

出國報告（出國類別：其他）

**2017 日本獨立行政法人
醫藥品醫療機器綜合機構（PMDA）
國際醫療器材主管機關研討會
心得報告**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林孟昭 研究技師、李侑霖 副審查員

派赴國家：日本

出國期間：2017 年 11 月 5 日至 2017 年 11 月 11 日

報告日期：2018 年 1 月 31 日

目次

摘要

本文

一、 目的

二、 議程

三、 會議內容及重點

四、 心得及建議

摘要

日本獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 簡稱 PMDA)於 2017 年 11 月 6 日至 10 日在東京 PMDA 辦公室舉辦國際醫療器材主管機關研討會(PMDA-ATC Medical Devices Seminar), 共有來自 12 個國家的 30 位參與者參加(我國、亞塞拜然共和國、孟加拉、印度, 印度尼西亞, 馬來西亞, 菲律賓, 新加坡, 斯里蘭卡, 坦桑尼亞, 泰國及土耳其等)。

會議內容包含醫療器材法規及管理機構之介紹、醫療器材審查重點管理流程(特別是基於風險的產品分類、科學性審查、GCP / GLP / QMS /標準和安全措施、上市後管理)、國際合作與調和, 並透過案例分享讓參與者進行討論, 有助瞭解各國醫療器材法規趨勢及審查重點。

一、 目的:

日本獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA) 之業務職掌係協助日本厚生勞動省 (Ministry of Health, Labour and Welfare Health, MHLW), 針對欲於日本國內上市之醫藥品及醫療器材, 就其品質、有效性及安全進行上市前技術審查及提供相關諮詢服務, 並收集分析上市後產品相關安全性資訊, 安全性資訊, 研擬相關因應對策。為推動與海外管理部門分享產品評估、安全措施的知识 and 經驗等, PMDA 於 2016 年 4 月 1 日成立了“PMDA 亞洲訓練中心(PMDA-ATC)”, 並舉辦多項研討會針對醫藥器材及藥品等上市前審查及上市後管理進行交流。本次參加之國際醫療器材主管機關研討會(PMDA-ATC Medical Devices Seminar) 係由 2016 年起舉辦。2017 年於 11 月 6 日至 10 日於東京 PMDA 辦公室進行, 共有來自 12 個國家的 30 位參與者參加(我國、亞塞拜然共和國、孟加拉、印度、印度尼西亞, 馬來西亞, 菲律賓, 新加坡, 斯里蘭卡, 坦桑尼亞, 泰國及土耳其等)。

會議內容包含 MHLW 及 PMDA 組織架構與管理介紹、日本醫療器材管理規範概述及最新變革(包含條件式核准、一次性產品再製管理等簡介)、醫療器材上市前審查要點(包含基於風險的產品分類、科學性審查、諮詢系統, 並以積層製程與客製化產品及如何判定軟體是否為醫材等議題介紹上市前審查)、品質系統 (GCP / GLP / QMS)、上市後管理(上市後安全、病患註冊系統)、IVD 審查、標準建立(包含建立標準及國際標準之採用)與國際合作與調和(包含國際調和組織

之參與及為避免拖延產品上市時程之與 FDA 合作計畫介紹)。會議中另安排了醫療器材製造廠訓練中心參訪及醫療器材廠商演講,由廠商端了解產品研發、設計、製造及上市後資料收集等資訊。研討會同時規劃了與會者參與議程,藉由各國法規介紹及案例分享讓參與者進行討論,有助了解各國醫療器材法規趨勢及審查重點,同時藉由此國際場合,建立各國人脈。

二、 議程

(一) 行程

出國人員衛生福利部食品藥物管理署醫粧組林孟昭研究技師及李侑霖副審查員，於 2017 年 11 月 5 日赴日本東京參加 2017 PMDA 國際醫療器材主管機關研討會，並於 2017 年 11 月 11 日返抵國門。行程與工作紀要如下：

2017 PMDA 國際醫療器材主管機關研討會日程表		
日期	具體任務	擬參觀、考察、研習、進修 國家之機關名稱及地點
2017.11.05	啟程 (台北 -> 日本東京)	
2017.11.06 ~ 2017.11.10	參加 2017 由日本獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構舉辦之國際醫療器材主管機關研討會，藉由透過與國際醫療器材審查部門之交流，精進實務承辦之實效，並了解與會各國之法規變革及最新動態，期有助於未來科技計畫及相關法規研定。	2017 PMDA-ACT Medical Devices Seminar 地點:日本東京
2017.11.11	返程 (日本東京 -> 台北)	

(二) 議程

2017 PMDA 國際醫療器材主管機關研討會每日議程表

第1天 (11月6日)	
0930~1000	Registration
1000~1015	Opening Ceremony, Photo Session
1015~1030	Seminar Outline
1030~1100	Outline of PMDA
1100~1200	Regulations and Ordinance for Medical Device in Japan
Lunch	

1300~1500	Review and Approval of Medical Devices (1) Medical device regulations(definition, classification, review process, approval process, and so on) (2) Consultation -from developing medical devices to getting marketing approval-
Break	
1530~1630	Overview of reviewing for additive manufacturing technology, included three-dimensional printing, and customized patient specific devices
1630~1730	Review of software, categorization of software as “Medical devices” or not, etc...
1800	Friendly Get-together
第2天 (11月7日)	
1000~1100	GLP/GCP inspection for Medical Devices (1) GCP inspections (2) GLP inspections
1100~1200	Quality Management System for Medical Devices
Lunch	
1300~1500	Post-Marketing Safety Measures for Medical Devices
Break	
1530~1730	Introduction of Regulations by participants
第3天 (11月8日)	
1000~1200	Group work on Review of Medical Devices (Review cases where preparation of guidelines and/or training was required as a condition for approval)
Lunch	
1300~1400	Registry system for medical devices (1) Registry system for post-market surveillance (2) Consideration for registry system (International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) registry working group, Clinical Innovation Network (CIN), and so on)
1400~1500	Standards for Medical Devices (utilization of international standards, etc)
Break	
1530~1630	Review of IVD
1630~1730	Introduction of Harmonization By Doing (HBD) activities –Collaboration with Food and Drug

	Administration (FDA) in the U.S. , MAHs and Academic parties
第4天 (11月9日) Site visit to a training facility	
1000~1010	Opening
1010~1040	Overview of da Vinci system
1040~1125	Regulation/Requirement for Post Market
1125~1155	Q & A
Lunch	
1300~1600	Hands on Laparo Box 、 Test Drive 、 Troubleshooting
1600~1645	Q & A Free discussion
1645~1650	Closing
第5天 (11月10日)	
1000~1200	Group work on Review of Medical Devices (review cases requiring discussion on clinical data, and so on)
Lunch	
1300~1400	Medical device innovation Manufacturer's perspective
1400~1430	Wrap-up
1430~1500	Closing ceremony

(三) 議程簡述

第 1 天的議程主要是針對日本醫療器材管理機構，法規及上市前審查等基本介紹，包含 PMDA 組織架構及職責簡介，並由日本厚生勞動省 MHLW 單位派員說明日本醫療器材法規之管理現況。上市前審查說明了現有分類分級管理，及審查概述，並簡介積層製造技術及客製化產品審查與醫療器材軟體分類分級。

第 2 天的議程著重在品質系統的介紹及上市後管理包含醫療器材之 GCP 與 GLP 查核及醫療器材之安全監視(Safety Measures)，另外也藉由與會者的介紹來

瞭解參與者所在國家之醫療器材管理現況。

第 3 天議程介紹包含醫療器材病患註冊系統(Patient Registry System) , 醫療器材標準介紹、IVD 產品之查驗登記 , Harmonization By Doing (HBD) activities 簡介、以及小組討論心室輔助器及經導管輸送主動脈瓣膜上市前審查。

第 4 天則藉由參訪達文西手術訓練中心(Da Vinci Training Facility) , 除簡介產品及實際操作瞭解產品外 , 同時也說明手術訓練課程及上市後相關安全資訊收集。

第 5 天的議程包含覆膜支架與塗藥氣球導管是否需要於擬申請上市國家執行臨床試驗的小組討論及由 Edwards Lifesciences Limited 講述其產品研發與以廠商觀點的日本審查制度。

三、 會議內容及重點

PMDA 組織與架構

日本獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA) 由日本政府於 2004 年 4 月 1 日立法成立，業務職掌係協助日本厚生勞動省（Ministry of Health, Labour and Welfare Health, MHLW），針對欲於日本國內上市之醫藥品及醫療器材，就其品質、有效性及安全進行上市前技術審查及提供相關諮詢服務，並收集分析上市後產品相關安全性資訊，安全性資訊，研擬相關因應對策。目前 PMDA 截至 2017 年 4 月 1 日為止，三大業務方面總人數為 906 人，承認審查部門(Review Department) 578 人、安全對策部門(Safety Department)190 人、健康被害救濟部門(Relief Department) 39 人。而醫療器材承認審查部門依據產品品項及 I V D 區分為四個辦公室如下表：

Office of Medical Devices I	Orthopedic, Robot/ICT, other
Office of Medical Devices II	Respiration/Brain/Vascular, Digestive/Genital, Dentistry
Office of Medical Devices III	Ophthalmology/Otology, Cardiopulmonary cardiovascular
Office of In Vitro Diagnostics	In-vitro Diagnostics

日本醫療器材法規概述及管理規範

日本藥事法(Japanese Pharmaceutical Affair Law，簡稱 JPAL)最初於西元 1943 年訂定，制定目標為確保日本的醫療產品之品質和安全性、有效性。醫療器械自 1960 年起在日本受到監管，由於科技日新月異，各式各樣的醫療器材不斷創新

發展，日本厚生勞動省(MHLW)近期針對 JPAL 有大規模的修改，2013 年日本藥事法將醫療器材列為專章後正式更名為藥物及醫療器材法(Pharmaceutical and Medical Device Act, PMD Act)，且於 2014 年 11 月 25 日正式實施。本次修法的概要說明如下：

(一) 放寬第三方認證單位 (Registered Certification Bodies, RCB) 的驗證範圍，

放寬第三方認證單位的驗證範圍(scope)，其中包含大部分class II及部分有認

證基準(Certification Standards)的Class III醫療器材，提供廠商更快速簡便的

上市流程，未來的工廠認證將可由PMDA或第三者機構執行。

日本藥事法登錄的第三方認證單位包含下表列14個機構：

TÜV SÜD Japan
TÜV Rheinland Japan
DQS Japan
BSI Group Japan
SGS Japan
Cosmos Corporation
Japan Quality Assurance Organization(JQA)
Nanotec Spindler Corporation
Japan Electrical Safety & Environment Technology Laboratories(JET)
Japan Association for the Advancement of Medical Equipment(JAAME)
Fuji Pharma
DEKRA Certification Japan
Bureau Veritas Japan
Intertek Japan

日本現有Class III醫療器材認證基準如下：

Class III MD Certification Standards for	Issued on
Pen type infector for insulin	25 November 2014
Blood filter and bubble eliminator for artificial cardiopulmonary circuit with heparin	25 November 2014
Infusion pumps	25 March 2015
Manual type lung resuscitator	30 September 2015
Electrosurgical unit with substances	18 November 2015
Monitors such as Arrhythmia monitoring system	18 November 2015
Non-absorbed thread	24 December 2015
CPAP	24 December 2015
Self Measuring device for blood glucose	30 March 2016
Navigation system for neurosurgery	18 November 2015

(二) 電腦軟體(Software as a Medical Devices, SaMD)納入醫療器材管理

原本PAL僅將軟體視為與硬體為一個系統共同管理，現PMD Act將用於診斷、治療、預防用之程式及其紀錄用軟體等獨立軟體列入醫療器材管理。

(三) 改進製造廠之管理

將原先的製造廠上市許可證由許可制 (Licensed) 改為註冊制 (registered)，在此也將原先由主製造廠，次製造廠，滅菌廠，包裝廠等皆須有許可證，改為僅要求設計製造廠所，主製造廠及儲存與運送廠需要註冊。

(四) 改進醫療器材製造廠品質系統 (Quality Management System, QMS)

修正部份品質系統管理條文與ISO13485更為調和。另外原先依據醫療器材之產品風險，國產或輸入等，日本醫療器材製造廠之管理機構包含了PMDA，各地區之都道府縣政府 (地方政府) 以及MHLW核可之第三方認證機構。自2014年11月起，為減少地方政府查核人員及查核品質不一現象，原由地方政府管轄之日本國內製造廠改由PMDA管理，其修正後之分工如下表列：

	Product	Inspection Authority
Medical Devices	<ul style="list-style-type: none"> • Class IV • New medical devices • Cell / Tissue-based medical devices 	PMDA
	<ul style="list-style-type: none"> • Class III and Class II (without CS*) 	PMDA
	<ul style="list-style-type: none"> • Class III and Class II (with CS*) 	Registered certification body
IVDs	<ul style="list-style-type: none"> • New drugs • Radioactive drugs 	PMDA
	<ul style="list-style-type: none"> • Products without CS* 	PMDA
	<ul style="list-style-type: none"> • Products with CS* 	Registered certification body

*CS: Certification Standards

(五) 新增「再生醫療產品」專章

新法正式納入「再生醫療產品」專章，將原本未有法規管理細胞治療產品納

入管理，以期有效規範細胞治療產品的臨床研究與上市許可。

醫療器材分類分級

MHLW將醫療器材依日本醫療器材的分類分級代碼(Japanese medical device Nomenclature, JMDN)進行分類，並依風險程度分為3個管理類別: 一般醫療器材(Class I, 風險最低)、管制醫療器材(Class II)與高度管制醫療器材(Class III 及Class IV)，如圖3。

GHTF Classification		Pharmaceutical and Medical Device Act classification		
		Category	Regulatory requirements	Japanese MD Nomenclature
	Extremely low risk e.g., X-ray film	General MDs (Class I)	Self declaration Approval of the product is not required, but marketing notification is necessary.	1,195
	Low risk e.g., MRI, digestive catheters	Controlled MDs (class II)	Third party Certification Certification by a registered certification body is required. • Certification standard	1,800 (1,369 for 3 rd Party)
	Medium risk e.g., dialyzer	Specially Controlled MDs (class III & IV)	Certification (Review by CB)	Minister's Approval (Review by PMDA) The Minister's approval for the product is required. • Approval standard • Review guideline
	High risk e.g., pacemaker		756	
				343

圖 3、日本醫療器材分類分級

器材分級	Class	醫療器材 販售業許可證	醫療器材 製造業許可證	上市許可
一般醫療器材 (General Medical Devices)	I	無論是日本境內製造商，或是境外製造商指定的銷售者(Marketing Approval Holder，MAH)皆須申請。分為 I、II、III、IV 等 4 種管制等級	需向 PMDA 或地方管轄機構申報	自我宣告
管制醫療器材 (Controlled Medical Devices) (含指定管制醫療器材 Designated controlled Medical Devices)	II		需經 PMDA 或地方管轄機構核准與驗證	

			需經第三者驗證機構(RCB)核准與驗證
高度管制醫療器材 (Specially controlled Medical Devices)	III		需經 PMDA 或地方管轄機構核准與驗證
	IV		需經 MHLW 及 PMDA 核准與驗證

註1：部分指定管制醫療器材許可證需由PMDA 或地方管轄機構核准與驗證

註2：指定管制醫療器材一是管制醫療器材中的一種，且已由MHLW 建立基本要求查檢表及認證基準(JIS)

會議重點

(一) PMDA 的諮詢業務係針對醫療器材之臨床試驗及審查相關數據提供指導與建議，此諮詢業務因不同階段分設不同類型之諮詢會議，其分類與收費詳見下表：

① Pre-development consultation for medical devices	294,100 yen
② Consultation on necessity of clinical trials for medical devices	980,300 yen
③ Consultation on necessity of clinical trials for medical devices (assessed by referring to clinical literature, etc.)	1,960,300 yen
④ Protocol consultation for medical devices (safety)	98,000~390,100 yen
⑥ Protocol consultation for medical devices (performance)	98,000~390,100 yen
⑦ Protocol consultation for medical devices (exploratory clinical trial)	1,076,200 yen
⑧ Protocol consultation for medical devices (clinical trial)	2,353,100 yen
⑨ Safety evaluation consultation for medical devices	98,000 ~ 588,200 yen
⑩ Performance evaluation consultation for medical devices	98,000 ~ 588,200 yen
⑫ Clinical evaluation consultation for medical devices (exploratory clinical trial)	980,300 ~ 1,519,700 yen
⑬ Clinical evaluation consultation for medical devices	1,470,700 ~ 2,647,200 yen

另為了加速新興醫療器材產品之發展與上市，PMDA 設立了藥事戰略相談室 (Pharmaceutical Affairs Consultation on R& D Strategy)，其目標對象為日本學研界及小型研發企業等對法規與研發策略不熟悉者，提供法規資訊及研發中產品之相關驗證測試與臨床試驗設計之建議，以利日後順利完成上市前審查並加速上市流程。

諮詢業務不僅僅是醫療器材研發之學研界或是製造廠可由 PMDA 得到相關資訊，增進上市前研發及審查效益，對 PMDA 而言也可提早獲得新興產品研

發資訊，並在諮詢過程中擬定審查方向，增進日後審查時效。

(二) 日本之醫療器材審查除參考現有國際標準外，也有自訂的評估標準。另外，亦會考量日本實際臨床狀況來評估產品。在積層製造 (Additive Manufacturing Technology) 產品審查亦是，其中依據 Guidance for implants using additive manufacturing technology，由產品之物理化學特性、生物評估 (含原料回收再利用評估)、力學機械特性、效能 (表面塗層，客製需求) 等面向來評估積層製造產品的安全及有效性。議程中講者更提到審查時可以考量的重點，可提供未來積層製造產品審查之參考，如材料特性(物理化學性質): 考量非均向性是否影響機械強度、評估傳統材料與列印材料之差異、評估不同積層製造技術種類是否影響預熱及列印後熱處理; 生物學評估: 如果粉末(或樹脂)被重複使用，則有必要評估物理、化學變化和雜質汙染、另需驗證重複使用後之材料特性; 機械強度: 應定義 Worst case，並說明測試樣品是如何製造，是否與最終產品一致(包含建構之方向性，因為會影響機械強度)。

(三) 醫用軟體之管理，是否列為醫療器材管理係依據其風險等級，此風險等級的區分由軟體對於影響臨床結果的程度而定。在審查上軟體之審查與一般醫療器材相當皆是由其利益與風險來評估，審查重點為效能與安全性，並不針對原始碼進行審查。所要考量的包含軟體之基本概念、功能種類與預期功能、所輸入與輸出之資料、輸出結果之定義、演算法種類及該軟體之使用者環境。而在此同時提出，因越來越多的人工智慧產品產出，由於此類產品與一般產

品不同在於使用後會經由自我學習而與產品初始設定不同，進而增加其審查困難度，因此需在上市前即借由演算法及自我學習資料庫定義出該軟體，評估可能之危害並且與其他法規搭配管理。

(四) 日本針對上市後監控提供一個病患註冊系統(Patient Registry System)，以統一格式收集病人使用特定醫療器材之臨床資訊，目前以植入式心血管產品為主，該病患註冊系統為 Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (J-MACS)。此類系統之優點為：

- 對於法規單位而言，降低執行上市後監控之困難度、可藉由真實世界資料(Real World Data)及時了解產品風險；
- 對於醫療院所而言，分析病患註冊系統的資料有助於選擇更個人化之醫療，提升醫療照護之品質；
- 對於製造廠而言，有助於降低執行上市後監控之成本、可藉由真實世界資料提生產品品質。

自 2015 年起，J-MACS 藉由與美國及歐洲之病患註冊系統(INTERMACS 及 Euro MACS)合作，參與提供全球性的病患使用資訊之活動。病患註冊系統亦是 International Medical Devices Regulators Forum (IMDRF)積極推動之工作小組目標之一。

(五) 日本目前積極推動與美國之醫療器材法規合作，以期在產品研發階段即能以實際行動(Harmonization By Doing, HBD)降低同一醫材在美國與日本上市時

間點之差距(未來目標為同步上市)，相關實際行動包含執行 **Global Clinical Trials** 等。

(六) 對於創新且有臨床急迫性之醫材(含 IVD)，如以日本為該產品第一個上市國家，或日本與第一個上市國家同步上市時，在產品主要效能可以被預期之狀況下，此產品可歸類為 **Sakigate**。**Sakigate** 產品可享有 **PMDA** 的優先輔導權利及申請前即進行實質審查(**Pre-application substantive review**)。目前第一個 **Sakigate** 醫材僅花費 6 個月即取得上市核准。

(七) 對於預期具安全與有效性之創新醫材，有時候目標患者極少，在這種情況下，由於難以收集臨床試驗患者，可能造成開發停滯。為了加速具高度臨床須求之創新醫材之上市時程，**PMDA** 提供有條件式早期核准(**Conditional Early Approval**)模式，此模式為藉由加強上市後之法規要求來縮短上市前臨床試驗所需要的時間。此類產品在收集部份臨床試驗結果即可進入上市前申請，此時須同步提交上市後風險管理計畫(**Post-Market Risk Management Plan**)，核准上市後，須依據上市後風險管理計畫監控產品使用狀況，確認產品實際使用結果以及觀察產品長期使用之表現，在蒐集足夠之真實世界資料後，可再提出產品部份效能變更(如擴增適應症等)。

(八) 日本 **PMDA** 成立亞洲訓練中心(**Asia Training Center**)，與會者以亞洲各國法規單位人員為主，希望可以提升亞洲各國對於日本法科學及法規系統之瞭解。

(九) 日本於 2017 年 6 月提出單次使用醫材再處理(Single-Use Medical Device (SUD) Reprocessing)機制，係指 SUD 如經拆解(disassembled)、清洗(cleaning)、重組/修復(reassemble/repair)、消毒(disinfection)等再處理過程後可再販售使用，故再處理後之 SUD 須經過 PMDA 審核，執行再處理之廠商須為 MAH(Market Authorization Holder)，且該廠商須負起再處理 SUD 安全性之責任，並於每年接受 PMDA 對處理程序之查核驗證。

製造廠參訪(Da Vinci Training Facility)

主辦單位安排參訪 Intuitive Surgical 公司的達文西手術機器人訓練中心，達文西手術機器人系統主要包含 Surgeon Console、Patient-side Cart、Vision System 三部分，最初在 1999 年 1 月推出，並於 2000 年通過 FDA 核准通過，成為腹腔手術用的第一個手術機器人系統，產品從 1999 年到現在陸續推出了 Da Vinci、Da Vinci S、Da Vinci Si、Da Vinci Xi 系列型號，「產品訓練程序」是該產品上市前審查的一項重點，Intuitive Surgical 公司對於達文西手術機器人系統訓練程序包含以下階段：

第一階段-達文西手術介紹(產品培訓)

- 為團隊提供達文西手術系統的基礎知識，加強對其功能的理解，觀察現場程序以學習臨床應用和技術。

第二階段-達文西技術培訓(產品培訓)

- 將外科醫生引入達文西技術的核心，外科手術團隊完成線上培訓，查看達文

西手術線上的全套手術影片，參加當地醫院的培訓課程，並在達文西培訓中心參加一整天的培訓。

第三階段-初始案例系列計畫(技能申請)

- 由經驗豐富的外科醫生協助新手達文西外科醫生在他們的第一個達文西手術過程。

第四階段-持續發展(技能應用)

- 多種專業培訓可通過選擇培訓中心，培訓項目由與 Intuitive Surgical 簽約且經驗豐富的達文西外科醫生進行指導。

在廠商講解完公司及產品歷史後，按分組的方式提出任務項目，由小組實際操作傳統內視鏡手術與達文西手術系統，在操作過程中說明產品設計的概念、優勢以及各型號產品差異，並說明故障排除方式，另外，也讓學員實際操作不同難易任務項目的模擬機，以了解培訓的大致流程。於參訪最後由 Intuitive Surgical 人員回答學員提問，也說明公司內部有完整的團隊(Complaint、Failure analysis、Clinical Dev. Engineer、MDR、Recall、Capa Team)能解決客戶提出的問題。

專題討論

主辦單位將我國、亞塞拜然共和國、孟加拉、印度，印度尼西亞，馬來西亞，菲律賓，新加坡，斯里蘭卡，坦桑尼亞，泰國及土耳其等國參與人員隨機分成 A、B、C、D、E 五個組別，利用小組討論的方式針對高風險醫材(案例產品)上市前審查至上市後監控的管理相關議題進行分享，以了解各國審查意見與管理重點，

讓各國參與者能直接進行實務審查經驗交流。

(一) 需要制定準則或相關訓練計畫作為核准條件之產品審查—以經導管輸

送主動脈瓣膜及心室輔助器為例：

對於新興醫材產品因其長期安全性尚未建立，故該類產品之審查除了上市前的利益與風險評估外，尚須考量其上市後之安全。會中先以經導管輸送主動脈瓣膜，Sapien XT 為例。PMDA 在比較美國與日本的臨床試驗的存活率，主要併發症發生率與操作技術成功率等結果後，評估該項產品應可在日本上市，但因屬於未在日本核准過之新植入技術，故醫師訓練及相關技術要求是必須的，同時藉由上市後監控所得到之結果來重新評估是否需加強產品注意事項與訓練計畫。因此其核准條件包含遵守學會訂定醫療機構及醫事人員條件(其內容包含了操作人員資格限定，手術經驗，醫院設備及其他)、提供完整訓練計畫、執行上市後監控來再評估產品安全性。

小組討論之議題則是心室輔助器，EVAHEART，為重度心臟衰竭患者之替代性輔助裝置，PMDA 希望各國與會者一起擬定上市後之核准條件。在此與會者之意見與 PMDA 最終核定版本相去不大，即除前述主動脈瓣膜之考量外，因此類產品具有手術出院後病患可能有須自行操作部分之特殊性，其訓練計畫除了醫事人員外必須包含病患本身及其健康照顧者。最後 PMDA 亦指出考量本類產品使用者的稀少性，產品的上市後研究期

間為七年。

- (二) 是否需要在國內進行臨床試驗或是可接受國外臨床試驗—以胸主動脈覆膜支架及塗藥氣球導管為例：

對於部份需要進行臨床試驗之產品是否採認國外臨床試驗結果或是必須在日本國內進行臨床試驗，其考量範圍包含國外臨床試驗是否符合日本 GCP 之要求；該項醫材之臨床使用部位；醫材之安全有效性是否可由臨床數據驗證；臨床數據是否可推至日本族群；醫療環境之差異性等。

本次討論的主題包含了用於胸主動脈瘤及外傷性胸主動脈破裂胸主動脈支架，CTAG，及用於下肢動脈狹窄及阻塞的周邊塗藥氣球導管，Lutonix。針對 CTAG 用於外傷性胸主動脈破裂的宣稱，由於此類病患多因車禍造成，有其緊急性，且因多半隨著多處損傷，動脈破裂非唯一致死原因，故經由分析美國臨床試驗，符合安全有效性之評估，接受美國臨床試驗結過准予上市。而小組討論之產品 Lutonix，經評估考量氣球導管之風險性，且其藥品使用途徑與塗藥支架類似，且最大用法用量未超出已核准之塗藥支架產品，與會者多是認為可接受國外臨床試驗，無需在境內進臨床試驗。PMDA 則是考量所塗覆之藥物進入人體途徑與先前藥品核准之途徑不同，且因日本其血管鈣化程度較高，故評定須於日本執行臨床試驗。

四、 心得及建議

雖然現階段日本醫療器材之管理模式較異於其他先進國家如美國與歐盟，但近年日本積極參與國際調和組織與美國召開合作會議縮短上市延遲時程。而本次會議之內容涵蓋了上市前審查、上市後管理、最新法規介紹及實際案例審查分享，除可給審查經驗不豐富之審查人員有完整醫療器材管理概念外，對於資深審查員亦有調整及擬定審查方向之參考性，建議持續派員參加日後舉辦之訓練研討會。

日本依照上市前生命週期不同階段區分輔導項目，並藉由付費機制因應諮詢所需之人事與行政處理費用，有效落實產品各階段之諮詢輔導同時不消耗審查人力延宕審查時程。現國內藥品諮詢輔導亦於 2018 年 1 月 1 日起施行依據各階段不同之收費性諮詢輔導，建議日後國內醫療器材可參考分階段諮詢模式並在必要時收費，以確實達到諮詢輔導之品質與效益。

由於醫療器材之多面向，審查複雜性高，若僅藉由書面審查了解產品之原理與其安全有效性，易有疏漏，加強人員之實地參訪及臨床實務訓練為須持續進行要務。經由實際參訪，有助於了解產品之研發與相關檢測項目及方法，並加以臨床實務應用之訓練，以了解醫療器材於我國臨床實際使用狀況之考量，如此應可增進審查人員之專業知識並可作為擬定審查方針之參考。

積層製造為現醫療器材製造新興製程，本署已於 2018 年 1 月 12 日公告「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引」，作為該製程醫療器材之一般性指引規範。而日本則針對基層製造產之植入產品提出自訂的產品指引，提供審查重點，利於

縮短審查時程。雖然現在基層製造產品較少，但針對特定積層製造醫療器材制定相關產品指引應是本署未來可評估執行的方向。

醫療器材發展迅速，部分創新醫療器材使用者人數較少，未能如一般醫療器材有足夠的病患進行臨床試驗，為加速創新產品上市時程，以利有急需的病患使用該項醫療器材，日本建立了有條件式核准機制，在上市前審查階段評估該醫療器材之上市條件，廠商須於上市後定期繳交報告，以做為持續評估該醫療器材安全性及有效性之用。建議本署可持續關注此一議題，以作為創新醫療器材或有臨床急需醫療器材上市前審查之參考，建立有條件式核准機制，加速產品上市時程。

由近期日本之醫材法規政策可推知，日本目前積極推動加速創新醫材之上市時程，鼓勵創新醫材於日本境內同步執行臨床試驗，此舉不僅有利於日本境內民眾可使用更好之醫材，亦有助於提申日本臨床試驗之水準。我國亦是醫療高度發展之國家，如何吸引創新醫材於我國進行臨床試驗應是可參考之政策方向。