



亞法貝德生技電子報

醫材新聞

各國官方對於 SaMD 軟體醫材的控管日趨密實，不斷有新的指引公告與說明會推出。TFDA 於 9 月公告「醫用軟體分類分級參考指引」修正版，增修非屬於醫材之醫用軟體的態樣範例，近期舉辦一系列智慧醫材 AI 相關研習。FDA 則公告「臨床決策支援軟體指引」最終版 "Clinical Decision Support Software，限縮了豁免臨床決策輔助軟體(CDS)的範疇，原本未列入 CDS 管理的支援時間緊迫的決策軟體 (time-critical decision-making)，也面臨歸屬於 CDS 的分類認定。FDA 也將於 10/27 舉辦線上研討會講授討論生產與品保軟體 (Computer Software Assurance for Production and Quality System Software)。

英國 MHRA 在本月公告軟體醫材(SaMD)與人工智慧軟體(AIaMD)變革計劃 (Software and AI as a Medical Device Change Programme – Roadmap)。該監管單位敏銳地意識到脫歐與英女王過世後被冷落的危機，將該份指引採取高標準的目標與施行方案，包含緊密與 IMDRF 與 GMDN 制定單位(GS1)合作，確保英國被全球公認為是銜接全球市場、推行創新醫材軟體上市、成為領導全球的標準制定的發源地。以醫材研發能力，英國有所落後，以英國持有國寶 NHS 而言，MHRA 立定的遠大目標也不無可能。

本期電子報提供資訊包含美國 FDA 發布一臨床決策輔助軟體最終指南、新加坡 HAS 即將開始實施第一階段醫材 UDI 系統，以及報導美國 FDA 通過首個含藥骨填充物上市申請，歡迎各界參考！



■ FDA

◇ 美國 FDA 在 2022 年 09 月 28 日發布一臨床決策輔助(Clinical Decision Support Software) 最終指南，此文件是依循美國國會在 2016 年 12 月 13 日頒布了 21 世紀治癒法(21st Century Cures Act)–該法重新定義了醫用軟體的監管範圍，一般認為是對人工智慧醫用軟體的監管進行鬆綁，或有助於人工智慧醫用軟體的開發與上市。其中第 3060(a) 條修訂了聯邦食品、藥品和化妝品法案 (FD&C Act) 第 520 條，以排除某些醫療軟體功能，包括某些決策輔助軟體，根據 FD&C 法案第 201(h) 節對醫療器材的定義。

根據收到的關於 2019 年 9 月指南草案的意見，本最終指南闡明了 FDA 在 2019 年 9 月指南草案中表達的想法，並重點說明了在 FD&C 法案第 520(o)(1)(E) 節“非醫療器材臨床決策輔助軟體基準”(Non-Device CDS criteria)中，在醫療器材定義之外的 CDS 軟體功能加以排除。最終指南進一步闡明，FDA 現有的數位醫療領域繼續適用符合醫療器材定義的軟體功能，包括旨在提供患者或護理人員使用的軟體功能。此外，最終指南還提供了 FDA 如何判斷非醫療器材臨床決策輔助軟體基準的示例。這些示例識別有同時符合下列四項判斷基準的非醫療器材 CDS 及不符合一個或多個基準的醫療器材軟體。

- (一) 不適用於供蒐集、處理或分析來自於體外診斷醫療器材(IVD)的醫學影像或 Pattern 或訊號或來自於訊號蒐集系統等目的使用(section 520(o)(1)(E) of the FD&C Act)；
- (二) 適用於供顯示、分析或列印有關病患的醫療資訊或其他醫療資訊等目的使用(如：經同儕審查的臨床研究與臨床實務指引文件)(section 520(o)(1)(E)(i) of the FD&C Act)；
- (三) 適用於供支援或向醫療照護專業人員(HCP)提供有關疾病或病症的預防、診斷或治療上建議等目的使用(section 520(o)(1)(E)(ii) of the FD&C Act)；
- (四) 適用於供該醫療照護專業人員能獨立檢視由該軟體所提供建議背後的依據，從而可使該醫療照護專業人員非主要仰賴該軟體所提供的建議，來對個別病患作出臨床診斷或治療決策等目的使用(section 520(o)(1)(E)(iii) of the FD&C Act)。

當某軟體功能符合上列基準其中一至四項所有判定基準時，即為 FDA 判定的”非醫療器材臨床決策輔助軟體”(Non-Device CDS)；若某軟體功



能不符合上述所列之其中一項基準，則將會被 FDA 判定是“醫療器材臨床決策輔助軟體” (Device CDS)。其中，更詳細的說明以及範例請參閱下列連結：

- ✓ <https://www.fda.gov/media/109618/download>
- ✓ <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-decision-support-software>
- ✓ file:///C:/Users/daisi/Downloads/20221003_LSRC_Alert.pdf
- ✓ <https://www.fda.gov/medical-devices/workshops-conferences-medical-devices/webinar-computer-software-assurance-production-and-quality-system-software-draft-guidance-10272022>



■ HAS

新加坡 HAS 從 2022 年 11 月 1 號起要開始實施第一階段醫材 UDI 系統，在新加坡 HAS 指引文件中，所有屬於 GN-36 列出之高風險植入性醫療器材於輸入新加坡時，都必須符合新加坡的 UDI 規範。第一階段實施對象包括所有冠狀動脈支架、人工置換骨關節和人工晶體。至於其他醫材類型將根據風險原則分階段實施。HAS 將在現有醫療器材註冊和經銷商許可證中增加新條件以反映對 UDI 的要求，廠商可透過 HAS 的線上系統查看應用於不同類別醫材的新增條件。

對於其他類別的醫療器材，UDI 實施將基於風險校準方法在不同階段實施。請參閱 GN-36 中公佈的相對應 UDI 合規日期。

作為強制性 UDI 實施的一部分，HSA 將在現有醫療器械註冊和經銷商許可證中添加新條件以反映 UDI 要求，公司將能夠查看適用於不同類別的新條件醫療醫療器材，通過登錄到 HSA 的線上系統。

因此，HSA 還更新了以下指導文件，以包括 UDI 要求和相關信息（例如，UDI 的定義、標籤格式和 UDI 的內容）：

✓ GN-16：

[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/guidance-documents-for-medical-devices/gn-16-r3-guidance-on-essential-principles-for-safety-and-performance-of-medical-devices\(2022-sep\)-pub.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/guidance-documents-for-medical-devices/gn-16-r3-guidance-on-essential-principles-for-safety-and-performance-of-medical-devices(2022-sep)-pub.pdf)

✓ GN-23：

[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/guidance-documents-for-medical-devices/gn-23-r2-guidance-on-labelling-for-medical-devices\(2022-sep\)-pub.pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/guidance-documents-for-medical-devices/gn-23-r2-guidance-on-labelling-for-medical-devices(2022-sep)-pub.pdf)

✓ <https://www.pharmatomarket.com/singapore-hsa-to-commence-phase-1-implementation-of-unique-device-identification-udi-system/>



FDA 通過首個含藥骨填充物上市申請

骨髓炎(osteomyelitis)是一種骨頭的傳染病，雖然急性骨髓炎通常可以通過靜脈注射抗生素治療，但慢性骨髓炎則需要手術清創來移除壞死組織。移除壞死組織之後會造成缺損，需要適當的管理以避免感染復發並確保結構穩定[1]。CERAMENT G 是一種可吸收並釋出 gentamicin (一種抗生素)的一種陶瓷(ceramic)骨填充物，適用於骨成熟之患者以為系統性抗生素治療以及手術清創(骨感染之標準治療方式)的輔助，並作為四肢骨髓炎(osteomyelitis)手術治療的一部分。藉由釋出 gentamicin，CERAMENT G 可以降低由於對 gentamicin 敏感之微生物所造成的慢性骨髓炎復發，因而保護骨頭的癒合。CERAMENT G 可以在手術過程中作為臨時性支撐骨頭碎片的方式，但固化後僅作為臨時性的支撐而非在癒合過程中提供結構性支撐。在癒合過程中 CERAMENT G 會被吸收並被骨頭取代。

在一項多中心回溯性研究中，一共收錄了 70 名具有糖尿病足潰瘍(diabetic foot ulceration, Texas Grade 3B & 3D)以及骨髓炎的患者，其中 59 位為男性，11 位為女性，平均年齡為 68 歲(22 ~ 88 歲); 63 位(90%)為第二型糖尿病患者，7 位(10%)為第一型糖尿病患者[2]。患者於清創手術中使用了 CERAMENT G，並且也接受了全身性抗生素治療(systemic antibiotics)。所有患者均追蹤直到感染根除或是潰瘍癒合，平均追蹤期間為 10 個月(4 ~ 28 個月)。有 53 位患者(87%)有多種微生物感染，而金黃色葡萄球菌則是最常發現的菌株。最終有 63 位患者(90%)根除感染，其中 57 位(81%)達成潰瘍癒合，其餘 6 位呈現穩定傷口且無持續感染、紅斑或分泌物的跡象。潰瘍的平均癒合時間則是 12 週(4 ~ 16 週)。有 7 位患者沒有痊癒並需要進一步治療，以及有 5 位患者進行膝下截肢。因此，CERAMENT G 對於有糖尿病足潰瘍以及骨髓炎的患者可達成 90% 的的治癒率。

FDA 於 2022/5/17 通過 BoneSupport AB 經由 De Novo 途徑的申請，並建立新的分類分級 888.3046 Filler, bone void, calcium compound containing single approved aminoglycoside 與 Product Code: QRR，其鑑別為”可吸收鈣鹽骨填充物，含有一種核可之氨基糖苷類抗生素。該器材是一種可吸收之植入物，用於填充有較高感染風險的四肢骨缺損。該器材預期會隨時間吸收並被新生骨頭取代。產品用於降低長骨慢性骨髓炎的復發，而非治療感染。CERAMENT G 為該類型器材中首個複合式(結合藥物)醫療器材[3]。



產

業

新

知

參考文獻

1. Dvorzhinskiy A, Perino G, Chojnowski R, van der Meulen MCH, Bostrom MPG, Yang X. Ceramic composite with gentamicin decreases persistent infection and increases bone formation in a rat model of debrided osteomyelitis. *Journal of Bone and Joint Infection*. 2021;6(7):283-293. doi:10.5194/jbji-6-283-2021
2. Niazi NS, Drampalos E, Morrissey N, Jahangir N, Wee A, Pillai A. Adjuvant antibiotic loaded bio composite in the management of diabetic foot osteomyelitis A multicentre study. *The Foot*. 2019;39:22-27. doi:10.1016/j.foot.2019.01.005
3. Office of the Commissioner. FDA Roundup: May 24, 2022. FDA. Published online Tue, 05/24/2022 - 15:46.