

ICS:11.020

中国医疗器械行业协会团体标准

T/CAMDI 026-2019

定制式医疗器械质量体系特殊要求

2019-06-28 发布

2019-07-20 实施

中国医疗器械行业协会 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 特殊要求	2
4.1 机构与人员	2
4.2 厂房与设施	2
4.3 设备	2
4.4 文件管理	3
4.5 设计开发	3
4.6 采购	4
4.7 生产管理	4
4.8 质量管理	6
4.9 销售和售后服务	6
4.10 不合格品控制	6
4.11 不良事件监测、分析和改进	7
参考文献	8

前 言

本标准按 GB/T1.1-2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》和 GB/T20004.1-2016《团体标准化 第1部分：良好行为指南》给出的规则起草。

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这些专利和责任。

本标准由中国医疗器械行业协会 3D 打印医疗器械专业委员会提出。

本标准由中国医疗器械行业协会 3D 打印医疗器械专业委员会团体标准化技术委员会归口。

本标准起草单位：宁波慈北医疗器械有限公司、杭州捷诺飞生物科技股份有限公司、上海正雅齿科科技股份有限公司、三的部落（上海）科技股份有限公司、广东汉邦激光科技有限公司、广州市健齿生物科技有限公司、陕西爱骨医疗股份有限公司、陕西东望科技有限公司、上海科太迈迪医疗器械有限公司、上海微创医疗器械（集团）有限公司、西安赛隆金属材料有限责任公司。

本标准主要起草人：吴忠良、徐铭恩、张新燕、张红桃、刘建业、张春雨、王伟、冯学斌、朱梁、赵曦、贺卫卫。

本标准指导专家：卢秉恒、戴尅戎、王迎军、韩倩倩、范之劲、谢能、张陈平、郭征、房兵、王金武、姜闻博、董谢平、黄伟、丁焕文、郑稼、胡永成、雷青、杭飞。

本标准首次发布于 2019 年。

引 言

定制式医疗器械对于个性化医疗的发展具有重要的推动作用，但由于该类产品设计生产的特殊性，常规的检测手段和评价方法很难确保产品的安全有效。因此，该产品，尤其是高风险定制式医疗器械的质量体系和过程控制尤为重要。本标准对定制式医疗器械质量体系特殊要求进行了规定。

本标准所指的定制式医疗器械不包含生物 3D 打印医疗器械。

定制式医疗器械质量体系特殊要求

1 范围

本标准适用于定制式医疗器械，包括增材制造植入性医疗器械和增材制造非植入性医疗器械。

本标准是对定制式医疗器械生产全过程质量管理规范的特殊要求。

从定制式医疗器械设计、生产的特殊性，通过体系要求和过程控制，最大限度地降低风险，保障产品的追溯，统一医工交互的模式，加强设计的验证和确认，加工工艺参数的设置应当满足产品质量的要求。

定制式医疗器械的设计和生产企业需持有医疗器械注册证和医疗器械生产许可证，不可以扩展到医疗器械注册证持有人，不允许委托生产。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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。

YY/T 0287 医疗器械 质量管理体系用于法规的要求

YY 0033 无菌医疗器械生产管理规范

3 术语和定义

本标准使用 YY/T0287 与 YY/T0033 的定义和下列定义。

3.1

定制式医疗器械：

指为满足指定患者的罕见、特殊病损、独特功能情况，在我国已上市产品难以满足临床需求的情况下，由医疗器械生产企业基于医疗机构特殊临床需求而设计和生产，用于指定患者的、预期能提高诊疗效果的个性化医疗器械。

患者匹配医疗器械质量体系特殊要求可参考定制式医疗器械质量体系特殊要求。

3.2

患者匹配医疗器械：

指医疗器械生产企业在标准化医疗器械产品制造基础上，基于临床需求，按照验证确认的工艺设计和制造的，用于指定患者的个性化医疗器械。

3.3

增材制造医疗器械：

采用增材制造技术生产的医疗器械。

3.4

植入性医疗器械：

只能通过医疗或外科手术去除的医疗器械，其：被全部或部分插入人体或自然腔道中，或替代上表皮或眼表面，并且存留时间至少30天。

3.5

医工交互：

指临床信息与工程设计，生产信息按照YY/T0287（ISO13485）与YY/T0316（ISO14971）的基本原则与要求，进行语言转换、信息交汇、数据处理、风险决策，通过医疗卫生机构与生产企业的相互合作与制衡，完成产品设计、开发、交付、应用的过程。

3.6

唯一性编码：

指呈现在医疗器械产品和包装上的由字母和数字组成的代码，用于对医疗器械进行唯一性识别。定制式医疗器械的唯一性编码应当由四部分组成：使用机构标识、制造单位标识、生产标识、患者标识。

4 特殊要求

4.1 机构与人员

4.1.1 定制式的生产、技术和质量负责人应经过相关培训或具有相应的影像学、计算机、机械、材料等共性知识，不同的产品还应具备不同产品的相关专业知识，并具有相应的实践经验，能对生产和/或质量管理中实际问题做出正确的判断和处理，确保在生产、质量管理中具有履行职责的能力。

4.1.2 临床机构参与产品设计的临床医师，应具有相应的专业背景、从业资质以及相关经验，同时必须经过相关权威性医师培训机构或行业组织的专业培训，不仅能提供正确的设计需求，同时还能判定最终器械能否满足临床需要，具备临床认知的能力。

4.1.3 从事医工交互的设计工程师，应具有相关的临床医学知识，具有医工交互能力，同时必须经过相关权威性医师培训机构或行业组织的专业培训，对产品设计、建模、生产、临床使用等过程的理论知识和实际操作能力，对影像数据采集和处理、三维建模过程中软件的兼容性、数据转换正确性和完整性有一定的掌控能力。

4.1.4 从事定制式医疗器械的生产操作人员、产品检验人员应接受影像学、计算机、机械、材料共性知识和相关产品专业知识的培训，掌握本职岗位相关的技术和要求，对设备使用有正确操作能力和纠正能力。

4.1.5 建立良好的医工交互机制，应有明确的分工和清晰的职责界限，能够在平台上进行充分的沟通和交流，所有参与医工交互的工作人员，都应经过与其岗位要求相适应的培训。

4.1.6 生产企业应取得相关产品的生产许可证，并建立定制式医疗器械产品的质量管理体系并正常运行，或取得相关机构的相关产品的医疗器械增材制造认证。对于特殊、临床需求少的假体置换手术，出于科研的目的，可以在未获得生产许可证、但取得伦理批件后设计生产定制式医疗器械产品。

4.1.7 医疗机构应取得卫生监督部门的相关临床许可，具有相关产品的临床医师和临床科室，具有医工交互设施和交互能力。

注：洁净室操作人员资质及相关要求，可按照《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中2.1“人员”要求执行。

4.2 厂房与设施

4.2.1 增材制造设备所处的生产环境应确定环境参数，如温度、湿度、洁净度等，配有温湿度监控仪器。

4.2.2 生产企业应建立独立的增材制造设备和增材制造设备的配套设施，如动力、压缩空气、惰性气体、原材料预处理与循环再回收设备和设施等。

4.2.3 生产过程中的后处理工序和检验应与增材制造设备间分离，易产生、易污染等区域应当单独设置，并定期清理。产品末道清洗、包装等区域应保持相对独立。按相关法规要求，明确产品清洗和包装的环境要求，如有洁净要求时，应符合YY0033标准。

- 4.2.4 生产和/或检验过程中，如有惰性气体或挥发性液体，应有防止溢出或溢出后处理的设施。
- 4.2.5 应当对生产、检验、仓储等区域合理区分，控制其生产环境温湿度要求，并与产品生产规模相适应。
- 4.2.6 应当对生产过程中产生粉尘、有害物质的厂房、设备安装相应的防护装置，采用有效的防护措施，确保对工作环境、人员的防护。易产尘车间应配备良好吸尘设施。人员配备口罩、帽子、护目镜等；车间应配备防火设施。

注：产品最终以无菌状态使用的增材制造产品的植入性医疗器械的厂房与设施的其它要求，可按《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中“2.2厂房与设施”中无菌医疗器械要求执行。

4.3 设备

- 4.3.1 定制式医疗器械生产应配备相应的生产、检验设备及计算机辅助设计和制作系统。主要有增材制造设备、后处理设备、清洗设备、灭菌设备（灭菌允许委托）等及必要的检验设备和试验设备。计算机辅助设计和制作系统包括设计软件、打印软件。
- 4.3.2 计算机辅助设计和建模系统等软件能正确地读取患者数据（CT、MRI、Xray 及其他相关信息），保证数据转换正确性和完整性。与临床机构提供的文件格式统一。增材制造设备能正确地读取医疗器械数据模型进行打印，保证产品结构与设计结构的精确一致和完整性。设备在生产过程中对打印材料的成份组成、分子结构的影响稳定可控，不产生除原材料以外的第二类材料。

注：洁净室设备及清洗制水、产品清洗、包装等要求，可按《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中“2.3设备”要求执行。

4.4 文件管理

- 4.4.1 生产企业应对每个定制式医疗器械从设计、生产、检测到使用全过程建立技术文档和记录，并保存完整，编号存档。技术文档包括从生产企业与医疗机构签订的协议、医疗机构开具的处置单、影像数据、患者信息到主要原材料采购、生产、更改、检验等生产全过程的质量控制和安装、服务、不良事件、纠正、预防等信息，记录的保存期限不少于产品生命周期。
- 4.4.2 涉及患者隐私的数据信息，企业应建立数据库，负保密义务。在保护患者隐私的前提下，生产企业也可以与医疗机构通过互联网技术等手段将病例情况、产品设计等信息实现医工交互，信息互通。
- 4.4.3 在获得患者知情同意的前提下，患者数据的获取、发送、储存应采取经验证的形式执行，防止数据的丢失或损坏，应保证数据的正确性和完整性。
- 4.4.4 建立数据库时，不得将数据信息在境外服务器存储，不得托管、租赁在境外服务器。

4.5 设计开发

- 4.5.1 在定制式产品的设计开发中，增材制造医疗器械与传统医疗器械相比有特殊的要求。

4.5.2 设计输入

应确定与定制式制造加工有关的输入，并保留记录，输入由临床医师负责制定，应包括：

a) 患者的影像数据、手术治疗方案、术中涉及的特殊手术器械、产品的材料要求、假体结构、假体尺寸、假体规格等；

b) 临床手术、患者知情同意、配套使用的手术工具要求、包装及灭菌要求、供货方式等；

设计生产机构中具有资质和医工交互能力的设计工程师对患者的数据进行解读和评价，组织技术评审，完成从数字模型设计到物理结构的构建。

4.5.3 设计验证

为确保个性化设计开发的输出满足输入的要求，应对个性化设计开发按策划进行验证。

a) 采用物理测试、设计评价、有限元分析、临床对比等多种的方式对设计进行验证，根据人体解剖数据、生物力学特性等，选择风险最大的、情况最差的进行设计评价、有限元分析、物理测试、临床对

比等，确定设计产品的参数范围。

b) 当患者的数据属于原验证模型参数范围之内的设计，可以采取设计评价、有限元分析等方式评估其风险，如患者的解剖和病例数据超出原验证的范围，应重新进行评估和验证。

c) 设计验证由临床医师与设计工程师通过医工交互的方式共同参与，对产品的设计开发在内的所有产品实现全过程中，制定风险管理的要求并形成文件。

应保留验证结果和结论及必要措施的记录。

4.5.4 设计确认

为确保个性化产品满足临床使用，应对个性化产品按临床需求安排对设计开发进行确认。

a) 设计完成后，企业设计人员应及时将设计效果图（必要时提供设计模型）、手术解决方案交给临床医师签字确认、存档。签字确认包括经授权的网络电子签字。

b) 确认内容至少包括：形成产品设计方案、材料特征、包装方式、灭菌方式、供货方式及其它特殊要求。

经临床医师确认后的内容应形成产品设计方案，按文件控制管理要求存档、备查。

通过医工交互平台或介质进行数据传递时，按 4.7.1c) 要求验证。

4.5.5 设计更改

在设计过程或产品个性化加工过程中，出现与原设计方案发生变化，如患者病情变化等因素，需进行更改时，应提供需更改的充分理由，必须由企业与临床机构共同参与，所有的更改均需告知全体医工交互成员，医疗机构临床医师确认。

应对设计更改进行必要的验证。

保持设计更改的相关记录。

4.6 采购

4.6.1 企业应制定原材料质控标准，包括对供方的评价、原材料的验收标准和程序、不同批次原材料的一致性控制。

4.6.2 按产品技术要求，规定原材料的选择要求和参数范围，同时要统筹考虑原位变化、稳定性等因素。

4.6.3 原材料采购应评价：不同厂家不同牌号的原材料以及不同厂家增材制造设备的工艺参数、结合最终产品工艺参数制作的产品，验证其是否符合产品技术要求，未经验证的主要原材料不得用于生产，主要原材料应经过验证评审后方可纳入合格原材料。

注：采购主要原材料和包装材料的检验和验证等要求，可按《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中“2.5 采购”要求执行

4.7 生产管理

4.7.1 软件验证：

a) 对三维建模软件和增材制造软件进行验证，确保软件的兼容性、数据转换正确性和完整性。

b) 对数据获取、处理、传输、三维建模、性能预测（如力学分析）相关软件进行验证，确保数据在处理及传递过程中不失真。并明确所使用软件的名称和版本号，更新及升级后，必须再次验证。

c) 对经过医工交互平台或介质进行数据传输时，应对平台或介质进行必要的验证。

d) 对产品的设计、生产相关的关键软件，应定期进行有效性确认，更新及升级后，必须再次确认。

4.7.2 硬件验证：

需对设备安装和加工过程中的 IQ、OQ、PQ 及年度设备稳定性进行验证，涉及计量和安全的，按规定进行定期校准，确认加工设备各功能模块稳定性和可靠性，明确增材制造的工艺参数，当设备存在以下参数时，应当对这些参数进行验证和确认：

a) 环境温度、喷嘴温度、平台温度、压力、气体成份、气体流型等；

b) 能量传送功率、打印速率、打印途径、总能时密度、焦点/喷嘴直径等；
c) 产品的打印空间的放置位置、打印方向、填充路径、打印层厚、产品间距、打印支撑物的位置、类型和数量等。

d) 易耗材料（如刮刀等）耐磨性、残留物生物安全性等。

对这些工艺参数的合理性进行验证。

4.7.3 对新料和旧料（非回收料）混合比例、重复使用次数，根据风险评估要求进行验证；对后处理、清洗、灭菌工艺的可靠性进行验证；

4.7.4 原材料及辅助物品验证：对原材料和加工助剂、添加剂、交联剂初始状态的信息进行验证。

a) 原材料验证：对原材料的主要技术参数进行验证，主要包括：流动性，化学成分，粒径分布等。对新料和旧料（非回收料）混合比例、重复使用次数要求进行验证；

b) 加工过程中如涉及助剂、添加剂、交联剂使用：应对初始状态的信息进行验证，确认符合原材料的技术要求。

4.7.5 当设备存在以下参数时，应当对这些参数进行验证和确认：

a) 加工工艺验证

① 所选取的加工工艺参数包对应的标准件性能测试结果应适用于本产品的要求并定期记录；

② 产品所需支撑结构的设计需满足本产品的成形要求，去除时不会对产品功能造成损坏；

③ 产品在加工空间的位置排布与成形方向应在设备的约束下满足产品形状的成形要求；

④ 影响产品关键性能的指标；

⑤ 开始加工时加工舱内温度、氧含量参数；

⑥ 生产工艺流程图。包含设备的确认、材料的旋转，数据导入，清除氧气，零件取出，设备清洁等关键步骤及其注意点。

b) 对生产环境的验证：

① 设备生产环境需要进行年度的校核，应首先满足设备可靠运行的基本条件；

② 应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁处理和消毒，并保存记录；

③ 所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、工艺装备、物料和产品造成污染。消毒剂品种应当定期更换，防止产生耐药菌株；

④ 进入洁净室（区）的物品，必须按程序进行净化处理。末道清洁处理应当在相应级别的洁净室（区）内进行，末道清洁处理介质应当满足产品质量的要求；

⑤ 生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、惰性气体、射线和紫外线等有害物质的厂房、设备应当安装相应的防护装置，建立其工作环境条件的要求并形成文件，以进行有效控制。

c) 打印舱环境验证：

根据原材料成形所需要的舱内内部温度、压力、保护气体等参数的要求进行验证，对设备内维持打印舱环境的功能模块的稳定性进行验证：

① 打印舱的气密性范围要求；

② 打印舱内温度、氧含量范围；

应对打印舱内各重要参数（温度，氧含量等）配置监控并有自反馈系统，保证加工时可时刻满足产品成形要求。

4.7.6 对加工后产品的后处理，对去除工艺进行验证。

a) 后处理要求：后处理应保证产品以外的支撑结构去除，同时所需功能完整不受破损。热处理等对产品性能产生影响的后处理方法应配备随炉样件同步进行测试与记录，对测试结果与产品需求的一致性进行确认。

b) 去内残留物加工与验证：针对原材料特点，应根据产品技术要求制定相应的残留物剩余量的指标，选择适当的工艺方法对内残余物进行去除，选择针对性的多种方法对残留物剩余量进行标定与记录，在产品说明书中进行说明。

c) 生产后的废料应当按照规定进行报废处理，处理过程应符合环境保护的相关要求，保留处理记

录。记录至少应当规定废料的名称、数量、处理措施等信息。

4.7.7 企业应严格按产品质量要求、相关法规要求、作业指导书、操作规程、经验证或确认的工艺参数等进行生产和操作，对影响产品质量的相关参数，应实时监控、记录并规定时限内可追溯。

应制定产品生产工序流程、工艺文件和作业指导书，工艺流程图明确关键工序和特殊过程。个性化增材制造主要的特殊过程包括打印过程，主要的关键工序包括数据处理（零件摆放）。

4.7.8 建立材料回收、再利用标准操作规程。控制旧料再利用的风险，保证加工后的产品符合产品技术要求。

4.7.9 生产机构设计工程师对患者数据进行解读、三维建模，并进行评价，通过医工交互方式与临床医师进行技术评审，完成从数字模型设计到物理结构的构建。

4.7.10 应当建立可追溯性程序并形成文件，规定定制式医疗器械可追溯的范围、程度、唯一性标识和要求的记录。在规定可追溯要求的记录时，应当包括可能导致最终产品不满足其规定要求的所用的原材料、生产设备、操作人员和生产环境等记录。

4.7.11 产品应当标记生产企业名称或商标、批代号（批号）和医疗机构、患者信息，以保证其可追溯。如果标记会影响产品的预期性能，或因产品体积或物理特性难以清晰标记，上述信息可以使用标签或其他方法标示。每一件定制式医疗器械产品应采用唯一性识别编码。留样的随炉样品与定制式产品为同一编号。

标签说明书、包装，除满足标签说明书管理规定外，应明确产品为定制式医疗器械，补充医疗机构医师信息及患者信息。

4.7.12 应当在确认过的清洁条件或净化条件下进行末道清洗和包装，清洗水质至少为纯化水，同时采取适当的措施，避免或降低微生物污染，对其清洗过程进行验证。其包装应当能保持其产品不发生锈蚀、霉变、蜕变等性质变化，应适宜企业所用的灭菌方法。

4.7.13 为保证定制式器械与患者更好的匹配，根据产品设计方案和临床要求，由临床医师确定产品交付时限，以防特殊患者因加工时间过长，病情变化，影响器械的正常使用或使用效果不佳。

注：其它生产管理要求、清场管理、批号管理、灭菌过程管理等要求，可按《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中“2.6生产管理”要求执行。

4.8 质量管理

4.8.1 企业应建立适合产品特点的放行程序和检验方法，应考虑以下测试：

- a) 产品材料的化学成分应符合相关标准。
- b) 产品的力学性能应符合相关标准，如内部质量、显微组织、拉伸强度、规定非比例延伸率。
- c) 产品结构中输入数据模型的一高产致性，如精度、粗糙度、孔隙率等。
- d) 产品功能性评价。根据产品预期使用部位和预期用途，针对相应产品选择合适的标准进行测试。
- e) 必要时，对随炉样件进行检测，确认产品的硬度、抗压能力、抗拉能力、抗扭转能力、抗侧弯能力，为有限元分析提供材料属性参数。

企业根据定制式产品的制造特点和产品风险管理要求，制定检验规程，对以上的项目分别在采购、逐批、型式和产品加工确认/验证中进行。

4.8.2 原材料和加工工艺验证时，需对产品的生物相容性测试，确保产品无细胞毒性、无免疫原性、无致炎性等。

4.8.3 产品清洗及灭菌应符合产品技术要求。

4.8.4 应当建立与生产产品相适应的检验机构，对每一个产品进行出厂检验项目的检验。检验记录应当载明检验和试验人员的姓名、职务和检验日期。

4.8.5 根据产品留样目的确定留样方式和留样数量，进行逐批留样。留样方式采用产品随炉样件留样和产品数据留样，随炉样件留置样时，应根据产品的形态大小、结构复杂程度和灭菌情况决定随炉样件的数量，供出厂检验和作为必要的追溯留样，并保存留样观察记录或留样检验记录。

注：关于生产全过程的其他特殊要求，可按《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》中“2.7 质量管理”要求执行。

4.9 销售和售后服务

- 4.9.1 应当选择具有合法资质的医疗机构，保存医疗机构执业资质证明文件并建立档案。
- 4.9.2 定制式医疗器械是针对特定患者加工的医疗器械，产品只能供提供数据的特定患者使用，不得用于其他患者，同时由医工交互团队的临床医师参与手术。
- 4.9.3 企业应当建立产品销售记录，并满足可追溯的要求。销售记录至少包括医疗器械的名称、规格、型号、数量；生产批号、有效期、销售日期、医疗器械名称、注册证书编号（或备案号）、开具处置单医师姓名、患者信息、生产企业名称、地址、联系方式、主要原材料及检验结论等内容。
- 4.9.4 产品交付按医工交互中确认的方式交付，包括交付方式、灭菌方式、包装方式、交付期限，生产企业应保存货运包装收件人的名字和地址的记录。
- 4.9.5 企业技术人员应参与临床医师定期对使用定制式医疗器械产品患者的临床随访，积累经验数据，不断完善产品质量。
- 4.9.6 应对每一例产品的使用情况做好记录并归档，记录应包括：产品名称、产品描述、预期用途；临床机构和专业科室名称、临床医师、职称/职务、联系电话；患者姓名、性别、年龄；产品的唯一性编号。

4.10 不合格品控制

- 4.10.1 交付前发现的不合格品，应当进行标识、记录、隔离、评审，根据评审结果，由企业负责采取措施，消除不合格。定制式医疗器械不得让步放行。
- 4.10.2 交付后或使用后发现的不合格品，应当进行评审，根据评审结果，由企业与临床机构一起，采取适当的补救措施，加强观察，并增加随访次数。

4.11 不良事件监测、分析和改进

- 4.11.1 应当制定对取出的定制式医疗器械进行分析研究的规定并形成文件。在获得取出的医疗器械后，企业应当对其分析研究，了解产品有效性和安全性方面的信息，以用于提高产品质量和改进产品安全性。
- 4.11.2 应当建立与生产产品相适应的医疗器械不良事件信息收集方法，及时收集医疗器械不良事件。
- 4.11.3 企业和医疗机构应共同上报产品使用过程中发生的不良事件，通过分析评价不良事件，积累经验数据，完善定制式医疗器械的生产质量体系 and 过程控制。

参考文献

- [1] GB/T1.1-2009 标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写
 - [2] GB/T20004.1-2016 团体标准化 第1部分：良好行为指南
 - [3] YY/T0287-2017 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
 - [4] 定制式医疗器械监督管理规定（试行）
 - [5] 定制式增材制造医疗器械注册技术审查指导原则
 - [6] 医疗器械生产质量管理规范
-