新修订《医疗器械生产质量管理规范》共性问题解答（第四期）

共性问题一：如何理解《规范》第十条关于变更的管理要求？

问题解答：首先，企业应当建立变更控制程序，将变更管理要求体系化、制度化，覆盖质量管理体系内所有可能影响产品安全性、有效性、质量可控性的变更，涵盖设计开发、原材料、供应商、生产工艺、设备设施、检验方法、文件、委托生产等，不得仅局限于设计开发变更。变更控制程序应当明确变更发起、风险评估、分类判定、评审、批准、验证确认、实施、跟踪、记录、关闭等全流程管控要求，清晰界定各相关部门职责以及分级审批权限。

其次，变更分类判定应当坚持风险评估与法规要求相结合的原则。一方面，以变更对产品安全性、有效性和质量可控性的影响程度作为风险分级标尺；另一方面，同步对标《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册与备案管理办法》《医疗器械生产监督管理办法》等法规规定，依法确定变更管理类

型。风险评估结论不能豁免企业法定责任义务，若法规明确要求办理注册变更、许可变更、备案或者报告的，企业应当依法履行相应程序。

第三，严格落实变更评审和实施前批准要求。变更评审应当组织技术、生产、质量、注册、法规、设备等相关部门共同参与，重点评审变更风险评估结论、验证确认方案及报告，研判变更对产品、质量管理体系、供应链、上市后监测的影响以及法规符合性。变更须经相应授权人员批准后方可实施，不得先实施变更后补审批或者边实施变更边审批。

第四，结合变更风险等级开展验证、确认活动。对于高风险、可能影响产品关键质量属性的变更，企业应当组织开展验证、确认，依托科学客观的数据证实变更不会对产品安全性、有效性和质量可控性产生不利影响，验证确认结论作为变更评审、批准的支撑材料；风险较低的变更，可按照程序预先设定的规则简化管控流程。

共性问题二：生产过程中需清洁处理的原材料、中间产品，如何开展清洁验证？

问题解答：清洁方法的选择一般应当考虑原材料、中间产品和成品的材质、结构及清洁需要达到的效果。企业应当在工艺文件中明确必要的清洁参数和条件，如清洁环境、清洁介质、清洁剂及其浓度、清洁温度、清洁时间、清洁次数、清洁后的干燥方式、最大清洁数量和贮存要求等。

验证方案应当识别清洁剂残留物并规定取样方法、检验项目、接收准则等内容。其中取样方法应当保证覆盖到最难清洁的部位，检验项目包括但不限于目视检查、擦拭试验和清洁后生物负载，有热原要求的增加细菌内毒素检验，必要时增加不溶性微粒、清洁剂残留和加工助剂残留检验，不宜仅以目视检查作为判定依据。应当采用方案中规定的清洁参数，尽量在最差条件（最不利负载、最难清洁部位、过程参数公差下限）下，开展三批次清洁验证，各项结果均符合接收准则的，判定清洁效果符合要求；不符合的应当查明原因，采取纠正措施后重新验证。

验证报告确定的清洁参数应当纳入清洁操作规程，通过生产记录反映实际执行情况，发生变更或者经过规定周期后实施再验证。清洁效果无法通过后续检验和试验准确评定的，按照特殊过程确认的要求管理。

共性问题三：开展连续生产的，企业如何规定最大批次数量或者最长生产时间？

问题解答：企业应当基于风险评估，结合产品特性、工艺特点、物料稳定性、设备性能和洁净环境维持能力等因素，对连续生产的最大批次数量或者最长生产时间进行验证。最大批次数量和最长生产时间的验证可以同步开展。

共性问题四：原材料、中间产品或者成品检验结果出现不合格（OOS）时，应当如何实施调查和处置流程？

问题解答：企业应当根据产品特性制定检验结果不合格（OOS）调查处理规程。对于受检验过程影响较大，无法根据检验结果直接判定为不合格的，如体外诊断试剂产品原材料检验、样本检验、成品检验等结果不合格，应当根据 OOS 调查流程对检验全过程进行调查，确定产生 OOS 的原因以及检验结果是否有效，并根据原因采取必要的纠正预防措施。经确认属于检验过程偏差导致的 OOS，可以按照预先批准的方案复检。经 OOS 调查确认检验结果有效判定不合格的，应当按不合格品控制程

序，进行标识、记录、隔离和评审，并根据评审结论采取返工、降级使用、报废等处置措施。对于受检验过程影响小的检测项目（如尺寸、容量等），可不启动 OOS 调查，直接判定为不合格的，按照不合格流程处理。OOS 是偏差的一个特殊子类，主要聚焦实验室内部环节，企业可根据产品特性建立 OOS 调查流程和偏差处理流程。

共性问题五：如何理解《规范》第六条“鼓励企业推进数智化转型”的要求？

问题解答：《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》（国办发〔2024〕53 号）中明确提出“支持药品医疗器械生产企业数智化转型”，数智化转型是医疗器械企业提升生产和质量管理效能、增强竞争力的有效措施。《规范》在总则层面鼓励企业运用数智化信息技术，本条款并非强制性要求。研发、生产、检验和仓储等环节采用信息化系统和智能化设备的，相关活动应当符合《规范》要求。