



# 亞法貝德生技電子報

## 公司新聞

### ◆ 近期活動預告

歐盟因應新冠狀病毒所帶來的嚴峻挑戰，歐洲議會和理事會已新增（EU）2020/561 條例，修訂關於醫療器械的（EU）2017/745 法規(MDR)相關執行日期，原先規劃 2020 年 5 月 26 日，將延後一年，對各醫材之 UDI 執行日期也有清楚對應說明。須注意臨床評估在舊版 MDD 已有要求，醫材業者仍須加緊準備，不因 MDR 延期而推遲鬆懈。

今年度亞法貝德生技舉辦之教育訓練，領域包含風險管理、臨床試驗、品質系統、市場法規、與體外診斷等，6 月 18 日上午場進行「體外診斷醫療器材臨床評估實務與標準 — ISO 20916:2019 版說明」，下午場「醫材臨床試驗設計— IVD 案例討論」。7 月 24 日進行與「體外診斷產品 IVD 臨床前規劃標準: CLSI EP05, EP06, EP07, EP09, EP17, EP25」訓練，詳細課程大綱請參看本司官網「教育訓練」專區。3 月 20 日於台北雙連教會舉辦「歐美創新醫材送審法規因應與試驗佈局」研討會，學員意見反映期待未來主辦的主題(多選題): 「醫材軟體驗證」(14 位)、「臨床試驗與規劃」(13 位)、「FDA 510K 送審」(11 位)、「歐盟臨床評估」(10 位)、「CE 送審」(8 位)、「中國大陸送審」(8 位)、「人因工程與可用性」(8 位)、「MDR」(8 位)，未來將納入本司舉辦主題。

隨著疫情嚴峻至今防疫有成，敬祝各位先進身體健康，闔府平安!

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



## 2020 年亞法貝德生技教育訓練課程表 (上半年)



亞法貝德生技股份有限公司  
AlfaBeta Clinical Research Co., Ltd.

### 2020 年醫材送審法規課程表

教育訓練課程領域包含風險管理、臨床試驗、品質系統、市場法規、與體外診斷，透過實例與講師直接對答，目標希望能設法解決學員當前碰到問題，也能讓學員了解同業之間碰到的疑難雜症，進而避免可能碰到的風險以降低危害。歡迎踴躍報名參加！

上課地點：新竹縣竹北市生醫路二段 8 號 101 會議室(竹北生醫園區研發大樓 1F)

代碼	領域	課程名稱	日期	時數	費用
B092	風險管理	醫療器材風險管理更新與實務 — ISO14971:2019 版	4/10 上午	3	2500
C092	臨床試驗	醫材臨床試驗設計—醫電與植入物案例討論	4/10 下午	3	2500
A091	品質系統	醫療器材品質管理系統 ISO 13485: 2016 精要	4/23 上午	3	2500
A092	品質系統	醫材優良製造規範 GMP、優良運銷規範 GDP、與 ISO13485 / QMS 綜合實例解析	4/23 下午	3	2500
E091	市場法規	東協與紐澳創新醫材市場—新南向契機與布局策略	5/06 上午	3	2500
E092	市場法規	印度與南亞創新醫材市場—行銷契機與布局策略	5/06 下午	3	2500
D092	體外診斷	體外診斷醫療器材臨床評估實務與標準 — ISO 20916:2019 版說明	6/18 上午	3	2500
D093	體外診斷	醫材臨床試驗設計—IVD 案例討論	6/18 下午	3	2500
D091	體外診斷	體外診斷產品 IVD 臨床前規劃標準: CLSI EP05, EP06, EP07, EP09, EP17, EP25	7/24 全天	6	4000

報名網址：<http://www.alfabetacro.com/activities/>

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

學員需開課前 3 天完成繳費，發票將於課程當天開立。  
報名同一天上午與下午兩梯次課程學員，開課當天可享健康午餐一份。



課程報名資訊：電話：03-5503288 傳真：03-5503600 Email: info@alfabetacro.com

注意事項：亞法貝德生技保有隨時修改及終止本活動之權利。



## ■ ISO

- ◇ 國際標準組織於 2020 年發行 ISO 80601-2-12:2020，醫用電氣設備—第 2-12 部分：重症監護呼吸機的基本安全性和基本性能的特殊要求。

## ■ NMPA

- ◇ NMPA 已經批准了 15 種用於 COVID-19 的核酸試劑檢測試劑盒和 8 種抗體試劑檢測試劑盒，冠狀病毒試劑檢測試劑盒被歸類為 III 類醫療設備。並發布了與防疫相關產品的技術審查指南，包括病毒試劑檢測試劑盒、醫用口罩、一次性手術服和一次性手術包。
  - ✓ [http://english.nmpa.gov.cn/2020-03/27/c\\_465663.htm?from=singlemessage&isappinstalled=0](http://english.nmpa.gov.cn/2020-03/27/c_465663.htm?from=singlemessage&isappinstalled=0)
  - ✓ [http://english.nmpa.gov.cn/2020-03/30/c\\_467202.htm](http://english.nmpa.gov.cn/2020-03/30/c_467202.htm)

## ■ KFDA

- ◇ 韓國公告已核准之新冠狀病毒診斷產品五件，包含 PowerCheck™ 2019-nCoV RT PCR 試劑盒、Allplex™ 2019-nCoV 分析、DiaPlexQ™ TM 新冠狀病毒檢測試劑盒、STANDARD™ TM nCoV RT 檢測試劑盒、Real-Q 2019-nCoV 檢測試劑盒。
  - ✓ [https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m\\_52/view.do?seq=74424&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm\\_seq\\_1=0&itm\\_seq\\_2=0&multi\\_itm\\_seq=0&company\\_cd=&company\\_nm=&page=1](https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_52/view.do?seq=74424&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)

## ■ EU

- ◇ 歐盟公告 2020 年 4 月 23 日歐洲議會和理事會 (EU) 2020/561 條例: 修訂關於醫療器械的 (EU) 2017/745 法規。考慮到 COVID-19 暴發和相關的公共衛生危機，其流行病學發展以及會員國、衛生機構、經濟營運商和其他相關方所需的額外資源，延後執行這些規定 (EU) 2017/745 號法規生效一年。
  - ✓ [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2020.130.01.0018.01.ENG&toc=OJ:L:2020:130:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.130.01.0018.01.ENG&toc=OJ:L:2020:130:TOC)



## ■ PMDA

- ◇ PMDA 列出與新冠狀病毒感染控制措施相關之近期獲准醫療設備 NKV-550 與 E30 系統，與五種 SARS 冠狀病毒核酸試劑盒: Loopamp 新冠狀病毒 2019 (SARS-CoV-2) 檢測試劑盒、TaqPath、羅氏 SARS-CoV-2、Sysmex 公司 2019-nCoV 檢測、Loopamp SARS 冠狀病毒檢測試劑盒。
  - ✓ <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html>

## ■ TFDA

- ◇ 食藥署提供核酸測試之製造參考文件以及諮詢專線，亦可透過上述諮詢專線取得快篩試劑之參考文件。依據上述兩份文件，目前食藥署對於快篩測試(包含核酸測試)規定之許多性能評估項目，包含分析反應性、偵測極限 (LoD)、分析特異性-交叉反應，分析特異性-干擾、閾值、精密度/再現性、檢體保存及運送、方法比較、安定性、標示等，均提供簡化之試驗方式。

## ■ TGA

- ◇ 澳洲政府公告已核准新冠狀病毒感染之核酸檢測與抗體檢測相關產品 47 項，衛生部長代表宣布了 2020 年治療用品 (醫療器械-呼吸機)(COVID-19 緊急情況) 豁免。該豁免旨在增加患者通氣的可用醫療器械的數量。如果醫療機構沒有足夠的 ICU 呼吸機來治療所有患者，則可以使用類似的替代設備。如果以製造商不希望使用的方式使用設備，稱為“標籤外使用”。以這種方式使用的設備需要不同的監視，維護和校準過程，需要在可能的情况下與製造商聯繫。
  - ✓ <https://www.tga.gov.au/covid-19-test-kits-included-artg-legal-supply-australia>
  - ✓ <https://www.tga.gov.au/behind-news/ventilators-and-other-devices-intended-respiratory-support-covid-19#alternatives>

## ■ Saudi

- ◇ 沙烏地阿拉伯緊急授權新冠狀病毒肺炎爆發期間之 IVDD 及 Personal Protective Equipment (PPE) 個人保護裝置
  - ✓ <https://www.sfda.gov.sa/en/medicaldevices/regulations/Documents/SFDA-Efforts-COVID19.pdf>
  - ✓ <https://www.sfda.gov.sa/en/medicaldevices/regulations/Documents/SFDA-International-EffortsEN.pdf>



## COVID-19 診斷測試－歐盟法規現況

依照歐洲疾病預防控制中心(ECDC)於 2020/04/01 發布之”An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA”<sup>1</sup>，SARS-CoV-2 之測試可分為核酸測試(molecular test)、快速抗原測試(rapid antigen test, 偵測病毒分子)以及快速抗體測試(rapid antibody, 偵測人體對病毒產生的抗體)。其中核酸測試是 ECDC 所推薦的測試類型，但是受限於設施以及耗材，因而需要進行快速測試。相關之產品已在與 ECDC 合作之創新診斷測試基金會(FIND)網站公告(詳見 <https://www.finddx.org>)。

目前，IVDR 已經生效(entry into force, 2017年起)，但是尚未到達實施(date of application, 2022年)，因此理論上可以選擇依循 IVDD 或是 IVDR。根據上述 ECDC 之文章所述，目前公告於 FIND 網站之歐盟成員國已上市之快速抗原測試都依循 IVDD。<sup>1</sup> 依照 IVDD annex III<sup>2</sup> 以及上述 ECDC 發布之文章<sup>1</sup>，廠商須自我宣告符合 IVDD 中關於安全性以及性能之需求，包含以下事項：

1. 製造商自我評估法規符合性
2. 建立技術文件
3. 滿足醫材品質管理系統要求
4. 簽署符合性聲明，宣稱符合歐盟法規時，接確實保證產品的質量
5. 如何實施矯正措施(corrective actions)的計畫
6. 若為自我測試(self-testing)，需要由第三方驗證機構(notified body)進行評估

考量到上述器材的臨床性能資訊可能仍十分有限，因此 FIND 正與其合作醫院進行獨立之臨床驗證。<sup>3</sup> 在意象徵詢(expression of interest)階段，FIND 一共收到超過 200 份的核酸測試、19 份快速抗原測試、超過 70 份快速抗體測試的申請。<sup>4,5</sup> 申請文件將會以評分方式來篩選出優先進行驗證的測試。驗證之計畫依照測試類型而不同，列舉如下：



➤ 核酸測試<sup>6</sup>

1. 目的：驗證分析靈敏度(Limit of Detection, LoD)以及診斷準確性(Accuracy)。
2. 主要指標：分析靈敏度(LoD)
3. 次要指標：診斷性能(sensitivity 與 specificity)，使用已經驗證過得臨床陽性/陰性檢體
4. 探索性指標：器材易用性以及操作特性
5. 試驗設計
  - (1) LoD：使用已定量之完整病毒(whole virus)來製備序列稀釋之標準液，包含 8 個不同濃度(範圍從 1-10<sup>3</sup> copy/reaction)。
  - (2) 回溯性試驗(診斷準確性)：使用去連結之剩餘檢體。檢體為來自疑似或確診個案(過去 PCR 結果分別為陰性及陽性)之口咽或鼻咽之樣品或 RNA 萃取樣本。陽性樣本為 25-50 個，陰性樣品為 50-100 個。
  - (3) 不會有為了本試驗而專門採集之樣品(非前瞻性)，也不會有試驗後續的追蹤。試驗結果不會應用於病患照護。
6. 對照測試：將會以檢體原先診斷的結果進行對照，任何不一致的結果將會加以檢視以決定是否新器材較為準確。

➤ 抗原測試<sup>7</sup>

1. 目的：
  - (1) 與現有之黃金標準方法(RT-PCR)對比，
  - (2) 實驗室驗證：使用人造的呼吸道樣品
  - (3) 臨床驗證：前瞻性試驗，使用確診或疑似個案的新鮮呼吸道檢體(若證明新鮮與冷凍樣品等效時可以採用回溯性試驗。)
2. 主要指標：
  - (1) 實驗室驗證：使用人造樣品(將已知數量之病毒培養液加入呼吸道拭子樣品)決定分析靈敏度(sensitivity)。
  - (2) 臨床驗證：決定診斷準確性。使用來自有類流感症狀之病患的上呼吸道檢體，並與 RT-PCR 結果對比。



3. 次要指標：(臨床驗證)決定試驗結果與疾病階段(以出現症狀後的天數計算)和症狀嚴重性的關聯
4. 探索性指標：
  - (1) (實驗室驗證)比較不同方式製備之人造樣品的相對靈敏度
  - (2) 比較器材之可用性與易用性
5. 試驗設計
  - (1) 實驗室驗證：將會把同樣品的 RT-PCR 之 Ct 值與試驗結果對比
  - (2) 臨床驗證：前瞻性，多中心，並使用去連結之檢體。納入標準為滿 18 歲的疑似或確診個案，並且無排除標準。使用 RT-PCR 陽性與陰性檢體各至少 100 例(建議共 300 例)。
  - (3) 回溯性臨床驗證：回溯性，多中心，並使用去連結之檢體。使用最多 100 例 PCR 陽性剩餘檢體，以及至少 100 例 PCR 陰性剩餘檢體。
6. 對照測試：RT-PCR 或是樣品已知的檢體病毒含量。

➤ **血清抗體測試**<sup>8</sup>

1. 目的：偵測病患之血清轉換情形，以幫助疑似個案的分流與診斷，並評估處於恢復期之病患的復原狀況。
2. 主要指標：
  - (1) 臨床靈敏度(sensitivity)：使用 RT-PCR 陽性之個案血清或血漿
  - (2) 臨床準確性(specificity)：使用陰性個案之血清或血漿
3. 次要指標：
  - (1) 與參照測試對比性能
  - (2) 決定試驗靈敏度與疾病階段(從出現症狀起算)和症狀嚴重性的關係
  - (3) 交叉反應：觀察是否會與其他冠狀病毒，流感病毒，EBV 或 CMV 等反應
4. 試驗設計：建議多中心且回溯性研究。試驗結果不會用於病患照護。
5. 對照測試：RT-PCR 以及已驗證之 ELISA 測試
6. 試驗樣品：
  - (1) 樣品為去連結剩餘血清或血漿檢體。陽性與陰性樣品至少各 100 例



- (2) 陽性個案之咽喉或鼻咽檢體已經由 RT-PCR 確認。陽性案例應涵蓋不同疾病階段(出現症狀後 0-3 天，4-7 天，8-14 天，15-28 天，超過 29 天)
- (3) 陰性檢體採用不可能罹患 COVID-19 之個案檢體，例如早於 2018 年之剩餘檢體；或者採用罹患其他呼吸道疾病之個案檢體(以評估交叉反應)，亦或是採用 RT-PCR 結果為陰性之檢體。

截至目前(2020/5/5)，核酸測試已有第一輪試驗結果，共 10 家廠商 14 款核酸測試。試驗之 LoD 大多為 1-10 copies/reaction，靈敏度與準確性均同時達到 96-100%(除 Altona Diagnostics 的兩款測試外)。<sup>9</sup> 此外，專責之工作組也發現一些文件造假、技術文件不完整、宣稱無根據等情形，其中還有一些是以自我測試的名義進行販售。因此有些成員國已經對快速自我測試提出警告或甚至加以禁止。<sup>1</sup>

參考網址:

1. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. *European Centre for Disease Prevention and Control*  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/overview-rapid-test-situation-covid-19-diagnosis-eueea> (2020).
2. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices.  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A31998L0079>.
3. Laboratory support for COVID-19 in the EU/EEA. *European Centre for Disease Prevention and Control*  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.
4. FIND EVALUATION UPDATE: SARS-COV-2 MOLECULAR DIAGNOSTICS.  
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-molecular/>.
5. FIND EVALUATION UPDATE: SARS-COV-2 IMMUNOASSAYS.  
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-immuno/>.



產

業

新

知

6. Comparative evaluation of molecular tests that directly detect the nucleic acid of SARS-CoV-2.  
<https://www.finndx.org/wp-content/uploads/2020/04/20200405-NAT-COVID-19-Evaluation-Synopsis.pdf>.
7. Comparative evaluation of lateral flow assay tests that directly detect antigens of SARS-CoV-2.  
<https://www.finndx.org/wp-content/uploads/2020/04/20200421-COVID-Ag-RDT-Evaluation-Synopsis.pdf>.
8. Comparative evaluation of lateral flow assay (LFA) and ELISA tests that detect human antibodies specific to SARS-CoV-2 to support COVID-19 case management.  
<https://www.finndx.org/wp-content/uploads/2020/04/20200427-COVID-19-IA-Evaluation-Synopsis.pdf>.
9. SARS-COV2 Molecular Assay Evaluation Results (Last Updated: 28 Apr 2020).  
<https://www.finndx.org/covid-19-2/sarscov2-eval-molecular/molecular-eval-results/>.