

受理号：JQZ2400027

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：心脏脉冲电场消融系统

产品英文（原文）名称：TRUPULSE Generator

产品管理类别：第三类

申请人名称：Biosense Webster (Israel) Ltd.

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.....	8
四、产品受益风险判定.....	13
综合评价意见.....	14

基本信息

一、申请人名称

Biosense Webster (Israel) Ltd.

二、申请人住所

4 Hatnufa Street, Yokneam 2066717, Israel

三、生产地址

Zone 5, Koren Industrial Park, Maalot Ha Zafon ISRAEL

2101002

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由控制台、监视器（含扩展坞）、双屏联动监视器（型号：D143201IL，选配）、脚踏开关、连接电缆、电源线组成。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构中使用，与本公司生产的一次性使用磁定位心脏脉冲电场消融导管（型号：D141201IL）配合使用，用于治疗药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

(三) 型号/规格

D141701IL

(四) 工作原理

该产品与本公司生产的一次性使用心脏脉冲电场消融导管配套使用，利用高压脉冲电场对组织细胞产生的不可逆电穿孔效应，选择性作用于心肌组织并产生细胞凋亡坏死，以实现肺静脉电隔离从而对房颤起到治疗作用。

设备可输出双相交变脉冲电场，输出电压、脉冲宽度、脉冲数量等参数均不可调。可选择 6-10 个不同的连续输出通道，对应消融导管的不同电极，实现间隔或交替放电。产品组成包

含两个监视器，分别放置于近端和远端屏蔽间，均可实现参数设置和启停。

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，给出了输出电压、脉冲参数、工作频率、放电时间、监视器功能、软件功能、脚踏开关、电气安全与电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。

(二) 产品有效期和包装

产品使用期限为 7 年。申请人采用可靠性预测及高加速寿命测试等方法进行评价，提交了时长分析、部件分析及老化试验，并对试验后的性能进行验证。申请人还提供了产品包装、存储及运输的验证资料。

(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及相关技术资料，提交了检验机构出具的 GB/T 25000.51 测试报告。软件安全级别为中等，控制台软件发布版本为 2，监视器软件发布版本为 2。申请人按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则（2022 年修订版）》的要求，提交了网络安全研究报告及有资质的检验机构

出具的漏洞评估报告。

(四) 动物研究

申请人提供了多项动物试验资料，包括：

1. 基于猪模型开展的慢性动物实验(0034530)，目的是评价脉冲电场在肺静脉及左后壁等部位的长期安全性。选择12只动物分为4组，分别使用低/中/高PFA能量和RF能量进行试验，消融部位包括：右心房、左心房，术前进行电生理及心脏超声检查，术后随访观察28天并进行电生理及组织病理学检查。结果显示，均未出现蒸汽爆裂现象和血栓焦痂情况，无心包填塞或积液情况，且均实现了即刻的肺静脉电隔离。

2. 基于猪模型开展的短期慢性动物实验(0029492)，目的是评价不同脉冲电场能量用于肺静脉隔离的安全有效性。选择6只动物进行试验，分为两组，分别使用不同能量进行消融，消融部位包括左心房肺静脉、左心房顶部、右上腔静脉、右心房后壁。术后随访观察7天，进行心脏内超声、电生理检查以及组织病理学检查。结果显示，两组均实现了肺静脉隔离，增加脉冲个数对消融区域的宽度和深度均有所增加。

3. 基于猪模型开展的慢性动物实验(0029561)，目的是评价不同脉冲电场能量用于肺静脉隔离的安全有效性。选择4只动物进行试验，分为两组，分别使用不同能量进行消融，消融部

位包括左心房肺静脉、左心房顶部、右上腔静脉、右心房后壁，每个部位均进行多次重复消融。术后随访观察 28 天，进行心脏内超声、电生理检查以及组织病理学检查。结果显示，两组均实现了透壁和肺静脉隔离，高脉冲数对能够产生更宽和更深的消融区域；其他正常器官和组织未见，均未见血栓焦痂和肺静脉狭窄等情况。

4. 基于猪模型开展的慢性动物试验（0030847），目的是评价多次重叠消融时的安全性，以及肺静脉、膈神经、食管等非预期应用部位的安全性。选择 8 只动物进行试验，其中 2 只提前处死，6 只随访观察至 28 ± 2 天。消融部位包括左心房、右心房及主动脉（食管附近），对单一部位进行了重复多次消融，进行组织病理学检查。结果表明，除预期应用部位外，其他周围组织或器官未见发生损伤。

5. 基于猪模型开展的慢性动物实验（0031035），目的是评价脉冲电场能量的组织损伤情况。选择 6 只猪进行试验，随访观察至 29 天。分别使用最大能量的 PFA 和 RF 进行试验，消融部位包括左心房和右心房相应部位，包括对膈神经、右下肺静脉特定位置进行直接消融，通过组织病理学检查结果来观察损伤情况。结果表明，射频能量作用下的膈神经和食管均产生了明显的损伤灶，但脉冲电场作用并未产生影响。

(五) 有源设备安全性指标

申请人提交了基于仿真模型、动物试验、临床试验等数据总结的量效关系研究资料。依据文献、仿真和动物试验，确定了输出电压参数；依据动物试验确定了输出脉冲个数；最终基于动物试验和临床试验数据，确认了该参数对于肺静脉隔离及阵发性房颤治疗的安全性和有效性，并结合实际验证情况在说明书中对于单一部位的推荐放电次数和最大允许放电次数予以明确。

(六) 有源设备安全性指标

产品符合 GB 9706.1-2020、GB 9706.202-2021、YY 9706.102-2021 等电气安全标准要求，提供了医疗器械检验机构出具的配合本公司一次性使用心脏脉冲电场消融导管一同开展的检验报告。

(七) 其他

申请人提供了产品的可用性研究资料。

二、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价。申请人提交了申报产品的前代产品的临床试验数据，临床试验的目的为评价产品的安全有效性。临床试验包括探索性研究和确证性研究，其中确证性临床试验的设计为前瞻性、非随机、多中心、单组目

标值设计，计划入组 248 例受试者。

主要有效性评价指标为：在有效性评价期间（术后第 91-365 天），心电图数据（心电图(ECG),电话传输远程心电图(TTM)或动态心电图(Holter)）未记录到持续≥30 秒的（有症状和无症状）快速房性心律失常（房颤、房速 或不明原因的房扑）发作。并且无下面失败模式中的任何一种，包括：即刻手术失败，重复消融失败（空白期内大于 1 次重复消融，在有效性评价期内任何重复消融），非研究导管使用失败（使用非研究导管进行肺静脉补点和左房非肺静脉房颤靶点的治疗），抗心律失常药物(AAD) 失败（使用新的 I 类/III 类 AAD 治疗房颤、房速或不明原因的房扑，或服用更高剂量的既往治疗失败的 I 类/III 类 AAD），标准 12 导联 ECG 记录持续的房颤/房速/房扑，以及直流电心脏复律失败。

主要安全性指标为早发性（消融术后 7 天内）主要不良事件的发生，包括：死亡（器械相关或手术相关），心房食管瘘，心包填塞/穿孔，心肌梗死，卒中/脑血管意外，血栓栓塞，短暂性脑缺血发作，膈神经损伤/膈肌麻痹，心脏传导阻滞，肺静脉狭窄，肺水肿（呼吸功能不全）迷走神经损伤/胃轻瘫，心包炎，重大血管穿刺并发症/出血。其中，房颤消融术后 90 天内出现的心房食管瘘，房颤消融术后 30 天内出现心包填塞/穿孔，12 个

月随访期间发生的肺静脉狭窄及永久性膈神经麻痹，消融手术期间或术后任意时间发生的器械或手术相关死亡，均被视为主要不良事件。其他安全性终点包括：非预期器械不良反应 (UADE) 等。

次要评价指标包括：(1) 生活质量改善：消融术后 12 个月房颤对生活质量评分的影响，评估生活质量较基线的改善；(2) 即刻手术成功，定义为手术结束时所有确认传入阻滞完成肺静脉电隔离的受试者百分比；(3) 重复消融手术；(4) 有效性评价期间（术后第 91 天-365 天）心电图数据 (ECG 或 TTM 或 Holter) 未记录到 ≥ 30 秒的（症状性和无症状）快速房性心律失常发作，但符合以下标准的情况也被视为手术失败：在 3 个月随访访视窗后服用任何抗心律失常药物 (I 类或 III 类) 治疗房颤；(5) 12 个月单次手术治疗成功；(6) 12 个月临床成功；(7) 降低心血管事件住院率：定义为与入组前 6 个月相比，术后 12 个月因心血管事件住院率降低；(8) 心脏直流电复律减少率：定义为与入组前 6 个月相比，术后 12 个月心脏直流电复律率降低；(9) 手术数据，包括：总手术时间、PFA-有效放电时间、标测时间和 PFA 放电次数、总 X 线透视时间、左心房研究导管停留时间；(10) 试验用器械使用。

确证性临床试验实际入组受试者 277 例，安全性分析集患

者 277 例，改良意向治疗分析集 mITT 274 例，符合方案分析集 PPS 255 例，在符合方案分析集的患者中，药物难治性症状性复发性阵发性房颤患者 203 例。在符合方案分析集的 255 例受试者中，12 个月成功率为 74.4%，精确单侧 97.5% 置信下限为 68.5%，大于预先规定的性能目标。结果表明该研究符合主要有效性成功标准。

符合方案分析集 255 例受试者显示（1）生活质量持续显著改善与基线相比，12 个月时生活质量（AFEQT）评分平均变化为 32.033 分；（2）使用研究导管进行消融的所有受试者（100%）均实现了肺静脉传入阻滞，获得即刻手术成功；（3）在符合方案分析集中，少数受试者（9%：23/255）在有效评价期内接受重复消融；（4）消融后 12 个月未记录到房颤/房速/房扑发作且停用 AAD 治疗的受试者比例为 70.6%；（5）记录到症状性复发的 12 个月单次手术治疗成功率为 88.2%；（6）消融后 12 个月临床成功的受试者比例为 94.7%；（7）与基线相比，术后 12 个月时因心血管事件住院率降低 100%。术后 12 个月的加拿大心血管学会-房颤的严重程度（CCS-SAF）评分相对基线的平均变化为 -2.60，表明生活质量改善。（8）与基线相比，12 个月时直流电复律发生率降低 90.7%；（9）在 277 例导管插入受试者中，平均总手术时间（±标准差）为 95.14 ± 37.19 分钟，平均 PFA

有效放电时间为 17.96 ± 4.67 秒。平均标测时间为 7.67 ± 5.03 分钟，平均 PFA 有效放电次数为 74.1 ± 19.29 次，平均总 X 线透视时间为 9.99 ± 12.20 min，平均左心房研究导管停留时间为 43.83 ± 18.19 分钟；（10）所有受试者都使用试验用器械消融了肺静脉靶点。在 mITT 分析集的 274 名受试者中，未发生器械或手术相关死亡、心房食道瘘、心肌梗死、血栓栓塞、膈神经损伤/膈肌麻痹、心脏传导阻滞、肺静脉狭窄、肺水肿和迷走神经损伤/胃轻瘫。试验中主要不良事件发生率为 2.9%，精确单侧 97.5% 置信区间上限为 5.7%，低于预先规定的 12% 性能目标。共有 8 名受试者报告了 9 例主要不良事件，心包填塞/穿孔（3）、重大血管穿刺并发症/出血（2）、心包炎（1）、卒中/脑血管意外（2）和短暂性脑缺血发作（1）。所有受试者在随访结束前均达到已恢复/已缓解。未发生非预期器械不良反应。

申报产品与前代产品的差异主要在于监视器变化、控制台变化，消融输出参数（包括脉冲电压、脉冲宽度、脉冲间隔、脉冲数、阻抗范围等）相同。提交了相应的非临床资料非临床资料证明差异不对产品安全有效性产生不利影响。

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

产品主要受益为：通过脉冲电场消融用于治疗药物难治性、复发性、症状性阵发性房颤，可选择性作用于心肌细胞，保护其他正常组织。

产品的主要风险有：房颤复发、心脏穿孔、心包填塞、穿刺部位血肿、心肌损伤，其中心肌损伤属于手术消融正常症状，预期内伤害。

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

该产品为创新医疗器械（CQTS2100006）。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。

2025年1月26日