

附件 1：分析仪器确证指导原则草案公示稿（第一次）

分析仪器确证指导原则

分析仪器确证（Analytical Instrument Qualification, AIQ）是分析仪器全生命周期管理的重要组成部分，是对仪器设备整体性能的综合评价。实验室使用的分析仪器，从简单仪器到复杂仪器（通常是指由计算机化系统或依赖专用软件控制的仪器），其性能的稳定可靠是数据可靠性的基础保证，是数据质量的重要组成部分。实验室通过分析仪器确证提供文件化证据，证明仪器在正常操作方法和使用条件下，符合预定的质量要求，满足预期的使用目的，且证明仪器持续稳定可靠，能够提供准确有效的数据。

本指导原则旨在为药品分析检测用的分析仪器确证活动提供科学的、基于风险管理和全生命周期管理的一般要求。

一、数据质量组成

为了得到可靠的分析检测数据，实验室需要考虑四个关键要素，即分析仪器确证、分析方法验证、系统适用性试验、质控样核查。这四个要素叠加构成数据质量三角形（见图1）。

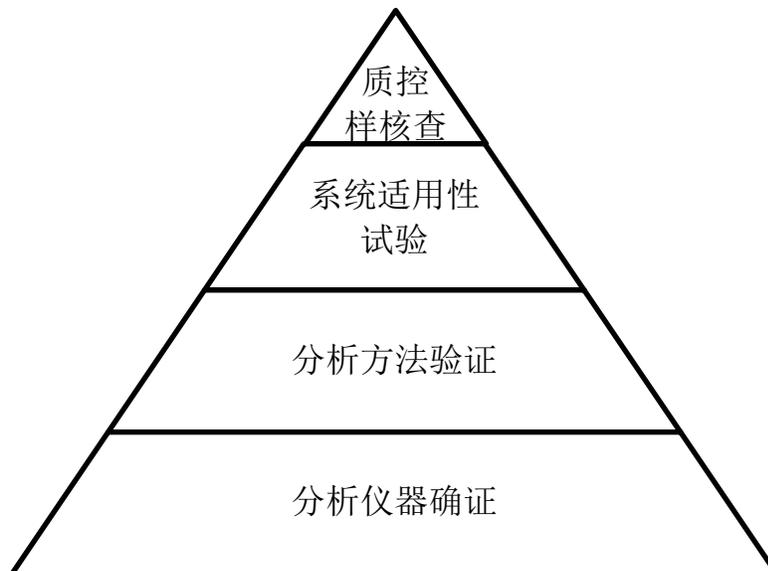


图1 数据质量组成

数据质量三角形中的四个因素不是简单的叠加关系，而是有内在联系的。一般来说，分析仪器确证（AIQ）和分析方法验证用于保证分析检测开始前的分析系统和方法质量；系统适用性试验和质控样核查是确保从供试品分析开始直至分析结束时的分析结果质量。在数据质量三角形中，分析仪器确证位于底部，是数据质量的基础，是分析检测结果质量的保证。

二、 分析仪器确证过程

分析仪器确证不是单一的持续过程，而是基于分析仪器全生命周期管理，对仪器在采购、安装、验收、运行、维护和维修、报废各阶段实施核查，证明仪器能够满足预期分析目的的相互交联、相互迭代的一系列活动。仪器确证活动可分为四个阶段：设计确证（Design Qualification, DQ）、安装确证（Installation Qualification, IQ）、运行确证（Operational Qualification, OQ）和性能确证（Performance Qualification, PQ）。

通常情况下，确证活动一般按上述四个阶段分段按序实施，如在其中任一阶段出现重要偏差或变更时，经风险评估或处置后可进入下一阶段。有些活动可能会跨越多个阶段，有时，将不同阶段的活动合并可能更合适（例如IQ和OQ）。如某一活动已在某个阶段实施，在其它阶段可视需求重复或不必要重复（例如OQ中某一测试项引自IQ测试项下）。所有的AIQ活动都应该是预定义的，有记录且归档。

每个阶段应由相关负责人对确证活动及其结果进行评价或确认，这种评价或确认既可以作为确证报告的一部分，也可以单独形成验收文件。当某个项目未达到预定义的可接受标准，如通过评估能确定对下一阶段活动无显著影响，可有条件接受并进入下一阶段。

仪器经历重大的维修或改进时，应启动变更控制并进行风险评估。根据评估结果对仪器进行再确证，即重新进行IQ、OQ和/或PQ测试，以验证仪器整体性能满意度。如果仪器发生位置变更（如移动到另一个地点），应进行风险评估，以确定再确证的阶段。

1. 设计确证（DQ）

设计确证（DQ）是定义仪器的功能和操作指标以及预期目的所必需的全部活动，并保存相应的文件记录。DQ包括的内容有：实验室提出用户需求说明书（User Requirements Specification, URS）；供应商有针对性回复URS并提供相关文件；实验室确认供应商DQ以保证仪器的预定用途。DQ说明实验室需要仪器做什么，并证明所选仪器适用于预期目的。DQ可由仪器制造商或供应商负责或实验室负责。一般市售、非定制仪器在出厂前制造商已经完成设计和生产，因此对于此类仪器的DQ要求可以简单化，可确证仪器标准是否满足预期功能要求。

用户需求说明书（URS）是仪器采购的技术文件，包括所需采购仪器的使用条件和技术参数及性能要求，核查仪器的技术参数、功能和操作指标是否满足仪器的预期用途，以此作为选择仪器供应商的标准。在编制URS时，实验室应确认仪器设备的功能、技术参数和相关指标信息的充分性、适用性，包括对仪器运行环境和条件的要求。URS在仪器整个生命周期中应作为仪器确证的重要依据之一。

供应商通常负责分析仪器稳健的设计和维持文件，描述该仪器和相关控制软件是如何制造（例如设计标准、功能需求和其他）和如何测试，在设备购买方技术人员监督下完成的相关测试有时也称为工厂验收测试（Factory Acceptance Test, FAT）。此外，实验室应该确保仪器适用于其预期用途，评估或审计制造商或供应商，包括是否具备相应的质量体系（例如ISO9000），确保其能提供可靠的仪器、软件和网络连接及提供安装支持、服务和培训的能力。

当仪器使用发生变更或需要进行重大升级时，有必要重新回顾和/或更新设计确证文件。

2. 安装确证（IQ）

安装确证（IQ）是证明仪器按设计和指定交付，在选定的设施环境中正确安装，并且这种环境适合仪器运行和操作所必需的活动汇总，并以文件记录归档。IQ适用于新仪器、二手仪器或已安装但未经确证过的仪器。经安装确证的仪器如搬迁到另一地点、或由于其他原因重新安装时，通常也需要再次确证。对已安装但未经过确证的仪器，实验室应整理现有文件，并进行风险评估，确定最佳的确证活动。一般不需要重新组装或安装，只需按安装确证内容进行确认即可。

安装确证包括以下内容：

仪器交付：确保仪器、软件、手册、供应品及其他仪器配件按实验室指定方式到达，并且没有损坏。对于二手仪器或已有仪器，应获得包括但不限于手册和相关文件。

信息描述：记录仪器或仪器部件的安装情况，包括制造商、型号、序列号、软件版本和地点位置，适宜情况下也可以使用图表或流程图来说明。

安装条件（公用设施/场地/环境）：确认设施环境的准备工作，核实安装地点的环境条件满足制造商的规定，符合仪器使用要求，安装位置和空间满足仪器操作、维护的需要。

组装和安装，包括硬件和软件：组装和安装仪器实施初步诊断和测试。可以由制造商、供应商、专业工程师或实验室内部有资质的人员进行，应保证硬件及软件正常安装，系统正常配置。由供应商建立的安装测试作为确证仪器可接受标准验收的最基本的参考依据。应收集组装和安装中相关的文件记录，观察到的任何不正常的情况都应予以记录。实验室应审核从供应商购买的IQ文件包，以确保它们在执行前后都可接受，如有需要可以将实验室标准补充到购买的安装包中。

网络和数据存储：有些分析系统要求实验室在安装现场提供网络连接和/或数据存储能力，如高效液相色谱仪（HPLC）。如有需求，应按要求连接至网络，核查其功能，并确保网络安全以及数据完整性。计算机化实验室系统的安装确证经常需要信息化技术工程师的参与。

安装确认：仪器安装后，按流程核查安装情况，对仪器进行初步诊断和调（测）试。核查和调（测）试内容包括硬件和软件。硬件核查测试内容包括仪器所有模块的核查和测试；软件核查和测试内容包括软件测试和安装验证。必要时，将仪器连接到网络，进一步核查和调（测）试。

3. 运行确证（OQ）

运行确证（OQ）是证明仪器在选定的实验室环境下按照其操作规范正常运行所必需的活动汇总，并以文件记录归档。OQ 证明了仪器适用于预期用途，同时反

馈了用户需求（URS）。OQ阶段的测试活动包括但不限于以下内容。

固定参数测试：测试分析仪器固定不变的参数，例如长度、高度、重量、电压输入、载荷等。如果制造商提供的参数指标满足用户需求，可不必另行测试；如果实验室想确认这些参数，可以在实验室现场进行测试。固定参数在仪器的生命周期内一般不发生变化，通常不需要再次测试。（备注：这些测试也可能在IQ阶段进行；如果是，固定参数作为OQ测试的一部分不需要重新测试。）

软件功能：在适用的情况下，运行确证试验应包括已配置应用软件的关键参数，以显示整个系统可以按预期目的工作。测试参数包括数据捕获、分析的函数，以及安全性、访问控制和审计跟踪，并应在实际使用条件下生成结果报告。实验室可以应用风险评估方法，利用供应商的软件测试来运行确证活动。

数据存储/备份/存档：可行时，按照书面程序在实验室现场测试数据处理的安

仪器功能测试：测试仪器用户需求（URS）中预定功能与技术指标，特别是对于质量控制和安全有关的功能。可利用供应商提供的信息识别测试参数的指标，设计试验来评价这些参数，由实验室或者其授权人员实施测试，必要时可请第三方实施。对大型精密分析仪器，主要是确认仪器在不测试实际样品，在仪器设计的极限范围内是否运行良好，也就是最小限和最大限试验的确认。对于从服务第三方或供应商购买的OQ服务包，实验室必须审查材料，以确保仪器功能测试的科学性和合规性。实验室负责审核批准相关文件，确保文件和数据的完整性和准确性。

仪器所进行OQ测试的范围取决于其预期用途，本指导原则不涉及任何仪器或应用的特定OQ测试参数。OQ测试可以是模块化测试，也可以是整体测试。模块化测试，将仪器或系统的各个组件分模块进行测试，可以在无需重新确认的情况下进行组件的互换，但需要进行风险评估以证明其合理性。整体测试，包括整个系统的测试，以证明整个系统符合URS。

软件配置和/或定制：仪器软件的任何配置或任何定制都应该发生在运行确证（OQ）测试之前，并以文件记录归档。除特定的组件测试需要变更外，运行确证应使用日常分析的软件配置进行。

4. 性能确证 (PQ)

性能确证 (PQ) 是证明在常规使用条件下仪器性能持续满足要求, 确保其正常可靠状态所必需的核查活动汇总, 并以文件记录并归档。性能确证在安装确证 (IQ) 和运行确证 (OQ) 完成后进行, 通过定期或不定期可证明仪器设备对预定用途的持续适用性。实验室必须制定PQ计划, 包括性能测试程序、验收标准和测试频率, 并且应建立预防性维护和修理、定期评审和变更控制的操作规范。

性能确证主要内容是性能核查, 还包括预防性维护和修理、定期评审和变更控制。

性能核查: 实施单一或系列性能测试活动, 以证明仪器性能满足预期目的。性能测试是在负载实际样品运行条件下, 证明仪器设备能够满足分析测试方法和实验室的要求。性能测试通常以仪器设备的日常应用为基础开展, 一般使用标准物质或质控样, 按规定的分析方法开展。方案设计应科学合理, 能反映出仪器设备是否能够满足日常预期目的。性能测试可以按模块化或整体实施。实验室的性能测试验收标准应证明仪器能正常可靠地用于预期目的, 需要时, 性能测试和仪器功能测试可以对结果设置不同的判定指标。性能核查频次取决于仪器的耐用性和测试方法的风险程度, 核查可以按计划定期开展, 也可以不定期进行, 例如在每次使用仪器时进行。可根据使用该仪器的经验确定并记录核查频率。重复的仪器性能测试有助于积累该仪器性能的历史数据, 掌握该仪器的稳定性。此外, 也可以将仪器并入整体支持系统统一考虑, 确保仪器持续保持适用性。

预防性维护和修理: 周期性的预防性维护保养适用于诸多仪器设备, 实验室应根据仪器的使用特点, 制定相应的预防性维护计划, 可能包括校准或者期间核查。当需要利用期间核查以保持对仪器性能持续性, 应按程序进行核查。需要校准的仪器可能需要期间核查, 不需要校准的仪器也可能需要期间核查, 以确定仪器持续满足方法的要求; 是否需要期间核查取决于仪器的稳定性。当某仪器未能达到性能测试指标或发生故障时, 给出可疑结果、显示有缺陷或超出规定要求时, 应停止使用, 并采取措施将仪器予以隔离以防误用, 或加贴标签/标记以清晰表明仪器状态。实验室应调查仪器缺陷或偏离规定要求的影响, 并启动不符合工

作管理程序。通过调查故障原因，确定仪器是否需要维护或修理，同时做好记录。仪器维护或修理后应根据对仪器功能的影响程度进行评估，进行性能确证和/或仪器功能测试，以确证仪器相关技术参数满足要求。

定期评审和变更控制：重要、关键仪器应进行定期评审，以确保系统处于持续控制内。建立变更控制，以控制仪器配置的变更，包括固件和软件。典型评审内容包括确证/验证状态、用户程序的使用、变更控制记录、系统生成记录的正确性和完整性、电子记录的备份和恢复、测试结果的评审和签字等。实验室及仪器负责人负责定期评审和变更控制，必要时可由其他人员或第三方实施。

三、 分析仪器确证实施

1. 仪器分类

在风险评估的基础上，根据分析仪器复杂程度和预期使用目的，通常可分为A、B、C三类。不同类别的仪器，确证所需的要求和范围不同；相同类型的仪器，用途不同时，也可属于一种或多种类别。实验室应根据仪器的具体用途来对仪器做出准确的分类。一般来说，仪器越复杂或测量的关键度越高，风险越高，需要做的确证工作量就越大。此外，必须注意确保数据的完整性和安全性。

A类仪器主要指不具备测量能力的简单设备，不需要进行校准。此类仪器结构简单，可以将制造商提供的技术参数直接作为实验室的要求，通过观察以确保功能正常，不需要实施进一步的确证活动。

B类仪器主要指具有测量功能的或测量条件（参数）可能会影响测量结果的仪器，其控制的物理参数（例如温度、压力、流量等）需要进行校准。通常，这类仪器可能有固件但没有软件，用户需求一般与制造商的功能标准和操作限度相同，为保证此类仪器的正常功能，一般需要进行常规的校准、维护或性能核查，仪器确证也可以简略实施，确证工作范围取决于应用的重要性。

C类仪器主要指包括计算机化和复杂系统的分析仪器。对此类仪器的确证一般不可简略实施，在B类仪器常规的校准、维护、性能核查和期间核查等确证活动以确保仪器持续性能的基础上，必须考虑包括软件验证在内的所有需要确证的参数，

并通过外部可溯源的检定和/或校准等确定仪器性能的可靠性和准确性，以确保此类仪器的正常功能。

2. 角色和责任

分析仪器确证涉及多个相关方，但确证的职责应由实验室或仪器使用者承担。仪器使用者有责任指定分析需求，并确保选定的分析仪器满足预期用途，数据质量和完整性符合要求。仪器使用者包括具体分析人员及其主管、仪器专家和实验室管理者。仪器使用者应接受仪器使用方面的充分培训，培训记录应按规定保存。咨询师、仪器制造商或供应商、仪器确证专家和质量人员可以提供必要的建议和协助，但仪器确证的最终责任人为其使用者，应确保仪器持续保持在合格状态。

质量团队：质量团队在分析仪器确证中的作用与其他实验室质量活动相同。质量团队人员或仪器负责人员负责确保分析仪器确证过程满足法规要求，确证活动被完整、有效记录。

其他角色：包括制造商、供应商、服务代理商和咨询师。制造商负责仪器的设计和制造，并确保仪器制造和装配过程的质量。为了帮助用户，供应商有责任为实验室提供与其需求相匹配的、技术参数合适的仪器。仪器需使用软件时，应确定软件测试和软件开发生命周期，并记录其修订的历史，每个软件版本均应有相应的发布说明。如果供应商产品交付后发现硬件或软件缺陷，应通知所有已知用户，并为实验室提供培训、服务、维修和安装支持，必要时可邀请用户进行审计。

实验室所在机构与提供检定、校准、维护或确证服务的制造商、供应商、服务代理商或咨询师之间应有相应的质量或技术协议，并且在协议中明确双方的工作范围和责任。

3. 确证实施程序

分析仪器确证一般可按（但不限于）以下程序实施：

(1) 确定适当的组织机构，设立仪器确证负责部门或小组，明确负责人、成员及其相关权责。

(2) 建立确证管理文件，包括各种程序文件和必要的作业指导文件。

(3) 建立仪器清单，对所有仪器设备分别设定编号。根据仪器的应用范围，评估确证需求，并进行分类。

(4) 标识仪器设备状态，对所有需要校准、检定或具有规定有效期的仪器设备使用标签、编码或以其他方式标识，使仪器使用人方便识别校准状态或有效期。

(5) 根据程序文件要求和作业指导文件，制订各类仪器确证方案和确证计划，策划确证活动。仪器确证方案应包括但不限于方案制订者、审核者和批准人的信息，确证或验证操作方法和验收标准、记录和报告格式等。

(6) 按确证方案实施确证，准备确证所需人员、设备、文件、表格、标准物质、质控物质，核查确认试验所需前处理、仪器设备、工具等条件，记录确证过程和结果。

(7) 某些仪器设备的确证要求技术性较高，可采用委托外部机构实施的方式。国家规定强制检定或校准的仪器应委托经中国合格评定国家认可委员会认可的检定和校准实验室实施。检定和校准证书作为确证活动的重要文件应以可查阅的方式保存。

(8) 形成确证报告，评估并做出结论。

分析仪器确证的要求与实验室活动的复杂程度、风险程度密切相关，实验室对数据质量的要求越高，对仪器确证的要求也越高，需要增加确证活动的深度和广度，对确证活动的文件化要求也更为严格。一般实验室，仪器确证活动可融于日常的仪器管理活动中，并以文件记录归档。

四、 软件验证

现代分析仪器的硬件和软件越来越密不可分。在许多情况下，需要使用软件来确证仪器，同时也需要在确认软件时对于仪器的可操作性进行确证。软件验证可以基于风险评估和适当的风险控制措施，以证明应用程序的性能符合预期目的。因此，软件验证应包括在分析仪器确证范围内。为了避免重叠和潜在的重复确证，软件验证和仪器确证可以统一到同一个活动整体验证。

用于分析仪器的软件可分为四类：固件、仪器控制软件、数据采集软件和数据

处理软件。

固件：计算机化的分析仪器包含带有低级软件（固件）的集成芯片。如果没有操作固件，这类仪器不能正常使用，实验室通常不能改变固件的设置和功能。固件被视为仪器本身的一部分。没有固件的运行，一般不可能实现硬件（分析仪器）确证。因此，该类仪器被确证时，其集成的固件也自然通过验证，不需要单独验证安装的固件。在任何有可能的情况下，固件版本应记录在安装确证（IQ）中，并通过分析仪器变更控制跟踪固件版本的更改。

仪器控制、数据采集和处理软件：现今许多计算机化仪器的仪器控制、数据采集和处理软件都安装在与仪器相连的电脑上，通过软件控制仪器操作，只有很少的操作在仪器上完成。软件也被用于数据采集和采集后的计算。因此，无论软件和硬件，两者功能紧密相连，对于提供分析结果都是至关重要的。这类软件可以分为三类：（1）不可配置的软件，不能通过修改来改变业务流程；（2）可配置软件，包括供应商提供的修改业务流程的工具；（3）带有自定义添加的可配置软件（例如自定义软件或自动化业务流程的指令）。供应商应按照预定的生命周期开发和测试软件，并向实验室提供所进行的测试结果总结。软件开发一般应在一定质量管理体系下进行。在实验室现场，包含仪器和软件系统的整体仪器确证比软件单独验证效率更高。

五、 变更控制

变更管理是一项重要的活动，对于维持仪器的正常运作和受控状态至关重要。变更包括固件和软件变更。一般变更情况包括但不限于仪器经历重大的维修、维护或改进；制造商增加仪器新功能或纠正已知缺陷，对合格仪器（包括软件）进行变更；仪器搬迁引起位置变更等。

无论发生什么类型的变更，实验室需制定变更控制程序，指导仪器变更过程中的评估、执行、记录和批准。变更控制适用于仪器确证的所有要素，遵循一般的确证流程。

有时，制造商出于增加仪器新功能或纠正已知的缺陷的需要，希望对已确证的仪器（包括软件）进行变更。然而，这类变更可能并不总是对用户有利，实验室应

评估变更的影响，选择他们认为有用或必要的变更。如果确实需要执行变更，实验室应考虑变更后仪器性能是否满足用户需求，或者用户需求说明书（URS）是否需要变更；同时应评估现行版本的OQ和PQ核查是否需要修订、删除或添加。

变更实施后，执行必要的核查，以评估变更的影响。记录变更所有细节，包括变更说明和基本原理，并列出适当标识（例如新组件的部件和序列号，新软件或固件的版本）。

六、 确证文件管理

在仪器的生命周期中，良好的文件管理是非常重要的。通过仪器确证获得的文件和记录，应按文件和记录的管理要求进行管理和保存，确保可查阅。当存在同一种类的多个仪器时，所有仪器共同的文件和单个仪器单独的文件应分开保存。在变更控制期间，应及时补充文件，满足文件保护和查阅要求。

公示稿

起草单位：上海医药工业研究院有限公司 联系电话：021-20572123

复核单位：大连市药品检验检测院等