



精準醫療分子檢測實驗室 常見輔導缺失

MOHW110-FDA-B-113-000153

申請機構：社團法人台灣生醫品質保證協會

主 持 人：花嘉玲 博士

報告日期：110年11月17日

Outline

壹、歷年輔導廠商

貳、歷年輔導書審常見缺失

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

LDTs列冊登錄內涵

檢測前流程、檢測流程、檢測結果品質的管制、檢測後流程、檢測結果的確認、檢測結果的發放、實驗室資訊管理

技術
要求

人員資格、能力評鑑、
教育訓練、人力資源紀錄、
設施與環境條件、實驗室設備、
試劑及耗材

人員設備
要求

品質管理

服務
要求

服務協議、委託檢測、
外部的服務與供應、
諮詢服務、抱怨的解決

管理
要求

組織與管理階層職責、
品質管理系統、
文件管制

品質
要求

不符合事件的鑑別與管制、
矯正與預防措施、持續改進、
紀錄管制、評估與稽核、
管理審查

確效與
驗證

可信賴的服務品質



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

壹、歷年輔導廠商

- 108年輔導3家次(實地訪查1家次)。
- 109年輔導6家次(實地訪查3家次)。

LDTs列冊登錄現況

產業輔導的品質認證，由實驗室依需求主動申請

■ 實驗室列冊登錄相關規定

- 精準醫療分子檢測實驗室列冊登錄管理要點
- 精準醫療分子檢測實驗室列冊登錄申請須知
- 精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引符合性查核基準
- 精準醫療分子檢測實驗室檢測技術指引
(次世代定序應用於遺傳類疾病檢測)
(次世代定序應用於腫瘤檢測-草案)
- 精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務列冊審議小組

■ 執行成果

108年4月迄今

- 輔導諮詢：16家申請 (12家完成輔導)
- 列冊登錄：16案申請 (9家審議通過)
- 訓練：業者教育訓練6場次、研討會2場次
- 宣導：業者說明會5場次。



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

貳、歷年輔導書審常見缺失



統計分析資料為108與109年

貳、歷年輔導書審常見缺失

常見缺失分析	
(一)人員與設備	65
(二)管理要求	35
(三)品質要求	33
(四)服務要求	14
(五)技術要求	67
其他	18
合計	232

其中1.1人員資格有22項，
1.6實驗室設備、試劑及
耗材有26項。

其中5.3檢測結果品質的
管制有29項，
5.1檢測前流程有10項，
5.7實驗室資訊管理有9項。

貳、歷年輔導書審常見缺失

常見缺失分析	
(一)人員與設備	65
(二)管理要求	35
(三)品質要求	33
(四)服務要求	14
(五)技術要求	67
其他	18
合計	232

其中2.1組織與管理階層有15項，
2.2品質管理系統有9項，
2.3文件管制有11項。

其中3.5評估與稽核有11項，
3.2矯正與預防措施有7項，
3.6管理審查有6項。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

一、人員與設備

• 1.1人員資格：

職務劃分不清楚、兼職定義不明確。

• 1.6實驗室設備、試劑及耗材：

> 試劑、耗材收受條件、**驗收流程**、**庫存管理**、及識別未有文件化程序。

> 缺乏量測設備之校正應依儀器維護管理、校正維修紀錄之相關管理作業程序。

> 關鍵性的試劑、耗材，缺乏對應之管理機制（新配方、新批號、新進貨等在使用前有查證其性能的相關機制與紀錄）。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

二、管理要求

- 2.1組織與管理階層職責：

管理階層責任未明確訂定以及缺乏倫理行為（如公正性、利益衝突揭露、機密性等）之宣告。

- 2.2品質管理系統：

>應建立檢測前、中、後作業程序相關品質指標。

- 2.3文件管制：

>文件架構格式無章節之分。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

三、品質要求

- 3.2矯正與預防措施：

- >缺少提及矯正措施、預防措施的處理程序。

- 3.5評估與稽核：

- >內部稽核需有較詳盡的程序說明如何辦理。

- 3.6管理審查：

- >管理審查會議紀錄處，建議說明相關重要輸出結果須向實驗室人員說明。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

四、服務要求

- 4.1 服務協議：

- >申請及檢測內容說明不清楚。

- 4.2 委託檢測：

- >應說明清楚委託檢測範圍指的是否為實驗室委託外部檢驗機構的檢測項目？

- 4.4 諮詢服務：

- >未提供諮詢服務說明。

- 4.5 抱怨的解決：

- >未提供客戶服務細項流程。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

五、技術要求

- 5.1 檢測前流程：

- > 未見檢體於檢測前保存的條件說明，包括送檢前與送檢後處置前。

- 5.2 檢測流程：

- > 部分檢測流程未有詳盡之作業流程說明。

- 5.3 檢測結果品質的管制：

- > 確效與實驗室間比對(ex.能力試驗)混雜

- > 確效報告資料不完整、未做能力試驗比對。

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

5.3.3實驗室間比對

5.3.3.1 參與

實驗室應參與適合檢測項目與檢測結果解釋的實驗室間比對方案（例如外部品質評鑑方案，或能力試驗方案）。

實驗室應監控實驗室間比對方案的結果，當未符合預定的表現準則時，應參與矯正措施的實施。

5.3.3.2 替代方案

當沒有實驗室間比對方案可利用時，實驗室應發展其他方案與提供作為決定檢測結果的可接受度之客觀證據。當可能，這項機制應利用適當的物質。

附註：該類物質的舉例可包括：

- 驗證參考物質；
- 先前已檢測的樣本；
- 取自細胞或組織貯藏處的物質；
- 與其他實驗室的交換樣本；
- 用於實驗室間比對方案之日常測試的品管物質。

精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引符合性查核基準

參、歷年輔導書審常見缺失-細項分析

五、技術要求

- 5.5 檢測結果的確認：

- > 如原表單有病人個資欄位，需與病人資料去連結的要求。

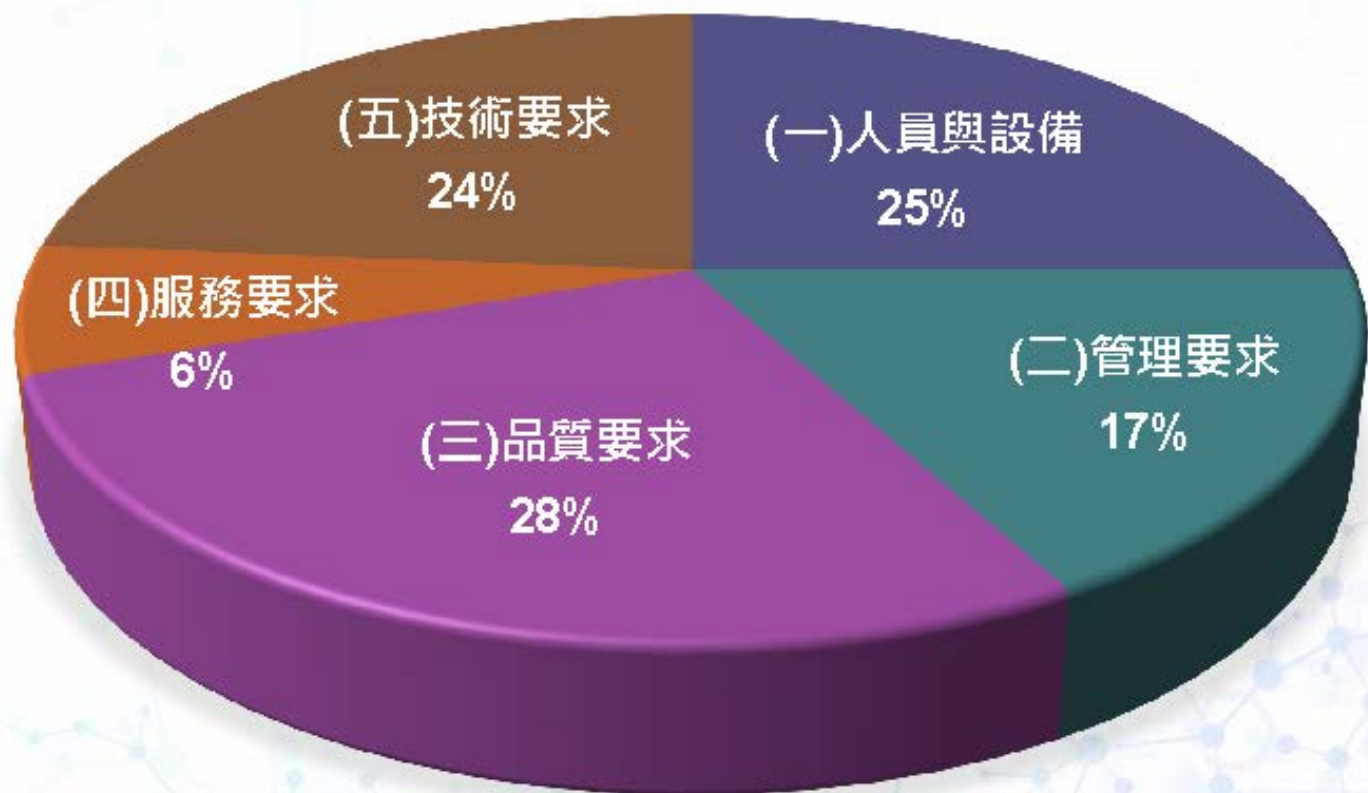
- 5.6 檢測結果的發放：

- > 應注意「檢測結果簽署人」與實驗室組織圖中之「報告簽署人」不同。

- 5.7 實驗室資訊管理：

- > 相關之紀錄保留應明訂其保存期限至少七年。。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失



肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

一、人員與設備

- 人員之授權應確保人員有相當能力並留下紀錄。
- 建議實驗室動線能因應運作需求，再行修改。
- 不同操作區域若無法實體空間區隔，可藉由桌上型hood或流程時間差進行管制。
- 高壓滅菌釜置放
- 低溫庫存待驗收、已驗收、報廢品區分與標示

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

一、人員與設備

- 建議實驗室自動門能有防夾裝置，以防人員夾傷。
- 因檢體可能含未知病原體，建議提高實驗室生物安全等級(第二等級, BSL-2 Lab)，並提高人員安全防護等級(可藉由個人防護裝備, PPE)。
- 實驗室使用共用儀器，需有相對應的管理機制，確保儀器設備之使用、維護及保養符合要求，且每一次上機前皆須確認儀器protocol正確及功能正常。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

二、管理要求

- 應有倫理行為（如公正性、利益衝突揭露、機密性等）之宣告。
- 建議撰寫方式參考指引內容比對，例如：需有品質政策或註明其出處、組織架構說明等。
- 應定期審查與更新文件，以確保文件持續符合使用的目的。
- 建議說明文件形式類別，以及不同類別文件之管理機制。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

三、品質要求

- 風險分析除評估頻率(Occurrence)與嚴重性(Severity)，也應考慮可偵測性(Detection)。透過不符合事件的監測與分析，能導入預防措施。
- 建議對照指引擬訂具體的不符合事件處理程序。
- 建議增加矯正措施、預防措施的處理程序。
- 應建立風險評估機制：風險評估時機、風險因子鑑定等。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

三、品質要求

- 目前文件風險評估所述的不可接受風險標準(高或極高)與所附之風險評估表所述不一致(評估表上無法看出何謂高或極高)，建議修正。
- 內部稽核活動不僅限於紙本紀錄之查核，應視需要包含現場設施及技術能力。
- 應明訂內部稽核人員的資格要求。
- 建議管理審查內容要更明確，管理審查輸出結果如何公告周知等相關事項。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

四、服務要求

- 建議可以對照指引4.1.1說明如何進行可滿足服務協議內容之實驗室能力與資源的審查。
- 建議明訂測試件檢測前之保存條件。
- 應明訂委託實驗室之選擇及定期審查之機制。
- 應建立諮詢服務程序並記錄。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

五、技術要求

- **檢測能力評估計畫書**：實驗室間比對若有公正單位舉辦之能力試驗，以能力試驗優先，其次才是不同實驗室之間的比對，最後才是替代方案。

檢測能力評估計畫書及證明文件

1

已參加最近三年內國內外能力試驗：1) 食藥署委託辦理/認可之能力試驗
(自行評估與規劃可參加之國內外相關能力試驗) 2) 實驗室自行評估可參加之能力試驗



無適當能力試驗可參加**評估資料**

2

與不同實驗室間之比對試驗 同一機構所屬之不同實驗室不適用。



無法執行「與不同實驗室間之比對試驗」**評估資料**

3

不同檢體來源之檢測結果三份

檢測結果應能顯現實驗室該項目之檢測能力(至少過半數檢品檢出或陽性)；
應以相同檢測標的，但不同技術(已知檢測結果)驗證為原則。



無法執行「不同檢體來源之檢測」**評估資料**

4

以標準品所建立的近似人體樣本之檢測結果五份

檢測結果應能顯現實驗室該項目之檢驗能力(至少過半數檢品檢出或陽性)。

文件應包含檢體製備、測試件支數、測試結果、允收標準及後續處理方式等資料，
並具備實際執行相關紀錄(原始數據、操作人員及檢測結果審查與判定)。

肆、歷年輔導實地訪查常見缺失

五、技術要求

- **確效**：是針對已知答案的檢體進行分析，除了以標準品測試，還需執行臨床檢體的測試。以NGS為例：可先透過標準品(人工製備包括多種突變之檢體)驗證申請列冊的panel；再加上已知結果的臨床檢體(可能是以其他測試方法做出的報告)，證明可進行臨床檢體的處理、萃取到測試，並能驗證測試結果。結果要能呈現陽性一致率與陰性一致率(一般要能達到95%)。
- 確效不僅考慮強陽性及強陰性，**弱陽性及弱陰性**也應納入評估。

檢測項目分析確效報告

1、確效內容

- 應參考下列項目執行檢測項目確效，並提供規格、方法、原始檢測紀錄及檢測結果，以確保檢測方法的可信度，且予以文件化。

(1)準確性(Accuracy)	(6)靈敏度(Sensitivity)
(2)精密度/再現性 (Precision/Reproducibility)	(7)特異性(Specificity)
(3)可報告區間(Reportable Range)	(8)干擾性研究(Interference Study)
(4)閾值確認(Cut-off Value)	(9)安定性(Stability)
(5)追溯性(Traceability)	

2、確效計畫書

- 納入作業標準、作業流程、**規劃**及檢測結果評估等；**不得僅以強陽性檢體執行檢測，並應納入臨床檢體相關檢測。**

3、確效報告：

- 應有完整確效結果報告及摘要彙整報告(簡要說明確效現況與結果)。

謝謝聆聽

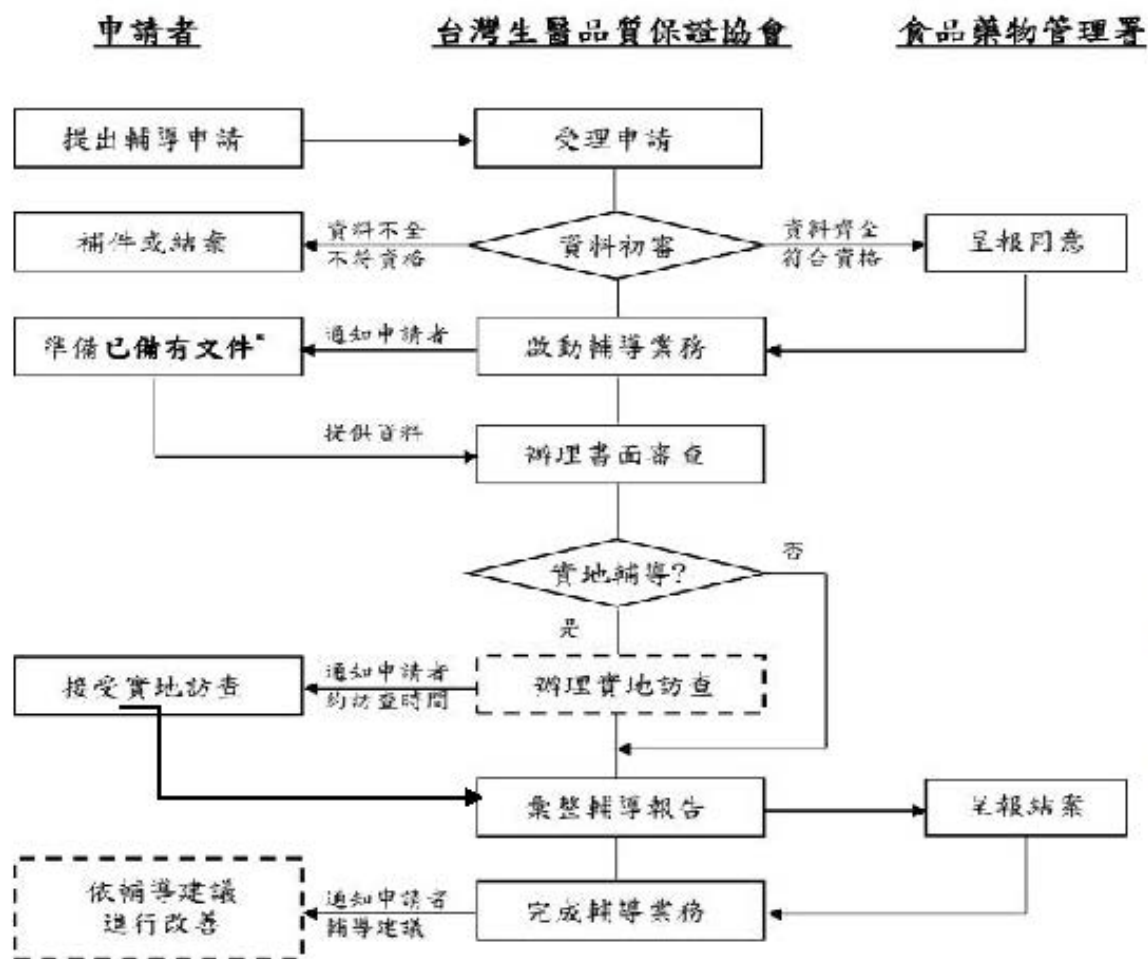
TSQA

社團法人台灣生醫品質保證協會
Taiwan Society of Quality Assurance

參、實施方法

四、執行精準醫療分子檢測實驗室諮詢輔導(2/3)

諮詢輔導流程：



LDTS指引

■ 申請者所需填寫的基本資料

■ LDTS 技術項目分類類別：

1. 基因擴增(Gene Amplification)。
2. 即時偵測基因擴增(Real-time Polymerase Chain Reaction)。
3. 桑格氏定序(Dideoxy Chain-termination Method)。
4. 微陣列晶片(DNA-microarray)。
5. 次世代定序(Next Generation Sequencing, NGS)。
6. 生物資訊分析(Bioinformatics Analysis)。
7. 其他。
 - 特定細胞計數 (Specific Cell Counting)¹
 - 蛋白質表達量檢測(Protein Expression Profile Test)¹
 - 質譜分析(Mass Spectrometry Analysis)²

LDTs指引

■ 服務範圍分類類別

- 體細胞突變(Somatic Mutation)。
- 生殖細胞突變(Germline Mutation)。
- 非侵入性胎兒染色體基因檢測(Non-invasive Prenatal Test)。
- 病原體基因檢測(Pathogen Genome Test)。
- 健康風險基因檢測(Genetic Health Risk Test)。
- 藥物基因體學檢測(Pharmacogenomics Test)。
- 溯源基因檢測(Ancestral Test)。
- 基因表達量檢測(Gene Expression Profile Test)。
- 表觀遺傳學檢測(Epigenetics Test)。
- 再生醫療相關基因檢測(Cell Therapy-related Genetic Test)。
- 其他。
 - 特定細胞計數 (Specific Cell Counting)¹
 - 蛋白質表達量檢測(Protein Expression Profile Test)¹

LDTs指引-品質管理系統

人員及設備要求	人員資格、能力評鑑、教育訓練、人力資源紀錄、環境/設備及耗材
管理要求	品質管理系統、文件管制
品質要求	不符合事件的鑑別與管制、測量標準、矯正與預防措施(CAPA)、持續改進、紀錄管制、評估與稽核、管理審查 (獨立QA)
服務要求	服務協議(protocol)、委託檢測、外部的服務與供應、諮詢服務、抱怨的解決
技術要求	檢體前流程、檢測流程、確保檢測結果的品質、檢測後流程、結果的報告、結果的釋出、實驗室資訊管理

LDTs指引-檢測項目確效

■ 檢測項目分析確效：

◆ 檢測項目驗證內容應包括

準確性	特異性
精密度/再現性	干擾性研究
可報告區間	安定性
閥值確認	檢測過程之流程圖及其描述
追朔性	檢測結果
靈敏度	