

出國報告 (出國類別：參加國際會議)

## 參與國際標準化技術委員會 194「優良醫療器材臨床試驗基準」會議報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林瑞祥高級審查員

派赴國家：丹麥

出國期間：106年9月24日至9月29日

報告日期：106年12月5日

## 摘要

本次計畫為建構國內優良臨床試驗環境的需求，並持續與國際醫療器材法規協會進行交流，派遣本署林瑞祥高級審查員赴丹麥比耶沃斯考 (Bjæ verskov) 參加國際標準化組織技術委員會 194 (TC 194 WG4 ISO 14155) 會議，會議時間為 106 年 9 月 26-28 日，由各個國家醫療器材法規單位人員進行討論與交流，議題涵蓋歐盟之醫療器材臨床試驗法規之差異性，期藉參與該會議以提升本署審查人員對法規了解度及未來審查案件之能力。

本次會議由歐盟、美國及日本等醫療器材官方單位及產業界代表，針對預修正之醫療器材臨床試驗規範草案內容說明，經由工作小組成員對內容進行差異分析比較及討論，可作為國內修訂臨床試驗相關法規之參考，並推動我國醫療器材臨床試驗管理制度與國際調和，希望藉由參加本次會議了解醫療器材臨床試驗管理與國際法規發展修訂趨勢，以持續維持我國醫療器材臨床試驗作業規範(ISO 14155:2011)之國際調和，並增強本署日後管理與建構優質醫療器材臨床試驗之量能。

## 目次

壹、目的 .....	4
貳、議程 .....	5
參、心得 .....	6
肆、建議事項 .....	9

## 壹、目的：

隨著高階及新興醫療器材的發展，創新醫療器材產品研發及上市過程中，臨床試驗扮演著極為重要的一環，尤以高風險性及高附加價值醫療器材產品，需透過臨床試驗過程，獲取人體臨床試驗用相關參數，以提供醫療器材產品效能及安全性之科學證據。為建構國內優良臨床試驗環境的需求，並持續與國際醫療器材法規協會進行交流，擬派員赴丹麥比耶沃斯考 (Bjæverskov) 參加 TC194-WG4-ISO14155 會議，議題涵蓋歐盟之醫療器材臨床試驗法規之差異性，期藉參與該會議以持續推動我國醫療器材臨床試驗執行品質及法規國際調和之量能，並加強與其他國家專業人員之經驗交流。

本次會議主要由歐盟各個國家醫療器材法規單位人員及產業代表進行討論與交流，針對預告之醫療器材臨床試驗規範草案 (ISO 14155)內容說明，以及導入 ISO 14971 之風險管理概念之流程圖討論，並經由工作小組成員對歐盟醫療器材法規 (MDR, Medical Devices Regulation) 的差距分析進行回顧，並縮小與 MDR 潛在之差距。以此可作為未來推動國內醫療器材臨床試驗管理方向修訂之參考，並有利我國醫療器材臨床試驗管理制度與國際制度接軌，希望藉由參與國際性技術規範工作小組會議，可與其他國家代表共同研究醫療器材臨床試驗及臨床評估相關標準內容及未來發展方向，以持續維持我國醫療器材臨床試驗作業規範(ISO 14155:2011)之國際調和，了解醫療器材試驗管理的國際法規發展趨勢與走向，對於我國未來推醫療器材優良臨床試驗基準改革及可能於實務面遭遇之問題，及早防範並且獲得應對方案，並增強本署日後管理與建構優質醫療器材臨床試驗之量能。

## 貳、議程：

行程內容：

### 1. 摘要本次出國行程如表 1

表 1：出國行程表

預定日程表	
日期	行程
9 月 24 日(日)	23:40 自桃園機場出發 07:30 抵達巴黎(CDG)巴黎戴高樂機場(轉機)
9 月 25 日(一)	11:00 自巴黎(CDG)巴黎戴高樂機場出發 12:50 抵達丹麥(CPH)哥本哈根機場
9 月 26 日(二)	自哥本哈根搭車抵達比耶沃斯考 參加 TC 194 WG4 –ISO 14155 meeting
9 月 27 日(三)	參加 TC 194 WG4 –ISO 14155 meeting 由比耶沃斯考搭車抵達哥本哈根
9 月 28 日(四)	18:30 自丹麥(CPH)哥本哈根機場出發
9 月 29 日(五)	19:30 抵達倫敦(LHR)倫敦希斯洛機場(轉機) 21:35 自倫敦(LHR)倫敦希斯洛機場出發(經曼谷)
	21:15 抵達桃園機場

### 2. TC 194 WG4 – ISO 14155 meeting，會議議程：

- 會議開場
- 針對前次會議內容進行確認與討論
- 針對各國家提出之問題進行討論
- 對歐盟醫療器材法規 (MDR, Medical Devices Regulation) 的差距分析
- 討論附錄內容
- 討論下次會議執行項目
- 會議結束

參、心得：

1. 本次會議 106 年 9 月 26、27 日，於丹麥比耶沃斯考(Bjæverskov)召開 TC194-WG4-ISO14155 會議。本次工作會議召集人為歐盟代表 Danielle Giroud 女士，依據會議當日出席之與會人員及國別，共有 12 個國家 20 位人員出席，並透過網路與 3 位無法出席與會之小組成員，以電話會議方式進行討論。

國別	人數	姓名
Germany	4	Klaus Dermann, Thomas Mohr, Astrid Schafer, Reinhard Vonthein
The United States	3 + 3	Jennifer Kerr, Karen J. Footit, Nathen Durkes, Fabienne Santel (WebEx), Anne Schroeder (WebEx), Kim Oleson (WebEx)
Denmark	2	Maya Skytte Jensen, Matte Sorensen
Italy	2	Maria Donawa, Monica Tocchi
The Netherland	2	Anneke Hurkens, Klaas van't Klooster
Switzerland	1	Danielle Giroud
Ireland	1	Tom Melvin
The United Kingdom	1	Mark Grumbridge
Sweden	1	Ann-Catrin Peterson
Belgium	1	Yana Pozhidaeva
Taiwan	1	Jui-Hsiang Lin
Japan	1	Kazuo Yano
合計	20+3	20 人/12 個國別

2. Danielle 說明編輯委員會在 2017 年 5 月前完成的工作項目。另外，Danielle 最近與 CENELEC 組織 (歐洲電工標準化委員會)進行了一次會議，其中 ISO

14155 標準是會議的重點。

3. Danielle 說明在這次會議中，將請與會成員提供前次議題的反饋意見，並就編輯委員會提出的決議提出意見，並討論是否有須修正之議題，但在本次會議完成討論之後，評論項目的內容將被鎖定，並且連同之前已經完成討論審查的項目，將不再接受變更的建議。
4. 在新的 MDR 中，提到了 ISO 14155: 2011 版本。從技術上來說，修改後的 ISO 14155 版本應該要調和，所以一旦修訂後的 ISO 14155 標準發布，應該有合理且符合標準的解決方案。故本次會議有針對 MDR 的差距分析進行討論（參見 ISO-WD 14155 差距分析與歐盟 MDR-2017 年 8 月 10 日）。Maria Donawa 緊接著介紹相關資料和已經完成的工作項目，Danielle 說明本屆會議的目的是縮小與 MDR 之間的潛在差距（包含：文字敘述、弱勢族群與無能力族群之差異 (population vs incapacitated)、臨床試驗結束的定義等項目)。將會於本屆會議後進行最終修改，將 ISO 14155 標準與新的 MDR 盡可能相符。
5. 本次會議於第二天討論關於統計原則之議題，重點是在於找到基本統計原則與計畫書撰寫之間的平衡，目前已有參考幾種統計指南來討論。討論過程中評估是否需要將更多的統計細節作為新的附錄來做為規範，或是在原本既有的附件中加強說明。最終由 Danielle 統合與會小組成員意見，決定將討論到的統計考量合併一起，並且在原本的 Annex A 中補充更多統計相關的細節（包含：臨床試驗結果的顯著性、樣本數的考慮因素、分析族群分組的規則、敏感性分析等），作為申請人申請臨床試驗時的重要參考資料。在統計考量部分，我國目前醫療器材臨床試驗數位學習網也規劃統計相關細節課程，將有助於國內醫療器材臨床試驗申請者自主學習，相關課程設計內容與本次 ISO 14155 修訂方向一致。
6. 本次會議討論一個有關於 ISO 14971 和 ISO 14155 的要求，考量風險評估項目後所製作的新流程圖，並且利用此會議期間進行多次討論與修正，會議中

已完成修改並且確認此流程圖的版本。此流程主要在於當試驗進行時有任何風險產生時，如何進行分析以及試驗暫停的機制，與目前我國規劃之 GCP 草案中試驗中止並評估風險的精神一致。

7. 會議終了時，主席 Danielle 提醒小組成員，本次會議後續的行動方案如下：
  - (1) 在本次工作會議結束後，將彙整本次討論議題文件分發給工作小組成員，在此次會議有進行變更的項目將以黃底標示。請小組成員確認有黃底標示項目，並針對 ISO14155 修正項目審閱，於 11 月 30 日前將意見直接發送給主席 Danielle。
  - (2) 相關意見將在下次會議期間討論，下次會議將於 2018 年 1 月 23-24 日於美國弗吉尼亞州阿靈頓 AAMI 辦公室舉行。
  - (3) 將在下一次美國會議審查所有剩餘意見，並於會議結束後計畫發布 ISO14155 的 DIS (Draft International Standard) 文件，將開放公眾審查和各國官方建議。
8. 我國目前政策致力推動醫療器材業發展，現今醫療器材產業發展策略是以創新高值為目標，並落實在產業需求，結合國內 ICT、複合材料與精密機械等技術能量，加速推動高附加價值醫療器材開發，促進台灣醫材產業進入全球產業鏈，帶動台灣成為全球創新醫療器材發展重鎮。然高階創新醫療器材的發展除了完整的臨床前測試及動物實驗外，仍需藉由臨床試驗來得到產品之安全性與有效性資料，佐證產品仿單宣稱之預期用途。目前國內已建立完整醫療器材管理審查制度，並建置優良醫療器材臨床試驗環境，在法規上亦調和國際法規 (ISO 14155:2011)，本次 ISO 14155 修訂方向與目前我國規劃的 GCP 草案在精神上並無太大落差，若能延續與正式發布的國際法規調和，將會更加提高我國臨床試驗品質，且有利於我國醫療器材產業的發展。藉由參加本次會議，將可持續我國臨床試驗法規與國際調和。



#### 肆、建議事項：

1. 法規國際常因科技發展而持續更新，建議應持續關注全球醫療器材臨床試驗相關法規發展趨勢及國內醫療器材產業發展現況，持續研議適合我國之臨床試驗管理法規，並與國際法規調和。
2. 在全球人口高齡化趨勢下，醫療照護需求持續攀升，先進國家應用創新技術，包含生理訊號監測、資料交換平台、大數據分析、人工智慧、精準醫療及智慧機器人等，積極尋求更有效率的醫療解決方案。隨著高階創新醫療器材的多樣化，未來臨床試驗管理之複雜性與多樣性也相對提高，不管是歐盟新的 MDR 或是本次 ISO 14155 會議討論內容，風險管理制度已是不可缺少的一環，未來我國對於臨床試驗法規的管理與修正，建議應導入風險管理的概念，並且將更細緻的說明與指引納入臨床試驗法規附錄中，除了可更加強與國際法規調和外，也可增加試驗執行團隊的試驗品質與效率，更有利於主管機關的管理。