

受理号: JQZ2300455

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 心脏脉冲电场消融仪

产品英文名称: PulseSelect™ Pulsed Field Ablation (PFA)

Generator

产品管理类别: 第三类

申请人名称: Medtronic, 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.....	8
四、 产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	12

## 基本信息

### 一、申请人名称

Medtronic, Inc.

### 二、申请人住所

710 Medtronic Parkway Minneapolis, MN 55432 USA

### 三、生产地址

Bayan Lepas Free Industrial Zone Phase II 11900 Bayan  
Lepas Pulau Pinang, Malaysia

29 Plaine Hill Road Woodstock, CT 06281 USA

San Rafael de Alajuela Zona Franca Flexipark Bodega  
G1, G2 & G3, Costa Rica

1735 Merchants Court Colorado Springs, CO 80916 USA

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

产品由发生器、控制器（可选）、脚踏开关（可选）、EGM 线缆、一次性使用导管接口线缆组成。

#### (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心脏脉冲电场消融导管（型号：PSCC100）配合使用，适用于治疗药物难治性、复发性、症状性阵发性房颤或药物难治性、复发性、症状性持续性房颤（发作持续时间小于 1 年）。

#### (三) 型号/规格

发生器：PSG100

控制器：PSRC100、PSRC101

脚踏开关：PSFS100

EGM 线缆：PSEGM100

一次性使用导管接口线缆：PSCIC101

#### (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。

设备可输出双极双相交变脉冲电场，输出电压、脉冲宽度等输出参数均不可调。设备还可输出较低电压的测试脉冲，以判断导管与膈神经的接近程度。产品组成中还包含控制器和脚踏开关，便于操作人员进行设备控制。

## **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、波形、脉冲参数、过流保护、软件功能、电气安全及电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。

### **（二）生物相容性**

不适用。

### **（三）灭菌**

产品组成中包含的一次性使用导管接口线缆由生产企业进行电子束辐照灭菌，无菌保证水平为  $10^{-6}$ ，申请人依据 ISO 11137 系列标准，按照  $VD_{max}^{25}$  方法进行灭菌确认，提交了灭菌确认报告和剂量分布验证报告。不涉及残留毒性研究。

### **（四）产品有效期和包装**

产品整机（含主机、控制器、脚踏开关）使用期限为 5 年、EGM 线缆使用期限为 2 年，申请人基于对不同数量的设备和部件进行输出循环测试，分析故障概率，对产品的使用期限进行验证，提交了使用期限设计验证报告。

一次性使用导管接口线缆由申请人无菌供货，一次性使用，货架有效期 12 个月，申请人提交了加速老化设计验证报告。申请人还提供了产品包装运输的验证资料。

#### **（五）动物研究**

申请人提供了一系列急慢性动物试验来证实产品的安全有效性，包括：

1. 基于犬模型的慢性研究：对 8 只犬的肺静脉远端和近端进行 RF 或 PFA 能量消融，目的是比较二者引起肺静脉狭窄的风险。选择不同能量对肺静脉各部位进行消融，在术后第 2/4/8/12 周进行 CT 扫描，观察肺静脉狭窄情况。结果表明：与 PFA 相比，RF 消融在第 2 周和第 4 周导致肺静脉直径显著减小；组织病理学检查结果表明，PFA 消融在产生心肌纤维化的同时无心外损伤，而 RF 消融可能导致神经损伤、支气管损伤和重塑。

2. 基于猪模型的急慢性 GLP 研究：对 8 只猪分别进行 PFA 和 RF 能量消融，观察心脏损伤的急慢性效应，对消融术后即刻和存活 4 周的动物进行食管和迷走神经等部位，以及肺静脉各

部位的纤维化程度进行组织病理学评估。结果表明，在食管损伤、膈神经损伤、迷走神经损伤和血管平滑肌损伤方面，PFA的安全性优于RF。此外，还验证了在高剂量PAF重叠消融的情况下的安全性，在达到心肌透壁纤维化的情况下，未观察到有额外的损伤情况发生。

3. 基于猪模型的急性研究：对3只猪进行高电压的PFA消融，重点关注脉冲电场消融期间的微气泡产生情况，以确定热量、气泡和凝块生成的阈值，并在更广泛的参数空间区域中收集微栓塞气泡数据。本研究目的是全面了解微栓子生成，确定一组脉冲参数与微栓子生成的关系，评价拟定的临床特征是否完全在微栓子生成的合理范围内，以及是否诱导溶血。结果表明：在高电压测试下产生的气泡体积均小于可接受标准，脉宽增加与气泡增加之间存在非线性关系，并未观察到凝血和溶血的情况。

4. 基于猪模型的系统性验证：对1只猪进行PFA消融实验，来开展系统级设计验证，结果表明该系统能够在心脏组织中形成损伤，并且心脏电描记图可在临床环境中传递至电生理记录系统，病理学检查未发现损伤情况。

## **（六）软件研究**

该产品软件包含应用软件、平台服务软件和固件三部分，

软件安全性等级为严重。申请人参考《医疗器械软件注册审查指导原则》(2022 年修订版)提交了自研软件研究资料、外部软件环境评估报告和 GB/T 25000.51 测试报告,参考《医疗器械网络安全注册审查指导原则》(2022 年修订版)提交了网络安全研究资料。软件发布版本均为 1。

### **(七) 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。

### **(八) 其他**

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。基于早期验证确定了产品最终的输出模式和输出电压,并提供了该参数下的动物试验及临床试验数据,结果显示该参数能够保证治疗的安全性和有效性。

申请人还提供了产品可用性的研究资料,包括一组由 15 名医护人员开展的猪模型动物试验验证。

## **三、临床评价概述**

申请人通过境外临床试验路径开展临床评价。临床试验的目的是评价申报产品的前代产品用于房颤的有效性和安全性,



申报产品相比前代产品进行了设计变更（导管电极分配系统和发生器合并为一个发生器、纳入单板计算机提供新的图形用户界面），针对差异提供了电气安全、电磁兼容和网络安全等验证资料。临床试验在境外 42 家临床试验机构中开展。临床试验采用多中心、单组目标值的设计，分为阵发性房颤组和持续性房颤组。

阵发性房颤组和持续性房颤组的主要安全性终点是 30 天和 6 个月时主要安全性事件的发生率；主要有效性终点是 12 个月无治疗失败的发生率。治疗失败定义为发生以下任何事件：即刻手术失败；在 90 天的消融后观察期之后，在 Holter 动态心电图/患者激活的动态监测/12 导联心电图上记录到房颤/房速/房扑；左心房的 90 天后的任何后续房颤手术或消融术，90 天后采用直流电复律治疗房性快速性心律失常复发；90 天后 I 或 III 级抗心律失常药物剂量比历史最大无效剂量（消融术前）更高，或开始使用一种新的 I 或 III 级抗心律失常药物。次要终点是评估从基线至首次消融术后 12 个月的生活质量变化。此外，辅助目标包括：房颤人群使用 PulseSelect™ PFA 系统进行肺静脉隔离消融的即刻手术成功；手术参数（包括但不限于：总手术时间；左心房停留时间；X 线透视时间；总 PFA 时间等）；研究随访过程中发生的所有不良事件等。研究随访至 1 年。

阵发性房颤组中，入组了 150 例药物难治、症状性、阵发性房颤受试者，FAS 集包括 150 例患者。在 150 例中，有 1 例不良事件被 CEC 确定为主要安全性事件。6 个月时的主要安全性事件发生率为 0.7% (95% CI: 0.1-4.6%)，未发生膈神经、食管或肺静脉损伤或冠状动脉痉挛。置信区间上限小于预定义的性能目标 13% ( $p=0.002$ )，达到了达到统计学假设。使用 Kaplan-Meier 生存率进行统计分析，12 个月时的有效性成功率为 66.2% (95% 置信区间: 57.9-73.2%)，高于 50% 的性能目标。次要评价指标结果显示从基线到消融后 12 个月的生活质量在统计学上显著改善。总手术时间中位数为 125 分钟。左心房留置时间中位数为 58.5 分钟，实际脉冲场能量输送时间中位数为 22.3 秒，和文献报道的结果类似。

持续性房颤组中，入组了 150 例药物难治、症状性、持续性房颤受试者，FAS 集包括 150 例患者。在 150 例中，有 1 例不良事件被 CEC 确定为主要安全性事件，该例短暂性膈神经损伤在出院前解决，除此未发生食管或肺静脉损伤或冠状动脉痉挛。6 个月时的主要安全性事件发生率为 0.7% (95% CI: 0.1-4.6%)。置信区间上限小于预定义的性能目标 13% ( $p=0.002$ )，达到统计学假设。使用 Kaplan-Meier 生存率进行统计分析，12 个月时的有效性成功率为 55.1% (95% 置信区间: 46.7-62.7%)，在统计

学上显著 ( $p=0.0006$ ) 高于预先规定的 40%成功的性能目标。

次要评价指标结果显示从基线到消融后 12 个月的生活质量在统计学上显著改善。总手术时间中位数为 133.5 分钟。左心房留置时间中位数为 62.5 分钟，实际脉冲场能量输送时间中位数为 26.9 秒，和文献报道的结果类似。

综上，临床评价资料符合目前审评要求。

#### **四、产品受益风险判定**

产品利用脉冲电场能量作用于心肌组织产生不可逆电穿孔效应，用于药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤患者及药物难治性、复发性、症状性的持续性房颤（发作持续时间小于 1 年）患者的治疗。产品采用非热消融原理，预期可能降低周边正常组织的热损伤风险。

主要风险为手术过程中的不良事件，如房颤复发、心脏穿孔、心包填塞、穿刺部位血肿、心肌损伤等。

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。

## 综合评价意见

该产品为创新医疗器械（创新审查受理号 CQTS2000140）。

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 9 月 4 日