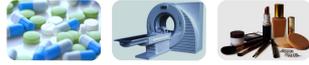


医疗器械不良事件监测 企业检查实践

汇报人：黄亦武

日期：2022年3月31日



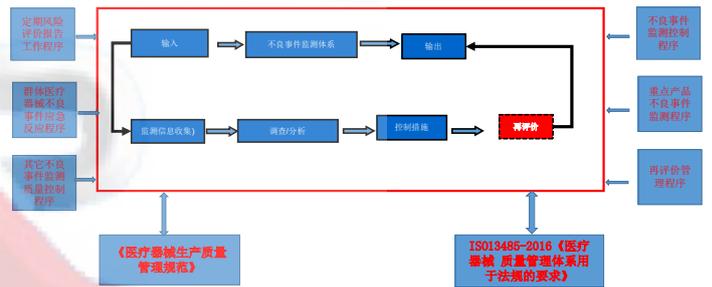
提纲

- 一、检查依据
- 二、上海检查实践
- 三、检查案例

检查依据

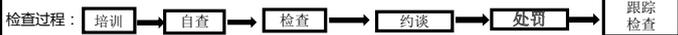
- 法规
 - > 《医疗器械监督管理条例》
 - > 《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》
- 规范
 - > 《医疗器械生产质量管理规范》
 - > 《注册人备案人医疗器械不良事件监测检查要点》
- 标准
 - > ISO13485-《医疗器械 质量管理体系用于法规的要求》
 - > ISO 14971-《医疗器械-风险管理在医疗器械中的应用》
- 注册人备案人质量体系文件
- 其它

不良事件监测的成功需要强有力的质量体系方法



上海检查实践

检查理念：从“权利型监管”向“服务型监管”转变。



检查手段：以质量体系为抓手，通过不良事件监测检查形成闭环管理，推动企业完善质量体系和风险管理水平。



三、上海检查实践

- 2021年上海市注册人备案人医疗器械不良事件监测专项检查工作方案

- 一、工作目标
- 二、检查范围
- 三、检查内容
- 四、重点抽查的注册人备案人
- 五、实施步骤
- 六、工作要求

上海市药品监督管理局文件

沪药监械字〔2021〕95号

上海市药品监督管理局
关于组织开展2021年上海市注册人备案人
医疗器械不良事件监测专项检查的通知

各区市场监管局、临港新片区市场监管局、宝山区中心：
为进一步提高注册人备案人医疗器械不良事件监测意识和能力，落实医疗器械不良事件监测主体责任，根据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》以及2021年本市药品监督管理局“双随机、一公开”专项检查工作安排，2021年上海市注册人备案人医疗器械不良事件监测专项检查，工作步骤如下。本次专项检查列入年度考核，请认真贯彻落实。

落实国家局检查计划



国家药品监督管理局医疗器械监督管理司
药监械字〔2021〕100号

关于开展医疗器械不良事件监测
专项检查的通知

北京、天津、辽宁、上海、江苏、浙江、安徽、福建、山东、河南、湖南、广东、重庆、贵州省(中)医监局

• 制定《2021年医疗器械不良事件监测专项检查工作方案》

1. 检查依据、检查文书
2. 检查员组成和检查分工 (区市场局、器审中心、ADR中心各抽1人组成检查组。)
3. 检查时间安排
4. 检查纪律 (《上海市医疗器械不良事件监测检查通知单》和《信息保密及廉政承诺书》)
5. 后勤保障 (用车和用餐)

检查前准备: 1. 培训; 2. ADR中心检索注册人不良事件报告问题清单; 3. 通知境外注册人线上参加检查。

现场审核事先准备



- 了解注册人各类不良事件报告实施情况
- 掌握《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》要求
- 掌握《医疗器械注册人备案人开展不良事件监测工作检查要点》
- 掌握《医疗器械质量体系》要求

现场审核的原则



- 一、坚持以“客观证据”为依据的原则
- 二、坚持独立、公正的原则
- 三、坚持“三要三不要”原则

客观证据的收集



- 收集到的客观证据形式有
 - 存在的客观事实;
 - 被访问人员关于本职范围内工作的陈述;
 - 现有的文件、记录等。

现场审核记录



- 在提问、验证、观察中, 审核员应作好记录, 记下审核中听到、看到的有用的真实信息, 这些记录是审核员提出报告的真凭实据。
- 当发现不合格项时, 应与受审核方的代表就不合格项进行确认, 双方应力求解决有关事实存在的意见分歧, 未能达成一致的意见应予以记录。

检查发现主要问题



一、注册人没有理解和梳理法规要求, 导致程序文件与法规要求存在差距。

• 例如:

第十五条 境外持有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。

➢ 在程序文件中, 注册人未对该条款作出规定。

第四十八条 持有人通过医疗器械不良事件监测, 发现存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险的医疗器械, 应当根据情况采取以下风险控制措施, 并报告所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门:

- (一) 停止生产、销售相关产品;
- (二) 通知医疗器械经营企业、使用单位暂停销售和使用的;
- (三) 实施产品召回;
- (四) 警告风险性;
- (五) 对生产质量管理体系进行自查, 并对相关问题进行整改。

二、注册人直接复制黏贴《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》条款。

文件描述不详细, 缺少引用文件和标准, 程序文件没有操作性。

- (六) 修改说明书、标签、操作手册等;
 - (七) 改进生产工艺、设计、产品技术要求等;
 - (八) 开展医疗器械再评价;
 - (九) 按规定进行变更注册或者备案;
 - (十) 其他需要采取的风险控制措施。
- 与用械安全相关的风险和处置情况, 持有人应当及时向社会公布。

检查发现主要问题



三、注册人未对程序文件进行评审和持续更新。

例如：

- 程序文件由质量经理编制，管代批准，其它相关部门未参与，不知悉。
- 不良事件程序文件与其他相关文件规定不一致，无法衔接，导致记录与规定不一致。
- 出现上述情况，注册人未对相关程序文件进行更新。

四、“写的不作，作的不写”

例如：

- 实施记录与文件规定不一致。
- 长期没有不良事件监测工作记录。

检查发现主要问题



五、未对相关人员进行培训。

例如，涉及市场销售等业务部门人员未经过培训，包括境外注册人和下游主要经销商。

六、未按照时限规定报告各类不良事件信息。

七、其它.....

检查成效



一、夯实“两个责任”

二、提升“两个能力”

三、提升风险管理水平

四、提升质量保证水平

三、检查案例—检查



• 检查项目:1.机构和人员,1.1监测能力和职责规定要求

重点查：体系文件、体系文件匹配、记录

• 问题描述:

一、查涉及投诉和不良事件监测的程序文件

1.《反馈控制程序》；

2.《不良事件报告管理制度》；

3.《销售与售后服务管理制度》；

➢ 职责部门涉及法规与质量部、PMS、品质与法规部、注册与临床管理部、市场销售部、物流部、工程部，名称在上述文件中不一致，无法与组织架构图对应或未在组织架构图中体现。

➢ 各部门职责有交叉，《销售与售后服务管理制度》规定注册部负责上报国家，而《不良事件报告管理制度》规定品质与法规部负责报告，反馈控制程序规定PMS负责投诉相关处理，现场访谈回复PMS负责投诉和不良事件。

➢ 不良事件监测流程中多个活动未指定责任部门和配合部门。

• 检查项目1.机构和人员,1.2监测部门及人员规定要求

重点查：人员培训、人员监测意识、人员能力、记录

• 问题描述:

一、人员任职情况无法提供相关证明或记录。无法查证专业背景。

二、人员无培训证书。

三、国家监测系统账号使用人不明确。

四、企业开展的培训，但没有培训记录。

• 检查项目:2.文件管理,2.1境外注册人、备案人规定要求

重点查：体系文件符合法规要求、体系文件间匹配、记录

• 问题描述:

未查见境内代理人与境外注册人的沟通制度或程序。

检查项目:3.设计开发

《不良事件报告管理制度》文件中职责未提及定期风险评价报告撰写和提交的部门或岗位。三类产品定期风险评价报告15份未（撰写）提交，查备案产品32个有71份定期风险评价报告未撰写。



• **检查项目:4.不良事件,监测分析和改进4.1不良事件收集和上报规定**

• **重点检查:体系文件符合法规要求、体系文件间匹配、记录**

• **问题描述:**

监测系统查见注册人2021年主动上报1例,未查见2019年和2020年不良事件,企业称无不良事件。

查2017年至2021年投诉记录,符合不良事件上报范畴。

• **检查项目:4.不良事件,监测分析和改进4.2监测信息系统使用要求**

• **问题描述:**

监测系统中注册人信息维护不全。监测联系人已离职,监测系统中未更新。未填写联系地址,持有人所含产品类别为III类,实际还有I类。监测系统中产品注册证信息未全部录入,有效注册证的三类产品20个,备案产品35个。实际录入三类产品35个(含管用按首次录入),备案产品3个,缺32个备案证。



• **检查项目:4.不良事件监测分析和改进4.5境外不良事件报告规定要求**

• **问题描述:**

未查见境内代理人与境外注册人的沟通制度或程序。至今上报64份境外报告,55份上报超时。查见美国FDA数据库MAUDE从2019年1月1日至今不良事件伤害报告有1914份,境内代理人无法核对是否有涉及代理的产品。

三、检查案例—约谈



• **约谈提出四项要求**

一、落实主体责任

二、提升人员能力

三、管控系统性风险

四、保证产品质量



三、检查案例—整改

一、落实主体责任

针对相关法规要求,开展管理评审。

• **明确相关法规要求所需的变更。**

➢ 明确公司的适用法规责任范围

➢ 明确公司的业务责任范围

• **梳理管理资源需求**

➢ 增加专职管理人员

• **梳理职责和权限**

➢ 明确公司最高管理者的责任

➢ 梳理了公司的组织架构与关键岗位授权,更新企业负责人、质量负责人、不良事件监测人等的授权书

➢ 加强岗位协同和考核。

• **梳理了公司注册证,并上传至监测系统;并对组织架构进行更新;**

二、提升人员能力

• **明确管理团队人员范围**

• **明确人员职责**

• **管理层法规培训**

• **全员法规和质量管理培训**

• **人员能力纳入绩效考核**



三、管控系统性风险

• **质量管理体系全面自查**

• **强化与境外的沟通机制,加强对供货方的管理**

• **历史遗留问题的处理**

• **程序文件全面评审和更新**

• **对经营质量管理体系进行了系统性的梳理和自查**

• **对供货方及境外注册人的管控,重新审阅和整理了与供货方的相关委托协议和采购协议**

• **对不良事件补报,开CAPA**

• **召回汇总**

• **定期风险评价报告补报,开CAPA**

• **监测信息系统维护,开CAPA**

• **对程序文件全面的评审和系统性的更新**



四、保证产品质量

- 产品技术要求及标签符合性排查
- 集采产品质量保证
- 完善缺陷产品控制预案



国家药品监督管理局药品评价中心
Center for Drug Reevaluation, NMPA
国家药品不良反应监测中心
National Center for ADR Monitoring, China

欢迎批评指正

地址：中国，北京市朝阳区建国路128号 Address: 128 Jianguolu Road, Chaoyang District, Beijing, China
电话：010-85243700 Tel: 8610-85243700
传真：010-85243766 Fax: 8610-85243766
网址：www.cdr-adr.org.cn Website: www.cdr-adr.org.cn



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