医疗器械生产内审和管审那些事（2024年版）

供稿：陈丽华
审核：谭兵、吕允春、欧阳可钜

引用文件

- 医疗器械监督管理条例（国务院令第739号）
- 医疗器械注册与备案、生产、经营、网售、广告、使用、不良事件监测、召回等规章；
  医疗器械生产质量管理规范及相应的附录
- 医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则
- 医疗器械生产企业供应商审核指南、质量控制与成品放行指南、
  工艺用水质量管理指南等
- 企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定（2022年124号）
- 医疗器械生产企业管理者代表指南、医疗器械委托生产质量协议编制指南
  质量管理体系年度自查报编写指南
- ISO13485，GB / T42061，GB / T42062，安全性标准如GB9706系列，GB / T16886系列等
- 客户合同和质量协议

分类举例

- 内审： 由管代组织的审核，找出质量管理体系运行的缺陷，为管审提供素材的活动
- 管审：由企业负责人组织的审核，针对内审和外审等发现主要缺陷采取的纠正和预防措施进行深层次的分析评估，输出改进机会，质量管理体系所需的变更和资源需求

特点

- 内审活动的系统性、独立性、连续性，条块结合、有效性
- 内审内容：合规性、一致性、真实性、符合性、严谨性
- 管审活动的全局性、充分性、适宜性、有效性、持续性
- 管审内容：各部门重阐述问题及提出建议方案，评审讨论，最高管理层决策，跟踪验证（闭环管理）

内审特点举例

- 系统性：审核是一项正式和有序的活动，有计划有检查方案有过程有客观证据输出审核发现，与审核准则核对，得出符合 / 不符合 / 观察项
- 独立性：审核是一项客观、公正的活动，依准则要求，不屈服于任何外界压力；自己的工作不能自己审核
- 连续性：上次发现的缺陷纠正和预防措施的效果评估
- 条块结合：企业业务条块人员交叉审核，换个角度检视过程
- 有效性：企业内部信息流顺畅，无缝衔接；及时转化外来文件，常查常纠
- 合规性
  - 人员合规：质量关键岗位说明书职责清晰，岗位权属归口明确。委托生产管代负责产品上市放行，受托生产管代负责生产放行；生产负责人与质量负责人不能兼任，特殊岗位（如质检员、计量员、灭菌操作者）有资质和培训要求，不良事件监测（客户反馈）指定人员负责
  - 设备仪器合规
    - 配备与产品特性和生产规模相匹配的生产设备、工艺装备等
    - 配备与产品检验要求相适应的检验仪器和设备，建立设备档案（设备履历表、验证报告、设备安全操作规程、使用 / 维护 / 维修记录）
    - 配备适宜的计量器具，量程和精度满足使用要求，标明校准有效期，在效期内使用
  - 物料合规
    - 供应商档案（合同或者协议、清单、资质证明、质量标准、验收准则、定期审核报告等）
    - 近效期（三月）物料报告；超效期物料隔离保存，防止非预期使用（可做稳定性研究用）
  - 方法合规：验证 / 确认 / 监视 / 测量 / 试验方法符合规范
  - 环境合规
    - 配套与产品特性相匹配的生产区质检区仓储区行政区辅助区，有安全操作空间，建立设施档案（如设计图纸、布局平面图，洁净车间的验证报告、连续使用监测/维护 / 维修，最长不连续性使用的验证报告）
    - 新产品研发区与持证产品生产区分开
- 一致性
  - *上市后生产要素与上市前注册 / 备案的一致，如不一致应启动变更控制程序*
  - *产品随附文档内容与版本保持一致，防止相关文件资料不一致如产品技术要求与说明书，标识标记*
  - 文件控制程序有权限划分，一级文件批准人企业负责人、审核管代，编制部门经理；以下级别文件管代批准，部门经理审核，使用部门人员编制。执行现行有效版本，上级文件与下级文件要有关联性，文件有引用文件或者参考文件、版本历次修订情况、有对应可操作的表单，表单间有关联，可溯源
  - 物料的台帐、实物与计算机系统应一致
  - 部门内有共识，保证执行一致性；部门间有对接人，沟通交流顺畅，保证信息传递一致
  - 三级以上文件中涉及的姓名在文件封面最好有打印和签名同时出现
- 真实性：同步记录，谁操作谁签名，记录有原始数据；如生产指令、领料、生产、半成品检验、生产、成品检验、审核、放行过程时间顺序合乎逻辑，可以还原使用场景，可追溯
- 符合性
  - 法规规章工作文件中的要求是否纳入受控文件
  - *已有注册证的产品是否符合现行强标的要求*
  - 产品标识标记、使用说明书是否规范如生产日期、使用期限信息、重要操作说明等
  - 与产品有关的主要原材料、零部件、外协件、中间品、成品、初包装等相关验证 / 确认 / 监视 / 测量 / 检验 / 试验活动是否充分
  - 与生产过程中关键工序和特殊过程首次验证 / 确认 / 再验证 / 再确认是否充分
  - *强制性标准及经注册或者备案的产品技术要求是否纳入常规控制项目中，接收和指收及其相关处置措施记录是否完整*
  - *物料、中间品、成品放行程序中审核放行条件、放行批准要求是否充分*
  - 退货和不合格品控制程序是否符合规范要求，防止不合格品的非预期使用
- 严谨性
  - 建立岗位权责划分清单，明确每个岗位的权属归口
  - 数据记录准确，完整，修改有签名和日期，或者备注原因
  - 收集与产品质量控制，成品放行相关质量控制运行数据，
    定期对相关数据进行趋势分析，形成阶段性产品质量控制报告，
    警戒可能产生的偏离

管审特点举例

- 全局性：涉及产品全生命周期环节的部门负责人参会
- 充分性
  - *按ISO13485管理职责中管理评审输入相关信息和评审输出决定、措施*
  - *医疗器械不良事件（客户反馈）调查分析评价处置是否科学，充分*
  - 内审和外审整改效果远期评估
  - *如产品抽检不合格，采用的整改措施是否充分，能否消除风险隐患（如主动召回、销毁等），质量管理体系改进是否充分（设计开发、生产设备条件、原材料采购、生产过程控制、产品放行等）*
  - *如发现生产条件变化时，不再符合器械质量管理体系要求时，是否立即采取整改措施，可能影响器械安全有效时，是否主动停产并向相关部门书面报告*
  - 停产企业，如重新生产时验证 / 确认 / 监测 / 测量 / 试验是否充分
- 适宜性
  - 质量方针、质量目标与现阶段企业发展现状的评估
  - 工作（管理）流程优化的合理性评估
- 有效性：企业齐心协力，部门融合，产品抽检合格，体系运行没有重大缺陷，应急情况处置及时、科学
- *持续性*
  - 改进的机会（体系、产品、过程等）
  - 变更的需求（法规、标准、过程等）
  - 资源的需求

组成要素

- *审核方法*
  - 问：面谈、询问（5W1H）
  - 听：倾听、回答、描述、解释
  - 看：现场、操作、环境
  - 查：文件、记录
  - 追：向前追输入与来由、向后追输出与结果
- 内审前提
  - *做好各部门月度质量分析会和季度质量汇报会*
  - 找出与产品质量相关和生产过程相关的异常情况
  - *各部门梳理出风险清单和检查要点*
  - 相关部门配备熟悉法规和质量管理体系管理的人员
  - 相关部门设置质量管理的对接员
- 准则
  - 医疗器械生产质量管理规范及对应的附录
  - 医疗器械生产质量管理规范现场指导原则
  - 国家局发布的某产品生产环节风险清单和检查要点
  - ISO13485、GB / T42061、GB/T42062，安全性标准、风险管理标准
  - *强制性标准及经注册或者备案的产品技术要求*
- 内审管审关系
  - 内审是基础、是组织管理的“五官”“四肢”
  - 管审是评审和决策，是组织管理的“大脑”“躯体”
- 检视原因举例
  - 企业负责人
    - *没及时了解新颁布法规，不熟悉法规，对产品质量的主要责任人职责认识不足*
    - 管理评审流于形式或者不参加管理评审
    - *企业质量文化停留在表面，员工合规意识、规范意识、质量意识、安全意识有待培养*
    - *没有建立以调动员工主动性的奖惩制度*
    - *对违规后线上线下一体化监管使企业在市场上商誉减值认识不足*
  - 管代
    - 中层管理人员非高级管理人员，非全职员工
    - 不熟悉本企业产品，生产和质量管理情况
    - 任职后没有持续加强知识更新，参加相关学习和培训活动
    - 责任心不强，没有将法规工作文件及时评审转化为受控文件并培训
    - 异常情况处置不及时，应急反应意识淡薄，管控风险能力有待提升
    - 针对员工满足法规规章和顾客要求的培训内容单调，方式少，不易理解和接收，认知没有提升
  - 质量部门负责人
    - 质量控制程序不完善，未识别出质量管控点
    - 培训和考核机制不全，理论知识和操作技能不扎实
    - 对质量管理中的实际问题处置经验不足
    - 对异常情况报告不及时处置不科学
  - 员工
    - 岗位职责和任务认识不清
    - *对职责中的规范要求理解和掌握不到位*
      - 写我所做
      - 做我所写
      - 记我所做
      - 识别正常与异常情况 / 状态
      - 异常报告
    - 对质量管理体系有效性贡献和不符合质量管理体系要求的后果不清楚
  - 人力资源
    - 岗位说明书权责不明确
    - 履职保障机制不健全，培训考核流于形式
    - 企业没有建立质量关键岗位人员离职提前报告，过渡期交接机制，关键岗位人员离职后没有及时补充
    - 未建立以调动积极性为目的的奖惩制度
- 共性问题举例
  - 内审流于形式，每次都发现表面缺陷如卫生管理、标识、记录填写
  - 内审没有建立在部门月度巡查和季度质量报告中发现问题上展开调查分析，避重就轻，没有真查真审真改
  - 内审没有从合规性一致性符合性真实性严谨性上着手，发现不了深层次的缺陷，如条件变化识别、质保质控落实落细、不良事件监测反馈的调查评估等，管审没有需要改进的内容
  - 管审流于形式，输入信息不全，没有评审讨论，没有输出改进需求
  - 管审记录跟进措施无跟踪验证（无闭环管理）

广东省食品药品审评认证技术协会