

臨床多標的檢測系統儀器技術基準-以即時聚合酶連鎖反應分析儀為例

Guidance for Instrumentation for Clinical Multiplex Test Systems: Using Real-Time Polymerase Chain Reaction Analyzer as an Example

114.05

【說明】

1. 本基準係「體外診斷醫療器材查驗登記須知」之補充說明，提供醫療器材業者辦理產品查驗登記，性能測試應檢附資料及所須進行項目之建議，醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規之規定。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。
2. 本基準依據現行之參考資料制定，惟科技發展日新月異，致法規更新恐有未逮處，為確保國人健康安全，審查人員將視產品宣稱之效能、作用原理與設計之安全性及功能性，要求廠商提供本基準所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床評估）資料；另本基準將不定期更新。
3. 如製造業者未進行表列測試項目，應檢附相關文獻或科學性評估報告，以證實產品仍具有相等之安全及功能。
4. 各項測試如本基準或表列之參考標準未訂有規格者，由各製造業者自行制定規格；如本基準或表列參考標準已訂有規格，惟製造業者另訂不同規格者，應檢附相關文獻或科學性評估報告以說明訂定該規格之依據。
5. 製造業者使用之測試方法如與本基準所列參考標準不同，但（1）具等同性者，應檢附製造業者測試方法供審核；（2）如不具等同性，應檢附製造業者測試方法及相關文獻或科學性評估報告以說明該測試方法制定之依據。
6. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造業者得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍：

本基準適用於以即時聚合酶連鎖反應（Real-Time PCR）技術，進行定性或定量檢測之分析儀。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項及其鑑別

公告品項	鑑別	等級
A.2570 臨床多標的檢測系統儀器 (Instrumentation for clinical multiplex test systems)	臨床多標的檢測系統儀器，用以量測及分析一次檢測所產生之多項訊號。此檢測系統配合特定試劑測量多項相似分析物，並產生單一指標輔助診斷。此檢測系統亦可配合一個以上特定試劑使用，此系統包含一訊號讀取單元，並且可整合試劑處理、雜交、清洗、特定裝置控制器、其他硬體裝置、原始資料儲存系統、資料擷取軟體與資料處理軟體。	2

三、產品之結構、材料、規格、性能、用途、圖樣

1. 預期用途，其內容得包含：以即時聚合酶連鎖反應，定性或定量檢測特定核酸標的，可應用於特定病原體核酸檢測、基因突變檢測、基因分型等臨床診斷用途。
2. 預期的使用者（專業使用者）。
3. 器材的作用原理、數據分析方式及各項規格。
4. 器材之結構（如：溫控模組、光學檢測模組、檢體承載模組等），並提供各模組的特性說明，如：反應溫度範圍、螢光波長、通道數量等資訊。
5. 搭配使用軟體之描述，包含軟體名稱、規格型號、版本與功能（如：系統操作或數據分析方式）。
6. 使用環境條件（如：溫度、濕度、海拔高度、電源要求等）。
7. 配件及使用上所需之相關產品。
8. 操作限制。

四、性能測試

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考基準或採認標準
1. 方法比較	選用代表性之搭配試劑、檢測項目與檢體類別進行測試，並說明選擇	體外診斷醫療器材查驗登記須知

(Method Comparison)	依據。 定量產品所採用之臨床檢體的測試濃度應盡量涵蓋量測範圍，建議透過申請產品與已上市比對產品兩者迴歸分析計算線性迴歸方程式，評估申請產品與比對產品是否具有實質相等性。 定性產品應採用陽性及陰性檢體，並包含接近閾值濃度之檢體，建議以2x2列聯表呈現，並以此計算申請產品與已上市比對產品二者的陽性一致性、陰性一致性、整體一致性以及其95%信賴區間。適當時，可用Kappa分析，以呈現申請產品與比對產品的一致性。	(2021)¹ CLSI EP09c (2018)² 體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準(2023)³ US FDA Guidance (2005)⁴
2. 精密度/ 再現性 (Precision/ Reproducibility)	選用代表性之搭配試劑、檢測項目與檢體類別進行測試，並說明選擇依據。 針對可能會影響最後檢驗結果的變異來源，包含分析前的處理步驟（如：核酸萃取）進行精密度與再現性評估。 實驗設計應至少包含儀器間（between-instrument）及操作者間（between-operator）之精密度評估，及不同檢測項目之再現性評估。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021)¹ US FDA Guidance (2005)⁴ CLSI EP12 (2024)⁵ CLSI EP05-A3 (2014)⁶
3. 電性安全 (Electrical Safety)	依照製造業者提供的說明書操作（包括待機狀態）時，如所有防護危害的措施皆完整，或一種防護危害的措施有缺陷，或存在一種可能導致危害的失效情況時，須降低對操作者或周圍環境等產生危害至可接受程度。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021)¹ IEC 61010-1 (2019)⁷ IEC 61010-2-101 (2018)⁸ IEC 61010-2-010

		(2019) ⁹ IEC 61010-2-081 (2019) ¹⁰
4. 電磁相容性 (Electromagnetic Compatibility)	產品不得幅射出可能影響其他儀器基本性能的電磁干擾，且不得受外界電磁干擾的影響而偏離其基本性能。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021) ¹ IEC 61326-1 (2020) ¹¹ IEC 61326-2-6 (2020) ¹²
5. 軟體確效 (Software Validation)	此類產品通常包含一個或數個之韌體與軟體，舉凡與臨床檢測用途相關的韌體與軟體，皆應個別說明其軟體之名稱、規格型號、版本與功能，並依軟體之風險等級判定結果，提供完整之軟體確效資料。	醫療器材軟體確效指引(2017) ¹³ US FDA Guidance (2005) ⁴
6. 醫療器材網路安全 (Medical Device Cybersecurity)	產品如具有無線/有線網路連結功能，應檢附網路安全的設計文件、風險管理文件、資訊安全測試文件、追溯性矩陣和軟體物料清單等。	適用於製造業者之醫療器材網路安全指引 (2021) ¹⁴ 醫療器材網路安全評估分析參考範本(2022) ¹⁵
7. 操作、儲存和運送之環境條件 (Environmental condition for operation, storage and transportation)	評估所宣稱之操作、儲存和運輸等環境條件對於申請產品性能之影響。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021) ¹
8. 標示 (Labeling)	應載明儀器完整規格特性（如：反應溫度範圍、螢光波長、環境限制、軟體名稱/規格型號/版本/功能、系統電源要求）。 考量儀器特性，建議加註相關警語，例如：檢體中若有污染物可能會導	體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則 (2021) ¹⁶ US FDA Guidance (2005) ⁴

	致儀器堵塞或檢體體積吸取不足進而影響檢測結果。應留意檢體與試劑儲存槽溫度，以避免其溫度異常導致檢體變質或試劑失效。	
--	---	--

五、參考文獻

1. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021)
2. CLSI EP09c, Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples - Third Edition. (2018)
3. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準 (2023)
4. US FDA guidance, Instrumentation for Clinical Multiplex Test Systems - Class II Special Controls Guidance for Industry and FDA Staff (2005)
5. CLSI EP12, Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance, 3rd Edition (2024)
6. CLSI EP05-A3, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition. (2014)
7. IEC 61010-1, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 1: General requirements. (2019)
8. IEC 61010-2-101, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 2-101: Particular requirements for in vitro diagnostic (IVD) medical equipment. (2018)
9. IEC 61010-2-010, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use - Part 2-010: Particular requirements for laboratory equipment for the heating of materials. (2019)
10. IEC 61010-2-081, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use - Part 2-081: Particular requirements for automatic and semi-automatic laboratory equipment for analysis and other purposes. (2019)
11. IEC 61326-1, Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - Part 1: General requirements. (2020)
12. IEC 61326-2-6, Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - Part 2-6: Particular requirements - In vitro diagnostic

(IVD) medical equipment. (2020)

13. 食品藥物管理署。醫療器材軟體確效指引 (2017)
14. 食品藥物管理署。適用於製造業者之醫療器材網路安全指引 (2021)
15. 食品藥物管理署。醫療器材網路安全評估分析參考範本 (2022)
16. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則 (2021)
17. 中國國家藥品監督管理局醫療器械技術審評中心。實時螢光PCR分析儀註冊技術審查指導原則 (2021)