

受理号：CQZ2501138

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：宫腔用脱细胞真皮基质颗粒

产品管理类别：第三类

申请人名称：杭州贤石生物科技有限公司

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.....	8

基本信息

一、申请人名称

杭州贤石生物科技有限公司

二、申请人住所

浙江省杭州市萧山区经济技术开发区金一路 79 号 D 座 112

室

三、生产地址

浙江省杭州市萧山区经济技术开发区金一路 79 号 D 座 110

室、112 室、114 室

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

本品是由猪真皮组织经病毒灭活、脱细胞等一系列工艺处理后制备而成的脱细胞真皮材料。产品主要成分为胶原蛋白，干态颗粒状提供。产品经辐照灭菌，一次性使用。货架有效期两年。

(二) 产品适用范围

该产品在临床上配合球囊，辅助预防中重度宫腔粘连松解术后组织再粘连。

(三) 型号/规格

XS-uADM-01、XS-uADM-02、XS-uADM-05、XS-uADM-10

(四) 工作原理

产品为颗粒状脱细胞真皮基质，术后吸附于子宫内膜表面构建物理屏障，隔离创面与周边组织直接接触，预防或减少宫腔粘连。

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	粒径分布	合格
4	胶原蛋白含量	合格
5	总蛋白含量	合格
6	干燥失重	合格
7	脂肪含量	合格
8	DNA 残留	合格
9	pH 值	合格
10	炽灼残渣	合格
11	重金属	合格
12	微量元素	合格
13	不溶性微粒	合格
14	无菌	合格
15	细菌内毒素	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以及有关支持性资料。对产品的降解性能、加工助

剂残留等进行了表征研究。

性能研究结果表明产品符合设计输入要求。

(二) 生物相容性

本产品为第三类植入器械，与组织持久接触，依据 GB/T 16886 系列标准等对其进行了生物相容性评价。生物学评价终点包括：细胞毒性、刺激-皮内反应、致敏反应、急性全身毒性、热原试验、亚慢性全身毒性、植入后局部反应、遗传毒性、慢性毒性、致癌性等。经评价，产品的生物学风险可接受。

(三) 灭菌

申报产品采用 ^{60}Co 辐照灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌验证报告，产品无菌保证水平可达 10^{-6} 。

(四) 产品有效期和包装

申报产品货架有效期为 2 年。申请人提供了货架有效期验证报告，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

申请人在雌性新西兰大白兔体内建立子宫粘连动物模型，评价产品的安全性和有效性。观察内容包括血液学检测，大体和组织病理等指标，动物试验观察至材料完全降解。动物试验结果表明产品达到预期设计要求。

(六) 生物安全性

申请人提交了脱细胞真皮基质的病毒灭活和降低免疫原性工艺的验证资料。

(七) 其他研究

1.开展了免疫毒理学研究和评价。

2.提交了产品的降解、吸收和代谢研究资料。

三、临床评价概述

申请人选择临床试验路径进行临床评价,为前瞻性、多中心、阳性平行对照的非劣效设计,选择的对照器械为宫腔用交联透明质酸钠凝胶。临床试验在 5 家临床机构开展,计划入组 200 例,实际入组 FAS 集 SS 集试验组 100 例、对照组 100 例,PPS 集试验组 90 例、对照组 93 例。

临床试验的主要有效性评价指标为宫腔粘连治疗有效率,具体为术后宫腔镜下 AFS 总分较术前减少 ≥ 4 分的受试者比例,评价指标的评价时间为术后给与人工周期治疗,第 1 次月经干净后 7-15 天。次要评价指标为月经评价、宫腔形态、子宫内膜厚度、子宫内膜连续性、产品使用满意度,安全性评价指标为不良事件发生率、器械相关不良事件发生率、器械缺陷发生率、并发症发生率等。

临床试验结果: 主要有效性评价指标结果显示 FAS 集宫腔粘连治疗有效率试验组 83.00%, 对照组 70.00%, 组间差异及

95%CI 为 13.00% (1.39%, 24.61%); PPS 集宫腔粘连治疗有效率试验组 92.22%, 对照组 75.27%, 组间差异及 95%CI 为 16.95% (6.58%, 27.32%)。FAS 和 PPS 集, 非劣效假设成立。

次要评价指标: 次要评价指标包括月经评价、宫腔形态、子宫内膜厚度、子宫内膜连续性及产品使用满意度, 试验组有效率与对照组相比无统计学差异。

安全性评价: 不良事件发生率试验组 2%, 对照组 5%, 组间差异无统计学意义; 试验组未发生严重不良事件, 对照组发生 1 例严重不良事件; 未发生与试验器械相关的不良事件及并发症, 未发现试验器械缺陷。

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。

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, 认为该产品的受益大于风险。