

聚焦热点,回应诉求

医械注册核查夯实制度体系

文 魏俊璟
(上海市食品药品安全研究会)

近日,国家药监局综合司发布《医疗器械注册质量管理体系核查指南(修订征求意见稿)》(以下简称《注册核查指南》),向公众征求意见。这是根据新修订《医疗器械监督管理条例》及注册、备案和生产规章的相关要求,在2020年发布版本基础上的一次全面修订。

《注册核查指南》是医疗器械注册体系核查的重要依据。本轮修订回应了业内关注的注册人委托生产、自检核查、真实性认定等热点话题,梳理了管理要求,将为进一步完善医疗器械注册核查工作夯实制度基础。

指向性与核查基准更明确

《注册核查指南》新增了现场核查结果判定原则,细化了“通过核查”“未通过核查”“整改后通过核查”“整改后未通过核查”4种现场核查结论的情形。把附表和主条款做了对应,确定核查项目73项,带“★”关键项目32项,一般项目41项。这使得注册核查指向性和裁量基准更加明确。

1. 完善注册人制度下的核查要求。随着注册人制度全国实施,委托研发和生产日益频繁,亟待明确注册人制度下的各项核查要求。首先,《注册核查指南》明确注册体系核查范围涵盖受托研发或者受托生产企业,必要时还可以到为医疗器械研制活动提供产品或者服务的其他单位开展延伸检查。其次,在设计开发环节明确了委托研发管理、受托方能力评估、委托研发协议、委托研发技术文档等要求。再者,设置专章对委托生产进行规定,包含注册申请的人员配备、委托协议、设计转换、技术文件转化和工艺验证、技术转

化风险控制等15个方面。

2.明确临床评价(含临床试验)纳入质量管理体系的要求。《注册核查指南》从临床试验用样品生产、验证资料、临床试验文件管理等方面提出了细化要求。此举有利于作为临床试验申办方的注册人和临床试验机构共同加强临床质量管理。

3.根据不同类别产品提出特定要求。针对无源医疗器械,有源医疗器械,动物源、同种异体医疗器械,体外诊断试剂等不同类别,在设计开发方面提出了符合产品类别特色的要求。无源器械强调生物相容性和灭菌要求,有源器械强调电磁兼容等要求,动物源器械强调来源、取材部分的风险评估,体外诊断试剂强调原料、中间体等来源要求。有利于把握不同类别产品的风险点,抓住注册核查的关键点。

4.明确自检报告的注册体系要求。接受注册申请人提交自检报告作为注册检测报告是本轮《医疗器械监督管理条例》修订的亮点。基于注册人出具仅是自己生产产品的自检报告而不是对外承接业务等原因,后续出台的《医疗器械注册自检管理规定》没有要求注册人必须获得CNAS等实验室认证的要求,但对人员、设备、场地等自检能力提出了管理要求,并明确要求将自检工作纳入医疗器械质量管理体系。为此,业内翘首以盼在注册核查中能够进一步明确相关要求,以使该项制度能够真正落地。《注册核查指南》在自检人员、自检管理体系等方面提出了相应要求,能够基本满足注册核查的要求。

5.新增厂房设施不可抗力无法保留情况下的处理要求。厂房设施章节要求应当保留用于注册检验和临床试验产品研制的厂房设施与设备和相关使用记录。实务中,也有注册申请人因遇到厂房拆迁等不可抗力,无



本轮修订回应了业内关注的注册人委托生产、自检核查、真实性认定等热点话题,梳理了管理要求,将为进一步完善医疗器械注册核查工作夯实制度基础

法保留厂房设施和设备的情形。《注册核查指南》规定了如遇不可抗力情形的例外情况,要求产品研发、样品生产及验证记录等应当完整、真实和可追溯。这样规定解决了注册核查中的两难问题,及时回应了行业诉求。

硬标准与管理要求更完备

笔者建议,可在以下方面进一步完善:

一是,理顺《注册核查指南》和《医疗器械生产质量管理规范现场检查指导原则》及无菌等现场检查指导原则的关键项的关系。如对管理者代表的要求,在注册质量管理中是关键词,而在生产质量管理中并



专项整治纵深推进

广东:排查四大领域风险隐患

文 齐欣 粤药监

广东剑指三大专项整治行动,重拳打击十大违法行为,初显成效。截至4月底,该省药品监管系统共办理“两品一械”案件1673宗,涉案货值1.54亿元,罚没款合计3078.97万元,大案要案53宗,吊销许可证15张。通报公安机关线索22条,移送公安机关案件25宗,其中,2宗药品案件列为公安部、最高人民检察院和国家药监局联合挂牌督办案件。

强化协同联动

广东省对药品研制生产、药品经营使用、医疗器械、化妆品四大领域开展全领域全链条风险隐患排查,梳理出16项重点风险排查项目,并细化为119条风险点。其中,药品研制生产66条,药品流通21条,医疗器械22条,化妆品10条,建立风险排查清单,逐一开展排查,实行销号管理。

“以打开路”是广东专项整治的重点,也是化妆品领域专项整治的关键。针对长期制约化妆品跨区域、跨部门联合执法中沟通协调、信息沟通不及时等问题,重点强化部门协同联动,形成覆盖全省、横向协同、纵向贯通、相互衔接、闭环管理的案件办理工作模式。

一是凝聚合力。依托广东省食品药品安全与高质量发展委员会,组织9个相关成员单位和省法院、省检察院共11个部门,共同开展专项整治。

二是横向协同。强化与省公安厅行刑衔接机制;联合省公安厅、省检察院对专项整治行动中,合力打击违法犯罪行为;近期又联合省公安厅就11个方面案件线索向社会公开征集。

三是纵向联动。借助粤政

易政府移动办公平台,开辟“一案一策”案件沟通督办专属通道,开展跨地区、跨层级、跨部门政务协同、信息共享,组织开展案件远程会诊、跨部门会商等,实时跟踪案件查办进度。

四是融合联动。针对化妆品企业数量多、变化快的特点,探索建立化妆品许可、检查、稽查融合监管机制。

建立绿色通道

为配合公安部门做好涉案检验、认定工作,提升专项整治工作质效,广东省药品监督管理局整合全省药品检验技术资源,以省药检所为龙头,统筹各市药品检验机构,建立涉案药品检验“绿色通道”。

该“绿色通道”主要对接《最高人民法院、最高人民检察院关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》“对假药、劣药存在争议的,应当由省级以上药品监督管理部门设置或者确定的药品检验机构进行检验,出具质量检验结论”的具体要求,重点针对专项整治行动中发现的质量可疑药品,涉嫌非法添加其他药物成分或其他需要检验的样品,监管部门根据不良反应监测报告、投诉举报、案件查处等要求需加急检验的样品,开展快速检验。

广东省药检所建立了涉案检验“绿色通道”工作程序,明确涉案检验委托程序和样品要求,指定各业务环节联系人,细化受理时限、受理涉案产品要求、受理资料要求、检验及报告时限等各环节具体工作内容和保障措施,要求对涉案药品实行快收、快检、快出报告。同时,建立涉案检验分流机制。对于无承检能力的任务,专人协调转送至有检验能力的检验机构进行检验。

分段生产续动柔性创新

然后外包出去做灌装,还是原液在国外生产,进入中国再做灌装,都涉及多点生产。跨境MAH如何落地是很多企业关心的现实问题。”

他进一步解释道,“国家允许跨省实现委托生产、多产地和分段生产,最大程度地保证药品的稳定供应,同时优化产业资源分配和生产力。允许跨境委托,将境内外药品上市许可转移与药品生产真正分离,可促进产业结构调整和专

业分工,同时促使技术转移的高效与成功。因此,与CDMO的沟通非常重要。尤其是同类靶点竞争加剧,高效临床推进与差异化适应症选择成为不少药企赢得竞争优势的重心。也就是说,创新不仅仅在临床开发环节,生产环节也有很多创新空间。”

由此可见,创新企业青睐的CDMO是真正从质量、成本角度为客户提供最大利益的赋能平台。但专家也提醒,“外

反垄断入轨法治化

还需综合治理

解决原料药市场垄断问题,业界已经形成共识,综合治理是关键。

一是放开准入,拓宽原料药供应渠道;二是加强监管,加大打击力度;三是完善法制,健全顶层政策机制。

2017年11月,原CFDA发布《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》,全面推行原辅材料DMF制度,终止了原料药批准文号制度,原料药、药用辅料及药包材与药品制剂共同审评审批,加快了原料药新产品进入市场的速度。同时,国家发改委发布《短缺药品和原料药经营者价

格行为指南》,明确相关经营者不得就短缺药品和原料药实施捏造散布涨价信息、囤积居奇、串通操纵市场价格等违反《价格法》的行为。

《关于原料药领域的反垄断指南》为规范原料药市场发展从政策顶层设计上搭建了“底线、红线和高压线”相组合的全方位、立体化的监管体系。

2022年6月2日,市场监管总局发布《明码标价和禁止价格欺诈规定》,明确禁止经营者利用虚假的或者使人误解的价格手段,诱骗消费者或者其他经营者与其进行交易的价格欺诈行为,从而有利于全国统一大市场的良性运转。

鼓励良性竞争

原料药市场反垄断执法正在大力推进全链条监管,将事前预防、事中监管和事后查处有机结合,必将更加有效地净化市场秩序。一方面,积极开展原料药领域的反垄断预警的宣贯,引导原料药经营企业规范市场营销行为;另一方面,强化违法违规处罚,通过联合惩戒公开曝光典型案例。

另外值得注意的是,反垄断的主要目的是禁止恶意攫取过高收益的不正当竞争现象,对于实际运作中的市场竞争理性行为,如部分横向或纵向非价格约束、合并或联营、附属性限制等合理情形,宜实事求是地定性和对待。

虎贞清风胶囊

虎贞®
虎贞清风胶囊
用于轻中度
急性痛风性关节炎
36粒
一力制药股份有限公司

1.1类中药创新药
滋补肝肾的痛风药

清热利湿 化痰利浊 滋补肝肾

用于轻中度急性痛风性关节炎
(中医辨证属湿热蕴结证)

【用法用量】、【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】等详见说明书

广东一力医药有限公司
020-87061215

本广告仅供医药药学专业人士阅读