

ISO13485:2016 对医疗器械生产企业质量体系文件的新要求浅析

李闻涛, 寿 宸

(西安西京医疗用品有限公司, 陕西 西安 710077)

摘要:《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》(ISO13485:2016)自2016年发布以来的3年过渡期已结束,并从2019年3月起彻底取代上一版标准(ISO13485:2003)。对于已按旧版标准建立质量管理体系的医疗器械生产企业,如何应对标准变化,使质量体系能符合新标准的要求,是企业面临的一个重要问题。该文对新标准的主要变化内容进行分析,并指出了医疗器械生产企业为适应新标准要求需进行修订的程序文件。

关键词:ISO13485:2016; 医疗器械; 程序文件; 质量管理

中图分类号: R95

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)14-0069-04

New Requirements of ISO13485:2016 for Quality System Documents of Medical Device Manufacturers

LI Wentao, SHOU Chen

(Xi'an Xijing Medical Appliance Co., Ltd., Xi'an, Shaanxi, China 710077)

Abstract: The three-year transition period of *Medical Devices—Quality Management Systems—Requirements for Regulatory Purposes* (ISO13485:2016) since its release in 2016 is coming to an end. ISO13485:2003 will be completely replaced by ISO13485:2016 in March 2019. How to deal with the change of standard and make the quality system meet the requirements of the new standard is a major problem faced by medical device manufacturers which have established the quality management system according to the old standard. In this paper, the main changes of the new standards are analyzed and the procedure documents that need to be revised by medical device manufacturers to meet the requirements of the new standards are pointed out.

Key words: ISO13485:2016; medical devices; procedure documents; quality management

《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》(ISO13485:2016)于2016年3月颁布实施,是在旧标准(ISO13485:2003)的基础上修订而成,新标准给出3年过渡期,并已于2019年3月起进入强制实施阶段。现就该标准要求医疗器械生产企业需具备的相关文件分析如下。

1 概述

ISO13485 认证标准是医疗器械生产和质量管理的基本准则,适用于产品全过程的管理。通过该认证,不仅可改善企业的管理水平,提高和保证产品质量,规避法律风险,提高企业知名度,也有利于消除贸易壁垒,增强竞争力,为产品顺利进入国际市场取得通行证。

随着国内医疗器械生产企业的迅速发展,越来越多的企业出于自身发展的需要,自发地选择按该标准的相关要求建立质量管理体系并通过其质量管理体系认证。不仅如此,由于该标准也适用于向医疗器械组织提供产品的供方和其他外部方,近年来许多医疗器械的原材料供应商、流通服务提供方等也选择进行 ISO13485 质量管理体系认证。如 2011 年普立万公司宣布其位于上海的颜色和添加剂工厂已获得 ISO13485 认证^[1]; 2012 年艾默生旗下网络能源公司宣布其设置于菲律宾的 2 家世界级工厂已取得适用于生产医疗设备电源系统的

ISO13485 认证^[2]。通过 ISO13485 质量管理体系认证的基础和重中之重,是按标准要求建立质量体系的文件系统。

2 新旧标准对比

2.1 总体要求

新标准比旧标准强化了法规要求,风险管理要求,设计和开发过程的控制,外包方和关键供方的控制,生产和服务提供过程的控制,以及顾客反馈和抱怨处理过程的控制^[3]。

2.2 质量管理体系文件构架

医疗器械生产质量管理体系的文件系统由下列文件组成:形成文件的质量方针和质量目标、质量手册、程序文件、技术文件、作业指导书、各种记录性文件及法规要求的其他文件^[4]。程序文件一般为二阶文件,是质量手册的下一级文件,用以规定某项活动的一般过程,使活动在受控状态下进行。一般来说,一个程序文件针对质量管理体系中一个逻辑上独立的活动,即程序文件是质量管理体系文件架构的中坚力量。

2.3 程序文件和变化内容对比

详见表 1 和表 2。

3 适应 ISO13485:2016 应对程序文件进行的修订

建立《计算机软件确认控制程序》:包括对质量管理

第一作者:李闻涛,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为药品和医疗器械检验及质量管理,(电话)029-62288296(电子信箱)931482202@qq.com。

体系计算机软件的确认、生产和服务提供计算机软件的确认及监视和测量计算机软件的确认方法、步骤和要求。

修改《文件控制程序》:增加防止文件损坏和丢失的要求,例如可要求专柜存放、专人管理等。

编制《管理评审控制程序》:对管理评审的程序进行规定,注意管理评审的输入列项与输出列项按新标准的要求进行调整。

编制《风险管理控制程序》:在产品的设计开发过程中应主要进行风险分析、风险评价,制订和在设计中落实风险控制措施,设计决定了医疗器械固有的特性和安全性;在采购、生产和服务提供过程中应主要进行过程的风险控制,生产部门要努力实现设计意图,不引入不

表1 新旧标准程序文件对比

| 旧标准 | 新标准 |
|-----------------------------|----------------------------|
| - | 质量管理体系计算机软件应用确认控制程序(4.1.6) |
| 文件控制程序(4.2.3) | 文件控制程序(4.2.4) |
| 记录控制程序(4.2.4) | 记录控制程序(4.2.5) |
| - | 管理评审控制程序(5.6.1) |
| 人力资源控制程序(6.2.2) | 人力资源控制程序(6.2.2) |
| 工作环境控制程序(6.4) | 工作环境控制程序(6.4.1) |
| - | 风险管理控制程序(7.1) |
| 设计和开发控制程序(7.3) | 设计和开发控制程序(7.3.1) |
| - | 设计和开发转换控制程序(7.3.8) |
| - | 设计和开发更改控制程序(7.3.9) |
| 采购控制程序(7.4) | 采购控制程序(7.4.1) |
| 生产和服务提供控制程序(7.5.1.1) | 生产和服务提供控制程序(7.5.1) |
| 生产和服务提供过程确认控制程序(7.5.2.1) | 生产和服务提供过程确认控制程序(7.5.6) |
| 生产和服务提供计算机软件确认控制程序(7.5.2.1) | 生产和服务提供计算机软件确认控制程序(7.5.6) |
| 灭菌过程确认控制程序(7.5.2.2) | 灭菌过程和无菌屏障系统确认控制程序(7.5.7) |
| 产品标识控制程序(7.5.3.1) | 产品标识控制程序(7.5.8) |
| 可追溯性控制程序(7.5.3.2.1) | 可追溯性控制程序(7.5.9.1) |
| 产品防护控制程序(7.5.5) | 产品防护控制程序(7.5.11) |
| 监视和测量装置控制程序(7.6) | 监视和测量设备控制程序(7.6) |
| - | 监视和测量计算机软件确认控制程序(7.6) |
| 反馈控制程序(8.2.1) | 反馈过程控制程序(8.2.1) |
| - | 投诉处理控制程序(8.2.2) |
| - | 向监管机构报告控制程序(8.2.3) |
| - | 内部审核控制程序(8.2.4) |
| 产品的监视和测量控制程序(8.2.4.1) | 产品的监视和测量控制程序(8.2.6) |
| 不合格品控制程序(8.3) | 不合格品控制程序(8.3.1) |
| - | 返工控制程序(8.3.4) |
| 数据分析控制程序(8.4) | 数据分析控制程序(8.4) |
| 忠告性通知发布控制程序(8.5.1) | 忠告性通知发布控制程序(8.3.3) |
| 不良事件监测控制程序(8.5.1) | - |
| 纠正措施控制程序(8.5.2) | 纠正措施控制程序(8.5.2) |
| 预防措施控制程序(8.5.3) | 预防措施控制程序(8.5.3) |

安全因素;售后、安装、维护和使用过程中主要收集有关风险信息,开展风险评估,以便发现风险因素。在编制该文件的过程中可参考《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》(YY/T0316-2008)。

修订《设计和开发控制程序》:1)在设计和开发策划和输入项下补充新标准中所增加的列项。2)在设计和开发评审项下明确评审记录的内容至少包括所评审的设计、评审的参与者及评审的日期等信息。3)在设计和开发验证项下增加应将验证计划形成文件的规定,验证计划包括方法、接收准则,适当时还应包含样本量原理的统计技术;还应规定如果预期用途要求医疗器械连接至或通过接口连接至其他的一个或多个医疗器械,验证应能证实,当这样的连接或通过接口连接时设计输出满足设计输入的要求。4)在设计和开发确认项下增加应将确认计划形成文件的规定,确认计划包括方法、接收准则、适当时包含样本量原理的统计技术;还应规定,如果预期用途要求医疗器械连接至或通过接口连接至其他的

表2 新标准中与程序文件相关的变化内容

| 条款 | 新内容 |
|--------------------------|------------------------------|
| 4.2.4 文件控制 | 新增防止文件的损坏和丢失的要求 |
| 4.2.5 记录控制 | 新增保护保密健康信息有关的要求 |
| 7.1 产品实现的策划 | 策划列项有增项 |
| 7.3.2 设计和开发策划 | 列项有增项 |
| 7.3.3 设计和开发输入 | 列项有增项 |
| 7.3.5 设计和开发评审 | 细化了记录内容 |
| 7.3.6 设计和开发验证 | 增加了将验证计划形成文件和考虑接口的要求 |
| 7.3.7 设计和开发确认 | 增加了将确认计划形成文件和考虑接口的要求 |
| 7.3.10 设计和开发文档 | 新增条 |
| 7.4.1 采购过程 | 细化了评价选择供方的准则 |
| 7.4.2 采购信息 | 增加了对供方进行监视和再评价进行策划的要求 |
| 7.4.3 采购产品的验证 | 增加了对未实现采购要求的供方的处置要求 |
| 7.4.4 采购过程 | 增加了供方应将采购产品方面的更改通知组织要求 |
| 7.4.5 服务活动 | 增加了若组织觉察到采购产品的任何更改所应采取的措施的要求 |
| 7.5.4 服务活动 | 对服务活动记录的分析有新要求 |
| 7.5.6 生产和服务提供过程的确认 | 列项有增项 |
| 7.5.7 灭菌过程和无菌屏障系统确认的专用要求 | 增加了无菌屏障系统的要求 |
| 7.5.8 标识 | 增加了识别产品状态的要求 |
| 7.5.11 产品防护 | 细化了产品防护的方法 |
| 8.2.1 反馈 | 明确了反馈来自生产和生产后活动 |
| 8.2.6 产品的监视和测量 | 增加了对执行测量活动的检测设备的识别要求 |
| 8.3 不合格品的控制 | 细化了交付前和交付后发现不合格品的响应措施 |
| 8.4 数据分析 | 列项有增项 |
| 8.5.2 纠正措施 | 增加了验证纠正措施无不良影响的要求 |
| 8.5.3 预防措施 | 增加了采取纠正措施无不当拖延的要求 |
| 8.5.3 预防措施 | 增加了验证预防措施无不良影响的要求 |

一个或多个医疗器械,确认应能证实当这样的连接或通过接口连接时设计输出满足设计输入的要求。5)增加对设计和开发转换的控制程序和要求,包括确定转换的时机、转化的方法及转换接收的准则等;应保留转换计划、转换方案、试生产过程记录、转换报告、转换评审记录、转换结论等相关记录。6)增加对设计和开发更改的控制程序和要求,包括可能引起更改的原因、更改的评审、更改的验证、确认及更改的批准等;企业可根据不同更改对医疗器械功能、性能、可用性、安全、适用的法规要求及预期用途的重要程度不同,确定不同的更改程序。7)增加对设计和开发文档的相关要求,明确规定组织应为每个医疗器械类型或医疗器械族保留设计和开发文档。设计和开发文档应包括设计输入、输出资料,评审、验证、确认资料,设计转换和设计变更记录等。

修改《采购控制程序》:增加评价和选择供方的4项准则,要求组织应采取适宜的方法对供方的绩效持续进行监视。适宜方法包括样品试用、对产品进行检测和测量、第三方审核、现场检查、供方质量业绩的评价、顾客满意度测量结果、与产品有关的历史业绩、征询供方其他顾客的意见、了解其社会信誉等^[5]。另外,还应增加供方应将采购产品方面的更改通知组织的要求,以及若组织觉察到采购产品的任何更改所要采取的措施的要求。

修改《生产和服务提供控制程序》:服务活动项下增加对服务活动记录进行分析的要求,以确定该信息是否作为投诉进行处置或为改进过程形成输入。

修改《灭菌过程确认控制程序》:增加有关无菌屏障系统确认的要求,将文件名称改为《灭菌过程和无菌屏障系统确认控制程序》,或单独建立《无菌屏障系统确认控制程序》。无菌屏障系统的确认可参考GB/T19633系列标准的相关要求。

修改《生产和服务提供过程确认控制程序》:增加过程确认,应包含内容的列项样本原理的统计技术及对过程更改的批准。

修改《产品标识和可追溯性控制程序》:增加识别产品状态的控制方法的要求。产品的状态标识包括待检、合格、不合格等状态,服务过程也要有状态标识(如“维修中”“已清场”等),才能防止在产品实现过程中的错用、误用,确保只有合格产品或让步接收的产品才能转序、发送、使用或安装。状态标识可采用常用色标表示,黄色为待检,绿色为合格,红色为不合格。

修改《产品防护控制程序》:应增加规定,如要求产品的包装不能提供足够的防护时,还应对所需其他特殊条件在文件中进行明确规定。

建立《投诉处理控制程序》和《向监管机构报告控制程序》:新标准中将投诉处置及向监管机构报告作为2

个单独的条款提出,再建立上述2个文件时应与《反馈控制程序》相呼应,反馈信息判定为投诉时可按投诉处理控制程序执行,属于不良反应或其他需要向监管机构报告的情况,应按《向监管机构报告控制程序》的流程执行。如此就形成了“反馈→投诉→不良事件/召回”的漏斗型筛选结构,有利于监视和测量体系的高效运行^[6]。

修改《产品的监视和测量控制程序》:应增加规定,要求产品的监视和测量记录应关联用于执行测量活动的检测设备。具体实施办法可在检验原始记录上各项检测记录项下增加使用测量设备的编号。

修改《不合格品控制程序》:明确不合格品的返工程序,或单独建立文件《产品返工控制程序》。

修改《数据分析控制程序》:应增加数据的来源为审核及服务报告。

修改《纠正和预防措施控制程序》中:增加应验证纠正措施和预防措施对满足适用的法规要求的能力和对医疗器械的安全和性能无不良影响的要求,对纠正措施还应增加无不当拖延的要求。

程序文件修订应注意的问题:1)由于新标准最大的特点是强调了法规要求。因此在编制程序文件时应与现行医疗器械相关法规相结合。2)新标准进一步强调了医疗器械风险管理的重要性,不仅对医疗器械产品和服务的全生命周期实施了风险管理,而且明确了对质量管理体系的过程实施风险管理的要求^[7]。在外包过程控制、培训策划、供方控制及采购产品验证、软件确认程度、反馈信息收集等要求中均提到风险的识别及控制。因此在修订程序文件的过程中组织应特别注意采用基于风险的方法。3)在修订程序文件的过程中可将相关内容整合在一个程序文件中作出规定,如可建立《软件确认控制程序》对管理软件、生产设备软件及检测设备软件的确认分别作出规定;可建立《标识和可追溯性控制程序》对标识和可追溯性的相关要求作出规定;可建立《设计和开发控制程序》将设计转换和设计更改的程序纳入其中;可建立《纠正和预防措施控制程序》将纠正和预防的相关要求纳入其中等。4)新标准共有术语20个,明显多于旧标准的8个。新标准保留了旧标准的“忠告性通知”“植入性医疗器械”“标记”“医疗器械”“无菌医疗器械”等术语,将旧标准中的术语“顾客抱怨”修改为“投诉”,删除了“有源植入性医疗器械”和“有源医疗器械”。新标准增加了14个术语,包括“授权代表”“临床评价”“经销商”“进口商”“生命周期”“制造商”“医疗器械族”“性能评价”“上市后监督”“产品”“采购产品”“风险”“风险管理”“无菌屏障系统”。新标准增加的术语有利于加深对新标准的一致理解和实施,也有助于各方相互沟通交流^[8]。