

受理号: JQZ2300094

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 半导体激光治疗仪

产品英文(原文)名称: HeartLight® X3 Console

产品管理类别: 第三类

申请人名称: CardioFocus, Inc.

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.....	7
四、 产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

CardioFocus, Inc.

二、申请人住所

500 Nickerson Road Suite 500-200 Marlborough

Massachusetts 01752 USA

三、生产地址

500 Nickerson Road Suite 500-200 Marlborough

Massachusetts 01752 USA

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由主机、脚踏开关组成。

(二) 产品适用范围

该产品与本公司生产的一次性使用球囊型激光消融导管(型号:18-5000-CN)及消融导管填充介质(型号:18-1342-CN)、心腔内光纤成像导管(型号:18-1447-CN)配合使用,用于肺静脉隔离术以治疗药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

(三) 型号/规格

CF980-X3-US。

(四) 工作原理

产品配合本公司生产的一次性使用球囊型激光消融导管以及填充介质、心腔内光纤成像导管使用,输出 980nm 的激光作为能量源作用于心肌组织,产生热效应使肺静脉口产生疤痕阻滞线,将肺静脉和心房电隔离,从而阻断引起心律失常的异常电信号传导,恢复心脏的正常电信号传导。产品在输出激光能量时,可驱动激光消融导管内电机进行 360° 旋转,具有自动和手动两种模式,并可设置不同的输出参数。

产品还可输出红色（658nm）和绿色（532nm）两种瞄准光，与治疗激光由同一光路传输。产品还包含氙灯光源和蠕动泵，分别为成像观察提供照明以及灌注填充介质。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

申请人提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，给出了手动及自动模式下治疗激光剂量、图像显示、蠕动泵性能、软件性能、激光安全等功能性、安全性指标以及其他指标的确定依据。各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：YY/T 1057-2012、YY/T 1081-2011 等。

（二）产品有效期和包装

产品整机有效期 5 年，申请人基于部件寿命分析和故障模型进行分析，通过整机加速老化试验验证并与关键部件使用寿命数据相结合的方式验证，同时参考已上市产品使用和维护等数据，最终确认产品符合预期使用期限的要求。申请人还提交了产品包装和模拟运输的验证资料。

（三）软件研究

申请人按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）》的要求，提交了软件研究报告。产品软件分为两部分（用

户界面和激光控制)，软件安全性级别为严重，软件发布版本号均为 V01。申请人提交了网络安全研究报告及相关技术资料。

(四) 量效关系研究

申请人提交了量效关系和热损伤的研究报告，通过体外组织损伤研究试验、动物试验、临床试验以及前代产品临床经验数据，验证了申报产品的工作模式和能量参数。通过申报产品作用于离体猪肉组织观察对周边组织损伤情况，同时设计了急性慢性动物试验，评估申报产品用于猪肺静脉隔离时使用低中高不同剂量组的有效性，提交了试验后心血管相关的检查结果，如电生理学、血压、心电图、凝血功能、行为学指标等评估安全性。申请人还结合提交的前代产品临床经验数据和申报产品的临床试验数据反映申报产品的安全性和有效性。

(五) 有源设备安全性指标

产品符合 GB 9706.1-2007、GB 9706.19-2000、GB 9706.20-2000、YY 0505-2012 等电气安全标准要求及 GB 7247.1-2012 激光安全要求，申请人提供了医疗器械检验机构出具的符合标准要求的检验报告。

三、临床评价概述

申请人选取临床试验路径开展临床评价，提交了两项临床试验证明产品安全有效性。

(一) 平行对照设计

临床试验目的是验证激光消融系统治疗药物难治性、复发性、阵发性房颤治疗安全有效性。试验采用设计为前瞻性、多中心、随机、平行对照、非劣效性设计，选择的对照组为标准射频消融治疗。重要的入选标准为在入选前 6 个月内至少发生 2 次持续时间至少为 1 分钟的症状性心房颤动发作，并且在入选前 6 个月内至少有 2 次有记录的心房颤动症状性发作（时间大于等于 1 分钟）；参与者患有因至少一种抗心律失常药物（AAD）（I 类、II 类或 III 类）失败，证据为复发性、症状性房颤或抗心律失常药物引起难以忍受的副作用。入院前 12 个月至少记录一次房颤发作。重要的排除标准包括在登记前一年进行超过四次心脏电复律，但不包括心率市场发作后 24 小时内进行的心脏复律。肺静脉平均直径大于 35mm，左心房血栓、左心室射血分数低于 30%、纽约心功能 III 或 IV 级，心肌梗死，不稳定型心绞痛以及入选前 3 个月进行了任何类型的心脏手术，入选前 6 个月内进行了冠状动脉旁路搭桥术活动性感染、心房粘液瘤、重症肺系疾病或胃肠道出血，之前做过心脏瓣膜手术、植入复

律器-除颤器，以及处于孕期、哺乳期或未采取适当避孕措施有生育能力，胸骨旁前后位见左心房大小大于 50mm 等。

临床试验在境外 21 家临床机构开展，计划入组共入组 350 例受试者，其中，试验组 175 例，对照组 175 例。实际入组 353 例受试者，其中，FAS 集试验组 178 例，对照组 175 例；PPS 集试验组 167 例，对照组 167 例；SS 集试验 170 例，对照组 172 例。

临床试验的主要有效性评价指标为术后 12 个月的治疗成功率（90 天空白期后无药物治疗、未接受任何二次手术治疗的前提下，没有出现持续 60 秒以上的症状性房颤，且没有出现非典型性房扑或房性心动过速），主要安全性评价指标为术后 12 个月发生一个或以上主要不良事件的受试者比例（主要不良事件定义为短暂性脑缺血发作、脑血管意外、心脏穿孔、心包填塞或临床上显著的心包积液、肺静脉狭窄、心肌梗死、膈肌麻痹、心房食道瘘、死亡、需要复律的房颤、房扑等）。次要评价指标包括手术时间、透视剂量、患者住院时间、尝试隔离的次数、每根静脉消融时间、操作难度，安全性评价指标为术后 12 个月的不良事件情况。

临床试验结果：

主要有效性评价指标：术后 12 个月的治疗成功率，在试验组为 61.08%（95%置信区间下限为 54.5%），对照组为 61.68%，

组间差值为-0.60%，95%置信区间下限为-9.29%，高于非劣效界值-15%。

主要安全性评价指标：术后 12 个月发生一个或以上主要不良事件的受试者比例，试验组为 11.76%，对照组为 14.53%，组间差值为-2.77%，95%置信区间上限为 3.45%低于非劣效界值 8%。

次要评价指标及安全性指标组间无统计学差异。

(二) 前瞻性历史对照设计

RAPID 模式通过离体组织试验、动物试验以及申报产品境外临床研究确认安全有效性，临床研究情况如下：

临床试验的目的为评价使用新型 RAPID 模式，可提供与前代产品深度相当的损伤，从而快速实现肺静脉隔离（PVI），消融时间比前代产品的消融时间更短。临床试验的设计为前瞻性、历史对照试验、优效。对照组为前代产品临床试验的试验组人群。重要的入选标准为与者一般为研究入选要求为在入选前 6 个月内至少发生 2 次持续时间至少为 1 分钟的症状性心房颤动发作，并且在入选前 12 个月内至少有 1 次有记录的心房颤动发作。还要求参与者患有因至少一种抗心律失常药物（AAD）（I 类、II 类或 III 类）失败或对至少一种抗心律失常药物不耐受造成的内科难治性心房颤动。重要的排除标准为包括在入选前一年进行了超过四次复律，入选前 60 天内出现左心房血栓、左

心室射血分数低于 30%、心房颤动或左心房扑动（AFL）前左心房消融病史、纽约心脏病协会规定的 III 或 IV 类症状、心肌梗死，入选前 3 个月内出现不稳定型心绞痛以及进行了任何类型的心脏手术，入选前 60 天内进行了冠状动脉旁路移植术，入选前 3 个月内发生血栓栓塞事件，出血不止、活动性感染、心房粘液瘤、重症肺系疾病或胃肠道出血，之前做过心脏瓣膜手术、之前植入复律器-除颤器，怀孕的，处于哺乳期或未采取适当避孕措施法人有生育潜力的妇女。

临床试验在 2 家临床机构开展，试验组为 60 例，对照组为 170 例。

临床试验的主要评价指标为消融时间。为从申报器械插入到参与者体内到 30 分钟等待期结束的时间。计算消融时间时不考虑能量输送方式（RAPID 模式、手动 HL 模式或二者的组合），次要评价指标为手术时间：手术时间是指从静脉插入到 30 分钟等待期结束的时间。急性疗效：急性或技术成功是基于导管消融的直接手术结果。通过使 RAPID 模式下成功隔离的肺静脉（PV）的数量除以在 RAPID 模式下视图治疗的肺静脉的数量计算急性疗效。肺静脉中至少有一段使用 RAPID 模式的部分，使肺静脉在分子和分母上均符合考虑条件。安全性：30 天主要不良事件（PAE）发生率：重大不良事件被指定为主要不良事件（PAE），

定义如下：短暂性脑缺血发作（治疗 1 个月内），脑血管意外包括气泡栓塞引起的脑卒中（治疗 1 个月内），需要输血的主要出血（现危及生命的出血要求 ≥ 2 个单位浓缩红细胞或导致绝对红细胞比容下降 $\geq 10\%$ （治疗 1 周内）、心脏穿孔、心包填塞或临床上显著的心包积液（治疗 1 个月内）、心肌梗死（仅 Q-波-治疗 1 周内）、膈肌麻痹、房食管瘘、死亡（在评估期间，原因可能与器械或手术有关或未知）。

主要有效性评价指标：消融时间试验组为 77.3 ± 25.8 分，对照组为 173.8 ± 46.6 分，试验组消融时间小于对照组，两者差异具有统计学差异。次要有效性评价指标：手术时间在试验组为 103.7 ± 32.3 分钟、对照组为 236.0 ± 52.8 分钟；透视时间在试验组为 6.9 ± 3.5 分钟，对照组为 35.6 ± 18.2 分钟；急性成功率在试验组为 98.7%，对照组为 97.7%。30 天主要不良事件（PAE）发生率在试验组为 5.0%，对照组为 5.3%。主要不良事件发生率无统计学差异。试验组无与膈神经损伤相关的任何不良事件发生。无器械相关的不良事件发生。

此外申请人还提交了 12 个月的随访数据。

四、产品受益风险判定

产品与本公司生产的一次性使用球囊型激光消融导管及填充介质、心腔内光纤成像导管配合使用，利用激光能量来实现

肺静脉隔离，可用于治疗药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

产品主要风险包括：短暂性脑缺血发作、脑血管意外、心脏穿孔、心包填塞或临床上显著的心包积液、肺静脉狭窄、心肌梗死、膈肌麻痹、心房食道瘘、死亡、需要复律的房颤、房扑等。

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，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。

综合评价意见

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，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2024 年 6 月 20 日