

## 可降解鼻窦药物支架系统生产质量管理体系风险点和管控措施

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，存在无法正确生产产品的风险。	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 配备专职检验人员；</li> <li>➤ 建立培训制度，编制培训计划，组织相关培训。</li> </ul>
2	采购控制	<p>原材料相关风险：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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"> <li>● 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。</li> </ul> </li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> <li>● 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。</li> <li>● 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、生物学性能指标、生产环境要求、包装运输要求等。</li> <li>● 内包装：至少明确材质组成、关键尺寸、主要理化性能指标、生物负载、微粒、毒理性能、生产环境、包装运输要求等。</li> </ul> <p>➤ 制定原材料的检验规程，按检验规程进行进货检</p>
--	--	--	--

			<p>验；</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 对于可降解材料、药物进行资料信息确认、出厂检验核对；</li> <li>➤ 对员工进行培训。</li> <li>➤ 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。</li> </ul>
3	采购控制	<p>可降解原材料降解风险：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 根据可降解原材料生产商的说明书或证明文件正确识别可降解原材料的储存环境：温度、湿度、包装形式；</li> <li>➤ 配备相适应的仓储设施设备，如低温冰箱；</li> <li>➤ 制定仓储管理制度；</li> <li>➤ 对仓储管理人员进行培训。</li> </ul>
4	生产控制	<p>药物涂层支架制作过程风险：</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 制定作业指导书规定详细的编织方法，明确定型</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 未按工艺要求定型，导致支架径向支撑力不满足要求；</li> <li>➤ 未按工艺要求粘接，导致支架散开、断裂等；</li> <li>➤ 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。</li> </ul>	<p>参数、粘接要求及喷涂工艺参数；</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 按照过程检验要求开展过程检验。</li> </ul>
5	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>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 制定作业指导书规定导管制作工艺参数及组装操作要求；</li> <li>➤ 对人员进行培训；</li> <li>➤ 按照过程检验要求开展过程检验。</li> </ul>
6	生产控制	<p>生产过程环境控制风险：</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 对于药液配制、药物喷涂等工序对温湿度有特殊</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 未对生产过程中间品、半成品的储存温湿度进行管控，导致产品提前降解。</li> </ul>	<p>要求的，应当进行环境监测和控制；</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 配备相适应的环境控制及监测设施设备；</li> <li>➤ 工艺文件中明确特殊环境要求；</li> <li>➤ 对人员进行培训。</li> </ul>
7	生产控制	<p>灭菌过程的风险：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 灭菌有效性未确认；</li> <li>➤ 灭菌剂量不足；</li> <li>➤ 灭菌剂量超标。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 按照 GB 18280 等系列标准管控灭菌全过程；</li> <li>➤ 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。</li> <li>➤ 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。</li> </ul>
8	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"> <li>➤ 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；</li> <li>➤ 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；</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 对内包装进行包装密封性能检验。</li> </ul>
9	生产控制	标识打印错误或未打印或打印不清晰或字体太小	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 制定作业指导书规定参数打印成品标识，对人员进行培训；</li> <li>➤ 对打印完成的标识进行检验。</li> </ul>
10	质量控制	生产过程检验控制： 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。	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 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： <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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；</li> <li>● 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；</li> <li>● 对输送导管制作、内包封口等进行过程检验，主要检验项目有外观、连接强度、密封性等。</li> </ul> </li> <li>➤ 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</li> </ul>

			量具、气相色谱仪、液相色谱仪、拉力试验机等。
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>	<p>➤ 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;</p> <p>➤ 成品检验控制项目:</p> <p>➤ 支架: 外观、尺寸、特性黏数、溶剂残留、化学性能等;</p> <p>➤ 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;</p> <p>➤ 输送系统: 外观、尺寸、模拟推送功能、连接强度、化学性能等</p> <p>➤ 其他: 无菌等。</p> <p>➤ 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。</p>