



亞法貝德生技電子報

公 司 新 聞

- ◆ 亞法貝德生技籌備的研討會台北場「醫材臨床試驗送審規劃與收案管理」將於 108 年 10 月 4 日登場，目前已經進入最後報名倒數階段！本場次研討會將介紹醫療器材臨床試驗送審規劃，並分享歐盟臨床評估報告撰寫技巧，同時也讓學員體驗試驗送審可能遭遇到之實境，輔助本公司獨創設計之桌遊分組互動，演練收案團隊管理決策，並搭配醫材個案作臨床文獻導讀與試驗解析，歡迎各界踴躍報名本次活動！

報名網址：<https://ppt.cc/fj7Wfx>

~~~~~議程請詳見下頁~~~~~

亞法貝德生技歡迎各界投稿與諮詢指教！ [alfabetacro.com](http://alfabetacro.com)



研討會名稱：醫材臨床試驗送審規劃與收案管理

時間：2019年10月04日(上午9:00~16:30)

地點：雙連教會9樓聯誼廳（台北市中山北路二段111號9樓）

### 2019.10.04 議程表

| 時間            | 主題與講者                                   |
|---------------|-----------------------------------------|
| 09:00 - 09:30 | 報到                                      |
| 09:30 - 10:30 | 醫材類似品檢索策略與試驗設計<br>亞法貝德生技執行長/張琬琦 博士      |
| 10:30 - 10:50 | 茶敘                                      |
| 10:50 - 12:00 | 歐盟臨床評估報告撰寫介紹<br>亞法貝德生技執行長/張琬琦 博士        |
| 12:00 - 13:00 | 午餐與休憩                                   |
| 13:00 - 14:30 | 醫材試驗送審與收案團隊管理—分組演練<br>亞法貝德生技專案經理/黃馨 博士  |
| 14:30 - 14:50 | 茶敘                                      |
| 14:50 - 16:20 | 醫材臨床文獻導讀與試驗解析—個案討論<br>亞法貝德生技副總經理/王琬斯 博士 |
| 16:20         | 會後交流與賦歸                                 |

報名網址：<https://ppt.cc/fj7Wfx>

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：3000 元



## PMA 臨床研究之數據分析探討

根據美國聯邦法規第 21 篇第 814 條 (21 CFR §814)，上市前批准申請 PMA 申請文件須具備目錄與足夠詳細的摘要:包含使用說明、產品描述、替代做法和程序、歷史營銷紀錄與研究摘要與研究結論。FDA 並未規定特定醫材所須具體之統計分析。調查中使用的所有統計分析應該適合其分析目的，並進行全面記錄。

申請文件應證明申請中的數據是藉由有效科學證據 (Determination of Safety and Effectiveness §860.7)，並保證該醫材對其預期用途具備安全性與有效性。使用的適應症應基於 PMA 中的描述為非臨床和臨床研究。用於醫材的適應症包括裝置將診斷、治療、預防、治癒或緩解的疾病或病症的一般描述，醫材所針對的患者族群的描述，應在數據分析中討論與性別、種族、民族或年齡等有關的任何差異，並將其納入標籤。研究結論必須提出與醫材相關的利益和風險考慮因素，包括討論醫材對健康的任何不利影響，以及申請人在批准 PMA 後打算進行的任何擬議的額外研究或監督。

分析應包括以下內容：

- 結果摘要（圖表輔助）
- 研究對象: 包括提早停止參與的受試者的人數。（如 patient tree 和電子表格，以提供所有研究對象於研究收案與分析階段的完整人數計數，包括控制組和退出者）
- 描述可能影響研究進行的事件（例如，招募患者的困難；關鍵人員的變化；受試者和研究者的參與中止）
- 預期和未預料到的不良反應摘要
- 調查人員對研究計劃的任何偏差的描述



- 討論任何缺失的數據及其對研究的影響
- 描述使用的統計分析方法；描述如何驗證統計分析中所需的任何假設
- 從研究中得出的結論，與使用指示以及數據如何支持每種適應症有關

假如您有任何醫療器材 PMA 臨床研究數據分析的疑問，歡迎與亞法貝德生技聯繫，我們具有多位生統背景之博士級專家，可協助您解決臨床研究上之盲點與困境。

參考資料：

<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-approval-pma/pma-clinical-studies#data>



## 以色列 AI 新創公司 AIDOC — BriefCase 產品

以色列 AI 新創公司 AIDOC 獲選為 2018 年時代雜誌<TIME>羅列的 50 家天才公司之一。其所發展的 AI 產品 BriefCase 於 2018 年也獲得 FDA 510k 醫材批准。BriefCase 是一種輔助腦脊液(cerebrospinal fluid, CSF)分類和異常通知的軟體醫材，用於辨識頸椎 CT 圖像分析，包含醫院端伺服器、雲端伺服器、Aidoc Worklist 應用程序，可安裝在放射科醫師的桌面上，並提供接收來自 BriefCase 軟體通知的用戶界面。該醫材旨透過辨識，協助醫院網絡和傳達可疑的陽性結果，進行分類頸椎骨之線性銜接與骨折相容的模式，但不作為診斷工具。收到疑似病例的通知的醫師需要根據標準的醫療程序作完整的影像評估。

AIDOC 使用 BriefCase 進行了一項多國多中心回顧盲性研究，具有主要終點的軟體，用於評估軟體識別 CT。透過收集 3 個臨床點（2 個美國和 1 個美國境外）的 186 例頸椎骨折病例，分析大約相同數量的陽性和陰性病例（有 CSF 與無 CSF 的影像），結果顯示敏感度 91.7% 和精確度 88.6%，皆達到預設的目標 80%。

該研究另選取 2 個試驗點之陽性樣本 48 份，另外進行量測時間的比較測試。對照組為放射科醫師發現腦脊液異常之傳統標準檢查，量測指標為從掃描作業至放射科醫師開啟檢查影片為止所需時間。實驗組量測指標為 BriefCase 通知時間，包括獲得 DICOM 影像格式的時間、重新辨識、將其上傳至雲端、分析並且將可疑陽性案例的通知，並回傳至工作清單表列。臨床數據顯示 BriefCase 平均所需 3.9 分鐘 (95% CI: 3.8~4.1)，明顯比對照組所需 58.4 分鐘(95% CI: 45.3~71.4)更



產  
業  
新  
知

快。需要注意的是對照組的數據會因所屬醫院不同，而產生實際上變動。BriefCase 則會依照 FIFO 先進先出的狀況，即時進行系統線上通知，另外此軟體並不會對原有影像做任何改變，亦不會介入放射科醫師對影像的判斷。

面對大量病例影像讀片，放射科醫生需有迅速回應的策略，AIDOC 的 BriefCase 解決方案正是為放射科醫師後續診斷提供最佳之篩選途徑。



## 歐盟對醫材實質相等性比較之臨床評估要求

隨著歐盟全新改版的 MDR 即將啟動，未來許多醫材產品在上市前皆會被要求進行臨床試驗，因此對要利用 ”對等性/實質等同”(Equivalence)方式上市的醫療器材相對上會減少，尤其是高風險的醫療器材。另一方面，歐盟對於要利用實質相等性方式上市的醫材其限制和撰寫方向也會嚴格許多，本篇文章會就要如何實際撰寫實質相等性比較來做說明介紹。

在適用 MDR 的實質相等性比較中，歐盟期望所有產品在實質相等性報告內皆分為三個方向來討論: 1.臨床應用方面(clinical); 2.技術性方面(technical); 3.生物相容性方面(biological)，以下將分開說明。

### 1. 臨床應用 (clinical)

在報告中關於臨床上應用方面，需指出欲上市之醫療器材其在使用時(1) 臨床條件(clinical condition) 須和被比較的已上市醫療器材完全相同，並且擁有相同的(2)使用目的和(3)類似的使用族群，應用在(4)人體的部位也應是完全相同的。在和對比品比較上，其使用後的臨床表現和安全性也沒有可預期的差異。最後在新版 MDR 中多加了一項要求，是在報告中也需證明要操作欲上市醫材和操作對比品的人員族群(same kind of user) 是相同的。

### 2. 技術性 (technical)

在產品的技術性方面，MDR 規定在技術性項目中必須先選定“一個”已在歐盟上市的醫材來做比較，闡明欲上市的醫療器材和此對比





品具有類似的(1)設計、(2)規格、(3)屬性 (如類似的能量強度、軟體演算法或生理化學反應...等)、(4)類似的操作方法和(5)類似的操作原理和關鍵的性能要求。欲上市產品也需在相同的使用條件下應用在人體上並且沒有任何顯著的療效和安全差異。

另外 MDR 建議，在撰寫技術說明這一部分時，在產品規格、臨床相關性質和原材料的比較上應盡量以圖表方式呈現，如果新醫材有修改製程原材料(raw materials) 時，也應該提出證明指出修改後的材質對其預期使用結果沒有技術上或生物上的影響。MDR 也強調，若是欲上市醫材和對比品是使用不同的治療途徑，則無法利用實質相等性方式上市。

### 3. 生物相容性 (biological)

在生物相容性的方向比較中欲上市的醫材須和對比品在接觸人體的組織或結構的醫材部位需使用相同的材質，這一類的報告也必須包含在風險評估(risk analysis) 中。在絕大多數的時候，若是無法取得已上市醫材的生物性資料來相互比較時，那麼這一部分的報告內容格式則需遵循 ISO 10993 的規範，表示在這份臨床評估報告中之生物安全性相關段落中需清楚寫出，包括所有受試者身體對此醫材的反應差異 (hosting effects)、人體接觸時間 (duration of contact)，和可能會影響預期結果的因素探討 (factors influencing predictive values)。

MDR 的臨床評估和實質相等性比較撰寫內容繁多且耗時，亞法貝德生技歡迎同業和醫材先進和我們討論，力求用最短的時間讓您完成臨床評估報告。