

受理号：CQZ2301779

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：肾动脉射频消融仪

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海魅丽纬叶医疗科技有限公司

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.....	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

上海魅丽纬叶医疗科技有限公司

二、申请人住所

上海市徐汇区银都路 466 号 2 号楼 4 楼

三、生产地址

上海市徐汇区银都路 466 号 2 号楼 4 楼

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、主机连接线、中性电极连接线、电源线组成。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的一次性使用网状肾动脉射频消融导管（型号：GL-6W 8mm、GL-6W 12mm）配合，适用于辅助治疗难治性高血压及药物不耐受的高血压患者。其中难治性高血压定义为服用 3 种以上降压药物（含一种利尿剂）治疗 3 个月以上血压控制不佳的患者；药物不耐受是指药物禁忌，或因药物不良反应而不能耐受服药的患者。

(三) 型号/规格

GL-06E15W A

(四) 工作原理

本产品为用于肾动脉消融的射频消融仪。产品具有 6 个独立射频输出通道，分别对应配套使用的一次性使用网状肾动脉射频消融导管的 6 个电极，每个通道可单独控制是否输出能量。输出参数采用温度控制方式，设备自动调节输出功率以实现消融区域控制在预期目标温度下，输出固定时长，

治疗参数用户不可调节。当与本公司生产的一次性使用网状肾动脉射频消融导管配套使用时，可将射频能量经过导管电极传递至肾动脉血管内膜，利用电流热效应使得肾动脉血管周围交感神经失活，从而阻断交感神经的兴奋传导，来实现降低患者血压的目的。

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，给出了频率、功率、负载、温度测量和控制、定时、提示及保护功能、软件功能、电气安全和电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。脚踏开关参考了相关的行业标准 YY/T 1057-2016。提供了高海拔使用的相关风险分析和性能测试。

（二）产品有效期和包装

申请人通过加速老化方式进行设备寿命验证，并结合整机输出运行测试试验，验证产品的使用期限，提供了相关测试报告。申请人还提供了包装和模拟运输的验证资料，在高低温等不同条件下进行环境试验测试，产品性能符合要求。

（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以及 GB/T 25000.51-2016 测试报告。软件安全性级别为严重，软件发布

版本号为 RDN-V1。申请人按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022 年修订版）》的要求提交了网络安全描述文档及相关技术资料。

（四）动物研究

1. 申请人提交了基于离体猪肝开展的量效关系研究资料，分别选择不同的消融时间（60/90/120/150s）和消融温度（55/60/70/80/90℃）进行测试，观察不同输出条件下组织消融深度和消融面积，并基于相关临床文献中关于肾动脉周围交感神经分布深度的数据，最终确定了临床使用的推荐治疗参数（60℃、120s）。

2. 申请人提交了基于活体犬开展了动物试验资料。试验在第三方机构开展，选择构建高血压模型的拉布拉多犬进行试验，共计纳入 18 只动物分为试验组和空白对照组，选择 3 个时间点（7/30/60 天）进行随访观察，试验组分别在左右肾动脉进行射频消融，对照组仅进行肾动脉造影假手术，分别在基线和术后不同时间点观察动物血压变化情况，以及解剖后的神经纤维损伤程度和血管内膜等部位变化情况。结果表明，试验组动物在不同时间点的收缩压和舒张压均有较大程度的下降，对照组动物仅小幅度下降或升高；试验期间动物均无异常表现，未观察到肾动脉狭窄和夹层等情况，肾动脉神经纤维在不同时间点均显现明显损伤且无明显差异。

（五）有源设备安全性指标

产品符合 GB 9706.1-2020 的相关通用要求和 GB 9706.202-2021 的专用安全要求，符合 YY 9706.102-2021 的电磁兼容并列安全要求，提供了医疗器械检验机构出具的配合本公司一次性使用网状肾动脉射频消融导管一同开展的检验报告。

(六) 其他

申请人提交了产品治疗效果影响因素的分析资料。基于相关临床试验数据，分别对不同消融点数、消融点定位、贴靠程度、术者经验和学习曲线等可能影响治疗效果的各项因素进行整理分析，结果表明最终治疗效果血压下降数值均无明显差异。同时提供了临床治疗的标准化操作流程和相关注意事项。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的设计为前瞻性、多中心、随机、平行对照、优效性设计，选择的对照组为假手术组，行肾动脉造影，重要的入选标准为 A 年龄在 18 周岁以上，65 周岁以下；B 原发性高血压患者已服用 2 种或 2 种以上降血压药物至少 4 周，血压仍 $\geq 150/90\text{mmHg}$ 且 $< 180/110\text{mmHg}$ （舒张压和收缩压都达到），和 24 小时动态血压平均收缩压 $\geq 135\text{mmHg}$ 等。重要的排除标准为单侧或双侧肾动脉形状结构不适宜做消融手术的患者（肾动脉狭窄超过 50%、肾动脉瘤、肾动脉畸形、肾动脉

直径 $<4\text{mm}$ 或可治疗段长度 $<20\text{mm}$); 有肾动脉介入治疗史或接受过肾脏去神经手术的患者; 估算肾小球滤过率 (Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) $<45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$ 的患者; 继发性高血压患者; E 24 小时动态血压提示平均收缩压小于 135mmHg 等。临床试验共入组 205 例受试者, 试验组、对照组比例为 2:1。

临床试验的主要评价指标为术后 6 个月诊室收缩压 (SBP) 相对基线 (导入期末入组前) 水平变化情况, 术后 6 个月动态血压相较于基线水平的变化情况, 术后 6 个月诊室血压达标率。次要评价指标包括术后 6 个月舒张压相对基线水平变化情况; 包括术后 6 个月 24 小时动态血压相对基线水平变化情况; 术后 6 个月收缩压在目标范围 ($90\text{mmHg}\leq\text{SBP}<140\text{mmHg}$) 内的病人百分比; 术后 6 个月收缩压下降 $\geq 5\text{mmHg}$ 的比例。安全性评价指标为以参加试验的所有病例为对象, 针对下述项目进行试验器械的安全性评价包括肾动脉狭窄、肾动脉夹层、脓血症、穿刺部位血肿、术后六个月内出现新出现超过 70% 的肾动脉狭窄、需要输血和 (或) 外科治疗的动静脉瘘及试验期间其他的“严重”的不良反应、手术并发症、全因死亡、严重心脑血管事件、不良事件及严重不良事件等。

临床试验结果显示在 FAS 集, 术后 6 个月诊室收缩压相对基线水平变化情况, 试验组为 25.2mmHg , 对照组为

6.2mmHg，组间差值为 19.02mmHg，95% 置信区间为 [15.04mmHg，23.00mmHg]，下限高于优效界值 5mmHg；在 PPS 集，试验组 25.0mmHg，对照组 6.2mmHg，组间差值 18.79mmHg，95% 置信区间为 [14.73mmHg，22.85mmHg]，下限高于优效界值 5mmHg。在 FAS 集，术后 6 个月动态血压相较于基线水平的变化情况，试验组 12.51mmHg，对照组 3.80mmHg，组间差值 8.71mmHg，95% 置信区间为 [5.02mmHg，12.40mmHg]，下限高于优效界值 2.2mmHg；在 PPS 集，试验组 12.45mmHg，对照组 3.50mmHg，组间差值 8.95mmHg，95% 置信区间为 [5.19mmHg，12.70mmHg]，下限高于优效界值 2.2mmHg。在 FAS 集，术后 6 个月诊室血压达标率，试验组为 64.7%，对照组为 7.7%，组间差值为 57.0%，95% 置信区间为 [46.70%，67.33%]，下限高于优效界值 10%。PPS 集试验组为 65.4%，对照组为 7.8%，组间差值为 57.6%，95% 置信区间为 [47.08%，68.07%]，下限高于优效界值 10%。次要评价指标包括术后 6 个月舒张压相对基线水平变化情况、术后 6 个月 24 小时动态血压相对基线水平变化情况、术后 6 个月收缩压在目标范围（ $90\text{mmHg} \leq \text{SBP} < 140\text{mmHg}$ ）内的病人百分比、术后 6 个月收缩压下降 $\geq 5\text{mmHg}$ 的比例等试验组均优于对照组，组间存在统计学差异。安全性评价结果显示临床试验中未发生死亡或与 RDN 相关的肾动脉血管损伤（如肾动脉狭窄、夹层或

穿孔),无因 RDN 器械或术后导致退出临床试验的情况发生,无研究器械相关的严重不良事件发生,在试验组和对照组间无显著差异。

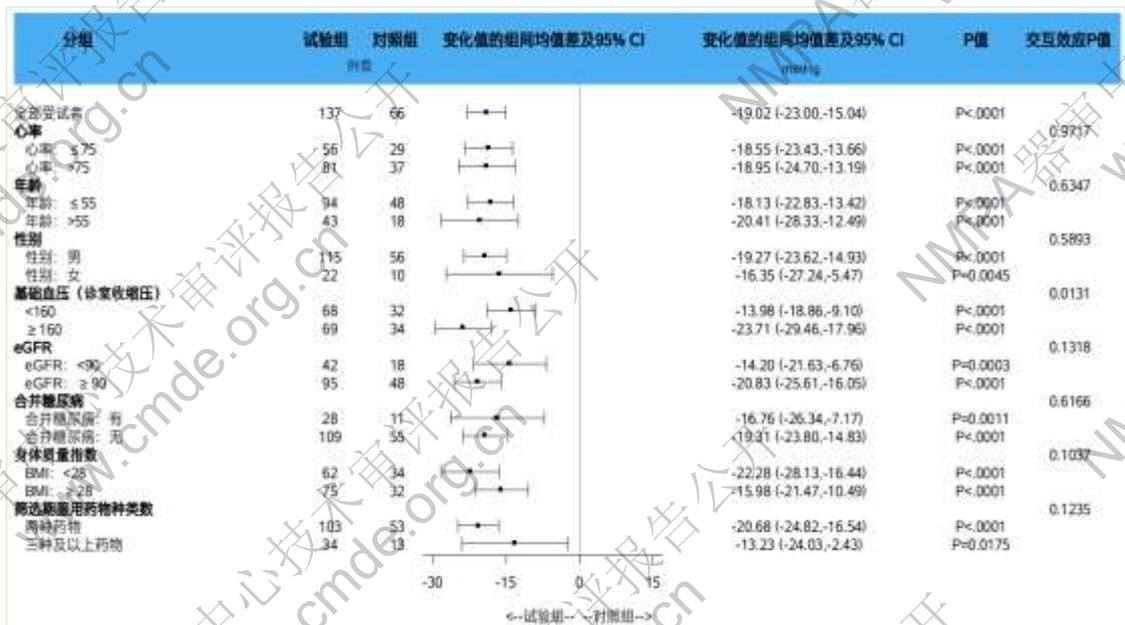
安全性事件汇总表:

	试验组 (N=139)		假手术组 (N=66)		组间比较 P 值*
	例次	例数(%)	例次	例数(%)	
术后六个月内出现的肾动脉狭窄	0	0	0	0	NA
肾动脉夹层	1*	1(0.7%)	0	0	P>0.9999
穿刺部位血肿	1	1(0.7%)	2	2(3.0%)	P=0.2431
需要输血和/或外科治疗的动静脉瘘及试验期间其他的“严重”的不良反应	0	0	1	1(1.5%)	P=0.3220
全因死亡	0	0	0	0	NA
严重心脑血管事件	1#	1(0.7%)	0	0	P>0.9999

*该例肾动脉夹层发生于肾动脉造影中,与 RDN 手术和器械无关。

#该例为术后 5 个月发生的蛛网膜下腔出血,与 RDN 手术和器械无关。

重要的亚组分析结果:



四、产品受益风险判定

受益: 产品与本公司生产的一次性使用网状肾动脉射频消融导管配合, 适用于辅助治疗难治性高血压及药物不耐受的高血压患者。其中难治性高血压定义为服用 3 种以上降压药物 (含一种利尿剂) 治疗 3 个月以上血压控制不佳的患者; 药物不耐受是指药物禁忌、或因药物不良反应而不能耐受服药的患者。

风险: 可能发生血管内神经消融已知不良事件, 包括: 血管并发症 (例如, 临床上显著的腹股沟血肿、动静脉瘘、假性动脉瘤、大出血), 需要手术修复、介入手术、注射凝血酶或输血, 需要介入的肾动脉穿孔, 需要介入的肾动脉夹层, 新发肾

动脉狭窄，严重栓塞事件，导致终末器官损伤等。

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。考虑到上述产品受益和风险，对申报产品的适用人群进行了进一步的限定，用于辅助治疗难治性高血压及药物不耐受的高血压患者。为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，要求申请人在申报产品的说明书中提供了 RDN 治疗方法的患者选择说明及患者咨询的信息，需让患者充分了解产品的可能受益和风险，对患者进行充分告知，进一步控制产品临床风险。

综合评价意见

该产品为创新医疗器械（CQTS1900166）。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7月30日