



最终文件

标题：质量管理体系 —— 过程确定指南

编写：GHTF 第3研究组

签署：全球协调任务组织

日期：1月 第2版

Taisuke Hojo, GHTF 主席

本文件由全球协调任务组织制作，该组织是一个志愿团体，由医疗器械管理机构和管理行业代表组成。本文件着重为管理机构提供相关医疗器械法规使用方面非约束性指导，其撰写是经过多方面征求意见。

本文件印制、发售或使用是不受限制。不过，将本文件部分或全部引用到其它文件，或将它翻译成英语以外其它语言，均不代表全球协调任务组织认同。

过程确定指南

目录

- 0 序言.....3
- 1 目标和范围.....5
 - 1.1 目标5
 - 1.2 范围5
- 2 定义.....5
- 3 质量管理体系范围内过程确定.....5
 - 3.1 过程确定判定.....6
 - 3.2 举例.....7
- 4 过程确定统计方法和工具.....8
- 5 确定实施.....8
 - 5.1 准备阶段.....8
 - 5.2 方案编制.....9
 - 5.3 安装判定（IQ）10

5.4 操作判定（OQ）10

5.5 性能判定（PQ）11

5.6 最终汇报.....12

6 确定状态保持.....12

6.1 监视和控制.....12

6.2 过程和（或）产品改变.....12

6.3 连续控制状态.....12

6.4 再确定原因举例.....12

7 过程确定中历史数据使用.....13

8 活动小结.....13

附录

A 过程确定统计方法和工具.....15

B 确定举例.....25

0 序言

已下载，未学习

因为在 ISO 13485: 中内容有改变，修改后“质量管理体系——过程确定指南”（原发表于 1999 年）重新发表名为“GHTE/SG3/N99-10:（第 2 版本）”文件，它被使用于部分管理体系里。过程确定指南从 0 到 3.4 部分、图一到附录 B 全部进行了修改。修改分为两种类型：1）为符合 ISO 13485:，对术语进行编辑上修改（比如，“质量体系”改为“质量管理体系”，“设计控制”改为“设计和开发控制”）；2）为反应 ISO 13485: 中 7.5.2 条新过程确定要求，对图 1 和对应文本所做修改。

本过程确定指南有利于厂商了解过程确定方面质量管理体系要求，它对医疗器械生产过程（包含维修和安装）含有通常可应用性。本指南为厂商准备和实施过程确定提供了通常性提议。

过程确定是医疗器械行业使用一个术语，它表示过程有经过仔细检验，其结果（产品、服务或其它输出）是有确保。对于产品预定要求仅能够经过破坏性试验来确保，过程确定起着相当关键作用。

在深入加工半成品或将成品投入使用后，可能会暴露加工缺点。当过程在要求范围内进行操作时，过程确定必需证实该过程将连续产出符合预定（设计和开发）要求产品。

医疗器械行业包含了很多技术和应用，从简单手工工具到复杂数控外科仪器，从嵌入式螺钉到人造器官，从血糖试纸到诊疗成像系统和试验室测试设备。这些器材全部是由多种规格、结构、产量、生产过程和管理方法组合在一起生产出来。这些要素，尤其是每样器材产量和生产步骤数目（如焊接步骤）在很大程度上影响了过程确定实际应用。因为存在多样性，本指南不提议特定过程确定实施方法，所以，它不能用来评定（器材）是否符合质量管理体系要求。本指南目标在于经过符合实际解释和过程确定原理举例来扩充质量管理体系要求（内容）。厂商能够也应该找出或选择专门技术指南，将过程确定应用到实际情形里。

本指南为厂商准备和实施过程确定提供了通常性提议。可能还存在其它一样可行方法；有些管理要求将责任归到厂商身上，即要求哪些要求确定过程和操作确定过程人员资格。除了用于过程确定方法外，全部确定活动统计全部应保持下来，并将最终止果形成文件。

尽管过程确定完成是一项管理要求，厂商还能够经过确定过程来提升总体质量，消除废品，降低成本，提升用户满意度等等。结适宜当控制设计和开发活动，一个经过确定过程能够很好地缩短新产品投入市场时间。

通常说来，过程确定是厂商用来策划、获取数据、统计数据和解译数据机制或体系。这些活动可分为三个阶段：1) 第一个阶段，对使用**设备和必需服务**要求一个初始判定——也作安装判定（IQ）；2) 对过程产生**可接收结果**和建立过程**参数限制范围（最坏情况）**一个证实——也作操作判定（OQ）；和 3) **长久过程稳定性建立**——也作性能判定（PQ）。

install

performance

Operation

很多过程全部是由电脑控制。即使电脑软件是过程中一个必需部分，但本指南不包含软件确定。

尽管过程确定原理是合理易懂，不过厂商决定评定每个潜在过程确定可能会引发不确定性。有些管理要求要求了全部不能由后续监控来验证，或由方法来确定过程。（由此）提供了这么一份指南，帮助决定是否要进行确定。

1 目标和范围

1.1 目标 本过程确定指南有利于厂商了解相关过程确定质量体系管理要求。

1.2 范围 本文件对医疗器械生产过程（包含维修和安装）含有通常可应用性。
（本文件提出了）相关验证设计输出和设计确定具体提议，设计输出和设计确定见 GHTF 文件中包含设计控制（部分）。

2 定义

对于本文件，以下定义均适用。除了本文件所定义术语外，其它术语可在文件资料中找到。

2.1 安装判定（IQ）：有客观证据支持，即正确地考虑到全部符合厂商规格过程设备
和辅助安装系统关键部署和设备供给商说明。

对使用设备和必需服务要求一个初始判定

2.2 操作判定（OQ）：有客观证据支持，即使产品符合全部预定要求过程控制范围
和作用程度。

对过程产生可接收结果和建立过程参数限制范围（最坏情况）一个证实

2.3 性能判定 (PQ)：有客观证据支持，即在预期条件下，过程连续地产出符合全部预定要求产品。

CPK

2.4 过程确定 (Process validation)：有客观证据支持，即过程将连续地产出符合预定要求结果或产品。

2.5 过程确定方案：说明怎样实施确定文件，包含了测试参数、产品特征、生产设备和由什么组成可接收测试结果判定关键点。

2.6 验证 (verification)：经过检验和提供客观证据来肯定（产品）已符合要求要求。

3 质量管理体系范围内过程确定

过程确定是质量管理体系总体要求一部分。它是经过一个系统来实施，该系统包含了设计和开发控制、质量确保、过程控制、纠正和预防方法。

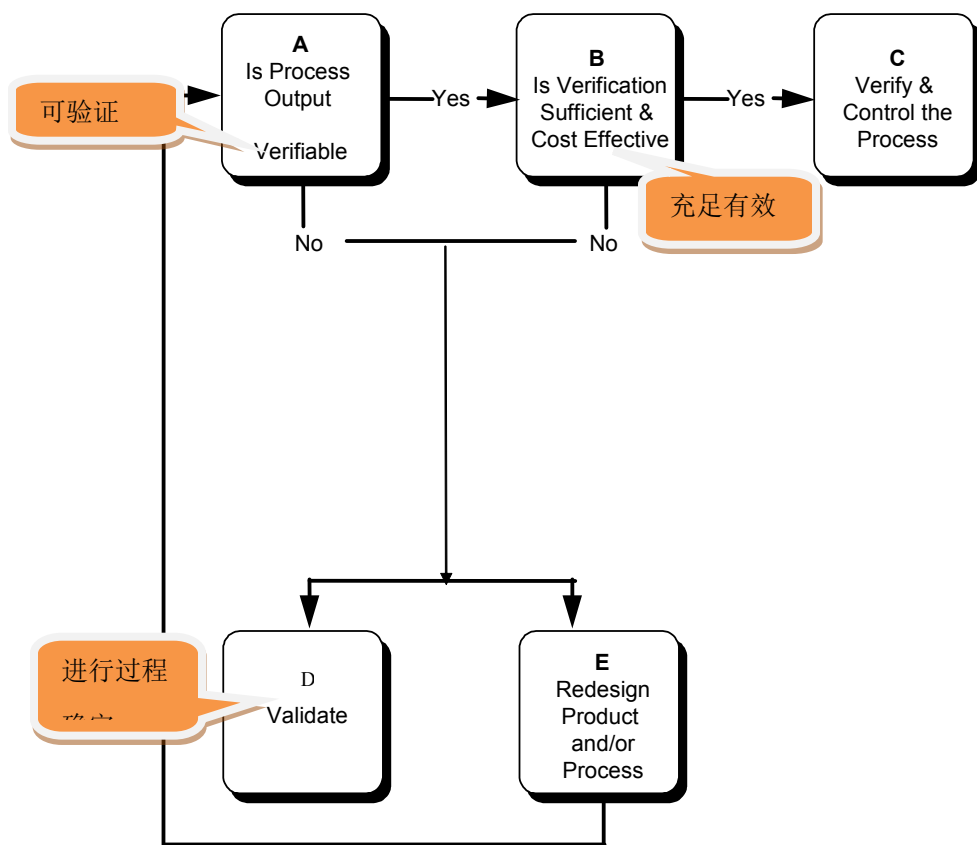
对一些技术来说，设计控制和过程开发可能是紧密相联。而对其它，则可能是不相关。产品坚固性应设计得足以承受住生产过程改变，生产过程能力和稳定性应确保连续（产出）安全产品运行正常。这往往会使产品开发和过程开发活动相互强烈影响。

日常测量和监控活动实施是依据过程控制方案要求来进行，过程控制方案往往在过程确定当中得到很大地改善。

纠正方法往往确定了不完整过程或过程确定。每个应用于生产过程纠正方法应包含过程确定实施或进行再确定理由。

3.1 过程确定判定

下图可能有利于判定一个过程是否需要确定：



图一：过程确定判定树状图

上图描绘了一个判定树状图，依据上图，厂商可决定什么时候过程是否需要确定。上图表示过程可能是最简单，很多过程可能更大，和（或）有复杂支干过程。

每个过程全部应制订一个规格，该规格要求了过程参数和期望输出。厂商应考虑该输出是否可经过后续监控或测量来验证（A）。假如能够，那么应该考虑是否仅凭验证便足以消除不可接收风险，而且（该验证）是一个成本效益方案（B）。假如是，应对输出进行验证，而且正确地控制该过程（C）。

假如不能验证该过程输出，那么应决定对该过程进行确定（D）；或，显著做法是，重新设计产品或过程来降低改变，使产品或过程得到改善（E）。同时，生产过程改善促进了对该过程进行确定需要，尽管之前，该过程仅要求验证和控制。

重新设计产品或过程使得单一验证成为可接收决定，这么设计可能有利于降低风险或成本（E）。

3.2 举例

以下内容是相关过程举例清单：（1）应确定，（2）能够经验证便成功覆盖，和（3）能够被验证过程，不过，出于商业目标，能够选择确定或不确定。

（1）应确定过程

- 消毒过程
- 清洁室环境条件
- 无菌填充过程
- 无菌包装密封过程
- （低压）冻干过程
- 热处理过程
- 电镀过程
- 注塑成形过程

（2）能够经验证便成功覆盖过程

- 手动切割过程
- 溶液颜色、混浊度、总 pH 值测试方案
- 印制板目测检验
- 电缆线束制造和测试

(3) 以上模式中可能需要进行确定过程

- 清洁过程
- 手工装配过程
- 数控切割过程
- 填充过程

在验证某个过程输出同时，应确定用于该过程软件应用，确定软件符合其预期用途。

4 过程确定统计方法和工具

用于过程确定工具和方法有很多个。附录 A 介绍了初步统计和过程确定（方法），各个方法基础概念能够作为一个指导。其中，包含了控制图表、能力研究、试验设计、容差分析、强化设计方案、故障状态、效应分析、抽样方案和反正法。

5 确定实施

5.1 准备阶段

首先，考虑组建一个多功效小组来计划和监视确定活动。（制订）一个小组工作步骤将有利于确保确定过程顺利进行，方案（编制）全方面性，把最终确定整个过程形成文件并方便追溯。该小组应（能够）指出“什么地方可能会犯错”。同时，对于关键功效范围，该小组（要能够）提供这么一个机会，及早地就关键新产品、改善产品和过程进行交流，并促进合作。

确定小组组员可包含来自以下专业领域代表或专门从事下列工作人员：

- 质量确保
- 工程
- 生产

- 其它取决于企业组织和产品类型：

- 试验室
- 技术服务
- 研发
- 管理业务
- 临床工程
- 采购或计划

一旦已组成确定小组，下一步便是制订步骤和要求要求。很多厂商全部制订了关键确定方案，该方案明确了哪些要确定过程，确定（过程）进度表，要求确定过程和再确定（过程）时间选定上相互关系。一旦确定了上述内容、清楚地要求确定目标和范围并对外通知，方案编制便能够着手进行了。

以下是活动清单，可用于对确定活动进行回顾：

- 形成确定多功效小组
- 制订步骤和要求要求
- 确定和描述过程
- 要求过程参数和期望输出
- 就验证和（或）确定做出决定
- 制订一个关键确定方案
- 选择确定方法和工具
- 编制确定方案
- 实施 IQ、OQ、PQ 并将结果形成文件
- 决定连续过程控制
- 连续地控制过程

5.2 方案编制

实施确定具体方案对于确保过程正确确定是相当关键。过程确定方案应包含以下内容：

- 要确定过程标识
- 在这个过程下产出器材标识
- 一个成功确定目标和可测量准则
- 确定用时和使用期限
- 过程中采取轮班制、操作人员和设备
- 过程设备中使用器具 (utilities) 标识和质量
- 操作员标志和要求操作员资格（证）
- 过程完整描述
- 产品、元件、生产材料等相关规格
- 在（过程）确定中，对先发生过程所设置任何特殊控制或条件
- 要监控过程参数和监控方法
- 监视产品特征和方法
- 用来评定产品主观准则
- 以可测量准则和主观准则来定义由什么组成不合格性
- 数据搜集和分析统计方法
- 生产设备保养和修理方面考虑
- 再确定准则

对于 IQ、OQ 和 PQ 三个阶段，以产品或过程为基础要求：

- 决定验证或测量什么
- 决定怎样验证或测量
- 决定验证或测量多少，如统计量
- 决定何时验证或测量
- 要求接收或拒绝标准

特征曲线 characteristic
curve

表明仪器仪表输出量稳态值
和一个输入量之间（其它输

- 要求要求文件

正确地了解产品要求是什么和哪些关键参数是有必需测量。可测量参数包含了封装厚度、密封强度、压力测试和样品直观缺点等。

采取统计学有效技术，如抽样、试验设计、Taguchi 方法、特征曲线研究和元件交换来解答测量多少这个问题。利用如国际或中国国家标准测试方法来指导怎样测量具体参数。一样关键一点是，确保检测方法是模拟真实使用条件。

在各个确定阶段实施中，该方案区一些偏差可能不会造成结果无效。J

2 一般人认识DOE与田口方法会从Minitab开始，看起来Taguchi是DOE四个项目之一，但Taguchi method在日本已经渐渐变成一种开发设计手法以达品质安定化设计之目的，因此田口方法已经从所谓事后品管(寻找品质要因而在发防止)而趋向于事前品管(防止品质问题发生)的手法，田口有一句口号译成英文给老外 - To get Quality, Don't measure Quality, 亦即与其测量品质以进行事后品质改善，不如进行好的品质设计不让品质问题发生，田口方法不断演变也因此造成一般人对

结论。最终，过程控制程序能够要求修改，所做修改应作为整个过程一部分来进行确定。

制订对全部产品和过程要求，要求对每个要求具体标准和以产品规格和现行标准为基础上下范围，这些全部将有利于制订接收或拒绝标准。

5.3 安装判定 (IQ)

IQ 意味着正确安装吗？关键 IQ 考虑事项包含：

- 设备设计特点（如清洁装置结构材料等）
- 安装条件（布线、实用性、功效性等）
- 校准、预防性保养、清洁计划
- 安全特征
- 供给商文件、印刷品、图样和手册
- 软件文件
- 零部件清单
- 环境条件（如清洁室要求、温度和湿度）

有时候，活动实施是发生在设备供给商处、设备发运前。设备供给商可在她们机构内（对设备）进行测试并分析结果，以决定该设备发运。**供给商判定资料拷贝应用作指导文件，以获取基础数据和补充安装判定**。不过，仅立足设备供给商确实定结果往往是不足够。每个医疗器械厂商基础上要负责评定、质疑和测试该设备并判定该设备是否能适用于生产特定器械。该评定可能会引发对设备或过程修改。

5.4 操作判定（OQ）

这个阶段，过程参数应不停被调整以确保能产生一个在预定生产条件下，符合全部要求要求产品，如（进行）最坏情况测试。在日常生产和过程控制当中，需要做是测量过程参数和/或产品特征以促进在各个作用程度上对生产过程进行调整，并保持一个控制状态。为判定过程强度并预防趋向“最坏情况条件”，应对这些作用程度进行评定和确立，并形成文件。

OQ 考虑事项包含：

- 过程控制范围（时间、温度、压力、线速度、开启条件等）
- 软件参数
- 原材料规格
- 过程操作程序
- 材料处理要求
- 过程修改控制
- 培训
- **短期稳定性和过程能力（横向研究或控制图表）**
- 可能故障状态、作用程度和最坏情况条件（故障状态和效应分析、缺点分析）
- 统计学有效技术使用，如采取筛选试验来要求关键过程参数，采取统计学试验设计来优化过程，使其能在这个阶段中使用。

5.5 性能判定 (PQ)

这个阶段关键目标是证实在正常操作条件下，过程将连续产出可接收产品。请关注过程稳定性方面指导，见附录 A 和 B “过程确定方法和工具”。

PQ 考虑事项包含：

- OQ 阶段真实产品、过程参数和建立程序
- 产品可接收性
- 如 OQ 阶段建立对过程能力确保
- 过程反复能力和长久过程稳定能力

过程调整应模拟真实生产条件下碰到情况。调整应包含如在 OQ 阶段建立，经过书面标准操作程序许可作用程度所确立条件范围。该调整应反复进行足够次数以确保结果意义和一致性。

应对过程和产品数据进行分析，以决定和过程输出相对应改变正常范围。了解输出正常改变对于决定过程是否在控制状态下操作和能否连续产生要求输出是相当关键。

OQ 和 PQ 输出之一是使连续监控和（设备）保养好处得到发展。同时，应分析过程和产品数据，来确定任何能够经过可控制原因进行调整改变。依过程性质和其灵敏性而定，可控制原因包含了：

- 温度
- 湿度
- 电源改变
- 振动
- 环境污染

- 加工水纯度
- 光线
- 人原因（培训、人机工程学原因、压力等等）
- 材料可变性
- 设备磨损和破坏

应采取合适方法来消除引发改变可控制原因。消除引发改变可控制原因将降低过程输出改变和形成更强确保力度来确保输出一致符合规格。

5.6 最终汇报

确定活动结束后，应准备一份最终汇报。该汇报总结并参考了全部方案和结果。应得出相关过程确定状态结论。最终汇报应由确定小组和适宜管理层来进行评审并审定。

6 保持确定状态

6.1 监视和控制

应监视过程动向，以确保过程一直保持在要求参数范围里。当质量特征监视数据显示出一个相反动向时，应调查原因，能够采取纠正方法并考虑进行再确定。

6.2 过程和（或）产品改变

应评定过程和（或）产品改变，包含程序、设备、人员上改变，以确定这些改变所带来效应并考虑再确定范围。

6.3 连续控制状态

原材料和（或）过程可能发生多种多样改变，这些改变是觉察不到，或在非关键时间里才会考虑到。（比如消毒过程。）这些改变累积起来能够影响到过程确定状态。对于这类过程，应考虑实施定时再确定。

6.4 再确定原因举例

以下情况，再确定可能是有必需：

- 可能影响质量或其确定状态真实过程改变
- 质量指示器相反动向
- 对过程有影响产品设计上改变
- 从一台装置到另一台装置过程转换
- 过程应用改变

应对再确定需要进行评定并形成文件。该评定应包含产生于质量指示器、产品改变、过程改变、外部要求（法规或标准）和其它类似环境改变历史结果。

假如情况不要求反复原始确定全部方面，那么再确定范围便可能没有初始确定覆盖广泛。假如为某个确定过程购置了一台新设备，那么很显著，确定 IQ 部分必需反复。不过，大多数 OQ 内容已经确定。PQ 一些内容可能还要反复（确定），这取决于新设备影响程度。

另外一个例子是，假如原材料供给商出现改变，那么应考虑到这个改变对于过程和所产出产品影响。因为可能不能完全了解新原材料和过程相互作用，部分 OQ 和 PQ 可能要进行重新确定。

7 过程确定中历史数据使用

部分过程确定是以累积历史生产、测试、控制和其它和产品或过程相关数据为基础。这些

历史数据可在作业统计、生产日志书、批次统计、控制图表、测试、检验结果、用户反馈、地域故障汇报、服务汇报和评审汇报中找到。假如没有搜集到全部适宜数据，或没有搜集到进行充足分析所依据适宜数据，那么以历史数据为基础完整确定便是不可能。一份合格或不合格历史生产数据往往是不充足。

假如历史数据被判定为充足而具代表性，那么便可依据书面方案进行分析，来判定过程是否在受控状态下进行操作并连续地产出符合预定要求产品。该分析应形成文件。

常常使用到这么术语，“可追溯性确定”、“一致确定”和“预期确定”。不管使用什么术语，任何确定全部能够使用到上述历史数据。

8 活动小结

初始考虑事项包含：

- 确定和描述该过程
- 决定验证和（或）确定
- 制订一个关键确实定方案

假如决定要确定：

- 形成多功效确实定小组
- 计划步骤和要求要求
- 确定和描述该过程
- 要求过程参数和期望输出
- 制订一个关键确实定方案
- 选择确定方法和工具
- 编制确定方案

- 实施 IQ、OQ、PQ 并将结果形成文件

- 决定连续过程控制
- 准备最终汇报由管理层审定
- 连续地控制过程

保持确定状态：

- 连续地监视和控制过程
- 如需要，进行再确定

附录 A 过程确定统计方法和工具

A.1 序言

过程确定要求建立一个完全符合要求过程，然后进行研究并证实该过程。过程发展和优化可直接引发对过程确实定。换句话说，可使用发展和优化过程方法（和发展数据）来证实过程能力和稳定性。所以，过程发展和过程确定之间往往不存在显著区分。

不过，很多过程已经很好地建立起来，而且受到了日常过程确定控制。这些过程可能已经使用到这里所描述方法和工具。已经对现有过程确定方法和工具进行了评审，其中部分可能有利于改善确定方案和发展过程。

本附录描述了很多可用于确定统计方法和工具。每个以粗体字表现工具将在附录 AA.3 中做深入叙述。

因为所造成错误和存在过多改变，不合格情况常常出现。要取得一个完全符合要求过程需要使用一个结合了防故障法和降低改变工具平衡方案。当某个错误引发不合格情况发生时，应使用到**防故障法**。防故障法着重于使错误不可能发生，或最少能够被发觉。

不过，很多不合格情况并不是由错误引发，而是过多改变和脱离目标过程造成。降低改变和制订适宜过程目标要求确定关键输入变量，并控制这些输入以确保输出符合要求。

过程确定其中一个输出就是编制控制方案。确定最终阶段要求证实该控制方案起效，比如它使过程能够完全符合要求。这里，（使用到）一个关键工具便是**能力研究**。**能力研究测定是过程完全符合规格能力**。它对改变和脱离目标条件下产生不合格情况可测量特征是适用。所进行测试应不仅是名义上，一样还要在最坏情况条件下进行。在潜在故障情况下，应实施**盘问测试**以证实防故障法——专门用于发觉或预防同类错误方法起效了。**接收抽样方案**可能有利于优化被测试样品数量并证实（产品）规格一致性。

A. 2 初步统计和过程确定

每个产品间全部存在着些许差异。这些差异，不管多小，全部称为改变。改变特点可经过测定产品中某个样品并（将其）绘制成矩形图来表现。比如，一个将电线切成 100cm 操作，其容差是 $100 \pm 5\text{cm}$ 。随机选出一个由 12 条电线组成样品，以下是所取得结果：

98.7 99.3 100.4 97.6 101.4 102.0
100.2 96.4 103.4 102.0 98.0 100.5

以下显示了由这些数据组成矩形图。矩形图宽度代表了改变。

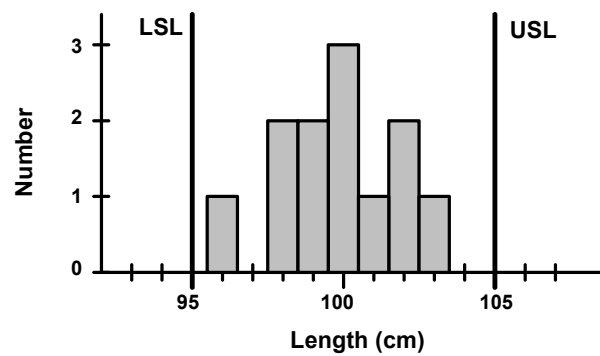


图 2：数据矩形图

尤其要注意是矩形是否有合适地对中、是否足够狭窄以放置在规格范围里。矩形中心是计算 12 个读数平均值来估量。平均值是 99.99cm。矩形宽度是经过计算范围或标准偏差来估量。以上读数范围是 7.0cm。标准偏差是 2.06cm。标准偏差代表了一个元件偏离平均值经典距离。这些元件大约半数是在平均值 ± 1 个标准偏差范围里，另外大约半数是在平均值 1 个标准偏差范围外。其次，该范围代表了包含全部元件在内一个间距。该范围是标准偏差 3 至 6 倍。

以下图所表示，矩形图常带有一个被称作正常曲线铃形外表。从该正常曲线看，99.73% 元件均落在平均值 ± 3 个标准偏差里。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/638014033107006113>