

BFDA 解读（GMP）医疗器械生产质量管理规范

为贯彻落实新的《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 650 号)和国家食品药品监督管理总局有关医疗器械生产质量管理规范执行相关要求,北京市食品药品监督管理局设立了“医疗器械生产质量管理规范咨询问答专栏”,希望能对我市医疗器械注册申请人、生产企业有所帮助。

在原有法规基础上,北京市食品药品监督管理局设立了“医疗器械生产质量管理规范咨询问答专栏”、“体外诊断试剂生产质量管理体系咨询问答专栏”和“医疗器械生产企业质量管理体系咨询问答专栏”,在新法规实施过程中,为确保工作的延续性,了解既往本市医疗器械生产质量管理规范工作进程,对原有“医疗器械生产质量管理规范咨询问答专栏”、“体外诊断试剂生产质量管理体系咨询问答专栏”和“医疗器械生产企业质量管理体系咨询问答专栏”中内容进行了修改和补充,并形成新的“医疗器械生产质量管理规范咨询问答专栏”。

此专栏内容为北京市食品药品监督管理局针对国家食品药品监督管理总局相关法规文件进行理解和分析后总结归纳的,为本市具体落实医疗器械生产质量管理规范的标准和要求,随着国家食品药品监督管理总局有关医疗器械生产质量管理规范工作要求的进一步明确,北京市食品药品监督管理局将对此专栏内容进行相应修改和完善。

一、医疗器械生产质量管理规范实施要求

1.医疗器械生产质量管理规范都涉及哪些相关的法规文件？

(1) 《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 第 650 号）；

(2) 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 4 号第三十四条、第五十一条）；

(3) 《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 5 号第四十四条、第六十三条）；

(4) 《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 7 号）；

(5) 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告》（2014 年第 64 号）；

(6) 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械的公告》（2015 年第 101 号）；

(7) 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械的公告》（2015 年第 102 号）；

(8) 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂的公告》（2015 年第 103 号）；

(9) 《关于医疗器械生产质量管理规范执行有关事宜的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 15 号）；

(10) 《食品药品监管总局关于印发境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查工作程序(暂行)的通知》(食药监械管〔2015〕63 号)；

(11) 《食品药品监管总局关于印发医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则等 4 个指导原则的通知》（食药监械监〔2015〕218 号）；

(12) 《关于第三类医疗器械生产企业实施医疗器械生产质量管理规范有关事宜的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2016 年第 19 号）；

(13) 《关于切实做好第三类医疗器械生产企业实施医疗器械生产质量管理规范有关工作的通知》（食药监办械监[2016]12 号）；

(14) 《关于全面实施医疗器械生产质量管理规范的通知》（京食药监械监〔2016〕10 号）。

2.医疗器械生产质量管理规范的适用范围是什么？

《医疗器械监督管理条例》等法规文件中明确了医疗器械生产质量管理规范的法律地位：

- (1) 适用于产品注册技术审评过程中的与医疗器械产品研制、生产有关的质量管理体系核查；
- (2) 适用于《医疗器械生产许可证》现场核查；
- (3) 适用于生产企业质量管理体系运行情况的各类监督检查。

3.不同医疗器械品种生产质量管理规范现场核查的标准是什么？

不同医疗器械品种生产质量管理规范现场检查按照以下标准执行。

产品类别	现场核查标准
------	--------

无菌医疗器械	1. 《医疗器械生产质量管理规范》 2. 《医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械》 3. 《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》
植入性医疗器械	1. 《医疗器械生产质量管理规范》 2. 《医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械》 3. 《医疗器械生产质量管理规范植入性医疗器械现场检查指导原则》
体外诊断试剂	1. 《医疗器械生产质量管理规范》 2. 《医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂》 3. 《医疗器械生产质量管理规范体外诊断试剂现场检查指导原则》
其他类	1. 《医疗器械生产质量管理规范》 2. 《医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则》

4.生产质量管理规范现场核查结果的判定原则是什么？

医疗器械生产质量管理规范现场核查评定标准为：

（1）现场核查时，应当对所列项目及其涵盖的内容进行全面检查，并对不符合事实做出描述，如实记录。其中：

严重缺陷项：是指重点检查项目（标识“*”项）不符合要求。

一般缺陷项：是指一般检查项目（未标识“*”项）不符合要求。

不适用项：是指由于产品生产的要求和特点而出现的不适用检查的项目。对于不适用项，应当说明理由，检查组予以确认。

一般缺陷率=一般缺陷项目数/（一般检查项目总数-一般检查项目中不适用项目数）×100%。

(2) 评定结果

医疗器械注册质量管理体系核查

项 目			结 果
严重缺陷(项)	一般缺陷率	整改资料	
0	0	—	通过核查
0	< 10%	符合要求	
		不符合要求	整改后复查
0	≥10%	—	
≥1	0-100%	—	未通过核查

对于注册质量管理体系核查，核查结论分为“通过核查”、“整改后复查”、“整改后通过核查”、“整改后未通过核查”和“未通过核查”等情况。

(1) 体系核查中未发现注册申请人有不符合项目的，核查结论为“通过核查”。

(2) 体系核查中发现注册申请人仅存在一般项目（未标识“*”项，下同）不符合要求，且不对产品质量产生直接影响，一般项目数量占全部应核查项目数量比例小于 10%的，原则上不进行现场复查，注册申请人在 30 日内对存在的缺陷整改完毕后，市器审中心对整改情况进行确认，符合要求的核查结论为“通过核查”，不符合要求的，核查结论为“整改后复查”；一般项目数量占全部应核查项目数量比例大于等于 10%的，核查结论为“整改后复查”。整改后复查的，注册申请人应当在 6 个月内一次性向市食药局提交复查申请、整改报告等相关资料，市器审中心在收到复查申请后 30 个工作日内组织完成复查，整改复查后通过核查的，核查结论为“整改后通过核查”。

(3) 体系核查中发现注册申请人关键项目（标识“*”项，下同）不符合要求的，或虽然仅有一般项目不符合要求，但可能对产品质量产生直接影响的，核查结论为“未通过核查”；未在规定时间内提交复查申请、整改报告等相关资料的，以及整改复查后仍达不到“通过核查”要求的，核查结论为“整改后未通过核查”。

(4) 对于整改后复查的，注册申请人应当于接到市器审中心核查结论后提交复查申请和整改报告等相关资料。

医疗器械生产许可现场核查

项 目	结 果
-----	-----

严重缺陷（项）	一般缺陷率	
0	0	通过核查
0	0 - 10 0%	整改后复查
≥1	0 - 10 0%	未通过核查

对于生产许可现场核查，核查结论分为“通过核查”、“整改后复查”、“未通过核查”等情况。

(1) 生产许可现场核查中未发现生产企业有不符合项目的，核查结论为“通过核查”。

(2) 生产许可现场核查中发现生产企业仅存在一般项目不符合要求，且不对产品质量产生直接影响的，核查结论为“整改后复查”。生产企业应当在 30 日内完成整改并向原审查部门一次性提交整改报告，经审查全部项目符合要求的，核查结论为“通过核查”。

(3) 生产许可现场核查中发现生产企业关键项目不符合要求的，或虽然仅有一般项目不符合要求，但可能对产品质量产生直接影响的，核查结论为“未通过核查”；对于规定时限内未能提交整改报告或复查仍存在不符合项目的，核查结论为“未通过核查”。

5.注册申请人何时申请医疗器械注册质量管理体系核查？

(1) 体系核查由食品药品监督管理部门医疗器械技术审评机构触发；

(2) 对于首次注册的，注册申请人应当在注册申请受理后 10 个工作日内凭注册受理通知书向北京市食品药品监督管理局提交体系核查资料；

(3) 对于产品注册许可事项变更的，且通过产品技术审评判定需要开展体系核查的，注册申请人应当在接到北京市食品药品监督管理局《体系核查通知》后，向北京市食品药品监督管理局提交体系核查资料。

6.医疗器械注册质量管理体系核查申报资料包括哪些？具体要求是什么？

医疗器械注册质量管理体系核查的工作流程及申报资料要求可登录北京市食品药品监督管理局网站（www.bjda.gov.cn）查阅。其中申报资料包括：

(1) 产品注册受理通知书复印件 (2) 注册申请人基本情况表（一式四份）

1) 申报体系核查产品名称应与注册受理通知书产品名称一致。

2) 包括对申报资料作出的承诺，并对资料作出如有虚假承担法律责任的承诺，包括以下内容：

①所提交的申报资料清单；

②注册申请人承担相应法律责任的承诺。

(3) 注册申请人组织机构图

组织机构图应清晰准确，且与实际一致。

(4) 生产场地证明文件复印件，包括租赁协议、房产证明（或使用权证明）、厂区位置路线图

1) 生产场地的证明文件中其规划用途或设计用途不应为“住宅”；

2) 租赁协议、房产证明（或使用权证明）应有效；

3) 厂区位置路线图应准确清晰；必要时，应予以文字说明。

(5) 总平面布置图、生产区域分布图

1) 总平面布置图应准确清晰，总平面布置图至少应包括生产区域、检验区域、库房（如库房地址与生产地址不一致，应标明库房地址）等；

2) 生产车间布置图，应准确清晰，明确生产区域的划分。

(6) 对于生产环境有净化要求的，还应提供有资质的检测机构出具的环境检测报告（附平面布局图）复印件

1) 应当提供有资质的检测机构出具的洁净间环境检测报告（包括全部生产、检验用洁净间、洁净工作台等）复印件，检测项目应符合《无菌医疗器械生产管理规范》（YY0033-2000）等标准的要求；

2) 洁净间布局图（一般包括更衣室、洁具间、人流和物流通道、水处理房、空气净化系统机房等）应标明人、物流向和空气

洁净度等；还应提供空气净化系统的送风、回风、排风平面布置图。

(7) 产品生产工艺流程图，应标明主要控制点与项目及主要原材料、采购件的来源及质量控制方法

1) 产品工艺流程图应准确、清晰，能如实反映产品生产工艺流程，并标明主要控制项目和控制点，包括关键和特殊工序的设备、人员及工艺参数控制的说明；

2) 对于部分生产工序由其他生产企业完成的，应在流程图予以明确；

3) 应提供产品主要原材料、采购件的《采购清单》及《合格供方名录》，并说明质量控制方法。

(8) 主要生产设备和检验设备（包括进货检验、过程检验、出厂的最终检验相关设备；如需净化生产的，还应提供环境监测设备）目录

1) 应提供《生产设备清单》，并标明设备型号、数量及用途；

2) 应提供《检验设备清单》，并标明设备型号、数量及对应的检验项目。

(9) 质量管理体系自查报告

应结合本次体系核查申请填写，信息应真实；并承诺已完成核查前准备工作，包括质量管理体系试运行、软硬件验证和确认工作及人员培训工作等，承诺可随时接受体系核查。

(10) 拟注册产品技术要求复印件

(11) 如属于因产品注册许可事项变更申请的体系核查，还应提交《体系核查通知》和相关注册证明文件，包括：《医疗器械注册证书》、《医疗器械注册登记表》和《医疗器械变更申请批件》（如有）；体外诊断试剂产品应提交《医疗器械注册证书（体外诊断试剂）》、《医疗器械注册登记表（体外诊断试剂）》和《医疗器械变更申请批件（体外诊断试剂）》（如有）

(12) 注册申请人资质复印件

应提交《营业执照》副本、《医疗器械生产许可证》（含医疗器械生产产品登记表）（如有）或《医疗器械生产企业许可证》副本。

(13) 有效版本的质量手册、程序文件

质量手册、程序文件应为现行有效版本，且已涵盖最新的医疗器械法规、规章、规范性文件等要求。

(14) 体系核查结论为“整改后复查”的，注册申请人应当在6个月内重新申报体系核查资料时，还应递交前次《核查结果通知》、复查申请、整改报告，整改报告应至少包括以下内容：

- 1) 前次体系核查的情况、主要问题和原因分析；
- 2) 整改的实施过程和完成情况。

(15) 授权委托书

凡注册申请人申报资料时，申请人不是法定代表人或负责人本人，应当提交《授权委托书》。

7. 医疗器械注册质量管理体系核查的工作时限是多少？

(1) 注册申请人应当在医疗器械注册申请受理后 10 个工作日内凭注册受理通知书向北京市食品药品监督管理局提交体系核查资料；

(2) 市器审中心在收到注册申请人资料后 20 个工作日内完成资料审查，对于资料不符合要求的，要求注册申请人予以补正，补正资料不计入时限。因注册申请人未能提交符合要求的体系核查资料，导致体系核查不能开展的，所延误的时间不计算在核查工作时限内；

(3) 市器审中心自收到注册申请人符合要求的资料且收到《体系核查通知》起 30 个工作日内完成体系核查工作。

8.医疗器械注册质量管理体系核查申请的注意事项包括哪些？

(1) 对于适用于同一医疗器械体系核查标准的产品，如无菌产品、植入性产品、体外诊断试剂等，注册申请人可合并申报体系核查资料；对于适用于不同医疗器械体系核查标准的产品，注册申请人应当分别申报体系核查资料；

(2) 对于体系核查资料需补充修改的，注册申请人应当在 30 日内提交补充修改资料，资料补充时间不计算在体系核查工作时限内；

(3) 注册申请人拟接受核查的生产地址应当符合《北京市禁止违法建设若干规定》（北京市人民政府令第 228 号）的有关要求，不得设在居民住宅等不适合生产的场所；生产地址应当包括

全部生产、检验场地，如库房地址与生产地址不一致，应当一并申报并予以说明。

(4) 注册申请人应当按照医疗器械生产质量管理规范的要求建立质量管理体系，已完成生产设备、生产工艺、洁净车间等相关验证、确认工作，并有效运行；

(5) 在体系核查现场，注册申请人还应当提供全部产品注册申报资料，包括：

1) 医疗器械（不包括体外诊断试剂）：研究资料、注册检验报告、临床试验报告（如有）、医疗器械安全有效基本要求清单；

2) 体外诊断试剂：主要生产工艺及反应体系的研究资料（第三类体外诊断试剂）注册检验报告、临床试验报告（如有）。

9.医疗器械注册质量管理体系现场核查注意事项包括哪些？

(1) 注册申请人应当在市器审中心安排的时间内接受体系现场核查，不能接受的，注册申请人应当重新申报体系核查；

(2) 自体系现场核查开始后，注册申请人不得撤销本次体系核查申请；

(3) 北京市食品药品监督管理局可根据情况酌情安排现场检查的内容，避免重复检查。医疗器械注册质量管理体系核查符合要求后，原则上生产许可不再安排现场核查。不需要通过现场复查进行核实的，原则上不进行现场检查。

(4) 国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心必要时参与第三类医疗器械体系现场核查。

10.医疗器械生产质量管理规范现场核查过程中,企业存在何种情形,检查组可终止检查?

现场核查中如发现注册申请人存在涉嫌违法违规或因注册申请人自身原因导致体系现场核查无法正常开展等情况的,检查组应当终止检查,注册申请人应当重新申报体系核查。

11.医疗器械生产质量管理规范现场核查过程中,企业存在何种情形,检查组可开展延伸检查?

对于部分生产工序由其他生产企业完成的,即注册申请人采购定制的零部件进行生产的,检查组可对零部件生产企业开展体系延伸检查。

12.医疗器械生产质量管理规范现场核查时间和检查员都有哪些具体要求?

- (1) 现场检查时间一般为 1 至 3 天;
- (2) 现场检查实行检查组组长负责制,检查组应当由 2 名以上(含 2 名)检查员组成;
- (3) 必要时,北京市食品药品监督管理局可邀请有关专家参加或委托第三方机构开展现场检查。

13.如何开展首次注册产品注册检验样品和临床试验用样品的真实性核查?

注册检验样品和临床试验用样品的真实性核查与体系核查同时进行,重点查阅设计和开发过程实施策划和控制的相关记录、

用于样品生产的采购记录、生产记录、检验记录和留样观察记录等。

14.医疗器械产品注册许可事项变更涉及医疗器械注册质量管理体系核查吗？

根据《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）第三十四条和《体外诊断试剂注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第5号）第四十四条的规定，根据医疗器械产品注册许可事项的变更情况，在开展技术审评过程中可以进行体系核查，本市针对产品注册许可事项变更启动体系核查的具体情形如下：

（1）产品结构、组成、预期用途发生变化，且变化部分会带来潜在的安全性和有效性风险的；

（2）产品主要原材料相关信息发生变化的，如生产工艺、质控标准变化等；

（3）产品主要生产工艺发生变化的；

（4）产品交付状态、灭菌方式发生变化的，如增加灭菌包装、辐照灭菌改为EO灭菌等；

（5）其他在生产过程中发生变化可能带来产品潜在安全风险，需要进行体系核查的。

二、其他有关医疗器械生产质量管理规范实施的具体要求

（一）公共部分

1.医疗器械注册质量管理体系核查的受理、咨询时间及地点是怎样规定的？

(1) 注册申请人可向市政务大厅北京市食品药品监督管理局受理窗口提交体系核查资料，地址为北京市丰台区西三环南路 1 号（六里桥西南角）北京市政务服务中心二层 B 岛，联系电话：89150267。受理时间为每周一至周五上午 9:00 至 12:00，下午 13:30 至 17:00。（国家规定的法定节假日除外）。

(2) 注册申请人可向北京市医疗器械技术审评中心进行业务咨询，地址为北京市东城区光明路 13 号亿兴大厦二层东侧，联系电话：87559566。

咨询时间为每周一、周四上午 9:00 - 11:00，下午 13:30 至 17:00。（国家规定的法定节假日除外）。

2.医疗器械洁净环境检测的适用标准是什么？

医疗器械洁净环境检测应当依据《无菌医疗器械生产管理规范》（YY0033-2000）标准进行。

3.对于生物安全柜的资质要求是什么？在使用中需要注意什么？

(1) 购置的生物安全柜应当具有医疗器械注册证书。

(2) 生物安全柜安装完成，位置移动后需进行安装检验。每年至少进行一次维护检验，当生物安全柜更换过滤器和内部部件维修后，也要进行维护检验。具体检验要求和检验项目见《生物安全柜》（YY0569-2005）。

4.注册申请人、生产企业是否应当具备产品、生产环境等相关检测能力？

无菌检测、环氧乙烷残留量检测项目均应当由本企业独立完成，不得委托检测；工艺用水、洁净环境监测项目应当由本企业独立完成，不得委托检测。注册申请人、生产企业应当具备与检测项目相对应的设备。

5.工艺用水是否可以外购？

使用纯化水的，应当自行制备；注射用水（灭菌注射用水）如用量较少时可以外购。

6.无菌、植入性医疗器械和体外诊断试剂生产有关洁净室环境检测报告应当由哪些有资质的检测机构出具？检测报告应该涵盖哪些内容？

根据《关于认可北京市一次性使用医疗器械生产企业环境检测机构的通知》（京药监械〔2002〕26号）文件规定，应当提供由北京市医疗器械检验所或北京市医药洁净检测中心出具的洁净室环境检测报告，检测报告应当涵盖全部生产、检验用洁净环境。

7.质量管理体系现场核查前还有哪些注意事项？

（1）质量手册及程序文件首次发布和换版后，注册申请人、生产企业应当运行质量管理体系至少三个月以上，并保存相关记录。生产地址非文字性变更的，生产企业还应当在新生产地址有效运行质量管理体系，并保存相关记录。

(2) 注册申请人、生产企业在申请医疗器械质量管理体系核查前，应当完成内审工作，根据相关标准的要求进行自查，确认质量管理体系已经有效运行，再行申请质量管理体系核查。

(3) 注册申请人、生产企业在质量管理体系核查时应当提供送检批次的产品原材料采购、生产、检验等记录。

(4) 原则上现场核查提供的文件及记录应当为中文版本。

8.接受质量管理体系现场核查前应当做好哪些准备工作？

(1) 应当保持联系人的联系电话畅通；

(2) 确保企业负责人、管理者代表、生产、质量、技术、采购等相关部门负责人及工作人员参加现场核查；

(3) 原则上现场应当处于申请产品的动态生产状态；

(4) 应当提前准备现场核查的文件及记录。一般应当为检查组准备 2~3 套受控的质量手册、程序文件及相关工作制度、工艺规程、作业指导书等；并确保在核查现场提供体系运行的全部记录，如研发、生产、采购、检验、内审、管理评审、顾客反馈等；

(5) 应当准备企业基本情况、产品情况的介绍。一般应当制作幻灯片，时间控制在 10 分钟左右。介绍材料应当包括企业的基本情况、质量管理体系的建立和运行情况、核查产品的工作原理、工艺流程、产品注册情况等内容。如为整改后复查的现场核查，则应当着重针对上次质量管理体系核查时检查组提出的问题，企业所采取的整改措施及完成情况等内容。

9.国家食品药品监督管理局制订的检查要点指南都包括哪些？

- (1) 医疗器械生产日常监督现场检查工作指南
- (2) 医疗器械生产企业供应商审核指南
- (3) 医疗器械工艺用水质量管理指南
- (4) 一次性使用无菌注射器等 25 种医疗器械生产环节风险清单和检查要点
- (5) 医疗器械生产企业质量管理体系年度自查报告编写指南

10.北京市食品药品监督管理局制订的检查要点指南都包括哪些？

- (1) 北京市医疗器械生产企业日常监督现场检查指南总则 (2010 版)
- (2) 医疗器械灭菌工艺检查要点指南 (2010 版)
- (3) 医疗器械产品委托灭菌方式检查要点指南 (2010 版)
- (4) 医疗器械无菌试验检查要点指南 (2010 版)
- (5) 体外诊断试剂生产质量体系检查要点指南 (2013 版)
- (6) 医疗器械洁净室 (区) 检查要点指南 (2013 版)
- (7) 定制式义齿质量体系检查要点指南 (2013 版)
- (8) 无菌包装封口过程确认检查要点指南 (2013 版)
- (9) 医疗器械工艺用水系统确认检查要点指南 (2014 版)
- (10) 医疗器械工艺用水检查要点指南 (2014 版)

(11) 植入性医疗器械生产质量管理规范检查要点指南(2016版)

(12) 无菌医疗器械生产质量管理规范检查要点指南 (2016版)

(13) 骨科植入类医疗器械生产质量管理规范检查要点指南(2016版)

(14) 高分子材料类医疗器械生产质量管理规范检查要点指南 (2016版)

(二) 无菌、植入产品

1.对于无菌和植入性医疗器械，设置实验室应当遵循何原则？

应当分别建立万级下局部百级的无菌检验室、微生物限度室和阳性对照室（包括人流、物流相对独立）。

2.无菌和植入性医疗器械生产企业是否可以对产品进行参数放行？

对于自行具备产品灭菌能力的无菌、植入性医疗器械生产企业，其产品标准中出厂检验项目规定的无菌检验如对产品进行检验，应当按照标准执行；如规定检测生物指示剂（菌片），除对灭菌过程进行验证外，可采取检测菌片方式进行产品放行。

3.常见的无菌和植入性医疗器械产品的生产环境有何具体规定？

(1) 一次性使用静脉注射针生产环境应当为 10 万级；静脉留置导管生产环境应当为万级；角膜接触镜（隐形眼镜）生产环

境至少为 30 万级，角膜接触镜（隐形眼镜）用护理液灌装等生产工序至少在万级下局部百级环境下进行；对于没有热原（或内毒素）和微粒要求的产品，如医用口罩、医用乳胶手套等敷料类产品，其生产环境至少为 30 万级。

（2）吻合器（钉）应当按照植入性医疗器械生产实施细则执行；栓塞剂应当按照植入性医疗器械生产实施细则执行；人工皮肤应当按照植入性医疗器械生产实施细则执行；可吸收材料应当按照植入性医疗器械生产实施细则执行；角膜接触镜（隐形眼镜）、角膜接触镜（隐形眼镜）用护理液产品应当按照无菌医疗器械生产实施细则执行。

（3）植入和介入到血管内及需要在万级下的局部百级洁净间内进行后续加工(如灌装封等)的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其(不清洗)零部件的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应当不低于万级洁净度级别。如：血管内支架、封堵器、起搏电极、人工血管、血管内导管、支架输送系统等。

（4）植入到人体组织、与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接入的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其(不清洗)零部件的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应当不低于 10 万级洁净度级别。如：心脏起搏器、经皮引流管(器具)、血液分离或过滤器、一次性使用无菌注射器、一次性使用无菌输液器、一次性使用无菌输血器、骨科骨钉、关节假体、骨水泥等。

(5) 与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或单包装出厂的(不清洗)零部件的加工、末道精洗、组装、初包装及其封口均应当在不低于 30 万级洁净间内进行。如:无菌敷料、自然腔道的导管、气管插管、无菌保存器具和其他标称为无菌的器具等。与人体损伤表面接触的无菌植入性医疗器械或单包装出厂的(不清洗)零部件的加工、末道精洗、组装、初包装及其封口所要求的环境进行必要的验证、确认。

(6) 对于有要求或采用无菌操作技术加工的无菌医疗器械(包括医用材料), 应当在万级下的局部百级洁净室(区)内进行生产。如: 透明质酸钠凝胶等。

(7) 与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不清洗即使用的初包装材料, 其生产环境洁净度级别的设置应经验证后确定, 宜遵循与产品生产环境的洁净度级别相同的原则, 使初包装材料的质量满足所包装无菌医疗器械的要求, 若初包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接接触, 应当在不低于 30 万级洁净室(区)内生产。与无菌植入性医疗器械的使用表面直接接触、不清洗即使用的包装材料, 应当采取措施, 使包装材料达到相应的洁净程度和无菌要求, 并经过验证, 若包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接接触, 应当在不低于 30 万级洁净室(区)内生产。

4.非无菌状态提供的医疗器械需要在洁净环境下组织生产吗?

非无菌状态提供的植入性医疗器械，其末道清洗和包装工序的生产环境应当参照《无菌医疗器械生产管理规范》（YY0033-2000）标准或自行验证并确定生产环境，有效控制初始污染菌。

5.对于非无菌医疗器械中含有无菌耗材或附件的，依据哪个标准进行注册质量管理体系核查？

对于非无菌医疗器械中含有无菌耗材或附件的，无菌耗材或附件的生产也应当符合《医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械》的要求。

6.对无菌医疗器械初包装材料的选择和/或确认有何要求？

注册申请人、生产企业应当根据产品的特性、灭菌方法等情况综合考虑医疗器械的初包装材料的选择和/或确认，可参考GB/T19633《最终灭菌医疗器械的包装》的要求对最终灭菌医疗器械的初包装开展选择和/或确认工作。若不具备相关检测能力，也可委托具有相应检测能力的单位开展工作，如国家食品药品监督管理总局北京医疗器械质量监督检验中心等。

国家食品药品监督管理总局北京医疗器械质量监督检验中心
联系方式：

北京市中关村科技园通州园光机电一体化产业基地兴光二街
7号（101111）

联系电话：010-57901468/1388/1399/1488/1588

传真：010-57901377

e-mail:yewu@bimt.org.cn

（三）体外诊断试剂产品

1.体外诊断试剂生产、检验用工艺用水管理有哪些要求？

体外诊断试剂产品生产、检验所用工艺用水的标准，应当结合产品及产品工艺特性予以考虑，并遵循以下原则：

若产品生产环境为非洁净环境，工艺用水标准可执行《分析实验室用水规格和试验方法》（GB/T6682-2008）标准；若产品为生化类试剂，工艺用水标准应当执行《体外诊断试剂用纯化水》（YY/T1244-2014）标准；其他类体外诊断试剂产品，工艺用水标准应当执行《中华人民共和国药典》（2015 版）或《体外诊断试剂用纯化水》（YY/T1244-2014）标准要求。

2.生产聚合酶链反应试剂（PCR）产品时，生产检验环境有何要求？

根据法规要求，聚合酶链反应试剂（PCR）的生产和检定应当在各自独立的建筑物或独立的空间中，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。其生产和质检的器具应当分开、专用，严格清洗和消毒。

3.对体外诊断试剂研制的原始记录有什么要求？

应当提供产品研制的原始记录，记录中应当至少包含研制的时间、内容、操作者、原始数据。原始数据的型式包含操作者签名的纸质原始记录（试验记录本）、配套测试仪器直接打印的原始数据、配套测试仪器上储存的原始数据等，经整理、汇总后的报告不认为是原始数据。

4.体外诊断试剂研制时应当保存哪些原始记录？

应当至少保存主要原料研究、工艺及反应体系研究、分析性能评估研究、参考值确定研究、稳定性研究原始记录，并且这些记录能够支持各项注册申报资料中的内容。

5.对体外诊断试剂研制现场的环境和设施有什么要求？

研制设施和设备应当满足研制工作的需要，现场应当具备完成研制工作所需要的研制设备、设施（价值较高的设备可与生产或检验共用），设备的装载量、精度、性能应当与研制工作相适应，设备采购记录应当早于研制工作的开展。

6.对体外诊断试剂委托研发有哪些要求？

应当与被委托方签订正式合同或协议，其中应当明确研究内容、时间、接受标准等内容，被委托单位应当具备相应的能力或资质，具备与开展研究相适应的环境、设备、人员条件，被委托单位应当提供研制的原始记录。

7.哪些体外诊断试剂产品需要在洁净环境下生产？

根据法规要求，以下产品及工序应当在洁净环境下生产。

(1) 阴性、阳性血清、质粒或血液制品的处理操作应当在至少 10, 000 级环境下进行，与相邻区域保持相对负压，并符合防护规定。

(2) 酶联免疫吸附试验试剂、免疫荧光试剂、免疫发光试剂、聚合酶链反应（PCR）试剂、金标试剂、干化学法试剂、细胞培养基、校准品与质控品、酶类、抗原、抗体和其他活性类组分的配

制及分装等产品的配液、包被、分装、点膜、干燥、切割、贴膜、以及内包装等工艺环节，至少应在 100, 000 级净化环境中进行操作。无菌物料的分装必须在局部百级。

（四）其他产品

1.消毒级医疗器械产品是否适用医疗器械生产质量管理规范？

消毒级产品暂不适用无菌附录，其管理仍按照《关于印发〈北京市关于一次性使用医疗器械灭菌、消毒、生产环境及环境监测要求的规定〉的通知》（京药监发[2002]54 号）执行。

2.对于非无菌提供，但医院使用时需灭菌的产品（植入物产品除外）的生产环境有何要求？

（1）如产品由医院进行清洗和灭菌，生产环境不强制按照医疗器械生产质量管理规范有关要求执行。如外科金属器械等。

（2）如医院不对产品进行清洗，仅进行灭菌，生产企业应当对产品生产环境和产品菌落数作出规定。生产环境根据产品种类执行医疗器械生产质量管理规范的要求，产品菌落数可参照《一次性使用医疗用品卫生标准》（GB15980-1995）要求，产品菌落数应当作为出厂检测项目（参照《外科纱布敷料（第二类）产品注册技术审查指导原则》）。如外科敷料类和高分子管路产品等。

3.对于产品出厂不进行消毒但医院使用时需消毒的产品，生产环境有何要求？

(1) 如产品由医院来进行清洗和消毒，生产环境不强制按照医疗器械生产质量管理规范有关要求执行。如内窥镜器械等。

(2) 如医院不对产品进行清洗，使用时进行消毒的产品，应当对产品生产环境作出规定，生产环境按照《关于印发“北京市关于一次性使用医疗器械灭菌、消毒、生产环境及环境监测要求的规定”的通知》（京药监发[2002]54 号）规定的一次性使用消毒医疗器械生产环境要求执行。

4.对于需要控制微生物限度的产品，生产环境有何要求？

对于需要控制微生物限度的产品，应当参照《无菌医疗器具生产管理规范》（YY0033-2000）标准执行或自行验证并确定产品的生产洁净级别。如透析液、透析粉、鼻腔清洗器、牙齿脱敏剂等产品。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE