

受理号：CQZ2301516

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：医用含聚乙烯醇凝胶微球的
交联透明质酸钠凝胶

产品管理类别：第三类

申请人名称：爱美客技术发展股份有限公司

国家药品监督管理局
医疗器械技术审评中心

基本信息	3
二、申请人名称	3
三、申请人住所	3
三、生产地址	3
技术审评概述	4
一、产品概述	4
二、临床前研究概述	5
三、临床评价概述	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

爱美客技术发展股份有限公司

二、申请人住所

北京市昌平区科技园区白浮泉路 10 号北控科技大厦 4 层 416B 室

三、生产地址

北京市平谷区中关村科技园区平谷园马坊工业园区马坊镇金平西路 20 号院 A 区

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由预灌封注射器、注射针和封装在注射器中的凝胶组成。凝胶主要由交联透明质酸钠、聚乙烯醇凝胶微球、盐酸利多卡因、平衡盐溶液及注射用水组成。其中透明质酸钠由微生物发酵法制备，标示含量为 10mg/ml，聚乙烯醇凝胶微球的标示含量（干重）为 30mg/ml，盐酸利多卡因的标示含量为 3mg/ml。注射针经环氧乙烷灭菌，封装了凝胶的注射器经高压蒸汽灭菌。该产品为一次性使用，货架有效期为 2 年。

(二) 产品适用范围

本产品适用于成人骨膜上层注射填充以改善轻中度的颞部后缩。

(三) 型号/规格

0.5ml、0.75ml、1.0ml、2×0.5ml、2×0.75ml、2×1.0ml、
4×0.5ml、4×0.75ml、4×1.0ml

(四) 工作原理

本产品为面部容量填充剂，具有一定的支撑效果。通过注射填充于骨膜上层来修复外形、矫正轮廓，以达到临床效果。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表1所示。

表1 产品技术要求研究摘要

序号	测试项目	验证结论
凝胶性能		
1	外观	合格
2	有效使用量	合格
3	含量	合格
4	粒径分布	合格
5	注射器柄推挤力	合格
6	溶胀度	合格
7	渗透压	合格
8	pH	合格
9	剪切黏度	合格
10	乙醇残留量	合格
11	蛋白质	合格
12	重金属总量	合格
13	交联剂残留量	合格
14	无菌	合格
15	细菌内毒素	合格
16	溶血性链球菌溶血素	合格
17	环氧乙烷残留量	合格
注射针性能		
1	清洁	合格
2	色标	合格
3	正直	合格
4	连接牢固度	合格
5	畅通	合格
6	针座与护套配合	合格
7	针尖	合格
8	针管	合格

9	针座	合格
10	酸碱度	合格
11	重金属总含量（金属离子）	合格
12	环氧乙烷残留量	合格
13	无菌	合格
14	细菌内毒素	合格
注射器性能		
1	外观	合格
2	分度容量准确度	合格
3	器身密合性	合格
4	活塞与推杆的配合性	合格

2. 产品性能评价

产品性能研究提交了技术要求中各项目的指标和测试方法确定依据及有关支持性资料，并且对产品的降解性能、粘弹性能、微球尺寸分布与均匀性、使用剂量/频率等进行了研究，结果表明产品符合设计输入要求。

（二）生物相容性

该产品属于无源植入器械，通过注射方式植入人体皮肤，与人体的组织/骨接触，接触时间超过30天。申请人依据GB/T 16886系列标准进行生物相容性评价，选择开展的生物学试验项目包括体外细胞毒性试验、迟发型超敏反应（皮肤致敏）试验、动物皮内反应试验、急性全身毒性试验、亚慢性全身毒性试验、遗传毒性试验、植入试验和热原试验。评价结果表明，产品的生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品为终端灭菌产品，灭菌方式为高压蒸汽灭菌。

（四）产品有效期和包装

该产品货架有效期为2年。申请人提供了货架有效期验证和包装验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

三、临床评价概述

申请人采用临床试验路径进行临床评价，采用前瞻性，多中心、随机、平行对照设计，评价产品用于改善成人轻中度的颏部后缩的安全性和有效性，选用空白对照。

重要的入选标准为：年龄18周岁到65周岁的男性或女性；研究者用艾尔建颏部后缩评价量表（ACRS）对受试者颏部后缩的严重程度进行评分。

重要的排除标准为：存在明显的瘢痕、肥厚性瘢痕或瘢痕体质；在下颏和下颌缘进行矫形手术治疗、植入不可降解植入物（如假体等）及接受不可降解或长期可降解填充治疗者（如羟基磷灰石、聚左旋乳酸、自体脂肪等）；唇部、下颏和下颌缘的可降解材料填充塑形治疗（如透明质酸、胶原蛋白等）；鼻下点水平以下接受中胚层疗法或皮肤类（激光、化学剥脱、射频等）及肉毒毒素治疗。

临床试验在3家临床机构开展，计划入组144例受试者，实际入组144例受试者。

主要有效性指标受试者第60周的ACRS颏部填充的有效率，通过独立评价医师盲态下评价每名受试者治疗前后面

部侧位照片后统计得出，有效定义为艾尔建颏部评价量表改善分数大于1分。次要有效性指标为术后4周、第12周、第36周独立医师评价颏部注射填充有效率，术后4周、第12周、第36周、第60周研究者评价颏部注射填充有效率，术后4周、第12周、第36周、第60周独立评价医师、研究者评价受试者颏部注射填充改善分数，术后4周、第12周、第36周、第60周研究者、受试者评价GAIS评分的受试者百分比，治疗期间受试者接受试验治疗的剂量，首次治疗后60周独立评价医师、研究者评价的艾尔建颏部后缩程度评分相对治疗前评分的改善分数达2分或以上的受试者比例。安全性指标为不良事件等。

主要有效性结果FAS集受试者第60周的填充有效率试验组为77.78%，对照组为0%，两组率差及95%CI为77.78%(69.94%, 85.62%)，置信区间下限大于30%，优效性假设成立；PPS集受试者第60周的填充有效率试验组为79.57%，对照组为0%，两组率差及95%CI为79.57%(71.38%, 87.76%)，置信区间下限大于30%，优效性假设成立。次要评价指标试验组与对照组有显著性差异，其中注射剂量FAS集试验组剂量为 3.99 ± 1.03 ml，PPS试验组剂量为 4.02 ± 1.02 ml。安全性指标无严重不良事件。

综上，临床评价资料符合技术审评要求。

本产品适用范围为适用于成人骨膜上层注射填充以改

善轻中度的面部后缩。

四、产品受益风险判定

产品禁忌证如下：

1. 禁止静脉注射。
2. 以下情况禁止使用本产品：
 - 易形成瘢痕瘤或具有肥厚性疤痕体质的患者。
 - 对透明质酸、聚乙烯醇或利多卡因类局部麻醉剂过敏者禁用。
 - 孕妇、哺乳期妇女。
 - 儿童。
3. 自体免疫性疾病前期或活动期，免疫抑制剂或调节剂治疗期，活动的皮肤感染期应避免注射。
4. 有疱疹性湿疹病史可能发生疱疹复发的患者禁止使用。
5. 凝血机制异常的患者，或在两周内接受过血栓溶解剂、抗凝血剂或血小板聚集抑制剂治疗的患者禁用。
6. 颊部皮肤炎症、感染者禁止注射。

综合评价意见

申请人的注册申报资料符合现行要求，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，经系统评价后，建议准予注册。

2024 年 9 月 25 日