正本

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署　函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段130巷109號
聯絡人：康惠珍
聯絡電話：02-27877544
傳真：02-27877588
電子郵件：kanghc@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路5段609巷4號10樓

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 115. 1. 29 文
檔號： 115057

發文日期：中華民國115年1月27日
發文字號：FDA器字第1151600423號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：公告「醫療器材含動物組織來源原料安全性評估參考文件」及「醫療器材含動物組織來源原料安全性評估參考文件問答集」，業經本署115年1月27日以FDA器字第1151600422號公告，請查照並轉知所屬。

說明：旨揭公告及其附件請至本署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之公告區及醫療器材法規專區自行下載。

正本：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、台北市醫療器材商業同業公會、新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、新竹縣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、南投縣醫療器材商業同業公會、嘉義市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、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、屏東縣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、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台灣牙科器材同業交流與公益協會、台北市生物技術服務商業同業公會、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、台灣省助聽器商業同業公會聯合會、新北市助聽器商業同業公會、台南市助聽器商業同業公會、台北市助聽器商業同業公會、桃園市助聽器商業同業公會、台中市助聽器商業同業公會、彰化縣助聽器商業同業公會、高雄市助聽器商業同業公會、中華民國眼鏡發展協會、台

裝
訂
線

灣區眼鏡工業同業公會、台北市眼鏡商業同業公會、台灣省鐘錶眼鏡商業同業公會聯合會、臺中市鐘錶眼鏡商業同業公會、高雄市鐘錶眼鏡商業同業公會、台灣生技醫療照護輔具協會、社團法人臺灣輔具產業發展協會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、台北市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、台中市儀器商業同業公會、臺南市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、台灣橡膠暨彈性體工業同業公會、台灣省橡膠製品商業同業公會聯合會、台灣醫療器材門市發展協會、社團法人台灣生物產業發展協會、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣先進醫療科技發展協會、台灣自我照護產業協會、臺灣美國商會、歐洲在臺商務協會、台北市日本工商會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、經濟部產業發展署、南港軟體工業園區二期管理委員會、國家科學及技術委員會新竹科學園區管理局、台灣科學園區科學工業同業公會、國家科學及技術委員會南部科學園區管理局、國家科學及技術委員會中部科學園區管理局、財團法人金屬工業研究發展中心(台北)、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣商品檢測驗證中心、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、社團法人中華無菌製劑協會、財團法人生物技術開發中心、台灣省進出口商業同業公會聯合會、台北市進出口商業同業公會、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、台灣區電機電子工業同業公會、台灣臨床檢驗標準協會、台灣藥物臨床研究協會、台北市西藥商業同業公會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、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、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華生物醫學工程協進會、中華民國金屬家具商業同業公會全國聯合會、中華民國生物醫學工程學會、台灣顯示器產業聯合總會、新北市生技產業發展聯盟、台灣健康資訊產業整合協會、台北市電腦商業同業公會、中華民國資訊軟體協會、財團法人資訊工業策進會、台灣健康資訊交換標準第七層協定協會、台灣數位安全聯盟、財團法人中華民國國家資訊基本建設產業發展協進會、社團法人台灣生技產業聯盟、台灣隱形眼鏡產業發展協會、台灣數位健康產業發展協會

副本：

署長 姜至剛

醫療器材含動物組織來源原料安全性

評估參考文件

115 年 1 月

目錄

【前言】..... 2

一、適用範圍..... 2

二、名詞定義..... 3

三、安全性評估原則..... 4

(一)風險識別及分析..... 4

(二)風險評估及風險控制..... 5

(三)總殘餘風險可接受度之評估..... 6

(四)建立醫療器材產製時及產製後之資料系統..... 6

(五)TSE 附加要求..... 6

四、動物組織來源原料之安全性評估資料..... 10

五、參考資料..... 14

【前言】

為確保醫療器材業者於研發製造醫療器材階段，對其使用動物組織來源原料之管控能有效降低其對人體之危害性，爰制定「醫療器材含動物組織來源原料安全性評估參考文件」。本參考文件提供醫療器材業者於產品設計、研發及申請查驗登記時對於使用動物組織來源原料應考量之安全性評估相關事項。

本參考文件係依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮之處，為確保國人健康安全，審查人員得視產品宣稱效能與技術特點，要求業者提供本指引所列項目外之驗證評估資料。

一、適用範圍

本文件適用於作為醫療器材組成之材料或於其製程中使用之無活性或致其失去活性之動物組織及其衍生物之原料。

- 動物組織，如：牛/豬心瓣膜、牛骨、牛韌帶及牛心包等。
- 動物組織衍生物，如：由動物皮膚純化之膠原蛋白、自豬皮萃取之明膠等。

本文件不適用於體外診斷醫療器材或人類細胞、組織及其衍生物來源原料。

二、名詞定義

(一)動物：指脊椎或無脊椎動物，包括兩棲類、節肢動物如甲殼類、鳥類、珊瑚、魚類、爬蟲類、軟體動物和哺乳類。

(二)衍生物(Derivative)：指自動物組織中取得(藉由萃取或純化等製程)之原料。如：玻尿酸、膠原蛋白、明膠、幾丁聚醣等。

(三)無活性(Non-viable)：無代謝或繁殖能力。

(四)消除(Elimination)：指用以降低可傳播病原體數量的過程。通常用縮減係數(Reduction factor)表示效果。

(五)去活化(Inactivation)：指降低病原體傳染性或致病能力的過程，通常用縮減係數表示效率。

三、安全性評估原則

醫療器材業者應依據風險管理之原則(如：參考 ISO 14971 及 ISO 22442-1 等相關標準)，對產品中使用之動物組織來源原料進行完整之風險評估。

(一)風險識別及分析

風險分析應識別與安全相關的特徵、危害及危害情境。

1. 識別與安全相關的特徵，包含下列項目：

(1)醫療器材與人體接觸方式，如：接觸量、接觸表面積、接觸部位、接觸時間及頻率。

(2)動物組織來源原料之特性：

- 確認原料於醫療器材最終成品為無活性。
- 原料於醫療器材之應用，如：作為最終成品的組成成分、作為製程中使用材質。
- 原料使用於醫療器材之作用。
- 動物來源資料：
  - ✓ 動物物種、品種、地理來源(受孕、出生、飼養地)、年齡、飼養方式及屠宰資料。
  - ✓ 獸醫管控(適當之獸醫檢查)、動物原料收集方式及處理過程交叉污染的可能性。
- 原料之來源部位及性質，如：自動物體取下之完整組織、動物組織之衍生物。
- 原料之收集、處理、儲存及運輸過程：
  - ✓ 收集過程，如：取自單一動物、混合多隻動物來源原料。
  - ✓ 處理過程，如：屠宰場所、收集場所及處理場所之區隔性、防止交叉污染之程序。

✓ 儲存及運輸過程，如：封閉容器、不影響原料品質之條件、防止污染或混淆之識別標籤。

(3)醫療器材供應方式，如：無菌、使用者自行滅菌、適用其它微生物控制方式。

(4)是否存在不需要的物質，如：降解副產物、製程殘留物。

2. 識別危害及危害情境，包含下列項目：

(1)潛在的病原污染及其在加工過程中對病原消除/去活化方法的敏感性(Susceptibility)。

(2)污染物導致的熱原性(Pyrogenic)、免疫性(Immunological)或毒理性(Toxicological)反應。

(3)材料導致的熱原性、免疫性或毒理性反應。

(二)風險評估及風險控制

依據風險分析所識別之危害及風險類型，進行風險評估，並建立適當之風險控制方法，且應就其風險控制方法之適當性加以驗證。可能發生之風險類別及其評估及控制方法包含(但不限於)下列項目：

1. 熱原性、免疫性或毒理性反應之相關風險：參考 ISO 10993 系列生物相容性評估標準，或其它適用之風險評估及控制方法。
2. 動物物種相關病毒及傳染性海綿狀腦病(Transmissible spongiform encephalopathy，TSE)之相關風險：參考 ISO 22442 系列標準，或其它適用之風險評估及控制方法。
3. 細菌、黴菌及酵母菌污染之相關風險：參考滅菌及無菌技術相關之國際標準(如：生物負荷量檢測方法 ISO 11737-1、輻射滅菌 ISO 11137、環氧乙烷滅菌 ISO 11135、濕熱滅菌 ISO 17665 等標準)。
4. 寄生蟲及其它未分類病原體相關風險：可參考學術文獻或已知相關適用之風險評估及控制方法。

此外，因動物組織來源原料之危害可能涉及來源、收集、處理、儲存及運輸等過程，故風險評估及控制之施行範圍及涵蓋對象應包含相關程序之關係業者，例如原料供應商、運輸業者及原料於市場流通之相關業者。製造業者與關係業者應就其責任範圍，對原料規格、檢查標準、收集程序、防止交叉污染程序、稽核方式及原料可追溯性等原料安全性相關事項訂定明確之規範。

(三)總殘餘風險可接受度之評估

經施行所有適當之風險控制措施後，應評估殘餘風險與使用該醫療器材所帶來之效益，以決定總殘餘風險之可接受度。若使用動物組織來源原料仍存在與病原體污染相關之殘餘風險，且其風險不可接受，應考量下列替代方式之可行性：

1. 使用替代材料，例如以不含傳染性病原污染風險的材料作為替代原料。
2. 使用替代治療方案，例如以具有相同預期用途之其它醫療器材作為替代產品。

(四)建立醫療器材產製時及產製後之資料系統

動物組織來源原料之安全性與其人畜共通傳染病現況(Zoonoses status)有高度相關性，製造業者應具備適當之資料系統，對廠內使用動物組織來源原料之相關資料予以保存管理，確保於產製時及產製後之各階段皆能追蹤識別所使用原料之人畜共通傳染病現況，並在其狀態改變時(如：發現新類別之人畜共通傳染病時)應有及時應對措施。

(五)TSE 附加要求

動物組織來源原料如來自牛、羊及山羊等具潛在 TSE 傳染風險之動物，製造業者應於其風險管理流程，針對 TSE 傳染風險進行附

加之評估，綜合考量其原料來源動物及其組織之傳染性，執行適當之來源管制、防止交叉污染程序，及 TSE 病原消除/去活化之驗證，以證明器材所用動物組織來源原料之 TSE 傳染風險可接受。有關 TSE 傳染風險之評估考量包括(但不限於)下列項目：

1. 來源動物之傳染性

(1)動物來源國家或地區之牛海綿狀腦病(Bovine spongiform encephalopathy，BSE)風險狀態(依據 World Organisation for Animal Health(WOAH，前稱 OIE)之分類)，如：風險可忽略(Negligible)、風險已控制(Controlled)及風險未定(Undetermined)。

(2)動物是否來自封閉群體：原料來源如為因防止 TSE 而良好管理之封閉動物群體，可能可視為其 TSE 感染風險可忽略。

(3)動物年齡：應考量動物年齡與 TSE 感染風險的關聯性，6 個月以下之來源動物通常被視為較低 TSE 感染風險。

(4)飼養歷史：應評估飼料是否含有反芻動物來源原料，若飼料含反芻動物來源原料，應驗證其飼料蛋白質非源於 BSE、羊搔癢症(Scrapie)及慢性消耗病(Chronic Wasting Disease)高發生率之國家，以 BSE 高發生率國家之牛隻提煉原料餵食反芻動物可能增加 BSE 感染之風險。

2. 來源組織之傳染性

TSE 病原存在之可能性與其組織部位具有相當之關聯性，可參考國際標準(如 ISO 22442-1)及世界衛生組織(World Health Organization)發表之組織傳染性相關資料，了解人類、牛、羊及山羊有關之特定組織傳染性及 TSE 病原存在情形，例如中樞神經系統通常具高傳染性，因此對來源組織傳染性之評估，應充分考量前述標準、組織發表之最新資料。由於組織傳染性之相關研究數據可能不完整或有隨時間更新之現象，因此應對數據的不確定性進行評估，並以最新資訊為主要依據。

3. 防止交叉污染程序

有關動物組織來源原料之傳染性，應於屠宰、收集、處理、儲存及運輸過程執行適當的程序，以防止交叉污染。應考量項目包含(但不限於)：

(1)動物擊暈方式：不適當的擊暈方式可能會破壞較具傳染性之組織(如腦組織)，並使其散布至血液中，提高 TSE 病原之傳染風險。

(2)原料來自單一動物或混合來源：來自單一動物原料可視為具較低 TSE 風險，因此在可能的情況下不建議混合不同來源地區的原料(除非原料來自低 TSE 風險地區或來自封閉群體)。

(3)動物來自封閉或開放群體：使用來自封閉群體之動物組織可降低交叉污染之風險。

4. 建議參考國際標準(如 ISO 22442-3)或其它經確效之方法執行 TSE 病原消除/去活化之驗證，內容包括：選擇 TSE 病原模型、模型適用性評估、試驗設計、TSE 病原定量及縮減係數之計算方式等，驗證製造過程各程序對原料可能含有之 TSE 病原消除/去活化之有效性。

藉由風險分析過程對使用動物組織來源原料可能產生之危害加以識別，並對所識別之危害，依據其危害類別建立有效之風險控制方法。經施行適當之風險控制措施後，就該醫療器材所帶來之效益及動物組織來源原料經控制後之殘餘風險進行完整評估，確保使用動物組織來源原料用於該醫療器材之整體殘餘風險可被接受，並擬定相關措施，盡可能降低其對人體之危害性。圖一為動物組織來源原料用於醫療器材之風險管理流程範例，視器材使用相關動物組織來源原料之特性及特殊性，得評估該流程之適用性並作相對應之調整。

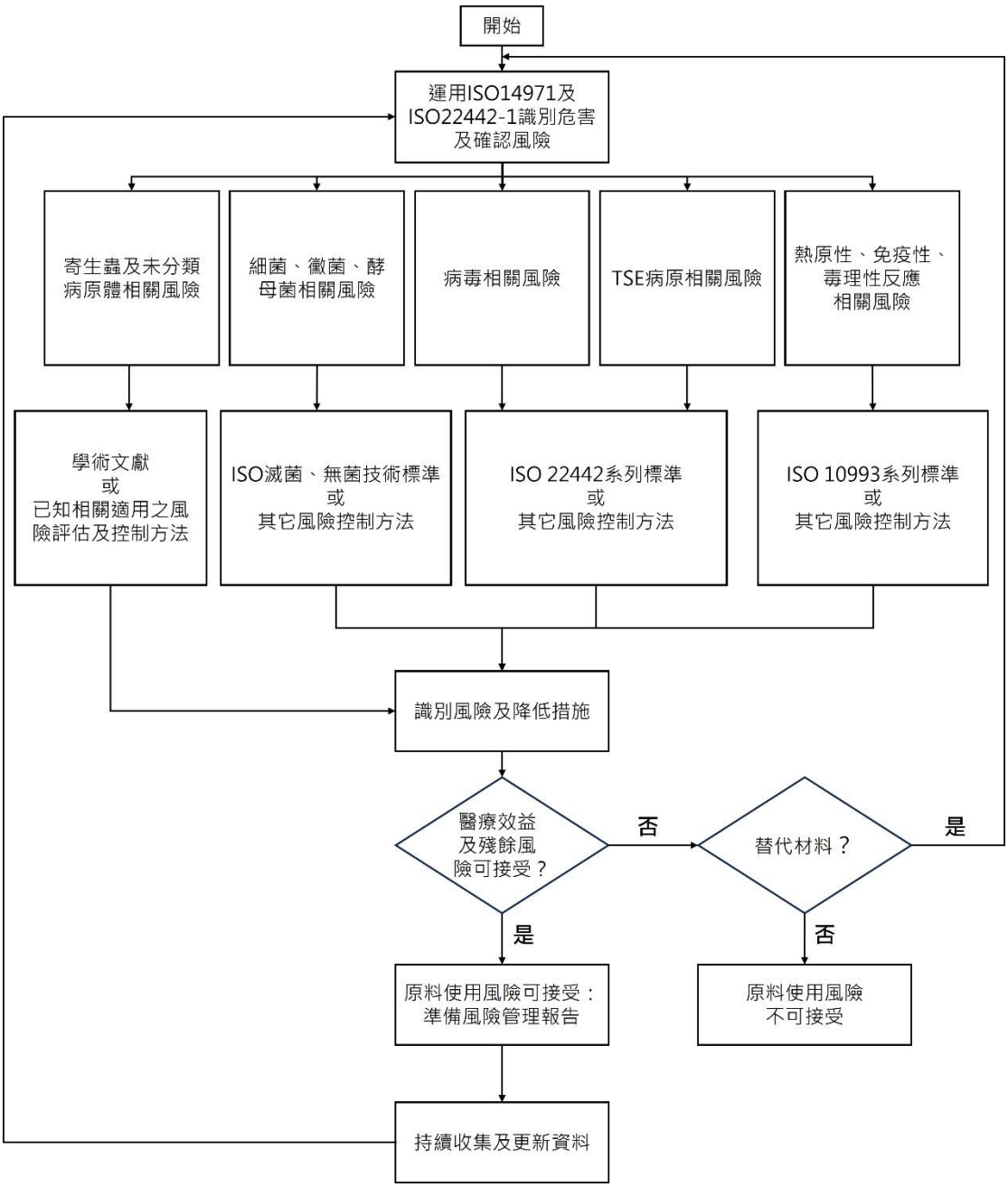

圖 1、動物組織來源原料用於醫療器材之風險管理流程範例

(資料來源：ISO 22442-1: 2020 Annex B；文字翻譯：本參考文件彙整重製)

四、動物組織來源原料之安全性評估資料

醫療器材業者辦理醫療器材查驗登記時，應依《醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則》規定檢附相關資料，若擬申請醫療器材含動物組織來源原料，為佐證該器材使用前述相關原料之安全性，建議檢附動物組織來源原料之安全性評估資料如表 1。

表 1 動物組織來源原料之安全性評估資料

項目	內容
風險分析與控制報告	動物組織來源原料之風險分析與控制報告，應包含分析過程中所鑑別之風險，及相對應之控制措施，並提供證據說明其殘餘風險相較於效益可被接受。
動物組織來源證明文件	● 動物組織來源說明及證明文件，如：動物物種、品種、地理來源、獸醫檢查資料及屠宰場之證明文件等。 ● 依據醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則附表二說明十三第一點，以牛、羊組織製成之醫療器材者，應檢附原廠之動物原料來源管制之作業說明及其原料來源證明，確保醫療器材相關製程與最終成品均未使用農業部公告 BSE 發生之國家(地區)之牛、羊來源產品，且未受牛海綿狀腦病病原污染。
原料收集、處理、儲存及運輸管制文件及相關紀錄	
收集	原料收集流程，如：動物組織部位、取自單一動物或多隻動物來源原料混合物等。
處理	原料處理流程，如：處理場所、設備、與屠宰及

	收集場所之區隔性及防止交叉污染之程序等。
儲存及運輸	原料儲存及運輸流程，如：儲存及運輸條件、容器、不影響原料品質之條件、防止污染混淆之識別措施等。
動物組織來源原料之製程管制文件及評估報告	
動物組織來源原料之製程管制文件	動物組織之加工/製造流程說明，及相關製程管制紀錄。
製程中防止交叉污染之確效資料	製程中防止交叉污染之程序(如去污、滅菌)說明，及相關確效資料。
病原及病毒消除/去活化驗證資料	● 鑑別動物組織之加工/製造流程中，具病原及病毒消除/去活化效果之程序及其參數條件。 ● 病原及病毒消除/去活化確效報告。建議參考 ISO 22442-3 之確效流程： ◆ 應提供選用病毒株之參考依據，且病毒模型應包含無鞘膜病毒(non-enveloped viruses)、含鞘膜病毒(enveloped viruses)、RNA 病毒或 DNA 病毒等類型。 ◆ 以各程序所得之病毒縮減係數總和表示病毒消除/去活化效果，其效果宜達到 6 個數量級(log)以上。
TSE 感染風險之額外要求 若動物組織來源原料涉及使用農業部公告 BSE 發生之國家(地區)之牛、羊來源產品，應另檢附下列資料。	
動物組織來源證	除一般動物組織來源原料之要求外，動物組織

明及其管制作業文件	來源證明文件應另包含(但不限於)下列資訊： ● 動物來源國家或地區之 BSE 風險狀態，如：風險可忽略、風險已控制及風險未定(Undetermined)。 ● 動物來自封閉或開放群體。 ● 動物年齡。 ● 飼養歷史。
原料收集、處理、儲存及運輸管制文件及相關紀錄	除一般動物組織來源原料之要求外，應另檢附下列資料： ● 組織取自低傳染性部位之佐證資料。 ● 原料收集時之防止交叉污染程序說明及證明文件，如：適當的動物擊暈/屠宰方式，及防止病原體污染之相關品質管制程序、紀錄等。應檢附相關證明文件(如屠宰場出具之證明文件等)。 ● 動物組織來源(含屠宰業者、供應商等) 可追溯性之相關紀錄。
TSE 病原消除/去活化驗證	● 鑑別動物組織之加工/製造流程中，具 TSE 病原消除/去活化效果之程序及其參數條件。 ● TSE 病原消除/去活化確效報告，建議參考 ISO 22442-3 之確效流程，考量下列事項：預計使用之特定動物組織 TSE 危害風險、TSE 病原模型及其適用性、TSE 病原消除/去活化的執行程序與結果(如病原縮減係數)、消除/去活化程序之參數紀錄及其與實際製程之關聯性等。另可併以文獻探討方式

	佐證原料之 TSE 病原消除/去活化之有效性。

五、參考資料

1. ISO 22442-1:2020 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management
2. ISO 22442-2:2020 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
3. ISO 22442-3:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
4. ISO/TR 22442-4:2010 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 4: Principles for elimination and/or inactivation of transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents and validation assays for those processes
5. Medical Devices Containing Materials Derived from Animal Sources (Except for In Vitro Diagnostic Devices) Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2019) (US FDA)
6. MDR ANNEX I – General safety and performance requirements: 13. Devices incorporating materials of biological origin (EU)
7. Commission Regulation (EU) No 722/2012 of 8 August 2012 concerning particular requirements as regards the requirements laid down in Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC with respect to active implantable medical devices and medical devices manufactured utilising tissues of animal origin (EU)
8. 生物由来原料基準 (Standards for Biological Raw Materials) (2018) (日本厚生勞動省)

9. 生物由来原料基準の運用について(Standards for Biological Raw Materials, Operational Guideline) (2025) (日本厚生労動省)
10. Guidance on the regulation of medical devices manufactured from or incorporating viable or non-viable animal tissue or their derivative(s) (2004) (Health Canada)
11. Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002, Schedule 1, Part 2, Principle 8.2 (Therapeutic Goods Administration，TGA)
12. Complying with the Essential Principles on the safety and performance of medical devices (2024): Principle 8.2 (Therapeutic Goods Administration，TGA)
13. Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE): TGA approach to minimising the risk of exposure (Therapeutic Goods Administration，TGA)

醫療器材含動物組織來源原料安全性

評估參考文件問答集

115 年 1 月

一、 前言

為協助我國醫療器材業者了解衛生福利部食品藥物管理署公告「醫療器材含動物組織來源原料安全性評估參考文件」(以下稱本文件)對於醫療器材使用動物組織來源原料之安全性評估要求，特撰問答集，以供業者作為評估醫療器材使用動物組織來源原料安全性參考。

二、 常見問答集

(一)參考文件所指的「動物組織」範圍包括哪些？

本文件所稱動物，包括脊椎與無脊椎動物，常見的類別如哺乳類、鳥類、魚類、爬蟲類等；「動物組織」指的是自動物體直接取得的材料，例如皮膚、心瓣膜、骨、韌帶等。

(二)「動物組織衍生物」的定義是什麼？

透過萃取或純化等製程，從動物組織中取得的材料，稱為動物組織衍生物，例如由豬皮純化所得到的膠原蛋白、明膠，或是由雞冠萃取的玻尿酸等。

(三)動物組織來源原料是否包含細胞?

本文件適用範圍僅針對「無活性或致其失去活性之動物組織及其衍生物之原料」，所謂「活性」是指具有代謝或繁殖能力的狀態，故動物組織來源原料中，若存在具活性之細胞，則不屬於本文件之適用範圍。

(四)需要評估動物組織來源原料安全性的醫療器材樣態有哪些?

主要包含以下兩種樣態：

1. 將動物組織來源原料作為醫療器材，或作為醫療器材成品的一部分。例如牛心包膜製成的生物性瓣膜、或添加明膠增加吸

液性能的傷口敷料等醫療器材。

2. 於製程中添加動物組織來源原料之醫療器材。這類原料的使用通常因為特定製程所需，例如用於聚合物成型製程的牛脂衍生物。該動物原料用於醫療器材成品之殘留情形可能引發安全性風險，因此有評估的必要性。

(五)針對動物組織來源原料的風險分析，應識別的潛在危害可能有哪些？

有關動物組織來源原料之風險，其潛在危害的識別原則請參見本文件「三、安全性評估原則」之「風險識別及分析」段落。

舉例來說，原料及產製過程污染物(如細菌、黴菌、酵母菌、內毒素、製程殘餘溶劑、交聯劑、滅菌劑等)引發的熱原性、免疫性、毒理性反應，或是原料可能帶有的病毒、寄生蟲或其它已知/未分類病原體之反應等，皆為應考量的潛在危害。

除此之外，由於動物組織來源原料之潛在危害程度與其人畜共通傳染病現況(Zoonoses status)有高度相關性，建議應持續關注我國公告之動物傳染病資訊(如：農業部動植物防疫檢疫署網站之動物防檢疫法規及動物防疫相關公告)、世界動物衛生組織(WOAH)表列應通報疾病及科學期刊發表關於人畜共通傳染之病原之相關資訊,確保相關風險控制措施對此類風險仍可有效管控。

(六)動物組織來源證明文件、原料收集、處理、儲存及運輸管制文件及相關紀錄應該包含哪些內容？

動物組織來源證明文件涵蓋供應商/屠宰業出具之動物組織來源證明文件、獸醫開立之動物檢疫證書、來源國家或地區的出口證明等。另動物組織之品質管制文件內容應涵蓋動物組織之收集、處理及運輸的標準作業程序、允收標準及各階段之管制紀錄。

(七)動物組織來源原料之製程管制文件及評估報告應該包含哪些內容？

所謂製程管制文件指將動物組織進行處理，至醫療器材成品製造過程的品質管制紀錄，相關文件如：自供應商取得動物組織原料後的進料檢驗標準和紀錄；動物組織加工製程(如去細胞、組織固定或化學交聯製程等)的作業方法和確效資料。

(八)病原及病毒消除/去活化確效資料應該包含哪些內容？

動物組織來源原料於加工/製造過程中包含之病原及病毒消除/去活化之各階段程序(如酸/鹼處理、冷凍乾燥、高溫處理、滅菌程序等)驗證，以確認是否可有效地使病原/病毒去活化或消除。

有關病原/病毒去活化確效報告須注意事項包含：

1. 病原/病毒模型選擇的合理性：模型選擇應以原料來源之動物物種可能存在的病原/病毒種類，並以去活化之難易程度為主要考慮依據，並說明確效所用之病原/病毒量之合理性。
2. 試驗設計：去活化程序之模擬條件應可代表實際製程條件。
3. 病原/病毒去活有效性：各去活化之關鍵製程所得之病原/病毒縮減係數總和宜達到 6 個數量級(log)以上，但需注意單一製程的縮減係數若小於 1 log 應不予採計，因為多項較低縮減係數的總和可能會高估病毒去活化的真實能力。

(九)哪些動物可能具有傳染性海綿狀腦病(Transmissible spongiform encephalopathy，TSE)的風險呢？如果醫療器材使用具 TSE 風險的動物組織來源原料，應另檢附哪些文件？

具潛在 TSE 傳染風險的動物包括牛、羊、山羊、鹿、麋鹿、貂及貓科動物等。以牛、羊組織來源的原料為例，應確保醫療器材相關製程與最終成品均未使用農業部公告牛海綿狀腦病（Bovine Spongiform Encephalopathy）發生之國家（地區）之牛、

羊來源產品，且未受牛海綿狀腦病病原污染。倘使用具潛在 TSE 傳染風險的動物組織來源，除了應檢附一般動物組織來源原料的安全性評估要求外，應額外注意風險評估資料是否完整涵蓋 TSE 傳染風險之管控。具體內容可參考本文件「三、安全性評估原則」中「(五)TSE 附加要求」，及「表 1：TSE 感染風險之額外要求」。

三、 參考文獻

1. 《醫療器材含動物組織來源原料安全性評估參考文件》
2. ISO 22442-1:2020 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management
3. ISO 22442-2:2020 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
4. ISO 22442-3:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
5. ISO/TR 22442-4:2010 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 4: Principles for elimination and/or inactivation of transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents and validation assays for those processes