

速別：

密等及解密條件或保密期限：

簽 於 醫療器材及化粧品組 102年7月23日

主旨：檢陳郭高級審查員旻芳、葉代科長旭輝及劉組長麗玲於本(102)年4月23日至4月28日赴義大利帕維亞參加國際標準化組織技術委員會194「醫療器材之生物性評估」2013年度會議 (ISO/TC 194 'Biological Evaluation of Medical Devices')之出國報告乙份(如附件)，陳請 核示。

說明：依據「行政院及所屬機關出國報告綜合處理要點」第六點辦理。

擬辦：


- 一、如奉 核後，報告正文擬據以上網填報。
- 二、奉核原簽及審核表，影送本署企劃及科技管理組辦理後續報部事宜。

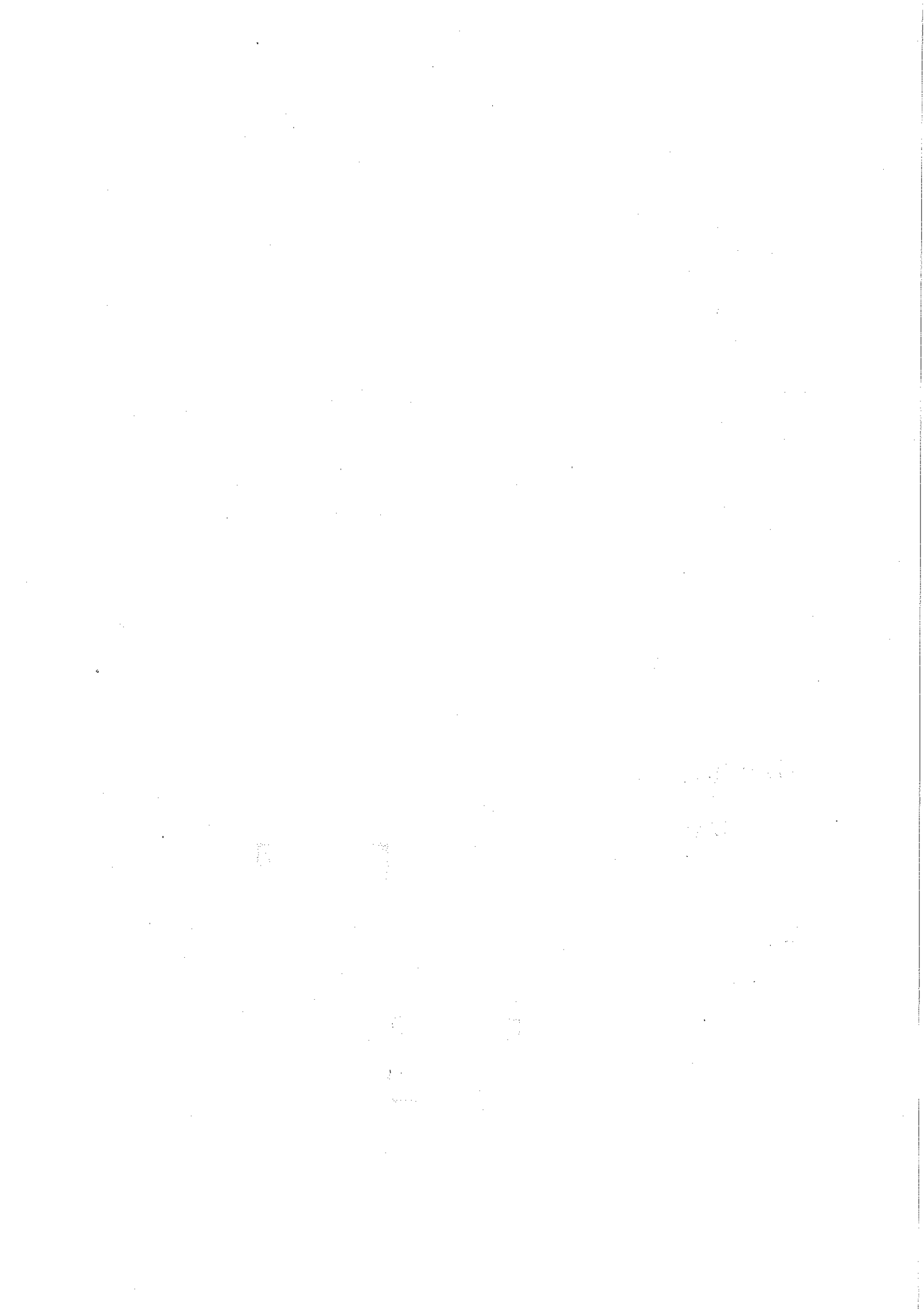
會辦單位：敬會企劃及科技管理組

承辦單位：醫療器材及化粧品組 聯絡電話：02-27877507	企劃及科技管理組	審 核	決行(第一層)
<p>高級審查員郭旻芳 102.7.23</p> <p>視察 7.23</p> <p>簡任技正林美智</p> <p>副組長杜培文 JUL 24 2013 115</p> <p>組長劉麗玲</p>	<p>本報應於本月26日前 完成網上相關資料編 輯以及上傳出國報告 文請奉核後影送本組 利辦理後續事宜。</p> <p>科長謝碧蓮 1020725/1410</p>	<p>主任羅國芳 102 7645</p> <p>衛生福利部 食品藥物管理署 副署長吳秀英 0725 182</p>	<p>衛生福利部 食品藥物管理署 兼代署長許銘能 0725 182</p>

副組長劉淑芬

副組長劉淑芬

校對	用印	發文	歸檔頁數	 1021650009



出國報告審核表





出國報告名稱： 參加 2013 年國際標準化組織技術委員會 194「醫療器材之生物性評估」之年度會議(ISO/TC194 “Biological Evaluation of Medical Devices”)

出國人姓名 (2人以上，以1人為代表)	職稱	服務單位
郭旻芳	高級審查員	行政院衛生福利部食品藥物管理署

出國類別 考察 進修 研究 實習
其他 國際會議 (例如國際會議、國際比賽、業務接洽等)

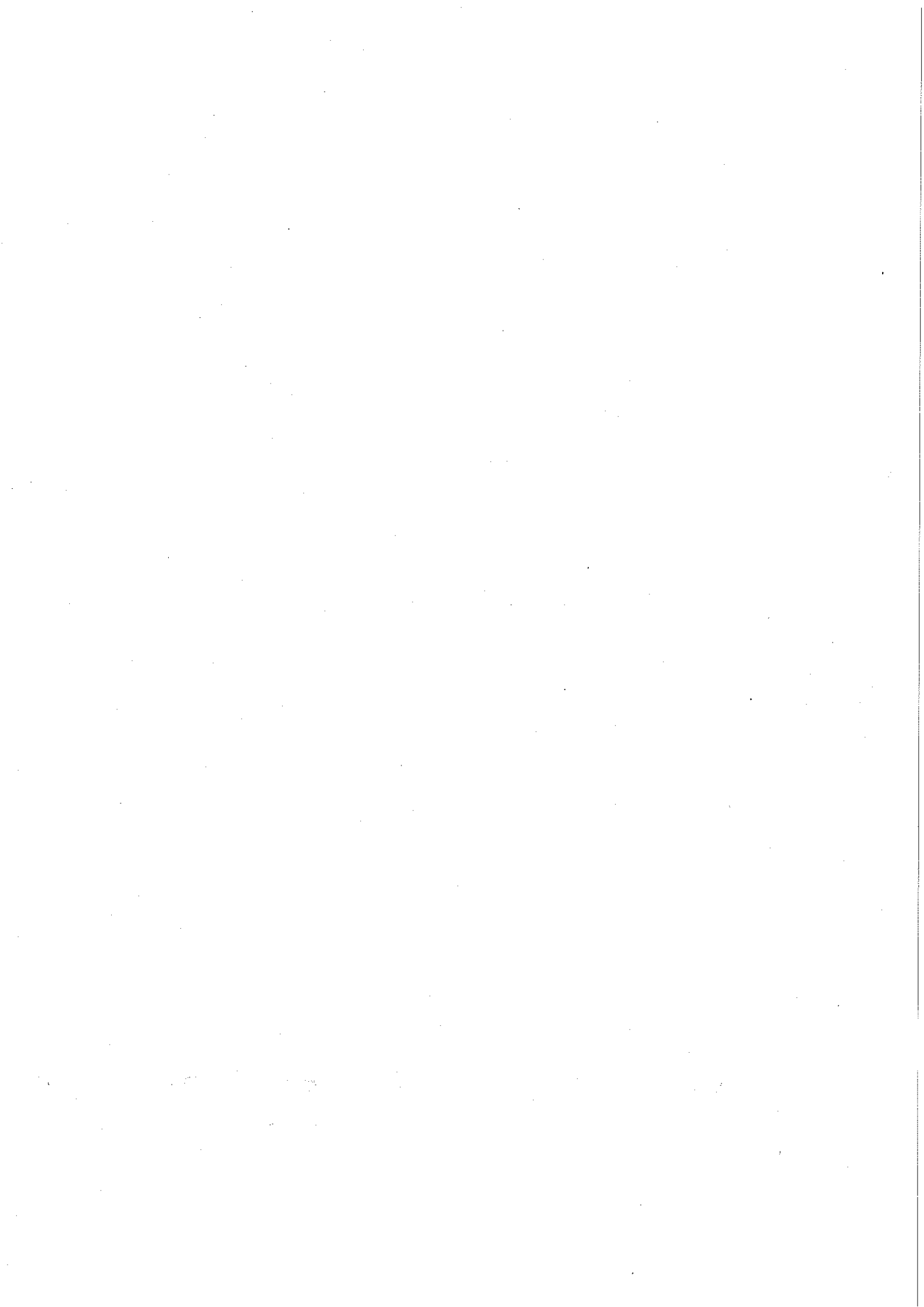
出國期間： 102年4月23日至102年4月28日 報告繳交日期：102年7月23日

出國人員 自我檢核	計畫主辦 機關審核	審 核 項 目
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1.依限繳交出國報告
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.格式完整(本文必須具備「目的」、「過程」、「心得及建議事項」)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.無抄襲相關資料
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4.內容充實完備
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5.建議具參考價值
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6.送本機關參考或研辦
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7.送上級機關參考
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8.退回補正，原因：
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(1) 不符原核定出國計畫
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(2) 以外文撰寫或僅以所蒐集外文資料為內容
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(3) 內容空洞簡略或未涵蓋規定要項
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(4) 抄襲相關資料之全部或部分內容
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(5) 引用相關資料未註明資料來源
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(6) 電子檔案未依格式辦理
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(7) 未於資訊網登錄提要資料及傳送出國報告電子檔
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9.本報告除上傳至出國報告資訊網外，將採行之公開發表：
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(1) 辦理本機關出國報告座談會(說明會)，與同仁進行知識分享。
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(2) 於本機關業務會報提出報告
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(3) 其他_____
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10.其他處理意見及方式：

出國人簽章(2人以上，得以1人為代表)	計畫主辦機關 審核人	一級單位主管簽章	機關首長或其授權人員簽章
 102.7.23			

說明：

- 一、各機關可依需要自行增列審核項目內容，出國報告審核完畢本表請自行保存。
- 二、審核作業應儘速完成，以不影響出國人員上傳出國報告至「公務出國報告資訊網」為原則。



出國報告（出國類別：其他－參加國際會議）

國際標準化組織技術委員會 194 「醫療器材之生物性評估」之 2013 年度會議
(ISO/TC 194 'Biological Evaluation of Medical Devices')

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：劉組長麗玲（醫療器材及化粧品組）

葉旭輝代科長（醫療器材及化粧品組）

郭旻芳高級審查員（醫療器材及化粧品組）

派赴國家：義大利

出國期間：102 年 4 月 23 日－4 月 28 日

報告日期：102 年 7 月 19 日

摘要

國際標準化組織 (International Organization for Standardization, 簡稱 ISO) 為製作全世界工商業國際標準之建立機構, 其中技術委員會 194「醫療器材之生物性評估」(Technical Committee, TC 194 'Biological Evaluation of Medical Devices') 專責醫療器材相關生物性評估及測試方法之標準化, 而 TC 194 之第四工作小組 (Working Group 4, WG 4) 特別著重於醫療器材之人體臨床試驗 (Clinical investigations of medical devices in humans), 其於 2011 年出版之 ISO 14155: 2011 Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice 提供醫療器材人體臨床試驗之設計與執行之相關準則, 目前已成為歐美日本等國醫療器材優良臨床試驗基準制訂之主要參考依據。ISO/TC 194 於本(102)年 4 月 25 日至 26 日於義大利帕維亞召開年度會議, 其中 WG4 工作會議之主要重點除了討論 ISO 14155: 2011 當中需要修訂或增列的條文項目以外, 另邀請各國法規專業人士簡介其國內醫療器材臨床試驗相關之規範基準及採用 ISO 14155: 2011 之現行狀況。本局醫粧組劉組長麗玲亦受邀參與本次之 WG 4 工作會議, 並演講台灣醫療器材臨床試驗之相關法規架構, 講題為「Regulatory framework of medical device clinical trial in Taiwan」。

本次會議討論之重點在 ISO 14155: 2011 部分條文之修訂與增列, 較重要部分包含: (1) 是否納入研究計畫撰寫之準則; (2) 是否增列查驗登記法規相關之臨床試驗準則; (3) 受試者同意書簽署之過程; (4) 臨床試驗之保險; (5) 與「國際醫藥法規協和會—優良臨床試驗規範」(ICH GCP) 之比較分析與整合; (6) 是否納入風險管理分析於臨床試驗計畫申請準則; (7) 是否參照全球醫療器材法規協和會 (Global Harmonization Task Force, GHTF) 列入嚴重公共衛生危害 (serious public health threat) 之通報基準。次日之議程則以美國、日本、台灣、新加坡、馬來西亞等國之醫療器材臨床試驗法規現況為主要議題, 包括: (1) 美國 FDA 已於去年 5 月承認 ISO 14155 之相關標準。目前 FDA 已將新版之醫材臨床試驗數據採認標準草案公告於網站, 並持續彙整各方意見至本年度 5 月底。(2) 日本 PMDA 在今年 2 月 8 日將 ISO 14155 納入正式法規中, 等同於該國之優良臨床試驗準則 (J-GCP), 惟仍有些相異之處待整合。(3) 我國已於 96 年公布醫材 GCP, 且以 ISO 14155: 2003 為主要參考依據, 目前正進行 2011 版之調和修訂。(4) 新加坡與馬來西亞目前尚無醫療器材臨床試驗相關之 GCP, 然訂定相關之準則已在準備進行中。

本次 ISO/TC194 年度會議透過本組劉麗玲組長之介紹, 將提升我國於醫療器材臨床試驗之 ISO 國際標準制定的參與及能見度, 期能藉此提升我國參與醫療器材多國多中心臨床試驗之競爭力, 並進一步推展與世界各國衛生單位之雙邊及多邊合作。

關鍵詞：國際標準化組織, ISO/TC194, 臨床試驗, ISO14155

目 次

壹、目的.....	3
貳、行程安排.....	4
參、會議內容.....	5
肆、心得及建議事項	10
附件一、Agenda TC 194 WG4 2013-04-25 and -26 Pavia	
附件二、Notice of Meeting: ISO/TC 194 Biological Evaluation of Medical Devices	
附件三、TC 194: Participating and Observing countries	
附件四、本次報告之投影片：「Clinical Investigations of Medical Devices: Regulatory Framework in Taiwan」	

壹、目的

國際標準化組織 (International Organization for Standardization, 簡稱 ISO) 於 1947 年 2 月 23 日成立於瑞士的日內瓦，是一個具代表性且由許多來自不同國家標準組織所組成的標準設立單位，同時也是全球最具規模的國際標準的出版及研發機構。ISO 並非為政府組織，但其設立的標準卻經常為各國制定法規時所引用或參考。ISO 編制下之技術委員會 194 「醫療器材之生物性評估」(Technical Committee, TC 194 'Biological Evaluation of Medical Devices') 專責醫療器材相關生物性評估及測試方法之標準化，有來自 22 個成員國及 25 個觀察國之國際標準機構參與，台灣目前尚未加入。而 TC 194 之第四工作小組 (Working Group 4, WG 4) 特別著重於醫療器材之人體臨床試驗 (Clinical investigations of medical devices in humans)，其於 2011 年出版之 ISO 14155: 2011 Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice 提供醫療器材人體臨床試驗之設計與執行之相關準則，目前已成為歐美日本等國醫療器材優良臨床試驗基準制訂之主要參考依據。

ISO/TC 194 於本(102)年 4 月 25 日至 26 日於義大利帕維亞召開年度會議，其中 WG4 工作會議之主要重點除了討論 ISO 14155: 2011 當中需要修訂或增列的條文項目以外，另邀請各國法規專業人士簡介其國內醫療器材臨床試驗相關之規範基準及採用 ISO 14155: 2011 之現行狀況。本局醫粧組劉組長麗玲亦受邀參與本次之 WG 4 工作會議，並演講台灣醫療器材臨床試驗之相關法規架構，講題為「Regulatory framework of medical device clinical trial in Taiwan」。

本次出席 ISO/TC194 WG4 年度會議的主要任務除了向其他會員國介紹我國醫療器材臨床試驗現行之相關法規外，也了解歐美及亞洲其他國家臨床試驗法規之實施與國際調和現況，另外也參與討論 ISO14155 當中 GCP 規範部分細節之修改，作為下一版 ISO14155 之修訂參考。

貳、行程安排

時間	行程
4月23-24日	自桃園搭機赴義大利帕維亞
4月25-26日	出席 ISO/TC194 WG4 年度會議，會議地點：Polo Technologico Pavia, Via Fratelli Cruzio 42, 27100 Pavia, Italy。
4月27-28日	自義大利搭機返國

參、會議內容

第一天(4月25日)

2013年 ISO/TC194 WG4 年度會議於4月25至26日在義大利帕維亞舉行，WG4由 Ms. Danielle Giroud 擔任會議主席，Ms. Giroud 首先說明本次會議的主要目的在於 (1) 促進國際間更廣泛的採用 ISO14155:2011；(2) 評估在 ISO14155:2011 公布之後各界給予的回饋與意見，作為新版 ISO14155 修訂之基礎。接下來由與會的各國代表進行簡短的自我介紹，第一天出席的共有來自14個國家25位代表，包括美國、日本、德國、義大利、法國、比利時、瑞典、台灣、韓國、馬來西亞、新加坡以及印度等等。主席也表示歡迎更多新成員透過各國 ISO 相對組織正式加入該工作小組。

第一日的議程主要是討論 ISO14155:2011 公布之後來自各界的建議與意見；

茲分述如下：

- 1 Is further guidance needed on effective writing of clinical investigation plans. A proposal of the CIE is to look at SPIRIT: <http://www.spirit-statement.org/publications-downloads/>
ISO14155 需不需要特別加進臨床試驗計畫撰寫之指引，例如 SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials，為一與臨床試驗相關之非營利性組織)所建議的臨床試驗計畫格式範本：

(<http://www.spirit-statement.org/publicaitons-downloads/>)

針對此議題，有代表指出 SPIRIT 提供的範本仍是以藥品臨床試驗為導向，同時 ISO14155:2011 已涵蓋 ICH GCP 中試驗計畫撰寫之必要項目，通常試驗計畫書的問題是在於內容本身不符合 GCP 標準，而非撰寫格式不正確。但為確保 ISO 之規範有包含完整之臨床試驗計畫撰寫格式指引，主席仍指派三位代表成立工作小組針對該議題進行討論並提出報告。

- 2 Consider adapting ISO 14155 to provide more guidance for registry trials which is an increasing regulatory concern globally.

關於 registry trial 是否須更明確的定義在 ISO14155 當中，由於許多醫療器材在特定地區如亞洲申請上市許可時多已持有 CE 或歐盟核可，故 registry trial 常為在當地核准上市前所必須執行之試驗，這部分應考慮納入 ISO 標準之中。另外韓國代表指出部分 ISO14155:2011 無法完全涵蓋當地醫材臨床試驗法規之需求，主席也要求該代表整理並提出相關之報告與建議。

- 3 Informed consent - who can perform the process in the hospital?

取得受試者同意書之過程，特別是除了 PI 之外之試驗相關工作人員是否具備取得同意書之資格，各國規定並不完全一致，但主要之準則已明訂於 ISO standard

中，並不需要特別再針對受試者同意書之取得資格做更詳細的規範。至於受試者正式加入試驗之時間點擬定義在簽訂同意書之後或是通過初步篩檢確定符合納入條件之後，其重要性在於受試者保險之起始取決於該時間點，進而影響到試驗之預算，這點將由美國 FDA 代表在確認該局對此加入時間點之認定之後再做進一步討論。

- 4 另外也討論了其他細節如：(1). 試驗主持人手冊(IB)與試驗計畫書(CIP)之簽名，並不需要特別規定在 ISO 標準中；(2). 監測者(monitor)在試驗中所扮演的角色，特別是就試驗個案報告(CRF)之完成，應限定在 ISO14155 所規範之'verification'；(3). 軟體確效是否需進一步規定在 ISO 標準中，這部分主席也指派與會代表確認其他相關 standards 之規定，於下次會期討論。
- 5 Further Gap analysis with ICH
 - a. Should adequate staff on sponsor side be more specific such as ICH requiring medical expertise
 - b. Indemnification of investigators by sponsors
 - c. List of General GCP principles
 - d. ISO 14155 does not specify anything about adequacy of manufacturing
 - e. Further details on composition of Ethics Committees (also in US CFR and Japanese regs)
 - f. ICH allows protocols to specify those SAEs which do not require immediate reporting
 - g. ICH defines the audit certificate

與 ICH GCP 之間的比較分析：

- a. 於 section 5.1 增加 'the sponsor should have access to the medical expertise relevant to the clinical investigation'
 - b. 是否比照 ICH GCP 在 ISO 14155 中新增總則一章明列各細項之標題：先列出兩者之間的比較表，下次會期將討論是否於新版 ISO 中增修。
 - c. 關於製造廠商部分，亦考慮於下一版 ISO 準則之修訂中增列。
 - d. 另就人體試驗委員會之組成、嚴重不良反應之特殊定義與規範、以及稽核之資格認證等等也逐項加以討論並達成共識。
- 6 Should we elaborate further on how to write a risk/benefit analysis - there is apparently a

lot of struggle with this in Europe

臨床試驗之風險效益分析(risk/ benefit analysis)近來受到歐盟許多國家主管機關之重視，這部分需配合 ISO14971，釐清產品技術與臨床試驗兩者風險管理分析之不同，後者隨著試驗 protocol 以及 trial phase 會有不同之需求，再將這些指引納入 ISO14155 之前，應該先確認相關的細節。目前將先與相關之機構如 IMDRF 及德國的 BfArm(相當於 FDA)聯繫了解該機構對於風險效益分析在臨床試驗管理方面的考量，並配合研究美國 FDA 在這方面的規定，再考慮和 ISO14971 工作小組共同討論研擬相關之對應措施。

- 7 GHTF has a definition of serious public health threat – should we adopt this definition and if so should we elaborate our safety section?

關於 serious health threat 的定義與準則應與現行 GHTF 之 SG5/N5: 2012 及 ICH GCP E2 進行調和，可以考慮將其包含在 ISO 準則之 definition section; section 6.4 Adverse event and device deficiencies, section 8 Sponsor responsibilities, 以及 section 7 Early termination 當中，主席並指派代表進行深度分析於下次會期提出報告。

- 8 Do we need to provide more guidance on safety reporting during blinded/masked studies?
盲性試驗過程當中的安全報告應由試驗委託者自行定義，不需要特別規範於 ISO 準則中。

- 9 Is there a need to specify what do do with safety reports that come in after closure of the trial but before market approval of the device?

在臨床試驗結束後到試驗用醫療器材上市前這段時間所發生的不良反應報告應如何管理規範，這部分應屬於主管機關之權責，試驗委託者應該在試驗計畫之 SOP 當中明定，而不需要在 ISO standard 中再另訂準則。

- 10 Adverse events for users or other persons: need more guidance on what information to collect and how to deal with data Privacy and monitoring (access to source).

對於試驗執行者在實驗進行過程中可能發生之不良反應，由於試驗執行者並沒有另外簽署同意書，因此不在強制報告不良反應之範疇，但基於試驗及產品安全性考量，PI 亦有義務通報發生在試驗執行者之不良反應，不過使用者之個人資料及隱私權保護也必須加以考慮。這部分可能考慮在 section 6.4 進行修訂。

- 11 Device deficiencies should these also apply to the comparator if any – clarification needed?

試驗器材缺失的部分同樣也適用於臨床試驗中所使用之比較用醫療器材 (comparator)，這部分應由試驗執行者或機構向該器材之製造廠商報告，關於 comparator 之故障或缺失將在準則中之 section of device deficiencies 當中增列說

明。另外 comparator AE 之評估應僅限於該臨床試驗之範圍，這點在 section 8.2.5 h) 當中也增加了相關之說明。

- 12 Reporting of 'near incidents' (could have led) potential underreporting due to unfamiliarity with the concept for GCP focused investigators
至於是否通報可能導致 AE 之 'near incidents'，以及是否在 ISO 準則中強調試驗器材本身之校正(calibration)，由於這兩點較傾向於試驗委託者所需提供 PI 之相關專業訓練，故決議不增列在 ISO standard 當中。

第二天(4月26日)

第二日之議程主要是由各國代表報告或介紹該國之醫療器材臨床試驗法規執行之現況以及與 ISO14155：2011 之調和。以下就各國之簡報分述如下：

1. 美國：由 Mrs. Jennifer Kerr 報告。美國 FDA 已於 2012 年 3 月採納 ISO14155 並公告在 Federal register，不過應該會以 guidance document 的形式而非 CFR。另外 US FDA 也公布了關於在美國境外執行之醫療器材臨床試驗所得 data acceptance 之準則草案，該草案將開放接受各界之修正意見直到今年 5 月底。草案中指出國外執行之臨床試驗須符合 GCP 規範，本工作小組 WG4 可以進一步建議 FDA 在這部分採納 ISO14155。另外該代表也報告目前 FDA 正在決定接替原先 US WG4 representative Kimber Richter 之人選。
2. 日本：「Update on Japan adoption of ISO 14155」由日本代表 Dr. Kazuo Yano 報告。日本 PMDA 已於今年(2013年)2月8日正式採納並認定 ISO14155:2011 與日本 GCP (J-GCP)具同等效力。報告中也提到 ISO14155 與 J-GCP 之不同處，包括(1) J-GCP 當中之稽核(audit)為必要項目；(2) 關於 PI 之資格日本規定必須是臨床醫師或牙醫師；(3) J-GCP 也規範了試驗機構負責人之相關責任歸屬；(4) 利益衝突之聲明則無特別規定。
3. 中國：本次中國代表並未出席，由主席報告。目前中國當局(CFDA)正在制定 GCP，草案已在去年送交本工作小組 WG4 參考，主席也於 2012 年 10 月給予建議，特別是該草案較著重在藥品而非醫療器材之臨床試驗，不過目前尚無回音。CFDA 之 GCP 預定在今年年底定案。主席表示 6 月將與部分 WG4 成員一同至中國 CFDA 協商關於 ISO14155 在 C-GCP 之採納與調和。
4. 亞洲 AHWP：「AHWP memberstates - update on clinical evaluation/ investigations」由 AHWP WG5 代表 Mrs. Randeo Sumati 介紹目前亞洲各國在醫療器材臨床試驗法規調和之現況。AHWP WG5 一直以來持續 monitor 各會員國醫材臨床試驗法規之現

況，目前正在進行調查各國之法規並於彙整之後給予 AHWP 之技術委員會關於相關法規調和之實質建議，除此之外 WG5 也持續關注 GHTF(現為 IMDRF)文件及 ISO 準則，所有提議最晚將於 2014 年提供給技術委員會。另外，AHWP WG5 也表達與 ISO TC194 WG4 繼續保持合作之意願。Mrs. Sumati 也表示今年 AHWP 年會將於 11 月之第 2 週在馬來西亞舉行。

5. 台灣：「Regulatory framework of clinical trial in Taiwan」由本組劉組長麗玲介紹台灣現今醫療器材臨床試驗法規之實施概況。台灣現行 GCP 是根據 ISO14155 制定，同時計畫於今年依照 ISO14155：2011 完成新版 GCP 之修訂。在臨床試驗的執行方面，台灣現有 16 家臨床試驗中心，包含其中 5 家國家級卓越臨床試驗中心，政府目前也積極推動多國多中心之醫材臨床試驗，希望能藉由相關之簡易審查程序提升台灣於國際級臨床試驗之競爭力。
6. 新加坡：由新加坡 HSA(Health Science Authority)代表 Mr. Foo Yand Tong 報告「Regulatory framework of clinical trials with medical devices in Singapore」。HSA 的主要目標是保護並提昇國民之健康安全，目前新加坡尚未有專責管理醫療器材臨床試驗之相關法規，政府希望在人事精簡之基礎上以風險分析的角度對臨床試驗法規做最有效之管理，現行之相關法規仍是以藥品臨床試驗為導向，主管機關也計畫將 ISO 準則併 ICH GCP E6 納入該國之醫材臨床試驗法規以符合國際潮流。
7. 馬來西亞：「Update on regulatory framework of clinical trials with medical devices in Malaysia」由 Mrs. Marriamah Krishnasamy 主講，Mrs. Krishnasamy 來自馬來西亞 Medical device authority (MDA), Ministry of health。馬來西亞甫於今年公布已 IMDRF 文件為主要依據之醫療器材相關法規並包含兩年之過渡期，目前正規劃醫材臨床試驗法規之制定，預定的時程是 2015 年，將以參考 ICH GCP 為主，但也考慮納入 ISO 準則。所有公布之相關法規均可於 MDA 之網站上查詢：

<http://www.mdb.gov.my>

在兩天議程的最後，主席為這次會議之討論與報告做了一次總結，同時預告下次 WG4 之會議將在今年年底，詳細之議程及會議地點待確立之後再行公布。

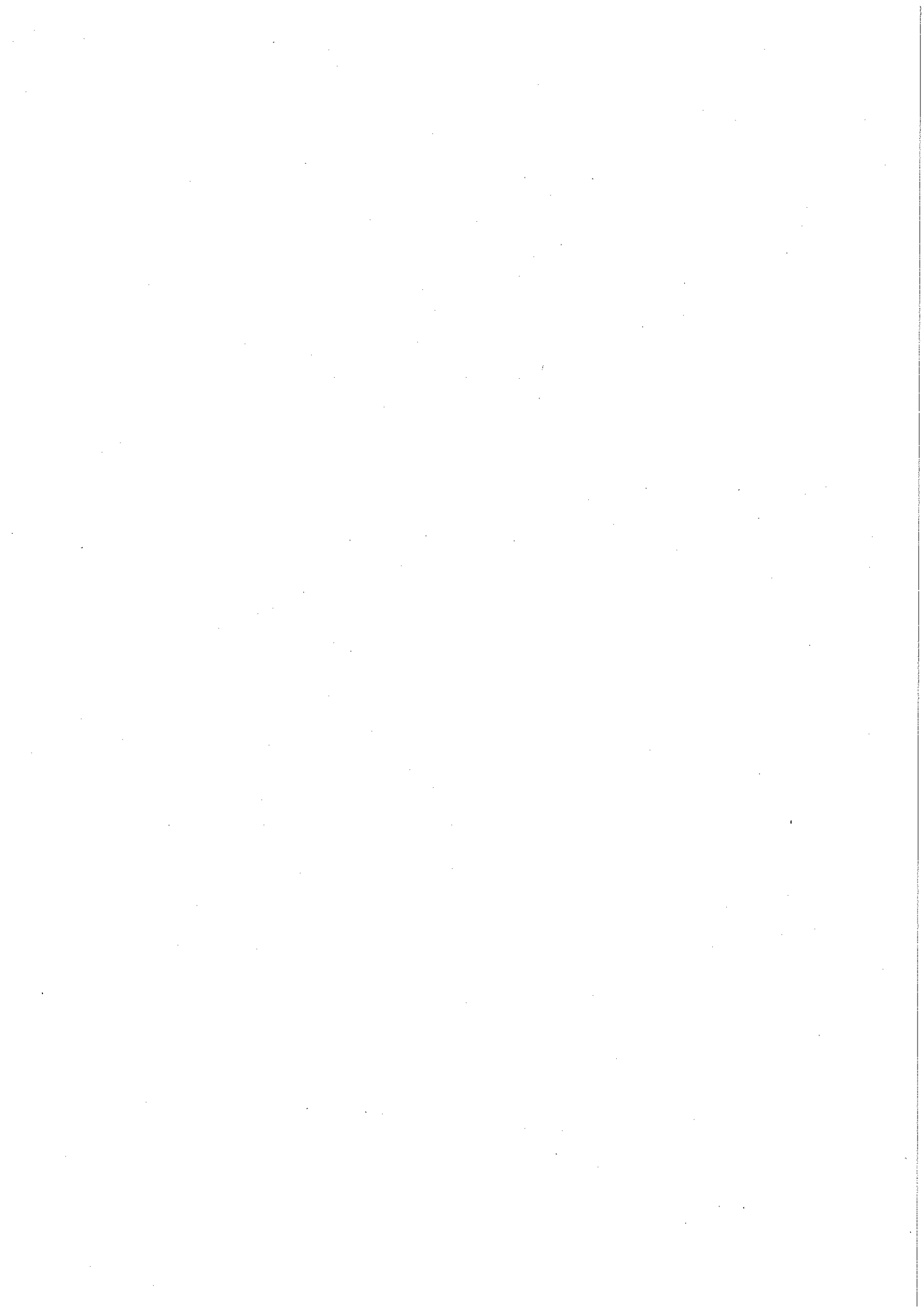
肆、心得及建議事項

一、 有關 ISO14155 醫療器材優良臨床試驗基準之制定：

藉由本次會議之參與，了解到 ISO 準則的制定過程是結合了產業、學界及主管機關代表之意見，經過反覆討論，並且在準則公布之後還持續收集各方回饋之意見或遭遇的問題，就每一個細節詳加討論，必要時則加以修正或作為下次新版 ISO14155 之修訂參考。這也是為什麼 ISO14155 在 2003 年之版本公布之後到目前最新之 2011 版有逐漸被廣泛採納之趨勢，其重要性並不亞於 1996 年公布之 ICH GCP E6。此外，ICH GCP 主要還是以藥品之臨床試驗為考量，ISO14155 可說是目前專以醫療器材為主之臨床試驗基準。我國之醫療器材 GCP 於 96 年 5 月 30 日公告實施，主要也是依據 ICH GCP 以及 ISO14155：2003 制定，今年將參考新版 ISO14155：2011，調和我國 GCP 基準，使我國 GCP 之管理與最新國際標準接軌，使國內新興高階醫療器材於研發階段便能導入符合國際管理規範之臨床試驗。

二、 此次應邀出席 ISO TC194 年會報告我國醫療器材臨床試驗相關法規之現行狀況，除了提升我國之國際能見度外，也提供我國在醫材臨床試驗之管理與其他國家或組織之代表一個很好的機會進行交流與合作。在會議進行過程中，我們和新加坡、馬來西亞及印度等同屬 AHWP 會員國之亞洲國家有更進一步的意見交換；另外藉由這次的參與，我們也很榮幸邀請到會議主席 Mrs. Danielle Giroud 以及醫療器材臨床試驗專家 Mrs. Anneke Hurkens 於今年底來台灣為我國 GCP 之人才培訓提供專業訓練課程，同時也將參與本組舉行之 GCP 模擬查核，為現行之查核制度及過程提出建議。除此之外我們也積極邀請醫療器材國際知名廠商如 Cook、Medtronic 等與台灣合作進行多國多中心之大型臨床試驗，這些均為參與本次會議之重要收穫。

三、 此次會議為我國首度參與 ISO TC194 WG4 之年度會議，由於我國非 ISO 會員國，僅以受邀國家之身分進行報告，主席於會議中也提及入會之方式，雖然我國目前並不具備加入 ISO 組織之觀察國或會員國之資格，但仍建議能持續維繫與各會員國之互動，並儘可能參與該工作小組之相關事務，以促進我國醫療器材臨床試驗法規管理之國際合作，進而有助於國內醫材法規及臨床試驗環境與國際之調和，提升我國醫療器材產業發展之國際競爭力。





Document

ISO/TC 194/WG 4

N 176

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION

Date: 2013-March 22nd

AGENDA

**Meeting of ISO/TC 194/WG 4
"Clinical investigations of medical devices in humans"**

25 and 26 April 2013 in Pavia, Italy

April 25th: 09:00 am – Opening of the meeting – Roll call of delegates

Topics for discussion:

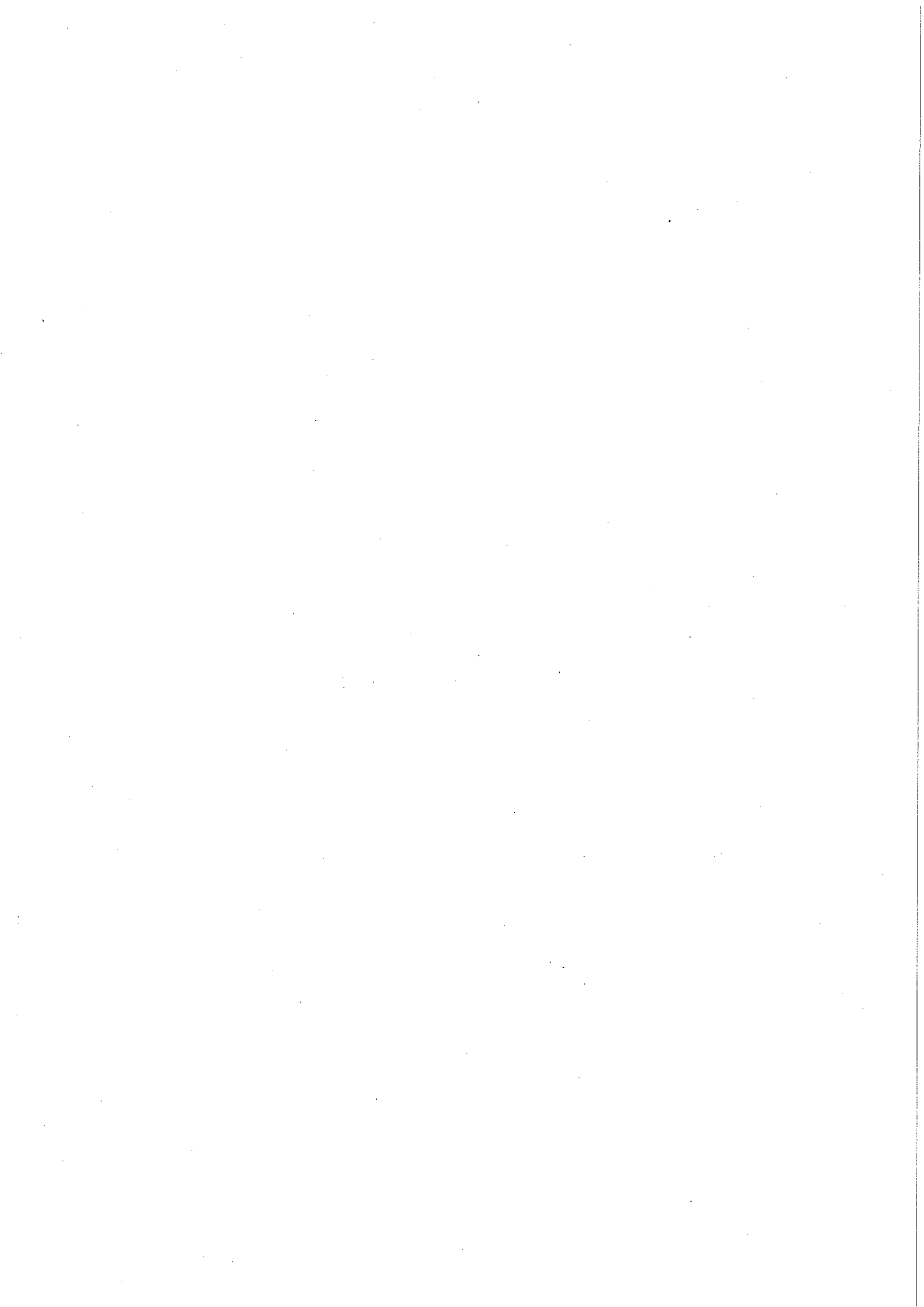
1. Adoption of agenda
2. Issues of concern with the 2011 version of the ISO 14155:
 - a. Is further guidance needed on effective writing of clinical investigation plans. A proposal of the CIE is to look at SPIRIT: <http://www.spirit-statement.org/publications-downloads/>
 - b. Consider adapting ISO 14155 to provide more guidance for registry trials which is an increasing regulatory concern globally.
 - c. Informed consent – who can perform the process in the hospital?
 - d. Is there a need to define who can be the independent witness in the informed consent process?
 - e. Point of enrollment – as currently stated in ISO 14155:2011 brings significant clinical trial insurance costs
 - f. Signature of IB and CIP may need more precision.
 - g. Is further specific guidance needed on sponsors/monitors who are helping investigators with CRF completion and other clinical investigation related tasks
 - h. Is a reference needed to software validation standards with regards to EDC systems
 - i. Further Gap analysis with ICH
 - i. Should adequate staff on sponsor side be more specific such as ICH requiring medical expertise

- ii. Indemnification of investigators by sponsors
 - iii. List of General GCP principles
 - iv. ISO 14155 does not specify anything about adequacy of manufacturing
 - v. Further details on composition of Ethics Committees (also in US CFR and Japanese regs)
 - vi. ICH allows protocols to specify those SAEs which do not require immediate reporting
 - vii. ICH defines the audit certificate
- j. Is further detail needed for Investigator/Sponsor agreements?
 - k. Should we elaborate further on how to write a risk/benefit analysis – there is apparently a lot of struggle with this in Europe
 - l. GHTF has a definition of serious public health threat – should we adopt this definition and if so should we elaborate our safety section?
 - m. Do we need to provide more guidance on safety reporting during blinded/masked studies
 - n. Is there a need to specify what do do with safety reports that come in after closure of the trial but before market approval of the device.
 - o. Adverse events for users or other persons: need more guidance on what information to collect and how to deal with data Privacy and monitoring (access to source).
 - p. Device deficiencies should these also apply to the comparator if any – clarification needed? (Dutch comment)
 - q. Assessment and reporting of Adverse events related to the comparator: does the sponsor has the right information? (Dutch comment)
 - r. Reporting of 'near incidents' (could have led) potential underreporting due to unfamiliarity with the concept for GCP focused investigators (Dutch comment)
 - s. Calibration of equipment: requirements are not always clear for investigators (not a GCP requirement) and documentation is often lacking – need more guidance (Dutch comment)

April 26th: 09:00 am – Opening of the meeting

The objective of this day is to get an update on International implementation of GCP. Invitations will be sent and agenda updated as we receive positive responses from Competent Authorities or other country representatives.

09:00 to 09:15	Update on US adoption of ISO 14155	Mrs Jennifer Kerr
09:15 to 09:30	Update on Japan adoption of ISO 14155	Dr Kazuo Yano
09:30 – 10:00	Presentation on clinical investigations requirements for medical device in China	Update through industry representative
10:00 – 10:30	Break	
10:30 to 11:15	AHWP memberstates – update on clinical evaluation/investigations	Mrs Randeo Sumati AHWP – WG4
11:15 to 11:35	Regulatory framework of clinical trial in Taiwan	Dr Li Ling –Taiwan FDA
11:40 to 12:00	Regulatory framework of clinical trials with medical devices in Singapore	Dr Yang Tong Foo – Director Clinical Trial Branch - HSA
12:00 to 12:15	Update on regulatory framework of clinical trials with medical devices in Malaysia	Marriamah Krishnasamy Senior Assisstant Director Medical Device Authority Ministry of Health Malaysia
12:15 to 14:00	Break for lunch	
14:00 – 15:00	Final conclusions – action points	




**NOTICE OF MEETING / DRAFT AGENDA
CONVOCAATION / PROJET D'ORDRE DU JOUR**

Date 2012-12-19

Reference

ISO/TC 194 N 781

Title of / Titre du TC/SC

BIOLOGICAL EVALUATION OF MEDICAL DEVICES

Secretariat / Secrétariat:

DIN
Deutsches Institut fuer
Normung e.V.
Alexander-Wellendorff-Str. 2
75172 Pforzheim
Germany

Host / Invitant:

UNI**MEETING / RÉUNION 194 - 24**

Meeting dates: 2013-04-26 (morning)

Dates de la réunion: 2013-04-26 (matin)

Place / Lieu:

Polo Tecnologico Pavia
Via Fratelli Cuzio 42
27100 Pavia
ITALY

P-and O-members are invited to inform the secretariat of the committee concerned, within one month of the receipt of this notice of meeting, of their intention to be represented at the meeting, the approximate number of their delegates and their need for interpretation.

Whenever possible, the names of delegates (or observers) and the name of the head of the delegation should also be sent to the secretariat of the committee concerned at least one month before the opening of the meeting.

Les membres (P) et (O) sont invités, dans un délai d'un mois à partir de la réception de la présente convocation, à faire connaître au secrétariat du comité concerné leur intention d'être représentés à la réunion, le nombre approximatif de leurs délégués et leur besoin en matière d'interprétation.

Dans la mesure du possible, une liste indiquant les noms des délégués (ou observateurs), ainsi que le nom du chef de la délégation, devrait également parvenir au secrétariat concerné un mois au moins avant l'ouverture de la réunion.

Parallel meeting(s) / Réunion(s) parallèle(s)

ISO/TC 194/WG 2	2013-04-22 (all-day)
ISO/TC 194/WG 4	2013-04-25 (all-day) and 2013-04-26 (all day)
ISO/TC 194/WG 5	2013-04-22 (all-day)
ISO/TC 194/WG 6	2013-04-23 (all-day) and 2013-04-24 (all day)
ISO/TC 194/WG 7	2013-04-23 (all day)
ISO/TC 194/WG 8	2013-04-22 (morning)
ISO/TC 194/WG 9	2013-04-22 (all day) and 2013-04-23 (all day)
ISO/TC 194/WG 10	2013-04-24 (all day)
ISO/TC 194/WG 11	2013-04-24 (all day) and 2013-04-25 (morning)
ISO/TC 194/WG 13	2013-04-25 (morning)
ISO/TC 194/WG 14	2013-04-25 (morning)
ISO/TC 194/WG 15	2013-04-25 (afternoon)
ISO/TC 194/WG 17	2013-04-23 (all day) and 2013-04-24 (all day)
CEN/TC 206	2013-04-26 (afternoon)
Joint meeting ISO/TC 194/WG 6, WG 11, WG 14	2013-04-22 (afternoon)

ISO/TC 194 N 781
DRAFT AGENDA / PROJET D'ORDRE DU JOUR

Page 2

- 1 Opening of the meeting (2013-04-26, 09:00 a.m.)**
- 2 Roll call of delegates**
- 3 Adoption of the agenda**
Doc. ISO/TC 194 N 781
- 4 Appointment of the drafting committee**
- 5 Information from the Chairman Advisory Group meeting**
- 6 Report of the Secretariat**
Doc. ISO/TC 194 N 796 *
- 7 Report, deliberation and decision about the activities of the working groups**
 - 7.1 WG 2 "*Degradation aspects related to biological testing*"**
Doc. ISO/TC 194 N 782 *
Convener: Dr. Scott McNamee (USA)
 - 7.2 WG 4 "*Clinical investigations of medical devices in humans*"**
Doc. ISO/TC 194 N 783 *
Convener: Mrs. Danielle Giroud (Switzerland)
 - 7.3 WG 5 "*Cytotoxicity*"**
Doc. ISO/TC 194 N 784 *
Convener: Prof. Dr. Michael Doser (Germany)
 - 7.4 WG 6 "*Mutagenicity, carcinogenicity, reproductive toxicity*"**
Doc. ISO/TC 194 N 785 *
Convener: Dr. Albrecht Poth (Germany)
 - 7.5 WG 7 "*Systemic toxicity*"**
Doc. ISO/TC 194 N 786 *
Convener: Dr. Daniel McLain (USA)
 - 7.6 WG 8 "*Irritation, sensitization*"**
Doc. ISO/TC 194 N 787 *
Convener: Dr. Wim de Jong (Netherlands)
 - 7.7 WG 9 "*Effects on blood*"**
Doc. ISO/TC 194 N 788 *
Convener: Dr. Michael Wolf (USA)
 - 7.8 WG 10 "*Implantation*"**
Doc. ISO/TC 194 N 789 *
Convener: Prof. Arne Hensten (Norway)

ISO/TC 194 N 781
DRAFT AGENDA / PROJET D'ORDRE DU JOUR

Page 3

7.9 **WG 11 "Allowable limits for leachable substances"**
and Joint meeting ISO/TC 194/WG 6, 11 and 14

Doc. ISO/TC 194 N 790 *

Convener: Mr. Ron Brown (USA)

7.10 **WG 13 "Toxicokinetic study"**

Doc. ISO/TC 194 N 791 *

Convener: Dr. Jon Dahl (Norway)

7.11 **WG 14 "Material characterization"**

Doc. ISO/TC 194 N 792 *

Convener: Dr. John Lang (UK)

7.12 **WG 15 "Strategic approach to biological assessment"**

Doc. ISO/TC 194 N 793 *

Convener: Dr. Jon Cammack (USA)

7.13 **WG 17 "Nanomaterials"**

Doc. ISO/TC 194 N 794 *

Conveners: Dr. Wim de Jong / Mr. Robert Geertsma (Netherlands)

8 **Review of convenorship**

9 **ISO/TC 194/SC 1 "Tissue product safety"**

9.1 **Information concerning SC 1 and its working groups**

Doc. ISO/TC 194 N 797 *

10 **Coordination with CEN technical committees**

10.1 **CEN/TC 206**

11 **Lialson reports, if any**

Doc. ISO/TC 194 N 798 *

12 **Items for future work**

12.1 **NWIP ISO/TS 10993-22 "Biological evaluation of medical devices – Part 22: Guidance on nanomaterials"**

12.2 **NWIP Revision ISO 10993-11 " Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity"**

13 **Requirements concerning a subsequent meeting**

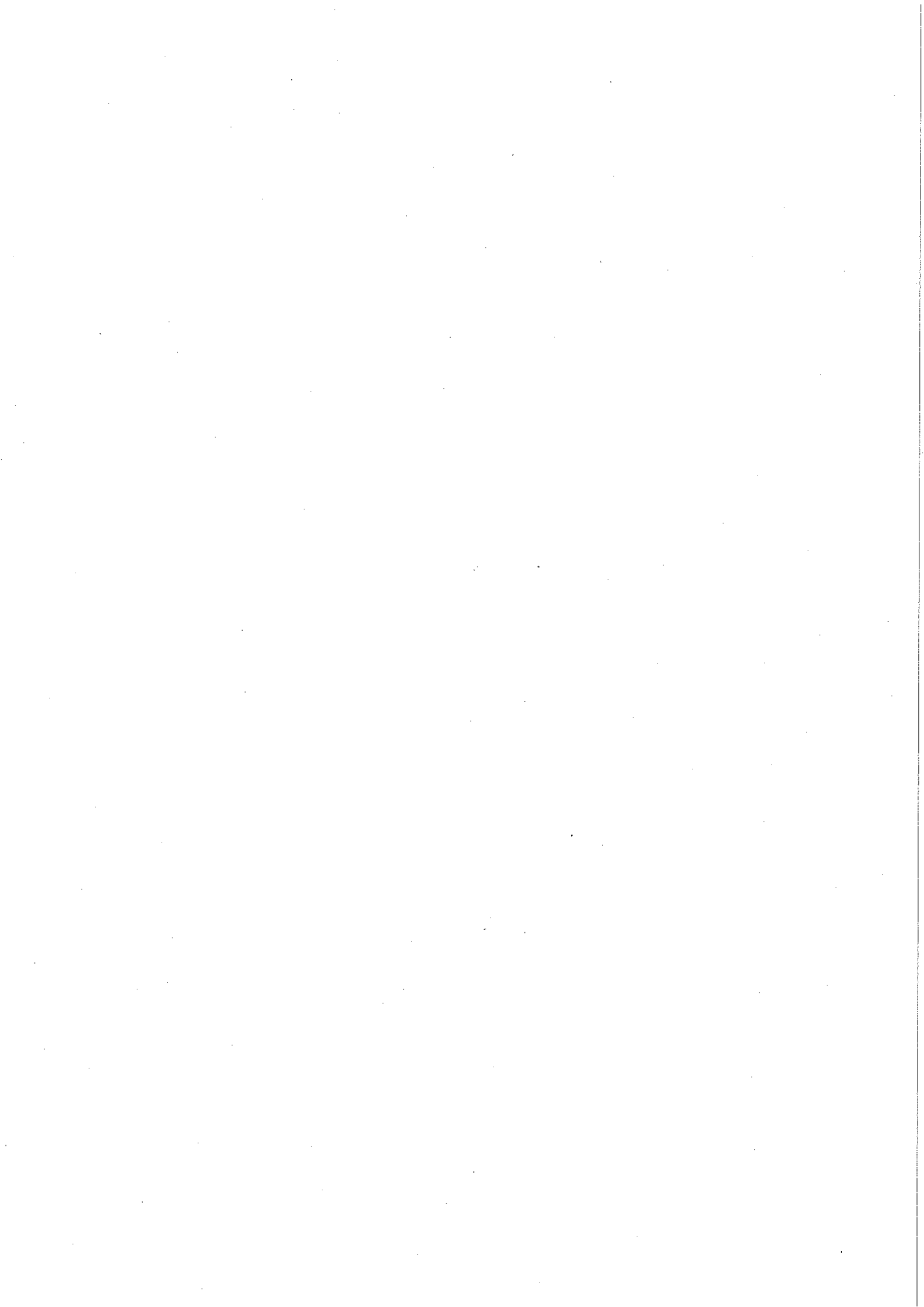
14 **Any other business**

15 **Approval of resolutions**

Doc. ISO/TC 194 N 795 *

16 **Closure of the meeting (2013-04-26, 12:00 a.m.)**

*) Documents will be distributed later





International Organization for Standardization

International Standards for Business, Government and Society

Standards Development > Technical committees > TC 194 Biological evaluation of medical devices > Participating Countries

TC 194 - Biological evaluation of medical devices

Participating countries: 22

Observing countries: 25

Secretariat:

Germany (DIN)

Participating Countries

Australia (SA)

Austria (ASI)

Belgium (NBN)

Brazil (ABNT)

Canada (SCC)

China (SAC)

Denmark (DS)

France (AFNOR)

Ireland (NSAI)

Italy (UNI)

Japan (JISC)

Korea, Republic of (KATS)

Malaysia (DSM)

Netherlands (NEN)

Norway (SN)

Russian Federation (GOST R)

Spain (AENOR)

Sweden (SIS)

Switzerland (SNV)

USA (ANSI)

United Kingdom (BSI)

Observing Countries

Argentina (IRAM)

Cuba (NC)

Czech Republic (UNMZ)

Estonia (EVS)

Finland (SFS)

Hong Kong, China (ITCHKSAR) *(Correspondent member)*

Hungary (MSZT)

Iceland (IST)

India (BIS)

Iran, Islamic Republic of (ISIRI)

Jamaica (BSJ)

Mauritius (MSB)

Mongolia (MASM)

Philippines (BPS)

Poland (PKN)

Portugal (IPQ)

Romania (ASRO)

Saudi Arabia (SASO)

Serbia (ISS)

Singapore (SPRING SG)

Slovakia (SUTN)

South Africa (SABS)

Thailand (TISI)

Turkey (TSE)

Ukraine (DSSU)



Clinical Investigations of Medical Devices: Regulatory Framework in Taiwan

Li-Ling Liu
Director, Division of Medical Devices and Cosmetics
Food and Drug Administration
Chinese Taipei, Taiwan

April 26, 2013



Outline

- Organization and Responsibility
- Clinical Investigation of Medical Devices: Regulations
- Future Prospects



Organization and Responsibility

3




Organization Reform

Chinese Taipei Food and Drug Administration (TFDA)

- **TFDA Organization Act** (June 3, 2009)
- **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

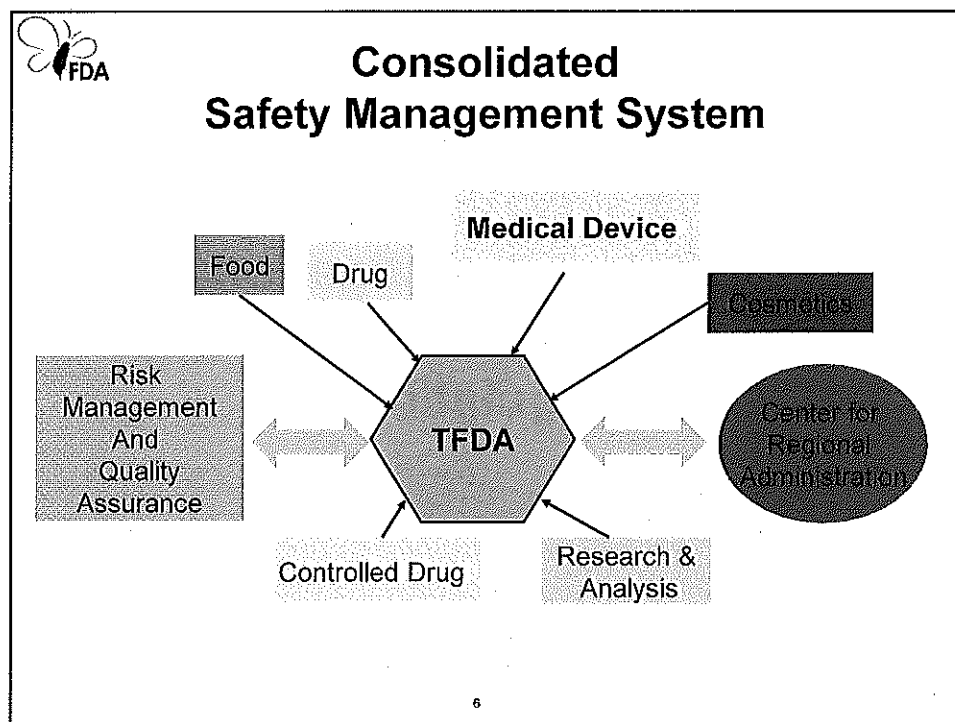
4

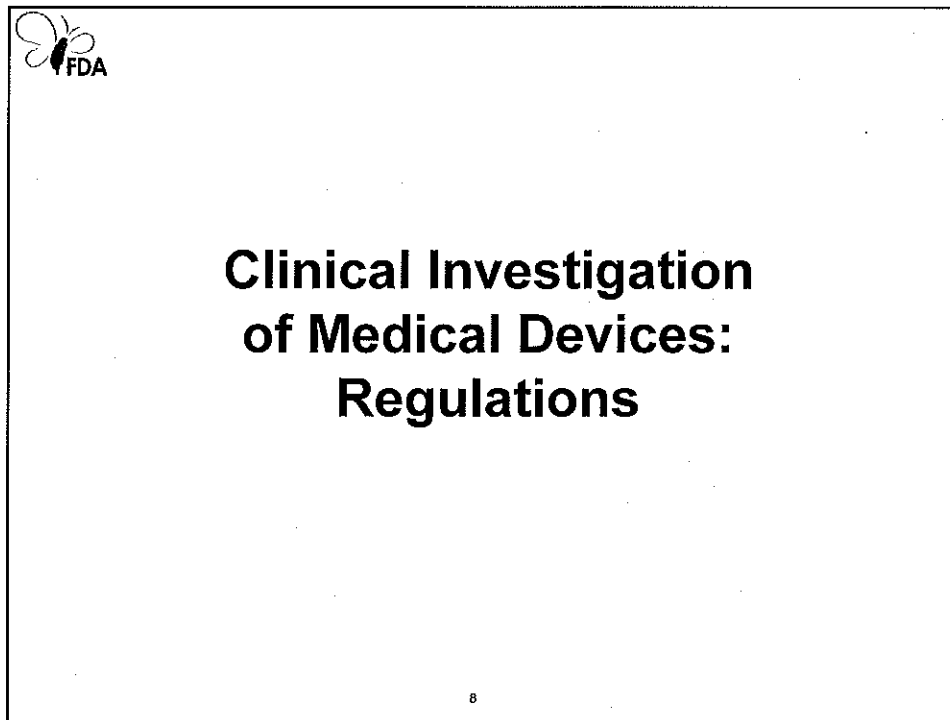
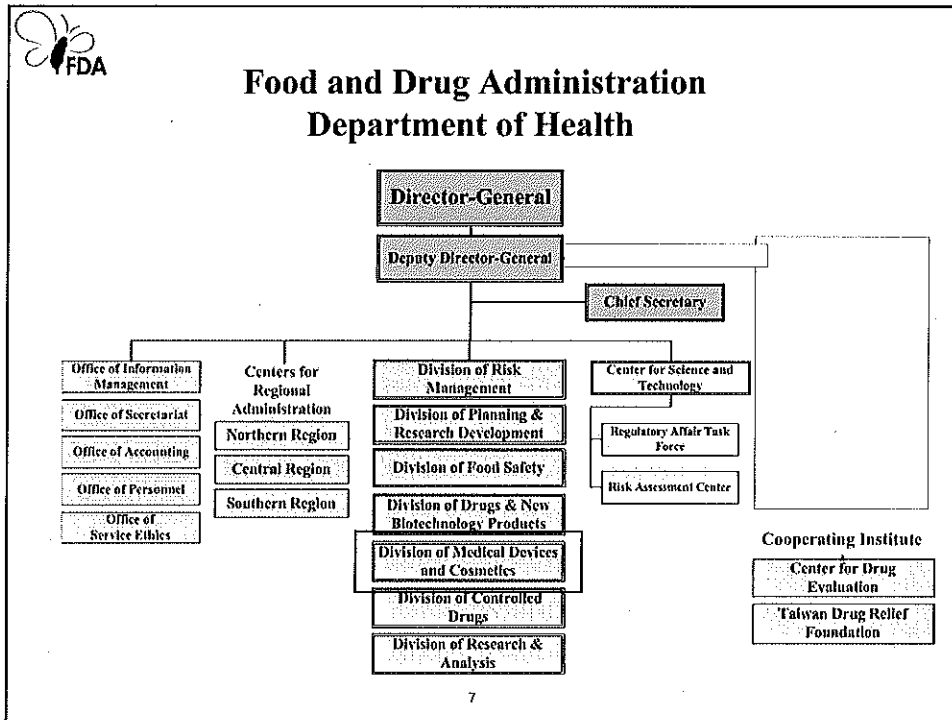


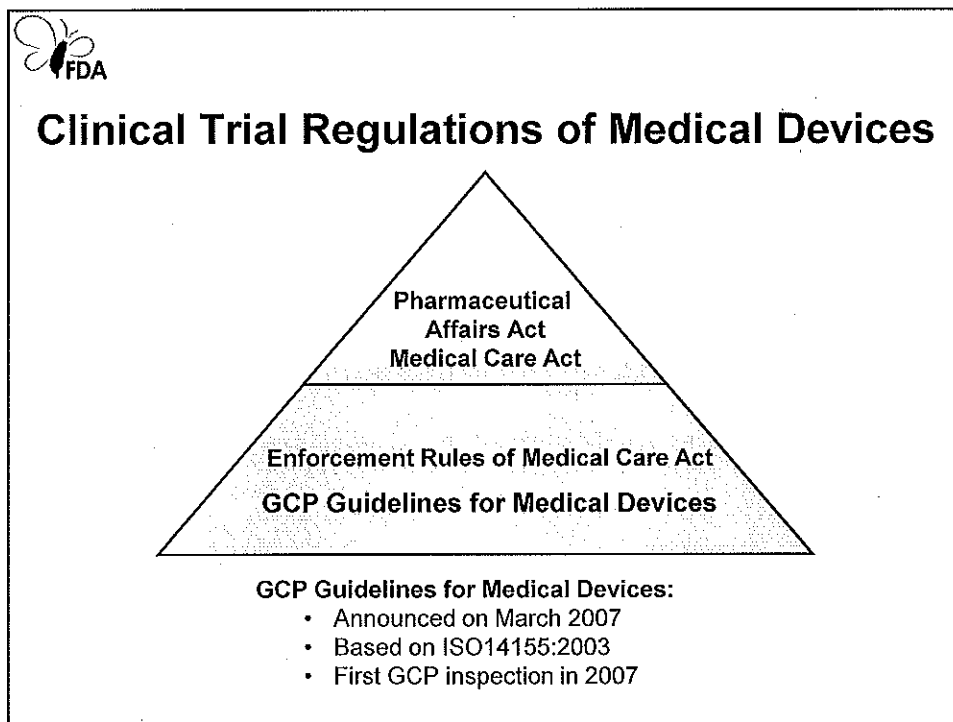
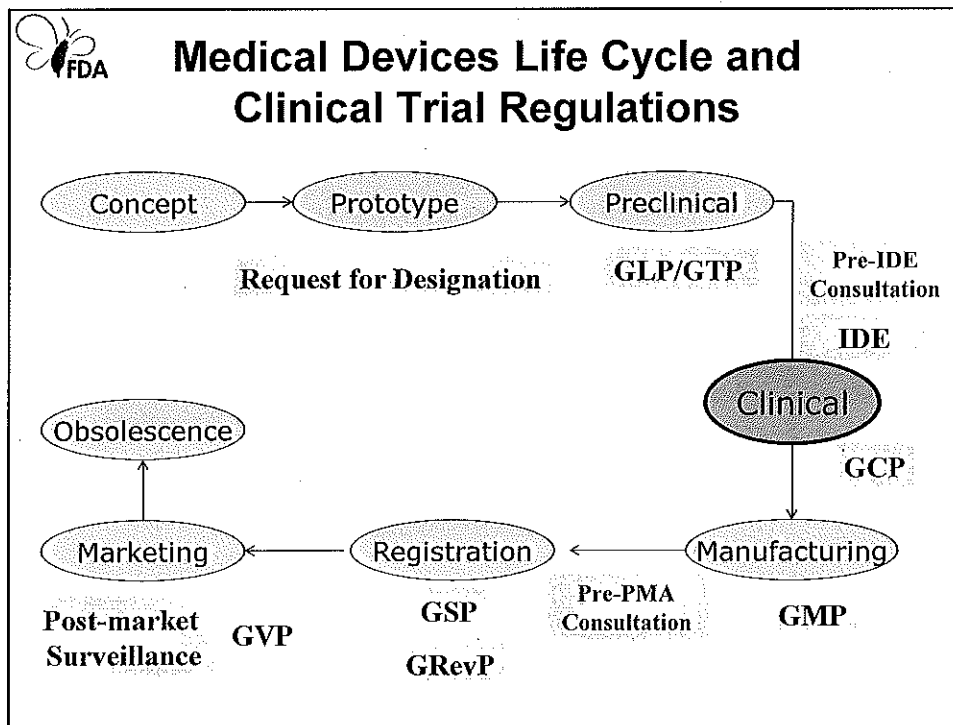
Missions of TFDA


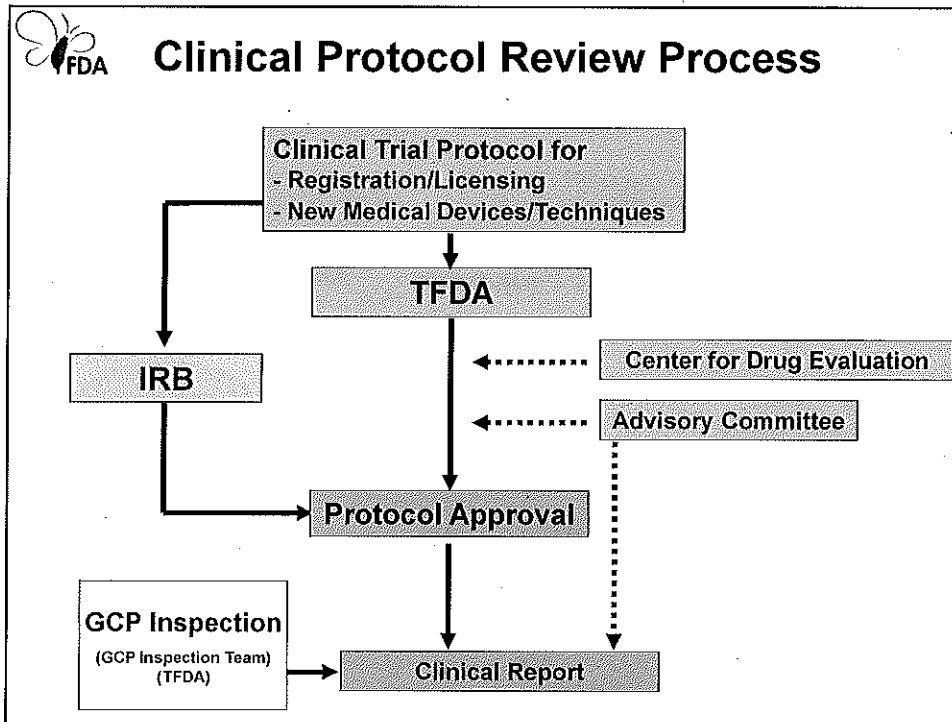
- **Public Health Protection**
 - Gate keeper
 - Prudent evaluation based on Good Review Practice
 - Safety, effectiveness and quality
- **Health Promotion Through Innovation**
 - Efficient and transparent review process
 - International harmonization in regulation
 - Consultation mechanism

6



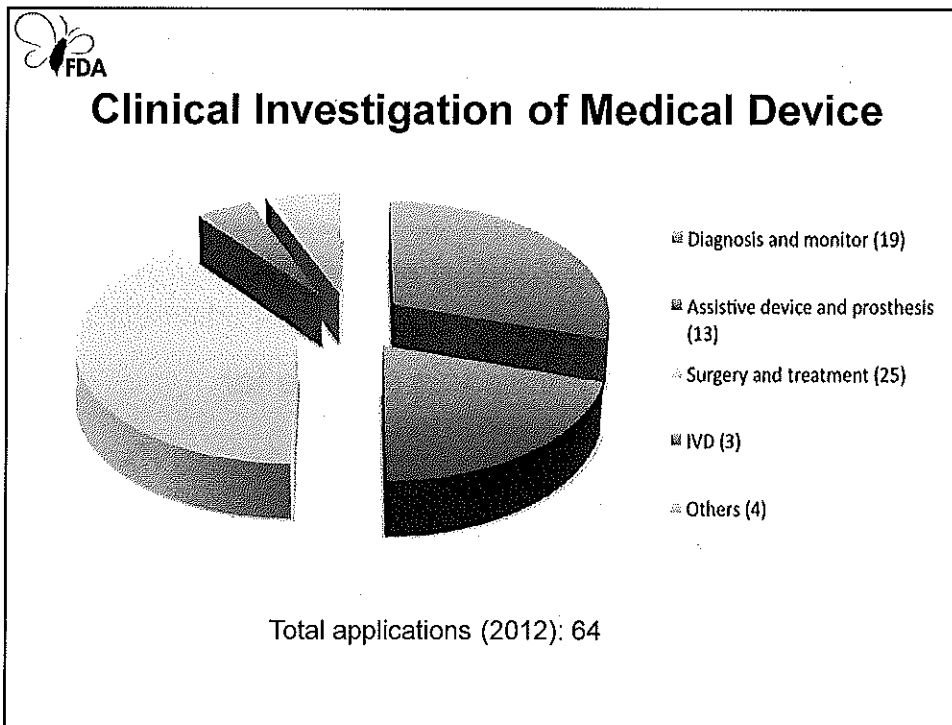






Fast Track of Clinical Trial Application

- Dec. 2010
- US FDA approved protocol
- Multi-national/ multi-center trials



GCP inspection

2010-2012	total	approved	non-approved
Inspected clinical trials (for registration/licensing)	9	8 (89%)	1 (11%)

Common deficiencies:

- ✓SAE reporting
- ✓Informed consent form (signature, date, version)
- ✓Clinical data management
- ✓Protocol compliance
- ✓Record keeping
- ✓IRB




Clinical Research Centers

- 16 government-funded clinical research centers
- 100+ teaching hospitals eligible for conducting clinical trials




Institutional Review Board (IRB)

- Improving IRB quality:
 - FERCAP Certification (Forum for Ethical Review Committees in Asian and Western Pacific Region)
 - 20 IRBs certified
 - Accreditation by TJCHA (Taiwan Joint Commission on Hospital Accreditation)
 - 58 IRBs accredited (by March 2012)



Future Prospects

17



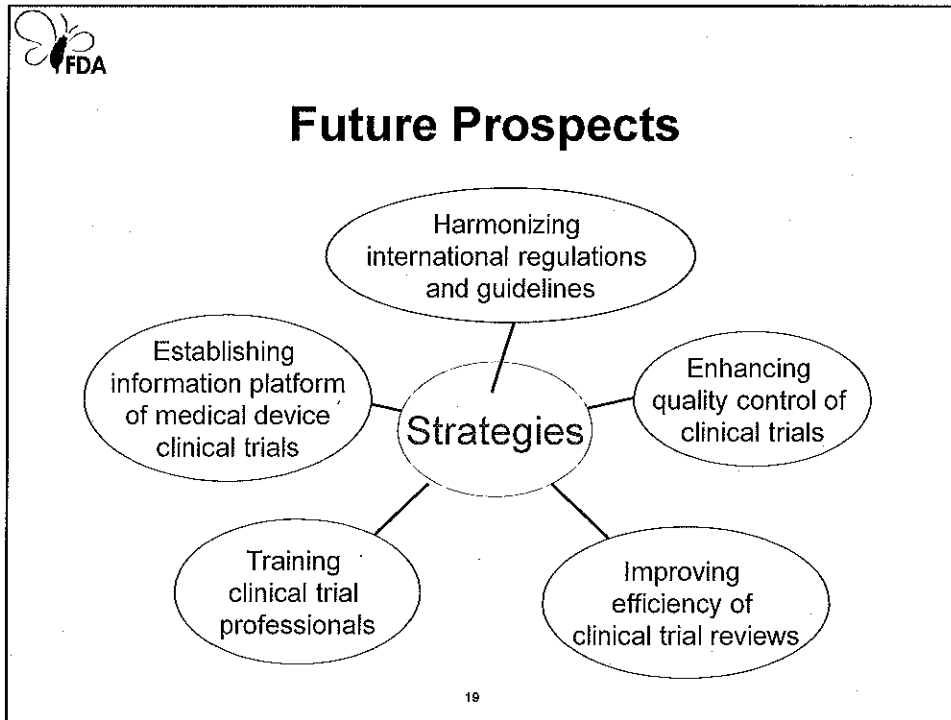
Future Prospects

- National Science and Technology Development Fund

Project (2013-2014) :

“Establishing the consultative network for medical device industry and enhancing the quality of medical device clinical trial system”

18



-
- Future Prospects**
- Strategies**
- Harmonizing international regulations and guidelines:
 - ISO14155:2011
 - AHWP, APEC, GHTF/IMDRF
- 20



Future Prospects

Strategies

- Establishing information platform of medical device clinical trials:
 - Public online database of medical device clinical trials
 - Enhancing communication with IRBs

21




Future Prospects

Strategies

- Training clinical trial professionals:
 - In-depth regulatory training
 - Education program/workshop for clinical investigation-related staff

22




Future Prospects

Strategies

- Improving efficiency of clinical trial reviews:
 - IRB authorization
 - Pre-IDE consultation

23




Future Prospects

Strategies

- Enhancing quality control of clinical investigations:
 - GCP regulation and inspection
 - Experience exchange with local and international experts

24

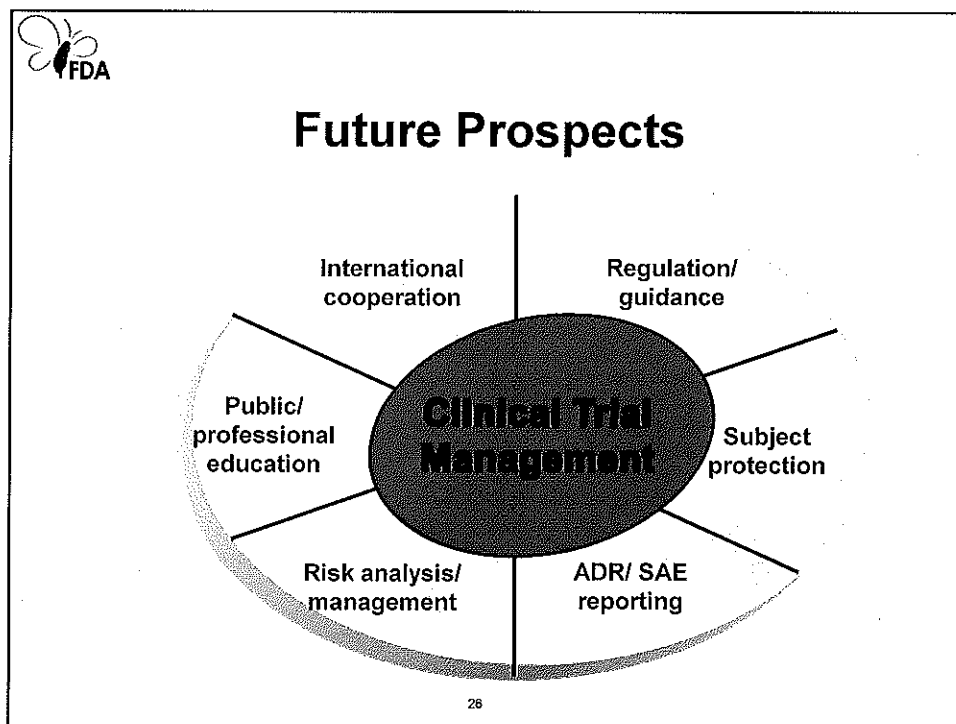


Future Prospects

Plans

- Reduce review times
- Increase approval rate of clinical trial applications
- Speed up GCP inspection process
- Promote multi-national/multi-center trials
- Increase qualified personnel for clinical trials

25





Thanks for your attention!

