



亞法貝德生技電子報

公 司 新 聞

本司於本月 10 月 15 日接待長庚大學生醫所林光輝教授，與「醫學新知導論」修課碩博士生蒞臨參訪，並安排後續參訪國研院儀科中心之醫材加速器介紹及實驗室導覽。本司針對於醫材法規定義，與師生背景相關的體外診斷試劑產品(IVD)與實驗室自行研發檢測試驗 (LDT) 發展作介紹，參訪師生詢問對生醫產業就業先行準備事宜，並提及業界配合見習參訪活動交流的困難度。期望本次灑下的醫材法規種子，可在日後茁壯孕育成蔭，為醫材產業人才培育盡一份力。

本期電子報提供 TFDA 於 9 月 11 日公告「人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記技術指引」訊息，與近期「2020 國際醫療器材法規研討會」資訊，及 FDA 公告明年 2021 年醫材註冊列名與送審規費。針對新冠病毒疫情，歐盟匯集 COVID-19 體外診斷試劑產品清單資訊，及 EUnetHTA 蒐集歐盟各國 HTA 組織評估 COVID-19 IVD 與醫藥出版品資訊。本期也報導剛在 FDA 獲得 De Novo 上市許可之 ToothWave™射頻電動牙刷之臨床試驗，及國際 FIND 基金會針對 COVID-19 抗原試劑之測試結果，歡迎各界參考。

亞法貝德生技歡迎各界投稿與諮詢指教! alfabetacro.com



2020/10/15 長庚生醫所師生參訪活動花絮剪影



圖一 亞法貝德生技張琬琦執行長講解本司醫材 CRO 服務。



圖二 亞法貝德生技吳俊誼博士介紹醫材定義、體外診斷試劑(IVD)與實驗室自行研發檢測(LDT)發展。



■ TFDA

◇ TFDA 於 109 年 9 月 11 日公告「人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體查驗登記技術指引」，說明人工智慧/機器學習技術之醫療器材軟體的查驗登記審查要項，亦適用於使用人工智慧/機器學習技術提供部分功能之醫療器材。該指引對於適用範圍、名詞定義、軟體概要與演算法架構、人工智慧/機器學習之資料限制、使用環境及資訊安全、功能性驗證、臨床性能驗證等項目所需檢附的相關資料及報告重點均有建議。

✓ <https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=310&id=35034>

◇ TFDA 公告 109 年 10 月 31 日至 11 月 15 日期間舉辦「2020 國際醫療器材法規研討會 Conference of International Medical Device Regulations」線上研討會，針對 MDR、IVDR 於東協影響力、IVD 產品轉版實例，及人工智慧應用於醫療器材上、軟體確效與醫材風險管理之國際標準，邀專家預先錄製演講內容，歡迎報名參加。

✓ <https://wlsms.itri.org.tw/ClientSignUp/Index.aspx?ActGUID=390E9C5FE>
[A](#)

■ FDA

◇ FDA 於 10 月 1 日公布 2021 年（2020 年 10 月 1 日至 2021 年 9 月 30 日）醫材註冊年費與送審規費，其中年度註冊費上漲為 5,546 美元。其他規費亦有調漲：510 (k) 送審規費(大公司: \$12,432; 小公司\$ 3,108); 513(g)送審規費(大公司: \$4,936; 小公司\$ 2,468); PMA 送審規費(大: \$ 365,657; 小: \$ 91,414); De Novo 分類請求(大: \$ 109,697; 小\$ 27,424)。

■ EU

◇ 歐盟公告體外診斷試劑清單 COVID-19 In Vitro Diagnostic Medical Devices，並針對已在歐盟上市者揭露其性能數據。

✓ <https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices>

◇ 歐盟醫藥技術評估網 EUnetHTA 彙總 COVID-19 體外診斷試劑和測試方法評估之統合資料庫，內含歐盟各國 HTA 組織評估報告。

✓ <https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices>



ToothWave™射頻電動牙刷之臨床試驗解析

家庭用美容設備公司 Home Skinovations Ltd.的 ToothWave™射頻電動牙刷在 2020 年 9 月已獲得 FDA 的 De Novo 認證 (DEN190039)，屬於第二等級的醫療器材。本產品與其他傳統電動牙刷均使用極性原理運作，ToothWave™射頻電動牙刷利用手柄內的射頻發射器，將低頻率射頻能量傳遞到牙齒上，其中在兩電極間來回流動的交流電會傾向沿著電導體的表面流動，因此將電流引向牙齒表面，提供了侷限在牙齒表面的專有效應。

牙菌斑通常是牙結石的前驅物，牙菌斑及牙結石包含帶電的有機與無機化合物，透過靜電牢固的互相連結，射頻電動牙刷在震動下可將牙膏中的電荷帶入牙齒表面，改變牙齒週邊的化學環境，破壞牙齒與附著其上的雜質，如牙結石、污漬、牙菌斑等之間的靜電結合力，進而被氟化物一類親和力更大的物質取代，因此增強了去除牙菌斑的能力，以達到射頻電動牙刷的效用。

本產品有多個臨床試驗正在進行中或已執行完成，本篇以登錄於 ClinicalTrials.gov 進行的臨床試驗 NCT03885323 做討論，這是一項 2009 年在美國印第安納州進行的單盲、前瞻性的隨機對照研究。受試者依其年齡與種族分層隨機分派至兩組：實驗組使用 ToothWave™射頻電動牙刷，控制組使用 Smilesonic Pro Advanced Clean 電動牙刷，進行牙齒清潔，兩款電動牙刷都是橢圓刷頭、左右震動模式且震動速度相同。受試者會在研究人員的監督下進行第一次刷牙，過程將使用標準氟化物牙膏固定清潔 2 分鐘，而在 6 週的試驗過程中，受試者每天皆會早晚刷牙一次並做紙本記錄。受試者將在試驗開始後 4 週及 6 週被追蹤評估。主要效益評估指標包括牙菌斑 (Rustogi Modified Navy Plaque Index, RMNPI) 及牙齦發炎 (Modified Gingival Index, MGI)，次要指標為牙齦出血 (Gingival Bleeding Index, GBI)、牙結石 (Volpe-Manhold Index, V-MI) 及安全性評估。結果該試驗自 2019 年 2 月至 4 月期間共招募了 86 人，研究開始後 1 人退出試驗，最後共 85 人完成試驗，其中 67.4% 為女性，平均年齡為 45.4 歲。結果顯示試驗開始時兩組的牙齦發炎、牙齦出血、牙菌斑及牙結石等情況均無差異，而在試驗開始後 6 週評估顯示實驗組牙齦發炎及出血、牙菌斑與牙結石的情況均比控制組更佳；且經過 6 週的介入，實驗組的改善幅度也比控制組更好。而在安全性方面，在試驗期間實驗組與控制組使用的兩款電動牙刷均無與設備相關的不良事件發生。



在台灣，一般牙刷與電動牙刷不列入醫材管理，但在美國，不論是一般牙刷、電動牙刷、離子牙刷、刮舌器，皆以醫療器械第一等級作列管。在既有的法規要求下，公司自身仍有更高階的產品定位，成就公司的價值也會有差異。不論是傳統業者或新創公司而言，ToothWave™為創新產品，除技術創新外，善用臨床驗證宣稱並證明其去除牙菌斑的能力，及避免齲齒臨床效果，而非僅是廣告效果噱頭而已，是一個值得再三研究的典範！

參考資料

1. ToothWave™ (DEN190039)
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN190039>
2. NCT03885323: ToothWave Plaque and Gingivitis Study
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03885323>
3. Kimberly R Milleman, Liora Levi, Tori L Grahovac, Jeffery L Milleman. Safety and efficacy of a novel toothbrush utilizing RF energy for the reduction of plaque, calculus and gingivitis. *Am J Dent* 2020 Jun;33(3):151-156.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470241/>



國際 FIND 基金會公佈對 COVID-19 抗原試劑測試結果

Foundation for innovative new diagnostics, FIND 為創新診斷測試基金會¹，其與 WHO 合作促進重大疾病診斷測試的研發與普及化²。除了彙整市場上現有之 COVID-19 診斷測試³之外，FIND 也與 WHO 及日內瓦大學醫院合作進行獨立的診斷測試驗證，並已陸續發布結果⁴。其中數量最少的類別為抗原測試，僅有 12 款測試正在驗證中⁵。其前瞻試驗設計均相似，並在多個獨立的地點進行。試驗過程中，當收案人數達到預計的 25% 及 50% 時會進行期中分析，並且若特異度沒有達到 97% 則會停止試驗。臨床前試驗僅以培養之病毒分離株測試偵測限制(Limit of Detection)，即為 3 重複均為陽性的最低濃度，臨床試驗使用 RT-PCR 的結果作為參考方法，計算其敏感度及特異度，試驗對象則為疑似個案。可用性則是對操作者進行問卷調查，結果以分數呈現（最高 100 分）。

目前已有 3 款抗原試劑得到結果，簡要說明如下：

- Coris BioConcept 的 COVID-19 Ag Respi-Strip⁶：試驗共 425 人（RT-PCR 陽性 8 人；陽性率 1.9%），特異度為 95.9%，未達到 97%，因此停止試驗。
- SD BIOSENSOR, INC. 的 STANDARD Q COVID-19 Ag Test⁷：其偵測限制為 5.0×10^3 pfu/ml。臨床試驗分別在德國以及巴西進行，各納入受試者 1259 人（RT-PCR 陽性 47 人；陽性率 3.7%）以及 400 人（RT-PCR 陽性 106 人；陽性率 26.5%），德國與巴西兩試驗地點的特異度分別為 99.3% 及 97.6%，而敏感度分別為 76.6% 及 88.7%，另外感染 7 天之內患者的敏感度為 80% 及 90.7%。7 位操作者平均的可用性結果為 86 分。
- Bionote, Inc. 的 NowCheck COVID-19 Ag Test⁸：臨床試驗在巴西進行，共納入 390 位受試者（RT-PCR 陽性 102 人；陽性率 26.2%），特異度為 97.6%，敏感度為 89.2%，另外感染 7 天之內患者的敏感度為 92.2%。

抗原測試的數量相對於核酸以及抗體測試少了許多。然而，FIND 發布的文件顯示，中低收入國家在明年 8 月前預期會有共約五億次診斷測試的需求，並且目前的共識傾向使用抗原測試來作為快速診斷⁹。因此，FIND 雖然已經不再接受核酸以及抗體測試的獨立驗證申請¹⁰，但是仍接受抗原測試申請⁵。FIND 揭露抗原測試的法規狀態（已經取得哪些 EUA 或是上市許可等）、生產能力



與散布能力、廠商自行測試的臨床以及臨床前性能（至少要敏感度 $\geq 80\%$ 以及特異度 $\geq 97\%$ ）⁵，FIND 官網現階段提供 4 家南韓廠商與 1 間比利時廠商有詳細的 FIND 評價報告，並不定時更新，各國 IVD 研發戰力也可略知一二。

參考資料

1. At a Glance.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020.
<https://www.finddx.org/at-a-glance/>
2. “WHO and FIND Formalize Strategic Collaboration to Drive Universal Access to Essential Diagnostics.” n.d. Accessed October 6, 2020.
<https://www.who.int/news-room/detail/10-02-2020-who-and-find-formalize-strategic-collaboration-to-drive-universal-access-to-essential-diagnostics>.
3. “SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020.
<https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>.
4. “FIND Evaluations of SARS-CoV-2 Assays.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020. <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval/>.
5. “FIND Evaluation of SARS-CoV-2 Antigen (Ag) Detecting Tests.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020.
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-antigen/>.
6. “FIND Evaluation of Coris BioConcept COVID-19 Ag Respi-Strip External Report.” 2020. FIND.
https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/Coris-RespiStrip-Ag_Public-Report_20200918.pdf.
7. “FIND Evaluation of SD Biosensor, Inc. STANDARD Q COVID-19 Ag Test External Report.” 2020. FIND.
https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/SDQ-Ag-Public-Report_20200918.pdf
8. “FIND Evaluation of Bionote, Inc. NowCheck COVID-19 Ag Test External Report.” 2020, 4.
https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/Bionote_Ag-INTERIM-Public-Report_20200918.pdf
9. “Expression of Interest.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020.
<https://www.finddx.org/eoi-covid19-ag-rdt/>.
10. “FIND Evaluation of SARS-CoV-2 Antibody (Ab) Detection Tests.” n.d. FIND (blog). Accessed October 6, 2020.
<https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-antibody/>.