

出國報告（出國類別：參加國際會議）

參加「2011年醫療法規及管理會議」 報告

服務機關：衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：劉麗玲組長、湯依寧高級審查員、劉方穎審查員

派赴國家：美國

出國期間：100年10月22-28日

報告日期：101年1月

摘要

本計畫派員赴美國參加由美國法規事務專業人員協會於100年10月24日至26日舉辦之「2011年醫療法規及管理會議」。本次會議邀請美國、加拿大、澳洲、日本及大陸等各國醫療器材管理部門人員，介紹各國醫療器材法規之現況及未來發展，本局醫療器材及化粧品組劉麗玲組長及湯依寧高級審查員亦受邀擔任台灣醫療器材管理法規專題之主講人，介紹目前我國醫療器材之管理架構及法規。

本次會議主題，除介紹各國醫療器材管理法規，並針對目前國際間熱門的醫療器材相關議題，例如：歐盟醫療器材分類分級制度、個人化醫療（伴隨醫療器材之發展及管理）及實驗室自行研發之體外檢測方式管理規定等，安排專題介紹，由主管機關及業者分述各自論點，並開放討論。本報告內容將著重於體外診斷醫療器材審查項目之議題說明。

本次論壇邀請美國、歐盟、日本、澳洲、大陸等醫療器材審查人員與製造商共同參與，希望藉此協助各國衛生主管機關建立技術共識，逐漸採用相同的要求來執行法律規定的醫療器材管理措施，奠定未來相互承認之基礎。本局希望藉由派員參加國際會議，了解國際間醫療器材管理之發展趨勢，以作為後續修訂相關法規之參考，並對於未來可能產生之爭議及安全性問題，及早防範，同時，希望藉由參加國際會議，加強審查人員與其他國家審查人員之間的聯繫及審查經驗之交流，藉此與國際法規接軌並希望增加影響力，以提供國人更好的醫療器材，並提升國內產業競爭力。

目 次

壹、目的.....	3
貳、議程摘要.....	4
參、心得.....	6
肆、建議事項.....	12

壹、目的

隨著國民所得及生活水準提高，國人對醫療衛生保健的要求也日益嚴格，為了替國人把關，近年來衛生署已逐步修改醫療器材相關管理法規，期望在有限的人力及物力上發揮最大效益，確保國內醫療保健產品使用安全。

本計畫派員赴美國參加美國法規事務專業人員協會舉辦之「2011 年醫療法規及管理會議」，除進行人才培訓，研究醫療器材國際管理制度及未來發展，並加強與其他國家審查人員之經驗交流。

本次會議由大陸、美國、日本及澳洲等國家之醫療器材審查單位及國際醫療器材法規調和會議（GHTE）代表，進行相關管理制度及審查基準之介紹與說明，可作為推動國內醫療器材管理方向修訂之參考，並有利我國醫療器材管理制度與國際接軌，希望藉由參加國際會議，了解醫療器材管理於國際之發展趨勢，對於未來可能產生之爭議及安全性問題，及早防範。

貳、行程安排及議程摘要

美國法規事務專業人員協會 (Regulatory Affairs Professional Society, 簡稱 RAPS) 是一個由各國藥品及醫療器材法規專業人員組成的協會，在全球醫療法規專業人員能力認證及產業發展上扮演重要角色。該會於 100 年 10 月 24 日至 26 日，於美國印第安那州舉辦「2011 年醫療法規及管理會議 (2011 RAPS REGULATORY CONVERGENCE)」，本次會議依醫療器材、藥品、及食品等不同領域，舉辦分組會議。在醫療器材分組會議中，RAPS 邀請美國、加拿大、澳洲、日本及大陸等多國醫療器材主管部門人員，介紹各國醫療器材法規現況及未來發展，並邀請本局醫療器材及化粧品組劉麗玲組長及湯依寧高級審查員於亞洲醫療器材論壇中，介紹我國醫療器材之管理架構與法規。

本次會議有關醫療器材相關議程及討論議題摘要如下：

10 月 24 日議程

體外診斷醫療器材之全球發展趨勢：介紹歐盟對於體外診斷醫療器材重新分類分級的規劃方向，目前歐盟對於體外診斷醫療器材管理規定，規範於 1998 年發布的 98/79/EC IVD 指令中，該指令對於體外診斷醫療器材的分類分級採正面表列的方式予以規範。本次會議 RAPS 邀請歐盟認證單位 (Notified Body) 介紹歐盟對於體外診斷醫療器材重新分類分級的規劃方向，主要為參考國際醫療器材法規調和會議 (GHTF) 所定的體外診斷醫療器材風險等級認定原則予以判定，並預計於 2012 年召開公眾諮詢會。在其他國家方面，包括美國、歐盟、加拿大、澳洲等國，皆將體外診斷醫療器材的分類分級與其他醫療器材區分開來，澳洲及加拿大對於體外診斷試劑的分類分級目前採用 GHTF 所定的風險分類原則予以認定，大陸則將特定品項之體外診斷試劑以藥品列管，其餘的體外診斷試劑併入醫療器材分類分級模式管理。因目前國際間尚未有國際調和化的法規架構，RAPS 希望藉此論壇，讓各國主管機關及製造廠能了解其他國家的管理模式，規劃後續更符合個人及公眾健康需求，並兼顧產業發展的體外診斷醫療器材管理架構。

日本及新加坡醫療器材管理介紹：分別由日本厚生勞動省 (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) 及藥品醫療器械審查機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) 部門人員，以及新加坡衛生主管機關人員，介紹日本及新加坡目前的醫療器材管理法規。

醫學實驗室自行開發製造的體外檢驗方法管理趨勢論壇：Laboratory-developed tests (LDTs) 又稱 In-house 體外診斷醫療器材 (in vitro diagnostic device, IVD)，為醫學實驗室自行開發、製造，並且僅限在該實驗室使用的試驗。過去，LDT 通常是檢驗需求小、非商業用途並且在醫院的實驗室內使用的產品，這類產品的開發大多是為了補足臨床診斷未被滿足的需求，或是協助診斷一些罕見的疾病。然而，隨著基因研究與分子技術的持續進步，使得分子診斷測試成為一個快速成長的服務領域，許多實驗室 (包括醫院及商業實驗室) 因此進入或正在進入這個市場。

在本論壇中，RAPS邀請實驗室及生技業者代表，介紹目前美國FDA及實驗室及病患對於此項檢驗管理制度規劃的看法及建議。

10月25日 議程

大陸醫療器材管理法規介紹：RAPS本次邀請了大陸國家食品藥品監督管理局（以下簡稱SFDA）醫療器械技術審評中心審查人員，介紹大陸醫療器材管理規定。目前大陸醫療器材法規的重要進展，主要為修訂「醫療器械監督管理條例」、發布「醫療器械不良事件監測和再評價管理辦法（試行）」、發布「醫療器械生產質量管理規範（試行）」及發布「醫療器械召回管理辦法（試行）」等，在本次會議中，大陸主管機關人員針對前述內容做了簡要的介紹。

台灣醫療器材管理法規介紹：本局醫療器材及化粧品組劉麗玲組長及湯依寧高級審查員接受RAPS邀請，於本次會議中介紹我國醫療器材管理架構及法規，並說明我國醫療器材審查流程及未來規劃（附件）。

加拿大醫療器材管理法規介紹：加拿大醫療器材相關法規主要有二，分別為「食品藥物法（The Food and Drugs Act）及「醫療器材法規（Medical Devices Regulations）」。本次會議RAPS邀請加拿大衛生主管機關（Health Canada）人員，介紹該國醫療器材法規適用範圍、製造商之權責、產品之安全功效要求、標示要求、品質管理系統、及器材上市後相關規定。

伴同性診斷器材管理概述：伴同性診斷器材（companion diagnostics）是為確保藥物使用的安全及有效性，在選用治療藥物或調整藥物治療劑量前，對患者進行體外診斷測試時所使用的器材，這類器材通常伴隨著藥物共同研發製造，所以被稱為伴同性診斷器材。近年來，隨著個人化醫療的發展及藥物基因體學的研究日趨成熟，伴同性診斷器材越來越廣泛的被使用於確保臨床藥物使用的安全及有效性，伴同性診斷器材的診斷結果可能嚴重影響治療成效，為促進此類產品開發及核准，美國FDA已於100年7月發布相關產品的審查指引（草案）。本次RAPS邀請了Genzyme及Novartis Molecular Diagnostics兩家製造廠，介紹美國的管理模式並提出建議。

10月26日 議程（半天）

醫療器材軟體管理討論會議：近年來醫療電子產業蓬勃發展，利用軟體進行醫療設備的儀器控制與訊號處理的產品與日俱增，軟體確效(Software Validation)成為各國醫療器材主管機關關注的重點。RAPS本次特別邀請GE Healthcare法規人員及具醫藥法學專長的律師，共同主持本次討論會議，會議中針對未來可能遇到的軟體管理及審查議題開放討論，與會者可提供不同的論述及看法供主管機關參考。

閉幕

叁、心得

本次會議議題涵蓋範圍廣泛，從歐盟、美國、及亞洲各國的醫療器材管理概述，到目前熱門的 LDT、伴同性診斷器材、及醫療器材軟體等皆有諸多介紹及討論，本報告內容將著重於歐盟體外診斷醫療器材法規修訂概況說明、並針對大陸近年來著重的醫療器材不良事件監測工作現況分析比較、及說明會議中有關醫學實驗室自行開發製造的體外檢驗方法管理規範等議題。

一、歐盟體外診斷醫療器材之法規概況

在歐盟，體外診斷醫療器材獨立於醫療器材，另以 98/79/EC 體外診斷醫療器材指令(In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive)管理，因該指令中對於器材分類採正面表列的方式予以規範，對於新興產品的分類等級認定已造成一些困擾；本次會議 RAPS 特別安排歐盟認證單位，介紹歐盟體外診斷醫療器材法規未來管理規劃方向。

歐盟 98/79/EC IVD 指令所適用的範圍包括體外診斷醫療器材及其附件，在指令中所規範之體外診斷醫療器材定義為：「任何試劑、校正物質、對照物質、儀器、裝置、設備或系統之醫療器材，不論是單獨或合併使用，由製造業者指定其用途為，用於體外檢驗採自人體之樣本包括血液與組織，單獨或主要用以提供以下相關資訊者：關於生理或病理狀態；或關於先天異常；或決定與潛在接受移植人員之安全性與相容性；或監控治療效果。」樣本容器也被認為是體外診斷醫療器材，不論是否為真空形式，由製造業者指定用以儲存採取自人體之樣本，供體外診斷檢驗之用者皆屬之。一般實驗室器材並不屬於體外診斷醫療器材之列，除非根據其產品特徵，製造業者界定該器材係用以體外診斷之用。侵入人體的採樣器材屬醫療器材指令(93/42/EC)管制範圍。

該指令亦明確指出，醫學或研究機構自行製造並使用、且不用於商業交易的器材不適用本指令，不過各會員國仍可依其國情需要，自行立法管制。任何儀器、裝置、組成、材料等用於研究目的而非醫療用途者不屬本指令管制範圍。

根據 IVD 指令第 9 章對符合性評鑑的規定，IVD 產品可分成五大類：

1. 附件 II List A

- 決定 ABO、rhesus (C, c, E, e)、anti-Kell 等血型的試劑及試劑產品，與相關之校正物質與對照物質；與
- 偵測、確認、定量人體樣本中 HIV 感染(HIV1, 2)、HTLV I, II 及 B, C, D 型肝炎之試劑及試劑產品，與相關之校正物質與對照物質。

2. 附件 II List B

- 決定 anti-Duffy 與 anti-Kidd 血型的試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 決定不規則抗紅血球抗體 (irregular anti-erythrocytic antibodies)之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 偵測與定量人體樣本中德國麻疹 (Rubella)、弓漿蟲症 (Toxoplasmosis)等先天性感染之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 診斷遺傳疾病苯酮尿症 (phenylketonuria)之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 決定感染巨細胞病毒 (cytomegalovirus)、披衣菌 (chlamydia)之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 決定人類組織抗原 (HLA) DR, A, B 型之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 決定前列腺特异性抗原 (PSA)腫瘤標記之試劑及試劑產品，包括相關校正物質與對照物質；與
 - 特定用於評估 trisomy 21 風險之試劑及試劑產品，包括相關校正物質、對照物質與軟體；與
 - 血糖量測之自我診斷(self-diagnosis)器材，包括相關校正物質與對照物質。
3. 除血糖量測以外的自我測試(self-testing)器材：如 OTC 驗孕試劑。
 4. 性能評估用途的器材(devices for performance evaluation)：係指製造業者在醫學分析實驗室或其他機構，進行性能評估研究之任何器材。

依據目前歐盟 98/79/EC IVD 指令，列屬 List A (相當於我國第三等級) 及 List B (相當於我國第二等級) 品項有限，大部分 IVD 產品 (非屬 List A 及 List B) 多屬製造商自我宣告符合確認設計的有效性與製造品質即可上市之產品，也因此歐盟會員國對於後續新興產品之分級管理制度產生一些疑義，為建立符合風險管理要求之分類分級模式，歐盟規劃參考國際醫療器材調和會(GHTF)之體外診斷醫療器材風險等級分類原則，予以重新定義產品分級。

GHTF 依風險等級將產品區分為 A, B, C, D 四大類，有關產品分類規則 (RULE) 共 7 項，以下的分類僅提供說明性舉例，對於產品實際分類，仍需以製造廠之宣稱與實際提供之分析實證予以判定。

GHTF 提出的體外診斷醫療器風險等級分類原則

等級	風險程度	舉例
----	------	----

A	個人及公共風險程度低 (Low Individual Risk and Low Public Health Risk)	例如：臨床使用之生化分析儀、選擇性培養基等
B	個人風險程度中等且公共風險程度低 (Moderate Individual Risk and/or Low Public Health Risk)	例如：Vitamin B12 檢測試劑、供自我檢測使用之驗孕試劑、抗核抗體檢驗試劑、尿液試紙等
C	個人風險程度高且公共風險程度中等 (High Individual Risk and/or Moderate Public Health Risk)	例如：供自我檢測使用之血糖檢測系統、HLA 分類試劑、前列腺素篩檢用檢驗試劑、德國麻疹檢驗試劑等
D	個人及公共風險程度高 (High Individual Risk and High Public Health Risk)	例如：HIV 篩檢及診斷用檢驗試劑等

歐盟執委會於 2010 年 6 月針對體外診斷醫療器材的分級、符合性評鑑程序、範圍、臨床證據及其他等五大類 19 個問題，徵求各會員國對 IVD 指令的修改意見，並訂於 2012 年發布此項分類依據草案，預計於 2013-2014 年正式公布，正式實施之緩衝期預計為 2016 年。

目前我國的分級制度與美國相同，有分級品項名稱與鑑別，但無分級原則，為促進國內法規之國際調合化，建議可持續注意歐盟體外診斷醫療器材分級原則的草案公布及後續各界回覆意見。

二、大陸醫療器材上市後管理規定

大陸醫療器材的主要監管機構為國家食品藥品監督管理局（以下簡稱 SFDA），其

隸屬於國務院。除醫療器材之外，SFDA 還監督食品、化粧品和藥品。SFDA 內的醫療器械司負責實際管理業務，主要工作包括建立國家標準，擬訂和修訂醫療器材行業標準、生產質量管理規範、並監督實施，同時負責醫療器材產品的註冊和產品上市後監督等。

2008 年 8 月，SFDA 先後發布「關於印發醫療器械不良事件監測試點工作總結和醫療器械不良事件監測工作安排及技術要求的通知」及「關於進一步加強醫療器械不良事件監測有關事宜的公告」，提出了不良事件監測和產品召回工作程序及技術要求。

2008 年 12 月 29 日 SFDA 發布「不良事件監測和再評價管理辦法」並開始試行中，其內容共分為 6 章 43 條，基本涵蓋了醫療器械不良事件監測和再評價之目的、相關定義、報告範圍、相關權責、工作程序和控制措施。其中規定嚴重傷害事件須於 15 個工作日內回報、死亡須於 5 個工作日內回報。突發、群發之醫療器械不良事件需立即回報，同時規定在死亡事件首次報告後 15 個工作日、嚴重傷害事件在首次報告後 20 個工作日內提交補充報告。醫療器械生產企業、經營企業及使用單位應建立並保存醫療器械不良事件監測紀錄，且紀錄期限不得少於 5 年。

2011 年 5 月 20 日 SFDA 發布「醫療器械召回管理辦法（試行）」，逐步建立符合大陸監管需求的醫療器材不良品回收制度。該辦法內容共分為 6 章 38 條，分別從醫療器材回收的監管機制、回收分級及分類、法律責任等方面予以規範。

前述相關管理辦法並提出企業應根據醫療器械之結構技術、質量體系等要求，設定醫療器械再評價自動條件、評價程序及方法。

SFDA 已逐漸開始重視不良事件之監測工作，並於 2002 年底在北京、上海及廣東三個地區及其他地區部份生產廠商、醫療機構，針對血管內支架，心臟瓣膜，醫用聚丙烯酰胺水凝膠，角膜塑形鏡，骨科植入物等高風險醫材展開不良事件監測工作。SFDA 自 2002 年起開始不良事件監測工作以來，截至 2010 年 12 月 31 日止，累計共收到「可疑醫療器械不良事件報告表」190,615 件，報告量主要集中在使用單位（約 65.1%），來自生產企業的報告最少（約 1.7%）。因無相對應罰責，目前中國大陸有關不良反應漏報及瞞報情形仍然嚴重，生產/經營企業及使用單位，甚至一般大眾對於其相關認知仍顯不足，另一問題來自於各地區監測工作發展之差距大，專業人員不足，均是 SFDA 未來需解決之方向及推展重點。

三、醫學實驗室自行開發製造的體外檢驗方法管理規範

目前國內執行體外檢驗的單位使用的醫療器材可大致區分為購自醫療器材製造商生產之商品化體外診斷試劑（Commercially Distributed Test），或是使用實驗室自行開發製造的體外檢驗方法（Laboratory Developed Tests, LDT）兩大類。這裡所稱的商品化體外診斷試劑是指在醫療器材製造廠製造及組裝的產品，由製造業者收集其性能評估及安全性與功效性資料，送交本局進行產品上市前審查，經衛生署核准發給許可證後，這些產品即可販售至檢驗單位使用。而 LDT 則是指設計、製

造及使用都在一個實驗室內進行，因其製造者非醫療器材製造業者，所開發之檢驗方法亦非屬商品化量產之產品，目前國內醫療器材管理辦法管理範圍尚未涵蓋此類檢測方式，美國 FDA 目前則對 LDT 的產品行使執法自由裁量權（Enforcement Discretion），也就是這些產品在美國並不需送交 FDA 進行上市前審查即可用來協助診斷。

過去，LDT 通常是檢驗需求量小、非商業用途並且在醫院的實驗室內使用的產品，這類產品的開發大多是為了補足臨床診斷未被滿足的需求，或是協助診斷一些罕見的疾病。然而，隨著分子生物技術及藥物基因體學的發展產生了變化，不論是國內或國外主管機關都面臨須介入管理以確保此類檢測準確的壓力。

FDA 於 1997 年公布「ASR Final Rule」，並於 2006 年 9 月公布「Draft Guidance for Industry, Clinical Laboratories, and FDA Staff: In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assays」指引（草案）。依據美國 21 CFR 864.4020，「分析特定試劑（Analytic Specific Reagent, ASR）」為：多株與單株的抗體、特定感應蛋白質、ligands、核酸序列以及類似成分所組成之試劑。此試劑藉由樣本內某些物質與特殊之黏合劑或化學反應，用來測量某特定化學物質之存在與否、數量多寡，或偵測生物樣本內是否有 ligand 之存在。分析特定試劑（ASR's）若用於下列實驗室，則不屬此規定管制：（1）供體外檢驗試劑廠商使用時（2）用於非提供開業醫生或病患診斷資訊之機構使用時，例如法庭、學術、研究以及其他非臨床實驗室。ASR 產品分級可分為（1）第一級。（2）第二級，若此器材使用於血庫測試，則歸類於產品分級第二級。（例如：某些細胞巨大型病毒測試、血清學測試以及梅毒螺旋體非螺旋體測試）。（3）第三級，當此試劑使用於下列情形，則被歸屬於第三級：（i）此試劑若作為診斷致命傳染疾病或為減輕對公共衛生所可能造成影響所必須進行之及時準確診斷之部分測試時（例如：人體免疫不全濾過性病毒（愛滋病病毒，HIV/AIDS）、結核病（TB）或嚴重急性呼吸道症候群（SARS），此試劑亦被歸類為第三級產品。（ii）此試劑若作為本署保護血液來源的安全或確保血液與血液產品之安全使用，所建議進行的捐贈者篩選測試（例如：肝炎測試或血型測試）之一部分時，則被列管為第三級產品。根據定義與分級，ASR 大多數歸類為第一等級。FDA 對 ASR 之要求，包括：須註冊與列名、須符合優良製造規範 GMP、須通報不良事故（MDR）、僅得銷售給 IVD 製造商或 CLIA 認可可執行 high complexity 試驗的實驗室、非供病患診斷資訊之實驗室如法醫、學術、研究或其他非臨床實驗室、且產品本身不得作出有關分析或臨床性能的任何聲明。

2006 年的「In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assays」則是 FDA 首度對過去多視為 LDT 的「體外診斷多標的指標分析（In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assays，以下簡稱 IVDMA）」行使其管理權。根據該份指引，所謂的 IVDMA 係指：使用一種判讀功能，將多變數值綜合生成為單一患者特異性的結果（如：等級、得分或指標等），以用於疾病或病況的診斷，或疾病的治療、緩和或預防；以及提供非透明衍生（non-transparent derivation）、且無法由最終使用者自行演

釋或確認結果的醫療器材。這類檢測通常會測量多重蛋白或基因，並運用數學演算法計算結果。這些結果的臨床顯著性，無法由臨床醫師自行確認，需仰賴試驗的開發者提供相關資訊協助判讀；此外，大多數IVDMIA 宣稱的預期用途風險相當高，例如：預測癌症風險、阿茲海默症風險或中風的風險等，因此FDA 認為有必要管理此類器材，以確保其預期用途下的安全與功效。

FDA 於此份指引草案明確指出，IVDMIA 將被歸類為第二等級或第三等級醫療器材，即便是以LDT方式提供的IVDMIA，亦須符合FD&C Act 有關醫療器材上市前與上市後管理之要求，而不再以執法自由裁量權管理。為了協助IVDMIA 製造業者符合法規要求，FDA 預定在指引最終版本公佈的18 個月後，對現今已銷售卻仍未取得上市許可的實驗室自製IVDMIA，強制執行法規要求。

前述措施引起正反不同意見的討論，反對者認為實驗室已遵循美國臨床實驗室改善修正案 (Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, CLIA' 88) 的規定，FDA過度介入，將阻礙科技的創新與發展，延遲病患使用特別是有關重要醫療決策新科技的時間。由於正反意見不一，各有擁護的專家學者，因此IVDMIA 指引至今仍為草案狀態，FDA 對此類器材之監管尚未正式實施。

如本報告第一段歐盟體外診斷試劑管理概況所述，目前歐盟IVD指令已明確說明LDT檢測非屬該指令管理範圍，但各會員國可視其國情需要，自行制定相關要求。歐盟各國對LDT之管理各有不同。以德國為例，LDT應符合指令附件I『基本要求 (Essential requirements)』、技術文件 (Technical documentation)、符合性聲明 (Declaration of conformity) 等要求，但無須經由認證單位驗證且無需CE標示。而英國、法國對LDT的現行管理模式是由實驗室認證系統來涵蓋。

歐盟執委會於2010年6月徵求各會員國對IVD指令的修改意見，其中，有關IVD定義範圍的問題包含了是否要刪除LDT的免除條款。根據2011年2月的問卷分析結果顯示，多數意見贊成繼續保有免除條款，但可給予適度的限縮，例如：罕見疾病檢測、新興傳染疾病偵測，或依GHTF分級原則判定為低風險的試劑；另有一派意見認為，可將LDT納入IVD指令管制，但無需經由認證單位驗證。此外，各國對製備與使用LDT的實驗室應該接受如ISO 15189認證也較有共識。前述議題是否會在修訂版中一併涵蓋，值得我們持續關注。

不論是 IVD 或 LDT 檢測，臨床使用的安全及有效性是最重要的一環，目前國內體外診斷醫療器材產品之分類分級列表對於產品之臨床應用多有說明及限制，但隨著科技進步及基因體醫學迅速發展，有越來越多實驗室提供預測或檢驗基因疾病之LDT 服務，為確保相關資訊的有效及安全性，對於LDT 檢測方式之檢測性能和該產品所能提供的信息合理性應即早規範，以因應此類檢測產品研發上市之需求。

肆、建議

因應民眾健康意識提高及醫療技術提升，醫療器材之發展也日趨多元化。RAPS 於本次會議中，安排了目前熱門的醫療器材審查議題，並開放與會者討論。藉由參加本次會議，有下列幾項建議：

1. **體外診斷醫療器材分類分級原則：**我國的體外診斷醫療器材分級制度與美國相同，依風險程度，將產品區分為低、中、高三種等級，目前醫療器材管理辦法雖有分級品項名稱與鑑別說明，但無分級原則之定義，對於新興產品之分類分級容易產生困擾，建議可持續注意歐盟體外診斷醫療器材分級原則的公布，並視國內實際需要，建立國內產品分級原則，並修訂相關產品等級。
2. **及早研議 LDT 管理方向：**隨著分子生物技術及藥物基因體學的發展日趨成熟，不論是國內或國外主管機關都面臨須介入管理 LDT 以確保此類檢測準確的壓力。目前美國、歐盟等衛生主管機關，均已著手進行檢討現行 LDT 管理架構的適當性，這些措施包括：美國於 2010 年 7 月舉辦 Oversight of Laboratory Developed Tests 公眾諮詢會、歐盟執委會於 2010 年 6 月徵求 IVD 指令的修改意見，其中一項即為是否要刪除 LDT 的免除條款。雖然至今尚未有較明確的結果，但導入以風險為基礎的管理架構是可以確定的，會優先從風險等級最高的器材開始實施管制。建議可持續關注美國、歐盟對此議題之後續發展，並研議國內相關法規的規劃方向。
3. **積極參加國際組織：**本次會議邀請美國、歐盟、日本、與澳洲的醫療器材審查人員與製造商參與，希望藉此協助各國衛生主管機關建立技術共識，逐漸採用相同的要求來執行法律規定的醫療器材管理措施，奠定未來相互承認之基礎，本局劉組長及湯高及審查員亦擔任講者，介紹我國醫療器材管理架構及法規，RAPS 並於會後表示，本次演講獲得與會者熱烈迴響，參加者對於該演講主題及內容皆給予高度評價。為使我國醫療器材管理制度與國際接軌，建議應積極參與相關國際會議，了解國際間對於醫療器材上市前法規調和指引的最新進度，並增加影響力。

食品藥物管理局站在保護民眾生命安全、健康的立場，對於產品的上市核可及上市後監控皆採取嚴謹的態度管理。目前的管理制度明確的界定了醫療器材之品項範圍，並依不同風險等級予以管理，未來希望能與國際接軌，樹立法律與產業競爭力相互配合的典範，以提供國人更好的醫療器材並提升國內產業競爭力。

2011 RAPS

Regulatory Framework of Medical Devices in Taiwan



Taiwan food and Drug Administration
Director

Division of Medical Devices and Cosmetics

Li-Ling Liu, M.S., R.Ph.

Overview

1. Organization and Responsibility
2. The Status Quo of Taiwan's Medical Devices Industry
3. Regulatory Frame Work of Medical Devices
4. Global Regulatory Harmonization
5. Future Prospects

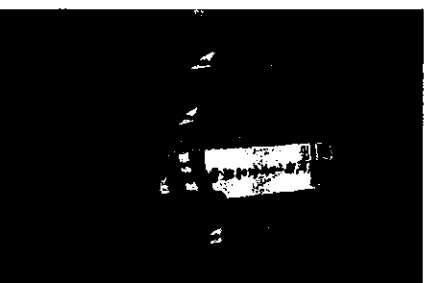
Organization and Responsibility

3

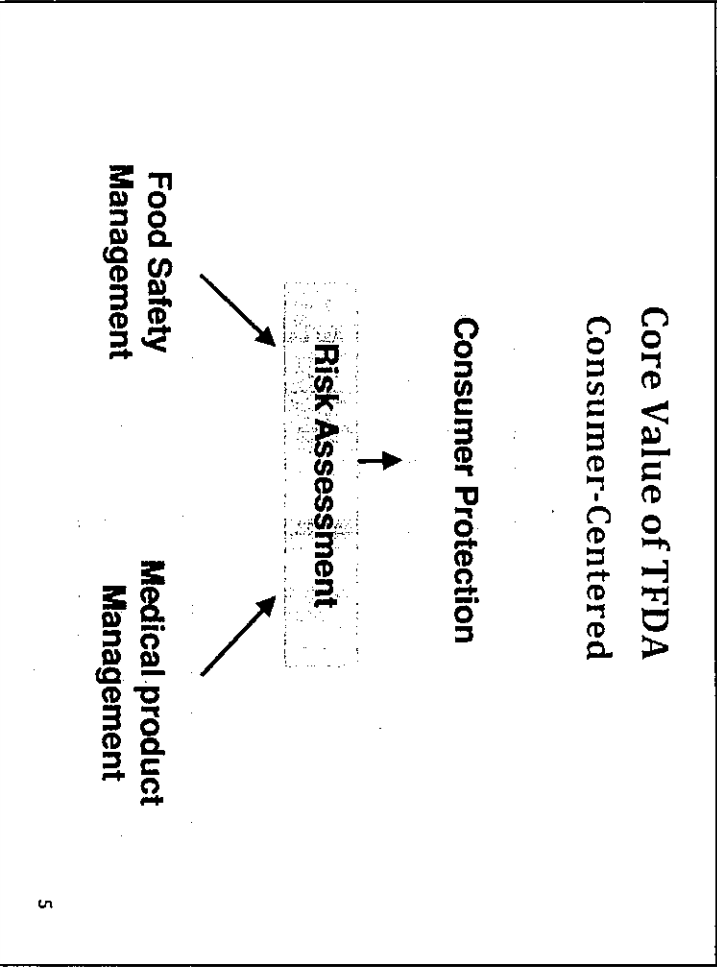
- Food and Drug Administration inaugurated on Jan. 1, 2010

- **TFDA supersedes 4 bureaus**

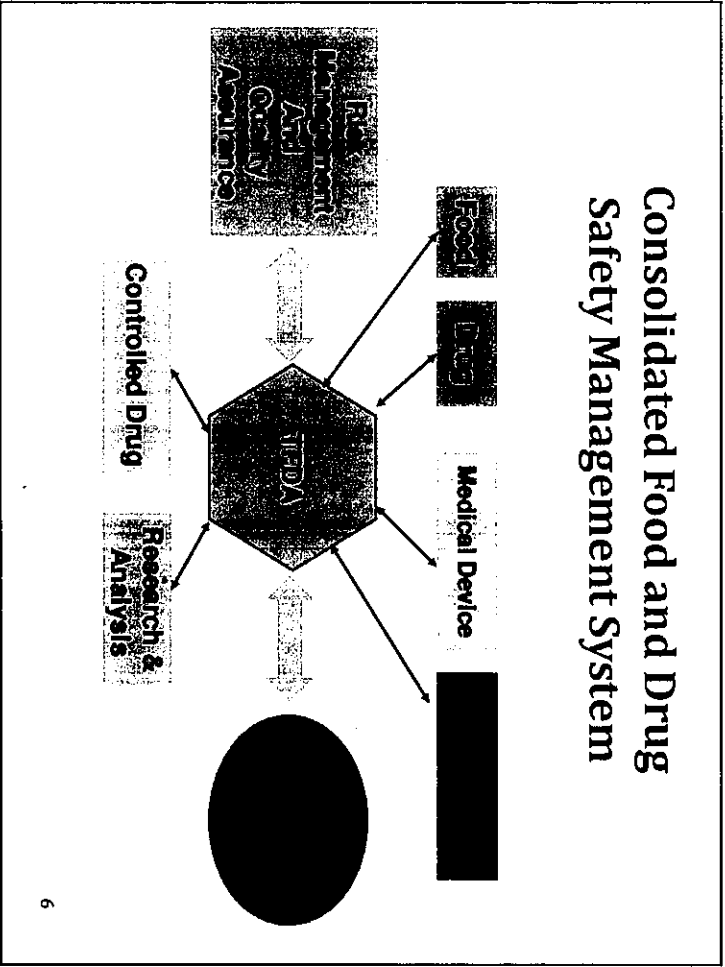
- Bureau of Food Safety
- Bureau of Pharmaceutical Affairs
- Bureau of Food and Drug Analysis
- Bureau of Controlled Drugs



4

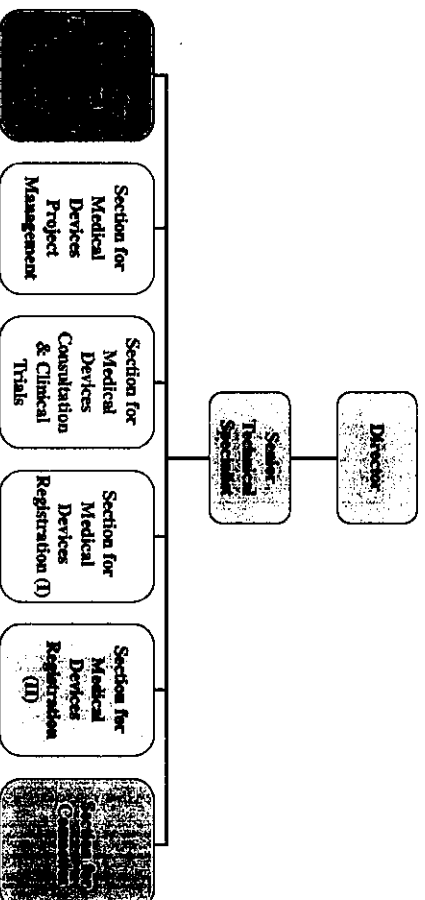


5



6

Organization Diagram of Division of medical devices and cosmetics



7

Roles of Regulatory Authorities

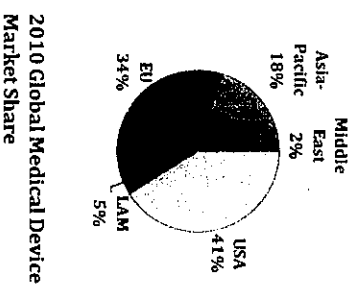
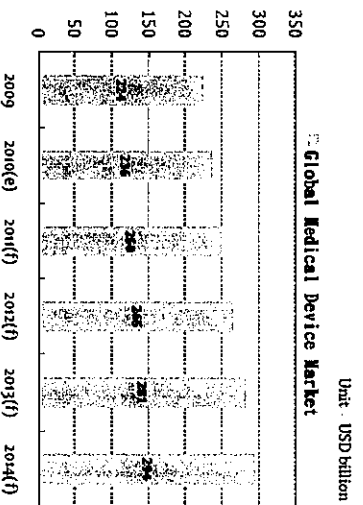
- **Public Health Protection**
 - Gate keeper
 - Prudent evaluation based on Good Review Practice
 - Safety, effectiveness and quality
- **Health Promotion Through Facilitating Innovation**
 - Efficient and transparent review process
 - International harmonization of regulation
 - Consultation mechanism

8

The Status Quo of Taiwan's Medical Devices Industry

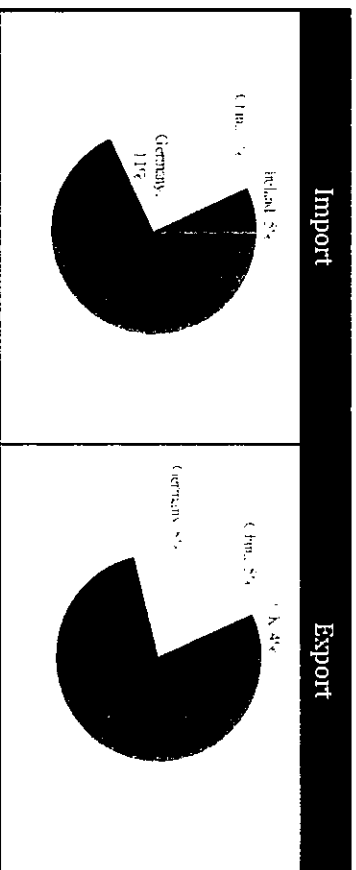
Global Medical Device Market

The monetary value in 2010 : USD 236 billion
Growth rate: 6% per year



Sources : Espion Business Intelligence(2009) : IEK center (2010/04)

Import and Export in Taiwan

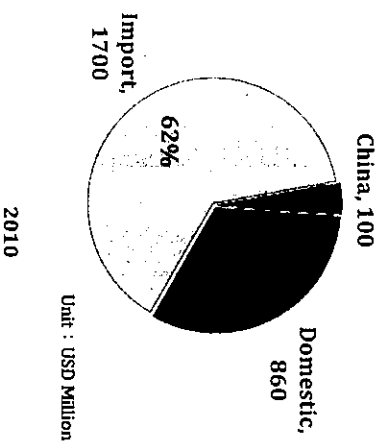


- USA : Largest Import/Export Market Share
- Taiwan Export value : steady growth

Sources Taiwan Customs (2010) IEK center (2010/04)

11

Medical Devices Supply



- Medical Device Market Demand in Taiwan: 2.65 USD billion
- Import dependency: 67%

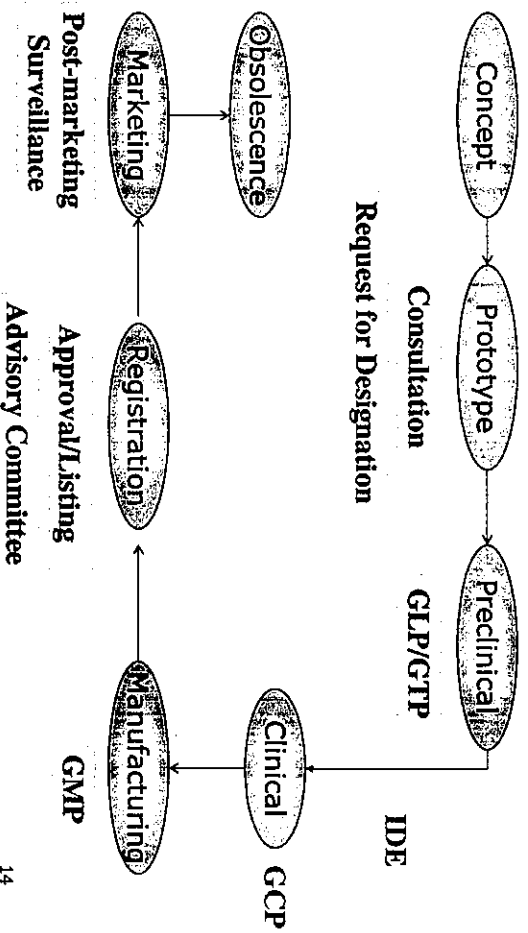
Sources Taiwan Customs (2010) IEK center (2011/05)

12

Regulatory Framework of Medical Devices

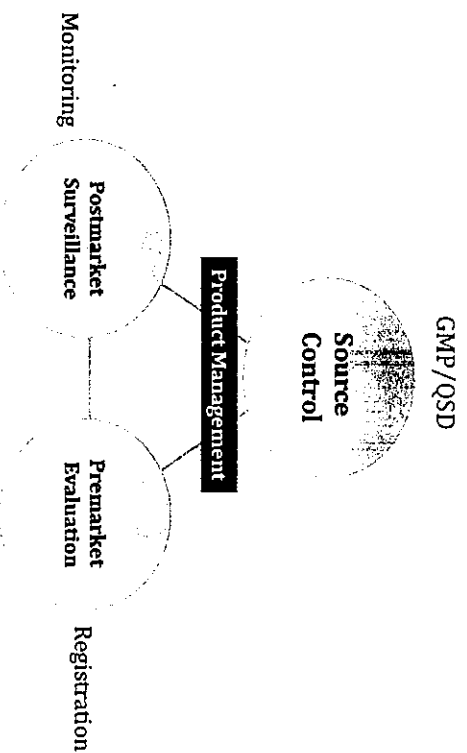
13

Medical Devices Life Cycle and Clinical investigation policy



14

Management System in Taiwan



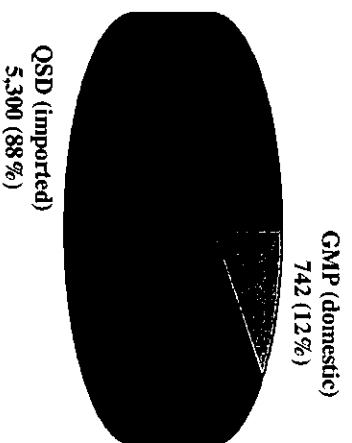
15

Implementation of Medical Device GMP

- Effective on February 10, 1999
- Third party inspection (contracted by DOH)
 - Metal Industries Research & Development Center (MIRDC)
 - Industrial Technology Research Institute (ITRI)
 - Electronics Testing Center (ETC)
 - Plastics Industry Development Center (PIDC)
- Domestic manufacturers: site inspection
- Importing manufacturers: QSD review

16

Statistics of GMP/QSD by Domestic and Imported Manufacturers

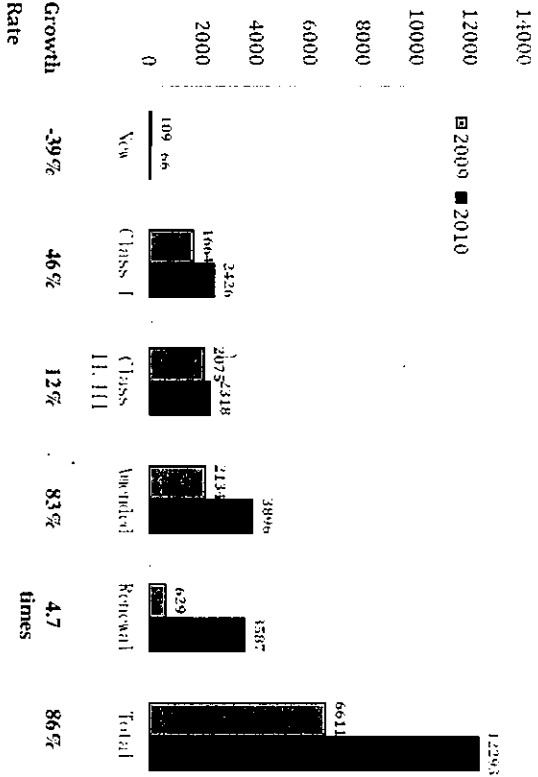


Updated 2010.07.13

17

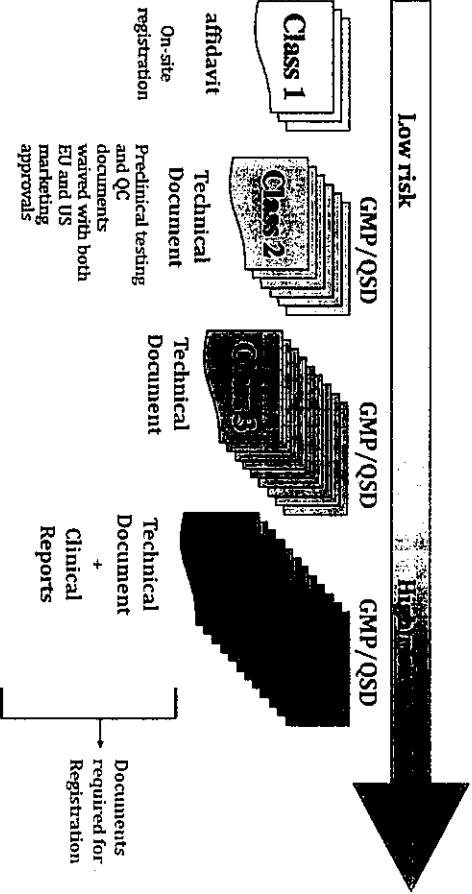
Premarket Approval

Increasing Registration Case Numbers



19

Risk Based Regulation



20

Statistics

- Approved license: 32,094 (~2011.August)
 - Domestic: 19.9%
 - Imported: 80.1%
- USA: 8841
- Taiwan: 5530
- Germany: 3491

Recently Implemented Policies(I)

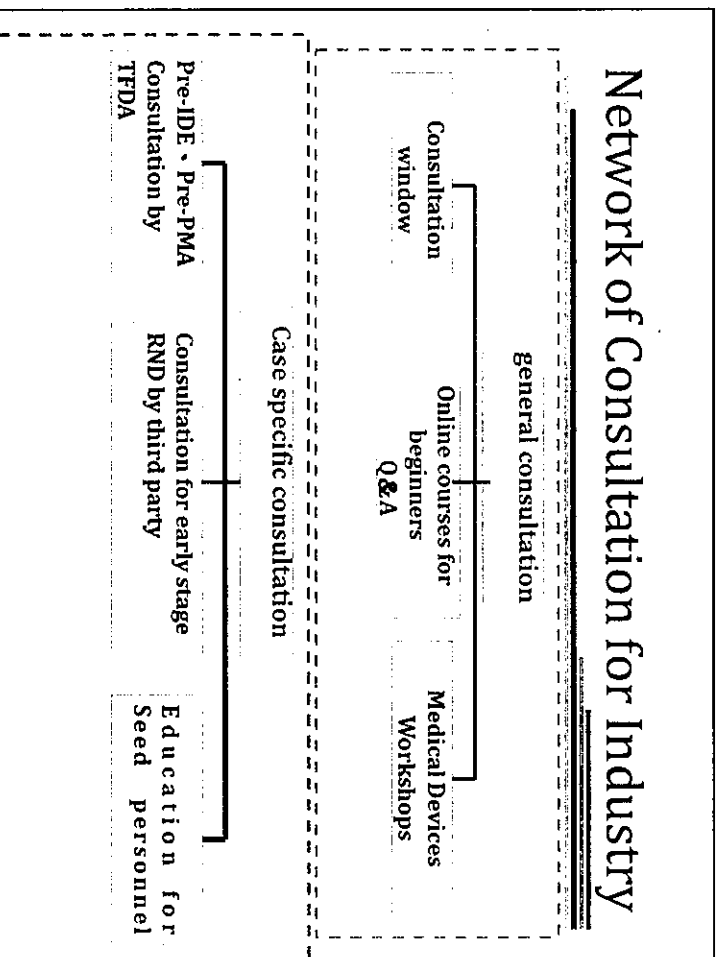
- Establish “Medical device substantial equivalence decision making flowchart”
- Waiving clinical reports of Class II new medical devices under certain circumstances
- Waiving Class III IVD lab testing except blood screening products

Recently Implemented Policies(II)

- Construct Pre-IDE and Pre-PMAconsultation system
- Seed personnel training programs for regulatory consultation
- Public notice of guidance documents (Hyaluronic acid implants, Drug-eluting stent...)

23

Network of Consultation for Industry



Postmarket Surveillance

Medical Device Vigilance Systems

- National Reporting System of Medical Device Adverse Reactions
 - <http://adr.doh.gov.tw/adr-med/>
- National Medical Product Defect Reporting System
 - <http://recall.doh.gov.tw>
- From Voluntary Reporting to Active Surveillance
- **Implemented Good Vigilance Practice (GVP), 2011 October**

[illegible]

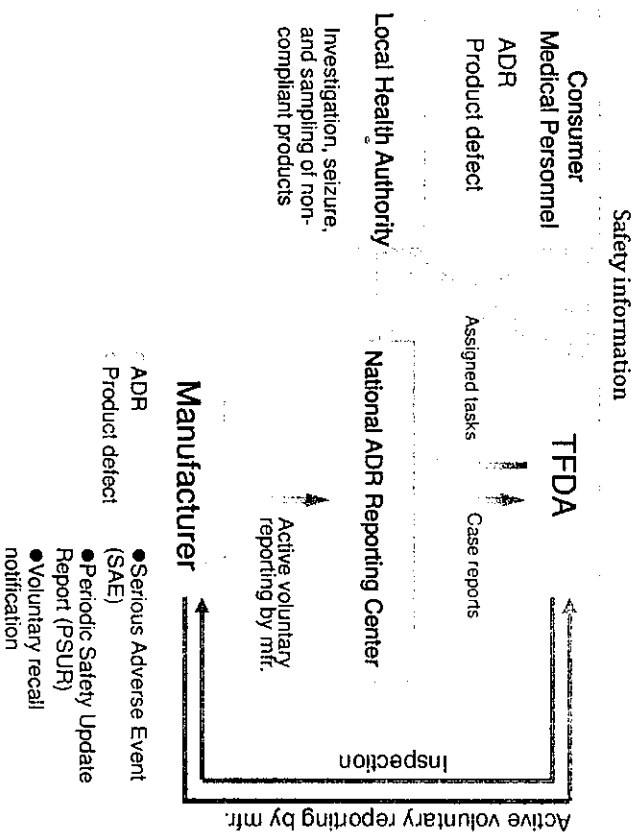
- 100



bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.14.242800>; this version posted May 14, 2020. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under aCC-BY-NC-ND 4.0 International license.

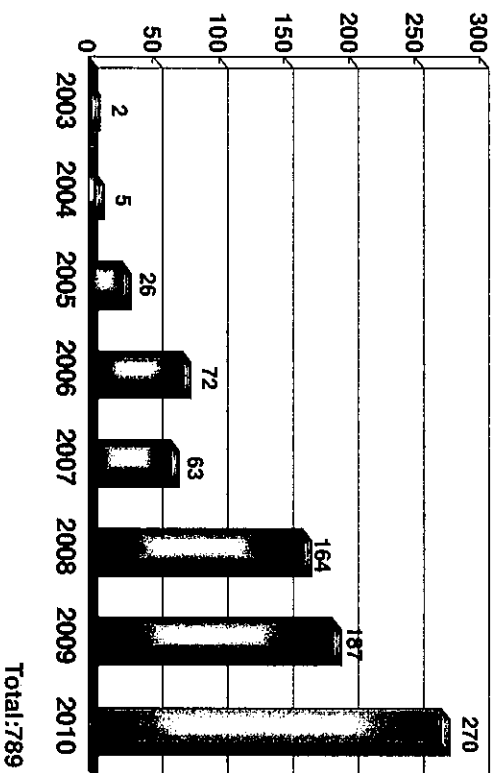


Flow Chart of Medical Device Reporting



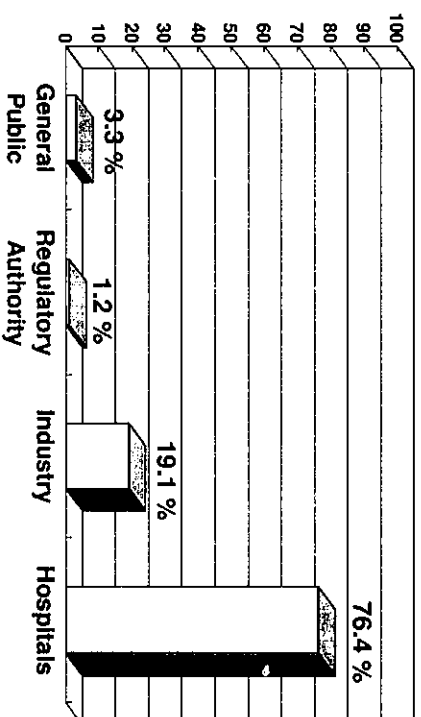
29

Numbers of Medical Device Vigilance Reports



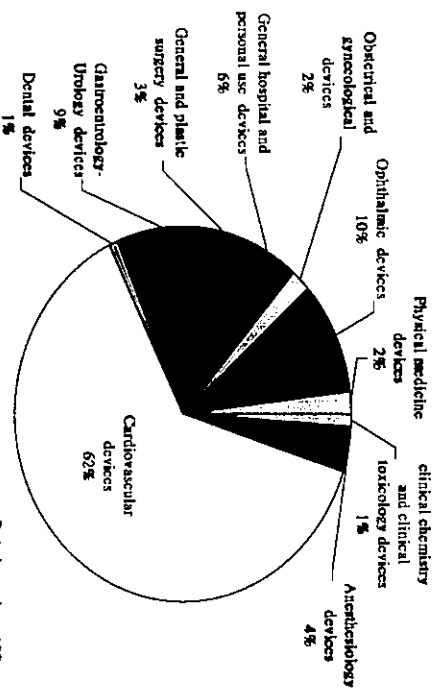
30

Sources of Medical Device Vigilance Reports



31

Post Market Adverse Event Reporting of Medical Devices

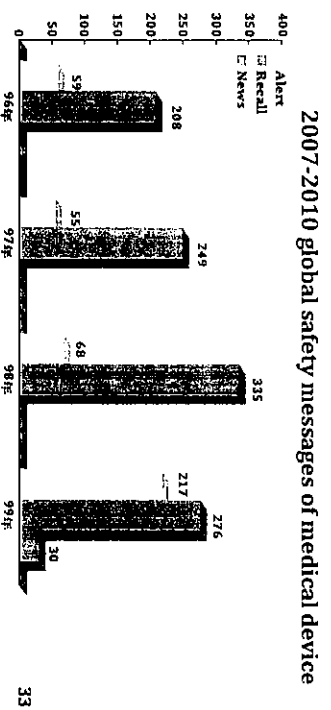


Data based on 102 reports
from 2005 to 2010

32

Global Surveillance

- Monitor actively from internet and global press (FDA 、MHRA 、TGA 、...)
- Join NCAR (National Competent Authority Report)



Global Regulatory Harmonization

International cooperation

- Memorandum of Understanding with Australia
- Exchange of letters with US, European Union, Swiss, Liechtenstein
- Official member of NCAR

35

APEC meeting:

Good Review Practice (GRP)

- 2011 October 12~15, Taipei City
- Official regulators from 16 countries
- Topics
 - Reviewer training
 - Templates
 - SOPs
 - External experts

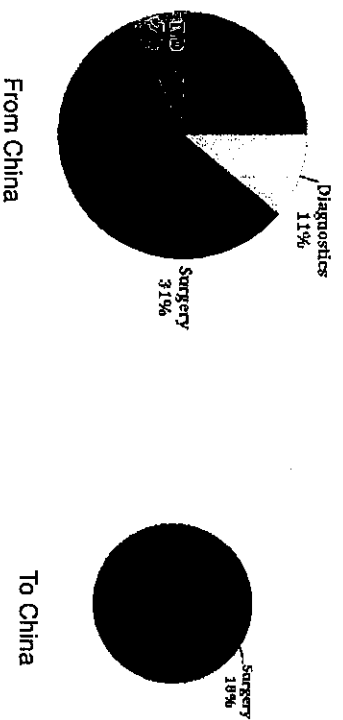
36

The Development of “Cross-strait Cooperation Agreement on Medicine and Public Health Affairs”

37

Taiwan Import and Export to China in 2010

- The import value of Taiwan is NT\$46.26 billion. The import value from China is NT\$3.27 billion, accounting for 7% of Taiwan's total import.
- The export value of Taiwan is NT\$32.37 billion. The export value from China is NT\$1.76 billion, accounting for 5% of Taiwan's total export.



38

Scope of Cooperation

- Drugs, devices, Health food and cosmetics, not including traditional medicine
- Chapter 3: Safety and R&D of medicinal products :
 - Ensure consumer safety
 - Quality and safety management
 - Coordination and handling mechanism of safety events
 - Regulatory harmonization:
 - Regulation
 - Cooperation of Clinical Trials

39

Future Prospects

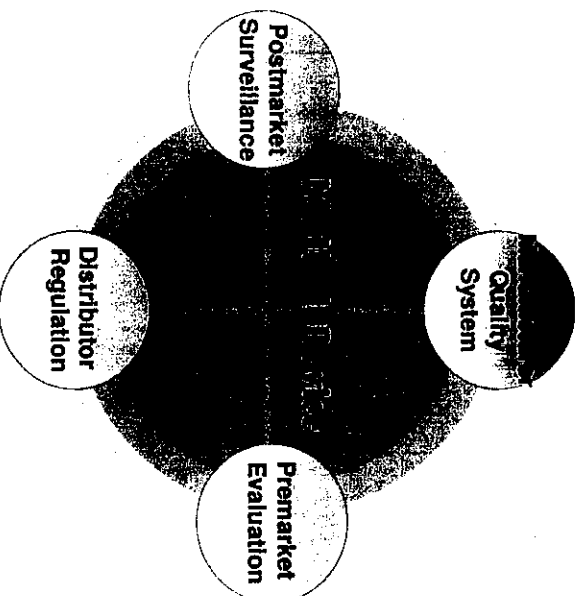
40

Future Goals and Schedules

- **Management Direction**
 - Past : Emphasis on premarket evaluation, "gate keeper"
 - Future : Enhance postmarket surveillance
 - By strengthening postmarket safety management system, premarket evaluation can be simplified, and focus on important points
- **Amendments to Pharmaceutical Act**

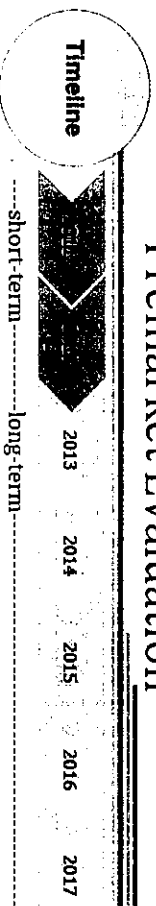
41

Future Management Structure



42

Premarket Evaluation



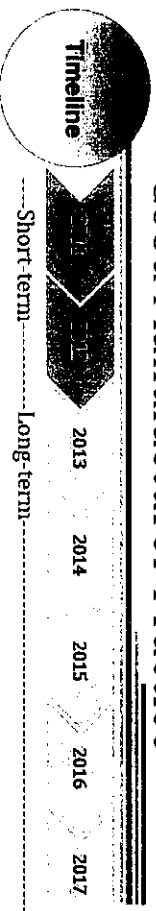
- Strategy
 - Class I: Online Registration
 - Implement of STED
 - Reclassification
 - Registration for medical device without free sale certificate

43

STED

- Summary Technical Documentation
- Global Harmonization Task Force (GHTF)
- Published Summary Sample : Stent, endosseous implant, Blood Pressure/Sugar Monitor, Electrical Wheelchair
- Draft published by the end of 2011
- Scheduled to be implemented on 2013

Good Manufacturer Practice

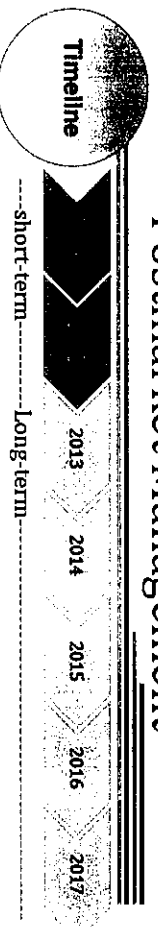


- **Strategy**

- For expired GMP license: Send notice, encourage renewal
- **Class I GMP management**
 - Adopt ISO 13485 2003 by the end of 2011
 - Flexible inspection frequency under the concept of risk management

45

Postmarket Management



- **Strategy**

- Strengthen license re-evaluation
- Construct TPLC (Total Product Life Cycle)
- Enhance illegal medical device inspection

46

Distributor Regulation

Timeline

short-term

long-term

2013

2014

2015

2016

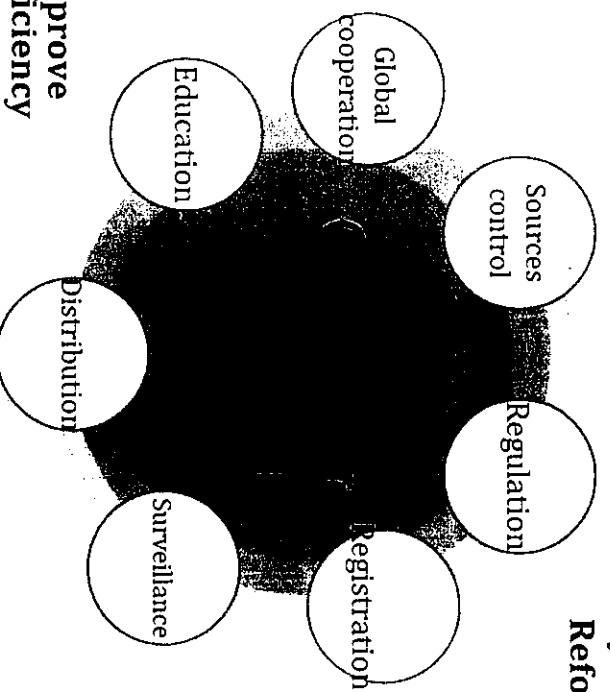
2017

• Strategy

- Establish GIP (Good Importer Practice), GDP (Good Distributor Practice)
- Promote regulation propaganda and consumer education

47

~ System Reform



48

Thank you



- 2011 RAPS -

How to Market Medical Devices in Taiwan



Taiwan Food and Drug Administration
Division of Medical Devices and Cosmetics

Senior Reviewer
TANG I-Ning, M.D

Outlines

- Definition
- Registration: 4 steps
- Clinical Investigation Policies

Taiwan authority: the law

- Pharmaceutical Affairs Act
- Guidelines for Registration of Medical Devices

3

Definition

- Medical Devices
- ... instruments, machines, apparatus, and their accessories, fittings and parts which are used in diagnosing, curing, alleviating, or directly preventing the diseases of human beings, or which may affect the body structure or functions of human beings. ...

4

Definition

- In Vitro Diagnostic Devices (IVD)
- ..medical devices such as diagnostic reagents, instruments or systems used to collect, prepare, and test specimens from human body in order to diagnose disease or other conditions (such as status of health)

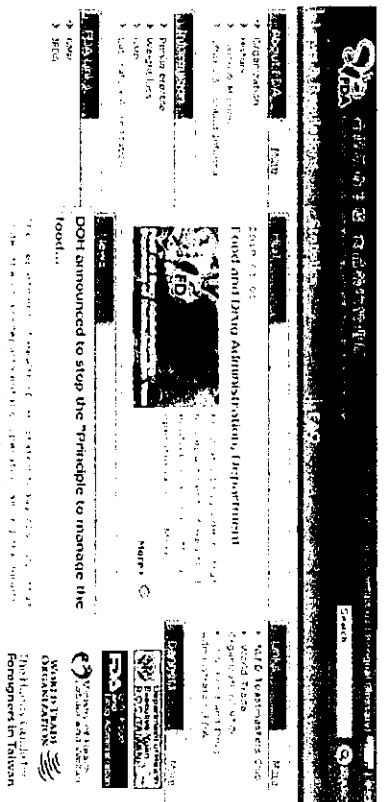
5

License

- No manufacturing and importation shall be allowed until a medical device permit license is issued

6

Health authority-TFDA



www.fda.gov.tw

7

How to Market Medical Devices: Step by Step

8

Step 1

- Distributor License
- Wholesaling, retailing, importing and exporting of medical devices

Eligible Applicants

Importer/Distributor
Firms importing/selling products
Distributor license (Medical Device)
※ Registration by <u>AUTHORIZED</u> local representative
Obtained from local healthy authority



10

Step 2

- Medical device classification

11

Risk Class

- Class I: Low Risk
- Class II: Medium Risk
- Class III: High Risk

12

Risk level	Taiwan	US	EU	Canada
Low	I	I	I	I
Low-Moderate	II	II	IIa	II
Moderate-High			IIb	III
High	III	III	III	IV

13

Medical device classification Intended use and mode of action

- | | |
|--|---|
| (A) Clinical chemistry and clinical toxicology devices | (I) General and plastic surgery devices |
| (B) Hematology and pathology devices | (J) General hospital and personal use devices |
| (C) Immunology and microbiology devices | (K) Neurological devices |
| (D) Anesthesiology devices | (L) Obstetrical and gynecological devices |
| (E) Cardiovascular devices | (M) Ophthalmic devices |
| (F) Dental devices | (N) Orthopedic devices |
| (G) Ear, nose, and throat devices | (O) Physical medicine devices |
| (H) Gastroenterology-urology devices | (P) Radiology devices |
| | Unclassified |

14

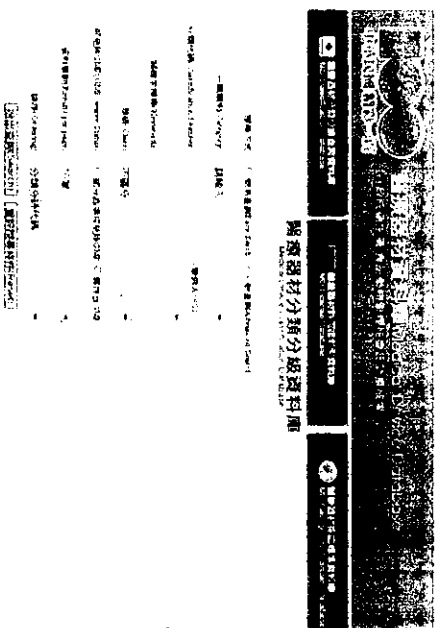
Tools for classifying

<http://licquery.fda.gov.tw/D08180.asp>

序號	藥品名稱	劑型	包裝規格	核准日期	核准種類	核准類別	核准日期	核准種類	核准類別
1	ASPIRIN	錠劑	300mg	1998/01/15	新藥	新藥	1998/01/15	新藥	新藥
2	ASPIRIN	錠劑	300mg	1998/01/15	新藥	新藥	1998/01/15	新藥	新藥
3	ASPIRIN	錠劑	300mg	1998/01/15	新藥	新藥	1998/01/15	新藥	新藥
4	ASPIRIN	錠劑	300mg	1998/01/15	新藥	新藥	1998/01/15	新藥	新藥
5	ASPIRIN	錠劑	300mg	1998/01/15	新藥	新藥	1998/01/15	新藥	新藥

Tools for classifying

- <http://mdlicense.itri.org.tw/MD2010/MDClassification.aspx>



Search example

醫療器材分類分級資料庫

Medical Device Classification Database

Figure 7.2. q^2 vs. $\sqrt{s}$ for π^0 and η production.

2957 - 2958 - 2959 - 2960 - 2961 - 2962 - 2963 - 2964 - 2965 - 2966 - 2967 - 2968 - 2969 - 2970 - 2971 - 2972 - 2973 - 2974 - 2975 - 2976 - 2977 - 2978 - 2979 - 2980 - 2981 - 2982 - 2983 - 2984 - 2985 - 2986 - 2987 - 2988 - 2989 - 2990 - 2991 - 2992 - 2993 - 2994 - 2995 - 2996 - 2997 - 2998 - 2999 - 3000 - 3001 - 3002 - 3003 - 3004 - 3005 - 3006 - 3007 - 3008 - 3009 - 3010 - 3011 - 3012 - 3013 - 3014 - 3015 - 3016 - 3017 - 3018 - 3019 - 3020 - 3021 - 3022 - 3023 - 3024 - 3025 - 3026 - 3027 - 3028 - 3029 - 3030 - 3031 - 3032 - 3033 - 3034 - 3035 - 3036 - 3037 - 3038 - 3039 - 3040 - 3041 - 3042 - 3043 - 3044 - 3045 - 3046 - 3047 - 3048 - 3049 - 3050 - 3051 - 3052 - 3053 - 3054 - 3055 - 3056 - 3057 - 3058 - 3059 - 3060 - 3061 - 3062 - 3063 - 3064 - 3065 - 3066 - 3067 - 3068 - 3069 - 3070 - 3071 - 3072 - 3073 - 3074 - 3075 - 3076 - 3077 - 3078 - 3079 - 3080 - 3081 - 3082 - 3083 - 3084 - 3085 - 3086 - 3087 - 3088 - 3089 - 3090 - 3091 - 3092 - 3093 - 3094 - 3095 - 3096 - 3097 - 3098 - 3099 - 3100 - 3101 - 3102 - 3103 - 3104 - 3105 - 3106 - 3107 - 3108 - 3109 - 3110 - 3111 - 3112 - 3113 - 3114 - 3115 - 3116 - 3117 - 3118 - 3119 - 3120 - 3121 - 3122 - 3123 - 3124 - 3125 - 3126 - 3127 - 3128 - 3129 - 3130 - 3131 - 3132 - 3133 - 3134 - 3135 - 3136 - 3137 - 3138 - 3139 - 3140 - 3141 - 3142 - 3143 - 3144 - 3145 - 3146 - 3147 - 3148 - 3149 - 3150 - 3151 - 3152 - 3153 - 3154 - 3155 - 3156 - 3157 - 3158 - 3159 - 3160 - 3161 - 3162 - 3163 - 3164 - 3165 - 3166 - 3167 - 3168 - 3169 - 3170 - 3171 - 3172 - 3173 - 3174 - 3175 - 3176 - 3177 - 3178 - 3179 - 3180 - 3181 - 3182 - 3183 - 3184 - 3185 - 3186 - 3187 - 3188 - 3189 - 3190 - 3191 - 3192 - 3193 - 3194 - 3195 - 3196 - 3197 - 3198 - 3199 - 3200 - 3201 - 3202 - 3203 - 3204 - 3205 - 3206 - 3207 - 3208 - 3209 - 3210 - 3211 - 3212 - 3213 - 3214 - 3215 - 3216 - 3217 - 3218 - 3219 - 3220 - 3221 - 3222 - 3223 - 3224 - 3225 - 3226 - 3227 - 3228 - 3229 - 3230 - 3231 - 3232 - 3233 - 3234 - 3235 - 3236 - 3237 - 3238 - 3239 - 3240 - 3241 - 3242 - 3243 - 3244 - 3245 - 3246 - 3247 - 3248 - 3249 - 3250 - 3251 - 3252 - 3253 - 3254 - 3255 - 3256 - 3257 - 3258 - 3259 - 3260 - 3261 - 3262 - 3263 - 3264 - 3265 - 3266 - 3267 - 3268 - 3269 - 3270 - 3271 - 3272 - 3273 - 3274 - 3275 - 3276 - 3277 - 3278 - 3279 - 3280 - 3281 - 3282 - 3283 - 3284 - 3285 - 3286 - 3287 - 3288 - 3289 - 3290 - 3291 - 3292 - 3293 - 3294 - 3295 - 3296 - 3297 - 3298 - 3299 - 3300 - 3301 - 3302 - 3303 - 3304 - 3305 - 3306 - 3307 - 3308 - 3309 - 3310 - 3311 - 3312 - 3313 - 3314 - 3315 - 3316 - 3317 - 3318 - 3319 - 3320 - 3321 - 3322 - 3323 - 3324 - 3325 - 3326 - 3327 - 3328 - 3329 - 3330 - 3331 - 3332 - 3333 - 3334 - 3335 - 3336 - 3337 - 3338 - 3339 - 3340 - 3341 - 3342 - 3343 - 3344 - 3345 - 3346 - 3347 - 3348 - 3349 - 3350 - 3351 - 3352 - 3353 - 3354 - 3355 - 3356 - 3357 - 3358 - 3359 - 3360 - 3361 - 3362 - 3363 - 3364 - 3365 - 3366 - 3367 - 3368 - 3369 - 3370 - 3371 - 3372 - 3373 - 3374 - 3375 - 3376 - 3377 - 3378 - 3379 - 3380 - 3381 - 3382 - 3383 - 3384 - 3385 - 3386 - 3387 - 3388 - 3389 - 3390 - 3391 - 3392 - 3393 - 3394 - 3395 - 3396 - 3397 - 3398 - 3399 - 3400 - 3401 - 3402 - 3403 - 3404 - 3405 - 3406 - 3407 - 3408 - 3409 - 3410 - 3411 - 3412 - 3413 - 3414 - 3415 - 3416 - 3417 - 3418 - 3419 - 3420 - 3421 - 3422 - 3423 - 3424 - 3425 - 3426 - 3427 - 3428 - 3429 - 3430 - 3431 - 3432 - 3433 - 3434 - 3435 - 3436 - 3437 - 3438 - 3439 - 3440 - 3441 - 3442 - 3443 - 3444 - 3445 - 3446 - 3447 - 3448 - 3449 - 3450 - 3451 - 3452 - 3453 - 3454 - 3455 - 3456 - 3457 - 3458 - 3459 - 3460 - 3461 - 3462 - 3463 - 3464 - 3465 - 3466 - 3467 - 3468 - 3469 - 3470 - 3471 - 3472 - 3473 - 3474 - 3475 - 3476 - 3477 - 3478 - 3479 - 3480 - 3481 - 3482 - 3483 - 3484 - 3485 - 3486 - 3487 - 3488 - 3489 - 3490 - 3491 - 3492 - 3493 - 3494 - 3495 - 3496 - 3497 - 3498 - 3499 - 3500 - 3501 - 3502 - 3503 - 3504 - 3505 - 3506 - 3507 - 3508 - 3509 - 3510 - 3511 - 3512 - 3513 - 3514 - 3515 - 3516 - 3517 - 3518 - 3519 - 3520 - 3521 - 3522 - 3523 - 3524 - 3525 - 3526 - 3527 - 3528 - 3529 - 3530 - 3531 - 3532 - 3533 - 3534 - 3535 - 3536 - 3537 - 3538 - 3539 - 3540 - 3541 - 3542 - 3543 - 3544 - 3545 - 3546 - 3547 - 3548 - 3549 - 3550 - 3551 - 3552 - 3553 - 3554 - 3555 - 3556 - 3557 - 3558 - 3559 - 3560 - 3561 - 3562 - 3563 - 3564 - 3565 - 3566 - 3567 - 3568 - 3569 - 3570 - 3571 - 3572 - 3573 - 3574 - 3575 - 3576 - 3577 - 3578 - 3579 - 3580 - 3581 - 3582 - 3583 - 3584 - 3585 - 3586 - 3587 - 3588 - 3589 - 3590 - 3591 - 3592 - 3593 - 3594 - 3595 - 3596 - 3597 - 3598 - 3599 - 3600 - 3601 - 3602 - 3603 - 3604 - 3605 - 3606 - 3607 - 3608 - 3609 - 3610 - 3611 - 3612 - 3613 - 3614 - 3615 - 3616 - 3617 - 3618 - 3619 - 3620 - 3621 - 3622 - 3623 - 3624 - 3625 - 3626 - 3627 - 3628 - 3629 - 3630 - 3631 - 3632 - 3633 - 3634 - 3635 - 3636 - 3637 - 3638 - 36

... completing the cycle, 1925-26.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

Calcium sat



29. $\frac{1}{2} \log 2$

[illegible]

1076 1077 1078 1079 1080 1081 1082 1083 1084 1085 1086 1087 1088 1089 1090 1091 1092 1093 1094 1095 1096 1097 1098 1099 1100 1101 1102 1103 1104 1105 1106 1107 1108 1109 1110 1111 1112 1113 1114 1115 1116 1117 1118 1119 1120 1121 1122 1123 1124 1125 1126 1127 1128 1129 1130 1131 1132 1133 1134 1135 1136 1137 1138 1139 1140 1141 1142 1143 1144 1145 1146 1147 1148 1149 1150 1151 1152 1153 1154 1155 1156 1157 1158 1159 1160 1161 1162 1163 1164 1165 1166 1167 1168 1169 1170 1171 1172 1173 1174 1175 1176 1177 1178 1179 1180 1181 1182 1183 1184 1185 1186 1187 1188 1189 1190 1191 1192 1193 1194 1195 1196 1197 1198 1199 1200 1201 1202 1203 1204 1205 1206 1207 1208 1209 1210 1211 1212 1213 1214 1215 1216 1217 1218 1219 1220 1221 1222 1223 1224 1225 1226 1227 1228 1229 1230 1231 1232 1233 1234 1235 1236 1237 1238 1239 1240 1241 1242 1243 1244 1245 1246 1247 1248 1249 1250 1251 1252 1253 1254 1255 1256 1257 1258 1259 1260 1261 1262 1263 1264 1265 1266 1267 1268 1269 1270 1271 1272 1273 1274 1275 1276 1277 1278 1279 1280 1281 1282 1283 1284 1285 1286 1287 1288 1289 1290 1291 1292 1293 1294 1295 1296 1297 1298 1299 1300 1301 1302 1303 1304 1305 1306 1307 1308 1309 1310 1311 1312 1313 1314 1315 1316 1317 1318 1319 1320 1321 1322 1323 1324 1325 1326 1327 1328 1329 1330 1331 1332 1333 1334 1335 1336 1337 1338 1339 1340 1341 1342 1343 1344 1345 1346 1347 1348 1349 1350 1351 1352 1353 1354 1355 1356 1357 1358 1359 1360 1361 1362 1363 1364 1365 1366 1367 1368 1369 1370 1371 1372 1373 1374 1375 1376 1377 1378 1379 1380 1381 1382 1383 1384 1385 1386 1387 1388 1389 1390 1391 1392 1393 1394 1395 1396 1397 1398 1399 1400 1401 1402 1403 1404 1405 1406 1407 1408 1409 1410 1411 1412 1413 1414 1415 1416 1417 1418 1419 1420 1421 1422 1423 1424 1425 1426 1427 1428 1429 1430 1431 1432 1433 1434 1435 1436 1437 1438 1439 1440 1441 1442 1443 1444 1445 1446 1447 1448 1449 1450 1451 1452 1453 1454 1455 1456 1457 1458 1459 1460 1461 1462 1463 1464 1465 1466 1467 1468 1469 1470 1471 1472 1473 1474 1475 1476 1477 1478 1479 1480 1481 1482 1483 1484 1485 1486 1487 1488 1489 1490 1491 1492 1493 1494 1495 1496 1497 1498 1499 1500 1501 1502 1503 1504 1505 1506 1507 1508 1509 1510 1511 1512 1513 1514 1515 1516 1517 1518 1519 1520 1521 1522 1523 1524 1525 1526 1527 1528 1529 1530 1531 1532 1533 1534 1535 1536 1537 1538 1539 1540 1541 1542 1543 1544 1545 1546 1547 1548 1549 1550 1551 1552 1553 1554 1555 1556 1557 1558 1559 1560 1561 1562 1563 1564 1565 1566 1567 1568 1569 1570 1571 1572 1573 1574 1575 1576 1577 1578 1579 1580 1581 1582 1583 1584 1585 1586 1587 1588 1589 1590 1591 1592 1593 1594 1595 1596 1597 1598 1599 1600 1601 1602 1603 1604 1605 1606 1607 1608 1609 1610 1611 1612 1613 1614 1615 1616 1617 1618 1619 1620 1621 1622 1623 1624 1625 1626 1627 1628 1629 1630 1631 1632 1633 1634 1635 1636 1637 1638 1639 1640 1641 1642 1643 1644 1645 1646 1647 1648 1649 1650 1651 1652 1653 1654 1655 1656 1657 1658 1659 1660 1661 1662 1663 1664 1665 1666 1667 1668 1669 1670 1671 1672 1673 1674 1675 1676 1677 1678 1679 1680 1681 1682 1683 1684 1685 1686 1687 1688 1689 1690 1691 1692 1693 1694 1695 1696 1697 1698 1699 1700 1701 1702 1703 1704 1705 1706 1707 1708 1709 1710 1711 1712 1713 1714 1715 1716 1717 1718 1719 1720 1721 1722 1723 1724 1725 1726 1727 1728 1729 1730 1731 1732 1733 1734 1735 1736 1737 1738 1739 1740 1741 1742 1743 1744 1745 1746 1747 1748 1749 1750 1751 1752 1753 1754 1755 1756 1757 1758 1759 1760 1761 1762 1763 1764 1765 1766 1767 1768 1769 1770 1771 1772 1773 1774 1775 1776 1777 1778 1779 1780 1781 1782 1783 1784 1785 1786 1787 1788 1789 1790 1791 1792 1793 1794 1795 1796 1797 1798 1799 1800 1801 1802 1803 1804 1805 1806 1807 1808 1809 1810 1811 1812 1813 1814 1815 1816 1817 1818 1819 1820 1821 1822 1823 1824 1825 1826 1827 1828 1829 1830 1831 1832 1833 1834 1835 1836 1837 1838 1839 1840 1841 1842 1843 1844 1845 1846 1847 1848 1849 1850 1851 1852 1853 1854 1855 1856 1857 1858 1859 1860 1861 1862 1863 1864 1865 1866 1867 1868 1869 1870 1871 1872 1873 1874 1875 1876 1877 1878 1879 1880 1881 1882 1883 1884 1885 1886 1887 1888 1889 1890 1891 1892 1893 1894

$$2\text{Fe}^{3+} + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Fe}^{2+} + 2\text{H}^+ \quad (1)$$

電話搜尋家(Resolve)

電話搜尋家(Resolve)

Search example

[illegible]

■ 京號 分類分類代碼▼ 印支名稱▼

2015

三、四、五、六、七、八、九、十、十一、十二、十三、十四、十五、十六、十七、十八、十九、二十、二十一、二十二、二十三、二十四、二十五、二十六、二十七、二十八、二十九、三十、三十一、三十二、三十三、三十四、三十五、三十六、三十七、三十八、三十九、四十、四十一、四十二、四十三、四十四、四十五、四十六、四十七、四十八、四十九、五十、五十一、五十二、五十三、五十四、五十五、五十六、五十七、五十八、五十九、六十、六十一、六十二、六十三、六十四、六十五、六十六、六十七、六十八、六十九、七十、七十一、七十二、七十三、七十四、七十五、七十六、七十七、七十八、七十九、八十、八十一、八十二、八十三、八十四、八十五、八十六、八十七、八十八、八十九、九十、九十一、九十二、九十三、九十四、九十五、九十六、九十七、九十八、九十九、一百。

Resorbable calcium salt bone void filler device

學部

Origin Country or USFDA

USFDA		
Regulation Number: CFR Title 21 Section 872.3930		
Bone grafting material		
Product Code	Device Class	Device Name
LPK	2	bone grafting material, for dental bone repair (for repair only)
LYC	2	bone grafting material, synthetic (applicable for construct)
NPK	2	barrier, synthetic, intraoral
NPM	2	bone grafting material, animal source
NPZ	3	bone grafting material, dental, with biologic component
NQA	3	biologic material, dental
NUN	2	bone grafting material, human source
NPL	2	barrier, animal source, intraoral

Tools for classifying

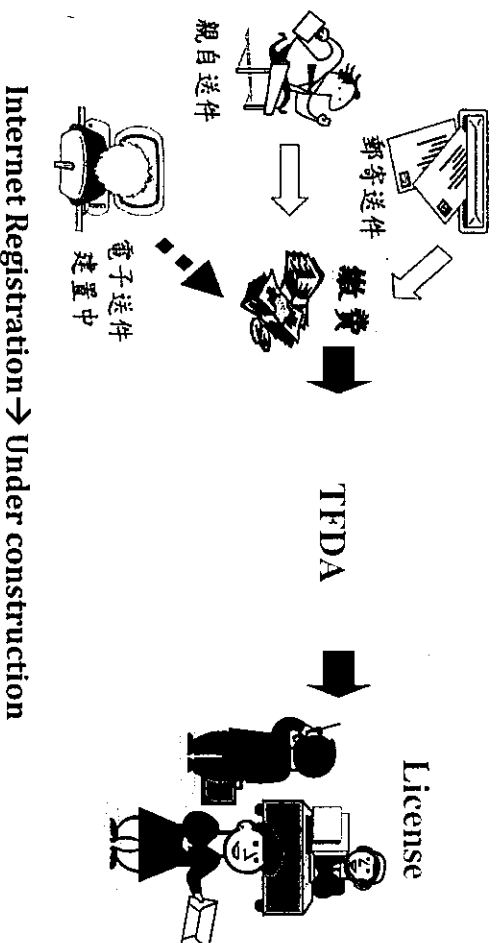
- Determining classes
- Application form:
http://www.fda.gov.tw/people_download_list.aspx?classifysn=173
- NT\$1500(about USD\$50)

Step 3

- Submission according to regulations
 - Guidelines for registration of Medical Devices
- Free sale certificate + QSD (Quality system Documentation)

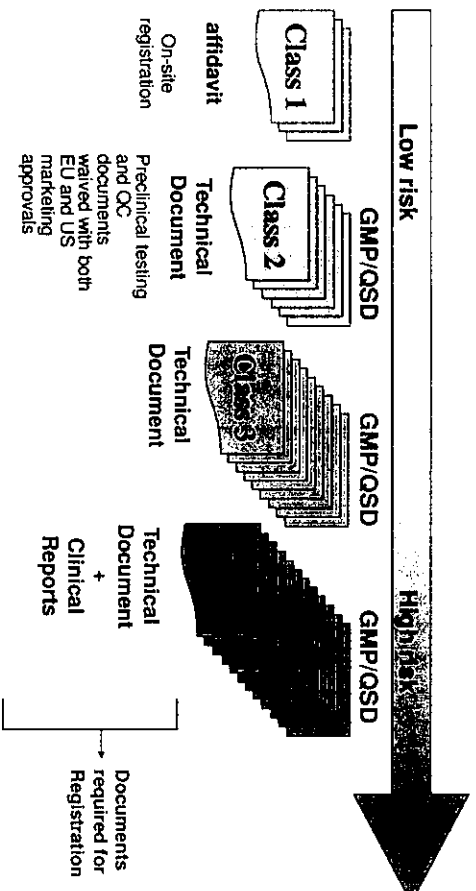
21

Submission Flowchart



22

Risk Based Regulation



23

Submission for Class II,III Devices

- Is it new?
- Substantial equivalent and/or Predicates
- Compared to approved products in Taiwan
 - Same intended use
 - Same technical characteristics
 - Altered design not affecting safety and effectiveness

24

New Medical Device

- New principles
- New structures
- New materials
- Combination of new materials
- Safety or effect has not been medically proven

25

Comparison Table

	Your Medical Device	Approved products	Comparison
1	Name		
2	License number		
3	Manufacturer		
4	Product description/ intended use		
5	Indication		
6	Design	Form: http://www.fda.gov.tw/people_download_list.aspx?classify=173	
7	Materials		
8	Specification		
9	Technical drawing		
10	Power source		
11	User		
12	Functional testing		
13	others		
Summary			

26

Class II Medical Devices

- DOH Notice, 2010 November 16
- Clinical trials are exempted when
 - No ethnic differences
 - No severe postmarket adverse events
 - Preclinical testing can prove equivalent safety and effectiveness OR
 - Approved in USA AND EU, with same intended use

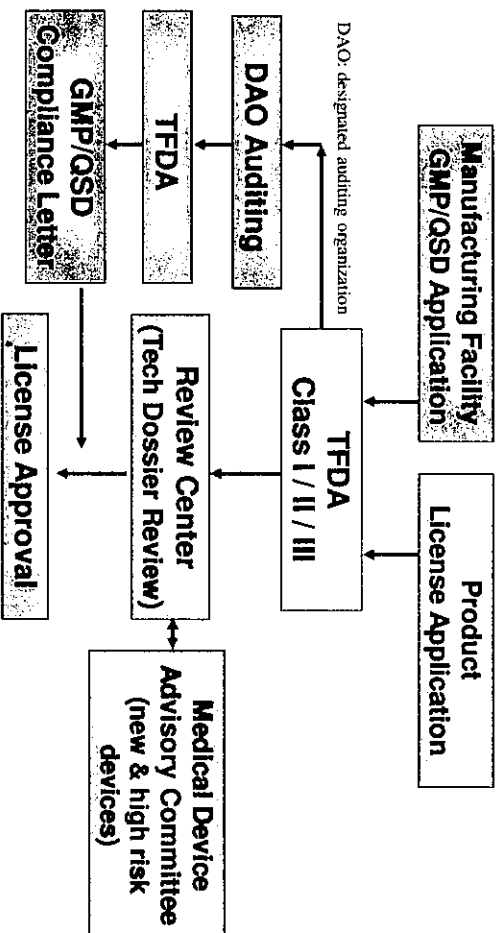
27

Step 4

- Adverse Events & Postmarket Control
- TFDA public notice
www.fda.gov.tw/news_list.aspx
- National Reporting System of Adverse Medical Devices Reactions in Taiwan
adr.doh.gov.tw/adr-med
- Good Vigilance Practice (2011.October)

28

Process for Registration of Medical Devices

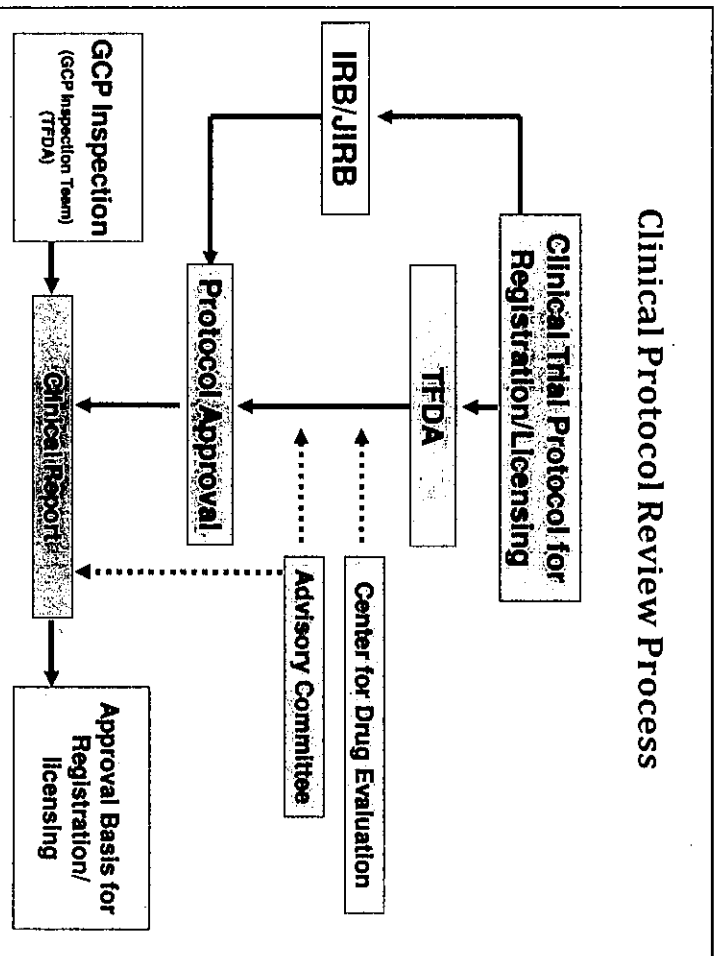


29

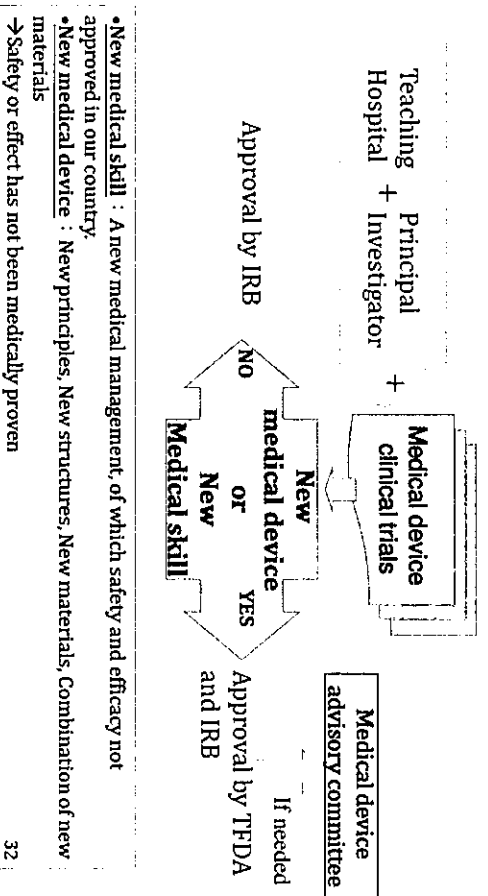
Clinical Investigation Policies

30

Clinical Protocol Review Process



When should submit to TFDA?



Good Clinical Practice (GCP)

- GCP guidelines for medical devices announced
 - May 30, 2007
 - Based on ISO 14155
 - Consumer Protection
 - The practice of institutional review board (IRB)
 - PI (Principal Investigator)
 - The application and evaluation of clinical trials
 - The proceeding of clinical trials

33

Current Acts on IDE

- Simplification for the regulation of medical device clinical trials
 - Announcement on 2010, December
 - Simplification of review process on US FDA approval clinical trial and minor change of protocol without changing design and safety of clinical trials.
 - Encourage registry on clinicaltrials.gov serviced by the US NIH. (<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>)

34

Clinical Research Centers

- 4 excellent clinical research center
e.g.
 - Taiwan University Hospital
 - Cheng Kung University Hospital
- 12 General Clinical Research Centers (GCRC)
 - DOH funded
- More than 100 hospitals eligible for conducting clinical trials

35

Insurance for Clinical Trials

- Liability insurance required
 - Currently 2 banks participated

36

Acceptance of Foreign Clinical Data

- Foreign Clinical Trials
 - Good Clinical Practice
 - Ethnic/Racial Group Considerations
 - Asian population included?
 - e.g. Daily contact/lense: approved material and design → No domestic clinical data needed
- Supporting Clinical Evidence
 - Peer-reviewed publications
 - Case study reports
 - Literature review
 - Unpublished reports
 - Post market surveillance/ADR

37

Training Program for Clinical Trials

- General Clinical trial training program
 - IRB
 - Protocol
 - GCP

38

Pre-IDE Consultation

- Establishment of Pre-IDE Consultation Service
 - Announcement on 2011, May
 - Consultation Team
 - TFDa reviewers
 - CDE reviewers
 - Advisory Committee members
 - External experts if needed
 - 6 Pre-IDE/pre-PMA meetings have been held since then

39

Review Time and Approval Rate for Medical Device Submissions 2010

Submission	Target Review Time (Days)	Average review time (Days)	Approval rate
Regular medical devices (Class II and III)	140	125.95	74.52%
Regular medical devices (Class I)	On-site registration	–	–

40

Statistics of Medical Device Licenses Granted to 10 Leading Manufacturing Countries in Each Class

Rank	Class 1	Class 2	Class 3
1	UNITED STATES (3,891)	UNITED STATES (4,653)	UNITED STATES (297)
2	Taiwan(3,351)	Taiwan (1,951)	GERMANY (92)
3	GERMANY (1,750)	GERMANY (1,649)	IRELAND (87)
4	CHINA (1,261)	JAPAN (1,050)	SWITZERLAND (54)
5	JAPAN (1,139)	UNITED KINGDOM (555)	NETHERLANDS (46)
6	UNITED KINGDOM (535)	IRELAND (355)	KOREA (42)
7	KOREA (521)	FRANCE (347)	JAPAN (41)
8	FRANCE (414)	CHINA (289)	FRANCE (34)
9	SWITZERLAND (315)	SWITZERLAND (246)	SWEDEN (34)
10	ITALY (240)	KOREA (195)	Taiwan (21)

Updated 2011.8.8

41

Our Commitments

- Quality
- Efficiency
- Transparency
- Consistency
- Clarity

42



Thank You Very Much!