

牙科种植体（系统）注册技术审查指导原则

（2016 年修订版）

一、前言

本指导原则旨在指导注册申请人对牙科种植体(系统)的产品注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对牙科种植体(系统)的一般要求，申请人应当依据具体产品特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应当在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

本指导原则是原国家食品药品监督管理局 2011 年发布的《牙科种植体（系统）产品注册技术审查指导原则》的修订版。

本次修订按新法规的要求调整了原指导原则的顺序和条目，没有对技术要求部分进行实质性修改；在临床试验部分增加了临床评价要求路径；增加了产品注册单元划分原则等内容。

二、范围

本指导原则适用于经外科手术后保留于口腔内的牙科种植体（系统）（不适用于刃状穿骨植入体）。

三、注册申报资料要求

（一）综述资料

1. 概述

（1）申报产品管理类别：Ⅲ类。

（2）分类编码：6863

（3）产品名称：根据《医疗器械通用名称命名规则》命名，并详细说明确定依据。

2. 产品描述

注册申报资料应当侧重阐述产品的设计原理、加工工艺、材料的特性、表面处理等关键问题。

产品描述应当包含器械性能参数及要求的完整讨论，并附该器械详细的、带标示的设计图纸。应当对器械性能参数、预期用途、竞争优势（和同类产品比较）进行讨论，应当有器械特性的详细描述。器械特性应当包括形状、几何尺寸及公差、抗旋转性能（如种植体外部/内部六角特性）、种植体轴向平面特性（如种植体表面凸凹、螺距、螺纹、种植体轴向抗旋转沟

槽)等。对这些特征的充分研究和讨论,有助于解决已确认的器械风险及其他附加风险。

3.注册单元及型号规格

(1)注册单元划分原则为:

不同材质的种植体应划分为不同的注册单元。

不同结构的种植体应划分为不同的注册单元。

不同表面处理方式的种植体应划分为不同的注册单元。

种植体和基台应按不同注册申报单元申报。

(2)规格型号的划分

对于存在多种型号规格的产品,应当明确各型号规格的区别。应当采用对比表及带有说明性文字的图片、图表,对于各种型号规格的结构组成、功能、产品特征、性能指标等方面加以描述。同一注册单元检测时应考虑产品之间的差异性,如有必要应进行差异性相关检测。

4.包装说明

综述资料应包括有关产品包装信息,以及与该产品一起销售的配件包装情况;应当说明与灭菌方法相适应的最初包装的信息。

5.适用范围和禁忌症

申报企业可根据申报产品的具体预期用途及研究资料,参考本指导原则相关内容要求进一步确认申报产品具体的适用范围及禁忌症。

6. 与同类产品或前代产品的比较信息

参考的同类产品或前代产品应当提供同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有）的信息，阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，应当说明选择其作为研发参考的原因。应综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。提交申报产品与已批准上市的同类产品等同性的对比资料，同时列表比较说明产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、制造材料、性能指标、作用方式以及适用范围等方面的异同。

（二）研究资料

1. 原材料控制

应当说明材料的选择依据、材料来源，对所选用的材料应当进行质量控制并符合相关材料标准要求，材料应当具有稳定的供货渠道以保证产品质量。对外购材料应当评估供方资质，提供材料的供方名录。对所有组件，应当提供其组成材料的化学性质、物理性质、力学性能和生物学特性（包括生物相容性）评价资料。

材料的化学性质应当包括：化学组成、相对杂质含量及其上限、溶解性及其试验方法、降解性及其试验方法、复合材料的吸水性及试验方法、金属材料的耐腐蚀性、电化学性能及其测试方法。

材料的物理性能应当包含：辐射不透过性、磁性（铁磁性及

非铁磁性)、表面涂层孔隙参数(孔径及分布)、晶体特性。

材料的力学性能应当包含：对金属材料，要考虑其 0.2%非比例拉伸极限强度、断裂伸长率、弹性模量；对陶瓷材料，要考虑其弯曲强度及测试方法；对复合材料，要考虑其弯曲强度及弹性模量。应当制定严格控制措施，以保证种植体及配件材料成分、性能的一致性。

2. 生产工艺

提交产品的生产工艺管理控制文件，详细说明产品的生产工艺和步骤，列出工艺图表。对生产工艺的可控性、稳定性应进行确认。对生产加工过程中所使用的所有助剂（如：溶剂等）均应说明起始浓度、去除措施、残留浓度、对残留量的控制标准、毒性信息以及安全性验证报告。

3. 产品性能研究

（1）成品力学性能

有些成品性能从材料中无法完全反映出来，例如种植体系统耐疲劳强度、抗压强度和抗剪切强度、涂层粘结强度等。应当提供这些成品特性及性能研究、试验资料。

有的种植体并不使用单独的基台组件。但是对有些使用单独基台组件的种植体，应当对种植体/基台组装体进行测试。

应当建立试验方法，以确保能测试种植体、种植体/基台系统的抗压强度和抗剪切强度。测试条件应当尽量模拟真实的口腔环境，测试方法参考 ISO14801 Dentistry-Implants- Dynamic

fatigue test for endosseous dental implants.

有涂层的种植体，提供涂层的粘结强度测试结果及检测方法。

若器械设计及试验部分依从相关技术标准，应当声明试验遵从何种技术标准（应当提供相应标准），企业应当按所依从的技术标准完成符合性试验。

（2）种植体对基台的兼容性

如果企业认为已合法上市的某企业生产的基台或种植体与申请上市的基台或种植体兼容（可配合使用），应当进行上述种植体（系统）性能测试以证明其兼容性。

提交种植体申请时，应当提交与不同型号种植体相连（配合使用）各种基台特性的技术文件。提交基台申请时，应当提交所有不同型号基台的特性技术文件。在所有的提交材料中，器械特性应当包括尺寸、形状以及连接类型。

（3）耐腐蚀试验

若种植体（系统）包含不同种类的金属组件，并且以前未见相似的用法，应当进行耐腐蚀试验。耐腐蚀试验在 37℃、生理盐水溶液中进行。钝化及未钝化的金属表面均需评估。应当通过试验进行以下评估：

金属或合金的腐蚀电位；

异种金属组装种植体的耦合电位；

异种金属种植体系统的腐蚀率。

(4) 表面改性

种植体表面形态对种植体与骨组织间的结合强度有较大的影响。这不但体现在粗糙度大小上，也体现在表面形态。若对种植体表面进行改性，应当提供表面改性方法工艺技术资料并对其表面特征进行表征，包括表面涂层、喷砂、酸蚀及其他表面处理；应当提供表面处理方法、表面形态特征与产品安全性、有效性关系的研究资料。

陶瓷涂层

若种植体表面涂层为陶瓷涂层，应当提供以下信息：

如涂层材料为粉末，需提供用于涂层的粉末颗粒大小及粒度分布、粉末的化学成分及化学性质分析；粉末的 X-线衍射图谱。

涂层信息：涂层制备工艺、后处理工艺及其特点；涂层的平均孔径、涂层孔隙率以及涂层孔隙参数的测试方法和采用标准；种植体表面涂层 100× 扫描电镜照片（表面和截面）；涂层厚度和公差及其测试方法和采用标准；涂层的化学性质分析、涂层中所有晶相的百分比；涂层表面形态特征；涂层 X-线衍射图谱；涂层磨损、剥脱和溶解特征及其试验方法；涂层粘结强度及其测定方法和采用标准。

金属涂层

若种植体表面涂层为金属涂层，应当提供以下信息：涂层材料的化学成分及涂层自身的化学成分、涂层厚度及含孔度、

涂层平均孔体积占涂层体积百分数、涂层表面形态特征、涂层中材料的晶相及非晶相比例及分布、涂层表面化学性能特征、种植体涂层 100× 扫描电镜照片（表面和截面）、涂层磨损、剥脱和溶解特征及其试验方法。

喷砂处理

若对种植体表面进行粗糙化喷砂处理，应当提供以下信息：喷砂处理种植体表面特征、所使用喷砂粒子的化学成分、种植体表面处理方法、是否有喷砂粒子残留、用于去除喷砂粒子的物质的理化特性及其工艺过程、种植体表面分析及种植体表面显微照片。

酸蚀处理

若对种植体表面进行酸蚀处理，应当提供以下信息：种植体表面处理所用酸蚀剂的化学成分，处理工艺，处理后种植体表面酸蚀层的形态特征、表面化学组成分析及分析方法、扫描电镜照片。应当控制酸蚀剂的残留量。

其他处理

若对种植体表面进行其他技术处理，应当根据该处理的特点提供相应的技术资料。

4. 生物相容性评价

产品应当按照 YY/T 0268 和 YY/T 0127 系列标准进行生物学评价。若申报产品包括组件、配件等，应根据组件或配件与口腔组织的接触类型和时间，充分评价组件或配件的生物相容

性。按照国际惯例，使用符合 GB/T 13810《外科植入物用钛及钛合金加工材》或符合美国 ASTM 系列标准的植入钛、钛合金材料，且器械表面未经改性处理或仅进行了喷砂处理的牙科种植体（系统），可申请豁免进行生物相容性检测，但应当提交生物相容性评价报告。

5. 灭菌工艺

应提交灭菌验证报告。灭菌过程还应开展以下方面的确认：

（1）产品与灭菌方法的适应性。

（2）包装与灭菌工艺适应性。

6. 有效期

建议进行有效期验证来支持企业确定的产品有效期。稳定性研究应监测产品的主要参数以确保在有效期期间产品可正常使用。

7. 包装

产品包装验证可依据有关国内、国际标准进行（如 GB/T19633、ISO11607、ASTM D-4169 等），提交产品的包装验证报告。直接接触产品的包装材料的选择应至少考虑以下因素：包装材料的物理化学性能；包装材料的毒理学特性；包装材料与产品的适应性；包装材料与成型和密封过程的适应性；包装材料与灭菌过程的适应性；包装材料所能提供的物理、化学和微生物屏障保护；包装材料与使用者使用时的要求（如无菌开启）的适应性；包装材料与标签系统的适应性；包装材料与贮

存运输过程的适合性。

8. 动物实验研究

应提供申报产品的动物实验研究。建议根据产品预期用途在适合的动物模型中进行产品的性能评价。动物实验应与产品临床使用部位和使用方法相适应，包括以下内容：

模型选择的依据

研究中使用的治疗参数与建议用于人体的治疗参数的比较。

实验方案和方法

若已有同类产品上市，建议选择同类已上市产品作对照。

结果（包括原始数据样本）

结论

9. 其他

申请人认为在研究中应提交的证明产品安全有效所必需的其他材料。

（三）临床试验及临床评价资料

应当按照《医疗器械临床试验管理规定》提交临床试验方案、临床试验报告、伦理委员会意见等资料。如提供临床评价资料，应根据已经发布的《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号）要求提供临床评价资料。

考虑到牙科种植体（系统）临床试验的特殊性，可不设置

对照组，而采用国际公认的评价标准来判定是否种植成功，即临床检查种植体无松动；X线片检查种植体周围无透光区，种植体植入术后第一年垂直骨吸收小于1.0mm，以后每年复查垂直骨吸收小于0.2mm；种植后无持续性和（或）不可逆的症状及体征，如疼痛、感染、神经过敏、感觉异常及神经管损伤等；修复后美学效果满意。

对牙科种植体（系统）的临床试验，还应当关注并记录种植体及其基台有无破损及松动、种植体周围骨吸收、种植体断裂、感染情况等不良事件，并且对所有不能随访受试者做出详细解释。牙科种植体（系统）的临床试验主要包括以下6个方面的资料：

1. 受试者纳入标准及排除标准

应当在临床研究方案中规定完善合理的受试者纳入标准及排除标准；原则上，对不符合纳入标准及符合排除标准的入选者应当予剔除。临床试验建议选择进行单冠种植修复的病例，并应当根据下列因素对受试者进行描述：预期用途、试验组人数、性别及年龄分布、牙列状况、咬合情况、牙槽突的骨量和骨质、使用辅助材料情况等，并对前述的重要非试验因素的取值范围作出明确的规定。

确定样本含量的基本原则：应当给出具体的计算公式和公式的出处，并根据下列五个方面确定所需要的样本含量，即（1）拟采取的试验设计类型；（2）主要评价指标的性质（若采用单

组设计，应当根据当前本领域内国内外公认的种植体种植成功评价标准给出主要评价指标的标准值)；(3)拟采取的比较类型；(4)应当明确给出允许犯假阳性错误的概率 α (α 通常不超过0.05)和犯假阴性错误的概率 β (β 通常不超过0.2， $1-\beta$ 被称为检验效能或把握度)；(5)应当考虑20%以内的脱落率。

各中心参与研究人员应当接受统一的高标准的专业培训；对结果评价有重要影响的试验或指标的检测应当由一个有资质的中心试验单位来完成，以最大限度地减弱和消除中心效应对结果的影响。

2. 植入前评估

临床方案中植入前评估应当包含：受试者的全身状况、影响试验结果的任何疾病情况及受试者口腔状况、预植入的部位、特殊条件下种植体的植入（如IV类骨或上颌窦区域的种植等）、各种病理状况（如感染、出血及炎症等）、对颌部位的牙齿、口腔卫生状态、植入部位的骨质骨量。

植入前评估应当包括种植体植入部位的标准化 X-光片/CT片，定量分析牙槽嵴的骨高度及宽度，使用 X 射线机拍片评估种植部位骨状况，研究期间所拍摄的 X-光片/CT 片应当具有可比性。该步骤还可在植入后评估中应用。适合的影像学检查结果包括：全景 X-光片/CT 片、根尖 X-光片/CT 片等。

3. 植入中观察

(1) 术前准备

应当记录患者术前牙周治疗情况、抗生素及漱口液使用情况、局麻患者常规心电监护等。

（2）术中观察项目

应当观察并记录手术消毒方式、麻醉方法、切口方式、植入部位牙槽骨解剖状态、种植体类型及基本参数、种植方式、种植体植入后

初期稳定性、是否植骨（植骨的材料和方式）、种植体植入后位置、软组织瓣缝合状态、手术中器械使用的顺应性等。

（3）术后观察项目

应当观察并记录术后的用药情况，术后 7 天、14 天伤口愈合情况及术后 1 个月、3 个月 X 线片观察种植体愈合情况等。

4. 植入后评估

临床方案中植入后评估应当包含：

（1）临床及影像学评估频率

应当说明临床评估及影像学评估的次数、频率。对于以下 6 类种植体：

与已上市器械有不同材料组成及设计的种植体；

长度小于 7mm 和（或）直径小于 3.25mm 的种植体； 角度大于 30° 的基台； 采用了新技术的种植体； 预期用途有异于同类器械的种植体； 表面有涂层的种植体（表面处理方法符合本指导原则的相关要求），临床观察的时间点通常为种植修复完成后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年、2 年及 3 年；除上述以外的种植体，临床观察的时间点通常为种植修复完成后 1 个月、

3 个月、6 个月、1 年。

（2）植入期各阶段的时间间隔

应当指明在治疗各个阶段之间的时间间隔（例如：种植体植入后到基台植入前；种植体植入后到咬合面受力之前）。随访期是从种植体承受咬合力开始，应当按临床研究方案中的要求描述咬合负重(功能性负重、非功能性负重或渐进性负重)情况。

（3）研究过程的药物治疗

应当记录在临床研究期间任何可影响研究结果的药物治疗及服用/使用剂量，如抗生素、止痛剂、漱口水之类的用药情况均需记录。

（4）影像学资料

应当获取方案中提及的影像学资料。应当依据影像学资料定量分析牙槽嵴吸收情况；还应当记录种植体周围 X-线透射的影像学证据。

植入后评估除上述四项外，临床评价指标还包括：种植体周围软组织健康、牙齿及植入体活动度、种植体周围软组织袋探诊深度及术后并发症。

5. 不良事件和并发症

应当对每项不良事件及并发症进行描述并制表，应当包括如下事件：感染、种植体修复前脱落、种植体破损或断裂、种植体修复后脱落、基台螺丝松动或折断、疼痛、感觉异常等与种植体相关不良事件。应当提供失去随访的受试者数目、原因

及失访时间。对每例不良事件，应当提供详细完备的事件分析报告。

6. 数据制表及统计分析

应当对所有受试者报告表中的数据进行制表，包括未完成调查受试者资料的副本，将临床试验数据进行统计分析，记录统计分析的方法及结果。应当根据试验设计类型、比较类型、资料性质和统计分析目的，合理选择统计分析方法，并对所用的统计学方法，必须引用参考目录或列出公式，并对任何变更进行解释。

（四）产品风险分析资料

根据 YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》，应对产品原材料、生产加工过程、包装、灭菌、运输、贮存、使用等产品寿命周期的各个环节实施风险管理。在产品安全风险管理工作报告中应当说明所使用的安全风险管理方法及结果，包括器械特殊设计带来的风险及安全风险管理结果。指导原则确认了和种植体、基台有关的一般风险因素及所推荐用以降低风险的措施。

已确认的种植体的风险因素包括：种植体功能不全或种植失败（松动、完整性破坏）、损伤其他牙齿、感染（局部或整体感染，包括细菌性心内膜炎）、术中损伤、穿孔（窦道、牙槽板）及术后并发症等。已确认的种植体基台的风险因素包括：基台功能不全（基台与种植体不兼容）、种植失败（松动、完整性破

坏)、损伤其他牙齿等。

(五) 产品技术要求

1. 应当根据产品的质控要求确定产品安全有效、质量可控的技术要求, 技术要求可直接引用或部分采用相关行业标准, 但制定注册产品技术指标应当不低于行业标准适用条款。对于不适用项目及产品特性应当予以说明。

2. 产品所使用的材料应当在技术要求中明确; 申报产品型号、规格划分的说明, 应尽量采用国家标准、行业标准的表示方法, 应当能涵盖产品所有的组件、材料。

3. 检测报告应当由国家食品药品监督管理局认可的检测机构出具, 产品在检测机构承检范围内。对多型号、涉及非全性能检测的典型性检测报告, 应当按材料及组件分类分别出具检测报告。符合豁免生物相容性检测的, 应当提交符合相关规定的说明。

(六) 产品说明书、标签和包装标识

应按照《医疗器械说明书和标签管理规定》(国家食品药品监督管理局令第6号)编制产品说明书和标签。说明书还应当注意如下事项:

明确产品是否无菌、灭菌方法、有效期。如以非无菌状态提供产品, 但最终使用时产品应当为无菌状态, 说明书应当提供灭菌方法和灭菌条件。说明书中产品名称、英文名称应当和申报名称、标准名称相符合。原则上说明书中介绍的产品应当

和申报产品（包括规格型号）标准中规定产品具有唯一的对应性，避免使用涵盖未申报产品或规格型号的所谓大产品说明书备案，只有当说明书中所介绍的产品和申报产品一起配合使用，有利于最终用户正确使用申报产品时才可以使用“大”产品说明书备案。

说明书不应当宣示没有依据和夸大了的产品性能指标，应当实事求是地介绍产品的特点。凡宣称产品性能和特点的，应当有产品标准或提交的注册技术资料依据。不使用“系列”“等”“无毒”“对人体无害”等含混和绝对性用词。明确产品禁忌症、使用注意事项和其他应该说明的问题。

四、名称解释

（一）牙科种植体 dental implant

一类用外科手术植入颌骨内或置于颌骨上，用以固定支持义齿的医疗器械，可以是穿龈的（种植体的一部分暴露在牙龈外作为基桩）或完全埋置于牙龈下（仅用作支撑可拆卸的牙修复体）。根据需要，牙种植体可做成圆柱状、叶片状和螺旋状等多种形态，可以由金属、陶瓷、聚合物或天然物质等不同材料所构成或由前述材料复合而成。

（二）种植体基台 implant abutment

基台是牙科修复术中种植体的辅助器具，在手术植入种植体后，基台也将经由手术长久附着于该种植体。基台伸向牙龈外部，构成穿牙龈组分，用以固定义齿及其他矫正物（修复体）。

若种植体自身包含完整的穿牙龈部分，则无须使用基台。

（三）牙科种植体系统 dental implant system

由完整组件组成的器械，也包括临床和技工室对种植体的预备和放置、附属修复体的构建和插入所需的辅助工具和专用设备在内。（种植体系统能够表示一种特定的概念、创造或专利。它包括必须的部件和工具，用以完成种植体部植入和基台的组装）

（四）涂层 coating

覆盖或部分覆盖种植体表面的材料层。

（五）生物相容性 biocompatibility

1. 材料能执行功能并且在特定应用部位宿主能产生适当反应的能力；
2. 能被特定生活环境所接受，且无不良或不期望的副作用的性质。

五、参考文献

1. 《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令第650号）
2. 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）
3. 《医疗器械临床试验规定》（原国家食品药品监督管理局令第5号）
4. 《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督

管理总局令第6号)

5.Guidance for industry and FDA Staff Class
Special Controls Guidance Documents: Root-form Endosseous
Dental Implant and Endosseous Dental Implant Abutments

6.ISO 10451:2002E Dental Implant Systems-Contents of
Technical Files

7.ISO/TS 22911:2005 Dentistry-Preclinical Evaluation
of Dental Implant Systems-Animal Test Methods

8.ISO/TR 11175:1993E Dental Implants-Guidelines for
Developing Dental Implants

9.YY 0315—2008 《钛及钛合金人工牙种植体》

10.GB 13810—2007 《外科植入物用钛及钛合金加工材》

11.GB 3620.1—2007 《钛及钛合金牌号和成分》

12. 国际公认的种植体种植成功评价标准（1986年
Albrektsson标准）

13.ISO 14801:2007 Dentistry-Implants-Dynamic fatigue
test for endosseous dental implants

六、起草单位

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE