

受理号：CQZ2300823

# 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

产品管理类别：第三类

申请人名称：杭州德诺电生理医疗科技有限公司

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.....	6
三、 临床评价概述.....	8
四、 产品受益风险判定.....	9
综合评价意见.....	11

## 基本信息

### 一、申请人名称

杭州德诺电生理医疗科技有限公司

### 二、申请人住所

浙江省杭州市临平区东湖街道临平大道 502 号 1 幢第 6 层

### 三、生产地址

浙江省杭州市滨江区江陵路 88 号 2 幢 3 楼 316 室、1 楼 105 室

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品结构及组成

该产品由导管和连接电缆组成，其中导管由消融电极支架、管体和手柄组成。

### (二) 产品适用范围

该产品与本公司生产的心脏脉冲电场消融仪(型号: CP-GR, 软件发布版本 1)、可调弯导管鞘配合使用,用于 18 岁或以上患者药物难治性、复发性、症状性、阵发性房颤的治疗。与心脏多道电生理记录仪配合使用,用于 18 岁或以上患者的心脏电生理标测(刺激和记录)。

### (三) 型号/规格

表 1 一次性使用心脏脉冲电场消融导管型号规格

型号规格	最大压缩直径 OD <sub>1</sub> /mm	导管最大外径 OD <sub>2</sub> /mm	导管有效长度 L <sub>1</sub> /mm	装载器外径 OD <sub>3</sub> /mm	装载器有效长度 L <sub>2</sub> /mm	
与 CP-IFC-1410 连接电缆配合使用	CP-C-28E3	28.0	3.80	1300	4.90	80
	CP-C-32E3	32.0				
	CP-C-36E3	36.0				
	CP-C-36E4	36.0				
	CP-C-28E3s	28.0	3.80	1130	4.90	80
	CP-C-32E3s	32.0				

型号规格		最大压缩直径 OD <sub>1</sub> /mm	导管最大外径 OD <sub>2</sub> /mm	导管有效长度 L <sub>1</sub> /mm	装载器外径 OD <sub>3</sub> /mm	装载器有效长度 L <sub>2</sub> /mm
与 CP-IFC-1414 连接电缆 配合使用	CP-C-36E3s	36.0				
	CP-C-36E4s	36.0				
	CP-C-28E3-14	28.0	3.80	1300	4.90	80
	CP-C-32E3-14	32.0				
	CP-C-36E3-14	36.0				
	CP-C-36E4-14	36.0				
	CP-C-28E3s-14	28.0	3.80	1130	4.90	80
	CP-C-32E3s-14	32.0				
	CP-C-36E3s-14	36.0				
	CP-C-36E4s-14	36.0				

表 2 连接电缆规格型号 单位：mm

型号	电缆总长 (Lc,mm)	电缆外径 (Dc,mm)
CP-IFC-1410	3000	5.0
CP-IFC-1414		

#### (四) 工作原理

主机输出高电压脉冲，传导至导管的消融电极，产生的电场作用于病灶部位，从而导致病变细胞发生不可逆电穿孔而坏死或凋亡，达到治疗目的。不同细胞产生不可逆电穿孔阈值不同，心肌细胞最小。通过控制电场能量，选择性的仅对病灶部位的心肌细胞产生损伤。

导管还可采集心脏电信号，通过心脏脉冲电场消融仪传递给心脏多道电生理记录仪，实现导管的标测作用。导管也可通

过心脏脉冲电场消融仪接收到心脏多道电生理记录仪的电刺激信号，供医生实施心电图活动检查。

## **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，给出了峰值拉力、弯曲疲劳、操控性、配合性、鲁尔接头、电学性能、化学性能、连接电缆配合和连接强度等功能性、安全性指标的确定依据。

### **(二) 生物相容性**

依据 GB/T 16886.1 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液，实施了细胞毒性、致敏、皮内反应、急性全身毒性、热原、血液相容性（溶血、凝血、血栓形成）试验，提供了境内检验机构出具的检验报告。提交了可沥滤物研究。提交了药物相容性研究。

### **(三) 清洁灭菌研究**

由生产企业进行 E0 灭菌，提供了灭菌确认方案和报告，提供了残留毒性研究。

### **(四) 稳定性研究**

产品为 E0 灭菌一次性使用，设定货架有效期为 2 年，通过加速老化后测定相关性能进行验证，提交了有效期内以及运输

储存条件下保持包装完整性的研究。提交了不同环境下稳定性研究。

#### **(五) 动物研究**

提供了基于犬和猪模型开展的活体动物试验研究资料，验证最大能量下电场对于食道等部位无损伤，无血栓、肺静脉狭窄等现象；还验证了不同参数下的即刻和长期电隔离效果。

#### **(六) 量效关系和能量安全**

申请人提供了基于仿真模型研究的电场分布研究资料，确定了电极的尺寸、数量与极性分布。提供了基于马铃薯模型参数变化趋势研究资料。结合体外实验、动物试验及临床试验情况，确定了最终拟保留的治疗参数。提供了不同情形下神经肌肉刺激反应的分析，刺激反应情况均为轻中度，安全性可接受。

#### **(七) 有源设备安全性指标**

符合 GB 9706.1-2020、GB 9706.202-2021、YY 9706.102-2021。

#### **(八) 其他**

通过体外培养细胞开展了作用机理研究，获得了人心肌细胞随脉冲参数变化的细胞死亡率以及致死阈值。使用六组不同治疗参数对人心肌细胞进行电击，对比各细胞在不同治疗参数

下 20min 后的细胞死亡率。试验结果表明：随着 PI 值增加，细胞存活率降低。

对脉冲电场不同参数对细胞膜完整性与细胞活力的影响进行了研究，结果表明，电压、脉宽、串内周期数、串周期数与细胞致死效果成正相关，串内频率与细胞致死效果成负相关。

使用 6 组治疗参数电击心肌细胞，分别于电击后即刻、1h、3h、24h 后取适量心肌细胞悬液进行台盼蓝染色，结果表明心肌细胞在脉冲电场电击后，即刻观察到部分心肌细胞肿胀增大或破裂；在 24h 后细胞存活率明显下降。另外，结合荧光散点图对心肌细胞的致死途径进行了特异性识别。证实了细胞在不可逆电穿孔后即刻产生坏死或随时间逐渐凋亡的脉冲电场消融机理。

提交了可用性研究。

提交了标测和刺激性能研究。

### 三、临床评价概述

申请人通过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。临床试验在境内 12 家机构开展。临床试验采用多中心、单组目标值的设计。入组患者 143 例，FAS 集 143 例，PPS 集 141 例。主要评价指标为 12 个月房颤消融成功率。次要评价指标包括术后即刻成功率、



手术时间。安全性评价指标包括术后 3 个月内与器械或手术相关的主要不良事件发生率、严重不良事件发生率、器械相关不良事件发生率。

临床试验结果：在使用相应的器械进行房颤消融后，FAS 集显示试验组术后 12 个月房颤消融成功率为 86.7%；PPS 集中，试验组成功率 87.9%。FAS 集和 PPS 集的 95%可信区间下限为 80.8%和 82.2%，均大于目标值 50%。次要有效性指标评价结果显示 FAS 集即刻成功率 100%，总手术时间为  $123.53 \pm 38.79$  分钟，相比于射频消融及冷冻球囊消融，结果显示试验器械进行导管消融术效率高，术后 3 个月器械或手术相关的主要不良事件发生率 0.7%，严重并发症发生率 0%，与器械相关的心包积液发生率为 0.7%。

#### 四、产品受益风险判定

受益：该产品与心脏脉冲电场消融仪（型号：CP-GR，软件发布版本 1）以及心脏多道电生理记录仪配合使用，用于 18 岁或以上患者的心脏电生理标测（刺激和记录）和药物难治性、复发性、症状性、阵发性房颤的治疗。

风险：房颤复发、心脏穿孔、心包填塞、穿刺部位血肿。其中心肌损伤属于手术消融正常症状，预期内伤害。

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

该产品属于创新医疗器械(创新审查受理号 CQTS2200082)。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 3 月 6 日