

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.02.004

# 提高创新医疗器械研发质量有效途径的探索

黄立奇

(上海市医疗器械化妆品审评核查中心, 上海 200020)

**【摘要】**随着新技术的发展,越来越多的创新医疗器械上市,临床疗效已经成为医疗器械高质量发展中人们关注的焦点。医疗器械的临床疗效主要是由其研发质量决定的,切实提高医疗器械研发质量已经成为医疗器械产业高质量发展的抓手。该文围绕创新医疗器械的研发过程,结合《医疗器械注册质量管理体系核查指南》和创新医疗器械特别审批要求,提出制造商要将法规要求融入研发技术路线制定、设计验证和临床评价等环节,以提高创新医疗器械研发质量。

**【关键词】**创新医疗器械;研发质量;设计验证;临床评价

**【中图分类号】**R197.39; F203

**【文献标志码】**A

文章编号: 1674-1242(2024)02-0131-05

## Exploration of Effective Ways to Improve the R&D Quality of Innovative Medical Devices

HUANG Liqi

(Shanghai Medical Device and Cosmetic Evaluation and Verification Center, Shanghai 200020, China)

**【Abstract】** With the development of new technology, more and more innovative medical devices are marketed, and clinical efficacy has become the focus of attention in the high-quality development of medical devices. The clinical efficacy of medical devices is mainly determined by the quality of research and development, and improving the R&D quality of medical devices effectively has been a starting point for the high-quality development of the medical device industry. This paper focuses on the research and development process of innovative medical devices, combining the *Verification Guidelines of Medical Device Registration Quality Management System* and the special approval requirements of innovative medical devices, proposes that manufacturers could integrate the regulatory requirements into the development of research and development technical routes, design validation, clinical evaluation to improve R&D the quality of innovative medical devices.

**【Key words】** Innovative Medical Devices; R&D Quality; Design Verification; Clinical Evaluation

### 0 引言

数字化、网络化、智能化等创新技术的发展促进了医疗器械产业的快速发展。通过近年来的努力,我国医疗器械从中低端逐渐走向中高端,一些产品获得创新医疗器械特别审批,医疗器械的安全性、

有效性和可及性得到全面提高<sup>[1]</sup>,但仍存在一些产品重复研发、与已上市产品在安全性和有效性方面基本类同,甚至因研发中缺乏科学的和真实的资料作为支撑证据或不能满足强制性标准要求,从而达不到产品注册上市要求等情形。如何在新的发展阶

收稿日期: 2023-10-07。

作者简介: 黄立奇(1985—),女,上海市人,硕士研究生,从事医疗器械监管法规和政策研究,邮箱(E-mail): huangliq@smda.sh.cn,电话(Tel): 13636575960。

段通过创新实现高质量发展，从而改变我国医疗器械产业整体“大而不强”的现状，成为业界重点关注的问题之一<sup>[2]</sup>。

为了有效控制医疗器械使用风险，提高产品研发质量，医疗器械监管部门对研发质量管理提出了需要遵循的原则要求，包括“质量管理体系原则”“风险管理原则”“可追溯性原则”等，并发布实施了《医疗器械注册质量管理体系核查指南》（以下简称《指南》），明确在产品注册审查中增加医疗器械质量管理体系注册核查环节。通过注册核查，进一步提高创新器械的研发质量，从而使上市产品更安全，疗效更显著，研发过程可溯源，关键性能获验证，临床评价更科学，上市产品更可靠。本文将结合医疗器械法规要求，重点围绕与创新医疗器械研发质量相关度高的研发过程进行分析，探讨提高创新器械研发质量的有效途径。

### 1 研发路线制定

目前，创新医疗器械研发的基本路线主要有原理创新和迭代创新两种。

#### 1.1 原理创新

原理创新是指以临床需求为导向，通过数字化、网络化、智能化等高新技术的交叉融合，从原理、技术、材料等方面进行突破，使产品具有新的结构

与功能，通过取得发明专利获得其他产品不具备的经济和技术优势，填补市场上的空白，实现显著的临床疗效。原理创新的创新程度和研制难度最高，从实验到上市往往需要耗费巨大的研发成本。例如，医学影像 AI 读片改变了长期以来凭借医生经验将医学影像胶片放在读片灯下进行逐张诊断的现状，大幅提高了读片速度和质量，降低了临床诊断的漏诊率和误诊率，缓解了我国广大基层医疗机构读片技术力量不足等问题。

#### 1.2 迭代创新

迭代创新是指针对目前临床使用的器械存在的不足，对支撑产品预期用途的核心技术进行攻关，通过优化设计，将新技术、新材料、新工艺注入产品核心技术中，从而大幅提升产品的性能、功能或安全性，显著提高医疗器械的诊治能力和水平。

基于医疗器械产品的特殊性，国家不断强化法规要求，包括医疗器械研发过程的法规要求，不符合法规要求的研发过程将影响医疗器械的上市进程。创新器械技术研发的基本路线如图 1 所示。所有的创新研发过程都应来自市场需求。基于市场调研、文献和专利查询等发现现有产品的不足及临床更需要的产品，提出合理的假设，经实验获得证实或某些新的发现，形成新的构想，产生新的发明。

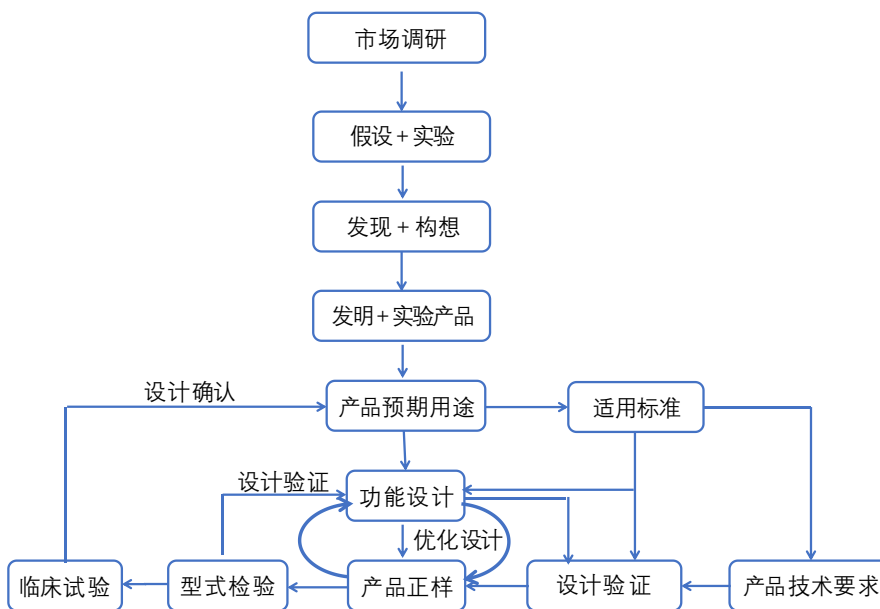


图 1 创新器械技术研发的基本路线  
Fig. 1 Basic technical R&D route of innovative medical products

在此基础上初步确定产品的预期用途、结构组成、主要原材料和技术性能指标等，并进行相关风险分析，形成风险管理报告，作为设计输入。同时，对已知风险采用相关国家标准、行业标准和医疗器械技术审评指导原则进行控制，在此基础上制定产品技术要求，并据此对产品关键技术及其零部件进行验证，不断优化设计产品初样，直至完成产品正样及其通过型式检验，以验证产品是否符合相关的国家标准和行业标准要求或原定的设计要求。对于创新产品，还应通过临床试验以确认产品的预期用途。无论如何优化设计开发方法，都应该确保符合法规要求，研究过程必须具有真实性和受控性，研究数据必须具有完整性和可溯源性，即制造商应当确保设计开发过程（包括优化设计最终输出结果与设计开发策划、输入、输出、评审、验证、确认、转换、变更活动过程）的可追溯性。例如，注册检验产品、临床试验产品、申报注册产品和设计图纸、产品零部件明细表或重要原材料、元器件清单等规定的内容与实际情况应保持一致，以证明产品的安全性和有效性是有保障的。

因此，提高创新医疗器械产品的研发质量，首先应体现在医疗器械的安全性上，通过关键技术创新使其更安全；其次应体现在医疗器械的有效性上，通过技术创新使其诊疗效果更显著，满足患者未被满足的需求，实现创新技术赋能医疗器械研发。

## 2 设计验证

围绕产品预期用途，应对组成产品的关键原材料、核心零部件和整机的技术性能指标，包括软件性能等进行设计验证。通过设计验证，不仅可以确认关键原材料、核心零部件和整机的质量水平是否达到设计预期，还可以获得某些设计参数，进一步调整优化原有的设计方案。医疗器械的临床疗效主要是由其研发质量决定的，设计本身就是创造性工作的一部分，并带有一定的探索性或不确定性。同时，理论设计与工程实际存在一定的偏差，需要在实际研发工作中进行调整。关于设计制造结果能否满足预期设计要求，需要通过一定的技术测试进行验证，尤其是关键技术验证的充分性与产品质量呈正相关。针对不同器械的关键技术，按照相关的国

家标准和行业标准的要求及其试验方法进行验证，是确保高质量医疗器械的前提。本研究以无源医疗器械和有源医疗器械为例，对其设计验证环节的关注点进行阐述。

### 2.1 无源医疗器械

对于无源医疗器械，其关键技术除应确保所用材料具有长期使用史且已证明其安全性外，还应考虑与人体接触的主要原材料是否符合生物相容性。对于植入性医疗器械，除进行必要的理化性能和生物相容性验证外，还应考虑有害物质的析出。对某些植入性医疗器械而言，疲劳性能是衡量产品质量的重要指标，如血管支架、心脏瓣膜等，制造商必须切实做好相关产品的疲劳性能验证。产品灭菌过程属于特殊工艺过程，必须进行无菌性验证，获得灭菌工艺参数验证。对于环氧乙烷气体灭菌的，应关注环氧乙烷残留量是否符合国家标准的要求；对于伽马射线辐照灭菌的，应关注经辐照灭菌后原材料的机械性能等指标是否依然符合产品技术要求。应确保型式检验批灭菌工艺参数与灭菌确认参数的一致性，同时确保产品在有效期内依然满足无菌要求。

### 2.2 有源医疗器械

对于有源医疗器械，其关键技术除应确保通过医用电器设备安全性验证（如电磁兼容要求）外，对于含有软件类产品和移动类产品的，还要考虑软件安全性和网络安全性验证。对于二、三类产品，凡产品适用的国家标准和行业标准，都应该考虑进行相关验证工作。应关注创新医疗器械相关技术的安全有效性标准的发布和实施，如人工智能医疗产品等。目前，人工智能医疗产品的标准仅有术语、数据集通用要求和数据标注通用要求等基础标准，但有关人工智能医疗产品评价的技术指导原则已有部分出台，可作为产品设计验证时的参考，如《人工智能医疗器械注册审查指导原则》等。

### 2.3 验证方法

设计的验证方法应具有科学性。按照医疗器械法规要求，创新医疗器械在进入临床试验前必须完成工程化样机的型式检验，检验依据是产品技术要求。因此，产品技术要求及其试验方法应执行适用

的国家标准和行业标准的相关要求,包括相关医疗器械技术审评指导原则,并结合产品自身的特点,确定相关技术性能指标。对于没有相关国家标准或行业标准的,应制定符合自身研发产品具体风险情况的产品技术要求,并确保其试验方法的可操作性、检验结果的可重现性。所用验证测试仪器应确保满足产品试验所需的测量范围和测量精度,并符合计量器具的管理要求。

### 3 临床评价

通过对产品零部件和整机的验证,确认产品能否满足设计要求,这对医疗器械而言还不够充分。产品还需要通过临床评价来确认其能否满足预期用途,以及在临床使用时能否达到预期的和隐含的安全性要求。创新产品上市的核心价值是其临床诊疗效果与已有诊疗手段相比更具优势,满足患者未被满足的临床需求,显著提高临床诊疗水平。

#### 3.1 总体要求

针对申报产品的不同情况,《医疗器械临床评价技术指导原则》(2021年第73号)明确了“免于临床试验目录中的医疗器械临床试验评价”“通过同品种器械临床数据进行分析、评价”“通过临床试验数据进行分析、评价”3种临床评价途径。临床评价途径的选择需要根据研发产品的创新程度决定。对于原理创新产品,一般需要通过临床试验过程进行临床评价,即采用统计学等科学合理的方法对临床数据进行评价、分析,以确认已有临床数据能否支撑申报注册产品在预期用途下的临床使用,并符合安全和性能基本原则的论证过程。具体可参照国家药监局颁布的相关法规和技术指南,如《医疗器械临床试验质量管理规范》《医疗器械临床评价技术指导原则》等。

#### 3.2 质量要求

法规对产品注册时提交的临床评价资料提出了具体的质量要求。其中,临床数据来源主要包括同类产品的文献资料、临床专家的经验、研发产品的临床试验和真实世界数据等。为使研发产品的临床评价资料达到规定的质量要求,临床评价要求研发产品必须有明确的预期用途,并满足性能、功能、安全和可控性要求。首先应确认临床评价数据的来

源是否符合规定的要求;其次应确认已获得的每一数据类型能否用来说明申报注册产品的安全有效性;最后分析所有数据能否成为证据,且覆盖申报注册产品的安全有效性。需要指出的是,并非所有数据都可以成为申报注册产品的安全有效性证据,数据作为证据,有其强弱性。证据强弱等级排序依次为临床系统评价 Meta 分析、双盲随机对照研究、随机控制试验、病例对照研究、病例报告、专家意见、动物试验和体外试验等。另外,受试者例数的确定应符合相关统计学要求。仅当临床试验研究结果既具有临床意义,又具有统计学意义时,才符合医疗器械注册技术审查要求。

#### 3.3 创新医疗器械特别审查的临床评价要求

申请创新医疗器械特别审查,关键是要把握新技术是否与临床价值之间存在内在的逻辑关系,如知识产权与显著临床价值之间存在因果关系<sup>[3]</sup>。将产品功能创新、技术性能指标提高等工程技术问题与临床使用的安全性、低成本、高效率、显著临床价值等临床问题进行对接,对接的过程一般就是临床试验的过程,找到了工程技术问题和显著临床价值之间的成功转化路径,就意味着找到了创新技术与临床价值之间内在的逻辑关系。当临床价值显著时,创新价值就会随之凸显出来。无论是国际领先、国内首创,还是取得核心技术的发明专利,最终的落脚点都必须是通过临床试验证明产品具有显著的临床价值或更安全。创新医疗器械特别审查的内在逻辑要求如图2所示。

## 4 讨论

综上所述,本研究从研发路线制定、设计验证和临床评价3个因素入手,探索提高医疗器械研发质量的途径。

#### 4.1 与提高医疗器械研发质量有关的其他因素

需要说明的是,影响医疗器械研发质量的因素不止上述3个,医疗器械质量体系等也是医疗器械研发质量的重要影响因素。例如,在“人机料法环”中,“人”是影响产品质量的因素之一。对于无菌生产环境,要尽可能减少人员操作,凡能采用全自动方式的就不采用半自动方式组织生产,凡能采用设备加工的就不要采用手工操作。



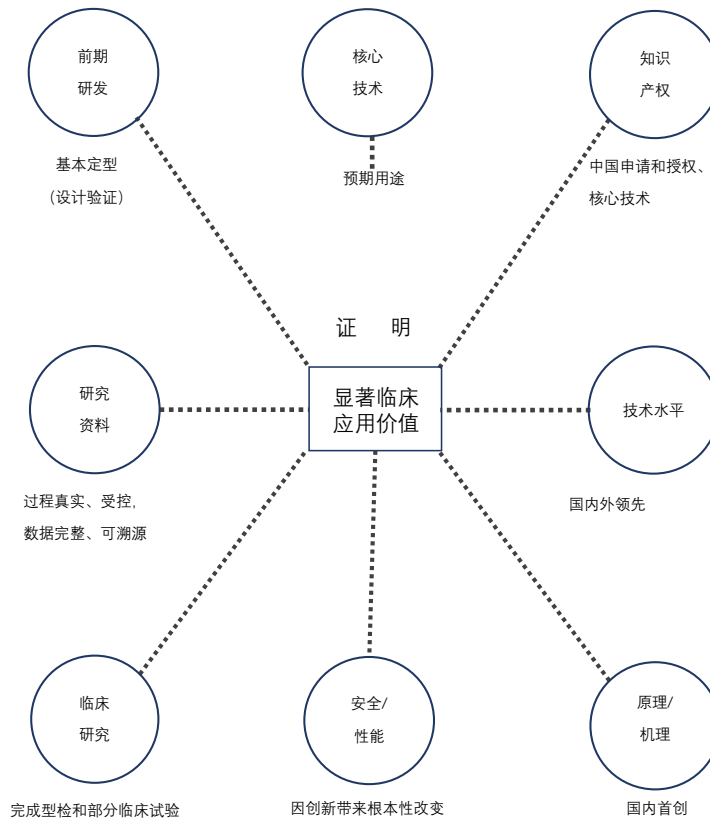


图2 创新医疗器械特别审查的内在逻辑要求

Fig.2 The internal logic requirements of special review and approval of innovative medical devices

## 4.2 非临床研究

二类以上产品注册资料要求中规定必须提交非临床研究资料，以上过程研究资料可作为非临床研究资料，应在研究过程中形成相关记录并予以分析和决策。

## 4.3 关注人工智能大模型技术应用于产品设计开发

随着人工智能技术的发展，特别是随着ChatGPT的问世，未来人工智能辅助设计技术将渗透到工业产品的设计过程中<sup>[4]</sup>。无论人工智能辅助设计大模型如何改变，医疗器械制造商始终都要将医疗器械法规要求融入高质量的创新医疗器械研发过程之中，这是由医疗器械的特殊性决定的。

### 参考文献

- [1] 王兰明, 赵阳. 深化医疗器械审评审批制度改革, 促进医疗器械产业高质量发展——中国医疗器械审评审批制度改革概述 [J]. **中国食品药品监管**, 2021(1): 16-28.  
WANG Lanming, ZHAO Yang. Deepen reform of medical device review and approval system and promote high quality development of the medical device industry: A Review of China's medical device

review and approval system reform[J]. **China Food and Drug Administration**, 2021(1): 16-28.

- [2] 卢忠. 以临床价值为导向 创新驱动医疗器械高质量发展 [N]. **医药经济报**, 2021-10-11(001).  
LU Zhong. Clinical value-oriented innovation drives the high-quality development of medical devices[N]. **Medical Economic News**, 2021-10-11(001).
- [3] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布创新医疗器械特别审查程序的公告(2018年第83号) [EB/OL]. (2018-11-02) [2023-10-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtg-gtg/20181105160001106.html>.  
China National Medical Products Administration. CFDA notices regarding the issuance of special examination and approval procedures for innovative medical products (No.83,2018) [EB/OL]. (2018-11-02) [2023-10-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtg-gtg/20181105160001106.html>.
- [4] MAREK P. How AI can help medical device manufacturers innovate faster[EB/OL]. (2023-03-17)[2023-10-01]. <https://www.med-technews.com/news/Digital-in-Healthcare-News/how-ai-technologies-create-new-possibilities-for-medical-dev/>.