

受理号: CQZ2101040

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 植入式骶神经刺激器

产品管理类别: 第三类

申请人名称: 杭州承诺医疗科技有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

四、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
综合评价意见.....	16

基本信息

一、申请人名称

杭州承诺医疗科技有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市余杭区仓前街道龙潭路 17 号 1 框 505 室

三、生产地址

浙江省杭州市余杭区五常街道文一西路 998 号 18 框 104、

105 室

技术审评概述

一、产品概述

（一）产品结构及组成

产品由植入式骶神经刺激器、扭力螺丝刀组成。

（二）产品适用范围

该产品与植入式骶神经刺激电极及植入式骶神经刺激延伸导线配套使用，适用于骶神经电刺激，用于成人排尿控制的辅助治疗，用于保守治疗无效或不耐受保守治疗的患者的膀胱过度活动症的症状，包括急迫性尿失禁、明显的尿急、尿频。

（三）型号/规格

IS-10A

（四）工作原理

植入式骶神经刺激器用以产生特定电脉冲信号，与植入式骶神经刺激延伸导线及植入式骶神经刺激电极配套使用，将特定电脉冲连续施加于特定骶神经，以此兴奋或抑制神经通路，调节异常的骶神经反射弧，进而影响并调节膀胱、尿道/肛门括约肌、盆底等骶神经支配靶器官的功能。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

1. 产品电性能研究

电性能指标包括刺激波形、脉冲宽度、脉冲频率等。

通过实验室验证。

2. 产品物理性能研究

产品物理性能指标包括外观、几何尺寸、表面物理特性、连接头插拔力、扭力螺丝刀扭矩及尺寸等。

通过实验室验证。

3. 产品安全性能研究

产品安全性能指标包括有源植入式医疗器械通用要求、植入式神经刺激器专用要求、电磁兼容要求等。

通过实验室验证。

4. 产品化学性能研究

化学性能指标包括酸碱度、蒸发残渣、还原物质、重金属、紫外吸收度、无菌、环氧乙烷残留量、细菌内毒素等。

通过实验室验证。

（二）生物相容性

该产品所含神经刺激器与组织持久接触。申请人依据 GB/T16886.1 标准进行了生物学评价,选择开展的生物相容性试验包括:细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、亚慢性毒性、遗传毒性、植入和热原试验。

通过实验室验证，生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品以无菌状态提供，产品采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了灭菌过程确认报告，证明无菌保证水平（SAL）为 10^{-6} 。环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。

（四）产品有效期和包装

该产品货架有效期为 2 年。申请人提供了无菌组件货架寿命验证报告，验证实验为加速老化和实时老化试验。

该产品包装分为内外两层，分别为吸塑盒及硬纸盒包装，申请人提供了无菌组件包装工艺验证报告，证实包装完整性符合要求。

（五）动物研究

试验通过在比格犬和贵州香猪体内分别植入神经刺激器，验证刺激器的生物相容性。在贵州香猪体内植入整套刺激系统，验证系统的安全性、稳定性、有效性。

研究结果表明了产品的安全性和有效性，满足临床试验需求。

（六）软件研究

该产品软件安全级别为严重级别，发布版本为 1.0，完整版本 1.0.0。

申请人提交了相应软件描述文档和软件版本命名规则真实性声明，证实了该产品软件设计开发过程规范可控，剩余风险均可接受。申请人提交了网络安全描述文档，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。

（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

三、临床评价概述

申请人通过临床试验路径进行临床评价，临床试验在7家临床机构开展，临床试验设计采用前瞻性、多中心、随机对照、优效设计。

计划入组72例受试者（开机电刺激治疗组与不开机组各36例），该试验流程为1周的筛选/基线期、2周的体验治疗期和12周的单盲治疗期、36周的开放治疗期。主要评价指标为植入式神经刺激器植入治疗后12周时治疗成功的受试者占每组人群的百分比，治疗成功定义为：12周随访时的平均24小时排尿次数较基线期下降 $\geq 50\%$ 。次要评价指标包括平均每次尿急评分在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值和变化率；平均24小时排尿次数在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值

和变化率；平均每次排尿量在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值和变化率；尿失禁次数在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值和变化率；膀胱过度活动症评分（OABSS）在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值；生活质量指数评分（QOL）在治疗后4周、12周、24周、48周较基线的变化值、研究者对器械使用性能的评价（刺激电极植入术后、植入式神经刺激器永久植入术后）；受试者对植入设备及刺激器程控仪使用性能的评价（治疗后24周、48周）。安全性评价指标包括血常规、血生化、尿常规、妊娠试验、泌尿系统B超+残余尿量测定、不良事件和严重不良事件采集、器械缺陷报告。

临床试验结果显示，共筛选108例受试者。共有99例受试者筛选成功进入体验治疗期，其中98例受试者成功植入刺激电极，1例受试者植入刺激电极手术失败。实际入组73例（开机电刺激治疗组37例，不开机组各36例），其中FAS集含73例（开机电刺激治疗组37例，不开机组各36例），PPS含70例（开机电刺激治疗组36例，不开机组各34例）。在FAS集，治疗12周时，开机电刺激治疗组有21例（56.76%）患者治疗成功，不开机组有4例（11.11%）患者治疗成功。在PPS集，开机电刺激治疗组有21例（58.33%）患者治疗成功，不开机组有4例（11.76%）患者治疗成功。FAS集和PPS集中两组治疗

成功百分率差分别为 45.65% 和 46.57%，95% 置信区间分别为 FAS 集 (26.67%, 64.62%) 和 PPS 集 (27.16%, 65.98%)，两组成功率差值的 95% 置信区间的下限大于 0，治疗 12 周时开机电刺激组的治疗成功率优于不开机组。

在 FAS 集，治疗后 4、12 周的平均每次尿急评分在开机电刺激组分别为 1.97 (1.45)、2.13 (1.42)，在不开机组分别为 2.42 (1.20)、2.50 (1.25)；治疗后 4、12 周的平均每次尿急评分较基线改变量在开机电刺激组分别为 -0.59 (1.17)、-0.43 (1.39)，在不开机组分别为 -0.25 (0.96)、-0.43 (1.39)；其改善率在开机电刺激组分别为 24.05% (46.42%)、-0.16% (115.74%)，在不开机组分别为 6.99% (42.89%)、2.55% (54.95%)。在 PPS 集，治疗后 4、12 周的平均每次尿急评分在开机电刺激组分别为 1.97 (1.45)、2.13 (1.42)，在不开机组分别为 2.45 (1.20)、2.54 (1.25)；治疗后 4、12 周的平均每次尿急评分较基线改变量在开机组分别为 -0.59 (1.17)、-0.43 (1.39)，在不开机组分别为 -0.23 (0.97)、-0.14 (0.97)；改善率在开机电刺激组分别为 24.05% (46.42%)、-0.16% (115.74%)，在不开机组分别为 6.13% (43.22%)、1.56% (55.46%)。在 FAS 集，治疗后 24、48 周的平均每次尿急评分分别为 2.23 (1.40)、2.36 (1.31)，较基线改变量分别为 -0.34 (1.26)、-0.22 (1.20)，其改善率分别为 8.48% (60.68%)、1.25%

(63.95%)。在 PPS 集, 治疗后 24、48 周的平均每次尿急评分 2.24 (1.40)、2.37 (1.31), 较基线改变量分别为 -0.33 (1.26)、 -0.22(1.21), 其改善率分别为 8.00% (61.01%)、0.85% (64.37%)。

在 FAS 集, 治疗后 4、12 周的平均 24 小时排尿次数在开机电刺激组分别为 13.89 (7.32)、12.34 (4.96), 在不开机组分别为 13.95 (5.26)、16.00 (6.46); 治疗后 4、12 周的平均 24 小时排尿次数较基线改变量在开机电刺激组分别为 -9.32 (5.59)、 -10.86 (6.29), 在不开机组分别为 -7.92 (6.31)、 -5.87 (5.90); 其改善率在开机电刺激组分别为 40.69% (17.80%)、 44.99% (20.93%), 在不开机组分别为 33.56% (27.43%)、 25.09% (26.31%)。在 PPS 集, 治疗后 4、12 周的平均 24 小时排尿次数在开机电刺激组分别为 13.89 (7.32)、12.34 (4.96), 在不开机组分别为 13.71 (5.14)、15.73 (6.36); 治疗后 4、12 周的平均 24 小时排尿次数较基线改变量在开机电刺激组分别为 -9.32 (5.59)、 -10.86 (6.29), 在不开机组分别为 -7.82 (6.37)、 -5.80 (5.97); 其改善率在开机电刺激组分别为 40.69% (17.80%)、 44.99% (20.93%), 在不开机组分别为 33.55% (27.85%)、 25.09% (26.71%)。在 FAS 集, 治疗后 24、48 周的平均 24 小时排尿次数分别为 12.83 (5.57)、13.10 (5.35), 较基线改变量分别为 -9.74 (6.57)、 -9.44 (6.79), 较基线改善率分别为 41.03%

(24.56%)、39.14% (26.44%)。在 PPS 集, 治疗后 24、48 周的平均 24 小时排尿次数分别在 12.66 (5.44)、13.01 (5.34), 较基线改变量分别为 -9.75 (6.61)、-9.37 (6.82), 较基线改善率分别为 41.23% (24.69%)、39.09% (26.64%)。

在 FAS 集, 治疗后 4、12 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 在开机电刺激组分别为 144.11 (64.99)、133.63 (65.39), 在不开机组分别为 141.42 (71.97)、120.22 (72.00); 治疗后 4、12 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 较基线改变量在开机电刺激组分别为 46.04 (47.94)、35.56 (50.54), 在不开机组分别为 23.25 (48.70)、2.05 (50.64); 其改善率在开机电刺激组分别为 59.54% (60.68%)、47.42% (60.23%), 在不开机组分别为 36.04% (55.39%)、11.76% (52.51%)。在 PPS 集, 治疗后 4、12 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 在开机电刺激组分别为 144.11 (64.99)、133.63 (65.39), 在不开机组分别为 143.48 (72.00)、122.32 (71.98); 治疗后 4、12 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 较基线改变量在开机电刺激组分别为 46.04 (47.94)、35.56 (50.54), 在不开机组分别为 23.39 (49.42)、2.24 (51.39); 其改善率在开机电刺激组分别为 59.54% (60.68%)、47.42% (60.23%), 在不开机组分别为 36.06% (56.22%)、12.34% (53.19%)。在 FAS 集, 治疗后 24、48 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 分别为 134.48

(73.61)、132.37 (65.44)，较基线改变量分别为 27.27 (51.59)、27.59 (50.76)，较基线改善率分别为 39.30% (65.41%)、43.82% (83.46%)。在 PPS 集，治疗后 24、48 周的平均每次排尿量 (ml/ 次) 分别为 135.79 (73.35)、133.56 (65.21)，较基线改变量分别为 27.78 (51.80)、27.99 (51.05)，较基线改善率分别为 40.07% (65.57%)、44.45% (83.94%)。

在 FAS 集，治疗后 4、12 周的尿失禁次数在开机电刺激组分别为 1.53 (4.04)、0.69 (1.95)，在不开机组分别为 4.06 (8.45)、3.80 (8.28)，治疗后 4、12 周的尿失禁次数较基线改变量在开机电刺激组分别为 -6.17 (12.32)、-7.00 (14.26)，在不开机组分别为 -2.51 (9.32)、-2.77 (11.67)，较基线改善率在开机电刺激组分别为 86.13% (15.20%)、93.71% (9.17%)，在不开机组分别为 -73.19% (420.15%)、-105.99% (480.65%)。在 PPS 集，治疗后 4、12 周的尿失禁次数在开机电刺激组分别为 1.53 (4.04)、0.69 (1.95)，在不开机组分别为 4.18 (8.54)、3.91 (8.38)；治疗后 4、12 周的尿失禁次数较基线改变量在开机电刺激组分别为 -6.17 (12.32)、-7.00 (14.26)，在不开机组分别为 -2.44 (9.45)、-2.71 (11.84)，较基线改善率在开机电刺激组分别为 86.13% (15.20%)、93.71% (9.17%)，不开机组分别为 -86.51% (434.22%)、-121.84% (496.46%)。在 FAS 集，治疗后 24、48

周的尿失禁次数分别为 2.61 (6.43)、 2.21 (6.23), 治疗后 24、 48 周的尿失禁次数较基线改变量分别为 -4.71 (12.07)、 -4.48 (11.09), 较基线改善率分别为 -7.03% (376.26%)、 9.45% (303.01%)。在 PPS 集, 治疗后 24、 48 周的尿失禁次数分别为 2.60 (6.48)、 2.23 (6.28), 治疗后 24、 48 周的尿失禁次数较基线改变量分别为 -4.75 (12.15)、 -4.48 (11.18), 较基线改善率分别为 -8.99% (384.22%)、 6.38% (309.44%)。

在 FAS 集中, 治疗后 4、 12 周的膀胱过度活动症评分 (OABSS 评分) 在开机电刺激组分别为 5.78(2.89)、 5.81(2.93), 在不开机组分别为 6.71 (3.62)、 7.34 (3.18)。在 PPS 集, 治疗后 4、 12 周的 OABSS 评分在开机电刺激组分别为 5.78(2.89)、 5.81 (2.93), 在不开机组分别为 6.62 (3.63)、 7.35 (3.23)。在 FAS 集, 治疗后 24、 48 周的 OABSS 评分分别为 5.91 (2.91)、 5.94 (2.98)。在 PPS 集, 治疗后 24、 48 周的 OABSS 评分分别为 5.85 (2.88)、 5.89 (2.98)。

在 FAS 集中, 治疗后 4、 12 周的生活质量指数评分 (QOL) 在开机电刺激组分别为 3.44 (1.59)、 3.44 (1.54), 在不开机组分别为 4.09 (1.62)、 4.14 (1.54)。在 PPS 集, 治疗后 4、 12 周的 QOL 在开机电刺激组分别为 3.44 (1.59)、 3.44 (1.54), 在不开机组分别为 4.03 (1.60)、 4.09 (1.52)。在 FAS 集, 治疗后

24、48 周的 QOL 分别为 3.50 (1.61)、3.36 (1.70)。在 PPS 集，治疗后 24、48 周的 QOL 分别为 3.48 (1.61)、3.32 (1.68)。

在 FAS 集和 PPS 集，研究者对器械使用性能的评价包括刺激电极植入术后、植入式神经刺激器永久植入术后均良好。治疗后 24 周、48 周受试者对植入设备及刺激器程控仪使用性能的评价均良好。

安全性指标显示该试验共发生不良事件 34 人 57 次，其中开机电刺激治疗组 19 人 27 次 (51.35%)，不开机组 15 人 30 次 (41.67%)。在所有不良事件中，与试验器械相关的不良事件共 3 人 4 次，其中开机电刺激治疗组 1 人 1 次 (2.70%)，不开机组 2 人 3 次 (5.56%)。

发生严重不良事件 8 人 18 次，开机电刺激治疗组 3 人 6 次 (8.11%)，不开机组 5 人 12 次 (13.89%)，与试验器械有关为 0。该试验无器械缺陷发生。

综上，临床评价资料符合技术审评要求。

四、产品受益风险判定

产品受益：

该产品与植入式骶神经刺激电极及植入式骶神经刺激延伸导线配套使用，适用于骶神经电刺激，用于成人排尿控制的辅助治疗，用于保守治疗无效或不耐受保守治疗的患者的膀胱过

度活动症的症状，包括急迫性尿失禁、明显的尿急、尿频。

产品风险：

(一) 术后植入位点疼痛、新发疼痛、感染、肠道功能变化、短暂轻度的电击感等并发症，须通过规范的临床管理体系进行风险控制，特别是术后综合护理能力建设；

(二) 产品故障导致的风险，通过强化产品设计和日常维护进行风险控制；

(三) 产品临床经验较少导致的风险，开展骶神经植入手术的医院应具有进行泌尿外科手术的条件，操作者应当熟悉并经过专业的手术培训，并需要接受植入式骶神经刺激系统的操作培训，通过专业培训进行风险控制，包括医务人员及患者。

综上，产品临床使用的受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械产品注册，该产品为创新医疗器械（受理号：CQTS1600100），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和配套规章，经系统评价注册申请资料后，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。

鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：上市后对临床试验患者的使用情况进行跟踪随访形成年度随访报告。

2023年6月9日