

欧盟体外诊断医疗器械法规（IVDR 2017/746/EU）相关变更对亚太市场的影响

亚太医疗技术协会（APACMed）建议书



Contents

1. 引言	03
i. 什么是欧盟体外诊断医疗器械法规	03
ii. 过渡期.....	03
iii. 与现行指令相比有何变化.....	05
2. 影响评估	06
i. IVDR引发的产品信息变更评估.....	06
ii. IVDR影响的产品数量规模评估.....	08
iii. IVDR变更的当前监管措施以及对患者可及的影响评估	09
3. 来自两个亚太市场的当前最佳实践.....	14
4. 有关亚太市场应对IVDR引发变更所采取监管措施和时限的建议.....	17
5. 结论	18
6. 参考文献	19

关键术语和定义

MDR	: 医疗器械法规, (欧盟) 2017/745
IVDR	: 体外诊断医疗器械法规, (欧盟) 2017/746
DoA	: 适用日期 (MDR的DoA为2021年5月; IVDR的DoA为2022年5月)
IFU	: 使用说明书
NB	: 公告机构

"在市场上提供" 是指为在欧盟市场上分销、消费或使用而提供的任何器械, 但不包括研究性器械, 无论是有偿还是免费 (IVDR第2条定义20)。

"投放市场" 是指在欧盟市场上首次提供器械, 但不包括研究性器械 (IVDR第2条定义21)。

"投入使用" 是指 (研究性器械除外的) 器械处于已准备好依照其预期用途在欧盟市场上首次提供给最终用户的阶段 (IVDR第2条定义22)。

重大变更³ 是指合理预期可能会影响器械安全和/或性能的变更。

非重大变更³ 是指不会影响器械安全和/或性能的变更。

1 引言

i. 什么是欧盟体外诊断医疗器械法规

《欧盟体外诊断医疗器械法规》，[（欧盟）2017/746（IVDR）](#)，于2017年5月发布。该法规在欧盟现行的监管框架下引入了重大革新，并将取代现行的《欧盟体外诊断医疗器械指令》（98/79/EC）（**IVDD**）。

欲全面了解新法规的详细信息，请参考欧盟委员会发布的[《针对非欧盟/欧洲经济区市场监管机构的有关医疗器械和体外诊断医疗器械的概况介绍》](#)。

ii. 过渡期

欧盟委员会在2017年5月颁布了新的医疗器械法规（MDR）和体外诊断医疗器械法规（IVDR）。MDR有4年的过渡期（2021年5月，为MDR的适用日期，这一日期因COVID-19而推迟了1年）。IVDR有5年的过渡期（2022年5月，为IVDR的适用日期）。

新法规实施需要设置合理过渡期，其中一个原因是公告机构需要在新法规下予以指定。而新法规下更严格的规则加上新的要求和责任，导致公告机构的指定程序需要耗时18个月甚至更久。而由于公告机构的指定程序占用了过渡期的很大一部分时间，**留给生产商在适用日期前完成其所有产品认证的时间非常有限**。

正如欧盟委员会在[《概况介绍》](#)中所强调的，"为了避免市场供应中断，确保新法规平稳过渡，特制定相关过渡性条款。有些产品若已获得现行指令（IVDD）下颁发的证书，可以于2024年5月27日前继续投放欧盟市场，并能在市场上供应至2025年5月27日"。

图 1: 欧盟新法规MDR/IVDR在欧盟市场的过渡时间表



*受COVID-19的影响，从2020年5月延期1年至2021年5月。

值得注意的是，受到欧盟新法规影响的产品占有极大市场份额，且MDR和IVDR的过渡期有很大重叠（如图1所示）（2020年5月欧盟议会宣布本应于当月生效的MDR将推迟一年生效，愈发扩大了两个法规实施过渡期的重叠）。因此在新法规过渡期内，（欧盟以及其他市场）监管机构、公告机构和行业参与者都有可能面临资源瓶颈。

欧盟市场的IVDR过渡时间表如下。

2017年5月26日至2022年5月25日：在此过渡时期，IVD产品可以按照现行指令（IVDD）或新的IVD法规（IVDR）投放到欧盟市场。

2022年5月26日-2024年5月25日：根据IVD指令(IVDD)由公告机构认证的产品，在2022年5月26日之后，可以有（最多）两年的时间继续投放到欧盟市场，即直至2024年5月26日。自2022年5月26日起，未依据指令（IVDD）接受公告机构审查的IVD产品必须符合新法规（IVDR）要求，才能合法地投放到欧盟市场。

2024年5月26日-2025年5月26日：只有符合IVDR要求的器械才能投放到欧盟市场；已经投放到欧盟市场的IVDD器械需在2025年5月26日之前完成供货并按照其标签使用。因此，在**2025年5月之前，根据IVDD认证的产品和根据IVDR认证的产品将在欧盟市场上并存**。两者将拥有**相同的合法地位**，在公开招标过程中不得出现任何歧视¹。

2025年5月27日起：在欧盟市场上不得再供货IVDD产品。在2025年5月后，欧盟医疗机构库存器械仍可使用至其失效期或产品寿命结束。

值得注意的是，在过渡期内，亚太市场可能会收到拥有**IVDD**公告机构证书或**IVDR**公告机构证书的产品。同样，依据**IVDD**或**IVDR**证书颁发的自由销售证书（CFS）也同等有效²。为避免对产品供应造成任何意料之外的不利影响，亚太市场的监管部门有必要了解欧盟市场新法规的过渡时间表，认可**IVDD**和**IVDR**认证产品的相同地位，以及其他相关证书的有效性。

iii. 与现行指令相比有何变化

与**IVDD**相比，**IVDR**的主要变化包括：

- IVD器械的风险分类；
- 公告机构的角色；
- 界定了经济经营者（制造商、授权代表、进口商和分销商）的义务；
- 更加严格的上市后监测和警戒要求；
- 更加严格的临床证据和符合性评估要求；
- 对所有IVD器械引入器械唯一识别（UDI）；
- 增加透明度，在新的欧洲医疗器械数据库（EUDAMED）中公开IVD器械和 "高风险 "性能研究的信息。正如《概况介绍》中所强调的，在极特殊情况下，若EUDAMED在适用日期前未能正常运行，现行（IVDD）可能在某种程度上仍然适用。

对IVD产品而言，最大的变化是风险分类和公告机构的角色。**IVDR**的分类规则将每个器械产品归入四种风险类别之一，从风险最低的A类到风险最高的D类（**IVDR** 第47条）。因此，在新法规框架下，大约85%的IVD产品需要接受公告机构审查，而在指令（IVDD）¹下这一比例仅为20%。

根据欧盟委员会在《概况介绍》中建议，"鼓励向欧盟出口器械的原产国监管机构，指导贵国的制造商、行业协会和商会了解欧盟新法规下的新规则、时间表和职责义务。推荐他们浏览欧盟委员会的[网站](#)，以了解有关法规适用的更多信息或获得指导。"

对于从欧盟进口器械的非欧盟进口国监管机构，我们建议您向贵国的卫生机构、采购机构、海关人员和进口商通报欧盟新法规的新要求和适用时间表，并解释相关过渡规定（例如标签要求），以避免贵国市场出现供应中断"。

2 影响评估

IVDR会给体外诊断医疗器械产品及其监管文件带来一些信息变更。值得注意的是，并非所有类型的变更都会发生在所有产品中。因此，IVDR引发的产品注册文件变更，很可能是因产品而异。

正如欧洲医疗器械行业协会(MedTech Europe) 在建议书²中所强调的，"大多数变更只意味着为现有的产品提供更多的信息。这些丝毫不改变器械的使用、有效性、性能或安全特征，因此对产品注册不应该有任何特别影响。关于产品的注册文件将会更新，比如更新公告机构证书、自由销售证书和符合性声明。但是注册文件的更新并不一定会影响到产品的特性，也就是注册文件的变更并不意味着成分或制造工艺的变更，除非另有说明。"

i. IVDR引发的产品信息变更评估

参照 MedTech Europe的建议书²，我们在表1中总结了对IVDR引发的产品信息的变更评估。

表1: IVDR引发的产品信息变更评估

信息类型	变更类型	它是否改变了器械的风险/效益特征?	它是否改变了器械的使用?	它是否影响了产品质量和/或性能?
标签	额外信息，包括UDI、公告机构编号、新符号（自我检测、近患者检测、一次性使用）等。	否	否	否
医疗器械使用说明(IFU)	额外信息，包括公告机构编号、说明（预期用途、预期用户、现有可获得的性能数据）等。	否	否，除了下一行中所列出的变更	否

信息类型	变更类型	它是否改变了器械的风险/效益特征?	它是否改变了器械的使用?	它是否影响了产品质量和/或性能?
预期用途改变和/或新的性能数据	有些IVD产品可能依据相关研究和/或文献中的新性能数据, 对其预期用途进行修改	可能	可能	需要根据具体情况进行评估
公告机构证书	额外信息, 包括UDI、公告机构编号、产品分类等。对许多IVD产品而言, 公告机构证书是一种新文件。	否	否	否
符合性声明 (DoC)	额外信息, 包括UDI、公告机构编号、产品分类、制造商和欧洲授权代表的注册号 (如果已颁发), 等等。 (有些亚太市场有本土的符合性声明格式)	否	否	否
分类	IVDR采用基于IMDRF分类的新IVD分类方法 (A类、B类、C类、D类), 并标注在CE证书和CE符合性声明中。 (有些亚太市场有本土的产品分类规则)	否	否	否
自由销售证书(CFS)	额外信息, 包括基本的UDI、公告机构证书编号。IVDR预期会采用新的标准格式, 所以CFS的排版可能会更新。	否	否	否

总之, IVDR引起的大多数变更, 都不会改变产品的风险/效益特征、质量和性能或使用。因此, 这些变更预期不会对患者安全产生影响。只有在少数情况下, 新法规会引发产品的预期用途发生变更, 这种情形则需要根据具体情况逐一评估。

因此，**APACMed**强烈建议，亚太地区监管机构在评估由**IVDR**引发变更时，采取基于风险的策略。鉴于受欧盟新规**MDR**和**IVDR**影响的产品数量巨大，但绝大多数情况对患者安全的预期影响很小，因此可以考虑采取一些特殊措施来应对这种变更。

此外，值得注意的是，除了表1中所列变更外，有些产品在**IVDR**过渡期内，预计还会出现法定制造商变更和/或货号变更。尽管这些变更不是由于**IVDR**的新规直接引发，而是更多是源于制造商的决策，**APACMed**仍建议，亚太地区监管机构在评估这些变更时，也能采用基于风险的策略，考虑到这些变更的缘由以及对患者安全是否有潜在风险。鉴于时间紧迫，以及市场供应中断可能会对患者使用产生的负面影响，确保利益相关方之间的对话对于确保平稳过渡至关重要。

ii. **IVDR**影响的产品数量规模评估

如上所述，欧盟针对医疗器械（**MDR**）和体外诊断医疗器械（**IVDR**）的两部新法规的过渡期有很大一部分时间重叠。受新规影响的产品数量之多，不仅会给欧盟监管机构和公告机构带来挑战，而且很可能给“非欧盟”市场造成文件提交的“交通堵塞”。这也取决于进口国对产品信息变更的监管举措。

为了更好地了解在亚太市场上，受到欧盟新法规影响的产品数量占比，**APACMed**对其会员（在欧盟市场的生产商或向欧盟市场供货的生产商）进行了一项调查。

根据调查结果（如 图2 所示），超过**50%**的受访者表示，他们在亚太市场销售的产品中有**70%**以上受到欧盟新法规（**MDR**和/或**IVDR**）的影响；超过**75%**的受访者表示，他们在亚太市场销售的产品中至少有**50%**受到新规影响。

该数字囊括了那些 **轻微变更** 或 **非重大变更**（如新标签或新公告机构编号），这些变更对产品安全/性能或患者安全没有影响，在许多市场不需要报告或者被监管。因此，与那些监管所有 **轻微变更或非重大变更**、甚至投入监管资源来审批这些变更的市场相比，这些市场发生文件提交“交通堵塞”的可能性要小很多。

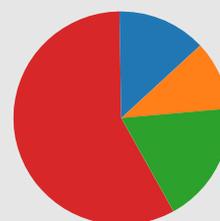
图2: APACMed在会员中开展的欧盟MDR/IVDR

影响维度调查

60
回复

贵公司在亚太市场销售的产品中，受欧盟新规MDR/IVDR影响的占比是多少（包括可由制造商自行管理的轻微变更，如欧盟MDR/IVDR新标签、新的公告机构编号）

● 少于30%	8
● 30%至50%之间	6
● 50%至70%之间	11
● 超过70%的	35



iii. IVDR变更的当前监管措施以及对患者可及的影响评估

APACMed的会员根据观察，将亚太市场目前适用于IVDR变更的监管措施总结在表2中。如前所述，由IVDR引发的以及过渡期发生的大多数变更不会影响器械的安全和/或性能。因此，根据AHWP/GHWP的定义³，我们将这些变更统称为“非重大变更”。当然，我们也了解到，不同市场对这些“变更”会采用其特定的术语和定义，例如“轻微变更”、“行政变更”等等。

各市场使用的“监管措施”术语也不尽相同。为了便于讨论和比较，我们力求使用被广泛接受的术语，如“变更备案”、“变更注册”。但同时我们也了解，有些市场可能会使用其他术语，例如“变更提交”、“修订注册”、“批准后变更”等等。

值得强调的是，即使不同市场的监管机构使用了相同术语来定义变更管理的监管措施，但是对于该措施的定义和/或执行也可能相差迥异。以“变更备案”为例，在大多数市场中，“变更备案”是不需要“批准”的，制造商提交相关文件后可以立即执行。然而，有些市场却要求制造商在实施备案类变更前，必须要先获得“批准”。还有一些市场，虽然不要求制造商在实施前获得批准，但仍投入监管资源来审评和审批这种备案类变更。

根据对亚太市场当前监管政策的分析（如下表2所示），我们发现，对于IVDR引发的、可能由相同原因引起的同一类型变更，亚太市场的监管有极大差异，从无需任何行动或豁免，到变更备案、变更注册，甚至是需要新注册。与此同时，监管审批的时限也从0个月到12-18个月不等。

表2: 亚太市场对由IVDR引发的“非重大变更”以及IVDR过渡期发生的法定制造商变更和货号变更采取的不同监管措施

亚太市场	欧盟IVDR引发的“非重大变更”		欧盟IVDR过渡期间发生的其他“非重大变更”	
	监管措施	是否允许捆绑递交或补充递交	法定制造商变更	产品货号变更
澳大利亚	无需采取行动 (适用于大多数变更类型，前提是按当地法规被视为“同类”产品)	不适用	在需要新注册的情况下（最长6个月）（根据2021年经验所得数据）。	只要不改变产品名称并无重大功能变更，则无需采取行动
柬埔寨	变更备案	否	新注册(8-12个月)	新注册 (8-12个月)
中国	一类：变更备案； 二类和三类：变更注册（行政事项或许可事项变更）（1-6个月）。	否	一类：自行变更或变更备案； 二类和三类：变更注册（行政事项变更）（30天）	单纯货号变更无需采取行动。如果与其他变更相结合，则需要进行变更注册。
印度	变更备案	否	批准后变更（需要在实施1个月内提交； 需在6个月内提交完整资料）	无需采取行动
印度尼西亚	变更备案（需要批准）	是（一组5-10个产品，但需要满足相关条件，如变更类别相同以及产品分类相同等）；捆绑递交的条件对制造商来说极具挑战，而且需要提交的产品数量很大	变更注册或变更备案（需要批准）。	变更注册或新注册（3-6个月）

亚太市场	欧盟IVDR引发的“非重大变更”		欧盟IVDR过渡期间发生的其他“非重大变更”	
	监管措施	是否允许捆绑递交或补充递交	法定制造商变更	监管措施
日本	无需采取行动	不适用	无需采取行动	无需采取行动
韩国	行政事项变更不需要采取任何行动；其他非重大变更需要提交“轻微变更”	不允许捆绑递交；关于补充提交，韩国食药部（MFDS）近期开始接受多项变更的平行递交	需更新KGMP证书，另所有相关注册证都需要更新	轻微变更提交
马来西亚	变更备案（需要批准，但提交后可立即执行）	是（可按当地法规允许的“类型”提交）	变更备案（需要批准，但提交后可立即执行）	变更注册（4-6个月）
缅甸	无需采取行动	不适用	重新注册（4-6个月）	重新注册（4-6个月）
菲律宾	变更注册（3-6个月，行政）	是（限于同类简单变更）。	变更注册（3-6个月，行政）	新注册（12-18个月）
新加坡	豁免（适用IVDR引发的大多数变更）或备案	是（针对同一风险分类）	变更注册（30天）	变更注册（30天）
斯里兰卡	变更备案	否	新注册（12-18个月）	变更备案（2-3个月）
台湾	无需采取行动	不适用	无需采取行动	新注册（2类 & 3类 9-12个月）。
泰国	无需采取行动（含乙醇类产品和HIV产品除外，这些产品需要备案）。	否	新注册（A类、B & C类、D类 分别为200、250、300天）	新注册（A类、B & C类、D类 分别为200、250、300天）
越南	A类需变更备案	是，B、C、D类产品的IVDR变更可补充递交到已按169号令提交的CSDT文档中	新注册（B、C、D类 在2022年1月前：6-8个月；2022年1月之后：15-18个月）	新注册（对于B、C、D：2022年1月前：6-8个月；2022年1月之后：15-18个月）

注意：有些亚太市场未纳入本表格，是因为该市场尚无全面实施的器械法规（如孟加拉国、香港、老挝、新西兰、巴基斯坦等）。根据APACMed会员的评估， 表示良好实践， 表示繁琐实践。

总而言之，在较短且极大程度重叠的时间段内，需过渡到MDR和IVDR的产品数量巨大。很多企业会在同一时间段集中就MDR和IVDR引发的产品信息变更，进行变更备案或变更注册（甚至新注册）申请。因此，APACMed会员公司十分担忧，由此产生的大量行政事务会导致某些市场监管部门在“高峰期”遭遇“交通堵塞”。

由于大多数产品信息的变化只是“轻微变更”或“非重大变更”，对产品本身或患者安全没有影响，**APACMed强烈建议，监管部门应基于风险原则和本地区的最佳实践重新评估当前的变更管理监管机制，并且考虑为由MDR/IVDR引发的相关变更设定一些特别举措，以避免出现提交“交通堵塞”，也能避免这些对患者生命安全至关重要产品出现供应中断的风险。**

亚太地区的某些市场由于赋予产品变更的过渡期很短，且法规灵活性较差，因此情况更令人忧心。APACMed将观察到的过渡期相关举措总结如下**表3**：

表3:亚太市场有关变更的过渡机制概览（不专门针对MDR/IVDR引发的变更）

过渡措施和时间表		
	在IVDR变更获得进口市场监管机构批准后，IVDD产品是否可以进口（基于本土当前监管机制）？	在IVDR变更获得进口市场监管机构批准后，（已进口的）IVDD产品可以继续销售多长时间（基于本土当前监管机制）？
澳大利亚	是	直到产品失效期
柬埔寨	是	直到产品失效期
中国	是的，只要IVDD版产品的生产日期在当地监管部门批准IVDR变更日期之前	直到产品失效期
印度	是的，可以进口IVDD版本，直到变更提交中所标注的IVDR过渡期结束	直到产品失效期
印度尼西亚	否	最长为3个月，根据卫生部批准的过渡期逐案而定
日本	不适用	不适用
韩国	否	直到产品失效期
马来西亚	是	主管部门未明确相关规定
缅甸	是	直到产品失效期
巴基斯坦	是	直到产品失效期
菲律宾	是的，只要产品将在IVDR变更批准之日起6个月内售完	IVDR变更批准后6个月内

过渡措施和时间表		
	在IVDR变更获得进口市场监管机构批准后，IVDD产品是否可以进口（基于本土当前监管机制）？	在IVDR变更获得进口市场监管机构批准后，（已进口的）IVDD产品可以继续销售多长时间（基于本土当前监管机制）？
新加坡	是	直到产品失效期
斯里兰卡	是的，可以进口IVDD版本，直到变更提交中所标注的IVDR过渡期结束	直到产品失效期
台湾	否	直到产品失效期
泰国	是的，只要在泰国的IVDD注册证仍然有效	直到IVDD注册证过期
越南	是的，只要在越南的IVDD注册证仍然有效	直到IVDD注册证过期

除了上述挑战和复杂性，值得注意的是，在MDR/IVDR过渡期，一些亚太市场正在构建实施本土的医疗器械和体外诊断医疗器械法规体系，或改革升级本土监管框架，如中国大陆、印度、中国香港、韩国、巴基斯坦、菲律宾、中国台湾、泰国和越南等。有鉴于此，这些市场的产业界将不得不遵循“双重过渡”措施和时间表。在这种情况下，更有可能出现资源紧张。因此，政府和产业界开展密切对话将有助于探索更有效的机制。

因此，**APACMed建议，对于即将出台新法规或进行本地法规升级的市场，监管部门应在本地过渡措施的设计和实施过程中，考虑IVDR过渡期的情况和时间表。**建议主管部门与本地及地区性行业协会开展密切对话，探讨采用灵活监管的方式来应对这些独特和复杂的情况，以实现保障患者使用的共同目标。

最后，在过去一年多时间内，**新冠疫情**一直在耗竭全球的监管资源。由于应对新冠相关预防、诊断和治疗的创新产品和累积性创新产品数量巨大，这种形势可能在未来1-2年内持续。因此，在校准风险的基础上高效利用监管资源，对于确保亚太市场的供应连续性和人民福祉至关重要。

3 来自两个亚太市场的当前最佳实践

在本节中，我们希望分享一些亚太市场在变更管理，以及应对欧盟MDR/IVDR引发变更以及包括市场供应影响方面的最佳实践。

澳大利亚

澳大利亚的医疗器械监管框架自2002年开始实施，2010年增加了体外诊断医疗器械监管框架。该法规允许经不同审批路径，被纳入澳大利亚治疗产品登记注册系统（ARTG）。其中包括通过澳大利亚治疗管理局（TGA）的符合性评估，或利用可参比境外监管机构批准，包括欧盟公告机构和以及医疗器械单一审核程序（MDSAP）。

我们在研究IVDR变更对澳大利亚产品供应影响这一问题时，应该从澳大利亚法规的角度来考虑。当前任何产品的变更，都需要考量如何继续满足澳大利亚有关标签的相关要求（《治疗产品（医疗器械）法规2002》附表1）基本原则13（EP13）⁴、列入要求（分类和预期用途），以及制造商证据相关要求。

我们预计很大一部分产品在澳大利亚的监管状态将完全不受影响或影响很小，因为这些产品很多是低-中风险，而且许多产品过去是根据法规5.3接受审计的，之前并未以欧盟认证为基础。对于基于境外认证（即由可参比境外监管机构颁发的符合性评估（CA）文件或高风险产品的欧盟公告机构CA证书）被纳入ARTG的IVD产品，**预计只有预期用途、预期用户或产品性能报告发生改变（实质性重大变更）时**，才会触发澳大利亚当地申请人采取相关行动。制造商在确定是否有必要采取监管行动时，应始终考虑澳大利亚的有关法律法规。

据此，上述常见IVDR变更类型可能造成的影响是：

- 如果新的IVDR标签和使用说明文本能继续满足EP13的要求，特别是EP13.3 #29款内容，那么即使该产品的标签或IFU，因IVDR要求会添加某些内容或有排版变更，也不会产生任何影响。这适用于所有类别的器械，包括经过当地符合性评估、强制审核以及低风险的器械。
- 如果IVDR的风险类别与澳大利亚的分类不一致，由于澳大利亚的法规具有优先权，因此没有直接影响；但是如果在IVDR版本中，产品的功能声称发生了变化，这可能会引发该产品在澳大利亚本地的分类界定发生变化。

- 作为澳大利亚注册证获批的基础，制造商的质量管理体系和提交的设计证据（如适用）可能会受IVDR认证的影响最小，当然这也取决于目前的许可基础是什么：
 - IVDD证书--一小部分产品类型可能是基于IVDD认证。对于这些产品，IVDR CE认证将被简单地添加到制造商的在线证据中，作为一个通知事项。
 - 澳大利亚TGA符合性评估（CA）--这一证据基础独立于IVDR，但通常获取TGA CA证书所进行的审计将利用欧盟CE公告机构的报告。因此，对于公告机构已经批准的变更，新的IVDR CE证书预计将缩短评估时间。
 - MDSAP--允许进入5个参与国市场，但2-3类产品的首次应用要经过性能评估的审核。审核之后，IVDR引发的产品变更将等同于此类产品的其他变更。变更审核将关注法规5.3项下的产品范围（3类、即时检验、自检、辅助诊断等），而且只有IVD的预期用途/功能发生改变，并且超出上述的简单IFU排版变更或欧盟当地的特定补充内容。法规5.3监管范围之外的低风险IVD的变更，可通过制造商的质量管理体系和当地代理商文件记录来管理。同样，这一原则也适用基于MDSAP的证据，在当前ARTG准入条目/准入支持中增加相同种类的器械。参考 <https://www.tga.gov.au/medical-device-single-audit-program-mdsap>
 - ISO 13485质量管理体系（非MDSAP）--由于获得认可的审计机构名单逐渐减少，这一基础在澳大利亚比较少见，因此我们预计这些产品所受IVDR的影响与上述MDSAP相似。

很大一部分进口产品将以某种形式受到欧盟实施IVDR的影响。TGA预计将在2021年下半年为澳大利亚医疗器械进口代理人更新相关指南，为IVDR实施可能引发的ARTG条目变更提供相关指导。该指南还将包括针对TGA颁发的符合性评估证书有“重大变更”的情形该如何备案和申请。

此外，还需要提到的澳大利亚最近发生的监管改革，这包括：澳大利亚近年来对其药品和医疗器械（MMDR监管）进行了回顾；目前正推进一项改革计划，包括建议在实际和/或可能的情况下与欧盟MDR和/或IVDR要求接轨。这一做法有望促进澳大利亚现有法规要求与欧盟IVDR之间的协调。任何影响澳大利亚IVD立法要求的变化都会吸纳利益相关方的参与和建议，这将使厂商有足够的时间过渡到澳大利亚新的监管要求。

新加坡

2010年，新加坡卫生科学局（HSA）建立了医疗器械监管框架，并采用基于风险的策略来监管新加坡所有的医疗器械和体外诊断产品。医疗器械和体外诊断产品某个类别的变更可能需要在实施前得到HSA的批准。这些变更是根据风险级别来分类的。举例：

- 技术变更，涉及影响C类和D类医疗器械的安全、质量和效力的变更

- 审查变更，包括B类产品的使用说明变更、增加新型号、删除或修订警告、预防措施、禁忌症、不良事件和已批准使用方法的修订等
- 行政变更，用于更新新加坡医疗器械注册系统（SMDR）的列表信息
- 备案变更（例如，删除或移除在SMDR中公布的器械，所有其他不属于行政、技术或审查范围的变更）。

特定的低风险标签变更，如改变排版、颜色、字体大小、增加语言、在标签上增加UDI信息而不改变现有器械标识符，以及改变日期格式，不需要提交变更备案。

2020年10月6日，HSA基于新加坡制造业联合会医疗技术行业组（SMF MTIG）提出的建议发布了《因欧盟新规MDR/IVDR相关变更引发的注册医疗器械变更申请指南》，简化了因欧盟新规MDR/IVDR而产生的变更审查和评估。

根据HSA的说法，"欧盟（EU）是HSA的医疗器械注册简略评估途径中经常参考的五个监管机构之一。随着欧盟最新的监管框架向MDR和IVDR过渡，相关变化将影响现有的注册医疗器械，特别是IFU和标签。本文件旨在明确处理欧盟MDR和IVDR更新相关的变更申请时的HSA立场"。

根据HSA指南的规定，以下是因过渡到欧盟MDR/IVDR而产生的主要变更类别，这些变更可以无需HSA批准而实施。

- 标签和IFU的变更清单，没有与安全和性能相关的新信息（GMD和IVD）=>不需要变更备案
- 与“不含”某种材料的声明（GMD）相关的标签和IFU变更 => 变更类型5E，需要变更备案。
- 对IFU的更改，与说明现有内容和增加不良事件和副作用相关（GMD和IVD）=>变更类型5E，需要变更备案
- 对IFU的更改，只涉及性能数据的增加或说明，直接反映以前提交给HSA的临床前或临床研究 =>变更类型5E，需要变更备案

更多详情可参见HSA发布的《因欧盟新规MDR/IVDR相关变更引发的注册医疗器械变更申请指南》⁵。本文件应与《GN-21：关于注册医疗器械的变更申请指南》一起阅读。

4 有关亚太市场应对IVDR引发变更所采取监管措施和时限的建议

APACMed的会员与监管机构的最终目标一致，即确保患者安全和向全球医疗系统持续供应重要产品。除了以上各节详述的建议外，我们将监管措施和时间表的详细建议总结在表4中：

表4: 有关亚太市场应对IVDR引发变更所采取监管措施和时限的建议

	欧盟IVDR引起的非重大变更	在欧盟IVDR过渡期间发生的其他非重大变更（法定制造商变更和货号变更）	预期用途变更和/或新数据
患者/用户风险评估	无	无	根据新数据/预期用途视情而论
建议监管程序原则	建议豁免递交；如果不能豁免，建议采取可立即执行的变更备案足以	变更注册即可（无需新注册）	遵循市场上适用的监管程序，同时考虑如何确保法规的平稳过渡以及患者可及性
捆绑递交和补充递交	应允许将不同产品的相似变更捆绑递交，以及将同一产品的多个变更同时组合提交；应允许将新的变更补充递交至已递交进入审评环节的同一产品申报资料中，该措施尤其适用于刚刚实施新法规的新兴市场中。现行法规中允许的按“家族”、“组”或“类别”的递交方式，不应该反而成为捆绑递交/补充递交的障碍		
审批时间表	应允许立即执行，因为产品本身及用途没有改变，且对患者安全没有风险	建议缩短审批时间（通过针对IVDR的快速通道或特殊安排），因为产品本身及用途没有改变，且对患者安全的风险极低	
过渡措施	对于非重大变更，IVDD/IVDR的版本转换应该由制造商自行管理，并在其质量管理体系相关文件中予以准确记录、备查		
过渡时限	应允许充足的过渡期，同时关注欧盟方面可能出现延期以及无法准备好实施的情况，尤其是对本地市场供应至关重要的高风险产品（如血液筛查产品）		

我们高度尊重各市场现有的管理产品信息变更监管框架。然而，鉴于欧盟新规MDR/IVDR导致的特殊情况，以及可能会对本地患者的重要医疗产品供应造成的风险，APACMed建议监管部门尽可能探索并实践监管敏捷性的“全部”或“部分”原则，其中包括监管依赖、风险校准方法、灵活性，最重要的是与行业利益相关方和终端用户进行公开对话。

5 结论

为避免市场供应中断，保障从IVDD到IVDR的平稳过渡，欧盟委员会制定了一些过渡性条款；但在实施IVDR的过程中出现一些关键法规框架的严重滞后，对高风险产品和需要新法规框架产品（如伴随诊断产品）的影响尤甚。

我们感谢并高度赞扬亚太地区的政府机构在灵活高效应对新冠危机、建立和升级医疗技术监管框架，以及保障商业延续性和患者安全方面所付出的不懈努力。

因此，我们恳请亚太地区的监管机构简化针对IVDR变更的监管框架，并确保适当的过渡措施，采取基于风险的手段并践行监管敏捷性，同时借鉴并利用其他市场的最佳实践经验。这不仅将减少主管部门审核和评估大量变更申请带来的负担（“交通堵塞”），还能避免在全球大流行期间出现的医疗产品供应中断风险。

至关重要的一点是，要确保亚太市场的所有主要利益相关方都充分了解欧盟的新法规，欧盟监管机构以及亚太市场主管部门颁布的有关法规过渡措施。主要利益相关方包括（但不限于）本土全国性行业协会、商会、制造商、医疗机构、采购机构、海关官员和进口商。

APACMed及旗下协会/企业会员将致力于与监管机构和其他关键利益相关方合作，确保IVDR以及其他新法规的顺利过渡，保障患者在疫情期间及后疫情时期能获得必需的体外诊断医疗器械产品。



6 参考文献

1. 针对非欧盟/欧洲经济区市场监管机构的有关医疗器械和体外诊断医疗器械的概况介绍
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/33863>
2. 欧盟医疗器械新法规（EU）2017/745的变化对国际注册的影响
<https://www.medtecheurope.org/resource-library/impact-of-changes-under-the-new-eu-medical-devices-regulation-eu-2017-745-to-international-registration/>
3. AHWP/WG2-WG1-WG3/F001:2009最终文件。对注册医疗器械（包括医疗器械、体外诊断医疗器械和医疗器械软件）的分类
<http://www.ahwp.info/sites/default/files/01%20AHWP-WG2-WG1-WG3-F001-2019.pdf>
4. 《治疗产品（医疗器械）法 2002》（澳大利亚）
<https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00534>
5. 因欧盟新规MDR/IVDR相关变更引发的注册医疗器械变更申请指南
[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/change-notifications-arising-from-the-eu-mdrivdr-related-changes-\(oct--pub\).pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/change-notifications-arising-from-the-eu-mdrivdr-related-changes-(oct--pub).pdf)
6. 亚太地区各国（地区）关于产品变更的相关法规和指南

iv. 鸣谢

我们要特别感谢新加坡卫生科学局（HSA）和澳大利亚治疗药物管理局（TGA）为本文第三部分-最佳实践部分所提供的友好指导。

v. 本文主要贡献者

项目负责人和主要作者： Yasha Huang 黄雅莎（罗氏诊断）， Joyce Tan（碧迪）， Debra Anne Anthony Peter（凯杰）， Martini Hoan（赛默飞）， Jacqueline Monteiro（雅培）， Adelheid Schneider（罗氏诊断）

贡献者： Ai Ing Lu（罗氏诊断）， Anju Vaishnava（罗氏诊断）， Fan Bu（罗氏诊断）， Ganesh Singh Bisht（凯杰）， Ha Pham Thi Thu（西门子医疗）， Jaymie Gulle（罗氏诊断）， Jessica Chen（豪洛捷）， Lai Pai Lin（西门子医疗）， Melissa Robins（碧迪）， Merrilyn Colussi（罗氏诊断）， Mita Rosalina（罗氏诊断）， Han Seungmi（罗氏诊断）， Sushant Jaiswal（罗氏诊断）， To Hoa Truong（罗氏诊断）， Victoria Qu（雅培）， Viryanti（希森美康）， Winni Shi（奥森多）， Yang Yianfei（希森美康）， Yani Lina（雅培）， Yean Ting Ong（罗氏诊断）， Rose Yu（豪洛捷）， Yu Yingying（希森美康）， aofang（强生）

关于APACMed

亚太医疗技术协会（APACMed）成立于2014年，是亚太地区唯一代表医疗技术行业统一声音的区域性行业组织。我们的会员包括跨国公司、本土中小型医疗技术企业、以及亚太市场的本地行业协会。

APACMed总部位于新加坡，我们的使命是以患者为本，努力通过与利益相关方之间的创新合作，不断改善患者医疗护理标准，共同塑造亚太地区医疗的未来。我们致力于与各国政府和其他利益相关方合作，促进患者获得创新和拯救生命的医疗技术，支持整个地区强大和日益繁荣的医疗保健系统，并促进一个鼓励投资、贸易和创新的强健、可持续区域生态系统。



联系方式

Harjit Gill

APACMed首席执行官
hgill@apacmed.org

Anirudh Sen

APACMed法规事务
anirudh_sen@apacmed.org

Asia Pacific Medical Technology Association (APACMed)

2 Science Park Drive, Ascent Tower A, #02-07, Science Park I, S118222, Singapore