

受理号: CQZ2301537

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 冷冻消融仪

产品管理类别: 第三类

申请人名称: 上海安钛克医疗科技有限公司

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.....	7
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

上海安钛克医疗科技有限公司

二、申请人住所

上海市浦东新区琥珀路 215 弄 3 号楼 3 层北侧及 4 层

三、生产地址

上海市浦东新区琥珀路 215 弄 3 号楼 3 层北侧及 4 层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由主机（CC01）、气体延长管（GA01）和球囊导管尾线（BW01）组成。

(二) 产品适用范围

该产品与特定球囊型冷冻消融导管联合使用，用于治疗成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

(三) 型号/规格

CC01

(四) 工作原理

主机从制冷剂罐中输出一定压力的 N_2O 制冷剂，制冷剂经过气体延长管到达球囊型冷冻消融导管的球囊部分，经过相变汽化吸热实现球囊部分的冷冻消融治疗，汽化后的制冷剂再经气体延长管返回主机。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

产品技术要求明确了产品功能、冷冻性能、噪声、泄漏探测、工作指示灯、提醒功能、球囊导管尾线（含尺寸、电阻、

接口匹配性、无菌)、气体延长管(含尺寸、连接、接口匹配性、无菌)、电气安全等性能指标要求。

申请人针对上述性能指标提交了产品性能研究资料,同时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) 灭菌

产品所含气体延长管和球囊导管尾线以无菌形式提供,采用环氧乙烷灭菌。申请人提供了环氧乙烷灭菌确认报告和环氧乙烷残留量研究资料,证实无菌保证水平(SAL)满足要求,环氧乙烷残留量不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。

(三) 产品有效期和包装

产品使用期限为10年,气体延长管和球囊导管尾线货架有效期为2年。申请人依据《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则(2022年修订版)》提交了相应研究资料。

申请人提供了无菌包装确认资料,证实无菌屏障可以在有效期内保持完整性,同时提供了包装研究资料,证实包装符合设计要求。

(四) 动物研究

申请人采用犬开展了单组、对照动物试验研究，其中单组动物试验使用 10 只犬，对照动物试验选择已上市产品作为对照并使用 16 只犬。在术中即刻/术后 30 天/术后 90 天三个观察点对肺静脉隔离成功率、器械操作性能、大体解剖、病理学进行了对比观察和评价。动物试验研究结果表明该产品的有效性、安全性和器械操作性能满足临床要求。

(五) 软件研究

该产品所含软件组件发布版本 1.0，完整版本为 1.0.1.20200618_R，安全性级别为严重级别。

申请人按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）》要求，提交了相应级别的自研软件研究资料、GB/T 25000.51-2016 测试报告和互操作性研究报告，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。申请人按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022 年修订版）》要求提交了相应级别的网络安全研究资料，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) 安全性指标

该产品符合以下强制性标准要求：

GB 9706.1-2020《医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求》

YY 9706.102-2021《医用电气设备 第 1-2 部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验》

申请人提交了相应检测报告，证实该产品符合上述安全标准要求。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价。临床试验的目的为评估上海安钛克医疗科技有限公司生产的冷冻消融仪、球囊型冷冻消融导管、可调弯鞘管、环肺静脉标测导管用于治疗药物难治性、复发性、症状性阵发性房颤的有效性和安全性。

临床试验为前瞻性、多中心、单组目标值的设计，设置的术后 12 个月治疗成功率目标值为 69%，预期值为 80%；肺静脉隔离成功率目标值为 90%，预期值为 98%。

临床试验在 11 家临床试验机构开展，计划入组 160 例，实际入组 160 例受试者，FAS 集 160 例，PPS 集 158 例，SS 集 160 例。

临床试验的主要有效性评价指标为术后 12 个月内的治疗成功率，定义为术后 3 个月空白期至术后 12 个月随访中，不使用 I 类或 III 类抗心律失常药物，且没有出现持续时间 $\geq 30s$ 的心房颤动、心房扑动或房性心动过速事件的受试者比例；肺静脉隔离成功率，定义为冷冻消融结束时（至少 30 分钟的观察时间）

进行冷冻消融的各支肺静脉均成功达到电隔离的受试者比例；次要评价指标为术后 3 个月早期复发率、术后 6 个月和 12 个月治疗有效率、手术操作时间、手术消融时间、X 线暴露时间、冷冻消融次数/肺静脉、器械性能评价，安全性评价指标为器械/手术相关严重不良事件、不良事件发生率、严重不良事件发生率、全因死亡率。总随访时间为 12 个月。

（一）临床试验结果

1. 主要有效性评价指标

（1）术后 12 个月内治疗成功率

FAS 集术后 12 个月内治疗成功率为 82.50%，95% 置信区间为（76.61%，88.39%）。PPS 集术后 12 个月内治疗成功率为 83.54%，95% 置信区间为（77.76%，89.33%）。FAS 集及 PPS 集 95% 置信区间下限均大于预设目标值 69%。

如以术后 3 个月空白期至术后 12 个月随访中，不使用 I、II、III、IV 类抗心律失常药物计算，FAS 集术后 12 个月内房颤治疗成功率为 63.75%，95% 置信区间为（56.30%，71.20%）。PPS 集术后 12 个月内房颤治疗成功率为 63.29%，95% 置信区间为（55.78%，70.81%）。FAS 集及 PPS 集 95% 置信区间下限均大于 50%。

（2）肺静脉隔离成功率

FAS 集和 PPS 集肺静脉隔离成功率分别为 99.38%、100%，95% 置信区间分别为 (96.57%，99.98%)、(97.69%，100%)，95% 置信区间下限均大于预设目标值 90%。

2. 次要评价指标

(1) 早期复发率：

FAS 集房颤或房速或房扑早期复发率为 16.56%；PPS 集早期复发率为 16.67%。

(2) 术后 6 个月、12 个月治疗有效率：

FAS 集、PPS 集术后 6 个月治疗有效率均为 89.10%；FAS 集、PPS 集术后 12 个月治疗有效率均为 85.90%。

(3) 手术操作时间：

FAS 集 160 例受试者的平均手术操作时间为 126.64 ± 27.83 min；PPS 集 158 例受试者的平均手术操作时间为 126.87 ± 27.87 min。

(4) 手术消融时间：

FAS 集 160 例受试者的平均手术消融时间为 1289.76 ± 280.20 s；PPS 集 158 例受试者的平均手术消融时间为 1295.46 ± 275.24 s。

(5) X 线暴露时间：

FAS 集受试者的平均 X 线暴露时间为 $30.61 \pm 13.49 \text{min}$; PPS 集受试者的平均 X 线暴露时间为 $30.63 \pm 13.56 \text{min}$ 。

(6) 冷冻消融次数/肺静脉:

FAS 集平均冷冻消融次数为 8.98 ± 2.19 次/例, 平均冷冻消融次数/肺静脉为 2.19 ± 0.49 ; PPS 集平均冷冻消融次数为 9.03 ± 2.15 次/例, 平均冷冻消融次数/肺静脉为 2.20 ± 0.48 。

(7) 冷冻消融仪操作性能

冷冻消融仪操作性能评价结果优良率均为 100%。

3. 安全性评价指标

(1) 全因死亡率

临床试验发生 1 例受试者因癌症死亡, 全因死亡率为 0.63%。

(2) 不良事件发生率

临床试验中有 136 人发生 358 例次不良事件, 不良事件发生率为 85.00%。与试验器械肯定相关的不良事件发生率为 0%; 与试验器械可能相关的不良事件发生率为 2.50%, 与手术相关的不良事件发生率为 24.38%。

(3) 严重不良事件发生率

临床试验中有 21 人发生 25 例次严重不良事件, 严重不良事件发生率为 13.13%。无与试验器械肯定相关的不良事件。经

CEC 对心脏冷冻消融器械/手术相关不良事件及严重不良事件类型进行判定，与试验器械相关的严重不良事件发生率为 0.63%，与手术相关的严重不良事件发生率为 1.88%。

综上，申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

四、产品受益风险判定

该产品主要受益为：与特定球囊型冷冻消融导管联合使用，用于治疗成人患者药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤。

该产品主要风险为：1. 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、心脏损伤等，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。2. 用户操作不规范导致的风险，通过用户培训进行风险控制。

经风险评价，该产品临床受益大于风险。

综合评价意见

申请人申请境内第三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（CQTS2300173），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，技术审评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。

2024 年 6 月 19 日