

受理号：CQZ2100618

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：冷冻消融设备

产品管理类别：第三类

申请人名称：宁波胜杰康生物科技有限公司

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.....	4
三、 临床评价概述.....	6
四、 产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

宁波胜杰康生物科技有限公司

二、申请人住所

宁波杭州湾新区滨海四路 777 号 B 区 3 号楼

三、生产地址

宁波杭州湾新区滨海四路 777 号 B 区 3 号楼

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由冷冻模块、真空模块、低温工质输送模块、控制模块、电源模块、附件（含进气软管、压力调节装置、连接管）构成。

(二) 产品适用范围

该产品与特定的一次性使用冷冻消融球囊导管联合使用，用于 T1 期非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）成人患者，在首次经尿道膀胱肿瘤电切术（TURBt）后进行冷冻消融辅助治疗。

(三) 型号/规格

SR170

(四) 工作原理

该产品与一次性使用冷冻消融球囊导管连接，在内镜视野下，球囊接触靶组织，启动冷冻模式，将液氮输送至导管前端的球囊，球囊内充盈液氮，利用液氮相变吸热，使靶组织迅速降温，从而损毁靶组织，冷冻完成后，启动复温模式，将常温氮气输送至导管前端的球囊，使靶组织温度升高解冻，进一步破坏靶组织细胞，循环两次，达到治疗目的。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

该产品性能指标包括工作温度、解冻时间、温度复现性、液氮输送管、温度计精度、工作噪声、视觉提示、液位提示、自动保护、机械安全、连接可靠性、真空绝热性能、电气安全、网络安全等。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料，并提交了产品技术要求与产品检测报告，检测结果与产品技术要求相符。

(二) 产品有效期和包装

该产品使用期限为 10 年。申请人通过可靠性分析、仿真计算、实时老化试验等方式确定了产品使用期限，并按《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》提交了使用期限研究资料，符合要求。

申请人对包装材料和包装方式进行了规定，通过斜面冲击测试、随机振动测试、随机冲击测试、堆码测试、棱跌落试验等方式验证了包装的完整性，符合要求。

(三) 动物研究

申请人选择 15 只比格犬作为试验动物，病理分析观察冷冻消融后急性（即刻）、亚急性（术后 2 周）和慢性（术后 3 个月）组织变化情况，术中测量膀胱不同部位的温度及随时间的变化情况。术中未发生动物死亡或膀胱穿孔，随访过程无感染

等并发症发生。组织学证据表明冷冻治疗深度可以穿透肌层，术后冷冻中心坏死区域逐步被胶原纤维取代。动物研究结果表明受试产品的安全性、可行性满足设计要求。

(四) 软件研究

该产品软件安全性级别为 C 级，包含两个软件组件 SW170-01 和 SW170-02。前者发布版本为 1，完整版本为 1.1.0.0；后者发布版本为 1，完整版本为 1.0.0.0。

申请人按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》要求，提交了相应的软件描述文档和软件版本命名规则真实性声明，证实该产品软件设计开发过程规范可控，综合剩余风险均可接受。按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》要求，提交了网络安全描述文档，证实该产品现有网络安全风险可控，并制定网络安全事件应急响应预案。

(五) 安全性指标

该产品符合以下标准要求：

GB 9706.1-2007《医用电气设备 第 1 部分：安全通用要求》

YY 0505-2012《医用电气设备 第 1-2 部分：安全通用要求

并列标准：电磁兼容 要求和试验》

YY 0678-2008《医用冷冻外科治疗设备性能和安全性》

YY/T 0677-2008《液氮冷冻外科治疗设备》

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价。临床试验目的是观察、评价冷冻消融系统的安全性和有效性。该临床试验采用多中心、随机、平行对照、非劣效的设计，在 6 家临床机构开展，共入组 218 例病例，其中全分析集（FAS）共有 205 例，符合方案集（PPS）共有 163 例，安全集（SS）共有 205 例。

（一）评价指标

1.主要评价指标：（1）临床成功率，即首次 TURBt 后 4-6 周对切除部位进行 Re-TURBt 或膀胱镜检查，对原切除部位组织进行活检，分析观察有无肿瘤残留；（2）1 年肿瘤进展率和复发率。

2.次要评价指标：（1）首次手术后留置导尿管时间；（2）肿瘤进展情况；

3.安全性评价指标：（1）不良事件发生情况；（2）常规安全性参数，包括生命体征、体格检查、实验室检查（血常规、血生化、尿常规、凝血功能）。

（二）临床试验结果

1.主要评价指标：FAS 中，试验组（N=101）受试者临床成功率为 85.1%，对照组（N=104）受试者临床成功率为 61.5%，试验组和对照组临床成功率的组间率差及其 95%CI 为 22.9%（11.6%~34.7%），试验组优效于对照组。PPS 分析：试验组（N=82）受试者临床成功率为 91.5%，对照组（N=81）受试者

临床成功率为 76.5%，试验组和对照组临床成功率组间率差及其 95%CI 为 22.5%（3.6% ~ 26.1%），置信区间下限大于优效界值 0，优效结论成立。

对术后 1 年肿瘤观察指标分复发、进展和死亡进行收集和分析在统计分析中将死亡合并进展分析。FAS 集中，试验组（N=95）1 年肿瘤复发率为 12.6%，对照组（N=89）1 年肿瘤复发率为 16.9%，显示改善的趋势，但无统计学差异（ $p=0.136$ ）；PPS 集中，试验组（N=82）1 年肿瘤复发率为 13.4%，对照组（N=81）1 年肿瘤复发率为 18.5%，显示改善的趋势，但无统计学差异（ $p=0.170$ ）。FAS 集中，试验组（N=95）1 年肿瘤进展率为 1.1%，对照组（N=89）1 年肿瘤进展率为 7.9%，试验组显著优于对照组（ $p=0.030$ ）；PPS 集中，试验组（N=82）1 年肿瘤进展率为 1.2%，对照组（N=81）1 年肿瘤进展率为 8.6%，试验组显著优于对照组（ $p=0.034$ ）。

2.次要评价指标：试验组（N=81）和对照组（N=76）受试者首次手术后留置导尿管时间分别为 5.1 ± 2.30 天和 5.2 ± 2.83 天，试验组（N=93）和对照组（N=83）受试者分别有 1.1%和 7.2%的受试者发生了肿瘤进展，首次手术后留置导尿管时间及肿瘤进展发生率的组间差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

基于基线肿瘤临床分级（低、高危 NMIBC）分层对次要终点指标-首次手术后留置导尿管时间（天）和肿瘤进展情况的分

析结果显示，首次手术后留置导尿管时间（天）和肿瘤进展的组间差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

基于基线肿瘤数量（单发、多发）分层对次要终点指标-首次手术后留置导尿管时间（天）和肿瘤进展情况的分析结果显示，首次手术后留置导尿管时间（天）组间差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），对于单发肿瘤，肿瘤进展在试验组显著低于对照组（ $P<0.05$ ）。

3.安全性评价：试验期间试验组有 50 例（49.5%）发生不良事件，其中 7 例（6.9%）与试验器械相关，20 例（19.8%）与手术相关；有 3 例（3.0%）发生严重不良事件，与试验器械和手术均不相关；无导致退出试验的不良事件发生；无导致死亡的不良事件发生。试验期间对照组有 42 例（40.4%）发生不良事件，均与试验器械不相关，有 15 例（14.4%）与手术相关；有 4 例（3.8）发生严重不良事件，与试验器械均不相关，有 2 例（1.9%）与手术相关；无导致退出试验的不良事件发生；无导致死亡的不良事件发生。各类不良事件的组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。基于基线肿瘤分级（低危、高危 NMIBC）和数量（单发、多发）分层对安全性数据的分析结果显示，各类不良事件的组间差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。试验在入组和手术后分别进行了安全性实验室检查，包括血液学、血生化、

尿常规和凝血功能等相关指标。未发现有临床意义的变化或趋势。

综上，临床试验资料符合目前临床评价要求。

四、产品受益风险判定

该产品临床使用主要受益为：该产品与特定的一次性使用冷冻消融球囊导管联合使用，用于 T1 期非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC）成人患者，在首次经尿道膀胱肿瘤电切术（TURBt）后进行冷冻消融辅助治疗。

该产品临床使用主要风险为：可能出现尿道狭窄、膀胱痉挛、尿路感染、发热、疼痛等不良反应，有效冷冻深度不能满足临床需求，部件连接错误，用户操作不规范等。通过设计、防护措施、信息提示等方法进行风险控制，并在说明书中予以提示。

综上，可认为该产品临床使用受益大于风险。

综合评价意见

注册申请人申请境内第三类医疗器械注册，申请人的注册申报资料符合现行要求。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）、原《医疗器械注册管理办法》（原国家食品药品监督管理总局令 第 4 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。

鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：

1. 请申请人继续按原临床试验方案对患者开展随访，随访时间不少于 5 年，主要关注肿瘤远期复发率、进展率以及并发症等安全性、有效性评价指标。延续时提交随访报告。

2. 请申请人上市后在更广泛人群中开展 5 年上市后随访研究，论述方案的确定依据，包括样本量、评价指标等。应主要关注肿瘤远期复发率、进展率以及并发症等安全性、有效性评价指标。延续注册时，按照要求提供上市后随访方案、报告以及不良事件相关信息。

2022 年 6 月 22 日