



亞法貝德生技電子報

醫材新聞

本月蘋果電腦公司剛通過 FDA 510K 途徑上市之 K250507 是高血壓通知功能 (HTNF)，這是一款經 FDA 歸類為 Class II 風險等級的心血管機器學習通知軟體，最初產品代碼為 QXO，後經行政修正為 SFR。HTNF 是一款純軟體的行動醫療應用程式，包含 Apple Watch 上的軟體功能以及 iOS 裝置 (iPhone 和 iPad) 上的軟體功能。HTNF 分析由 Apple Watch 的 PPG (光體積變化描記法) 感測器收集的脈搏率數據，並根據高血壓的風險給予分數。此機器學習演算法包含兩個主要模型：一個是深度學習 (DL) 模型 (使用大規模未標記數據進行自我監督學習)，另一個是訓練在 DL 模型之上的線性模型，用於提供高血壓分類。HTNF 是一種被動且偶然的檢測工具。使用者在初始註冊後，無需任何互動即可運作。它會分析超過多日 (例如 30 天的評估期) 偶然收集的感測器數據。如果偵測到暗示高血壓的模式，該功能會向使用者發出通知，告知他們可能患有高血壓。HTNF 旨在分析脈搏率數據，以識別高血壓的模式，並向使用者提供通知。它無法取代傳統的診斷方法、監測高血壓治療效果，或作為血壓監測的方法。它也不適用於懷孕期間的使用。HTNF 和對照品 Viz HCM 屬於同一法規類別 (心血管機器學習通知軟體)，但它們的技術特性 (輸入數據、運作方式) 和目標臨床狀況/與使用者類型存在根本差異。HTNF 使用 PPG 數據被動篩查一般人群中的高血壓風險 (OTC)，而 Viz HCM 則是臨床醫師透過軟體使用 12 導程 ECG 數據篩查成人肥厚型心肌病變。FDA 認為這些差異可以透過法規中規定的特殊控制措施 (21 CFR 870.2380) 進行適當評估，且不會引起新的安全或有效性問題，因此判定 HTNF 與對照品具備實質等效性。

本期電子報提供資訊：包含 FDA 於 2025 年發布之《用於生產和品質系統軟體的電腦軟體保證指南》建議，以及報導 FDA 核准用於評估攝護腺癌預後風險之 AI 軟體醫材，歡迎各界參考！



FDA

美國 FDA 近期發佈的《用於生產和品質系統軟體的電腦軟體保證指南》(Computer Software Assurance for Production and Quality System Software)，其中包含非約束性的建議。該指南由設備與放射健康中心(CDRH)和生物製品評估與研究中心(CBER)在諮詢其他中心後共同準備。它專門為用於醫療器材生產或品質系統中的電腦和自動化數據處理系統，提供了關於電腦軟體保證(Computer Software Assurance, CSA)的建議。該文件於 2025 年 9 月 24 日發佈，並且它取代了 FDA 既有《軟體驗證一般原則》指南中的第六節。

CSA 被定義為一種基於風險的方法，旨在建立和維持對軟體符合其預期用途的信心。這種方法考慮了軟體未能按預期執行時，可能對醫療器材的安全性或品質造成的風險，並以此來確定所需的保證工作和活動的程度。CSA 遵循負擔最輕的方法(least-burdensome approach)，確保驗證的負擔僅限於處理相關風險所需的程度，從而提高資源使用效率和產品品質。

指南確立了一個基於風險的 CSA 框架，該框架可應用於自動化工具、數據分析工具、人工智慧/機器學習工具以及用於生產或品質系統中的雲端運算。該框架包括確定預期用途、確定風險基礎方法、評估軟體變更、確定適當的保證活動，以及建立適當的記錄。

在風險評估中，製造商應系統地識別可合理預見的軟體故障，並判斷該故障是否構成高流程風險。高流程風險指的是軟體未能按預期執行時，可能導致可預見地危及安全的品質問題(即醫療器材風險)。例如，用於維持對設備安全至關重要的製程參數，或在缺乏人為審核下決定產品可接受性的軟體，通常屬於高流程風險。相反，若故障不會危及安全(如：用於 CAPA 路由、自動記錄投訴或僅用於監控和審查的數據採集功能)，則不構成高流程風險。

保證活動的嚴謹程度應與風險相稱。對於高流程風險的軟體功能，保證水平應與醫療器材風險相稱，通常可能需要更嚴謹的腳本化測試(Scripted testing)或混合方法。對於非高流程風險的功能，保證水平應與流程風險相稱，製造商可以考慮採用非腳本化測試(Unscripted testing)，例如情境測試、錯誤猜測或探索性測試。製造商亦可以利用既有的控制措施，例如供應商評估、後續檢查或持續的性能監控，來減少額外的保證工作。

在記錄方面，FDA 建議應獲取足夠的客觀證據，證明軟體功能已按預期執行。記錄應包括軟體功能的預期用途、風險基礎分析的結果，以及所進行保證活動的證明(如測試描述、發現的問題、以及可接受性的結論)。為採用



負擔最輕的方法，FDA 鼓勵製造商使用數位記錄（例如系統日誌、審計追蹤和自動化測試結果）來代替手動或紙本文件，前提是要考慮到記錄的準確性、可靠性、完整性、可用性和真實性。

此外，對於用於創建、修改、維護或傳輸電子記錄的電腦化系統，若這些電子記錄屬於 21 CFR Part 11（電子記錄；電子簽章）所規定的範圍，製造商仍可利用本指南中概述的基於風險的方法來提供保證。

- <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/computer-software-assurance-production-and-quality-system-software-0>



產

業

新

知

FDA 核准用於評估攝護腺癌預後風險之 AI 軟體醫材

前列腺癌雖然進展不快並且可能可以治癒，但治療的過度或不足經常會造成失能。NCCN 指引 (National Comprehensive Cancer Network) 將患者分為不同風險組別的方法(基於肛診、前列腺特異抗原 PSA level 以及病理醫師對於腫瘤切片的分級)是最常見的方法之一，但是其效能有待改善，主要是因為其使用的參數有一定的主觀或非特異性。另一方面，基於組織的 biomarkers 組合展現出良好性能，但是花費高、實驗室需求以及處理時間使其不易推廣。Artera inc. 的新創醫材 ArteraAI Prostate 為一 AI 醫材，基於病理切片的 H&E 染色影像以及患者的臨床參數，預測未來 10 年發生遠端轉移或由於前列腺癌死亡的風險。

在其臨床試驗中，使用了來自 5 個 NRG Oncology phase III 隨機試驗的資料：在 7764 名可用的受試者資訊中，一共有 5654 名受試者有高品質數位組織病理影像，包含 16204 個病理組織切片。其中 80% 用於訓練，20% 用於驗證。在訓練階段，針對每一項二元試驗結果參數(5 年或 10 年的遠端轉移、生化失敗、10 年攝護腺癌致死以及 10 年整體存活率)都分別訓練一個模型。所有模型都採用相同的多模態(multimodal)架構(亦即可以處理影像與文字兩種資料)：模型先以自我監督學習(self-supervised learning)來訓練將組織病理影像嵌入為 128 維的特徵向量，這個階段稱為預訓練(pre-training)。然後再訓練基於患者的特徵向量以及臨床參數，輸出試驗結果參數。

在驗證階段，模型對於驗證資料集進行檢測，並與 NCCN 風險分組方法做對比。每一項二元試驗結果參數的性能以其 ROC 分析的 AUC 表示。結果顯示 ArteraAI Prostate 在每一項指標均顯著更優於 NCCN 方法：5 年遠端轉移 = 0.837 vs. 0.735 ($p < 0.001$); 10 年遠端轉移 = 0.781 vs. 0.701 ($p < 0.001$); 5 年生化失敗 = 0.670 vs. 0.585 ($p < 0.001$); 10 年生化失敗 = 0.657 vs. 0.602 ($p = 0.004$); 10 年攝護腺癌致死 = 0.765 vs. 0.677 ($p < 0.001$); 10 年整體存活 = 0.652 vs. 0.585 ($p < 0.001$)。由於資料集包含了接受治療前與後的影像，試驗中進一步挑出只有治療前影像的患者子集($n=931$)進行分析，得到了類似的結果(顯著更優於 NCCN 方法)：5 年遠端轉移 = 0.83 vs. 0.72 ($p < 0.001$); 10 年遠端轉移 = 0.78 vs. 0.69 ($p < 0.001$); 5 年生化失敗 = 0.69 vs. 0.61 ($p < 0.001$); 10 年生化失敗 = 0.68 vs. 0.62 ($p = 0.004$); 10 年攝護腺癌致死 = 0.777 vs. 0.67 ($p < 0.001$); 10 年整體存活 = 0.65 vs. 0.57 ($p < 0.001$)。

基於上述試驗結果，NCCN 攝護腺癌指引已經自 Version 1.2025 起，將 ArteraAI Prostate 納入為建議的風險評估工具之一。ArteraAI Prostate 於 2025/07/31 通過 De Novo 途徑獲得上市許可。並成立新的分類分級“864.3755 分析數位影像以用於癌症預後之軟體算法”，以及 Product Code SFH，其鑑別為“分析組織病理之全玻片影像(WSI)之軟體，影像內容為經包埋(FFPE)與 H&E 染



色之攝護腺檢體。器材提供預後之風險估計，和其他臨床病理參數一起協助醫師基於風險進行決策。器材不能用於診斷。“器材的預期用途包含以下部份：

- 預期用於分析組織病理之全玻片影像(WSI)，影像內容為未經治療的攝護腺癌患者經穿刺採檢、包埋、H&E 染色之檢體。
- 提供無轉移攝護腺癌患者在 10 年內發生遠端轉移或由於攝護腺致死之風險，用於和其他臨床病理參數一起協助醫師制定基於預後風險之決策。
- 適用對象為 55 歲以上、無臨床/病理發現轉移，且適合接受治癒性選項(手術，有無合併系統性療法之放療、積極監控)之男性。
- 預期使用的全玻片影像，須來自 FDA 已核准可用於本器材之掃描儀，或已依據 PCCP 完成評估之 510k 上市掃描儀。

參考文獻：

1. Artera Inc., “ArteraAI Prostate” (Device Classification Under Section 513(f)(2)(De Novo) DEN240068, FDA, 2025).
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN240068>
2. A. Esteva, J. Feng, D. van der Wal, S.-C. Huang, J. P. Simko, S. DeVries, E. Chen, E. M. Schaeffer, T. M. Morgan, Y. Sun, A. Ghorbani, N. Naik, D. Nathawani, R. Socher, J. M. Michalski, M. Roach, T. M. Pisansky, J. M. Monson, F. Naz, J. Wallace, M. J. Ferguson, J.-P. Bahary, J. Zou, M. Lungren, S. Yeung, A. E. Ross, H. M. Sandler, P. T. Tran, D. E. Spratt, S. Pugh, F. Y. Feng, O. Mohamad, Author Correction: Prostate cancer therapy personalization via multi-modal deep learning on randomized phase III clinical trials. NPJ Digital Medicine. 6, 27 (2023).
3. A. Esteva, J. Feng, D. van der Wal, S.-C. Huang, J. P. Simko, S. DeVries, E. Chen, E. M. Schaeffer, T. M. Morgan, Y. Sun, A. Ghorbani, N. Naik, D. Nathawani, R. Socher, J. M. Michalski, M. Roach, T. M. Pisansky, J. M. Monson, F. Naz, J. Wallace, M. J. Ferguson, J.-P. Bahary, J. Zou, M. Lungren, S. Yeung, A. E. Ross, H. M. Sandler, P. T. Tran, D. E. Spratt, S. Pugh, F. Y. Feng, O. Mohamad, Prostate cancer therapy personalization via multi-modal deep learning on randomized phase III clinical trials. NPJ Digital Medicine. 5, 71 (2022).
4. FDA, “Pathology software algorithm device analyzing digital images for cancer prognosis” (ProductClassification SFH).
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpcd/classification.cfm?id=5462>



5. NCCN Guidelines: Prostate Cancer. NCCN.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>
6. D. E. Spratt, V. Y. Liu, R. Yamashita, E. Chen, S. DeVries, A. Ross, A. Jia, T. M. Morgan, S. A. Rosenthal, H. M. Sandler, O. Mohamad, A. Esteva, J. M. Monson, S. J. Chmura, J. H. Carson, A. C. Hartford, A. J. Chang, S. L. Pugh, P. T. Tran, F. Y. Feng, Patient-level data meta-analysis of a multi-modal artificial intelligence (MMAI) prognostic biomarker in high-risk prostate cancer: Results from six NRG/RTOG phase III randomized trials. Journal of Clinical Oncology (2023), doi:10.1200/JCO.2023.41.6_suppl.299.