北京市增材制造定制式义齿

产品注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导和规范增材制造定制式义齿产品的注册技术审评工作，帮助审评人员理解和掌握该类产品原理、结构、性能、预期用途等内容，把握注册技术审评工作基本要求和尺度，对产品安全性、有效性作出系统评价。

本指导原则所确定的核心内容是在目前的科技认识水平和现有产品技术基础上形成的。因此，审评人员应注意其适宜性，密切关注适用标准及相关技术的最新进展，考虑产品的更新和变化。

本指导原则不作为法规强制执行，不包括行政审批要求。但是，审评人员需密切关注相关法规的变化，以确认申报产品是否符合法规要求。

一、适用范围

本指导原则适用于管理类别为Ⅱ类的且使用已取得医疗器械产品注册证的金属材料，通过增材制造工艺完成全部或部分结构的定制式义齿产品。根据原国家食品药品监督管理总局公告2017第104号《医疗器械分类目录》，分类编码为17-06-04。

本指导原则所称定制式义齿是指人工制作的能够恢复牙体缺损、牙列缺损、牙列缺失的形态、功能及外观的修复体，可以分为固定义齿和活动义齿两大类。只要通过增材制造工艺完成其金属（内）冠、固定桥、嵌体、桩核、可摘局部义齿支架、全口义齿基托加工的定制式义齿产品均属于本指导原则的覆盖范围。

本指导原则所指增材制造工艺仅限于激光选区熔化工艺。本指导原则仅限于使用金属材料不包括使用陶瓷材料或其他材料通过增材制造工艺加工的上述结构。

定制式义齿增材制造工艺所用钴铬合金、钛和钛合金等金属义齿制作材料应取得III类医疗器械产品注册证。

本指导原则是通过增材制造工艺加工的定制式义齿产品的特殊要求，《[定制式义齿注册技术审查指导原则](file:///D:\\新包20220614起\\数据库20220614\\指导原则文本库\\定制式义齿注册技术审查指导原则（国20180904）.doc)》中适用的通用要求也同时保留到了本指导原则中，因此本指导原则覆盖了增材制造定制式义齿产品的全部要求。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称的要求

产品的命名应符合《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](file:///D:\\新包20220614起\\数据库20220614\\指导原则文本库\\口腔科器械通用名称命名指导原则（国20200630）.doc)》《[定制式义齿注册技术审查指导原则](file:///D:\\新包20220614起\\数据库20220614\\指导原则文本库\\定制式义齿注册技术审查指导原则（国20180904）.doc)》相关要求，采用《医疗器械分类目录》的通用名称，一般命名为定制式固定义齿或定制式活动义齿。

2.分类编码

根据《医疗器械分类目录》及有关的分类界定文件，产品属于口腔义齿制造材料中的定制式义齿。管理类别为Ⅱ类，分类编码为17-06-04。

3.注册单元划分原则

产品注册单元划分需符合《医疗器械注册单元划分指导原则》的要求，原则上以修复体类型为划分依据，一般分为定制式固定义齿和定制式活动义齿两个注册单元。如金属烤瓷冠/桥、金属冠/桥、桩核、嵌体等型号可同时按照定制式固定义齿进行申报。全口义齿、可摘局部义齿等型号可同时按照定制式活动义齿进行申报。不同主体材料，如钛、钴铬合金、钛合金可划分为同一注册单元。增材制造工艺定制式义齿可与其他工艺定制式义齿放在同一注册单元。

（二）综述资料

1.产品的结构组成

定制式固定义齿：一般由固位体、桥体和连接体组成，含修复重度牙体缺损的固定性修复体。

定制式活动义齿：全口义齿一般由人工牙和基托组成；局部义齿一般由固位体、连接体、人工牙和基托组成。

2.型号规格

定制式固定义齿和定制式活动义齿可按照产品的主体材料、核心工艺和结构功能的不同划分成不同型号。

具体型号的命名应能反映制作产品的主体材料、核心工艺和结构功能，并适度考虑临床习惯。一般采用“核心工艺+主体材料+结构功能”的命名方法。核心工艺一般使用“激光选区熔化”或“激光熔融”，不使用“3D打印”；主体材料一般为钴铬合金、钛、钛合金，也可同时包括表面贴附材料；结构功能一般包括冠、桥、嵌体、桩核、局部支架、全口基托。

举例如下：激光选区熔化钴铬烤瓷冠/桥；激光熔融钴铬嵌体；激光选区熔化钴铬桩核；激光熔融钛塑冠/桥；激光选区熔化钛嵌体；激光选区熔化钴铬全口基托；激光熔融钛局部支架等。

3.器械及操作原理描述

定制式义齿是由临床机构设计、义齿加工生产企业生产的医疗器械产品，是用于修复患者牙体缺损、牙列缺损、牙列缺失的形态、功能及外观的修复体。义齿加工生产企业依据临床机构提供的义齿加工单、患者的口腔模型（实体模型或数字模型），选择合适的材料、设备和工艺，生产出符合医生设计要求的定制式义齿产品。

3.1粉末性能描述

定制式义齿生产企业应详细介绍所选择的金属粉末材料的性能参数，至少包括粉末的基本形貌、粉末的化学成分、粉末纯度、氧含量、粉末粒径及粒径分布、粉末球形度、流动性及松装密度等信息，并阐述金属粉末Ⅲ类医疗器械注册证中批准的金属粉末适用范围与本次申报的定制式义齿型号的覆盖性。

定制式义齿生产企业应阐述所选择的金属粉末的机械性能属于YY/T 1702-2020《牙科学 增材制造 口腔固定和活动修复用激光选区熔化金属材料》标准中给出的6种类型中的哪一种。

6种类型金属材料的适用范围如下:

0型：用于承受低应力的单牙固定修复体，如小贴面单面嵌体、饰面冠；

1型：用于承受低应力的单牙固定修复体，如有贴面或无贴面的单面嵌体、饰面冠；

2型：用于单牙固定修复体，如冠或嵌体(不限制表面数量)；

3型：用于多单位固定修复体，如桥；

4型：用于承受极高应力的附有薄型部件的修复体，如可摘局部义齿、卡环、薄饰面冠、跨度大或横截面小的固定修复体、杆、附着体以及种植体的上部结构；

5型：用于需要高硬度和高强度的修复体，如薄的可摘局部义齿、横截面小的部位、卡环。

3.2打印设备参数及与金属粉末的匹配性

定制式义齿生产企业应知晓打印设备性能参数，至少包括激光功率及可调节范围、光斑直径、铺粉层厚、扫描速率、扫描间距、扫描范围、成形尺寸、氧含量控制能力、可用保护气体、铺粉安全控制、设备使用环境温度等；应知晓所选择的金属粉末供应商提供的其产品所能匹配的打印设备情况，并阐述自己选择的打印设备与所选择的金属粉末的匹配性。

3.3打印工作原理和打印参数

增材制造工艺的基本原理是根据患者的口腔模型（实体模型或数字模型），在计算机三维造型软件里设计出预期实现的定制式义齿产品三维模型，然后通过切片软件对该三维模型进行切片分层，得到各截面的轮廓数据，由轮廓数据生成预期指挥作为熔化金属粉末能量源的激光移动的填充扫描路径，打印设备在预设好的上述信息及激光功率、扫描速率、扫描间距、铺粉层厚等加工工艺参数指挥下，实现逐层铺粉、逐层打印，以“堆积”的方式最终完成产品或部件的加工。

定制式义齿生产企业应阐述自己在经过设计开发验证确认活动后得到的定制式义齿激光选区熔化工艺参数，至少包括激光功率或能量密度、光斑直径、扫描间距、铺粉厚度、扫描速率、器械或组件在打印空间中的放置位置、打印方向、器械间距、打印支撑物的位置、类型和数量等。

应阐述产品打印后的后处理工艺及工艺参数，包括机加工、热处理、支撑物去除、残留粉末去除等。

3.4不同型号差异

定制式义齿生产企业应阐述不同型号产品在上述粉末性能、打印设备参数、激光选区熔化工艺参数方面的差异性。

3.5粉末与设备不同匹配组合情况

定制式义齿生产企业在同一注册单元中如宣称可同时选择多种不同厂家、不同材料、不同规格粉末，以及可同时选择不同厂家、不同型号打印设备时，应分别详细阐述粉末与打印设备不同组合下的匹配性问题，并详细阐述各种组合下能分别加工的定制式义齿产品型号情况及最终确认得到的工艺参数的差异性。

4.适用范围及禁忌证

定制式固定义齿用于牙列缺损、牙体缺损的固定修复。

定制式活动义齿用于牙列缺损、牙列缺失的活动修复。

产品禁忌证应至少包括以下内容：

4.1有吞服活动义齿危险的患者；

4.2对义齿材料过敏者；

4.3基牙形态不适合戴用义齿者。

5.包装说明

定制式义齿生产企业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。提供包装材料的信息，评价包装材料在宣称的运输储存条件下对产品起到的防护作用并应能保持产品清洁。

6.与同类产品或前代产品的比较信息

定制式义齿生产企业应提供同类产品（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、临床使用现状及发展趋势。同时列表比较说明申报产品与参考产品（同类产品或前代产品）在粉末材料性能、打印设备、成形工艺、打印件性能指标、产品适用范围、型号规格等方面的异同。对差异部分应展开详细的质控风险分析，提供安全有效证据。明确阐述产品有无使用新材料、新技术或有无新作用机理、新功能。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

定制式义齿生产企业应按照YY/T 0316-2016《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求，对金属粉末采购、生产加工过程以及义齿产品包装、运输、贮存、使用等产品生命周期全过程实施风险管理。风险管理报告需包括风险分析、风险评价、风险控制等产品风险管理的相关资料，需至少包括产品安全特征清单、产品可预见的危害及危害分析清单（说明危害、可预见事件序列即危害成因分析）、危害处境和可能发生的损害之间的关系、风险评价、风险控制措施以及剩余风险评价汇总表。提供的风险管理资料需至少包括以下信息：

1.1可能影响产品安全性的特征问题清单

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。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，可包括但不局限于以下途径：类似产品的投诉/抱怨数据、医学文献、实验室检测、产品标签标识等。对于风险识别信息的来源注册申请人应具体说明，并提交有关支持文件或文献。

1.2产品有关危害的清单

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）。

应明确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局限于以下方面：

1.2.1材料的生物学和化学危害：

材料的化学组成及来源；

材料的生物相容性，如牙龈刺激、出现红肿；

1.2.2生产加工过程可能产生的危害：

污染；

添加剂（助剂）的残留；

粉末的残留；

生产环境洁净度；

生产工艺参数的改变；

经激光选区熔化工艺后制成的成品化学成分及成分含量较初始金属粉末化学成分及成分含量的改变；

打印过程中生产人员吸入粉末；

打印过程中金属粉末氧化、燃爆；

打印过程中惰性保护气体的泄漏；

打印结束后粉末清洁过程中的静电防护。

1.2.3产品使用风险因素：

临床应用过程中对患者的刺激性、致敏性；

临床应用过程中修复体的机械失效、功能失效；

义齿在口腔环境中的降解、腐蚀；

活动义齿断裂，造成碎片吞咽；

产品的清洁消毒不当引起的危害。

1.2.4使用信息不充分产生的危害:

说明书警示信息不明确；

对副作用警告不充分；

使用操作说明不规范。

1.2.5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，产品的异常使用、不适合的摘戴；

忽视说明书中适用范围及禁忌证、警示信息内容。

1.2.6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。

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、粉末材料选择、产品技术性能指标的制定、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。

2.产品技术要求

定制式义齿生产企业应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》进行编写。同时结合YY/T 1702-2020《牙科学增材制造口腔固定和活动修复用激光选区熔化金属材料》以及《[定制式义齿注册技术审查指导原则](file:///D:\\新包20220614起\\数据库20220614\\指导原则文本库\\定制式义齿注册技术审查指导原则（国20180904）.doc)》的要求，在原有《[定制式义齿注册技术审查指导原则](file:///D:\\新包20220614起\\数据库20220614\\指导原则文本库\\定制式义齿注册技术审查指导原则（国20180904）.doc)》规定的产品技术要求基础上，增加YY/T 1702-2020中5.2部分的性能指标要求。

在保证产品安全、有效的基础上，至少应考虑以下内容：

2.1定制式固定义齿的主要性能指标

2.1.1应按医疗机构提供的工作模型及设计文件制造。

2.1.2义齿的制作，应使用具有医疗器械注册证书的激光选区熔化金属粉,以及烤瓷粉、复合树脂及其他按医疗器械管理的产品。

2.1.3义齿中牙冠的颜色，应符合医疗机构提供的设计文件要求。

2.1.4义齿暴露于口腔的金属部分应高度抛光，其表面粗糙度应达到Ra≤0.025μm。固位体、连接体的表面应光滑、有光泽、无裂纹、无孔隙。瓷体部分应无裂纹、无气泡、无夹杂。

2.1.5金瓷/金塑结合性能

按照YY 0621.1-2016规定的方法试验，金属烤瓷的金瓷结合强度应不小于25 MPa；按企业规定的方法试验，金属烤塑结合强度应不小于10 MPa。

2.1.6耐急冷热性能

按照YY 0300-2009中 7.10条规定的方法试验，义齿的任何瓷质部分不得出现裂纹。

2.1.7金属内部质量

按附录A的方法一或方法二规定的方法试验，义齿的金属内部质量应满足以下要求：

金属全冠咬合面的厚度大于等于0.7mm。烤瓷及烤塑内冠咬合面的厚度大于等于0.3mm。

2.1.8孔隙度

义齿的瓷质部分，按照YY 0300-2009中7.6条规定的方法试验，在试样受试表面上，直径大于30μm的孔隙不超过16个，其中直径为40μm～150μm的孔隙不超过6个，并且不应有直径大于150μm的孔隙。

2.1.9义齿与相邻牙之间应有接触，接触部位应与同名天然牙的接触部位相同。

2.1.10义齿边缘与工作模型的密合性

义齿边缘与工作模型之间密合，肉眼观察应无明显的缝隙，且用牙科探针划过时，应无障碍感。

2.1.11义齿的咬合面与对颌牙应有接触点，但不应产生咬合障碍。

2.1.12义齿的外形及大小应与同名牙相匹配且符合牙齿的正常解剖形态。义齿的唇、颊面微细结构，应与同名天然牙基本一致。

2.1.13义齿树脂部分应颜色均匀，按附录B规定的方法试验，树脂部分应有良好的色稳定性。

2.1.14义齿的激光选区熔化增材制造件的金属性能应符合表1的要求。

表1 激光选区熔化增材制造件的金属性能

|  |  |
| --- | --- |
| 表面粗糙度 | 按YY/T 1702-2020中8.2.1试验，打印后的试样表面粗糙度Ra应不大于15μm。 |
| 尺 寸 | 按YY/T 1702-2020中8.2.2试验，打印后的试样厚度与设计的试样厚度偏差应不大于 ±0.05mm。 |
| 翘曲变形 | 按YY/T 1702-2020中8.2.3试验，打印后的试样翘曲变形量应不大于 0.5mm。 |
| 硬 度 | 按YY/T 1702-2020中8.2.4.1试验，纯钛产品的硬度应不低于 150HV10；钛合金产品的硬度应不低于 260HV10；钴铬合金产品的硬度应不低于 280HV10。 |
| 拉伸性能 | 按YY/T 1702-2020中8.2.4.2试验，应符合ISO 22674-2016中5.4和5.5的要求，  1型：0.2%规定非比例延伸强度≥80MPa；断后伸长率≥18%。  2型：0.2%规定非比例延伸强度≥180MPa；断后伸长率≥10%。  3型：0.2%规定非比例延伸强度≥270MPa；断后伸长率≥5%。  4型：0.2%规定非比例延伸强度≥360MPa；断后伸长率≥2%。  5型：0.2%规定非比例延伸强度≥500MPa；断后伸长率≥2%；杨氏模量≥150GPa。 |
| 弯曲性能 | 按YY/T 1702-2020中8.2.4.3试验，0. 2% 规定非比例弯曲应力应不低于800MPa。 |
| 夹杂物和  孔隙率 | 按YY/T 1702-2020中8.2.5试验，放大 100 倍观察,疏松、非金属夹杂和孔隙率的面积分数应在 2.8% 以下(面积百分比)。 |
| 密 度 | 按YY/T 1702-2020中8.2.6试验，应符合ISO 22674-2016中5.6的要求。 |
| 耐腐蚀性 | 按YY/T 1702-2020中8.2.7试验，应符合ISO 22674-2016中5.7的要求。 |
| 抗晦暗 | 如果制造商声明具有抗晦暗性能，按YY/T 1702-2020中8.2.8试验，应符合ISO 22674-2016中5.8的要求。 |
| 线胀系数 | 此要求仅适用于金属-烤瓷修复体用金属材料，按YY/T 1702-2020中8.2.9试验，应符合ISO 22674-2016中5.10的要求。 |

2.2定制式活动义齿的主要性能指标

2.2.1应按照医疗机构提供的工作模型及设计文件制造。

2.2.2义齿的制作，应使用具有医疗器械注册证书的激光选区熔化金属粉，以及牙科钢丝、合成树脂牙、义齿基托树脂及其它按医疗器械管理的产品。

2.2.3义齿除组织面外，人工牙、基托、卡环及连接体均应光滑。

2.2.4义齿的组织面不得存在残余石膏。

2.2.5义齿的基托不应有肉眼可见的气孔、裂纹。

2.2.6义齿中的人工牙的颜色，符合设计文件的要求。

2.2.7义齿基托树脂部分应颜色均匀，按附录B规定的方法试验，义齿基托树脂部分应具有良好的色稳定性。

2.2.8局部义齿金属部分内部质量

按附录A的方法一或方法二规定的方法试验，义齿卡环体部与卡环臂部的连接处应无气泡或砂眼，卡环臂至卡环尖的图像变化应均匀。

2.2.9局部义齿的连接体和卡环不应有肉眼可见的气孔、裂纹和夹杂；卡环体与卡环臂连接处的最大厚度不小于1.0mm；舌杆下缘的厚度不小于2.0 mm，前腭杆的厚度不小于1.0 mm，后腭杆的厚度为1.2 mm～2.0mm，腭板的厚度不小于0.5 mm。

2.2.10全口义齿的上、下颌对牙合后，上下颌同名后牙均应有接触。轮番按压上下颌义齿的第一前磨牙、第二磨牙区域，上下颌义齿之间应无翘动现象。人工牙的功能尖（又称“工作尖”）基本位于牙槽嵴顶。

2.2.11全口义齿的树脂基托部分最薄处应不小于2 mm。

2.1.12义齿的激光选区熔化增材制造件的金属性能应符合表1的要求。详见上述固定义齿部分。

3.产品检验报告

同一注册单元内，若申报的产品包括多个型号，产品检验选取的典型性型号应当能代表本注册单元内其它产品的安全性和有效性，并说明典型性型号选择的依据。组成材料、结构、性能等具有差异的产品，建议分别选取典型性型号，进行差异性检测。

活动义齿可抽取带弯制卡环的支架局部义齿和全口总义齿进行检测。

固定义齿可抽取数量不低于3单位的金属烤瓷桥和金属桥等进行检测，其可以覆盖相同材料和工艺的冠、桩核和嵌体。

不同厂家、不同材料、不同规格的金属粉末打印出来的产品应考虑分别送检。使用不同打印设备加工产品，在无法证明设备差异不会干扰相同金属粉末加工出来的产品性能一致性时，也应分别送检。

定制式义齿生产企业在同一注册单元中如宣称可同时选择多种不同厂家、不同材料、不同规格粉末，以及可同时选择不同厂家、不同型号打印设备时，应分别详细阐述粉末与打印设备不同组合的匹配性问题，并详细阐述各种组合下所能分别加工的定制式义齿产品型号情况及最终确认得到的工艺参数的差异性。

YY/T 1702-2020标准中5.2部分对应的检测，因为此部分是对加工样件的要求，可以选典型检测，选典型时要依据YY/T 1702-2020中“4分类”选择最恶劣情况，并按YY/T 1702-2020标准的要求制作样件。

4.研究资料

4.1理化和机械性能研究

需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，包括功能性、安全性指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。此外，研究资料还应重点阐述以下内容：

4.1.1金属粉末的控制研究

应阐述金属粉末原材料的选择依据，重点应阐述金属粉末注册证中产品适用范围与义齿规格型号覆盖性、匹配性的问题。

应阐述金属粉末原材料的物理化学性能分析，重点应阐述与打印设备的匹配性研究。

应阐述金属粉末原材料的贮存要求分析说明，是否可回收再利用、可重复使用次数、新粉和旧粉混合比例等的确定依据及所开展的研究，提供相应的物理、化学、生物学验证，应对打印制件成分及成分含量较初始金属粉末的变化情况进行分析，并对成品制件性能影响开展研究。

应阐述经回收的金属粉末筛分的质量要求及确定依据，与初始粉末的质量差异对加工性能的影响分析，筛分工艺流程及控制措施，尤其是超细粉末的筛分过程中的去除情况、气氛保护和污染防控、防爆控制。

如义齿不同规格型号所选择的金属粉末有差异，还应结合上述问题详细阐述差异性及针对差异所开展的研究。

如同一注册单元中企业宣称可同时选择多种不同厂家、不同材料、不同规格粉末，以及可同时选择不同厂家、不同型号打印设备，应结合上述问题详细阐述不同匹配组合下的差异性及针对差异所开展的研究。

4.1.2打印工艺参数的控制研究

需明确打印舱室的环境要求，阐述理由、依据及开展的研究，阐述如何实现控制。

需针对激光选区熔化工艺及工艺参数进行验证，关键工艺参数包括激光功率或能量密度、扫描速度、光斑直径、扫描间距、扫描策略、铺粉厚度、气氛保护、支撑结构、打印方向、成形室温度等，明确金属粉末性能最差情形和打印工艺的参数设置区间，关于最差情形的选择需提交合理性支持依据，证明满足预期性能。在做工艺验证时应重点关注工艺参数对金属内部质量、桥体强度、支架卡环韧性等的影响。

如存在不同粉末、不同打印设备匹配组合的情况，应结合上述问题详细阐述不同匹配组合下的差异性及针对差异所开展的研究。

4.1.3热处理工艺研究

关于热处理工艺验证，需考虑该工艺对打印制件理化性能、机械性能及安全性能等的影响，明确产品推荐的热处理工艺，阐述针对热处理方法适宜性开展的验证和评估，阐述升温时间、保温温度、保温时间等热处理参数的确定依据，阐述热处理后结果的可接受性准则及实际开展的验证结果和结论。

对于金瓷结合体系还应特别关注，热处理工艺导致金属再次受热后的膨胀系数的变化，及其与牙科瓷粉的匹配性问题。

4.2生物学特性研究

应对成品中与患者和使用者直接或间接接触的材料的生物相容性进行评价。如齿科烤瓷合金、瓷粉、瓷块、义齿基托聚合物、树脂牙等。

生物相容性评价研究应按YY/T 0268-2008规定的方法进行；研究资料应包括产品所用材料的描述及与人体接触的性质；实施或豁免生物学试验的理由和论证；对于现有数据或试验结果的评价（如有）。

对于使用已取得医疗器械注册证原材料制作的定制式义齿可豁免生物学试验，并将注册证作为生物相容性评价研究资料的一部分。

4.3清洁、消毒研究

4.3.1金属粉末残留清洗验证

打印制件应考虑残留金属粉末清洗去除问题，制定金属粉末清洗操作规程，并提交验证资料。清洗工艺验证应根据产品特点选择最差情况，如内冠粘接面。具体清洗工艺选择及清洗效果验证可参考YY/T 1809-2021《医用增材制造 粉末床熔融成形工艺金属粉末清洗及清洗效果验证方法》。

4.3.2消毒工艺研究

消毒工艺研究主要包括来模消毒工艺研究和成品消毒工艺研究。来模消毒主要考虑对来自医疗机构的牙模及其附件（包括比色牙、托盘、设计单等）的消毒。成品消毒主要考虑出厂前对产品的消毒。

采用紫外线消毒时，要关注紫外灯管寿命、消毒柜内摆放和布局（避免叠放）及消毒时长等。采用消毒液浸泡时，要关注消毒对象与消毒介质的比例关系（如一次放置多少消毒液可最多同时消毒多少个印模或产品）、消毒浸泡时长、更换溶液的频次如何确定（如一定量的消毒液在消毒多少个印模或产品后应更换新液）等。

4.4稳定性研究

应明确定制式义齿产品的安装有效期，即在患者口腔内取模或影像扫描至安装的最长期限，并提供理论依据。还应明确产品的保质期。

应明确产品的包装形式并确保包装在宣称的运输储存条件下，能够对产品起到防护作用并保持产品清洁。

需提交运输稳定性验证资料，如产品包装的跌落试验、振荡试验等，证明在规定的运输条件下不会对产品的性能造成不利影响。

（四）临床评价资料

在不涉及新材料、新结构、新原理、新用途的前提下，增材制造工艺加工的定制式义齿产品仍属于《免于临床评价医疗器械目录》内产品，企业需依据《列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》提交资料，重点应阐述与已上市产品的差异，及针对差异开展的分析论证并提交支持性证据资料。

对于不属于上述情况的产品，企业应依据《医疗器械临床评价技术指导原则》提交资料，必要时开展临床试验。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书、标签和包装标识需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》和相关国家标准、行业标准的要求，例如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》。说明书中关于产品性能特征的描述不应超出研究资料及产品技术要求，不得含有未经验证的、夸大宣传的相关描述，并应重点阐述以下内容：

1.说明书中应明确以下注意事项：

1.1定制式义齿需要由具有专业资质的医师进行戴用调试；

1.2定制式义齿戴用前应经过清洁、消毒；

1.3应根据产品的材料特性，提出产品使用、清洁、消毒的注意事项；

1.4定制式活动义齿不能用酸性和碱性清洗剂和消毒剂、饭后和睡前摘下清洗，不宜用热水浸泡等；

1.5在贮存、运输过程中的要求。

2.说明书中应明确以下禁忌证：

1.1有吞服活动义齿危险的患者；

1.2对义齿材料过敏者；

1.3基牙形态不适合戴用义齿者。

3.说明书中应包含有害元素含量的声明及贵金属含量说明。

（六）质量管理体系文件

1.综述

企业应当承诺已按照相关法规要求建立相应的质量管理体系，严格进行生产质量控制，并承诺随时接受质量管理体系核查。

2.生产制造信息

应详细阐述产品的工艺原理及生产过程，提供生产工艺流程图，明确特殊过程和关键工序，提供特殊过程的确认资料以及关键工序的验证资料，明确生产过程中各种原辅料使用情况，对生产加工过程中所使用的所有助剂均应说明去除措施、残留控制情况，明确产品或原材料有害物质限量。

应详细阐述打印工艺过程及控制参数，尤其是医工交互、切片及扫描策略设计、产品摆放设计、支撑设计、器械间距设计、铺粉厚度设计、扫描间距设计、激光功率或能量密度设计、光斑直径设计、扫描速率设计等。

应详细阐述金属粉末筛分、混合和分装的工艺过程。阐述各步骤的工艺控制方法，尤其是超细粉末的筛分过程中的去除情况、气氛保护和污染防控、防爆控制。

应详细阐述打印后残留粉末清洗去除工艺过程及质量控制、打印件支撑去除工艺过程及质量控制、打印件热处理工艺过程及质量控制。

此外，生产制造信息还应包括外协工序说明（含供应商名称和地址）、生产检验设备清单、生产场地介绍、研发场地介绍、场地平面图等，有多个研制场地、生产场地，应当概述每个研制场地、生产场地的实际情况。

3.体系相关文件

应提供用于建立和维护质量管理体系的程序文件。

4.质量管理体系核查文件

应提供注册申请人基本情况表、注册申请人组织机构图、生产企业总平面布置图、生产区域分布图、主要生产设备和检验设备目录、质量管理体系自查报告等文件。

三、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739号）[Z].2021.

[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].2021.

[3]《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].2014.

[4]《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].2015.

[5]《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）[Z].2017.

[6]《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》（国家药品监督管理局公告2021年第121号）[Z].2021.

[7]《医疗器械生物学评价和审查指南》（原国家食品药品监督管理总局通知2007年第345号）[Z].2007.

[8]《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].2020.

[9]《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家药品监督管理局通告2021年第73号）[Z].2021.

[10]《免于临床评价医疗器械目录》（国家药品监督管理局通告2021年第71号）[Z].2021.

[11]《列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》（国家药品监督管理局通告2021年第73号）[Z].2021.

[12]《定制式义齿注册技术审查指导原则》（国家药品监督管理局通告2018年第80号）[Z].2018.

[13]《增材制造口腔修复用激光选区熔化金属材料注册审查指导原则》（国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心通告2022年第5号）[Z].2022.

[14]《粉末床激光熔融技术》（国防工业出版社第1版）[M].2021.

[15]GB/T 35351-2017，《增材制造术语》[S].

[16]GB/T 35021-2018，《增材制造工艺分类及原材料》[S].

[17] GB/T 39252-2020，《增材制造 金属材料粉末床熔融工艺规范》[S].

[18]GB/T 39247-2020，《增材制造 金属制件热处理工艺规范》[S].

[19]GB/T 39254-2020，《增材制造 金属制件机械性能评价通则》[S].

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

[21]YY/T 1702-2020，《牙科学增材制造口腔固定和活动修复用激光选区熔化金属材料》[S].

[22]YY/T 1809-2021，《医用增材制造 粉末床熔融成型工艺金属粉末清洗及清洗效果验证方法》[S].

[23]GB 15577-2018，《粉尘防爆安全规程》[S].

[24]GB/T 17919-2008，《粉尘爆炸危险场所用收尘器防爆导则》[S].

[25]YY 0621.1-2016，《牙科学匹配性试验第1部分：金属-陶瓷体系》[S].

[26]GB/T 9937.2-2008，《口腔词汇 第2部分：口腔材料》[S].

[27]YY 0270.1-2011，《牙科学 基托聚合物 第1部分:义齿基托聚合物》[S].

[28]YY 0271.1-2016，《牙科学 水基水门汀 第1部分：粉/液酸碱水门汀》[S].

[29]YY 0272-2009，《牙科学 氧化锌/丁香酚水门汀和不含丁香酚的氧化锌水门汀》[S].

[30]YY 0300-2009，《牙科学 修复用人工牙》[S].

[31]YY/T 0527-2009，《牙科学 复制材料》[S].

[32]YY/T 0710-2009，《牙科学 聚合物基冠桥材料》[S].

[33]YY 0714.1-2009,《牙科学 活动义齿软衬材料 第1部分：短期使用材料》[S].

[34]YY 0714.2-2016,《牙科学活动义齿软衬材料 第2部分：长期使用材料》[S].

[35]YY 1042-2011,《牙科学 聚合物基修复材料》[S].

[36]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].

[37]YY/T 0268-2008，《牙科学用于口腔的医疗器械生物学评价第1单元：评价与试验》[S].

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

[39]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].

[40]ISO 22674:2016,Dentistry - Metallic materials for fixed and removable restorations and appliances[S].

四、编制单位

北京市医疗器械审评检查中心

附录A

金属内部质量试验方法

方法一： X射线照相（胶片成像）

1.试样放置

1.1固定义齿（如金属冠、金属桥、烤瓷冠、烤瓷桥等）

将义齿的咬合面放置在牙科用胶片表面的中心位置。

1.2活动义齿（如金属支架局部义齿等）

1.2.1带有卡环的活动义齿，应将卡环及其连接部分，从义齿主体上切割分离，然后将卡环连接体部分固定在X光胶片表面的中心，使卡环连接部位的内侧（与牙体接触一侧）表面向上放置。

1.2.2连接杆（如舌杆和腭杆），将需照射的连接杆分离，并将分离开的连接杆尽量展平。将展平的连接杆直接放置在X光胶片表面的中心。

2.像质计类型与放置

使用牙科专用孔型像质计。像质计放置在待照射的义齿旁，像质计的薄板面直接与胶片接触。

3.射线照相质量等级及胶片黑度

射线照相的质量等级分为A级（普通级）和B级（高灵敏度级）。采用的质量等级必须能使胶片上显示出像质计的清晰图像，该图像中，应能观察到所有不同阶梯黑度的圆孔。

4.选择射线机参数

根据射线机的说明书设定各种参数。推荐以下参数作为参考：

管电压40KV，距胶片1m，曝光量3.2mAs。

5.胶片的暗室处理

5.1胶片的暗室处理应按胶片的使用说明书或公认的有效方法处理。

5.2胶片的自动冲洗应注意精确控制胶片显影、定影、水洗和干燥等工序的温度、传送速度和药液的补充。

5.3胶片手工冲洗宜采用槽浸方式，在规定的温度（20℃左右）和时间内进行显影、定影等操作不允许在显影时用红灯观察来调整显影时间，以弥补曝光量不当来调整胶片黑度。定影后的胶片应充分水洗和除污处理，以防止产生水迹。

5.4可采用定期添加补充液的方法来保持显影性能的恒定。

6.射线胶片的观察

射线胶片应在背景照明较低的场所观察，观片灯的亮度和照明范围应可调节，胶片的观察条件应符合表1规定。

表1 胶片观察条件

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 胶片背景照明的最高允许亮度 | 胶片黑度D | 观片灯亮度cd/m2 |
| 30 cd/m2 | 1.0 | 300 |
| 1.5 | 1000 |
| 2.0 | 3000 |
| 2.5 | 10000 |
| 10 cd/m2 | 3.0 | 10000 |
| 3.5 | 30000 |

7.结果评判

7.1肉眼观察 将义齿影像中的黑度与像质计影像的各阶梯黑度比较，判定义齿相应部位的厚度，及是否存在厚度小于要求的缺陷。

7.2密度计测量 用密度计测量义齿的相关部位，与像质计影像的各阶梯密度值比较，判定义齿相应部位的厚度。

8.记录

书面记录每次完成的射线照相操作。其中至少包括样品编号（此编号也应出现在胶片上）、义齿名称、测量部位的厚度和照相部位、照相日期以及完整的射线照相技术参数等，其详细程度应达到易于重复进行同样的射线照相检验。

记录中还应记入阅片人员对所发现的各种义齿缺陷及对其做出的判定，以及阅片者的签名。

方法二： X射线照相（数字成像）

1.试样放置

1.1固定义齿（如金属冠、金属桥、烤瓷冠、烤瓷桥等）

将义齿的咬合面放置在牙科用胶片表面的中心位置。

1.2活动义齿（如金属支架局部义齿等）

1.2.1带有卡环的活动义齿，应将卡环及其连接部分，从义齿主体上切割分离，然后将卡环连接体部分固定在X光胶片表面的中心，使卡环连接部位的内侧（与牙体接触一侧）表面向上放置。

1.2.2连接杆（如舌杆和腭杆），将需照射的连接杆分离，并将分离开的连接杆尽量展平。将展平的连接杆直接放置在X光胶片表面的中心。

2.像质计类型与放置

使用牙科专用孔型像质计。像质计放置在待照射的义齿旁，像质计的薄板面向下放置。

3.射线照相质量

采用的数字照片在显示器上应能显示出像质计的清晰图像，并能观察到所有不同阶梯黑度的圆孔。

注：数字照片质量与计算机硬件和射线机对应软件有关

4.选择射线机参数

根据射线机的说明书设定各种参数。推荐以下参数作为参考：

管电压40KV，距胶片1m，曝光量3.2mAs。

5.结果评判

5.1肉眼观察 将义齿影像中的黑度与像质计影像的各阶梯黑度比较，判定义齿相应部位的厚度，及是否存在厚度小于要求的缺陷。

5.2密度计测量 如果将数字照片打印，可以使用密度计测量义齿的相关部位，与像质计影像的各阶梯密度值比较，判定义齿相应部位的厚度。

6.记录

书面记录每次完成的射线照相操作。其中至少包括样品编号（此编号也应出现在胶片上）、义齿名称、测量部位的厚度和照相部位、照相日期以及完整的射线照相技术参数等，其详细程度应达到易于重复进行同样的射线照相检验。

记录中还应记入阅片人员对所发现的各种义齿缺陷及对其做出的判定，以及阅片者的签名。

附录B

义齿基托树脂部分的色稳定性试验方法

1.光源和试验箱

见YY0270.1—2011中8.4.2.7的规定。

2.步骤

适当选取（或截取）定制式活动义齿中义齿基托树脂较宽区域，其中部分被锡箔或铝箔覆盖，置入试验箱中的照射光源下，并浸入（37±5）℃水中，照射24h。在阴天漫反射日光下或其光线不低于1000lx，三个观察者目力观察照射部分与被锡箔或铝箔覆盖部分颜色的差别，观察时间不大于2s。

3.试验结果

记录三个观察者对颜色差别的评定，取其两个或两个以上相同的评定作为试验结果。定制式活动义齿中义齿基托树脂的颜色，被照射部分与未被照射部分比较只能有轻微（很难察觉）的变化。