

受理号：CQZ2201416

# 医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：牙种植体

产品管理类别：第三类

申请人名称：百齿泰（厦门）医疗科技有限公司

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.....	9
综合评价意见.....	10

## 基本信息

### 一、申请人名称

百齿泰（厦门）医疗科技有限公司

### 二、申请人住所

厦门市海沧区山边洪东路 18 号 4 号楼四层 B 区 4408 室

### 三、生产地址

厦门市海沧区山边洪东路 18 号 4 号楼一层 B 区、四层 B 区

## 技术审评概述

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

本产品为钛锆合金材料（Ti15Zr）制成的骨水平种植体，表面经喷砂酸蚀处理。无菌提供。采用辐照灭菌，灭菌有效期 5 年。

#### (二) 产品适用范围

通过外科手术方式将产品植入人体缺牙部位的上下颌牙槽骨内，用于为义齿等修复体提供固定或支撑，以恢复患者的咀嚼功能。

#### (三) 型号/规格

型号：HTST-I、HPST-II、HTUST-I、HTUST-II

#### (四) 工作原理

本产品属于骨水平埋入式种植体，其植入缺失牙区的牙槽嵴内，可与周围的骨组织形成紧密的骨结合，可使种植体的负荷持续传导并分散在骨组织中，与骨组织结合后的种植体可以承受一定的应力而不会松动脱落，为上部修复提供支持和固位，从而恢复患者的咀嚼功能。

## 二、临床前研究概述

### (一) 产品性能研究

#### 1. 产品技术要求研究

申请人参考 YY 0315-2016，在产品技术要求中对牙种植体表面处理、尺寸、牙种植体与种植体基台的配合（牙种植体内连接锥度的配合、牙种植体与种植体基台的配合间隙、螺纹偏差）、表面性能（外观、表面缺陷、粗糙度）、清洁、机械性能（抗扭性能、紧固扭矩）、无菌、细菌内毒素进行了要求，并提交了相应的检测报告，其符合《医疗器械注册自检管理规定》的要求，检测结果与产品技术要求相符。

#### 2. 产品性能评价

申请人提交了基材元素含量、金相及显微组织、表面元素分析、截面成分分析、离子析出、抗拉强度、屈服强度、断后伸长率、抗扭性能、紧固扭矩、疲劳极限等研究验证资料；提供了终产品的表面微观形貌及分析的研究验证资料：一级窝洞孔径范围、二级窝洞孔径范围；参照口腔行业标准，对耐腐蚀性进行了模拟口腔环境下的动态耐腐蚀研究，对 1、4、7 天的释放量，总释放量、总释放率进行了研究，结果与同品种无显

著性差异。通过上述与同品种产品对比，论证了差异不影响申报产品的安全性有效性。

## **(二) 生物相容性**

根据 GB/T 16886 系列标准，该产品为与骨组织持久接触的植入器械，申请人提交了体外细胞毒性试验、遗传毒性试验、迟发型超敏反应试验、皮内反应试验、急性全身毒性试验、热原反应试验、亚慢性全身毒性试验、溶血试验、骨植入试验生物学试验报告，产品的生物相容性风险可接受。

## **(三) 灭菌**

本次申报的产品采用伽马射线灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌剂量验证报告和灭菌工艺确认试验报告，证明无菌保证水平（SAL） $\leq 10^{-6}$ ，产品达到无菌状态。

## **(四) 产品有效期和包装**

申请人提供了包装 5 年加速老化验证报告，证明包装无菌屏障性能及包装完整性符合设计要求。在常规运输条件下，可以保持包装的完整性。提供了包装验证文件。

## **(五) 动物研究**

申请人开展了动物试验研究，提交了牙种植体的比格犬拔牙窝动物试验，与同品种产品比对，评价牙种植体的安全性和有效性，观察的指标包括植入扭矩、边缘骨吸收、种植体稳定

性检查、大体观察、Micro-CT、组织病理学等。观测指标包括：植入扭矩、体温及体重、活体 CBCT 检查观察边缘骨吸收、种植体稳定性检查、大体观察、Micro-CT（骨体积分数、骨小梁厚度、骨小梁数目、骨小梁间隙）、组织病理学（骨结合率、局部反应、Lane-Sandhu 组织学评分）、切片分析软件分析、新生骨分析、类骨质分析、成骨细胞和破骨细胞分析、不良事件。

研究结果表明，通过平行对照试验，论证了目前动物体内数据所反应的，在未进行修复和负载情况下的安全性和有效性。

#### （六）生产制造信息

已提供生产工艺流程图，明示了关键工序和特殊过程，提供了产品生产加工过程中的各加工助剂的使用情况及质量控制标准，提供了加工能力验证报告、酸蚀工艺验证报告、清洗验证报告等。

### 三、临床评价概述

申请人采用同品种比对路径开展临床评价，选择已上市产品作为同品种产品，与同品种产品在适用范围（适应证、适用人群、适用部位、与人体接触的方式和时间、疾病的严重程度和阶段、使用条件、重复使用、使用方法、禁忌证、警告及预防措施等）、工作原理、器械设计特征、材料、结构组成、型号规格、产品性能及其他关键技术特征（元素含量、金相及显

微组织、表面元素分析、离子析出、抗拉强度、屈服强度、断后伸长率、抗扭性能、紧固扭矩、疲劳极限等)、生物学特性等方面进行了比对,显示两者在材料元素含量、金相及显微组织方面存在差异。

针对差异部分申请人提交了下述三方面资料:

1. 申报产品在表面处理、外观、尺寸、表面缺陷、粗糙度、清洁、无菌、内毒素、锥度配合、配合间隙、螺纹偏差、紧固扭矩、抗扭性能方面验证资料,符合标准要求。

2. 申报产品原材料质控要求(包括显微组织、表面污染、表面质量、材料力学、材料化学成分)及产品加工工艺控制资料。

3. 申请人提供了申报产品与本公司纯钛及钛合金产品的材料性能比对,包括在抗拉强度、屈服强度、断后伸长率等方面比对资料;提供了申报产品与已上市钛锆合金产品的产品性能比对,包括在离子析出、表面元素分析,抗扭性能、紧固扭矩、疲劳极限等方面比对资料。上述比对资料显示申报产品性能可接受。

针对差异,申请人还提供了以下支持性资料:

动物试验:申报产品与已上市钛锆合金产品在植入扭矩、边缘骨吸收、种植体稳定性检查、大体观察、Micro-CT(骨体

积分、骨小梁厚度、骨小梁数目、骨小梁间隙）、组织病理学（骨结合率、局部反应等）、不良事件等方面比对结果，结果不差于同品种。上述资料证明差异部分不影响申报产品的安全有效性。

此外，申请人补充了同品种产品上市后的临床数据、上市后投诉、不良事件报告等。

综上所述，申报产品临床评价资料符合目前临床审评要求。

#### **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》，对该产品进行了风险分析。对目前已知及可预测风险采取了风险控制措施，经过评估，所有剩余风险是可接受的。根据申请人提供的申报资料，经综合评价，认为该产品上市为适用人群带来的受益大于风险。

## 综合评价意见

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，经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价，申报产品符合安全性、有效性的要求，符合现有认知水平，建议准予注册。

2024 年 4 月 17 日