

受理号：CQZ2400777

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：注射用透明质酸钠复合溶液

产品管理类别：第三类

申请人名称：漾颜空间生物科技(吉林)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.....	10
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

漾颜空间生物科技(吉林)有限公司

二、申请人住所

吉林省梅河口市梧桐路 1688 号综合楼 201 室

三、生产地址

吉林省梅河口市梧桐路 1688 号 DG-02 厂房一楼

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由复合溶液及预灌封注射器组成。复合溶液主要由透明质酸钠、L-肌肽、脯氨酸、丙氨酸、甘氨酸、维生素 B2、磷酸盐缓冲体系及注射用水组成，其中透明质酸钠由微生物发酵法制备。复合溶液封装于预灌封注射器内经高压蒸汽灭菌。产品一次性使用，货架有效期 2 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

型号：FL。

规格：0.5mL/支、1.0mL/支、1.5mL/支、2.0mL/支、2.5mL/支、3.0mL/支、5mL/盒（内含 2 支 2.5mL/支规格产品）。

(四) 工作原理

该产品通过注射至皮肤真皮层，透明质酸钠起到暂时性改善成人皮肤干燥、肤色暗沉作用。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 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	注册检验结论	
1	外观	符合规定	
	有效使用量	符合规定	
	含量	透明质酸钠含量	符合规定
		L-肌肽、甘氨酸、丙氨酸、脯氨酸含量	符合规定
		维生素 B ₂ 含量	符合规定
	pH 值	符合规定	
	渗透压	符合规定	
	剪切黏度	符合规定	
	特性黏数	符合规定	
	重均分子量及分子量分布系数	符合规定	
	紫外吸收	符合规定	
	重金属含总量	符合规定	
	蛋白质含量	符合规定	
	推挤力	符合规定	
	无菌	符合规定	
	细菌内毒素	符合规定	
	溶血性链球菌溶血素	符合规定	
	折光率	符合规定	
	乙醇残留量	符合规定	
2	外观	符合规定	
	标尺	符合规定	
	无泄漏	符合规定	
	活塞与外套的配合性	符合规定	
	活塞与推杆的配合性	符合规定	

2. 产品性能评价

产品性能研究提交了产品技术要求中各项指标的指标和测试

方法确定依据以及相关支持性资料，并且对产品的降解性能、推注性能、与注射器辅助推进装置及一次性使用无菌注射针的配合性能、使用剂量/频率等进行了研究，提交了组方的确定依据。

体外人成纤维细胞试验中，测试了不同浓度下对于 I 型、三型胶原蛋白的基因表达量，评估了申报产品对细胞缺水保护以及细胞增殖的作用。

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，通过注射至面部真皮层，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，选择开展的生物学试验评价终点包括：体外细胞毒性、皮肤致敏、皮内反应、热原、急性全身毒性、亚急性全身毒性、亚慢性全身毒性、植入后局部反应试验、降解、遗传毒性、慢性全身毒性、致癌性等。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，采用终端高压蒸汽灭菌。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压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 2 年。申请人提供了实时老化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。

(五) 动物研究

申请人开展了动物试验研究，通过模拟申报产品临床使用方式，将产品多次重复注射到动物真皮组织内，评价申报产品用于皮内真皮层的安全性和有效性。涉及评价指标主要包括临床观察、大体病理学及脏器湿重、临床病理检查、组织病理学检查、全身主要脏器病理检查、胶原蛋白分析、皮肤含水量检测等。

申请人针对丙氨酸、甘氨酸、脯氨酸、维生素 B2、L-肌肽开展了药代动力学研究。

动物试验结果表明，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的改善面部皮肤干燥、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、对照、评估者设盲、优效性设计，选用无治疗对照。

申报产品临床试验在 5 家临床机构开展，计划入组 460 例受试者，实际入组 466 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 222 例,对照组 228 例; PPS 集试验组 203 例,对照组 208 例。

主要评价指标：临床试验的主要评价指标为盲态评价研究者评估的末次治疗后 4 周的 GAIS 改善、暂时性皮肤干燥和肤色暗沉改善有效率。

次要评价指标：各观察时间点的治疗有效率（盲态评价研究者评估、注射研究者评估、受试者评估）；皮肤生理性指标改善情况等。

安全性评价指标：（严重）不良事件发生率（%）和发生的事件数目，器械相关（严重）不良事件发生率（%）和发生的事件数目；实验室检查；生命体征；器械缺陷的发生率（%）和发生的事件数目等。

临床试验结果：FAS 集，主要评价指标盲态评价研究者评估的试验组末次治疗后 4 周的 GAIS 改善有效率为 86.49%，对照组随机后 12 周的有效率为 5.26%，试验组受试者末次治疗后 4 周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 81.2%(75.9%,86.6%)，95%CI 下限大于优效性界值；试验组末次治疗后暂时性皮肤干燥和肤色暗沉改善有效率试验

组为 82.88%，对照组随机后 12 周的有效率为 5.70%，试验组受试者末次治疗后 4 周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 77.2% (71.4%,83.0%)，95%CI 下限大于优效性界值。PPS 集，主要评价指标盲态评价研究者评估的试验组末次治疗后 4 周的 GAIS 改善有效率为 88.18%，对照组随机后 12 周的有效率为 5.77%，试验组受试者末次治疗后 4 周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 82.4% (77.0%,87.9%)，95%CI 下限大于优效性界值；试验组末次治疗后 4 周的暂时性皮肤干燥和肤色暗沉改善有效率试验组为 85.22%，对照组随机后 12 周的有效率为 6.25%，试验组受试者末次治疗后 4 周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 79.0% (73.1%,84.9%)，95%CI 下限大于优效性界值,优效性成立。

次要评价指标：各观察时间点盲态研究者评估、注射研究者评估、受试者评估的有效率试验组高于对照组，皮肤生理性指标改善情况试验组优于对照组。

临床试验期间：试验组共有 144 例受试者发生 620 例次不良事件，发生率为 63.16%。对照组共有 72 例受试者发生 138 例次不良事件，发生率为 30.90%。试验组共 94 例受试者发生与试验器械相关的不良事件，发生率为 41.23%，未发生与试验

器械相关的严重不良事件。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。未发生器械缺陷。

综上，临床评价资料符合目前临床审批要求。

四、产品受益风险判定

(一) 受益评估

该产品在医疗机构中使用，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。

(二) 风险评估

主要风险为可能发生的不良事件，如注射部位红斑、痛、肿胀、出血、水肿等。

(三) 注意事项

- 1.本产品仅适用于18周岁及以上成人。
- 2.注射器外表面为非无菌状态，接触注射器外表面后，操作时应避免触碰针头、鲁尔接头等关键部位。
- 3.待用注射液应尽快注射使用，避免长时间放置。
- 4.透明质酸钠与季铵盐（如苯扎溴铵）不兼容，严禁组合使用。
- 5.本产品仅限于在国家正式批准的医疗机构中由具有相关专业医师资格的人员，经注册人或其委托/指定机构的专业培训并获得培训合格证书后，严格按照产品使用说明书的要求进行

使用。

6.复合溶液出现变色、混浊、沉淀等性状改变时禁止使用。

7.本产品注射于其他植入材料注射部位的安全性未经证实。

8.单包装产品仅限单人一次性使用，用后应立即丢弃。不可重复消毒、灭菌、使用。

9.本产品不得用于乳房部位注射。

10.多疗程注射安全有效性未经验证。

(四) 禁忌证

1.对本品中任何成分过敏的患者禁止使用。

2.有传染性疾病（传染期）的患者禁止使用。

3.有严重心理障碍及精神疾病的患者禁止使用。

4.有增生性疤痕或具有肥厚性疤痕体质的患者禁止使用。

5.有恶性肿瘤等严重系统性疾病的患者禁止使用。

6.治疗部位存在开放性创面、活动性皮肤病感染者或处于急性期/进展期的皮肤病患者禁止使用。

7.正在使用抗凝药物(如华法林)或免疫抑制剂(如环孢素)的患者禁止使用。

8.孕妇、哺乳期女性禁止使用。

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，经系统评价注册申请资料后，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2025 年 9 月 26 日