

受理号：CQZ2000840

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：陡脉冲治疗仪

产品管理类别：第三类

申请人名称：天津市鹰泰利安康医疗科技
有限责任公司

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

天津市鹰泰利安康医疗科技有限责任公司

二、申请人住所

天津华苑产业区（环外）海泰发展四道 11 号 2-2-208，
401-403

三、生产地址

天津华苑产业区（环外）海泰发展四道 11 号 2-2-208，
401-403

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由主机、脚踏开关、电极消融针（YTL-GM01001、YTL-GM01002）及电源线组成。

(二) 产品适用范围

产品在医疗机构使用，用于肝脏恶性实体肿瘤的消融治疗。

(三) 型号/规格

YTL-GM01

(四) 工作原理

产品基于不可逆电穿孔原理，主机输出单相陡脉冲电信号，通过电极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膜产生不可逆的穿孔效应，使细胞快速凋亡，从而实现治疗肿瘤的效果。电极消融针有两种尺寸，适用于不同组织深度，长度在一定范围内可伸缩。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，给出了输出电压、脉冲宽度、脉冲个数和组数、心电信号同步等功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据。产品技术要求中各指标参考了相关的国家、行业标准，包括：GB 9706.1-2007、YY 0505-2012、GB/T 14710-2009、YY 91057-1999 等。

(二) 生物相容性

依据 GB/T 16886.1-2011 对成品中与患者直接接触的消融针的生物相容性进行了评价。所评价材料短时接触人体组织，实施了生物学试验（细胞毒性、皮内反应、迟发型超敏反应、急性全身毒性），提供了医疗器械检验机构出具的生物学试验报告。

(三) 灭菌

电极消融针为出厂灭菌，由生产企业委托第三方进行环氧乙烷灭菌，依据 ISO11135 系列标准采用半周期法进行灭菌过程确认，提供了灭菌过程确认报告和相关记录。产品由灭菌提供方进行自然解析，提供了 EO 和 ECH 的残留量测试报告。

(四) 产品有效期和包装

产品主机有效期为 8 年，采用等效实时老化方式进行验证，分别针对工作状态和非工作状态进行老化验证，确认产品有效期符合预设要求。

电极消融针为一次性使用，货架有效期 2 年，采用加速老化方式进行验证，分别在不同时间点对老化后产品进行无菌、物理化学性能、包装密封性等测试，确认产品货架有效期符合预设要求。

(五) 动物研究

提供了产品基于猪和兔的肝脏模型开展的动物试验。

猪肝脏试验包括两项研究，分别在两家不同机构开展：第一项试验为临床前研究，不同组别进行试验，其中 1 组作为空白对照，其它各组在不同的随访时间点观察动物个体存活情况，并对电极植入部位和肝脏组织做病理检查，以评价产品的安全性和组织效应；第二项试验主要研究在最大脉宽下的消融效果，选择术后不同时间点对消融区域进行观察，随访期间行增强 MR 检查观察血管损伤和肝脏代谢状态，随访期后取消融区域组织做病理检查，以评价组织效应和消融区域是否安全可靠。

兔肝脏试验主要验证不同脉宽下消融区域覆盖情况，分别选择不同脉宽参数进行消融试验，观察在各参数下消融区域的连续性和消融灶状态，以评价输出脉宽和消融区域的关联性。

(六) 软件研究

按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提交了软件描述文档。软件安全性级别为 B 级，软件发布版本号

为 Ver1.0。不涉及网络安全。

(七) 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 9706.1-2007、YY 0505-2012 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。

(八) 其他

基于产品动物试验和临床试验情况开展了量效关系研究，结合进口同类产品及相关文献和专家共识确定了产品的场强和电压参数。对于脉冲宽度和脉冲个数，结合各项动物试验和临床试验的研究结果，最终基于消融效果的安全有效性确定了产品的输出参数设定范围。

三、临床评价概述

该产品采用临床试验路径进行临床评价。临床试验为多中心、随机、开放、平行对照的非劣效性设计。

临床试验在 5 家临床机构开展，共入组 152 例受试者（试验组 78 例，对照组 74 例）。主要评价指标为消融术后 1 周肿瘤消融成功率；次要评价指标为消融术后 1 个月和 3 个月原位复发率、肿瘤消融时间、手术并发症发生率；安全性指标为实验室检查、生命体征、不良事件、整机功能及稳定性评估。

主要评价指标：消融术后 1 周肿瘤消融成功率 FAS 集（试

验组 94.87%，对照组 95.95%)、PPS 集 (试验组 97.14%，对照组 100%)，试验产品与对照产品消融术后 1 周肿瘤消融成功率差值的 95%置信区间 FAS 集为(-7.72%，5.57%)、PPS 集为(-6.76%，1.05%)，置信区间下限未超过非劣效界值-10%，试验产品非劣效于对照产品。

次要评价指标：术后 1 个月肿瘤复发率、术后 3 个月肿瘤复发率、术后一周并发症发生率、术后一个月并发症发生率在试验组与对照组之间无统计学差异 ($P < 0.05$)；平均肿瘤消融时间 FAS 集 (试验组 34.29 ± 30.38 分，对照组 19.91 ± 16.08)、PPS 集 (试验组 35.40 ± 31.61 分，对照组 19.61 ± 16.08)，试验组与对照组之间有统计学差异 ($P < 0.01$)；整机功能及稳定性两组均为 100%。

安全性指标：不良事件发生率试验组为 65.38%、对照组为 72.97%，严重不良事件发生率试验组为 11.54%，对照组为 21.62%，试验组与对照组之间无统计学意义；试验组中与器械相关的不良事件发生率为 7.69%，与器械相关的严重不良事件发生率为 2.56%，对照组无与器械相关的不良事件及严重不良事件，两组之间有统计学意义 ($P < 0.05$)。

6 个月随访数据：共随访 146 例受试者 (试验组 75 例，对照组 71 例)；其中肿瘤复发病例数试验组为 10 例 (13.33%)，

对照组为 14 例 (19.72%); 肿瘤转移病例数试验组 7 例 (9.33%), 对照组 6 例 (8.45%); 死亡病例数试验组 9 例 (11.84%), 对照组 8 例 (11.27%)。

四、产品受益风险判定

受益: 该产品为一种非热消融的器械, 对肝脏肿瘤的消融效果非劣效于现有的射频组织消融系统, 且消融术后 1 个月和 3 个月原位复发率、手术并发症发生率、不良事件发生率、整机功能及稳定性评估等结果在两者之间无差异。

风险: 主要风险在于高压电脉冲可能诱发的神经刺激、肌肉收缩和心律失常。其它潜在不良事件包括: 气胸、出血、意外的机械性穿孔、感染、关键解剖结构损害 (神经、血管、胆管) 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（CQTS2000057）。依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第680号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4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。

2021年06月29日