

布局 2019 醫療器材廠商必知的品質管理標準、 驗證與法規

撰文：BSI 英國標準協會企業服務部
李宗晏 (Chris Lee) 經理



全球驗證 ISO 13485 的醫療器材製造商自 2004 年的 2,400 家至今已經超過 31,000 家。醫療器材產業及供應鏈日趨複雜，風險不斷增加，無論是醫材製造商、驗證機構，甚至是法規監管機構，無不面臨重大挑戰。在這變化快速的時刻，醫材製造商要如何保持營運韌性、管控風險並符合法規，將會是最重要的議題。

讓我們來重新回憶 2011 年爆發的 PIP 事件。法國 PIP 公司自 1991 年成立，生產乳房填充矽膠，工廠位於法國南部濱海拉塞納小鎮。2001 年 PIP 開始使用未經核准的工業用矽膠，這種工業用矽膠成本僅 100 英鎊，較醫療等級矽膠便宜近 700 英鎊，價格優勢使 PIP 公司得以壟斷乳房矽膠市場。英國 2012 年 6 月的一份報告發現，工業用矽膠製成的乳房填充矽膠的破裂率是醫療級矽膠的兩倍。PIP 公司每年賣出 10 萬個乳房填充矽膠至 65 個國家，全球第三大，共計約有 40 萬名女性接受過 PIP 劣質乳房填充矽膠植入。PIP 的乳房填充矽膠最早經過德國萊因審核，後並獲准在歐洲銷售。2010 年德國萊因發現 PIP 公司違規使用劣質工業用矽膠生產乳房填充矽膠，進而宣布取消該 PIP 公司產品的歐盟 CE marking，使 PIP 公司的乳房填充矽膠遭到禁售。同時，法國衛生主管機關也勒令 PIP 公司關閉，該公司進入破產清算程序。2011 年成為頭條新聞震驚全球！

歐盟醫療器材 CE marking 與美國食品藥品管理局 FDA 是目前全球最具代表性的醫療器材驗證，雖然 2008 年歐盟委員會已經開始考慮重新修訂歐盟醫療器材法規，但是 2010 年被爆出的 PIP 事件是歐盟醫療器材法規 MDR 及體外診斷設備法規 IVDR 的催化劑。PIP 事件引發了歐洲民眾及全球各國對於歐盟醫療器材監管機制是否有效的質疑，很多人認為這是個嚴重的「系統性的失誤」。由於 PIP 事件，歐盟委員會開始加速對醫療器材（包含 IVD 體外診斷設備）法規進行全面的監管改革，目標是提供更高規格更嚴謹的安全要求並恢復公眾對歐盟醫療器材審核的信心。PIP 公司事件不只影響了歐盟醫療器材法規，更間接影響了全球醫療器材法規的改革。

BSI 治理與風險產品市場開發主管安海斯曾表示：「醫療器材法規藍圖變化極為快速，因此而衍生出了醫療器材品質管理系統 ISO 13485 的改版。如今我們必須考量到醫

療器材供應鏈與伴隨而來的相關風險，因此有必要確保運作流程的透明度，使醫療器材的所有發展階段都得以觀測，並且各種問題都能正確地被改善。」

ISO 13485 提供醫療器材品質管理的有效架構 並且與時俱進

醫療器材品質管理系統標準 ISO 13485 最早由 BSI 為其成員的 ISO/TC 210 委員會於 2003 年制定，發布至今已 15 年，深刻影響全球的醫療器材製造商。自 2010 年 ISO 13485:2003 開始修訂以來，曾經過兩次公開徵詢、審查並採納了將近 1,500 個回饋意見，這些回饋來自世界各地，包含貿易公會、製造商、學術界、個別專家等，同時融合了 ISO 13485:2003 發布以來，歐洲以及其他國際醫療器材規範的變動。新版醫療器材品質管理系統標準 ISO 13485:2016 已經於 2016 年 2 月 25 日發布，持有 ISO 13485:2003 舊版證書的製造商有 3 年的轉換過渡期至 2019 年 2 月 28 日為止。過渡期後，製造商必須通過合格的第三方驗證機構（例如 BSI）的 ISO 13485:2016 / EN ISO 13485:2016 驗證才能取得 ISO 13485:2016 證書，取得證書後才能夠在必須具備 ISO 13485 認可的國家上市醫療器材（IVD 體外診斷設備）產品。

ISO 13485:2016 提供了一個符合醫療器材品質管理系統各項繁複規定的「有效架構」，透過 PDCA 持續改善的精神，便於醫療器材製造商與服務供應商遵循法規，同時體現其風險控管，確實在品質與安全上達到最佳作業能力，並且致力於改善作業流程、提升病患的信心。ISO 13485:2016 驗證為醫療器材產業普遍採用。據 [ISO 組織統計](#)，2017 年全球驗證 ISO 13485 的醫療器材製造商與服務供應商已經超過 31,000 家。

ISO 13485:2016 標準有助於醫材製造商與服務供應商設計其品質管理系統，達到規劃訂定與維繫製造商與服務供應商的作業效率，以確保針對醫療器材能有一致性的設計、開發、生產、儲存及運輸或其他相關服務，並使醫療器材符合其預期用途。ISO 13485:2016 標準同時適用於整個醫療器材供應鏈，並且預期將適用於醫療器材的各個生命週期階段。

新版 ISO 13485:2016 標準的重要改變如下：

1. 新版標準目標是與全球醫療器材法規調和，例如美國品質系統法規 QSR 和歐盟醫療器材指令，並為全球[醫療器材單一稽核方案 MDSAP](#)打下基礎；
2. 風險管理以及在整個品質管理系統中以風險為依據做決策，風險管理以前著重在產品的風險管理，在新版中，系統運作的風險也要考量，供應商、採購、教育訓練、軟體等風險都要全盤考量；
3. 有關確效（validation）、驗證（verification）與設計活動（design activities）的附加規定與澄清；
4. 強化供應商、採購等控管流程；

5. 更加重視回饋機制，包含回饋系統、抱怨處理及通報主管機關等，條款細節更清楚；
6. 針對不同應用程式的軟體確效提供更明確的規範；

法規調和與單一稽核方案 降低合規成本

美國食品藥品管理局 FDA 已於 2018 年做出一項正式公告，將以 ISO 13485:2016 中的規格，來取代現行的美國品質系統法規 QSR 中的部分規範。

FDA 在這項正式公告中宣稱，這項改變是調和及更新美國各品質系統的契機。目的是透過調和美國的要求與其他國家採行或認可的國際標準，來降低合規成本和記錄保存的負擔。這項改變一旦定案，就能讓產品行銷國際的醫材製造商更容易達成合規要求。

FDA 一直在尋求調和法規與 ISO 13485 的方法。這些嘗試包含允許由符合性評鑑機構 (Conformity Assessment Bodies) 提交 ISO 13485 稽核報告來代替 FDA 例行檢查的試行計畫。此試行是 FDA 積極參與全球醫療器材單一稽核方案 MDSAP 的前奏。MDSAP 將以 ISO 13485:2016 作為其基礎之一。這次的公告已顯示，FDA 在致力於 ISO 13485:2016 與 QMS 的調和方面已邁出重要的一步。

國際醫療器材法規管理論壇 (International Medical Device Regulators Forum, IMDRF) 是由各國醫療器材主管機關所發起的國際性組織，旨在促進國際醫療器材法規調和。於 2011 年 10 月成立，目前的管理委員會 (Management Committee) 成員包含澳洲、巴西、加拿大、中國、歐盟、日本、俄羅斯及美國。另有觀察員，如世界衛生組織 WHO 及亞洲醫療器材法規調和會 AHWP 等。IMDRF 各工作項目設有工作小組 (Working Group)，全球醫療器材單一稽核方案 (Medical Device Single Audit Program, MDSAP) 即為其中之一，目標是建立會員間對醫療器材稽核的接受機制。MDSAP 工作小組已完成多份文件制定，包含對稽核組織 (Auditing Organization) 和監管機構 (如 TGA、FDA 等) 的要求及策略、流程和方法，對於加入 MDSAP 的國家具有強制力。

MDSAP 之實施將使醫療器材製造商的品質管理系統，在接受監管機構 (Regulatory Authorities, RA) 認可的稽核組織 (Auditing Organizations, AO) (例如 BSI) 稽核發證後，該證書與稽核報告可作為參與 MDSAP 國家的醫療器材主管機關審查時的重要依據或參考，無須重複查廠。可達到以下效益：

1. 最小化醫療器材製造商受多個主管機關稽核的打擾；
2. 平衡監管資源，使監管機構更專注在醫療器材的風險及效能審核；
3. 加速醫材的上市時間，病患健康及權益獲得提升；
4. 提供全球化的法規調和，促進一致性、可預測性與監管程序透明度。

法規趨嚴 導入標準並選擇可可靠的驗證機構以確保合規

全球各地醫療器材法規日趨嚴格，因為醫療器材是否安全且有效，影響層面擴及病患、製造商及供應商，甚至是負責驗證的公告機構 (Notified Body)。其中一個指標的法規變更就是歐盟醫療器材法規 MDR & IVDR 即將生效，醫療器材製造商除了謹慎因應法規要求的變更外，導入相關國際認可的標準並據以發展組織的管理系統、流程等，也能有效支持、確保合規性。

標準制定機構及公告機構 (Notified Body) 也有責任確保醫療器材的合規，更要面對創新技術及各種議題帶來的應用、管理挑戰。也要展望未來醫療器材技術可達到的巨幅進展，像是奈米技術和基因體學的潛在可能性，對做出標靶治療的臨床決策及應用治療可說相當重要。進行治療時採用原位技術 (in situ technology) 則是另一大進步，潛力不容忽視。醫療服務中至關重要的「病患體驗」所具有的影響力也與日俱增。科技在病患體驗的應用有相當大的潛力，例如醫療應用程式領域 (app)、穿戴科技等；除此之外，科技對醫療服務的成本效益、永續經營的影響也待持續觀察。

面對全球醫療器材法規變化，BSI 建議醫療器材製造商：

1. 管理代表、研發人員及法規人員等必須研讀法規及標準以了解相關變化；
2. 規劃未來 3 至 5 年法規、測試及驗證等預算；
3. 規劃安排管理代表、研發人員及法規人員等醫材法規教育訓練；
4. 進行法規比對及差距分析；
5. 尋求外部輔導顧問、公會及相關公部門資源協助；
6. 慎選驗證單位並與驗證單位緊密合作，討論驗證策略；

BSI 是全球領先的歐盟公告機構 ([Notified Body](#))，全球前 25 強的醫療器材製造商有 24 家選擇 BSI 驗證。BSI 全球醫療事業部擁有超過 200 位的醫療器材專家，BSI 專家具有豐富的產業經驗，涵蓋了醫材生命週期各個方面，包括設計開發、生產製造及品保品管等。BSI 在審核高風險醫材，如髖關節、膝關節置換、植入帶電醫材、腦心血管醫材、含藥醫材、含動物組織醫材等，具有絕對領先優勢。[BSI 的審核範圍](#) 覆蓋所有醫療器材類型，可提供醫材製造商 CE marking 驗證、ISO 13485 驗證、MDSAP 稽核等全球市場進入方案及相關[教育訓練](#)，全面支援醫材製造商開拓國際市場，協助醫材製造商不斷提高核心競爭能力。Making excellence a habit! ●

- [洽詢 BSI](#) | [稽核驗證](#)、[產品測試](#)、[BSI 訓練學苑](#)、[VerifEye 認證平台](#)、[BSOL 標準資料庫](#)