

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

各位好。我叫金姆·特劳特曼，是食品药品监督管理局（FDA）下属的器械与放射性健康中心的医用器械质量系统专家。今天我们来探讨质量系统法规以及《美国联邦法规法典》第 21 册第 820 部分（下称 21 CFR 820）中提出的有关规定。这将是一个非常简单的介绍，因为有关规定非常多，我们可以就此提供一些长达一周的课程。这里我们将试着就法规中的一些基本规定为大家提供一个总览。

现在，我们来介绍一下背景资料以及形成这些规定的历史。我们会谈到一些重要的定义，然后我们再谈谈一些分支系统。在书面文件中，事物总是线性的，你们总要先有一个规定，然后再有另外一个规定。但是，在一个质量管理体系中却有更多的所谓分支系统或程序在相互提供着支持。

今天我们将要谈到的四个主要分支系统包括管理控制、设计与研发控制、生产与过程控制、以及纠正与预防措施。我们还将在最后列出其他一些你们可能更希望见到的或听完这个单元后会去寻找的信息资源。

实际上，在 1997 年 6 月 1 日，我们替换了 1978 年的 GMP 法规。所以说，原有的 GMP 法规，即良好制造法规，是早在 1978 年医用器械的法规生效时颁布的。这个法规一直到我们颁布了 1997 质量系统法规以后才失效。1997 法规的导言非常重要。这个导言虽然有点长，但却相当值得一

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

读，因为它告诉你们本机构在颁布或制订 21 CFR 820 中的那些规定时的意图。

此外，导言中所述本机构的意图还可以在法庭上使用，以表明本机构的原意为何。而且，导言还是值得你们掌握的很好的教育信息。质量系统法规中的要求都是最基本的，然而并非是刻板的。医用器械业生产的器械种类繁多，从简单的注射器到体外诊断用的 IVD，到非常复杂的临床分析机，还有医用电子器械，甚至还有复合产品和纳米技术。

所以，正因为我们需要涵盖的产品与技术种类繁多，本法规不是刻板的处方，它不会为任何一个具体的产品量体裁衣。相反，本法规的作用在于，它为生产厂家提供一个必须恪守的基本或最低要求的框架，以形成一个有效的质量管理体系，从而保证产品的的基本安全和功效及保障公共健康。

现在，让我们先谈谈质量管理体系都做些什么，以及我们是如何认定应该怎样形成一个质量管理体系。其中一点就是这个系统必须与该厂家所生产的器械相对应。器械具有的风险会主导许多不同的行动以及决策过程。所以器械的复杂性和生产过程会有差异。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

需要考虑到的另外一点是生产机构的大小及其复杂性。在医用器械产业里我们有一些非常非常小的厂家，三、四个人而已。拥有 25 到 50 位员工的公司属于司空见惯，还有 500 到 1000 人的大厂家。所以，每个机构中所建立的质量管理系统要取决于不同的机构、其器械的复杂性、其生产过程，还有其终端产品可能影响公共卫生的风险，因而各不相同。为此，这些因素都要被考虑进去。

在我们开始之前，我想先讲几个定义，因为它们非常重要。它们会贯穿于这个演讲，也贯穿着整个法规。其中一个非常重要的定义，实际上也是我们在 90 年代撰写法规时所采取的一个简约方法，就是我们使用了“建立”

(establish) 一词。你们应当理解，在任何时候，当你们看到“建立”一词或“建立并保持”时，“建立”的意思是定义、形成文件以及实施。有时候我们把它称为 3D：定义 (define)、形成文件 (document) 和做 (do)。

记录文件可以是书面的或电子的。我们会简单讲讲关于电子文件及其确认的规定。但是那并不要紧，这个规定所涉及的是程序、记录以及数据。任何时候你们看到这些，你们都会看到在它们前面有一个关于建立与保持某些程序的规定。所以请记住，“建立”一词指的是 3D——定义、形成文件以及做或实施。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

另外一个非常重要的定义是“成品器械”。它之所以重要是因为这个法规，我是说那些必须遵守法规的人，是那些制造或生产成品医用器械的制造商。因此，一件“成品器械”意指适合使用或具备功能的任何器械或器械的配件，无论它是否经过了包装、标识或消毒。

请记住，一件“成品医用器械”无需完成包装或消毒程序。在考虑不同的承包商和从事外包活动的人谁最终应该对质量系统要求承担责任时，这一点很重要。因此，这是一个很重要的定义。

另外一个定义比较长，是关于制造商的。“制造商”是那些要对本法规——质量管理体系法规——负责的人。我们来看一看。定义说，是任何设计、制造、加工、装配或处理成品器械的人。

“制造商”可以包括 (但不仅仅限于) 从事承包消毒、安装、重新做标记、重新制造、重新包装、或制定规范的人，以及实施这些功能的外国机构的一级经销商等。在现今世界，在如今的全球市场上，在一个工厂里做所有事情的制造商几乎已是绝无仅有了。

所以，很多业务都被外包出去，不同的货品和服务会来自不同的供应商。为此，要决定哪些供应商应承担什么责任，我们就必须看看“制造商”的定义。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

现在我们有了这些基本定义，我们再来看一张图。这张图多多少少描述或解释了我们前面讲到的分支系统之间的关系。

如果你们把法规拿来，根据一个质量管理系统在日常实施过程中的功能分成 7 组，你们大致可以把它分成屏幕上所见的这 7 个圆圈，或者是 C7 组合。管理当然是在中心了；它之所以成为圆圈辐射的中心，是因为假如你们不致力于管理、没有管理部门的重视与资源，管理系统就一定会有很多问题，就会很艰难。

这样，我们把管理放在中心，因为它实际上是法规的中心重点。负行政职责的管理层必须对所有这些过程负责。我们有设计控制，等会就会谈到。我们有纠错及预防行动以及生产与过程控制，等会也会谈到。除此以外，我们还有其他一些内容，如原料控制、记录与存档，还有器材与设施。

尽管这些规定都非常重要，但是当 FDA 调查员到一个厂家去调查或评估其执行法规的情况时，他们主要看的四个分支系统是位于图上方的那三个，再加上管理。这便是我们今天要花时间谈的四个分支系统，以便你们了解这些系统，因为它们是规定中的主要内容，而且其过程也最具有难度。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

如果你们从事器械以及其他原料控制，那可以从对生产和过程控制的评估以及对整个质量管理系统的文献资料中看出来。我们先来简单讲讲这个管理分支系统中都有什么样的规定。关于管理责任，我们有具体的要求。具体要求包括质量审核，我们有时候也叫它内部审核，还有培训。

管理责任的一个方面是，最高管理层，也就是负行政职责的管理层，实际上是通过制定一个质量方针来定调子的。其实 FDA 对于这个质量方针具体是什么并不太关注，只要不单纯是一个财务说明就行；但这个方针需要对他们生产的产品的质量、安全性以及效能加以说明。

重要的是，这个质量方针不能仅仅被行政管理层所了解；企业的所有层面都必须了解、贯彻并坚持这个方针。通常，这个方针非常简明扼要，但是它表明了最高管理层的重视及承诺。

最高管理层的另外一个职责是必须建立并保持一个适当的组织结构；其成员在与员工的相互关系上必须承担适当的责任并具有适当的职权。比如说，法规不会告诉你们说必须要有一位来自生产层的管理者代表或者这位代表要来自质检部门。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

但是法规的确要求这个机构有沟通、有既定的责任联系，这样生产或财务就不会总是优先于质量问题。我不应当说“总是”，而应当说“任何时候”。所以我们要看看这个机构是如何建立的，管理层也需要有适当的权限范围。他们必须——我是说质检人员——必须能够向管理层提出某些问题，即使从财务角度来看某个问题并不受欢迎，他们的意见也要能够在机构内部被听取。

很明显，最高管理层有责任提供适当的资源来实现其功能以及执行规定，这符合良好的商业理念，同时也能够满足法规的要求。但除此以外，法规其实还要求任命一名管理者代表。这个管理者代表实际上应当是个倡导者，他不仅要确保建立一个质量管理体系，而且要确保这个管理系统的确是在起作用并尽可能得到改善，而且持续不断地为企业作出贡献。

管理者代表是维系最高管理层和日常生产基层、销售人员、设计人员等等之间的重要纽带。所以我们把这一职务在法规中直接了当地规定出来。具有行政职责的管理层的另外一个重要责任是要做管理评审。

很明显，你们不会让最高管理层，不会让 CEO 和 COO 来日复一日地考核你们的质量管理系统。但是通过考核必须能够在特定阶段建立一定的适宜性和有效性标准；考核要有足够的频率，这样问题能够得到及时地预防或解决。这必须要根据已制订的程序来进行。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

我们经常被问到的一个问题是，那么，什么才算“适当的明确界定的频率”呢？很多人会告诉你们，至少要每 3 个月一次。虽然法规对频率没有明确要求，大多数从事质检的人士会告诉你们，管理评审应当至少每 3 个月一次。否则就会出现事端，而决策没有得到管理人员的注意，问题就会开始出现了。

我知道一些厂家其实每个星期都做管理评审或基层评审，然后这些每周评审中的某些方面再上升为季度评审。所以我们看到各种不同的形式。实际上，如何评审、评审的频繁程度也有赖于企业的大小及复杂程度来决定。有时企业越大，越难决定。

所以，在我们通览规定时，很多小制造商说：“哦，这太难了，因为我们是很小的制造商。”其实这往往是小制造商的优势，因为人少了，沟通往往是日常进行的，管理评审、协调以及沟通都是即时的或是在网上进行的。所以和有着众多分支机构和多座工厂的大企业相比，小制造商往往更容易符合规定。

我们说过，管理者代表必须是被任命的，而且必须是最高层管理团队的成员。再说一次，他们的功能实际上就是保证质量系统的建立，并向最高管理

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

层报告这个质量系统的功效及其性能，以确保管理层事先有所准备，尽可能提前采取行动或处理问题。当然了，总归是会出现一些问题的，而日复一日的有效反应就有赖于质量管理体系。

同样，质量审核或内部审核也是如此。这是提供给管理层考核用的资源或数据源。内部审核必须按照已建立的程序由经过培训的审核人员进行。这名审核人员必须是对被审核领域无直接责任的人员。对于小制造商来说，这有时会比较困难，因为他们的员工人数可能有限。

不过，对于大部分小制造商来说，找一个不必为某个领域的日常操作负责的人来做审核很容易。即便你们有一个 3、5 个人的公司，你们基本上还是要相互检查与平衡的。但内部审核的内容需要全面。对于你们这个制造商来说，就是要找到你们的问题并尽可能快速、有效地纠正那些问题，同时也是把内部审核的结果作为数据来源用于管理评审。

当你们做内部审核或质量审核时，你们会发现需要纠正的问题，于是有必要采取纠正措施，其中也包括重新审核该缺陷以保证纠正措施得到正确实施。这通常会产生某种书面报告或结果，在开管理评审会议时提交给高层管理人员。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

我们要提到的管理层承担的另外一个责任是员工。对于许多人来说，这似乎是非常明白的一件事，然而你们确实需要录用接受过必要的教育、有一定的专业背景以及受过培训的员工。有时候，法规也会提出稍为超出最低水平培训的要求，对那些要求会有专门的描述。但是在大多数情况下，你们只需要培训员工做他们要从事的工作。

要记住，我们是在做非常重要的医用器材，患者的生命安全就在员工们的掌握之中，所以我们要确保他们了解自己所从事的工作的重要性。培训需要根据已形成的程序来进行，我们还必须有培训记录，以确保这些人员得到了适当的培训。

我们必须让员工知道，他们的工作可能出现哪些缺陷，缺陷是如何出现的，以及如果他们工作不当所造成的后果是什么。如果人们能够了解那些看起来似乎是非常乏味的体力活的重要性……我是说，我曾经在工厂工作过，我曾经在几个小时内测试 6000 个小导管，有时候这个工作显得非常无聊。但是，假如员工们懂得为什么这工作很重要，他们就更能集中注意力，专注于此。

因此，要让员工明白他们工作中可能会遇到什么样的缺陷和错误，以及他们的不当操作可能会造成什么后果。这都是基本培训项目中的一部分。现在我

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

们将把管理控制系统先放在一旁。再说一次，请记住这是一个针对高层管理人员的讲座，是对法规的简介。有一些课程会用一周的时间来讲解这些规定，但[我们在这里只是强调一些非常重要的内容。

现在我们来看看设计与研发分支系统，稍微谈谈设计控制，什么时候适用设计控制，它意味着什么。我们会简单谈一下产品与过程的变化以及它又是如何被涵盖在设计控制之下的。我们的设计与研发分支系统的成品实际上是我们的器械主记录 (device master records)。我们会非常简要地讲一讲在这些活动中应用统计技术及一些工程职能的重要性。

自优化生产实践法规出台以来，设计控制还是一个相对较新的概念。事实上，在 1978 年最初的 GMP 中，对设计控制是没有什么要求的。原来的 GMP 更着眼于始于实际制造和生产的质量保证，或者说是质量控制。但是在 1980 年代中后期进行了好几项研究，召回研究与 MDR 研究，即医用器械报告研究。这些研究发现 FDA 没有能力控制一些非常重要的早在进行产品设计与研发时就出现的问题。这被认定是造成器械召回的主要原因之一。

事实上，根据这项先后做过数次的研究，有 35%到 47%的器械召回是直接由设计与研发问题造成的。还有一项研究与软件有关。当然，软件研发主要

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

靠设计，软件的实际再生产就是刻 CD 和输送，现在电子与无线传输都很简易，因此研究发现，90%的软件召回都与其设计与研发领域的问题有关。

因此，1990 年的《安全医用器械法案》授权 FDA 增加当时叫做“产前设计控制”的部分，现在我们称之为“设计控制”或“设计与研发控制”。这就授予我们权利在法规里增加这些规定。有关设计控制的规定并不适用于概念的研发和早期可行性研究。

1990 年，当我们就所提交的法规征求意见时，很多人都有顾虑，担心执法人员会开始查看他们称之为餐巾纸上的预设计，也就是早期的草稿。他们担心这会窒息产业的创新。其实这并不是 FDA 要做的。但是总会有一个时间点，你们走出创意阶段，给项目调拨资金和资源。这时就会体现出设计控制的好处。

其实并不仅仅在医用器械领域是如此。这个概念多少年来早已存在。在 50 年代和 60 年代，朱兰和戴明，两位质量及质量工程科学界的专家，已经证明在很多产业部门——像汽车制造业、电信业、航天业——如果在早期投入更多的时间和资源来高效率地从事设计和研发工作，产品就可以更快地投入市场，成本也更低。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

所以说，这不但在安全方面有益，从商业角度来看也有好处。那些模式在文献中都有记录。倘若你们需要向你们的管理层证明这一切，你们可以查阅一下美国质量学会的文献，他们有各种各样的文献会对你们有所帮助。但无论如何，对于某些医用器械，FDA 有此项要求。而且 FDA 会评估设计与研发的过程。

但是我们会检查制造商所制定的方法和程序。在一个典型的 FDA 审查中，调查人员不会象我们的器械评估办公室的审查员评估批准上市的申请那样去审查安全性和有效性的具体内容。调查人员会审查方法、过程以及程序，而不是某个具体规范或疑义。那是在申请阶段要做的事。

FDA 还补充了我们称之为 IDE 的实验器械豁免法案。它重新确认 IDE 器械是正在做临床研究的器械。原先这些器械是受到 GMP 豁免的。当然，待会我们还会谈到，任何临床研究都是设计与研发控制的一部分，所以我们补充了法规，说明 IDE 法规规定在器械投产之前都得到 GMP 豁免。这是因为在大多数临床研究中他们并没有全面投产。但是 820.30 规定不得豁免。

这样，我们再次确定了这样一个事实，即设计与研发[控制]必须很早就开始。但是，再说一遍，我们在临床场所做生物科学研究监督检查时，是不会

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

去检查设计控制的。我们会等到你们有某种应用或者在市场上有了产品以后再说。我们会检查你们设计和研发的方法与过程。

现在我们简单看一下哪些器械要符合规定。不是每一个器械都需要符合设计与研发[管理规定]的。按规定只有二类与三类器械，即高风险器械，必须遵守设计控制要求。但是，一类器械中有一组也必须遵从设计与研发控制要求。

这组器械就是这里列出来的一些特定的器械。首先是那些用电脑软件自动化了的器械。原因如前所述，软件就是靠设计和研发；即便你们有一个非常简单的器械，假如你们把它自动化了，这个器械就在设计控制规定的约束之下。不仅仅是软件，因为还需要有软件与硬件整合测试，所以你们必须对整个器械都进行设计与研发控制。因此，任何使用程序或电脑软件来自动化的器械都必须符合 820.30.的规定。

同样，气管支气管引流管、外科医师手套、病人束缚带、某些特定的放射性应用器和远距离放射疗法器械也是如此。之所以把这五类器械归入这里是因为 FDA 在管制医用器械的过程中一直发现它们有着特殊的问题。对于这些产品，[我们]觉得有必要实行这样的管理。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

谈到设计与研发，让我们花上几分钟的时间来看一些图示。我有时候称它们为“驼峰”图，但是和线性图相比，它有时候能在视觉上有助于我们更好地了解一个过程。很多人问，正式的设计和研发从什么时候开始？很明显，它不是一条直线，它不是一个点，因为每一个公司都有他们自己的步骤，用来决定什么时候可以划拨资源与款项来向前推进。

但实际上还是有个计划。作为一个机构，我们尽量不向早期研究阶段走得太远。但是在研究阶段的某一点上，当最高管理层决定让项目上马以后，就要开始遵守设计与研发的规定了。实际上它是从计划开始的，就像其他任何项目管理计划一样，有关如何管理这个项目的计划。

对设计与研发计划我们是有一些要求的。它需要描述的活动诸如确定职责：谁做什么，谁加入哪个团队。计划并不需要有具体的人名，可以只有工作职能。它需要确定并描述相互联系。假如你们组成了三个不同的团队，那么他们之间的沟通就很重要，这样当他们重新集结起来的时候，他们不是来自三个不同的领域，他们的工作实际上是可以积累与协调的。

这个计划需要通过审核。随着项目的进展而更新计划，以及随着设计与研发的进展不断地审核修改过的计划，都是绝对可以接受并受到鼓励的。所以，

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

不要认为你们只需要一个一成不变的设计与研发计划。随着项目的进展更新计划，重新审核与批准，这完全是在我们的期望之内。

因此，你们要是再看一下这些图，什么时候设计与研发计划得到批准，它实际上是一个很宽的区间。你们必须制定计划，必须在你们的程序中明确这一点。然后，我们要做的是，我们基本上就是要确认你们是在按照你们自己确定的步骤进行，我们可能会向你们提出质疑。如果我们发现，在你们已经做出样品并开始某种形式的临床研究以后你们的设计与研发计划还没有得到批准，显然那就太晚了。

所以你们必须保证在这个过程中尽早做计划，因为，随着我们的讲解你们会看到，有些要求你们必须及早达到。其中一个要求是你们的设计输入的采用。这是最基本的。好比说，这是我要我的器械做的事。我们要确定要求是适当的，满足了使用这个器械的初衷。

要知道，你们想怎样使用以及在哪里使用你们的器械，这一点非常重要。我的意思是，你们的器械是由受过高级培训的临床人员在医院里使用还是由普通人在家里使用会明显地影响你们在设计过程中如何设置警报与安全机制。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

从早期开始，你们就要解决不完整的、模棱两可的以及相互冲突的要求。而且，当然，这些都需要记录下来，得到审核并批准。我今天要用的一个例子是自动外接除纤颤器。现在到处都是这东西。你们在球场、体育馆、学校都看到它，我是说，就是那些扁平板，你们拿着放在哪个心脏病发作的人身上，然后它就给病人一个电击。

它们是电脑化的。他们会测量人的心跳，这样电击就会与之同步，从而有效地输送能量。但是，这个产品有很多方面都需要考虑到。这样说吧，因为现在这已是一个便携式器材，那么我们的设计输入的要求之一就是它的便携性。

开头就是这样的。我们就是想让它便于携带。这时候我们可能还没有很明确地认定这一点。但是随着我们持续进行，在做设计和研发时有一点你们必须认识到，那就是这并非一个线性的过程；它更像是一个瀑布或水流的模式，是不断循环往复的。所以，成为设计输入的东西会产生一个设计输出；而那个输出可能又转而成为下一阶段的新输入。

所以我们会从一个泛泛的便携性要求起步。有人可能会假设说，好，便携性就是说整个器械的重量是 8 磅。可以。我们在讲解设计与研发过程时还会谈到，这个 8 磅的假定是否正确。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

但是从这个 8 磅开始你们就要想了，好，金属外壳，我们要用什么样的金属；它的重量是什么？我们还有其他的设计输入。比如说，你们还要非常明白这样的器械会产生静电，还会有无线电波频率干扰的问题。所以这个外壳的金属及其重量要能够屏蔽其他的电波，以免干扰器械的遥感测量功能。

这样，所有这些理念开始相互提示，成为一个循环；一个输入可以成为一个输出，这个输出有可能转而成为一个新的输入。记录这些输入的文件的确需要受到审查和批准。当然了，你们也得让所有的人都在同一个层面上工作。你们不想让一个团队独自改变你们的设计输入而不告知其他团队或个人。所以你们要不断地审查和批准那些输入，这一点很重要。

随着设计项目的继续，越来越接近出成果时，控制，那些对于改动设计的控制，就越来越严格。对于这点我们会在接近尾声的时候稍微谈一谈。好，我们有了设计输入，也被初步研发并批准了。再重复一次，有时候设计输入是泛泛的，有时候却是非常具体的，这完全取决于我们对要制造的这个器械及其技术已经有多少知识和经验。

有时候我们只是改良一个现有的产品线，或者我们会利用过往的所有信息，然后尽可能具体地提出设计输入。如果是用别的技术，可能是很新的技术，

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

很新的编码过程，也可能是一个综合产品，我们把一种药物编入一个器械，这样在早期阶段我们可能就无法非常清楚地确定设计细节。

现在我们稍微谈谈设计输出。你们知道，设计输出也是持续进行的。没有一个是真正的设计输出，设计输出会有很多。但是，他们都要有个界定，以便评估。所以假如你们有个设计输出，如果它很重要，你们就需要保证你们能够测量它。

所以，设计输出都要参照公认的标准。什么会失败？什么会通过？我们用什么来测量它？设计输出的非常重要的一点是，我们必须认定该设计输出是使器械正常工作的基本条件。它之所以重要，是因为这是本法规的初衷之一，而且与风险管理的科学与实践相关。

我们需要讲解一下什么更重要。不是所有的东西都有同样的重要意义。有些设计输出、有些功能，会有更高的风险。所以通过认定那些保证器械正常工作的设计输出，我们的风险管理过程就开始了。在设计与研究项目中风险管理活动是贯穿始终的。它始于开端。开始时你们的风险管理活动可能是故障树分析。到了成果和核查阶段，我们可能要做更多的故障形式与影响分析。也可能有过程分析。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

在风险管理方面有很多不同的工程与技术工具。但是，风险管理是要贯穿一个器械的终生，而不仅仅是限于设计和研发阶段。这是本法规与风险管理有关的关键点之一。所以，在设计输出被投入到下一步、下一个阶段、或根据你们的设计与研发计划的任何下一个进展之前，的确需要把它记录存档，需要经过评审与批准。

因此，在每一个设计阶段都要检查设计的结果。但是整个设计的努力还是有终止的。我是说，从技术上讲，设计不会停止；总会有改变的，总会有进化的。但是在某一个点上，设计团队将会把它交付生产。在这一点上，我们所谓的“已完成设计输出”就成为器械主记录 (DMR) 的基础了。这个器械主记录是设计组交付给制造商的配方或“菜谱”，告诉他们说这是我们的配方，我们让你们如此这般来生产这个设备。

在你们接受其他培训时，我们有设计与研发控制培训，你们会听到，生产厂家不应当在此时才第一次听说这个东西。生产厂家应当在很早就参与进来。他们应当参与做计划，参与设计输入的采用过程，因为如果你们设计了一个器械，但是当你们把它转交给生产厂家时却无法大规模投产，它就毫无意义了。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

我是说，你们必须了解有什么样的生产能力，要想盈利的话你们都需要做些什么。当然了，不盈利谁也不会去做生意。所以生产商必须在刚开始就参与进来。但是，在一切都结束以后，器械主记录就是你们所谓的完成后的设计输出。

但它又不仅仅是器械主记录。完成后的设计输出是器械主记录，是标签，是器械，是完整的产品与股偶成。所以，再看我们的图示，设计输出在很多很多地方都会出现。从我们的初始计划开始，它甚至贯穿了研发以后投入生产的过程。

但是，重要的是我们必须用可以验证的方式来描述我们的成果。换句话说，我们必须用公认的标准来围绕这个设计输出，因为我们下一个要求就是要做设计评审。这些设计评审得是有记录的、全面系统化的评估。这些评审要确定设计要求是否合理，你们是否有能力按照你们的设想来生产这个器械。

另外也可以发现问题。遗憾的是，很多时候，不单是我们这个行业，所有的行业都一样，都被巨大的经济利益所驱动，来推动一个项目。我们来开始建样品吧？我们哪天开始全面投产？朱兰、戴明，质量科学领域各种各样的人都会告诉你们，你们在早期阶段花的时间越多，你们的设计评审就越能够及

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

早发现问题，你们的成本效益就会更出色。知道吗？因为你们还没有花时间和资源去建造样品。

所以说，如果你们能够在纸上谈兵的阶段就发现问题，而且你们不需要去更换供应商和更改生产能力等等的连锁反应就可以修改设计，这好处可就大大超过了你们在把项目或产品推向市场后所花的时间和经受到的压力。本法规确实要求做出正式评审的计划，而且这些计划要在适当的阶段实施。

你们可能要问，什么是适当的阶段？这应当在你们的质量计划中说明。FDA 会查看你们的质量计划，然后说，你们的设计评审规划在那里？我是说，有几个顺理成章的地方要有设计评审。显然，FDA 预期你们至少在推向全面生产之前要有一个最终设计评审，检查一下那个器械主记录，保证所有的东西都齐了。

然而，还应该有其他许多设计评审。有些设计评审可以不那么正式，其他一些设计评审要更正式一些，有些评审可以在项目的一定阶段或程度上做，而不是非得在某一个时间点上做。这都取决于你们如何设定你们的项目计划或设计与研发计划。FDA 会审核那些程序和计划，以确定你们是否达到了你们给自己设定的要求。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

作为设计评审的一部分，对于保证各个职能部门的有关人员都参与进来，本法规是有规定的。我们有一种说法，叫做把预想设计隔墙扔给制造商，即没有让制造商及早参与，因此造成了安全问题以及商业和财务的问题。

本法规注重的当然只有安全方面，但它的确有专门的规定，要求所有职能部门都要加入到这些设计评审中来。并不是说所有的职能部门要参与每一个设计评审。设计评审可以是非常具体的。我是说，让销售与制造部门参与一个设计评审，而下一个设计评审他们不参加，这也是合理的。

本法规的另外一个规定是，设计评审时要让与设计项目无关的人员来担任评估员，以保证客观性。你们要是与项目走得太近，你们就会与它息息相关，你们知道你们想让它如何。所以我们常常想，正如你们校阅自己的文章，你们知道它要说些什么，因此可能就看不到那些旁观者——比如一个编辑人员——所能看到的问题。这就是要求有无关人员参与评审的目的。

这些设计评审的记录会成为设计历史文档的一部分，过一会我们会简单谈一下。总之，再说一遍，设计评审早在计划阶段就开始，一直贯穿于整个项目，直至项目被转交到制造商那里为止。在设计出现任何改变时，都可以做设计评审，无论是产品改变、过程改变或其它与生产这个医用器械有关的任何改变都是如此。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

设计验证，如同设计输入和设计输出一样，在整个设计过程中都在不断地发生着。验证就是你们真正坐下来，进行测量。像我一样的工程师们都喜欢做这个。我是说，你们坐在那里，进行测试，检查，提出质疑，然后你们可以确认设计输出与设计输入相符。早期的设计验证可以是很大、很广，后来会更加具体。

设计验证需要贯穿整个系统、分支系统。这是工程师们的喜好。这些设计验证活动都需要做记录，成为器械历史文档的一部分。不过要记住，工程师们可以用笔记本等东西做记录，只要这些笔记本是被管理起来并在设计历史文档中有所提及，知道它们是什么、在哪里就好。我们要形成一个非常灵活但又是妥善管理的系统，以便完成那么多的设计和研发以及验证工作。

我们再来看看图示。验证也是一个循环的过程。你们不断地有设计输入，从而不断产生设计输出，你们用验证方法来测试、检查，看看你们是不是得到的是你们自己设想的或需要的理念和成果。下一个部分，设计确认，是会让一些人感到混淆不清。我们先来看看它的定义。

设计确认是指通过客观证据来确认器械的技术规范符合使用者的需要和预期的用途。设计确认这个概念实际上有赖于至此为止所积累的成功的设计与研

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

发工作以及设计确认。现在我们将以开始时提到的那个自动除纤颤器为例来谈谈设计确认。

我们会把这个除纤颤器拿出来，问问急救员或者我们认为会使用我们的器械的人，我们会说，嘿，我们觉得自己做的活不错。我们想让你们把这个器械拿去，用用它，不是正式使用，而是就你们所知，在有所控制的情境里，这器械是否能够满足你们的用户的需要、符合它预期的用途？要保证他们确实放到实时情境中去看。

这样，如果那个急救员带一个包，一个装了各种各样输液袋、绷带等东西的背包，那就是 10 磅。他们要带对讲机，交流用的。假如他们通常要带 10 个器械跑到人家或者跑到一个现场去，那就一定要他们带上那 10 件装备或包。

现在你们问他们：“现在我还要你们带着这个 8 磅的除纤颤器。”你们猜怎么样？说不定，他们背着这 8 磅，再加上所有其他的東西就太重了。但愿当你们决定 8 磅是便携标准时，那是一个好的决定，一个好的假设。但假如并非如此，假如你们在开始时没有征求使用者的意见，那你们现在就要考虑了。你们可能要回过头去调整这个器械的重量。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

在这个阶段才发现问题会是非常昂贵的，因为你们可能还要改动其他东西。但是，我们要保证在开始生产之前做这件事。我们来花一点时间看看与设计验证确认有关的具体规定。在法规中，要求你们在一定的操作条件下对最初的产品或与其相当的器械进行设计确认。

这就要涉及到“一定的操作条件”这个概念了。事实上，你们想让你们的设计验证在真实的生活场景中完成——既要有真实的使用者、他们的使用需要以及预期的用途，也要有真实的制造商以及他们会如何来生产这个器械。

所以你们不想找个什么人，坐在一个美好的隔绝的地方用最好的装备；你们也不想用最新式、最高级的装置来生产你们的第一个样品，然后等全面投产的时候却改用那种已经存在了 10 年、15 年、可能有不同偏差或范围的装置。所以法规强调说要尽可能地接近你们生产那个器械的条件。

如果你们要使用与产品相当的代用品，你们就要非常小心了。因为按你们要记录下来这个生产的代用方法是如何与全面投产所用的方法相当的。有时候这样做其实比直接做一些原始产品样品更为繁琐。此外，如果使用原始产品样品，当我们谈到过程控制和过程确认时，这就是最初的过程确认的最佳时机。所以说，不同的活动可以同时发生，不必按照直线式排列。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

但是，设计确认的重要部分是要保证器械满足使用者的需求并达到预期的用途。就像我们的除纤颤器那个例子一样，我们需要知道那个除纤颤器会足够轻巧，在急救人员或别的用户需要携带各种各样的器材的情况下仍然便于携带。

所以我们必须要做的一件事就是，我们必须检查生产样品并且在真实的或模拟的使用条件下测试它们。本法规之所以有这个要求就是因为那些我们已经谈到过的益处。在设计确认一节中的其他几个规定是关于进行软件确认的。

当然，如果你们的器械的任何部位有软件自动化装置，你们不能等到最后。法规的导言提到了累积确认，包括了对其他软件的确认以及风险管理工作和风险管理活动等，积累起来，在设计确认的时候都结合进去。

如同我们前面提到的，风险管理活动很早很早就通过一些“故障树分析”开始了，然后在做设计验确认时还可以做故障形式与影响分析等等。累积起来的这些初始的风险分析或风险管理都要放进设计确认的结论中去。法规及其导言对于这个累积作了阐述。

当然，在结尾部分我们说了，“在适用的情况下”，因为如果你们的器械没有软件，你们就不用为软件确认担心了。但是我要说，如果你们的器械有一定

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

的风险，需要遵守设计与研发控制要求，那么这就属于“适用”的范围，是适用的，你们的风险分析以及风险管理过程就应当从设计和研发的时候就开始了。

当然我们要说，即使我们进入到生产、加工以及处理抱怨的阶段以后，风险管理仍然与其有关。但设计确认的所有活动都需要记录、存档并成为设计历史文档的一部分。

我们再来看看这个图，看看设计确认。现在我们已经接近过程的尾声了。我们走出去，让用户测试它，摆弄它，有时是非正式的，有时却是非常正式的，全要看器械的风险程度以及它的类别。你们有可能需要经过一些非常正式的临床研究。

但设计确认贯穿所有这些。在国际上，人们通常称之为临床评估，但这不能被曲解为仅仅是临床研究或临床调查。临床评估的范围更广。你们要有取样，你们要有个团队，你们要有个模拟的手术室让人来。

所有这些是为了测试并认定你们最开始做出的假定，在通过从一般的理念到具体的工程技术细节的过程以后，你们那些假定仍然是对的。所以我很喜欢

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

这个图示，因为尽管它不能也没有展示一个设计所要经过的所有的循环，但它向你们展示了一个关系。

所以你们从一些用户需求开始，无论那是来自你们的销售人员或是来自你们的销售人员、用户和其他一些地方的总和，总之你们有了用户需求。然后你们从那些用户需求转而形成一些基本设计输入。我们讲过了，这些设计输入可以是非常一般化的，也可以是非常具体的，但从用户需求到设计输入时，就形成了一些假定。

然后你们的工程设计周期就开始了，你们逐步完成设计输出、过程评审和设计评审，你还有验证。然而确认所要做的是，一旦你们把这个器械推进到很接近正式的全面投产的时候，一旦你们认为你们这个器械可以完工了，你们回过头来，提出一个问题：“我在从用户需求过渡到设计输入时做出的假定是否正确？”

在培训中，在力求区分设计验证和设计确认之间的差异时，我用助听器作为一个例子来解释这个概念。这个例子发生在很多年以前，我刚刚开始在美国FDA工作，一个研发助听器的公司想去掉某个可能会伤害用户听力的高音或很响的频道。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

为此，他们设想了一个波段过滤装置，任何在该波段之内的声音都会被消除掉，从而免于伤害用户的听力。他们提出了他们的假设，他们完成了整个过程，他们也做了验证。在设计确认时，他们把助听器发给了一群人。要记住，大部分听力缺失的人有不同程度的缺陷，有的人完全听不到，有的人能听到一点点，而有的人能听到更多一些。

然而，他们做确认的时候使用的人群与真正的用户群并不完全相当。于是，他们做了确认，他们以为可以了，但是在器械投入市场后的头六个月里，他们发现的问题之一是，当有严重听力缺失的用户使用这个助听器时，它会发出很大的杂音。助听器确实能够做到把高音过滤出去，但是他们发现这个波段过滤器有个很长的滞后时间，这便使助听器又回到能被人听到的状态去了。

事情发生在一个紧急情况下。一个有严重听力缺失的人出了紧急情况，他们试图、或者说是助听器试图把警报器的高音过滤掉。但由于过滤器的滞后，这个有听力缺失的人无法听到急救人员给他的指导。

这只是一个例子。你们不可能总是能够想到每一个可能性，但是你们的确认越是扎实，你们的用户群越是接近真实情况，换句话说，就是如果你们的器械要供临床诊所使用、也要供家庭使用，你们就要保证你们的确认把这个范

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

围都包括进去，因为你们的确是最好在把产品投入市场之前、在产品召回之前、在承担责任之前就发现问题。

你们想，这就相当于我们最后的检查，用以保证我们的假定都是正确的，或者看看我们是否需要再改进哪个假定或再给它增加几个安全机制。所以我喜欢这个图示，因为它力图把所有的东西都结合在一起。

我们还没有具体提到的一个概念是设计转换。这是有专门的规定的。它是要保证把一个器械的设计正确地转换为具体的规格，具体的生产规格。我不想让你们认为这是一个线性过程，设计转换在确认之后才出现。我不想让你们以为一切都在那里停滞着，等到最后才做转换。不是这样的。

设计转换贯穿了设计的全过程。比如说，早些时候，在你们的设计输入、设计输出和早期的验证中，象我们提到的那样，如果你们需要走出去给除纤颤器找那种金属，找那种根据你们对金属重量和屏蔽电磁干扰以及无线电波功能的理解所需要的金属，你们就要早早走出去找那种金属，以便进行适当的设计验证测试。

于是，你们会把这些具体规格移交给你们的采购组。在不断推敲、逐渐接近尾声的过程中，很多东西的移交都是分阶段进行的。但是，还有一个概念，

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

就是在最后还要有一个干净利落的成品。人们做最终的设计评审，签署和批准了所有的东西，完成了器械主记录，他们把这称之为最终器械转换。很多人都认为这才是最终设计转换。

但是转换是贯穿始终的，不要以为它仅仅在结尾时的某一个时间点上才出现。实际上在这张图上我们甚至还可以把阴影部分再进一步扩大，因为恐怕在早期研发时就应该出现这种转换，以便从生产人员、生产工程师和采购人员那里征求意见。

那么，设计是否满足了用户的需求以及预期的用途？如果我们把一切都做对了，如果我们做了我们的设计确认，如果我们移交了设计，我们现在就应该可以全面投入生产了。但是如果又有了改动怎么办？当然，在最初的设计过程中改动是贯穿始终的；而一旦那个产品被全面投产，还很可能会出现改动。

关于设计更改是有具体的规定的。所有的更改在实施前都必须经过提出、记录、验证或确认、评审和批准。请记住，设计更改不仅仅指对器械的具体规范或产品本身的改动。设计更改包括了对过程，生产过程的任何改动，还有对生产中所作的测试的任何改动，因为所有这些都需要在你们的设计和研发阶段就考虑到。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

所有这些改动都需要根据最初的设计假设和说明以及改变设计可能会出现的问题来进行评估。在做设计更改时你们还要考虑到一件事是它对于风险管理以及你们已完成的风险管理活动会产生什么样的影响。你们在做风险分析时, 对于一些可能会缓冲风险的因素形成了某些设想。那么你们就要保证任何设计更改, 无论是改动规格还是过程, 都不会改变那些风险缓冲或风险管理措施。

对于风险更改你们要非常小心。我认识很多人说, 那我该怎么做才是呢? 没有人在你们每一次改动时告诉你们怎么做。设计更改的范围完全取决于它所带来的相应的风险变化。而更改的程度会决定这一点。

所以说, 有时候你们得回到最最前面, 回到最初的设计输入那里去。而有些设计更改可能很小, 可以做一些非常直接的验证, 可能需要或不需要做确认。但对于这一点法规是有所规定的, 那就是你们要考虑设计确认。如果你们不对改动做设计确认, 那你们就要解释为什么单做验证就足够了。

设计更改贯穿始终。我们刚才提到, 在我们项目管理的早期阶段对设计进行更改相对容易, 随时都可以有所更改。更改是受到管理的, 但是管理的方式有一定的灵活性, 允许更改发生。这是因为你们希望更改都发生在早期。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

但是，随着程序与项目的成熟，管理措施就开始严格起来。当你们越来越接近最终的转换或投入生产的最后阶段，改动量就被减到最小，当然是因为在这个时间点的变动比在设计和研发阶段的那些改动会对产品、资源还有时间都产生更大的影响。

所有的这些工作，基本上都从一个审核或检查的角度记录在我们所谓的设计历史文档中。简单来说，它就是成品器械的设计历史资料汇编。你们不需要一个放置所有东西的专用抽屉，但你们可以有一个文件可供查询哪里有关于这个设计与研发项目的历史资料。你们也可以建立一个有关某类相关产品的设计历史文档。

这都取决于你们是如何研发你们的器械及其相关器械的，也取决于你们想如何组织资料，以便在你们因调查、抱怨调查、不合格调查或其他任何设计更改的需要而回过头去查阅时，能更好地适应你们的需要。你们自己必须能够使用这些文件。

所以你们必须为每一类器械——不必为每一个器械，而是为每一类器械——建立并保存一个设计历史文档。你们保存这些资料是要表明研发是按照设计

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

计划和我们刚刚谈到的 820.30.规定完成的。如前所述，其结果就大致相当于我们前面提到的器械主记录。

所以，即使在我们把所有的一切都移交给制造商、把我们的器械主记录提交出去以后，如果这个器械主记录中又出现了任何改动，显然那个最新版本就成为你们当前的器械主记录了。然后所有的历史，或者所有旧的器械主记录就属于设计历史文档了，因为现在它成为这个器械或这类器械的历史的一部分。

现在设计与研发管理的部分就讲完了。如同我说过的那样，这只是一个非常简要的综述，相信我。还有各种各样的工程领域和风险管理以及软件领域可供你们研究。而刚才所讲的不过是对设计与研发的基本规定的一个综述。

在下面这一部分中，我们要看一看生产与过程控制的问题。这方面有很多规定。下面这几张幻灯片向你们展示了法规的很多要求，例如采购控制、标识、可追溯性、一般生产与过程控制、检查测量、校准、过程确认、验收的活动及进度、标识、搬运、储存和分销等等。

我们不可能涵盖这些章节中的所有规定。但是，我们要选其中的几个最重要的来讲，这样你们就可以对生产与程序方面的规定有一个大致的印象，然后

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

你们可以去看看导言，看看法规，或者再另外选修在不同的具体领域中对你们有所帮助的培训。

我要从一个如今对我们来说非常非常重要的方面开始谈起。那就是采购控制。按照 820.50 的规定，你们要建立并保持一定的程序以确保所有采购来的或接受的产品——也就是说无论这个产品或服务是否要用金钱来交换——都能符合你们作为一个制造商要负责制订的一些具体规定。

你们必须评估那些供应商、承包商和顾问人员，本法规对此有着具体的要求。这样，如果你们有一家产品或服务供应商，不管是灭菌室、化验室，所有这些人都都在为你们提供产品或服务，因此对他们就需要有采购控制。

本法规要求你们建立并保存采购数据与资料，描述具体的规定，包括关于更改的通知。法规说的是在你们力所能及的情况下，但你们必须尽力而为，尽可能保证在你们的合同里要求供应商向你们通告任何可能会影响你们产品安全的变化。

要做到这一点你们就不能说，好，把所有的更动都通知我。原因是，他们当然只会告诉你们那些他们认为是重要的更多。所以，你们若能给他们详细的

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

描述、流程、程序或决策树状图，显示你们所讲的是什么样的更动，这对他们是非常有帮助的。

另外还有一点，就是我们通过回顾评审发现，我们需要非常谨慎地对待我们的采购数据。重要的是，你们得尽可能地具体。有时候我们就从商店货架上采购一些部件之类的东西，对于它们我们有一些特定的要求。我们知道是从货架上买来的，可以。

但是，我们越是涉及到承包生产和按照我们的规格专门生产的情况，采购数据就越是要具体。这样，这些采购数据和记录就需要有一个批准机制。与此同时，你们还要在合同中详细说明质量要求。

在过去一年半中，全球协调工作组在编写一个指导文件，它将会作为一个试行文件出台，但它非常重要。作为试行文件它有望于 2008 年春出台，然后作为正式文件它有望于 2009 年初公布出来。

但是，我鼓励大家看看这个文件，因为参与全球协调工作组的法规制定人，无论他们是来自欧盟、日本、加拿大、澳大利亚或美国，都提出管理供应商的问题。随着大家进入全球市场和全球化的外包，由于各种各样的原因，管理的方式都被减弱了。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

所以，这个指导文件非常重要。我想花几分钟的时间谈谈文件中的几个非常重要的概念，因为这个文件相对 12 年前制定的法规文本更新一些。这个概念就是，所谓供应商就是任何独立于生产厂家自己的质量管理体系的人。

如果他们是他们自己的质量管理体系的一部分，是我们前面讲到的内部审核或质量审核的一部分，那他们就是生产厂家的一部分。但是，如果他们不是质量审核的一部分，他们就会被当成两种供应商之一——内部供应商或外部供应商。

内部供应商可以是在你们自己公司里其他的设施、其他的分支机构或公司其他的单位的人，也可能归同一个公司的质量管理体系管辖。但如果你们所在的那个要求那些供应商为成品器械负责的机构没有把他们算作这个单位内部审核的一部分，那他们就算作内部供应商。如此一来，对这些内部供应商就要形成管理机制，与过去不曾有过编制关系的那些外部供应商同样对待。

所以这是一个非常重要的概念。一个内部供应商可以是生产厂家编制里的一部分，但它在另外的质量管理体系下运作，不属于生产厂家内部审核范围的一部分。这不是全球协调工作组刚刚创造出来的概念。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

这是那些标准编写人员和 176 技术委员会为国际标准化组织 (ISO) 9001 编写的标准，是针对所有商品的质量管理系统的基本标准。这是他们推出的概念，他们还说内部供应商与外部供应商必须受到质量管理体系中的采购控制的制约。

内部供应商要受到同样的控制。他们可能不像你们通常与公司外部的人所做的那样，有一个法律合约。大多数人的理解是，如果你们在讲采购控制，你们是在谈公司外部的什么人。但这里强调的是，采购与控制规定同样适用于内部和外部供应商，他们都需要按法规 21 CFR 820.50 受到控制。

所以，我们就要规划、实施、控制并监督生产程序以确保器械能够符合规范。如我们所说，从一开始就会通过各种各样的机制进行采购控制，通过进货验收、可能也通过过程验收活动，但你们可以在本法规的 820.70 找到一般性控制要求。

好，在 820.70B 条的规定下可以找到关于生产与过程改动的内容。我专门提到这部分，因为如果你们读一读导言部分在本法规修订和发布期间所收到的意见，就会了解，从技术上讲，820.70B 条规定，必须针对专用方法、过程或程序的改动来建立管理条例，这要根据 820.30 设计控制条例来进行。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

这实际上是一条与我们几分钟前讲过的设计更改控制要求相重复的规定。但它之所以列入这一部分是因为最初的法规对于生产和过程更改有专门的要求。我们修订法规时不想让人们认为，由于没有关于生产与过程更改的要求，他们就不需要管理生产程序方面的变动了。

作为一个行业，我们在学习设计与研发，当然我们也告诉别人设计与研发覆盖了产品、过程、测试，我是说，覆盖了所有的方面。从我们收到的意见来看，有时候这一点并没有得到充分的理解。所以，我们决定在这里也明确地保留这个要求。但我要再重复一遍，这条要求与第 820.30I 条中的设计更改控制规定有着直接的联系。

这样，如同第 820.30I 条与设计 and 研发有关的规定一样，这些改动都需要经过验证和确认。当然，如果是过程更改的话，还需要考虑到是否要根据我们等下要谈到的 820.75 条进行过程确认，或者是单单通过验证就足够了。

这些更改需要得到批准并符合 820.40 条，该条阐述了文件批准及更改控制的要求。另外一个看上去很常识性但仍然很重要的方面是，当我们谈及环境管理时，法规要求你们建立程序以充分地控制环境条件，你们要检查这些控制系统，以检验其是否完备，是否能够适当运作，而且你们还要记录并评审这些活动。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

这就再一次回到了我们前面展示的一张图片。这要看你们是在制造什么器械。这要看你们所制造的产品的风险程度。不是所有的人都要有同样的环境控制。你们要是有一个可植入的器械，你们当然可能需要有严格管理的清洁房间，可以是 100 级的清洁房间，也可以是 1000 级的，取决于你们作为加工的一部分如何消毒、如何清洗。

所以每个人的环境控制都不一样。有些人可能要有非常严格的环境控制，而大多数情况下人们只需要有一定水平的湿度、温度等一些基本的控制。所以再重复一次，至于你们必须做的事，其复杂程度其实有赖于你们的设施、你们的组织管理以及你们在那个特定设施所制造的产品。

我要对你们强调的另外一个方面是，在 820.70 条的 I 子条下规定所有的自动化程序都需要经过电脑软件确认。我们已经谈到过，当软件是成品医用器械的一个组成部分时需要经过软件确认。但这部分的法规涉及的是用于生产或质量管理系统的软件。

这可能是你们的自动模具，可能是你们的消毒机用的软件。这可以是你们用来管理抱怨档案或追踪 CAPA 数据的软件，可以是任何软件。这一点非常重要：关于软件确认以及商业软件确认，FDA 有很多不同的指导文件。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

所以我们不会在这里谈这些，不过请记住这方面还有很多参考材料和不错的指导文件。我们这里谈到的确认，根据 820.70I 条款，是对其预期用途的确认。如果你们要用 Excel 数据表来追踪或记录有关纠正与预防措施系统的话，你们不需要从微软公司取得源代码来做全面的软件验证与确认。

这里要求你们所做的是一些有限的、我们称之为黑盒子测试或其他的有限测试，以表明软件是达到预期用途的。比如说，对 Excel 图表有一些验证与确认的方法可供你们使用，以证实这个软件的预期用途。FDA 网站上有很多文件可以在这方面为你们提供帮助。

但是，在质量系统法规中我们是要求软件确认要按照指定的规程来做，对软件的任何更改都要经过评审与批准，而且确认活动及其结果都要记录下来并归档管理。对于一些人来说，有时候容易混淆的另外一个重要的规定是在 820.75 条之下的过程确认。

有时候人们会混淆过程确认和设计确认。所以我们用几分钟的时间来认真看看这些规定。过程确认的定义是通过客观数据来证明一个过程能始终如一地产生一个能够达到其预定规范的结果或产品。所以，当我们实际上做过程确认时，会有一大堆验证与鉴定要做，但你们不是在验证一个器材；你们可以鉴定一个器材，但是你们验证的是过程。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

法规的 820.75 条规定，假如一个过程的结果在随后的检测中无法达到全面确认的要求时，你们就必须确认这个程序。对过程的确认要有高度的可靠性，并要根据已建立的程序来批准。所以我们来看一看这个规定里关于过程无法达到全面核查要求指的是什么。

一个简单的例子是灭菌。如果你们有灭菌程序，我们就用环氧乙烷灭菌为例吧。要测试里面的产品的无菌状态，你们就要打开每个包装来测试。很显然，如果你们打开每个包装，你们就已经破坏了无菌防护层，你们也就没有灭菌产品可销售了。

所以说，在需要通过破坏性测试来取得保证的情况下，你们就要通过过程确认来获得这种保证——你们保证你们测量、监督和管理了你们的过程，你们对你们的过程有足够的了解，你们能够保证你们的过程按特定的、已知的方式工作的概率很高，从而保证你们的终端产品符合其预定的规格。

当然，那是一个简单的例子。导言里提到的另外一个例子是喷射塑模法。很多人说，好，你们知道，我能够测量喷射塑模造出来的某个部件；我可以测量它的直径和其他尺寸。其实，喷射塑模的程序非常精细，有各种各样的因

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

素和变量，比如温度，树脂的温度、溶化的树脂流入模具的速度，可能会出现气泡，也可能出现疲劳点。

而且要知道那个终端部件真正的尺度、质量以及规格，你们就得剖开它，在高倍显微镜下看什么样的气泡会造成什么样的应力点或疲劳点。可能需要做破坏性的测试。所以说，仅仅因为你们能够得到一些外部测量数据并不意味着这个部件就能够通过全面验证了。

我要给你们的最最后一个例子是乳胶的沾涂。无论是乳胶手套还是用于乳房内植的乳胶，都是用模芯，也就是模子，来制造的。他们把模芯浸入乳胶桶，然后再拿出来。这就是把模芯或模子蘸上涂层的过程。

这个过程当然跟温度有关，因为树脂的流动会有所不同。它有各种不同的变量。很多人说，好，我百分之百地检查每一只手套。我百分之百地检查，每只手套我都测 5 个点。但是即使我测量那只手套的 5 个点，而且还保证那 5 个点的厚度，也不能全面核查那只手套的整个表面积。

那么，从技术上讲，你们是否能够测量无限多的点以保证它得到全面的验证？或许可以，但这不是问题的所在。你们必须能够真正知道并了解过程，这样如果那只手套上有气泡、气眼、或薄弱点，它也不会出现易感染性的问

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

题，不会在手术过程中或在其他类似的情况下被洞穿。这是所要求的过程验证的另外一个例子。

这有时候不是一个黑白分明的问题，有时候你们确实得寻求这个行业里的指导和信息。这个行业中有许多的文件，涉及通常被认为有必要经过确认的各种各样的过程。你们应当去查询那些资料，如果有问题就给 FDA 打电话。

有些人可能也会为了他们自己的目的，他们的经济目的，来选择做过程确认。因为虽然一开始做的过程确认是一个比较繁琐的事情，但如果你们确实了解了你们的过程和控制方式，特别是如果你们参与了所谓的“6 倍标准差”的质量管理方法，你们就会发现，比起使用陈旧的测试与检验方法来，通过过程确认你们可以真正开始得益于良好的程序效率。老旧的方法很繁琐，有时候会损伤器械，而且还会造成一定的开支。

所以，如果出于你们自己的原因而选择做过程确认，你们要明白，FDA 仍会要求你们按照这一节中的规定去做。其实很简单。你们在做初始确认的时候就要监控并管理验证的方法与数据，无论你们是使用统计式程序管理还是其他那些方法。有非常多的与过程确认以及控制和监控有关的统计方法可以用来保持确认过的过程。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

关于这点，全球协调工作组有非常出色的指导文件，可用来作为过程确认的教育工具。在讲话的结尾我们会提供一些网址。但是，如果你们有需要保持的过程，你们就需要明确了解做确认的日期及所使用的任何控制方法。

做确认的人。实际上我们在培训中的这个阶段会提到这一点，就是说对做确认的人其实有更高的训练要求，因为这些确认过程在技术上往往更为复杂。仅仅是人的变量就可能改变某些过程控制的参数。另外，你们再看一下朱兰和其他一些过去教过质量工程的人的文章，把使用的仪器记录下来也是非常妥当的做法，值得考虑。

如果你们有三条生产线或者三个不同的塑模机都在塑造同样的部件，一旦出现了不符合标准的情况，知道这个不符合标准的情况是出自三个机器还是仅仅出于某一个机器是非常有帮助的。因为有时候可能会是一个模具造成的问题。

所以说，这里涉及了做决定的过程。要根据这个部件的风险，根据过程的风险来决定是否应该考虑将这些方面记录下来。在 820.75 部分，我们有过程确认，所以我们就确认它了。现在我们要测量它，要监督它，要保持这个确认过的程序。而在 820.75 部分的第三个方面就是重新确认。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

除非你们是遵照一个特定的标准，像我们有时候在消毒标准方面所见到的那样，除非你们遵照某个标准，或者你们自己的程序要求在某个时间点上要重新确认，本法规实际上只要求在有更改或出现过程偏差的情况下才做重新确认。因此，生产厂家只是在必要时才去审核和评价过程，并做必要的重新确认。

重复一遍，除非你们在你们的过程中具体规定或者你们遵循某些标准，如果你们说你们遵循某个标准而那个标准说你们必须重新确认，这是一回事。但是，比较典型的情况是重新确认针对的是更改或出现过程偏差等情况。让我们现在暂时离开过程确认，简单谈一谈验收活动。这包括了进货、过程中以及成品器械的验收活动。

这之所以重要是因为在我们刚才谈过的过程控制和验收活动之间有着直接的联系，一旦产品和服务到达你们公司的某个地方，验收活动就会发生。按要你们都要建立验收程序，包括检查、测试或其他核查，并且以可接受的形式记录下来。

再重复一次，你们要根据你们所生产的器械的重要性来确认你们采购时能够得到什么样的保证，并列出你们无法得到保证的事项以及在验收活动中如何弥补。这里我经常会用比例尺的概念。如果你们用比例尺的话，器械的风险

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

越高，总的来说你们所需要的保证就越高；而器械的风险越低，则你们只需要比较低的保证。

但是，无论你们的比例尺是什么，你们都是通过两种渠道获得对外部提供的产品的保证：即你们通过采购控制获得的保证以及你们通过自己的验收活动获得的保证。

如果你们只有一个货源，而你们只占了他们很小比例的营业额，供应商不为你们做任何特殊的事。他们说，好，我会给你们提供这个东西，但是你们恐怕不能做任何供应商审查，你们不能做。我不会为你们做额外的检测或别的什么事。如果是这样的情况，你们就得不到保证，你们就无法从采购活动中得到很多保证，这样你们就要通过验收活动来弥补。

这样一来，你们就可能得把货送到第三方检测站去，或者是强化你们的验收活动。如果你们和供应商有非常密切的关系，你们可能会得到很多保证。如果你们能够得到那些保证，那你们就可以减少在你们的设施里要做的验收活动。

所以说，这是一个比例问题，要考虑到部件的风险、你们所购买或接受的服务的风险以及器械的总体风险。这就是验收活动。但是我们还有过程中验收

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

活动。不是所有的人都要做过程中验收活动，也不是所有的产品都需要做过程中验收，但是法规说，如果你们的生产过程中有验收活动，那么这些验收活动就要像其他的事务一样，要遵照程序进行。

验收活动要有规定，要有记录，要实际执行。验收标准要明确，保证有关人员充分了解。当然，按法规要求，所有的成品都要经过验收。

必须制订并执行成品验收活动的程序，以保证每一次、每一组或每一批产品都符合你们在器械主记录中通过设计与研发以及控制过程事先定好的标准。对成品器械的控制非常重要。任何没有经过全部成品器械验收活动以及验收活动评审的器械都不能出厂。

有时候人们会想，“好，我可以出厂这个器械，如果测试结果不好或者对我不利，我还可以把它撤回来。”但是法规要求任何产品都必须在你们的管辖之内完成所有的验证与验收活动，都要经过检验、审查、签字和批准。所以我们要保证做到所有这些。

现在我们就结束生产与过程控制部分的内容。如我所说，那一节中还有很多诸如加标签、装卸与储存等的具体规定，但我们下面要转而谈谈纠正与预防措施。这样我们至少可以在今天的总览中涵盖法规的主要部分。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

纠正与预防措施分支系统不仅包含了 820.100 中我们简称为 CAPA 的规定，而且还包含了有关不合格产品、抱怨、服务以及统计方法等方面的规定。统计方法非常重要，我们要使用有效的计划，而不是先订计划然后再确认它。这是你们见过的一个规定，我们在设计部分、还有在过程中都讲到了统计方法。

所以这也是纠正与预防措施系统中一个重要的问题。我们花一点时间看看 820.100 部分所特有的规定，这部分被称为纠正与预防措施。规定说，你们一开始就要收集和分析数据以发现不合格产品和其他质量问题。

如果我们 2008 年要再次修订这个法规的话，我就会把这一段从纠正与预防措施中去掉，但仍然在这一段之外保留这个要求。因为从技术上来说，数据分析实际上是测量和监控各种独立的数据来源。在收集和分析数据之后才能决定把什么输入 CAPA 系统。

一旦确定了有不正常的事情——重要的事情——发生以后，无论它是来自抱怨、来自不合格物品审查组、或来自保修部门，它就触动了一个机制，将它送到纠正与预防措施那里。此时就需要进行调查。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

如果已经根据有关不合格产品或者抱怨处理的规定做过调查，你们就不需要再重复调查了，可以把这个调查作为基础或者参考。关于发现问题和实施纠错与保护行动是有一些规定的。我们来稍微谈一下这些规定。

但值得注意的是，我们仍然会在 FDA 43s 中看到人们展开调查、找原因，然后有半年时间什么也没有发生。所以说，如果你们花气力去发现问题、调查问题，你们就要确保采取行动，确保所采取的行动的一贯性与统一性。

你们要验证和确认所采取的行动及其有效性。这就是说，你们必须验证和确认在纠正过程中作出的实际的技术改动以及纠正与预防措施的总体有效性。此外，按规定你们还要与必要的或适当的员工沟通有关质量问题的信息。

这听起来似乎非常简单、非常显而易见——你们既然付出这一切努力，显然你们就要与别人沟通，以免同样的事再次发生。可遗憾的是，有的时候公司或企业越大，沟通就越困难，因为沟通层次多，一些东西可能被漏掉。所以，关于应该如何与在纠正与预防措施中受到影响的人沟通，就需要有明确的规定。

在 820.100 中另外一个直接的联系是有关信息——不是所有的信息，是你们在 CAPA 程序中所说的信息——要送交管理层审批。早些时候我们讲到

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

了管理层审批以及通过各种信息源为最高管理层获取不同的信息。这是一个明确的要求，就是要把纠正与预防措施系统的信息输送到管理层审批会议上去。

我想很快地回顾一下，因为我觉得再重温一下定义很重要。这些定义都来自 ISO 的 9000 标准，即风险管理系统的一般性用词标准。所以这不是专门针对医用器械的，而是针对所有的风险管理系统。

我们来看看“纠正”的定义。“纠正”指与不合格性状有关的修理、返工或调整。所以这是指直接的处理。这是具体的东西。这是指我在采取一项具体的纠正措施。那我们再来看看纠正与“纠正措施”之间的差别。

“纠正措施”关系到排除造成现存不合格性状的原因。于是，我不但要修理这个特定的出故障的零部件，我还要回过头去修改过程或其他造成不合格问题的东西。因此，既需要纠正又需要纠正措施。纠正措施必须是有系统地进行。它必须超出那个孤立的事件而关注那些可能会造成或已经造成故障的系统以及过程。

很多时候，一旦你们在调查中做任何形式的根源分析，纠正便是件相当直截了当的事了。纠正看起来相当明显，至少从一个工程角度来看是这样的，是

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

直截了当的。至于纠正措施，你们却一定要回过头去看看，还有什么地方该包含进来？过程有什么不对头？你们得回头去看。

你们要当心。不要随便就说纠正措施是“我要修改我的程序，重新培训我的员工。”有时候那不过是贴橡皮膏式的修正，不会管什么用的。事实上有可能就是因为你们没完没了地改变你们的过程而使工人对生产过程感到迷惑不解。

或者也可能是因为这个过程太复杂、太纠缠不清，以至于生产线上的人们得根据自己的猜想来做他们认为正确的事情，因为他们无法遵循程序。所以要小心，不要不加思考地说纠正措施就是“我要改变程序，我要培训与这些程序有关的人，这就是我采取纠正措施的证据。”你们必须好好地对这个问题做个系统调查。

我们需要认真对待的另外一个定义是“预防措施”。但是我想在这里先停一下，确定一下我们已经了解纠正与纠正措施之间的差别。再说一次，你们要确认并纠正现存的不合格产品以及其他质量问题。这对于 820.100 或对于理解这些区别都很重要。这不仅仅是修正那个产品；可能还会涉及其他的质量问题。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

也许这确实是一个培训的问题。也许质检员或使用卡尺或其他器材的人员没有得到正确的培训。所以可能需要采取具体的纠正措施。然后，你们还必须通过更为系统化的纠正措施来确认并排除造成现有的不合格产品或质量问题的根源。

那么下一步就是确认并排除会造成潜在不合格产品或其它质量问题的根源。根据定义标准，这就叫做预防措施。有时候人们对于纠正措施和预防措施感到相当的迷惑和困扰。我发现了一个非常有用的解释，就是这几乎完全取决于信息的来源在哪里。

如果你们的纠正与预防措施的根源来自对某一个具体的器械的抱怨或者来自你们验收活动中所挑出来的不合格产品，那么这个信息来源就表示我有一个具体的问题。但是，还有其他的信息来源，例如服务部门会有可靠性与故障、磨损故障的数据。虽然可能没有现存的不合格问题，但是你们会看到一个趋势，或者你们的统计过程控制会向你们展示一个特定的趋势。

这种数据的确是你们要注意的问题，你们要防患于未然，要使你们的系统永远不会出现不合格的产品。而这就属于预防措施。不过，不要过于纠缠“我是否该叫它纠正或纠正措施或预防措施”。如果你们真的想要保证改正问

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

题，你们就系统化地对待问题，从整体质量管理体系的角度处理问题，提供证据证明这些行动会帮你们在很长时间内都能符合这部分的规定。

我们来简要地看一下我们所谈到的不合格产品。我们的确需要建立并保持一个程序。我们需要发现、记录、评估、分离并明确处理问题，而且我们需要把这些程序都记录下来。

如果你们说，哦，我在报废，我不需要担心我得报废多少。了解你们的报废数据是非常重要的，那样你们可以知道你们的过程是在按照你们预期的某种规范工作，而不是今天报废 5 个，明天报废 500 个，那就清楚地说明你们的过程混乱，控制不当。

所以，这里讲的程序和规定是最优化的，因为我们不可能测试和检查——我是说不可能测试所有的产品。就连朱兰——他们曾经做过一些详尽的测试——也说，即使你们 100% 地做检验，仍然有 20% 的缺陷产品有 80% 的可能会通过检测。

我的意思是，这点很重要。它告诉你们，你们不可能检验和检测每一件产品。因此你们确实需要有收集这种信息的资料来源，而且你们要做记录，要评估。在你们要做的任何调查中都必须做到这一点。然后，如果这个对不合

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

格产品的处理提到了纠正与预防措施的高度，你们当然就可以在此基础上继续。

但是，在谈到不合格产品这里，还有等下我们谈到抱怨时，我都要澄清一点，那就是并非所有的不合格问题和抱怨都属于 CAPA 范围。必须要有一个机制能够了解要求是什么。这样一来，当某些出乎意料的事情发生的时候，就会进入纠正与预防措施系统。否则的话，你们会发现有些规定相当重复；而它们应当是相互补充而不是相互重复的。

所以，对不合格产品的审核及处理需要建立一个程序，以明确审核的责任以及销售的授权。必须有一定的审核过程，必须要记录这个过程，包括使用过程的理由。所以你们要非常小心，因为有时候使用记录可能会变得不那么严谨。

如果我们不断地发现有不合格的产品存在着诸如“照常使用”或“不会影响外形、适用性或功能”之类的性状，我们就要进行调查了。如果产品的某个规格确实不那么重要，你们还是可以使用它，那么你们就需要回过头去修改那些规格，让规格更为宽泛，这样你们就不会排斥一个产品或者产生不合格的材料。所以，对于“照常使用”一类的说辞我要提醒你们小心。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

不过，法规要求对这类说辞都需要有记录，要有授权该产品使用的主管人签名。此外，法规里的这一部份还提到了返工。返工也许是完全适当的，但只要有返工，就要有重新检测和重新评估，并说明如果发生返工——事实上已发生了返工——返工本身不会对器械或分支系统或成品造成任何不利的影响。

我再说一遍，这个返工是需要记录下来的，包括重新评估活动等都要成为器械历史记录的一部分。这个文件基本上就是说：“我按照我的器械主记录或我的菜谱做了所有的事。”我现在要花几分钟时间来谈谈抱怨处理。当然，很多人以为抱怨和 CAPA 是相互关联的。但实际上抱怨只是其中的一节。

FDA 法规中确实有一大堆非常具体的规定。原因是 820.198 部分的规定与我们的医用器械报告法规有直接的关联。所以有一些特定的要求存在，而你们则需要回过头去看所有的要求。在这里我们只能涉及一些基本要求，即你们必须保存一个抱怨档案。

要建立一个专门的、正式的抱怨处理部门。这之所以重要是因为我们需要统一地、一致地和及时地处理抱怨。需要为接受、审查和评估抱怨建立并保持一个程序。这是一个非常重要的工作，我们得保证当有人抱怨时，那个信息会得到处理。这是因为，老实说，很多研究都表明，无论在医用器械领域还

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

是其他领域，大多数时候到处都有各种各样的产品故障，都从来没有上报过。

所以，抱怨处理被看作是一个很被动的、回应式的系统；在任何情况下它都不可以用作成功的标志。因此，如果有人说：“哦，我只有两个抱怨，所以我的质量管理体系很不错。”那是不合适的，因为有很多迹象表明，实际上我们所得到的抱怨数量并不等同与外面所存在着的各种产品的问题。所以要小心。

有一点非常重要，那就是你们的程序要保证所有的抱怨都得到统一和及时的处理。在法规中这是我们专门谈到“及时”的一个地方。当我们谈到 CAPA 或纠正与预防措施时，我们谈到统一和及时的处理，但在这里讲到抱怨时，我们要求有关的活动要及时地进行。

所谓的“及时”其实取决于你们的程序，FDA 会来评定。但是，有些抱怨可以得到非常快、非常有效而简单明了的处理；而其他一些抱怨，例如电子产品，会有间歇性的问题，即使你们有幸得到退回的产品，你们可能仍然无法复制那个问题。所以你们可能就得等着看还会收到其他什么信息或抱怨。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

你们会回过头去查阅你们的器械历史记录；你们会回过头去看你们的过程；你们会回过头去看那些不合格的产品，但是你们可能仍然无法找到你们认为可能会直接导致这个抱怨的问题。你们可能需要接到更多的抱怨。所以及时性实际上取决于其他因素，你们必须要看生产商付出什么样的努力才是合情合理的。

我们需要保证的，而且法规也明确规定的另外一个问题是在接到口头抱怨时就要立刻记录下来，无论口头抱怨是送到你们的正式抱怨处理机构还是告诉一个推销员或你们单位里的任何人。对于如何捕捉任何形式的口头抱怨你们必须要有个固定的程序。

如我所说，你们必须评估抱怨以决定它是否代表了一个医用器械报告。你们应该明了的是你们需要找另外一个法规；你们要知道那个法规里都有哪些规定。你们要调查这些抱怨。你们至少要做一个基线评估来决定抱怨是否合理。

如果你们得到的是一个合理的抱怨，那么就要进行审核和评估。如果抱怨合理，就有必要做调查。如果你们能够解释这为什么是个不合理的抱怨，你们也许就可以关闭该档案，把它放在一旁。但是大多数情况下，对合理的抱怨是要有调查的，而且保存调查报告，对于哪些信息需要保存都有规定。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

再重复一遍，那个具体要求与医用器械报告的规定也有直接的关联。在没有调查的情况下，你们需要有关于不调查的理由的记录，还要有做决定的人的签名。

这样，如果我们回过头去看所有这些，你们要是回到原先这个图示，就会发现，我们已经讲述了很多内容。虽然我们没有直接谈原材料管理，但我们谈到了验收活动和采购。对器材和设施管理，我们在谈到生产和过程管理时也谈到了。我们还多次谈到了记录与存档以及更改控制。

很重要的一点是你们要了解到这些所谓的过程都不是孤立的；在这些过程中有反复的循环；整个管理系统的整合才是最重要的也是困难的。但是你们一定要整体地来看这个法规。

最后，我想提出一些意见供你们思考。要想有一个有效的管理系统，我们所教的东西之一就是那个计划、实施、检查、行动的概念。你们建立良好的程序，根据规章要求来做计划，无论那是 FDA 的规章要求或 FDA 和 ISO 或欧洲或加拿大的规章要求。不管规章要求是什么，你们要据此来做计划。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

但是，最重要的是，你们要确定你们的计划和你们建立的程序适用于你们的企业。如果有些事情确实没有意义，有人说“我得按照法规的要求来做”但是却没有意义，我就要求你们退一步来重新考虑，这真是法规和规定要我做的吗？

因为正如你们通过今天的讲话内容所了解，大多数时候很多东西都是最基本的常识。你们必须搞清楚并不仅仅是你们或者你们的公司所选择的执行方法不灵。所以要有效地做计划，你们的程序和管理系统要对你们有用。基于你们的产品风险程度，它们要对你们的公司有用，为你们所用。

然后你们去实施计划。我的意思是，FDA 在很多调查和审查中都是到你们那里去，问你们是不是在做你们承诺要做的那些事情？你们是否遵循自己建立的程序？然后就是制衡。你们通过自己的内部审查来达到制衡。

你们分析你们的数据系统，诸如我们讲过的不合格产品、从服务部门来的信息、从抱怨得来的信息、从 CAPA 得来的信息等等。你们做检查和制衡，做出修改，做出改进，做必要的纠正、采取纠正措施和预防措施。然后你们在此基础上采取行动。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

这是一个连续不断的循环过程，从不停止。所以说，你们找到并自行解决问题才是法规的目标，而不要 FDA 出来说：“哦，你们做得不对。”我们的确希望你们有一个系统，能够计划、实施、检查，找到问题，修正问题，形成一个有效的、经济合算的可靠系统。

还有，尽管 FDA 并不关注与财务有关的事务，但法规仍然需要合情合理。我们生活在现实世界里，法规要求都是很基本、很宽泛的。所以，执行法规时应该体现良好的商业效益和质量效益。所以，我想在结束的时候给再给你们一些你们可能会感兴趣的信息资源。

FDA 有一个遵规计划，其中有 FDA 自己内部的一些程序，比如我们如何对医用器械制造商进行检查、如何对所发现的问题进行严重程度分类、如何对待产品召回和医用器械报告等。对你们来说这是一个非常重要的信息来源。我是说，这是 FDA 自己内部的程序，包含了很多信息，我觉得对医用器械行业也会有益处。

另外，我们还有质量系统检查指南，通常称为 QSIT。QSIT 不是法规，不是我们所谈到的规定。它其实就是我们的一个检查计划。不是在所有的检查中，FDA 都能够象你们在质量检查、内部质量检查或质量系统检查中需要做的那样，做一个完全彻底的检查。

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

我是说，你们可以那样做，而且你们可能会花上一年的时间对你们的整个系统做个检查。可是你们不想 FDA 在你们那里驻扎那么长时间，而且 FDA 也不可能驻扎在那里。我们有太多的内部设施要去检查。所以，为了尽量取得保证，知道这个公司的管理与遵规情况，知道这个公司了解自己的运营，知道他们合乎法规要求，QSIT 计划选择了四个主要的分支系统。

这四个分支系统就是我们在这里所讲述的系统，即纠正与预防措施、设计与研发控制、产品与过程控制以及总体管理。不同层次的检查，比如监测或全面检查，会选择不同的分支系统。这对于增进你们的了解是一个非常有用的文件，这是 FDA 的医用器械检查计划。

不过，请记住法规的要求并非是从 QSIT 引申出来的；法规的要求都是我们从一直在讲的 820 中引申出来的。因此，另外一些信息也很有用。如果你们是一个需要递交上市前申请的制造商——无论是根据 PMA 或 HDE 即人道主义器械豁免法——你们有一个高风险产品，在那个申请过程中你们必须预先递交某些关于质量系统的信息。

这个指导文件会有助于你们在接受正式批准的检查之前详细确认你们在申请中需要按照什么程序预先递交什么资料。这是非常有益的信息，值得你们了

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

解。通过今天的演示我们已经讨论过这两个文件了，不过这里是全球协调工作组确切的网址。

具体来说，质量管理体系指导文件属于第三调查组。所以这个网址收在这里。你们可以到这个网址去查看第三调查组，在正式文件里你们会找到风险管理原则的实施以及质量管理体系内的活动。你们还可以找到我曾提到过的过程确认的文件。

在那个网址，如果你们去看“建议文件”那部分，你们会很快找到我曾谈过的关于采购与供应商管理的文件。等到文件定稿以后，当然它就会被放到正式文件下面去了。但是在全局协调工作组内还有其他很多调查组，知道那些调查组也会对你们有所帮助。所以这是一个极好的参考文献。

FDA 内部以及其他机构还有其他很多的参考文献，有助于你们了解质量系统法规和要求以及如何达到那些要求。所以我鼓励你们造访一下美国质量学会、医疗仪器促进协会、医药法规专业协会和食品与药物法律学会。

其他地方还有很多不同的场所和途径提供非常好的培训，比我们今天所讲的要详细得多。我很感谢你们们花时间来听我讲课。我希望你们觉得这对你们有用。我希望你们继续接受培训以进一步完善你们的质量管理系统。FDA

关于质量系统法规 21 CFR 820 的简介

金姆·特劳特曼 (Kim Trautman)

制作人员: 芭芭拉·理查德斯 (Barbara Richards)

总在这里，我们接受电话问询。我们的小型制造商及国际事务处有专线，你们发现问题时可以打电话来询问。非常感谢。我希望你们喜欢今天的介绍。

[END OF FILE]



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