



亞法貝德生技電子報

公司新聞

今年度新冠病毒防疫戰已演變為各國生技法規政策與產品上市攻防戰，包含醫療器材、體外診斷試劑、疫苗與治療用藥，皆為練兵備戰裝備重點。美國總統川普甚至動用國家醫療資源，將醫治新冠肺炎用藥全數掃光，實際上該藥物現階段發表文獻僅為初步分析，尚未考慮其他因子影響性(如氧氣使用輔助治療分類)，難以完全論斷效用，真實效用仍有待後續釐清。

本期電子報收錄美國 CDC 新冠病毒抗原檢測產品訊息，日本 PMDA 「創新醫療器械諮詢批准申請補助」，中國 NMPA 公告「醫療器械生產質量管理規範獨立軟件現場檢查指導原則」，台灣 TFDA 公告「醫療器材品質管理系統檢查及製造許可核發辦法」與「醫療器材優良臨床試驗管理辦法」草案。

本公司將於 7/24 舉辦「體外診斷產品 IVD 臨床前規劃標準: CLSI EP05, EP06, EP07, EP09, EP17, EP25」訓練課程，本課程將會就體外診斷醫療器材之臨床前試驗中經常用到的六項 CLSI 標準之最新版，說明其原理並與實際已上市產品進行對比，歡迎 IVD 產品開發人員或有興趣學員報名。

亞法貝德生技歡迎各界投稿與諮詢指教! 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.

體外診斷

(D091) 體外診斷產品 IVD 臨床前規劃標準:
CLSI EP05, EP06, EP07, EP09, EP17, EP25

7/24 (五)

9:00-16:30

講師: 吳俊誼 博士

中央大學分子醫學博士, 曾於國家衛生研究院與中國醫藥大學執行 IVD 相關之肺癌診斷、轉移、抗藥性、及預後分子研究, 並參與廠商委託之 IVD 產品開發及臨床前試驗規劃之執行, 應邀國際期刊撰寫 review, 現為亞法貝德生技股份有限公司法規臨床專員。

多數第二與第三級醫療器材均需進行臨床前試驗, 而分析性能則是其重點。針對臨床前試驗之各項目規劃, 國內外廣泛採用 CLSI 制定之方法與標準。本課程將就體外診斷醫療器材(IVD)臨床前試驗中經常用到的六項 CLSI 標準之最新版, 說明其原理並與實際已上市產品對比, 以明白如何規劃並撰寫相關項目之臨床前試驗文件。

- * 體外診斷產品與臨床前試驗簡介
- * 臨床前試驗規劃
- * CLSI EP07 (2018): 特异性與干擾物質
- * CLSI EP17-A2 (2012): 分析靈敏度
- * CLSI EP06-A (2003): 線性
- * CLSI EP05-A3 (2014): 精密度
- * CLSI EP09c (2018): 方法比較與偏差

費用: 4000 (含稅) 課程報名資訊: <http://www.alfabetacro.com/activities/>
訓練地點: 新竹縣竹北市生醫路二段 8 號 101 會議室 (竹北生醫研發大樓 1F)
電話: 03-5503288 傳真: 03-5503600 Email: info@alfabetacro.com





工研院生醫所受試者招募，詳情請參閱本公司官網!

<http://www.alfabetacro.com/consent/>



「微創式顱內 OCT 術中輔助引導系統」技術意見調查

1. 研究簡介

工研院生醫所團隊開發以光學同調斷層掃描(optical coherence tomography, OCT)來作為深腦刺激術之術中定位之輔助引導系統，可提供醫護人員較為豐富之定位資訊，因而提高術中定位之準確度並降低所需時間。期盼您能完成下列問卷，提供寶貴意見，感謝您的配合。

2. 研究目的

- (1)主要目標—了解參與過DBS之神經內/外科醫師對於微創式顱內 OCT 術中輔助引導系統的了解與使用意願。
- (2)次要目標—收集了解參與過DBS之神經內/外科醫師對於現行DBS以及術中定位MER之滿意度與意見。

3. 研究執行期間: 109年5月~109年10月。

4. 研究對象: 神經內/外科醫師。



網路問卷連結 QR Code

<https://www.surveycake.com/s/eZVK4>

5. 研究方法

透過網路問卷，收錄資料包含以下項目：(1)基本資料：年齡、性別、電子信箱、聯絡電話(選填)；(2)對於深腦刺激術以及現行術中定位MER是否了解以及滿意；(3)對於微創式顱內 OCT 術中輔助引導系統之了解與嘗試之意願。

6. 受試者個人資料保護機制

這是一份匿名的網路調查研究，對於您因參加本活動而由本處取得，並於活動目的範圍內運用的個人資料，必將善盡保密之責。本問卷依據個資法蒐集、處理及利用您的個人資料包含識別個人年齡、性別、電子郵件地址、聯絡電話(選填)等。

7. 試驗主持人與聯絡人姓名及地址

主持人: 江鴻志 單位: 工研院生醫所

聯絡人: 羅時斌 單位: 工研院生醫所 電子郵件 SBLuo@itri.org.tw

8. 研究資料之保存期限及運用規劃

2020/5/1~2020/10/31 本案委託亞法貝德生技協助於期間資料庫管理與建置。

2020/11/1~2023/11/30 將交由工研院生醫所計畫團隊維護管控，資料保存年限為三年。



工業技術研究院
Industrial Technology
Research Institute

版次: 招募廣告 V1, 日期: 2020/05/13



■ FDA

◇ FDA 公告 2020 年 7 月 2 日核准 CDC 申請的新冠狀病毒核酸檢測 Influenza SARS-CoV-2 (Flu SC2) Multiplex Assay 檢測，以人類下呼吸道殘留分泌物臨床標本共 104 份陽性標本，包含 SARS-CoV-2 陽性標本 33 份，A 型陽性 30 份，B 型陽性 30 份和陰性樣本 11 份，該檢測結果分別與 CDC RT-PCR 平台 (CDC 2019-nCoV-Real-Time RT-PCR QTPCR RT-PCR Diagnostic Panel 及 the CDC Human Influenza Virus Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel Influenza A/B Typing Kit)，整體一致性達 100%。

<https://www.fda.gov/media/139743/download>

■ PMDA

◇ PMDA 於 2020 年 7 月 6 日公告「創新醫療器械諮詢批准申請補助」，廠商需全額繳交諮詢項目費用後，日本政府補助 50%，而評定是否屬於創新醫療器械資格，則需要 PMDA 對醫療器械或再生醫學產品臨床試驗數據進行評估後才確定。

✓ <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/devices/0031.html>

■ NMPA

◇ NMPA 發布國家藥監局綜合司關於進一步加強醫療器械強制性行業標準管理有關事項的通知。NMPA 考量醫療器械相關科技和產業不斷發展，新技術、新工藝、新產品不斷湧現，若新產品結構特徵、預期用途、使用方式等與強制性行業標準的適用範圍不一致，醫療器械企業在申請註冊時，可提出不適用強制性行業標準的說明，並提供經驗證的證明性資料。上述不適用強制性行業標準的說明和證明性資料由醫療器械技術審評部門組織判定，必要時可會同醫療器械標準化技術委員會（技術歸口單位）予以判定。

✓ <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2197/378630.html>

■ TFDA

◇ TFDA 公告 2020 年 6 月 17 日訂定「醫療器材品質管理系統檢查及製造許可核發辦法」與「醫療器材優良臨床試驗管理辦法」草案。

✓ <https://www.fda.gov.tw/tc/newsContent.aspx?cid=3&id=26181>

✓ <https://www.fda.gov.tw/tc/newsContent.aspx?cid=5072&id=26179>



醫療器械軟件必須注意的中國生產質量管理規範

中國國家藥監局綜合司於2020年5月29日公布了「醫療器械生產質量管理規範獨立軟件現場檢查指導原則」（以下簡稱“軟體現場指導原則”），內容主要加強醫療器械生產企業實施《醫療器械生產質量管理規範》及其附錄獨立軟件的監督檢查，指導監管部門開展現場檢查和檢查結果評估，國家藥監局組織製定了《醫療器械生產質量管理規範獨立軟件現場檢查指導原則》。2019年第43號公告之《醫療器械生產質量管理規範附錄獨立軟件》為獨立軟件生產質量管理規範的特殊要求，此份軟體現場指導原則更貼近軟件現場重點檢查。

業者可依據指引內容建立醫療器材軟體現場檢查機制，包含機構和人員、廠房與設施、設備、文件管理、設計開發、採購、生產管理、質量控制、銷售和售後服務、不合格品控制、不良事件監測、分析和改進架構；循上述章節與各細項指引確認，相關文件是否有相應規定。以第一章【機構和人員】1.8.1為例：「黑盒測試應確保證同一軟體開發人員和測試人員不得互相兼任。」現場檢查可由指引確認，「查看軟件質量保證相關文件是否有相應規定，抽查相關軟體項目開發人員和測試人員記錄。」

以第五章【設計開發】節錄如下：

- 5.2.1 軟件生存周期過程質量保證活動要求應當與軟件安全性級別相適宜。
查看軟件質量保證相關文件是否根據軟件安全性級別規定相應軟件質量保證活動要求。
- 5.5.2 軟件版本變更應當符合軟件版本命名規則的要求。
結合配置管理工具（或常用辦公軟件）抽查軟件更新記錄進行核實。
- 5.6.1 軟件可追溯性分析應當建立控制程序並形成文件，涵蓋現成軟件、網絡安全的控制要求，形成軟件可追溯性分析報告以供評審。
查看軟件可追溯性分析控制程序文件是否有相應規定，查看可追溯性分析報告，抽查相關評審記錄。
- 5.9.1 軟件需求分析應當綜合分析法規、標準、用戶、產品、功能、性能、接口、用戶界面、網絡安全、警示提示等軟件需求，確定風險管理、可追溯性分析、現成軟件使用評估、軟件確認測試計劃創建、評審等活動要求，形成軟件需求規範和評審記錄並經批准，適時更新並經批



准。可追溯性分析此時應當分析軟件需求與風險管理、軟件需求與產品需求的關係。

查看軟件需求分析相關文件是否有相應規定；查看軟件需求規範/軟件需求規格說明（SRS），若適用是否涵蓋強制性標準要求；抽查相關評審記錄、可追溯性分析記錄。

5.14.2 軟件確認應當保證軟件滿足用戶需求和預期目的，且軟件已知剩餘缺陷的風險均可接受。

查看軟件已知剩餘缺陷風險管理記錄，若適用是否符合強制性標準要求。。

各國對醫療器械軟體規範日漸完備，ISO 13485 之前未要求「軟體確效」，但在 2016 新版條文 4.1.6 中要求軟體確效，範圍囊括與產品品質有關的軟體，非僅限於製程軟體；中國發布的此份軟體現場指導原則，在第七章【生產管理】7.4.1 也要求「生產過程中採用的計算機軟件對產品質量有影響的，應當進行驗證或確認。」ISO 13485 新版條文 7.6 亦說明監督與測量之電腦軟體也需要進行確效，但得依風險管理之原則判定需要確效的軟體。此份軟體現場指導原則以第十一章【不良事件監測、分析和改進架構】11.3.2「數據分析控制程序應當涵蓋軟件缺陷、網絡安全事件要求。」透過查看數據分析控制程序文件是否有相應規定。以檢視是否需要採取有效措施作為改進策略。

業界致力於醫療器械軟體研發之際，莫忘軟體的品質系統控管，畢竟許多疏漏是人為造成，軟體因外部檢視不易，需透過更周密的方式，來檢視審查軟體品質管理的完備性。各國法規日趨與國際標準同步調和，對業者來說是好事一樁，畢竟面對各國不同規範要求，不斷費時修改內部品質文件也是相當耗時的，若能同時符合產品送審與品質管理要求，對於產品快速於國際上市、後續上市後管理，將會排除許多法規環境的障礙。

參考文獻：

<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2197/377993.html>



歐盟規範 COVID-19 診斷測試與方法與因應資料庫

歐盟的聯合研究中心(JRC)於6月26日發布“COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database”資料庫¹，其中整理了市面上的 COVID-19 相關診斷測試，以回應歐盟委員會在4月15日發布之 COVID-19 診斷測試指南²中提到“需要一個集中查詢及管理相關資訊的地方”的呼籲。從 Figure 1 可見，該資料庫目前收錄之 COVID-19 診斷測試約有半數已取得 CE Marking，其中核酸測試以及抗體測試各約 400 個，另外抗原檢測則有 35 個，且其中僅有 11 個取得 CE Marking。另外，資料庫也收錄 COVID-19 測試方法與器材的相關文獻以供參考(Figure 2)。

在發布資料庫的同時，JRC 也對於 COVID-19 診斷測試的歐盟法規途徑進行彙整³。目前 COVID-19 診斷測試均為依循 IVDD 途徑，其中提供給專業人士使用的測試要求廠商需要確認符合 IVDD 相關規範後撰寫自我宣告(Declaration of Conformity)即可附加 CE-Mark。對於提供給一般人使用的自我測試，則需要透過 notified body 進行額外的驗證才能取得認證。另外對於 in-house 的診斷測試則是依據 IVDD Article 1(5)豁免於相關規範，但仍需注意各國法規要求。

另外，為了蒐集 Notified bodies 對於 COVID-19 相關醫材及診斷測試的處理容量，歐盟也對於 55 家 Notified bodies 進行問卷調查⁴，其中有 37 家 Notified bodies 回覆。其中對於現有客戶依循 IVDD Annex III(6)的自我測試，在最理想情況下，有 14% 的 Notified bodies 可以在小於 1 個月內完成認證，有 14% 的 Notified bodies 可以在 1-3 個月內完成，4% 需要 6-12 個月，14% 不接受新申請，其餘 54% 則表示不接受申請(Not applicable)。

理論上，COVID-19 診斷測試也可以依循 IVDR Annex VIII，並分類為 Class A sterile、Class B、Class C 或 Class D。但問卷調查結果僅有一家 Notified body 願意接受 Class A sterile、Class B、Class C 的申請，並表示完整評估可以小於 1 個月。

繼先前在五月電子報報導由 FIND 組織進行的 COVID-19 核酸測試臨床驗證結果之外，抗體測試也已有初步結果⁵，其中包含 5 個快速診斷測試(RDT)以及 3 個 ELISA。對於 5 個 RDTs，使用出現症狀 15 天之後的檢體量測的 sensitivity 介於 80-96% 之間，但在 0-7 天的 sensitivity 均為不佳(poor)，同時所有樣品的 specificity 可達 83-97%。對於 3 個 ELISA 測試來說，使用出現症狀 15 天之後的檢體量測的 sensitivity 介於 64-90% 之間，同時所有樣品的 specificity 可達 88-100%。其餘 38 項抗體測試以及 5 項抗原測試的結果則仍有待公佈⁶。

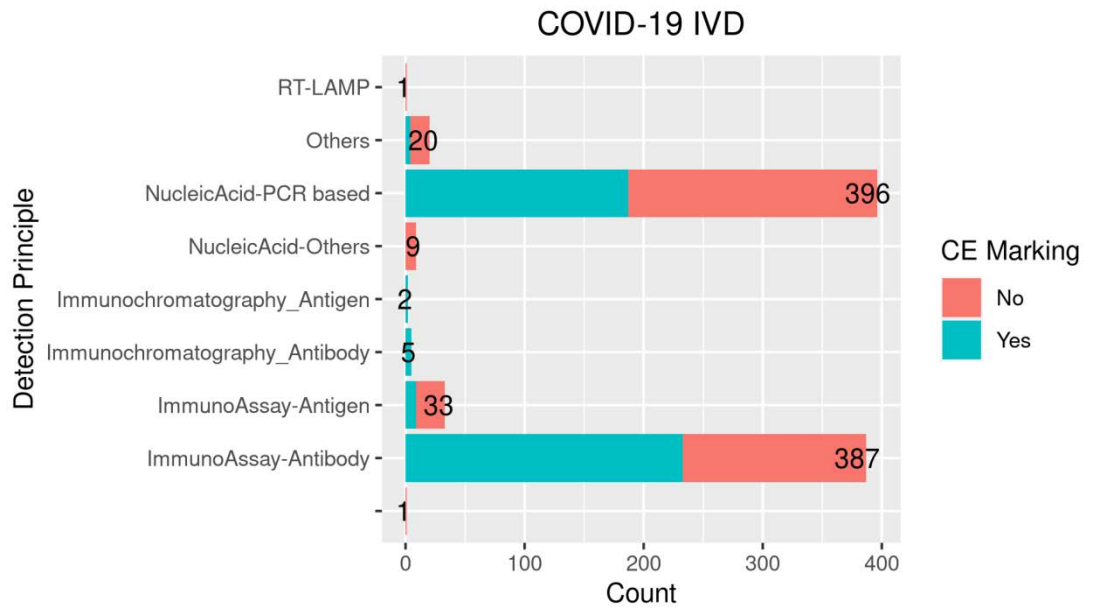


Figure 1. COVID-19 IVD 彙整 (2020/07/10)。

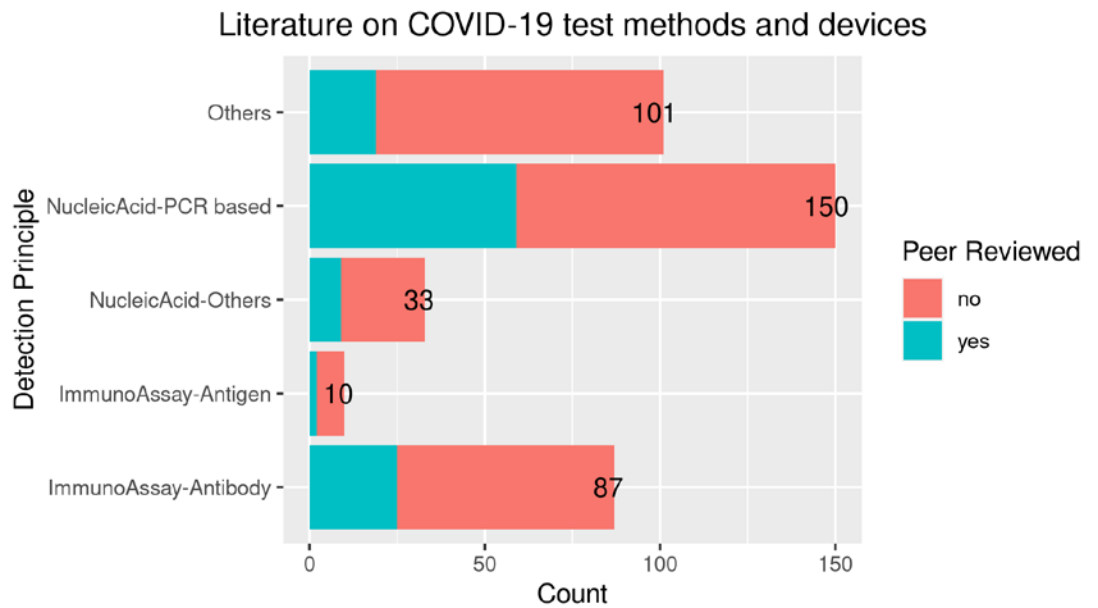


Figure 2. COVID-19 測試方法與醫材文獻彙整(2020/07/10)。



產

業

新

知

參考文獻

1. COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database.
<https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/>
2. Communication from the Commission Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance.
[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415\(04\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04))
3. COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database: Aim of the website.
https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/aim_of_the_website
4. Availability and capacity of notified bodies to carry out conformity assessments for COVID-19 related medical devices and in vitro diagnostic medical devices.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_survey-conformity-assess-covid-19.pdf
5. SARS-COV-2 immunoassay evaluation: results.
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-immuno/immuno-eval-results/>
6. FIND evaluation update: SARS-CoV-2 immunoassays.
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-immuno/>