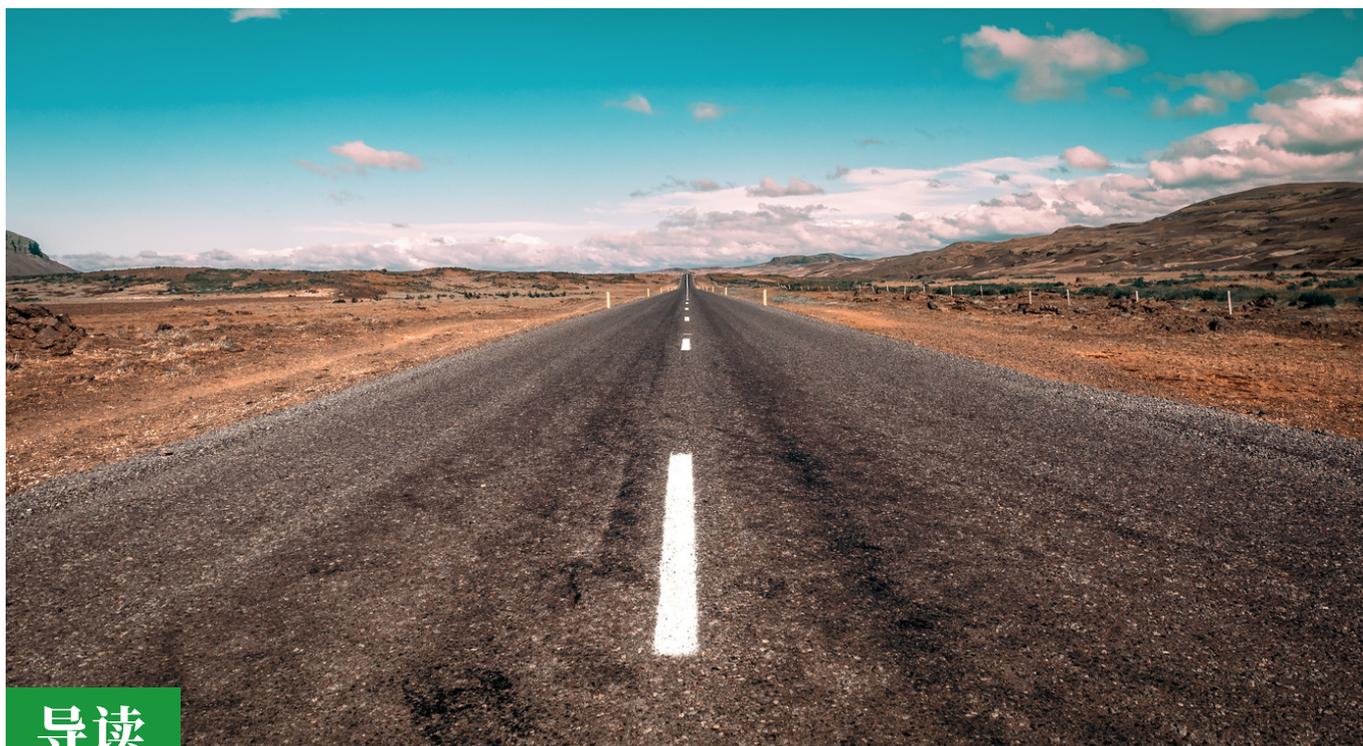


# 医药合规研究

2023年第04期

编辑：广东省医药合规促进会



## 导读

- 最大化享受医疗器械注册人制度的红利方法是什么？
- B证企业如何对接CMO质量体系
- 化妆品生产质量管理规范检查要点出台，企业应该这样做
- 九月药品领域又出新规定！全国各省市政策文件汇总
- 合规问答（Q&A）
  - Q1 租赁第三方医疗器械贮存仓库，对方仓库需具备什么条件，我方需要提供什么资料？
  - Q2 作为注册人该怎么设计组合包材符合法规的要求？
  - Q3 化妆品备案分类编码填写问题。“祛痘修护面膜”的分类编码怎么填？
  - Q4 外租的仓库储存药品原料，能否使用第三方人员记录仓库的温湿度以及物料运输？
  - Q5 大型有源医疗器械使用期限是按生产日期计算还是以产品到医院安装日期开始计算？
  - Q6 药品生产中，文件在使用中发现有不合理的问题，该怎么样做呢？文件只修了一点内容，需要培训吗？

# 最大化享受医疗器械注册人制度的红利方法是什么？

CIO专家-爬山虎供稿

从2017年以来，医疗器械注册人制度在上海自贸区第一次试点就饱受行内人士的广泛关注。这个制度在我国的推行代表着我国医疗器械管理体制改革获得了巨大的进步。在这美满的景象下，作为医疗器械的研发机构、生产企业、经营企业、第三方服务供应商等应该怎样揆时度势以便能最大化享受注册人制度的红利呢？

## 医疗器械注册人制度的红利有哪些

### 1.注册人制度的核心

鼓励研发创新，推动成果转化，在责任明确、风险可控的基础上，优化资源配置，提高供给结构对需求变化的适应性和灵活性这些属于注册人制度的核心。制度的目标包括：明确责任主体的全生命周期管理能力和质量安全责任能力；解除注册证和生产许可的捆绑关系，优化行业资源配置；鼓励研发投入，促进创新发展和产业升级。

### 2.注册人制度的红利

在一些医疗产业发达国家如美国和日本等，药品和医疗器械监管领域的通行做法就是上市许可持有人制度。这除了有助于鼓励产品创新、科研成果产业化，还有助于降低成本、优化配置资源和经营模式多样化，从而促进医疗器械产业高质量进展。注册人制度的优点整体呈现在：

于研发机构和研发人员而言，之前只许利用技术转让或隐名持股的尴尬局面的场面被新制度改变了，刺激了研发积极性，有助于促进医疗器械产品和技术的创新，有助于科研成果的落地。

对研发型企业而言，可以专心在研发环节，加快产品上市进度。此外，把生产环节外包还可以降低成本，减少低水平重复建设。企业间从同业竞争转变为竞争中寻求合作，并购和重组更加灵活，合作模式更加多元。

于创新服务平台而言，有利于其进行精准产业定位和服务体系搭建(如医疗器械检验检测、细分领域CXO等)。这将对初创企业处理面临的资金有限、合规性、生产人员缺乏的窘境帮助很大。

于政府监管而言，改变了原本在检验、临床试验、注册、生产、经营等环节中责任主体多样，权利义务划分模

糊的情况，利于有效监管。新制度要求注册人对医疗器械全生命周期产品质量承担所有责任。



## 如何最大化医疗器械注册人制度红利

集团内部的委托生产是现在享受红利最大的一类。主要原因是内部委托避免了技术泄密的风险，其次，资源和人才的调配在内部的操作更简单，还减少了投入，提高了效率。

企业应当根据自己的资源、能力、战略，进一步细分自己在行业中的角色和产业链中的定位。医疗器械产品种类繁多，技术标准天差地别，单独一家企业很难在每个环节都做到十全十美。所以在产品的研发、检验、临床、注册、生产、销售、售后等不同环节选择合适的合作伙伴，潜心专长

的范畴,善用产业协作,寻求资源整合,才能发展得更好。

医疗器械研发主体应该更专注于研发,把更多要素配置在创新型产品的设计和攻克技术难点上,而不必在生产上注入太多的人力、物力、财力。选择专业的第三方代工可以节省生产设备、厂房、质量体系运营等费用,从轻资产运作开始,不但减少风险还加快进度。

在新制度下没有医疗器械注册证的束缚,医疗器械代工厂的客户群将会逐渐扩张。这样的生产主体应该更关注怎样提升产品质量,将更多资源投入到优化生产流程中,重视产品质控,以提供专业和高品质的制造服务,同时还能提高生产线利用效率。

医疗器械经营企业应该利用自身销售渠道优势,可以接受销售外包,还可以寻找合适的产品进行国产化,这样就可以同时享受到注册人制度和国家鼓励国产化的政策红利。

在享受制度红利的同时,注册人作为产品风险的主体责任人需要加强风险管理,重点关注“职责分工”和“体系建设”两方面。既要建立完善的质量管理体系,特别是风险管理机制,同时也要明确与受托方在医疗器械全生命周期内的质量、法律责任以及生产分工。

中国医疗器械行业发展最快的时期恰好与注册人制度推出试点的时间撞上,业内部发展要素的驱动和外部行政体制改革的要求恰到好处地出现了叠加的效果,促进了新制度加快落实。虽然在这过程中也出现了各样问题和阻碍,但毋庸置疑的是在将来的几年中医疗器械创新产品将加快面世,产品质量和安全性将稳定提升,行业资源的配置也将更加优化。

以上就是给大家分享的最大化医疗器械注册人制度红利的方法。



# B证企业如何对接CMO质量体系

CIO专家-黑参

目前B证企业均有自己的质量体系，如何做到质量体系文件与受托方质量体系文件有效衔接，从而真正地对受托产品起到监管作用，是需要企业深入思考的问题，下面从以下几方面浅谈一下见解：

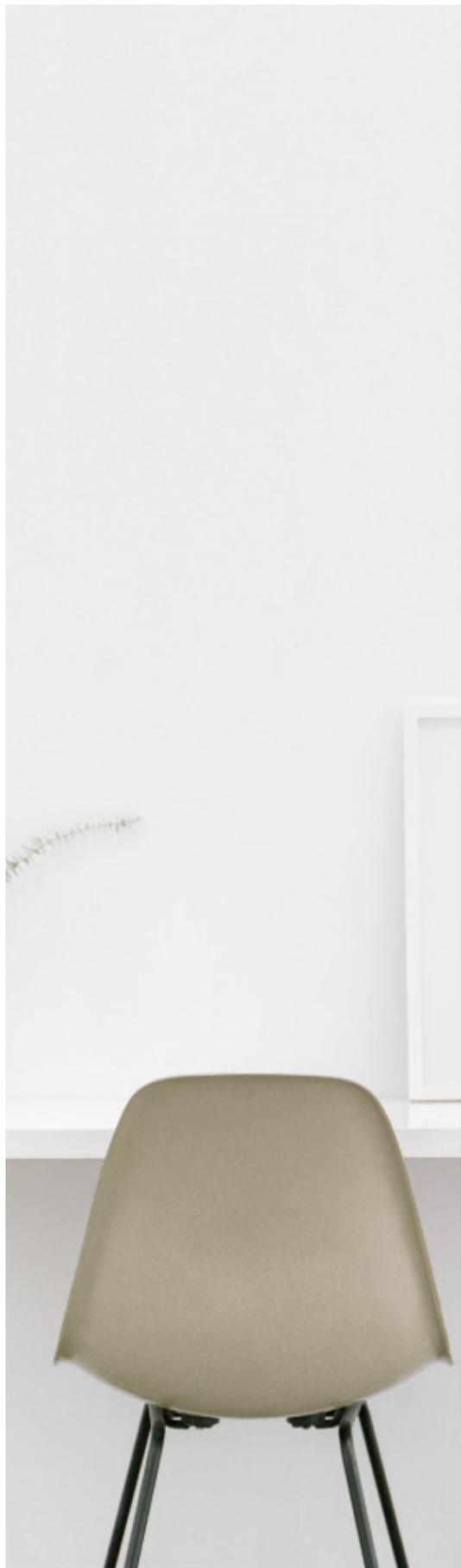
## 一、技术文件的衔接

技术文件是产品合规和质量保证的基础，是基于以往的生产经验或从相似产品和工艺上获取的知识，对产品的关键工艺参数和关键质量属性的确认。技术文件包括产品的注册批件及附件、受托方根据注册工艺制定的产品工艺规程，批生产记录，工艺验证方案和报告，共线风险评估，清洁验证方案和报告，原辅包、中间产品、成品质量标准，相应的检验操作规程，分析方法确认等文件。这些文件在B证企业对CMO首次审计结束，产品技术转移之初起草（报告在验证之后起草），由双方共同审核、批准。应做到委托双方技术人员及参与生产的所有人员真正理解产品工艺及工艺控制策略，参与生产的人员应经过与产品知识相关的培训，B证企业技术人员要全程参加验证工作，对生产人员给予技术支持，验证阶段所有偏离验证方案的偏差都应被分析，以便更好地理解产品工艺，最终形成技术报告。

## 二、质量体系文件的衔接

质量体系文件的衔接可分为两部分，一部分是正常的生产我们所需要的体系文件（这里将生产、质量保证文件统称体系文件）衔接，它包括了物料的采购管理，生产计划管理，药品追溯管理，批号和生产日期的编制管理，委托生产现场管理，药品上市放行管理，稳定性试验管理，产品年度质量回顾。这类文件是正常生产需要与受托生产企业沟通的文件，文件涵盖了B证企业的管理要求及沟通流程。如B证企业的《物料采购管理》文件对受托生产企业的要求：“受托生产企业负责接收相应物料和验收检验工作，对于接收情况及时反馈给委托方”。如《批号和生产日期的编制管理文件》规定了批号的形式，避免与受托生产企业设备不匹配。如《成品上市管理规程》中要求：“受托生产企业应在药品生产结束后完成批记录的审核；开具出厂审核放行单完成生产放行，并将药品批生产/检验记录（含该批药品生产、检验过程中发生的偏差及OOS调查报告）复印件同出厂审核放行单交付给B证企业”等。这些都是需要与受托生产企业建立沟通的文件，具体沟通方式和内容还应在相应文件中明确。

另一部分是产品异常情况下的质量体系文件衔接，也就是我们常说的质量保证要素。从物料进厂、产品生产，到上市使用，产品生命周期各环节均有可能出现异常情况，无论哪个环节出现异常，均需要受托生产企业与B证企业建立沟通联系。需要衔接的质量体系文件包括药品偏差、





纠正与预防措施、质量投诉、退货、召回等文件。B证企业应在上述文件中明确，事件发起人（委托方还是受托方），事件分级（不同级别的事件不同的处理方式），双方的责任，沟通方式（比如邮件沟通），调查的参与者（单方调查还是双方参与调查），处理后需要达到什么的标准（风险降低至可接受）等，但无论是谁来处理异常情况，最终形成的报告都需要B证质量负责人的批准。

可以看出，与受托生产企业有效衔接其实就是合规之下的流程管理，企业可以根据每一项文件制定流程图，能更清楚在不同节点各方负责的工作。

### 三、生产监控和受托生产企业评级

除了文件上建立的沟通，更重要的是B证企业如何对受托产品进行管控，B证企业可根据对受托生产企业初次审计情况及产品工艺的理解，对生产监控的级别进行调整，一般初次生产的品种，现场监控频次应增加，甚至首年度应监控所有批次所有工序。建立受托生产企业现场监控月度评分表，每月进行评分，年度结束根据对受托生产企业审计情况、质量体系保证能力、现场监控月度评分表综合的分数给企业评级。

## 化妆品生产质量管理规范检查要点出台，企业应该这样做

CIO专家-茯苓

10月25日，国家药品监督管理局在官网上发布《化妆品生产质量管理规范检查要点及判定原则》（以下简称《检查要点及判定原则》）的公告（2022年第90号），公告附件为《检查要点及判定原则》原文，于2022年12月1日正式实施，并就判定结果作出规定。

小编认为，对于企业及从业人员来说，《检查要点及判定原则》更符合企业需求。因为《化妆品生产质量管理规范》《化妆品监督管理条例》《化妆品生产经营监督管理办法》等法律法规，虽有明确条款，但并未至具体仔细实操该如何做，不同企业、人员、监管人员理解不同，某些时候很难界定是否符合某条款的要求。而《检查要点及判定原则》直接定义了检查要点，监管人员根据检查要点如此检查，企业根据检查要点具体实施，非常直观。下面小编就简要概述一下判定原则。



首先,《检查要点及判定原则》规定了使用范围,解决了不同类型企业应该如何适用《化妆品生产质量管理规范》的条款。根据化妆品最新法规政策,化妆品注册生产环节可出现四种企业形态:

①化妆品注册人备案人,即物权持有人,仅委托生产,不具备自行生产的条件。

②化妆品生产企业,持生产许可,受托生产化妆品,没有自己的产品。

③化妆品生产企业,持生产许可,受托生产化妆品;同时作为持有人,有自己的产品,自行生产。

④化妆品生产企业,持生产许可,受托生产化妆品;同时作为持有人,有自己的产品,但部分产品进行委托生产。

上述②③在《检查要点及判定原则》上可以归为同一类,都属于具有实际生产活动。

所以《检查要点及判定原则》中“检查要点附表”有两个,一个是委托生产,一个是实际生产。一个有就适用一个,两个都有,就分别开展检查并单独判定。

在判定原则方面,对于适用附表1的企业,无论是生产许可核发/延续的现场检查、还是日常监督检查,均遵从以下规定:

(1) 关键项目不符合规定;

(2) 关键项目瑕疵数与其他重点项目不符合规定数总和大于6项(含);

(3) 重点项目不符合规定数、重点项目瑕疵数、一般项目不符合规定数总和大于16项(含)。

上述规定只要达成其中一个,即判定“现场核查不通过”“生产质量管理体系存在严重缺陷”。



而对于适用附表2的企业,在各种监督检查中,则遵从以下规定:

1) 关键项目不符合规定;

2) 关键项目瑕疵数和其他重点项目不符合规定数总和大于4项(含);

3) 重点项目不符合规定数、重点项目瑕疵数、一般项目不符合规定数总和大于8项(含)。

上述规定只要达成其中一个,即判定“生产质量管理体系存在严重缺陷”。

而对于违反条款规定但没有达到上述数量的,则判定为“整改后复查”“生产质量管理体系存在缺陷”。

小编认为,化妆品行业面临监管政策的加强,应该重视自身生产经营的合规性,企业长远发展、做大做强的基础条件是合规。但鉴于法律法规繁多,对化妆品企业来讲有一定的难度。所以,建议企业加强法规培训,可以聘请第三方合规机构作为顾问,以开展培训的形式,或者开展化妆品GMP符合性审计,协助解决生产经营过程中的合规问题。



## ·法律法规月盘点

# 九月药品领域又出新规定！全国各省市政策文件汇总

根据CIO在线监管查查，从国家药监局，以及各省市药监局收集的法律法规来看，9月药品领域共计发布56个文件。希望视频能帮助企业梳理全国各地发布的文件，及时关注到本地新规，做出相应调整措施。

### ·详情扫描下方二维码



详细视频



在线监管查查



## ·合规问答



**Q1：租赁第三方医疗器械贮存仓库，对方仓库需具备什么条件，我方需要提供什么资料？**

A：对方仓库需要有省药监局批准的医疗器械第三物流资质；委托方需要有医疗器械经营资质。

**Q2：作为产品注册人，有两个不同类别的医疗器械，其中一个成品是委托生产，另外一个成品是注册人自己生产的，现注册人将上述两个产成品组合成到一个包装去销售，作为注册人该怎么设计组合包材符合法规的要求？**

A：根据《医疗器械说明书和标签管理规定》，医疗器械标签一般应当包括以下内容：（一）产品名称、型号、规格；（二）注册人或者备案人的名称、住所、联系方式，进口医疗器械还应当载明代理人的名称、住所及联系方式；（三）医疗器械注册证编号或者备案凭证编号；（四）生产企业的名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号或者生产备案凭证编号，委托生产的还应当标注受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号或者生产备案凭证编号；（五）生产日期，使用期限或者失效日期等。所以产品外包装上至少要分别体现出来两个品种各自的产品信息和生产企业信息。质。

**Q3：化妆品备案分类编码填写问题。“祛痘修护面膜”的分类编码怎么填？**

A：根据《化妆品分类规则和分类目录》，“祛痘修护面膜”的分类编码为06/08-05-03-10-02。其中，06/08对应功效宣称的“祛痘”、“修护”，05对应作用部位的“面部”，03对应使用人群的“普通人群”，10对应产品剂型的“贴、膜、含基材”，02对应使用方法的“驻留”。

## 合规问答

**Q4：外租的仓库储存药品原料，能否使用第三方人员记录仓库的温湿度以及物料运输？**

A：贵司可以将部分仓储业务委托给有资质的第三方，但贵司自行租赁仓库，却使用非雇佣关系的他人来做部分仓储运输工作，个人认为是不妥当的，不符合GMP/GSP管理要求。

**追问：管理主体和管理人员是我们，但是一些基层的温湿度记录人员、物料转运人员不是我们的人员（第三方、非雇佣关系），这种是否可以？**

A：如果跟GSP管理有关的人都是贵司人员，其他如搬运工人采用第三方劳务派遣、或者委托第三方公司搬运，个人认为是可以的，但是温湿度记录人员的工作跟GSP密切相关，需要是贵司的人员。

**Q5：大型有源医疗器械使用期限是按生产日期计算还是以产品到医院安装日期开始计算？比如，生产日期是2020年1月2日，有效期5年，到医院的安装日期是2023年1月2日，期间放库房没有安装使用过，性能还是很好的，是2025年1月1日过期还是2028年1月1日过期？**

A：《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则（2019年第23号）》中已明确，有源医疗器械使用期限自器械形成终产品之日起至失效日期止，既要考虑器械投入使用之前的时间段，也要考虑器械投入使用之后的时间段。因此，是2025年1月1日过期。

**追问：那就是我实际上只能使用2年了？**

A：是的。



**Q6：药品生产中，文件在使用中发现有不合理的问题，想要走文件升版还是走文件变更呢？该怎么样做呢？文件只修了一点内容，要不要培训呢？这个培训有必要吗？该做出如何评估？**

A：1.文件中的不符合内容需要开展评估，如果影响范围较广或是对产品的质量影响较大，需要发起变更控制文件的修订和相应的其他改进措施；如果影响范围较小，就对文件进行修订升级即可。

2.文件的任何修订都需要培训。培训是有必要的，可以有效避免修订后内容不执行的情况出现，如果修订内容变动较小，可以至培训涉及的人员。

3.评估需要针对文件不符合项的内容来开展，例如工艺参数、产品标准、检验方法、验证管理、设备管理等方面。