ICS 11.100
CCS C 30

中国医疗器械行业协会
China Association for Medical Devices Industry

团　　体　　标　　准

T/CAMDI 2108-CD—××××

医疗器械用高分子材料控制指南

Guidelines for the control of polymeric materials for use in medical devices

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

××××-××-××发布　　××××-××-××实施

中国医疗器械行业协会 发布

目 次

前 言 II
引 言 III
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 1
3.1 一般信息 1
3.2 材料 2
3.3 利益相关方 3
3.4 缩略语 3
4 “医疗器械用高分子材料”的解释和界定 4
5 医疗器械用高分子材料的相关法规和评定要求 4
6 配方的一致性 5
7 安全供应 7
8 变更管理 8
9 包装、贮存和供应保障 9
10 客户与供应商关系 10
附录 A（资料性）质量保证协议举例 11
附录 B（资料性）风险评定举例 13
附录 C（资料性）医疗器械用高分子材料合格评定举例 16
附录 D（资料性）加工过程中的风险因素 18
参考文献 19

征求意见稿

前　言

本文件按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则　第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会提出并归口。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术委员会秘书处牵头制定。

本文件参加起草单位：（暂缺）

本文件主要起草人：（暂缺）

征求意见稿

引　言

医药产品和医疗器械产品分别被法律法规界定为医疗技术领域的两个分支。例如，用于人体的医疗器械是根据其用于诊断、预防和监视、治疗或缓解疾病的功能来界定的。但是医疗器械在人体内或对人体的主要预期作用与药品不同，它既不是通过药理学、免疫学，也不是通过代谢的手段来实现。医疗器械和药品的共同之处在于它们都是为了预防和治疗疾病。

医疗器械都集中使用在医疗护理、诊断或治疗中。医疗器械所涉及制造技术包括机械、电子、化工、光学、超声、核物理、高分子材料、生物材料等诸多技术领域，这导致医疗器械制造业需要与各行各业的工业技术领域对接。而本文件主要涉及医疗器械制造业与高分子材料制造业的对接。

本文件不用“医用级高分子材料”，而是用“医疗器械用高分子材料” 来界定高分子材料制造业的产品范围，也不包括“药品包装用高分子材料”（但可以参考本文件）。

医疗器械制造中所用材料的规范在欧美监管法规的条款中都有规定。其中之一是欧盟指令93/42/EEC，即所谓的医疗器械指令 MDD［注：已于 2021 年 5 月被 EU 法规 2017/745（医疗器械 ）所取代]。比如，MDD 规定，所有医疗器械应符合欧盟指令附录中规定的“基本要求”。“基本要求”中描述了医疗器械的具体要求，包括安全、质量和适宜性等因素。“器械的设计和构建所采用的方案”（MDD 第 2 章附录 I）要求对所用材料的选择予以特别注意。

需要说明的是，欧美等各国的监管条款和指令都不规定“医疗器械用高分子材料”任何具体技术、化学或生物学要求，也没有提及或明确规定使用“医用级高分子材料”。在中国，尽管权力机关陆续发布了某些医疗应用领域的高分子材料标准，但在过去的很长时期内，均未对材料的生产实行直接监管。所以从理论上讲，医疗器械制造商可以为给定医疗器械的应用选择任何一种高分子材料，前提是制造商确保材料符合所在国的管理要求。然而实践经验表明，医疗器械制造商愿意从经美国或欧洲法规认证过其生物相容性的高分子材料中进行选择。毋庸置疑，持有国外权力机关“认证”的材料比没有“认证”的材料更适合医疗技术应用，也更具有安全性保证。因此，医疗器械制造商宜优先考虑经权力机关“认证”过的材料。 提供相关认证的聚合物在国外被制造商标识为或宣称为“医用级聚合物”或“医用级塑料”。

2021 年（今年）3 月，中国权力机关发布了建立医疗器械原材料主文档数据库的公告。按该公告，凡进入其“主文档”数据库的原材料，在某种意义上便是得到了同等应用领域的权力机关“认证”。这就会促使声称是医疗器械材料供应商的企业，从生产管理的角度将所生产的医用材料与其他应用领域的材料严格区分开来，也必将影响到中国医疗器械制造商选择原材料的范围。本文件并不完全针对主文档内的医疗器械用的高分子材料，也同样适用于未进入主文档的高分子材料。

在此背景下必须指出，尽管“医用级”高分子材料时常被听说或宣称，但迄今为止，还没有适用和协调的欧盟、美国和中国的规范或标准专门为“塑料”或“高分子材料”定义术语“医用级”。而现实中，各国都把自行裁量权留给了各高分子材料制造商，由其自行确定所上市的用于医疗技术的产品或性能特征。这些材料的特征往往根据其医疗器械应用领域的不同而具有多样性。

本文件结合了国内外相关监管方面的背景情况，为医疗器械制造商选择进入中国市场的医疗器械的高分子材料（不限于中国制造）给出了指南。本文件对医疗器械用高分子材料从生物相容性、配方的一致性和相关的变更管理、进而延伸到安全供应、包装和供应保障的协议等方面给出指南。因此，本文件涉及的利益相关方有：“纯”的成分（高分子材料的原材料）制造商、将医疗器械（包括药械组合医疗器械）投放到医疗器械市场的制造商、医疗器械用高分子材料制造商（包括加工商）。本文件不仅适用

于国内生产的医疗器械用高分子材料制造商或供应商，也适用于国外进入中国市场的医疗器械用高分子材料制造商或供应商。

本文件把术语“医疗器械用高分子材料”界定为用于制造医疗器械、药械组合医疗器械和医疗器械初包装的高分子材料。本文件期望基于“公众接受水平”的原则之上给出医疗器械应用领域高分子材料的基本控制要求，在这一起点之上的其他要求，可由客户和供应商之间进一步协商。本文件中最为核心的内容是引导医疗器械制造商（客户）和原材料供应商或制造商签订“质量保证协议”，而协议中最为核心的内容是要求供方确保原材料的一致性和规范的变更程序。

重要的是高分子材料制造商要认识到，一种特定材料符合某一应用领域医疗器械的材料标准，还不能认定它满足该应用领域医疗器械的制造要求，还必须按本文件的要求对其进行控制。（另见 4.3）

本文件作为一个指南性文件，其中助动词的词义如下：

“必须”：表明无任何附加条件（可以与“要求”搭配，也可以不与要求搭配，可在文本件中任何地方出现）；

“应”：表明是强制性，如果不满足，需要提供支持性文件（只出现在正文中）；

“宜”：表明是推荐性的（可以在文本件中任何地方出现）。

征求意见稿

医疗器械用高分子材料控制指南

1 范围

本文件解释和界定了术语“医疗器械用高分子材料”，并结合中国、欧盟、和美国的管理框架给出了医疗器械用高分子材料的控制指南，以保障最终医疗器械的安全性和有效性。

本文件适用于医疗器械用高分子材料相关利益方对医疗器械用高分子材料的控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 16886（所有部分）医疗器械生物学评价

T/ CAMDI 033 医疗器械包装材料的生物学评价指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 一般信息

3.1.1

药械组合医疗器械 medicinal-device combination medical devices

含有药物或活性药物成分的医疗器械

注 1：在中国，药械组合医疗器械预期应用是以药物成分作用为主还是以器械作用为主，决定了它是按药品管理，还是按医疗器械管理的监管属性。 在欧盟，这类产品要么遵守法规（EU）2-017/745（MDR），要么遵守对人用药品的指令 2001/83/EC。本文件这一术语特指以器械作用为主，以药物成分作用为辅的医疗器械。

注 2： 本文件也适用于医疗器械法规定义的药械组合医疗器械中使用的高分子材料原材料。

3.1.2

医疗器械 medical device

制造商的预期用途是为下列一个或多个特定目的用于人类的，不论单独使用或组合使用的仪器、设备、器具、机器、用具、植入物、体外试剂或校准物、软件、材料或者其他相似或相关物品。这些目的是：

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解；
- 损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者补偿；
- 解剖或生理过程的研究、替代、调节或者支持；
- 支持或维持生命；
- 妊娠控制；
- 医疗器械的消毒；
- 通过对取自人体的样本进行体外检查的方式提供医疗信息。

注 1：其预期作用于人体体表或体内的主要设计作用不是用药理学、免疫学或代谢的手段获得，但可能有这些手段参与并起一定辅助作用。

3.1.3

征求意见稿

初包装 primary packaging

用于与固体、液体、气体等多种形态医疗器械直接接触的包装。

注 1：其他不直接与医疗器械接触的包装被定义为次包装。

注 2：有些与器械直接接触的初包装同时也有将某种液剂给入到患者体内的器械功能，它们也可以被认为是医疗器械。

注 3：某些直接接触药品的初包装，同时兼有将药液给入到患者体内的器械功能。在中国，往往将这类具有医疗器械功能的药品初包装被作为药品包装材料管理。在欧盟，直接接触药品的初包装受 ISO 15387、EMA 指南 CPMP/QWP/4359/03*EMEA/CVMP/205/04]管理。

3.1.5

质量保证协议 quality assurance agreement

描述一个医疗器械用高分子材料要求的协议

注 1：该协议通常是按一定规则由客户、加工商与医疗器械用高分子材料制造商或供应商协商达成的。

3.2 材料

3.2.1

混合物（聚合物共混物）blend (polymer blend)

两个或多个聚合物的混合物

3.2.2

共混物 compound

聚合物或共混物在混合过程中加入和分布附加填充物和/或增强材料或其他过程助剂（如润滑剂、增塑剂、阻燃剂、或其他添加剂）

注 1：因此该处理过程也称为复合。

3.2.3

高分子材料 polymeric material

由聚合物和添加剂组成的技术材料

注 1：高分子材料通常构成高技术开发的物质混合物，也称为配方。

注 2：在 GB/T 16886.13/ISO 10993-13 中，术语“polymeric material”被称之为“聚合物材料”。

注 3：在欧盟，对术语“塑料”也给出相同的定义，表明欧盟认定“橡胶”也在“塑料”的定义范围内。

注 4：高分子材料包括塑料和弹性体等。

3.2.4

高分子 macromolecule

由共价键将大量的类似化学基团结合为一体而组成的分子

注 1：分子量在几千至几百万（原子量单位）范围之间。

3.2.5

母粒 masterbatch

以颗粒状、或球状、类似形式存在的添加剂，当浓缩和混合到聚合的载体基质中，并在加工过程中添加到聚合物中，以调整最终产品的外观特性

注：最常见的应用是用于对产品染色的色母粒。

3.2.6

聚合物 polymer

由多个高分子组成的材料

3.2.7

原材料 raw material

高分子材料或复合物

征求意见稿

3.3 利益相关方

3.3.1

最终用户（消费者） end user (consumer)

使用本文件所指范围内医疗器械用高分子材料生产的医疗器械的个人

3.3.2

制造商（经销商） manufacturer (distributor)

负责产品的设计、制造、包装和标签直至投放市场的自然人或法人

3.3.3

客户 client

从供方采购或接收一个产品、服务或信息的个人或组织

3.3.4

供应商 supplier

为客户提供产品、服务或信息的组织或个人

举例：制造商、经销商、代理商等产品、服务或信息的提供者。

注 1：术语“供应商”可指承包商、分包商、制造商、加工商、分销商、材料或原材料的制造商。

注 2：所供应的产品还可以是“程序”，如由供应商进行的灭菌程序。

3.3.5

加工商 converter

对原材料、产品或中间产品进行加工、转换、工作或处理的供应商

举例：混合商、塑料加工商（如喷模或挤出）、精加工商（如装配、印刷、包装）、灭菌服务公司。

注 1：加工商的活动对最终产品的特性有影响（如工艺参数、加工车间和贮存条件）。

3.4 缩略语

本文件全文使用下列缩略语(化学物品缩略语在首次出现时给出)：

CAS 化学品摘要服务（注册号）

DQ 设计鉴定

EMA 欧洲药品管理局

2010 年前，EMEA

EMEA 欧洲药品评价管理局

自 2010 年，EMA

FDA 食品和药品管理局（USA）

GMP 良好生产规范

IQ 安装鉴定

MDD 医疗器械指令

MDR 医疗器械法规

MF （材料的）主文档（权力机关对医疗器械用材料的一种认证形式）

NMPA 国家药品监督管理局

OQ 运行鉴定

PQ 性能鉴定

QWP 质量工作小组

REACH 《化学品的注册、评价、许可和限制》

RoHS 危害物质限用

SVHC 高度关注物质

USP 美国药典

征求意见稿

4 “医疗器械用高分子材料”的解释和界定

4.1 当高分子材料和精加工高分子材料制品和配方（母粒、共混物、混合物）被给定制造商预期用于生产以下应用领域的产品时，被称为“医疗器械用高分子材料”：

—— 符合医疗器械定义的医疗器械（3.1.2）；

注：在中国，医疗器械受《中华人民共和国医疗器械管理条例》管理；在欧洲，医疗器械执行（EU）2017/745（MDR）。

—— 药械组合医疗器械（3.1.1）；

—— 医疗器械的初包装。

4.2 医疗器械用高分子材料不同于医疗器械或其附件。医疗器械用高分子材料的共有特征是符合以下最低要求：

a）严格的变更管理，包括材料规范或组成、制造场地和制造技术的潜在计划性变更和监管状态的变更；

b）特定的医疗器械用高分子材料的开发、生产和搬运质量管理；

c）对医疗器械用高分子材料的安全供应和可及性以及安全保障的要求；

d）为制造商满足强制性法规、规范提供支持，如生物相容性试验。

以上 a）项到 d）项所列条件的相关要求在本文件后面的各章中详述。

4.3 尽管在相关法规或标准中并没有强制性规定，但符合本文件要求的医疗器械用高分子材料是优先选项。然而，考虑到高分子材料在医疗领域应用中的使用、加工和供应的安全性，本文件所描述的对医疗器械用高分子材料的要求，比以往的单纯依靠原材料标准提供了更高水平的产品安全性和文件化要求。

必须注意的是，符合其他法津法规（食品、饮用水要求等）的要求并不构成医疗器械领域中应用该材料的潜在适用性。反之亦然，符合本文件中定义的医疗器械用高分子材料要求也不等于符合其他法规（如接触食品和药品包装）的要求。

使用符合本文件的医疗器械用高分子材料，不能免除医疗器械（包括药械组合医疗器械和医疗器械初包装）制造商执行法律法规的强制性要求应尽的试验、尽职调查和责任的义务。

5 医疗器械用高分子材料的相关法规和评定要求

5.1 医疗器械制造商应对医疗器械满足预期应用进行评定。这包括对医疗器械的相关试验 ，如：

—— 生物学要求的相关试验，如按 GB/T 16886 系列标准、T/ CAMDI 033 和/或美国药典塑料 I 级至 VI 级进行生物相容性试验；

—— 化学相关试验，如金属离子的允许限量，符合相关产品标准；

—— 与医疗器械灭菌要求有关的试验 ，如，耐辐射灭菌、耐环氧乙烷灭菌和耐蒸汽灭菌；

—— 客户要求和相关医疗器械标准规定的物理机械性能试验；

—— 包装要求的相关试验。

最后，由医疗器械制造商对医疗器械成品进行合格评定。然而，医疗器械用高分子材料的制造商或供应商也可以对有关的材料进行合格评定。高分子材料在加工成为医疗器械成品的过程中，将受到进一步的热、机械、和辐射等各种应变，这些应变会影响高分子材料成分的特性（另见附录 D）。这有助于医疗器械制造商对医疗器械中材料的适宜性和使用的评价。

5.2 医疗器械制造商在得不到任何关于医疗器械用高分子材料完整评定的声称时，可选择以下（不限于）进行评定：

—— 按材料相关标准进行试验；

—— 按 GB/T16886 系列标准的相关部分、中国药典或 USP87/88(USP 塑料 I 级至 VI 级)进行生物相容性试验，或

—— 按(如中国 NMPA 和/或美国 FDA 认证的)材料主文档（Master File，MF）生产;

—— 按欧洲药典或美国药典进行试验 。

注：MF 是一份包括配方、特性和结构、制造、供应商和质量控制在内的信息汇总。该主文档由医疗器械用高分子材料制造商完成和维持，并提交给监管相应的机构存档备案，并在规定间隔更新。权力机关将其用于授权目的。它是保密的，只在制造商和权力机关中共享，不可以被第三方访问。

附录 C 中给出了其他合格评定的举例。

最后，由医疗器械制造商对所得到的有关医疗器械用高分子材料的授权和符合不同法规的声明的信息进行评定。这里需要指出，并非所有与医疗器械的有关合格评定和声明都是必须的或适用的。

例如，根据美国 FDA 的规定，聚合物中丙烯腈含量的质量分数超过 30%的 ASA 模制型材是不允许直接与食品接触的。然而对于医疗器械的应用，这些产品能满足生物相容性要求，并且由于它在其他方面具有优越的特性，反而特别适用于医疗器械。

又例如，有 MF，也可以被视为医疗器械用高分子材料的配方特别恒定，并表明在 MF 清单框架下有详细披露信息的义务。这本身就意味着它非常适合医疗技术并由此产生一致的产品特性的要求。不过，实际上相关法规对 MF 披露的配方允许有一定的回旋余地。如，在不使其清单受到颠覆的前提下，允许对 MF 中披露的配方进行更改。但在另一方面，这些变更可能对医疗器械的制造商至关重要。

5.3 给定医疗器械的预期用途和按医疗器械法规评定的管理风险分类是最终评定的基础。各国和地区权力机关决定批准医疗器械上市的法规要求是，材料具有与之相匹配的恒定特性，即医疗器械上市后不得随意更改原材料及其配方。对此，第 6 章和第 8 章给出了详细要求。

6 配方的一致性

6.1 医疗器械用高分子材料配方

6.1.1 总则

医疗器械用高分子材料配方的恒定组成是影响材料特性恒定的基本因素，这样才能确保有持续加工特性和所界定的产品特性，如生物相容性。医疗器械用高分子材料的配方通常由主要成分和次要成分组成。一个成分在其配方中可以是主要成分，也可以是次要成分，取决于它在配方中的用途和含量。

6.1.2 主要成分

通常在医疗器械用高分子材料总量中质量百分数占比大于等于 10%的成分称之为主要成分。构成基质的主要成分可以是一个或多个。由多个主要成分组成的配方也被称之为聚合物共混物或混合物。主要成分通常是聚合物本身（如 PP、PA、ABS、PVC 树脂）。 其他成分也可能成为配方中的主要成分，如填料、增强材料（滑石粉、纤维）、增塑剂等。

6.1.3 次要成分

加入次要成分以改良配方、调节其目标特性。次要成分通常在医疗器械用高分子材料总量中质量百分数占比小于 10%。例如，次要成分可以是低含量的填料、增强材料，或各种添加剂，包括染色添加剂、颜料、润滑改性剂和加工助剂（石蜡和油）、稳定剂、或冲击改性剂。

此外，可将加工助剂作为次要成分添加到配方中。这些目的是促进和改良医疗器械用高分子材料的制作和加工。例如，添加润滑剂以提高熔体的流动性，或在塑料粒料中加所谓的抗阻塞剂以防止结块，从而确保其成型，同时也确保加工过程中的流动性。

6.2 配方一致性状态

6.2.1 总则

配方的一致性来自于成分（主要成分和次要成分）的选择和组成的一致性以及制造过程（如，聚合过程或共混过程）的一致性。配方组成和制造过程的一致性由制造商明确界定。配方的一致性按 6.2.2 和 6.2.3 准则严格界定。

征求意见稿

6.2.2 成分的一致性状态

在成分的一致性状态下，所使用的成分（主要成分和次要成分）和组成是一致的。对于所用的成分及来源（供应商）有明确的界定。这同样适用于配方中的成分的含量。过程中相关成分含量的变异性在总配方应用的公差应给予明确限定。

对于一个给定的成分可能有多个供货来源，但这在生产配方中必须清晰地识别这些来源。如果一个给定成分使用了多个来源，那么这些来源必须具有可比的特性，以确保在切换来源时配方的最终特性不会发生变化。配方制造商应参照配方的最终特性对来源进行相应的检查和评定（详细的程序见 6.4）。材料组成的供应商选择和批准是医疗器械用高分子材料制造商的责任，并不构成医疗器械制造商的职责范围的一部分。

变更管理范围内容中要明确规定，改变配方必须要通知客户（见第 8 章）。

本文件假定，对于次要成分，也就是添加剂，可按其化学结构和成分如根据其 CAS（化学品摘要服务）注册号对其明确界定，这对配方的影响是很小的或没有影响。在这种情况下，来源的改变由配方的制造商对配方性能的影响进行评价。如果没有差异性影响，供应商不必对这一变更向客户提交任何信息。因此，当从不同来源选择添加剂时，材料制造商按 CAS 号识别并确保次要成分的可比性，是表明医疗器械用高分子材料的最低要求和最先进构成的方法。

在特殊情况下，仅根据 CAS 进行次要成分的等同性评定是不够的，不同来源的相同 CAS 号的添加剂很可能会对医疗器械用高分子材料的特性产生影响。在这种情况下，供应商和客户必须为医疗器械用高分子材料制定关于次要成分等同性和使用的进一步协议和准则，以确保配方的一致性，且必须在质量保证协议中加以界定。

聚合物因为其高分子结构，如链长、支化度、立构规整度等，不可能按 CAS 号对其进行明确划分。当一个聚合物是属于 CAS 界定的一组（如：PP、ANS、PS）时，它们中的上述诸项很有可能存在差异，因此其最终特性也会有很大的差异，这取决于它的制造技术和制造商。即使是 CAS 号保持不变，制造过程或原材料供应商的改变可能导致聚合物配方特性的明显改变，所以这必须视同于配方的改变。

6.2.3 制造过程的一致性状态

在制造过程的一致性状态下，制造配方所用的设备必须在配方的一致性范围内得到明确界定。这些设备可以是聚合设备，也可以是用于共混的生产设备等。只有在对配方的最终特性不受影响的情况下，才可使用不同的设备生产配方。这必须在风险评定的范围内得到检查。

当使用不同的生产过程或生产设备时，这些生产过程对配方特性的影响也必须得到调查。制造方法的改变、使用其他生产设备、或生产设备的改变，都可能对配方的一致性造成影响，从而影响产品的最终特性。这些改变要由制造商进行评定并在变更管理的范围内通知客户。

6.3 配方的一致性评定

如果生产过程中配方偏离了上述成分的一致性或制造过程的一致性，则制造商要对其变化更影响配方的特性进行评定。这包括对以下方面（但不限于）的影响：

—— 机械特性（弹性、刚性、冲击性等）；
—— 热特性（耐热变形等）；
—— 形态特性（结构和均质性、结晶能力、支化度等）；
—— 化学特性（电阻溶解度等）；
—— 光学特性（透明度、颜色等）；
—— 加工特性（粘度、凝胶、收缩、颗粒形态等）；
—— 生物相容性（细胞毒性、可浸提物、可沥滤物）。

如果由于制造配方和制造过程的变更产生了可辨识的影响，制造商有义务提前通知客户。变化可以是制造商计划内的，如变更了生产过程或原材料供应商；也可以是计划外的，如制造中不可预见的偏离。在所有情况下，制造商必须进行上述评定。在这之后必须启动变更管理程序（见第 7 章和第 8 章）。

征求意见稿

必须随时通知客户有关成分和/或其配方成分的变更、以及制造过程或生产设备等所有变更。

6.4 信息和文件化

制造商对相关信息形成文件有助于确保配方的一致性，具体来讲，包括：

—— 配方的组成：主要成分和次要成分及其含量和公差的一览表；
—— 成分的来源和规范；
—— 配方的技术数据表和检验准则；
—— 确保产品特性的过程和关键参数的描述；
—— 生产场地的名称；
—— 用于表征医疗器械用高分子材料特性的试验方法的信息，如：
  —— 测定熔体粘度的方法;
  —— 结晶行为；
  —— 用红外光谱鉴别材料的方法；
—— 对配方一致性起作用的生产控制的相关数据；
—— 与上述方法相类似的方法的配方一致性评定 （见 6.3）

如需要，此信息将在双方保密协议范围内提供给客户。例如，如果需要用这些信息来评定变更对产品特性的影响，这些信息作为沟通配方一致性变更的一部分将是必要的。该信息也可作为供应商和客户之间的质量保证协议（见第 9 章）的一部分。

7 安全供应

7.1 安全供应理念的形成

医疗器械用高分子材料的供应商或制造商确保向客户（如加工商或制造商）安全供应，这对于向最终用户持续供应医疗器械至关重要。因此有关安全供应的措施和协议对医疗器械用高分子材料是首要的。这导致对医疗器械用高分子材料制造商或供应商提出了一个“安全供应”的理念，依此给出确保向客户供应医疗器械用高分子材料的全面描述，并在必要时或应客户要求时将这一理念传达给客户。

7.2 安全供应的措施

采取哪些措施来保证安全供应由制造商或供应商自由决定。例如，可能采取的措施可以是增设一个生产医疗器械用高分子材料的场地或生产设备，也可以是发生意外事故紧急情况下的备选生产的概念。另一个选项是提供足够多的医疗器械用高分子材料安全库存，以过渡短期停产所造成的任何生产损失。安全库存的量可由客户和供应商另外协商。

7.3 变更情况下的供应保障

当制造商或供应商向客户发出某个变更通知后，应在变更实施前保证所提供的医疗器械用高分子材料持续提供一个规定的时期。变更通知到变更实施之间的过渡期由客户和制造商或供应商协商。在此期间，客户可按变更通知中商定的量向供应商采购医疗器械用高分子材料。

然而，在个别情况下，这个时期可能有所不同，例如，医疗器械用高分子材料的货架寿命很短的情况，可能发生例外情况。再比如，出于法规的原因，特定的成分在协议期内不再是有效的。

向客户发送变更通知，使其有机会在变更发生前、变更实施前、或医疗器械用高分子材料最终停产前最后一次订购和接收规定量的医疗器械用高分子材料。最后的订购量（最后订单）由客户在收到变更通知后与供应商协商。为此，变更通知后的最后订单量可以在联合质量保证协议（见第 10 章）中提前商定。

材料的贮存寿命和其货架寿命也必须加以考虑。如果最后订单中有任何需求量方面的改变，客户应及时通知供应商。也可能有例外情况，如出于上述技术方面和法规方面的原因。

征求意见稿

8 变更管理

8.1 总则

医疗器械用高分子材料的供应商或制造商应建立变更管理程序，并在质量管理体系框架下制定、形成文件和监视。

这一程序文件应描述对医疗器械用高分子材料的特性有影响和其生产过程的任何可能发生的变更，以及对法规符合性方面的变更。具体包括：

a） 与医疗器械用高分子材料一致性相关的变更：

—— 与成分相关的配方的变更，

—— 成分的变更，

—— 生产过程的变更（第 6 章）；

b） 与安全供应相关的变更（第 7 章）

c) 与符合性声明的变更，如，包括国内外监管目的的以下文件变更：

—— 主文档（MF）[7][8]，

—— 药典（包括中国药典、欧洲药典、美国经典），

—— 相关法规[6][9][12][13]，

—— 相关标准[4][5]。

8.2 变更管理程序中采用的方法

8.2.1 变更评定

原材料供应商或制造商为变更对医疗器械用高分子材料影响的评定。

8.2.2 发出变更通知（变更请求）

原材料供应商或制造商向客户发出变更通知的过程中，必须确保有关变更的信息由医疗器械用高分子材料制造商通过加工商（如果有）传达给客户。在这一信息链中，来自供应商的信息必须总是经过指定人员或机构传达给客户。这样才能保证信息链中不发生断链。组成这一信息链并不仅仅是医疗器械用高分子材料供应商的责任。

变更通知必须清晰确定从何时起医疗器械用高分子材料将发生变更或完全停产，以及是否有可替代的产品。如果有，则必须对这些产品给出专门的命名，并必须提供它们的可及性的关键数据。

原材料供应商或制造商送达给客户的其他进一步的变更信息包括：

a）对医疗器械用高分子材料特性影响的信息;

b）医疗器械用高分子材料变更实施的信息（变更有关的情况、变更前现用医疗器械用高分子材料的可及性、变更识别的方法、即通过标签、与迄今为止解决方案的比较）

8.2.3 客户对变更的评定

必要时，客户根据以上信息从客户方的视角对变更进行评定，并尽可能早地批准和实施变更。

法定法规要求立即变更的可以免于客户评定。

8.2.4 变更识别

在实施变更的过渡期内的各个阶段，材料供应商及其客户必须能清晰识别新老版本的医疗器械用高分子材料，例如用临时性修改名称。

8.2.5 免于变更通知的情况

如果原材料供应商或制造商按 8.2.1 对变更管理范围内的某一变更进行变更评定后表明，变更对医疗器械用高分子材料及其特性没有影响（另见第 6 章），可不必要向客户发送变更通知。但变更的评定准则和是否需要通知客户的准则应在变更管理程序的范围内明确界定，客户可以要求得到变更管理程序。

征求意见稿

9 包装、贮存和供应保障

9.1 通则

医疗器械用高分子材料的包装、贮存、运输和搬运尤为重要。医疗器械用高分子材料的任何类型的污染，如运输和充装过程中要避免与其他材料和物质相混或受到污染。以下是搬运避免污染的指南：

—— 制造商对医疗器械用高分子材料的包装宜始终在受控（保护其不受污染和避免污染）环境下进行。

—— 宜使医疗器械用高分子材料的搬运为最小，这也意味着避免更换包装或储存容器。如果无法避免倾倒(decanting)或更换容器，必须对确保环境洁净无污染、以及彻底清洗器具给予极大关注。

—— 在任何可能的情况下，制造商和客户都宜不在环境对材料质量产生任何不利影响的情况（如温度变化、日照/紫外线照射、或受潮）下贮存医疗器械用高分子材料。货架寿命取决于材料、包装和贮存条件。对此没有通用的规定，而是由客户与制造商或供应商商定特定医疗器械用高分子材料的贮存期。

—— 医疗器械用高分子材料的制造商可应客户要求，提供有关医疗器械用高分子材料适宜贮存的建议和其货架寿命。但要避免因贮存材料可能造成的潜在损失而诉诸法律。

—— 在质量保证范围内，每批货物的任何倾倒或更换包装都要形成文件。 如果客户要求采用单独的包装或运输的方案（如装在作为医疗器械用高分子材料的特定包装的集装袋（octabin）中供货）。当医疗器械用高分子材料制造商酌情降低特殊包装的请求而会增加污染风险时，或当客户的包装请求被满足时，都要进行相应的法律免责声明的会签（counter-signature）。

—— 必须为不同形式的贮存建立相关的安全清洁措施，并形成文件。

—— 医疗器械用高分子材料应在机械、热温、化学等不对医疗器械用高分子材料的特性产生不良影响的运输环境条件下运输。

—— 必须通过相应的标签/打印或随附文件来保证所包装的医疗器械用高分子材料得到明确识别。制造商或供应商与客户间的关于包装标签内容的单独协议应是质量保证协议的一部分，得到双方的签署。

—— 搬运医疗器械用高分子材料的人员必须时时了解这些产品的要求。负责包装、贮存和运输医疗器械用高分子材料的人员应定期接受医疗器械用高分子材料规定要求的培训，特别是相关潜在污染风险的培训。该培训还应涉及与医疗器械用高分子材料直接接触的设备或防止医疗器械用高分子材料与环境、器具发生接触的搬运。这一培训宜定期进行，但至少每三年进行一次。这一培训要求同样适用于在此领域工作的承包商。还宜尽一切努力，确保运输公司（供应保障合作伙伴）及其工作人员定期接受关于医疗器械用高分子材料规定要求的培训。

9.2 良好搬运举例

以下是在实践证实的良好搬运的一些举例：

—— 包装后的医疗器械用高分子材料上提供的信息包括，如产品名称、制造商批号、订单号或货物号；

—— 自动化的包装系统，如全自动充装线将医疗器械用高分子材料装入编织袋或其他包装内，要优于人工包装；

—— 筒仓卡车只能在相应认证的清洗站清洗。装货前，由有资质的人员按相应的检查清单进行附加检查。

—— 如果是袋装货物，宜在最下层袋子与木质托盘之间垫一层衬垫。

—— 木质托盘不能用化学处理，但必须耐热处理。

—— 塑料托盘可以随货物搬运；

—— 宜避免将袋装货物变成散装货物（筒装货物），除非经过评定才能这样进行。

—— 袋装货物和其他形式的散装货物必须贮存在清洁、有天花板和封闭的仓库。仓储必须有防虫措施。在特殊情况下，在进行相应的风险评定后，可以存放在室外。

10 客户与供应商关系

10.1 协议文件

医疗技术领域的特殊需求，要求向客户供应有保障的、特性稳定的、以及经协商有恒定质量的医疗器械用高分子材料。为此，客户和医疗器械用高分子材料供应商之间要达成相应的协议。这些协议包括所有相关医疗器械用高分子材料特性方面的信息，也包括所需的文件和供应商确保开展的试验。

规范和协议必须事先协调，以确保供应商与客户之间的友好关系。这些协议示例包括：

—— 质量保证协议；

—— 材料的技术规范；

—— 符合性声明；

—— 测验证书（测试报告和合格证、检验证书）；

—— 运输、供应保障和包装的协议；

—— 医疗器械产品中使用医疗器械用高分子材料的风险评定（见附录 B）。

10.2 质量保证协议

质量保证协议是所有协议文件中最为核心和最重要的协议。该协议的意义和目的集中在对医疗器械用高分子材料的要求。这对于双方及时公开讨论计划内医疗器械用高分子材料变更，以及评定对医疗工程产品认证的影响至关重要也是决定性的。

质量保证协议应包括本文件中所描述的这些要点的信息和安排，包括：

—— 医疗器械用高分子材料配方的信息；

—— 制造过程的信息；

—— 配方和制造过程一致性的协议（见第 6 章）；

—— 关于安全供应的安排和协议（见第 7 章）；

—— 变更管理程序的协议（见第 8 章）。

此外，质量保证协议还可以扩展到包括其他要素，如上述法规要求的符合性声明（见第 5 章），或包装、贮存和供应保障的附加协议（见第 9 章），或供应商的风险评定（见附录 B）。在进货检验范围内，由客户为批准医疗器械用高分子材料验收而进行的相关检查、安排也可以作为质量保证协议的内容。附录 A 给出了如何形成质量保证协议的示例。

质量保证协议要在医疗器械用高分子材料制造商或供应商与客户或医疗器械制造商之间签订。质量保证协议内容包括与医疗器械用高分子材料有关的要点和详细信息。因此，建议在相互保密和无泄露的协议范围内把这些形成固定的合约，由双方决定联合编写和翻译（如涉及外商）。

征求意见稿

附录 A
（资料性）
质量保证协议举例

以下条目给出了供应商和客户之间的质量保证协议可能的格式举例。其最终的设计和格式经双方协商确定。括号里是对应于本文件的条款编号。

Ⅰ 客户和供应商的信息、责任和联系方式等

Ⅱ 医疗器械用高分子材料的信息：名称、特性等

Ⅲ 供应商质量管理体系的信息

Ⅳ 配方一致性的描述（见第 6 章）

—— 医疗器械用高分子材料的配方信息：配方的成分，含量，配方组成的供应商；

—— 制造过程的信息：方法和设备（如必要）、可替代的生产场地或方法等；

—— 当有不同来源的原材料或使用不同的生产过程/设备时，配方的一致性评定。

Ⅴ 安全供应的安排和协议（见第 7 章）

—— 制造商关于安全供应的理念；

—— 医疗器械用高分子材料配方或生产的变更的条款；

—— 变更的通知、变更的时限、变更过渡期或介绍（通知期）；

—— 供应量的协议：

变更前获得的量、通知、和为变更实施前最后订单量（最后订单）。

Ⅵ 关于变更管理程序的协议（见第 8 章）

—— 供应商变更管理程序的信息；

—— 供应商关于变更（变更请求）通知客户的协议。

Ⅶ 进货物料检验的条款

—— 试验方案、试验的批准、试验方法；

—— 试验范围、规范和限值或接收准则；

—— 对偏离采取的方法/抱怨管理；

—— 试验报告、检验证书。

Ⅷ 对供应商审核的条款

—— 进行审核的协议（条件、程序等）。

Ⅸ 信息和形成文件

—— 供应商必须提供的信息和文件的规范；

—— 可提供信息的安排；

—— 文档和文件形成的条款；

—— 识别信息和生产批识别和医疗器械用高分子材料的可追溯性；

—— 关于样本的条款。

Ⅹ 相关法规要求（见第 5 章）

—— 相关合格评定（RoHS、食品安全认证、USP、欧洲药典等）；

—— 生物相容性验证；

Ⅺ 包装、贮存和供应保障（见第 9 章）

—— 包装型式的描述

—— 运输概念、贮存条件、贮存期、供应保障职员的培训等

征求意见稿

Ⅻ 其他安排

—— 非披露协议、保密条款；

—— 有效期条款；

—— 责任、信息交换；

—— 有关专利性知识产权等的协议。

ⅩⅢ 附件

上述各项的验证和样品，如质量管理体系验证、技术数据表、符合性声明、供应商风险评定、试验方案等。

征求意见稿

附录 B
（资料性）
风险评定（问卷）举例

请完成以下所有各部分！

第一部分：一般信息

加工公司：_____

品牌所有者/制造商：_____

产品名称：（每种应用一种形式，可能多个级别 one form per application, multiple classes possible）

_____

答卷人姓名：_____ 日期: _____

电话：_____ 邮箱：_____

成品和包含材料的用途描述和标记：_____

成品将销往的国家和地区：_____

成品销销往的国家或地区：_____

第二部分：医疗器械

☐医疗器械符合法规

如果是中国、欧盟或美国任何其他国家的Ⅰ类医疗器械，请打√是。 ☐是

如果是Ⅱ类或以上类的医疗器械，请完成以下部分：

1．分类：中国_____欧盟_____美国_____其他国家_____

2．使用时间：☐ 暂时（<60 min） ☐ 短期(<30 天) ☐ 长期（>30 天）

3．侵入人体程度：

☐ 不侵入人体（请详细描述）

征求意见稿

☐储存液体/输液管路 ☐ 输液以改变体液的成分 ☐ 其他

_____ _____ _____

☐ 侵入人体（请详细描述）

☐通过瘘口进入人体 ☐ 手术侵入人体 ☐ 植入性器械

_____ _____ _____

4. 人体接触（请尽量详细描述）

☐ 与心脏、中央静脉系统或血液循环接触 ☐ 与人体皮肤接触

_____ _____

☐ 与粘膜接触 ☐ 与人体皮肤接触

_____ _____

☐ 与组织/骨/牙接触 ☐ 其他接触

_____ _____

请列出客户请求的其他试验和文件。有灭菌所需的应用吗？如果有，哪种灭菌方法？

_____

第 3 部分：医疗器械初包装

器械类型：

☐与心脏、中央静脉系统或血液循环接触 ☐ 与人体皮肤接触 ☐ 与粘膜接触
☐ 与人体皮肤接触 ☐ 与组织/骨/牙接触 ☐ 其他接触

器械形态：

☐ 固态 ☐ 半固态 ☐ 液态

器械供应状态：

☐ 最终灭菌 ☐ 灭菌方法 ☐ 有无菌取用要求 ☐ 没有无菌取用要求
☐ 非无菌使用

包装与器械接触水平：

☐ 直接接触医疗器械（初包装） ☐ 间接接触医疗器械（次包装）

包装上的印墨：

☐ 直接接触医疗器械 ☐ 间接接触医疗器械

第 4 部分：药械组合医疗器械附加问卷

征求意见稿

药物给入途径：

☐ 局部 ☐ 吸入 ☐ 眼内 ☐ 胃肠内 ☐ 胃肠外 ☐ 静脉内 ☐其他

药物状态：

☐ 固态 ☐ 非固态

药物给入方式：

☐ 直接给入 ☐ 间接给入 ☐ 随器械缓释 ☐ 不给入（体外诊断试剂）

征求意见稿

附录 C
（资料性）
医疗器械用高分子材料合格评定举例

说明：宜给出医疗器械用高分子材料以下相关不同法规、指令、标准等符合性声明的综述和评价。

C.1 食品接触级高分子材料（“食品安全认证”-“食品接触”）

高分子材料国家食品卫生安全标准：
—— 在食品全安认证法规中的允许使用的正清单规定的成分；
—— 可得到的食品相容的评定；
—— 不规定有关配方和成分或制造的一致性要求；
—— 不要求进行生物相容性的评定。

C.2 材料的生物相容性

生物相容性认证，例如：按 GB/T 16886 系列标准的相应部分、USP 87 生物相互作用体外试验、按 USP 88 生物相互作用体内试验（USP Ⅵ级）等。
—— 良好的高分子材料筛选准则；
—— 由材料制造商发布符合制造过程和配方成分一致性要求的声明；
—— 加工和灭菌可能会再次改变生物相容性；
—— 最终医疗器械的生物相容性宜从器械制造商处得到。

C.3 主文档（MF）

信息收集包括，配方、特性、结构、制造、供应商、和质量控制、文件的原始文本及其授权等方面的信息。包括：
—— 配方、分包供应商和制造过程的详细信息；
—— 入档文件中材料一致性的信息；
—— 如要求，定期检查和更新；
—— 不能或部分不能透露给客户，因此不评定；
—— 在一定限度制范围内允许对清单进行更改，而不使客户接收这一信息；
—— 无生物相容性信息。

C.4 药典符合性

塑料对药典要求（如欧洲药典 3.1 条 材料、或美国药典 661.1 结构的塑料材料）的符合性参考它们在药品初包装的使用：
—— 界定允许成分和添加剂和相应的含量;
—— 描述化学试验的方法和限量;
—— 符合性认定的药品包装的适宜性;
—— 只界定一个选择的塑料如，PP、PE、PVC;

征求意见稿

—— 无直接要求配方的一致性.

C.5 是否含高度关注物质（SVHC）

按欧盟化学品法规 REACH（EC1907/2006），欧洲化学品管理局（ECHA）发布了一份具有一定生物学毒性的高度关注物质（SVHC，substance of very high concern）的清单，并定期更新。材料制造商通过声称不含 SVHC，便能表明其材料中含这一“清单”中物质的质量分数不超过 0.1 %。

C.6 重点化学物质的控制

GB/T 39498-2020 给出了各类消费品中与人类健康和环境相关的重点化学物质及其控制限量建议的清单。

注：标准中多数化学物质的建议限量远低于质量分数 0.1 %。

C.7 RoSH-符合性（有害物质的限制）

欧盟指令 2011/65/EU 限制电子和电子元件中使用特别有害物质。铅、汞、六价铬、多溴化联苯（PBB）、多溴二苯醚（PBDE）、和材料中增塑剂（DEHP、BBP、DBP、DIBP）最大质量分数不超过 0.1%。

对于医用电子器械（包括有原植入性器械）使用的塑料更要符合这类要求。

征求意见稿

附录 D
（资料性）
加工过程中的风险因素

D.1 医疗器械取决于其应用要求，必须是生物相容的。但是，诸多因素对生物相容性有不利的影响。不同的过程参数（如加工温度）也会在塑料加工期间引起聚合分子的降解。而降解产物也会反过来对生物相容性带来负面影响。

D.2 医疗器械生产质量管理规范描述了医疗器械生产过程中要被使用的鉴定和确认的原理，其目的是建立具有确定过程参数的有效过程。这些过程宜使医疗器械具有稳定的制造，以满足所规定的规范和质量特性。

确认过程分为：

—— 确认的策划；

—— 形成文件；

—— 设施、设备和器具的鉴定（DQ、IQ、OQ、PQ）；和

—— 过程确认。

D.3 产品质量的过程变更可能对过程有效性带来影响，从而对患者健康或最终用户带来风险。在确认策划中没有预见到的变更构成了对过程的影响。这些影响，比如，增加了停留时间，使其超过了制造商所推荐的指南值。停留时间的增加，会对所确认过的挤塑工艺造成风险，并可能导致对产品的规范带来风险（比如，不再满足生物相容性要求）。由于加工过程具有非常高的复杂性，塑料的分子结构也会随着过程参数的改变而受到影响。由此所致的裂解产物可能反过来对生物相容性带来负面影响。

D.4 生物相容性要求执行 GB/T 16886/ISO 10993。在此基础上，必须特别注意医疗器械所使用材料的选择，特别是有关毒性。产品的设计和制造必须使从产品中释放的或迁移到产品中的物质所造成的风险为最低。这同样适用于材料在加工过程中可能在生物相容性方面发生不利变化的风险。

D.5 随意更改挤塑工艺的过程参数会导致其制造处于未经确认的状态，如果医疗器械的制造按 GB/T 16886（ISO 10993）认定为“不等同”，必须用生物学试验进行生物学评价。因此生产行业的后果是，必须对所用材料按相应的生产过程和裂解产物生物学作用进行风险评定。只有这样，过程确认才能在 GMP 概念下，结合生物相容性的要求成功地进行，从而把对患者的风险降至最低。

在此背景下，宜在原材料初始加工的范围内特别是在以下方面进行风险评定：

—— 材料贮存；

—— 材料干燥和进料；

—— 批号和混合工艺；

—— 填加剂；

—— 加工助剂。

同样，也要对随后的医疗器械的生产加工方法、特别是连接过程进行风险评定，如：

—— 焊接；

—— 粘接；

—— 密封工艺；

—— 双组分注塑；

—— 印制标志工艺；

—— 灭菌过程等。

医疗器械风险评定过程中宜考虑医疗器械用高分子材料制造商的建议和经验。

征求意见稿

参考文献

[1] VDI 2007:2019 Medical grade plastics
[2] ISO 20069:2019 Guidance for assessment and evaluation of changes to drug delivery systems
[3] ISO 10993-18:2020Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process
[4] GB/T 26572-2011《电子电气产品中限用物质的限量要求》
[5] GB/T 39498-2020《消费品中重点化学物质使用控制指南》
[6] 国家食药监局发布《医疗器械生物学评价和审查指南》的通告(2007年第345号)
[7] 国家药监局关于发布无源医疗器械产品原材料变化评价指南的通告（2020年第33号）
[8] 国家药监局关于医疗器械主文档登记事项的公告（2021年第36号）
[9] 国家工业和信息化部《电器电子产品有害物质限制使用管理办法》（2016年第32号令）
[10] 欧盟指令 93/42/EEC（医疗器械 ）
[11] 欧盟法规 2017/745（医疗器械 ）
[12] 欧盟法规 REACH（EC1907/2006）（化学品）及其《SVHC 清单》
[13] 欧盟指令 2011/65/EU(限制电子和电子元件中使用特别有害物质)
[14] 欧盟法规 EC1935/2004(接触食品的材料)
[15] USP87/88(USP塑料VI级)
[16] FDA 联邦法规CFR21法案-食品和药物

征求意见稿

《医疗器械用高分子材料控制指南》团体标准编制说明

一、工作简况

1. 任务来源

2021 年 5 月 11 日，医械协医高字[2021] 第 007 号文，在“2021 年度医用高分子分会团体标准制修订工作计划”中增补了制定团体标准《医疗器械用塑料控制指南》工作项目（项目编号 T/CAMDI 2108）。制定和发布本指南，将使得医疗器械用高分子材料的控制和评价有了统一规范的指南。其意义在于，为医疗器械的生物学安全性提供保障的同时，为医疗器械市场准入提供技术支持。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术委员会秘书处牵头，由委员会常务委员单位（作为用户方代表）和以下单位（作为供应方代表，暂不分排序）共同参加制定。

参与起草单位	路博润管理（上海）有限公司	闫戈
	中石油兰州石化分公司	王福善
	中石化巴陵石油化工有限公司	苏滢
	中国石油化工股份有限公司北京化工研究院	唐毓婧
	威海洁瑞医用制品有限公司	姚鹏程
	常州恒方大高分子材料科技有限公司	尹晓彤
	江苏~~亚邦~~天龙医用新材料有限公司	盛丰
	高邮亚普塑业有限公司	陈浪
	上海新上化高分子材料有限公司	唐艳芳

2. 关于标准名称和标准体系的说明

本标准主要参考德国工程师协会（VDI）制定的 VDI 2017:2019《医用级塑料》制定。名称没有采用术语“医用级”出于两点考虑，其一，各国政府包括相关标准都没有对医疗器械明确给出“医用级原材料”的概念；其二是担心侵犯 VDI 标准的版权。

根据工作组对 VD I 2017 名称和欧盟相关法规的研究和讨论，VDI 2017 标准名称中的术语“塑料”（plastic）是包含“橡胶”材料的。但这并不为国内相关行业所认可。为了减少歧义，工作组把标准名称确定为《医疗器械用高分子材料控制指南》，并在全文中用“医疗器械用高分子材料”替代“医用级塑料”。

注：本标准的“术语和定义”一章分别给出了“高分子”、“聚合物”和“高分子材料”的术语和定义。这些术语和定义仅适用于本文件。

另外 VDI 2017 标准名称中的所谓“医用级”包括药品包装、医疗器械和体外诊断器械三个应用领域。 本标准所确定的名称显然将药品包装排除在外。

征求意见稿

根据国际标准化组织对医疗器械给出的定义，国际上普遍把体外诊断试剂属于医疗器械的范畴。本标准无需对其专门给出应用领域的界定，但从我国实际情况出发，明确界定了本标准适用于以下三个应用领域：

—— 医疗器械；

—— 药械组合医疗器械。

—— 医疗器械包装；

医疗器械；我国《医疗器械监督管理条例》、 相关标准（如 GB / T 16886.1、YY/T 0316）中都有明确的定义，本标准所用的定义来自 GB / T 16886.1。

药械组合医疗器械：是以医疗器械为主的含有药物的医疗器械。药械组合器械首先按医疗器械对待。这类器械例如：

—— 含有药液的医疗器械，如含抗凝剂的血袋、含冲管液的预灌封注射器；

注：从与药物接触的角度看，这类器械视同于药品包装材料，VDI 2017:2019 中有关药品包装的控制要求适用；

—— 有固态药物涂层的医疗器械，如药物涂层支架、血管内导管等。

医疗器械包装：包括初级包装或次级包装。医疗器械包装例如：

—— 最终灭菌医疗器械的初包装，如包装袋、膜、透气材料等；

—— 液体或半固体医疗器械（材料类器械 ）的包装，如装在安瓿瓶内医用粘合剂、装在玻璃注射器中的眼用透明质酸粘弹体。

注：液体或半固体材料类器械的包装无论是否兼有器械的功能，均视为医疗器械的组成部分，T/ CAMDI 033 《医疗器械包装材料的生物学评价指南》适用，VDI 2017:2019 对医疗器械材料的控制要求也适用。

注 2 ：印在与液体医疗器械初包装外表面上的印墨（属于间接包装材料）有向液体医疗器械内迁移的可能。VDI 2017:2019 对医疗器械材料的控制要求适也适用。

3. 工作过程

在 2021 年 3 月份首次工作组会议期间（当时还没有把本标准列为今年的工作计划），常委会酝酿了转化 VDI 2017:2019《医用级塑料》标准的相关事宜，一致认为此标准是一份很具影响力的标准。此后，在开展深入研究和形成了标准的初稿， 在经多次修改的基础上，常委们决定将这一标准的制定工作列入本年度的增补计划，并于今年 5 月 11 日正式发文公示。随即秘书处建立了专门的工作组群，诚挚邀请了国内相关医用高分子材料企业参加。在工作组的充分讨论下，形成了标准草案稿（BCD.5）。

2021 年 7 月 14 日，工作组在苏州在水一方大酒店召开了工作组会议，会上，工作组对标准草案稿和编制说明进行了认真地讨论，会议基本确定了标准的正文部分，会议还决定标准的附录部分及其他未尽事宜，待会后进一步进行线上交流确定。

会后，在限定时段内，工作组未再对标准的各附录提出修改意见并一致同意进入征求意见阶段。本稿为本标准的征求意见稿（CD），热切希望阅者提出修改意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（三） 国内外现状

根据 GB/T 16886 .1《医疗器械生物学评价 第 1 部分：风险管理过程中的生

物学评价》，特定应用的医疗器械生物学评价应建立在对所用材料进行化学表征基础之上。 按这一原则，医疗器械制造商向社会和官方证实特定医疗器械具有持续的生物安全性的前提是，设法使其所采用的原材料持续具有“一致性”或“等同性”。如果医疗器械制造商采用了不具有“一致性要求”的原材料，势必会使医疗器械处于“不确定的生物安全性”的风险之中。基于这一标准，2007 年国家食药监局发布的第 345 号《医疗器械生物学评价和审查指南》文中首次提出，若企业提交了材料来源和配方没有发生改变时的重新评价情况下，在产品重新注册时，可不要求重新开展和补充开展生物学评价。

在我国，与食品级塑料材料不同，官方始终没有一个对医用级原材料的认可体系。即使是欧美的政府部门，至今也没有一个“医用级”这样的定义。按照当前的认知，没有一致性保证的原材料，是不能称其为“医用级”原材料的。为此，欧盟、美国等国家的相关法规都是严格管理，并对医用级原材料的“认可”持慎重态度。与本标准所采用的 VDI 2017:2019 一样，本标准对国内外法规的依从性是非常高的。

本标准引言中简要给出了国内外对医用材料的法规和管理的概况。其中包括了欧盟相关法规、美国 FDA 对医疗器械原材料的管理现状，这无论对中国医疗器械企业从欧美选择医疗器械原材料还是对中国的医用级原材料出口到欧美都有好处。

引言中提及到的 MF(master file)是典型的美国法规对生物相容性的聚合物的一种“认证”形式。早在 2001 年，国际标准 ISO 10993-18《医疗器械生物学评价 第 18 部分：材料的化学表征》的委员会草案第二、第三稿（ISO/CD 10993-18.2 和 ISO/CD 10993-18.3）都在其附录 D 中给出了主文档的基本内容(其译文详见附件 1) ，但后又被删除，原因不明。它很可能是参考了美国 FDA 的 MF 的格式。尽管美国 FDA 的这种“认证”是官方行为，但（按国际惯例）毕竟“认证”不是“认可”，它是一种由企业自愿申请的非强制性管理体系。

注：本标准使用术语“权力机构”表示各国和区域的“官方”或“当局”。我国的权力机构特指医疗器械的监管部门和技术审评机构等。

所谓《主文档》（MF），是材料制造商向 FDA 提交备案的非公开文件，在原材料供应商出于技术保密考虑的情况下， 一般不愿向医疗器械供应商提供。它是供 FDA 作为审评由该材料制造的所有医疗器械的重要依据。为确保主文档材料的配方一制性，FDA 很可能组织对 MF 进行相关体系审查，通过后发给证书（主文档编号）。这一文件具有官方“认证”的属性。显然，持有 MF 主文档证书的原材料比未持有 MF 证书的原材料更具有市场竞争力，所以，原材料供应商愿意主动接受 FDA 的主文档管理。在我国，官方对采用 FDA 认证过的 MF 材料的原材料，一直“默认”为是“医用级原材料”。

注意：有必要给出说明的是，美国 FDA 的 MF 认证范围是“聚合物”，而并非针对所有原材料，即不包括金属材料和陶瓷（玻璃）材料。“聚合物”通常包括塑料和橡胶两大类化合物。所以本标准的范围界定为 “高分子材料”。

2021 年（今年）3 月，国家药监局颁布了《关于医疗器械主文档登记事项的公告》（2021 第 36 号文）。这意味着中国官方审评机构已开始着手建立和维护中国 NMPA 医疗器械《主文档》库。从该文件中可以看出，该库不仅受理国内医用原材料，也受理国外特别是已有 FDA 的 MF 原材料。这显然，中国未来的主文档库是面向全球的，而并非仅限于中国原材料的制造商，这使国内外医疗器械原材料供应商同处在一个竞争平台之上， 这对起步较晚的国内医疗器械原材料

供应商是一个不小的挑战。有鉴于此，本标准的内容也将面向进入中国市场的所有国内外医疗器械原材料供应商。

本标准要求在医疗器械原材料的供需双方的《质量保证协议》中， 体现原材料是否有 MF 和是否符合欧洲法规（见图 1、附件 2 和附件 3）。

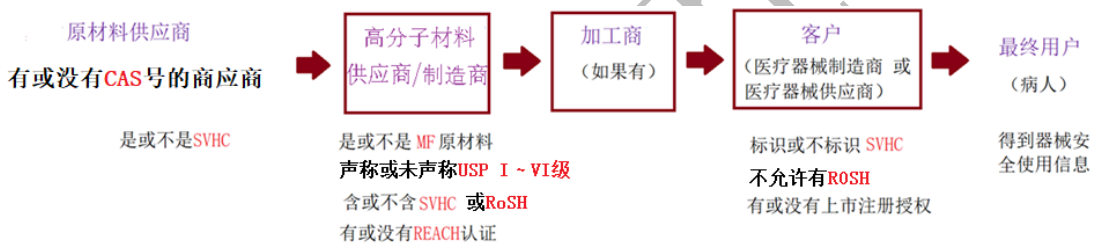
注：材料中使用的催化剂、抗氧化剂、增塑剂、紫外线吸收剂、光稳定剂、染料、阻燃剂等改性剂和固化剂都有可能是“高度关注物质”（SVHC）清单中所列物质。

本文件的预期水平是，从医疗器械制造商（而非官方）的角度对医疗器械原材料供应商提出“公众接受水平”的最低要求（而非 GB /T 1.1 中的“最新技术水平”）。在此基础上的其他要求由原材料供需双方商定。

（四） 标准内容说明（以下对应与标准中的条款，因此条款编号是不连续的）

3.3 利益相关方

医疗器械产业链中的利益相关方以及标准涉及的相关代号用下图给出简要描述：



SVHC － 高度关注物质，见附件 2；

MF － 主文档，参见附录 1；

REACH 认证 － 欧盟法规《化学品的注册、评价、许可和限制》指定的第三方检验机构针对 SVHC 出具的认证报告，见附件 2

RoSH － 见附件 3 和附件 5；

USP Ⅰ级~6 级－见附件 4。

3.3.5

加工商 converter

标准中的定义是：对原材料、产品或中间产品进行加工、转换、工作或处理的供应商

举例：混合商、塑料加工商（如喷模或挤出）、精加工商（如装配、印刷、包装）、灭菌服务公司。

注：加工商的活动对最终产品的特性有影响（如工艺参数、加工车间和贮存条件）。

加工商的英文（converter）直译应为“转换商”，根据定义，加工商是指将塑料原材料转化成供给医疗器械制造商的半成品供应商。如将粒料加工成血袋专用的压延膜，或对膜材施加涂胶层。

Authority 的中文术语“权力机构”不是利益相关方。

根据 GB/T 20000.1-2002，英语 authority 对应的中文术语是“权力机构”，定义为“具有法律上的权力和权利的机构”，GB/T 20000.1-2014 改为了 “权力

机关”。在我国，“权力机关”特指对医疗器械的市场准入、市场监管负有法律权力的国家药品临督管理局及其相应的职能部门，如器械审评中心。在欧盟，也包括官方指定的认证机构。

4 “医疗器械用高分子材料”的解释和界定

标准专设一章，期望让原材料供应商对“医疗器械用高分子材料”有一个全面的了解。

4.1 强调“医疗器械用高分子材料”在本文件给出的范围；

4.2 明确“医疗器械用高分子材料”的管理要求和法规要求；

4.3 给出了本文件的关键作用： 一种特定材料符合某一应用领域医疗器械的材料标准，还不能认定它满足该应用领域医疗器械的制造要求，还必须按本文件的要求对其进行控制。

5 医疗器械用高分子材料的相关法规和评定要求

5.1 强调了塑料原材料的安全评定是所应用的医疗器械安全评定的重要组成，两者不能分开。 本条并给出了适用于特定应用医疗器械评定的基本要求。

5.2 当材料安全评定涉及配方的保密的情况下，该条给出了国际通行的我国也将要开始的利用政府平台的“主文档”（MF）相关规定进行评价的指导。

5.3 强调了材料的安全性评价必须建立在配方和生产一致性基础之上。 不能随意改变材料的配方是医疗器械原材料有别于其他应用领域原材料的“分水岭”。

6 配方一致性

6.1 医疗器械用高分子材料配方

6.1.1 给出了材料的“主要成分”和“次要成分”的界定。

明确质量百分比占两位数的成分为主要成分；

明确质量百分比占一位数或以下的成分为次要成分；

注：把高分子材料分为主要成分和次要成分是本标准的一大特点。我国把药品包装材料通常分为基本成分和添加剂。

6.2 配方一致性状态

6.2.1 强调配方一致性由“组成一致性”和“制造过程一致性”两方面构成。

6.2.2 描述了如何保持“组成一致性”状态。不满足要求（视情况包括来源）时认定为不处于 配方一致性状态。

6.2.3 描述了如何保持“制造过程一致性”状态。不满足要求时认定为不处于**配方一致性状态**。

6.3 配方的一致性评定

本条要求制造商要对变化/变更进行评定，并给出了评定的指南。

6.4 信息和文件化

给出了材料制造商证实满足**配方一致性状态**所需形成的程序文件和记录。

7 安全供应

征求意见稿

“安全供应”是确保持续向医疗器械制造商供应处于**“配方一致性状态”**的材料。即要保证“不断供”。该章包括：

7.1 **“安全供应”**的概念。

7.2 **“安全供应”**的措施。

7.3 变更情况下如体向客户提供“供应的保障”。

8 变更的管理

如何进行变更管理是对医疗器械原材料供应商的一项很重要的要求。

本文把原材料配方的 change （“改变”）翻译成“变更”

英文“change”对英的中文术语在不同的文件中有所不同。在 GB/T 19000 中采用的中文术语是“更改”，专指对文件的更改。在国家药监局 2020 年第 33 号文《无源医疗器械产品原材料变化评价指南》中用术语**“变化”**。尽管这一文件对于本标准有很高的相关性，我们认为针对配方的改变用“材料变化”不够确切。在本文件中，如果是配方或制造过程中发生不可预期的偏离导致的“变化”（表明是计划外的或非主动性的改变），则用“变化”。如果是有意地使其“变化”（计划内的或主动性的改变），则统一用“变更”（当名词用时） 和“更改”（当动词用时）。

第 6 章 “配方一致性要求”不意味着配方不允许变更。但按第 8 章要求，允许材料制造商或供应商对其配方进行更改，但要求其符合第 8 章给出的“变更管理”的相关要求。因此，与其他行业不同的是，医疗器械原材料供应商要建立和实施一套详细的有关配方《**变更管理程序**》，并在供需双方质量保证协议中对其给出明确的界定。

按 ISO 10993-1 中的规定，材料变更，意味着医疗器械制造商要对生物相容性进行重新评价。国家药监局 2020 年第 33 号文对此还给出了相应的指南。所以，当原材料供应商对配方进行变更时，要通知医疗器械制造商（客户）或发出变更请求。

有关变更后如何评价可能受其影响的医疗器械最终产品的生物相容特性，除了执行 33 号文外，可供参考的文件还有：

ISO 20069：2019 《药物输送系统更改的评定和评价指南》

注：该标准是今年 ISO（分会中文版）的转化工作项目之一（正在翻译中，文件名要一致）

团体标准《药包材等同性/可替代性评价指南》（征求意见稿）

显然，围绕医疗器械材料、药用包装材料的变更，国际标准化组织、我国相关组织都已在积极开展相关的工作。

本标准的一个特点是对“变更”给出界定。标准中给出了哪些“更改”不属于“变更”（不用通知客户），哪些“更改”属于“变更”。只有属于“变更”的更改需要通知客户， 并需进一步对变更进行评定和评价。按 GB/T 16886.1/ISO 10993-1 给出的指南， 在材料等同性比较中，有些变更经评价属于“实质性等同”（比如将材料中的某一有毒有害物质去除了或降低了），可以免除开展进一步的生物学试验。

10.2 质量保证协议

质量保证协议是供需双方所有协议文件中最为重要的。该协议的意义和目

的聚焦在对医疗器械用高分子材料的要求。这对于双方及时公开讨论计划内医疗器械用高分子材料变更，以及评定对医疗工程产品认证的影响至关重要也是决定性的。

尽管标准本身是推荐性的，但标准通过 10.2 条和附录 A（质量保证协议内容的举例），引导供需双方把配方一致性要求签订到《质量保证协议》中，利用《合同法》使推荐性要求上升为对供需双方具有法律约束力的要求，这是本标准的一大特点。

附录 C

C.1

附录 C 提及到用“食品接触级塑料”，它也是作为合格评定的一个重要方面。很多医疗器械原材料并非有真正意义的“医用级塑料”，这种情况下，满足“食品接触级”的塑料往往是医疗器械原材料选择的优先选项。与医用材料不同，我国早已经有明确的数量众多的塑料“食品接触级”卫生安全国家标准（举例截图如下）。这表明“食品接触级塑料”在我国一直是客观存在的事实。

中国标准食品级材料/容器测试

- ■食品包装用聚乙烯（PE）成型品 GB 9687-1988
- ■食品包装用聚苯乙烯（PS）成型品卫生标准 GB 9689-1988
- ■食品包装用聚丙烯（PP）成型品卫生标准 GB 9688-1988
- ■食品包装用聚碳酸酯（PC）成型品卫生标准 GB 14942-1994
- ■食品包装用聚氯乙烯（PVC）成型品卫生标准 GB9681－1988
- ■食品容器及包装材料用聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）成型品卫生标准 GB 13113-1991

- ■复合食品包装袋卫生标准 GB 9683-1988
- ■不锈钢餐具容器卫生标准 GB 9684-1988
- ■食品包装用原纸卫生标准 GB 11680-1989
- ■陶瓷餐具容器卫生标准 GB 13121-1991
- ■食品用橡胶制品卫生标准 GB 4806.1-1994
- ■橡胶奶嘴卫生标准 GB4806.2－1994
- ■食品容器、包装材料用橡胶改性的丙烯腈－丁二烯－苯乙烯（ABS）成型品卫生标准 GB17326－1998
- ■食品容器、包装材料用丙烯腈－苯乙烯（AS）成型品卫生标准 GB17327－1998

注：很多标准已经被更新或废止。截图仅用以反映我国食品接触级塑料标准的历史情况。

选用食品级原材料作为医疗器械原材料时，要注意一个传统误区，即认为“医用级”塑料比“食品级”塑料的要求更严格。从健康产品的风险评定的角度进行分析，医疗器械是治病救人的特殊商品，其毒理学风险可接受的准则是，使用者的健康“受益”大于“风险”。一个产品的健康受益越高，往往允许的毒理学风险也相应较高。所以，具有较高健康受益的医疗器械往往允许有比食品级塑料更高的毒理学风险。比如，在食品级聚碳酸酯（PC）卫生标准中要求控制双酚 A（是高度关注物质），而在输液器具聚碳酸酯专用料的国内外标准中则不要求控制双酚 A。

C.2　标准中括号中提及到的“USP Ⅰ级至Ⅵ级”

美国药典（USP）把塑料从Ⅰ到Ⅵ界定为六个生物安全等级，（其中 USP Ⅵ

级最严)。很多塑料制造商发现,把他们的塑料树脂认证为USP VI级是有益处的,特别是将其用于医疗器械。 通过USP VI级的塑料树脂表明它能产生非常好的生物相容性的结果。详见附件4。

C.3 主文档

从时间角度考虑，标准中提及的主文档的信息优先于本文件（编制说明附件1）提供的信息。

C.5 REACH和RoSH和我国相关情况

REACH 是欧盟法规《化学品的注册、评价、许可和限制》(REGULATION concerning the Registration, Evaluation，Authorization and Restriction of Chemicals) （EC1907/2006）是欧盟对进入其市场的所有化学品进行预防性管理的法规的简称，并于 2007 年 6 月 1 日起实施的化学品监管体系。REACH 的发布取代了将近 40 个已有的欧盟法规和指令，能够提供一个简单的系统以更好的方式来管理进入欧洲市场的化学品。该法规的核心内容之一是对化学品中的SVHC（高度关注物质）给出清单。并按清单审查和管理。凡列入高度有害物质清单（定期更新）的物质，产品中含量不能超过 0.1%（质量分数）。见附件一。

RoHS 指令 (2002/95/EC) 危害物质限用指令 (Restriction of the use of Hazardous Substance)

于 2006 年 7 月 1 日开始正式实施，主要用于规范电子电气产品的材料及工艺标准，使之更加有利于人体健康及环境保护。该标准的目的在于消除电机电子产品中的铅、汞、镉、六价铬、多溴联苯和多溴二苯醚共 6 项物质。

2011 年，我国发布了 GB/T 26572《电子电气产品中限用物质的限量要求》，标准中也规定了上述 6 种物质在电气产品中的限量要求。两个文件对六种物质的限量要求是一致的，概括如下：

构成电子电气产品的各均质材料中，铅、汞、六价铬、多溴联苯和多溴二苯醚的含量不得超过 0.1%（质量分数），镉的含量不得超过 0.01%（质量分数）。

2021 年，RoHS 扩大到了医疗设备领域。

欧盟第2016/1028号指令及第2016/1029号指令已于2016年7月15日生效，在限制电器及电子设备使用铅及镉的一般规则内分别加入一项新豁免。限制电器及电子设备使用有害物质的 RoHS（称为 RoHS.2）指令限制使用 10 种物质。见附件 3。

我国工信部《电器电子产品有害物质限制使用管理办法》（第 32 号令）也对有关物质给出的限定（附件 5）。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准不是产品标准和试验方法标准，无需验证。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

本标准主要以德国工程协会标准 VDI 2017:2019《医用级塑料》标准为基础，结合了我国实际现状而编写。力求适合于中国医疗器械制造商在全球范围内选择

原材料。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。本标准支持我国相关法规的推行。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

无重大分歧意见。

七、其他应予说明的事项

无。

标准制定工作组

2021 年 8 月 26 日

征求意见稿

附件 1：ISO/CD 10993-18.3 的附录 D（未公开过，未经严格校审）

材料主文档的结构示例

目的

该文件的目的是为医药器械用的原材料建立一个文件格式。这些材料通常供应给医疗器械的制造商。

器械的制造商根据所供应的材料的质量和一致性确定其成品安全状况。

使用

材料文档可用于评价材料是否适合于它们的最终用途（设计历史）和/或被归入主文档中。

材料主文档目录

1 一般信息
1.1 一般产品信息
1.2 生产地点和联系名称
1.3 规范和例行试验（LARS）
2 产品命名和表征
2.1 描述
2.2 命名
2.3 产品配方/成分(定性)
3 生产
3.1 生产过程的一般描述
3.2 生产质量分析
3.3 环境评价
4 生产过程中的质量控制
4.1 原材料描述和规范
4.2 生产过程中抽样和试验
4.3 包装材料
5 化学开发（DEVELOPMENT CHEMISTRY）
5.1 化学结构
5.2“产品名称”的物理－化学性能
5.2.1 物理-化学特性
5.2.2 性能特性
6 分析研究及确认
7 批研究
8 稳定性研究
8.1 稳定性容器
8.2 稳定性结果和结论
9 毒理学

1 一般信息

1.1 一般产品信息

应能提供产品(包括原材料)的历史/概要并简述化学特性和生产过程。

征求意见稿

1.2 生产地点和联系名称

包括生产地点的名称和固定的联系名称。

1.3 规范和例行试验（LARs）

- 进行的试验，包括可接受极限（出售时产品应达到的规范）
- 分析方法
- 标准文献（应符合材料执行的标准，专题论文）

应说明材料执行的相关标准和药典。这些标准应能反映出材料规范/试验

2 产品命名和表征

本部分主要描述文件所记载产品的鉴别、命名和化学结构。只需简述物理特性，结构的详细论述需在后面。

2.1 描述

- 物理形态
- 结构式
- 分子式
- 相对分子量

如果可能，简述材料的性状。以图示的形式给出结构式，并示意性给出所有已知的立体化学式、分子式和相对分子量。应详述物质的性质。

2.2 命名

- IUPAC 名称或国际公认的名称
- 国际非专利商标名(INN)
- 国内认可的名称,+
- US 采用的名称(USAN)
- 试验室代码
- 系统化学名称
- 其它名称(如,内部专利,产品名称等)
- CAS 注册号

例如……

注: 各项只是用作示例,并不意味着都包括。

2.3 产品配方/成分(定性)

提供用于生产最终材料的原材料清单。

3 生产

- 应提供简明易懂的产品生产说明。
- 生产厂家的名称和地址。
- 生产质量；质量认证（ISO 9001，药品 cGMP,医疗器械 cGMP 等）

3．1 生产过程的一般性描述

当含有全部或部分化学合成物时，应以流程图的形式表示出合成物的化学反应图。应描述每一生产阶段：

- 使用的溶剂和试剂
- 使用的催化剂
- 关键反应的条件
- 关于隔离的和纯化过的中间体的信息
- 有关最终提纯过程的详细信息和所用的溶剂。

3.2 生产质量分析

基于 ISO 9001，药品 cGMP,医疗器械 cGMP 等的质量评价。

征求意见稿

3.3 环境分析

评价排放到环境中的各种物质的浓度对生产厂家以外的环境所带来的影响。应按照联邦、国家和地方环境法规来控制生产过程中产生的废物。

4 生产过程中的质量控制

4.1 始料的描述和规范

描述用以保证始料的分子式和试剂能被正确识别、并表明具有良好质量的分析控制方法。应给出始料中主要杂质的含量。应提供用于合成、结晶和/或清洗的最后阶段所使用的溶剂的规范。

应给出这些材料批接收或拒收指标。

注 各项仅用作示例，并不意味着全包括。

4.2 生产过程中的抽样和试验

应描述在生产过程中的各个阶段和在分离的半成品上所进行的质量控制检查。在适当的情况下给出每一生产阶段的试验步骤和合格标准。

4.3 包装材料

如适用，包括包装材料(容器、塞子和标签等)的规范和例行试验：

- 材料类型
- 结构
- 质量规范（例行试验）和试验步骤。

5 化学开发（DEVELOPMENT CHEMISTRY）

这部分内容应阐明在产品上所进行的研究与开发以论证/调查产品的结构及化学和理化性能。

这部分内容所描述的结论，应在批间一致性的产品控制试验中反映出来。

5.1 化学结构

应做出对产品化学性能的科学论述，适用时包括结构、构型、形状和潜在的异构。在用合成路径和中间体的结构来证明产品的结构时，建议参考已出版的论文文献。相关信息包括：

- 用理论初步分析
- 附有说明的红外光谱
- 附使用说明的核磁共振光谱
- 论证 UV 特性，包括 pH 的相对改变
- 质谱，附结果说明和讨论
- 讨论用合成法证明产品结构
- 主要合成半成品的结构（如用 IR，NMR 等）
- 用于识别分子结构的化学特性反应
- X 线晶体分析，附有结果说明和讨论
- 旋光性，如果是同分异构应讨论光纯度（应报告无旋光性，当其是用于表明非对称分子是外旋的）
- 表明相对分子量的证据
- 应讨论异构体与活性（activity）的关系

注：各项仅用作示例，并不意味着全包括。

5.2 “产品名称”的理化特性

以下相关标题下给出的信息应包括调研到的物理-化学特性，不论在活性成分专著中是否包括这些信息。建议用图解形式示出合成反应。

征求意见稿

5.2.1 物理-化学特性

以下部分应包括产品放行(生产过程中)的规范及试验，包括主控文件中每一产品的一般性能和特殊性能。示例如下:

5.2.2 功能特性

此处应描述在产品开发过程中而不是在日常生产批中所用的功能试验和其它定性和定量试验。还应说明产品是晶体的，非晶体的等，及以下相关信息：

- 粒子大小，溶解，熔化点，沸点等
- 应讨论是否有多晶形物存在以及所用的检测及控制方法或明确无多晶形物
- 应给出产品的 pKa 值和指定浓度下的溶液的 pH 值。如果是盐，应给出偏碱性还是偏酸性的信息
- 油/水分离系数等。

6 分析研究和确认

应陈述下列各项所用的试验及其规定的限量：

- 物理特性
- 鉴别试验
- 纯度标准和杂质限量

对试验步骤的精确性和准确性进行讨论，尤其适用于需要进行生物学控制的物质。

在此应描述对试验方法的分析确认并评论常规试验和标准（例如工作标准）的选择。示例如下：

7 批分析

这部分的内容应以数据来说明产品日常质量控制的实际结果。如果可能应给出以下结果：

- 用于毒性试验和临床试用报告的材料批数

注：各项仅用作示例，并不意味着全包括。

- 代表为了获得市场许可而提供的产品的最新连续生产批（5）以表明按所用方法检验，日常生产的材料符合规定的限量。

8.稳定性研究

稳定性试验的目的是为获取有助于提出产品贮存期限的信息。

稳定性研究的目的是为了确定产品在各种环境因素影响下产品质量随时间变化的系数。

根据由此获得的信息推荐贮存条件（这正是该研究的目的），该条件应能保持医用产品在其贮存期间的安全性、效能和可接受性。

8.1 稳定性容器

包装方面应说明：

- 容器和塞子的类型及组成材料的性质
- 所使用的干燥剂的性质。

8.2 稳定性结果和结论

解释应包括：

- 有关产品的最佳贮存条件的结论
- 根据批稳定性研究结果推荐的材料贮存期限
- 讨论分解产物（在贮存期间）的重要性，尤指产物的潜在毒性。

征求意见稿

结论应包括：

- 产品的稳定性数据和发展研究能有助于对包装材料和成分做出初步选择，有助于对分析方法和试验条件做出选择。

9 毒性

总结从生物学试验中得出的结果。这些试验结果给出一般保证程度，即在临床使用过程中副反应风险较低。

所进行的试验应参照可接受的毒理学标准。

根据应用，还需确定是否还需进行其它试验（生物学/临床）（见 ISO10993-1、EN540）。

注：可能要考虑材料的降解问题，见 ISO 10993-（13-16）

注：各项仅用作示例，并不意味着全包括。

征求意见稿

附件 2：

关于 SVHC（高度关注物质）的背景信息

《SVHC 清单》介绍

所谓“高度关注物质”是已知有一定毒性的但还允许存在于化学品当中的某些物质。比如食品中的防腐剂、转基因食品等都是对老百姓健康有潜在风险/危害的“关注物质”，我们在购买食品时，通过阅读标签，可以了解产品中是否含有这些关注物质，结合价格因素决定是否购买。

REACH 的 SVHC（高度关注物质）清单中的物质由欧盟国家提出，经欧洲化学品管理局（ECHA）审查通过后，以定期更新的形式列入《SVHC 清单》，截止到2021年7月8日，SVHC把新一批咨询清单中的8项物质加入至正式SVHC候选物质清单，至此 SVHC 候选物质清单已增加至 219 项。这些物质尽管允许使用，但建议被其他物质取代。如果使用，需要在其包装上明示出来。显然，如果原材料的质量保证协议中，明确材料中没有这些物质存在（或质量分数小于0.1%），意味着材料更安全，有更高的竞争力。网上查询的相关信息截图如下（供参考）：

征求意见稿

工厂及企业责任：

注：根据REACH法规要求：列入候选清单中的SVHC如果以下两个条件同时满足，物品制造商和出口商需在物质纳入SVHC候选清单起六个月内向欧洲化学品管理局（ECHA）通报，欧盟REACH第23批4种新增物质的SVHC候选物质通报时间的截止日期是2021年01月26日。

i. 物质在物品中的含量超过1吨/年/制造商或出口商；
ii. 物质在物品中的重量百分比浓度大于0.1%。

REACH法规摘要：

殴盟化学品管理局ECHA已于2020年6月25日正式纳入第23批4 种SVHC物质（候选物质清单），至此物质清单中的SVHC已达到209项。那么企业是否要按新REACH211项检测？企业应该怎么做呢？即使目前欧盟发布了REACH第24批似新增2种高度关注物质清单，虽然公众咨询阶段已结束但REACH法规第24批仍未正式实施，所以在未公布正式实施期间满足新的REACH法规要求还是做SVHC209项哦。

2020年09月01日当地时间，欧盟化学品管理局（ECHA）在其官网发布了第二十四批2项SVHC评议物质，公众评议将于2020年10月16日结束，相关企业可以在ECHA网站上发表意见。通过评议的物质将作为第24批物质列入SVHC候选清单。以下2项评议物质如被采纳，则SVHC将达到211项。

“DEHP”（PVC 增塑剂）、双酚 A（用于 PC 合成）、和 D4(有机硅中间体)都先后被列入了“高度关注物质”清单。在输液器国际标准中就涉及到了“关注物质”（原文用“substance of interest”）。条文截图如下：

10.1 总则

标志应包括10.2和10.3中规定的要求。如使用图形符号，则见ISO 15223-1。

注：可用 ISO 7000 的符号 2725 表明含有某种关注物质存在，方法是用该物质的缩略语替代“XXX”，不含关注物质则在其符号上画叉。

二、REACH 认证

REACH（Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals）认证，是欧盟对进入其市场的所有化学品进行预防性管理的法规的一种认证制度。于 2007 年 6 月 1 日正式实施。

它是新的欧盟化学品政策，REACH 认证的目的是高水平的保护人类健康和环境，同时促进绿色化学品的创新。

2006 年 12 月 18 日欧盟法规(EC)No.1907/2006 有关化学品的注册、评估、授权和限制，2006 年 12 月 18 日欧盟议会指令 2006/121/EC 修改委员会指令 67/548/EEC(关于危险物质的分类、包装和标签)于 2006 年 12 月 30 日在官方杂志上发表。以下是不同认证机构的认证标志示例：

图左) 和图 3） 中的“SVHC”是（Substances of Very High Concern 高度关注物质）

图中） NPS （新产品安全认证机构简称）的 REACH 认证标志

图右） TUV 的 REACH 认证标志

REACH 认证的目的

保护人类健康和环境;保持和提高欧盟化学工业的竞争力;增加化学品信息的透明度;减少脊椎动物试验;与欧盟在 WTO 框架下的国际义务相一致。

从实质意义上讲，REACH 法规将促进化学工业的革新，使其生产更安全的产品，刺激竞争和增长。与现行复杂的法规体系不同，REACH 将在欧盟范围内创建一个统一的化学品管理体系，使企业能够遵循同一原则生产新的化学品及其产品。

注册要求

欧盟于 2008 年 6 月 1 日开始实施，全称为“Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals”的化学品注册、评估、许可和限制法规（以下简称 REACH 法规），注册是该法规下最主要的义务。企业向欧洲化学品管理署（ECHA）成功递交化学物质的注 册卷宗之后，可获得一个由 18 位数

字组成的注册号码（和我国身份证号码数字位数相同）。未能在相应的截止日期前完成注册的企业，则不能将对应产品继续再投放欧盟市场。

征求意见稿

附件 3：

RoHS 介绍

RoHS 于 2006 年 7 月 1 日开始正式实施，主要用于规范电子电气产品的材料及工艺标准，使之更加有利于人体健康及环境保护。该标准的目的在于消除电机电子产品中的铅、汞、镉、六价铬、多溴联苯和多溴二苯醚共 6 项物质。

注：与 REACH 不同，REACH 是“标识”要求（允许超量，但要求标识），而 RoHS 是作为“限量”要求。前者用于管理化学品，后者有于管理电气电子产品。

2011 年，RoHS 升级到 RoHS2.0 版(2011/65/E)，新指令附件列出扩大了的禁止物质清单(从 6 种扩大到了 10 种)，并订立了物质浓度(以重量计)上限。

欧盟第 2016/1028 号指令及第 2016/1029 号指令已于 2016 年 7 月 15 日生效，在限制电器及电子设备使用铅及镉的一般规则内分别加入一项新豁免。限制电器及电子设备使用有害物质的 RoHS（称为 RoHS.2）指令限制使用 10 种物质。

清单内的物质如下：

- 铅 (0.1%)
- 汞 (0.1%)
- 镉(0.01%)
- 六价铬 (0.1%)
- 多溴联苯 (PBB) (0.1%)
- 多溴联苯醚 (PBDE) (0.1%)
- 邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 (DEHP) (0.1%)
- 邻苯二甲酸丁苄酯 (BBP) (0.1%)
- 邻苯二甲酸二丁酯 (DBP) (0.1%)
- 邻苯二甲酸二异丁酯 (DIBP) (0.1%)

同样，国内、外对电器产品也有相应的认证，认证标志举例如下：

国内认证机构的认证证书举例如下:

中国质量认证中心

RoHS符合性认证证书

证书编号：CQC12130080641

产品名称

射频同轴连接器

型号/规格

JC3

申请人名称及地址

扬州市精诚电子有限公司

江苏省扬州市开发区八里工业园

制造商名称及地址

扬州市精诚电子有限公司

江苏省扬州市开发区八里工业园

生产厂名称及地址

扬州市精诚电子有限公司

江苏省扬州市开发区八里工业园

其他信息

无

测试报告编号

R733RLSHE00102384

根据所送样品的型式试验结果，符合

IEC62321:2008，2011/65/EU 的要求，特此发证。

主 任：

发证日期：2012年09月04日

有效期至：2013年09月08日

中国质量认证中心

中国·北京·南四环西路188号9区 100070

http://www.cqc.com.cn

图：中国认证机构的 RoHS 认证证书

有此认证标志的电气产品用材料表明这类有害物质的含量低于限定值。 并允许进入欧盟市场。

征求意见稿

附件 4 标准中括号中提及到的“USP Ⅰ级至 VI 级” 详见附件 4。

美国药典（USP）把塑料从 I 到 VI 界定为六个生物安全等级，（其中 USP VI 级最严）。很多塑料制造商发现，把他们的塑料树脂认证为 USP VI 级是有益处的，特别是将其用于医疗器械。 通过 USP VI 级认证的塑料树脂表明它能产生非常好的生物相容性的结果。对于通过 USP VI 级标准的产品，往往是呈现非常低的毒性能通过的下表中所有生物学试验要求。 而用户往往都要求塑料树脂符合 USP VI 级。以下（截图）是 USP 塑料分级标准（如有差异，以 USP 为准）：

美国医用塑料分级（美国药典生物学测试，体内）：

测试项目	浸提液	美国药典分级					
		I	II	III	IV	V	VI
全身系统毒性测试(小鼠)	生理盐水(尾静脉注射)	X	X	X	X	X	X
	酒精盐水混合物(尾静脉注射)		X	X	X	X	X
	聚乙二醇(腹腔注射)			X		X	X
	植物油 (腹腔注射)			X	X	X	X
皮内反应测试(家兔)	生理盐水(皮内注射)	X	X	X	X	X	X
	酒精盐水混合物(皮内注射)		X	X	X	X	X
	聚乙二醇(皮内注射)					X	X
	植物油(皮内注射)				X	X	X
植入测试(家兔)	无				X		X

在我国还没有直接要求医疗器械用材料进行生物安全性定级， 但医疗器械制造商更愿意选购高生物安全级别的医用材料。高生物安全级别材料的《生物相容性试验报告》可以帮助采用该材料的医疗器械制造商简化（部分免除）或免除其医疗器械生物安全性的相关试验。

征求意见稿

附件 5 工信部《电器电子产品有害物质限制使用管理办法》（第 32 号令）

《电器电子产品有害物质限制使用管理办法》已经工业和信息化部部务会议审议通过，并经发展改革委、科技部、财政部、环境保护部、商务部、海关总署、质检总局同意，现予公布，自2016年7月1日起施行。2006年2月28日公布的《电子信息产品污染控制管理办法》(原信息产业部、发展改革委、商务部、海关总署、工商总局、质检总局、原环保总局令第39号)同时废止。

其中提及的有害物质如下（截图）：

(五)有害物质，是指电器电子产品中含有的下列物质:

1.铅及其化合物;

2.汞及其化合物;

3.镉及其化合物;

4.六价铬化合物;

5.多溴联苯(PBB);

6.多溴二苯醚(PBDE);

7.国家规定的其他有害物质。

征求意见稿