

受理号：CQZ2201538

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：明胶-聚己内酯分层牙龈修复膜

产品管理类别：第三类

申请人名称：诺一迈尔(苏州)医学科技有限公司

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.....	5
三、 临床评价概述.....	7
四、 产品受益风险判定.....	8
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

诺一迈尔(苏州)医学科技有限公司

二、申请人住所

苏州高新区锦峰路8号11号楼301室

三、生产地址

苏州高新区锦峰路8号11号楼301室

技术审评摘要

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

产品是由明胶和聚己内酯经静电纺丝技术制成的三层复合膜，上下两层为明胶，中间层为聚己内酯，不区分正反面。产品经环氧乙烷灭菌，一次性使用。产品有效期 2 年。

(二) 产品适用范围

用于口腔角化龈增宽，加深前庭沟。

(三) 型号/规格

表 1 明胶-聚己内酯分层牙龈修复膜型号规格表

AGM-R-010010	AGM-R-030030	AGM-R-060060	AGM-E-020060	AGM-E-050060
AGM-R-010020	AGM-R-030040	AGM-R-060070	AGM-E-020070	AGM-E-050070
AGM-R-010030	AGM-R-030050	AGM-R-060080	AGM-E-020080	AGM-E-050080
AGM-R-010040	AGM-R-030060	AGM-E-010010	AGM-E-030030	AGM-E-060060
AGM-R-010050	AGM-R-030070	AGM-E-010020	AGM-E-030040	AGM-E-060070
AGM-R-010060	AGM-R-030080	AGM-E-010030	AGM-E-030050	AGM-E-060080
AGM-R-010070	AGM-R-040040	AGM-E-010040	AGM-E-030060	
AGM-R-010080	AGM-R-040050	AGM-E-010050	AGM-E-030070	
AGM-R-020020	AGM-R-040060	AGM-E-010060	AGM-E-030080	
AGM-R-020030	AGM-R-040070	AGM-E-010070	AGM-E-040040	
AGM-R-020040	AGM-R-040080	AGM-E-010080	AGM-E-040050	
AGM-R-020050	AGM-R-050050	AGM-E-020020	AGM-E-040060	
AGM-R-020060	AGM-R-050060	AGM-E-020030	AGM-E-040070	
AGM-R-020070	AGM-R-050070	AGM-E-020040	AGM-E-040080	
AGM-R-020080	AGM-R-050080	AGM-E-020050	AGM-E-050050	

(四) 工作原理

该产品中明胶层为特定的纤维结构，使用时任一明胶层

贴附于创面，通过协助上皮基底层细胞移行，实现引导牙龈组织增量功能；聚己内酯与接触环境一侧的明胶层共同发挥屏障作用。

二、临床前研究概述

（一）产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求研究项目摘要

序号	测试项目	验证结论
1	外观	符合要求
2	型号规格	符合要求
3	厚度	符合要求
4	抗拉强度	符合要求
5	断裂伸长率	符合要求
6	吸水性	符合要求
7	丝径及分布	符合要求
8	孔隙率	符合要求
9	撕裂力	符合要求
10	pH 值	符合要求
11	重金属	符合要求
12	炽灼残渣	符合要求
13	蛋白总量	符合要求
14	环氧乙烷残留量	符合要求
15	乙二醛残留量	符合要求
16	无菌	符合要求
17	细菌内毒素	符合要求

2. 产品性能评价

除技术要求研究项目外，申请人提供了静电纺丝、交联等工艺关键控制点和稳定控制研究资料（微观纤维结构，交

联度、溶剂残留等)。提供了明胶、聚己内酯体外和体内降解性能, 及理化性能指标研究资料。

(二) 生物相容性

该产品为植入器械, 与组织长期接触。申请人依据 GB/T 16886 系列标准进行了生物相容性评价, 选择开展的生物学试验包括细胞毒性、皮内反应、致敏反应、遗传毒性、急性全身毒性、亚慢性毒性、植入与降解、热原试验, 生物相容性风险可接受。

(三) 生物安全性

该产品原材料明胶为动物组织衍生物, 申请人依据《动物源性医疗器械产品注册申报资料指导原则》和 YY/T 0771 动物源医疗器械系列标准, 提供生物安全性研究资料。申请人对原材料供应商控制、运输和生产制造过程进行风险管理, 对工艺病毒灭活过程、产品免疫毒理学进行研究。生物安全性研究资料显示产品的原料控制、病毒灭活、免疫毒理学方面的风险可接受。

(四) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌, 无菌状态提供。申请人提供了灭菌确认报告, 证明无菌保证水平达到 10^{-6} 。

(五) 产品有效期和包装

该产品货架有效期 2 年。申请人提供了货架有效期验证报告, 验证方式为加速老化和实时老化验证, 包括产品稳定

性、包装完整性和产品运输模拟测试验证资料。

（六）动物研究

申请人开展了动物试验研究，通过比格犬牙龈翻瓣缺损动物试验模型，评价明胶-聚己内酯分层牙龈修复膜产品，研究产品降解及软组织修复情况，并与已上市同类产品和空白对照进行比较，结果表明申报产品动物试验中的有效性和安全性指标均非劣效于已上市同类产品，优于空白对照。

三、临床评价概述

申请人通过临床试验的方式进行临床评价。

试验通过与自体游离龈进行对比，评价申报产品用于口腔角化龈增宽，加深前庭沟的安全性和有效性。

采用前瞻性、多中心、非劣效、开放、随机对照、临床试验设计。按照 1:1 随机入选 148 例受试者，试验组 74 例，对照组 74 例；对照组为自体游离龈移植术。入组受试者全部为需要增宽局部牙龈以增加角化组织，加深前庭沟的患者。

主要疗效指标为术后 6 个月时角化龈宽度的增量。FAS 人群试验组和对照组术后 6 个月角化龈宽度的增量分别为：

(3.10 ± 1.04) mm、 (3.18 ± 1.31) mm，两组差异无统计学意义 ($P=0.655$)，试验组-对照组术后 6 个月角化龈宽度增量的 95% 可信区间下限为 -0.47 mm，大于方案设定的非劣效界值 -1 mm，非劣效成立。

次要疗效指标包括术中器械使用性能评价，改良菌斑指数(plaque index, PI)变化情况，探诊深度(probing depth, PD)变化情况，出血指数(bleeding index, BI)变化情况，伤口愈合情况等，试验组与对照组差异无统计学意义。

本次试验中，试验组共 21 人(29 例次)发生不良事件，发生率为 28.38%，对照组共 28 人(44 例次)发生不良事件，发生率为 38.36%，两组间比较差异无统计学意义(P=0.224)。未发生与试验器械相关的不良事件。本试验试验组、对照组均未发生严重不良事件。

结论显示该产品的安全性和有效性可以达到制造商的预期要求，满足临床需求。

四、产品受益风险判定

申请人参照《YY/T 0316-2016 医疗器械风险管理对医疗器械的应用》对产品进行了风险分析，对已知和可预测风险采取了风险控制措施，为保证器械安全，在产品说明书中对产品使用范围、警示及注意事项进行明确。

(一) 明确的产品适用范围

用于口腔角化龈增宽，加深前庭沟。

(二) 警示及注意事项

1. 注意事项:

- 本产品仅限于经培训的牙医和外科医生在无菌环境

下使用。

- 术前应进行完善的牙周基础治疗，消除牙周炎症；术前及术后对患者进行必要的口腔卫生宣教及指导。
- 注意避开重要的血管神经等，视情况决定根方的软组织是否与骨膜缝合，可选择灭菌的锡箔制作受植区的模板或用牙周探针测量受区大小，与修复膜接触前需擦干锡箔或探针。
- 临床建议治疗区域未愈合前，不做其他治疗；待创口愈合后，治疗区域及周围组织可以进行其他治疗，无安全有效性风险。
- 临床试验中 40 岁以上亚组样本量较少，临床建议大于 40 岁的患者需医生着重评估治疗手段和治疗效果。
- 医生在缝合过程中、术后拆线时应严格按照产品使用说明进行操作，避免修复膜脱落造成误吞风险。
- 使用前须参阅说明书。
- 本产品为无菌产品。
- 本产品仅供一次性使用。
- 本产品不得二次消毒、灭菌使用。
- 剩余用料必须作废弃处理。
- 本产品包装破损，禁止使用。
- 本产品过有效期后不得使用。
- 本产品用于角化龈过窄或角化龈过窄并伴有前庭沟

过浅,如角化龈宽度小于 2mm 需进行牙龈增量治疗的患者。

2. 警示以及提示的内容

- 接触过体液的器械材料宜特别处置以防生物学污染发生。
- 有以下症状的患者在使用本产品时需格外小心:
 - 1) 手术区有急性或慢性感染(如骨髓炎);
 - 2) 未得到控制的新陈代谢疾病,如糖尿病、软骨病、甲状腺疾病;
 - 3) 长期肾上腺皮质激素治疗;
 - 4) 自身免疫疾病;
 - 5) 正在进行放射治疗;
 - 6) 严重的吸烟习惯。

(三) 禁忌证

- 伤口感染禁止使用;
- 明胶过敏禁止使用;
- 暂无孕期、哺乳期妇女和儿童的临床资料。出于安全考虑不应对孕期、哺乳期妇女和儿童使用本产品。

综合评价意见

该申报产品属于创新医疗器械项目，创新审查受理号为CQTS2200175。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，经系统评价后，在目前技术认知水平下，该产品受益大于风险，符合现行的技术审评要求，建议准予注册。

2023年11月28日