

# 美國醫療器材 510(K)近期改革及未來趨勢之介紹（下）

陳慧如<sup>1</sup> 王明哲<sup>1</sup>

## 前言

延續美國 CDRH 之 510(k)制度評估報告，主要的兩份內部評估報告中，一份是針對 510(K)工作群(報告一：Volume I – 510(k) Working Group Preliminary Report and Recommendations)，另一份是專門小組如何使用科學資料進行法規決策，當中所提現況說明及未來進行要點(報告二：Volume II – Task Force Utilization of Science in Regulatory Decision Making Preliminary Report and Recommendations)，兩份報告互有呼應或重疊地方，但這些報告尚在起步階段，CDRH 仍未完全確認未來進行方案及重點，故於 2010 年 8 月提出時，仍持續廣收各界回應和建言；以下接敘說明第二份報告的重點。

## 壹、報告二：Volume II – Task Force Utilization of Science in Regulatory Decision Making Preliminary Report and Recommendations

### 一、強化 CDRH 科學知識的根基

觀察：CDRH 現有的資料來源、方法、和管理常規，難於取得完整有效及有用的風險/效益資訊，對於目前產品生命週期管理是很大挑戰的課題。

建議：CDRH 為改善資訊的使用便利性，應提出方法步驟以改善現況，並提高資訊之品質。

有關上市前審查，CDRH 應以最低負擔(least burden)下闡述所需資料的標準，是指為了使案件審查通過下之標準，在合理的情況下所要求醫療器材所需的臨床資料，或為進行實質相等性之比對所需技術資料；而有關臨床資料之品質，在進行 IDE(Investigational Device Exemption)臨床試驗時，若未能進行具品質且合理的試驗和設計，則無法做為支持其有效性和安全性的佐證資料，亦會阻礙產品創新的機會，依據 1995 年到 2009 年統計 IDE 的核准狀況(其中包含有條件的核

---

<sup>1</sup>財團法人醫藥品查驗中心醫療器材組

准)有逐漸下降的趨勢，其核准率從最高值的 2001 年 70%到 2009 年僅有 40%，而無法通過核准的比率卻逐年上升當中，目前 CDRH 進行 IDE 的時間已規定在 30 天內完成審查，如何形成一個標準機制，如減少審查負擔，或是研擬指引，並提供廠商送件前進行溝通，如召開 IDE 會前會議。

以目前 CDRH 人員的專門領域、教育訓練和專業知識皆不盡相同，對於中心內部之間科學知識的分享和溝通，是一種挑戰，並依據既有資源下，發展新工具或新方法或更新資訊，提供寶貴意見及最新資訊；加上發展專家網絡，外部專家有效率地提供相關的專家意見，加上使用一般媒體技術，可增加溝通的頻率和品質。

## 二、應用可預測的方法決定合理回應新科學資訊

觀察：CDRH 對於新穎科學資訊該如何回應，尤其是對於所需證據的預測，目前內外部尚不明確的。

建議：CDRH 應可著眼於特定產品或部分類別產品先進行新科學資訊的回應，建立和支持上述可執行的做法。

CDRH 為回應新科學資訊目前已有概念上架構，目前程序可分為四個步驟，(1)偵測出新的科學資訊；(2)逐步擴大討論的群組；(3)以合作的方式研究該如何回應；(4)依據不同的狀況決定行動內容；而程序應該能順暢進行並具時效性，亦廣邀管理階層及同仁參與，讓更多的人加入討論和進行決策。

## 三、審查過程能有即時溝通和參與意見

觀察：當 CDRH 需將新的科學考量納入決定時，在當下的時效上，很難與所有審查團隊做即時溝通。

建議：CDRH 應該使用更快速的溝通工具，來傳達目前考慮及期待的現況。

基於新科學資訊或是需要改變上市前所需證據，有時候會要求額外的證據或佐證，透過兩種方式如“Level 1-Immediately in Effect”級別 1-立即生效及“Notice to Industry letter”產商公告訊息，兩種方法可以使審查過程團隊與產業之間能即時溝通和參與意見，一般而言，若 CDRH 針對法規內容想與產業溝通時，會透過後者方式進行，若後續需配合修正研擬指引文件，則會以“Level 1-Immediately in Effect”公告之，以利產業對於 CDRH 在法規修訂的變化能充分且及時溝通和傳達。而目前醫療器材相關資訊會放在仿單上，但是在說明結構上

和用字都不易於病人或一般社會大眾的了解，未來先以居家使用類醫療器材的部份，建置試驗性質的線上資料庫，以提供清楚易懂又方便使用的仿單資訊。

2011 年 1 月 19 日 FDA 發佈一則新聞稿中提出，CDRH 主任 Jeffrey Shuren 已公開一項計畫中包含 25 個行動來強化 510(K) 審查程序，擬於今年 2011 年開始執行，包括新的指引和提升人員訓練，這些行動將會導入所謂『更聰明的醫療器材的程序』，能支持創新、工作機會、並為病患及時帶來具重要、安全、和有效的科技，在這一波的 510(K) 改革方案裡，在加速醫療器材的創新性，美國 FDA 透過四個層面進行(1)透過“de novo”過程，針對創新且風險低之產品，簡化其審查流程並能更流暢；(2)公開“指引”可以釐清需檢附那些臨床數據，以增加可預測性和透明性；(3)形成並使用外部專家網絡，可以提供 FDA 更具科學依據和經驗來協助審查；(4)成立新機構，科學顧問中心(Center Science Council 簡稱 CSC)，由資深 FDA 專家組成，以確保和提昇審查的效率和一致性。另一方面在提升醫療器材的安全性，FDA 則透過二個面向進行(1)針對重要的醫療器材建立公開的資料庫，如仿單及核准上市產品內容的摘要；(2)有關於安全性和有效性之科學資料，整理簡要敘述說明，以提供其他產業作為研發更高風險等級的醫療器材時，能有所依循和參考。CDRH 主任 Jeffrey Shuren 博士公開信中提到，“我們期待植入這些改變之後，將能支持 FDA 終極目標—促進美國公眾的健康”。

## 貳、美國 CDRH 將於 2011 年執行的方案

美國 CDRH 在官網上對外公佈 2011 年將執行以下 25 個方案，如此具體方案，顯示 FDA 有決心改革 510(K) 及推動產業的創新，具細靡遺並有明確的時程表，作者依時序為大家整理出來，分為以下四大部分：

### 一、指引部份

	完成日	行動方案	目的	事件
1	6/15	510(K) 改革指引	釐清那些變更時需要或無需重新申請 510(K)，或可經由特別 510(K) 途徑即可。	產出指引草案
2	7/31	臨床試驗指引	如何提升臨床試驗的品質和結果	產出指引草案
3	9/30	評估自動無需列入風險等級 3 之指引	使“de novo”流程更流暢	產出指引草案
4	9/30	510(K) 範例指引	有關下列議題提供更明確的方向 (1) 臨床數據更能支持 510(K)；(2)	產出指引草案

			檢送照片或圖式以提供內部 FDA 使用；(3)正確使用多重類似品比對的方法；(4)因技術改變所衍生的不同安全上及效度上的問題，制訂準則；(5)消除 510(K)流程和法令的不一致性；(6)適應症應包括那些內容；(7)製作 510(K)簡表，來確保其正確性以及所需內容資訊	
5	10/31	標準指引	釐清如何正確使用標準	產出指引草案
6	10/31	上訴指引	釐清那些方法可以上訴，如何決定撤銷已上市之 510(K)	產出指引草案
7	11/30	送件前互動指引	為增加產業和政府互動之品質，針對 IDE 會前會會議提出可行之指引	產出指引草案
8	12/31	產品編碼指引	產出更具體特有的產品編碼以增加一致性	產出指引草案

## 二、內部及管理事務部份

	完成日	行動方案	目的	事件
9	3/31	成立科學諮議中心	1.管理過程的發展，並使用 SOP(標準作業程序)如何正確回應嶄新的科學資訊； 2.持續評估 510(K)的品質、一致性及效度，提升並發展出更具公性力的內容。	1.於 FDA 網站上公布中心法立；2.於 FDA 網站公布初步稽核 510(K)結果
10	6/15	評估人員的需求	1.針對人員的需求形成內部機制，來加強招募人才、慰留人才、並訓練人才，以提升專業能力； 2.透過此機制，在無法預期突發的業務量，組織有經驗的團隊來協助相關業務。	制定有關於人員如何招募、訓練、慰留等流程
11	7/15	加強訓練	1. 針對新進人員訓練核心能力； 2. 針對下列議題進行教育訓練(1)如何決定適應症；(2)如何決定 510(K)衍生出不同的安全性和有效度的問題；(3)針對多重類似品比對的審查方法；(4)開發並分配產品編碼；(5)闡述所謂的最低負擔的送件原則；(6)如何正確使用標準規範。	發展核心能力和進行教育訓練

12	9/15	外部專家的影響	形成外部專家網絡，正確地有效率諮詢外部專家的科學意見，並評估兩方最佳互動狀態後以形成 SOP。	於 FDA 網頁上公布標準作業流程(SOP)
13	9/30	持續整合和知識管理	提升知識的管理	評估可行方法如何將醫療器材相關資訊整合至表格中，可增加內部人員使用資訊進行法規決策。

### 三、計畫性及法規性部份

	完成日	行動方案	目的	事件
14	3/31	執行“典型個案”先導計畫	研擬 510(K)申請時使用典型個案之模式	啟動“先導計畫”
15	7/7~8	提供已法規規範產品的額外資訊	於公開資料庫中盡量揭露資訊如醫療器材照片	召開公開會議
16	6/30	改善上市後資訊之收集和分析	發展更好的資料收集和分析的資料來源、方法及工具，能提供更有意義的上市後資訊，以增進中心在證據組合和量化決定的能力。	決定系統需求及新的不良事件資料庫選擇界面
17	6/15	建立“產界公告”標準流程	當 CDRH 對於新的科學資訊所改變法規標準時，進行澄清和加速通知廠商之流程。	於 FDA 網頁上公布標準作業流程(SOP)
18	6/30	改善人體試驗流程	1.特質分析既有根本之因素，及未來進行 IDE 決策之趨勢。2.審查 IDE 之評價、特質並減少挑戰。	完成評估計畫
19	6/30	執行單一醫療器材身分系統	快速且確實的醫材編碼身份別，及加速及改善不良事件回報及鑑別特定醫療器材衍生之問題。	發佈可行之管理辦法
20	10/31	多重類似品之分析	執行額外的分析，例如產品進行多重類似品(至少 5 樣)比對及不良反應比率超出平均值之產品。	完成分析並公諸於世
21	9/30	闡明並能提升第三機構評估能力	針對某些醫療器材種類發展一般性評估之流程，以加強第三機構審查教育訓練	於 FDA 網頁上公布標準作業流程(SOP)
22	7/31	使法規指	在法規指引和管理發展過程中，能	於 FDA 網頁上

		引和管理發展過程更具效率	提供更多的透明度、可預測性、及效率。	公布標準作業流程(SOP)
23	12/31	「510(K)所有權移轉」草案	強化 510(K)所有權移轉之文件	發佈可行之管理辦法
24	4/7-8	改善醫療器材仿單	建置線上仿單資料庫	公開會議
25	12/31	改善醫療器材仿單	具體說明仿單送件所需法規需求之內容	發佈可行之管理辦法

四、FDA 委託 IOM (Institute of Medicine)研究部份，則預計在 2011 年暑期完成下列研究報告

	行動方案	目的
1	撤銷之權利	運用職權進行 510(K)產品部分或完全撤銷並考量如何界定範圍和原由
2	上市後監控之權責	針對特定醫療器材爭取更多職權以進行上市後監控之研究
3	建立風險等級 IIb 類別	發展界定風險等級 IIb 類別之指引，相關所需之臨床資訊、廠商資訊、潛在性或新增上市後評估，以支持其實質對等性之決定。
4	清除不合適上市產品作為類似品之比對	澄清那些醫療器材已不適合當作類似品進行比對
5	闡明並整合特定法規名詞	整合「適應症」及「適用範圍」為單一項為「適用範圍」
6	器材之審查	考量每案 510(K)送件者至少能保有一個實體產品可供審查或稽查用，以方便 CDRH 未來提出要求時之可能性。
7	仿單核准適應症外的使用	當核准適用範圍時，能一併考量超出適用範圍之可能性，尋求法規修正之可能性，以提供法規單位去運用。

參考資料

( <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDRH/CDRHReports/ucm239448.htm> )

1. 510(k) and Science Report Recommendations: Summary and Overview of Comments and Next Steps (PDF - 188KB)
2. Press Release: FDA to Improve Most Common Review Path for Medical Devices
3. Letter from the Center Director

4. Plan of Action for Implementation of 510(k) and Science Recommendations (PDF - 130KB)
5. CDRH Preliminary Internal Evaluations -- Foreword: A Message from the Center Director
6. CDRH Preliminary Internal Evaluations -- Volume I: 510(k) Working Group Preliminary Report and Recommendations (PDF - 1892KB)
7. CDRH Preliminary Internal Evaluations -- Volume II: Task Force Utilization of Science in Regulatory Decision Making Preliminary Report and Recommendations (PDF - 672KB)

---

註：本文為醫藥品查驗中心 100 年醫藥品法規科學產業服務平台計畫成果