附件3

正畸丝注册审查指导原则

本指导原则旨在帮助和指导注册申请人对正畸丝注册申报资料进行准备，以满足技术审评的基本要求。同时有助于审评机构对该类产品进行科学规范的审评，提高审评工作的质量和效率。

本指导原则是对正畸丝注册申报资料的一般要求，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实和细化。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，需具体阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规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，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于2017版《医疗器械分类目录》17-07-02中采用不锈钢、镍钛合金、钛合金、钛钼合金、铜镍钛合金等材质制成的正畸丝，包括预成型形状的正畸丝。

本指导原则适用于传统/标准金属正畸丝，不适用于结扎丝、弹簧和其他预成型制品。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称要求

产品名称应符合《医疗器械通用名称命名规则》和《口腔科器械通用名称命名指导原则》的要求，可采用相关国家标准、行业标准上的通用名称。

核心词为“正畸丝”，特征词通常考虑以下方面的内容：

（1）结构特点：如“预成型”、“摇椅形”等。

（2）使用部位：如“上颌”、“下颌”。

（3）技术特点：如“三段式渐变力值”。

（4）材料组成：如“不锈钢”、“镍钛合金”、“钛合金”、“铜镍钛合金”、“钛钼合金”等。

2.注册单元划分的原则和实例

医疗器械产品的注册单元原则上以技术结构、性能指标和预期用途为划分依据。

因材质不同而导致关键性能指标不同的建议划分为不同注册单元，如不锈钢正畸丝、镍钛合金正畸丝应为不同注册单元，Ⅰ型正畸丝和Ⅱ型正畸丝应为不同注册单元。

（二）综述资料

1.产品描述

正畸丝具有一定的弹性与刚性，与托槽、颊面管、带环及正畸附件组合使用，利用其特点产生矫正力，再通过托槽将力量传递给牙齿并控制牙齿的移动，达到矫正牙齿畸形的目的。

正畸丝为丝状固体，一般采用不锈钢、镍钛合金、钛合金、钛钼合金、铜镍钛合金等材质制成, 部分产品表面有涂层。

2.型号规格

根据弹性行为可分为Ⅰ型和Ⅱ型。在温度低于50℃、卸载过程中，Ⅰ型正畸丝具有线弹性行为，Ⅱ型正畸丝具有非线弹性行为。

正畸丝可按预成型形状、使用部位、组成股数、截面形状等不同分为若干型号：按预成型形状可分为直丝和预成型弓丝，其中预成型弓丝按预成型形状的特征尺寸（弓形高、弓形宽、中心半径等）不同又可分为不同弓形；使用部位通常分为上颌和下颌；按组成股数可分为单股正畸丝和多股正畸丝，多股正畸丝由两支或多支单丝，经过扭绞、编织或其他工艺制成；按截面形状可分为圆丝和方丝。Ⅱ型正畸丝还可按奥氏体转变结束温度不同区分不同型号。

正畸丝按截面尺寸的大小又可以分成不同规格，截面尺寸可用单股圆丝截面的直径、正好容纳多股圆丝的管子的内径或方丝截面的宽度、高度和对角线表示。按照正畸惯例通常采用描述符（即无单位名称的千分之一英寸）作为识别代码。

3.适用范围和禁忌证

适用范围：产品与托槽、颊面管、带环及正畸附件配套，供口腔正畸临床使用。

禁忌证：对制造材料过敏者禁用。

（三）非临床资料

1. 产品风险管理资料

在产品生命周期内对申报产品可能出现的危险（源）进行判定，对每一伤害的风险进行判定和评价，形成风险管理报告（参照YY/T 0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》），控制这些风险并监视控制的有效性，分析评价剩余风险，充分保证产品的安全性和有效性。

正畸丝的主要危险（源）大致可包括六个方面，即：生物学危险（源）、机械力危险（源）、环境危险（源）、与医疗器械使用有关的危险（源）、不适当或过于复杂的使用者接口危险（源）、功能性失效、维修和老化引起的危险（源）。

（1）生物学危险（源）

生物不相容性：用于生产加工正畸丝的材料不具有良好的生物相容性、推荐的消毒方法导致材料发生变化不具有良好的生物相容性、产品与其他材料的反应，产生毒性、刺激等反应。

材料过敏：使用前未了解患者过敏史以及未在说明书中警示、材料的金属有害元素超标，引起材料过敏。

再感染和/或交叉感染：使用不当、标识不清，引起局部、交叉感染。

（2）机械力危险（源）

产品及剪断后的断面与人体口腔内口腔黏膜和软组织接触的部分，存在过大的锐边、毛刺等，对患者口腔黏膜及软组织造成意外伤害。

未选择正确的原材料或生产企业生产过程控制失效，如原材料进货检验或产品出厂检验不到位，引起材料断裂，可能导致患者误吞、刺破口内软组织造成伤害。

（3）环境危险（源）

储运条件（如温度、湿度、酸碱度）不符合要求，可能导致产品变色、锈蚀。

储运、使用过程中发生意外的机械性破坏，造成产品使用性能无法得到保证或无法正常使用。

（4）与医疗器械使用有关的危险（源）

说明书中操作说明不适当，致使未按照托槽、正畸颊面管的规格选择适当的正畸丝，说明书及标签未标注正畸丝的尺寸、力学性能及奥氏体转变结束温度等关键数据或标注错误，导致无法保证使用的有效性或无法正常使用。

由非专业人员使用，不熟悉正畸丝所属技术系统的操作流程，选用错误的规格型号，无法保证使用的有效性或无法正常使用。

（5）不适当或过于复杂的使用者接口危险（源）

违反或缩减说明书，包括操作方法、注意事项、储存方法、警示事项及推荐的消毒方法等表述不清，可能导致无法及时识别误吞正畸丝的断裂或遗失部分对患者造成伤害，导致患者咀嚼硬质食物导致产品变形，导致产品重复使用引起感染，致使患者未按时复诊从而未及时调整正畸丝导致矫正效果无法达到预期，消毒/灭菌方法不明确导致患者感染。

（6）功能性失效、维修和老化引起的危险（源）

不适当的包装，如未进行包装确认，不能对产品起到防护作用，导致产品受到污染从而感染患者；或者引起产品失效导致矫正效果无法达到预期。

2. 产品技术要求

产品技术要求的制定应符合《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求。注册申请人应根据自身产品的技术特征和临床使用情况来确定产品安全有效、质量可控的性能指标和检验方法。对宣称的产品的所有技术参数和功能，应在产品技术要求中予以规定。正畸丝产品的部分性能指标和检验方法可参考相应行业标准YY/T 0625。若对标准中的性能指标或试验方法有所修改，应说明修改的内容及原因，并提交验证资料。通常应考虑（但不限于）以下性能指标。

（1）外观

（2）尺寸及公差要求

（3）金属表面粗糙度

（4）耐腐蚀性

（5）奥氏体转变结束温度（Ⅱ型正畸丝适用）

（6）力学性能

（7）材料的化学成分

（8）有害元素

若注册申请人声称具有特定的技术特征（如微生物性能、涂层性能等），应制订相应的性能指标。

3. 检验报告

注册申请人应提供产品检验报告，产品检验报告应符合国务院药品监督管理部门的要求。检验报告可以是注册申请人出具的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

注册申请人应提供典型性检验样品的选择说明，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。应能覆盖不同的组成股数和截面形状。相同股数，但制成工艺不同的多股正畸丝应分别送检。

4.产品性能研究

应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，性能指标及其确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础，必要时应开展设计验证，对制定的产品性能指标进行验证。

常见的技术指标包括以下几点（不限于此）：

（1）外观

（2）尺寸及公差要求：尺寸通常包括截面尺寸和弓形尺寸。其中，弓形尺寸由注册申请人根据预成型产品的弓形特征自行定义，如弓高、弓宽、中心半径等。

（3）金属表面粗糙度：应对正畸丝的表面粗糙度提出要求，以避免因粗糙度问题导致口腔黏膜受损。

（4）耐腐蚀性：可按YY/T 0528的方法试验，并规定耐腐蚀性要求。

（5）奥氏体转变结束温度（Ⅱ型正畸丝适用）：应规定奥氏体转变结束温度并精确至1℃。

（6）力学性能：Ⅰ型正畸丝：弹性模量（GPa），非比例延伸率为0.2%时的强度（MPa）和断裂伸长率，弯曲刚度（N/mm）和挠度为0.1mm的屈服弯曲力（N）；Ⅱ型正畸丝：在卸载过程中，挠度值分别为3.0mm、2.0mm、1.0mm和0.5mm各点的力值（N）和卸载后的永久挠曲变形量（mm）。

不同段具有不同机械性能的，每段正畸丝的性能应分别测试，并分别声明其性能，如“三段式渐变力值正畸丝”。

（7）材料的化学成分：应声明材料中所有含量大于1.0%的成分含量，精确至0.1%。对于含量不大于1.0%但大于0.1%的成分，应标出其名称或符号。

（8）有害元素：应注明铍、镉、铅、镍的质量分数，并明确铍和镉的含量限值。

（9）微生物性能（如适用）：预期临床直接使用的产品，产品应无菌或微生物限度要求满足临床机构对中度危险性医疗器材的规定。

（10）涂层性能（如适用）

5.生物相容性研究

正畸丝主要与人体口腔粘膜接触，生物相容性评价应遵循GB/T 16886.1及《医疗器械生物学评价和审查指南》的相关要求。生物相容性评价资料应考虑（包括但不限于）以下方面：

（1）生物相容性评价的依据和方法。

（2）产品所用材料的描述及与人体接触的性质。

（3）实施或豁免生物学试验的理由和论证。

（4）对于现有数据或试验结果的评价。

正畸丝与人体的预期接触时间大于30天，属于持久接触的类型。如需开展生物学评价试验的，试验项目建议至少考虑：细胞毒性、致敏性、口腔粘膜刺激反应、亚慢性毒性（亚急性毒性）和遗传毒性。

6.灭菌/消毒工艺研究

产品通常以非无菌状态提供，由终端用户灭菌/消毒后使用。应向医疗机构提供经过确认的灭菌/消毒方式，若该灭菌/消毒方式为行业内通用，那么应提交灭菌/消毒过程对产品性能影响的相关验证资料；若该灭菌/消毒方式行业内不通用，那么除提交过程对产品性能影响的相关验证资料外，还应当对灭菌/消毒效果进行确认，并提交相关资料。

若在出厂前经灭菌处理的，应明确灭菌工艺（方法和参数）并提供确认报告。采用的方法容易出现残留的，应当明确残留物信息及采取的处理方法，并提供研究资料。

7.有效期和包装研究

有效期验证资料：产品有效期验证可采用实时老化或加速老化的研究。加速老化研究试验的具体要求可参考YY/T 0681.1或ASTM F1980。

包装及包装完整性研究资料：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。

8.其他研究资料

若产品表面有涂层的，应提供涂层稳定性研究资料。

若预期临床直接使用的建议以单个产品包装的形式提供，一个包装内有多个产品的，则需针对使用过程中的微生物污染风险提供研究资料。

9.其他资料

提交申报产品相关信息与《免于临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》）所述内容的对比资料；

提交申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明，对比说明应当包括《申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表》和相应支持性资料。若经对比，申报产品与对比产品存在差异，还应提交差异部分对安全有效性影响的分析研究资料。二者的差异不应引起不同的安全有效性问题，即申报产品未出现对比产品不存在的且可能引发重大风险和/或引起显著影响有效性的问题。

提交的上述资料应能证明申报产品与《目录》所述的产品具有基本等同性。若无法证明申报产品与《目录》所述的产品具有基本等同性，则应开展临床评价。

（四）临床评价资料

该产品列入《目录》，注册申请人无需提交临床评价资料。对于不符合《目录》的产品，注册申请人应按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求通过开展临床试验，或者通过对同品种医疗器械临床文献资料、临床数据进行分析评价，证明医疗器械安全、有效，提交相应的临床评价资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书、标签和包装标识应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和YY/T 0625的要求。

说明书中应对风险分析后剩余风险控制所采取的有关告知性、警告性内容进行充分的表达。

若镍含量大于0.1%（质量分数）的，应在说明书中标示其含量（精确至0.1%），并在标签中给出符合YY/T 0466.1的“警告”标识。

（六）质量管理体系文件

正畸丝的质量管理体系文件应符合《医疗器械生产质量管理规范》的要求，并按《医疗器械注册申报资料要求及说明》提交资料。

1. 参考文献

[1]《医疗器械监督管理条例》（国务院令第739号）[Z].

[2]《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]《医疗器械说明书和标签管理规定》（原国家食品药品监督管理总局令第6号）[Z].

[4]《国家药监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》（2021年第121号）[Z].

[5]《国家药监局关于发布免于临床评价医疗器械目录的通告》（2021年第71号）[Z].

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

[7]《口腔科器械通用名称命名指导原则》（国家药品监督管理局通告2020年 第41号） [Z].

[8]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].

[9]GB 15982-2012，医院消毒卫生标准[S].

[10]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[S].

[11]GB 17168-2013，牙科学 固定和活动修复用金属材料[S].

[12]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[S].

[13]YY/T 0316-2016，医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[14]YY/T 0466.1-2016，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].

[15] YY/T 0528-2018，牙科学 金属材料腐蚀试验方法[S].

[16]YY/T 0625-2016，牙科学 正畸丝[S].

[17]ISO 15841：2014 Dentistry. Wires for use in orthodontics[S].

四、编写单位

浙江省医疗器械审评中心。