

中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

医药用初级包装材料 参照良好生产管理规范（GMP）的特殊要求

Primary packaging materials for medicinal products — Particular requirements with reference to good manufacturing practice (GMP)

(ISO 15378: 2017, Primary packaging materials for medicinal products — Particular requirements for the application of ISO 9001:2015, with reference to good manufacturing practice (GMP), IDT)

（工作组讨论稿）

（本草案完成时间：2025 年 5 月 15 日）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

20XX – XX – XX 发布

20XX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前 言	IV
引 言	V
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
3.1 与组织相关的术语	2
3.2 与活动相关的术语	2
3.3 与系统相关的术语	3
3.4 与要求相关的术语	4
3.5 与过程相关的术语	5
3.6 与结果相关的术语	7
3.7 与数据、信息和文件相关的术语	7
3.8 与行动相关的术语	9
3.9 与特性相关的术语	10
3.10 与判定相关的术语	10
3.11 与风险管理相关的术语	10
4 组织环境	11
4.1 理解组织及其环境	11
4.2 理解相关方的需求和期望	12
4.3 确定质量管理体系的范围	12
4.4 质量管理体系及其过程	12
5 领导作用	13
5.1 领导作用和承诺	13
5.1.1 总则	13
5.1.2 以顾客为关注焦点	14
5.1.3 顾客审核	14
5.2 方针	14
5.3 组织角色、职责和权限	14
6 策划	15
6.1 应对风险和机遇的措施	15
6.2 质量目标及其实现的策划	16
6.3 变更的策划	16
7 支持	17
7.1 资源	17
7.1.1 总则	17
7.1.2 人员	17

7.1.3	基础设施	17
7.1.4	过程运行环境	18
7.1.5	监视和测量资源	20
7.1.6	组织知识	20
7.2	能力	20
7.2.1	总则	20
7.2.2	GMP 培训	21
7.3	意识	21
7.4	沟通	21
7.5	成文信息	22
7.5.1	总则	22
7.5.2	创建和更新	22
7.5.3	成文信息的控制	22
7.5.4	IT 系统和数据管理	23
8	运行	24
8.1	运行策划和控制	24
8.2	产品和服务的要求	24
8.2.1	顾客沟通	24
8.2.2	与产品和服务要求的确定	25
8.2.3	产品和服务要求的评审	25
8.2.4	产品和服务要求的更改	26
8.3	产品和服务的设计和开发	26
8.3.1	总则	26
8.3.2	设计开发策划	错误! 未定义书签。
8.3.3	设计开发输入	26
8.3.4	设计和开发控制	27
8.3.5	设计和开发输出	27
8.3.6	设计和开发变更	28
8.4	外部提供过程、产品和服务的控制	28
8.4.1	总则	28
8.4.2	控制类型和程度	28
8.4.3	提供给外部供方的信息	错误! 未定义书签。
8.5	生产和服务提供	30
8.5.1	生产和服务提供的控制	30
8.5.2	标识和可追溯性	32
8.5.3	顾客或外部供方的财产	33
8.5.4	防护	33
8.5.5	交付后的活动	33
8.5.6	更改控制	34
8.6	产品和服务的放行	错误! 未定义书签。
8.7	不合格输出的控制	34
9	绩效评估	35
9.1	监测、测量、分析和评价	35
9.1.1	总则	35

9.1.2 顾客满意	35
9.1.3 分析和评价	35
9.2 内部审核	36
9.3 管理评审	37
9.3.1 总则	37
9.3.2 管理评审输入	37
9.3.3 管理评审输出	37
10 改进	38
10.1 总则	38
10.2 不合格和纠正措施	38
10.3 持续改进	39
附录 A (资料性) 新结构、术语和概念说明	40
附录 B (资料性) 其他由 ISO/TC176 制定的质量管理和质量管理体系国际标准	43
附录 C (规范性) 印刷医药用初级包装材料的 GMP 要求	46
附录 D (资料性) 关于验证、鉴定和确认要求的指导	49
参考文献	58
索引	60

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件等同采用ISO 15378:2017《医药用初级包装材料 参照良好生产管理规范（GMP）应用ISO 9001:2015的特殊要求》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

——为与现有标准协调，将标准名称改为《医药用初级包装材料 参照良好生产管理规范（GMP）的特殊要求》。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC106）归口。

本文件起草单位：北京国医械华光认证有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、
本文件主要起草人：

引 言

0.1 总则

本文件把良好生产管理规范（GMP）原理和质量管理体系规定的要求应用于医药用的初级包装材料。由于初级包装材料与药品或器械直接接触，组织对初级包装材料的生产和质量控制中的领会 GMP 原理对于患者使用药品、使用器械时的安全性具有重要意义。初级包装材料应用 GMP 应能确保这些材料满足医用产品的需求。

本文件是一份包含了 GB/T 19001—2016 标准内容的初级包装材料的应用标准。

本文件布局惯例如下：

- 方框内的文字表示直接引用且未经修改的 ISO 9001:2015 和 GB/T 19001—2016（根据第 3 条）条款、子条款或附件；
- 方框外的文字表示其他与 GMP 相关的要求和建议以及与初级包装材料制造相关的术语和定义。

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

0.1 总则

采用质量管理体系是组织的一项战略决策，能够帮助其提高整体绩效，为推动可持续发展奠定良好基础。

组织根据本标准实施质量管理体系具有如下潜在益处：

- a) 稳定提供满足顾客要求以及适用的法律法规要求的产品和服务的能力；
- b) 促成增强顾客满意的机会；
- c) 应对与其环境和目标相关的风险和机遇；
- d) 验证符合规定的质量管理体系要求的能力。

内部和外部各方均可使用本标准。实施本标准并不意味着需要：

- 统一不同质量管理体系的架构；
- 形成与本标准条款结构相一致的文件；
- 在组织内使用本标准的特定术语。

本标准规定的质量管理体系要求是对产品和服务要求的补充。

本标准采用过程方法，该方法结合了 PDCA（策划、实施、检查、处置）循环与基于风险的思维。过程方法能使组织策划其过程及其相互作用。

PDCA 循环使得组织确保对其过程进行恰当管理，提供充足资源，确定改进机会并采取行动。

基于风险的思维使得组织能确定可能导致其过程和质量管理体系偏离策划结果的各种因素，采取预防控制，最大限度地降低不利影响，并最大限度地利用出现的机遇（见附录 A.4）。

在日益复杂的动态环境中持续满足要求，并针对未来需求和期望采取适当行动，这无疑是组织面临的一项挑战。为了实现这一目标，组织可能会发现，除了纠正和持续改进，还有必要采取各种形式的改进，比如变革突变、创新和重组。

在本标准中使用如下助动词：

- “应”表示要求；
- “宜”表示建议；
- “可以”表示允许；

——“能”表示可能或能够。

“注”是理解和说明有关要求的指南。

本文件的一个主要目的是明确医药用初级包装材料的良好生产管理规范（GMP）。

0.2 质量管理原则

GB/T 19001—2016 质量管理体系 要求

0.2 质量管理原则

本标准是在 ISO 9000 所描述的质量管理原则基础上制定的。每项原则的介绍均包含其释义、该原则对组织的重要性的理论依据，应用该原则的主要收益示例，以及应用该原则时组织绩效的典型改进措施示例。

质量管理原则包括：

- 以顾客为关注焦点；
- 领导作用；
- 全员参与；
- 过程方法；
- 改进；
- 循证决策；
- 关系管理。

0.3 过程方法

0.3.1 总则

GB/T 19001—2016 质量管理体系 要求

0.3 过程方法

0.3.1 总则

本标准倡导在建立、实施质量管理体系以及提高其有效性时采用过程方法，通过满足顾客要求增强顾客满意。采用过程方法所需满足的具体要求见 4.4。

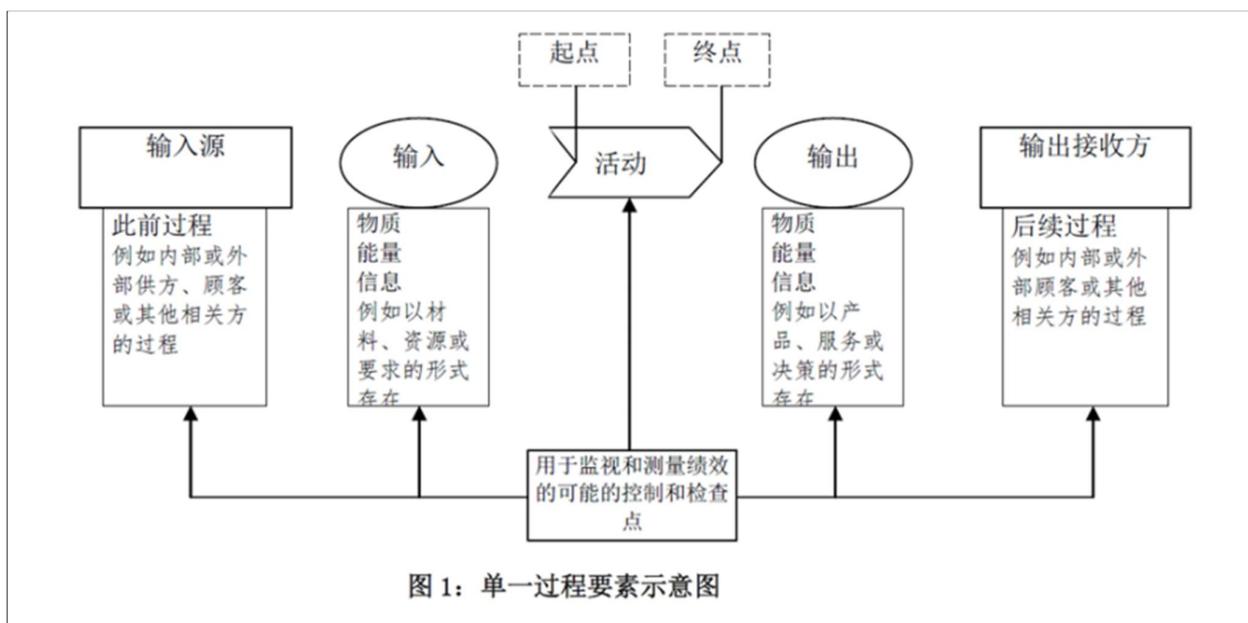
在实现其预期结果的过程中，系统地理解和管理相互关联的过程有助于提高组织的有效性和效率。此种方法使组织能够对体系中相互关联和相互依赖的过程进行有效控制，以增强组织整体绩效。

过程方法包括按照组织的质量方针和战略方向，对各过程及其相互作用，系统地进行规定和管理，从而实现预期结果。可通过采用 PDCA 循环（见 0.3.2）以及基于风险的思维（见 0.3.3）对过程和体系进行整体管理，从而有效利用机遇并防止发生非预期结果。

在质量管理体系中应用过程方法能够：

- a) 理解并持续满足要求；
- b) 从增值的角度考虑过程；
- c) 获得有效的过程绩效；
- d) 在评价数据和信息的基础上改进过程。

单一过程各要素的相互作用如图 1 所示。每一过程均有特定的监视和和测量检查点，以用于控制，这些检查点根据不同的风险有所不同。

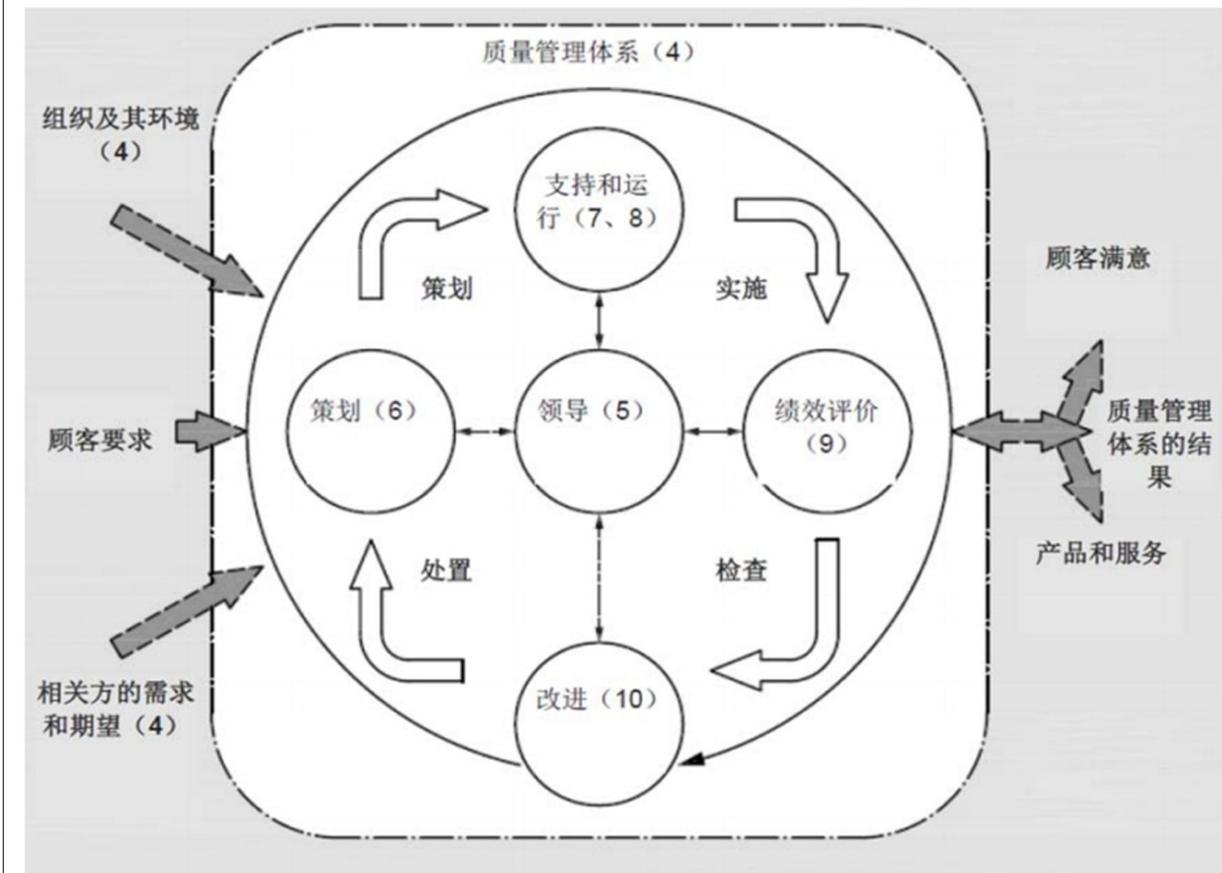


0.3.2 PDCA 循环

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

0.3.2 计划-执行-检查-行动（PDCA）循环

PDCA 循环能够应用于所有过程以及作为整体的质量管理体系。本标准第 4 章至第 10 章内容在 PDCA 循环中的应用如图 2 所示。



注：括号中的数字表示本标准的相应章节。

图2：本标准的基本结构适用PDCA循环示意图

PDCA 循环可以简要描述如下：

- 策划（Plan）：根据顾客的要求和组织的方针，建立体系的目标及其过程，确定实现结果所需的资源，并识别和应对风险和机遇；
- 实施（Do）：执行所做的策划；
- 检查（Check）：根据方针、目标、要求和所策划的活动，对过程以及形成的产品和服务进行监视和测量（适用时），并报告结果；
- 处置（Act）：必要时，采取措施提高绩效。

0.3.3 基于风险的思维

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

0.3.3 基于风险的思维

基于风险的思维（见附录 A.4）是实现质量管理体系有效性的基础。本标准以前的版本已经隐含基于风险思维的概念，例如：采取预防措施消除潜在的不合格，对发生的不合格问题进行分析，并采取与不合格的影响相适应的措施，防止其再次发生。

为满足本标准的要求，组织需策划和实施应对风险和机遇的措施。应对风险和机遇，为提高质量管理体系有效性、获得改进结果以及防止不利影响奠定基础。

某些有利于实现预期结果的情况可能导致机遇的出现，例如：有利于组织吸引顾客、开发新产品和服务、减少浪费或提高生产率的一系列情形。利用机遇所采取的措施也可能包括考虑相关

风险。风险是不确定性的影响，不确定性可能是正面的影响，也可能有负面的影响。风险的正面影响可能提供机遇，但并非所有的正面影响均可提供机遇。

由于初级包装材料的性质，基于风险的方法适用于贯穿一个组织的所有过程

0.4 与其他管理体系标准的关系

本文件纳入了 GB/T 19001—2016 的要求，并且还增加了适用于初级包装材料的特定要求，这些要求是根据医疗产品生产良好生产管理规范（GMP）的要求合理推导并改编而来的。

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

0.4 与其他管理体系标准的关系

本标准采用 ISO 制定的管理体系标准框架，以提高与其他管理体系标准的协调一致性（见附录 A.1）。

本标准使组织能够使用过程方法，并结合 PDCA 循环和基于风险的思维，将其质量管理体系与其他管理体系标准要求进行协调或一体化。

本标准与 GB/T 19000-2016 和 GB/T 19004-2018 存在如下关系：

GB/T 19000-2016《质量管理体系 基础和术语》为正确理解和实施本标准提供必要基础；

GB/T19004-2018《追求组织的持续成功 质量管理方法》为选择超出本标准要求的组织提供指南。

附录 B 给出了 ISO/TC176 制定的其他质量管理和质量管理体系标准的详细信息。

本标准不包括针对环境管理、职业健康和安全管理或财务管理等其他管理体系的特定要求。

在本标准的基础上，已经制定了若干行业特定要求的质量管理体系标准。其中的某些标准规定了质量管理体系的附加要求，而另一些标准则仅限于提供在特定行业应用本标准的指南。

本标准的章节内容与之前版本（GB/T 19001—2008）章节内容之间的对应关系见 ISO/TC176/SC2（国际标准化组织/质量管理和质量保证技术委员会/质量体系分委员会）的公开网站：www.iso.org/tc176/sc02/public。

医药用初级包装材料 参照良好生产管理规范（GMP）的特殊要求

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

1 范围

本标准为下列组织规定了质量管理体系要求：

- a) 需要验证其具有稳定地提供满足顾客要求和适用法律法规要求的产品和服务的能力；
- b) 通过体系的有效应用，包括体系改进的过程，以及保证符合顾客和适用的法律法规要求，旨在增强顾客满意。

本标准规定的所有要求是通用的，旨在适用于各种类型、不同规模和提供不同产品和服务的组织。

注1：本标准中的术语“产品”或“服务”仅适用于预期提供给顾客或顾客所要求的产品和服务。

注2：法律法规要求可称作为法定要求。

1 范围

除 GB/T 19001—2016 外，本文件还规定了适用于初级包装材料的质量管理体系的 GMP 要求，组织需要证明其能够提供符合顾客要求（包括法规要求和标准）的初级包装材料。

在本文件中“适当时”这一表述多次出现。当一项要求被这一短语限时时，除非组织能够记录证明其不适用的理由，否则应当视为“适用”。

本文件是医药用产品的初级包装材料的设计、制造和供应商的应用标准。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 25916.1 《洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第1部分：一般原理和方法》

GB/T 25916.2 《洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第2部分：生物污染数据的评估与分析》

3 术语和定义

GB/T 19001—2016界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 在以下网址设置了用于标准化的术语数据库：

—— ISO 在线浏览平台：可在 <http://www.iso.org/obp> 查看

—— IEC 电气百科全书：可在 <http://www.electropedia.org/> 查看

注1：本文件仅在需要针对本文件的特定需求进行修订时，才重复 GB/T 19001—2016 中的术语和定义。

注2：本文件中术语和定义的结构对应于 ISO 9000:2015 中使用的结构，适用时。本文件中增加了“与风险管

理相关的术语”这一附加标题。

注 3：本文件末尾提供了定义术语的索引。

3.1 与组织相关的术语

3.1.1

组织 (organization)

职责、权限和相互关系得到安排的一组人员及设施。

注 1：组织的概念包括但不限于独资企业、公司、法人、企业、当局、合伙企业、协会、慈善机构或机构，或者是这些的全部或组合，无论是否注册，是公共的还是私人的。

注 2：在本文件中，组织是指制造初级包装材料的公司。

[来源：GB/T 19001—2016，3.2.1，有修改]

3.1.2

质量部门 (quality unit)

履行质量保证 (QA) 和质量控制 (QC) 职责的组织单位。

注：质量部门可以由单独的 QA 和 QC 单位组成，也可以是由单一的个人 (或群体) 组成，这取决于组织 (见 3.1.1) 的规模和架构。

3.2 与活动相关的术语

3.2.1

装配 (assembly)

将初级包装材料 (见 3.6.4) 和/或组件装配在一起。

注：示例包括用于填充的移液管组件、注射系统的预制组件或在预填充注射器上定位针头护套。

3.2.2

变更控制 (change control)

对变更进行形成文件的控制，包括适当的风险管理 (见 3.11.6)。

注：变更可以包括原材料、规范、设施、设备、生产工艺过程和测试方法的变更。

3.2.3

良好生产管理规范 (Good Manufacturing Practice, GMP)

在制造 (见 3.5.5) 中所采用的质量控制和质量保证。

注 1：质量控制 (见 3.2.9) 和质量保证的定义，请参见 GB/T 19001—2016 (见 3.3.6 和 3.3.7)。

注 2：在质量保证标准中对制药及医疗器械中良好生产管理规范的要求，见参考文献^[50]。

注 3：初级包装材料 (见 3.6.4) 的 GMP 要求，除适宜的人员、厂房和设备外，需要一个包括原材料 (见 3.5.13) 进厂控制、生产、配套的文件、工厂卫生、最终检验、分发记录、投诉处理和自检在内的质量保证体系。

注 4：GMP 和现行良好生产管理规范 (current Good Manufacturing Practice, cGMP) 是等效的。GMP 指南根据是不断变化的最新要求而不断更新的。这导致了术语“cGMP”一词的使用。制药及医疗器械行业期望组织 (见 3.1.1) 在其持续改进的各程序中考虑 cGMP。

3.2.4

安装鉴定 (Installational Qualification, IQ)

IQ

获取并详细记录设备已按照其规范提供并安装的证据的过程。

[来源: ISO/TS 11139: 2006, 2.22]

3.2.5

运行鉴定 (Operational Qualification, OQ)

OQ

获取并详细记录已安装设备在按照其操作程序在预定范围内运行的证据的过程。

[来源: GB/T 19971-2015, 2.27]

3.2.6

原始设计 (origination)

插图 artwork

印刷前所有准备工作。

注: 这些获得包括概念、设计、制图、复制、照相、制版、丝网印刷、数字文档和数字底板。

3.2.7

性能鉴定 (Performance Qualification, PQ)

PQ

验证 (见 3.7.13) 设施、设备或系统的建议的技术规范是否适用于预期用途。

[来源: GB/T 19971-2015, 2.30]

3.2.8

鉴定 (qualification)

证明满足规定要求的能力的过程。

注 1: 术语“合格”可用于指定相应的状态。

注 2: 鉴定包括设计鉴定 (DQ)、安装鉴定 (IQ) (3.2.4)、运行鉴定 (OQ) (见 3.2.5), 也可包括性能鉴定 (PQ) (见 3.2.7) 和再鉴定 (re-qualification)。

注 3: 鉴定可以应用于设施、设备和公用设施。

3.2.9

质量控制 (quality control)

满足质量要求的质量管理的组成部分。

注: 质量控制包括检查或测试是否符合技术规范。

[来源: GB/T 19001—2016, 3.3.7, 有修改]

3.3 与系统相关的术语**3.3.1**

气闸 (airlock)

气闸指用于控制气流的封闭空间。

注: 该空间通常至少有两扇互锁的门, 用于在两个或多个房间之间使用, 房间内可以是人员或货物, 该控件可用于控制不同的条件, 例如清洁度、进入时的气流。

3.3.2

校准 (calibration)

通过与参考标准进行比较来检查或调整（校准）测量仪器的准确性。

注：校准也可以描述为在特定条件下建立测量仪器指示的值或材料测量所代表的值与参考标准的已知值之间的关系的一组操作。

3.3.3

洁净室 (clean room)

房间中悬浮粒子浓度的数量是受控的和有级别的，以某种方式对房间进行设计、建造和使用，以控制室内粒子的引入、产生和滞留。

注1：指定悬浮粒子浓度分级。

注2：其他洁净度属性水平，如在空气中化学的、活性的或纳米级的浓度，以及依据颗粒表面洁净度，纳米级、化学和活性的浓度可能也被规定和受控。

注3：其他相关物理属性可能也根据需要受控，例如温度、湿度、压力、振动和静电。

[来源：GB/T 25915.1-2021, 3.1.1]

3.3.4

洁净区 (clean zone)

悬浮粒子浓度受控和分级的限定空间，以某种方式对空间进行建造和使用，以控制室内粒子的引入、产生和滞留。

注1：指定悬浮粒子浓度分级。

注2：其他洁净度属性水平，如在空气中化学的、活性的或纳米级的浓度，以及依据颗粒表面洁净度，纳米级、化学和活性的浓度可能也被规定和受控。

注3：被限定的洁净区可以在洁净室内或由隔离装置实现，这类装置可以位于洁净室内或洁净室外。

注4：其他相关物理属性可能也根据需要受控，例如温度、湿度、压力、振动和静电。

[来源：GB/T 25915.1-2021, 3.1.2]

3.3.5

受控区域 (controlled area)**受控环境 (controlled environment)**

为了控制潜在污染物引入的可能而搭建和运行的区域或环境。

3.3.6

工作区 (working area)

为了进行原始设计（见 3.2.6）、生产（见 3.5.7）、包装、测试或检查操作而设定的区域，并且该区域内的此类活动通常会受到清场（见 3.5.4）的约束。

注：此类区域通过使用障碍物、地标或类似的定义手段在物理上进行定义，并且可以包含设备，例如生产设备、测试设备、计算机、工作台、校样设备。

3.4 与要求相关的术语

3.4.1

有效期 (expiration date)

适于使用的期望期限。

注 1：另见定义“保质期”（见 3.4.2）。

注 2：如果在规定的条件下储存，初级包装材料（见 3.6.4）通常在这段时间内保持适合使用，之后则不应再被使用。

3.4.2

保质期 (shelf-life)

期望初级包装材料（见 3.6.4）符合要求（规范）的时期。

注：另见“有效期”（见 3.4.1）。

3.5 与过程相关的术语

3.5.1

批 (batch)

批组 (lot)

在单一过程或一系列过程中制造的规定数量的初级包装材料（3.6.4），期望其质量具有均一性和一致性。

注 1：为了满足生产要求或顾客需求，可以将批次分成多个子批次，这些子批次组合起来形成一个单一、一致的批次。

注 2：在连续生产的情况下，批可以按一定的产量来确定，也可以按一个时间段的产量来确定。

3.5.2

污染 (contamination)

任何不需要的物质进入初级包装材料（见 3.6.4）中。

注 1：成品（见 3.6.1）可被物理（微粒）、化学或生物（生物负载和内毒素）作用而受到污染。

注 2：污染可能发生在生产（见 3.5.7）、包装、储存和/或分发过程中，由于空气系统、人员、取样设备、材料、场所或容器受到污染。

3.5.3

交叉污染 (cross-contamination)

指一种材料或产品被另一种材料或产品污染（见 3.5.2）。

注 1：交叉污染也可称为“混淆”或“混合物”。

注 2：参见参考文献^[50]。

3.5.4

清场 (line clearance)

清除与前一生产批次相关的所有物品（产线清理）。

注：通常情况下，产线清场需在生产批次开始前执行，以防止错误和交叉污染（见 3.5.3）。一般情况下，要求在引入下一生产批次所需的材料、产品样品、文件等之前，生产设施（生产线）及其相关工作区域（见 3.3.6）必须完全清除前一生产批次中使用的所有材料、废弃物、产品、样品、文件等。

3.5.5

制造 (manufacturing)

包含从物料采购与接收，到生产（见 3.5.7）、包装、贴标、质量控制（见 3.2.9）、放行、储存、产品分销及相关控制的所有操作。

3.5.6

加工助剂 (process aids)

用于辅助实现工艺过程的材料。

注：此类材料不包含在产品规范中，且可在最终加工阶段或之前被去除。如：脱模剂、压缩空气、轧制润滑剂。

3.5.7

生产 (production)

产出初级包装材料（见 3.6.4）的工艺过程。

注：此类工艺过程构成完整生产周期，从初始物料（见 3.5.13）接收，经加工和包装，直至完成最终产品（见 3.6.1）。

3.5.8

隔离 (quarantine)

处于隔离状态的材料或产品的状态，等待对其后续批准或拒绝的决定。

注：隔离的材料通常通过物理或其他有效手段进行隔离。

3.5.9

实现 (realization)

将从设计到产品交付期间达成预期输出所需的所有过程加以应用后所产生的结果。

3.5.10

再处理 (reconditioning)

对初级包装材料（见 3.6.4）进行加工或再加工以满足规范要求。

3.5.11

重新加工 (reprocessing)

重复生产过程中的某一部分。

注：若中期控制测试显示某工序未完成，继续完成该工序被视为正常过程的一部分，而非返工。

3.5.12

留样 (retained samples)

为未来参考而存储的物料或成品（见 3.6.1）。

注：此类样本通常需保留足够数量并在推荐条件下存储，以便在一个限定期限内作为参考。

3.5.13

原材料 (starting material)

用于生产初级包装材料（见 3.6.4）的原材料、组件及物质。

3.5.14

表面处理 (surface treatment)

改善初级包装材料（见 3.6.4）表面的工艺过程。

如：玻璃内表面的硅化处理或其他处理，玻璃容器或橡胶部件内外表面的涂层。

3.6 与结果相关的术语

3.6.1

成品 (finished product)

已完成所有生产（见 3.5.7）阶段的初级包装材料（见 3.6.4）。

3.6.2

中间产品 (intermediate product)

已完成部分但非全部生产阶段的初级包装材料（见 3.6.4）。

注：中间产品需经过进一步加工方可成为成品（见 3.6.1）。

3.6.3

医疗产品 (medicinal product)

用于治疗或预防人类或动物疾病的物质或物质组合。

注 1：任何可用于人类或动物以进行医学诊断，或恢复、纠正、调节人类或动物生理功能的物质或物质组合，均被认定为药品。

注 2：参见参考文献[50]。

注 3：药品（3.6.3）也可称为药物制品或药品，包括临床试验用药品。

3.6.4

初级包装材料 (primary packaging material)

用于医疗产品包装的材料，该材料将容纳、密封或用于医疗产品剂量的应用，并且将与医疗产品（见 3.6.3）直接接触。

3.6.5

次级包装材料 (secondary packaging materials)

非直接接触的包装材料。

如：印刷或未印刷的纸箱、标签、说明书或插页（或附页）、外包装以及运输容器，如折叠箱。

3.7 与数据、信息和文件相关的术语

3.7.1

已批准 (approved)

用以确认的符合性状态。

注：可对过程的任何阶段 [原材料（见 3.5.13）、加工助剂（见 3.5.6）、包装材料或成品（见 3.6.1）] 确认符合性。

3.7.2

批文件 (batch document)

批记录 (batch record)

提供某一批次（见 3.5.1）历史的文件和记录，包括与其生产（见 3.5.7）和控制有关的信息，并便于追溯。

3.7.3

批号 (batch number)

用于识别批次（见 3.5.1）或批量（见 3.5.1）的唯一标识符。

注：批号可以是数字、字母和/或符号的组合，用于识别批次（见 3.5.1）[或批量（见 3.5.1）]，并可以从该批次（见 3.5.1）确定生产和分发历史。

3.7.4

生产日期 (date of manufacture)

初级包装材料（见 3.6.4）制造过程中首个阶段开始、包装完成或最终放行的日期，该具体日期可与顾客协商确定。

3.7.5

偏差 (deviation)

偏离已批准（见 3.7.1）的标准操作程序（SOP）（见 3.7.10）或既定标准的行为。

3.7.6

形成文件的程序 (documented procedure)

已得到建立、形成文件、批准、实施和保持的一个程序。

注 1：文件可采用任何形式或介质。

注 2：参见 SOP（标准操作程序）（见 3.7.10）。

3.7.7

双重复核 (double-check)

由第二人或系统对某项活动、结果或记录进行的形成文件的验证（见 3.7.13）。

注：如，第二人签署的中间控制检查记录、批（见 3.5.1）生产（见 3.5.7）与质量记录，或电子检查均可作为该验证过程的一部分。通常，双人复核需由第二人签署确认。

3.7.8

超出规范 (out of specification, OOS)

不符合技术规范的试验结果。

3.7.9

不合格 (rejected)

原材料（见 3.5.13）、加工助剂（见 3.5.6）、中间产品（见 3.6.2）或成品（见 3.6.1）的测试结果不符合规范的一个或多个要求，并且通常由质量部门（见 3.1.2）认定为不适合使用的状态。

3.7.10

标准操作程序 (standard operating procedure, SOP)

批准的、形成文件的程序（见 3.7.6）或包含操作指令、测试指令等具体步骤的集合。

3.7.11

用户需求说明 (user requirement specification, URS)

已批准的 (见 3.7.1) 文件, 用以说明在本设备上生产的材料的产品规范, 以及生产所需产品所需的设备或工艺过程的功能、操作和/或技术的层面。

3.7.12

确认 (validation)

通过提供客观证据, 确认特定的预期用途或应用要求已得到满足。

注1: 确认所需的客观证据是测试或其他形式的确定的结果, 如进行替代计算或审核文件。

注2: “确认”一词用于指定相应的状态。

注3: 确认的使用条件可以是真实的, 也可以是模拟的。

注4: 确认可应用于工艺、产品和软件。

[来源: GB/T 19001—2016, 3.8.13, 有修改]

3.7.13

验证 (verification)

通过提供客观证据, 确认规定的要求已得到满足。

注1: 验证所需的客观证据可以是检查的结果, 也可以是其他形式的确定结果, 如进行替代计算或审查文件。

注2: 为验证而进行的活动有时称为“鉴定过程 (qualification process)”。

注3: “验证”一词用于指定相应的状态。

注4: 本文件中, “验证”用于确保制造系统正确安装和运行, 也可通过安装鉴定 (IQ, 见 3.2.4) 和运行鉴定 (OQ, 见 3.2.5) 实现。

[来源: GB/T 19001—2016, 3.8.12, 有修改]

3.8 与行动相关的术语

3.8.1

批放行 (batch release)

质量部门 (见 3.1.2) 或其授权人员对批记录 (见 3.7.2) 进行正式审查后, 决定放行该批 (见 3.5.1) 产品进行销售或供货的决定行为。

3.8.2

拒收 (rejection)

通常由质量部门 (见 3.1.2) 判定原材料 (见 3.5.13)、加工助剂 (见 3.5.6)、中间产品 (见 3.6.2) 或成品 (见 3.6.1) 为不适用的状态后, 对其执行的处理过程。

3.8.3

退回 (return)

将初级包装材料 (见 3.6.4) 返还至组织 (见 3.1.1) 的过程。

3.8.4

返工 (rework)

为使不合格产品或服务符合要求而对其采取的行动。

注 1：返工可能影响或改变不合格产品或服务的内容。

注 2：挑选 可视为返工的一种。

[来源：GB/T 19001—2016, 3.12.8, 有修改]

3.9 与特性相关的术语

3.9.1

均一性 (homogeneity)

特定数量的材料其特性及数值的一致性 (uniformity)。

注：均一性可包括物料的一致性 or 材料的某些特殊意义的特性上的一致性。

3.9.2

无菌 (sterile)

无存活微生物的状态。

[来源：ISO/TS 11139:2006, 2.43]

3.10 与判定相关的术语

3.10.1

自动检验 (automated inspection)

检验设备在无人工干预的情况下进行的合格评价。

注：检验设备可包含光电设备 (如摄像头)、激光系统、超声波装置及其相关的数据处理功能等。

3.10.2

最终检验 (final inspection)

用来确定成品 (见 3.6.1) 是否符合技术规范要求而进行的试验。

3.10.3

过程控制 (in-process control)

生产过程中为测试产品是否符合其技术规范而采取的行动。

注 1：可能需要监控工艺过程并调整生产方式 (见 3.5.7) 以满足产品要求。

注 2：对环境或设备的控制也可视为过程控制的一部分。

3.10.4

物料平衡 (reconciliation)

理论上成品 (见 3.6.1) 数量与实际生产或使用的数量之间的比较, 允许存在正常差异。

注：比较考虑了过程中固有的废品、样品或其他损耗。

3.11 与风险管理相关的术语

3.11.1

质量关键 (quality critical)

影响初级包装材料 (见 3.6.4) 质量的参数。

注：如果某一材料的工艺步骤或工艺条件、试验要求或其他相关参数不符合其要求, 可能会产生显著有害后果时, 则可将其视为质量关键。

3.11.2

风险分析 (risk analysis)

了解风险性质和确定风险水平的过程。

注1：风险分析为风险评价（见 3.11.4）及风险处理决策提供了依据。

注2：风险分析包括风险估计。

[来源：ISO Guide 73: 2009, 3.6.1]

3.11.3

风险评估 (risk assessment)

包含风险识别（见 3.11.5）、风险分析（见 3.11.2）和风险评价（见 3.11.4）的全过程。

[来源：GB/T 23694—2013, 3.4.1]

3.11.4

风险评价 (risk evaluation)

将风险分析（见 3.11.2）结果与风险准则进行比较，以判定风险和/或其重要程度是否为可接受或可容忍的过程。

注：风险评价有助于风险处理的决策。

[来源：GB/T 23694—2013, 3.7.1]

3.11.5

风险识别 (risk identification)

发现、识别和描述风险的过程。

注1：风险识别包括识别风险源、事件及其原因和潜在后果的识别。

注2：风险识别可涉及历史数据、理论分析、知情者和专家意见及利益相关方的需求。

[来源：GB/T 23694—2013, 3.5.1]

3.11.6

风险管理 (risk management)

指导和控制组织的风险的协调活动。

[来源：GB/T 23694—2013, 2.1]

4 组织环境

4.1 理解组织及其环境

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

4.1 理解组织及其环境 (understanding the organizations and its context)

组织应当确定与其目的和战略方向相关且影响其质量管理体系实现预期结果能力的外部因素和内部因素。

组织应当监控和审查这些外部和内部因素的信息。

注1：考虑问题 (issues) 时可以包括积极和消极因素或条件。

注2：通过考虑源于法律、技术、竞争、市场、文化、社会和经济环境（无论是国际、国家、地区还是当地）

的问题，可以促进对组织外部因素的理解。

注 3：通过考虑与组织的价值观、文化、知识和绩效相关的问题，可以促进对组织内部因素的理解。

组织的整体政策、意图和对风险管理、确认和变更控制的方法应当以文件形式记录下来，以满足 GMP 的要求。

组织应确定气候变化是否是一个相关因素。^①

注^①：该要求源自于 ISO 15378:2017/Amd 1:2024 补充要求。

4.2 理解相关方的需求和期望

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

4.2 理解相关方的需求和期望 (understanding the needs and expectations of interested parties)

由于其（指相关方）对组织可持续地提供符合顾客且适用法律法规要求的产品和服务的能力有影响或潜在影响，组织应当确定：

- a) 与质量管理体系有关的相关方；
- b) 这些相关方与质量管理体系相关的要求。

组织应当监控和评审这些相关方及其相关要求的信息。

相关利益相关方可能有与气候变化相关的要求。^①

注^①：该要求源自于 ISO 15378:2017/Amd 1:2024 补充要求。

4.3 确定质量管理体系的范围

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

4.3 确定质量管理体系的范围 (determining the scope of the quality management system)

组织应当确定质量管理体系的边界和适用性，以建立其范围。

在确定此范围时，组织应当考虑：

- a) 4.1 条款中提及的外部 and 内部因素；
- b) 4.2 条款中提到的有关的利益相关方要求；
- c) 组织的产品和服务。

在适用于组织所确定的质量管理体系范围时，组织应当引用本标准的所有要求。

组织的质量管理体系范围应当以文档信息的形式供给使用以及进行维护。该范围应当明确所涵盖的产品和服务类型，并对组织确定不适用于其质量管理体系范围的本标准的任何要求提供理由。

只有当组织确定的某些要求不适用的情况下不会影响组织确保其产品和服务合规性以及提升顾客满意的能力或责任时，该组织才可声称其符合本标准。

4.4 质量管理体系及其过程

GB/T 19001—2016，质量管理体系——要求

4.4 质量管理体系及其过程 (quality management system and its process)

4.4.1 组织应当按照本标准的要求，建立、实施、维护并持续改进质量管理体系，包括所需的过

程及其相互作用。

组织应当确定质量管理体系所需的过程及其在组织中的应用，且应：

- a) 确定这些过程所需的输入和预期输出；
- b) 确定这些过程的顺序和相互作用；
- c) 确定并应当用为确保这些过程的有效运行和控制所需的准则和方法（包括监视测量及相关绩效指标）；
- d) 确定这些过程所需的资源并确保其可获得性；
- e) 为这些过程分配职责和权限；
- f) 根据条款 6.1 的要求，应当对风险和机遇；
- g) 评估这些过程并实施所需的任何变更，以确保这些过程实现其预期结果；
- h) 改进过程和质量管理体系。

i) 描述如何实施质量方针和目标，如何将其分解并进行监控，以确保产品质量并满足顾客的要求（允许的规范）；

j) 以文件形式记录质量管理体系的结构。

注：这可以通过形成文件的信息完成，例如质量手册、顶层标准操作程序（master SOP）或标准操作程序（SOP）。

4.4.2 在必要情况下，组织应当：

- a) 维护支持其过程运行的形成文件的信息；
- b) 保留形成文件的信息，以确保过程按计划进行。

5 领导作用

5.1 领导作用和承诺

5.1.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

5.1 领导作用和承诺（leadership and commitment）

5.1.1 总则（general）

最高管理层应当通过以下方式证实对质量管理体系的领导作用和承诺：

- a) 对质量管理体系的有效性的负责；
- b) 确保建立质量方针和质量目标，以支持组织的环境和战略方向；
- c) 确保将质量管理体系要求整合到组织的业务过程中；
- d) 推动采用过程方法和基于风险的思维；
- e) 确保质量管理体系所需资源的可用性；
- f) 传达有效的质量管理及符合质量管理体系要求的重要性；
- g) 确保质量管理体系实现其预期结果；
- h) 激励、指导和支持人员为质量管理体系的有效性做出贡献；
- i) 推动改进；
- j) 支持其他相关管理层人员在其职责范围内展示领导作用。

注：本标准中的“业务”一词可广泛解释为对于组织存在目的的核心活动，与组织是公共的或私人的、营利的或非营利的无关。

5.1.2 以顾客为关注焦点

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

5.1.2 以顾客为关注焦点

最高管理层应当通过确保以下方面证实以顾客为关注焦点的领导作用和承诺：

- a) 顾客和适用法律法规要求是确定的，理解的，并且被持续满足；
- b) 确定并处理可能影响产品和服务合格性以及提升顾客满意的风险和机遇；
- c) 始终致力于增强顾客满意。

注：顾客对组织的主要要求是：具备合适的设施、称职且经过培训的人员、旨在确保产品安全并避免交叉污染的过程，以及能够持续生产符合顾客规范的产品的能力。

5.1.3 顾客审核

最高管理层应当经双方同意，批准现有/潜在顾客或其指定代表进行审核，以审查和评估组织的质量管理体系。

5.2 方针

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

5.2 质量方针 (policy)

5.2.1 建立质量方针 (establishing the quality policy)

最高管理层应当建立、实施和维护质量方针，该方针：

- a) 与组织的环境和战略方向相符，并支持其战略方向；
- b) 为设定质量目标提供框架；
- c) 包括满足适用要求的承诺；
- d) 包括对质量管理体系持续改进的承诺。

5.2.2 制定质量方针 (communicating the quality policy)

质量方针应当：

- a) 可获得并保留成文信息；
- b) 在组织内部沟通、理解并执行；
- c) 在合适的情况下，可以向相关方提供。

5.3 组织角色、职责和权限

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

5.3 组织角色、职责和权限 (organizational roles, responsibilities and authorities)

最高管理层应当确保相关角色的职责和权限在组织内得到分配、沟通和理解。

最高管理层应当分配以下职责和权限：

- a) 确保质量管理体系符合本标准的要求；

- b) 确保过程产出其预期的输出；
- c) 向最高管理层报告质量管理体系的绩效以及改进机会（见 10.1），特别是最高管理层；
- d) 确保在整个组织内推广以顾客为关注焦点的理念；
- e) 确保在策划和实施质量管理体系变更时保持其完整性。

组织应当保留一份包含责任人员的签名的当前记录（current record，见 7.5.3.4）。

在人员的签名和/或用户身份识别方面，建议列出所有检查或双重检查过程步骤、过程中的控制手段等。

负责质量关键决策的质量部门（见 3.1.2）应当有权独立做出这些决策。

6 策划

6.1 应对风险和机遇的措施

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

6.1 应对风险和机遇的措施（actions to address risks and opportunities）

6.1.1 在策划质量管理体系时，组织应当考虑条款 4.1 中提到的问题和条款 4.2 中提到的要求，并确定需要应对的风险和机遇，以：

- a) 确保质量管理体系能够实现其预期结果；
- b) 增强有利影响；
- c) 预防或减少不利影响；
- d) 实现改进。

6.1.2 组织应当策划：

- a) 应对这些风险和机遇的措施；
- b) 如何：
 - 1) 在质量管理体系过程中整合并实施（见 4.4）；
 - 2) 评估这些措施的有效性。

应对措施应与风险和机遇对产品和服务符合性的潜在影响相适应。

注 1：应对风险的选项可选择规避风险、为了追求机遇而承担风险、消除风险源、改变风险的可能性或后果、分担风险，或通过信息充分的决策而保留风险。

注 2：机遇可能导致采用新实践、推出新的产品、开辟新市场、赢得新顾客、建立合作伙伴关系、使用新技术和其他可行之处，以应对组织或其顾客的需求。

6.1.3 组织应当确保风险管理包含在所有过程中，例如：与初级包装材料的质量相关的初级包装材料的设计/开发、生产和交付，应当保留记录（见 7.5.3.4）。

示例：

- 变更控制；
- 清洁；
- 投诉；
- 污染；

- 设计控制（新产品/新过程）；
- 健康和卫生；
- 标签；
- 维护；
- 生产计划；
- 材料管理；
- 不合格、质量问题；
- 虫害控制；
- 采购和供应链；
- 返工；
- 可追溯性；
- 确定、验证和鉴定。

注：关于风险管理的原则和指南，例如在 GB/T 24353-2022、GB/T42062-2022 或《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》、GAMP5 中可以找到。关于特定过程或实践相关的风险和严重性的识别以及控制危害的各种方法的指导，请参阅 GB/T 39612-2020。

6.2 质量目标及其实现的策划

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

6.2 质量目标及其实现的策划 (quality objectives and planning to achieve them)

6.2.1 组织应当在质量管理体系所需的相关职能、层级和过程中建立质量目标。

质量目标应当：

- a) 与质量方针一致；
- b) 可测量；
- c) 考虑适用要求；
- d) 与产品和服务合格以及增强顾客满意相关；
- e) 予以监视；
- f) 予以沟通；
- g) 适时更新。

组织应当保留质量目标的形成文件的信息。

6.2.2 在策划如何实现其质量目标时，组织应当确定：

- a) 要做什么；
- b) 需要什么资源；
- c) 谁负责；
- d) 何时完成；
- e) 如何评价结果。

6.3 变更的策划

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

6.3 变更的策划 (planning of changes)

当组织确定需要对质量管理体系进行变更时，应当以策划的方式进行变更（见 4.4）。

组织应当考虑：

- a) 变更的目的及其潜在后果；

- b) 质量管理体系的完整性；
- c) 资源的可获得性；
- d) 职责和权限的分配或再分配。

关于变更控制，请参见条款 8.5.6.2。

7 支持

7.1 资源

7.1.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7 支持 (support)

7.1 资源 (resources)

7.1.1 总则 (general)

组织应确定并提供所需的资源，以建立、实施、保持和持续改进质量管理体系。

组织应考虑：

- a) 现有内部资源的能力和局限；
- b) 需要从外部供方获得的资源。

7.1.2 人员

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.1.2 人员 (people)

组织应确定并配备所需的人员，以有效实施质量管理体系，并运行和控制其过程。

7.1.3 基础设施

7.1.3.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.1.3 基础设施 (infrastructure)

组织应确定、提供并维护所需的基础设施，以运行过程，并获得合格产品和服务。

注：基础设施可包括：

- a) 建筑物和相关设施；
- b) 设备，包括硬件和软件；
- c) 运输资源；
- d) 信息和通讯技术。

7.1.3.2 GMP 相关基础设施的附加要求

7.1.3.2.1 基础设施应按照管理、运行和维护，以避免对产品的污染，包括但不限于以下内容：

- 应当防止未经授权的人员进入场所；
- 进入生产、储存或质量控制/质量保证规定区域的人员，仅应在穿着合适服装的情况下进入这些区域；
- 布局、设计和操作应基于风险评估，将错误风险降至最低，并便于进行有效的清洁和维护，以避免交叉污染以及对产品质量产生任何不利影响；
- 应当为加工和处理产品的区域提供更衣室、卫生间和洗手设施；当产品质量可能会受到影响时，这些设施应与生产区域分开，且不得直接向生产区域通风。

7.1.3.2.2 储存区应当：

- 具有足够的空间，以便有序存放原材料和产品；
- 需满足材料和产品的贮存条件和要求。

7.1.4 过程运行环境

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.1.4 过程运行环境

组织应确定、提供并维护所需的环境，以运行过程，并获得合格产品和服务。

注：适宜的过程运行环境可能是人为因素与物理因素的结合，例如：

- a) 社会因素（如非歧视、安定、非对抗）；
- b) 心理因素（如减压、预防过度疲劳、稳定情绪）；
- c) 物理因素（如温度、热量、湿度、照明、空气流通、卫生、噪声）。

由于所提供的产品和服务不同，这些因素可能存在显著差异。

7.1.4.1 总则

7.1.4.2 工作环境

7.1.4.2.1 如果人员与医药用初级包装材料或工作环境之间的接触可能对医药用初级包装材料的质量产生不利影响，组织应制定关于人员健康、卫生、着装和进入控制的文件要求。

7.1.4.2.2 如果工作环境条件可能对医药用初级包装材料的质量产生不利影响，组织应确定合适的工作环境条件，并建立有效的监控和控制体系。

7.1.4.2.3 如适用，应制定并记录特殊条件，用于管控已受污染或可能受污染的医药用初级包装材料，以防止其污染其他医药用初级包装材料、工作环境或人员。

7.1.4.2.4 如医药用初级包装材料处于外露状态，除非通过书面的风险评估证明其合理，否则应当使用遮盖物对其覆盖。

7.1.4.3 洁净区/洁净室分级

洁净区/洁净室应进行分级并进行监控/运行。

见 GB/T 25915.1-2021、GB/T 25915.2-2021、GB/T 25915.3-2021、GB/T 25915.5-2021。

关于洁净室的设计、建设和启用，请参阅 GB/T 25915.2-2021 和 GB/T 25915.4-2021。

如适用，应按照 GB/T 25916.1-2010 和 GB/T 25916.2-2010 标准进行生物污染监测。

7.1.4.4 污染风险控制

组织应确定并控制可能导致医药用初级包装材料污染的风险，例如：

- a) 个人卫生和健康；
- b) 个人服装、含穿孔饰品的首饰和化妆用品；
- c) 吸烟、进食、咀嚼、饮水和个人用药；
- d) 废物的处理和处置；
- e) 微生物污染；
- f) 与生产区域分类相适配的防护服。

注：可使用自动闭门器、防护空气幕或塑料门帘，以降低污染风险。

7.1.4.5 虫害控制

应实施并维护一个有效的、形成文件的虫害控制计划。

7.1.4.6 材料和公用设施（辅助服务）

7.1.4.6.1 所有公用设施（如空气、气体、蒸汽、水）应当评估其对初级包装材料质量的潜在影响以及任何相关的风险。应保留评估的记录（见 7.5.3）。

评估应包括其他可能意外与初级包装材料接触的流体（如润滑油、冷却液、液压油）。

根据风险，应当考虑使用食品级液体。

7.1.4.6.2 必要时，组织应提供适宜的通风和排风系统，以尽可能降低污染。对再循环系统应予以特别关注。

7.1.4.6.3 若水与初级包装材料或其原材料直接接触，或用于清洁与产品接触的设备，组织应确定并控制水的质量。

7.1.4.6.4 组织应明确加工助剂，并对其可能对初级包装材料质量产生的潜在影响进行有文件记录的风险评估，且应以受控的方式使用加工助剂。

7.1.4.7 维护和清洁活动

7.1.4.7.1 当维护活动（如生产过程、系统和设备的维护）或缺乏这些维护可能影响产品质量时，组织应建立形成文件的维护要求。

7.1.4.7.2 应当保留此类维护活动的记录（见 7.5.3）。

7.1.4.7.3 维护和维修操作不应给产品质量带来任何危害。维护操作不应当引入污染，并且在完成后，应保留清洁检查的记录。

7.1.4.7.4 组织应确保基础设施按照 GMP 运行、维护、清洁，并在适当情况下进行维护，以避免产品污染（包括控制颗粒物以及在适用情况下的微生物控制）。

7.1.4.7.5 组织应确定并形成文件化的清洁计划，该计划需考虑污染风险。

注：清洁程序和计划可包括适用内容：

- 清洁方法；
- 使用的材料，如：清洁剂/消毒剂；
- 需要清洁的区域/设备；
- 针对泄漏的预防措施和常规清洁程序；
- 所需的记录。

清洁后，将设备储存在清洁干燥的环境中，并与污染的设备分开存放。

7.1.4.7.6 应建立并维护质量关键设备和安装的技术文档

7.1.4.7.7 当质量关键设备出现缺陷应停止使用，或进行清晰标识，并对该设备生产的产品进行评估（见 9.1.3）。在重新投入使用前，应验证其是否满足使用要求。

7.1.5 监视和测量资源

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.1.5 监控和测量资源

7.1.5.1 总则

当利用监视或测量来验证产品和服务符合要求时，组织应确定并提供所需的资源，以确保结果有效和可靠。

组织应确保所提供的资源：

- a) 适合所开展的监视和测量活动的特定类型；
- b) 得到维护，以确保持续适合其用途。

组织应保留适当的成文信息，作为监控和测量资源适合其用途的证据。

7.1.5.2 测量溯源 (measuring and traceability)

当要求测量溯源时，或组织认为测量溯源是信任测量结果有效的基础时，测量设备应：

- a) 对照能溯源到国际或国家标准的测量标准，按照规定的时间间隔或在使用前进行校准和（或）检定，当不存在上述标准时，应保留作为校准或验证依据的成文信息；
- b) 予以识别，以确定其状态；
- c) 予以保护，防止由于调整、损坏或衰减所导致的校准状态和随后的测量结果的失效。

当发现测量设备不符合预定用途时，组织应确定以往测量结果的有效性是否受到不利影响，必要时应采取适当的措施。

7.1.6 组织知识

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.1.6 组织知识

组织应确定必要的知识，以运行过程，并获得合格产品和服务。

这些知识应予以保持，并能在所需的范围内得到。

为应对不断变化的需求和发展趋势，组织应审视现有的知识，确定如何获取或接触更多必要的知识和知识更新。

注 1：组织的知识是组织特有的知识，通常从其经验获得，是为实现组织目标所使用的共享的信息。

注 2：组织的知识可以基于：

- a) 内部来源（如知识产权、从经验获得的知识、从失败和成功项目汲取的经验和教训；获得和分享未成文的知识和经验，以及过程、产品和服务的改进结果）；
- b) 外部来源（如标准、学术交流、专业会议、从顾客或外部供方收集的知识）。

7.2 能力

7.2.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.2 能力 (competence)

7.2.1 总则

组织应：

- a) 确定在其控制下工作的人员所需具备的能力，这些人员从事的工作影响质量管理体系绩效和有效性；
- b) 基于适当的教育、培训或经验，确保这些人员是胜任的；
- c) 适用时，采取措施以获得所需的能力，并评价措施的有效性；
- d) 保留适当的成文信息，作为人员能力的证据。

注：适用措施可包括对在职人员进行培训、辅导或重新分配工作，或者聘用、外包胜任的人员。

7.2.2 GMP 培训

7.2.2.1 应定期进行附加培训，包括对适用 GMP 以及所有影响产品质量和质量管理体系的程序和政策的认知。该培训应包括：

- a) 污染和交叉污染的风险，
- b) 如果产品受到污染，对终端用户/患者的潜在危害，
- c) 任何偏离指定程序、过程或规范的情况，对顾客产品质量或最终用户的影响。

7.2.2.2 应特别关注涉及无菌组件或后续需灭菌组件生产的人员的培训。

7.2.2.3 应提供关于微生物污染、微粒污染以及此类污染对患者潜在风险的专门培训。

7.2.2.4 应按规定的时间间隔开展额外的强化培训。

7.2.2.5 临时人员应接受培训，或在经过培训的人员监督下工作。

7.2.2.6 当聘请顾问就质量问题提供建议时，应留存其资质记录以及所提供服务类型的记录。

7.2.2.7 承包商和访客在进入生产设施前应接受适当指导。

7.3 意识

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.3 意识

组织应确保在其控制下工作的人员知晓：

- a) 质量方针；
- b) 相关的质量目标；
- c) 他们对质量管理体系有效性的贡献，包括改进绩效的益处；
- d) 不合格质量管理体系要求的后果。

7.4 沟通

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.4 沟通

组织应当确定与质量管理体系相关的内部和外部沟通，包括：

- a) 沟通什么；
- b) 何时沟通；
- c) 与谁沟通；

- d) 如何沟通；
- e) 谁来沟通。

应根据实际情况，将本文件中的 GMP 以及法规要求传达给组织的各个层级。

应及时将质量关键情况通知最高管理层。

注 沟通流程的示例包括与质量方针的传达、管理评审、内部质量审核结果以及纠正和预防措施相关的沟通。

7.5 成文信息

7.5.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.5 成文信息

7.5.1 总则

组织的质量管理体系应包括：

- a) 本标准要求的成文信息；
- b) 组织所确定的、为确保质量管理体系有效性所需的成文信息。

注：对于不同组织，质量管理体系成文信息的多少与详略程度可以不同，取决于：

- 组织的规模，以及活动、过程、产品和服务的类型；
- 过程及其相互作用的复杂程度；
- 人员的能力。

7.5.2 创建和更新

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.5.2 创建与更新

在创建和更新成文信息时，组织应确保适当的：

- a) 标识和说明(如标题、日期、作者、索引编号)；
- b) 形式(如语言、软件版本、图表)和载体(如纸质的、电子的)；
- c) 评审和批准，以保持适宜性和充分性。

组织应确保文件变更由原批准部门或其他能够获取相关环境信息以做出决策的指定部门进行审核和批准。

如果在文件上使用电子签名，应对其进行控制，以提供与手写签名同等的安全性。

7.5.3 成文信息的控制

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

7.5.3 成文信息的控制

7.5.3.1 应控制质量管理体系和本标准所要求的成文信息，以确保：

- a) 在需要的场合和时机，均可获得并适用；

b) 予以妥善保护(如防止泄密、不当使用或缺失)。

7.5.3.2 为控制成文信息,适用时,组织应进行下列活动:

- a) 分发、访问、检索和使用;
- b) 存储和防护,包括保持可读性;
- c) 更改控制(如版本控制);
- d) 保留和处置。

对于组织确定的策划和运行质量管理体系所必需的来自外部的成文信息,组织应进行适当识别,并予以控制。

对所保留的、作为符合性证据的成文信息应予以保护,防止非预期的更改。

注:对成文信息的“访问”可能意味着仅允许查阅,或者意味着允许查阅并授权修改。

7.5.3.3 组织应确定保留至少一份作废受控文件的期限(另见 7.5.3.11)。

作废文件应妥善存储并做好标记,以防止被误使用。

7.5.3.4 为证明符合要求和质量管理体系有效运行而建立的记录应予以控制。

组织应建立记录控制程序,以规定记录的识别、存储、保护、检索、保留和处置所需的控制。

记录应保持清晰、易于识别和检索。

注 记录包括与批次相关的生产数据以及偏差和调查报告等其他质量记录。

7.5.3.5 电子记录应受到与其他记录相同的控制(见 7.5.3.4 和 8.5.1.2.6)。

7.5.3.6 记录中的条目应清晰、不可擦除,在执行活动后立即填写(按执行顺序),注明日期,并由填写人签名。记录的更正应注明日期、签名,并在适当情况下作出解释,同时要使原始条目仍清晰可辨。

7.5.3.7 组织应明确对于批次放行有必要进行双重检查的质量关键过程和参数。记录应清晰地展示所进行的检查及各阶段情况。如果任何一项检查是以电子方式进行的,应予以明确规定。

7.5.3.8 对于每批初级包装材料,组织应建立并保存一份具有可追溯性的记录(见 8.5.2),并标明生产数量和批准放行数量。

7.5.3.9 组织应明确批次记录中需要确认的参数。

7.5.3.10 批次记录应经过确认和批准。

7.5.3.11 所有生产、控制、检测、分销和调查记录应在初级包装材料生产日期后至少保留五年,或按与顾客商定的期限保留。

注:初级包装材料的记录可能需要保留至顾客规定的药品有效期结束。

7.5.4 IT 系统和数据管理

应制定成文信息:

- a) 用于职责分配,以确保信息技术和数据本身的安全及维护;
- b) 确保网络和文件的安全,且只有授权人员可以访问系统和文件;
- c) 当文件存储在如文件服务器这样的共享区域(可由多个工作站访问)时,确保文件的完整性;
- d) 当人员离开计算机时,需涵盖密码管理以及包括“睡眠模式”在内的安全常规操作;
- e) 针对与电子产品相关的数据备份和恢复,明确备份频率、使用的方法和介质,以及数据文件安全存储的物理过程;备份介质应可识别且可追溯。

组织应制定书面的信息技术(IT)恢复计划,详细说明在 IT 系统发生故障时数据部分和全部恢复的机制。应按规定的时间间隔对该系统进行确认,以确保数据能够恢复。

如果 IT 系统发生变更,作为变更控制的一部分,应明确对旧系统和数据的访问方式(见 8.5.6)。

8 运行

8.1 运行策划和控制

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8 运行

8.1 运行策划和控制

为满足产品和服务提供的要求,并实施第 6 章所确定的措施,组织应通过以下措施对所需的过程(见 4.4)进行策划、实施和控制:

- a) 确定产品和服务的要求;
- b) 建立下列内容的准则:
 - 1) 过程;
 - 2) 产品和服务的接收。
- c) 确定所需的资源以使产品和服务符合要求
- d) 按照准则实施过程控制;
- e) 在必要的范围和程度上,确定并保持、保留成文信息,以:
 - 1) 确信过程已经按策划进行
 - 2) 证明产品和服务符合要求。

策划的输出应适于组织的运行。

组织应控制策划的变更,评审非预期变更的后果,必要时,采取措施减轻不利影响。

组织应当确保外包过程受控(见 8.4)。

产品实现策划应当考虑初级包装材料的一致性要求。策划也应当在适当条件下考虑取样和留样的需求。

组织应当确保风险管理过程融入产品实现的策划和实施中;应保留这些记录(见 7.5.3.4)

8.2 产品和服务的要求

8.2.1 顾客沟通

8.2.1.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.2 产品和服务的要求

8.2.1 顾客沟通

与顾客沟通的内容应包括:

- a) 提供有关产品和服务的信息;
- b) 处理问询、合同或订单,包括更改;
- c) 获取有关产品和服务的顾客反馈,包括顾客投诉
- d) 处置或控制顾客财产;
- e) 关系重大时,制定应急措施的特定要求。

8.2.1.2 GMP 相关的附加要求

8.2.1.2.1 组织应当建立并保留形成文件的反馈系统，以提供潜在和实际质量问题的前期预警，并促进顾客输入进纠正和预防措施系统。

8.2.1.2.2 顾客要求时，组织应当与顾客就哪些更改在批准前需要书面验证以及哪些更改仅需通知达成一致。应当及时沟通提议的变更，并达成引入变更的过程（见 8.2.2）。

建议在组织和顾客之间有一个形成文件的技术/质量保证协议，其中包括对不合格项（见 8.3）采取的措施。

8.2.1.2.3 如果顾客有明确要求，用于评估、稳定性测试或用于上市许可申请的临床试验的样品及认证文件，应符合相应的 GMP 程序和控制要求。

作为上市许可申请的一部分，顾客可以要求组织提供特定的信息。组织内部具备适当资质的人员应当批准此类信息。

示例：此类信息包括成分、测试数据、规范、控制方法和加工条件。

适当时，应当将影响组织提供的任何数据的更改通知顾客或监管机构（见 8.2.2 和 8.5.6）。

注：为了便于组织保密，科学和技术信息可以作为档案直接提供给全球监管机构，例如以药品主文档（DMF）的形式，或者以欧洲药典适用性证书的形式，与上市许可申请相关联并保存记录。

8.2.1.2.4 对于印刷的初级包装材料的 GMP 要求，应参照附录 C 执行。

8.2.2 与产品和服务要求的确定

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.2.2 与产品和服务要求的确定

在确定向顾客提供的产品和服务的要求时，组织应当确保：

- a) 产品和服务的要求得到规定，包括：
 - 1) 适用的法律法规要求；
 - 2) 组织认为的必要要求。
- b) 提供的产品和服务能够满足所声明的要求。

与该产品相关的各项要求，包括需要进行通知变更的要求，都应予以确定并形成文件。

顾客要求应明确规定并记录避免未经授权使用废弃的初级包装材料（包括样品、印刷材料、标签）的相关规定。

8.2.3 产品和服务要求的评审

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.2.3.1 组织应确保有能力向顾客提供满足要求的产品和服务。在承诺向顾客提供产品和服务之前，组织应对如下各项要求进行评审：

- a) 顾客规定的要求，包括对交付及交付后活动的要求；
- b) 顾客虽然没有明示，但规定的用途或已知的预期用途所必需的要求；
- c) 组织规定的要求；
- d) 适用于产品和服务的法律法规要求；
- e) 与以前表述不一致的合同或订单要求。

组织应确保与以前规定不一致的合同或订单要求已得到解决

若顾客没有提供形成文件的要求，组织在接受顾客要求前应当对顾客要求进行验证。

注：在某些情况下，如网上销售，对每一个订单进行正式的评审可能是不实际的，作为替代方法，可评审有关的产品信息，如产品目录。

8.2.3.2 适用时，组织应保留与下列方面有关的成文信息：

- a) 评审结果；
- b) 产品和服务的新要求。

8.2.4 产品和服务要求的更改

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.2.4 产品和服务要求的更改 (changes to requirements for products and services)

若产品和服务要求发生更改，组织应确保相关的成文信息得到修改，并确保相关人员知道已更改的要求。

8.3 产品和服务的设计和开发

8.3.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.3 产品和服务的设计和开发

8.3.1 总则

组织应建立、实施和保持适当的设计和开发过程，以确保后续的产品和服务的提供。

8.3.2 设计开发策划

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.3.2 设计开发策划

在确定设计和开发的各个阶段和控制时，组织应考虑：

- a) 设计和开发活动的性质、持续时间和复杂程度；
- b) 所需的过程阶段，包括适用的设计和开发评审；
- c) 所需的设计和开发验证及确认活动；
- d) 设计和开发过程涉及的职责和权限；
- e) 产品和服务的设计和开发所需的内部和外部资源；
- f) 设计和开发过程参与人员之间接口的控制需求；
- g) 顾客和使用者参与设计和开发过程的需求；
- h) 对后续产品和服务提供的要求；
- i) 顾客和其他相关方期望的设计和开发过程的控制水平；
- j) 证实已经满足设计和开发要求所需的成文信息。

组织应实施设计和开发过程的形成文件的程序。这些程序应当包括风险评估、确定 GMP 的相关方面以及对顾客和最终的患者的任何潜在影响。

组织应当与顾客就设计和风险评估的责任达成一致。

8.3.3 设计开发输入

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.3.3 设计和开发输入

组织应针对所设计和开发的具体类型的产品和服务，确定必需的要求。要求应考虑：

- a) 功能和性能要求；
- b) 来源于以前类似设计和开发活动的信息；
- c) 法律法规要求；
- d) 组织承诺实施的标准或行业规范；
- e) 由产品和服务性质所导致的潜在失效后果。

针对设计和开发的目的，输入应是充分和适宜的，且应完整、清楚。

相互矛盾的设计和开发输入应得到解决。

组织应保留有关设计和开发输入的成文信息。

8.3.4 设计和开发控制

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.3.4 设计和开发控制

组织应对设计和开发过程进行控制，以确保：

- a) 规定拟获得的结果；
- b) 实施评审活动，以评价设计和开发的结果满足要求的能力；
- c) 实施验证活动，以确保设计和开发输出满足输入的要求；
- d) 实施确认活动，以确保产品和服务能够满足规定的使用要求或预期用途；
- e) 针对评审、验证和确认过程中确定的问题采取必要措施；
- f) 保留这些活动的成文信息。

注：设计和开发的评审、验证和确认具有不同目的。根据组织的产品和服务的具体情况，可单独或以任意组合的方式进行。

在此语境中，验证与确认仅限于设计和开发阶段。对于生产和服务提供环节的验证与确认事宜，请参照 8.5。

8.3.5 设计和开发输出

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.3.5 设计和开发输出

组织应确保设计和开发输出：

- a) 满足输入的要求；
- b) 满足后续产品和服务提供过程的需要；
- c) 包括或引用监视和测量的要求，适当时，包括接收准则；
- d) 规定产品和服务特性，这些特性对于预期目的、安全和正常提供是必需的。

e) 在最终确定产品规范之前，证实其适用性。在最终确定产品规范之前，验证其适用性。

组织应保留有关设计和开发输出的成文信息

注 1：鼓励组织和顾客共同合作，以验证其预期用途所适用的主要包装材料的适宜性。

注 2：设计和开发输出可包括记录（规范、制造程序、工程图纸、工程或研究日志）和样品。

8.3.6 设计和开发变更

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.3.6 设计和开发更改

组织应对产品和服务设计和开发期间以及后续所做的更改进行适当的识别、评审和控制, 以确保这些更改对满足要求不会产生不利影响。

组织应保留下列方面的成文信息:

- a) 设计和开发更改;
- b) 评审的结果;
- c) 更改的授权;
- d) 为防止不利影响而采取的措施。

任何影响所提供的数据的更改都应向顾客报告, 并且若组织已提供了技术文档/主文档, 还应直接向监管机构报告。

在实施更改时, 应审查并修订受更改影响的现有确认和文档; 应根据需要对人员进行再培训。

注: 组织的保密科学和技术信息(例如技术文档和/或主文档)可以作为文档直接提供给监管机构。

8.4 外部提供过程、产品和服务的控制

8.4.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.4 外部提供过程、产品和服务的控制

8.4.1 总则

组织应当确保外部提供的过程、产品和服务符合要求。

在下列情况下, 组织应确定对外部提供的过程、产品和服务实施的控制:

- a) 外部供方的产品和服务将构成组织自身的产品和服务的一部分;
- b) 外部供方代表组织直接将产品和服务提供给顾客;
- c) 组织决定由外部供方提供过程或部分过程。

组织应基于外部供方按照要求提供过程、产品或服务的能力, 确定并实施外部供方的评价、选择、绩效监视以及再评价的准则。对于这些活动和由评价引发的任何必要的措施, 组织应保留成文信息。

组织应保留相关的采购信息, 即文件(见 7.5.2 和 7.5.3.3)和记录(见 7.5.3.4), 以符合 8.5.2.2 中给出的可追溯性范围的要求。如果任何质量关键过程被外包, 则组织应确保该过程符合本文件的要求。

8.4.2 控制类型和程度

8.4.2.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.4.2 控制类型和程度

组织应确保外部提供的过程、产品和服务不会对组织稳定地向顾客交付合格产品和服务的能力产生不利影响。

组织应:

- a) 确保外部提供的过程保持在其质量管理体系的控制之中；
- b) 规定对外部供方的控制及其输出结果的控制；
- c) 考虑：
 - 1) 外部提供的过程、产品和服务对组织持续稳定地满足顾客和适用的法律法规要求的能力的潜在影响；
 - 2) 外部供方实施控制的有效性；
- d) 确定必要的验证或其他活动，以确保外部提供的过程、产品和服务满足要求。

8.4.2.2 GMP 相关的关于控制类型和程度的附加要求

8.4.2.2.1 组织应批准以下供应商：

- a) 主要物料供应商；
- b) 关键质量控制环节所使用的辅助供应商，以及
- c) 用于洁净室的包装材料供应商。

8.4.2.2.2 组织应事先将生产过程中任何部分的外包事宜告知顾客。

8.4.2.2.3 所有可能影响产品质量的外包服务都应予以控制，包括原始设计（图纸）、实验室服务、灭菌、校准服务和检定服务、维护、清洁、运输、虫害防治和废弃物处理服务等，具体取决于所涉及的风险。

8.4.2.2.4 关于主要包装材料的生产和控制提供建议的咨询顾问应被视为供应商。

8.4.2.2.5 质量关键材料和服务供应商应由质量部门或由质量部门指派的人员批准。

8.4.2.2.6 组织应评估并记录实验室进行关键质量活动的的能力。组织应仅使用其已认可有能力进行关键质量活动的实验室。

8.4.2.2.7 如果灭菌过程外包，则组织应确保该过程符合 8.5.1.2、8.5.1.3 和 8.5.1.4 的要求。

8.4.2.2.8 更改质量关键原材料的来源应进行变更控制。

8.4.2.2.9 到货材料应进行物理或行政隔离，直至其获得批准并放行使用。

注：在特殊情况下，待测试的材料可以使用，前提是已制定失效安全程序以防止初级包装材料的放行，直至这些材料的状态得到确认。

8.4.2.2.10 对于质量关键材料，组织应当定期证实其从供应当商处收到的分析证书（certificate of analysis, CoA）、合格证书（certificate of conformity, CoC）或测试证书（certificate of testing, CoT）上提供的相关和/或关键信息。

注1：这可以意味着由独立承包商在现场进行类似测试，或对设施进行定期审核，以确保对供应商信息有高度信心。或者，若有合理理由，已认证的管理体系可取代审核。

注2：若组织无法进行此类测试，则可接受供应商提供的分析报告，例如CoA、CoC或CoT，前提是组织需对材料或子部件进行至少一项特定的鉴别测试。

8.4.2.2.11 应当保留验证的记录（见 7.5.3）。

8.4.2.2.12 应按照抽样方案进行抽样活动，使用设计用于避免污染的程序、设施和设备。

8.4.3 提供给外部供方的信息

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.4.3 提供给外部供方的信息

组织应确保在与外部供方沟通之前所确定的要求是充分和适宜的。

组织应与外部供方沟通以下要求：

- a) 需提供的过程、产品和服务；
- b) 对下列内容的批准：
 - 1) 产品和服务；
 - 2) 方法、过程和设备；
 - 3) 产品和服务的放行；
- c) 能力，包括所要求的人员资格；
- d) 外部供方与组织的互动；
- e) 组织使用的对外部供方绩效的控制和监视；
- f) 组织或其顾客拟在外部供方现场实施的验证或确认活动。

8.5 生产和服务提供

8.5.1 生产和服务提供的控制

8.5.1.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.5 生产和服务提供

8.5.1 生产和服务提供的控制

组织应在受控条件下进行生产和服务提供。

适用时，受控条件应包括：

- a) 可获得成文信息，以规定以下内容：
 - 1) 拟生产的产品、提供的服务或进行的活动的特征；
 - 2) 拟获得的结果。
- b) 可获得和使用适宜的监视和测量资源；
- c) 在适当阶段实施监视和测量活动，以验证是否符合过程或输出的控制准则以及产品和服务的接收准则；
- d) 为过程的运行使用适宜的基础设施，并保持适宜的环境；
- e) 配备胜任的人员，包括所要求的资格；
- f) 若输出结果不能由后续的监视或测量加以验证，应对生产和服务提供过程实现策划结果的能力进行确认，并定期再确认；
- g) 采取措施防止人为错误；
- h) 实施放行、交付和交付后活动。

i) 考虑生产日期的定义，所涉及的工艺流程；

j) 特别关注标记、标签和包装操作，以实现有效控制并防止差错；

k) 制定一份文件化的程序，定义偏差管理的过程（质量关键偏差应进行调查并记录结果（见 7.5.3））。

8.5.1.2 GMP 相关验证、鉴定和确认的附加要求

8.5.1.2.1 当设施、设备和工艺发生重大变更（这些变更可能会影响产品的质量）时，应进行验证和/或鉴定或确认。

注 1：验证流程的变更控制属于组织变更控制政策的一部分。

注 2：关于原包装材料的验证、鉴定和确认要求的指南见附录 D。

8.5.1.2.2 适当时，对单个产品的确认应按照与顾客商定的方式进行。

8.5.1.2.3 验证的结果应予以记录（见 7.5.3）。确认记录应在设备和工艺的整个寿命周期内以及设备退役后两年内（或按照与顾客商定的时间）予以保存。

8.5.1.2.4 对于用于质量关键过程的软件，应在适当条件下对其进行足量的功能性测试以验证数据的可追溯性、传输准确性和数据保留能力。应检查系统，例如通过输入正确的和错误的的数据以检测可追溯性、传递准确性和数据（或记录）的保留能力。

8.5.1.2.5 这些测试和检查的结果应予以记录（见 7.5.3）。

8.5.1.2.6 电子记录应予以保护以防丢失和意外损坏，并应以允许再生的形式保存；如果无法再生，则应保留硬拷贝打印件两年以上（或按照与顾客商定的时间）（见 7.5.3.5）。

注：有关数据安全、管理和软件证实的进一步信息，请参阅 IEC 60601 - 1、GAMP（自动化生产质量管理规范）指南和美国/食品医疗产品监督管理局联邦法规（US/FDA Code of Federal Regulations）的第 21 部分第 11 条。

8.5.1.2.7 组织应识别其运行中的质量关键流程，即那些影响主要包装材料质量的流程。对于任何无法通过后续监测或测量验证的过程，应当通过确认和形成文件来证明对其的控制。

8.5.1.2.8 风险评估应当用于确定哪些过程是质量关键的，并确定为证明这些过程的控制所需的确认工作的程度。风险分析应与产品质量相关属性相关联。

8.5.1.2.9 用于制造主要包装材料的设备、公用设施和设施应根据形成文件的风险评估进行验证或鉴定/确认。

8.5.1.2.10 应定期记录并进行自动检测设备的挑战测试（例如 100% 相机检测系统和代码系统读取器）用于确认其持续功能。

8.5.1.2.11 用于确定质量关键起始物料、中间/在制品或成品是否合格的测试设备，如有必要，应进行校准并执行额外的鉴定测试。

8.5.1.3 产品清洁度和污染控制

8.5.1.3.1 组织应制定并保持主要包装材料清洁度的文件化要求以及防止设备或产品受到污染的程序。任何可能对患者安全构成威胁的材料或工艺助剂（例如传染性海绵状脑病（TSE））所涉及的潜在风险都应予以评估。

8.5.1.3.2 在洁净区或受控区域内的一切生产过程，包括环境控制、生产、在制品控制以及主要包装材料的包装，都应符合规定的区域条件和操作标准。洁净室应设有气闸。

8.5.1.3.3 在受控环境条件下进行的生产过程应当由顾客和组织达成一致。（另见 9.1.2）

8.5.1.3.4 在以下情形中，组织还应当建立对主要包装材料的文件化的清洁度要求，

a) 组织在对产品进行灭菌之前对原包装材料进行清洁处理，以及/或者在使用过程中对其进行清洁处理，或者

b) 初级包装材料将以非无菌形式提供并且其清洁度在使用中具有重要意义，或者

c) 在生产过程中需要从产品中去除工艺过程助剂。

8.5.1.3.5 储存容器及其附属的连接管路、灌装和卸料管线应予以标识。

8.5.1.3.6 在散装容器/筒仓装卸货物之前，应特别注意（例如识别、安全、清洁等方面）相关事宜。

8.5.1.3.7 处理/转移容器应保持清洁，且不应导致颗粒物污染。对于与产品接触的包装材料，应予以覆盖或妥善密封。

8.5.1.3.8 应当制定书面程序，对用于生产原包装材料的设备进行清洁。应当保存与原包装材料质量密切相关设备清洁情况的记录（见 7.5.3）。

8.5.1.3.9 生产设备/区域应明确标注其内容及清洁状况。

8.5.1.3.10 某些材料（如玻璃、铝、纸张、热塑性塑料）的生产过程中会使用再加工材料，这是其固有的特点。再加工参数应予以明确，并与顾客达成一致意见。（另见 9.1.2）

8.5.1.3.11 除非事先得到顾客的同意，否则热塑性材料不得被重新研磨并用于原包装材料中。（另见 9.1.2）

8.5.1.3.12 不同批次之间应进行清场检查，以清除所有不再用于后续操作的物料和文件。清场活动应予以记录。（见 7.5.3）。

注：例如，在加工过程中用于盛装起始物料的可重复使用处理/转移容器，在装载不同物料之前都要接受有记录的清洁度检查，以避免交叉污染。

8.5.1.3.13 部分减小的生产线间距或者设计用于减少准备时间且不允许完全清空生产线的自动化换模系统，应当接受书面的风险评估，并通过控制措施来运行，以确保产品质量。

8.5.1.3.14 托盘应由适合所搬运产品材质制成，并应从可靠来源采购和控制，以降低污染风险。

注 木质托盘可能会因其他托盘处理方式中所使用的任何化学物质的迁移而受到污染。

8.5.1.4 无菌初级包装材料的特殊要求

8.5.1.4.1 该组织应保留（见 7.5.3）用于每批灭菌操作的灭菌过程参数的记录。灭菌记录应能追溯至每批初级包装材料。

8.5.1.4.2 如果需要进行灭菌处理，组织应制定文件化的程序来对灭菌工艺进行确认。灭菌工艺应在首次使用前进行确认，并定期重新确认。灭菌工艺确认结果的记录应予以保留（见 7.5.3）。

见 GB/T 18279-2023、GB 18280.1-2015 或 GB 18280.2-2015。

8.5.1.4.3 在需要进行灭菌处理的情况下，组织应使初级包装材料接受经过确认的灭菌工艺，并记录灭菌工艺的所有控制参数。如果灭菌工艺是外包的，组织应确保该工艺符合本文件中规定的相应要求见 GB/T 19974-2005。

8.5.2 标识和可追溯性

8.5.2.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

8.5.2 识别和可追溯性

需要时，组织应采用适当的方法识别输出，以确保产品和服务合格。

组织应在生产和服务提供的整个过程中按照监视和测量要求识别输出状态。

当有可溯要求时，组织应控制输出的唯一性标识，并应保所需的成文信息以实现可追溯。

8.5.2.2 GMP 相关的附加要求

8.5.2.2.1 组织应当建立并维护一个用以追踪所有生产材料从来源到产品实现的过程的系统，确定基于风险评估（见 7.5.3、10.2.3 和 10.3）的范围和所需记录。组织应建立并保持一个系统，对所有生产材料从来源到产品实现进行追溯，并根据风险评估（见 7.5.3、10.2.3 和 10.3）确定追溯的范围和所需的记录。

8.5.2.2.2 批生产记录应带有唯一的批次或识别编号。

8.5.2.2.3 应当保留质量关键设备的使用记录（见 7.5.3）。这些记录还应包括与生产操作同步进行的清洁和维护活动。维护活动应当予以记录，并能追溯到特定的生产操作或设备。

8.5.2.2.4 组织应制定并保持文件化的程序，以确保例如用于重新加工至特定要求的回收至该组织的初级包装材料，在任何时候都能被识别并与正常生产区分开来。

8.5.2.2.5 为降低物料、中间产品及成品之间发生交叉污染的风险，应根据风险评估结果采用适当的方式进行隔离，例如物理隔离、贴标签、条形码标识、电子定位等。

8.5.3 顾客或外部供方的财产

ISO 9001: 2015, 质量管理体系 要求

8.5.3 顾客或外部供方的财产

组织应爱护在组织控制下或组织使用的顾客或外部供方的财产。

对组织使用的或构成产品和服务一部分的顾客和外部供方财产，组织应予以识别、验证、保护和防护。

若顾客或外部供方的财产发生丢失、损坏或发现不适用情况，组织应向顾客或外部供方报告，并保留所发生情况的成文信息。

注：顾客或外部供方的财产可能包括材料、零部件、工具和设备，顾客的场所，知识产权和个人资料。

8.5.4 防护

8.5.4.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.5.4 防护

组织应在生产和服务提供期间对输出进行必要的防护，以确保符合要求。

注：防护可包括标识、处置、污染控制、包装、储存、传输或运输以及保护。

8.5.4.2 GMP 相关的附加要求

8.5.4.2.1 组织应建立并保持一个系统，用于对有效期有限或需要特殊储存条件的产品进行控制。此类特殊储存条件应予以控制并记录（见 7.5.3）。有效期应予以说明。

8.5.4.2.2 产品应清晰标识、分开存放，并妥善保管以防外来物质或污染。用于生产及盛装该产品的包装应干净且适宜。交付时应附带适当的文件。交付文件应具有批次标识。

8.5.4.2.3 如果包装容器被重复使用，则应移除或损毁之前的标签。容器应进行清洁或确认清洁状态，依照已制定的程序进行操作。

8.5.4.2.4 如有需要，关于初级包装材料的任何特殊运输或储存条件应写在标签上，并予以遵守。

8.5.5 交付后的活动

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.5.5 交付后的活动

组织应满足与产品和服务相关的交付后活动的要求。

在确定所要求的交付后活动的覆盖范围和程度时，组织应考虑：

- a) 法律法规要求；
- b) 与产品和服务相关的潜在不良的后果；
- c) 产品和服务的性质、使用和预期寿命；
- d) 顾客要求；
- e) 顾客反馈。

注：交付后活动可包括保证条款所规定的措施、合同义务（如维护服务等）、附加服务（如回收或最终处置

等)。

8.5.6 更改控制

8.5.6.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.5.6 更改控制

组织应对生产或服务提供的更改进行必要的评审和控制, 以确保持续地符合要求。

组织应保留成文信息, 包括有关更改评审的结果、授权进行更改的人员以及根据评审所采取的
的必要措施。

8.5.6.2 GMP 相关的附加要求

8.5.6.2.1 组织应建立并运行一份文件化的程序, 以形成有效的更改控制系统, 该程序应涵盖对所有可能对所供应产品的质量产生潜在影响的计划中的更改所涉及风险的评估。

8.5.6.2.2 对产品质量变化的评估将决定是否需要确认或重新确认。

8.5.6.2.3 组织的更改控制程序应确保生成相关支持性数据, 以证明更改将产生符合预期质量与安全标准且与已获批准的规范一致的产品。

8.5.6.2.4 定义的职能部门应当具有批准更改的责任和权力。已获批准的变更应当以受控的方式予以实施。

8.6 产品和服务的放行

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.6 产品和服务的放行

组织应在适当阶段实施策划的安排, 以验证产品和服务的要求已得到满足。

除非得到有关授权人员的批准, 适用时得到顾客的批准, 否则在策划的安排已圆满完成之前, 不应向顾客放行产品和交付服务。

组织应保留有关产品和服务放行的成文信息。成文信息应包括:

- a) 符合接收准则的证据;
- b) 可追溯到授权放行人员的信息。

8.7 不合格输出的控制

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

8.7.1 组织应确保对不符合要求的输出进行识别和控制, 以防止非预期的使用或交付。

组织应根据不合格的性质及其对产品和服务符合性的影响采取适当措施。这也适用于在产品交付之后, 以及在服务提供期间或之后发现的不合格产品和服务。

组织应通过下列一种或几种途径处置不合格输出:

- a) 纠正;
- b) 隔离、限制、退货或暂停对产品和服务的提供;
- c) 告知顾客;
- d) 获得让步接收的授权。

对不合格输出进行纠正之后应验证其是否符合要求。

8.7.2 组织应保留下列成文信息

- a) 描述不合格；
- b) 描述所采取的措施；
- c) 描述获得的让步；
- d) 识别处置不合格的授权。

9 绩效评估

9.1 监测、测量、分析和评价

9.1.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

9 绩效评价

9.1 监测、测量、分析和评价

9.1.1 总则 组织应确定：

- a) 需要监视和测量什么；
- b) 需要什么方法进行监视、测量、分析和评价，以确保结果有效；
- c) 何时实施监视和测量；
- d) 何时对监视和测量的结果进行分析和评价。

组织应评价质量管理体系的绩效和有效性。

组织应保留适当的成文信息，以作为结果的证据。

9.1.2 顾客满意

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

9.1.2 顾客满意

组织应监视顾客对其需求和期望已得到满足的程度的感受。组织应确定获取、监视和评审该信息的方法。

注：监视顾客感受的例子可包括顾客调查、顾客对交付产品或服务的反馈、顾客座谈、市场占有率分析、顾客赞扬、担保索赔和经销商报告。

9.1.3 分析和评价

9.1.3.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

9.1.3 分析和评价

组织应分析和评价通过监视和测量获得的适当的数据和信息。应利用分析结果评价：

- a) 产品和服务的符合性；
- b) 顾客满意程度；
- c) 质量管理体系的绩效和有效性；
- d) 策划是否得到有效实施；

- e) 应对风险和机遇所采取措施的有效性；
 - f) 外部供方的绩效；
 - g) 质量管理体系改进的需求。
- 注：数据分析方法可包括统计技术。

质量部门应确保对质量关键偏差进行调查、解决并记录。

组织应建立并保持书面程序，包括对数据进行分析的要求，以识别不合格产品或其他质量问题存在的或潜在的原因。

9.1.3.2 不合格结果的调查

任何不合格的结果应当根据书面程序进行调查，并记录结果（见 7.5.3）。

9.1.3.3 进货检验和测试

应为所有使用的物料制定并保持相关要求，物料应进行检验或以其他方式验证其符合规定要求。

9.1.3.4 过程控制

9.1.3.4.1 组织应按书面程序要求，在生产过程中对产品进行检验和测试。

9.1.3.4.2 应明确抽样程序，以确保样本能代表被评估的生产过程。若样本被送往单独的测试地点，不得再返回生产区域。

9.1.3.4.3 在设备故障或导致生产过程停止的计划外中断后，应进行附加的过程控制。

9.1.3.5 批次放行

组织应实施产品批次放行的批准流程。

注1：根据与顾客的协议，在批次放行前可发货。

若有最终检验要求，应在批次放行前完成。应明确抽样程序，以确保样本能代表被评估批次。若样本被送往单独的测试地点，不得再返回生产区域。

为放行批次，应对批次文件进行审核。

注2：根据控制系统和控制策划，最终检验可能不涵盖所有规范参数。

9.1.3.6 留样

应按照组织和/或顾客的要求进行留样。。

9.1.3.7 过程数据

当顾客有要求时，应提供与产品相关的生产和监控数据（不包括组织的机密知识产权），用于验证生产过程、过程控制及最终控制和测试设备是否符合要求。

9.2 内部审核

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

9.2 内部审核

9.2.1 组织应按照策划的时间间隔进行内部审核，以提供有关质量管理体系的下列信息：

- a) 是否符合：
 - 1) 组织自身的质量管理体系要求；

2) 本标准的要求;

b) 是否得到有效的实施和保持。

9.2.2 组织应:

a) 依据有关过程的重要性、对组织产生影响的变化和以往的审核结果, 策划、制定、实施和保持审核方案, 审核方案包括频次、方法、职责、策划要求和报告;

b) 规定每次审核的审核准则和范围;

c) 选择审核员并实施审核, 以确保审核过程客观公正;

d) 确保将审核结果报告给相关管理者;

e) 及时采取适当的纠正和纠正措施;

f) 保留成文信息, 作为实施审核方案以及审核结果的证据。

注: 相关指南参见 GB/T 19011。

9.3 管理评审

9.3.1 总则

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

9.3 管理评审

9.3.1 总则

最高管理者应按照策划的时间间隔对组织的质量管理体系进行评审, 以确保其持续的适宜性、充分性和有效性, 并与组织的战略方向保持一致。

9.3.2 管理评审输入

GB/T 19001—2016, 质量管理体系 要求

9.3.2 管理评审输入

策划和实施管理评审时应考虑下列内容:

a) 以往管理评审所采取措施的情况;

b) 与质量管理体系相关的内外部因素的变化;

c) 下列有关质量管理体系绩效和有效性的信息, 包括其趋势:

1) 顾客满意和有关相关方的反馈;

2) 质量目标的实现程度;

3) 过程绩效以及产品和服务的合格情况;

4) 不合格及纠正措施;

5) 监视和测量结果;

6) 审核结果;

7) 外部供方的绩效。

d) 资源的充分性;

e) 应对风险和机遇所采取措施的有效性(见 6.1);

f) 改进的机会;

g) 培训的有效性。

9.3.3 管理评审输出

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

9.3.3 管理评审输出

管理评审的输出应包括与下列事项相关的决定和措施：

- a) 改进的机会；
- b) 质量管理体系所需的变更；
- c) 资源需求。

组织应保留成文信息，作为管理评审结果的证据。

- d) 培训需求。

10 改进

10.1 总则

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

10 改进

10.1 总则 组织应确定和选择改进机会，并采取必要措施，以满足顾客要求和增强顾客满意。

这应包括：

- a) 改进产品和服务，以满足要求并应对未来的需求和期望；
- b) 纠正、预防或减少不利影响；
- c) 改进质量管理体系的绩效和有效性。

注：改进的例子可包括纠正、纠正措施、持续改进、突破性变革、创新和重组。

10.2 不合格和纠正措施

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

10.2 不合格和纠正措施

10.2.1 当出现不合格时，包括来自投诉的不合格，组织应：

- a) 对不合格做出应对，并在适用时：
 - 1) 采取措施以控制和纠正不合格；
 - 2) 处置后果。

b) 通过下列活动，评价是否需要采取措施，以消除产生不合格的原因，避免其再次发生或者在其他场合发生：

- 1) 评审和分析不合格；
 - 2) 确定不合格的原因；
 - 3) 确定是否存在或可能发生类似的不合格。
- c) 实施所需的措施；
 - d) 评审所采取的纠正措施的有效性；
 - e) 需要时，更新在策划期间确定的风险和机遇；
 - f) 需要时，变更质量管理体系。

纠正措施应与不合格所产生的影响相适应。

注：关于 GMP 附件要求，请参见 10.2.3。

10.2.2 组织应保留成文信息，作为下列事项的证据：

- a) 不合格的性质以及随后所采取的措施；
- b) 纠正措施的结果。

10.2.3 以下与良好生产规范（GMP）相关的额外要求适用于不合格情况和纠正措施：

a) 不合格物料或产品在确定纠正措施或其他行动前应予以隔离。考虑通过返工或再处理进行纠正时，应对返工对产品的任何不利影响进行风险评估并记录（见 7.5.3 和 8.5.1）。

b) 返工和/或再处理应依据质量部门批准的书面程序进行。若有规定要求，返工程序应经顾客同意。

c) 若内包装材料是在洁净室条件下生产的，任何返工应在相同条件下进行。

d) 任何放行不合格产品的提议均应通过顾客授权的书面让步。

e) 被拒收的初级包装材料应按书面程序予以处置或销毁。

f) 组织应建立并保持数据的分析书面程序，以识别不合格产品或其他质量问题的现有或潜在原因。

g) 组织应及时调查所有顾客投诉，并将确定的纠正措施传达给所有生产及相关场所。应按商定的时间表尽快实施措施，并保留调查记录（见 7.5.3）。

h) 对于未采取纠正和/或预防措施的顾客投诉，应说明理由并记录（见 7.5.3）。

10.3 持续改进

GB/T 19001—2016，质量管理体系 要求

10.3 持续改进

组织应持续改进质量管理体系的适宜性、充分性和有效性。

组织应考虑分析和评价的结果以及管理评审的输出，以确定是否存在需求或机遇，这些需求或机遇应作为持续改进的一部分加以应对。

作为持续改进一部分而提出的变更应进行风险管理。

附录 A (资料性) 新结构、术语和概念说明

A.1 结构和术语

为了更好地与其他管理体系标准保持一致，与此前的版本（ISO 9001:2008）相比，本版标准的章节结构（即章节顺序）和某些术语发生了变更。

本文件不要求将其结构和术语应用于组织的质量管理体系的形成文件的信息。

本文件的结构旨在对相关要求进行连贯表述，而不是作为组织的方针、目标和过程的文件结构范本。若涉及组织运行的过程以及出于其他目的而保持信息，则质量管理体系形成文件的信息的结构和内容通常在更大程度上取决于用户的需要。

无需在规定质量管理体系要求时以本文件中使用的术语取代组织使用的术语。组织可以选择使用适合其运行的术语，（例如：可使用“记录”、“文件”或“协议”，而不是“形成文件的信息”；或者使用“供应商”、“伙伴”或“卖方”，而不是“外部供方”）。本版标准与此前版本之间的主要术语差异如表 A.1 所示。

表 A.1 — GB/T 19001—2008 和 GB/T 19001—2016 之间的主要术语差异

GB/T 19001—2008	GB/T 19001—2016
产品	产品和服务
删减	未使用（见 A.5 对适用性的说明）
管理者代表	未使用（赋予类似的职责和权限，但不要求委任一名管理者代表）
文件、质量手册、程序文件、记录	形成文件的信息
工作环境	过程运行环境
监视和测量设备	监视和测量资源
采购产品	外部提供的产品和服务
供方	外部供方

A.2 产品和服务

GB/T 19001—2008 使用的术语“产品”包括所有的输出类别。本版标准则使用“产品和服务”。术语“产品和服务”包括所有的输出类别（硬件、服务、软件和流程性材料）。

特别包含“服务”旨在强调在某些要求的应用方面，产品和服务之间存在的差异。服务的特征至少作为输出的组成部分，是通过顾客接触面予以实现的。例如：这意味着在提供服务之前不可能确认其是否符合要求。

在大多数情况下，“产品和服务”作为单一术语同时使用。组织或由外部供方向顾客提供的大多数输出包括产品和服务两方面。例如：有形或无形产品可能涉及相关的服务，而服务也可能涉及相关的有形或无形产品。

A.3 理解相关方的需求和期望

本文件 4.2 要求组织确定对涉及质量管理体系的相关方的要求,以及这些相关方的相关要求。然而,4.2 并不意味着超出了本文件范围的质量管理体系要求。正如在其适用范围中所述,本文件适用于需要证明其有能力稳定提供满足顾客要求以及相关法律法规要求的产品和服务,并致力于增强顾客满意的组织。

本文件不要求组织考虑其认为与其质量管理体系无关的相关方。某个相关方的特定要求是否与其质量管理体系相关,这需要组织自行判断。

A.4 基于风险的思维

本文件的以前版本已经隐含基于风险的思维的概念,例如:有关策划、评审和改进的要求。本文件要求组织理解其运行环境(见 4.1),并以确定风险作为策划的基础(见 6.1)。这意味着将基于风险的思维应用于策划和实施质量管理体系过程(见 4.4),并借以确定形成文件的信息的范围和程度。

质量管理体系的主要用途之一是作为预防工具。因此,本文件并未就“预防措施”安排单独章节,而是通过在规定质量管理体系要求的过程中运用基于风险的思维表达预防措施概念。

由于在本文件中使用基于风险的概念,因而一定程度上减少了描述性要求,而以基于绩效的要求替代。在过程、成文信息和组织职责方面的要求比 ISO 9001:2008 具有更大的灵活性。

虽然 6.1 规定组织应策划应对风险的措施,但并不要求运用正式的风险管理方法或将风险管理过程形成文件。组织可以决定是否采用超出本文件要求的更多风险管理方法,例如:通过应用其他指南或标准。

在组织实现其目标的能力方面,质量管理体系的全部过程并非代表相同的风险等级,其不确定性影响对于各组织不尽相同。根据 6.1 的要求,组织有责任应对风险,采取相应措施,包括决定是否保留作为确认风险的证据的形成文件的信息。

A.5 适用性

本文件在其要求对组织质量管理体系的适用性方面不使用“删减”一词。然而,组织可根据其规模和复杂程度、所采用的管理模式、活动领域以及所面临风险和机遇的性质,对相关要求的适用性进行评审。

在本文件 4.3 中有关适用性方面的要求,规定了组织确定某项要求不适用于其质量管理体系范围内过程的条件。只有不实施某项要求不会对提供合格的产品和服务造成不利影响,组织才能决定该要求不适用。

A.6 形成文件的信息

作为与其他管理体系标准相一致的共同内容,本文件有“形成文件的信息”的条款,内容未做显著变更或增加(见 7.5)。本文件的文本尽可能与其要求相适应。因此,“形成文件的信息”适用于所有的文件要求。

在 GB/T 19001—2008 中使用的特定术语如“文件”、“程序文件”、“质量手册”或“质量计划”等,在本版标准中规定为“保持形成文件的信息”要求。

在 GB/T 19001—2008 中使用“记录”这一术语表示提供符合要求的证据所需要的文件,现在表示为要求“保留成文信息”。组织有责任确定需要保留的成文信息及其存储时间和所用介质。

“保持”成文信息的要求并不排除基于特殊目的,组织也可能需要“保留”同一形成文件的信息的可能性,例如:保留其先前版本。

若本文件使用“信息”一词,而不是“成文信息”(比如在 4.1 中“组织应对这些内部和外部因素的相关信息进行监视和评审”),则并不要求将这些信息形成文件。在这种情况下,组织可以决定是否有必要适当保持成文信息。

A.7 组织的知识

本文件在 7.1.6 条款中要求组织确定并管理其知识，以确保能够提供合格的产品和服务。

针对组织的知识的要求是为了：

- a) 避免组织丧失其知识，例如：
 - 由于员工更替；
 - 未能记载和共享信息。
- b) 鼓励组织获取知识，例如：
 - 总结经验；
 - 专家指导；
 - 标杆比对。

A.8 外部提供过程、产品和服务的控制

在 8.4 中关注所有形式的外部提供产品和服务，比如是否通过：

- a) 从供方采购；
- b) 由下属公司的安排；
- c) 向外部供方外包。

外包总是具有服务的重要特征，因为这将必然通过供方与组织之间的接触面上至少实施一项活动。

基于产品和服务的性质，外部提供所需的控制可能存在很大差异。组织可以采取基于风险的思维确定对外部供方以及外部提供产品和服务的适当控制类型和控制程度。

附录 B

(资料性)

其他由 ISO/TC176 制定的质量管理和质量管理体系国际标准

本附录描述的国际标准由质量管理和质量保证技术委员会 (ISO/TC176) 制定, 旨在为应用本文件的组织提供支持信息, 并为组织选择追求超越其要求的目标提供指南。本附录所列文件中包含的指南或要求并不增加或修改本文件的要求。

本文件条款与其他相关标准之间的关系如表 B.1 所示。

本附录不包括参考 GB/T 19000 族制定的行业特定要求的质量管理体系标准。

本文件系 ISO/TC176 所制定 GB/T 19000 族的三个核心标准之一。

——GB/T 19000-2016《质量管理体系基础和术语》为正确理解和实施本文件提供必要的基础。在制定本文件过程中考虑到了 ISO 9000 详细描述的质量管理原则。这些原则本身并不等同于要求, 但构成本文件所规定要求的基础。GB/T 19000-2016 还定义了应用于本文件的术语、定义和概念。

——GB/T 19001—2016 (本文件) 规定的要求旨在为组织的产品和服务提供信任, 从而增强顾客满意。正确实施本文件也能为组织带来其他预期利益, 例如: 改进内部沟通, 更好地理解和控制组织的过程。

——GB/T 19004-2018《追求组织的持续成功 质量管理方法》为组织选择超出本文件要求的质量管理方法提供指南, 关注能够改进组织整体绩效的更加广泛的议题。GB/T 19004-2018 包括自我评价方法指南, 以便组织能够对其质量管理体系的成熟度进行评价。

在组织实施或寻求改进其质量管理体系、过程或相关活动的过程中, 以下简要介绍的标准可以为其提供帮助:

——ISO 10001《质量管理 顾客满意 组织行为规范指南》, 为组织确定其在满足顾客需求和期望方面的满意程度提供指南。实施该标准可以增强顾客对组织的信心, 使组织对顾客的预期更加准确, 从而降低误解和抱怨的可能性。

——ISO 10002《质量管理 顾客满意 组织处理投诉指南》通过确认和理解投诉方的需求和期望, 解决接到的投诉, 为组织机构提供投诉处理过程提高指南。该标准提供一个包括人员培训的开放有效和易于使用的投诉过程。并且也为小企业提供指南。

——ISO 10003《质量管理 顾客满意 组织外部争议解决指南》为组织有效解决有关产品投诉的外部争议提供指南。若组织不能在内部对投诉进行补救或纠正, 争议解决指南可为其提供解决途径。大多数投诉可以在不形成对抗的条件下在组织内部成功解决。

——ISO 10004《质量管理 顾客满意 监视和测量指南》为组织采取增强顾客满意的措施, 并识别顾客所关注的产品、过程和属性的改进机遇。这些措施能够增强顾客忠诚, 避免顾客流失。

——ISO 10005《质量管理体系 质量计划指南》为组织制定和实施质量计划, 作为满足相关过程、产品、项目或合同要求的手段, 形成支持产品实现的方法和惯例提供指南。制定质量计划的益处在于能使相关人员增加可以满足质量要求并有效控制相应过程的信心, 推动其积极参与。

——ISO 10006《质量管理体系 项目质量管理指南》可适用于从小到大、从简单到复杂、从单独的项目以及作为项目组合之组成部分的各种项目。既可供项目管理人员使用, 亦可供需要确保其组织应用 ISO 质量管理体系相关标准所包含惯例的人员使用。

——ISO 10007《质量管理体系 技术状态管理指南》帮助组织在整个产品生命周期内技术和行政方面的状态管理。技术状态管理可用于满足本文件规定的产品标识和可追溯要求。

- ISO 10008《质量管理-顾客满意-B2C 电子商务交易指南》指导组织如何有效实施 B2C 电子商务交易系统（B2C ECT），从而为增加顾客对 B2C 电子商务交易系统的信心奠定基础，提高组织满足顾客要求的能力，以减少投诉和纠纷。
- ISO 10012《测量管理体系 测量过程和测量设备要求》为测量过程管理以及支持和证明符合计量要求的测量设备的计量确认提供指南。规定测量管理系统的质量管理要求，以确保满足计量要求。
- ISO/TR 10013《质量管理体系文件指南》为编制和保持质量管理体系所需的文件提供指南。可应用于 ISO 质量管理体系相关标准以外的文件管理体系，例如：环境管理体系和安全管理体系统。
- ISO 10014《质量管理 实现财务和经济效益的指南》专门为最高管理者制定。为通过应用质量管理原则实现财务和经济效益提供指南。有利于促进组织应用管理原则以及选择持续成功的方法和工具。
- ISO 10015《质量管理 培训指南》为组织解决相关培训问题提供帮助和指南。可适用于 ISO 质量管理体系相关标准涉及“教育”与“培训”事宜时所需要的指南。所描述的“培训”包括所有类型的教育和培训。
- ISO/TR 10017《ISO 9001：2000 的统计技术指南》依据即使在明显稳定条件下亦可观察到的过程状态和结果变量解释 ISO 9001：2000 所涉及的统计技术。采用统计技术可以更好地利用获得的数据进行决策，从而有助于持续改进产品和过程质量，实现顾客满意。
- ISO 10018《质量管理体系参与和能力指南》提供影响人员参与和能力方面的指南。质量管理体系取决于称职人员的积极主动参与，以及这些人员的组织管理方式。对所需知识、技能、行为、工作环境的识别、发展和评价至关重要。
- ISO 10019《质量管理体系咨询师的选择及其服务使用的指南》指导如何选择质量管理体系咨询师以及使用其服务。对质量管理体系咨询师的能力评价过程提供指南，帮助组织获得满足其需求和期望的咨询服务。
- ISO 19011《管理体系审核指南》就审核方案管理，管理体系审核的策划和实施，以及审核员和审核组能力评价提供指南。适用于审核员、实施管理体系的组织以及实施管理体系审核的组织。

表 B.1 本文件章节与其他质量管理和质量管理体系国际标准之间的关系

其他国际标准	本文件章节						
	4	5	6	7	8	9	10
ISO 9000	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容
ISO 9004	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容
ISO 10001					8.2.2， 8.5.1	9.1.2	
ISO 10002					8.2.1	9.1.2	10.2.1
ISO 10003						9.1.2	
ISO 10004						9.1.2， 9.1.3	
ISO 10005		5.3	6.1，6.2	全部内容	全部内容	9.1	10.2
ISO 10006	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容
ISO 10007					8.5.2		
ISO 10008	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容

ISO 10012				<u>7.1.5</u>			
ISO/TR 10013				<u>7.5</u>			
ISO 10014	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容
ISO 10015				<u>7.2</u>			
ISO/TR 10017			<u>6.1</u>	<u>7.1.5</u>		<u>9.1</u>	
ISO 10018	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容	全部内容
ISO 10019					<u>8.4</u>		
ISO 19011						<u>9.2</u>	
注：“全部内容”表示本文件该章节的全部内容与其他的相关标准相关。							

附录 C (规范性)

印刷医药用初级包装材料的 GMP 要求

C.1 包装印刷

C.1.1 总则

C.1.1.1 包装印刷设计文件应当根据形成文件的程序进行命名和存储，以便能够轻松识别、进行发行控制并可追溯。

C.1.1.2 所有包装印刷应当：

- a) 清晰且唯一标识，以便可追溯至原始材料；
- b) 由顾客持有的主原始材料生产，并可追溯至该材料；
- c) 与顾客批准的硬拷贝或电子数据进行核对保留记录（见 7.5.3）；
- d) 存储在安全区域，并有授权发放和归还存储的明确系统。

C.1.2 匹配的印版/滚筒

如果需要多个印刷印版/滚筒，则应当有形成文件的系统以确保使用同一套中的所有印版/滚筒。如果一套印版/滚筒包含多个作业的通用设计，则该套中的每个单独印版/滚筒都应当清晰、唯一标识并形成文件的。

C.1.3 复制/设计变更

如果设计需要多个印版/滚筒，并且其中一些因复制/设计变更而被替换，则应当有形成文件的程序，允许替换受影响的印版/滚筒，并保留该套中的其他介质。原始印版/滚筒应当经过重新审批的程序。

C.1.4 验证

C.1.4.1 总则

在印刷机准备就绪并批准印刷产品之前，应当对印刷介质上的设计进行确认。

C.1.4.2 隔离和销毁 (quarantine and destruction)

组织应当有：

- a) 形成文件的程序，确保正在进行修订的设计的原始设计和印刷介质处于隔离状态；
- b) 形成文件的系统，详细说明处理不需要的原始设计和印刷介质的方法；这些项目应当被处理得彻底，并以受控和安全的方式进行处置。

C.2 印刷和转换过程

C.2.1 印刷机设置（准备）

C.2.1.1 初始印刷准备应当使用未印刷的组件或材料进行。

C.2.1.2 后续过程的准备可以使用同一批次的初始印刷过程中的材料。

C.2.1.3 初始准备材料可以在准备过程中重复使用，以实现正确的颜色。

C.2.1.4 用于准备的材料应当隔离并作为生产废料处理。

C.2.2 换模系统

旨在减少准备时间的换模系统（例如自动换版），并且不允许进行全线清场，应当对此进行形成文件的风险评估，并在控制下对其运行以确保产品安全性。在正式批准印刷运行之前，应当从生产线上移除所有前一作业的印刷介质。所有控制措施（见 7.5.3）应当被记录。

C.2.3 留样

C.2.3.1 所有在生产过程中保留的印刷样本应当清晰标识，并安全存储。

C.2.3.2 用于其他目的（例如行政/销售）的样本，如果离开组织的控制范围，则应当作废。

C.2.4 替换印刷介质

C.2.4.1 在生产过程中，如果更换版是由现有的经批准的固定来源（例如底片，或从现有的阶梯图像中使用计算机转版技术）制作的，则在进行了新的“首次”检查后，该工作可以继续。

C.2.4.2 在生产过程中，如果从新来源（例如重新制作“单张”图像）制作印版，则应当暂停现有作业；替换印版应当被视为新的原始设计。后续生产应当被视为新批次。应当保留所有替换印刷介质的记录（见 7.5.3）。

C.2.5 混合印刷

混合印刷（在一次生产运行中在基材上印刷多个设计）被识别并归类为与混合相关的一个紧急导向风险。因此，只有在与顾客达成一致并完成形成文件的风险评估以控制交叉污染风险后（见 8.2.1），才允许进行此操作。

C.2.6 批次生产和持有库存

C.2.6.1 只有在合同约定的情况下，才允许进行批次生产和产品持有库存。

C.2.6.2 组织应当管控库存，以确保产品的安全性和完整性，并维护其可追溯性，追溯至制造和所用材料。

C.2.7 数字印刷

C.2.7.1 数字印刷的灵活能力引入了新的活动，这些活动应当受到控制并形成文件，以确保印刷产品的准确性和安全性。

C.2.7.2 数字印刷的使用以及产品的任何特殊要求应当与顾客达成一致。

C.2.7.3 组织应当建立安全的文件访问系统，旨在防止错误使用不正确的原始设计文件。

C.2.7.4 除非设计了替代安全措施，否则数字印刷机内的控制计算机应当仅在其内存中保留当前印刷运行的特定原始设计文件；该文件的删除应构成文件清理的一部分。

C.2.7.5 应当建立过程操作规程以实现可接受的颜色，并记录（见 7.5.3）。

C.2.7.6 对于连续生产的卷筒纸印刷，应当有合适的方法确保产品分离；后续过程应当经过证实以确保正确分离产品并去除定义的间隔材料。

示例：每个印刷作业之间定义的换模或间隔，例如印刷虚拟文本或空白材料、代码读取和代码证实。

C.3 安全码系统

C.3.1 总则

为了确保产品的安全性和防止交叉污染，安全码系统可以包含在印刷包装材料的设计中，用于在制造过程中由组织和/或在包装操作中由顾客进行验证。

注：常见的安全码系统包括条形码系统、数据矩阵码、标签技术。

如果作为合同的一部分，组织可以在产品设计中添加自己的识别码。

如果组织负责指定安全码系统，每种设计的颜色都应当包含在码中，对于所有码系统，当颜色与扫描设备的要求不兼容时，应当通知顾客。

C.3.2 验证方法/设备

C.3.2.1 在可行的情况下，每个安全编码的项目都应当通过在线扫描设备进行验证以确保代码可读并且该项目正在生产正确的产品。安全代码的扫描应当在最后一个可行的生产过程中进行。

C.3.2.2 扫描设备的软件/控制配置应当受到控制，以防止未经授权的篡改。如果可行，代码应当从独立来源进行加载，例如：规范或批准的证明。

C.3.2.3 应当有一个有效的系统来都察觉任何未通过扫描过程的产品。任何被在线扫描系统否决的产品都应当进行检查，以确定拒绝的原因，并随后将被否决的部件报废。这些结果应当在产品放行前记录并审查。

C.3.2.4 在生产过程中，应当对在线扫描设备及其相关的检测机制进行挑战测试，此举可用以证实其操作是否有效并能够检测并移除错误编码的材料。此类监控应当在过程开始时定期进行，并记录（见 7.5.3）。

C.3.2.5 对于任何产品而言，如果指定了电子扫描但未进行，则其应当得到适当授权并在质量记录中记录。在产品放行前，应当通知顾客并获得形成文件的批准。

C.3.2.6 对于卷筒式多通道生产，所有通道都应当进行安全码的证实。如果无法进行但与顾客达成一致的情况下，可以只验证一个通道。

C.3.2.7 应当对所有通道的样本代码进行离线测量和/或验证。

C.3.3 “销售点”代码

如果设计中包含“销售终端”代码（GS 1/EAN、Code 39、PZN 等），在生产过程中应当进行形成文件的样本确认检查。

C.3.4 卷筒材料和产品

C.3.4.1 除非顾客另有规定，接头应当：

- a) 使用亮色胶带在基材的两侧进行接头，并且
- b) 在接头的两侧进行检查，以确保连接了相同的材料且对齐。

应当确定规定接头的最大数量限制。

C.3.4.2 每个卷筒上生产的材料数量（长度、重量或数量）应当在顾客约定的精度范围内确定，并记录在卷筒上。

C.3.4.3 批次标识、卷筒号和生产日期应当记录在每个单独卷筒的内芯上。

C.3.4.4 为防止交叉污染，在作业结束时，基材应当运行到空白材料，以确保印刷设备中没有剩余的印刷材料。

C.3.4.5 如果由于重新上卷的困难（例如分切机），需要将印刷材料留在转换设备中，应当有正式的形成文件的程序来移除和处理用于将新设计拉过机器的材料。

C.3.4.6 如果由于印刷设备的设计或操作，可能会产生缺少印刷的产品，组织应当有安全系统来检测、移除和隔离缺少颜色或文字的产品。

附录 D

(资料性)

关于验证、鉴定和确认要求的指导

D.1 总则

本附录描述了在需要进行验证或鉴定以及确认时所采用的方法。

本指南与 8.5.1.2 (关于验证、鉴定和确认的 GMP 相关附加要求) 给出的要求相关。它不适用于 8.3.2 (设计和开发计划)、8.3.3 (设计和开发输入)、8.3.4 (设计和开发控制) 和 8.3.5 (设计和开发输出)

在本附录中, 仅会提及设备验证/鉴定以及工艺/产品确认相关内容。

当设计与开发涉及设备时, 设计与开发验证就相当于设备验证/鉴定。

当设计与开发涉及过程或产品时, 设计与开发验证就等同于过程/产品确认。

以下这些项目可能需要进行验证/鉴定:

- 用于生产初级包装材料、辅助设施及设施的设备, 以及,
- 用于确定质量关键初始物料、中间/在制品或成品接收程度的测试设备。

可能需要确认的项目包括:

- 过程的确认, 以及
- 对单个产品的确认, 适当时或按照与顾客达成的约定进行。

验证/鉴定/确认的目的在于通过书面证据来证实预先设定的规范要求始终得到满足。

D.2 指导的注意事项

D.2.1 总则

通过文件化的风险评估来确定哪些设备和工艺流程需要进行验证、鉴定或确认。产品验证是可选的, 要么是在组织内部做出的决策之后进行, 要么是应顾客的要求而进行。

设备的验证/鉴定和过程/产品的确认过程可以独立进行, 例如新过程/产品的确认不需要重新验证/重新鉴定现有设备。

D.2.2 验证/鉴定/确认前的考虑因素

设备验证/鉴定的前提条件:

- 批准/约定的要求规范。
- 角色识别和约定的职责 (组织和供应商)。
- 关键过程参数的定义。
- 例如 GMP 和验证/鉴定过程的培训。

过程/产品确认的前提条件:

- 批准/约定的过程/产品规范。
- 验证/鉴定的设备。
- 角色识别和约定的职责 (组织和顾客)。
- 关键过程参数的识别。
- 培训 (操作员、质量人员、工程师等)。
- 提供如何生产/操作和清洁设备的详细的标准操作规程。

D.2.3 软件确认

软件可以通过功能测试进行确认/验证（见 8.5.1.2.4 和 8.5.1.2.5）。作为设备一部分的软件可以包含在设备验证/鉴定中。

注:GAMP 指南可能会提供关于如何执行功能测试的指导。

D.3 确认主计划

D.3.1 总则

确认主计划（VMP）描述了确认（包括验证/鉴定）活动及其执行顺序，符合整体确认方法。建议定期（例如每年）修订计划。

它通常应当包括以下要素：

- 确认计划（见 D.3.2）和时间表。
- 确认活动的组织结构——角色和职责（见 D.3.3）。
- 质量关键设备、过程（见 D.3.4 和 D.3.5）和产品（仅在与顾客相关的确认中）的摘要。
- 适用时，对现有文件的引用（例如对现有确认报告的引用）。
- 对适用程序的引用（例如整体确认方法、文件格式）。

在大型项目（不同的验证/鉴定/确认在一个项目中结合）中，创建单独的确认主计划可能是可取的。

D.3.2 确认计划

D.3.2.1 总则

建议将前瞻性确认作为首选方法，但在某些情况下可以接受同时或回顾性确认（此声明不适用于灭菌过程，见 8.5.1.4.2 和 8.5.1.2.5）。

D.3.2.2 前瞻性确认

前瞻性确认在商业生产之前进行。

D.3.2.3 并行确认

并行确认应当仅适用于性能鉴定和过程确认。

并行确认是指在商业产品的制造过程中同时开展的活动，其中商业产品在验证活动尚未结束之前就已放行。并行确认应遵循与前瞻性确认相关的原则和程序。

在生产过程中进行的确认属于初级包装材料生产中的一个特殊环节。在某些情况下，机器/生产线会被用于生产活动。在这些情况下，并行确认可能会中断，甚至中断时间会很长，并且会在下一个生产活动开始时重新进行。

D.3.2.4 回顾性确认

回顾性确认意味着商业产品在确认活动完成前已经被放行。

该方法包括通过对在涵盖不同操作参数和原材料范围内所生成的数据进行历史数据审核，建立形成文件的证据，证明已安装并运行的生产设备能持续生产出稳定质量的产品。该类审核可包括维护记录和工程记录、质量记录以及顾客投诉。

D.3.2.5 括号法/矩阵法

根据风险分析，通常可采用括号法/矩阵法（bracketing/matrix approach）。

当设备等同性已得到证明时，括号法/矩阵法可用于以下目的：

- 减少设备验证/鉴定过程中的安装与运行测试数量；
- 减少设备鉴定过程中的性能确认（PQ）批次数量；
- 减少产品或工艺确认过程中的工艺确认（PV）批次数量，以及；

——针对单个设备延长再确认周期，并对其等同设备交替开展再确认。
下表展示了如何使用这种方法。

表 D.1-矩阵方法使用示例

验证类型	机器 1（相当于 2 和 3）	机器 2（相当于 1 和 3）	机器 3（相当于 1 和 2）
初始验证	3 批	1 批	1 批
重新验证：第一年	1 批	未完成	未完成
重新验证：第二年	未完成	1 批	未完成
重新验证：第三年	未完成	未完成	1 批
重新验证：第四年	1 批	未完成	未完成

当采用相同工艺生产系列产品时，可采用仅测试极值（例如最小与最大产品）的实验设计来减少验证批次数量。该设计基于如下假设：极值样本能够代表其区间内的所有样本。若可确定最差条件（worst case），则仅需测试最差条件而无需测试极值。

在所有情况下，均应当具备足够的工艺与产品知识作为科学依据。

设备等同性、技术依据及决策理由均须形成文件化记录。

D.3.3 角色和职责

应当在相应的确认文件中明确各相关方角色与职责（需注明具体负责执行确认步骤及批准确认结果的人员姓名），此类规定应当在工作开展前予以明确，若相关职责已在其他文件或规程中予以规定则予以排除。

D.3.4 质量关键设备

风险评估是决策过程中的固有组成部分，可用于判定是否需要设备进行验证或鉴定。因此，应当对所有设备进行潜在产品质量影响评估。

若对以下任一问题的回答为“是”，则该设备属于关键设备：

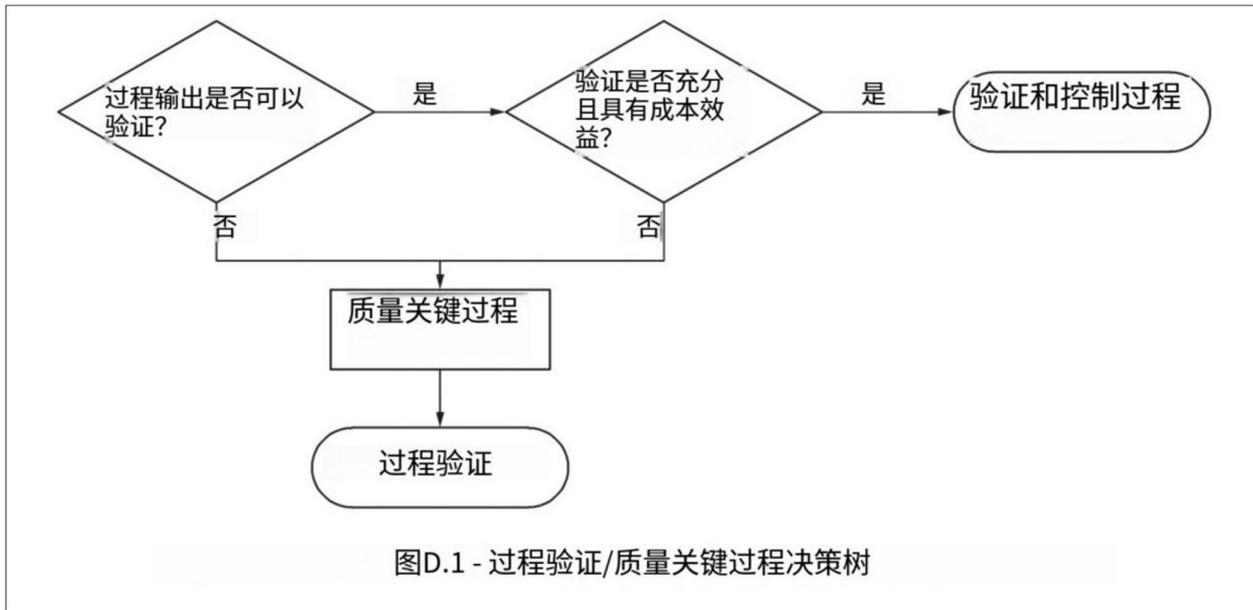
- 设备故障是否会对所生产产品的既定质量产生直接影响？
- 该设备是否用于确保产品的无菌性？
- 该设备是否控制或测量关键质量工艺步骤/参数？
- 该设备是否生成用于产品接收或拒收的数据/记录？
- 设备是否与产品直接接触？
- 该设备是否用于防止污染、去除污染或实施清洁？

当设备被判定为关键设备时，应当实施验证或鉴定，并将其纳入确认主计划。

当设备不属于关键设备时，适用良好工程实践（GEP），且无需纳入确认主计划。

D.3.5 质量关键过程

当结果输出不能通过后续监测或测量来验证时，需要进行过程确认。这包括在产品使用后才会显现缺陷的过程（见 8.5.1.2.7）。可以使用以下决策模型来确定过程是否关键，基于产品放行的风险，这些产品不在预定规范内。



D.4 验证/鉴定/确认的实施

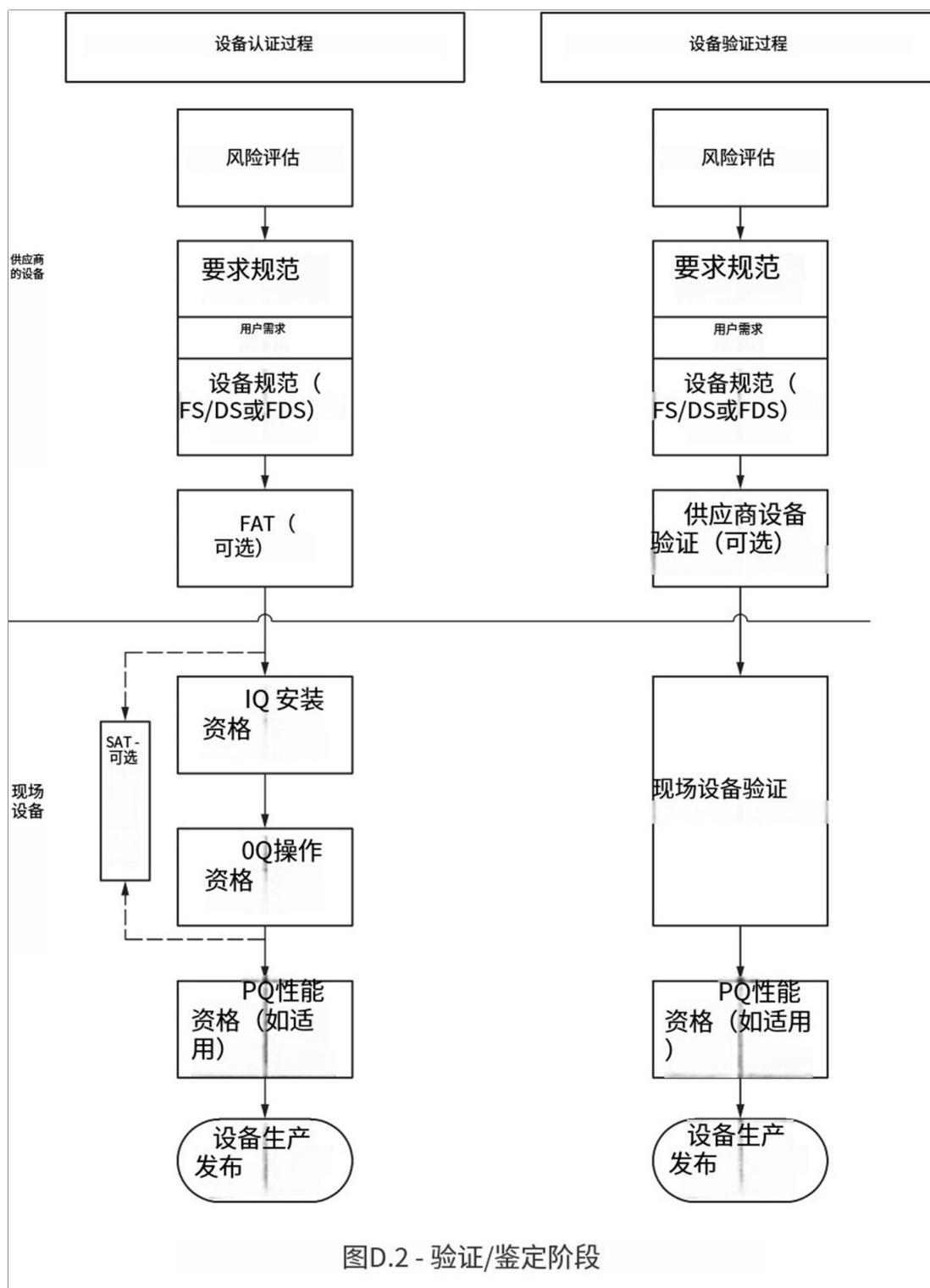
D.4.1 验证或鉴定阶段

D.4.1.1 总则

验证或鉴定工作应当以风险评估为基础。

设备验证/鉴定应当包含以下阶段：风险评估、要求规范设定及验证/鉴定定执行。

应当在过程初始阶段确定所需文件类型并形成文件化记录，若确认程序中已有相关规定则除外。



D. 4. 1. 2 风险评估

风险评估应当作为规范和验证/鉴定过程的基础，并在每个阶段都得到恰当的应用。相关文件应当基于对产品质量的风险状况来制定。

D. 4. 1. 3 要求规范

D. 4. 1. 3. 1 总则

规范要求可根据以下因素合并为一个或多个规范文件：设备关键性等级；设备属于标准化或定制化类型；责任归属（企业或供应商）。

每项规范文件均应当包含明确定义的、具体的、可测试的且可实现的可接受标准。

D.4.1.3.2 用户需求的规范

如 3.7.11 条款所定义，用户需求的规范（URS）是指经批准的、阐述以下内容的文件：

- 设备所生产物料的成品规范；
- 生产目标产品所需的设备或工艺功能、操作和/或技术要求。

URS 可包含对设备布局的考量（如物料流动与操作人员的充足空间）、备件可用性以及清洁与清场便捷性。此类信息亦可记载于其他文件。

D.4.1.3.3 设备规范

必须确保所有关键要素均纳入规范文件。

生产系统的关键要素通常包括：为确保持续产品质量，生产工艺与系统所必需的功能（functions）、特性（features）、能力（abilities）、性能（performance）或特征（characteristics）。

D.4.1.3.4 设备验证/鉴定

应当定义一种系统化的方法，以验证设备适合预期用途，已正确安装，并且按照要求规范正常运行。验证/鉴定的范围以及文件记录的详细程度应当基于风险，包括与产品质量相关的风险以及设备的复杂性和新颖性。

验证/鉴定可以分为两个子阶段：安装鉴定和运行鉴定，但也有可能将安装测试和运行测试合并为一个阶段，这通常是在供应商处进行测试以及现场测试时的做法。

允许利用数据，例如，在供应商处测试时获得的数据，除非设备的转移影响了测试，否则无需在现场重复获取。

安装测试应当包括验证设备是否按照规范安装，并且在适当时进行了校准。

运行测试应当包括在所需运行极限的上下端验证设备的运行情况。

D.4.1.4 性能鉴定

PQ 测试使用生产材料来验证设备的坚固程度以及主要包装材料能否在常规运行条件下持续稳定地生产出来。PQ 测试旨在对整个生产线的性能进行挑战，以确保其能够按照所需的质量标准持续稳定地生产。正式记录并批准适当数量的连续生产批次（通常为三个）的测试过程和结果。

基于风险管理（如每批放行前完成标准设备测试及全项目检测），可省略 PQ 或将其与工艺/产品确认合并执行。

三批次例外情形：当生产过程耗时较长（如单批物料需连续生产数周），可对单一批次划分三个子批次进行 PQ，每个子批次至少持续一日。

D.4.2 工艺与产品确认

D.4.2.1 工艺确认

过程确认包括在正常条件下生产的连续生产批次（通常为三个），与常规生产相比具有更高的抽样水平和额外的测试。过程确认可以与 PQ 结合。如果生产过程较长，PV 批次（见 D.4.1.5）的例外情况也适用于此。

过程确认必须基于对过程及其变量/变化的坚实知识基础。

过程确认独立于产品。可以使用括号或矩阵方法（见 D.3.2.5）。

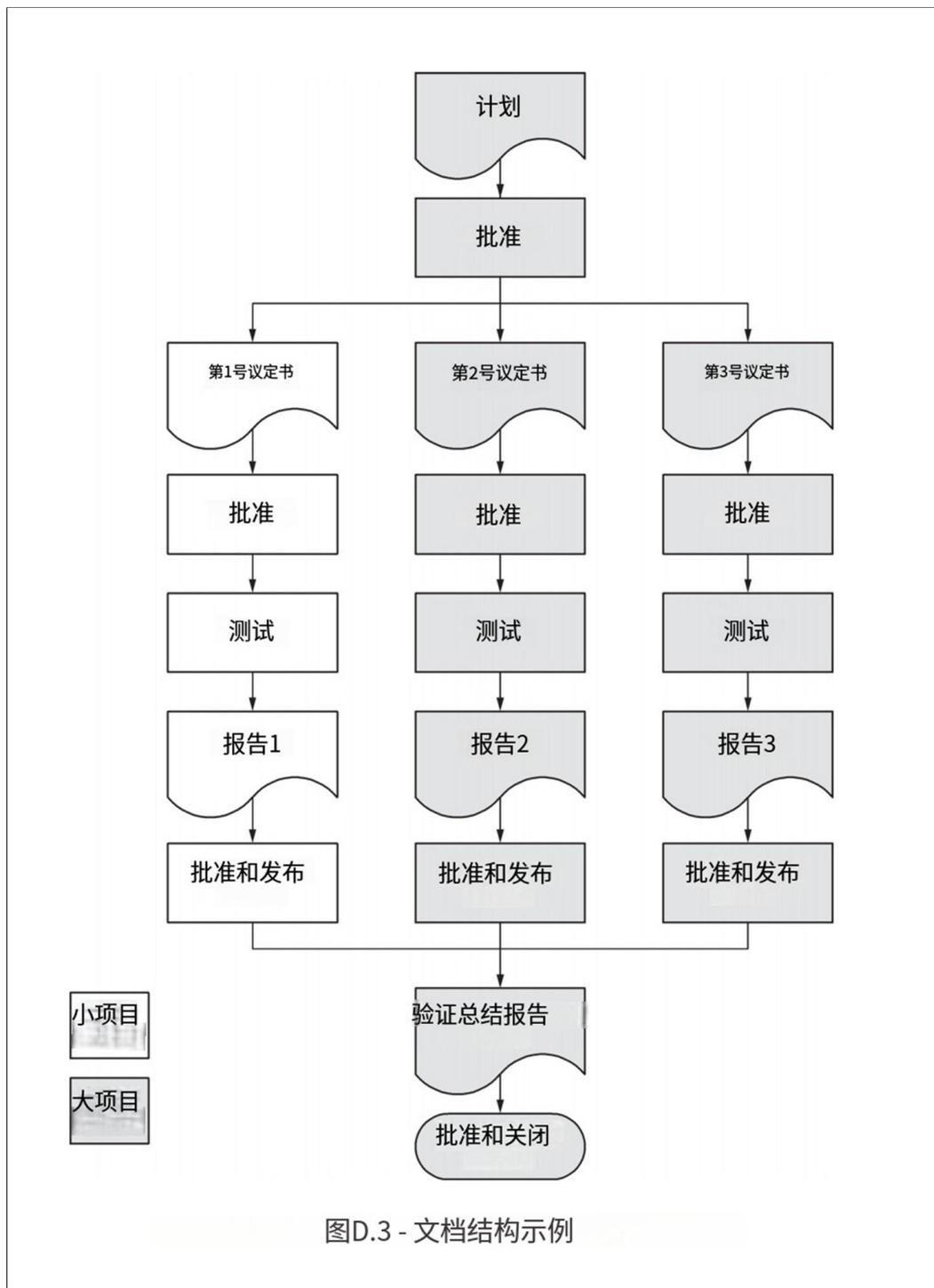
D.4.2.2 产品确认

该方法与过程验证一致但是可以添加特定的顾客要求。

D.5 验证、鉴定和确认的文档

D.5.1 总则

所有文档应当在验证/鉴定/确认放行之前进行审核和批准。任何发布决策应当由质量部门负责。任何文档的修订应当通过版本控制进行跟踪。



D.5.2 计划 (plan)

除非在确认程序中有详细说明，否则可以创建一个或多个计划，以详细说明项目验证/鉴定/确认的不同阶段的步骤。

这些计划可以包括：

- 项目/范围的描述；
- 角色和职责；
- 策划；
- 风险分析；
- 总体验收标准；
- 确认方法；
- 要创建的文档；
- 对程序和变更控制的引用；
- 定义 PQ 或确认批次的隔离状态的条件。

计划和协议可以合并为一个文档。

D.5.3 协议

应当建立书面协议以规定如何进行验证/鉴定/确认。

协议可以包括：

- 项目/范围的描述；
- 角色和职责；
- 采取的方法的理由；
- 要进行的测试，包括测试方法和测试条件；
- 每个测试的详细验收标准；
- 抽样计划；
- 关键过程参数；
- 对程序、变更控制和需求规范的引用；
- 前提条件。

D.5.4 报告

应当准备一份与验证/鉴定/确认协议交叉引用的报告。

报告可以包括：

- 测试结果的总结；
- 原始数据；
- 观察到的偏差和采取的纠正措施或要采取的纠正措施；
- 结论；
- 协议中定义的计划的变更及其适当的理由。

在完成令人满意的测试后，应当以书面授权的形式对验证/鉴定/确认的下一步进行正式发布。

D.5.5 确认总结报告

VSR 随着验证/鉴定/确认的所有阶段的完成而完成，这标志着项目的结束。

VSR 可以包括：

- 对协议和报告的交叉引用；
- 计划的变更及其理由；
- 正式批准和项目的关闭。

D.5.6 归档

应当根据 7.5.3.11 保持验证/鉴定/确认记录。

D.6 确认维护

D.6.1 总则

设备的验证/鉴定以及过程/产品的确认应当得到保留。应当对任何变更进行风险评估，以确定其对确认状态的影响。如有必要，应当进行适当的验证/鉴定/确认或重新鉴定/重新确认。

对确认程序的变更/改进也应当进行风险评估，以确定重新确认是否是必须的。

D.6.2 变更控制

应当实施特定控制，以涵盖验证/鉴定/确认期间的变更。在设备/过程/产品发布后，应当实施正式的形成文件的变更控制，并在其整个生命周期内保持。

D.6.3 后续行动

应当采取行动完成任何未完成的行动，例如验证/鉴定/确认后的缺陷。应当记录所有采取的行动。

D.6.4 预防性维护

在设备发布后，应当建立预防性维护计划（包括校准），以保证设备性能。

D.6.5 重新鉴定/重新确认

只要设备/过程处于受控状态且未对设备/过程或输出产品进行变更，设备就不需要重新鉴定，过程也不需要重新确认。设备/过程是否处于受控状态是通过分析日常过程控制数据以及任何产品测试数据对规范的合格性和变异性来确定的。当发生变更或偏差时，应当对设备/过程进行审查和评估，并在适当时进行重新鉴定/重新确认。

可能需要定期进行鉴定/确认程序，例如洁净室、灭菌过程。

参 考 文 献

- [1] ISO 9001: 2015, 质量管理体系 要求
- [2] ISO 9004, 组织持续成功管理 质量管理方法
- [3] ISO 10001, 质量管理 — 顾客满意 — 组织行为准则指南
- [4] ISO 10002, 质量管理 — 顾客满意 — 组织处理投诉的指南
- [5] ISO 10003, 质量管理 — 顾客满意 — 外部组织纠纷解决指南
- [6] ISO 10004, 质量管理 — 顾客满意 — 监测和测量指南
- [7] ISO 10005, 质量管理体系 — 质量计划指南
- [8] ISO 10006, 质量管理体系 — 项目质量管理指南
- [9] ISO 10007, 质量管理体系 — 配置管理指南
- [10] ISO 10008, 质量管理 — 顾客满意 — 业务对消费者电子商务交易指南
- [11] ISO 10012, 测量管理体系 — 测量过程和测量设备的要求
- [12] ISO/TR 10013, 质量管理体系文档指南
- [13] ISO 10014, 质量管理 — 实现财务和经济效益的指南
- [14] ISO 10015, 质量管理 — 培训指南
- [15] ISO/TR 10017, 统计技术对 ISO 9001: 2000 的指导
- [16] ISO 10018, 质量管理 — 人员参与和能力指南
- [17] ISO 10019, 质量管理体系咨询师选择和使用指南
- [18] ISO 11135, 医疗器械的灭菌 — 环氧乙烷 — 医疗器械灭菌过程的开发、证实和常规控制要求
- [19] ISO 11137-1, 医疗器械的灭菌 — 辐射 — 第 1 部分: 医疗器械灭菌过程的开发、证实和常规控制要求
- [20] ISO 11137-2, 医疗器械的灭菌 — 辐射 — 第 2 部分: 建立灭菌剂量
- [21] ISO/TS 11139, 医疗器械的灭菌 — 词汇表
- [22] ISO 13485, 医疗器械 — 质量管理体系 — 监管目的的要求
- [23] ISO 14001, 环境管理体系 — 要求及使用指南
- [24] ISO 14644-1, 洁净室及相关受控环境 — 第 1 部分: 按颗粒浓度分类空气洁净度
- [25] ISO 14644-2, 洁净室及相关受控环境 — 第 2 部分: 提供与颗粒浓度相关的洁净室性能证据的监测
- [26] ISO 14644-3, 洁净室及相关受控环境 — 第 3 部分: 测试方法
- [27] ISO 14644-4, 洁净室及相关受控环境 — 第 4 部分: 设计、施工和启动
- [28] ISO 14644-5, 洁净室及相关受控环境 — 第 5 部分: 操作
- [29] ISO 14644-7, 洁净室及相关受控环境 — 第 7 部分: 分离装置 (洁净空气罩、手套箱、隔离器和迷你环境)
- [30] ISO 14644-8, 洁净室及相关受控环境 — 第 8 部分: 按化学浓度分类空气洁净度 (ACC)
- [31] ISO 14937: 2009, 医疗器械的灭菌 — 灭菌剂的特征描述一般要求以及医疗器械灭菌过程的开发、证实和常规控制
- [32] ISO 14971: 2007, 医疗器械 — 医疗器械风险管理体系的应当用
- [33] ISO 19011, 管理体系审核指南
- [34] ISO 31000, 风险管理 — 原则和指南 [35] ISO 31010: 2009, 风险管理 — 风险评估技术

- [36] ISO 37500, 外包指导
- [37] ISO/IEC 90003, 软件工程 — ISO 9001: 2008 在计算机软件中的应当用指南
- [38] IEC 60300-1, 可靠性管理 — 第 1 部分: 管理和应当用指导
- [39] IEC 60601-1, 医疗电气设备 — 第 1 部分: 基本安全和基本性能的一般要求
- [40] IEC 60812, 系统可靠性分析技术 — 故障模式和影响分析 (FMEA) 程序
- [41] IEC 61025, 故障树分析 (FTA)
- [42] IEC 61160, 设计评审
- [43] IEC 61882, 危险和可操作性研究 (HAZOP 研究) 应当用指南
- [44] ISO/IEC Guide 2, 标准化及相关活动 — 通用词汇
- [45] ISO/IEC Guide 73, 风险管理 — 词汇表
- [46] ISO/IEC Guide 99: 2007, 国际计量学词汇 — 基本和通用概念及相关术语 (VIM)
- [47] 质量管理原则 (可从 <http://www.iso.org> 获得)
- [48] ISO 9000 系列标准的选择和使用 (可从 <http://www.iso.org> 获得)
- [49] ISO 9001 对小型企业的要求 (可从 <http://www.iso.org> 获得)
- [50] 欧盟医疗产品良好生产规范指南, 用于人类和兽用医疗产品
<http://ec.europa.eu/health/documents>
- [51] 美国/食品医疗产品监督管理局法规汇编, 源头文件
- [52] GAMP 5, 符合 GxP 计算化系统的基于风险的方法, <http://www.ispe.org>
- [53] PIC/S Guide PE 008-3, 行业解释性说明, 准备场地主文件,
<http://www.picscheme.org/pics.php>
- [54] ICH Q9. 质量风险管理 <http://www.ich.org>
- [55] ICH Q10. 医疗产品质量体系 <http://www.ich.org>
- [56] 欧盟医疗产品良好生产规范指南, 用于人类和兽用医疗产品。第 4 卷, 附件 15 资格验证和证实以及附件 18 原料药良好生产规范要求
<http://ec.europa.eu/health/documents/>
- [57] 医疗产品质量小组 <http://www.pqg.org/pharma/>
- [58] ASTM E 2500, 制药和生物制药制造系统和设备的规范、设计和证实的标准指南

索 引

A

气闸-airlock	3. 3. 1
已批准-approved	3. 7. 1
图纸-artwork	3. 2. 6
装配-assembly	3. 2. 1
自动化检验-automated inspection	3. 10. 1

B

批次-batch	3. 5. 1
批次文件-batch document	3. 7. 2
批号-batch number	3. 7. 3
批次记录-batch record	3. 7. 2
批次放行-batch release	3. 8. 1

C

校准-calibration	3. 3. 2
变更控制-change control	3. 2. 2
洁净室-cleanroom	3. 3. 3
洁净区-clean zone	3. 3. 4
污染-contamination	3. 5. 2
受控区域-controlled area	3. 3. 5
受控环境-controlled environment	3. 3. 5
交叉污染-cross-contamination	3. 5. 3

D

生产日期-date of manufacture	3. 7. 4
偏差-deviation	3. 7. 5
形成文件的程序-documented procedure	3. 7. 6
双重复核-double-check	3. 7. 7

E

有效期限-expiration date	3. 4. 1
----------------------------	---------

F

最终检验-final inspection.....	3. 10. 2
成品-finished product	3. 6. 1

G

良好生产管理规范-good manufacturing process	3. 2. 3
---	---------

GMP.....	3. 2. 3
H	
均一性-homogeneity	3. 9. 1
I	
过程控制-in-process control	3. 10. 3
安装鉴定-installation qualification	3. 2. 4
中间产品-intermediate product	3. 6. 2
IQ	3. 2. 4
L	
产线清场-line clearance	3. 5. 4
批次-lot	3. 5. 1
批号-lot number	3. 7. 3
M	
制造-manufacturing	3. 5. 5
医疗产品-medical product	3. 6. 3
O	
OOS	3. 7. 8
运行鉴定-operational qualification	3. 2. 5
OQ	3. 2. 5
组织-organization	3. 1. 1
原始设计-origination	3. 2. 6
超出规范-out of inspection	3. 7. 8
P	
性能鉴定-performance qualification	3. 2. 7
初级包装材料-primary packaging materials	3. 6. 4
工艺过程辅助材料-process aids	3. 5. 6
生产-production	3. 5. 7
PQ	3. 2. 7
Q	
鉴定-qualification	3. 2. 8
质量控制-quality control	3. 2. 9
质量关键-quality critical	3. 11. 1
质量部门-quality unit	3. 1. 2
隔离-quarantine	3. 5. 8

R

全过程实现-realization	3.5.9
物料平衡-reconciliation	3.10.4
再处理-reconditioning	3.5.10
不合格-rejected	3.7.9
拒收-rejection	3.8.2
重新加工-reprocessing	3.5.11
留样-retained samples	3.5.12
退回-return	3.8.3
返工-rework	3.8.4
风险分析-risk analysis	3.11.2
风险评估-risk assessment	3.11.3
风险评价-risk evaluation	3.11.4
风险识别-risk identification	3.11.5
风险管理-risk management	3.11.6

S

次级包装材料-secondary packaging materials	3.6.5
SOP	3.7.10
标准操作程序-standard operating procedure	3.7.10
初始物料-starting materials	3.5.13
货架寿命-shelf life	3.4.2
无菌-sterile	3.9.2
表面处理-surface treatment	3.5.14

U

URS	3.7.11
用户需求规范-user requirement specification	3.7.11

V

确认-validation	3.7.12
验证-verification	3.7.13

W

工作区-working area	3.3
------------------------	-----