正本

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署　函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段130巷109號
聯絡人：簡俊仁
聯絡電話：02-27877551
傳真：02-26532005
電子郵件：i64901037@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路5段609巷6號3樓之3

受文者：臺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 113.05.27 文
檔號：113262

裝

發文日期：中華民國113年5月23日
發文字號：FDA器字第1131603789號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：應用人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體預變更控制計畫申請要點暨撰寫說明指引(草案)

主旨：有關徵詢「應用人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體預變更控制計畫申請要點暨撰寫說明指引(草案)」意見一案，請查照並協助轉知所屬會員。

訂

說明：

一、為協助我國醫療器材產業發展，接軌國際管理制度，因應人工智慧/機器學習之技術特點，使產品核准規格可循一定程序，於核定範圍內變更，特訂定本要點暨撰寫說明指引草案(如附件)，協助業者釐清準備相關文件資料。

二、本指引草案另載於本署全球資訊網站(http://www.fda.gov.tw)醫療器材專區(路徑：官網首頁>業務專區>醫療器材>最新消息)及智慧醫療器材資訊暨媒合平台(http://aimd.fda.gov.tw/)之最新消息(路徑：網站首頁>公告訊息>最新消息)。

三、對於本指引草案內容有任何意見或修正建議者，請於發文日期之次日起21日內陳述意見，以電話或電子信箱方式聯絡本署葉小姐，電話：02-27877593，電子信箱：yilunyeh@fda.gov.tw。

線

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、臺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、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、財團法人生物技術開發中心、台灣生物產業發展協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣醫療器材門市發展協會、中華民國生物產業發展協會、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣先進醫療科技發展協會、台灣研發型生技新藥發展協會、經濟部產業發展署、國家科學及技術委員會新竹科學園區管理局、台灣科學工業園區工業同業公會、國家科學及技術委員會中部科學園區管理局、國家科學及技術委員會南部科學園區管理局、南港軟體工業園區二期管理委員會、台灣區電機電子工業同業公會、台灣臨床檢驗標準協會、台灣藥物臨床研究協會、財團法人資訊工業策進會、社團法人臺灣輔具暨長期照護產業發展協會、中華民國生物醫學工程學會、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、台灣醫院協會、社團法人台灣生醫電子工程協會、財團法人工業技術研究院生醫與醫材研究所、台灣智慧醫療聯盟計畫推動辦公室、成功大學人工智慧生技醫療創新研究中心、國立臺灣大學人工智慧技術暨全幅健康照護聯合研究中心、臺灣美國商會、歐洲在台商務協會、台北市日本工商會、臺灣醫療暨生技器材工業同業公會、中華民國資訊軟體協會、台北市電腦商業同業公會、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、臺北醫學大學校級人工智慧醫療研究中心、中國醫藥大學附設醫院人工智慧中心、彰化基督教醫院人工智慧發展中心、輔仁大學人工智慧發展中心、清華大學人工智慧研發中心、陽明交通大學人工智慧普適研究中心、陽明交通大學數位醫學暨智慧醫療推動中心、陽明交通大學創新醫材轉譯研發中心

副本：

署長吳秀梅

衛生福利部食品藥物管理署

應用人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體預變更控制計畫申請要點暨撰寫說明指引(草案)

中華民國 113 年 5 月 22 日訂定

壹、 前言

衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)為協助我國醫療器材產業發展，接軌國際管理制度，因應人工智慧/機器學習(以下簡稱 AI/ML)之技術特點，使產品核准規格可循一定程序，於核定範圍內變更，特訂定本要點暨撰寫說明文件，協助業者釐清準備相關文件資料。本文件參考調和國際間相關指引，惟科技發展日新月異，法規更新有未逮之處，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，要求申請者提供本文件所列項目外之相關資料。另本文件將不定期更新。

貳、 適用範圍

已取得我國醫療器材許可證或準備申請查驗登記，且產品應用符合我國「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」定義之人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體，在效能、預期用途及適應症、使用情境、適用族群、適用部位不變，經評估後不影響預期使用者與病人之安全風險下，允許規格[1]、演算法架構、設計(建模)、訓練方式、檢測原理及資料的改變等。有關前述各項名詞之定義請參酌本署公告之「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」。

參、 預變更控制計畫撰寫前須知

[1] 主要係指為達成產品效能、用途或適應症之軟體功能(Software Function)，前述軟體功能包含但不限於以下內容如：靈敏度(Sensitivity)、特異度(Specificity)、曲線下面積(Area under the Curve)等。

一、預變更控制計畫適用於人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體，於不影響預期使用者與病人安全及不更動預期用途下，業者得視產品特性及後續變更需求符合本指引適用範圍者，得規劃產品之預變更控制計畫並向食藥署申請查驗登記或變更登記，業者得於符合計畫核定內容之情況下依計畫書核定內容自行變更，並遵循醫療器材品質管理系統準則之規範，將相關變更紀錄及相對應資料留存備查。

二、預變更控制計畫必須在執行前經中央衛生主管機關核可。

三、預變更控制計畫各項資訊請依據醫療器材製造業者規劃之變更計畫、預期變更事項及預期執行之驗證方式據實填寫，並由醫療器材製造業者之權責人員及申請醫療器材商共同簽署（如列印超出 1 頁請加蓋騎縫章戳)，並確保資料的真實性、完整性及可追溯性；如有虛偽不實之情事，將依醫療器材管理法之相關規定論處，並應負相關法律責任。

四、申請預變更控制計畫之醫療器材產品，其留存備查之臨床前測試、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、臨床評估資料等應留於申請醫療器材商處備查，中央衛生主管機關得要求醫療器材商於限期內提出，並依據本計畫所載內容進行檢查判定。

五、未依限檢附備查文件或經檢查文件內容與本計畫所載內容不符者，視同使用虛偽不實之文件或資料申請查驗登記，將依醫療器材管理法第 69 條之規定處辦。

六、申請預變更控制計畫之業者需遵循以下事項：

(一)、 有限制的範圍：業者規劃之預變更控制計畫需有具體變更範圍；此類變更僅限於不改變產品的原始效能、預期用途及適應症、使用情境、適用族群、適用部位，經評估後不影響預期使用者與病人之安全風險下變更範圍內的修改。

(二)、 基於風險管理：預變更控制計畫的設計和實施需遵循風險管理原則方法執行，在產品整個生命週期實施使用，並確保隨時間進展產

品的變更仍符合其使用環境。

(三)、 基於科學實證：預變更控制計畫內用於測量評估產品性能指標的方法需經過科學和臨床驗證，以證明實施預變更控制計畫中指定範圍的變更前和後產品的益處和風險可接受，以確保產品的持續安全性和有效性。

(四)、 透明度：業者應提供清楚明瞭之預變更控制計畫，以確保實現對使用者和其他相關關係人之透明度，有助於確保使用者和其他相關關係人在產品實施變更前後了解產品的性能和使用情況。

(五)、 產品全生命週期：透過實踐產品全生命週期的風險管理，藉由監控、報告和回應，來確保產品安全及提高預變更控制計畫的品質和完整性。

七、對於預變更控制計畫內如驗證方式等之規劃，除可參照本署公告之相關指引、問答集外，亦可參酌國際優良機器學習規範(Good Machine Learning Practice)[2]規劃。

肆、 預變更控制計畫撰寫說明

業者申請應用 AI/ML 技術之醫療器材查驗登記或變更時，得併檢附醫療器材預變更控制計畫書 1 份(含可編輯電子檔之光碟 1 份)，本署參酌國際管理趨勢規劃以下包含但不限於之預變更控制計畫內容，申請預變更控制計畫之業者得視產品實際情況於以下內容外補充說明，有助理解產品之預變更控制計畫範圍加速審查。

一、 預變更描述

業者需具體說明規劃將進行的功能變更，擬定預變更控制計畫，前述預變更控制計畫須具備明確、可驗證以及可確認等特性並針對變更部分詳細描述。所載內容包含執行變更後，醫療器材特性與性能的變化，

[2] U.S. Food & Drug Administration. (2021). Good Machine Learning Practice for Medical Device Development: Guiding Principles.

另預變更控制計畫中應明確列出規劃各項變更具體原因。前述預計變更之內容可能為在原使用族群中，運用相同類型和範圍的輸入信號所產生之新數據，重新訓練模型，從而提升分析和臨床性能。其他與醫療器材對人工智慧/機器學習醫療器材軟體功能輸入的變更，可能涉及將演算法擴充至新資料來源（例如，不同型號或版本的數據收集系統），或是針對新型輸入的有限改變。

預變更描述應包含但不限於：

(一)、 許可證字號，但產品尚未經核准者，免填。

(二)、 產品型號。

(三)、 中文說明書刊載之規格或性能。

(四)、 預變更目標：應具體說明規劃預變更之目的及原因。

(五)、 預變更內容：依照前述預變更目標，說明預變更之詳細規格內容，並針對預變更內容提出具體的、可驗證的方法，以及說明未來市場產品導入預變更控制計畫之規劃。

(六)、 預變更類型：說明此規劃預變更之類型，如提高軟體定量量測之性能、更新適用機型或其他特定規格的變更。

二、 預變更程序

預變更程序旨在確定開發、驗證和實施預計變更的方法及數據，以及確定預計變更的測試方法、資料、統計方式及指定的驗收標準。預變更程序應包含但不限於下列項目：

(一)、 預變更規格：

將上述預變更描述轉化為具體且能被驗證的預變更規格，建議預變更規格至少應列出包含可量化且能被驗證的規格，並列出此變更所影響之相關或其他規格。

(二)、 方法：

預變更控制計畫目的在提供一個系統性的規劃，說明如何在確保醫療器材的安全有效的前提下，實施軟體預變更控制計畫中所提出的變更。預變更控制計畫需詳述在開發、驗證和實施這些變更時將遵循的方法，以確保醫療器材保持安全有效。

方法建議包含以下但不限於之內容：

1、資料管理：描述新資料之蒐集、加註、整理、儲存、保留、控管及使用之方法，及其與原始資料之差異；

2、再訓練管理：描述變更方法之處理步驟、是否修改演算法架構，及其修改演算法架構之原因；

3、性能評估(performance evaluation)：描述變更方法可驗證變更後產品是否滿足規劃之允收規格，及該變更方法不影響其他非預計變更之規格；

4、更新程序：描述如何將執行預變更控制計畫後之產品版本提供給使用者。

(三)、 允收規格：

預變更控制計畫應基於科學實證說明變更可接受的性能目標，並說明下列事項：

1、允收規格的接受標準是甚麼；

2、那些有意義的臨床考量被用於制定接受標準；

3、制定的允收規格能成功地支持此預變更所達到的目的。

(四)、 追溯性分析：

於預變更控制計畫中，建議透過追溯分析來描述變更的追溯性以及資訊的關聯性。追溯性分析(Traceability analysis)可參考本署公布之「醫療器材軟體確效指引」所述檢附相關資料，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，包括軟體需求規格(software requirement specification, SRS)、軟體設計規格(software design specification, 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。

三、 影響評估

(一)、 預變更控制計畫執行前後比較表

撰寫項目請參照下表，以預變更控制計畫執行前後版本比較包含但不限於之摘要簡述。

預變更控制計畫執行前後比較表			
	執行前	執行後	摘要變更 重點說明
預變更規格	原核准規格與評估方式	簡述預變更控制計畫內預期變更之原因、執行方式、確效驗證	簡述規格比較結果
警告、注意事項、使用限制	原警告、注意事項、使用限制	變更後之警告、注意事項、使用限制	若有更動，請簡要說明(若是無涉預變更控制計畫之警告、注意事項、使用限制之變更，請另依說明書變更方式辦理)
風險評估	原風險評估	變更後風險評估	不影響預期使用者與病人之安全風險下，說明變更前後風險之差異或無差異
AI 模型比較	原模型	變更後模型	AI 模型若有變動之說明
資料集格式	原資料集格式含機型	變更後原資料集格式含機型	變更資料來源說明
資料集資訊	原訓練、測試、驗證資料集	變更後訓練、測試、驗證資料集	資料集簡述如樣本數目等
使用/運行環境規格	原建議環境規格	變更後建議環境規格	變更前後運行/使用環境規格，和硬體是否相容
產品樣態	原產品樣態如：下載/光碟	變更後產品樣態	說明有無異動

(二)、 風險評估

在不影響產品原預期用途與技術原理情況下，考量來自預變更可能導致之風險，如可依據國際標準 ISO 14971:2019 Medical devices Application of risk management to medical devices 等風險評估方式對該預變更控制計畫產品之風險影響評估與執行相對應之方法來降低風險，並確保其風險與殘餘風險屬可接受範圍。

伍、 AI/ML 醫療器材軟體許可證醫療器材預變更控制計畫申請程序(附圖一)

一、查驗登記程序：

(一)、 業者依醫療器材管理法第 25 條及醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第 6 條規定申請醫療器材查驗登記時，得併檢附預變更控制計畫書。

(二)、 前述查驗登記經審查發現文件、資料有不完足，其得補正者，依醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第 8 條規定，通知業者於三個月內補正；屆期未補正者，予以駁回。

(三)、 查驗登記經審查通過准予登記後，於中文說明書註記該產品規格可循核定之預變更控制計畫書進行變更及變更之範圍。

(四)、 查驗登記核准後，於該計畫書核定範圍內之變更，毋需申請變更登記。

二、變更登記申請程序：

(一)、 業者評估產品預變更範圍符合本指引適用範圍者，得依醫療器材管理法第 26 條及醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第 13 條規定申請規格變更併檢附預變更控制計畫書。

(二)、 前述規格變更經審查發現文件、資料有不完足，其得補正者，依醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第 8 條規定，通知業者於三個月內補正；屆期未補正者，予以駁回。

(三)、 規格變更經審查通過准予登記後，於中文說明書註記該產品規格可循核定之預變更控制計畫書進行變更及變更範圍。

(四)、 核准登記後，於該計畫書核定範圍內之變更，毋需申請變更登記。

陸、 醫療器材預變更控制計畫後續追蹤及管理

醫療器材預變更控制計畫核定後，業者依計畫核定範圍內執行每一次之變更，須依循醫療器材品質管理系統準則等相關規定保持完整之文件紀錄。

柒、 權利義務

一、經核准醫療器材預變更控制計畫之許可證，在不影響預期使用者與病人之安全風險下，進行計畫內核可範圍之變更，毋須另行申請變更登記，但業者需嚴格遵守核定之預變更控制計畫，任何有別於預變更控制計畫之其他變更，須依照醫療器材管理法及醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第 13 條規定，申請變更登記，或符合同法第 14 條情形之一者，許可證所有人得自行變更，並製作變更紀錄。

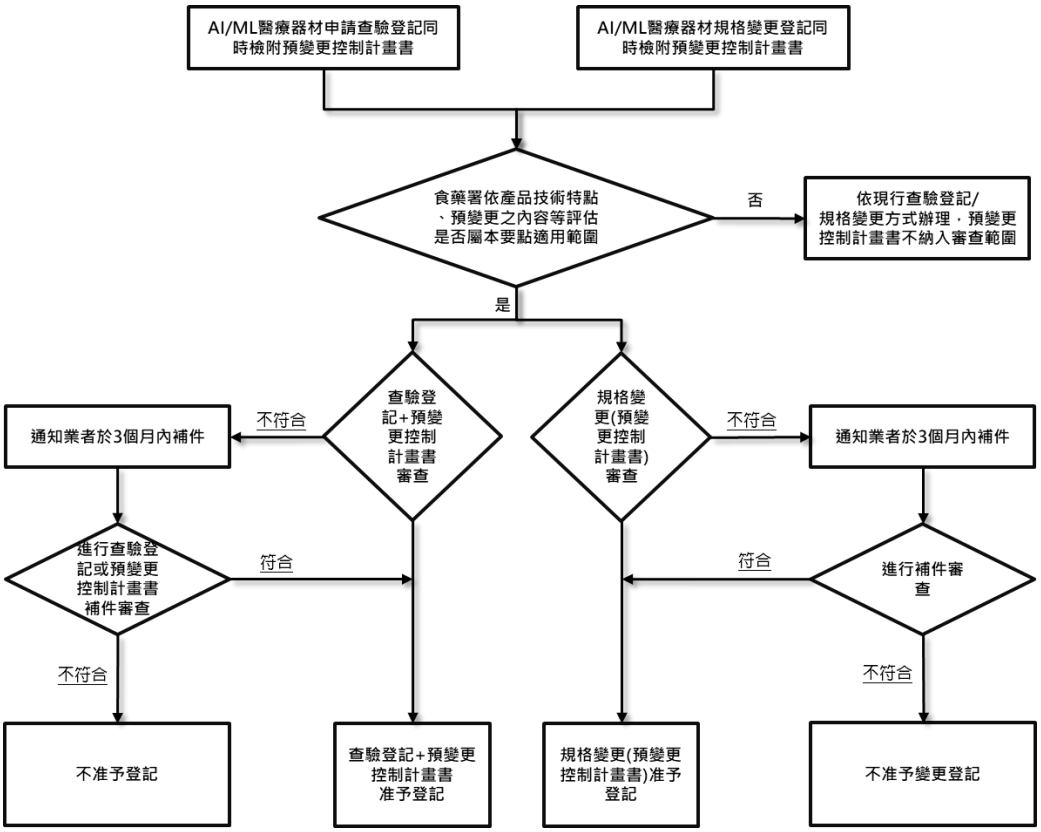
二、如業者欲變更核定之預變更控制計畫，應參照前述 AI/ML 醫療器材軟體許可證醫療器材預變更控制計畫執行程序，屬規格變更，繳交行政規費後，申請變更修改預變更控制計畫。

捌、 參考文獻

1. 醫療器材管理法, 109 年 1 月 15 日。
2. 醫療器材分類分級管理辦法, 112 年 8 月 22 日。
3. 醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則, 112 年 11 月 27 日。
4. 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 號公告, 109 年 9 月 11 日。
5. 醫療器材軟體確效指引, FDA 器字第 1061607211 號公告, 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. U.S. Food & Drug Administration, Health Canada, and the United Kingdom’s Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

(2021). Good Machine Learning Practice for Medical Device Development: Guiding Principles.

8. U.S. Food & Drug Administration. (2023). Marketing Submission Recommendations for a Predetermined Change Control Plan for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Enabled Device Software Functions. Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.
9. AIMD WG IMDRF. (2022). Machine Learning-enabled Medical Devices: Key Terms and Definitions. N67 (Edition 1).
10. SaMD WG IMDRF. (2013). Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions. N10FINAL.
11. SaMD WG IMDRF. (2014). Software as a Medical Device (SaMD): Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations. N12FINAL.
12. SaMD WG IMDRF. (2017). Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation. N41FINAL.



附圖一、AI/ML 醫療器材軟體預變更控制計畫申請程序