

受理号: JQZ2300454

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 心脏脉冲电场消融系统

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

Generator System

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

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.....	8
四、 产品受益风险判定.....	11
综合评价意见.....	13

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

1275 W 124th Avenue Westminster, CO 80234, USA;

4100 Hamline Ave. N., St. Paul, Minnesota, 55112, USA

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由脉冲电场消融仪、记录模块及附件电缆组成。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的一次性使用心脏脉冲电场消融导管（型号规格：41M401，41M402）及连接线缆配合使用，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

61M401、61M407。

(四) 工作原理

该产品与本公司生产的一次性使用心脏脉冲电场消融导管配套使用，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。

设备可输出双相交变脉冲电场，输出电压有 3 种不同参数选择，其他脉冲输出参数均不可调。设备具有同步和非同步两种不同输出方式，同步模式下需配合刺激仪和电生理记录仪一

同使用，每次输出前先发放同步电刺激信号，进而在不应期内输出脉冲能量；非同步模式下无需电刺激，可直接按照固定的间隔频率输出脉冲能量。

产品组成内还包含记录模块，主要用于在脉冲能量输出期间隔离电生理记录仪与患者的连接，以及在同步模式下为消融仪提供刺激信号的输出端口。

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，给出了输出电压、脉冲宽度、脉冲波形、衰减、单脉冲特征、单脉冲能量、刺激脉冲输出、保护功能、软件功能、电气安全、电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。

(二) 软件研究

申请人按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》(2022年修订版)的要求，提交了软件研究资料，提供了GB/T 25000.51测试报告。软件安全级别为中等，发布版本号4。按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则》(2022年修订版)提供了网络安全研究资料。

(三) 产品有效期和包装

设备主机使用期限为3年，申请人通过模拟输出后测试相

关性能和安全验证，提交了使用期限研究资料。申请人还提交了包装存储运输的验证资料。

(四) 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。

3. 非 GLP 研究 PCR1222、PCR1225：主要目的是评价减少脉冲组数后消融方案的安全有效性，相对于原输出波形，新的输

出波形保持原有电压和脉宽的基础上减少了脉冲组个数。研究结果显示，新波形可获得与原波形相似的 PVI 消融的有效性，降低脉冲组数量的后仍可获得 100% 的肺静脉即刻手术成功率及远期 PVI 维持率，满足临床要求，且最高消融剂量下无不良事件发生，安全性良好。

(五) 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。针对修改脉冲输出波形（减少脉冲组个数），申请人基于两种不同波形对照开展的台架试验和动物试验进行分析验证，结果表明两种不同输出波形下的组织坏死区域范围无明显变化，即刻和远期肺静脉隔离率无差异，但减少脉冲个数后可显著降低微泡产生，提高安全性。

(六) 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

出具的配合本公司一次性使用心脏脉冲电场消融导管一同开展的检验报告。

(七) 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，提交了申报产品前代产品的随机对照研究设计的临床试验资料，以及申报产品自身的单组设计的临床试验资料，申报产品与前代产品的差异主要为波形升级（减少脉冲输出量，单个脉冲的脉冲参数没有改变）。

(一) 前代产品的临床试验，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、持续性膈神经麻痹、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、持续性膈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、持续性膈神经麻痹、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、膈神经损伤情况、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。

(二) 申报产品的临床试验数据，临床试验设计为上市后、多中心、单组目标值。

临床试验入选受试者标准为年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 80 岁；入选受试者为药物难治性、复发性、症状性的阵发性房颤患者。临床试验在境外 13 家研究中心开展，计划纳入 185 例受试者，实际入组 180 例。临床试验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：1. 即刻手术成功定义为仅使用随机分配的器械完成 PVI；2. 获得远期治疗成功，其定义为无意向治疗失败事件即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 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复合安全性终点 (CSE) (在首次/重新安全的首次手术后 7 天内发

生的任何以下事件：死亡、心肌梗死、持续性膈神经麻痹、脑卒中、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/幽门痉挛障碍，且在完成 12 个月随访访视期间任何时间发生以下事件：肺静脉狭窄、心房食管瘘)。次要评价指标包括严重消融并发症、非严重/严重 CSE(所有器械或手术相关的不良事件)、空白期后心脏复律、空白期后心律失常住院、任何相关 SAE、任何相关脑卒中或 TIA 等。临床试验结果显示 180 例受试者中，即刻静脉隔离成功率为 100%，远期治疗成功率为 61.9%，(95%置信区间 54.8%，69.9%)，95%置信区间下限 54.8%，主要安全性终点事件发生率 1.4%(95%置信区间 0.2%，3.6%)，未发生任何非严重/严重 CSE、5 例受试者因空白期后房性心动过速性心律失常而接受心脏复律术、6 例因空白期后心律失常而住院、7 例器械相关的 SAE 事件、1 例心脏或肺部 SAE 事件、2 例受试者诊断为 TIA、1 例诊断为卒中、未观察到膈神经麻痹/膈神经损伤、无任何受试者在空白期内接受再消融。

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材料进行系统评价，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