



亞法貝德生技電子報

醫材新聞

日本厚生省 PMDA 於五月初公告「加工細胞等臨床試驗申報登錄手冊」，規範申請者說明如何填寫處理細胞的臨床試驗通知等電子通知形式，及有關如何準備和提交相關材料的補充資料，並依照試驗展開時期進行資訊通報：新案變更案、臨床試驗中止通知、臨床試驗完成通知，對應不同的通知欄位設計，包含填寫基本資訊及試驗重要的訊息，如構成細胞或導入遺傳子基因；形狀、結構、成分、數量或者本質；製造方法；計劃用法、用量或者使用方法等；樣本數；執行醫院；贊助方式。日本厚生省所要求的電子登錄通知格式，各欄皆有字數限制，也可簡化通報，避免漫無規章，導致廠商給予的資訊過於複雜冗長。值得一提的是，2014 年起 PMDA 即有制定加工細胞試驗之通知格式，直到 2020 年更新格式，此次 2023 年則對電子通報進行簡化。

本司近期應醫材公會與資策會邀請進行演講，歡迎踴躍報名：

2023/05/18 「臨床評估之文獻檢索暨計畫實作」([課程連結](#))。

2023/05/26 「智慧醫材創新開發與實務案例」([課程連結](#))。

2023/06/06 「MDR 對於醫療器材臨床研究之規範」。

本期電子報提供資訊包含美國食品藥物管理局 FDA 有關進行藥物、生物製品和醫療器材分散式臨床試驗 (DCTs) 的建議，以及美國 FDA 核准輔助嬰兒仰臥睡眠系統 SNOO Smart Sleeper 上市，歡迎各界參考！



■ FDA

◇ 美國食品藥物管理局 FDA 在 05 月 (May 2023) 發布了一份指南：”Decentralized Clinical Trials for Drugs, Biological Products, and Devices - Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders”，內容是提出了有關進行藥物、生物製品和醫療器材分散式臨床試驗 (DCTs) 的建議。

監管機構最初在 COVID-19 大流行期間發布了有關試驗分散化的草案指南，而這份新的草案指南則是為了遵循《食品和藥物綜合改革法案》(FDORA) 的要求，該法案要求在 2023 年底前“發布或修訂草案指南，其中包括澄清和推進分散臨床研究的使用以支持藥物和設備開發的建議”。

FDA 將分散式臨床試驗定義為“除傳統的臨床試驗地點之外，在其他地點進行某些或所有與試驗相關的活動”，例如通過遠程健康診療在試驗參與者的家中進行隨訪，或在當地的醫療機構進行實驗室測試。草案指南的目標是通過使用分散式臨床試驗，以減少參與障礙、增加試驗參與者的“廣泛和多樣性”，進一步推進醫藥產品的開發和研究。

文中指出，分散式臨床試驗和傳統基於試驗場所的試驗有相同的要求，並提供了分散式試驗的建議，包括設計考慮因素、如何進行遠程試驗訪問和其他相關活動、使用數字健康技術獲取數據、委託商和調查人員的角色和責任、如何獲取知情同意以及知情同意的機構審查委員會監督、如何確定適當使用研究用產品、如何打包和運送研究用產品以及如何安全地監測參與者。

試驗是可以完全分散化或包含分散化的組合。例如，完全分散化的試驗所有活動都在非傳統試驗場地進行，而混合分散化的試驗可能會在傳統場地進行一些面對面訪問，而在非傳統試驗場地進行其他訪問。FDA 指出，對於具有簡單研究用產品的贊助商，完全分散化的試驗可能有益，而對於需要在特定研究場地進行複雜醫學評估的研究用產品，混合解決方案可能更好。

然而，去中心化臨床試驗的研究者仍然要對試驗的整體進行負責，以及對進行試驗活動的人負責。去中心化試驗的研究者仍然要負責獲取知情



同意、確保適當的藥物試驗產品管理，以及確保進行適當的療效和安全性評估並加以記錄。FDA 指出，協調去中心化臨床試驗的所有活動可能是一個潛在的挑戰，但去中心化臨床試驗應該有一個計劃來“促進試驗的去中心化進程”。

而這些計劃應包括使用當地的醫療設施、當地的醫療提供者和當地的臨床實驗室設施；對試驗參與者的家庭進行訪問；並直接將試驗產品發送到參與者所在的地點。與 DCT 的可行性、設計、實施或分析相關的具體問題，應該在早期與相關的 FDA 評審部門進行討論。進行合當的人員培訓、監督以及前期風險評估和管理將是成功實施 DCT 的關鍵。更詳細的說明，請參閱以下附件。

- ✓ <https://www.fda.gov/media/167696/download>
- ✓ <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/decentralized-clinical-trials-drugs-biological-products-and-devices>



美國 FDA 核准輔助嬰兒仰臥睡眠系統 SNOO Smart Sleeper 上市

嬰兒意外猝死 (Sudden unexpected infant death, SUID) 可分為可解釋的意外窒息 (因覆蓋物、軟被褥或卡住造成氣道阻塞) 和無法解釋的原因, 如嬰兒猝死症候群 (Sudden infant death syndrome, SIDS) 或未知、未確定的原因。2021 年一篇納入 2011-2017 年美國 18 州及司法管轄區的人口監測系統資料, 涵蓋約全美 SUID 案件的 30%, 結果顯示 4929 名 SUID 個案中, 有 18% 的個案確定是因為不安全的睡眠因素導致窒息死亡, 13% 的個案疑似是因為不安全的睡眠因素導致窒息死亡, 其餘 69% 的個案則被歸類是不明原因而導致嬰兒死亡; 在確定/可能因窒息死亡的嬰兒中, 有 74% 是因為軟被褥造成窒息, 20% 是因為有覆蓋物導致窒息, 12% 是因為有物品卡住氣道或其他因素導致¹。台灣國健署分析 103 年嬰兒主要死因, 結果發現嬰兒死亡人數為 30 人, 佔嬰兒死因 3.9%, 為嬰兒死因排名第六位²。台灣國健署參考美國兒科醫學會建議製作的嬰兒猝死症防治評估表中, 包括仰睡、嬰兒與父母同室不同床、勿讓嬰兒趴睡在父母/照顧者身上、嬰兒滿一個月後可考慮在睡眠使用奶嘴, 但不可懸掛在嬰兒頸部或附著在衣物上等, 建立起嬰兒安全睡眠的環境, 以降低嬰兒猝死的風險。

以目前嬰兒關鍵發展階段, 大多數 SUID 及 SIDS 個案發生在小於 6 個月的嬰兒身上。美國加州的 Happiest Baby Ltd. 開發出 SNOO Smart Sleeper, 輔助 6 個月以下的嬰兒在睡眠時保持仰臥姿勢, 供還不能持續翻身的嬰兒使用。SNOO Smart Sleeper 在今年 3 月獲得美國 FDA 的 De Novo 核准³。

目前 SNOO Smart Sleeper 可能發生的健康風險與改善措施如下:

健康風險	改善措施
死亡風險增加, 包括因嬰兒保護不足或固定位置不恰當	<ul style="list-style-type: none"> 臨床資料 上市後監測 非臨床的性能測試 標籤
不適當的保護導致 <ul style="list-style-type: none"> 受傷、挫傷或瘀傷 阻滯 呼吸困難或窒息 胃食道逆流 斜頭症 (斜扁頭症後群) 死亡 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床資料 上市後監測 標籤
醫材隨時間退化 (磨損、撕裂、清洗) 而導致不適當或不充分的嬰兒固定	<ul style="list-style-type: none"> 非臨床的性能測試 標籤



因使用錯誤和/或安裝不當而導致使用不當或固定不當	<ul style="list-style-type: none"> 臨床資料 人因評估 標籤
醫材不穩定（傾翻、搖晃、放置不當）造成的傷害	<ul style="list-style-type: none"> 非臨床的性能測試 標籤
感染	<ul style="list-style-type: none"> 標籤
不良組織反應，如皮膚炎	<ul style="list-style-type: none"> 生物相容性評估 標籤

除了以上測試項目，SNOO Smart Sleeper 與其他的類似產品還需要以下的特殊測試項目：

- 必須收集上市前臨床資訊及在預期使用情況下獲得上市後的監測資料，以滿足以下要求：
 - a. 證明該醫材可以讓嬰兒仰臥
 - b. 提供相關不良事件（包括死亡和受傷）及故障的數據，以證明該醫材可以安全的用於預期使用人群
 - c. 提供數據證明使用本醫材部會增加 SIDS/SUID 的發生率
- 人因評估必須證明用戶可安全且正確的使用本醫材
- 必須證明會接觸患者的組件具有生物相容性
- 非臨床的性能測試必須證明醫材在預期使用條件下可按預期運行，必須進行以下測試：
 - a. 進行測試以確保醫材的機械與結構穩定性，並證明醫材不會因故障而發生傾翻危險
 - b. 材料相容性測試，以證明製造商提供的清潔說明不會導致醫材出現裂紋、破裂或劣化
- 標籤必須包括：
 - a. 必須有明顯的警示表明醫材尚未被證明可降低 SIDS/SUID 的風險，除非有臨床資料可以證明。
 - b. 可用的臨床資訊摘要，包括對不良事件的討論
 - c. 警告本醫材僅適用於無法持續翻身的嬰兒
 - d. 確保適當正確使用的說明
 - e. 清潔醫材的說明
 - f. 關於安全睡眠實踐的資訊，以確保可安全使用本醫材，包括：
 - (i) 安全睡眠環境的建議



產

業

新

知

(ii) 監測熟睡嬰兒所需的監督水平

最後美國 FDA 認定 SNOO Smart Sleeper 與之後等效類似產品均屬 Class II 的醫療器材，且根據聯邦法 21 CFR 880.5690，定義通用名稱為嬰兒仰臥睡眠系統（infant supine sleep system），Product code 為 QTG。

參考文獻

1. Parks SE, Erck Lambert AB, Hauck FR, Cottengim CR, Faulkner M, Shapiro-Mendoza CK. Explaining Sudden Unexpected Infant Deaths, 2011-2017. Pediatrics. 2021 May;147(5):e2020035873.
2. 國民健康署新聞：防嬰兒猝死，你家做對沒？仰睡為首要
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1136&pid=3086>
3. DEN210039 :
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/DEN210039.pdf