

# 目 錄

<u>壹、前言</u> .....	2
<u>貳、品質系統及 ISO 規範</u> .....	4
<u>一、簡介</u> .....	4
<u>二、ISO 9000 系列(1994 版) 與 ISO 9000 系列(2000 版)二者的         比較與內容討論及品質管理系統(QMS)</u> .....	5
<u>三、個案分析</u> .....	11
<u>四、個案研究</u> .....	14
<u>五、品質稽核 ( Internal Quality Audit )</u> .....	21
<u>六、討論與結論</u> .....	28
<u>參、美國醫療器材相關法規與規範</u> .....	31
<u>一、美國醫療器材管理法規</u> .....	31
<u>二、FDA 之 QSR 規範與 ISO9001 規範表較</u> .....	35
<u>三、客戶訴怨檔案 ( Complaint File )</u> .....	49
<u>肆、設計管制</u> .....	70
<u>一、QSR 的基本觀念：</u> .....	70
<u>二、QSR 各個觀念的詳加說明：</u> .....	70
<u>伍、心得與建議</u> .....	74
<u>一、國內醫療器材 GMP</u> .....	74
<u>二、國內醫療器材分級</u> .....	75
<u>陸、參考文獻</u> .....	81
<u>柒、附件</u> .....	83

## 壹、前言

本次生技廠籌備處陳柏翰、洪雅萍、黃穎斐、黃嘉嫻、蔡昆益以及研發處陳世輝共六人奉派赴美國BioCore Medical Technologies公司接受膠原蛋白生醫材料廠第一階段技術移轉訓練。BioCore Medical Technologies公司為一家生物科技公司，由Dr. Manoj Jain創立於1991年，以其自有之膠原蛋白純化技術發展醫療用創傷醫護產品，其Kollagen™系列產品是美國第一宗通過FDA上市之膠原蛋白創傷覆蓋材料。因此本公司配合政府政策以及公司多角化經營策略，將BioCore公司之醫療用膠原蛋白產品產製技術引進台鹽。本次受訓地點在BioCore公司位於華盛頓DC的新廠，受訓時間自89年11月4日到12月3日，本階段訓練課程有兩大主題：一是ISO法規認證，二是醫療器材相關法規及品質系統QSR（Quality System Regulation）規範及認證。

這次的課程主要是台鹽公司與中鼎-BIOCORE 團隊所簽定的技術移轉合約中有關訓練課程的一部份，也是台鹽公司與BIOCORE公司雙方合作關係進入新里程碑的第一步，為此，台鹽公司王總經理志漢先生亦不辭千里，遠負美國，參加此次雙方訓練課程的開業式，會中並與BIOCORE 公司總裁 Dr. JAIN，談論雙方此次合作的新契機除了對此次訓練課程的肯定外，更對雙方日後不論是技術移轉、行銷業務有了更深的合作默契。

本次訓練課程是委由專業認證輔導顧問機構ATK（Auditor Training Institute, Ltd）統籌規劃，講師共有五位，其中四位是來自ATI，一位來自Indigo Consulting Group。這四位是來自ATI的講師分別是 Bonnie Larson， Sharon Waltrip， Hugh Bartholomees及Dr.

Andre 。本次課程讓我們親身經歷美式的教學作風，各講師不時以討論、小組座談、個案研究等方式引領我們深入瞭解各法規與制度之精神所在，此種教學方式，揚棄了傳統教條式的呆板模式，生動而充實，且每位講師資歷豐富，曾為許多企業診脈治療，並發表多篇文章於專業期刊，其經驗相當寶貴，對現階段膠原蛋白建廠工作無論在品質系統之建立與落實、醫療器材優良製造規範（cGMP）認證取得、甚至產品行銷等方面均多所助益。

在這近一個月的訓練，我們真的是收穫良多，謝謝公司余董事長及王總經理給我們這次彌足珍貴的學習機會，同時也感謝Biocore公司廠長Mr. Kumar及同仁們，謝謝他們無論在學習上、生活上的諸般協助，相信藉由此次的技術移轉課程，對本公司日後生技醫療產業發展已打下穩固之基礎。

## 貳、品質系統及 ISO 規範

### 一、簡介

#### (一) 由歷史觀點與角度看ISO：

品質觀念的產生可追溯至遙遠的遠古時期，它起源於當宮殿或寺廟的建築須要檢測誤差與遺漏時；在工業革命發生前，所有的製造業都是私人所管理的小商店，而其中有關商業的經營以及品質的掌控，都掌握在熟練技工的手裏；後來這些小商店逐漸擴大成大公司，為了因應業務的需要，這些公司就將這些事務分配給不同的部門，並由不同的人士來管理不同的部門，在最大產量及齊一品質雙重要求下，這些管理人員須肩負起品質管理的監督職責，一些監督品質的職位因此應運而生，並漸漸成為品質管控的部門，最後從生產部門獨立出來，成為一個獨立部門。

當品質觀念逐漸廣為人知時，人們發覺僅僅只是檢查和檢測的觀念，不足以改善產品及服務品質，因此品質保證的觀念漸漸揚棄傳統觀念中單單只是檢驗、檢查、矯正的觀念，只有包括上述概念的PROACTIVE系統才能真正得確保優良的產品功效。

60年代初期，美國政府對供應給軍隊產品及服務的成效與可性度展現出極度的關切，因此要求政府部門及第三公證者在廠商供應物品時，須站在適切監督的立場，但結果顯示：此種作法缺乏成效且耗成本。為了解決這些問題，美國政府建立了以下的標準：MILQ9858(陸軍) MILQ21549(海軍)RU6及AF1523(空軍)，而AF1523空軍標準系統，後來更進而發展成NATO

AQAP。在這同時，核能工業也發展ANSI N45.21。然而上述標準都僅是卓眼於安全性，對品質問題要求並沒有任何著墨。

## (二) ISO的誕生：

先前美國方面所發展的標準法規即使對產品效能、安全及可信度投注相當多的關注，但卻沒有真正的關心生產成本，在這些發展模式下，顧客逐漸瞭解到，廠商要有能完全得提供其所期待產品及品質的能力；然而不同的顧客對產品有不同的要求，此要求對產業本身亦有某種程度的影響，為了解決這個問題，英國政府對產品本身發展出一套標準法規以期能適合於顧客及第三者監督單位，於是在1979年BS 5750標準系統於應運而生，值得稱許的，英國政府是第一個將品質系統標準法規應用於商業品質改善的國家，其品質系統標準法規是第一次真正重視品質管理系統效益的法規。

ISO 9000系列是以1979年英國所頒發的BS 5750為基準所發展的模式，經由此一基準，許多品質保證的觀念及品質管制系列因此得以完成的確認，而後ISO9001之20個主條文，於焉而建立完成，其他相關標準與指導列於附件一。

ISO 9000系列在1987年初建立，初期是以產品活動為主，但現今其已演變能完全適用於產品與服務等項目，本規範曾於1994年修正過一次，而其2000版於2000年底公佈（其9001之中譯本如附件二），在2年的過渡期後，2000最新版將於2003年全面實施。

## **二、ISO 9000系列(1994版) 與 ISO 9000系列(2000版)二者的比較與內容討論及品質管理系統(QMS)**

(一) ISO 9000系列(1994版)與 ISO 9000系列(2000版)的分別：

ISO 9000系列(1994版)中有ISO 9001(有關設計、研發、生產、安裝與服務之品質系統)、ISO 9002(有關生產、安裝與服務之品質系統)、ISO 9003(有關終端檢驗與測試之品保系統)及ISO 9004(實行ISO 9000之指導原則)，其中最重要的有三大項目：ISO 9001、ISO 9002及ISO 9003。值得一提的，ISO 9001與ISO 9002兩者間最大的區別在於ISO 9002著眼於在品質保證的模式而沒有著眼於設計與發展。

而ISO 9000系列(1994版)、ISO 9000系列(2000版)基本上的分野如表一：

表一：ISO 1994 版與 2000 版之對照

ISO 1994 版	ISO 2000 版
ISO 9000	ISO 9000
ISO 9001	ISO 9001
ISO 9002	已消失
ISO 9003	已消失
ISO 9004	ISO 9004
原本沒有	ISO 10011

由上表可以得知，在ISO 9000系列2000版中，ISO 9002及 ISO 9003已全部消失，完全併入ISO 9001裏，而這其中ISO 9001與ISO 9004的理念是相容並存的。

ISO 9004 的建立是在於八大準則：

1. Customer Focus

2. Leadership
3. Involvement of People
4. Process Approach
5. System Approach to Management
6. Continual Improvement
7. Factual Approach to Decision Making
8. Mutually Beneficial Supplier Relationships

值得特別注意的是，在ISO 9000 系列2000版中，共有八個條款，而非ISO 9000系列(1994版)中的四個項目，其分別如下：

1. 適用範圍，
2. 參考標準，
3. 定義，
4. 品質系統需求，

其主要需求由第五條款開始，分別為：

5. 管理責任，
6. 資源管理，
7. 流程管理，
8. 量測、分析與改進。

有關兩者間更為細微的分野，請參照表二及表三。

ISO 9000 系列2000版中也揚棄ISO 9000 (1994版) 品質保證的單一觀念，而朝向更全面性的品質管理，這其中可由以下的這些改變窺知：（1）標題改變（2）與9004彼此相容（3）更增加與ISO14000間更大的相容性（4）特別注重有效性（5）強調持續性改進（6）更少的文件作業。當然持續性改進及於其主體中加入PDCA週期（其中P為計劃PLAN，D為實行DO，

C為檢查CHECK，A為動作ACT)，更是ISO 9000系列2000版的最大特色。



表二：ISO 9001<2000>版與ISO 9001<1994>版之比較（請參見子本）

表三：ISO 9001<2000>版與ISO 9001<1994>版之比較-續（請參見子本）

## (二) ISO 9001(1994版)20條準則與原理：

ISO 9001 (1994版)訂定初期包括四個範圍：1.適用範圍，2.參考標準，3.定義，4.品質系統要求；而於品質系統要求中共有20個條文，其中共有：4.1管理責任，4.2品質系統，4.3合約審查，4.4設計管制，4.5文件與資料管制，4.6採購，4.7 顧客提產品之管制，4.8 產品之識別與追溯，4.9 過程管制，4.10檢驗與測試，4.11檢驗、量測與試驗設備的管制，4.12檢測與測試狀況，4.13不合格品之管制，4.14矯正與預防措施，4.15搬運儲存包裝保存與交貨，4.16品質紀錄之管制，4.17內部品質稽核，4.18訓練，4.19服務，4.20統計技術。

## (三) 品質管理系統(QMS)

### 品保之原則與目的及品質管理系統

品管(QC, Quality Control)是事後的反應與偵測檢驗，而品保(QA, Quality Assurance)則是帶入事前預防的概念，確保在製作過程中每個步驟的正確性。品質管理系統(QMS, Quality Management System)係確保能滿足顧客的需求。

品質成本包括檢驗部門、不合格品處理、維修保證、品保與品管費用等，至多不應超出公司總營收之25%。當公司的邊際獲利少於15%時，很明顯地，品質成本是決定公司獲利與否的決定性因素。若能有完善的預防措施與有效的品質系統，能使公司減低檢驗、重工、退貨，另一方面更能使客戶滿意。

## 三、個案分析

為了找出適合各種公司對於ISO的需求，若一家公司想要通過ISO的需求，但此家公司之前未曾有過任何ISO的認證，建議其由ISO

9000系列(2000版) 著手，因為此新版將於2000年底問世，這樣的作法作法，可省卻作舊版ISO 9000系列(1994版)後，再改成2000版的問題；當然，單單只念條文，是很無聊的枯燥工作，也無法以這個方式，找出一種能完成適用不同公司的方式，以下是一種可能的建議，藉著這種方法，以一種更為正面的方式，找出更為適用的作法。

(一) 首先，找出ISO 條件中的關鍵字，例如labeling，nonconformity，scarp等等之關鍵字，試著用自己的言語去了解說明，這是一個很重要的步驟，為此，可免除於為了強將配合通過ISO 認證，而讓公司原本已良好的管理思考模式，陷入一個走不出的窠臼中，因為ISO 的精神，是在幫助公司本身朝更好的經營型態邁步前進，而非削足適靴，所以瞭解ISO 的主體精髓，從而找出公司管理的新契機，才是 ISO 的本義。

(二) 計數出所有SHALL的數目（以英文版ISO 9001系列為例），這不是一個僅是一種小孩計數的問題，此種作法的本身，在於要找出一個重點，一個通過ISO認證必須要實行的原則，在計數的時候，一個事實將會漸次的浮現，即是，所有必須遵守的條款法規，必定緊接著SHALL，亦即在公司品質政策指導方針下，遵循SHALL其後的步驟，是尋求ISO 認證的不二法門；在找出SHALL後，依照不同公司的特質，寫出適合自己公司的步驟（Procedure，一個為了實行公司活動的特殊方法），以期達到品質手冊所要求的目標。

(三) 瞭解其為什麼會出現於ISO標準中？

以ISO 9001系列 (1994版)為例，其共有20個主條文，以4.1 管理責任而言，共分為：4.1.1 品質政策，4.1.2 組織 (4.1.2.1責任與授權，4.1.2.2資源，4.1.2.3管理代表)及4.1.3 管理審查。綜觀全貌，4.1管理責任其最主也是最大的要求，即是高層管理的承諾保證，管理階層要明文界限其對品質所抱持的政策，此政策須與公司的組織目標契合，更要能與顧客的期望相呼應。尤為重要的一點，此品質政策要組織體系下的每個人都能瞭解、貫徹實施與維持。以品質系統為基礎，管理階層要確保品質依ISO而建立、實施與維持，並藉由內部稽核與預防措施為經緯 (此兩者為管理審查)，朝公司的品質政策目標邁進。作完上述的省視，在這個前提下，就又回到一個問題，什麼是品質？品質對公司而言，所存在的意義為何？一言以蔽之，品質是顧客所尋求最好、最佳的產品價值，也就是給提出保證，能讓產品合乎顧客的需求與期望。但何謂「產品價值」？John Ruskin( 1819-1900 )曾提出這樣的一個定義：It's unwise to pay too much, but it's unwise to pay too little。當你付的多時，你就損失金錢；相對得，你付的少時，同樣的你也損失一些 (亦即買到不合用的產品)。回到品質的觀念上，只是對產品做檢查與檢驗的工作 (即品質保證，quality assurance) 是不夠的，所以品質管制 (Quality Control) 的觀念應運而生，而後才有了品質管理系統 (Quality Management System) 的完整性觀念。品質管理系統是一個對公司而言，是一個整體全面改善的工具，其包括了品質保證與品質管理的概念，並管理公司的活動，以達到顧客滿意為終極目標。

(四) 最後一點也是最重要的一點，其將如何幫助你及你公司？

關於這個問題，以下有四個答案：

1. 在一個固定方向的前提下
2. 擁有一個清晰明確的文件資料
3. 當收集的資料用來使用分析
4. 當通過 ISO 認證時

將上述四大原則，在與公司的品質政策的指導原則配合下，就能夠以一種怡然自得的心態，找出ISO的工作模式，從而改進公司生產效率，進而通過認證，擁有行銷國際的本錢。

#### 四、個案研究

以ISO 9001(2000版)第六章節：資源管理為例，並運用上述四大方法：

(一)找出關鍵字，計有6.1 中之resources , quality management system , satisfaction ; 6.2中之education , training , skills , experience , identify competency , provide training , evaluate the effectiveness , relevance , importance , records ; 6.3 中之conformity of product , workspace , equipment , supporting services ; 6.4中之work environment。

(二)計數出 SHALL的數目：以6-1節為例，其有1個SHALL；6-2-1節，其有1個SHALL；6-2-2節，其有1個SHALL；6-3節，其有1個SHALL；6-4節，其有1個SHALL，所以6-1節全部共有5個SHALL。

(三)瞭解其為什麼會出現於ISO標準中？

上述這些關鍵字是在通過ISO的前提下，公司必須思考的要點，亦即，該如何做，才能達到ISO認證的要求標準，以這種思考邏輯去行動，才是也才能達到認證的準則。以關鍵字中resources為例：什麼樣的資源是公司（如供應商等等）必須提供的？這其中包括要指派訓練有素的人員，來從事管理、執行工作及包含內部品質稽核等等的各項驗證工作，而這些訓練有素的人員，本身就要有適當的教育與訓練及所需經驗，這些因素可以在人員聘用時考量，亦可在必要前提下，由公司內給予職內或者委外的訓練。

（四）最後一點，其將如何幫助你及你公司？

以本章節「資源管理為例」，其重點在四大方面：1.資源的提供 2.人本資源 3.設備 及4.工作環境。這四大訴求：用於公司企業的諸般好處，可由以下幾個方面來省視評估：

（1）在員工方面：對新進員工而言，他需要什麼樣的資格才能勝任該工作，且評斷的標準為何，若其無所需資歷，公司需提供何種訓練資源；對現有員工，其又該有何種訓練要求，若因工作需要，必須轉換跑道，轉換的依循與標準為何？而公司如界定所定的訓練計劃得宜，該計劃又該如何排定？如何作？最重要的，當這些訓練計劃完成後，這些紀錄如何審議？

（2）在設備及工作環境方面：從設備方面著眼，什麼樣的工作環境是企業應該提供給員工的（在ISO的精神下）？這其中包括工作空間及相關設施，設備、硬體與軟體，以及必要的協助服務；從工作環境方面著眼（在ISO的精神下），企業本身要能自我判斷及管理人本及物理因

素，以其達到生產合格品的工作環境。但於此，企業或許會自我察覺或稽查時被詢問，是否有符合生產管控合格品的程序步驟，這個時候，就是作 ISO 的好處了，如何掌控原料品質使其切合合格品的基本需求，如何偵測出該不合格原料，就是企業藉由 ISO 所得到的更深一層的思考了。

再以ISO 9001 (2000版) 第八章節：量測，分析與改進為例，並運用上述四大方法，

(一) 找出關鍵字，如 measurement and monitoring activities, applicable methodologies, statistical techniques, internal audit, conducting audit, corrective action, verification, implementation, customer requirement, appropriate, realization process, records, product release, service delivery, satisfactorily completed, documented procedure, nonconforming product, characteristics of process, quality management system, quality policy, objectives, audit result, analysis of data, corrective and preventive action, management review, nonconformities appropriate 及 potential nonconformities。

(二) 計數出 SHALL的數目：

以8-1節為例，其有2個SHALL；8-2-1節，其有2個SHALL；8-2-2節，其有7個SHALL；8-2-3節，其有2個SHALL；8-2-4節，其有5個SHALL；8-3節，



其有4個SHALL；8-4節，其有2個SHALL；8-5-1節，其有2個SHALL；8-5-2節，其有3個SHALL；8-5-3節，其有3個SHALL，所以8-1節全部共有32個SHALL。

### （三）瞭解其為什麼會出現於ISO標準中？

以關鍵字nonconforming product為例：什麼樣的產品可稱之為不合格品，簡言之，即是不能應用適當的ISO法規標準於公司出產的產品上。以本章節「量測，分析與改進」的本義論述：供應商須制定與維持各項書面程序（procedure）以杜絕不符合規定要求的產品被不慎使用或安裝。所以除了基本上維持不合格的發生，更積極的態度在於不合格的發生時的正面回應，這些作法如1.重新加工，2.以修理或在可接受原則下採取不修理的方式，而讓產品通過檢驗，3.重新分等作其他用途，4.拒收或報廢。這四種作法是本章節的精要所在，這些精義，更在關鍵字的點出中，得到更多第一印象與瞭解；當然，ISO實行中更正面的意義在於不間斷的品質紀錄。

### （四）最後一點，其將如何幫助你及你公司？

以本章節「量測，分析與改進為例」，其重點在四大方面：1.計劃 2.測量與監測 3.不合格品的控管 4.數據分析及 5.改善。這五大訴求：用於公司企業的諸般好處，可由以下幾個方面來省視評估：

#### （1）在計劃方面：

如何界定、計劃及實施量測與檢驗活動？舉例而言：在程序上，你如何在不同的生產流程中從事監控工作；如何作產品的最終監控工作；如果有一個突發狀況，材料需馬上用於生產線上，但其必要的測試尚未完成，你該如何處置？上述種種，就必須在計劃當時就先加以考慮。

（2）在測量與監測方面：

這其中除了追求顧客滿意的要求外（這是個高深學問，其包括有顧客產品售後服務、產品諮詢服務及專屬個人從事這些服務）；還包括公司內部稽核（其又必須建立內部稽核時間表，品管紀錄的保存、留置及銷毀，紀錄損毀的處置等等 - 內部稽核方法請參考本報告中內部稽核該章節）；而於產品與製程的測量與監測上，企業本身需不斷得自我省問：如何能知悉在每一個生產過程（包括倉儲），物料皆合理得使用，如若該物料沒有經由合理檢驗卻進入倉儲，管理部門該如何處理？以上問題皆是計劃中需考慮的要點。

（3）在不合格品的控管方面：

在每一個生產線的檢站（Inspection Station）持續得自我省視以下六大步驟：識別、記載、評估、隔離、處置與通知，並決定不合格品是否得到必要的檢驗，以及誰該授命去完成。

（4）在數據分析方面：

產品應使用適當方法鑑別，藉以顯示該等產品經

實施該檢驗措施後，產品是否合格。

(5) 在改善方面：

此方面可由矯正及預防措施作起，藉由來自顧客、供應商、內部稽核等等方向調整並實施矯正措施，更積極的作法是尋找造成此錯誤的根本原因，進而在預防措施上著手，當然不斷的反覆檢查紀錄文件更是尤為進取的方法。

圖二是ISO2000版中資源管理與量測分析改進之合併圖形說明。

圖二請參見子本

## 五、品質稽核 ( Internal Quality Audit )

### (一) 簡介：

為確保品質管理系統有效執行，定期審閱文件來驗證系統控制的情況是非常重要的，通常以稽核方式執行此工作。稽核務必由被稽核部門之外的人員或部門來執行。稽核並不是指找出所有的缺失，而是在一段期間內快速審視(snap-shot)，以抽樣的方式來了解是否有象徵性的缺失，故取樣的數量必須具一定數量才有代表性。

稽核的共通點在於找到具體的證據(objective evidence)，不可加入個人的想法與猜測，依其標的不同分為三種：

1. **First party audit** 即指內部品質稽核(internal quality audit)，為公司內部的稽核動作，定期執行以驗證公司本身品質系統執行的效果。ISO 9001 1994 年版之 Sec. 4.17 明定內部品質稽核之規範。
2. **Second party audit** 即指公司視情況派員至供應商公司進行稽核，以確保所提供的貨品能符合此公司的需求。
3. **Third party audit** 又稱為 registrar，指公司為了得到特定的認證書，請專門的認證稽核單位來公司執行稽核。

稽核執行中的角色與責任：

1. 委託人 – 要求執行稽核的單位(在公司內部是指其管理階層)。
2. 被稽核人 – 接受稽核的單位，可能同時為委託人(在公司內部是指被稽核的部門)。
3. 稽核團隊負責人 – 稽核團隊的領導人，負責稽核的執行

與管理。擬定稽核計畫，主持稽核會議並針對不合格處作報告。

4. 稽核團隊成員 – 實際查訪執行稽核，並向稽核團隊負責人報告稽核結果。稽核人員必須保持中立，不受外力影響。

## (二) 稽核人員

稽核人員的人格特質與態度是非常重要的，一個成功的稽核人員必須有良好的溝通能力，亦是好的傾聽者。除此以外，寫作能力也是必須要求的要素。在執行稽核過程中，應保持絕對中立的態度，並對受檢稽核單位的資料對外保密。

美國RAB(Registrar Accreditation Board)將稽核人員分為三個等級：provisional auditor, auditor, lead auditor。ISO系列將稽核人員分為兩個等級：auditor, lead auditor。

一般而言稽核步驟包括四個部分：

1. 稽核規劃
2. 稽核執行
3. 稽核文件建立
4. 後續跟催措施

在執行稽核之初，必先擬定稽核計畫，稽核計畫包括：

1. 擬定稽核時程表(Audit Schedule)

ISO 9001 之 4.17 條中規定「內部品質稽核應依作業狀況及重要性來排定進度」。當公司需建立年度內部稽核時程表，首先先依各部門之功能分為幾個功能區域；再評估該功能區若未達品質標準對公司整體造成的影響程度；最後依以上資料擬定各區域稽核的頻率。

舉例年度內部品質稽核時程表如下：

月份 功能區域	一	二	三	四	五	六	七	八	九	十	十一	十二
管 理 部			X									
採 購 部					X							
品 保 部		X				X				X		
工 程 部	X						X					
生 產 部 I		X		X					X		X	
II	X							X				
客 服 部			X									

擬定稽核時程表之重點在各公司依照自己的情況區分功能區域，確認所有都有被規範在稽核時程表中，每年至少稽核一次，且需考量到緊急突發的狀況，並適時作修正。

當年度稽核時程表完成後，必須開始建立細部時程表(約 90 天期間)，內容包括明定稽核執行日或期間、時程表、稽核團隊成員名單、被稽核之功能區域與該區域之負責人。細部時程表在執行稽核的 90 天前需完成，並每月更新，使之保持在最適用狀態。

## 2. 充份稽核(Document Review)

充份稽核包括文件的充足性與是否符合品質管理系統，審核文件的充足性用意在於確保文件符合特定的標準，故稽核人員必須對法規與應有文件非常地瞭解。

## 3. 準備稽核項目查核表(Checklists)

稽核項目查核表是稽核時很好的工具，可提醒稽核員作全面的稽核，並可協助稽查員找出具體不符合的證據。在建立稽

核項目查核表時稽核人員必須要徹底瞭解法規並應用。

#### 4. 稽核通知(Notification)

至少在實際執行稽核之前須先通知被稽核區域之負責人，讓其有充足的時間作準備。所有通知形式必須為正式文件。

### (三) 稽核種類

稽核分為三種：內部稽核屬1<sup>st</sup> party audit、外部稽核屬2<sup>nd</sup> party audit、獨立稽核屬3<sup>rd</sup> party audit。各種稽核的目的如下：

#### 1. 內部稽核/1<sup>st</sup> party audit：

確保公司本身的品質系統有效執行並符合標準，且持續地符合標準。在 ISO9001 section 4.17 中有明確規範。雖屬公司內部稽核，但執行稽核之人員必須不屬於被稽核單位。原則上每年至少稽核一次，並將稽核結果作成報告通知該單位負責人，由負責人對缺失進行矯正動作。稽核人員需對缺失作後續稽核(follow-up audit)直到缺失改正為止。此外內部稽核尚包括不定期稽核，例如非預期之顧客抱怨、品質不合格或重新評估供應商)。

#### 2. 外部稽核/2<sup>nd</sup> party audit：

通常為公司為確保上游供應商所提供的產品達到該公司所要求的品質管控要求，可派公司內部稽核人員或聘雇獨立稽核人員至該公司進行稽核，在雙方契約有效期間內買方公司皆有權執行外部稽核以確保供應商品質穩定而持續達到所要求之標準(purchase order)。對分包商的品質管理與政策部份在 ISO9001 Clause 4.6.2 中有規範。

#### 3. 獨立稽核/3<sup>rd</sup> party audit：

由獨立且具專業資格之第三者來該公司進行稽核，通常為申



請通過國家或世界規範法規標準(如申請通過 ISO、FDA)。

#### (四) 稽核執行

##### 1. 啟始會議(Opening Meeting)

在稽核開始前，先舉辦一個正式的啟始會議，時間大約十至十五分鐘，由稽核主持人主持，主要目的在介紹稽核人員與被稽核公司代表並說明該次稽核的目的與範疇、稽核的方法，確保被稽核單位負責人皆瞭解稽核的方式與規則。

##### 2. 蒐集具體證據(Objective Evidence)

在稽核的過程中，稽核人員必須尋找清楚具體的證據，以瞭解被稽核者是否依文件所建立的步驟操作執行。

稽核的方式大致可分為四種：

取樣稽核法：此為 3rd party audit 所用之方式，為在稽核時間內以取樣的方式決定稽核單位，由於此法沒有辦法用一定的標準模式執行，故稽核人員必須具有相當的經驗與技巧。

(1)契約稽核法：此為 2nd party audit 所用之方式，針對顧客對品質系統中最重視之部分進行稽核。

(2)垂直稽核法：由品質系統最高的階層開始稽核，審查品質政策後在向下衍生。

(3)水平稽核法：此為三種 party 皆可用之方式，可透過由各部門間相關業務之關係執行稽核。

在稽核的過程中，蒐集具體證據是主要的原則，不能以主觀的猜測與判斷，除此以外，必須與被稽核者有良好的溝通，儘量利用緩和與親切的語氣，減低被稽核者緊張的情緒。

##### 3. 不符合報告(NCR)與矯正措施要求(CAR)之格式與分類

當在稽核過程中發現有不符之情事，稽核人員在稽核完成後應出具正式報告，如不符合報告(NCR)、缺失報告或矯正措施要求(CAR)。其中矯正措施要求(CAR)是最常用的方式。被稽核單位在接到 CAR 後一定期限內必須提出矯正措施與時程表，以供日後之後續跟催措施依據。

矯正措施要求(CAR)的形式可依各公司之要求自行設計，但至少包括以下項目：

- (1)標準的章節段落和/或公司之文件編號
- (2)稽核或計畫編號
- (3)發現不符合事項之日期
- (4)不符合之部門或場所
- (5)不符合事項之描述

只有發現具體不符合證據才可成立，任何猜測或主觀意見都不能構成不符合事項。

不符合事項又依嚴重性分為次要或主要，主要不符合事項如公司所規範的品質系統漏掉一整章標準規範，所造成的影響非常的大，可能使公司營運停轉。一旦發現有不符合事項時，稽核人員就須開出 CAR，且不論被稽核者在問題發現後馬上提出改正都須記錄，不得銷去或塗改。

若被稽核單位在被要求提出矯正措施後一段期間內都未有任何行動或所提出的矯正措施仍無法有效率地矯正不符合事項，稽核人員應將 CAR 複本發給管理階層，並發 CAR 正本與二次後續跟催時程表給受稽核單位。若二次後續跟催結果顯示不符合事項仍未解除，受稽核單位之品質管理系統嚴重失效，此時稽核員應將此情況通報最高管理階層。

#### 4. 稽核團隊會議

在啟始會議後(opening meeting)所有稽核人員會開一個審查會議(review meeting)，各稽核人員將自己負責的部分與責任再確認。之後至被分配的單位進行稽核，在稽核過程中可視需要每天開檢討與討論會議，可將各稽核人員所遇到的問題與困難提出來討論。稽核主持人也可適時提出幫助與諮詢。在稽核工作接近尾聲時，舉辦一個摘要會議(wrap-up meeting)，將所有的稽核決議再作最後定案。再各稽核人員對稽核結果達成共識之後，隨即召開終結會議(closing meeting)。

#### 5. 終結會議(closing meeting)

在稽核作業結束後由稽核主持人正式召開終結會議，在會中宣佈稽核結果與 CAR。會議時間通常控制在半小時至一小時。

### (五) 報告與記錄保存

所有稽核過程中的記錄皆必須建檔並保留。且須把記錄呈交給執行管理階層，由其監督品質系統之效率。公司內部稽核的結果作為管理階層每年執行審查之依據。

典型的稽核報告內容包括：稽核所引用之標準章節、稽核編號與範圍、稽核團隊成員名單、主要受訪人員之名單與職稱、摘要、矯正動作要求(CAR)清單、總結。

所有稽核人員之檢查表(checklist)、筆記、矯正動作要求(CAR)、會議記錄、時程表與其他相關文件都應呈交稽核管理單位作為永久的存檔。

### (六) 後續跟催措施與維護

### 1. 矯正動作後續催跟

應建立有系統之電腦檔案以管理監控 CAR 之執行狀況。所有檔案應包括負責人名稱、矯正動作進行階段、時程表與須完成日期。在稽核人員發現有不合事項並提出矯正行動要求(CAR)時，被稽核單位必須提出矯正行動計畫書，稽核人員須審核計畫書之完善性並評估此計畫書是否能有效矯正，若稽核人員認為所提出之計畫書不能有效矯正缺失，被稽核單位須再提出新的計畫。

### 2. 稽核人員效能後續追綜

稽核人員本身的素養與專業知識亦非常的重要，稽核的過程不宜加入太多的主觀的判斷，需做到在相同的情況下，由不同的稽核人員稽核所得到的結果應相差不大。稽核管理單位也應透過不斷地監督、訓練、審查等動作不斷提升稽核人員的專業素養與工作效能。

## 六、討論與結論

至此，也許你會問實行ISO，有如此多的好處，但是若一個公司有意實行ISO，在茫無頭緒中，該如何進行？以下的步驟可作為參考：

- (一) 設立ISO行動掌舵團隊
- (二) 選舉管理代表
- (三) 分派推動人員與訓練ISO行動掌舵團隊
- (四) 文件資料建立 - 即建立品質政策中第一階層與第二階層  
- Level 1 , Level 2

- (五) 文件資料公佈及確認
- (六) 選定認證單位
- (七) 執行 - 依照新的步驟執行
- (八) 寫下其他的必需文件資料
- (九) 實行內部稽核
- (十) 完成矯正措施
- (十一) 管理審查
- (十二) 步驟九到步驟十作再次確認
- (十三) 認證單位 - 文件審查
- (十四) 認證單位 - 審查評估
- (十五) 完成不合格品的矯正措施。

若能完成以上步驟，而後得到ISO認證，你就等著聽恭喜恭喜的祝賀。

簡而言下，品質或之是不用花一分錢的名詞，憑空想像，不是一個真實可感觸的個體，但是一個公司出產的產品品質不佳，它所要花費的外在成本，卻是難以估算；公司是個營利的組織，它的目的是將顧客的錢，賺入自己的口袋，這是一個亙古不變的道理，而求與利潤，除了價位取勝外，品質亦是非常重要的一環，因為在顧客與營業公司命運共同體的前提下，產品品質是連接彼此的臍帶，藉由ISO 的幫助，省視公司本身的品質目標，在必要的前提下，增修公司的品質的政策，以期向更佳的品質目標邁進，這就是ISO的精神所在。

根據一份1993年8月月USA TODAY對改善生產效率（Improving Productivity）的調查資料顯示：員工發覺影響生產效率的因素有20%來自缺乏方向，18%表示工作量太大，18%表示缺乏支持。這份數據，顯示出此三者是員工生產效率無法提昇的障礙，對企業本身，這亦顯示出一個嚴重的事實，即是企業本身可能花費了太多不必要的成本，太多的文件作業，卻得到太低的結果。當然，以一個公司主管而言，這是個非常嚴重的問題，他必須尋求一個良善的解決之道，而ISO的作法，不失為在五里霧中，替企業解決品質問題的方案之一，從ISO的經義中，它可替企業提出四個大方向，幫忙企業本身思考。

- （一）在單一方向的前提下，尋求並奠立公司品質的方向。
- （二）當清楚、明晰的文件建立後，生產工作的每一個人，不管是資深員工、新進員工都能有份明白易懂的操作規範手冊。這種作法，除了減少訓練成本，減少工安事故，增加其品質要求外，更大大增加公司的營收。
- （三）當所有用的數據都收集完成後，它除了可品質保證的依據外，更重要的是，若發生產品質問題時，它將是問題方案解決時的有利憑藉依據。
- （四）上述問題，在企業本身，得到合理的解決時，並朝向品質齊一的道路邁進時，企業本身可在認證機構的協助下，申請ISO認證，將公司經營，朝國際化前進。

以上四點，就是企業作ISO的所有好處中的最重要四點。

## 參、美國醫療器材相關法規與規範

### 一、美國醫療器材管理法規

美國食品藥物管理局(FDA)分為六部門，其中器械與輻射保健中心（Center for Device & Radiological Health, CDRH）負責執行醫療器材與輻射醫療相關業務，確保醫療器材之安全性、有效性及正確之標示，以及輻射醫療之安全性。醫療器材法規最早制訂於1976年5月，列於聯邦食品藥物及化妝品管理法（FFD&C Act）中，1990年修正為Safe Medical Device Act，1992年再修正為Medical Device Amendments。而聯邦食品藥物及化妝品管理法FFD&C Act於1997年修正為Food and Drug Administration Modernization Act，並於1997年11月21日正式列入聯邦法規，Modernization Act規範所有屬食品藥物管理局管轄之產品，大部分規範並於1998年2月19日正式生效。

美國藥物食品管理法規均列於美國聯邦法規第二十一章（21CFR），而醫療器材相關管理法規則列於第二十一章之Parts 800-1299，各part主題如附件三。其中重要規範包括：

註冊及列名（21CFR Part807）

品質系統規範（21CFR Part820）

醫療器材事故報告（21CFR Part803）

醫療器材校正及撤除（21CFR Part806）

標示（21CFR Part801）

上市前要件（21CFR Part807 & 814）

美國醫療器材優良製造規範（GMP）於1996年修訂為品質系統規範（QSR），列於聯邦法規21CFR Part 820，該規範以ISO9000系

列為主要架構，QSR與ISO9000系列差異性將在後面章節提出討論。

### （一）美國醫療器材分級

醫療器材複雜性與危險程度依產品不同有相當大的差異，因此不同醫療器材需要不同程度的規範加以管制，美國醫療器材分類列於聯邦政府法規21CFR Part 862-892，為確保醫療器材安全性與有效性，將醫療器材依照管制必要性分為三等級：

第一級 一般管制

第二級 一般管制及特殊管制

第三級 一般管制、特殊管制及上市前許可

美國醫療器材分類列於美國聯邦政府法規21CFR Part 862-892條文內，涵蓋16類約1750種器材，其中46%屬於第一級，47%屬於第二級，7%屬於第三級。

#### 第一級 一般管制 (General Control)

第一級是為管制最少之醫療器材，這類器材被視為對使用者可能造成傷害的可能性極低且產品本身設計原理較第二級與第三級為簡單。一般管制包括：

1. 公司註冊（使用 FDA2891 表格）：醫療器材製造商、配銷商、重新包裝之廠商、重新標示之廠商應根據聯邦法規 CFR 807.20 註冊登記，國外廠商不需建立註冊，但仍鼓勵向 FDA 登記註冊。
2. 醫療器材產品列名（使用 FDA2892 表格）：將欲上市產品向 FDA 登記。
3. 醫療器材應依循聯邦法規 21CFR 820 條款之優良製造規



## 範 (GMP) 製造

4. 醫療器材標示應依循聯辦法規 21CFR 801 或 809 條款

5. 產品上市前向 FDA 提出上市前通知書 (510(k))

將近729項或是93%的第一級醫療器材是可免除提出上市前通知書之程序。有關可免除提出上市前通知書之第一級與第二級醫療器材相關公告登在Medical Device Exemptions網頁上，並說明相關產品是否可免除醫療器材優良製造規範 (GMP或品質系統)法規管制，大部分免除上市前通知之第一級醫療器材也同時免除符合醫療器材優良製造規範的要求。另外只有5項第一級醫療器材需符合品質系統之設計管制要求，其餘第一級醫療器材均免除設計管制要求。

## 第二級 一般管制及特殊管制 (Special Control)

第二級醫療器材因一般管制項目無法確保產品安全性與有效性，因此需增加特殊管制確保產品安全性。特殊管制可包含特殊標示要求、指導文件、及上市後監督。

FDAMA賦予FDA權責是否免除第二級醫療器材上市前通知，並提供相關機制提供製造商申請第二類醫療器材免除上市前通知。截至1998年9月，已有62種第二級醫療器材免除上市前通知，剩餘約740種第二級醫療器材需提出上市前通知。關於如何提出申請建議免除上市前通知可參考CDRH 網站之「FDA Modernization Act Information」、 「Guidance Pertaining to the FDA Modernization Act」網頁內相關文件「Procedures for ClassII Exemptions from Premarket Notification; Guidance for Industry and CDRH Staff」。

### 第三級 一般管制及上市前審查 (Premarket Approval)

第三級醫療器材為管制最為嚴格之等級，第三級醫療器材透過一般管制及特殊管制仍無足夠資訊顯示可確保產品安全性與有效性。通常被歸類於第三級之醫療器材多屬於支持或維持人體生命相關，需避免危害人體健康或是具有潛在的風險導致疾病或傷害之醫療器材。

目前僅122種修正前第三級醫療器材需遵循上市前審查 (Premarket Approval ; PMA )或是產品開發計畫管制( Product Development Protocol (PDP) Process )，上市前需取得審查通過之PMA或是完成PDP之第三級醫療器材產品包括：

1. 依據聯邦法規 21CFR 862-892 條款，第三級器材需提出上市前審查；
2. 醫療器材之上市前通知書經由 FDA 審查後被視為非實質相等 (not substantial equivalent) 者，自動被分類至第三級醫療器材。

其餘第三級醫療器材可提出上市前通知後上市，直到FDA於聯邦公告公佈515(b)通知，列載需提出PMA之相關器材。事實上，CDRH目前仍持續審查修正前第三級醫療器材，這些器材目前並不需提出PMA或PDP，未來FDA完成分級審查後，仍分類於第三級之醫療器材在上市前就必須提出PMA/PDP，其餘將重新分類於第一或第二級。

目前被分類於第三級醫療器材列於聯邦法規21CFR 862-892條款，並敘述是否需提出PMA或PDP審查。

## (二) 醫療器材分級改變

醫療器材管理法中列有分級改變條款，分級改變通常建立在FDA接受到器材相關的新資訊後，FDA可自行決定或是回應外來申請將相關器材重新分級。

器材製造商若希望器材重新分級至較低等級，必須說服FDA相信若以較簡單的法規管理對於其器材安全性及有效性的管理是為足夠。

目前醫療器材之上市前通知書經由FDA審查後被視為非實質相等（not substantial equivalent）者，自動被分類至第三級醫療器材，業者可要求FDA重新分級，重新分級請求應在確認非實質相等判定後30日內向FDA提出申請，相關資訊列在CDRH網站下FDAMA之「evaluation of Automatic Class III Designation」。

## 二、FDA之QSR規範與ISO9001規範表較

### （一）美國醫療器材品質系統法規（QSR）

美國於1978年實施醫療器材GMP，並於1996年結合ISO9001與GMP修正為品質系統規範（Quality System Regulation, QSR），成為新版之cGMP。

醫療器材GMP必須遵守之十大原則：

1. 所有人員均需接受適當之訓練；
2. 所有製程均需建立書面程序；
3. 足夠之資源，包括建築及設備；
4. 所有之製程需有足夠之記錄；
5. 環境與污染之控制；
6. 所有原料需分開處理、儲存；

7. 適當之設計及測試元件、材料及製程；
8. 設備校正；
9. 內部稽核及回報至管理階層；
10. 客戶訴願檔案之設立。

(二) ISO9001 與 QSR 之比較:

美國醫療器材品質系統管理規範 (QSR) 是以ISO9000品質系統及GMP為基礎修訂而成，QSR與ISO9000主要差異包括：

1. QSR 為強制性的要求；
2. QSR 要求製程的確效；
3. QSR 強調客戶訴怨與產品召回程序；
4. QSR 要求醫療器材技術文件與醫療器材歷史紀錄；
5. QSR 要求生產與製程應予以管制。

而ISO9001與美國醫療器材品質系統規範QSR對照如表四：

表四：ISO9001 與 QSR 之對照

ISO9001		QSR	
章節	內容	章節	內容
4.1	管理責任	§820.20	管理階層責任
4.2	品質系統	§820.05 820.20	品質計畫
4.3	合約審查		
4.4	設計管制	§820.30	設計管制
4.5	文件與資料管制	§820.40	文件管制
4.6	採購	§820.50	採購管制
4.7	顧客供應產品之管制	§820.80(a)	
4.8	產品之鑑別及追溯性	§820.60 §820.65	識別 可追溯性
4.9	製程管制	§820.70	生產與製程管制 環境管制

			人員 污染管制 建築 設備 物料 自動製程
-	-	§820.75	製程確效
4.10	檢驗與測試	§820.80	接收、處理中及醫療器材成品驗收
4.11	檢驗、量測及測試設備之管制	§820.72	檢驗、量測及測試設備
4.12	檢驗與測試狀況	§820.86	驗收狀態
4.13	不合格品之管制	§820.90	不合格品
4.14	矯正與預防措施	§820.100 §820.198	矯正與預防措施 訴怨檔案
		K 篇	器材標籤 & 包裝管制
4.15	搬運、儲存、包裝、防護及交貨	§820.120 §820.130 §820.140 §820.150 §820.160 §820.170	器材標籤 器材包裝 處理 儲存 分配 安裝
4.16	品質紀錄之管制	§820.80(e) §820.180 §820.181 §820.184 §820.186 §820.198	接受記錄 一般要求 醫療器材技術文件 醫療器材歷史紀錄 品質系統紀錄 訴怨檔案
4.17	內部品質稽核	§820.22	品質稽核
4.18	訓練	§820.25	人員
4.19	服務	§820.200	服務
4.20	統計技術	§820.250	統計技術

### (三) ISO9001與QSR各條規範詳細差異比較

1. ISO4.1 and 4.2/QSR§820.20 之比較:本節包括「管理責任」、「品質政策」、「組織」、「資源」、「管理代表」、「管理審查」、「品質規劃」、「品質系統程序」、「品質系統」。

(1) QSR§820.20(b)組織(3)管理代表-QSR 加入「製造商應將指定管理階層之一名成員授與權責,本項指派予以文件化」。

(2) QSR§820.20(c)管理審查-ISO9001 要求維持管理審查之記錄, QSR 詳述應將品質系統審查之日期及結果書面化。

當 FDA 執行例行查核時不會要求查閱或影印審查報告,然而 FDA 可能要求負執行責任之管理階層簽署保證製造商已遵循管理審查相關之規範。

2. ISO4.3 and 4.6/QSR§820.50(b)之比較:合約審查/採購資料

(1) QSR§820.50(b)-要求採購文件內包含供應商同意當供應之產品改變時主動知會製造商,使製造商可評估供應品之改變是否會影響最終產品之品質。

3. ISO4.4/ QSR§820.30 之比較:設計管制,包括設計開發規劃、組織及技術介面、設計輸入、設計輸出、設計審查、設計驗證、設計確認、設計變更。QSR 中 820.30(h)設計移轉、820.30(i)醫療器材設計檔案 ( Design History File, DHF ) 在 ISO 中並無相關規範。

(1) QSR§820.30(a)一般規定-FDA 允許第一級醫療器材除

了利用電腦軟體進行自動操作之器材，導尿管、氣管/支氣管抽引器、外科手術手套、保護束帶、手操作放射性同位素原子核供應系統 及治療用放射性同位元素器材可免除設計管制規範，ISO9001 並無任何免除項目。

(2) QSR§820.30(b)設計開發規劃-FDA 規定「若不同團體或活動於設計開發過程中提供或造成輸入結果時，設計開發計畫應確定及說明各團體或活動之間的介面。」並規定「開始進行開發計畫時，應審核、更新及核准該開發計畫」。ISO 僅規定計畫應隨計畫之進展加以更新(4.4.2) 並將設計開發計畫中不同群組間介面予以界定(4.4.3)。

(3) QSR§820.30(c)設計輸入-FDA 要求設計輸入應符合器材指定用途的需要，包括使用者及病患之需要，該需求並由指定之人審查及核准，製造商應記錄核准結果，包括核准日及核准人員之簽名。

(4) QSR§820.30(d)設計輸出-FDA 要求設計輸出應做成書面紀錄，並經審查及核准後才釋出。同樣地，製造商應記錄核准結果，包括核准日及核准人員之簽名，而 ISO 並未要求核准日及核准人簽名。

(5) QSR§820.30(e)設計審查-FDA 要求製造商應建立並維持設計審查之程序，且審核人員包括一名對受審核設計階段不直接負責之人。ISO1509001 要求審查應予以記錄。FDA 要求應將審查結果，包括設計辨識、審查日期及審查人員等資料記錄在醫療器材設計檔案中(DHF)。

(6) QSR§820.30(f)設計驗證-FDA 要求應將設計驗證結果包括設計辨識、驗證方法、驗證日期、設計驗證人員等資

料記錄在醫療器材設計檔案中(DHF)。

(7) QSR§820.30(g)設計確認-FDA 要求確認對象為最初生產之單元且確認應在既定的操作條件下進行設計確認。設計確認應包括軟體確認及風險分析。設計確認結果包括設計辨識、確認方法、確認日期及設計確認人員等資料記錄在醫療器材設計檔案中(DHF)。

(8) QSR§820.30(h)設計移轉-製造商應建立並維持程序以確保將器材設計正確地轉換成生產規格。

(9) QSR§820.30(i)設計變更-製造商應建立並維持程序，在執行設計變更前對設計變更進行確認，或在適當情況下進行驗證。

(10) QSR§820.30(j)醫療器材設計檔案(DHF)-製造商應為各種器材建立並保存 DHF。DHF 應納入參考資料或記錄以顯示設計開發是遵循設計計畫及本章要求執行。

Note: QSR§820.30(i)-設計變更-當器材規格、方法、製程變更時，製造商應依照既定程序評估此變更是否需提出上市前通知，評估內容應做成紀錄。此外，無論器材分級及是否免除設計管制項目，FDA 均要求設計變更應適當地移轉至產品，以確實遵循 820.181 (DMR)。

#### 4. ISO4.5/ QSR§820.40 之比較:文件管制、文件核准及發行、文件變更

(1) QSR§820.40(a)文件核准及發行-FDA 要求製造商應記錄文件核可日期及核可人員。

(2) QSR§820.40(b)文件變更-FDA 要求應及時將獲得核可的變更知會適當人員。製造商應記錄變更事項，並應在變



更記錄中說明變更內容、被變更之文件、審核人簽名、核可日期、及變生效日期。

5. ISO4.6/ QSR§820.50 之比較:採購管制

評估分包商，採購資料，驗證採購之產品，包括製造商在分包商處驗證或顧客驗證分包商產品。

(1) QSR§820.50(a)評估供應商承包商及顧問-FDA 加入顧問評估，並要求評估應與以文件化，並以評估結果為基礎，確定對供應產品或服務的管制種類及範圍。

(2) QSR§820.50(b)採購資料-FDA 要求採購文件應包括合約書，約定供應商、承包商或顧問同意將對產品或服務之任何變更通知製造商，使製造商得根據通知確定該變更是否會對醫療器材成品造成影響。

6. ISO4.7/ QSR §820.80(a) 之比較:顧客提供產品之管制

雖然 FDA 於 820.80(a)敘述驗收程序，但相關規範中並未提及 ISO4.7 顧客提供產品之管制之要求。

7. ISO4.8/ QSR§ 820.60 及 820.65 之比較:識別與可追溯性

FDA 說明若製造商製造之器材發生故障即可合理預期將對使用者造成重大傷害時，製造商應建立並維持程序以確保能辨識成品之管制號碼，該程序亦應在視情況下適用於零件。

FDA 要求應將辨識結果記錄在 DHR 中，而相關程序應有助於校正措施。

8. ISO4.9/ QSR§820.70 , 820.170 之比較:生產及製程管理、安裝

(1) QSR§820.70(b)生產及製程變更-製造商應建立並維持程序，以規範規格、方法、製程或程序之變更。進行任何

變更前應先進行變更驗證，或依 820.75 進行確認。變更措施應予以記錄，並依 820.40 進行審核。

(2) QSR§820.70(c)環境管制若可合理預期環境條件將對產品品質造成不良影響時，製造商應建立並維持程序，以確保適當管制環境條件。應定期檢查環境系統，以確保系統及必要設備都能發揮正常作用，且能達到管理目的。應紀錄及審查管制措施。

(3) QSR§820.70(d)人員-製造商應建立並維持程序以規範相關人員之健康、清潔、習性及穿著等。製造商應確保在特殊工作環境工作之人員已接受過適當之訓練，或在接受過適當訓練之人員監督下工作。

(4) QSR§820.70(e)污染管制-若可合理預期有任何污染物質可能對產品品質造成不良時，製造商應建立並維持程序，以確保設備及環境不被污染。

(5) QSR§820.70(f)廠房建築-廠房設計應適當，並應具備足夠空間以進行必要作業，防止混亂，並確保井然有序地完成工作。

(6) QSR§820.70(g)設備-製造商應確保使用於製程之所有設備都符合特定要求，而且都經過適當設計、製造、放置及安裝，以方便進行保養、調整、清潔及使用。包括建立保養時程表、進行定期檢查及定期調整。

(7) QSR§820.70(h)製造原料-若可合理預期製造原料將對產品品質造成不良影響時，製造商應建立並維持關於使用或去除該原料之程序，以確保該原料已去除或限制其殘留量至不會影響產品品質之程度。應記錄去除或減少製造原

料之措施。

(8) QSR§820.70(i)自動化製程-若使用電腦或自動資料處理系統作為生產或品質系統的一部份時，製造商應依照所建立之程序確認電腦軟體是否符合指定用途，所有的軟體在變更前均應先進行確認後在進行審核及公佈，確認措施及結果應予以記錄。

(9) QSR§820.170 安裝-FDA 要求製造商應建立安裝程序，以確保器材於安裝後能發揮正常功效。器材應附安裝說明書。另外安裝測試檢查結果應予以記錄。

9. QSR§820.75:ISO 無關於製程確效之相關規範

(1) QSR§820.75(a)若無法完全依照後續檢查及測試確認製程結果時，應一更高的品保標準進行製程確效，並應依所建立的程序加以審核。記錄確效措施及結果，包括確效日期及確效審核人簽名，以及記錄接受確效之重要設備。

(2) QSR§820.75(b)FDA 要求製造商應建立並維持製程參數之監控及管制程序，以確保經過確效後的製程符合特定要求。確效製程應由合格人員操作，且應記錄所有監控、管制方法、日期、確效日期、負責製程之人員。

10. ISO4.10/ QSR§820.80 之比較：檢驗與測試/收料、製程中及最終檢驗與測試

ISO4.6.4 採購產品之驗證，4.7 顧客提供產品之管制也含蓋在 FDA 本章節中。

(1) QSR§820.80(b)驗收到貨產品程序-FDA 要求記錄接受或拒絕之結果。

(2) QSR§820.80(c)製程中驗收程序-FDA 要求製造商應建

立並維持製程中產品之驗收程序，確保製造中的產品在完成檢查、測試或其他確認行動前，均在持續的管制之下，並且記錄核准驗收之結果。ISO 允許製程中產品在能被明確召回的規範下放行。

(3) QSR§820.80(d)成品驗收程序-醫療器材成品應在放行前受到隔離或是其他的管制措施，在符合下列條件前不得將醫療器材成品推出銷售(1)完成 DMR 所要求之程序(2)已完成審核相關資料及文件(3)由指定之人員簽名表示授權放行，並記錄授權之日期。

(4) QSR§820.80(e)驗收記錄-驗收記錄應包括所採取之驗收行動、驗收日期、驗收結果、驗收人員簽名及驗收時所使用之設備。驗收記錄應屬 DHF 之一部份。

#### 11. ISO4.11/ QSR§820.72 之比較:檢驗、量測及試驗設備

(1) QSR§820.72(b)-FDA 要求當不符合準確度及精密度要求時應採取補正措施，以符合規定，並且應評估補正行動是否會對產品造成不良影響。校正措施應予以紀錄。FDA 並加入要求校正標準應符合國內或國際標準，若無任何標準可用時，製造商應建立並維持廠內標準。最後 FDA 要求應將校正記錄黏貼或公佈於設備旁，記錄包括設備定資料、校正日期、負責校正之人員及下次校正之日期。

#### 12. ISO4.12/ QSR§820.90 之比較:不合格產品

(1) QSR§820.90(a) 不合格產品管制-FDA 加入不合格產品之評估，包括決定是列入調查或應通知產品不符合性應負責之人員或組織，並記錄調查或評估措施。不合格產品之調查列於 ISO9001 第 4.14 節校正與預防措施。

(2) QSR§820.90(b)不合格產品之審查及處理-FDA 要求不合格產品之處理應予以紀錄,包括授權使用不合格產品之合理理由,及授權人的簽名。另外,製造商應建立並維持再加工程序,包括重工後對品不合格品的再確認及再評估。重工及再評估作業應記錄於 DHR,並包括是否會對產品造成不良影響之判斷。

13. ISO4.14/ QSR§820.100 之比較:校正及預防措施

(1)820.100(a)-FDA 要求增加查驗或確認校正及預防措施,以確保行動的有效性,避免對器材造成負面不良之影響。另外 FDA 並要求執行及記錄為校正或預防品質問題所採行的方法及程序變更,並確保與品質問題或不合格品有關的資料都已送交對產品品質問題之預防直接負責之人員。

(2)820.100(b)-FDA 要求應記錄本節規定之所有措施及其結果。

14. ISO4.15/ QSR § 820.120,820.130,820.140,820.150, 820.160,820.170 之比較:醫療產品標示、包裝、處理、處存、銷售(與 ISO4.3 合約審查相關)及安裝(與 ISO4.9 製程管制關聯性較高)

(1) QSR§820.120 器材標示-FDA 加入標示管制。標籤應正確印製及使用,以使標籤在在正常加工、儲存、處理、銷售及使用情況下仍然清晰可讀及黏貼牢固。標籤需經指定之人員檢查其正確性,包括正確的有效期限、管制號碼、保存說明、操作說明及其他處理程序說明。應於 DHR 中記錄標籤檢查程序,包括檢查日期即檢查人員之簽名。另

外製造商儲存標籤時應能使人員清楚看見標示內容，以避免造成任何混亂。標籤作業程序應規範標籤及包裝作業以避免標籤混亂，應載 DHR 中紀錄用餘個單位、批、或堆器材的標籤。器材若必須依 820.65 使用管制號碼時，應將號碼黏貼在器材上，或附入器材一起銷售。

(2) QSR§820.130 器材包裝-FDA 要求製造商應確保器材包裝及運輸容器的設計足以保護器材不會在正常加工、儲存、處理及銷售情況下發生變質或受到破壞。

(3) QSR§820.140 搬運-FDA 要求製造商應建立並維持程序以確保在處理時不會造成產品混亂、損壞、變質、污染或對產品造成其他不良影響。ISO9001 亦有要求制訂產品搬運程序，但未強調應避免造成產品混亂、污染及其他不良影響。

(4) QSR§820.150 儲存-FDA 與 ISO 關於儲存之相關規範一致。

(5) QSR§820.160(a)銷售-製造商應建立並維持醫療器材成品之管制及銷售程序，以確保只銷售經過核准放行之產品，若產品之適用性或品質會隨時間而變質的話，該程序應確保已超過使用期限或以變質之產品不會流入市面。

820.160(b)製造商應保存銷售記錄並記載下列事項：首位買主姓名及住址，出貨產品的詳細資料及數量，出貨日及所使用之管制號碼。

(6) QSR§820.170 安裝-FDA 要求若器材需要安裝，應建立安裝程序書，以確保器材再安裝後發揮正常功效。安裝說明書應附入器材，且安裝測試檢查結果應予以紀錄。

15. ISO4.16/ QSR§820.180,820.186 之比較:品質紀錄之管制/  
一般及品質系統紀錄

特別注意的是，FDA 要求之品質文件還包括 820.181 醫療器材技術文件 (DMR)，820.184(Device History Records) 及 820.198(Complaint Files)，而 820.180 是一般要求 820.186 為品質系統紀錄(QSR)。

(1) QSR§820.180 一般要求-FDA 對於記錄文件之規範包括所有記錄均應準備妥當以供 FDA 稽查人員審閱及影印，記錄均應清晰可讀且適當保存，避免變質及遺失，電子記錄檔案應予以備份。造商認為記錄屬機密文件時，應於記錄上作記號，以幫助 FDA 確定該記錄是否是本章第二十節有關公共資訊法規所規定之得公開資料。記錄保存期應相當於器材壽命，但不得少於兩年（自產品上是銷售之日起計算）。

(2) QSR§820.186 品質系統記錄-FDA 要求製造商應保存品質系統記錄（QSRs），品質系統文件記錄是包含與任何特定器材無直接關係之品質相關程序與記錄，且記錄應依 820.40 製作及核可。

16. QSR§820.181 醫療器材技術文件（DMR）：ISO 無相關之規範

FDA 要求製造商應保存醫療器材技術文件，並應確保依 820.40 製作及核可每一份 DMR。DMR 包括(1)器材規格，如適當的圖樣、成分、配方、零件規格及軟體規格；(2)製程規格，如設備規格、生產方法、生產程序及生產環境規格；(3)品質保證程序及規格，包括允收基準及所用之品保設

備；(4)包裝及標籤規格，包括所使用之方法及程序；以及(5)安裝、保養與服務程序和方法。

17. QSR§820.184 醫療器材歷史記錄 (DHR) :ISO 無相關之規範

製造商應保存醫療器材歷史紀錄，以證明各器材之製程均符合 DMR。DHR 應包括資料如製造日期、製造數量、放行銷售數量、證明器材之製造符合 DMR 規定之驗收記錄，用於各生產單位的重要識別標籤與標示，以及所有使用的器材識別號碼和管制號碼。

18. QSR§820.198:客戶訴怨 (Complaint Files) ISO 無相關之規範

(1) QSR§820.198(a) ISO9001 對品質文件之管制具有相關規範，而 FDA 在 QSR 規範有單一章節規範客戶訴怨檔案，要求應建立、維持客戶訴怨接收及審查程序，並且指派正式單位評估客戶訴怨。關於客戶訴怨檔案相關規範將在下一章節詳細討論。

19. ISO4.17/ QSR§820.22 之比較:內部品質稽核

FDA 品質稽核日期應予以記錄，本節其他部分 ISO 與 FDA 規範相近。

20. ISO4.18/ QSR§820.25 之比較:訓練

FDA 加入 820.25 節亦為訓練之一部分，製造商應使員工瞭解若未正確執行所分配之工作時可能會使器材產生瑕疵，此項瞭解應屬於訓練的一部份。另外 FDA 亦要求製造商應使執行確認及及驗收之人員瞭解他們在工作上可能遇到的瑕疵及錯誤。



## 21. ISO4.19/ QSR§820.200 之比較:服務

FDA 要求製造商應依 820.100 (校正及預防措施) 以適當之統計方法分析服務報告。當製造商接獲服務報告記載之事項正是依本章 803、804 條規定必須向 FDA 提出事故報告之事件 (MDR)，則製造商應主動將此案件列為客戶訴怨案件，並依 820.198 客戶訴怨程序處理。依規定應記錄服務報告，記錄內容包括所服務器材之名稱、器材之辨識號碼及管制號碼、服務日期、服務人員名姓名、服務內容及測試檢查資料。

## 22. ISO4.20/ QSR§820.250 之比較:統計技術

若使用取樣計畫時，FDA 要求應製作成書面，並以有效的統計原理作為基礎。製造商應建立並維持程序以確保取樣方法適合於取樣目的，並確保在變更取樣計畫時能對取樣計畫進行審查，並紀錄上述各項活動。

### 三、客戶訴怨檔案 (Complaint File)

#### (一) 簡介

有效率的客戶訴怨處理系統是任何一個品質系統中重要的一部份，訴怨是表現產品在使用、設計或製造方面相關問題的絕佳指標，即使製造商從未接獲客戶訴怨仍應具備客戶訴怨處理程序以隨時準備接受可能發生的客戶訴怨，因此特別就客戶訴怨提出討論。聯邦法規21CFR 820.3(b)品質系統規範定義「訴怨」(Complaint)為：當醫療器材產品上市後，任何以手寫、電子媒體或是口頭方式表達產品在一致性、品質、使用期限、可信度、安全性、有效性或是表現性等方面具有缺點，均稱之

為「訴怨」。所有醫療器材製造商均需遵循21CFR 820品質系統規範中客戶訴怨規範以及21CFR 803醫療器材事故報告（Medical Device Reporting, MDR）相關的規範。客戶訴怨被視為無法符合客戶或使用者對品質的期望，或是符合產品規格。任何有關產品標示、包裝不符規格的客戶訴怨均應依照21CFR 820.198建立「客戶訴怨檔案」。

以口頭或書面傳達訴怨的方式很多，製造商可能透過電話、傳真、書信、銷售代表、維修代表、科學研究文獻、食品藥物管理局、或是內部分析研究等方式接獲訊息。這些訊息也可能由醫護專家、使用者、消費者等透過MedWatch 表格（FDA 3500 and FDA3500A）提出。

製造商必須審查、評估，且在適當時，應調查客戶訴怨，建立並維持書面程序說明處理客戶訴怨的程序，並指定執行的負責人員或是單位處理。若客戶訴怨涉及死亡、嚴重傷害或是產品故障則必須向FDA提出事故報告。無論製造任何等級的醫療器材均無免除品質系統規範中820.198對於客戶訴怨規範，以及根據820.180「一般記錄要件」中允許FDA審查及複印相關記錄。客戶訴怨檔案目的為使製造商建立適當的品質系統調查訴怨案件並進行矯正措施，FDA取得相關資料則有助於評估製造商的品質系統及校正措施是否足夠。

製造商可利用多種方式鑑定器材組件、標示或是包裝品質之問題。為符合GMP規範，鑑定方式應包括審查及評估所有的訴怨，失敗的器材以及服務維修請求。客戶訴怨及維修需求記錄對於品質系統是重要的回饋資訊。器材被退回要求維修或服務的相關資料根據820.200(b)&(e)應審查確認系統問題所在，並

且判斷是否歸屬於客戶訴怨。若歸屬客戶訴怨，則應依照 820.198 規範處理。

客戶訴怨資料結合產品稽核、品保系統稽核、運作分析，檢查測試資料等等可提供品保組織從事下列事項：

1. 鑑定整體品質系統缺失，尤其關於器材設計缺失及製程缺失；
2. 協助解決品質問題；
3. 改善品質系統建立可信度；
4. 改善器材安全性及性能；
5. 降低醫療器材事故報告頻率；
6. 降低成本改進生產排程；
7. 降低員工困擾；
8. 藉由降低問題發生、抱怨或產品召回的頻率，改善與客戶間關係；
9. 確保執行醫療器材管理規範及相關標準。

## (二) 客戶訴怨處理系統

有效率的客戶訴怨處理系統是任何一個品質系統中重要的一部份。即使製造商從未接獲客戶訴怨仍應具備客戶訴怨處理程序以隨時準備接受可能發生的客戶訴怨。製造商應瞭解當接獲任何客戶訴以及該採取怨均應評估，且必要時應徹底調查及分析，並採必要措施。評估結果應提供判斷該訴怨是否有效，導致訴怨原因以及應採取之校正措施以避免再發生。訴怨是表現產品在使用、設計或製造方面相關問題的絕佳指標。單一的客戶訴怨經由徹底調查可能引導公司採取校正或改正措施，而有

時需經由持續分析眾多的客戶訴怨,直到找到可能原因後才可能採取產品改善措施。

以書面程序規範客戶訴怨處理步驟可確保所有的客戶訴怨都被適當的處理。書面程序依據820.198及820.40 ( Document control )建立及維持,包括正式指定特定單位負責接收、審查、評估客戶訴怨,並根據820.100,評估是否需採取校正及預防措施。

客戶訴怨檔案應依據820.180一般記錄保存規範加以保存,所有客戶訴怨檔案保存時間應至少等於產品設計或是使用年限,但不得少於產品由製造商釋出至銷售通路算起2年。書面程序應指定職權、責任及接收、審查及調查客戶訴怨的方法。如果製造商規模小,且分工部門少,職權及責任明確,依據GMP規範820.198,結合適當表格,作為客戶訴願處理方法。雖然FDA並無特定規範客戶訴院處理系統模式,但GMP規範中要求無論採用何種方式處理客戶訴怨,製造商均應採取下列行動:

1. 做成書面資料,審查,評估並做成檔案;
2. 正式指定特定單位或人員處理客戶訴怨;
3. 判定是否需要進行調查工作;
4. 如不需進行調查工作,則應記載原因;
5. 指派人員賦予職權決定何時不需進行調查;
6. 判定客戶訴怨是否需向 FDA 提出事故報告( MDR )報告。

### (三) 客戶訴怨之責任

製造商應正式指派特定組織或個人負責建立維持訴願檔案及執行調查工作，依據820.25(b)製造商有責任確保員工接受適當訓練且可勝任其工作。員工被指定處理客戶訴怨應接受適當教育訓練。當員工處理客戶訴怨出現任何困難之處，顯示員工需要再接受訓練。教育訓練應有書面化文件紀錄。

員工被指定執行客戶訴怨審查工作應對產品生產線有完整的瞭解，有助於對客戶訴怨做成合理判斷並決定是否需要進一步調查工作。若判定不需進一步調查工作，應於記錄中說明原因，並確認做成判定之權責。

執行管理階層應確認提供足夠資源處理客戶訴怨，包括接受過教育訓練之員工及指定客戶訴怨之處理單位，並定期評估其效益，進行必要的校正措施。

#### (四) 事故報告 (MDR Reportable Complaints)

根據820.198(c) 任何客戶訴怨關於器材標示、包裝等可能的錯誤，導致無法符合產品應有表現規範，應進行審查、評估及調查工作，除非相同的客戶訴怨已被調查。另外根據820.198(d) 任何應向FDA提出事故報告的客戶訴怨案件，應指定特定或多名人員進行適當的審查、評估及調查，且相關文件應放置於客戶訴怨檔案中獨立檔案或是清楚加以標示鑑別。若事故報告 (MDR) 相關的客戶訴願案件與一般訴願檔案分別保存，製造商應將相關文件影本置於一般訴願案件檔案，以確保進行訴願案件分析時能囊括所有的訴願檔案。必要時應以適當的統計方法分析找出品質問題。

## (五) 客戶訴願紀錄

FDA並無制訂特定方式紀錄客戶訴怨訊息,製造商應建立保存客戶訴怨紀錄及調查之方式,以發揮其功能,符合經濟效益、公司需求及品質系統規範。建議客戶訴怨記錄表格採用雙面格式,第一面記錄客戶訴怨訊息,包括:

1. 客戶訴怨案件編號
2. 客戶訴怨原始來源
3. 客戶資訊
4. 產品資訊
5. 已採取之校正措施
6. 訴願案件詳細內容
7. 日期、簽名及指定項目等

第二面則紀錄以下內容,包括:

1. 指示事項
2. 調查
3. 分析
4. 結論
5. 產品或客戶校正措施
6. 日期、簽名等

參考表格列於表五,完整文件應以書面或電子文件方式保存於客戶訴怨檔案。

表五：客戶訴怨紀錄參考表格（參見子本）





## (六) 調查記錄

被指定負責管理客戶訴怨的個人或單位，應對任何調查做成手寫紀錄。記錄涵蓋（820.198(e)）：

1. 產品名稱
2. 接獲訴願案件日期
3. 器材之鑑定號碼或管制號碼
4. 訴願者姓名、住址、電話號碼
5. 訴願案件詳細內容
6. 調查日期及結果
7. 已採取之校正措施

## (七) 對於訴願之回覆

若客戶訴願案件必須向FDA提出MDR報告，則調查記錄應包括以下判斷：

1. 器材是否不符規格
2. 器材是否應用在治療或檢驗用途
3. 和其他報告事件關連性

820.198(e)要求調查記錄需包括任何客戶訴怨處理回覆紀錄。製造商基於禮貌應答覆客戶提出之訴願，但更重要的是應避免再次誤用，或造成傷害，避免事件重複發生。然而根據訴願事件的本質，有些訴願無須對客戶答覆，但記錄中應記載無須回覆的理由。若訴願案件原因為使用者使用不當造成，很重要的

是製造商應幫助使用者避免再次誤用，並思考是否標示不足導致誤用。

#### (八) 檔案取得

GMP規範820.180說明關於客戶訴怨所有紀錄均應建立並維持於製造商處，或是其他處所製造商職員及指定負責查核之FDA人員可隨時取得。所有紀錄包括客戶訴願檔案及調查記錄，根據食品藥物化妝品法規704(e)節，FDA有權限在必要情況下(519節)檢閱及複印客戶訴怨檔案。

根據GMP規範要求客戶訴怨應正式指派特定人員或部門處理，若被指派單位調查客戶訴怨部門與生產單位位於不同地點，則客戶訴願及調查檔案應合理地讓製造地點可隨時取得。

若製造商的客戶訴怨處理部門位於美國境外，則本章所述之記錄應保存於美國境內隨時可取得的地點，或是總經銷商處所。

當醫療器材委託合約製造商製造，廠商應將和合約製造商製造有關之客戶訴怨及調查資料影本交與合約商，合約製造商應建立客戶訴怨檔案，並進行本章所述客戶訴怨處理流程。

重新標示廠商、進口商及其他以自有品牌銷售之廠商應將客戶訴怨案件提供給原製造商，以製造商對其產品瞭解性，通常較有能力解決處理其產品相關問題。

#### (九) 非醫療相關訴願案件

有些製造商產品可能同時用於醫療及非醫療用途，例如雷射及馬達，訴願案件來自非醫療用途使用者並不一定需要列入客戶訴怨檔案，但是若非醫療用途產品不符規格，則報告應列入客

戶訴怨檔案，此行動有助執行820.100，此條款要求鑑定、建議或提出品質問題解決方案並驗證執行之。根據820.25(b)負責接受客戶訴怨人員應接受適當訓練，鑑定非醫療用途客戶訴怨是否也會影響和使用相同零件之醫療器材。

#### (十) 客戶訴怨分析

為協助鑑定產品不良或缺陷之趨勢，客戶訴怨檔案整理方式最好以產品類別或生產線分類，製造商若不將客戶訴怨組織整理，則往往需搜尋所有之檔案，找尋類似的訴願案件或是鑑定產品不良趨勢及原因。以電腦處理客戶訴怨案件則利於分析工作。在適當情況下，客戶訴怨分析結果或結論應包含在管理審查及品質系統中(820.20)。

#### (十一) 醫療器材不良分析

根據820.100製造商應從事器材不良分析，820.100(a)(1)要求退回產品應進行校正措施，不良產品分析應指定受過適當訓練以及具有經驗之人員820.25(b)。不良產品分析應建立書面程序，以確保處理程序不致受器材不良原因判定影響。產品不良調查與分析應確實找出造成不良的機制，並能提出校正措施。當系統性不良狀況已被檢出且校正措施已被建立，則因相同現象被退回之產品可不必再進行分析。

若產品不良和產品有效性及安全性有關，則其原因應被確認、校正並做成書面記錄。若調查證實特定之器材缺失，且此缺失亦可能發生於其他器材，則調查工作應延伸至其他相關之器材。

任何校正或預防措施應遵循820.100規範。

## (十二) 回饋至品質系統

品質系統運作愈為確實則發生客戶訴怨的機率愈低，為使品保系統維持其功能，並使運作系統能自我校正，任何和品質系統有關的資料均應回饋至品質系統，客戶訴怨即為具有價值之資源，導引校正活動。

無論品質系統大小，資料回饋路徑在任一公司均一樣，即應深入所有相關功能部門，並且協助設計評估/再設計，以及品質系統改善計畫。

## (十三) 客戶訴怨來源

客戶訴怨可能有下述來源：

1. 來自顧客的電話、信件、存證信函或是退回之產品
2. 製造商代表或員工
3. 透過 MedWatch 自願回報系統
4. 顧客要求維修或服務
5. 研究文獻/報告
6. 食品藥物衛生管理局

任何來源的客戶訴怨均應依照公司客戶訴怨處理政策及程序辦理，公司應使有關市場行銷、工程、製造、控管、安裝服務人員接受適當訓練能夠適當地鑑定及回報客戶訴怨，這些人員應隨時留意820.25(b)相關規範。

## (十四) 醫療器材事故報告

除了遵循GMP客戶訴怨處理及不良品調查相關規範外，製造商也必須執行聯想法規21CFR第803節之醫療器材事故報告(MDR, Medical Device Reporting)規範。

1. 「誰」必須回報

MDR 規範要求所有醫療器材製造商獲知其上市產品可能導致使用者死亡或嚴重傷害或是產品發生故障可能再次引起使用者嚴重傷害或死亡時，應向 FDA 報告。MDR 報告應於客戶訴怨檔案中應分開獨立或是清楚地加以標示。

2. 「何時」須回報

FDA 對於應回報期限明確的限制。當獲知產品造成死亡、嚴重傷害或是故障，應在 30 個日曆天內以 FDA 表格 3500A 向 FDA 提出報告；然而若事件必須立刻採取補救措施，以預防繼續對公眾健康造成威脅，則需在 5 個工作日提出報告；另外 FDA 可通知製造商應對某產品或事件於 5 日內提出報告。為達此目的，製造商應建立一資訊處理系統，該系統確保製造商能快速、確實地篩選判斷是否案例應向 FDA 報告。製造商若有良好之運作系統處理及調查客戶訴怨，即應有良好的組織及資料處理能力以符合 MDR 規範。製造商應強調任何員工藉由電話、銷售拜訪、研討會議等場合可獲知任何不幸事件。

3. 個別不幸事件（adverse event）報告

製造商提出之個別不幸事件報告主要有 5 個工作天報告及 30 個日曆天報告二類，依據製造商或是 FDA 之判定之：若製造商獲知事件且採行補救措施避免持續造成公眾傷害之風險，則應提出 5 個工作日之報告，若部分資料不及提出

，應再提出補充報告；

FDA 可透過審查 30 天報告、稽查報告或是醫療機構報告獲知特定事件，FDA 可利用書面通知製造商，要求於五日內提出後續相關事件報告。

並非所有補救措施均需要於 5 日內提出報告，唯補救措施為預防繼續發生威脅公眾健康安全之虞，才需於 5 日內提出報告。若實施補救措施但並非預防繼續發生威脅公眾健康之可能性，則不需於 5 日內提出報告，但可能需提出 30 日內報告。事實上，製造商亦可能透過利用適當的統計方法進行內部分析，進而決定採行補救措施。

當下列情況發生時，製造商不需提出 MDR 報告：

- (1) 確認並未發生器材相關事件
- (2) 確認發生事件之器材並非由製造商製造
- (3) 若為後者，FDA 要求製造商應將相關資訊向 FDA 報告，並附加說明並非製造商，使 FDA 可將訊息通知正確製造商。製造商亦可主動將訊息傳送給真正之製造業者。

#### 4. 書面 MDR 程序

除了一般客戶訴怨處理系統外，MDR 規範要求（803.17）製造商應建立、維持以及執行 MDR 之書面程序，包括：

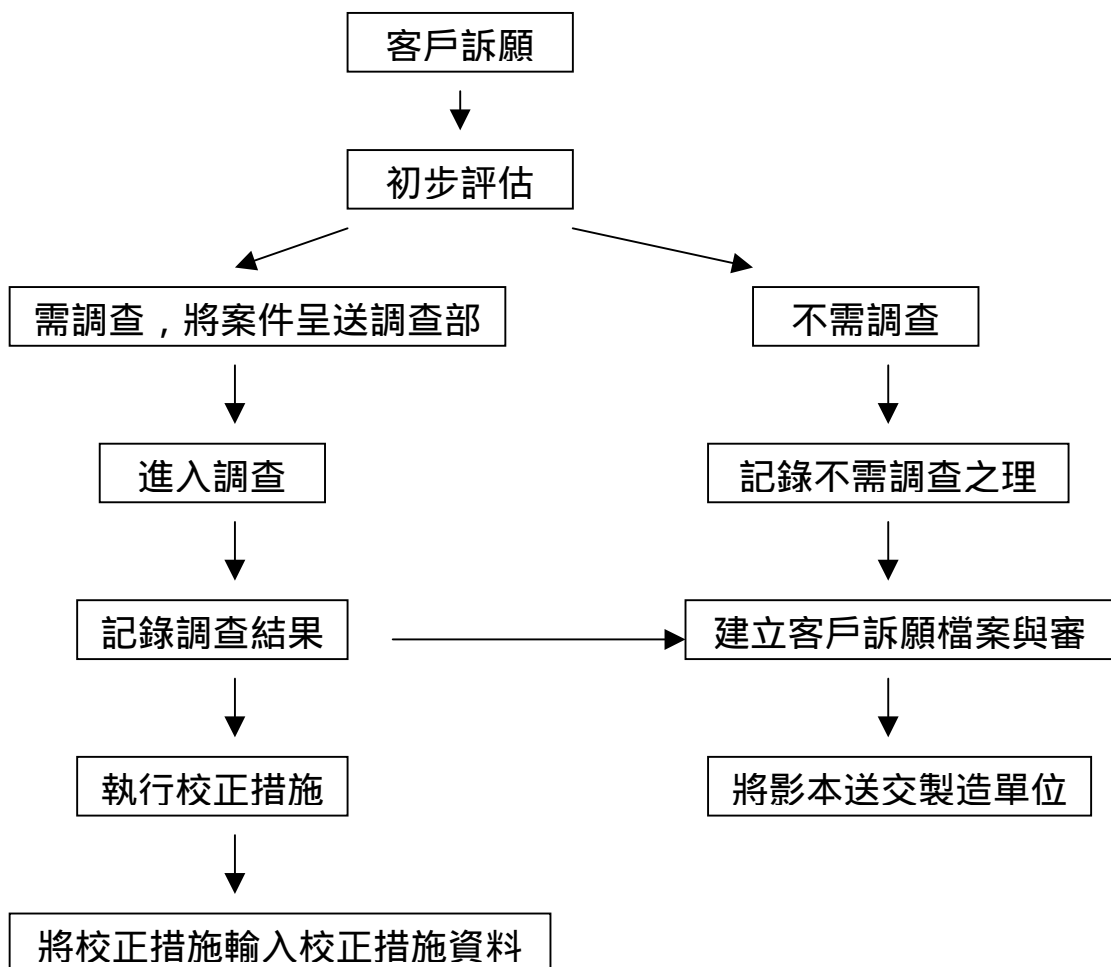
- (1) 建立內部系統；
- (2) 及時有效地鑑定、傳達、評估任何事件是否為 MDR 事件；
- (3) 建立標準審查程序處理 MDR 事件；
- (4) 即時將完整 MDR 報告送至 FDA；
- (5) 建立文件管制；

- (6)被評估之相關資訊；
- (7)所有向 FDA 提出之 MDR 報告或資訊；
- (8)任何在年度認證報告被提出評估之訊息。

MDR 程序可為客戶訴願處理程序之一部分或自成一部分，兩者均應明確標示，若為獨立程序則應列入總程序目錄中，以保證適當地評估客戶訴願案件是否為 MDR 事件。

(十五) 總結

分析評估客戶訴願資料有助於製造業者了解品質系統之相關問題，並採取必要的校正及預防措施，因此如何建立並維持有效的客戶訴願處理系統是為維持產品品質必要措施，茲將客戶訴願處理程序以圖二作為總結。



圖二：客戶訴願處理程序

## 四、滅菌確效

### (一)醫療器材滅菌:

國內核能研究所百萬居里鈷-60照射廠以醫療用品幅射照射滅菌為主要對外收費服務項目，於民國74年以前鈷-60幅射射線做醫療用品的照射滅菌，以單一劑量25K Gy實施之，但因照射劑量太高，浪費能源，甚而影響材質，故最近幾年來改為彈性劑量照射。照射滅菌劑量為依據物品載菌量，菌的抗輻射性(D/sub 10/), 及或然率(probability)觀點考慮，並配合台灣目前廠商的狀況及滅菌危險度需求等做照射劑量12-25K Gy的決定。因為從事彈性照射滅菌，除了固定化學劑量計照射劑量的測定外，還需要做微生物管，包括照射前載菌量，及菌抗性測定，照射中放入微生物指示劑做檢查，及照射後的無菌檢驗。

醫療器材如手術衣、手術手套、檢驗手套、手術電燒刀、紗布、棉球、棉花棒、敷布、心臟導管、洗腎導管、抽痰導管、壓舌板、針筒、針頭、人造關節等皆可以幅射照射滅菌。

器材照射簡言之就是將照射技術應用在器材之處理上，照射的能源包括電子束、X—射線及幅射射線。利用這些射源照射器材，不同照射時間(劑量)可達到不同的處理目的。操作方法非常簡單：將產品包裝於紙箱後運送至照射廠，置於輸送帶上通過射源，吸收能量便達到照射處理目的。器材照射是為了使產品更安全更能抵抗腐敗，照射可殺死昆蟲、黴菌或細菌。照射使器材可以保存較久，品質較佳。器材照射的好處有：(1)



殺除致病性菌。(2)保有器材原有成份。(3)可減低或免除人工防腐劑的添加。(4)在不破壞器材成份的條件下滅菌，使器材保存更久；相對降低生產成本。(5)所有滅菌法中對成份影響最微的方式。(6)可在大量生產時兼顧品質提升、降低成本。照射器材不但具有效用且是衛生安全的。事實上在較高劑量(用來延長櫥架壽命或抑制有害細菌)之損失與其它滅菌相比也是較少或相同。較低劑量時(10KGY以下)效用之損失則微乎其微或根本無法測出。照射不會使產品變熱，無法覺組織有任何改變。所有滅菌方式中，照射能完全穿透器材，滅菌無死角，是目前各國爭相採用的方式；而且安全乾淨是當今滅菌方式的潮流。用於器材照射之能量尚不足以使器材變成有輻射性，照射是使器材通過照射場，但器材絕不接觸照射源。照射時能量通過器材就像光線通過玻璃一樣，能量破壞了大部分之病菌，而仍使器材維持高品質。由於照射之能量強度不足以改變器材之原子，而且器材從未接觸射源，器材不可能變成具有輻射性。美國FDA、農業部、能源部及各大學之科學家審查了幾百個有關器材照射的研究，而得到它是安全的結論。丹麥、瑞典、英國及加拿大的科學委員會與世界衛生組織也對器材照射背書，已有38個國家允許器材照射，核准的產品超過224種。照射所使用之劑量可摧毀大部份有害細菌，器材照射後若儲存條件不當，殘存細菌會再增殖。任何一種處理都會引起器材的變化，照射產生之化學物質非常少只能以ppb(十億分之一)來計算，而且只能用非常敏感之儀器偵測。器材經由所產生的化學變化，遠較照射方式更高。包裝材料照射之測試，經美國器材及藥物檢驗局許可，已有20年之歷史。加拿大、英國、美

國及其他國家均找出許多適當之包裝材料，如多層乙烯薄膜（PE）、Polystyene、Polyamides、Polyimides、Polysulfone等熱塑性高分子對其材質之穩定性、機械張力、對水與空氣之穿透性及附著性都已有清楚了解，再者照射器材之劑量多為低劑量，故照射不致引起包裝材料之不良影響。任何產品經過加工處理均會增加成本，對消費者而言重要的是經加工處理的器材必須安全衛生可靠，照射方式可進行大量產品之包裝後常溫殺菌，比較其他滅菌方式更能降低不少成本並提高品質。過去30年來，各國政府已相繼立法規範全球近180座照射廠；器材照射之作業必須合乎GMP操作程序，以保證照射器材之安全性，世界衛生組織（WHO）及FDA均有核可規定。

The Association for the Advancement of Medical Instrumentation 提供一份稱為AAMI B1方法的指引以作為醫療器材之伽瑪（Gamma， $\gamma$ ）輻射滅菌的指南，但它適用於較大批量的產品，而且所須的樣本量也相當大；另批量放行方法（Batch Release Method）亦與AAMI B1具有相同的檢出力，可充當批量放行的技術，同時可用於高貴產品或批量較少的產品，（因其使用的樣本數只要20個，而AAMI B1須130個，但卻與AAMI B1具相等的精密度與敏感度）。它適用於多種醫療器材之伽瑪輻射滅菌的確認，其確認的程序為：計算產品的生物負荷（Bioburden，即微生物的數量及耐熱性），決定需要多少的輻射量（Verification Exposure），以所決定的輻射量照射樣本，將被輻射的樣本放入Tryptic Soy Broth培養，評估無菌試驗的結果，以決定操作劑量（Process Dose）。決定操作劑量後，以便操作劑量作例行性滅菌而予以監視即可。Batch Release Method

有其價值，但亦有其限制：每單位產品之生物負荷超過1000CFU時即不適用，Sample Item Proportion小於1時至少有80%之未輻射樣本，會產生陽性的無菌試驗結果。圖三是有關Ethylene Oxide 滅菌技術的比較。

(圖三請參見子本)

一般使用於外傷或燒燙傷等之創傷被覆材需具備有能吸收體內滲出液，並保護內部防止外部雜菌的侵入及感染，且供生體組織進入及繁殖等條件。本公司即將生產之醫用吸收性膠原蛋白是一種成纖維細胞合成的蛋白質，它在動物體內含量最多，分布最廣。膠原蛋白具有抗原性低、與細胞親和力大、與血小板產生血凝聚作用等特點，因而可以被廣泛應用於醫藥衛生領域。其主要成分就是無過敏性的膠原及水解物。作為一種創傷修複材料，它具有止血速度快，能直接加快和促進傷口愈合，修複缺損組織，改善臨床手術條件的優點，利用 gamma-ray 輻射照射為提高外科手術的療效和安全提供了保障。

表五：幅射照射滅菌與傳統滅菌方法之比較表

比較項目	幅射照射	藥劑殺菌(EO.PO.臭氧)	加熱殺菌
1.滅菌成本	穩定	因環保問題，逐年升高	穩定
2.滅菌成效及穿透性	可完全穿透滅菌	不一定完全、有死角	孢子穿透性最差
3.對成份影響	保有原色香味及效用成份	會產生致癌物質	破壞嚴重
4.毒性殘留問題	無	產生如氯醇等有毒致癌物質	無
5.衛生及安全性	美國器材藥物管理局(FDA)世界衛生組織(WHO)核可	禁用於器材上	不易控制
6.滅菌方式之接受性	全世界皆可接受	美洲、歐洲等地區大都不接受	視產品種類而異
7.包材考量	無限制	透氣性包材成本高	殺菌後才包裝 須防止二次污染
8.滅菌後出貨期及可使用期限	可立即出貨及使用	需經 5~14 天才可出貨及使用	須重新包裝才可出貨
9.處理速度	快	慢	慢
10.處理量	連續作業、處理量大	無法連續作業、處理量視鍋爐大小	處理量視鍋爐大小
11.品管控制	照射劑量由分光儀讀取	檢驗不易且耗時	一般微生物檢驗室
12.對熱及壓力敏感的產品之接受性	常溫下滅菌，可保持產品原有色香味及效用	不好	極差
13.環保問題	有利環保	嚴重破壞臭氧層	無

## 肆、設計管制

### 一、QSR的基本觀念：

以21 CFR 820.30設計管制 ( Design Control ) 而言，如果公司已經通過EN46001及ANS/ISO/ASQC 等之需求，其已經作了包括設計管制必要之需求；若公司尚未通過上述之認證，除了21 CFR 820.30設計管制的要求外，還必須配合ISO及GMP之需求。

一個公司不管準備進行ISO或QSR之設計管制，其必須先對每一個設計及開發活動擬定計劃，並界定執行責任，而後進行以下各個步驟：設計輸入，設計輸出，設計審查，設計驗證，設計確認，設計變更，設計移轉 ( Design Transfer ) 及醫療器材設計檔案 ( Design History File )，最後兩者僅出現於QSR中，於ISO二十個章節中並沒有明文敘述。這些設計要將會隨著計劃的進展，不斷得加以更新。

### 二、QSR各個觀念的詳加說明：

#### (一) 設計及開發活動須設有

1. 管理、執行團隊 ( management / administrative team )，其主要職責為準備管理文件 ( management document ) 並與計劃團隊 ( project team ) 配合共同來執行整個計劃。
2. 此管理文件須包括設計期望以及與其他部門相關的發展活動，而目的在於「HOW TO」文件符合設計需求及產品符合認證需求，定義責任歸屬，而非生產步驟。
3. 此團隊人員的組成為來自各個與此計劃相關的所有部門，如研發部門、工程部門等等。

4. 值得特別注意的是,此設計及開發活動計劃須在更進一步計劃進行前完成,而且所有的設計開發程序須有完整的文件敘明此設備之設計時期,如此 FDA 稽查人員稽核時才能有所根據,知道此設備何時結束研發階段,何時進入量產階段。

(二) 設計輸入中FDA明文規定此醫療器材須符合指定用途之要求,此需求文件需經由指定人員簽認(包括簽名與日期)。

1. 在設計輸入中有一個很重要的要素,即是標示(Labeling),此工作須有一個團隊負責決定標籤上的組成成份、含量與標示文字。
2. 當然此團隊中必須至少有一個成員,熟悉與標示有關之法規。
3. 本舉成員人數必定是少於設計及開發活動團隊,但人員卻須是有經驗且能作設備相關需要決定的人員。
4. 最重要的一點,此設計輸入須為市場功能導向。舉例而言,若顧客僅僅要求 3.95 美元塑膠製可拋棄式產品,就不要去生產價值 100 美元不鏽鋼的產品。
5. 建議使用「輸入檢查表」作為較為複雜設備檢查之工作,以更容易檢視出疏忽的過失。
6. 在設計輸入轉變為設計輸出前,須審閱其是否達到設備的設計需求,並以此作為評估是否達到可能性的製造需求與經濟效益。

(三) 設計輸出中FDA明文規定此醫療器材上市前所有資料,須作成文件 並經審查及確認手續。

1. 設計及開發團隊須承擔在設計輸出初期的責任，設計輸入完成後，本團隊需對設計輸入作出至少一次以上的修正，以符合適當的設計輸出。
2. 設計輸出須經有審查、驗證步驟，且其於設計確認階段，能保證再次通過審核。
3. 根據設計控制指導原則（Design Control Guideline），設計輸出須以完整文件，詳細描述設備所有功能與特性，這些文件須保留至其產品生命週期結束。
4. 設計輸出不單只是考慮設備本身，亦須考慮產品自產品起始製造、分銷，直到產品生命結束。
5. 設計輸出初期可能無法將概念很完整且具體的表示出來，舉例而言：若設計概念是搭大於 X 單位，導致有人會認為 2X 單位也可以，但有人會認為 100X 單位才可以，所以解決這爭執的辦法是以設立區間參數方式解決，語法上是小於某個數目（less than），儘量避免用至少（at least）或超過（more than）等等的文字。

（四）設計審查中FDA明文規定此醫療器材生產程序須作成文件，並由非執行該業務之人員負責審查，審查人員之審查結果亦須紀錄。設計審查的成員是由設計及開發活動團隊的成員所組成。

（五）設計驗證中FDA明文規定此醫療器材製造商須於醫療器材設計檔案中將設計驗證結果、設計辨識及查證方法、日期及人員敘明。

（六）設計確認中FDA明文規定此醫療器材製造商須於最初生產單元或於實際情況下測試。



(七) 設計變更中FDA明文規定醫療器材製造商在產品上市前須有明確的驗證、驗證程序。

(八) 設計移轉 ( Design Transfer ) 中FDA明文規定此醫療器材移轉至生產線須有完整的程序。

醫療器材設計檔案中FDA明文規定對各種醫療器材之設計檔案須完整建立，其必須包括與設計規劃相關的各種資料。

## 伍、心得與建議

依據世界對醫療器材管理之世界潮流，推動醫療器材GMP為大勢所趨，國內醫療器材優良製造規範（GMP）主要是參考美國食品藥物管理局之相關規範制訂而成。而美國現行醫療器材GMP規範於1996年修訂為品質系統規範，該規範是以ISO9000系列為主架構制訂而成。因此本次訓練課程安排首先介紹ISO品質系統規範並以實際案例探討ISO執行層面相關問題，掌握ISO在管理層面之精神所在，以符合客戶需求為最終目標，並以公司架構為依據，切實引入ISO品質系統，持續修正與維持。後續課程則是介紹關於美國品藥物管理局之醫療器材相關規範，由於國內醫療器材管理法規制訂多參考美國之相關法規，因此本課程對於未來本公司產品無論是在國內上市或是行銷國際都多所助益。在瞭解美國醫療器材管理規範後，為切實掌握國內醫療器材相關法規以利本公司未來產品上市及行銷，茲將國內相關法規整理如下。

### 一、國內醫療器材GMP

國內醫療器材優良製造規範（GMP）草案，法源依據為藥事法第五十七條「藥物工廠之設備及衛生條件，應符合設廠標準，設廠標準由中央衛生主管機關會同中央工業主管機關訂之」。由於藥物製造工廠設廠標準原第二條條文並未明確要求醫療器材製造工廠應符合優良製造規範，故增訂藥物製造工廠設廠標準第二之一條條文，於87年4月22日公佈並施行，以配合藥品及醫療器材優良製造規範（GMP）之推動，內容為：「藥物製造工廠應實施優良製造規範，其規定由中央衛生主管機關會同中央工業主管機關公告之」。國內醫療器材優良製造規範於87年8月10日公告，

並於88年2月10日起正式實施，國內醫療器材優良製造規範主要是參考美國醫療器材相關法規制訂，其大綱如表六。

國內醫療器材優良製造規範（GMP）認可登錄需檢送之資料或證件包括：申請書、品質手冊、工廠登記證影本、製造業藥商許可執照影本及醫療器材許可證影本，經由查廠符合醫療器材優良製造規範，衛生署發文告知同意認可登錄。

表六：醫療器材優良製造規範

<u>壹、總則</u>	十、檢驗與測試
一、法源依據	十一、檢驗、量測及測試設備之管制
二、本規範之專用名詞	十二、檢驗與測試狀況
<u>貳、品質系統之要求</u>	十三、不合格品之管制
一、管理階層之責任	十四、矯正與預防措施
二、品質系統	十五、搬運、儲存、包裝、防護及交貨
三、合約審查	十六、品質紀錄之管制
四、設計管制	十七、內部品質稽核
五、文件與資料管制	十八、訓練
六、採購	十九、服務
七、客戶供應品之管制	二十、統計技術
八、產品之識別與追溯性	<u>參、附則</u>
九、製程管制	實施日期規定

## 二、國內醫療器材分級

衛生署於八十九年六月二十一日公告「醫療器材分類分級」及其管理模式等相關規定，將醫療器材重新分為十六大類，且依產品所具危險性高低，分為一(低危險性)、二(中危險性)、三(高危險

性)共三等級，醫療器材品項清單及其類別等級可進入衛生署網站中查詢，其管制項目與美國FDA管理法規比較如表七。

表七：國內醫療器材分級管制項目及比較

國別	相關法規/文件	分級原則	分級	上市審查要求	分級資料庫
中華民國	衛署藥字第8903425號	低風險	I	醫療器材優良製造規範(部分免除)	<a href="http://medical.cms.itri.org.tw">http://medical.cms.itri.org.tw</a>
		中風險	II	醫療器材優良製造規範、查驗登記(部分免除)	
		高風險	III	醫療器材優良製造規範、查驗登記、臨床相關資料	
美國	FD&C Act Section 513	一般管制	I	一般管制	21 CFR 862~892 FDA Classification of Medical Devices FDA Classification of Medical Devices Data Base
		一般管制、特別管制	II	一般管制、特別管制	
		一般管制、上市前許可	III	一般管制、上市前許可	

歸類為第一等級之醫療器材無須辦理查驗登記，部分免除實施醫療器材優良製造規範，歸類為第二等級則部分免除查驗登記，第一等級之部份品項無須辦理「醫療器材優良製造規範」者及第二等級之部份品項無須辦理查驗登記者，均可在衛生署網站上查詢。

關於查驗登記應檢附資料：

1. 出產國最高衛生單位出具之許可製售證明正本(國產者免附)。
2. 授權登記書正本(國產者免附)。
3. 原廠檢驗規格與方法及檢驗成績書,或原廠自我宣告符合本署公告之標準。
4. 原仿單、使用說明書正本及其詳細中文仿單稿、最小包裝、標籤。
5. 藥商許可執照影本及國貿局出進口廠商登記卡影本。
6. 產品之結構、材料、規格、性能、用途、圖樣等完整技術資料。
7. 醫療器材優良製造規範(GMP)或品質系統文件(QSD)認可登錄證明函。
8. 發生游離輻射線器材之輻射線防護安全資料。

因此，根據國內醫療器材管理法規，製造商從設廠至產品上市之流程如圖四。

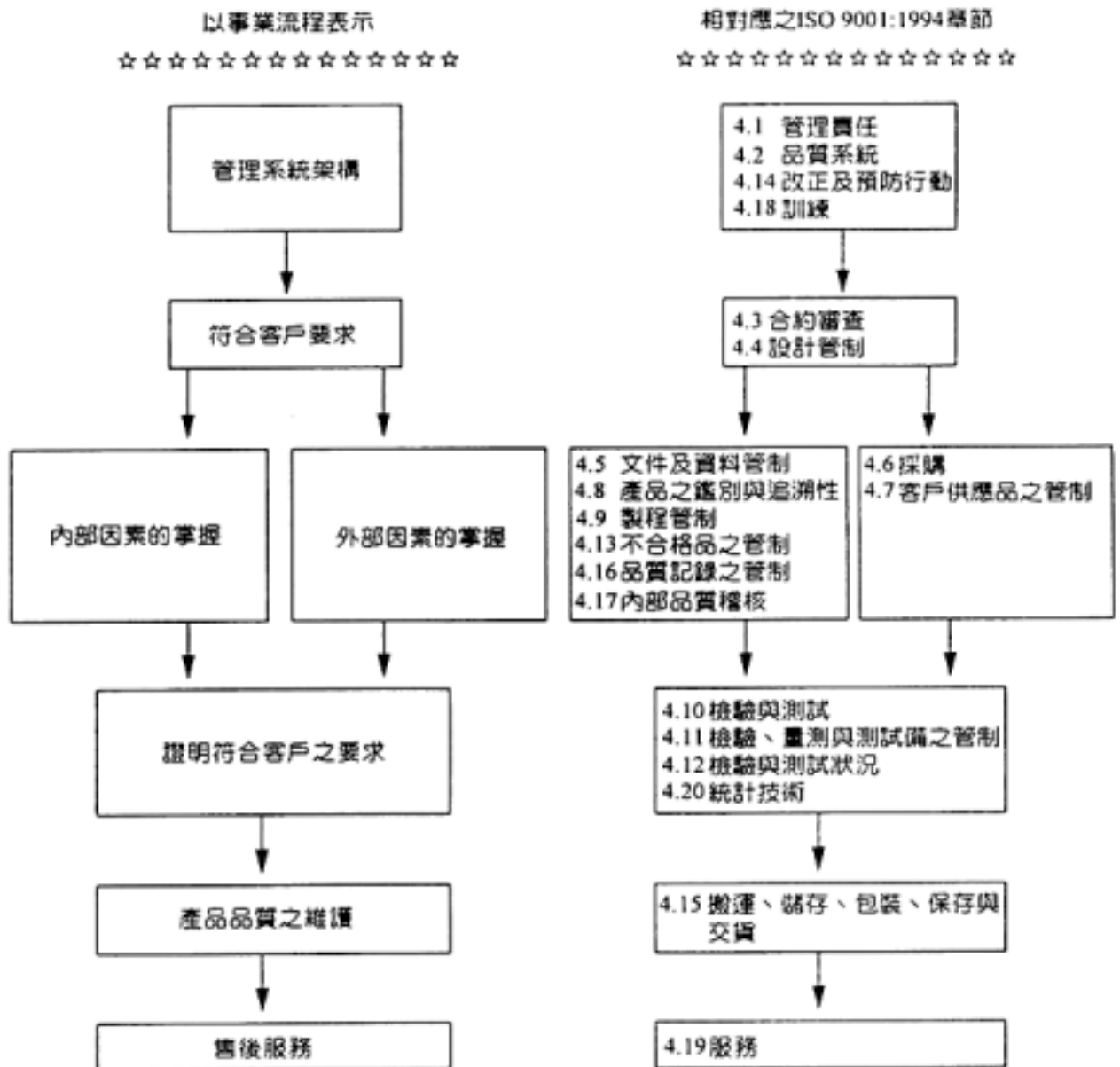
### 三、事業流程與品質系統結合

無論是ISO品質系統或是醫療器材品質系統規範，均以符合客戶需求為執行之目標，品質系統之執行依公司型態、組織架構而有所不同，並非一成不變，因此各公司在導入品質系統時，應以公司既有之組織架構為主體，將品質系統配合各組織之業務導入，才易切實執行。而本公司有幸在新廠建立之初，赴美學習FDA醫療器材相關管理法規、ISO品質系統及醫療器材品質系統規範，這些是醫療器材廠是否能取得cGMP登錄重要之基礎。同時BioCore公司是為美國醫療器材廠首先取得ISO認證之公司，其導

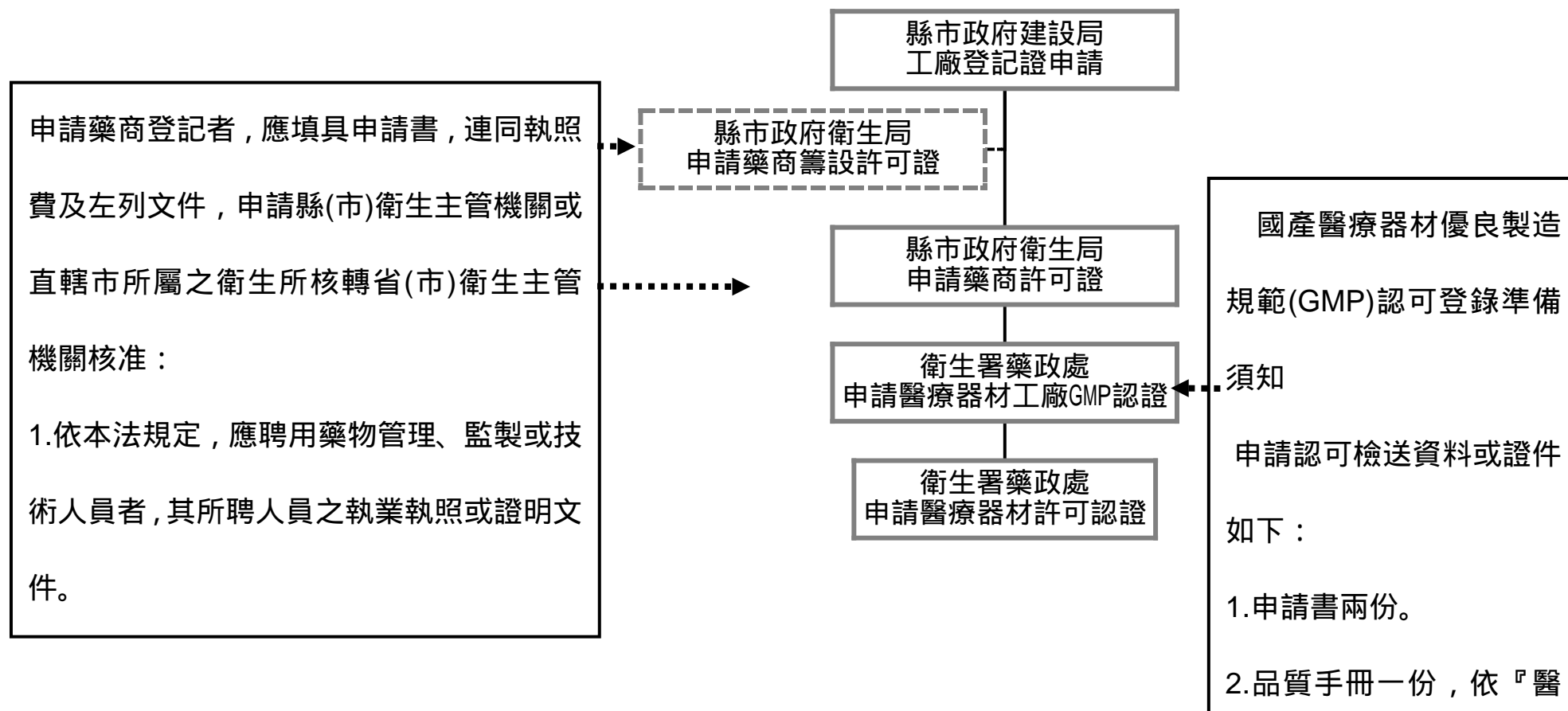
入品質系統之過程與經驗值得我們參考與學習。最後茲將品質系統要求與事業流程對照比較列於表八，提供作為為來執行品質系統之參考。

表八：ISO9000 品質系統與事業流程比較

ISO 9000 品質系統要求結合事業流程(business flow)



圖四：醫療器材產品上市之流程







## 陸、參考文獻

1. DO IT BY DESIGN: AN INTRODUCTION TO HUMAN FACTORS IN MEDICAL DEVICES.
2. DESIGN CONTROL GUIDANCE FOR MEDICAL DEVICE MANUFACTURERS.-
3. FEDERAL REGISTER NOTICES (聯邦公報號碼 4160-01-P)
4. PART II 1997 DEVICE CGMP.
5. QUALITY SYSTEM AND GMP REGULATIONS FOR DEVICE MANUFACTURERS. STEVER S. KUWAHARA ASQ 800-248-1946.
6. QUALITY SYSTEM REGULATION PART VII DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION 21 CFR PART 820
7. MEDICAL DEVICES: CURRENT GOOD MANUFACTURING PRACTICE (CGMP) FINAL RULE.
8. DETERMINING SUBSTANTIAL EQUIVALENCE: NEW CHALLENGES IN THE 510(K) PROCESS.
9. JONATHAN S. KAHAN
10. MEDICAL DEVICE & DIAGNOSTIC INDUSTRY
11. AAMI (4995) NON-AAMI 795
12. VOLUME STT STERILIZATION COLLECTION STBK 9-S
13. AAMI/ISO 11737-2-1998
14. STERILIZATION OF MEDICAL DEVICES – MICROBIOLOGICAL METHOD-PART2: TESTS OF STERILITY PERFORMED IN THE VALIDATION OF A STERILIZATION PROCESS.
15. ANSI/AAMI ST 66:1999
16. STERILIZATION OF HEALTH CARE PRODUCTS-CHEMICAL INDICATORS-PART 2: CLASS 2 INDICATORS FOR AIR REMOVAL TEST

SHEETS AND PACKS.

17. ANSI/AAMI ST60-1996

18. STERILIZATION OF HEALTH CARE PRODUCTS-CHEMICAL INDICATORS-PART 1: GENERAL REQUIREMENT.

## 柒、附件

### 附件一：ISO 家族

相關標準

標準說明

目的

ISO8402

品質管理與品質保證詞彙

品質名詞的定義

ISO9000-1

品質管理與品質保證 - 第一部份

選用與使用之指導綱要

指導廠商如何選用適當的品質模式以及應用之指導綱要

ISO9000-2

品質管理與品質保證 - 第二部份

ISO9001、ISO9002、ISO9003 一般應用之指導綱要

ISO9000-3

品質管理與品質保證 - 第三部份

ISO9001 應用於軟體開發、供應及維護之指導綱要

ISO9000-4

## 品質管理與品質保證 - 第四部份

### 可靠度計劃管理之指導綱要

#### ISO9001

品質系統 - 設計、開發、生產、安裝及服務之品質保證模式  
買賣雙方合約中，作為供應商證實具各種能力之參考

#### ISO9002

品質系統 - 生產、安裝及服務之品質保證模式  
適用於外部評鑑告知該做些什麼(what to do?)

#### ISO9003

品質系統 - 最終檢驗與測試之品質保證模式

#### ISO9004-1

品質管理與品質系統要項 - 第一部份  
指導綱要

適用於內部評鑑告知如何做(what to do?)方能符合 9001~9003 之要求

#### ISO9004-2

品質管理與品質系統要項 - 第二部份  
服務之指導綱要

ISO9004-3

品質管理與品質系統要項 - 第三部份  
加工後材料之指導綱要

ISO9004-4

品質管理與品質系統要項 - 第四部份  
品質改善之指導綱要

ISO9004-5

品質管理與品質系統要項 - 第五部份  
品質保證計劃之指導綱要

ISO9004-6

品質管理與品質系統要項 - 第六部份  
品質保證對專案管理之指導綱要

ISO9004-7

品質管理與品質系統要項 - 第七部份  
型態管理之指導綱要

ISO10011-1

品質系統稽核指導綱要 - 第一部份  
一般性之稽核

ISO10011-2

品質系統稽核指導綱要 - 第二部份

品質系統稽核員資格標準

提供品質系統稽核技術應用之參考

ISO10011-3

品質系統稽核指導綱要 - 第三部份

稽核計劃之管理

ISO10012-1

量測設備之品質保證要求 - 第一部份

量測設備之度量衡確認系統

提供品質系統量測技術與標準應用之參考

ISO10012-2

量測設備之品質保證要求 - 第二部份

量測製程管制

ISO10013

品質手冊發展指導綱要

提供製作品質手冊之指導

ISO10014

全面品管之經濟效應

附件二：2000年版9001品質管理系統（請參見子本）

附件三：美國聯辦法規21CFR Parts 800-1299目錄（請參見子本）

