

JJF

中华人民共和国国家计量技术规范

JJF××××—202×

标准物质生产要求

Requirements for the Production of Certified Reference Materials

(征求意见稿)

202×—XX—XX 发布

202×—XX—XX 实施

国家市场监督管理总局 发布

标准物质生产要求

Requirements for the Production
of Certified Reference Materials

JJF xxxx-202x

归口单位：全国标准物质计量技术委员会

主要起草单位：

参加起草单位：

全国标准物质计量技术委员会征求意见稿

本规范委托全国标准物质计量技术委员会负责解释

本规范主要起草人：

参加起草人：

国家标准物质计量技术委员会征求意见稿

目 录

引 言.....	IV
1 适用范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语与定义.....	1
3.1 质量授权人.....	1
3.2 质量认定.....	1
3.3 生产确认	1
3.5 批记录	1
4 质量管理体系	2
4.1 总则	2
4.2 基本要求	2
4.3 质量保证（QA）	2
4.4 质量控制（QC）	2
4.5 管理职责	3
5 机构与人员	3
5.1 机构设置	3
5.2 关键人员资质.....	3
5.3 人员培训.....	4
6 资源与设施.....	4
6.1 总体要求	4
6.2 生产区	4
6.3 贮存区	4
6.4 质量控制区	5
6.5 设备选型与安装	5
6.6 设备管理	5
6.7 预防性维护	5
7 物料与标准物质	5

7.1 物料管理	5
7.2 标准物质管理	6
8 生产确认与生产验证	6
8.1 总计划	6
8.2 制备方法验证	6
8.3 清洁验证	6
8.4 分析方法验证	6
9 文件管理	6
9.1 文件系统	6
9.2 记录要求	7
9.3 批生产记录	7
9.4 批检记录	7
10 生产管理	7
10.1 批号与追溯	7
10.2 制备方法控制	7
10.3 防止污染与交叉污染	7
10.4 特殊过程控制	7
11 质量控制与质量保证	8
11.1 特性量值定值	8
11.2 不确定度评定	8
11.3 内部质量控制用标准物质管理	8
11.4 偏离处理	8
11.5 变更控制	8
11.6 纠正与预防措施 (CAPA)	8
11.7 投诉处理	9
11.8 标准物质召回	9
11.9 内部审核	9
12 标准物质质量认定与证书	9
12.1 质量认定决策	9
12.2 标准物质证书	9

13 标准物质发售与售后服务	9
14 其他	10

国家标准物质计量技术委员会征求意见稿

引 言

标准物质是计量体系的重要组成部分，是化学、生物等专业领域统一量值，开展量值传递与计量溯源的主要载体，也是国家重要战略资源，发挥着“测量砝码”的重要作用。

本规范以《中华人民共和国计量法》、《中华人民共和国计量法实施细则》、《标准物质管理办法》等为依据，参照 JJF1342《标准物质研制（生产）机构通用要求》编制而成，并与其他标准物质相关计量技术规范保持协调，旨在规范标准物质生产活动，确保所生产标准物质的安全性、有效性、质量可控性，以及特性值的准确性、溯源性。

本规范旨在提供原则性指导。具体实施时，生产单位可结合标准物质特性和工艺，基于科学和风险，制定不低于本规范要求的内部标准。

本规范为首次发布。

标准物质生产要求

1 适用范围

本规范规定了标准物质生产和质量管理的基本要求。

本规范适用于已获批准定级标准物质的生产全过程管理。

2 规范性引用文件

本规范引用一下文件：

《中华人民共和国计量法》

《计量法实施细则》

《标准物质管理办法》

JJF1342 《标准物质研制（生产）机构通用要求》

JJF 1343 《标准物质的定值及均匀性、稳定性评估》

GB/T 27025 《检测和校准实验室能力的通用要求》

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范；凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修订单）适用于本规范。

3 术语与定义

3.1 质量授权人 Quality Authorized Person

由获证机构和生产单位法定代表人授权，负责标准物质出厂或发售前质量认定的技术管理人员。

3.2 质量认定 Quality Release

质量授权人对一批标准物质进行质量评价后，正式批准其可以出厂交付或发售的授权决定（或行为）。

3.3 生产条件确认 Facility Qualification

证明场所、设施、设备、环境条件等能够满足标准物质生产要求的活动。

3.4 过程验证 Process Validation

证明标准物质生产工艺、制备方法、定值方法、数据处理、不确定度评估、文件编制等生产过程能够按照作业文件正确实施，并达到预期结果的活动。

3.5 批记录 Batch Record

记述每批标准物质从原材料选用、制备到完成检验和质量认定、核发标准物质证书的所有文件和记录，可追溯与成品质量等有关的所有历史信息。

4 质量管理体系

4.1 总则

标准物质生产单位或受托生产企业（以下简称生产单位）应建立与其承担生产活动相适用、全面、系统的质量管理体系，并确保其持续有效运行。受托生产企业建立的质量管理体系应当与委托方有效衔接，确保实现标准物质全生命周期质量管理。

4.2 基本要求

质量管理体系应文件化，包括质量方针、质量目标、质量手册、程序文件、作业文件等，并应覆盖 JJF1342 中所有影响标准物质质量的活动和要素。

4.3 质量保证（QA）

应在质量管理体系中落实以下质量保证工作内容：

- （1）质量管理体系的实施与维护改进；
- （2）质量文件的审核与管理；
- （3）内部审核、管理评审等质量活动的策划与组织；
- （4）生产过程的监督与审计。
- （5）标准物质的质量认定。

4.4 质量控制（QC）

应在质量管理体系中落实以下质量控制工作内容：

- （1）生产作业的文件制定与审核；
- （2）生产条件的确认与生产验证；
- （3）生产各环节的控制、检验与记录；
- （4）标准物质的稳定性监测与有效期管理。
- （5）标准物质生产设备、测量仪器的维护与计量溯源管理；
- （6）生产过程的审核与报告、证书的出具；
- （7）生产过程的监督。

4.5 文件和记录

各类质量管理体系文件的起草、修订、审核、批准、发放、回收和销毁应受控。

应建立记录管理系统。所有质量保证和质量控制活动均应及时、准确、完整

地记录，并便于分类索引和追溯。生产各环节记录应由操作人及复核人签名。记录更改应划改，注明理由、日期并签名。电子记录应确保数据真实、完整、不可篡改和安全保存。

4.6 法定代表人职责

生产单位法定代表人应：

- (1) 明确与标准物质生产活动有关的各级管理职责和权限；
- (2) 为标准物质生产和质量管理配备足够的人员，不对其施加影响工作质量及公正性方面的压力；
- (3) 提供场地、人员、设施、设备、环境、资金等充分的资源和条件保障。
- (4) 建立沟通机制。每年至少组织 1 次管理评审，以确保质量管理体系的适应性、充分性和有效性。评审输入应包括内部和外部审核结果、接受监督检查情况、客户反馈与投诉、稳定性趋势、资源适宜性、技术升级需求等，评审结论与整改措施、改进计划等应形成记录。

5 机构与人员

5.1 组织结构

生产单位应建立与所生产标准物质品种、规模和质量要求相适应的组织结构，通过组织机构图、责任分配表等明确各部门职能和相互关系，确保标准物质生产活动的正常运作。

5.2 人员及资质

生产单位应配备质量管理体系负责人和运维人员、内审员、监督员、标准物质生产项目负责人、质量授权人、操作和校核人员等。同一人可兼任多个岗位，但应确保决策的独立性和监督机制的有效性。

注：受托生产企业可根据具体承担的任务设置。

以下岗位人员应具有足够的能力和经历：

- (1) 质量管理体系负责人。应具有相关专业本科以上学历或高级职称，五年以上标准物质质量管理工作经验。
- (2) 生产项目负责人。应具有相关专业本科以上学历或中级以上职称，三年以上标准物质生产实践经验，能够确保标准物质按作业文件开展生产。
- (3) 质量授权人。应具有相关专业高级职称，深入理解标准物质特性、生产工

艺、定值技术与质量风险，独立履行标准物质质量认定职责。

注：质量管理负责人和质量授权人可以兼任，生产管理负责人不得由质量管理负责人或质量授权人兼任。

5.3 人员培训

所有人员上岗前必须接受岗位职责、专业技能和标准物质生产相关培训，并考核合格。培训内容应与岗位需求相适应，特别应加强制备技术、定值技术、不确定度评定、统计技术及安全知识的培训。应保存能证明每个员工受过适当培训并能够胜任特定工作的记录，并确保这些记录易于获取。

6 资源与设施

6.1 总体要求

生产者应具有与其所生产标准物质的级别、品种、数量等相适应的场所、设备、设施、环境条件等。设施和环境条件包括标准物质制备和包装场所、检验和测量场所、实验室设施，以及能源、照明、湿度、温度、压力、通风设备、无菌、防尘、防振动、防磁场、防静电等必要条件。

场所除满足温度、湿度等特定条件要求外，还应能最大程度地避免外界环境污染、品种或批次混淆与交叉污染，便于操作和清洁维护。

危险化学品、放射性、生物等相关标准物质的生产场所应满足国家相关标准要求。

6.2 生产区

(1) 应根据标准物质类别（如无机、有机、生化、放射性等）和技术要求，设立独立的生产区域，必要时设置专用场所。

(2) 应参照相关国家标准，在满足洁净和安全级别的环境中进行操作。例如：对于高纯、痕量分析或对微粒有控制要求的标准物质，混匀和分装环境应保持洁净。

(3) 不同品种、规格、特性值水平的标准物质，不得在同一生产区域内同时进行生产操作，除非有物理隔离或经验证无交叉污染等风险。

6.3 贮存区

应设置与生产规模相适应的原料、包装材料、中间品、成品库区。库区环境（如温度、湿度、通风、光照等）应满足物料和标准物质的贮存要求，并进行连

续监控和记录。危险化学品、生物制品等应设专库或专柜，严格管理。

6.4 检测区

实验室应与生产区分离。实验室设计应满足仪器布局、样品前处理、样品流转、量值测量等功能需求。对温度、湿度、振动、光、电磁干扰和电离辐射敏感的仪器，应有相应的控制措施。

6.5 设备选型与安装

生产、检验设备的选型、安装、改造和维护应能符合预定用途，其安装布局应便于清洁及降低污染和交叉污染风险。

6.6 设备管理

- (1) 应建立设备台账，实施唯一性标识管理。
- (2) 应制定设备使用、清洁、维护和维修的标准操作程序（SOP）。
- (3) 应对关键设备（如称量设备、均质设备、分装设备、检测设备等）进行确认和定期再确认。
- (4) 用于生产和检验的仪器仪表应进行检定或校准，并粘贴状态标识。影响标准物质质量的关键参数监控仪表（如反应釜温度、液相色谱仪）应进行校准并记录。

6.7 预防性维护

应基于风险评估制定关键设备的预防性维护计划，并保存维护记录，以减少设备故障导致的生产风险。

7 物料与标准物质

7.1 物料管理

- (1) 应根据标准物质要求和特性，参照研制数据，制定对标准物质质量有影响的标准物质原料、候选物、包装材料、试剂、溯源和质量控制用标准物质等供应品的质量标准。
- (2) 应建立供应商评价制度，建立合格供应商名录。必要时，对关键物料（如高纯物质）的供应商进行现场核查。
- (3) 应控制物料的选择、采购、接收、验收、贮存、发放和使用过程，在有关文件中规定并记录，确保可追溯。只有验收合格的物料方可使用。
- (4) 应按规定条件贮存物料，执行“先进先出”原则。

7.2 标准物质管理

(1) 所生产标准物质应有明确的标识, 包括编号、名称、批号、生产日期、有效期、贮存条件等信息。

(2) 建立标准物质贮存和运输作业指导书, 确保其在有效期内的稳定性不受影响。

(3) 成品出厂和上市发售前, 必须由质量授权人进行全面审核, 确认符合定级批准文件及内控标准要求。

(4) 每批成品应留样, 留样数量、贮存条件和考察期限应在文件中规定。

(5) 不合格或可疑标准物质应标识、隔离、调查, 不得擅自批准出厂和上市发售。

8 生产确认与生产验证

8.1 总计划

生产者应制定全面的生产条件确认和生产过程验证计划, 并以文件形式说明确认和验证的关键信息。重大变更, 如制备方法(称量、混匀、灭菌)、原料来源、检验方法、清洁方法等发生改变后需进行再验证。验证计划需在正式生产前开展, 满足生产要求方可投入生产。

8.2 制备方法验证

标准物质的生产方法(包括称量、混匀、分装、灭菌、冻干等)必须经过验证。验证应证明该方法能持续稳定地生产出符合预定标准的标准物质。

8.3 清洁验证

对生产设备、容器具的清洁方法进行验证, 以防止污染和交叉污染, 特别是生产不同品种或交替生产高低浓度标准物质时。

8.4 分析方法验证

所有用于物料和标准物质检测的测量方法/程序, 必须经过验证(如准确度、精密度、特异性、线性、范围、检出限、定量限), 确保其适用于预定用途。

9 文件管理

9.1 文件系统

应建立涵盖 JJF1342 所有要素的文件系统, 包括质量方针、程序文件、作业指导书、记录和报告、包装标识要求等。文件起草、修订、审核、批准、发放、

回收和销毁应受控。

9.2 记录要求

所有生产和质量控制活动均应及时、准确、完整地记录。记录应清晰可辨，并由操作人及复核人签名。记录更改应划改，注明理由、日期并签名。电子记录系统应确保数据真实、完整、不可篡改和可追溯。

9.3 批生产记录

每一批标准物质均应有完整的批生产记录，涵盖从原料投放到成品包装的全过程。批记录应能追溯该批标准物质的完整历史。

9.4 批检记录

应有完整的批检测记录，包括所有检验的原始数据和计算过程。

10 生产管理

10.1 批号与追溯

应建立唯一的批号编制规则，确保每一批次标准物质生产全过程的可追溯性。一批标准物质应是同一方案、同一原料、在同一生产周期内、预期具有均一特性的标准物质集合。

10.2 制备方法控制

所有生产操作必须严格按照批准的制备方法和作业指导书执行。关键技术参数应在规定范围内。

10.3 防止污染与交叉污染

采取有效措施（如物理隔离、专用设备、清洁验证等）防止不同物料或标准物质的污染与交叉污染。

10.4 特殊过程控制

（1）均匀性研究：制定并验证混匀与分装工艺。每批标准物质必须按照统计科学的抽样方案进行瓶间和瓶内（如必要）均匀性检验。

（2）稳定性研究：尽管在标准物质研发阶段已开展系统的稳定性研究，但仍有必要对生产上市后至少两批次的标准物质持续开展稳定性评估，并监控有效期内的标准物质性能，以确定更加可靠的有效期和贮存条件。

11 质量控制与质量保证

11.1 特性量值定值

- (1) 应按照定级鉴定申报资料描述的方式/方法进行定值。
- (2) 参与定值的实验室/人员、测量方法、原始数据、不确定度分量计算等必须详细记录，确保可复现。
- (3) 定值过程应遵循 JJF 1343 等计量技术规范。

11.2 不确定度评定

按照研制申请所建立的程序开展复制批标准物质的生产时，可参照 JJF1343，基于先期获得的经验和数据，简化均匀性、稳定性等评估。

当发生以下情况时，须对标准物质特性量值进行全面的不确定度评定，涵盖均匀性、稳定性、定值等所有显著不确定度来源，并在证书中规范表述。

- (1) 复制生产数量的改变可能对最终应用产生不利的影响；
- (2) 制备工艺的改变可能对最终应用产生不利的影响；
- (3) 生产所用原料发生了可能对最终应用产生不利的影响；
- (4) 日常监测或用户反馈，发现采用相同程序生产的标准物质出现了对最终应用不利的影响。

11.3 内部质量控制用标准物质管理

生产或检验中使用的内部质量控制用标准物质，应建立严格的管理程序，其制备、贮存和使用应参照国家标准物质的要求进行控制。

11.4 偏离处理

任何偏离既定作业指导书、质量标准或预期结果的情况均应进行调查、记录、评估并采取相应纠正预防措施。

11.5 变更控制

所有可能影响标准物质质量的变更（如原料来源、制备方法、设备、关键人员、分析方法等）均应执行变更控制程序，进行风险评估、批准和实施。

11.6 纠正与预防措施（CAPA）

应建立 CAPA 系统，对偏差、投诉、不合格品、内外部评审及趋势分析中发现的问题，采取根本性纠正措施和必要的改进，并评估其有效性。

11.7 投诉处理

应建立标准物质投诉处理程序，所有投诉应详细记录、彻底调查并采取适当措施。对于可能导致测量结果出现重大系统偏差的投诉，应视为“质量事故”，启动严重事件调查程序，并考虑召回。

11.8 标准物质召回

应建立标准物质召回系统，确保能及时、有效地召回已发现存在质量缺陷、影响使用的标准物质。

11.9 内部审核

内部审核宜每年至少 1 次，评估质量管理体系是否符合本规范要求及其实施的有效性。

12 标准物质质量认定与证书

12.1 质量认定决策

标准物质质量认定前，质量授权人必须确保：

- (1) 该批标准物质及其生产符合定级批准要求和本规范。
- (2) 主要生产方法和检验方法经过验证。
- (3) 所有必要的生产、检验、定值和稳定性考察均已完成且符合标准。
- (4) 所有重大偏差和调查均已完成并得到妥善处理。
- (5) 标准物质已按照质量标准完成检验，特性量值及其不确定度符合要求。
- (6) 标准物质包装和标签正确无误。

12.2 标准物质证书

每批对外发售的标准物质均应附有标准物质证书，证书应符合《标准物质编号与标识管理办法》及 JJF1186 要求。

13 标准物质发售与售后服务

(1) 应选择能确保标准物质在运输过程中质量不受影响的运输方式和条件，必要时进行运输验证。

(2) 每批标准物质均应当有发售记录。根据发售记录，应当能够追查每批标准物质的销售情况，必要时应当能够及时全部追回。发售记录内容应当包括：标准物质名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。

发售记录应当至少保存至该批次标准物质售完或有效期后一年。

(3) 应建立售后技术服务作业文件，为用户提供必要的技术咨询、应用指导，并收集用户反馈信息，作为质量改进的输入。

14 其他

委托生产，应符合《标准物质委托生产技术规范》要求。

国家标准物质计量技术委员会征求意见稿