

出國報告（出國類別：參加國際會議）

第五屆中國醫療器械監督管理國際論壇 出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：鄭啓慧技正、賴冠宇技士、藍正文高級審查員

派赴國家：大陸

出國期間：103年8月26-30日

報告日期：103年9月29日

摘要

「第五屆中國醫療器械監督管理國際論壇(CIMDR)」,是由大陸食品藥品國際交流中心(CCFDIE)主辦,大陸食品藥品監督管理總局醫療器械技術審評中心(CMDE)支持,以及美國先進醫療技術學會、大陸醫療器械行業協會、日本放射影像醫療系統工業協會等組織協辦。

與歷屆不同的是,本屆論壇主要目的係為向各國醫療器材監管單位及製造廠商宣導 2014 年大陸新發布之《醫療器械監督管理條例》及部分配套規章,由於法規修訂幅度較大,各國監管單位、製造廠商皆熱烈參與,參加人數超過千餘人;各分論壇亦針對醫療器材監督管理法規政策進行交流,以期促進各國醫療器材審查部門之間的經驗交流和相互學習,提高審查的科學性和技術水準,進而提高廠商的守法意識,促進產業界與政府間的良善溝通,推進新技術標準和技術成果的應用,進一步提升醫療器材的安全性及有效性。

本次論壇安排 8 月 26 日全天為報到日,8 月 27 日全天及 8 月 29 日下午為大會全體共同主題演講,8 月 28 日全天及 8 月 29 日上午共分為 14 項分論壇同時進行,包括:醫療器械臨床試驗論壇、唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇、醫療器械創新技術與產品論壇、骨科及手術器械論壇、醫用影像類器械論壇、醫用高分子產品及耗材論壇、體外診斷器械論壇、心腦系統器械論壇、光學及眼科器械論壇、手術室、放化療及理療器械論壇、藥械組合產品論壇、齒科器械論壇、醫療法規事務學會(RAPS)分論壇、醫療器械生物學評價論壇。

本署由鄭啓慧技正、賴冠宇技士、藍正文高級審查員,共 3 員赴大陸廈門參加本次論壇,藉由參加國際論壇,瞭解國際醫療器材管理制度之發展趨勢,並充實本署審查人員相關知能,以提升案件審查之能力。

目 錄

壹、目的	3
貳、過程	4
參、論壇重點內容	5
肆、心得及建議	27

表 目 錄

表一、兩岸名詞對照比較表	3
--------------	---

壹、目的

「第五屆中國醫療器械監督管理國際論壇」係由大陸食品藥品國際交流中心(CCFDIE)主辦，大陸食品藥品監督管理總局醫療器械技術審評中心(CMDE)支持，並由美國先進醫療技術學會、歐洲醫用影像、電子醫學與衛生資訊技術行業協會、大陸醫療器械行業協會、日本放射影像醫療系統工業協會等共同協辦而成。論壇主要目的為宣傳大陸醫療器材(大陸稱醫療器械)監督管理法規政策、加強國際醫療器材監管法規的交流、促進各國醫療器材審查(大陸稱審評)及查驗登記(大陸稱註冊審批)部門之間的經驗交流和相互學習，提高審查的科學性和技術水準，進而提高廠商的守法意識，促進廠商(大陸稱企業)與政府的溝通與交流，推進新技術標準和技術成果的應用，進一步提高醫療器材的安全性及有效性等。(表一、兩岸名詞對照比較表)

本次論壇主要議題為 2014 年大陸新修訂之《醫療器械監督管理條例》，以及醫療器材標準介紹、醫療器材創新鼓勵政策、臨床試驗及各分類醫療器材管理與審查等，並期促進相關單位之交流。另外，本次論壇亦介紹美國、日本、韓國、歐盟等國對於醫療器材管理法規政策新進展，為持續與國際醫療器材審查部門進行交流，衛生福利部食品藥物管理署(Food and Drug Administration，簡稱 TFDA)派遣鄭啓慧技正、賴冠宇技士、藍正文高級審查員，共 3 員赴大陸廈門參加本次論壇，希望藉由參加本次國際論壇，瞭解國際醫療器材管理制度之發展趨勢，以充實醫療器材審查人員相關知能，增強日後審查與管理醫療器材之能力。

表一、兩岸名詞對照比較表

大陸	臺灣
醫療器械	醫療器材
企業	廠商
第一、二、三類	第一、二、三等級
審評	審查
註冊審批	查驗登記
審評員	審查人員
質量	品質
生產	製造
經營	販賣
評價	評估
研制	研發製造
藥械組合產品	複合性產品

貳、過程

「第五屆中國醫療器械監督管理國際論壇」由大陸食品藥品國際交流中心(CCFDIE)辦理，分為大會及論壇兩部分，大會由所有人員共同參加，論壇由個人自行選擇欲參加時段。

大會時間為 8 月 27 日全天及 8 月 29 日下午，論壇為 8 月 28 日全天及 8 月 29 日上午，共有 14 個論壇議題讓參會人員挑選。詳如下附日程表：

時間	項目
2014.8.26, 08:30-22:00	報到
2014.8.27, 08:30-12:00	開幕、大會
2014.8.27, 13:30-18:20	大會
2014.8.28, 08:30-18:00	醫療器械臨床試驗論壇
2014.8.29, 08:30-12:00	唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇
	醫療器械創新技術與產品論壇
	骨科及手術器械論壇
	醫用影像類器械論壇
	醫用高分子產品及耗材論壇
	體外診斷器械論壇
	心腦系統器械論壇
	光學及眼科器械論壇
	手術室、放化療及理療器械論壇
	藥械組合產品論壇
	齒科器械論壇
	醫療法規事務學會 (RAPS) 分論壇
	醫療器械生物學評價論壇
2014.8.29, 13:30-17:50	大會
2014.8.29, 17:50-18:00	閉幕

參、論壇重點內容

「開幕、大會」概況

開幕邀請到大陸食品藥品監督管理總局(CFDA)副局長焦紅女士擔任開幕嘉賓，焦副局長強調醫療器材是民生產業，各省(市)政府與產業界均須高度重視，亦是雙方共同責任。因此大陸會持續推動醫療器材法規之法治化，充分支持追查不法活動，並加強醫療器材各項機構之建設，包括審查、標準、檢測與地方管理等作為。在國際交流方面，「立足國情，借鏡國際」，並積極參與國際事務。

致詞嘉賓中有多位來自全球醫療器材廠商之代表，包括：Johnson & Johnson 公司亞太區高級法規事務總監 Kerri-Ann Arnott 女士、GE healthcare 公司亞太區及大中華區品質保證及法規事務副總裁陳筠女士、BD 公司法規事務高級副總裁 Richard Naples 先生以及 Stryker 公司法規事務及品質控制副總裁 Elizabeth A. Staub 女士等均於致詞時表示，大陸此次修法過程，不但依循國際法規趨勢，同時聽取產業界的意見，日後完善的法規環境將有利於大陸企業走向全世界，也有利於跨國企業在大陸發展。

CFDA 醫療器械註冊管理司王蘭明司長於「大陸醫療器械註冊管理法規-進展與展望」演講中表示，除了新修訂《醫療器械監督管理條例》之外，相關配套規章截至 2014 年 8 月底亦已發布 13 項。此次新條例在查驗登記管理相關之行政許可方式亦有許多大幅度的更動，包含第一等級(大陸稱第一類)產品的查驗登記以及第二、三等級(大陸稱第二、三類)產品非實質性變化的變更申請均改為備案；新增高風險醫療器材臨床試驗審查和具有較高臨床試驗風險的第三等級醫療器材品項目錄，對於醫療器械臨床試驗機構資格認定也做出明確規範。此外，新修訂條例更積極鼓勵醫療器械之創新研究，對於應急產品和罕見病產品亦有特定的條例審查。CFDA 日後將以「邊執行邊討論、先執行後討論」的方式進行，要求大陸境內醫療器械廠商及輸入業者配合作業。

王蘭明司長坦言目前大陸於醫療器械之監督管理層面仍面臨眾多挑戰，包括配套規章尚不完善、審查人力資源不足、審查人員尺度不一致及審查效率尚待進一步提升等。而醫療器械審查制度也將因應新版醫療器械監督管理條例加以變革，將朝健全制度、創新導向、寬嚴並濟之方向邁進。為了健全大陸整體審查體制、增強創新導向，並提升查驗登記的專業化效率以及審查人員的能力與服務品質，CFDA 未來目標為制定更詳細之法規和指導性文件、建立準確便捷的評估方式、提高查驗登記過程之透明性、確定性與可預測性，期望最終可落實完善醫療器械「全生命週期」的監督管理系統。

其後，CFDA 法制司吳利雅副司長於「大陸醫療器械條例和相關立法項目」演講中表示，大陸於 2000 年 4 月 1 日起施行《醫療器械監督管理條例》，對規範監督行為、保障使用醫療器材安全以及促進產業發展均起積極作用，但隨著科技發展，該條例在實施過程亦逐步浮現極需修訂之必要性，例如分類管理制度不夠完善、對高風險產品監管不夠、對部分低風險產品亦未有開放制度，廠商反映負擔較重、對廠商之製造、販賣方面的要求過於原則性，廠商應負之責任不夠具體、廠商第一負責人之責任需更明確、監管制度上存在「重產品審查，輕過程審查」現象以及法律責任過於籠統，對近年出現部分違法行為缺乏懲處依據等。

基於上述流弊，此次大陸修訂新版之《醫療器械監督管理條例》總體思路可涵蓋三個面向：以分類管理做為基礎，建立醫療器材研發、製造、販售各環節之具體制度；以風險程度做為依據，在產品安全、有效之前提下，以「管放結合、寬嚴有別」策略，給高風險產品製造、販售廠商「加壓」，給低風險產品製造、販售廠商「鬆綁」，促進醫療器材產業之蓬勃發展；遵循推進政府職能轉變和深化行政審查制度改革的精神和要求，強化製造過程監管和日常監管，提高監管的有效性。此次大陸修訂《醫療器械監督管理條例》的主要內容整理如下：

1. 完善分類管理

(1) 原則明確、動態調整，提升產品分類分級的科學性

依風險程度實行醫療器材分類分級管理，從低風險到高風險將醫療器材分為一、二、三等級，產品分類目錄應當根據醫療器材製造、販賣、使用情況和對產品風險變化的分析、評估結果進行及時調整。而制定、調整分類目錄應當充分聽取製造業者、販賣業者、使用單位以及行業組織之意見，並參酌國際醫療器材分類的實際經驗。

(2) 完善分類監管措施，重點監管高風險產品

第一等級醫療器材實行產品備案管理，第二等級醫療器材由大陸地區省級食品藥品監管部門管理，而第三等級醫療器材則由大陸食品藥品最高監管部門實施產品查驗登記管理。販賣業者方面，開放第一等級醫療器材的販賣，第二等級醫療器材的販賣業者實行備案管理，對第三等級醫療器材的販賣業實行許可管理。

2. 適當減少事前許可

除將大陸境內和輸入第一等級醫療器材之查驗登記改為備案外，第二、三等級醫療器材非實質性變化之變更登記亦改為備案。另外，簡化措施尚包含將從事第二等級醫療器材之販賣業許可改為備案、取消第二等級醫療器材臨床試驗審查、縮短第三等級醫療器材臨床試驗審查範圍、取消現行條例規定的醫療機構研發製造醫療器材與第

三類醫療器材強制性安全認證等許可事項。

3. 強化製造、販賣廠商和使用單位的責任

(1) 加強製造、販賣廠商在產品品質方面的控制責任

要求廠商針對所製造的醫療器材，建立產品設計開發、原料採購、製造過程式控制等方面之健全品質管理系統，保持系統有效運行並定期提交自我查驗報告。

(2) 建立販賣業和使用者的進貨查驗及銷售紀錄制度

要求販賣業者和使用單位查驗供貨者資格和產品合格證明檔並予以紀錄，第二等級醫療器材批發業者及第三等級醫療器材販賣業者應當建立銷售紀錄。

(3) 增設使用單位的醫療器材安全管理義務

要求設置與使用醫療器材產品、數量相適應的儲存場所，加強對工作人員的技術培訓，按規定實施大型醫療器材的維護保養作業。

4. 強化日常監管，規範監管行為

(1) 健全管理制度，充實監管手段

增設醫療器材不良事件監測制度、已取得許可證之醫療器材再評估制度、醫療器材回收(大陸稱召回)制度等多項管理制度。

(2) 強化日常監管職責

規定監管部門應當對廠商之製造、販賣情形是否持續符合法定要求，品質管理系統(大陸稱質量管理體系)是否保持有效運行等事項進行重點檢查。對製造中、已販賣、正在使用之醫療器材進行全面性抽驗，並發布抽驗結果。對有不良紀錄的廠商或單位增加抽驗頻率。

(3) 規範展延申請，抽驗等監管行為

除三種不予申請的法定情形外，均應准予展延申請。抽驗不得收取任何費用，委託檢驗者應當支付相關費用。

5. 完善法律責任

(1) 罰則具體化，增強可操作性

具體化廠商應負之法律責任，對應各章設定的義務，按照違法行為的嚴重程度，分條分項設定法律責任。

（2）調整處罰幅度，增加處罰種類，加重對嚴重違法行為的處罰

對未經許可擅自製造、販賣醫療器材之行為實施重罰。檢驗機構出具虛假報告者，一律撤銷檢驗資格，十年內不得受理資格認定申請。並規定受到開除處分之負責人及相關人員，十年內不得從事醫療器材檢驗工作。

總言之，陸方新修訂的《醫療器械監督管理條例》於加強醫療器材監管、保障使用者安全層面，提供更有效的制度保障。期望在陸方醫療器材監管部門及各方的共同努力下，全面落實條例規定之各項制度，進以提升大陸地區醫療器材的品質和監管水準。

「唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇」概況

醫療器械監督管理國際論壇已連續三年設置「唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇」，顯示建立全球調和化之唯一醫療器材標識(Unique Device Identification, UDI)系統實屬各國主管機關有志一同之必要趨勢。自美國 FDA 及國際醫療器材法規論壇(IMDRF)相繼公告相關法案及指引後，歐盟、日本、大陸與韓國等國家與相關組織亦積極規劃推動 UDI 系統。此次會議中，大陸及日本衛生主管機關亦派員說明 UDI 系統於該國之推展現況。

大陸代表於「醫療器材命名及編碼進展介紹」演講中表示，大陸醫療器材命名規則係由明確通用名稱組合而成，並按照命名規則訂定醫療器材產品名稱為「醫療器材(械)通用名稱」，同一醫療器材使用一個通用名稱，而通用名稱係由一個核心詞和一般不超過三個詞之特徵詞所組成的。大陸對於醫療器材之命名途徑與方法主要有七大類：1.「核心詞」係對具有相同或相似技術原理、結構組成、性能指標和預期用途之醫療器材最概括的表述。2.「特徵詞」係對醫療器材使用部位、結構特點、技術特點、材料組成、特定屬性等主要特徵的描述，原則上應由狹義到廣義的次序排列。3.「使用部位」係指產品的主要功能作用對象或作用點，可以是人體；組織、結構、器官的整體或部分。4.「結構特點」係指產品不同的結構、外觀形態、使用形式之描述。5.「技術特點」係指產品特殊作用原理或機轉之說明或限定。6.「材料組成」係指產品主體材料結構及特性之描述。7.「特定屬性」係指涉及產品安全的部分特殊性能之限定性描述。

大陸規定醫療器材之通用名稱不可使用修飾性的形容詞和副詞，亦不得使用圖形、符號等標誌，對產品次要特徵之描述，也不宜列入通用名稱，可在型號、規格中加以呈現。其通用名稱的核心詞和特徵詞應按照醫療器材通用名稱命名術語指南制定，該醫療器材通用名稱命名術語指南由 CFDA 制定。醫療器材的命名、分類和編碼，既相互區別，又相互聯繫，其命名和分類的聯繫最為密切，在具體形式上共為一體，而醫療器材編碼(即 UDI)是生產流通使用中且每一醫療器材的唯一電子標示。針對大陸現存命名的主要問題規範不得含有的內容主要有七項：1.產品型號或規格。2.人名、藥商或製造廠名稱、品牌名、商標名或其他類似名稱。3.最佳、最新、唯一、精確、速效等絕對化或排他性的詞語。4.明示或者暗示對某種疾病具有治療作用的詞語，或含有表示功效、說明有效率和治癒率的斷言或者保證。5.明示或暗示包治百病、適應所有症狀或者誇大適應的內容、或者含有「美容」、「保健」等宣傳性內容。6.未經科學發現證明或臨床結果證明、或虛無、假設的概念性名稱。7.有關法律、法規禁止的其他內容。

大陸對於醫療器材命名及編碼的目標與展望，是以「法規制度」、「技術指南」和「資訊化平臺」三個層級為頂層架構，以專家委員會為技術支撐，建立運行維護機制，通過 2 個規則（分類規則和命名規則）、若干技術指導性文件（專業領域的分類指南和命名術語指南）、2 個數據庫（分類目錄和通用名稱）和 1 個資訊化平臺（相關數據庫的平臺）的管理制度。

為啟動高風險醫療器材統一編碼工作，醫療器材編碼工作的任務和要求採用資訊化手段，從植入性高風險醫療器材產品入手，建立從醫療器材查驗登記、製造、流通和使用各個環節統一的編碼追溯系統。針對醫療器材產品的特點和大陸醫療器材產業實際情形，研究編碼系統。並借鑒國際研究和應用成果，滿足大陸醫療器材監管和產品發展需求。從高風險產品著手逐步擴展到中、低風險產品、從建立編碼標識系統逐步擴展到建立整個環節追溯之動態監管系統、從試點運行到分階段推廣逐步全面實施。

日本代表於「醫療器材唯一標識系統的現狀」演講中表示，日本醫療器材唯一標識系統的歷史相當完整，從 1988 年開始醫療設備產品代碼的標準化、1999 年發布規範產品代碼的指導方針、2000 年建立醫療器材數據庫-醫療電子數據交換系統文件中心、2001 年開始開展醫用材料物流系統項目、2004 年宣佈在補償時期使用產品代碼、2007 年內閣決定實施管制改革促進的三年計畫，以及 2008 年日本厚生勞動省發布醫療器材條碼標記的通知。

同時，日本醫療器材監督管理國際機構論壇指導文件重點為「合理性」與「避免壟斷」，「合理性」是適用全球一致的儀器唯一標識系統要求，將給製造業者、醫療服務提供者、患者、監管機構帶來豐厚的利益；並透過制定通用指導，以「避免壟斷」。

醫療儀器(日本稱醫療設備)唯一標識系統的指導內容說明，儀器唯一標識使用在全球範圍內認可的標準發展情形，申請把儀器唯一標識碼印至標籤上的程序，提交相關資訊至儀器唯一標識碼，此指導文件主要描述了條形編碼、結構、載體、醫療儀器數據庫核心要素。基本概念是為了建立全球一致性認可的器材唯一標識，能增加患者安全、優化病人護理，包括：醫療儀器追蹤，尤其是現場安全糾正措施；通過分配和使用，充分標識醫療儀器；不良事件中醫療儀器的標識；醫療錯誤的減少；醫療儀器數據的文件化和縱向的聯繫。

1999 起，日本開始使用條形碼，主要應用於配送和補給之目的。其中，報銷制度有助於對醫療保健提供者的支援，是推廣和實施條碼系統之關鍵因素。現行日本醫療器材唯一標識系統建立有配送系統研究所和醫療電子數據交換文件中心，其中配送系統研究所提供產品代碼(日本商品號碼)給申請人，上市許可註冊全球貿易識別代碼和其他資訊，包括醫療資訊系統發展中心相關產品報銷資訊。而醫療電子數據交換文件

中心則提供使用者產品資訊，使用者包括醫療機構和經銷商。

以「醫療器材監管國際機構論壇」為基礎之醫療儀器唯一標識系統正在日本施行，而以 GS1-128 為基礎之醫療儀器唯一標識系統(條形編碼系統)也在日本廣泛應用。日本代表表示，醫療儀器唯一標識的核心要素並非百分之百，但於某些包裝資訊刊載內容與醫療器材監督管理國際機構論壇所要求之條件一致。而上市後產品之許多通用數據，雖然尚無法律具體規範應使用條碼作為其中顯示工具或標識方法，但因上市產品之使用紀錄保持良好，目前追溯性現狀還不錯。

「醫療器械創新技術與產品論壇」概況

醫療器材創新已成為大陸重點策略，CFDA 亦秉持「提早介入、專人負責及科學優先」之基本原則積極協助處理。大陸 CMDE 亦成立創新產品辦公室，制訂《創新產品特別審查程式》與《創新產品特別審評規範》。確認符合上述規範創新醫材條件之案件，即召開專家審查會議加強與業者之溝通交流，討論重大技術安全性問題及臨床試驗之方向，並優先辦理審查。

大陸正積極鼓勵國產醫療器材之創新研發，其科技部已經完成重點專項「醫療器械產業科技發展專項規劃 2011-2015」，專門規劃高階醫療器材產品之技術突破。期藉此落實高階醫材主流設備、核心零組件及高價值醫用材料等產品的自主製造、打破進口壟斷、降低醫療費用、提高產業競爭力之目的，進而推動國產醫療器材之技術發展。

迥異於過往大量製造以求降低製造成本之傳統模式，目前個人化醫療之概念及治療策略已廣為產業界及臨床醫界接受及探討，因此客製化(大陸稱個性化)醫療器材之概念亦應運而生。CMDE 劉斌副處長於論壇上發表「客製化醫療器材上市瓶頸思考」，由於各國衛生主管機關對於「客製化醫療器材」之定義殊異，對此議題，劉斌副處長有詳細之闡述說明：

- 一、歐盟定義為客製化醫療器材(custom-made device)：係根據一名合格醫療從業人員給出在其職能範圍內包含具體設計特徵的書面處方，特別製造僅用於特定患者的醫療器材；同時，處方也可以是授權由具有資格人員的其他人提供。客製化醫材不包括為滿足醫療從業人員或其他專業使用人員要求而改進之常規大量生產的器材。
- 二、澳洲衛生主管機關則定義客製化醫材是根據一名醫療從業人員特定要求製造的醫療器材，且要求中應明確其設計特點或結構；被客製化之醫材預期只用於一個個體，或用來滿足一名醫療從業人員操作上的特殊需要。
- 三、加拿大衛生主管機關則認為客製化醫材是根據一名醫療從業人員的特定指示或需要製造，這類器材通常為了滿足特殊患者或操作需求而生產。

由上述三個國家衛生主管機關對於客製化醫材之定義，可歸納出一個共通認同之概念：亦即「由醫療從業人士(或相關人員)提出，為滿足特殊需要(患者或醫療行為)而特別加工之醫療器材」。而 CFDA 內部對於客製化醫材之定義亦已取得共識，即「為某一個體製造，用於滿足個體特殊需求，具有唯一性」。

鑒於客製化醫材其技術特點及應用迥異於以往常規大量生產的醫療器材，因此各

國對於客製化醫療器材之監督狀況亦與常規醫療器材之監管方式不同。以歐盟為例，客製化醫材之查驗登記和監管須由各國主管機關負責，而非由第三方認證機構負責。其審查過程首先須判定是否符合客製化醫材之定義，並提交基本要求清單、技術檔、風險分析、管理程式、仿單和包裝標籤檔等常規資料外，亦須另提交特殊目的器材之聲明；而對於客製化醫材之監管，除了品質系統查核之外，亦會關注製造廠商、代理商之不良事件報告，並及時採取糾正措施。與一般醫療器材之審查監管最大之差異處在於，客製化醫材並不會獲得 CE 認證。

而澳洲衛生主管機關 TGA 對於客製化醫材之審查監管與歐盟要求相似，規定器材需要申請符合評估程式，即醫療器材基本要求清單，主要是廠商自行提供針對清單中各項要求的符合標準或者不適用性說明。至於加拿大衛生部則要求申請人按照特殊器材路徑程式(Special Access Programs, SAP)進行申報，重點在於說明器材的收益和風險。美國 FDA 則決定客製化醫材可以豁免上市前批准(PMA)要求和強制性符合標準，但於尚在徵求意見之「客製化醫療器材豁免指導原則」中明確規定客製化醫療器材仍須滿足品質管理系統規範，包括設計控制、醫療器材報告等。同時，美國 FDA 亦要求業者須提交年度報告；由於客製化醫療器材上市前豁免和目前上市後監管的傾向性，指導原則中也重點論述了年度報告應包含之內容。

綜觀上述國家之衛生主管機關對於客製化醫療器材之查驗登記與監管策略，可歸納三個重要關鍵原則，做為日後我國處理客製化醫療器材相關作為之參考：

- 一、客製化醫療器材應至少滿足品質管理系統要求；
- 二、應廣邀醫療從業人員成為重要參與者甚至是主導者；
- 三、由中央衛生主管機關進行客製化醫療器材之上市前審查、許可和上市後監管。

客製化醫療器材上市的意義，可視為「客製化醫療」將是未來健康醫療之發展方向，然而客製化醫療器材的上市亦存在許多瓶頸極待克服。

劉斌副處長以 CFDA 對於醫療器材查驗登記與監管之概念為例，說明客製化醫療器材上市將會面臨諸多瓶頸，包括：

- 一、意識瓶頸
如對醫療器材查驗登記、監管現狀或思維模式之挑戰。
- 二、監管法規瓶頸

大陸公告之《醫療器械監督管理條例》係針對一般性及已標準化之常規醫療器

材，而非針對客製化之醫療器材；且客製化產品法規監管路徑目前尚不明朗。此外，《醫療器械註冊管理辦法》對於產品技術之要求中包括醫療器材成品的性能指標和檢驗方法；然對於客製化醫療，可能朝向成品的性能指標或工藝指標。

三、技術審查瓶頸

現行《註冊審查指導原則》及《註冊審評管理規範》亦皆針對一般醫療器材，而非為客製化醫療器材設計，故須建立客製化醫療器材審查規範模式。

四、製造業監管系統瓶頸

以大陸現行醫療器材監管法規而言，大陸地區第二、三等級醫療器材之製造廠商應當向所在地省、自治區、直轄市人民政府食品藥品監督管理部門申請生產許可，而客製化醫療器材之許可申請目前尚不明確；另外，大陸訂定之《醫療器械生產質量管理規範檢查評定標準》亦未對客製化醫療器材提出特殊要求。

劉斌副處長續以 CFDA 對於醫療器材查驗登記與監管之經驗，嘗試提出解決上述瓶頸之思考供與會人員參考。首先，在監管法規及審查瓶頸方面，應制定醫療器材配套法規及產品查驗登記要求，建立客製化醫療器材審查規範及模式。以骨科醫療器材在 CFDA 之查驗登記監管為例，一般醫療器材產品係由省級監管部門負責品質管理系統審查，而客製化醫療器材之品質管理系統審查則由 CFDA 審查部門負責，且業者應先通過醫療器材品質管理系統認證。另外，對於醫療器材產品之審查，主要是考量醫療器材之工藝(技術)水準做為評估之指標，關鍵在技術之確認與驗證。

其後，大陸數字醫學教育部工程研究中心王成燾教授發表「個體化骨科植入物臨床應用與產品監控建議」。王成燾教授認為客製化植入物治療是臨床醫學的歷史追求，舉例而言，對於腫瘤、畸形及修補等患者，市場上通用的人工關節等植入物產品不再適用；部分植入物只能是客製化，如骨缺損修復體、含骨缺損的骨關節修復體；另外，牙科義齒植入物的製作從來就是客製化模式。客製化、精準化、微創化與遠程化是 21 世紀臨床醫學的發展四大方向，而數位製造技術令客製化植入物之低成本、高效率製造模式得以實現。而客製化骨科植入物臨床應用亦須有相對應之基礎技術平臺搭配始能成功，這些技術平臺包括手術導航系統、手術規劃軟體、植入物數據庫、客製化植入物設計、客製化植入物與器械之 CAD/CAM 系統等。此外，客製化骨科植入物也必須依賴如快速成型(rapid prototyping, RP)技術、逆向工程技術(大陸稱反求技術)、數位控制加工、網路製造、虛擬製造、支撐製造技術(軟體系統、硬體系統)等數位製造技術系統才得以落實。

「骨科及手術器械論壇」概況

在此論壇中，最令人期待之演講內容當屬 3D 列印技術相關議題。醫療器材產業預計將成為 3D 列印技術市場發展主要動力之一，而骨科及牙科相關產品將最先大規模應用。CMDE 董文興審查員就「3D 列印技術在骨科醫療器材中的安全性分析探討」發表演講，介紹 3D 列印骨科產品之上市應用情況及其安全性分析。

一般而言，骨科醫療器材產品具有設計製造一體化、精確化、高度柔性及客製化等特點，而 3D 列印技術的搭配應用更可令其充分發揮「量身訂做」之概念。目前已有多項 3D 列印骨科產品在國外獲准上市，包含義大利 Alder Ortho 及 Lima-Lto 公司所製造之髌臼杯已於 2007 年獲得 CE 認證，另美國 Exactech 公司製造之髌臼杯亦於 2010 年通過 FDA 上市審查；根據統計，現階段全球所製造之具高度多孔結構表面之髌臼杯，近 25%皆是採用 3D 列印技術製造。又如美國 Oxford Performance Materials 公司以聚醚酮酮(poly(ether-ketone-ketone), PEKK)原料所製成之顱骨假體於 2013 年獲 FDA 批准，以及 Advanced Medical Technologies 公司於 2009 年獲 CE 認證之純鈦融合器產品等，皆屬 3D 列印骨科產品上市應用之例子。總結而言，目前 3D 列印技術用於列印鈦合金產品居多，主要有金屬髌臼外杯、椎間融合器等，其主要應用之製程技術則為電子束熔融快速成型技術(EBM)。以利用電子束熔融技術製備鈦合金產品為例，3D 列印骨科產品之安全性分析應考量下列數點重要因素：

(1) 材料-金屬粉末

電子束熔融技術所使用之金屬粉末定義為尺寸小於 1 mm 的金屬顆粒群，可包括單一金屬粉末、合金粉末以及具有金屬性質的某些難熔化合物粉末。使用高品質粉末(如粉末粒徑小、細微性分佈窄、球形度高、高純度及含氧量低等)，可確保製得成品具良好表面狀態、穩定力學性能、更少內部缺陷及良好組織結構等優點，進而提升其安全性。

(2) 結構設計

如前所述，目前 3D 列印技術多應用於具多孔結構表面骨科產品之製備，因此孔洞之型態、孔徑、孔隙率及通孔率等皆為重要因素；而製備技術之穩定性，對產品結構之表現亦有關鍵之影響。

(3) 機械性能

材料性能及結構性能對於 3D 列印骨科產品之機械性能表現影響甚鉅，對於產品之安全性分析亦應審慎考量墊子樹與粉末之間的相互作用、變形與殘餘應力

控制、表面粗糙度、內部結構缺陷的控制等問題。一般而言，舉凡拉伸試驗、疲勞試驗、靜態壓縮試驗、靜態軸向壓縮試驗等，皆屬判斷產品機械性能良窳之重要手段。

(4) 動物試驗

具多孔結構表面之 3D 列印骨科產品於動物試驗中已然證實具促進骨細胞生長之效果，然因多孔結構設計所致表面積增加，對釋出離子濃度之影響亦須審慎評估。

(5) 臨床評估

雖然前景可期，然而 3D 列印尚屬發展中之新興技術，因此在醫療器材發展應用上仍面臨眾多挑戰：如 3D 列印技術水準在骨科植入物中之應用未臻成熟、精度與效率尚有待提升、列印原材料之研發為發展瓶頸、成本投入仍偏高等。此外，部分產品性能尚無法滿足使用要求，且相關行業標準、法規均未制定。

董文興審查員後半段演講則分享 3D 列印技術應用於製造客製化產品之概念供與會者參考。歐盟委員會在「客製化醫療器材指導說明」中指出，客製化之醫療器材是根據執業醫師的處方製造、為某一特定病患單獨使用的醫療器材，該器材之設計特徵由醫生負責並明確登載於處方中。而美國則是在其聯邦條例第 21 部(21 CFR)中說明客製化醫療器材應符合(1)屬於非常規醫療器材、(2)無適用的性能標準或上市批准要求、(3)根據醫生個人特別需求指定個別患者使用或用於特殊專業研究、(4)不具商業流通性以及(5)具有唯一性等特點。由此可知，美國法規對於客製化醫材之定義解釋得相當狹窄，在美國市場上符合法律規定而得到查驗登記豁免之客製化醫材很少。若屬客製化器材則可免除性能標準要求及免除上市前審查，但仍應符合美國 FDA 之品質系統法規。相對於美國，大陸對於「根據臨床需求客製化」產品之查驗登記尚無規範的管理辦法，但內部共識承認技術審查與系統審查同等重要。

目前 CFDA 相關部門對於客製化產品之後續作為，包含有(1)明確“客製化產品”的定義、(2)建立相應之查驗登記管理規定或說明、(3)建立品質系統之管理規範以及(4)明晰不同機構之責任與權力等，這些皆可做為我國後續因應 3D 列印客製化醫療器材之審查監管所需作為之參考。

如前所述，目前針對 3D 列印骨科產品雖尚無性能標準及法規規範可供參考，史賽克(stryker)公司平臺技術工程小組負責人 Gene Kulesha 博士則發表「3D 列印鈦金屬植入物的發展與功能性測試」演講，提供自身經驗供與會者參考。史賽克公司為全球第九大醫療器材公司，於 2001 年即啟動 3D 列印技術之研發，其相關產品於 2013 年獲

美國 FDA 510(K)核准上市。Kulesha 博士以該公司具多孔結構表面之人工膝關節脛骨基座(tibial tray)產品為例，分享 3D 列印骨科產品應進行之功能性測試。

「醫用高分子產品及耗材論壇」概況

本分論壇含括之主題面向甚為廣泛，摘要重點如下。

TÜV(德國技術監督協會)南德認證檢測有限公司醫療健康服務北方區經理煉紅文女士於「無菌醫療器材的包裝設計」演講中，就無菌醫療器材包裝之標準、設計要求、驗證要求及確認要求做出詳盡說明。無菌屏障系統是無菌醫療器材安全之基本保證，應視為醫療器材的一個重要附件或組件。無菌醫療器材的包裝系統與醫療器材的所有部件共同構建該產品之有效性與安全性，因此無菌醫療器材的包裝也應視同醫療器材進行管理。

現行無菌醫療器材包裝之國際標準為 ISO 11607 最終滅菌醫療器材之包裝 (Packaging for Terminally Sterilized Medical Devices)，該標準包含(1) ISO 11607-1：材料、無菌屏障系統和包裝系統要求，以及(2) ISO 11607-2：成形、密封和裝配過程的確認要求等兩大部分。ISO 11607-1 規範用於保障最終滅菌醫療器材直到使用前仍保持無菌性的材料，預成形滅菌屏障系統及滅菌屏障系統的要求與檢測方法；ISO 11607-2 則是規範最終滅菌醫療器材包裝過程的開發與確認要求。這些過程包括預成形滅菌屏障系統、屏障系統和包裝系統的成形、密封與裝配。而歐洲標準 EN 868 系列標準同樣規範包裝材料和預成形無菌屏障系統的要求，前述 ISO 11607-1 是與 EN 868-1 協調後規範所有包裝材料的通用要求，而 EN 868-2 至 EN 868-10 則規範常有材料的專用要求，可用以證實符合 ISO 11607-2 的一項或多項要求。至於美國 ASTM 系列標準與歐洲標準 EN 868-2 至 EN 868-10 相似，規範常用材料與無菌屏障系統的專用測試要求。除此之外，最新的國際標準化組織制定 ISO/TS 16775: 2014 技術規範，則是做為執行 ISO 11607-1 和 ISO 11607-2 的指南。

設計無菌醫療器材包裝的目標包含能進行滅菌、使用前能提供無菌保護、以及使用時能夠進行無菌操作，然而設計與開發無菌醫療器材包裝的過程是一項複雜而艱苦的工作，影響包裝系統設計與材料選擇的因素眾多，如醫療器材具體特性、預期滅菌方法、預期使用方式、失效日期、運輸方式以及儲存方式等。以無菌包裝系統之材料要求為例，材料在規定條件下應無可滲濾物及無味，不對與之接觸醫療器材的性能和安全性產生不良影響；材料不應有穿孔、裂縫、開裂、皺褶或局部厚薄不均等影響材料功能之缺陷；材料的重量(每單位面積質量)應與規定值一致；材料應具有可接受的清潔度、微粒污染和掉屑水準；材料應滿足已確立的規範或最低物理性能，如抗張強度、厚度變化、撕裂度、透氣性及耐破度；材料應滿足已確立的規定化學性能，如 pH 值、氯化物和硫酸鹽含量，以滿足醫療器材、包裝系統或滅菌過程的要求；在使用條件下，材料不論是在滅菌前、滅菌中或滅菌後，應不釋放出足以引起健康危害的毒性

物質。綜言之，對於包裝系統的設計與開發應考慮下列因素：顧客要求、產品品質與結構、銳邊與凸出物的存在、物理和其他保護的需要、產品對特定風險的敏感性(如輻射、濕度、機械振動、靜電等)、每一包裝系統中產品的數量、包裝標籤要求以及環境限制。

也因為無菌醫療器材包裝的設計要求繁複，卻又對產品之有效性與安全性影響甚鉅，因此對於無菌醫療器材的包裝驗證要求須審慎為之。除前述概論無菌醫療器材包裝驗證之原則性要求外，ASTM F2097-14 Standard Guide for Design and Evaluation of Primary Flexible Packaging for Medical Products 也說明一系列包裝驗證標準化的試驗方法與程式。綜言之，許多國際標準規範均提供了開發和確認製造與組裝無菌醫療器材包裝系統之方法程式與要求。而包裝過程之開發與設計無菌狀態運輸及儲存條件、經確認之製造過程與滅菌方法等等，皆屬確保無菌屏障系統之完整性得以保持之重要因素。

在本分論壇中，也邀請到兩位專家發表關於奈米科技與材料相關之主題。首先是由山東省醫療器械產品質量檢驗中心生物室副主任侯麗女士在「奈米材料國際標準進展」演講中，介紹『ISO/PDTS 10993-22 醫療器材生物相容性評估第 22 部分：奈米材料指引』的相關內容。此一指引是由 2011 年成立之 ISO/TC194/WG17 工作小組所訂定對於包含、產生或由奈米材料組成的醫療器材之生物相容性評估指南，其位階於 2014 年由提議技術報告草案(ISO/PDTR, Proposed Draft Technical Report)提升至提議技術規範草案(ISO/PDTS, Proposed Draft Technical Specification)。目前此份指引仍處於文獻蒐集階段，參考文獻包括奈米材料之特性與生物學反應、各國/組織(如 ISO TC229、OECD、Health Canada、澳洲、美國等)對奈米材料定義之介紹與比較、與奈米材料有關之參考標準及奈米銀/奈米級二氧化鈦等毒理學與毒代動力學研究成果以及 ISO/TR 16197-2004 關於奈米材料之毒性篩選評估方法等。ISO/PDTS 10993-22 奈米材料指引對於奈米材料之定義是參考 ISO/TS 80004-1: 2010 之概念，其評估的對象貫穿奈米材料的不同階段，包括準備、使用與磨損等，同時也包含可能產生奈米材料物質之醫療器材(未使用奈米材料製作)，例如：

- (1)降解產物：腐蝕時離子釋放產生的奈米級物質；
- (2)磨損：器械與組織摩擦或是器械製造過程中非預期的奈米級殘留物；
- (3)原位治療：如牙科類非奈米材料原位拋光、磨削等。

但要注意的是，此份指引所評估之奈米材料對象，並不包括天然或生物奈米材料(未設計加工成醫療器材)及塊材(bulk material)內部的奈米結構。與傳統材料相較，對於奈米材料之評估方法仍存在許多挑戰。迥異於傳統材料之生物相容性評估，奈米

材料之評估對象為材料本身而非浸提物，故 ISO 10993 系列標準可能不一定適用。

此外，實驗系統之選擇(如方法和手段)、結果的解釋目前仍處於發展階段並存在挑戰性。除此之外，由於判定奈米材料之等同性須考量化學組成、尺寸、形狀、表面特性及來源等眾多因素，因此從類似奈米材料或相同母體材料來源奈米材料之資料推估其生物相容性評估結果並不適用。若有必要，仍應對實際的器械或奈米材料進行試驗。

關於奈米材料之物化特性評估，目前亦有多份標準或指引可供參考，如『ISO/TR 13014:2012 奈米技術-人造奈米尺度物質進行毒理評估所需之物化特性分析(□ Nanotechnologies - Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment)』、『ISO/TR 14187:2011 表面化學分析 - 奈米材料的特性(Surface chemical analysis - Characterization of nanostructured materials)』、歐盟消費者安全科學委員會(SCCS)發布之『SCCS/1484/12 化粧品奈米材料安全評估指引(Guidance on the Safety Assessment of Nanomaterials in Cosmetics)』以及EFSA 期刊於 2011 年第 9 期第 5 卷發表之『食品中應用奈米科學及奈米技術之安全評估指引(Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain)』等。以 ISO/TR 13014:2012 為例，指引中提到應考量評估之奈米材料物化特性包含化學組成、尺寸大小及其分佈、聚集(aggregation)及黏聚(agglomeration)程度、形狀、表面積、表面化學特性、表面電荷、溶解度與分散度等。指引中同時也舉例說明特定的物化特性檢測方法，然而，由於方法學上的侷限性，仍應注意須根據產品選擇適宜之檢測方法。除此之外，因應不同特性奈米材料而可能須額外考量之其他物化特性尚包括結晶度、孔隙率、氧化還原電位、(光)催化特性或自由基形成可能性等。

其次，樣品製備是奈米材料物化特性與生物相容性試驗之關鍵步驟，一般原則亦可參見 ISO 10993-12，而特殊原則可參考『ISO/NPTR 16169 奈米技術 - 奈米材料之樣品製備方法和放射性測定指引』。由於奈米材料之特殊性質，所製備之測試樣品應注意溶解與分散之區別，而保持測試樣品之穩定性亦為確保結果具重複性之關鍵因素。

接下來，CMDE 許耘審查員於「醫療器材領域的奈米科技優勢與瓶頸」演講中，先說明「奈米醫學」是奈米技術的一個分支，係指運用奈米技術的理論與方法，在現代醫學和生物學的基礎上，開展生物醫學研究與臨床治療的新興學科。雖說奈米科技之發展與應用仍方興未艾，然科學界於 2005 年發表一項關於奈米材料技術安全與風險管理之報告中列舉九大毒性警告。

鑒於奈米科技與奈米材料之應用潛力與其伴隨之潛在風險，美國 FDA 在 2010 年 9 月發布『Questions for Discussion for Public Workshop - Medical Devices and Nanotechnology: Manufacturing, Characterization, and Biocompatibility Considerations』，針對奈米技術醫療器材提出產品製造過程、品質控制、物化特性與生物相容性等方面的考量。隨後，美國 FDA 於 2011 年發布第一個有關奈米材料劃分之指導原則『Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology』，闡述美國 FDA 對於含奈米材料或涉及奈米技術產品安全性及有效性之考量，包含有(1)確定奈米產品的監管範圍；(2)對於奈米產品須考量粒徑、劑量、暴露途徑、行為等與產品安全性、有效性、性能、品質、公眾安全影響之關係；(3)應更加瞭解最終產品使用奈米材料尺寸對其性能的影響；(4)對含有奈米材料或以其他方式涉及奈米技術應用的產品，上市前審查須瞭解其產品特性。然而此指導原則尚未具體指明奈米安全性評估方法與標準。

「體外診斷器械論壇」概況

本論壇由大陸醫療器械技術審評中心(CMDE)李耀華副處長擔任主持，李副處長表示因應修訂之《醫療器械監督管理條例》，CFDA 亦於今年七月底發布新版《體外診斷試劑註冊管理辦法》，針對體外診斷醫療器材分類及命名皆有修正規定。

首先，由 CMDE 審評員呂允鳳女士針對此次新修訂之《體外診斷試劑註冊管理辦法》進行簡略介紹，有別於我國體外診斷醫療器材(大陸稱體外診斷器械)係指蒐集、準備及檢查取自於人體之檢體，作為診斷疾病或其他狀況(含健康狀態之決定)而使用之診斷試劑、儀器或系統等醫療器材，大陸對於體外診斷醫療器材則定義為用於人體樣本體外檢測的試劑、校正液(大陸稱校準品)、品管液(大陸稱質控品)等產品，可以單獨使用，可與儀器、器具、設備或系統搭配使用；而用於 A、B、O 血型篩檢、B 型肝炎表面抗原篩檢、愛滋病毒篩檢、梅毒篩檢(大陸稱血源篩查)之體外診斷試劑和採用放射性核素標記之體外診斷試劑，則以藥品管理。

呂允鳳女士提及，大陸體外診斷醫療器材之分類於本次修正之《體外診斷試劑註冊管理辦法》亦較原先明確許多，其中第二等級產品如用於腫瘤的診斷、輔助診斷、治療過程的監測，或者用於遺傳性疾病的診斷、輔助診斷等，則以第三等級醫療器材管理；另用於藥物及藥物代謝物檢測的試劑，如該藥物屬於麻醉藥品、精神藥品或者醫療用毒性藥品範圍的，同樣以第三等級醫療器材管理。

另外，大陸對於體外診斷試劑有明確之命名原則一般可以由三部分組成，第一部分：「被測物質的名稱」，如葡萄糖、半乳糖；第二部分：「用途」，如診斷血清、試劑、品管液；第三部分：「方法或者原理」，如免疫吸附法、免疫螢光法，以括弧方式呈現。而第一等級之體外診斷醫療器材，則依據其預期用途進行命名。更詳細之醫療器材命名原則，則於「唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇」進行詳細說明。

其後，本論壇邀請到亞培公司法規品質事務國際標籤事務高級總監 Petra Kaars-Wiele 女士，Petra Kaars-Wiele 女士於「歐洲認證機構稽查的經驗」演講中提到，鑒於歐盟借重於第三方認證單位進行製造廠的稽查，歐盟除要求製造廠須建立一完整品質管理系統(quality management system, QMS)，對於稽查工作時亦有明確規範，包含醫療器材製造廠稽查指南(GHTF/SG4/N28R4：2008 及 GHTF/SG4/N30R20：2006 等)，供稽查人員遵循。Petra Kaars-Wiele 女士亦提醒面對稽查，廠商應事前做足準備，包括：

- (1) 確保辦公室、實驗室及儲存空間的整潔。
- (2) 所有不必要的且有紀錄的物品、文件等，皆不得置於辦公桌上。

- (3) 關閉所有抽屜、檔案櫃等。
- (4) 所有告示牌皆應清楚標示任何處室的位置及物品、文件清單的存放位置。
- (5) 確認所有文件都是最新版本，且不同部門持有之同一份文件版本皆須相同。
- (6) 確認所有品質文件之副本是最新版本。

此外，稽查人員會對員工進行抽問，抽問問題包含該部門重要品質系統文件存放位置、公司政策、有哪些人擁有管理品質文件儲存空間(抽屜、櫥櫃等)的管理權限等基本問題。

Petra Kaars-Wiele 女士表示，稽查行動中最重要也是最常被廠商忽略的重點，是歷次稽查的文件之存放位置應由專屬人員負責，且歷次稽查後稽查人員所提出之糾正事項與各項預防措施並未有實質性改善等，是廠商最需重視之處。

依現場觀察，本論壇並未對《體外診斷試劑註冊管理辦法》及相關配套法規進行詳細說明，主要原因是體外診斷試劑產品分類目錄尚未公佈，以及《體外診斷試劑臨床試驗技術指導原則》等相關配套法規皆正徵求意見中，並未確定最後版本為何，CFDA 李耀華副處長亦鼓勵大家提供更多意見，以利相關配套法規修正的更加完善。

「藥械組合產品論壇」概況

目前世界各國對於「藥械組合」(我國稱複合性產品，combination products)之定義並無一致之規範，美國強生集團公司愛惜康公司法規事務高級總監莊承鋒博士發表「組合產品的全球監管環境：挑戰與機遇」，首先說明部分國家之衛生主管機關一如歐盟、日本一對於複合性產品尚未有明確定義，部分國家衛生主管機關對於複合性產品之定義多為「結合醫療器材、藥品與生物或體外診斷器材產品特點的治療產品」，其中美國 FDA 對於複合性產品之定義較其他國家更為廣泛，只要符合統一整體 (Integral)、互相依賴 (Co-dependent) 或共同包裝 (Co-packaged) 之產品，皆可視為複合性產品。目前各國對於複合性產品之監督管理並無獨立的途徑，均係採用「主要作用方式 (primary mode of action, PMOA)」之概念，將複合性產品歸類為醫療器材或藥品實施監督管理；PMOA 通常指為複合性產品提供最最重要治療作用之作用方式，部分國家衛生主管機關已公告複合性產品分類指南做為參考。然而複合性產品之實際監管策略仍依產品本身技術特點之差異而有所不同，部分複合性產品僅單純作為醫療器材或藥品並依其個別之審查模式予以核准上市，部分複合性產品雖亦作為醫療器材或藥品上市，但審查過程必須考慮醫療器材及藥品之監管要求，甚而部分複合性產品必須同時符合醫療器材及藥品關於審查及上市後監管之要求。

也因為複合性產品技術特點之複雜性，對於其上市前之監督管理亦面臨眾多挑戰，包括：

- (1) 同一種複合性產品必須採用多種藥品和醫療器材監管要求，或因不同監管單位、審查人員而採用不一致的藥品或醫療器材監管要求；
- (2) 複合性產品與單一組成成分產品應有不同的時間期限與要求；
- (3) 相關法規過於繁瑣。

這些複合性產品面臨的挑戰，正也是全球監督管理機構及專家得以精益求精之絕佳機遇，一方面對於複合性產品監管及審查過程之討論，可以幫助患者及時用到複合性產品，並收鼓勵創新之效；另一方面，亦可藉此檢討監管程式並進一步落實藥品或醫療器材審查過程中最重要的三項要點，亦即透明性、可預期性與一致性。

複合性產品並非一個新的概念，現有的醫療器材和藥品法規基本上皆為基於風險之法規，因此複合性產品亦應基於當前科學技術水準及基於當前對相同或同類產品之瞭解與經驗落實風險識別和評估，並善用有限資源，以解決重要的安全性、有效性問題。另外，在審查過程中的資料要求以及監管時限，複合性產品應與同類別單一組成成分產品保持一致，惟複合性產品應另行要求適當平衡次要組成成分之額外風險與預

期用途。最後，莊博士亦分享對於複合性產品審查過程中應考量之重要因素：

(1) 複合性產品和相關技術的創新性

亦即審查過程應詳加考量其他市場是否已核准相同或同類產品上市？在其他市場之上市後經驗如何？藥物成分為新化學物質還是已知產品？醫療器材成分採用新型材料和組合還是相同或類似於已上市產品？複合性產品不同組成成分間是否存在交互作用，進而產生與單一組成成分產品不同的安全性和有效性？

(2) 擬申請產品的適應症和預期用途

審查人員應詳細瞭解複合性產品之適應症、目標族群、使用期限及使用劑量等重要特點與單一組成成分產品是否相同抑或有變化？

(3) 安全性和有效性依據

應考量之重點包含是否存在相同或同類產品進行臨床試驗和上市相關的安全性、有效性數據？這些安全性、有效性數據與目標族群之關聯程度如何？臨床前療效模型對擬申請適應症之預測性如何？

(4) 品質控制

該複合性產品之醫療器材與藥物成分是否已作為獨立產品製造、上市？與單一成分相較，複合性產品之製造過程發生何種改變？這些改變是否會帶來額外的安全及品質風險？

其後，BD 公司主管公司法規事務副總裁 Alex Wesolowski 發表「FDA 對於藥械組合產品的管理」演講，再一次詳述美國 FDA 對於複合性產品之定義：

(1) 21 CFR 3.2(e)(1) — 單一實體(single entity) 複合性產品，一種由兩個或多個受監管品類組成的產品——如藥品/醫療器材、生物製劑/醫療器材、藥品/生物製劑等，這些品類以物理、化學或其他方式結合或混合，從而產生了單一實體產品。

(2) 21 CFR 3.2(e)(2) — 共同包裝(co-packaged)複合性產品，兩個或多個個別產品以單一包裝形式呈現，其中包含如藥品/醫療器材、生物製劑/醫療器材、藥品/生物製劑等。

(3) 21 CFR 3.2(e)(3) — 關聯標示(cross-labeled) 複合性產品，藥品、醫療器材或生物製劑根據各自之研發計畫或擬訂標示而分開獨立包裝，其適應

症須經核准之的藥品、醫療器材或生物製劑配合使用。配合使用的必要性如預期用途、適應症或功效等亦須取得核准後，始能將新核准的產品標籤標示，以反映出預期用途、劑型、強度、給藥途徑或劑量上變化。

(4) 21 CFR 3.2(e)(4) — 實驗性關聯貼標的複合性產品，此類產品較少見。

美國 FDA 亦設置複合性產品辦公室(office of combination products)，除作為與業界關於複合性產品議題之聯絡橋樑之外，亦肩負制定指南和法規以闡明複合性產品之監管、處理有關複合性產品監管之糾紛、保證複合性產品審查時效以及根據複合性產品主要作用模式(PMOA)指定合適審查中心等重責。『主要作用模式』，如前所述，是複合性產品提供其最重要治療作用的單一作用模式，亦即複合性產品在整體上發揮最大預期治療效果之一項作用模式。為決定 Center for Drug Evaluation and Research(CDER)、Center for Devices and Radiological Health(CDRH)或 Center for Biologics Evaluation and Research(CBER)等中心何者負責審查一個複合性產品之應用，必須先判定該複合性產品之主要作用模式，其判定方式可由製造商根據 FDA 先前所做的產品判定而做出決定，抑或由製造商向 FDA 複合性產品辦公室提交一份正式的認定申請(request for determination, RFD)，然後複合性產品辦公室將會在 60 天內做成裁決。因此，根據產品主要作用模式而判定負有主要審查之 FDA 中心，將會負責該複合性產品之批准申請，而負有次要責任之 FDA 中心亦有可能會進行諮詢審查(consultative review)。

綜觀美國 FDA 複合性產品審查程序之優點，包含有在大多數情況僅須提交單一次產品審查申請即可，省卻重複申請之人、物力負擔，且次要組成成分亦可在諮詢審查過程中充分討論。另外，FDA 複合性產品辦公室之成立主要是協助業者解決於審查前與審查期間可能遭遇之問題，並可協調 FDA 各審查中心間之問題及分歧。

肆、心得及建議

本次奉派出國參與「第五屆中國醫療器械監督管理國際論壇」，正逢大陸醫療器材法規改革之關鍵時刻，自 2000 年公告《實施醫療器械監督管理條例》(國務院令第 276 號)以來，十多年來皆無修正，該法規已經無法適切地管理急速發展之醫療器材產業。

爰此，CFDA 於 2014 年發布新的《醫療器械監督管理條例》及部分主要配套規章。本屆論壇主要針對該條例進行探討，分為總則、醫療器材產品查驗登記與備案、醫療器材製造、販賣與使用、不良事件的處理與醫療器材的回收、監督檢查、法律責任、附則 8 章 80 條，並自 2014 年 6 月 1 日起施行。

新版醫療器械監督管理條例修訂重點可以「寬嚴有別、全程治理、賞罰並重」概括之。所謂「寬嚴有別」即是依醫療器材風險程度實行分類管理，對高風險產品「加壓」、低風險產品「鬆綁」，既可達有效監督管理，亦可促進醫療器材產業之發展。所謂「全程治理」，意即將醫療器材研發、製造、販賣與使用等四個環節統一納入監管範圍，增設醫療器材優良製造規範(大陸稱醫療器械生產質量管制規範)，並提出醫療器材查驗登記的再評估(大陸稱再評價)以及醫療器材不良事件監測、再評估、回收等上市後監管制度，以期建立與國際醫療器材監督管理相符的產品上市後監管系統。所謂「賞罰並重」則是於條例中明確提出優化審查、減輕廠商負擔、鼓勵創新等多項具體制度設計，鼓勵醫療器材的研究與創新；然於鼓勵創新的同時，新版條例也確立廠商各層級之法律責任，並調整罰則幅度、增加罰則種類，以避免執法時無法源依據。

大陸醫療器械產業快速發展，2013 年市場成長率 16.3%遠高於全球市場成長率 7%，然大陸境內醫療器械製造廠商多以中小企業與基礎器械生產為主，以致自主創新不夠，高階技術研發競爭力不足。此點與我國醫療產業之型態相似，故陸方鼓勵醫療器材創新研究之作為，足資做為我國提高產業競爭力、推動國產醫療器材技術發展之借鏡。另一與我國作法相似之處，大陸 CFDA 原條例對嚴重違法一般處 2 倍至 5 倍罰款，而新條例處 5 倍至 10 倍罰款，甚至 10 倍至 20 倍罰款，大幅度提高了違法成本，震懾作用顯著增強。在查處偽造、變造、買賣、出租、出借相關醫療器材許可證件違法案件中，對行為人實施了行政處罰，但對不構成犯罪而觸犯了治安管理處罰法的情況，新條例明確規定由公安機關進行治安處罰，填補了刑事處罰與行政處罰之間的空白，不讓犯罪分子留有機可乘，也強化部門聯合執法的打擊力。

依實際觀察，本次論壇與會人員以官方代表為主，如各國醫療器材監管單位代表、CFDA 醫療器械標準管理中心檢測專家、CMDE 審查員、省市級藥監部門主管人員、審查員等，其次為大陸地區醫療器材業者，由於論壇收費頗高，參加者以非大陸地區業者代表居多。另參加人數逐年增加，分析其原因係因大陸地區公眾健康需求快速提升，

醫療器材產業之預估市場價值已於 2014 年突破 3200 多億，在此誘因下，外資企業紛紛進入大陸地區設立分公司、研發中心以及製造廠。

因此，如何提升我國醫療器材之附加價值、保持在全球市場上之競爭優勢，是我國現階段面臨之重要課題。建議本署可持續瞭解國際間醫療器材法規制度，倡議各國之間的相互合作與承認，藉此縮小各國醫療器材法規制度之差異性，俾利建構與國際銜接之醫療器材法規環境。另一方面，本次會議壇連續三年皆設置「唯一器械標識與全球醫療器械命名法論壇」，顯示建立全球調和化之 UDI 系統實屬各國主管機關有志一同之必要趨勢。自美國 FDA 及國際醫療器材法規論壇 (IMDRF) 相繼公告相關法案及指引後，歐盟及鄰近臺灣之日本、大陸與韓國等國家與組織也已積極規劃與推動 UDI 系統。為使國內醫材產業與國際接軌，本署應持續收集整合 UDI 國際法規、確認國內試行情況以及落實醫療器材製造廠 UDI 應用輔導。

此外，大陸參酌美國 FDA 設置複合性產品辦公室做為與業界相關議題聯絡窗口、指定相關產品合適審查中心之模式，係由 CFDA 行政受理服務中心會同藥品審評中心及醫療器械技術審評中心組成「複合性產品屬性審定專家小組」，業者再根據屬性判定意見向大陸 CFDA 提出藥品或醫療器材審查申請。鑒於複合性產品案例日益增加，建議本署依據現行審查模式建立我國對於複合性產品判定之機制，或公告複合性產品分類指引做為業者申請相關產品審查之參考。另 CFDA 目前雖未考慮開放代施審查/檢驗/稽核之法規驗證作業，但海外查廠部分已經明文規定且近日內將逐步實施，建議本署可持續關注 CFDA 相關查核作業與法規策略之趨勢，考慮納入兩岸醫藥品研發工作組醫療器材(械)工作分組及檢驗檢定工作分組之議題。

藉由參與本次論壇，除持續關注陸方對於醫療器材法規管理的逐年修正情況，亦瞭解到大陸中央與省市地方醫療器材監管機構之間的資訊交流管道及運作情形。另外，各論壇集合了世界各國該領域的專家，提供了一個學習、交流的平臺和增進友誼的機會，藉此瞭解世界各國醫療器材法規修訂情形、各項新標準制定及如何管理新醫療技術等規劃與做法，可做為國內未來推展醫療器材專法的參考。

由於醫療器材技術日新月異，署內同仁應持續學習各項良好知識，提升知識與能力並充分發揮，並藉由參加國際論壇、研討會等寶貴機會，參考國際間對於醫療器材管理之發展趨勢，吸取國外經驗，健全我國食品、藥品、醫療器材及化粧品等全生命週期管理制度，以保障國人健康，提升生活品質。