



亞法貝德生技電子報

公 司 新 聞

第三波疫情當頭，各國防疫無所不用其極！繼去年 12 月本司電子報報載南韓食品藥物安全部發布的三份 AI 指南文件後，今年 5 月美國 FDA 針對南韓政府用於解決 COVID-19 的方法，特別是在診斷測試的開發、授權和使用方面，特出一份報告專刊論述與跨國比較。在應對當前大流行方面，南韓防疫策略很大程度上歸功於過去傳染病的經驗教訓，從其應對 2009 年的流感爆發，和 2015 年致命的 MERS 爆發。韓國根據這些經歷在五個領域實施了變革，值得一提的是對 EUA 政策，特別對業界在新冠病毒篩檢能力的提升，指定實驗室協助業界進行檢測能力之臨床研究，以評估商業製造商的測試，尋求歐盟認證。這縮短完成驗證研究所需的時間長度，以便快速支援 EUA 應用程序，並增加了政府對測試準確性的信心。

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，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」，目前實體課程報名已額滿，因新冠病毒疫情影响延期至 8/19，有興趣者請洽主辦單位。本期電子報提供歐盟 MDCG 2021-12 針對 EMDA 問答集，與 IMDRF 對 PMCF Studies 指引建議，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



FDA

FDA 於 2021 年 5 月 27 日公告 "South Korea's Response to COVID-19"，內容整理了南韓的經驗可能為未來考慮提供 FDA 審查作參考，包括媒體報導和由南韓政府公開訊息提供南韓 COVID-19 應對策略。這份報告描述了南韓用於解決 COVID-19 的方法，特別是關於診斷測試的開發、授權和使用。FDA 認識到不同的方法可能適用於不同的國家，本報告並未就美國可以或應該針對新出現的傳染病採用哪些方法提出建議。報告中涵蓋的主題包括：

- 韓國從先前突發公共衛生事件中吸取的教訓
- 韓國對 COVID-19 測試的開發
- 韓國的國家戰略

與南韓之前爆發的做法一致，南韓疾管局 KDCA 建立指定實驗室進行檢測能力之臨床研究，以評估商業製造商的測試，尋求歐盟認證。測試開發人員無需自己尋找臨床樣本或病毒材料即可驗證他們的測試，這縮短完成驗證研究所需的時間，以便快速支援 EUA，並增加了政府對測試準確性的信心。KDCA 提供來自測試開發人員的數據和政府資助的評估給南韓食品醫藥品安全處 MFDS。MFDS 於 2020 年 2 月 4 日迅速發布了第一個 EUA 用於 COVID-19 診斷測試，隨後是到 2020 年 3 月中旬再進行四個 EUA，全部用於商業測試。

- ✓ <https://www.fda.gov/media/149334/download>

ISO

ISO 15233-1:2021 Medical devices — Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer — Part 1: General requirements 此標準是全球通用的文件，適用於各種醫療器械的包裝和內部使用的符號附帶訊息說明，已於 2021 年 7 月發布，取代 ISO 15223-1:2016，以改進定義和描述，並包括新符號以符合各種監管要求。與上一版相比，主要變化如下：

- 增加了 20 個按照 ISO 15223-2 進行驗證的符號；
- 增加以前在 ISO 7000、ISO 7001 和 IEC 60417 中發布的 5 個符號；
- 刪除定義的術語“標籤 Labeling”；
- 包含來自 ISO 20417、ISO 13485 和 ISO 14971 的定義術語；
- 附錄 A 給出的實例；
- 有關歐洲法規的訊息已移至註釋。

- ✓ <https://www.iso.org/standard/77326.html>



法
規
要
聞

TFDA

食藥署於7月16日公告免取得醫療器材製造許可品項，下表所列125項第一等
級醫療器材品項未滅菌者，免取得製造許可。

✓ <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=3&id=27186>

序號	代碼	中文名稱	序號	代碼	中文名稱	序號	代碼	中文名稱
1	A.1660	品管材料(分析與非分析)	40	J.5075	彈性繃帶	81	M.1655	眼科用Fresnel稜鏡(壓貼鏡片)
2	A.2270	臨床使用的薄層色層分析系	41	J.5120	手動可調整式病床	82	M.1665	眼科旋轉稜鏡
3	B.1850	染料及化學溶液染料	42	J.5150	非動力式治療床墊	83	M.1680	眼科用投影機
4	C.2600	Wood氏螢光燈	43	J.5160	醫療用束帶	84	M.1700	瞳孔計
5	D.5220	吹氣瓶	44	J.5210	血管內導管固定裝置	85	M.1750	視網膜檢影鏡架
6	D.5280	呼吸管路支撐物	45	J.5240	醫療用黏性膠帶及黏性繃帶	86	M.1790	近點尺
7	F.1820	牙科用X光片照射排列裝置	46	J.5270	新生兒用眼罩	87	M.1810	切線幕(視野計)
8	F.3140	樹脂塗敷器	47	J.5300	醫療用吸收纖維	88	M.1870	立體鏡
9	F.3670	樹脂印模牙托材	48	J.5780	醫用輔助襪	89	M.1905	眼球震顫帶
10	F.4535	牙科用鑽石器械	49	J.5820	治療用陰囊支撐器	90	M.1910	視覺分離試驗系統
11	F.4565	牙科用手用器械	50	J.6025	吸收性尖端塗藥器	91	M.1945	透照器
12	F.6010	研磨裝置及其附件	51	J.6230	壓舌板	92	M.4335	手術用頭燈
13	F.6050	唾液吸收器	52	J.6375	病患用潤滑劑	93	M.4750	眼科用眼罩
14	F.6140	咬合紙	53	J.6430	液體藥物給藥器	94	M.4770	眼科用手術眼鏡(放大鏡)
15	F.6200	基底塗料	54	J.6450	皮膚壓力保護器	95	M.5600	上眼瞼下垂支持器
16	F.6290	磨光劑載杯	55	J.6785	手動病患輸送裝置	96	M.5844	矯正鏡片
17	F.6300	橡皮障及其附件	56	J.6900	手提式擔架	97	N.1250	非動力式肌力計
18	F.6570	印模管	57	J.6960	灌注注射筒	98	N.1520	非動力式測角計
19	F.6870	拋棄式塗氣用牙托	58	J.6970	液晶靜脈定位器	99	N.5850	非動力式骨科牽引器及配件
20	F.6880	成形印模牙托	59	J.6980	靜脈固定器	100	N.5890	非侵入式牽引組件
21	F.6890	口內牙科用臘	60	K.1200	兩點式判讀儀	101	N.5940	石膏類產品
22	G.1100	聽力檢查耳機軟墊	61	K.1500	觸覺計	102	N.5980	手動式打石膏及拆石膏器械
23	G.3540	聽小骨置換物修正用器械	62	K.1525	調音叉	103	O.0006	連續式被動關節活動器
24	G.4350	耳鼻喉光纖光源及載具	63	K.4190	夾成形/切割器械	104	O.3025	義肢及裝具用附件
25	G.4770	耳鏡	64	K.4200	去夾器械	105	O.3075	醫療用手杖
26	G.5220	耳鼻喉佈施藥裝置及其搭配	65	L.5900	治療用陰道灌注器	106	O.3150	醫療用拐杖
27	G.5800	鼻外固定板	66	M.1090	黃斑部色素光學密度儀	107	O.3175	浮動坐墊
28	H.5210	手動式灌腸組套	67	M.1140	眼科用椅	108	O.3410	體外肢體裝具用組件
29	H.5250	尿液收集器及其附件	68	M.1200	眼球運動鼓狀器	109	O.3420	體外肢體義肢用組件
30	H.5900	造口術用袋及其附件	69	M.1320	穹窿鏡	110	O.3475	肢體裝具
31	H.5970	疝脫支撐器	70	M.1350	角膜鏡	111	O.3490	軀幹裝具
32	I.1800	檢查鏡及其附件	71	M.1375	Bagolini鏡片	112	O.3520	治療檯
33	I.3800	體外美容用修復彌補物	72	M.1380	診斷用聚光鏡片	113	O.3640	手臂吊帶
34	I.3910	非膨脹式四肢用夾板	73	M.1390	診斷用彈性Fresnel鏡片	114	O.3665	先天性髖關節移位外展夾板
35	I.4025	疤痕處理矽膠產品	74	M.1395	診斷用Hruby眼底鏡片	115	O.3675	丹尼布朗夾板
36	I.4160	外科手術用照相機及其附件	75	M.1400	瑪寶氏鏡	116	O.3750	機械式治療檯
37	I.4700	外科顯微鏡及其附件	76	M.1405	眼科試驗鏡片組	117	O.3825	機械式助行器
38	I.4730	外科用皮膚去油劑或去黏劑	77	M.1410	眼科試驗鏡片夾	118	O.5125	非動力式坐浴
39	I.5900	非充氣式止血帶	78	M.1460	立體感測量器	119	O.5700	醫療用冷敷裝置
			79	M.1605	視野鏡	120	O.5710	醫療用可丟棄式的冷熱敷包
			80	M.1650	眼科用棒狀稜鏡	121	O.5720	醫療用水循環式冷熱敷包
						122	O.5730	醫療用濕熱敷包
						123	O.5925	牽引用附件
						124	P.1920	放射線造影頭部固定器
						125	P.6500	個人用防護罩



歐盟 MDCG 發布 EMDN 問答集

歐盟 MDCG 小組於今年 6 月發布 EMDN (European Medical Device Nomenclature) 相關的問答集 (MDCG 2021-12)。EMDN 的建立是基於 MDR 第 26 條以及 IVDR 第 23 條的規定：為了促進 EUDAMED 的運行，歐盟委員會應確保並免費提供國際認可之醫材命名法則給製造商以及其他本法相關之自然人或法人使用。並且，歐盟委員會應盡可能使該命名規則可以免費提供給其他利益相關方。因此，EMDN 的用途主要在於法規層面，以符合 MDR 以及 IVDR 的要求，並且作為 MDR/IVDR 器材文件化、技術文件、上市後監測、上市後資料分析、NB 抽查技術文件等之依據。此外，EMDN 將會在製造商在 EUDAMED 註冊器材時使用，並且與 UDI-DI 關聯。

依據歐盟委員會的通知(notice)指示，EMDN 以義大利當局”Classificazione Nazionale Dispositivi medici (CND)”為基礎進行創立。CND 首先在 2005 年被義大利當局採用於官方醫材分類與命名，並隨後亦於葡萄牙與希臘實施。截至去年已有約 15000 家製造商使用 CND 在義大利的資料庫註冊其醫材/體外檢測試劑。

第一版的 EMDN 已經在 2021/05/04 釋出，且當前版本的 EMDN 已經公開 (<https://webgate.ec.europa.eu/dyna2/emdn/>)，並且提供完整列表下載。第二版 EMDN 預計在 2021 Q3 釋出，其中包含各方意見的回饋，以及用於軟體醫材的新項目以及其描述 (落在分類 J、W、Z 中)。

EMDN 使用英文字母與數字建構成共 7 級的階層式結構，其中前 3 級為主要的階層：第一層級為一個英文字母，表示器材的類別 (category)，第二層級為 2 位數字，表示器材的群組 (group)，第三層級也是 2 位數字，表示器材的種類 (type)。EMDN 使用英文字母與數字建構成共 7 級的樹狀階層式結構，其中前 3 級為主要的階層：第一層級為一個英文字母，表示器材的類別 (category)，第二層級為 2 位數字，表示器材的群組 (group)，第三層級也是 2 位數字，表示器材的種類 (type)。第四到七層級均表示器材種類(type)且均為數字，並全部組成最長 13 位編碼。例如，在目前版本的 EMDN 中，A01010201 表示帶有安全機制的蝴蝶針 (Butterfly Needles, with Safety Systems)。在實際



產

業

新

知

的場景中，應總是使用前述階層式結構中最為單一特定的 EMDN 碼（也就是樹狀階層中的最末端）。

此外，歐盟委員會將會盡可能讓 EMDN 與 GMDN 產生對應，以幫助目前使用 GMDN 的企業(operators)搜尋適合的 EMDN 碼。

參考資料

1. MDCG 2021-12 FAQ on the European Medical Device Nomenclature (EMDN).
https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_2021-12_en.pdf
2. The EMDN – The nomenclature of use in EUDAMED.
https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_emdn_eudamed_nomenclature_en.pdf
3. The CND nomenclature – Background and general principles.
https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_cnd_general_principles_en.pdf



IMDRF 公布《上市後臨床追蹤研究》指引

國際醫材器材法規論壇 (International Medical Device Regulators Forum, IMDRF) 於今年 3 月發布上市後臨床追蹤研究 (Post-Market Clinical Follow-Up Studies, PMCF) 的指引。由於上市前檢附的醫材臨床資料可能因為進行研究的地點與持續時間、參與研究的受試者數量、受試者的同質性、使用場景等原因，導致在醫材的臨床方便的潛在風險與性能表現不完全呈現，如罕見的不良事件、潛在益處、長期安全性、臨床表現與有效性等，因此在上市後階段進行上市後臨床追蹤研究，以解決這類情況。

本指引將說明：

- 需要進行 PMCF 的情況
- PMCF 的要素：包括研究目標、研究設計與實施、使用 PMCF 研究的相關資料

需要進行 PMCF 的情況

- 可能存在醫材的獲益與風險的不確定性：例如從現有的臨床研究結果、上市後監督發現的不良事件、與其他醫材或治療的交互作用導致對於醫材的長期安全性、臨床性能與有效性存在不確定性。
- 新技術或新的預期使用用途：
 1. 新技術特徵包括：設計、材料等是新穎的。
 2. 擴大現有的預期用途：包括應用到新適應症或新的適用患者群體。
- 高風險的醫材及使用場景：例如較高風險的手術位置或嚴重度更高的疾病或治療。
- 研究結果外推的不確定性：當將現有研究結果外推至不同年齡層、不同種族、或不同國家/地區間人群中加以應用。



產
業
新
知

- 用比較醫材的臨床資料結果來獲得上市許可的醫療器材
- 上市後出現與安全性、臨床表現或有效性等相關的新訊息：
 1. 當醫材上市後發生意外或無法解釋的嚴重不良事件
 2. 原先預期嚴重不良事件的嚴重程度發生變化或發生頻率增加
- 因應突發公共衛生事件核准的緊急市場准入：由於發生突發公共衛生事件（如：疾病大流行），會對於某些醫材的益處/風險的考慮可能會與平常不同，因此預期會在上市後階段繼續產出研究資料結果，可加快市場准入。
- 出現罕見的預期不良事件：對於罕見的預期不良事件可能難以在上市前的研究發現與評估，如安裝冠狀動脈支架後發生支架內血栓，但當在大型資料中可以觀察到，因此可用 PMCF 進行評估。

PMCF 的要素

- 明確陳述研究目的
- 科學且合理的研究設計
 1. PMCF 針對研究目的可能有不同的研究設計，如(1)繼續追蹤參與上市前研究的個案；(2)開啟一項新的上市後臨床調查；(3)從醫材登記資料庫獲得的資料進行審查；(4)對先前接觸過目標醫材的患者的回溯性資料進行審查。
 2. PMCF 的臨床資料來源可來自實用性/務實性研究，或各種類型的觀察性研究（如橫斷性研究、世代研究、病例對照研究等）。
 3. 真實世界資料(Real-World Data)，如(1)醫材登記資料庫、(2)醫療臨床常規的健康紀錄/醫療紀錄、(3)健康保險的行政資料、(4)患者、家人或照護者透過行動裝置或穿戴式裝置醫材所建立紀錄的健康資料。



4. 清楚描述以下項目：

- 研究地點與環境
- 研究人群的納入與排除標準，及選擇受試者的來源與方法
- 控制組/比較組的定義與合理性
- 樣本數量與合理性
- 所有變項/指標/測量方式的定義，如結果/結束點、不良事件、危險因子、干擾因子與效果修飾因子
- 研究追蹤時間與如何減少失去個案比例的措施
- 辨別、評估與控制潛在的偏差與干擾
- 統計分析方法

● 研究結果解釋與適當的結論

透過本指引可更加清楚上市後臨床追蹤研究的適用時機與所需要的研究計畫項目，且獲得的 PMCF 研究結果的應用範圍甚廣，例如：

- 可用來評估目標醫材是否繼續使用
- 是否需要做部分修正（例如標籤/使用說明更改）
- 更改醫材設計的參考
- 作為下一代產品的上市前臨床證據或補充資料
- 制定客觀的性能標準及性能目標
- 做為控制組/比較組使用

現階段歐盟 MDR 對臨床評估要求嚴格，PMCF 研究計畫與報告亦需要在歐盟臨床評估報告與風險考量上呈現，本指引可做為製造商 PMCF 規劃最佳參考。

參考資料：

1. Post-Market Clinical Follow-Up Studies (IMDRF code: IMDRF/MDCE WG/N65FINAL:2021)
<http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-210325-wng65.pdf>