亞法貝德生技電子報

醫材新聞

FDA 近期更新對於醫材軟體功能上市所應檢附的內容指引(Content of Premarket Submissions for Device Software Functions, 2023)，本次 2023 年軟體新指引聲明以取代 2005 年 FDA 已公告之"Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices"(以下簡稱舊指引)，當時 2005 年舊版軟體指引以軟體低/中/高風險分級做為送審檔案準備之呈現基礎；今則以 Basic Documentation Level 與 Enhanced Documentation Level 做為劃分，另在附錄 A 舉出多種醫材實例說明新劃分之適用情形。 FDA 此次改用新指引取代舊指引並更名，預計將影響台灣 TFDA 於 2017 年公告之「醫療器材軟體確效指引」，因台版聲明係參酌美國舊指引，及國際標準 IEC 62304:2006/Amd 1:2015 Medical device software-software life cycle processes 制定，台版指出參考資料如有修訂、廢止或被其它資料取代，廠商得參照新版資料。因台版更新仍須花時間招標、撰寫、與公佈，建議廠商現階段應直接參考 FDA 新指引(英文版)做軟體文件規劃。

本期電子報提供資訊：包含歐盟醫療器材協調小組 MDCG 發布將第 97 條 MDR 應用於 MDD 或 AIMDD 證書在頒發 MDR 證書之前過期的舊醫材的立場文件，以及報導美國 FDA 核准治療纖維肌痛的電腦化行為醫療設備 Stanza 上市，歡迎各界參考!

法規要聞

■ MDCG

✧ 歐盟委員會在歐盟 MDCG 小組於 2023/06 發表一則附加文_ Add 1 – MDCG 關於將第 97 條 MDR 應用於 MDD 或 AIMDD 證書在頒發 MDR 證書之前過期的舊醫材的立場文件，適用於 MDCG 2022-18，而立場文件 MDCG 2022-18 於 2022 年 12 月發布，旨在為在根據 93/42/EEC 指令頒發證書的情況下適用醫療器械（MDR）法規（EU）2017/745 第 97 條提供統一方法（MDD）或指令 90/385/EEC（AIMDD）已過期或在根據 MDR 頒發必要證書之前過期。 在這些情況下使用 MDR 第 97 條旨在作為臨時解決方案。 MDCG 2022-18 立場文件的目標是幫助避免歐盟市場上衛生系統和患者所需醫材的供應中斷。

隨著法規(EU) 2023/607 於 2023 年 3 月 20 日生效，在滿足修訂後的 MDR 第 120 條中的條件的情況下，MDR 過渡期和 MDD/AIMDD 證書的有效期得到延長。

(EU) 2023/607 法規避免了與 MDD/AIMDD 證書到期相關的關鍵舊醫材短缺的迫在眉睫的風險。因此，MDCG 認為，根據 MDCG 2022-18，對 MDD/AIMDD 證書在頒發 MDR 證書之前已過期的情況適用 MDR 第 97 條已達到其目的，不再具有相關性。

MDCG 建議國家主管當局將 MDCG 2022-18 中規定的 MDR 第 97 條的適用限制於非常特殊的情況，例如國家主管當局在 2023 年 3 月 20 日之前收到證明適用 MDR 第 97 條的信息。

如果在 2023 年 3 月 20 日之後，主管當局已要求或要求製造商根據 MDR 第 97 條執行適用的合格評定程序，則應滿足第 120 條第(2)款第(b)點規定的條件)，不符合 MDR。 因此，過期的證書將不被視為有效，且 MDR 第 120(3a)條規定的延長過渡期不適用。
有關詳細內文請參閱以下連結：

- ✓ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/add-1-mdcg-position-paper-application-art97-mdr-legacy-devices-which-mdd-or-aimdd-certificate-2023-06-30_en
- ✓ https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en#sec8

產業新知

美國 FDA 核准治療纖維肌痛的電腦化行為醫療設備 Stanza 上市

纖維肌痛（Fibromyalgia）是最常見的慢性廣泛的疼痛疾病之一，主要症狀包括骨骼肌肉疼痛之外還會伴隨疲倦、認知問題（包括注意力及記憶問題）、睡眠障礙、情緒焦慮及其他生理症狀，影響患者生活品質。歐洲抗風濕病協會提出纖維肌痛治療指引的主要治療藥物包括止痛劑、抗憂鬱劑及中樞神經系統藥品，但因為症狀複雜，因此通常會建議藥物加上非藥物的介入措施，例如認知行為療法（Cognitive behavioral therapy, CBT）被認為是一線治療方法，無論是療效或是病人耐受性均獲得 1A 級證據，並納入國際性指引做為治療建議[1]。

認知行為治療包括思考模式調整與行為介入，並教導患者如何減輕疼痛、疲勞及焦慮等，而接納與承諾療法（Acceptance and commitment therapy, ACT）是 CBT 下其中一種行為療法，主要是促進健康的心理與行為，而並非鼓勵患者專注於，或消除生理與情緒症狀，目前 ACT 已進行驗證並發現在治療期間能夠減輕症狀，及情緒、社交與身體功能的改善。美國加州的 Swing Therapeutics Inc. 開發 Stanza 應用程式，能夠針對患者量身訂做 ACT 療程方案，並在今年 5 月獲得美國 FDA 的 De Novo 核准[2]。

Swing Therapeutics Inc.與美國 7 家試驗機構合作進行為期 12 週的無顯著風險、隨機、主動對照的第二期臨床試驗，以評估治療纖維肌痛有效性的初步證據，為後續更大規模的隨機對照試驗作準備[3]。結果顯示整體患者的治療參與度與依從性非常高；在安全性評估顯示，在試驗過程中有發生不良事件，如 COVID-19 疫苗接種後症候群、焦慮、足部骨折、發燒頭痛、貧血等，但並不認為與 ACT 的介入治療有關，且在研究期間受試者的自殺意念與行為均未增加。在療效評估中，可能因為適應與應對能力的增加而導致整體健康、纖維肌痛症狀及睡眠干擾的情況有顯著改善[1]。

Stanza 包含 8 個核心章節，每個章節會有 4-6 個數位治療課程組成，讓患者從中學習到接受、價值觀、正念、解離、自我情境和基於價值觀的意願/承諾行為等 ACT 核心技能，將透過衛教、體驗式練習及冥想來教授，並會有家庭作業及課程複習。相較於傳統面對面的認知行為療法，可能因為缺乏專業人員、可近性及醫療費用等，Stanza 可提供完全自學的線上療程來幫助患者，且試驗結果也確認這種療程是安全且有效的[1]。

目前 Stanza 可能發生的健康風險與改善措施如下：

健康風險	改善措施
因提供無效治療導致病情惡化	•臨床資料 •標籤
因軟體故障導致延遲治療	•軟體驗證、確效及風險分析
因使用錯誤/設備使用不當導致治療效果不佳	•標籤

除了以上測試項目，Stanza 與其他的類似產品還需要以下的特殊測試項目：

- 臨床資料必須證明醫材在預期使用條件下可按預期運行，並包括以下評估項目：
  a. 評估纖維肌痛的症狀改善
  b. 相關不良事件
- 軟體驗證、確效與風險分析必須證明醫材按預期運行
- 給醫師與患者的標籤必須包括以下內容：
  a. 建議的治療方案，包括使用頻率與持續時間；
  b. 本醫材臨床資料的摘要，並包括不良事件的評估

最後美國 FDA 認定 Stanza 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 882.5804，定義通用名稱為用於治療纖維肌痛症狀的電腦化行為醫療設備（Computerized behavioral therapy device for the treatment of fibromyalgia symptoms），Product code 為 QWI。

參考文獻

1. Catella S, Gendreau RM, Kraus AC, Vega N, Rosenbluth MJ, Soefje S, Malhotra S, Luciano JV, McCracken LM, Williams DA, Arnold LM. Self-guided digital acceptance and commitment therapy for fibromyalgia management: results of a randomized, active-controlled, phase II pilot clinical trial. J Behav Med. 2023 Jun 29.
2. DEN220083：https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf22/DEN220083.pdf
3. NCT05005351: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05005351