

正本

檔 號：  
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115209 臺北市南港區昆陽街161-2號  
聯絡人：黃琪惠  
聯絡電話：02-27877554  
傳真：  
電子郵件：whitney@fda.gov.tw

100



台北市忠孝西路一段33號7樓

受文者：台灣藥物臨床研究協會

發文日期：中華民國112年2月2日  
發文字號：FDA器字第1121600181號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：

主旨：「人工水晶體」、「軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品」  
及「皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置」3項醫  
療器材臨床前測試基準，業經本署於中華民國112年2月2日  
以FDA器字第1121600180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](http://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、台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、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、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、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、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、經濟部工業局、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、台灣科學工業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(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

副本：

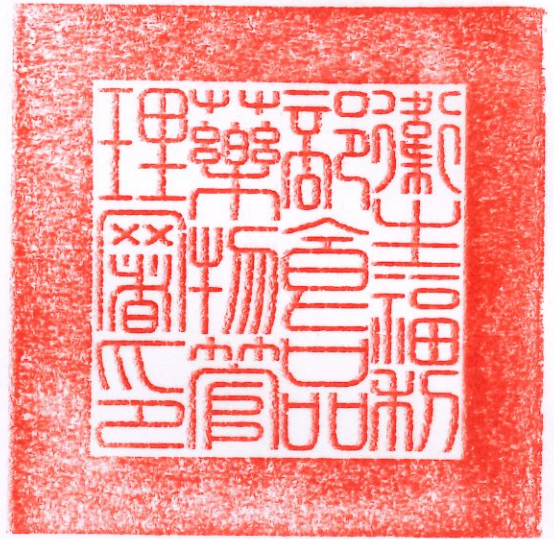
署長吳秀梅

## 衛生福利部食品藥物管理署 公告

發文日期：中華民國112年2月2日

發文字號：FDA器字第1121600180號

附件：「人工水晶體」、「軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品」及「皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置」等3項醫療器材臨床前測試基準



主旨：公告「人工水晶體」、「軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品」及「皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置」等3項醫療器材臨床前測試基準。

依據：行政程序法第165條

公告事項：

- 一、公告「人工水晶體」、「軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品」及「皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置」3項醫療器材臨床前測試基準(如附件)，俾供醫療器材製造業者產品研發及申請查驗登記資料之參考。
- 二、本案另載於本署全球資訊網站([www.fda.gov.tw](http://www.fda.gov.tw))之公告區及醫療器材法規專區。

署長吳秀梅

人工水晶體臨床前測試基準  
Guidance for Pre-clinical Testing of Intraocular Lens

112.02

**【說明】**

1. 本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床證據等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。製造業者亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據等）之資料。
2. 本測試基準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、結構與設計之安全性及功能性，要求製造業者提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據）資料；另本測試基準將不定期更新。
3. 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。
4. 如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。
5. 各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者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。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

**一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)**

本基準適用於各類型人工水晶體(Intraocular Lens, IOL)。本基準不適用於角膜植入物或移植植物(corneal implants and transplants)等其他眼部植入物。

**二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)**

公告品項：M.3600 人工水晶體 (Intraocular lens)

風險等級：3

鑑別：人工水晶體為植入式醫療器材，用於取代人體水晶體。此器材一般藉由玻璃或塑膠材質組成。

**三、產品敘述及規格(Product description and specification)**

1. 鏡片成品規格：應提供屈光度(Power)、散光度數(Cylinder power)、散光軸度(Cylinder axis)、追加度數(Addition power)、整體直徑(Overall diameter)、光學區直徑(Clear optic diameter)、鏡體尺寸(Body dimensions)、定位孔直徑(Positioning hole diameter)、支撐腳拱頂高(Vault height)、鏡片矢高(Sagitta)等規格及容許公差(Tolerance)值，及前述規格之鏡片結構圖樣。



2. 鏡片材質：應說明單體(Monomer)、交聯劑(Crosslinking agent)、起始劑(Initiator)、紫外光吸收劑(UV absorber)、鏡片顏色及其著色劑(Color additive)等鏡片成份之含量(或比例)。
3. 製程：鏡片製造方法、表面處理方式與材質說明、著色方式、滅菌方式、包裝材質。
4. 物化特性：折射率(Refractive index)、光譜穿透率(Spectral transmittance)等。
5. 使用方式：植入位置、搭配導引器及其材質。

#### 四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1. 生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性試驗(Cytotoxicity) (2) 過敏試驗(Sensitization) (3) 基因毒性試驗(Genotoxicity) (4) 非眼部植入局部反應試驗(Local effects of non-ocular implantation test) (5) 眼部植入試驗(Ocular implantation)：若相同原料已獲准使用於眼部植入物(如PMMA)，得以相關臨床資料或學術理論依據替代。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 11979-5: 2020 <sup>(1)</sup></li> <li>• ISO 10993-1: 2018 <sup>(2)</sup></li> <li>• ISO 10993-3: 2014 <sup>(3)</sup></li> <li>• ISO 10993-5: 2009 <sup>(4)</sup></li> <li>• ISO 10993-6: 2016 <sup>(5)</sup></li> <li>• ISO 10993-10: 2021 <sup>(6)</sup></li> <li>• ISO 10993-12: 2021 <sup>(7)</sup></li> </ul>
2. 滅菌確效 (Sterilization Validation)	應進行滅菌確效(Sterilization validation)確保SAL(Sterility assurance level)小於 $10^{-6}$ ，依產品滅菌方式標準。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： <ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 17665-1: 2006 <sup>(8)</sup></li> <li>• ISO 11135: 2014/Amd 1: 2018 <sup>(9)</sup></li> <li>• ISO 11137-1: 2006/Amd 2: 2018 <sup>(10)</sup></li> <li>• ISO 11137-2: 2013/Amd 1: 2022 <sup>(11)</sup></li> <li>• ISO 11137-3: 2017 <sup>(12)</sup></li> </ul>
3. 內毒素試驗 (Endotoxin test)	應進行內毒素含量試驗(LAL test)，內毒素含量不得超過0.2EU/device。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 11979-8: 2017 <sup>(13)</sup></li> <li>• FDA Guidance (2015) <sup>(14)</sup></li> <li>• 依各國藥典規定</li> </ul>
4. 物理化學特性 (Physicochemical properties)	(1) 經徹底萃取之可萃取物(Extractables by exhaustive extraction) (2) 可滲出物(Leachables) (3) 水解穩定性(Hydrolytic stability) (4) 光穩定度(Photostability) (5) 鈷雅銘雷射之穩定性(Stability against Nd-YAG laser exposure)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 11979-5: 2020 <sup>(1)</sup></li> </ul>
5. 功能性試驗 (Performance test)	(1) 尺寸規格(Dimensions)： 應提供整體直徑(Overall diameter)、鏡面光學區直徑(Clear optic diameter)、鏡體尺寸(Body dimensions)、定位孔直徑(Positioning hole diameter)、支撐腳拱頂高(Vault height)、鏡片矢高(Sagitta) (2) 光學特性(Optical properties) i. 屈光度(Dioptric power)：球面屈光度(Spherical power)、圓柱屈光度(Cylindrical power)、圓柱軸(Cylinder axis)、追加屈光度(Addition power) ii. 成像品質(Image quality)：應提供解析效率(Resolution efficiency)或調制轉換函數值(Modulation transfer function value, MTF) iii. 光譜穿透率(Spectral transmittance) iv. 超出常用屈光度範圍(Lens in the extended power)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 11979-2: 2014 <sup>(15)</sup></li> <li>• ISO 11979-3: 2012 <sup>(16)</sup></li> </ul>

	<p>range) :</p> <p>若產品屈光度小於+4D或大於+34D，應另評估超出前述屈光度範圍鏡片之光學特性是否符合標準。</p> <p>(3) 機械性質：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i. 鏡面中心偏移(Optic decentration)*</li> <li>ii. 鏡面傾斜(Optic tilt)*</li> <li>iii. 環形支撐腳抗拉強度(Loop pull strength)</li> <li>iv. 動態疲勞耐用性(Dynamic fatigue durability)</li> <li>v. 表面及本體均質性(Surface and bulk homogeneity)</li> <li>vi. 壓縮力(Compression force)*</li> <li>vii. 壓縮力衰變(Compression force decay)*</li> <li>viii. 壓縮軸向偏移(Axial displacement in compression)*</li> <li>ix. 接觸角(Angle of contact)*</li> <li>x. 預載式(Preloaded)水晶體應評估摺疊/注入測試(Folding/injection testing)。</li> <li>xi. 前房植入式水晶體應另進行間隙分析(Clearance analysis)，評估鏡體前表面至角膜之距離。 <ul style="list-style-type: none"> <li>a、由前房植入之植入式微型鏡片(Phakic IOL)應另評估鏡體後表面至晶狀體(Crystalline lens)之距離。</li> <li>b、由前房植入且屈光度小於+4D或大於+34D之人工水晶體，應以超出前述範圍之極限屈光度、最小壓縮狀態整體直徑進行評估。</li> </ul> </li> <li>xii. 調節式人工水晶體(Accommodative IOL)應另評估植入後老化對於產品隨睫狀肌收縮調節其鏡面形狀或位置之效能。</li> </ul> <p>備註：</p> <p>*前房植入式水晶體(Anterior chamber lenses)應以最大或最小壓縮狀態整體直徑進行*項目之評估。</p>	
6.安定性試驗 (Shelf-life test)	應以真實老化或加速老化評估架儲期。	· ISO 11979-6: 2014 <sup>(17)</sup>

## 五、 參考文獻(References)

1. ISO 11979-5: 2020 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 5: Biocompatibility
2. ISO 10993-1: 2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
3. ISO 10993-3: 2014 Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
4. ISO 10993-5: 2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
5. ISO 10993-6: 2016 Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation
6. ISO 10993-10: 2021 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for skin sensitization
7. ISO 10993-12: 2021 Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials
8. ISO 17665-1: 2006 Sterilization of health care products - Moist heat - Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

9. ISO 11135: 2014/AMD1: 2018 Sterilization of health-care products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices – Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release
10. ISO 11137-1: 2006/AMD2: 2018 Sterilization of health care products - Radiation - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices - Amendment 2: Revision to 4.3.4 and 11.2
11. ISO 11137-2: 2013/AMD1: 2022 Sterilization of health care products - Radiation - Part 2: Establishing the sterilization dose - Amendment 1
12. ISO 11137-3: 2017 Sterilization of health care products - Radiation - Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control
13. ISO 11979-8: 2017 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 8: Fundamental requirements
14. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Endotoxin Testing Recommendations for Single-Use Intraocular Ophthalmic Devices (2015)
15. ISO 11979-2: 2014 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 2: Optic properties and test methods
16. ISO 11979-3: 2012 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 3: Mechanical properties and test methods
17. ISO 11979-6: 2014 Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 6: Shelf-life and transport stability testing

軟式及硬式透氣隱形眼鏡保存用產品臨床前測試基準  
Guidance for Pre-clinical Testing of Contact Lens Care Products for Soft and Rigid Gas Permeable Contact lens

112.02

**【說明】**

1. 本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床證據等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。製造業者亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據等）之資料。
2. 本測試基準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、結構與設計之安全性及功能性，要求製造業者提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據）資料；另本檢測基準將不定期更新。
3. 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。
4. 如製造業者未進行表列測試項目，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。
5. 各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者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。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

**一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)：**

本基準適用於軟式及硬式透氣隱形眼鏡之保存用產品，包含具清潔、化學消毒、沖洗、濕潤、保存鏡片等單一效能或多重功效之固態(錠片)及液態(溶液)產品。

本基準不適用隱形眼鏡熱消毒系統，包含熱消毒器(Heat disinfecting unit)及須搭配熱消毒器使用之隱形眼鏡保存用溶液、錠片。

**二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)公告品項：M.5918 硬式透氣隱形眼鏡保存用產品(Rigid gas permeable contact lens care products)**

鑑別：硬式透氣隱形眼鏡維護產品是用來清潔調節、清洗、潤濕或保存硬式透氣隱形眼鏡之用，包括所有與硬式透氣隱形眼鏡併用之錠片與溶液。

**公告品項：M.5928 軟式隱形眼鏡保存用產品(Soft (hydrophilic) contact lens care products)**

鑑別：軟式(親水性)隱形眼鏡維護產品是用來清潔、清洗、消毒、潤濕或保存軟式(親水性)隱形眼鏡之用，包括所有與軟式(親水性)隱形眼鏡併用之錠片與溶液，以及用熱的方式來消毒軟式(親水性)隱形眼鏡的熱消毒器。

**三、產品敘述及規格(Product description and specification)**

1. 產品各項成分：有效成分(Active ingredient)及其他成分(Inactive ingredient)名稱、含量組成百分比及其效能說明。
2. 產品宣稱效能及其詳細使用方法(含鏡片每面所需沖洗時間、每日搓洗、清洗及浸泡鏡片所需時間、達到消毒效能所需之浸泡時間、鏡片消毒後可維持之儲存時間等)。
3. 產品敘述：
  - (1) 適用之鏡片類型，如軟式隱形眼鏡、硬式透氣隱形眼鏡，或可適用之具體鏡片材質。
  - (2) 產品瓶器之材質、容量。
  - (3) 液態產品之酸鹼值(pH 值)及滲透壓(Osmolarity)。



- (4) 錠片產品應說明適用之溶解溶液及溶解所需時間。
  - (5) 非開瓶摒棄之產品，應說明避免污染之方法及開瓶後可使用時間(Discard time)。
  - (6) 含界面活性劑(Surfactant)之清潔產品應提供溶液表面張力(Surface tension)及界面活性劑微粒濃度(Micelle concentration)。
  - (7) 含酵素成分之清潔產品應評估酵素活性及其活性時間，若產品使用方法為溶解於消毒用浸泡液中使用，則應評估酵素對於消毒功效之影響。
  - (8) 含過氧化氫之消毒產品：
    - i. 使用後(中和後)過氧化氫溶液內之過氧化氫殘留量。
    - ii. 若使用中和圓盤(Neutralization disk)，應依使用次數提供其可使用之時間。
    - iii. 若使用緩釋錠片(Time-delayed tablet)，應提供錠劑包覆(Tablet coating)材質，如聚合物本質、平均分子量、分子量分布及膨脹程度等。
4. 簡要製程說明(含滅菌方式)。

#### 四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1. 生物相容性試驗 (Biocompatibility test)	(1) 細胞毒性(Cytotoxicity) (2) 急性眼刺激試驗(Acute Ocular Irritation) 如產品含有未經衛生福利部核准的有效成分，應額外執行下列生物相容性試驗 (1) 急性口服毒性(Acute Oral Toxicity) (2) 過敏反應(Sensitization) (3) 活體眼部生物相容性試驗(In-Vivo Ocular Biocompatibility)	ISO 10993-1:2018 <sup>(9)</sup> ISO 10993-5:2009 <sup>(10)</sup> ISO 10993-10:2021 <sup>(11)</sup> ISO 14534:2011 <sup>(8)</sup> ISO 9394:2012 <sup>(2)</sup> ISO 18189:2016 <sup>(13)</sup> FDA Guidance:1997 <sup>(1)</sup>
2. 無菌性(Sterility)	無菌產品，依滅菌方式檢附以下資料(2擇1)。 (1) 應進行滅菌確效(Sterilization Validation)確保 SAL(Sterility Assurance Level)小於 $10^{-6}$ 。 (2) 產品無菌試驗(Sterility test)、產品無菌製程之確效報告及瓶器滅菌確效。	FDA Guidance:1997 <sup>(1)</sup> ISO 14534:2011 <sup>(8)</sup> ISO 13408-1:2008/AMD 1:2013 <sup>(15)</sup> 依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO 17665-1:2006 <sup>(14)</sup> ISO 11135:2014/AMD 1:2018 <sup>(16)</sup> ISO 11137-1:2006/AMD 2:2018 <sup>(17)</sup> ISO 11137-2:2013/AMD 1:2022 <sup>(18)</sup> ISO 11137-3:2017 <sup>(19)</sup>
3. 化學特性試驗 (Chemical requirement test)	(1) 化學組成(Chemical composition)：主成分鑑別及含量測定 (2) 酸鹼值(pH)及滲透壓(Osmolarity)：如定期清潔產品及過氧化氫消毒系統需另外提供使用後之溶液酸鹼值及滲透壓。 (3) 與適用鏡片之溶液相容性(Solution Compatibility)。 (4) 如產品含有未曾核准的保存劑成分，應進行保存劑之吸收/釋放試驗(Determination of Preservative Uptake /Release test)。 (5) 如產品以界面活性劑(Surfactant)作為清潔之有效成分，應進行清洗有效性-臨界微粒濃度(Cleaning Effectiveness - Critical Micelle Concentration)試驗。 (6) 如產品含有酵素有效成分，應進行酵素活性(Enzymatic activity)試驗，並評估產品可維持有效清潔力之時間。 (7) 如產品宣稱可作為疏水性(Hydrophobic)隱形眼鏡護理液(Conditioning solution)使用，應量測濕潤角(Wetting angle)隨浸泡時間變化之情形。	FDA Guidance:1997 <sup>(1)</sup> ISO 14534 :2011 <sup>(8)</sup> ISO 13212:2014 <sup>(5)</sup> ISO 11986:2017 <sup>(4)</sup> ISO 11981:2017 <sup>(3)</sup>

4.微生物測試 (Microbiology)	(1) 保存劑效能再挑戰評估 (Preservative effectiveness with rechallenge)。 (2) 消毒效能評估 (Disinfection efficiency)。 (3) 固態產品(錠片)：生物負載量(Bioburden)應小於100 cfu/g，且不含金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)、綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa)及大腸桿菌(Escherichia coli)。 (4) 非開瓶擱棄之產品，應進行開瓶後可使用時間(Discard date)之評估。	FDA Guidance:1997 <sup>(1)</sup> ISO 13212:2014 <sup>(5)</sup> ISO 14534 :2011 <sup>(8)</sup> ISO 14729:2001/AMD 1:2010 <sup>(6)</sup> ISO 14730:2014 <sup>(7)</sup> ISO18259:2014 <sup>(20)</sup> ISO 19045:2015 <sup>(12)</sup>
5.架儲期 (Shelf-life)	應進行架儲期試驗以訂定成品之保存期限	FDAGuidance:1997 <sup>(1)</sup> ISO 14534 :2011 <sup>(8)</sup> ISO 13212:2014 <sup>(5)</sup> ISO 14730:2014 <sup>(7)</sup>

## 五、參考文獻 (References)

1. Guidance for Industry : Premarket Notification [510(K)] Guidance Document For Contact Lens Care Products (1997)
2. ISO 9394:2012 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Determination of biological by ocular study with rabbit eyes
3. ISO 11981:2017 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Determination of physical compatibility of contact lens care products with contact lenses
4. ISO 11986:2017 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products-Guidelines for determination of preservative uptake and release
5. ISO 13212:2014 Ophthalmic optics- Contact lens care products - Guidelines for the determination of shelf-life
6. ISO 14729:2001/AMD 1:2010 Ophthalmic optics - Contact lens care products–Microbiological requirements and test methods for products and regimens for hygienic management of contact lenses — Amendment 1
7. ISO 14730:2014 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Antimicrobial preservative efficacy testing and guidance on determining discard date
8. ISO 14534:2011 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products -Fundamental requirements
9. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management system
10. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
11. ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity
12. ISO19045:2015 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Methods for evaluating Acanthamoeba encystment by contact lens care products.
13. ISO 18189:2016 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Cytotoxicity testing of contact lenses in combination with lens care solution to evaluate lens/solution interactions.
14. ISO17665-1:2006 Sterilization of health care product – Moist heat – Part1: Requirement for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
15. ISO13408-1:2008/AMD 1:2013 Aseptic processing of health care products – Part 1: General requirements — Amendment 1
16. ISO11135:2014/AMD 1:2018 Sterilization of health-care product - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices — Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release
17. ISO11137-1:2006/AMD 2:2018 Sterilization of health care product –Radiation – Part1: Requirement for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices — Amendment 2: Revision to 4.3.4 and 11.2
18. ISO11137-2:2013/AMD 1:2022 Sterilization of health care product –Radiation – Part2: Establishing the sterilization dose — Amendment 1

19. ISO11137-3:2017 Sterilization of health care product –Radiation – Part3: Guidance on dosimetric aspects.
20. ISO18259:2014 Ophthalmic optics - Contact lenses and contact lens care products–Method to assess contact lens care products with contact lenses in a contact lens case, challenge with bacterial and fungal organisms.

## 皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置臨床前測試基準

# Pre-clinical Testing Guidance for Tissue Adhesive with Adjunct Wound Closure Device for Topical Approximation of Skin

112.02

### 【說明】

1. 本測試基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，未包含臨床證據等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。製造業者亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據等）之資料。
2. 本測試基準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、結構與設計之安全性及功能性，要求製造業者提供本測試基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床證據）資料；另本測試基準將不定期更新。
3. 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。
4. 如製造業者未進行表列測試項目，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。
5. 各項測試如本測試基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本測試基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。
6. 製造業者使用之測試方法如與本測試基準所列參考方法不同，但(1)具同等性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具同等性，應檢附製造業者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。
7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

### 一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置為外用醫療器材(topical application)，將邊緣整齊之手術傷口黏合。適用於此類醫療器材之手術傷口包含微創手術傷口(minimally invasive surgery)、及經過完整清潔處理之一般撕裂傷口(truma-induced lacerations)。此器材可以與深部真皮層縫合裝置(deep dermal stitches)合併使用，但不可取代其作用。傷口閉合裝置配合液體組織黏合劑，暫時性沿著傷口邊緣確保傷口接合。分級：第二等級。

本基準不適用於黏合內部組織或血管，如：大血管(large vessels)術後之黏合、硬腦膜密封(dural sealants)與眼組織黏合等。

本基準亦不適用於含藥或生物成分的產品。

### 二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

公告品項: I.4011 皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置(Tissue adhesive with adjunct wound closure device for topical approximation of skin)

風險等級: 2

鑑別: 皮膚表面黏合用之組織黏合劑與傷口閉合裝置用於皮膚手術傷口(包括微創手術的穿刺、

簡易且經徹底清潔的撕裂性外傷)之黏合，可以與深部真皮層縫合裝置(deep dermal stitches)合併使用，但不可取代其作用。此外，傷口閉合裝置可配合液體組織黏合劑，暫時性沿著傷口邊緣確保傷口接合。

### 三、產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 黏合劑之化學組成(Chemistry)：成品各材料組成之化學名稱(含化學文摘社(CAS)編號及商品名)、結構式、化學式與分子量、原料來源和純度、聚合起始劑(polymerization initiator)之化性鑑定和純度、成品穩定劑(product stabilizer)之化性鑑定和純度、成品聚合反應流程說明。
2. 黏合劑之材質特性(Material characteristics of the adhesive)：黏度(Viscosity)、聚合殘留成份分析(Analysis of residual content)、純度(Purity)、濕度(Moisture)、凝固時間(Setting time)、致熱原性(Pyrogenicity)與無菌性(Sterility)。
3. 傷口閉合裝置之材質特性(Material characteristics of the adjunct wound closure device)：外觀(Appearance)、材質(Material)、尺寸(Dimension)(如有孔洞設計，應提供孔洞大小)、組件汙染物殘留(component contamination)、結構(Construction)、致熱原性(Pyrogenicity)與無菌性(Sterility)。
4. 保存期限及保存條件(溫度、濕度、光線等)。
5. 滅菌方式。

### 四、安全性及功能性試驗資料( Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.生物相容性評估 (Biocompatibility Evaluation)	(1)細胞毒性(Cytotoxicity) (2)致敏性(Sensitization) (3)刺激或皮內刺激性(Irritation/Intracutaneous reactivity) (4)急性毒性(Acute systemic toxicity) (5)亞急性毒性(Subacute toxicity) (6)植入性(Implantation)  若產品屬新材質者，將視個案另評估組織黏合劑材質降解產物安全性評估。	ISO 10993-1:2018 <sup>(1)</sup> ISO 10993-3:2014 <sup>(2)</sup> ISO 10993-5:2009 <sup>(3)</sup> ISO 10993-6:2016 <sup>(4)</sup> ISO 10993-9:2009 <sup>(5)</sup> ISO 10993-10:2010 <sup>(6)</sup> ISO 10993-11:2017 <sup>(7)</sup> ISO 10993-12:2012 <sup>(8)</sup> ISO 10993-13:2010 <sup>(9)</sup>
2.滅菌確效 (Sterilization Validation)	進行滅菌確效(Sterilization validation)應確保SAL(Sterility assurance level)小於 $10^{-6}$ ，依產品滅菌方式標準。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO 17665-1:2006 <sup>(10)</sup> ISO 11135-1:2007 <sup>(11)</sup> ISO 11137-1:2006 <sup>(12)</sup> ISO 11137-2:2006 <sup>(13)</sup> ISO 11137-3:2006 <sup>(14)</sup>
3.熱原試驗 (Pyrogen test)	如製造業者宣稱產品為無熱原(non-pyrogenic)，應進行熱原試驗並符合其宣稱。	依各國藥典規定
4.功能性試驗	(1) 黏合劑聚合後之黏合力(Adhesive strength of the final	FDA Guidance(2010) <sup>(15)</sup>

(Performance test)	<p>polymerized device):如提供下列之評估結果。</p> <p>i. 抗拉強度(Tensile strength)</p> <p>ii. 抗拉/交疊剪力強度(Tensile or overlap shear strength)</p> <p>iii. 剝離黏著強度(Peel adhesion strength)</p> <p>iv. 衝擊強度(Impact strength)</p> <p>(2) 黏合劑之降解率(Degradation rate): 如產品降解過程中有下列副產物，應進行其之含量檢驗。</p> <p>i. 配方添加劑(Formulation additive)</p> <p>ii. 單體不純物(Monomer impurities)</p> <p>iii. 降解產物(Degradation products)</p> <p>(3) 黏合劑之聚合反應產熱(Heat of polymerization study)。</p> <p>(4) 傷口閉合裝置組件之力學強度(Strength of the skin adjunct wound closure device component): 如提供下列之評估結果。</p> <p>i. 剝離測試(Peel testing)</p> <p>ii. 持拉測試(Creep testing)</p> <p>iii. 抗拉測試(Tensile testing)</p>	<p>ASTM D3330/D3330M-04(2018)<sup>(16)</sup></p> <p>ASTM D3654/D3654M-06(2019)<sup>(17)</sup></p> <p>ASTM D882-18<sup>(18)</sup></p> <p>ASTM F2255-05(2015)<sup>(19)</sup></p> <p>ASTM F2256-05(2015)<sup>(20)</sup></p> <p>ASTM F2258-05(2015)<sup>(21)</sup></p> <p>ASTM F2458-05(2015)<sup>(22)</sup></p>
5. 架儲期(Shelf life)	<p>以最終產品為測試標的，進行真實時間安定性試驗(real time stability testing)或加速架儲期試驗(accelerated shelf life testing)，確保產品於有效期間之安全與功效性。</p>	<p>依各製造業者規定</p> <p>ASTM F1980(2021)<sup>(23)</sup></p> <p>FDA Guidance(2010)<sup>(15)</sup></p>

## 五、參考文獻 (References)

1. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
2. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
3. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
4. ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation.
5. ISO 10993-9:2009 Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products.
6. ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.
7. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity.
8. ISO 10993-12:2012 Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.



9. ISO 10993-13:2010 Biological evaluation of medical devices — Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices.
10. ISO 17665-1:2006 Sterilization of health care products —Moist heat —Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
11. ISO 11135-1:2006 Sterilization of health care products —Ethylene oxide —Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
12. ISO 11137-1:2006 Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
13. ISO 11137-2:2006 Sterilization of health care products —Radiation —Part 2: Establishing the sterilization dose.
14. ISO 11137-3:2006 Sterilization of health care products — Radiation — Part 3: Guidance on dosimetric aspects.
15. Guidance for Industry and FDA Staff Class II Special Controls Guidance Document: Tissue Adhesive with Adjunct Wound Closure Device Intended for the Topical Approximation of Skin (2010).
16. ASTM D3330/D3330M-04(2018) Standard Test Method for Peel Adhesion of Pressure-Sensitive Tape.
17. ASTM D3654/D3654M-06(2019) Standard Test Methods for Shear Adhesion of Pressure-Sensitive Tapes.
18. ASTM D882-18 Standard Test Method For Tensile Properties Of Thin Plastic Sheeting.
19. ASTM F2255-05(2015) Standard Test Method for Strength Properties of Tissue Adhesives in Lap-Shear by Tension Loading.
20. ASTM F2256-05(2015) Standard Test Method for Strength Properties of Tissue Adhesives in T-Peel by Tension Loading.
21. ASTM F2258-05 F2258-05(2015) Standard Test Method for Strength Properties of Tissue Adhesives in Tension.
22. ASTM F2458-05(2015) Standard Test Method for Wound Closure Strength of Tissue Adhesives and Sealants.
23. ASTM F1980 (2021) Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical Devices.