

**人工智慧/機器學習技術醫療器材
查驗登記之諮詢輔導問答集**

112 年 10 月

一、前言

衛生福利部食品藥物管理署公布「人工智慧(Artificial intelligence, AI)/機器學習(Machine Learning, ML) 技術醫療器材查驗登記之諮詢輔導問答集」，係蒐集彙整各界於產品研發、驗證及取得醫療器材許可證過程中常見問題，用以解答 AI/ML 技術醫療器材臨床驗證及申請查驗登記時所遇疑惑，協助業者快速解決常見諮詢議題。

惟本問答集未能全面涵蓋、解釋所有軟體類型產品，爰使用 AI/ML 技術之醫用軟體類產品，業者可先參考「醫用軟體分類分級參考指引」初步判斷產品屬性或其分類分級，用以後續規劃產品風險評估、臨床驗證及準備查驗登記資料，若無法確認產品屬性或其分類分級，得依《醫療器材分類分級管理辦法》第 5 條規定，向本署申請查詢。另上市後產品僅部份異動(如改版升級更新等)，業者應視產品軟體技術特點，評估發生之變化是否影響產品安全及有效性，如無法確認，可另參考「醫療器材軟體上市後變更申請常見問題」先行判定，以確保產品品質。

本文所提及相關法規、指引、文件、問答集等，可至本署官網(<http://fda.gov.tw>)及智慧醫療器材資訊暨媒合平台(<http://aimd.fda.gov.tw>)下載。

二、常見諮詢議題

(一)「醫療器材專案諮詢輔導」與「AI/ML 技術醫療器材之專案諮詢輔導」的區別?其申請方式?

依醫療器材是否使用 AI/ML 技術分為下列諮詢方式，說明如下：

1.非使用 AI/ML 技術之醫療器材：

針對未於國內上市、尚在研發中之國產第二、三等級醫療器材或多國多中心醫療器材臨床試驗計畫申請案進行專案諮詢輔導，提供醫療器材申請查驗登記所需資料準備與建議，如臨床前測試(如滅菌確效、電性安全、功能性試驗、物理化學特性試驗、安定性、軟體確效或網路安全等)、臨床試驗計畫書規劃等，請依

「醫療器材專案諮詢輔導要點」提出申請，相關資訊可至本署官網

(<https://www.fda.gov.tw>)查詢(路徑：首頁>業務專區>醫療器材>醫療器材法規諮詢輔導專區>醫療器材專案諮詢輔導要點>公告「衛生福利部食品藥物管理署醫療器材專案諮詢輔導要點」，網址：

<http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=11699>)。

2.使用 AI/ML 技術之醫療器材：

針對未於國內外上市或尚在研發中，預計日後向本署提出查驗登記之國產第二、三等 AI/ML 技術醫療器材進行專案諮詢輔導，依產品宣稱及特性，提供 AI 技術文件(如臨床關聯性、臨床效能驗證、網路安全、軟體確效等)資料準備或撰擬建議，請依「國產人工智慧/機器學習技術之醫療器材專案諮詢輔導要點」提出申請，相關資訊可至智慧醫療器材資訊暨媒合平台(<http://aimd.fda.gov.tw/>)查詢(路徑：首頁>輔導專區>諮詢服務，網址：<http://aimd.fda.gov.tw/counseling/1>)。

3.申請方式：

將填妥之「醫療器材專案諮詢輔導案件申請表」或「國產人工智慧/機器學習技術之醫療器材專案諮詢輔導案件申請表」用印後，以紙本送件提出申請，其它文件(如行政、技術等資料)可檢附紙本或提供電子檔光碟，隨前述申請表一併郵寄或送件至衛生福利部食品藥物管理署 醫療器材及化粧品組 收(地址:11561 臺北市南港區研究院路一段 130 巷 109 號，國家生技研究園區 F 棟)。

(二)學校、醫院、研究單位是否可以申請醫療器材商？

依《醫療器材管理法》第 13 條規定，申請醫療器材商者，應經直轄市、縣(市)主管機關核准登記，領得許可執照後，始得營業；如非有公司登記或商業登記者，需另檢附其目的事業主管機關同意函。

(三)AI/ML 技術醫療器材自行設計、製造，另由其他醫療器材業者為產品包裝及貼標等，是否需要申請委託製造？

依《醫療器材委託製造作業準則》第 2 條所稱「委託製造」，指醫療器材商將《醫療器材管理法》第 10 條第 1 款之製造、包裝、貼標、滅菌及最終驗放全部程序，或將其中製造、滅菌程序委託其他醫療器材製造業者執行，如僅委託醫療器材業者包裝、貼標等，無需向本署申請醫療器材委託製造。

(四)AI/ML 技術醫療器材製造業者該如何準備品質管理系統(QMS)文件？

製造業者應先行確認產品實際內容及其形式(如：是否包含硬體或僅有軟體；如有硬體是否為自行製造或委託製造；產品設計、製造、驗證等流程規劃等)，就每一類型或系列之醫療器材建立檔案，並於產品設計規格必須詳細界定適用或搭配使用之器材(硬體及軟體)詳細規格，相關準備文件說明可參考「醫療器材軟體製造業者品質管理系統指導文件」。

另參考「醫療器材軟體製造業者符合醫療器材品質管理系統(QMS)準則問答集」，醫療器材軟體製造業者依產品實際內容，可以排除或不適用《醫療器材品質管理系統準則》部分項目，如：第 30 條(汙染管制)、第 48 條(產品之清潔)、第 51 條(無菌醫療器材)、第 53 條(滅菌確效流程與無菌屏障系統)及第 56 條(植入式醫療器材追溯性)等特殊要求；再者應依其產品或作業流程之特性，考量場所設施、設備、組織與人事、生產、品質管制、儲存、運銷、客戶申訴及其他實際需求，建立其品質管理系統，如未實施 QMS 部分規定者，應於品質手冊載明其不適用之理由。

(五)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記需準備哪些資料？如產品具有電腦輔助診斷(CADe)與電腦輔助分流(Computer Aided Triage)2 種功能，是否只需檢附其中 1 種功能的資料即可？

醫療器材查驗登記申請文件應依《醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則》第 6 條及附表二列表準備資料，包括行政文件(如申請書、醫療器材商執照、使用說明書等)與技術文件(如產品用途、結構、規格、臨床前測試、原廠品質管制、檢驗資料及臨床證據資料等)；另產品宣稱應視產品預期用途、使用對象、使用情境及實際功能判定，如產品兼具輔助診斷與分流功能，則產品功能驗證時，應考量不同資料組成、驗證方式及產出結果之完整性，以確保產品於實際使用之安全及有效性。

AI/ML 技術醫療器材之技術文件準備相關要求與差異可參考「人工智慧/機器學習技術之電腦輔助偵測(CADe)及電腦輔助診斷(CADx)醫療器材查驗登記技術指引」及「人工智慧/機器學習技術之電腦輔助分流(Computer Aided Triage)醫療器材軟體查驗登記技術指引」。

(六)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，所需技術文件之「軟體概要」及「演算法架構」應包括那些資料？

「軟體概要」為敘述產品資訊，應包含軟體功能性說明、軟體架構、軟體是採用演進式(Adaptive)或閉鎖式(Locked)演算法設計、產品預期用途、效能適應症、禁忌症及使用限制、提供目標的功能值(如：檢出率、偽陽性率、偽陰性率、檢測所需時間和其他必要因素)等；另「演算法架構」應具體說明檢測原理與演算法設計邏輯、定義及對應理論依據。

(七)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，所需技術文件之「臨床前測試」及「臨床評估報告」應包含哪些資料？

AI/ML 技術醫療器材之臨床前測試應包括：軟體確效、網路安全測試等；其中軟體確效包含軟體風險等級、軟體描述、危害分析、軟體要求規格(SRS)、設計架構圖、設計規格(SDS)、追溯性分析、開發環境、查證與確認文件、軟體修訂歷史紀錄、未解決的異常等，可參考「醫療器材軟體確效指引」。另網路安全測試是針對醫療器材網路安全機制進行適當的確效試驗，包括：已知漏洞測試、惡意軟體測試、異常輸入測試、滲透測試、軟體弱點分析(如靜態原始碼分析、靜態二進位碼與位元組碼分析等)，可參考「適用於製造業者之醫療器材網路安全指引」。

撰寫臨床評估報告應包含：產品宣稱與預期用途、研究對象、統計分析方式、研究結果等，倘產品宣稱須搭配其他器材(如儀器)，其規格須與設計開發所使用之訓練、驗證及測試資料所搭配之使用器材一致。若產品宣稱適用搭配之使用器材規格超出原產品設計開發、性能驗證所搭配之使用器材規格(如非專一儀器)，則須提供規格適用性之科學證據，其性能驗證測試須包含搭配任一同功效之器材一起評估試驗，以確保產品搭配任一儀器皆可相容適用，詳細測試內容可參考「人工智慧/機器學習技術之電腦輔助偵測(CADe)及電腦輔助診斷(CADx)醫療器材查驗登記技術指引」。

(八)醫療器材未直接連網際網路，是否可免做網路安全測試？

網路安全是針對醫療器材因網路行為或資料傳輸引起的安全問題，防止醫療器材被未經授權的存取、修改、誤用或拒用，使功能減損而導致病患傷害，或避免資訊經由醫療器材被未經授權的存取或移轉至外部接受者。網路安全包含範圍非僅限於網路連線，有關產品之硬體、軟體和資料之傳輸、整合、更新皆可能有網路安全的漏洞(如主機上之 USB port 可能為安全漏洞、人為誤觸造成資料錯誤等)，故即使產品無連網路，應評估是否仍有資料傳輸安全之疑慮，並進行網路安全評估試驗，於申請查驗登記時檢附供審查，評估內容可參考「適用於製造業者之醫療器材網路安全指引」與「醫療器材網路安全評估分析參考範本」。

(九)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，是否需提供人因/可用性工程評估資料？

人因/可用性工程評估屬產品風險管理一環，係用於確認產品於預期的使用者、使用環境及使用情況下之安全性及有效性，包含硬體與軟體之使用者介面、系統、任務、文件、訓練等進行設計，讓使用者可安全並有效使用器材，故建議醫療器材業者執行

人因/可用性工程評估，其評估結果可於申請查驗登記時檢附供審查參考，相關評估內容可參考「醫療器材人因/可用性工程評估指引」。

(十)AI/ML 技術醫療器材國內或國外已有類似產品上市，申請查驗登記時需再檢附臨床資料嗎？

依《醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則》第 2 條第 1 項第 4 款類似品規定，申請查驗登記時，用以比對之類似品必須為國內已取得許可證或登錄之醫療器材。同準則附表二之說明九，臨床證據資料包含學術理論依據與有關研究報告及資料、臨床評估報告或臨床試驗報告，另敘明已有類似品經中央主管機關核准上市者，除須以臨床證據佐證其安全及有效性者外，得免附之。惟如 AI/ML 技術醫療器材須使用臨床資料(含量測數據、資料庫或影像等)為來源設計模型，並進行訓練、驗證及測試，因使用資料組成與類似品有所差異，為確保產品於臨床使用之安全性及有效性，申請查驗登記時，仍須檢附前述臨床證據資料供審查。

(十一)AI/ML 技術醫療器材臨床試驗計畫書是否須經中央主管機關核准？

依《醫療器材管理法》第 37 條第 1 項規定，臨床試驗機構或試驗委託者發起醫療器材臨床試驗，應申請中央主管機關核准後，始得為之。但無顯著風險經中央主管機關公告者，不在此限。

衛生福利部公告訂定「無顯著風險之醫療器材臨床試驗態樣」符合前述公告所載條件者，屬無顯著風險之醫療器材臨床試驗，免予申請中央主管機關核准。

(十二)AI/ML 技術醫療器材何種試驗屬無顯著風險之臨床試驗？執行時需符合哪些規範？

針對 AI/ML 技術醫療器材軟體臨床試驗態樣，如回溯性臨床試驗，係以合法取得受試者檢體或資料當診斷試驗之客體，其試驗結果皆不作為臨床診斷依據(舉例：以臨床常規方法，逕以合法方式取得受試者之胸腔 X 光影像後，以 AI/ML 電腦輔助偵測醫療器材分析胸腔 X 光影像作為該產品之初步效能評估參考，其試驗所得結果不得作為該受試者之臨床診斷依據，則此臨床試驗屬無顯著風險之醫療器材臨床試驗)，可參考「無顯著風險之人工智慧/機器學習技術醫療器材軟體臨床試驗態樣說明及示例」，釐清是否符合上述公告之無顯著風險醫療器材臨床試驗態樣。

另提醒無顯著風險之醫療器材臨床試驗計畫無須經中央主管機關核准，惟其執行前應經臨床試驗倫理審查委員會核准且遵循《醫療器材優良臨床試驗管理辦法》。倘業者申請產品查驗登記檢附臨床試驗報告作為佐證資料，經審視臨床試驗結案報告，有不

合理或有資料完整性及受試者之權利、安全與福祉疑義，本署將依上述辦法進行實地查核。

(十三)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，所需技術文件之臨床試驗計畫書須該包含那些項目？

臨床試驗之效能驗證試驗設計，應視產品用途、效能宣稱及功能等進行評估及調整，且驗證所需資料應當強調整體資料組成的合理性及多樣性，試驗計畫書撰寫原則可參考本署公布之「醫療器材臨床試驗計畫案申請須知」，其內容應包含臨床試驗目的與假說、試驗設計(如評估指標、分析參數...等)、統計考量(如統計方法、分析程序...等)、數據處理等項目，詳細內容可參考該文件附錄 3「醫療器材臨床試驗計畫書主要載明事項」，並視案件情況得自行調整。

(十四)如何確認 AI/ML 技術醫療器材之臨床試驗樣本數是否足夠？

臨床試驗設計之樣本數計算應依產品預期用途、試驗規劃方法及使用之統計方式，來估算臨床試驗所需的樣本數。應當注意整體資料組成的多樣性及合理性，可從單一或多中心蒐集資料(為確保樣本多樣性宜採用多中心設計)，是否符合臨床常見相關性指標(如盛行率、發生率、特定病人族群、危險因子、年齡、性別...等)，確認所用的樣本具適用族群之代表性，可參考相似產品在國內外進行之臨床試驗案例【如：美國衛生部 (HHS) 建立之臨床試驗登錄資料庫】，或引用相似產品在文獻發表之臨床試驗成果作為臨床試驗設計之參考依據。

另需依據產品驗證方式擇定適用統計方法，訂定統計標的(如假說、誤差、信賴區間...等)，其結果如具有統計意義，代表產品試驗有效，尚不等於具臨床上可解釋的臨床意義。

(十五)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，所需技術文件之「臨床關聯性」應包含哪些內容？

臨床關聯性係指產品的輸出資料或產出結果(如數值、機率、分類等)，其偵測標的在現行臨床上已被常規接受或使用(已存在常態醫療框架及處置)，或已有充分證據可驗證，並與現實世界之臨床使用情境相符。

產品研發設計時即須訂定判定模式與現行臨床常規診斷使用流程及方法是否相符，如何將產品產出內容與臨床診斷結果呈現相關連結，並提供依據佐證(如文獻、臨床研究、臨床醫師評估等)，以作為臨床關聯性資料。

舉例：肺結節型態可分為多種樣態(如實質結節、部分實質結節、毛玻璃病變結節等)，臨床上多以 X 光、低劑量電腦斷層(LDCT)等放射檢查，搭配活體組織採樣檢查(Biopsy)之結果作為判斷依據，可用以說明胸部 X 光放射影像之分析結果與肺結節診斷具有臨床關聯性。

(十六)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，所需技術文件之靈敏度(Sensitivity)、特異度(Specificity)、正確率(Accuracy)等指標須訂定多少？

有關產品性能驗證指標(如靈敏度、特異度、正確率...等)，與臨床資料取得來源(如：醫學影像擷取設備)等，依據建置模型之輸出結果，參考產品使用情境、用途、臨床盛行率、實際使用人員之判定標準、國內外文獻、臨床醫師與專家之評估等資料，經綜合評估說明後訂定。

(十七)申請 AI/ML 技術醫療器材查驗登記時，技術資料之「訓練或驗證資料」包含哪些項目？可否使用相同資料庫之資料作為 AI/ML 技術醫療器材之開發訓練、驗證和測試用資料？

產品訓練驗證資料，包括訓練之方法、架構及流程描述；應說明用於訓練人工智慧模組之方法、架構、流程、使用的基礎模型、調整部分預訓練(Pre-training)之內容資料；其中用於訓練人工智慧模組之資料，應包含族群及臨床意義、產製資料之形式、產製方式、附帶之其他資訊。

AI/ML 樣本資料應區分為：1.建立演算法模組的訓練用資料。2.驗證軟體功能的驗證用資料。3.測試產品最終效能的測試用資料。

評估產品效能的測試用資料必須嚴格與其他兩項資料區分，避免驗證結果之偏差。另相同資料庫缺乏樣本多樣性，且因數據類型樣態有限，無法確效最終產品是否與宣稱用途、開發模組及其臨床意義標的相符，故建議可使用不同來源資料與多樣態性資料執行最終測試用資料，以確認產品與宣稱效能一致，且不論是何種資料，皆須考慮與產品模組之宣稱及預期用途之對應性，相關內容可參考「人工智慧/機器學習技術之電腦輔助偵測(CADe)及電腦輔助診斷(CADx)醫療器材查驗登記技術指引」及「人工智慧/機器學習技術之電腦輔助分流(Computer Aided Triage)醫療器材軟體查驗登記技術指引」。

三、參考文獻

- (一)醫療器材管理法 (109 年 1 月 15 日)
- (二)醫療器材軟體確效指引 (106 年 12 月 15 日)
- (三)衛生福利部食品藥物管理署醫療器材專案諮詢輔導要點 (108 年 1 月 4 日)
- (四)醫療器材人因/可用性工程評估指引 (109 年 4 月 13 日)
- (五)無顯著風險之醫療器材臨床試驗態樣 (110 年 4 月 27 日)
- (六)醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則(110 年 4 月 29 日)
- (七)適用於製造業者之醫療器材網路安全指引 (110 年 5 月 3 日)
- (八)醫療器材軟體製造業者品質管理系統指導文件(110 年 12 月 30 日)
- (九)醫療器材軟體製造業者符合醫療器材品質管理系統準則(QMS)問答集(110 年 12 月 30 日)
- (十)人工智慧/機器學習技術之電腦輔助分流 (Computer Aided Triage) 醫療器材軟體查驗登記技術指引 (111 年 2 月 14 日)
- (十一)無顯著風險之人工智慧/機器學習技術醫療器材軟體臨床試驗態樣說明及示例 (111 年 3 月 3 日)
- (十二)人工智慧/機器學習技術之電腦輔助偵測(CADe)及電腦輔助診斷(CADx)醫療器材查驗登記技術指引 (112 年 9 月 14 日)