

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊TFDA 藥物
食品安全週報致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

新版歐盟醫療器材法規(MDR)對於臨床評估之審查要求

簡廷翰¹

前言

歐盟公報(Official Journal of the European Union)於 2017 年 5 月 5 日正式公告新版醫療器材法規(Medical Device Regulation, MDR)^[1]後，代表歐盟將導入更嚴格的醫療器材管理機制，而依舊版醫療器材指令(Medical Device Directive, MDD)^[2]及主動植入式醫療器材指令(Active Implantable Medical Device Directive, AIMDD)取得的歐盟上市許可，最遲將於 2024 年全部失效^{註 1}，醫療器材商若未能於新舊法規轉換之緩衝期間取得新的 MDR 上市許可，最終將可能導致產品被迫退出歐盟市場。因此，世界各國醫療器材商對此無不嚴陣以待。

歐盟醫療器材上市前審查之各項要求中，又以臨床評估(clinical evaluation)為一大關鍵點。由舊版 MDD 可知，歐盟強調以醫療器材之臨床表現來評估其安全性及有效性；而新版 MDR 相較於舊版 MDD，除明確訂定臨床評估相關名詞之具體定義外，對於臨床評估之整體要求亦更趨嚴格。此外，新版 MDR 之臨床效能的符合性評鑑，在對於產品上市後監控部分，新增了額外的上市後臨床追蹤要求。以歐盟為目標市場的醫療器材商，需透徹分析新舊版歐盟醫療器材法規於上市前審查要求的差異，瞭解如何收集充分且有效的臨床佐證資料，並於彙整資料後清楚說明產品之臨床評估結果如何佐證其安全性及有效性，始能符合 MDR 之要求。

本文將彙整新版 MDR 中對於醫療器材臨床評估之各項審查要求，並說明與舊版 MDD 內容之前後差異，內容包含 MDR 對產品相關臨床資訊的定義、MDR 對於醫療器材臨床評估之要求及符合 MDR 上市前審查應準備之臨床相關資料。

一、MDR 對產品相關臨床資訊的定義

¹ 財團法人醫藥品查驗中心醫療器材組

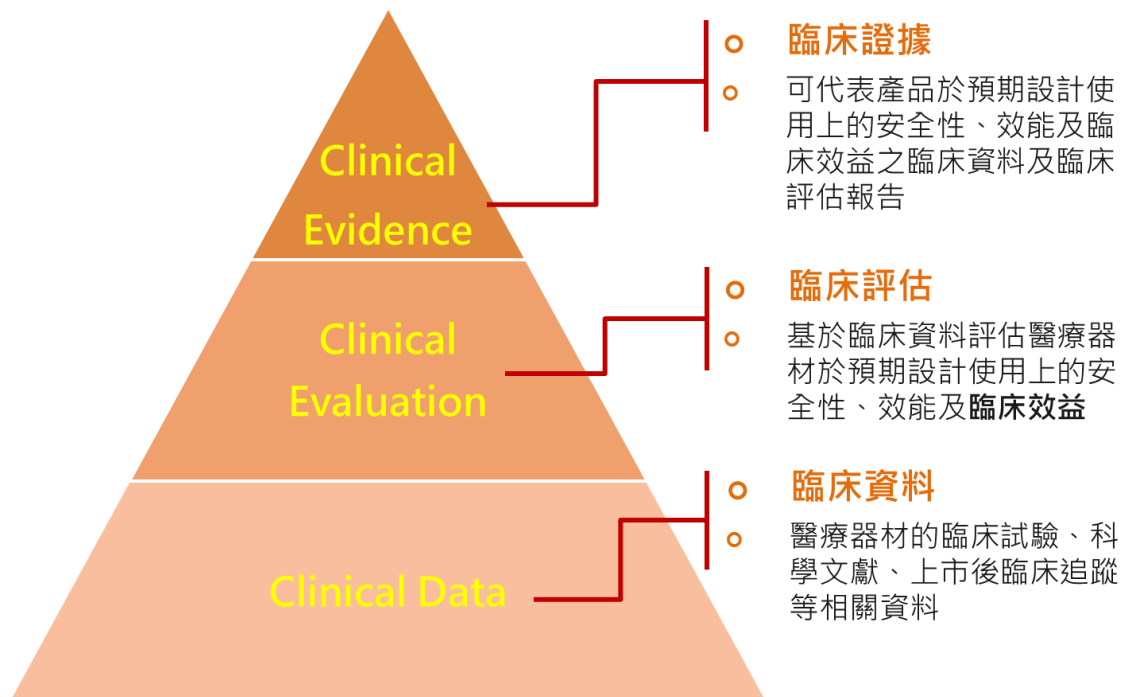
^{註 1} 依據 MDR Article 120，MDR 公告生效前(2017/5/25)依 MDD 或 AIMDD 取得之上市許可仍有完整 5 年效期，MDR 公告生效後仍得以 MDD 或 AIMDD 取得上市許可，惟於 2024/5/27 起不論殘餘效期一律失效。自公告後之三年緩衝期後(即 2020/5/26 起)，認證單位不得再依 MDD 或 AIMDD 發行上市許可。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

欲了解如何準備符合歐盟法規當局要求之產品臨床評估報告，首先須先了解歐盟醫療器材法規是如何定義「臨床資料」、「臨床評估」及「臨床證據」等三項名詞。圖一為 MDR 定義下三者之間的關係及簡要說明：



圖一、MDR 中對於目標醫療器材之臨床資料、臨床評估與臨床證據之定義與關係

以下針對「臨床資料」、「臨床評估」及「臨床證據」之具體定義分別說明：

(一)「臨床資料」(clinical data)之定義

舊版 MDD 中將所謂醫療器材的「臨床資料」(clinical data)定義為：「由醫療器材之使用結果所產生的醫療器材安全性及(或)有效性資訊。」，並說明「臨床資料」之來源可以為：

1. 目標醫療器材的臨床試驗(clinical investigation)^{註2}結果；
2. 目標醫療器材相似產品的臨床試驗結果的科學文獻(scientific literature)，且該產品與目標醫療器材的等同性(equivalence)可被充分說明；

^{註2} 此處的“clinical investigation”僅係指「用於評估醫療器材安全性及有效性，且以人體為試驗目標的系統性試驗方法」(依據 MDR Article 2: Definitions)，而一般常見的“clinical trial”(泛稱人體試驗)則未鎖定試驗產品種類(可以為藥品、細胞治療、醫療器材等)及試驗目的(可以為學術研究目的、探索性試驗等)，兩者於定義上略有不同。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

3. 目標醫療器材或其相似產品之已公開或未公開的其他臨床使用經驗(clinical experience)報告，且相似產品與目標醫療器材的等同性可被充分說明。

新版 MDR 沿用 MDD 之「臨床資料」定義及「臨床資料」可接受的來源範圍，惟將原 MDD 針對「臨床資料」之可接受來源第 3 點修正，並新增一個可接受來源選項，總結修訂如下：

(第 1、2 點與 MDD 相同)

3. 目標醫療器材或其相似產品之臨床使用經驗相關科學文獻(scientific literature)· 且該文獻須已經同儕審查(peer-reviewed)· 以及相似產品與目標醫療器材的等同性應可被充分說明；
4. 自上市後監控(Post-Market Surveillance, PMS)機制· 特別是本次於 MDR 明訂的上市後臨床追蹤(Post-Market Clinical Follow-up, PMCF)中· 取得之臨床相關資訊(clinically relevant information)。

由前述內容可知，新版 MDR 將以產品臨床使用經驗報告(即非正式臨床試驗結果)作為申請產品之「臨床資料」的限制提高，這意味著未來除非這些臨床使用經驗報告是基於嚴謹且具科學性的統計分析所得的結果，並且通過高專業度的專家審查，否則產品的「臨床資料」應來自符合 MDR 臨床試驗設計要求之臨床試驗結果。另一方面，MDR 新增可接受目標醫療器材或其相似產品的 PMCF 臨床資料。PMCF 原先作為產品上市後監視機制的一環，用於確保產品於全生命週期中皆能維持其有效性及安全性，於 MDD 及 MDD 之臨床評估補充指引 MEDDEV 2.7/1^[3]中已有初步的定義與要求；而於新版 MDR 中，除了將 PMCF 之定義及具體要求補足於法規本文中，亦將其納為 MDR 於產品上市前審查要求的臨床評估項目之一，其目的為導入真實世界數據(real world data)概念作為上市前審查安全性及有效性的佐證依據之一，此部分將於下文第三、(三)段之上市後臨床追蹤計畫(PMCF)進行說明。

(二)「臨床評估」(clinical evaluation)之定義

取得產品之「臨床資料」後，接著就必須了解如何以這些「臨床資料」進行產品的「臨床評估」。舊版 MDD 其實並未明確定義何謂「臨床評估」，僅規範一個產品的「臨床評估」應包含哪些內容、應考量的評估重點為何。直到 2009 年，歐盟發布作為 MDD



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

於臨床評估部分的補充指引 MEDDEV 2.7/1，於該指引中才有對於臨床評估的明確定義：「以一個基於方法學、具合理性及持續性的程序，用於收集、評價及分析可代表目標醫療器材的臨床資料，並且評估是否已有足夠的臨床證據，可確認目標醫療器材以製造廠訂定之使用方法使用時，可符合對應程度的安全性及有效性基本要求」

新版 MDR 沿用 MEDDEV 2.7/1 對於「臨床評估」的定義，並直接寫入法規本文中。內容涵義上與 MEDDEV 2.7/1 幾乎完全相同，惟 MDR 於評估目標醫療器材是否已有足夠臨床資料的敘述上，另外提到一個關鍵字：**臨床效益(clinical benefits)**，這意味著除評估產品是否具備預期之安全性及有效性外，應額外評估使用該產品是否確實可為病患帶來實際的臨床效益。MDR 的「臨床評估」定義詳述如下：「以一個系統化、妥善規劃的程序，用於連續地產生、收集、分析及評估可代表目標醫療器材的臨床資料，以驗證目標醫療器材於預期設計使用上的安全性、有效性及**臨床效益**」

至於一個「臨床評估」的實施計畫以及結果報告應具備哪些內容，MDR 亦有詳細的描述，此部分將於下文第二段一併說明。

(三)「臨床證據」(clinical evidence)之定義

「臨床證據」(clinical evidence)一詞於前面「臨床評估」之定義中曾出現，其定義於舊版 MDD 及新版 MDR 中亦有些微差異。「臨床證據」於對應舊版 MDD 之 MEDDEV 2.7/1 指引中的定義為：「可代表目標醫療器材之臨床資料及臨床評估報告」。新版 MDR 亦沿用 MEDDEV 2.7/1 之定義，再增加對於「臨床證據」要求的具體描述，詳述如下：「可代表目標醫療器材之臨床資料及臨床評估報告，且**具有充足的品質與資料量**，足以用於評估目標醫療器材於預期設計使用上的安全性、有效性及臨床效益」。

總結上述各定義，MDR 對於醫療器材商如何於上市前審查中呈現目標醫療器材於臨床使用上的安全及有效性，大致可歸納為以下步驟：

1. 自 MDR 定義之可接受來源(產品或相似品之臨床試驗結果，或具有良好設計及研究品質之臨床使用經驗相關之學術文獻)取得**臨床資料**；
2. 依據 MDR 對於**臨床評估**之要求(涵蓋臨床評估計畫及臨床評估結果報告)，製作品質及數據量皆符合要求之臨床評估報告；



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

3. 鼻整目標醫療器材之原始臨床資料及臨床評估報告，產出可佐證目標醫療器材於臨床使用上的安全性及有效性之**臨床證據**。

二、MDR 對於醫療器材臨床評估之要求

於前段「臨床評估」的定義中，已敘明符合要求的臨床評估應為一個系統化、妥善規劃且為持續性的研究方法，而目標醫療器材的臨床評估應該考量到哪些關鍵點，MDR 亦於 Article 61 (Clinical evaluation)以及附錄 Annex XIV (Clinical Evaluation and Post-Market Clinical Follow-up)中釋疑。

值得一提的是，以往醫療器材商為充分符合舊版 MDD 之臨床評估要求，通常會依據 MDD 臨床評估補充指引 MEDDEV 2.7/1 規劃產品之臨床評估方法，但新版 MDR 對於臨床評估之要求上另有添加額外的內容(見下段內容)，這使得醫療器材商依據現有指引 MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 完成產品之臨床評估，無法完全滿足 MDR 之臨床評估要求。因此，在 MDR 尚未與 MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 或未來更新的版本完成調和之前，歐盟各公告機構皆提醒：醫療器材商應仔細審視其臨床評估措施，及既有之臨床評估報告，並儘早進行兩者間的差異分析，鑑別既有之臨床評估資料及臨床評估報告尚須改進項目，必要時，應更新產品的臨床評估報告，乃至於採行額外的臨床試驗。

(一)臨床評估的基本要求

舊版 MDD 與新版 MDR 皆要求臨床評估應基於以下兩項資料進行：

1. 目標醫療器材之相關科學文獻中針對其安全性、有效性、設計特性及預期用途的關鍵性評估結果；
2. 目標醫療器材的臨床試驗結果。

不過，MDR 對於臨床評估的基本要求，額外新增了一項：

3. 對於目標醫療器材之預期用途，現有替代治療方法(currently available alternative treatment options)之考量或分析結果。

這意味著未來醫療器材商於準備產品的臨床評估資料時，還須另外針對產品之預期用途(適應症)收集相關的臨床報告，充分了解該疾病之現有研究成果及治療處置方法，



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

以向法規單位說明於考量現有各式治療方法後，目標醫療器材確實對使用者具有顯著的臨床效益。

(二)醫療器材之「等同性」(equivalence)於臨床評估中的定義與考量

醫療器材上市前審查時，常常仰賴宣稱申請產品與某個已核准上市產品於預期用途、設計特點、安全性及有效性等各方面上具有實質「等同性」，故無須再另外執行產品的臨床試驗來重新確認申請產品是否符合法規要求。舊版 MDD 的臨床評估可允許使用類似品的臨床資料來呈現，惟於考量類似品與目標醫療器材的「等同性」時，MDD 要求須分別就兩者間的**技術特性**、**生物特性**及**臨床特性**進行比較及評估。新版 MDR 對於「等同性」的定義相較於 MDD 並無明顯變動，惟考量新型態、新技術之醫療器材持續推陳出新，故將對應於醫療器材軟體、可降解材料之「等同性」考量點加入既有的評估要求中。另外，MDR 要求醫療器材商如欲宣稱目標醫療器材與相似產品之「等同性」，應對於相似產品的資訊具有足夠程度的掌握，以證明「等同性」宣稱是充分、合理的。

MDR 對於「等同性」評估的各項要點總結如下：(粗體字為 MDR 新加入之要求)

1. 技術特性(technical characteristics)

- 是否為相似設計；
- 是否使用於相似的使用環境；
- 是否具有相似的技术規格與性能：如能量強度、抗張強度、黏性、表面特性、波長等物化特性、**軟體演算法**；
- 是否使用相似的組裝方法或零組件配置；
- 是否具有相似的操作原理及關鍵效能需求。

2. 生物特性(biological characteristics)

- **產品之降解性或可吸收性亦須納入考量**；
- 是否使用相同的材質並接觸相同的人體組織或體液；
- 是否具有相似的接觸方式與接觸時間，以及相似的材質特性(如揮發性、



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

粒子釋放)。

3. 臨床特性(clinical characteristics)

- 是否使用於相同的臨床環境或具有相同的預期用途，包含相似的疾病嚴重程度或疾病進程分期、相似的醫療處置方法；
- 是否使用於相同的人體部位；
- 是否使用於相似的族群，包含相似的年齡、性別、生理學及解剖學型態；
- 是否為同一種類的使用者；
- 是否針對特定預期用途的預期臨床效果，具有相似的對應臨床效能。

(三) 臨床評估中對於是否應執行目標醫療器材臨床試驗之考量

對於 Class III 高風險醫療器材及植入式醫療器材，MDR 要求皆應執行產品臨床試驗作為臨床評估之結果之一。但有以下情況可免執行產品臨床試驗：

1. 目標醫療器材為相同製造商之已上市產品的改良品，且滿足以下條件：
 - 經公告機構(notified bodies)確認其與該已上市品之「等同性」；
 - 該已上市品之臨床評估可充分說明改良品具有對應的安全性及有效性。
2. 目標醫療器材與已上市產品為不同製造商，但宣稱具有「等同性」且滿足以下條件：
 - 兩製造商具有合約關係，可明確說明目標醫療器材之製造商可持續取得已上市產品之完整技術文件；
 - 目標醫療器材的臨床評估符合 MDR 之要求。
3. 目標醫療器材曾以 MDD 或 AIMDD 取得上市許可，且滿足以下條件：
 - 其臨床評估具有充足的臨床資料；
 - 其臨床評估符合對應產品類別的一般性規格要求(Common Specification,



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

CS)，若該產品類別之 CS 已被發布。

4. 目標醫療器材為縫線、縫合釘、牙填充材、牙冠、牙套、牙根螺絲、牙楔、牙托、牙橋、牙釘、牙夾板，且滿足以下條件

- 其臨床評估具有充足的臨床資料；
- 其臨床評估符合對應產品類別的一般性規格要求(Common Specification, CS)，若該產品類別之 CS 已被發布。

至於中風險或低風險的產品，若其預期用途或技術特點等產品特性，無法藉由「等同性」比對來充分說明其安全性及臨床效能，則可能需要藉由目標醫療器材之人體臨床試驗來證明。以家用血糖儀為例，於歐盟 MDR 之分類為 Class IIa，屬於中風險產品，若家用血糖儀採用一般常見之技術特點，即以針刺手指表皮採血來測量血糖濃度，此類產品因技術成熟，且已有眾多產品先前以 MDD 法規途徑上市，故即使歐盟法規轉版為 MDR，較容易找到與自家產品具有相似技術特點、適用族群的類似品，藉由與類似品之等同性評估說明，來免除臨床試驗要求；反之，若為較新穎的非侵入式血糖儀(如測量其他體液換算血糖值之產品)，縱使有一個以上的具相似技術特點的產品已取證上市，仍不易找到可滿足前述類似品等同性評估中所有評估項目的類似品，故被要求執行臨床試驗以補足產品之安全性及有效性的可能性較高。

MEDDEV 2.7/1 指引對於是否須進行產品之臨床試驗，曾提供較詳細的評估方法讓醫療器材商參考依循，但新版 MDR 因尚未與 MEDDEV 2.7/1 調和，故既有之 MEDDEV 2.7/1 中提到的考量要點雖可作為參考，但最終可能不會被依循 MDR 之驗證單位全盤接受。然而，MDR 於內文中並未明確說明當目標醫療器材與相似產品之「等同性」差異程度多大時，或是哪些「關鍵」產品特性不完全相符時，便無法接受其「等同性」宣稱，而須另外執行目標醫療器材的臨床試驗。此部分仍有待歐盟當局推出新的指引或使 MEDDEV 2.7/1 與 MDR 調和後，始能得知^{註3}。

(四) 臨床評估的簡要流程

^{註3} 歐盟委員會設有一專家工作小組 Working Group on Clinical Investigation and Evaluation (CIE)(現已編入歐盟醫療器材協調小組 Medical Device Coordination Group (MDCG)之次級專家小組)，主要任務為修訂 MEDDEV。目前該小組亦負責產出用於說明 MEDDEV 與 MDR 於臨床評估要求(主要聚焦於等同性評估)差異的指引。依據 MDCG 於 2019 年 12 月底公告之各指引進度報告(Ongoing Guidance development within MDCG Subgroups)，該指引預計可於 2020 年經 MDCG 認可後發布。



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

最後，MDR 於附錄 Annex XIV 第一條要求醫療器材商進行產品臨床評估時，應依下述流程進行：

1. 建立一份「**臨床評估計畫**」(Clinical Evaluation Plan, CEP)，其內容應符合 MDR 之最低要求。MDR 並要求應定期審視 CEP 之內容，評估是否須更新。詳細內容將於下文第三、(一)段之臨床評估計畫(CEP)中說明；
2. 辨識與目標醫療器材及其預期用途相關的可用臨床資料，並以系統化的科學文獻回顧方法，辨別臨床證據之間存在的歧異；
3. 評估所有相關臨床資料，審視這些資料用於佐證產品之安全性及有效性的適合性；
4. 依據**臨床開發計畫**(Clinical Development Plan, CDP)中擬定的臨床試驗計畫執行適當的臨床試驗，以產出新的臨床資料來解釋現有臨床資料未能釐清之產品安全性或有效性上的疑慮。CDP 為 CEP 應包含的內容之一，詳細內容於第三之(一)段之臨床評估計畫(CEP)中一併說明；
5. 分析所有相關臨床資料，以做成目標醫療器材之安全性、有效性及臨床效益之結論。

三、符合 MDR 上市前審查應準備之臨床相關資料

MDR 對於上市前審查應準備之臨床相關資料，除了前面所述上市前臨床評估之要求，於上市後監視管理部分另要求廠商規劃上市後臨床追蹤計畫，取得產品的真實世界臨床資料，以充分說明產品於實際使用情境下是真正安全及有效的。因此，總結 MDR 於臨床評估相關資料及上市後臨床追蹤的要求，醫療器材商於 MDR 法規框架下應準備的臨床相關資料如下：

(一)臨床評估計畫(Clinical Evaluation Plan, CEP)

如前面章節所述，臨床評估執行前應先擬訂臨床評估計畫。依據 MDR Annex XIV，一份符合要求的「**臨床評估計畫**」，其內容至少應包含：

1. 說明目標醫療器材於「一般性安全及效能需求 (General Safety and



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- Performance Requirements, GSPR)」的哪些部分需要臨床資料支持；
2. 目標醫療器材的預期用途；
 3. 目標醫療器材的預期目標使用族群，並包含清楚的適應症、禁忌症說明；
 4. 以相關且特定的臨床參數詳細說明目標醫療器材的預期臨床效益；
 5. 說明用於檢驗目標醫療器材臨床安全性之定量、定性方法，並對於殘餘風險及副作用有明確的定義；
 6. 目標醫療器材之待確認參數清單：應基於最新醫藥發展，評估這些參數於目標醫療器材之各種預期適應症使用情境中之效益風險比(benefit-risk ratio)是否可接受；
 7. 說明如何評估目標醫療器材採用的特殊成分之效益風險，如藥品、無活細胞的動物或人體組織等；
 8. **臨床開發計畫(Clinical Development Plan, CDP)**：說明從探索性臨床試驗(如首次人體應用試驗(first-in-human)、可行性試驗或先導性試驗)至確定性臨床試驗(如樞紐性臨床試驗)之進程，以及一份已訂定潛在允收條件(potential acceptance criteria)說明及試驗終點(endpoint)之上市後臨床追蹤計畫(PMCF)。

(二) 臨床評估報告(Clinical Evaluation Report, CER)

依據前面章節對臨床評估之要求，將原始的臨床資料、臨床評估方法及評估結果(如相似產品的「等同性」評估、臨床試驗等)，以及由此生成的臨床證據整合於一份臨床評估報告中。臨床評估報告將作為目標醫療器材的技術文件之一。

另外，MDR 特別提到，無論是可支持或不支持產品安全性或有效性的臨床資料及臨床評估結果皆應一併載入。

(三) 上市後臨床追蹤計畫(Post-Market Clinical Follow-up plan, PMCF plan)

上市後臨床追蹤計畫(PMCF plan)為 MDR 於上市後監視計畫(Post-Market Surveillance plan, PMS plan)之新增要求項目，MDR 於附錄 Annex XIV part B 部分詳

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊TFDA 藥物
食品安全週報致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

細的說明了何謂 PMCF 及其相關應符合的規定。PMCF 被定義為「一個用於持續性更新產品的臨床評估的方法」，並且必須納入 PMS plan 中以規劃施行；製造商應於執行 PMCF 後對所得臨床資料進行分析並將結果記載於 PMCF 評估報告(PMCF evaluation report)，PMCF 評估報告必須納入 CER 一併作為產品送審資料之一。PMCF 評估報告所得結論必須納入產品的臨床評估及風險管理考量之中。

依據 MDR 要求，PMCF plan 的內容應至少涵蓋以下各點

- 說明 PMCF 之基本執程序及方法，如：收集使用者的臨床使用經驗、檢視科學文獻或其他來源之臨床資料；
- 說明 PMCF 之特定執程序及方法，如：對適當的登載紀錄(registers)或 PMCF 研究進行評估；
- 說明採用上述基本執程序及特定執程序的合理性；
- 說明參照的 CER 及風險管理部分內容；
- 說明欲藉由 PMCF 達成的特定目標；
- 具等同性或相似產品之臨床資料的評估內容；
- 說明參照的 CS、調和標準或 PMCF 指引；
- 說明 PMCF 的執行時程規劃並說明其合理性。

執行 PMCF 時，應依據訂定的 PMCF plan，主動收集已核准上市產品的臨床資料，並評估以下重點：

- 確認產品於其預期使用期限內皆能維持其安全性及有效性；
- 識別先前未發現的副作用，以及觀察先前已發現的副作用及禁忌症之狀況；
- 依據事實證據，識別並分析急迫性風險；
- 確保產品使用上之效益風險比(benefit-risk ratio)仍處於可接受的範圍；
- 識別可能存在的系統性產品誤用或核准適應症外使用(off-label use)的狀況，



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

以驗證產品之核定預期用途是正確的。

(四) 定期安全性更新報告(Periodic Safety Update Report, PSUR)

定期安全性更新報告(PSUR)為一項 MDR 新增之要求，亦可視為對 PMS 管理要求之延伸。Class IIa、IIb 或 III 等級產品之醫療器材製造商應準備所有產品及其對應分類群組之 PSUR，統整自 PMS 收集數據所得到的分析結果。Class I 等級產品則依 PMS 管理要求提供 PMS report 即可。

製造商應將 PSUR 納入提供給公告機構的適合性評估(conformity assessment)資料中，並且 Class IIb 或 III 等級產品應至少每年更新 PSUR 一次、Class IIa 至少每兩年更新 PSUR 一次。

依據 MDR 要求，PSUR 之內容應包含以下各項

- 產品之效益-風險分析結果；
- 產品之 PMCF 研究結果；
- 產品銷售量；
- 產品之使用族群評估(人數規模、族群組成分布等)；
- 產品使用頻率(如適用)。

(五) 安全性及臨床效能摘要(Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP)

對於 Class III 高風險醫療器材及植入式醫療器材，製造商應另外提供安全性及臨床效能摘要(SSCP)，SSCP 之擬稿應提交予公告機構，經公告機構執行符合性評鑑確認並核發產品的符合性證書後，由公告機構(Notified body)發布 SSCP 之核定本至 EUDAMED (European Databank on Medical Devices，歐盟醫療器材資料庫)向大眾公開。SSCP 之內容應可讓預期使用者清楚理解，且製造商應於產品標籤或使用說明書中說明此產品之 SSCP 可供大眾閱覽。

SSCP 應包含以下內容：

- 製造商名稱及單一註冊碼(SRN)；

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊TFDA 藥物
食品安全週報致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- 產品名稱及單一識別碼(UDI)；
- 預期用途、適應症及禁忌症；
- 可搭配使用之其他產品之說明；
- 可能的替代治療產品或方法；
- 依循的國際標準或一般性規格要求(CS)；
- **臨床評估報告及上市後臨床追蹤(PMCF)摘要；**
- 建議的使用者類型及應接受的使用前訓練；
- 殘餘風險、非預期使用效果、警告或注意事項等相關資訊。

結語

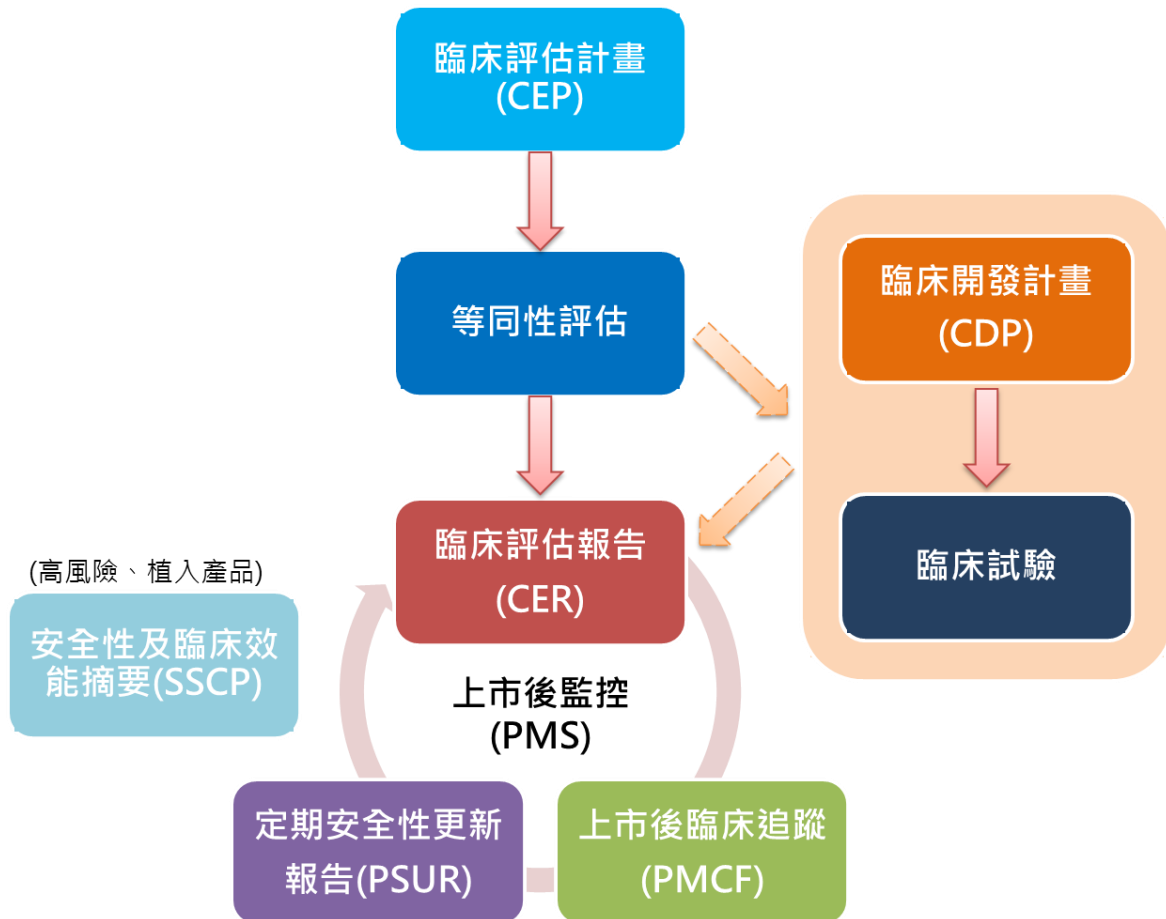
歐盟新版醫療器材法規 MDR 自 2017 年公告至今已逾兩年，距離正式施行的緩衝期限(至 2020 年 5 月 25 日)也已不到半年，新增的多項要求加上緊迫的時限，對於尚未完成 MDR「轉版」的各醫療器材商及尚未取得新的 MDR 認證資格的公告機構都帶來不少壓力。目前仍有部分歐盟第三方符合性評鑑機構對於 MDR 之臨床評估部分的內容有所疑慮^[4]，例如先前已依 MDD 上市之高風險醫材若欲免除 MDR 的產品臨床試驗要求，條文中所指「其臨床評估具有充足的臨床資料(sufficient clinical data)」之具體定義仍不明確；另有關新申請上市之高風險醫材是否得比照變更設計之已上市醫材(modified device)適用 Article 61(5)有關臨床試驗減免之條例，雖然目前歐盟 CIE 工作小組(Working Group on Clinical Investigation and Evaluation)已有初步的指引草案產出，但仍有待歐盟當局針對草案內容進行最後確認。此外，MEDDEV 2.7/1 未來是否得以重新與 MDR 調和適用等問題，仍有待歐盟當局儘速提出新的參考指引或解決方案^[5]。

總結上述內容，本文整理了 MDD 與 MDR 於臨床評估部分之審查要求的新舊差異點，其中 MDR 於臨床評估部分之要求彙整如圖二，期望可供預期進入歐盟市場之我國醫療器材商作為送審資料規劃及產品佈局之法規參考。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life



圖二、MDR 於臨床評估部分要求之總覽圖

參考文獻

1. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC (2017)
2. Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices (1993)
3. MEDDEV 2.7/1 revision 4, Clinical Evaluation: a Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC (2016)



4. "Future Challenges for Clinical Evaluation of Medical Devices" , Thorsten Prinz et al., VDE Medical Devices and Software (2018)
5. "Changes in EU Clinical Data Requirements and Expectations" , Maria E. Donawa, Donawa Lifescience Consulting Srl. (2018)