

附件

医疗器械注册质量管理体系核查指南

一、目的和依据

为加强医疗器械注册质量管理体系核查管理,保证核查工作质量,根据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册与备案管理办法》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械生产监督管理办法》《医疗器械生产质量管理规范》《医疗器械临床试验质量管理规范》《医疗器械注册自检管理规定》等,制定本指南。

二、适用范围

本指南适用于医疗器械监管部门对第二类、第三类医疗器械开展的注册质量管理体系现场核查。

三、基本要求

3.1 (质量管理体系) 注册申请人(简称申请人)应当按照《医疗器械生产质量管理规范》及附录的要求,基于科学知识、经验以及风险管理原则,建立与产品实现过程相适应的质量管理体系,包括委托生产(如有)、临床评价(含临床试验)等环节,以确保其在医疗器械全生命周期管理过程中有效运行,保证设计开发、生产等过程数据真实、准确、完整和可追溯,并与注册申报资料一致。

3.2 (注册核查要求) 应当结合注册申报资料组织开展注册

质量管理体系核查,重点关注与产品研制、生产有关的设计开发、采购、生产管理、质量控制等内容。产品真实性核查应当全面、客观。

3.3 (自检核查要求) 对提交自检报告的,应当按照《医疗器械注册自检管理规定》,结合提交的产品技术要求,对申请人的质量管理体系和能力逐项进行核实。

3.4 (委托活动检查、延伸检查要求) 对存在设计开发、产品生产等活动委托其他企业的申请人,核查范围应当涵盖受托研发、受托生产活动。必要时,应当对为医疗器械研发、生产活动提供产品或者服务的其他单位开展延伸检查。

四、重点核查内容

4.1 质量管理体系原则

4.1.1 (质量管理体系) 申请人应当结合产品特点,建立涵盖设计开发、生产、质量控制和放行审核等与产品实现过程相适应的质量管理体系,且应当包括委托生产(如有)、临床评价(含临床试验)等。

4.1.2 (风险管理) 申请人应当建立风险管理制度,根据科学知识及经验对产品实现过程的质量风险进行评估,以保证产品质量。

4.1.3 (自检) 申请人开展自检的,自检工作应当纳入产品质量管理体系并符合要求。

4.2 机构与人员

4.2.1 (组织机构) 申请人应当建立与医疗器械研发、生产

相适应的管理机构，明确各部门职责，确保设计开发和技术转换合理并可追溯。

4.2.2 (人员) 申请人应当配备适当数量并具有相应的研发、生产和质量控制人员，人员应当具有与申报注册产品相适应的专业知识和工作技能。

4.2.3 (关键人员) 管理者代表、生产负责人、质量负责人、技术负责人、产品放行审核人等关键人员应当熟悉申报注册产品的关键质量控制、关键生产操作要求。

4.2.4 (自检人员) 申请人提交自检报告的，质量检验部门应当配备足够数量的专职检验人员。检验人员的教育背景、技术能力应当与产品检验工作相匹配。检验人员、审核人员、批准人员等应当经申请人依规定授权。

4.3 厂房、设施和设备

4.3.1 (厂房设施) 申请人应当配备与申报注册产品生产相适应的厂房与设施。产品设计开发应当在适宜的厂房与设施中进行。申请注册的检验用产品（简称注册检验产品）和临床试验产品生产的厂房与设施，应当满足产品的质量控制要求。

4.3.2 (生产设备) 申请人应当配备有与申报注册产品生产相适应的生产设备和工艺装备。注册检验产品和临床试验产品生产设备和工艺装备，应当满足产品质量和生产规模要求。

4.3.3 (检验设备) 申请人应当配备满足产品检验方法要求的环境设施和仪器设备。开展特殊专业检验的实验室，环境设施条件应当符合特定的专业要求。

4.3.4 (注册检验和临床试验产品生产) 应当保留用于注册检验产品和临床试验产品研发、生产的厂房设施与设备以及相关使用记录。如遇不可抗力无法保留的,应当留存可以证明产品研发、生产及验证等产品实现过程活动真实、完整和可追溯的证据资料。

4.4 文件管理

4.4.1 (体系文件) 申请人应当建立与申报注册产品相适应的质量管理体系文件,包括质量手册、程序文件、技术文件和数据记录等。技术文件应当包括产品技术要求及相关标准、生产工艺规程、作业指导书、检验和试验操作规程等相关文件。数据记录应当确保产品设计开发、物料采购、生产、质量控制以及产品放行等活动可追溯。

4.4.2 (研发原始记录) 设计开发原始资料应当纳入文件管理。除直接输出的试验数据外,还应当保留设计开发过程中的辅助记录,如主要物料领用记录、仪器设备使用记录、称量记录、配制记录等。开展临床试验的,应当保留临床试验过程有关的试验器械(试剂)出库记录、储运记录、回收处置记录等。

4.4.3 (验证资料) 申请人应当保留产品设计开发或技术转让后验证的研究资料和记录,并应当确保数据的真实、准确、完整和可追溯。

4.4.4 (临床试验文件管理) 申请人应当建立临床试验基本文件管理制度,按《医疗器械/体外诊断试剂临床试验基本文件目录》要求管理临床试验有关文件并确保其真实、完整和可追溯。

4.5 设计开发

4.5.1 (设计开发文档) 医疗器械设计和开发文档应当源于设计开发策划、输入、输出、评审、验证、确认、转换、变更的相关文件, 包含设计开发过程中建立的记录, 应当确保历次设计开发最终输出过程及其相关活动可追溯。

4.5.2 (设计开发输入) 设计和开发输入一般应当包括法律法规、国家标准、行业标准、国内外指南文件、标准品或者参考物质信息(体外诊断试剂产品适用)、用户需求、产品适用范围、前代或者同类产品的技术指标、产品风险等。

4.5.3 (设计开发输出) 设计和开发输出应当满足输入要求, 以及符合用户需求和产品设计需求, 应当关注产品适用范围、功能性、安全性、有效性、质量可控性。

4.5.3.1 (无源医疗器械) 无源医疗器械原材料组分应当符合相关标准要求, 产品与人体接触部分应当完成生物相容性评价。可重复使用的无菌产品在进行重复灭菌时, 应当对成品性能进行评估并完成可耐受重复灭菌研究。

4.5.3.2 (有源医疗器械) 有源医疗器械应当根据标准要求完成相关研究, 如电击危险防护、机械危险防护、辐射危险防护、超温危险防护、电磁兼容性、生物相容性等。

4.5.3.3 (动物源包括同种异体医疗器械) 动物源医疗器械应当完成动物种属(若风险与品系有关还需明确品系)、地理来源(对无法确定地理来源的种属, 提供来源动物生存期间的识别与追溯要求)、年龄(与风险有关时适用, 例如动物对自

然发生的传播性海绵状脑病的易感性)、取材部位和组织的类型、动物及取材组织健康状况、病毒灭活方法适用性验证等研究。

4.5.3.4 (体外诊断试剂) 体外诊断试剂研究过程中涉及的主要原材料、中间体、重要辅料等应当明确来源并符合要求, 研究过程中使用的设备、仪器和试剂应当满足研究要求。

4.5.4 (验证确认) 申请人应当基于风险评估结果来确定需要进行验证或者确认的工作范围和程度, 并确保有关操作的关键要素能够得到有效控制。

4.5.5 (设计转换) 申请人应当保留产品设计转换活动的所有记录, 以表明设计和开发输出成为最终产品规范前已得到充分验证且适用于常规生产, 并确保生产工艺在使用确定的原材料和设备条件下, 持续稳定生产出符合预期用途和产品技术要求的产品。如: 无菌提供产品的灭菌工艺及相关设备设施验证与确认、有源医疗器械基本安全和基本性能的实现确认评估、体外诊断试剂生产过程、工艺参数以及批量放大验证等。

4.5.6 (包装、有效期、重复使用) 申请人应当对产品包装、有效期或者重复使用次数等开展研究并留存相关记录, 如: 产品的包装设计、验证、稳定性研究数据、产品说明书和最小销售单元标签的设计记录等。

4.5.7 (验证记录) 应当保存设计和开发验证活动的详细原始数据记录资料, 包括验证方案、验证报告、验证记录(如测试数据、样品处理记录等)、辅助记录等。

4.5.8 (临床确认管理) 设计和开发确认过程中, 对申报注册产品需要用临床试验的方式进行确认的, 申请人应当按照临床试验方案及合同履行相应职责, 并保存相关文件和记录。

4.5.9 (临床试验产品要求) 开展临床试验的产品, 在临床试验开始前, 申请人应当确保产品设计已定型且完成产品检验, 其安全性、功能性适于开展临床试验。应当保留相关评估和确认过程的记录。

4.5.10 (临床试验产品管理) 申请人应保存临床试验产品的分发、储运、回收/退回等记录。

4.5.11 (设计开发变更) 设计和开发更改包括产品变更、引用文件更新 (如法规、强制性标准)、设计转换的变更 (如设备、原材料供应商、工艺、环境等)、来自外部的变更要求 (检验、动物实验、临床试验、技术审评更改意见)、强制性医疗器械标准变化引发的变更等, 应当经过风险评估、验证或者确认, 确保变更得到控制。

4.5.12 (委托研发管理) 对存在委托研发情形的, 申请人应当有相关活动的质量管理措施。

4.5.12.1 (受托方能力评估) 申请人应当明确产品研发活动委托的范围及程度。应当对受托研发机构的研发能力与持续技术支持能力提出相应要求并进行评估。

4.5.12.2 (委托研发协议) 申请人应当与受托研发机构签订委托研发协议, 明确规定各方责任、研发内容及相关的技术事项。申请人应当对委托研发的过程和结果负责, 应当有措施确保委托

研发过程数据的可靠性。受托研发机构应当遵守协议要求，保证研发过程规范、数据真实、准确、完整和可追溯。

4.5.12.3（委托研发技术文档） 申请人应当确保受托研发机构按照协议要求移交设计开发输出文档并满足设计开发输入要求。

4.6 采购

4.6.1（采购制度） 申请人应当建立采购控制程序，确保采购物品符合规定要求。

4.6.2（原材料来源） 注册检验产品及临床试验产品所需的原材料，包括与产品直接接触的包材、软件等应当具有合法来源证明，如供货协议、订单、发票、入库单、送货单、批准证明性文件复印件等。

4.6.3（主要物料采购） 主要原材料购入时间或者供货时间应当与产品生产时间相对应，购入量应当满足产品生产需求，且应当有检验报告或者合格证明。

4.6.4（采购记录） 主要原材料的采购记录应当符合产品设计需求和采购协议的规定，记录应真实、准确、完整和可追溯。

4.6.5（体外诊断试剂采购记录） 体外诊断试剂原材料的采购应当有采购合同或者采购记录。质控品、校准品、企业参考品的采购应满足追溯要求，如涉及人体来源的样本，应当有相应原料的检验方法、检验过程、检验数据、检验记录，以及表明生物安全性的证明材料等。

4.6.6（体外诊断试剂关键物料要求） 体外诊断试剂设计定

型后，关键原材料本身如抗原（来源、氨基酸序列、构象等）、抗体（来源、细胞株等）、引物探针序列等不应发生变化。

4.7 生产

4.7.1（研制生产要求） 申请人应当按照《医疗器械生产质量管理规范》要求，组织注册检验产品和临床试验产品的生产活动。

4.7.2（生产工艺文件） 申请人应当编制生产工艺规程、作业指导书等文件，并明确关键工序和特殊过程。对动物源医疗器械，灭活和去除病毒和/或传染性因子工艺以及降低动物源性材料免疫原性的方法和/或工艺应当经确认。

4.7.3（生产及记录要求） 应当按照生产工艺规程组织注册检验产品和临床试验产品生产，并如实填写生产记录。生产记录应当真实、准确、完整和可追溯。

4.7.4（体外诊断试剂生产要求） 体外诊断试剂的生产应当确保不同工作液的配制浓度、生产工艺过程、质量控制过程等符合设计输出的要求，尤其是生物活性材料的浓度、活性应当确保稳定，并符合相关标准。原材料的物料平衡应当符合要求。

4.8 质量控制

4.8.1（基本要求） 申请人应当建立质量控制程序，规定产品检验部门、人员、操作等要求，并规定检验仪器和设备的使用、校准等要求，以及产品放行的程序等。

4.8.2（自检） 申请人开展自检的，应当按照有关检验工作和申报产品自检的要求，将与自检工作相关的质量管理要求纳入

企业质量管理体系文件（包括质量手册、程序、作业指导书等），并确保其有效实施和受控。

4.8.3（检验设备） 申请人应当建立和保存检验设备及环境设施的档案、操作规程、计量/校准证明、使用和维修记录。

4.8.4（检验规程） 应当基于科学和风险管理原则，制定原材料进货检验规程、半成品与成品检验规程等并明确制定依据。

4.8.5（检验记录） 应当保存注册检验、临床试验等相关产品的检验报告和记录，包括：进货检验、过程检验和成品检验等原始记录、检验报告或者证书以及检验方法确认或者验证记录等。存在部分项目委托检验的，应当有相关项目检验报告及委托检验协议等。

4.8.6（放行程序） 应当建立并实施产品放行程序，明确产品放行条件及审核、批准要求。

4.8.7（体外诊断试剂溯源） 体外诊断试剂溯源过程应当合理，每批产品赋值过程与赋值方法应当具有一致性。

4.8.8（留样） 申请人应当结合产品特点，留存一定数量的注册检验产品、临床试验产品。生产产品或者留样产品数量和规格型号应当能满足产品检验和临床评价（含临床试验）的需要。留样产品去向应当可追溯。

4.9 委托生产

4.9.1（总体要求） 在生产产品过程中存在委托情形的，申请人应当明确负责指导、监督受托生产企业质量管理体系的部门和人员。原则上应当指定管理者代表负责委托生产的质量管理。

4.9.2 (人员) 申请人应当配备专职的质量管理人员, 人员应当熟悉产品的关键质量控制、关键生产操作要求, 能够对申请人和受托生产企业的质量管理体系进行评估、审核和监督。受托生产企业的生产负责人、质量负责人、生产放行审核人等关键人员应当熟悉受托生产产品的关键质量控制、关键生产操作要求。

4.9.3 (委托协议) 申请人应当与受托方签订委托协议, 明确双方权利、义务和责任, 协议至少应当包括受托生产企业的生产条件、技术文件的转移、物料采购控制、生产工艺和过程控制、成品检验、产品放行控制、文件与记录控制、变更控制、质量管理体系审核等, 确保受托生产企业按照法律法规、医疗器械生产质量管理规范、强制性标准、产品技术要求组织生产。

4.9.4 (现场审核) 委托生产前, 申请人应当对受托生产企业的质量管理体系开展现场评估审核, 审核内容至少应当包括机构和人员、厂房与设施、设备、生产管理、质量控制能力等, 确保受托生产企业具备与受托生产产品相适应的质量管理体系。

4.9.5 (设计转换) 申请人应当与受托生产企业共同策划并完成设计转换活动, 确保产品技术要求、生产工艺、原材料要求及说明书和标签等产品技术文件能有效转移到受托生产企业。

4.9.6 (技术文件转化和工艺验证) 受托生产企业应当结合本企业的生产条件和质量管理体系, 将申请人的产品技术文件转化为本企业的技术文件, 确保产品技术要求的关键技术参数、操作方法与申请人移交的保持一致。应当进行试生产及工艺验证工作, 试生产应当包括全部转移的生产过程及质量控制过程。

4.9.7 (技术转化风险控制) 申请人应当结合原生产工艺文件,对受托生产企业执行的生产工艺文件进行比对评估,确保因生产条件等质量管理体系变化带来的风险已得到充分识别和控制。申请人应当参与受托生产企业开展的与受托生产产品相关的验证与确认工作,并对相关的过程文件及报告进行审核。

4.9.8 (注册检验产品和临床试验产品生产) 申请人在受托生产企业开展注册检验产品和临床试验产品生产的,应当确保受托生产企业有与产品生产相适应的厂房、设施和设备。申请人应当确保完成工艺验证或者确认等相关工作。

4.9.9 (物料采购) 申请人应当明确委托生产产品物料的采购方式、采购途径、质量标准、检验要求,并按照医疗器械委托生产质量协议要求实施采购。必要时,申请人与受托生产企业一起对物料供应商进行筛选、审核、签订质量协议、定期复评。

4.9.10 (生产过程管理) 申请人应当会同受托生产企业对产品工艺流程、工艺参数、外协加工过程(如:辐照灭菌、环氧乙烷灭菌、阳极氧化、喷涂工艺等)、物料流转、批号和标识管理、生产记录追溯性等生产过程明确监控方式和标准,指定授权监控的人员,并保留监控记录。

4.9.11 (文件管理) 申请人和受托生产企业共同持有的文件至少应当包括:委托协议,受托生产企业执行的产品技术要求、原材料要求、生产工艺和检验规程、产品说明书和标签以及产品放行程序等。

4.9.12 (产品放行) 申请人应当建立产品放行审核和批准程

序，并确保双方按照各自的职责放行注册检验产品、临床试验产品和上市产品。受托生产企业应当制定生产放行审核程序，应当保证受托生产产品符合申请人的验收标准并保留放行记录。与产品生产相关的所有记录应当真实、准确、完整并可追溯。

4.9.13 (定期审核) 申请人应当定期对受托生产企业的受托生产管理情况和相关记录进行审核，并保留审核记录。受托生产企业应当保留受托生产相关的全部生产记录，并可随时提供给申请人备查。如果受托生产企业有相同产品在生产，应当与受托生产产品有显著区别的编号、批号及过程标识管理方式，避免混淆。

4.9.14 (沟通机制) 申请人应当与受托生产企业建立有效的沟通机制，任何设计变更、采购变更等均应当及时通知受托生产企业并监督执行。对受托生产企业质量管理体系发生的可能影响产品质量的变更，申请人应当有措施确保受托生产企业能及时告知申请人并开展联合评估。

4.9.15 (申请人责任) 申请人应当对设计开发、生产、储运和不良事件监测情况进行全流程追溯、监控，保持质量管理体系的持续改进，并落实对受托生产企业的监督。

4.10 产品真实性

4.10.1 (注册检验产品) 注册检验产品，包括检验产品批号(编号/序列号等)及规格型号、检验时间、检验数量、检验依据、检验结论、关键原料和/或部件等信息、校准物质和/或质控物质、检验产品照片(含独立软件发布版本信息的照片)、标签等信息，应当与生产记录相符并可追溯。

4.10.2 (临床试验产品) 临床试验产品, 包括临床试验产品批号 (编号/序列号等) 及规格型号, 应当与生产记录相符并可追溯。

4.10.3 (研制生产追溯要求) 生产的产品批次及生产批号或者产品编号、规格型号/包装规格、每批数量、注册检验产品和临床试验产品批号及数量、留样产品批号及数量、现存产品生产批号或者产品编号及数量、主要原材料批号及数量等应当可追溯。

4.10.4 (采购记录) 应当保留用于产品生产的原材料采购记录, 至少包括: 原材料品名、型号规格、批号、材质 (牌号)、供应商 (生产商)、质量标准及进货验收、采购凭证、出入库记录及台账等。采购记录的相关信息应当与生产记录、注册检验报告相应内容相一致。

4.10.5 (生产和检验记录) 生产记录、过程检验原始记录、成品检验原始记录等应当符合设计输出文件要求。

4.10.6 (留样) 如需留样, 应当留存留样产品, 并保留产品台账、留样观察记录。

五、现场核查结果判定原则

5.1 本指南共有核查项目 73 项, 其中标注“*”关键项目 32 项, 一般项目 41 项 (见附表)。现场检查组应当对照所有核查项目, 逐一作出该项目“符合”、“不符合”或者“不适用”的判定结果。对判定为“不符合”的核查项目, 检查员应当详实记录存在的具体问题。

5.2 现场核查结果判定原则

现场核查结论分为“通过核查”、“未通过核查”、“整改后通过核查”、“整改后未通过核查”4种情形。

5.2.1 现场核查未发现申请人存在不符合项目的，建议结论为“通过核查”。

5.2.2 现场核查发现以下情形之一的，建议结论为“未通过核查”。（1）现场核查发现申请人存在真实性问题；（2）现场核查未发现真实性问题，但发现申请人存在关键项目3项（含）以上或者一般项目10项（含）以上不符合要求的。

5.2.3 现场核查未发现真实性问题，发现申请人存在关键项目3项（不含）以下且一般项目10项（不含）以下不符合要求的，建议结论为“整改后复查”。核查结论为“整改后复查”的申请人应当在注册核查结束后6个月内完成整改并向原核查部门一次性提交整改报告，必要时核查部门可开展现场复查。全部项目整改符合要求的，建议结论为“整改后通过核查”。

5.2.4 对于规定时限内未能提交整改报告或者复查仍存在不符合项目的，建议结论为“整改后未通过核查”。

附表

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
质量管理体系原则	*4.1.1	(质量管理体系) 申请人应当结合产品特点, 建立涵盖设计开发、生产、质量控制和放行审核等与产品实现过程相适应的质量管理体系, 且应当包括委托生产(如有)、临床评价(含临床试验)等。			
	4.1.2	(风险管理) 申请人应当建立风险管理制度, 根据科学知识及经验对产品实现过程的质量风险进行评估, 以保证产品质量。			
	*4.1.3	(自检) 申请人开展自检的, 自检工作应当纳入质量管理体系并符合要求。			
机构与人员	4.2.1	(组织机构) 申请人应当建立与医疗器械研发、生产相适应的管理机构, 明确各部门职责, 确保设计开发和技术转换合理并可追溯。			
	4.2.2	(人员) 申请人应当配备适当数量并具有相应的研发、生产和质量控制人员, 人员应当具有与申报注册产品相适应的专业知识和工作技能。			
机构与人员	*4.2.3	(关键人员) 管理者代表、生产负责人、质量负责人、技术负责人、产品放行审核人等关键人员应当熟悉申报注册产品的关键质量控制、关键生产操作要求。			
	*4.2.4	(自检人员) 申请人提交自检报告的, 质量检验部门应当配备足够数量的专职检验人员。检验人员的教育背景、技术能力应当与产品检验工作相匹配。检验人员、审核人员、批准人员等应当经申请人依规定授权。			
厂房、设施和设备	*4.3.1	(厂房设施) 申请人应当配备与申报注册产品生产相适应的厂房与设施。产品设计开发应当在适宜的厂房与设施中进行。申请注册的检验用产品(简称注册检验产品)和临床试验产品生产的厂房与设施, 应当满足产品的质量要求。			
	*4.3.2	(生产设备) 申请人应当配备有与申报注册产品生产相适应的生产设备和工艺装备。注册检验产品和临床试验产品生产设备和工艺装备, 应当满足产品质量和生产规模要求。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	*4.3.3	(检验设备) 申请人应当配备满足产品检验方法要求的环境设施和仪器设备。开展特殊专业检验的实验室, 环境设施条件应当符合特定的专业要求。			
	*4.3.4	(注册检验和临床试验产品生产) 应当保留用于注册检验产品和临床试验产品研发、生产的厂房设施与设备以及相关使用记录。如遇不可抗力无法保留的, 应当留存可以证明产品研发、生产及验证等产品实现过程活动真实、完整和可追溯的证据资料。			
文件管理	*4.4.1	(体系文件) 申请人应当建立与申报注册产品相适应的质量管理体系文件, 包括质量手册、程序文件、技术文件和数据记录等。技术文件应当包括产品技术要求及相关标准、生产工艺规程、作业指导书、检验和试验操作规程等相关文件。数据记录应当确保产品设计开发、物料采购、生产、质量控制以及产品放行等活动可追溯。			
	4.4.2	(研发原始记录) 设计开发原始资料应当纳入文件管理。除直接输出的试验数据外, 还应当保留设计开发过程中的辅助记录, 如主要物料领用记录、仪器设备使用记录、称量记录、配制记录等。开展临床试验的, 应当保留临床试验过程有关的试验器械(试剂) 出库记录、储运记录、回收处置记录等。			
文件管理	4.4.3	(验证资料) 申请人应当保留产品设计开发或技术转让后验证的研究资料和记录, 并应当确保数据的真实、准确、完整和可追溯。			
	4.4.4	(临床试验文件管理) 申请人应当建立临床试验基本文件管理制度, 按《医疗器械/体外诊断试剂临床试验基本文件目录》要求管理临床试验有关文件并确保其真实、完整和可追溯。			
设计开发	*4.5.1	(设计开发文档) 医疗器械设计和开发文档应当源于设计开发策划、输入、输出、评审、验证、确认、转换、变更的相关文件, 包含设计开发过程中建立的记录, 应当确保历次设计开发最终输出过程及其相关活动可追溯。			
	4.5.2	(设计开发输入) 设计和开发输入一般应当包括法律法规、国家标准、行业标准、国内外指南文件、标准品或者参考物质信息(体外诊断试剂产品适用)、用户需求、产品适用范围、前代或者同类产品的技术指标、产品风险等。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	*4.5.3	(设计开发输出) 设计和开发输出应当满足输入要求, 以及符合用户需求和产品设计需求, 应当关注产品适用范围、功能性、安全性、有效性、质量可控性。			
	4.5.3.1	(无源医疗器械) 无源医疗器械原材料组分应当符合相关标准要求, 产品与人体接触部分应当完成生物相容性评价。可重复使用的无菌产品在进行重复灭菌时, 应当对成品性能进行评估并完成可耐受重复灭菌研究。			
	4.5.3.2	(有源医疗器械) 有源医疗器械应当根据标准要求完成相关研究, 如电击危险防护、机械危险防护、辐射危险防护、超温危险防护、电磁兼容性、生物相容性等。			
设计开发	4.5.3.3	(动物源包括同种异体医疗器械) 动物源医疗器械应当完成动物种属(若风险与品系有关还需明确品系)、地理来源(对无法确定地理来源的种属, 提供来源动物生存期间的识别与追溯要求)、年龄(与风险有关时适用, 例如动物对自然发生的传播性海绵状脑病的易感性)、取材部位和组织的类型、动物及取材组织健康状况、病毒灭活方法适用性验证等研究。			
	4.5.3.4	(体外诊断试剂) 体外诊断试剂研究过程中涉及的主要原材料、中间体、重要辅料等应当明确来源并符合要求, 研究过程中使用的设备、仪器和试剂应当满足研究要求。			
	4.5.4	(验证确认) 申请人应当基于风险评估结果来确定需要进行验证或者确认的工作范围和程度, 并确保有关操作的关键要素能够得到有效控制。			
	4.5.5	(设计转换) 申请人应当保留产品设计转换活动的记录, 以表明设计和开发输出成为最终产品规范前已得到充分验证且适用于常规生产, 并确保生产工艺在使用确定的原材料和设备条件下, 持续稳定生产出符合预期用途和产品技术要求的产品。如: 无菌提供产品的灭菌工艺及相关设备设施验证与确认、有源医疗器械基本安全和基本性能的实现确认评估、体外诊断试剂生产过程、工艺参数以及批量放大验证等。			
	4.5.6	(包装、有效期、重复使用) 申请人应当对产品包装、有效期或者重复使用次数等开展研究并留存相关记录, 如: 产品的包装设计验证、稳定性研究数据、产品说明书和最小销售单元标签的设计记录等。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	4.5.7	(验证记录) 应当保存设计和开发验证活动的详细原始数据记录资料, 包括验证方案、验证报告、验证记录 (如测试数据、样品处理记录等)、辅助记录等。			
设计开发	4.5.8	(临床确认管理) 设计和开发确认过程中, 对申报注册产品需要用临床试验的方式进行确认的, 申请人应当按照临床试验方案及合同履行相应职责, 并保存相关文件和记录。			
	4.5.9	(临床试验产品要求) 开展临床试验的产品, 在临床试验开始前, 申请人应当确保产品设计已定型且完成产品检验, 其安全性、功能性适于开展临床试验。应当保留相关评估和确认过程的记录。			
	4.5.10	(临床试验产品管理) 申请人应保存临床试验产品的分发、储运、回收/退回等记录。			
	4.5.11	(设计开发变更) 设计和开发更改包括产品变更、引用文件更新 (如法规、强制性标准)、设计转换的变更 (如设备、原材料供应商、工艺、环境等)、来自外部的变更要求 (检验、动物实验、临床试验、技术审评更改意见)、强制性医疗器械标准变化引发的变更等, 应当经过风险评估、验证或者确认, 确保变更得到控制。			
	4.5.12	(委托研发管理) 对存在委托研发情形的, 申请人应当有相关活动的质量管理措施。			
	4.5.12.1	(受托方能力评估) 申请人应当明确产品研发活动委托的范围及程度。应当对受托研发机构的研发能力与持续技术支持能力提出相应要求并进行评估。			
设计开发	4.5.12.2	(委托研发协议) 申请人应当与受托研发机构签订委托研发协议, 明确规定各方责任、研发内容及相关的技术事项。申请人应当对委托研发的过程和结果负责, 应当有措施确保委托研发过程数据的可靠性。受托研发机构应当遵守协议要求, 保证研发过程规范、数据真实、准确、完整和可追溯。			
	4.5.12.3	(委托研发技术文档) 申请人应当确保受托研发机构按照协议要求移交设计开发输出文档并满足设计开发输入要求。			
采购	*4.6.1	(采购制度) 申请人应当建立采购控制程序, 确保采购物品符合规定要求。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	4.6.2	(原材料来源) 注册检验产品及临床试验产品所需的原材料, 包括与产品直接接触的包材、软件等应当具有合法来源证明, 如供货协议、订单、发票、入库单、送货单、批准证明性文件复印件等。			
	*4.6.3	(主要物料采购) 主要原材料购入时间或者供货时间应当与产品生产时间相对应, 购入量应当满足产品生产需求, 且应当有检验报告或者合格证明。			
	*4.6.4	(采购记录) 主要原材料的采购记录应当符合产品设计需求和采购协议的规定, 记录应真实、准确、完整和可追溯。			
采购	4.6.5	(体外诊断试剂采购记录) 体外诊断试剂原材料的采购应当有采购合同或者采购记录。质控品、校准品、企业参考品的采购应满足追溯要求, 如涉及人体来源的样本, 应当有相应原料的检验方法、检验过程、检验数据、检验记录, 以及表明生物安全性的证明材料等。			
	*4.6.6	(体外诊断试剂关键物料要求) 体外诊断试剂设计定型后, 关键原材料本身如抗原(来源、氨基酸序列、构象等)、抗体(来源、细胞株等)、引物探针序列等不应发生变化。			
生产	*4.7.1	(研制生产要求) 申请人应当按照《医疗器械生产质量管理规范》要求, 组织注册检验产品和临床试验产品的生产活动。			
	*4.7.2	(生产工艺文件) 申请人应当编制生产工艺规程、作业指导书等文件, 并明确关键工序和特殊过程。对动物源医疗器械, 灭活和去除病毒和/或传染性因子工艺以及降低动物源性材料免疫原性的方法和/或工艺应当经确认。			
	*4.7.3	(生产及记录要求) 应当按照生产工艺规程组织注册检验产品和临床试验产品生产, 并如实填写生产记录。生产记录应当真实、准确、完整和可追溯。			
	4.7.4	(体外诊断试剂生产要求) 体外诊断试剂的生产应当确保不同工作液的配制浓度、生产工艺过程、质量控制过程等符合设计输出的要求, 尤其是生物活性材料的浓度、活性应当确保稳定, 并符合相关标准。原材料的物料平衡应当符合要求。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
质量控制	4.8.1	(基本要求) 申请人应当建立质量控制程序, 规定产品检验部门、人员、操作等要求, 并规定检验仪器和设备的使用、校准等要求, 以及产品放行的程序等。			
	*4.8.2	(自检) 申请人开展自检的, 应当按照有关检验工作和申报产品自检的要求, 将与自检工作相关的质量管理要求纳入企业质量管理体系文件(包括质量手册、程序、作业指导书等), 并确保其有效实施和受控。			
	4.8.3	(检验设备) 申请人应当建立和保存检验设备及环境设施的档案、操作规程、计量/校准证明、使用和维修记录。			
	4.8.4	(检验规程) 应当基于科学和风险管理原则, 制定原材料进货检验规程、半成品与成品检验规程等并明确制定依据。			
	*4.8.5	(检验记录) 应当保存注册检验、临床试验等相关产品的检验报告和记录, 包括: 进货检验、过程检验和成品检验等原始记录、检验报告或者证书以及检验方法确认或者验证记录等。存在部分项目委托检验的, 应当有相关项目检验报告及委托检验协议等。			
	*4.8.6	(放行程序) 应当建立并实施产品放行程序, 明确产品放行条件及审核、批准要求。			
质量控制	4.8.7	(体外诊断试剂溯源) 体外诊断试剂溯源过程应当合理, 每批产品赋值过程与赋值方法应当具有一致性。			
	4.8.8	(留样) 申请人应当结合产品特点, 留存一定数量的注册检验产品、临床试验产品。生产产品或者留样产品数量和规格型号应当能满足产品检验和临床评价(含临床试验)的需要。留样产品去向应当可追溯。			
委托生产	4.9.1	(总体要求) 在生产产品过程中存在委托情形的, 申请人应当明确负责指导、监督受托生产企业质量管理体系的部门和人员。原则上应当指定管理者代表负责委托生产的质量管理。			
	*4.9.2	(人员) 请人应当配备专职的质量管理人员, 人员应当熟悉产品的关键质量控制、关键生产操作要求, 能够对申请人和受托生产企业的质量管理体系进行评估、审核和监督。受托生产企业的生产负责人、质量负责人、生产放行审核人等关键人员应当熟悉受托生产产品的关键质量控制、关键生产操作要求。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	*4.9.3	(委托协议) 申请人应当与受托方签订委托协议, 明确双方权利、义务和责任, 协议至少应当包括受托生产企业的生产条件、技术文件的转移、物料采购控制、生产工艺和过程控制、成品检验、产品放行控制、文件与记录控制、变更控制、质量管理体系审核等, 确保受托生产企业按照法律法规、医疗器械生产质量管理规范、强制性标准、产品技术要求组织生产。			
委托生产	4.9.4	(现场审核) 委托生产前, 申请人应当对受托生产企业的质量管理体系开展现场评估审核, 审核内容至少应当包括机构和人员、厂房与设施、设备、生产管理、质量控制能力等, 确保受托生产企业具备与受托生产产品相适应的质量管理体系。			
	*4.9.5	(设计转换) 申请人应当与受托生产企业共同策划并完成设计转换活动, 确保产品技术要求、生产工艺、原材料要求及说明书和标签等产品技术文件能有效转移到受托生产企业。			
	4.9.6	(技术文件转化和工艺验证) 受托生产企业应当结合本企业的生产条件和质量管理体系, 将申请人的产品技术文件转化为本企业的技术文件, 确保产品技术要求的关键技术参数、操作方法与申请人移交的保持一致。应当进行试生产及工艺验证工作, 试生产应当包括全部转移的生产过程及质量控制过程。			
	4.9.7	(技术转化风险控制) 申请人应当结合原生产工艺文件, 对受托生产企业执行的生产工艺文件进行比对评估, 确保因生产条件等质量管理体系变化带来的风险已得到充分识别和控制。申请人应当参与受托生产企业开展的与受托生产产品相关的验证与确认工作, 并对相关的过程文件及报告进行审核。			
	*4.9.8	(注册检验产品和临床试验产品生产) 申请人在受托生产企业开展注册检验产品和临床试验产品生产的, 应当确保受托生产企业有与产品生产相适应的厂房、设施和设备。申请人应当确保完成工艺验证或者确认等相关工作。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	4.9.9	(物料采购) 申请人应当明确委托生产产品物料的采购方式、采购途径、质量标准、检验要求, 并按照医疗器械委托生产质量协议要求实施采购。必要时, 申请人与受托生产企业一起对物料供应商进行筛选、审核、签订质量协议、定期复评。			
委托生产	4.9.10	(生产过程管理) 申请人应当会同受托生产企业对产品工艺流程、工艺参数、外协加工过程(如: 辐照灭菌、环氧乙烷灭菌、阳极氧化、喷涂工艺等)、物料流转、批号和标识管理、生产记录追溯性等生产过程明确监控方式和标准, 指定授权监控的人员, 并保留监控记录。			
	4.9.11	(文件管理) 申请人和受托生产企业共同持有的文件至少应当包括: 委托协议, 受托生产企业执行的产品技术要求、原材料要求、生产工艺和检验规程、产品说明书和标签以及产品放行程序等。			
	*4.9.12	(产品放行) 申请人应当建立产品放行审核和批准程序, 并确保双方按照各自的职责放行注册检验产品、临床试验产品和上市产品。受托生产企业应当制定生产放行审核程序, 应当保证受托生产产品符合申请人的验收标准并保留放行记录。与产品生产相关的所有记录应当真实、准确、完整并可追溯。			
	4.9.13	(定期审核) 申请人应当定期对受托生产企业的受托生产管理情况和相关记录进行审核, 并保留审核记录。受托生产企业应当保留受托生产相关的全部生产记录, 并可随时提供给申请人备查。如果受托生产企业有相同产品在生产, 应当与受托生产产品有显著区别的编号、批号及过程标识管理方式, 避免混淆。			
	4.9.14	(沟通机制) 申请人应当与受托生产企业建立有效的沟通机制, 任何设计变更、采购变更等均应当及时通知受托生产企业并监督执行。对受托生产企业质量管理体系发生的可能影响产品质量的变更, 申请人应当有措施确保受托生产企业能及时告知申请人并开展联合评估。			

章节名称	章节序号	内容	判定结果		
			符合	不符合	不适用
	4.9.15	(申请人责任) 申请人应当对设计开发、生产、储运和不良事件监测情况进行全流程追溯、监控, 保持质量管理体系的持续改进, 并落实对受托生产企业的监督。			
产品真实性	*4.10.1	(注册检验产品) 注册检验产品, 包括检验产品批号(编号/序列号等) 及规格型号、检验时间、检验数量、检验依据、检验结论、关键原料和/或部件等信息、校准物质和/或质控物质、检验产品照片(含独立软件发布版本信息的照片)、标签等信息, 应当与生产记录相符并可追溯。			
	*4.10.2	(临床试验产品) 临床试验产品, 包括临床试验产品批号(编号/序列号等) 及规格型号, 应当与生产记录相符并可追溯。			
	*4.10.3	(研制生产追溯要求) 生产的产品批次及生产批号或者产品编号、规格型号/包装规格、每批数量、注册检验产品和临床试验产品批号及数量、留样产品批号及数量、现存产品生产批号或者产品编号及数量、主要原材料批号及数量等应当可追溯。			
	*4.10.4	(采购记录) 应当保留用于产品生产的原材料采购记录, 至少包括: 原材料品名、型号规格、批号、材质(牌号)、供应商(生产商)、质量标准及进货验收、采购凭证、出入库记录及台账等。采购记录的相关信息应当与生产记录、注册检验报告相应内容相一致。			
	*4.10.5	(生产和检验记录) 生产记录、过程检验原始记录、成品检验原始记录等应当符合设计输出文件要求。			
	*4.10.6	(留样) 如需留样, 应当留存留样产品, 并保留产品台账、留样观察记录。			