附件

河北省医疗器械注册人委托生产

质量管理体系实施指南

（征求意见稿）

一、制定依据

为进一步规范医疗器械注册质量管理体系核查工作，指导医疗器械注册人与受托生产企业共同做好医疗器械委托生产质量管理，保障医疗器械注册人与受托生产企业质量管理体系的有效衔接和运行，切实保障委托生产医疗器械质量安全，根据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册与备案管理办法》《体外诊断试剂注册与备案管理办法》《医疗器械生产监督管理办法》和《医疗器械注册质量管理体系核查指南》《医疗器械注册自检管理规定》《医疗器械委托生产质量协议编制指南》《医疗器械生产质量管理规范》及其附录等相关规定，结合本省实际，河北省药品监督管理局组织对原《河北省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南（试行）》进行了修订，形成《河北省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南》（以下简称《指南》）。

二、适用范围

《指南》中委托生产是指医疗器械注册人（含注册申请人，下同）委托其他生产企业进行医疗器械产品（或样品）的生产活动。

《指南》旨在为医疗器械注册人委托生产医疗器械产品（或样品）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，从而更好地符合《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、质量可控。

《指南》是在遵循《医疗器械生产质量管理规范》及其附录的前提下，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当在符合《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核查时参考使用，以及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负责办理医疗器械注册证并承担相应的法律责任，对其生产的医疗器械质量安全全面负责。

1.1.2负责对受托生产企业的质量保证能力和风险管理能力进行评估，按照国家药品监督管理局制定的委托生产质量协议指南要求，与其签订质量协议以及委托协议，监督受托生产企业履行有关协议约定的义务。委托生产期间，每年应当对受托生产企业进行不少于一次的质量管理体系审核。

1.1.3负责开展设计开发到生产的转换活动，并进行充分验证和确认，确保设计开发输出适用于生产。

1.1.4负责将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，建立产品上市放行规程，明确放行标准、条件。

1.1.6负责建立并实施产品追溯制度，保证产品可追溯。

1.1.7负责对可能影响产品安全性和有效性的原材料、生产工艺等变化进行识别和控制；新的强制性标准实施后，应当及时识别产品技术要求和强制性标准的差异。需要进行注册变更的，应当按照注册管理的规定办理相关手续。

1.1.8负责不良事件监测，按照医疗器械不良事件监测相关规定落实不良事件监测责任，开展不良事件监测，向医疗器械不良事件监测技术机构报告调查、分析、评价、产品风险控制等情况。

1.1.9应当在委托生产质量协议中明确并落实确保满足产品生产的各项资源得以适当配备的要求。

1.1.10发现生产的医疗器械不符合强制性标准、经注册的产品技术要求，或者存在其他缺陷的，应当立即停止生产，通知相关经营企业、使用单位和消费者停止经营和使用，召回已经上市销售的医疗器械，采取补救、销毁等措施，记录相关情况，发布相关信息，并将医疗器械召回和处理情况向药品监督管理部门和卫生主管部门报告。

1.1.11应当每年对质量管理体系的运行情况进行自查，并于次年3月31日前向所在地药品监督管理部门提交自查报告。

1.1.12如负责售后服务，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。

1.1.13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，并向原生产许可部门报告。

1.1.14如申请注册时提交自检报告且自行开展自检的，应当具备自检能力，并将自检工作纳入质量管理体系，配备与产品检验要求相适应的检验设备设施，具有相应质量检验部门或者专职检验人员，严格检验过程控制，确保检验结果真实、准确、完整和可追溯，并对自检报告负主体责任。如委托受托生产企业开展自检的，受托生产企业自检能力应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求，并为其出具相应自检报告。

1.1.15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按照《医疗器械生产监督管理办法》规定办理相关手续。

1.1.16鼓励医疗器械注册人采用先进技术手段，建立信息化管理系统，加强对生产过程的管理。鼓励医疗器械注册人按照医疗器械风险程度购买足够保额的商业责任险。

1.2受托生产企业

1.2.1负责办理医疗器械生产许可证并承担相应的法律责任。

1.2.2负责按照法律、法规、规章、医疗器械生产质量管理规范、强制性标准、产品技术要求、委托生产质量协议等要求组织生产，对生产行为负责，并接受医疗器械注册人的监督。

1.2.3负责产品生产放行，建立生产放行规程，明确生产放行的标准、条件，确认符合标准、条件的，方可出厂。不符合法律、法规、规章、强制性标准以及经注册的产品技术要求的，不得放行出厂和上市。

1.2.4负责协助医疗器械注册人实施产品追溯。

1.2.5应当履行委托生产质量协议约定的义务，配备与落实确保满足产品生产的各项资源。

1.2.6负责按照医疗器械召回的相关规定和委托生产质量协议约定履行责任，并协助医疗器械注册人对所生产的医疗器械实施召回。

1.2.7负责及时将生产条件变化情况告知医疗器械注册人。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，并向原生产许可部门报告。

1.2.8如接受医疗器械注册人委托开展自检的，自检能力应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求。

1.2.9委托生产变更或终止时，应当按照《医疗器械生产监督管理办法》规定办理相关手续。

1.2.10鼓励受托生产企业采用先进技术手段，建立信息化管理系统，加强对生产过程的管理。

2、机构与人员

2.1医疗器械注册人

2.1.1应当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。列出受托生产企业质量管理体系应当满足的法律法规及质量管理体系标准的清单。

2.1.2应当配备管理者代表。管理者代表受法定代表人或者主要负责人委派，履行建立、实施并保持质量管理体系有效运行等责任。

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。

2.1.7如申请注册时提交自检报告且自行开展自检的，应当具备与所开展检验活动相适应的检验人员和管理人员（含审核、批准人员）；配备专职检验人员，检验人员应当为正式聘用人员，并且只能在本企业从业；检验人员的教育背景、技术能力和数量应当与产品检验工作相匹配；检验人员、审核人员、批准人员等应当依规定授权。

2.2受托生产企业

2.2.1应当建立与医疗器械受托生产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应当配备管理者代表。管理者代表受法定代表人或者主要负责人委派，履行建立、实施并保持质量管理体系有效运行等责任。

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应当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。

2.2.6如接受医疗器械注册人委托开展自检的，检检能力涉及的人员应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求。

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，应当具备与申请注册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，应当确保被委托机构具备与申请注册医疗器械相适应的研发场所和设施设备。

3.1.3应当明确受托生产企业场地、设施和设备的要求，委托生产前应当查验受托生产企业的生产条件，并定期评估。

3.1.4如申请注册时提交自检报告且自行开展自检的，应当配备满足检验方法要求的仪器设备和环境设施。建立和保存设备及环境设施的档案、操作规程、计量/校准证明、使用和维修记录，并按有关规定进行量值溯源。开展特殊专业检验的实验室，如生物学评价、电磁兼容、生物安全性、体外诊断试剂实验室等，其环境设施条件应当符合其特定的专业要求。

3.2受托生产企业

3.2.1应当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应当采用适宜的方法，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应当按照所生产产品的特性、工艺流程以及生产环境要求合理配备、使用设施设备，加强对设施设备的管理，并保持其有效运行。

3.2.4如接受医疗器械注册人委托开展自检的，检检能力涉及的设备与环境设施应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求。

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应当对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应当在委托生产质量协议中明确对生产过程质量文件和质量记录管理要求。

4.1.4如购买商业保险，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。

4.1.5应当对已注册和/或申请注册医疗器械的全部研发资料和技术文件进行管理。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。

4.1.6应当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。

4.1.7应当对受托生产企业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。

4.1.8文件和记录的保存期限应当符合法规要求和委托生产质量协议约定，以满足产品质量追溯、产品调查及法规要求等的需要。

4.1.9如申请注册时提交自检报告且自行开展自检的，应当按照《医疗器械注册自检管理规定》要求，制定与自检工作相关的质量管理体系文件（包括质量手册、程序、作业指导书等）、所开展检验工作的风险管理及医疗器械相关法规要求的文件等，并确保其有效实施和受控，保证自检过程数据真实可靠、完整、可追溯，并与注册申请资料相关内容一致。所有质量记录和原始检测记录以及有关证书/证书副本等技术记录均应当归档并按适当的期限保存。记录包括但不限于设备使用记录、检验原始记录、检验用的原辅材料采购与验收记录等。记录的保存期限应当符合相关法规要求。

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应当对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应当按照委托生产质量协议约定的要求，对生产过程质量文件和质量记录进行管理。

4.2.4应当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件进行管理。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。

4.2.5应当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。

4.2.6文件和记录的保存期限应符合法规要求和委托生产质量协议约定，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。

4.2.7如接受医疗器械注册人委托开展自检的，检检能力涉及的管理体系文件和记录控制应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求。

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的真实、完整、可追溯。

5.1.2如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；对整个医疗器械产品的设计开发负主体责任。

5.1.3应当对委托生产的每一类产品建立并保持生产技术文件，并负责向受托生产企业实施产品的设计转移；同时，应当考虑受托生产企业为每一类受托生产的产品（通常以一个注册单元为适宜）编制并保持生产技术文件的要求。

5.1.4应当开展设计开发到生产的转换活动，并进行充分验证和确认，确保设计开发输出适用于生产。

5.1.5应当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。

5.1.6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，应当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应当按照委托生产质量协议约定的要求，对医疗器械注册人转移的技术文件进行管理。

5.2.2应当按照委托生产质量协议约定的要求，执行受托生产产品知识产权保护。

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，受托生产企业应当具备相应的能力。

5.2.4应当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。

5.2.5如接受医疗器械注册人委托开展设计开发的，应当按照签订协议的要求实施设计开发，确保设计开发过程满足法规要求，确保设计开发资料和数据的真实、完整、可追溯。

6、采购

6.1医疗器械注册人

6.1.1应当建立供应商审核制度，对供应商进行评价，确保采购产品和服务符合相关规定要求。

6.1.2应当建立原材料采购验收记录制度，确保相关记录真实、准确、完整和可追溯。

6.1.3应当在委托生产质量协议中明确对建立物料质量标准，供应商的质量审核、批准及监督，物料的采购和验收等活动实施的责任分工和具体要求。

6.1.4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。

6.1.5应当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。

6.1.6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。

6.1.7应当定期按照《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，确保满足相关要求。

6.2受托生产企业

6.2.1应当按照《医疗器械生产质量管理规范》及其附录和委托生产质量协议约定的要求，实施物料的采购管理。由医疗器械注册人采购并提供给受托生产企业的物料，应当按照医疗器械注册人要求进行仓储、防护和管理。

6.2.2如代为实施物料采购，应当按照委托生产质量协议约定的要求，实施对相关供应商的管理和资质审核，并将相关供应商纳入合格供应商进行管理；应当保留物料采购凭证，满足可追溯要求。

6.2.3如实施采购物料验证，应当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当采取措施暂停，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应当建立并实施产品追溯制度，保证产品可追溯。

7.1.2应当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。

7.1.3应当在委托生产质量协议中明确对产品的性能、原材料、生产与质量控制等要求，并明确文件的转移方式、转移文件的确认和使用权限等要求。应当制定生产技术文件转移文件清单并附具体文件，向受托生产企业实施生产技术文件转移，双方确认并保留确认的记录。

7.1.4应当明确在委托生产过程中需要定期监控的环节和过程以及监控方式和标准，并保留监控记录。

7.1.5应当按照国家实施医疗器械唯一标识的有关要求，开展赋码、数据上传和维护更新，保证信息真实、准确、完整和可追溯。

7.1.6应当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应当按照委托生产质量协议约定的要求，对委托生产中所涉及的相关设施、设备及系统实施确认、验证与使用、维修等活动。

7.2.2应当按照国家实施医疗器械唯一标识的有关要求，开展赋码、数据上传和维护更新，保证信息真实、准确、完整和可追溯。

7.2.3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原生产许可部门和医疗器械注册人报告。

7.2.4如果有相同产品在产，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；

7.2.5应当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。

7.2.6受托生产过程中出现可能影响产品质量的偏差、变更、异常情况应当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应当明确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应当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应当明确质量部门负责上市放行，指定上市放行授权人，在受托生产企业的生产放行完成后，对受托生产企业的生产放行文件进行审核，证实已符合规定的放行要求后方可按放行程序进行上市放行，并保留放行记录。

8.1.4应当在委托生产质量协议中明确对委托生产产品所涉及的检验要求，包括对检验人员、检验场所、检验仪器和设备、检验方法和标准操作规程、批检验记录的要求，以及对产品的抽样、检验、留样（如适用）及不合格品处理的责任分工。

8.1.5如由受托生产企业实施质量检验的，应当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，应当制定留样规程，定期查验受托生产企业的留样工作。

8.1.7如申请注册时提交自检报告且自行开展自检的，应当按照《医疗器械注册自检管理规定》要求进行样品管理和检验质量控制。应当建立并实施检验样品管理程序，确保样品受控并保持相应状态。应当使用适当的方法和程序开展所有检验活动，适用时，包括测量不确定度的评定以及使用统计技术进行数据分析。

8.2受托生产企业

8.2.1按照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及要求实施质量控制活动。

8.2.2负责产品生产放行，应保证受托生产产品符合医疗器械注册人的验收标准、生产放行条件并保留放行记录。

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。

8.2.4如接受医疗器械注册人委托开展自检的，检检能力涉及的样品管理和检验质量控制等应当符合《医疗器械注册自检管理规定》要求。

9、销售

9.1医疗器械注册人

9.1.1如自行销售医疗器械的，应当具备《医疗器械监督管理条例》规定的医疗器械经营能力和条件。

9.1.2如委托销售医疗器械的，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。

9.1.3应当在委托生产质量协议中明确对产品售后服务、投诉处理和质量调查的职责及要求。

9.2受托生产企业

9.2.1如接受医疗器械注册人委托代为销售的，应当具备相应的医疗器械经营条件，经营行为应当符合医疗器械经营相关法规要求。

9.2.2如负责产品售后服务、投诉处理和进行与委托生产有关的原因调查（包括生产批记录与不合格的审查），应当按照委托质量协议约定的要求履行职责。必要时，应当制定并执行与委托生产相关投诉的纠正和预防措施。

9.2.3如无销售职责，9.2.1、9.2.2条款内容不适用。

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，应当及时采取相应措施，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，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。

11.1.4应当建立纠正措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。

11.1.5应当建立预防措施程序，查清潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。

11.1.6应当按照国家药品监督管理局制定的医疗器械质量管理体系年度自查报告编写指南要求，开展质量管理体系年度自查，编写和上报质量管理体系年度自查报告。

11.2受托生产企业

11.2.1应当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应当配合医疗器械注册人进行不良事件监测、分析和改进。

11.2.3应当建立纠正措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。

11.2.4应当建立预防措施程序，查清潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。

11.2.5应当按照国家药品监督管理局制定的医疗器械质量管理体系年度自查报告编写指南要求，开展质量管理体系年度自查，编写和上报质量管理体系年度自查报告。

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，在产品注册质量管理体系核查时，应当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。医疗器械注册人委托外部机构进行设计开发的，注册质量管理体系核查可根据情况对受托研发机构进行延伸核查。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，注册质量管理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。

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、定义和术语

自检报告：是指医疗器械注册人依据《医疗器械注册与备案管理办法》第三十二条规定，在申请注册时，提交的医疗器械产品检验报告为申请人出具的自检报告。

生产放行：是指依照委托生产质量协议约定，负责生产放行的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等，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，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。生产放行应当符合以下条件：完成所有规定的工艺过程；规定的批生产记录完整齐全，满足可追溯性要求；所有规定的进货、过程、成品检验等质量控制记录完整、结果符合规定要求，检验/试验人员及其审核、授权批准人员已按规定记录并签字；产品生产过程中涉及生产批的不合格、返工、降级使用等特殊情况已按规定处理完毕；产品说明书、标签符合规定的要求；经授权的生产放行人员已按规定签发放行文件。

上市放行：是指依照委托生产质量协议约定，负责上市放行的医疗器械注册人，对受托生产企业的生产放行文件进行审核，证实已符合规定的放行要求，可以放行交付给顾客，经授权的放行人员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（国务院令第739号）》《医疗器械注册与备案管理办法（国家市场监督管理总局令第47号）》《体外诊断试剂注册与备案管理办法（国家市场监督管理总局令第48号）》《医疗器械生产监督管理办法（国家市场监督管理总局令第53号）》和《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）》《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）》《国家药监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）》《国家药监局关于发布医疗器械注册质量管理体系核查指南的通告（2020年第19号）》《国家药监局关于发布医疗器械注册自检管理规定的公告（2021年第126号）》《国家药监局关于发布医疗器械委托生产质量协议编制指南的通告（2022年第20号）》《国家药监局关于发布医疗器械质量管理体系年度自查报告编写指南的通告（2022年第13号）》《国家药监局综合司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的通知（药监综械注〔2022〕13号）》，以及《河北省医疗器械注册人委托生产质量管理体系实施指南（试行）》（冀药监规〔2020〕3号）等。