

受理号: JQZ2300126

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 植入式脑深部神经刺激电极

产品英文名称: DBS System 8CH Directional Lead

产品管理类别: 第三类

申请人名称: Abbott Medical 雅培医疗器械

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	6
四、产品受益风险判定	10
综合评价意见	12

基本信息

一、申请人名称

雅培医疗器械 Abbott Medical

二、申请人住所

6901 Preston Road, Plano, TX 75024 USA

三、生产地址

6901 Preston Road, Plano, TX 75024 USA

技术审评概述

一、产品概述

（一）产品结构及组成

该产品由电极导线、配件组成，配件包括导引钢丝、电极保护套、扭矩扳手（1101）、电极深度固定螺丝（1140）、颅骨钻孔外盖系统（6010）。

（二）产品适用范围

该产品与适配的植入式脑深部神经刺激器和延伸导线联合使用，可对内苍白球（GPi）或丘脑下核（STN）进行双侧刺激，用于药物难以控制的晚期左旋多巴反应性帕金森氏病患者某些症状的辅助治疗。

（三）型号/规格

6170、6171、6172、6173

（四）工作原理

该产品与植入式脑深部神经刺激器和延伸导线联合使用，植入式脑深部神经刺激器通过延伸导线和本产品将其所产生的电脉冲输送到大脑深部的靶点部位实现辅助治疗。本产品具有1-3-3-1形状设计，可通过开启关闭特定分段电极实现方向性电刺激。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

该产品性能指标包括物理性能（规格尺寸、插拔力、保持力、弯曲疲劳）、电极导线电特性（阻抗、绝缘强度）、生物和化学性能（无菌、环氧乙烷残留量、细菌内毒素、溶出物）、附件性能（导引钢丝、电极保护套、扭矩扳手、电极深度固定螺丝、颅骨钻孔外盖系统）、通用要求、专用要求等。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料，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。此外，申请人针对方向性电刺激提交了电场分布和刺激效果的研究资料，证实方向性电刺激的安全性和有效性符合设计要求。

（二）生物相容性

该产品所含电极导线与组织持久接触，颅骨钻孔外盖系统与组织持久接触。申请人根据 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》进行了生物相容性评价，产品生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品所含电极导线、颅骨钻孔外盖系统均以无菌状态提供，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 $10\mu\text{g/g}$ 。

（四）产品有效期和包装

该产品所含电极导线、颅骨钻孔外盖系统的货架有效期均为 24 个月，使用期限为 10 年。申请人提供了有效期研究资料，通过实时老化试验确定产品有效期。

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，同时提供了包装研究资料，证实包装符合设计要求。

（五）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。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径开展临床评价，选取前代产品上市前的临床试验数据和申报产品境外上市后的临床试验数据作为主要的临床评价资料。

前代产品上市前的临床试验设计：一项前瞻性、随机、对照、多中心、差异性检验设计，临床试验在 15 家临床机构开展，计划入组 136 例，实际入组 136 例受试者。试验组（“刺激开启”组）101 例，对照组 35 例。

主要有效性评价指标：与对照组相比，从植入前到第 90 天没有运动障碍或伴有无困扰运动障碍的“正常时段”持续时间的变化，这是根据植入后 90 天的患者日记信息评估。即将一天 24 小时分成 30 分钟的间隔。在每个时间间隔内，患者记录所处的主要状态，例如睡眠、关闭治疗、启动治疗且无运动障碍、启动治疗伴有轻度运动障碍、启动治疗伴有中度运动障碍、启动治疗伴有重度运动障碍。主要安全性评价指标：植入后 90 天及 1 年研究期间发生的所有不良事件。次要评价指标：评价 UPDRS 运动评分、日常生活活动、UPDRS 总分（以及 UPDRS 的各个组成部分）、生活质量、睡眠质量、病情严重程度和患者满意度的变化。总随访时间为 365 天。

临床试验结果：（1）主要有效性评价指标：从植入前到第 90 天没有运动障碍或伴有无困扰运动障碍的“正常时段”持续时间的变化，刺激组比对照组多 2.51 小时，该差异有统计学显著性（ $p = 0.003$ ）。相较对照组 38.2% 的患者，刺激组 72.3% 的患者出现至少 2 小时“开启期”的改善，95% 可信区间为 34.1%（13.6%，51.5%）（ $p < 0.001$ ），下限 13.6% > 0，差异有统计学意义。（2）主要安全性评价指标：植入后 90 天，刺激组有 14 名患者出现 18 例严重不良事件，对照组有 4 名患者发生了 7 例严重不良事件，两组的严重不良事件发生率无统计学差异。植入后 90 天内发生的严重不良事件中，有 2 例严重不良事件与

器械相关。在 1 年的研究期间，36 名患者出现严重不良事件。其中 4 例严重不良事件与产品相关。与该类产品不良事件水平一致。（3）次要评价指标：与基线药物治疗开启状态相比，观察到 3 个月和 6 个月时药物治疗开启 / 刺激开启状态下 UPDRS 平均总评分出现统计学显著降低。12 个月时未获得统计学显著性。与基线药物治疗关闭状态相比，观察到 3 个月，6 个月和 12 个月时药物治疗关闭 / 刺激开启状态下 UPDRS 运动功能检查部分，并发症部分评分均出现统计学显著降低。在 3 个月时，对刺激组和对照组之间的 UPDRS 的各部分进行比较。当比较运动功能检查部分、并发症部分和总分数的差异 ($p < 0.001$) 时，刺激组在统计学上有显著改善。刺激组在刺激 3 个月后表现出 Hoehn-Yahr 分级有所改善。与基线相比，生活质量指标也表现出统计学显著改善。除 PDQ-39 的一项（通信）外的所有单项部分证明，相比基线测量结果，其具有统计学显著改善。匹兹堡睡眠质量指数证明，在 6 个月和 12 个月时，相比基线，试验组具有统计上显著改善 ($p < 0.001$)。

申报产品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、材料、结构组成、型号规格、产品性能及其他关键技术特征（触点、配用主机的脉宽、程序

储存容量、可升级性等）等方面进行了比对，显示两者在触点设计、脉宽、程序储存容量等方面存在差异。

针对差异，申请人提交了台架试验，具体情况如下：性能验证报告，对刺激工作流程、刺激输出参数、循环模式、程序上升、幅度控制、睡眠计时器、与定向导线配合后的频率、脉冲宽度和幅度的性能验证等进行验证；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；动物试验资料，证明不同刺激模式下组织反应以及安全性和稳定性满足临床使用要求。

申请人还提交了申报产品境外上市后的临床试验资料，该试验设计为：前瞻性、双盲、自身对照、多中心上市后研究。研究目的是证明申报产品 DBS 治疗窗口期优于全向电极导线 DBS 治疗窗口期达到目标值。次要目标是比较 3 个月和 6 个月申报产品 DBS 治疗窗口期较全向电极导线 DBS 治疗窗口期的 UPDRS 第 III 部分运动检查评分非劣效性，以评价全向刺激与定向刺激的治疗差异。样本量计算的目标值为 60%，假定成功率为 75%。主要终点是在 3 个月访视时，至少有一根电极导线采用定向刺激的治疗窗口期（由设盲评价者评价）大于采用全向刺激的治疗窗口期的受试者比例达到 60% 的试验性能目标。次要终点比较了定向刺激和全向刺激下 UPDRS 第 III 部分的运动评分。安全性评价终点为试验期间的不良事件发生情况。

试验结果：（1）主要终点：本 PROGRESS 研究中 90.7% 的受试者，采用定向刺激较全向刺激治疗窗口期更宽，差值 95% 可信区间下限是 86.6%，大于目标值 60%，检验假设成立。

（2）次要终点：定向刺激和全向刺激的 UPDRS 第 III 部分运动评分没有显著差异。（3）安全性评价：本研究中最常见的事件与刺激相关，可通过重新程控予以解决。有 24 起非器械相关严重不良事件（21 例受试者）。本 PROGRESS 研究中发生了 3 起死亡，报告的研究者认为均与器械无关。

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）产品受益

该产品与适配的植入式脑深部神经刺激器和延伸导线联合使用，可对内苍白球（GPi）或丘脑下核（STN）进行双侧刺激，用于药物难以控制的晚期左旋多巴反应性帕金森氏病成人患者特定症状的辅助治疗。

（二）产品风险

该产品主要风险在于电气短路、导线断裂等电气、机械风险，通过安全设计进行风险控制，风险在可接受范围内。

（三）受益风险的评定

综上，申请人对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，按照使用说明书使用产品，在正常使用条件下本产品可达到预期性能。经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品受益大于风险，综合剩余风险可接受。

综合评价意见

申请人申请进口第三类医疗器械注册，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与配套规章，技术审评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。

2024 年 6 月 17 日