

受理号：CQZ2401408

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：可吸收隔离水凝胶

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海瑞凝生物科技有限公司

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.....	7
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

上海瑞凝生物科技有限公司

二、申请人住所

上海市嘉定区叶城路 1630 号 7 幢 2 层

三、生产地址

上海市嘉定区叶城路 1630 号 7 幢 2 层

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

可吸收隔离水凝胶产品由试剂 A 和试剂 B 组成,其中试剂 A 为聚乙二醇衍生物、磷酸和磷酸二氢钠的水溶液,试剂 B 为聚乙烯亚胺、 ϵ -聚赖氨酸和氢氧化钠的水溶液。产品经过滤除菌及无菌加工过程生产,一次性使用。货架有效期 3 年。

(二) 产品适用范围

该产品用于辅助宫颈癌放射治疗,将直肠与照射区域隔离开,减少放疗对周围正常组织的影响。

(三) 型号/规格

10mL

(四) 工作原理

该产品通过注射至肿瘤与邻近直肠之间,创造出一个临时隔离空间,减少宫颈癌放射治疗期间直肠前部接受的辐照剂量。

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 1 所示。

表 1 产品技术要求摘要

序号	研究项目	注册检验结论
试剂 A		
1	外观	符合规定
2	装量	符合规定
3	有效使用量	符合规定
4	聚乙二醇衍生物的鉴别	符合规定
5	聚乙二醇衍生物的含量	符合规定
6	聚乙二醇衍生物分子量	符合规定
7	聚乙二醇衍生物分子量分布	符合规定
8	pH 值	符合规定
9	无菌	符合规定
10	细菌内毒素	符合规定
11	渗透压摩尔浓度	符合规定
12	溶剂残留	符合规定
13	微量元素	符合规定
试剂 B		
1	外观	符合规定
2	装量	符合规定
3	有效使用量	符合规定
4	pH 值	符合规定
5	无菌	符合规定
6	细菌内毒素	符合规定
7	聚乙烯亚胺的鉴别	符合规定
8	聚乙烯亚胺的含量	符合规定
9	ϵ -聚赖氨酸的鉴别	符合规定
10	ϵ -聚赖氨酸的含量	符合规定
11	渗透压摩尔浓度	符合规定
12	微量元素	符合规定
试剂 A 与试剂 B 混合后的凝胶		

1	固化时间	符合规定
2	pH 值	符合规定
3	压缩模量	符合规定
4	溶胀率	符合规定
5	凝胶分数	符合规定
6	炽灼残渣	符合规定
7	重金属总含量	符合规定
8	微量元素限量	符合规定
9	推注力	符合规定

2. 产品性能研究

产品的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以及有关支持性资料。提供了产品组方的确定依据，并开展了产品的交联过程、体外降解、代谢动力学、产品工作特性曲线等研究。

（二）生物相容性

该产品属于无源植入器械，与人体组织持久接触（大于30天）。依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价，选择开展的生物学评价终点包括细胞毒性、致敏反应、刺激或皮内反应、材料介导的致热性、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。同时，申请人还对原位聚合的可吸收产品的不同状态（包括固化前、固化中、固化后、降解过程）进行了生物学评价。评价结果表明，产品的生物相容性风险可接受。

（三）灭菌

该产品采用过滤除菌及无菌加工过程控制产品无菌。

(四) 产品有效期和包装

该产品在 2℃-8℃贮存条件下有效期为 3 年。申请人提供了货架有效期的验证报告，验证方式为加速及实时稳定性试验，包括产品稳定性、包装完整性、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，在比格犬子宫与直肠之间注射产品，验证产品的安全性和有效性。试验共评价了 54 只比格犬，评价指标主要包括核磁共振影像检查、血液检查、粪便隐血、临床观察、大体观察、病理检查等。试验结果表明试验样品在动物体内经放疗辐照前后，均可提供有效的隔离距离；动物试验未观察到产品相关的毒性影响；产品可降解。

采用同位素标记技术，在 SD 大鼠上进行了代谢动力学研究，阐述了产品在整个降解周期的吸收、分布和排泄的过程和特点。

三、临床评价概述

申请人选择了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在宫颈癌放射治疗中的有效性和安全性。采用前瞻性、多中心、随机、平行对照、优效性设计，选择常规阴道纱布填充或模具填充方式作为对照组。

申报产品临床试验在 9 家临床机构开展，计划入组 100 例受试者，实际入组 100 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 45 例，对照组 49 例；PPS 集试验组 41 例，对照组 42 例；SS 集试验组 46 例，对照组 49 例。

主要有效性评价指标为近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量，其他主要有效性观察指标为外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量、外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量 $\leq 65\text{Gy}$ 的受试者比例；主要安全性评价指标为 6 个月内 ≥ 1 级慢性直肠损伤发生率。

次要评价指标包括：产品植入成功率；产品的稳定性；QLQ-C30 评分；QLQ-CX24 评分；器械性能评价； ≥ 2 级急性放射性直肠损伤的受试者百分比；需要特殊关注的不良事件；（严重）不良事件、器械相关（严重）不良事件发生率；器械缺陷等。

临床试验结果：

主要有效性评价指标：FAS 中，试验组受试者近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量为 $15.6314 \pm 5.6116\text{Gy}$ ，对照组为 $21.4090 \pm 6.1077\text{Gy}$ ；试验组受试者近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量的最小二乘均数为 17.9579Gy ，对照组为 23.3953Gy ，两组差值（试验组-对照组）及其 95%CI 为 -5.4375 （ -7.4686 ， -3.4064 ）Gy。PPS 中，试验组受试者近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量为 $15.5243 \pm 5.3064\text{Gy}$ ，对照组为 $21.4181 \pm 5.9182\text{Gy}$ ；试验组受试者近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量的最小二乘均

数为 17.6405Gy，对照组为 23.3966 Gy，两组差值（试验组-对照组）及其 95%CI 为 -5.7561（-7.8963，-3.6159）Gy。FAS 和 PPS 中，试验组和对照组受试者近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量差值的双侧 95%CI 上限均小于 0，优效性假设成立。

试验组外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量 ≤ 65 Gy 的受试者比例显著高于对照组，差异具有统计学意义（FAS：60.0% vs. 16.3%，PPS：61.0% vs. 16.7%）；

试验组受试者外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量显著低于对照组，两组差值具有统计学意义（95%CI: FAS: -5.2747 (-7.3405, -3.2089) Gy, PPS: -5.5640 (-7.7219, -3.4060) Gy）

主要安全性评价指标：6 个月内慢性放射性直肠损伤发生情况为：试验组 2.17%，对照组 4.08%。两组差值（试验组-对照组）及其 95%CI 为 -1.91% (-12.02%，7.89%)。95%CI 上限小于 10%，非劣效性假设成立。

次要评价指标：产品植入成功率 92%；产品具有良好的稳定性；QLQ-C30 评分和 QLQ-CX24 评分组间比较均无统计学差异；产品操作性能评价优良比例 92%。

其他安全性评价指标： ≥ 2 级急性放射性直肠损伤的受试者百分比、不良事件发生率、严重不良事件发生率、需要特殊关注的不良事件发生率组间差异均无统计学意义。

试验组 2 例受试者在器械植入过程中报告 2 例次器械缺

陷；无导致不良事件的器械缺陷发生。

考虑到放疗相关直肠毒性的并发症和症状可能在治疗后持续 6-18 个月，临床试验共收集 85 例受试者(T/C=43/42) 平均随访时间为 30 ± 3.1 个月， ≥ 1 级慢性直肠损伤发生率情况，试验组累积发生 7 例(16.3%)，对照组发生 13 例(30.9%)， $P=0.131$ ； ≥ 2 级慢性直肠损伤发生率情况，试验组累积发生 4 例(9.3%)，对照组发生 8 例(19.0%)， $P=0.228$ ；试验组和对照组临床结局未见统计学意义差异。

临床结果显示，申报产品的主要有效性观察指标近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量，以及外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量、外照射联合近距离放疗直肠 D2cc 累积剂量 $\leq 65\text{Gy}$ 的受试者比例均有统计学意义优效于对照组。试验组 6 个月发生 1 级或以上的直肠不良事件发生率非劣效于对照组。结果支持申报产品“在宫颈癌近距离放射治疗期间暂时将直肠与照射区域隔离开，用于减少直肠前部接受的辐射剂量”的声称。

综上所述，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

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，该产品使用为适用人群带来的受益大于风险。但为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，在说明书中提

示以下信息。

（一）注意事项

- 1.可吸收隔离水凝胶使用前，医生需接受相关培训。
- 2.可吸收隔离水凝胶使用前，医生应熟悉经会阴穿刺手术时超声穿刺针的放置（或经阴道手术时超声穿刺针的放置或 CT 定位下穿刺针的放置）。
- 3.可吸收隔离水凝胶是无菌的，如果包装或密封已经破损或打开，请勿使用，不要二次灭菌。
- 4.如果试剂 A、B 溶液出现浑浊或沉淀，请勿使用。
- 5.产品打开后如未使用，需按医院销毁程序销毁。
- 6.需配合无菌一次性双联混合装置和穿刺针使用，保证试剂 A、B 是等体积混合。
- 7.可吸收隔离水凝胶在注射过程中不能停顿，在注射期间的停顿可能会导致针头堵塞，需要更换针头。
- 8.临床研究中用于 18-75 岁宫颈癌患者，尚无其他年龄段使用资料。

（二）禁忌证

- 1.注射部位感染者严禁使用。
- 2.对成分过敏者严禁使用。
- 3.肿瘤侵犯注射部位直肠者严禁使用。

（三）警告

- 1.可吸收隔离水凝胶应通过阴道后壁或会阴植入，不能

通过直肠注射。

2.手术过程中如果穿刺针进入过直肠腔，请放弃使用，避免感染。

(四) 潜在并发症

可能与可吸收隔离水凝胶使用相关的潜在并发症包括但不限于：与可吸收隔离水凝胶注射相关的疼痛；与可吸收隔离水凝胶有关的疼痛或不适；针头插入膀胱、宫颈、子宫、阴道、直肠壁、直肠；可吸收隔离水凝胶注射入膀胱、宫颈、子宫、直肠壁、直肠；局部炎症反应；感染；向血管注入空气、液体或可吸收隔离水凝胶导致栓塞；直肠粘膜损伤；出血；便秘和直肠压迫感。

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。

2026 年 2 月 3 日