

· 国外药事 ·

美国和日本医疗器械数据库系统构建思路探析

王越¹, 周良彬², 王悦¹, 李健¹, 张春青^{1*} (1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 广东省医疗器械质量监督检验所, 广州 510663)

摘要 目的: 探讨医疗器械监管先行国家的数据库系统建设思路, 为我国医疗器械科学监管提供借鉴和参考。方法: 分析美国和日本医疗器械数据库的功能、组织结构、数据信息相关联情况, 进而探讨其数据库系统的构建思路, 对比分析不同数据库的优缺点。结果与结论: 两国数据库的构建基于其监管实践, 注重数据库系统各层级的分工与互联。综合考虑我国的监管需求和信息化建设实际情况, 建议从整体设计方面参考美国数据库分数据库独立建设, 加强互联互通, 实现数据库之间或数据库系统内部的有效联通。日本在构建数据库过程中, 在语言和监管思路两方面兼顾国际接轨、注重监管要求的长期稳定性的思路 and 做法, 也值得我国借鉴。

关键词: 医疗器械; 监管; 数据库; 构建

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)10-1181-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.10.015

Analysis on the Idea for Establishing Medical Device Database System in United States and Japan

Wang Yue¹, Zhou Liangbin², Wang Yue¹, Li Jian¹, Zhang Chunqing^{1*} (1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. Guangdong Medical Devices Quality Surveillance and Test Institute, Guangzhou 510663, China)

Abstract Objective: To explore the idea for establishing database system for medical device regulation in leading countries, so as to provide references for the scientific regulation of medical devices in China. **Methods:** Function, organization structure and interconnection of data information of medical device database in the United States and Japan were analyzed. The establishment idea of database system was discussed, and the advantages and disadvantages of different databases were compared and analyzed. **Results and Conclusion:** The construction of databases in the two countries was based on their regulatory practice and the division of labor and interconnection at all levels of the database system was highlighted. On the basis of the regulatory need and actual situation of information construction in China, it is suggested that the independent establishment of database in the United States should be referred to in the overall design, so as to strengthen the interconnection and realize the effective connection between databases or within the database system. In the process of constructing database, Japan took into account the international standards in both language and supervision, and paid attention to the long-term stability of regulatory requirements, which is worth learning for our country.

Keywords: medical devices; regulation; database; establishment

随着网络和信息技术的普及,建立方便各方沟通的数据库和信息平台,逐渐发展成为科学监管的有效技术手段之一。“十三五”期间,国家药品安全规划^[1]明确提出建立医疗器械安全监管信息平台,推进安全监管大数据资源共享和应用,提高监管效能。基于现代网络技术的监管各方之间、数据库之间乃至各国数据系统之间的高效信息数据沟通与交换,是医疗器械贸易全球化形势下数据库系统建设的发展趋势。

美、日等医疗器械监管先行国家,已经建立了功能相对完善的医疗器械信息资源平台。医疗器械公共信息平台的建立和有效运行,有利于相关利益方对监管政策思路进行更为深入、全面的解读,使各方面的沟通更加高效,在降低企业合规成本和监管沟通成本的同时,有效促进了监管政策的切实有效执行和持续改进,使得监管活动更为公开、公正和科学。美、日医疗器械数据库已经建立多年,功能相对完善。基于此,本文对美、日两国较为完善的医疗器械监管体系中医疗器械数据库进行介绍与分析,探讨其中的监管思路,以期为我国医疗器械科学监管提供参考。

1 美国FDA医疗器械数据库系统

美国FDA作为全球医疗器械监管先行者,以法规为基础,基于监管链条的各个环节建立了对应的医疗器械数据库系统,数据库的接口发布于FDA官网,以方便公众查询。美国的数据库系统主要包括10个部分:

1) 法规数据库 (Code of Federal Regulations Title 21 Database, CFR-21)^[3]。内容详见“1.1”节。

2) 产品分类数据库 (Product Classification Database, PCD)^[4]。内容详见“1.2”节。

3) De Novo数据库^[5]。该数据库包含了De Novo分类指令,提供了一个对中低风险新型器械进行分类的途径。

4) 公认共识标准数据库 (Recognized Consensus Standards Database, RCSD)^[6]。该数据库包含获FDA认可的国内标准和国际标准。制造商可以宣布符合数据库收录的标准,医疗器械与放射健康中心 (Center for Devices and Radiological Health, CDRH) 可以将其作为审批申请时的依据之一。

5) 上市前审批数据库 (Premarket Approvals

Database, PMA)^[7]。该数据库包含FDA所批准的上市前审批 (Premarket Approvals, PMA) 记录信息。

6) 上市前通知数据库 [Premarket Notifications 510(k)s Database, 510(k)]^[8]。该数据库包含FDA所批准的上市前通知的记录信息。

7) 唯一性器械标识数据库 (Global Unique Device Identification Database, GUDID)^[9]。内容详见“1.3”节。

8) 不良事件数据库 (Manufacturer and User Facility Device Experience Database, MAUDE)^[10]。该数据库包含1993年以来FDA收到的医疗器械不良事件报告信息。

9) 医疗器械召回数据库 (Recalls of Medical Devices Database, RMDD)^[11]。该数据库包含自2002年11月1日起的医疗器械分类召回信息。

10) 产品全生命周期数据库 (Total Product Life Cycle Database, TPLC)^[12]。内容详见“1.4”节。

以下选取医疗器械监管较为常用的代表性数据库进行重点介绍分析。

1.1 法规数据库

CFR-21旨在向使用者提供联邦法规汇编具体文本,其中第I章H分章节为医疗器械部分。CFR-21包含了医疗器械质量系统、医疗器械追踪要求、唯一性器械标识、医疗器械分类程序等全面而系统的法规要求,用于对从业者在执行《美国联邦食品、药品和化妆品法案》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C Act) 过程中的各项活动设定具体要求和程序。其中Part 862到Part 892的16个文件中,将医疗器械划分为麻醉学、心血管、牙科、耳鼻喉等16个大类,每个大类下根据产品的预期用途、原理等原则进一步细分,最终将医疗器械划分为2000余个类型 (Generic Type), 每个类型有对应的法规号、类型名称、定义及分类原则。该数据库通过输入章节号或者所需检索文本,以及直接点选章节的形式,进入具体章节。Part 862~Part 892的文件系统在美国医疗器械行业中起到了类似我国医疗器械分类目录的作用,它能够指导从业者根据定义对号入座明确产品管理分类。同时,各个文件还对对应产品做出监管的原则性要求[例如是否豁免510(k)、是否需要特殊控制等]。

1.2 产品分类数据库

FDA对Part 862~Part 892的16个文件的2000余

个产品类型进一步细分成6500多个具体品种,形成该数据库,每个品种具有唯一对应的品种名称、产品代码(3个英文字母组成)。该数据库的检索项有品种名称、产品代码,以及品种对应的法规号、审评专家组、管理分类等,查询结果以品种为基本单元呈现,每个查询结果项下分别列出对应的品种名称、产品代码、类型名称、法规号、对应的审评专业组、申请类型[例如PMA/510(k)]、TPLC产品代码报告链接、对应的认可标准、是否豁免医疗器械生产质量管理规范(Good Manufacturing Practices, GMP)、是否植入产品、是否生命维持/支持器械等基本监管要素信息,部分品种项下会补充更为详细的产品描述。该数据库的建立不仅使从业者得以更便捷、更明确地查询到产品的管理分类和相关要求,更为重要的是,该数据库建立了较为通用的医疗器械监管基本单元,并建立了与之唯一对应的产品代码。该代码可在FDA整体数据库中作为检索项使用,其对应的基本单元在数据库中作为最小的医疗器械产品监管单元使用,对应最小层级的基本检索结果。产品代码广泛的通用性和明确的指向性,帮助使用者在更大范围内以更高的效率、更小的工作量检索到更多有效信息。

1.3 唯一性器械标识数据库

GUDID的建立是基于FDA对医疗器械唯一性标识(Unique Device Identification, UDI)系统的建立和推广,该系统旨在实现在美国销售的医疗器械的“生产-分销-使用”的全程有效识别追溯。UDI由器械标识(Device Identifier, DI)和生产标识(Production Identifier, PI)组成,该数据库包含了制造商根据法规要求提交给FDA的DI相关信息。该数据库的检索结果,是以产品的DI作为基本单元进行呈现,DI通常对应特定制造商特定产品的特定型号规格,比其他任何数据库更细化,因而其数据量也超过了其他所有数据库的总和。GUDID的可输入检索项包含DI信息、器械特征、器械状态、其他标识、联系方式5个方面60余项信息,其中包括产品代码、全球医疗器械命名系统(Global Medical Device Nomenclature, GMDN)术语、商品名、制造商名称等,检索的结果以DI为单元按照这些项目分别列出。PI涉及企业信息,不能在公开数据库中体现。

1.4 产品全生命周期数据库

TPLC集成了医疗器械的上市前和上市后数据,以链接关联的形式汇总某一产品品种(对应产品代码)项下的PMA/510(k)、不良事件、召回等方面信息。通过输入器械品种名称、产品代码或法规号进行检索, TPLC将生成所对应特定产品的系列完整报告,能够实现每个产品代码对应一个报告。报告内容包括:产品基本信息(品种名称、类型名称、产品代码关联到CFR-21的法规号、管理分类)、PMA/510(k)信息[关联到PMA/510(k)]、不良事件信息(包括类型和数量,关联到MAUDE)、召回事件信息(关联到RMDD)。

除了GUDID, FDA的各个数据库的检索结果中,涉及其他数据库的信息[例如各个数据库中的产品代码、PMA/510(k)相关信息等]往往以超链接形式与其他数据库的相关条目进行关联,依托现在的信息技术使各个数据库在分工明确的基础上形成了一体化的监管数据信息系统。

2 日本医疗器械一般名称数据库

1960年,日本颁布《药事法》(Pharmaceutical Affairs Law, PAL)。2002年对PAL进行重大修订,2003年进行了补充修订。2004年,日本发布了日本医疗器械一般名称数据库^[13](Japanese Medical Device Nomenclature, JMDN)。该数据库结合了GMDN的命名术语体系和全球医疗器械法规协调组织(Global Harmonization Task Force, GHTF)的医疗器械分类规则,充分考虑了日本监管实际需求。JMDN包括了一般性医疗器械详情说明, JMDN代码明确标示了器械分类与注册登记路径信息。

JMDN的基本产品品类体系来自于当时的GMDN命名术语体系,对GMDN中的品类进行了选择,剔除了不符合日本监管范围的品类,并根据监管分类的需要,对选择的品类进行了进一步细化拆分,确定了相应的一般名称和代码(JMDN在GMDN原有的五位数字代码的基础上新增了三位数字的后缀,以区别细化的品类),明确各自的管理分类及其所依据的GHTF分类规则。JMDN在整体发布之后,采取根据需要发布公告的形式对其进行追加或修改,数据库随后纳入相关信息。JMDN的建立和更新都是以行业发展和监管需要为根本出发点。JMDN建立时来源于GMDN或GHTF规则,但并

未完全随其发展做相应的调整,而是保持了一定的稳定性。

近年来,日本对贸易全球化形势越来越重视,在医疗器械领域逐步推动标准、法规等文件资料英文版本的转化发布,以降低相关国际贸易活动中的沟通成本(通常会注明英文版本仅做参考,相关要求以日文版本为准)。日本独立行政法人医药品及医疗器械综合管理机构(Pharmaceuticals And Medical Devices Agency, PMDA)官网上发布JMDN^[14]的日文版为完整版本,能够根据最新发布的补充修改文件及时更新;官网上同时提供简化的英文版数据库,一般比日文版延迟半年以上。

在PMDA官网,使用者可直接下载JMDN的Excel或PDF版本,也可以通过在搜索界面输入产品名称、定义、代码、分类等信息,对数据库相关项目进行检索。下载获得的JMDN英文版本包括以下内容:一般名称、定义、JMDN代码、分类、规则。日文版JMDN文件中除了以上内容之外,还列出了类别代码、类别名称、中分类名称、管理基本要求以及相关管理文件索引信息。其中,类别部分共6大类105项,具体的一般名称4349条,数据库通过这两者从不同角度将医疗器械做了粗略的类别划分,方便一般名称的查询定位以及不同监管角度的统计分析。PMDA官网上对JMDN检索的结果,以一般名称为基本单位显示,其中除了JMDN文件中内容外,还有一项“基准”,可以关联到该产品对应的认证基准(如有),里面列出了同样适用该“基准”的产品一般名称信息以及适用的法规和标准。这一基准数据库^[15]的搜索界面和结果可以在日文和英文之间转换,可输入的检索项有基准的名称、JMDN一般名称、预期用途等。

日本JMDN所提供的信息,有助于解决从业者进行产品开发之初的基本问题,即产品基本监管定位,通过对类别、名称、定义的综合判读,确定产品的一般名称和管理分类。制造商不仅在注册时需要提供产品对应的JMDN信息,而且需要在产品标签和随机文件中标明产品的JMDN一般名称和代码、类别名称及代码。确定产品管理分类,则是明确产品适用监管水平的前提。此外,JMDN一般名称在PMDA其他数据库中的使用,也使其成为一个可靠的检索项,使从业者可以凭借其获取进一步资

料信息。

PMDA发布的JMDN未包括体外诊断试剂产品,笔者也未在PMDA官网上发现可供查询或下载的体外诊断试剂一般名称数据库,但有日文版的体外诊断用医药品类产品信息数据库^[16]可以查询日本体外诊断试剂产品有关信息。

除了JMDN之外,日本也有产品信息数据库^[17]等其他数据库,提供产品的制造商、说明书、不良事件等方面信息的检索,但仅有日文版本,可输入的检索项有JMDN一般名称及类别名称、商品名、制造商名称、审批号、预期用途等。

3 美日数据库对比分析

3.1 美国FDA数据库特点

美国FDA建立的数据库,总体来说是属于多数据库相对独立又有机联系的方式。各个数据库层级分明、分工明确、定位清晰,多个数据库组成的系统信息覆盖了监管法规、产品定位、分类、注册、上市后监管整个监管链条的各个环节。FDA以产品代码作为线索串联贯通各数据库,建立各个数据库具有互联互通特性,是有机联系在一起的,方便从业者使用,易于掌握操作。FDA数据库系统分成多个独立功能的数据库,使用者需要某方面专门信息查询时,数据库能够快速满足专业检索;需要关于某类产品的全面信息,可以通过数据库关联的形式,进行查询。多个数据库关联的方式,能够有效提高查询专项信息工作效率;同时,也存在一些不足之处,例如,多数据关联会提高系统复杂性,带来一些不稳定性因素,随着信息技术发展,这方面不足之处已经得到有效改进。

3.2 日本JMDN特点

以JMDN为代表的日本医疗器械数据库体现了日本监管的思路。一方面,注重与国际接轨,以国际通行的医疗器械分类、命名系统作为基础建立数据库,框架与GMDN、GHTF相同,且提供英文版信息;另一方面,数据库体现了其注重监管要求长期稳定性的特点,JMDN建立之后,信息的补充更新不再完全以GMDN、GHTF信息的变动作为依据。JMDN属于记录医疗器械全面信息的数据库,通过词条对应的方式同时体现了监管方对医疗器械命名、分类管理两方面的工作思路。数据库将每个一般名称词条与分类规则进行对应,利于分类规则更深入地被理解和应用,有力地呼应与支持了日本

医疗器械监管统一使用一般名称、以分类规则指导医疗器械分类的整体管理思路。另外, JMDN 还记录了对应医疗器械品类设计控制、安装控制和维护管理的一些要求。

3.3 数据库共同点

美国和日本的医疗器械数据库的功能目的和构建思路, 与其监管的法律体系和组织机构形式息息相关, 虽然内容、形式、使用方式乃至数据量存在着不同程度的差异, 但同样作为监管者建立的、旨在向使用者提供医疗器械相关信息的有效媒介, 两国的数据库系统仍然存在不少共同点。

1) 数据系统作为公共信息平台, 都有明确的法律依据, 以保证公众知情权为根本出发点, 有助于提高监管各方沟通的效率;

2) 数据库以界面友好和易于搜索的形式呈现, 提升了数据库的可用性, 体现了监管方的服务意识;

3) 易于掌握和确认的通用检索项有助于各个数据库的有效利用(例如FDA的产品代码、日本的一般名称);

4) 数据库的多角度、多层次结构便于各个角度的信息检索和数据统计, 利于不同角色的使用者实现不同检索目的;

5) 虽然不同数据库系统各有繁简, 但都倾向于在保持各个数据库相对独立、保持灵活可调的同时, 充分利用现代网络技术实现数据库之间的相互关联, 使各个数据库形成一个相互关联互为补充的有机系统, 既体现监管思路的整体协调性, 也方便使用者更快捷地获取全面信息。

从美日医疗器械先行国家数据库建设和使用情况看, 以公共信息平台形式, 为监管各方提供信息服务的数据库, 能够促进各方对信息和数据的公平获得和有效利用, 从而降低沟通成本, 促使监管更为公开、公正和科学。

4 对我国的借鉴意义

随着信息技术的发展, 我国近年来也建立了医疗器械注册、审评、标准、分类、不良反应等多个信息平台, 为医疗器械科学监管提供了很好的技术支持。但是, 整体来看, 我国的数据库建设方面还处于小而散的阶段, 一定程度上存在数据孤岛现象。美国和日本等监管先行国家在数据库建设方面的思路和做法, 对我国的数据库建设规划和实践具

有重要的借鉴意义:

1) 整体设计方面, 考虑到我国已经建立了多个医疗器械相关数据库, 并已在自己的专业领域相对稳定运行, 建议参考美国模式, 在完善分数据库基础上注重加强互联互通, 以相关代码作为通用搜索项, 实现分数据库之间信息的有效对接。

2) 国际化方面, 借鉴日本兼顾国际规则和本国监管实际的做法, 进一步加强对美、日等医疗器械监管先行国家监管思路和已有数据库的研究, 适时启动与成熟数据库的对接工作。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国务院. 国发〔2017〕12号“十三五”期间国家药品安全规划[S]. 2017.
- [2] Council of the European Union. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on Medical Devices, Amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and Repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC[S]. 2017.
- [3] U.S. Food and Drug Administration. CFR – Code of Federal Regulations Title 21 database[EB/OL]. (2018-09-04) [2019-05-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/cfrsearch.cfm>.
- [4] U.S. Food and Drug Administration. Product Classification Database[EB/OL]. (2019-07-08) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/PCDSimpleSearch.cfm>.
- [5] U.S. Food and Drug Administration. Device Classification under Section 513(f)(2)(de novo) Database[EB/OL]. (2019-07-08) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/denovo.cfm>.
- [6] U.S. Food and Drug Administration. Recognized Consensus Standards Database[EB/OL]. (2018-09-17) [2019-05-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>.
- [7] U.S. Food and Drug Administration. Premarket Approval (PMA) Database[EB/OL]. (2019-07-08) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm>.
- [8] U.S. Food and Drug Administration. 510(k) Premarket Notification[EB/OL]. (2019-07-08) [2019-07-20].

- <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm>.
- [9] U.S. Food and Drug Administration. GUDID (Global Unique Device Identification database)[EB/OL]. (2019-07-11) [2019-07-20]. <https://accessgudid.nlm.nih.gov/>.
- [10] U.S. Food and Drug Administration. MAUDE-Manufacturer and User Facility Device Experience database[EB/OL]. (2019-06-30) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>.
- [11] U.S. Food and Drug Administration. Medical Device Recalls database[EB/OL]. (2019-07-10) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/res.cfm>.
- [12] U.S. Food and Drug Administration. TPLC - Total Product Life Cycle database[EB/OL]. (2019-07-08) [2019-07-20]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfTPLC/tplc.cfm>.
- [13] 日本厚生労働省. 药食发第0720022号 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第二条第五項から第七項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器(告示)及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第二条第八項の規定により厚生労働大臣が指定する特定保守管理医療機器(告示)の施行について [S]. 2004.
- [14] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. 一般的名称検索[EB/OL]. (2019-06-28) [2019-07-20]. <http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>.
- [15] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. 認証/承認基準等検索[EB/OL]. (2019-06-28) [2019-07-20]. <http://www.std.pmda.go.jp/stdDB/index.html>.
- [16] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. 体外診断用医薬品情報検索[EB/OL]. (2019-07-11) [2019-07-20]. <http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdSearch/>.
- [17] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. 医療機器情報検索[EB/OL]. (2019-07-11) [2019-07-20]. <http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/>.

(修回日期 2019年7月29日 编辑 郑丽娥)