檔　　號：
保存年限：

正本

衛生福利部食品藥物管理署　函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
傳　　真：02-27877588
聯絡人及電話：簡執中02-27877553
電子郵件信箱：dog881015@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路五段609巷6號3樓之3

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

台灣醫療暨生技器材工業同業公會
收 110. 07. 09 文
檔號: 110492

發文日期：中華民國110年7月7日
發文字號：FDA器字第1101607085號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：「人工智慧機器學習技術之電腦輔助偵測(CADe)醫療器材軟體查驗登記審查要點指引」業經本署於110年7月7日FDA器字第1101607081號公告，惠請貴會協助轉知所屬會員，請查照。

說明：

一、人工智慧技術發展快速，應用於電腦輔助偵測(Computer aided detection, CADe)醫材軟體亦日益增加，為確保應用人工智慧(Artificial intelligence, AI)/機器學習(Machine learning, ML)技術之電腦輔助偵測(CADe)醫療器材軟體之安全、效能及品質，提供旨揭指引供業界作為評估產品開發及申請查驗登記所須資料之參考。

二、本公告另載於本署全球資訊網站(www.fda.gov.tw)醫療器材專區之最新消息(網站首頁>業務專區>醫療器材>最新消息)及智慧醫療器材資訊平台之最新消息(網站首頁>公告訊息>最新消息)。

正本：新北市醫療器材商業同業公會、桃園市醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、臺南市醫療器材商業同業公會、臺北市醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、臺南市直轄市醫療器材商業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、彰化縣醫療器材商業同業公會、屏東縣醫療器材商業同業公會、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台灣牙科器材同業交流與公益協會、台北市生物技術服務商業同業公會、社團法人中華民國助聽器同業聯合協進會、中華民國助聽器商業同業公會全國聯合會、桃園縣助聽器商業公會、台中市助聽器商業同業公會、高雄市助聽器商業同業公會、彰化縣助聽器商業同業公會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、嘉義市儀器商業同業公會、臺中市儀器商業同業公會、臺北市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、台南市儀器商業同業公會、中華生物醫學工程協進會、台灣醫藥品法規學會、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、財團法人金屬工業研究發展中心(台北)、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣商品檢測驗證中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院量測技術發展中心、財團法

全國科技產業策進會、社團法人台灣醫療器材同業公會、中華民國生物醫學工程學會、台灣醫療照護輔具協會、台灣醫療資訊學會、台灣醫院協會、社團法人台灣生醫電子工程協會、中華民國生物產業發展協會、台灣醫材研究所、財團法人工業技術研究院巨量資料技術開發中心、台灣生物產業發展協會、中華民國西藥商業同業公會、中華民國先進醫療科技發展協會、台灣醫療器材門市發展協會、台灣藥物臨床研究協會、財團法人生技醫療科技政策研究中心、社團法人台灣醫學資訊學會、台灣藥業總會、科技部新竹科學園區管理局、科技部南部科學園區管理局、科技部中部科學園區管理局、科技部人工智慧生技醫療創新研究中心、臺大人工智慧中心、台灣醫療暨生技器材同業公會、中華民國全國工業總會、科技部二期管理委員會、台灣電機電子工業同業公會、台灣顯示器產業聯合總會、台灣健康資訊產業整合協會、台灣健康資訊交換標準第七層協定協會、台灣數位安全聯盟、財團法人中華民國國家資訊基本建設產業發展協進會、社團法人台灣電子設備協會、台灣生技醫療照護輔具協會、台灣醫療照護輔具協會、社團法人臺灣輔具產業發展協會

副本：

署長吳秀梅

1101607085

人工智慧/機器學習技術之電腦輔助偵測（CADe）醫療器材軟體查驗登記審查要點指引

110.7

【前言】

為確保應用人工智慧（Artificial intelligence, AI）/機器學習（Machine learning, ML）技術之電腦輔助偵測（Computer aided detection, CADe）醫療器材軟體（以下簡稱 AI/ML CADe 醫療器材軟體）之安全、效能及品質，本署參考美國、日本、韓國等國管理規範，且以本署「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」為基礎，增加審查重點與舉例說明，以提供外界作為評估開發產品及申請查驗登記所需資料之參考。

AI/ML CADe 醫療器材軟體應符合醫療器材管理法等相關規定。本指引所述之產品描述、安全與效能驗證部分，係依據現行參考資料訂定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，本署審查人員辦理查驗登記時，得視產品特性，要求申請者提供本指引所列項目外之安全與效能驗證評估資料。本指引將不定期更新。

一、適用範圍

本指引說明第二、三等級 AI/ML CADe 醫療器材軟體查驗登記審查要點，適用存在於其它儀器或以醫療器材軟體（Software as medical device, SaMD）形式單獨存在之 AI/ML CADe 醫療器材軟體，其具有自動提取圖像（Images）上的可疑病變或異常，並透過 AI/ML 技術方式標記其位置、分析醫學圖像及資料或分析醫學圖像和其它醫學檢測結果，以輔助檢測病變或異常值，其圖像可能來自超音波、X 光攝影、磁振造影（Magnetic resonance imaging, MRI）、電腦斷層掃描（Computed tomography, CT）、正子造影（Positron emission tomography, PET）、內視鏡或其他數位化醫療影像等。

本指引不用於界定醫療器材軟體產品之屬性管理範圍，對於產品屬性管理範圍，請參考本署「醫用軟體分類分級參考指引」。

二、名詞定義

(一)人工智慧/機器學習（Artificial intelligence/Machine learning, AI/ML）

人工智慧是透過科學知識與工程技術，使機器或電腦程式能夠模擬人類表現出的智慧行為，例如語音轉換、視覺辨識、動作控制、理解學習、推理決策、自我校正等能力。機器學習是人工智慧的子集合，其透過設計演算法及資料訓練，使電腦（軟體）不須透過過度的程式設計，便能針對資料進行自主學習，並透過訓練經驗改善演算法，以模仿人類學習功能的各種計算方法，例如回歸分析、支援向量機、決策樹或神經網路等。

(二)電腦輔助偵測（Computer assisted detection, CADe）

透過電腦系統分析醫學圖像及資料、或分析醫學圖像和其他醫學檢測結果，以輔助檢測病變或異常值。

三、AI/ML CADe醫療器材軟體查驗登記申請文件審查要點

(一)產品技術特點

1. 產品概要

文件應包含軟體功能性說明及敘述、軟體架構、軟體採用演進式（Adaptive）或閉鎖式（Locked）演算法設計等內容。製造業者應根據產品預期用途、效能、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、檢測所需時間和其它必要因素），透過系統架構來要求和確保效能規格。可參考本署「醫療器材中文說明書編寫原則」之內容撰寫下列項目:

(1) 產品敘述

(2) 用途、效能或適應症

(3) 預期可預見之副作用或併發症

(4) 禁忌症

(5) 警告、注意事項、使用限制

2. 演算法架構

文件應包含演算法架構說明及對應理論依據。以影像類產品為例，其產品敘述及規格文件中，必須具體說明檢測原理、演算法設計與功能、輸入影像處理程序、參考標準（Reference standard/Gold standard/ Ground truth）及計分方式（Scoring）等。演算法設計（建模）與功能、輸入影像處理程序、訓練方式及參考標準等說明如下：

(1)演算法設計（建模）與功能

應提供用於AI/ML CADe醫療器材軟體的原始網路架構及軟體程序的概述，以用於產品審查過程，**建議**包含以下（**適用**）之內容：

演算法名稱	例如決策樹（Decision tree）、卷積神經網路（Convolutional Neural Network, CNN）、循環神經網路（Recurrent Neural Network, RNN）等。
開發平台	例如Tensorflow、Caffe等。
函式庫	例如Keras等。
模型	例如神經網路之層數、權重（Weights）、激發函數（Activation）、優化器（Optimizer）、損失函數（Loss function）及模型評價指標（Metric）等。
演算法功能（例如提供	應說明器材進行影像標記的種類與代表意義，包含影像標記幾何形狀與相關參數，例如形狀、尺

影像標記）	寸、關注位置（重疊或相鄰）、界線（實心或虛線）及顏色等。
演算法處理流程	**建議**利用流程圖方式說明演算法處理流程，包括所有手動操作和相關的預設值，例如由醫師選擇規則（rules）或閾值（thresholds）；及所有半自動操作及相關的預設值，例如選擇種子點（seed points）進行區域分割；及所有不需要與臨床醫師互動的自動化操作。

(2)輸入影像處理程序

建議包含以下內容：

I. 影像處理步驟，例如濾波（Filtering）、分割（Segmentation）、正規化（Normalization）、對位（Registration）、假影或移動校正（Artifact or motion correction）等。

II. 影像正規化校準（Calibration）原理與參考依據。

(3)演算法訓練方法

AI/ML CADe醫療器材軟體其效能來自於良好設計的訓練方式及大量合適的資料，為了確認軟體之預期用途及其安全及效能，應明確說明訓練之方法、架構及流程及所使用資料之相關性質、維護品質之方法等細節。

由於訓練方法必須依靠大量資料之分析，其訓練結果易受使用資料之性質、品質等影響，因此取得資料及維護其品質之作法亦須說明。AI/ML之資料可區分為訓練用、驗證用及測試用資料，測試用資料必須嚴格與其它兩項資料區分，避免驗證結果之偏差。然而不論是何種資料，皆須考慮與AI/ML模組之宣稱及預期用途之對應與其相關用途對應性。

I. 訓練方法、架構及流程描述

應說明用於訓練AI模組之方法、架構及流程，包含使用的基礎模型、調整部分、預訓練（Pre-training）之內容等。

II. 訓練資料

應說明用於訓練AI模組之資料，包含資料之族群及臨床意義、產製資料之形式、產製方法、附帶之其它資訊。

族群及用途對應性	資料的來源、性質，亦必須考慮族群取樣的偏差及資料本身之用途對應性。 應包含以下（**適用**）之內容： ■ 資料來源或資料庫說明 ■ 資料納入和排除之準則 ■ 病人分佈（如人種、年齡、性別） ■ 與此CADe醫療器材軟體應用相關之病人病史 ■ 病人疾病狀態和放射檢查之適應症 ■ 資料來源機構（Collection sites） ■ 案例數量，含疾病與正常之案例數，及決定疾病狀態、位置與範圍的方法 ■ 依據干擾因子（Confounders）或修飾因子（Effect modifiers）分層的案例分佈，例如病變型態（如大腸瘜肉為增生型或腺瘤型）、病變大小、病變位置、疾病分期、器官特徵、共病（Concomitant disease）等 ■ 比較病人資料與CADe醫療器材軟體目標族群間於臨床造影及病理之特性（Characteristics）
產製形式	使用何種設備或臨床實務方式產生資料，如

	CT、MRI、PET、超音波、內視鏡或其他數位化醫療影像等。
產製方法	資料的產製過程，包含使用之儀器廠牌與型號、資料獲取參數、資料格式、圖像擷取程序（Protocol）、放射檢查之方式，例如在有無顯影劑（Contrast）的情況下進行檢查、病人的顯影劑類型和劑量、病人的身體質量指數（Body mass index, BMI）、輻射曝露（Radiation exposure）、不同加權的MRI影像、加工(如病人資料的數位化）處理機構（Processing sites）等。
附帶之其它資訊	資料之額外註解和臨床判斷，及產生這些註解與判斷的方法。例如：病灶位置、大小、良性惡性或其它診斷資訊等。

(4)參考標準

參考標準(Reference standard)用於決定病人資料是否存在疾病/病症（Conditions）/異常，可包含疾病/病症/異常的範圍或位置等屬性，應在評估前即完成參考標準的決定。參考標準**建議**包含以下內容：

I. 參考標準依據，例如同類型器材的輸出、臨床檢驗結果，例如活體組織切片（Biopsy）、臨床醫師判讀等。

II. 若參考標準為由臨床醫師判讀，應說明臨床醫師數量、資格、經驗、訓練要求等。

III. 當有多位臨床醫師參與制定參考標準時，應描述如何結合多個判讀結果來完成一個總結的參考標準之程序，及多個判讀結果不一致時之處理程序。另外，參與制定參考標準之判讀醫師不可與參與器材臨床效能評估之判讀醫師相同。

(二)安全及功能性驗證

1. 網路安全

若產品具有線/無線資訊傳輸（Wireless）功能或行動應用程式（Mobile applications），可參考本署「適用於製造業者之醫療器材網路安全指引」，提供醫療器材網路安全相關文件。

2. 軟體確效

可參考本署「醫療器材軟體確效指引」所述檢附相關資料其重點包含：

(1)醫療器材軟體之風險等級（Level of concern）

(2)醫療器材軟體之描述（Software description）

(3)醫療器材之危害分析（Device hazard analysis）

(4)醫療器材軟體之要求規格（Software requirements specification, SRS）

(5)醫療器材軟體設計架構圖（Architecture design chart）

(6)醫療器材軟體設計規格（Software design specification, SDS）

(7)追溯性分析（Traceability analysis）

(8)醫療器材軟體開發環境（Software development environment description）

(9)查證與確認文件（Verification and Validation Documentation）

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

(11)未解決的異常（Unresolved Anomalies / Bugs or Defects）

3. 產品宣稱功能驗證

產品宣稱之量測、偵測或輸出功能應進行驗證，並提供相應之效能驗證評估資料。

4. 其它

依產品特性提供本指引所列項目外之安全及效能驗證評估資料。

(三)臨床證據

臨床證據可提供前瞻式（Prospectively）或回溯式（Retrospectively）之臨床效能驗證資料，以說明其臨床效能。執行國內臨床試驗者應符合本署「醫療器材優良臨床試驗管理辦法」相關規定。

臨床效能驗證結果應與產品宣稱效能一致，上述臨床性能如靈敏度（Sensitivity）、特異度（Specificity）、正確率（Accuracy）、接收者操作特性曲線（Receiver operating characteristic curve, ROC curve）、ROC曲線下面積（Area under the ROC curve, AUC）、自由反應者操作特性曲線（FROC曲線）等。臨床效能驗證之醫學資料取得來源及方式，例如醫學圖像擷取設備與擷取參數（程序）應與產品說明書所載一致；另亦須說明輸出結果參考或比較之依據，例如同類型器材的輸出、採用臨床標準或與現行臨床做法/臨床實務方法比較，例如醫師臨床診斷、國際權威機構公布標準等。

產品設計規格亦須詳細界定適用或搭配使用之器材（硬體及軟體）詳細規格。產品宣稱適用之搭配使用器材，其規格須與設計開發所使用之訓練用資料（學習用資料）、效能驗證用之測試資料所搭配之使用器材一致。倘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、效能驗證所搭配之使用器材規格，則須提供規格適用性之科學證據。

撰寫臨床效能驗證研究計畫（Study protocol）時，**建議**應考慮包含但不限於下列重點：

1. 產品宣稱及預期用途、禁忌症等

2. 研究對象（Study objectives）

3. 病患族群（Patient population）

4. 參與驗證之醫事人員數量及資格

5. 資料取得方式

6. 統計分析方式

7. 研究結果

四、參考文獻

1. 醫療器材管理法，109 年 1 月 15 日
2. 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
3. 醫療器材優良臨床試驗管理辦法，110 年 4 月 9 日
4. 醫用軟體分類分級參考指引，FDA 器字第 1091610954 號，109 年 12 月 24 日
5. 醫療器材軟體確效指引，FDA 器字第 1061607211 號，106 年 12 月 15 日
6. 適用於製造業者之醫療器材網路安全指引，FDA 器字第 1101603391 號，110 年 5 月 3 日
7. 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，FDA 器字第 1091607253 號，109 年 9 月 11 日
8. 醫療器材中文說明書編寫原則，FDA 器字第 1101603096 號，110 年 4 月 29 日
9. US FDA Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data – Premarket Notification [510（k）] Submissions, July 2012
10. US FDA Clinical Performance Assessment: Considerations for Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data in - Premarket Notification

（510（k）） Submissions, January 2020

11. 人工智慧應用於醫學影像輔助系統審查基準（人工知能技術を利用した醫學影像診斷支援システムに関する評価指標），厚生労働省醫薬・生活衛生局醫療機器審查管理課, 薬生機審発0523 第 2 號, 2019

12. Big data and artificial intelligence（AI） technology approved medical device permission/examination Guidelines（Complaint Guide）（빅데이터 및 인공지능（AI） 기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인（민원인 안내서））, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, October 2019