附件1

牙科树脂类充填材料产品注册审查指导原则

（2024年修订版）

征求意见稿

本指导原则旨在指导注册申请人对牙科树脂类充填材料产品注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则是对牙科树脂类充填材料产品注册申报资料的一般要求，注册申请人需依据产品的具体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。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，需在遵循相关法规和强制性标准的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

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，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则适用于充填和修复牙体各种缺损的牙科树脂类充填材料。本指导原则不适用于粘固、防龋、垫底或临时修复等用途的牙科树脂产品，如牙科树脂粘接剂、牙科水门汀、表面封闭剂及上光剂、树脂型托槽粘接剂及处理剂、临时冠桥树脂、窝沟封闭剂等。

二、注册审查要点

注册申报资料宜符合国家药品监督管理局《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》中的要求，同时宜符合以下要求：

（一）监管信息

1.产品名称

产品的命名需采用国家标准、行业标准中的通用名称，或以产品临床预期用途、主体材质、适用部位为依据命名，需符合《医疗器械通用名称命名规则》、《口腔科器械通用名称命名指导原则》等相关法规的要求。如光固化复合树脂、光固化复合流体树脂、流动性复合树脂等。

2.分类编码

根据《医疗器械分类目录》，分类编码为17-05-04，管理类别为Ⅲ类。

3.注册单元划分

产品注册单元的划分需符合《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求。医疗器械产品的注册单元原则上以技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。主要化学成分不同的产品原则上需划分为不同的注册单元；固化机理不同的产品需考虑划分注册单元，如光固化、化学固化、双固化；反应体系中化学组分改变导致产品关键性能指标（如耐磨耗性、聚合收缩性、固化深度等）和产品预期临床使用方式或预期用途发生改变的需考虑划分为不同注册单元；临床应用技术不同的产品需考虑划分为不同的注册单元。仅色号不同的产品可作为同一注册单元申报。

4.结构组成

需明确产品主要组成成分信息，需包括产品基质、填料、引发剂、催化剂、阻聚剂、助剂等。

5.产品列表

需列表说明申报产品所有型号规格、色号信息。

（二）综述资料

详述产品立题依据，描述产品研发的目的、研发的基础和必要性。牙科树脂类充填材料产品设计开发应以临床需求为导向，应能保证牙科树脂类充填材料产品的输入、输出、评审、验证、确认、转化、更改等各环节的科学性和合理性。重点对产品安全有效性和质量可控性进行确认。产品设计应考虑医疗器械可用性工程的要求。

1.器械及操作原理描述

1.1需全面描述产品各组成成分及百分含量，一般需涵盖基质体系、催化体系、填料组分及粒径、助剂等；列明各组分的化学名称、结构式（如适用）、CAS编号和分子量（如适用）、各组分的作用；需根据固化方式描述产品的固化分类（如化学固化、光固化、双重固化）；需结合产品性能描述产品预期充填方式及可充填修复窝洞类型；需对产品的工作原理进行描述。

1.2结合产品性能描述产品分型分类情况

根据YY 1042 《牙科学 聚合物基修复材料》，牙科树脂类充填材料可分为以下几型：Ⅰ型：注册申请人声称适合用于涉及到牙合面修复的树脂类充填材料。Ⅱ型：除Ⅰ型外的其他树脂类充填材料。

牙科树脂类充填材料可分为以下几类：Ⅰ类：通过调和引发剂和促进剂，使其固化的材料（自固化材料）。Ⅱ类：通过外部能源的能量如蓝光或加热激活，使其固化的材料（外部能量激活材料）。Ⅱ类牙科树脂类充填材料又可分为以下两组：1 组：需要在口腔内完成外部能量激活的材料；2组：需要在口腔外完成外部能量激活的材料，固化完成后再粘固到待修复部位。Ⅲ类：通过外部能量固化，同时又具有自固化机制的材料（双重固化材料）。

2.产品的适用范围、适用人群、禁忌证

产品的适用范围、适用人群、禁忌证需与申报产品的性能、功能相符。

2.1适用范围：牙科树脂充填产品一般用于牙体缺损/窝洞的充填修复，需同时明确牙齿窝洞类型。

2.2预期使用环境

明确预期使用的地点（如医疗机构），说明可能影响其安全性和有效性的环境条件。

2.3适用人群

明确目标患者人群信息、患者选择标准信息以及明确使用过程中需要考虑的因素。

2.4禁忌证：如适用，通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群，认为不推荐使用该产品，应当明确说明，如成分过敏人群、患者生理条件。

3.型号规格

需提供产品各型号规格的划分原则。对于存在多种型号、规格的产品，需明确各型号、规格的区别。需采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对各种型号、规格的组成成分及百分含量、调和比例（如适用）、混合方式（如适用）、充填方式、产品特征等方面加以描述。

4.与同类产品或前代产品的比较信息

需提供同类产品（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。

注册申请人需综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。列表比较说明申报产品与参考产品（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、适用范围、作用方式、应用技术等方面的异同，结构组成的对比需清晰展示产品组成及含量间差异，性能指标的对比应重点关注牙科树脂类充填材料的类别分型、工作时间、固化时间、对环境光线的敏感性、固化方式及条件、固化深度、挠曲强度、弹性模量、表面抛光性能、耐磨耗性能、聚合收缩特性、色调及色稳定性、X射线阻射性、吸水值、溶解值、残留单体溶出量、重金属含量、物质释放（如氟离子释放）等适用性能进行对比。明确产品有无使用新材料、新的活性成分、新技术、新设计或是否具有新作用机理、新功能。

5.包装说明

提供产品的包装信息，包括包装形式、包装材料、包装工艺。对于具有微生物限度要求的医疗器械，应当说明保持其微生物限度的包装信息。说明如何确保最终使用者可清晰地辨识包装的完整性。

6.申报产品上市历史

如适用，提交申报产品在各国家或地区的上市批准时间、销售情况。如有不良事件和召回，分别对申报产品上市后发生的不良事件、召回的发生时间、注册申请人采取的处理和解决方案、相关部门的调查处理情况等进行描述。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

注册申请人需对产品全生命周期实施风险管理，提交风险管理资料（参照GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》），充分识别产品的设计、原材料、制造过程、产品包装、灭菌、运输、贮存、使用等产品生命周期内各个环节的安全特征，从生物学危险（源）、环境危险（源）等方面，对产品进行全面的风险分析，并详述所采取的风险控制措施。

风险管理报告需包括生产和生产后信息（具体内容参考GB/T 42062《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》第10章和《医疗器械安全和性能的基本原则》的2.1.2 e)和f)部分）。产品变更注册和已在境外上市产品注册时，申报资料中的风险管理报告需包括上述内容，将风险管理贯穿于产品的全生命周期。

2.医疗器械安全和性能基本原则清单

明确产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各适用项要求所采用的方法及证明其符合性的文件。

3.产品技术要求的主要性能指标

产品技术要求需符合相关国家标准、行业标准和有关法律、法规的相应要求。在此基础上，注册申请人需根据产品的特点，制定保证产品安全、有效的技术要求。产品技术要求中试验方法需依据有关国家标准、行业标准、国际标准制订，或经过确认与验证。牙科树脂类充填材料产品可参考YY 1042《牙科学 聚合物基修复材料》相关标准制定相应性能要求。

3.1产品型号/规格及其划分的说明

列表说明产品的型号、规格、色号，明确产品型号、规格的划分说明。明示产品的组成成分及百分含量。

3.2性能指标

产品技术要求的主要性能指标需包括以下适用内容：

3.2.1外观。

3.2.2工作时间（I类和III类材料）。

3.2.3固化时间（I类和III类材料）。

3.2.4吸水值和溶解值。

3.2.5挠曲强度。

3.2.6色调。

3.2.7照射和吸水后的色稳定性。

3.2.8环境光线敏感性（如适用）。

3.2.9固化深度（如适用）。

3.2.10流动性（如适用）。

3.3检验方法

产品的检验方法需根据技术性能指标设定，优先采用公认的或已颁布的标准检验方法，包括推荐性标准，需注明相应标准的编号和年代号。自建检验方法需提供相应的方法学依据及理论基础，同时保证检验具有重复性和再现性，必要时可附相应图示进行说明，文本较大的可以附录形式提供。

 3.4附录

产品组成组分及百分含量、X射线阻射性（如适用），以资料性附录形式体现。

4.同一注册单元内检验典型性产品确定原则

同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性，并提供典型性检验样品的确定依据。如不同型号的组份含量差异对产品的有效性指标（如挠曲强度、固化深度、流动性）产生一定影响，建议进行差异性检验。

5.研究资料

5.1产品性能研究

根据产品特性及临床预期风险，开展物理和机械性能验证，可参考YY 1042 《牙科学 聚合物基修复材料》、YY/T 0113 《牙科学 复合树脂耐磨耗性能测试方法》、YY/T 1599《牙科学 聚合物基修复材料 聚合收缩测试方法 激光测距法》相关标准。对于结构组成与已上市产品相似的产品接受限值可直接参考上述标准中明确接受阈值，对于相关标准中尚无接受阈值的性能要求，建议进行对比研究。研究项目包括但不限于：

5.1.1产品外观及包装形式，必要时可提供图示说明。

5.1.2固化特性研究：需结合产品固化形式提交产品工作时间、固化时间、固化方式及条件、固化深度、聚合程度、固化放热研究资料。

（1）工作时间研究：对于化学固化、双固化充填材料，需提交产品工作时间研究资料，明确申报产品具体工作时间。

（2）固化时间研究：对于化学固化、双固化充填材料，需提交产品固化时间研究资料，明确申报产品具体固化时间。

（3）固化方式及条件研究：注册申请人需明确产品固化方式（如热固化、光固化、双固化等）及固化条件，对于需配合外部能量器械的需明确具体操作步骤及参数，提交相应条件下产品有效固化的研究资料。

（4）固化深度研究：对于光固化、双固化充填材料，需提交产品固化深度研究，固化深度不应小于1.5mm，遮色材料不应小于1mm。对于大块充填复合树脂有效固化深度不低于4mm，需一并明确配合使用组件信息。

（5）聚合程度及固化放热研究：注册申请人需结合产品树脂基质及引发剂体系提交产品双键转化率、固化放热研究。

5.1.3吸水值和溶解值研究：应参照YY 1042《牙科学 聚合物基修复材料》提交产品吸水值和溶解值研究。

5.1.4色调及照射和吸水后的色稳定性：应参照YY 1042《牙科学 聚合物基修复材料》提交产品色调及照射和吸收后的色稳定性研究。

5.1.5环境光线敏感性研究：对于光固化、双固化充填产品，需提交对环境光线敏感性研究，产品应保持物理均匀性。

5.1.6 力学性能研究：注册申请人需提交申报产品的抗压强度、挠曲强度、弹性模量、抗折裂性能研究。

5.1.7表面性能研究：注册申请人需提交产品表面抛光性能。

5.1.8 X射线阻射性研究：对于宣称具有X射线阻射性的产品，则该产品X射线阻射性应至少等同于等厚度铝质楔形梯级的X射线阻射性。如果其产品具有较高X射线阻射性，则所测值应不低于其声称值。

5.1.9耐磨耗研究：注册申请人需提交申报产品耐磨耗性能研究，可考虑采用产品的质量损失、体积损失、高度损失中任意指标。

5.1.10残留单体及溶出量研究：注册申请人需提交所使用的残留单体类型及溶出量研究。

5.1.11聚合收缩研究：注册申请人需提交产品固化反应后聚合收缩、聚合收缩率研究。

5.1.12边缘密合性研究：产品用于制作间接修复体时，如嵌体、高嵌体和贴面，应提供边缘密合性研究。

5.1.13释氟性能研究：对于含有氟化物的充填材料，氟离子在口腔环境中缓慢释放，注册申请人需提供氟离子释放相关研究，明确防龋效果。

5.1.14流动性研究：对于宣称具有流动性的复合树脂需提交产品流动性研究。

5.2化学/材料表征研究

5.2.1原材料控制

明确产品的起始物质，列明产品生产过程中由起始物质至终产品加工过程中所需全部材料（包括：基质成分、填料成分、引发剂、催化剂、光敏剂、阻聚剂、着色剂等全部辅料）的化学名称、CAS号、化学结构式/分子式、分子量及其分布（如适用）、粒径及分布（如适用）、来源和纯度（如适用）、使用量或组成比例、符合的标准和注册申请人的验收标准及相关的安全性评价报告，建议以列表的形式提供。并说明原材料的选择依据及来源。

5.2.2化学表征

提供产品各组成成分及百分含量的确定依据，提交各填料组分分散均匀的研究资料。

5.3生物学特性研究

牙科树脂充填材料与牙本质/牙釉质（或口腔软组织）持久接触，生物相容性评价应遵循GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价与试验》和YY/T 0268《牙科学口腔医疗器械生物学评价第1单元：评价与试验》相关要求及《国家食品药品监督管理局关于印发医疗器械生物学评价和审查指南的通知》中的审查要点进行风险评价，参照GB/T 16886、YY/T 0268系列标准进行生物学评价。生物学评定终点一般包括细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应/口腔黏膜刺激、牙髓牙本质刺激、材料介导的致热性、急性全身毒性、亚慢性毒性、遗传毒性和致癌性，必要时根据GB/T 16886系列标准进行生物学试验。

5.4动物试验研究

参照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则》确定是否需要在活体动物上进行动物试验。如经决策分析需开展动物试验研究，可参照《医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第二部分：试验设计、实施质量保证》中相关要求进行。一般对于工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，且不改变常规用途的产品不需要进行动物试验研究。

5.5稳定性研究

申报产品需参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》提供产品稳定性研究资料。稳定性研究一般包含货架有效期、使用稳定性和运输稳定性，其中货架有效期和运输稳定性研究包含器械本身性能稳定性和包装性能稳定性两方面。

5.5.1货架有效期

医疗器械货架有效期的验证试验通常可分为加速稳定性试验、实时稳定性试验两类。无论加速稳定性试验还是实时稳定性试验，注册申请人均需在试验方案中设定测试项目、测试方法及判定标准。测试项目仅需评估产品随时间老化的相关性能，包括器械自身性能测试和包装系统性能测试两方面。其中器械本身性能稳定性需提供老化前后产品关键性能（如挠曲强度、色调等）的验证对比资料。包装系统性能测试主要目的是为了验证包装系统对微生物的屏障性能（如染色液穿透试验、气泡试验、材料密封强度试验等），即无菌状态/微生物限度要求的保持。对于灭菌产品，需要明确灭菌方式与产品的包装材料、包装工艺及方法的适配性。

若注册申请人提供其他医疗器械的货架有效期验证资料，需提供其与本次申报产品在原材料、包装材料、包装工艺、包装方式及其他影响阻菌性能的因素方面具有等同性的证明资料。不同包装方式的产品需分别提供验证资料。

5.5.2运输稳定性

提交运输稳定性验证资料，证明规定的运输条件不会对医疗器械的特性和性能造成不利影响。运输稳定性验证应依据适用的国内、国际标准和验证方案进行，如：产品包装的跌落试验、振荡试验等。

（四）临床评价资料

注册申请人需在满足注册法规要求的前提下，按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求选择合适的临床评价路径提交临床评价资料。

1.同品种医疗器械临床数据

详见《医疗器械临床评价技术指导原则》、《医疗器械临床评价等同性论证技术指导原则》、《[医疗器械注册申报临床评价报告技术指导原则](http://192.168.8.20/oa/hzoa/modules/gzzd/view.gzzd.jsp?id=HZ80808189ddaa3a018ca0a510354aea)》中将同品种医疗器械的临床数据用于支持申报产品的安全性、临床性能和/或有效性的要求。

2.申报产品临床试验数据

如需开展临床试验，注册申请人可参照《决策是否开展医疗器械临床试验技术指导原则》明确需要开展临床试验的主要考虑因素，若开展申报产品临床试验，则需严格按照《医疗器械临床试验质量管理规范》进行临床试验，并提交完整的临床试验资料。临床试验的设计可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》及YY/T 0990《聚合物基牙体修复材料临床试验指南》。

注册申请人如有境外临床试验数据，可参照《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》的要求提交相关资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书和标签需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和YY/T 0466.1《医疗器械用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号第1部分：通用要求》中的相关要求。与申报产品预期配合使用的医疗器械，需在说明书中明确配合使用产品信息。说明书需告知使用者所有使用过程中相关的剩余风险。对产品预期使用者的技术知识、经验、教育背景、培训、身体状况（如适用）以及产品使用环境（含工作条件）有要求的，在说明书中需予以明确。

（六）质量管理体系文件

按照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》提交相关文件。

三、参考文献

[1] 中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].

[2] 国家市场监督管理总局.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[Z].

[3] 国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式:关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告2021年第121号[Z]

[4] 国家食品药品监督管理总局.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[Z].

[5] 国家食品药品监督管理总局.医疗器械分类规则:国家食品药品监督管理总局令第15号[Z].

[6] 国家食品药品监督管理总局.医疗器械通用名称命名规则:国家食品药品监督管理总局令第19号[Z].

[7] 国家药品监督管理局.医疗器械分类目录: 总局关于发布医疗器械分类目录的公告2017年第104号[Z].

[8] 国家药品监督管理局.医疗器械注册单元划分指导原则: 总局关于发布医疗器械注册单元划分指导原则的通告2017年第187号[Z].

[9] 国家药监局器审中心.无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）：国家药监局器审中心关于发布无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）的通告2022年第12号[Z].

[10] 国家药品监督管理局.医疗器械动物试验研究注册审查指导原则第一部分：决策原则（2021年修订版）: 国家药监局关于发布医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则（2021年修订版）等2项注册审查指导原则的通告2021年第75号[Z].

[11] 国家药品监督管理局.医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第二部分：试验设计、实施质量保证: 国家药监局关于发布医疗器械动物试验研究注册审查指导原则 第一部分：决策原则（2021年修订版）等2项注册审查指导原则的通告2021年第75号[Z].

[12] 国家药品监督管理局.医疗器械临床评价技术指导原则:国家药监局关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告2021年第73号 [Z].

[13] 国家药品监督管理局.口腔科器械通用名称命名指导原则:国家药监局关于发布医用成像器械通用名称命名指导原则等3项指导原则的通告2020年第41号[Z].

[14] YY 1042，牙科学 聚合物基修复材料[S].

[15] YY/T 0113, 牙科学 复合树脂耐磨耗性能测试方法 [S].

[16] YY/T 1599, 牙科学 聚合物基修复材料 聚合收缩测试方法 激光测距法 [S].

[17] YY/T 0990, 聚合物基牙体修复材料临床试验指南 [S].

[18] GB/T 16886.1,医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价与试验 [S].

[19] GB/T 16886.3,医疗器械生物学评价 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验 [S].

[20] GB/T 16886.5,医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验[S].

[21] GB/T 16886.10,医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与皮肤致敏试验[S].

[22] GB/T 16886.11,医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验[S].

[23] YY/T 0268,牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第1单元：评价与试验[S].

[24] GB/T 42062,医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[25] YY/T 0466.1,医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号第1部分：通用要求[S].