



亞法貝德生技電子報

醫 材 新 聞

日本厚生勞動省 PMDA 在再生醫療法規與管理制度上居於領先地位，官方基於提高產品研發效率，加快審核速度，對於再生產品審查時所使用的技術評估指標等，是有經驗且預先準備並公開的。以日本近幾年核准的再生醫療新產品，多數屬於罕見疾病用再生醫療製品，PMDA 深知此再生醫療製品先天限制，因而推行細胞加工產品的有條件、有時限的批准，以及後續的有效性評估計劃，主因是基於開放鼓勵角度，認為創新藥物為可能與現有藥物明顯不同，將其提供給有需要的患者已成為一個緊迫的問題。市面上創新且非常昂貴的藥物已經出現，但這些藥物必須由公眾支付，如何優化這些藥物，讓健保財務和效能都能最有效益，是官方需要解決的課題。基於此點，具有新作用機制的創新藥物若有上市許可核准或審核變更，PMDA 將發布指導意見，例如公布“次世代再生醫學產品評估指標”、“使用人類（同種異體）iPS 細胞來源的心血管細胞多層治療嚴重心臟衰竭的評估指標”，實質地提高業界再製加工、測試與試驗水準，作法與指引、網站整理值得各界觀摩！

本期電子報提供資訊：包含歐盟醫療器材協調小組 MDCG 發布之醫療器材「臨床研究主持人手冊」指南，以及報導美國 FDA 核准 Eversense® CGM 最長連續半年血糖監測，歡迎各界參考！



■ MDCG

- ◇ 歐盟委員會在歐盟 MDCG 小組於 2024 年公布「臨床研究主持人手冊」(Investigator's Brochure, IB)的內容和結構指南，臨床研究主持人手冊(IB)是臨床研究所需文件的一部分，也是申請者滿足 MDR 附件 XV 第一章第 2.7 節要求的方式之一，該指南要求規定研究者應能夠獲得技術和資料，包括預期目的、設計、設計背後的基本科學原理以及現有的客觀證據水準，以確保其在研究過程中的安全性和功能性。建議申請者填寫附錄 A 中的清單。
- ◇ 本指導文件旨在透過更詳細地描述相應 IB 部分中預期的資訊類型，來支持臨床研究申請者建構 IB 文件，以便在臨床研究申請評估期間回應主管機關審查的問題。若有 IB 更新，或其他相關資訊的任何更新，應七日內及時提請研究者通知審查之會員國。
- ◇ 主持人的最低要求須遵循 MDR 附件 XV 第一章第 2.7 節，該章節亦概述了將涵蓋行政資訊內容：
 - 產品基本資訊
 - 標籤與操作說明
 - 臨床前評估測試
 - 既有之臨床資料
 - 試驗用醫材風險評估
 - 使用生物衍生材質描述
 - 基本安全與功效確認
 - 研究程序

MDR 附件 XV 第二章要求與臨床研究提交文件之間的交叉引用。在提交 IB 之前，申請者可以填寫此清單，以確保 IB 符合 MDR 第 70 條規定的申請驗證的最低要求。

- ✓ https://health.ec.europa.eu/document/download/ee7ee8eb-841a-4085-a8dc-af6d55ebf1bd_en?filename=mdcg_2024-5_en.pdf



Eversense® CGM 最長連續半年血糖監測獲得 FDA 新穎醫材核准

FDA 於今年四月份核准 Eversense® CGM (DEN230052)，此產品為兩家公司合作開發。作為該類別中第一個完全植入式設備，Eversense 已被授權透過 FDA 的 De Novo 途徑作為 iCGM 進行銷售，此類整合式連續血糖監測系統 (iCGM) 配備含有 Dexamethasone Acetate 品的感測器，旨在指定時間內連續或頻繁地自動測量體液中的血糖。iCGM 系統旨在可靠、安全地將血糖測量數據傳輸到數位連接設備，包括自動胰島素給藥系統，並且旨在單獨使用或與這些數位連接醫療設備結合使用，以作為血糖控制管理。Dexamethasone Acetate 藥品成分旨在減少感測器插入部位的發炎。

FDA 要求成人族群的臨床研究結果必須符合以下表現要求：

1. 對於所有低於 70 mg/dL 的 iCGM 測量值，必須計算相應血糖值 ± 15 mg/dL 內的 iCGM 測量值的百分比，計算單側 95% 信賴下界必須超過 85%。
2. 對於從 70 ~180 mg/dL 的所有 iCGM 測量值，必須計算相應血糖值 $\pm 15\%$ 範圍內的 iCGM 測量值百分比，並且必須單側 95% 信賴下界 $>70\%$ 。
3. 對於所有 >180 mg/dL 的 iCGM 測量值，iCGM 的百分比必須計算相應血糖值 $\pm 15\%$ 範圍內的測量值，且單側 95% 信賴下限必須超過 80%。
4. 對於所有 <70 mg/dL 的 iCGM 測量值，必須計算相應血糖值 ± 40 mg/dL 內的 iCGM 測量值的百分比，並且單側 95% 信賴區間下限必須超過 98%。
5. 對於從 70 mg/dL 到 180 mg/dL 的所有 iCGM 測量值，必須計算相應血糖 $\pm 40\%$ 範圍內的 iCGM 測量值百分比，並且單側 95% 信賴區間下限超過 99%。
6. 在整個產品測量範圍內，必須計算 iCGM 測量值在對應血糖值 $\pm 120\%$ 範圍內的百分比，且單側 95% 信賴下限必須超過 87%。
7. 當 $iCGM < 70$ mg/dL 時，相應的血糖值讀數不應高於 180 mg/dL。
8. 當 $iCGM > 180$ mg/dL 時，無對應的血糖值讀值為 70 mg/dL。
9. 當相應的葡萄糖變化率下降值大於 -2 mg/dL/min 時，指示葡萄糖變化率大於 1 mg/dL/min 的 iCGM 測量值不得超過 1%。
10. 當相應的葡萄糖變化率上升值大於 2 mg/dL/min 時，指示葡萄糖變化率小於 -1 mg/dL/min 的 iCGM 測量值不得超過 1% 相應的血糖測量。

FDA 要求特殊描述，除了每個不同 iCGM 插入或使用部位（例如腹部、手臂、



臀部)：

- (A) 以下血糖濃度範圍的準確度描述：小於 54 mg/dL、54 mg/dL 至小於 70 mg/dL、70 至 180 mg/dL、大於 180 至 250 mg/dL，且大於 250 mg/dL。
- (B) 正負變化率資料準確度的描述。
- (C) 感測器資料間隔的頻率和持續時間的描述。
- (D) 真實、錯誤、錯過和正確警報率的描述以及可用葡萄糖濃度警報設定的描述（如果適用）。
- (E) 觀察到的產品 iCGM 壽命持續時間的描述。
- (F) 可能歸因於產品的 Dexamethasone Acetate 藥成分的安全事件（如果有）的描述。

成品批次放行測試：使用建議的商業流程製造的多批成品批次放行資料（或 FDA 確定的適當理由，說明為什麼測試的產品代表成品）必須證明規格都滿足。

穩定性測試：使用建議的商業流程和建議的商業包裝製造的成品（或 FDA 確定的適當理由，說明為什麼測試的產品代表成品）必須在嚴格控制的條件下儲存，並且定期測試以證明成品的穩定性。測試必須包括將三批置於長期儲存和加速穩定性條件下，然後每年將一批置於長期穩定性下。測試必須驗證每個穩定時間點是否符合每個規範的驗收標準。預計不會改變穩定性的參數（例如元素雜質，只需在批次放行時進行測試，並且必須提供理由）。

美國 FDA 認定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 862.1357，定義通用名稱為 Integrated continuous glucose monitoring system with sensor containing dexamethasone acetate 整合連續血糖監測系統，含有 Dexamethasone Acetate 的感測器，Product code 為 SBA。

參考文獻

1. DEN230052

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?ID=DEN230052>