

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

腦機介面發展現況與上市管理

李欣潔¹

前言

神經修復一直以來為神經科學中很重要課題，對於肢體及神經受損的患者來說，即使裝置人工義肢，運動及感官上仍與原本差距甚遠。隨著人工智慧 (Artificial Intelligence, AI) 的快速發展，人工智慧與神經科學領域的結合勢必為未來備受矚目的課題之一。2016 年伊隆·馬斯克 (Elon Musk) 創立以腦機介面 (Brain-Computer Interface, BCI) 為基礎的公司 Neuralink 後，大量的醫療器材研發單位開始探索腦機介面相關的技術。

腦機介面，又稱人機介面，為一種紀錄並處理大腦訊號對外部設備進行控制的一種系統。現任美國國家適應性類神經技術中心主任- Jonathan R. Wolpaw 醫生在 2002 年 *Clinical Neurophysiology* 期刊所發表文章中^[1]，將腦機介面做了明確的定義：腦機介面為一種不須經由周邊神經和肌肉，就能讓使用者傳遞指令或訊息至外界的系統。腦機介面系統可以藉由擷取使用者的大腦訊號，與外界電腦進行連結，並控制外部設備，達到與外界進行溝通、重建感官與運動的功能，例如：發送訊息、使用遠距醫療、抓取物件或恢復部分聽覺，這項技術對癱瘓或神經肌肉系統失能的患者具有很大的幫助。

美國食品藥物管理局 (U.S. FDA) 於 2021 年 5 月發布「癱瘓或截肢病人使用之植入式腦機介面醫療器材」指引^[2]，內容涵蓋臨床考量及臨床前測試、申請送件前諮詢輔導 (Q-Submissions) 及試驗用醫材豁免案 (Investigational Device Exemptions, IDEs) 之建議。本文彙整並探討目前腦機介面在美國及國內發展現況、醫療器材之法規管理，藉由分析美國 FDA 針對此類已上市產品管理方向，提供國內醫療器材業者及學術研發單位作為開發腦機介面相關產品之送審規劃及法規參考依據。

腦機介面之介紹與應用

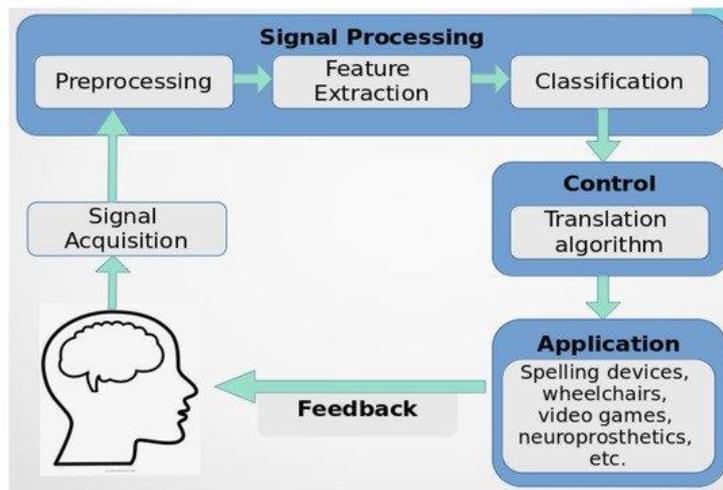
一個完整的腦機介面系統主要包含了五個部分：腦部訊號的收集 (Signal Acquisition)、特徵訊號萃取 (Signal Processing: Feature Extraction)、訊號轉譯演算

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

(Signal Processing: The Translation Algorithm)、輸出裝置(The Output Device)、操控程序(The Operating Protocol)，如圖一所示^[3]。其流程為處理來自大腦頭皮表面或經由侵入頭部表層的電極以獲取的訊號，並將所獲取的訊號傳至外部設備分析處理，進行裝置與大腦之間的溝通。



圖一、腦機介面系統的基本設計和操作程序^[2]。

目前腦機介面主要以電極作為傳遞生理訊號之介質，依電極放置的位置(如圖二所示)可以分成「侵入式腦機介面」、「部分侵入式腦機介面」與「非侵入式腦機介面」三大系統^[4-7]，目前 FDA 已有核准非侵入式腦機介面產品上市，如 Neuroolution 公司所開發的上肢復健系統-IpsiHand System。完整侵入式及部分侵入的腦機介面系統(包含圖一所述完整程序)目前 FDA 雖然尚未有核准上市產品，但部分元件如侵入式紀錄及生理訊號擷取之電極已有核准上市產品，如 Blackrock Microsystems 所研發的侵入式電極-NeuroPort Array，負責記錄及偵測生理訊號。以下為三種類型腦機介面之簡介：

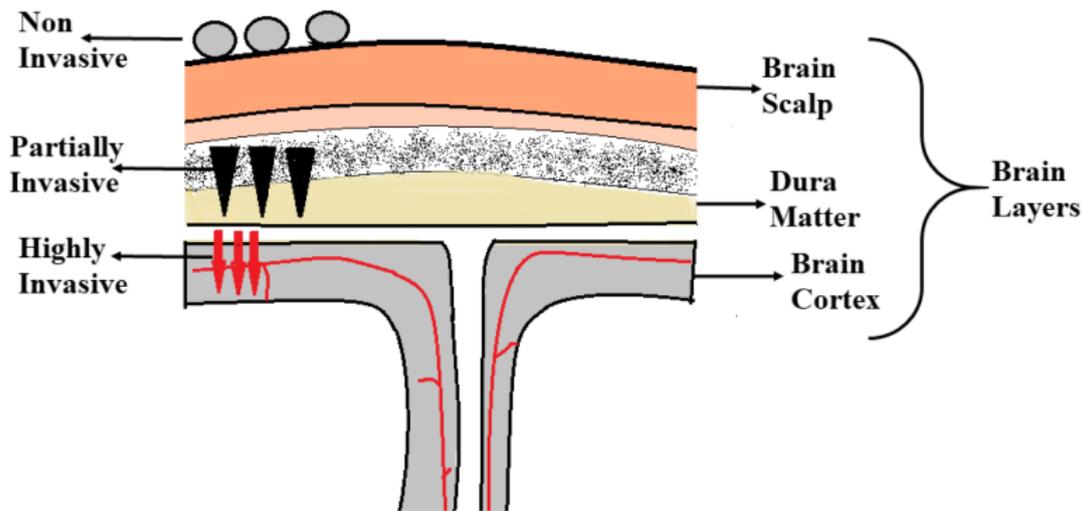
(1) 侵入式腦機介面 (Invasive BCIs)^[4-5]

侵入性腦機介面系統是直接藉由手術將電極植入大腦的灰質層，於大腦皮質表層量測運動神經元電活動(Intracortical Recordings)及皮質內層局部場電位(Intracortical Local Field Potentials, LFP)，且所獲得到的訊號清晰準確。然而，其缺點包括手術後的免疫反應及手術後所形成的疤痕組織，在日後會干擾大腦訊號擷取的清晰度，造成後續訊號分析的困難。



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life



圖二、不同方式所放置電極的位置^[7]

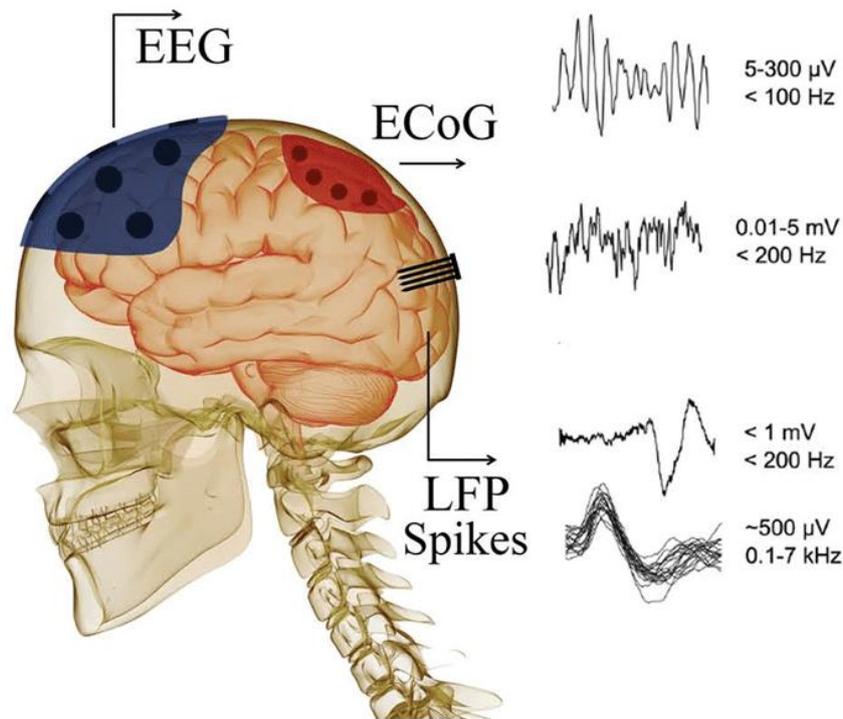
(2) 部分侵入式腦機介面(Partially Invasive BCIs)^[4-5]

部分侵入性腦機介面系統為透過手術將電極植入顱骨及灰質之間，也就是在大腦裸露表面記錄大腦皮層的電訊號，以獲取腦皮層電圖或顱內腦電圖(Electrocorticography, ECoG)。其訊號品質低於侵入式但優於非侵入式。此系統雖不如侵入式獲取到的訊號清晰，但在經手術可能引起的免疫反應及產生疤痕組織的發生機率較低。

(3) 非侵入式腦機介面 (Non-Invasive BCIs)^[4-6]

目前絕大多數腦機介面的研究都為基於非侵入的腦電圖(Electroencephalography, EEG)作為腦機介面訊號的獲取。此種系統將電極黏貼於頭皮表面以獲取訊號，雖然腦電圖的電極易於佩戴且不須要手術，但由於顱骨會抑制訊號，分散和模糊神經元產生的電磁波，使所獲取的訊號品質相對較差，導致無法有效的利用所獲取的訊號。

就目前三種系統在大腦不同區域所取得的訊號如圖三^[8]所示。



圖三、神經信號 (EEG、ECoG、LFP) 擷取位置及其特性的示意圖^[8]

腦機介面與神經義肢

神經義肢(Neuroprosthetics)與腦機介面同屬神經介面的醫療器材，兩者因臨床上期望達到的效果相似，如恢復視覺、聽覺、運動行為等，醫療市場上常將腦機介面與神經義肢進行比較。神經義肢為一系列的操作系統，其原理為通過植入式人工電極陣列刺激神經，與神經系統進行連結並進行義肢、肌肉或感官的調控，以代替原本失能器官的功能。某些腦機介面系統以神經義肢作為其中的動作單元，在接收處理器分析腦波訊號轉換之電訊號後，進行對應的義肢動作操控，達到意念控制人工義肢的腦機介面效能。

然而，另一類型的神經義肢為透過電刺激，如刺激中樞其週邊神經或器官進行神經調控(Neuromodulation)，代替受傷的神經功能。相關已上市產品如人工視網膜、人工耳蝸等。此類型的神經義肢之功能與本文探討的腦機介面產品的功能定義不同，且其電刺激的部位可能涵蓋中樞、周邊神經以及各類型周邊器官，所衍生之生理機制及查驗登記法規相關的探討，將更為廣泛，因此，限於篇幅，將不針對此部分產品作進一步討論。



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

美國 FDA 之腦機介面醫療器材法規管理方向

由於美國 FDA 在腦機介面之醫療器材管理規範上較為完整，因此本文彙整 FDA 在腦機介面之法規管理模式，進行分析與討論。以下將就腦機介面醫療器材之醫療器材分類分級及特別監管等面向，作介紹。

(1) 腦機介面相關之醫療器材分類分級

目前大部分腦機介面產品在美國 FDA 分屬第二及三等級醫療器材，大部分分屬 882 類(神經科學)及 890 類(物理醫療器材)，部分醫療器材已經可以依循 510(k)及 De Novo 法規申請路徑上市，另一部分須經由上市前核可(Premarket Approval, PMA)申請途徑上市，目前已於美國上市之 BCI 醫療器材，即透過意念控制之神經義肢及完整腦機介面系統，其產品資訊如表一所示^[9-12]。

表一、美國 FDA 於已上市腦機介面醫療器材之分類分級管理^[9-12]

Device	Product code	Class	已上市產品舉例
肌電神經義肢	PAE	2	DEKA Arm System (K121215, DEN120016) ^[9-10]
植入功能性電刺激器(手部控制)	GZC	3	Neurocontrol Freehand System(R) (P950035) ^[11]
上肢復健系統	QOL	2	Neuroolutions IpsiHand Upper Extremity Rehabilitation System (DEN200046) ^[12]

(2) 侵入式腦機介面醫療器材之上市要求

隨著近年腦機介面醫療器材的研究增加，此類醫療器材應用於癱瘓及肢體運動功能受損的患者進行修復及復健方面，越來越具有潛力。美國 FDA 於 2019 年 2 月 22 日，針對此類應用的侵入式腦機介面之醫療器材發布指引草案「Implanted Brain-Computer Interface (BCI) Devices for Patients with Paralysis or Amputation – Non-clinical Testing and Clinical Considerations」^[13]。該指引為 Q-Submissions 及



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

IDE 提交資料之建議，其內容涵蓋醫療產品設備上的概述，包含軟體之間相互連結的說明及硬體零件的組裝、風險分析及評估、軟體功能分析、人因工程、生物相容性、滅菌產品要求、致熱原性、架儲期、包裝、電性安全及電磁相容性、無線傳輸技術、磁振相容性、參考已上市產品之資料、臨床前動物試驗及臨床試驗資料。臨床前功能測試部分則包括電極、導線、連接器、植入模組等產品物件及系統之預期壽命、效能。在該指引發布一段時間之後，美國 FDA 根據收到的建議，對指引進行些微的修正，並於 2021 年 5 月 20 日發表最終版本指引^[2]。最終指引之綜整可參考當代醫藥法規月刊 129 期-美國 FDA 於 2021 年 5 月發布「癱瘓或截肢病人使用之植入式腦機介面(BCI)醫療列兩點器材臨床前測試及臨床考量」指引^[14]。2021 年發布的最終指引與 2019 年發布的指引草案，主要差異為新增下列兩點：

1. 早期可用性評估

FDA 建議製造業者在進行腦機介面系統的開發時，可以通過 IDE 進行早期可行性研究，以收集所開發系統的早期臨床評估，以提供原理證明和初始臨床安全數據。為了解決或減輕腦機介面系統在使用上所產生相關的危害，在執行設計的過程中 FDA 建議可進行早期可用性評估，包含認知演練方法(Cognitive-Walk Throughs)、模擬使用測試(Simulated-Use Testing)、滿意度調查(Satisfaction Surveys)等，並於系統的開發和評估過程中反復的進行此評估。

2. 居家使用

如何在居家環境中安全且有效的使用腦機介面系統是很重要的課題，在實驗室或研發單位的環境中進行腦機介面系統的測試時，無法充分反映出居家環境使用所遇到的風險或益處。此外，在居家使用方面，FDA 建議須至少一位具備腦機介面系統執行及維護能力的人員，須具備的主要基本能力如下：

- 腦機介面系統的啟動和維護：電極的連接及系統的啟動
- 監測患者使用腦機介面系統後的進展
- 必要時須負責與醫師聯絡

因此，在臨床研究中對護理人員具有之安全及協助照顧的能力（時間、注意力和體能）進行評估，並將之納入為重要的指標。為確保在居家環境中能安全的使用設備，FDA 建議在臨床協議中，具體說明須如何培訓協助照顧者和護理人員在家中使用的腦機介面系統，並描述如何評估培訓計畫的有效性。



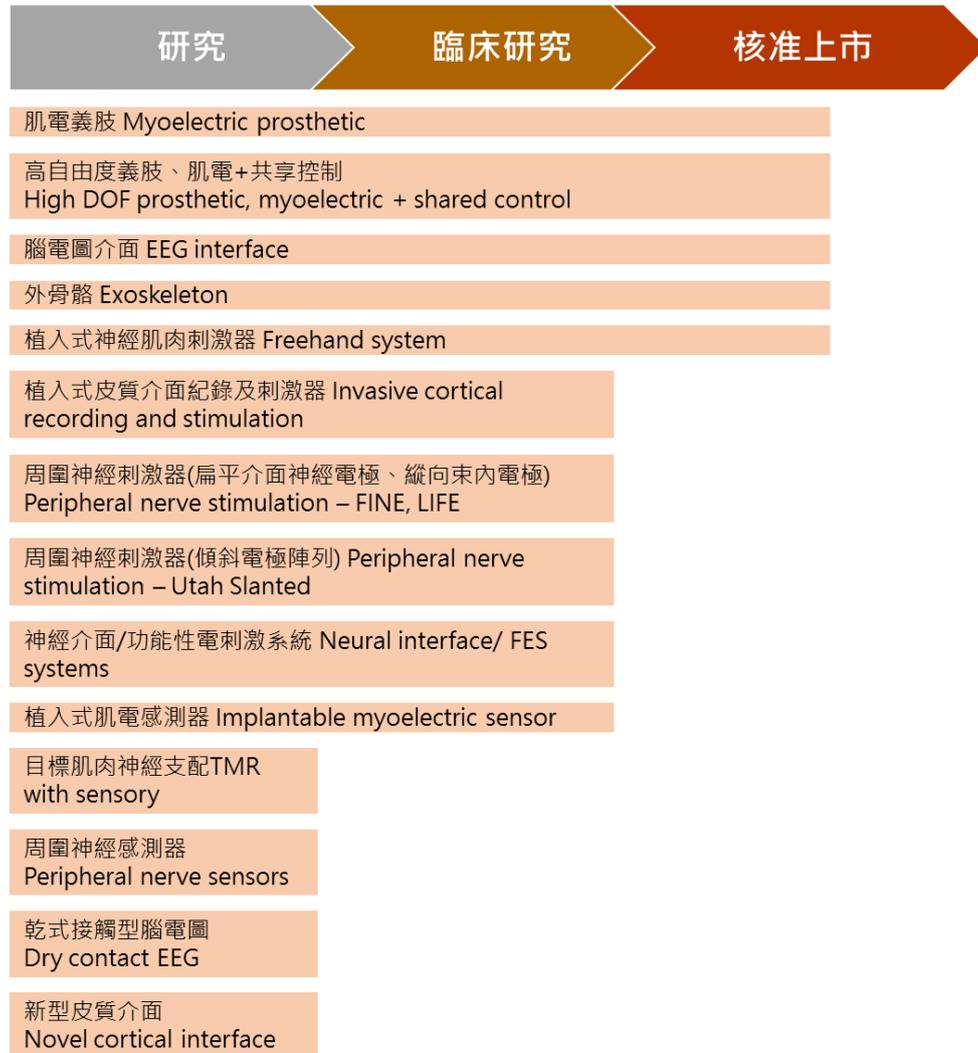
而最終指引中指出，當開發人員在腦機介面系統開發期間，發現有不適用於該指引或該指引未提及之處，如技術特點、適應症等，皆可向美國 FDA 申請送件前諮詢輔導，諮詢相關法規問題及建議。

(3) 網路安全

一個完整的腦機介面產品，在設備與設備相互連結時，須包含資料的傳輸，如透過收集生理訊號之電極，將資料傳輸於外部設備，或是將外部設備所產生之指令傳輸至穿戴式動力裝置等。若透過網路傳輸，代表個人腦部資料暴露於風險之中，因為當腦機介面將神經訊號轉換成電子訊號進行傳輸時，若遭有心人士竊取，可能面臨敏感神經訊號資料外洩、有心人士竊改外部設備對使用者下達指令等風險。於是在開發產品時，可視資料傳輸系統，進行網路安全評估與考量，因此建議參考 FDA 於 2014 年發布之網路安全相關指引「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices」^[15]。有鑑於醫療器材使用網路傳輸資料頻繁，網路安全威脅也須更加嚴謹地加以規範，FDA 於 2018 年發布修正草案，相關綜整可參考當代醫藥法規月刊 104 期-美國醫療器材網路安全管理法規之沿革^[16]。

美國已上市腦機介面之發展近況

近年來，腦機介面的技術發展迅速，腦機介面相關醫療器材多項已陸續通過美國 FDA 核准，相關醫療器材於美國之發展資訊，如下圖四所示^[17]。



圖四、腦機介面相關醫療器材之發展^{註1-註2}、[17]

當侵入式腦機介面若涉及腦波的擷取，須承擔極高風險，目前相關產品仍以非侵入式腦波擷取系統、侵入式肌電圖及植入式功能電刺激器為主。以下將彙整侵入式及非侵入式腦機介面之醫療器材之發展現況及上市資訊。

(1) 侵入式腦機介面之醫療器材

目前有經美國或歐盟法規單位尚未核准完整之侵入式腦波訊號擷取之腦機介面系統醫療器材上市。由於侵入式腦機介面系統所使用的電極皆須經開顱手術，且加上長期

^{註1} 摘錄自 University of Houston, Prof. Jose L. Contreras-Vidal 於 FDA 演講。

^{註2} 依據 2021 年 12 月底前 FDA 所公告已上市醫療器材進行內容更新。



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

植入於大腦的電極，對患者所造成的風險皆偏高，所以美國 FDA 在人體臨床試驗的申請核准上一直是採用嚴格的審核標準。侵入式腦波訊號擷取之腦機介面醫療器材於取得上市許可時，所面臨的主要挑戰整理為如下兩大方向^[18]：

1. 利益風險考量

由於此種侵入式醫療器材涉及開顱手術及永久性植入問題，在風險考慮須比較患者擁有殘疾與接受永久性植入物兩者之間的平衡利益，患者在植入此醫療器材治療所帶來的風險閾值須低於殘疾本身，即在產品上市審查時應嚴謹地進行全面性考量。

2. 社會倫理

腦機介面在社會倫理方面的討論非常有限，目前仍以醫治癱瘓或運動失能的患者方向為主，其目的以增強患者控制外部的能力，而非藉由外部控制患者行為。但當患者使用此醫療器材而增強原本失能肢體的運動或感官能力，是否僅用於純醫療用途？或是當腦機介面發展至一定的程度時，健康的人是否也會使用以增加原本的運動功能甚至腦功能？而目前的美國 FDA 並沒有提供關於如何監管這些問題的指引，但社會倫理的確是未來腦機介面會面對到的挑戰之一。

在 2021 年 12 月之前，唯一獲得美國 FDA 批准上市侵入式腦波訊號擷取之腦機介面產品之部分元件，為 2011 年腦機介面公司 Blackrock Microsystems(現今的 Blackrock Neurotech)所開發的侵入式電極裝置(NeuroPort Array)，此種侵入式電極可以植入大腦皮質層上並記錄及監測大腦 30 天內的神經電訊號，但僅限於紀錄與監測，並無完整之腦機介面產品之功能。此醫療器材可遵循 510(k)路徑於美國上市，其上市資訊如表二^[19]所示，相關規定須符合聯邦法規第 21 篇之 882.1330 部分的要求。

近期相關研發單位已有開發中產品陸續取得人體臨床試驗資格，如 Synchron 公司(專門研究神經血管生物電子醫學公司)之侵入式腦機介面裝置 Stentrode，於 2020 年 8 月由美國 FDA 列為突破性醫療器材^[20]，並在 2021 年 7 月 28 日獲得美國 FDA 首次批准 Stentrode 之試驗用醫材豁免案申請許可，同意 Stentrode 人體臨床試驗案的進行。Stentrode 為一種支架型電極陣列 (Stent-Electrode Recording Array)，可以藉由頸部微創手術，由靜脈進入大腦以記錄大腦皮質層產生神經電訊號，並通過無線控制操作系統進行發送訊息、電子郵件和銀行交易。與傳統認知上植入式電極不同的是，Stentrode 植入後可以達到電極完全的內在化，且不需開顱手術就可將電極安置於腦部，減少因腦部手術而產生的發炎反應^[21]。



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

表二、2011 年 NeuroPort™ microelectrode array (MEA) System 侵入式腦波訊號擷取之腦機介面之電極於美國上市資訊^[19]

Device Name	NeuroPort™ microelectrode array (MEA) System
510(k) Number	K110010
Regulation Number	882.1330
Product Code	GZL
Regulation Description	Depth electrode
Device Class	2
Identification	A depth electrode is an electrode used for temporary stimulation of, or recording electrical signals at, subsurface levels of the brain.

(2) 非侵入式腦機介面醫療器材

2021 年 4 月 23 日，美國 FDA 批准首件非侵入式腦機介面系統(擷取腦波)醫療器材的上市許可，此醫療器材是由 Neuroolution 公司與聖路易華盛頓大學(Washington University in St. Louis)共同開發的「中風患者上肢復健系統(IpsiHand System)」^[22]。此系統適用於 18 歲以上的中風患者，藉由量測 EEG 腦波訊號，將訊號傳遞至平板電腦，分析及預期肢體的運動，最後將分析的訊號發送到無線電子手支架，利用電子手支架促進肌肉訓練、維持及增加可運動範圍，目的為幫助患有上肢(包含手、腕和臂)運動障礙方面疾病的患者進行肢體復健，其相關產品及組件如圖五所示^[22]。



圖五、IpsiHand System 組件包含(1)穿戴在患者手上的可穿戴機器人外骨骼(Robotic Exoskeleton)、(2)平板電腦(Tablet)和(3)用擷取及紀錄腦波的生物識別耳機(Headset)^[22]

美國 FDA 以 De Novo 途徑(一種針對新型中低風險設備的監管途徑)批准 IpsiHand System 的市場授權，獲准用於慢性中風患者，且因為此醫療器材可為危及生命或不可逆的疾病(如中風)，提供更有效的治療，所以被美國 FDA 列為突破性醫療器材，以便加速此醫療器材的開發和審查過程。除此之外，美國 FDA 為腦機介面系統建立新產業指引，包含上市前的性能測試及標籤等，為產業提供更為完整的法規資訊，以為遵循。同時 FDA 為此類型醫療器材創立新的監管分類，因此在未來具有相同預期用途之同類型醫療器材，可通過 510(k)進行申請，以獲取上市資格。IpsiHand System 上市資訊如表三所示^[12]。

IpsiHand System 於取得上市許可前除了須遵循 510(k)及 De Novo 法規途徑外，也須符合美國 FDA 針對此分類醫療產品的特殊控制(Special Controls)之要求，為此類型的設備提供了安全性及有效性的保證。美國 FDA 對此種類型設備整理了相關的風險和緩解措施辦法，如表四所示^[12]。



表三、2021 年 Neuroolutions IpsiHand Upper Extremity Rehabilitation System 非侵入式腦機介面之美國上市資訊^[12]

Device Name	Neuroolutions IpsiHand Upper Extremity Rehabilitation System
De Novo Number	DEN200046
Regulation Number	890.5420
Product Code	QOL
Device Class	2
Identification	An EEG-driven upper extremity powered exerciser is a non-invasive prescription device intended for rehabilitation by driving movement or exercise of an impaired upper extremity in response to the detection of purpose oriented electrical activity produced by the patient's brain.

美國 FDA 將此種類型的醫療器材於 De novo 分類為「以腦電圖驅動之動力式上肢運動系統 (Electroencephalography (EEG)-driven Upper Extremity Powered Exerciser)」，為一種非侵入性處方設備，目的在通過偵測患者大腦的神經電訊號，驅動受損上肢進行運動以達到復原的效果。根據美國 FDA 醫療器材暨輻射健康中心(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)，這類型的產品除了須符合美國聯邦食品、藥品和化妝品法案(FD&C Act)一般規定外，還須遵循 FDA 對該產品之特殊控制要求，新增規定如下^[12]：

1. 檢附證明此系統在預期的使用條件下按所預期所執行。臨床使用期間進行測試，任何不良反應及狀況皆須可被偵測到，且其 EEG 訊號經分析後可以如實的轉化為所預期的運動。
2. 為所使用的軟體進行驗證及危害分析。
3. 通過醫療器材相關安全性測試，如電磁相容性、電性安全、電池安全和無線相容性。



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

4. 與患者接觸的組件須進行生物相容性測試。
5. 須驗證醫療器材可重複使用組件之再處理說明。
6. 其醫療器材之標籤須包括以下說明：
 - (1) 如何將醫療器材植入到患者身上
 - (2) 醫療器材的操作以及在使用過程中，正常狀態下所感受到的感覺為何
 - (3) 再處理說明

且此醫療器材屬於處方器材(Prescription Device)，相關規定須符合聯邦法規第 21 篇之 801.109 部分的要求。

表四、美國 FDA 對「以腦電圖驅動之動力式上肢運動系統」產品所公告之特殊控制所載健康風險及緩解措施辦法^[12]

已確認的健康風險	緩解措施辦法
設備提供無效的治療，導致病情惡化	臨床效能測試 軟體驗證、確認和危害分析 無線相容性測試
非預期的動作導致受傷	軟體驗證、確認和危害分析
急性燒灼傷，包括燒傷和休克	電磁相容性測試 電性安全測試 電池安全測試 標籤
組織不良反應	生物相容性評估 標籤
交叉污染，導致感染或組織不良反應	再加工驗證 標籤
疼痛或不適，包括： <ul style="list-style-type: none"> • 頭痛 • 疲勞 • 皮膚發紅 	標籤 臨床效能測試



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

台灣腦機介面之醫療器材發展近況

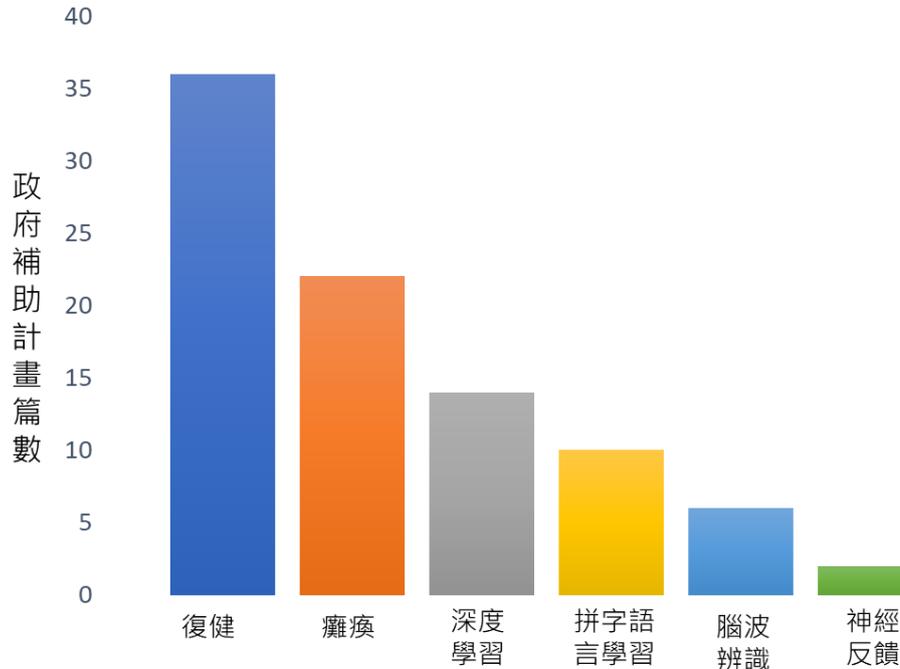
國內目前於完整之腦機介面系統大都仍屬開發階段，而由於台灣長期以來在國際間具有工程技術的優勢，自 2004 起，政府針對腦機介面領域開始投入資金與人才，根據政府研究資料系統(Government Research Bulletin, GRB)，並使用關鍵字搜尋：腦機介面(包含腦機介面搭載神經義肢作為動作單元系統)所刊載，國內腦機介面研究計畫平均每年政府補助約 1 千萬，至今年為止，多達 164 項計畫專門針對腦機介面進行研究者，而近四年期間(2018-2021)，每年政府補助平均約達到 3 千萬元台幣。而主題包含復健、癱瘓、腦波辨識、拼字語言學習、神經反饋訓練等。其研究方向整理如圖六所示。就目前於國際發表的論文進行分析，國內已於學術界開發出腦機介面硬體及軟體設計與製造，硬體部分包含電極陣列、體外機器骨骼、感測器等，軟體部分包含演算法、腦波擷取分析等^[23]。

而國內的研究大都屬於非侵入式腦機介面，而目前於侵入式腦機介面研究發展遲滯，主要面臨的困難點為缺乏非人靈長類(Non-Human Primates)的實驗用動物中心，相較於其他也投入大量研究心血的國家，如日本、美國、中國等，皆已設立相關研究機構。由於非人靈長類動物不論在身體型態或機能方面，比起其他物種，與人類非常相似，所以不僅僅是腦機介面，而許多腦部相關研究或是生理學相關研究，如內分泌、神經生理、行為學等，皆須進行非人靈長類的實驗用動物作為實驗模型以進行臨床前測試。因此國內專家建議若成立此相關機構，勢必會擴寬國內腦機介面發展的研究領域^[24]。



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

2004-2021腦機介面研究方向



圖六、GRB 政府研究資料系統列載國內腦機介面研究發展方向^[23]

台灣腦機介面之法規管理方向

參考我國 2021 年 5 月 1 日公告之「醫療器材分類分級管理辦法」^[25]，完整的腦機介面系統產品於應屬於 K 大類(神經科學)或 O 大類(物理醫學科學)，具體可能可適用之醫療器材分類分級品項整理如表五^[26]。另就其使用風險，此類產品的風險等級可能為第 2 等級或第 3 等級。另外，根據食藥署公告之醫療器材許可證資料庫，目前尚無完整的腦機介面系統核准上市。若未來腦機介面發展出國內尚未分類之功能、用途或工作原理，且未符合國內所列品項之鑑別範圍者，依據「醫療器材分類分級管理辦法」，其風險等級將判定為第三等級，故將來腦機介面於國內因應醫療器材發展趨勢而有獨創性之功能，除非有類似品於國內上市或已申請查核判定等級，否則可能皆須遵循高風險醫療器材之法規途徑申請上市。



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

表五、國內於腦機介面相關醫療器材分類分級品項^[26]

醫療器材	國內分類 分級代碼	等級	鑑別
動力式上肢義肢	O.3450	2	動力式上肢義肢是包括同時提供動力的肘部和/或肩膀，其具有兩個以上同時提供動力的自由度，並由非植入的電子元件控制。該器材用於醫療目的，旨在替代部分或完全截肢或先天性上肢缺失。使用電力輸入(而非簡單的、手動控制的電子元件，如開關)，以提供兩個以上的獨立且電力操作的自由度，並包括電力操作的肘部和/或肩部。義肢手臂組件想與其他手臂組件一起作用為一個系統，必須包括整個上肢義肢系統的所有自由度。
植入式神經肌肉刺激器	K.5860	3	植入性神經肌肉刺激器是對患者腓骨或股骨神經施以電力刺激以引起腿部肌肉收縮，改善腿部癱瘓患者的步態之器材。此刺激器由可放在患者神經周圍的植入性電極接受器，以及可透過皮膚傳遞刺激脈動至植入性接受器的外部傳導器組成。外部傳導器可被放在患者鞋後跟的開關所開啟。

分析國內目前的腦機介面研究發展趨勢可知，國內研究多以非侵入式及演算法研究為主流。而考量腦機介面之醫療器材技術特點包含硬體與軟體部分，在法規管理上，本文分別以這兩大方向進行分析與討論。

(1) 硬體考量^[1]

腦機介面產品包含擷取及記錄生理訊號之電極、穿戴式動力裝置等時，視產品與人體接觸之部分，需考量生物相容性、滅菌及致熱原性等安全性評估，尤其腦機介面產品之電極部分須與中樞神經或周邊神經長期接觸，不論接觸特性及接觸位置，其可能衍生



之風險皆較高，因此建議參考 ISO 10993-1 進行完整的植入物生物相容性評估。此外，腦機介面產品為電力驅動類醫療器材，須進行電能相關安全性評估，如電性安全及電磁相容性等，證明在預期使用環境中，不會受電磁干擾而無法正常運行，且其無存在電能相關危害。功能性驗證部分，則視硬體功能而定，如電極部分應評估阻抗等電功能特性，以及與全系統搭配時之訊號偵測極限、準確性及反應速度等；若屬穿戴式動力裝置，則建議評估機械力學強度、動作自由度、動作準確性、反應速度等，以及使用者可操作性等人因工程評估。

(2) 軟體考量

腦機介面產品若搭載協助訊號分析、整合等演算法時，依食藥署 2020 年 12 月公告「醫用軟體分類分級參考指引」^[29]之適用範圍，應屬醫療器材軟體。而當腦機介面之軟體涉及 AI 人工智慧時，可依據食藥署於 2021 年 8 月所公告之「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」^[30]及 2017 年 12 月修訂之「醫療器材軟體確效指引」^[31]，且當腦機介面醫療器材在傳輸資料與操控機器時，若可連接網路、無線傳輸式(Wireless)或於不同醫療器材之間存在交互操作之控制連結，為確保資訊安全，維持醫療器材之安全及有效性，並防止醫療器材被未經授權的存取、修改、誤用或拒用，或避免資訊係經由醫療器材被未經授權的存取或轉移至外部接受者，可參考食藥署於 2021 年 5 月修訂之「適用於製造業者之醫療器材網路安全指引」^[32]。

實務上，若腦機介面所搭配之軟體涉及 AI 人工智慧之技術特點，考量其軟體系統架構含括複雜的演算法，如利用機器學習從大數據中提取特徵訊號(Feature Extraction)、依腦波訊號的特徵分類(Classification)、轉換指令控制電腦或機器(Translation Algorithm)等，且用於不同部位的腦機介面醫療器材存在很大的差異，難以確認其技術特點與其他腦機介面醫療器材具有實質等同性，故此類型之醫用軟體以無類似品列管之可能性較大。若經判定為無類似品之醫療器材，須依食藥署於 2021 年 5 月 1 日公告之「醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則」之附表二，於查驗登記時檢附臨床證據資料，確認並支持其具有臨床上安全及有效性。

結語

隨著 AI 人工智慧的發展，AI 相關之產品應用於各領域醫療器材為未來主要發展趨勢，雖然目前不論於臨床研究或軟體發展上，仍面臨許多瓶頸須克服，由於近十多年來

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

國內各大學陸續投入許多教學資源，在醫療器材的研發人才培育(包括人工智慧人才)，同時強化我國在高階醫療器材的研發能量，我國於國際間的競爭地位也逐漸提升，而各大科技廠也於國內設立研發單位，進行人工智慧技術的研發，相信未來在腦機介面的發展上會越來越具有優勢。就醫材審核方面，雖然目前國內尚未針對腦機介面醫療器材進行分類分級品項列管，所核准相關產品也不多，不過目前食藥署及醫藥品查驗中心(CDE)為了促進人工智慧醫療的發展，陸續新增智慧醫療產品之相關諮詢能量，大力推動人工智慧技術之醫療器材專案諮詢輔導業務，建構資通訊產業與醫療端之媒合及資訊平台，期盼能協助欲開發人工智慧之醫療器材廠商與學研單位，掌握智慧醫材法規及國際發展脈動。

參考文獻

1. Jonathan R W. et al., Brain-computer interfaces for communication and control, Clin Neurophysiol., 2002, 113:6
2. US FDA, Guidance, 2021, Implanted Brain-Computer Interface (BCI) Devices for Patients with Paralysis or Amputation – Non-clinical Testing and Clinical Considerations-Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff
3. Daniela C. V. et al., Brain-Computer Interfaces Systems for Upper and Lower Limb Rehabilitation: A Systematic Review, Front. Sensors, 2021, 21:13
4. Tejinder K. et al., Brain Computer Interface: A Review, IRJET, 2017, 4:4
5. Rabie A.R. et al., Brain computer interface: control signals review, Neurocomputing, 2017, 233:5
6. Reza A. et al., A comprehensive review of EEG-based brain-computer interface paradigms, J. Neural Eng., 2019, 16
7. Annushree B. et al., Survey on Brain-Computer Interface: An Emerging Computational Intelligence Paradigm, ACM, 2019, 52:1
8. Nicolò L. et al., Flexible and Organic Neural Interfaces: A Review, MDPI, 2017, 7:12
9. US FDA, 510(k) Summary, K121215
10. US FDA, De Novo, Decision Summary, DEN120016



11. US FDA, PMA, Summary of Safety and Effectiveness, P950035
12. US FDA, De Novo, Reclassification Order, DEN200046
13. US FDA, Guidance, 2019, Implanted Brain-Computer Interface (BCI) Devices for Patients with Paralysis or Amputation – Non-clinical Testing and Clinical Considerations
14. 當代醫藥法規月刊 129 期-美國 FDA 於 2021 年 5 月發布「癱瘓或截肢病人使用之植入式腦機介面(BCI)醫療器材臨床前測試及臨床考量」指引
15. US FDA, Guidance, 2014, Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices
16. 當代醫藥法規月刊 104 期-美國醫療器材網路安全管理法規之沿革
17. Jose L. Contreras-Vidal, Ph.D., University of Houston, State-of-the-Art BCI Device Technology
18. Eric Chan, The John Marshall Journal of Information Technology & Privacy Law, John Marshall j. comput. inf. law., 2007, 15:1
19. US FDA, 510(k) Summary, K110010
20. https://innoaward.taiwan-healthcare.org/faq_detail.php?REFDOCID=0qx8onheuz1qcd7k
21. Thomas J O. et al., Minimally invasive endovascular stent-electrode array for high-fidelity, chronic recordings of cortical neural activity, Nat. Biotechnol., 2016, 34
22. <https://www.wearable-technologies.com/2021/07/neuroolutions-ipsihand-upper-extremity-rehabilitation-system-receives-fda-de-novo-market-authorization/>
23. 政府研究資訊系統 GRB-研究計畫一覽表
24. Research Portal | 科技政策觀點-國家實驗研究院-腦機介面趨勢發展分析
25. 醫療器材分類分級管理辦法·衛生福利部食品藥物管理署·2021
26. 醫用軟體分類級參考指引·衛生福利部食品藥物管理署·2020
27. US FDA, PAE, 890.3450
28. US FDA, GZC, 882.5860
29. 人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記指引·衛生福利部食品藥物管理署·2021



30. 醫療器材軟體確效指引，衛生福利部食品藥物管理署，2017
31. 適用於製造業者之醫療器材網路安全指引，衛生福利部食品藥物管理署，2021