

实验室工程师知识点分享：医疗器械审评与注册核查衔接现状探讨

产品名称	实验室工程师知识点分享：医疗器械审评与注册核查衔接现状探讨
公司名称	深圳市实测通技术服务有限公司
价格	.00/件
规格参数	测试周期:5-7天 寄样地址:深圳宝安 价格费用:电话详谈
公司地址	深圳市罗湖区翠竹街道翠宁社区太宁路145号二单元705
联系电话	17324413130 17324413130

产品详情

摘要：以中医熏蒸治疗设备为例，通过企业座谈、调研、省级审评查验中心的问卷调查，汇总研究医疗器械审评与注册核查相衔接的现状和问题，并提出解决建议，期望有利于提升审评人员能力，改革审评制度，促进医疗器械行业高质量发展。

关键词：医疗器械审评 注册核查 中医熏蒸治疗设备

医疗器械注册管理不仅是产品上市前的入口，更是医疗器械监督管理体系的源头，关系着公众健康和产业发展，因此将技术审评和质量管理体系联系起来具有重大的意义[1,2]。依据《医疗器械注册与备案管理办法》，医疗器械注册是指医疗器械注册申请人依照法定程序和要求提出医疗器械注册申请，药品监督管理部门依据法律法规，基于科学认知，进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动[3]。医疗器械注册质量管理体系核查是对注册人持续、稳定地提供符合设计要求和质量合格产品的系统核查[4]。

审评能力建设涉及诸多方面，主要包括人员和制度两大方面，前者主要包括人员能力的建设提升，后者主要包括审评质量管理体系、审评模式、考核机制、审评与注册核查衔接等，其中审评与注册核查的衔接相关问题一直以来被各审评查验机构关注，同时也是审评制度改革的着力点之一。

中医熏蒸治疗设备形式多样，涉及多个学科，临床应用广泛。中医治疗设备的生产企业同样也涉及不同规模、不同的研发实力，具有典型性，因此本课题调研过程中座谈走访了多家包括中医熏蒸治疗设备生产企业在内多家企业。本课题以查阅文献、座谈及调研为主，调研分为企业现场调研及问卷调研两大部分，问卷调研又分为问卷企业调研、外省审评查验中心调研。研究过程中外省审评查验中心及企业给出了大量有价值的经验做法及可贵建议。

1.研究过程

1.1 企业座谈、企业现场调研及问卷调研

本课题研究过程中邀请了部分企业进行了座谈，并选取较有代表性两家中医熏蒸仪生产企业进行现场走访调研，此次问卷调研共收到了18家省内企业的反馈。详情如下。

1.1.1 座谈及现场调研

内容主要包括审评与注册核查衔接中存在的问题，涉及核查流程、核查内容、参与人员、审评与注册核查脱节、企业内部的注册与体系衔接等方面，各企业代表提出了意见以及建议。包括从流程上优化并联程序、在合适条件下减免部分检查、通过资料审核的方式代替现场审核，或现场审核减少部分内容等。企业同时建议审评员多参与现场核查，以加深对产品了解，提高审评质量，也可缓解审评与注册核查脱节的问题，使得审评与核查有机统一。企业还介绍了企业内部通过加强质量管理与注册申请部门的协作，从而加强注册申报与质量体系的有效结合。最后，企业还提出了存在的实际困难，如注册过程中如生产地址发生变化的情况，建议可以保留证据，提前核查。

1.1.2 问卷调研

为更广泛地收集企业的意见，更多角度地发掘问题，本课题开展了针对生产企业的问卷调查，共收到了18家企业回复。现将主要问题分析如下。

问题1：请问审评一般在何时发起注册核查更加兼顾审评的质量与效率？

A. 在主审接受材料以后

B.主审一次发补以后

C.企业第一次补齐补正后

D. 生产许可增加产品时一起核查

图1. 审评时发起注册核查时机

由图1可见，选择“ A. 在主审接受材料以后 ”及“ D. 生产许可增加产品时一起核查 ”占比最多，分别为40%及50%。说明从企业角度这两个时期发起注册核查更合适。“ 主审接受材料后发起核查 ”，材料审评与注册核查为并行进行，节省了企业的时间成本；而“ 生产许可增加产品时一起核查 ”可以减少一次生产许可核查次数。此外，只有少数（5%）的企业认为串联的审评路径更方便高效，大多数（95%）的企业认为并联更高效。

问题2：在注册审评过程中，会出现哪些审评与核查脱节的问题？

收集汇总所有回答，总的来看，企业认为主要问题有： 审评员与检查员各司其职，对于产品的认识不统一； 审评员通过检查报告无法了解产品及产品的生产体系。为提高审评检查质量，大部分的企业认为审评员是有必要参与部分注册核查的，并且参与检查方案的制定。同时企业也要求检查人员不但要有医疗器械检查经验和相关专业的学历背景还要有核查医疗器械相关类别的经验。

通过与企业的座谈、走访企业、发放调研问卷等方式，发现企业对于审评审批制度改革持乐观及欢迎态度，提出了不少诚恳意见。比如在法规框架内，对于不同企业的不同产品，采取更加多样化的核查方式，提高审评检查的效率与质量；欢迎审评员参与现场核查，以更直观了解产品，提高审评质量；随着法规体系的不断更新，企业同时希望监管部门是应该针对体系核查中的免检/优化检查流程制定指导性文件，并进行细化；如注册过程中如生产地址发生变化，建议可以保留证据的方式，或者提前核查，解决现实中存在的困难。

1.2 外省审评查验中心问卷调研

为学习外省审评查验中心在审评与注册核查衔接工作的先进经验，本课题发起了问卷调研。通过问卷收到了很多宝贵意见及经验做法。对于其中几项焦点问题的答复分析如下。

问题1：在注册审评过程中，会出现哪些审评与核查脱节的问题？

- A. 审评员与检查员各司其职，对于产品的认识不统一
- B. 审评员仅关心检查结论，致使注册核查流于形式
- C. 审评员通过检查报告无法了解产品及产品的生产体系

D. 检查员在检查过程中缺乏对产品本身特性的关注，难以发现产品的风险点

图2. 审评与注册核查脱节选项

由图2可见，73%的中心认为存在“审评员与检查员各司其职，对于产品的认识不统一”问题，64%的中心认为存在“审评员仅关心检查结论，致使注册核查流于形式”问题，45%的中心认为存在“审评员通过检查报告无法了解产品及产品的生产体系”问题，91%的中心认为存在“检查员在检查过程中缺乏对产品本身特性的关注，难以发现产品的风险点”问题。可见审评与注册核查的脱节问题存在已久，情况复杂，选项A与选项B两条被选择最多，是最常见也最难解决的问题。问题既存在于审评员方面问题，也存在检查员方面的问题，须统筹考虑。

问题2. 审评员是否参与注册核查？

- A. 审评员参与所有注册核查
- B. 审评员参与部分核查
- C. 审评员不参与核查
- D. 其他

图3. 审评员参与核查问题

由图3可见，此项回答中，选择A的有1家（9%），选择B的有6家（54%），选择C的有3家（27%），选择D的有1（9%）家。各中心情况相差很大，核查任务的发起不统一，有的是检查科统一安排，有的是由省局适时启动。有的中心审评员参与部分核查，但不作为检查员身份参加，仅进行现场审评，同时了解产品体系中存在的问题及风险。有的中心审评员参与核查，但是不对应审评材料，主审人员很少参加自己审评的产品核查。

问题3：否认为本省监管部门应对医疗器械企业进行信用等级进行评定，依次作为企业免于或优化注册核查的依据？

此项回答中选择“是”的中心占总数的73%，选择“否”的占27%。大部分中心支持建立信用等级评定制度，但是要有严密的评定方案，评定的结果科学可靠，并且建议信用等级仅作为参考，不能作为唯一决定依据。且只有部分中心建立了信用等级评定制度。

问题4. 检查过程中是否对检查组成员有要求？

- A. 有医疗器械检查经验即可
- B. 要有相关专业的学历背景
- C. 有核查医疗器械相关类别的经验
- D. 有了解产品的审评人员参与

图4. 检查过程中是否对检查组成员的要求

由图4可见此项回答大多为多选，现状如图所示，选择A、B、C、D的中心数占比分别为：36%、64%、73%、36%。可见大多数审评中心对检查员有一定的要求，“有核查医疗器械相关类别的经验”最重要，其次为“要有相关专业的学历背景”。

此外，所有中心均认为监管部门有必要针对体系核查中的免检、优化检查流程制定指导性文件，并进行细化。但是只有部分中心已经制定相应的指导性文件或政策。

由问卷调研的情况可以看出，首先，审评与注册核查存在脱节的问题，且原因是多样性的，情况较复杂，因此有必要充分明确审评和检查两个工作的关联性，识别其中风险，突出工作重点，避免审评员和检查员对申报产品接收信息不对称的风险。同时，应避免审评员和检查员在工作中职责不分，造成工作效率低下，重复劳动的风险。其次，审评员有必要适当参与注册核查，尤其鼓励审评员参与部分创新或复杂产品的现场检查，为检查组提示产品风险的同时也增加主审人员对产品的认知和理解，较好地衔接审评与注册核查。审评员也可在现场检查方案中注明审评中发现的问题，结合发补意见，带着问题进行现场检查，并在检查报告备注栏回复审评中需要关注的问题。再次，注册核查存在大量重复检查情况，即使是质量体系可以覆盖，样品真实性核查也需去现场，建议有规范性文件可以对此类情况进行规定，将减免核查分类分段细化，部分注册核查可通过资料审查的形式出具核查结果通知。或部分同类产品由审评中心判定免于注册核查。或实行企业信用评级，每年更新实时挂网，同时对于信用较好的企业可免于部分检查。

2. 审评与注册核查衔接的存在的问题

2.1 注册核查存在重复检查情况

在现行法规体系下，不论产品风险大小，一律采取现场核查的方式，固然高风险产品在上市前可以达到最准确程度的科学评价，但是对于部分风险较低、类别相近等情况的产品，却可能会因为重复的检查造成行政资源重复使用，企业申报周期长。

2.2 审评与注册核查脱节

审评与注册核查“两张皮”，注册核查报告仅作为注册资料的一部分提交，流于形式；注册核查过程中未对产品的特点有所区分核查重点，难以准确预判产品的风险，影响审评的科学性。

2.3 审评员与检查员工作匹配度较低

审评员与检查员工作各自为政，难有交叉，教育背景及能力素质参差不齐，审评员不了解检查，不了解产品的设计生产，检查员不了解审评，工作中难免存在机械性，思维局限，且存在交流盲区，对于产品风险认识不全面，影响审评质量。

2.4 核查方式单一

核查方式单一，仅仅采用现场核查，无法突出检查重点，也是造成重复检查的主要原因。同时在核查内容方面，在现行法规体系下，无差别地进行全内容的注册核查，既无法突出重点，准确识别风险点，进而重复检查。

3. 总结建议

通过此次审评与注册核查衔接相关问题的研究，结合实际，对今后的工作提出了一些建议。

3.1 梳理流程，避免重复检查，减免部分不必要的检查

产品设计工艺成熟、方法学熟知、风险较低，企业已经多次申报的产品，可以考虑减免核查。建议监管部门提供更加详细的法规或指南，指导企业更加准确地提交免检申请。建议各种检查任务合并，如注册核查与生产许可检查、日常监督检查等合并，提高效率，节省行政资源。建议探索建立企业信用量化分级评定，把体系监管分散在日常监管中。对信用较好的企业，结合产品风险等级，在体系核查中进行有针对性的抽查。

3.2 加强审评和检查两个工作的关联性

充分识别审评与检查二者关联中的风险，厘清工作界限，突出工作重点，避免审评员和检查员对申报产品接收信息不对称；同时还应避免审评员和检查员在工作中职责不分，造成工作效率低下，重复劳动。调整合适的启动注册核查时机，如发补后发起现场核查，可以带着问题去现场，更加有针对性。

3.3 技术审评和注册核查需要审评员和检查员共同参与

技术审评和注册核查相辅相成，需要审评员和检查员的共同参与[5]。注册查验是融合了法规、标准、工艺实现、过程质控等诸多因素和能力的一项工作，对现场的人机料法环测、设计转化活动需要有关联地去查看和分析，关注的并不仅仅是技术的问题。鼓励审评员参与现场检查，可为检查组提醒产品存在的主要风险，与检查员相互促进学习，同时也增加主审人员对产品的认知和理解，能较好地衔接审评与检查环节。同时，调研过程中多家企业表示欢迎审评员定期走进企业，了解企业新产品的研发过程、了解质量管理体系状况。

3.4 建议发布规范性文件，丰富检查方式

申报风险程度不高，与已生产产品相类似（如同样的原材料、工艺）的，建议核查部分内容：如涉及产品实现的过程，如设计开发、采购、生产管理、质量控制、不合格控制以及样品的真实性等，甚至可以只核查样品真实性。免于现场核查的，可以提交材料审核，通过材料审核确定产品是否在符合生产质量管理规范条件下生产的。

医疗器械分类多且复杂，各家企业的生产研发实力不一，对产品风险的预判及防控能力不一，同时现有的法规、国家标准、行业标准以及指导原则无法覆盖所有产品及企业。比如中医熏蒸疗法疗效确切，临床应用广泛，但中医熏蒸仪治疗设备无现行的审评指南、无直接的标准，且涉及机电、软件、中医临床、中药学多个学科，无论对企业研发人员还是审评检查人员，都有较高的要求。单一的流程及处理方式，难以照顾不同产品、不同企业的需求，审评员与检查员教育、工作背景不一，可能会出现重复检查、审评与注册核查脱节，即“两张皮”的现象，影响产品的科学审评，同时使得监管部门及审评查验中心工作任务更加繁重，企业负担也较重。既对医疗器械产业的发展不利，也在人民群众的用械过程中埋下了隐患。

总之，审评检查人员能力能力、制度的合理规范有重要意义。高水平的审评检查人员，在合理的制度规范下，才能高效地履行监督检查职责、高效地服务于企业，真正发挥监管和审批机构对社会负责，为企业服务，促进医疗器械产业发展的作用。