檔　　號：
保存年限：

正本

衛生福利部食品藥物管理署　函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
傳　　真：
聯絡人及電話：黃琪惠02-27877554
電子郵件信箱：whitney@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路五段609巷6號3樓之3

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

台灣醫療暨生技器材工業同業公會
收 108. 09. 04 文
檔號：108555

發文日期：中華民國108年9月2日
發文字號：FDA器字第1081607326號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：「血管移植彌補物」及「樹脂牙材」臨床前測試基準，業經本署於108年9月2日以FDA器字第1081607324號公告，請查照並轉知所屬。

說明：旨揭公告及其附件請至本署（網址：http://www.fda.gov.tw）全球資訊網站之公告區及醫療器材法規專區自行下載。

1081607326

正本：新北市醫療器材商業同業公會、台灣醫療暨生技器材工業同業公會、台灣先進醫療科技發展協會、桃園市醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、臺南市醫療器材商業同業公會、臺北市醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、臺南市直轄市醫療器材商業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、彰化縣醫療器材商業同業公會、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台灣牙科器材同業交流與公益協會、台北市生物技術服務商業同業公會、社團法人中華民國助聽器同業聯合協進會、中華民國助聽器商業同業公會全國聯合會、桃園縣助聽器商業公會、台中市助聽器商業同業公會、高雄市助聽器商業同業公會、彰化縣助聽器商業同業公會、中華民國行動輔具協會、台灣醫療照護輔具協會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、嘉義市儀器商業同業公會、台北市儀器商業同業公會、臺中市儀器商業同業公會、臺北市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、中華生物醫學工程商業協進會、台灣醫藥品法規學會、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、財團法人金屬工業研究發展中心(台北)、台灣生物產業發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、屏東縣醫療器材商業同

業公會、中華民國金屬家具商業同業公會全國聯合會、台南市儀器商業同業公會、台北市國際工商協會、台灣醫療器材門市發展協會、台北市美國商會政府及公共事務部、歐洲在台商務協會、台北市日本工商會、台灣研發型生技新藥發展協會、南港軟體工業園區管理委員會、台灣省進出口商業同業公會聯合會、新北市進出口商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、台中市進出口商業同業公會、台中縣進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、台南縣進出口商業同業公會、高雄縣進出口商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣電子檢驗中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院量測技術發展中心、財團法人生物技術開發中心、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣科學工業園區科學工業同業公會、台北市進出口商業同業公會、台灣區電機電子工業同業公會

副本：

1081607329

署長吳秀梅

檔　　號：
保存年限：

正本

衛生福利部食品藥物管理署　公告

發文日期：中華民國108年9月2日
發文字號：FDA器字第1081607324號
附件：「血管移植彌補物」及「樹脂牙材」臨床前測試基準各1份

主旨：公告「血管移植彌補物」及「樹脂牙材」臨床前測試基準

依據：行政程序法165條

公告事項：

一、公告「血管移植彌補物」及「樹脂牙材」臨床前測試基準（如附件），以提供廠商作為產品研發及申請查驗登記資料準備之參考。

二、本案另載於本署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之公告區及醫療器材法規專區。

署長 吳秀梅

血管移植彌補物臨床前測試基準

Pre-clinical Testing Guidance for Vascular Graft Prostheses

108.08

【說明】

1. 本基準係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
2. 本基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本基準將不定期更新。
3. 臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造廠使用之測試方法如與本基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

一、 本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

本基準適用於「E.3450 血管移植彌補物(Vascular graft prosthesis)」鑑別中血管移植物，主要用於替代、繞道或是人體血管系統中各段之間的轉折分流。材料來源可為非活性之生物性來源材料(如動物來源之膠原蛋白)、合成紡織材料、合成非紡織材料和複合式材料。本基準不適用於源自於人體組織之血管移植物，如冷凍血管，亦不包含具藥物塗層彌補物、補片、脫脂棉、支架以及血管接環等。

二、 本基準適用醫療器材之衛福部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

公告品項: E.3450 血管移植彌補物(Vascular graft prosthesis)

鑑別: 血管移植彌補物是為修補、替換或繞道自然或人工血管所使用之植入物，但不包括冠狀血管或腦血管，及提供血管通路。通常使用之材料，例如聚對苯二甲酸乙烯酯(polyethylene terephthalate)，聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene)，而且可能以生物性被覆，如白蛋白或膠原蛋白，或以合成纖維被覆，如矽膠。此種復形物主體不是由動物來源的材料包括人類臍帶製成。

三、 產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 材質組成，如添加物(Additives)、塗層(Coating)、可溶出物(Leachable components)等，及材料來源、管控說明。如原料涉及動物來源應檢附動物原料來源證明、原料管制作業說明，及動物原料

萃取/純化等製程流程說明。動物原料來源須為非行政院農業委員會公告不得進口之疫區。

2. 產品製程及結構說明，如編織特性。
3. 形式(Configuration)，例如: 直式(Straight)、分岔(Bifurcated)、錐形(Tapered)。
4. 尺寸(Size): 內徑(Internal diameter)、最小可用長度(Minimum usable length)、管壁厚度(Wall thickness)。
5. 物理性質(Physical properties): 孔隙度(Porosity)、平均水通透性(Mean water permeability)、累加水通透性/滲漏性(Integral water permeasbility/ leakage)以及進水壓力(Water entry pressure)。
6. 滅菌方法。
7. 在無菌操作下，建議的植入前處理，包括預洗(Prewashing)、預凝結(Preclotting) 和植入技術(Implantation techniques)。
8. 建議保存方法(Storage)。

四、安全性及功能性試驗資料(safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性試驗 (Cytotoxicity) (2) 過敏試驗 (Sensitization) (3) 刺激或皮內刺激試驗 (Irritation / Intracutaneous reactivity) (4) 急性毒性試驗 (Acute systemic toxicity) (5) 亞急性及亞慢性毒性試驗(Subacute and Subchronic toxicity) (6) 基因毒性試驗 (Genotoxicity) (7) 植入試驗 (Implantation) (8) 血液相容性試驗 (Hemocompatibility) 新材質者應另檢附以下測試： (1) 慢性毒性試驗 (Chronic toxicity) (2) 致癌性試驗 (Carcinogenicity)	· ISO 10993-1(2018) [3] · ISO 10993-3(2014)[4] · ISO 10993-4(2017) [5] · ISO 10993-5(2009) [6] · ISO 10993-6(2016) [7] · ISO 10993-10(2010) [9] · ISO 10993-11(2017) [10]
2.無菌性 (Sterility)	進行滅菌確效(Sterilization validation) 應確保SAL (Sterility assurance level)小於10^{-6}。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準: · ISO 17665-1(2006)[16] · ISO 11135(2014) [12] · ISO 11137 (all parts) [13] · ISO 14160(2011) [14] · ISO 14937(2009) [15] · ISO 10993-7(2008) [8]
3.熱原性 (Pyrogen)	無熱原(non-pyrogenic)。	依各國藥典規定
4.功能性試驗 (Performance)	(1) 規格驗證 a)鬆弛內徑(Relaxed internal diameter) b)加壓內徑(Pressurized internal diameter) c)長度(Length) d)管壁厚度(Wall thickness) e)扭結直徑(Kink diameter/ radius) (2) 評估滲漏(Leakage)風險: a) 孔隙度(Porosity) b) 水通透性(Water permeability) c)累加水通透性/滲漏性(Integral water permeability/ leakage)	· FDA Guidance (2000) [1] · ISO 7198(2016) [2] · ISO 10993-13(2010) [11]

	d) 進水壓力(Water entry pressure) (3)力學強度(Mechanical properties): a)軸向/環向拉伸強度(Longitudinal/ Circumferential tensile strength) b) 爆破強度(Burst strength) c) 血管吻合強度(Factory anastomosis strength) d) 縫合固持強度(Suture retention) e) 順應性(Compliance) f)如做為瘻管用，應進行重複穿刺後的強度 (Strength after repeated puncture)。 (4)如產品有塗層(Coating)，應提供塗佈物質是否會引起人工血管材質變化之評估報告，包含塗層參數(孔隙度、密度、分佈)、塗層完整性試驗(Coating integrity)及穩定性。	
5.架儲期 (Shelf life)	以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)或加速老化試驗(accelerated aging)以驗證產品之有效期間。	依各製造廠規定

五、 參考文獻(References)

1. Guidance for Industry and FDA Staff: Guidance Document for Vascular Prostheses 510(k) Submissions (2000).
2. ISO 7198 (2016) Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Vascular prostheses — Tubular vascular grafts and vascular patches.
3. ISO 10993-1 (2018) Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
4. ISO 10993-3 (2014) Biological Evaluation of Medical Devices - Part 3: Test for Genotoxicity, Carcinogenicity and Reproductive Toxicity.
5. ISO 10993-4 (2017) Biological evaluation of medical devices -- Part 4: Selection of tests for interactions with blood.
6. ISO 10993-5 (2009) Biological Evaluation of Medical Devices - Part 5: Tests for *In Vitro* Cytotoxicity.
7. ISO 10993-6 (2016) Biological Evaluation of Medical Devices -- Part 6: Tests for Local Effects after Implantation.
8. ISO 10993-7 (2008) Biological evaluation of medical devices -- Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals.
9. ISO 10993-10(2010) Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
10. ISO 10993-11(2017) Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity.
11. ISO 10993-13(2010) Biological evaluation of medical devices -- Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices.
12. ISO 11135(2014) Sterilization of health-care products -- Ethylene oxide -- Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
13. ISO 11137 (all parts) Sterilization of health care products – Radiation.
14. ISO 14160 (2011) Sterilization of health care products -- Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives -- Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical

devices.
15. ISO 14937 (2009) Sterilization of health care products -- General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
16. ISO 17665-1(2006) Sterilization of health care products -- Moist heat -- Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.

樹脂牙材臨床前測試基準
Pre-clinical Testing Guidance for Tooth Shade Resin Material

108.08

【說明】

1. 本檢測基準係提供醫療器材辦理產品申請查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。
2. 本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。
3. 臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 如製造廠未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造廠使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用範圍(Scope)

本基準適用於填補牙齒缺損與齲齒部位之樹脂材料，此類材料可為利用化學活化固化而包括基底劑與催化劑的雙劑系統；或為光起始固化的單劑系統；亦可為混合光起始以及化學活化的雙固化形式。本基準不適用於黏合(cementing)、塗覆(coating)、固定(fixation) 以及暫時修復(temporary restoration)等用途的材料，如：樹脂牙黏劑(Resin tooth bonding agent)、牙科用水泥(士敏汀)(Dental Cement)、樹脂填充用覆蓋材料(Coating material for resin fillings)、牙齒矯正托架黏著樹脂及調節劑(Bracket adhesive resin and tooth conditioner)與暫時性牙冠及牙橋樹脂(Temporary crown and bridge resin)。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及鑑別(Identification)

1.公告品項：F.3690 樹脂牙材(Tooth shade resin material)

鑑別：不透明之樹脂牙材是含有雙酚 A 甘油基丙烯酸鹽(bisphenol-A glycidylmethacrylate (Bis-GMA))的器材，用于填補蛀牙或牙齒的缺損部分。

2. 公告品項：F.3765 凹窩封閉劑及調節劑 (Pit and fissure sealant and conditioner)

鑑別：凹窩封閉劑及調節劑是含聚甲基丙烯酸甲酯的樹脂材料，主要用于兒童牙齒咬合面的凹痕及溝裂(琺瑯質未完全連合的缺陷)的封閉以預防蛀牙。

三、產品敘述及規格(Product description and specification)：

1. 產品敘述：色調、儲存條件、搭配之襯底材質(lining material)、臨床操作方法及

建議使用的黏接系統。

2. 材料：產品所有成分之化學名稱、CAS 序號。著色劑應註明 CAS 序號或顏色索引號(Color Index Number)。各成分組成含量百分比，包含所有填充材料、有機樹脂、耦合劑、催化劑、促進劑、著色劑、添加劑等。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)：

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性試驗(Cytotoxicity) (2) 過敏試驗(Delayed-type hypersensitivity) (3) 刺激或皮內刺激試驗(Irritation / Intracutaneous reactivity) (4) 亞急性及亞慢性毒性試驗(Subacute and subchronic toxicity) (5) 基因毒性試驗(Genotoxicity) (6) 植入試驗 (Implantation) (7) 急性毒性試驗(Acute systemic toxicity) 新材質者應另檢附以下測試： (1)慢性毒性試驗(Chronic toxicity)。 (2)致癌性試驗(Carcinogenicity)。	FDA Guidance(2005) [1] ISO 7405(2018)[2] ISO 10993-1(2018)[3] ISO 10993-3(2014)[4] ISO 10993-5(2009)[5] ISO 10993-6(2016)[6] ISO 10993-10(2010) [7] ISO 10993-11(2017) [8]
2. 物理與化學性質 (Physical and Chemical properties)	(1) 具化學固化性質及混合光起始及化學活化之雙固化性質之材料(填補材料)： I. 工作時間 (working time，sec)。 II. 凝固時間 (setting time，min) (2) 以外部能量固化之材料 I. 固化光線之能量(mW/cm^2)、波長(nm)與光固化時間 (curing time，sec) II. 對牙科手術燈光敏感度(Sensitivity to dental operating light) III. 光固化深度(Depth of cure，mm) (3) 彎曲強度 (flexural strength, MPa) (4) 抗壓強度 (compressive strength, MPa) (5) 彈性模數 (elastic modules, GPa) (6) 表面硬度 (surface hardness, KHN) (7) 填充材料粒徑分佈 (filler particle size distribution, μm) (8) 物質釋放 (release profile，μg/mm^3。若有可釋放物質，如氟離子，須提供 37°C 蒸餾水最初 7 日以上之釋放之離子之蓄積濃度與時間之變化曲線。) (9) 吸水量與溶解度(Water sorption and solubility，μg/mm^3) (10) 色調與顏色穩定度(Shade and color stability) (11) 射線不透性(Radio-opacity)	FDA Guidance(2005)[1] ISO 4049 (2009)[9] ISO 7491 (2000) [10]

3. 架儲期 (Shelf life)	以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)或加速老化試驗(accelerated aging)以驗證產品有效期間。	依各製造廠規定

五、參考文獻 (References)

1. Guidance for Industry and FDA Staff Dental Composite Resin Devices --Premarket Notification [510(k)] Submissions (2005).
2. ISO 7405 Dentistry --Evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry (2018).
3. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices--Part 1:Evaluation and testing within a risk management process .
4. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices -- Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
5. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices -- Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
6. ISO 10993-6 (2016) Biological Evaluation of Medical Devices -- Part 6: Tests for Local Effects after Implantation.
7. ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices -- Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
8. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices -- Part 11: Tests for systemic toxicity.
9. ISO 4049 (2009) Dentistry -- Polymer-based restorative materials.
10. ISO 7491 (2000) Dental materials - Determination of colour stability.