

(以下附錄節錄自中國(上海)自由貿易試驗區管理委員會的網站，全文可參閱
<http://www.china-shftz.gov.cn/PublicInformation.aspx?GID=8a865863-3b9f-4c66-99b4-a038b7b64a00&CID=953a259a-1544-4d72-be6a-264677089690&Type=99&navType=0>)

附錄

上海市食品药品监督管理局关于发布
《上海市医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南(试行)》的通告

2018年第36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、受托生产企业和检查人员开展质量管理体系管理和核查，根据《中国(上海)自由贸易试验区内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》，上海市食品药品监督管理局组织制定了《上海市医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南(试行)》，现予发布。

特此通告。

上海市食品药品监督管理局

2018年8月10日

附件

上海市医疗器械注册人委托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（上海）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》《中国（上海）自由贸易试验区内医疗器械注册人制度试点工作实施方案》《上海市食品药品监督管理局关于将本市医疗器械注册人制度改革试点扩大至全市范围实施的公告》的要求，结合本市实际，我局制定了《上海市医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南（试行）》（以下简称《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委托生产医疗器械样品或产品的企业。

《指南》旨在为医疗器械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，落实医疗器械注册人和受托生产企业主体责任，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，针对医疗器械注册人及其受托生产企业的特殊管理要求所指定的细化指南性意见。医疗器械注册人及其受托生产企业应在符合《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医疗器械注册人及其受托生产企业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医疗器械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 医疗器械注册人

1.1.1 履行医疗器械相关法律法规以及医疗器械委托生产质量协议规定的义务，办理医疗器械注册证并承担相应的法律责任。

1.1.2 能够独立开展质量评审。委托生产前应对受托生产企业的质量管理、综合生产能力进行评估，并提供综合评价报告。委托生产期间每年应对受托生产企业开展至少一次全面质量

管理评审，定期对受托生产企业进行审核，并按时间向上海市食品药品监督管理局提交年度质量管理体系自查报告。

1.1.3 负责与受托生产企业签订医疗器械委托生产质量协议，明确规定双方在委托生产中技术要求、生产管理、质量保证、责任划分、产品放行等方面的权利和义务。

1.1.4 负责将医疗器械委托生产质量协议中规定的技术要求、生产工艺、质量标准、说明书和包装标识等技术文件形成清单及附件，并有效转移给受托生产企业，双方确认并保留相关记录；以上文件发生的任何变化应及时告知并有效转移给受托生产企业，双方确认并保留相关记录。

1.1.5 负责产品上市放行，应明确规定放行责任人、放行程序和放行要求。

1.1.6 负责医疗器械不良事件监测和再评价。建立不良事件监测与再评价制度，指定责任部门和人员，主动收集不良事件信息并按法规要求向相应的医疗器械不良事件监测技术机构报告。根据科学进步情况和不良事件评估结果，主动对已上市医疗器械开展再评价。

1.1.7 负责售后服务，建立售后服务制度，指定售后服务责任部门，落实售后服务相关责任。

1.1.8 负责建立医疗器械追溯体系，确保医疗器械产品全生命周期内可实现有效追溯。

1.1.9 发现受托生产企业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，应当立即要求受托生产企业采取整改措施；可能影响医疗器械安全、有效的，应当立即要求受托生产企业停止生产活动，并向上海市食品药品监督管理局报告。

1.1.10 委托生产变更或终止时，应当向原注册部门申请医疗器械注册证变更，同时应告知原受托生产企业办理许可证登载产品变更、减少或注销许可证。

1.1.11 按照医疗器械风险程度购买足够保额的商业责任险。

1.1.12 医疗器械注册人对批准上市的医疗器械的安全、有效依法承担全部责任。

1.2 受托生产企业

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，对医疗器械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 医疗器械注册人

应当建立健全与所生产医疗器械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。

2.1.2 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 应当配备专门的研发技术人员，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试验数据真实、完整、可追溯。

2.1.4 应当配备专门的质量管理人员，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，能够对医疗器械注册人和受托生产企业的质量管理体系进行评估、审核和监督。

2.1.5 应当配备专门的法规事务人员，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 应当配备专门的上市后事务人员，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 受托生产企业

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，以上人员应当熟悉医疗器械相关法律法规，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 应指定专人与医疗器械注册人进行对接、联络、协调。

2.2.5 在医疗器械注册人的指导下，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 医疗器械注册人

3.1.1 自行研发医疗器械产品的，应具备与已获证医疗器械相适应的研发场所和设施设备。

3.1.2 委托开发医疗器械产品的，应确保被委托机构具备与已获证医疗器械相适应的研发场所和设施设备。

3.1.3 医疗器械注册人应明确受托生产企业场地、设施和设备的要求，委托生产前应查验受托生产企业的生产条件，并定期评估。

3.2 受托生产企业

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，对医疗器械注册人财产（包括受托生产相关且属于医疗器械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。

3.2.3 受托生产企业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 医疗器械注册人

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 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 受托生产企业

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 对医疗器械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，医疗器械注册人可向受托生产企业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 医疗器械注册人

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研发资料，确保设计开发资料和数据真实、完整、可追溯。

5.1.2 医疗器械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；医疗器械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生产企业，并监督受托生产企业的变更执行情况。

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，医疗器械注册人应及时通知受托生产企业并采取必要的措施。

5.2 受托生产企业

5.2.1 应按照医疗器械委托生产质量协议要求，对医疗器械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 医疗器械注册人在受托生产企业完成工艺建立、验证、转换、输出的，受托生产企业应具备相应的能力。

5.2.4 落实医疗器械注册人的设计变更要求，并结合生产质量管理情况向医疗器械注册人反馈设计变更的需求。

6 采购

6.1 医疗器械注册人

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 必要时与受托生产企业一起对物料合格供应商进行筛选、审核、签订质量协议、定期复评。

6.1.3 监控并确保受托生产企业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生产企业，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 受托生产企业

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，执行医疗器械注册人的采购要求；由医疗器械注册人采购并提供给受托生产企业的物料，由受托生产企业按照医疗器械注册人要求进行仓储、防护和管理。

6.2.2 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。

6.2.3 如实施采购物料验证，应符合医疗器械注册人的要求。

6.2.4 采购中发现异常情况应采取措施暂停，并向医疗器械注册人及时报告处理。

7 生产管理

7.1 医疗器械注册人

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、可追溯性等具体要求。

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生产企业，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 应定期对受托生产企业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 受托生产企业

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 如果受托生产企业有相同产品在产，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，并随时可提供给医疗器械注册人备查。

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、异常情况应及时向医疗器械注册人报告，保留处理记录。

8 质量控制

8.1 医疗器械注册人

8.1.1 制定生产放行要求和产品上市放行程序、条件和放行批准要求。

8.1.2 将生产放行要求转移给受托生产企业，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，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医疗器械注册人完成，也可由受托生产企业完成，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 由受托生产企业实施质量检验的，医疗器械注册人应对受托生产企业的质量检测设备、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 受托生产企业

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医疗器械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，应执行医疗器械注册人的留样规程，实施留样。

9 销售

9.1 医疗器械注册人

9.1.1 医疗器械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 医疗器械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。

9.1.3 委托销售医疗器械的，医疗器械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。医疗器械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。

9.2 受托生产企业

9.2.1 受医疗器械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。

9.2.2 如无销售职责，本条不适用。

10 不合格品控制

10.1 医疗器械注册人

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，医疗器械注册人应及时采取相应措施，如召回、销毁等。

10.2 受托生产企业

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，通知医疗器械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 医疗器械注册人

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，医疗器械注册人应当主动申请注销医疗器械注册证。

11.2 受托生产企业

11.2.1 应向医疗器械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 应配合医疗器械注册人进行不良事件监测、分析和改进。

四、核查范围

医疗器械注册人仅为样品研发主体，生产工艺建立和验证、设计转换均在受托生产企业完成的，在产品注册体系核查时，应对医疗器械注册人研发地址和受托企业生产地址进行同步核查。同一医疗器械注册人委托多家企业生产样品的，注册体系核查应对医疗器械注册人及相关受托生产企业进行核查；同一医疗器械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。受托生产企业发生变化（包括变更、增加或者减少），在对变更后的受托生产企业进行体系核查时，同时应对医疗器械注册人的工艺资料、设计的变化情况等同步核查。上市后监管时，可对医疗器械注册人及受托生产企业一并实施检查，以确保医疗器械注册人和受托生产企业委托生产行为的合规、受控。医疗器械注册人委托外部机构进行设计开发的，注册体系核查可根据情况对受托研发企业进行延伸核查。对受托生产企业仅进行医疗器械组装、分装或包装等过程的，注册体系核查可根据情况对关键物料或关键工序/特殊过程的供应商进行延伸核查。

五、定义和术语

生产放行：是指受托生产企业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，

经受托生产企业确认产品已符合《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，可以放行交付医疗器械注册人。上市放行：是指由医疗器械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、紧急放行等特殊状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。

六、参考文献

《医疗器械监督管理条例》（2017年修正本） 《医疗器械监督管理条例修正案（草案送审稿）》 《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） 《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） 《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） 《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） 《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） 《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） 《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） 《总局关于上海市食品药品监督管理局开展医疗器械注册人制度试点工作的公告》（2018年第1号） 《上海市食品药品监督管理局关于实施〈中国（上海）自由贸易试验区内医疗器械注册人制度试点工作实施方案〉的通知》（沪食药监械管〔2017〕257号） 《上海市食品药品监督管理局关于将本市医疗器械注册人制度改革试点扩大至全市范围实施的公告》（2018年第49号） YY/T0287—2017《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》（中国上海门户网站）