AMPAİİİ 受理号: JQZ2000564

医疗器械产品注册技术审评报告 产品中文名称:经导管主动脉瓣膜系统 产品英文(原文)名称:Medtronic CoreValve Evolut PRO System 产品管理类别:第三类 申请人名称:MEDTRONIC INC. 美敦一

HUKK

AC. 美敦力公司。 YOUNG

cmde.org.cn

A TOP OF THE PROPERTY OF THE P

AND THE REAL PROPERTY OF THE PARTY OF THE PA

10°C

AMP ARTHUR INTERIOR W. Chyle oto.

国家药品监督管理局 医疗器械技术审评中心

录 目

の大学後

CL	AND AND A	HIJ CHO
		Mull Ville Man Chale old Chale
	日录 基本信息 一、申请人名称 二、申请人住所 三、生产地址	HILL VIEW 3
The.o.		Chill Man. 12 Ye
C	目录	ANIL CHO
X	其 米 信自	
AL HAN	基本信息 一、申请人名称 二、申请人住所 三、生产地址 大审评概述 一、产品概述 二、临床前研究概述 三、临床评价概述	3
AL AN	二、申请人住所	3 3 3
	三、生产地址	3018
, PP	二、申请人住所	4
AM	一、产品概述	4
	二、临床前研究概述	7
	二、临床评价概述	18
$\langle x \rangle$	综合评价意见	19
A CO	HIN.	4
0.00	K NP PILIT N	in the second se
<i>O</i> .	The state of the s	A CO.C.
	Well Willeman	
XX X0.01	White the state of	The order of the o
Scho		" IL LING
1/2	William Amber	And Williams Chide of the Chide
3	33.40	C.W.

基本信息

Shipping the state of the state

O.C.

W. clude or o. clu

All Indian Child C

WANT OF THE PARTY

申请人名称
MEDTRONIC MEDTRONIC INC. 美敦力公司

MIR PARTIE MAIN CHICK. 二、申请人住所 710 Medtronic Pkwy. Minneapolis, MN USA 55432

- AMPA 三、生产地址 1) Med+ 1) Medtronic Mexico S. de R. L. de CV Av. Paseo Cucapah, 10510 El Lago, C. P. 22210 Tijuana, Baja California MEXICO
 - ness in the condition of the condition o 2) Medtronic Ireland Parkmore Business Park West vay Ireland AMP AFFIFE MANN. CINDE. OND. Galway Ireland

THE WAY

ると経験

AMP RESERVE AND THE RESERVE AND THE PARTY OF

AMB VIEW AND CHORE OLD CO.

技术审评概述

ANIL KILL KINN CHO

るな様々

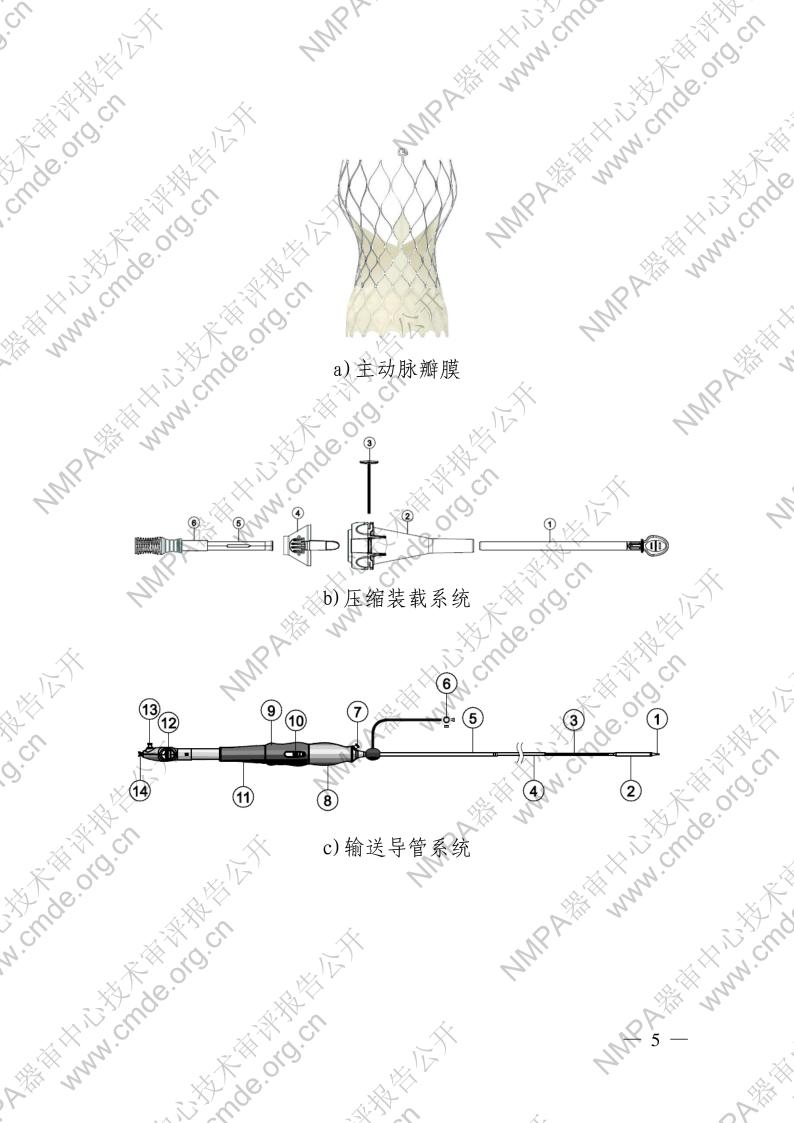
HUKK

A STATE OF THE STA

大文 产品概述 (一) 产品红 (一) 产品结构及组成 经导管主动脉瓣膜系统是一种可回收式、经导管植入的主 瓣膜置换系统,由经导管植入的人工心脏瓣膜(主二 带有手柄的输送导管系统,及将人工业。 它的压缩装载系统组成 ' 心包膜制^止 一八八八、经导管植入的主 八八八八 经导管植入的主 八八八八 经导管植入的人工心脏瓣膜(主动脉瓣膜)、带有手柄的输送导管系统,及将人工生物瓣膜装入输送导管系统的压缩装载系统组成。人工心脏瓣 腊 丛 並 单层猪心包 腊 似 中 管系统的压缩装载系统组成。人工心脏瓣膜的瓣叶和内裙边由 单层猪心包膜制成。 出级 4 / 一 心脏瓣膜的外层还有一个有猪心包组织制成的外裙边。人工心 脏瓣膜经化学液体灭菌,输送系统和装载系统经环氧乙烷灭菌。 产品一次性使用,主动脉瓣膜货架有效期22个月,输送导管系统和压缩装载系统货架有效期2年。 NNIP ARE THE REAL PROPERTY OF THE PARTY OF T

THE PERSON NAMED IN COLUMN TO THE PE

N.cmde.ord.cn



一人产品适用范围
经导管主动脉瓣膜系统适用于经心脏团队(包括心脏外科
医生)评估为外科手术高危或更高危的(例如,胸外科医师协会手术风险评分≥8%或30天时死亡率风险≥15%)有症状的钙化性重度主动脉瓣狭窄患者。

(三)型号/规格

事件

部件主动脉瓣膜	型号规格
主动脉瓣膜	EVOLUTPRO-23-US, EVOLUTPRO-26-US,
	Evolutino 27 05
输送导管系统	ENVPRO-16-US
压缩装载系统	
	ENVPRO-16-US, L-ENVPRO-1623-US L-ENVPRO-16-US, L-ENVPRO-1623-US
	WE CUGO
	All Childs
nde ord ord ord ord ord ord ord ord ord ord	IBK TO THE STATE OF THE STATE O
	AND VIEW MAN CHILD IN THE STATE OF THE STATE
	All All Cl.
ge.	
6 —	The state of the s

THE PERSON NAMED IN COLUMN TO THE PE

AND VIEW HOLENGE

るの意思

O.C.

w.cmde.oro.cn

表 2 产品型号规格及各部件对应关系

	NEW YORK	ANRA	Mundicho A Sec
A Se. of	9. (2) (2) (3) (4) (4) (4) (4) (4) (4) (4) (4) (4) (4	£ 2 产品型号规格及各部件	W. W. Cho.
CINIC	产品名称	经导管主动	 力脉瓣膜系统
	XX e	组件名称	4
NA NA	主动脉瓣膜	EVOLUTPRO-23-US	EVOLUTPRO-26-US
Na.	y.	oro.	EVOLUTPRO-29-US
	输送导管系统	ENVPRO	-16-US
	压缩装载系统	L-ENVPRO-1623-US	L-ENVPRO-16-US

(四)工作原理 (四)工作原理 经导管主动脉瓣膜采用介入治疗方法,用于自体心脏瓣膜 的主动脉瓣置换。使用时在医学影像设备的监控下,通过建立 好的血管通路将输送系统推送至预期位置,操作输送器手柄完 成瓣膜的释放及回撤,释放后的主动脉瓣膜通过瓣架的径向支 撑力将瓣膜固定在主动脉瓣环处,代替功能退化的自体瓣膜, **建正新释放。** HINP ARTE IN WAY 构建正常的血流通道。主动脉瓣膜可重新捕获、重新定位和重 M.c.mde.ord.cn

THE PARTY OF THE P

. 一次 产品性能研究 1.产品技术要求研究

O.C.

C	A LIVE		Hall by Charles		* Cr
cinde oro		<u></u>	AND WELL HOLD CO.	x ii cmde	Olo.
The off	序号	研究项目		验证结果	
CUO	1	研究项目 主动脉瓣膜	金属瓣架材料	通过	INN CHIGE
×		1	显微结构	通过	CAN.
THE MINN	CHO	N.C. CROBE. OF ON THE PARTY.	相变温度	通过	
Thum the	*	M. CHIGO.	腐蚀敏感度	通过	O PARTIES
	N/I	3 21196	外观	通过	OPART
Ø		4.	尺寸。(9)	通过	
NP A		CHAIN NAME OF THE PARTY OF THE	流体动力学	通过	
Ha.		han Sign	瓣膜耐久性瓣架疲劳	通过	45
		The M	瓣架疲劳	通过	,
ı	HAIR	•	抗移位性能	通过	
Z,		OP	植入短缩率	通过	
X		HINP P	径向支撑力	通过	11.
	P	Ť	慢性外向力	通过	
			可视性/X 线可探测性	通过	(0).
	W. T.		主动脉瓣膜瓣架外径损失-回收后	通过	6.
'y chiqe or).	XIV	主动脉瓣膜组织检查-回收后	通过	7
× 76.0			主动脉瓣膜瓣架检查-回收后	通过	
N.C.R.		, O.	热皱缩温度	通过	XIII CINC
,	XX e	oles	3. K.		May.
W. CLUOCA STATE OF THE STATE OF	8 -	No de of	, cr	通过	1
THE THE		XXX or	9. C.	Ala.	
	• ^	13 mor			OPINI

	X X		ANRY	INNI CHO		**************************************
ich de oro	C.C.		, OR A	WAN CLUC	通过	3.013
A NO.			戊二醛残留		通过	XXXX
CULO	2	CI	重金属	allPRO	通过	INN CHUGE
×	X O	(9)	无菌	Hy,	通过	'NY
Ann Mills	Choc		细菌内毒素		通过	
	2	压缩装载系	外观	4	通过	
HARP HARP		压缩装载系统	尺寸	7	通过	OF PARTIES
		4,	兼容性	XX V	通过	
AQ.		33	装载工具功能性		通过	
Hall		Nill Mun	酸碱度还原物质	C	通过	4
		SALE WAY	还原物质		通过	
	FIN	,	重金属含量	***************************************	通过	*
		2	苯	100	通过	7
		AMPR	紫外吸收度	CUL	通过。	,
A CO			环氧乙烷残留量		通过	
0.00			无菌	XXX CO	通过	
			细菌内毒素	And.	通过	e.oto.
w.clude.of	3	输送导管系	外观		通过	J.
XXXXXX	9	统	尺寸		通过加	X.
School	7.		耐腐蚀性	· O KARA	通过	37/00
4.		old.	XIV	Helli	. 4	K'M'CI
1	3 - We	·			O PARTE Y	R
	4.C.	K W W	2.C.		通过	√\.
N. CLOO.		oros.	S.ch.			
,		1/		Ž r		OY

		Hally Club	
Chide or Chide of Chi		HAMP RESERVED TO SERVED TO	通过 Management of the second
1000		拉伸强度	
cho A	CC	圆锥接头	通过
		射线可探测性	通过
HIJ moe		尖端构型	通衬
And.	XX 010	推送性	通过
ANIL STATE OF SECTION	Singer	释放性能	通过通过
7.	1/2		通过
"BUILTING		扭转强度	通过
Fly	No.	回收力 跟踪力 抗压强度	通过
	CALLE NA	跟踪力	通过
- La		抗压强度	通过
	✓	704 V-V-V71	通过
	FINE	酸碱度	通过
		还原物质 重金属含量	通过通过
O.C.		重金属含量	通过
		蒸发残渣紫外吸收度	通过通过
W. Cude or of the cut		紫外吸收度	通対
XX Xe.Off	A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	环氧乙烷残留量	通过加
3 cmo		无菌	通过
W.	olo.	The state of the s	
Will Clude	, 		OP THE MY
N. chde.	olo.	S.C.	通过加通过
Kill 12	is we.		

S. C.	N. A. A. A. A. A. A. A. A. A. A. A. A. A.		Halle Oktober Anna Charles		OLO.
Ciude oto:		No.		Hy Cur	1
× 10.	, Sa	**	细菌内毒素	通过	XXXX
S. C. C.	4	系统模拟试	兼容性	通过	VI CUGE
X	验	È	冲洗能力	通过	IN CHE
× NO			主动脉瓣膜可靠释放	通过	
Will Ward	>	K Oro	重新定位能力	通过	
		choe.	装载后输送导管系统外观检查	通过	OPIN

瓣膜性能包括瓣架材料分析,瓣架相变温度,瓣架耐腐蚀 性, 瓣架尺寸, 瓣架径向抗力, 慢性径向外向力, 植入短缩率 植,瓣膜移位,MRI兼容性,瓣膜材料组织单轴抗拉强度,热皱 缩温度,瓣架疲劳,回收后瓣架外径损失和瓣膜完整性,瓣叶动力学,流体动力学(脉动流、静态前向流,稳态泄漏),流体 动力学可视化, 伯努利验证, 加速疲劳测试, 动态失效模型, 一小台性,导管鞘兼容性,跟踪力,释放力,回收力, 表载工具功能性,冲洗能力,瓣膜可靠连接及释放,重新定位 能力,装载后输送系统目视检查,释放准确性 上" 压强度,手柄计量" 工: 九能力,瓣脂 山 輸送系统目视检查, 山度,手柄功能性,射线可探测的 扭强度,导管耐腐蚀性,微粒污染。 八五天政后输送系统目视检查,释放准确性,拉伸强度,抗 压强度,手柄功能性,射线可探测性,止血性,抗扭结性,抗 扭强度,导管耐腐蚀性,微粒污染。 ANT PARTIE WANTER HINP ATTENT

THE PARTY OF THE P

ichde ord

HUKK

Share we will have been a second as the seco ANIE VIEW NAME CHIC 下缩装[#] 该产品包括主动脉瓣膜,输送导管系统和压缩装载系统。 其中,瓣膜为植入器械,与循环血液长期接触;输送导管系统与循环血液短期接触;压缩装载系统不直接增加 照 GB/T 16886.1 标准 动 " 其中,瓣膜为植入器械,与循环血液长期接触;输送导管系统与循环血液短期接触;压缩装载系统不直接接触人体。按照 GB/T 16886.1 标准对所有部件分别进行了止此的,其中瓣膜左沿动 AMP ANTIFEE TO

_<	N. W.	X 013			
OP	评价项目	主动脉瓣膜	输送导管系统	压缩装载系统	
AMPA	细胞毒性	M.C.		V N	~
	迟发性超敏反应	√ ×			
	皮内刺激	V XXXX		Co	*
	急性全身毒性	Villa Mark	V XX.0.		7
	溶血	R .	1 Kill Chill	V ************************************	
STATE OF THE PARTY	补体激活	√	ANN THE STATE OF T	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
0.00	凝血	V MRA	√ ×	2 Char	
(S)	血栓形成	V	√ <u>`</u>	a.	6.040.cu
	植入实验	√ <	NB KANA	370	Zo.
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	遗传毒性	\checkmark	Hu.	A WIN	XŽ
Sciudo	亚慢毒性	√ 		DENTE IN	5
W. Clude of	THO OLO	XIV	All All	\	W. Chi
, 33	Hoe.		7		M
	12 —	10.		AND ATATA	-A
A THE WAY	C12 -				ONIT
·			- X	7	OY

(三)灭菌

cinde ord cr 洗后的残留在人体安全范围内。输送导管系统和压缩装载系统 的环氧乙烷残留量符合放行要求。

MANICHIL

in chide order

(四)产品有效期和包装

该产品包括经导管主动脉瓣膜、输送导管系统压缩及压缩 装载系统。主动脉瓣膜在室温条件下经过了实时老化验证,输 送导管系统及压缩装载系统经过了加速老化验证。上述老化试 验均包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟试验。瓣膜的效 期为22个月,输送导管系统及压缩装载系统的效期为2年。 ge ord ch

(五) 动物研究

imde old.

A STATE OF THE STA

该产品通过尤卡坦猪的动物学试验及尸体研究确认了产品 ANT PARTIE WANT CHIC 性能及安全性。评价指标包括有效性指标(瓣膜的急性功能、 输送系统的急性性能以及瓣膜的短期、中期和长期血液动力学

性能)和安全性指标(瓣膜的长期生物学反应)。试验结果表明, 产品达到预期设计要求。

MAN CLIN

三、临床评价概述

该产品采用接受医疗器械境外临床试验途径提交临床评价 资料。Evolut PRO 瓣膜整体沿用了前代产品 Evolut R 的瓣架、 瓣膜组织、缝线设计,在此基础上增加外裙边设计,针对二者。 差异,进行了 Evolut PRO 的输送系统及压缩系统配合功能性、 流体动力学、瓣周漏试验等研究、并开展了 Evolut PRO 临床试 验研究。申请人提供了 Evolut PRO 的美国上市前临床试验数据、 境外 FORWARD PRO 研究数据、STS/ACC TVT 登记数据、前代产品 的上市前临床试验及上市后数据等临床资料。

(一) Evolut PRO 上市前临床试验研究

该研究采用前瞻性、单臂、多中心试验设计,评价 Evolut 一口四性能,入组受试者 60 例。 主要临床有效性终点是术后 30 天超声心动图检查无或痕量 瓣膜反流的受试者百分比。次要临床右並加 " PRO 系统在重度症状性主动脉瓣狭窄且主动脉瓣置换术高危或 更高危患者中的安全性和性能,入组受试者 60 例。

人工瓣膜反流的受试者百分比。次要临床有效性终点为 24 小时 WWW. 14

www.chid

NAMP ATHER HARD

imile ordick

至7天的器械成功率,术后30天平均人工瓣膜压差、主动脉瓣 口面积、人工瓣膜反流程度。

MANCHIN

主要安全性终点为术后30天全因死亡率和致残性卒中发生 次要安全性终点为术后 30 天 VARC-2 复合安全性终点及各 组成事件发生率。

基于术后 30 天超声心动图的中心实验室评估, 72.4%受试 者完全主动脉瓣反流流分级为无或痕量。整体器械成功率 80.8%。受试者在术后30天时,平均跨瓣压差和主动脉瓣面积 分别为 6.4 ± 2.1 mmHg 和 2.0 ± 0.5 cm²,与基线相比,平均主 动脉瓣跨瓣压差降低、主动脉瓣面积增大, 且术后1年改善仍 能维持。术后随访30天、6个月和1年,100.0%的受试者均未 发生轻度以上人工瓣膜反流。

受试者术后 30 天全因死亡率为 1.7%、致残性卒中发生率为 1.7%; 术后 30 天重大血管并发症、致命性或致残性出血、急性 一口和1年全因死亡率分别为 5.0%和 11.8%; 术后 6 个月和1年致命性或致残性出血发生率均为 13.3%; 术后 6 个月和1年致残性卒中发生率、重大血管并止广发生率执上" NAP 15 — 发生率均与术后 30 天时结果一致。

(二) FORWARD PRO 研究

www.chde.org.ch 该研究为前瞻性、单组、多中心、干预性的上市后研究, 共纳入了症状性主动脉瓣狭窄的患者 638 例,其中 611 例受试 一八任王动版 者植入了 Evolut PRO。

MANICHIN

该研究的主要目标是术后30天全因死亡率低于预设目标 5.5%。次要目标包括: 出院时被评定为无或痕量完全主动脉瓣 反流的受试者百分比; 术后 24 小时至 7 天 (出院前)的器械成 功率; 术后 24 小时至 7 天 (出院前)、1 年、3 年和 5 年血流 动力学性能指标(包括平均跨瓣压差、有效瓣口面积和人工瓣 膜反流)、NYHA心功能状态和生活质量评分较基线的变化;从 入组至研究结束的 5 年期间 VARC-2 复合安全性终点及各组成事 件发生率; 术后 30 天时新永久性起搏器的植入率。

该研究已完成1年随访,预期随访至植入后5年。现有结 果显示,术后 30 天患者全因死亡 Kaplan-Meier(K-M)率为 3.2%, 成、心内膜炎或需要再次手术的瓣膜相关功能障碍病例。术后 ANIR ATATA 30 天新永久性起搏器植入 K-M 率为 20.4%。术后 1 年时, K-M

全因死亡率为 9.7%; 致残性卒中发生率为 4.6%, 非致残性卒中率为 1.3%; 危及生命或致残性出血率为 4.0%; 重大血管入路部位和入路相关并发症发生率为 3.2%。

MAN CHIN

59.2%的患者在出院时被评定为无或痕量完全主动脉瓣反流,整体器械成功率为78.1%。患者平均跨瓣压差从基线的42.9±16.1mmHg 降至出院时的7.9±4.7mmHg 和术后1年时的8.5±4.4mmHg,有效瓣口面积从基线的0.8±0.3 cm²增至出院时的2.1±0.6 cm²,术后1年时为1.94±0.54 cm²。心功能NYHA I级或 II级的患者比率基线时为35.7%,术后30天和1年时分别为91.9%和89.7%,大多数受试者相对于基线至少改善1级,77.9%的受试者从基线至30天改善,76.2%的受试者从基线至1年改善。生活质量 EQ-5D 指数评分和 EQ-VAS 评分均较基线有所改善。

此外,申请人提交的 TVT 登记数据显示,亚洲患者与非亚洲患者具有相似的人口统计学资料和临床特征。

综上, Evolut PRO 系统的临床数据显示瓣周漏/主动脉瓣返流显著降低,且同时延续了前代产品血流动力学表现,包括较大的有效开口面积和较低的跨瓣压差。全因死亡率、卒中、严重 TAVR 相关并发症的发生率临床可接受。经技术审评,申请人提供的临床评价资料符合目前的审评要求。

A STATE OF THE STA

少年 **产品受益风险判定** 该器械可为外科手术高危或更高危的有症状的钙化性重度 主动脉瓣狭窄患者提供治疗,改善患者的血流动力学、缓解症状、改善心功能,提高生活质量;患者的全因死亡率、卒中 严重 TAVR 相关并发症的发生率与同类产品相似 在目前认知水平上,认为该产品上市 世 四、产品受益风险判定 该器械可为外科手⁺ 主动脉瓣狭窄⁺ 状 」、改善患者的血流动力学、缓 、NE、提高生活质量;患者的全因死亡率、卒 里 TAVR 相关并发症的发生率与同类产品相似,临床可接 在目前认知水平上,认为该产品上市带来的受益大于风险。 NIN AND AND THE REAL PROPERTY OF THE PARTY O

* Why cuge of of ch

AL HARLEST AND A STATE OF THE S

WIND WHITE THE CHARLES THE CHA

WIND WHITE THE CHARLES THE CHA

AMP ARTHUR AND A STATE OF THE PARTY OF THE P

AND WILLIAM CHO

るなり

M.chde.org.ch

A THE PARTY OF THE

HUKK

A STATE OF THE STA

A TOP OF THE PROPERTY OF THE P

N. Carolina St. Market

M. chde ord. ch

综合评价意见 The Committee of the condition of the co cinde or o cin **综合评价意见**本申报产品属于创新医疗器械(创新编号: CQTS1800056)。
青人的注册申报资料符合现行要求,依据 "厂厂 ~ 例》(国 忽 应 ^) 平中报产品属于创新医疗器械(创新编号: CQTS1800056)。 申请人的注册申报资料符合现行要求,依据《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 276 号)、医疗器械注册与力量(国家市场监督管理的日 续进行 FORWARD PRO 研究的随访和 TVT 登记研究,评估产品远期安全性和有效性 配套规章,经系统评价后,建议准予注册。同时产品上市后继 White Chide of O. C. AMB VIEW IN THE REAL PROPERTY OF THE PARTY O 期安全性和有效性。 **HARP** AND PROPERTY OF THE PARTY 2021年12月20日 J21

ANN A PART IN THE CHARLES AMP ALL HARMAN CHARLES AND CHA * Why Cude ord.

NR PARTIE IN

MANICHIN











の大学後