亞法貝德生技電子報

醫材新聞

本司近期應醫材公會與資策會邀請進行演講，學員對於「臨床評估之文獻檢索暨計畫實作」、「MDR 對於醫療器材臨床研究之規範」及「智慧醫材創新開發與實務案例」相關議題發問熱烈，針對學員好奇歐盟臨床評估諮詢專家小組決策意見程序詳細說明如下:

風險等級為 Class III 植入式醫材或 Class IIb 針對管理或移除藥品之醫療器材(‘ARMP’ devices)，根據 MDR 54 尋求專家小組臨床評估諮詢程序 CECP(Clinical Evaluation Consulting Procedure)，廠商需要提供合規性文件，包含臨床評估報告、臨床評估計畫、PMCF Plan & Report，給第三方認證單位 NB，NB 需要完成臨床評估審查報告(Clinical Evaluation Assessment Report)給專家小組，經過初步篩選條件(21 天)，專家將會有意見書如範例 1 與範例 2 所示(專家端共計歷時 60 天)。NB 將會根據專家意見結束符合性評估，若合規將會核發 CE 證書。

除上述高風險醫材外，針對(EU) 2017/746 某些體外診斷醫療器材的性能評估諮詢程序 (PECP)，也需要專家小組評估屬於這些 IVD 技術程序的關鍵文件。

本期電子報提供資訊: 包含歐盟醫療器材協調小組 MDCG 發布之醫療器材臨床研究報告摘要格式指南、修訂 MDCG 2020-3 Rev.1：MDR Article 120 下 MDD 或 AIMDD 所涵蓋醫材的過渡條款的重大變更指南，以及報導 EUDAMED UDI/Device 註冊模組，歡迎各界參考!

法規要聞

■ MDCG

✧ 歐盟委員會在歐盟 MDCG 小組於 2023/05 根據 MDR 條例第 77(6) 條向委員會提供「臨床研究報告摘要」的內容和結構指南，本指南旨在確保臨床研究報告的摘要提供有關設計的訊息，以易於理解的術語和格式進行臨床研究、分析和結果分享給醫療器材的預期使用者。根據 MDR 第 77 條第 5 款，臨床研究贊助商應在臨床研究結束後一年內，或提前終止後三個月內，提交臨床研究報告，並且報告應檢附摘要。臨床研究報告的最低要求須遵循 MDR 附件 XV 第 III 章第 7 節概述，該章節亦概述了摘要將涵蓋內容：

- 臨床研究的標題
- 臨床研究的目的
- 研究描述、研究設計和使用的方法
- 研究結果: 受試者納入排除之流程圖、受試者特徵、介入結果
- 研究結論

根據 MDR 第 77（5）條，報告和摘要應提交給臨床試驗所在的成員國提前終止或臨時停工的，應當提供總結和報告，提交後立即公開。

本司建議以本份「臨床研究報告摘要」檢視臨床研究報告之內容是否符合 MDR 章節對臨床研究之要求，與 ISO 14155:2020 D.8。

✓ https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52023XC0508(01)

■ MDCG

✧ 歐盟委員會在歐盟 MDCG 小組於 2023/05 發布了一份修訂指南“Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD”指南文件旨在提供更準確和具體的指導，以幫助製造商和認證機構理解在遺留醫材(legacy devices)中進行設計或預期用途方面的變更時，什麼變更被視為重大。這有助於確保遺留醫材繼續符合適用的法規和標準，並保持其證書的有效性。

依 MDCG 2021-253 指南文件的解釋，「遺留醫材」應該理解為根據 MDR 的過渡規定，在 MDR 的適用日期（即 2021 年 5 月 26 日）之後上市的醫材，前提是滿足如下條件：

- 依據 93/42/EEC 指令（MDD）為 I 類醫材，在 2021 年 5 月 26 日之前事編制了 EC 合格性聲明，並且有第三方驗證機構參且遵循 MDR 的合格評估程序。
- 依據 90/385/EEC 指令（AIMDD）或 MDD 在 2021 年 5 月 26 日之前頒發的有效 EC 證書所涵蓋的醫材。

根據 2017/745 醫療器械規定（MDR）第 120(3)條款，該條款最近依 2023/607 條例進行了修訂，規定符合歐盟主動安全性導向設計指令（AIMDD）或醫療器械指令（MDD）的醫材可以在 2027 年 12 月 31 日或 2028 年 12 月 31 日之前（根據情況而定）被上市或投入使用，前提是必須符合 MDR 第 120(3c)條款中的條件，其中包括：遺留醫材必須繼續符合 AIMDD/MDD（根據情況而定）的要求，且醫材的設計或預期用途沒有發生重大變化。因此，對於製造商和認證機構來說，清楚了解哪些設計或預期用途的變化會被視為「重大」是非常重要的。

這也說明對於遺留醫材，如果其設計或預期用途發生了重大變化，可能就不能繼續被視為遺留醫材，而必需遵守 MDR 的相應要求重新進行評估和認證。然而，MDR 並沒有明確定義哪些變化被認為是「重大」的，因此這需要製造商和認證機構根據其專業判斷來確定。

對於製造商和認證機構來說，理解何種設計或預期用途的變化被視為「重大」是至關重要的，並且建議他們在進行設計或用途變更時與相關監管機構進行密切合作，以確保遵守適用的規範和標準。這樣可以確保遺留

法規要聞

醫材的合規性並避免可能的合規問題和法律風險。

對於遺留醫材而言，重要的是在不涉及設計或預期用途的重大變化時，保持其證書有效性，並進行所需的適當監督。

這份指南文件（MDCG 2020-3）關於 MDR 第 120(3)條款過渡規定中重大變更的相關指南首次修訂，考慮到迄今為止在原始版本上的應用經驗，與 IVD 相關指南 MDCG 2022-6 保持一致，並根據 2023/607 條例進行了調整。

請注意該指南文件中**沒有**詳細說明以下部分：

- 製造商提交變更批准的流程
- 認證機構對批准的進行評估的流程
- 對批准的品質系統或產品範圍進行實質性變更的流程

本指南文件旨在針對 MDR 第 120(3c)條款下的「設計和預期用途的重大變更」概念提供澄清，涉及遺留醫材的製造商可以參考。

點選下列連結可以獲得更完整資訊。

- ✓ https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-05/mdcg_2020-3_en.pdf
- ✓ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/update-mdcg-2020-3-rev1-guidance-significant-changes-regarding-transitional-provision-under-article-2023-05-12_en

EUDAMED UDI/Device 註冊模組

EUDAMED 是為了因應 MDR 以及 IVDR 所建立的 IT 系統。EUDAMED 網站分為兩部份:EUDAMED public[1]提供公開資訊查閱，而 EUDAMED restricted[2]則提供使用者登錄並管理資訊。目前為止，EUDAMED 已經有 3 個模組可供使用:

- Actors 註冊[3]: 於 2020 年 12 月運行，具體使用參見 2020-12 電子報[4]。
- UDI/Devices 註冊[5]: 於 2021 年 10 月運行。
- NB 與證書[6]: 部份功能於於 2021 年 10 月運行。

而其餘模組仍在開發中，因此依據 EUDAMED 的 Overview 頁面[7]，目前使用 EUDAMED 仍非強制或必須，而是可以自願性使用。因此，在 EUDAMED 成為必須使用之前，製造商仍須遵守各國關於器材註冊的額外規範。

依照最新的 EUDAMED 時程表[8]，2023 年的 Q4 將會完成 EUDAMED 的最小可行版本(MVP)開發，最終在 2026 年的 Q2 才會必須使用 EUDAMED 的 UDI/Devices 註冊模組以及 NB 與證書模組。截至目前為止(2023-06-13)，在 EUDAMED public[1]上登錄的仍流通於歐盟市場的器材(Scope: Device; Status: On the EU Market)的各等級器材參見下方表格。

Medical Device				
Class I	Class IIa	Class IIb	Class III	AIMDD
95,508	44,619	31,394	17,420	76

IVD							
Class A	Class B	Class C	Class D	IVD Annex II List A	IVD Annex II List B	Self-testing IVD	IVD General
14,741	970	843	2	80	645	254	9,196

製造商要使用 UDI/Devices 註冊模組進行器材註冊，首先要到 EUDAMED restricted 登錄其 Actor (參見 2020-12 電子報)。完成 Actor 登錄後，在 EUDAMED restricted 會顯現”UDI-DIs/Device”以及其下方的各項連結，以下基於不同的情形說明在 EUDAMED 註冊器材的程序。

1. Register a New Basic UDI-DI

當要註冊的器材使用過去還沒有登錄過的 Basic UDI-DI 時適用本選項。詳細操作程序參見使用者指引 Sec. 3.1 [9]以及器材註冊信息圖[10]，總結如下:

- **Basic UDI-DI Identification:** 選擇適用的法規(MDR/IVDR)、Basic UDI-DI 發行單位以及數值(同一發行單位的 Basic UDI-DI 不能重複)、歐代資訊、其他特殊資訊(例如器材是否屬於特殊類別如軟體、軟式/硬式隱形眼鏡、骨科器材)等。
- **Basic UDI-DI Information:** 輸入風險等級(risk class)、是否適用型號(model)、是否包含量測功能(measuring function)、是否為主動器材(active device)、是否用於注射和/或移除藥物等。
- **Certificate Information:** 本項會基於前項所選的風險等級以及其他資訊而出現，僅適用於 MDR Class IIb & III、IVDR Class C-D 以及自我檢測(self-testing)或患者旁邊檢測(near-patient testing)的 Class B。若出現則須輸入證書類型(基於 MDR/IVDR Annex IX Ch. 2 的技術文件證書或 Annex X 的形式檢驗)、NB 與證書號碼。
- **UDI-DI Information:** 輸入 UDI-DI 的發行單位以及數值(GS1 發行的 UDI-DI 需要有 14 位數值) (UDI-DI 不能重複，除非一個是先前的 legacy device，另一個是後續依照 MDR/IVDR 登錄)、EMDN code、是否適用商品名(trade name, 出現於標籤上)與其數值、型號(reference/catalogue number, 出現於標籤上)等、是否為本體標示(direct marking, 例如 MDR Art. 123(g)所述之 reusable 器材)以及其數值或是最小使用單位 DI (Unit of Use DI, 可以後續再輸入)、UDI-PI 資訊、其他器材資訊、是否於歐盟市場上等。
- **UDI-DI Characteristics:** 輸入額外資訊，包含是否適用 clinical size (例如體積、長度、半徑等)、是否為單次使用、是否為使用前滅菌、標示為無菌、包含乳膠、包含 CMR/內分泌干擾物、儲存/處理條件、警示、禁忌症等。
- **Device Information:** 選擇是否為重處理之單次使用器材、是否為無醫療用途之器材(MDR Annex XVI)等。
- **Container Package Details:** 若適用，輸入各包裝層級之資訊。

在提交以上資訊之後，若器材的 Basic UDI-DI 屬於需要 NB 確認者(符合 MDR Art. 29(3)或 IVDR Art. 26(2)的較高風險器材)則會顯示為 submitted 並由 NB 確認後公開於 EUDAMED public[1]，若否則直接公開(顯示為 registered)。

2. Registration of UDI-DI for an existing Basic UDI-DI

若要在已有的 Basic UDI-DI(無論是 registered 或 submitted 均可)加入新的 UDI-DI 則選擇”Manage your Basic UDI-DIs/ EUDAMED DIs”。詳細操作程序參見使用者指引 Sec. 3.2 [9]。本選項僅適用於 MDR/IVDR 器材進行添加。操作時首先以 filter 功能找出要添加的 Basic UDI-DI，然後點選該項目最右邊的 3 個點會出現選單，選擇”Add a new UDI-DI to this Basic UDI-DI”並完成登錄。

3. Register a Legacy Device

若要註冊 legacy device 則適用本項。首先選擇適用的指令(MDD/AIMDD/IVDD)。若器材已有 UDI-DI，則在輸入後點選’Generate’，EUDAMED 會產生 EUDAMED-DI，若否則須提供 EUDAMED-DI(可在 EUDAMED 以外產生)。後續步驟類似先前 Sec. 1，詳細操作程序參見使用者指引 Sec. 4 [9]。

參考文獻

1. EUDAMED public. https://ec.europa.eu/tools/eudamed
2. EUDAMED restricted. https://webgate.ec.europa.eu/eudamed
3. Actors 註冊模組說明. https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/actor-registration-module_en
4. 亞法貝德 2020-12 電子報. https://www.alfabetacro.com/eudamed-actor%E8%A8%BB%E5%86%8A%E6%A8%A1%E7%B5%84%E4%B8%8A%E7%B7%9A%E4%BB%8B%E7%B4%B9/
5. UDI/Devices 註冊模組說明. https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/udidevices-registration_en
6. NB 與證書模組說明. https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/notified-bodies-and-certificates-module_en

7. EUDAMED Overview.
https://health.ec.europa.eu/medical-devices-eudamed/overview_en

8. EUDAMED Timeline.
https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/md_eudamed_timeline_en.pdf

9. EUDAMED UDI Devices - User guide.
https://health.ec.europa.eu/document/download/bf8d449d-e2a2-4cb2-bee3-bace11f58b5e_en?filename=md_eudamed_udi-devices-user-guide_en.pdf

10. REGISTRATION PROCESS FOR REGULATION DEVICES.
https://health.ec.europa.eu/document/download/c3231845-228e-437a-8d77-510ecc3a548b_en?filename=md_eudamed-udi-registration-process_en.pdf