

受理号: JQZ2300067

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 植入式无导线心脏起搏器

产品英文名称: Aveir Leadless Pacemaker VR

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	5
三、临床评价概述.....	8
四、产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	14

基本信息

一、申请人名称

Abbott Medical

雅培医疗器械

二、申请人住所

15900 Valley View Court, Sylmar, CA 91342, USA

三、生产地址

15900 Valley View Court, Sylmar, CA 91342, USA

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由带有内置电池和电极的脉冲发生器及装载工具组成。

(二) 产品适用范围

该产品与程控仪、输送及回收导管系统联合使用，用于植入右心室以提供心动过缓起搏治疗。可以感知心脏内源信号并向目标人群提供心脏起搏治疗。适用于患有严重心动过缓，正常窦性心律伴偶见房室传导阻滞或窦性停搏发作，慢性房颤以及重度肢体残疾疾病的患者。频率适应性起搏适用于变时性功能不全患者，以及在进行体力活动的同时可从起搏频率增加中受益的患者。

该产品为磁共振环境条件安全的医疗器械，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。

(三) 型号/规格

LSP112V

(四) 工作原理

该产品中植入式脉冲发生器（以下简称器械），带有内置电池和电极，通过远端不可伸缩的螺旋固定装置将无导线心脏起搏器固定在右心室的心内膜上。无导线心脏起搏器头端外侧的三根额外二级固定线设计用于提供二级固定稳固性。

该器械通过螺旋内侧的头端电极和器械的外壳感知患者心脏的电活动并通过右室起搏来监测和调节患者心率，也可感知右心室血液温度，根据患者病情提供随着人体代谢需求而调整相应的频率应答功能。

该器械的近端具有可与输送导管和回收导管对接的特性，从而具备可重新定位和回收的能力。

该器械与程控仪系统之间的双向通信是通过已植入的器械和连接在程控仪系统上且粘贴于患者胸部的体表电极之间传递的电信号完成的。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

该产品性能指标包括起搏模式、脉幅、脉宽、脉冲频率、灵敏度、输入阻抗、逸搏间期、不应期；磁铁频率、紧急起搏模式、程控与访问功能、诊断直方图、频率自适应功能、频率滞后、电池余量指示；无菌、环氧乙烷残留量、颗粒物释放；网络安全接口、访问控制；有源植入式医疗器械通用要求、起搏器专用要求；

装载工具和固定螺旋相关要求等。

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。

针对申报产品的磁共振条件安全，申请人提交了磁共振条件安全的研究资料，证明了在特定条件下进行磁共振扫描的安全性。

申报产品通过安装在起搏电极导线远端的温度传感器，实现频率应答功能。通过模拟温度变化环境中的系统验证测试得到了验证，并通过使用患者运动期间收集的温度曲线数据在工作台上建模得到进一步验证。

（二）生物相容性

该产品中植入式脉冲发生器属于与循环血液持久接触(>30天)的植入性器械，装载工具不与人体直接或间接接触。

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，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

该产品为一次性使用无菌医疗器械，以无菌状态提供，采用环氧乙烷灭菌。提供了灭菌确认报告，证明产品无菌保证水平为 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

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、器械混合电路耐久性、电池稳定性等主要因素，通过加速老化试验，实时老化试验验证了货架有效期，其货架有效期为 12 个月。

依据《有源医疗器械使用期限指导原则》提交了产品稳定性研究资料。产品使用期限主要受电池、电路、使用条件等因素影响，根据推荐设置和 GB16174.2-2015 标准计算了产品预计使用寿命和延长服务年限，通过试验验证了产品使用期限，并在说明书中列出。

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。

(五) 动物研究

该产品采用实验动物绵羊开展了四项长期动物研究：通过观察 Aveir 无导线心脏起搏器系统 90 天内功能安全性（移位和穿孔）及电气性能（起搏、感知）长期安全性评价；24 天并排功能即潜在解剖损伤、起搏、感知和通信功能性能；210 天无导线心脏起搏器可回收性长期评价。并对受试动物进行剖检，组织学和组织病理学检查评价产品安全性。

此外，还进行了两项急性设计确认研究，以评价 Aveir 无

导线心脏起搏器系统在可在右心室内安全有效地展开植入式无导线心脏起搏器的功能安全性和可用性。

研究结果表明该产品在长期植入体内时功能符合设计要求。

(六) 软件研究

该产品软件安全性级别为严重级别，发布版本为 RAM19、ROM19、EEPROM19；完整版本 RAM19.05.00、ROM19.00、EEPROM19.20。

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。

(七) 有源设备安全性指标

该产品符合以下强制性标准：

GB16174.1-2015 《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》

GB16174.2-2015 《手术植入物 有源植入式医疗器械 第 2 部分：心脏起搏器》

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价。临床试验分两个阶段，第一阶段为评价前代产品 Nanostim 无导线心脏起搏器在 VVI (R) 起搏器治疗心动过缓的安全性和有效性。该临床试验为一项前瞻性、非随机、国际多中心、单臂临床试验。全球 56 个研究中心，共计 300 名成功植入的受试者纳入试验。临床试验设计为主要安全性指标为植入后 6 个月未发生 Aveir 植入式无导线心脏起搏器系统和/或手术相关并发症的概率大于 86%；主要有效性指标为植入后 6 个月起搏夺获阈值和 R 波振幅的符合要求受试者的百分比超过 85%；次要评价指标包括频率应答和患者 2 年生存率。临床试验结果为 6 个月复合成功率为 93.4%，其中单侧 97.5%LCB，89.9%超过了 85%的性能目标，具有统计学显著性 ($p < 0.0001$)；6 个月无并发症率 (CFR) 为 93.3%，其中单侧 97.5%置信下限 (LCB)，89.9%超过了 86%的性能目标，具有统计学显著性 ($p < 0.0001$) 频率应答评估证实分级运动试验期间的频率应答适当且成比例。

申报产品 Aveir VR 植入式无导线心脏起搏器相比于前代 Nanostim SR 植入式无导线心脏起搏器进行了设计 (杯和引脚)、尺寸 (长度、直径)、部分性能进行了变更，针对设计变更，申请人提交了第二阶段的临床试验。临床试验目的是评价 Aveir 植入式无导线心脏起搏器系统治疗心动过缓的安全性和有效性。

该临床试验为一项前瞻性、非随机、国际多中心、单臂临床试验。全球 43 个研究中心，共计 196 名成功植入的受试者纳入试验。

临床试验设计为主要安全性指标为植入后 6 周未发生 Aveir 植入式无导线心脏起搏器系统和/或手术相关并发症的概率大于 86%；主要有效性指标为植入后 6 周起搏夺获阈值和 R 波振幅的符合要求受试者的百分比超过 85%；次要评价指标包括频率应答和患者 2 年生存率。

临床试验结果为 6 周复合成功率为 95.9%，其中单侧 97.5% 置信区间下限 92.1%，超过了 85% 的性能目标，具有统计学显著性 ($p < 0.0001$)；共计 198 名可评价受试者中的 6 周无并发症率为 96.0%，其中单侧 97.5% 置信区间下限为 92.2%，超过了 86% 的性能目标，具有统计学显著性 ($p < 0.0001$)，频率应答评估证实分级运动试验期间的频率应答适当且成比例。综上，临床评价资料符合目前临床审评要求。

四、产品受益风险判定

(一) 受益评估

该产品与程控仪、输送及回收导管系统联合使用，用于植入右心室以提供心动过缓起搏治疗。可以感知心脏内源信号并向目标人群提供心脏起搏治疗。适用于患有严重心动过缓，正

常窦性心律伴偶见房室传导阻滞或窦性停搏发作，慢性房颤以及重度肢体残疾疾病的患者。频率适应性起搏适用于变时性功能不全患者，以及在进行体力活动的同时可从起搏频率增加中受益的患者。

（二） 风险评估

与 Aveir VR 植入式无导线心脏起搏器系统相关的临床风险已识别并在说明书中列出。包括以下潜在风险/不良事件：

- 心脏穿孔
- 心包填塞
- 心包积液
- 心包炎
- 瓣膜损伤和/或返流
- 心力衰竭
- 气胸/胸腔积血
- 心律失常
- 膈肌/膈神经刺激/心外刺激
- 心悸
- 低血压
- 晕厥
- 脑血管意外

- 感染
 - 对器械材料、药物产生超敏反应或造影剂对肾功能产生直接毒性作用
 - 起搏器综合征
 - 因程控仪或无导线心脏起搏器故障而无法询问或程控无导线心脏起搏器
 - 无导线心脏起搏器移位或机械故障（与电池无关）导致的起搏和/或感知间歇性或完全丧失
 - 电极位置的栓塞或纤维组织反应引起夺获或感知丧失
 - 夺获阈值增加
 - 不恰当的传感器频率反应
 - 电干扰（肌电干扰或电磁干扰）导致的无导线心脏起搏器功能运行中断
 - 电池故障/电池提早耗尽
 - 器械相关并发症：过早拧入，器械移位/异物栓塞，螺旋装置变形
 - 死亡
- 与任何一种经皮导管成形术相同，潜在并发症包括但不限于：
- 血管通路并发症；如穿孔、夹层、穿刺、腹股沟疼痛

- 出血或血肿
- 血栓形成
- 血栓栓塞
- 空气栓塞
- 局部和全身感染
- 周围神经损伤
- 合并症引起的普外科手术风险和并发症；如低血压、呼吸困难、呼吸衰竭、晕厥、肺炎、高血压、心力衰竭、镇静反应、肾衰竭、贫血和死亡

临床研究中发现了与使用 Aveir VR 植入式无导线心脏起搏器系统相关的潜在不良事件和并发症，这些都可能与受试器械以及与植入过程和/或患者合并症相关的手术问题有关。说明书中提供了适当的警告、注意事项和其他指南。因此，这些风险被尽可能降低，并且在与可用的替代治疗进行权衡时得到证明。

(三) 受益-风险的确定

综上，申请人对当前已知及可预测风险采取了风险控制措施，按照产品说明书使用产品，在正常使用条件下本产品可达到预期性能。经综合评价，在当前认知水平上，认为该产品上市带来的受益大于风险，综合剩余风险可接受。

综合评价意见

申请人申请进口第三类医疗器械产品注册，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 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。

2024 年 2 月 8 日