天津市医用防护口罩质量管理体系文件

注册申报要求指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人在医用防护口罩产品注册申请及变更注册申请时对质量管理体系文件资料的准备及撰写。

本指导原则是对医用防护口罩产品质量管理体系文件准备的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供申请人和审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

一、前言

医疗器械上市前技术审评的主要目的是对产品安全性、有效性和质量可控性进行审查，依据法律法规，基于科学认知，对拟申请上市医疗器械的安全性和有效性和质量可控性研究及其结果进行系统的评价，判定风险受益比并提出是否可以上市的意见。技术审评过程中充分考虑产品设计、研制、产品实现生产等相关质量管理体系内容，才能更全面地把握产品全生命周期的风险点，才能更科学地判断产品风险和受益比，出具更科学、合规的审查意见，确保拟上市产品的安全性、有效性和质量可控，牢牢守住人民群众用械安全底限。

我国医疗器械注册相关法规对注册过程中质量管理体系有明确的要求。2021年6月1日起施行的《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令第739号）第十四条要求注册申报时应当提交与产品研制、生产有关的质量管理体系文件。2021年10月1日起施行的《医疗器械注册与备案管理办法》第五十九条指出质量管理体系核查不通过，以及申请人拒绝接受质量管理体系现场检查的，药品监督管理部门作出不予注册的决定。质量管理体系核查结论是技术审评能否通过的必要条件。2022年1月1日起施行的《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（国家药品监督管理局2021年第121号公告）明确了对于注册申请和变更注册申请时质量管理体系文件的提交要求。《医疗器械注册自检管理规定》的发布增加了医疗器械注册过程中产品检验报告的提交形式，申请人可提交自检报告。提交自检报告的，申请人注册申报时同时应当提交质量管理体系相关资料。

二、注册申请时体系资料提交要求

医用防护口罩注册申请时，申请人应当按照如下要求提交质量管理体系相关资料：

（一）综述

申请人应提交承诺书。承诺已按照相关法规要求建立相应的质量管理体系，所提交的资料真实无误，可随时接受质量管理体系核查。

（二）生产制造信息

1.产品描述信息

医用防护口罩工作原理：覆盖佩戴者口鼻，通过自吸方式过滤空气中的颗粒物，阻隔飞沫、血液、体液及分泌物等，达到呼吸防护的目的。

生产工艺简要说明：如面料及核心滤料层叠→口罩主体（折叠）成型→鼻夹及海绵条（如有）装配→固定带安装→调节附件（如有）装配→包装→灭菌/消毒（如有）→成品检验。

对于非无菌防护口罩，应当说明为确保产品微生物限度所采取的控制措施。如在生产环境控制为十万级的净化车间生产或者在相对洁净的环境下生产再进行消毒处理。

若生产过程涉及消毒或灭菌，应明确消毒或灭菌所采用的方法和保证水平。如采用环氧乙烷进行消毒或灭菌，应明确其残留毒性的控制方法。

2.一般生产信息

应提供医用防护口罩或其部件的所有地址和联络信息。如应明确医用防护口罩主要原材料如无纺布和熔喷布的供应商名称和地址，对于委托灭菌的还应当明确灭菌商名称和地址。应当说明医用防护口罩的关键工艺过程，一般应包含口罩带焊接过程以及内包装封口过程等，对于关键工艺过程委托其他企业生产的，应予以说明。

（三）质量管理体系程序

应当提交用于建立和维护质量管理体系的高层级质量管理体系程序，包括质量手册、质量方针、质量目标、文件控制程序及记录控制程序。

（四）管理职责程序

用于通过阐述质量方针、策划、职责/权限/沟通和管理评审，对建立和维护质量管理体系形成管理保证文件的程序。

通常管理职责程序包括：质量管理体系策划程序；职责、权限和内部沟通程序；管理评审程序。

（五）资源管理程序

用于为实施和维护质量管理体系所形成足够资源（包括人力资源、基础设施和工作环境）供应文件的程序。资源管理程序一般包括：人力资源控制程序；过程设备和基础设施控制程序；工作环境控制程序。

（六）产品实现程序

高层级的产品实现程序，如说明策划和客户相关过程的程序。

1.设计和开发程序

用于形成从项目初始至设计转换的整个过程中关于产品设计的系统性和受控的开发过程文件的程序。

2.采购程序

用于形成符合已制定的质量和/或产品技术参数的采购产品/服务文件的程序。包括供应商控制、采购信息控制以及采购产品验证控制等程序。若消毒或灭菌等关键或特殊工艺过程为外包，还应包含外包过程控制程序。

3.生产和服务控制程序

用于形成受控条件下生产和服务活动文件的程序，这些程序阐述诸如产品的清洁和污染的控制、安装和服务活动、过程确认、标识和可追溯性等问题。一般包括生产和服务提供的控制程序；生产和服务提供过程的确认控制程序；标识和可追溯控制程序；产品防护控制程序。

4.监视和测量装置控制程序

用于形成质量管理体系运行过程中所使用的监视和测量设备已受控并持续符合既定要求文件的程序。一般为监视和测量装置控制程序。

（七）质量管理体系的测量、分析和改进程序

用于形成如何监视、测量、分析和改进以确保产品和质量管理体系的符合性，并保持质量管理体系有效性的文件的程序。一般包括：反馈管理程序；客户抱怨处理程序；不良事件监测程序；质量体系内部审核程序；过程和产品的监视和测量程序；产品放行程序；忠告性通知发布和产品召回程序；不合格品控制程序；数据分析控制程序；纠正和预防措施控制程序。

（八）其他质量体系程序信息

如医用防护口罩注册申报时提交了产品自检报告，还应提交注册自检控制程序。与医用防护口罩产品相关的其他控制程序。

（九）质量管理体系核查文件

根据上述质量管理体系程序，申请人应当形成相关质量管理体系文件和记录。应当提交下列资料，在质量管理体系核查时进行检查。

1.申请人基本情况表。

2.申请人组织机构图。

3.生产企业总平面布置图、生产区域分布图。总平面布置图至少应包括生产区域、检验区域、库房等。

4.生产过程有净化要求的，应当提供有资质的检测机构出具的环境检测报告（附平面布局图）复印件。

5.产品生产工艺流程图，应当标明主要控制点与项目及主要原材料、采购件的来源及质量控制方法。

6.主要生产设备和检验设备（包括进货检验、过程检验、出厂最终检验所需的相关设备；在净化条件下生产的，还应当提供环境监测设备）目录，并标明设备型号、数量及对应的用途。

7.质量管理体系自查报告。

8.如适用，应当提供拟核查产品与既往已通过核查产品在生产条件、生产工艺等方面的对比说明。

三、变更注册申请时质量管理体系资料提交要求

已注册产品发生涉及产品名称变化、产品技术要求变化、型号、规格变化、结构及组成变化、产品适用范围变化、进口医疗器械生产地址变化、注册证中“其他内容”变化、其他变化等属于变更注册情形的，注册人应当办理变更注册申请。变更注册时注册人应在质量管理体系文件中承诺已根据产品变更的具体情况，按照相关法规要求对已建立的质量管理体系进行相应调整，并随时接受质量管理体系核查。

变更注册时需要开展质量体系核查的，注册人应当提交质量管理体系文件，详述涉及产品变更项目的质量管理体系变化情况，并提交适用项目的质量管理体系相关的资料。

医用防护口罩变更注册的情形若涉及生产环境洁净级别变化、生产工艺过程变化以及检验能力变化的，一般需要针对质量管理体系变化部分开展质量管理体系核查，通常包含以下情形：

一是产品型号规格变化涉及生产环境变化，如原获准注册产品为非无菌型，新增无菌型产品。注册人应确保新增型号生产过程应符合《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》的相关要求。

二是生产工艺过程变化，如原获准注册非无菌型产品在相对洁净的环境下生产并通过环氧乙烷或紫外线等消毒方式控制微生物指标；变更后生产环境变更为十万级净化车间，并取消原生产工艺过程的消毒工序。注册人应确保变更生产工序后的生产过程符合《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》的相关要求。并对生产工艺过程改变开展相关的验证工作。

三是变更注册如新增不同面罩结构形式的型号涉及产品检验报告，由申请人出具自检报告且注册申请时未对自检能力进行核查的。

以上变更注册申请时应当提交与变更注册情形相适应的质量管理体系文件，认为有必要对质量管理体系进行核查的，药品监督管理部门应当针对变化部分进行质量管理体系核查。确保变化后产品安全、有效、质量可控。

四、其他提交质量管理体系资料要求

医疗器械注册申请过程中涉及到产品检验报告的，对于提交自检报告的，应当将自检工作纳入医疗器械质量管理体系，建立和实施与开展自检工作相适应的管理体系。注册申请人应当提交质量管理体系相关资料。包括检验用设备配置表，对于提交自检报告的，申请人应当具备自检报告中全部自检项目的检验能力。常见的检验设备见下表。医疗器械注册自检检验人员信息表；检验相关的质量管理体系文件清单，如质量手册、程序文件、作业指导书等，文件名称中应当包含文件编号信息等。

表1医用防护口罩常用检验设备清单

|  |  |
| --- | --- |
| 检验指标 | 检验设备名称 |
| 口罩带 | 重力砣、计时器或电子万能试验机 |
| 非油性颗粒过滤效率 | 过滤效率气流阻力测试仪 |
| 气流阻力 | 呼吸器呼吸阻力测试仪 |
| 合成血液穿透 | 合成血液穿透测试仪 |
| 表面抗湿性 | 表面抗湿性测试仪 |
| 阻燃性能 | 阻燃性能测试仪 |
| 密合性 | 密合度测试仪 |
| 环氧乙烷残留量 | 气相色谱仪 |
| 微生物指标（无菌） | 万级无菌检验室、万级阳性对照室、百级层流工作台、生物安全柜、电热恒温培养箱、湿热蒸汽灭菌器 |
| 微生物指标（非无菌） | 万级微生物检验室、万级阳性对照室、百级层流工作台、生物安全柜、电热恒温培养箱、湿热蒸汽灭菌器 |

五、参考文献

[1]《医疗器械监督管理条例》（国务院令第739号）[Z].

[2]《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令第47号）[Z].

[3]《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》（国家药品监督管理局公告2021年第121号）[Z].

[4]《医疗器械注册自检管理规定》（国家药品监督管理局公告2021年第126号）[Z].

[5]食品药品监管总局关于印发医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则等4个指导原则的通知（食药监械监[2015]218号）[Z].

[6]YY0287-2017，医疗器械 质量管理体系用于法规的要求[S].

[7]ISO 13485:2016 Medical devices-Quality management systems-Requirements for regulatory purposes [S].

[8]IMDRF/RPS WG/N9(Edition 3) FINAL:2019 Non-In Vitro Diagnostic Device Market Authorization Table of Contents (nlVDMAToC)

[9]Quality System Information for Certain Premarket Application Reviews; Guidance for Industry and FDA Staff.