



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

各主要國家醫療器材軟體上市審查制度及變更管理方向之比較

楊惇筑¹

前言

隨著科技與醫療品質的進步，軟硬體結合及可程式化的醫療器材推陳出新，推動醫療電子產業的蓬勃發展。搭配上大數據(Big Data)、雲端運算(Cloud Computing)與物聯網(Internet of Things, IoT)的普及，更掀起人工智慧技術應用於醫療產業的風潮。相較於傳統以硬體為基礎的醫療器材，軟體類醫療器材(Software as Medical Device, SaMD)產品日新月異，其更新週期或變更頻率快速，數週到數月時間即可更新軟體版本或提升軟體性能，例如：在演算法架構不變下，擴增訓練資料來提升演算法性能；變更軟體開發使用之程式語言或作業環境；進行系統修復來改善網路安全；新增資料輸入類型、變更輸出資料型態、變更演算法等。此外，具人工智慧演算法之 SaMD 逐年增加，產品依據演算模型可以分為鎖定式(locked)及調整式或自適應式(adaptive)，前者意指上市後產品使用之模型及參數將不再變動；後者則保有持續學習的能力，上市後透過適應患者資料特性、臨床使用習慣等持續調整軟體性能。

若 SaMD 一旦與原核准內容不同，即須向主管機關申請變更，不僅增加廠商成本，延緩產品上市時程，對於法規單位而言亦增加審查負擔。有鑑於 SaMD 的快速改版更新、調整式人工智慧演算模型的持續學習，如何斟酌在最小負擔(last burdensome)原則下，確保變更後的醫療器材之安全性及有效性；同時納入考量產品衍生的風險，如網路安全、資訊安全、隱私保護等，對各國主管機關都是很大挑戰。

因應近期之 SaMD 發展熱潮，各國醫療器材的衛生主管機關近年來陸續頒布多份法規指導文件，讓軟體製造商能有所依循。在本篇文章中，分別就美國、歐盟、中國、日本、韓國及我國已公告的相關基準、制度、指引與採認的國際標準資料，探討各國現階段對於醫療器材軟體上市審查制度與變更管理方向，以提供我國衛生主管機關制定相關變更管理制度時參考。

各主要國家醫療器材軟體上市審查制度及變更管理方向之現況

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國

美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, U.S. FDA)依據產品風險程度將醫療器材分為 3 個等級，分別為低風險 Class I、中風險 Class II、及高風險 Class III。現核准的 SaMD 大部分屬於 Class II，其法規編號及產品碼取決於軟體功能，依產品預期用途可分為電腦輔助偵測(Computer-Aided Detection, CADe)、電腦輔助診斷(Computer-Aided Diagnosis, CADx)、電腦輔助偵測及診斷(Computer-Aided Detection/Diagnosis, CADe/x)、電腦輔助分流與提醒(Computer-Aided Triage, CADt)、電腦輔助影像擷取與優化(Computer-aided acquisition/optimization, CADa/o)與獨立診斷類軟體(Autonomous Diagnosis System)^[1]。若 SaMD 宣稱與美國已核准上市醫材具相同的預期用途及相似的技术特點，則可依循 510(k)途徑經審查取得上市許可；若 SaMD 宣稱新適應症、新預期用途或新演算法，則多以 De Novo 途徑申請上市。

傳統法規監管方法對於變更頻率快速、採循環式設計^{註 1} 概念所開發的軟體類醫療器材，已無法完全適用，因此美國 FDA 於 2017 年推動「軟體預認證計畫(Software Precertification Program)^[2]，以下簡稱 Pre-Cert Program」。將原先僅針對產品的管理延伸至產品全生命週期(Total Product Lifecycle, TPLC)及軟體廠商的管控，來打造適合 SaMD 的創新法規管理架構。未來軟體類醫療器材廠商除原有法規途徑外(De Novo 或 510(k))，亦可選擇新法規途徑 Pre-Cert De Novo，申請 SaMD 減免審查或精簡審查(Streamlined Review)。美國 FDA 透過 Pre-Cert De Novo 途徑為產品編列合適的法規編號、產品碼，並導入卓越評估(Excellent Appraisal)，及真實世界表現蒐集計畫(Real World Performance)等特殊管制措施。待相關管制及要求建立後，後續經卓越性評估通過之廠商(Excellence-appraised sponsor)，如欲開發與已核准上市產品類似之 SaMD 時，可選擇依循傳統 510(k)途徑，或 Pre-Cert 510(k)途徑申請上市許可^[3]。

有關 SaMD 上市後變更之管理方式，美國 FDA 於 2017 年 10 月發布《評估醫療器材軟體變更是否需重新提交 510(k)申請》指引^[4]，引導醫療器材廠商以風險管理角度評估變更內容是否需重新檢送 510(k)申請。依據該指引，若變更目的為改善網路安全性

^{註 1} 循環式設計，意即運用再生系統與能量循環的概念，將一個產品生產週期的素材、設計或輸出轉換成另一個生產週期的輸入。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

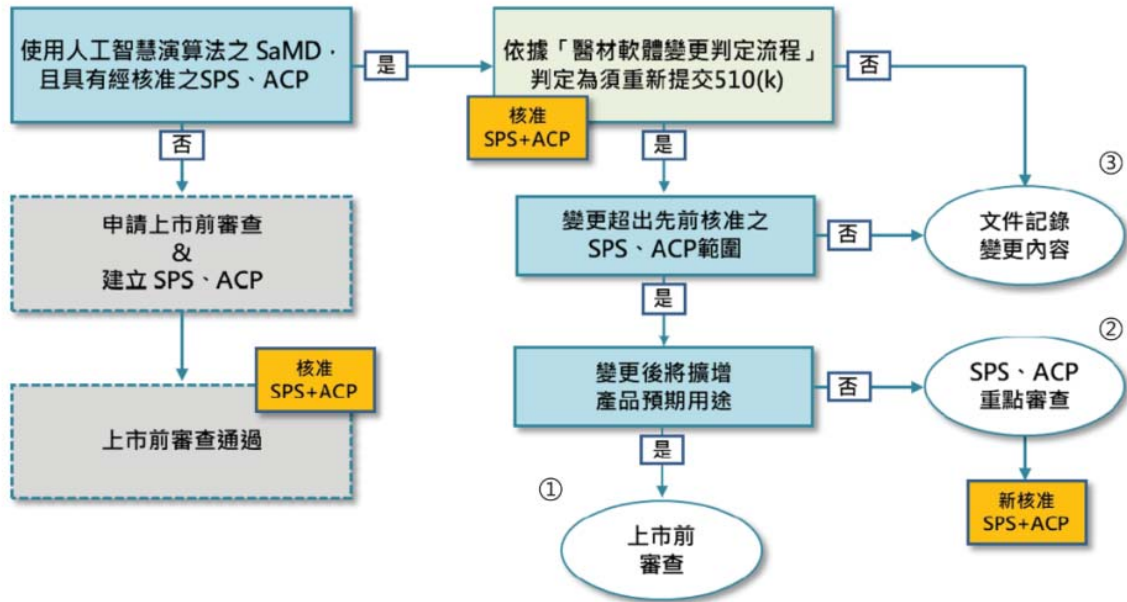
(cybersecurity)或進行系統修復，不影響產品安全及有效性，則僅須由醫療器材廠商自行記錄變更內容；若變更內容對產品現有風險控制措施、產品預期用途或效能造成影響，則須重新檢送 510(k)申請。

然而，針對採用人工智慧/機器學習技術之軟體類醫療器材(AI/ML-Based SaMD)，其獨特賣點在於持續學習調整效能，因此上述軟體變更管理方式無疑對軟體廠商是一種負擔。為促進 AI/ML-Based SaMD 發展，降低產品上市難度，美國 FDA 於 2019 年 4 月及 2021 年 1 月，分別發布《使用人工智慧(AI)/機器學習(ML)演算法之軟體類醫療器材變更管理架構》討論文件^[5]及《人工智慧(AI)/機器學習(ML)演算法之軟體類醫療器材行動方案》^[6]。不僅建議軟體廠商未來應於軟體開發過程中導入優良機器學習規範(Good Machine Learning Practice, GMLP)，也可選擇於上市前審查階段，一併提交「事先訂定之變更控制計畫(Pre-Determined Change Control Plan)」，內容包含 SaMD 預先訂定變更範圍(SaMD Pre-Specification, SPS)及演算法變更流程(Algorithm Change Protocol, ACP)。於此架構下，未來軟體廠商先利用風險管理評估變更內容，再進一步判斷是否超出先前核准之 SPS、ACP 範圍，超出則須確認變更目的是否為擴增產品預期用途，最終判定①是否須重新檢送 510(k)、②僅針對 SPS 及 ACP 重點審查或③僅以文件記錄變更內容(圖一)^[7]。至於如何研擬 SPS 及 ACP 計畫書，美國 FDA 目標將於 2021 年發布相關指引草案。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life



圖一、人工智慧/機器學習技術之軟體類醫療器材 (AI/ML-Based SaMD)上市後軟體變更管理方式^[5,7]。

歐盟

歐盟於 2017 年公告《醫療器材法規》(Regulation (EU) 2017/745, 簡稱 MDR)^[8], 將於 2021 年 5 月 26 日全面實施, 取代過往的《醫療器材指令(MDD)》及《主動植入式醫療器材指令(AIMDD)》。在 MDR 第 1 章 19 條, 敘明軟體若僅用於健康照護、作為增進日常生活習慣等, 則不視為醫材。另於 MDR 附件 VIII 第 3 章第六節 6.3 條, 將軟體歸類至主動式醫療器材, 並說明軟體之分級規則: 1) 意圖為『提供資訊以供診斷或治療決策』之軟體, 將歸類為「第 IIa 等級」醫療器材; 然若此類診斷或治療決策會對病患健康狀態造成嚴重惡化或需要手術介入, 將列至「第 IIb 等級」; 倘此類診斷或治療決策將會造成病患死亡或產生不可逆之惡化時, 將歸類至「第 III 等級」; 2) 如為『監測生理過程』之軟體, 歸類為「第 IIa 等級」醫療器材; 若軟體為提供生命跡象之參數監測, 且當參數變化會直接對病患造成立即危險者, 將歸類為「第 IIb 等級」; 及 3) 其餘所有軟體, 均歸類至「第 I 等級」醫療器材。

關於獨立軟體(Stand Alone Software)做為醫材使用之資格判定與分級分類, 歐盟早於 2016 年 7 月更新並發布《醫療器材法規管理架構範圍內供健康照護領域使用之獨



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

立軟體之資格及分類》指引^[9]，該指引僅適用獨立軟體，若軟體安裝於醫材內，非「獨立」時，則視為該醫材之附件來進行管理。另，若獨立軟體未針對數據資料執行任何動作，或所執行之動作僅限於存儲、歸檔、通訊、查詢或無損壓縮時，則不視為醫材。

除上述法規外，歐盟醫療器材協調小組(Medical Device Coordination Group, MDCG)於 2019 年發布《醫療器材法規(MDR)及體外診斷醫療器材法規(IVDR)規範之軟體判定及分類》指引 (MDCG 2019-11)^[10]，幫助軟體廠商進一步瞭解醫療器材軟體 (Medical Device Software, MDSW)分類規則(classification criteria)，此規則亦可適用行動裝置、雲端或其他平台之應用程式(apps)。而不同風險分級的 MDSW，須通過其分級對應的符合性評鑑程序(Conformity Assessment Procedure)^[11]，製造業者方可在產品標示 CE 標記，銷往歐盟市場。

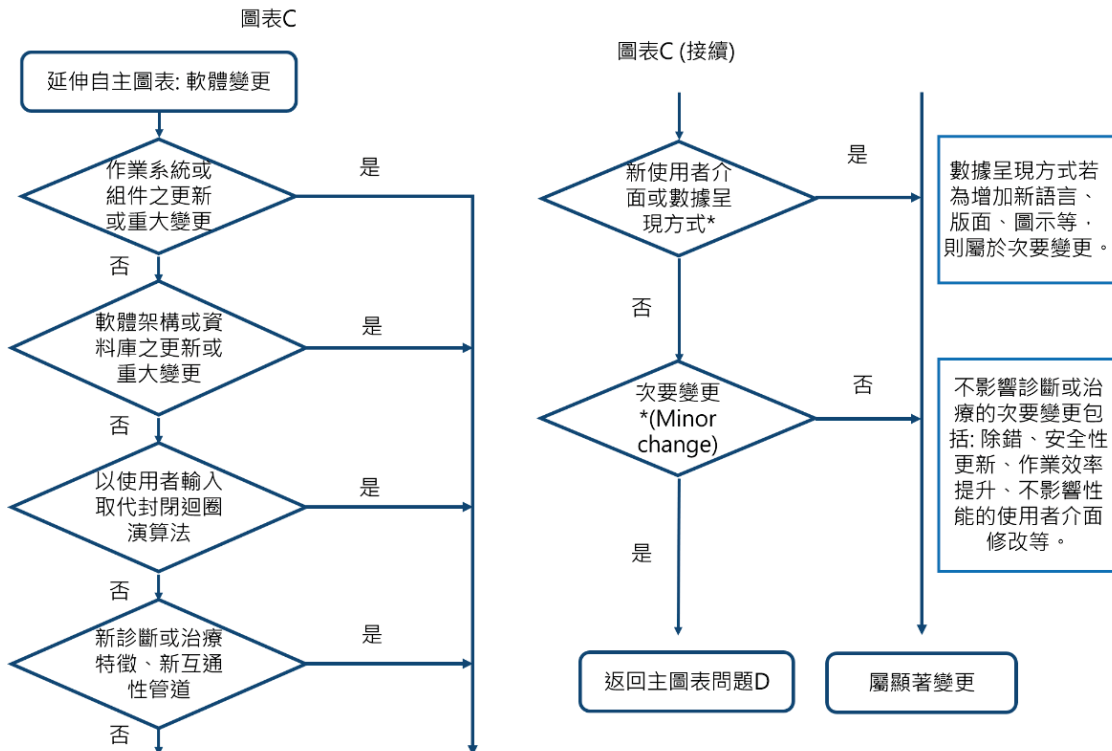
對於 MDSW 之相關要求，歐盟主要依循 ISO 13485^[12]及 IEC 62304^[13]。軟體上市後對於功能、預期用途、主要設計概念及製造特點有任何變動，皆應參考 ISO 14971^[14]進行風險評估，並進行軟體的臨床及功能評估，以確保其安全有效性。

MDR 正式施行後，原依據 MDD 及 AIMDD 取得認證之醫材，須考量其證書是否具有效力，依據 MDR 第 120 條過渡條款(Transitional Provision)中的第 3 款，若醫材變更不屬於顯著變更(Significant Change)，則其證書效力將可維持至過渡期結束(即至 2025 年 5 月 26 日止)^[15]；反之，則需重新申請認證。關於顯著變更的定義，MDCG 於 2020 年 3 月公告之《MDR 第 120 條過渡條款所載之於 MDD 及 AIMDD 下取得認證的醫療器材之顯著變更》指引(MDCG 2020-3) (EMA, Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD, 2020)提供 5 種決策樹，包含預期用途、設計或性能規格、軟體、材質及滅菌/包裝，用以釐清醫材之變更型態是否屬於設計或預期用途的顯著變更。其中「軟體顯著變更」涉及作業系統 (Operating System) 或組件之更新或重大變更、軟體架構或資料庫 (Architecture/Database Structure)之更新或變更、演算法變更、以使用者輸入資料取代封閉迴圈演算法、新診斷或治療特徵(New Diagnostic or Therapeutic Features)、新互通性管道 (New Channel of Interoperability)、會影響產品效能的使用者介面或資料呈現方式變更等(圖二)。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life



圖二、MDCG 2020-3 指引之軟體顯著變更決策樹^[16]

中國

中國國家藥品監督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)將醫療器材分為 3 個等級，風險由低至高分別為第一類、第二類與第三類。依據 2017 年版《醫療器械分類目錄》^[17]第 21 子目錄「醫用軟體說明」，獨立的軟體類醫療器材 (不含軟體元件之醫材)按照預期用途分為輔助診斷類及治療類，如僅具有輔助功能，而非直接給予診斷，將列為第二類醫材；若軟體自動偵測病變部位，且提供明確診斷指示，則歸屬第三類醫材。若軟體僅用於醫院管理工具，且非醫療診斷或治療內容，不以醫療器材管理。第二類及第三類醫材產品依據《醫療器械監督管理條例》^[18]，須實行產品註冊，通過後始得上市。

對於醫療器材軟體的管理，NMPA 之醫療器械技術審評中心(簡稱器審中心)於 2020 年發布《醫療器械軟件技術審查指導原則》修訂草案^[19]，適用獨立軟體及含有軟體元件的醫療器材。由此指導原則可知，中國對於軟體之管理採取全生命週期管理(TPLC)，意即從軟體概念發想至停止使用為止，皆屬於管理範疇，包括軟體開發計畫、需求分析、設計、編碼、測試、發佈、部署、維護、停運等階段。「軟體需求分析」是將法規、標

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

準、使用端與產品等各方面要求轉換成為軟體需求規範 (Software Requirement Specification, SRS)。「軟體設計」是將 SRS 轉換為軟體設計規範 (Software Design Specification, SDS)。「軟體測試」代表軟體驗證，依據軟體架構可分為單元測試、集成測試、系統測試，而從測試方法可分為黑盒^{註 2}和白盒^{註 3}。一般而言，單元測試及集成測試採白盒方式，從程式碼確認軟體品質；系統測試則採用黑盒測試，檢查軟體功能是否符合輸入條件和輸出結果。依據測試施行者，另可分為內部測試、用戶測試及第三方測試。除此之外，軟體生命週期均應進行軟體可追溯性分析，係指追蹤軟體需求、設計、原始程式碼、測試、風險管理之間的關係，為軟體測試重要的一環。

《醫療器械軟件技術審查指導原則》中針對軟體上市後變更管理，指出影響到醫材安全性或有效性的軟體變更係屬重大變更，應申請許可證變更，包含影響使用者決策或人員安全(如：變更核心演算法、輸出結果、使用者介面)、可能有相容性疑慮的運行平台橫跨(如：Windows 變為 iOS)、軟體安全性級別或體系結構發生改變等。反之，若進行不影響安全有效性之次要變更，如系統修復、提升運算速度、使用者介面文字性修改等，則僅通過品質管理系統進行管制，無需申請許可證變更。關於軟體網路安全更新，依據《醫療器械網路安全註冊審查指導實施指南》^[20]，例行性更新與漏洞修復等屬於次要網路安全更新，可免於變更申請。

中國器審中心進而於《深度學習輔助決策醫療器械軟體審查要點》^[21]中，補充說明人工智慧醫療器材軟體之變更要求，如捨棄原訓練資料，進行演算法重新訓練，亦屬重大軟體變更，需申請許可證變更；然而，若上市後增加模型訓練資料，將依據變更後軟體演算法與原先核准的演算法進行統計評估，判定是否有顯著差異，如有，則屬重大變更。

日本

日本厚生勞動省(Ministry of Health, Labor and Welfare, MHLW)採納全球醫療器材法規協和會(Global Harmonization Task Force, GHTF)建議，將醫療器材分為 4 個等級，並透過日本醫療器材的分類分級代碼(Japanese Medical Device Nomenclature, JMDN)，將醫材分為 3 個管理類別：一般醫療器材(第 I 等級)、管制醫療器材(第 II 等級)

註² 黑盒測試依據軟體功能設計規格，來測試輸入、輸出和系統功能，不考慮內部邏輯結構。

註³ 白盒測試以程式語言的角度，來測試軟體原始程式碼。



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science, Service for Life

與高度管制醫療器材(第 III 等級及第 IV 等級)

MHLW 於 2014 年以《藥物及醫療器材法(PMD act)》取代原《藥事法(PAL)》後，將用於診斷、治療、預防用之獨立軟體納入醫療器材管理範疇^[22]。依據 JMDN，若軟體類醫療器材(SaMD)用於『診斷或治療計畫』，則屬於第 III 等級高度管制醫材；其餘大部分的 SaMD 多屬於第 II 等級管制醫材。大部分第 III 等級、少部分無基準的第 II 等級與涉及新效能之醫材，其上市審查須由日本獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)進行安全有效性審查，並由 MHLW 核發上市許可證明；大部分第 II 等級及少部分第 III 等級有基準的醫材，則由第三方認證機構(Registered Certification Bodies, RCB)進行上市前審查，並核發上市許可證明^[23]。

因應運用人工智慧技術的醫學影像協助診斷系統之發展熱潮，MHLW 於 2020 年發布《次世代醫療器材評估指標公告》^[24]，定義電腦輔助診斷(CAD)為分析醫學影像以輔助臨床醫師診斷及決策，並分成 CADe 與 CADx，前者功能為自動偵測且標示病灶位置；後者除偵測可疑病灶處外，還具備輸出定量數據之功能。另，該公告之附件 4《使用人工智慧演算法的醫學影像診斷支持系統評估指標》^[25]中，規範運用人工智慧技術之 CAD 類產品的安全有效性評估指標。由於人工智慧的黑箱特性，應考慮訓練品質、訓練資料的真實性、上市後性能變化的評估方法等。

關於軟體上市後變更管理方式，MHLW 於 2016 年及 2020 年分別發布《醫療器材軟體上市前申請》^[26]指引，針對軟體變更原則性說明若變更影響產品安全及有效性，則須申請許可證變更。另外，針對具適應性之人工智慧軟體類醫療器材，會因使用環境、臨床資料輸入而精進其演算法或性能，軟體廠商除了可於實際變更前，向主管機關提供許可證變更申請外，亦可考慮於上市前審查階段，預先評估此變更對於產品可能造成的影響。

韓國

韓國食品醫藥品安全部(Ministry of Food & Drug Safety, MFDS)同樣與 GHTF 調和，將醫療器材依風險低至高分為 4 個等級(1、2、3、4)。依據《醫療器材項目及分類規定》^[27]，若軟體透過分析醫學影像，以提供患病機率、疾病病程及嚴重程度等資訊，則歸類至中高風險第 3 等級醫材；其餘皆屬於第 2 等級醫材，例如：醫學影像分析軟體、放射治療規劃軟體、醫學影像類電腦輔助偵測軟體等。至於非以醫療為目的，用於運動



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

休閒之健康促進軟體(Wellness device)·則不以醫材管理。

在韓國·第 2 等級醫療器材上市前須向韓國醫療器材資訊與技術支持中心(Medical Device Information & Technology Assistant Center, MDITAC)提出申請·若屬有類似品醫材·須向第三方審查機構(Third Party TF Reviewer)提交一般技術資料(General Technical Document Review, general TDR)；若屬於第 2 等級新結構、新效能、新適應症之醫材·則須由 MFDS 進行安全與效能審查(Safety and Efficacy Review, SER)·通過審查後由 MDITAC 核發許可證。第 3 等級醫療器材則向 MFDS 申請·進行 TDR 審查·新醫材則另進行 SER 審查·通過後由 MFDS 核發上市許可^[28]。

對於創新科技·如人工智慧之軟體類醫療器材·依據 2020 年公告之《創新醫療器材支援及管理相關規則》^[29]·將採用有彈性的「分階段審查」制度與「創新軟體類醫療器材製造商」認證·縮短產品上市時程。致力於開發創新技術之醫療器材廠商·未來可以選擇分階段審查上市途徑·針對上市前審查階段所需資料(如產品技術文件、安全及有效性測試或臨床試驗報告等)·可與 MFDS 協商訂定程序後·建立分段審查機制；也可以選擇申請創新軟體類醫療器材製造商之認證·認證範圍涵蓋軟體製造商之研發能力、品質管制與組織文化·取得認證許可的軟體廠商於未來上市審查階段時·則可減免提交已經驗證過的資料與品質管理相關文件。

關於軟體上市後變更管理方式·MFDS 於 2021 年發布《醫療器材許可認證、報告及審查相關法規》^[30]·說明醫材變更凡涉及安全有效性·需重新提交許可申請；若屬於次要變更或不需進行技術文件審查之變更·則需以報告方式通知(notification)主管機關。另一方面·對於運用人工智慧技術之軟體類醫療器材·MFDS 於 2017 年之《使用大數據及人工智慧演算法的醫療器材軟體審查指引》^[31]中列舉常見變更類型·並分別說明對應之法規管理方式。若變更軟體開發使用之程式語言或作業環境·新增警示功能或資料存取功能·需於變更前提交變更申請·進行技術性文件審查。變更診斷演算法、訓練資料、輸入影像類型、輸出資料型態等·導致準確率超出原先核准範圍·亦需提交變更申請·且進一步進行臨床資料審查·以確認產品性能。然而·在不改變演算法架構的情況下·僅增加訓練資料來提升演算法準確率·原則上可免於許可證變更申請·惟製造廠仍需透過品質管理系統·分別對訓練資料及產品效能進行管理。

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

台灣

台灣醫療器材依據《醫療器材管理辦法》^[32]分為第一(低風險)、第二(中風險)及第三(高風險)等三個等級。食品藥物管理署(TFDA)於民國 104 年公告《醫用軟體分類分級參考指引》^[33]，分別定義「醫用軟體」及「醫療器材軟體」，並列舉軟體之預期用途、功能，說明其風險等級。如醫院行政管理軟體或用藥劑量計算軟體，僅提供訊息參考，非屬醫材；健康促進軟體非針對特定疾病或症狀，僅作為日常生活之健康管理，非屬醫材；用於電腦輔助偵測(CADe)、手術治療規畫、醫學影像處理等軟體，列屬第二等級醫材；可以提供量化數據和建議，輔助臨床診斷及治療的電腦輔助診斷軟體(CADx)，主要還是依賴醫事人員專業判斷，歸屬第二等級醫材，倘 CADx 宣稱可取代專業醫事人員，直接進行診斷、治療，則以第三等級列管；針對特定症狀進行快速篩選之電腦輔助篩選軟體(CADt)，屬第二等級醫材。

根據《醫療器材查驗登記審查準則》^[34]，第二、三等級醫療器材需準備相關文件申請查驗登記，並以是否屬有類似品醫材，決定檢附臨床試驗報告及相關學術理論依據資料之必要性。民國 109 年 5 月，TFDA 特別撰擬《智慧科技醫療器材查驗登記常見問答集》^[35]，協助業者了解及準備智慧科技醫療器材(如運用人工智慧、機器學習或深度學習技術之醫療器材軟體)上市流程作業。另於 9 月公告《人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記技術指引》^[36]，幫助軟體廠商進行產品開發，作為安全、效能與品質之要求及查驗登記所需資料之參考。

TFDA 於民國 106 年 12 月公告《醫療器材軟體確效指引》^[37]，建議軟體確效資料應包含軟體設計與軟體開發生命週期查證資料(Verification and Validation, V&V)、風險管理及危害鑑別、軟體測試及追溯性分析。其中軟體風險管理導入 ISO 14971^[14]理念，先鑑別醫療器材軟體可能直接或間接造成之危害，判斷其風險等級，再降低該危害之風險。此外，針對軟體類產品延伸之網路安全相關要求，可以參考民國 108 年 11 月公告之《適用於製造廠之醫療器材網路安全指引》^[38]。

有關醫療器材軟體變更管理，台灣尚未制定相關指引，僅能根據《醫療器材查驗登記審查準則》^[34]之相關規定辦理，如涉及「變更規格」或「變更效能、適應症、性能」等事項，須分別依該準則第 24 條、第 26 條檢附相關文件申請變更。另一方面，亦可參考《適用於製造廠之醫療器材網路安全指引》^[38]第九節，針對與可控風險相關的例行性



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

網路安全更新與修補，因這類變更屬加強醫療器材安全的措施，不須提出許可證變更申請，但應予以紀錄，必要時主管機關得要求提出相關資料。

各主要國家醫療器材軟體變更管理方向之比較

近年來，醫療器材軟體日亦漸增，針對該類產品之分類分級管理與上市前審查機制，各主要國家均建立相關法規(如表一)，依據軟體類型及預期用途之宣稱，分別定義醫療器材軟體之風險等級(如表二)。另外，鑒於軟體的快速更新週期，亦陸續規劃出軟體變更之管理方向(如表三)，經比較可知，現階段各國秉持共同原則，若屬涉及影響安全性與有效性之重大變更，則需申請許可證變更；這些重大變更依據軟體開發過程與架構，再細分為演算法變更、運作環境與系統之變更、影響演算法架構之訓練資料擴增等，同樣需申請許可證變更；反之，若僅為系統除錯、網路安全改善等不影響安全有效之次要變更，則由廠商自行記錄變更內容。

表一、各國醫療器材軟體上市前審查制度及變更管理相關法規文件。

國別/主管機關	管理	法規文件	發佈時間
美國 食品藥物監督管理局 (FDA)	軟體預認證計畫	Summary of Learnings and Ongoing Activities	2020.09
		2019 Mid-Year Update	2019.07
		2019 Test Plan	2019.01
		Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities	2019.01
		Working Model v1.0	2019.01
	軟體變更	Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan	2021.01
		Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD)	2019.04
Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device		2017.10	
歐盟 歐洲藥品管理局 (EMA)	醫材軟體管理	Medical Device Regulation	2017.04
		Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 - MDR and Regulation (EU) 2017/746 - IVDR	2019.10



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

		Guidelines on the Qualification and Classification of Stand-Alone Software Used in Healthcare within the Regulatory Framework of Medical Devices	2016.07
	變更管理	Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD	2020.03
中國 國家藥品監督管理局 (NMPA)	醫材軟體管理	醫療器械分類目錄	2017.08
		醫療器械監督管理條例	2018.08
		醫療器械軟件技術審查指導原則(第二版征求意见稿)	2020.06
	變更管理	醫療器械軟件技術審查指導原則(第二版征求意见稿)	2020.06
		醫療器械网络安全注册审查指导原则实施指南	2019.12
		深度学习辅助决策医疗器械软件审评要点	2019.06
日本 厚生勞動省 (MHLW)	醫材軟體管理	医薬品療機器等法 (Pharmaceuticals and Medical Device Act, PMD Act)	2020.12
		次世代医療機器評価指標の公表について	2019.05
	變更管理	医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について	2016.03
韓國 食品醫藥品安全部 (MFDS)	醫材軟體管理	의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 제 2017-6 호 (Regulation on Medical Device Groups and Class by Group · No. 2017-6)	2017.01
		혁신의료기기 지원 등에 관한 규칙 제정 (안) 입법예고 (醫療器材發展與創新醫療器材輔導法)	2019.11
	變更管理	의료기기허가·신고·심사등에관한규정 (Regulations on medical device permission, report, and review), No. 2021-15	2021.02
		빅데이터 및 인공지능 (AI) 기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인 (민원인 안내서) (使用大數據及人工智慧演算法的醫療器材軟體審查指引)	2017.11
台灣 食品藥物管理署	醫材軟體管理	醫療器材管理辦法	2019.07
		醫用軟體分類級參考指引	2015.04



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

(TFDA)	醫療器材查驗登記審查準則	2017.03
	智慧科技醫療器材查驗登記常見問答集	2020.05
	人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記技術指引	2020.09
	醫療器材軟體確效指引	2017.12
	適用於製造廠之醫療器材網路安全指引	2019.11

表二、各主要國家軟體風險分級。

「X」非醫療器材軟體；「-」未說明。

軟體類型	美國	歐盟	中國	日本	韓國	台灣
健康促進軟體	X	X	-	X	X	X
醫院資訊系統 (ex. HIS)	X	X	X	-	-	X
輔助偵測、影像 處理	Class II	Class IIa，如診斷結果 或決策會造成： 1) 嚴重情況或須手術 介入者，為 Class IIb 2) 死亡或不可逆惡化 者，為 Class III	第二類	第 III 等級	如透過分析以提供 患病機率、疾病病 程及嚴重程度，屬 第 3 等級。 其餘屬第 2 等級	第二等級
輔助診斷、治療	Class II		第二類	第 III 等級		第二等級
獨立診斷、制定 治療計畫	現階段已核准 產品(IDx-DR) 歸類至 Class II		第三類	第 III 等級		第三等級
對特定症狀進行 快篩	Class II		-	第二類		第 II 等級



致力法規科學
守護生命健康
Regulatory Science, Service for Life

表三、各國醫療器材軟體變更法規管理方向整理。

「○」需申請許可證變更；「X」無須申請許可證變更；「-」未說明。

變更類型		美國		歐盟	中國	日本	韓國	台灣	
		現階段	未來						
預期用途與效能	預期用途	○	若超出 SPS、ACP 原核准範圍，且擴增預期用途，需申請變更；如未擴增預期用途，則新核准 SPS、ACP	○	○	○	○	○	
	產品效能	○		○	○	○	○	○	
演算法	核心演算法：種類、輸入與輸出、架構、流程	○		○	○	○		○	
	系統	軟體元件：程式語言、編譯器、驅動程式		○	○	如有相容性疑慮，需申請變更	-	○	
軟體架構：作業系統、中介軟體		○		○	○		○	-	
訓練資料	捨棄原訓練資料，重新訓練	○		-	○		○		
	新增訓練資料，未涉及演算法架構變更	○		-	若效能有顯著差異，需申請變更	可於上市前評估或申請變更	X		
其他	系統修復、除錯	X		X	X		X	-	
	提升運算速度	X		X	X	-	X	-	
	改善網路安全	X		X	X		-	X	

結語

近年來，創新科技與醫療需求打造極具發展潛力的醫療器材軟體市場，與此同時，全球各國之醫療器材法規及管理策略更須與時俱進。雖然國內尚未公告醫療器材軟體變更相關管理辦法，但透過本文綜整現階段美歐中日韓之法規管理方向，不僅提供台灣軟體類醫療器材業者於研發創新產品時，對產品上市審查制度、軟體確效要求及變更管理方向有所依循，也期望提供各國訂定法規之原則，作為國內主管機關擬定相關辦法之參酌，以達到促進國內醫療器材產業發展與精進醫療品質之目的。

參考文獻

1. Confinis. (2018). Conformity Assessment Procedures and Premarket Scrutiny under EU MDR.



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

2. EMA. (2016). GUIDELINES ON THE QUALIFICATION AND CLASSIFICATION OF STAND ALONE SOFTWARE USED IN HEALTHCARE WITHIN THE REGULATORY FRAMEWORK OF MEDICAL DEVICES.
3. EMA. (2017). REGULATION (EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. Official Journal of the European Union.
4. EMA. (2019). Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 - MDR and Regulation (EU) 2017/746 - IVDR.
5. EMA. (2020). Factsheet for Procurement Ecosystem of medical devices and in vitro diagnostic medical devices.
6. EMA. (2020). Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD.
7. FDAUS. (2019). Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD).
8. IEC. (2006). IEC 62304 Medical device software — Software life cycle processes.
9. IMDRF. (2015). Japan Update-Implementation of PMD Act.
10. ISO. (2016). ISO 13485 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes.
11. ISO. (2019). ISO 14971 Medical devices — Application of risk management to medical devices.
12. MFDS. (2017). 빅데이터 및 인공지능 (AI) 기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인 (민원인 안내서).
13. MFDS. (2017). 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 제 2017-6 호 ((Regulation on Medical Device Groups and Class by Group · Ministry of Food and Drug Safety Public Notification No. 2017-6).
14. MFDS. (2020). 혁신의료기기 지원 및 관리 등에 관한 규칙.
15. MFDS. (2021). 의료기기허가·신고·심사등에관한규정 (Regulations on medical device permission, report, and review), No. 2021-15.



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science. Service for Life

16. MHLW. (2014 (另於 2020 年修正)). 醫藥品医療機器等法 (Pharmaceuticals and Medical Device Act, PMD Act).
17. MHLW. (2016). 医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について.
18. MHLW. (2019). 次世代医療機器評価指標の公表について.
19. MHLW. (2020). 人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムに関する評価指標.
20. NMPA. (2017). 医疗器械分类目录.
21. NMPA. (2018). 医疗器械监督管理条例.
22. NMPA. (2019). 医疗器械网络安全注册审查指导原则实施指南.
23. NMPA. (2019). 深度学习辅助决策医疗器械软件审评要点.
24. NMPA. (2020). 医疗器械软件技术审查指导原则(第二版征求意见稿).
25. PetrickNicholas. (2020). Pre- and Post-Market Evaluation of Autonomous AI/ML: Lessons Learned from Prior CAD Devices.
26. TFDA. (民國 104 年 4 月). 醫用軟體分類級參考指引.
27. TFDA. (民國 106 年 12 月). 醫療器材軟體確效指引.
28. TFDA. (民國 106 年 3 月). 醫療器材查驗登記審查準則.
29. TFDA. (民國 108 年 11 月). 適用於製造廠之醫療器材網路安全指引.
30. TFDA. (民國 108 年 7 月). 醫療器材管理辦法.
31. TFDA. (民國 109 年 5 月). 智慧科技醫療器材查驗登記常見問答集.
32. TFDA. (民國 109 年 9 月). 人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記技術指引.
33. TÜV. (無日期). Introduction to Korean medical device regulations.
34. USFDA. (2017). Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device.
35. USFDA. (2019). Developing a Software Precertification Program: A Working Model.
36. USFDA. (2019). Software Precertification Program: Regulatory Framework for Conducting the Pilot Program within Current Authorities.
37. USFDA. (2021). Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based



Software as a Medical Device (SaMD) Action Plan.

38. 財團法人醫藥品查驗中心. (2019). 人工智慧醫療器材之美國法規管理方向及上市產品簡介. 當代醫藥法規月刊第 107 期.