

受理号：CQZ2300028

CQZ2300017

CQZ2300029

CQZ2300030

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：植入式脑深部电刺激电极导线套件

双通道可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件

双通道植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件

植入式脑深部电刺激延伸导线套件

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京品驰医疗设备有限公司

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 .....	4
三、临床评价概述.....	7
四、产品受益风险判定.....	14
附表.....	16
综合评价意见.....	20

## 基本信息

### 一、申请人名称

北京品驰医疗设备有限公司

### 二、申请人住所

北京市昌平区科技园区双营西路 79 号院 19 号楼

### 三、生产地址

北京市昌平区科技园区双营西路 79 号院 19 号楼、北京市昌平区科技园区兴昌路 1 号 1 幢 1 层、5 层、北京市昌平区科技园区双营西路 79 号院 18 号楼 1-5 层

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

见附表。

#### (二) 产品适用范围

见附表。

#### (三) 型号/规格

见附表。

#### (四) 工作原理

脑深部电刺激疗法的工作原理是，应用立体定向手术，将电极植入脑内，使电极的刺激触点位于预定的脑内靶点，再通过延伸导线连接到脉冲发生器，利用脉冲发生器产生电刺激脉冲，通过延伸导线和电极传输到特定核团。通过对靶点神经核团的电刺激，如丘脑底核(STN)或内侧苍白球(GPi)，抑制神经元的异常兴奋性，增加神经递质水平，使基底节运动环路正常控制功能重新恢复，从而改善帕金森病患者的症状。此外，本系统中所含方向性电极具有 1-3-3-1 型电极设计，通过开启关闭特定分段电极，可实现偏离电极轴向的刺激调整。

### 二、临床前研究概述

#### (一) 产品性能研究

见附表。

## **(二) 生物相容性**

该产品所含电极导线、电极固定组件、电极固定装置(包含底座、垫圈、骨孔盖)、颅骨螺钉、脉冲发生器、封堵头、延伸导线、套筒与组织持久接触。

该产品所含电极保护帽组件、简易电极保护帽、造隧道工具与人体组织体液短期接触。

申请人依据 GB/T 16886.1 标准要求开展了生物学评价,证实该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,采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了灭菌过程确认报告,证实产品无菌保证水平(SAL)满足要求。环氧乙烷残留量不大于 10 $\mu$ g/g。

## **(四) 产品有效期和包装**

申请人提供了有效期研究资料,通过加速和实时老化试验确定产品有效期。电极导线和延伸导线套件的货架有效期为 4 年,可充电脉冲发生器套件的货架有效期为 1.5 年,植入后的预期使用期限为 20 年。非充电脉冲发生器的货架有效期为 3 年,预期使用期限为 7 至 12 年。

申请人提供了无菌包装确认资料,证实无菌屏障可以在有效期内保持完整性,同时提供了运输包装研究资料,证实包装符合设计要求。

### **(五) 软件研究**

G107 型、G107R 型脑深部电刺激脉冲发生器软件，软件安全级别为“严重”级别，发布版本 1.0，完整版本 1.0.0。

提交了相应级别的软件研究报告和软件版本命名规则真实性声明，证实该产品软件设计开发过程规范可控，综合剩余风险均可接受。

提交了网络安全研究报告，证明该产品现有网络安全风险可控，已建立网络安全应急响应预案。

### **(六) 动物研究**

申请人采用实验动物猪开展了动物试验。在猪体内植入电极后，验证电极的 X 射线显影效果可以辅助判断电极分割触点方向的可行性。猪的试验结果表明，电极导线套件的安全性与显影环的显影效果均与预期一致，可满足临床需求。

同时，申请人采用实验动物羊开展了动物试验，在羊体内植入整套方向性脑深部电刺激系统以及整套对比产品，对比不同刺激模式以及刺激强度下的运动反应和脑组织反应，评价整个系统的安全性和有效性。研究结果表明申报产品可以达到与对比产品相同的安全性和有效性指标，能够满足临床应用的需求。

### **(七) 有源设备安全性指标**

该产品符合以下安全标准要求：

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

申请人提交了相应检测报告,证实该产品符合上述标准要求。

### **(八) 其他研究**

对于申报产品的方向特性,申请人提交了量效关系研究、显影指向性研究、仿真建模研究和动物试验研究,证明了方向特性的功能性和安全性符合设计要求。

## **三、临床评价概述**

### **(一) 植入式脑深部电刺激电极导线套件**

申请人选择同品种路径开展临床评价,选取已上市的植入式脑深部电刺激电极导线套件(注册证号:国械注准 20193121945)、植入式脑深部电刺激电极(注册证号:国械注进 20163122970)作为同品种产品进行临床评价。

与前代产品在适用范围(适应证、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等)、工作原理、器械设计特征、与人体接触材料、结构组成、生产工艺、型号规格、产品性能及其他关键技术特征、生物学特性等方面进行了比对,显示两者在适用范围、产品组成、生产工艺、与人体接触材料、性能参数等方面存在差异,具体为申报产品可以应用在内侧苍白球(GPi),其电极数量为 8 个、可支持方向刺激,产品尺寸、电极长度、测试用电缆、

电极保护帽等也均有差异，电极直流电阻变大到  $100\Omega$ 。

针对 GPI 核团，申请人选取已上市的植入式脑深部电刺激电极（注册证号：国械注进 20163122970）作为同品种产品进行临床评价，虽然两者在设计、尺寸上存在差异，但申请人提供了自身产品的设计依据，以及其配用主机的刺激参数的比对情况、VTA 仿真模拟对比数据，证明两者可以达到相同的临床刺激效果。

针对结构组成、电阻的差异，申请人提交了导线疲劳性能验证报告、生物学评价报告，注册检验报告等，证明差异的安全有效性。

针对方向刺激及其他差异，申请人还提供 VTA 仿真对比测试报告，证明对申报产品与前代产品传统电极可形成的刺激电场范围的一致性；根据仿真模拟结果，选择极端和典型刺激模式，进行动物试验，以羊为实验动物，对羊的左右侧脑的 STN 和 GPI 核团分别植入申报产品和前代产品，并进行长期持续刺激和短时间急性刺激，通过实验动物的生理状态、组织病理学结果、电极阻抗、刺激功能性测试，评估申报产品在与脉冲发生器和延伸导线配合使用时的功能性和安全性，结果显示申报产品的操作性、稳定性、安全性和功能性均能满足临床应用的需求。

此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相



关文献数据，证明申报产品的安全有效性。同时，申请人补充了申报产品的可行性临床研究数据，完成 22 例，DBS 刺激靶点为 GPi 核团或 STN 核团。开机后于 3 个月进行随访，评价受试者术前、术后的 UPDRS-III 评分和 PDQ-39 评估等症状改善指标，电极位置准确度，治疗窗，总能量，开机期间无异动时间，多巴胺药物剂量当量，结果初步提示对患有原发性帕金森病受试者的 GPi 或 STN 核团进行刺激时，能起到改善帕金森病受试者运动症状的作用。

## （二）双通道植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件

申请人选择同品种路径开展临床评价，选取本公司已上市的双通道植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注准 20143122170）、植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注进 20163122569）作为同品种产品进行临床评价。

与同品种产品在适用范围（适应证、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等）、工作原理、器械设计信息、与人体接触材料、生产工艺、能源部件、结构组成、型号规格、产品性能及其他关键技术特征、生物学特性等方面进行了比对，显示申报产品的脉宽可调区间下限降低，通道内可释放的刺激序列数量存在差异，配用电极等方面存在差异，申报产品可以应用在内侧苍白球

(GPi)，可以支持方向刺激。

针对 GPi 核团，申请人选取已上市的植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注进 20163122569）作为同品种产品进行临床评价，虽然两者在脉宽可调节区间下限，电压幅值上存在差异，但申请人提供了自身产品的刺激参数的设计依据，证明刺激参数可以满足临床使用要求。

针对差异，申请人提交了植反检测功能验证报告和无线通信功能验证报告等，对有差异的功能进行了验证。此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相关文献数据，证明申报产品的安全有效性。同时，申请人补充了申报产品的可行性临床研究数据，完成 22 例，DBS 刺激靶点为 GPi 核团或 STN 核团。开机后于 3 个月进行随访，评价受试者术前、术后的 UPDRS-III 评分和 PDQ-39 评估等症状改善指标，电极位置准确度，治疗窗，总能量，开机期间无异动时间，多巴胺药物剂量当量，结果初步提示对患有原发性帕金森病受试者的 GPi 或 STN 核团进行刺激时，能起到改善帕金森病受试者运动症状的作用。

### **（三）植入式脑深部电刺激延伸导线套件**

申请人选择同品种路径开展临床评价，选取本公司已上市的植入式脑深部电刺激延伸导线套件（注册证号：国械注准 20193121950）、植入式脑深部电刺激延伸导线套件（注册

证号：国械注进 20173126055）作为同品种产品进行临床评价。

与同品种产品在适用范围（适应证、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等）、工作原理、器械设计特征、与人体接触材料、生产工艺、结构组成、型号规格、产品性能及其他关键技术特征、生物学特性等方面进行了比对，显示两者在延伸导线尺寸、套筒、直流电阻和连接触点数量、插座端金属件数量、导电通路数量等方面存在差异，申报产品可以应用在内侧苍白球（GPi）。

针对 GPi 核团，申请人选取已上市的植入式脑深部电刺激延伸导线套件（注册证号：国械注进 20173126055）作为同品种产品进行临床评价，虽然两者在设计、尺寸、直流电阻上存在差异，但申请人提供了自身产品的设计依据，以及与配用器械的配合性能验证报告、流电阻和绝缘阻抗测试数据，证明申报产品符合使用要求。

针对其他差异，申请人提交了导线配合性能验证报告、导线拉伸性能验证报告、导线疲劳性能验证报告。此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相关文献数据，证明申报产品的安全有效性。此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相关文献数据，证明申报产品的安全有

效性。同时，申请人补充了申报产品的可行性临床研究数据，完成 22 例，DBS 刺激靶点为 GPi 核团或 STN 核团。开机后于 3 个月进行随访，评价受试者术前、术后的 UPDRS-III 评分和 PDQ-39 评估等症状改善指标，电极位置准确度，治疗窗，总能量，开机期间无异动时间，多巴胺药物剂量当量，结果初步提示对患有原发性帕金森病受试者的 GPi 或 STN 核团进行刺激时，能起到改善帕金森病受试者运动症状的作用。

#### **（四）双通道可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件**

申请人选择同品种路径开展临床评价，选取本公司已上市的双通道可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注准 20193121946）、可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注进 20163125159）作为同品种产品进行临床评价。

与同品种产品在适用范围（适应证、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等）、工作原理、器械设计信息、与人体接触材料、生产工艺、能源部件、结构组成、型号规格、产品性能及其他关键技术特征、生物学特性等方面进行了比对，显示申报产品的脉宽可调区间下限降低，通道内可释放的刺激序列数量存在差异，

配用电极等方面存在差异，申报产品可以应用在内侧苍白球（GPi），可以支持方向刺激。

针对 GPi 核团，申请人选取可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件（注册证号：国械注进 20163125159）作为同品种产品进行临床评价，虽然两者在脉宽可调节区间下限，电压幅值上存在差异，但申请人提供了自身产品的刺激参数的设计依据，证明刺激参数可以满足临床使用要求。

针对差异，申请人提交了植反检测功能验证报告和无线通信功能验证报告等，对有差异的功能进行了验证。此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相关文献数据，证明申报产品的安全有效性。此外，申请人提供了同品种产品的临床试验数据以及相关文献数据，证明申报产品的安全有效性。同时，申请人补充了申报产品的可行性临床研究数据，完成 22 例，DBS 刺激靶点为 GPi 核团或 STN 核团。开机后于 3 个月进行随访，评价受试者术前、术后的 UPDRS-III 评分和 PDQ-39 评估等症状改善指标，电极位置准确度，治疗窗，总能量，开机期间无异动时间，多巴胺药物剂量当量，结果初步提示对患有原发性帕金森病受试者的 GPi 或 STN 核团进行刺激时，能起到改善帕金森病受试者运动症状的作用。

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

### （一）受益评估

本系统对丘脑底核（STN）或内侧苍白球（GPi）进行刺激，用于对药物不能有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。

### （二）风险评估

方向性电极的电极触点面积较传统电极减小，在相同刺激参数下，刺激电荷密度增大，对脑组织造成损伤的可能性增大。申请人对量效关系和能量安全进行了研究，包括能量密度和直流漏电流等方面，附加脉冲发生器软件的安全阈值控制，可以确保方向性 DBS 刺激的安全性，不会对组织造成不可接受的损伤。

方向性电极的连接触点密度较传统电极变大，可能影响整个系统的绝缘性能和密封性能。申请人在结构上对各连接处进行了密封和绝缘设计，并根据 YY/T0491-2004 的要求验证了导电部件间的电气阻抗性能，结果满足标准要求，风险可控。

临床上，方向性 DBS 系统的不良反应和不良事件与传统 DBS 无异。系统植入后，部分患者术后会出现不良反应，如对植入部位异物感、材料过敏或发生排异反应、植入物位移等不良反应；与器械相关的不良事件有植入位点植入部位

发生感染、刺激相关副作用、电极断裂、电极位移及脉冲发生器故障等；与器械相关的轻微不良事件为轻微的电刺激感、延伸导线紧绷感等。大部分风险可通过设计避免、信息提示、刺激参数调节等进行控制，必要时可通过手术取出植入物来控制风险。

### **（三）受益-风险的确定**

综上所述，申请人对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，由具备相关专业能力的操作者在正常使用条件下，本产品可以达到预期性能。经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的受益大于风险，综合剩余风险可以接受。

附表

产品名称	植入式脑深部电刺激电极导线套件	双通道可充电植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件	双通道植入式脑深部电刺激脉冲发生器套件	植入式脑深部电刺激延伸导线套件
产品型号	L305、L306	G107R	G107	E204
结构及组成	该产品由方向性电极(内有导丝、外有套管)、电极保护帽(型号:A6027)、电极固定组件(型号:A6026,包括底座和骨孔盖)、限深器(型号:A6012)、造隧道工具(包括穿刺工具和穿刺	该产品由脉冲发生器、力矩螺丝刀和封堵头(A6219)组成。	该产品由脉冲发生器、力矩螺丝刀和封堵头(A6219)组成。	该产品由延伸导线、套筒、造隧道工具(包括引线器和阻塞器)、备份螺钉及力矩螺丝刀(型号A6014)组成。



	套管)、力矩螺丝刀(型号: A6014), 以及选配的电极固定装置(单独包装, 选配件, 型号 LF01 或 LF02, 包括底座、底座手柄、垫圈、垫圈手柄、颅骨螺钉、骨孔盖、放置工具和螺丝刀)组成。			
<b>适用范围</b>	本产品与适配的脉冲发生器和延伸导线配合使用, 对丘脑底核(STN)或内侧苍白球(GPi)进行刺激, 用于对药物不能	本产品用于产生电刺激脉冲, 与适配的延伸导线及电极配合使用, 对丘脑底核(STN)或内侧苍白球(GPi)进行刺激, 用	本产品用于产生电刺激脉冲, 与适配的延伸导线及电极配合使用, 对丘脑底核(STN)或内侧苍白球(GPi)进行刺激, 用	本产品用于连接本公司生产的脉冲发生器和电极, 将脉冲发生器的电刺激脉冲传递至电极, 对丘脑底核(STN)或内侧苍

	有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。	于对药物不能有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。	于对药物不能有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。	白球（GPi）进行刺激，用于对药物不能有效控制某些症状的晚期左旋多巴反应性帕金森病患者的联合治疗。
<b>产品性能研究</b>	该产品性能指标包括产品各部件的外观、几何尺寸、电性能、插拔力、锁紧触点变形，手术工具及附件的外观和尺寸、绝缘阻抗、导线电阻，电极导线套件的无菌、环氧乙烷残留量、化学性能、有源	该产品性能指标包括脉冲发生器及封堵头的外观要求、几何尺寸参数、力矩螺丝刀尺寸和力矩、脉冲发生器电性能、脉冲发生器顶盖部件的插力和拔力、导电部件间的电气阻抗、紧固螺钉造成的	该产品性能指标包括脉冲发生器及封堵头的外观要求、几何尺寸参数、力矩螺丝刀尺寸和力矩、脉冲发生器电性能、脉冲发生器顶盖部件的插力和拔力、导电部件间的电气阻抗、紧固螺钉造成的	该产品性能指标包括延伸导线的外观、几何尺寸、电性能、机械功能，工具及附件的外观和尺寸，延伸导线套件的无菌、环氧乙烷残留量、化学性能、有源植入物植入式医疗器械通用要求、植

	<p>植入物植入式医疗器械通用要求、植入式神经刺激器专用要求等。</p> <p>申请人提交了电极导线的疲劳性能、拉伸性能、配合性能等关键性能指标研究资料,同时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。</p>	<p>变形、对充电过程的防护、无菌、环氧乙烷残留量、化学性能、安全通用及专用要求等。</p> <p>申请人提交了脉冲发生器气密性、通信性能、充电性能等关键性能指标研究资料,同时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。</p>	<p>变形、无菌、环氧乙烷残留量、化学性能、安全通用及专用要求等。</p> <p>申请人提交了脉冲发生器气密性、通信性能等关键性能指标研究资料,同时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。</p>	<p>入式神经刺激器专用要求等。</p> <p>申请人提交了延伸导线的疲劳性能、拉伸性能、配合性能等关键性能指标研究资料,并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。</p>
--	--	---	---	---

## 综合评价意见

注册申请人申请境内第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（创新审查受理号：CQTS2100102），注册申报材料齐全，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和配套规章，经系统评价注册申请材料后，基于目前认知水平，认为该产品临床适用受益大于风险，注册申报材料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2024年5月15日