

国家医疗器械抽检质量安全风险管控方式分析

李晓, 张欣涛*, 郝擎, 朱炯 (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 目的: 分析国家医疗器械抽检质量安全风险管控方式, 提出完善建议, 以达到更加严密控制风险, 保障公众用械安全, 促进行业健康发展的目的。方法: 梳理美国、欧盟、日本的医疗器械监管政策, 并与我国医疗器械监管政策进行对比, 归纳国家医疗器械抽检质量安全风险管控手段。结果与结论: 美欧日均未明确提出医疗器械抽检的概念及实施手段, 且其实行的医疗器械检查、检验、结果评估、召回等措施的全面性和针对性不及我国医疗器械抽检政策的实施力度。国家医疗器械抽检作为我国医疗器械上市后监管重要手段之一, 其质量安全风险管控方式包括重大质量安全风险提示、监督抽检不合格产品及时处置、风险监测抽检结果提示及时处置、产品潜在风险点汇编转达以及各抽检品种质量分析报告编制。这些管控方式涵盖了抽检产品检验和分析所发现的绝大多数质量安全风险, 为不同环节、不同地区医疗器械监管工作提供技术支撑。对于目前存在的部分医疗器械注册人、备案人缺乏质量管理意识, 部分监管部门抽检结果处理不及时的问题提出改善建议: 一是建议医疗器械注册人、备案人夯实主体责任, 规范风险管控行为; 二是建议监管部门进一步落实注册人义务, 提高监管效能。

关键词: 医疗器械; 抽检; 风险管控

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)11-1229-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.11.003

Analysis on the Control Methods of Quality and Safety Risk of National Medical Device Supervision and Inspection

Li Xiao, Zhang Xintao*, Hao Qing, Zhu Jiong (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: To sort out the control methods of quality and safety risk of national medical device sampling inspection, and put forward suggestions for improvement, so as to achieve the purpose of tightening risk control, ensure the safe use of medical device and promote the healthy development of the industry. **Methods:** The medical device regulatory policies of the United States, the European Union and Japan were sorted out, and compared with Chinese medical device regulatory policies. The control methods of quality and safety risk of national medical device supervision and inspection were summarized. **Results and Conclusion:** The United States, the European Union and Japan have not clearly put forward the concept and implementation means of medical device supervision and inspection. Moreover, its implementation of the inspection, the test, result evaluation, recall and other measures was less than the implementation of national medical device supervision and inspection policy in China. As one of the important means of post market supervision of medical devices in China, the national medical device supervision and inspection has the following quality and safety risk control methods: the prompting of major quality and safety risks, the timely disposition of unqualified products in supervision

and inspection, the prompting and timely disposition of risk monitoring supervision and inspection results, the compilation and transmission of potential risks of products, and the compilation quality analysis reports of various samples. These control methods cover the vast majority of quality and safety risks found in the inspection and analysis of sampling products, which provide technical support for medical device supervision in different line and different regions. At present, some medical device registrants and recorders lack quality management awareness, and some regulatory authorities don't handle the inspection results in time. The suggestions for solving these problems are put forward. Firstly, it is suggested that medical device registrants and recorders consolidate their main responsibilities and standardize risk control behaviors. Secondly, it is suggested that the regulatory authorities should further implement the obligations of registrants, and improve the regulatory efficiency.

Keywords: medical device; supervision and inspection; risk control

2021版《医疗器械监督管理条例》(以下简称《条例》)规定,医疗器械监督管理遵循风险管理、全程管控、科学监管、社会共治的原则^[1]。为加强医疗器械产品质量监管,保障公众用械安全,国家药品监督管理局组织开展国家医疗器械抽检工作。作为医疗器械监管的重要手段,国家医疗器械抽检(以下简称国抽)除在评价医疗器械产品质量外,其多维度、多环节、多方法、多批量的检验对比分析,在医疗器械监管、生产、流通等多方面发挥了重要作用,促进行业健康发展^[2-4]。

为充分发挥抽检工作成效,国抽会对每批样品的检验结果开展研究,分析不合格产品的可能成因和危害,查找产品风险隐患,并针对性地开展探索性研究,促使医疗器械注册人、备案人采取有效措施控制风险,不断改进、提升产品质量,保证上市后产品安全、有效。

本文通过对比美国、欧盟、日本的医疗器械监管政策,分析国抽质量安全风险管控措施,为进一步完善我国医疗器械监管体系提供参考。

1 国外医疗器械监管政策

1.1 美国医疗器械监管政策

美国是世界最大的医疗器械生产国和消费国,医疗器械生产占据全球生产市场的20%,消费量占据全球消费市场的40%,同时也是最早开展医疗器械监管的国家^[5]。相继出台了《医疗器械安全法》(the Safe Medical Devices Act, SMDA)及一系列配套文件,确立医疗器械风险分类管理制度,强化医疗器械监管力度,并进一步补充高风险产品跟踪随访、不良事件报告、问题产品民事处罚条款、完善质量体系规范等一系列监管要求^[6]。建立医疗器械上市后监测体系,确保快速准确识别和评估上

市产品潜在安全风险、保障医疗器械产品全生命周期的效益和风险均得到系统性评估,降低上市后监管成本^[7]。目前,美国医疗器械产品上市后监管主要措施包括质量体系检查、不良事件监测以及对违规行为的行政处罚^[8]。

1.2 欧盟医疗器械监管政策

欧盟作为全球第二大生产和消费者,在医疗器械监管领域有长久的历史和丰富的经验。近年来,随着《关于医疗器械第2017/745号法规》(Medical Device Regulations, MDR)的颁布施行,进一步完善了医疗器械监管机制,明确各监管机构责任^[9]。MDR规定:(1)公告机构是经过欧盟委员会及其所在成员国资质审查并认可的实验室或检测机构,主要负责依照欧盟法规,对提交申请制造商的医疗器械产品执行符合性评估程序,办理CE证书。(2)欧盟各成员国负责医疗器械上市后监管,通过构建医疗器械上市后信息反馈网络,对制造商和认证机构的合规性进行持续追踪^[10]。(3)欧盟委员会负责欧盟医疗器械监管立法、通报对公告机构、合规产品制造商违规事件查处等。主管当局对医疗器械的符合性特征和性能进行检查,对于检验发现的不合格产品,相关主管机构进行评估,可能产生风险的,要求医疗器械制造商采取召回等纠正措施^[11]。

1.3 日本医疗器械监管政策

《日本药事法》于2014年修订为《药品与医疗器械法》(PMD Act),新设独立于药品、专门针对医疗器械的章节,为日本医疗器械监管提供法律框架。其上市后监管主要对不良事件进行跟踪,以确保上市医疗器械的安全性^[12]。医疗器械制造商、代理商获得不良事件监测信息后在规定的时间内向有

关部门报告。经有关部门评价后授权管理机构监督医疗器械制造商、代理商完成调查。日本药品与医疗器械管理局实施的上市后安全措施主要包括：收集不良事件和召回信息、提供咨询、制定标准等^[13]。

2 我国医疗器械监管政策

改革开放以来，我国逐步建立起一套特有的政府监管模式，突出政府主导作用，强调以生产环节为重点，实施医疗器械全生命周期监管，采取一系列的直接干预措施，包括日常监管、飞行检查、抽查检验等。对发现的各品种质量问题，强调通过行政处罚手段实施制裁，达到维护市场秩序和惩戒违法行为的目的。

其中，国抽是医疗器械监管的重要举措。其遵循合法、规范、科学、公正原则，根据具有法律效力的标准、经注册或者备案的产品技术要求开展符合性检验；充分考虑强制性标准的实施过程和产品质量要求的修订情况，制定科学合理的抽检方案；由具备相应资质能力的医疗器械检验机构开展检验；对于确定的不合格产品，各地药品监督管理部门均会在收到检验报告的第一时间对问题产品和相关单位进行处理；国家药品监督管理部门组织医疗器械检验机构围绕各类产品可能存在的潜在风险，开展探索性研究。

随着新修订的《条例》及其配套法规《医疗器械质量抽查检验管理办法》（以下简称《办法》）和《国家医疗器械质量抽查检验工作程序》（以下简称《工作程序》）的相继印发，针对不合格产品所涉及单位的监管力度进一步加大，促使企业更加严密地控制、消除风险，并认真整改，促进医疗器械产品质量提高，减少械害事件发生。监管部门通过对国抽结果的分析运用，结合日常监管情况，针对国抽发现的产品潜在风险点进行总结归纳和科学研判，形成了一套国抽质量安全风险管控措施，全面分析产品质量，掌握产品质量安全趋势。

3 与国外医疗器械监管政策的比较

美国、欧盟、日本均未明确提出医疗器械抽检的概念及实施手段，但欧盟规定主管当局对医疗器械的符合性特征和性能进行检查，检验发现的不合格产品，由相关主管机构进行评估，对于可能产生风险的，要求医疗器械制造商采取召回等纠正措施。这种方式类似于我国实施的医疗器械抽检制度，但欧盟采取的符合性检查、检验及其结果评

估、召回等措施的全面性和针对性远不及我国医疗器械抽检政策的实施力度。

作为我国医疗器械上市后监管重要手段之一，国抽遵循科学、规范、合法、公正的原则，按照目标明确、重点突出、统筹兼顾的要求开展，并立足监管需要，坚持问题导向，科学合理地设计抽检方案。通过对重大质量安全风险提示、不合格产品处置、产品潜在风险归纳、质量分析报告编制等方式，对抽检所发现的产品质量安全风险由高到低进行分级管控。分别从不合格产品重大质量风险，监督抽检不合格产品处置，风险监测抽检不符合检验方案产品处置，产品标准、组织生产、质量管理方面存在的潜在质量风险，历次抽检结果分析等多视角、多维度地为医疗器械监管工作提供技术支撑。同时，也为各医疗器械监管部门搭建沟通桥梁，共同提升医疗器械质量安全保障水平，筑牢医疗器械质量安全底线。

4 国抽质量安全风险管控方式

4.1 重大质量安全风险提示

依照《办法》和《工作程序》规定，国抽承检机构在检验过程中发现存在严重质量安全风险需立即采取控制措施、涉嫌违法违规生产行为或者同一企业多批次产品检验不符合规定，质量体系可能存在严重问题的，应当立即向标示医疗器械注册人、备案人或者进口产品代理人所在地省级药品监督管理部门发出国家医疗器械抽检重大质量安全风险提示^[14]。相关省级药品监督管理部门应当立即启动调查处理，及时将调查处理结果报送至国家药品监督管理局相关司局，并抄送发出重大质量安全风险提示的检验机构，形成闭环管理。

2019年至2021年，国抽承检机构共发出15件重大质量安全风险提示，第一时间控制风险，监督企业履行质量安全主体责任，调查成因并主动消除风险，对医疗器械监管发挥了重要技术支撑的作用。

4.2 监督抽检不合格产品及时处置

国抽承检机构对监督抽检中发现的所有不合格产品均及时发出检验报告，各地负责药品监督管理的部门根据国抽结果，及时启动调查，查处不合格医疗器械：

（1）要求相关单位立即停止生产、销售或者使用相关产品，查清问题产品和流向，采取措施控制产品风险。

(2) 要求相关单位依照《医疗器械召回管理办法》规定, 实施产品召回, 并按照要求提交医疗器械召回事件报告表等材料。进口产品代理人和被抽样单位应当认真配合。

(3) 监督相关单位及时认真查找不合格原因, 督促其制定整改方案并监督落实, 整改完成后向具有管辖权的药品监督管理部门书面提交整改报告。必要时, 可对不合格产品涉及的相关单位开展跟踪检查和跟踪抽检。

(4) 及时依法完成不合格产品的查处工作。国抽承检机构按规定出具的检验报告可作为医疗器械产品质量判定的依据, 也可作为行政处罚的法定证据。做出立案决定的, 按照有关规定及时完成行政处罚, 并依照《中华人民共和国行政处罚法》等法律法规及时公开。情节严重的, 责令相关单位停产停业。涉嫌违法犯罪的, 及时移交司法机关。

(5) 根据国抽结果, 国家药品监督管理局发布当年度国抽结果通告, 提醒公众关注医疗器械质量安全, 公告不合格产品涉及的相关单位。

4.3 风险监测抽检不符合检验方案的产品及时处置

风险监测抽检与监督抽检的主要区别在于是否进行行政处罚和质量公告, 选择哪种形式, 一般由标准现状的限制、检验方法的不确定性等决定。但是, 不采取行政处罚和质量通告的措施, 不代表不采取其他处置措施, 风险监测抽检同样存在不符合方案产品的后处置。

依照《办法》和《工作程序》规定, 具有管辖权的药品监督管理部门接到《国家医疗器械抽检风险监测抽检结果提示函》后, 及时要求相关单位切实履行质量安全主体责任, 主动调查评估产品风险和成因, 完成风险控制和消除、产品召回、质量体系整改。同时, 还应加强监督指导, 对其中风险较高的, 对相关单位也采取责令其停产停业等方式加强监管。

4.4 产品潜在风险点汇编转达

国抽要求承检机构在检验全过程中注意收集每批样品在企业质量管理体系、产品技术要求、标准等方面可能存在的影 响产品安全性、有效性的风险因素, 并逐一记录, 汇总归纳形成当年度国家医疗器械抽检产品潜在风险点汇编。该汇编将抽检所发现的产品潜在风险点细化到批、具体到点、定位到企业、汇集到省, 逐条整理分类。

2019年至2021年, 国抽共查找到16类问题, 4000余个产品潜在风险点。相关情况由国家药品监督管理局印发至各地药品监督管理部门及相关技术支撑机构后, 各地药品监督管理部门将其转发给相应的医疗器械注册人、备案人和进口产品代理人。由其承担主体责任, 主动分析研判, 控制并消除风险。

4.5 各抽检品种质量分析报告编制

国抽要求检验机构以品种为视角, 根据当年抽检实际, 结合历年历次抽检数据, 加强抽检结果的统计分析, 完成抽检品种质量分析报告的编制。

2019年至2021年, 共编制抽检品种质量分析报告177篇。作为医疗器械监管的技术支撑, 国家药品监督管理局将这些报告印送至各省级药品监督管理部门及相关技术支撑机构, 由其认真研究, 有针对性地加强监管。

5 存在问题

5.1 部分医疗器械注册人、备案人缺乏质量管理意识

部分医疗器械注册人、备案人收到不合格报告、《国家医疗器械抽检风险监测抽检结果提示函》及省级药品监督管理部门转发的产品潜在风险点后, 未能主动分析研判, 未能及时查找不合格或者潜在风险点产生原因完成相应整改, 质量管理体系不完备, 造成产品风险消除不及时。

5.2 部分监管部门抽检结果处理不及时

对于监督抽检不合格产品、风险监测抽检结果提示发现的问题, 省级药品监督管理部门未能及时开展调查处理与风险控制, 导致抽检结果处理完成时间滞后。

6 建议

6.1 夯实医疗器械注册人备案人主体责任, 规范医疗器械注册人备案人风险管控行为

医疗器械注册人、备案人应进一步强化产品质量主体责任意识, 加强医疗器械全生命周期质量管理, 对医疗器械产品的安全性、有效性依法承担责任^[5]。在获知国抽相关结果后, 医疗器械注册人、备案人应当具有主动调查评估、配合风险暂控的意识, 建立完备的质量管理体系, 并严格遵照实施。

医疗器械注册人、备案人应当制定上市后研究和风险管控计划并保持有效实施, 确保在研制、生产、经营、使用全过程中风险管控的科学性, 保

证责任的全面落实^[16]。同时,对监督抽检不合格产品、风险监测抽检结果提示等发现的问题,积极采取措施控制风险,保证医疗器械使用安全。

6.2 促进监管部门落实注册人义务,提高科学监管效能

监管部门要将全程管控作为基本原则,通过动态监管、风险管控和加大不合格产品处罚力度,促使医疗器械注册人、备案人提高主动性,切实履行全生命周期的责任和义务。

及时对抽检不合格产品、风险监测抽检结果提示发现的问题进行调查处理、风险控制、整改督促及必要的监督检查。科学监管促使监管思维和监管方式的转变,监管部门要持续坚持问题导向、目标导向、需求导向原则,采取社会共治手段,加强企业主责、政府监管、行业自律、公众参与、法治保障,落实“打造共建共治共享的社会治理格局”的新思路和新要求。推动监管规章不断更新,加大抽检工作力度,加强数据分析运用,丰富监管手段,使医疗器械产业高质量发展^[17]。

7 结语

国家医疗器械抽检重大质量安全风险提示、监督抽检不合格报告、风险监测抽检结果提示函、产品潜在风险点以及各抽检品种质量分析报告,共同涵盖了抽检产品检验和分析所发现的绝大多数质量安全风险。这些信息由国家药品监督管理局印发给各相关主管部门和各省级药品监督管理部门,为不同环节、不同地区医疗器械监管工作提供线索和抓手。同时也应认识到,由于执行周期短、检验力量有限等客观因素限制,医疗器械抽检对质量安全风险的发现无法面面俱到,一些现象成因的挖掘分析或许不够深入。各药品监督管理部门要根据实际,并结合其他监管手段掌握的情况,综合参考使用。医疗器械注册人、备案人应当更加严密地控制产品风险,找到风险成因并认真整改,为保障公众用械安全,促进医疗器械行业健康发展贡献力量。

参考文献:

- [1] 国务院. 中华人民共和国国务院令 第739号 医疗器械监督管理条例[EB/OL]. (2021-03-18) [2022-03-07]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-03/18/content_5593739.htm.
- [2] 郝擎, 张欣涛, 朱炯, 等. 国家医疗器械监督抽检产品

质量安全风险点分析[J]. 中国医疗器械杂志, 2019, 43(3): 209-213.

- [3] 张欣涛, 郝擎, 石现, 等. 2013-2016年国家医疗器械监督抽检产品质量状况分析[J]. 中国医疗器械杂志, 2017, 41(3): 216-219.
- [4] 郝擎, 张欣涛, 李晓, 等. 2017-2018年国家医疗器械抽检产品质量状况分析[J]. 中国药事, 2019, 33(7): 790-795.
- [5] 朱书敏, 徐晓媛. 美国医疗器械上市后监测体系运行经验及其实[J]. 中国医疗器械杂志, 2017, 41(2): 123-126.
- [6] 商惠, 张世庆. 浅谈美国医疗器械监管机构重组及启示[J]. 中国医疗器械杂志, 2020, 44(2): 154-157.
- [7] 张春青, 周良彬, 王越, 等. 美国医疗器械管理类别动态调整机制及其工作思路探究[J]. 中国医疗器械杂志, 2021, 45(3): 315-320.
- [8] 黄新明, 黄晓梅. 中外医疗器械监管比较分析和对我国的启示[J]. 甘肃科技, 2015, 31(20): 90-93.
- [9] 夏广浩, 王殊轶. 欧盟医疗器械监管方式对我国的启示[J]. 中国医疗器械信息, 2014, 31(7): 32-37.
- [10] 吕允凤, 邓刚. 浅析中国、美国和欧洲关于医疗器械代理人的法规要求[J]. 中国食品药品监管, 2021, 210(7): 78-83.
- [11] 郑超, 吴艳, 张兰, 等. 欧盟医疗器械上市后风险趋势分析方法研究[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(1): 79-82.
- [12] 苑富强, 李非. 日本医疗器械上市后风险管控计划研究及其对我国的启示[J]. 医疗卫生装备, 2021, 42(11): 72-75.
- [13] 胡丽君. 日本医疗器械上市许可持有人启示[J]. 中国食品药品监管, 2020, 199(8): 28-33.
- [14] 国家药品监督管理局. 国药监械管〔2020〕9号 国家药监局关于印发医疗器械质量抽查检验管理办法的通知[S]. 2020.
- [15] 孙业, 李欣, 楼晓东, 等. 医疗器械风险管理发展新特点浅析——新版ISO 14971标准解读与探讨[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 5(3): 8-13.
- [16] 张福勇, 刘希娟, 李旭, 等. 全面质量管理下的医疗器械风险防控[J]. 中国医学装备, 2019, 16(8): 118-121.
- [17] 朱宁. 科学把握医疗器械监管基本原则[N]. 中国医药报, 2021-06-24(1).

(收稿日期 2022年3月14日 编辑 郑丽娥)