

国家药品监督管理局 NMPA

注册人医疗器械不良事件监测法规要求概述

医疗器械监管司
岳相辉
2022年3月

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

风险收益分析的重要性

医疗器械管理的核心：
风险管理

关键点：
风险受益评价

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

风险受益分析的重要性

任何一个理性决策的过程都包含着成本/风险-----收益/受益的考量

个人、企业、社会、国家概无例外

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

风险收益分析-政府行为

案例：

1942年美国通过立法，规定饮用水中含砷不能超过50ppb（微克/升）。该标准饱受质疑，1962年公共卫生署建议调整到10ppb,在反复衡量成本收益后，肯尼迪总统未批准。

1999年美国环保局旧事重提，建议降低饮用水砷含量，提供了3、5、10、20ppb四个标准。2001年布什总统反复衡量后选择了10ppb。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

风险收益分析-政府行为

另类案例：

1990年代，美国政府考虑增加烟草税率，理由是吸烟损害公众健康，国家医疗开支因此增加。

哈佛大学的维斯库西教授对此进行分析后得出结论：政府应向烟草公司发放补贴，理由是吸烟导致早亡，为政府节约了一笔巨额的养老金，同时，可以减少养老院的数量和医疗保健资金，从而减轻了政府负担。

有趣的是，2001年捷克做了类似研究，也得出同样的结论！

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

为什么要开展不良事件监测？

医疗器械被批准上市，只能说明根据上市前**评价研究、审评审批**结果，其已知风险和已知效益相比是一个风险可接受的产品，但相对于整个产品的生命周期和使用范围来说，它仅仅是产品风险评价的**阶段性结论**。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

通过及时有效地发现不良事件，掌握新的产品安全有效信息，发现和评价产品风险，采取合理和必要的应对措施，防止、避免或减少类似不良事件的重复发生，从而降低医疗器械的风险。

分析原因，更新改进产品，提高医疗器械安全性和有效性，促进产品的更新和企业的发展，更加有效地保障公众的身体健康和生命安全。

7 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作-回顾

国际上始于上世纪八十年代，美国是最早开展此项工作的国家。

1992年成立的全球医疗器械法规协调组织（GHTF），对全球医疗器械监管相关法规及技术指南进行协调。

监测与缺陷的关系。

目前，各发达国家均建立了较为完善的不良事件监测工作体系。

8 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作—重要性

开展医疗器械不良事件监测，不仅是法规的要求，是市场的要求，更是企业、产业能够持续健康发展的自身需求。

9 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作-回顾

2002年底，在北京、上海和广东三个地区以及其他地区部分生产企业、医疗机构，针对血管内支架、心脏瓣膜、医用聚丙烯酰胺水凝胶、角膜塑形镜和骨科植入物等高风险产品开展了医疗器械不良事件监测工作试点

2004年在全国全面铺开。

10 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作现状—成效

年份	报告数量
2003	366
2004	451
2005	1887
2006	6101
2007	12374
2008	40580
2009	60305
2010	68191
2011	121601
2012	181255
2013	238650
2014	265246
2015	321254

11 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

- 亡羊补牢，未为晚矣

发生在俄国的一起空难
发生在美国的麻醉事故

12 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作—法规

- ◆ 2008年发布了《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法（试行）》
- ◆ 2011年9月16日发布《医疗器械不良事件监测工作指南（试行）》
- ◆ 2014年新版《医疗器械监督管理条例》实施

16 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件监测工作—法规

- ◆ 2019年1月1日，新版《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》实施
- ◆ 2020年4月《医疗器械注册人开展不良事件监测工作指南》发布，原《指南（试行）》废止
- ◆ 2021年2月《医疗器械监督管理条例》发布

16 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

新《办法》特点和对注册人的要求

16 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

一、落实注册人主体责任

过去：保姆式监管

现在：回归企业主体

16 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

建立医疗器械不良事件监测与再评价工作制度，配备数量与其规模相适应的人员

主动收集、上报、调查、分析、评价医疗器械不良事件，及时采取措施控制风险并发布风险信息

对上市医疗器械安全性进行持续研究

按要求开展产品风险评价及重点监测工作

配合药品监督管理部门和监测机构开展的不良事件相关工作。

17 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册为国家医疗器械不良事件监测信息系统用户，通过系统报告医疗器械不良事件相关信息，并及时维护用户和产品注册信息。注册信息发生变化的应该立即在系统中进行更新。

16 医疗器械监管司



二、明确各部门职责

分别明确了各级药品监管部门和监测技术机构，以及卫生行政部门的工作职责（第七条至第十三条）。此外，还在报告与评价、重点监测、风险控制、再评价等环节中，结合产品审批权归属对国家局和省局的工作职责进行了划分，细化了工作内容和要求，以形成上下互通、左右互联、全国一盘棋的工作格局（第三章至第六章）。



三、加强风险控制

注册人在监测中发现产品存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险时，应当采取停止生产、实施召回、修改说明书等相应措施，并及时公布与用械安全相关的风险及处置情况（第五十条）。



三、加强风险控制

对于发生群体事件的，注册人应当立即开展调查、自查并采取紧急控制措施，于5个工作日内报告监管部门（第三十四条）。此外，还明确了监测技术机构进行风险管理、药品监管部门和卫生行政部门进行风险控制的职责（第五十一条至第五十三条）。



四、建立重点监测制度

增设“重点监测”一章，明确省级以上药品监管部门可以指定具备一定条件的单位作为监测哨点，主动收集重点监测数据（第四十四条）。



五、完善再评价制度

明确了注册人主动开展再评价的主体责任

一是增加了注册人主动开展，药品监管部门责令开展两种再评价开展方式，并保留了药品监管部门组织开展的方式。（第五十六条、第五十七条、第五十八条）。

二是注册人主动开展再评价的，应制定工作方案，通过再评价确定需要采取控制措施的，应当及时报告；监管部门责令开展的，注册人应当提交再评价方案和再评价报告（第五十九条、第六十一条）。



五、完善再评价制度

三是对于再评价结果表明存在危及人身安全的缺陷无法消除或者控制的，或者风险获益比不可接受的，注册人应当主动申请注销上市许可，并及时向社会公布。注册人应当提出注销申请而未提出的，原发证部门应当做出撤销上市许可的决定（第六十四条）。



• 六、明确不及时报告等违规行为的法律后果

对注册人不及时报告、瞒报、漏报、虚假报告、不配合监管部门等严重的违规行为，处以罚款、责令停产停业、直至吊销医疗器械生产许可的严厉处罚，增加吊销产品上市许可证明文件的处罚，对注册人形成震慑。对注册人存在未建立相应制度、未按要求配备机构和人员等违反本办法的行为，按照规章立法权限，设立了警告、罚款的处罚。对经营企业和使用单位不按要求开展不良事件监测工作的，区分不同情形设立了罚则。



几个重要概念

(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。



(二) 严重伤害，是指有下列情况之一者：

- 1.危及生命；
- 2.导致机体功能的永久性伤害或者机体结构的永久性损伤；
- 3.必须采取医疗措施才能避免上述永久性伤害或者损伤。



(三) 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。

(四) 医疗器械不良事件监测，是指对医疗器械不良事件的收集、报告、调查、分析、评价和控制的过程。



(五) 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。



与时俱进 几点新要求

国家药品监督管理局

创新产品监测要求

生产企业加强对创新医疗器械产品的**主动监测**，制定产品监测计划，主动收集相关不良事件报告和产品投诉信息，并开展调查、分析、评价。
在首个注册周期内，每半年向国家医疗器械不良事件监测技术机构提交产品不良事件监测分析评价汇总报告。

31 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

第十四条 注册人应当对其上市的医疗器械进行**持续研究**，评估风险情况，承担医疗器械不良事件监测的责任，根据分析评价结果采取有效控制措施……

32 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

第十五条 境外注册人除应当履行本办法第十四条规定的义务外，**还应当与其指定的代理人之间建立信息传递机制，及时互通医疗器械不良事件监测和再评价相关信息。**

33 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

报告与评价

基本要求：

报告医疗器械不良事件应当遵循**可疑即报**的原则，即怀疑某事件为医疗器械不良事件时，**均可以**作为医疗器械不良事件进行报告。
报告内容应当**真实、完整、准确。**

34 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

导致或者可能导致严重伤害或者死亡的可疑医疗器械不良事件**应当报告**；创新医疗器械**在首个注册周期内，应当报告该产品的所有**医疗器械不良事件。

35 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册人应当对收集和获知的医疗器械不良事件监测信息进行分析、评价，主动开展医疗器械安全性研究。**对附条件批准的医疗器械，注册人还应当按照风险管控计划开展相关工作。**

注册人、经营企业、使用单位应当建立并保存医疗器械不良事件监测记录。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。植入性医疗器械的监测记录应当永久保存。

36 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

第二节 个例医疗器械不良事件

第二十五条 注册人发现或者获知可疑医疗器械不良事件的，应当立即调查原因，导致死亡的应当在**7日**内报告；导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的应当在**20日**内报告。

37 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

第二节 个例医疗器械不良事件

医疗器械经营企业、使用单位发现或者获知可疑医疗器械不良事件的，应当**及时告知注册人**。其中，**导致死亡的还应当在7日内，导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的在20日内**，通过国家医疗器械不良事件监测信息系统报告。

38 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

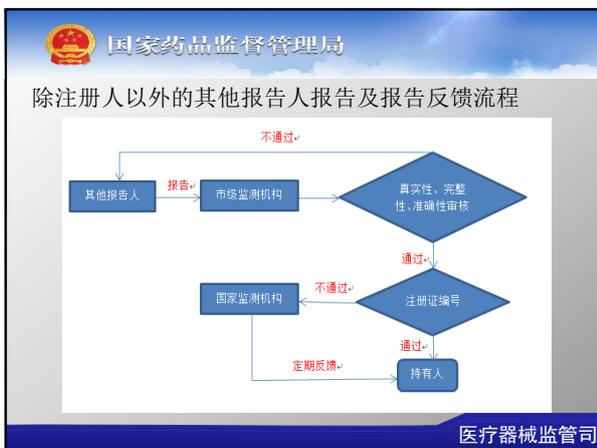
进口医疗器械的境外注册人和在境外销售国产医疗器械的注册人，应当主动收集其产品在**境外发生的医疗器械不良事件**。其中，导致或者可能导致严重伤害或者死亡的，境外注册人指定的代理人 and 国产医疗器械注册人应当自发现或者获知之日起**30日**内报告。

39 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册人应当按要求开展后续调查、分析和评价，**导致死亡的事件应当在30日内，导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的事件应当在45日内**向注册人所在地省级监测机构**报告评价结果**。对于事件情况和评价结果有新的发现或者认知的，应当补充报告。

40 医疗器械监管司





国家药品监督管理局

群体医疗器械不良事件

注册人、经营企业、使用单位发现或者获知群体医疗器械不良事件后，应当在**12小时内**通过电话或者传真等方式报告不良事件发生地省（区、市）药品监督管理部门和卫生行政部门，必要时可以越级报告，对每一事件还应当在24小时内按个例事件报告。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册人应当**立即**暂停生产、销售，通知使用单位停止使用相关医疗器械，同时开展调查及生产质量管理体系自查，并于**7日内**向所在地及不良事件发生地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和监测机构报告。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

调查应当包括产品质量状况、伤害与产品的关联性、使用环节操作和流通过程的合规性等。自查应当包括采购、生产管理、质量控制、同型号同批次产品追踪等。

注册人应当分析事件发生的原因，及时发布风险信息，将自查情况和所采取的控制措施报所在地及不良事件发生地省、自治区、直辖市药品监督管理部门，必要时应当召回相关医疗器械。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

医疗器械经营企业、使用单位发现或者获知群体医疗器械不良事件的，应当在**12小时内**告知注册人，同时迅速开展自查，并配合注册人开展调查。自查应当包括产品贮存、流通过程追溯，同型号同批次产品追踪等；使用单位自查还应当包括使用过程是否符合操作规范和产品说明书要求等。必要时，经营企业、使用单位应当暂停医疗器械的销售、使用，并协助相关单位采取相关控制措施。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

定期风险评价报告

第三十八条 注册人应当对上市医疗器械安全性进行持续研究，对产品的不良事件报告、监测资料和国内外风险信息进行汇总、分析，评价该产品的风险与受益，记录采取的风险控制措施，撰写上市后定期风险评价报告。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册人应当自产品首次批准注册或者备案之日起，每满一年后的**60日**内完成上年度产品上市后定期风险评价报告。其中，经国家局注册的，提交至国家监测机构；经省、自治区、直辖市注册的，提交至所在地省级监测机构。第一类医疗器械的定期风险评价报告由注册人留存备查。

获得延续注册的，应当在下一次延续注册申请时完成本注册周期的定期风险评价报告，留存备查。

医疗器械监管司



国家药品监督管理局

对创新产品加强监测：

创新医疗器械注册人应当加强对创新医疗器械的主动监测，制定**产品监测计划**，主动收集相关不良事件报告和产品投诉信息，并开展调查、分析、评价。

创新医疗器械注册人应当在首个注册周期内，每半年向国家监测机构提交产品不良事件监测分析评价汇总报告。国家监测机构发现医疗器械可能存在严重缺陷的信息，应当及时报国家药品监督管理局。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

风险控制

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

进口医疗器械在境外发生医疗器械不良事件，或者国产医疗器械在境外发生医疗器械不良事件，被采取控制措施的，代理人或者国产医疗器械注册人应当在获知后**24小时内**，将境外医疗器械不良事件情况、控制措施情况和在境内拟采取的控制措施报国家药品监督管理局和国家监测机构，抄送所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门，及时报告后续处置情况。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

再评价

再评价启动条件：

- (一) 根据科学研究的发展，对医疗器械的安全、有效有认识上改变的；
- (二) 医疗器械不良事件监测、评估结果表明医疗器械可能存在缺陷的；
- (三) 国家药品监督管理局规定应当开展再评价的其他情形。

医疗器械监管司

再评价报告应当包括产品风险受益评估、社会经济效益评估、技术进展评估、拟采取的措施建议等。

监督管理

药品监督管理部门应当按照法规、规章、规范的要求，对注册人不良事件监测制度建设和工作开展情况实施监督检查。必要时，可以对受注册人委托开展相关工作的企业开展**延伸检查**。

有下列情形之一的，药品监督管理部门应当对注册人开展重点检查：

- (一) 未主动收集并按照时限要求报告医疗器械不良事件的；
- (二) 注册人上报导致或可能导致严重伤害或者死亡不良事件的报告数量与医疗机构的报告数量差距较大，提示其主体责任未落实到位的；

- (三) 瞒报、漏报、虚假报告的；
- (四) 不配合药品监督管理部门开展的医疗器械不良事件相关调查和采取的控制措施的；
- (五) 未按要求通过不良事件监测收集产品安全性信息，或者未按要求开展上市后研究、再评价，无法保证产品安全有效的。

药品监督管理部门可以要求注册人停产整改，必要时采取停止产品销售的控制措施。

需要恢复生产、销售的，注册人应当向作出处理的药品监督管理部门提出申请，药品监督管理部门现场检查通过后，作出恢复生产、销售的决定。

注册人提出恢复生产、销售申请前，可聘请具备相应资质的独立第三方专业机构进行**检查确认**。

法律责任

新《条例》（739号令）：

第八十九条 有下列情形之一的，由负责药品监督管理的部门和卫生主管部门依据各自职责责令改正，给予警告；拒不改正的，处1万元以上10万元以下罚款；情节严重的，责令停产停业，直至由原发证部门吊销医疗器械注册证、医疗器械生产许可证、医疗器械经营许可证，对违法单位的法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员处1万元以上3万元以下罚款：

国家药品监督管理局

法律责任

(五) 医疗器械注册人、备案人、生产经营企业、使用单位未依照本条例规定开展医疗器械不良事件监测, 未按照要求报告不良事件, 或者对医疗器械不良事件监测技术机构、负责药品监督管理的部门、卫生主管部门开展的不良事件调查不予配合;

61 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

法律责任

《办法》

处5000元以上2万元以下罚款; 情节严重的, 责令停产停业, 直至由发证部门吊销相关证明文件; 注册人未按要求开展再评价、隐匿再评价结果、应当提出注销申请而未提出的, 由省级以上药品监督管理部门责令改正, 给予警告, 可以并处1万元以上3万元以下罚款。

62 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

注册人、经营企业、使用单位按照本办法要求报告、调查、评价、处置医疗器械不良事件, 主动消除或者减轻危害后果的, 对其相关违法行为, 依照《中华人民共和国行政处罚法》的规定从轻或者减轻处罚。违法行为轻微并及时纠正, 没有造成危害后果的, 不予处罚, 但不免除其依法应当承担的其他法律责任。

63 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

为进一步方便注册人的理解和实际操作, 国家局按照标准操作程序的模式又制定发布了《医疗器械注册人开展不良事件监测工作指南》、《医疗器械定期风险评价报告撰写规范》、《医疗器械注册人开展产品不良事件风险评价指导原则》、《医疗器械注册人备案人开展不良事件监测工作检查要点》等指南文件。对注册人有关的监测工作进一步梳理、细化、条理化, 可以作为“口袋书”使用。

64 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件报告原则

- 可疑即报
- 严重伤害、死亡事件必报
- 群体事件中每一个病例按个例上报

65 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

不良事件产生的主要原因

- ◆ 产品的固有风险
 - 设计因素
 - 材料因素
 - 临床应用
- ◆ 医疗器械性能、功能故障或损害
- ◆ 标签、产品说明书中错误或缺陷

66 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

案例分析

67 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

关节假体

和假体本身材料有关的医疗器械不良事件

关节假体不良事件原因分析

关节面金属和聚乙烯的磨损
↓
产生微粒
↓
假体周围骨溶解
↓
假体松动
← 行走疼痛

68 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

依靠单个事件

发生原因 → 非常困难!

判断

需要通过医疗器械不良事件监测工作从群体角度系统、长期地收集分析相关信息寻找事件发生的真正原因

69 医疗器械监管司

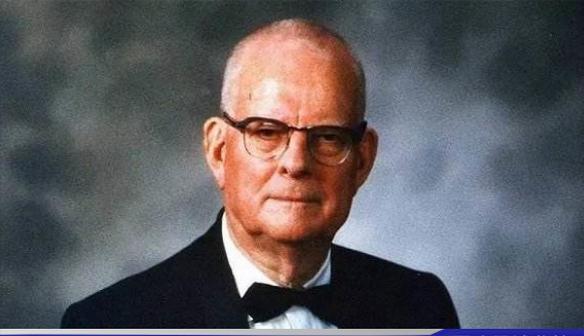
国家药品监督管理局

质量管理体系的重要性

日本行，为什么我们不行？
—— 梅森（NBC）

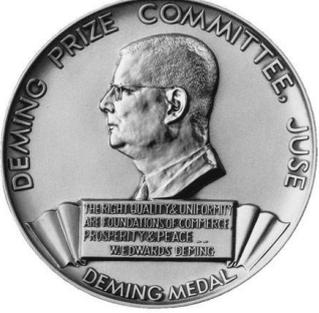
医疗器械监管司

国家药品监督管理局



医疗器械监管司

国家药品监督管理局



医疗器械监管司

国家药品监督管理局

他山之石

日本成功的秘密其实没有什么神秘的，最主要的是：

承认自己的不足，全心全意的向先进国家学习，不断引进、不断消化、不断建设，最终在器物、制度、文化方面成为先进文明的一部分。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

他山之石

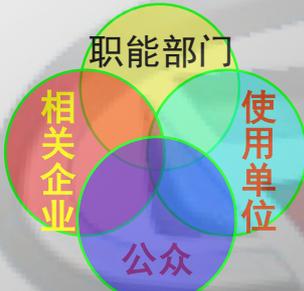
1970年代美、日产品质量差距的主要原因是：

美国在生产中仅仅追求“符合规格/标准”。
日本在生产中追求一致性，不断的缩小偏差的范围。

医疗器械监管司

国家药品监督管理局

医疗器械不良事件监测工作任务艰巨、繁重，任重而道远。要做好工作，需要相关各方的共同努力、支持和理解。让我们大家携起手来，以公众用械安全为核心，共同做好这一极具意义的工作。



76 医疗器械监管司

国家药品监督管理局

谢谢



76 医疗器械监管司



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