

精準醫療分子檢測實驗室間比對與替代性評估指引

一、前言

食品藥物管理署為辦理特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法第37條第1項之認證(以下稱精準醫療分子檢測實驗室認證)，特制定本指引供特定實驗室有所依循並落實檢測品質管理。

精準醫療分子檢測實驗室施行實驗室開發檢測(Laboratory Developed Tests, LDTs)，為確保檢驗流程及報告產出之品質，實驗室需定期參與外部能力試驗執行機構辦理的能力試驗活動，作為實驗室確認量測結果正確性的監控活動之一；當無能力試驗活動可參加時，實驗室得邀約其他同儕實驗室辦理實驗室間比對活動，透過實驗室間能力比對，評估實驗室品質、測試及報告產出的能力，確保服務對象得到可信賴與精確之檢測結果。

二、名詞定義

- (一)特定實驗室：指由非醫療機構設立，經中央主管機關許可，提供實驗室開發檢測之實驗室。
- (二)實驗室開發檢測(Laboratory Developed Tests, LDTs)：指為診察、診斷或治療特定病人或疾病之目的，由實驗室自行建立及使用之檢測。
- (三)精準醫療分子檢測實驗室(以下稱實驗室)：指利用分子生物學所衍生之技術與方法，執行分子檢測與服務的實驗室。
- (四)實驗室間比對(Interlaboratory Comparison, ILC)：依照既定條件，由

兩家或以上的實驗室對一批相同之檢測物件進行檢測。

(五)能力試驗(Proficiency Testing)：透過能力試驗執行機構(Proficiency Testing Provider, PTP)，依照PTP規定的準則，有計畫地將一批相同之檢測物件，分配給參加實驗室進行檢測，並個別回收其檢測結果，以統計方法分析與評估各參加實驗室的表現，藉此推估其日常檢測之能力。

(六)替代性評估：係指當實驗室間比對無法取得時，實驗室可藉由其他替代性方式，以評估與確認其檢測之操作與品質。

三、內容

(一)通則：

1. 實驗室應評估與規劃可參與之國內外相關實驗室間比對方案，以參與能力試驗活動為優先，其次為邀約其他同儕實驗室進行實驗室間比對活動。
2. 倘無前述實驗室間比對方案可參與，應有替代性評估方案，用以監控實驗之操作流程及表現，以確保檢測品質。
3. 各檢測項目應有書面評估與規劃資料，並依規劃執行及取得成果證明文件。試驗之操作流程與結果判讀，應由常規檢測人員操作，並與日常檢測流程一致。

(二)能力試驗活動：

1. 能力試驗執行機構與活動項目之選擇，參考下列原則進行：
 - (1) 優先選擇具有國際標準認證(如ISO/IEC 17043)之能力試驗

執行機構及項目。

- (2) 能力試驗執行機構為國內外具公信力之組織，如台灣病理學會、College of American Pathologists (CAP)、GenQA(Genomic Quality Assessment)、European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)、RfB(Reference Institute for Bioanalytics)、KEQAS(Korean Association of External Quality Assessment Service)、RCPAQAP(The Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programs)等。
- (3) 中央衛生主管機關及所屬機關委託辦理之能力試驗。

2. 能力試驗活動項目之選擇，參考下列原則進行：

- (1) 檢測內容說明與實驗室所操作檢測項目之符合性，如分析標的(如基因名稱)、檢體型態(如血液樣本、蠟塊組織等)、變異類型、檢測方法、偵測靈敏度、分析報告等。
- (2) 前述變異類型及分析報告可能包括點突變(point mutation)、插入或缺失突變(insertion or deletion)、拷貝數變異(copy number variation)、基因融合(gene fusion)、微衛星不穩定性(microsatellite instability)、腫瘤突變負荷(tumor mutation burden)、同源重組缺陷(homologous recombination deficiency)、甲基化(methylation)等。
- (3) 針對次世代定序多基因套組檢測，能力試驗活動項目可能無法涵蓋套組內所有基因，但建議應盡量涵蓋套組所宣稱可偵

測之所有變異類型及分析報告。

3. 能力試驗之注意事項：

(1) 實驗室收到能力試驗檢測物件後，應檢視其品質符合實驗室規範之收件標準，若對檢測物件之品質有所疑慮，應立即聯繫能力試驗執行機構。

(2) 於提交試驗結果前，不應與其他實驗室交換數據。

(三)邀約其他同儕實驗室進行實驗室間比對活動：

1. 實驗室執行本項目前，應有無法參與「能力試驗活動」相關書面評估資料。
2. 兩家或以上的實驗室，針對相同且經驗證結果(如臨床病理等)的檢測物件，進行檢測結果比對。
3. 應建立實驗室間比對計畫，內容包含辦理時機、比對實驗室選擇、檢測物件準備及允收標準設定，參與實驗室以不同機構所屬實驗室為原則，且需有陽性與陰性之檢測物件。
4. 檢測物件去識別化。
5. 在提交檢測結果前，不應與同儕實驗室交換數據。

(四)替代性評估方案：(實驗室內部盲測)

1. 實驗室執行本項目前，應有無法參加實驗室間比對方案相關書面評估資料，並針對所操作之檢測項目，建立替代性評估計畫，以評估與確認其檢測之操作與品質。
2. 替代性評估計畫之內容至少包含：

- (1) 替代性評估之方法(含允收標準設定)。
 - (2) 替代性評估之操作流程。
 - (3) 替代性評估之結果檢討。
3. 替代性評估方法之選擇，依下列優先順序進行：
- (1) 不同檢體來源之檢測。
 - i. 由實驗室指定品管人員，優先選擇經不同技術但相同標的之方法學驗證之檢測物件。
 - ii. 檢測物件去識別化。
 - iii. 在提交檢測結果前，不應與指定品管人員交換數據。
 - iv. 檢體的數量及選擇：建議不同檢體來源三份，且至少過半數檢品檢出(或陽性)，特殊例外情況得敘明事由。
 - (2) 標準品之檢測。
 - i. 實驗室執行本項目前，應有無法執行「不同檢體來源之檢測」相關評估資料。
 - ii. 購買合格廠商(如經ISO 13485、ISO 17034認證)所生產之檢測標準品，或由實驗室指定品管人員以標準品所建立的近似人體樣本。
 - iii. 標準品之選擇應符合實驗室檢測項目之允收標準，且預期之檢測結果應能顯現實驗室該項目之檢驗能力。
 - iv. 檢測物件去識別化。
 - v. 在提交檢測結果前，不應與指定品管人員交換數據。

vi. 檢體的數量及選擇：建議檢品五份，且過半數檢品檢出（或陽性），特殊例外情況得敘明事由。

(五)實驗室間比對方案/替代性評估之頻率：每項檢測每年至少一次。若是實驗室所參加之實驗室認證系統，針對「實驗室間比對方案/替代性評估」之頻率有更高頻率之要求，以其所訂較高之規範為原則。

(六)實驗室間比對方案/替代性評估之結果檢討：

1. 針對實驗室間比對方案或替代性評估之結果，實驗室應進行評估與檢討。
2. 若結果為不滿意(不符合或異常)，實驗室應進行原因分析，並採取必要之矯正與預防措施，且回溯可能受影響之所有檢測報告。
3. 若同一檢測項目之結果連續兩次為不滿意(不符合或異常)，實驗室應立即停止該項目之檢測，並採取必要之矯正與預防措施，且回溯可能受影響之所有檢測報告，並通報中央衛生主管機關。