醫療器材軟體確效指引

【說明】 106.12.15

1. 本指引係提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記，檢附醫療器材軟體確效資料之建議，未包含臨床試驗等其他資料之要求，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。廠商亦應依個案產品技術特點及宣稱效能提出完整驗證評估資料。
2. 本指引依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮之處，為確保國人健康安全，審查人員得視產品宣稱效能與軟體設計之安全性及功能性，要求廠商提供額外之驗證評估資料；另本指引將不定期更新。
3. 軟體確效相關測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。
4. 本指引係參酌美國 FDA Guidance for the Content of Premarket submission for Software Contained in Medical Device, 2005[1] 及國際標準 IEC62304: 2006/Amd 1:2015 Medical device software-software life cycle processes[2] 制定，參考資料如有修訂、廢止或被其它資料取代，廠商得參照新版資料。

一、 適用範圍

醫療器材軟體得為以下各種形式：

- 韌體(firmware)和其他以軟體控制之醫療器材；
- 單獨的軟體(stand-alone software)；
- 安裝在一般用途電腦(general-purpose computers)上之軟體；
- 專屬硬體/軟體醫療器材(dedicated hardware/software medical devices)；
- 包含軟體或由軟體組成之醫療器材配件。

該軟體交付予使用者之管道得為由製造廠安裝(factory-installed)、由第三方供應商安裝、現場安裝(field-installed)、網路平台下載安裝或升級(upgraded)者。

本指引不適用醫療器材業者用於製造或製程管制之軟體。

二、 名詞

1. 查證與確認(Verification and Validation, V&V)

查證(verification)是指透過檢查和提供客觀證據以證實符合指定之要求。在軟體開發環境中，軟體查證是證明軟體設計與開發階段之輸出符合該階段之所

有輸入要求。軟體測試(testing)是為了證明軟體設計與開發輸出符合其設計與開發輸入要求之查證活動之一，其他查證活動舉例如下：

(1). 逐項檢查(walk-throughs)
(2). 靜態和動態分析(static and dynamic analyses)
(3). 程式碼和文件檢查(inspections)
(4). 模組層級測試(module level testing)
(5). 整合測試(integration testing)

確認(validation)是指以客觀證據證實軟體之規格符合使用者需求和預期用途，軟體確認為醫療器材成品(finished device)設計與開發確認之一部分，檢查醫療器材軟體是否於實際或模擬使用環境中正常運作，得與醫療器材成品整合確認。軟體確認取決於全面性的軟體測試和在軟體開發生命週期每個階段完成的查證工作，包括規劃(planning)、查證(verification)、追溯性(traceability)、組態管理(configuration management)以及軟體工程(software engineering)等活動。

本指引所稱確認不包括製程確認。

2. 嚴重傷害(Serious Injuries)

本指引所稱嚴重傷害為下列情形之一者[3]：

(1). 死亡。
(2). 危及生命。
(3). 造成永久性殘疾。
(4). 胎嬰兒先天性畸形。
(5). 導致病人住院或延長病人住院時間。
(6). 其他可能導致永久性傷害需做處置者。

3. 輕微傷害(Minor Injuries)

本指引所稱輕微傷害為非屬上述嚴重傷害情形之傷害。

三、 醫療器材軟體之上市前審查資料

醫療器材業者辦理第二、三等級醫療器材軟體之查驗登記時，應依據《醫療器材查驗登記審查準則》[4]，第十五條或第十七條之規定，檢附臨床前測試及原廠品質管制之檢驗規格與方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書以及產品之結構、材料、規格、性能、用途、圖樣等有關資料。所檢附之醫療器材軟體相

關資料應與該醫療器材軟體之預期用途相符，包括：

(1). 醫療器材軟體之設計；
(2). 醫療器材軟體之開發過程；
(3). 醫療器材軟體之測試；
(4). 醫療器材軟體相關危害之鑑別及相關風險之有效管理；
(5). 醫療器材軟體以連結設計、開發過程、測試和風險管理之追溯。

應檢附之資料及其詳細程度依照該醫療器材軟體之風險等級而定，惟該等資料均為醫療器材軟體設計與開發過程中所產生之資料，不論應檢附與否，醫療器材業者應依據醫療器材優良製造規範相關規定建立、實施與維持。

醫療器材軟體設計與開發生命週期資料如表一所示。

表一、 基於風險分級之醫療器材軟體設計與開發生命週期資料

<table>
<tr><th>醫療器材軟體設計與開發生命週期資料</th><th>輕微風險等級(minor)</th><th>中等風險等級(moderate)</th><th>重大風險等級(major)</th></tr>
<tr><td>1. 醫療器材軟體之風險等級(Level of Concern)</td><td colspan="3">所有等級均應檢附，說明該醫療器材軟體風險等級之判定過程與結果。</td></tr>
<tr><td>2. 醫療器材軟體之描述(Software Description)</td><td colspan="3">所有等級均應檢附，摘要說明該醫療器材軟體之功能與操作環境。</td></tr>
<tr><td>3. 醫療器材之危害分析(Device Hazard Analysis)</td><td colspan="3">所有等級均應檢附，以表列方式說明醫療器材硬體、軟體相關之危害、風險評估及風險管制方式。</td></tr>
<tr><td>4. 醫療器材軟體之要求規格(Software Requirements Specification (SRS))</td><td>摘要說明醫療器材軟體之功能要求規格。</td><td colspan="2">完整說明醫療器材軟體之要求規格。</td></tr>
<tr><td>5. 醫療器材軟體設計架構圖(Architecture Design Chart)</td><td>無須檢附</td><td colspan="2">詳細說明醫療器材軟體之功能單元(Functional unit)與模組(software modules)，得包含狀態圖(state diagrams)及流程圖(flow charts)。</td></tr>
</table>

6. 醫療器材軟體設計規格(Software Design Specification (SDS))	無須檢附	檢附醫療器材軟體設計規格。	
7. 追溯性分析(Traceability Analysis)	所有等級均應檢附醫療器材軟體追溯性分析文件，包括軟體需求規格(SRS)、軟體設計規格(SDS)、危害(identified hazards)、危害之降低(mitigations)、及查證與確認測試 (verification and validation testing)之追溯性紀錄。		
8. 醫療器材軟體開發環境(Software Development Environment Description)	無須檢附	檢附醫療器材軟體生命週期開發計畫摘要，包含軟體組態管理(configuration management)和軟體維護(maintenance)活動之摘要說明。	檢附醫療器材軟體生命週期開發計畫摘要，包含開發過程產生的控制文件、軟體組態管理計畫和軟體維護計畫之文件。 檢附軟體開發過程之控制/基準文件(control/baseline documents)及軟體編碼標準(coding standards)之敘述。
9. 查證與確認文件(Verification and Validation Documentation)	檢附軟體功能測試計畫(plan)、測試合格判定準則、測試結果摘要。	敘述於軟體單元(unit)、整合(integration)及系統層級之查證與確認。 檢附系統層級測試方法(protocol)、測試合格判定準則、測試結果。	敘述於軟體單元(unit)、整合(integration)及系統層級之查證與確認。 檢附單元、整合和系統層級測試方法(protocol)、測試合格判定準

			則、測試結果。
10. 醫療器材軟體修訂歷史紀錄(Revision Level History)	檢附醫療器材軟體修訂之歷史記錄，包含日期、版本編號、版本間的變更內容、最終發行版本。		
11. 未解決的異常（Unresolved Anomalies (Bugs or Defects)）	無須檢附	檢附未解決的異常列表，該等未解決的異常對於產品安全及有效性之影響，包括人因工程等。	

表一所規定應檢附之醫療器材軟體設計與開發生命週期資料，分別說明如下:

1.醫療器材軟體風險等級 (Level of Concern)

風險等級是指醫療器材軟體故障、設計缺陷或使用時可能直接或間接造成病人或使用者傷害之嚴重程度評估。應先鑑別出醫療器材軟體之所有可能危害，判斷其風險等級，再降低該危害之風險。

(1) 重大風險等級(Major)

如果醫療器材軟體故障或潛在的缺陷可能直接導致病患或使用者嚴重傷害，該醫療器材軟體屬於重大風險等級。若醫療器材軟體之故障或潛在缺陷造成資訊不正確或資訊延遲，可能間接導致病患或使用者嚴重傷害者，該醫療器材軟體也屬於重大風險等級。

(2) 中等風險等級(Moderate)

如果醫療器材軟體故障或潛在的設計缺陷可能直接導致病人或使用者輕微傷害，該醫療器材軟體屬於中等風險等級。若醫療器材軟體之故障或潛在缺陷造成資訊不正確或資訊延遲，可能間接導致病患或使用者輕微傷害者，該醫療器材軟體也屬於中等風險等級。

(3) 輕微風險等級(Minor)

輕微風險等級是指醫療器材軟體故障或潛在設計缺陷不會引起病患或使用者受到任何傷害。

以下問題可協助醫療器材業者判斷醫療器材軟體之風險等級。考量醫療器材軟體之風險等級時，應合理預測可能的臨床結果，以考量最壞之可能性。

(1) 重大風險等級

如以下任何一個問題之回答為「是」，則該醫療器材軟體應判定為重大風險等級。

a. 醫療器材軟體是否為捐血機構或血庫使用之電腦軟體？
b. 醫療器材軟體是否與藥品或生物製劑合併使用？
c. 醫療器材軟體是否為重大風險等級(major level of concern)醫療器材之附件？
d. 醫療器材軟體危害降低之前，該醫療器材軟體之故障是否可能導致病患或使用者嚴重傷害？如

(a). 醫療器材軟體是否控制支持生命(life supporting)或維持生命(life sustaining)之功能？
(b). 醫療器材軟體是否控制可能導致嚴重傷害之危害能量，如放射治療系統、去顫器(defibrillators)和消融主機(ablation generator)？
(c). 醫療器材軟體是否控制可能導致嚴重傷害之治療？
(d). 醫療器材軟體是否提供直接影響治療決策並可能導致嚴重傷害之資訊？
(e). 在病患生命可能受到威脅且必須有醫療介入時，醫療器材軟體是否提供生命徵象(vital signs) 之監測和警報？

(2) 中等風險等級

若醫療器材軟體非屬前項重大風險等級，且以下任何問題之答案為肯定，則該醫療器材軟體應判斷為中等風險等級。

a. 醫療器材軟體是否為中等風險(moderate level of concern)等級醫療器材之附件？
b. 醫療器材軟體危害降低之前，該醫療器材軟體故障是否可能導致病患或使用者輕微傷害？
c. 醫療器材軟體故障或潛在的設計缺陷是否會導致錯誤之診斷或延遲提供適當的醫療照顧，而導致病患之輕微傷害?

(3) 輕微風險等級

若上述所有重大風險等級與中等風險等級之問題回答皆為否，該醫療器材軟體應判為輕微風險等級。

2.醫療器材軟體描述(Software Description)

說明所有由醫療器材軟體控制之功能，描述預期之操作環境以及操作時重要的軟體功能。醫療器材軟體描述應包括以下資訊：

1) 程式語言；
2) 硬體平台/設備；
3) 作業系統(operating system)(如適用)；
4) 市售套裝軟體(Off-the-Shelf software)的使用(如適用)。

3.醫療器材之危害分析(Device Hazard Analysis)

醫療器材之危害分析應考慮到其預期用途相關之所有危害，包括硬體和軟體的危害。建議參考風險管理標準 ISO 14971[5]，完成醫療器材軟體風險管理，包含:

1) 危害事件之定義；
2) 危害事件之嚴重程度；
3) 危害事件之成因(cause)；
4) 管制方法（如發出警報、硬體設計）；
5) 採取之矯正措施，包含可消除、減少或警告危害事件發生之器材，其設計/要求之各方面說明；
6) 查證風險管制方法正確的實施。

醫療器材之危害分析，應解決所有可預見的危害。

4.醫療器材軟體要求規格(Software Requirements Specification (SRS))

醫療器材軟體要求規格(SRS)載明對該軟體之要求，包括功能、性能、介面、設計、開發等。SRS 描述軟體應執行之工作，若屬輕微風險等級之醫療器材軟體，可摘要提供 SRS 之功能要求(functional requirements)，並敘明所使用之市售套裝軟體。中等風險等級或重大風險等級之醫療器材軟體，應檢附完整之 SRS 資料。

硬體要求(Hardware Requirements)一般包括：
1) 微處理器(microprocessors)
2) 記憶裝置(memory devices)
3) 感測器(sensors)
4) 能源來源(energy sources)
5) 安全特徵(safety features)
6) 通訊(communications)

程式語言要求(Programming Language Requirements)包括程式大小或限制(restrictions)，以及對記憶體洩漏(memory leaks)的管理資訊。

介面要求(Interface Requirements)一般包括系統組件之間的通訊以及系統組件與使用者之間的通訊，例如：

1) 印表機
2) 顯示器
3) 鍵盤
4) 滑鼠

醫療器材軟體之性能和功能要求(Software Performance and Functional Requirements)包括治療、診斷、監測、警報、分析和解釋文字報告及臨床檢驗結果之支援演算法或控制特性。醫療器材軟體之性能和功能要求也可包括：

1) 因為醫療器材軟體所造成對醫療器材性能之限制
2) 內部軟體測試和檢查(checks)
3) 錯誤和中斷處理(interrupt handling)
4) 失效偵測(fault detection)、容忍度(tolerance)和復原(recovery)特性
5) 安全要求
6) 時脈(timing)與記憶體要求
7) 市售套裝軟體 (若適用)

5.醫療器材軟體設計架構圖(Architecture Design Chart)

醫療器材軟體設計架構圖得以流程圖等方式說明醫療器材軟體中主要功能單元的關係，包括軟體對於硬體和資料流(data flows)之關係。本資料無須包括每個函數呼叫(function call)和模組(module)， 但應檢附足以審查醫療器材軟體功能與預期用途之資料。中等風險等級或重大風險等級之醫療器材軟體，應檢附詳細資訊如狀態圖(state diagrams)以清楚地描述軟體功能單元之間的關係。若醫療器材軟體設計架構於另一資料(如 SRS)中呈現，應指明該等資料之所在。

6.醫療器材軟體設計規格(Software Design Specification (SDS))

醫療器材軟體設計規格(SDS)描述該軟體如何實現要求規格。就 SRS 和 SDS 之間的關係而言，SRS 描述軟體會做哪些事，SDS 描述如何實現 SRS 之要求。SDS 所提供之資訊應足以確保軟體開發工程師所執行的工作是清楚(clear)且不含糊(unambiguous)，任意設計決策之彈性得以限縮在最小範圍之內。檢附之醫療器材軟體設計規格應提供足夠資訊以供審查預期用途、功能

性、安全性和功效性等醫療器材軟體要求規格。

7.追溯性分析(Traceability Analysis)

追溯性分析連結醫療器材軟體其設計要求、設計規格、測試要求、已鑑別危害與管制措施之實施與測試方法。追溯性分析資料應提供這些活動之追溯性與文件連結，追溯性分析資料可供審查醫療器材軟體之設計與開發、測試以及危害管制方法，追溯性分析資料通常以表格方式呈現。

8.醫療器材軟體開發環境(Software Development Environment Description)

中等風險等級或重大風險等級之醫療器材軟體應檢附設計與開發生命週期計畫之概要，描述軟體開發生命週期和管理各種生命週期活動的程序。重大風險等級之軟體，應增列軟體編碼標準(coding standards)之敘述以及組態管理(configuration management)與維護(maintenance)計畫之細節；中等風險等級之醫療器材軟體，應檢附組態管理與維護計畫之概要。

9.醫療器材軟體查證與確認紀錄(Verification and Validation Documentation)

(1) 輕微風險等級

檢附系統層級之測試報告，包括系統層級測試計畫(plan)、整合測試計畫(如適用)、測試合格判定準則及測試結果摘要。

(2) 中等風險等級

檢附查證與確認活動之摘要清單及其結果，包含系統層級測試方法(protocol)、整合測試方法、測試合格判定準則及測試結果，並確保追溯性分析有效地連結這些設計要求和規格之活動及結果。

(3) 重大風險等級

檢附與中等風險等級相同之資料及說明失敗的測試，包含針對測試失敗而進行之修正並證明該修正之有效性。送審資料須包含單元整合測試(unit integration testing)範例及摘要結果。

10.醫療器材軟體修訂歷史紀錄(Revision Level History)

檢附醫療器材軟體設計與開發過程中所產生之軟體版本歷史紀錄，得以表格方式呈現醫療器材軟體開發生命週期中之主要變更內容，包括日期、版本編號以及簡短描述該版本之變更與前一版本之間的關係，表中也應包含最終發行之版本。

11.醫療器材軟體未解決的異常(Unresolved Anomalies: bugs or defects)

中等風險等級與重大風險等級之醫療器材軟體，應檢附該醫療器材軟體全部未解決的異常清單，每項異常應說明

1) 問題，
2) 對於器材效能之影響，
3) 解決問題之計畫或時程。

說明每個異常項目對醫療器材之安全性和功效性影響，包括使用者的使用與人因(human factors)議題。一般情況下，該清單是醫療器材軟體變更管制負責人員或小組為評估與處理未解決之軟體異常之工作產出。醫療器材業者應提供使用者該項清單以協助其正常操作器材。所有未解決的異常均應該包括任何緩解或可能的變通方案(work-arounds)。

四、 參考資料

1. US FDA, Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices, 2005
2. IEC 62304:2006/Amd 1:2015 Medical device software –Software life cycle processes
3. 《嚴重藥物不良反應通報辦法》，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國93年8月31日
4. 《醫療器材查驗登記審查準則》，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國106年3月30日
5. ISO 14971:2007 Medical devices -- Application of risk management to medical devices