

受理号: CQZ2402070

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 注射用透明质酸钠溶液

产品管理类别: 第三类

申请人名称: 大连富勒烯药业有限公司

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.....	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.....	11

## 基本信息

### 一、申请人名称

大连富勒烯药业有限公司

### 二、申请人住所

辽宁省大连保税区海航路 10-1 号

### 三、生产地址

辽宁省大连保税区海航路 10-1 号一层

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

该产品由西林瓶及灌装在西林瓶中的溶液组成。溶液由非交联透明质酸钠、氯化钠、磷酸二氢钠一水合物、磷酸氢二钠十二水合物和注射用水组成，其中透明质酸钠由微生物发酵法制备，标示浓度为 10mg/mL。湿热灭菌，一次性使用。货架有效期 3 年。

#### (二) 产品适用范围

在医疗机构中使用，用于面部真皮浅层注射暂时性改善成人皮肤干燥、肤色暗沉。

#### (三) 型号/规格

1.0ml/瓶、3.0ml/瓶、5.0ml/瓶。

#### (四) 工作原理

利用透明质酸钠的保水能力，通过注射于面部皮肤使皮肤保持水分，暂时性改善成人皮肤干燥、肤色暗沉。

### 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	研究项目	验证结论
1	外观	合格
2	有效使用量	合格
3	透明质酸钠含量	合格
4	透光率	合格
5	pH	合格
6	渗透压	合格
7	特性黏数	合格
8	重均分子量及分子量分布系数	合格
9	蛋白质含量	合格
10	紫外吸收	合格
11	重金属总量	合格
12	乙醇残留量	合格
13	无菌	合格
14	细菌内毒素	合格
15	溶血性链球菌溶血素	合格
16	推挤力	合格
17	动力黏度	合格

## 2. 产品性能研究

产品性能研究提交了产品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，并且对产品的粘弹性能、体外降解性能、使用剂量/频率等性能进行了研究，提交了以人成纤维细胞为模型的体外细胞试验研究，提供了组方的确定依据，

提交了与电子注射器及一次性使用无菌注射针（九针）的配合性能研究报告。

体外人成纤维细胞试验评价了产品对细胞活性的影响、对干燥缺水细胞的补水保湿作用等。

性能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真皮组织，与人体的组织持久接触。申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行生物相容性评价，生物学评价终点包括：细胞毒性、致敏反应、皮内刺激反应、材料介导热原、急性全身毒性、亚急性全身毒性、亚慢性全身毒性、慢性全身毒性、局部植入反应、遗传毒性、致癌性。评价结果表明，产品的生物相容性风险可接受。

## （三）灭菌

该产品是以无菌形式提供，采用终端高温蒸汽灭菌。申请人提供了灭菌确认报告，产品无菌水平（SAL）可以达到 $10^{-6}$ 。申请人提交了申报产品对高温蒸汽灭菌方式的耐受性研究资料。

## （四）产品有效期和包装

该产品货架有效期为 3 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、包装完整性和模拟运输验证资料。

### **(五) 动物研究**

申请人开展了动物试验研究，产品按照临床预期使用方法多次重复注射到动物体内，评价申报产品的安全性、可行性及部分功效。涉及评价指标包括血液学检查、皮肤水分测定、组织病理学检查、大体解剖等。动物试验研究结果表明，申报产品在动物体内应用具有可行性，基本符合设计输入要求。

## **三、临床评价概述**

申请人选择临床试验路径进行临床评价，临床试验的目的为评价申报产品用于暂时性改善皮肤干燥、肤色暗沉的安全性和有效性。临床试验采用前瞻性、多中心、随机、无治疗平行对照、评价者设盲、优效性设计，选用无治疗对照。

申报产品临床试验在 3 家临床机构开展，计划入组 440 例受试者，实际入组 440 例受试者。试验组和对照组按照 1:1 比例入组，其中，FAS 集试验组 216 例，对照组 219 例；PPS 集试验组 212 例，对照组 216 例。

主要评价指标：临床试验的主要评价指标为第三方评价者盲态评价的末次注射后 4 周的治疗有效率，该指标采用 GAIS、皮肤干燥和肤色暗沉改善综合评分量表进行综合判定。

次要评价指标：各观察时间点皮肤干燥度测试，全局美容效果（GAIS），肤色暗沉改善效果评分，皮肤干燥和肤色暗沉改善综合评分，患者满意度评分。

安全性指标：不良事件发生情况；生命体征，实验室检查。

临床试验结果：FAS 集，主要评价指标第三方评价者盲态评价的试验组末次注射后 4 周的治疗有效率为 94.44%，对照组随机后 12 周的有效率为 10.50%；试验组受试者末次注射后 4 周治疗有效率与对照组受试者随机后 12 周治疗有效率的差值及其 95%CI 为 83.94%（78.86%，89.02%），95%CI 下限大于优效性界值。PPS 集，主要评价指标第三方评价者盲态评价的试验组末次注射后 4 周的治疗有效率为 95.28%，对照组随机后 12 周的有效率为 10.65%；试验组受试者末次注射后 4 周治疗有效率与对照组受试者随机后 12 周治疗有效率的差值及其 95%CI 为 84.63%（79.63%，89.64%），95%CI 下限大于优效性界值，优效性成立。

次要评价指标：试验组各观察时间点皮肤干燥度测试、全局美容效果（GAIS）、肤色暗沉改善效果评分、皮肤干燥和肤色暗沉改善综合评分、患者满意度评分高于对照组。

临床试验期间，试验组共有 3 例受试者发生 3 例次注射部位不良事件，发生率为 1.39%；对照组未发生不良事件。未发

生与器械相关的不良事件。生命体征、实验室检查结果未出现与器械相关的异常且有临床意义的结果。

#### **四、产品受益风险判定**

经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品上市带来的获益/受益大于风险，为保证用械安全，需在说明书中提示以下信息。

##### **(一) 注意事项**

1.使用前请仔细检查产品规格型号、有效期及批号、外包装的完整性。

2.本品灌装在西林瓶内。本品属于三类植入材料，请仔细阅读说明书后谨慎使用。产品不需要再次灭菌，在确认外包装完整的情况下，有效期内拆封即可使用。本品仅供一次性使用，包装变形或破损禁止使用。

3.本品若发现混浊或沉淀，应立即停止使用。

4.本品标签脱落或无法识别，应立即停止使用。

5.本品为一次性使用医疗器械，所有剩下的产品、注射器和针头使用后必须废弃，并交给医疗垃圾回收部门处理。

##### **(二) 禁忌证**

1.自体免疫性疾病患者禁止使用。

2.皮肤疱疹发作期应禁止使用。

- 3.皮肤发炎、肿胀、溃烂等感染期应禁止使用。
- 4.发生过敏反应，应立即停止使用。
- 5.瘢痕体质者应禁止使用。
- 6.孕妇、哺乳期妇女和未成年人禁止使用。
- 7.本产品进行多疗程注射的安全有效性未经验证。

## 综合评价意见

注册申请人申请境内第三类医疗器械注册，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》（中华人民共和国国务院令 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，经系统评价注册申请资料后在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2025 年 8 月 25 日