

英国脱欧后药品医疗器械监管体制机制探究

佟乐 (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 目的: 了解脱欧后英国在药品和医疗器械监管的最新进展, 为开展双边贸易合作和监管科学研究提供有益参考。方法: 查阅英国药品与健康产品管理局网站信息和其发布的药品医疗器械监管指南文件, 搜集英国脱欧后药品医疗器械监管体制机制主要改革情况及现状, 包括其机构职责、组织架构、法律依据、监管机制等。结果与结论: 英国脱欧后, 确立了新的中央层面的药品医疗器械监管机构, 相应的监管法律法规、监管机制也进行了适应脱欧的调整。然而, 研究发现, 作为脱欧协议一项重要内容, 《北爱尔兰议定书》的实施, 使得北爱尔兰地区的药品医疗器械监管不同于大不列颠, 仍适用于欧盟法规。另一方面, 一系列药品、医疗器械监管制度的改革体现了英国科学、灵活的监管理念, 例如引入欧盟审批程序的认可模式、境外多中心数据互认和协作审批, 提高了审评审批效率和质量, 值得学习和借鉴。

关键词: 英国; 脱欧; 药品; 医疗器械; 监管体制; 监管机制

中图分类号: R94 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)12-1429-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2021.12.015

The Exploration of Regulatory System and Mechanism of Pharmaceuticals and Medical Devices in the United Kingdom after Brexit

Tong Yue (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: To understand the updates of regulations for pharmaceuticals and medical devices in the UK after Brexit in order to provide useful references for bilateral trade cooperation and scientific research on regulations. **Methods:** By consulting the website of Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) and the related guidance for regulations of pharmaceuticals and medical devices published by the MHRA after Brexit, the major reforms and status quo of regulatory system and mechanism of pharmaceuticals and medical devices in the UK were collected, including institutional responsibilities, organizational structure, legal basis and regulatory mechanism. **Result and Conclusion:** The UK has established a new central regulatory agency for drugs and medical devices after Brexit, and corresponding regulatory laws and mechanism have also been adjusted to Brexit. However, it is found that the implementation of the Northern Ireland Protocol, as an important part of the Brexit Agreement, makes the regulations for pharmaceuticals and medical devices in Northern Ireland which is different from that in Great Britain still applicable to EU regulations. On the other hand, a series of drug and medical device regulatory reforms in the UK, such as introduction of recognition models of the EU approval procedure, and the mutual recognition and collaborative approval of overseas multi-center data, reflected its scientific and flexible regulatory concept and improved the efficiency and quality of the evaluation

and approval, which is worth learning and using for reference.

Keywords: UK; brexit; pharmaceuticals; medical devices; regulatory system; regulatory mechanism

英国, 又称“大不列颠及北爱尔兰联合王国(The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland)”, 由大不列颠岛上的英格兰、威尔士和苏格兰、爱尔兰岛东北部的北爱尔兰以及一系列附属岛屿组成。2021年1月1日, 英国正式脱离欧盟。随着英欧关系的重塑, 英国的药品医疗器械监管也脱离原有欧盟监管体系, 其主管机构、法律依据、监管机制也随之发生了变化。本文主要介绍脱欧后英国对药品医疗器械监管体制机制的主要改革情况, 对比分析脱欧前后对药品医疗器械监管的一系列变化, 力求从中找出可以供我国参考借鉴的做法和经验, 为开展双边贸易合作和监管科学研究提供有益参考。

1 脱欧后药品医疗器械的监管体制

脱欧后, 英国通过立法修订, 正式确立了药品与健康产品管理局(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA)作为药品和医疗器械中央层面的监管机构, 并辅以英国国家生物制品检定所、临床实践研究数据链中心和各专家咨询委员会等机构, 统筹监管整个英国境内药品、医疗器械和血液制品。

1.1 英国药品与健康产品管理局

MHRA作为卫生与社会保障部下设的执行机构, 在法律上, MHRA的决定被视为卫生大臣的决定, 由卫生大臣对国会负责。MHRA的领导者是局长, 其领导层由局理事会和执行理事会组成。MHRA设有注册司, 政策司, 药物预警与风险管理司, 检查、执法与标准司和医疗器械司等业务司室, 主要职责是负责监管英国境内所有药品、医疗器械和血液制品, 确保它们安全有效并符合质量标准; 确保药品、医疗器械和血液制品的供应链的安全可靠; 促进国际标准化和协调, 以确保生物制品的有效性和安全性; 帮助培训公众和医疗专业人员有关药品、医疗器械和血液制品的风险和获益, 引导其更加安全、有效地使用; 支持有利于公众健康的研发和创新; 影响英国、欧盟和国际监管框架, 使其在保护公众健康方面风险均衡和有效^[1]。

1.2 英国国家生物制品检定所

英国国家生物制品检定所(National Institute for

Biological Standards and Control, NIBSC)在全球生物制品标准化和质控领域处于国际领先水平, 其主要职能包括从事生物制品检定、标准制定和研发以及开展相关应用研究。作为英国法定的国家药品质量控制实验室(National Control Laboratory, NCL), NIBSC依法对每一批投放市场的生物制品, 包括细菌/病毒疫苗、血液制品以及单克隆抗体、激素、细胞因子和生长因子等产品开展独立评估和审批, 并颁发许可证书。NIBSC在生物制品国际标准品和参考品的制备、评估和分发方面均处于国际领先水平。作为WHO生物制品标准品主要研究单位, NIBSC向全球提供90%以上生物制品国际标准品, 并为众多机构包括生物制品企业、国家监管机构、英国政府和欧盟、WHO以及联合国相关机构提供科学意见, 并在专业知识方面担当着重要角色^[2]。根据2012年《英国健康与社会保障法案》^[3]的授权, 自2013年4月起, NIBSC正式并入MHRA。

1.3 临床实践研究数据链中心

临床实践研究数据链中心(Clinical Practice Research Datalink, CPRD)由英国国立卫生院与MHRA共同出资建立, 拥有支持回顾性和前瞻性公共卫生与临床研究的真实世界研究的数据库, 通过从英国各地的全科医生实践网络中收集的匿名患者数据, 并与一系列其他健康相关数据相关联, 以提供一个纵向的、有代表性的英国人口健康数据集。这些数据涵盖了5000万患者, 包括1600万目前登记的患者^[4]。

1.4 专家咨询委员会

MHRA设立8个独立的咨询委员会^[5], 就药品和医疗器械监管向管理层提供公正合理的建议, 咨询委员会可通过设立工作组来解决具体问题, 并收取相应的费用。MHRA的专家咨询委员会包括: ①顺势疗法产品注册咨询委员会, 负责在顺势疗法药物申请注册、上市批准或许可时, 就安全性和质量提出建议。②草药咨询委员会, 负责在草药注册、上市许可或产品许可申请时, 就安全性和质量提供建议。③评审组, 负责对MHRA做出的提案、决定和临时决定进行法定和非法定复核, 包括复核MHRA将产品划分为药品的临时决定; 在MHRA做出的有

关授予、续期、撤销、暂停、拒绝或变更制造商、批发经营许可证和英国上市许可证的决定或建议时,履行“审查员”职责;斟酌与广告有关的决策的表述。④MHRA数据库研究独立科学建议委员会,负责对从CPRD获取数据的相关研究性请求提供建议。⑤医药产业联络小组,负责为MHRA与医药行业之间的联系、讨论和建设性质询提供平台,以支持MHRA实现其战略目标。⑥创新办公室,创新办公室乐于接受创新药物、医疗器械和制造工艺的想法,为不同背景和规模的组织提供免费且保密的专家监管信息、建议和指导。⑦血液咨询委员会,负责与国家血液主管机构合作,就血库、血液机构和血液制品管理提供咨询和建议。⑧器械专家咨询委员会,负责就涉及医疗器械的广泛领域提供独立的外部专家意见和建议,以帮助MHRA履行其职责,确保医疗器械的安全引进和管理。

2 脱欧后药品监管的主要变化

2.1 法律依据

英国现行药品监管的法律依据是1968年颁布的《药品法》^[6]和后续分别于2004年、2012年、2016年颁布的《人用药品法规》^[7]、《人用药品临床试验法规》^[8]、《人用药品收费法规》^[9]等相关附属立法,上述法规均经过了多次修订。各行政地区(英格兰、威尔士和苏格兰以及北爱尔兰)均参照上述法规开展日常的药品监管工作。《药品法》为英国建立了全面的药品监管体系,规范了药品生产、销售、供应和进口的许可机制,并对开设药店进行了规定。随后,欧洲一体化进程对英国药品监管法律体系产生了影响,欧盟立法高于各成员国药品相关法规和命令,现行药品相关立法主要是遵照欧盟关于人用药品的2001/83/EC和2004/726/EC等指令和法规要求制定,上述欧盟法规已经由《人用药品法规》转化成本国法律。英国正式脱欧后,现有的《人用药品法规》《人用药品和医疗器械法规》《人用药品临床试验法规》等法规仍是监管药品和临床试验的基础。最新的2020年第1488号修正案^[10]分别对上述法规文件进行再次修订,其主要变化包括:①确立MHRA作为英国药品主管机构的法定地位,脱欧后MHRA将不再是欧盟体系中的一部分;②作为“脱欧”协议一项重要内容,根据《北爱尔兰议定书》^[11],原欧盟药品相关法规及欧盟药品上市许可程序仍适

用北爱尔兰地区;③脱欧后,英国授予的上市许可也将不能自动适用于全英国,需要单独申请在全英国境内或仅大不列颠或北爱尔兰地区的上市许可,并为此分别设立了国家药品审评程序、滚动审评程序、欧洲委员会决策认可程序、非集中/互认可程序和自由准入程序5项新的药品上市的许可程序,以适应脱欧后药品注册的需求。

2.2 临床试验要求

根据《人用药品(临床试验)条例》^[8]第12条规定,在英国开展临床试验,申办者或法定代表人必须满足2个条件:一是必须获得伦理研究委员会(Research Ethics Committee, REC)审查或给予相对有利的临床试验意见;二是向MHRA申报获得临床试验许可(Clinical Trial Authorisation, CTA)。目前,英国采取伦理审查与技术审评并行的申请方式,申办方可根据情况分别向REC和MHRA递交临床试验申请材料。然而,为提升临床试验的审批效率,英国将于2022年1月1日后采取“联合审评服务”的方式,申办方无须再分别提交申请,可通过新建立的综合研究应用系统(Integrated Research Application System, IRAS),直接申请关于临床试验许可和伦理委员会意见的联合批复^[12]。此外,为提升临床试验的监管效率,英国将临床试验分为3类:A类为不高于标准医疗护理风险的试验;B类为稍微高于标准医疗护理风险的试验;C类试验的风险显著高于标准医疗护理的风险。MHRA要求申办方递交临床试验许可申请同时,提交其风险类别和安全监测方案,并对达成共识的风险较低申请的审批流程和递交材料予以简化^[13]。

2.3 上市许可要求

脱欧后,申请药品在英国上市主要包含以下5种方式,均须向MHRA提出申请:①国家药品审评程序(150天):适用于新活性物质、生物类似药或现有活性物质的上市许可申请,MHRA将评估来自英国、大不列颠或北爱尔兰地区的上市许可申请,并在提交有效申请后的150天内给予批准意见^[14]。②滚动审评程序:作为新的许可方式,适用于《人用药物法规》第50(5)条所规定的新活性物质、第53A条所规定生物制品以及生物类似药的上市许可申请,申请人可通过增量方式逐步提交药品电子通用技术文件(Electronic Common Technical Document, eCTD)档案资料等,供MHRA进行预

评估,旨在通过定期的监管互动和建议对新型药物研发进行简化,减少在最后阶段失败的风险^[15]。

③欧洲委员会决策认可程序(EC Decision Reliance Procedure, ECDRP):适用于来自大不列颠地区且已通过欧盟集中程序审批的药品上市许可持有人(Marketing Authorization Holders, MAHs),申请人可在收到欧盟人用药品委员会(Commission on Medicinal Products for Human Use, CHMP)的积极意见后立即向MHRA提交申请^[16]。④非集中/互认可程序(MRDC Reliance Procedure, MRDCRP),适用于已通过欧盟成员国(或冰岛、列支敦士登、挪威)非集中/互认程序批准的MAHs,拟申请在英国境内或大不列颠地区的上市许可^[17]。⑤自由准入程序(Unfettered Access Procedure),适用于已通过欧盟程序(集中程序、分散程序或互认程序)或北爱尔兰国家程序在北爱尔兰上市,拟申请在大不列颠地区上市销售的情况^[18]。一般情况下,除发现重大异议,通过欧洲委员会决策认可程序、分散/互认可程序和自由准入程序,可在67天内获得批准。

此外,申请人还可通过Access联盟和Orbis计划申请在英国的药品上市许可。Access联盟是由澳大利亚、加拿大、新加坡和瑞士等国的监管机构组成的合作联盟,目前已经建立关于新活性物质和仿制药的工作共享计划^[19]。而Orbis计划则是由美国FDA创立针对抗肿瘤产品的共同提交和审批协作的框架,主要适用于抗肿瘤产品的上市许可以及新增适应征的申请^[20]。MHRA已于2021年分别加入了Access联盟和Orbis计划。

2.4 药物警戒要求

脱欧后, MHRA继续承担英国的药物警戒职责,并通过“黄卡计划”用于收集和监控医疗产品相关的安全问题信息。MHRA规定药品上市许可持有人应承担向主管机构报告相关的药物警戒信息的义务。对于英国(包括北爱尔兰)批准上市的药品,应向MHRA报告发生在整个英国境内的所有严重和非严重不良反应,以及非英国的严重不良反应个例安全性报告(Individual Cases Safety Reports, ICSRs)。此外,对于新出现或已知的药品安全信号,还应递交定期安全性更新报告(Periodic Safety Update Reports, PSUR)、风险管理计划(Risk Management Plan, RMP)、上市后安

全性研究(Post-authorisation Safety Study, PASS)方案和最终研究报告等。而在北爱尔兰上市的产品,除遵循英国的要求外,欧盟药物警戒要求也将继续适用。上市许可持有人还须按过往要求,继续向欧盟Eudravigilance数据库提交来自英国和其他国家的所有严重不良反应的个例安全性报告,以及发生在欧洲经济区或北爱尔兰的非严重不良反应报告。此外,药品安全信号、定期安全性更新报告、风险管理计划、上市后安全性研究方案和最终研究报告等信息也需按要求报送欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)、欧盟定期安全性更新报告存储库和药物警戒风险评估委员会等监管部门^[21]。

3 脱欧后医疗器械监管的主要变化

3.1 法律依据

英国现行医疗器械监管的法律依据是2002年颁布的《医疗器械法规》^[22]和2005年颁布的《一般产品安全法规》^[23],均经过了多次修订,上述法规是根据1987年《消费者保护法》^[24]制定的^[25]。与《药品法》相似,医疗器械监管的法规也是通过本国的二级立法将欧盟指令转化到本国法律中执行,现行《医疗器械法规》主要依据欧盟关于有源植入式医疗器械(90/385/EEC)、医疗器械(93/42/EEC)和体外诊断医疗器械(98/79/EEC)的指令制定的。然而,英国(不含北爱尔兰)脱欧后,欧盟2017年发布的有关医疗器械和体外诊断试剂的新法规将不再适用于大不列颠地区。由于上述指令在过渡期内尚未生效,未能自动保留。自2021年1月1日起,英国通过立法修订对《医疗器械法规》进行再次修订,对大不列颠地区医疗器械上市方式进行一系列改革,其重要的改变包括:①英国将继续认可欧盟统一(Conformance Européenne, CE)的认证标识至2023年6月30日,在此之前获得CE标识的医疗器械产品仍可继续在英国销售;②原英国的公告机构转变为英国市场合格评定机构(UK Market Conformity Assessment Bodies, UKMCAB),其将不再被欧盟认可和颁发CE标识;③MHRA自2021年1月1日起开始承担医疗器械的注册监管工作,所有拟投放英国市场的医疗器械,包括体外诊断器械都必须向MHRA注册;④采用新的医疗器械产品合格评定(UK Conformity Assessed, UKCA)认证标识和注册上市方式;⑤对于英国境外的制造商,

将设备销售到英国市场,需要授权英国责任人,承担产品在英国的责任^[26];⑥由于《北爱尔兰议定书》的实施,北爱尔兰医疗器械注册仍适用于欧盟法规。根据欧盟的实施计划,欧盟关于医疗器械(2017/745)和体外诊断器械(2017/746)的新法规将分别于2021年5月26日和2022年5月26日在北爱尔兰地区执行^[27]。

3.2 上市许可要求

脱欧后,MHRA对医疗器械的市场准入要求进行更新,拟上市销售或供应的医疗器械必须满足2个必要条件:一是必须由本国制造商向MHRA申报注册,非英国的制造商则须委托英国责任人作为授权代表,承担产品在MHRA注册以及其他制造商的法定义务;二是必须获得相应的合格评定认证,如欧盟、英国或北爱尔兰地区的认证标识。

在申报注册方面,脱欧前只有I类器械、通用类体外诊断器械和定制器械需要在MHRA注册。而脱欧后,MHRA要求所有类别的医疗器械均须向MHRA申报注册。基于器械风险等级的不同,MHRA设定了相应的缓冲期:对于有源植入类器械、Ⅲ类和Ⅱb植入类器械,以及目录A的体外诊断器械,缓冲期为4个月(2021年5月1日前注册);对于Ⅱb非植入类器械、Ⅱa类器械以及目录B和自检体外诊断器械,缓冲期为8个月(2021年9月1日前注册);一般类器械和体外诊断器械的缓冲期为12个月(2022年1月1日前注册)^[26]。

对于医疗器械的合格评定认证,MHRA启用了全新的合格评定标识——UKCA认证取代了原有的CE认证,并设定30个月的缓冲期,规定在2023年6月30日前持CE认证的器械产品仍可继续在英国市场销售。在过渡期结束后,大不列颠地区将强制使用UKCA认证,CE认证的产品将不能进入大不列颠市场。UKCA认证由制造商负责申请,表示该设备符合英国相关法律要求,可以正常运转,且安全性和性能符合预期。除极低风险的设备(如I类器械和一般性IVDs)外,所有医疗器械上市前必须通过MHRA指定的认可机构进行验证,以获取UKCA认证标识^[26]。

对于北爱尔兰地区,大不列颠地区的制造商拟将产品投放北爱尔兰市场时,必须指定在北爱尔兰或欧盟的授权代表。对于欧盟地区的制造商,其产品在北爱尔兰上市销售时,还需要指定英国

责任人,承担向MHRA注册申报和相应的法定义务。其次,UKCA认证并不适用于北爱尔兰市场,根据欧盟法规,制造商须向欧盟指定的公告机构申请CE认证。除CE认证外,某些特定产品还需要进行强制性的第三方合格评定,制造商可以向英国的公告机构进行认证,获得UKNI认证标识,UKNI标识只适用于北爱尔兰市场,不能在欧盟市场使用,且必须与CE标识一起使用。此外,根据英国政府承诺的“自由准入条款”,北爱尔兰的制造商在获得合格评定标识后,可不受限制地进入整个英国市场。也就是说,即便在过渡期结束后,北爱尔兰的制造商贴有CE和CE & UKNI标识的产品仍可继续在整个英国境内上市销售或供应^[27]。

3.3 上市后监管要求

脱欧后,MHRA继续承担医疗器械上市后监管的职责。对于涉及医疗器械的不良事件,MHRA要求制造商、英国责任人或北爱尔兰授权代表必须通过制造商网上报告系统(Manufacturer Online Reporting Environment, MORE)或通过制造商事故报告(Maintenance Incident Report, MIR)表格向其发送初次报告。对于造成严重公共健康威胁的,制造商应在收到事故报告后2日内上报;对于导致死亡或预期外的严重恶化事件的,应于10日内上报;涉及其他情况的,应于30日内上报。除向MHRA及时报告相关不良事件外,制造商还有义务就报告的事件进行调查,必要时还必须采取适当的安全措施,确保其产品在使用中符合适当的安全和性能标准。制造商可通过现场安全通知(Field Safety Notice, FSN)对使用者实施现场安全纠正措施(Field Safety Corrective Action, FSCA),以降低产品发生导致死亡或严重伤害事件的几率,这些措施通常包括医疗器械召回、检修、改进等,以及指导医疗服务提供相应建议。之后,制造商须向MHRA提交最终报告,说明所采取的措施,并向使用者发出安全警报。

在上述流程中,MHRA将通过风险评估系统对制造商所采取的FSCA进行分析,并提供建议和指导^[28]。此外,MHRA还针对不合规或疑似假冒的医疗器械开展调查,并定期对英国认可机构进行审查以确保执行高标准^[25]。

4 结语

综上所述,脱欧后,英国对药品医疗器械监

管均进行了适应脱欧的改革。目前,英国是我国在欧盟内第二大贸易伙伴,中国是英国在欧盟外第二大贸易伙伴,两国互为重要投资来源地^[29]。对于我国而言,一方面,应密切关注英国脱欧后药品医疗器械监管政策的变化趋势,特别是关于产品标准和市场准入的最新要求以及各行政地区所适用的不同规则,有助于推动我国药品医疗器械产品更好地进入英国市场。另一方面,研究发现由于长期以来受欧盟影响至深,英国此次改革在顺应脱欧和凸显本国特色的同时,仍部分保留了对原欧盟审批程序的认可模式,例如对欧盟集中审批、非集中审批和互认程序的认可程序以及针对医疗器械产品过渡期的设置,最小化了脱欧对公众用药用械的影响。同时,境外多中心数据互认和协作审批的实施,提高了药品审评审批效率和质量,有利于加快境外新药好药在英国上市。这些改革举措在强调“以人为本”的同时,也体现出科学、灵活的监管理念,值得学习和借鉴。

参考文献:

- [1] MHRA. About Us: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency[EB/OL]. [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about#our-responsibilities>.
- [2] NIBSC. About Us: National Institute for Biological Standards and Control[EB/OL]. [2021-08-19]. https://www.nibsc.org/about_us.aspx.
- [3] UK. Health and Social Care Act 2012[EB/OL]. (2012-03-27) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2012/7/contents>.
- [4] CPRD. Portal: Clinical Practice Research Datalink[EB/OL]. [2021-08-19]. <https://www.cprd.com/>.
- [5] MHRA. Our Advisory Bodies: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency[EB/OL]. [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about#our-advisory-bodies>.
- [6] UK. Medicines Act 1968[EB/OL]. (1968-10-25) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1968/67/contents>.
- [7] UK. The Human Medicines Regulations 2012[EB/OL]. (2012-08-14) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2012/1916/contents>.
- [8] UK. The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004[EB/OL]. (2004-05-01) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2004/1031/contents/made>.
- [9] UK. The Medicines (Products for Human Use) (Fees) Regulations 2016[EB/OL]. (2016-04-01) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2016/190/contents>.
- [10] MHRA. Explanatory Memorandum to the Human Medicines (Amendment etc.) (eu exit) Regulations 2020[EB/OL]. (2021-07-06) [2021-08-19]. https://www.legislation.gov.uk/uksi/2020/1488/pdfs/uksiem_20201488_en.pdf.
- [11] UK Cabinet Office. The Northern Ireland Protocol[EB/OL]. (2020-12-10) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/publications/the-northern-ireland-protocol>.
- [12] MHRA. Combined Review to Facilitate Speedier Set Up for Clinical Research Trials[EB/OL]. (2021-07-15) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/news/combined-review-to-facilitate-speedier-set-up-for-clinical-research-trials>.
- [13] MHRA. Guidance for Clinical Trials for Medicines: Apply for Authorisation in the UK[EB/OL]. (2021-06-24) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-apply-for-authorisation-in-the-uk>.
- [14] MHRA. Guidance for 150-day Assessment for National Applications for Medicines[EB/OL]. (2021-02-23) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-150-day-assessment-for-national-applications-for-medicines>.
- [15] MHRA. Guidance for Rolling Review for Marketing Authorisation Applications[EB/OL]. (2021-02-23) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/rolling-review-for-marketing-authorisation-applications>.
- [16] MHRA. Guidance for European Commission (EC) Decision Reliance Procedure[EB/OL]. (2021-02-23) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/european-commission-ec-decision-reliance-procedure>.
- [17] MHRA. Guidance for Decentralised and Mutual Recognition Reliance Procedure for Marketing Authorisations[EB/OL]. (2021-02-23) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/decentralised-and-mutual-recognition-reliance-procedure>.

- reliance-procedure-for-marketing-authorisations.
- [18] MHRA. Guidance for Unfettered Access Procedure for Marketing Authorisations Approved in Northern Ireland [EB/OL]. (2021-02-23) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/unfettered-access-procedure-for-marketing-authorisations-approved-in-northern-ireland>.
- [19] MHRA. Guidance for Access Consortium[EB/OL]. (2021-06-22) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/access-consortium>.
- [20] MHRA. Guidance on Project Orbis[EB/OL]. (2020-12-10) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-project-orbis>.
- [21] MHRA. Guidance on Pharmacovigilance Procedures[EB/OL]. (2021-01-29) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-pharmacovigilance-procedures/guidance-on-pharmacovigilance-procedures>.
- [22] UK. The Medical Devices Regulations 2002[EB/OL]. (2002-06-13) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2002/618/introduction>.
- [23] UK. The General Product Safety Regulations 2005[EB/OL]. (2005-10-01) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2005/1803/contents>.
- [24] UK. Consumer Protection Act 1987[EB/OL]. (1987-05-15) [2021-08-19]. <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1987/43/contents>.
- [25] MHRA. Guidance for Medical Devices: the Regulations and How We Enforce Them[EB/OL]. (2019-02-26) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/publications/report-a-non-compliant-medical-device-enforcement-process/how-mhra-ensures-the-safety-and-quality-of-medical-devices>.
- [26] MHRA. Guidance for Regulating Medical Devices in the UK[EB/OL]. (2020-12-31) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/regulating-medical-devices-in-the-uk>.
- [27] MHRA. Regulation of Medical Devices in Northern Ireland [EB/OL]. (2020-12-31) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/guidance/regulating-medical-devices-in-the-uk#NI>.
- [28] MHRA. Medical Devices: Guidance for Manufacturers on Vigilance[EB/OL]. (2020-12-31) [2021-08-19]. <https://www.gov.uk/government/collections/medical-devices-guidance-for-manufacturers-on-vigilance>.
- [29] 张蓓. 大国领导人密集访华欧洲开始“向中国看” [EB/OL]. (2018-01-31) [2021-08-19]. <http://opinion.haiwainet.cn/n/2018/0131/c353596-31249962.html>.

(收稿日期 2021年8月24日 编辑 郑丽娥)