

受理号：CQZ2200850

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：康泮生物科技（上海）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.....	10
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

康津生物科技（上海）股份有限公司

二、申请人住所

上海市浦东新区康新公路3399弄15号

三、生产地址

上海市浦东新区康新公路3399弄15号

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本产品由冷冻装置、真空系统、低温工质输送回路和控制系统组成。其中，冷冻装置由预冷回路、深冷回路、液氮存储器组成，真空系统由真空泵、真空阀、真空传感器、真空回路组成，低温工质输送回路由压力传感器、电磁阀组成，控制系统由工控机、监视器组成。

(二) 产品适用范围

本产品在医疗机构中使用，与本公司生产的球囊型冷冻消融导管配套使用，用于成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤的治疗。

(三) 型号/规格

CFS-200

(四) 工作原理

本产品与球囊型冷冻消融导管配合使用，将氮气经热交换器冷却后输送至球囊内腔，使与组织接触的球囊产生低温。复温时，将常温氮气输送至球囊，球囊升温解冻，使球囊表面与组织脱离。

治疗过程中，设备通过导管反馈的温度，动态调控冷冻介质的压力和流量，将球囊表面温度维持在规定范围内。

同时，设备真空泵持续抽取导管外层管路内的空气，使产品外层管路达到高真空的隔热状态，确保非消融区域的安全。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

该产品性能指标包括外观、工作性能指标、工作噪声、软件功能、电气安全、电磁兼容性等。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料，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) 生物相容性研究

申请人依据 GB/T 16886.1-2011《医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验》进行了生物相容性评价。

(三) 清洁、消毒

终端用户使用时，需要对产品表面进行定期清洁、消毒，申请人提交了相关的研究资料，符合要求。

(四) 产品有效期和包装

该产品的使用期限为10年，申请人按照《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》提交了产品有效期研究资料，符合要求。

申请人提交了产品的包装研究资料，符合要求。

(五) 软件研究

该产品软件安全性级别为严重，上位机的发布版本为1.1，完整版本为1.1.0.20200417_1，下位机的发布版本为1.0，完整版本为1.0.0.20170901_1。

申请人按照医疗器械软件指导原则提交了相应级别的软件描述文档，证实该产品软件设计开发过程规范受控，剩余风险均可接受。按照医疗器械网络安全指导原则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，已制定网络安全事件应急响应预案。

(六) 动物研究

申请人采用14只拉布拉多犬开展动物试验研究（1例作为基线对照，8例试验组，5例对照组），选取已上市的冷冻消融产品作为对比产品，对肺静脉隔离（术中电位脱落）、即刻效果、解剖组织、安全性指标进行评价，设置了随访观察（1个月和3个月），确认了产品在动物试验中的安全有效性。

(七) 其他

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/T 0677-2008 《液氮冷冻外科治疗设备》

YY/T 0678-2008 《医用冷冻外科治疗设备性能和安全》

三、临床评价概述

申请人采用临床试验进行临床评价。临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值设计，临床试验目的为验证心脏冷冻消融系统（冷冻消融设备、房颤冷冻消融导管）以及配套的心内标测导管、可调弯导引导管临床使用的安全有效性。

临床试验在10家临床试验机构（复旦大学附属中山医院、上海市第十人民医院、上海交通大学医学院附属新华医院、中国医学科学院阜外医院、武汉亚洲心脏病医院、四川大学华西医院、安徽省立医院、武汉大学中南医院、西安交通大学第一附属医院、温州医科大学附属第一医院）开展，计划入组176名受试者，实际入组176例，FAS集172例，PPS集171例，SS集176例。

主要评价指标为（1）术后12个月内的治疗成功率，定义为术后3个月空白期到术后12个月随访中，不使用抗心律失常药物，且没有出现持续时间 $\geq 30s$ 的房颤或房扑或房速时间的受试者比例；（2）手术即刻成功率，定义为手术结束时（包括30分钟的观察时间）各支静脉均成功达到电隔离的受试者比例。次要评价指标为（1）早期复发率，指术后3个月空白期内房颤/房扑/房速时间发生率；（2）晚期复

发生率，指术后3个月至12个月内房颤/房扑/房速时间发生率；

(3) 术后6个月和12个月无需服用AADs或服用小剂量或服用消融前服用效果不佳的AADs可维持窦律的受试者比例；

(4) 手术操作时间；(5) 手术消融时间；(6) 冷冻消融次数/肺静脉；(7) 系统评价(冷冻消融设备、房颤冷冻消融导管、心内标测导管、可调弯导引导管操作性能)。安全性指标为全因死亡率、不良事件、严重不良事件。

临床试验结果显示主要评价指标术后12个月内的治疗成功率FAS集为82.56%，95%置信区间为(76.89%，88.23%)，95%置信区间下限大于目标值73%；PPS集为83.04%，95%置信区间为(77.42%，88.67%)，95%置信区间下限大于目标值73%。手术即刻成功率FAS集为97.67%，95%置信区间为(94.15%，99.36%)，95%置信区间下限大于目标值90%；PPS集为97.66%，95%置信区间为(94.12%，99.36%)，95%置信区间下限大于目标值90%。

次要评价指标：

(1) 早期复发率FAS集为14.53%，PPS集为14.62%。

(2) 晚期复发率FAS集为13.61%，PPS集为13.61%。

(3) 术后6个月无需服用AADs或服用小剂量或服用消融前服用效果不佳的AADs可维持窦律的受试者比例FAS集为91.28%，PPS集为91.23%，12个月无需服用AADs或服用小剂量或服用消融前服用效果不佳的AADs可维持窦律的受

试者比例FAS集为84.88%，PPS集为85.38%。

(4) 每例受试者平均手术操作时间FAS集为120.37±31.08分钟，PPS集为120.49±31.13分钟。

(5) 每根肺静脉平均消融时间FAS集为4.16±1.83分钟，PPS集为4.17±1.83分钟。

(6) 每例受试者平均的冷冻次数FAS集为6.35±1.81次，PPS集为6.36±1.81次；每个肺静脉平均消融次数FAS集为1.62±0.73次，PPS集为1.63±0.73次。

(7) 系统评价：冷冻消融设备的设备启动性能、设备运行性能、界面人性化和使用方便性评价优良率为99.42%、99.42%、98.84%、98.84%；房颤冷冻消融导管的操作性能、冷冻性能和通过性能评价优良率均为99.42%；可调弯导引导管的操作性能和通过性能评价优良率均为99.42%；心内标测导管的操作性能和记录电信号性能评价优良率为88.95%和98.84%。

安全性评价指标：不良事件发生率为60.80%，与器械相关的不良事件发生率为2.27%，与手术相关的不良事件发生率为25.00%。严重不良事件发生率为17.05%。全因死亡率为0.57%。

申请人提供了申报产品临床试验结果与已上市美敦力冷冻消融球囊临床文献数据的对比分析，二者临床安全性和有效性结果类似。

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前临床审评要求。

四、产品受益风险判定

该产品主要受益为：本产品在医疗机构中使用，与本公司生产的房颤冷冻消融导管配套使用，用于成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤的治疗。该产品的临床主要风险包括：

（一）产品具有球囊冷冻消融治疗房颤相关的不良事件、并发症风险，如心律失常、膈神经损伤、食管损伤、肺静脉狭窄、心脏压塞等，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。

（二）用户操作不规范导致的风险，通过用户培训进行风险控制。

综上，可认为该产品受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械注册，该产品属于创新医疗器械（创新审查受理号：CQTS1900097），注册申报资料齐全，符合要求。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 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及配套规章，经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为该产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

2023 年 11 月 28 日