

出國報告（出國類別：參加國際會議）

參加「國際標準組織 TC212 技術委員會」會議報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：黃琪惠助理審查員、劉方穎審查員

派赴國家：加拿大

出國期間：103 年 10 月 14-19 日

報告日期：103 年 12 月

## 摘要

國際標準組織 (International Standard Organization, ISO) 於 1994 年成立 TC212 技術委員會，該委員會主要負責與臨床實驗室及體外診斷醫療器材有關之品質管理、實驗室安全、產品分析性能等相關標準發展。

本計畫派員赴加拿大，參加由國際標準組織舉辦之 TC212 技術委員會年度會議，本次會議為期 2 天半，會議中除討論各工作小組工作進度，並對於定點照護用試劑 (Point-of-Care Test, POCT)，及體外診斷試劑臨床評估等熱門議題有諸多討論。

參加本次會議成果豐富，除藉由參與國際標準制定討論會議，了解標準制定過程，提升審查人員知能及國際觀；同時亦藉由會議討論，了解未來標準發展方向，同時也可了解產業發展及需求。

## 目 次

壹、目的.....	3
貳、議程摘要.....	3
參、心得與建議.....	7

## 壹、目的

國內體外診斷醫療器材產值逐年成長，相關產品之研發成果亦逐漸成熟。本計畫派員赴加拿大參加由國際標準組織舉辦之 TC212 技術委員會年度會議，除進行人才培訓，並希望藉由派員參加國際會議，了解國際間體外診斷醫療器材標準之發展趨勢。

本次會議由各國法規主管機關、實驗室認證單位及廠商代表進行有關臨床醫學實驗室及體外診斷醫療器材標準提案及內容討論。藉由參與此類產品之國際標準制定會議，可了解產業實際需求及標準發展方向，有利我國體外診斷醫療器材管理制度與國際接軌，並對於未來可能產生之爭議及安全性問題，及早防範。

## 貳、議程摘要

國際標準組織於 1994 年成立 TC212 技術委員會 (ISO/TC 212 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems，以下簡稱 TC212)，該技術委員會主要發展臨床實驗室及體外診斷試劑相關標準。TC212 轄下有 4 個工作小組，其中 WG1 是負責臨床醫學實驗室品質與能力的相關標準發展；WG2 負責醫學量測參考系統相關標準發展；WG3 負責體外診斷試劑的相關標準發展，WG4 則是負責微生物學及分子生物學的相關標準發展。

TC212 固定於每年召開年度會議，討論各工作小組之工作進度及未來工作項目。本 (103) 年度會議於 10 月 15-17 日於加拿大多倫多召開，為期 2 天半。本次派員主要參加 WG3 工作小組會議，希望藉此了解體外診斷醫療器材之國際標準發展趨勢，作為未來制定國內相關產品基準之參考。

本次會議約有 100 多位會員國或相關組織代表參加，其中又以產業界為主，粗估政府機關代表約佔十分之一。本次本署係以亞洲醫療器材調和會 (Asian Harmonization Working Party, AHWP) 代表之身分參加會議，會議內容摘要如下：

- 一、 本次大會安排了一場有關 ISO 標準制定新規定之專題演講，變更內容包括技術委員會主席及工作小組召集人任期規定，以及標準制定流程修訂。依原標準制定流程，首先要由會員國透過該國具有 ISO 會員身分的國家標準機構提案 (Preliminary Work Item, PWI)，若提案通過，則交由該議題有關的工作小組討論標準內容；工作小組就技術議題達成協議後，會把工作草案提供給技術委員會，再就標準內容之細節進行討論，標準草案建立共識後，技術委員會會將草案送給各會員國徵求意見 (New Work Item Proposal, NWIP)；最後經會員國成員表決通過後，即制定成為國際標準。在新規定中，明定 PWI 不能停留在技術委員會工作階段，需進一步提 NWIP，PWI 若 3 年內如未有進程，則應自工作項目中刪除，

希望藉此加速標準產出。會議中並提到之後 ISO 標準將提供彩色版。

二、 各工作小組進度摘要如下：

(一) WG1 (負責臨床實驗室相關標準)：

1. 著手修訂「ISO 22367, Medical laboratories – Reduction of error through risk management and continual improvement」-此份文件主要為利用風險管理機制，減少實驗室誤差之標準，目前為 2008 年版，本次會議確定將重新審視此標準，並確定此項工作負責人；
2. 確認「ISO 22870, Point-of-care testing (POCT) -- Requirements for quality and competence」與「ISO 15189, Medical laboratories -- Requirements for quality and competence」兩份文件交叉引用之參考標準正確性，此兩份文件皆為實驗室管理相關標準，但規範機構不盡相同，本次工作小組已完成資料審查，並提供文件 1 份，將交付 ISO 秘書處確定；另工作小組主席也提到，在本次 POCT 討論會議中，有很多是關於製造廠的部分，但 WG1 並沒有業者代表，需要解決這個問題；
3. 另將著手修訂與實驗室安全有關標準「ISO 15190, Medical laboratories -- Requirements for safety」。

(二) WG2 (負責醫學量測參考系統相關標準)：

1. 提出「ISO 15195, Laboratory medicine -- Requirements for reference measurement laboratories」修訂草案，主要內容為增加實驗室在開發量測方法之校正及參考試劑時之設計管制要求，預計於 2015 年中旬完成；
2. 有關「Uncertainty of measurement (量測不確定性)」標準制定，目前將繼續徵求並收集實際案例，希望能從實驗室及醫學界徵求更廣泛的意見，以確保內容之完整性，預計可提報 NWIP；
3. 繼續討論「ISO 17511, Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials」-主要內容為如何調和並重新追溯沒有國際標準之品管液或校正液定值，將作為 ISO 17511 之補充文件。

(三) WG3 (負責體外診斷醫療器材相關標準)：本工作小組主席為 Dr. Claude Giround，小組會議計有美國、日本、韓國、大陸、歐盟體外診斷醫療器材製造廠協會 (European Diagnostic Manufacturers Association, EDMA)、AHWP 代表等約 10 人參與，本工作小組會議於 15 日下午開始進行，會議時間約 1

天半，主要討論內容分為 5 項主題，摘要如下：

1. 首先由秘書報告目前與本工作小組相關之文件發展進度：

- (1) 「ISO 17518, Reagent for stain」，此份文件為細胞學、組織學染色用之染劑產品標準，已於今年完成會員投票，並於 2014 年 7 月出版。
- (2) 建議廢止「ISO 18112, Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems -- In vitro diagnostic medical devices for professional use -- Summary of regulatory requirements for information supplied by the manufacturer」，因為已有 ISO 18113 替代。
- (3) 2015 年將開始修訂「ISO 18113, Labeling」，其中 PART 1-5 有關名詞定義、一般要求、專業人員使用之試劑/儀器及一般民眾使用之試劑/儀器等章節與體外診斷醫療器材相關，確認本工作小組負責人。
- (4) 預計 2018 年重新審視「ISO 19001:2013, In vitro diagnostic medical devices -- Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for staining in biology」，此份文件主要對於染劑製造廠應提供之產品訊息予以規範。
- (5) 預計 2016 年重新審視體外診斷醫療器材之安定性試驗標準「ISO 23640:2011, In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents」。

2. 新提案「Clinical performance studies for in vitro diagnostics devices」進度討論，此議題為目前國內外產業熱切關注之體外診斷醫療器材臨床評估標準，由提案負責人 Shelly Tang 女士報告，報告內容主要對於標題及標準適用範圍簡要說明，尚未有標準架構及內容等細部報告。對於本提案，小組成員提到有關為何要特別另訂體外診斷醫療器材臨床評估標準，與其他醫療器材之差別及實際需求為何，應要有合理的界定及說明，同時建議應區分介入/觀察性試驗之分別、並納入比對試驗（包括與黃金標準的比較）、對不同檢體來源之測試要求、以及前瞻性或回溯性試驗等相關內容，必要時，並應交叉比對說明，亦建議可參考醫療器材臨床試驗標準 ISO 14155 之架構及內容。由小組成員討論內容發現，主要建議事項與前全球醫療器材法規調和會（Global Harmonization Working Party, GHTF）發布之「Clinical Evidence for IVD Medical Devices- Key Definitions and Concepts」、「Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Scientific Validity

Determination and Performance Evaluation」及「Clinical Performance Studies for In Vitro Diagnostic Medical Devices」等三篇體外診斷醫療器材臨床評估相關文件高度相關，有關此標準內容與 GHTF 文件差異值得注意。本提案預計於 2015 年提交 working draft document 及提報 NWIP。

3. 檢視各聯繫單位 (liaison) 現況-其中本年度新增 AHWP 為聯繫單位，另目前 TC212 與部分聯繫單位關係不對等，例如 TC34 技術委員會 (Food Products)，對方可以查閱 TC212 的文件，但 TC212 無權查閱他們的文件，小組建議 TC212 應促成相關聯繫單位之對等關係，另因應本工作小組預計提交之 IVD 臨床評估標準計畫草案，建議與 TC194 技術委員會 (Biological and clinical evaluation of medical devices) 建立聯繫關係。
4. TC210 技術委員會 (Quality management and corresponding general aspects for medical devices) 轄下之 WG2 預計於 2015 年重新審視「ISO 16142-2, Medical devices -- Recognized essential principles of safety and performance of medical devices -- Part 2: General essential principles and additional specific essential principles for all IVD medical devices and guidance on the selection of standards」，需要本工作小組指派專家參與，經 TC212 同意派員參加此次會議，並決定由 EDMA 代表。
5. 審查 TC212 之 strategic business plan，主要是以原有的 TC212 business plan 為架構，更新原發布文件中有關 IVD 產值、會員、聯繫單位等內容，並建議增加不同語言版本，另建議新增不同工作小組之目標章節，有關 WG3 的工作目標為：
  - ✓ Promote **safety, effectiveness, and overall high quality performance** of in vitro diagnostic medical device.
  - ✓ Promote international **harmonization of technical requirements** for in vitro diagnostic medical devices in order to **ensure user access** to quality products world -wide.
  - ✓ Support **harmonized, efficient, and effective regulation** of in vitro diagnostic medical devices in order to **minimize trade barriers and ensure time availability** of theses IVD devices.
  - ✓ Promote **effective liaisons** with other relevant standards organizations and committees.

前述文句增訂是本次工作小組會議耗時最久的議程，各小組成員對於前述文句內容字字斟酌，亦可從中得知標準建立時，對於字詞使用之嚴格要求。

(四) WG4 (負責微生物學及分子生物學相關標準):

1. 審查多標的分子檢驗試劑相關標準「General requirements and definitions of quality evaluation of nucleic acid for multiplex molecular test」之 PWI 文件草案，並提出一些修正建議，將朝提報 NWIP 進行；
2. 另已完成定性及定量病原菌核酸檢測試劑標準「ISO 17822, In vitro diagnostic test systems -- Qualitative nucleic acid-based in vitro examination procedures for detection and identification of microbial pathogens -- Part 1: General requirements, terms and definitions and Part 2: Quality practice guide for medical laboratories」之排版和校稿，提請 TC212 提報 ISO 最後定稿。

三、 POCT 議題

本次 TC212 會議對於 POCT 之名稱及定義有諸多討論，經由會議發言及查詢相關資料發現，主要爭議可能在於 POCT 文件之發展是否一定要與醫學實驗室相關有關，尤其對於該標準未來可能會被權責機關或是相關團體使用於規範，類似像藥局或警察機構使用 POCT 所執行簡單檢驗，是否仍要將他們視為醫學實驗室一環共同管理。本項議題原為 WG1 之工作項目，但小組會議似乎未能取得共識，在第三天大會報告各工作小組會議結論時，仍有爭議，本案後經大會決定，相關提案暫不使用「POCT」名詞，改以「for testing(screening and diagnostic) not directly associate with medical laboratory」替代。

四、 PWI 提案

本次會議僅有韓國提案，係有關「Clinical Laboratory Automation System(LAS)」實驗室自動化系統標準擬定，依提案內容，該標準主要就使用者安全以及實驗室管理責任等內容發展相關規範，但可惜此提案可能準備不夠充分，對於其他會員提問有關本產品與實驗室資訊系統(Laboratory Information system, LIS) 差異、內容聚焦於使用者是否妥適、以及是否有建議適合的工作小組等內容皆無法回應，故經大會指示，請韓國代表再研議有關產品定義及標準適用範圍，並提供更多相關資訊(例如是否已有類似標準)後，先交由 WG1/WG3 工作小組討論。

五、 下次會議預計於 104 年 11 月於南非召開。



### 叁、心得與建議

- 一、 有關體外診斷醫療器材之臨床評估計畫的設計與執行，一直以來都是國產廠商在準備產品性能驗證資料過程中，遭遇到的最大挑戰。目前國際間僅有前 GHTF 發布的 3 篇指引可供參考，此 3 篇指引對於不同試驗設計考量之重點有詳細說明，但對於執行方式應注意事項則較少著墨。本署亦準備著手制定體外診斷醫療器材臨床評估基準，雖然 TC212 的「Clinical performance studies for in vitro diagnostics devices」標準產出，還需一段時間，但其發展主要由產業界主導，其制定方向及架構是否可符合產業實際需求，值得密切注意。
- 二、 依「ISO 22870:2006, Point-of-care testing (POCT) -- Requirements for quality and competence」定義，POCT 係指病人床邊測試，且該測試結果可能影響病患照護方式。通常 POCT 可能用於醫院、診所或護理照護機構，它不是於傳統醫學檢驗室由檢驗室人員所執行檢驗，操作者本身不一定具有醫護背景。在本次會議中，有關 POCT 之定義引起諸多討論，雖然本次會議討論內容主要是有關試驗機構之規範，但此類試劑是未來檢驗醫學發展的新趨勢，國內亦有研究單位及廠商投入研發，目前國內尚未對此類產品有明確定義，建議應持續關注此議題發展，以因應未來可能遇到的產品管理問題。
- 三、 目前各國衛生主管機關已逐漸建立共識，希望採用相同的技術規格要求，來執行醫療器材管理措施，如此一來，業者雖然仍然將面臨不同國家的法規、行政程序與文件要求，但至少在產品設計、製造、品質管理之技術要求，可以運用一套作法便符合各國醫療器材法規大部分的要求。建議應積極參與相關國際會議，了解國際間對於醫療器材技術規格要求及法規調和的最新進度，有利我國管理制度與國際接軌，未來或可增加影響力，主導國內重點發展產品之標準制定，促進國內產業發展。