我国医疗器械注册技术审查指导原则现状探讨

商惠，李耀华（国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心，北京 100089）

摘要　目的：医疗器械注册技术审查指导原则作为审评的重要技术文件，是提高注册申报质量和技术审评一致性的有力抓手，对我国指导原则现状进行梳理归纳以供医疗器械相关人员参考。**方法：**对我国指导原则发布数量、覆盖情况、编制现状等进行概述、剖析存在的问题。**结果与结论：**我国指导原则的编制需要从数量、质量和产品覆盖率等多方面考量，以满足我国医疗器械行业的迅猛发展。

关键词： 医疗器械；指导原则；技术审评；覆盖率

中图分类号： R95　**文献标识码：** A　**文章编号：** 1002-7777(2020)07-0744-05
doi:10.16153/j.1002-7777.2020.07.002

Discussion on the Status Quo of Guiding Principles for Medical Device Registration and Evaluation in China

Shang Hui, Li Yaohua (Center for Medical Device Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100089, China)

Abstract　Objective: The guiding principle for medical device registration and evaluation is an important technical document for reviewers in China, which is a powerful tool for improving the quality of registration and evaluation. To summarize the current status of guiding principles in China for the reference of medical device related personnel.**Methods:** This article summarizes the number, coverage and current compilation status of guiding principles in China, and analyzes the existing problems. **Results and Conclusion:** The compilation of China's guiding principles needs to be considered in terms of quantity, quality, and product coverage to meet the rapid development of China's medical device industry.

Keywords: medical device; guiding principles; technical evaluation; coverage

医疗器械直接或间接作用于人体，以达到对疾病或损伤的预防、诊断、治疗和监护等目的，因此，医疗器械对于公众健康和生命安全极其重要。按照医疗器械监督管理条例要求，医疗器械需注册或备案方可上市[1-4]。我国医疗器械技术审评中心为保证医疗器械的安全有效进行审评，医疗器械注册技术审查指导原则（以下简称指导原则）作为对注册申请人和审查人员的指导性文件，是医疗器械上市前注册管理的重要组成部分。

国家药品监督管理局（以下简称国家药监局）从2009年开始发布指导原则，涉及Ⅱ类和Ⅲ类医疗器械产品。指导原则是对医疗器械产品的一般要求，适用于企业准备其医疗器械产品注册申报资料和审评人员对医疗器械产品上市前申报材料的审查，能够指导和规范医疗器械产品的技术审评工作，因而越来越被重视。

1　相关背景

国家药监局医疗器械技术审评中心（以下简

作者简介：商惠，硕士；研究方向：医疗器械；Tel：（010）86452956；E-mail：1483097104@qq.com

称器审中心）作为指导原则制修订的技术组织机构，于2009年11月发布《医疗器械技术审评指导原则制修订管理办法》[5-6]，提出指导原则制定、发布等相应程序，从此指导原则开始规范性制定、发布。之后，器审中心开始委托省级药品监督管理机构对Ⅱ类医疗器械产品开展指导原则制修订工作，加快了我国指导原则制修订进程。

2018年5月，国家药监局发布《关于印发医疗器械注册技术审查指导原则制修订工作管理规范的通知》[7-9]，对我国指导原则的制修订工作申请条件、各机构职责进行明确，对申报立项、编制审校和审核发布等流程进行了进一步规范。指导原则为医疗器械注册工作提供了有力的技术保障，提升了医疗器械注册工作的效率和透明度，使指导原则的编制工作受到广泛的关注。

2 我国指导原则现状概况

2.1 指导原则发布情况

指导原则作为技术审评的重要支撑文件，是加强医疗器械注册工作规范化，进一步提高注册申报质量和技术审评一致性的重要抓手。在国家药监局持续推进指导原则制修订工作的要求下，目前已发布的指导原则涵盖有源医疗器械、无源医疗器械、体外诊断试剂多项产品，涉及医疗器械临床评价、注册单元划分、网络安全、接受境外临床试验数据等多个方面[10-11]。

截至2019年7月，国家药监局共发布指导原则285项，其中有源医疗器械115项，无源医疗器械81项，体外诊断试剂及仪器75项，医疗器械通用指导原则14项。近5年来，我国指导原则发布数量趋势如图1所示，其类别分布如图2所示。

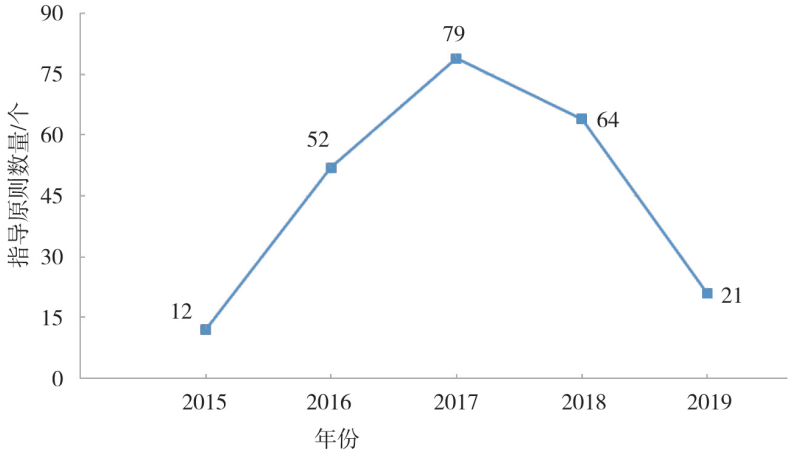

图 1 近五年我国指导原则发布数量趋势

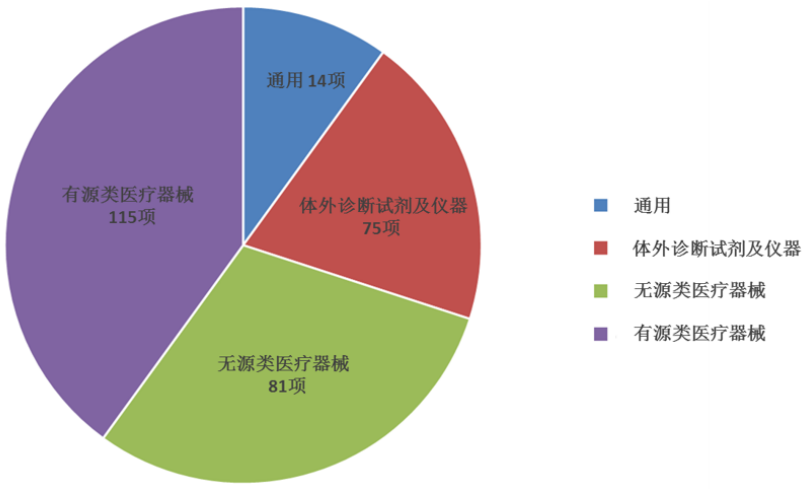

图 2 我国已发布指导原则分布图

2.2 指导原则对产品覆盖情况

器审中心作为技术审评机构，负责指导原则制修订的技术组织工作，因而对指导原则编制的效率、质量、已发布指导原则的覆盖情况等都非常重视[12-13]。根据目前我国指导原则发布情况，将指导原则对应《医疗器械分类目录》（2017版）（以下简称《目录》）进行覆盖率计算。《目录》[7]共包括22个子目录（不含体外诊断试剂），进一步细分为206个一级产品目录和1157个二级产品目录。

截至2019年7月，已发布指导原则285项中共有205项器械产品类指导原则，将其与《目录》进行覆盖率的统计分析，指导原则对子目录覆盖率为95.4%。指导原则涉及一级产品类别共123个，覆盖率约为59.7%；指导原则涉及二级产品类别共449个，则覆盖率约为38.8%。

2.3 指导原则编制现状

近年来，我国医疗器械行业飞速发展，指导原则作为审评工作的重要技术文件受到广泛关注。通用类指导原则因涉及产品类型多、影响范围广，其编制难度较大，器审中心投入大量资深审评人员编写通用类指导原则，并加快其编制进度，如注册单元划分、临床试验设计、临床评价、软件、网络安全等。

同时，器审中心积极借鉴国际组织、发达国家（如美国FDA、欧盟等）医疗器械监管经验，在我国指导原则编制过程中充分参考其医疗器械相关指南文件编制思路。2018年，器审中心根据我国医疗器械行业的发展及技术审评工作需要，选取美国FDA指南中适用于我国且应用价值较高的7项指导原则进行转化，完成了转化国外指南文件的第一次尝试，极大地推进了我国指导原则体系的发展。

例如2018年立项编写的《医疗器械产品受益-风险评估注册技术审查指导原则》参考了多个FDA关于受益-风险的指南文件，不仅其格式与以往编制的指导原则大不相同，其内容更贴近审评实际情况。该指导原则结合我国技术审评经验和现状，对受益的类型、大小、概率、持续时间和风险的评估进行说明，即解释了我国审评人员在实际审评过程中的考量。同时，该指导原则附有3个附录：（1）受益-风险评估表；（2）假设性示例；（3）基于受益-风险评估的实例。在器审中心修订内部审评报告时，受益-风险评估表已被纳入内部报告的一部分；假设性示例和基于受益-风险评估的实例则分别以假设性器械产品和实际产品为例剖析了如何更科学地完成受益风险的分析，从而得出最终结论。

3 讨论与建议

3.1 分析与讨论

近年来，随着国家药监局对指导原则制修订工作不断推进，我国指导原则编制数量不断增加[14-16]。2015年发布数量较其他年份少，主要是因为随着法规、标准的不断完善，科技的不断发展，指导原则相关内容需适时进行调整。因而，近3年指导原则修订数量较多，替代了不适用的指导原则版本。总体上看，从部分第Ⅱ类指导原则委托省级医疗器械审评机构进行编制，我国产品类指导原则覆盖率逐年增长。

根据指导原则对产品覆盖率情况可见：（1）医用成像器械；（2）输血、透析和体外循环器械；（3）注输、护理和防护器械；（4）口腔科器械；（5）妇产科、辅助生殖和避孕器械；（6）临床检验器械等子目录下大部分产品均有相关或可参考指导原则，但这些子目录下被指导原则覆盖的多为中低风险产品。同时仍有大类产品下指导原则稀缺，以“14”子目录下“10”创面敷料为例，相关已发布指导原则仅2项，即聚氨酯泡沫敷料和外科纱布敷料。而凝胶敷料、液体、膏状敷料、生物敷料、含壳聚糖敷料等注册量较大的产品仍无相关指导文件。

3.2 建议

我国医疗器械产业发展势头强劲，国家不断鼓励创新，支持科技发展，使得我国医疗器械更新换代速度不断加快。但医疗器械因涉及专业范围广，与高科技发展联系紧密而多有创新型产品研发、注册，使得我国医疗器械审评机构面临诸多挑战，如规定的审评时限，保证医疗器械安全性、有效性的科学审评等。指导原则是技术审评过程中重要的技术文件，存在很多制约因素，因而如何做好计划，完善我国指导原则体系迫在眉睫。

3.2.1 加大指导原则编制力度

指导原则的编制有助于审评人员对相关产品原理/机理、结构、性能、预期用途等技术内容进行总结归纳，是审评机构解决技术审评中共性和疑

难问题的有效渠道。加大指导原则编制力度，充分调动监管机构和医疗器械行业力量，以满足技术审评、产品注册等要求。同时，为使我国指导原则工作更有系统性、规范性、前沿性和应用性，在制定指导原则编制计划时应做好长期规划和阶段性计划，建议优先选取有代表性或急需规范的产品。

通过指导原则的编制，充分调研行业、企业、医疗机构和其他监管部门，不仅可以达成业内共识，助力技术审评对产品安全有效性的评估，还弥补了相关产品无技术文件覆盖的空白，对统一审评尺度大有助益。

3.2.2 侧重中高风险产品指导原则覆盖

近年来，医疗器械产品种类增长迅速，技术复杂的产品不断涌现。2017年，国家食品药品监督管理总局发布的《目录》中，一级产品类别206个，二级产品类别1157个，产品名称举例扩充至6609个，但仍有医疗器械产品未包含在《目录》中，由此可见我国医疗器械涵盖的范围之广大。我国医疗器械是基于风险的管理，因而，在指导原则的编制过程中也应集中于中高风险产品，如无源手术类器械、骨科手术类器械等大多属于第Ⅱ类器械，风险较低，且产品材料、技术成熟；但对于有源植入器械、无源植入器械子目录下产品多为长期植入人体的器械，其风险程度高，社会影响大，在注册和监管过程中均需重点关注。

指导原则编制的方向和质量是技术文件的重点，新技术的发展、创新的医疗器械的申报、高风险产品的管理等是技术审评的关注点，也是指导原则编制的激发点。同时，减少类同性产品指导原则的编制，体现指导原则内容的科学性是保证指导原则编制质量的基础。

3.2.3 简化指导原则修订程序

近些年，我国指导原则修订和编制程序相同，需前期立项，经过一年的调研、讨论最终结题，且后期发布与编制的指导原则程序也完全一致。指导原则的编制基于现行法规、标准体系和当时科技认知水平、产品技术等，编制过程从无到有，需考虑该类产品的多方面因素，因而调研、讨论、征求意见均应充分。但指导原则的修订基于对新技术的持续跟进，应及时对其中部分科学性、技术性内容进行调整，以期更好地应对当前面临的挑战。

修订过程是对相关内容的修改、整理，建议根据修订内容的影响程度分级，对于行业共识的内容进行简单修订，可简化修订和发布程序，从而及时更新技术文件。对于疑难问题的修订可申请延长修订期，给予调研、研讨以充足的时间，保证修订内容的科学性。

3.2.4 积极借鉴监管经验

随着全球化发展，医疗器械产业也逐渐国际化，中国作为医疗器械生产大国，积极借鉴发达国家监管经验，参与国际组织监管项目，通过与其他医疗器械监管机构的沟通交流，不断更新技术审评思路，探索制定紧跟医疗器械技术发展前沿的审评技术文件。

我国指导原则编制过程中不仅需要考虑目前技术审评需求、发达国家指导原则现状，还要充分考虑科技发展方向，体现出技术审评的科学性。同时，也可加大对国外指导原则的转化力度，选取我国审评急需的内容适时编制。

4 结语

近年来，医疗器械行业和技术的发展引起了医疗器械监管机构的高度重视。2017年10月，中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，对于改革临床试验管理提出了具体要求。《“十三五”国家药品安全规划》中明确要求“十三五”期间需完成200项医疗器械技术指导原则的制修订工作。在完成上述要求的前提下，如何科学地完善我国指导原则体系需要相关部门不断探索。

参考文献：

[1] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国国务院令第680号 关于国务院关于修改《医疗器械监督管理条例》的决定[EB/OL].（2017-05-04）[2019-08-26]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2076/331389.html.

[2] 国家药品监督管理局. 局令第5号 医疗器械注册管理办法 [EB/OL].（2004-01-17）[2019-08-26]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2186/300660.html.

[3] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心.医疗器械技术审评指导原则制修订管理办法[EB/OL].（2010-01-29）[2019-08-26]. http://www.cmde.org.cn/CL0025/1028.html.

[4] 国家药品监督管理局. 药监办〔2018〕13号 医疗器械注册技术审查指导原则制修订工作管理规范 [EB/OL].（2018–05–30）[2019–08–26]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2197/228212.html.

[5] 国家药品监督管理局. 2017年第104号 医疗器械分类目录 [EB/OL].（2017–12–11）[2019–08–26]. http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/177089.html.

[6] 陈福军，李非，金丹，等. 我国医疗器械注册技术指导原则的现状与建议[J]. 中国医疗器械信息，2015，（12）：18–33.

[7] 李非，陈福军，金丹，等. 医疗器械注册技术指导原则体系比较研究及对策[J]. 中国医疗器械信息，2015，（12）：11–17.

[8] 王菲，滕丹，李瑶，等. 中国医疗器械注册技术指导原则的现状分析[J]. 民营科技，2018，（6）：192–194.

[9] 李非，魏晶，马艳彬，等. 中美医疗器械说明书和标签法规管理的比较研究[J].中国医疗器械杂志，2010，34（5）：374–377.

[10] 章娜，徐丽明，邵安良，等. 浅谈动物源性医疗器械的产业发展和监管现状[J]. 中国药事，2013，27（8）：779–786.

[11] 付伟伟，魏晶. 中美医疗器械指导原则格式对比研究[J]. 中国药物警戒，2015，12（4）：238–240.

[12] 蓝翁驰，张志军，张晨光. 浅谈我国医疗器械注册审评技术规范制修订的意见和建议[J]. 中国医药导刊，2013，15（9）：1554–1556.

[13] 李非，魏晶，马艳彬，等. 美国 FDA 医疗器械说明书和标签指导原则介绍[J]. 中国医疗器械信息，2011，17（1）：36–39.

[14] 傅金德，孔亮，陈涛. 从《指导原则》分析有源医疗器械使用期限的验证[J]. 中国医疗器械信息，2019，（15）：1–4.

[15] 孙晋红，胡燕娴，潘莹，等. 新法规下有源医疗器械注册审评过程中几点问题的思考[J]. 中国医疗器械信息，2019，25（9）：4–5.

[16] 徐维锋，王婷，张光勋. 境内第二类有源医疗器械注册常见问题探讨[J]. 医疗卫生装备，2018，39（3）：72–75.

（收稿日期 2019年8月29日 编辑 范玉明）