檔　　號：
保存年限：

正本

衛生福利部食品藥物管理署　函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
傳　　真：02-27878287
聯絡人及電話：林春月02-27877523
電子郵件信箱：f707450@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路五段609巷6號3樓之3

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

台灣醫療暨生技器材工業同業公會
收 107. 01. 17 文
檔號：107046

發文日期：中華民國107年1月12日
發文字號：FDA器字第1061609852B號
速別：
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：有關「積層製造(3D列印)醫療器材管理指引」，請查照並轉知所屬。

說明：

一、為明確我國3D列印醫療器材管理範圍及法規，本署已於107年1月12日公告「積層製造(3D列印)醫療器材管理指引」，提供業者作為產品研發、製造及申請查驗登記所需檢附資料之參考。

二、公告及相關資料，已載於本署全球資訊網站(www.fda.gov.tw)之公告區及醫療器材法規專區，供下載參用。

正本：新北市醫療器材商業同業公會、台灣醫療暨生技器材工業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、臺北市醫療器材商業同業公會、桃園市醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、彰化縣醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、臺南市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、台北市美國商會政府及公共事務部、台北市歐洲商務協會、台北市日本工商會、社團法人中華民國助聽器同業聯合協進會、中華民國助聽器商業同業公會全國聯合會、台中市助聽器商業同業公會、高雄市助聽器商業同業公會、台灣省進出口商業同業公會聯合會、新北市進出口商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、台中市進出口商業同業公會、台中縣進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、台南縣進出口商業同業公會、高雄縣進出口商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、社團法人中華無菌製劑協會、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台北市生物技術服務商業同業公會、台灣醫療器材門

市發展協會、台灣醫藥品法規學會、台灣醫療照護輔具協會、臺北市儀器商業同業公會、桃園縣儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、臺中市儀器商業同業公會、中華民國眼鏡發展協會、台灣區眼鏡工業同業公會、台灣省鐘錶眼鏡商業同業公會聯合會、高雄市鐘錶眼鏡商業同業公會、南港軟體工業園區二期管理委員會、台灣先進醫療科技發展協會、台灣生物產業發展協會、台灣橡膠暨彈性體工業同業公會、台灣臨床檢驗標準協會、台灣省橡膠製品商業同業公會聯合會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣省西藥商業同業公會聯合會、台灣牙科器材同業交流與公益協會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣省醫療器材商業同業公會、台南市直轄市醫療器材商業同業公會、台北市助聽器商業同業公會、桃園縣助聽器商業公會、彰化縣助聽器商業同業公會、台北市國際工商協會、台北市眼鏡商業同業公會、新竹科學工業園區管理局、中華民國藥品行銷暨管理協會、台北市進出口商業同業公會、財團法人金屬工業研究發展中心、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣電子檢驗中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院量測技術發展中心、科技部南部科學工業園區管理局、台灣科學工業園區科學工業同業公會、經濟部工業局、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、財團法人生物技術開發中心、台灣藥物臨床研究協會、台北市西藥商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台灣區電機電子工業同業公會

副本：

署長 吳秀梅

積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引

107.01.12

一、前言

為確保積層製造(3D 列印)之醫療器材產品合乎科學性、安全性及有效性，並保障消費者權益，爰制訂「積層製造(3D 列印)醫療器材管理指引」。本指引適用於醫療器材製程中有利用 3D 列印技術者，提供產業界作為產品研發、製造及申請查驗登記所需檢附資料之參考。本指引為行政指導文件，各界可自行參酌運用。

開發 3D 列印醫療器材產品者應符合藥事法、醫療法等相關規定。本指引所述 3D 列印技術相關軟體工作流程、品質與製造管控及成品測試部分，僅代表中央衛生主管機關依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之技術特點，要求廠商提供本指引所列項目外之安全及功能性驗證評估資料(包含但不限於臨床前測試及/或臨床試驗)；另本指引將不定期更新。

二、背景說明

依據美國材料試驗協會(American Society for Testing Materials, ASTM)之定義，積層製造(3D 列印)為一種材料接合製程，此類加法製程模式不同於傳統的消去式製造方法，係利用電腦輔助設計軟體（Computer assisted design, CAD）處理三維模型資料，將固體粉末狀或流體等原物料層層堆積產出最終之立體成品。本指引所稱「積層製造 (3D 列印)醫療器材」，係指應用積層製造(3D 列印)技術製成之醫療器材。目前積層製造醫療器材的技術主要有粉末燒結(powder bed fusion)、光固化 (stereolithography)、熱塑線材擠出(fused filament fabrication)及液態擠出成型(liquid-based extrusion)等。

粉末燒結系統倚賴能量源(雷射或電子束)將單一層的粉末(金屬或聚合物）作選擇性的融化或燒結，然後重新鋪粉與下一層粉末再作結合。光固化系統則是將光敏樹脂儲存在液體槽中，選擇性地使用光源使其固化，此光源可為雷射或紫外光(UV 光)投影系統，隨後從移動固化表面來進行下一層的固化。熱塑線材擠出成型系統，將噴頭升溫至固體線材熔點後擠出，擠出的線材離開熱源回溫後固化成型，即可繼續下一層的建構。液態擠出成型則是將擠出的液體透過光照、溶劑揮發、或其他化學反應等將其固化，在增加平台與噴頭距離後，進行下一層的建構。

積層製造（3D 列印）技術在醫療器材製造上，其優勢在於能利用病患之醫學影像，生產與病患自體結構相符合的醫療器材(patient-matched devices)；此外，亦可製造出複雜的幾何結構，如孔洞性結構(porous structures)、蜿蜒的內流道(tortuous internal channels)、及內部支撐結構(internal support structures)等。是以積層製造醫療器材必須建置每個機器與其所使用的材料，列印及製程參數紀錄及驗證，最終成品亦須評估其物理及機械性質，並著重製造流程及後處理之產品檢驗紀錄。基於積層製造技術之多樣性，此指引未對單一種類醫療器材提供全盤製造研發之考量，亦未涵蓋完整上市前申請相關規範要求，原則上，列屬相同分類分

級之積層製造醫療器材，仍需遵從一般非積層製造醫療器材的規範要求。

三、名詞定義:

(一)、 **醫用軟體**--泛指蒐集、儲存、分析、顯示、轉換人體健康狀態、生理參數、醫療相關紀錄等處理軟體，使用場所涵蓋醫療院所、個人居家使用及遠距醫療照護，而「醫用軟體」判定屬醫療器材管理者，稱為「醫療器材軟體」。

(二)、 **製程軟體(Build Preparation Software)**--製程軟體為將數位醫療器材設計檔案轉換成積層製造機器可處理的格式，讓積層製造機器可用以建構醫療器材或醫療器材之部件。前述過程可能包含 1 個以上的軟體。

(三)、 **設計操作軟體(Design Manipulation Software)**--設計操作軟體用於修改醫療器材設計，使其符合病人的需求。前述過程可能包含 1 個以上的軟體。

(四)、 **列印機器**--列印機器系統包含其使用之硬體、控制軟體、必要的安裝軟體及完成製程週期所需要的周邊設備。

四、適用範圍

(一)、 本指引適用之積層製造（3D 列印）醫療器材，係指產出具一定形狀、長度、角度、厚度、弧度、曲面、幾何面等可量化之規格，並可提供產品於規格範圍內進行 3D 列印製造及驗證，達到在同樣的生產環境下(製程參數、材料成分、應用軟體版本等)具有相同效能及品質之醫療器材。

(二)、 積層製造(3D 列印)之醫療器材應由醫療器材製造廠清楚定義可製造調整之設計參數及其最大到最小規格範圍（如尺寸、角度、厚度等）。醫療器材參數輸入來源，建議應明確鑑別臨床相關設計參數，且相關參數得予配合患者修改。

(三)、 本指引是概述與3D列印醫療器材過程相關的技術考量,包含開發歷程、生產過程、流程確效和最終測試。本指引不適用於生物、細胞或組織的 3D 列印產品製造之過程。

備註：國內醫療院所基於醫療目的，倘欲應用 3D 列印技術於醫療器材研發及製造，建議使用取得衛福部許可證之產品，或與已取得 3D 列印醫療器材許可證之廠商共同合作。若醫療院所欲自行製造符合上述適用範圍之醫療器材，應符合藥事法相關規定。

五、3D 列印技術相關醫療器材屬性管理原則

判定 3D 列印技術相關之產品是否列屬醫療器材管理，係依產品的功能、用

途、使用方法及工作原理等綜合評估，主要可參考下列幾點原則：

1. 是否符合藥事法第 13 條醫療器材定義
2. 是否符合醫療器材管理辦法附件一所列品項
3. 評估對人類生命健康可能產生的危害程度
4. 參考 104 年 4 月 13 日衛生福利部食品藥物管理署公告之「醫用軟體分類分級參考指引」

表(一) 3D 列印技術相關各環節產品管理屬性範例

分類	列屬醫療器材	不以醫療器材管理
機台	● 電腦輔助設計與製造(CAD/CAM)之光學取模系統機台	● 僅執行 3D 列印製造功能之列印機器
軟體	● 手術規劃軟體(如協助規劃特定手術類型、模擬手術過程、規劃植入物或手術導板等之軟體)	● 教學用軟體 ● 製程軟體 ● 設計操作軟體
材料	● 符合醫療器材管理辦法附件一所列品項之鑑別內容(如 F.3690 樹脂牙材、F.3710 基底金屬合金、F.3050 汞齊合金、N.3045 再吸收鈣鹽骨洞填充物等)	● 3D 列印原始材料、列印材料或製造過程中使用之材料
最終成品	● 牙科相關植入物，補綴物 ● 神經學科相關植入物，固定物 ● 骨科相關如固定物，彌補物，矯正裝置及植入物 ● 手術器械 ● 手術導板	● 手術模型 ● 解剖構造模型

備註：本署以管理效能宣稱符合醫療器材定義之最終成品為主，惟科技發展日新月異，各類新產品層出不窮，本表未能全面涵蓋、列舉所有 3D 列印技術相關之產品是否列屬醫療器材，僅提供部分範例供各界參考。倘無法確認產品之分類分級，仍須依醫療器材管理辦法第 6 條規定，以個案送件申請屬性管理判定為準。

六、 3D 列印軟體工作流程管控

3D 列印醫療器材其設計與開發、製造、加工、包裝、儲存及安裝之方法、設施等應符合醫療器材優良製造規範(GMP) 之相關規定，本章節係針對 3D 列印醫療器材之軟體工作流程提出特別需考量之處，提供產業界參考，未包含完整或全部的品質管理系統要求。

(一)、 **資料格式轉換**：積層製造涉及多個軟體之間的資料相互作用，而這些軟體多為不同製造廠所開發，故需要橫跨不同應用軟體均能相容的檔案格式。病患影像(例如：CT 或 MR 影像)、用於符合病患生理參數之設計操作軟體、積層製造資料格式(例如：積層製造(AMF)、光固化成型(STL)、3D 圖像(STP)等)和機器可讀檔案(例如：sliced files、build files、

g-code 等)各自有其適用的標準、座標系統和預設參數，資料格式轉換時，必須確保轉換的正確性，以免影響成品的幾何構造和尺寸。建議確認所有可能影響最終產品特性及功能性之資料轉換因素，如有可能導致轉換失敗之因素，例如改變所使用的軟體，則建議考量是否有進行再確效之需要。最終檔案應以能夠儲存 3D 列印特定資訊之標準化格式予以保存或歸檔，例如 ISO/ASTM 52915 建議積層製造文件格式(.AMF)；此類檔案應包括材料資訊、物件位置(構建體積)、高程度之幾何準確度。

(二)、**數位化之醫療器材設計轉化為實體醫療器材**：當一個醫療器材完成數位設計，於進行積層製造前，通常需使用製程軟體(Build Preparation Software)進行額外的前處理程序，這些處理通常分為 4 個步驟：1.建構體積置放(build volume placement)；2.添加支撐材(addition of support material)；3.切層(slicing)；4.建立建構路徑(creating build paths)。上列相關處理參數皆應進行紀錄。

1. **建構體積置放**：在建構體積內醫療器材或其組件的擺放位置或方向可能影響其品質。如每一個醫療器材或其組件間的距離，可能影響材料特性(如融合、固化較差)、表面完整度、後處理容易度，而每一個醫療器材或組件的方向，也會由於列印出的醫療器材或組件的非等向性影響其功能特性。因此，所有機器在建構體積內有其功能最佳或非最佳化之區域，例如某個列印機器可能在建構體積的外圍其功能非最佳化，而在建構體積中心為最佳化。這種擺放區域所致的影響，可能在每個列印機器都不同，即使是使用相同型號之列印機器。

2. **添加支撐材料**：由於積層製造為逐層列印過程，在部分特定設計的情況下需要臨時性的支撐結構以確保可成功列印。支撐結構的位置、型態和數量可能影響醫療器材或其組件的幾何準確度和機械特性。每個積層製造技術對於支撐材有不同的需求，而此支撐材對於成功列印出醫療器材是必須的。自動演算法經常被使用在支撐材的數量和位置之選擇，然而複雜的幾何結構或列印功能的限制常需要進一步的人工介入。因此，若積層製造過程需要支撐材，建議應分析列印醫療器材之幾何結構和其他需求對於支撐材的影響。有關支撐材如何使用及移除等處理的相關資訊應詳實記錄，且包含工作流程圖和工作指導。一些常見的需要支撐材情況如下:
   (1) 突出、懸垂部位(overhangs)
   (2) 從醫療器材或其組件之主體突出之高長寬比部位
   (3) 內部結構(如空隙、通道等)
   (4) 過細而傾向彎曲的結構

3. **切層**：多數積層製造技術都使用逐層列印來處理製造醫療器材或其組件，故必須將設計模型切層、分層。此切層厚度係由列印機器之規格、軟體性能及使用材料來加以判定。然而，列印機器之技術特性和材料的物理性質，亦可能影響可達到的層厚。醫療器材或組件的表面紋理、每一層間的結合及固化情形、列印機功率變動的敏感度等，都可能受到所選擇切層厚度的影響。建議記錄所選擇之列印層厚度，並考慮上述影響，於準確度、品質、列印速度間取得平衡。

4. **建構路徑**：由能量或材料輸送系統(如雷射或擠出成型)之追蹤路徑，可影響醫療器材或組件最終成品的品質。如輸送系統在建構體積上是由左到右移動，而在次層是由右到左移動，則左側的部分即有較多的時間進行冷卻和硬化。同樣的，在建構路徑的各行間距及路徑速率將改變融化的量及將經歷再次融化材料的每一行邊界。相同的醫療器材或組件保持建構路徑一致是重要的。若使用超過一種的建構路徑，建議逐一紀錄各構建路徑，另建議評估構建路徑的差異是否對個別組件或醫療器材產品之性能造成顯著影響。

(三)、 **醫療器材最終設計必須明確的符合原始影像解剖定位點**：當 3D 列印之醫療器材需要與患者之醫療影像匹配時，其醫療影像數位化資訊之取得時，需紀錄影像拍攝時各種參數的設定(包含解析度)以及影像擷取、處理軟體的參數及使用之各種可能影響最終成品尺寸之影像處理演算法。影像擷取及 3D 立體影像重建時，對於其數據的準確度應有明確標示，並需記錄擷取 3D 立體影像時所用之電腦軟體版本。當計算方式或電腦軟體的變更可能影響3D立體影像數據時，建議再度評估其準確度。另應紀錄 3D 影像分割方法的有效性確認資訊(例如自動分割流程其準確度及有效性)。

七、品質與製造管控

3D 列印醫療器材其設計與開發、製造、加工、包裝、儲存及安裝之方法、設施等應符合醫療器材優良製造規範(GMP) 之規定，本章節係針對 3D 列印醫療器材之品質與製造流程提出特別需考量之處，提供產業界參考，未包含完整或全部的品質管理系統要求。

(一)、 製造原料/材料

1. 建議應紀錄製程中使用的每一種原料以及加工助劑(Processing aids)、添加劑與交聯劑等，並標示其通用名稱、化學名稱、商品名和 Chemical Abstracts Service（CAS）號碼及採認標準；另原料供應商、原料規格與材料之分析證書（檢驗報告書），以及用於檢驗報告書之試驗方法，皆應作成紀錄文件並妥善保存。建議可提供廠內品保工程表、關鍵原料之進料檢驗報告、材質檢驗報告。原料保存方法應與供應商建議之保存方法一致。

2. 材料品質紀錄建議依以下分類並記錄相關資訊
   (1) 如果材料是固體：粒徑、粒徑分佈及流變性能，或列印線材之直徑和直徑公差。
   (2) 如果材料是流體：黏度或黏彈性、pH 值、離子強度和適用期(pot life)。
   (3) 如果材料是聚合物或單體混合物：組合成分、純度、含水量、分子式、化學結構、分子量、分子量分佈、玻璃化轉化溫度、熔點、結晶點溫度及純度資訊(如雜質含量)。
   (4) 如果材料是金屬、金屬合金或陶瓷：化學成分和純度。

(5) 如果材料是新材料、複合材料或是經過表面改質之材料：對於製造過程以及最終成品之影響，建議建立安全性評估以及進行詳實記錄以確保最終成品之安全。

(6) 如果是複合材料：各材料混合比例。

3. 未熔融粉末或未反應的原料，再利用時可能因重複使用造成劣化，須針對其品質作相關的驗證評估。如有發生列印原料回收再利用，則建議應描述原料的回收過程，其可能包括回收過程的描述、過濾回收材料、回收材料比例限制、監測對化學、氧氣或水含量的變化。另建議藉由研究材料回收對 3D 列印醫療器材產品性能的影響，以評估回收再利用程序。

(二)、 製程

1. 列印機器之參數及保養維護需確實記錄。建議可制訂適當的校準程序和執行預防性維護，並應詳實紀錄。如功率、列印速度、解析度(層厚) 、冷卻環境、安裝機台與進行資格作業，方可使用。

2. 每次列印時建議記錄並保存列印時的環境條件，如溫度、濕度、氣體成分及流動模式等，皆可能影響固化作用/高分子聚合作用率，層與層結合，半成品之機構性質等。

3. 製程軟體應用於製程管制時，建議製造業者應建立與維持書面化之程序，以確認該製程軟體之應用，且確認結果應予以記錄。

4. 製程中所使用的加工方法，建議應敘述詳盡以及紀錄每一種設定參數。如生產流程圖，鑑別所有主要工序，起始到結束工序等，以確保產品品質；高程度地匯集各種製造過程，有助於維持積層製造過程品質，建議採用文件化；將每一個過程工序紀錄並包括：過程描述、過程參數識別、產出規格。

5. 對於已通過確效列印製程之品質管控一致性，建議應紀錄下述製程監督相關參數，如光束/電子束焦點之溫度、溶池的大小（溶池是指光束/電子束溶融粉末顆粒時形成的液池）、建構空間之環境條件（如溫度、壓力、濕度）、能量輸送系統之功率(如雷射、電子束)、射出成型或者列印系統之機械元件狀態(重新塗裝、起重臺架；是否產生機械疲勞)、列印設備的水平校準。

6. 所有的後處理步驟建議應詳實紀錄，並包括後處理程序對於使用原料及最終成品影響之探討；另建議找出任何後處理潛在的不利影響，並描述解決之方法。

7. 藉由非破壞性評估(Non-Destructive Evaluation, NDE)進行成品確效，可用於幾何型態、微架構及其性能特點之驗證。另對於確效措施或允收作業所採用之非破壞性評估技術，亦建議應加以敘述和紀錄。

8. 建議設計列印測試片(Test coupon)之方式進行驗證。為藉可靠度試驗、內部狀況的觀察、破壞檢查等，對量產產品進行品質確認，在 3D 列印成品檢測時建議設計測試用小片。在外形加工時，切下此測試用小片並進行測試。測試片測試之結果，應有紀錄文件。非破壞性評估及測

試片之驗證目的係在於確保產品製造流程周期之重複性及一致性，且建議紀錄過程確效，及製程參數改變須重新確效等之相關文件。

9. 須判定各種不純物/殘留物已從最終產品中移除，並以成品做清潔過程確效，及清潔後成品如需做滅菌過程確效則建議應確保其品質。

10. 製造業者應建立並維持書面程序，藉以鑑別、蒐集、索引、取閱、建檔、儲存、維護及處理品質紀錄。品質紀錄應予維持，以證明產品符合規定要求與品質系統之有效運作。有關分包商之品質紀錄應為這些資料之一部分。

11. 所有製造過程建議遵守醫療器材優良製造規範之要求，並建議 3D 列印相關專業操作人員應有適當之訓練。為達到本指引之目的，構成品質系統之各項程序，其範圍與細節應視工作之複雜性、所使用之方法與技巧、以及執行業務人員所需之訓練而定。故製造業者應以適當之教育、訓練、技能及經驗為基礎，確保執行影響產品品質工作之人員，得以勝任其工作。

八、 成品測試

一般而言，傳統製造(非積層製造技術者)之產品所應提供的測試項目，如改以利用積層製造技術生產，亦須針對相同類型之產品進行相關測試項目。醫療器材廠商辦理產品查驗登記時，應符合相關法規，依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估(含臨床前測試及/或臨床試驗等)資料。

(一)、 臨床前測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄，及檢驗成績書。

(二)、 本指引草案所建議應提供之成品測試項目可能包含如下：

1. 器材描述(device description)：如醫療器材規格尺寸範圍、積層製造技術種類、製造流程圖、形狀、孔狀幾何圖形等，包括後製過程描述，以助決定是否須追加評鑑方法。積層製造設計的多種方案建議記錄允許(不允許)變更的尺寸。

2. 力學測試(mechanical testing)：如楊氏系數(Young's modulus) 、降伏強度(yield strength) 、極限強度(ultimate strength) 、彈性潛變(creep/viscoelasticity) 、疲勞試驗(fatigue) 、磨損測試 (abrasive wear)以及最惡劣情況組合，如尺寸、項目(如洞口、支撐、孔隙)、最差情況下的性能測試(the worst-case devices for performance testing)。

3. 尺寸測量(dimensional measurements)：建議應建立尺寸誤差(dimensional tolerances)的容許值。

4. 材料特性(material characterization)：包括材料化學特性(material chemistry)及材料物理特性(material physical properties)。建議應建立最終成品之化學組成(the chemical composition of the final finished device)相

關文件。如果使用的材料是金屬或陶瓷製造者，需有晶粒大小(grain size)、方向、相組成分析和微觀結構之分析；如果使用的是高分子聚合物材料製造者，需有蕭氏硬度(shore hardness)、孔隙存在(presence of voids)及不完整固化(evidence of incomplete consolidation)；若有使用交聯劑者(crosslinking)，需評估其硬化程度與成品均勻性；如有使用結晶或半結晶材料(crystalline or semi-crystalline)者，需進行結晶度與晶體型態(crystallinity and crystalline morphology)定性分析；如使用水膠(hydrogel)作為材料者，需進行水膨脹及含水比例(the percent water swelling or water content of the material)測試，確認有無不利之影響；如使用可吸收(absorbable)材料，需進行體外降解測試(in vitro degradation testing)。

5. 清洗與滅菌(cleaning and sterilization)：須以最差情況(worst-case conditions)進行確效，如有最大量的殘留材料、最大表面積、最高孔隙率、最多內部孔洞之組成部位等。另選用之滅菌方法(物理性、化學性或氣體性等)建議應確保不致令最終產品的物理、化學特性產生變化。

6. 生物相容性(biocompatibility)：參考 ISO 10993-1 最新版內容，依據產品實際與人體接觸之部位與時間執行相對應之生物相容性評估項目。(註：積層製造涉及複雜製程參數變化、原物料來源管理及、品質差異與回收再處理之混用情形等，皆會影響最終成品之物化性質及組成狀態；且積層製造製程中亦須使用多種加工助劑、添加劑或交聯劑，其與人體組織接觸之影響仍有待確認。因此，即便相關金屬材質之國際標準規範載明該材質無生物相容性疑慮，仍不宜逕以金屬材質證明代替積層製造醫療器材之生物相容性評估)

7. 腐蝕測試(corrosion test)：倘最終成品涉及不同金屬材質搭配組合情形，應檢附腐蝕試驗。

8. 依據最終成品的特性及用途，評估進行下列項目
   (1) 安定性：依據最終產品的特性及用途，如有需要，建議應驗證產品可於有效期間內維持材質特性及性能。
   (2) 滅菌持久性：選用之滅菌方法(物理性，化學性或氣體性等)建議應確保最終成品的物理、化學特性不產生變化。

9. 如為生物可降解性(Biodegradable)產品，須以生體(in vivo)或其他模擬產品實際降解的方式(如模擬生理環境或可相對應的細胞及蛋白質分解環境)試驗。並描述以下性質:
   (1) 吸收速率（product resorption rate）/降解速率。
   (2) 產品物化性質和/或力學物質因降解而產生之變化。

10. 動物試驗：積層製造技術的特殊內部/表面處理，無法以體外測試驗證方法證明與現成品的同質性時，建議以動物試驗進行評量。評量項目中，可確認其性能及周圍組織是否異常，亦可提出生物組織學方面等的評估報告。

11. 如製造廠未進行表列測試項目，建議應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。製造廠使用之測試方法如與檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。

九、參考資料

1. 藥事法
2. 醫療器材管理辦法
3. 醫療器材優良製造規範
4. 醫療器材查驗登記審查準則
5. 醫用軟體分類分級參考指引
6. ISO 17296-2:2016Additive manufacturing. General principles. Overview of process categories and feedstock
7. ISO/ASTM 52900:2015 Additive manufacturing -- General principles -- Terminology
8. **U.S. FDA** Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2017-12-05)
9. **日本厚生勞動省** 患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等に関する評価指標（案）(2015-9-25)
10. **日本厚生勞動省** 三次元積層技術を活用した整形外科用インプラントに関する評価指標(案) (2014-4-15)