
上海市医疗器械注册人委托生产质量协议编制指南

(试行)

2018 年 07 月

上海医疗器械行业协会

前 言

医疗器械委托方和受托生产企业通过《医疗器械委托生产质量协议》的签订，明确双方在保证产品质量安全方面的责任，规范双方在实施医疗器械委托生产时各质量体系要素的分工、职责，形成完善的医疗器械质量管理体系，确保医疗器械生产质量管理规范的各项要求得到有效落实。

本指南旨在为医疗器械委托方和受托方在签订《医疗器械委托生产质量协议》时提供指导原则。

本指南由上海医疗器械行业协会提出。

医疗器械委托生产质量协议编制指南

1 范围

本指南旨在指导在进行医疗器械注册人委托生产时，委托方为医疗器械注册人（以下简称：委托方）与受托生产企业（以下简称：受托方）双方通过《委托生产质量协议》的签订，明确双方在医疗器械委托生产时在产品质量实现的全过程中双方各自应当承担的职责、权利和义务；规范双方对委托生产的医疗器械应承担的产品质量安全责任和义务；保证委托生产的医疗器械符合生产许可和注册的有关要求，切实保证上市医疗器械的安全、有效、质量可控，保障患者的用械安全。

本指南提供了在编制《委托生产质量协议》时，应包含的基本要素；提供了《委托生产质量协议》编制时应考虑的原则与方法。

本指南适用于医疗器械委托生产时，编制委托生产质量协议时参照。

2 规范性引用文件

医疗器械生产质量管理规范 国家食品药品监督管理总局公告2014年第64号

医疗器械供应商审核指南国家食品药品监督管理总局2015年第1号

中国（上海）自由贸易区内医疗器械注册人制度试点实施方案

3 定义

3.1 生产放行

生产放行是指受托方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

方确认产品已符合双方约定的验收标准，可以放行交付医疗器械注册人。

3.2 上市放行

上市放行是指由注册人通过对受托生产放行的产品全过程记录的审核，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。

4 委托生产质量协议的基本要素

4.1 委托生产质量协议的基本要素应包含以下内容：

- a) 委托生产的产品范围；
- b) 委托生产的有效期和终止条款；
- c) 适用法规、标准的要求；
- d) 质量管理规范或体系的要求
- e) 产品的性能、原材料、生产与质控要求
- f) 双方各自权利、责任和义务；
- g) 分歧的解决；
- h) 委托生产的变更控制及批准要求；
- i) 知识产权的保护和保密要求。

4.2 委托生产职责的分解

按照适用的质量体系或法规的要求，在《委托生产质量协议》中一般应明确委托方和受托方双方的职责。职责的划分通常可依据《医疗器械生产质量管理规范》或 ISO13485 质量体系的各要素进行规定。委托双方职责的划分，通常应包括医疗器械产品从产品设计、开发、生产到售后的整个生命周期。

4.3 在《委托生产质量协议》中一般应明确委托方和受托方双方的以下职责：

- a) 管理责任
- b) 资源管理
- c) 质量管理体系
- d) 产品实现变更控制

4.3.1 管理责任

委托双方在落实管理责任时，管理层应考虑人员、厂房、设施、检验设备和仓库等生产条件，以满足合同规定的产品生产和质量保证的要求，确保实现质量目标。

一般需要安排指定人员负责委托生产的质量管理，确保其质量管理体系涵盖委托生产的要求。

4.3.2 资源管理

委托双方在签订质量协议时，应考虑确保满足产品生产的各项资源得以适当配备与落实。委托双方应从人、机、料、法、环五个环节考虑各项资源管理的要求。

人力资源的满足可从人员资格的要求、培训计划等方面，明确委托双方应承担的职责。

从满足相关法规、标准的要求上，识别所使用的机器设备和运行环境的要求，对这些管理要求，应在质量协议中进行明确。

资源的提供原材料采购的要求，这些原材料的采购和提供方式，可在质量协议中进行规定。

4.3.3 质量管理体系要素的选择

在起草、编制委托生产质量协议时，应选取适用的质量体系要素。在起草、编制质量协议时，对适用的每一质量体系要素，规定委托双方的职责、权利和义务。这些质量体系要素可参照《医疗器械生产质量管理规范》和/或 ISO13485 中的体系要素。

委托生产质量协议中，一般应包含以下体系要素：

-
- a) 文件与记录的控制
 - b) 技术文件的转移
 - c) 采购控制
 - d) 生产与过程控制
 - e) 检查、测量与测试
 - f) 产品放行控制
 - g) 质量体系审核
 - h) 产品投诉与上报
 - i) 变更控制

4.4 质量管理体系各要素管理职责的规定

4.4.1 文件与记录的管理

委托生产质量协议中，委托生产双方应商定生产过程文件和记录管理的要求。这些主要质量文件可能会涉及委托生产产品的清单、原材料规范文件、委托生产的产品技术要求或适用标准规范、产品放行和质量检验的要求、追溯管理的要求。这些质量记录可能会涉及制造记录、包装记录、检查记录、批次票/卡/记录以及质量记录、校准日志、培训记录、质量审核、管理评审等。

4.4.2 技术文件转移的管理

委托生产质量协议中，应明确委托方应对委托生产的产品的每一类或者系列产品整理并保持设计文档，并应负责向受托方实施产品的设计转移；同时，在协议中应考虑规定受托方应为每一类受托生产的产品编制并维持生产技术文件的要求。应制定转移文件清单并附具体文档，由双方确认。

4.4.3 采购控制

委托生产质量协议中，应明确委托方和受托方双方对建立物料质量标准，供应商的质量审核、批准及监督，物料的取样、检验和放行等活动实施的责任分工。

4.4.4 生产与过程控制

委托生产质量协议中，应明确双方在医疗器械委托生产所涉及的全部相关设施、设备及设备系统，明确其确认，验证与维修活动的要求和责任方，如计算机化系统、自动化控制系统、环境监控系统、生产环境的洁净度分级、公用设施，以及其它在受托生产现场使用的、需要实施维修和保养设备和设施。

4.4.5 检查、测量与测试的管理

在委托生产质量协议中，通常应规定委托生产产品所涉及的检测的要求，这些要求包括对检验场所、检验用仪器设备的要求，以确保可以完成最终产品放行所需要的检验工作。协议应该明确对产品的抽样及检验的责任分工。双方应该在委托生产质量协议中明确质控实验室进行偏差结果处理的责任分工和责任人。

4.4.6 产品放行控制

在委托生产质量协议中，应考虑规定进行成品的标识、抽样测试工作的职责。一般应当明确委托方质量部门负责产品的上市放行，上市放行可基于对批记录和测试报告的审核。

通常委托生产产品放行的过程包括委托产品的生产放行和产品的上市放行。委托方的上市放行应在受托方的生产放行工作完成后进行。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。

4.4.7 质量体系审核

在委托生产质量协议中，通常应规定委托方对受托方质量体系审核的要求，通常每年进行不少于一次的质量体系审核。用以评估受托方是否按照质量协议的规定执行并符合相关法律、法规的要求。

在委托生产质量协议中还应该包括向委托方通告在受托方发生的外部质量审核的情况,明确双方针对通报检查或质量审核中所发现的问题所需采取措施的原则。

4.4.8 产品投诉与上报

在委托生产质量协议中,应当明确对产品投诉、不良事件上报的管理职责。这些职责的分配包括投诉档案的管理,投诉数据的收集和分析。在协议中一般规定受托方负责调查与本方生产有关的原因调查,包括生产批记录与不合格的审查,必要时,按照委托方要求,执行与制造相关的投诉的纠正和预防措施。

4.4.9 变更控制

委托方和受托方双方应该在质量协议中同意并明确规定哪些变更需要经委托方对变更申请审核并批准后方可实施,哪些变更仅需要通报即可执行;对于委托方相关的变更也应及时通知受托方,并监督受托方的变更执行。

在委托生产质量协议中应该包括变更相关的条款。这些变更包括但不限于原辅料及其供应商、生产场地、生产工艺、引入其它产品到共用的生产线与生产设施、检验操作规程、主要生产设备、运输方式、批号、产品密封和防篡改方式、关键操作人员的变更等;有些变更可能会涉及注册的变更,需要对其进行管理。

5 委托生产质量协议的制定步骤

5.1 在委托生产质量协议中应规定医疗器械委托生产的范围,具体包括:

- a) 委托生产企业所需医疗器械委托生产服务的详细内容;(委托需求)
- b) 受托方的名称与生产场地的地址;
- c) 受托方的供应商(必要时);
- d) 委托生产合同的时限与条件;
- e) 委托生产内容的详细描述,即受托方所提供的委托生产的内容及其对最终产品的影响;
- f) 委托生产所涉及的法律和法规;
- g) 质量保证系统的具体要求。

5.2 确定委托方和受托方的责任和义务

- a) 描述委托方和受托方的责任范围, 以及经双方协商确认的各自责任分工;
- b) 完成所需医疗器械委托生产服务内容的详细清单;
- c) 规定委托方在执行常规与待定情况的质量审核及参与药品监管部门检查中的责任;
- d) 规定委托生产企业在保证符合质量管理规范法规与监管要求的要求, 以及提供相应的条件以确保委托方对受托方实施质量监管。

5.3 规定医疗器械产品委托生产服务的要求

- a) 规定受托方提供的产品或服务的具体要求;
- b) 规定所需要的特殊工艺、质量检验项目及质量指标;
- c) 明确受托方具有确保产品质量与安全所需的资质;
- d) 明确受托产品运输交付条件。

5.4 制定沟通机制

- a) 制定如何在影响产品的生产和质量问题出现后双方保持畅通沟通的方案;
- b) 制定针对变更控制、偏差控制、不良事件、质量事件及监管部门检查的沟通方案。
- c) 沟通方案应该明确时间、方式以及针对产品质量、安全等信息联系人。

5.5 文件的制定

明确放行的相关文件清单, 包括产品或委托生产服务信息、质量检验报告、物料安全数据信息、偏差及超标结果调整、放行记录等。依据委托方和受托方双方的合作关系与质量量度表现, 可以增加诸如批生产和批检验记录以及检验原始记录等文件。

5.6 制定考核指标

规定委托方对受托方的监督和考核方法，如偏差发生的数量与频次、超标结果的数量与频次、自检和外部检查的结果，持续工艺确认、客户投诉及不良反应等指标；确定持有人和受托方双方共同考核的频次并持续进行考核，积极主动防止缺陷的产生及影响病人安全的风险。

附录 A
(资料性附录)

医疗器械委托生产质量协议

1.0 目的

明确了医疗器械注册人（以下简称：委托方）：XXX 公司与受托生产企业（以下简称：受托方）：XXX 公司在本协议各条款下的质量保证计划中的各自责任，确保符合法规要求和产品质量。本协议既非采购协议，也不限制或取代任何其他合同性协议。本协议适用于受托方为委托方制造的所有产品。

2.0 范围

本协议适用于由 XXX 按照委托生产的要求提供的所有产品。产品和/或服务列于表格 1 中。

表格 1. 委托生产产品的清单

产品名称	规格型号	产品描述	产品技术要求
		(具体描述哪方面内容)	

以下为受托方与委托方的名称和地址：

委托方：XXX

地址：XXX

受托方：XXX

地址：XXX

3.0 本协议的批准

对本协议的任何变更，必须经过委托方与受托方书面批准，且这些变更只能由与本协议的原批准人属于同一职能和层次的人员批准。

委托方：

受托方：

质量负责人

质量负责人

XXX

XXX

（公司盖章）

（公司盖章）

4.0 法规

4.1 符合性

受托方应遵守 XXX、质量体系法规 XXX、或 XXX 法规的要求。所适用的法规要求、外部标准以及公司规范文件清单如下：

法规要求以及外部标准	
文件类型	文件名称/有关表述的指导
公司程序	

4.2 符合性审核

受托方将接受委托方代表或者委托方挑选的机构对是否符合《医疗器械生产质量管理规范》、 YY/T 0287(idt ISO 13485)和其它相关

法规以及要求进行审查，并评估其质量体系的有效性。

委托方应具备内审计划，来监测质量体系的符合性。内审不少于一年 X 次。

4.3 受托方生产资质

受托方应具有生产相关产品所必须的 XXX 资质文件和或 XXX 生产许可证，并能随时准备接受监管部门检查。

4.4 法规符合性检查

受托方应将所有检查通知（计划以及未计划的）和检查结果，包括不合格报告通知委托方。如果收到任何监管机构的检查报告，受托方应立即将其副本提供给委托方。

受托方将联系委托方，就该检查机构关于委托方产品所做要求的效力获得其指示。除非是在法律可能要求的范围之内。

受托方不得直接与该检查机构就该产品进行联络，除非经过委托方明确的审查或者批准。受托方应允许委托方代表出席对委托方产品或者过程的法规检查活动。

5.0 质量管理体系

受托方应根据 YY/T 0287 (idt ISO13485) 和 XXX 的规定建立文件化的质量管理体系并保持，确保产品符合规范委托生产协议的要求。

5.1 文件控制

委托方应向受托方传递产品生产必需的相关质量文件，规定生产过程文件和记录，保持有效的控制。

委托方应向受托方传递质量控制方法：

- 委托方应提供委托产品的原材料标准的文件清单；
- 委托方应提供委托产品相关标准和生产作业指导书的文件清单；
- 委托方应提供产品放行和质量检验的文件清单；

5.2 质量记录

受托方应根据委托方质量记录要求，建立实施生产过程中的质量记录程序（制造记录、包装记录、检查记录、批次票/卡/记录以及质量记录、校准日志、培训记录、质量审核、管理评审等）。受托方应在销毁有关委托方产品的制造记录和有关质量体系记录之前，通知委托方。委托方可要求受托方在不确定的期限内，保存与司法诉讼有关的产品或者特定批次产品的文件。受托方应永久保存与提交政府部门的资料和信函有关的文件以及稳定性、设计控制 and 设计变更文件。

5.3 设计文件

委托方负责产品的设计。委托方应为每一类或者系列产品整理并保持产品设计文件。

5.4 生产批记录

受托方应为生产的每批次产品编制器械历史记录，以说明该产品根据规定，按照相关法规要求予以制造。

6.0 管理职责

受托方的执行管理层负责确保资源的配备，以保证人员、厂房、设施等生产条件满足合同规定的产品生产和质量保证的要求，确保实现质量目标。

7.0 资源管理

受托方应确保生产环境、设备、人员满足委托加工产品生产的质量要求。对相关人员提供必要的培训,建立相应文件、记录以确保生产设备设施的有效运行。

8.0 产品实现

8.1 产品实现的策划

委托方负责收集顾客反馈与法规要求,并负责相关产品的设计改进。委托方应审核和批准与合规符合性相关的重大的产品变更。

8.2 采购控制

8.2.1 批准原材料与供应商

受托方负责在任何新的或者替代的材料和/或者材料供应商进行认证。在所有情况下,委托方将对所有材料和/或供应商的变更进行最终批准。

来料检查:受托方根据书面的规格和程序,负责对材料、包装、部件的标识、取样、测试以及处置。

8.2.2 来料检查的留样,应由受托方根据 XXX 规定保存。未经委托方事先书面批准,不得对影响产品安全性、有效性或者稳定性的材料、包装部件、供应商、程序进行更改。

8.3 生产与过程控制

8.3.1 受托方根据书面规定负责过程材料的标识、取样、测试和处置。如有偏差以及/或者不符,必须立即通知委托方。

8.3.2 受托方应根据委托方规定的保存样品的书面规定要求,保存成品留样(如适用)。

8.4 产品控制

受托方负责根据委托方要求,进行成品的标识、取样测试工作。

委托方质量管理部门负责产品的上市放行。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。

最终产品的储存：受托方应设立完整、可控制的区域，确保成品完整和正确储存。

8.5 确认

8.5.1 受托方负责过程的持续监测，以确保与规定的一致性、评估过程趋势的偏差并保证过程处于有效状态。

8.5.2 应委托方要求，受托方应向委托方提供与委托方产品有关的确认文件（协议、完成报告）的副本。

8.5.3 所有过程确认必须在用于商业用途的产品批次放行之前完成。设备鉴定/确认应在过程确认之前完成。

8.6 标识与可追溯性

在制造周期和记录期间，受托方应保持一个体系，以保证材料、部件以及产品处于正确标识、可接受的状态，并允许在成品的指定批次中使用的材料以及部件具有可追溯性。

8.7 检查、测量与测试

8.7.1 受托方应根据书面程序保证测量以及测试设备适用、可靠并定期进行服务和/或校准。

8.7.2 受托方应具备书面程序，记载不符合规定的测试结果。

测试方法/设备确认：属于受托方和委托方的责任并接受委托方的

审查和批准。

8.8 标识

受托方应根据已建立的质量体系的要求，具备保证产品标识储存、放行、标识和使用的书面程序。

9.0 测量、分析和改进

9.1 不合格材料、产品或者过程偏差

9.1.1 发现不合格情形，受托方应立即以书面形式通知委托方。受托方不得放行不合格的批次。

9.1.2 受托方应根据已建立的质量体系的要求，保持纠正和预防措施计划。委托方应审核并批准与中国法规符合性有关的纠正与预防措施。纠正与预防措施体系应包括作为数据输入以及质量指标的不合格品报告、偏差和投诉调查，以符合法规要求。

9.2 质量指标

受托方应向委托方提供质量数据，包括：

- 在进货检查中拒收的材料和部件；
- 拒收的产品
- 质量测量，包括完工产品验收率、报废品、缺陷率等指标；

9.3 产品投诉

委托方将保持成品的投诉档案，收集投诉数据并进行数据管理。但受托方负责调查根本原因，包括生产批记录与不合格的调查，并按照委托方要求，执行与制造相关的投诉的纠正和预防措施。

9.3.1 不良事件的上报与对政府机构的沟通，由委托方负责。

9.3.2 受托方应在 X 个工作日内，向委托方提供所收到投诉的确认，并在商定的时间内提供行动项目或者行动计划。

9.4 产品补救

9.4.1 在决定实施产品补救后，委托方应通知受托方。

9.4.2 委托方应组织产品补救。

10.0 变更控制

受托方针对任何涉及产品、工艺、关键原材料的变更必须需要通知委托方，当得到委托方的书面批准后才能实施。

委托方提出的变更要求同样需要通知受托方，经双方书面确认批准后由受托方落实委托方变更要求。

11.0 知识产权保护和保密要求

在标准规范、批记录、程序以及与委托方产品有关的测试方法中所包含的信息属于秘密。未经委托方事先书面同意，不得对任何类型的委托方产品进行未指定的测试或者评估。