性能指标包括物理尺寸、EV4电极导线连接器要求、电极导线的电气性能、无菌、细菌内毒素、附件，有源植入式医疗器械的通用要求，有源植入式医疗器械的专用要求，植入式心脏起搏器电极导线的专用要求。

血管外植入式心脏除颤电极导线导入器：该产品性能指标包括外观、配合性能、跌落性能、插拔力、韧性、尺寸、耐腐蚀性、无菌、材质、细菌内毒素等相关要求。

申请人针对上述各项性能提交了产品技术要求与产品检测报告，检测结果与产品技术要求相符。

## （二）生物相容性研究

血管外植入式心脏除颤电极导线与患者组织持久接触，血管外植入式心脏除颤电极导线导入器与患者组织短期接触。

申请人依据 GB/T 16886.1-2022《医疗器械生物学评价 第 1 部分：风险管理过程中的评价与试验》对产品进行了生物相容性评价。

血管外植入式心脏除颤电极导线的评价内容包括细胞毒性、致敏、刺激、热原、急性全身毒性、亚急性和亚慢性毒性、慢性毒性、植入、遗传毒性、致癌性，血管外植入式心脏除颤电极导线导入器的评价内容包括细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应、急性全身毒性、热原试验。生物学评价结果符合预期要求，证明产品生物相容性风险可接受。

## （三）灭菌

该产品以无菌状态提供，血管外植入式心脏除颤电极导线采用环氧乙烷灭菌，血管外植入式心脏除颤电极导线导入器采用伽马辐照灭菌。申请人提供了灭菌确认报告，证明产品无菌保证水平为 $10^{-6}$ 。

## （四）产品有效期和包装

血管外植入式心脏除颤电极导线和导入器的货架有效期均为 24 个月。申请人提供了有效期研究资料，有效期评价基于灭菌包装完整性因素，通过加速老化试验验证了货架有效期。申请人提供了无菌包装验证报告，并提交了产品运输包装验证报告，证实

包装完整性符合设计要求。申请人提交了疲劳设计研究资料、可靠性设计研究资料，证明产品使用寿命符合预期要求。

### **（五）动物研究**

申请人提交了前代型号产品胸骨下除颤的安全性研究，胸骨下起搏的安全性研究及胸骨下起搏和除颤的安全性研究三项动物试验研究资料；此外，还提交了本产品试验犬体内形状和头端位移测量研究，植入绵羊体内3年取出性能研究等额外试验资料。

### **（六）相关标准**

产品应符合：

GB 16174.1-2015 《手术植入物-有源植入式医疗器械-第1部分：安全、标记和制造商所提供信息的通用要求》

YY 0989.6-2016 《手术植入物-有源植入式医疗器械-第6部分：治疗快速心律失常得有源植入医疗器械（包括植入式除颤器）的专用要求》

YY/T 0492-2017 《植入式心脏起搏器电极导线》

### **（七）其他**

申请人提交了电极导线长期机械稳定性，组织病理学大体研究，电极导线体模拟体位及体位引起的轴向力、电极导线稳定性和疲劳输入大体研究。

申请人提交了产品磁共振条件安全的研究资料，证明了产品在特定条件下进行磁共振扫描的安全性。

### 三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验在境外开展。在前期可行性研究的基础上开展了探索性研究和关键性研究。

#### （一）探索性研究

探索性研究目的为评价血管外植入式心律转复除颤器（EV ICD）系统的初步安全性和有效性。

临床试验设计为前瞻性、多中心、单臂研究，入组26例受试者。主要安全性评价指标为植入后3个月无EV ICD系统和/或手术相关重大并发症。主要有效性评价指标为植入时EV ICD除颤测试的成功率。次要评价指标包括适当和不当电击、各种姿势和呼吸周期中的电性能（起搏夺获阈值、起搏阻抗、感知振幅）随时间的变化、起搏感知、停搏预防起搏、电极导线位置随时间的变化、自发性心律失常的抗心动过速起搏（ATP）性能、不良事件。

临床试验结果显示，26例入组受试者中的21例尝试植入EV ICD系统，17例受试者在植入系统后出院。

##### 1. 主要安全性评价指标

植入后3个月无EV ICD系统/手术重大并发症率和相应95%置信区间分别为94.1%和（83.6%，100%）。

##### 2. 主要有效性评价指标

在接受除颤测试的21例受试者中，20例完成了除颤，1例受试者在第1次发作后无法诱导。完成除颤的20例受试者中有18例（90%）成功通过了测试。



### 3. 次要评价指标

(1) 适当和不适当电击：结果显示1例受试者经历了5次自发性单形性VT/VF发作，其中2次在输送ATP后自发恢复，另外3次通过40J电击后成功终止。此外，7例患者在植入后进行了选择性除颤重新测试。植入后重新测试时，这7例患者均通过EV ICD系统除颤。1例受试者4 - 6周访视后出现不当电击，选择性地取出了EV ICD系统。

#### (2) 各种姿势和呼吸周期中的电性能随时间的变化

起搏夺获阈值：在植入全套电极导线并接受植入时起搏夺获测试的20例受试者中，大多数（19/20例）受试者在 $\leq 10V$ 时实现仰卧位夺获。所有16例随访至3个月的受试者均在至少一个矢量实现了夺获。50%至93%的测试受试者能够在后续随访时实现起搏夺获。对于仰卧位中最常测试的向量（环1至线圈2， $5.1 \pm 2.0$ 和 $5.5 \pm 2.2V$ ），植入至3个月期间平均起搏夺获阈值保持相对稳定。

起搏阻抗：平均阻抗值在2周访视时最低，在植入至3个月随访之间平均上升，在6个月至12个月随访之间所有向量趋于平稳。

感知振幅：植入时仰卧位感测到的R波振幅（环1至环2向量）的中位值和四分位距分别为3.1mV和（2mV，5mV）。在仰卧位，在随后3个月随访访视中，环1至环2向量的中位振幅范围为2.9mV至3.4mV。

(3) 起搏感知：仰卧位轻度起搏感的中位电压因访视而异，范围从2周和4 - 6周时的2V至出院前的3V。相比之下，12例实现夺获的受试者中，出院前仰卧位环1至线圈2起搏夺获阈值的相应中位值和四分位距分别为3.5和（3V，5V）。随访期间导致轻度起搏感知的最低电压为2ms时的1V。

(4) 停搏预防起搏：在17例成功植入EV ICD系统并携带系统出院的受试者中，所有受试者的器械停搏预防起搏功能均程控为“仅监测”或“关闭”。

(5) 电极导线位置随时间的变化：17例成功接受EV ICD系统的受试者中的16例受试者在出院前和3个月随访时均可获得导线位置的可读成像检查数据，其中12例（75%）受试者的导线弧形变化小于5mm，被认为无临床意义，其他4例受试者的电极导线发生通过锚定套管的滑动，其中1例受试者导致线圈1位移，并对器械归类为VF发作的P波过感知进行了不当治疗。其余14例受试者中10例受试者具有成对的长期成像检查数据用于分析，其中有9例受试者表现出稳定的电极导线定位或极小的电极导线移动，3例受试者3个月后出现明显电极导线位移，但均未导致器械性能出现具有临床意义的变化。

(6) 自发性心律失常的抗心动过速起搏（ATP）性能：1例受试者发生了5次输送ATP的自发性单形性VT发作。首次发作的程控输出不足，不足以成功完成ATP。在后续访视时对其进行重新程控，结果显示输送ATP的第2次和第3次发作显示了间断夺获，

表明可以使用通过EV ICD系统输送的ATP治疗夺获心脏，间断性ATP夺获的两次发作均在ATP后自行终止。

(7) 不良事件：植入后36个月内EV ICD系统的安全性显示，16例受试者共计发生了56例不良事件，10例与系统或手术相关，其中有3例重大并发症，在植入后去除了植入系统，原因分别为在4 - 6周访视后出现了不当电击、在进行慢性除颤测试时无法证明10J的安全范围、较高起搏阈值和对多次VT发作的重复ATP的不耐受，其他7例相关不良事件（与EV ICD植入手术或系统相关）为轻微和/或随后消失，无后遗症。

## **(二) 关键性临床试验**

关键性临床试验的设计为前瞻性、多中心、单臂研究，目的为评价EV ICD系统的安全性和有效性。

临床试验的主要安全性评价指标为6个月无产品/手术相关重大并发症率超过79%客观性能标准（OPC），主要有效性评价指标为除颤成功率超过88% OPC。次要评价指标包括适当和不当电击、电性能（起搏夺获阈值、起搏阻抗、感测振幅）随时间的变化、心外起搏感知、停搏预防起搏、ATP性能与自发性心律失常、植入后6个月时EV ICD除颤测试的成功率、不良事件。

临床试验共入组356例受试者，其中316例受试者尝试植入该系统，共有299例受试者成功植入了完整的系统。临床试验结果显示：

### **1. 主要安全性终点**

植入后6个月无产品/手术相关重大并发症发生率为92.6%，双侧95% CI下限为89.0%，大于目标值79%， $p<0.0001$ 。

## 2.主要有效性终点

除颤测试成功率为98.7%（298/302），双侧95% CI下限为96.6%，大于目标值88%， $p<0.0001$ 。研究表明，植入时能够以适当（ $\geq 10J$ ）的安全范围实现除颤，在这些能量下测试的受试者中， $\leq 20J$ 和 $\leq 15J$ 时分别在216/302例（72.5%）和154/212例（72.6%）受试者中显示出除颤有效性。

## 3.次要评价指标

（1）适当和不适当电击：在发作审查委员会（ERC）裁定的2068次自发性发作中，149次接受了ATP和/或电击治疗，其中35次发作仅接受ATP，18次发作同时接受ATP和电击，96次仅接受电击。在接受治疗（ATP和/或电击）的149次发作中，根据ERC的心律分类，66次发作接受了适当的治疗，83次发作接受了不当的治疗。在成功植入EV ICD系统的299例受试者中，12例受试者发生了33次发作，并接受了适当电击治疗。植入物后180天时，首次适当电击的发生率为3.1%。在成功植入EV ICD系统的299例受试者中，29例受试者发生了81次发作，并接受了不当电击治疗。植入物后180天时，首次不当电击的发生率为8.5%。

（2）电性能（起搏夺获阈值、起搏阻抗、感测振幅）随时间的变化

起搏夺获阈值：最常测试的向量是环1至线圈2向量，超过65%的接受该向量起搏测试的受试者已证实有起搏夺获。环1至线圈2的平均起搏夺获阈值随时间推移相对稳定，在PHD测量值为5.0V，2周时为5.2V，6个月时为5.5V。6个月时身体无法完成环1至线圈2起搏测试的受试者例数为62例（21.8%），最常见的原因是起搏感知。

起搏阻抗：在PHD访视时，阻抗测试期间，环1至环2、环1至线圈2和高电压向量的平均阻抗分别为339.6Ohm、199.3Ohm和65.4Ohm。在6个月访视时，阻抗测试期间，环1至环2、环1至线圈2和高电压向量的平均阻抗分别为512.1Ohm、333.3Ohm和98.1Ohm。

感知振幅：在PHD访视时，最常对四种姿势的环1至环2向量进行感知测试，其中平均R波振幅为：2.5mV（仰卧位）、2.5mV（坐位）、2.6mV（右侧卧位）、2.3mV（左侧卧位）。在PHD后的随访访视中，坐位环1至环2向量的测试频率高于其他向量和姿势。环1至环2的平均R波感测振幅随时间推移相对稳定，包括2周时测得平均值为2.5mV，6个月时为3.0mV（坐位）。

### （3）心外起搏感知：

ATP：PHD访视结束时，33.2%的受试者的ATP治疗关闭，包括8.4%不耐受起搏感知的受试者。在6个月访视结束时，25.4%的受试者的ATP治疗关闭，包括4.9%不耐受起搏感知的受试者。

总体而言，在所有随访访视中，41例受试者曾因起搏感知而将ATP程控为关闭。

停搏预防起搏：在PHD访视结束时，88.3%的受试者的停搏预防起搏治疗模式为关闭或监测，包括10.4%不耐受起搏感知的受试者。在6个月访视结束时，90.1%的受试者的停搏预防起搏治疗模式为关闭或监测，包括4.6%不耐受起搏感知的受试者。总体而言，在所有随访访视中，53例受试者曾因起搏感知而将停搏预防起搏程控为关闭或监测。

电击后起搏：在PHD访视结束时，22.5%的受试者的电击后起搏治疗关闭，包括4.0%不耐受起搏感知的受试者。在6个月访视结束时，21.1%的受试者的电击后起搏治疗关闭，包括1.8%不耐受起搏感知的受试者。总体而言，在所有随访访视中，24例受试者曾因起搏感知而将电击后起搏程控为关闭。

（4）停搏预防起搏：在29例受试者中检测到173次心搏停止发作；其中，97次被ERC归类为其他SVT/窦性心动过速，76次被归类为停搏/心搏停止。在开启停搏预防起搏治疗的3例受试者中，2例受试者发生了7次心搏停止发作，通过输送1至19次起搏对其进行了治疗。

（5）ATP性能与自发性心律失常：10例接受ATP的受试者发生了53次完全裁定的自发性发作。在53次发作中，46次发作被ERC归类为单形性VT。在10例受试者的46次经适当ATP治疗的发作中，根据ERC评估，ATP终止了32次发作（69.9%成功）。

(6) 植入后6个月时EV ICD除颤测试的成功率：在同意并按照预先规定的慢性除颤测试方案完成测试的受试者中，慢性除颤测试成功率为100% (36/36)。在这36例受试者中，30例受试者在30J时测试成功，6例受试者在40J时测试成功。在由医生酌情决定进行慢性除颤的受试者中，完成测试的受试者中，≤40J时除颤成功率为100% (21/21例受试者)。8例受试者在植入后至少120天发生了26次真实VT/VF发作（根据ERC裁定），并接受了EV ICD系统电击治疗。除在医院接受治疗的一例受试者的3次发作外，所有发作均通过接受的末次电击治疗成功终止。

(7) 不良事件：在356例受试者中有243例受试者发生756例AE。其中231例尝试植入EV ICD的受试者发生了731例AE，12例未尝试植入的受试者发生了25例AE。在所有不良事件中，331例为严重事件，3例为U(S)ADE，144例与系统和/或手术相关（90例与手术相关，92例与EV ICD系统相关），31例与附件相关。在144例系统和/或手术相关AE中，50例为并发症（27例为重大并发症，23例为轻微并发症），94例为观察结果。

综上，临床评价资料符合目前临床审批要求。

## 四、产品受益风险判定

### (一) 收益评估

该产品与适配的血管外植入式心律转复除颤器联合使用，植入患者的前纵隔，通过输送抗心动过速起搏、心脏复律和除颤治疗，对发生或存在发生危及生命的室性心动过速的重大风险的患

者进行自动治疗。该产品与血管外植入式心律转复除颤器组成的除颤系统属于磁共振环境条件安全医疗器械。在规定的条件下，以及保证对患者和植入设备采取了特殊保护措施的前提下，患者可接受临床 1.5T 和3.0T 场强的磁共振成像检查。关于磁共振成像检查的具体要求详见产品说明书。

## **(二) 风险评估**

导线相关风险：绝缘层失效、电极导线磨损、电极导线断裂、电极导线移位或偏离正确位置等。

导入器相关风险：急性组织创伤、过敏反应、出血、血肿、感染、疼痛等不良事件。



## 综合评价意见

申请人申请进口第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（创新编号：CQTS2300017），注册申报资料齐全，符合要求。

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及配套规章，经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为该产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2025年4月10日