

可降解鼻窦药物支架系统产品生产质量管理体系风险点和管控措施

(征求意见稿)

序号	风险环节	风险点	管控措施
1	机构与人员	从事支架编织、支架粘接、药物喷涂等人员不具有相应的专业知识，并未经过实操培训，存在无法正确制备产品的风险。	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 明确岗位职责，依岗设人，依据产品的特性（包括但不限于可降解材料知识、药物知识） 配备或培养专业人员； ➤ 配备专职检验人员； ➤ 建立培训制度，编辑培训计划，组织相关培训。
2	采购控制	<p>原材料相关风险：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 未明确规定原材料的质量要求或原材料的质量要求规定不合理，导致原材料引入产品质量不符合要求的风险； 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 制定原材料的质量标准要求，与供应商签订质量协议，明确采购质量控制要求。对于关键原材料，如： <ul style="list-style-type: none"> ● 原丝（编织丝）：至少明确材质牌号、规格、成分比例（如适用）、旋光性（如适用）、分子量

		<p>➤ 未按原材料的质量控制要求对原材料进行进货检验，导致产品不符合质量要求。</p>	<p>及分子量分布、关键尺寸、含水量、力学性能、化学性能、生物学性能指标、生产厂家信息、生产环境要求、包装运输要求等。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 载药基质/粘结剂原料：至少明确材质牌号、规格、成分比例（如适用）、旋光性（如适用）、分子量及分子量分布、含水量、化学性能、生物学性能指标、生产厂家信息、生产环境要求、包装运输要求等。 ● 药物：至少明确药物品名、结构与组成相关信息、规格装量、生产厂家信息、理化性质参数、包装运输要求等。 ● 输送机推送杆组件、输送导管组件：至少明确关键尺寸、材质牌号、主要理化性能指标、生物学
--	--	--	--

			<p>性能指标、生产环境要求、包装运输要求等。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 内包装：至少明确材质组成、关键尺寸、主要理化性能指标要求、毒理性能要求等。 ➤ 制定原材料的检验规程，按检验规程进行进货检验； ➤ 对于可降解材料、药物进行资料信息确认、出厂检验核对； ➤ 对员工进行培训。 ➤ 配备相适应的检验仪器和设备，量程和精度应当满足使用要求，应当定期对检验仪器和设备进行校准或检定。检验仪器和设备包括但不限于通用量具、气相色谱仪、拉力试验机等。
3	采购控制	可降解原材料降解风险：	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 根据可降解原材料生产商的说明书或证明文件

		<ul style="list-style-type: none"> ➤ 未明确可降解原材料的储存要求，导致原材料储存不当，可能引发产品提前降解的风险； ➤ 未按照原材料材储存环境进行存储环境的管控，造成产品提前降解。 	<p>正确识别可降解原材料的储存环境：温度、湿度、包装形式；</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 配备相适应的仓储设施设备，如低温冰箱； ➤ 制定仓储管理制度； ➤ 对仓储管理人员进行培训。
4	生产控制	<p>生产过程检验控制：</p> <p>未对产品生产过程进行控制，导致生产工序出现不合格品，影响产品质量。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 建立产品过程检验标准及规程，明确过程检验项目及方法，每批生产产品进行过程检验： ● 对支架编织、支架定型、支架粘接进行过程检验，主要检验项目有外观、尺寸、径向支撑力等； ● 对药物喷涂进行过程检验，主要检验项目有涂层外观、涂层牢固度、载药量、体外药物释放等； ● 对输送导管制作、内包封口、灭菌等进行过程检验，主要检验项目有外观、连接强度、密封性、

			<p>无菌等。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 配备相适应的检验仪器和设备，量程和精度应当满足使用要求，应当定期对检验仪器和设备进行校准或检定。检验仪器和设备包括但不限于通用量具、气相色谱仪、液相色谱仪、拉力试验机等。
5	生产控制	<p>药物涂层支架制作过程风险：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 未按工艺要求编织（如编织路径错误、模具工装选择错误），导致支架尺寸、外径、形状不满足质量要求； ➤ 未按工艺要求定型，导致支架径向支撑力不满足要求； ➤ 未按工艺要求粘接（如粘接，导致 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 制定作业指导书规定详细的编织方法，明确定型参数、粘接要求及喷涂工艺参数； ➤ 对人员进行培训，特别加强对依赖手工操作的编织及粘接人员的实操培训； ➤ 按照过程检验要求开展过程检验。

		<p>支架散开、断裂等；</p> <p>➤ 未按工艺要求喷涂，导致涂层牢固度不够、药量不符合要求等。</p>	
6	生产控制	<p>输送系统制作过程风险：</p> <p>未按工艺要求制作导管及组装，导致无法正确推送支架等。</p>	<p>➤ 制定作业指导书规定导管制作工艺参数及组装操作要求；</p> <p>➤ 对人员进行培训；</p> <p>➤ 按照过程检验要求开展过程检验。</p>
7	生产控制	<p>生产过程环境控制风险：</p> <p>➤ 未按工艺要求对药液配制、喷涂等生产过程的环境温湿度进行管控，导致产品不符合质量要求；</p> <p>➤ 未对生产过程中间品、半成品的储存温湿度进行管控，导致产品提前</p>	<p>➤ 对于药液配制、药物喷涂等工序对温湿度有特殊要求的，应当进行环境监测和控制；</p> <p>➤ 配备相适应的环境控制及监测设施设备；</p> <p>➤ 工艺文件中明确特殊环境要求；</p> <p>➤ 对人员进行培训。</p>

		降解。	
8	生产控制	<p>灭菌过程的风险:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 灭菌有效性未确认; ➤ 灭菌剂量不足; ➤ 灭菌剂量超标。 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 按照 GB 18280 等系列标准管控灭菌全过程; ➤ 开展灭菌剂量、最大可接受灭菌剂量、剂量分布、剂量审核等验证, 建立常规灭菌过程参数。 ➤ 开展常规灭菌过程控制, 灭菌工艺参数确认、生物负载、无菌检验等。
9	生产控制	<p>内包装的风险:</p> <p>密封性不好, 导致产品生物负载超标或产品提前降解</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 对包装过程进行确认, 依据确认的关键参数制定作业指导书, 并对人员进行培训; ➤ 对包装设备进行安装、运行、性能确认, 并对设备进行维护保养; ➤ 对内包装进行包装密封性能检验。
10	生产控制	<p>标识打印错误或未打印或打印不清晰或字体太小</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 制定作业指导书规定参数打印成品标识, 对人员进行培训;

			<ul style="list-style-type: none"> ➤ 对打印完成的标识进行检验。
11	质量控制	<p>成品检验过程的风险:</p> <p>未对每批成品进行检验, 导致不合格产品出厂, 不合格产品发生非预期使用。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 制定成品检验标准及规程, 明确检验项目及检验方法, 每批成品进行成品检验; ➤ 成品检验控制项目: ➤ 支架: 外观、尺寸、特性黏数、溶剂残留、化学性能等; ➤ 药物涂层: 涂层牢固度、药物含量及含量均匀性、体外药物释放速率等; ➤ 输送系统: 外观、尺寸、模拟推送功能、连接强度、化学性能等 ➤ 其他: 无菌等。 ➤ 配备相适应的检验仪器和设备, 量程和精度应当满足使用要求, 应当定期对检验仪器和设备进行

			校准或检定。检验仪器和设备包括但不限于通用量具、气相色谱仪、液相色谱仪、拉力试验机等。
--	--	--	---