體外凝血檢測儀器技術基準（草案）

103.02.○

【說明】

1. 本基準係「體外診斷醫療器材查驗登記須知」之補充規定，提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記，臨床前測試應檢附資料及所須進行項目之建議。本基準未包含臨床評估等其他資料之要求，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. 臨床前測試資料應包括檢驗規格 (含各測試項目之合格範圍及其制定依據)、方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書。

4. 如製造廠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。

5. 各項測試如本基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本基準或表列參考方法已訂有規格，惟製造廠另訂不同規格者，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。

6. 製造廠使用之測試方法如與本基準所列參考方法不同，但(1)具等同性者，應檢附製造廠測試方法供審核；(2)如不具等同性，應檢附製造廠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。

7. 如表列參考資料有修訂、廢止或被其它標準取代，製造廠得參照新版標準進行測試。

一、本基準適用之醫療器材範圍：

本基準適用於使用光學、螢光、機械以及電阻方式等技術原理的體外凝血檢測儀器。

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
B.5400 凝集儀器 (coagulation instrument)	凝集儀器是自動或半自動儀器，用於體外凝血測試時確定血塊開始形成時間。	2
B.5425 體外凝集研究之多功能系統 (Multipurpose system for in vitro coagulation studies)	體外凝集研究之多功能系統包含有全自動或半自動器材及其相關反應劑和品管液之器材。此系統用於執行一系列的凝血及凝血因子測試。	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：預定使用之試驗（檢測標的）、自動或半自動、定性、半定量或定量、檢體種類、受檢族群等。
2. 預期的使用者。
3. 器材的功能（如：篩檢、診斷或協助診斷）。
4. 試驗方法之原理或（與）儀器量測之技術原理特徵。
5. 器材所有組成及其相關反應劑和品管液之主成分濃度或含量百分比。
6. 檢體採集及其運送材料之敘述。
7. 儀器使用的軟體。
8. 器材各種組合或包裝。
9. 配件及其他配合使用之相關產品。

四、臨床前測試

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考指引或採認標準
1. 精密度 （Precision）	應敘明各次操作間（within-run）的精密度及總精密度的評估結果。應於接近醫療判定點（medical decision points）及報告範圍限值（limits of reportable range）的濃度，進行精確密度之評估。 報告應涵蓋下列項目： ◆ 描述檢體類型 ◆ 各點的濃度評估 ◆ 各次操作間（within-run）與總精確度的標準偏差 ◆ 進行精確度分析的地點 ◆ 試驗天數、操作次數與觀察次數 ◆ 使用的試劑批數	US FDA Guidance (2003)[2] 第6節 CLSI EP5-A2 (2004)[3]
2. 干擾 （Interference）	應在檢體中加入干擾物，並與對照檢體（未加入干擾物）比較測試結果，以判定干擾物是否有造成任何偏差。 報告應涵蓋下列項目： ◆ 測試使用的干擾物的類型與含量。 ◆ 檢體類型。 ◆ 檢體中測試干擾物的濃度。 ◆ 測試使用的重複樣本數。 ◆ 計算干擾的定義或方法。	US FDA Guidance (2003)[2] 第6節 CLSI EP7-A2 (2005)[4]
3. 線性關係 （Linearity）	分析法為定量或半定量法者須提供此項資料。 應使用已知濃度的檢體來定出分析法之線性範圍。	US FDA Guidance (2003)[2] 第6節 CLSI EP6-A (2003)[5]
4. 檢體採集與處理 （Specimen	應證明仿單關於檢體儲存與運送的宣稱事項。 應就建議使用者的儲存時間、溫度及容	US FDA Guidance (2003)[2] 第7節

collection and handling）	許解凍周期之條件下，評估分析儀是否仍能維持其可接受的性能特徵（如：精密度）。	
4. 安全性測試 （Safety Testing）	應執行器材基本安全要求(電性安全)與電磁相容要求之測試。	IEC 60601-1(2005)[6] IEC 61010-1(2010)[7] IEC 61010-2-101(2002)[8] IEC 60601-1-2(2007)[9] IEC 61326-1(2005)[10] IEC 61326-2-6(2005)[11]
5. 軟體驗證文件 （Software Validation Documentation）	應依器材影響等級（Level of Concern）檢附軟體驗證文件。	US FDA Guidance (2005)[12] IEC 62304(2006)[13]
6. 方法比較 （Method Comparison）	應將預期上市之分析儀與具有相同預期用途的合法上市器材或適當的參考方法做比較。 應評估來自預期用途所指定的特定族群，以及該分析法參考值分佈的報告範圍（包括接近臨床判定點）的病患檢體。 定量或半定量分析法：應以新的分析法所得的值為 y 軸，而參考方法所得的值為 x 軸進行迴歸分析，應呈現 95%信賴區間的斜率與截距，估計的標準誤差（根據 y 軸方向的計算)以及相關係數。 定性分析法：使用 2×2 的表格來表示新分析法（橫排）相對於比較測試或參考方法（縱列）的一致性。	US FDA Guidance (2003)[2] 第7節 CLSI EP9-A2(2002)[14]

五、參考文獻

1. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2013)
2. U.S. Food and Drug Administration：Guidance Document for 510(k) Submissions for Coagulation Instruments (2003)
3. CLSI EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition (2004)
4. CLSI EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition (2005)
5. CLSI EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A statistical Approach; Approved Guideline (2003)
6. IEC 60601-1:2005 Ed.3 Medical electrical equipment. General requirements for basic safety and essential performance
7. IEC 61010-1:2010 Ed.3 Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 1: General requirements
8. IEC 61010-2-101:2002 Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 2-101: Particular requirements for in vitro diagnostic (IVD) medical equipment
9. IEC 60601-1-2:2007 Ed.3 Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Electromagnetic compatibility - Requirements and tests
10. IEC 61326-1:2005 Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - Part 1: General requirements
11. IEC 61326-2-6:2005 Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - Part 2-6: Particular requirements - In vitro diagnostic (IVD) medical equipment
12. US FDA Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices (2005)
13. IEC 62304:2006 Medical device software -- Software life cycle processes
14. CLSI EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline (2002)