

## 附件 1

# 光固化氢氧化钙盖髓剂注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对光固化氢氧化钙盖髓剂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。

本指导原则是对光固化氢氧化钙盖髓剂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

本指导原则适用于光固化氢氧化钙盖髓剂，属于通过外部能源使其固化的 I 类 2 型材料。本指导原则不适用于氢氧化钙水门汀、非固化氢氧化钙材料，不适用于使用活性物质的盖髓材料。

## 二、注册审查要点

注册申报资料应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，同时应符合以下要求：

### （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、主要组成成分、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，如盖髓剂、盖髓材料、间接盖髓剂、光固化氢氧化钙盖髓剂、光固化氢氧化钙间接盖髓剂、氢氧化钙间接盖髓剂。

#### 2. 分类编码

根据《医疗器械分类目录》，分类编码为 17-05-08，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；反应体系中化学组分改变导致产品关键性能指标（如挠曲强度、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。

### （二）综述资料

综述资料应详细论述产品的设计开发、生产控制、货架寿

命，以及相关验证内容，所提交的资料应完整、标题明确、目录清晰并具有系统性，至少应包括以下内容：

### 1.产品描述

需在产品描述中明确产品的通用名称及其确定依据；明确产品的管理类别，包括：所属分类子目录名称、一级产品类别、二级产品类别，管理类别，分类编码；明确产品的适用范围；明确产品的背景信息概述或特别细节，如：申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。如不适用，需说明。

### 2.器械及操作原理描述

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、化学分子式/结构式、CAS 编号、分子量及分布、各组分的的作用；根据 YY/T 0824 《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》，明确产品分类分型；需对产品的工作原理进行描述。

### 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）、产品特征等方面加以描述。

### 4.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。

## 5. 研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。参考的同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有），应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

## 6. 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，结构组成的对比需展示产品组成及含量间差异，性能指标的对比应重点关注光固化氢氧化钙盖髓剂的类别分型、酸溶砷和铅含量、氢氧化钙含量、pH 值、固化时间、抗压强度、挠曲强度、固化深度、环境光线敏感性等适用性能进行对比。

## 7. 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。

**7.1 适用范围：**适用范围的表述需客观、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盖髓情形。例如，适用于间接盖髓。

## 7.2 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。

### 7.3 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。

7.4 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。

## 8. 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。对于不适用的各项要求，应当说明理由。

## 3. 产品技术要求

产品技术要求的制定需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，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。光固化氢氧化钙盖髓剂产品可参考 YY/T 0824 《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》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，明确产品型号规格的划分说明。

### 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 酸溶砷和铅含量；

3.2.3 氢氧化钙含量；

3.2.4 pH 值；

3.2.5 固化时间；

3.2.6 抗压强度；

3.2.7 挠曲强度；

### 3.2.8 固化深度；

### 3.2.9 环境光线敏感性；

## 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。

## 3.5 其他

本部分仅提供了常规产品的基本性能要求，予以参考。如有不适用的项目，需予以说明。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，需在产品技术要求中明确产品所具有的其他功能性、安全性指标，性能指标的制定需符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求。

## 4. 产品检验

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、固化深度等）产生一定影响，建议进行差异性检验。

## 5. 研究资料

### 5.1 化学/材料表征研究

#### 5.1.1 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。

### 5.1.2 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。

## 5.2 物理和机械性能研究

根据声称的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/T 0824 《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》等相关标准。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。对于与产品技术要求中性能指标可覆盖以下研究内容的，可直接提交相应检验报告，避免重复验证，如 X 射线阻射性、微生物限度。研究项目包括但不限于：

5.2.1 产品外观及包装形式，必要时可提供图示说明。

5.2.2 固化特性研究：需结合产品固化形式提交产品固化方式及条件、固化深度研究资料。

5.2.3 酸溶砷和铅含量研究：应参照 YY/T 0824 《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》提交酸溶砷和铅含量研究，应能满足标

准中对于酸溶砷和铅含量的要求。

5.2.4 环境光线敏感性研究：需提交对环境光线敏感性研究，产品应保持物理均匀性。

5.2.5 力学性能研究：注册申请人需提交申报产品的挠曲强度、弹性模量研究。

5.2.6 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 射线阻射性应至少相当于与材料等厚度铝板，并且不小于注册申请人规定铝板厚度声称值的 0.5mm。

5.2.7 氢氧化钙含量研究：氢氧化钙的含量检测值与其产品标称值允许有 $\pm 5\%$ 的相对误差，即检测值应在“标称值 $\times(1\pm 0.05)$ ”范围内。注册申请人可选择 YY/T 0824《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》中附录 A 或附录 B 的任意一种方法进行测试，若上述两种方法均不适用，则由注册申请人提供测试方法（注：若注册申请人说明书中给出的是其中某一组分的氢氧化钙含量，则只需直接测试该组分，而不需要调和或固化材料）。

5.2.8 pH 研究：光固化氢氧化钙盖髓剂的 pH 值应 $\geq 8.0$ 。

5.2.9 钙释放量研究：注册申请人需对产品钙释放量进行研究。

5.2.10 阻隔/密封效果研究：注册申请人可通过微渗漏来评价盖髓剂的封闭效果。注册申请人需考虑口腔环境，结合申报产品预期用途及产品技术特性，对微渗漏进行评级研究。

5.2.11 直接盖髓剂还需考虑牙本质修复能力及效果研究：注册申请人需提交盖髓剂促进生成修复性牙本质的研究资料，可考虑采用盖髓试验进行评价研究。

5.2.12 抑菌效果研究：氢氧化钙盖髓剂一般具有抑菌效果，对于宣称具有抑菌效果的，注册申请人需结合产品技术特性及预期用途提交产品抑菌效果研究资料。

5.2.13 微生物限度：注册申请人需对产品进行微生物控制，提交微生物限度研究资料。

### 5.3 生物学特性研究

光固化氢氧化钙盖髓剂与牙本质/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。生物学评定终点可参考 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》附录 A 相关要求，一般包括细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应（或口腔黏膜刺激试验）、亚慢性毒性、遗传毒性、牙髓牙本质刺激（间接盖髓产品）、盖髓试验（直接盖髓产品），必要时，开展生物学试验。对于采用新材料、活性成分、新技术的产品，且无人体应用史的，生物学评价终点还需进一步考虑亚急性全身毒性、慢性全身毒性、致癌性。

### 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。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（如挠曲强度等）的验证对比资料。如果有微生物限度要求，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），即微生物限度要求的保持。

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，证明在规定的运输条件下，运输过程中环境条件（包括气压、温度、湿度等变化）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。

## 6.其他研究资料

光固化氢氧化钙间接盖髓剂已列入《免于临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》），对符合《目录》要求的产品，注册申请人需提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料、申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比表等，具体提交资料的要求可参照《列入免于进行临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》。申报产品与对比产品存在差异的，还应提交差异部分对安全有效性影响的分析研究资料。

### （四）临床评价资料

用于直接盖髓的氢氧化钙盖髓产品，以及使用了新材料、活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能的产品，均不属于《目录》描述范围的产品，注册申请人需选择合适的临床评价路径进行评价。

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.同品种临床评价

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》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.临床试验

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》。

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》、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》和YY/T 0824《牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料》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/T 0824, 牙科氢氧化钙盖髓、垫底材料[S].

[15] 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].

[16] 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].

[17] 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].

[18] 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].

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

[20] 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].

[21] GB/T 42062,医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[22] 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].