射频、微波消融设备同品种临床评价注册审查指导原则

为进一步规范射频、微波消融设备的同品种临床评价，撰写本指导原则。旨在指导注册申请人对射频、微波消融设备开展同品种临床评价，同时也为技术审评部门审评射频、微波消融设备同品种临床评价资料提供参考。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则的相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

射频消融设备分类编码为01-03-02，微波消融设备分类编码为01-04-01。 本指导原则基于《医疗器械临床评价技术指导原则》（下文简称通则）并结合消融类产品的特点制定，适用于射频、微波消融类设备的临床评价工作。

射频消融是通过与射频消融主机相连的射频消融电极传输频率大于100KHZ但不超过5MHz的电磁波对目标病变来进行消融治疗。微波消融是通过与微波消融主机相连的微波消融针对体内病变组织传输频率大于300MHz但不超过30GHz的电磁波进行消融治疗。

本指导原则涵盖的射频和微波消融设备适用范围主要包括治疗肝脏肿瘤、甲状腺良性结节。本指导原则不包括用于心脏消融的设备，用于静脉消融的设备可参考该导则中的适用部分。

若拟申报产品或拟申报产品的某种关键器件具有全新的技术特性（如采用了全新的工作原理、设计等），或拟申报产品具有全新的临床适用范围，且已有临床数据无法证明拟申报产品安全有效的，需要考虑通过临床试验来获得临床数据。

本指导原则定义的临床评价方式是在通则《医疗器械临床评价技术指导原则》的框架和基础上，针对射频消融和微波消融设备同品种比对的技术审查要求进行细化。

二、同品种临床评价项目及要求

（一）同品种产品的选择

注册申请人通过同品种比对方式开展射频和微波消融设备的临床评价时，可选用一个或多个同品种产品进行比对，宜优先选择与申报产品适用范围相同、技术特征相同或相似的产品作为同品种产品。

（二）适用范围及临床使用相关信息的对比

对比申报产品和同品种产品在适用范围以及临床使用相关信息的相同性和差异性。

适用范围通常按照配合器械加适应证的方式进行规范。如用于肝脏消融的射频消融主机适用范围建议规范为：与本公司生产的内冷或注水消融电极配合使用，用于人体肝脏肿瘤组织的消融。

说明书需结合临床评价资料和诊疗指南进一步明确适用的消融组织的大小、位置等信息。例如适用于部分或完全消融不能进行切除的肝脏肿瘤，病灶直径≤3cm，病灶距肝门、胆囊、肠道应不小于1.5cm，并与膈面应无粘连；用于甲状腺良性结节，结节直径≥2cm，实性＞80%、进行性增大、出现压迫症状。对比申报产品和同品种产品在适用范围以及临床使用相关信息的相同性和差异性。建议重点关注以下几点：

1. 适应证：如疾病的类型、严重程度等，若适用范围包括多个适应证，需明确每个适应证对应的消融针型号；

2. 适用部位：需提供详细信息，包括消融部位、病变尺寸、数量、与周围组织的位置关系等。消融部位：例如不能进行切除的肝脏肿瘤；病变尺寸、数量、与周围组织的位置关系：例如不适合手术切除的直径≤3cm的肿瘤，病灶距肝门、胆囊、肠道应不小于1.5cm，并与膈面应无粘连；

3. 使用方法：需明确消融针的消融路径（例如，经皮、经内窥镜或开腹）以及可支持的影像引导方式（例如，超声引导、CT引导或MRI引导），如涉及多针消融还需对消融针的排布提供指导信息；

4. 禁忌证、警告及预防措施等；

（三）技术特征的对比

申报产品与同品种产品技术特征的具体对比项目，建议重点考虑以下内容（包括但不限于）：

1. 结构组成

对比申报产品与同品种产品的结构组成、工作原理（例如，明确反馈机制）、性能等，特别是关键组件。

射频消融设备通常包括主机、射频消融电极、灌注泵（如适用）、线缆、连接器、通道（如适用）、脚踏开关等部件。射频消融电极还需明确单双极、电极形状、热电偶（如适用）、多针尖伸展性、冷循环型或者灌注型等，建议以提供剖面或三维结构图的形式说明射频消融电极的结构。

微波消融设备通常包括主机（含微波源）、微波消融针（含微波辐射区）、输出线缆、测温针（如适用）、脚踏开关等部件，建议以提供剖面或三维结构图的形式说明微波消融针的结构。

2. 产品性能、功能及其他关键技术特征

需以“主机+附件”方式评价全部输出模式，每一输出模式需单独评价，即每一种输出模式的安全有效性均需得到验证。性能比对建议重点考虑以下内容的适用项：

（1）主机性能：射频消融主机需关注工作频率、射频输出功率范围及精度（如适用）、功率曲线、峰值系数（如适用）、最大输出功率、每通道最大输出功率（如适用）、最大输出电压、温度测量范围及精度（针杆温度、组织温度）、温度控制范围及精度（针杆温度、组织温度）、时间设定范围及精度、冷却或灌注系统（如适用）、阻抗测量范围和精度、脉宽控制范围和精度（如适用）、额定负载及负载范围、温升速率、脉冲射频频率（如适用）和脉冲持续时间（如适用）等；

微波消融主机主要关注工作频率、输出功率范围及精度（如适用）、额定负载、定时器设定范围和精度、冷却系统、温度测量范围及精度（针杆温度、组织温度）、温度控制范围及精度（针杆温度、组织温度）、温升速率、超温保护等。

（2）电极性能：射频消融电极需关注物理尺寸（包括长度、裸露区长度、外径等）、传导电阻、热电偶精确度（如适用）、材料（针杆材料、绝缘材料、涂层等）、导电性、中性电极电容性（如适用）、布针（如适用）、额定附件电压等；

微波消融针需关注物理尺寸（包括长度、微波辐射区尺寸、外径等）、可耐受最大输出功率、消融针材料和涂层（包括天线、针杆和微波辐射区）、杆温检测等；

（3）灌注泵和线缆（如适用）：流量、流速（如适用）、压力（如适用）；

（4）软件核心功能：软件一般涉及输出能量的调节和控制，如有其他软件核心功能，建议注册申请人提供申报产品与同品种医疗器械的相关比对信息如算法原理等；

（5） 离体组织比对：对于每一种输出模式，需提供其在离体组织上申报产品和同品种产品的消融量效关系比对。不同输出模式在进行试验时需选择与该输出模式所匹配的一种或几种最典型射频消融电极或微波消融针。射频消融电极典型性选择需考虑直径、阻抗和裸露区尺寸，微波消融针典型性选择需考虑直径、微波辐射区尺寸。离体组织试验可选择最大和典型输出治疗参数下进行试验，其对应的消融时间需能反应临床上使用的推荐时间，如有多个时间，需选择典型时间和最大时间。

在离体组织上进行的对比，代表性离体组织的选择需评价消融治疗对于拟选代表性离体组织和目标组织的等效性，如适应证为肝脏的消融可考虑选择新鲜的动物肝脏或有合理理由的话也可以选择其他组织进行实验。

离体组织试验需根据实际配用情况对申报产品和同品种产品分别开展。试验操作需尽可能模拟临床真实使用，例如测温针的排布。需选择消融范围尽可能相似的产品作为对比器械。对于支持多路同时输出的设备，除上述研究外，还需针对在相同布针条件下多针的消融方式进行离体组织试验，以判断多针消融时所产生的消融区域的尺寸和形态差异。

记录消融区域的尺寸（一般记录最大消融切面的长径、短径和前冲距离）和形态（通常为球形或椭球型），比对申报产品和同品种产品消融范围与输出能量、作用时间和温度（如适用）的量效关系。试验过程中需观察消融针是否出现黏连及断针情况。测试结果需尽量通过病理检测并辅以带尺寸测量的图片进行展示，并通过合理的接受标准对测试结果进行充分分析。

（四）差异性部分的安全有效性证据

注册申请人可将申报产品与一个或多个同品种产品进行对比，详述二者的相同性和差异性。针对差异性，提交差异不对申报产品的安全有效性产生不利影响的支持资料，从而论证申报产品的安全有效性。

1.在申报产品与同品种产品的关键设计结构（例如射频消融电极的裸露区设计，微波消融针微波辐射区设计）、软件核心功能、适用范围和使用方法不存在差异的前提下：

（1）申报产品的主要输出能量特性（例如，针对射频消融设备，包括但不限于工作频率、功率曲线、额定负载、控制方式；针对微波消融设备，包括但不限于输出功率、工作频率、驻波比）与同品种产品一致，同时申报产品的离体组织试验中最大消融区域尺寸不大于同品种产品、最大消融区域形态和温升速率与同品种产品一致，可不考虑进行动物试验。针对其他性能参数，注册申请人还需结合同类产品在临床使用中的具体情况论述相关参数设置的合理性，并提供该性能参数下有效性的数据如同类产品使用的临床数据等。

（2）申报产品的主要能量输出特性（例如，针对射频消融设备，申报产品与同品种产品如工作频率、功率曲线、额定阻抗、控制方式；针对微波消融设备，申报产品与同品种产品如工作频率、驻波比）与同品种产品存在一定差异或申报产品的离体组织试验最大消融区域尺寸大于同品种产品或最大消融区域形态与同品种产品不一致或温升速率不一致，则注册申请人在明确申报产品性能参数设定依据的基础上，根据《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第一部分：决策原则》进行分析开展动物试验的必要性，进一步提供申报产品动物试验数据。

2. 动物试验要求

注册申请人在性能和离体组织比对的基础上通过动物试验提供申报产品的安全有效性证据。在动物试验中推荐设立对照组，建议选用同品种产品作为对照产品，试验组和对照组可各消融同一动物同一器官部位互不影响的消融点，也可消融不同动物相同部位的消融点，消融点至少各选一个。需选择可能引起额外风险的模式（例如离体组织最大消融区域尺寸大于同品种的模式）以及该模式下的典型输出参数进行动物试验。动物试验设计需能证明申报产品在体内应用的安全有效性，若注册申请人宣称申报产品需配合其他器械使用，应按临床实际使用情况开展验证确认。

注册申请人需考虑选取动物模型的代表性和合理性，一般可选择大型动物如猪、犬作为试验动物。注册申请人需在动物试验中考虑根据适用范围选取对应的组织和部位，动物研究可不构建病理模型。动物数量宜充分保证试验结果具有可靠性，且符合3R原则。适当时，可在同一只动物多个组织部位使用器械。如有多个观察时间点，每一观察点的动物数量均需保证试验结果具有可靠性。

注册申请人需根据试验目的设定动物试验合理的观察周期，如术后即刻、术后7天（如适用），并提供相应的理由。以肝肿瘤、甲状腺良性结节为目的的消融，可以考虑术后即刻至一定时间的随访时间的临床不良反应（如消融部位为肝脏可观察是否发生门脉血栓、胆道并发症、临近器官损伤等症状；如消融部位为甲状腺可观察是否发生呼吸不畅、声音嘶哑、喉梗阻、喉返神经损伤、声带水肿和血管损伤等症状）、影像下消融范围、术后血常规血生化指标以及病理解剖等。如果涉及新的影像引导方式或新的消融电极材料，也需在动物试验中评估影像下消融电极的清晰度。

若申报产品的部分测试或研究结果与同品种产品存在差异，需结合申报产品的临床使用场景、已上市同类产品的情况、申报产品的临床数据（如有）、临床诊疗要求等资料，综合分析申报产品的临床可接受性，若已有数据无法证明申报产品安全有效，必要时提交自身临床数据。

（五）同品种产品的临床数据

建议参考《医疗器械临床评价技术指导原则》要求，提交同品种产品的临床数据；临床试验或临床使用获得的数据（以下简称临床数据）可来自中国境内和/或境外公开发表的科学文献和合法获得的相应数据，包括临床试验数据、临床经验数据、临床文献数据等。

三、说明书使用信息规范

需在说明书根据临床诊疗指南或专家共识规范适应证和禁忌证。

需在说明书中公布离体组织和动物试验（如适用）研究结果，及多针或重复消融的操作方法（包括如何在病灶中重新定位、布针间距等），每一附件对应的典型功率和最大使用功率、器械的预期性能，以及不同模式的使用场景、使用方法、使用注意事项等。

四、参考文献

[1]《医疗器械临床评价技术指导原则》（2021年第73号通告）

[2]《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家药监局 国家卫生健康委 2022年第28号公告）

[3]《医疗器械临床试验设计指导原则》（2018年第6号通告）

[4]《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则（2021年修订版）》（2021年第75号）

[5]《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则　第二部分：试验设计、实施质量保证》（2021年第75号）