

建立医疗器械唯一标识(UDI)编码规则的实践与思考

李君¹, 刘政江²

(1. 山东威高集团医用高分子制品股份有限公司, 山东 威海 264210;

(2. 中国人民解放军第970医院, 山东 威海 264210)

[摘要] 为规范医疗器械唯一标识(unique device identification, UDI)系统建设,加强医疗器械全生命周期管理,国家药品监督管理局制定发布了《医疗器械唯一标识系统规则》,并于2019年10月1日起正式施行。创建UDI,需建立符合各利益相关方管理需求的UDI编码规则。本文采用内容分析法,综合分析了现行法规、标准对UDI编码的要求,并结合医疗器械产品生命周期内各方的管理需求,对如何进行UDI编码进行了阐述,并就编码过程中发现的问题,以及所收集到的现有市场上出现的UDI编码问题进行了讨论。建议相关企业应尽快学习UDI系统规则和标准,给产品赋予合规、合理的UDI编码,各UDI应用方应正确使用UDI编码,切实提升医疗器械识别的准确性,提升医疗器械管理的精细化程度,优化医疗器械供应链效率。

[关键词] 医疗器械唯一标识(UDI);产品标识;生产标识;GS1

[中图分类号] R197.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-0959(2019)09-0529-04

Practice and Consideration on Establishing Coding Rules for Unique Device Identification(UDI)

LI Jun¹, LIU Zhengjiang²

(1. Shandong Weigao Group Medical Polymer Co., LTD. Shandong Weihai 264210, China;

2. People's Liberation Army No. 970 Hospital, Shandong Weihai 264210, China)

[Abstract] In order to standardize the construction of the unique device identification(UDI) system and strengthen the life cycle management of medical devices, the National Medical Products Administration(NMPA) has issued the Rules for the Unique Device Identification System, which is officially implemented from October 1, 2019. To create UDI, it is necessary to establish a UDI code rules that meets the management needs of various stakeholders. This paper uses content analysis method to comprehensively analyze the requirements of current regulations and standards for UDI coding, and explains how to carry out UDI coding in combination with the management needs of all parties in the life cycle of medical device products. At the same time, this paper discusses the problems found in the coding process, as well as the UDI coding problems that have emerged in the existing market. It is recommended that relevant enterprises should learn UDI rules and standards as soon as possible, and give products a compliant and reasonable UDI code. UDI applications should correctly use UDI codes to improve the accuracy of medical device identification and improve the level of medical device management, and optimize the efficiency of the medical device supply chain.

[Key Words] Unique device identification(UDI); Device identifier; Production identifier; GS1

医疗器械唯一标识(unique device identification, UDI)是UDI系统的重要组成部分,而UDI编码规则是创建UDI的基础。我国现行法规《医疗器械唯一标识系统规则》^[1](以下简称《规则》)和医疗器械行业标准YY/T 1630-2018《医疗器械唯一标识基本要求》^[2]对UDI都只是做了原则性规定,尚未包含用以指导企业进行UDI编码的具体操作内容。另外关于商品编码规

则的国家标准目前可供参考的有:GB12904-2008《商品条码零售商品编码与条码表示》^[3]规定了零售商品不同类型的代码结构;GB/T 16986-2018《商品条码应用标识符》^[4]对各应用标识符的数据编码结构进行了规定;GB/T 16830-2008《商品条码储运包装商品编码与条码表示》^[5]规定了储运包装商品不同类型的代码结构。这些标准都是基于国际物品编码协会(GS1)的标准转化而来,但是尚未见相关标准规定医疗器械的UDI应选用什么类型的代码结构,采用哪些应用标识符(AI),如何设计产品标识和生产标识。本文基于

[作者简介] 李君,男,高级工程师,研究方向:UDI基础研究。

E-mail: lijunq@126.com

GS1 标准,对上述问题进行探讨,以使 UDI 编码能够满足各利益相关方的需求。

1 《规则》对 UDI 编码的要求

1.1 明确生产企业的主体责任

《规则》强调源头赋码,确保赋码的唯一性,发挥 UDI 在医疗器械生命周期内的身份证作用。因此,注册人/备案人是 UDI 赋码、维护的责任主体,鼓励医疗器械生产经营企业和使用单位积极利用 UDI 进行相关的管理活动,任何形式的流通企业、医疗机构等对医疗器械产品所进行的唯一性赋码都不符合《规则》的要求,除注册人/备案人外,其他相关方只是 UDI 的使用者。由于业务需求,任何形式的二次赋码都应和生产企业的 UDI 码建立关联,以便实现整个信息链的互联互通,实现从生产企业到临床应用和从临床应用到生产企业的双向追溯。

1.2 根据应用需求设计 UDI 编码

《规则》明确 UDI 包括产品标识和生产标识,但根据监管和实际应用需求,可包含医疗器械序列号、生产批号、生产日期、失效日期等。因此,从《规则》的角度,并没有强制规定企业需要使用哪些生产标识信息。这是因为医疗器械种类繁多,形式多样,企业可以综合自身的管理情况,可根据产品的风险程度不同、追溯范围的不同、实际应用的需求不同设计合适的应用标识符。

1.3 UDI 编码应符合唯一性、稳定性和可扩展性的原则

唯一性是 UDI 的核心属性之一,是确保产品能被精准识别的基础。静态的产品标识与动态的生产标识共同构成了 UDI 的唯一性属性。UDI 的唯一性应当与产品识别要求相一致,对于相同特征的医疗器械,唯一性应当指向单个规格型号产品;对于按照批次进行生产控制的产品,唯一性指向同批次产品;而对于采用序列号进行生产控制的产品,唯一性应当指向单个产品。

稳定性是指 UDI 应当与产品的基本特征相关,但不表示与产品有关的特定信息,产品的基本特质没有变化的,产品标识应当保持不变。因此,UDI 应尽量采用无含义码的方式,不宜添加任何的管理属性,避免因管理属性改变等而导致编码的改变。

可扩展性是指 UDI 应当与监管要求和实际应用需求相适应。除了静态的产品标识外,企业应当根据产品的管理需求,设计相适应的生产标识。例如通过批次管理就能满足需求的产品,生产标识应当设置应

用标识符批号(10),需要识别到单支产品的,生产标识就应当设置应用标识符序列号(21)。

2 产品标识的建立

产品标识是特定于某种规格型号和包装医疗器械的唯一性代码。产品标识可用作对 UDI 数据库储存信息的“访问关键词”,关联医疗器械产品信息、制造商信息、注册信息等。在 GS1 标准中,用全球贸易项目代码(GTIN)来表示产品标识,用应用标识符(01)来表示生产标识。由于标准 YY/T1630 还要求产品标识应在各级别医疗器械包装上保持唯一,即各级别包装都应有各自的产品标识。不同层级包装的医疗器械产品可以通过分配不同的商品项目代码来进行区分,也可以使用不同的定量贸易项目标识来进行区分。因此,作为优选的方法,在 GTIN 代码结构的选择中,可选用 GTIN-14 代码结构来标识 UDI 的产品标识,其表示方法见表 1。

表 1 GTIN-14 代码结构

AI	GTIN		校验码
	厂商识别代码	商品项目代码	
01	N1N2N3N4N5N6N7N8N9N10N11N12N13		N14

GTIN 由厂商识别代码、商品项目代码和校验码 3 部分组成。

N1 为包装指示符,当 N1 为 1~8 时,表示贸易项目为定量贸易项目,当 N1 为 9 时,表示贸易项目为变量贸易项目。因此,可以通过 N1 来区分不同层级包装的医疗器械产品。

厂商识别码由 7~10 位数值组成,从 N2~N11,由中国物品编码中心负责分配和管理,厂商识别代码的前三位为前缀码,GS1 分配给中国物品编码中心的前缀码为 690~695。

商品项目代码由 2~5 位数值组成,一般由厂商自行编制,编制该代码时,应考虑无含义性。

校验码为 1 位数字,用于校验整个编码的正误,校验码通过标准的计算方法得到^[2]。该校验码可以通过算法计算获得,也可以通过中国物品编码中心网址上的计算校验码工具获得。

3 生产标识的建立

建立 UDI 的目的之一是通过信息化的手段使产品在供应链系统中通过扫码进行精准的管理,减少手写录入带来的错误,从而提高医疗的安全性和整个供

应链的效率;同时,生产标识的一个重要目的是用于追溯。因此,可以根据实际应用的需求和企业管理要求的不同,设计不同的生产标识,杜绝手写录入错误,通过组合的生产标识实现不同程度的识别。

3.1 需要结合现行法规的要求

《医疗器械说明书和标签管理规定》^[6](6号令)规定,医疗器械标签应包括生产日期、使用期限或者失效日期;同时《医疗器械经营质量管理规范》^[7]规定医疗器械的随货同行单中应包括生产批号或者序列号。因此,在医疗器械标签系统中,生产日期、使用年限或失效日期、生产批号或序列号是必须要求的信息。这些生产信息可以作为生产标识的组成部分。比如,按照批次管理,并有有效期要求的医疗器械,其生产标识至少可包含以下三个应用标识符:生产日期(11)、批号(10)、失效日期(17);按照序列号进行管理、并有有效期要求的医疗器械,其生产标识至少可包含生产日期(11)、失效日期(17)、序列号(21)三个应用标识符。

GS1标准中的生产日期指的是生产、加工或组装的日期,由制造商确定,其应用标识符为(11),编码数据格式见表2。

表2 生产日期编码数据格式

AI	生产日期		
	年	月	日
11	YY	MM	DD

注:年:以两位数字标识,不可省略,如2018年为18;月:以两位数字标识,不可省略,如1月为01;日:以两位数字标识,不可省略,如某月2日为02;如果无需表示具体日期,填写00

应用标识符(10)对应的编码数据的含义是贸易项目的批号代码,批号的规则由制造商确定。编码数据格式见表3。

表3 批号编码数据格式

AI	批号
10	X1... Xj(j≤20)

序列号(21)是分配给一个产品永久性的序列代码,与其他应用标识符结合唯一标识单个独立的产品。序列号由制造商分配,为字母数字字符,长度可变,最长20位,编码数据格式见表4。

表4 序列号编码数据格式

AI	序列号
21	X1... Xj(j≤20)

失效日期在GS1标准中目前还没有相应的应用标识符,可使用应用标识符有效期(17)来表示。其应用标识符数据编码格式见表5。

表5 失效日期数据编码格式

AI	失效日期		
	年	月	日
17	YY	MM	DD

注:年、月、日的标识方法同生产日期

失效日期的表述目前行业内还不是很规范,多数企业用失效日期来表示,有些企业用失效年月,还有的用有效期至来表示。表达方式的多样性给软件系统的设置提出了高的要求,建议企业采用标准的失效日期的表述方式,通过标准化的统一来减少差错。

3.2 需要结合企业管理的需求

实现产品的可追溯性,是企业的主体责任。而产品追溯范围的大小,在满足法规要求的前提下,企业可以根据产品的风险程度、供应链的需求、企业管理的精细化程度和对质量成本的可接受程度等方面进行综合考虑后决定。

对于无菌医疗器械,还有灭菌日期或灭菌批号的要求,但GS1的体系里,只有批号,没有区分生产批号和灭菌批号,也没有灭菌日期的表述。如果需要在生产标识中标识灭菌日期或灭菌批号,可以使用公司内部信息的应用标识符(91~99)来表示。

为尽量缩小产品追溯的范围,减少因追溯范围过大而造成大批量召回的问题,降低追溯损失,可以充分应用公司内部信息标识符来进行设计。如公司某一个规格的产品有多条生产线同时生产,希望能追溯到每一条生产线、每个班次生产的产品,那么我们可以使用应用标识符(91)01A的形式来表示,01这两位数字表示1号生产线,A表示白班生产的产品。

还可以通过在外箱上设置应用标识符序列号(21),通过箱流水号来判定大约是几点钟生产的产品,以此来缩小追溯范围。同时,还可以利用箱序列号来实现产品防窜货的功能,例如序列号(21)0025是发往上海市场的产品,当它在北京市场出现时,说明这一箱产品是通过其他渠道从上海窜货到了北京。

4 启示

4.1 从应用角度选择合适的发码机构

企业实施UDI,首先要选择合适的发码机构,目前美国食品药品监督管理局(FDA)和欧盟(EMA)认可的发

码机构有 GS1、HIBBC、ICCBBA, 而我国国家药品监督管理局下发的《规则》中并没有指定发码机构, 只是规定了发码机构应具备的条件是: 发码机构应当为中国境内的法人机构, 具备完善的管理制度和运行体系, 确保按照其标准创建的医疗器械唯一标识的唯一性, 并符合国家数据安全有关要求。但从实际应用和标准化的角度, 应选用全行业共同的“通用语言”, 尽量避免由于多种编码标准共存造成医疗器械供应链中需要解析多种标准编码的问题, 增加供应链的成本。

4.2 建立符合法规要求和企业管理需求的 UDI 编码规则

编码规则是实施 UDI 的基础, 企业应尽快学习 UDI《规则》, 掌握发码机构的编码标准, 从应用的角度来设计合规、合理的 UDI 编码, 以满足对医疗器械唯一识别的要求。

4.3 UDI 的核心价值在于各利益相关方在管理中的应用

UDI 作为唯一性标识和实现追溯的重要工具, 只有将其在生产制造过程、仓储物流过程、临床使用过程和监管过程中充分地使用起来, 才能展现出 UDI

的价值。因此, 各利益相关方应利用信息化手段, 优化管理流程, 在 UDI 的使用中不断提升整个供应链的效率和监管的效能。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布医疗器械唯一标识系统规则的公告(2019年第66号)[EB/OL]. (2019-08-27) [2019-09-20]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/357713.html>.
- [2] 国家药品监督管理局. YY/T 1630-2018 医疗器械唯一标识基本要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018: 1-4.
- [3] 国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB12904-2008 商品条码 零售商品编码与条码表示[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009: 2-12.
- [4] 国家市场监督管理总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 16986-2018 商品条码 应用标识符[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018: 1-31.
- [5] 国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 16830-2008 商品条码 储运包装商品编码与条码表示[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008: 1-3.
- [6] 原国家食品药品监督管理总局. 医疗器械说明书和标签管理规定(国家食品药品监督管理总局令第6号)[EB/OL]. (2014-07-30) [2019-09-20]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2077/300662.html>.
- [7] 原国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局关于施行医疗器械经营质量管理规范的公告(2014年第58号)[EB/OL]. (2014-12-12) [2019-09-20]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/299994.html>.

(收稿日期: 2019-09-25)

· 国际药讯 ·

美国警示托法替布的血栓及高剂量用量死亡增加风险

2019年7月, 美国食品药品监督管理局(FDA)发布公告称, FDA已批准了用于溃疡性结肠炎治疗的托法替布(商品名为 Xeljanz, Xeljanz XR)的新警告, 该警告涉及增加的血栓风险及每天2次, 每次10 mg用量的死亡增加风险。此外, 托法替布用于溃疡性结肠炎的批准适应证将被限制至特定的患者人群中, 即其他特定药物治疗无效或发生严重副作用的患者。在对一项进行中的旨在对类风湿性关节炎(RA)患者使用托法替布治疗以评估低剂量和上述高剂量安全性的临床试验的中期数据审查后, FDA已批准本品说明书的修订, 包括增加最严厉的黑框警告。

托法替布通过降低免疫系统活性发挥药理学作用, 过度激活的免疫系统可导致类风湿性关节炎(RA), 银屑病关节炎(PsA)和溃疡性结肠炎。在RA患者中, 患者机体攻击自身关节, 引起疼痛、肿胀和功能丧失。

托法替布于2012年首次批准上市, 用于治疗对甲氨蝶呤反应不佳的成人RA, FDA要求生产企业开展一项上市后临床试验, 旨在与甲氨蝶呤对比, 在成人RA中评估与心脏、癌症及感染相关的不良事件风险。该临床试验以TNF阻断剂为对照组, 研究两种不同用量的托法替布(每天2次, 每次5 mg, 该用量目前被批准用于治疗RA, 及更高用量, 每天2次, 每次10 mg)安全性。关于该项临床研究的中期数据分析显示, 与每天2次, 每次5 mg的托法替布治疗组及TNF阻断剂治疗组相比, 给予每天2次, 每次10 mg患者治疗组, 血栓和死亡的发生率增加。

2017年, FDA批准了该药用于治疗可引起关节疼痛的第2种疾病-银屑病关节炎, 该种疾病对甲氨蝶呤或其他类似药物反应不佳。2018年, FDA批准了托法替布治疗溃疡性结肠炎, 该病为慢性炎症性疾病, 累及患者结肠。

对患者建议: 如果有血栓史或心脏疾病, 应告知主管医务人员, 与他们讨论相关问题或关切。如果出现了任何异常症状, 包括那些可能是血栓的征兆, 应停止服用托法替布并尽快就医, 例如: ①呼吸突然急促; ②伴随呼吸加重的胸痛; ③腿部或手臂肿胀; ④腿部疼痛或压痛, 或腿部或手臂疼痛或肿胀处皮肤发红或变色。

在和主管医务人员交谈之前, 不要停止服用托法替布, 否则会加重病情。对医务人员建议: 应中止托法替布治疗, 及时评估患者的血栓相关症状。如果患者出现任何异常情况, 包括上述列出的血栓征兆, 为患者提供风险咨询, 并建议他们尽快就医。保留托法替布用来治疗使用TNF阻断剂无效或无法耐受的溃疡性结肠炎患者。在有血栓高风险的患者中避免使用托法替布。当治疗溃疡性结肠炎时, 在更低的有效剂量使用托法替布并限制每天2次, 每次10mg用量至所需的最短时间。

(来源: 美国FDA网站)