

FDA 医疗器械生产商设计控制指导

参照 21CFR820.30 和 ISO9001 分条款 4.4

介绍

1. 目的

本标准的目的是：通过解释质量体系相关要求的语句和阐述相关要求更深层的理念，来帮助生产商理解质量体系中关于设计控制的要求。

设计控制是被纳入到设计&开发过程中的一系列互相关联的实践和程序，如检查和平衡系统。设计控制是对开发过程中的设计部分进行系统的评估。因此，根据评估的证据，可以在开发过程中尽早纠正设计输入要求的缺陷以及计划的设计和要求之间不一致的方面。设计控制提高了设计转移到生产产生的器械能够符合预期使用的可能性。

在实践中，设计控制向管理者 and 设计者提供了设计过程更高的可见性。通过更高的可见性，管理者可以更有效的指导设计过程，即，更早的识别出问题，采取纠正，并调节资源的配置。设计者可以通过以下两方面受益：提升设计对于使用者和患者需求符合程度的理解；增加过程所有参与者的沟通和协调。

医疗器械行业包含着范围广泛的科技和应用，从简单的手工具到复杂的电脑控制的机器，从植入螺钉到人造器官，从血糖试纸到影像诊断系统和实验室检测设备。这些器械由不同规模和结构的生产商生产，这些生产商使用不同的设计和开发方法以及不同的管理方法。这些因素对于设计控制的实际应用有着重要的影响。考虑到多样性，本指导并没有给出具体实施方法的建议。因此，本指导不能作为评估符合质量体系要求的文件来使用。本指导的目的是通过实际解释和设计控制原则的例子对质量体系中提取出的语言进行扩展。基于基本的知识，生产商能够且应该可以根据各自的实际情况寻找设计控制使用的特定化的技术指导。

使用本指导时，可能会有这样的趋势，只关注开发及将控制纳入设计过程的时间和工作。然而，本指导的使用者同样需要记住设计控制的内在价值。纠正设计错误的费用是低于纠正设计和开发过程早期发现的错误，这已经是得到确认的事实。规模大或小的公司列出了经过 ISO9001 质量体系认证后的提高的方面：生产力、产品质量、客户满意和公司竞争力。其它的受益描述在在医疗器械公司 QA 经理关于适当记录的设计控制系统的评论中。

2. 范围

本指导应用于医疗器械的设计以及相关生产工艺的设计。适用于新的设计以及现有器械设计的修正或改进。本标准讨论主题的顺序与这些主题出现在 FDA 质量体系法规中的顺序一致，与国际标准 ISO9001:1994 和 ISO/DIS13485 等相互对照。

设计控制是全面的质量体系的一部分，涵盖了器械的生命周期。保证过程是一种整体的系统方法，通过设计、生产、分销、使用、维修和最终废弃，从器械开发的要求中扩展而来。设计控制从开发和设计输入批准开始，包括器械的设计和相关的生产工艺设计。

设计控制并不终止于设计转化为生产。设计控制应用于器械和生产工艺设计的所有变更，包括器械上市很长时间后的变更。包括进展性变更如性能提升和变革式变更，如通过分析失败产品采取的纠正措施。这些变更是设计和开发器械符合使用者和/或患者需求的持续的、不间断的工作。因此，设计控制过程在产品生命周期内会被多次讨论。

本指导中描述了一些工具和技巧方法。尽管其中介绍了这些工具和技巧某些方面的功能，但是它们在本指导中仅仅是说明的目的。对这些工具和技巧进行说明，不是因为最佳选择。它们可能针对某些特定生产商和设计活动是较好的选择。本文件含有大量关于工具和技巧方法的信息。这样的主题包括项目管理、设计评审、过程能力和其它参照本文件在教科书、期刊和杂志中可以找到的主题。生产商针对特定的项目进行设计控制，有资质的人员使用的适当的工具和技巧，应符合特定产品和生产商的需求。

3. 设计控制应用

设计控制可能应用于任何产品的开发过程。图 1 是一个简单的例子描述了设计控制对设计过程的影响。

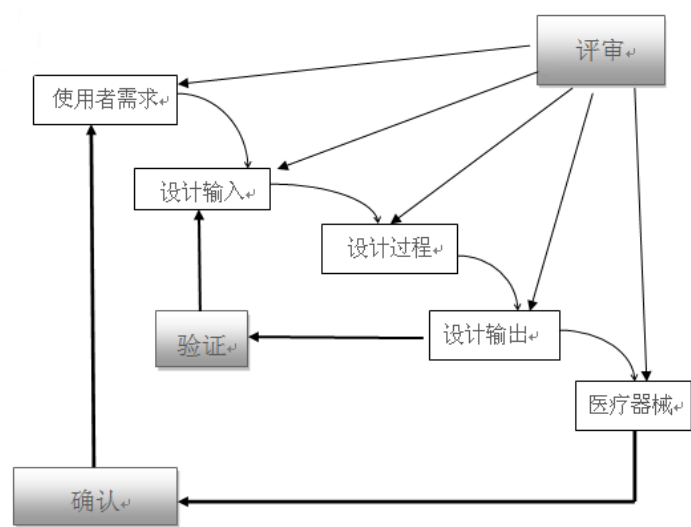


图 1：流水设计过程（图的使用得到加拿大健康医疗器械部门的许可）

图 1 中描述的开发过程是一个传统的流水模型。设计在一个合理的阶段或时期内循环。基本上，要求是变化的，器械的设计也要符合这些要求。然后，设计经过评估，转化成产品，最终器械被生产出来。过程的每一个阶段以及之前的阶段之间要求有反馈途径，反应产品开发的交互本质。然而，这一细节在上图中忽略了，这是为了使设计控制对于每一个设计过程的影响更为明显。

设计输入和设计输出验证的重要性在这个例子中进行了描述。当对设计输入进行了评审，且设计输入要求被判定是可接受的，将要求转化为器械设计的相互过程开始启动。第一个阶段是把要求转化为系统或高标准的规格。这样，这些规格就是设计输出。经过验证，高标准的规格符合设计输入的要求，然后这些规格又称为设计过程中下一阶段的设计输入，以此类推。

在整个设计过程中，这个技巧是被重复使用的。每个设计输入转化为新的设计输出；每个设计输出要经过验证符合相应的输入；然后成为设计过程中另一个阶段的设计输入。通过这种方式，设计输入要求可以转化为符合相应要求的器械设计。

图 1 中的例子同样说明了设计评审的重要性。设计评审在设计过程中战略点进行。例如，在设计输入要求转化成设计规格之前进行评审，确保设计输入要求是充分的；在为模拟使用测试和临床评估生产产品模型之前，确保器械设计是充分的；在设计转化为生产之前，进行确认评审。总体来讲，进行评审是为了确保已经进行了的活动或阶段是可以接受的，并且下一个活动或阶段可以开始启动。

正如图 1 中的说明，设计确认包含验证，并扩展到按照设计生产出的器械是否能真正满足使用者需求和预期用途的评估。

汽车设计和开发的类推可能会帮助理清这些年。燃料效率是一个共同的设计要求。这种要求的表达方式可能是一个数字，这个数字是在特定行驶条件下，使用某个级别的汽油，每加仑行驶英里数。随着汽车设计的进行，要求，包括燃料效率的要求，转化成设计需要的系统中的很多层次和子系统规格。随着各种系统和子系统的设计，设计验证方法被用来使用，和建立每一个设计符合其规格的符合性。因为一些规格会直接影响燃料效率，所以多个验证活动能帮助提供整体的设计会符合燃料效率要求的证明。这些验证活动可能包括模拟道路测试或实际道路测试。设计输出符合燃料效率的要求是通过客观证据来建立的。然而，使用这些单独的验证活动来确认设计是不充分的。当使用者代表在特定的环境范围内驾驶车辆并判定燃料效率是充分的，设计可以被确认。这样为特殊要求连续满足特定预期使用提供了客观证据。

同步工程。尽管流水模型是介绍设计控制的有用工具，但是它在实践中的应用是有限制的。这个模型可以应用于一些比较简单的器械。对于更加复杂的器械，在行业中使用设计过程同步工程模型会更有代表性。

在传统的流水模型开发情景下，技术部门完成产品设计并形式上将设计转移为生产。然后，其它部门或组织将过程发展到生产商并为产品服务。历史上，经常会出现设计者意图和

工厂实际情况的分歧，导致不合需求的结果，如低产量/收益，返工或重新设计产品，或预期外产品服务需要的高费用。

同步工程的一个优势就是在整个设计过程中涉及到生产和服务人员，确保器械特性和其相关过程的双向优化。同步工程模型的原始动机是缩短开发时间并降低生产费用，实际效果是经常提高的产品质量。

同步工程包括一系列的实践和技巧。从设计控制的立足点来看，同步工程可能会模糊开发和生产的界线。一方面，同步工程模型适当的强调了生产过程开发是一个设计，而不是生产活动；另一方面，设计的各种组成在设计作为整体被批准之前可能进入到生产。因此，同步工程模型和其它更为复杂的开发模型通常会要求一个全面的评审矩阵和批准来确保每一个组成和过程设计在进入生产之前是经过确认的，并且产品作为一个整体在设计放行之前是通过确认的。

风险管理和设计控制。风险管理是管理政策、程序和实践针对识别、分析、控制和管理风险方面的系统应用。风险管理被规定为一个框架，这个框架内，经验，洞察和判断被成功的应用于管理风险。本指导中包括这部分内容是因为风险管理对于设计过程的影响。

风险管理在设计输入要求的开发开始启动。随着设计的进展，新的风险可能成为证据。为了系统的识别并在必要时降低这些风险，风险管理过程是并入到设计过程中的。通过这种方式，能够在设计过程中较早的时期识别出并管理不可接受的风险，这个时期进行变更会较容易且花费也会相对较低。

这种情况的例子是 X 射线系统的曝光控制系统。控制功能是配置在软件上的。开发过程后期，这个系统的风险分析没有设计一些可能导致患者过度曝光的失败模型。这是因为这个问题直到设计将要结束的时候才被识别出来，需要增加一个昂贵的、单独的备用计时器来管理曝光时间。

质量体系和设计控制。除程序文件和工作指导是执行设计控制的必要条件外，政策和程序也可能成为其它器械质量决定性因素的要求，这些决定性因素应该在设计过程中考虑到。这些因素需要的政策和程序取决于公司生产器械的类型和其使用相关的风险。具有执行职责的管理者有责任判定需要的是什么。

政策和程序可能适用的主题的例子是：

风险管理

器械可靠度

器械耐用性

器械可维修性

器械可服务性

人因工程

软件工程

使用标准

配置管理

法规要求的符合性

器械评估（可能包括第三方产品认证或批准）

临床评估

文件控制

使用顾问

使用分包商

使用公司历史数据

部分 A 总则

1.要求

§ 820.20(a)总则

(1) 每一个 3 类和 2 类的生产商，以及本部分(a)(2)中列出的 1 类生产商，应该建立并保持控制器械设计的程序，这是为了确保符合规定的设计要求。

(2) 以下 1 类器械需要有设计控制。

(i) 使用计算机软件的自动化器械

(ii) 下表中列出的器械

章节	器械
868.6810	导尿管，气管支气管的抽气管
878.4460	外科医生用手套
880.6760	防护限制器
892.5650	手动放射性核素过程疗法辐射源
892.5740	放射性核素过程疗法辐射源

2. 定义

§ 820.3(n) 具有执行职责的管理者，是指生产商组织结构中具有建立或变更质量政策和质量体系权力的高级职员。

§ 820.3(s) 质量，是指与器械满足适用性的能力相关的特点和特性的总称。

§ 820.3(v) 质量体系，是指执行质量管理的组织结构，职责，程序，过程和资源。

3. 讨论和考虑点

在设计和开发阶段，建立基本的质量方面和法规要求，如产品安全，性能和可靠性（无论是硬件，软件，服务或已加工的材料）。不充分的设计可能会是质量问题的主要原因。产品设计执行的环境要求由生产商的高层管理安排。高层管理负责建立设计和开发计划，计划中设置了需要符合的目标。计划定义了设计实施的约束。

质量体系要求不限制生产商必须使用的设计过程类型。生产商应使用最能符合他们需要的过程。不论是怎么样的过程，用适合的方法应用设计控制是非常重要的。本指导包含了一些在各种情况下达到这个目的的例子。

高层管理需要决定如何管理设计功能以及由谁来负责。同时，还应确保为设计项目建立了内部政策，如：

评估新产品创意

培训和再次培训设计管理者和设计员工

使用顾问

评估设计过程

产品评估，包括第三方产品认证和批准

专利和其它设计保护的方式

高层管理要确保在需要的时间能提供执行设计所需要的充分的资源。可能涉及到增强技能和内部设备和/或获取外部资源。

部分 B 设计和开发计划

1. 要求

§ 820.30(b) 设计和开发计划

- 每一个生产商都应该建立并保持描述或引用设计与开发活动并定义实施职责的计划。
- 计划应识别和描述向设计和开发过程提供或产生输入的不同组别或活动的接口。
- 随着设计和开发的进行，计划应该被评审，更新和批准。

交互参照 ISO9001:1994 和 ISO/DIS13485 条款 4.2.2 设计和开发计划以及 4.4.3 组织和技术接口。

2. 讨论和考虑点

设计和开发计划是为了确保适当控制设计过程和达到器械质量目标。计划必须与设计控制的余项(remainder)要求一致。以下要素可以代表性的列在设计和开发计划内：

- 设计和开发项目目标和宗旨的描述；如要开发什么？

- 关于设计和开发阶段确保质量的组织职责描述
- 识别将要开始的主要任务，每个任务的交付成果和完成每个任务的个人或组织职责（员工和资源）。
- 主要任务的时间安排，符合整体项目的时间约束。
- 主要评审和决策点的识别
- 评审人员，评审团队的组成和评审人员要遵守的程序的选择。
- 设计文件的控制
- 通知活动

计划通过清晰的设计开发团队沟通政策、程序和目标，使管理能够更好的控制设计和开发过程，并且提供了测定符合质量体系目标的依据。

设计活动应根据执行设计过程必要细节的水平进行规定。设计和开发计划的范围取决开发组织的规模以及计划开发的产品的规模和复杂程度。一些生产商可能会有文件式的政策和程序，适用于所有的设计和开发活动。每一个特殊的开发项目，生产商可能也会准备一份计划，详细的阐明项目相关要素并通过引用的方式包括整体的政策和程序。其它生产商可能会制定全面的设计和开发计划，专门用于每一个单独的项目。

总之，计划文件内容要比计划的形式和组织要重要。以下段落讨论设计和开发计划的关键要素。

组织职责。质量体系要求中的管理职责部分要求管理部门建立质量政策并实现组织结构以确保质量。这些代表性地记录在质量手册或类似名称的文件中。然而，一些情况下，设计和开发计划，而不是质量手册，是描述设计和开发活动相关的组织职责的最佳途径。要认识到明确定义职责的重要性。当设计的输入来源是多样的，来源之间的相互关系和接口（以及相关职责和权力）应该被定义、记录、调整和控制。可能是这种情况，例如，为一个特定的项目聚集多学科交叉的产品开发团队，或，团队包括供应商、合约生产商、使用者、外部顾问或独立的审核员。

任务分解。计划尽量建立：

- 开发产品的主要任务
- 每一个主要任务的相关时间
- 要求的资源和人员
- 完成每一个主要任务的职责分配
- 开始每一个主要项目的先决条件和任务之间的相互关系
- 每一个任务输出或交付结果的形式

- 约束，如适用的法典、标准和法规

所有重要设计活动的任务，包括验证和确认认为，应包括在设计和开发计划内。例如，如预计有临床试验，那么就应该有任务相关的适用法规要求。

对于复杂的项目，最初可能会提供粗略的估计，将细节留给责任单位进行开发。随着开发的进行，计划也应更新，包含有更多更好的信息。

任务之间的相互关系应该用这种方式说明以便于理解。哪些任务取决于其它的任务，哪些任务需要同步进行，这些应该是清楚明确的。计划应该反映察觉出的开发风险的等级；例如，涉及新技术或工艺的任务应该比察觉出的常规风险或直接风险使用更详细的方式说明，和，可能进行更多的评审和检查。

设计和开发计划可能包括每一个主要任务、项目里程碑或主要决策点的开始和结束的时间计划。根据项目的复杂程度以及器械相关风险水平，选择的方法和细节会是多样的。对于小的项目，计划可能只包括简单的流程图或电子数据表。对于较大的项目，开发计划中会有许多项目管理工具。最常用的三个工具是计划评审技术(PERT)，关键路径法(CPM)和甘特图(Gantt Chart)。这些方法的软件是多种形式的。选择这些工具，要注意选择最符合项目需求的一种。一些软件可能会远远复杂于必要的需求。

除非生产商有相同类型器械的经验，否则，计划最初应限制在范围和细节内。随着工作的进行，计划进一步精确。计划中缺少经验经常导致积极计划，但是控制之外的推理会降低，例如，人员调整、原料短缺或预期外的问题。一些时候，通过使用额外的资源，可以对时间安排进行压缩，如人员抽调或其它项目的设备抽调、雇佣承包商，或租赁设备。

更新时间安排来反映当前知识是重要的。计划的详尽程度要能够使管理部门制定决策、提供满足整体计划安排的信心以及绩效目标。这一点是很重要的，因为工期压力在很多导致伤害的设计缺陷中是影响因素。某种程度上，好的时间计划可以避免工期压力，降低可能的设计错误。

然而，再多的计划也不能消除所有的开发风险。实现最大产品性能和满足经营目标需求之间有着内在固有的矛盾，包括开发的截止时间。一些公司文化中，即将到来的截止日期会产生巨大压力，迫使选择捷径。计划通过确管理压力点意识，可以帮助挣脱这种困境。有了意识，制定决策时，会更合理的监督和考虑到所有的相关因素。这样，当必须要有让步，这种情况会更合理和有支持性。

部分 C 设计输入

1. 要求

§ 820.30(c) 设计输入

- 每一个生产商都应该建立程序，确保器械相关设计要求的适用性，且能阐明器械的预期用途，包括使用者和患者需求。
- 程序应包括对未完成的、不明确的或冲突要求的处理机制。
- 设计输入要求应该形成文件并由指定人员评审和批准。
- 批准，包括批准日期和批准人员的签名，应进行文件记录。

交互参照 ISO 9001:1994 和 ISO/DIS13485 条款 4.4.4 设计输入

2. 定义

§ 820.3(f) 设计输入是指作为产品设计基础的产品物理和性能要求。

3. 讨论和考虑点

设计输入是产品设计的起始点。组成设计输入的要求建立了实施后续设计任务和验证设计的基础。因此，可靠要求的开发是设计控制中最重要的一项。很多医疗器械生产商经历过不完整要求对设计过程产生的不利影响。设计者经常会抱怨“”。如果在确认之前没有识别出必需的要求，在设计放行转化为生产之前可能需要进行重新设计和返工。

通过比较，使用明确、全面的要求进行设计的器械，重新设计和返工的情况明显降低了，而且产品质量也是提升的。适度复杂的医疗器械的要求开发是一项艰难的、费时的任务。适用的设计输入要求可以带来长远的利益，因此他们接受开发这些要求需要的时间和资源投入。

关于质量体系要求中设计输入的实际应用，有很多常见的误解。这些误解是因为只是简单的理解要求的字面描述，而不是需要遵守的一系列的规则。本指导文件中，重点是对这些原则的解释并提供在典型情境下应用的实例。

概念文档对设计输入。一些情况下，维持与顾客和使用者联系的市场人员判定新产品的需求，或改进现有的产品。或者，新产品的理念可能是通过研究或临床活动产生的。任何情况下，结果是概念文档，描述新产品需要的一些特性。

一些医疗器械团体的成员认为营销记录或其等同物是设计输入。然而，这并不是质量体系要求的目的。这样的概念文档不够全面，而且也不应该是这样的。质量体系要求的目的是产品的概念描述是详尽和扩展开的，并能转化成完整系列的设计输入要求。设计输入要求书写成技术层面的细节。

在概念文档中使用定性的条款是适宜且实用的。概念文档通常不是用作设计的基础。即便是最简单的术语，也能有深层的设计含义。例如，概念文档中的条款“必须可随身携带”，产品开发者脑子中就会有大小和重量限制、抗震性、防潮和耐腐蚀、宽温域下的操作以及其它很多相关的理念。因此，概念文档可能是开发的起始点，但是不是设计输入的要求。

很重要的原则是—设计输入要求是设计控制过程第一阶段的结果。

研究和开发。一些生产商很难判定研究在哪个地方结束和开始从哪里开始。研究活动的进行是为了判定新的商机或新产品的特性。开发快速原型来探索理念或设计方法的可行性是合理可接受的，如，在开始设计输入的要求之前。但是，生产商应避免将快速原型等同于最终产品设计的误区。这个阶段的原型是在没有充分考虑生产导致的产品多边形的情況下开发出来的，缺少最终产品的安全性征和辅助性能。

设计输入开发的职责。不论是谁进行初始产品概念的开发，产品开发者在开发设计输入要求的过程中扮演着重要的角色。需要呈现产品特性时，产品开发者理解必须要阐明的辅助问题以及设计产品必需的细节层次。因此，**第二个重要原则是一产品研发者最终要承担将使用者和/或患者需求转换为一系列设计输入要求的职责**。这些输入要求在实施之前要能够被确认。工程性能是主要内容的情況下，可能会要求支持或全程参与生产和服务的人员、主要供应商等确保设计输入要求是完整的。

应用这个原则的过程中，必须要谨慎。设计输入要求的有效开发包括来自产品开发者的输入以及体现使用者需求的输入。专业术语可能是一个问题。一些案例中，产品概念性描述是用医学术语来表示的。如果开发人员和评审人员熟知这些术语，那么在要求中使用医学术语是适用的。但是，在要求阶段通常要将理念转换为工程术语，以此来降低与开发人员之间的理解错误。

另一个问题是不正确的假设。产品开发者指定关于使用者需求的不正确的假设，营销人员指定关于产品设计人员需求的不正确的假设。不正确的假设会引起严重的后果，可能直到开发过程的后期阶段才能被检查出来。因此，产品开发人员和使用者代表必须承担批判性检验提议的输入要求的职责，探索已经声明的和潜在的假设以及未覆盖的问题。

一些例子可以说明这一点。基本原则是设计输入要求应明确本阶段内谨慎避免特定设计方案的情况下，设计的目的是要做什么。如，概念文档可能规定产品要封存在加工铝箱内。产品开发人员探究为什么要制定这种封存方式是谨慎的行为。也许有正当的理由——良好的电气屏障、机械强度或与铸造相比更少的上市时间。又或者，选择加工铝箱的原因是另一个竞争对手的产品是这样制作的；又或者，他们只是简单的认为塑料的强度不够。

不是所有的错误假设都是由使用者提出的。产品开发者提出的错误假设具有一样的破坏力。不能理解随身携带器械，可能在选择材料时不能满足产品的预期使用。

一些情況下在设计输入要求中详细说明设计方案的一部分也可能是适宜的。如，为了实现规模经济或单纯的树立企业形象，生产商可能想要在一个产品族中共用部件或生产工艺。产品升级的案例中，关于产品需要保留的特性应有明确的共识。意识到每一个这样的设计约

束会降低实施的灵活性是很重要的。因此，每一个这样的设计约束都应被记录并识别可能的冲突要求，以便后续的解决。

范围和细节层次。设计输入的要求必须综合全面。这对于第一次实施设计控制体系的生产商来说可能会有些困难。幸运的是，随着实践，过程会变得更加简单。设计输入要求分为三类。事实上，每一个产品的都具有所有这三类要求。

- 功能要求。功能性要求明确了器械的用途，关注于器械的操作能力以及输入过程和结果输出。
- 性能要求。性能要求详细说明了器械必须完成的程度，完成多少？完成多好？列出速度、强度、反应时间、准确度、操作限制等项目。这会包括使用环境的特性，如温度、湿度、打击、震动和电磁适应性。关于器械可靠性和安全性的要求也术语这一类中。
- 接口要求。接口要求说明了器械与外部系统兼容的关键特性；尤其是，由外部系统管理的特性和超出开发人员控制的特性。每一个案例中一个重要的接口是使用者和/或患者接口。

开发过程中设计输入要求的范围是什么？必须提供的细节是多少？范围取决于器械的复杂程度和器械使用的相关风险。对大部分医疗器械来说，应用中隐含着大量的要求，包括功能、性能、安全和法规关注点。这些隐含的要求应该在设计输入要求中用工程术语明确阐述出来。

判定提供的细节层次需要经验。一些通用指南是可以的。营销文献包括产品规格，但这只是表面的。操作人员和服务手册可能会包括更多的详细规格和性能限度，仍然不够全面。通过检测通用外部接口的要求，可以提供哪些是必要的内容项。对于交流电设备的电源要求，仅仅描述为一个交流电的单位是不充分。在北美、欧洲和日本使用交流电操作是一种比较好的说法。但是，对于操作或验证设计来说，这仍然是不充分的。如果有使用者认为这种情况只是在北美，北美的电压 120 伏特，那么一些系统要说明在 108-132 伏特的范围之内进行操作。然而，考虑到节约用电的原因，关键器械可能会说明在 95-132 伏特或者是更大的电压范围内操作。根据器械的预期用途，生产商可以选择适当的性能界限。

一些情况下，在设计输入阶段建立所有的功能和性能特性是不切合实际的。但是对于大多数案例，要求的形式是可以决定的，并且要求可以用待决定（TBD）的数值或可能的数值范围来表明。这样，评审人员对要求的评估变得可能：要求是否完全的具有了器械预期使用的特性，评定删减的影响，和跟踪不完整要求确保得到解决。

对于复杂的设计，设计输入阶段占整个项目用时的 30%是不常见的。一些管理人员和研发人员接受关于依据硬件建设或软件代码书写行数来测量设计的进程，而没有意识到在实施过程中建立坚实的基础可以节约时间。解决方案的一部分是把要求文档结构化，并评审已经提供的切实可行的进程评估方法。

另一个极端，很多医疗器械指有非常简单的要求。例如，一些新器械是仅仅是的替换件，或是产品的外包装。只有包装和标识来把这些产品与现有的产品区分开来。这样的情况下，没有必要重新进行这个项目详细的设计输入要求；引用之前的产品文件，增加新产品信息并建立独特的包装和标识要求是可以接受的。

评估设计输入要求的充分性。必须要评估设计输入的充分性，经过评审和批准，设计输入成为受控文档。所有后期的变更都应遵从变更控制程序，参照部分 I 的讨论内容（设计变更）。

任何设计输入要求的评审归结为判断问题。根据部分 E（设计评审）的讨论内容，评审小组的组员中涉及多学科知识并具有适当的权力是很重要的。评审小组可以使用以下准则：

- 设计输入要求应该清晰。即，每一个要求都应该可以通过客观的分析、检测或测试方法来验证。如，声称导管必须能够耐受多次弯曲是不充分的。更好的要求应该说明导管盘成 50mm 的线圈并拉直 50 次没有发现破裂或变形。合格的评审员会判断这个特定的测试方法是否能够反映使用情况。
- 数量界限应用测量公差来表示。如，直径 3.5mm 是一个不完整的规格。如果直径表示为 $3.500 \pm 0.005\text{mm}$ ，设计人员就会对生产符合要求的产品所需要的生产工艺的精确程度有一个基本的判断。评审人员关于产品是否适合预期使用有基本的判断。
- 产品设计输入的要求系统应该是自洽的。由于疏忽，要求与另一个产品或参考的行业标准有冲突是争产的。一些冲突应该在开发过程的早期解决。
- 产品预期使用的环境应该恰当的描述。如，生产商经常会出现这样的错误，预期家庭使用的器械说明是“实验室”环境。即便是在单一国家内，由于气候和季节变化，相关的家庭湿度范围可能是 20%-100%（冷凝）。一些气候条件下，家庭温度在热季通常会超过 40℃。海拔高速可能超过 3000 米，相应的，低气压可能会影响一些类型的医疗设备。如果使用环境完全指定，合格的评审员可以判定指定的环境是否能代表预期使用。
- 当引用行业标准时，应评审引用的完整性和相关性。如，医疗器械生产商声称符合行业标准包括机械冲击和机械振动。然而，评审员评审参考标准时，发现只描述了测

试方法，没有测试通过/不通过的标准。这个案例中，生产商有责任详细说明器械进行测试时的性能界限，以及测试方法。

设计输入要求的演变。大的开发项目通常会分阶段实施。如果是按照这样的方式进行，应开发每一个阶段的设计输入要求并根据本部分提出的准则进行评审。初始的整套要求，涉及到整个的产品，是目前为止最难的开发。随着设计的进行，较早阶段的输入成为后续阶段的基础，设计人员得到的信息会更广泛和详细。

验证活动揭露导致设计输入要求变化的差异在很多情况下是不可避免的。关于这一项有两点：一是设计输入要求的变更控制过程必须谨慎管理。通常的，纠正问题的设计变更可能会引发必须要解决的新问题。整个开发过程，记录任何的变更并与开发人员进行沟通是非常重要的，这样可以判定变更的整体影响。变更控制过程对于器械质量来说是至关重要的。

第二点是设计输入要求大量的返工暗示着设计输入要求可能不是按照适用的细节层次进行说明的，或，适用不充分的资源对要求进行定义和评审。管理人员可以使用这个观点来改进设计控制过程。从设计控制的观点来看，变更控制过程的完整性要重要于做出要求变更的数量。

部分 D 设计输出

1. 要求

§ 820.30(d) 设计输出

- 每一个生产商都应建立并保持明确定义和记录设计输出的程序，确保设计输入要求符合性的充分评估。
- 设计输出程序应包括或提及接受标准并应确保识别出器械正常功能的必要的设计输出。
- 设计输出应形成文件，在发布前进行评审和批准。
- 批准应形成文件，包括批准输出的人员的签字和批准日期。

交互参照 ISO 9001:1994 和 ISO/DIS 13485 条款 4.4.5 设计输出。

2. 定义

§820.3(g) 设计输出是指在每一个设计阶段或整个设计工作结束后设计工作的结果。完成的设计输出是产品主要记录的基础。整个完成的设计输出包括产品、产品包装和标识以及产品主要记录。

§820.3(y) 规范是指产品、过程、服务或其它活动必须符合的任何要求。

3. 讨论和考虑点

设计输出的质量体系要求可以分为两个要素：设计输出应明确的描述，确保设计输入要求符合性的充分评估，并能识别出器械正常功能以及器械安全性的必要的设计特性。这给开发人员提出了两个基本问题：

- 什么构成了设计输出？
- 设计输出的形式和内容是否是合适的？

第一个问题是很重要的。因为典型的开发项目会产生大量的记录，其中一些可能不被划分为设计输出。另一方面，设计输出的复杂性必须是合理的才能有效。一个通用的规则是，如项目是设计和开发计划中列出的设计任务的正常工作产品，或可交付使用项，并且项目定义、描述或阐明了设计执行的元素，那么这个项目是设计输出。实例包括方框图、流程图、软件高级代码和设计规范系统或子系统。一个阶段的设计输出通常是后续阶段的设计输入。

设计输出包括产品规范以及定义和描述设计的描述性材料。

产品规范。产品规范包括用以获得组成、指导、测试、检验、安装维修和服务器械的图纸和文档，如下面列出的：

- 装配图
- 部件规格和原料规格
- 生产和过程规范
- 软件机器代码（如磁盘或主 EPROM）
- 工作指导
- 质量保证规范和程序
- 安装和服务程序
- 包装和标识规范，包括方法和使用的工艺。

除此之外，根据部分 H（设计转移）的讨论，产品规范可以是其它的形式。如，一些生产商在组装说明录在录影带上，而不是书面的说明。类似的，计算机辅助的铣床使用的用于制造部件的项目磁盘，可以认为是产品规范。录影带和项目磁盘上的软件是器械主记录的一部分。

其它描述性材料。可能会产生其它的设计输出项目，对于实现设计输入要求的符合性是必要的，但是不会用于生产。例如，计算机辅助机械制造的每一个部件，都应该有描述这个部件尺寸和特性的组装图。这属于设计输出因为她建立了机床生产这个部件的基础。其它设计输出的例子包括：

- 风险分析的结果
- 软件资源代码

- 验证活动的结果
- 生物兼容性的测试结果
- 生物负载的测试结果

形式和内容。生产商必须采取措施确保设计输出的特性和设计中所有的重要方面是明确的，以便于充分的验证和确认。实现这些目标可以通过以下两个基本原理：

- 首先，生产商能主动的在设计阶段阐明设计输出的形式和内容。对于一些类型的设计输入，形式和内容可以编写成能够参照的公认标准。其它情况下，生产商可以说明确想要实现的特性，或简单的说明遵从现有文件的形式和内容。
- 第二，形式和内容可以进行追溯性的评审，作为设计验证过程的一部分。例如，验证设计输出可能包括评估是否遵守了已经规定的文件。

根据这些例子，符合质量体系关于设计输出要求，不需要生产商做额外的工作，仅仅是常识程序在设计任务的计划、执行和评审中的应用。

部分 E 设计评审

1. 要求

§820.30(e) 设计评审。

- 组织应建立并保持程序，确保在器械设计开发的适当阶段，有计划的对设计结果进行正式的评审。评审要文件化。
- 程序应确保每次设计评审的参与者包括与待评审的设计阶段有关的所有职能部门代表和一名/多名与待评审的设计阶段无直接责任的人员。如需要，也包括专家。
- 设计评审的结果应记录在设计历史文件 DHF 中，包括设计识别、日期、评审人员。

2. 定义

§820.3 (h) 设计评审是指对设计进行的文件化、综合的、系统的检查，用以评价设计要求的充分性和设计满足这些要求的设计能力，并识别出问题。

3. 讨论和考虑点

整体上，正式的评审是为了：

- 为设计结果提供系统的评估，包括器械设计和其它生产和支持过程相关的设计。
- 向设计人员反馈现有的或新出现的问题
- 评估项目进程；和/或
- 项目已经可以进行到下一个开发阶段的确认。

产品开发过程中会出现多种类型的评审。在开始阶段，设计输入要求香瓜的问题占主导地位。然后，评审的主要功能是评估或确认设计团队提供的解决方案选择。之后，原料和生产方法选择的相关问题会更重要。在最终阶段，验证、确认和生产相关的问题会占主导地位。

评审这个词，生产商通常用来表述多种的设计评估活动。这些活动的大部分，但不全是，符合正式评审的定义。以下免责条款可能会有助于区分设计评审的特性：

- 每一份组成设计任务的正式输出或交付的文档，一般都属于评估活动，有时也会认为是非正式的同行互查、监督评审或技术评估。这些活动，尽管被称为是评审，但是更好的说法是验证活动，因为这些活动在范围内并不规定是需要广泛的、具有决定性的和多领域交叉的。这些活动的目的是确认设计输出符合设计输入。验证活动影响设计输出并加入到设计输出，受限于后续的设计评审。
- 开发人员可能会进行常规的或非例行会议讨论一个项目、协调活动或评估研发过程。这些会议产生的决定可能不需要形成正式的文件；但是，如果是解决一个重要的问题，那么就应该形成正式文件记录。如果会议结果导致要变更已经批准的设计文档，应遵守变更控制程序，见部分 I（设计变更）。

设计评审过程的控制通过开发和实施正式的与质量体系要求一致的设计评审项目来实现。以下项目应该阐明并记录在设计 and 开发计划内。

评审次数和类型。随着设计接近完成，纠正设计错误的费用也会越来越高，并且实施最佳解决方案的灵活性相应降低，这是普遍认可的一个事实。如果在开发周期的后期发现错误，做出可接受的纠正措施的决定是困难的。如果纠正措施是在匆忙中实施的，结果通常不会是预期想要的并会引起新的问题。因此，应该计划正式的评审，在早期发现问题。一个必然的结果是计划人员应推测将会检测出的问题并分配出合理的时间来实施纠正措施。一般来说，正式的评审是在每个阶段的结束和设计过程中的重要转折点进行。

根据部分 C（设计输入）。对于大部分案例来说，在开发过程早期进行设计输入要求的正式评审是有益的。评审次数取决于器械的复杂程度。

- 对于简单的设计，或现有产品的细微的升级，在设计过程结论阶段进行单次评审可能是适宜的。
- 对于涉及多个子系统的产品，一个早期的设计任务是在多个子系统中分配设计输入要求。例如，以微处理器为基础的系统，设计人员必须决定哪些功能是由硬件实现的，哪些功能是由软件实现的。另一种情况下，从多种部件中建立的公差结合在一起可能会产生新的问题。系统设计人员必须针对每个部件建立符合整体尺寸规范程度公差规

范。在类似的案例中，正式设计评审是确保每一个子系统进行详细设计之前已经分配了所有系统层次要求的审慎阶段。

- 对于复杂的系统，开发计划中通常会增加额外的评审。例如，可能会在生产图纸之前开发关于原型目的工程草图。原型的评估会以正式的设计评审为结束。类似的，软件开发通常会包括高层次的设计阶段，这个阶段中以一种更为详尽的层次对要求进行阐述并且开发出实施重要功能的运算法则。正式的设计评审通常会在开始详细的代码之前对这项工作评审。

有很多种方法可以用于设计过程结束时的正式设计评审。一些组织中，工程学本质上完成设计，检测设计原型并且在设计转化成生产之前进行正式的设计评审。这种情况下，设计经生产器械确认后，还需要有附加的评审。

一些案例中，在完成整个器械设计之前，部件从设计到进入生产有很长的时间。早期生产的初始动机是缩短上市时间。生产商要面临的风险是：设计过程末期的设计评审不能覆盖必须在器械分销前纠正的生产器械的缺陷。

所有列入正式设计评审的方法都是有效的。重要的是，生产商根据健全的判断，对评审的次数和类型建立了合理的原则。

评审人员的选择。在决定谁应该参加正式的设计评审方面，计划人员应考虑到评审人员的资质、进行充分评估需要的某个类型的专家以及评审人员的独立性。这个关注点在以下的段落中做了简要的讨论。

资质。正式的设计评审应由具备技术能力和经验的人（至少与开发人员比较）来进行。对于小的生产商，可能需要外部的顾问来参与设计的评估。

生产商通常会聘请一位或多位专家来进行某些类型的专业评估，这类评估超出了设计人员的能力范围。例如，可能会需要机械工程师来进行设计的结构分析，也可能会进行振动测试来验证压力下的性能。这些专家可能会被指定参加正式的设计评审，也可能指定去进行独立的评估并向评审人员提供观察和建议。任何一种方法都是有效的。

需要的某个类型的专家。很多医疗器械设计涉及到很多技术学科，如电子学、机械学、软件、材料科学或气体力学。除此之外，多种多样的临床和生产问题也可能会影响生产。生产商应考虑哪些利害关系应该在正式设计评审中体现出来。评审人员观点的细微区别可能会对器械质量产生戏剧性的影响。例如，一个小生产商的市场部门在咨询委员会上同一些外科医生分享了一个新的设计。所有的外科医生都认为这个设计是非常好的。随后，生产商邀请了两名有经验的手术室护士来参加**最终**的设计评审。在这个评审过程中，很显然，外科医生是顾客，护士是器械的最初使用者，但是在此之前关于这一项没有人咨询任何的护士。设计

评审中，护士不喜欢这个设计中的某些特性。经过进一步的市场调查，生厂商决定变更设计来调节这些关注点。这个案例中，不幸的是（很昂贵），直到开发周期的最后阶段才考虑到使用者的要求，但是设计评审最终是非常成功的。

独立性。正式的设计评审应至少包括一名在评审中与设计阶段没有直接责任的评审员。小公司内，很难达到完全的独立性。在正式设计评审中，考虑到与设计关系太过紧密的人员可能会忽略设计错误，实际解决方案只是简单的确保新的观点。因此，评审人员会作为开发者来自同一个组织，但是他们不应该与评审下的活动显著相关。根据以下部分的讨论，正式设计评审的程序在确保独立和客观评审中占主要位置。

设计评审程序。生产商应有文件记录的正式设计评审程序，阐述以下内容：

- 评估设计（包括识别关注点，如问题/议题和可能的设计相关问题）
- 关注点的解决方案
- 实施纠正措施

评估设计。很多正式的设计评审是通过会议的形式进行的。会议中，设计人员可能会对设计实施做出解释说明，验证活动的责任人可能会向评审人员呈交验证中的发现。评审人员可能会针对任何一个主题要求阐明或额外的信息，并对发言人员提出的问题增加关注。这一个评审的部分目的是发现问题，而不是解决问题。

有很多方法进行设计评审会议。简单的情况下，技术评估员和评审人员可能是同一个人，通常是项目经理或工程主管，并且管理人员的办公室进行评审会议是简单的事情。对于更详尽的评审，需要详尽的书面程序确保讨论到所有相关主题，结论要精确的记录并且措施项目要记录并可以追踪到。

设计评审会议演变为对立关系是很危险的趋势。设计人员的声誉倾向与发现的差异数量相关。因此，当评审人员通过发现设计中的缺点进行评判时，设计人员会处于防守状态。这样产生的争辩时达不到预期目的的。另外一个并发症是邀请的客人的出席，通常是预期提供使用者观点的临床医生。这些评审人员通常不愿意问试探性的问题，尤其是当他们感觉到他们牵涉进所有规则和关系都不明显的争论中时。

避免这些问题，可以通过在开始明确声明正式设计评审的目的和基本原则的方式来实现。当设计人员在最佳位置解释设计的最佳特性时，他们最可能意识到设计的缺点。如果鼓励设计人员和评审人员在一起工作，系统的查找问题以及解决方案，形成的设计会得到提升并且所有的参与方都可以从过程中受益。必须鼓励参与者问问题，避免做出假设，并且参与者必须批判性思考。关注点必须是在设计上，而不是参与者。

不是所有的正式设计评审都需要会议。对于非常简单的设计或设计变更，评审材料已经分发到评审人员进行独立的评估和批准，阐明这个程序可以是适当的。然而，这样的程序取消了协同和团队合作的优势。这样的程序应仅在设计问题限制在范围之内并明确定义的情况下进行考虑应用。

关注点的解决方案。评审人员要考虑在正式设计评审的评估部分提出的关注点并决定适当的解决方案。公司实施决策过程的方式有广泛的多样性。一些案例中，工程经理或其它的公司行政管理人员指导正式设计评审并最终选择出行动方案，评审人员起建议的作用。其它情况下，评审人员有有限的或广泛的权力做出决定并为解决问题提供资源。使用的方法应形成文件。

现实情况中，评审通常会遗留下未解决的问题。因此，评审程序应包括解决差异的过程，并向评审人员提供充分的余地，以便于在维护过程完整性方面做出实际抉择。

纠正措施的实施。不是所有识别的关注点都会引起纠正措施。评审人员可能会决定这个问题是错误的或不重要的。大多数情况下，解决方案涉及到设计变更、要求变更，或两者都有。如果解决方案不明显，评审人员可以详细说明适当的纠正措施；其它方面，指定措施项来进一步研究问题。任何一个案例中，措施项和纠正措施在生厂商变更控制程序中是可追溯的。

设计评审和验证&确认的关系。实际上，设计评审，验证和确认之间互相重叠，这三项之间的关系可能会让人感到困惑。一般规则是，顺序：验证，评审，确认，评审。

大多数情况下，验证活动在设计评审之前完成；验证结果同其它设计输出一起提交给评审人员进行评审。或者，一些验证活动可以认为是设计评审的一部分，尤其是验证活动是复杂的且需要多学科交叉的评审。

类似的，确认通常涉及多种活动，包括判定适当的验证和评审已经完成。因此，验证的结论阶段，通常批准进行评审来确保确认是完整的和充分的。

部分 F 设计验证

1. 要求

§ 820.30(f) 设计验证

- 每一个生产商都应建立和保持验证器械设计的程序。
- 设计验证应确认设计输出符合设计输入要求
- 设计验证的结果，包括识别设计、方法、日期和实施验证的人员，并记录在 DHF 中。

2. 定义

§ 820.3(y) 规范是指产品、过程、服务或其它活动必须符合的任何要求。

§ 820.3(z) 确认是指通过检查和客观证据确认可以持续满足指定用途的特殊的要求。

(1) 过程确认是指通过客观证据确认过程能持续生产出满足预定规范的要求。

(2) 设计确认是指通过客观证据来确认器械规范符合用户需求和预期使用用途。

§ 820.3(aa) 验证是指通过检查和客观证据确认特定要求得以满足。

3. 讨论和关注点

确认和验证是相互关联的概念，但是有非常重要的区别。不同的组织对这两个词有不同的定义。鼓励医疗器械生产商在内部程序中使用质量体系要求中的术语。

用一个建筑设计类推来说明这些概念。在一个典型的方案中，高级建筑师建立设计输入要求并描绘出整体的外形和建筑结构，但是合作人或承包商将精心制作各种各样的力学系统的细节。验证是每一个阶段输出符合阶段要求的检查过程。例如，空调是否能向每一个房间提供特定的供冷量？屋顶每平方米能承受多少 N 的风力荷载？建筑内每个消防警铃之间的距离是否不超过 50 米？

同时，建筑师要在想着更为广泛的问题，即，结果是否与最终使用者要求一致？空调系统是否能保持整栋建筑内居住的人员感觉舒服？建筑工地上屋顶是否能承受预期的天气极限？整栋建筑内是否都可以听到消防警铃？这些更为广泛的关注点是确认的实质。

设计的开始阶段，验证时一项关键的质量保证技术。随着设计工作的进展，验证活动相应变得更多也更全面。例如，冷热输送可以由空调设计人员进行计算和验证，但是最终的温度只能进行估计。居住人员舒适功能不仅仅是输送温度，还包括湿度、来自或到达周边热容量的热辐射、通过身边窗户得到或失去的热量，等等。在稍后的设计阶段中，这些复杂因素之间的相互关系可能会在设计验证中考虑到。

确认跟随在成功的验证之后，并确保每一项特定用途的要求得到满足。使用者需求确认只有在建筑完成之后才有可能进行。空调系统和消防警铃性能可以通过测试和检验进行确认；屋顶的强度可以通过建筑法规相关的某些分析进行确认，这些法规是可以接受的，因为其可以满足使用者需求——属于在后期严重风暴过程中可能的确认。

确认是本指导文件部分 G 的主题。本部分剩下的内容主要是验证的原则。

验证活动的类型。在所有的设计阶段和器械设计层次都会进行验证活动。验证的基础是三个方面：检测，检查和分析。任何能证明与设计输入要求相符的方法都可以认为是可接受的验证与要求相关设计的方式。很多情况下，可能会用到多种方法。

复杂的设计需要更多的且不同类型的验证活动。根据设计输出的类型，验证活动会有不同的种类。本中指导文件的目的是向器械生产商建议或推荐应该使用的验证方法。生产商应该根据产品中实际使用技术可接受的通用惯例，选择和应用适当的验证方法。这些惯例中

很多是开发过程的一部分，一般由开发人员实施。设计控制的目标是通过明确的验证活动和检测执行程度来确保充分的监督。下面是一些验证方法和活动的例子：

- 组装产品最差情况的分析，验证部件的减免是适当的，不会再处理和使用中出现受应力过度。
- 组装产品的热学分析，确保内部或表面温度不超过限定温度。
- 过程或设计的故障树分析法
- 失效模式和影响分析
- 包装完整性测试
- 材料的生物兼容性测试
- 灭菌产品的生物荷载
- 设计与之前产品的比较，之前的产品有成功使用的历史。

一些技术的验证方法可能是高标准的。其它情况下，生产商可以从多种适用方法中进行选择。很少的案例中，生产商必须创造性的设计一些方法来验证设计的一个特定方面。

一些生产商错误地将产品测试和验证等同起来。然而，验证测试确定设计输出符合设计输入，产品测试的目的是通过测试判定部件是否按照要求正确生产出来的。换句话说，产品测试是为了有效的筛查生产过程中的错误，可能还被用于探测初期失败率。功能和性能测试的一个小的子集以高度的精确度来实现这个目标。因此，产品测试验证设计通常是不足够全面。例如，生产过程中的可能会进行泄漏测试确保密封性。然而，对于探测长期气体通过包装材料渗漏的情况，渗漏测试可能是不足够敏感的。包装材料的渗透性是材料的固有性能，而不是生产组装问题。这种情况下，更可能的是，在生产中，采用更为特殊的测试进行验证。

验证活动的文件管理。一些验证活动在文件中按照种类进行记录。例如，失效模式和影响分析得到一个表格，列出每一个系统部件，假设的失效模式和失效对于系统操作的影响。

另一个自描述的验证方法是追溯矩阵。这种方法特别适用于设计输入和设计输出都是文件形式的情况；在软件开发中也很实用。在最常用的追溯矩阵中，输入要求列举在一个表格中，向设计输入文档（或软件模块）中的每一部分提供了参考，设计输出文档中阐述并满足每一个输入要求。矩阵也可以按照“后退”方式构建，列出设计输出的特性，并追溯到这个特性相对应的输入要求。这种“后退”的方式非常适用于探测隐藏的假设。隐藏的假设是很危险的，因为它们通常会导致超标设计、增加不必要的花费和设计的复杂性。其它案例中，隐藏的假设证明是没有文件化的设计输入要求，一旦发现，可以妥善的追溯和验证。

然而，很多验证活动是针对设计输入相关的设计输出的有组织的评估。这种情况下，验证活动的完成应文件化，生产商通过文件的验收程序将这些活动联系起来。这可以通过建立

程序实现，每一个设计输出文件必须经过验证并由指定人员签发。文件中评审人员的签字表示设计输出已经按照验收程序通过验证。

部分 G 设计确认

1. 要求

§ 820.30(g) 设计确认

- 每一个生产商应建立并保持确认器械设计的程序。
- 器械确认应在定义的操作条件下实施，针对原始的产品单位、批量(lot)，或批次(batch)，或等同物。
- 设计确认应确保器械符合已经定义的使用者需求和预期用途，并包括在模拟和实际使用条件下产品单位的测试。
- 设计确认应包括软件确认和风险分析，如适用。
- 设计确认的结果包括设计识别，方法，日期和进行确认的人员，记录在 DHF 中。

2. 定义

§ 820.3(y)

§ 820.3(y) 规范是指产品、过程、服务或其它活动必须符合的任何要求。

§ 820.3(z) 确认是指通过检查和客观证据确认可以持续满足指定用途的特殊的要求。

(1) 过程确认是指通过客观证据确认过程能持续生产出满足预定规范的要求。

(2) 设计确认是指通过客观证据来确认器械规范符合用户需求和预期使用用途。

§ 820.3(aa) 验证是指通过检查和客观证据确认特定要求得以满足。

3. 讨论和关注点

在开发的不同阶段，验证是对设计各个方面的详细检查。设计验证是为确保设计符合使用者需求和预期用途而进行的所有工作的总和，提出部件、材料、生产过程和使用环境的预期变化。

确认计划。制定确认计划应在设计过程的早期开始。应识别出需要进行评估的性能特性并建立验证方法和接受标准。对于复杂的设计，确认活动的安排和组织或个人职责有助于维持对过程的控制。要对确认计划的适用性、完整性进行评估，确保使用者需求和预期用途得到了解决。

确认评审。确认可以发现关于使用者需求和预期用途原始假设中的缺陷。正式的评审过程应该是用来解决这些缺陷的。随着验证，缺陷的认知可以判定为是无关紧要的或错误的，或可能是需要纠正措施的。

确认方法。一些器械不需要临床试验。然而，所有的器械需要有临床评估，并且在模拟或实际的使用下进行测试，这是确认的一部分。测试应该针对预期后续产品同样方法和程序生产的器械进行。因为测试通常是确认的一部分，因此经常会在测试的同时协同使用其它的确认方法，包括分析和检查方法，相关科学文件的编辑，临床安全的相似设计和/或材料的历史证明条款，以及全面的临床调查或临床试验。

一些生产商使用最好的组装工人和技术熟练的技术人员制造测试条款，但是这种方式会掩盖生产过程中的问题。要求最好的工人通过试验对生产过程进行评估并评论，这种方式是有利的，但是试验性生产应模拟最接近实际的生产条件。

确认同样应该包括产品的包装和标识。这些设计部分可能有会很大的人为因素的影响，并可能以不预期的方式影响产品性能。例如，一些包装材料会产生引起电子器械的静电放电故障。如果进行测试的单位是装在工程师的公文包内进行交付的，包装问题可能在市场放行之前不会成为显要问题。

确认应包括预期环境条件的模拟，如温度、湿度、振动和打击、腐蚀性空气，等。一些等级的器械，在运输和安装中遇到的环境压力会远远超过实际使用遇到的环境压力，在确认中应进行解决。

应区分顾客、使用者和患者来采取特殊维护，确保确认解决所有相关方的需求。对于顾客的器械，顾客、使用者或患者可能是同一个人。另一种情况下，购买器械的人可能和临床环境中常规面对患者使用器械的人不是同一个人。对于一项器械设计，医院管理人员、生物医学工程师、健康保险的保险人、医师、护士、医疗技术人员和患者有不同的有时可能会矛盾的需求。

确认文件管理。确认是对所有验证活动结果的编辑。对于复杂的设计，具体的结果可以包含在多个单独的文件中，并总结在确认报告中。支持性信息应在确认报告中明确参考，可以作为附件包括在确认报告中，或者在 DHF 中可以查到。

部分 H 设计转移

1. 要求

§820.30(h) 设计转移

- 每个生产商都应建立并保持确保器械设计正确转化为产品规范的程序。

2. 讨论和关注点

产品规范必须确保生产出来的器械是在产品和过程能力之内连续可靠生产的。如果生产出来的器械偏离出了这些能力，产品性能就会受到影响。因此，器械进入到生产的知识封装对于器械质量是非常重要的。

基于器械类型，设计和生产组织的关系，知识，经验和生产工人的技能，实现这个目的需要的细节层次的差异很大。一些案例中，器械由合同生产商进行生产，这些生产商不参与开发无关，跟设计人员有很少的联系，甚至没有联系。另一种情况，器械是由具有广泛产品使用知识的数量工匠手工制成的。

以书面文件的形式与“产品规范”相关的是组装图、部件采购规范、工艺标准、生产说明以及检查和检测规范。这些类型的文件广泛用于医疗器械产品的同时，也存在着其它可接受的传递设计信息的形式，生产商可以在这些可选沟通方式中选择实用的方式。例如，以下项在质量体系要求中可以构成“产品规范”

- 文件（电子或书面）
- 培训材料，如：生产工艺，检查和检测方法
- 数字数据资料，如：可编程设备资料、主 EPROM，计算机辅助（CAM）的生产项目资料
- 制造夹具和辅助，如：模具、示例将要复制的线束

历史上来看，产品规范的缺点趋向于在产品生命周期的后期显现出来。当设计是新产品的时候，设计和生产团队经常会有密集的互动，为没有文件化的信息流提供充足的机会。稍后，随着获得更多的生产经验，设计和生产团队会经常出现一些分离。除此之外，主要人员可能离开，替代他们的人员可能会相对缺少培训、经验或专业知识。

如果产品涉及到新的且没有经过证实的生产过程或生产商使用了新的工艺，则需要采取特殊的注意。在实验室中，通过成功的建立原型或模型以及测试这些原型或模型可能不能够判断整个生产的充分性。当生产商扩展常规产品时，由于设备、工具、人员、操作程序、监督和动机的差异，工程可行性和产品可行性也可能是不同的。

没有一个设计团队可以参与到所有影响设计成功的因素，但是设计转移的程序应至少列明以下基本元素：

- 第一，设计和开发程序应包括产品规范完整性和充分性的定性评估。
- 第二，程序应确保所有组成产品规范的文件和条款是经过评审和批准的。
- 第三，程序应确保用于生产产品器械的是经过批准的产品规范。

其中第一项可能需要在设计转移中列明；第二项和第三项是在文件控制和结构管理的基本准则中。只要产品规范是传统的纸质文件，在执行适合的程序过程中，就能有充分的信息来指导生产商。如产品规范包括其它一些非传统的方式，可能会需要灵活性和创造性来达到可比的精确程序。

部分 I 设计变更

1. 要求

§ 820.30(i) 设计变更

- 每个生产商应建立并保持程序，执行设计变更前，识别、文件编制、确认或适用情况下验证、评审和批准设计变更的程序。

2. 讨论和考虑点

控制设计变更有两个主要的管理要素：

- 文件控制——列出设计文件，追踪设计文件的状态和版本历史。本部分中，术语“文件”广泛的包括所有设计文件、图纸、和其它描述设计或设计某些方面特性的设计输入或输出的项目。

- 变更控制——列出缺陷和验证&设计评审给出的纠正措施，在设计转移钱追踪解决方案。

对于小的开发项目，管理变更的一个充分过程仅仅涉及到记录设计变更。进行适当的验证和确认，并保留评审记录。这个主要目的是确保：

- 纠正措施可以追踪到完成
- 变更执行的方式是初始问题已经解决而且没有产生新的问题；或如果产生了新的问题，这些新问题同样可以追溯到解决；
- 更新设计文件以准确反映改进后的设计。

如果项目设计到 2 个或 2 个以上的人员，设计变更的协调和变更会变得非常重要。换句话说，生产商应采取措施避免通常会发生的状况，如：Jon 和 Marie 都同意进行设计变更，但是忘记了通知 Pat。

医疗器械生产商通常能够很熟练的进行文件控制过程和管理生产文件相关的设计变更。这些过程的原则在以下段落中进行了评审。然后，我们会探索这些如何应用在设计活动中。

文件控制。生产文件控制系统的特性典型的包括以下项：

- 文件应该以某种逻辑方案进行标识（如，名称、编号），这个逻辑方案将文件和产品或部件关联起来，描述或阐明图纸层次。
- 应维护呈现全面文件概述的文件主列表或索引，文件概述总的定义产品和/或过程。
- 应规定管理文件入口进入文件控制系统的经过批准的程序。
- 应保持文件历史版本
- 应描述受控文件复印件分发程序和追踪文件位置的程序。
- 应定期整理受控文件资料的清单确保内容是最新的。

- 应制定人员赋予特定职责监督和执行这些程序。由与开发和使用文件没有直接关系的人员管理文件控制系统是适宜的。对于小的生产商，文件控制可能是技术人员或文职文员的兼任的一部分工作。更典型的，一个或多个图书管理员或全职文员或辅助人员需要来管理文件控制系统。

- 应有关于废止文件移除和删除的程序。

变更控制。实施生产变更控制通常会使用一系列的标准化程序，与以下列出的相似：

- 变更请求可是由开发人员、管理人员、评审人员、市场代表、使用者、顾客、质量保证代表，或生产人员提出，识别出设计问题，而且这个设计问题是提出人员认为应该纠正的。变更请求的评审要遵照生产商描述的评审过程，请求可能被拒绝、延期或接受。
- 如果变更请求被接受，纠正措施简单，在这个点上可能会发布变更通知单以执行这个变更。变更通知单属于明确识别的文件或文件组，详细说明了解决这个问题文件内容具体版本。
- 通常地，变更请求需要分配给开发人员进行进一步研究问题并探讨出适宜的纠正措施。如果变更是广泛的，需要大范围的对影响到的文件进行修订，通过这种方式进行批准授权，而不是发布变更通知单。
- 变更请求和变更通知单应该与所有可能受此变更影响的人员进行沟通。
- 立即修改所有影响到的文件可能是不实际的。作为代替，通常的做法发布变更通知单，附在每一份原始受控文件上。
- 变更控制程序应包括设计变更对设计输入要求和预期使用影响的评审和评估。
- 应建立追踪所有变更请求和变更通知单的机制，确保适当的处理。
- 变更控制程序通常由文件控制人员进行管理。

文件和变更控制应用于设计。设计控制系统需要与文件编纂和修订以及最终文件的管理有关。保留设计文档完整性时，需要额外的机制提供需要的适应性。这些额外的机制在评审和批准各种文件的程序中体现。

设计变更程序总是包括设计的再次验证和再次确认是重要的。幸运的是，大部分设计变更出现在设计过程早期，广泛的设计确认之前。因此，对于大部分设计变更，仅需要一个简单的检验。变更在开发周期中出现的越晚，确认评审就变的越重要。在设计阶段后期或设计放行到市场的阶段，其中出现的很多表面上看来无害的设计变更，会造成灾难性的后果。

例如，生产商遇到通风设备阀门粘着的问题，原因呼吸回路中的水分。这个问题通过轻微增加阀瓣的重量得到解决。因为这个变更很细小，所以执行了最小化测试对变更进行验证。

随后，当改进后的阀门进入到生产，出现大量不合格的阀门。调查显示：增加重量的阀瓣致使阀箱脱离，这是由于增加的惯性。这个失败模式比原始的粘着问题更严重，最终导致安全召回。

部分 J 设计历史文档（DHF）

1. 要求

§ 820.30(j) 设计历史文档(DHF)

- 每个生产商都应建立并保持每一个类型器械的 DHF。
- DHF 应包含或参考证明设计开发符合批准的设计计划和要求的文件记录。

2. 定义

§ 820.3(e) 设计历史文档（DHF）是指描述成品器械设计历史的记录编绘。

3. 讨论和关注点

在 ISO 9001 或 ISO 13485 中，对 DHF 没有特定要求。然而，为了医疗器械在美国上市，生产商必须符合美国 FDA 质量体系规则，其中要求了 DHF。因此，提供了一些关于 FDA 设计历史文档 DHF 的指导文件。

其它的国家规范要求了一些文件和记录的形式。加拿大、欧洲和日本要求的文件中包含一些 FDA 要求的 DHF 中的某些要素，而不是要求所有的要素编绘在一个文档中。

事实上，每一个设计控制要求部分都详细说明了应该文件记录的信息。这些记录的汇编有时被称为是 DHF。本指导文件中，提出了关于 DHF 中包括的文件的格式和内容建议。

DHF 的最初受益人是器械生产商。例如，一个案例中，有报告表示一种微处理器控制的肠内营养输注泵实际使用中运动不规律。一些现象指向软件问题。但是生产商承认他们并不持有产品软件资源代码的复本。软件由合同商完成，只交付了主 EPROM（存储芯片）。生产商复制后将这个软件安装到每一台机器上。合同商在合同争议后随即撤出，生产商对于合同商开发出来的资源代码没有任何权利，也没有实际的方式可以维护软件。针对这样或其它的原因，产品需要强制召回，所有已知的部件收回并销毁。

这个是一个比较极端的案例，但是文件记录的有很多类似的案例，生产商缺少确认设计以及生命周期内设计维护的设计信息。导致这样情况发生的原因—合同到期、公司重组、员工流动到新项目或岗位。即便设计人员仍然可以联系到，但是他们可能已经忘记了几年、几个月、甚至是几个星期前做出的某个特定决定的原因。设计决定通常会直接影响器械使用者或患者的健康，因此维持信息库对于生产商来说也是受益的一件事，信息库是形成产品设计的基础。

除了小的项目，通常不会将所有的设计历史文件存放在一个单一的位置。例如，许多设计工程师保留实验笔记，实验笔记典型的会保留在工程师的个人资料中。除此之外，设计历史可能包括备忘录和电子邮件通讯，这些被存放在不同的物理位置。适用于一个开发项目的质量体系计划可能保留在 QA 部分，然后首席工程师可能会保留设计和开发计划。这些记录不需要统一在一个单一的位置。如果生产商建立了程序，归档系统满足这个目的，那么没有必要再创建额外的程序或记录。

细节层次的举例可能是需要的，一些生产商的政策涉及到实验笔记。生产商发现没有书面程序就会出现沟通问题，导致失去控制。这些程序可能阐述以下方面：

- 实验笔记是生产商的财产，而不属于个人所有
- 每一个项目应保存有单独的笔记，在工程主动参与项目结束后，交至工程文件管理员。
- 如果员工离职，实验笔记需要交回。
- 产品开发监督员应按特定的时间间隔评审员工的实验笔记，确保记录是完整的、准确的、清晰的。

关于 DHF 的组织或位置没有特定要求。一些案例中，尤其是简单的设计，设计人员会收集并保存全部的 DHF。对比比较大的项目，可能会针对设计文件建立文件控制系统，这些文件可能会保存在一些中心位置，通常是在产品开发部门。

根据产品开发组织的结构，可能会需要或多些或少些的控制。如，公司政策应明确说明所有的设计历史文件是生产商的财产，不属于员工或者合同商。设计和开发合同应明确阐述生产商对于设计信息以及建立设计文件形式和内容的权利。最终，特定的基本设计信息可能保存在单独的项目资料中，存放在规定的位置。这可能包括以下列出的：

- 详细的设计和开发计划，说明设计任务和设计交付。
- 批准的设计输入文件和设计输出文件的复印件。
- 设计评审的文件
- 确认文件
- 如适用，受控设计文件和变更控制记录的复印件。

