

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