

出國報告(出國類別：參加國際會議)

國際醫療器材法規管理論壇第 12 屆會議
(International Medical Device Regulation Forum, IMDRF)

參會報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林修德技士、楊竣傑科員、藍正文高級審查員

派赴國家：加拿大

出國期間：106 年 9 月 16 日至 9 月 23 日

報告日期：106 年 12 月 11 日

摘要

國際醫療器材法規管理論壇(International Medical Device Regulators Forum, IMDRF)肇建於 2011 年，現由澳洲、巴西、加拿大、大陸、歐盟、日本、俄羅斯、新加坡和美國等 9 個會員國組成，其主要任務係為建立並提供各國醫療器材法規管理者共同討論國際醫療器材法規調和及管理趨勢之平台。2017 年由加拿大衛生部(Health Canada)擔任主席，並於 9 月 19 日至 21 日假渥太華舉行第 12 屆會議；其中 9 月 20 日為利益相關公開論壇(IMDRF Stakeholder Forum)，其議題除由前述 9 個會員國分別報告其醫療器材管理及法規更新概況外，另 IMDRF 各工作小組亦簡要報告主管機關警訊報告交換系統(National Competent Authority Report, NCAR)、醫療器材軟體(Software as a Medical Device, SaMD)、醫療器材文件傳送(Regulated Product Submission, RPS)、醫療器材病患登錄(Medical Device Patient Registries)、醫療器材不良事件命名原則(Medical Device Adverse Event Terminology)、優良法規審查規範 - 上市前審查人員訓練及能力要求(Good Regulatory Review Practices - Competence and Training Requirements for Pre-market Reviewers)、增進國際醫療器材法規應用之標準品質(Improving the Quality of International Medical Device Standards for Regulatory Use)等 7 項工作議題進展。澳洲醫療用品管理局(Therapeutic Goods Administration, TGA)則於會中分享新工作項目—「病患專製器材(Patient Specific Devices)」之簡要說明，另主辦單位亦邀集醫界、業界專家進行「真實世界證據(Real-World Evidence, RWE)」之專題討論。

此外，IMDRF 與全球影像診斷、智慧醫療技術和放射治療貿易協會(Global Diagnostic Imaging, Healthcare IT & Radiation Therapy Trade Association, DITTA)合作，於 9 月 18 日辦理「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」及「國際標準於法規符合性之裨益(The Benefits of International Standards for Regulatory Conformity)」相關專題會議，討論醫療器材文件傳送試行計畫結果、業界反應與未來計畫，以及增進國際標準應用於醫療器材管理之品質等議題。

目次

壹、目的.....	4
貳、過程.....	7
參、會議內容及心得.....	10
肆、建議事項.....	36

壹、目的

「國際醫療器材法規管理論壇(International Medical Device Regulators Forum, 以下簡稱 IMDRF)」係為全球各國醫療器材主管機關基於先前「全球醫療器材法規協和會(Global Harmonization Task Force on Medical Devices, GHTF)」所構築之深厚基礎下，為促進各國醫療器材監督管理之調和，於 2011 年所成立之自願性國際組織。該組織之宗旨在於藉助論壇溝通方式，建立可供各國醫療器材法規管理者共同討論國際醫療器材法規調和及管理趨勢之平台。IMDRF 現有澳洲、巴西、加拿大、大陸、歐盟、日本、俄羅斯、新加坡和美國等 9 個會員國，其下設有管理委員會(Management Committee, MC)，由前述各會員國之醫療器材法規主管機關代表所組成，包含澳洲醫療用品管理局(Therapeutic Goods Administration, TGA)、巴西國家衛生監督局(National Health Surveillance Agency, ANVISA)、加拿大衛生部(Health Canada)、中國大陸食品藥品監督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)、歐盟執行委員會健康暨消費者保護總署(European Commission Directorate General Health and Consumers)、日本厚生勞動省(Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW)及醫藥品醫療機器綜合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)、俄國健康部(Russian Ministry of Health)、新加坡健康科學管理局(Health Sciences Authority, HSA)與美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)等代表，共同針對該論壇之策略規劃、政策、方向、會員資格及活動提供指引。此外，管理委員會亦監督各工作小組(Working Group, WG)之運作，此些工作小組召集產業界、學術界、醫療保健專業人士、消費者和病患團體等各相關領域之專家，負責執行 IMDRF 各項工作計畫之目標。

除各會員國官方代表外，管理委員會亦可根據對 IMDRF 之認知貢獻或價值，由世界衛生組織、其他監管機構或附屬組織中指定一定數量之官方觀察員(Official Observers)，惟官方觀察員之指定須獲得管理委員會各成員全體一致同意；雖未能參與決策過程，官方觀察員須如同會員一般，對 IMDRF 相關事務之運作充分瞭解。目前官方觀察員成員包含有世界衛生組織(World Health Organization, WHO)與亞太經濟合作會議生命科學創新論壇之法規協和指導委員會(APEC LSIF Regulatory Harmonization Steering Committee)。此外，IMDRF 亦積極與從事醫療

器材監管活動且具共同目標之國際實體、地區組織或附屬組織保持良好工作夥伴關係，俾求充分有效利用各項資源以確保全球醫療器材使用之安全性與功效性，此些附屬組織(Affiliate Organization)得以觀察員身份邀請出席管理委員會會議。目前 IMDRF 附屬組織包含有亞洲醫療器材法規調和會(Asian Harmonization Working Party, AHWP)及全美衛生組織(Pan American Health Organization, PAHO)。此次會議亦新增墨西哥、泛非調和工作組織(Pan African Harmonisation Working Party)及南韓等 3 個受邀觀察員(Invited Observers)，且另邀請全球醫療技術聯盟(Global Medical Technology Alliance, GMTA)、全球影像診斷、智慧醫療技術和放射治療貿易協會(Global Diagnostic Imaging, Healthcare IT & Radiation Therapy Trade Association, DITTA)等相關組織出席會議。

「國際醫療器材法規管理論壇(IMDRF)」由各會員國逐年輪值主席及秘書處，並舉辦 2 次論壇會議，2017 年係由加拿大衛生部(Health Canada)擔任。第 12 屆 IMDRF 管理委員會會議及正式會議(Stakeholders Forum)係於 9 月 19 日至 16 日假加拿大渥太華舉行，主要議題涵蓋各會員國分別報告該國醫療器材管理及法規之更新概況，以及由各工作小組報告包括主管機關警訊報告交換系統(National Competent Authority Report, NCAR)、醫療器材軟體(Software as a Medical Device, SaMD)、醫療器材文件傳送(Regulated Product Submission, RPS)、醫療器材病患登錄(Medical Device Patient Registries)、醫療器材不良事件命名原則(Medical Device Adverse Event Terminology)、優良法規審查規範 - 上市前審查人員訓練及能力要求(Good Regulatory Review Practices - Competence and Training Requirements for Pre-market Reviewers)、增進國際醫療器材法規應用之標準品質(Improving the Quality of International Medical Device Standards for Regulatory Use)等 7 項工作議題之進展。此次會議之專題討論則是邀請澳洲醫療用品管理局代表分享「病患客製器材(Patient Specific Devices)之新工作項目提案」，另主辦單位邀集學術界、產業界和醫療照護相關領域專家組成「真實世界證據小組(Real World Evidence Panel)」，針對真實世界證據深入瞭解醫療器材效益與風險之潛力進行討論。

此外，全球影像診斷、智慧醫療技術和放射治療貿易協會(DITTA)亦與 IMDRF 合作於 9 月 18 日舉辦「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」專題會議，向與會者分享該試行計畫

成果及未來規畫，以及「國際標準於法規符合性之裨益(The Benefits of International Standards for Regulatory Conformity)」專題會議，俾令與會人員藉此知悉醫療器材國際標準之最新進展及相關法規應用。

貳、過程

第 12 屆 IMDRF 會議議程共計三日，首日(9 月 19 日)及第三日(9 月 21 日)之管理委員會會議為僅限會員國代表參加之閉門會議，討論正式會議報告內容、現行工作議題之進度、相關指引文件定稿與新議題提案之准駁、IMDRF 未來發展目標及下次會議規劃等決策相關事宜。第二日(9 月 20 日)之利益關係者論壇則為正式會議，上午議題包括由 9 個會員國依序報告該國醫療器材管理及法規之更新概況，以及由各工作小組報告目前 7 項工作議題之進展；下午議題則安排「病患專製醫療器材(Patient Specific Devices)之新工作項目提案」以及「真實世界證據(Real-World Evidence)」計 2 場專題演講，另由 6 個 IMDRF 官方觀察員、附屬組織及相關利益關係組織報告組織現況及其與 IMDRF 之合作現況。另 IMDRF 與全球影像診斷、智慧醫療技術和放射治療貿易協會(DITTA)於 9 月 18 日合辦 2 場次專題會議，討論「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」及「國際標準於法規符合性之裨益(The Benefits of International Standards for Regulatory Conformity)」相關議題。相關會議議程整理如下：

日期	會議及活動	備註
9 月 18 日	DITTA 專題會議	DITTA 與 IMDRF 合辦
9 月 19 日	IMDRF 管理委員會會議(Management Committee Meeting)	閉門會議
9 月 20 日	IMDRF 利益關係者論壇(Stakeholder Forum)	正式會議
9 月 21 日	IMDRF 管理委員會會議(Management Committee Meeting)	閉門會議

本次與會係參加 9 月 18 日 DITTA 主辦之專題會議及 9 月 20 日之 IMDRF 正式會議，相關詳細會議議程如下：

(一) DITTA 專題會議議程

Time	Item
RPS ToC Workshop	
08:30 - 08:45	Session 1 -- Overview of RPS ToC pilot
08:45 - 09:15	Session 2 -- Health Canada ToC Regional Pilot
09:15 - 10:00	Session 3 -- Discussion panel: Companies to share experiences with the pilot
10:00 - 10:30	Session 4 -- Presentation of ToC Pilot survey results (DITTA/GMTA)
10:30 - 10:45	Workshop break
10:45 - 11:15	Session 5 -- Discussion Panel: Key challenges and how to address them
11:15 - 11:45	Session 6 -- Update on RPS work and next steps and future plans for ToC
The Benefits of International Standards for Regulatory Conformity	
12:00 - 12:10	Welcome and Introduction
12:10 - 12:40	Key Note Presentation: Beyond national standards recognition
12:40 - 13:40	Session 1 -- Value of International Standards for Conformity Assessment
13:40 - 14:50	Session 2 -- What makes a standard a great standard?
14:50 - 15:20	Coffee break
15:20 - 15:50	Key Note Presentation: Safety of medical devices in International Standards
15:50 - 16:00	Wrap-up and Outlook

(二) IMDRF 正式會議議程

Time	Item
09:00 - 09:05	Introduction by Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch, Health Canada
09:05 - 10:35	Management Committee Member Regulatory Updates (10 min each) <ul style="list-style-type: none"> a. Australia b. Brazil c. Canada d. China e. European Union f. Japan g. Russia h. Singapore i. United States
10:35 - 10:50	Coffee/tea break
10:50 - 12:00	Overview of progress to date on work items (10 min each) <ul style="list-style-type: none"> a. National Competent Authority Report (NCAR) (EU) b. Software as a Medical Device (SaMD)(USA) c. Regulated Product Submission (RPS) (Canada) d. Medical Device Patient Registries (USA) e. Medical Device Adverse Event Terminology (Japan) f. Good Regulatory Review Practices - Competence and Training Requirements for Pre-market Reviewers and Product Specialist(USA) g. Improving the quality of international medical device standards for regulatory use (EU)
13:30 - 13:45	New Work Item Proposal on Patient Specific Devices Therapeutic Goods Administration, Australia
13:45 - 15:15	Real World Evidence Panel
15:15 - 15:30	Coffee/tea break
15:30 - 16:50	Stakeholder Sessions <ul style="list-style-type: none"> a. DITTA b. GMTA c. APEC d. WHO e. AHWP f. PAHO
16:50 - 17:00	IMDRF General Questions and Answers PM Session
17:00 - 17:10	Concluding remarks by IMDRF Chair

參、會議內容及心得

一、DITTA「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」專題會議內容摘要

(一) 本專題會議首先由 IMDRF「醫療器材文件傳送(Regulated Product Submission, RPS)工作小組」主席 Nancy Shadeed 女士，就『IMDRF 送件內容表試行計畫(Table of Contents Pilot)』提出說明。

1. 該試行計畫係於 2015 年 10 月 1 日啟動，參與者包含澳洲、巴西、加拿大、中國、歐盟以及美國等國家地區之監管機構，並向已有醫療器材產品於前述 2 個以上地區獲准上市之製造廠開放特定類型醫療器材之申請。該試行計畫之目的包含：

- (1) 以醫療器材產業之角度評估「送件內容表(ToC)」於多個國家或地區申請(同時或依序)之適應性。
- (2) 評估「送件內容表(ToC)」中主標目(headings)之正確用法，包含於主標目下適當放置文件，以及提交完整與相關文件內容。
- (3) 制訂可適用於各國家/地區之「送件內容表(ToC)」技術指引文件。

2. 講者以非體外診斷醫療器材為例，說明「送件內容表(ToC)」可區分為 7 個章節：

- (1) 第一章 -- 區域性行政文件(Regional Administrative)。
- (2) 第二章 -- 送件內容(Submission Context)。
- (3) 第三章 -- 非臨床證據(Non-Clinical Evidence)。
- (4) 第四章 -- 臨床證據(Clinical Evidence)。
- (5) 第五章 -- 標籤與宣傳資料(Labeling and Promotional Material)。
- (6) 第六 A 章 -- 品質管理系統程序(Quality Management System Procedures)。
- (7) 第六 B 章 -- 品質管理系統之醫材特定資訊(Quality Management System Device Specific Information)。

3. 截至目前(2017 年 9 月)為止，各參與成員國接受之申請案件計有澳洲 1 件、巴西 7 件、加拿大 2 件、中國大陸 4 件、歐盟 1 件以及美國 2 件。

(二) 其後則由加拿大衛生部醫療器材處(Medical Devices Bureau)資深科學評估員(Senior Scientific Evaluator) Patrice Sarrazin 先生就審查人員之角度說明『IMDRF 送件內容表試行計畫』相關成果。

1. 計畫試行期間，加拿大衛生部共計接獲 56 件申請，其中 18 件為 Class IV 醫療器材、38 件為 Class III 醫療器材；另 56 件申請案中，產品上市前核准申請與產品變更申請

各有 28 件。

2. 講者以審查人員之觀點，說明「送件內容表(ToC)」對於審查過程之裨益包含有：

(1) 架構之一致性：

「送件內容表(ToC)」中定義明確之章節及分類矩陣(classification matrix)，令資料之瀏覽與讀取過程更顯效率。

(2) 資料易於檢閱：

「送件內容表(ToC)」中非臨床研究之格式設定，採摘要報告與完整報告(含步驟與結果)並列之模式，更方便審查人員進行預評估及評估之過程。講者認為「送件內容表(ToC)」之格式設定優於現行「技術文件摘要(Summary of Technical Documentation, STED)」之格式設定。

(3) 文件引述：

「送件內容表(ToC)」所採資料夾編碼層次結構(folder numbering hierarchy)，可令審查人員中更易於評估報告中引述文件。

3. 然而，「送件內容表(ToC)」亦非完美無瑕，講者同樣以審查人員之觀點，闡述現行「送件內容表(ToC)」尚有不足或亟待改進之處：

(1) 關鍵字搜索功能：

以單一 PDF 文件檔案而言，可輕易利用關鍵字搜索迅速提供文件不同段落之相關訊息；惟「送件內容表(ToC)」因文件被分割置放於不同資料夾當中，故較不易使用關鍵字搜索所欲之資訊。此外，無法搜索(unsearchable)之 PDF 文件格式，對審查人員搜尋資訊過程會造成極大之困擾，故製造廠應於編輯最終 PDF 文件前確認執行光學字元辨識技術(Optical Character Recognition, OCR)。

(2) 無法適用於複合性藥物產品(combination products)：

鑑於是類產品比例與日俱增，講者建議可於「送件內容表(ToC)」之『第 3 章 - 非臨床研究 - 藥用物質』段落中再增添一項標目，並依據各國家/地須之法規規定增列應檢附之文件。

(3) 變更申請之要求：

迥異於產品上市前核准申請之狀況，對於已核准上市產品之變更申請，因為並非所有章節內容均屬必要檢附，故現行「送件內容表(ToC)」則無法提供應檢附文件之相關指引。

(4) 文件重複：

在試行計畫過程中，審查人員發現許多廠商所提交之「送件內容表(ToC)」，在不同主標目下均置放相同之文件檔案，致令審查人員須花費更多時間逐一比對此些文件是否完全等同。

4. 儘管「送件內容表(ToC)」尚有部分亟待改進之處，然講者仍給予其相當高之評價，並咸認現行「送件內容表(ToC)」架構亦合乎審查需求。

(三) 第三段專題會議則是邀集 Stryker、Siemens Healthineers、Medtronic、General Electric 以及 Johnson & Johnson 等醫療器材廠商之代表，向與會者分享其參與試行計畫之內容與經驗，就該公司參與試行計畫之國家地區、產品類型與其風險等級，以及產品獲上市前通知或上市前核准之期程等內容概略說明，並提供相關改善建議。多位業者代表坦言，相較於現行申請模式，參與試行計畫之產品並未有較快之上市前通知或上市前核准之期程；惟渠等咸認現「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」尚處於試行階段，仍有其學習曲線，故對其未來展望均抱持樂觀且正面之評價。綜言之，與會業界代表均認同「送件內容表(ToC)」清晰且明確之架構有助於送審文件資料之準備，對於意欲於多個國家申請上市許可之產品而言，更可免去繁瑣而重複之準備工作。

(四) 第四段專題會議係由美國先進醫療技術協會(Advanced Medical Technology Association, AdvaMed)之 Janet Trunzo 女士，說明對於「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)試行計畫」之調查結果。此項調查係以全球醫療技術聯盟(GMTA)及全球影像診斷、智慧醫療技術和放射治療貿易協會(DITTA)成員為對象，受訪人數共計有 70 名。重要調查結果簡述如下：

- (1) 多數業者表示參與該試行計畫之原因旨在瞭解並評估「送件內容表(ToC)」相關架構，或意欲貢獻一己之力於全球監管發規之調和；另亦有八成參與業者同意參與該試行計畫具正面價值。
- (2) 至於未參與該試行計畫之原因，主要為未獲知相關訊息，或是受限於該公司資源不足致未能參與試行計畫。進一步調查顯示，近半數業者迄今尚未具備足夠資源或能力俾利用電子平台準備產品送審相關文件，更高達七成業者迄今尚未具備足夠資源或能力俾利用電子送件工具提交申請。
- (3) 此外，亦有受訪業者表示「醫療器材文件傳送送件內容表(RPS ToC)」不應較現行申請模式花費更長時間和更多成本，且其可用性將大幅取決於各國監管機構對此計畫之參與及採用程度。

(五) 本專題會議最後仍由首先由 IMDRF 「醫療器材文件傳送(RPS)工作小組」主席 Nancy Shadeed 女士發表總結說明。「醫療器材文件傳送」施行之準備工作，須包含實施指引及軟體工具二大項目。工作小組擬先行調和各成員國之實施指引，俾制定詳載相關技術要求之最終版實施指引；再基於該實施指引建構相關軟體工具，俾為文件傳送提供定制之使用者觀點。工作小組現正統整各區域間之文件傳送格式類型，試圖深入瞭解「醫療器材文件傳送」其送件格式之資訊架構要求；預計 2018 年 3 月發布「醫療器材文件傳送」實施指引草案，公開徵集對於草案內容及相關詞彙之諮詢意見，廣邀各方產業參與及共同討論，並擬於 2018 年 9 月啟動試行計畫。隨後再視試行之結果，制訂最終版實施指引。

二、DITTA 「國際標準於法規符合性之裨益」專題會議內容摘要

(一) 本專題會議上半場講述之主題為「國際標準對於合格評定之價值(Value of International Standards for Conformity Assessment)」，邀請合格評定機構、國家監管機構以及醫療器材產業界代表，分別其各自不同之觀點角度，闡述國際標準於醫療器材之相關應用。

1. 首場係由 UL 代表 Ben Dahlen 就合格評定機構之觀點發表演講，首先概述國際標準對於消費者、製造廠、法規監管人員、政府以及零售商等不同角色之裨益，其後則簡述國際標準之優點，以及目前各國採用醫療器材相關國際標準所面臨之諸多挑戰。
2. 次場則由 Mari Shirotni 女士代表日本醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)就監管機構之角色說明「國際標準於日本之應用價值(Value of International Standards in Japan)」。
 - (1) 日本醫療器材依其風險高低予以不同之分級管理，第一等級醫療器材由業者自我宣告即可，第二等級醫療器材係由第三方驗證機構進行認證，第三等級及第四等級醫療器材須由 PMDA 審查及 MHLW 核准。
 - (2) 日本對於審查用之標準與指引可分為三種類型，其一為認證標準(Certification Standards, CS)，係為第三方驗證機構進行認證所用；其二為核准標準(Approval Standards, AS)，則為 PMDA 審查所使用之標準；第三類則為審查指引(Review Guidelines, RG)，為 PMDA 於審查過程中做為參考之依據。截至 2017 年 5 月為止，第二等級與第三等級醫療器材相關認證標準(CS)分別有 935 項與 11 項，而第三等級與第四等級醫療器材相關核准標準(AS)分別有 30 項與 14 項；至於審查指引(RG)目前則有 8 項。

- (3) 上述供第三方驗證機構進行認證所用之認證標準，係由日本厚生勞動省所發布，其對於適用產品之要求係根據特定部頒條例及日本工業標準(Japanese Industrial Standard, JIS)而訂定。所謂日本工業標準(JIS)，係為基於國際標準所制訂之日本技術標準；換言之即是以國際間使用之國際標準或其它採認標準為依據，將其編譯為日文所制訂之標準。日本工業標準(JIS)主要之參考依據來源係為ISO/IEC準，惟於ISO/IEC無相關產品標準之情況下，則會以各國之國家主管機關(National Competent Authority, NCA)所發布之指引文件或產業標準做為參考依據。
3. 末場係由Cook (Canada) Inc.之Greg LeBlanc先生「國際標準對於合格評定之價值—就產業界觀點而言(The Value of International Standards for Conformity Assessment – Industry Perspective)」。
- (1) 講者首先引述ISO文件內容，說明所謂標準之定義係為「標準係為提供要求、規格、指引或特性之文件，可做為一致性使用原則俾確保材料、產品、程序及服務均符合特定目標」。標準可區分為廣泛涵蓋各式主題之水平標準(horizontal standards)，以及專為特定產品或產業所使用之垂直標準(vertical standards)。
- (2) 做為合格評定過程中不可或缺之一部分，標準可為監管機構、產業界、使用者和患者等不同角色之參與人員提供各種面向之裨益：
- A. 對監管機構及合格評定機構而言：
- 透過標準之制訂可匯集全球專家對於安全性與功效性要求之共識意見，俾令監管機構及合格評定機構得就該共識意見做出具一致性的法規決策；而標準制定過程中不可或缺之協商與合作程序，亦可有效確保各相關團體之意見皆能有效表達。而監管機構及合格評定機構於審查過程中，可透過標準之應用確保該產品領域相關安全性與功效性考量均已獲解決，而得以將審查資源置放於其它領域，進而有效提昇審查品質與效率。此外，標準定期審視與更新之程序，亦得以確保標準之內容足資反應最新技術工藝水準(state of the art)。
- B. 對醫療器材產業而言：
- 確認所開發產品符合相關標準之要求，即為對全球專家共識意見之最佳實踐，可有效增進利益相關者等對該產品安全性與功效性之信心。同樣地，由於標準於訂定過程中已參酌各方利益相關者之意見，是以，確認產品符合相關標準要求即代表可滿足監管機構、使用者和患者等其他各種利益相關者之需求。
- C. 對使用者和患者而言：

符合相關標準之產品，即表示符合全球專家對該產品安全性與功效性之共識意見，亦可保證該產品確已滿足監管機構及產業單位之要求，可增強對該產品之使用信心。

(3) 對於如何增進現有醫療器材相關國際標準於各利益關係者之採行程度，講者同樣針對監管機構、產業界、使用者和患者等參與人員，提供不同面向之建議：

A. 監管機構應有之認知：

講者認為參與制訂標準並採認該標準之監管機構越多，則可收穫更豐富之全球性效益。其主因在於國際標準意味於多個國家/地區適用單一要求標準，可有效促進醫療器材產業發展之效率以及嘉惠病患之速度；此外，在確認相關適用之國際標準已為監管機構所採認之情況下，醫療器材產業即可清晰明瞭於提交申請時須符合之要求為何。然而講者亦強調，除少數特殊情況外，符合並滿足國際標準之要求僅為證明產品安全性與功效性的一種方法，而非唯一之道。

B. 對所有利益相關者之建議：

講者認為愈高的參與程度才會獲致愈高品質的國際標準，是以標準制訂機構應鼓勵各方利益相關者廣泛且直接之參與，並確保各利益相關者群體之需求與標準內容相符。

(二) 本專題會議下半場則是邀集國家監管機構、合格評定機構、醫療器材產業界及標準制訂組織等各方代表就其角色觀點與實務經驗，說明「孰令國際標準更臻完善？(What makes a standard a great standard?)」

1. 首場係由加拿大衛生部之 Kevin Day 先生就國家監管機構之觀點提出說明。

(1) 講者首先闡述理想國際標準應具備之要素包含下述兩點：

A. 標準之適用範圍應清晰明確：

標準應明確敘明其適用範圍——如監管要求或設計假設等，以及未涵蓋之範圍內容——如個別國家法規要求或特定設計內容等。

B. 允收規格(如有包含相關內容)應清晰明確：

標準應明確敘明產品應通過何項試驗俾符合標準之要求，並闡明如何驗證產品是否符合允收規格。

(2) 講者後續亦對國際標準之制訂與發展提出數項建議，包含標準應涵蓋並明確刊載相關驗證之允收規格，另標準所涵蓋內容亦宜專敘，如程序相關標準內容應侷限於程序，產品相關標準則限於產品。此外，講者亦說明因 ISO 14971 已完整涵蓋

風險管理內容，故建議應減少標準中對於風險管理之依賴性。

2. 次場則由 CSA Group 之 Michel Brossoit 就合格評定機構之觀點，闡述其對理想國際標準之想法與期許。

(1) 講者以電子醫療器材之安全標準為例，其目的在於提升使用該類產品之安全性。透過標準之制訂，可有效協助製造廠設計及組裝兼具安全性及有效性之醫療器材產品，並進而評估產品是否符合標準所列要求；測試實驗室將據以測試並提供醫療製造廠相關認證，而監管機構亦得藉由標準進一步驗證並確認醫療器材產品之安全標準是否符合要求。除此之外，醫療保健從業人員更可憑藉標準對使用是類產品可能之風險進行管控。

(2) 「共識」係為標準制訂過程中至為關鍵之核心精神，因其代表製造廠、使用者、消費者等各方利益相關者之共同觀點。講者以 IEC 國際標準為例，則透過係由 IEC 成員之國際性共識而達成。IEC 之所有成員皆得以參與國際標準的準備工作，此外，任何與 IEC 有合作關係之國際組織、政府組織及非政府組織亦可參與準備工作。綜言之，匯集並凝聚共識之過程應屬包容性而非排他性之參與，且應尊重各方利益相關團體之不同意見。

(3) 講者認為完善之安全標準係為整合風險管理程序之安全標準，所謂風險管理程序即係以積極之方式對產品全生命週期中可預見或可能之潛在危害進行分析與管控處理。此外，講者亦說明現行大多數安全標準主要均係針對一般成年人之安全考量，惟該族群應屬所有年齡階層人口中風險最低者，故希冀後續制訂發展之安全標準，能針對兒童和老年人口之問題與安全考量。

3. 末場則由國際電工委員會(International Electrotechnical Commission, IEC)之 Franz Vreeswijk 先生，就標準制訂組織(Standards Developing Organizations, SDOs)之參與角色經驗發表演講。

(1) 講者首先簡介 IEC 係為世界上最早之國際性電工標準化機構，依據 1976 年 ISO 與 IEC 之協議，電工、電子領域之國際標準化工作由 IEC 負責規劃，其他領域之國際標準化工作則由 ISO 負責。現 IEC 之成員及附隨組織計有 170 個，另包含 216 個技術委員會及近 1450 個工作小組，其專家庫更高達 20000 位。

(2) 講者認為理想之國際標準應能夠有效解決市場所面臨之需求及問題，包含上市時間、符合以功效性所基礎之預期用途等，當然安全性相關議題更屬至要關鍵；此外，理想之國際標準亦應廣納監管機構、產業界、使用者、學術單位及測試實驗

室等各方利益相關者之積極與密切參與。

三、IMDRF 會員國報告醫療器材法規更新概況

(一) 澳洲

1. 澳洲政府於 2015 年檢視藥品和醫療器材相關法規，確認未來醫療器材重點計畫項目如下：

- (1) 符合性評鑑機構之指定
- (2) 特定創新醫療器材之加速審查程序
- (3) 相若海外監管機構之採認

澳洲醫療用品管理局現擬研議採認其它國家之醫療器材上市證明，俾將其用於該國醫療器材之上市核准；該草案意見徵集已於今年 6 月 30 日截止，初步規劃評定採認與否之標準涵蓋海外監管機構其監管架構體系與澳洲當局之相若性、是否為 IMDRF 會員國、產品生命週期管理模式與上市後警訊機制、與 TGA 之合作與溝通情形、海外監管機構之專業程度等。

- (4) 與歐盟新醫療器材法規之調和

截至 2017 年 8 月 25 日，澳洲醫療用品管理局已針對 2 項特定議題與歐盟進行協商，包含將外科用網片之風險等級由 Class IIb 提升至 Class III，以及對患者醫療器材識別卡(患者植入卡)之要求。

- (5) 強化上市後監控與分析

第一階段將聚焦於強化相關數據資料之分析能力，次階段則致力於醫療器材事故報告的電子資料交換(Electronic Data Interchange, EDI)，以及 TGA 不良事件通報管理系統(Adverse Event Report Management Systems, AEMS)之優化。

2. 澳洲醫療用品管理局已於 2017 年 2 月公告臨床證據指引，現正積極研議 3D 列印醫療器材之管理模式。

(二) 巴西

1. 因應『水俣汞防治公約(Minamata Convention on Mercury)』之履行，巴西國家衛生監督局公告 Resolution RDC 147/17，明定臨床使用含汞溫度計與血壓計之淘汰期限—亦即禁止使用、生產或輸入—為 2019 年 1 月。

2. 同樣為因應『水俣汞防治公約』之履行，巴西國家衛生監督局公告 Public Consultation

n° 324，限定汞齊合金之使用僅限於封裝樣態(encapsulated form)，2019 年 1 月後則禁止非封裝樣態汞齊合金之使用、生產或輸入。

3. 公告 Public Consultation n° 371，將醫療器材註冊許可之有效期間由 5 年延長為 10 年。
4. 公告 8 個經國家衛生監督局(ANVISA)認可之稽核組織，亦即 ANVISA 得採用其所出具之醫療器材單一稽核(MDSAP)結果核發 GMP 證書。

(三) 加拿大

1. 為因應無線醫療器材、行動醫療 Apps、遠程醫療、醫用軟體等新興數位醫療科技之發展與應用，加拿大衛生部擬開發特定審查流程，俾構築足資審查當前及未來數位醫療科技應用之能力。
2. 加拿大衛生部擬發展更具效益之工具及程序，俾強化預申請(pre-submission)討論會議之實質成果，並期透過預申請討論會議影響醫療器材臨床試驗之設計、創造滿足監管機構要求之適當臨床試驗結果，並強化加拿大衛生部與醫療器材產業間之良好溝通。
3. 加拿大衛生部擬透過鑑察、獲取並開發分析工具俾查詢真實世界證據之資訊來源等方式，增加獲取醫療器材安全與有效性相關資訊之渠道，以及改善醫療器材產品生命週期之整合情況，以強化醫療器材上市後監督之能量。
4. 加拿大衛生部將就藥品與醫療器材成本回收架構之現代化提案與相關利益關係者進行協商，擬全面檢討相關規費後俾進行調整，後續將公告關於藥品與醫療器材規費提案之諮詢結果。
5. 於 2017 年 7 月 31 日發布《人類免疫缺乏(HIV)病毒快速診斷試驗指導原則草案》，供臨床護理或自我檢測使用，後續將修訂《醫療器材研究檢測申請準備工作》相關文件，並發布醫療器材軟體指引。

(四) 中國大陸

1. 中國大陸食品藥品監督管理局於 2017 年 4 月 17 日發布第 33 號令，為有效規範醫療器材相關標準之管理，將採下列作為：
 - (1) 醫療器材標準之範圍包括國家和產業標準，以及強制性和建議性標準。
 - (2) 將醫療器材標準區分為基礎、量測、管理、產品標準等四大類別。
 - (3) 明訂標準制定和修改程序，包括時間、公眾意見徵集、公告、廢止等。

- (4)原則上每 5 年重新檢閱標準。
- (5)鼓勵產業協會和社會組織制訂組織相關標準。
- 2. 中國大陸食品藥品監督管理局於 2017 年 9 月 4 日發布第 133 號通知，說明其新版醫療器材分類目錄之調整內容，包含：
 - (1)以臨床使用為導向，並參酌美國食品藥物管理局分類系統及歐盟驗證機構所採用分類架構，將 43 品項子目(sub catalogue)調整為 22 品項子目。
 - (2)增列各醫療器材之適應症說明及產品描述。
 - (3)醫療器材名稱範例由從 1008 項擴增至 6609 項。
 - (4)調降 40 品項醫療器材之風險等級，如自動免疫螢光分析儀、銀汞合金等均由第三等級調降至第二等級。
- 3. 持續執行國務院 2015 年關於醫療器材審查制度之改革，包括研擬採認境外臨床試驗，以及鼓勵醫療器材產業創新發展等。
- 4. 在國際合作方面，中國大陸食品藥品監督管理局預計擔任 2018 年 IMDRF 輪值主席，舉辦 2018 年 IMDRF 會議，並繼續執行工作小組任務。

(五) 歐盟

- 1. 歐盟醫療器材修法背景及現況：

將現行《主動植入式醫療器材指令(90/385/EEC)》與《醫療器材指令(93/42/EEC)》整合為《醫療器材法規(Regulation on medical devices, MDR)》，另《體外診斷醫療器材指令(98/79/EC)》則修訂為《體外診斷醫療器材法規(Regulation on in-vitro diagnostic medical devices, IVDR)》。前述 2 項法規已於 2017 年 4 月通過，並於同年 5 月 5 日於歐盟官方公報上發佈。新的醫療器材法規架構期能對公眾健康與患者安全具更完善保護，以及開創兼具法律明確性與創新友善之法規環境。
- 2. 歐盟醫療器材新修法規主要特點：
 - (1)導入歐盟專家庫，對高風險醫療器材產品採更嚴格上市前管制。
 - (2)深化醫療器材認證機構(notified body)之認定標準及監督程序。
 - (3)將具有與類似醫療器材相同特性和風險特徵之部分非醫療產品(主要為醫美產品)納入管理。
 - (4)參考國際指引，引進體外診斷醫療器材之新風險分級系統。
 - (5)建立全面性歐盟醫療器材資料庫俾提高透明度。

- (6)對於危害物質(hazardous substances)的使用訂定更嚴格之制度。
 - (7)於歐盟範圍內要求導入「植入物卡」，俾提供使用植入式醫療器材之患者產品識別碼、重要警示事項、產品預期生命週期等重要資訊。
 - (8)強化臨床試驗相關規定，包括授權於多個歐盟會員國進行醫療器材臨床試驗之協調程序。
 - (9)加強整合會員國於上市後監視及警訊相關領域之協調。
 - (10)導入醫療器材單一識別(Unique Device Identification, UDI)系統，並強化醫療器材可追溯性系統。
 - (11)強化並明確經營者之角色與責任，以及授權代表之新義務。
3. 歐盟醫療器材新修法規實施期程：
- 歐盟醫療器材新修法規已於 2017 年在官方公報公佈生效，醫療器材法規於 2020 年起全面適用(於生效後 3 年)，體外診斷醫療器材法規則於 2022 起全面適用(於生效後 5 年)。

(六) 日本

1. 日本醫療器材管理機構及其職權：
- (1)厚生勞動省(Ministry of Health, Labour, and Welfare, MHLW)：申請之最終授權、發佈指引、諮詢委員會、監督 PMDA 作為。
 - (2)醫藥品醫療機器綜合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)：審核藥品與醫療器材技術文件、優良臨床試驗規範(GCP)與優良製造規範(GMP)查核、臨床試驗諮詢等。
2. 日本醫療器材之分級管理：
- 醫療器材產品依其風險高低分成四級，第一等級係為一般醫療器材(General Medical Devices)，由業者自我宣告即可；第二等級為管制醫療器材(Controlled Medical Devices)，由第三方驗證機構進行認證；第三等級及第四等級則屬高度管制醫療器材(Specially Controlled Medical Devices)，須由 PMDA 審核及 MHLW 核准。
3. 有條件早期核准(Conditional Early Approval)機制之研議：
- 對於具高度臨床需求之創新醫療器材產品，為加速其核准期程，現擬參酌 2014 年通過之醫藥品醫療機器法(Pharmaceutical and Medical Device Act)中再生醫療製品相關規範，導入有條件早期核准之機制；亦即基於醫療器材產品全生命週期管理之概念，

平衡上市前與上市後管控之要求，倘申請產品經確認其安全性且可推估其有效性，則附加條件及期限給予早期核可，並要求廠商於原則上不超過 7 年之期限內執行上市後風險管理(post-market risk management)相關措施——如驗證產品有效性、長期使用安全性，以補充提供更為充足之安全與療效證據。

4. 單次使用醫療器材(Single Use Devices, SUD)之再處理機制：

日本已於 2017 年 7 月導入單次使用醫療器材之再處理機制，規範將標示為單次使用之醫療器材經拆解、清洗、重組、修復、消毒等再處理程序後再予以販售之廠商，須為上市許可持有者(Marketing Authorization Holder, MAH)，且負有再處理單次使用醫療器材安全相關議題之責任義務；另 PMDA 每年均會對是類產品之再處理程序進行查核驗證。此外，是類產品於核准上市時亦應清楚標示為經再處理之單次使用醫療器材，俾與新品單次使用醫療器材有所區隔。

5. 先驅審查指定制度(Sakigake Designation System)：

日本政府為促進創新藥物(含藥品、醫療器材、再生醫療產品等)之研究發展，加速是類產品研發上市之時程，以期於日本國內早期實用化，故建立先驅審查指定制度；對於全球首件(或同時申請)具醫療迫切需求，且其臨床前資料可推定具顯著療效者之創新藥物，得由藥商向 PMDA 提出申請或由 PMDA 主動尋找潛力案源。經認定適用先驅審查者，得適用下列優惠措施：

- (1)優先諮詢：迅速與諮詢者展開送審前之對談，從提交資料至臨床試驗諮詢之期程 2 個月縮減為 1 個月。
- (2)事先評估：提前進行實質性審查。
- (3)優先審查：迅速與諮詢者展開送審前之對談，從提交資料至臨床試驗諮詢之期程 2 個月縮減為 1 個月。
- (4)專人負責：由 PMDA 將指派專責人員並以專案管理，協助處理包含審查、安全對策、品質管理、信賴性保證等核准前諸多必要流程。

首件先驅審查指定醫療器材產品已於 2017 年 6 月提交送審申請，而截至 2017 年 2 月 28 日止，共計有 4 件醫療器材及 1 件體外診斷醫療器材獲認定為先驅審查指定產品：

序號	產品名稱	預期功效
MD1	Titanium Bridge (Hinge-type plate with titanium)	Adduction-type spasmodic dysphonia
MD3	Artificial Tracheal (made of polypropylene mesh and collagensponge)	Aiding reconstruction of tracheal while maintaining intratracheal structure after partial removal.
MD4	Boron Neutron Capture Therapy(BNCT) System (Neutron irradiation system for BNCT)	Glioblastoma, head and neck cancer; Selective destruction of tumor cells marked by boron agents, without damaging normal cells.
MD5	UT-Heart (Software program to aid prediction of effectiveness of cardiac resynchronization therapy)	Higher accuracy of prediction of effectiveness of cardiac resynchronization therapy for patients with serious heart failure.
IVD1	Cancer-Related Gene Panel Examination System (Diagnostic system for DNA sequencer)	Collective examination of cancer-related genes to aid decisions on cancer treatment strategies

(七) 俄羅斯

1. 俄羅斯聯邦衛生與社會發展部門(Federal Service for Control over Healthcare and Social Development, Roszdravnadzor)於 2017 年 7 月 19 日發布第 6478 號命令(Order of Roszdravnadzor No. 6478)，明訂俄羅斯醫療器材國家註冊相關諮詢程序，係由 Roszdravnadzor 下轄「俄羅斯醫學工程科學研究院(Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering)」及「監測和臨床經濟專業中心(Center of Monitoring and Clinic-Economic Expertise)」等 2 單位負責執行，可透過口頭及書面形式進行諮詢，並明訂諮詢期程為自簽訂協議日起 20 個工作日。前述命令自 2017 年 9 月 10 日起施行。
2. 俄羅斯擬以風險為導向，對醫療器材之流通實施全面性之國家管控，其規範對象為從事醫療器材安裝、調整、維護、維修、技術測試、毒理研究、輸入、輸出、儲存、運輸、銷售、使用、利用、廢棄之醫療器材製造廠及其授權代表；並擬依據預計 2018 年公告之業者執業行為風險類別，實施不等頻率之查核，低風險者得免予查核、中低風險者(moderate risk)每不超過 6 年查核 1 次、一般風險者(average risk)每不超過 5 年查核 1 次、高度風險者(significant risk)每 3 年查核 1 次。
3. 俄羅斯於 2015 年 12 月 30 日發布第 1517 號法規，明訂國家對醫療器材(含植入式醫療器材)價格之規範，同時依據國家保障計畫向醫療保健公民提供免費醫療援助。截至 2017 年 9 月 15 日止已同意 32 類別醫療器材之加權平均價格，共計批准 177 種價

格之醫療器材，並預計 2018 年 1 月 1 日起依據前述批准之醫療器材價格，執行免費醫療援助國家保障計畫之醫療器材採購。

4. 歐亞經濟委員會執委會(Collegium of Eurasian Economic Commission)於 2017 年 4 月 9 日通過第 16 號及第 17 號建議書，分別說明確保醫療器材符合一般安全性與功效性要求之標準清單制定程序，以及確保醫療器材符合一般安全性與功效性要求之標準清單；二者已於 2017 年 5 月 6 日於歐亞經濟聯盟(Eurasian Economic Union)正式施行。

(八) 新加坡

1. 為令醫療器材研發人員於產品開發之早期階段即能瞭解相關法規要求，俾支持當地技術創新和醫療器材開發，新加坡政府特設立上市前諮詢計劃(Pre-Market Consultation Scheme)，包含下述 2 項措施：

- (1)醫療器材開發諮詢(Medical Device Development Consultation)：

旨在提供醫療器材開發者或研究人員等利益相關者於醫療器材開發階段尋求法規建議之良好渠道，俾闡明醫療器材於開發時可能面臨之安全性與功效性研究、無菌試驗、生物相容性評估、風險管理以及臨床試驗等項目之法規要求。惟此一醫療器材開發諮詢僅係提供法規建議輔導，非為對諮詢過程中所討論之任何驗證計劃、試驗步驟和/或結果背書，亦不保證必然可獲上市核准。

- (2)醫療器材預申請諮詢(Medical Device Pre-submission Consultation)：

旨在提供利益相關者於當地申請醫療器材上市前許可前，先行確認欲提交文件之完整性及適當性，並獲取監管機構之回饋建議。惟此一預申請諮詢非為對醫療器材之科學性評定，亦不保證必然可獲上市核准。

2. 為協助當地企業向海外拓展，同時亦為促進醫療器材早日上市以滿足臨床需求，新加坡政府特設立醫療器材優先審查計劃(Medical Device Priority Review Scheme)，凡同時符合下列 2 項標準者即可優先審查，亦即縮短審查所需時程；預期於 2018 年中縮減 25% 審查時程，至 2018 年底則可縮減 35% 審查時程。

- (1)申請醫療器材之應用領域歸屬 5 大醫療保健重點領域之一者：癌症、糖尿病、眼科疾病、心血管疾病、傳染性疾病。

- (2)申請醫療器材之之預期用途尚無替代治療或診斷手段者，或與現行已獲核准上市之技術相較，該申請醫療器材具突破性技術可提供顯著臨床效益之優勢者。

(九) 美國

1. 美國國會於 2016 年底通過《21 世紀醫療法案(21st Century Cures Act)》，進行一系列藥物審查程序改革相關措施，藥物創新研發提供全新指導性文件，對推動美國未來 10 年內醫療創新、疾病治療和健康領域發展均具有重要意義。其中與醫療器材相關內容包含：

- (1) 豁免(Exemptions, Sec. 3054)：

於 2017 年 4 月 13 日及 7 月 11 日分別發佈無需申請 510 (k) 上市前通知(premarket notification)之第 I 等級與第 II 等級醫療器材清單。

- (2) 人道主義器材豁免(Humanitarian Device Exemptions (HDE), Sec. 3052)：

欲以人道主義器材豁免模式申請之醫療器材須滿足用於治療或診斷患病率極低之疾病、現無其它已上市產品可治療該疾病、使用該醫療器材不得予以患者不合理之風險、其效益須勝於可能造成之傷害或疾病風險等條件。現將首項條件之判定人數上限由 4000 人放寬至 8000 人。

- (3) 中央試驗倫理審查委員會(Central Institutional Review Board(IRB), Sec. 3056)：

新發布之修正案明訂對於臨床試驗器材豁免(Investigational Device Exemption, IDE)或人道主義器材豁免(HDE)均無須再經當地倫理審查委員會(local IRB)審查，而可利用中央試驗倫理審查委員會之臨床評估做為上市申請之一部分，俾加速臨床試驗之進展。

- (4) 清潔說明與驗證資料規定(Sec. 3059)：

於聯邦政府公報(Federal Register notice)發布對於可重複使用之醫療器材類型於申請 510 (k) 上市前通知時均須包含使用確效說明，以及清潔、消毒和滅菌之確效資料。

- (5) 分類小組(Classification Panels, Sec. 3055)：

於聯邦政府公報(Federal Register notice)發布徵求公眾意見，並完成《醫療器材諮詢委員會會議程序》相關指引。

2. 新版《醫療器材用戶費用修正案(Medical Device User Fee Amendments (MDUFA 4))》已獲國會授權通過，其中重要目標包含新增預申請及創新(De Novo)醫療器材之績效目標、縮減 510 (k) 上市前通知及上市前核准(Premarket Approval, PMA)之平均總決策時間、強化共識標準(consensus standards)之採用、建立數位醫療與品質管理計畫、導入真實世界證據等。

3. 美國 FDA 擬啟動『數位醫療創新行動計劃(Digital Health Innovation Action Plan)』，概述 FDA 致力於確保包括患者、消費者、及其他醫療保健客戶等全體美國公民眾能及時獲取兼具高品質、安全性和功效性數位健康產品之方法，並闡述「醫療器材和放射健康中心(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)」於促進數位醫療創新且同時繼續保障並促進公共衛生之願景。其主要欲達成之目標如下所述：
 - (1) 精進政策並提供指引：

發布指引俾對於《21 世紀醫療法案》中針對醫療軟體之相關規定提出明確之說明，另對該法案未論及之數位健康產品則擬修訂相關規定。
 - (2) 探究軟體簡化途徑：

啟動創新的『預核准試行計劃(Pilot precertification program)』，與客戶(或送審單位)共同合作並利用國際調和之軟體相關法規，已開發數位健康技術相關監督管理原則。
 - (3) 構築審核監督實力和專長：

設置具符合要求技術專長之數位醫療單位，並啟動數位醫療『常駐企業家計劃(Entrepreneurs-in-Residence program)』，俾建立嶄新模式典範。
4. 美國 FDA 擬啟動醫療器材軟體之『預核准試行計劃(Pilot precertification program)』，邀集經其認可之療器材軟體製造廠共同參與此項開發醫療器材軟體監管簡化途徑之自願性計畫，對於部分較低風險之醫療器材軟體擬縮減其上市前申請所需之審核文件，及/或加速其上市前審查期程，並以此試行計畫強化對於醫療器材軟體開發與管理之深入理解與經驗累積，俾提升 FAD 審查決策之可預見性、一致性與效率。
5. 美國 FDA 於 2017 年 8 月 10 日發布《醫療器材開發工具資格認證(Qualification of Medical Device Development Tools (MDDT))》指引；所謂「醫療器材開發工具」係指用以評估醫療器材其有效性、安全性或性能之方法、材料或測量，其資格認證則是指經 FDA 審查後，確認該開發工具於使用範圍內(context of use, COU)，可以對醫療器材之開發及審查獲取具可靠度之具體解釋與應用。該計畫之目的在於：
 - (1)促進醫療器材開發工具之進展，俾建立更及時的醫療器材評估模式。
 - (2)降低評估醫療器材之監管負擔，俾提升 CDRH 審查資料之效率化。
 - (3)消弭醫療器材研究與開發間之差距，俾令用於拯救生命和有助健康重要醫療器材得以迅速開發上市。
 - (4)促進醫療器材開發與法規評估之進展，強化 CDRH 與利益相關者間更即時、更清

晰之溝通，俾縮減審查過程中之不確定性。

6. 美國 FDA 於 2017 年 8 月 31 日發布《使用真實世界證據以支持醫療器材之法規決策 (Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices)》指引。該指引清楚定義何謂「真實世界資料(Real-World Data, RWD)」及「真實世界證據(Real-World Evidence, RWE)」，並描述醫療器材使用真實世界資料/真實世界證據之範例；另該指引亦闡明何評估真實世界資料之相關性與可靠性，俾確認其是否足以產出得以用於 FDA 醫療器材監管決策之真實世界證據類型。

四、IMDRF 工作議題現行進度概況

(一) 主管機關警訊報告交換系統(National Competent Authority Report (NCAR) Exchange Programme)

1. 現行主管機關警訊報告交換系統工作小組成員包括澳洲、巴西、加拿大、歐盟、日本和美國 2 等國，係為「全球醫療器材法規協和會(GHTF)」於 1999 年所創建。2012 年檢視其實施情形後，發現仍有參與程度不均、警訊通報時間、警訊報告類型與細節以及保密限制等問題，故遂於 2015 年 10 月至 2016 年 3 月重啟 NCAR 交換系統試行計畫，制定更為完善之通報標準以及更嚴格之保密與參與標準，並採用新的報告格式，納入早期警訊之趨勢分析。此一試行計畫僅限先前參與之管理委員會成員國 (MCmembers) 加入。
2. 新版 NCAR 交換系統計畫係於 2016 年 4 月全面實施，並開放予接受保密協議之其他管委會成員國參與；由再啟動至今，共發布接受 38 份報告，其中 23 份交換予參與之成員國(僅有 1 份無效報告)。
3. 工作小組現已向管理委員會提交 NCAR 交換系統計畫其運作情形之評估報告，並提出後續作為，以及擴大適用範圍與參與相關建議。該評估報告之要點如下：
 - (1) 現行參與者對於 NCAR 交換系統之功能甚為滿意，惟參與對想僅限於管委會成員國，似嫌不足。
 - (2) 應修訂《IMDRF/NCAR WG/N14》文件，俾納入由請求資料中總結出機密訊息之使用說明。
 - (3) 當成員國公開發布相關訊息時，應協助其他國家主管機關或非政府組織 (Non-Governmental Organization, NGO) 獲取該訊息俾執行後續矯正措施 (corrective actions) 及召回。

(4)於 IMDRF 網站創建網頁，納入全體成員國召回通知之連結，並將相關訊息予以公開。

(二) 醫療器材軟體(Software as a Medical Device, SaMD)

1. 新工作項目提案(New Work Item Proposal, NWIP) —— 『醫療器材軟體之臨床評估(Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation)』，旨在描述規劃醫療器材軟體其臨床評估過程之整合性方案。儘管現行的臨床指引意圖與廣泛之技術領域建立相關性，惟因醫療器材軟體身具軟體高度互動和迭代技術環境之本質特性，IMDRF 調查顯示，現行臨床指引仍應針對醫療器材軟體特定標準進行修訂，透過對臨床評估應用、臨床實證過程以及臨床需求之共同理解，俾提升對於醫療器材軟體之透明度及整合性思考。
2. 工作小組已於 2017 年 6 月 23 日向 IMDRF 管理委員會提交《醫療器材軟體之臨床評估(IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017)》最終指引文件，其要點簡述如下：
 - (1)醫療器材軟體之臨床評估範圍應視其預期用途而定，其臨床實證資料之蒐集必須涵蓋三大面向：
 - A. 有效臨床關聯(Valid Clinical Association)：亦即生成證據俾驗證醫療器材軟體之輸入及其標的臨床狀況間存在有效之臨床關聯。
 - B. 分析驗證(Analytical Validation)：亦即生成證據俾驗證醫療器材軟體藉由正確的資料輸入程序，可以得到具準確性、可靠性及精確性之輸出資料。
 - C. 臨床驗證(Clinical Validation)：亦即生成證據俾驗證醫療器材軟體之準確性、可靠性及精確性輸出資料，於目標族群及適用臨床範圍內，可達其預期用途。
 - (2)該指引文件強調獨立審查臨床評估結果之重要性，亦即其臨床評估所產出之證據，應由未涉及該醫療器材軟體開發之人員進行審查，以確保醫療器材軟體對使用者具臨床意義。
 - (3)該指引文件鼓勵醫療器材軟體製造廠利用醫療器材軟體之特有技術能力，獲取捉真實世界性能數據，俾深入瞭解使用者與醫療器材軟體間之相互影響；並鼓勵持續監控醫療器材軟體之分析與技術性能，俾支持其未來之預期用途。
3. 為讓全球醫療界理解數位醫療技術之深厚潛力，工作小組建議各國應各重新審視現有法規監管工具，並採納上述《醫療器材軟體之臨床評估》所述原則，以期推動對醫療器材軟體可行且具高效率之監督管理，進而達成全球一致且具清晰度之監管模

式；並持續關注較高風險醫療器材軟體之功能與屬性，建立全球對於醫療器材軟體之信任與信心，最終得讓患者能夠獲得兼具安全與有效之技術及創新。

(三) 醫療器材文件傳送(Regulated Product Submission, RPS)

1. IMDRF 管理委員會於 2015 年認可工作小組持續戮力於「醫療器材文件傳送」之施行俾做為日後醫療器材電子化送件交換格式之建議，工作小組亦擬制定醫療器材專用之調和實施標準。惟「醫療器材文件傳送」之實施為需時數年的長期工作，工作小組建議應採健康資訊交換第七層協定(Health Level 7)中所載之醫療資訊交換格式標準逐步施行。
2. 「醫療器材文件傳送」施行之準備工作，須包含實施指引及軟體工具二大項目。工作小組擬先行調和各成員國之實施指引，俾制定詳載相關技術要求之最終版實施指引；再基於該實施指引建構相關軟體工具，俾為文件傳送提供定制之使用者觀點。
3. 工作小組認為「醫療器材文件傳送」之實施，得令各國使用調和一致之送件格式，可大幅縮減因地區差異和/或法規內容所須為之修訂，俾減輕相關產業之負擔；此外，此一送件格式可於各國間重複使用，減少因各監管機構各自開發不同送件格式之風險，進而有效節省時間與資源。
4. 關於「醫療器材文件傳送」之實施期程，工作小組現正統整各區域間之文件傳送格式類型，並試圖深入瞭解「醫療器材文件傳送」其送件格式之資訊架構要求。預計 2018 年 3 月發布「醫療器材文件傳送」實施指引草案，公開徵集對於草案內容機相關詞彙之諮詢意見，廣邀各方產業參與及共同討論，並擬於 2018 年 9 月啟動試行計畫。隨後再視試行之結果，制定最終版實施指引。
5. 工作小組依據 IMDRF 公告之醫療器材送件內容表(Table of Contents, ToC)建立醫療器材上市前文件傳送系統，並公開徵求業者參與試行工作，截至目前(2017 年 9 月)為止，接受申請且已進行審查之件數包含澳洲 1 件、巴西 7 件、加拿大 2 件、中國大陸 4 件、歐盟 1 件以及美國 2 件。該試行計畫已於 2017 年秋季終止，工作小組後續將分析計畫試行結果及製造廠與審查人員之回饋意見，俾評估是否須修訂送件內容表之架構。

(四) 醫療器材病患登錄(Medical Device Patient Registries)

1. 工作小組提交新工作項目提案(NWIP) —— 『評估註冊管理機構可用性以支持法規

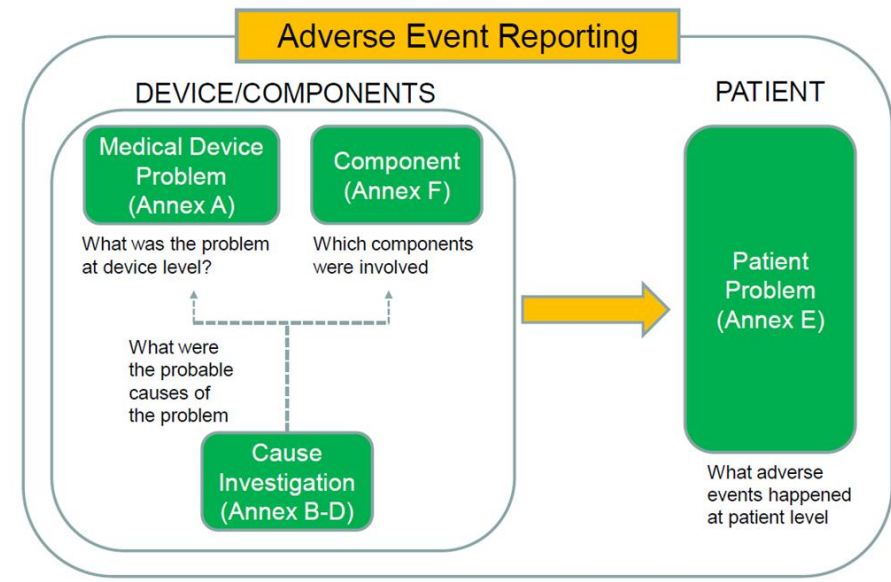
決策之工具(Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making)』：

- (1)該提案旨在開發可供各國註冊管理機構於裁量各項法規決策(如許可/核准、標籤擴展、信號檢測)使用之資格認證工具，並納入 IMDRF 對於註冊原則文件之建議，俾產出切合且實用之資格認證工具；該註冊評估工具可適用於核准、適應症之擴增或擴展、上市後研究、上市後監督、客觀績效標準/績效目標及醫療器材追蹤與現場安全矯正措施等六項管理用途。
 - (2)工作小組已於 2017 年 6 月假羅馬進行面對面會議討論，並於 7 月提出相關草案；後續擬於 2017 年 12 月假京都再次進行面對面會議討論以審視並解決相關意見，並擬於 2018 年 2 月提交最終文件提案。
2. 工作小組亦擬基於國際血管登錄協會(International Consortium of Vascular Registries, ICVR)對於腹主動脈瘤破裂(Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm, rAAA)之研究，與利益相關者共同研議開發擴增血管醫療器材適應症之規程。

(五) 醫療器材不良事件命名原則(Medical Device Adverse Event Terminology)

1. 工作小組會員包括澳洲、巴西、加拿大、歐盟、俄羅斯、日本、美國、新加坡、世界衛生組織及亞洲醫療器材法規調和會等代表，於 2017 年 4 月至 2017 年 6 月間已召開 3 次討論會議，並擬於 2017 年 10 月及 11 月再次召開討論會議。該工作小組任務旨在發展醫療器材及體外診斷醫療器材產品其不良事件通報資訊之調和，俾有效提供業界及主管機關即時之不良事件通報系統資訊。
2. 工作小組已於 2017 年 4 月 10 日向 IMDRF 管理委員會提交《不良事件報告分類之 IMDRF 命名原則：命名、命名架構與代碼(IMDRF Terminologies for Categorized Adverse Event Reporting (AER): Terms, Terminology Structure and Codes)》最終文件，旨在將醫療器材不良事件通報之資訊以命名、編碼等原則予以分類，並將不良事件報告區分為醫療器材問題及病患問題二大區塊，並以 6 項附件分述之：
 - (1)附件 A 為「醫療器材問題代碼」，主要係為說明與醫療器材相關聯之問題；該附件已於 2017 年 4 月 10 日提交。
 - (2)本次修訂版本所新增之附件 B 至 D 係為「成因調查代碼」，旨在探究前述問題之可能成因；並參考美國 FDA 及 ISO 國際標準，編列相對應之 IMDRF 代碼、命名及定義：

- A. 附件 B 為「調查類型代碼」，如實際問題器材或可疑器材之測試、同批次器材之測試以及趨勢分析等。
 - B. 附件 C 為「調查結果代碼」，如確認為生物性問題、確認為細胞毒性問題、或微生物污染等。
 - C. 附件 D 為「調查結論代碼」，如成因追溯至設備設計、成因追溯到製程造、或品質管制缺失等。
- (3)附件 E 為「病患問題代碼」，擬參考美國 FDA 及法規管理醫學字典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA)，編列相對應之 IMDRF 代碼、命名及定義；該附件內容仍在討論中，並期與法規管理醫學字典、醫學系統命名原則(Systematized Nomenclature of Medicine, SNOMED)及國際疾病分類標準(International Classification of Diseases, ICD)緊密連結。工作小組預計 2018 年 3 月發布並徵集公眾資訊意見。
- (4)附件 F 為「零組件代碼」，該附件內容則俟附件 E 內容確立後再行討論；工作小組預計 2018 年 6 月發布並徵集公眾資訊意見。



圖一、不良事件報告命名架構

(六) 優良法規審查規範－上市前審查人員訓練及能力要求(Good Regulatory Review Practices - Competence and Training Requirements for Pre-market Reviewers)

1. 該工作小組之目標旨在致力於協調各國主管機關之上市前要求，俾令其與 IMDRF 之策略重點相符，進而提升上市前審查之效能與效率。工作小組現已完成《法規審查人員之權限、訓練及行為要求(Competence, Training, and Conduct Requirements for Regulatory Reviewers, IMDRF GRRP WG/N40FINAL: 2017)》最終文件，旨在訂定上市前審查人員及參與相關審查決策過程人員其行為、教育、經驗、能力與訓練之要求。
2. IMDRF 管理委員會已於 2017 年 3 月批准該工作小組之新工作項目提案(NWIP)，亦即修訂《醫療器材安全性與功效性基本準則(Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices, HTF/SG1/N68:2012)》，以制訂新版 IMDRF 文件俾做為創建調和度更佳之上市前審查流程基礎；其參考依據包含有歐盟醫療器材法規、新版 ISO 標準，如《ISO 16142-1:2016 醫療器材-採認之醫療器材安全性與功效性基本準則- 第 1 部分：非體外診斷醫療器材之一般性基本準則與附加特定基本準則及標準選擇指引(Medical devices -- Recognized essential principles of safety and performance of medical devices -- Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards)》，以及《ISO/FDIS 16142-2 醫療器材 - 採認之醫療器材安全性與功效性基本準則- 第 1 部分：體外診斷醫療器材之一般性基本準則與附加特定基本準則及標準選擇指引(Medical devices -- Recognized essential principles of safety and performance of medical devices -- Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards)》。
3. 該工作小組亦已向 IMDRF 管理委員會提交新工作項目提案(NWIP)，亦即修訂 GHTF 《醫療器材標籤與使用說明書(Label and Instructions for Use for Medical Devices, GHTF/SG1/N70: 2011)》之內容；主要係因該文件自發布以來，科技與法規發展日益更新，故應更新前述文件內容俾令其與醫療器材安全性與功效性基本準則之精神相符。

(七) 增進國際醫療器材法規應用之標準品質(Improving the Quality of International Medical Device Standards for Regulatory Use)

1. 該工作小組新工作項目提案(NWIP)之主要目的係為審視各會員國對於目前現有醫療器材相關國際標準之採行程度，並期藉由增進標準品質俾增加各國衛生主管機關及

上市前審查人員對於國際標準之信心，進而將其納入核發上市許可與否之參考依據。此一新工作項目提案將針對部分由主要國際標準化委員會所制訂之標準，其於法規監管方面所遭遇之技術問題，探索改進之可能性並與利益相關者及標準發展組織(Standards Developing Organization, SDO)進行討論；另描述 IMDRF 為可能採取之作為，以影響及支持做為法規應用標準之制訂與修訂。

2. 該工作小組認知國際標準對審查管理目的或非具絕對之裨益，但透過 IMDRF 各會員國間之合作和協調，當有助於推動各監管機構對於國際標準之採認。工作小組將持續就法規監管議題強化與國際電工委員會(International Electrotechnical Commission, IEC)、國際標準組織(International Organization for Standardization, ISO)等單位之密切合作，並致力相關開發資源、知識及專長，俾提升標準之品質。

五、專題演講重點內容摘要

(一)對於病患專製器材之新工作項目提案(New Work Item Proposal on Patient Specific Devices)

1. 隨著科技之日新月異以及邇來積層製造(3D 列印)相關技術之蓬勃發展，現已大規模量產「個人化醫療器材(individualized medical devices)」，如基於患者電腦斷層影像所製得之 3D 列印醫療器材產品。因原始 GHTF 相關文件並未能即時因應此類型醫療器材，故各國均致力開發並制訂相關法規管理模式與規定，惟仍存有彼此分歧不一致之風險。故此工作項目提案之目的在於制訂 IMDRF 技術文件，俾為因應個別患者製造醫療器材相關定義提供具國際調和之建議。
2. 該新工作項目之內容包含有：
 - (1) 釐清「客製醫療器材(custom-made medical devices)」、「客製化醫療器材(customized medical devices)」以及「病患專製醫療器材(patient specific medical devices)」之間的歧義，並給予各自清晰且明確之定義。
 - (2) 處理以可重複(repeatable)方式製造之醫療器材相關議題，特別是透過積層製造技術所製得之醫療器材。
 - (3) 對於在販售後再行因應個別病患條件或狀況進行修改或修整之醫療器材，亦納入該新工作項目之討論內容。
 - (4) 認可部分以獨特(unique)製程製得之醫療器材，仍應適用等同客製醫療器材之豁免規定，亦即得免向主管機關申請上市前通知或許可。

3. 該新工作項目有助於協助醫療器材產業及法規監管機構因應個人化醫療(Personalized Medicine)之新趨勢，並對前述各類型醫療器材建立舉世通用之理解，俾可調和對於是類產品之安全性、功效性及製造相關要求，並同時確保適度且適當之法規監管程度；同時，利益相關者(如產業、醫療從業人員以及病患等)亦可受惠於不同國家間一致且透明之法規審查要求。
4. 目前部分國家或地區已針對是類產品制訂相關指引和/或變更法規要求，如美國 FDA 於 2014 年 10 月 24 日發布之《客製醫療器材之豁免(Custom Device Exemption - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff)》以及 2016 年 8 月 8 日發布之《積層製造器材之技術考量(Technical Considerations for Additive Manufactured Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff)》等指引文件，另歐盟於 2017 年 4 月 5 日所公告之醫療器材法規(Medical Devices Regulation, MDR; Regulation (EU) 2017/745)亦涵蓋是類產品之法規管理要求。
5. 相關工作小組現正審閱 GHTF 相關基礎文件做為理解客製醫療器材產品之參考依據，並檢視各成員國對於客製醫療器材及/或病患專製醫療器材之相關指引文件，預計於 2018 年 1 月提出相關定義之文件草案，徵集公眾諮詢意見；並規劃於 2018 年 9 月將最終草案提交 IMDRF 管理委員會審議。

(二)真實世界證據(Real-World Evidence, RWE)專題討論

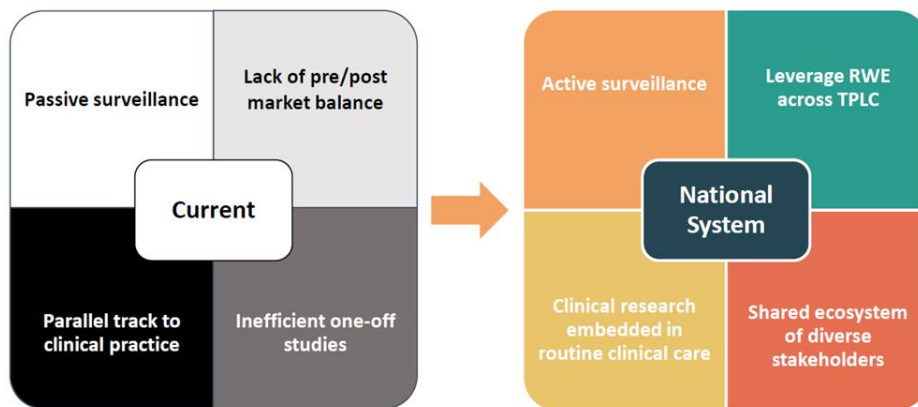
1. 本專題討論首先由壯生醫療器材(Medical Devices Companies of Johnson & Johnson)之法規及臨床事務部門全球副總裁 Michelle McMurry 博士發表名為『全球性證據生成之未來—真實世界資料的利用(The Future of Global Evidence Generation — Utilizing Real World Data)』之演講：
 - (1) 講者首先引述《ISO 14155-1:2003 人用醫療器材之臨床試驗 - 良好臨床實踐--第 1 部分：一般要求(Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Part 1: General requirements)》之內容，說明「臨床試驗之目的係為評估醫療器材之安全性及性能/功效性，並評估該醫療器材是否確適用於其預期用途及預期使用族群」；另引述《GHTF/SG5/N3:2010》文件內容，說明「臨床試驗之必要性在於提供無法由其它來源獲取之數據」，且「在決定進行臨床試驗時，應確認可產生新的資料並回答目前知識體系尚未能回答之特定安全性和/或功效性問題」。換言之，臨床試驗應屬無其它管道可確認醫療器材其安全性及功效性時，所不得不採取之

最後手段。

- (2) 美國 FDA 已於 2017 年 8 月 31 日發布《使用真實世界證據以支持醫療器材之法規決策(Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices)》指引文件，清楚定義「真實世界資料(Real-World Data, RWD)」及「真實世界證據(Real-World Evidence, RWE)」之概念：
 - A. 「真實世界資料(RWD)」係指於病患治療與管理過程中可常規蒐集之大量醫療器材相關資料，雖其原非為法規監管目的而蒐集，然確可為醫療器材之功效提供嶄新視野與理解。在特定情況下，「真實世界資料(RWD)」當可協助提供或拓展 FDA 對醫療器材於其全生命週期各階段利益-風險概況之深入理解。
 - B. 「真實世界證據(RWE)」則係經分析「真實世界資料(RWD)」所得到關於醫療器材產品使用與潛在利益或風險之臨床證據。在正確使用之條件情況下，「真實世界證據(RWE)」當可用以支持醫療器材相關法規決策，如產品上市前核准、人道主義器材豁免(HDE)及創新(De Novo)醫療器材之管理、有條件核准器材之核准後監視、以及產品上市後監視研究等等。
 - (3) 講者再行引述 IMDRF「醫療器材病患登錄」工作小組於 2016 年 9 月 30 日所發布之文件內容，倡議醫療器材安全性和/或功效性相關證據之生成、綜整及評估均須仰賴密切的國際合作，唯有構築全球性之架構，始得有效利用全球性資料庫以促進創新科技之發展與病患安全之保障；同時，在此全球性之資料庫架構下，亦有助於做出病患潛在風險甚低之法規決策。然而，欲達成前述調和之全球性架構的目標，仍有諸多兼具之挑戰亟需克服，如建立並管理全球資料庫架構之複雜度、確立一致性目標俾優化相關資料之方式、以及病患與資料隱私相關議題等。
 - (4) 講者最終建議各國監管機構、學研界及醫療器材相關產業界應攜手構築全球性脈絡組織架構，俾確認法規命令、標準及方法之挑戰及其優先解決順序，進而制定足資反應全球性、區域性及當地國於法規、基礎設施、健康照護體系等各方面差異之行動計畫。
2. 隨後由美國國家衛生技術評估系統協調中心(National Evaluation System for health Technology Coordinating Center, NESTcc)副主任 Rachel Rath 發表演講：
- (1) 講者首先介紹該中心之創立宗旨，在於解決無法獲取低成本、高品質與具即時性之證據相關問題，進而支持 FDA 及醫療器材產業對產品全生命週期(Total Product Life Cycle, TPLC)之監管決策、患者與醫師之臨床決策、健康

照護系統之採購決策等。

- (2) 講者隨後闡述藉由全國性評估系統(National Evaluation System)之建置當可有效蒐集並利用於常規健康照護過程中所產生之「真實世界證據(RWE)」，進而將現行制度其被動監視、缺乏上市前/上市後平衡、臨床實務無交集、以及無效率之一次性研究等缺點，轉化成主動監視、有效利用涵蓋全生命週期之「真實世界證據(RWE)」、臨床研究嵌入常規臨床照護、以及利益相關者共享等諸多優勢。



圖二、全國性評估系統對於醫療器材「真實世界證據(RWE)」應用之裨益

- (3) 該中心於最初 5 年(2017 - 2022)之首要策略目標，在於建構包含管理委員會與工作小組之完善組織結構，並確立其於資料共享系統中應扮演之角色及應具備之關鍵功能；此外，亦擬積極且持續與重要利益相關者密切合作，俾建立該中心之品牌形象。
3. 本專題討論最後由加拿大藥物與醫療科技處(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)之 Harindra Wijeyesundera 博士，就臨床醫師之觀點發表名為『醫療器材真實世界證據—臨床醫師之觀點(Medical Device RWE — a clinician's perspective)』之演講。CADTH 係為由加拿大政府、省或地方政府所支持之獨立非營利機構，旨在提供藥品與醫療器材相關實證評估結果予加拿大政府之醫療保健決策者。講者並以經導管主動脈瓣置換術(Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR)為例，闡述如何獲取真實世界證據。

肆、心得及建議事項

一、國際醫療器材法規管理論壇(IMDRF)係為提供國際醫療器材管理與法規調和之重要交流平台，包含澳洲、巴西、加拿大、大陸、歐盟、日本、俄羅斯、新加坡和美國在內之9個會員國，皆屬全球醫療器材重要市場且對國際醫療器材相關法規管理極具影響力之先進或重要國家。本署持續派員參與IMDRF國際會議，除能藉以得知各會員國於醫療器材最新法規之管理現況與重大更新進展外，更可知悉IMDRF各工作小組之重要議題工作進展，俾獲取各國醫療器材管理經驗及其最新法規更新趨勢，進而做為我國制定法規要求及研議管理措施之重要參考方向。如歐盟《醫療器材法規(Regulation on medical devices, MDR)》及《體外診斷醫療器材法規(Regulation on in-vitro diagnostic medical devices, IVDR)》已於2017年5月在其官方公報發佈生效，並預定分別於2020年及2022年分別全面適用。建議本署可持續追蹤歐盟各國因應新修法規所為之調整與準備工作，俾能充分瞭解並評估該法規對於國際以及我國醫療器材管理之影響與衝擊。

二、建構經國際調和且一體適用於各國家地區之信息傳遞標準(message standard)，俾使醫療器材業者與監管機構之間得以更具效率且更迅速之電子方式遞送產品查驗登記文件進而取得上市許可，已成為國際間對於醫療器材管理之必然發展趨勢。如本屆IMDRF會議主辦國家加拿大已於2017年4月1日後不再接受紙本審查申請，僅接受電子格式申請；美國雖未強制規定僅接受電子格式申請，惟亦已然建置電子化提交入口(Electronic Submissions Gateway, ESG)系統提供電子化送件之相關應用。另政府現正積極推動「新南向政策」之政策綱領，全方位發展我國與東協、南亞及紐澳等國家之區域交流發展與合作，其中新加坡健康科學管理局(HSA)已於2012年建置線上系統「Medical Device Information Communication System, MEDICS」，規定醫療器材產品註冊均須透過該系統進行申請，不接受紙本文件；另馬來西亞醫療器材管理局亦已建置「Medical Device Centralized Online Application System, NEDCAST」系統，以提供註冊登記及執照申請的線上服務系統。本署現已針對醫療器材查驗登記電子化送件之可行性以及管理規劃進行研究，建議本署除應加速建置醫療器材查驗登記電子化送件系統及後續試行計畫之規畫期程之外，亦可持續並積極關注IMDRF「醫療器材文件傳送」工作小組依據「醫療器材送件內容表(RPS ToC)試行計畫」結果以及監管機構與產業界意見回饋，而擬於2018年3月發布「醫療器材文件傳送」實施指引草案之最新進度，並參酌該草案相關內容及各國試行結果，俾令本署建置與國際調和一致之醫療器材查驗登記電子化送件系統，除提升我國醫材查驗登記之行政及

管理效能、縮短醫療器材產品上市時程外，更可增加我國醫療器材產業之國際競爭力。

三、日本醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)現正研議將 2014 年通過的醫藥品醫療機器法中關於再生醫療製品之有條件早期核准機制，擴大適用於具高度臨床需求之創新醫療器材產品；而美國 FDA 雖無「有條件核准」一詞，惟美國聯邦法規法典第 21 冊第 814 部分(21 CFR 814 Premarket Approval of Medical Devices)亦已敘明 FDA 得於醫療器材上市前許可核准函(PMA approval order)加註上市後要求，做為產品核准上市之條件，並要求廠商須持續評估該醫療器材於預期用途下之安全、效能及可靠度。本署現亦擬研議有條件式核准醫療器材許可證之管理機制，建議可持續關注日本 PMDA 對於醫療器材早期核准之發展趨勢及更新進度，並儘速修訂相關法規命令做為後續醫療器材有條件式核准之法源依據，且應審慎研議相關配套措施以確認取得有條件式核准許可證之廠商履行上市後研究之責任義務，進而促進部分創新或臨床需求孔急之醫療器材得以循此途徑及早上市，俾嘉惠國人。

四、美國 FDA 已於 2017 年 12 月 5 公告「積層製造醫療器材之技術考量(Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices)」指引文件最終正式版，時值本署亦正研擬「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引草案」，建議本署應持續掌握美國 FDA 對於 3D 列印醫療器材之管理模式與思維，並追蹤各國醫療器材主管機關對於該份指引文件之因應方式與後續作為，俾做為本署精進對於 3D 列印醫療器材之管理，並提供國內相關產業發展相關產品之參考與指引。此外，3D 列印技術於醫療器材之應用與客製醫療器材產品存在密切之關聯性，IMDRF 工作小組預計於 2018 年 1 月提出指引文件釐清「客製醫療器材(custom-made medical devices)」、「客製化醫療器材(customized medical devices)」以及「病患專製醫療器材(patient specific medical devices)」之歧義，並給予各自清晰且明確的定義，另歐盟新修《醫療器材法規(Medical Devices Regulation, MDR; Regulation (EU) 2017/745)》亦涵蓋是類產品之定義與相關法規管理要求；然而，我國現仍未對「客製醫療器材」、「客製化醫療器材」或「病患專製醫療器材」做出明確定義。建議本署應即時掌握前述 IMDRF 指引文件之制訂進度，並參酌美國、歐盟、日本等先進國家對於客製產品之定義，進而制訂符合我國管理模式及產業特性需求之客製產品定義，除可促進並鼓勵國內相關醫療產業發展外，亦可令本署及早因應個人化醫療之新趨勢，建立適度且適當之法規管理模式。