ICS 11.020
CCS C 31

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

团　　体　　标　　准

T/CAMDI　106—2023

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

2023-04-20 发布　　2023-04-20 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
6.1 医疗器械用高分子材料配方 5
6.2 配方一致性状态 6
6.3 配方的一致性评定 6
6.4 信息和文件化 7
7　安全供应 7
7.1 安全供应理念的形成 7
7.2 安全供应的措施 7
7.3 变更情况下的供应保障 7
8　变更管理 8
8.1 总则 8
8.2 变更管理程序中采用的方法 8
9　包装、贮存和供应保障 9
9.1 通则 9
9.2 良好搬运举例 10
10 客户与供应商关系 10
10.1 协议文件 10
10.2 质量保证协议 10
附录 A（资料性）质量保证协议举例 12
附录 B（资料性）风险评定（问卷）举例 14
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

CAMDI

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牵头、分会标准化技术委员会秘书处组织医用高分子材料的使用方和生产方相关单位共同起草。

使用方参加起草单位：山东安得医疗用品股份有限公司、上海康德莱企业发展集团股份有限公司、浙江伏尔特医疗器械股份有限公司、武汉智迅创源科技发展股份有限公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司。

生产方参加起草单位：中国石油天然气股份有限公司兰州石化分公司、路博润管理（上海）有限公司、中石化（北京）化工研究院有限公司、中石化巴陵石油化工有限公司、威海洁瑞医用制品有限公司、常州天龙医用新材料有限公司、上海新上化高分子材料有限公司、常州恒方大高分子材料科技有限公司、高邮亚普塑业有限公司。

本文件主要起草人：李未扬、吴平、王福善、田晓雷、闫戈、高亦岑、唐毓婧、苏卫东、苏滢、吴其玉、陈寿松、田兴龙、盛丰、唐艳芳、钱程、陈浪。

CAMDI

引　言

医药产品和医疗器械产品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，尽管药监部门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 3 月，中国药监部门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，为医疗器械的安全有效提供了重要的证据。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疗器械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。

在此背景下应指出，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中国、欧盟和美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，还应按本文件的要求对其进行控制。（另见 4.3）

CAMDI

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。

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

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。

3.1.4

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（聚合物混合物）blend (polymer blend)

两个或多个聚合物混合的物质

3.2.2

共混物 compound

在混合过程中加入并分散填充物和/或增强材料或其他助剂（如润滑剂、增塑剂、阻燃剂等添加剂）的聚合物或混合物

注 1：因此该处理过程也称为共混。

3.2.3

高分子材料 polymeric material

由聚合物和添加剂组成的专用材料

注 1：高分子材料通常由特定配方构成。

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

由共价键将大量类似的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

以聚合物为载体，共混形成颗粒状或球状或类似形状的添加剂，用于加入到聚合物中调整最终产品的特性。

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

由高分子组成的材料

3.2.7

原材料 raw material

高分子材料或共混物

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、服务或信息的个人或组织

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（药监部门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

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《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。

应注意的是，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 USP 87/88(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。药监部门将其用于授权目的，它是保密的，只在制造商和药监部门中共享，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中组分及配比决定着材料的特性，具有一致性的配方才能确保材料具有好的加工性能和产品特性，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。主要成分和次要成分的划分依据是其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防粘连剂以防止结块，

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。

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差异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，但这在生产配方中应清晰地识别这些来源。如果一个给定成分使用了多个来源，那么这些来源应具有可比的特性，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，改变配方应要通知客户（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，供应商和客户应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，且应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应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同一配方的材料。这应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应得到调查。制造方法的改变、生产设备的增加或改变，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，制造商应进行上述评定。在这之后应启动变更管理程序（见第 7 章和第 8 章）。

应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应加以考虑。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。

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、美国药典），
   ——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，应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，来自供应商的信息应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。

变更通知应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，则应对这些产品给出专门的命名，并应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应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。

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应避免任何类型的污染，如运输和包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。如果无法避免倾倒或更换容器，应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。

——应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。

——应通过相应的标签/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应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，如全自动包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，但应耐热处理。

——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应贮存在清洁、有天花板和封闭的仓库。仓储应有防虫措施。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。

规范和协议应事先协调，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）。

CAMDI

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，配方组成物的供应商；

——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的量（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/投诉管理；

——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

——供应商应提供的信息和文件的规范；

——信息可及性的约定；

——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）

——包装形式的描述；

——运输约定、贮存条件、贮存期、供应保障职员的培训等。

Ⅻ 其他约定

——非披露协议、保密条款；

——有效期条款；

——责任、信息交换；

——有关知识产权等约定。

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。

CAMDI

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

加工商：_____

品牌所有者/制造商：_____

产品名称：（每种应用一种形式，可包含多个级别）

_____

填写人：_____日期：_____

电　话：_____ 邮箱：_____

成品及其所含材料的用途和描述：_____

成品将销往的国家和地区：_____

成品销往的国家或地区：_____

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）

☐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　　☐ 与血液接触

_____　_____

☐ 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
☐ 与血液接触　☐ 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

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）

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：
——在食品安全认证法规中的允许使用的正面清单规定的成分；
——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/ISO 10993 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）

信息收集包含配方、特性、结构、制造、供应商、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；
——如有要求，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，而无需告知客户；
——无生物相容性信息。

C.4 药典符合性

对于药典要求（如欧洲药典 3.1 条材料、或美国药典 661.1 结构的材料）的符合性，参考药典对药品初包装的要求：
——界定允许成分和添加剂及相应的含量；
——描述化学试验的方法和限量；
——经符合性认定的药品包装的适宜性；
——只界定一个选择的材料，如：PP、PE、PVC；
——对配方一致性无直接要求。

C.5 是否含高度关注物质（SVHC）

基于欧盟化学品法规 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）的清单，并定期更新。材料制造商通过声称不含 SVHC，即等同于声称其材料中含这一“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 RoHS-符合性（有害物质的限制）

欧盟指令 2011/65/EU 附录 II 的修正指令（EU）2015/863 限制了在电子和电子元件中使用特定有害物质。材料中镉最大质量分数不超过 0.01%，铅、汞、六价铬、多溴联苯之和（PBBs）、多溴二苯醚之和（PBDEs）和增塑剂（DEHP、BBP、DBP、DIBP）最大质量分数不超过 0.1%。

对于医用电子器械（包括有源植入性器械）使用的高分子材料也需要符合这类要求。

CAMDI

附录 D
（资料性）
加工过程中的风险因素

D.1 根据应用要求，医疗器械应具有良好的生物相容性。但是，诸多因素对生物相容性有不利的影响。在加工过程中，可能会引起高分子材料的降解，而降解产物可能会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使用的鉴定和确认的原则，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：

——制订确认方案；

——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。在制订确认方案中，没有预见到的变更对过程造成了影响，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，会对所确认过的成型工艺造成风险，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，高分子材料的分子结构在加工过程中可能受到参数的影响，由此产生的降解产物可能会对生物相容性带来负面影响。

D.4 生物相容性应按照 GB/T 16886/ISO 10993 进行评价。在此基础上，应特别注意医疗器械所使用材料的选择，特别关注材料在毒性方面的影响。产品的设计和制造应确保从产品中释放或向产品中迁移的物质所造成的风险为最低。对于加工过程中可能导致的生物相容性方面发生不利变化的风险也应降至最低。

D.5 随意更改成型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”，应用生物学试验进行生物学评价。因此医疗器械制造商应对所用材料按相应的生产过程和分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；

——配比和共混工艺；

——添加剂；

——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；

——印制和标记工艺；

——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。

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

CAMDI