



# 亞法貝德生技電子報

## 醫材新聞

自 FDA 於官網上不定期公布 171 件已核准 AI/ML 產品清單，台灣 TFDA 也在今年初公布數據 2020~2023 年核准清單，國產 37 件及輸入 68 件，南韓則在去年揭露累積至 2023 年已達 160 件產品。直至今日，AI/ML 的 SaMD 醫材日益增長，但各國針對 AI/ML 醫材之態度不同，直接影響監管策略。如美國基於 AI/ML 技術可促進發展的角度，因此採開放的態度，而歐盟對 AI/ML 本質可能造成對人類威脅疑慮，試圖規範以減少過度創新而侵犯人類個資的風險。以 ISO 組織而言，已有 ISO/IEC 23053: 2022 標準對應 AI/ML 的管理框架，及 ISO/IEC 23894 提供了 AI 管理風險標準，ISO/IEC WD 27091.2 有關資安與個資保護標準則仍在起草階段。IMDRF 於今年三月開會同意新增工作小組計畫書以針對 AI 整個生命週期作管控起草指引。開發 AI/ML 過程存在三種類型的數據，包含訓練數據(或稱標註數據)、驗證數據(驗證改進用)、測試數據(查登用)。目前各國官方皆以指引方式提供開發者遵循參考，但人類或專家無法判別的資料剔除不採用，或判別錯誤的資料或作為訓練資料集所造成的偏差，亦會限制 AI/ML 發展的性能，上市後的 AI/ML 再學習將頗具挑戰!

本期電子報提供資訊：包含歐盟醫療器材協調小組 MDCG 發布一指導文件概述了體外診斷醫療器材 (IVD) 功能性研究安全報告所涉及的程序，以及報導美國 FDA 核准舒緩鼻塞的聲波共振裝置 Sonu 上市，歡迎各界參考!



## ■ MDCG

歐盟委員會在歐盟 MDCG 小組於 2024 年 4 月發布了一份指導文件，概述了體外診斷醫療器材 (IVD) 功能性研究安全報告所涉及的程序。安全報告要求列於法規 (EU) 2017/746 - 體外診斷醫療器材法規 (IVDR) 第 76(2) 條。

廠商應透過《體外診斷醫療器材法規》(IVDR) 第 69 條提到的電子系統，立即向所有正在進行功能性研究的會員國報告以下所有事項：

1. 與器材、對比器材或研究程序有因果關係或這種因果關係合理的任何嚴重不良事件；
2. 如果沒有採取適當的行動或沒有介入，則可能導致嚴重不良事件的任何器材缺陷；
3. 與 1. 和 2. 點中提到的任何事件有關的任何新發現。報告的期限應考慮事件的嚴重性。

如有必要，為了確保及時報告，廠商可以先提交不完整的初始報告，隨後再提交完整的報告。

根據正在進行功能性研究的任何成員國的要求，廠商應提供 IVDR 第 76(1)條第 1 款中提到的所有資訊。

對於在 CE 標誌涵蓋的預期用途內使用的 CE 標誌器材的上市後功能性追蹤 (PMPF) 研究，IVDR 第 76(5-6) 條的報告要求適用。這意味著 IVDR 第 82 至 85 條以及根據 IVDR 第 86 條通過的法案中規定的警覺性條款適用於 PMPF 研究。

然而，本指導文件仍與 PMPF 研究相關，這是因為與先前的 PMPF 研究建立因果關係的嚴重不良事件 (SAE) 的報告是遵循 IVDR 第 76 條中概述的功能性研究的報告程序。

由於 IVDR 第 69 條 (Eudamed 及其臨床研究和功能性研究模組) 中提到的電子系統自 IVDR 適用之日起尚未可用且功能齊全，因此本指南概述了功能性研究中的安全報告程序缺少 Eudamed 模組或 Eudamed 尚未完全發揮功能。



**MDCG 2024-4 根據法規 (EU) 2017/746 體外診斷醫療器材功能性研究的安全報告要點：**

1. 本文件的目的是根據法規 (EU) 2017/746 為體外診斷醫療器材 (IVD) 功能性研究的安全報告提供指導和指南。
2. 它概述了報告嚴重不良事件、器材缺陷以及與這些事件相關的新發現的要求。
3. 該文件還提供了有關報告方法、透過 Eudamed 進行報告的過渡以及廠商和研究者的報告義務的資訊。
4. 此外，它還定義了與 IVD 功能性研究中的安全報告相關的各種術語和縮寫。
5. 文件還包括用於完成功能性研究摘要安全報告表的模板，該模板用於報告和追蹤 IVD 功能性研究中的可報告事件、嚴重不良事件 (SAE) 和醫療器材缺陷。
6. 此表格確保了標準化報告，並促進功能性研究中安全數據的分析。

**IVD 製造商應在此次更新中牢記以下幾點：**

1. 報告時間表：製造商必須了解可報告事件和嚴重不良事件 (SAE) 的報告時間表。 [文件第 9 條]
2. 因果關係評估：製造商需要進行徹底的因果關係評估，以確定 IVD 的使用與每種 SAE 發生之間的關係。 [文件第 10 節]
3. 因果關係分類：製造商應使用提供的定義對 SAE 和 IVD 之間的關係進行分類。
4. 完成報告表：製造商應使用提供的功能性研究摘要安全報告表來報告和追蹤可報告事件、SAE 和器材缺陷。 [文件第 13 條]
5. 遵守 Eudamed：在 Eudamed 系統完全發揮作用之前，製造商應使用 NCA 在 Eudamed2 資料庫中註冊時提供的追蹤號碼 (CIV-ID)。 [文件第 11 條]
6. 首選術語的使用：製造商應使用文件中提供的有關器材問題、臨床體徵/症狀和臨床影響的首選術語和代碼。



法  
規  
要  
聞

7. 持續評估和更新：製造商應在新資訊出現時不斷評估和更新報告的事件。 [文件第 11 條]
8. 遵守法規：製造商應確保其安全報告實務符合法規 (EU) 2017/746 以及文件中提到的其他相關指令和決定中概述的要求。
9. 安全報告義務：製造商應了解法規 (EU) 2017/746 (IVDR) 第 76 條中概述的安全報告義務。
10. 及時報告：製造商應確保立即向正在進行功能性研究的所有成員國報告相關事件。
11. 過渡到 Eudamed：製造商應意識到，一旦 Eudamed 完全發揮作用，報告義務和要求將通過 Eudamed 進行。[文件第 5 節]
12. 遵守警覺性條款規定：製造商應了解，對於帶有 CE 標誌的器材的上市後功能性追蹤 (PMPF) 研究，IVDR 第 82 至 85 條規定的警覺性條款。

- ✓ [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52023XC0508\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52023XC0508(01))
- ✓ [https://health.ec.europa.eu/document/download/5cc894e0-331d-4fa2-8ab3-cdd4437c48fc\\_en?filename=mdcg\\_2024-4\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/5cc894e0-331d-4fa2-8ab3-cdd4437c48fc_en?filename=mdcg_2024-4_en.pdf)
- ✓ [https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance\\_en#sec8](https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en#sec8)
- ✓ <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>



### 美國 FDA 核准舒緩鼻塞的聲波共振裝置 Sonu 上市

鼻塞為一種高盛行率的症狀，是許多常見疾病的主要症狀，如過敏性鼻炎等。全球約有 20%的人口受到鼻塞症狀的影響，鼻塞可能導致生活品質下降，包含生產力降低及低睡眠品質。過去的臨床試驗證實，施加至鼻竇腔(sinonasal cavity)的聲能(acoustic energy)或振動可緩解鼻塞，目前仍未確定實際機轉，但仍提供鼻塞患者另一種非藥物治療的選項<sup>1</sup>。

聲學共振治療(Acoustic resonance therapy, ART)能傳遞聲能至鼻腔(nasal cavity)及鼻竇(paranasal sinuses)達到治療的效果，聲學共振治療以鼻腔及鼻竇特定的共振頻率傳遞振動，達到能量的最大轉移，此種共振頻率會因人而異且有特定性<sup>1</sup>。美國的 Sound Health Systems, Inc. 所開發的 Sonu 利用聲學共振治療緩解鼻塞，並於去年 12 月獲得美國 FDA 的 De Novo 核准<sup>2</sup>。

Sound Health Systems, Inc. 先進行單臂、非隨機的前導研究，納入 50 例 18 歲以上具有鼻塞症狀的患者，進行兩組 10 分鐘治療的連續循環，成功減低患者的鼻塞症狀且無任何不良事件發生<sup>3</sup>。Sound Health Systems, Inc. 於 2023 年進行雙盲、隨機的介入型研究，共納入 52 名受試者，目標為評估聲學共振治療中重度鼻塞患者的安全性及有效性<sup>4</sup>。治療組每天接受兩次 15 分鐘的共振頻率的連續聲音傳輸，安慰組則接受非共振頻率的聲音傳輸，兩組都使用相同的器材，並進行 2 週的追蹤。臨床指標為總計鼻腔症狀分數(Total Nasal Symptom Score, TNSS)中的鼻塞分數的平均變化及綜合 TNSS 的平均變化。相較安慰組，治療組顯著降低鼻塞分數( $p=0.008$ )，安慰組分數變化為-0.44 (95%信賴區間[Confidence Interval, CI]為-0.64 至-0.23)；治療組分數變化為-0.87 (95% CI 為-1.11 至-0.62)。聲學共振治療也顯著減低綜合 TNSS ( $p=0.027$ )，安慰組分數變化為-1.32 (95% CI 為-2.27 至-0.36)；治療組分數變化為-2.85 (95% CI 為-3.85 至-1.85)。顯示聲學共振治療為治療鼻塞的安全、有效的非藥物療法選擇<sup>1</sup>。

目前 Sonu 可能發生的健康風險與改善措施如下：



健康風險	改善措施
<p>臉部過度機械性刺激導致的受傷，包含以下一種或多種情形：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 皮膚過敏或紅腫</li> <li>• 疼痛</li> <li>• 不適</li> <li>• 頭痛</li> <li>• 眩暈</li> <li>• 聽力損失</li> <li>• 耳鳴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 非臨床效能測試</li> <li>• 人為因素測試</li> <li>• 軟體驗證、確效及風險分析</li> <li>• 電性安規測試</li> <li>• 電磁相容性測試</li> <li>• 電池安規測試</li> <li>• 標籤</li> </ul>
不良組織反應	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生物相容性評估</li> </ul>
無效治療導致阻塞惡化	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 標籤</li> </ul>

除了以上測試項目，Sonu 與其他的類似產品還需要以下的特殊測試項目：

- 非臨床效能測試必須證明醫材在預期使用條件下能夠按照預期運行，包括驗證指定的機械性刺激參數
- 效能資料必須證明醫材的電磁相容性、電池安規及電性安規。
- 必須進行軟體驗證、確效及風險分析
- 所有會接觸患者的醫材組件必須證明具有生物相容性。
- 人為因素測試必須證明使用者可以根據標籤和使用說明書成功地在預期使用環境中使用醫材。
- 標籤必須包含以下內容：
  - a. 設備規格，包括頻率範圍、最大輸出功率和電源；
  - b. 使用者介面的說明。

美國 FDA 認定 Sonu 與之後等效類似產品均屬 Class II 的醫療器材，且根據聯邦法 21 CFR 874.6010，定義通用名稱為舒緩阻塞的外部機械性刺激器(External Mechanical Stimulator For The Relief Of Congestion)，Product code 為 QZC。

### 參考文獻

1. Luong AU, Yong M, Hwang PH, Lin BY, Gopi P, Mohan V, Ma Y, Johnson J, Yen DM, DeMera RS, Bleier BS. Acoustic resonance therapy is safe and effective for the treatment of nasal congestion in rhinitis: A randomized sham-controlled trial. Int Forum Allergy Rhinol. 2023 Oct.



2. DEN230045 :  
[https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf23/DEN230045.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf23/DEN230045.pdf)
3. Khanwalkar A, Johnson J, Zhu W, Johnson E, Lin B, Hwang PH. Resonant vibration of the sinonasal cavities for the treatment of nasal congestion. Int Forum Allergy Rhinol. 2022 Jan;12(1):120-123.
4. NCT05821842 : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05821842>