

医疗器械 安全有效性评价

对构建现行体制下
医疗器械科学评价体系的探索

YILIAO QIXIE ANQUAN YOUXIAOXING PINGJIA
DUI GOUJIAN XIANXING TIZHIXIA
YILIAO QIXIE KEXUE PINGJIA TIXI DE TANSUO

周力田 / 编著



北京大学医学出版社

医疗器械安全有效性评价

——对构建现行体制下医疗器械科学评价体系的探索

周力田 编著

北京大学医学出版社

YILIAO QIXIE ANQUAN YOUXIAOXING PINGJIA——DUI GOUJIAN
XIANXING TIZHI XIA YILIAO QIXIE KEXUE PINGJIA TIXI DE TANSUO

图书在版编目 (CIP) 数据

医疗器械安全有效性评价：对构建现行体制下医疗
器械科学评价体系的探索/周力田编著. —北京：

北京大学医学出版社，2012. 10

ISBN 978-7-5659-0455-4

I. ①医… II. ①周… III. ①医疗器械-安全评价-
研究 IV. ①R197. 39

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 222350 号

医疗器械安全有效性评价——对构建现行体制下医疗器械科学评价体系的探索

编 著：周力田

出版发行：北京大学医学出版社（电话：010-82802230）

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址：<http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：北京瑞达方舟印务有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：董采萱 责任校对：金彤文 责任印制：苗 旺

开 本：787mm×1092mm 1/16 印张：19 字数：340 千字

版 次：2012 年 10 月第 1 版 2012 年 10 月第 1 次印刷 印数：1-3000 册

书 号：ISBN 978-7-5659-0455-4

定 价：80.00 元

版权所有，违者必究

（凡属质量问题请与本社发行部联系退换）

序 一

医疗器械是在疾病诊断、治疗中临床医师所不可缺少的重要工具。为了保证其在使用中的安全性、准确性和科学有效性，世界各国都建立了全套的管理法规，且有众多有经验的科学家参与评审把关，以保证自制或引进的医疗器械充分发挥其效应，防止不良反应对机体造成损害。

作者积累了15年从事组织评审、支持自主创新工作的宝贵经验，编写了本书，内容极为丰富，适合从事医疗器械监督管理工作的领导和具体工作人员、参加评审的专家以及进行创新制造医疗器械的科研人员和行政管理人员阅读。

相信本书的出版对进一步提高医疗器械监督管理部门的工作水平，完善我国监督管理法规和提高评审工作水平，必将起到积极的推动作用，使我国医疗器械事业的发展快速前进，同时为促进医疗事业快速发展作出贡献。

A handwritten signature in black ink, reading '高立祿' (Gao Yizhuo). The characters are written in a cursive, calligraphic style. The first character '高' is the largest and most prominent, with a long vertical stroke extending downwards. The second character '立' is smaller and positioned to the right of the first. The third character '祿' is also smaller and positioned to the right of the second. The overall signature is fluid and expressive.

2012年4月10日

序 二

周力田先生著作的《医疗器械安全有效性评价》是对现行医疗器械行业管理制度化建设的很好探索和对我国医疗器械审评工作的很好总结。作者长期从事医疗器械审评工作，具有丰厚的专业功底，积累了市场准入、评价方面的丰富经验。

本书收集了大量翔实的素材，详细介绍了医疗器械评价的原理和方法，深刻阐述了器械评价工作的精髓，对今后开展医疗器械的科学评价具有深刻的指导意义。

感谢周力田先生，正是他的辛勤劳作，为医患双方安全有效地使用医疗器械作出了巨大贡献！



2012年4月

序 三

最近一个世纪以来，科学技术发展突飞猛进，尤其是计算机技术、自动控制技术、影像技术等尖端精密高技术的迅速发展，使新的、先进的治疗技术及其相应的医疗器械层出不穷。另外，随着我国经济和科技的发展，具有中国自主知识产权的新型医疗器械的研发也已提到日程上来。这些新型的进口或自主研发的医疗器械，如雨后春笋般涌入我国的市场及医疗界。这些器械往往规模庞大、技术尖端、投资昂贵，远远超出现有的技术法规所能管理的范畴。因此，迫切需要对相关技术法规进行修订及补充。

最近几年，本人在设计及研制新型质子治癌装备过程中，有幸参加了几次粒子治癌装置性能指标技术规范的研讨及评审，深感我们现有的技术文档在客观上还不能适应这种新型医疗器械蓬勃发展的态势。针对这一情况，本书作者出于他强烈的使命感和责任心，凭借他十多年来积累的技术审评工作经验和专业功底，写成此书。该书不单单是他长期工作中丰富经验的总结，还借鉴了欧美等国外市场准入法规的先进经验和成熟方法。作者从全新的视角，提出了系统性的评价理念和方法，阐述了器械评价工作的精髓，是对医疗器械行业管理制度化建设的很好探索。该书提供了丰富翔实的素材，为我国开展医疗器械评价奠定了科学的基础；使企业在申报时，所提交的申报资料如何才能充分完整地证明器械的安全有效性有所遵循；并能为政策制定者和执行者在制定和执行行业内政策时提供参考，从而提高行业管理和执行效率，使一些合格的先进治疗器械能尽快地投入市场，为人民健康造福。

总之，这是一本值得研读的好书！周力田同志为此倾注了大量心血，作出了重要贡献，精神十分可贵，特向他表示衷心感谢！



2012年4月

前 言

自从国家医药管理局（后合并组建为国家药品监督管理局、国家食品药品监督管理局）1996年12月开始设立医疗器械市场准入审评机构，作者就有幸成为第一批正式员工，在一线从事技术审评工作。在15年的审评工作中，经常承担着超负荷的审评任务，接触和审查了大量医疗器械新技术、新产品，从未出现过严重的审评失误，尽自己的最大努力使能够证明安全有效性的医疗器械进入市场，最大限度地保障公众使用医疗器械安全有效，严格执行了国家赋予的使命，得到了业内同行、领导和同事的认可，内心深感宽慰。在工作中，作者能够不断地摸索、学习、钻研、思考和总结，逐步形成了一套较为成熟的审评思路。同时，也深刻地认识到，靠自己一个人的力量不能保证所有的申报器械都能通过科学的评价方法进入市场。因此，需要将自己积累的这些成熟的方法和经验介绍给同行，并使之提高认识、达成共识，才能发挥出这些经验的最大效力。本书作者出于强烈的社会责任感和使命感，愿意为医疗器械市场准入审评工作的进一步完善，尽一点微薄之力。

为能够最终完成此书，作者进行了多年的潜心积累和资料准备工作，倾注了大量心血。所提出的以下诸多观点或思路，有些是已在境外先进国家形成多年并且行之有效的监管法规、理念、原理和方法，而在国内的评价理论建设方面仍为空白点，需要吸收、引入，并填补和转化为我国自己的评价理论基础和原理方法，以便形成适合我国特色的评价体系。这些理念的引入，不是盲目地一味照搬或照单全收，而是在不改变核心理念的前提下，结合国情加以改进或改造，使之更加适合我国的实际。有些思路则是根据目前我国评价工作的国情和现状首次提出的规范性思路，是操作性较强的制度创新性建议。有些原理与方法的贯彻和实行是可以在审评环节及时解决的，但仍有许多思路需要得到政策的支持和确认。希望通过本书，能把所积累的一些经验和对评价工作的认识与大家分享，能为政策制定者、监管人员、审查人员、制造商、研究人员、经销商，以及器械使用者、广大医疗器械行业内人士和机构，提供参考、启示或帮助。

本书的核心目的是促进政策制定者在保证器械使用安全的前提下，通过公开的制度设计和安排，达到鼓励境内制造商加快引进、转化和吸收境外先进产

品和技术并促进自主创新的器械尽快进入市场，减少制造商无谓的成本，实现境内医疗器械产业的健康快速发展和腾飞。同时，通过制度设计和安排，为实现公平意义上的中国医疗器械科学评价工作提供理论基础和支撑。

医疗器械是高科技环保产业，是国家经济转型政策重点鼓励和扶植的高新技术产业发展方向。但目前的各项法规和制度安排尚未能够充分体现对行业的有效监管和促进作用。作者认为，首先需要改进现有的市场准入评价模式，建立中国自己的评价体系，以适应医疗器械行业发展的特点和要求。书中所提出的思路 and 理念是对现有法规和规范的建议、补充和完善，相信定会对促进法规的精细化、系统化、明确化和合理化产生深刻影响。作者希望通过这些思路 and 理念的提出，能为促进器械监管法规的进一步完善和提高科学化管理水平尽自己的绵薄之力。

另一方面，科学评价的原理和方法是科学监管的基础和重要组成部分。相信书中所提出的原理和方法必定能为政策制定者、执行者和实践者在制定和执行行业内政策时提供翔实和可操作性强的方案，并给以有价值的前瞻性参考。同时，在不违背科学原则的基础上，制定和形成具有我国特色的市场准入评价模式，提高行业管理质量和执行效率。作者诚恳希望所提出的观点和建议能被政策制定者所重视，并在政策制定过程中能够充分考虑本书所提出的建议和內容。也希望本书的出版和发行能为实现医疗器械科学评价作出应有的贡献。

医疗器械评价工作是个系统性工程。完整的医疗器械评价工作分为上市前的市场准入评价、上市或有条件上市后的跟踪、上市后不良反应的再评价。本书主要论述医疗器械上市前的市场准入评价和针对高风险器械的上市后跟踪。再评价涉及的不良反应报告和分析以及召回等处理程序不在本书重点论述范围之内。

书中所述仅为一方之言，难免偏颇、疏漏或不周之处，如果作者的观点与现行法规相冲突，仍应以现行法规为准。未发生冲突但现行规定未做详细要求的，可以供相关方参考。

此书得以顺利出版发行，首先感谢在我的成长道路上给予指导和帮助的众多行业内领导和同事：卜琦成先生、杨文明先生、卜长生先生、张学禄先生、炼红文女士、范小东先生等。是他们给了我精神上的支持和鼓励，给了我充分的学习和锻炼机会，使我能够在本职岗位上，通过大量的审评实践深入地了解医疗器械评价工作的内涵，也让我能够鼓足勇气，完成此书。

本书第二十六章第六节统计学的有关论述由北京大学第三医院临床统计学专家赵一鸣教授提供，仅做少量删改，在此鸣谢！

在此书的编写过程中，还征求了许多经验丰富的企业一线注册专员的意见和建议，在此不一一列举，谨表示深深的感谢！还要感谢许多在幕后默默支持和帮助我的人，感谢北京佑安医院院长李宁教授、中国煤炭总医院副院长王洪武教授在本书编写过程中提出的宝贵意见，北京大学第一医院放疗科申文江教授、解放军总医院放疗科主任夏庭毅教授给予的积极肯定，以及北京理工大学吴祈耀教授、天津泌尿外科研究所顾汉卿教授给予的悉心指教。

最后，能非常荣幸地邀请到北京大学第一医院郭应禄院士、北京协和医院邱贵兴院士、中国科学院高能物理研究所方守贤院士（排名不分先后）为本书题序。在此，衷心地感谢他们对我的大力支持、真诚鼓励和积极肯定！

周力田

2012年4月

目 录

第一篇 医疗器械评价体系构建	1
第一章 概述	3
第一节 医疗器械技术评价工作发展概况	3
第二节 存在的问题	5
第三节 总体思路	7
第二章 分类审评框架思路的提出以及前提条件	12
第三章 与医疗器械评价有关的通行做法、基本认识、政策解读以及政策期望	15
第一节 通行做法	15
第二节 基本认识	17
第三节 政策解读	21
第四节 政策期望	27
第四章 与评价及评价体系有关的定义	33
第五章 建立基于医疗器械分类名录信息系统的注册和备案制度的必要性	46
第六章 注册制度的适用情况及豁免条件	48
第一节 申请注册需要符合的条件	48
第二节 注册豁免的条件	49
第七章 备案制度的适用情况	50
第二篇 开展临床研究（调查）的资质、条件、要求和必要性介绍	51
第八章 基于器械分类审评模式的临床研究（调查）的一般要求	53
第一节 用于评价的分类	53
第二节 对六类器械临床和注册情况的说明	54
第三节 解释	55
第九章 临床研究的适用性及其豁免	57
第一节 高风险创新性器械	57
第二节 中风险创新性器械	58
第三节 低风险创新性器械	58

第四节	创新性高风险器械的临床研究的观察期	58
第五节	观察时间	58
第六节	创新性医疗器械的认定方法及适用的临床研究的情况	59
第七节	豁免临床研究（临床试用）的器械定义范围	60
第十章	临床调查的适用性及豁免	62
第一节	小规模试验的情况或模拟实验、替代试验的情况	62
第二节	必须开展临床调查的情况	63
第三节	特定情况下的临床要求	63
第四节	临床调查的豁免或禁止	63
第五节	举例	64
第十一章	境外生产器械的临床文件的适当性	65
第一节	境外创新性器械的临床研究文件	65
第二节	境外实质性等效器械的临床文件	66
第三节	必要时的境内临床试验要求	66
第十二章	境内临床研究（调查）机构的选择	67
第十三章	高风险器械临床研究（调查）申请和审批的必要性	69
第一节	总 则	70
第二节	临床研究（调查）的申请	72
第三节	研究（调查）方案	74
第四节	预研究报告	76
第五节	食品药品监督管理局的审评机构对申请的处理程序、内容和条件	76
第六节	补充申请	78
第七节	发起人的常规责任	80
第八节	食品药品监督管理局的审评机构和临床机构审查委员会或审查部门的批准	81
第九节	选择调查人和监督人的责任	81
第十节	通知研究（调查）人的责任	82
第十一节	监督研究（调查）[发起人跟踪研究（调查）的责任]	82
第十二节	第十五章规定的紧急研究（调查）	83
第十三节	研究人（调查人）的常规责任	83
第十四节	研究人（调查人）的特别责任	84
第十五节	临床研究人（调查人）不合格	85
第十六节	记录	86

第十七节 检查	88
第十八节 报告	89
第十四章 高风险治疗用研究器械的有条件上市及其适用条件	93
第一节 范围、适用条件及相关要求	93
第二节 申请的内容	94
第十五章 研究用器械的知情同意豁免	97
第一节 符合临床知情同意豁免条件的两种情况	97
第二节 研究用器械在紧急情况下的知情同意要求豁免条件以及临床机构 审查委员会或审查部门的责任	98
第三节 申请	100
第十六章 临床研究（调查）用器械的标识	103
第一节 内容	103
第二节 禁止	103
第三节 动物研究的标识	103
第十七章 临床研究（调查）用器械的促销和其他措施的禁止	104
第十八章 其他豁免	105
第三篇 评价程序、方法、内容要求和其它	107
第十九章 建立基于科学和效率原则的注册审查程序的必要性	109
第二十章 中高风险创新性器械提交注册申请资料的内容和要求	110
第一节 内容要求	111
第二节 修改创新性器械注册申请资料及重新提交创新性器械注册申请资料	119
第三节 批准上市后补充创新性器械注册申请资料	120
第四节 拒绝批准创新性器械注册申请资料	123
第五节 撤销对创新性器械注册申请资料的批准	125
第六节 临时终止批准的创新性器械注册申请资料	126
第七节 批准上市或有条件上市后的要求	127
第八节 定期报告	129
第二十一章 中高风险实质等效性器械提交注册申请资料的内容要求	130
第一节 所有实质等效性器械注册申请均需的信息	130
第二节 应提交的正式实质等效性报告	137
第三节 应提交的产品分类声明	138

第四节 应提交的真实性声明	138
第五节 主动更新、修改、补充、拒绝、撤销批准的内容	139
第二十二章 低风险和非重大变化重新申报器械的备案申报内容要求	140
第二十三章 开展器械临床研究（调查）时对财务信息披露的要求	141
第一节 目的	141
第二节 概念和/或定义	141
第三节 适用范围	143
第四节 证明文件和披露的要求	143
第五节 财务权益的机构审评	144
第二十四章 安全性和有效性的认定原则	146
第一节 安全性和有效性的认定应考虑的因素	146
第二节 安全性和有效性认定的科学性依据	146
第三节 安全性认定	147
第四节 有效性认定	147
第五节 原则	148
第六节 安全性和有效性认定的其他相关问题	149
第二十五章 医疗器械的跟踪要求	151
第一节 范围	151
第二节 豁免及差异的许可申请	152
第三节 定义	153
第四节 进口器械	154
第五节 需要跟踪的器械种类	154
第六节 器械跟踪体系及内容要求——对制造商的要求	156
第七节 器械制造商以外的人的跟踪义务——对经销商的要求	158
第八节 记录的可及性	160
第九节 记录的保密	161
第十节 记录的保存	161
第二十六章 对临床统计学有关的各类应用的认识	162
第一节 总则	162
第二节 对临床试验例数的要求	162
第三节 对照的方法	164
第四节 文献对照时对被引用或被对照的文献资料的要求	167
第五节 保证临床统计发挥作用和可信的一些重要方法	172

第六节 对临床研究人在开展临床研究时的一些提示	173
第二十七章 对外诊断试剂的认识	183
第二十八章 对医疗器械申报资料的一些具体要求认识	184
第二十九章 案例分析	215
第三十章 器械分类的简要介绍	223
第三十一章 人道主义器械	226
第三十二章 模拟实验和替代试验的重要意义	227
第三十三章 外聘评审专家的适当性及其责任、义务	228
第三十四章 诚信的重要性	229
 附录 美国食品药品监督管理局相关法规要求中一些重要章节的原文及 部分中文节译	 231
PART 25—ENVIRONMENTAL IMPACT CONSIDERATIONS	
第 25 部分——环境影响的考虑	231
§ 25.15 General procedures. (一般程序)	231
§ 25.20 Actions requiring preparation of an environmental assessment. (需要准备环境评估报告的行动)	233
§ 25.30 General. (总则)	235
§ 25.34 Devices and electronic products. (器械和电子产品)	238
§ 25.40 Environmental assessments. [环境评估报告 (EA)]	240
PART 50—PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS	
第 50 部分——人类受试者的保护	242
§ 50.20 General requirements for informed consent. (知情同意的一般要求)	242
§ 50.23 Exception from general requirements. (一般要求的例外情况)	242
§ 50.24 Exception from informed consent requirements for emergency research. (紧急情况下知情同意要求的例外情况)	245
§ 50.25 Elements of informed consent. (知情同意的内容)	251
§ 50.27 Documentation of informed consent. (知情同意文件)	251
PART 54—Financial disclosure by clinical investigations	
第 54 部分——在进行器械临床研究 (调查) 时的财务信息披露的要求	252
§ 54.1 Purpose. (目的)	252
§ 54.2 Definitions. (定义)	254

§ 54.3	Scope. (范围)	256	
§ 54.4	Certification and disclosure requirements. (认证书和披露的要求)	256	
§ 54.5	Agency evaluation of financial interests. (财务权益的机构评估) ...	259	
PART 56——INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS			
第 56 部分——临床机构的审查委员会或审查部门			261
§ 56.101	Scope. (范围)	261	
§ 56.102	Definitions. (定义)	262	
§ 56.103	Circumstances in which IRB review is required. (需要机构审查 委员会或审查部门审查的情况)	268	
§ 56.104	Exemptions from IRB requirement. (临床机构审查委员会或审查 部门要求的豁免)	269	
§ 56.105	Waiver of IRB requirement. [临床机构审查委员会或审查部门要求 的放弃 (或搁置、或延期)]	270	
§ 56.108	IRB functions and operations. (机构审查委员会或审查部门的功能 和操作).....	271	
§ 56.109	IRB review of research. (临床机构审查委员会或审查部门对研究 的审查).....	272	
§ 56.110	Expedited review procedures for certain kinds of research involving no more than minimal risk, and for minor changes in approved research. (包含几无风险和已批准研究的微小改变的某些研究种类 的加快审查程序)	275	
§ 56.111	Criteria for IRB approval of research. (临床机构审查委员会或审查 部门批准研究的标准)	276	
PART 58——GOOD LABORATORY PRACTICE FOR NONCLINICAL LABORATORY STUDIES			
第 58 部分——用于非临床实验室研究的实验室管理规范			278
参考文献			279
跋			280

第一篇

医疗器械评价体系构建

