



亞法貝德生技電子報

公 司 新 聞

各國醫療器材法規朝向調和標準邁進，但實際上審查單位因管理的地域及審核上市的产品所限，對於類似品的判定仍有不同。舉例來說，美國 510K 審查可依類似品方式上市，不需要檢附臨床表現資料。但若是新醫材尚未有其他於美國已上市之類似品，仍需要依循 De novo 途徑進行申請，並需要提供臨床表現資料做安全與效用證明。相同的，歐盟法規亦是如此，廠商需要證明醫材的安全與療效，但也可透過與已獲 CE 證書的類似品做實質相等性比對，合法提出臨床評價資料。值得注意的是，無類似品之醫材、高風險或植入式醫材於歐盟上市，需要足夠合法證據，否則產品臨床研究(Clinical Investigation)是免不了要進行的!

本司張執行長應藥技中心舉辦「初階醫療器材臨床試驗教育訓練課程(一)(北部場)」邀請，於本月 4/27 講授「美國 510(k)上市 AI 醫療器材臨床試驗執行實務介紹—以 AI 輔助判讀胸腔影像為例」，本講題將介紹胸腔影像辨識 SaMD 之臨床試驗方法、指標設計、與結果呈現，並分享相關產品試驗策略與送審途徑建議。歡迎踴躍報名參加網路課程 ([報名連結](#))。

本期電子報提供資訊包含 FDA 自 2021 年 3 月公告有關「Tiger Tech COVID Plus Monitor」緊急授權 EUA，該醫材為首個機器學習的篩檢設備，並針對歐盟 MDCG 對 MDSW 醫材軟體決策流程圖做簡介，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



■ TFDA

- ◇ 食藥署自 2021 年 4 月公告「醫療器材技術人員管理辦法總說明」要求醫療器材製造業者及從事輸入或維修之販賣業者，應視醫療器材類別，聘僱技術人員，並依醫療器材類別、報備技術人員資格及比例，及完成教育訓練課程時數。

- ✓ <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=3&id=26906>

■ FDA

- ◇ FDA 自 2021 年 3 月公告授權「Tiger Tech COVID Plus Monitor」緊急授權 EUA，該醫材為首個機器學習的篩檢設備，透過感測器從左上臂血流中獲取 3~5 分鐘的脈動信號，以鑑定某些可指示已受到 COVID-19 感染的生物標誌物。此產品非診斷設備，不得用於診斷或排除 SARS-CoV-2 感染。

- ✓ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-world-first-its-kind-implant-treatment-rare-bone-disease-humanitarian-use-device>

- ✓ FDA 自 2021 年 3 月公告首個基於細胞的基因療法「Abecma」，該技術可用於治療多發性骨髓瘤的成年患者，這些患者對至少四項先前的治療方法（不同類型）無反應或在治療後已復發。

- ✓ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-authorization-quivel-quickvue-home-covid-19-test>

■ EC

- ◇ MDCG 自 2021 年 3 月公告醫材軟體判斷流程圖「Is your software a Medical Device? 」

- ✓ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_mdcg_2021_mds_w_en.pdf



FDA 緊急核准首件機器學習篩檢醫材—

Tiger Tech COVID Plus Monitor

今年以來，雖然 COVID-19 所造成全球死亡人數有所降低，但近兩個月全球確診數卻又逐步回升。因此為了對抗疫情，FDA 透過加入新創之篩選工具。本文介紹 Tiger Tech COVID Plus Monitor，其研究團隊首先發現心率變異率 (Heart Rate Variability, HRV) 可以用來早期預測 COVID-19 患者可能發生的急性發炎反應，隨後基於此發現進行 AI 醫材的開發。(3) 本產品為非侵入式裝置(使用時穿戴於左手上臂)，藉由機器學習來識別特定徵兆作為 biomarkers，並藉此在未發燒、無症狀之群體(大於五歲)中篩選出可能感染 SARS-CoV-2、其他可能導致高凝血症(如敗血症或癌症)、嚴重發炎(如嚴重過敏反應)等潛在患者，屬於非診斷式之器材(non-diagnostic)，並已於 2021/03/19 獲得 EUA。

本產品以臂帶形式並嵌入 PPG 感光器(photoplethysmography)及小型微處理器，使用時直接配戴於左手臂。感測器首先會從血流偵測訊號約 3-5 分鐘，完成後將訊號中與心率等參數有關之關鍵參數傳入基於機器學習之機率模型，最後傳回預測結果(不同顏色之燈號)並參照 IFU 中的決策樹圖，藉此預測受測者是否可能有導致高凝血症的疾病等情形(例如感染 SARS-CoV-2)。該機器學習之模型會判斷上百種訊號作為 biomarkers，並找出與 COVID-19 有關的形式，其原理與手機臉部解鎖相似。高凝血症已經被報導常見於 COVID-19 患者中。本產品的臨床試驗分別於醫院以及學校進行。於醫院進行的試驗包含 467 位無症狀受試者，包含 69 位已確認的 COVID-19 陽性個案，本產品之陽性一致性 PPA 達 98.6%、陰性一致性 NPA 達 94.5%。另外於學校進行的試驗則呈現類似結果。

本產品並非診斷式器材，不可用於診斷或排除 SARS-CoV-2 的感染，而是僅適用於未發燒的個人來識別出可能的感染者，並且如果有前述之高凝血或嚴重發炎之症狀可能影響 COVID-19 相關症狀之判斷。本產品僅能由訓練之人員進行操作。



參考文獻：

1. COVID-19 situation update worldwide, as of week 12, updated 1 April 2021
<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
2. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Machine Learning-Based Screening Device to Identify Certain Biomarkers That May Indicate COVID-19 Infection (Wed, 03/24/2021 - 16:42),
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-machine-learning-based-screening-device-identify>
3. F. Hasty, G. García, H. Dávila, S. H. Wittels, S. Hendricks, S. Chong, Heart Rate Variability as a Possible Predictive Marker for Acute Inflammatory Response in COVID-19 Patients. *Military Medicine*. 186, e34–e38 (2021).
4. Other Medical Device EUAs. FDA (Fri, 03/19/2021 - 18:11)
<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/other-medical-device-euas>
5. Rapid Covid Pre Screener <https://www.covidplusmonitor.com>
6. L. Spiezia, A. Boscolo, F. Poletto, L. Cerruti, I. Tiberio, E. Campello, P. Navalesi, P. Simioni, COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thromb Haemost.* 120, 998–1000 (2020)
7. F. Violi, D. Pastori, R. Cangemi, P. Pignatelli, L. Loffredo, Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost.* 120, 949–956 (2020).



MDCG 發佈 MDSW 醫療器材軟體決策流程圖

2019 年 10 月歐盟醫療器材協調小組(Medical Device Coordination Group, MDCG)公布歐盟法規針對一般醫療器材 2017/745 與體外診斷醫療器材 2017/746 條例的醫療器材軟體資格與分類指引—MDCG 2019-11 Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR 及 Regulation (EU) 2017/746 – IVDR，當中對於醫療器材軟體的分類標準可參照 2017/745 MDR 條例的附件 8 與 2017/746 IVDR 條例的附件 8 規範。今年 3 月 MDCG 將定義醫療器材軟體(Medical Device Software, MDSW)的決策流程圖優化，並將依各決策步驟說明如下，以判斷軟體是否為醫療器材軟體：

- **步驟一：**確認自家的醫療器材是否符合 MDCG 2019-11 之定義之軟體？
 - 是：步驟二
 - 否：不屬於 MDCG 2019-11 對醫療器材軟體之定義。
- **步驟二：**確認自家軟體是否為 MDR 附件 16 器材，屬於 MDR 或 IVDR 第 2(2)條的醫療器材的附件或是可驅動或影響醫療器材硬體的軟體？
 - 是：符合醫療器材法規之定義。
 - 否：步驟三
- **步驟三：**確認自家軟體對資料進行的操作不屬於存儲、訪問、通訊或簡單搜索？
 - 是：步驟四
 - 否：不符合醫療器材法規之定義。
- **步驟四：**確認自家軟體對資料進行的操作是否有益於個別患者？
 - 是：步驟五
 - 否：不符合醫療器材法規之定義。
- **步驟五：**確認自家軟體是否根據 MDCG 2019-11 的定義為醫療器材軟體？
 - 是：符合醫療器材法規之定義。
 - 否：不符合醫療器材法規之定義。



經上述決策步驟確認為醫療器材軟體後，判斷是屬於醫療器材軟體 (Medical Device Software, MD MDSW) 或體外診斷醫療器材軟體 (In Vitro Diagnostic Medical Device Software, IVD MDSW) 的決策流程圖優化，決策步驟說明如下：

- 步驟一：MDSW 提供的資訊符合 IVD 定義的範圍？
 - 是：步驟二
 - 否：符合醫療器材法規 (EU) 2017/745 MDR 的規範。
- 步驟二：MDSW 是否僅基於 IVD 醫材獲得的資料來提供訊息？
 - 是：符合醫療器材法規 (EU) 2017/746 IVDR 的規範。
 - 否：步驟三
- 步驟三：MDSW 的預期目的是否主要由 IVD 資料來源所驅動？
 - 是：符合醫療器材法規 (EU) 2017/746 IVDR 的規範。
 - 否：符合醫療器材法規 (EU) 2017/745 MDR 的規範。

歐盟將 MDSW 做一般醫療器材之軟體與體外診斷醫療器材之軟體區分，並分開列管，廠商應該對自身軟體產品做確認釐清，並遵循適用法規進行後續法規整備、驗證與送審。

參考文獻：

- Is your software a Medical Device?
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_mdcg_2021_mdsw_en.pdf