

受理号：CQZ2401526

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：注射用聚左旋乳酸填充剂

产品管理类别：第三类

申请人名称：成都伊臻生物科技有限公司

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	6
四、 产品受益风险判定	8
综合评价意见.....	12

基本信息

一、申请人名称

成都伊臻生物科技有限公司

二、申请人住所

成都高新天映路 102 号 1 栋 1 层 1 号

三、生产地址

成都高新区天映路 102 号 3 栋 1 层 1 号

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品为聚左旋乳酸微球、甘露醇和羧甲基纤维素钠组成的冻干粉，在使用前需经无菌注射用水或 0.9% 氯化钠注射液复溶为混悬液。本产品采用辐照灭菌，无菌提供，一次性使用，货架有效期为 2 年。

(二) 产品适用范围

适用于颞部，注射至骨膜上层用以改善成人轻中度颞部凹陷。

(三) 型号/规格

EBL01720、EBL01675、EBL01630、EBL01585、EBL01540、EBL01495、EBL01450、EBL01405、EBL01360、EBL01315、EBL01270、EBL01225、EBL01180、EBL01135、EBL0190、EBL0145

(四) 工作原理

该产品使用无菌注射用水或 0.9% 氯化钠注射液复溶后，可得到含聚左旋乳酸（PLLA）微球的混悬液，用于注射至骨膜上层用以改善成人轻中度颞部凹陷。

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	注册检验结论
1	特性黏度	符合规定
2	数均分子量及其分布	符合规定
3	溶剂残留	符合规定
4	单体残留	符合规定
5	催化剂残留	符合规定
6	比旋光度	符合规定
7	聚乙烯醇残留	符合规定
8	外观	符合规定
9	装量差异	符合规定
10	干燥失重	符合规定
11	聚左旋乳酸微球含量	符合规定
12	甘露醇含量	符合规定
13	羧甲基纤维素钠含量	符合规定
14	粒径分布	符合规定
15	注射器柄推挤力	符合规定
16	渗透压	符合规定
17	酸碱度	符合规定
18	炽灼残渣	符合规定
19	重金属（以 Pb 计）	符合规定
20	无菌	符合规定
21	细菌内毒素	符合规定

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指标的测试方法确定依据以及有关支持性资料，并且对产品的降解性能、复溶性能、注射性能、聚左旋乳酸微球形貌和粒径及粒径分布、注射剂量及间隔、体外模型对胶原形成效果等进行了研究，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，与人体的组织/骨接触，持续时间超过 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评价项目包括：体外细胞毒性试验。皮肤致敏试验、皮内反应试验、急性全身毒性试验、植入试验、亚慢性全身毒性试验、热原试验、溶血试验、遗传毒性试。评价结果表明，产品的生物相容性风险可接受。

(三) 灭菌

该产品经 Co60 辐照灭菌，无菌保证水平 SAL 情况为 10^{-6} ，辐照剂量为 15kGy，申请人提供了灭菌确认报告。

(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。

(五) 动物研究

申请人开展了系列动物试验研究，包括大鼠、兔动物植入试验研究。重点关注样品周围炎性反应、材料降解情况、刺激胶原再生情况等。动物试验观察至材料完全降解。

三、临床评价概述

申请人通过临床试验进行临床评价，临床试验的目的为评价注射用聚左旋乳酸填充剂用于治疗颞部凹陷的有效性

和安全性。临床试验采用前瞻性、多中心、随机、平行对照设计。主要入选标准包括年龄大于 18 周岁、双侧均有轻度或中度或重度颞部凹陷（ATHS 分级 2-4 分）且双侧评分差异不可大于 1 级等。重要的排除标准：（1）受试者双眼或部分失明，既往有青光眼、视网膜脱落、黄斑变性、视神经炎等无法控制的眼病；（2）既往有严重或多重过敏史，对产品的任何成分过敏或对局部麻醉剂过敏者等。

临床试验在 4 家临床机构开展，计划入组 156 例，实际入组 156 例受试者，其中，FAS 集试验组 104 例，对照组 52 例；PPS 集试验组 100 例，对照组 52 例；SS 集试验组 104 例，对照组 52 例。

主要评价指标：52 周的 ATHS 改善率（经独立第三方盲态评估者照片评估，与基线比，双侧颞部 ATHS 分级改善程度均在 1 级或 1 级以上的受试者比例）。次要评价指标：4、12、26、52 周和 2 年的 ATHS 改善率和 GAIS 评分等。安全性评价指标：2 年的不良事件发生率。总随访时间为 2 年。

临床试验结果：

主要有效性评价指标 ATHS 改善率：FAS 集试验组为 82.69%，对照组为 7.69%，组间差值为 75.00%，95% 置信区间为 [62.32%，83.38%]；PPS 集试验组为 85.00%，对照组为 7.69%，组间差值为 77.31%，95% 置信区间为 [64.72%，85.40%]。FAS 集和 PPS 集优效性假设均成立。

次要评价指标：4、12、26、52 周的 ATHS 改善率和 GAIS 评分试验组均优于对照组（ $p \leq 0.05$ ）等。

安全性评价：试验组注射后 52 周内，与器械相关的注射部位不良事件包括痛、淤青、肿胀等，未发生栓塞、肉芽肿等。试验组注射后 52 周至 2 年期间无器械相关不良事件。未发生器械缺陷。

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。

受益：本产品适用于颞部，注射至骨膜上层用以改善成人轻中度颞部凹陷。

风险：可能发生的不良事件如注射部位疼痛、淤青、肿胀等。

四、产品受益风险判定

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，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，在说明书中提示以下信息。

（一）禁忌证

1. 既往有严重或多重过敏史，对产品的任何成分(聚左旋乳酸、甘露醇或羧甲纤维素钠)过敏；
2. 对局部麻醉药物过敏者；
3. 既往有出血倾向或者正在使用抗凝类药物；

- 4.存在活动性自身免疫性疾病，既往瘢痕性体质；
- 5.既往有吸毒或药物滥用史；
- 6.患者双眼失明或部分失明，既往有青光眼、视网膜脱落、黄斑变性、视神经炎等无法控制的眼疾；
- 7.治疗区域或面部存在以下疾病：
 - (1) 炎症、活动性或慢性感染，皮肤病，如白癜风、银屑病、牛皮癣、湿疹、痤疮等；
 - (2) 瘢痕或畸形；
 - (3) 癌症或癌前病变；
 - (4) 颞动脉炎；
 - (5) 颞下颌关节功能紊乱；
 - (6) 复发性颞部头痛。
- 8.注射部位有永久性填充物或假体治疗史；
- 9.妊娠、哺乳、计划怀孕的育龄期妇女；18岁以下的患者；
- 10.精神疾病史或其他严重疾病，经医生判断不适合填充治疗者。

(二) 注意事项

- 1.本产品是无菌包装，如果包装出现损坏不可继续使用；请勿使用超过有效期的产品；
- 2.本产品仅限一次性使用，不可再次灭菌后使用；
- 3.使用过程应严格遵守无菌操作原则；

4.溶后尽快使用，产品复溶后应在 72h 内使用完毕。为避免污染，建议每瓶产品只用于单人单次使用，使用完后立即抛弃；

5.治疗前要充分问询记录患者的病史。在注射本产品之前，应该向患者说明本产品的适应症和禁忌症、注意事项、预防措施，可能的并发症/不良事件以及注射方式。评估颞部凹陷的程度，结合患者的需求，告知产品的预计使用量和疗程；

6.使用无菌注射用水或 0.9%氯化钠注射液复溶本产品。推荐使用一次性无菌注射器（如 1ml 螺口）和不少于 27G 的针头来注射本产品；

7.本产品适用范围以外的其他部位、层次使用的安全性未经验证；

8.本产品与其他软组织填充物同时使用的安全性未经验证；

9.若在注射本产品前、后进行激光治疗或化学脱皮或者其它需要激活真皮的治疗未经验证；

10.建议按推荐比例复溶，避免过量使用；

11.若针头发生堵塞应及时更换针头；

12.锐针顶颞区骨面注射时应避免进针力度过大，针头刺破颞区颅骨，误入颅内；

13.应轻柔注射，避免暴力注射、填充剂进入血管、注射

层次不当、填充剂分布不均等，适当的按摩可使产品分散均匀以避免结节的发生；

14. 严禁将产品注射至血管内，产品进入血管可能会造成栓塞相关并发症，如组织缺血坏死、脑梗、失明等严重并发症；如血管栓塞等严重并发症，应立刻寻求专业医疗救治；

15. 本产品在对接受免疫力抑制类药物或全身类固醇治疗的患者，或有结缔组织疾病、出血性疾病或严重营养不良患者中的安全有效性暂无验证；

16. 本产品单次治疗/单个疗程包含 3 次注射，每次注射间隔 3-7 周，最多补充注射 1 次。单部位单次最大注射剂量 7.5ml（按照本产品装量计，产品浓度为 72mg/ml），单个个体总量不超过 15ml，单次治疗/单个疗程累计最大剂量不超过 60ml。本产品多次治疗/多个疗程的安全性有效性未经经验证，仅限单治疗/单个疗程使用，最多注射 4 次，不得进行多次治疗/多疗程使用；

17. 本产品不得用于乳腺部位的注射；

18. 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和相关诊疗指南的要求进行使用。

综合评价意见

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。

2026 年 1 月 4 日