

新型冠狀病毒核酸檢驗試劑技術基準

112.1.8

依醫療器材管理法及醫療器材分類分級管理辦法，新型冠狀病毒核酸檢驗試劑屬第三等級醫療器材，其查驗登記應依醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則規定辦理。

另外，因應新冠病毒疫情緊急使用需要，衛生福利部已依醫療器材管理法第35條第1項第2款，專案核准多項新型冠狀病毒檢驗試劑，考量部分產品已具基本分析性能與臨床性能，並具國內實際使用之真實世界數據，基於風險與利益考量，對於符合下列評估要素之新冠病毒核酸檢驗試劑，亦得依本基準所列替代方案辦理。

本基準係提供醫療器材商申請新冠病毒核酸檢驗試劑查驗登記時，有關性能評估應檢附資料及所須進行項目之建議，並對於已取得專案核准，且符合評估要素之新冠病毒核酸檢驗試劑，提供部分測試報告之替代方案。醫療器材查驗登記申請，仍應符合相關規定。廠商亦應依個案產品結構、材質及宣稱效能提出完整驗證評估（含臨床前測試及/或臨床評估等）之資料。

一、評估要素：

醫療器材商應檢具下列各項佐證資料，併同查驗登記申請資料提出申請，經本署評估符合者，得採本基準所列替代方案辦理。

(一)已依醫療器材管理法第35條第1項第2款取得衛生福利部專案製造或輸入核准。

(二)產品之檢驗原理為常見且廣為應用之技術(例如real-time PCR等)。

二、性能評估報告，應符合以下(但不限於)要求：

| 項目 | 常規執行內容 | 替代方案 |
|------------|--|--------------|
| 1. 核酸萃取/純化 | 針對選擇的萃取/純化方法對於宣稱新型冠狀病毒核酸的偵測極限及再現性進行評估。 若檢驗試劑中，不包含核酸萃取/純化的組成，應針對所配合使用核酸萃取/純化試劑組共同進行評估。 | 應符合常規執行內容要求 |
| 2. 品管物質 | 為確認產品性能過程，應適當執行品管包含：空白品管 | 應符合常規執行內容要求。 |

| | | |
|---------------|---|------------------------------------|
| | 物 (Blank control)、陰性品管物 (Negative control)、陽性品管物 (Positive control)、內部品管物 (Internal control)、human specimen control。 | |
| 3. 分析反應性 | 應至少驗證包括具有時間和區域特徵的10個不同來源病毒樣本(陽性臨床樣本或分離培養物)。其中並應包含近六個月內WHO公布為VOC之病毒株。 | 得以資料庫比對方式進行分析。 |
| 4. 偵測極限 | 選擇不同來源的3個病毒樣本，以20個偵測極限濃度的檢體檢驗，證實於此濃度時有95%的陽性結果。 | 得以檢附原專案核准產品宣稱之報告替代，並以實際臨床使用經驗資料佐證。 |
| 5. 分析特異性-交叉反應 | 針對核酸序列具同源性、易引起相似臨床症狀的病原體評估可能的交叉反應，例如： HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, SARS-CoV, MERS-CoV、Influenza A/B, Adenovirus type 1、7, Cytomegalovirus, Enterovirus, Epstein Barr Virus, Human parainfluenza type 1、2、3、4, Measles, Human metapneumovirus, Mumps Virus, Respiratory syncytial virus type B, Rhinovirus, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae, Corynebacterium sp., Escherichia coli, Hemophilus influenzae, Lactobacillus sp., Legionella spp, Moraxella catarrhalis, Mycobacterium tuberculosis (avirulent), Mycoplasma pneumoniae, Neisseria | 得以檢附原專案核准產品宣稱之報告替代，並以實際臨床使用經驗資料佐證。 |

| | | |
|--------------------------|---|---|
| | <p><i>meningitidis</i> , <i>Neisseria sp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (Protein A producer) , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> .</p> <p>如為唾液檢體，應額外評估 以下病原體可能引起的交叉 反應：Herpes simplex virus type 1 (HSV-1), <i>Porphyromonas gingivalis</i>, <i>Bacteroides oralis</i>, <i>Nocardia</i> <i>sp.</i>, <i>Streptococcus mutans</i>, <i>Streptococcus mitis</i> or other <i>Strep viridans</i>, <i>Eikenella sp.</i>,</p> <p><i>Candida albicans</i>, <i>Lactobacillus sp.</i> .</p> <p>對於交叉反應濃度，以具有 醫學意義的病毒濃度(通常為 10⁵ pfu/mL或更高)、細菌濃 度(10⁶ cfu/mL或更高)進行測 試。</p> | |
| <p>6. 分析特異性-干 擾</p> | <p>針對潛在干擾物質研究。物 質包括、但不限於：純化粘 蛋白，人類血液，鼻腔噴霧 劑或滴劑，鼻腔糖皮質激 素，鼻用凝膠，緩解過敏性 症狀藥物，潤喉片、口服麻 醉劑和鎮痛劑，抗病毒藥 物，抗生素、鼻用軟膏，全 身抗菌藥等。</p> <p>應使用至少2病毒樣本，使用 濃度近臨床閾值的檢體來進 行干擾評估，並評估各干擾物 質於其不受明顯干擾可能的 最高濃度。</p> | <p>得以檢附原專案核准產品宣 稱之報告替代，並以實際臨 床使用經驗資料佐證。</p> |

| | | |
|------------|---|------------------------|
| 7. 閾值 | <p>詳述如何決定閾值及如何被驗證。</p> <p>適當的閾值決定可利用臨床檢體為先導研究配合 Receiver Operating Curve (ROC)分析其敏感性及特異性數值。器材若有不確定區段(Equivocal Zone)應加以說明定義。</p> | <p>得以實際臨床使用經驗資料佐證。</p> |
| 8. 精密度/再現性 | <p>(1) 實驗室間精密度 (Site-to-Site Reproducibility)</p> <p>代表預期使用者的3處地點(如：2個外部測試地點，及1個內部測試地點)進行測試，包括至少5天(無需為連續)，每天至少進行2次操作，每次操作每件檢體3次重複檢驗，及至少由2名操作者進行重複檢驗。</p> <p>進行測試時，至少包括使用3種濃度(接近分析的閾值)：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 「高陰性(high negative)」檢體：檢體的分析物濃度低於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的機率為陰性，5%的機率為陽性。例如，不低於臨床判別點往下10倍的濃度。 ● 「低陽性(low positive)」檢體：檢體的分析物濃度略高於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的機率為陽性，5%的機率為陰性。 ● 「中等陽性(moderate | <p>依常規執行內容要求。</p> |

| | | |
|--------------|---|------------|
| | <p>positive)」檢體：檢體的分析物濃度高於臨床判別點，且該檢體重複檢驗的結果幾乎100%的機率均為陽性。例如，大約為臨床閾值濃度的2至3倍。</p> <p>(2) 實驗室內部精密度/再現性 (Within-Laboratory Precision/Reproducibility)</p> <p>進行分析內(intra-assay)、分析間(inter-assay)及批次間(inter-lot)的精密度研究。</p> <p>針對不同變異，例如：不同操作者、不同天及不同次操作(runs)進行測試。測試至少12天(無需為連續)，每天以2名操作者進行兩次操作，每次操作每件檢體重複檢驗2次。</p> | |
| 9. 殘留汙染及交叉汙染 | 視產品之操作方式將高陽性檢體與陰性檢體進行交替測試至少5次。 | 依常規執行內容要求。 |
| 10. 檢體保存及運送 | <p>(1) 檢體類別</p> <p>提供器材宣稱之各項檢體種類評估報告，包含採檢器材之適用性評估。</p> <p>(2) 檢體保存</p> <p>提供評估文件或參考依據以證明所宣稱檢體保存條件。</p> <p>(3) 檢體運送</p> <p>如建議使用檢體運送培養基，應針對該培養基進行評</p> | 依常規執行內容要求。 |

| | | |
|------------------------|--|---|
| | 估。 | |
| 11. 方法比較 | <p>在代表預期使用者的至少3處地點(其中1處可為內部測試地點)進行測試。</p> <p>應與適當的參考方法進行比對測試。</p> <p>臨床檢體應為產品宣稱之適用受檢族群及宣稱所有適用檢體採集器材的患者檢體。每個年齡層應取得具代表性的陽性檢體，並包含不同臨床嚴重程度、不同病程階段之檢體，均應利用參考方法檢測結果的正確性。若使用冷凍檢體，應評估可重複冷凍解凍之次數。</p> | 提供至少300例之臨床檢體測試報告(陽性至少100例，其中應包含 $Ct \geq 30$ 之檢體至少30例)，與經核准之RT-PCR比對，陽性及陰性一致率皆應達95%。 |
| 12. 安定性 | 提供器材於宣稱之儲存條件下的開封前、後的安定性評估資料。 | 應符合常規執行內容要求。 |
| 13. 軟體驗證文件 | 依搭配系統軟體風險等級(Level of Concern)，檢附其軟體驗證文件。 | 應符合常規執行內容要求。 |
| 14. 原廠品質管制之檢驗規格、方法及成績書 | 應詳述主成分之製備過程及特性，並提供原料、半製(成)品及成品檢驗規格、方法及成績書。 | 應符合常規執行內容要求。 |