

出國報告（出國類別：參加國際會議）

參加「第六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：黃詩詠副審查員、林于敬副審查員

派赴國家：大陸廣州

出國期間：104年9月20-25日

報告日期：104年10月23日

## 摘要

「第六屆中國醫療器械監督管理國際論壇」主要目的為促進國內外醫療器械監督管理法規和經驗的交流以及期望進一步提升醫療器材的安全性及功效性，繼 2014 年大陸發布重新修訂的《醫療器械監督管理條例》及相關主要配套規範以來，受到國內外相關機構部門以及企業的重視，故本次論壇將著重於新法規下的醫療器械創新。

本次會議除了大陸醫療器械審批、監管人員外更積極邀請不同部門的審評、標準管理、查驗、檢測等不同技術機構的領導與專家進行經驗分享進行技術、經驗交流，本次論壇安排 9 月 21 日全天為報到日，9 月 22 日全天及 9 月 24 日下午為大會全體共同主題演講，9 月 23 日全天及 9 月 24 日上午共分不同主題同時進行分享，包括醫療器械臨床試驗論壇、骨科及手術器械論壇、醫療器械創新技術與產品論壇、光學及眼科器械論壇、醫用影像類器械論壇、心腦系統器械論壇、醫療器械生物學評價論壇、唯一器械標示與全球醫療器械命名法論壇、體外診斷器械論壇、齒科器械論壇、醫療法規事務學會論壇、醫用高分子產品及耗材論壇等，藉由講者經驗分享，有助於進一步了解大陸醫療器材管理及技術審查原則。

本署由黃詩詠副審查員及林于敬副審查員，共 2 員赴大陸廣州參加本次論壇，藉由參加此次國際論壇，除實際了解大陸新法規下的施行現況、醫療器材技術審查要求及發展趨勢，亦了解各國上市後監控、UDI 追溯系統、複合式產品等管理方式，各國在管理和審查層面所面臨的問題，我國也可能面臨到相似問題，故持續參與醫療器材國際會議，與他國意見交流，掌握全球醫療器材發展趨勢及與國際法規調和，更能完善我國醫材法規與制度，以及強化審查人員知能，提升審查能力，達成技術審查相互調和之基礎，並促進兩岸審查交流。

## 目 次

壹、目的.....	3
貳、議程摘要.....	3
參、心得與建議.....	11

## 壹、目的

「第六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協會、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、韓國醫療器械工業協會等共同協辦而成。主要目的為促進國內外醫療器械監督管理法規和經驗的交流以及期望進一步提升醫療器材的安全性及功效性。

## 貳、議程摘要

大陸醫療器材產業近年來發展快速，相關醫療器材法規亦朝向國際調和的方向發展。近年來大陸醫療器材主管機關(國家食品藥物監督管理局醫療器械司)積極參與國際醫療器材法規調和化事務與出席國際醫療器材法規調和組織如全球醫療器材法規調和會(International Medical Device Regulators Forum, IMDRF)、亞洲醫療器材法規調和會(AHWP)、及國際醫療器材命名組織(GMDN Agency)相關會議。

自 2010 年大陸食品藥物監督管理局開始舉辦「醫療器械管理國際論壇(China International Medical Device Regulation Forum, CIMDR)」，主要目的除向各國政府及業者宣傳大陸醫療器材法規變革與規定、另一方面邀請國際醫療器材法規專家分享交流醫療器材法規管理技術。由於大陸醫療器材市場在國際上佔有不容小覷之地位，因此各國醫療器材主管機關與業者踴躍出席此場論壇。

本次參加「第六屆中國醫療器械監督管理國際論壇」，根據實際觀察，參與本場論壇的大陸人士約佔 80%、其餘 20%為海外人士(包含美國、歐盟、日本、韓國、及台灣等)，大陸與會人員大約有 80%為中央或地方之官方人士(例如 CFDA 官員、CFDA 審評中心審查員、各地方藥監部門審查員)、20%為醫療器材業者。由參與人士分析此場會議除了進行國際醫療器材法規審查技術交流之外，同時更能提供中央與地方醫療器材審查員技術與資訊交流。由於大陸市場在國際醫療器材產業的重要性與日俱增，因此國際醫療器材主要的公司皆派員參加，在國際上活躍的醫療器材法規專家(例如美國 FDA、歐盟代表、GHTF 代表等)亦踴躍出席此場論壇。

### 2015 CIMDR 論壇會議日程表

本次論壇安排 9 月 21 日全天為報到日，9 月 22 日全天及 9 月 24 日下午為大會全體共同主題演講，9 月 23 日全天及 9 月 24 日上午共分不同主題同時進行分享。日程表如下：

時間	項目
2015.9.21, 08:00-22:00	報到
2015.9.22, 8:30-12:00	開幕、大會
2015.9.22, 14:00-18:20	大會
2015.9.23, 08:30-12:20	醫療器械臨床試驗論壇(1)
	骨科及手術器械論壇
	醫療器械創新技術與產品論壇
	光學及眼科器械論壇
	醫用影像類器械論壇
	心腦系統器械論壇
	醫療器械生物學評價論壇
	廣東省論壇
	唯一器械標與全球醫療器械命名法論壇
	體外診斷器械論壇
	醫療器械臨床試驗論壇(2)
2015.9.23, 13:30-18:20	醫療器械臨床試驗論壇(1)
	骨科及手術器械論壇
	齒科器械論壇
	醫療器械生物學評價論壇
	醫療法規事務學會(RAPS)論壇
	醫療器械創新技術與產品論壇
	光學及眼科器械論壇
	體外診斷器械論壇
	醫用影像類器械論壇
	心腦系統器械論壇
	唯一器械標與全球醫療器械命名法論壇
2015.9.24, 08:30-12:10	醫療器械臨床試驗論壇(1)
	唯一器械標與全球醫療器械命名法論壇
	骨科及手術器械論壇
	體外診斷器械論壇
	醫用高分子產品及耗材論壇
	醫用影像類器械論壇
	藥械組合產品論壇
	齒科器械論壇
2015.9.24, 13:30-17:40	大會
2015.9.24, 17:40-17:50	抽取幸運獎、論壇閉幕

## 2015 CIMDR 論壇會議內容

### 一、Quality Management System(QMS)生產許可規定:

大陸監管機構已開始認識到 QMS 之重要性，故已將 QMS 納入新版<大陸醫療器械註冊監督管理辦法>。另外醫療器械 GMP 是參考 ISO13485 標準撰寫，講者 Sun Lei 指出 QMS 是當前新版大陸醫療器械註冊監督管理辦法中的核心詞，此外，根據講者鄧剛指出，製造商之產品相關變更若非產品許可證和附件中所載之要求則無需重新向 CFDA 註冊及提供相關資料，但廠內產品變更仍須依循內部之品質管理系統相關要求來進行變更管制其相關內部文件並記錄。由此可知相關製造廠應密切關注內部的質量管理體系且 QMS 應符合相關法規之規定。

### 二、Medical Device Unique Identification System 醫療器材追溯體系(UDI) Status

FDA 已於 2003 年提出唯一醫療器材識別體系制度(UDI)的概念，並於 2007 年美國食品藥物管理修正法案(Food and Drug Administration Amendments Act, 簡稱 FDAAA)中將醫療器械單一識別體系規定納入法規，後續於美國聯邦法規公報中(Unique Device Identification System, FR Vol.77, No.132, July 10, 2012)詳細說明美國 FDA 推動 UDI 之範圍與時程，並接受各界對於此項法規草案之建議。

大陸積極推動 UDI。大陸在 2006 年委託上海食品藥品監督管理局進行 UDI 前期研究，並針對植入式醫療器材進行「植入式醫療器材唯一器械標識體系」試點工作，由當時上海食品藥品監督管理局醫療器械註冊處嚴樑處長負責。本屆 CIMDR 唯一器械標識與全球醫療器械命名法則分組論壇邀請楊連春先生分享推動 UDI 制度之經驗。

上海食品藥品監督管理局接受大陸 SFDA 委託，自 2007 年開始陸續結合各家醫療院所，建立植入式醫療器材 UDI 資訊，並建立線上資料庫系統以提供醫療器材追溯體系。上海市推動之 UDI 制度重點在於建立植入式醫療器材追溯體系，藉由線上查詢資料庫可以獲知特定日期特定醫院之病人身上所植入之醫療器材生產資訊(例如心律調節器 Pacemaker 之製造廠與製造批號)、及負責進行手術之醫師姓名。

大陸除了於公告之「醫療器械監督管理條例(國務院令第 276 號)」修訂案將醫療器材追溯體系(UDI)加入外，另將「啟動高風險醫療器械國家統一編碼工作」列於重點工作項目。CFDA 目前委託大陸食品藥品監督管理局醫療器械標準管理中心進行研究與規劃，預定針對植入性高風險醫療器械產品，建立從醫療器械註冊、生產、流通和使用各環節統一的編碼追溯系統。

本次論壇機構和多位業界專家，包括美國、歐盟、沙特阿拉伯、加拿大等共同分享 UDI 的實施策略和經驗，大陸監管部門也談到了醫療器械命名和編碼進展狀況和計劃。一般情況下，大陸醫療器械編碼系統不能完全採用國際標準，如 GS1，HIBCC。大陸將在未來 2 年發布〈醫療器械命名規則〉，2015 年，研究命名系統，最終並於 2020 年發布〈醫療器械通用名執行通知〉。

### 三、上市後監控(post-market surveillance)的重要性

CFDA 將會發布後市場監管新規定，其中包括醫療設備的使用，並於 2015 年底時重新評估不良事件通報系統、監測、再評價等議題，根據新的規定，要求製造商不斷於市場上收集上市後之反應資訊，並進行風險管理。在另一方面，CFDA 正在努力培訓相關專業檢驗人員。根據講者 Sun Lei 所述，它是 CFDA 的工作重點目標之一。另外根據講者 Laurent Selles 表示，歐盟未來的監管重點也將集中在上市後的安全、有效性進行重要監管。美國講者代表 Phi Desjardins 也說明，未來美國 FDA 將藉由國際上統一數據收集以調控趨勢並達到主動加強醫療器械上市後監督，同時透過醫療器械單位審核程序保證高品質的製造 Medical Device Single Audit Program (MDSAP)。

### 四、歐盟法規對風險評估之要求

本次論壇邀請到 EU Notified Body 如 BSI, TUV SUD 等以歐盟管理者角度介紹風險管理之考量重點，主要歸納如以下幾點：

- (一) 風險管理標準 EN ISO14971：2009 年由歐盟監管機構修改並重新頒布 EN ISO14971：2012 版本。製造廠應該實際了解標準修改內容並重新檢討現行的風險管理文件、制度等，是否有需重新評估並修訂的內容，如有則應確實進行修改。
- (二) 製造商應將所有的風險應盡可能地簡化並降低，然而風險可接受性亦應由製造廠自行評估，且只有不可接受的風險必須納入整體風險 - 收益 (risk-benefit) 分析。
- (三) 所有風險應盡可能的於產品設計時被排除，因此當產品重新設計時應以降低風險為首要指標。
- (四) 認證機構也表示，仿單(IFU)加上明確的使用方式及操作步驟等可能是一種有效的控制措施，而對於標籤上相關信息亦是可控制的選項方式之一。

## 五、大陸醫療註冊法規現況

大陸欲逐漸完善醫療器材管理相關法規，目前有待發布《醫療器械臨床試驗質量管理規範》、《醫療器械命名規則》等規範，並將陸續公告各項法規細節之增修項目，以期修改後之法規能更符合現況。在 2014 年公告之《醫療器械註冊管理辦法》，關於產品技術要求、產品註冊檢驗、臨床評價、質量體系核查等部分皆有詳細說明，而第二、三類產品之檢驗報告應當由符合資格之檢測機構出具，已於今(2015)年 4 月 9 日公布《檢驗檢測機構資質認定管理辦法》，8 月 1 日開始施行。大陸第二、三等級的醫療器材必須要做臨床試驗，另有公告排除某些條件之醫材，免做臨床試驗，或以臨床評估資料代替。臨床試驗則應當按照醫療器械臨床質量管理規範的要求，在有資質的臨床試驗機構下進行，需先經過 2 家 IRB 同意，再經由主管機關核准後才能實施，過程中若有小地方變更，僅需經 IRB 認可即可，可不必通知主管機關。且應該在批准後 3 年內實施，逾期未實施的，原批准文件自行廢除，若仍需進行，則必須重新申請。

## 六、大陸與美國產業合作情形

近幾年來，大陸企業併購美國中小企業，主要目的為學習美國創新精神，期待開發創新醫材，但因國情文化差異懸殊，不僅難以掌管公司事情，又未能學到創新精神，最後導致不斷併購一家又一家的美國公司。觀察到美國和大陸開發創新醫材的出發觀點就非常不同，美國是先擁有新技術再開發製造，而大陸則以營利為目的，或是在藥品產業遭遇困境而轉職到醫療器材領域發展，出發觀點大不同，兩邊思維不同以致較難攜手合作。亦嘗試向美國購買專利權來大陸開發製造，但目前仍然行不通。另外，在大陸，有些醫院之醫療器材招標會限定美國產品，而不願使用大陸自製產品，可得知大陸人對自己國家製造的醫療器材產品品質不放心，在安全上仍有疑慮。

## 七、大陸新法規下之審查問題

大陸醫療器械註冊之相關法規仍在漸進完善當中，並因應實際操作時所面臨的問題及企業之反應加以調整修改，有些階段法規仍未明確訂定，因此容易造成審查方面的一致，及審批人員之權限過大等問題，因此非常鼓勵企業多向審批人員詢問，是基於什麼理由而要求此部分資料，讓審批人員解釋其要求之合理性與否。大陸亦面臨到審查人數之擴增，很多新的審批人員經驗不足，除加強人員教育訓練外，也希望廠商能多與審批人員技術交流，或是舉辦產品介紹之會議，讓審批人員可以更了解產品，加速審查之進行。



## 八、國內外臨床試驗的接受度

醫療器材產品之安全性和有效性，可透過臨床試驗的設計與執行來作驗證，然而各國對於臨床試驗是否須於該國境內執行之要求不同：新加坡可認可國外臨床試驗，但必須足夠證明能以國外數據作為代替，日本、澳洲皆要求須於該國內做臨床試驗，加拿大則參考美國之規定，可接受國外的臨床報告，墨西哥也可接受國外數據，但審查過程必須檢附醫生出具之適用性證明。

大陸要確認各醫療器械對大陸人種的影響及安全上的考量，故要求在大陸境內做臨床試驗所屬合理，如研究指出國外西方人之二尖瓣較大陸人大，因此必須納入臨床試驗作為考量，則難以接受國外所作之臨床試驗。但仍有許多廠商抱持不同意見，認為部分醫材在人種間之差異並不大，為何不能接受境外的臨床數據，抑或是其他亞洲地區人種。講者 David Rutledge 提供藥品註冊時，目前大陸是可接受港、台兩地之臨床數據資料，特指有和大陸合作的 3 個香港自治醫院及 4 家台灣醫院所出具的臨床試驗報告。

## 九、大陸、美、歐組合式產品管理

大陸組合產品之定義為，包含藥品和醫療器械的單一實體，註冊方式則與美國相似，採用 PMOA(primary mode of action)主要作用方式區分：如果是藥品的功能為主要用途，則採用藥品註冊(CDE)方式申請，如果是醫療器械的功能為主要用途，則採用醫療器械(CMED)方式申請。而大陸註冊之先決條件為組合產品已在出產國核准上市，藥品部分已在大陸或製造廠國家核准上市。相較於歐盟，美國和大陸之組合式產品定義明確，但大陸的範圍較為限縮。美國可分作第二、三等級產品類別，而大陸僅分屬於第三等級產品。

在各國對於組合式產品的管理方式各異下，醫療器材製造廠及各國審查單位皆面臨以下挑戰：

1. 創新組合產品：全球越來越多創新組合式產品持續開發，難以預期未來開發出的產品類型，對於管理層面會越來越棘手，擬定大方向之標準、指南以供開發廠商或審查單位作為指標，勢必得積極進行。
2. 流程方面：各國對於藥品、醫材及組合式產品之審查要求不同，申請複合式產品之審查流程差異大，如美國和大陸皆設有協調組織，專門負責監督管理，也在藥品、醫材管理及審查單位扮演協調溝通者的角色。
3. 分類：因各國管理分類方式不同，同一複合式產品在不同國家之屬性判定上落差懸殊，如含抗菌和抗炎藥物的創傷敷料，在大陸分類為藥品，但在美國

則分為第二等級醫材。而含抗菌劑的高分子外科網片，在大陸分類為第三等級醫材，但在美國則為第二等級醫材。

4. 協調：設有協調組織的國家，如何優化組織內的流程運作、內外部間的分工合作，以及外部的溝通協調，亦是各國當前重要之課題

期待未來全球能有一致的分類流程，基於風險方式來進行管理，明確規定產品類別及編制相關指南，提供可預期的審查流程，並在早期開發階段諮詢相關監管機構，通過監管機構的解讀、明確申請途徑和要求來提高效率，並同時提高管理決策的即時性、一致性和明確性。

## 十、全降解支架之研究進展

心臟介入治療的里程碑，從 1977 年 Gruentzig 醫生進行世界首例的經皮冠狀動脈血管整形術(PTCA)，1980 年開始植入金屬裸支架，2002 年強生 Cypher 藥物支架上市(2013 年退出市場)，2011 年 Abbott 聚乳酸可降解支架 BVS 拿到 CE 證書，到 2014 年 Biotronic 推出鎂合金支架，即表示心臟介入治療進展至全降解支架階段，冠狀動脈內全降解支架又可分為兩大類：

(一) 金屬降解支架：又分為鎂合金支架、鐵基支架，其降解時間分別為 9-12 月、4 個月以上。

(二) 聚乳酸類降解支架：降解時間則為 2-3 年。

全降解支架植入體內後，達到治療效果後會逐步降解至消失，不會造成體內長期有異物存在的副作用，與血管組織再生醫學的治療效果相近，亦克服目前不可降解材料支架所造成的晚期血栓問題。可降解支架仍受限於機械性能、支架厚度、降解速度、炎症反應、藥品洗脫速度等因素，因此仍有進一步改良空間。雖然聚乳酸具有良好的生物相容性，但降解後的聚乳酸會刺激局部血管引起炎症反應，降解後的聚乳酸片段分子量越大，引起的炎症反應越強大，而炎症反應已被證實與再狹窄和支架血栓有關。因此全降解血管內支架材質之相關研究仍具有極大的發展潛力，讓大陸境內許多學術單位及廠商紛紛投入專研。

論壇上也邀請到先健科技首席技術官張德元，分享鐵基可吸收支架設計概念和相關的生物學測試，指出目前面臨挑戰為鐵生鏽所產生的微粒問題，會影響生物試驗之評估，建議先以其他方式將鐵離子和鐵鏽微粒分離，再各自進行試驗評估。

## 十一、 美國 FDA 角膜接觸鏡法規解讀

美國購買隱形眼鏡須有處方簽，是由美國聯邦貿易委員會 FTC 法規規定，亦訂定處方內容應包含之各種資訊，開立者應為眼科醫師、視光師或處方配鏡師等資格者。各州自行設定有效期限，若未設定則依聯邦政府規定的 1 年有效期，目的在於讓消費者能每 1、2 年定期做眼科檢查，確保使用者擁有健康的眼睛。銷售部分則是由 FDA 和美國聯邦貿易委員會 FTC 負責管理，可到商店、網路、電話訂購或郵購方式購買鏡片。另外，夜戴角膜塑型鏡片屬特殊隱形眼鏡的一種，目前美國已有四個核准之角膜塑型產品，此類產品能減低度數之研究數據，已陸續被證實。

### 叁、心得與建議

自 2010 年大陸食品藥物監督管理局開始舉辦「醫療器械管理國際論壇(China International Medical Device Regulation Forum, CIMDR)」，主要目的除向各國政府及業者宣傳大陸醫療器材法規變革與規定、另一方面邀請國際醫療器材法規專家分享交流醫療器材法規管理技術。並在 2014 年大陸新發布《醫療器械監督管理條例》及部分配套規章，大幅度修訂醫療器材法規，且陸續增修相關配套法令及規劃組織內部之分工等，皆可發現大陸非常積極於完善醫療器材法規及其相關體制。

目前大陸除積極完善醫療器材法規外，亦著重於提升醫療器材審查品質和效率，因近年來審查人數之擴增，新的審查人員知識背景及審查經驗不足，造成審查方面不一致，及廠商質疑要求檢附資料的合理性，因此，除了將加強審查人員之教育訓練外，亦陸續修訂公告各類別醫材產品之技術審查指導原則，期許提升審查人員的能力，增加審查一致性及效率。另鼓勵廠商多和審查人員溝通交流，在面對全球醫材產品發展之多樣性，亦建議廠商舉辦產品介紹之溝通會議，讓審查人員可以更加了解產品技術，加速審查進行及提升品質。為持續加強我國醫材審查方面的品質和效率，建議本署積極舉辦審查人員的教育訓練，並邀請廠商介紹創新產品之技術，以掌握全球產品開發之趨勢，大幅提升審查人員之知能與經驗，亦建議本署可陸續針對常見之醫材種類增訂臨床前測試基準，提供廠商與審查人員參考依據，以增加審查一致性，及減少廠商對審查內容之疑慮與問題。

大陸與美國皆採用 PMOA(primary mode of action)主要作用方式區分複合式產品之屬性，並設立複合性產品屬性判定專家小組，專門負責監督管理、複合式產品判定及協調諮詢。建議本署持續關注大陸和美國複合式產品組織之制度發展情況，作為我國建立複合式產品判定制度之參考，或訂定相關指南以供廠商早期開發之諮詢及參考，以因應全球越來越多的創新組合式產品開發，優化內部審查流程及外部協調溝通。

大陸市場在國際醫療器材產業的重要性與日俱增，不僅國際知名醫療器材公司派員參加，在國際上活躍的醫療器材法規專家(例如美國 FDA、歐盟代表、GHTF 代表等)亦踴躍出席此場論壇。當然，大陸也希望能加強自己醫療產業發展，提升自產醫材的品質，雖積極購買美國中小企業之路行不通，但相信大陸仍會積極制定政策、方案以大幅提升醫療器材產業之發展，政府如何提供資源來輔助廠商成長，是我國可以參考借鏡的，故建議我國應持續強化兩岸交流，深入了解其改革政策之方式和趨勢。

藉由參與本次論壇，對於大陸醫療器材之審評重點有了更完整的認識，希望兩岸能持續建立良好之交流平台，建立審查共識，並奠定未來醫療器材發展之基礎，相信定能助於協助國內廠商之產品於對岸市場之開發。