

出國報告（出國類別：其他）

美洲高階醫療器材之產品品質管
制、製程技術及安全評估模式之實地
觀摩交流

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：邱技士筱盈、楊副審查員筱嵐

派赴國家：美國

出國期間：104年9月29日至104年10月7日

報告日期：104年12月21日

摘要

本次製造廠之觀摩派赴至美國大廠 Ethicon 位於辛辛那提及紐澤西之醫療器材產品研發及製造中心進行實地交流，針對此兩製造廠所研發之產品：肥胖症縮胃手術之內視鏡手術產品、3D 列印製程於醫療器材之應用及複合式止血產品等之設計前市場評估、產品設計、研發及臨床前測試等之醫療器材製造流程，接受為期五天之觀摩交流。期間除了與上述各產品線之業務部門、研發部門及法規事務部門等之人員進行產品設計概念及實際操作使用之討論，與廠內研發人員進行產品臨床前之測試項目設計之經驗交流外，Ethicon 製造廠尚安排 3D 列印製程參觀、內視鏡手術操作及複合式止血產品實地於動物臨床應用之效果驗證等實務操作，本報告就以上議題之相關資料及心得進行彙整。

經由本次至美國製造廠參訪，建議本署能加強宣導國內製造廠於研發階段時同步考量臨床前之評估，並於醫療器材設計階段就導入人因工程之概念，另應宣導國內製造廠建置研發需求資料庫之重要性，若將來同仁有機會至海外觀摩交流，另建議可安排至國外高階醫療器材相關之學術單位、研發中心或醫學中心觀摩交流，有助於加強高階醫療器材自研發至成品運用之系統性的概念。

目次

摘要

本文

一、目的

二、過程

三、心得及建議

一、目的：

Ethicon 係美國大廠 Johnson & Johnson 旗下設計及製造醫療器材及手術器械之品牌製造廠，包含本次觀摩之肥胖症縮胃手術之內視鏡手術產品、3D 列印製程之醫療器械及複合式止血產品等高階醫療器材之研發與製造，所安排系統性之製造廠觀摩行程，可了解自產品設計研發階段開始，製造廠就其產品特點考量其品質、有效性及安全性等設計上市前所需評估之相關試驗，並於產品上市後著重於收集分析操作者或使用者端之反饋及回應，以此作為研擬新一代產品之相關修正對策。高階醫療器材係未來國內新興醫療器材之發展重點，為增進我國日後建構高階醫療器材技術性規範及提升國內廠商開發高階產品之諮詢導能力，本案派員赴美國之製造廠參訪及觀摩，可加強本署與對醫療器械及複合式止血產品之製程及設計認識，並透過與廠內研發部門及法規部門之人員討論，可增進本署審查人員對高階醫療器材審查實務之思考方向，除強化本署核心審查能力外，並有助於我國掌握高階醫療器材產品之國際發展動態。

二、過程：

行程包含兩個 Ethicon 之製造廠，10 月 1 日至 10 月 2 日至俄亥俄州的辛辛那提廠(Cincinnati, OH)，10 月 5 日至 10 月 7 日至紐澤西州之桑莫維爾廠 (Somerville, NJ)，本次觀摩交流之行程安排如下：

Ethicon 辛辛那提廠(Cincinnati, OH)：

104 年 10 月 1 日(星期四)

時間	議程內容
09:00-12:00	肥胖症縮胃手術及內視鏡產品介紹
13:30-17:30	動物實驗室及組織實驗室之觀摩

104 年 10 月 2 日(星期五)

時間	議程內容
09:00-12:00	EndoMechanical & Energy 產品之研發部門參訪
13:30-17:30	研發部門討論交流

Ethicon 桑莫維爾廠(Somerville, NJ)

104 年 10 月 5 日(星期一)

時間	議程內容
09:00-12:00	1. 廠內品質標準介紹 2. 醫療器材研發流程介紹 3. 3D 列印醫材之應用與介紹
13:30-17:30	1. 3D 列印製程觀摩與討論 2. 傷口閉合產品之介紹

104 年 10 月 6 日(星期二)

時間	議程內容
09:00-12:00	研發部門參訪 1. 傷口閉合產品之機械實驗室功能性測試參訪 2. 臨床前測試之實驗室參訪

13:30-17:30	複合式止血產品之發展介紹與討論
-------------	-----------------

104 年 10 月 7 日(星期三)

時間	議程內容
09:00-12:00	本次製造廠觀摩之心得交流
13:30-15:30	複合式止血產品於動物臨床應用及實地操作

其中，各議題討論內容說明如下：

(一) 104 年 10 月 1 日至 104 年 10 月 2 日：參訪 Ethicon 辛辛那提廠所研發及製造之高階重點產品。

1. **肥胖症縮胃手術及內視鏡手術產品介紹**：適用範圍：Bariatrics, General, Gynecology, Colorectal, ENT, Thoracic surgery。

自 1992 年起，Ethicon 已嘗試開發手術器械類產品，其中包含 RF 電刀、Ultrasound 電刀、手術縫合釘器械等，為針對各部位組織進行切除及止血用途之醫療器材，其中會議上特別介紹各產品在內視鏡手術及肥胖症胃繞道手術上的應用，並說明各類器材演進至此，除產品於技術上增進外仍持續不斷改善使用者操作流程及便利性，並考量各方人因工程重新評估器械設計之安全有效性，且一併提升產品最佳化及可靠度。唯有不變的是，各系列下產品線皆遵循著醫療器材生命週期框架下周而復始的運作：發想(ideal)→設計(design)→開發(development)→驗證確效(verification& validation)→查驗登記(approval, GMP)→上市後追蹤(Post market)→矯正預防(correction)→發想(ideal)……。

i. RF 電刀-Energy device(Radio-Frequency):

Energy 電刀手術設備(高頻電刀手術設備)主要用於一般手術針對軟組織切除及凝固，其原理是藉由 RF 所產生之高頻電流作用於組織上，使得水分子快速震動下產生熱能進而破壞組織間蛋白質造成纖維化，故能使組織分離並達到止血目的。高頻手術器械分為兩種：(1)

單極電刀(2)雙極電刀，單極電刀之電流由電極尖端流出，通過人體後再流回電極板形成迴路，優點為治療面積較廣，但殘存電流會產生非治療部位之組織傷害的風險；雙極電刀之電流作用於兩端電極，故治療範圍僅介於兩極之間，適合治療面積較小且精密的手術，且對組織的損傷程度和影響範圍遠比單極電刀減少許多，故雙極電刀多用於腦神經外科、眼科、耳鼻喉科、婦產科等較為精細的外科手術。

此次參訪該廠電刀手術設備的產品「Enseal」，雖技術特點仍屬 RF 原理之應用，但於產品結構上有別於一般傳統的電刀設計，除了原本使用電凝的方式切除組織外，該產品更增加了機械力(Compression force)的輔助，使得雙極之間的咬合力更加緊密，其用意是為了減少組織內的水分，因此可使用較小的能量/功率及較短的時間即可達到切除之目的，且改善探頭(Probe)之正負電極之編排方式，使得電極邊界產生較少擴散電流，降低欲切除範圍之周邊組織的熱效應(Thermal effect)，大幅減少因高頻電流產生熱效應進而引發燒灼病患的風險，另更新增各種擊發安全機制鈕，不僅提升使用者在操作上之安全性，亦減少病患手術風險。

ii. 超音波電刀-Energy device(Ultrasound):

另一種可針對軟組織切除及凝固之產品為超音波電刀，又稱諧波刀(Harmonic Shears)，主要是利用超音波高頻率震盪(30~80 kHz)的原理，使前端探頭將組織內的蛋白質固化、水分汽化，其接觸部位因蓄積熱能進而將組織凝固切除。因超音波諧波刀特點具有較低的輸出功率，其產生的溫度遠低於傳統電刀之操作溫度(約於 60℃)，較不易造成周遭組織傷害，故常用於血管、神經等細部手術之治療，且不受限於搭配其他高能量器材的使用或有其他植入物(如：心臟除顫器/節律器)的干擾。Ethicon 所研發產品「Harmonic ACE+」

最值得一提的專屬技術為器械上的溫度反饋機制(Temperature feedback)，該裝置為了要監控組織因過度摩擦受熱之情形，且避免因組織累積能量過熱導致周邊組織灼傷，故利用前端探頭震動(Vibration)幅度對時間的變化量，換算後得到不同溫度變化數值，藉此控制輸出能量大小，若偵測為高溫的情況，則超音波探頭會立即停止運作。

iii. 縫合釘夾器械(Stapler):

Ethicon 針對不同使用部位各自研發三種適用之組織切割縫合器(Curved Cutter、Circular、flex angled Stapler)，其用途分別為婦科手術、腸鏡手術及胸腔/胃繞道手術。內視鏡手術所處理的組織多具一定厚度之組織，一般傳統縫合器械皆須使用莫大之外力才能擊發釘夾並使組織縫合，但卻造成醫師使用上不便且縫合結果不盡理想，造成多數釘夾因未固定於組織上而落入腹腔內，進而產生其他組織傷害或不良影響之風險。為此，該公司設計出讓使用者便於執行於手術操作流程，改善部分缺失，如:1.增加夾取組織之咬合力，因而去除組織中的水分將組織厚度減少，故能降低使用者擊發的施力；2.改變釘夾受力方向，讓釘夾前端受力後能向內捲曲，使得釘夾能將組織牢固的縫合及止血；3. Curved Stapler 則減少前端弧形頭之曲度大小，使器械更容易達底部骨盆腔且增加手術時視野；4. Circular Stapler 除了將組織縫合外，封閉式圓弧亦能將縫合後之部分組織作採樣收集；5.另 flex angled Stapler 將前端探頭設計為大角度(約略 87.4°)操作，避免因骨骼位置造成治療死角。

以上所介紹之內視鏡手術器械均有各自用途及特性，且具不可互相取代之重要性。

2. 動物實驗室及組織實驗室之觀摩：

各項研發之手術器械，除了一般性功能試驗外，仍須執行動物/組織實驗，藉此模擬實際手術所遇盲點及風險，並驗證產品之安全有效性。

在此次實驗室參訪中，分別使用上述提及之內視鏡主動式器械外，另架設完整內視鏡手術系統，包含 Trocar、Endoscope、Suction pump、light source、energy device system 等；動物/組織實驗室所執行之手術為：Bariatrics、Colorectal surgery，其中常見用於肥胖症縮胃手術(Bariatrics surgery)之手術方式有三種：1. 胃繞道、2. 胃袖狀切除術(縮小手術)、3. 胃摺疊術等，其主要使用的內視鏡手術器械即屬組織切割縫合器(釘夾為不可吸收式)及手術電刀(Enseal、Harmonic ACE+)；以胃繞道手術(Gastric Bypass Surgery)為例，先以Trocar插入腹腔中，超音波電刀(Harmonic ACE+)穿入 Trocar 後將胃袋切除兩部份，連接食道部份屬 “mini part stomach”，大面積胃袋則由高頻電刀(Enseal)做快速凝固止血，再使用縫合器將 mini part stomach 直接接合(anastomosis)空腸端(Jejunum)。經此手術可觀察各項手術器械產品於實際操作下是否造成使用者不便，或有其他臨床可能的危害。

3. EndoMechanical & Energy 產品之研發部門參訪：

此階段為驗證各產品於功能性驗證及臨床前之評估測試，相關測試有：(1)針對釘夾經外力下壓後之型態測試(包含釘針彎曲速度(velocity)及位移(displacement)分析)、(2)雙極電刀咬合力之機械測試(力矩測試 Torque)、(3)各器械之使用環境分析、(4)電性測試(包含輸出電壓/電流、電燒灼溫度等)、(5)機構設計之精準度量測、(6)加速老化試驗、(7)物化分析(針對各材質特性加以分析可適用於外殼機構或電極主體)(8)CT-SCAN。以上所列均為該廠作為設計開發及上市後再確效階段進行各項目評估測試，為考量使用之安全

性，均以設定最嚴苛且嚴謹之測試條件，其中值得一提之評估項目為 CT-SCAN 測試，因手術過程中造成器械損壞時，為了解其相關原因，原廠會直接將耗損品連同外盒包裝一同送入 CT-SCAN 中掃描，不僅減少其他因素影響判定結果，可直接針對損壞之處直接拍攝影像並針對斷裂之切口處加以分析，分析結果除了可改善產品設計外，也可因此了解使用者在操作上的行為分析，並針對使用方式再對於 end-user 進行教育訓練。

4. 研發部門討論交流：

Ethicon 對於各類器械研發，除了符合醫療器材之安全有效性外，尚考量使用者意見回饋、自我進行上市後監控、評估各項手術所造成風險及比較已上市類似產品優劣，以藉此改善產品不足性並預防不良事件及不良反應發生。以電刀器材為例，早期開發之產品僅為能切除組織，使用高能量電流及功率，並未設計任何保護或防護措施(如:絕緣介質、安全鎖等)，造成因漏電流產生起火、過熱及電弧放電，使得組織損傷、燒燙傷或須執行其他額外治療手術等危害。由統計資料可知，從 2007 年 5 月到 2009 年 5 月間，美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)接獲共 49 起關於切割及止血用電刀的不良事故通報，其中 13 起與產品起火相關(Fire Associated)，另外 36 起通報案例則造成病患灼傷(Patient Burns)，因此如何藉由改善產品避免危害發生被視為重要議題。此次交流中特別提到，除現今科技技術演進外，可改善因素有以下重點，包含:熱擴散(Thermal spread)、止血程度(Hemostasis)、血管凝血封閉性(Vessel sealing)、符合人體工學(Ergonomics)、電極探頭結構(Jaw configuration)、多功能性(Increased functionality)，其中影響止血因素包含：咬合壓力(Compression)、加熱溫度(Heat)、操作時間(time)；綜觀而論，上

述分析皆根據不斷進行產品確效等各項試驗及整合各種臨床經驗，才得以進一步獲得改良方案，且無論是開發何種醫療器材，總會發生不可預期之危害，因此該公司針對各產品對每個設計開發階段進行安全性驗證及風險評估列為優先考量之重點，其次才為提升效能、多功能性發展加以改良，以建立製造廠、醫師及病人三方之安全完善醫療使用環境。

(二) 104 年 10 月 5 日至 104 年 10 月 7 日：參訪 Ethicon 桑莫維爾廠所研發及製造之高階重點產品。

1. 廠內標準及醫療器材研發流程介紹：

- i. Ethicon 之廠內品質標準管理共分為管理職責、文件及資料管控、產品設計及研發管控、製造及運輸管控以及產品分析及改進等五大類。廠內的管理職責細分為設計產品的風險管理、品質系統管理、稽核管理及法規標準管理等，另文件的管控分為資料管控、文件變更管控及品質紀錄資料管控。產品設計及研發管控中，新產品設計前須依循設計管控以及臨床前/臨床試驗的設計標準，進入製造及產品運輸階段，對於製程的管控、產品最終放行、架儲期管控、包裝及標籤、銷售管控、廠區及設備、產品識別及追溯以及成品終止廢止等也都有應依循的廠內品質標準。另產品上市後之分析與改進亦針對上市後的產品收集使用者和操作者之回饋評價、問題管理及糾正和預防措施、客戶抱怨管理、上市後服務、產品退貨等進行根本原因分析及統計，對已上市的產品進行修正或改進，由此上市後回饋將促使新一代產品之研發。
- ii. 對於一項醫療器材的研發，Ethicon 基本上是依照美國食品藥物管理局(FDA)公告之醫療器材製造廠之設計管控流程指引(Design Control Guidance For Medical Device Manufacturers)的框架下

進行，再依公司內部管理方式及產品屬性做細部的調整。第一步為明確了解使用者及患者之需求，依據研發產品的複雜度設計產品需求書，進而統整建置研發需求資料庫。產品設計需求書的設計是以客戶訴求或前一代產品之建議為基礎，需求書之內容涵蓋產品研發需考量的材質(如：外觀、結構尺寸等規格)、產品功能(預計研發產品的力學性質、固定方式、架儲期等)、安全有效性(生物相容性、可吸收特性、植入後之癒合及安全等)、人因工程(使用者資格、其他手術之相容性、標籤、操作警示等)、可信度和產品服務(校正、保養等)，全面性的研發前調查可明確依據使用者的需求設計新產品。

2. 3D 列印醫材之應用與製程觀摩：

- i. 3D 列印製程技術可定義為”利用結合材質、層層堆疊由內而外的技術將電腦中的數位 3D 檔案製造成實體，相較於傳統由外而內將材料塊逐步切削為成品的削去法，3D 列印製程可稱之為添加製程(Additive Manufacturing)” 。主要製程依材質概分為金屬及高分子聚合物兩種，1. 金屬材質：繪製 3D 圖檔→3D 列印→移除粉末→退火→移除底板或支撐物→熱處理→後製程→成品；2. 高分子聚合物：繪製 3D 圖檔→3D 列印→聚合物融合→後製程→成品。另依材質特性及融合方式細分為 DMLS (direct metal sintering)、EBM (electron beam melting)、SAL (stereolithography)、FDM (fused deposition modeling)、SLS (selective laser sintering)、CLIP (continuous liquid interface production)和 Polyjet 等製作技術，詳如下表：

	金屬		高分子聚合物				
	DMLS	EBM	SLA	FDM	SLS	CLIP	Polyjet
材質	粉末	粉末	樹脂	纖維	粉末	樹脂	樹脂
融合方式	Laser	E-beam	UV laser	Heat	Laser	UV light	UV light

針對常見的 3D 列印製作技術比較差異處，DMLS 是以雷射燒結將金屬粉末一層一層的結合，其中 EBM 和 DMLS 最大的差異在於以 E-beam 取代雷射，將金屬粉末完全融化，融合過程並非粉末燒結。SLS 和 DMLS 的製作概念和過程十分相似，差異為 SLS 適用於聚合物材質之 3D 列印。而 SLA 和 SLS 的差別在於以 UV laser 取代雷射，使用融化的液態高分子材料層層列印出產品。CLIP 和 SLA 的差異在於是以一個影像的面列印成型，非雷射以點的形式列印，層層列印出往上移動再列印下一層，視覺上感覺產品像是產品由液態樹脂中由上方被拉出，非以點的形式一點一點繪出。PolyJet 就如 2D 列印製作過程是，噴嘴噴出滴狀的液態樹脂材質一面一面列印出影像往上堆疊。

- ii. 該公司目前將 3D 列印醫材應用於縫線產品之整理盒、包材、研發設計階段打樣及骨科手術切割之輔助器。研發設計打樣之運用為將工程師設計繪製完成各結構之圖樣以 3D 列印之方式製作出各細部零件，再將 3D 列印出之零件組合成為樣品，初步模擬手術操作，就產品結構、尺寸及人因工程部分討論並修正，將 3D 列印運用於研發設計打樣可快速地取得樣品，若設計需再修正，亦可在短時間內修改後再次打樣，研發人員以實地樣品與使用者(操作者)試用討論，能更快速並精確的依據需求做修正，設計出符合期待的新產品，經最終確認後再開模量產。另骨科手術切割之輔助器是用於膝

關節置換手術時，經由斷層掃描影像擷取醫生預計幫患者製換膝關節植入物的關節骨骼結構，配合手術切除部位設計骨骼切割之輔助器，經由 3D 列印製作的切割輔助器與患者骨骼端是可貼合的，放置固定後可切除骨骼，再植入膝關節植入物。切割輔助器是依據患者骨骼結構客製化，此應用可節省在切除膝關節時核對和校正角度位置的時間，並術前先以電腦模擬切除及植入部位，可先精確的定位出預計置換部位，亦可將手術植入誤差降至最低。

- iii. 3D 列印之醫療器材目前美國尚無專屬之法規及管理方式，製造廠也都處於研發階段，Ethicon 已有許多傳統製程之骨科器械及骨科植入物的醫材研發經驗，現在結合 3D 列印製程，就產品安全性的觀點及製程影響材質之特性，於研發產品階段逐步設計適用此新製程的臨床前之評估，若有機會也會將廠內之臨床前評估設計經驗與美國 FDA 或相關研究單位進行交流，故在設計 3D 列印製程產品之臨床前試驗時，將會以盡量朝管理者應考量的角度以及維護患者之安全方面著手，公司也期許未來 3D 列印製程於美國管理方式及國際法規發布時，廠內的製作流程、安全評估流程及臨床前功能性測試能與國際接軌。
- iv. 參觀廠內之 3D 列印機台製作內視鏡手術器械之產品打樣，完成後與使用者討論設計修正。廠內可見一內視鏡器械之新產品研發樣品紀錄，從第一次 3D 列印之樣品到最終確認開模之樣品，產品結構之握把曲度、操作空間及工作長度皆經過多次的修正。

3. 傷口閉合產品之介紹及臨床前測試之實驗室觀摩：

- i. 公司介紹縫合線產品經多年研發修正演化至今，對於傷口之閉合需求除了各層組織的縫合以外，病患及使用者更針對不同組織對產品有更多的期許，依據客戶的需求，Ethicon 的傷口閉合產品多代設計修改進步後，表皮層訴求是美觀；筋膜層縫合時將強度、避免切

口裂開及防止感染列為主要需求；器官的縫合重點為組織健康情況及縫合位置的精確性。醫療器材之研發因需求而發明，客戶反饋而修正。近年來 Ethicon 縫合線重點產品包含不需打結帶倒刺或紋路可直接固定於組織的縫線，縫線表面的物理結構設計又依據縫合的部位有對稱帶刺或螺旋紋路提供不同的固定縫合強度，目的皆為讓手術中的開口縫合過程能更有效率，縫線表面的固定設計能對縫合傷口提供連續且均勻分布的拉力。縫合針和縫線之接點處的尺寸設計也經使用者的反饋而促使新產品的研發，一般縫合線的設計，為確保接點處的耐拉力，針與線的接點處會略大於縫合線的斷面尺寸，新一代的產品設計為縮小接點處的尺寸，如此縫合時的針孔尺寸縮小可達減少術中因縫合過程的出血量。

- ii. Ethicon 另有結合皮膚黏著膠及貼布的傷口閉合產品，第一代的黏著膠設計用於輔助縫合線結合使用。經過歷代研發修正，新一代的產品可於皮膚開口塗黏著膠後再貼上貼布固定，無須搭配縫合線使用，表層貼布黏合可將切口的張力均勻分布，黏著貼布可於皮膚表面加壓防止間隙的形成，對於傷口是保護屏障防止微生物感染，促進傷口癒合，貼布可取代皮內縫合，增加術後美觀，並降低癒合後疤痕生成。
- iii. 傷口閉合產品的生物相容性試驗依據 ISO 10993-1 與人體接觸的部位與時間規畫測試項目另委託實驗室檢驗。功能性試驗於廠內根據產品特性設計測試方法及機台，如皮膚黏著膠及貼布之臨床前試驗，模擬實際操作貼合後，以機台做拉力試驗，觀察閉合後可承受之拉力，並考量黏合時溫度局部升高的情況，設計黏合後溫度監測的機台，以確保升高的溫度在廠內之規格安全範圍內。因美國腹地廣大，無論是成品或是半成品的運送皆須確保能維持出廠時的品質，不會因運送途中而變質影響最終使用的安全及功能，故另有監

測包材內部的氧氣及濕氣等實驗室設備，產品須經包裝確效後才可出廠。

4. 複合式止血產品之介紹與實地操作：

- i. Ethicon 止血產品的研發方向依據不同的出血狀況及條件設計為四個主要系列：1.一般的加壓止血仍持續出血時，使用 SURGICEL 氧化再生纖維系列，聚集血小板吸附黏著以加速止血過程；2.針對手術過程中需緊急止血，否則會影響手術過程，研發 EVARREST 系列，設計將纖維蛋白原及凝血酶附著於止血棉，接觸出血傷口時啟動凝血機制；3.出血位置位於狹窄或難以操作止血的區域，設計流動式泡沫狀的明膠止血 SURGIFLO 系列，以針筒注射將泡沫狀明膠與凝血酶混合的泡沫狀止血劑注射至出血區域，流動式的止血劑可凝聚血小板啟動凝血機制，在不傷害其他組織的情況下流動至傷口處止血；4.潛在再次出血風險的外科手術，高風險病考量再次出血所帶來的嚴重併發症，建議可使用 EVICEL 系列止血，公司研發將纖維蛋白原及凝血酶以液狀形式藉由雙腔注射筒混合均勻後推進噴覆至出血區。
- ii. 止血時無論由物理性或是啟動凝血機制的方式，目的皆是為達有效及快速止血，減少病患的出血量讓手術操作順利，故除了止血原理外，整個操作過程的人因工程也是公司研發設計的主要考量，也因操作者的需求，研發出纖維蛋白原及凝血酶結合雙腔注射筒之複合式止血產品，設計時將操作時間、混合均勻、推進強度、注射噴頭易操作施力以達患部等等因素一併納入考量，第一代產品釋出後，經市場回饋，修正注射噴頭及混合器結構，新一代的產品又更貼近使用者的需求。
- iii. 動物實驗室實地操作兩項複合式止血產品，第一項操作產品將纖維蛋白原及凝血酶備於雙腔針筒後接上噴嘴，推進注射器將止血劑均

勻噴覆於出血的豬肝觀察止血狀況。第二項操作產品將泡沫狀明膠混合凝血酶於注射筒，調整噴嘴長度及角度，嘗試將噴嘴送至出血狹窄的部位，推擠出泡沫狀止血劑，觀察泡沫止血劑於傷口流動的狀態及止血效果。

四、心得及建議事項：

- (一) **加強宣導國內製造廠於研發階段時導入臨床前之評估**：由本次參訪之美國製造廠分享研發經驗，得知該製造廠對於美國法規尚未公告管理辦法之新興產品進行研發時，會主動於研發階段同步設計臨床前之評估方式，並與美國 FDA 或相關研究單位溝通交流。因國內製造業者對於臨床前測試項目之設計多於本署公告臨床前測試基準後，再依公告之項目進行檢測，建議本署可於建置醫療器材臨床前測試基準初期，除蒐集選定品項之國際法規及管理辦法參考外，應加強對國內製造廠宣導產品於研發階段時就應將最終之產品安全性及功能性納入考慮，請製造廠或公協會提供臨床前測試項目之建議及檢驗經驗供參考。
- (二) **增加同仁國外觀摩交流機會，另建議可安排至國外高階醫療器材相關之學術單位、研發中心或醫學中心觀摩交流**：至國外醫療器材製造廠研習，可充分了解產品品質管制執行及操作層面的應用，經由本次參訪，除對製造廠之研發製造流程及管理充分了解外，同時配合製造廠針對品質管制於實驗室之觀摩及實地操作，對於檢測項目及方法的了解助益甚大，可增進同仁之專業知識及審查能力，同時此次觀摩搭起與美國製造廠互相學習之橋樑，建立技術經驗交流管道，建議日後應多爭取此類實地觀摩機會。本次至美國醫療器材製造廠觀摩高階醫療器材產品線的研發、製造、臨床前試驗設計、設計確效及驗證、上市後收集分析使用者反饋等系統性之製造流程管理獲益良多，唯製造廠為針對單一產品線做專業的管理，本署作為管理者的腳色，對於醫療器材除應了解產品製程外，若可針對臨床需求及應用等多方涉略，更能系統性的對醫療器材自研發設計至成品運用能有深入的概念，故建議未來可安排至國外高階醫療器材相關之學術單位、研發中心或醫學中心觀摩，除特定產品線的製程外，對於高階醫療器材產品的研發及設計能獲取更廣的運用層面。

- (三) **邀請國內外專家分享產品技術性介紹**:目前本署已有計畫邀請國內專家學者對於產品、法規的演講，建議除國際法規之外，可邀請有高階醫療器材製造經驗之製造廠，分享產品設計、設計修正及設計原理之技術性介紹，如此可將法規與所分享之實務製造經驗結合，強化審查人員對產品技術方面之認識並有助於以達到有效專業審查。
- (四) **加強宣導人因工程概念之重要性**:本次觀摩之美國製造廠於研發設計階段時就將人因工程納入風險分析中，產品的設計也結合 3D 列印製作快速製作樣品，重複與使用者確認並修正設計。近年美國 FDA 也陸續發布多份有關醫療器材人因工程指引文件，要求在上市前申請審查時提交相關報告。我國將人因工程概念應用至醫療器材開發的廠商並不多，應加強宣導醫療器材廠商在設計開發初期即導入人因工程並配合風險分析，以降低人為操作錯誤或疏失。
- (五) **加強宣導國內製造廠建立客戶需求資料庫之重要性**:醫療器材因需求而設計，因使用反饋而進步，進而促成新一代產品上市，此為醫療器材之完整生命週期。加強宣導國內製造廠於研發時設計需求書做市場需求調查(醫院、操作者或患者)，統整建置研發需求資料庫之重要性。完整的研發及客戶反饋資料記錄可於新一代產品修正時，繼續延續前一代產品的設計概念。

Ethicon 辛辛那提廠(Cincinnati, OH)



Ethicon 桑莫維爾廠(Somerville, NJ)

