

弼世透熱治療系統
BSD—500

上市後監視計畫書

菱登生物科技股份有限公司

“弼世”透熱治療系統 BSD-500

上市後監視計畫書

一、監視計畫背景

依據衛福部食藥署「醫療器材安全監視管理辦法」之規定，實施產品不良反應安全監視，並應每半年陳報一次監視報告。(本設備原已獲衛福部醫器輸字第 02705 號核准在案，嗣後因適應症不同及新增配件茲重新辦理申請許可，視同新設備列入上市後安全監視範圍。)

二、監視計畫主辦與協辦

主辦：菱登生技有限公司

新北市新店區北新路一段 89 號 2 樓之 3

電話：886-02-8665-0526

協辦：授權之經銷商及裝置設備之醫療院所。

三、監視計畫目標

本計畫目標係針對“弼世”透熱治療系統(衛部醫器輸字第 030098 號)，型號 BSD-500 須配合放射治療或/和化學藥物治療使用，以治療頭頸癌、乳癌、皮膚黑色素瘤、乳癌的胸壁轉移等淺部腫瘤之所有受治病患於治療後所產生原廠手冊中列舉之不良反應、副作用及評估患者傷害的投訴和副作用(含括操作因素)，包括熱療與放/化療的急性和後期毒性反應、熱傷害及新增插種探頭所造成之不良反應，作為產品之資料收集、彙整統計及分析並製作總結報告。

四、研究範圍及對象

國內外使用本設備或與放射線/化學治療合併進行治療之患者，有或沒有事先放射或化學治療部位的病患均包括在內。

五、計畫期限

依據「醫療器材安全監視管理辦法」規定，計畫自衛福部公告日起監控三年。

六、評估指標及時間點

（一）毒性

治療期間或治療後產生相關的副作用。

- 急性毒性-定義為治療期間或完成療程後 14 天內。
- 亞急性毒性-定義為完成療程後超過 14 天。

（二）預期的副作用與不良反應

1. 熱傷害：以下為熱治療的過程中可能發生的副作用。應於治療後 14 天內記錄所有副作用的發生率。

- 疼痛
- 發紅，壓痛，灼傷或暴露於醫材皮膚上的水泡
- 皮下燒傷，可能導致脂肪或肌肉壞死或硬結
- 感染/潰瘍，通常是由腫瘤壞死
- 感染/潰瘍由導管毒性引起
- 增強心臟速率/心動過速
- 增加或血壓下降
- 噁心/嘔吐
- 發燒
- 壞死的/正常組織的損害
- 水腫
- 炎症
- 骨壞死
- 神經損傷，包括周圍神經病變，肢體麻木，或抽筋
- 口腔黏膜發炎/水腫/皮膚發炎
- 腹瀉
- 痙攣，排尿困難，血尿
- 沿測溫導管引起腫瘤生長
- 一種罕見的中暑
- 潰瘍
- 疲勞

2. MA-251 插種探頭預期的不良反應與副作用：

- 發燒
- 壞死的/正常組織的損害。
- 水腫。
- 炎症
- 神經損傷，包括周圍神經病變，肢體麻木，或抽筋。
- 黏膜發炎/水腫。
- 痙攣，排尿困難，血尿
- 性功能障礙。

3. 放/化療預期的不良反應及副作用：

在放/化療的過程中可能發生的副作用。應記錄所有的不良反應。包括 1. 血液毒性 2. 胃腸道毒性 3. 皮膚黏膜系統毒性 4. 肝功能毒性 5. 腎功能毒性 6. 心臟功能毒性 7. 腸功能毒性 8. 神經功能毒性 9. 晚期放射線傷害，如放射性直腸炎、放射性膀胱炎、瘻管、軟組織壞死... 等。

- 壞死的/正常組織的損害
- 腹瀉/排便改變和/或膀胱功能
- 噁心/嘔吐
- 痙攣，排尿困難，血尿
- 口腔黏膜發炎/水腫/皮炎/嚴重或痛苦的紅斑
- 不孕
- 治療部位脫髮（有時是永久性的）
- 唾液腺，淚腺，汗腺和陰道粘膜乾燥/增厚唾液/味覺改變，吞嚥困難
- 耳痛，下巴痛
- 咳嗽，氣喘
- 消化問題
- 性功能障礙

- 器官損害（包括肝臟，心臟，肺和腎臟問題）
 - 炎症
 - 潰瘍
 - 出血
 - 陰道狹窄
 - 過早停經
 - 泌尿系統或胃腸道系統的損害
 - 晚期繼發性癌症
 - 纖維化
 - 疲勞
4. 施行熱療期間應監控及記錄體溫、心跳、血壓、病患不適，且治療時間、機器之監控溫度報告及機器 power 之記錄應一併準備專檔備查。
 5. 任何嚴重受設備影響的意外，應當記錄，並立即報告給美國 Pyrexar 公司及定期向全國藥物不良反應中心辦理通報。
 6. 在治療過程中發生的所有死亡亦應記錄和報告美國 Pyrexar 公司及定期向全國藥物不良反應中心辦理通報。

七、與計畫目標之關聯性

本產品依仿單許可須配合放射線/化學治療合併使用，爰不良反應及副作用更形繁複，進而導致病患產生未有預期的傷害可能，且此傷害治療有一定程度之關聯性，均需納入本計畫中，並由負責治療醫師填具副作用關聯表。（附件三）

八、資料評估、記錄及分析之方法

- （一）病人資料評估在這項計畫中沒有預定隨訪受試者。器材使用情形及不良反應情形及不良事件病例報告表中每半年作數據彙整並辦理通報（如附件一）。

（二）資料收集、項目及格式

依據使用者反應醫師填具之病例報告表（如附件二）。

全部接受治療之病患應由治療之醫師製作病例報告表，表內所有要求的信息必須輸入。如果一個項目是不可用或不適用，這應該被指出，不留空白。每半年作數據彙整並辦理通報。

（三）安全監視設計

監視目標之安全，包括一般、嚴重副作用和後期毒性。

（四）樣本大小要求

對所有受治患者均納入此項的監視計畫，以收集及彙整數據。

（五）統計分析方法

為進行統計分析，記錄患者接受透熱治療國內使用總人次，再分別以年齡，治療前患者的病情狀況（根據 TNM staging 做記錄）和治療後的不良反應通報做成表格，同時收集未接受透熱治療而有類似病情的患者，依年齡和病情，進行統計分析。

（六）紀錄及統計內容

1. 主動監視評估結果和對治療患者的不良反應事件。
2. 將提供涉及人身傷害的投訴和報告不良事件發生率。
3. 急性和慢性毒性及預期之副作用與不良反應統計總結。

進行評估傷亡和副作用，並列表追蹤。這份名單將包括副作用，分類（急性或慢性/晚期），可能原因（放射、熱療或化療）醫療（手術、住院、或其他類型性）和狀況。數據將顯示臨床副作用，後續日期，急性或慢性/晚期情況。

（七）納入/排除標準

本計畫沒有納入/排除標準。所有接受“弼世”透熱治療系統 BSD-500 治療患者均包括在內。

九、監視期滿醫療器材之安全性總結報告

(一) 醫療器材產品資料應包括

1. 許可證字號或登錄字號：
2. 中文品名：
3. 英文品名：
4. 型號：
5. 製造業者名稱：
6. 製造業者所在國家：
7. 許可證所有人或登錄者：
8. 適應症：（有列出需監視之適應症再行提供）

(二) 安全監視期間

全程監視期： 年

全程監視日期： 年 月 日～ 年 月 日

(三) 監視項目之執行情形摘要

（包括但不限於監視期間國內銷售數量、出現之嚴重及非嚴重不良事件、顧客申訴等特殊情況之統計及分析摘要，並檢討相關原因）

(四) 全球各國醫療器材上市狀況

（包括但不限於販售國家及販售數量分布、國外嚴重及非嚴重不良事件統計及分析摘要等）

(五) 國內、外衛生主管機關或醫療器材商對於醫療器材安全性之採取行動

（包括但不限於醫療器材下市或終止、許可證未如期更新、醫療器材販售之限制、臨床試驗基於安全性考量之終止、使用方式修改、適應症或適用族群的變更、零組件之更改、仿單警語或注意事項之變更、安全性通告或回收訊息之發布等）

(六) 各國安全資訊方面的變更

（包括但不限於醫療器材安全性相關之仿單資訊變更〔警語或注意事項除外〕、醫療器材發生不良事件或已知副作用之頻率或嚴重程度有顯著增加趨勢之相關資訊等）

（七）臨床試驗

（包括醫療器材上市後與安全性相關之臨床研究或分析結果及安全性臨床研究之文獻發表；如查無相關文獻，請提供文獻查詢日期、所查詢之文獻資料庫及查詢條件）

（八）風險管理計畫及利益-風險分析結果

（包括事先未確認的危害、超過可接受風險的危害、風險重新評定及醫療受益與整體殘留風險分析）

（九）總體安全性評估

（十）總結

（十一）附表/附錄

1. 摘要表（如國外資料統計時間與國內監視期間範圍不同，應另外說明。非嚴重不良事件應包括顧客申訴。）

	國內					
監視期間	販售數量	推估使用人數	嚴重不良事件	非嚴重不良事件	期刊篇數	病例發表篇數
附件索引編號						
	國外					
監視期間	販售數量	推估使用人數	嚴重不良事件	非嚴重不良事件	期刊篇數	病例發表篇數
附件索引編號						

2. 國內販售分布資料（如為租借請註明）

醫事機構層級	販售數量	推估使用人數(或次數)
醫學中心		
區域醫院		
地區醫院		
診所		
其他		

附錄 1

合乎規定情況及計畫監控

一. 計畫執行

(一) 預計監控時間

依據醫療器材安全監視管理辦法規定，計畫自衛福部公告日起監控三年。

(二) 文件來源

使用本設備之所屬醫院的監控表

(三) 數據報告

使用本設備之所屬醫院將每季查詢。

(四) 副作用報告

1. 涉及傷害和副作用的投訴，應向菱登公司作季度報告。

2. 任何不尋常的，潛在的嚴重副作用或異常嚴重的，不管涉及到治療，必須立即報告菱登公司，並在五（5）個工作日內以書面形式確認並立即向其所屬機構審查委員會（IRB）報告。

(五) 病例報告表（CRF）

病例報告表將由菱登公司提供。

二、合規性

(一) 機構審查委員會

該計畫書將提交給醫院所屬 IRB。菱登公司在計畫開始前，必須收到本文檔。包括治療計畫和/或計畫書的名稱。計畫的年度進度報告，必須向 IRB 提供，以及這些進展報告的副本必須發送到菱登公司。每年還必須持續提交書面予菱登公司彙整。

(二) 合規計畫書

除在緊急情況下為保護研究對象的安全和福利，需要適當的照顧來替代治療，本計畫應完全依據計畫內容進行。與計畫的任何偏差都必須被記錄和解釋，並向醫院所屬 IRB 報告。

(三) 修訂協議

本計畫如需修訂，其修正案必須以書面提交醫院所屬 IRB 進行審查核備。

附件一

醫療器材定期安全性報告

一. 醫療器材產品資料

(一) 許可證字號或登錄字號：

(二) 中文品名：

(三) 英文品名：

(四) 型號：

(五) 製造業者名稱：

(六) 製造業者所在國家：

(七) 許可證所有人或登錄者：

(八) 適應症：(有列出需監視之適應症再行提供)

二. 安全監視期間(第一期監視起始日不得遲於登錄、發證或公告日，並以每半年為一期)

全程監視期： 年 月 日～ 年 月 日

第一期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第二期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第三期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第四期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第五期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第六期資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日

*若不敷使用請自行增加欄位

三. 資料整理（如國外資料統計時間與國內監視期間範圍不同，應另外說明）

（一）國內、外使用人數

監視期間	推估使用人數(或次數)	
	國內	國外
第一期		
第二期		
第三期		
第四期		
第五期		
第六期		
總人數		

*若不敷使用請自行增加欄位

（二）國內執行機構累積使用情形（如為租借請註明）

醫事機構層級	販售數量	推估使用人數(或次數)
總數		

*若不敷使用請自行增加欄位

(三) 國內、外不良事件件數（非嚴重不良事件應包括顧客申訴）

屬性	嚴重不良事件		非嚴重不良事件	
	國內	國外	國內	國外
第一期				
第二期				
第三期				
第四期				
第五期				
第六期				
總件數				

*若不敷使用請自行增加欄位

四. 不良事件資料收集（請將本期不良事件內容以條列式呈現）

(一) 國內醫療器材嚴重不良事件

(二) 國內醫療器材非嚴重不良事件

(三) 國外醫療器材嚴重不良事件

(如有通報至國外主管機關之不良事件，請特別註明)

(四) 國外醫療器材非嚴重不良事件

(五) 國內、外學術期刊文獻及學術研討會上發表之病例報告

附件二

病例報告表(CRF)

醫療單位：_____

透熱治療系統須配合放射線治療和/或化學治療使用，進行本設備許可適應症範圍(以治療頭頸癌、乳癌、皮膚黑色素瘤、乳癌的胸壁轉移等淺部惡性腫瘤)患者的治療。

“弼世”透熱治療系統 BSD-500 安全監控計畫表格

主要（原始）腫瘤當前疾病史_____癌，期別：_____
其他（請註明）_____

實施透熱治療部位：_____

目前治療方式

放射治療： 是 否 ☐ ☐ 治療總劑量 Total dose： _____(GY)	化學治療： 是 否 ☐ ☐ 如果是，請說明在評論部分的 藥物和劑量	其他治療： 是 否 ☐ ☐ *如果是，請說明在評論部分的治 療和劑量
---	---	--

表 1：透熱治療的不良反應

觀察日期：_____年_____月_____日 透熱治療結束後幾天：_____天

檢查所有透熱治療相關的副作用，完成表 2 “透熱治療副作用的關聯”。詳細說明副作用與其他治療結合熱療不良的原因。			所引起的副作用 需治療嗎？	副作用狀況 1 已解決 3 沒有變化 2 改進 4 更惡化
疼痛 是 否 ☐ ☐ ☐ 受熱療造成 ☐ 非受熱療造成	☐ 急性 ☐ 亞急性 等級： ☐ 輕微疼痛（不影響生活作息） ☐ 中度疼痛（影響部分生活作息） ☐ 重度疼痛（影響全部生活作息）	原因如下： ☐ 熱療 ☐ 輻射 ☐ 預先存在的條件 ☐ 患者原有病情 _____ _____	☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 沒有醫療需要 ☐ 其他 _____ _____	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐
燒傷/泡腫 是 否 ☐ ☐	☐ 急性 ☐ 亞急性 燒傷/泡腫症狀 ☐ 表面 ☐ 脂肪壞死 ☐ 肌肉壞死 等級： ☐ 輕度（症狀勿需治療） ☐ 中度（症狀勿需侵入性治療） ☐ 重度（症狀需侵入性治療但無生命危險）		☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 其他 _____ _____	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐

附件三

“弼世”透熱治療系統 BSD-500

透熱治療副作用關聯表

醫療單位：_____

檢查所有熱療治療相關的副作用完成表2「熱療副作用的關聯」。詳細說明副作用與其他治療結合熱療不良的原因。		所引起的副作用 需治療嗎？		副作用狀況 1 已解決 3 沒有變化 2 改進 4 更惡化	
大小(厘米):_____		沒有醫療需要: ☐			
感染 是 否 ☐ ☐ ☐受熱療造成 ☐非受熱療造成	☐急性 ☐亞急性 等級： ☐輕度（表面局部感染—抗生素治療） ☐中度（血液感染需靜脈注射抗生素治療） ☐重度（有生命危險需住院緊急醫療）	原因如下 ☐腫瘤壞死 ☐正常組織的反應 ☐預先存在的條件 ☐導管毒性 ☐未知 ☐其他 _____	☐住院 ☐外科手術 ☐沒有醫療需要 ☐其他 _____	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐	
潰瘍 是 否 ☐ ☐ ☐受熱療造成 ☐非受熱療造成	☐急性 ☐亞急性 等級： ☐輕度（局部潰瘍） ☐中度（劇烈疼痛） ☐重度（有生命危險需住院緊急醫療）	原因如下： ☐腫瘤壞死 ☐正常組織的反應 ☐預先存在的條件 ☐導管毒性 ☐未知 ☐其他 _____ 大小(厘米):_____	☐住院 ☐外科手術 ☐沒有醫療需要 ☐其他 _____	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐	
全身性壓力 是 否 ☐ ☐ ☐受熱療造成	☐急性 ☐亞急性 等級： ☐輕度（勿需藥物治療） ☐中度（需藥物治療）	原因如下： ☐血壓過高 ☐心跳過快 ☐發熱	☐住院 ☐外科手術 ☐沒有醫療需要 ☐其他	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐	

☐ 非受熱療造成	☐ 重度（有生命危險 需住院緊急醫療）			
神經損傷 是 否 ☐ ☐ ☐ 受熱療造成 ☐ 非受熱療造成	☐ 急性 ☐ 亞急性 等級： ☐ 輕微疼痛（不影響 生活作息） ☐ 中度疼痛（影響部 分生活作息） ☐ 重度疼痛（影響全 部生活作息需住院 緊急醫療）	原因如下 ☐ 熱療 ☐ 輻射 ☐ 神經損傷的症狀 ☐ 周圍神經病變 ☐ 麻木 ☐ 抽筋 ☐ 其他 	☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 沒有醫療需要 ☐ 其他 	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐
組織壞死/非標靶 組織的損傷 是 否 ☐ ☐ ☐ 受熱療造成 ☐ 非受熱療造成	☐ 急性 ☐ 亞急性 等級： ☐ 輕度（組織功能未 受損傷） ☐ 中度（局部組織浮 腫需藥物治療） ☐ 重度（局部組織嚴 重浮腫需住院緊 急醫療）	原因： 	☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 沒有醫療需要 ☐ 其他 	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐
血液毒性 是 否 ☐ ☐ ☐ 受熱療造成 ☐ 非受熱療造成	☐ 急性 ☐ 亞急性 等級： ☐ 輕度（血液檢測指 數稍高/低勿需治 療） ☐ 中度（血液檢測指 數偏高/低需藥物 治療） ☐ 重度（無立即生命 危險但需住院治 療）	原因： 	☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 沒有醫療需要 ☐ 其他 	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐
其它反應 是 否 ☐ ☐ ☐ 受熱療造成 ☐ 非受熱療造成	☐ 急性 ☐ 亞急性 等級： ☐ 輕度（偶爾發生勿 需治療） ☐ 中度（連續發生需 一般藥物治療） ☐ 重度（影響生活作 息需住院治療）	原因： ☐ 便秘 ☐ 腹瀉 ☐ 其它 	☐ 住院 ☐ 外科手術 ☐ 沒有醫療需要 ☐ 其他 	1 2 3 4 ☐ ☐ ☐ ☐

熱療副作用關聯表

副作用 _____	
與熱療不相關 不大可能與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/> 可能與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/> 肯定與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/>	

副作用 _____	
與熱療不相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/> 不大可能與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/> 可能與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/> 肯定與熱療相關 <input style="margin-left: 100px;" type="checkbox"/>	

評論：描述副作用是否必要藥物治療和提供臨床觀察。解釋任何副作用情況。解釋現有的情況及過往治療紀錄。詳細說明和熱療同時的治療；比如，不同的輻射劑量，化療藥物和劑量，或任何其他的治疗方法。詳細說明與其他治療結合熱療的副作用的原因。提供任何不可能與熱療造成副作用的看法。

調查者認證

我特此證明，我已經審查所有個案訊息的準確性和完整性

調查員姓名（正楷）

調查員簽名

日期