亞法貝德生技電子報

醫材新聞

全球醫材審查規費在 2020 至 2026 年迎來暴漲潮。美國 FDA 透過《使用者付費法案》（MDUFA V）將規費與審查效率綁定，2026/2027 財年企業註冊年費已飆升至 $13,785 美元，510(k) 審查費達 $26,067 美元，儘管設有小企業減免機制，但減免後的 510(k) 規費仍高達 $7,163 美元。在 MDR/IVDR 新制下，第三方公告機構（NB）量能嚴重不足。單一品項證書維持與技術審查費暴增 3 至 5 倍，動輒突破 10 萬至 30 萬歐元。NB 大多依員工人數收取年費，普遍缺乏實質的小企業優惠。雖然歐盟以 MDCG 2023-2 指南強制要求 NB 制定書面中小企業扶持政策，部分機構如愛爾蘭 NSAI 亦響應提供小型企業 10%、微型企業 20% 的活動折扣；然而 NSAI 在台灣並未設有服務據點，導致臺灣廠商實質上根本無法享受到這項優惠。台灣 TFDA 亦跟進國際調和，已預告將於 2027 年 3 月全面調漲行政規費，其中民生常用的第一級醫材查驗登記費將大漲 73% 至 2.6 萬元。全球醫材審查規費在 2020 至 2026 年的暴漲，象徵著「高合規成本時代」已全面來臨。法規與規費的雙重門檻正在加速全球醫材產業的洗牌。臺灣醫材企業必須將「法規布局」提升至與「商業戰略」同等的核心高度，透過精準的路徑選擇（如先美後歐）、掌握新舊制轉換窗口期以及轉向高毛利與 CDMO 模式，才能在驟變的國際監管浪潮中化財務危機為轉型契機。

本期電子報提供資訊: 包含 MDCG 於 2026 年 9 月更新「根據法規 (EU) 2017/746 之體外診斷醫療器材分級規則指引」，以及報導 FDA 通過 Caristo Diagnostics Ltd.以 AI 輔助預測心血管死亡風險的上市申請，歡迎各界參考!

法規要聞

MDCG

隨著歐盟體外診斷醫療器材法規的實施，產品分級不僅直接決定了條例合規路徑，更是決定公告機構審查嚴格度的關鍵。歐盟醫療器材協調小組於 2026 年 9 月正式發布了 MDCG 2020-16 Rev.5—「根據法規 (EU) 2017/746 之體外診斷醫療器材分級規則指引(Guidance on Classification Rules for In Vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746)」。本次更新雖然延續了既有的分級框架，但針對長期困擾體外診斷廠商的 Rule 7 無指定值品管物（Unassigned Controls） 進行重譯定義與範例釐清。

更版核心差異：Rule 7 分級邏輯的實質澄清

在過往的實務操作中，許多第三方品管物製造商常面臨一項困境：品管物若在說明書中提供濃度參考值，是否就會被視為有指定值（Assigned value）而被迫升級？第五版分級規則指引對此給出了非常明確的界定與澄清：

新版 Rev.5 對此給出了非常明確的界定與澄清：

1. 重新定義「指定值（Assigned Value）」：獨立第三方品管物縱使附帶濃度範圍或數值資訊，只要該數值僅供醫學實驗室自行設定內部基準、監測分析程序，該數值不被視為法規定義上的指定值。此類獨立品管物依然歸類於 Rule 7－Class B。製造商必須在使用者說明書中明確寫明，該獨立品管物的預期用途僅限於監測實驗室檢測程序，無法替代原廠驗證器材性能所需的品管物。
2. 若品管物是用於判斷特定試劑套件是否有效（如 kit validity control），其數值屬於指定值，需跟隨試劑項目升級（Class B/C/D）。

IVDR 七大分類規則

除了本次 Rule 7 對獨立品管物的實質澄清外，MDCG 2020-16 Rev.5 仍維持歐盟體外診斷醫療器材法規 (EU) 2017/746 (IVDR) 附件八的核心架構採用七大分類規則進行分級。IVD 器材將依製造商於標籤、使用說明書、性能評估報告或宣傳資料中所宣告的「預期用途」之風險，由低至高劃分為 Class A 至 Class D 四個風險等級。面對日益趨嚴的歐盟法規審查，建議製造商應精準撰寫預期用途而僅憑產品技術原理進行分類。

MDCG 2020-16 rev.5-Guidance on Classification Rules for In Vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746

產業新知

FDA 核准冠動脈發炎 AI 分析軟體：精準預測心血管死亡風險

冠狀動脈電腦斷層血管攝影(Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA)是胸痛的第一線檢查，提供的是結構資訊—狹窄程度、鈣化量與斑塊分布，看不到血管壁的發炎狀態；而危險常來自「狹窄不嚴重但不穩定」的斑塊，其風險來自斑塊的生物特性而非結構上的狹窄程度，因此結構判讀看不出這層風險。脂肪衰減指數(fat attenuation index, FAI)即為此而發展：發炎釋放的分子改變冠脈周圍脂肪的脂質與水分比例，使其在 CCTA 影像上的衰減值位移，故不需額外掃描即可取得發炎資訊[1]。Caristo Diagnostics Ltd. 的新創醫材 CaRi-Heart 為一軟體器材，讀取既有 CCTA 影像計算各冠動脈的 FAI-Score，再結合臨床風險因子與斑塊負荷，輸出個人化的 AI-Risk 風險值供臨床醫師參考。

在其臨床試驗中，Cardiovascular Research 2021 納入歐洲與美國兩家大型學術中心、因臨床需要進行 CCTA 的連續病例共 3,912 名（美國組 2,040 名來自 Cleveland Clinic 2008–2016 年；歐洲組 1,872 名來自 Erlangen University Hospital 2005–2009 年），追蹤中位數 53.8 個月（範圍 4–105 個月）與 72 個月（範圍 51–109 個月），美國組心因死亡 48 例、歐洲組心因死亡 26 例。器材風險分數（AI-Risk，結合臨床風險因子、斑塊負荷與 FAI）以美國資料訓練，主要結果為 8 年心因死亡：較僅含臨床風險因子的模型，C-statistic（區辨度，即預測的準確度，0.5 為隨機、1 為完美）增幅（ΔC）為 0.085（美國，P=0.01）與 0.149（歐洲，P<0.001）；器材分數本身的 C-statistic（美國）為 0.809 (95% CI: 0.805–0.814)；校準斜率（calibration slope，即預測風險與實際風險的吻合程度）0.873，高風險端有中度過度預測；分數每增一個單位，心因死亡風險比(hazard ratio, HR)為 1.10 (95% CI: 1.07–1.12)（美國）與 1.06 (1.04–1.08)（歐洲），即風險增加約 6–10%；net reclassification improvement (NRI)（即患者被重新歸入更合適風險層的淨改善）為 0.420（美國）與 0.550（歐洲）[1]。

另有數項其他研究。Lancet 2024 的 ORFAN 研究納入 40,091 名進行 CCTA 的連續病例（中位追蹤 2.7 年，發生重大不良心血管事件 (MACE，含心肌梗塞、新發心衰竭等) 4,307 件、10.7%），其中 3,393 人來自兩家追蹤時間最長的醫院（中位追蹤 7.7 年、發生 MACE 706 件、20.8%）；在 QRISK3（心血管風險預測模型）與 CAD-RADS 2.0（冠狀動脈疾病 CT 分級系統）之上加入 AI-Risk 後，模型的預測表現改善，10 年心因死亡的 AUC 由 0.838 升至 0.854($P=7.7\times10^{-7}$)，無阻塞性 CAD 者由 0.788 升至 0.816 (P=0.0017)，MACE 的 AUC 由 0.789 升至 0.805($P=3.4\times10^{-8}$)；依 AI-Risk 分類，極高風險組相較低/中風險組，心因死亡與 MACE 的 HR 分別為 6.75 (95% CI: 5.17–8.82) 與 4.68 (95% CI: 3.93–5.57)[2]。

澤西島真實世界研究(n=164)報告 33%的臨床處置決策在取得 AI-Risk 結果後有調整[3]；英國 NHS 成本模型估算 AI-Risk 分析每增加一 QALY（健康人年，亦即生活品質完好的年數）的增量成本為 1,371 至 3,244 英鎊[4]。然而，NIHR 針對本文器材的健康技術評估(HTA)以 PROBAST（預測模型的偏倚風險評估工具）判定既有證據的偏倚風險高、建議進行多中心隨機對照試驗，並將 CRISP-CT 排除於器材證據之外[5]。

CaRi-Heart 於 2026/07/28 通過 De Novo 途徑獲得上市許可，並成立新的分類分級 21 CFR 870.2215 predictive indicator for long-term cardiovascular outcomes 以及 Product Code SIU，其鑑別為「預測長期心血管結果的指標。它以軟體演算法分析醫療影像資料與心血管風險因子等輸入，計算可預測長期心血管結果的風險分數、分級或機率。本器材預期與其他身體生命體徵參數及患者資訊配合使用，用於預防性照護，且不預期用於獨立決定患者管理。本器材不預期用於急性醫療場景，亦不預期用於指導現有疾病的治療。」[6]。

參考文獻：

1. E. K. Oikonomou, A. S. Antonopoulos, D. Schottlander, others, Standardized measurement of coronary inflammation using cardiovascular computed tomography: integration in clinical care as a prognostic medical device. Cardiovascular Research (2021), doi:10.1093/cvr/cvab286.

2. K. Chan, E. Wahome, A. Tsiachristas, others, Inflammatory risk and cardiovascular events in patients without obstructive coronary artery disease: the ORFAN multicentre, longitudinal cohort study. The Lancet. 403, 2606–2618 (2024), doi:10.1016/S0140-6736(24)00596-8.

3. J. A. Henry, S. M. Black, O. G. J. Mitchell, others, Coronary inflammation and AI-Risk scores from cardiovascular computed tomography: impact on risk prediction and clinical management in a real-world setting. European Heart Journal - Imaging Methods and Practice.2 (2024), doi:10.1093/ehjimp/qyaf031.

4. A. Tsiachristas, K. Chan, E. Wahome, others, Cost-effectiveness of a novel AI technology to quantify coronary inflammation and cardiovascular risk in patients undergoing routine coronary computed tomography angiography. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes. 11, 434–444 (2024), doi:10.1093/ehjqcco/qcae085.

5. M. Westwood, N. Armstrong, E. Krijkamp, others, A cloud-based medical device for predicting cardiac risk in suspected coronary artery disease: a rapid review and conceptual economic model. Health Technology Assessment, 1–105 (2024), doi:10.3310/WYGC4096.

6. U.S. Food and Drug Administration, De Novo Classification Order DEN250042: CaRi-Heart (predictive indicator for long-term cardiovascular outcomes)(2026) https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf25/DEN250042.pdf.