亞法貝德生技股份有限公司
AlfaBeta Clinical Research Co., Ltd.
2023 年 10 期

亞法貝德生技電子報

醫材新聞

FDA 近期更新已授權 AI/ML 醫療器材清單，並說明其授權了越來越多的具有 AI/ML 功能的醫材，包含透過 510(k) 許可上市、獲得 De Novo 請求或上市前批准，並預計這一趨勢將持續下去，其中影像放射科除了擁有最多的 AI/ML 送審提交數量。一般來說，機器學習模型的複雜性範圍從淺層（少於兩個隱藏層）到更複雜的模型（深度學習模型）。而模型通常傾向於更混合的方法，結合不同的演算法方法來實現安全有效的設備的結果，例如，使用一種模型來產生特徵，並使用另一種模型來進行分類。然而，FDA 也說明，截至 2023/10/19，尚未授權任何裝置使用生成式 AI 或通用人工智慧 (AGI) 或由大型語言模型提供支援。

FDA 之前已預告 2023/10/01 起要求以 eSTAR 驗證後格式進行送件，而 eSTAR 也設計以 Non-IVD 醫材及 IVD 兩種可編輯 PDF 模板，其中各分章如生物相容性，PDF 模板會先詢問產品接觸時間、接觸身體部位，以及零件數目，俟選定後則會列出該送審產品應該遵循 ISO 10993 檢測項目。相對在其他章節也是如此，在申請方與審查方之雙方內容確認可更加完備，減少雙方認知溝通差距與文件疏漏。

本期電子報提供資訊: 包含歐盟醫療器材協調小組 MDCG 發布醫療器材軟體（Medical Device Software, MDSW）- 硬體組合指南，以及報導美國 FDA 通過 BT-001 第二型糖尿病認知行為治療數位器材，歡迎各界參考!

法規要聞

■ MDCG

✧ 歐盟醫療器材協調小組 MDCG 小組於 2023 年 10 月份發布 MDCG 2023-4 醫療器材軟體（Medical Device Software, MDSW）- 硬體組合指南，針對預期與硬體或硬體組件結合使用的 MDSW 的指南。

軟體已經變成醫療器材領域中日益重要的一部分。據估計，每四個醫療器材中就有一個包含醫療器材軟體（MDSW），或是本身就是 MDSW。隨著智能手機和可穿戴式產品的廣泛使用，有些 MDSW 為了實現其預期目的，使用了各種技術。這種使用方式使患者和臨床醫生以前所未有的方式與健康訊息互動。

在許多情況下，MDSW 只有在與硬體或硬體組件（例如傳感器）結合使用時才能實現其預定目的。例如，可在可穿戴設備（例如手鐲、智能手錶、虛擴展實境眼鏡）上下載或使用的 MDSW，用於預防、預測或管理疾病，需要接收和分析由硬體或硬體組件提供的數據才能實現其預定目的。在這些情況下，相關的硬體通常包含傳感器和相機等組件，其訊息可能用於各種 MDSW，包括所謂的醫療器材應用程式（MDSW 應用程式）。

在某些情況下，傳感器或其他硬體組件是通用消費電子產品或可穿戴式產品的不可或缺的一部分。MDSW、硬體或硬體組件之間的互動（特別是集成傳感器）引發了有關這些硬體或硬體組件的資格和適當的法規途徑或一致性評估的問題。

透過提供訊息和/或訊號，這些硬體或硬體組件對於某些醫療器材軟體的醫療目的發揮了關鍵作用。重要的是要考慮 MDSW 的製造商如何證明其符合適用的法規要求，以達到 MDSW 與相關硬體或硬體組件的組合。

本指南旨在檢討並提供關於當包含數據收集元件（相機、電氣/光學傳感器等）的硬體或硬體組件是否為醫療器材或醫療器材附件時，適用哪些具體的法規考慮。此指南還概述了硬體或硬體組件包含數據收集元件的情境，其中它們不被視為醫療器材或醫療器材附件。該指南沒有詳細說明與這些產品相關的臨床評估或網絡安全等方面，因為這些方面已在其他指南中討論。

關於醫療器材軟體 MDSW 更詳細的資訊，請參閱下列資訊：

✓ https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-10/md_mdcg_2023-4_software_en.pdf

✓ https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en#sec8

產業新知

FDA 通過 BT-001 第二型糖尿病認知行為治療數位器材

依照國際糖尿病聯盟 2021 年的報告，截至 2021 年全球 20-79 歲的糖尿病患者約有 5.37 億人，並預估 2030 與 2045 年會上升至 6.43 億以及 7.83 億人[1]。台灣的糖尿病患者大多數患有第二型糖尿病(T2D)，其中因為糖尿病控制不良而住院者約佔 10%[2]。認知行為療法(cognitive behavioral therapy, CBT)已知可以改善醣化血色素約 0.27-0.97%[3,4]。然而，糖尿病患者數以及受過訓練的認知行為治療師的數量存在落差，使得 CBT 難以廣泛採用[5]。Better Therapeutics 的 BT-001 是一種數位治療應用程式，可透過智慧型手機提供 CBT，藉此支持飲食改變、活動身體、用藥遵從性等活動。

在一項隨機、有控制組的試驗中，有 669 名受試者(18 歲以上、患有 T2D、7% ≤ HbA1C <11%、有一台智慧型手機可用)接受標準療法，並隨機指派(1:1)使用 BT-001 或是控制組應用程式 180 天。當前抽菸者、服用膳食胰島素(prandial insulin)或口服皮質類固醇、活動性飲食失調者則排除在外。受試者被指導下載應用程式到手機(Apple 或 Android)並設置帳號密碼。無法完成者則排除於修正的意圖治療分析群體(mITT)中。試驗主要以自動化方式進行受試者招募，要求潛在受試者提供電子化知情同意(eConsent)、完成線上篩選問卷以及一次家訪進行採血。試驗為去中心化(decentralized)，無須受試者前往醫院，並在家訪時使用移動式採血裝置進行採血以及收集身體數值。受試者平均年齡為 58 歲，BMI 35 kg/m2，其中 54%為女性。試驗組與對照組受試者初始的 HbA1C 分別是 8.2% 與 8.1%。試驗的主要指標為接受治療 90 天之後試驗組與控制組的 HbA1C 差異。在接受治療 90 天後，試驗組的 HbA1C 下降了 0.28% (95% CI: 0.15-0.41%)，而控制組則是上升了 0.11% (95% CI: -0.02-0.23%)，試驗組與控制組的差異為 0.39% ($p<0.0001$)。試驗期間沒有發生不良事件[6]。

FDA 於 2023-07-07 通過 Better Therapeutics 經由 De Novo 途徑的申請，並建立新的分類分級 880.5735 Diabetes digital behavioral therapeutic device 與 Product Code: QXC，其鑑別為處方用軟體器材，提供數位行為療法以幫助糖尿病管理。預期透過協助管理病情以提供有限的次要助益。不能取代任何的主要治療，例如飲食/生活型態改變或者用藥。

參考文獻

1. International_Diabetes_Federation, IDF diabetes Atlas10th edition (2021), (available at https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf).
2. 社團法人中華民國糖尿病衛教學會，臺灣糖尿病及第 2 型糖尿病現況概述 (2019), (available at https://www.tade.org.tw/upload/News/file/1571-3.pdf).
3. Chapman, S. Liu, S. Merkouris, J. C. Enticott, H. Yang, C. J. Browning, S. A. Thomas, Psychological Interventions for the Management of Glycemic and Psychological Outcomes of Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Public Health*. **3** (2015) (available at https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2015.00252).
4. X. Yang, Z. Li, J. Sun, Effects of Cognitive Behavioral Therapy–Based Intervention on Improving Glycaemic, Psychological, and Physiological Outcomes in Adult Patients With Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Psychiatry*. **11**, 711 (2020).
5. M. E. Canonico, J. Hsia, N. L. Guthrie, M. Simmons, P. Mehta, P. Lupinacci, K. Edwards, K. Mosesso, M. Gearhart, A. Skuban, M. P. Bonaca, M. A. Berman, Cognitive behavioral therapy delivered via digital mobile application for the treatment of type 2 diabetes: Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, controlled trial. *Clinical Cardiology*. **45**, 850–856 (2022).
6. J. Hsia, N. L. Guthrie, P. Lupinacci, A. Gubbi, D. Denham, M. A. Berman, M. P. Bonaca, Randomized, controlled trial of a digital behavioral therapeutic application to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. **45**, 2976–2981 (2022).