

受理号: CQZ2401926

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称: 胶原蛋白植入剂

产品管理类别: 第三类

申请人名称: 北京艾佰瑞生物技术有限公司

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.....	8
四、产品受益风险判定.....	10
综合评价意见.....	13

基本信息

一、申请人名称

北京艾佰瑞生物技术有限公司

二、申请人住所

北京市昌平区科技园区双营西路 79 号院 33 号楼 2 层

三、生产地址

北京市昌平区科技园区双营西路 79 号院 33 号楼 2 层、B1

层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品由预灌封注射器和含 35mg/ml I 型胶原蛋白的磷酸盐悬浮液组成。胶原溶液由猪皮提取纯化而成。过滤除菌无菌加工工艺生产。一次性使用，货架有效期 18 个月。

(二) 产品适用范围

该产品适用于面颊部真皮层注射，以改善面颊部平滑度。

(三) 型号/规格

表 1 胶原蛋白植入剂型号规格表

型号规格	装量
PCNF-010	1.0mL/支
PCNF-005	0.5mL/支

(四) 工作原理

本产品主要成分为 I 型胶原蛋白，均匀点注射至面颊部真皮层，通过物理填充作用，改善面颊部皮肤平滑度。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求

产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求摘要

序号	研究项目	注册检验结论
胶原悬浮液		
1	外观	符合规定
2	装量	符合规定
3	动力黏度	符合规定
4	推挤力	符合规定
5	渗透压	符合规定
6	微粒污染	符合规定
7	I 型胶原蛋白鉴别	符合规定
8	胶原蛋白含量	符合规定
9	杂蛋白分析	符合规定
10	pH	符合规定
11	重金属总量	符合规定
12	微量元素	符合规定
13	熔点	符合规定
14	色氨酸检查	符合规定
15	炽灼残渣	符合规定
16	种属鉴定	符合规定
17	酸水解产物	符合规定
18	分子量	符合规定
19	肽图	符合规定
20	羟脯氨酸含量	符合规定
21	总糖含量	符合规定
22	脂肪含量	符合规定
23	体外降解速率	符合规定
24	丙酮残留量	符合规定
25	乙醇残留量	符合规定
26	乙酸残留量	符合规定
27	无菌	符合规定
28	细菌内毒素	符合规定
注射针		
29	清洁	符合规定
30	色标	符合规定
31	正直	符合规定

32	连接牢固度	符合规定
33	畅通	符合规定
34	针座与护套配合	符合规定
35	针尖	符合规定
36	针管	符合规定
37	针座	符合规定
38	酸碱度	符合规定
39	重金属总含量(金属离子)	符合规定
40	无菌	符合规定
41	细菌内毒素	符合规定
注射器		
42	外观	符合规定
43	刻度标尺	符合规定
44	活塞与芯杆的配合	符合规定
45	活塞与外套的配合性	符合规定
46	无泄漏	符合规定
助力器		
47	外观	符合规定
48	兼容性	符合规定

2.产品性能研究

该产品性能研究主要包括：

一般性要求：外观、微粒污染、装量、无菌、体外降解、体外细胞学试验。

物理性能要求：动力黏度、推挤力、渗透压、胶原纤维网状结构（电镜）。

化学性能要求：鉴别及成分定量：I型胶原蛋白鉴别、胶原蛋白含量、种属鉴定、酸水解产物、分子量、肽图、羟脯氨酸含量、III型胶原蛋白含量、氨基酸序列长度、端肽去除率；结

构表征：熔点（差示量热扫描仪）、蛋白序列分析（质谱法）、结构表征（圆二色光谱、扫描电镜研究、透射电镜研究）；杂质控制相关：杂蛋白分析、pH、重金属总量、微量元素、色氨酸检查、炽灼残渣、DNA 残留、胃蛋白酶残留、总糖含量、脂肪含量、丙酮残留量、乙醇残留量、乙酸残留量、细菌内毒素。

开展了体外细胞增殖试验、注射针部件性能、注射器部件性能、助力器部件性能、活塞与芯杆的配合、活塞与外套的配合性、无泄漏等研究。

（二）生物相容性

该产品属于无源外科植入器械，通过注射方式进入人体皮肤真皮组织，与人体的组织/骨接触，接触时间 $\geq 30d$ 。依据 GB/T 16886 系列标准进行生物学相容性评价，选择开展的生物学评价终点包括：细胞毒性、皮肤致敏、皮内反应、热原、急性全身毒性、亚急性毒性、亚慢性毒性、慢性毒性、植入反应、遗传毒性、生殖毒性、致癌性。

综上，产品限定剂量下单次注射的生物学风险可接受。

（三）生物安全性

按照《动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则》提供了相关资料，包括病毒灭活验证报告等。申请人开展了免疫原性及免疫毒性相关研究。

(四) 灭菌

该产品通过过滤除菌及无菌加工过程控制产品无菌。申请人提供了过滤除菌、无菌灌装工艺的验证报告。无菌保证水平 10^{-3} 。

(五) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 18 个月。申请人提供了货架有效期验证报告，验证方式为加速和实时稳定性试验，包括产品稳定性、包装完整性、包材相容性和模拟运输验证资料。

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产品用于真皮层的注射，以改善面颊部平滑度的有效性及安全性。

临床试验的设计为前瞻性、多中心、随机、空白对照有效性临床试验，重要的入选标准为年龄 18~65 周岁（包括 18 周岁和 65 周岁）的健康成年人，性别不限；Fitzpatrick 皮肤分型为 II-IV 型；皮肤状态 ASRS 现场评价等级 2 级或 3 级等。重要的排除标准为实验室检查及生命体征检查存在异常且具有临床意义的结果，研究者认为不适合入组；患有凝血功能异常或近期、长期服用抗凝血药物且停药不满 14 天者；面部接受过硅胶或其他永久性材料植入者；12 个月内接受过面部整形、半永久

材料面部注射者；6个月内接受过其他面部美容治疗，如面部磨皮、面部提升术、埋线、水光注射等；3个月内进行过光电类、射频类面部治疗；1个月内进行过面部化学剥脱治疗等。

临床试验在6家临床机构开展，计划入组434例，实际入组400例受试者，其中，试验组319例，对照组81例。

临床试验的主要有效性评价指标为末次注射后4周时盲态研究者评估的ASRS（Allergan Skin Roughness Scale）的改善率（ASRS下降至少一个等级即为改善）。次要评价指标为现场研究者评估的ASRS改善率及评分、面部整体GAIS评分（盲法）、面部整体GAIS评分（现场）、受试者面部整体GAIS评分、受试者疼痛评分，安全性评价指标为器械缺陷、不良事件（并发症）及严重不良事件、生命体征及实验室检查。总随访时间为12周。

临床试验结果：

主要有效性评价指标：FAS集末次注射治疗后4周时盲态研究者评估的ASRS改善率试验组有效率为81.19%，对照组有效率为16.46%；PPS集末次注射治疗后4周时盲态研究者评估的ASRS改善率试验组有效率为84.23%，对照组有效率为16.22%，优效性假设成立。

次要评价指标：面部整体GAIS评分（受试者）、面部整体

GAIS 评分(研究者)、面部整体 GAIS 评分(盲法)、次要评价指标现场研究者评估的 ASRS 改善率及评分, 试验组改善情况优于对照组 ($P < 0.001$)。

安全性评价: 本次临床试验入组 400 例受试者, 共 38 名 (9.50%) 受试者发生 46 例次不良事件, 其中, 试验组 33 例 (10.34%) 40 例次, 对照组 5 例 (6.17%) 6 例次。临床试验中未发生与器械相关的严重不良事件。此外, 试验组 71.47% 的受试者完成 12 个月的安全性随访, 结果显示未发生与器械相关不良反应。

综上, 申请人提供的临床评价资料符合目前的临床审评要求。

四、产品受益风险判定

该产品的临床主要受益为: 适用于面颊部真皮层的注射, 以改善面颊部平滑度。该产品的临床主要风险为: 可能会导致过敏、硬结、炎症、血管栓塞等不良反应。

根据申请人提供的申报资料, 经综合评价, 在目前认知水平上, 认为该产品的上市带来的受益大于风险。为保证用械安全, 需在说明书中提示以下信息。

(一) 禁忌证

1. 有严重过敏或自体免疫病史患者禁止使用本产品。

2. 产品中胶原蛋白来源于猪皮，已知对胶原蛋白过敏患者，包括（但不限于）曾使用胶原蛋白制品如：注射剂、植入剂、止血棉、缝合线、生物胶等而产生明显过敏现象者禁止使用本产品。

（二）注意事项

1. 本产品注射时须严格遵照无菌手术方法进行，以免交叉感染。

2. 本产品为已灭菌产品，使用前若发现灭菌包装破损，应立即丢弃，不得使用。

3. 本产品仅限一次性使用，使用完后产品须立刻丢弃，不得再次灭菌或用于其它患者。

4. 应避免将本产品直接注射入血管中，以防产品中的胶原蛋白造成血小板凝集而导致局部血管栓塞。

5. 应避免将本产品直接注射到正在发炎或感染的患处，例如：红斑、丘疹、囊肿、脓泡等病灶。

6. 使用抗栓、抗凝药物者（如阿司匹林、华法林等）在使用本产品时会增加注射部位的出血程度。

7. 医师需要依据临床经验，根据注射部位及皮肤状态决定本产品的注射剂量，必要时不排除过度矫正植入用以弥补注射后水分散失和降解的损耗。

8. 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，经生产厂家或委托/指定医疗机构的专业培训并获得培训资格证书后，严格按照产品使用说明书的要求进行使用。

9. 不正确的安装可使注射针头脱离或产品溢漏在针头接合处，请依步骤进行注射针筒与针头的组合。

10. 不当的存储和运输温度会导致产品固体和液体分离或颜色异常，正确存储温度为 2-10℃，请勿置于冷冻库和冰箱出风口处，产品出现固体和液体分离时，请勿使用并联系售后服务进行更换。

11. 本产品注射部位为面中部（两侧脸颊），注射方式为手动注射，不得与电子注射器配合使用。

12. 本产品不得用于乳房部位注射（隆乳）、眶周注射或作为骨、韧带、肌腱或肌肉等部位的植入物。

13. 注射器外表面及注射针护套外表面为非无菌状态。注射器的芯杆及助力器为非无菌状态。使用时需要注意避免污染无菌区域。

14. 本产品为单次注射，多疗程多次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》（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 12 月 10 日