

# 可降解鼻窦药物支架系统检查要点

为规范和指导可降解鼻窦药物支架系统产品质量管理体系检查工作，依据《医疗器械生产质量管理规范》《医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械》要求，参考相关国家标准和行业标准，结合可降解鼻窦药物支架系统产品技术特点及风险、生产工艺及质量控制要求制定本检查要点。

本检查要点是对可降解鼻窦药物支架系统产品开展现场检查的指导性要求，旨在供检查员及医疗器械注册人（以下简称企业）参考使用，帮助有关人员系统梳理该产品在设计开发、原材料管理、环境控制、生产管理、质量控制和产品放行等方面的风险点，不作为法规强制执行。企业应当依据申报产品的具体结构特征及工艺特点，遵循相关法规要求建立质量管理体系并保持有效运行。

本检查要点是在现行法规、标准体系以及当前科技认知水平和现有产品技术基础上形成的，随着法规和标准的不断完善、科学技术的不断发展，相关人员参考时应注意其适宜性与充分性，密切关注适用标准及相关技术的最新进展，考虑产品的更新和变化。随着对产品理解的不断深入，本检查要点相关内容也将适时进行调整。

## 一、产品介绍

### （一）预期用途

可降解鼻窦药物支架系统适用于慢性鼻窦炎实施功能性内窥镜鼻窦手术（FESS）患者，主要用于防止 FESS 术后

粘连，保持鼻腔通畅，减少炎症。

## （二）作用机理

可降解鼻窦药物支架系统通过植入手术，将载药支架推送在已开放的窦腔或窦口以提供机械性的支撑，从而维持或恢复腔道的完整，避免窦口挛缩狭窄或闭塞；药物在病变部位定向释放，抑制炎症反应，避免局部水肿或息肉再生导致窦腔大范围息肉样增生，促进鼻窦黏膜形态与功能的逐渐恢复。支架的完全可降解特性也使患者免于手术后取出的痛苦。

## （三）结构组成

产品一般由载药支架、输送系统及辅助工具等组成。载药支架一般包含支架基体、药物、载药基质（图1）

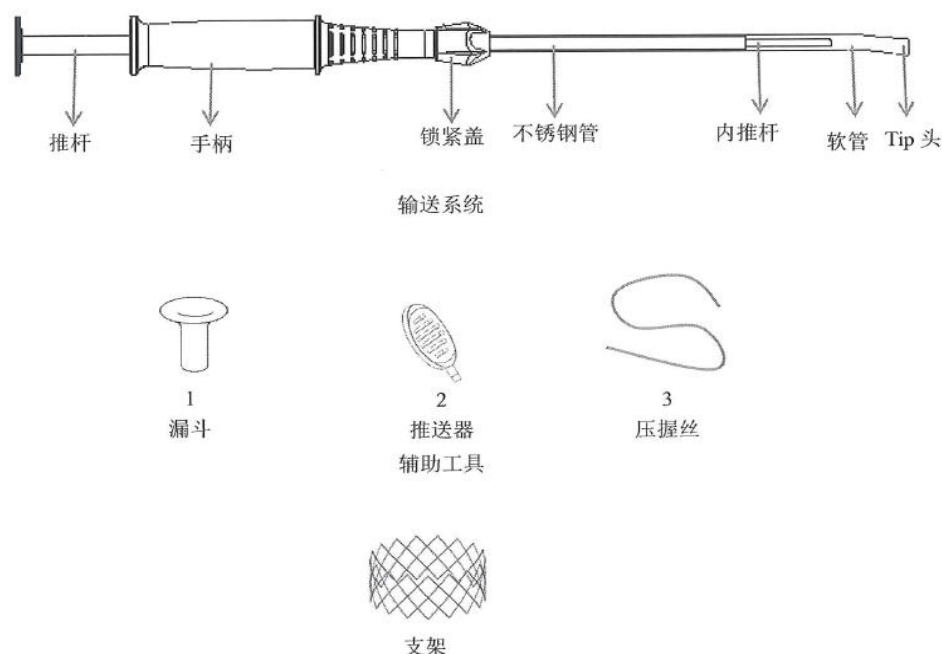


图1 产品结构组成示意图

### 1. 载药支架部分

### 1.1 支架基体

通常为自膨式，由生物可吸收的聚乙醇酸（PGA）、聚乳酸（PLA）、聚己内酯（PCL）及其共聚物等聚酯材料制成。支架根据临床使用，一般为不同形状、不同尺寸的中空结构（图 2）。

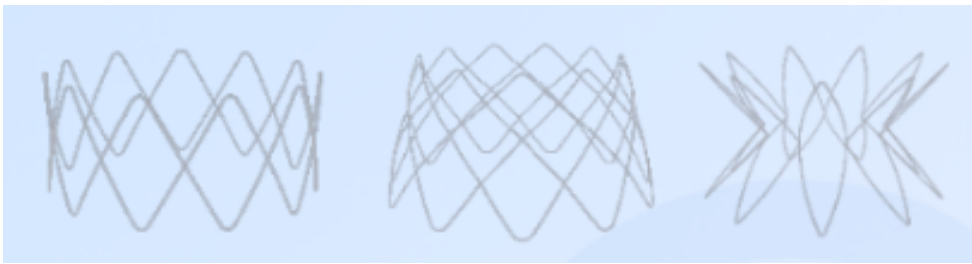


图 2 支架结构图示例

### 1.2 药物

常用药物一般为鼻用糖皮质激素包括糠酸莫米松、布地奈德、丙酸氟替卡松等。

### 1.3 载药基质

载药基质通常使用乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）、聚乳酸（PLA）、聚羟基脂肪酸酯（PHA）、聚乙二醇（PEG）等聚合物。用于药物储存加强药物与支架的结合，避免支架释放过程中的药物丢失，控制药物释放的速率和方向。药物同载药基质混合形成涂层，部分产品设计会额外添加一些物质（非药物活性成分）用于改善同支架基体界面结合情况、提高药物稳定性等。

## 2. 输送系统（输送器）部分

输送器材质通常为 304 不锈钢、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯

共聚物（ABS）、聚乙烯（PE）、聚酰胺（PA）、聚醚嵌段酰胺（PEBAX）、聚酰亚胺（PI）等高分子塑料。用于将收缩压握后的支架递送到病变部位，一般为多层结构组合，包括推送杆和输送导管，

载药支架压缩后放置在输送导管内，在鼻内窥镜的辅助下，载药支架到达植入部位后，推送杆将支架推出并定向释放(图 3)。

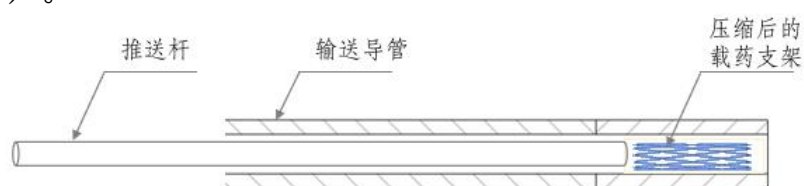


图 3 输送系统（输送器）装载示意图

### 3. 辅助工具

辅助工具主要用于手术时把支架压握到输送系统内部，便于手术推送，主要包括漏斗、推送器、压握丝。

### 4. 规格型号

通常按支架基体的设计参数（如支架外径、高度、连接杆数等）、载药涂层的设计参数（如药物成分、载药量、药物剂量密度等）、输送系统的设计参数（如输送角度）等分为不同的规格型号。

## 二、产品技术要求

### （一）该产品主要涉及的国家标准

1. 《中华人民共和国药典》
2. GB 8368 一次性使用输液器 重力输液式

3. GB 15810 一次性使用无菌注射器
4. GB/T 2828.1 计数抽样检验程序第 1 部分：按接收质量限 (AQL) 检索的逐批检验抽样计划
5. GB/T 2829 周期检验计数抽样程序及表（适用于过程稳定性的检验）
6. GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
7. GB 18280.2 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分：建立灭菌剂量
8. GB 18280.3 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分：剂量测量指南
9. GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第 1 部分：化学分析方法
10. GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第 2 部分：生物学试验方法
11. GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第 1 部分：风险管理过程中的评价与试验
12. GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第 3 部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验
13. GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验
14. GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第 6 部分：植

入后局部反应试验

15. GB/T 16886.9 医疗器械生物学评价 第9部分：潜在降解产物的定性和定量框架

16. GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验

17. GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分：全身毒性试验

18. GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照材料

19. GB/T 16886.13 医疗器械生物学评价 第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性与定量

20. GB/T 16886.16 医疗器械生物学评价 第16部分：降解产物与可沥滤物毒代动力学研究设计

21. GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分：可沥滤物允许限量的建立

22. GB/T 16886.18 医疗器械生物学评价 第18部分：风险管理过程中医疗器械材料的化学表征

23. GB/T 16886.19 医疗器械生物学评价 第19部分：材料物理化学、形态学和表面特性表征

24. GB/T 19633 最终灭菌医疗器械包装

25. GB/T 19973 微生物学方法 第1部分：产品上微生物总数的测定

26. GB/T 20878 不锈钢及合金化学成分
27. GB/T 29284 聚乳酸
28. GB/T 30293 生物制造聚羟基烷酸酯
29. GB/T 31995 医疗保健产品灭菌 辐射 证实选定的灭菌剂量 VDmax 方法
30. GB/T 42061 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
31. GB/T 42062 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
32. GB/T 43953 全生物降解聚乙醇酸

## (二) 该产品主要涉及的行业标准

1. YY/T 0114 医用输液、输血、注射器具用聚乙烯专用料
2. YY/T 0474 外科植入物 聚丙交酯均聚物、共聚物和共混物 体外降解试验
3. YY/T 0510 外科植入物用无定形聚丙交酯树脂和丙交酯 乙交酯共聚树脂
4. YY/T 0640 无源外科植入物 通用要求
5. YY/T 0681.1 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分: 加速老化试验指南
6. YY/T 0806 医用输液、输血、注射及其他医疗器械用聚碳酸酯专用料
7. YY/T 1616 组织工程医疗器械产品 生物材料支架

的性能和测试指南。

### **（三）产品主要技术指标**

企业应结合生产工艺及产品特点，从风险管理角度，确定需要控制的技术指标及控制方式。

#### **1. 载药支架相关要求**

支架及药物涂层材料、尺寸、外观、特性黏数、支架的抗挤压性能/径向支撑力、涂层外观、涂层牢固度、药物降解产物/杂质类型及含量、载药量、药物剂量密度、体外药物释放、体外模拟支撑性能、降解特性及降解产物安全性、溶剂残留、含水量（如适用）、化学性能等。

#### **2. 输送器相关要求**

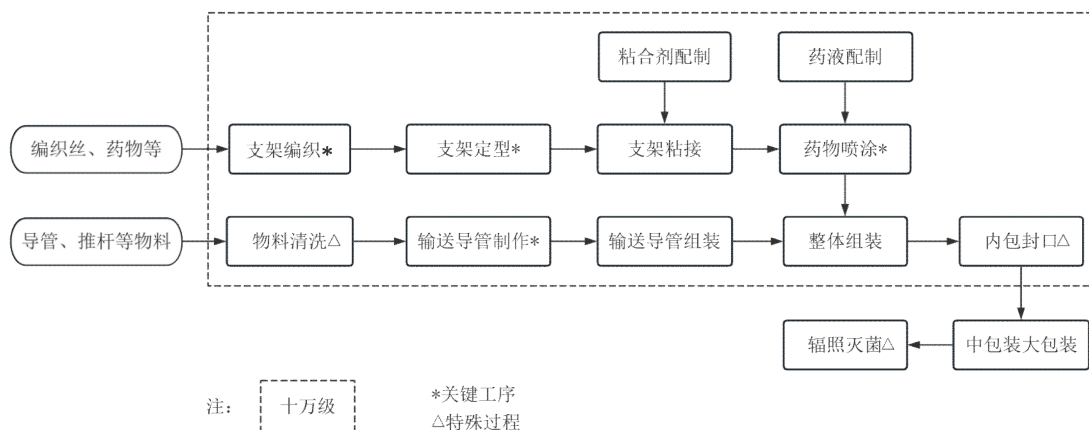
外观、尺寸、输送器连接强度、输送器推送功能、化学性能等。

#### **3. 药物涂层鼻窦支架系统其他性能**

匹配性、模拟使用、无菌、细菌内毒素等。

## **三、生产工艺和质量关键控制点**

### **（一）产品工艺流程图示例**



(示例包含了可降解鼻窦药物支架系统的主要生产工艺，仅供参考，不同生产厂家的生产工艺可能有所不同)。

## (二) 生产质量管理关键控制点

产品的生产工艺是根据产品特点与设备选型，并经工艺验证确定的。以下为各工序的控制点与关键工艺参数举例。

序号	生产工艺	控制点	关键工艺参数
1	支架编织	外观、尺寸	模具尺寸、零部件配合度等
2	支架定型	外观、尺寸、径向支撑力	定型温度、定型时间等
3	粘合剂配制	浓度	粘合剂不同组分的配比
4	支架粘接	外观、尺寸	涂胶位置、涂胶量
5	药液配制	浓度	药物与载药涂层的配比
6	药物喷涂	涂层外观、涂层牢固度、载药量、药物剂量密度、体外药物释放	超声频率、旋转速度、喷涂流量、喷涂次数、喷涂位置、喷涂高度等
7	物料清洗	外观、生物负载、微粒、清洗剂残留(如适用)	以超声波清洗为例：超声功率、超声时间、超声温度(如适用)、清洗剂浓度(如适用)等
8	输送导管制	外观、连接强度	加热频率、加热时间、

序号	生产工艺	控制点	关键工艺参数
	作		冷却时间等
9	内包封口	密封性、密封强度	封口温度、封口时间、冷却时间、真空时间(或压力)、充气(惰性气体)时间(或压力)等
10	灭菌	无菌	辐照剂量

备注：控制点是指生产工序需要关注的主要性能指标，需通过验证确认或日常检验进行控制。上述质量管理关键控制点仅供参考，不同生产厂家的质量管理关键控制点可能有所不同，应当基于设计开发和风险管理确定。

#### 四、检查要点

##### （一）质量保证与风险管理

1. 企业应当按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求，结合产品特点，建立质量保证系统并有完整的质量管理体系文件，保证质量管理体系有效运行。相关过程包括：设计开发、产品实现（采购与原材料管理、生产管理、质量控制、偏差管理、不合格品控制等）、流通销售、上市后监测、退市处置等。

2. 企业应当将风险管理理念贯穿于质量管理体系运行全过程，对于产品的可降解材料供应商管理、生产环境、生产工艺（如支架编织、药物喷涂、灭菌）等特有的风险采取管控措施。

具体风险管控措施见《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》。

## （二）机构与人员

企业应当建立与产品生产相适应的组织机构并配备相适应的人员，应当结合该类产品的特殊风险如降解风险、生物学风险等，对组织机构、关键岗位人员、人员能力、人员培训、人员健康管理以及人员卫生管理等制定相适应的要求。

### 1. 组织机构

企业应当建立与产品生产相适应的组织机构，明确各部门的职责与权限，至少应当设置研发、采购、生产、质量、法规、临床等职能。

### 2. 关键岗位人员

企业应当建立关键岗位人员的任职资格要求和职责权限，并配备与所生产产品相适应的关键岗位人员。管理者代表应当具有三年及以上医疗器械质量管理或者生产、技术管理工作经验；质量管理部门负责人、生产管理部门负责人应当具有三年及以上医疗器械生产或者质量管理经验。

### 3. 人员能力

企业应当配备足够数量并具有相应资质（含学历、培训和实践经验）的专业技术人员、管理人员、生产操作人员和专职检验人员。应当明确规定每个岗位的职责，岗位职责不得遗漏，交叉的职责应当有明确规定。

#### （1）专业技术人员

企业应当配备具有可降解材料管理、药学、灭菌、生物学评价等知识的专业技术人员；设计开发人员应当具备材料学、药学、生物学、机械结构设计等专业知识。

#### （2）管理人员

生产、技术和质量管理人员应当具有相应的材料学、生物学、化学、微生物学、药学等专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。

#### （3）生产操作人员

企业应当配备与生产工艺相适应的生产操作人员。从事关键工序和特殊过程的人员，应当具备相应的专业知识、工作技能及实践经验，符合岗位任职要求和上岗要求。对支架编织、支架粘接等高度依赖手工的操作岗位，应当对生产操作人员所能从事的产品范围进行明确。企业应当定期对关键工序和特殊过程生产操作人员的能力进行考核评价。

#### （4）专职检验人员

企业应当配备与产品检验检测工作相匹配的专职检验人员，岗位职责应当覆盖进货检验、过程检验、成品检验，检验能力应当覆盖化学项目、物理项目、微生物项目。

从事降解特性、药物鉴别、药物释放、化学残留、无菌等专业项目检测的人员，应当具备相应的专业知识、工作技能及实践经验，符合岗位任职要求和上岗要求。企业应当定期对专职检验人员的能力进行考核评价。

应当对专职检验人员所能从事的检验项目进行明确。

#### 4. 人员培训

从事影响产品质量工作的所有人员，应当经过与其岗位要求相适应的法规、岗位职责、实际操作技能的培训，确保相应人员明确并理解自己的职责，熟悉与其职责相关的要求，具有相关理论知识和实际操作技能。

(1) 应当对从事关键工序、特殊过程等直接影响产品质量的生产操作人员进行与其岗位要求相适应的培训，并对培训实际效果进行评估，评估合格后方可上岗，从事支架编织、支架粘接、药液配制、药物喷涂的人员应当经过专项的实际操作技能培训，通过实际操作技能考核后方可上岗。

(2) 应当对专职检验人员进行与其岗位要求相适应的培训，并对培训实际效果进行评估，评估合格后方可上岗，从事降解特性、药物鉴别、药物释放、化学残留、无菌等专业项目检测的人员应当经过专项的实际操作技能培训，通过实际操作技能考核后方可独立上岗。

(3) 应当定期对在洁净室（区）工作的人员进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。

#### 5. 人员健康管理

应当对从事影响产品质量工作的人员进行健康管理，并建立健康档案，在生产区域内工作的人员（包括生产操作人员、专职检验人员、仓库管理人员、质量管理人员、设备维

保人员等)应当定期体检,患有传染病、感染性疾病、皮肤破损等的人员不得从事直接接触产品的工作。

## 6. 人员卫生管理

操作人员应当避免裸手直接接触产品、与产品直接接触的包装材料和设备表面,应当明确人员的手套佩戴要求。

### (三) 厂房与设施

1. 企业应当根据所生产产品特性、工艺流程以及相应洁净级别要求合理设计、布局和使用厂房与设施。厂房与设施应当能够最大限度地避免污染、交叉污染、混淆和差错,便于清洁,能耐受熏蒸或消毒。

2. 应当有足够的空间,与所生产产品和规模相适应,涉及部分可能对环境有影响或受到环境影响的工序,如支架定型、药液配制、药物喷涂等原则上应在独立房间(室)或区域中进行,并配备必要的防护设备。

3. 企业应当结合产品潜在风险、不同生产阶段的工艺要求与特点,设置相应生产操作区域的环境控制要求(或压差梯度要求)。载药支架本体生产过程中支架编织及后续流程、输送系统生产过程中物料精洗及后续流程应在不低于100,000 洁净室(区)内进行。

4. 洁净室(区)内使用的工艺用气(如内包装填充气体、设备动力驱动等)均应当经过净化处理。与产品使用表面直

接接触的气体，其对产品的影响程度应当进行验证和控制，以适应所生产产品的要求。

5. 仓储区应当能够满足可降解原材料、中间产品、成品等贮存条件要求，区域划分应明确，物料应分区存放，应确保在贮存过程的环境条件满足产品要求，便于检查和监控。对于原丝（编织丝）、药物、载药基质等对存储环境有特殊要求的物料，应有相应的管控措施。

6. 企业应当采取适宜措施，防止未经批准人员进入产品生产、检验和贮存区，该区域不应作为非本区工作人员的直接通道。

7. 厂房应当设有防止昆虫和其他动物等进入的设施，并根据产品特性采取必要的防护措施。

#### **（四）设备**

1. 企业应当配备与所生产产品和规模相匹配的生产设备、检验仪器和设备、工装夹具等，并确保有效运行。

2. 企业应当根据产品特性、工艺和预定用途等因素，对生产设备、检验仪器和设备进行选型，主要生产设备有模具、烘箱、低温保存箱、支架药物喷涂机、导管熔接机、导管塑形机、真空包装机、工艺用水制水设备、空调机组等，主要检验设备有拉力试验机、通用量具、粘度计、液相色谱仪、气相色谱仪、检验工装等。应当建立主要生产设备、检验仪

器和设备档案，包括但不限于采购、安装、验证等文件和记录。

3. 生产设备不得对药物质量产生任何不利影响。与药品直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与药物发生化学反应、吸附药物或向药物中释放物质。

4. 企业应当建立主要生产设备、检验仪器和设备的使用、维护和保养操作规程，保留相关记录，确保相关活动可追溯。

5. 企业应当对主要设备和仪器制定校准计划，定期进行校准或检定，校准或检定的量程范围应当涵盖实际使用范围。

## （五）设计开发

1. 企业应当建立设计开发控制程序，对设计开发的阶段进行划分，规定设计开发的策划、输入、输出、验证、确认、转换、变更和评审等活动以及相关文档控制要求，对医疗器械设计开发全过程实施策划和控制。

2. 企业应当将风险管理理念贯穿到设计开发至产品实现全过程，制定相关要求并形成文件。

企业应当基于对产品的风险分析，如确定预期用途和可合理预见的误使用、识别与安全有关的特性、识别危险和危险情况开展风险评价等，确定是否需要采取风险控制措施。

如需采取，应当结合对产品设计、生产过程和使用环节的风险，制定风险控制措施，结合所有的风险管理活动情况进行综合剩余风险评价，形成风险管理报告。

3. 企业应当根据产品的特性对设计开发进行策划，明确设计开发输入、输出、转换、验证与确认等阶段需要开展的具体活动。

4. 设计开发输入至少应当包括根据用户需求以及预期用途所确定的功能、性能、安全以及法规、标准、风险控制措施等要求。

(1) 企业应当收集与产品相关的标准和法律法规文件，并对相关条款的适用性进行识别、分析。

(2) 企业应当对用户需求进行分析，以确定产品设计开发需求，至少包括：结构需求、性能需求、环境需求、风险需求、法律法规/标准需求、安全需求等内容，依据需求分析结果形成产品相关技术文档。可降解鼻窦药物支架应开展相关研究。举例如下：

- 1) 支架原材料选择评价；
- 2) 药物及载药基质选择评价；
- 3) 粘结剂材料选择评价；
- 4) 支架结构设计研究；
- 5) 医疗器械与药物的相互作用；
- 6) 药物含量及稳定性研究；

- 7) 药物鉴别和纯度;
- 8) 药物含量均匀度;
- 9) 药物释放特性研究;
- 10) 生物相容性评价;
- 11) 降解性能研究;
- 12) 产品生产过程中各种加工助剂的使用情况及对各种有机、无机杂质(如残留单体、小分子残留物、重金属等)的控制情况研究;
- 13) 货架有效期研究;
- 14) 灭菌工艺研究;
- 15) 动物试验(如适用)。

5. 设计开发输出应当满足各阶段的输入要求。设计开发输出至少应当包括采购、生产、检验、使用和服务所需的相关信息以及产品技术要求等。

(1) 设计开发输出应当包括采购信息、产品图纸、产品技术要求、生产工艺文件、检验文件(检验规程或指导书)等。

(2) 产品图纸等技术文档应当系统、完整,涵盖所有型号规格,包括总装图、各零件图,并标明关键尺寸等信息,并与注册产品技术要求等注册批准文件一致。

(3) 生产工艺文件应当明确工艺过程及参数信息,详细描述如工艺流程、工艺参数、操作管控要求等信息,如涉

及特殊管控要求的（如药液配制、粘结剂配制、药物喷涂过程环境要求等），应当将具体要求形成文件。

（4）应当明确所采用的原丝（编织丝）、药物、载药基质、粘合剂、输送器推送杆组件、输送导管组件等关键原料的质量要求。

（5）应当明确内包装材料的质量要求，应当适用于所用的灭菌过程包装要求，并执行相关标准的规定，确保在包装、运输、贮存和使用不会对产品造成污染。应当确定所采购内包装材料的生物负载和微粒污染可接受水平并形成文件，按照文件要求对采购的内包装材料进行进货检验并保持相关记录。

6. 企业应当结合产品特性，开展设计开发到生产的转换活动，确保设计开发输出的生产环境、原材料控制、生产工艺和质量控制等相关规程得到验证并适用于规模化生产。

（1）企业设计开发的转换应当满足以下要求：

- 1) 可生产性，例如：生产作业文件；
- 2) 可采购性，例如：采购要求；
- 3) 可检验性，例如：检验作业文件；
- 4) 可使用性，例如：说明书。

（2）设计转换活动应将产品技术要求涉及产品实现过程管控的相关要求正确转化成具体过程或程序。该阶段输出文件一般包括生产作业规程、检验作业规程、生产设备操作

规程、运行维护操作规程、关键工序的验证和特殊过程的确认方案、包装、储存作业指导书等内容可能的更新。

(3) 设计转换活动验证的内容包括但不限于人员能力的符合性验证、生产设备的匹配性验证、物料的采购或外协加工可行性验证、批量生产时生产工艺的稳定性及检验的可操作性验证、环境的适配及符合性验证、检验方法的科学性验证等。

(4) 企业应当保留设计转换记录，包括但不限于设计转换方案、试生产过程记录、设计转换报告、设计转换评审记录、设计转换结论。

(5) 企业应当对设计转换结果的充分性、适宜性、完整性进行评审，形成评审记录。当评审未获得通过时，应当根据评审的内容分析原因，重新编制、补充、完善开发的设计文件，必要时重新制作样品、进行测试、开展评审。

7. 企业应当在设计开发的适宜阶段进行评审，持续评价设计开发输出满足输入要求的能力，识别问题并提出必要的改进措施。

8. 企业应当对设计开发进行验证，确保设计开发输出满足输入要求。应当保留验证相关文件，至少包括验证方案、验证报告、验证结果和结论以及验证过程记录等。

(1) 企业应当对设计开发过程的样品的典型性与代表性开展充分的评估，需结合产品预期用途、适用场景及极限挑战要求，必要时选取挑战性样品开展相关验证活动。

(2) 企业应当对产品的主要性能进行验证并保存记录。

(3) 企业应当对原材料、中间产品和成品储存条件及有效期开展验证，并保存相关记录。根据验证结果制定相关控制文件明确支架本体生产过程中在支架编织、支架定型、支架粘结、药物喷涂、内包封口等各工序阶段最长生产时限要求。

9. 企业应当对设计开发进行确认，确保产品满足规定使用要求或者预期用途。设计开发确认可以采用临床评价或者非临床评价方式。开展临床试验的，应当符合医疗器械临床试验相关要求。

10. 企业应当对设计开发变更进行识别并评估变更影响。必要时，应当对设计开发变更进行验证、确认，并确保在实施前得到批准。

对于设计开发变更：如法规、强制性标准的修订升版、产品变化（如支架材质、药物、载药基质材质变更、优化/升级等）、输送系统结构变化、包装材料变更、灭菌方式变化等，应当基于变更所发生的设计开发阶段（如发生在设计验证或设计确认阶段）所涉及的风险进行风险评估、验证或确认，确保变更得到控制。

11. 企业应当建立产品设计开发文档，包括设计开发过程中建立或者引用的记录，确保历次设计开发输出过程以及相关活动可追溯。

## （六）采购与原材料管理

1. 企业应当建立采购控制程序，确保采购的原材料或者服务符合规定要求，且不低于法律、法规、规章和强制性标准相关要求。

2. 企业应当根据采购原材料或者服务对产品影响程度，对采购原材料或者服务以及供应商进行分类管理。原丝（编织丝）、药物、载药基质、输送机推送杆组件、输送导管组件、内包装、灭菌等供应商应当列为关键供应商。

3. 企业应当建立供应商审核制度，明确供应商选择、评价和再评价准则和方法。

4. 企业应当对供应商定期进行综合评价，回顾分析其供应原材料或者服务的质量、技术水平、交付能力等。企业应当要求供应商提前告知关键原材料生产条件、型号规格、图样、生产工艺、质量标准和检验方法等发生的变更，评估变更对产品质量影响的范围和程度，必要时采取措施并对供应商进行现场审核。

5. 企业应当建立供应商档案。档案至少包括：供应商资质证明文件、审核报告、采购合同或者质量协议、采购物品清单、产品技术要求或者质量标准、验收准则，供应商能

力或者绩效监测、定期审核、评价和再评价结果以及由其引发的相关措施记录等。

6. 企业应当明确采购信息和采购要求，包括采购原材料或者服务的类别、验收准则、型号规格、规程、图样等内容。可降解鼻窦药物支架关键物料一般包括：原丝（编织丝）、药物、载药基质、输送器推送杆组件、输送导管组件、内包装材料等。

（1）原丝（编织丝）：企业应明确原材料材质牌号、规格、成分比例（如适用）、旋光性（如适用）、分子量及分子量分布、关键尺寸、含水量、力学性能（如断裂强力）、化学性能（如溶剂残留、单体残留、重金属残留等）、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。

（2）载药基质/粘结剂原料：企业应明确原材料材质牌号、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（如溶剂残留、单体残留、重金属残留等）、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。

（3）药物：企业应明确药物品名、结构与组成相关信息（如化学结构式、分子式、分子量、纯度等）、规格装量、生产厂家信息、理化性质参数（如外观、色泽、物理状态、pH值、解离常数（pKa）、粒度、晶型、比旋度、光学异构

体、熔点或沸点、水分、溶解度、分配系数等)等,能提供药品有效性证明文件(如药品注册批件、药品生产许可证等)、包装运输要求等。

(4) 输送机推送杆组件、输送导管组件:企业应明确各组件的关键尺寸、材质牌号、主要理化性能指标、生物学性能指标、生产环境要求、包装运输要求等。

(5) 内包装:企业应明确包装袋的材质组成、关键尺寸、主要理化性能指标、生物负载要求、微粒、毒理性能要求、生产环境、包装运输要求等。

如原材料有国、行标或药典规定,企业应选用符合规定的原材料。如原材料无相应的国、行标或药典要求,企业应自行明确采购品的品牌规格(或生产厂家)、技术指标及检验(验收)方法。技术指标应详细,完整,覆盖物料主要性能。

7. 进货检验过程中发现不合格品,应当及时有效的标识、记录、隔离并开展评审。返工和降级使用应当符合相关法规规定以及顾客要求,确保满足要求后方可入库。验收取样应当遵循抽样规则并在相应环境下进行。需要进行生物学评价的材料,采购物品应当与经生物学评价的材料相同,并保留进货检验记录。

## (七) 验证与确认

1. 企业应当基于风险评估确定验证或者确认的范围和程度，以证明相关设施设备、操作以及产品实现过程中的关键要素得到有效控制。

2. 厂房、设施以及主要设备应当经过确认。厂房的确认应当包括净化空调系统、洁净厂房人员承载上限、洁净空调系统停机时长、直排区域洁净度符合性、洁净区域消毒效果、有特殊储存要求的仓库符合性等的确认；工艺用水的确认应当包括制水量符合性确认、清洁/消毒周期确认、水质符合性确认等；工艺用气的确认应当基于与医疗器械接触的方式进行，通常应当确认水分、油分、尘埃粒子和微生物等；主要设备的确认应当包括支架定型、药物喷涂、原材料清洗、内包装、灭菌（如适用）等设备的确认，如烘箱、支架药物喷涂机、超声波清洗机、真空包装机等。

3. 工艺验证或者确认应当证明生产过程按照规定的工艺参数能够持续生产出符合强制性标准、产品技术要求和预期用途的产品。特殊过程（如物料清洗、内包封口、辐照灭菌等）应当经过确认，关键工序（如支架编织、支架定型、药物喷涂、输送导管制作等）应当经过验证。

特殊过程确认的内容应当包括但不限于：特殊过程不影响产品性能符合性（如物理、化学及生物性能）、确认工艺的有效性等。常见关键工序、特殊过程及评价指标一般应考虑如下：

(1) 支架编织：关注配备的产品模具规格应能覆盖企业产品注册的规格型号，关注原丝股数、编织速度等。主要评价指标有支架外观、尺寸等。

(2) 支架定型：关注定型温度、定型时间等。主要评价指标有支架外观、尺寸、径向支撑力等。

(3) 药物喷涂：主要关注喷涂机超声频率、旋转速度、喷涂流量、喷涂次数、喷涂位置、喷涂高度等。主要评价指标有涂层外观、涂层牢固度、载药量、药物剂量密度、体外药物释放等。

(4) 输送导管制作：主要关注加热频率、加热时间、冷却时间等。主要评价指标有输送器外观、连接强度等。

(5) 物料清洗：如使用超声波清洗机清洗，主要关注超声波功率、时间、温度等。主要评价指标有生物负载、微粒限值等，如清洗过程中使用清洗剂，应评价清洗剂残留。

(6) 内包封口：主要关注封口温度、封口时间、冷却时间、真空时间（或压力）、充气（氮气等保护气体）时间（或压力）等。主要评价指标有外观、封口撕裂强度、包装完整性等。

(7) 灭菌：企业应能提供灭菌工艺筛选资料，明确灭菌方式并提供相应的验证报告。一般该产品使用辐照灭菌，灭菌过程应满足 GB 18280 的要求。应至少能提供灭菌剂量建立、最大可接受灭菌剂量、剂量分布、剂量审核等验

证资料。

4. 企业应当结合产品特性、工艺特点以及设备设施使用情况等对清洁方法实施验证，证实其清洁效果，有效防止污染和交叉污染。涉及的残留检验方法应当经过方法学验证。

5. 关键原材料、生产环境、生产工艺、主要生产和检验设备、检验方法等影响产品质量的主要因素发生变更时，企业应当进行验证或者确认。需要进行注册变更、备案变更或者生产事项变更报告的，应当按照相关要求完成。

6. 首次验证或者确认后，企业应当根据产品质量回顾分析情况对生产工艺、设备设施等进行再验证或者再确认，确保其能够达到预期结果。使用历史数据开展回顾性验证或者确认的，应当确保所使用数据适当且充分。回顾性验证或者确认中所选的批次应能代表回顾周期内生产的所有批次。

## **（八）生产管理**

企业应当结合可降解材料特性建立生产过程控制程序，明确操作人员、生产设备、原材料和中间产品、生产工艺和操作规程、生产环境、过程检验或者监控等要求，并按照规定组织生产。

1. 企业应当编制工艺规程、作业指导书等，明确关键工序（如支架编织、支架定型、药物喷涂、输送导管制作等）和特殊过程（如物料清洗、内包封口、辐照灭菌等），并对关键工序和特殊过程进行管控。

2. 企业应当根据产品和生产工艺特点对环境进行监测和控制，并保留记录。

3. 企业应能保留产品生产记录，生产记录应至少包括产品名称、规格型号、生产日期、数量、生产批号或者产品编号（医疗器械唯一标识）、数量、关键原材料编号/批号/序列号、中间产品批号、主要生产设备、工艺参数（含浓度配比、主要设备运行参数等）、操作人员等内容，并体现物料平衡或者记录关键原材料使用情况。实际使用的工艺参数应当与验证报告和工艺文件规定的工艺参数一致。

4. 企业应当建立批号管理规定，明确生产批和灭菌批定义，每批产品均应当有生产记录，以确保生产过程的可追溯性。应当建立 UDI 编码管理要求，确保符合医疗器械唯一标识的要求。

5. 企业应当在生产过程中对可降解原材料、中间产品等的有效期进行有效管控。

6. 生产过程共用生产线或者生产设备，企业应当基于产品质量风险管理原则，建立相应管理制度，防止可能产生的原材料、中间产品或者成品混淆、交叉污染、工艺参数误用等风险。

7. 如涉及委托生产和外协加工，企业应当遵守医疗器械委托生产和外协加工相关法规要求。

### **（九）质量控制与产品放行**

1. 企业应当建立质量控制程序，明确产品质量管理组织机构、检验人员、检验操作规程以及取样、检验设备、产品放行以及留样等要求，确保原材料或者成品在放行前完成必要的检验，质量符合要求。

2. 企业应当依据法律、法规、规章、强制性标准以及经注册的产品技术要求，基于风险管理原则和产品质量保证能力等，制定进货检验规程、过程检验规程和成品检验规程等文件。

3. 成品检验规程应当覆盖产品技术要求载明的性能指标和检验方法，不能覆盖的应当予以说明，必要时给出经确认的替代解决方案，包括但不限于通过原材料性能、过程检验、周期性检验、工艺验证、设计验证、替代样品检测。使用替代解决方案的检验项目，企业应当评估替代解决方案的典型性和代表性，确保替代解决方案满足检验要求。

成品检验项目应根据产品特点包含支架、药物及输送系统相关检验项目，检验项目的设置应当科学合理并提供依据，包括但不限于：

（1）支架：外观、尺寸、特性黏数、溶剂残留、化学性能等；

（2）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；

(3) 输送系统：外观、尺寸、模拟推送功能、连接强度、化学性能等；

(4) 其他：无菌等。

4. 检验方法应当与产品的性能指标相适应。对检验工作所需的标准品（参考品）、菌种、培养基以及其他辅助用品，企业应当根据其控制特点制定管理文件，确保满足检验要求。

5. 对于涉及使用气相色谱仪、液相色谱仪等精密仪器检验项目的，应能提供方法学验证报告，检验规程中仪器设定参数应与经过方法学验证的参数保持一致。

6. 企业应保留产品检验记录并可追溯，完整记录包括进货、过程、成品检验记录，记录内容应与检验规程中相对应的检验方法、数据处理、判定方式、判定结果相符合。

7. 企业应当结合产品检验要求对检验环境进行规定、监测和控制，并保留记录。开展特殊专业检验的实验室，环境设施条件应当符合特定专业要求。

8. 企业应当定期对环境监测数据和工艺用水监测数据进行统计和趋势分析。

9. 企业应当根据产品特性制定检验结果不合格调查处理规程。任何检验不合格均应当进行调查处理，并保留记录。对检验过程偏差造成的不合格，可以进行复检。

10. 企业应当建立产品放行工作程序，明确产品放行条件、审核和批准要求等，确认产品至少符合下列条件后，经授权的放行人员按照规定签发产品放行单：

(1) 完成所有规定的工艺流程；

(2) 批生产记录完整齐全；

(3) 质量控制记录完整齐全，结果符合规定要求，已按照规定签发记录；

(4) 产品生产过程中出现的不合格、返工、紧急放行、偏差等特殊状况已经按照规定处理完毕；

(5) 产品说明书、标签及其版本、医疗器械唯一标识赋码符合规定要求。

完成放行的产品应当附有合格证明文件，合格证明文件可以是产品检验报告、放行单、合格标识或者合格证等。

11. 企业应当建立偏差处理程序，并按规定进行处理，包括但不限于以下内容：

(1) 环境监测项目（悬浮粒子、浮游菌、沉降菌、表面生物负载、温湿度、压差）的超限或偏差；

(2) 水系统监测项目（电导率、生物负载等）的超限或偏差；

(3) 工艺用气监测项目（驱动生产、检验设备用气体的生物负载、微粒限值，与产品使用表面直接接触的气体（如内包装填充气体的生物负载、纯度）的超限或偏差。

(4) 生产管理过程中的偏差：物料平衡超出合理范围、生产过程时间控制超出工艺规定范围、生产过程工艺条件发生偏移变化、生产检验方法或操作、生产过程设施、监视测装置、设备突发异常（如空调系统断电）；

(5) 质量管理过程中的偏差：检验过程中检验仪器发生异常、检验结果异常；

(6) 物料管理过程中的偏差：仓库发错物料，接收错误物料；物料损坏、标签错误；使用未经批准供应商；未按规定程序取样、取样过程造成产品污染；储存过程中物料超出效期仍作为正常物料；物料储存环境超标；

(7) 验证/确认过程中的偏差：未验证的仪器、设备、程序、系统或测试方法用于物料、产品检验及生产；未对变更进行相关验证审批。

12. 企业应当建立返工控制程序，包括作业指导书、重新检验和重新验证要求等，对返工带来的风险进行评估。

13. 企业应当根据产品和工艺特点制定留样管理规程，按照规定进行留样并保存留样观察记录。留样记录和留样观察记录中的产品留样规格、留样数量、留样日期，观察记录中的留样观察周期、观察日期、观察内容等应与文件规定的相关要求一致。

## **(十) 销售和售后服务**

1. 企业应当建立销售和售后服务的相关控制文件，确保产品销售与售后服务等活动符合医疗器械相关法律、法规、规章和规范要求。

2. 销售记录至少应当包括：医疗器械名称、规格、型号、数量、生产批号或者产品编号（序列号）、医疗器械唯一标识、使用期限（预期使用期限）或者失效日期、销售日期、购货单位名称、地址、联系方式。

3. 应当要求经销商保存医疗器械分销记录，销售记录能满足可追溯要求。

4. 对于运输条件有特殊要求的，应当按经验证或确认的运输和防护方式实施，并对运输过程进行监控。

5. 应当结合产品特点，对医生进行充分有效的培训，如产品相关知识、作用机理、支架选型、说明书明示的潜在风险的理论培训。

### （十一）分析和改进

1. 企业应当通过不良事件监测与报告、投诉与反馈处理、数据分析、纠正与预防措施（CAPA）等系统化手段，对产品全生命周期及质量管理体系的运行进行持续监测、测量、分析与改进，以不断提升产品质量、增强质量管理体系的符合性与有效性。

2. 企业应当主动收集产品的不良事件报告、产品质量投诉及顾客反馈信息，及时接收、调查、分析、评价和处理，

并保留相关记录。企业应当对收集到的不良事件报告和产品质量投诉及顾客反馈信息进行数据分析，评价产品的安全性和有效性，形成质量风险评价报告，作为改进输入内容，不断提高产品的安全性、有效性和可用性。

3. 数据分析应当重点关注生产及检验过程的检验数据、不良品率等。采用适宜的统计方法，必要时结合顾客反馈、不良事件等数据，及时发现潜在风险，必要时进行改进。

4. 企业应当建立对可获得的取出植入物进行分析研究的规定并形成文件；应当按规定开展取出植入物（包括失败病例）的分析研究并基于风险分析采取相应的管控措施，并保持相关文档与记录。