

受理号：CQZ2300343

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用肾动脉射频消融导管

产品管理类别：第三类

申请人名称：苏州信迈医疗科技股份有限公司

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.....	16
综合评价意见.....	18

## 基本信息

### 一、申请人名称

苏州信迈医疗科技股份有限公司

### 二、申请人住所

中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B3 楼 601 单元

### 三、生产地址

中国（江苏）自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区星湖街 218 号生物纳米园 B3 楼 601 单元

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

产品由一次性使用肾动脉射频消融导管、连接电缆组成。

#### (二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的肾动脉射频消融仪（型号：SYMPIONEER S1，软件发布版本：01）配合，适用于难治性高血压和药物不耐受高血压的辅助治疗中，对药物使用有减量需求的高血压患者。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

导管型号：S07A600

连接电缆型号：SYM-3000

#### (四) 工作原理

本产品为用于经皮介入方式进行肾动脉消融的消融导管，采用单电极设计用于传递射频能量，电极内安装有温度传感器，可用于测量组织温度。当与本公司生产的肾动脉射频消融仪配

套使用时，可将射频能量经过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及外层神经热凝坏死，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。本产品还具有神经标测刺激功能，利用主机发放的刺激电信号对肾动脉进行标测，通过患者不同的血压变化现象来判断是否为交感神经，以实现选择性的消融，避免盲目消融，从而优化去肾交感神经术。

## **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，给出了外观、尺寸、断裂力、操控性、弯曲疲劳、射线可探测、鲁尔接头、微粒污染、化学性能、无菌、环残、内毒素、电学性能、温度感应精度、连接电缆性能、电气安全、电磁兼容等指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的行业标准，包括：YY 0778-2018、YY 0285.1-2017、YY 0285.2-1999 等。

### **（二）生物相容性**

申请人依据 GB/T 16886.1 标准对成品中与患者直接接触的导管体进行了评价生物相容性。所评价材料短时接触循环血液，提交了医疗器械检验机构出具的生物学试验报告，包括细胞毒

性、致敏、皮内反应、急性全身毒、热原、血液相容性。

### **(三) 灭菌**

产品由生产企业委托第三方进行环氧乙烷灭菌，无菌保证水平为  $10^{-6}$ ，申请人按照半周期法进行灭菌确认，提交了灭菌确认报告。采用自然解析方式去除残留，提交了 EO 和 ECH 的残留量测试报告。

### **(四) 产品有效期和包装**

产品为一次性使用，货架有效期 3 年。申请人通过加速老化和实时老化结合的方式进行有效期验证，对老化后产品进行各项性能测试，结果均符合要求。

### **(五) 动物研究**

申请人选择猪模型开展了动物试验，共计选择 26 只普通健康家猪，采用自身空白对照设计，一侧肾动脉接受消融，对侧不进行消融。试验动物分别观察术后 24 小时、2 周、4 周、12 周，分为 4 组，实验过程先对受试动物进行双侧肾动脉造影，而后进行单侧肾动脉消融，术后再进行肾动脉造影，观察术前术后的血管造影情况。术中消融按照临床标准操作流程开展，先进行标测刺激，再进行射频消融。观察期满后再次对动物进行肾动脉造影，之后处死取肾脏、肾动脉及周边组织进行病理学检查，以评价血管及周边组织损伤情况；并测定肾组织去甲

肾上腺素浓度，以评价肾动脉去交感神经的初步效果。试验结果显示：部分受试动物的消融侧在消融术后出现一过性血管损伤，术后即刻有轻微狭窄，术后 24 小时和远期则未见明显狭窄、血栓及其它异常，肾动脉和肾脏的结构和功能未受到影响，表明产品的安全性可接受。消融侧肾脏的去甲肾上腺素水平在 2 周和 4 周时明显下降，预判使用该产品进行去肾神经消融对于高血压治疗可能具有初步的有效性。

#### **(六) 有源设备安全性指标**

产品符合 GB 9706.1-2007 的相关通用要求和 GB 9706.4-2009 的专用安全要求，符合 YY 0505-2012 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肾动脉射频消融仪一同开展的检验报告。

#### **(七) 其他**

申请人提交了产品治疗效果影响因素的分析研究资料，基于相关动物试验和临床试验数据，对消融点定位、消融点数、术者经验和学习曲线等可能对最终治疗效果产生影响的因素进行了分析，认为在规定的标准化操作流程下，上述因素对最终治疗效果均无显著影响。

### **三、临床评价概述**

申请人通过临床试验路径开展临床评价，采用前瞻性、多

中心、随机对照设计，试验组为使用申报产品进行肾动脉交感神经消融叠加降血压药物治疗，对照组为假手术叠加降血压药物治疗。临床试验共入组 220 例受试者，纳入统计分析 206 例受试者。

重要的入选标准为：A. 18-65 岁男性或非孕期女性、B. 原发性高血压患者、C. 血压测量诊室收缩压  $\geq 150\text{mmHg}$ ，且  $\leq 180\text{mmHg}$ ，且在未使用  $\beta$  受体阻滞剂情况下静息心率  $\geq 70\text{bpm}$ ，服用  $\beta$  受体阻滞剂者不考虑心率指标、D. 动态血压测量 24 小时平均收缩压  $\geq 130\text{mmHg}$  或白天  $\geq 135\text{mmHg}$  或夜间  $\geq 120\text{mmHg}$ 、E. 高血压病程 6 个月以上、F. 6 个月内有抗高血压用药史，血压仍不能控制，在入组前进行至少 28 天的标准化用药（至少两种药物），且服药依从性  $\geq 80\%$ ，诊室收缩压仍然  $\geq 150\text{mmHg}$ ，且  $\leq 180\text{mmHg}$ 、G. 依从性好，能接受门诊随访的患者。重要的排除标准为：A. 肾动脉解剖学不合格，包括（1）肾动脉直径  $< 4\text{mm}$  或治疗长度  $< 25\text{mm}$ ，（2）拥有多重肾动脉、且肾动脉提供  $< 75\%$  的血液供应，（3）肾动脉狭窄  $> 50\%$  或者任一侧存在肾动脉瘤，（4）有肾动脉介入手术史，包括球囊成形术或支架术、B. 肾小球滤过率（eGFR） $< 45\text{mL/min/1.73m}^2$ 、C. 过去一年因高血压危象而住院治疗史、D. 脉压  $> 80\text{mmHg}$  患者、E. 筛选导入期合并使用本研究规定的抗高血压药物标准用药和调整方案以外的其他抗高血压药



物、F. 具有肾动脉刺激消融术禁忌证的患者。

主要评价指标为术后 6 个月诊室收缩压达标率，术后 6 个月时抗高血压药物用药种类、药物剂量复合指标的变化值；其中，术后 6 个月诊室收缩压达标率为与对照组的非劣效设计，术后 6 个月时抗高血压药物用药种类、药物剂量复合指标的变化值为与对照组的优效性设计。次要评价指标为术后 6 个月平均 24 小时动态收缩压降低幅度、术后出院或术后 7 天平均 24 小时动态血压降低幅度（收缩压、舒张压）、术后 1、3、6 个月门诊随访时诊室血压降低幅度、术后 3 个月用药种类、药物剂量复合指标的变化值等。安全性终点为不良事件在入组患者中的发生率。不良事件符合定义包括：术后相关并发症发生率如肾动脉穿孔、术后出院或术后 7 天介入相关的严重不良事件发生率，如急性感染，肾功能损伤等；术后 1 个月、3 个月、6 个月随访时全因死亡率、严重肾功能损害（ $eGFR < 15\text{mL/min/m}^2$ ，或需要肾脏替代治疗）发生率；6 个月 CTA 血管造影的肾动脉狭窄（直径狭窄  $\geq 70\%$ ）发生率、以及术后 1 个月、3 个月、6 个月随访不良事件、严重不良事件、严重不良心脑血管事件发生率。

临床试验结果显示，主要评价指标术后 6 个月诊室收缩压达标率，FAS 集试验组为 95.41%，95%置信区间为[89.62%，

98.49%], 对照组为 92.73%, 95%置信区间为[86.17%, 96.81%]; 组间差值为 2.69%, 95%置信区间为[-4.11%, 9.83%], 下限高于非劣效界值-10%。PPS 集, 试验组为 97.17%, 95%置信区间为[91.95%, 99.41%], 对照组为 94.34%, 95%置信区间为[88.09%, 97.89%]; 组间差值为 2.83%, 95%置信区间为[-3.19%, 9.44%], 下限高于非劣效界值-10%。主要评价指标术后 6 个月诊室收缩压达标率非劣效假设成立。主要评价指标术后 6 个月时抗高血压药物用药种类、药物剂量复合指标的变化值, FAS 集, 试验组为 4.37, 95%置信区间为[3.10, 5.63], 对照组为 7.61, 95%置信区间为[5.66, 9.56]; 组间差值为-3.25, 95%置信区间为[-5.56, -0.94], 上限低于优效界值 0。PPS 集, 试验组为 3.81, 95%置信区间为[2.80, 4.81], 对照组为 7.01, 95%置信区间为[5.28, 8.75], 组间差值为-3.21, 95%置信区间为[-5.20, -1.21], 上限低于优效界值 0。主要评价指标术后 6 个月时抗高血压药物用药种类、药物剂量复合指标的变化值优效假设成立。

#### 次要疗效指标:

##### 1) 受试者术后 6 月时平均 24 小时动态血压降低幅度

- 术后 6 个月时平均 24 小时动态收缩压降低幅度
- 术后 6 个月时平均 24 小时动态舒张压降低幅度

术后 6 月 24h 动态血压变化	消融组 (109)	假手术组 (110)	P 值
动态收缩压			

n <sup>1</sup>	102	104	
平均值 ± 标准差	-10.78±14.08	-9.99±14.01	0.685
动态舒张压			
n <sup>1</sup>	102	104	
平均值 ± 标准差	-6.27±8.77	-6.64±8.56	0.849
<sup>1</sup> n=具有可评价数据的受试者数量 FAS 人群：所有随机受试者			

## 2) 各访视点诊室血压降低幅度

- 各访视点诊室收缩压降低幅度
- 各访视点诊室舒张压降低幅度

诊室收缩压相比于基线变化值	消融组 (109)	假手术组 (110)	P 值
术后 3 月			
n1	108	107	
平均值 ± 标准差	-17.32 ± 11.73	-17.90 ± 12.34	0.680
术后 6 月			
n1	108	108	
平均值 ± 标准差	-25.19 ± 8.55	-27.26 ± 9.95	0.074
诊室舒张压相比于基线变化值	消融组 (109)	假手术组 (110)	P 值
术后 3 月			
n1	108	107	
平均值 ± 标准差	-10.06 ± 8.98	-10.22 ± 8.96	0.885
术后 6 月			
n1	108	108	
平均值 (标准差)	-12.98 ± 8.35	-15.51 ± 9.25	0.036
<sup>1</sup> n=具有可评价数据的受试者数量 FAS 人群：所有随机受试者			

## 3) 术后 3 月时用药种类、药物剂量复合指标的变化值

药物复合指标相比于基线变化值	消融组 (109)	假手术组 (110)	P 值
术后 3 月			
n <sup>1</sup>	108	108	
平均值 ± 标准差	0.60 ± 2.37	1.24 ± 5.13	0.144

n=具有可评价数据的受试者数量 FAS 人群：所有随机受试者			
--------------------------------	--	--	--

安全性指标，试验组与假手术组的不良事件发生率、严重程度为重度的不良事件发生率、与抗高血压药相关的不良事件发生率、与试验器械相关的不良事件发生率、严重不良事件发生率、严重不良心脑血管事件发生率、导致受试者退出的不良事件发生率，两组间均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

安全性评价指标如下：

术后 1 个月不良事件指标	消融组 (111)	假手术组 (109)	P 值
全因死亡	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
进行肾脏替代治疗	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
严重肾功能损害	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉穿孔	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
穿孔导致肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
夹层导致肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
因为除穿孔/夹层/新发肾动脉狭窄以外的其他原因进行肾动脉再介入 (球囊扩张/支架置入术)	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
急性感染	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
新发心肌梗死	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--

大出血	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
重大栓塞事件	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
腹膜后出血	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
血栓性脑梗死	0.00% (0/111)	1.83% (2/109)	0.244
大脑动脉栓塞	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
小脑梗死	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
血管假性动脉瘤	1.80% (2/111)	1.83% (2/109)	1
AV 瘘	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
穿刺部位出血	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
血管穿刺部位血肿	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
动脉硬化	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
周围动脉夹层	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1

术后 3 个月不良事件指标	消融组 (111)	假手术组 (109)	P 值
全因死亡	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
进行肾脏替代治疗	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
严重肾功能损害	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉穿孔	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉再介入	0.00%	0.00%	--

	( 0/111 )	( 0/109 )	
穿孔导致肾动脉再介入	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
夹层导致肾动脉再介入	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
因为除穿孔/夹层/新发肾动脉狭窄以外的其他原因进行肾动脉再介入(球囊扩张/支架置入术)	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
急性感染	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
新发心肌梗死	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
大出血	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
重大栓塞事件	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
腹膜后出血	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
血栓性脑梗死	0.00% ( 0/111 )	1.83% ( 2/109 )	0.244
小脑梗死	0.00% ( 0/111 )	0.92% ( 1/109 )	0.495
大脑缺血	0.90% ( 1/111 )	0.00% ( 0/109 )	1
大脑动脉栓塞	0.00% ( 0/111 )	0.92% ( 1/109 )	0.495
血管假性动脉瘤	1.80% ( 2/111 )	1.83% ( 2/109 )	1
AV 痿	0.00% ( 0/111 )	0.00% ( 0/109 )	--
动脉硬化	0.00% ( 0/111 )	0.92% ( 1/109 )	0.495
高血压	0.00% ( 0/111 )	0.92% ( 1/109 )	0.495
周围动脉夹层	0.90% ( 1/111 )	0.00% ( 0/109 )	1

穿刺部位出血	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
血管穿刺部位血肿	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1

术后 6 个月不良事件指标	消融组 (111)	假手术组 (109)	P 值
全因死亡	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
进行肾脏替代治疗	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
严重肾功能损害	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉穿孔	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
穿孔导致肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
夹层导致肾动脉再介入	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
因为除穿孔/夹层/新发肾动脉狭窄以外的其他原因进行肾动脉再介入(球囊扩张/支架置入术)	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
急性感染	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
新发心肌梗死	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
大出血	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
重大栓塞事件	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
腹膜后出血	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
血栓性脑梗死	0.00% (0/111)	1.83% (2/109)	0.244
小脑梗死	0.00%	0.92%	0.495

	(0/111)	(1/109)	
大脑缺血	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
大脑动脉栓塞	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
各类损伤、中毒及手术并发症	1.80% (2/111)	1.83% (2/109)	1
血管假性动脉瘤	1.80% (2/111)	1.83% (2/109)	1
AV 瘘	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--
动脉硬化	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
高血压	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
周围动脉夹层	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
穿刺部位出血	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
血管穿刺部位血肿	0.90% (1/111)	0.00% (0/109)	1
肠系膜动脉血栓症	0.00% (0/111)	0.92% (1/109)	0.495
新发肾动脉狭窄 > 70%	0.00% (0/111)	0.00% (0/109)	--

#### 四、产品受益风险判定

该产品受益为：适用于难治性高血压和药物不耐受高血压的辅助治疗中，对药物使用有减量需求的高血压患者。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。



风险为：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。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（创新申请受理号 CQTS1900161）。

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 26 日