

受理号：CQZ1700152

医疗器械产品注册技术审评报告

(境内)

产品中文名称：左心耳闭合系统

产品管理类别：第三类

申请人名称：北京迈迪顶峰医疗科技有限公司

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、风险分析及说明书提示	9
综合评价意见	12

基本信息

一、申请人名称

北京迈迪顶峰医疗科技有限公司

二、申请人住所

北京市顺义区竺园二街 5 号（天竺综合保税区）

三、生产地址

北京市顺义区竺园二街 5 号（天竺综合保税区）

产品审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

左心耳闭合系统包括心耳夹和输送系统两部分，其中心耳夹由心耳夹弹簧、不锈钢夹臂管、PU 套管及外套管组成；输送系统由夹子支撑座、夹子拉线、连接杆、手柄和手柄推杆组成。

(二) 产品适用范围

适用于房颤外科手术左心耳闭合，通过微创手术，不适合传统左心耳切除/结扎的开胸手术患者。

(三) 型号/规格

产品的型号/规格如表 1 所示。

表 1 产品型号规格

单位为毫米

左心耳闭合系统型号	左心耳闭合系统规格	心耳夹有效长度	适用于左心耳长度范围	系统有效长度
标准右偏型	LAAC35R	35mm	29-35mm	290mm
	LAAC40R	40mm	34-40mm	
	LAAC45R	45mm	39-45mm	
	LAAC50R	50mm	44-50mm	
标准左偏型	LAAC35L	35mm	29-35mm	
	LAAC40L	40mm	34-40mm	

	LAAC45L	45mm	39-45mm	190mm
	LAAC50L	50mm	44-50mm	
短杆右偏型	LAAC35SR	35mm	29-35mm	
	LAAC40SR	40mm	34-40mm	
	LAAC45SR	45mm	39-45mm	
	LAAC50SR	50mm	44-50mm	
短杆左偏型	LAAC35SL	35mm	29-35mm	
	LAAC40SL	40mm	34-40mm	
	LAAC45SL	45mm	39-45mm	
	LAAC50SL	50mm	44-50mm	

(四) 作用原理

左心耳闭合系统的设计旨在通过外科开胸或微创手术的形式，通过输送系统将心耳夹放置于左心耳根部，然后输送系统撤离体内，心耳夹从心外将心耳闭合，阻止血液的进入，消除血栓源，减少因房颤引起的脑卒中的风险。左房心耳被夹处预期在3个月左右达到完全内皮化，心外纤维组织完全包覆心耳夹，同时左心耳逐渐萎缩。

二、临床前研究摘要

(一) 产品性能研究

提申请人供产品物理性能验证方案和报告，项目包括：外观、尺寸、手柄推力、心耳夹开口大小、按钮释放力、心耳夹闭合力、疲劳性能、心耳夹弹簧拉脱力、支撑座与连接

杆连接力、手柄与连接杆连接点弯曲力、产品腐蚀性，验证结论为合格；

申请人提供产品化学性能验证方案和报告，项目包括：还原物质、酸碱度、蒸发残渣、紫外吸光度验证结论为合格；

申请人提供了产品不溶性微粒验证方案和报告、提供了产品MRI兼容性的测试报告、提供了PU材料小分子残留的测试报告。

(二) 生物相容性

该产品包括心耳夹及输送系统两个部分，其中心耳夹与人体接触方式为持久植入，接触部位为左心耳；输送系统短期接触组织。申请人按照GB/T 16886系列标准进行了生物相容性评价，其中生物学试验报告包括心耳夹部件的细胞毒性、皮内反应、迟发型超敏反应、肌肉植入、溶血、遗传毒性、亚慢性全身毒性试验报告和输送系统部分的细胞毒性、皮内反应、迟发型超敏反应试验报告。产品的生物相容性风险可接受。

(三) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供灭菌确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。同时对环氧乙烷和二氯乙醇残留量进行了验证。

(四) 产品有效期和包装

该产品有效期为四年。申请人提供了货架有效期验证报告，验证试验为四年加速老化和两年实时老化，包括产品稳定性和包装完整性。

(五) 动物研究

申请人开展了犬模型的动物实验研究以验证产品的安全性和有效性。实验终点为 180 天，并分别对短期、中长期产品的安全性和有效性进行观察，评估了心耳夹被纤维组织包裹情况、心耳开口是否完全闭合、心耳萎缩情况、有无血栓形成、组织病理学检查等。

三、临床评价摘要

该产品以临床试验方式进行临床评价。临床试验的目的为评价申报产品用于闭合左心耳的安全性和有效性。临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值法试验设计。

临床试验在 5 家临床机构开展，分别为首都医科大学附属北京安贞医院（组长单位）、复旦大学附属中山医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海市胸科医院、中国人民解放军沈阳军区总医院。

主要疗效指标为术后 3 个月左心耳的完全闭合率，次要指标为术后 3 个月左心耳憩室（心耳残留）的出现率，安全性指标为与器械相关的不良事件发生率。

临床试验入组患者 71 例，全分析集（FAS）包含患者 71 例；符合方案集（PPS）包含患者 57 例；安全集（SS）包含患者 71 例。

主要/次要指标结果如表 3 所示。结果表明术后 3 个月左心耳完全闭合，95%的置信区间下限大于试验方案预先设定的目标值，表明使用左心耳闭合系统闭合左心耳有效。

表 3 临床试验主要/次要指标结果

评价指标		FAS	PPS
主要疗效指标	术后 3 个月左心耳的完全闭合率% (n/N)	97.18% (69/71)	100% (57/57)
次要疗效指标	术后 3 个月左心耳憩室（心耳残留）的出现率% (n/N)	13.11% (8/61)	14.55% (8/55)

安全性评价如表 4 所示，安全性事件为 0。

表 4 临床试验安全性评价

评价指标	SS
1) 肉眼观察心耳夹在放置过程中或放置后断裂、脱落、移位 n (%)	0 (0.00%)
2) 术后至 3 个月内，X 光检查心耳夹断裂、移位、周围组织影响异常 n (%)	0 (0.00%)
3) 术后至 6 个月内，问诊的方式调查体循环栓塞事件（指来自左心的栓子栓塞肢体大动脉或心、脑、脾、肾等脏器） n (%)	0 (0.00%)

不良事件发生情况如表 5 所示，术后六个月发生不良事件患者比例为 43.66%，严重不良事件患者比例为 19.72%，经临床研究分析判定，临床试验过程中与研究器械相关的不良事件发生率为 0.00%。

表 5 临床试验不良事件发生情况

评价指标	SS		
	例次	人数	百分比 (%)
不良事件	51	31	43.66%
与研究器械相关的不良事件	0	0	0.00%
严重不良事件	16	14	19.72%
与研究器械相关的严重不良事件	0	0	0.00%

该产品在临床应用中从心外夹闭左心耳，降低房颤的发生率。但可能伴随器械移位、摩擦肺动脉致血管损伤、释放不到位使心耳留有残腔、心耳夹闭不全等风险。根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品为患者带来的受益大于风险。

四、风险分析及说明书提示

(一) 风险分析

参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用》，对该产品进行风险分析。对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险。

(二) 警示及注意事项

注意事项

1. 使用前仔细阅读左心耳闭合系统使用说明，错误操作会导致器械功能异常。

2. 本产品需经过培训或有资质的专业医护人员使用。
3. 专业医护人员评估本产品的使用应符合产品适用范围。
4. 禁止抛掷、剧烈撞击本产品，以免造成产品损坏。如果产品从内包装取出后，不小心掉落或受到撞击，需试着打开、闭合心耳夹，确保产品功能正常，同时确保无菌的情况下，可正常使用。
5. 禁止二次灭菌。左心耳闭合系统为无菌包装，仅限一次性使用。重复灭菌可能会造成器械功能缺失或者伤害患者。如发现内包装已被破坏不得使用，请与厂家联系处理。
6. 在选择心耳夹规格前，需认真评估患者所有术前治疗经历的影响。
7. 禁止改装本产品。使用改装过的产品可能会造成产品功能异常。本公司对改装后的左心耳闭合系统不负任何责任。
8. 由于医生的技术水平和患者的解剖结构的差异，需注意实际手术过程中的变化。在使用本产品出现异常时，应根据实际情况采取应急措施，将产品撤离患者体内。
9. 当手柄按钮长时间处于锁定状态，使心耳夹长时间处于完全打开状态时，可能影响心耳夹的闭合性能。
10. 当左心耳中有血栓时，请谨慎操作。
11. 心耳夹植入前，应充分暴露左心耳及其根部，避免心耳夹释放位置不佳。

12. 心耳夹放置时请尽量保持在视线所及范围内。
13. 心耳夹完全释放后，避免对左心耳和心耳夹再次操作。
14. 心耳夹打开出现异常时，如拉线断裂、松脱，可参考以下方式处理：
- 心耳夹未夹住任何组织时，立刻更换新的系统进行手术；
- 心耳夹夹住血管或左心耳的非预期部位时，需小心打开心耳夹，并移除。
15. 环境温度低于 15℃ 时，会影响心耳夹闭合性能，但植入人体后，随着温度上升，心耳夹功能将完全恢复。
16. 产品使用后需按照医院的医疗器械废弃物处理制度进行处理，或联系厂家实施报废处理。

（三）禁忌症

对镍钛合金过敏的患者。

综合评价意见

本申报产品属于创新医疗器械特别审批项目：（创新编号：201700019）。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680号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品管理总局令2014年第4号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。