



亞法貝德生技電子報

公 司 新 聞

食藥署自 2021 年 6 月公告積極審查輔導加速 COVID-19 居家快篩試劑，可看出需求廣，但體外診斷產品做為居家用，要考慮的國際法規較多，以及誤用誤判的風險較高，對於目前研發廠商針對仿單說明書 IFU 皆載明為專業人員使用，非為一般民眾可使用，因此適用族群修改將導致原有產品開發技術相關資料，需要時間重新檢視建置，但倘若原產品開發之操作步驟與使用情境說明等設計，皆能讓非專業訓練者容易理解與操作，則在擴大適用族群後完成風險評估與相關技術文檔，包含重新修改、性能測試通過、或擴大適用族群將非難事一樁。

本司張執行長應工研院舉辦「歐盟新醫療器材法規輔導實務工作坊 (0708)」邀請，於 7/8 講授「臨床評估之文獻檢索暨計畫實作」與「臨床評估報告實作」，目前報名已額滿，有興趣者請洽主辦單位。

本期電子報提供試驗資訊包含 FDA 自 2021 年 4 月公告有關核准以色列公司 Donisi 研發的 Gili Pro BioSensor，以光學鏡頭量測心率與呼吸速率之新創醫材，及美國加州 Cognoa 公司提出的可輔助診斷自閉症譜系障礙症之醫材軟體 Cognoa ASD。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



■ MDCG

歐盟 MDCG 小組於 2021 年 5 月公告 MDCG 2021-08 ” Clinical investigation application/notification documents”，內容提供試驗委託者在歐盟會員國進行試驗前申請表單，包含試驗研究醫材申請書、額外試驗研究醫材資訊、額外對比醫材資訊、試驗研究相關支持性文性清單、GSPR 確認清單、產品標準與規格。

- ✓ https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/mdcg_2021-8_en.pdf
- ✓ https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/mdcg_2021-8_annex1.pdf

■ MedTech

◇ MedTech 歐洲醫療技術協會代表醫療技術行業（從診斷到治療）的歐洲貿易協會，是由兩個歐洲醫療技術協會（EDMA 和 Eucomed）組成的聯盟而誕生的，分別代表歐洲 IVD 和醫療設備行業。在 2021 年提出 MedTech Europe guidance for assigning Basic UDI-DI。Basic UDI-DI 為 MDR 推行對歐盟 UDI 登錄資料庫-EUDAMED 所要求促進醫療器材可追溯性，提高患者的安全性。該協會為目前歐盟仰賴之 UDI and EUDAMED 技術工作小組。摘錄重點如下：

1. 一個產品證書允許引用多個 Basic UDI-DI；但是，一個 Basic UDI-DI 不能在多個產品證書中引用。
 2. 臨床調查記錄允許指引到多個 Basic UDI-DI。
 3. 警戒報告（MIR、PSR、FSCAR、FSN 表格）只允許引用一個 Basic UDI-DI。
 4. 上市後監督報告允許參考多個 Basic UDI-DI（PSUR – 定期安全更新報告）。技術文檔允許引用多個 Basic UDI-DI。
 5. 歐盟符合性聲明文件 DoC 允許引用多個 Basic UDI-DI。
 6. 如果設備是由多個組件/設備組成的系統，則系統中的每個設備都應該有一個 Basic UDI-DI，但也應該有一個用於系統的 Basic UDI-DI。它是系統的 Basic UDI-DI，旨在模組的第 1.4 節中提供，並將與 EUDAMED 中的 SSCP 相關聯。設備系統以及所包含設備的任何 Basic UDI-DI 應在第 3.1 節中進行描述。
 7. 上市前臨床研究器材或性能評估器材通常不在 Basic UDI-DI 的範圍內；然而，一些例外情況可能適用。
- ✓ https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2020/06/200602_MT_E-Basic-UDI-DI-guidance-v1.1_final.pdf



FDA 核准光學鏡頭量測心率與呼吸速率之新創醫材

FDA 在 2021/04/01 通過以色列新創公司 Donisi 研發的 Gili Pro BioSensor 經由 De Novo 途徑的上市申請(DEN200038)。為其建立的新分類分級為基於光學鏡頭量測脈搏、心率、呼吸速率(breathing rate and/or respiratory rate) (21 CFR 870.2790)，其分級為 Class II，Product Code:QOK，並建立 special control，包含軟體驗證確效、性能測試與臨床試驗。

該醫材為首個基於光學鏡頭量測心率與呼吸速率的產品，預期用途為藉由一組光學鏡頭來捕捉其照射表面上的動作-振動訊號，藉此評估生理資訊，包含心率與呼吸速率。此外，醫材的使用應在醫療專業人員的監督下，對成年的住院病患、門診患者、或在其他醫療照護機構中，基於臨床研究的目的進行使用。使用 Gili 該醫材時，受測者應該在椅子或床上坐正。儲存於系統中的資訊應由合格的操作人員進行檢視。

基於上述要求，Donisi 進行了兩項臨床試驗。第一個試驗為單中心之前瞻試驗(NCT04182165)，受試者來源包含前往 TASMC 醫學中心，具備年齡為 18 歲以上，不區分性別，且經評估以血液動力學來說為穩定之條件之患者。該試驗實際收案 28 人，主要評估方式為讓試驗人員以及受試者填寫 SUS (System Usability Scale)系統易用性量表，但本試驗的結果目前尚未公佈。

第二個試驗為前瞻樞紐試驗(NCT04179279)，收錄包含各種適應症之心臟科患者以及門診病患(18 歲以上，不區分性別，且經評估以血液動力學來說為穩定)。試驗以兩階段進行，前導試驗部份會收錄 10 名受試者，並且在第二階段開始之前完成分析。兩階段的試驗彼此獨立但程序相同。第二階段收錄 120 名受試者。試驗過程中，受試者會先坐定於位子上 5 分鐘以達到生理穩



定狀態。在這段期間，受試者會和對比器材進行連接，而試驗器材會放置在平穩桌面並面向受試者胸腔左側。試驗器材和對比器材會先同步時間以供後續比對。五分鐘過後，試驗器材與對比器材會進行共 180 秒的量測，並以每 60 秒的區間進行比對。 主要指標包含：

1. 心率(若結果在對比器材結果的 ± 5 bpm 或 $\pm 10\%$ bpm 以內，以較大者為準，則視為準確)；
2. 呼吸速率(若結果在對比器材結果的 ± 2 breaths/min，則視為準確)。

次要指標則為試驗過程中的安全性，但由於試驗器材不會與受試者接觸，而對比器材為現有之標準照護，因此不預期會有安全性問題發生。在已發表的試驗結果中(包含 115 位受試者，平均年齡 66 ± 14.6 歲)，主要指標中的心率與呼吸速率均為 100% 準確，另外在連續量測的心率則達到 99.1% 準確 (95%CI: 97.4~99.8)。

此類心率及呼吸速率相關生理資訊感測產品，透過上述創新產品獲得美國核可上市的打頭陣鋪路，對後續廠商研發競爭品，並以 510K 途徑申請上市將容易更多。

參考資料

1. Medical Devices; Medical Device Classification Regulations To Conform to Medical Software Provisions in the 21st Century Cures Act.
<https://www.federalregister.gov/documents/2021/04/19/2021-07860/medical-devices-medical-device-classification-regulations-to-conform-to-medical-software-provisions>
2. United States Code.
<https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title21-section360j&num=0&edition=prelim>



FDA 核准自閉症譜系障礙症輔助診斷醫材軟體—COGNOA ASD

FDA 在 2021 年 6 月 2 日通過一項美國加州 Cognoa 公司所開發，可以輔助診斷自閉症譜系障礙症（Autism spectrum disorder, ASD）經由 De Novo 途徑上市的产品 — Cognoa ASD（DEN200069）。

根據 2013 年公布的「精神疾病診斷與統計手冊第五版」將自閉症、亞斯伯格症、未明示之廣泛性發展障礙合併稱為自閉症譜系，診斷標準包括(1)社交功能障礙、(2)侷限的、重複的行為、興趣與活動模式。自閉症譜系障礙症屬於發展障礙的一種，在美國 ASD 的平均確診年齡約 4.3 歲，通常症狀會在 1~2 歲開始被發現，症狀嚴重的甚至一歲前就可能被發現，但許多孩童直到童年後期才被診斷，若及早發現個案，使用密集與持續的介入治療，可能會增進兒童的認知、語言與適應功能，將可能有更大機會融入主流教育及參與正常社區活動。

根據美國 CDC 的自閉症和發展障礙監測估計，自 2000 年每千人的盛行率為 6.7，隨後逐年攀升，至 2016 年每千人盛行率為 18.5，也代表 2000 年每 150 人會有 1 人被診斷有 ASD，而 2016 年則是每 54 人會有一人被診斷有 ASD。另外根據台灣 2000-2011 年身心障礙登記資料，3-17 歲 ASD 盛行率自 2000 年的千分之 0.37 增加至 2011 年的千分之 2.21。當 ASD 的診斷標準改變、父母與醫療人員對 ASD 的警覺提高、ASD 教育與治療資源增加、高功能 ASD 被診斷等因素都可能是導致盛行率逐年增加的原因。

目前最常被使用的 ASD 篩檢工具是學步期自閉症檢核表修訂版（The Modified Checklist for Autism in Toddlers, M-CHAT），而 Cognoa ASD 為兒童輔助診斷 ASD 提供一項新工具，讓使用的初級保健醫師或兒科醫師可以發現 ASD 的跡象，可以遠端排除或診斷 ASD，而無須健康行為專科醫師才能確認



產
業
新
知

兒童患有 ASD。Cognoa ASD 是一種醫療器材軟體，由三個部分組成，一是行動應用程式（mobile app）提供給照護者和父母回答兒童的行為問題並上傳影片，二是影片分析平台登入，提供給已經經過廠商培訓與認證的專家來查看並分析患者影片，三是醫療照護提供者平台登入，提供醫療照護提供者針對已預載的行為問題進行回答、追蹤父母或護理人員提供的訊息、並查看結果報告。當有足夠資料的情況下，Cognoa ASD 經過機器學習和預測分析來提供陽性或陰性的診斷，但若沒有足夠資料供運算，則無法產生診斷預測結果。

針對 2019 年一項前瞻性、雙盲、主動對照世代研究來評估 Cognoa ASD 輔助診斷工具的安全性和有效性，在 14 個臨床照護中心的 425 名年齡在 18 個月至 5 歲懷疑有發展問題，尚未確認 ASD 診斷的兒童進行評估，平均年齡為 2.8 歲。該研究比較專家使用 Cognoa ASD 及專家使用現今標準 ASD 診斷程序等兩種診斷方式的準確性。Cognoa ASD 會提供「ASD 陽性」、「ASD 陰性」的結果，幫助 32% 的患者進行診斷，且有 81% ASD 陽性個案及 98% ASD 陰性個案與傳統標準診斷程序的結論相符合。此外 Cognoa ASD 輔助診斷工具對於 98.4% 患有 ASD 的個案與 78.9% 未患有 ASD 的個案提供準確的預測。

使用 Cognoa ASD 可能有基於假陽性、假陰性或未產生預測診斷結果導致 ASD 誤診和延誤診斷的風險，反而導致 ASD 的治療延遲或提供不適合 ASD 的治療。有些特定疾病的患者使用 Cognoa ASD 來輔助診斷 ASD 可能產生不可靠的結果，包括有疑似幻聽或幻視或兒童期精神分裂症、已知有耳聾或失明、已知有會影響使用雙手功能的身體傷害、有癲癇的積極診斷或不受控制的癲癇發作、有畸形的特徵或產前曾暴露在致畸劑（如酒精）、需要進行手術或長期藥物治療腦缺陷損傷等。



產

業

新

知

Cognoa ASD 輔助診斷工具適用於 18 個月至 5 歲間的兒童使用，Cognoa 並不作為獨立的診斷工具使用，可輔助父母、看護人或醫師等評估個案是否為自閉症譜系障礙症，以便早期介入治療。

參考資料：

1. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN200069>
2. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-diagnostic-aid-autism-spectrum-disorder>
3. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
4. 自閉症類群 <http://dx.doi.org/10.6965/FMPMC>