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：古小姐
聯絡電話：02-27878424
傳真：
電子郵件：

241
新北市三重區重新路5段609巷4號10樓

台灣醫療暨生技器材工業同業公會
收 115. 3. 17 文
檔號： 115136

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

發文日期：中華民國115年3月13日
發文字號：FDA器字第1151601811號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：公告「骨錨釘系統」、「液體化學性殺菌劑/高度消毒劑」及「重複式經顱磁刺激治療系統」等3項醫療器材臨床前測試基準，業經本署於115年3月13日以FDA器字第1151601807號公告，請查照並轉知所屬。

說明：旨揭公告及其附件請至本署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之公告區及醫療器材法規專區資型下載。

正本：台灣醫療暨生技器材工業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、台北市醫療器材商業同業公會、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、新竹縣醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、彰化縣醫療器材商業同業公會、南投縣醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、台南市直轄市醫療器材商業同業公會、台南市醫療器材商業同業公會、高雄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、屏東縣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、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、台灣省助聽器商業同業公會聯合

會、新北市助聽器商業同業公會、台南市助聽器商業同業公會、台北市助聽器商業同業公會、桃園市助聽器商業同業公會、台中市助聽器商業同業公會、彰化縣助聽器商業同業公會、高雄市助聽器商業同業公會、中華民國眼鏡發展協會、台灣區眼鏡工業同業公會、台北市眼鏡商業同業公會、台灣省鐘錶眼鏡商業同業公會聯合會、臺中市鐘錶眼鏡商業同業公會、高雄市鐘錶眼鏡商業同業公會、台灣生技醫療照護輔具協會、社團法人臺灣輔具產業發展協會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、台北市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、臺中市儀器商業同業公會、臺南市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、台灣橡膠暨彈性體工業同業公會、台灣省橡膠製品商業同業公會聯合會、台灣醫療器材門市發展協會、社團法人台灣生物產業發展協會、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、台灣自我照護產業協會、臺灣美國商會、歐洲在臺商務協會、台北市日本工商會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、經濟部產業發展署、南港軟體工業園區二期管理委員會、國家科學及技術委員會新竹科學園區管理局、台灣科學園區科學工業同業公會、國家科學及技術委員會南部科學園區管理局、國家科學及技術委員會中部科學園區管理局、財團法人金屬工業研究發展中心(台北)、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、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、社團法人中華無菌製劑協會、財團法人生物技術開發中心、台灣省進出口商業同業公會聯合會、台北市進出口商業同業公會、新北市進出口商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、台中市進出口商業同業公會、台中縣進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、台南縣進出口商業同業公會、高雄縣進出口商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、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、台北市西藥商業同業公會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣省西藥商業同業公會聯合會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華生物醫學工程協進會、中華民國金屬家具商業同業公會全國聯合會、中華民國生物醫學工程學會、台灣顯示器產業聯合總會、新北市生技產業發展聯盟、台灣健康資訊產業整合協會、台北市電腦商業同業公會、中華民國資訊軟體協會、財團法人資訊工業策進會、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、社團法人台灣生技產業聯盟、台灣隱形眼鏡產業發展協會、台灣數位健康產業發展協會

副本：

署長 姜至剛

骨錨釘系統臨床前測試基準

Guidance for Pre-clinical Testing of Bone Anchor

115.03

【說明】

1. **本檢測基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，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結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。**
2. **本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。**
3. **臨床前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. **如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。**
5. **各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。**
6. **製造業者使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。**
7. **如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。**

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

本基準適用於骨科手術中，利用錨釘(Anchor)插入骨骼，並以其搭配之縫合線(Suture)將軟組織(如肌腱和韌帶)重新固著到骨骼之骨錨釘系統。前述系統包含錨釘與縫合線，錨釘常見材質包括金屬(如鈦金屬、不鏽鋼、鎳鈦合金)或聚合物等，聚合物包含可吸收(如 PLLA)或不可吸收(如 PEEK)材質，縫合線一般由可吸收或不可吸收材質製成。本基準亦適用全縫線型錨釘(All suture anchor)系統。

本基準適用範圍不包含連接骨骼與骨骼之骨內固定裝置及人工韌帶/肌腱。

二、本基準適用醫療器材之衛福部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

公告品項：N.3030 單一或多重之金屬類骨固定裝置及附件(Single/multiple component metallic bone fixation appliance and accessories)

風險等級：2

鑑　　別：單一或多重之金屬類骨固定器材及附件是由一個或多個金屬組件或其固定夾組成。此器材包括由鈷－鉻－鉬、不銹鋼或鈦等合金製成的骨板、骨釘/骨板組合或翼片/骨板組合，並以骨螺釘及骨釘，或螺栓、螺帽、墊圈等緊固件固定其位置。這些器材是用來

固定長骨近端或遠端的骨折，如股骨囊內骨折、粗隆間骨折、長骨頸間骨折、髁上骨折或髁部的股骨骨折；也用來連接關節；或用在有關切骨的手術過程。這些裝置是透過皮膚來植入或附接，因此可以對骨骼系統施加拉力(牽引力)。

公告品項：N.3040 平滑或螺紋之金屬類骨固定物(Smooth or threaded metallic bone fixation fastener)

風險等級：2

鑑　　別：平滑或螺紋之金屬類骨固定物是由合金(如鈷－鉻－鉬合金或不銹鋼)製成的硬線段或桿所組成的植入物，具有外部平滑或完全或部分螺紋，且呈筆直或 U 型的外觀；可為鈍或尖端，或在一端有一定形的凹槽頭。本器材可用在骨折之固定、骨重建、作為另一植入物於置入時的導銷，或可透過皮膚植入而對骨骼系統施加拉力(牽引力)。

三、 產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 產品各組件之結構及尺寸規格：
   (1) 錨釘之結構圖樣、尺寸(如長度、內/外徑等)。
   (2) 縫合線之設計特徵(如單股/多股)、直徑及長度尺寸。
2. 產品各部分組成材質：
   (1) 錨釘材質。若為高分子材質應另提供其物化性質規格(如分子量、結晶度、降解特性等)。
   (2) 縫合線 (含塗覆物質Coating及添加物Additive)之材質成分及含量比例。若縫合線添加色素(Color additive)，應另說明是否為美國FDA核准之縫合線用色素添加劑，若否，則須檢附色素之安全性資料。
3. 系統各組件組合機制說明，如：模組式錨釘之組合方式，及縫合線與錨釘連接方式。
4. 系統之操作流程，及操作過程需搭配之器械。
5. 骨錨釘植入骨骼之方式(如自攻式(Self-tapping)或預鑽孔植入)。
6. 若系統未隨附縫合線，應說明建議搭配使用之縫合線材質與尺寸規格。
7. 若錨釘經表面處理(如塗佈(Coating)、蝕刻(Etch)等)，應說明其表面處理流程與其使用材質。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.生物相容性評估 (Biocompatibility Evaluation)	應進行下列生物相容性評估： (1) 細胞毒性(Cytotoxicity) (2) 致敏性(Sensitization) (3) 刺激或皮內刺激性(Irritation/ Intracutaneous reactivity) (4) 急性毒性(Acute systemic toxicity) (5) 材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (6) 亞急/亞慢性毒性(Subacute/Subchronic toxicity) (7) 基因毒性(Genotoxicity) (8) 植入性(Implantation) (9) 慢性毒性(Chronic toxicity) (10) 致癌性(Carcinogenicity) 如為常見植入醫療器材所使用之金屬材質，則可檢附符合國際標準規範之金屬材質證明代替。	ISO 10993-1:2018 (1) ISO 10993-3:2014 (2) ISO 10993-5:2009 (3) ISO 10993-6:2016 (4) ISO 10993-9:2019 (5) ISO 10993-10:2021 (6) ISO 10993-11:2017 (7) ISO 10993-12:2021 (8) ISO 10993-13:2010 (9) ISO 10993-14:2001 (10) ISO 10993-15:2019 (11) ISO 10993-16:2017 (12) ISO 10993-23:2021 (13) FDA Guidance (2020) (21)

		若產品未含新材質，下列項目得以材質生物安全性風險評估資料(包含學術文獻、材質安全性資料、風險評估及不需進行額外評估之理由等)替代： (1) 材質致熱原(Material mediated Pyrogen) (2) 慢性毒性(Chronic toxicity) (3) 致癌性(Carcinogenicity) 若產品屬新材質者，且具可降解特性，應另評估： 材質降解產物安全性評估。	
2.滅菌確效 (Sterilization Validation)		應進行滅菌確效(Sterilization validation)，確保SAL (Sterility assurance level)小於10^{-6}。	依產品滅菌方式選擇適合參照之標準： ISO 17665-1:2024 (14) ISO 11135:2018 (15) ISO 11137-1:2025 (16) ISO 11137-2:2013/Amd 1:2022 (17) ISO 11137-3:2017 (18)
3.熱原試驗 (Pyrogen Test)		如宣稱產品為無熱原(non-pyrogenic)，應進行熱原試驗並符合其宣稱。	依各國藥典規定 FDA Guidance (2012) (22)
4.功能性試驗 (Performance Test)	縫合線特性 (Suture Property)	(1) 抗拉強度(Tensile strength)。 (2) 如有縫合線附加縫合針，應進行縫合針與線間聯結強度試驗(Needle attachment)。 (3) 如縫合線有添加色素，應進行色素溶出試驗(Extractable color)。 (4) 如為可吸收材質，應進行體內(In vivo)或體外(In vitro)之縫合線吸收試驗(Resorption profile)，包括抗拉強度隨時間變化曲線。	可吸收性縫合線臨床前測試基準 (19) 不可吸收性縫合線臨床前測試基準 (20) FDA Guidance (2003) (23)
	全組件機械性質評估 (Mechanical Property)	建議以最弱結構組成之全組件(Worst case)進行測試，並提供其選擇依據。應進行評估項目： (1)插入試驗(Insertion Test) (2)拉拔試驗(Pullout Test) (3)疲勞試驗(Fatigue Test) (4)組件間連結強度試驗(Component Interconnection Test)	FDA Guidance (2020) (21) ASTM F3690-24 (25) ASTM F543-17 (26)
	物化性質評估 (Physico-chemical Property)	(1) 如為金屬材質，須進行耐腐蝕試驗(Corrosion resistance)。 (2) 若材質具可吸收/降解特性，須進行吸收/降解試驗，包括產品機械強度隨時間變化曲線，並檢附產品機械強度變化情形可支撐組織癒合期間所需機械強度之佐證資料。	FDA Guidance (2020) (21) ASTM F2129-19 (27) ASTM F1635-16 (28) ISO 13781:2017 (29)
	表面塗佈完整性評估 (Surface Coating Integrity)	如於產品表面塗佈材質者，應評估該材質與產品表面之靜力強度(Static strength)和剪力結合強度(Shear bonding strength)。	ASTM F1147-05 (2017) (30) ASTM F1044-05 (2017) (31) ASTM F1160-14 (2017) (32)
5.安定性(架儲期)試驗 (Shelf-life)		以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)或加速老化試驗(accelerated aging)以驗證產品於有效期間之安全與功效性。以加速老化進行之安	依各製造業者規定 ISO 11607-1:2019 (33) ISO 11607-2:2019 (34) ASTM F1980-21 (35)

	定性測試需載明加速老化條件，並提供其可代表之真實老化狀況之合理性說明。	
6.磁振造影相容性(Magnetic Resonance Compatibility)	若產品宣稱與MRI相容，應進行下列MRI相容性評估： (1) 磁感應位移力(Magnetically Induced Displacement Force) (2) 磁感應位扭矩(Magnetically Induced Torque) (3) 射頻致熱效應(Radiofrequency Induced Heating) (4) 假影(MR Image Artifact)	FDA Guidance (2020) [21] FDA Guidance (2023) [24] ASTM F2052-21 [36] ASTM F2213-17 [37] ASTM F2182-19 [38] ASTM F2119-24 [39]

五、 參考文獻(References)

1. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
2. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity.
3. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity.
4. ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation.
5. ISO 10993-9:2019 Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products.
6. ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for skin sensitization.
7. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity.
8. ISO 10993-12:2021 Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials.
9. ISO 10993-13:2010 Biological evaluation of medical devices — Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices.
10. ISO 10993-14:2001 Biological evaluation of medical devices — Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics.
11. ISO 10993-15:2019 Biological evaluation of medical devices — Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys.
12. ISO 10993-16:2017 Biological evaluation of medical devices — Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables.
13. ISO 10993-23:2021 Biological evaluation of medical devices — Part 23: Tests for irritation.
14. ISO 17665-1:2024 Sterilization of health care products — Moist heat — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
15. ISO 11135:2018 Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices — Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release.
16. ISO 11137-1:2025 Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
17. ISO 11137-2:2013/Amd 1:2022 Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose — Amendment 1.
18. ISO 11137-3:2017 Sterilization of health care products — Radiation — Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control.
19. 可吸收性縫合線臨床前測試基準，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國110年6月。

20. 不可吸收性縫合線臨床前測試基準，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國110年6月。
21. FDA Guidance for Industry: Bone Anchors -Premarket Notification (510(k)) Submissions (2020).
22. FDA Guidance for Industry: Pyrogen and Endotoxins Testing: Questions and Answers (2012).
23. FDA Guidance for Industry: Class II Special Controls Guidance Document: Surgical Sutures (2003).
24. FDA Guidance for Industry: Testing and Labeling Medical Devices for Safety in the Magnetic Resonance (MR) Environment (2023).
25. ASTM F3690-24 Standard Test Method for Evaluating Suture Anchor Insertion and Pull Displacement Resistance.
26. ASTM F543-17 Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws.
27. ASTM F2129-19 Standard Test Method for Conducting Cyclic Potentiodynamic Polarization Measurements to Determine the Corrosion Susceptibility of Small Implant Devices.
28. ASTM F1635-16 Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants.
29. ISO 13781:2017 Implants for surgery — Homopolymers, copolymers and blends on poly(lactide) — In vitro degradation testing.
30. ASTM F1147-05(2017) Standard Test Method for Tension Testing of Calcium Phosphate and Metallic Coatings.
31. ASTM F1044-05(2017) Standard Test Method for Shear Testing of Calcium Phosphate Coatings and Metallic Coatings.
32. ASTM F1160-14(2017) Standard Test Method for Shear and Bending Fatigue Testing of Calcium Phosphate and Metallic Medical and Composite Calcium Phosphate/ Metallic Coatings.
33. ISO 11607-1:2019 Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems.
34. ISO 11607-2:2019 Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes.
35. ASTM F1980-21 Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems and Medical Devices.
36. ASTM F2052-21 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment.
37. ASTM F2213-17 Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment.
38. ASTM F2182-19 Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging.
39. ASTM F2119-24 Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants.

液體化學性殺菌劑/高度消毒劑臨床前測試基準

Guidance for Pre-clinical Testing of Liquid Chemical Sterilants/High Level Disinfectants

115.03

【說明】

1. **本檢測基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，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結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。**
2. **本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。**
3. **臨床前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. **如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。**
5. **各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。**
6. **製造業者使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。**
7. **如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。**

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

本基準適用於消毒高度風險(Critical)與中度風險(Semicritical)醫療器材之液體化學性殺菌劑/高度消毒劑。高度風險醫療器材為與需要維持無菌狀態之身體組織或區域接觸，中度風險醫療器材為與身體黏膜或不完整皮膚接觸。

本基準不適用於需與滅菌系統併用之滅菌劑及用於消毒隱形眼鏡之化學殺菌劑。

二、本基準適用醫療器材分類分級管理辦法附表品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

品項：J.6885 液體化學性殺菌劑/高度消毒劑 (Liquid chemical sterilants/ high level disinfectants)

風險等級：2

鑑　　別：液體化學性殺菌劑/高度消毒劑用於高度風險(critical)與中度風險(semicritical)醫療器材之消毒。高度風險(critical)醫療器材為與需要維持無菌狀態之身體組織或區域接觸，中度風險(semicritical)醫療器材為與身體黏膜或未受傷皮膚接觸。

三、 產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 產品樣態描述(如可直接使用(Ready-to-use)之消毒劑、使用前需混合(緩衝液及活化劑)之消毒劑等)。

2. 產品全成分材質化學名稱(含CAS編號或材質安全資料表(SDS))及各成分之標稱濃度及其容許誤差，另，有效成分應包含濃度之上限、下限值)。
3. 各成分之用途或功能說明。
4. 產品殺菌、消毒之作用機制、理論依據及為有效達到殺菌/消毒作用之注意事項，如: 重複使用期間可能產生之稀釋情形、因有機物質造成之消毒劑失去活性、有效成分之氧化還原反應、暴露於重金屬等因素所導致之影響等。
5. 可重複使用產品之最低有效濃度，及最低有效濃度之確認方式(如搭配使用之化學指示劑)。
6. 產品使用方法及操作流程(含配置方式、產品作用條件、中和方法及後處理程序等)。
7. 材質相容性，如：使用時的裝填容器及其他輔助工具、器材前處理所用清潔劑等，應說明產品可相容及不相容之材質種類。
8. 儲存及使用條件，如：建議儲存環境條件(如溫度、溼度等)、未開封及開封後之有效期間。若產品宣稱可重複使用，應另說明產品可重複使用壽命。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.安全性試驗 (Safety test)	(1) 消毒劑殘留分析試驗：評估產品依原廠建議流程操作（含暴露及清洗程序）後之消毒劑殘留情形。 (2) 生物相容性評估 (Biocompatibility evaluation)： 1. 應依消毒劑殘留分析結果考量不同殘留量之毒性反應，評估項目如下： i. 細胞毒性 (Cytotoxicity) ii. 皮膚致敏性 (Skin sensitization) iii. 皮膚刺激性 (Skin irritation) iv. 材質致熱原性 (Material mediated pyrogenicity) v. 急性毒性 (Acute systemic toxicity) vi. 亞急性毒性 (Subacute toxicity) vii. 血液相容性/溶血性(Hemocompatibility/hemolysis) 2. 依消毒劑操作過程中之暴露情形，考量消毒劑於最高濃度時可能產生的非預期毒性反應，例如：急性口服毒性 (Acute oral toxicity)、原發性眼部刺激 (Primary eye irritation)、急性吸入毒性 (Acute inhalation toxicity)等。 若產品未含新成分或新配方，其生物相容性評估得以產品生物安全性評估資料(包含學術文獻、材質安全性資料、風險評估及不需進行額外評估之理由等)替代。	・ ISO 10993-1: 2018 (1) ・ ISO 10993-3: 2014 (2) ・ ISO 10993-4: 2017 (3) ・ ISO 10993-5: 2009 (4) ・ ISO 10993-10: 2021 (5) ・ ISO 10993-11: 2017 (6) ・ ISO 10993-23: 2021 (7) ・ FDA Guidance (2000) (8)
2.相容性試驗 (Compatibility test)	(1) 材質相容性試驗 (Material compatibility) (2) 前處理清潔劑相容性試驗 (Precleaning agent compatibility)	・ FDA Guidance (2000) (8) ・ Health Canada Guidance (2018) (9)
3.功能性試驗 (Performance test)	依產品宣稱之微生物殺滅能力進行下列試驗： (1) 效力試驗 (Potency test) (2) 模擬使用及實際使用試驗 (Simulated and In-use test) 功能性試驗建議以產品之最弱規格(Worst case)進行測試，如：最低有效濃度、已屆保存期限或已達重複使用次數上限等。	・ FDA Guidance (2000) (8) ・ Health Canada Guidance (2018) (9) ・ EN 14885:2022 (10) ・ EN 13727:2012+A2:2015 (11)、EN 14561:2006 (16) ・ EN 13624:2021 (12)、EN 14562:2006 (17)

		・EN 14348:2005 [13]、EN 14563:2008 [18] ・EN 14476:2013+A2:2019 [14]、EN 17111:2018 [19] ・EN 17126:2018 [15]
4.有效濃度確認試驗 (Effective concentration test)	依產品建議有效濃度確認方式，如使用試紙、化學指示劑等，進行有效濃度確認試驗，以確保產品使用前以其建議方式檢測最低有效濃度之有效性。	・依各製造業者規定 ・FDA Guidance (2000) [8]
5.安定性/架儲期試驗 (Stability/ Shelf life test)	以最終產品為測試標的，進行真實時間老化試驗(real-time aging)以驗證產品於有效期間之安全與功效性。應涵蓋下列項目： (1) 未開封產品之安定性 (Stability of unopened product) (2) 已開封產品之安定性 (Stability of opened product) (3) 宣稱可重複使用產品之安定性(Stability of product with reusable claims)	・依各製造業者規定 ・FDA Guidance (2000) [8]

五、 參考文獻(References)

1. ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
2. ISO 10993-3:2014 Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
3. ISO 10993-4:2017 Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood
4. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
5. ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for skin sensitization
6. ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity
7. ISO 10993-23:2021 Biological evaluation of medical devices - Part 23: Tests for irritation
8. Content and Format of Premarket Notification [510(k)] Submissions for Liquid Chemical Sterilants/High Level Disinfectants - Guidance for Industry and FDA Reviewers (US FDA 2000)
9. Guidance document - Safety and effectiveness requirements for high-level disinfectants and sterilants for use on reusable semi-critical and critical medical devices (Health Canada 2018)
10. EN 14885:2022 Chemical disinfectants and antiseptics - Application of European Standards for chemical disinfectants and antiseptics
11. EN 13727:2012+A2:2015 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1)
12. EN 13624:2021 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal or yeasticidal activity in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1)
13. EN 14348:2005 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of

mycobactericidal activity of chemical disinfectants in the medical area including instrument disinfectants - Test methods and requirements (phase 2, step 1)

14. EN 14476:2013+A2:2019 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of virucidal activity in the medical area - Test method and requirements (Phase 2/Step 1)
15. EN 17126:2018 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity of chemical disinfectants in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1)
16. EN 14561:2006 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of bactericidal activity for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)
17. EN 14562:2006 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of fungicidal or yeasticidal activity for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)
18. EN 14563:2008 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of mycobactericidal or tuberculocidal activity of chemical disinfectants used for instruments in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)
19. EN 17111:2018 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of virucidal activity for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)

重複式經顱磁刺激治療系統臨床前測試基準

Guidance for Pre-clinical Testing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Systems

115.03

【說明】

1. **本檢測基準係提供醫療器材商辦理產品查驗登記時，臨床前測試應檢附資料及進行項目之建議，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結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗等）之資料。**
2. **本檢測基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱效能、結構與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本檢測基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床試驗）資料；另本檢測基準將不定期更新。**
3. **臨床前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. **如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品在相同應用上仍具有相等之安全及功能。**
5. **各項測試如本檢測基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本檢測基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定規格之依據。**
6. **製造業者使用之測試方法如與本檢測基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。**
7. **如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。**

一、本基準適用之醫療器材範圍(Scope)

本基準適用於重複式經顱磁刺激治療系統，其係利用治療線圈產生重複之短時間、快速交變或脈衝式的磁場刺激，由外部指向腦內特定區域產生感應電流，進而刺激或抑制特定腦內區域的神經元活化，以達到治療效果。

二、本基準適用醫療器材之衛福部公告分類分級品項(Regulation number)及其鑑別(Identification)

公告品項：K.5805 重複式經顱磁刺激(rTMS)治療系統(Repetitive transcranial magnetic stimulation system)

風險等級：2

鑑　　別：重複式經顱磁刺激(rTMS)治療系統為外部治療設備，藉由產生足以誘激發前額葉皮層神經動作電位之經顱磁刺激脈衝，以治療重度憂鬱症患者等。

三、產品敘述及規格(Product description and specification)

1. 所有模組及其組件、附件之完整清單(如控制主機、治療線圈、使用者介面、資料管理系統、連接電

纜等)。

2. 磁場人體應用部件(Applicator，如刺激線圈)之組成結構、直徑、核心材質、電感值(Inductance)、重量、耐用度與壽命。
3. 主機輸出刺激參數及其範圍：
   (1) 振幅(以Standard motor threshold (SMT)單位表示)
   (2) 脈衝寬度(Pulse width)
   (3) 頻率(Frequency)，包含叢集脈衝重複頻率及叢集脈衝數目(若適用)
   (4) 脈衝陣列持續時間(Pulse train duration)
   (5) 脈衝陣列間之間隔(Inter-train interval)
   (6) 每次療程陣列數目(Trains per session)
4. 線圈振幅設定(如線圈電流、磁場峰值)的物理單位，及其與1.0 SMT單位(以刺激大腦皮質表層為例，腦內參考點達130 v/m)的相關性(Physical unit of amplitude setting (e.g., coil current, peak magnetic field) at coil and its relation to the SMT unit)。
5. 磁場特徵：
   (1) 輸出強度範圍內之磁場輸出波型(Output waveform)，包含為雙相(Biphasic)或單相(Monophasic)波，並標示時間特徵、寬度及振幅。
   (2) 輸出強度的磁場空間分布。
   (3) 輸出強度的線性度。
   (4) 磁場強度梯度：線圈表面及腦內參考點處(如線圈表面0 cm，及模擬大腦皮質表層深度2 cm處)之磁場峰值、頭皮表面與參考點之最大磁場強度隨時間的變化率(Maximum dB/dt)及其比值(Ratio)。
6. 最大輸出時之線圈表面溫度。
7. 安全功能說明，如過熱保護(Prevent overheating)、操作警報及其閾值(Alarm)、可記錄療程(Recall treatment history)、磁場輸出確認功能(Validate the delivery of the magnetic field)。
8. 建議治療程序及其適應症：
   (1) 各線圈刺激的腦部區域及對應之適應症。
   (2) 線圈在刺激腦區特定部位時的位置與方向。
   (3) 線圈定位(Coil positioning)方式。
   (4) 治療時磁場強度之決定方式(Determining the strength of the magnetic field flux (stimulation intensity) needed for therapy)。
   (5) 治療時建議之刺激參數(Treatment stimulation parameters)：
      a. 刺激強度(Stimulation intensity)
      b. 刺激頻率(Stimulation frequency)
      c. 叢集脈衝重複頻率及叢集脈衝數目(若適用)(Repetition rate and numbers of burst pulses)
      d. 脈衝陣列持續時間(Pulse train duration)
      e. 脈衝陣列間之間隔(Inter-train interval)
      f. 每次療程陣列數目(Trains per session)
      g. 每次療程的最大脈衝數(Maximum number of pulses per session)
      h. 治療時程(Treatment schedule)，如每日/每週之療程數(Sessions/day, Sessions/week)及總治療時間

9. 最大安全脈衝陣列持續時間表(可參考文獻Wassermann et. al. 1998[1]、Rossi et al. 2009[2])。

四、安全性及功能性試驗資料(Safety and performance data)

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考方法
1.生物相容性評估 (Biocompatibility Evaluation)	產品與人體接觸部位須依其與人體接觸部位及時間評估生物相容性，一般應評估項目如下: 1. 細胞毒性(Cytotoxicity)。 2. 過敏性(Sensitization)。 3. 刺激性(Irritation)或皮內刺激性(Intracutaneous reactivity)。	・ISO 10993-1:2018 [3] ・ISO 10993-5:2009 [4] ・ISO 10993-10:2021[5] ・ISO 10993-23:2021[6]
2. 電性安全試驗 (Electrical Safety Test)	產品於搬運、儲存、安裝、依照製造業者提供的使用手冊操作（包括待機狀態）及維修時，如所有防護危害的設備皆完整，或單一防護危害的設備失效，或發生單一的外在異常情形時，產品不得對病人或其餘人員、動物、周圍環境等產生危害(即潛在不利的影響)。	・IEC 60601-1:2021 [7]
3. 電磁相容性試驗 (Electromagnetic Compatibility Test)	產品不得放射出可能影響無線電設備或其他儀器基本性能的電磁干擾，且不得受外界電磁干擾的影響而偏離其基本性能。	・IEC60601-1-2:2020 [8]
4.軟體確效 (Software Validation)	若為軟體控制之產品，須進行軟體確效試驗。	・醫療器材軟體確效指引[9] ・IEC 62304:2015 [10] ・FDA Guidance (2023) [11]
4. 功能性試驗 (Performance test)	1. 輸出刺激參數及準確度(Parameter accuracy)。 2. 磁場特徵確認(Magnetic field characteristics validation)： (1) 輸出強度範圍內之磁場輸出波型(Output waveform)。 (2) 磁場空間分布(Magnetic field spatial distribution)： 以三維點陣方式進行量測，應敘明採樣點選擇與網格間距，測試應包括： a. 標準運動閾值 SMT為1.0時，刺激體積內的磁場或電場強度。 b. 線圈表面附近的磁場或電場強度。 c. 刺激體積以外的區域，可能存在局部磁場最大值(Local field maxima)的磁場或電場強度。 (3) 磁場輸出的線性度(Linearity of the output level)。 (4) 磁場強度梯度(Magnetic field strength gradient)： a. 線圈表面及腦內參考點處之磁場峰值。 b. 頭皮表面與參考點之最大磁場強度隨時間的變化率(Maximum dB/dt)及其比值(ratio)。 3. 噪音強度(Sound level)。 4. 線圈耐用度與壽命測試。 5. 最大輸出時的線圈表面溫度(Temperature on surface at maximum output)及組織熱損傷評估(Thermal effects)。	・FDA Guidance (2011) [12]

	6. 安全功能：如過熱保護(Prevent overheating)、操作警報及其閾值(Alarm)、可記錄療程(Recall treatment history)、磁場輸出確認功能(Validate the delivery of the magnetic field)等。 7. 設備相容性(Device compatibility)： 如產品宣稱與其他醫療器材相容，包含主動式與被動式植入物等，應提供相應之安全性佐證資料。 8. 無線技術(Wireless technology)： 如產品涉及使用無線技術來執行部分功能，應執行相應之安全性與功能性測試。	
5. 特定安全性要求	依治療參數及誤用刺激參數造成癲癇之風險提供產品之癲癇風險評估資料。	

五、參考文獻(References)

1. Wassermann, E, et al. “Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7,1996,” Electroencephalography and clinical Neurophysiology 108 (1998) 1–16
2. Rossi S et al. “Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research”, *Clinical Neurophysiology* 120 (2009) 2008–2039.
3. ISO 10993-1: 2018 Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
4. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
5. ISO 10993-10:2021 Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for skin sensitization
6. ISO 10993-23:2021 Biological evaluation of medical devices — Part 23: Test for irritation
7. IEC 60601-1:2021 Medical electrical equipment –Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
8. IEC 60601-1-2:2020 Medical electrical equipment –Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance –Collateral Standard: Electromagnetic disturbances – Requirements and tests
9. 《醫療器材軟體確效指引》，衛生福利部食品藥物管理署，中華民國106 年12 月15 日
10. ISO 62304 Medical device software — Software life cycle processes
11. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff-Class II Special Controls Guidance Document: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Systems (2011)
12. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Content of Premarket Submissions for Device Software Functions (2023).