

高分子材料产品注册

编写人：陈宁清

Tel: 0571-87044795

Fax: 0571-87046982

E-mail: cnq@zmdcc.com

浙江省医疗器械研究所



几个简单定义

- ❏ 医疗器械按照产品风险等级分为I类、II类、III类，其中III类风险最高。

医疗器械分类方式与美国FDA相类似，为每个产品明确其类别，具体内容可参照2000年4月10日起施行的《医疗器械分类规则》以及之后陆续发布的补充规定，补充规定的内容可在
<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0270> 中查询。





几个简单定义



医疗器械注册

是指依照法定程序，对拟在中华人民共和国境内上市销售、使用的医疗器械的安全性、有效性进行系统评价，以决定是否同意其销售、使用的过程。注册证书有效期为4年。





注册流程



准产注册程序

取得资质条件

建立质量管理体系

确认产品管理属性

确认产品管理类别

制订产品标准

注册型式检验

技术审查

注册资料受理

提交注册资料

申请体系考核

临床试验

行政审批

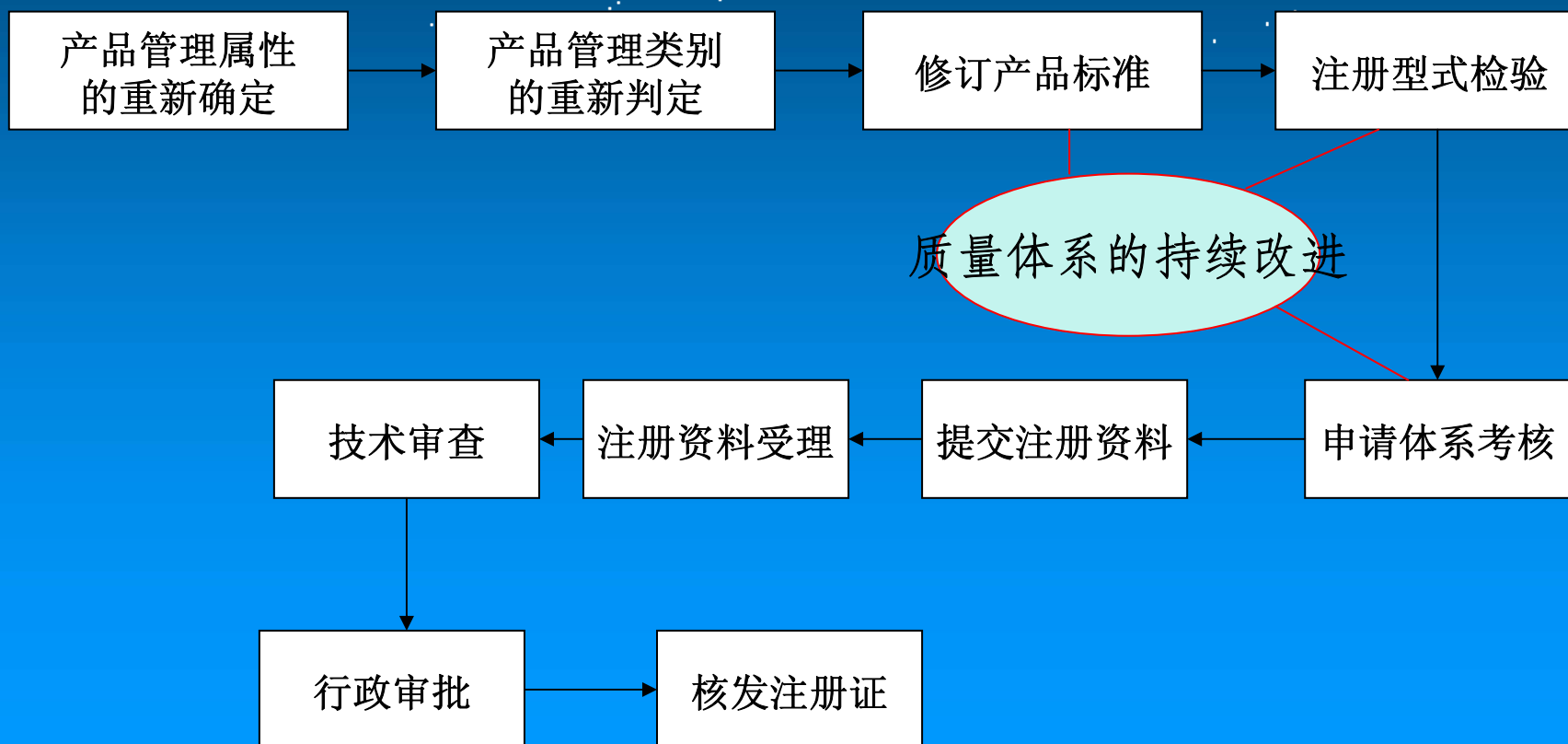
核发注册证





注册流程

重新注册程序





审批流程





变更重新注册



 规定以下影响产品质量或性能的6种情况均属于变更重新注册，不属于注册证变更范围。

- A、规格、型号变化。
- B、企业生产地址变化。
- C、产品标准的变化。（如贯彻新的国家、行业标准、增加适应症等。该条同A、D、E是相关联的）
- D、产品性能结构及组成。
- E、产品适用范围。
- F、产品管理类别的调整。（高类调低类应予以直接换证，低类调高类则应按《办法》规定相应管理要求注册）





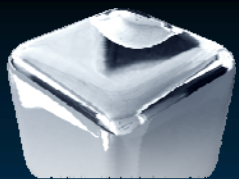
医疗器械注册期间的几个问题



产品命名

产品名称的命名应以发布的国家标准、行业标准以及《医疗器械产品分类目录》中的产品名称和产品的技术性能为依据。产品名称不得中英文混用。





医疗器械注册期间的几个问题

- 各医疗器械检测机构授检范围的医疗器械，由相应的注册审批部门指定有承检能力的检测单位进行检测。检测机构的承检范围可以在<http://www.cmde.org.cn/CL0001/> 中的检测中心承检目录库中查询
- 所检测型号产品应当是本注册单元内能够代表申报的其他型号产品安全性和有效性的典型产品。其中使用不同原材料的产品均须分别检测；相同原材料但产品结构组成不同，应当检测结构最复杂、能够覆盖其他型号的产品，如果每个规格都不能代替其他规格产品，则需要分别单独检测；一次性使用注射器检测最大、中、最小规格产品，至少一个规格产品为全部性能；对于输注泵产品应检测不同给液参数。





医疗器械注册期间的几个问题



《医疗器械临床试验规定》（局令第5号）：

第十二条 市场上尚未出现的第三类植入体内或借用中医理论制成的医疗器械，临床试验方案应当向医疗器械技术审评机构备案。

注意：备案不是初审



关于临床对照组、临床时间、临床病例数





医疗器械注册期间的几个问题

■ 原材料控制

- 提交各组件全部组成材料（包括主材及其所有辅材）的化学名称、化学结构式/分子式、分子量分布、商品名/材料代号、组成比例、供应商名称、符合的标准等基本信息。
- 说明原材料的选择依据及其来源。原材料应具有稳定的供货渠道以保证产品质量，需提供原材料生产厂家的资质证明及外购协议。对外购组件也应当提交供方名录、相关资质证书及外购协议。
- 如果器具生产企业使用的是外购粒料，则应要求供方提交符合GB15593、YY/T 0242、YY/T 0114等相关标准的验证报告。





医疗器械注册期间的几个问题

原材料控制

- 应明确每种原材料，包括添加剂、润滑剂、粘结剂或其他添加物（如：色料添加剂、标记物、不透射线的物质）的成分、使用量、溶出物。以DEHP增塑的聚氯乙烯（PVC）作为原料的，需说明DEHP的含量，提交产品中DEHP释放量范围的研究报告以及人体可接受的剂量范围和依据。用于检测DEHP释放量的测试液、试验条件、检测方法等应当采用经过科学验证的方法。如采用了可降低DEHP释放的工艺，应当进行相关的验证。
- 对于预期用于输注药物的器具，企业需提交所输注药物与器具的相容性研究报告，至少应包括所申报的器具对所输注药物的吸附情况的实验研究的数据与结论。同时，提交国内外关于所申报器具对药物吸附情况的综述报告。





医疗器械注册期间的几个问题



产品包装

- 产品包装验证可依据有关国内、国际标准进行（如 GB/T19633、ISO11607、ASTM D-4169 等），提交产品的包装验证报告。包装材料的选择应至少考虑以下因素：包装材料的物理化学性能；包装材料与产品的适应性；包装材料的毒理学特性；包装材料与产品的成型和密封过程的适应性；包装材料与灭菌过程的适应性；包装材料所能提供的物理、化学和微生物屏障保护；包装材料与使用者使用时的要求（如无菌开启）的适应性；包装材料与标签系统的适应性；包装材料与贮存运输过程的适合性。





医疗器械注册期间的几个问题

■ 产品稳定性要求（有效期验证）

- 包括产品有效期和产品包装有效期。产品稳定性验证可采用加速老化或实时老化的研究，实时老化的研究是唯一能够反映产品在规定储存条件下实际稳定性要求的方法。加速老化研究试验的具体要求可参考ASTM F1980。在进行加速老化试验研究时应注意：产品在选择的条件环境的老化机制应与在实时正常使用环境老化条件下真实发生产品老化的机制一致。对首次注册未提交实时老化研究资料的，企业在重新注册的资料中应提交实时老化研究资料以确定产品的实际稳定性。





医疗器械注册期间的几个问题

加速老化

- 加速稳定性试验是指将某一产品放置在外部应力状态下，通过考察应力状态下的材料退化情况，利用已知的加速因子与退化速率关系，推断产品在正常储存条件下的材料退化情况的试验。
- 加速老化简化公式：
$$AAT = RT / Q_{10}^{((T_{AA} - T_{RT})/10)}$$
- AAT：加速老化时间；RT：实时老化时间； Q_{10} ：温度升高或降低 10°C 的老化系数； T_{AA} ：加速老化温度； T_{RT} ：正常储存条件下温度。
- 上述公式反映了加速稳定性试验中加速老化时间与对应的货架寿命的关系。其中， Q_{10} 一般设定为2。





医疗器械注册期间的几个问题

举例：

室温 25摄氏度

加速老化温度 55摄氏度

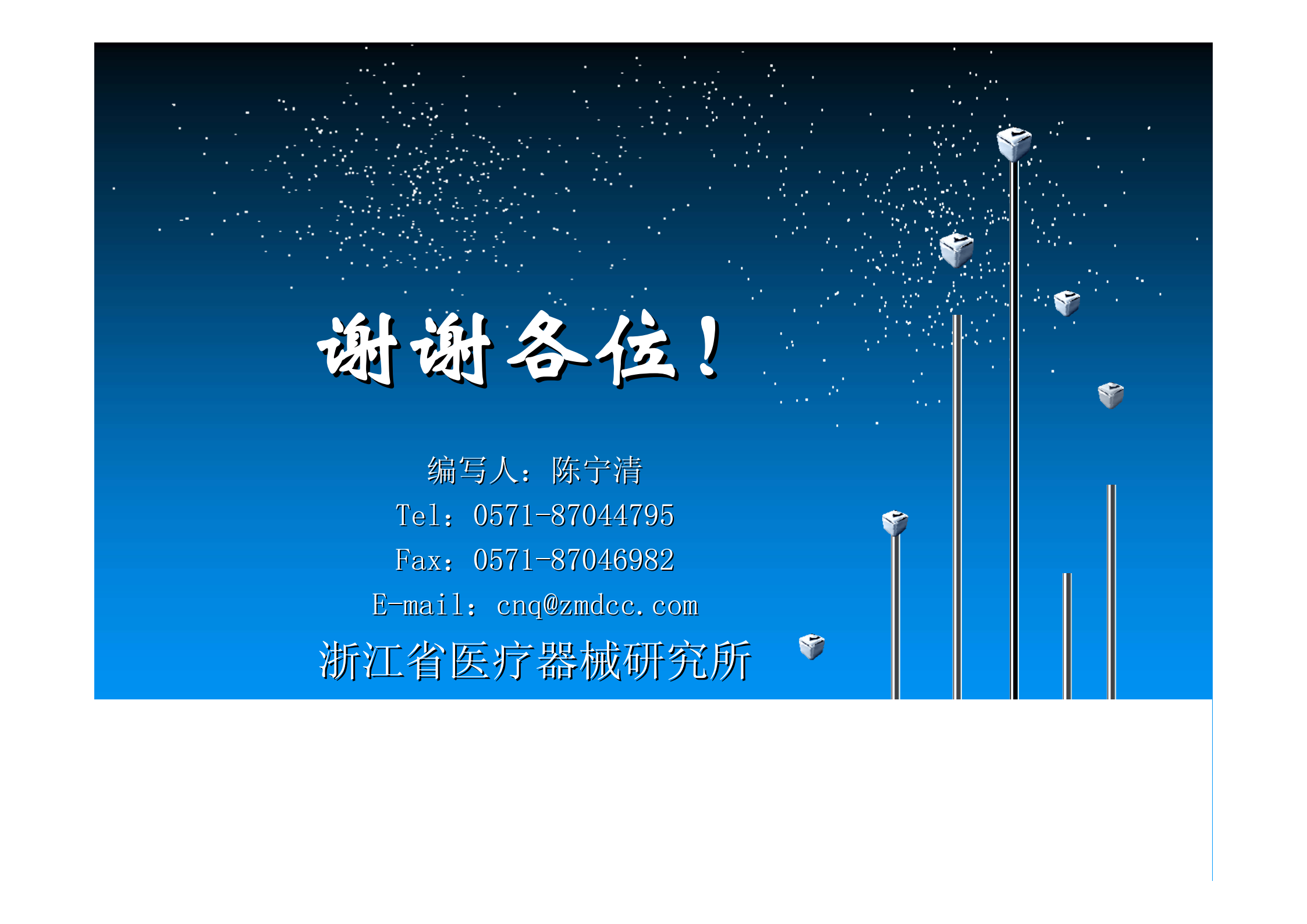
期望模拟时间：1年

则加速老化时间应为：

$$AAF=2^{[(55-25)/10]}=8$$

$$AAT=365/8=45.625 \text{ 天}$$





谢谢各位！

编写人：陈宁清

Tel: 0571-87044795

Fax: 0571-87046982

E-mail: cnq@zmdcc.com

浙江省医疗器械研究所