



Kurzbericht über Sicherheit und  
klinische Leistung (SSCP) –  
vCLAS Cryoablation Catheter

**(PM-006-DE Rev. E)**

**Hersteller:** Adagio Medical, Inc.

26051 Merit Circle, Suite 102,  
Laguna Hills, California 92653, USA

**Telefon:** +1 949-348-1188

**Fax:** +1 949-348-1866

## Inhaltsverzeichnis

|       |                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | IDENTIFIZIERUNG DES MEDIZINPRODUKTS UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN .....                                                                                                                                                                          | 4  |
| 2     | BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG DES PRODUKTS .....                                                                                                                                                                                                | 4  |
| 2.1   | Zweckbestimmung .....                                                                                                                                                                                                                           | 4  |
| 2.2   | Indikation(en) und Zielgruppe(n) .....                                                                                                                                                                                                          | 5  |
| 2.3   | Kontraindikationen .....                                                                                                                                                                                                                        | 5  |
| 3     | PRODUKTBESCHREIBUNG .....                                                                                                                                                                                                                       | 5  |
| 3.1   | Produktbeschreibung .....                                                                                                                                                                                                                       | 5  |
| 3.2   | Funktionsgrundsätze und Wirkungsweise des Produkts .....                                                                                                                                                                                        | 7  |
| 3.3   | Hinweis auf eine frühere Generation und eine Beschreibung der Unterschiede .....                                                                                                                                                                | 8  |
| 3.4   | Beschreibung des gesamten Zubehörs, das für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt ist.....                                                                                                                                    | 8  |
| 3.5   | Beschreibung etwaiger anderer Produkte, die für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind.....                                                                                                                               | 8  |
| 4     | RISIKEN UND WARNHINWEISE.....                                                                                                                                                                                                                   | 9  |
| 4.1   | Restrisiken und unerwünschte Wirkungen.....                                                                                                                                                                                                     | 9  |
| 4.2   | Warn- und Vorsichtshinweise .....                                                                                                                                                                                                               | 10 |
| 4.3   | Weitere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (Field Safety Corrective Action, FSCA) mit Sicherheitsanweisung im Feld (Field Safety Notice, FSN), falls zutreffend ..... | 13 |
| 5     | ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND DER KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN (POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP, PMCF) .....                                                                                              | 13 |
| 5.1   | Zusammenfassung klinischer Daten in Verbindung mit einem gleichartigen Produkt, falls zutreffend.....                                                                                                                                           | 13 |
| 5.2   | Zusammenfassung klinischer Daten durchgeführter Prüfungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung, falls zutreffend .....                                                                                                                         | 13 |
| 5.2.1 | Studiendesign .....                                                                                                                                                                                                                             | 13 |
| 5.2.2 | Studienmethoden.....                                                                                                                                                                                                                            | 13 |
| 5.2.3 | Studienpopulation .....                                                                                                                                                                                                                         | 13 |
| 5.2.4 | Endpunkte und Ergebnisse .....                                                                                                                                                                                                                  | 15 |
| 5.3   | Zusammenfassung klinischer Daten aus sonstigen Quellen, falls zutreffend .....                                                                                                                                                                  | 19 |

|     |                                                                                    |    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.4 | Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit .....            | 19 |
| 5.5 | Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen .....   | 19 |
| 6   | MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN.....                       | 20 |
| 7   | VORGESCHLAGENES PROFIL UND DIE SCHULUNG DER ANWENDER.....                          | 20 |
| 8   | ANWENDBARE GEMEINSAME SPEZIFIKATIONEN, HARMONISIERTE NORMEN<br>ODER LEITFÄDEN..... | 20 |
| 9   | REVISIONSVERLAUF .....                                                             | 23 |

## 1 IDENTIFIZIERUNG DES MEDIZINPRODUKTS UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

|                                                                                               |                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Handelsname des Produkts                                                                      | vCLAS™ Cryoablation Catheter                                                                                                      |
| Generische Bezeichnung                                                                        | VT Cryoablation Catheter                                                                                                          |
| Modellnummer                                                                                  | P/N 109-0017-001                                                                                                                  |
| Name und Anschrift des Herstellers                                                            | Adagio Medical, Inc.<br>26051 Merit Circle, Suite 102, Laguna Hills, CA 92653, USA                                                |
| Einmalige Registrierungsnummer<br>(Single Registration Number, SRN)<br>des Herstellers        | US-MF-000001129                                                                                                                   |
| Basis-UDI-DI (Unique Device<br>Identification Device Identifier,<br>einmalige Produktkennung) | 0850037705109-0017-001D2                                                                                                          |
| Beschreibung/Text in der<br>Nomenklatur für Medizinprodukte                                   | C020302 Arrhythmogenic foci cryoenergy ablation leads<br>(Elektroden für die Ablation arrhythmogener Foci mittels<br>Kryoenergie) |
| Risikoklasse des Produkts                                                                     | Klasse III                                                                                                                        |
| Ausstellungsjahr des ersten<br>Zertifikats (CE-Kennzeichnung) für<br>das Produkt              | Noch offen (Antrag auf CE-Kennzeichnung bei TÜV SÜD gestellt)                                                                     |
| Bevollmächtigter                                                                              | QualRep Services B.V.<br>Utrechtseweg 310 – Bldg B42, NL-6812 AR Arnhem, Niederlande                                              |
| SRN des Bevollmächtigten                                                                      | NL-AR-000000537                                                                                                                   |
| Name und Kennnummer der<br>Benannten Stelle                                                   | TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123                                                                                                |

## 2 BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG DES PRODUKTS

### 2.1 Zweckbestimmung

Der vCLAS™ Cryoablation Catheter (im Folgenden: vCLAS™ Kryoablationskatheter), eine Komponente des VT Cryoablation System (im Folgenden: VT-Kryoablationssystem) von Adagio Medical, Inc., ist dazu vorgesehen, mittels Kryoablation transmurale lineare und fokale Läsionen an Herzstrukturen innerhalb des ventrikulären Endokards zu erzeugen.

## **2.2 Indikation(en) und Zielgruppe(n)**

- **Indikation:** Das VT-Kryoablationssystem von Adagio Medical, Inc. (Katheter und Konsole) ist indiziert für die Behandlung monomorpher ventrikulärer Tachykardien durch Ablation arrhythmogenen Gewebes, das diese Arrhythmien bewirkt und aufrechterhält.
- **Zielgruppe:** Das VT-Kryoablationssystem (Katheter und Konsole) von Adagio Medical, Inc. dient zur Behandlung von Patienten, die unter monomorphen ventrikulären Tachykardien leiden. Weitere Einzelheiten sind dem Abschnitt über Kontraindikationen zu entnehmen.

## **2.3 Kontraindikationen**

Das VT-Kryoablationssystem (Katheter und Konsole) von Adagio Medical, Inc. ist wie folgt kontraindiziert:

- bei Patienten mit systemischer Infektion
- bei Patienten mit intrakardialen Thrombus
- bei Patienten mit Kryoglobulinämie
- bei pädiatrischen Patienten (unter 18 Jahren)
- bei schwangeren oder stillenden Patientinnen
- bei Patienten mit Hyperkoagulopathie oder Unverträglichkeit gegenüber Antikoagulationstherapie während eines elektrophysiologischen Verfahrens
- bei Patienten mit einem interarteriellen Baffle oder Patch, da sich die transseptale Punktion möglicherweise nicht schließen könnte
- bei Patienten mit einer Kontraindikation gegen ein invasives elektrophysiologisches Verfahren, wenn die Einführung oder Manipulation eines Katheters in die bzw. den Herzkammern als nicht sicher erachtet wird

# **3 PRODUKTBESCHREIBUNG**

## **3.1 Produktbeschreibung**

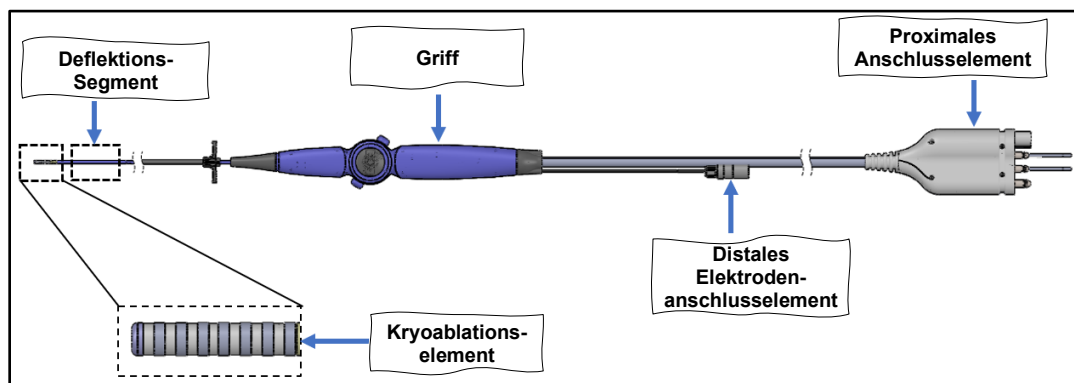
Der vCLAS™ Kryoablationskatheter von Adagio Medical (im Folgenden auch als VT-Kryoablationskatheter oder Katheter bezeichnet) ist ein für den Einmalgebrauch und die perkutane Einbringung bestimmtes Produkt zur endokardialen Ablation von ventrikulärem Substrat bei der Behandlung ventrikulärer Tachykardien. Er ist für die gemeinsame Verwendung mit der VT Cryoablation Console (im Folgenden: VT-Kryoablationskonsole) von Adagio Medical (im Folgenden auch als Kryoablationskonsole oder Konsole bezeichnet) und entsprechenden Komponenten als Teil des VT-Kryoablationssystems von Adagio vorgesehen.

Der Katheter wird über ein proximales Anschlusselement (**Abbildung 1**) und den Anschluss der Konsole mit der Kryoablationskonsole verbunden. Dabei ergibt sich ein geschlossener Kreislauf, in dem kryogener Stickstoff in der Nähe des kritischen Drucks (CN2) von der Konsole zum 15 mm langen Kryoablationselement des Katheters zirkuliert. Auf diese Weise kann das Kryoablationselement kryogene Temperaturen erreichen und therapeutische transmurale, lineare und fokale Läsionen erzeugen. Die Temperatur des Kryoablationselements wird kontinuierlich von zwei internen Thermoelementen überwacht und auf der Kryoablationskonsole angezeigt.

Der Katheter ist mit genehmigten steuerbaren Führungsschleusen und Führungsschleusen mit fester Krümmung von je (mindestens) 10 F kompatibel (siehe Gebrauchsanweisung für das Produkt). Der Gefäßzugang erfolgt über eine standardmäßige Punktion der V. femoralis und/oder der A. femoralis.

Das Kryoablationselement (Vereisungselement) des Katheters weist 8 (acht) im Abstand von jeweils 1 mm gleichmäßig verteilte 1-mm-Elektroden auf (**Abbildung 1**). Die Elektroden stellen EGM-Aufzeichnungs- und Pacing-Funktionen bereit, wenn keine Eisbildung vorliegt. EGM-Aufzeichnung und -Pacing erfolgen über ein eigenständiges elektrophysiologisches Aufzeichnungssystem (EP-Aufzeichnungssystem). Das EP-Aufzeichnungssystem ist ein eigenständiges Medizinprodukt für die Aufzeichnung und Überwachung von Elektrokardiogrammen (EKG) zur Abbildung und Diagnose ventrikulärer Tachykardien. Der Katheter wird über ein distales Elektrodenanschlusselement und ein standardmäßiges Adapterkabel mit dem EP-Aufzeichnungssystem verbunden. Die EP-Aufzeichnungssysteme verwenden Universalanschlussdosen- und Adapterkabel. Der Katheter ist mit jeder Anschlussdose handelsüblicher EP-Aufzeichnungssysteme kompatibel.

Der distale Abschnitt des Katheters (**Abbildung 1**, Deflektions-Segment) unterstützt die bidirektionale Deflektion des Kryoablationselements um 180° und wird über den Regler und Drehknopf am Griff des Katheters gesteuert. Der Drehknopf regelt die Halte- bzw. Reibungskraft für jeden gewünschten Deflektionswinkel.



**Abbildung 1: vCLAS-Kryoablationskatheter**

Aus der folgenden Tabelle gehen die Auslegungsmerkmale des Katheters hervor.

**Tabelle 1: Auslegungs- und Leistungsmerkmale des VT-Kryoablationskatheters**

| <b>Auslegungsmerkmale</b>                         |                                                                   |                                                                                    |                                         |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Hauptfunktionselement mit Patientenkontakt</b> | <b>Merkmale</b>                                                   | <b>Abmessungen</b>                                                                 | <b>Materialien mit Patientenkontakt</b> |
|                                                   | Abbildung des Kryoablationselements des VT-Kryoablationskatheters |  | Siehe unten                             |
| Außenschaft                                       | Schaftdurchmesser                                                 | 9 F                                                                                | Pebax, Bariumsulfat und Pigmente        |
|                                                   | Gesamtlänge (Nutzlänge)                                           | 115 cm                                                                             |                                         |
| Kryoablationselement                              | Länge Vereisungselement und Spitze                                | 15 mm                                                                              |                                         |
| Deflektions-Element                               | Länge Deflektions-Segment                                         | 65 mm                                                                              | Pebax, Bariumsulfat und Pigmente        |
|                                                   | Deflektion                                                        | 180 Grad (bidirektional)                                                           |                                         |
| Elektroden                                        | Elektroden                                                        | 8                                                                                  | Pt/Ir                                   |
|                                                   | Elektrodengröße                                                   | 1 mm                                                                               |                                         |
|                                                   | Elektrodenabstand                                                 | 1 mm                                                                               |                                         |
| Kryoablationsspitze                               | Vereisungsspitze                                                  | Ja                                                                                 | Cobalthaltiger Edelstahl                |
| <b>Leistungs- und sonstige Merkmale</b>           |                                                                   |                                                                                    |                                         |
| Leistung Kryoablation                             | ≤ -100 °C erreicht innerhalb von 30 Sekunden                      |                                                                                    |                                         |
| Umgebungsparameter                                | Nicht pyrogen<br>Für den Einmalgebrauch<br>Sterilisation: EO      |                                                                                    |                                         |

### 3.2 Funktionsgrundsätze und Wirkungsweise des Produkts

Das System dient zur Erzeugung transmuraler linearer und fokaler Läsionen in ventrikulären Endokardgeweben, um mit größerer Sicherheit zu gewährleisten, dass die arrhythmogenen Substrate entfernt oder isoliert werden und damit wieder für einen normalen Herzrhythmus gesorgt wird. Die Konsole verfügt über ein internes Flüssigstickstoffreservoir, mit dem das CN2-Kryogen auf etwa -196 °C vorgekühlt wird. Dieses Kryogen wird daraufhin dem Katheter zugeführt, wo es in geschlossenen internen Lumina

zirkuliert, die von einem Vakuumkanal umschlossen und isoliert werden. Das zu behandelnde Herzgewebe wird am einzigen nicht isolierten Abschnitt des Katheters kryogenen Temperaturen ausgesetzt. Dieser nicht isolierte Abschnitt befindet sich an der distalen Spitze und wird als Kryoablationselement (Vereisungs- und Behandlungszone) bezeichnet, das kontinuierlich durch ein internes Thermoelement überwacht und vermessen wird. Der Katheter wird über einen venösen/arteriellen Zugang transseptal und retrograd in die Herzkammern eingebracht. Mit einer von Adagio genehmigten kompatiblen Führungsschleuse wird der Katheter so positioniert, dass das Kryoablationselement am Zielgewebe angrenzt. Das Deflektions-Segment des Katheters ermöglicht eine präzise Ausrichtung der Geometrie des Katheters (des Kryoablationselements) über den relevanten anatomischen Strukturen. Wenn die gewünschte Position erreicht und der Kontakt zwischen Katheter und Gewebe hergestellt ist, wird über den interaktiven Touchscreen der Konsole ein Vereisungszyklus eingeleitet. Die gekühlte CN2-Flüssigkeit beginnt nun durch den Katheter zu zirkulieren, wodurch die Behandlung des am Kryoablationselement anliegenden Gewebes erfolgt. Das mit dem Kryoablationselement (Vereisungselement) in Kontakt befindliche Gewebe wird auf kryogene Temperaturen heruntergekühlt, was zu der Nekrose (Ablation) des Gewebes und Erzeugung linearer und/oder fokaler Läsionen führt. Wenn das Kryogen wieder in die Konsole zurück zirkuliert ist, wird es automatisch auf Umgebungstemperatur erwärmt und sicher in die Atmosphäre abgeführt.

### **3.3 Hinweis auf eine frühere Generation und eine Beschreibung der Unterschiede**

Nicht zutreffend. Es gibt weder eine frühere Generation des VT-Katheters noch ein anderes vergleichbares Produkt.

### **3.4 Beschreibung des gesamten Zubehörs, das für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt ist**

Der Katheter ist für die gemeinsame Verwendung mit folgenden nicht aktiven Produkten und Zubehörartikeln vorgesehen, die gesondert im Handel erhältlich sind:

Steuerbare Führungsschleusen von  $\geq 10$  F: Der Katheter ist mit steuerbaren Führungsschleusen von  $\geq 10$  F für den Gefäßzugang und die Navigation zu Zielgeweben kompatibel. Die Verwendung einer nicht von Adagio genehmigten Führungsschleuse kann den Katheter und die Schleuse beschädigen.

Von Adagio genehmigte Führungsschleusen:

- Oscor Destino™ Reach (10 F)
- Abbott Fast-Cath Mullins (10 F)

### **3.5 Beschreibung etwaiger anderer Produkte, die für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind**

Der Katheter ist für eine Verwendung in Kombination mit folgenden aktiven Produkten vorgesehen, die gesondert im Handel erhältlich sind:

- Kryoablationskonsole: Der Katheter wird über ein Anschlusselement mit der Konsole verbunden, um die Zufuhr von Kryogen sowie die Überwachung der ablationskritischen Parameter (Temperatur, Druck und Fluss etc.) während des Betriebs zu ermöglichen.
- Handelsübliches Elektrophysiologie-System (EP-System): Der Katheter wird über die elektrischen Steckverbinder mit dem EP-System verbunden.

## 4 RISIKEN UND WARNHINWEISE

### 4.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Ausgehend von den Sicherheitsdaten der Studie CryoCure-VT bietet das VT-Kryoablationssystem ein ähnliches Sicherheitsprofil wie die aktuelle HF-Therapie. Die folgenden Restrisiken und unerwünschten Wirkungen sind in der Gebrauchsanweisung des Produkts dargelegt und basieren auf den in der Fachliteratur ausgewiesenen Raten<sup>1,2,3</sup> sowie auf Daten der Studie CryoCure-VT.

| Häufig (> 5 %)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rezidivierende Arrhythmie</li> <li>• Tod</li> <li>• Arteriovenöse (AV) Fistel</li> <li>• Verschluss der A. femoralis</li> <li>• Verschluss der V. femoralis</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leistenhämatom/Ekchymose/Gefäßkomplikationen</li> <li>• Obstruktion, Perforation oder Schädigung des Gefäßsystems</li> <li>• Retroperitoneale Blutung</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Wahrscheinlich (1–5 %)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akuter periprozeduraler hämodynamischer/kardiogener Schock</li> <li>• Luft-/Gasembolie</li> <li>• Schmerzen/Beschwerden in der Brust</li> <li>• Herzblock</li> <li>• Schenkelblock</li> <li>• Herzstillstand</li> <li>• Herzperforation/-tamponade</li> <li>• Kardiale Thromboembolie</li> <li>• Hirninfarkt (hämorrhagisch oder thromboembolisch)</li> <li>• Stauungsinsuffizienz/pulmonales Ödem</li> <li>• Koronararterienschädigung</li> <li>• Linksventrikuläres Pseudoaneurysma</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere Blutung, die chirurgisch oder mit Transfusion behandelt werden muss</li> <li>• Myokardinfarkt</li> <li>• Perikarderguss</li> <li>• Perikarditis</li> <li>• Pleuraerguss</li> <li>• Infektion/Sepsis</li> <li>• Verlängertes Verfahren</li> <li>• Verlängerte Genesungszeit</li> <li>• ST-Hebung</li> <li>• Thromboembolie</li> <li>• Transiente ischämische Attacke (TIA)</li> <li>• Klappenschädigung, z. B. Aorten- und/oder Mitralklappe, Trikuspidalklappe</li> </ul> |

<sup>1</sup> Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, Aguinaga L, Leite LR, Al-Khatib SM, Anter E, Berruezo A, Callans DJ, Chung MK, Cuculich P, d'Avila A, Deal BJ, Della Bella P, Deneke T, Dickfeld TM, Hadid C, Haqqani HM, Kay GN, Latchamsetty R, Marchlinski F, Miller JM, Nogami A, Patel AR, Pathak RK, Sáenz Morales LC, Santangeli P, Sapp JL, Sarkozy A, Soejima K, Stevenson WG, Tedrow UB, Tzou WS, Varma N, Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 1. Aug. 2019;21(8):1143–1144. doi: 10.1093/europace/euz132. Erratum in: *Europace*. 1. Aug. 2019;21(8):1144. Erratum in: *J Arrhythm*. 12. Jan. 2020;36(1):214. Erratum in: *Europace*. 1. März 2020;22(3):505. PMID: 31075787; PMCID: PMC7967791

<sup>2</sup> Ding WY, Pearman CM, Bonnett L, Adlan A, Chin SH, Denham N, Modi S, Todd D, Hall MCS, Mahida S. Complication rates following ventricular tachycardia ablation in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol*. Jan. 2022;63(1):59-67. doi: 10.1007/s10840-021-00948-6. Epub 29. Jan. 2021. PMID: 33512605; PMCID: PMC8755671

<sup>3</sup> Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, Gonzalez MD, Worley SJ, Daoud EG, Hwang C, Schuger C, Bump TE, Jazayeri M, Tomassoni GF, Kopelman HA, Soejima K, Nakagawa H; Multicenter Thermocool VT Ablation Trial Investigators. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 16. Dez. 2008;118(25):2773–82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788604. Epub 8. Dez. 2008. PMID: 19064682

| Vereinzelt (< 1 %)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akutes Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)</li> <li>• Allergische Reaktion/Anaphylaxie</li> <li>• Anämie</li> <li>• Anästhesie-Reaktion</li> <li>• Aortorechtsatriale Fistel</li> <li>• Schrittmacher-Dislokation</li> <li>• Stromschlag</li> <li>• Erhöhte Herzenzymwerte</li> <li>• Endokarditis</li> <li>• Schädigung/Lähmung des <i>N. femoralis</i></li> <li>• Fieber</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flüssigkeitsüberladung</li> <li>• Hypotonie/Hypertonie</li> <li>• Hypothermie</li> <li>• Pneumonie</li> <li>• Thermische Schädigung der Bronchien</li> <li>• Strahlungsbedingte Gesundheitsschädigung</li> <li>• Atemdepression</li> <li>• Hautverbrennungen</li> <li>• Thermische Gewebeschädigung aufgrund kryogener Temperatur</li> <li>• Vasovagale Reaktionen</li> </ul> |

## 4.2 Warn- und Vorsichtshinweise

- **Antikoagulation** – Es muss eine angemessene periprozedurale Antikoagulationstherapie gemäß Versorgungsstandard für Patienten, die sich einer kardialen links- und rechtsventrikulären Ablationstherapie unterziehen, erfolgen. Die Antikoagulationstherapie muss während und nach dem Verfahren gemäß den Standards der jeweiligen Einrichtung mit dem Ziel einer Minimierung von Blutungen und thrombotischen Komplikationen verabreicht werden.
- **Genehmigte Führungsschleusen** – Es dürfen nur genehmigte Führungsschleusen verwendet werden. Die Marken und Modelle der für die Verwendung mit dem Katheter genehmigten Schleusen sind der Gebrauchsanweisung zu entnehmen.
  - Die Verwendung einer nicht genehmigten Führungsschleuse kann zu einer Beschädigung von Katheter und Schleuse und zu schweren Verletzungen beim Patienten führen.
  - Bei der Einbringung der Schleuse ist die Gebrauchsanweisung des Führungsschleusenherstellers zu befolgen. Bei der Mullins-Schleuse muss vor dem venösen/arteriellen Zugang stets der im Lieferumfang enthaltene Dilatator im Schleusenlumen verwendet werden, um eine Beschädigung der Schleuse zu vermeiden.
- **Entsorgung biogefährlicher Materialien** – Der Katheter muss entsprechend den Krankenhausvorschriften und unter Beachtung der örtlichen gesetzlichen Bestimmungen und der Normen für die Entsorgung biogefährlicher Abfälle entsorgt werden.
- **Kathetermanipulation** – Um eine Beschädigung des Katheters und eine Schädigung bzw. Perforation des Herzens zu vermeiden, ist bei der Kathetermanipulation äußerste Vorsicht geboten. Der Katheter ist in der Mitte der Herzkammer zu entfalten.



**Beim Vorschieben, Zurückziehen, Deflektieren oder Drehen des Katheters keine übermäßige Kraft anwenden, insbesondere nicht, wenn Widerstand bemerkbar ist. Übermäßige Kraftanwendung kann zu einer Beschädigung des Katheters führen, einschließlich Knicken oder Kryogen-Leckage.**

- **Karzinogene, mutagene, reproduktionstoxische Stoffe (CMR-Stoffe)** – Das Produkt enthält nachweislich Cobalt (CAS-Nr. 7440-48-4), ein CMR-Stoff. Alle Materialien mit direktem Patientenkontakt wurden geprüft und erfüllten Biokompatibilitätsanforderungen.
- **Kryoadhäsion** – Während der Kryoablation kommt es zur Anhaftung des Ablationselements am Herzgewebe und möglicherweise an der Führungsschleuse. Es darf während oder nach dem Kryoablationszyklus so lange nicht versucht werden, den Katheter zu bewegen, bis ausreichend sichergestellt ist, dass keine Adhäsion am Gewebe oder an der Führungsschleuse vorliegt. Dazu muss sichergestellt werden, dass die distale Temperatur des Katheters ( $T_D$ ) mindestens 30 °C erreicht, der mindestens 60-sekündige Tauzyklus abgeschlossen ist und die während der Vereisung im EGM beobachteten Interferenzen verschwinden. Einen Katheter, der sich nur gegen Widerstand bewegen lässt, nicht drehen, ziehen, entfernen oder anderweitig manipulieren.
- **Produktintegrität** – Den Katheter nicht verwenden, wenn bei der Sichtprüfung Beulen, Knicke oder sonstige Schäden festgestellt werden. Wird vermutet, dass der Katheter eventuell im Körper des Patienten beschädigt oder geknickt wurde, muss er vorsichtig entfernt, sichtgeprüft und außerhalb des Körpers des Patienten einer VOLLSTÄNDIGEN FUNKTIONSPRÜFUNG unterzogen werden (siehe **Abschnitt 10.3.12** der Konsolen-Bedienungsanleitung). Wird bestätigt, dass eine Beschädigung vorliegt, darf der Katheter nicht erneut in den Körper des Patienten eingeführt werden, sondern ist an Adagio Medical, Inc. zurückzusenden.
- **Produktsterilität** – Der Katheter wird steril bereitgestellt. Die Sterilverpackung (alle Versiegelungen) vor dem Öffnen und der Entnahme des Produkts auf Anzeichen von Beschädigung wie Löcher oder beeinträchtigte Versiegelung prüfen. Bei Beschädigung nicht verwenden, sondern an Adagio Medical, Inc. zurücksenden.
  - Der Katheter ist ausschließlich für den Einmalgebrauch vorgesehen. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren, da dies die Integrität und Funktion des Produkts beeinträchtigt und beim Patienten Krankheiten, Verletzungen oder den Tod zur Folge haben kann.
- **Embolierisiko** – Das Einführen von Kathetern und Schleusen in das Kreislaufsystem birgt das Risiko einer Luftembolie. Ordnungsgemäße endovaskuläre Techniken sind anzuwenden, um das Embolierisiko zu minimieren, u. a. Durchspülen der Schleuse vor der Kathetereinführung.
- **Interaktion mit implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) und ICD-Elektroden** – VT-Patienten wird zum Schutz vor einem plötzlichem Herztod häufig ein ICD implantiert. Den ICD vor Durchführung der Kryoablation deaktivieren und während des Verfahrens temporäre Schrittmacher- und Defibrillationsprodukte verwenden. Keine Kryoablation durchführen, wenn das Kryoablationselement des Katheters in direktem Kontakt mit der (den) ICD-Elektrode(n) steht.
- **Interaktion mit anderen Produkten** – Befinden sich neben dem Katheter noch weitere Diagnostik-Katheter in der Herzkammer, ist Vorsicht geboten. Eine Vereisung darf erst initiiert werden, wenn bestätigt wurde, dass keine anderen Katheter mit dem Kryoablationselement des Katheters Kontakt haben. Um zu vermeiden, dass sich die Katheter ineinander verfangen, empfiehlt es sich, die verschiedenen Katheter nacheinander zu manipulieren und sie dabei so weit wie möglich voneinander entfernt zu halten.

- **Unversehrtheit der Verpackung** – Der Katheter wird in einem in einer Schachtel liegenden Beutel verpackt geliefert. Der Packungsinhalt ist auf der Beutel- und Schachtelkennzeichnung angegeben. Bei unleserlicher oder unvollständiger Kennzeichnung nicht verwenden. Das auf der Kennzeichnung angegebene Haltbarkeitsdatum prüfen. Den Katheter nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- **Unter Druck stehendes Kryogen** – In dem Katheter befindet sich während des Betriebs unter Druck stehendes NCN-Kryogen.
  - Der Katheter erreicht kryogene Temperaturen. Das Kryoablationselement nicht berühren, wenn die Kryoablationskonsole kryogene Energie abgibt, da dabei Verletzungsgefahr für den Bediener besteht.
  - Die Anwendung kryogener Temperaturen führt zu einer dauerhaften Schädigung von Herzgewebe. Vor Beginn der Energieabgabe sicherstellen, dass das Kryoablationselement nur mit dem Zielgewebe Kontakt hat.
  - Kommt es beim Katheter zu einer externen Leckage (beispielsweise Luft-/Gasembolie), kann dies eine Gesundheitsschädigung oder den Tod des Patienten zur Folge haben. Während der Kryogenabgabe muss die proximale Kathetertemperatur auf dem Display der Kryoablationskonsole **KONTINUIERLICH** überwacht werden. Sinkt die proximale Kathetertemperatur ( $T_P$ ) unter  $-10\text{ °C}$  ab (was auf eine mögliche Kryogenleckage hindeutet), ist der Katheter **UNVERZÜGLICH ZU TRENNEN** und **ZU ENTFERNEN**.
- **Kardiale Bildgebung in Echtzeit** – Alle Kathetermanöver im Körper des Patienten (Vorschieben, Zurückziehen, Deflektieren, Manipulationen) müssen unter Fluoroskopieführung oder unter Verwendung sonstiger Echtzeit-Bildgebungsmodalitäten erfolgen, mit denen die anatomische und relative Position der Produkte ausreichend genau festgestellt werden kann. Kompatible Bildgebungsmodalitäten sind der Gebrauchsanweisung zu entnehmen.
- **Wiederholtes Einführen des Katheters** – Wiederholtes Einführen des Katheters in die Führungsschleuse erhöht das Risiko einer Beschädigung des Katheters. Vor jeder erneuten Einführung den Katheter sichtbar prüfen und einer VOLLSTÄNDIGEN FUNKTIONSPRÜFUNG unterziehen.
- **Transitorische kardiale ischämische Ereignisse** – Die Kryoablation ist mit einem geringen Risiko transitorischer kardialer ischämischer Ereignisse verbunden. Den Patienten mittels 12-Kanal-EKG und/oder interner Herzelektrogramme auf Anzeichen für eine transitorische kardiale Ischämie überwachen. Werden klinisch relevante Anzeichen für eine Ischämie festgestellt, die Energieabgabe beenden und das Kryoablationselement vollständig abtauen lassen. Die Ablationsstelle mit Bildgebungsmodalitäten und auf dem EP-System angezeigten Katheter-Elektrogrammen erneut beurteilen und den Katheter ggf. neu positionieren.
- **Exposition gegenüber Röntgenstrahlen** – Der Einsatz von Fluoroskopie bei elektrophysiologischen Verfahren kann mit einer erheblichen Exposition gegenüber Röntgenstrahlen einhergehen. Einer potenziellen Strahlenexposition in Verbindung mit dem Kryoablationsverfahren ist mit Maßnahmen zu deren Minimierung zu begegnen.

**4.3 Weitere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung von Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (Field Safety Corrective Action, FSCA) mit Sicherheitsanweisung im Feld (Field Safety Notice, FSN), falls zutreffend**

Nicht zutreffend. Für den Katheter hat es weder FSCA noch FSN gegeben.

**5 ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND DER KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN (POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP, PMCF)**

**5.1 Zusammenfassung klinischer Daten in Verbindung mit einem gleichartigen Produkt, falls zutreffend**

Nicht zutreffend. Für den Katheter gibt es kein gleichartiges Produkt.

**5.2 Zusammenfassung klinischer Daten durchgeführter Prüfungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung, falls zutreffend**

Sicherheit und Leistung des vCLAS-Katheters bei der Behandlung monomorpher VT sind durch die im Rahmen der klinischen Prüfung CryoCure-VT (NCT04893317) erhobenen Daten erfolgreich nachgewiesen und belegt.

**5.2.1 Studiendesign**

CryoCure-VT war eine prospektive, einarmige, offene, multizentrische Studie zur Bewertung der Sicherheit und Leistung des VT-Kryoablationssystems mit vCLAS-Katheter. Es sind bis zu 60 (sechzig) Patienten mit monomorpher VT in 8 (acht) klinischen Zentren in Belgien, Frankreich, den Niederlanden, Deutschland, der Tschechischen Republik und Kanada aufgenommen worden. Die geplante Nachbeobachtung aller Patienten erstreckt sich über 1 Jahr mit Terminen 30 Tage sowie 3, 6 und 12 Monate nach dem Verfahren.

**5.2.2 Studienmethoden**

Die Ablationsstrategie bezog sich auf während des Verfahrens identifizierte VT-Zielpositionen. Ein Wiederauftreten von VT wird mittels Prüfung der ICD-Ereignisaufzeichnung bei den Nachbeobachtungsterminen nach 3, 6 und 12 Monaten bestätigt sowie auch alle etwaigen Sicherheitsereignisse. Es wurde keine formelle Hypothesenprüfung vorgezogen und es stand keine Kontrollgruppe zu Vergleichszwecken zur Verfügung. Für alle Variablen wurden Parameter im Sinne einer deskriptiven Statistik angewandt.

Das Ziel der Studie ist der Nachweis der Sicherheit und Leistung des VT-Kryoablationssystems bei Patienten mit monomorpher VT.

**5.2.3 Studienpopulation**

Die Patientenpopulation für die klinische CryoCure-VT-Studie umfasst Männer und Frauen im Alter von 18–80 Jahren, für die eine endokardiale Ablation einer monomorphen VT (neu auftretende VT und/oder VT trotz Antiarrhythmika-Therapie) anberaumat ist. Bei der Aufnahme der Studienteilnehmer wird nicht nach Geschlecht, Hautfarbe und/oder Ethnizität diskriminiert.

#### 5.2.3.1 Einschlusskriterien

Studienteilnehmer, die alle der Einschlusskriterien (EK) erfüllten, kamen für die Aufnahme in die Studie in Frage. Zu den Einschlusskriterien gehörten die folgenden:

- EK 1 Mann oder Frau im Alter von  $\geq 18$  Jahren
- EK 2 Eignung für eine Katheterablation auf Grund von ischämischer und/oder nicht-ischämischer rezidivierender symptomatischer anhaltender monomorpher ventrikulärer Tachykardie, auch definiert als das Aufweisen einer ähnlichen QRS-Konfiguration von Schlag zu Schlag
- EK 3 Hat einen ICD bzw. wird vor der Entlassung aus dem Krankenhaus nach dem Verfahren einen ICD erhalten
- EK 4 Gegenüber mindestens einem Antiarrhythmikum (AAD) refraktär (refraktär ist definiert als Unmöglichkeit, die Arrhythmie mit einem AAD zufriedenstellend zu behandeln, oder das Auslösen unerwünschter Nebenwirkungen durch das AAD)
- EK 5 In den vorangegangenen 3 Monaten oder bei der Baseline-Untersuchung mittels Echo oder vergleichbarer Methode bestätigte LVEF  $> 20\%$
- EK 6 Bereitschaft, Fähigkeit und Entschlossenheit, während der gesamten Studiendauer an Baseline- und Nachuntersuchungen teilzunehmen
- EK 7 Bereitschaft und Fähigkeit, nach erfolgter Aufklärung die Einwilligungserklärung zu erteilen

#### 5.2.3.2 Ausschlusskriterien

Studienteilnehmer, die alle der Einschlusskriterien (EK) erfüllten, kamen für die Aufnahme in die Studie in Frage, sofern keine der Ausschlusskriterien (AK) erfüllt wurden. Zu den Ausschlusskriterien gehörten die folgenden:

- AK 1 Bekannte objektive Kontraindikation gegen eine ventrikuläre Tachykardie-Ablation, TEE oder Antikoagulation, so u. a. die Feststellung eines Herzthrombus oder ein Sepsisnachweis
- AK 2 Anhaltende Arrhythmie beliebiger Dauer, bei der es sich nicht um eine monomorphe ventrikuläre Tachykardie handelt. Multiple monomorphe Tachykardien sind zulässig, polymorphe VT dagegen nicht
- AK 3 VT-Ablation innerhalb der 4 Wochen vor Aufnahme in die Studie
- AK 4 Mehr als eine frühere ( $> 4$  Wochen) VT-Ablation oder frühere chirurgische Behandlung einer ventrikulären Tachykardie
- AK 5 Auf Elektrolytungleichgewicht, aktive Schilddrüsenerkrankung oder jede andere reversible oder nicht herzbedingte Ursache zurückzuführende ventrikuläre Tachykardie
- AK 6 Strukturelle Herzerkrankung gemäß nachfolgender Beschreibung:
  - a. Herzinsuffizienz der Klasse IV
  - b. Aortenaneurysma
  - c. Frühere Herzoperation oder perkutane Intervention innerhalb von 60 Tagen vor dem Indexverfahren
  - d. Interatrialer Baffle, Verschlusssystem, Patch oder PFO-Okklusionssystem
  - e. IVC-Filter

- f. Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) innerhalb von 6 (sechs) Monaten vor dem Verfahren
- g. Nachweis einer schweren Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz oder -stenose bei der letzten TTE-Untersuchung
- h. Kardiales Myxom
- i. Signifikante kongenitale Anomalie
- j. Kürzlich erfolgter Myokardinfarkt (MI) oder instabile Angina pectoris, innerhalb von 60 Tagen vor dem Ablationsverfahren
- k. Mechanische Mitral- oder Aortenklappe

AK 7 Kryoglobulinämie in der Vorgeschichte

AK 8 Blutgerinnsel oder Blutungskrankheit in der Vorgeschichte

AK 9 Dokumentierter zerebrovaskulärer Insult (ZVI), TIA oder systemische Embolie (außer postoperativer DVT) in der 6-Monate-Vorgeschichte vor dem Ablationsverfahren

AK 10 Stillen, Schwangerschaft oder erwartete Schwangerschaft während der Nachbeobachtungsphase der Studie

AK 11 Aktuelle Teilnahme an einer anderen Studie, deren Tests oder Ergebnisse das Verfahren oder die Ergebnismessung dieser Studie beeinträchtigen können

AK 12 Anderer Zustand, der den Patienten nach Einschätzung des Prüfarztes zu einem ungeeigneten Kandidaten für dieses Verfahren, die Studie oder die Prüfpläneinhaltung macht (einschließlich vulnerable Patientenpopulation, psychische Störung, Suchterkrankung, Kandidat für Herztransplantation, Patient mit Herzunterstützungssystem oder unheilbare Krankheit mit einer Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten)

#### 5.2.4 Endpunkte und Ergebnisse

Die Sicherheit und Leistung des Systems für die Behandlung einer ventrikulären Tachykardie sind durch die Zwischenergebnisse der im Rahmen der laufenden klinischen Prüfung CryoCure-VT erhobenen Daten erfolgreich nachgewiesen und belegt. Die CryoCure-VT ist eine laufende klinische Studie, bei der durch Anwendung von kryogener Energie eine Narbe zur Zerstörung des VT verursachenden Gewebes erzeugt wird. Am Datenstichtag des 19. Juli 2023 waren 64 (vierundsechzig) Teilnehmer in die Studie aufgenommen und behandelt worden.

**Tabelle 2: Baseline-Merkmale der Patienten in der CryoCure-VT-Studie**

| Merkmale                                             | Ergebnis                |
|------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Demografische Angaben zu den Patienten (n=64)</b> |                         |
| Durchschnittsalter                                   | 67 ± 11 Jahre           |
| Anzahl Männer                                        | 61 (95 %)               |
| Durchschnittsgewicht                                 | 92,7 ± 13,5 kg (59–122) |
| Mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)  | 35,2 % ± 9,6 %          |

**Tabelle 2: Baseline-Merkmale der Patienten in der CryoCure-VT-Studie**

| Merkmale                                             | Ergebnis  |
|------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Demografische Angaben zu den Patienten (n=64)</b> |           |
| <b>Anamnese (n=64)</b>                               |           |
| Hypertonie                                           | 53 (82 %) |
| Diabetes mellitus                                    | 19 (30 %) |
| Koronare Herzkrankheit (CAD)                         | 48 (75 %) |
| Herzinsuffizienz                                     | 37 (58 %) |
| Signifikante Herzklappenerkrankung                   | 12 (19 %) |
| Kardiomyopathie                                      | 57 (89 %) |
| <i>Hypertrophe Kardiomyopathie</i>                   | 4 (6 %)   |
| Kammerflimmern in der Vorgeschichte                  | 9 (14 %)  |

**Tabelle 3: Induzierbarkeit der CryoCure-VT-Patienten vor dem Verfahren (n=60\*)**

|                                                 |                 |
|-------------------------------------------------|-----------------|
| Gesamtzahl der vor dem Verfahren induzierten VT | 132             |
| Anzahl der induzierten VT pro Studienteilnehmer | 2,0 ± 1,3       |
| % hämodynamisch stabiler VT                     | 46,8 % (59/126) |
| % klinischer VT                                 | 46,8 % (59/126) |
| Zyklusdauer klinischer VT (ms)                  | 371,9 ± 187     |

\* 4 (vier) Patienten konnten vor dem Verfahren nicht induziert werden

**Tabelle 4: Verfahrensspezifische Daten der CryoCure-VT-Studie**

|                                                    |                  |
|----------------------------------------------------|------------------|
| Zugang                                             | 64               |
| Retrograd                                          | 12,5 % (8/64)    |
| Transseptal                                        | 87,5 % (56/64)   |
| Verfahrensdauer pro Studienteilnehmer (Min.)       | 185 ± 48 (N=64)  |
| Fluoroskopiedauer pro Studienteilnehmer (Min.)     | 20 ± 13 (N=62)   |
| Mapping-Dauer pro Studienteilnehmer (Min.)         | 34 ± 23 (N=62)   |
| Anzahl der Läsionen pro Studienteilnehmer          | 8,9 ± 4,4 (N=64) |
| Gesamtvereisungsdauer pro Studienteilnehmer (Sek.) | 32,7 ± 16 (N=64) |

**Tabelle 5: Ergebnisse für die Sicherheits- und Leistungsendpunkte der klinischen Studie  
CryoCure-VT**

| Endpunkte der Studie    | Endpunktbeschreibung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Zwischenergebnisse                                                                                                                    |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sicherheitsziele</b> | <p>Das primäre Sicherheitsziel ist eine Analyse des Anteils an Studienteilnehmern, die frei von definitiven oder wahrscheinlichen produkt-/verfahrensbezogenen bedeutenden unerwünschten Ereignissen (Major Adverse Events, MAE) sind, welche während des Kryoablationsverfahrens bzw. in den darauffolgenden 30 Tagen auftreten. Die MAE sind nachstehend definiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tod</li> <li>• MI</li> <li>• Herzperforation/Perikardtamponade</li> <li>• Hirninfarkt oder systemische Embolie</li> <li>• Schwere Blutung, die Transfusion erfordert</li> <li>• Mitral-, Trikuspidal- oder Aortenklappenschädigung mit resultierender moderater oder schwerer Regurgitation</li> <li>• Komplikationen an der Zugangsstelle, die eine medizinische oder chirurgische Intervention erfordern</li> <li>• Perikarditis</li> <li>• AV-Block, der einen permanenten Schrittmacher erforderlich macht</li> <li>• Sonstige schwerwiegende unerwünschte Produktwirkungen (Serious Adverse Device Effects, SADE) einschließlich TIA</li> </ul> | <p><b>100 %</b></p> <p>Während des Kryoablationsverfahrens oder innerhalb der darauffolgenden 30 Tage sind keine MAE aufgetreten.</p> |
| <b>Leistungsziele</b>   | <p>Der primäre Endpunkt für die Verfahrensleistung ist eine Analyse des Anteils an Studienteilnehmern mit nicht induzierbaren klinischen monomorphen VT bei Abschluss des initialen kryotherapeutischen Ablationsverfahrens.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>94 %</b></p> <p>50 von 53* Patienten hatten keine induzierbare VT nach dem Verfahren.</p>                                       |

**Tabelle 5: Ergebnisse für die Sicherheits- und Leistungsendpunkte der klinischen Studie  
CryoCure-VT**

| Endpunkte der Studie  | Endpunktbeschreibung                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Zwischenergebnisse                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Leistungsziele</b> | Der primäre Endpunkt für klinische Leistung ist eine Analyse des Anteils an Studienteilnehmern, die sich einem einzigen Kryoablationsverfahren unterziehen und bis zum Ende der 6-monatigen Nachbeobachtungsphase frei von länger als 30 Sekunden anhaltenden ventrikulären Tachykardien oder angemessener ICD-Intervention sind. | <b>63 %</b><br><br>32 von 51** Patienten waren bis zum Ende der 6-monatigen Nachbeobachtungsphase ausgehend von der im ICD gespeicherten Historie frei von länger als 30 Sekunden anhaltenden ventrikulären Tachykardien oder angemessener ICD-Intervention. |

\* Nach dem Verfahren wurde bei 11 von den 64 Studienteilnehmern keine VT-Induzierbarkeit versucht. Bei 3 von den 53 Studienteilnehmern, bei denen am Ende des Verfahrens VT-Induzierbarkeitsdaten vorlagen, blieben klinische VT induzierbar.

\*\* Von 51 Studienteilnehmern, die zum Stichtag dieses Berichts die 6-monatige Nachbeobachtung erreichten, zog ein Studienteilnehmer vor dem 3-Monate-Termin die Einwilligung zurück und wurde von der Leistungsanalyse ausgenommen. Von den verbleibenden 51 Studienteilnehmern ist es bei 19 ab der Entlassung aus dem Krankenhaus bis zu ihrem 6-Monate-Nachbeobachtungstermin zu einem Wiederauftreten von VT gekommen.

#### 5.2.4.1 Sonstige Sicherheitsereignisse

Es kam zu insgesamt 21 (einundzwanzig) schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE). Hierbei gilt Folgendes:

- 4 (vier) SAE (6 %, 4 von 52) wurden vom Data Safety Monitoring Board (DSMB) als wahrscheinlich verfahrens- und/oder produktbezogen adjudiziert und sind nachstehend aufgelistet.
  - Für 2 (zwei) Patienten wurde ein Perikarderguss während des Kryoablationsverfahrens gemeldet. Sie wurden vom DSMB als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse adjudiziert, die „wahrscheinlich verfahrensbezogen“ und „nicht produktbezogen“ sind.
  - Für 1 (einen) Patienten wurde ein Pseudoaneurysma nach fokaler Myokardruptur während des Kryoablationsverfahrens gemeldet. Dieses wurde vom DSMB als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis adjudiziert, das „wahrscheinlich verfahrensbezogen“ und „wahrscheinlich produktbezogen“ ist.

- Für 1 (einen) Patienten wurde eine hämodynamische Instabilität zu Beginn des Verfahrens und vor Einführung des VT-Katheters vermeldet. Diese wurde vom DSMB als schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis adjudiziert, das „definitiv verfahrensbezogen“ und „nicht produktbezogen“ ist.
- Die 4 (vier) SAE entsprechen nicht den Definitionen bedeutender unerwünschter Ereignisse (Major Adverse Events, MAE) gemäß Prüfplan und DSMB-Adjudikation und erfüllen damit nicht die primären oder sekundären Sicherheitsendpunkte.
- Die verbleibenden 17 (siebzehn) Ereignisse wurden als schwerwiegend und nicht produkt- oder verfahrensbezogen adjudiziert.

### **5.3 Zusammenfassung klinischer Daten aus sonstigen Quellen, falls zutreffend**

Nicht zutreffend. Es liegen keine klinischen Daten aus sonstigen Quellen vor.

### **5.4 Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit**

Die in dieser Studie ausgewiesene Inzidenzrate von 0 % MAE und 6,3 % SAE steht im Einklang mit der HRS Guidance von 2019<sup>1</sup>, der Pre-Market-Studie „RF ThermoCool“<sup>3</sup> und einer Metaanalyse<sup>2</sup>, deren Raten für bedeutende Komplikationen nach VT-Ablation im Bereich von 9 % bis 18 % lagen. Die individuellen Sicherheitsereignisraten der 4 (vier) verfahrens-/produktbezogenen SAE in der CryoCure-VT-Studie liegen ebenfalls in dem Referenzbereich, der dem Stand der Technik entspricht.<sup>2,3</sup> Die in der CryoCure-VT-Studie berichteten Raten unerwünschter Ereignisse liegen in dem in Fachkreisen und in der anerkannten Fachliteratur in Bezug auf die Katheterablation ventrikulärer Arrhythmien als Konsens geltenden Bereich. Daraus ergibt sich, dass die Restrisiken des Katheters auf ein annehmbares Niveau reduziert worden sind und der Katheter ein ähnliches Sicherheitsprofil bietet wie die dem Stand der Technik entsprechende Ablationstechnologie.

Die Ergebnisse der CryoCure-VT-Studie zur klinischen Leistung wiesen eine 63%ige Freiheit von ventrikulären Tachykardien oder angemessenen ICD-Interventionen nach 6 Monaten aus. Veröffentlichte Ergebnisse zur HF-Ablation wiesen eine Freiheit von ventrikulären Tachykardien nach 6 Monaten von 47,3 %<sup>3</sup> aus und von 53,1 % in einer kürzlichen Metaanalyse<sup>4</sup>. Dieses Ergebnis von CryoCure-VT-Patienten, die den Nachbeobachtungstermin nach 6 Monaten abgeschlossen hatten, steht mit dem Wertebereich von 47,3–53,1 % in Einklang, der in veröffentlichten Studien berichtet wurde.<sup>3,4</sup>

Das VT-System mit dem vCLAS-Katheter bietet nachweislich ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil, da alle Risiken auf ein annehmbares Niveau reduziert wurden. Daraus ist zu schließen, dass die vom System bereitgestellten medizinischen Nutzen die Gesamtreisiken überwiegen.

### **5.5 Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen**

PMCF-Maßnahmen werden eingeleitet, um auf der Grundlage der Produktverwendung nach Erhalt der CE-Kennzeichnung proaktiv klinische Daten zu erheben und zu bewerten.

Das PMCF-Studiendesign sieht eine prospektive, einarmige, multizentrische Studie mit bis zu 60 Patienten vor, in der über einen Zeitraum von 6 Monaten an 15 klinischen Zentren in Europa Sicherheits- und Leistungsdaten bezüglich der kennzeichnungsgemäßen Verwendung des Produkts erhoben werden.

---

<sup>4</sup> Lima da Silva G, Nunes-Ferreira A, Cortez-Dias N, de Sousa J, J Pinto F, Caldeira D. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic heart disease in light of current practice: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Interv Card Electrophysiol. Dez. 2020;59(3):603–616. doi: 10.1007/s10840-020-00870-3. Epub 19. Sep. 2020. PMID: 32948937

## 6 MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Zu den 3 (drei) verfügbaren Behandlungen für VT gehören der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD), Antiarrhythmika und die Katheterablation:

- Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD): Ein ICD empfiehlt sich für Patienten, für die das Risiko lebensbedrohlicher Tachykardie-Episoden besteht.
- Antiarrhythmika (AAD): Antiarrhythmika wie Amiodaron, Betablocker und Calciumkanalblocker können bei regelmäßiger Einnahme eine schnelle Herzfrequenz verhindern. AAD können bei der Prävention rezidivierender VT und Reduzierung angemessener ICD-Schocks wirksam sein.
- Katheterablation: Die Katheterablation (Hochfrequenz) hat sich als sicheres und wirksames therapeutisches Verfahren zur VT-Behandlung erwiesen.

## 7 VORGESCHLAGENES PROFIL UND DIE SCHULUNG DER ANWENDER

Ablationsverfahren mit dem vCLAS™ Kryoablationskatheter dürfen nur in vollständig ausgestatteten Elektrophysiologielabors von geschulten, auf kardiale Elektrophysiologie spezialisierten medizinischen Fachkräften durchgeführt werden, die in der Kathetermanipulation und in transseptalen und/oder retrograden kardialen Zugangstechniken ausgebildet sind.

Der Katheter darf nur von medizinischen Fachkräften verwendet werden, die von Mitarbeitern von Adagio Medical in der sachgerechten Anwendung dieses Katheters geschult und mit den entsprechenden Sicherheitsempfehlungen vertraut gemacht worden sind.

## 8 ANWENDBARE GEMEINSAME SPEZIFIKATIONEN, HARMONISIERTE NORMEN ODER LEITFÄDEN

| Norm                            | Titel                                                                                              | Anwendbarkeit<br>(vollständig<br>oder teilweise) |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| MDR 2017/745                    | Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte                                                      | Vollständig                                      |
| MEDDEV 2.7/1. Rev 4             | Guidelines on Medical Devices, Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies  | Vollständig                                      |
| MDCG 2020-13                    | Clinical evaluation assessment report template                                                     | Vollständig                                      |
| MDCG 2020-7                     | Post-market clinical follow-up (PMCF) Plan Template: A guide for manufacturers and notified bodies | Vollständig                                      |
| IMDRF MDCE WG/N65<br>FINAL:2021 | Post-Market Clinical Follow-Up Studies                                                             | Vollständig                                      |
| ISO/TR 20416:2020               | Medizinprodukte – Überwachung nach dem Inverkehrbringen                                            | Vollständig                                      |
| EN ISO 20417: 2021              | Medizinprodukte – Anforderungen an vom Hersteller bereitzustellende Informationen                  | Vollständig                                      |
| EN ISO 13485:2016/A11:<br>2021  | Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke             | Vollständig                                      |

| <b>Norm</b>                     | <b>Titel</b>                                                                                                                                                          | <b>Anwendbarkeit<br/>(vollständig<br/>oder teilweise)</b> |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| EN ISO 10555-1:<br>2013/A1:2017 | Intravaskuläre Katheter – Sterile Katheter zur einmaligen<br>Verwendung – Teil 1: Allgemeine Anforderungen                                                            | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-1:2020             | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1:<br>Beurteilung und Prüfungen                                                                                   | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-4:2017             | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 4: Auswahl<br>von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut                                                           | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-5: 2009            | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5:<br>Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität                                                                        | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-10: 2023           | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10:<br>Prüfungen auf Hautsensibilisierung                                                                         | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-11:2018            | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 11:<br>Prüfungen auf systemische Toxizität                                                                        | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-17                 | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 17:<br>Toxikologische Risikobewertung von Medizinproduktbestandteilen                                             | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-18                 | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 18:<br>Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für<br>Medizinprodukte im Rahmen eines Risikomanagementsystems | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-23:2021            | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10:<br>Prüfungen auf Irritation                                                                                   | Vollständig                                               |
| ISO 14644-1:2015                | Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 1:<br>Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration                                              | Vollständig                                               |
| ISO 14644-2:2015                | Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 2:<br>Überwachung zum Nachweis der Reinraumleistung bezüglich<br>Luftreinheit anhand der Partikelkonzentration       | Vollständig                                               |
| EN ISO 14971:2019/A1:2021       | Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf<br>Medizinprodukte                                                                                              | Vollständig                                               |
| ISO 14698-1:2003                | Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche –<br>Biokontaminationskontrolle – Teil 1: Allgemeine Grundlagen                                                             | Vollständig                                               |
| IEC 62366-1:2015 A1:2020        | Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte                                                                                                               | Vollständig                                               |
| EN ISO 15223-1:2021             | Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der<br>vom Hersteller bereitzustellenden Informationen – Teil 1:<br>Allgemeine Anforderungen                       | Vollständig                                               |
| ISO 7000:2019                   | Graphische Symbole auf Einrichtungen – Registrierte Symbole                                                                                                           | Vollständig                                               |

| <b>Norm</b>                      | <b>Titel</b>                                                                                                                                                                                               | <b>Anwendbarkeit<br/>(vollständig<br/>oder teilweise)</b> |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| EN 556-1: 2001/AC:2006           | Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden – Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endpackung sterilisiert wurden        | Vollständig                                               |
| EN ISO 14155:2020                | Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis                                                                                                                                 | Vollständig                                               |
| EN ISO 11607-1:2020              | Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme                                              | Vollständig                                               |
| EN ISO 11607-2:2020<br>A11:2022  | Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens                                | Vollständig                                               |
| ISTA 3A                          | Performance Test for Individual Packaged Product                                                                                                                                                           | Vollständig                                               |
| ASTM F2096-11: 2019              | Test Method for Detecting Gross Leaks in Medical Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)                                                                                                        | Vollständig                                               |
| ASTM D4169-22: 2022              | Prüfung der Gebrauchseigenschaften von Versandbehältern und -systemen                                                                                                                                      | Vollständig                                               |
| ASTM F88/F88M-21: 2021           | Standard-Prüfmethode zur Bestimmung der Siegelfestigkeit flexibler Barriere-Materialien                                                                                                                    | Vollständig                                               |
| ASTM F1886/F1886M-16:2016        | Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Flexible Packaging by Visual Inspection                                                                                                        | Vollständig                                               |
| ASTM F1980-21:2021               | Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Device                                                                                                                         | Vollständig                                               |
| EN ISO 11135:2014/A1:2019        | Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte | Vollständig                                               |
| ISO 11138-2:2017                 | Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Teil 2: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Ethylenoxid                                            | Vollständig                                               |
| EN ISO 11737:2018/A1:2021        | Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Mikrobiologische Verfahren – Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten                                                 | Vollständig                                               |
| EN ISO 10993-7:2008<br>AMD1:2022 | Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände                                                                                                                | Vollständig                                               |

| Norm                                       | Titel                                                                                                                                                                      | Anwendbarkeit<br>(vollständig<br>oder teilweise) |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| EN 60601-1:<br>2006/A1:2013/A2:2020        | Medizinische elektrische Geräte – Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale                                     | Vollständig                                      |
| EN 60601-1-2: 2015/A1:2020                 | Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Elektromagnetische Störgrößen – Anforderungen und Prüfungen | Vollständig                                      |
| EN 60601-1-6: 2010<br>(IEC 60601-1-6:2010) | Medizinische elektrische Geräte – Teil 1–6: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm                  | Vollständig                                      |

## 9 REVISIONSVERLAUF

| SSCP-<br>Revision | Ausgabedatum    | Änderungsübersicht                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Von der Benannten<br>Stelle validierte<br>Revision                                                         |
|-------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                 | 1. Mai 2023     | Erstausgabe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Validations-<br>sprache: Englisch<br><input type="checkbox"/> Nein |
| B                 | 2. Juni 2023    | Abgleich von Zielgruppe und vorgesehenen Anwendern mit der Gebrauchsanweisung und TF-011                                                                                                                                                                                                                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Validations-<br>sprache: Englisch<br><input type="checkbox"/> Nein |
| C                 | 28. Juli 2023   | Aktualisierte Quantifizierung von Restrisiken, Kontraindikation und klinische Studienergebnisse                                                                                                                                                                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Validations-<br>sprache: Englisch<br><input type="checkbox"/> Nein |
| D                 | 25. August 2023 | Abgleich des Namens der Benannten Stelle, aktualisierte Produktbeschreibung durch Hinzufügen von Auslegungsmerkmalen, zusätzlicher Abschnitt für in die Hauptfunktions-elemente integrierte Materialien und Funktionsgrundsätze, aktualisierte, von Adagio genehmigte Führungsschleusen und aktualisierte Risiken im Abschnitt über Restrisiken. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Validations-<br>sprache: Englisch<br><input type="checkbox"/> Nein |

| SSCP-<br>Revision | Ausgabedatum     | Änderungsübersicht                                                                                                                                                                                         | Von der Benannten<br>Stelle validierte<br>Revision                                                             |
|-------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E                 | 19. Oktober 2023 | Abgleich von bestimmungsgemäßer Verwendung, Indikation, Zielgruppe, Kontraindikation und vorgesehenem Anwender. Aktualisierte klinische Leistungsdaten. Aktualisierung mit Warnhinweis zu Produktadditiva. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Validations-<br>sprache: Englisch<br><br><input type="checkbox"/> Nein |