精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引

Guidance on Laboratory Developed Test and Service for Precision Medicine Molecular Testing

一、前言

衛生福利部食品藥物管理署經委任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(以下稱特管辦法)第 37 條第 1 項規定之中央主管機關認證，為推動臺灣精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務品質認證，確保服務對象得到可信賴之檢測結果，爰制訂本指引供產業實驗室運用，據以落實實驗室開發檢測(LDTs)品質管理。

本指引內容係依據現行之參考資料制定，惟，科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保國人健康安全，主管機關將視不同技術特點、偵測標的及涉及之風險，要求實驗室提供本指引所列項目外之品質及安全管理等評估資料；本指引主要敘明品質管理及檢測項目確證之原則。

二、名詞定義

- (一) 實驗室開發檢測與服務(Laboratory Developed Tests and Services, LDTS)：係指實驗室使用自行建立之分子檢測方法，並利用該方法給予檢測結果，作為服務之用，其結果直接或間接使用於臨床用途。
- (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，由認證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，執行本指引所列分子檢測與服務的實驗室。
- (四) 品質管理系統(Quality Management System)：指揮與管制組織中，與品質有關之管理系統，其中品質係要求達成一系列固定特性之程度。

三、適用範圍

本指引適用於施行 LDTs 之產業實驗室，各檢測項目並需界定其檢測名稱、分析標的(含檢體型態、基因數及名稱)、檢測技術及關鍵儀器設備等資訊。

(一) 檢測項目分類：

1. 抗腫瘤藥物之伴隨檢測。
2. 癌症篩檢、診斷、治療及預後之基因檢測。
3. 產前及新生兒染色體與基因變異檢測。
4. 藥物不良反應或藥物代謝之基因檢測。
5. 遺傳代謝與罕見疾病之基因檢測。
6. 病原體鑑定、毒力及抗藥性基因檢測。
7. 其他藥物伴隨基因檢測(於藥物仿單中，明載於用藥前應執行檢測)。

(二) 檢測技術分類：

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. 質譜分析(Mass Spectrometry Analysis)。
8. 其他經中央主管機關發布之分類。

四、品質管理系統

本指引所列品質管理系統要求係參考國際標準組織醫學實驗室認證國際標準(ISO 15189:2022)制定，作為產業實驗室於開發與提供服務過程中之遵循依據，以維持實驗室檢測與服務品質。本指引係針對品質管理模式提出重點考量，未包含完整或全部之品質管理系統要求，若有涉醫療相關法規、人體研究法、個人資料保護法及其它相關規範，仍應符合相關規定。

項目	次項目	說明	備註
一般要求事項	4.1 公正性	實驗室應確保並監控實驗室活動之公正性。	
	4.2 保密	實驗室應管理其實驗室活動之所有病人資訊。	
	4.3 與病人相關的要求事項	實驗室應確保以病人的福祉、安全與權利為優先考量，並建立與實施相關的流程。	
架構與管轄權要求事項	5.1 法律主體	實驗室或其所屬組織為負擔法律責任之主體。	
	5.2 實驗室主管	實驗室應設置實驗室主管，由其負責實施管理系統，並應將其職責文件化。	
	5.3 實驗室活動	實驗室應明定且文件化其活動範圍，並確保提供適當諮詢與解釋，以滿足使用者需求。	本項有違反或牴觸醫療相關法規部分則不適用。
	5.4 架構與職權	實驗室應明定組織及管理架構，並設置品質主管，以確保其品質管理系統。	
	5.5 目標與政策	實驗室應建立與維持品質目標及政策，目標應可量測且	

項目	次項目	說明	備註
		與政策一致；並應建立品質指標，以監測實驗室各方面表現與目標之關聯性。	
	5.6 風險管理	應建立鑑別、實施與維持風險管理相關流程，以鑑別實驗室活動有關的風險及改進機會，並評估其有效性。	
資源要求事項	6.1 一般	實驗室應備妥必要的人員、設施、設備、試劑與耗材以及支援服務。	
	6.2 人員	實驗室應明定各職務之適任性要求，包括學歷、專業資格、訓練、持續教育、經驗及能力考評等要求事項，並保存相關紀錄。	
	6.3 設施與環境條件	實驗室應明定、監督及記錄其執行實驗室活動必要的設施與環境條件之要求事項，避免對檢測結果之效力及相關人員的安全有不良影響。	僅限由醫療機構執行檢體採集，產業實驗室不適用樣本採集設施相關要求。
	6.4 設備	實驗室應建立設備之選擇、採購、安裝、驗收測試（包括驗收標準）、處理、運輸、儲存、使用、維護與除役相關流程，確保設備的適當運作與預防汙染或變質，並保存其紀錄。	
	6.5 設備校正與計量追溯	實驗室應明定校正與計量追溯的要求事項，以確保檢測結果一致性。	
	6.6 試劑與耗材	實驗室應建立試劑與耗材之選擇、採購、接收、儲存、允收測試與庫存管理相關流程，並保存其紀錄。	
	6.7 服務協議	應明定與實驗室服務使用者之協議要求事項，並定期審查及保存審查紀錄；任何可能影響檢測結果之協議變更應通知實驗室使用者。	考量 LDTs 屬性，不適用定點照護點檢驗 (POCT) 要求事項。
	6.8 外部提供的產品與服務	實驗室須對外部提供之產品與服務進行評估與審查，並保存紀錄，以確保品質及檢	

項目	次項目	說明	備註
		測結果不受影響。	
過程要求事項	7.1 一般	實驗室應鑑別實驗室活動過程中對病人照護的潛在風險，減輕風險，其有效性應予以監控與評估。	
	7.2 檢測前過程	實驗室應明定檢測之申請、樣本運送、接收及儲存等程序，並提供相關資訊給醫療機構。	本項有違反或抵觸醫療相關法規部分則不適用。如：檢體採集前之民眾諮詢及檢體採集等業務，僅限由醫療機構執行。
	7.3 檢測過程	檢測程序應經確證，予以文件化；並應有內部品質管制程序及外部品質評鑑方案（如實驗室間比對），以確保檢測結果之正確性。	
	7.4 檢測後過程	實驗室應有檢測結果審查與釋出的機制及流程，且對於檢測結果之修改，應建立程序與管理機制。另對於剩餘檢體儲存、保留及棄置應有相關規劃及設計。	
	7.5 不符合工作	實驗室應有對於實驗室活動或檢測結果不符合其程序、品質規格或使用者要求事項相關流程，實施與風險相對應的矯正措施，並保留相關紀錄。	
	7.6 資料管制與資訊管理	實驗室應有資料與資訊流程管理機制並重視資訊系統管理。檢測過程及結果等資料，至少應保存7年。	
	7.7 抱怨	實驗室應有處理抱怨之過程，包括接收、證實、調查與解決抱怨等，並須考量公正性。	
	7.8 持續營運與緊急準備計畫	當實驗室活動受限或無法提供時，實驗室應確保與緊急情況相關風險被識別，並具有於作業中斷後能持續營運相關計畫、程序及技術性措	

項目	次項目	說明	備註
		施。	
管理系統要求 事項	8.1 一般要求事項	實驗室應有良好的管理系統，藉由品質管理系統之建立、文件化、實施及維持，以支持並展現其落實本指引要求。	
	8.2 管理系統的文件化	實驗室管理階層應建立、文件化及維持目標與政策，確保落實品質管理。	
	8.3 管理系統文件的管制	實驗室應管制滿足本指引要求相關的內部與外部文件，且能有系統的妥善管理，防止未經授權之變更、存取或誤用失效文件。	
	8.4 紀錄的管制	實驗室應建立與保存清楚的紀錄，並實施紀錄的識別、儲存、保護防止未經授權存取與變更、備份、歸檔、檢索取閱、保存期限及棄置所需之程序。	
	8.5 處理風險與改進機會的相關措施	實驗室應鑑別風險與改進機會，就所鑑別的風險排定優先次序並採取行動，且應整合與實施至其管理系統，及評估其有效性。	
	8.6 改進	實驗室應制定改進計畫和相關目標，納入實驗室使用者與人員之回饋，以持續的改善管理系統與服務品質。	
	8.7 不符合與矯正措施	當發生不符合時，實驗室應確定其原因，評估及採取所需之矯正措施，審查與評估其有效性，並保存相關紀錄。實驗室應制定不符合事件處理之標準作業程序，包括消除不符合事件的肇因，並制定與採行預防措施，以避免潛在的不符合事件。	
	8.8 評估	實驗室應在規劃期間內執行評估，包括監控品質指標流程與內部稽核方案，以符合檢測服務之需求、品質系統	

項目	次項目	說明	備註
		之要求與改進之有效性。	
	8.9 管理階層審查	實驗室管理階層應於規劃期間內審查實驗室品質管理系統，以確保其持續之適切性、充分性及有效性，以及能支持服務對象的需求。	

五、檢測項目確證

本指引檢測項目確證係原則性描述，實驗室應依檢測項目特性，評估須執行之確證內容，以科學為基礎取得相關佐證資料。

(一)分析確證

1. 確證內容

執行檢測項目確證應參考下列項目，提供規格、方法、原始檢測紀錄及檢測結果相關文件化資料，以確保檢測方法的可信度。

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

2. 確證計畫書

執行檢測項目確證應有確證計畫書，並納入作業標準(如項目及允收標準等)、作業流程(如檢測過程之流程圖及其描述)、規劃(如檢體型態/數量)及檢測結果評估機制(如效能限制)等。

3. 確證報告

執行檢測項目確證應依確證計畫書相關項目與內容逐項執行，並有詳實確證報告及摘要彙整報告。