

革新中国医疗器械注册检验制度的建议

蒋海洪^{1,2}, 张杰¹, 张培茗^{1*}

1. 上海健康医学院医疗器械学院, 上海 201318

2. 上海财经大学法学院, 上海 200433

摘要 注册检验是第二类和第三类医疗器械产品注册上市前的强制性检验程序, 中国医疗器械检验服务市场发展较落后, 第三方检验机构发展缓慢。针对当前医疗器械注册检验主要由官方医疗器械检验机构完成, 导致政企主体责任不分、行业检验需求难以满足的问题, 建议在厘清监管部门和行业企业的关系基础上, 从自我检验、委托检验、检验机构角色转型等途径来革新现行医疗器械注册检验制度。

关键词 医疗器械; 注册检验; 检验机构; 委托检验

医疗器械注册检验自医疗器械依法监管以来, 一直作为产品注册上市的必经程序发挥着重要作用, 但自2018年司法部发布《医疗器械监督管理条例(草案送审稿)》(以下简称《条例送审稿》)后, 医疗器械注册检验的发展有了新的动向, 引起了行业关注。《条例送审稿》第九条第二款规定: 医疗器械的检验报告可以是医疗器械注册申请人或者备案人的自检报告; 也可以是委托有资质的医疗器械检验机构进行检验出具的检验报告。依此规定, 医疗器械注册检验制度将面临重大变化。本研究从医疗器械注册检验制度的历史沿革入手, 论证中国医疗器械注册检验制度的革新途径, 并提出相关建议。

1 医疗器械注册检验

医疗器械注册检验, 是指医疗器械产品的全性能试验, 也称为型式检验。根据现行《医疗器械注册管理办法》规定, 第二类、第三类医疗器械产品注册前, 要向国家药品监督管理部门认可的、具有相应承检范围的医疗器械检验机构申请注册检验。医疗器械检验机构依据产品技术要求和相关标准检验产品合格后才能进行临床试验或申请注册。通俗地讲, 医疗器械注册检验就是注册申请人在进行临床试验或申请注册前必须获得检验机构的合格检验报告。中国医疗器械检验机构主要是指由

收稿日期: 2020-03-28; 修回日期: 2020-09-29

基金项目: 中国药品监督管理局研究会项目(CSDR-QXJG-2019-0005)

作者简介: 蒋海洪, 副教授, 研究方向为药品医疗器械法规与政策, 电子信箱: jianghh168@hotmail.com; 张培茗(通信作者), 副教授, 研究方向为医疗器械检测技术与安全评价, 电子信箱: zpmking@163.com

引用格式: 蒋海洪, 张杰, 张培茗. 革新中国医疗器械注册检验制度的建议[J]. 科技导报, 2020, 38(22): 25-30; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2020.22.003

各级政府设立的,服务于政府相关监管职能,主要承担医疗器械产品在中国上市前的注册检验、上市后的监督抽验以及医疗器械监管、医疗器械标准化等相关工作的技术支撑机构^[1]。目前,这些机构主要由国家药品监督管理局附属的十大检验中心、各个省级检验机构以及来自卫生行政部门、化工部门、民政部门、高等院校的检验机构构成。这些检验机构在承检能力、业务范围、人员数量、硬件设施等方面存在较大差异,但都是高度行政化的机构。

2 医疗器械注册检验的现状与问题

2.1 医疗器械注册检验制度的发展历程

医疗器械注册检验制度实施源于1996年实施的《医疗器械产品注册管理办法》。该办法规定,第二类、第三类医疗器械上市前需由认可的医疗器械检验机构出具型式检测报告。2000年实施的首部《医疗器械监督管理条例》(以下简称《条例》)以及2000年版《医疗器械注册管理办法》从内容上初步奠定了医疗器械检验制度的雏形。此后,《医疗器械注册管理办法》在2004年修订时首次在法规条文中使用了“注册检测”的用语,并在第二章“医疗器械注册检测”中详细规定了医疗器械注册检测的机构、程序、依据以及首次注册和重新注册时免于注册检测的条件。自此,医疗器械检验制度的法律地位得到了强化,注册检测作为临床试验和申请注册的前置必经程序,在产品全生命周期管理中的地位进一步得以巩固。

2014年《条例》经过首次修订后,在第九、十、十一条对第一、二、三类医疗器械注册过程中应提交的自检报告和检验报告做出了规定。同年修订的《医疗器械注册管理办法》,在第十六条对医疗器械注册检验也有具体规定:“申请人申请第二、三类医疗器械注册,应当进行注册检验。医疗器械检验机构应当依据产品技术要求对相关产品进行注册检验。”与2004年版《医疗器械注册管理办法》相比,医疗器械注册检验制度有了新的变化:一是将注册检测改为注册检验,并与产品技术要求同时规定在第三章;二是产品技术要求成为注册检验的依

据。产品技术要求的概念在2014年首次提出,取代了此前的产品注册标准,使之与国际惯例同步;三是强调注册检验时不仅要提供相关的技术资料以及产品技术要求,而且还强调注册检验样品的生产应当符合医疗器械质量管理体系相关要求。

2.2 医疗器械注册检验制度的运行现状

医疗器械注册检验制度在长期的实践中尽管发挥了一定作用,但随着医疗器械行业形势的发展,它的不足逐渐呈现出来。这主要表现在检验机构检验能力不足、第三方检验机构发展艰难以及检验服务市场化不足等三大问题。

2.2.1 医疗器械检验机构检验能力不足

由于注册检验的强制性,所有第二类和第三类医疗器械产品注册前都要经过注册检验,但数量有限的现有医疗器械检验机构规模并不能满足日益增长的检验需求。截至2018年7月,中国各级各类医疗器械检验机构仅有54家,独立于食品药品检验机构的省级医疗器械检验机构有11家,在食品药品检验机构加挂牌子的有19家;另有药品检验系统外的医疗器械检验机构14家^[2]。根据国家药品监督管理局发布的医疗器械注册工作报告,可以看出这些检验机构每年要承担巨量检验任务。2017年,国家药品监督管理局共批准医疗器械首次注册、延续注册和变更注册8923项,2018年有5528项^[3]。另外,这些数字没有包括31个省级药品监管部门对第二类医疗器械的注册审批。这些检验机构除了承担注册检验任务外,还要承担部分技术审评以及监督抽验等任务。因此,这些检验机构基本全年都是超负荷运行。这些检验机构的检验专长、检验领域和检验能力有所不同,企业需要根据自身产品的类别自主选择检验机构进行检验。由于时间、业务范围的限制,企业根本无法按照自己的意愿顺利完成注册检验。

2.2.2 第三方检验机构发展举步维艰

从医疗器械注册检验制度的发展历史看,一直是要求有资质的医疗器械检验机构负责注册检验。这里的“资质”,在2014年之前,是指经国务院药品监督管理部门会同国务院质量技术监督部门共同认可;在2014年之后,是指经国务院认证认可监督

管理部门会同国务院食品药品监督管理部门共同认定。而认定的条件,是指要同时符合《检验检测机构资质认定条件》和《医疗器械检验机构资质认定条件》的规定。应该说,具备资质的机构不仅包括药品监督管理部门附属的检验机构,还包括了一些社会第三方检验机构。但从医疗器械注册检验的实践来看,医疗器械的注册检验一直由药品监督管理部门下的检验机构承担,第三方检验机构出具的检验报告在产品注册与备案过程中却是难被认可的。第三方检验机构面临的这种“窘境”和政府部门附属的检验机构面临的“重负”,似乎是相互矛盾的。

2.2.3 医疗器械检测检验服务市场化不足

医疗器械检测检验实质是一种技术评价活动,可以市场化。谁的服务效率高、技术水平高,谁就有市场的竞争优势。但是,纵观整个医疗器械检测检验的历史,市场化水平很低,主要表现在:(1) 供求机制扭曲,医疗器械注册检验活动没有向社会开放,社会第三方检验机构出具的检验报告较少被用于产品注册;(2) 价格机制缺位,虽然存在商业性的委托检验,但整体上没有形成检测检验服务的市场价格机制;(3) 市场竞争不足,体制内的医疗器械检验机构受到过多“保护”,社会性的第三方检验机构整体实力偏弱,良性的市场竞争并没有形成;(4) 市场效率不高,承担医疗器械注册检验的检验机构在繁重的任务之下分身乏术,造成了待检产品数量过多和企业长时间排队的现象。第三方检验机构缺乏业务资源,市场贡献不足,整个检验服务市场的效率低下。

3 革新医疗器械注册检验制度的4个维度

通过革新医疗器械注册检验制度来解决存在的问题,是完善该制度的有效路径。医疗器械注册检验制度中,企业的主体责任是否履行到位,检验机构与企业的政企关系是否合理,医疗器械检验服务的市场需求如何满足,其他国家和地区有何有效的国际经验,是革新该制度的4大思考维度。

3.1 医疗器械注册检验制度中的主体责任

在制度改革中,分清制度内部相关主体的责任是关键。自医疗器械注册检验制度建构伊始,强制性的注册检验一直主要由原药品监督管理部门附属的医疗器械检验机构完成。这样安排的初衷,是考虑到在此前整体社会诚信度不足、行业发展水平不高的情形下,企业自身的检验能力和检验条件还不能满足要求,社会第三方检测机构实力还很弱,要求企业在产品注册时选择经认可的医疗器械检验机构进行检验,这在当时是符合国情的做法。但是,随着社会和医疗器械产业的发展,企业自我检验能力以及第三方检验机构检验能力的提升,社会诚信体系建设的加速推进,当初的制度安排必须重新审视。

在医疗器械注册检验制度中,注册管理部门履行的是质量监督以及技术审评的主体责任,注册申请人应该履行作为将产品推向市场的主体应尽责任。从医疗器械全生命周期来看,进行注册检验属于医疗器械企业从产品设计研发到推广应用过程中的环节,是企业为了验证产品在临床评价前的安全性和有效性将产品进行检验得出检验报告的行为。所以,注册检验是企业将产品推向市场前应该自行完成的任务。企业是产品上市的受益方,更是责任方。所以,注册检验理应成为企业的主体责任,而非医疗器械检验机构之责。综上,由注册申请人来完成注册检验任务,并清晰界定企业在医疗器械注册检验中的主体责任,是优化医疗器械注册检验制度的前提。

3.2 医疗器械注册检验制度中的政企关系

从行政法角度看,第二类 and 第三类医疗器械产品的注册审批,是一种行政许可行为。医疗器械注册申请人作为行政许可的申请人要依法申请并确保申请材料的真实性和合法性,例如申请注册检验、通过临床评价并提交真实合法的产品注册申请材料。监管部门是行政许可申请的受理方,负责对行政许可的审查和批准。要通过技术审评活动评价申请者的材料是否符合法规和标准的规定,产品是否安全有效。在这一行政许可法律关系中,医疗器械注册申请人和许可部门是最主要的双方当事

人。他们权利义务的界限十分明确,行政许可部门不能越位履行应该由申请人履行的义务,否则就会失去公正性和公信力。

良性的政企关系应该是职责明确、相得益彰的关系。反观医疗器械注册检验中各个主体之间的关系,政企不分是最大的问题。机构改革后,现在从事医疗器械注册检验的机构基本都是市场监督管理部门(国家药监局受国家市场监督管理总局管理)附属的事业单位,因此它们被视为注册许可部门的一部分。这些检验机构从事注册检验,也被视为政府做了企业应该做的事。一些注册申请人为了顺利通过注册检验,不惜作假、不按质量管理体系生产样品甚至随意更改检验样品。产品上市之后,注册检验也成为企业逃避责任的借口。因此,应该及时纠正被扭曲的政企关系,重新审视医疗器械检验机构在注册检验中的地位。

3.3 医疗器械注册检验制度中的市场需求

近年来,医疗器械行业逐渐成为健康大产业中令人瞩目的版块。2018年,中国医疗器械市场规模约5304亿元;2014—2018年,中国医疗器械市场规模复合增长率(CAGR)为20.02%,远高于全球增速^[4]。行业高速发展的趋势与检验服务的低市场化,形成了一对鲜明的矛盾。源源不断的新产品都需要注册检验,已上市产品的延续注册也需要注册检验。这种巨量的市场需求是已有的检验机构不能满足的。徘徊不前的检验效率、超长的待检时间影响了企业产品的上市步伐。要满足不断增长的需求,必须激活更多的社会第三方检验机构。

2014年,国务院颁发的《关于加快科技服务业发展的若干意见》要求将“坚持深化改革,坚持创新驱动,坚持市场导向,坚持开放合作”作为包含检验体系在内的科技服务业发展的基本原则。其中,“坚持市场导向”是扭转过度行政化的关键。应该从行业发展需求、国际发展趋势、检验服务市场等角度来重新审视医疗器械检验机构的长远发展。

3.4 医疗器械注册检验制度中的国际经验

在欧盟、美国等医疗器械主要市场国家和地区的法规中,并没有注册检验的概念。欧盟的《欧洲议会和理事会医疗器械法规(2017/745号)》和《欧

洲议会和理事会体外诊断器械法规(2017/746号)》没有明确认证过程需要提供产品检验报告,在法规的附录II技术文件部分,规定制造商需提供符合通用安全与性能要求的证明信息,包括方案、确认和验证等相关文件,例如所有验证、确认测试的结果和分析文件等,以证明产品符合通用安全和性能要求。在实际操作过程中,如果制造商不具备确认和验证能力,或涉及产品比较关键和复杂的测试项目,制造商会委托第三方检测机构进行测试,第三方检测机构需具有符合良好实验室规范(GLP)或《检测和校准实验室能力认可准则》(ISO/IEC 17025)的实验室。

在美国,大部分产品是通过上市前通告(pre-market notification, PMN)即510(k)程序获批上市,法规要求提交的资料包括生物相容性测试、电磁兼容测试、性能测试等,这些资料可以是制造商的自检报告,也可以是具有GLP资质的实验室出具的检验报告。在产品注册过程中接受企业自检报告或第三方检验机构的测试报告是国际上大部分国家或地区认可的方式,具有很好的借鉴意义。

4 革新医疗器械注册检验制度的建议

医疗器械注册检验制度的革新,既要发挥企业的积极性使之履行主体责任,又要促使检验机构改变角色使之转型发展。因此,以自我检验和委托检验作为注册检验制度的两大支撑,在保证企业和检验机构双方共赢的前提下,促进医疗器械检验服务市场化的形成,是革新医疗器械注册检验制度的必然选择。

4.1 激活企业主体活力:自我检验

1996年医疗器械注册检验制度建构之初,要求企业申请产品注册时强制进行注册检验,由政府附属的检验机构而不是由企业来完成,这是从当时医疗器械行业现状以及企业的诚信水平来考虑的。经过20多年的发展,现在整个医疗器械行业的现状已经今非昔比。截至2018年底,中国医疗器械生产企业达1.7236万家,经营企业超过51万家,医疗器械进出口贸易连续10年保持增长势头^[5]。随

着医疗器械产业的快速发展,企业自身能力的提高,一些企业已经能够独立完成产品的验证工作。因此,现在应将产品安全有效性的验证权利由检验机构返还给企业。

医疗器械注册检验的本质在于运用产品技术要求及其相关标准来证明产品是否满足这些技术规范的全部要求,是企业产品设计验证范畴的组成部分。而产品设计的验证是企业研发设计的一个环节,仍然是企业自身必须开展的工作。其实,允许企业在将产品推向市场时提交自检报告,法规已经有所规定。如现行《条例》第十条第一款规定,第一类医疗器械产品备案时提交的检验报告可以是备案人的自检报告。现在需要将自检报告扩展到第二类和第三类医疗器械的注册,允许有条件的企业自我检验提交自检报告来证明产品的安全性和有效性。

注册检验制度革新后允许企业提交自检报告,对于一些具备较强检验条件和能力的外企和大型国企,完全可以完成自我检验工作。绝大部分体外诊断试剂企业也可提交自检报告参加注册申报。长时间排队候检的现象将会明显减少,可以节约时间加快产品上市进程。对于暂时不具备自我检验条件和能力的医疗器械企业,则可以通过委托检验的方式,选择服务态度好、技术能力强、检验效率高的具备资质的医疗器械检验机构参与产品的研发设计。这样,不仅不会影响产品的上市进程,还可促使这些企业不断加强自我检验能力和更新条件。随着自我检验和委托检验的兴起,第二类、第三类医疗器械产品上市前的管理流程得到革新再造,有利于更多创新医疗器械的上市审批。

4.2 促进检验市场形成:委托检验

一些缺乏检验能力和检验条件、确实无法开展自我检验的企业,可以委托有资质的检验机构检验产品。这种委托检验不同于此前的注册检验,前者是商业性的市场委托,后者是行政性的强制检验。一直以来,国家对从事医疗器械注册检验的机构拨付行政经费。但在2017年财政部和国家发改委联合发布了《关于清理规范一批行政事业性收费有关政策的通知》(财税[2017]20号),取消药品医疗器

械注册检验的行政事业性收费,国家不再继续输血补贴检验机构。这一“断奶”之举不仅影响了检验机构的收入,而且影响了检验机构继续从事注册检验的积极性。

为此,应该允许有资质的检验机构凭借自己的检验能力和条件向市场提供检验服务,有需求的企业可以委托有资质的检验机构进行注册检验,从而完成产品研发设计的验证工作。这种革新大有裨益,一是有利于落实注册检验中各个参与者的主体责任,让企业真正成为产品质量的第一责任人;二是可以理顺监管部门和企业之间的政企关系,监管部门不再代劳做企业应该做的事;三是赋予缺乏自检能力的企业以市场的选择权,推动形成检验服务市场;四是推动社会第三方检验机构的发展。在委托检验下,第三方检验机构出具的检验报告也能被接受用于注册申请,这等于搬掉了第三方检验机构发展的“绊脚石”,巨大的检验市场需求将为第三方检验机构发展提供良好的机遇。

4.3 重塑检验机构作用:角色转型

当前,从事医疗器械注册检验的检验机构基本是药品监督管理部门的附属事业单位。它们设备先进、业务能力强,一直以来都是重要的医疗器械技术评价机构。随着医疗器械注册检验事业性收费项目的取消,检验机构面临收入下降、人才流失、检验积极性和服务效率降低等问题。在医疗器械注册检验制度的革新中,随着注册检验强制性的弱化,检验机构需要尽快改变观念,主动做好服务,实现自身角色的改变。在原来的注册检验制度中,这些检验机构以半官方的身份代替申请注册的企业履行了注册检验的职责,一定程度上混淆了政府和企业关系的界限。注册检验制度革新后,检验机构以商业合作伙伴的身份与企业一起完成产品的注册检验工作。改变的不仅是角色和身份,而是从实质上解决了双方主体责任的大问题。

诚然,在从事委托检验时,这些官方附属的检验机构发挥的作用和社会第三方检验机构毫无不同。但它们在国际标准制修订、法定检验、仲裁检验、监督抽验以及应急检验等方面的优势却是社会第三方检验机构所不能比拟的。因此,医疗器械注册检验

制度的革新,除了强调所有的检验机构都以委托检验的形式参与注册检验,还应该提倡培育更多的社会第三方检验机构,使之和官方附属的检验机构优势互补和错位发展。

5 结论

现行医疗器械注册检验制度中检验机构能力不足、第三方检验机构发展受阻以及检验服务市场化不足等问题的背后,存在着医疗器械企业主体责任不明、检验机构与企业的政企关系不清等深层次因素。通过自我检验和委托检验的形式,既可明晰其中的主体责任,又可理顺其政企关系,最终将促进第三方检验机构的发展和检验服务市场的形成,这

是革新医疗器械注册检验制度的有效路径。

参考文献 (References)

- [1] 卢大伟, 李丽莉, 白东亭, 等. 医疗器械检验体系现状分析及发展的思考[J]. 中国药事, 2017(7): 733-739.
- [2] 李海宁, 陈鸿波, 杨昭鹏, 等. 我国医疗器械检验机构的现状及发展战略研究[J]. 中国药事, 2015(7): 698-701.
- [3] 国家药品监督管理局. 2018年度医疗器械注册工作报告[EB/OL]. (2019-05-31)[2020-02-17]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2176/338093.html>.
- [4] 许光夫. 医疗器械产业发展及监管重点问题研究[J]. 中国市场监管研究, 2019(9): 56-60.
- [5] 王宝亭, 耿鸿武. 中国医疗器械行业发展报告(2019)[M]. 北京: 社会科学文献出版社, 2019: 2-5.

Reform proposal for China's medical device registration inspection system

JIANG Haihong^{1,2}, ZHANG Jie¹, ZHANG Peiming^{1*}

1. Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai, 201318, China
2. Shanghai University of Finance and Economics, Shanghai 200433, China

Abstract The registration inspection is a compulsory inspection procedure for Class II and Class III medical device products before registration and marketing. The development of China's medical device inspection service market is relatively backward, and the development of third-party inspection agencies is slow. At present, the registration and the inspection of medical devices are mainly completed by official medical device inspection institutions, with the responsibilities of the government and the enterprises being mingled, and the industry inspection demand is difficult to meet. For clarifying the relationship between the regulatory authorities and the industry enterprises, it is suggested that the current medical device registration and inspection system should be reformed by using the self inspection, the entrusted inspection and the role transformation of inspection institutions.

Keywords medical device; registration inspection; testing institutes; entrusted inspection ●



(责任编辑 王丽娜)