

中图分类号: R955 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)19-0001-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.19.001



重庆医疗器械独立软件产品风险点分析及监管对策*

王延德¹, 唐诗斯², 吴国军¹, 余元骏^{3△}

(1. 重庆市药品监督管理局检查一局, 重庆 400020; 2. 重庆市药品监督管理局, 重庆 401120; 3. 重庆市医疗器械技术审评查验中心, 重庆 401120)

摘要:目的 为重庆地区医疗器械独立软件的监管提供参考。方法 抽选重庆市近4年(2020年至2023年)已申报并至少完成1个软件(含软件组件)产品注册的66家医疗器械软件(包含独立软件和软件组件)生产企业作为研究对象,通过问卷调查、文献检索、实地走访、专题讨论等方式进行调研,分析医疗器械独立软件产品风险点,并提出监管对策。结果 截至2023年10月1日,重庆现有医疗器械软件生产企业19家,医疗器械独立软件产品23个,主要风险涵盖网络安全风险、企业自身风险、系统自身风险、医院方风险、后期监管风险5个方面。企业自身风险主要集中在机构和人员(15%)、文件管理(30%)、设计开发(25%)、生产管理(25%)4个部分,其他问题占5%。结论 监管机构应增强技术监管,做好风险宣传,完善法律体系,借鉴国外的经验;注册人应强体系,勤报告,重评价;医疗机构应强化不良事件的上报机制,自觉按要求使用医疗器械软件,主动接受相关部门的监督;加强社会共治,积极响应“全国医疗器械安全宣传周”活动,行业主管部门应加强科普宣传和行业自律引导。

关键词: 重庆地区; 医疗器械独立软件; 风险点; 药品监管

Risk Points and Regulatory Countermeasures for Software as a Medical Device in Chongqing

WANG Yande¹, TANG Shisi², WU Guojun¹, YU Yuanjun³

(1. Inspection Bureau 1 of Chongqing Drug Administration, Chongqing, China 400020; 2. Chongqing Drug Administration, Chongqing, China 401120; 3. Chongqing Medical Device Technical Evaluation and Inspection Center, Chongqing, China 401120)

Abstract: **Objective** To provide a reference for the regulatory of the software as a medical device (SaMD) in Chongqing. **Methods** A total of 66 medical device software manufacturers (including SaMD and software components) in Chongqing that have applied for and completed at least one software (including software components) product registration in the past four years (from 2020 to 2023) were selected as research objects. The Questionnaire survey method, literature search method, field visit method and special discussion method were conducted to analyzed the risk points of SaMD, and regulatory countermeasures were put forward. **Results** As of October 2023, there were 19 SaMD manufacturers and 23 SaMD products in Chongqing, and their main risks cover five aspects: network security risks, enterprise risks, system risks, hospital risks, and post-regulatory risks. The main risks of enterprise were concentrated in four parts: institutions and personnel (15%), document management (30%), design and development (25%) and production management (25%), and the other risks accounted for 5%. **Conclusion** It is recommended that regulatory authorities should strengthen technical supervision, carry out risk publicity, improve the legal system, and learn from foreign experience; the registrant should strengthen the system, report and reevaluate; the medical institutions should strengthen the reporting mechanism of adverse events, consciously use software medical devices as required, and actively accept the supervision of relevant departments; Social co-governance should be strengthened to actively respond to the National Medical Device Safety Publicity Week, and the competent authorities should strengthen science popularization publicity and strengthen the self-discipline guidance of the industry.

Key words: Chongqing; software as a medical device; risk points; drug regulatory

近年来,重庆市不断探索“互联网+医疗健康”创新服务,积极推动“数字医疗”惠民工程,重庆地区的医疗器械软件产业迎来发展机遇。医疗器械软件在医疗健康领域的应用越来越广,常以医疗器械独立软件或医疗器械软件组件的形式呈现,被广泛用于影像、病理等领域及临床辅助诊断、治疗、筛查等场景^[1]。本研究结合重庆地区医疗器械独立软件监管中存在的问题和

前期调研成果,分析重庆地区医疗器械独立软件的发展现状及问题风险点,剖析问题出现的原因,并提出了相关的监管对策,为重庆地区医疗器械独立软件上市后的监管提供参考。现报道如下。

1 医疗器械软件的概念

《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械软件注册技术审查指导原则的通告(2015年第50号)》

*基金项目:国家药品监督管理局中国药品监管科学行动计划重点项目[中检办器械函[2022]41号]。

第一作者:王延德,男,硕士研究生,医疗器械检查员,研究方向为医疗器械监管,(电子信箱)wangyande11@163.com。

△通信作者:余元骏,男,大学本科,高级工程师,研究方向为生物医学,(电子信箱)11917195@qq.com。

指出,医疗器械软件包括独立软件和软件组件。1)独立软件是作为医疗器械或其附件的软件。同时具备3个特征,即具有1个或多个医疗用途;无须医疗器械硬件即可完成预期用途;运行于通用计算平台。独立软件包括通用型软件和专用型软件,其中通用型软件基于通用数据接口与多个医疗器械产品联合使用,如医学影像信息系统(PACS)、中央监护软件等;专用型软件基于通用、专用的数据接口与特定医疗器械产品联合使用,如动态心电图(Holter)数据分析软件、眼科显微镜图像处理软件等。2)软件组件是作为医疗器械或其部件、附件组成的软件,并不是一个独立的医疗器械或其附件^[2]。软件组件同时具备2个特征,即具有1个或多个医疗用途;控制(驱动)医疗器械硬件或运行于专用(医用)计算平台。

2 相关技术指导文件

2.1 行业参考标准

医疗器械软件的行业参考标准众多,常见标准有《系统与软件系统软件质量要求和评价(SQuaRE)第51部分:就绪可用软件产品(RUSP)的质量要求和测试细则》GB/T 25000.51—2016及其系列标准,《医用电气设备网络安全基本要求》YY/T 1843—2022。GB/T 25000.51—2016及其系列标准是成品软件测试的通用要求,用于测评软件的功能性、性能效率、易用性、可靠性等质量特性,也是软件产品注册需提供的必要符合性证据。YY/T 1843—2022是近年来新发布用于评价医疗器械软件网络安全能力的要求和方法依据。

2.2 注册技术审查指导原则

国家药品监督管理局发布的现行技术审查指导原则主要有《人工智能医疗器械注册审查指导原则》《医疗器械软件注册审查指导原则(2022年修订版)》《医疗器械网络安全注册审查指导原则(2022年修订版)》《医学图像存储传输软件(PACS)注册技术审查指导原则》《医用软件通用名称命名指导原则》《移动医疗器械注册技术审查指导原则》《中央监护软件注册技术审查指导原则》。

2.3 质量管理体系建设要求

基本要求应符合《医疗器械监督管理条例》(国务院令680号)、《医疗器械生产监督管理办法》(国家食品药品监督管理总局令第7号)、《医疗器械生产质量管理规范附录独立软件的通告》(国家药品监督管理局第43号,以下简称《通告》)、《医疗器械生产质量管理规范独立软件现场检查指导原则》(药监综械管[2020]57号,以下简称《指导原则》)的相关规定。

3 研究方法

3.1 问卷调查

2023年对重庆地区部分医疗器械软件企业的软件设计开发现状开展调研,调研时间截至2023年10月1日,抽取市内近4年(2020年至2023年)已申报并至少完成1个软件(含软件组件)产品注册的66家医疗器械软件(包含独立软件和软件组件)生产企业,发放《重庆市医疗器械软件开发现状调研问卷》,有效回收问卷66份,初步形成“重庆市医疗器械软件开发现状清单”。

3.2 文献检索

依据本研究中的研究问题,通过阅读、归纳、总结从业人员的研究成果,选择适合研究对象的理论和研究方法,对重庆地区医疗器械独立软件上市后的监管情况进行研究。

3.3 实地走访

通过实地走访重庆海扶科技有限公司、重庆科斯迈科技有限公司、重庆金山科技集团有限公司等重庆地区知名的软件开发企业,与企业座谈交流10次,累计座谈200余人次,现场了解软件产品的研发状况。

3.4 专题讨论

以小组讨论的方式集中梳理医疗器械软件的问题风险点,剖析成因,并提出监管对策。

4 重庆地区医疗器械独立软件发展现状

随着数字时代的到来,传统医院正向数字化医院发展。重庆地区医疗器械产业虽较“长三角”“京津冀”“粤港澳”等发达地区存在一定差距,但也在不断探索“互联网+医疗健康”创新服务的新思路、新方法、新路径,其催生的数字化诊疗离不开医疗器械软件的技术支持。

经问卷调查、实地走访和座谈交流,对企业的基本情况、软件研发情况、产品注册情况进行了深入了解,对其现状总结如下。1)2020年以来,重庆市独立软件和含软件组件的有源产品申报数量每年增幅超过40%。企业涉及产品种类较少,取得5个注册证以上的企业不足30%,少数企业仅有已注册的单一产品。2)截至2023年10月,重庆地区现有医疗器械独立软件生产企业19家,多为单一软件产品生产企业,同时生产其他医疗器械软件产品的较少。医疗器械独立软件产品23个,主要集中在图像处理软件、数据分析处理软件、远程监护软件、医学图像存储传输软件等方面。含软件组件的有源产品较多,约170余家有源医疗器械生产企业生产的300余个产品均涉及软件组件。有78%的调研企业正在开发新的独立软件或软件组件。

5 医疗器械独立软件风险控制

5.1 主要风险

外部风险:主要包括天灾、设备故障、电源故障。天

灾会导致设备全部损毁;设备故障伤害操作系统会引起操作系统被破坏,导致软件运行环境不足而无法运行;电源故障引起数据破坏或系统受损,会导致重要设备数据、患者数据等软件文件被破坏,使软件无法正常运行。

个域网风险:1)重要设备数据、患者数据、系统文件更改或删除导致软件无法正常运行;2)健康数据或设备数据等隐私数据泄露对患者造成不可预见的身体及心理伤害;3)数据丢失或破坏后导致医师或技术人员根据获取的数据信息产生错误判断,从而影响治疗效果或导致患者身体受损。

互联网风险:1)受网络外来安全威胁(如病毒或其他因素),导致数据破坏,从而导致软件无法正常运行;2)隐私数据泄露,对患者造成不可预见的身体及心理伤害;3)数据丢失或破坏,导致医师或技术人员根据获取的数据信息产生错误判断,从而影响治疗效果或导致患者身体受损。

操作风险:1)不按操作规范进行操作;2)操作者随意安装其他软件或更新杀毒软件等,破坏数据,造成系统瘫痪。

由以上风险分析可见,绝大部分的风险都来源于企业自身质量管控体系的漏洞,企业建立完善闭环的质量管控体系尤为重要。

5.2 企业质量管理体系建设现状

5.2.1 基本情况

在调研中,随机选取2020年7月以来由重庆市药品技术审评查验中心主导的20次体系考核与日常检查的笔录,根据《医疗器械生产质量管理规范》(国家食品药品监督管理总局第64号,以下简称《规范》)、《通告》,从机构和人员、厂房与设施、设备、文件管理、设计开发、采购、生产管理、质量控制、销售和售后服务、不合格品控制、不良事件监测、分析和改进共12个方面进行分析,发现重庆地区医疗器械独立软件生产企业的问题主要集中在机构和人员(15%)、文件管理(30%)、设计开发(25%)、生产管理(25%)4个部分,其他问题占5%。

5.2.2 机构和人员问题

人员配置不充足:根据《通告》对机构和人员的要求,软件开发、测试、维护人员应具备与岗位职责要求相适宜的专业知识、实践经验和工作能力。企业研发人员与注册人员的配置不充足,可能对体系的整体运行产生一定影响。但目前52%的企业软件产品研发人员(含测试人员)配置在5人以下,配置5~20人的约占40%,配置20人以上的约占8%。从事专职注册的人员数量也较少,除极少数产品数量和种类较多的企业配置超过5人以上的专职注册人员外,常规配置1~2人的企业居多。

人员培训不够:根据《规范》中机构与人员第十条要求,从事影响产品质量工作的人员,应经与其岗位要求相适应的培训,具有相关理论知识和实际操作技能。企业员工培训不充分甚至不参与培训,对产品质量体系可能产生危害。实际现状是企业组织人员参加软件相关法规及规范性文件的内、外部培训5次以上的不足5%,参加过1~2次培训的占50%,约25%的企业未参加过任何软件相关培训。不足10%的企业人员对新法规下的医疗器械软件指导原则、医疗器械网络安全指导原则、软件生存周期管理标准及指南等规范性、指导性文件能做到全部熟悉掌握,约60%的企业人员仅部分熟悉掌握,约30%的企业人员仅部分对相关文件有基本了解^[3]。

人员对法规的重视和熟悉程度不够:绝大部分企业在软件产品的设计开发过程中,对实体有源产品研发有较成熟的管理经验,但对软件并未引入法规概念,缺乏对软件法规的基本理解。少数企业对新法规未组织系统学习,采取道听途说或类比外省同类产品注册的部分情况,脱离法规,对审评中心出具的补发意见提出质疑,造成审评过程中反复沟通,极大地降低了审评效率^[4-6]。

5.2.3 文件管理问题

根据《规范》中文件管理第二十七条规定,记录的保存期限应至少相当于企业所规定的医疗器械的寿命期,但从放行产品的日期起不少于2年,或符合相关法规要求,并可追溯。但企业记录不完善、保存时间不足的现象仍存在。

5.2.4 设计开发问题

缺乏基本的研发管理体系:根据《规范》中设计开发第二十八条规定,企业应建立设计控制程序并形成文件,对医疗器械的设计和开发过程实施策划和控制。但实际状况是企业往往采取先研发、再回忆记录的方式,导致产品注册时无法按法规要求提供研发过程形成的各类管理文档和记录报告。

生产研发记录不全面:根据《规范》中设计开发第三十条规定,设计和开发输入应当包括预期用途规定的功能、性能和安全要求、法规要求、风险管理控制措施和其他要求。对设计和开发输入应进行评审并得到批准,保持相关记录。但实际状况是由于医疗器械软件扁平化的生产过程及高灵活度的生产特点,难以全面记录生产和研发的全部要素。且管理软件开发过程困难,程序烦琐,软件产品缺陷不易被发现。

过程评价不及时:根据《规范》中设计开发第三十七条规定,当选用的材料、零件或产品功能的改变可能影响医疗器械产品的安全性和有效性时,应评价因改

动可能带来的风险,必要时采取措施将风险降至可接受水平,同时应符合相关法规的要求。但实际状况是由于医疗器械软件形式多样,变更频繁,企业对过程评价不重视,直接导致医疗器械软件合规性、软件类别、软件文档完整性、技术标准系统性、临床使用有效性、软件说明准确性过程评价不及时。

5.2.5 生产管理问题

根据《规范》中生产管理第四十五条规定,企业应按建立的质量管理体系进行生产,以保证产品符合强制性标准和经注册或备案的产品技术要求。但实际状况是新法规实施后,大部分企业未积极应对新发布软件的相关指导性、规范性文件下软件产品的注册新变化,导致注册周期变长;部分企业过度依赖注册过程中审评中心的指导,造成审评资源的浪费和注册周期的延长。

5.3 软件上市后的风险点

系统更新的法规风险:主要是企业可能把重大软件更新误判为轻微软件更新。重大软件更新指影响到医疗器械安全性或有效性的增强类更新,即重大增强类软件更新,应依法申请变更注册^[7-8]。轻微软件更新指不影响医疗器械安全性与有效性的增强类更新、纠正类更新,无须申请变更注册,通过内部质量管理体系即可进行变更控制。轻微变更需在更新过程中防止互联网、开发工具、操作系统、软件环境等引入的危害^[9]。若企业将重大变更误判为轻微变更,会引起产品注册路径不合规的风险。

算法固有风险:基于软件在不断重复运算过程中会出现一定程度错误的固有特性,以及软件质量的评测取决于测试用例的充分程度,只有通过定期做缺陷项分析管理等方式,才能降低风险概率。

临床使用风险:部分医院方在软件进入医院时,注册人会要求新增联网、数据存储和传输等功能,或要求和医院方其他软件进行信息交互等,同时医院的软件使用环境未必符合注册人要求,导致软件在使用过程中的监管难度增加,引起网络安全或运行环境方面的风险。

5.4 后期监管风险

监督抽查难度大:在软件产品上市后的监督检查过程中,难以准确评估软件产品的质量。如在服务器软件的检查中,无法真实评估数据的有效性、算法的可靠性。同时测试环境也很难完全复制,导致潜在缺陷的发现难度很大。在对生产企业进行质量体系核查时,注册人可能会否认做过产品变更,由于软件类医疗器械产品的特殊性,无法核查代码的变更情况,这增加了监管机构的监管难度。

不良事件监测不透明:为逃避监管压力,注册人在

上报不良事件时倾向于不报或少报,在软件产品出现问题时更倾向于采取私下解决的方式,大大增加了监管机构掌握真实产品质量信息的难度。

移动医疗器械App软件发展增加新挑战:移动医疗器械App软件使用环境多样化,难以准确模拟,形成普遍认可的移动医疗器械的安全性、有效性验证方案难度很大^[10]。未来监管的重点是基于人工智能的医疗器械独立软件。

检查人员能力建设有待强化:目前,重庆市药品监督管理局对有源医疗器械、无源医疗器械、体外诊断试剂的监管都有充足的专业人才,但由于医疗器械软件类行业起步较晚,发展较滞后,监管服务经验不足,其监管能力有待提升。

6 对策分析

6.1 监管机构

增强技术监管,加强技术支撑,为行政监管提供技术保障:建立完整的监管信息数据库和统一的监管系统,建立智慧监管监测网络;以个性化实训和阶段性考核评估加强检查员队伍建设,提高检查员的检查能力。

做好风险宣传,提高人们对医疗器械软件产品的安全警惕性:借助公共网络平台开设论坛、官方网站发布、定期组织培训沙龙等方式加大宣传力度,增强全社会尤其是生产企业对医疗器械软件产品的安全意识。

完善法规体系:进一步建立自上而下、系统、科学的法规体系和技术要求,为技术监管提供法律依据;在现行法规、指导性文件基础上,制订具体的监管措施,用于指导软件产品的上市监管。

借鉴国外经验:借鉴国外医疗器械软件产品监管方面的经验,对新兴软件技术领域、创新类软件产品建立适宜的评价机制,积极参与法规文件的制订和修订工作,为软件产品全生命周期的监管提供技术参考。

6.2 注册人

完善企业医疗器械软件类质量管理体系:生产企业要进一步落实医疗器械注册人制度下的主体责任,强化对法规的重视程度,认真做好法规相关学习,主动提高注册审评效率;加深对法规的理解,强化研发体系管理,优化对软件产品的人力资源配置。

强化医疗器械软件变更报告机制:注册人应主动落实不良事件监测和报告制度,同时对软件更新带来的变更注册和变更备案也应如实报告。

强化各过程的评价措施,提供合理的软件开发工具及相关管理软件:注册人应主动落实定期评价制度,确保开发过程中的每个环节都符合质量管理体系要求。确保可追溯,风险可控^[11]。

6.3 医疗机构

强化不良事件的上报机制:加强对使用方的法规