



# 亞法貝德生技電子報

## 公 司 新 聞

疫情當頭，腦筋動得快的廠商直接販買結合手心溫度量測與酒精消毒的商品，宣稱可以量測偵測發燒，殊不知已經觸法，而民眾迫於各入口防疫要求，分不清是否手心量測可以偵測體溫與發燒。實際上，針對體溫量測的上市醫療器材，如電子體溫計、額溫槍、耳溫槍，除了對於臨床前之軟硬體及生物相容性測試外，是需要遵循 ISO 80601-2-56 有關臨床體溫量測的安全性與基本要求。該規範對於受試者的試驗年齡與發燒比率要求極為嚴謹，除需要設定對比產品外，亦需要針對受試者多次重覆量測，也需要避開量測前兩小時有服藥的狀態。而體溫量測部位如以電子體溫計量測核心溫度：舌下、腋溫與肛溫，量測起來最準確，但也較為擾人不舒服；後續的耳溫槍，及非接觸式的額溫槍則為設計與技術上改良，因為非直接量測，有些會需要進行數據調整模式。業者在販買時需要注意是否過度宣稱，而消費者也需要注意不可過分依賴此類產品，以免誤判自身的健康。

本期電子報提供 FDA 核准可吸收式創新肩峰下墊片—InSpace™，與及 2022 年度醫材註冊審查規費新聞，大陸國家藥監局發布新修訂的《關於藥械組合產品註冊有關事宜的通告》訊息，日本厚生省 PMDA 對於再生醫學產品 G47Δ 之指引公告，及歐盟 MDCG 發布 MDR 臨床評估之 CIV-ID 註冊程序訊息，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](http://alfabetacro.com)



## ■ FDA

FDA 於 2021 年 8 月公告 2022 年度醫材註冊審查規費：

- 註冊用戶費用：5,672 美元。小型企業無減免。
  - 510K 審查費用：標準企業 12,745 美元；小型企業 3,186 美元。
  - 513(g) 屬性判定費用：標準企業 5,061 美元；小型企業 \$2,530 美元。
  - 新醫材審查費用(De Novo Classification Request)：標準企業 112,457 美元；小型企業 28,114 美元。
  - PMA, PDP, PMR, BLA：標準企業 374,858 美元；小型企業 93,714 美元。
- ✓ <https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/medical-device-user-fee-amendments-mdufa>

## ■ NMPA

大陸國家藥監局發布新修訂的《關於藥械組合產品註冊有關事宜的通告》，修正重點如下：

1. 一是產品上市證明要求存在不適用情形。部分進口藥械組合產品中所含發揮藥理作用的成分在國外不按藥品管理或僅為組合產品開發，無法提供原產國藥品上市證明；因此部分境外上市的藥械組合產品無法在大陸申報註冊。
  2. 藥械組合產品屬性界定工作程序發生變化。
    - (1) 調整了藥械組合產品上市證明有關要求
    - (2) 修改藥械組合產品屬性界定相關內容：如申請人不能確定其管理屬性，應當在申報註冊前向標管中心申請藥械組合產品屬性界定
- ✓ <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhcjd/zhcjdydqx/20210727160008198.html>
- ✓ <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/gtgq/qtgtgq/20210727154135199.html>

## ■ PMDA

日本厚生省於 8 月 11 日公告有關再生醫學產品指引：促進最佳使用 Teselpatuleb（商品名：Deletact Note）指南。該產品為單純皰疹病毒 1 型(唇皰疹的病毒)上人工改變了 3 個病毒基因的第三代癌症治療用皰疹病毒 G47 $\Delta$ 的臨床開發，屬於以惡性神經膠質瘤為對象的稀有疾病用再生醫療等產品。針對其他常規治療後仍有復發狀態且有一處病灶的膠質母細胞瘤患者，進行開放性且非對照研究，確認該產品溶瘤病毒治療之安全性與一定之療效。

- ✓ <https://www.pmda.go.jp/files/000242354.pdf>



## FDA 核准可吸收式創新肩峰下墊片—InSpace™

FDA 在 2021/07/12 通過 Ortho-Space Ltd.研發的 InSpace Subacromial Tissue Spacer System，以下簡稱 InSpace。OrthoSpace, Ltd. 是一家成立於 2009 年、總部位於以色列凱撒利亞的私人控股公司。Ortho-Space Ltd. 已於 2019 年被 Stryker 收購，InSpace 產品是一種可生物降解的肩峰下墊片，旨在重新調整肩部的自然生物力學。該技術具有悠久的臨床歷史，在 30 個國家/地區治療了 20,000 多名患者。

InSpace 醫材經由 De Novo 途徑的上市申請(DEN200039)，是第一個可吸收的放置於肩峰下之氣球式阻隔器下墊片，用以治療大範圍無法修復的旋轉肌撕裂傷(massive irreparable rotator cuff tears, MIRCTs)。InSpace 提供了一種較低侵入性的方式(僅須關節鏡或微創手術)，藉由注入器(introducer)在肩峰與肱骨頭(humeral head)或旋轉肌群(rotator cuff)之間放入一個預先成形氣球，材料為聚乳酸與  $\epsilon$ -己內酯的聚合物，可在 12 個月之內降解且無須縫線或固定器材，藉此讓肱骨頭可以沿著肩峰平順滑動，並得以持續改善相關症狀。預期適用族群為 65 歲以上的患者由於創傷或退化導致的全層(full-thickness) MIRCTs，伴隨輕至中度的肩膊骨關節炎(gleno-humeral osteoarthritis)，且預期可以受益於較短的手術時間者。

在其前瞻、非劣性、單盲、多中心(21 個美國醫學機構)、隨機性之樞紐試驗(NCT02493660)，對照組以關節鏡手術進行部份修復相比，共收錄 184 名受試者，滿足下列納入條件: (1) 經 MRI 確診全層 MRCT，範圍 $\geq 5$ 公分且牽涉 $\geq 2$ 條肌腱; (2) 經理學檢查確認三角肌有功能並保留可被移動的範圍; (3) 疼痛



VAS 量表>30mm; (4) 4 個月以上保守治療失敗。試驗的主要複合式指標為手術的成功率：術後第 24 個月 WORC score  $\geq 275$  以及 ASES score  $\geq 6.4$ ，且無須再次手術或嚴重器材不良事件。結果在 65 歲以上的受試者中，使用 InSpace 的成功率為 87.8% (43/49; 95% CI: 74.4-93.9)，對照組的成功率為 88.1% (37/42; 95% CI: 73.4-94.4)，通過非劣性檢定(margin: 10%; p-value: 0.01)。此外，植入試驗器材所需的時間僅須 44 分鐘，遠低於對照組的 71 分鐘。兩組受試者手臂向前抬高平均範圍的改善均持續到術後 24 個月，期間沒有受試者發生嚴重器材不良事件，且受試者需要再次手術的比率試驗器材和對照組相似。

在 2019 年 Stryker 併購 OrthoSpace 時，Stryker MedSurg 集團總裁 Andy Pierce 認為 Stryker 對 OrthoSpace 的收購與現有的投資組合高度互補，符合 Stryker 對運動醫學投資的重點。Stryker 認為 OrthoSpace 在全球主要市場的發展趨勢，以及該技術為目標客戶群提供的額外手術選擇感到興奮，認為能解決複雜的病理學問題。Stryker 本身在骨科手術醫材領域已為全球領先的醫療科技公司之一，能在三年前於 OrthoSpace 在美國進行本臨床試驗時，藉由合併進行最大價值化投資，眼光相當精準獨到！

#### 參考資料

1. Ortho-Space Ltd. 2021. “InSpace Subacromial Tissue Spacer System.” Device Classification Under Section 513(f)(2)(De Novo). July 12, 2021. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?id=DEN200039>.
2. OrthoSpace Ltd. 2021. “A Prospective, Single Blinded, Multi-Center, Randomized, Controlled, Pivotal Study to Assess the Safety and Effectiveness of the InSpace™ Device for Treatment of Full Thickness Massive Rotator Cuff Tears.” Clinical trial registration NCT02493660. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02493660](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02493660).



3. “InSpace.” Stryker. Accessed August 4, 2021.  
<https://www.stryker.com/us/en/sports-medicine/products/inspace.html>.
4. <https://investors.stryker.com/press-releases/news-details/2019/Stryker-acquires-OrthoSpace-Ltd/default.aspx>



## 歐盟 MDCG 發布 MDR 臨床評估之 CIV-ID 註冊

2021 年 7 月醫療器材協調小組 (Medical Device Coordination Group, MDCG) 發布 CIV-ID 註冊指引。對於根據法規(EU) 2017/745 而進行的臨床研究，監管當局 (Competent Authorities, CAs) 在向 Eudamed2 提交所需的必要訊息後，使用 Eudamed2 來獲得唯一的單一辨識編號，也就是臨床調查編號 (clinical investigation ID, CIV-ID)。請參見 MDCG 2021-1 Rev.1。

本份指引預期說明對象是以對 Eudamed2 的功能具有基本知識，具備曾經使用 Eudamed2 經驗者。產生 CIV-ID 的目的是新建一個在歐洲通用的追蹤編號，可用來識別特定的臨床調查，用 CIV-ID 可促進申請廠商與 CA 之間、不同歐盟成員國 CA 間的溝通。由於在 Eudamed 之前無法生成 Single Identification Number (SIN)，因此成員國鼓勵廠商申請 CIV-ID 以供在第一次遞交申請時使用，但 CIV-ID 也可在第一次提交申請後由 CA 申請生成後再提供給廠商，以便廠商日後再提交給其他成員國時使用。

### CIV-ID 申請方式須遵循以下步驟：

第一步：搜尋 / 生成 CIV-ID

第二步：輸入必要填寫的臨床調查相關之詳細訊息

第三步：確認臨床調查

#### ➤ 檢索 CIV-ID

通常在新建一個 CIV-ID 之前，建議先檢索確認 CIV-ID 沒有被其他 CA 使用。

點選路徑：Medical Device Management > CI > CIV-ID

在輸入以下的檢索項目 / 條件後，點選【Search】：

- 製造商名



- 臨床調查題目：請注意標題開頭必須為 MDR-，例如 MDR-Detecting traumatic intracranial hemorrhage with microwave technology, MDR-xyz
- 協定編號 (Protocol code)
- 主要目的

如果檢索後結果為 No matching records found，則可進行下面步驟新建新的 CIV-ID。

➤ **新建生成 CIV-ID**

如果預先檢索過，則新建 CIV-ID 時會預填代入之前檢索時所填寫的項目，包括製造商名、臨床調查題目、協定編號及主要目的，再生成一列新行將包括系統分配的 CIV-ID，以上均為草稿格式，CA 無法查看，必須完成後續步驟才算完成。

➤ **修改 CIV 詳細訊息的 MDR 特定程序**

依照以下步驟，手動輸入 CIV 詳細訊息：

- 點選【Add】，顯示 CIV 詳細訊息的填寫欄位
- 針對 MDR 所需，並非所有欄位都是必填項目。必要填寫的欄位如下：
  - ◇ 【Actors】tab：輸入製造商及贊助商的詳細訊息。（因為贊助商為 MDR 的正式申請人，而非製造商，因此兩方的訊息皆須填寫）
  - ◇ 【Device】tab：輸入醫療器材名稱（如商品名稱或通用名稱）及預期用途。切勿指明醫療器材的風險等級。
  - ◇ 【CA Information】tab：輸入 CA 聯絡方式。



➤ **確認 CIV-ID**

填寫完所有必填欄位後並點選【Save】存檔後，CI 狀態顯示為 Proposed，最終修改確認無誤，可更改狀態為 Confirmed。

➤ **新增製造商資訊**

點選路徑：Medical Device Management > Actors

- 填寫黃色標記處的必填項目。其中 Role 欄位點選 MF (manufacturer)，點選【Save】存檔後，new actor 狀態顯示為 Proposed，最終修改確認無誤，可更改狀態為 Confirmed。
- 再回到 CI，完成【Actors】tab 部分。

MDR 法規施行，對醫材製造業者將產品行銷至歐盟將有一段摸索期需要度過。廠商仍需密切注意歐盟 MDCG 小組發布之指引公告，以快速跟上法規腳步，早日底定立足之處。

**參考資料：**

MDCG 2021-20 Instructions for generating CIV-ID for MDR Clinical Investigations.

[https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md\\_sector/docs/mdcg\\_2021-20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/mdcg_2021-20_en.pdf)