

(以下附錄節錄自中華人民共和國廣東省藥品監督管理局的網站，全文可參閱
<http://www.gdda.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/jsjzz/pgongzuowenjian/201811/361890.htm>)

附錄

**广东省药品监督管理局关于发布
《广东省医疗器械注册人生产质量管理体系实施指南（试行）》的通告
（2018年第88号）**

为规范医疗器械注册人委托生产质量管理，明确不同主体间的质量管理责任划分，指导医疗器械注册人、受托方建立与产品相适应的质量管理体系，指导检查人员开展质量管理体系核查，根据《广东省医疗器械注册人制度试点工作实施方案》和《医疗器械生产质量管理规范》，我局组织制定了《广东省医疗器械注册人生产质量管理体系实施指南（试行）》，现予发布。特此通告。

广东省药品监督管理局
2018年10月30日

**广东省医疗器械注册人生产质量管理
体系实施指南（试行）**

一、制定依据

为规范医疗器械注册人委托生产质量管理，明确不同主体间的质量管理责任划分，保障委托方和受托方质量管理体系的有效衔接和运行，切实保障医疗器械质量安全，根据《中共中央办公厅国务院办公厅印发关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、《国务院关于印发全面深化中国（广东）自由贸易试验区改革开放方案的通知》、《医疗器械监督管理条例》、《广东省医疗器械注册人制度试点工作实施方案》的要求，结合本省实际，我局制定了《广东省医疗器械注册人生产质量管理体系实施指南（试行）》（以下称：《指南》）。

二、适用范围

医疗器械注册人制度试点是改革完善医疗器械审评审批和注册生产制度的重大创新，建立医疗器械注册人保证医疗器械质量的责任体系、落实企业主体责任是医疗器械注册人制度试点的主要目的之一。

《指南》中的医疗器械注册人是指按照医疗器械注册人制度试点工作要求，委托生产医疗器械样品或产品的企业、机构或科研人员。《指南》中的受托生产企业是指按照医疗器械注册人制度试点工作要求，接受医疗器械注册人（以下称：注册人）委托生产医疗器械样品或产品的企业（以下称：受托人）。

《指南》旨在为注册人委托生产医疗器械时，对双方在建立、运行、改进医疗器械生产质量管理体系方面提供指导，从而更好地满足《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求，落实注册人和受托人主体责任，确保医疗器械产品上市后的安全、有效。

《指南》是在《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的基础上，针对注册人及其受托人的特殊管理要求所指定的细化指南性意见。注册人及其受托人应在符合《医疗器械生产质量管理规范》及其附录要求的基础上，同时符合医疗器械注册人制度试点和医疗器械委托生产质量协议的相关要求。

《指南》同样适用于医疗器械监管部门在对注册人及其受托人实施医疗器械生产质量管理体系现场核查时参考使用，指导和规范医疗器械监管人员开展注册人委托生产过程的监督检查工作。

三、要求

1 义务与责任

1.1 注册人

注册人负责医疗器械全链条和全生命周期管理，对医疗器械设计开发、临床评价、生产制造、销售配送、售后服务、产品召回、不良事件报告等承担全部法律责任，确保提交的研究资料和临床数据真实、完整、可追溯，确保对上市医疗器械进行持续研究，及时报告不良事件及其风险评估情况，提出并落实处置措施。

1.1.1 应建立与产品实现过程相适应的质量管理体系并保持有效运行，对受托人的质量管理、综合生产能力进行评估，并提供综合评价报告。

1.1.2 应对所委托生产的医疗器械质量负责，加强对受托方生产行为的管理，保证其按照法定要求进行生产。应与受托方签订委托协议，明确双方权利、义务和责任。应与受托人签订委托合同和质量协议，明确双方委托生产中技术要求、质量保证、责任划分、放行要求等权利义务，并诚实守信、认真履行。

1.1.3 应将设计开发的技术要求、生产工艺、原材料要求、说明书和包装标识等技术文件有效转移给受托人，应保留向受托人提供技术文件及进行培训的记录，应对委托生产产品生产工艺确认进行批准。

1.1.4 应具备独立开展质量审核的能力或委托有资质的第三方开展质量审核，每年应对受托人开展不少于一次的全面质量管理审核，并提交年度质量管理体系自查报告和对受托人质量管理体系审核报告。

1.1.5 应确定产品上市放行的方式，提出对受托人生产放行的要求，生产放行和产品上市放行要求应在质量协议中明确。

1.1.6 委托生产医疗器械的说明书、标签除应当符合有关规定外，还应当标明受托人的企业名称、住所、生产地址、生产许可证编号。

1.1.7 应建立售后服务相关制度，落实售后服务相关责任。

1.1.8 应建立医疗器械追溯管理制度，实现医疗器械产品全生命周期可追溯。

1.1.9 发现受托人的生产条件发生变化，不再符合医疗器械质量管理体系要求的，应当立即要求并监督受托人采取整改措施确保符合质量管理体系要求；可能影响医疗器械安全、有效的，应当立即要求受托人停止生产活动，及时召回存在缺陷的医疗器械，并向广东省食品药品监督管理局报告。

1.1.10 委托生产变更时，应当向原注册部门申请注册变更；委托生产终止符合法定注销情形的，应向原注册部门申请注销所持有的医疗器械注册证。

1.1.11 提交医疗器械质量安全责任承诺书。

1.1.12 批准上市的医疗器械因产品存在缺陷造成损害的，按照《中华人民共和国侵权责任法》等法律规定执行。

1.1.13 委托销售医疗器械的，注册人应当对所委托销售的医疗器械质量负责，并加强对受托经营行为的管理，保证其按照法定要求进行销售。注册人应当与受托经营企业签订委托协议，明确双方权利、义务和责任。

1.1.14 鼓励购买商业责任险。

1.2 受托人

1.2.1 履行医疗器械相关法律法规以及委托生产质量协议规定的义务，办理受托生产许可证并承担相应的法律责任。

1.2.2 负责按医疗器械委托生产质量协议和《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求组织生产，对注册人及受托生产的医疗器械产品负相应的质量责任。

1.2.3 负责产品生产放行，应按照医疗器械委托生产质量协议履行生产放行程序。

1.2.4 委托生产变更或终止时，应向原许可发证部门申请办理许可证登载产品变更、减少或注销许可证。

2 机构与人员

2.1 注册人

2.1.1 应建立与产品实现过程相适应的质量管理体系并保持有效运行，建立与质量管理体系过程相适应的管理机构，并有组织机构图，明确各部门的职责和权限，明确质量管理职能。

2.1.2 应当确定一名管理者代表，管理者代表负责建立、实施并保持覆盖医疗器械全生命周期的质量管理体系，报告质量管理体系的运行情况和改进需求，提高员工满足法规、规章和顾客要求的意识。

2.1.3 应当配备专职的研发技术人员，熟悉所注册医疗器械产品的研发和技术，具有相应的专业背景和工作经验，确保提交的研究资料和临床数据真实、完整、可追溯。

2.1.4 应当配备专职的质量管理人员，应具有工作经验，熟悉所注册医疗器械产品的生产质量管理要求，能够对注册人和受托人的质量管理体系进行评估、审核和监督。

2.1.5 应当配备专职的法规事务人员，应具有工作经验，熟悉所注册医疗器械产品法规要求，能够处理相关法规事务。

2.1.6 应当配备专职的上市后事务人员，应具有工作经验，熟悉医疗器械不良事件监测、产品召回、售后服务等要求，能够处理相关上市后事务。

2.2 受托人

2.2.1 应当建立与医疗器械受托生产过程相适应的质量管理体系并保证其有效运行，建立与质量管理体系过程相适应的管理机构，并有组织机构图，明确各部门的职责和权限，明确质量管理职能。

2.2.2 应当确定一名管理者代表，管理者代表负责建立、实施并保持与受托生产过程相适应的质量管理体系，报告质量管理体系的运行情况和改进需求，提高员工满足法规、规章和顾客要求的意识。

2.2.3 应当配备与受托生产产品相适应的技术人员、生产人员和质量管理人员，技术、生产、质量管理部门负责人应当熟悉医疗器械法律法规，具有相关的理论知识和实践经验，应当有能力对生产管理和质量管理中实际问题作出正确判断和处理。

2.2.4 应指定专人与注册人进行对接、联络、协调。

2.2.5 在注册人的指导下，对直接影响受托生产产品质量的人员进行培训，符合要求后上岗。

3 场地、设施、设备

3.1 注册人

3.1.1 自行研发医疗器械产品的，应具备相应的研发场所和设施设备。

3.1.2 委托研发医疗器械产品的，应确保被委托机构具备与相应的研发场所和设施设备。

3.1.3 注册人应明确受托人场地、设施和设备的要求，委托生产前应查验受托人的生产条件，并定期评估。

3.2 受托人

3.2.1 应配备与受托生产医疗器械相适应的场地、设施和设备。

3.2.2 应采用适宜的方法，对注册人财产（包括但不限于受托生产相关且属于注册人所有的各类物料、半成品及成品、留样品、包装、标签、工装夹具以及其他设备或辅助器具等）进行标识、储存、流转、追溯。并在质量协议中进行明确。3.2.3 受托人对受托生产过程中涉及的场地、设施、设备应按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求进行管理。

4 文件管理

4.1 注册人

4.1.1 应当建立与质量管理体系过程相适应的质量管理体系文件，对《医疗器械生产质量管理规范》及其附录有任何删减或不适用均应详细说明，且任何删减或不适用不得影响医疗器械产品的安全、有效。

4.1.2 对医疗器械委托生产质量协议进行管理，包括委托生产质量协议评审、变更、终止、延续、执行情况的年度评价，并保留相关记录。

4.1.3 如已购买商业保险，应对商业保险进行管理，包括保险的购买、延续、理赔等资料的保存和查阅。

4.1.4 对已获证医疗器械的全部研发资料和技术文档进行管理。包括清单编制、保存、归档、检索、查阅、变更、移交、使用权限，并保留相关记录。

4.1.5 对医疗器械相关法律法规、技术标准、指南性文件、质量公告等外来文件进行管理，包括收集、更新、检索、汇总、分析，并保留相关记录。

4.1.6 对受托方生产质量管理体系评估、审核、监督的文件进行管理，包括保存、变更、检索、汇总、分析，并保留相关记录。

4.2 受托人

4.2.1 应当建立与质量管理体系过程相适应的质量管理体系文件，并在质量管理体系文件中增加受托生产相关内容，对《医疗器械生产质量管理规范》及其附录有任何删减或不适用均应详细说明，且任何删减或不适用不得影响产品的安全、有效。

4.2.2 应对医疗器械委托生产质量协议进行管理，包括协议评审、变更、终止、延续、执行情况的年度评价，并保留相关记录。

4.2.3 对注册人转移的受托生产医疗器械的全部研发资料和技术文档进行管理。包括清单编制、保存、归档、检索、查阅、变更、移交、使用权限，并保留相关记录。

4.2.4 对受托生产质量管理体系自查相关文件进行管理，包括保存、变更、检索、汇总、分析，并保留相关记录。

4.2.5 文件和记录的保存期限应符合法规要求和双方协议约定，在保存期限内，注册人可向受托人获取委托产品生产相关文件及记录，以满足产品质量追溯、产品调查及法规要求等的需要。

5 设计开发

5.1 注册人

5.1.1 应按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录要求进行设计开发。保留自行研发或委托研发医疗器械产品的设计开发资料，确保设计开发资料和数据真实、完整、可追溯。

5.1.2 注册人委托外部机构进行设计开发时，应当与受托设计方签订协议，确保设计开发过程满足法规要求；注册人对整个医疗器械产品的设计开发负主体责任。

5.1.3 应按照医疗器械委托生产质量协议要求，将需要转移的设计输出文件进行汇总并编制技术文件清单。

5.1.4 应确保变更过程满足法规要求，任何设计变更均应及时通知受托人，并监督受托人的变更执行情况。

5.1.5 应当在包括设计开发在内的产品实现全过程中，结合受托生产产品的特点，制定风险管理的要求并形成文件，保留相关记录。生产和生产后信息显示产品的风险不可接受时，注册人应及时通知受托人并采取必要的措施。

5.2 受托人

5.2.1 应按照医疗器械委托生产质量协议要求，对注册人转移的技术文件进行管理。

5.2.2 应按照医疗器械委托生产质量协议要求，执行受托生产产品知识产权保护的相关约定。

5.2.3 注册人在受托人完成工艺建立、验证、转换、输出的，受托人应具备相应的能力，完成样品试制工作。

5.2.4 落实注册人的设计变更要求，并结合生产质量管理情况向注册人反馈设计变更的需求。

6 采购

6.1 注册人

6.1.1 应明确委托生产产品物料的采购方式、采购途径、质量标准、检验要求，按照医疗器械委托生产质量协议要求实施采购。

6.1.2 必要时与受托人一起对物料供应商进行筛选、审核、签订质量协议、定期复评。

6.1.3 监控并确保受托人使用合格供应商提供的合格物料。

6.1.4 按照法规要求实施采购变更，所有的变更应书面通知受托人，并留存相关记录。

6.1.5 定期按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求，对委托生产采购控制进行自查，确保满足规范的要求。

6.2 受托人

6.2.1 应按照医疗器械委托生产质量协议和《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的要求，执行注册人的采购要求。

6.2.2 由注册人采购并提供给受托人的物料，受托人应按照注册人要求进行仓储、防护和管理。

6.2.3 如代为实施采购，应将相关供应商纳入合格供应商进行管理；应保留物料采购凭证，满足可追溯要求。如需实施采购变更，应将采购物料方面的更改书面通知注册人，并留存相关记录。

6.2.4 如实施采购物料验证，应符合注册人的要求。

6.2.5 采购中发现异常情况应采取措施暂停，并向注册人及时报告处理。

7 生产管理

7.1 注册人

7.1.1 明确委托生产的品种及范围、工艺流程、工艺参数、必要的外协加工过程（例如辐照灭菌）、物料流转、批号和标识管理、批生产记录等可追溯性要求。

7.1.2 将与生产有关的技术文件以协议附件的形式转移给受托人，双方确认并保留确认的记录；

7.1.3 明确在委托生产过程中的需要定期监控的环节和过程以及监控方式和标准，指定授权监控的人员，并保留监控记录。

7.1.4 应定期对受托人的受托生产管理情况和相关记录进行审核，并保存审核记录。

7.2 受托人

7.2.1 应按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录和医疗器械委托生产质量协议执行。

7.2.2 当生产条件发生变化，不再符合医疗器械质量管理体系要求的，应当立即采取整改措施，可能影响医疗器械安全、有效的，应当立即停止生产活动并向注册人报告。

7.2.3 如果受托人有相同产品在产，相关产品应有显著区别的编号、批号、标识管理系统，避免混淆；

7.2.4 应保留受托生产相关的全部生产记录，并随时可提供给注册人备查。

7.2.5 受托生产过程中出现可能影响产品质量的偏差、变更、异常情况应及时向注册人报告，保留处理记录。

8 质量控制

8.1 注册人

8.1.1 制定生产放行要求和产品上市放程序、条件和放行批准要求。

8.1.2 将生产放行要求转移给受托人，审核并授权生产放行人。

8.1.3 负责产品上市放行，指定上市放行授权人或将上市放行要求转移给受托人,按放行程序进行上市放行，并保留放行记录。

8.1.4 明确委托生产产品的质量标准，检验职责、留样及观察（如涉及）等质量控制过程的职责分工，需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目可由注册人完成，也可由受托人完成，对于检验条件和设备要求较高，确需委托检验的项目，可委托具有资质的机构进行检验。

8.1.5 由受托人实施质量检验的，注册人应对受托人的质量检测设备、质量控制能力、质量检测人员能力、质量检测数据进行定期监控和评价，并保留相关记录。

8.1.6 涉及产品留样的，应制定留样规程，定期查验受托企业的留样工作。

8.2 受托人

8.2.1 按照医疗器械委托生产质量协议约定的委托生产产品的质量标准、检验职责、留样及观察（如涉及）等质量控制过程的职责分工实施质量控制活动。

8.2.2 负责生产放行，应保证受托产品符合注册人的验收标准并保留放行记录。

8.2.3 涉及产品留样的，应执行注册人的留样规程，实施留样。

9 销售

9.1 注册人

9.1.1 注册人可以自行销售医疗器械，也可以委托具备相应条件的医疗器械经营企业销售医疗器械。

9.1.2 注册人自行销售医疗器械的，无需办理医疗器械经营许可或者备案，但应具备《医疗器械监督管理条例》规定的医疗器械经营能力和条件；注册人应当建立顾客反馈处理程序，对顾客反馈信息进行跟踪分析。

9.1.3 委托销售医疗器械的，注册人应当对所委托销售的医疗器械质量负责，并加强对受托方经营行为的管理，保证其按照法定要求进行销售。注册人应当与受托方签订委托协议，明确双方权利、义务和责任。注册人应当要求受托方建立顾客反馈处理制度，对顾客反馈信息进行跟踪分析。

9.2 受托人

9.2.1 受注册人委托代为销售时，必需具备相应的医疗器械经营条件，符合经营相关法规要求，办理医疗器械经营许可或者备案。受托人应当建立顾客反馈处理制度，对顾客反馈信息进行跟踪分析。

9.2.2 如无销售职责，本条不适用。

10 不合格品控制

10.1 注册人

10.1.1 应当明确不合格品控制要求，防止非预期的使用或交付。

10.1.2 产品销售后发现产品不合格时，注册人应及时采取相应措施，如召回、销毁等。

10.2 受托人

10.2.1 应当建立不合格品控制程序，对不合格品进行标识、记录、隔离、评审。

10.2.2 不合格的评审包括是否需要调查、通知注册人或对不合格负责的所有外部方。

11 不良事件监测、分析和改进

11.1 注册人

11.1.1 应当建立医疗器械不良事件监测体系，应当配备与其产品相适应的不良事件监测机构和人员，对其产品主动开展不良事件监测，并按规定直接报告医疗器械不良事件。

11.1.2 发现医疗器械不良事件或者可疑不良事件的，应当按照规定直接向医疗器械不良事件监测技术机构报告，及时开展调查、分析、评价，主动控制产品风险，并报告评价结果。

11.1.3 应当主动开展已上市医疗器械再评价，根据再评价结果，采取相应控制措施，对已上市医疗器械进行持续改进，并按规定进行注册变更。再评价结果表明已注册的医疗器械不能保证安全、有效的，注册人应当主动申请注销医疗器械注册证。

11.2 受托人

11.2.1 应向注册人提供受托生产过程中必要的质量数据和所发现的医疗器械不良事件或者可疑不良事件。

11.2.2 应配合注册人进行不良事件监测、分析和改进。

四、核查范围

(一)注册人仅为样品研发主体，生产工艺建立和验证、设计转换均在受托人完成的，在产品注册体系核查时，应对注册人研发地址和受托企业生产地址进行同步核查。

(二)同一注册人委托多家企业生产样品的，注册体系核查应对注册人及相关受托人进行核查；同一注册人委托多家企业生产产品的，应对相关企业均进行现场核查。

(三)受托人发生变化（包括变更、增加或者减少），在对变更后的受托人进行体系核查时，同时应对注册人的工艺资料、设计的变化情况等同步核查。

(四)注册体系核查可根据具体情况对：受托研发机构、关键物料、关键工序/特殊过程的提供商进行延伸核查。

(五)上市后监管时，可对注册人及受托人一并实施检查，以确保注册人和受托人委托生产行为的合规、受控。

五、定义和术语

(一)**生产放行**：是指受托人通过审核医疗器械生产批次的生产过程记录及质量检验记录，证实已按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录和双方确定的技术文件要求完成生产，并已完全符合双方规定的关于原材料、中间过程控制以及最终产品进货、过程、成品检验要求，经受托人确认产品已符合《医疗器械生产质量管理规范》及其附录和双方约定的验收标准，可以放行交付注册人。

(二)**上市放行**：是指由注册人对受托生产放行的产品全过程记录进行审核，上市放行前至少应当符合以下条件：完成所有规定的工艺流程；规定的批生产记录完整齐全；所有规定的进货、过程、成品检验、验证等质量控制记录完整齐全，结果符合规定要求，检验/试验/验证/确认人员及其审核、授权批准人员均已按规定签发记录；产品实现全过程，特别是采购、生产等过程中的不合格、返工、返修、降级使用、紧急放行等特殊情况已经按规定处理完毕；产品说明书、标签及其版本符合规定要求；经授权的放行人员已按规定签发产品放行单，批准上市放行。

(三)**科研人员**：是指科研机构人员的企业法人。

六、参考文献

(一)《医疗器械监督管理条例》（2017年修正本）

(二)《医疗器械监督管理条例修正案（草案送审稿）》

(三)《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第7号）

(四)《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告》（2014年第64号）

(五)《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械的公告》（2015年第101号）

(六)《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械的公告》（2015年第102号）

(七)《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂的公告》（2015年第103号）

(八)《总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录定制式义齿的公告》（2016年第195号）

(九)《食品药品监管总局关于印发境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查工作程序（暂行）的通知》（食药监械管〔2015〕63号）

(十)《国务院关于印发全面深化中国（广东）自由贸易试验区改革开放方案的通知》

(十一)《国家药品监督管理局关于同意开展医疗器械注册人制度试点工作的批复》（国药监函〔2018〕42号）

(十二)《广东省食品药品监督管理局关于印发<广东省医疗器械注册人制度试点工作实施方案>的通知》（2018.08.20）

(十三)YY/T 0287—2017《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》