

深圳医疗器械第三方- 浅谈医疗器械企业合规的四个方面（研、产、销、监测）

产品名称	深圳医疗器械第三方-浅谈医疗器械企业合规的四个方面（研、产、销、监测）
公司名称	深圳市易达恒通供应链管理有限公司
价格	.00/件
规格参数	
公司地址	深圳市福田区南园街道上步南路1001号、1005号 锦峰大厦 医疗仓宝安石岩 前海保税仓 坪山综合保税仓
联系电话	13622393625 13622393625

产品详情

1、定义

医疗器械的定义，在《[医疗器械监督管理条例](#)》第七十六条规

定如下：医疗器械，是指直接或
者间接用于人体的仪器、设备、器具、[体外诊断试剂](#)
及校准物、材料以及其他类似或者相关的
物品，包括所需要的[计算机软件](#)

；其效用主要通过物理等方式获得，不是通过药理学、免疫学或者代谢的方式获得，或者虽然有这些方式参与但是只起辅助作用。

医疗器械的目的：

- （一）疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解；
- （二）损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者功能补偿；
- （三）生理结构或者生理过程的检验、替代、调节或者支持；（四）生命的支持或者维持；
- （五）妊娠控制；（六）通过对来自人体的样本进行检查，为医疗或者诊断目的提供信息。

2、分类
国家对于医疗器械有着严格的分类，医疗器械按照风险程度由低到高，管理类别依次分为第一类、第二类和第三类。医疗器械风险程度，应当根据医疗器械的预期目的，通过结构特征、使用形式、使用状态、是否接触人体等因素综合判定。具体如下：

其次，依据《医疗器械分类规则》可以制定《[医疗器械分类目录](#)》（最新版自2018年8月1日开始实施）和确定新的医疗器械的管理类别，《医疗器械分类规则》第五条

规定，依据影响医疗器械风险程度的因素，医疗器械可以分为：

（一）根据结构特征的不同，分为[无源医疗器械](#)（不依靠电源也不依靠其它能源来发挥其功能的医疗器械）和[有源医疗器械](#)。

（二）根据是否接触人体，分为[接触人体器械](#)和非接触人体器械。

据上述分类，医疗器械的使用形式分类如下图所示：

3、注册与备案管理

根据《[医疗器械注册管理办法](#)》，第一类医疗器械风险程度低，实行备案管理。第二类、[第三类医疗器械](#)因其具有一定程度的风险，实行注册管理。特殊地，体外诊断试剂（不同于[诊断药品](#)）作为一种医疗器械，其注册适用《[体外诊断试剂注册管理办法](#)》。

申请注册的国产第三类医疗器械产品、进口医疗器械产品的受理和技术审评工作和进口第一类医疗器械产品备案等工作事项在[国家药品监督管理局](#)医疗器械技术审评中心完成，注册流程详见官网（链接：<https://www.cnde.org.cn/CL0120/>）。需要强调的是，风险程度最高的第三类医疗器械以及所有进口医疗器械均需向国家药品监督管理局医疗器械注册管理司申请注册。注册成功后即可在国家药品监督管理局网站的数据查询页面查看。

医疗器械注册管理部门及申请、受理主体总结如下图（点击查看大图）：

申请资料方面，第一类医疗器械产品备案和申请第二类、第三类医疗器械产品注册，根据《[医疗器械监督管理条例](#)》第六条规定，应当提交下列资料：

- （一）产品风险分析资料；
- （二）产品技术要求；
- （三）[产品检验](#)报告；
- （四）临床评价资料；
- （五）[产品说明书](#)及标签样稿；
- （六）与产品研制、生产有关的质量管理体系文件；
- （七）证明产品安全、有效所需的其他资料。

医疗器械注册申请人、备案人应当对所提交资料的真实性负责。

特别审评程序方面，是为鼓励医疗器械研究与创新而设，具有早期介入、专人负责、检测、体系核查、审评优先的优势。根据《[国家食品药品监管总局](#)关于印发创新医疗器械特别审批程序（试行）的通知》第二条规定的特别审评程序需同时符合如下情形：

- （一）申请人经过其主导的技术创新活动，在中国依法拥有产品核心技术发明专利权，或者依法通过受让取得在中国发明专利权或其使用权；或者核心技术发明专利的申请已由国务院专利行政部门公开；
- （二）产品主要工作原理/作用机理为国内首创，产品性能或者安全性与同类产品比较有根本性改进，技术上处于国际lingxian水平，并且具有显著的临床应用价值；
- （三）

申请人已完成产品的前期研究并具有基本[定型产品](#)，研究过程真实和受控，研究数据完整和可溯源。实例探讨

“玻尿酸”（[透明质酸](#)

）作为如今医美市场上最普遍的微整形注射填充剂，然而其法律属性不是药品，而是第三类医疗器械

。具体隶属于一级类别“整形及普通外科[植入物](#)

”中的“02整形用注射填充物”中。此类医疗器械还包括注射用[交联透明质酸钠凝胶](#)、胶原蛋白植入剂等，可以注射填充增加组织容积，常用于隆鼻。

随着医疗美容的发展进入“私人定制”的阶段，我在服务医疗美容机构过程中遇到引入组织工程自体可注射软骨隆鼻的项目。据介绍，自体可注射

软骨技术“是利用[组织工程原理](#)

，从求美者耳部获取极少的软骨种子细胞，通过自主研发的先进技术将其扩增，并在体外添加玻尿酸（起润滑作用）制备成具有生命活性且可用于注射的[自体新生软骨微粒](#)

。该可注射软骨注入隆鼻部位后可终身保留。”与注射玻尿酸等标准化的产品隆鼻不同的是，自体可注射软骨注射物是求美者自身的[软骨细胞](#)。

思考：这种新兴的自体可注射软骨是否属于医疗器械？其生产、质量控制、临床标准等受哪些规定的监管？

分析探讨：从《[医疗器械分类目录2018版](#)

》来看，有针对

组织工程类新兴医疗器械产品，

将其设置为独立的一级产品类别——“[组织工程支架材料](#)

”。据向业内人士了解，组织工程的三大

要素是细胞、支架、[生长因子](#)

，自体可注射软骨细胞是同种同体的细胞，以水凝胶或玻尿酸作为支架。从国家药品监督管理局数据查询现有可查的[组织工程医疗器械](#)

来看其未注册为医疗器械，注册的组织工程医疗器械多为如：脱细胞异体真皮基质口腔组织补片（同种异体的皮肤组织经脱细胞处理而成的[细胞外基质\(EMC\)膜](#)

）、组织工程皮肤等。但需要注意的是，这些已注册的组织工程支架材料产品中是不包含活细胞成分的。

对于新兴生物医药和[新型医疗器械](#)

产业，相关监管规定存在滞后性。在2016

年上海市地方标准《[临床组织工程技术平台基本要求](#)

》中，建立并完善了系列组织工程软骨制品规范化生产及质量控制措施，但相关临床标准还在制定过程中。

医疗机构在当前引进该类新兴医疗产品前，更应当注重审查新兴技术合作方的来源是否可靠、技术是否成熟、配套制度是否完善、技术运用是否合规。

4、临床试验

根据《医疗器械监督管理条例》第十七条，第一类医疗器械产品备案，不需要进行临床试验。申请第二类、第三类医疗器械产品注册，应当进行临床试验；

（一）可以免于进行临床试验的法定情形

a.工作机理明确、设计定型，生产工艺成熟，已上市的同品种医疗器械临床应用多年且无严重不良事件记录，不改变常规用途的； b.通过非临床评价能够证明该医疗器械安全、有效的；

c.通过对同品种[医疗器械临床试验](#)

或者临床使用获得的数据进行分析评价，能够证明该医疗器械安全、有效的。

免于进行临床试验的医疗器械目录由国务院食品药品[监督管理部门](#)制定、调整并公布。

（二）临床试验的审批备案

原则上，开展医疗器械临床试验，应当按照[医疗器械临床试验质量管理规范](#)的要求，在具备相应条件的临床试验机构（取得《[医疗机构执业许可证](#)》和二级甲等以上资质的医疗机构

可以根据《[医疗器械临床试验机构资质认定](#)

管理办法》的要求申请GCP资质）进行，并向临床试验提出者所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门备案。特殊地，第三类医疗器械进行临床试验对人体具有较高风险的，即列入《需进行临床试验审批的第三类医疗器械目录》的情形，应当经国务院药品监督管理部门批准。

（三）临床试验应遵循的规定

医疗器械临床试验应当符合《[医疗器械临床试验质量管理规范](#)》（GCP）、《[医疗器械临床评价技术指导原则](#)》以及《[医疗器械临床试验设计指导原则](#)》，体外诊断试剂的临床试验应当符合《[体外诊断试剂临床试验技术指导原则](#)》。

5、[医疗器械注册证](#)格式与备案凭证编码

根据《[医疗器械注册管理办法](#)》，医疗器械注册证及备案凭证编码格式由国家市场监督管理总局医疗器械注册管理司统一制定。具体规则如下表：

6、医疗器械说明书和标签

根据《[医疗器械说明书和标签管理规定](#)

》第四条，医疗器械说明书和标签的内容应当与经注册或者备案的相关内容一致。医疗器械标签的内容应当与说明书有关内容相符合。进口医疗器械，根据《[医疗器械监督管理条例](#)》四十二条，还应当在说明书中载明医疗器械的原产地以及代理人的名称、地址、联系方式。

二、医疗器械的生产许可与备案管理1、生产分类管理

根据《[医疗器械生产监督管理办法](#)》第七条，从事医疗器械生产，应当具备以下条件：

- （一）有与生产的医疗器械相适应的生产场地、环境条件、生产设备以及[专业技术人员](#)；
- （二）有对生产的医疗器械进行质量检验的机构或者专职检验人员以及检验设备；
- （三）有保证医疗器械质量的管理制度；（四）有与生产的医疗器械相适应的售后服务能力；
- （五）符合产品研制、生产工艺文件规定的要求。

医疗器械生产实施许可与备案管理制度，其中

第一类实施[备案制](#)

，第二类和第三类实施生产许可制。对生产三类医疗器械企业生产前的申请规定如下表：

在程序上，《[医疗器械生产企业许可证](#)

[审批操作规范](#)》中规定的[生产许可证](#)审批过程中的材料受理、审查要求、审批程序、办理时限等事项。

在生产环节的质量规范上，不论是现场检查、[监督检查](#)

还是自查，生产企业必须符合《[医疗器械生产质量管理规范](#)

》（GMP），无菌医疗器械、植入性医疗器械以及体外诊断试剂应当分别符合相应附录的规定。针对现场检查，需符合《[医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则](#)》。

医疗器械生产企业应当对生产的医疗器械质量负责。委托生产的，委托方对所委托生产的医疗器械质量负责。

2、生产许可证管理

《医疗器械生产许可证

》和第一类医疗器械生产备案凭证的格式由国家药品监督管理局统一制定，《医疗器械生产许可证》由省、自治区、直辖市药品监督管理部门印制。具体规则如下：

三、医疗器械经营与使用1、经营分类管理根据《医疗器械经营监督管理办法

》，从事医疗器械经营，应当具备以下条件：（一）具有与经营范围和经营规模相适应的质量管理机构或者质量管理人员，质量管理人员应当具有国家认可的相关专业学历或者职称；

（二）具有与经营范围和经营规模相适应的经营、贮存场所；

（三）具有与经营范围和经营规模

相适应的贮存条件，全部委托其他[医疗器械经营企业](#)贮存的可以不设立库房；

（四）具有与经营的医疗器械相适应的质量管理制度；（五）具备与经营的医疗器械相适应的专业指导、技术培训和售后服务的能力，或者约定由相关机构提供技术支持。

关于[计算机信息管理系统](#)

：从事第三类医疗器械经营的企业还应当具有符合医疗器械经营质量管理要求的计算机信息管理系统，保证经营的产品可追溯。鼓励从事第一类、[第二类医疗器械](#)

经营的企业建立符合医疗器械经营质量管理要求的计算机信息管理系统。

按照医疗器械风险程度，医疗器械的经营实施分类管理，不同于前述的生产管理规定，经营第一类医疗器械的，不需经过许可或者备案；经营第二类医疗器械实行备案管理；经营第三类的实行许可管理。对经营三类医疗器械企业生产前的申请规定如下表：

具体地，在经营环节的质量规范上需要符合《[医疗器械经营质量管理规范](#)

》（GSP）。其中对于经营企业建立并执行进货查验记录制度等进行了规定，即从事第二类、第三类医疗器械批发业务以及第三类医疗器械零售业务的经营企业应当建立销售记录制度。进货查验记录和销售记录应当保存至医疗器械有效期后2年；无有效期的，不得少于5年。植入类医疗器械进货查验记录和销售记录应当永久保存。现场检查方面需符合《[医疗器械经营质量管理规范现场检查指导原则](#)》。

需要注意的是，根据《医疗器械经营监督管理办法》，医疗器械注册人、备案人或者生产企业在其住所或者生产地址销售医疗器械，不需办理经营许可或者备案；但在其他场所贮存并现货销售医疗器械的，应当按照规定办理经营许可或者备案。

2、经营许可证管理

《医疗器械经营许可证

》和医疗器械经营备案凭证的格式由国家药品监督管理局统一制定。《医疗器械经营许可证》和医疗器械经营备案凭证由设区的市级药品监督管理部门印制。

综上，对于研产销环节的备案、审批管理的不同规定，对比如下表：

3、[网络销售](#)管理的要求

从事医疗器械网络销售、提供医疗器械网络交易服务，应当符合《[医疗器械网络销售监督管理办法](#)》的

规定，坚持线上线下一致的原则，针对需要重点关注的内容列举如下：

首先，从事医疗器械网络销售的企业，是指通过网络销售医疗器械的医疗器械上市许可持有人（即医疗器械注册人或者备案人，以下简称持有人）和医疗器械生产经营企业。从事医疗器械网络销售的企业，应当通过自建网站或者医疗器械网络交易服务第三方平台开展医疗器械网络销售活动。通过自建网站开展医疗器械网络销售的企业，应当依法取得《[互联网药品信息服务资格证书](#)》，并具备与其规模相适应的办公场所以及[数据备份](#)、故障恢复等技术条件。

其次，从事医疗器械网络销售的企业，经营范围不得超出其生产经营许可或者备案的范围。

（一）[医疗器械批发企业](#)

从事医疗器械网络销售，应当销售给具有资质的医疗器械经营企业或者使用单位。

（二）[医疗器械零售企业](#)从事医疗器械网络销售，应当销售给消费者。

应当在其主页面显著位置展示其医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证，产品页面应当展示该产品的医疗器械注册证或者备案凭证。相关展示信息应当画面清晰，容易辨识。其中，医疗器械生产经营许可证件或者备案凭证、医疗器械注册证或者备案凭证的编号还应当以文本形式展示。

再次，医疗器械网络交易服务第三方平台提供者应当记录在其平台上开展的医疗器械交易信息，记录应当保存至医疗器械有效期后2年；无有效期的，保存时间不得少于5年；植入类医疗器械交易信息应当永久保存。相关记录应当真实、完整、可追溯。

最后，药品监督管理部门开展医疗器械网络销售日常监督管理，或者对涉嫌违法违规的医疗器械网络销售行为进行查处时，有权采取下列措施：

- （一）进入企业医疗器械经营场所、办公场所和服务器所在地等实施现场检查；
- （二）对网络销售的医疗器械进行抽样检验；
- （三）询问有关人员，调查企业从事医疗器械网络销售行为的相关情况；
- （四）查阅、复制企业的交易数据、合同、票据、账簿以及其他相关资料；
- （五）调取网络销售的技术监测、记录资料；（六）依法查封扣押数据存储介质等；
- （七）法律、法规规定可以采取的其他措施。

根据《[医疗器械使用质量监督管理办法](#)

》（GUP），医疗器械使用单位应当从具有资质的医疗器械生产经营企业购进医疗器械，索取、查验供货者资质、医疗器械注册证或者备案凭证等证明文件。对购进的医疗器械应当验明产品合格证明文件，并按规定进行验收。

医疗器械使用单位应当真实、完整、准确地记录进货查验情况，建立进货查验制度。进货查验记录应当保存至医疗器械规定使用期限届满后2年或者使用终止后2年。大型医疗器械进货查验记录应当保存至医疗器械规定使用期限届满后5年或者使用终止后5年；植入性医疗器械进货查验记录应当永久保存。

四、不良事件监测、再评价与召回

（一）医疗器械不良事件，是指已上市的医疗器械，在正常使用情况下发生的，导致或者可能导致人体伤害的各种有害事件。不良事件的处理上，需符合《[医疗器械不良事件监测和再评价管理办法](#)》的规定，对于不良事件监测的规定整理如下（点击查看大图）：

其中，群体医疗器械不良事件，是指同一医疗器械在使用过程中，在相对集中的时间、区域内发生，对一定数量人群的身体健康或者生命安全造成损害或者威胁的事件。

（二）[医疗器械再评价](#)

，是指对已注册或者备案、上市销售的医疗器械的安全性、有效性进行重新评价，并采取相应措施的过程。对于不良事件再评价的规定，整理如下：

（三）医疗器械召回，是指医疗器械生产企业按照规定的程序对其已上市销售的某一类别、型号或者批次的存在缺陷的医疗器械产品，采取警示、检查、修理、重新标签、修改并完善说明书、软件更新、替换、收回、销毁等方式进行处理的行为。根据《[医疗器械召回管理办法](#)》，医疗器械的召回需要通知到有关医疗器械经营企业、使用单位或者告知使用者。规定如下：

综上，对医疗器械的研发、生产、销售、监测等四大合规问题进行简单梳理和比照，供读者参考。