亞法貝德生技電子報

醫材新聞

商業首富馬斯克投資的 Neuralink，本月宣佈進行展開人腦植入互動式晶片之臨床試驗。Neuralink 是一間負責研發植入式腦機介面技術的新創公司，因原有試驗過於新穎前瞻，擬招募 10 名脊隨損傷(SCI)、腦中風或漸凍症患者，透過植入晶片後，驗證其技術可以使嚴重癱瘓的人通過對計算機的直接大腦控制與世界互動。FDA 在安全顧慮考量下，下修收案人數，因 Neuralink 未正面公開實際試驗內容，各家報導無法得知最後試驗人數。本司透過試驗 clinicaltrails.gov 資料庫過濾檢索，得知最後核准本試驗受試者人數不超過 5 人，試驗產品命名發音與馬斯克同音異字，每人植入晶片後至少需要一年追蹤，總共需要長達六年的時間。以腦神經科學領域研究來說，馬克斯的想法不是最新，但以腦神經工程建構，複雜度與難度相當高，臨床前動物試驗的過程也飽受批評，而人體臨床試驗來說，FDA 的顧慮也無異說明新醫材進行前瞻性試驗所面臨的巨大風險，或許馬斯克過於前衛，但也是人腦與 AI 互動往前跨進的一步 —— 那正是學術常碰到的研究經費窘境、以發表快速見效的研究議題、或被學術幫派綁架，無法大膽跨出的一步。

本期電子報提供資訊：包含美國 FDA 在 2023 年 9 月完成制定一份有關使用人因工程研究於支持複合式醫材開發的相關事項的最終指南，以及報導美國 FDA 通過 Neoasis NICU 新生兒保溫箱主動降噪系統，歡迎各界參考!

法規要聞

■ FDA

美國食品和藥物管理局（FDA）在 2023 年 9 月完成制定一份有關使用人因工程 (human factors engineering, HFE) 研究於支持複合式醫材開發的相關事項的最終指引。這份指引以問答形式呈現，除了釐清對於複合式醫材主要功用的定義之外， 並強調應用 HFE 原則於複合式醫材開發之主要目的在於確保醫材的使用者介面能夠支持產品的整體安全性和有效性。使用者介面包括所有顯示、控制、包裝、標示、使用說明、訓練等具有與使用者互動特性的設計裝置。

本最終指南取代了 2016 年 2 月發布的草案指南。重點在於應用人因工程原則的複合式醫材，包括單一種類藥物、醫療器材或是生物藥品，這些醫材再分派給其主要作用途徑的權責單位，分別為生物製品評估和研究中心（Center for Biologics Evaluation and research, CBER）、醫療器械和放射性健康中心（Center for Devices and Radiological Health, CDRH）或藥物評估和研究中心（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）。

最終指南通過將文件格式更改為問答形式、刪除其他 FDA 指南中已經處理的人因工程資訊以及澄清複合式醫材關鍵任務的定義，對草案進行了修改。最終版本還提供了額外的考慮因素，以幫助識別那些關鍵任務。

指南指出，“在開發過程中應用人因工程原則的一個關鍵目標是確保用戶界面支持複合式醫材作為一個整體的安全性和有效性。複合式醫材的用戶界面包括複合式醫材和用戶之間的所有交互點，包括顯示、控制、包裝、產品標籤、紙盒標籤、使用說明以及適用的培訓。”

指南討論了一種藥物的性質是否會影響用戶如何與複合式醫材互動的問題。其中指出，“藥物的性質可能會影響使用者在使用複合式醫材時是否能夠成功完成任務。例如，與注射器裝置一起使用的化學刺激性藥物或黏稠的藥物制劑可能會增加注射時局部疼痛的風險，無論是因藥物毒性還是間質組織中的流體壓力。”

指南還回答了與複合式醫材關鍵任務的定義相關的問題。它將這個術語定義為“用戶任務，如果執行不正確或根本不執行，將會或可能會對患者或用戶造成傷害，其中傷害的定義包括危害醫療護理”。

另一個問題涉及 FDA 如何評估人因驗證研究。指南指出，“從實際角度來看，FDA 認識到設計一個完全無誤或無風險的用戶界面可能是不可能的，一些殘留的與使用相關的風險可能仍然存在。人因驗證研究的結果應該納入複合式醫材的整體利弊評估中。”

其他主題包括支持用戶界面的使用相關風險分析（URRA）與其他類型的風險分析之間的區別。FDA 表示，“URRA 是設備構成部分和整體複合式醫材（包括藥物構成部分）的全面工程風險分析的一部分。對於本指南的目的，URRA 是使用可用信息系統地識別使用相關危害並估算使用相關風險。”

FDA 還提供了一些假設性示例，說明了什麼被視為複合式醫材的關鍵任務。例如，FDA 不認為移除自動注射器蓋子是一個關鍵任務，因為如果蓋子無法被移除，唯一的後果是用戶在任務序列中最初會受到延遲。但是，FDA 指出，“對於這個假設性複合式醫材，完成任務並無緊急感，用戶最終會成功地移除蓋子。”

根據 FDA 的說法，本指南應該與“應用於醫療器械的人因工程和可用性工程”以及“減少藥物錯誤設計的安全考慮”業界的最終指南一同閱讀。

- ✓ https://www.regulations.gov/document/FDA-2015-D-4848-0002
- ✓ https://www.federalregister.gov/documents/2023/09/08/2023-19404/application-of-human-factors-engineering-principles-for-combination-products-questions-and-answers
- ✓ https://www.fda.gov/media/171855/download
- ✓ https://www.fda.gov/media/80481/download
- ✓ https://www.fda.gov/media/84903/download。

FDA 通過 Neoasis NICU 新生兒保溫箱主動降噪系統

依據美國國家環境保護局(EPA)以及美國兒科學會(AAP)提出的標準，醫院環境特別是新生兒 ICU (NICU)的噪音水準不應超過 45bBA[4]。但是 NICU 的噪音水準經常高於多數居家或辦公室環境，介於 7-120dB 之間，並且存在短促且不規則的噪音[1]。文獻指出早產兒由於中樞神經不成熟而容易受到環境刺激的不利影響，例如早產兒中有 2-10%會被診斷有聽力受損，相較之下一般幼兒僅有 0.1%[1]。另外，透過人員訓練、警示燈、耳罩等方式則成效有限[3]。Invictus Medical, Inc.的 Neoasis 使用軟體演算法來偵測環境中的噪音，並透過揚聲器發出消除噪音之聲波。

在一項研究中，透過模擬之 NICU 場景並產生一系列床邊醫療器材等裝置發出之聲響(例如輸液幫浦、監護儀(patient monitor)、針筒幫浦(syringe pump)、呼吸機(ventilator)、醫院空調或器材之機械聲響)，並將收音器置於嬰兒仿體並放在保溫箱中，分別在 Neoasis 啟動或關閉時進行量測。在研究結果中，Neoasis 可以將部份警報聲響的主頻率降低多達 14.4 dB (亦即聲壓降低 5.2 倍)。低於 2kHz 八音頻帶(octave band)的頻率相比於 2kHz 以上的頻率更能夠被有效抑制，而低於 40dBA 的聲響則基本不受影響[3]。

FDA 於 2023-06-16 通過 Invictus Medical, Inc.經由 De Novo 途徑的申請，並建立新的分類分級 880.5405 Active noise attenuation system for infant incubators 與 Product Code: QWX，其鑑別為”捕捉環境噪音並輸出降噪聲波以減低醫療環境中新生兒保溫箱中的噪音”[2]。

參考文獻

1. Almadhoob, Abdulraoof, and Arne Ohlsson. 2020. “Sound Reduction Management in the Neonatal Intensive Care Unit for Preterm or Very Low Birth Weight Infants.” *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020 (1): CD010333. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010333.pub3.

2. FDA. 2023. “Neoasis.” Device Classification Under Section 513(f)(2)(De Novo) DEN220048. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN220048.

3. Hutchinson, George, Lilin Du, and Kaashif Ahmad. 2020 年 7 月 15 日. "Incubator-Based Sound Attenuation: Active Noise Control In A Simulated Clinical Environment." *PLOS ONE* 15 (7): e0235287. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235287.

4. Smith, Shaylynn W., Amanda J. Ortmann, and William W. Clark. 2018. "Noise in the Neonatal Intensive Care Unit: A New Approach to Examining Acoustic Events." *Noise & Health* 20 (95): 121–30. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_53_17.