

受理号：CQZ1900388

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：冠状动脉造影血流储备分数测量系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：苏州润迈德医疗科技有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

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
产品审评摘要.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究摘要	5
三、 临床评价摘要	7
四、 说明书提示.....	9
五、 受益-风险评估	11
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

苏州润迈德医疗科技有限公司

二、申请人住所

苏州工业园区金鸡湖大道 99 号苏州纳米城西北区 NW-05-
502 室

三、生产地址

苏州工业园区金鸡湖大道 99 号苏州纳米城西北区 NW-05-
502 室

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

冠状动脉造影血流储备分数测量系统由分析仪、工作站、分析仪电源适配器、电源线、IBP 信号输入电缆组成，其中，产品内安装冠状动脉造影血流储备分数测量软件（发布版本 1）。

(二) 产品适用范围

冠状动脉造影血流储备分数测量系统仅与苏州润迈德医疗科技有限公司的一次性使用有创压力传感器配合使用，可基于冠状动脉血管造影的影像计算冠状动脉造影血流储备分数（coronary angiography Fractional Flow Reserve, caFFR），预期供培训合格的医技人员用于成人患者冠状动脉病变血管的功能学评价，临床中还应结合患者的临床病史、症状、其他诊断结果和临床医生的专业判断进行综合评价。

(三) 型号/规格

AS15。

(四) 工作原理

工作站通过数据通信接口获得两个冠状动脉血管造影的 DICOM 影像序列，使用冠状动脉造影血流储备分数测量软件进行冠状动脉血管分割和三维重建及冠状动脉造影血流储备分数（caFFR）计算。

冠状动脉造影血流储备分数测量软件分析定义了时间序列

X 射线造影的不同帧图像，去除动静态噪声，对冠状动脉血管进行分割，利用 TIMI 计帧法计算获得血液流速。通过对冠状动脉体数据的边缘检测，生成冠状动脉血管的三维模型。

血流储备分数 (FFR, Fractional Flow Reserve) 计算的本质是求解冠状动脉最大充血状态下远端与近端的压力差。由于病变血管两端的压力差与病变的几何形状以及通过病变的血流密切相关，基于流体力学计算分析，利用冠状动脉造影三维重建的结果和平均血流速度，计算血管每个位置与最近端位置的压差，求解出目标血管每一个位置的冠状动脉造影血流储备分数 (caFFR)。

二、临床前研究摘要

(一) 产品安全性指标

该产品符合医用电气设备安全的通用要求和并列要求、医用电器环境要求，具体执行下述标准：

GB 9706.1-2007 医用电气设备 第 1 部分：安全通用要求；

GB 9706.15-2008 医用电气设备 第 1-1 部分：通用安全要求 并列标准：医用电气系统安全要求；

YY 0505-2012 医用电气设备 第 1-2 部分：安全通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验；

YY 0783-2010 医用电气设备 第 2-34 部分：有创血压监测设备的安全和基本性能专用要求；

GB/T 14710-2009 医用电器环境要求及试验方法。

(二) 算法基础研究

申请人对冠状动脉造影血流储备分数测量软件的算法进行了可行性分析、三维重建所选角度研究、三维重建稳定性与一致性研究、流速研究、血压研究、三维模型研究,利用客观数据,阐述了软件功能和算法性能的理论基础和确定依据,并验证了分析算法性能。

(三) 产品性能研究

1. 血管三维重建性能研究

该研究选用体模数据为对照标准,性能指标包括长度重建精度和直径重建精度。经检验,符合产品技术要求。

2. 冠状动脉造影血流储备分数计算性能研究

该研究采用回顾性方法,将压力导丝有创测得的 FFR 临床数据作为标准,测定了 caFFR 计算的准确性,符合产品设计需求。

3. 造影剂性质差异对冠状动脉造影血流储备分数计算结果影响研究

该研究回顾并综述了临床研究数据,经分析认为 caFFR 和 FFR 计算结果的差异与造影剂性质差异无明显关系,造影剂性质差异影响 caFFR 计算结果的风险较低。

(四) 产品有效期和包装

根据各部件的平均故障间隔时间数据,产品有效期报告分析了产品的失效率,验证了 5 年的产品有效期。

包装研究报告验证了该产品的包装完整性。

(五) 软件研究

软件描述文档及相关技术资料表明该产品软件设计开发过程规范可控，剩余风险均可接受。

网络安全描述文档表明该产品的网络安全风险可控。

三、临床评价摘要

按照《医疗器械临床试验质量管理规范》(国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号)，申请人进行了临床试验研究。

(一) 临床试验目的

以 FFR(压力导丝测量的血流储备分数)为对照，评价 caFFR 在线评估心脏冠脉功能学意义的可行性和准确度、安全性。

(二) 临床试验设计

多中心、前瞻性、单组、单盲、自身对照的设计。

(三) 评价指标

1. 安全性评价指标

血管造影以及 caFFR、FFR 检查过程中的不良事件(AE)和严重不良事件(SAE)、caFFR 器械缺陷和/或故障。

2. 有效性主要评价指标

caFFR 测量结果的准确度。

3. 有效性次要评价指标

caFFR 与 FFR 测量结果的绝对和相对误差水平；

caFFR 判断冠状动脉狭窄的 ROC 曲线及曲线下面积；

核心实验室离线计算 caFFR 结果的准确度；

冠状动脉造影血流储备分数测量系统使用的满意度。

(四) 统计学设计

对于主要评价指标，比较 caFFR 与 FFR 在判断冠状动脉管腔狭窄功能学意义，采用非劣效假设，一致性水平的 95%置信区间下限大于目标值。

(五) 临床试验情况

该临床试验在 6 家临床机构开展，全分析集 (FAS)、符合方案集 (PPS)、安全集 (SS) 的受试者数量和病变血管样本量符合临床试验方案。

17.9%的受试者发生了不良事件，经分析后判断与试验组器械无关。1.2%的受试者发生了严重不良事件，详细报告了情况和处理措施，患者转归情况符合临床预期，经分析后判断与试验组器械无关。该临床试验未发生器械缺陷。

(六) 统计分析结果

99.4%的受试者被纳入了全分析集 (FAS)，97.9%的受试者被纳入了符合方案集 (PPS)，99.7%的受试者被纳入了安全性分析集 (SS)。

有效性主要评价指标方面，病人水平和病变血管水平的 FAS 集和 PPS 集中，caFFR 测量结果的准确度一致性水平的 95%置信区间下限符合要求。与目标值比较时， p 值小于 0.0001，有显

著统计学差异。病人水平和病变血管水平 FAS 集中, caFFR 在线分析性能的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值一致性水平的 95%置信区间下限符合要求。

有效性次要评价指标方面, 病人水平和病变血管水平 FAS 集中, caFFR 与 FFR 测量结果的绝对误差均值为 0.04 ± 0.03 , 相对误差均值为 0.05 ± 0.05 ; caFFR 判断冠状动脉狭窄的 ROC 曲线下面积为 0.9791; 核心实验室离线计算 caFFR 结果的准确度符合要求; 冠状动脉造影血流储备分数测量系统使用的满意度高。

(七) 临床试验结论

临床数据统计结果显示统计假设成立, 冠状动脉造影血流储备分数测量系统满足临床试验方案评价指标的要求。

四、说明书提示

(一) 产品适用范围

冠状动脉造影血流储备分数测量系统仅与苏州润迈德医疗科技有限公司的一次性使用有创压力传感器配合使用, 可基于冠状动脉血管造影的影像计算冠状动脉造影血流储备分数 (coronary angiography Fractional Flow Reserve, caFFR), 预期供培训合格的医技人员用于成人患者冠状动脉病变血管的功能学评价, 临床中还应结合患者的临床病史、症状、其他诊断结果和临床医生的专业判断进行综合评价。

(二) 适应症

该产品用于出现下述症状的患者:

1. 稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、心肌梗死急性期后的患者；

2. 目测冠状动脉管腔直径狭窄程度 $\geq 30\%$ 且 $\leq 90\%$ 。

(三) 禁忌症

该产品禁用于出现下述情况的患者：

1. 临床医生判断不适于进行诊断性介入检查的患者；
2. 严重凝血功能异常或有出血性疾病者；
3. 对含碘造影剂过敏的患者。

(四) 慎用情况和警示

1. 对于出现以下情况的患者，需慎用：

a) 靶病变涉及到心肌桥。

2. 以下情况尚未获得有效的临床验证，应慎用：

a) 病变位于升主动冠的冠状动脉开口处 3mm 内（不包含 3 mm）；

b) 造影剂不充盈，血管重叠或目标血管严重扭曲无法完全暴露病变位置，图像质量较差无法清晰辨认；。

c) 医生判断造影影像中狭窄段影像过度重叠或目标血管严重扭曲的病变。

(五) 注意事项

1. 所有操作员在使用冠状动脉造影血流储备分数测量系统进行三维造影重建和 caFFR 计算之前必须接受培训并通过考核；

2. 选择的两幅造影图像的成像夹角至少需要 30° 的角度差；

3. 优先选择造影剂充盈良好，血管显影清晰的造影图像进行分析。

4. 当造影影像中血管显影不清晰时，所计算的 caFFR 值可能不准确，已通过冠状动脉造影血流储备分数测量系统培训的医技人员应结合患者其他临床数据做出临床决策。

(六) 其他内容

申请人提供了《冠状动脉造影影像采集流程》，推荐临床使用。

五、受益-风险分析

冠状动脉造影血流储备分数测量系统计算结果的准确性和重复性可控，分析结果的一致性非劣效于金标准 FFR，为临床常规利用冠状动脉造影影像判断冠状动脉狭窄是否具有功能学意义提供了评估方法。

冠状动脉造影血流储备分数测量系统存在假阳性和假阴性分析结果、冠状动脉造影质量不佳和 caFFR 分析不规范导致的风险。

临床试验研究显示，caFFR 分析的一致性非劣效于 FFR，用于成人患者冠状动脉病变血管功能学评价的受益明显。考虑到风险控制措施已明确而且 caFFR 不是冠状动脉功能学评估的唯一依据，临床中还应结合患者的临床病史、症状、其他诊断结果和临床医生的专业判断来综合评价冠状动脉血管，在权衡获得的受益以及对临床风险的容忍度后，冠状动脉造影血流储备分

数测量系统的受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请境内Ⅲ类医疗器械注册，该申请项目适用于创新医疗器械特别审批程序（编号 201800012），提供的产品注册申请资料齐全。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规和配套规章，经系统评价后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，注册申报资料符合现行的技术审评要求。

2019 年 11 月 27 日