



亞法貝德生技電子報

公司新聞

當金援外交比不上國際醫材捐贈，醫材儼然成為台灣在國際間展現軟硬實力的最佳代言品。醫材開發測試過程與最終臨床應用兩者密不可分，為加深國內產學研界對最新歐盟與美國醫材法規之認知，亞法貝德生技特邀第三方驗證機構講者擔任五月份研討會講師：SGS 張世明經理、UL 李姿嫻經理、TÜV 徐文達驗證師，分別主講關於醫材軟體驗證與美國 SaMD 指引、人因工程與可行性分析、MDR 符合性評鑑的臨床評估要求，並分享醫療器材臨床試驗規劃與送審策略，歡迎各界踴躍報名參加本次活動！

報名網址: <https://reurl.cc/93aeV>

研討會名稱: 歐美醫材法規與臨床驗證策略

時間: 2019 年 5 月 23 日(上午 9:00~16:30)

地點: 竹北生醫研發大樓國際會議廳

(新竹縣竹北市生醫路二段 6 號 2F)

~~~~~議程請詳見下頁~~~~~

**亞法貝德生技歡迎各界投稿與諮詢指教!**

電話: 03-5503288 傳真: 03-5503600

地址: 30261 新竹縣竹北市生醫路二段 8 號 R103

電子信箱: [afbaserice@gmail.com](mailto:afbaserice@gmail.com)

官網: [alfabetacro.com](http://alfabetacro.com)

FB: <https://www.facebook.com/亞法貝德生技-738944789826955/>



研討會名稱：歐美醫材法規與臨床驗證策略

時間：2019 年 5 月 23 日(上午 9:00~16:30)

地點：竹北生醫研發大樓國際會議廳

(新竹縣竹北市生醫路二段 6 號 2F)

### 2019.05.23 議程表

| 時間            | 主題與講者                                                  |
|---------------|--------------------------------------------------------|
| 09:00 - 09:30 | 報到                                                     |
| 09:30 - 10:30 | 醫材軟體驗證與美國 SaMD 臨床評估指引<br>台灣檢驗科技股份有限公司/張世明經理            |
| 10:30 - 11:00 | 茶敘                                                     |
| 11:00 - 12:00 | 醫材人因工程與可用性分析指引介紹<br>瑞士商優利安全認證股份有限公司台灣分公司/李姿嫻經理         |
| 12:00 - 13:30 | 午餐與休憩                                                  |
| 13:30 - 14:30 | 歐盟醫療器材條例 MDR 符合性評鑑的臨床評估要求<br>台灣德國萊茵技術監護顧問股份有限公司/徐文達驗證師 |
| 14:30 - 15:00 | 茶敘                                                     |
| 15:00 - 16:00 | 醫療器材臨床試驗規劃與送審策略<br>亞法貝德生技股份有限公司/張琬琦 執行長                |
| 16:00 - 16:30 | 會後討論與交流                                                |

匯款銀行：台灣銀行六家分行 004 帳號：248001027016

戶名：亞法貝德生技股份有限公司

費用：4/30 前報名繳費享早鳥價 2500 元，

5/1~5/20 恢復原價 3000 元



## 歐盟臨床評估步驟與專業評估員特性

臨床評估是一種結構化的持續程序，用於收集、評估和分析與醫療器材有關的臨床數據。目的是確認若按照醫材設備商所提供之使用者操作手冊，這些臨床證據是否能滿足歐盟醫療器械法規(MDR)或指令(MDD)對醫材之基本要求，如安全性與性能。臨床數據包括當前適應症治療演進背景，關於此醫材和任何競爭品的已發表文獻，製造商關於臨床前和臨床研究的訊息、風險管理、上市後監測以及使用說明。臨床評估透過分析臨床數據之間是否存在一致性，以科學化的方式確認評估的任何差距或不確定性，以符合 MDR/MDD 的基本要求。臨床評估報告 (CER) 是包含此臨床評估資料的整合文件，用於支持醫材產品 CE 送審取證或 CE 續證。2016 年 6 月歐盟新版臨床評估指引第四版(MEDDEV 2.7/1 Rev.4)，針對臨床評估報告結構和內容的準則清楚說明。

將臨床評估簡化成六個重要步驟，包含: State 0:目標範圍與規劃; Stage 1:相關資料之定義; Stage 2:相關資料之評價; Stage 3: 臨床資料之分析; Stage 4: 臨床評估報告。未確認的中長期效應可透過上市後監測 (post-market surveillance, PMS)、上市後臨床追蹤 (post-market clinical follow-up, PMCF) 進行評估。

本指引提出臨床評估應由適合的個人或團隊執行。製造商應考量下列狀況以尋求合宜適任之評估員：如醫材的特性效能與風險等級；說明參考評估員的學經歷後選用評估員的理由，並提出利益關係聲明書；評估員所具備的基本知識與經驗，如研究方法（臨床研究設計與生物統計學）、圖書資訊管理能力（實證醫學資料庫 EMBASE 和 MEDLINE）、了解法規要求、具備醫學著作（相關科學或醫學研究所經驗、醫學寫作訓練與經驗、系統性文獻回顧、臨床資料評價）。評估員需要具備相關的背景學歷及 5 年以上專業經驗證明文件，若其學位與工作不相關，則需提出 10 年以上專業經驗證明文件。除上述之專業基本能力外，評估員也需要對評估醫材之適應症，進行了解診斷方法與治療技術、替代療法、以及現有產品技術與應用。亞法貝德生技具有多位博士級專業評估員資格，也歡迎與我們聯繫！



## 回顧 2018 年 FDA 批准之智能型穿戴式裝置

2018 年是 FDA 對醫材批准較為集中的一年，包括心腦血管、糖尿病、腦中風、骨折、心理健康等領域之醫材在這一年獲得了 FDA 許可，其中包括了下列三項 AI 智能型穿戴式裝置，如 Embrace 癲癇發作檢測手錶、Study Watch 心率檢測與記錄，及 Apple Watch 心率異常檢測。

### (1) Embrace 癲癇發作檢測手錶

2018 年 2 月 5 日 Empatica 公司的可穿戴智能手錶 Embrace 獲得了 FDA 批准，該醫材利用機器學習等技術，透過皮膚來檢測以提醒護理人員有關患者之癲癇症發作，並且持續追蹤發病時間和頻率。在 Embrace 臨床試驗中，該研究共檢查來自各地區的 135 名確診的癲癇患者，在監測裝置上進行了持續監測患者的腦電圖，並測量多個指標，它使用皮膚電活動來監測與交感神經系統活動有關的生理變化，患者同時也佩戴了 Embrace。經過長達 272 天的檢測，對患者記錄了 6530 小時的原始數據。期間患者總共有 40 次全身強直陣攣 (Tonic-clonic seizures) 的發作，隨後核對 Embrace 設備的數據後發現檢測準確率高達 100%，讓癲癇的監測變得更精確和容易。除了癲癇的偵測之外，Embrace 也可追蹤睡眠和身體活動的感測。目前使用者反映，在語言方面尚以英語系統為主，此外手機與手錶系統需要以藍芽綁定，遠距離量測會對藍芽產生斷開，易達到無法有效監測的效果。

### (2) Study Watch：心率檢測與記錄

Alphabet 旗下醫療科技領域的子公司 Verily 宣布其智能手錶 Study Watch 的 ECG 心電圖功能 (on-demand ECG feature) 獲得了美國 FDA 510(k) 的認證許可。它可用於指示醫療專業人員儲存、記錄、傳輸和顯示單通道心電圖節律，讓已知或疑似心臟病的患者，以及具有健康意識的個人使用。Study Watch 屬於「處方專用設備」，並不是一款面向消費者的智能手錶。它只有當醫生指定佩戴時，患者才會從醫師端獲取 Study Watch 用來監測心電。

(承下頁)



## 回顧 2018 年 FDA 批准之智能型穿戴式裝置 (承上頁)

### (3) Apple Watch：心率異常檢測

蘋果公司宣布其 Apple Watch Series 4 的兩項新功能獲得了 FDA 的許可。其一為搭配 Apple watch 使用的心電圖 EKG 應用程式 (Electrocardiography App, 簡稱 ECG App) 的套件 Kardia Band; 另一項則是能夠監測到使用者不規則心律，並告知其使用者的功能。使用者可以通過這款套件與 APP 配對，就能檢測異常心律和心房顫動 (Atrial Fibrillation, AF)，隨後該記錄也能發送給醫生。Apple Watch 已內置一個心率傳感器，它可以標記具有潛在風險的心臟狀況。ECG 心電圖讀數功能只需用戶在佩戴 Apple Watch Series 4 時將手指觸摸錶帶上插槽感測器，三十秒內便可完成 ECG 讀數，顯示心臟跳動的波形。Apple Watch Series 4 藉由大規模的臨床前測試分別完成 ECG 與 PPG 測試。而 FDA 則核給 Apple Watch Series 4，此醫材屬於 OCT 產品，適用於辨識分析顯示心電圖，但不為診斷功能。FDA 同時也建議此醫材朝向幾個層面來努力減低可能引起的健康風險，如標示、軟體驗證、臨床前測試、人因性測試、臨床測試等等環節，Apple Watch Series 4 未來仍需要在設法改善 ECG 訊號不佳、錯誤解釋或過度依賴此醫材、偽陰性導致未即時尋求治療、與偽陽性導致額外部必要的醫療處置的問題。

在醫療器材領域裡想做出突破，醫療數據的有效確切性是相當至關重要的部分；並且需要設備的保證才能讓產品更符合患者與用戶的需求。有別於一般簡易健康監測如日常的熱量消耗、心律、心電監測，若能再追蹤特定數據的產品以提高它的可靠度，以利醫師臨床使用以及患者的疾病管理，甚至增加體貼人性化的功能，在在都是這些可穿戴裝置亟待邁向醫療市場不可或缺的議題。

歡迎各界參與亞法貝德生技於 2019/5/23 舉辦「歐美醫材法規與臨床驗證策略」研討會，會中將邀請講師針對上述軟體驗證、人因性測試、臨床測試等議題作解析！



## AI 系統臨床場域驗證 — DeepMattes 系統簡介

臺北榮總放射線部與臺灣人工智慧實驗室合作的「臨床人工智慧腦瘤自動判讀系統」(DeepMattes)，於 2018 年 11 月中正式在上線進行臨床場域驗證。此計畫亮點在於該系統與臨床專家間的加速驗證，以及當事人動態同意機制的施行。

### 人工智慧系統與臨床專家間的加速驗證

傳統 AI 系統必須先建模、驗證、再以新樣本作測試，而 DeepMattes 在「建模」、「驗證」、「測試」外加入「臨床醫師校正」，透過系統與醫師間不斷交替循環，加速系統的正確性。醫師可選擇由 DeepMattes 先行判讀，再親自校正；或選擇醫師先行判斷，再由 DeepMattes 確認。DeepMattes 可提供腫瘤大小與部位資訊，作為醫師治療策略的擬定參考。

### 當事人動態同意機制

該計畫透過「當事人動態同意機制」(dynamic consent) 寄發通知書，當事人被告知個人資料利用目的轉換，與通知個人資料未來研究利用，研究過程中可以選擇隨時退出研究。2018 年榮總第一次針對當事人掛號寄出醫學大數據研究同意書，最後 592 位 opt-out rate 僅 0.5%。該機制取得個資使用同意的做法，可提供給現階段臨床醫療影像巨量資料的執行單位參考。

國內外近期針對 AI 系統發展與臨床場域驗證應用呈現火熱的趨勢，而產業界對於官方醫材法規新知與送審認證突破，上市前仍有一段艱辛之路要走。



## 精準醫學發展與趨勢

精準醫學(Precision Medicine, PM)在近十多年來越來越被重視。所謂的精準醫學意即針對個別病患提供專屬個人化的醫療服務，包括醫療診斷、治療、用藥都針對個人來設計，因此能夠讓整體醫療過程更為精確。現階段精準醫學多應用於癌症治療。透過基因體醫學幫助病患來做基因定序,由此而生的第一款乳癌標靶藥物於西元 1998 年正式上市，即被視為歷史上第一件主要的精準醫學應用。

專家認為目前一般臨床試驗最為人詬病的盲點在於，不論是在哪一期臨床試驗其應用基礎都是對大量病患一起測試，但是在人群中依然存有個體之間的差異，所以這樣“one size fits all”的臨床治療並不精準，而且失敗率也高。因此在精準醫學中希望能整合學術研究(如基因體醫學 genomics)和群眾的臨床大數據資料，來重建疾病分類，讓醫療行為不單只是被動地治療疾病而能更進一步的提前預測疾病。

英國已於 2012 年啟動 10 萬人基因體計畫 (The 100,000 genomics project)，預計幫助 10 萬名癌症、罕見疾病和傳染病病患來做基因定序，建立基因體資料庫以供未來醫療診斷和提升醫療照護。而美國，2015 年歐巴馬政府也公布了一份精準醫學計畫書(Precision Medicine Initiative)，這份計畫書被視為一項大膽革命，徹底改變美國醫療於健康和治療疾病之發展。至於台灣，目前已成立了精準醫學學會，並創辦精準醫學專科醫師與諮詢師學程。

在美國許多大型醫材企業已不斷推出把精準醫學帶回家的革新。民眾家中和民眾本身就是精準醫學的施做場所和操作者。如美國 23andme 公司，開發簡易醫材 Ancestry，讓消費者可在家用唾液測得陽性阿茲海默症基因個數，此款醫材已接受 FDA 核准上市。這些產品都證明了精準醫學已從一個遙遠的醫學名詞逐漸轉變成步入家庭的生活產品，成為一種新興的商業行為。但衍生出的龐大基因資料，如何儲存及個人隱私保護問題也是下一個精準醫學應用要面臨的挑戰。正如美國哈佛大學商學院教授 C. Christensen 所言，精準醫學不僅顛覆了未來醫學的走向，這種標準化的個人醫療也為未來商業模式帶來破壞性的創新。

亞法貝德生技建議廠商投入精準醫學產品開發之際，需要特別注意人種的差異驗證說明與規劃，才能加速臨床驗證與跨國送審時程。