

ICS 11.040.20
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 033/CD—××××

代替T/CAMDI 033—2020

医疗器械包装材料的生物学评价指南

Guide for biological evaluation of packaging materials for medical devices

(征求意见稿 CD)

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。

20XX-XX-XX 发布

20XX-XX-XX 实施

中国医疗器械行业协会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 指南概要	1
5 意义和使用	2
6 程序	2
附录 A（规范性）生物相容性试验指南	4

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。

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归口。

本文件起草单位：威海威高富森医用材料有限公司、威海德生技术检测有限公司、苏州苏大卫生与环境技术研究有限公司、安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司。

本文件主要起草人：

本文件于2020年第一次发布。

医疗器械包装材料的生物学评价指南

1 范围

本文件给出了潜在直接或间接接触患者的医疗器械包装材料的生物相容性试验指南。

本文件不适用于中包装和外包装。

本文件不涉及包装材料的所有安全问题。

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 16886.1 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

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第 1 部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

接触程度 extent of contact

包装器械后器械接触患者的程度（见 GB/T 16886.1）当涉及包装时，接触程度是指包装与器械相互作用的程度。包装接触程度（相互作用）与包装材料和器械的理化性质、器械的预期用途（与人体接触的分类有关）以及包装可能负面影响所包器械的程度有关。

3.2

包装生物相容性 packaging biocompatibility

材料防止所包装医疗器械在预期应用中对宿主产生不良反应的化学变化的固有能力。

3.3

包装生物相容性试验 packaging biocompatibility testing

为确定包装材料防止所包医疗器械发生导致器械在预期应用中对宿主产生不良反应的化学变化的能力，而对材料进行的一系列化学和生物学试验。

3.4

无菌屏障系统 sterile barrier system

防止微生物进入并能使产品在使用地点无菌取用的最小包装。

4 指南概要

4.1 包装中所用材料需要按规定的指南进行评价,例如 GB/T 19633。包装对患者的影响宜首先通过器械本身的生物相容性评估来解决,因为这代表了临床暴露。根据包装材料与医疗器械接触的条件和程度、医疗器械将与患者接触的程度以及器械的预期用途,可能需要对包装材料进行额外的生物相容性试验。虽然第 2 部分中引用的 GB/T 16886.1 并不直接适用于医疗器械包装,但这些文件的引用将扩充 GB/T 19633 的范围。

4.2 建议读者参考这些标准和指南来确定哪些评估适用于给定的包装以及是否需要进行测试来完成这些评估。如果需要化学信息来支持器械与包装之间没有相互作用,需要的分析化学信息以及物理或化学测试类型的选择(一些选项可能包括傅里叶变换红外光谱 (FTIR)、扫描电子显微镜 (SEM) 和可浸提物或可沥滤物分析)也宜基于包装与器械或包装与器械材料之间的接触程度,以评估包装是否会对所包装医疗器械的特性产生负面影响。例如,一个固体结构的器械与其包装的相互作用要明显低于半固体或液体材料组成的器械。包装材料在产品货架寿命内的化学稳定性以及包装与器械之间相互作用的可能性应由具有相应资质的人员使用实验数据或现有信息进行考虑和论证。

5 意义和使用

5.1 包装材料与医疗器械的相容性是许多监管机构的要求。由于大多数医疗器械在人体内、体外或体表使用或植入,因此这些器械的受益必须大于风险。与此同时,接触医疗器械的包装材料也应得到评价,以确认其对器械的物理、化学和生物学性能没有负面影响,从而确定人体使用的安全性。该评价可包括相关包装材料的经验与实际试验相结合的研究。如果设计中的材料在特定的相同使用中已有可证实的安全使用史,这样的评价可能得出不需要试验的结论。

5.2 医疗器械制造商应根据器械与包装的相互作用(若有),确定是否需要进行相应试验。当需要有关包装生物相容性的筛选信息时,通常由供应商进行细胞毒性测试。

6 程序

6.1 进行初步风险评估,证明所选测试的合理性,以支持与医疗器械接触的包装材料的安全性。参考 ISO 和 FDA 指南选择适当的生物相容性试验。由于医疗器械包装被认为与患者间接接触,因此包装生物相容性评估不可能超过用于直接或间接患者接触的那些医疗器械的要求。但是,由于医疗器械和其包装材料的多样性,针对某一接触类别所识别的所有评价可能并不总是需要对某些包装材料进行测试,但对其他材料而言,可能会需要额外的试验来支持医疗器械监管申请。

6.1.1 如果确定需要进行试验,经论证与标准的试验方案有所差异,可以根据以下情况选择减少或增加试验:

- (1) 器械与患者的已知的潜在接触水平;
- (2) 包装与器械之间的接触程度,以及
- (3) 包装可能与产品相互作用影响器械的物理、化学或生物学性能变化的相关风险。

注:对于半固态和液态器械包装,宜特别注意间接接触组分(如油墨,印刷涂料和粘合剂)挥发和通过初包装迁移到产品中的可能性。

6.1.2 各种医疗器械应用的包装和包装材料的使用史也可以作为验证包装系统的生物相容性有价值的资料。

6.2 根据试验机构的要求准备试验样品。包装的加工步骤和标签可能影响包装系统的生物相容性。因此,测试以最终形式制造和加工的材料非常重要。如果材料需要被印刷,请确保供试材料经印刷并形成文件,文件包括所用油墨和标签粘合剂的相关信息。对供试材料进行记录并形成以下文件:

- a) 供应商名称;
- b) 通用材料名称;

- c) 材料的完整描述；
- d) 商标名称，材料数量或两者；
- e) 试验样品的批号或其他可追溯性编号；
- f) 材料颜色；
- g) 已知添加剂，二次组分清单等；
- h) 对材料进行的二次加工清单，如清洗，处理等；
- i) 材料的预期用途和预期接触水平；
- j) 预期的灭菌方法和最坏情况极限。

6.3 由试验机构专业人员试验并获取最终报告。

征求意见稿

附录 A
(规范性)
生物相容性试验指南

产品接触性质	类别	成分分析（例如红外光谱）（与主要成分一致）	非挥发性残留物（50 mL 的浸提液中的残留物 ≤ 15 mg，浸提比例 6 cm ² /mL）	细胞毒性	可浸提物和可沥滤物评估	微粒
医疗器械与包装材料之间无直接或间接接触	1	X	X			
医疗器械与包装材料直接接触且均为固态（不包括半固态和液态器械或包装材料，或其组合）	2	X	X	X ^A		X
医疗器械与包装材料直接接触且包含超过一种类型的材料（固态、半固态、液态或其组合）	3	X	X	X ^A	X	X
^A 与医疗器械相关的其他终点也应在包装的生物相容性评估中涉及。此外，因接触包装而对医疗器械造成的任何变化也应从生物相容性角度进行评估。						

《医疗器械包装材料的生物学评价指南》团体标准修订说明

一、工作简况

1. 任务来源

根据 2022 年中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会团体标准制修订计划安排，对 T/CAMDI 033-2020《医疗器械包装材料的生物学评价指南》团体标准进行修订。

本标准由威海威高富森医用材料有限公司、威海德生技术检测有限公司、苏州苏大卫生与环境技术研究所有限公司、安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司共同负责起草。

2. 关于标准名称和标准体系的说明

本标准主要参考 ASTM F2475-20《Biocompatibility Evaluation of Medical Device Packaging Materials》，对前一版标准（T/CAMDI 033-2020）进行修订，标准名称沿用前一版标准，即《医疗器械包装材料的生物学评价指南》。

本标准国际标准分类号为 ICS 11.020（一级分类：医药卫生技术；二级分类：医学科学和保健装置综合）。

3. 工作过程

承接本标准修订任务后，中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会成立了标准起草课题组。2022 年 4 月 13 日，标准起草课题组召开了第一次线上工作会议，来自威海威高富森医用材料有限公司、威海德生技术检测有限公司、苏州苏大卫生与环境技术研究所有限公司、安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司及上海建中医疗器械包装股份有限公司的专家和代表参加了标准的修订，形成了标准草案；

第一次线上会议结束后，标准起草课题组在组内进一步征求了标准修改意见。2022 年 7 月 13 日，标准起草课题组召开了第二次线上工作会议，对标准草案征求意见进行了讨论，确定了处理意见。

2022 年 7 月 28 日，在反复修改完善的基础上，形成了标准征求意见稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

（一）关于标准名称的确定

本标准主要参考 ASTM F2475-20 《Biocompatibility Evaluation of Medical Device Packaging Materials》进行起草，标准名称沿用前一版标准（T/CAMDI 033-2020），即《医疗器械包装材料的生物学评价指南》。

（二）产品介绍

医疗器械与医疗器械包装材料的生物相容性是许多监管机构的要求。由于大多数医疗器械直接或间接作用于人体，可能会产生生物相容性的问题。医疗器械包装，尤其是无菌屏障系统，作为器械整体的一部分，同样对其生物相容性有着特殊的要求，以确保它们不会对医疗器械的物理、化学或生物特性产生负面影响，从而保证人体接触和使用的安全性。医疗器械包装材料生物相容性评价是医疗器械生物相容性评价的一部分，对于安全用械有着重要的意义。

本标准给出了潜在直接或间接接触患者的医疗器械包装材料的生物相容性试验的指南，不适用于中包装和外包装，不涉及包装材料的所有安全问题。

（三）国内现状

GB/T 16886.1 对医疗器械在风险管理过程中的生物学评价与试验提供了框架，但未对医疗器械包装材料的生物相容性评价方法做出明确要求，国内也无其他器械包装材料生物相容性评价相关标准。本标准给出了医疗器械包装材料的生物学评价指南，为医疗器械及医疗器械包装材料制造商、医疗器械检测机构、医疗器械监管机构等行业利益相关方提供了标准化方法，填补了国内现有标准的空白。

（四）标准内容说明

本标准对医疗器械包装材料的生物相容性评价提供了指南，主要内容包括：前言；第 1 章 范围；第 2 章 规范性引用文件；第 3 章 术语和定义；第 4 章 指南概要；第 5 章 意义和使用；第 6 章 程序；附录 A 生物相容性试验指南。

1. 标准适用范围

本标准给出了潜在直接或间接接触患者的医疗器械包装材料的生物相容性试验指南。

本标准不适用于中包装和外包装。

本标准不涉及包装材料的所有安全问题。

2. 医疗器械包装材料生物学评价程序

本标准给出了医疗器械包装材料生物学评价的程序：

2.1 进行初步风险评估，证明所选测试的合理性，以支持与医疗器械接触的包装材料的安全性。

由于医疗器械包装被认为与患者间接接触，因此包装生物相容性评估不可能超过用于直接

或间接患者接触的那些医疗器械的要求。但是，由于医疗器械和其包装材料的多样性，针对某一接触类别所识别的所有评价可能并不总是需要对某些包装材料进行测试，但对其他材料而言，可能会需要额外的试验来支持医疗器械监管申请。

2.1.1 如果确定需要进行试验，经论证与标准的试验方案有所差异，可以根据以下情况选择减少或增加试验：

- a) 器械与患者的已知的潜在接触水平；
- b) 包装与器械之间的接触程度，以及
- c) 包装可能与产品相互作用影响器械的物理学、化学或生物学性能变化的相关风险。

注：对于半固态和液态器械包装，宜特别注意间接接触组成组分（如印墨，印刷涂料和粘合剂）挥发和通过初包装迁移到产品中的可能性。

2.1.2 各种医疗器械应用的包装和包装材料的使用史也可以作为验证包装系统的生物相容性有价值的资料。

2.2 根据试验机构的要求准备试验样品。包装的加工步骤和标签可能影响包装系统的生物相容性。因此，测试以最终形式制造和加工的材料非常重要。如果材料需要被印刷，请确保供试材料经印刷并形成文件，文件包括所用印墨和标签粘合剂的相关信息。对供试材料进行记录并形成以下文件：

- a) 供应商名称；
- b) 通用材料名称；
- c) 材料的完整描述；
- d) 商标名称，材料数量或两者；
- e) 试验样品的批号或其他可追溯性编号；
- f) 材料颜色；
- g) 已知添加剂，二次组分清单等；
- h) 对材料进行的二次加工清单，如清洗，处理等；
- i) 材料的预期使用用途和预期接触水平；
- j) 预期的灭菌方法和最坏情况极限。

2.3 由试验机构专业人员试验并获取最终报告。

3. 生物相容性试验指南

本标准给出了医疗器械生物相容性试验的指南。按照医疗器械与包装材料的接触性质，将医疗器械包装材料分为3类，并对每一类包装材料试验重点做出了规定。

产品接触性质	类别	成分分析（例如红外光谱）（与主要成分一致）	非挥发性残留物（50 ml 的浸提液中的残留物≤15 mg，浸提比例 6cm ² /ml）	细胞毒性	可浸提物和可沥滤物评估	微粒
医疗器械与包装材料之间无直接或间接接触	1	X	X			
医疗器械与包装材料直接接触且均为固态（不包括半固态和液态器械或包装材料，或其组合）	2	X	X	X ^A		X
医疗器械与包装材料直接接触且包含超过一种类型的材料（固态、半固态、液态或其组合）	3	X	X	X ^A	X	X

^A 与医疗器械相关的其他终点也应在包装的生物相容性评估中涉及。此外，因接触包装而对医疗器械造成的任何变化也应从生物相容性角度进行评估。

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

本标准由威海威高富森医用材料有限公司、威海德生技术检测有限公司、苏州大学卫生与环境技术研究所、安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司及上海建中医疗器械包装股份有限公司共同起草，起草单位涵盖医疗器械制造商、医疗器械包装材料制造商及医疗器械检验检测机构，行业认可度高。在国内没有相关医疗器械包装材料生物学评价标准的情况下，该标准为整个行业提供了一个标准化的方法，填补了现有标准的空白。本标准的实施可确保医疗器械包装材料的生物相容性及用械安全，有利于产品市场竞争力的提升，增加国际、国内客户的认可程度，为企业带来经济效益。同时，该标准为第三方开展评价、监管的测试、评价程序与评价方法提供了标准化支撑，有利于行业的管理性、方法性、指导性规范。

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

本标准主要参考 ASTM F2475-20《Standard Guide for Biocompatibility Evaluation of Medical Device Packaging Materials》，ISO 10993-1:2018《Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process》，ISO 11607-1:2006(R2010)《Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems, and packaging systems》以及 FDA 指南《Use of International Standard ISO 10993-1,

"Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process" 》。

本标准对医疗器械包装材料生物学评价的要求不低于国际、国外同类标准水平。

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》给出的规则起草，引用 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》、GB/T 19633.1《最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求》标准2项。本标准与我国现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

目前无重大分歧意见。

七、其他应予说明的事项

无。

标准修订工作组

2022年7月28日

参考文献

1. ASTM F2475-20 Biocompatibility Evaluation of Medical Device Packaging Materials
2. FDA: Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process"
3. 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
4. GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第 1 部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求