

我国医疗器械特殊审评审批程序之简析

作者：方夏骏 李雄

自新型冠状病毒感染的肺炎（“新冠肺炎”）疫情爆发以来，用于诊断的检测试剂盒的研发及投产一直是整个疫情防控过程中全民关注的焦点之一。对此，国家药品监督管理局迅速启动了医疗器械应急审批程序，截至 2020 年 2 月 12 日，国家药品监督管理局已批准了 7 项新型冠状病毒核酸检测试剂盒、1 项测序设备和 1 项软件的应急审批。本文旨在对我国目前的医疗器械审评审批制度中所涉及的几种特殊审评审批程序进行简要介绍、分析（严格而言，我国现行法律法规中对于医疗器械并无“特殊审评审批程序”的明确称谓和界定，亦无所谓“普通审评审批程序”的称谓与之对应。本文所谓的“特殊审评审批程序”意在指代在适用范围、审批流程及审批时限等方面区别于普通程序的三类审评审批程序，即应急审批程序、创新医疗器械特别审查程序及优先审批程序；而所谓“普通审评审批程序”则意指除此之外正常情况下医疗器械的审评审批程序）。

一、医疗器械普通审评审批程序的简要介绍

目前，我国对于医疗器械进行分类管理，其中对第一类医疗器械实行备案管理，对第二类、第三类医疗器械实行注册管理。需要说明的是，对于体外诊断试剂而言，用于血源筛查和采用放射性核素标记的体外诊断试剂系按药品进行管理，而其余按照医疗器械管理的体外诊断试剂亦实行三级式分类管理，与一般医疗器械的备案/注册要求大致相同。本次新冠肺炎诊断所运用的核酸检测试剂盒即属于第三类体外诊断试剂。

根据《医疗器械注册管理办法》《医疗器械监督管理条例》及《体外诊断试剂注册管理办法》等一系列相关规定，我国对于医疗器械的普通审评审批程序主要包括以下环节：

环节	第一类医疗器械	第二类、第三类医疗器械
编制产品技术要求	备案： 第一类医疗器械的产品技术要求由备案人办理备案时提交药品监督管理部门。	核准： 第二类、第三类医疗器械的产品技术要求由药品监督管理部门在批准注册时予以核准。
样品注册检验	不适用 （可提交产品自检报告替代）	注册检验合格的方可进行临床试验或者申请注册。
临床试验	不适用	除可以免于进行临床试验的情形外，申请第二类、第三类医疗器械注册，应当进行临床试验。 具体地，国家药品监督管理局

		医疗器械技术审评机构应在 40 个工作日内完成技术审评，国家药品监督管理局应当在技术审评结束后 20 个工作日内作出是否准予开展临床试验的决定。
注册核准	不适用	<p>(1) 技术审评（包括质量管理体系核查，但其核查时间不计算在审评时限内）：针对第二类医疗器械的技术审评时限为 60 个工作日，针对第三类医疗器械的技术审评时限为 90 个工作日。</p> <p>(2) 行政审批：受理注册申请的食品药品监督管理部门应当在技术审评结束后 20 个工作日内作出是否准予注册的决定。</p>

实践中，依照普通审评审批程序完成第二类、第三类医疗器械产品注册通常需要 1-2 年时间，审批时限过长难以满足突发公共卫生事件的需要。近年来，我国亦大力推进医疗器械审评审批制度的改革，通过改善医疗器械审批方式从而鼓励医疗器械研发创新、提高审批效率等。因此，《医疗器械注册管理办法》及《体外诊断试剂注册管理办法》等规定中在普通审评审批程序之外均有例外规定，国家药品监督管理局分别制定、实施医疗器械应急审批程序、创新医疗器械特别审批程序及医疗器械优先审批程序。

二、医疗器械应急审批程序

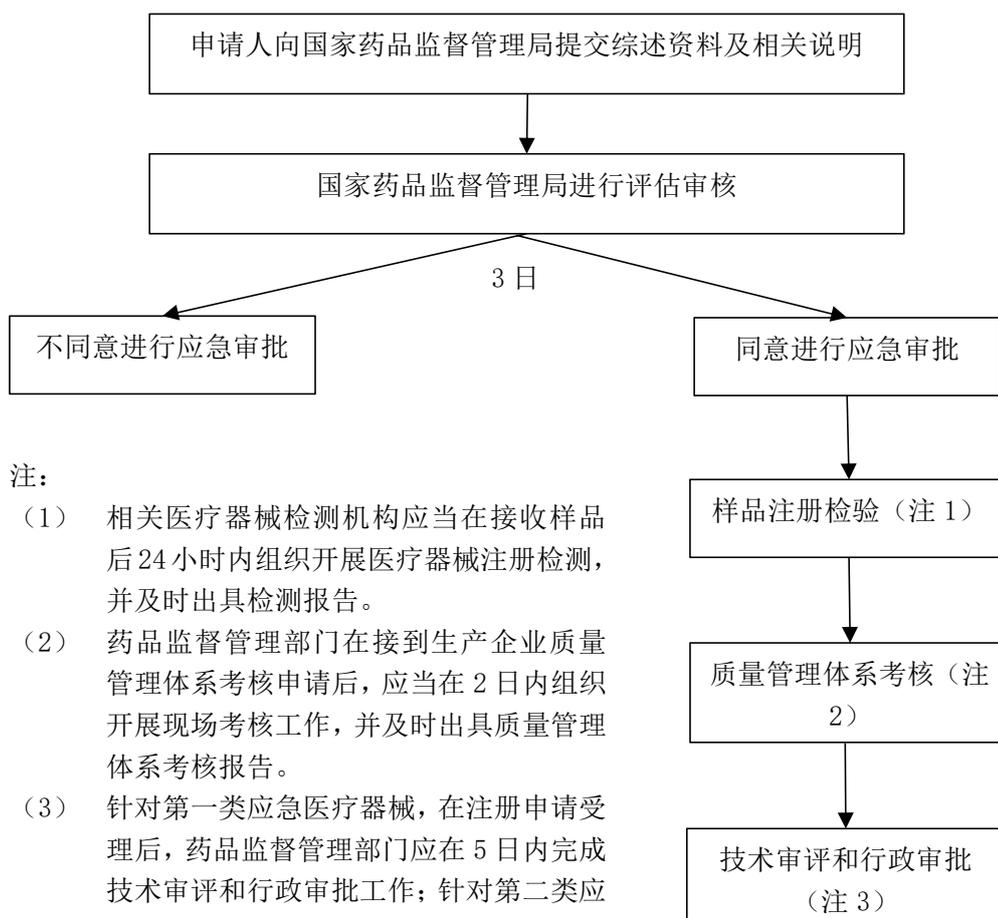
国家食品药品监督管理局（现国家药品监督管理局）早在 2009 年 8 月 28 日即已发布施行《医疗器械应急审批程序》，制定该程序的目的在于有效预防、及时控制和消除突发公共卫生事件的危害，确保突发公共卫生事件应急所需医疗器械尽快完成审批。基于此项应急规定，在本次新冠肺炎疫情发生后，国家药品监督管理局立即启动医疗器械应急审批程序，北京、上海、广东等多个省市亦相应发布了省级医疗器械应急审批程序相关文件。以下即对医疗器械应急审批程序做一简要概述。

（一） 应急审批程序的适用

医疗器械应急审批程序适用于突发公共卫生事件应急所需，且在我国境内尚无同类产品上市，或虽在我国境内已有同类产品上市，但产品供应不能满足突发公共卫生事件应急处理需要，并经国家药品监督管理局确认的医疗器械的审批。国家药品监督管理局根据突发公共卫生事件的情形和发展情况，决定启动及终止应急审批程序的时间。

（二） 应急审批程序的主要流程

《医疗器械应急审批程序》对应急审批程序的流程和审批时限进行了简要规定。以下通过流程图的形式对《医疗器械应急审批程序》规定的医疗器械应急注册的主要审批流程进行概括，实践中医药企业还应具体结合所在地省、自治区、直辖市药品监督管理局的通知文件进行操作。



注：

- （1） 相关医疗器械检测机构应当在接收样品后24小时内组织开展医疗器械注册检测，并及时出具检测报告。
- （2） 药品监督管理部门在接到生产企业质量管理体系考核申请后，应当在2日内组织开展现场考核工作，并及时出具质量管理体系考核报告。
- （3） 针对第一类应急医疗器械，在注册申请受理后，药品监督管理部门应在5日内完成技术审评和行政审批工作；针对第二类应急医疗器械，药品监督管理部门应当在5日内完成技术审评；技术审评结束后，在3日内完成行政审批；针对第三类应急医疗器械，药品监督管理部门应当在10日内完成技术审评；技术审评结束后，在3日内完成行政审批。

（三） 应急审批程序与普通审批程序的主要差异

（1） 适用应急审批程序核发的医疗器械注册证的有效期限尚无明确规定

根据《医疗器械注册管理办法》及《体外诊断试剂注册管理办法》的相关规定，医疗器械注册证的有效期限为5年。《医疗器械应急审批程序》未明确规定适用应急审批程序核发

的医疗器械注册证的有效期限是否会有所区分。目前，国家药品监督管理局适用应急审批程序核发的 7 项核酸检测试剂盒产品均属于第三类体外诊断试剂，该等医疗器械注册证均注明“本产品仅为新型冠状病毒（2019-nCoV）感染的肺炎的辅助诊断及应急储备，注册证有效期为一年。”

此外，部分地方省市针对疫情防控用品的应急审批发布了相关通知公告，大部分省市均未对医疗器械注册证的有效期限进行特殊规定，但我们亦注意到，黑龙江省对其通知中所适用的二类医疗器械产品的许可期限进行了规定，即用于疫情防控特殊审批的产品，批准证明文件在疫情结束后自动失效；此外，浙江省药品监督管理局在其制定的《防控新型冠状病毒感染的肺炎疫情所需医疗器械应急审批程序》中规定，应急审批的注册证有效期暂定为 6 个月（适用于第二类医疗器械）。

（2） 应急审批程序可减免临床试验，但药品监督管理部门通常要求注册人于延续注册时按要求补充相关临床应用数据

如本文第一部分所述，医疗器械普通审批程序中重要环节之一为临床试验。但根据《体外诊断试剂注册管理办法》第三十四条第二款的规定，用于罕见疾病及应对突发公共卫生事件急需的体外诊断试剂，申请人可以在提交注册申报资料时提出减少临床试验病例数或者免做临床试验的申请，并详细说明理由¹。并且，《医疗器械注册管理办法》第三十八条以及《体外诊断试剂注册管理办法》第四十八条均规定针对上述应急审批情况，药品监督管理部门可以在批准医疗器械/体外诊断试剂注册时要求申请人在产品上市后进一步完成相关工作，并将要求载明于医疗器械注册证中。

《医疗器械应急审批程序》未规定适用应急审批程序的医疗器械产品的临床试验具体要求，但根据国家药品监督管理局目前适用应急审批程序审批通过的 7 项核酸检测试剂盒的公示信息，均要求注册人在产品上市后继续完成相关工作，其中包括“产品延续注册时应按照要求提交临床应用的总结报告，注册人应在三家以上临床医疗机构（包括各级疾病预防控制中心）收集该产品连续临床应用数据；临床应用数据应具有完善的信息，样本量符合统计学要求，签字盖章符合要求。”《医疗器械应急审批程序》对适用应急审批程序取得的医疗器械注册证的延续注册时间无明确规定，但根据《医疗器械注册管理办法》及《体外诊断试剂注册管理办法》的相关规定，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满 6 个月前申请延续注册，由于如上所述目前实践中应急审批的注册证有效期往往较短，因此对注册人而言其准备临床试验数据、完善注册申报资料的时间也较为紧张。

（四） 其他关注事项

¹ 相较于《体外诊断试剂注册管理办法》，《医疗器械注册管理办法》无此种明确的表述，但监管实质上应是类似的。

除国家药品监督管理局目前公示的已注册通过的 7 项新型冠状病毒核酸检测试剂盒产品外，经检索公开信息，我们亦注意到亦有已开发的检测试剂盒系作为科研类产品，而无需取得产品注册证。

在我们以往的项目经验中，亦有此种作为科研用途（Research Use Only, “RUO”）产品的情形。RUO 产品通常未取得医疗器械注册证/备案凭证，产品上会标有类似“仅供科研用途”的标签，相关销售协议中亦会明确使用范围。由于目前尚无明确法规对 RUO 产品进行界定及管理，该等产品的市场销售由销售方与医疗机构或产品的其他购买方通过协议进行约定，RUO 产品的生产和销售不直接适用医疗器械的监管规定。但若未来该等 RUO 产品实际用于医疗机构临床检验等超出科学研究的用途，则需视具体情况而可能按医疗器械标准进行管理。

三、其他医疗器械特殊审评审批程序

除医疗器械应急审批程序外，国家药品监督管理局还制定实行了创新医疗器械特别审查程序和医疗器械优先审批程序。与普通审评审批程序相比，此二种特别审评审批程序并不会降低审批标准或减少审批步骤，只是在满足条件的情况下，可予以优先审批，以减少审批时间。

（一）创新医疗器械特别审查程序及医疗器械优先审批程序的适用

我国目前针对创新医疗器械特别审查程序和医疗器械优先审批程序的规定主要包括国家药品监督管理局制定的《创新医疗器械特别审查程序》及《医疗器械优先审批程序》，具体的适用规定如下：

	创新医疗器械特别审查程序	医疗器械优先审批程序
适用对象	第二类、第三类医疗器械	境内第三类医疗器械和进口第二类、第三类医疗器械
适用条件	<p>同时满足以下情形：</p> <p>（一）申请人通过其主导的技术创新活动，在中国依法拥有产品核心技术发明专利权，或者依法通过受让取得在中国发明专利权或其使用权，创新医疗器械特别审查申请时间距专利授权公告日不超过 5 年；或者核心技术发明专利的申请已由国务院专利行政部门公开，并由国家知识产权局专利检索咨询中心出具检索报告，报告载明产品</p>	<p>符合下列条件之一即可：</p> <p>（一）符合下列情形之一的医疗器械：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 诊断或者治疗罕见病，且具有明显临床优势； 2. 诊断或者治疗恶性肿瘤，且具有明显临床优势； 3. 诊断或者治疗老年人特有和多发疾病，且目前尚无有效诊断或者治疗手段； 4. 专用于儿童，且具有明显临床优势；

	<p>核心技术方案具备新颖性和创造性。</p> <p>(二) 申请人已完成产品的前期研究并具有基本定型产品, 研究过程真实和受控, 研究数据完整和可溯源。</p> <p>(三) 产品主要工作原理或者作用机理为国内首创, 产品性能或者安全性与同类产品比较有根本性改进, 技术上处于国际领先水平, 且具有显著的临床应用价值。</p>	<p>5. 临床急需, 且在我国尚无同品种产品获准注册的医疗器械。</p> <p>(二) 列入国家科技重大专项或者国家重点研发计划的医疗器械。</p> <p>(三) 其他应当优先审批的医疗器械。</p>
<p>与普通审批程序相比的优势</p>	<p>优先审核: 按照早期介入、专人负责、科学审查的原则, 在标准不降低、程序不减少的前提下, 对创新医疗器械予以优先办理。</p>	<p>优先审核: 对于优先审批的项目, 优先进行技术审评、质量管理体系核查、行政审批等。</p>
<p>主要审批流程</p>	<p>(1) 初审: 境内申请人向所在地的省级药品监督管理部门提出创新医疗器械特别审查申请, 由省级主管部门对是否符合适用条件进行初审。境外申请人应向国家药品监督管理局提出审查申请。</p> <p>(2) 受理: 省级药品监督管理部门将申报资料和初审意见一并报送国家药品监督管理局行政事项受理服务和投诉举报中心, 由其对申请申报资料进行形式审查, 对符合申请资料要求的予以受理。</p> <p>(3) 专家审查: 由国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心设立创新医疗器械审查办公室, 组织专家进行审查, 应当于收到申请后 60 个工作日内出具审查意见。</p> <p>(4) 公示: 创新医疗器械审查办公室对拟进行特别审查的申请项目应当在国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心网站将申请人、产品名称予以公</p>	<p>(1) 受理: 申请人应当向国家药品监督管理局提出优先审批申请, 医疗器械注册申请受理部门对材料进行形式审查。</p> <p>(2) 审核: 符合受理条件的, 由国家药品监督管理局医疗器械注册申请受理部门转交医疗器械审评中心进行审核。对于依据适用条件第(一)项提出申请的, 医疗器械审评中心每月组织专家进行集中论证审核。对于依据适用条件第(二)项提出申请的, 医疗器械审评中心自收到申请之日起 5 个工作日内进行审核。</p> <p>(3) 公示: 医疗器械审评中心将拟定优先审批项目的申请人、产品名称、受理号在其网站上予以公示, 公示时间应当不少于 5 个工作日。如有异议, 医疗器械审评中心应当在收到异议起 10 个工作日内, 对相关意见进行研究, 并将研究意见告知申请人和提出异议方。</p>

	<p>示,公示时间应当不少于 10 个工作日。 如有异议,则由创新医疗器械审查办公室做出最终审查决定并进行公示。</p>	
--	--	--

（二）创新医疗器械特别审查程序及医疗器械优先审批程序的实践运行情况

我国自 2014 年 3 月 1 日起开始施行《创新医疗器械特别审批程序（试行）》，根据国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心公告的数据，截至 2018 年 12 月 31 日，共有 197 个产品进入创新医疗器械特别审查通道，其中 54 个产品被批准注册；据统计，对创新医疗器械平均审评审批时间较其他普通三类首次注册产品平均压缩 83 天，创新产品从研发到上市的时间进一步缩短。为贯彻落实医疗器械审评审批制度的改革，国家药品监督管理局于 2018 年 12 月 1 日修订并开始施行新的《创新医疗器械特别审批程序》。经查阅并统计国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心公示的创新医疗器械审批审查结果，自新的《创新医疗器械特别审批程序》施行至今，约有 46 个产品进入创新医疗器械特别审查通道，但我们目前尚无法确定已被批准注册的产品数量。

2017 年 1 月 1 日，我国开始施行《医疗器械优先审批程序》，经查阅并统计国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心公示的医疗器械优先审批申请审核结果，自优先审批程序施行以来，共有 35 个产品适用优先审批程序。其中，适用条件最多的情形为“列入国家科技重大专项或者国家重点研发计划的医疗器械”，共 19 例；因符合“临床急需，且在我国尚无同品种产品获准注册的医疗器械”的条件而予以优先审批的产品共 12 例；因符合“诊断或治疗罕见病/恶性肿瘤，且具有明显临床优势”的条件而予以优先审批的产品共计 5 例。²

鉴于目前对于创新医疗器械特别审批程序和医疗器械优先审批程序尚无最新、最全的官方统计数据，以上部分审批数据仅供参考。

我国目前的医疗器械审评审批程序以《医疗器械监督管理条例》《医疗器械注册管理办法》及《体外诊断试剂注册管理办法》规定的普通审批程序为主，同时辅以应急审批程序、创新医疗器械特别审查程序及优先审批程序，以满足不同情形下的适用需求。创新医疗器械特别审查程序及优先审批程序对适用对象及适用条件提出了一定的要求，但可以有效地缩短了所适用产品的审评审批时间及产品研发上市周期，系近年来药品医疗器械审评审批制度改革成果。我们期待未来通过药品医疗器械审批制度改革的不完善，为医药企业提供更好的发展环境。

² 因 1 项申请优先审批程序的产品同时满足“临床急需，且在我国尚无同品种产品获准注册的医疗器械”及“诊断或治疗恶性肿瘤，且具有明显临床优势”两项条件，因此在计数时存在 1 项重复计数。