

四川省药品监督管理局

公 告

2019 年 第 39 号

四川省药品监督管理局 关于公开征求《四川省医疗器械注册人制度 试点工作实施方案（征求意见稿）》意见的公告

按照国家药品监督管理局《关于扩大医疗器械注册人制度试点工作的通知》（国药监械注〔2019〕33号）要求，结合四川省医疗器械监管实际，我局拟制了医疗器械注册人制度试点工作实施方案（征求意见稿）（见附件），现向社会公开征求意见。

请于2019年10月11日前将修改意见和建议反馈至省药品监督管理局医疗器械注册管理处。邮件主题请注明《四川省医疗器械注册人制度试点工作实施方案(征求意见稿)》反馈意见。

联系人：省药品监督管理局医疗器械注册管理处蔡云龙

电话：028-86785265

电子邮箱：yunlongcai@yeah.net

地址：成都市玉沙路98号A区207

邮编：610017

附件：四川省医疗器械注册人制度试点工作实施方案
(征求意见稿)



四川省医疗器械注册人制度试点工作实施方案 (征求意见稿)

为深入贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《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》(厅字〔2017〕42号)、国家药品监督管理局《关于扩大医疗器械注册人制度试点工作的通知》(国药监械注〔2019〕33号)等文件精神,进一步激发产业创新发展活力,推动医疗器械产业创新发展,促进科技成果转化,建立健全医疗器械全生命周期监管体系,提升医疗器械产品质量,满足公众高品质健康需求,特制定本实施方案。

一、总体目标

贯彻落实国务院、国家药品监督管理局文件要求,在天津、河北等21个省自治区直辖市试点开展医疗器械注册人(以下简称“注册人”)制度,允许四川省注册人委托21个省自治区直辖市生产企业(以下简称“受托生产企业”)生产医疗器械,鼓励四川省内企业接受试点区域内注册人委托生产医疗器械。通过开展注册人制度试点,优化资源和创新要素的市场配置机制,提升创新和研发能力,推动医疗器械产业供给侧结构性改革和医疗器械高质量发展,满足公众高品质健康服务需求。探索构建医疗器械委托生产跨区域协同合作的上市后监管格局,改革

完善医疗器械审评审批制度和注册生产制度，落实注册人的主体责任。完善事中事后监管体系，落实跨区域监管责任，为全面推进实施注册人管理制度积累经验。

二、基本原则

（一）依法依规、有序推进。依据《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械注册管理办法》和《体外诊断试剂注册管理办法》、《医疗器械生产监督管理办法》等法律法规，遵循本实施方案，依法有序开展试点工作。

（二）合理对接、统筹规划。积极对接国际上委托生产和上市许可通行规则以及广东、上海、天津等省（市）开展注册人制度试点工作做法，结合我省实际，统筹规划，稳步推进。

（三）全程可控、全生命周期监管。实施方案及其配套制度坚持风险全程可控、责任清晰原则设计，注册人、受托生产企业、监管部门责任清晰，上市许可和事中事后监管有效衔接，实施全生命周期监管，确保产品质量可控。

（四）改革创新，示范带动。创新思维，着力破解实施中的难题，力争在关键环节取得突破，通过先行先试、不断完善创新制度，总结评估试点经验。

三、具体内容

（一）优化资源和创新要素配置，探索建立医疗器械委托生产管理制度，落实主体责任。

1.注册申请人可以委托试点省(市)区域内具备相应生产能力的企业生产样品。医疗器械注册申请人依法取得医疗器械注册证的,即成为医疗器械注册人。

注册人具备相应生产能力的,可以在获得医疗器械生产许可后自行生产产品;注册人不具备相应生产能力的,注册人可以将已获证产品委托给试点省(市)区域内具备生产能力的一家或者多家受托生产企业生产产品,并办理委托生产相关手续。

2.受托生产企业已取得相应生产资质的,应将受托生产产品信息登载进其生产许可证。受托生产企业不具备相应生产资质的,可提交注册人持有的医疗器械注册证和委托生产相关资料申请办理生产许可。

3.鼓励医疗器械集团公司成为注册人。通过注册人制度试点进一步整合、优化资源配置,落实注册人主体责任。生产企业集团公司可以将各控股子公司的医疗器械注册证集中到集团公司持有。集团公司按各控股子公司生产加工能力将产品进行调配整合,使各子公司成为有特点、有优势、有规模的生产基地,集团公司对各子公司实行统一的质量管理体系,集团公司对所有上市的产品质量负全部责任。

(二)探索建立完善的注册人医疗器械质量管理体系,明确注册人、受托生产企业等主体之间的法律关系,在责任清晰、风险可控的基础上,构建注册人全生命周期质量管理制度和体系。

(三)探索创新医疗器械监管方式,完善事中事后监管体系,厘清跨区域监管责任,形成完善的跨区域协同监管机制,增强监管合力,提升监管效能。

(四)探索释放注册人制度的红利,鼓励医疗器械创新,推动医疗器械产业集群化和高质量发展。

(五)积累注册人制度试点工作经验,为全面推进实施注册人管理制度提供重要支撑。

四、实施范围

在北京、天津、河北、辽宁、黑龙江、上海、江苏、浙江、安徽、福建、山东、河南、湖北、湖南、广东、广西、海南、重庆、四川、云南、陕西省(自治区、直辖市)范围内开展注册人制度试点工作,允许四川省注册人委托试点省(市)的生产企业生产第二类、第三类医疗器械,鼓励四川省内企业接受试点省(市)委托生产医疗器械。

属于原国家食品药品监督管理总局发布的禁止委托生产医疗器械目录的产品,暂不列入试点。

五、注册人条件和义务责任

(一)注册人条件

1.住所或者生产地址位于四川省行政辖区内的企业、科研机构。

2.具备专职的技术研发、质量管理、法规事务、上市后事务

等工作相关的技术与管理人员，并具有医疗器械监管法规和标准相关知识和经验。

3.建立与产品相适应的质量管理体系并保持有效运行，有对质量管理体系独立进行评估、审核和监督的人员，有能力确保受托生产企业（或多家受托生产企业之间）生产的产品与注册人获批产品的质量一致性。

4.具备承担医疗器械质量安全责任的能力。

（二）注册人的义务责任

1.注册人负责医疗器械全链条和全生命周期管理，依法承担医疗器械设计开发、临床试验、生产制造、销售配送、售后服务、产品召回、不良事件报告等环节中的相应法律责任。

2.确保提交的研究资料和临床试验数据真实可靠、系统完整、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。

3.注册人与受托生产企业签订委托合同和质量协议，应明确委托生产中技术要求、质量保证、责任划分、放行要求等责任，明确生产放行要求和产品上市放行方式。

注册人应将设计和开发的技术要求、生产工艺、原材料要求、说明书、标签和包装标识等委托生产产品所必须的技术文件有效转移给受托生产企业；同一品种委托多家企业生产的，注册人必须确保产品技术要求、工艺、质量一致；并保留向受托

生产企业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。

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

4.注册人应加强对受托生产企业的监督管理，应具备独立开展质量审核的能力，对受托生产企业的质量管理能力进行评估，定期对受托生产企业开展质量管理体系评估和审核。每年应对受托生产企业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生产企业质量体系审核报告。

5.注册人应加强不良事件监测，根据风险等级建立医疗器械相应的追溯管理制度，确保医疗器械产品可满足全程追溯的要求；依法开展不良事件监测工作，承担不良事件报告的主体责任，按规定直接报告医疗器械不良事件。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；发现医疗器械不良事件或者可疑不良事件的，应当按规定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。

6.注册人可以自行销售医疗器械，也可以委托具有相关资质的医疗器械经营企业销售。自行销售的注册人应当具备规定的医疗器械经营能力和条件；委托销售的，应当签订委托合同，明

确各方权利义务。

7.鼓励注册人通过信息化手段，对研发、生产、销售和不良事件监测情况进行全流程追溯、监控。

8.委托生产变更时注册人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注册人应向原注册部门申请注销所持有的医疗器械注册证。

9.注册人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，应当立即要求并监督受托生产企业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，应当立即要求受托生产企业停止生产活动，及时召回存在缺陷的医疗器械，并向所在地省（市）药品监督管理部门报告；当注册人发现安全质量风险或事故时，应立即妥善处置并在 24 小时内报告所在地省（市）药品监督管理部门，并通知受托生产企业。

10.注册人应建立医疗器械再评价制度，制定上市后持续研究和风险管控计划并保证其有效实施。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。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.科研机构作为注册申请人申报医疗器械注册的，可以通过聘用第三方独立法规事务机构和质量管理体系认证审核机构等，增强质量管理能力，落实医疗器械全生命周期的主体责任。

六、受托生产企业条件和义务责任

（一）基本条件

1.住所或者生产地址位于参与试点省（市）区域内依法设立且能够独立承担法律责任的企业。

2.具备受托生产医疗器械相适应符合医疗器械生产质量管理规范及相关附录要求的生产质量管理体系和生产能力；

3.具有良好的社会信用，无失信问题。近两年接受国家药品监管局或本省药品监督管理部门组织的飞行检查、日常监督检查等，应无严重违法、违规行为。

（二）受托生产企业义务与责任

1.履行《医疗器械监督管理条例》和其他相关法律法规以及委托合同、质量协议等约定的义务，并承担相应的法律责任。

2.负责按注册人提供或合同约定的产品技术要求、生产工艺和质量标准组织生产。

3.当上市后医疗器械发生安全质量事故时，应立即妥善处置并在24小时内报告所在地省（市）药品监督管理部门和注册人。

4.受托生产变更或终止时，受托生产企业应当即时向所在地试点省（市）药品监督管理部门申请变更医疗器械生产许可证

产品登记表中登载的受托产品信息或注销医疗器械生产许可证，并通知注册人及注册人所在地省（市）药品监督管理部门。

5.受托生产企业不得再次转托。

七、其他主体的义务与责任

受申请人/注册人委托进行研发、临床试验、经营销售的企业、机构和个人，须承担法律法规规定和协议约定的责任。

八、程序办理

（一）产品注册申报

1.四川省注册申请人委托试点省（市）区域内具备相应医疗器械生产条件的企业生产样品并申报第二类医疗器械注册的，应当向四川省药品监督管理部门提交医疗器械产品注册申请资料（附件1），省局组织对注册申请人和受托生产企业的质量管理体系进行注册质量管理体系核查（跨省委托的则组织跨省延伸检查），经审查符合要求的核发医疗器械注册证。

对于受托生产的，医疗器械注册证登载的生产地址为受托生产地址，备注栏标注受托生产企业名称。

2.注册申请人申请的第三类医疗器械注册申报，向国家药品监督管理局提交注册申请资料。按照国家局医疗器械技术审评中心的注册质量体系核查要求开展注册质量管理体系核查。

（二）注册证生产地址变更

对于注册人拟通过委托生产方式变更注册证生产地址的，

受托生产企业为本省的由省药监部门组织现场核查，受托生产企业为试点省、自治区和直辖市的由受托生产企业所在地省级药品监管部门会同注册人所在地省级药品监管部门开展现场核查，符合要求的由受托人所在地省级药品监管部门变更《医疗器械生产许可证》。

注册人提交受托生产企业变更后的《医疗器械生产许可证》和委托协议向相应的药品监管部门办理医疗器械注册证生产地址登记事项变更。

第二类产品注册证向四川省药品监督管理部门申请变更注册证生产地址，

第三类产品注册证向国家药品监督管理局申请变更注册证生产地址。

（三）注册证注销

注册人向省药品监督管理部门申请办理《医疗器械注册证》注销，同时应当告知受托生产企业相应地区省级药品监督管理部门，受托生产企业应当向所在地省（市）药品监督管理部门申请办理《医疗器械生产许可证》注销或变更。

（四）生产许可办理

注册人取得医疗器械注册证后需办理生产许可证自行生产的，按照《医疗器械生产监督管理办法》申办医疗器械生产许可证。

受托生产企业不具备相应生产资质的，可提交注册人的医疗器械注册证申请生产许可或者申请生产许可变更，跨区域试点的向受托生产企业所在地省级药品监管部门提交。

（五）终止委托/受托生产

注册人终止委托向省药品监督管理部门申请办理《医疗器械注册证》变更；受托生产企业应当向省药品监督管理部门申请办理《医疗器械生产许可证》注销或变更。

九、监督管理

根据实施方案的基本原则，应当加强对行政区域内注册人有效运行质量体系、尤其是保证产品质量、上市销售与服务、医疗器械不良事件监测与评价、医疗器械召回等情况的监督管理，强化注册人对其产品全生命周期管理的责任和全链条的管理能力，督促行政区域内受托生产企业严格管理、规范生产。引导行业协会、第三方机构协同管理，积极推进监管方式的转变和完善，着力构建权责清晰、依法公正、透明高效、督促提高的事中事后监管体系。

（一）监管职责

1.负责组织落实国家药品监督管理局的试点工作要求，承担本省医疗器械注册人和受托生产企业监督管理；

2.会同相应地区省级药品监督管理部门开展注册人的监管，负责探索和完善事中事后监管新模式的相关制度建设，组

织跨区域监管的协调工作；

3.按照“谁发证谁监管”的原则和“品种属人、生产属地”的监管原则，由相应试点省（市）药品监督管理部门按照《医疗器械监督管理条例》开展监督管理工作；

4.本省委托其他试点省（市）受托生产企业生产产品的，四川省药品监督管理局可以开展延伸检查。

（二）监管衔接

1.加强与相应试点省（市）药品监督管理部门之间的衔接配合，履职尽责，切实加强对注册人、受托生产企业的监督管理；

2.建立监管信息定期沟通制度，互通监管信息，及时移送问题线索，确保监管责任落实到位；

3.建立案件联合查处制度，对于发生重大安全事件、严重不良事件、重大质量事故等质量安全信息的，及时进行通报，合力查处。

（三）完善相关制度

为注册人在建立、运行、改进医疗器械生产质量管理体系等方面提供科学指导，帮助其满足《医疗器械生产质量管理规范》及相关附录要求，落实医疗器械注册人主体责任，制定《四川省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南（试行）》（见附件2）。

（四）事中事后监管

1.实施注册人年度质量管理体系自查报告制度

注册人应基于诚信自律的要求，如实开展质量体系自查自纠工作，按规定对受托生产企业开展全面的质量体系评审，按时将质量管理体系自查报告（包括注册人年度质量管理体系自查报告和对受托生产企业质量体系审核报告）报省（市）药品监督管理局。

2.列为重点检查对象

将实施试点的注册人列为四川省重点监管企业，结合注册人年度质量管理体系自查报告开展检查，采取飞行检查、日常检查等多种形式，强化监督管理。

3.列入重点抽验品种

将实施试点的注册人及受托生产企业生产的产品列入我省重点抽检品种，采取全性能或重点性能检验的形式开展监督抽验，及时掌握医疗器械产品质量安全趋势。

4.列入重点监测品种

将实施试点的注册人及受托生产企业生产的品种列入我省重点监测品种，收集不良事件、投诉举报和舆情信息，分析重点监测品种风险，加强医疗器械重点监测信息与评价结果运用，提升分析预警能力，加强监测与监管工作互动，及时调整监管频次和监管方式，切实防范医疗器械安全风险。

5.严控质量风险

发现注册人委托生产的医疗器械产品存在质量风险的，根据风险程度，监管单位对注册人可采取限期整改、发告诚信、约谈、监督召回产品，以及暂停生产、销售、使用等风险控制措施。对违反《医疗器械监督管理条例》等法律法规和本方案有关规定的注册人，依法查处并追究相关责任人的责任。《医疗器械生产管理办法》对医疗器械生产企业委托方的法律责任适用于注册人。

6.做好信息公开工作

省药品监督管理局按规定公开注册申请人或注册人医疗器械审评审批结果，必要时，将注册人、受托生产企业质量管理体系年度自查报告等相关信息予以公开，接受社会监督。

（五）促进行业自律

充分发挥医疗器械行业协会或认证认可机构等第三方社会组织的行业质量信用自律和基础管理作用，营造诚信自律的社会监督共治氛围。医疗器械行业协会编写《医疗器械注册人委托生产质量协议编写指南》供注册人和受托生产企业签订《委托生产质量协议》时参考。鼓励注册人和受托生产企业通过 YY 0287/ISO 13485 等第三方认证和评估；鼓励委托第三方机构对注册人和受托生产企业质量管理体系运行情况及有效性进行评估；

（六）鼓励注册人积极开展医疗器械产品唯一标识赋码工作。实现医疗器械产品生产、销售、使用各环节的可追溯，落实注册人产品全生命周期主体责任，确保公众用械安全。

（七）鼓励注册人依托担保人或购买商业责任险，提高承担医疗器械质量安全责任的能力。

十、组织保障

（一）加强组织领导，建立协调机制

在国家药品监督管理局领导下，四川省药品监督管理局成立由分管局领导担任组长的试点工作组，统筹指导试点工作的开展，研究拟定注册人试点工作实施方案和相关管理制度，完善工作机制；审议重大决策、支持政策、改革举措和重要工作安排；承担政策解读、答疑解惑、政策建议，解决试点推进过程中的问题；加强信息互通、协调对接和情况通报；组织开展质量体系实施指南的编写、鼓励社会力量以适当形式积极参与企业质量责任保证能力建设；委托医疗器械行业协会和法律专家研究起草委托生产质量协议范本等配套文件的编写。

（二）加强服务指导，实施优先审批

为助推医疗器械产业特色园区、产业集聚区和医疗器械产业集团化发展，大力推动我省创新产品、优势产品发展，对纳入注册人试点的产品注册和生产许可申请，实施提前介入、实施优先检测、优先审评审批，提供全程化服务。

（三）加强检查队伍建设，督促责任落实

贯彻落实国务院《关于建立职业化专业化药品检查员队伍的意见》加强职业化、专业化检查员队伍建设，扎实推进试点工作开展；为适应监管模式调整需要，省药品监督管理局结合试点工作特殊性，探索开展检查员实训培训，统一检查标准，明确检查要求；建立跨区域监管的监督检查责任和质量保障体系，提升监管能力和水平，落实监管主体责任。

（四）加强专业培训，压实主体责任

要加大对行政区域内的企业进行注册人制度试点工作制度、相关法律法规和规范的宣贯培训力度，为企业参与注册人试点制度创造有利条件，稳妥有序的推进试点工作。

（五）加强总结评估，发挥示范作用

要对试点工作及时总结评估，不断完善试点工作方案和制度设计，加强与全国试点的省市进行工作经验交流，总结归纳建立注册人保证医疗器械质量的责任体系经验，共同研究制定注册人制度的监督检查责任和质量保障制度体系，积极推进试点经验，力争发挥好先行先试的示范引领作用。

- 附件：1.医疗器械注册人申报第二类医疗器械产品注册申报资料
2.四川省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南

附件 1

医疗器械注册人申报第二类医疗器械 产品注册申报资料

一、医疗器械（不含体外诊断试剂）注册申报资料要求

1.申请表（生产地址填写受托生产企业地址，并且其他需要说明的问题一项中填写按注册人制度申报，备注受托生产企业名称）

2.证明性文件（注册人、受托生产企业的营业执照和/或组织机构代码证（如有）复印件、授权委托书）

3.医疗器械安全有效基本要求清单（按总局公告 2014 年第 43 号 关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告 附件 8 医疗器械安全有效基本要求清单 的要求填写）

4.综述资料 按照要求逐条填写

4.1 概述

4.2 产品描述

4.3 型号规格

4.4 包装说明

4.5 适用范围和禁忌症

4.6 参考的同类产品或前代产品的情况（如有）

4.7 其他需说明的内容

5.研究资料(注册人按照产品实际情况编制,在研究中用到的样品可以是由受托生产企业生产并检验合格的样品。)

5.1 产品性能研究

5.2 生物相容性评价研究

5.3 生物安全性研究

5.4 灭菌和消毒工艺研究

5.5 有效期和包装研究

5.6 临床前动物试验

5.7 软件研究

5.8 其他资料

6.生产制造信息 提交的生产场地信息为受托生产企业的场地信息。研发场地按照实际,可以是注册人自己的研发场地,也可以委托有能力的第三方进行。

6.1 生产工艺流程图 生产过程信息描述,可采用流程图的形式,明确关键工序和特殊过程,并说明其过程控制点。

6.2 生产场地布局图 受托生产企业各个楼层的布局图,着重说明该产品生产面积,检验面积,还需要说明所用到的生产设备,检验设备。

7.临床评价资料(按照《医疗器械临床评价技术指导原则》进行编制。)

8.产品风险分析资料 注册人进行风险分析

9.产品技术要求（一式两份，并提交两份产品技术要求文本完全一致的声明。）

10.产品检验报告（提供具有医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具的注册检验报告原件和预评价意见，检验报告地址应为样品生产地址）

11.说明书和标签样稿 根据《医疗器械说明书和标签管理规定》6号令的要求进行编制。

12.符合性声明及自我保证声明 应由注册人和受托生产企业对于自己权限内的分别提出声明。

二、体外诊断试剂注册申报资料要求

1.申请表（生产地址填写受托生产企业地址，并且其他需要说明的问题一项中填写按注册人制度申报，备注受托生产企业名称）

2.证明性文件（注册人、受托生产企业的营业执照和/或组织机构代码证（如有）复印件、授权委托书）

3.综述资料 按照要求逐条填写

3.1 产品预期用途

3.2 产品描述

3.3 有关生物安全性方面说明

3.4 有关产品主要研究结果的总结和评价

3.5 其他

- 4.分析性能评估资料
- 5.阳性判断值或参考区间确定资料
- 6.稳定性研究资料
- 7.生产及自检记录
- 8.临床评价资料

在分析性能评估、阳性判断值或参考区间确定、稳定性研究和临床评价研究中用到的样品可以是由受托生产企业生产并检验合格的样品。

- 9.产品风险分析资料（注册人进行风险分析）

- 10.产品技术要求（一式两份，并提交两份产品技术要求文本完全一致的声明）

- 11.产品注册检验报告（提供具有医疗器械检验资质的医疗器械检验机构出具的注册检验报告原件和预评价意见，检验报告地址应为样品生产地址）

- 12.产品说明书（根据《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求进行编制）

- 13.标签样稿（根据《医疗器械说明书和标签管理规定》6号令的要求进行编制）

- 14.符合性声明及自我保证声明 应由注册人和受托生产企业对于自己权限内的分别提出声明。

三、注册质量管理体系申报资料

该资料在提交体系申报资料时提交，不需在产品注册申报资料中提交。

注册人和受托生产企业适用的质量管理体系资料，由两部分组成，生产地址为受托生产企业地址。含医疗器械临床试验风险责任承诺书（如涉及）和上市后医疗器械产品质量安全责任承诺书。除体系申报资料的基本要求外，还需提交：

1.注册人资质能力自查报告（含注册申请人对受托生产企业的综合评价报告）

2.委托合同和质量协议

3.转移文件的清单

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、与受托生产企业签订的委托合同和质量协议等技术文件形成清单及附件，一并提交，为能证明已将相关设计开发技术文件有效转移给拟受托生产企业。

4.与担保人签订的担保协议（含担保人资质能力报告）或者与保险机构签订的保险合同。（如适用）

附件 2

四川省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《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》（厅字〔2017〕42号）、《医疗器械监督管理条例》、国家药品监督管理局《关于扩大医疗器械注册人制度试点工作的通知》（国药监械注〔2019〕33号）要求，结合本省实际，我局制定了《四川省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或者科研

机构。《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 机构与人员

1.1 医疗器械注册人

1.1.1 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。

1.1.2 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。

1.1.3 应当配备研发技术人员，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。

1.1.4 应当配备质量管理人员，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。

1.1.5 应当配备法规事务人员，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。

1.1.6 应当配备上市后事务人员，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。

1.2 受托生产企业

1.2.1 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。

1.2.2 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。

1.2.3 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。

1.2.4 应指定专人与医疗器械注册人进行对接、联络、协调。

1.2.5 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。

2 场地、设施、设备

2.1 医疗器械注册人

2.1.1 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。

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

2.1.3 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。

2.2 受托生产企业

2.2.1 应配备与受托生产医疗器械相适应的场地、设施和设备。

2.2.2 应采用适宜的方法，对医疗器械注册人财产（包括但不限于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，并在质量协议中进行明确。

2.2.3 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。

3 文件管理

3.1 医疗器械注册人

3.1.1 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。

3.1.2 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。

3.1.3 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。

3.1.4 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。

3.1.5 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。

3.1.6 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。

3.2 受托生产企业

3.2.1 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。

3.2.2 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。

3.2.3 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。

3.2.4 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。

3.2.5 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。

4 设计开发

4.1 医疗器械注册人

4.1.1 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的真实、完整、可追溯。

4.1.2 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。

4.1.3 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。

4.1.4 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。

4.1.5 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。

4.2 受托生产企业

4.2.1 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。

4.2.2 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。

4.2.3 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，完成样品试制工作。

4.2.4 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。

5 采购

5.1 医疗器械注册人

5.1.1 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。

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

5.1.3 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。

5.1.4 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。

5.1.5 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。

5.2 受托生产企业

5.2.1 受托企业应按照与注册人的合同约定进行相关采购生产活动；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。

5.2.2 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。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，并保存相关记录。

5.2.3 如实施采购物料验证，应符合医疗器械注册人的要求。

5.2.4 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。

6 生产管理

6.1 医疗器械注册人

6.1.1 明确委托生产的品种及范围、生产工艺、必要外协加工过程（例如辐照灭菌）、物料流转、批号和唯一标识管理、批生产记录等可追溯性要求。

6.1.2 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；

6.1.3 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。

6.1.4 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。

6.2 受托生产企业

6.2.1 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。

6.2.2 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。

6.2.3 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；

6.2.4 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。

6.2.5 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。

7 质量控制

7.1 医疗器械注册人

7.1.1 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。

7.1.2 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。

7.1.3 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生产企业，按放行程序进行上市放行，并保留放行记录。

7.1.4 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。

7.1.5 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。

7.1.6 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。

7.2 受托生产企业

7.2.1 按照医疗器械委托生产质量协议约定，落实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，实施质量控制活动。

7.2.2 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。

7.2.3 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。

8 销售

8.1 医疗器械注册人

8.1.1 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。

8.1.2 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。

8.2 受托生产企业

8.2.1 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。

8.2.2 如无销售职责，本条不适用。

9 不合格品控制

9.1 医疗器械注册人

9.1.1 应当明确不合格品控制要求，防止非预期的使用或交付。

9.1.2 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。

9.2 受托生产企业

9.2.1 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。

9.2.2 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。

10 不良事件监测、分析和改进

10.1 医疗器械注册人

10.1.1 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。

10.1.2 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。

10.1.3 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。

10.2 受托生产企业

10.2.1 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。

10.2.2 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

(一) 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。

(二) 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。

(三) 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。

(四) 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。

(五) 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机构进行延伸核查。

(六) 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具体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

(一) 医疗器械注册人制度: 是指医疗器械注册申请人提出医疗器械上市许可申请获得医疗器械注册证后成为注册人, 并对医疗器械设计开发、临床试验、生产制造、销售配送、售后服务、产品召回、不良事件报告、产品再评价等全生命周期产品质量承担相应法律责任。

(二) 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。

(三) 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。

六、相关文件

（一）《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》
（中华人民共和国国务院令 第 680 号）

（二）《医疗器械生产监督管理办法》（原国家食品药品监督管理总局令 第 7 号）

（三）原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）

（四）原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）

（五）原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）

（六）原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）

（七）原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定制式义齿的公告》(2016年第195号)

(八)国家药品监督管理局《关于发布医疗器械生产质量管理规范附录独立软件的通告》(2019年第43号)

(九)原国家食品药品监督管理总局《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)原国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产企业质量控制与成品放行指南的通告(2016年第173号)

(十一)国家药品监督管理局《关于扩大医疗器械注册人制度试点工作的通知》(国药监械注〔2019〕33号)

(十二)国家药品监督管理局《关于发布医疗器械唯一标识系统规则的公告》(2019年第66号)

(十三)《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》
(YY/T 0287—2017)

信息公开选项：主动公开

四川省药品监督管理局办公室

2019年9月27日印发