

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⁾ • FDA Guidance (2011) ⁽¹²⁾
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)。	

	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	
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).