

附件 1

海南省医疗器械生产现场检查 缺陷整改技术指南（试行）

为进一步压实我省医疗器械注册人、备案人及受托生产企业（以下简称企业）质量安全主体责任，规范缺陷调查、原因分析、风险管控与整改闭环工作，依据医疗器械相关法律法规，参考 GB/T42061-2022/ISO13485:2016、GB/T19001-2016/ISO 9001:2015、ICH Q9 等标准和指南，结合本省监管及企业整改实际，制定本指南。

一、适用范围

本指南适用于海南省药品查验中心组织的各类医疗器械生产现场检查（含注册质量管理体系核查、许可/备案检查、日常监督检查、飞行检查、跟踪检查、专项检查等）发现缺陷开展的整改全流程管理，同时适用于企业主动自查、内部审核、偏差处理、变更管控中同类问题的整改参考。

本指南为非强制性技术参考文件，面向省内医疗器械生产企业与监管人员，用于指导现场检查缺陷整改工作。企业可结合自身生产、管理实际，选用合规有效的替代方式开展整改。

二、基本要求

（一）遵循原则

企业开展缺陷整改，应当遵循依法依规、风险导向、实事求是、系统闭环、真实可溯核心原则，严禁表面整改、虚假整改、

敷衍整改、逾期整改，确保整改工作靶向精准、系统全面、科学适度、长效有效。

1.依法合规原则

整改工作必须严格遵守医疗器械法律法规、规章规范、强制性标准及经注册/备案的产品技术要求，不得通过整改降低产品质量控制标准、规避法规监管要求、弱化体系管控职责。

2.风险导向原则

缺陷调查、分析深度、排查范围、整改措施、验证强度、时限安排，应当与缺陷风险等级、产品风险类别、影响范围、危害程度相匹配，高风险缺陷从严管控、立即处置，其余缺陷规范整改、全面闭环。

3.实事求是原则

杜绝仅针对问题表象开展临时纠正，必须深挖制度、流程、人员、设备、物料、环境、记录、管理等深层根源，同步实施纠正措施与预防措施，对整改效果进行验证或评价，保证整改措施有效性。

4.系统闭环原则

以单个缺陷为切入点，全面排查同工序、同设备、同批次、同产品、同文件、同岗位等环节的关联性、系统性问题，将整改工作全面融入质量管理体系，形成“发现缺陷—调查分析—风险评估—风险控制—整改实施—整改审核—复盘改进—资料归档”完整闭环。

5.真实可溯原则

整改全过程留存完整、客观、可追溯的证据材料，整改报告、

支撑附件、原始记录保持一致，整改过程可核查、整改责任可倒查、整改效果可验证、整改结果可追溯。

（二）整改责任

企业的法定代表人、主要负责人、管理者代表等高层管理人员，应当做好缺陷整改的组织策划，提供必要的资源保障，协调缺陷相关部门密切沟通，明确职责和分工，积极落实整改要求，确保缺陷得到有效整改，产品和质量体系的风险得到有效控制，组织编写并按要求提交整改报告。

（三）质量管理

检查缺陷的整改工作（含缺陷调查、风险评估、整改过程及审核、整改效果评价）应当纳入企业质量管理体系（如质量风险管理、偏差处理、变更控制、纠正措施和预防措施等），形成闭环管理。

（四）整改要求

缺陷调查和风险评估的深度、广度、范围和形式要与缺陷的风险水平相适配，风险控制、纠正措施和预防措施要及时有效，整改审核要严格谨慎，整改效果评价要客观充分。

应当基于缺陷的风险水平进行全面或专项排查，举一反三，排查类似问题，及时进行整改，持续改进质量管理体系。（例如通过内部审核、管理评审等方式开展）

（五）整改时限

检查缺陷应当按照各类检查程序要求在规定时限内完成整改。无法按期完成整改的，必须有充分的理由，制定切实可行、时限合理的整改计划，同时针对缺陷存在的风险采取必要的风险

控制措施。

派出检查单位在审核整改报告的过程中，认为需要企业进行补充整改的，补充整改时限以派出检查单位要求为准。

三、缺陷整改全流程实施规范

（一）整改启动与风险应急控制

1.企业收到现场检查缺陷清单后，应当及时召开整改部署会议，成立专项整改工作组，逐项明确责任、时限、管控要求。

2.立即开展风险初判，对存在涉及不合格原材料、半成品、成品流入下道工序或市场、生产条件、关键设备、核心工艺、洁净环境不符合要求，影响产品安全有效、可能引发产品不良事件、公众安全风险、舆情风险或合规处罚风险等情形的，第一时间采取应急控制措施。

3.应急控制措施包括但不限于：暂停相关产品生产、放行、销售、发货、隔离封存问题物料、产品、召回风险产品、返工返修、销毁不合格品、暂停关键设备使用、专项人员停岗培训等。

4.应急控制全过程应形成书面记录，明确措施启动时间、执行岗位、覆盖范围、结果状态，纳入整改佐证材料。

（二）缺陷核实与台账管理

1.企业应当严格对照检查缺陷条款，原文描述、现场证据、涉及岗位、产品批次、物料信息、记录编号、发生时段、责任人员，逐项、逐条、完整还原检查缺陷事实。

2.同一缺陷项下包含多个独立问题的，应当拆分逐项整改，不得合并漏项、笼统处置。

3.可采取建立缺陷整改台账或其它记录文本形式进行缺陷管

理，载明缺陷编号、缺陷条款、缺陷原文、风险等级、涉及范围、责任部门/责任人、计划/实际完成时间、风险控制措施、整改状态、确认结果、复核结论，实施动态销号管理。

（三）调查分析与根本原因判定

1.调查基本要求

（1）以事实和证据为依据，综合核查文件、记录、设备、人员、现场、工艺、物料、环境等全部要素；

（2）优先采用鱼骨图、5Why、故障树、流程追溯、历史偏差比对等科学分析方法；

（3）能确定根本原因的，必须明确根本原因及支撑证据；无法锁定根本原因的，应当列明全部高风险潜在原因，并全部纳入整改管控；

（4）调查结论应当覆盖：问题发生过程、直接原因、间接原因、管理漏洞、制度缺失、执行偏差、监督失效等全部维度。

2.常见原因分类

（1）人员类：培训不到位、能力不匹配、职责不清、风险意识不足、责任心缺失等；

（2）文件类：体系文件缺失、流程冲突、可操作性差、未及时修订、审批失控、版本混乱等；

（3）执行类：未按文件操作、操作不规范、执行不到位、过程漏项、记录滞后等；

（4）资源类：设备失准、设施不足、环境不达标、物料失控、检验能力不足等；

（5）管理类：监督缺失、审核缺位、台账不清、变更/偏差

未管控、自查走过场等。

3.调查输出要求

应当形成完整调查记录，载明调查启动时间、参与人员、核查资料、现场情况、分析过程、原因结论、证据支撑，作为整改报告核心附件。

（四）关联问题排查（举一反三）

1.企业应当根据缺陷风险等级、原因属性，开展全覆盖关联性排查。

2.排查范围至少包括：

- （1）同产品不同批次、相邻批次、历史批次；
- （2）同工艺、同工序、同设备、同工装、同检验项目；
- （3）其他车间、其他产线、其他品种；
- （4）同类文件、同类记录、同类管理流程；
- （5）上次检查至今同类偏差、自查问题、整改事项。

3.排查发现同类问题的，同步纳入整改、同步管控风险、同步确认效果，一并写入整改报告。

4.已在调查分析、风险评估中完成充分排查的，可整合表述，但不得缺失。

（五）风险评估

企业应当遵循质量风险管理原则，逐项对缺陷开展独立风险评估，科学判定风险等级、影响范围、危害程度，作为整改措施制定的直接依据。

1.评估核心内容

- （1）危害源识别：明确缺陷可能引发的产品质量、安全有效、

体系合规、追溯等危害；

(2) 风险评价：可采用失效模式与影响分析 (FMEA)、风险矩阵 (Risk Matrix)、危害分析与关键控制点 (HACCP) 等工具，将分析结果与企业可接受风险准则、法规强制性要求比对，判定风险等级 (如：高/中/低)；

(3) 范围判定：明确缺陷仅涉及本次检查范围，还是延伸至其他产品、批次、工序、部门模块。

2. 评估必核事项

(1) 缺陷直接后果与潜在后果；

(2) 是否直接/间接影响产品安全、有效、质量可控；

(3) 涉及产品、物料、批次、数量、销售流向；

(4) 问题复发可能性与发生频率；

(5) 法规符合性风险、监管处置风险、追溯失效风险。

3. 风险评估记录：载明评估方法、参与人员、识别结果、分析过程、风险等级、评价结论，作为风险控制与整改措施的直接依据。

(六) 风险控制

风险控制以将风险降低至可接受水平为目标，坚持“先控风险、后推整改”，风险未受控不得恢复相关生产、放行、销售活动。

1. 企业根据风险评估结果，采取分级、匹配、可验证的控制措施，包括风险降低、风险接受等。

2. 常用风险控制措施：

(1) 即时性措施：隔离封存、暂停生产、暂停放行销售、人员管控；

(2) 处置性措施：返工、返修、报废、召回、追溯排查；

(3) 系统性措施：强化监督、增加检验、双重复核；

(4) 合规性措施：按规定向监管部门报告、配合核查处置。

3.风险控制措施实施后，应当重新评估风险降低效果，确认风险降至可接受水平后方可闭环；高风险事项实行持续动态监控。

(七) 整改措施制定与实施

1.纠正措施

为消除不合格原因，防止再次发生所采取的措施。纠正措施是针对已发生缺陷的根本原因所采取的系统性改进措施，用于杜绝同类问题再次发生。

示例：修订错误体系文件、优化操作流程、补充缺失记录表单、开展专项岗位培训、完善设备校准计划、强化过程审核机制。

2.预防措施

为消除潜在不合格或者其他潜在不期望情况的原因所采取的措施。预防措施是针对尚未发生但经分析具有较高发生可能性的潜在不合格或潜在风险，所提前采取的前瞻性防控措施，用于防范未然。

示例：增加设备预防性维护、扩大日常抽检范围、新增岗前风险考核、建立同类问题预警机制、优化变更/偏差前置审核。

(八) 整改确认

企业完成缺陷整改后，相关的责任部门和责任人要整改情况进行评价，逐项形成整改结论。在规定时限内不能完成整改的，如验证、稳定性考察、设备变更、车间改扩建等，相关的责任部门要制定切实可行的整改计划。整改结论和整改计划均要履行审

核批准程序，整改计划要明确跟进落实的责任人/责任部门。

1.企业应当逐项缺陷、逐项措施开展独立评价，客观评价是否消除缺陷、是否根除原因、是否管控风险、是否防范复发。

2.评价方式包括但不限于现场复核文件/记录完整性、核查培训考核与实操、确认设备校准/性能确认、产品检验/过程验证、内部专项审核。

3.评价结果判定：

（1）整改合格：缺陷彻底消除、原因彻底解决、风险可控、措施有效、资料完整、符合法规体系和标准要求；

（2）整改不合格：立即重新启动调查整改，直至合格销号；

（3）阶段性完成：对长期整改事项，确认阶段措施到位、风险受控、计划完成时间，待全部完成后办结。

4.评价工作必须形成书面结论，由质量部门复核、管理者代表批准，留存完整验证记录。

四、整改报告编订原则

整改报告是企业整改工作的正式书面总结、监管审核核心依据，必须做到事实真实、逻辑完整、依据充分、格式规范、附件齐全、责任清晰，严禁缺项、漏项、虚假填报。

整改报告由正文和附件组成。

正文包括两部分。第一部分为整改概述，包括检查基本情况、整改基本情况；第二部分为整改详述，包含具体的缺陷描述、调查分析、关联问题排查、风险评估、风险控制、整改措施、整改确认等内容，针对缺陷成因及风险评估情况，逐项描述风险控制、整改措施及实施效果。

附件是正文内容的证明性材料。

整改报告内容应当真实完整、文字应当表述准确，逻辑清楚通顺，充分、如实反映企业的整改情况。

五、整改报告编写要求

（一）正文第一部分：整改概述

1.检查基本情况

包括被检查单位及地址、检查时间、检查范围、检查缺陷项目情况。

2.整改基本情况

（1）概述风险控制措施情况。若为委托生产，需概述注册人/生产企业承担的相应整改工作（如有）。

（2）概述整改完成情况

概述已完成整改情况，包括完成时间、整改效果评价。

概述未完成整改情况，包括计划完成时间、责任人员/部门、风险控制措施。

（二）正文第二部分：整改详述

1.缺陷描述

首先描述缺陷原文，其次对缺陷原文补充说明（如缺陷发生的时间、地点或部门、具体情节及相关人员等，若涉及产品/原材料的，需明确产品/原材料的批号、规格、数量等）。若缺陷原文描述已足够详细，则无需补充。

若缺陷项含有多个独立小项，需按小项逐项描述，避免漏项。

（下同）

2.调查分析

概述调查过程及结果，阐明缺陷发生的根本原因。

调查分析是缺陷整改的基础环节，是评估缺陷影响和提出纠正和预防措施（CAPA）的前提。企业应遵循科学、客观的原则，采用适宜的调查分析方法，结合企业实际、产品特性和质量管理体系等，以充分的研究验证和数据分析为依据，开展缺陷的根本原因调查（无法确定根本原因时，应分析潜在原因）。

3.关联问题排查

企业应根据调查的根本原因，基于缺陷风险高低进行全面或专项排查，举一反三，分析关联性环节是否存在同样问题，如相邻批次、相同工艺的其他产品、其他车间相同工序等。排查存在类似问题的，需同步进行整改。

如在缺陷调查分析、风险评估等项下对关联问题进行了排查，可不再重复阐述。

4.风险评估

概述风险评估的过程及方法、缺陷的风险水平以及对产品质量或质量管理体系的影响，最终风险评价结论。存在产品质量安全风险，应当详述。

5.风险控制

风险控制包括制定降低和/或接受风险的决定。风险控制的目的是降低风险至可接受水平，包括风险降低和风险接受。

企业应依据风险评估结果，采取与风险级别相适应的风险控制措施，包括暂停生产、拒绝放行、停止销售、召回、返工返修、销毁等，将医疗器械安全风险降低至可接受程度。

6.整改措施

企业应当根据调查分析和风险评估结果制定纠正措施和预防措施，并明确相关责任部门、责任人和完成时限；属于延期整改的，列明阶段计划与后续安排。

7. 整改确认

整改确认是确保整改效果的关键环节。企业需对每项缺陷的整改情况和结果进行确认，对整改措施的有效性进行评价，逐项形成整改结论。

整改完成情况应当与提交的附件证明材料相适应。

（三）附件

附件部分是对正文起支持性作用的证明性材料，顺序应与正文所述内容的先后顺序保持一致。证明性材料（提交复印件）可包括：相关会议记录、修订的文件或记录、培训材料、验证/确认报告、偏差处理和变更控制记录、校准证书、现场照片、视频等支持性资料。

同一个证明材料支持多个缺陷整改的，可仅提供一次，报告正文需明确说明具体索引情况。

六、整改报告格式与报送要求

（一）纸质资料

整改报告正文、附件需单独成册，采用文件夹、胶装等方式装订，每册应加封面，注明：整改材料内容（如第1项缺陷至第2项缺陷整改附件证明材料）、企业名称、检查类型、检查时间、企业联系人信息、第X册/共X册；需分别制作目录并添加页码，按缺陷顺序标记编号、命名，以便从正文快速索引，不同附件之间以简易、明显的方式进行适当的标记或物理隔离；应当加盖企

业公章（首页及骑缝章）、加盖的公章（含电子印章）应当符合国家有关用章规定，并具有法律效力。

（二）电子资料

将上述纸质整改资料扫描制作成 PDF 文档。整改报告正文两部分需单独制作 PDF 文档，附件可合并成一个 PDF 文档也可单独提交；一个 PDF 文档对应一个附件时，文档命名至少包含附件编号和文件名称；多个附件合并为一个 PDF 文档时，需制作电子标签，文档命名至少包含对应缺陷项级别序号和附件编号；电子整改资料可通过 U 盘、光盘、电子邮箱等提交，并做好标记与区分。

（三）报送要求

整改材料中提供的复印件应当与原件完全一致并保持完整、清晰。

整改报告由质量管理部门组织编制，经责任部门会签、质量负责人/管理者代表审核、企业负责人批准后，在规定时限内报送至派出检查单位；报送后收到派出检查单位补充整改要求的，补充整改报告的编写应当参考本指南，重点围绕补充事项进行编写时。

七、参考文献

[1]《医疗器械监督管理条例》（中华人民共和国国务院令 739 号）

[2]《医疗器械生产监督管理办法》（国家市场监督管理总局令 53 号）

[3]《医疗器械生产质量管理规范》（国家药品监督管理局 2025 年第 107 号）

[4]《企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定》(国家药品监督管理局公告 2022 年第 124 号)

[5]《医疗器械委托生产质量协议编制指南》(国家药品监督管理局通告 2022 年第 20 号)

[6] GB/T 42061-2022/ISO 13485:2016《医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求》

[7] GB/T 19001-2016/ISO 9001:2015《质量管理体系要求》

[8] ICH Q9《质量风险管理》

[9]《药品生产企业整改报告编订指南(征求意见稿)》(国家药监局药品核查中心)

[10]《安徽省药品生产检查发现缺陷整改技术指南》(安徽省药品监督管理局 2024 年发布)

[11]《辽宁省医疗器械生产监督检查缺陷整改工作指南》(辽宁省药品监督管理局 2025 年发布)

[12]《海南省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南(试行)》(海南省药品监督管理局 2022 年发布)

[13]《海南省药品生产检查缺陷整改技术指南(试行)》(海南省药品查验中心 2025 年发布)