

医疗器械风险管理要求详述

风险管理是贯穿于医疗器械全生命周期的活动，对保证医疗器械的安全具有非常重要的作用。我国《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 739 号）明确规定，国家对医疗器械按照风险程度实行分类管理，并将产品风险分析资料作为第一类医疗器械备案和二、三类医疗器械注册应当提交的技术文件之一。

通过研究中国和欧盟的医疗器械监管法规发现，中国和欧盟在医疗器械上市前审批的一个共同点是越来越重视产品的风险管理。2014 年，原国家食品药品监督管理总局发布了关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告（2014 年第 43 号公告，以下简称 43 号公告），在首次注册申报资料中明确提出了产品风险分析资料的要求，并在附件 8 中以清单的形式对产品应考虑的风险给出了提示。2017 年 5 月 25 日，欧盟医疗器械法规（Medical Device Regulation,以下简称 MDR）第 2017/745 号正式生效，并规定了 3 年的过渡期。由于新冠肺炎疫情的影响，该法规正式实施日期延迟一年，即 2021 年 5 月 26 日开始强制实施。该法规对医疗器械风险管理提出了更加全面更加深入的要求。本文通过对比欧盟和中国医疗器械法规及标准中关于风险管理的要求，分析了两者的差异，并分享了对我们日常工作的启示。

一、风险管理法规和标准

目前我国现行有效的医疗器械风险管理标准为 YY/T 0316-2016, 等同采用 ISO 14971:2007 更正版。欧盟 MDR 附录 I 第一章给出了风险管理的详细要求。2019 年, 国际标准化组织 (ISO) 发布了第三版风险管理标准 ISO 14971:2019, 同年, 欧盟不做任何修订的采用该标准为协调标准 EN ISO 14971:2019。与第二版标准的采用情况不同, 由于该标准为等同转化 ISO 标准, 与 MDR 关于风险管理要求的差异并未体现在该标准中, 在欧盟发布该标准与 MDR 的差异性附录之前, 符合该标准不能认定为符合 MDR 要求。

二、中国和欧盟风险管理差异性分析

(一) 关于可忽略的风险

根据 YY/T 0316-2016, 对于识别的每一个风险应评估其风险水平, 如可忽略的风险可不采取风险控制措施, 对于此类风险, 经过风险评价过程识别风险水平后, 直接将结果记录在风险管理文档中。而 MDR 没有可忽略风险的概念, 规定对所有识别的风险均应采取风险控制措施, 所有风险应最小化并且可接受。43 号公告附件 8——医疗器械安全有效基本要求清单中 A6 规定“所有风险以及非预期影响应最小化并可接受, 保证在正常使用中受益大于风险”。所有风险应最小化, 说明风险控制措施不仅仅适用于不可接受风险。由此可以看出, 43 号公告和 MDR 关于可忽略风险是否需采取控制

措施方面要求基本一致，都高于 YY/T 0316-2016 标准的要求。所以，在注册申报资料的安全有效基本要求清单证明符合性采用的方法中，声称依据 YY/T 0316-2016 标准能满足安全有效清单的要求值得讨论。

（二）关于风险/受益分析

YY/T 0316-2016 标准不要求对所有风险进行风险/受益分析，如风险控制措施实施后，单个风险的剩余风险或者综合剩余风险可接受，也不需要进行风险/受益分析。而 MDR 多处条款显示，不管风险是否可接受，所有单个风险及综合剩余风险均应进行风险/受益分析，且制造商应确保与每个危险（源）相关的剩余风险及综合剩余风险均应是可接受的。据笔者观察，国内外大部分注册申请人提交的产品风险管理报告中，结论都为综合剩余风险可接受，很少有不可接受而进行风险/受益分析的情况。根据 MDR 要求，制造商在风险/受益分析方面的工作量将远大于 YY/T 0316-2016 标准要求。

（三）关于剩余风险的告知

YY/T 0316-2016 标准规定制造商可以选择更改产品设计、提供防护措施、告知安全信息中的一个或多个风险控制措施，对于可接受的剩余风险，制造商应决定哪些剩余风险应予以公开，并且需要将信息包括在随附文件中，以便公开那些剩余风险。所以依据 YY/T 0316-2016 标准，对于可接受剩余风险的公开，选择权在于制造商。但 MDR 在附录 I 中

明确要求制造商应将所有剩余风险告知使用者。对于公开剩余风险的范围上，YY/T 0316-2016 不要求公开不需要采取控制措施的风险，对于采取措施后可接受的风险选择性公开，相较于 MDR 要求对所有剩余风险的公开，YY/T 0316-2016 公开范围远小于 MDR。

（四）风险控制措施

在标准 YY/T 0316-2016 中，采取风险控制措施后，风险被划分为三种类型，可接受的风险、不可接受的风险、合理可行可接受风险（As Low As Reasonably Practible, ALARP），合理可行是指在可行和不可行之间，考虑接受带来的受益和任何进一步降低风险的成本，选择将风险降低到可行的最低水平的方案，这些风险的剩余风险是可接受的。设定合理可行风险，是基于经济的考虑，避免给制造商造成过大的负担。但 MDR 在制造商收益和患者安全之间，更加倾向于保护患者安全，在附录 I 推荐的风险控制措施优先级顺序中，第一就是尽可能通过设计（As Far As Possible, AFAP）的方法降低风险。并在附录 I 第一章第 2 条中明确给出了尽可能降低风险的定义，即在不影响风险/受益比的情况下尽可能降低风险。国际标准化组织最新出版的风险管理标准 ISO 14971:2019 也取消了合理可行风险的概念。也就是说，在符合欧盟及 ISO 14971:2019 标准的风险管理文档中，对风险水平的判定表格中将不会出现 ALARP，应该只有可接受和不可

接受两种。

（五）风险管理文件的适用对象

MDR 附录 I 明确要求，对于每个器械(each device)，制造商应建立并保存风险管理计划，识别和分析已知和可预见的风险。“每个器械(each device)”是 MDR 的新增要求，在 MDR 实施之前，一个家族器械（family device）维持一份风险管理文档即可，一个家族器械少则几个，多则几十个、上百个，MDR 关于每个器械风险管理文档的要求势必增加制造商在风险管理活动中的工作，但对于严格管控每个器械的风险具有积极的作用。中国因为目前现行有效的标准仍为 YY/T 0316-2016，并未对每个器械单独形成文件有要求。

三、分析及建议

基于上述分析，我国现行医疗器械风险管理要求与欧盟要求存在的差异，如是否采取风险控制措施、是否公开剩余风险、是否进行风险/受益分析、是否对每个器械形成文件等。总体来看，我国的医疗器械风险管理要求低于欧盟，相较而言，为满足欧盟上市要求，申请人需要做更多的工作。满足欧盟要求的风险管理文档一般可满足我国要求，反之则不然。

风险管理是一个不断发展不断迭代的过程，随着监管机构对风险管理的认识不断加深，对风险管理的要求也很可能越来越严格。例如：GB9706.1-2020 标准已于 2020 年发布，并于 2023 年 5 月 1 日实施，该标准与 GB 9706.1-2007 相

比, 一个重大的变化即为增加了风险管理要求, 该标准 4.2 规定“风险管理过程应确定第 5 章~第 17 章的规范性要求以及适用的并列和专用标准中的要求是否考虑到了特定的 ME 设备或 ME 系统的所有相关危险 (源) ”, 对 GB 9706.1-2020 及适用的并列和专用标准中的要求均应进行风险管理, 该标准的实施将会影响大部分有源产品的风险管理活动和风险管理文档。我国已经等同采用 ISO 14971:2007, 作为现行有效的医疗器械风险管理标准, 如我国继续转化 ISO 14971:2019 版标准, 则申请人势必将依据新版要求调整风险管理策略、更新风险管理文档。

关于标准与法规要求的一致性, 在欧盟医疗器械指令 MDD 93/42/EEC 的执行中, 通过在 ISO 标准中增加体现标准与法规差异性的附录的形式判定, 符合协调标准即可认定为符合 MDD。MDR 法规框架下, 仅符合协调标准不一定符合法规要求, 对部分问题可能以通用规范 (Common Specification, CS) 的形式给出官方的解决方案。在中国, 除标准外, 还可能有规范性文件或指导原则对医疗器械提出要求, 单纯符合标准也不一定符合法规。所以, 标准与法规的一致性, 如两者出现差异应如何解决也是需要探讨的问题。

目前注册申报资料中产品风险管理文件存在诸多问题, 如不能很好的理解风险管理要求、风险管理程序不完整, 识别的风险不充分, 无综合剩余风险的评价等, 建议增强对风

险管理的重视，充分认识到风险管理在产品全生命周期中所起的重要作用，真正做到风险管理为保障产品安全起到应有的作用。

参考文献：

[1]《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》(2014 年第 43 号)[EB/OL]<https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxgggtg/ylqxqtgg/20140905120001706.html>

[2]国家食品药品监督管理总局.医疗器械 风险管理对医疗器械的应用：YY/T 0316-2016[S].北京：中国标准出版社，2017.

[3] Medical devices-Application of risk management to medical devices：ISO 14971:2019[S].

[4]European Union. Official Journal of the European Union, REGULATION(EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL of 5 April 2017[R/OL].<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>.

[5]国家市场监督管理总局 国家标准化管理委员会.医用电气设备 第 1 部分：基本安全和基本性能的通用要求：GB 9706.1-2020[S].北京：中国标准出版社，2020.

