

印度医疗器械监管概述

潘尔顿 宓现强 上海理工大学医疗器械与食品学院 (上海 200093)

Outline of India Medical Device Supervision

PAN Er-dun MI Xian-qiang Medical Device and Food Department, Shanghai Institute of Technology University (Shanghai 200093)

文章编号: 1006-6586(2009)04-0059-04 中图分类号: F720 文献标识码: E

1 政治, 卫生及市场

1.1 政治

印度是一个联邦, 是一个主权独立的、政教分离的、具有议会制政府的民主共和国。政体为联邦共和制。印度的国家机构由议会、总统、政府、司法机构组成。议会实行两院制, 由联邦院(上院)和人民院(下院)组成。人民院中占有多数席位政党的领袖, 出任政府总理。

1.2 卫生

印度的政府医疗体系分为国家级医院、邦(省)级医院、地区级医院、县级医院和乡级医院。印度全国现有 1.2 万所医院、2.2 万个初级医疗中心、2000 多个社区医疗中心和 2.7 万个诊疗所。这些遍布全国的政府医疗机构满足了大多数国民的基本医疗需求。

印度是世界上人口仅次于中国的发展中国家, 但印度的医疗保障体系保证了绝大多数人享受近乎免费的公共医疗卫生保障, 印度医疗保障制度坚持两手抓, 既扶持政府医院的稳定运转, 又鼓励私立医院健康发展。2007 年的数据表明, 印度私立医院和公立医院比例为 2:1。

2004 年, 印度政府宣布, 今后 10 年内将斥资 9000 亿卢比, 用于医疗设施基础建设和购买医疗卫生器械, 确保未来 10 年印度各大医院的医生和床位数量增加一倍, 护理人员增加两倍。

1.3 医疗市场

当前, 印度每 1000 人平均病床拥有量为 0.7 张, 未来 10 年每年需要增设 8 万张病床。到 2012 年预期卫生开支为 500 亿美元。印度医疗市场基本依靠个人

偿付方式。作为世界第二人口大国第四大经济体, 印度和它的医疗市场正在快速增长。尤其是中高阶层的印度人愿意在私立医院购买现代医护服务, 这为欧美的高技术医疗器械企业带来重大机会。2006 年印度的医疗器械市场为 17.5 亿美元, 增长了 8%, 未来的增长率很可能要翻倍。另外, 印度的低劳动力成本、强大的制造业基础和巨大的病患群使印度成为西方医疗器械公司进行研发、试验以及制造的理想王国。

2 医疗器械定义及分类

印度没有对医疗器械进行单独定义, 而是作为药品来进行管理。在药品 & 化妆品法中药品定义包括“人体或者动物内外用的, 以诊断、治疗、缓解或预防疾病和异常为目的的器械”。在药品监管法规中, 医疗器械也没有进行分类, 没有按风险水平划分等级。所以, 下述很多医疗器械的监管情况是与该国管理药品的方法息息相关的。

3 医疗器械监管机构

3.1 中央机构和地方机构

印度是联邦政府, 所以医疗监管的组织结构就分为中央机构和州机构。位于印度新德里的中央药品标准控制局(Central Drug Standards Control Organization, CDSCO)是医疗器械、药品和化妆品的中央政府管理机构。印度的 35 个州都有州食品药品监督管理局, 每个局有各自的实验室。印度还有 6 个中央实验室。中央和州政府的管理职责见表 1。

3.2 CDSCO

收稿日期: 2009-01-17

作者简介: 宓现强, 副教授, 研究生导师

表 1 中央和地方政府间的职责分配

中央政府	州政府
进口	药品生产和销售的许可处理
新药批准	质量监督
发布标准	调查
法规政策和法律管理	召回
批准临床试验	起诉
关键产品的许可处理	

CDSKO 也常被称作 DCGI, Drug Controller General India(CDSKO 最高官员)。CDSKO 隶属于卫生和福利部。但药品价格控制由国家药品评价局(NPPA)负责,它和 DCGI 是相互独立的。NPPA 有权对医疗器械和药品的价格进行最高限制,虽然目前对医疗器械还没有强加限制。

CDSKO 还拥有三个专家委员会:心血管器械专家委员会、眼科专家委员会、整形外科专家委员会。相应的这些器械要由相应委员会进行检查并决定是否可以印度使用。CDSKO 的内部组织见图 1:

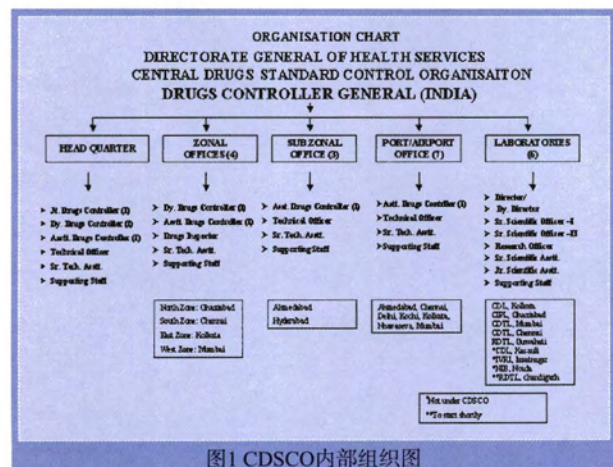


图1 CDSKO内部组织图

4 法规概况

4.1 药品化妆品法(DCA)

在通常的观念里,医疗器械不属于药品。而且大多数国家会单独对医疗器械进行法规监管。印度却没有医疗器械的法规,而以药品化妆品法来管理医疗器械。1940年发布的、2005年6月修订的药品化妆品法(DCA),是管理医疗器械生产、销售和进口的基本大法。其定义药品包括“人体或者动物内外用的,以诊断、治疗、缓解或预防疾病和异常为目的的器械”。

DCGI 有权将某些医疗器械划入药品的需求来进行

DCA 注册管理。没有被划入 DCA 范围,该医疗器械则不需要注册。DCA 对医疗器械的生产、标签做了规定,但未提及医疗器械分类事项。但未来很可能添加医疗器械分类以及增设医疗器械司。当前,只有一小部分医疗器械划入了药品,由 DCGI 管理。2007 年 1 月到 10 月,印度政府共处理的医疗器械注册申请为 379 个。通常完成注册申请的时间为 1 至 3 个月。

4.2 已划入药品的器械:

在 1989 至 1995 年,以下器械被归为药品管理:避孕用品、皮下注射器、针头、输液装置、HIV 体外诊断器械、手术缝合线、药用胶带、外科敷料。2005 年 10 月 6 日又增添 10 种灭菌器械:心血管支架、药物涂层支架、导尿管、人工晶体、输液插管、骨水泥、心脏瓣膜、头部静脉装置、骨科植入物、美容填充替代物。

4.3 指南性文件和评审中提案

在 2006 年 1 月 29 日,印度的中央药品标准控制组织指南开始生效。这些指南管理该国灭菌医疗器械的进口、生产和销售。新指南的目标之一是提升世界对印度生产的医疗器械的信心,同时令制造商清楚知道法规要求的内容正在加强。新的指南也加强了对医疗旅游方面的要求,因为印度在医疗旅游方面已经表现得很突出。该指南框架提高了医疗器械产品的质量和安全性能要求,令市场对新技术的研发和实施更加适应。

印度还有许多正在评审的提案:

- 药品化妆品修正案, 2007
- 医疗器械监管议案, 2006
- 临床制定议案(注册和监管), 2007
- 生物医学研究人体主体增进和监管议案, 2007
- 印度临床试验注册(CTRI), 2007
- 重量和测量规则标准(包装商品), 1977(更新于 2007 年 1 月)
- 药品价格控制议案, 2006

5 印度医疗器械上市前许可

分为印度本地制造和进口两类医疗器械产品。

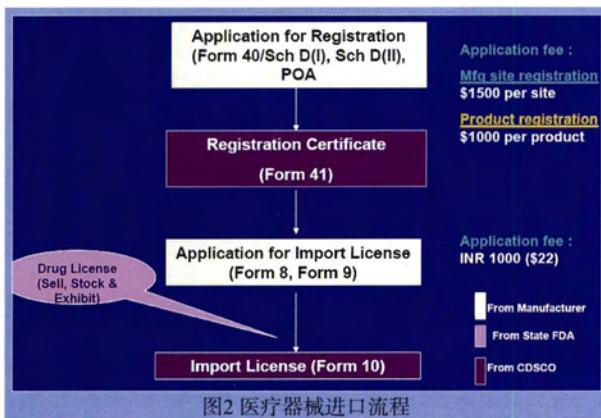
5.1 印度本地制造医疗器械的许可

印度本地多数的制造商许可是直接来自州食品药品监督管理局获得的。但对于最近受到特别通告的器械产品,制造商必须要得到 DCGI 的制造许可。获得许可需要满足的要求包括印度的 GMP(又叫 M 计划)和一些其他要求。GMP 审核者可以是州食品药品监督管理局或 DCGI。制造许可的有效期为 5 年,且到期可以再续。若 M 计划中的部分内容对某产品不适用,DCGI 或州食品药品监督管理局有权免除 M 计划的该部分审核。

印度当地的医疗器械制造者,必须提交其产品样品以及已经获得的各种证明。其他类型的认证比如 CE 能有助于该制造商取得许可。制造场所必须符合 Schedule M III(医疗器械生产制造场所要求),以及一些 Schedule M 的其他要求,如无菌、确认和校准等。在由联合审核小组成功审查并推荐后,州政府会准备许可并送至 CLAA。CLAA 可能会在颁发许可前再询问些细节情况。

5.2 印度进口医疗器械的许可

医疗器械进口由印度中央政府控制管理。进口的申请由 CDSCO 直接处理。



如前所述,没有被要求作为药来管理的器械,不需要注册就可以在印度自由进口和销售。在 DCA 法案要求下,通常是制造商来申请进口医疗器械的注册。当然,也不是说只有制造商能提交和拥有产品的注册。注册的拥有者必须是在印度的实体,所以如果制造商没有在印度的办公室,分销商或者一个独立第三方(代理)可以拥有产品的注册。使用代理商会很有帮助的,它能面对分销商保护制造商的信息。也增加了某些操作的弹性,如在分销商更换或者有多个分销商的时候。注册的提交,必须是代表制造商,也必须有法定代理

人的权力来授权。代理商或者进口商必须拥有存储和销售药品的许可,如果有重包装或者再处理活动的话,还需要有制造许可。

测试许可(Form 11),要求对进口的小量医疗器械进行测试和分析,包括临床试验研究。对于第一次进入印度的医疗器械来说,测试许可非常重要。

官方上没有给出注册批准的期限。所以,注册有可能花费一年,制造商最好能有个法规专家在新德里跟进产品的注册。

6 印度的临床试验

如果某医疗器械已经被 EU 或者 FDA 或者其他发达国家批准,那么其可以不必做本地的临床试验了。但是,如果这个器械被定义为“新药”,那么它就必须提供适当的临床数据作为新药必须的申请过程。

只要某临床试验的草案已经被发达国家政府许可,比如欧盟或者美国、日本、澳大利亚,则可以省去详细的草案评审,理论上批准花费的时间缩短到 2-4 周。其他国家批准的临床试验草案被批准的时间缩短到 8-12 周。通常在印度,新药批准是需要 III 阶段试验的。然而,DCGI 会对具体的案例放宽限制。由此,印度进行的外国发起的临床试验在近几年大大增加。

印度的 GCP 要求在 1995 年就出现了,并在 2005 年最新修订过。基本上,印度的 GCP 是符合 ICH 指南的,只在调查者资质和知情同意书方面有差别。印度的 GCP 规定可见 <http://www.cdsc0.nic.in/html/GCPI.html>。

7 印度医疗器械上市后监管

在印度,医疗器械属于药品,所以按药品来进行上市后监管。制造商必须向 DCGI 报告不良事件及其相关的一切活动。尤其,如果某个医疗器械在世界任何国家被撤出市场或取消合法许可,它也必须在 24 小时内从印度市场撤出,撤出是暂时性的,然后 DCGI 会进一步讨论合适的管理活动。

制造商在申请注册时即被要求进行上市后监督,包括产品分销记录程序、投诉处理、不良事件报告和产品召回程序等内容。产品召回将由 DCGI 做进一步指示。

8 印度医疗器械监管机构面临的挑战

对于印度医疗器械监管机构来说, 面对着许多基本的问题:

- (1) 如何执行审核。除了对关键过程或者关键生产区域, 审核通常是按照与其他产品同样的方式进行的。关键的部分包括灭菌室操作以及灭菌程序等。
- (2) 医疗器械的标准。有些医疗器械的标准可以参照 ISO 或者 BIS 系统。但大多数医疗器械没有固定的标准。在这种情况下, 制造商标准必须被提出来。除了 ISO 标准, 常用的标准还有如塑料标准、毒性测试标准等, 还有 CE 93/42/EEC MDD 指令。
- (3) 医疗器械的测试。制造商应该将器械物理参数与标准相比较。医疗器械的设计在不断变化, 而且各个制造商的设计也大有不同。所以制造商测试和测试方法也十分重要。
- (4) 风险评价问题。风险评价和参数确定都在医疗器械

(上接第 58 页)

- 威胁生命的疾病或伤害;
- 对身体功能的永久性伤害或身体结构的永久性伤害;
- 必须用医疗或外科手段以防止对身体功能的永久性伤害或身体结构的永久性伤害;
- 没有发生死亡或严重伤害事件, 但如果再次发生可能导致死亡或严重伤害事件。

GHTF 同时提供了豁免不良事件报告的原则:

- 在患者使用前发现了器械的缺陷;
- 由于患者的原因导致的不良事件;
- 超出了医疗器械的使用寿命或保存期限所导致的不良事件;
- 器械合理的自身保护措施防止了严重事件的发生;
- 发生死亡或严重伤害的可能性可以忽略;
- 可以提前预见的副作用或不良影响;
- 安全通告内说明的不良事件;
- 国家主管当局同意的报告豁免。

(2) 安全通告

安全通告是由生产企业采取的用来降低医疗器械

最终测试里起关键作用。但印度监管机构在这方面还有很多路要走。

参考文献

- [1] CDSCO's report on AHWP in October 2007 (PDF)
- [2] CDSCO网站, <http://www.cdsc.nic.in/index.html>
- [3] THE DRUGS AND COSMETICS ACT, 1940, to be downloaded at <http://www.cdsc.nic.in/html/Drugs&CosmeticAct.pdf>
- [4] India's New Medical Device Regulations And Proposed Price Controls, http://www.healthpointcapital.com/research/2006/07/07/indias_new_medical_device_regulations_and_proposed_price_controls/
- [5] Regulation Of Medical Devices: A Changing Landscape <http://www.expresshealthcaregmt.com/200606/regulation01.shtml>
- [6] Medical Device Regulations in India: An Overview, www.pacificbridgemedical.com/publications/html/IndiaMedeviceFall2007.htm

使用中死亡或严重伤害等严重风险的现场安全纠正措施。由生产企业或其代表向用户传达有关现场安全纠正措施的信息, 并把医疗器械返回给生产企业或其代表。相关措施包括器械修改、器械更换、器械销毁、生产企业给出的有关器械使用的建议、根据生产企业的修改或设计更改进行改型、对标签或使用说明进行永久的或暂时的更改、软件升级包括远程访问的实施等。

4 GHTF成果在不同国家的应用

在 GHTF 各创办国中, 澳大利亚基本上是参照 GHTF 管理模式监管本国的医疗器械; 欧盟各成员国因其原有模式与 GHTF 管理模式相似, 目前正积极推进上述模式; 加拿大的医疗器械监管是以美国 FDA 管理模式为基础, 参照 GHTF 成果建立的一种医疗器械监管制度; 美国和日本因其原有的管理模式与 GHTF 有一定差距, 完全吸收 GHTF 成果还需要一定时间, 目前正在进一步协调推进中。其他国家如马来西亚、印度等正在依据 GHTF 管理模式建立适合本国的医疗器械监管制度。