附件3

口腔修复膜注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对口腔修复膜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。

本指导原则是对口腔修复膜注册申报资料的一般要求，注册申请人应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，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，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适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则所涉及的口腔修复膜是指口腔颌骨缺损区域修复重建时起到隔离软组织长入的作用，引导骨组织/牙周组织再生，为骨组织愈合提供时间与空间。本指导原则也适用于引导口腔软组织缺损修复的产品。

口腔修复膜材质主要涵盖动物源性胶原蛋白材料、同种异体胶原蛋白材料、聚乳酸/聚己内酯等可吸收生物材料。

对于不可吸收口腔修复膜产品的适用部分可参考本导则。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称

产品的命名需采用《医疗器械分类目录》或国家标准、行业标准中的通用名称，或以产品临床预期用途、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。本产品特征词按照技术特点可包括“可吸收”“不可吸收”“修复”“屏障”等，按照材料组成可包括“胶原”等，按照临床使用部位可包括“口腔”。如可吸收生物膜、口腔修复膜等。

2.分类编码

依据《医疗器械分类目录》明确产品管理类别、分类子目录名称、一级产品类别、二级产品类别以及分类编码。根据产品预期用途与作用机理，口腔修复膜产品为III类医疗器械，属于17口腔科器械，一级产品类别为“17-08口腔植入及组织重建材料”，二级产品类别为“17-08-06骨填充及修复材料”。

3.注册单元划分的原则

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。对于原材料成分不同时，需划分为不同的注册单元，产品结构组成或加工处理方式不同而导致产品性能指标不同时，原则上划分为不同注册单元。

例如，起屏障作用的胶原膜与软组织修复的胶原膜，需划分为不同的注册单元；对于聚乳酸、聚己内酯材质的产品，需划分为不同的注册单元；对于生物源类产品，原材料来源的生物种类不同时，如猪心包、牛心包来源的产品，需划分为不同的注册单元；对于同种生物来源，组织来源不同时，如牛心包、牛跟腱组织来源，需划分为不同的注册单元；对于同种生物来源，制备工艺不同的，如通过脱细胞、胶原提取工艺方式制备的，需划分为不同的注册单元。对于同一生物来源、组织来源、工艺处理的，如通过脱细胞处理的猪小肠粘膜下层组织制备的胶原膜，尺寸规格、外形设计不同的，可作为同一注册单元。

4.产品列表

明确申报产品型号、规格的表述方式，明确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。采用对比表或带有说明性文字的图片、图表，描述各种型号规格的结构组成、功能、产品特征、技术参数等内容。

（二）综述资料

1. 器械及操作原理描述

阐述产品的原材料（若为生物或衍生物材料应明确其组织类型、取材部位、种属、地理来源、年龄等）、结构及组成、使用方法及图示、配合使用器械等，提供产品整体/局部结构示意图（如分层结构、纤维排布方式）、扫描电镜照片（如表面结构、横截面结构、孔隙特性、纤维丝径及分布）、产品降解信息（包括降解机理、降解产物及代谢途径、预期降解时间），明确产品的交付状态、灭菌方式、无菌有效期。

阐述产品的预期用途、工作原理或作用机理。

2.产品的适用范围和禁忌证

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

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。例如：产品与骨粉联合使用，适用于口腔牙缺失需种植修复时起物理阻隔作用。

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

通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群（如适用），认为不推荐使用该产品，应当明确说明。

3.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。需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。通常情况下，该类产品以无菌状态提供，申请人需详细描述与产品灭菌方法相适用的无菌屏障系统信息。对于含液体包装，需明确液体信息，并考虑液体与包材料的浸提情况、液体在产品表面沉淀情况。

4.研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，需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。综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。

5.与同类和/或前代产品的参考和比较

列表比较说明申报产品与同类产品和/或前代产品在工作原理或作用机理、原材料、生产工艺、结构组成、性能指标、适用范围、使用方法及部位、降解性能、临床应用效果等方面的异同。明确产品有无使用了新材料、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能。

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、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。对于动物源性材料制成的产品，需参照《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）》、YY/T 0771动物源医疗器械系列标准进行风险管理控制。

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第9章和《医疗器械安全和性能的基本原则》的2.1.2e)f)。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

说明产品符合《医疗器械安全和性能基本原则清单》各项适用要求所采用的方法，以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，制定确保产品安全、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，或经过验证。口腔修复膜产品可参考YY/T 1794《口腔胶原膜通用技术要求》等相关标准中适用的性能制定相应性能要求。

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

3.2.1物理和机械性能指标

3.2.1.1 外观。

3.2.1.2 尺寸及公差。包含长度、宽度、厚度、特殊形状或结构所涉及的其他尺寸及公差要求，注意避免出现型号规格交叠。

3.2.1.3 结构特性。包含孔径大小、孔径分布、孔隙率（适用于有制孔工艺设计的产品）、丝径及分布（适用于有丝径设计的产品）。

3.2.1.4 热变性。对于可吸收胶原蛋白类产品，提供热变性指标要求。

3.2.1.5 吸水性。

3.2.1.6 拉伸强度/剪切强度。

3.2.1.7 断裂伸长率（以非缝合方式使用的产品不适用）。

3.2.1.8 撕裂力（以非缝合方式使用的产品不适用）。

3.2.1.9连接/结合强度（适用于多层结构或由不同部件连接的产品）。

3.2.2化学性能指标（见表1）

表1 产品化学性能指标

|  |  |
| --- | --- |
| 产品材料类型 | 技术要求性能指标 |
| 胶原蛋白 | 酸碱度、重金属含量、微量元素、化学成分含量（总蛋白含量、羟脯氨酸含量、胶原鉴定、杂蛋白含量、脂肪含量、炽灼残渣、添加物含量）、助剂残留、干燥失重。 |
| 聚乳酸/聚己内酯 | 分子量或特性黏度、分子量分布、单体残留、溶剂残留、催化剂残留、水分残留、重金属总量、微量元素、终产品中其他有害小分子物质的残留量要求等。若材料为共聚物，还应要求共聚物中各单体形成结构单元的摩尔分数。 |

其他材质的需要根据技术特征制定合适的物理、化学性能要求。

3.2.3其他指标

3.2.3.1无菌。

3.2.3.2环氧乙烷残留量（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，检验方法需优先采用公认的或已颁布的标准检验方法（可参考本指导原则参考文献中引用的相关标准）；自建检验方法需提供相应的方法学依据及理论基础，同时保证检验方法具有可操作性和可重现性，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

成品材料的部分化学性能要求可以产品技术要求附录形式载明，例如材料的红外光谱、比旋光度等。

4.检验报告及典型性产品确定原则

注册申请人需提供符合医疗器械注册申报法规文件要求的检验报告。若申报的产品包括多个型号，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、涵盖所有的性能指标，并提供典型性检验样品的确定依据。

5.研究资料

5.1物理和机械性能研究

5.1.1非临床物理和机械性能研究综述

详述产品技术要求中物理和机械性能指标及检验方法的确定依据，提供采用的原因及理论基础，提供涉及到的研究资料、文献资料和/或标准文本。

5.1.2力学性能研究

提供产品拉伸强度、缝合强度（撕裂力）、断裂伸长率、连接/结合强度（多层结构或由不同部件连接）研究资料，根据产品临床实际使用情形，开展干态和/或湿态力学性能研究。对于吸水后膨胀的产品，需提供吸水膨胀前后产品尺寸、力学性能变化对比研究数据。

所提交研究报告应详细明确各性能指标可接受的标准、具体试验方法、验证样品批次及样本量、试验结果数据及试验结论等。建议提供不同批次产品的性能验证数据，验证样本量需有统计学考虑。

5.1.3结构特性研究

对于含有微孔结构设计的产品，提供孔隙结构的研究资料，如孔径大小、孔径分布、孔隙率（适用于有制孔工艺设计的产品）、丝径及分布（适用于有丝径设计的产品），详述产品结构设计依据。对于采用交联工艺产品，提供交联程度、交联均一性的研究资料。

5.1.4可用性研究

结合产品临床使用情况，提供可用性研究资料，如缝针穿刺强度、柔顺性、刚性等，明确结果的可接受性。

5.1.5 体外降解性能

需参考YY/T 1806.1、YY/T 0473、YY/T 0474和YY/T 0509开展体外实时或加速降解试验。应根据产品需明确试验时间点设置依据及合理性，明确其评价方法，体外降解评价方法宜根据产品特性选择使用，例如体外降解试验需要的降解酶或其他试验条件需要尽量模拟口腔环境，以达到可以真实反映产品降解周期的目的。若产品为采用交联工艺制成，且预期可在人体中降解/吸收成分的产品，应提供交联工艺、交联度与降解周期的关联性研究资料。评价和测定试验组和对照组样品的降解速率、降解均匀性、对于胶原类产品，测定产品力学及外观形貌、质量、相对分子量等随时间变化的规律；对于聚乳酸/聚己内酯，还需测定各时间节点样品的分布或特性黏度、结晶度、降解产物的含量及与产品预期用途相关的性能等。建议观察至降解稳态，并说明产品预期在使用过程中降解完全的时间，对于力学性能指标，需提供降解过程中力学变化能够满足临床需求的依据。如采用加速降解试验，需选择低于聚合物玻璃化转变温度或低于蛋白变性温度的试验条件。

5.2化学/材料表征研究

5.2.1非临床化学/材料性能研究综述

详述产品技术要求中化学/材料性能指标及检验方法的确定依据，提供采用的原因及理论基础，提供涉及到的研究资料、文献资料和/或标准文本。如果在制造过程中使用了溶剂、试剂或赋形剂，则需证明最终产品中的相关残留量是可接受的。必要时，依据《医疗器械已知可沥滤物测定方法验证及确认注册技术审查指导原则》，对植入物原材料及加工过程中引入的可沥滤物进行分析和评价。

5.3生物学特性研究

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，生物相容性评价资料可以参考《医疗器械生物学评价指南》，必要时，开展生物学试验。生物学评价终点一般包括细胞毒性、致敏性、急性全身毒性、刺激或皮内反应（或口腔粘膜刺激试验）、遗传毒性、亚慢性全身毒性、植入后局部反应（植入部位的选择，尽量模拟真实临床使用情况）、致热性、细菌内毒素。

如果在制造过程中使用了溶剂、试剂或赋形剂，则需证明最终产品中的相关残留量是可接受的。必要时，依据《医疗器械已知可沥滤物测定方法验证及确认注册技术审查指导原则》，对植入物原材料及加工过程中引入的可沥滤物进行分析和评价。

对于目标患者人群包括孕妇、哺乳期妇女、儿童或新生儿，以及含有潜在发育毒性关注化学物质的产品，宜考虑神经发育毒性评价。测试最终产品中任何有潜在毒性、致癌性的化学成分含量，如有机溶剂、交联剂等加工助剂残留，并提供以上物质的人体限量/阈值及其确定依据。

若申报产品中的材料未在境内已上市的长期植入性医疗器械中使用，需明确该材料中是否存在潜在毒性、致癌性、免疫原性物质，并应对材料的长期生物相容性进行评价，如远期植入反应、慢性毒性、致癌性、基于可沥滤物或降解产物分析基础上的毒代动力学研究等。

5.4生物安全性研究

对于含有动物源性材料成分的产品，应明确动物地理来源、动物种类、年龄、取材部位、组织性质，参照《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）》提供产品生物安全性研究资料。主要涉及原材料来源控制的安全性资料，病毒和/或传染性病原体的风险分析、相应控制措施的描述及验证性资料，涉及产品免疫原性（免疫反应）的风险分析、控制工艺描述及验证性资料。

对于含有同种异体材料成分的产品，提供涉及原材料来源控制的安全性资料，说明供者筛选方法。对于供者可能感染的病毒和/或传染性病原体（如HIV、HBV、HCV、梅毒螺旋体等），建议针对不同病原体采用精确、灵敏的检测方法，并说明检测所用的具体方法及依据等，如HIV病毒筛选需采用聚合酶链式反应（PCR）方法检测。同种异体材料产品同时应提供病毒和/或传染性病原体的风险分析并详述相应的控制措施，参照《同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证指导原则（2020年修订版）》提供灭活和去除病毒和/或传染性病原体工艺有效性的验证试验数据。提供涉及产品免疫原性（免疫反应）的风险分析、控制工艺描述及验证性资料。

其中，关于灭活和去除病毒和/或传染性病原体工艺验证，需注意所提交的研究资料需能证明经选定的处理步骤，与处理前相比，病毒滴度总降低系数宜至少要达到六个对数（≥6logs）。并且原则上需至少有一个病毒去除/灭活步骤的降低系数达到4 logs以上（如因检测方法的灵敏度造成检测出的病毒降低系数接近但小于4 logs时，应盲传三代，如无病毒检出，亦可认为是有效地去除/灭活病毒步骤）。

为降低动物源性材料的免疫原性风险，一般需在生产工艺中采取相应处理措施以降低其免疫原性，如脱细胞处理、提纯，以及采用其他物理或化学方法对具有潜在免疫原性的物质（如核酸、蛋白、多糖、脂质和其他小分子物质等）进行去除或对其抗原表位进行消除/隐藏。生产企业需对其降低材料免疫原性的有效性进行验证。然而，这些处理措施以及灭活和去除病毒和/或传染性因子的处理步骤有可能是以牺牲材料本身的使用性能或增加新的风险为代价的，生产企业需充分评估其对产品的不利影响，以保证产品最终能够安全有效地使用。

注册申请人可根据申报产品与已在境内上市产品在免疫原性影响因素（包括动物种类、取材组织、处理工艺原理、与人体接触方式等）上的可比性和免疫原性风险评价相关文献数据的充分性决定是否进行免疫毒理学试验。如申报产品免疫原性风险与已上市产品无可比性，且无充分的文献数据评价其免疫原性，则需进行免疫毒理学试验。产品免疫原性风险评价方法应参考YY/T 16886.20/ISO 10993-20 《医疗器械生物学评价第20部分：医疗器械免疫毒理学试验原则和方法》，具体的试验方法也可参考YY/T 1465《医疗器械免疫原性评价方法》系列标准。

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。

对于预期用于屏障作用的产品，如开展动物试验研究，需选取合适的动物模型，如牙槽骨缺损修复动物试验模型，以评估申报产品的有效性及安全性。申请人需说明所选用动物种类的适用性并提供支持性资料，说明牙槽骨骨缺损类型、产品最大用量、配合使用的器械、动物样本量、观察周期、观察时间点、对照样品、观察指标、试验分组（注意设置全面的对照组，以确保结果的科学性。可包括试验组、已上市同类产品对照组）等动物试验设计要素的确定依据。如产品同时适用特殊人群，动物试验设计时需做相应考虑。动物试验观察指标需考虑临床观察（如软组织愈合情况，术区软组织有无红肿、开裂等不良反应，试验动物精神状态等）、影像学观察（如成骨效果（牙槽嵴宽度/高度变化、缺损区域新生骨骨量、缺损区域新生骨骨体积））、病理组织学观察（修复周期（降解周期，降解量、膜厚、质量损失、体积损失、分子量或特性黏度变化）、组织长入、植入物血管化）等，通常情况下，建议观察时间至少6个月。

对于预期用于软组织修复的产品，如开展动物试验研究，需选取合适的动物模型，如软组织缺损修复动物试验模型，以评估申报产品的有效性及安全性。申请人需说明所选用动物种类的适用性并提供支持性资料，申请人需说明所选用动物种类的适用性并提供支持性资料，说明缺损尺寸（如面积、大小、深度等）、产品最大用量、配合使用的器械、动物样本量、观察周期、观察时间点、对照样品、观察指标、试验分组（注意设置全面的对照组，以确保结果的科学性。可包括试验组、已上市同类产品对照组、空白对照组）等动物试验设计要素的确定依据。如产品同时适用特殊人群，动物试验设计时需做相应考虑。动物试验观察指标需考虑临床观察（如软组织愈合情况，术区软组织有无红肿、开裂等不良反应，试验动物精神状态等）、大体观察（如观察创面修复情况、创面与周围正常组织界线、有无炎性反应或病理变化）、病理组织学观察（修复周期（降解周期，降解量、膜厚、质量损失、体积损失、分子量或特性黏度变化）、植入物血管化、新生胶原量、新生胶原容积分数、新生血管量、特定结构组织形态的修复、上皮迁移速率）等，观察时间根据组织修复情况进行设计。

5.5灭菌/消毒工艺研究

描述用于保证产品无菌的质量保证体系，明确产品灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），提供灭菌确认报告。

对于采用辐照灭菌产品，应明确辐照剂量并提供其确定依据。对于采用环氧乙烷灭菌产品，需明确环氧乙烷在产品上的残留水平、最高残留上限并提供确定依据。

5.6稳定性研究

5.6.1货架有效期

注册申请人可参照适用的国内、国际标准或《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则（2022年修订版）》中适用部分提供产品货架有效期的验证资料。医疗器械货架有效期的验证试验通常可包括加速稳定性试验、实时稳定性试验等，需根据医疗器械产品特性选择验证方式。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。在有效期研究中需监测整个有效期内确保产品安全性和有效性的关键参数。实时稳定性试验结果是验证产品货架有效期的直接证据。当加速稳定性试验结果与其不一致时，应以实时稳定性试验结果为准。如采用加速老化，需要论证老化温度对可吸收材料的影响。

注册申请人需提交包装研究资料，依据有关国内、国际标准对包装进行分析研究和评价，如GB/T 19633.1、GB/T 19633.2、ISO 11607、ASTM F2475、ASTM D4169等。可采用包装封口完整性检测用于替代无菌检测。包装完整性检测项目包括染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏试验、目力检测和气泡法测定软性包装泄漏试验等；包装强度测试项目包括软性屏障材料密封强度试验、无约束包装抗内压破坏试验等。

5.6.2运输稳定性

注册申请人需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（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对医疗器械的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。

5.7证明产品安全性、有效性的其他研究资料

注册申请人可根据实际生产工艺流程提交适用的工艺验证资料。详述产品生产加工过程，明确产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊过程，并说明其过程控制点。明确产品生产过程中各种加工助剂的使用情况及对各种有机、无机杂质（如残留单体、小分子残留物、重金属等）的控制情况并提交相应的验证资料。提供涉及产品安全性的加工工艺的确定依据以及涉及到的研究性资料、文献资料等。

（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》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

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》。

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

1.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。

2.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。

3.动物源性材料产品明确过敏的提示。

4.对于特殊应用人群（如妊娠、哺乳期妇女，新生儿、儿童及生长发育中的青少年等）的特殊提示。

（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。

1. 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] 国家药品监督管理局. 同种异体植入性医疗器械病毒灭活工艺验证指导原则（2020年修订版）: 国家药监局关于发布球囊扩张导管等6项指导原则的通告2020年第62号[Z].

[15] 国家药品监督管理局. 动物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）: 总局关于发布物源性医疗器械注册技术审查指导原则（2017年修订版）的通告2017年第224号[Z].

[16] YY/T 0661，外科植入物用聚（L-乳酸）树脂的标准规范[S]

[17] YY/T 1794，口腔胶原膜通用技术要求[S].

[18] YY 1042，牙科学 聚合物基修复材料 [S].

[19] 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].

[20] 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].

[21] 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].

[22] 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].

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

[24] 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].

[25] GB/T 42062,医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[26] 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].