

## 合成树脂牙注册技术审查指导原则

本指导原则旨在为注册申请人进行合成树脂牙的注册申报提供技术指导,同时也为药品监督管理部门对注册申报资料的审评提供技术参考。

本指导原则是对合成树脂牙的一般要求,注册申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充分说明和细化。注册申请人还应依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用,若不适用,需详细阐述理由及相应的科学依据。

本指导原则是对注册申请人和审评人员的技术指导性文件,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,如果有能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。应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

本指导原则适用于有标准模型图谱和尺寸信息的合成树脂牙。合成树脂牙主要由丙烯酸酯类聚合物制作而成,用于局部义齿和全口义齿的制作,替代牙列的缺损或缺失,构成人工牙列,

用以恢复牙冠外形和咀嚼功能。在前牙区行使切割功能，同时辅助发音，恢复牙弓形态和面型，需符合美观的要求。在后牙区行使咀嚼功能，即以压碎、捣细、研磨食物为主，需具有与咀嚼功能相适应的解剖形态及性能。本指导原则不适用于预成及非预成的金属人工牙、陶瓷人工牙。申请人可根据产品的具体设计原理、结构及组成特征、生物力学特性及临床应用技术，参考本指导原则中的相关内容。

本指导原则适用的合成树脂牙产品通常分类如下：

（一）按照材料分类：

（1）丙烯酸酯类树脂牙：由聚甲基丙烯酸酯类（PMMA）聚合物制成；

（2）工程树脂牙：由尼龙、聚碳酸酯和聚砜等工程塑料注塑而成；

（3）复合树脂牙：由 PMMA 聚合物添加经表面处理的二氧化硅等无机填料，或在基质中加入增强纤维等制成；

（4）其他：由 PMMA 内部交联网状贯通结构大分子（如 Interpenetrating polymer networks, IPN）组成，即在基质中加入如丙烯酸酯类二元和多元共聚物制成。

（二）按照成型层（色）分类：

（1）单层（色）牙：一次压制聚合成型；

（2）多层（色）牙：包括两层色、三层色、四层色，为经二次或多次压制聚合成型。

（三）按前牙唇面形态分类：

（1）尖圆形

(2) 椭圆形

(3) 方圆形

(四) 按后牙牙尖斜度分类：

(1) 解剖式牙：骀面牙尖斜度为  $30^{\circ}$ — $33^{\circ}$ ，近似天然牙骀面形态，上下牙尖凹扣锁关系好，侧颌力大；

(2) 半解剖式牙：骀面牙尖斜度为  $12^{\circ}$ — $20^{\circ}$ ；

(3) 非解剖式牙：牙尖斜度为  $0^{\circ}$ ，骀面有食物溢出沟，也叫零度牙或平尖牙。

(五) 按照结构与规格单元分类：

(1) 单个合成树脂牙

(2) 合成树脂牙列

(3) 合成树脂牙贴面

## 二、注册单元划分原则

按照《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)第七十四条要求，医疗器械产品的注册或者备案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，申请人亦可参照《医疗器械注册单元划分指导原则》(国家食品药品监督管理总局通告2017年第187号)对拟申报的产品的注册单元进行划分。合成树脂牙注册单元划分建议遵循以下原则：

(一) 材料主要化学成分不同的产品应划分为不同的注册单元，仅色号不同可以作为一个注册单元申报；

(二) 关键生产工艺、成型方法不同的产品应划分为不同的注册单元(如模压法、注塑法、3D打印、CAD/CAM等)；

(三)较传统材料改性机制不同导致关键性能指标不同的产品应划分为不同的注册单元(如:表面硬度、耐磨耗性等关键性能);

(四)临床应用技术不同的产品应划分为不同的注册单元。

### 三、注册申报资料要求

#### (一)综述资料

##### 1.概述

(1)根据《医疗器械分类目录》(国家食品药品监督管理总局公告2017年第104号),合成树脂牙按照第三类医疗器械进行管理,分类编码为17;

(2)产品名称应符合《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)相关要求,如:“合成树脂牙”、“丙烯酸树脂牙”等。

##### 2.产品描述

合成树脂牙产品描述应全面、详细,具体要求如下:

#### (1)基本性状及化学组成成分

应描述产品基本性状,包括产品的形态、尺寸、色号等,必要的时候提供产品的模型图谱。

应描述产品各组成成分及含量,包括:基质、填料、交联剂、着色剂、偶联剂等成分及含量,列明各组分的化学名称、结构式和分子量、粒径范围、各组分的作用。描述原材料的来源、符合的标准及质控要求。

如有增强产品机械性能的改性成分,应列明其化学成分的调整及其百分含量、分子量、粒径(长径比)及分布等。

## （2）基本性能

应描述产品满足临床使用要求所需具备的基本性能，包含尺寸稳定性、与义齿基托的粘结性能，色泽的稳定性，抗微裂、抗泛白等理化性能，以及使用安全性能方面的要求，同时应列明产品性能要求所符合的标准。

## （3）产品应用技术

应描述合成树脂牙产品的临床应用技术，列明应用合成树脂牙进行局部或者全口义齿制作过程中，对产品使用产生影响的操作因素，包括：合成树脂牙型号、色号的选择，抛光时磨头的选择，残蜡的处理方式，义齿清洁剂的选择，使用沸水或酒精消毒的警示等。

### 3.型号规格

在同一注册单元内，建议将具有不同层次结构、不同外形结构、不同色系的产品划分为不同型号，如需要，也可将单颗牙、单组（板）、套装（28颗）进行包装规格划分；建议具有相同层次结构、外形结构、色系，不同尺寸的产品划分为不同规格。对于申报产品存在多种型号的情形，明确划分依据，并以结构示意图和文字说明相结合的形式描述不同型号产品的外形结构特征，定义并标示关键尺寸。

### 4.产品包装说明

应以图片和文字相结合的方式明示申报产品的包装信息，以列表形式说明所有包装内容物。提供包装材料的性质，评价包装材料对材料储存过程的影响。标明产品包装装量。

## 5.适用范围和禁忌症

合成树脂牙适用于口腔修复中局部义齿和全口义齿的制作。申请人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。

适用范围的表述应客观、清晰,使用有明确定义或行业公认的术语或名词,至少应描述产品适用于制作的修复体类型。

禁忌症应包括该产品不适用的疾病、情况及特定的人群。如:丙烯酸酯类过敏者禁用等。

## 6.与同类产品或前代产品的比较信息

应提供同类产品(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。同时列表比较说明产品与参考产品(同类产品或前代产品)在材料结构组成、成型工艺、性能指标、应用技术等方面的异同。

### (二) 研究资料

合成树脂牙产品组成成分、分子量大小、聚合方式和加工工艺(如成型技术)等均会影响最终产品性能,产品研究资料至少应包含如下内容:

#### 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、引发剂、阻聚剂、填料、交联剂、着色剂、偶联剂等全部原材料的化学名称、CAS号、化学结构式/分子式、分子量及其分布、来源和纯度(如

适用)、使用量或组成比例、符合的标准和申请人的验收标准及相关的危险性评价报告,建议以列表的形式提供。

对于首次用于此类产品的新材料,应提供该材料适合用于预期适用范围的安全性、有效性相关研究资料(包括但不限于该成分的化学品材料安全数据表以及无毒性、致癌性、致突变性、刺激或致敏的证据等)。

## 2.技术原理及组成成分研究

(1)合成树脂牙产品成分分子量、粒度影响产品抗冲击性能、硬度等性能。应提供组成成分聚合物、填料的分子量及粒径范围确定依据;

(2)添加经表面处理的 $\text{SiO}_2$ 类或其他无机填料后赋予产品较高硬度和耐磨性的,应明确增强、增韧、抗老化的作用机理;无机填料质量百分含量/体积百分比的确定依据;无机填料在高聚物中的分散与复合状态;无机填料对材料的加工性能影响等;

(3)采用交联的聚合单体或经过特殊处理的聚合体大分子,如:MPM(Premium, Heraeus Kulzer)、IPN(Trubyte IPN)、DCL(SR Postaris DCL)等形成内部交联网状贯通结构以增强机械性能的,应明确技术原理,表征聚合物分子链结构,提供相关技术科学性研究资料;

(4)采用其他技术的,如采用CNC系统数控切削预成的树脂坯料或者采用光固化成形液态树脂材料等3D打印工艺制作的,应明确加工原理(SLA、FDM、DLP、SLS等),表征所用原材料组分、成型后材料组分,提供相关技术科学性研究资料。

### 3.成型方法研究

合成树脂牙的传统加工成型方法主要有注塑法和模压法两种，应提供成型方法确定依据。如：模压法工艺流程不尽相同，应阐述工艺流程合理性。注塑法因对树脂流动性的要求，需要通过改变对聚合物平均分子量、分子量分布等参数的改变来控制树脂的加工性能，应就其分子量控制以获得流动性对成型后树脂牙性能影响提供研究资料。

采用 CNC 系统数控切削预成的树脂坯料或者采用光固化成型等 3D 打印工艺制作，应针对所采用的软硬件系统、加工过程、加工精度、机械性能和表面抛光度等树脂牙关键性能指标以及质量控制方案等提供研究资料。

### 4.产品性能研究

申请人应根据产品设计特点提交有关性能的研究资料，包括物理性能、化学性能、生物性能以及与质量控制相关的其他指标确定依据，提供所采用标准及试验方法的理论基础或实施依据。建议至少包括下列性能研究：

#### (1) 牙的尺寸

合成树脂牙的尺寸与生产厂模型图谱所规定的数值相差应不大于 5%。

#### (2) 色泽及融合性

前牙和后牙的色泽与生产厂的比色板或指定比色板比较，应无明显差异。混色牙唇面的切缘和颈部之间不应有明显的分界线。

注：本要求不针对为模仿修复体的边缘或天然牙釉质的形态

而专门设计的分界线。

### (3) 表面光洁度

目力观察，牙齿（固位部分除外）的表面应光滑、有光泽、无气孔。

合成树脂牙应能被抛光恢复至原有的光洁度。

### (4) 孔隙和其他缺陷

在合成树脂牙的牙冠表面上，应无孔隙或缺陷，例如磨削、粗糙的研磨痕迹或肉眼可见的杂质。

### (5) 与义齿基托聚合物的粘接性能

合成树脂牙应能与符合 YY 0270.1-2011《牙科学 基托聚合物 第1部分：义齿基托聚合物》（注：本指导原则中标准适用最新版本，下同）的热凝型义齿基托聚合物（I型）粘接牢固。按照规定的试验方法检验，6个试样中，至少有5个试样的盖嵴部位与义齿基托聚合物粘接牢固。如采用其他形式实现与义齿基托聚合物粘接固位的，应符合 YY/T 0519-2009《牙科材料 与牙齿结构粘接的测试》等相关国家标准、行业标准中适用内容的要求。

### (6) 抗泛白、抗变形、抗微裂

牙齿不应泛白或变形，除盖嵴部位和直到颈缘线的牙颈部分外不应有微裂。

### (7) 色泽稳定性

牙齿的被照射部位与没有被照射部位以及未照射的牙之间的颜色不应有可察觉变化。

### (8) 尺寸稳定性

单只牙的近远中径尺寸变化范围应在原尺寸的 $\pm 2\%$ 以内。

### (9) 硬度

硬度是表征合成树脂牙产品弹性、塑性、强度和韧性等一系列不同物理量组合的一种综合性能指标。若合成树脂牙硬度低，抵抗其他较硬物体压入其表面的能力差，易产生表面缺陷缺损；若合成树脂牙硬度过大，对咬合冲击力无缓冲，会对牙槽嵴压力刺激过大，加速牙槽嵴的吸收。产品硬度应在合理的区间范围内，并同时考量天然牙硬度。合成树脂牙产品的硬度测量建议采用努氏压痕法等。

### (10) 耐磨耗性能

耐磨耗性是影响合成树脂牙产品临床应用效果的重要性能。评价合成树脂牙耐磨耗性的方法主要有临床观察评价和体外模拟实验，体外模拟实验较常采用的方法为二体或三体磨耗实验。建议参照YY/T 0113-2015《牙科学 复合树脂耐磨耗性能测试方法》，亦可采用《国际标准化组织/技术规范ISO/TS14569-1：牙科材料 耐磨性试验指南 第一部分：牙刷法磨耗》、《国际标准化组织/技术规范ISO/TS14569-2：牙科材料—耐磨损试验指南 第二部分 二体/三体接触性磨损》方法进行。如采用其他方法，应提供方法科学性依据。交联加强型合成树脂牙、复合树脂牙耐磨耗性应高于传统聚甲基丙烯酸甲酯合成树脂牙。

### (11) 抗染色性

如声称合成树脂牙产品具有抗染色性，应提交抗染色性研究资料。抗染色性可使用分光光度比色仪，测量人工牙色度。如采用其他方法，应提供方法科学性依据。

## ( 12 ) 残留单体含量

合成树脂牙根据不同聚合物的类别来确定聚合物单体的成分,对于热压成型的合成树脂牙,残余甲基丙烯酸甲酯单体含量最大值应为 2.2% ( 质量分数 )。

如果制造商声称其产品的残余单体含量低于上述要求,则残余单体含量测定值应不高于制造商声称值+0.2% ( 质量分数 ),即测定值不大于制造商声称值与 0.2%之和。

## ( 13 ) 其他性能

产品声称的其他性能,如抗冲击性等。

## 5.生物相容性评价

合成树脂牙是与人体表面(口腔粘膜)持久接触的产品,生物相容性评价应遵循 GB/T 16886.1-2011《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》、YY/T 0268-2008《牙科学 口腔医疗器械生物学评价 第 1 单元:评价与试验》及《医疗器械生物学评价和审查指南》(国食药监械〔2007〕345号)相关要求,生物相容性评价资料可以考虑(包括但不限于)以下方面:

- ( 1 ) 医疗器械生物学评价的策略和所含程序
- ( 2 ) 医疗器械所用材料选择的描述
- ( 3 ) 材料表征
  - 医疗器械材料的定性与定量的说明或分析
  - 医疗器械材料与市售产品的等同性比较
- ( 4 ) 选择或放弃生物学试验的理由和论证
- ( 5 ) 已有数据和试验结果的汇总

## (6) 完成生物学评价所需的其他数据

具体生物学评价试验项目应参照 YY/T 0268-2008《牙科学口腔医疗器械生物学评价 第1单元：评价与试验》确定，建议考虑：

细胞毒性

致敏性

急性全身毒性

刺激或皮内反应

遗传毒性

亚慢性全身毒性

### 6. 产品有效期和包装研究

产品有效期是指产品在一定的温度、湿度、光线等条件的影  
响下，保持其物理、化学、性质的期限。合成树脂牙有效期验证  
一般包括产品有效期验证和包装验证。

(1) 产品有效期验证：提供产品有效期及有效期验证资料。

产品有效期验证可依据有关适用的国内、国际标准和验证方  
案进行，提交产品的有效期验证报告。产品有效期可采用实时老  
化研究、加速老化研究验证。

在有效期研究中，应监测整个有效期内确保产品安全性和有  
效性的关键参数如在产品技术要求中所描述的参数（如尺寸、抗  
泛白、抗变形、抗微裂、色泽稳定性等），并提交所选择测试方  
法的验证资料。

若选择实时老化有效期验证试验，产品选择的老化环境条件  
应不低于产品说明书宣称的贮存、运输环境条件。

若选择加速老化有效期验证试验,应说明所用加速条件的合理性。例如,在标准温度和升高温度情况下的降解机制应该是等效的,即温度改变而 Arrhenius 曲线的斜率保持不变。在不能证实等效性时,即不同温度下可由不同机制引起产品失效,应提交额外的合理性说明。在进行加速老化试验研究时应注意:产品选择的环境条件的老化机制应与宣称的贮存、运输环境条件下产品老化的机制相匹配。

(2) 包装验证:在宣称的有效期内以及运输储存条件下,保持包装完整性的依据。

产品包装验证可依据有关适用的国内、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、极端温度试验、极端湿度试验等,提交产品的包装验证报告。包装材料的选择建议考虑以下因素:包装材料的物理化学性能;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;包装材料所能提供的物理、化学保护;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。包装验证的资料内容应与包装说明中给出的信息相符。对于不适用的因素应阐述不适用的依据。

对于包装的有效期验证,建议申请人提交最终成品初包装的初始完整性和维持完整性的验证结果。

#### 7.其他证明产品安全性、有效性的研究资料

如可能,提供合成树脂牙的咬合关系原理及依据。例如描述咬合关系的资料及三维模型数据图。

为使合成树脂牙与义齿基托聚合物牢固粘接,需要作特殊加工处理(如磨削)时,应提供相关说明。

### （三）生产制造信息

1.提交产品的生产工艺管理控制文件，详细说明产品从原材料至成品的全部的生产工艺和步骤，列出工艺图表。应包括工艺路线、关键工序、特殊工艺、质量控制指标及相关验证报告。明确原料制备、配色、配料、投料、粉液混合过程、脱泡、模压、注塑、热处理、去边修形、光饰、贴板、模具维护等的质量控制点及质量控制指标，提供相关的验证报告，并对工艺的可控性、稳定性进行确认。明确生产过程中各种辅料的使用情况、辅料残留量的危害分析及控制方法。

合成树脂牙的关键工艺为配料工艺，特殊工艺为成型工艺，目前成型工艺主要包括模压法和注塑法。模压法是将胶状的原料置于闭合模腔内借助加热、加压而聚合成型为制品的加工方法。对于模压法需至少明确温度、压力以及聚合时间；注塑法是指在一定温度和压力下，将原料通过高压射入模腔，并经聚合后得到制品的方法。注塑法需至少明确注塑压力、注塑温度、注塑时间、保压压力和保压时间等。

采用 CNC 系统数控切削预成的树脂坯料的，要明确 CNC 系统多轴联动切削的联动轴数（3 轴联动、4 轴联动、5 轴联动）、车针直径、冷却方式（风冷、水冷、冷却液）、系统加工精度等关键参数。采用光固化成型液态树脂材料等 3D 打印工艺制作的，要明确分层厚度、摆放角度、成型（例如聚合）时的相对收缩比例、支撑设计方案、填充比例、打印路径、后处理工艺以及系统加工精度等关键参数。

若生产企业采取其他加工成型工艺，需根据工艺本身特点明

确相应的工艺参数。

## 2.生产场地

若申报产品有多个研制、生产场地，应概述每个研制、生产场地的概况。

### (四) 临床评价资料

申请人应按《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)、《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)选择合理的临床评价方式，提交临床评价资料。

1.依据《关于公布新修订免于进行临床试验医疗器械目录的通告》(国家药品监督管理局通告2018年第94号)，对于符合YY 0300-2009《牙科学 修复用人工牙》的相关要求，适用于局部义齿和全口义齿的制作，免于进行临床试验。豁免情况不包括使用了新材料、活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品。

## 2.临床试验基本要求

在中国境内开展临床试验的应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》(国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计生委员会令第25号)及本指导原则的要求。应对产品是否满足使用要求或者适用范围进行确认。提交的临床评价资料应当包括临床试验协议、临床试验方案和临床试验报告等。

根据合成树脂牙使用特点，产品的有效性需通过合成树脂牙所制作的义齿等牙科修复体进行验证。牙科修复体需经由临床机构设计并经技工室加工制作，即合成树脂牙的有效性不仅取决于

材料本身属性，还与牙科修复体的设计和加工工艺有关，因此建议合成树脂牙的临床试验中使用的牙科修复体应满足合理的临床修复体设计和规范的技工室操作的要求。

临床试验时应注意如下几方面，供参考：

### （1）受试对象

根据本产品目标适用人群，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。

受试者口腔状况至少应描述：口腔卫生状况，牙齿清洁度及色泽，牙列状况，咬合情况，牙龈及口腔黏膜情况，有无感染、出血及炎症等各种病理状况，组织缺损类型及程度，牙列缺损及缺失情况，预修复的部位，修复体设计情况，使用辅助材料情况等。

### （2）对照组选择及试验设计类型

合成树脂牙的临床试验根据需要可设置已上市产品作为对照组，建议尽可能采用随机对照试验，并明确比较类型（优效检验、等效或非劣效检验等）。如属于非劣效性检验、等效性检验或优效性检验的比较类型，应事先规定具有临床意义的界值。如采用单组目标值法，应事先明确目标值及其确定依据。

### （3）评价指标

#### ①评价指标

为评价被试产品的性能，应明确临床试验的主要疗效评价指标、次要疗效评价指标及安全性评价指标。

有效性评价指标设定举例：耐磨耗性、脱落、抗折裂性、美观性能（变色）、对对颌牙的磨损、义齿平稳度、咬合关系恢复

等。对于新型合成树脂牙，还应根据其宣称的适应症和性能等增加相应的评价项目。

安全性评价指标设定举例：根据合成树脂牙产品特性，产品对口腔黏膜组织的刺激性、口腔组织及全身的过敏情况为必须评价指标。如：不良反应、不良事件及并发症、牙科检查、生命体征等。

## ②评价标准

评价指标需采用国际公认的评价标准，若无公认的标准，需采用临床常规疗效评价标准。

临床试验过程中，还应记录各组患者的就诊次数和操作时间，记录在临床研究期间任何可能影响试验结果的药物治疗及服用/使用剂量，如抗生素、镇痛剂、漱口水等的用药情况等。

## (4) 临床观察

### ①修复前评估

修复前评估应包含：受试者的全身状况，可能影响试验结果的任何疾病情况，受试者口腔状况，包括：预修复的部位、病损类型及程度、修复体的类型、牙周膜有无增宽情况、牙周健康状况、牙槽骨吸收程度等。

### ②临床操作步骤

应详细记录临床的操作步骤，如修复体的临床设计方案，修复体的技工室加工步骤及方法、修复体制作所使用的其他材料等。

### ③修复后评估

依据临床评价标准中有关的项目对修复体进行即刻评价，并

记录评价的结果。

#### ④临床观察时间

根据合成树脂牙特点确定合适的临床观察及随访时间。建议临床试验观察时间点为佩戴修复体后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月。属于下列情形的建议适当延长临床试验观察时间，如：i. 合成树脂牙组成材料缺乏临床应用的安全数据；ii. 缺乏申报产品临床观察期内（6 个月）各性能趋于稳定的数据；iii. 应用技术与已上市的合成树脂牙产品不同；iiii. 其他认为需要延长临床试验观察时间的情形。

#### （5）样本量估计

可根据以下六方面确定样本量估计的参数，即：

- ①拟采取的试验设计类型；
- ②拟采取的比较类型：优效检验、等效或非劣效检验；
- ③允许犯假阳性错误的概率 $\alpha$ （通常不超过双侧 0.05）和犯假阴性错误的概率 $\beta$ （通常不超过 0.2）；
- ④主要评价指标的类型和有关的效应大小及其变异程度；
- ⑤如果是等效或非劣效检验，应提供有临床意义的界值；
- ⑥根据实际情况，确定可能的病例脱落率，以保证有足够的把握度检测组间差异。

#### （6）统计分析

应根据试验设计类型、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，明确交代统计分析数据集定义及统计分析软件。

统计分析内容应至少包括如下四部分：

①临床试验完成情况描述：包括临床试验概况（筛选人数、入组人数、完成人数、失访/退出/剔除人数等）；

②基线描述：应对所有入选受试者（ITT 分析集）的基线人口统计学指标及其他相关病史指标等进行统计描述；

③疗效/效果评价：应对所有入选的受试者（ITT 分析集）和最终完成试验的受试者（PP 分析集）分别进行统计分析，以评价结果的一致性。疗效分析时，除点估计外，还应给出点估计的95%的置信区间估计；

④安全性评价时，应对所有入选的受试者进行分析（SS 分析集），不能遗漏所有发生的任何不良事件，对所有发生的不良事件应评价其是否与所研究产品有关。

#### （7）临床试验报告

临床试验报告应与临床试验方案保持一致，尤其注意明确以下内容：试验产品的名称，规格型号，修复体类型，修复体应用部位，各病例的随访时间，试验产品的临床适应症、禁忌症与注意事项。

临床试验报告中需明确所有病例是否全部完成随访，完成随访病例是否均纳入统计，失访病例需明确失访原因。

临床试验报告中需提交参与疗效评价与安全性评价的统计过程中所涉及到的原始数据。

临床试验报告中需报告所有不良反应和不良事件发生的时间、发生的原因、结果及与试验用产品的关系。对于所采取的措施需予以明确。

临床试验报告应由研究单位根据统计分析报告，出具明确的

临床试验结论。

#### (五) 产品的风险分析资料

按照 YY/T 0316-2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》标准的要求，对产品生命周期全过程实施风险管理。申请人在产品准备注册上市前，应对风险管理过程进行评审。评审应至少确保：产品的风险已被全面地分析；风险管理计划已被适当地实施；综合剩余风险是可接受的；已有适当方法获得相关生产和生产后信息。评审结果应形成风险管理报告。风险管理资料应至少包括以下信息：

##### 1.可能影响产品安全性的特征问题清单

申请人应参考 YY/T 0316-2016 附录 C 的要求判定医疗器械与安全性有关特征的问题，但识别风险的来源并不局限于此。申请人应对该类产品进行充分的风险识别，风险识别的信息来源需要具体列出，可包括但不限于以下途径：类似产品的投诉/抱怨数据、医学文献、实验室检测、产品标签标识、专家观点等。对于风险识别信息的来源企业应具体说明，并提交有关支持文件或文献。

##### 2.产品有关危害的清单

申请人应详细列出与产品有关的已知和可预见危害的清单，以及对每个危害如何造成损害的分析（包括可预见的事件序列、危害处境和可能发生的损害）。

申请人应指出拟申报产品所特有的任何额外风险，说明风险分析的方法。已识别的风险应至少包括但不限于以下方面：

(1) 材料的生物学和化学危害：

材料的化学结构及来源

材料的生物相容性

(2) 生产加工过程可能产生的危害：

污染

添加剂（助剂）的残留

生产环境洁净度

(3) 产品使用风险因素：

刺激性、致敏性、功能失效

(4) 不正确使用产生的危害：

使用产品时未按照说明书中操作方法操作

忽视说明书中适用范围及禁忌症、警示信息内容

(5) 产品包装可能产生的危害：

包装破损

标识不清

与贮存和运输过程不适宜

申请人应对所识别的风险提出具体的降低风险的措施。降低所申报产品的风险应依据 YY/T 0316-2016 要求依次从设计、保护、说明书进行考虑。

申请人应在产品生命全周期中对风险进行管理控制，以使剩余风险在可接受范围内。可通过产品设计控制、产品原材料选择、产品技术性能指标的制定、临床试验、正确的标签标识、生产和检验控制、产品说明书等多项措施以降低风险至可接受水平，但不局限于以上所述。

## （六）产品技术要求

申请人应结合产品的技术特征和临床产品特点，参照现行有效的国家标准、行业标准或《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）来确定产品安全有效、质量可控的性能指标与检验方法。产品技术要求中应明确规格型号及其划分的说明、产品描述的一般信息（原材料、组成成分及百分含量、层次结构、外形、尺寸等）、产品性能指标及试验方法。对产品技术要求中所有的试验项目所采用的试验方法进行简要描述。若采用公认标准中的试验方法，可直接引用该方法，标明相应标准的编号、年号及《中国药典》的版本号。若对公认标准中的试验方法有所修改，还应说明修改的内容及原因。对每一个试验项目，可用诸如表格的形式清晰简洁地将试验结果进行表述，包括描述试验结果的接受标准。

制定合成树脂牙技术要求的常用参考标准如下：

YY 0300-2009《牙科学 修复用人工牙》

产品技术要求中的性能指标应不低于 YY 0300-2009 中的相关要求，检验方法应采用行业标准中的方法，若采用其他方法则应选择经验证的方法并说明原因。

本指导原则给出了合成树脂牙的性能指标要求，建议考虑但不限于以下内容：

- （1）牙的尺寸
- （2）色泽及融合性
- （3）表面光洁度
- （4）孔隙和其他缺陷

(5) 与义齿基托聚合物的粘接性能

(6) 抗泛白、抗变形、抗微裂

(7) 色泽稳定性

(8) 尺寸稳定性

如有不适用的项目，应予以说明。本章仅提供了常规产品的基本性能要求，给予参考。

对于声称为“硬质合成树脂牙”时，应明确硬度指标及其试验方法并进行相应的研究，同时应在说明书中明确。

对于3D打印、CAD/CAM工艺的合成树脂牙、定制式树脂牙等产品应根据产品自身特点制定相应的性能指标，应不低于符合YY 0300-2009《牙科学 修复用人工牙》的相关要求。对于使用新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品所具有其他性能及厂家声称的其他性能要求，应在技术要求中明确。

### (七) 产品注册检验报告

产品的注册检测应在具有医疗器械检验资质的检验机构进行，产品应在检验机构承检范围内。申请人应提供医疗器械检验机构出具的检验报告和预评价意见。此外，还应提供检验样品规格型号的选择依据。所检验型号产品应当是本注册单元内能够代表申报的其他型号产品安全性和有效性的典型产品。

合成树脂牙的典型性选择应考虑化学组分、成型工艺、结构尺寸等因素，选择功能最齐全、结构最复杂、风险最高的产品。若型号间的差异对产品性能和技术特征产生影响，应分别选取典型样品进行全性能检验；也可根据差异情形选择典型型号进行全

性能检验，选择其他型号进行差异性检验，如：色号/颜色不同的合成树脂牙，如色号/颜色不同仅由着色剂成分不同所致，可考虑对不同色号/颜色产品的颜色、色泽稳定性等进行检测。

#### （八）说明书和标签样稿

产品说明书和标签的编写应符合《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）的要求。所提交的文本和标签样图应内容清晰、完整。说明书中所描述的适用范围、应用技术、禁忌症等应与产品的临床评价保持一致。产品的描述、结构组成、货架有效期等应与综述资料和研究资料中所描述及验证的内容一致。

说明书不应宣称没有依据和夸大的产品性能指标，应实事求是地介绍产品的特点。凡宣称产品性能和特点的，应有产品技术要求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。

此外，还应包含以下内容的适用项：

- 1.合成树脂牙的主要成分及其含量；
- 2.为达到合成树脂牙与义齿基托聚合物牢固粘接，需要作特殊处理（如研磨）时，应在说明书中详细指明；
- 3.必要时，应提供比色板、模型图谱。

#### 四、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680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. 《医疗器械临床试验质量管理规范》( 国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 25 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. 《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 )

6. 《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 )

7. 《医疗器械生物学评价和审查指南》( 国食药监械〔2007〕345 号 )

8. 《关于公布新修订免于进行临床试验医疗器械目录的通告》( 国家药品监督管理局通告 2018 年第 94 号 )

9. 《医疗器械注册单元划分指导原则》( 国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 187 号 )

10. 《口腔材料学》( 人民卫生出版社第 5 版 ; 北京大学医学出版社第 2 版 ; 人民军医出版社第 3 版 )

11. YY 0300-2009 《牙科学 修复用人工牙》

## 五、起草单位

本指导原则由国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心起草并负责解释。



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