

受理号：JQZ2300459

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：一次性使用心脏脉冲电场消融导管

产品英文名称：PulseSelect™ Pulsed Field Ablation (PFA)

Loop Catheter

产品管理类别：第三类

申请人名称：Medtronic, 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.....	10
综合评价意见.....	12

## 基本信息

### 一、申请人名称

Medtronic, Inc.

### 二、申请人住所

710 Medtronic Parkway Minneapolis, MN 55432 USA

### 三、生产地址

9000 Autoroute Transcanadienne Pointe-Claire Quebec,  
Canada H9R 5Z8

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

产品由电极、管身和手柄组成。

#### (二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，与本公司生产的心脏脉冲电场消融仪（型号：PSG100，软件发布版本：1）配合使用，适用于治疗药物难治性、复发性、症状性阵发性房颤或药物难治性、复发性、症状性持续性房颤（发作持续时间小于1年）。

#### (三) 型号/规格

PSCC100

#### (四) 工作原理

该产品与本公司生产的心脏脉冲电场消融仪配套使用，利用高压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房颤起到治疗作用。

导管头端采用带中心支撑的环形设计，共分布9个电极，不同电极之间互为反向极性放电。在治疗时采用双场输出方式，电极间隔放电，前半脉冲由奇数序号电极间隔放电，后半组脉

冲由偶数序号电极间隔放电；在测试时全部 9 个电极相邻之间放电输出较低电压的脉冲信号。产品内含电子编程元件，当首次连接设备时可记录时间戳，在一定时间计数后无效，以防止复用。

## **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，给出了外观、尺寸、机械性能、化学性能、无菌、内毒素、电学性能、操控性、电气安全和电磁兼容等功能性、安全性指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：YY 0285.1-2017、YY 0778-2018 等。

### **（二）生物相容性**

申请人依据 GB/T 16886.1 标准对成品中与患者直接接触的导管部分的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体循环血路，实施了生物学试验（细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、热原、溶血、凝血、血小板、补体激活、体外血栓形成、体内血栓形成），提交了境外检测机构出具的生物学试验报告。

### **（三）灭菌**

产品由生产企业进行电子束辐照灭菌，无菌保证水平为

10<sup>6</sup>，申请人依据 ISO 11137 系列标准，按照 VDmax<sup>25</sup> 方法进行灭菌确认，提交了灭菌确认报告和剂量分布验证报告。不涉及残留毒性研究。

#### **(四) 产品有效期和包装**

产品为一次性使用，货架有效期 12 个月，申请人提交了加速老化设计验证报告。加速老化后根据设计输入要求验证了设计输出，结果符合要求。

#### **(五) 动物研究**

申请人提供了一系列急慢性动物试验来证实产品的安全有效性，包括：

1. 基于犬模型的慢性研究：对 8 只犬的肺静脉远端和近端进行 RF 或 PFA 能量消融，目的是比较二者引起肺静脉狭窄的风险。选择不同能量对肺静脉各部位进行消融，在术后第 2/4/8/12 周进行 CT 扫描，观察肺静脉狭窄情况。结果表明：与 PFA 相比，RF 消融在第 2 周和第 4 周导致肺静脉直径显著减小；组织病理学检查结果表明，PFA 消融在产生心肌纤维化的同时无心外损伤，而 RF 消融可能导致神经损伤、支气管损伤和重塑。

2. 基于猪模型的急慢性 GLP 研究：对 8 只猪分别进行 PFA 和 RF 能量消融，观察心脏损伤的急慢性效应，对消融术后即刻和存活 4 周的动物进行食管和迷走神经等部位，以及肺静脉各

部位的纤维化程度进行组织病理学评估。结果表明，在食管损伤、膈神经损伤、迷走神经损伤和血管平滑肌损伤方面，PFA的安全性优于RF。此外，还验证了在高剂量PAF重叠消融的情况下的安全性，在达到心肌透壁纤维化的情况下，未观察到有额外的损伤情况发生。

3. 基于猪模型的急性研究：对3只猪进行高电压的PFA消融，重点关注脉冲电场消融期间的微气泡产生情况，以确定热量、气泡和凝块生成的阈值，并在更广泛的参数空间区域中收集微栓塞气泡数据。本研究目的是全面了解微栓子生成，确定一组脉冲参数与微栓子生成的关系，评价拟定的临床特征是否完全在微栓子生成的合理范围内，以及是否诱导溶血。结果表明：在高电压测试下产生的气泡体积均小于可接受标准，脉宽增加与气泡增加之间存在非线性关系，并未观察到凝血和溶血的情况。

4. 基于猪模型的系统性验证：对1只猪进行PFA消融实验，来开展系统级设计验证，结果表明该系统能够在心脏组织中形成损伤，并且心脏电描记图可在临床环境中传递至电生理记录系统，病理学检查未发现损伤情况。

#### **(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心脏脉冲电场消融仪一同开展的检验报告。

### **(七) 其他**

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。基于早期验证确定了产品最终的输出模式和输出电压,并提供了该参数下的动物试验及临床试验数据,结果显示该参数能够保证治疗的安全性和有效性。

申请人还提供了产品可用性的研究资料,包括一组由 15 名医护人员开展的猪模型动物试验验证。

### **三、临床评价概述**

申请人通过境外临床试验路径开展临床评价,临床试验的目的是评价申报产品用于房颤的有效性和安全性。临床试验在境外 42 家临床试验机构中开展。临床试验采用多中心、单组目标值的设计,分为阵发性房颤组和持续性房颤组。

阵发性房颤组和持续性房颤组的主要安全性终点是 30 天和 6 个月时主要安全性事件的发生率;主要有效性终点是 12 个月无治疗失败的发生率。治疗失败定义为发生以下任何事件:即刻手术失败;在 90 天的消融后观察期之后,在 Holter 动态心电图/患者激活的动态监测/12 导联心电图上记录到房颤/房速/房扑;左心房的 90 天后的任何后续房颤手术或消融术,90 天后

采用直流电复律治疗房性快速性心律失常复发;90天后I或III级抗心律失常药物剂量比历史最大无效剂量(消融术前)更高,或开始使用一种新的I或III级抗心律失常药物。次要终点是评估从基线至首次消融术后12个月的生活质量变化。此外,辅助目标包括:房颤人群使用PulseSelect™ PFA系统进行肺静脉隔离消融的即刻手术成功;手术参数(包括但不限于:总手术时间;左心房停留时间;X线透视时间;总PFA时间等);研究随访过程中发生的所有不良事件等。研究随访至1年。

阵发性房颤组中,入组了150例药物难治、症状性、阵发性房颤受试者,FAS集包括150例患者。在150例中,有1例不良事件被CEC确定为主要安全性事件。6个月时的主要安全性事件发生率为0.7%(95%CI:0.1-4.6%),未发生膈神经、食管或肺静脉损伤或冠状动脉痉挛。置信区间上限小于预定义的性能目标13%( $p=0.002$ ),达到了达到统计学假设。使用Kaplan-Meier生存率进行统计分析,12个月时的有效性成功率为66.2%(95%置信区间:57.9-73.2%),高于50%的性能目标。次要评价指标结果显示从基线到消融后12个月的生活质量在统计学上显著改善。总手术时间中位数为125分钟。左心房留置时间中位数为58.5分钟,实际脉冲场能量输送时间中位数为22.3秒,和文献报道的结果类似。

持续性房颤组中，入组了 150 例药物难治、症状性、持续性房颤受试者，FAS 集包括 150 例患者。在 150 例中，有 1 例不良事件被 CEC 确定为主要安全性事件，手术期间发生心包积液。6 个月时的主要安全性事件发生率为 0.7% (95%CI: 0.1-4.6%)。置信区间上限小于预定义的性能目标 13% ( $p = 0.002$ )，达到统计学假设。使用 Kaplan-Meier 生存率进行统计分析，12 个月时的有效性成功率为 55.1% (95%置信区间: 46.7-62.7%)，在统计学上显著 ( $p = 0.0006$ ) 高于预先规定的 40%成功的性能目标。次要评价指标结果显示从基线到消融后 12 个月的生活质量在统计学上显著改善。总手术时间中位数为 133.5 分钟。左心房留置时间中位数为 62.5 分钟，实际脉冲场能量输送时间中位数为 26.9 秒，和文献报道的结果类似。

综上，临床评价资料符合目前审评要求。

#### 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及药物难治性、复发性、症状性的持续性房颤患者（发作持续时间小于 1 年）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，如房颤复发、心脏穿

孔、心包填塞、穿刺部位血肿、心肌损伤等。

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

该产品为创新医疗器械（创新审查受理号 CQTS2000140）。

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 9 月 6 日