

受理号：COZ2301479

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：球囊型冷冻消融导管

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海安钛克医疗科技有限公司

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
技术审评概述.....	4
一、 产品概述.....	4
二、 临床前研究概述.....	4
三、 临床评价概述.....	6
四、 产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	12

## 基本信息

### 一、申请人名称

上海安钛克医疗科技有限公司

### 二、申请人住所

上海市浦东新区琥珀路 215 弄 3 号楼 3 层北侧及 4 层

### 三、生产地址

上海市浦东新区琥珀路 215 弄 3 号楼 3 层北侧及 4 层

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

该产品由球囊型冷冻消融导管、手动回缩器(MR01)组成。

#### (二) 产品适用范围

该产品与特定冷冻消融仪联合使用,用于治疗成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

#### (三) 型号/规格

BA23、BA28、BA32

#### (四) 工作原理

冷冻消融仪主机从制冷剂罐中输出一定压力的  $N_2O$  制冷剂,制冷剂经过气体延长管到达球囊型冷冻消融导管的球囊部分,经过相变汽化吸热实现球囊部分的冷冻消融治疗,汽化后的制冷剂再经气体延长管返回冷冻消融仪主机。

### 二、临床前研究概述

#### (一) 产品性能研究

产品技术要求明确了球囊导管的物理性能、化学性能、微生物性能、电气安全等性能指标要求,以及手动回缩器物理性能、化学性能、微生物性能等性能指标要求。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料,同时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。

## **(二) 生物相容性**

该产品依据 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，包括热原、溶血、凝血、血栓形成、急性全身毒性、细胞毒性、致敏、皮内反应，证明生物相容性风险可接受。

## **(三) 灭菌**

该产品以无菌形式提供，采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了环氧乙烷灭菌确认报告和环氧乙烷残留量研究资料，证实无菌保证水平（SAL）满足要求，环氧乙烷残留量不大于 10 μg/g。

## **(四) 产品有效期和包装**

该产品货架有效期为 2 年。申请人依据《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022 年修订版）》进行了货架有效期验证，并提交了相应研究资料。

申请人依据《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022 年修订版）》和 GB/T 14710-2009《医用电器环境要求及试验方法》标准，进行了包装运输稳定性验证和环境试验，提交了相应研究资料，证明产品包装的稳定性满足要求。

## **(五) 动物研究**

申请人采用犬开展了单组、对照动物试验研究，其中单组动物试验使用 10 只犬，对照动物试验选择已上市产品作

为对照并使用 16 只犬。在术中即刻/术后 30 天/术后 90 天三个观察点对肺静脉隔离成功率、器械操作性能、大体解剖、病理学进行了对比观察和评价。动物试验研究结果表明该产品的有效性、安全性和器械操作性能满足临床要求。

### **(六) 软件研究**

该产品所含软件组件发布版本为 1.0，软件完整版本为 1.0.0.001，软件安全性级别为轻微。

申请人依据《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）》和《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022 年修订版）》提交了相应级别的自研软件研究资料、网络安全研究资料和 GB/T 25000.51-2016 测试报告，证明该产品软件设计开发过程规范受控，剩余风险均可接受。

### **(七) 安全性指标**

该产品符合以下强制性标准要求：

GB 9706.1-2020《医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求》

YY 9706.102-2021《医用电气设备 第 1-2 部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验》

申请人提交了相应检测报告，证实该产品符合上述安全标准要求。

## **三、临床评价概述**

申请人选择临床试验路径进行临床评价。临床试验的目的

的为评估上海安钛克医疗科技有限公司生产的冷冻消融仪、球囊型冷冻消融导管、可调弯鞘管、环肺静脉标测导管用于治疗药物难治性、复发性、症状性阵发性房颤的有效性和安全性。

临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值的设计，设置的术后 12 个月治疗成功率目标值为 69%，预期值为 80%；肺静脉隔离成功率目标值为 90%，预期值为 98%。

临床试验在 11 家临床试验机构开展，计划入组 160 例，实际入组 160 例受试者，其中 FAS 集 160 例，PPS 集 158 例，SS 集 160 例。

临床试验的主要有效性评价指标为术后 12 个月内的治疗成功率，定义为术后 3 个月空白期至术后 12 个月随访中，不使用 I 类或 III 类抗心律失常药物，且没有出现持续时间  $\geq 30s$  的心房颤动、心房扑动或房性心动过速事件的受试者比例；肺静脉隔离成功率，定义为冷冻消融结束时（至少 30 分钟的观察时间）进行冷冻消融的各支肺静脉均成功达到电隔离的受试者比例；次要评价指标为术后 3 个月早期复发率、术后 6 个月和 12 个月治疗有效率、手术操作时间、手术消融时间、X 线暴露时间、冷冻消融次数/肺静脉、器械性能评价，安全性评价指标为器械/手术相关严重不良事件、不良事件发生率、严重不良事件发生率、全因死亡率。总随访时间为 12 个月。

临床试验结果:

### 1.主要有效性评价指标

#### (1) 术后 12 个月内治疗成功率

FAS 集术后 12 个月内治疗成功率为 82.50%，95%置信区间为 (76.61%，88.39%)。PPS 集术后 12 个月内治疗成功率为 83.54%，95%置信区间为(77.76%，89.33%)。FAS 集及 PPS 集 95%置信区间下限均大于预设目标值 69%。

如以术后 3 个月空白期至术后 12 个月随访中，不使用 I、II、III、IV 类抗心律失常药物计算，FAS 集术后 12 个月内治疗成功率为 63.75%，95%置信区间为(56.30%，71.20%)，PPS 集术后 12 个月内治疗成功率为 63.29%，95%置信区间为(55.78%，70.81%)。FAS 集及 PPS 集 95%置信区间下限均大于 50%。

#### (2) 肺静脉隔离成功率

FAS 集和 PPS 集肺静脉隔离成功率分别为 99.38%、100%，95%置信区间分别为 (96.57%，99.98%)、(97.69%，100%)，95%置信区间下限均大于预设目标值 90%。

### 2.次要评价指标

#### (1) 早期复发率:

FAS 集房颤或房速或房扑早期复发率为 16.56%; PPS 集早期复发率为 16.67%。

#### (2) 术后 6 个月、12 个月治疗有效率:

FAS 集、PPS 集术后 6 个月治疗有效率均为 89.10%;

FAS 集、PPS 集术后 12 个月治疗有效率均为 85.90%。

(3) 手术操作时间:

FAS 集 160 例受试者的平均手术操作时间为  $126.64 \pm 27.83\text{min}$ ; PPS 集 158 例受试者的平均手术操作时间为  $126.87 \pm 27.87\text{min}$ 。

(4) 手术消融时间:

FAS 集 160 例受试者的平均手术消融时间为  $1289.76 \pm 280.20\text{s}$ ; PPS 集 158 例受试者的平均手术消融时间为  $1295.46 \pm 275.24\text{s}$ 。

(5) X 线暴露时间:

FAS 集受试者的平均 X 线暴露时间为  $30.61 \pm 13.49\text{min}$ ;  
PPS 集受试者的平均 X 线暴露时间为  $30.63 \pm 13.56\text{min}$ 。

(6) 冷冻消融次数/肺静脉:

FAS 集平均冷冻消融次数为  $8.98 \pm 2.19$  次/例, 平均冷冻消融次数/肺静脉为  $2.19 \pm 0.49$ ; PPS 集平均冷冻消融次数为  $9.03 \pm 2.15$  次/例, 平均冷冻消融次数/肺静脉为  $2.20 \pm 0.48$ 。

(7) 球囊型冷冻消融导管操作性能

球囊型冷冻消融导管操作性能评价结果优良率均为 100%。

### 3. 安全性评价指标

(1) 全因死亡率

临床试验发生 1 例受试者因癌症死亡，全因死亡率为 0.63%。

#### (2) 不良事件发生率

临床试验中有 136 人发生 358 例次不良事件，不良事件发生率为 85.00%。与试验器械肯定相关的不良事件发生率为 0.00%；与试验器械可能相关的不良事件发生率为 2.50%，与手术相关的不良事件发生率为 24.38%。

#### (3) 严重不良事件发生率

临床试验中有 21 人发生 25 例次严重不良事件，严重不良事件发生率为 13.13%。无与试验器械肯定相关的不良事件。经 CEC 对器械/手术相关不良事件及严重不良事件进行判定，与试验器械相关的严重不良事件发生率为 0.63%，与手术相关的严重不良事件发生率为 1.88%。

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

### 四、产品受益风险判定

该产品主要受益为：与特定冷冻消融仪联合使用，用于治疗成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

该产品主要风险为：1. 产品具有球囊冷冻消融治疗房颤相关的不良事件、并发症风险，如心律失常、膈神经损伤、食管损伤、肺静脉狭窄、心脏损伤等，通过设计、防护措施、信息提示等方法进行风险控制，并在说明书中予以提示。2.

用户操作不规范导致的风险，通过用户培训进行风险控制。

经风险评价，该产品临床受益大于风险。

## 综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（CQTS2300173），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，技术审评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 8 月 1 日