

受理号：CQZ2400234

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用陡脉冲消融针

产品管理类别：第三类

申请人名称：杭州睿笛生物科技有限公司

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.....	7
四、 产品受益风险判定.....	9
综合评价意见.....	10

基本信息

一、申请人名称

杭州睿笛生物科技有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市余杭区仓前街道余杭塘路 2959 号 4 幢 8 层

三、生产地址

浙江省杭州市余杭区仓前街道余杭塘路 2959 号 4 幢 8 层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由一次性使用陡脉冲消融针及连接线组成。

(二) 产品适用范围

该产品在医疗机构使用，与本公司生产的陡脉冲治疗设备（型号：NPA-LC01）配合使用，用于肝脏恶性实体肿瘤的消融。

(三) 型号/规格

NPA-DJ01

(四) 工作原理

产品基于不可逆电穿孔原理，主机输出单相纳秒级陡脉冲电信号，通过消融针经皮穿刺作用于靶组织，在靶区产生高压脉冲电场导致细胞产生不可逆的穿孔效应，使细胞快速凋亡，从而实现肿瘤消融的效果。消融针有两种尺寸，适用于不同组织深度。使用时依据消融区域尺寸范围来确定消融针的数量（2-6根）和布局位置。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

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、连接牢固性、穿刺力、刚性、影像可见性、化学性能、无菌、电学性能等功能性、安全性指标的确定依据。

(二) 生物学特性研究

依据 GB/T 16886.1-2022 对与患者直接接触的消融针部分的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体组织，进行了皮肤致敏、皮内反应、细胞毒性、热原、急毒试验，提交了生物学试验报告。

(三) 清洁灭菌研究

一次性使用陡脉冲消融针由生产企业委托第三方进行环氧乙烷灭菌，无菌保证水平为 10^{-6} ，依据 ISO 11135、GB 18279.1 等标准按照半周期法进行灭菌确认，提交了灭菌确认报告。采用自然解析方式去除残留，提交了 EO 和 ECH 的残留量测试报告。连接线由用户进行清洁，使用时配合无菌保护套。提交了用户清洁研究资料。

(四) 稳定性研究

产品为一次性使用，货架有效期 3 年。采用实时老化和加速老化方式进行有效期验证，测试项目包括：导电性、连接性、操作性能、无菌、外观、电气性能等，结果符合要求。连接线为可重复使用，使用期限 3 年，使用次数不超过 100 次。提交了

连接线实时老化研究和连接可靠性研究。提交了环境试验报告和模拟运输报告。

（五）动物研究

1. 组织消融凋亡坏死研究

通过对活体兔正常肝脏和构建肿瘤模型的肝脏进行电场消融试验，观察 0h、3h、6h、12h、24h、48h、72h、7d 的细胞凋亡情况，结果表明，未消融位置组织保持正常状态，正常细胞和肿瘤细胞均随时间变化出现明显的凋亡趋势以及坏死的结果。对于肿瘤组织，48h 处于凋亡高峰期，72h 进入凋亡结束期，对于正常组织，12h 处于凋亡高峰期，24h 进入凋亡结束期。

2. 治疗参数有效性和安全性研究

通过活体猪肝脏试验，观察不同电极针规格、不同输出参数的消融区域范围和边界处组织损伤情况。结果表明在不同电压、布针间距和针外露长度下，均能够达到较好的消融效果。消融组织与正常组织边界明显。随着电压增加，消融区域从圆形或哑铃型变为椭圆形；随着布针间距增大，消融范围径向长轴变大，从椭圆形变为哑铃形，电极针连线中心相处出现凹陷；随着外露长度增加，径向消融范围减小。消融没有造成胆管损伤，且能有效保留消融区域边缘的肝静脉。

3. 参数验证试验

通过开展兔肝脏肿瘤模型动物试验，验证了固定输出参数下，肿瘤消融情况和周围正常组织的损伤情况，结果表明，消融边界清晰，肝内静脉及胆管都维持正常状态。

(六) 有源设备安全性指标

产品符合医用电气设备的通用和并列安全要求，依据 GB 9706.1-2020、YY 9706.102-2021 标准进行了产品检验，提供了医疗器械检验机构出具的符合标准要求的检验报告。

(七) 其他

细胞试验研究：通过 CCK8 法和流式细胞仪检测细胞经脉冲电场作用后的凋亡情况，结果表明脉冲电场能有效消融肿瘤细胞。

申请人结合量效关系研究和临床试验研究结果，在说明书中给出了不同治疗参数下的消融范围。

三、临床评价概述

该产品采用临床试验路径进行临床评价。临床试验目的为评价申报产品用于肝脏实体肿瘤消融的安全有效性。临床试验为多中心、单组设计。

该临床试验在 5 家临床机构开展，计划入组 192 例受试者。主要评价指标为消融术后 1 个月肿瘤完全消融率（CA 率）；次要评价指标为操作技术成功率，术后 1、3、6 个月部分缓解率

(PR 率), 术后 1 个月二次消融受试者比例、术后 6 个月无进展生存期 (PFS), 术后 6 个月总生存率 (OS), 术后 6 个月局部复发控制率 (LCR), 消融后 6 个月 AFP 阳性者变化情况; 安全性指标为不良事件、并发症、整机功能及稳定性、机械和电气安全等评估。

该试验 FAS 集 187 例, SS 集 196 例, PPS 集 161 例。主要评价指标消融术后 1 个月肿瘤完全消融率 FAS 集 83.96%, 95%CI[79.02%, 88.90%], PPS 集 89.5%[85.04%, 93.97%], 置信区间下限大于目标值 70%, 检验假设成立。次要指标操作技术成功率 100%, 术后 1、3、6 个月部分缓解率 (PR 率) FAS 集分别为 8.49%、3.13%、1.66%, PPS 集分别为 6.63%、3.35%、1.66%。术后 1 个月二次消融受试者比例 FAS 集 8.56%, PPS 集 7.45%。术后 6 个月无进展生存率 (PFS) FAS 集 88.87%, PPS 集 91.19%。术后 6 个月总生存率 (OS) 100%。术后 6 个月局部复发控制率 (LCR) FAS 集 86.34%, PPS 集 86.34%。消融后 6 个月 AFP 阳性者变化情况, FAS 集: 治疗前 AFP 阳性患者, 治疗后 6 个月阳性 13.9%、阴性 14.44%; PPS 集: 治疗前阳性患者, 治疗后 6 个月阳性 16.15%, 阴性 16.77%。不良事件发生率为 40.82%, 与器械相关不良事件 6.12%, 严重不良事件发生率 8.67%, 与器械相关严重不良事件发生率 1.02%, 整机功能及

稳定性良好，未发生机械和电气安全事件。

四、产品受益风险判定

受益：该产品用于肝脏恶性实体肿瘤的消融治疗。

风险：可能发生的已知不良事件合并症，如肿瘤复发、感染、消化道出血、意外的机械性穿孔、静脉血栓形成等。

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(CQTS2000165)。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11月19日