

美国医疗器械“522 上市后监测研究” 介绍与启示

内容提要：美国食品药品监督管理局对上市后的医疗器械有数种监测途径。该文介绍了监测途径之一：“522 上市后监测研究”。

“522 上市后监测研究”是一种具有预防性的上市后监测行为，其过程的科学严谨性、合理有效性和对各方资源数据的利用值得我国借鉴。

关键词：医疗器械 美国食品药品监督管理局 522 上市后监测研究

在美国，医疗器械上市后，医疗器械制造商以及其他涉及器械分配的公司必须遵循一定的要求和规定。美国食品药品监督管理局（FDA）会对于上市后的医疗器械进行监测，主要有五种监测途径：医疗器械不良事件报告（Medical Device Reporting, MDR）、医疗器械安全检测网络（MedSun）、批准后研究（Post-Approval Studies, PAS）、“522 上市后监测研究”（522 Postmarket Surveillance Studies）和 FDA 自主研究（FDA Discretionary Studies）[1]。

其中“522 上市后监测研究”是由《联邦食品，药物和化妆品法案》（FD&C Act）第 522 章节授权 FDA 对部分 II、III 类

医疗器械实施强制性上市后监测，是一种具有预防性的上市后监测行为。器械和辐射健康中心（CDRH）是 FDA 的下属单位，负责管理美国境内所有的医疗器械和辐射健康相关的产品。“522 上市后监测研究”项目现由 CDRH 的监测和生物统计办公室(OSB)负责[2]。

1. 需要“522 上市后监测研究”的情况

FD&C Act 规定只要满足下列条件之一的医疗器械（II、III 类），均要进行 522 上市后监测：①该器械的失败可能造成严重的不良健康后果；②该器械预计在儿童群体中有重要的用途；③该器械打算植入体内一年以上；④该器械旨在成为用户机构（指医院、疗养院、门诊手术室/ 门诊诊断治疗场所）外使用的维持生命或生命支持设备。若无特殊情况，该器械制造商未完成 522 上市后监测，FDA 将根据 *FD&C Act* 对其进行警告、没收该器械、罚款或起诉[3]。

2. “522 上市后监测研究”流程

2.1 问题的识别和确认（“522 上市后监测研究”前期工作）

FDA 会根据一系列的参考因素在一个医疗器械产品生命周期的任何阶段识别出该器械需要进行上市后监测的潜在问题。这

些参考因素包括不良事件报告、纠正性措施、召回信息、上市后数据分析、上市前数据审查、其他政府机构报告或科研文献综述。在 OSB 决定该问题是否符合法定要求之后，CDRH 会组织一个各中心联合小组（pre-522 小组），严格按照 FD&C Act 并结合合理的数据和外部情报，对该问题进行深入的审查，来确认该问题是否需要进行“522 上市后监测研究”。

2.2 522 监测信的下达

当问题确认后，由 OSB 的主任发布 522 监测信(522order)并下达给该器械制造商。522 监测信必须指明该器械上市申请类型、存在的公众健康问题、该 522 监测信的合理性，并且给出上市后监测建议来帮助制造商制定上市后监测计划。

每份 522 监测信都有对应的六位数上市后监测 (PS) 编码 (PS#####)。制造商在提交 522 上市后监测计划时必须注明对应的 PS 编码。一份 522 监测信可能会有多个上市后监测要求，每一个要求均需要一份单独的 522 上市后监测计划。

2.3 522 上市后监测计划的提交及确认

制造商必须在收到 522 监测信的 30d 内提交 522 上市后监测计划。FDA 将在计划提交后 60d 内审查并作出回复。制造商提交的 522 上市后监测计划一般需包含该计划制定的背景、目的、方案设计、假设情况、对应的患者人群、抽样数量、后续跟进措施、数据收集及分析方法、过渡性报告和最终报告的时间节点等。

FDA 会根据不同的医疗器械相关的公众健康问题来制定不同类型的上市后监测。主要有 12 种类型：随机临床试验、预防性群组研究、回顾性研究、横向研究、加强性监测、主动性监测、基于注册的全面联合性监测、元分析、预防性及回顾性研究、病例对照研究、实验室研究和动物研究。

2.4 522 上市后监测计划的实施

制造商必须在 522 监测信下达的 15 个月内执行 522 上市后监测计划。21 CFR（美国联邦法规第 21 部分）规定制造商必须提交 522 上市后监测计划过渡性报告和最终报告。

2.4.1 过渡性报告

若 FDA 未提出特殊要求，在 522 上市后监测计划开始实施的前两年内的每 6 个月、2 年后的每 1 年内制造商均需要提交过渡性监测报告，FDA 将在收到报告的 60d 之内审查并回复。OSB 会审查过渡性监测报告的完整性、试验预期状态和实际状态的对比、进展延迟的原因和解决方案、报告中的信息是否涉及其他公共健康问题。OSB 还会联合 CDRH 的其他部门对过渡性监测报告报告数据的合理性进行评估。若对数据提出质疑或认为数据不完整，FDA 将会通过告知书或审查会议要求制造商补充数据。若认为报告中的信息会引起新的器械安全有效性问题，FDA 将要求制造商采取例如更换标签、发布安全通知等合法的途径来处理这些新问题。

2.4.2 最终报告

FDA 建议制造商在“522 上市后监测研究”完成的 3 个月内提交最终报告。最终报告的提交标志着 522 监测信的终止，或上市后监测计划的完成。报告需要写明是否达到 522 监测信的要求。OSB 会联合 CDRH 其他部门共同审阅最终报告，FDA 将于最终报告提交的 90d 内做出答复。

2.4.3 过渡性报告和最终报告的内容

FDA 建议报告中体现出制造商的基础信息、报告信息和上市后监测研究信息。基本信息包含：PS 号码、制造商名称、联系方式、该产品注册的类型、522 监测信下达时间、522 上市后监测计划的时间节点、器械名称及型号；报告信息包含：报告的时间节点、该报告中的研究数据、报告类型（过渡性报告/ 最终报告）；上市后监测研究信息包含：该监测研究的目的、目标人群、对监测研究进程中的重要节点的总结、收集对研究对象每个追踪时间节点的数据、对监测研究中不与预期相符的情况的解释、对结果的总结和解释。

2.5 “522 上市后监测研究”的数据库

CDRH 建立了一个自动化内部跟踪系统，可以有效地识别每个“522 上市后监测研究”的状态。此外，CDRH 设置一个公开的数据库，让所有利益相关者都能了解每个“522 上市后监测研究”的进展情况，公众也可以查询到任意一项 522 上市后监测计划研究的信息和内容[4]。

3. 思考与启示

3.1 注重预防性手段对医疗器械进行监测

针对医疗器械上市后的管理，FDA 不仅仅局限于反应性行动，还把预防性的风险防控放在监管工作中的重要位置。522 上市后监测实施前期，FDA 会利用各种数据来对器械生命周期的每一个环节识别潜在的风险，提前防范器械可能会发生严重的不良事件。在 522 上市后监测实施过程中，针对不同的问题严格制定监测研究计划，保证了监测研究的严谨性、科学性、合理性和有效性。通过“522 上市后监测研究”，有效地控制风险的扩大。在整个监测过程中，FDA 亦会紧密关注可能出现的新风险，并联系企业对新风险采取有效措施。

我国正在逐步完善不良事件报告和器械召回的相关规章制度，但是对器械潜在风险的预防性监测还有待进一步的重视，全国性的可追溯的医疗器械信息系统有待健全，将反应性监测与预防性监测相结合。

3.2 利用各方资源和数据对医疗器械进行监测

FDA 目前对外公开有 25 个医疗器械相关数据库，在整个 522 上市后监测过程中，FDA 采用了多数据系统，如全球唯一器械识别 (UDI) 数据、上市前批准信息、真实世界 (Real-World) 数据等，提高了监测决策的效率。此外，FDA 还拥有一批外部资

源来帮助 FDA 分析、交流医疗器械的风险信息,如其他政府部门、医疗机构、研究机构、大学等。CDRH 与美国国家科学院合作,收集整合神经和理疗类医疗器械的临床试验数据,推进美国神经技术安全有效性的发展[5]; 与美国卫生保健研究质量局和美国消费品安全委员会相关专家合作用来计算出院患者医疗器械不良事件的程度和经济后果,评估医疗器械对公众健康的负担和识别公众健康的潜在风险[6]。

我国现阶段收集的数据基于医疗器械的基础数据,还未对真实世界的数据进行收集整合。真实世界的数据更能反映医疗器械上市后的现实情况。此外,可以增加和其他各政府部门、研究院所的沟通和合作,合理利用一切与医疗器械相关的资源。

4. 结语

本文介绍了 FDA 的“522 上市后监测研究”, FDA 针对上市后医疗器械监测还有其他途径。应更多地借鉴 FDA 监管的思路,了解其监管方法,结合我国医疗器械行业实情和现状,提高医疗器械现代化监管水平,促进信息的沟通和利用,对医疗器械上市后监测要“防控”“处理”两手抓,在确保公众用械安全的基础上进一步提高国民健康水平。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL
DEVICE