

受理号: JQZ2300453

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用心脏脉冲电场消融导管

产品英文（原文）名称：FARAWAVE Pulsed Field Ablation

Catheter

产品管理类别：第三类

申请人名称：FARAPULSE, Inc.

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

## 四、录

基本信息.....	3
一、申请人住所.....	3
二、生产地址.....	3
技术审评概述.....	3
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.....	9
综合评价意见.....	11

## 基本信息

### 一、申请人名称

FARAPULSE, Inc.

### 二、申请人住所

3715 Haven Ave, Suite 110, Menlo Park, CA 94025, USA

### 三、生产地址

3700 Rue St-Patrick, Bureau 102, Montreal, Quebec H4E  
1A2, Canada

302 Parkway Global Park, Heredia, Costa Rica

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

产品由一次性使用心脏脉冲电场消融导管和导管连接电缆组成。

### (二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的心脏脉冲电场消融系统（消融仪型号：61M401、记录模块型号：61M407，软件发布版本：4）配合使用，用于药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤患者的治疗。

### (三) 型号/规格

41M401、41M402。

### (四) 工作原理

该产品与本公司生产的脉冲电场消融设备配套使用，利用陡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阵发性房颤起到治疗作用。

导管前段采用“花键式”设计，共由5个花键构成，每个花键上有4个电极；同一个花键上的4个电极作为同一整体输

送能量，与相邻花键之间互为正负极进行电场放电。导管在手柄调节装置下可展开为不同的形态，完全展开时为“花瓣形”，部分展开式为“网篮型”，不同的形态可适用于不同肺静脉的尺寸结构。

## 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、物理性能、射线可探测性、化学性能、无菌、内毒素、电学性能、电气安全和电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：YY 0285. 1-2017 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电极及管身的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体循环血路，实施了生物学试验（细胞毒性、皮内反应、致敏、急性全身毒性、热原、溶血、补体激活、体内血栓形成），提交了境外检测机构出具的生物学试验报告。

### (三) 灭菌

导管和线缆均由生产企业进行环氧乙烷灭菌，无菌保证水平为  $10^{-6}$ ，申请人提交了本公司典型产品的灭菌确认方案和报

告，以及可代表申报产品灭菌效果的支持性资料，提交了残留毒性研究及 EO 和 ECH 的残留量测试报告。

#### **(四) 产品有效期和包装**

导管和线缆均为一次性使用，无菌方式交付，货架有效期两年，申请人采用加速老化方式进行有效期验证，提交了试验方案和报告，对老化后产品进行各项测试，结果符合要求。

#### **(五) 动物研究**

申请人提交了一系列临床前动物试验资料，包括一项 GLP 研究和多项非 GLP 研究。

1. 非 GLP 研究 PCR0578、PCR0792、PCR0856：主要目的是评估最大消融剂量下的即刻和远期安全有效性、在极端情况下消融的食管安全性以及对下游器官血栓栓塞情况。结果显示，肺静脉隔离和透壁效果良好，无膈神经麻痹、食管损伤及肺静脉狭窄发生，下游器官（脑、肝及肾）未见血栓栓塞事件。

2. GLP 研究 ANS2561：主要目的是针对最小消融剂量和最高消融剂量进行安全有效性验证。有效性数据分析显示，不同消融剂量下的即刻手术成功率均为 100%，术后 1 个月电标测结果显示 PVI 维持率均为 100%，肺静脉组织切片显示透壁消融占 96. 6%，各剂量下的透壁切片百分比均相似。安全性数据分析显示，各剂量下的试验猪术后均无膈神经麻痹、心包填塞、传导

阻滞及肺静脉狭窄等不良事件发生。下游器官大体及组织病理结果均未见血栓栓塞迹象。

#### **(六) 量效关系研究**

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。基于早期临床研究的神经肌肉刺激情况确定了产品最终采用双相脉冲模式，基于仿真研究和动物试验数据确定了有效输出电压范围，并提供了分别使用不同输出电压（1800/1900/2000V）下的动物试验及临床试验数据，结果显示不同的输出电压均可以达到预期的治疗有效性。

#### **(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心脏脉冲电场消融系统一同开展的检验报告。

#### **(八) 其他**

申请人还提交了产品可用性的研究资料。

### **三、临床评价概述**

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验设计为前瞻性、多中心、随机对照非劣效，对照组为射频消融或冷冻消融。

临床试验入选受试者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤患者。临床试验在境外 35 家研究中心开展，计划纳入最多 900 例受试者，实际入组 706 例，其中 607 例受试者接受器械治疗（试验组 305 例，对照 302 例），临床试验的主要评价指标包括主要有效性评价指标和主要安全性评价指标，主要有效性评价指标为术后 12 个月的远期治疗成功率（定义包括即刻手术成功，仅使用随机分配的器械完成 PVI；远期治疗成功的定义为无意向治疗失败事件：术中使用非随机分配的器械完成 PVI；空白期后出现房颤（AF）/房扑（AFL）/房速（AT）复发、复律或使用任何用于治疗 AF/AFL/AT 的 I 类或 III 类或 IV 类 AADs；任何事件发生 AF/AFL/AT 的再消融或使用胺碘酮）；主要安全性评价指标为术后 12 个月与器械或操作相关的主要不良事件发生率（主要不良事件包括术后 7 天内死亡、心梗、持续性隔神经麻痹、卒中、短暂性脑缺血发作（TIA）、外周器官血栓栓塞事件、心包填塞/心肌穿孔、心包炎、肺水肿、血管通路并发症、心脏传导阻滞及胃或幽门痉挛，以及术后 12 个月内发生的肺静脉狭窄或心房食管瘘）。次要评价指标包括总 PV 横截面积（定义：与术前相比，术后 3 个月心脏 CT/MRI 测量的肺静脉横截面积变化）、严重消融并发症（试验随访期间任何时间发生的肺静脉狭窄、持续性隔神经麻痹和心房食管瘘）、非严重/严重复合

安全性终点 (CSE) 事件 (相关 SAE 为死亡、心梗、持续性隔神经麻痹、卒中、TIA、外周或器官血栓栓塞、心包填塞/穿孔、心包炎、肺水肿、血管通路并发症、心脏传导阻滞、胃动力障碍/幽门痉挛、肺静脉狭窄、心房食管瘘)、心律复律、住院、相关 SAE 和相关卒中或 TIA、心脏或肺部 SAE、隔神经损伤情况、卒中或 TIA 发生情况。

临床试验结果显示试验组与对照组即刻手术成功率均为 99.3%，试验组术后 12 个月治疗成功率 70.0% (95% 置信区间为 64.9%，75.5%)，对照组术后 12 个月治疗成功率 66.9% (95% 置信区间为 61.7%，72.6%)，两组成功率差值为 3.1% (95% 置信区间为 -4.5%，9.9%)。试验组术后 12 个月与器械或操作相关的主要不良事件发生率试验组为 2.1%，对照组为 1.5%，两组主要不良事件发生率差值及 95%CI 为 0.6% (-1.5%，2.8%)。次要评价指标结果显示，试验组与对照组相当。

#### 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，包括心脏穿孔、心包

填塞、心包炎、肺水肿、假性动脉瘤、死亡、短暂性脑缺血发作等。临床试验结果显示产品的不良事件发生概率与其他能量消融产品无显著差异。

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

该产品为创新特别审批医疗器械（受理号 CQTS2100188）。

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 6 月 20 日