電子公文　檔　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

台灣醫療暨生技器材工業同業公會
收 109.07.17 文
檔號：109471

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
聯絡人：許書維
聯絡電話：(02) 2787-8268
傳真：(02) 2787-7588

受文者：經濟部工業局

發文日期：中華民國109年7月16日
發文字號：FDA器字第1091606533號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：有關本署公告訂定「伴隨式體外診斷醫療器材技術基準」，惠請貴會轉知所屬會員，請查照。

說明：

一、為加強體外診斷醫療器材之安全及效能，公告訂定「伴隨式體外診斷醫療器材技術基準」，提供廠商作為產品研發及申請查驗登記資料準備之參考。

二、相關公告載於本署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之公告區及醫療器材法規專區。

經濟部收文

109/07/17 一般公文
10900795820

正本：台南市儀器商業同業公會、台北市國際工商協會、台灣醫療暨生技器材工業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、臺北市醫療器材商業同業公會、新北市醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、彰化縣醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、臺南市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、歐洲在台商務協會、台北市日本工商會、台灣省進出口商業同業公會聯合會、新北市進出口商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、台中市進出口商業同業公會、台中縣進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、台南縣進出口商業同業公會、高雄縣進出口商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、社團法人中華無菌製劑協會、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台北市生物技術服務商業同業公會、臺北市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、臺中市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、南港軟體工業園區二期管理委員會、台灣科學工業園區科學工業同業公會、中華民國生物產業發展協會、台灣橡膠暨彈性體工業同業公會、台灣臨床檢驗標準協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣區電機電子工業同業公會、台灣先進醫療科技發展協會、桃園市醫療器材商業同業公會、臺南市直轄市醫療器材商業同業公會、科技部南部科學園區管理局、台北市進出口商業同業公會、財團法人金屬工業研究發展中心、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣電子檢驗中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院量測技術發展中心、經濟部工業局、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣醫院協會、台灣研發型生技新藥發展協會、科技部竹科管理局、台灣省醫療器材商業同業公會、台北市美國商會政府及公共事務部(美國商會醫療器材委員會)、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、新竹市儀器商業同業公會、屏東縣醫療器材商業同業公會、台灣牙科器材同業交流與公益協會、台灣醫療器材門市發展協會、台灣生物產業發展協會、台北市美國商會政府及公共事務部、台灣醫藥品法規學會、科技部新竹科學園區管理局、科技部中部科學園區管理局、財團法人生物技術開發中心、台北市西藥商業同業公會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣省西藥商業同業公會聯合會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、台北市西藥代理商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華生物醫學工程商業協進會、中華民國金屬家具商業同業公會全國聯合會

副本：

電子公文交換章

伴隨式體外診斷醫療器材技術基準

Guidance on In vitro Companion Diagnostic Devices

109.07

一、前言

伴隨式體外診斷醫療器材(In vitro Companion Diagnostic Devices, IVD-CDx)係指利用其檢驗結果，提供藥品安全有效使用必要資訊的體外診斷醫療器材。伴隨式體外診斷醫療器材須符合《醫療器材查驗登記審查準則》及《體外診斷醫療器材查驗登記須知》規定辦理查驗登記；為加強對是類器材之管理，特訂定本基準，作為查驗登記審查之補充規定，以確保其安全及功效性。

本基準主要參考美國、歐盟、日本及亞洲醫療器材法規調合會(Asian Harmonization Working Party, AHWP)相關管理規範制定，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，本署可能視產品宣稱效能、適用範圍、結構與設計之技術特點，要求製造業者提供本基準所列項目外之評估資料；另本基準將不定期更新。

二、伴隨式體外診斷醫療器材定義

伴隨式體外診斷醫療器材，指提供藥品安全有效使用必要資訊的體外診斷醫療器材。

伴隨式體外診斷醫療器材的用途包含：

(一) 鑑別最有可能受益於藥品的病患。
(二) 鑑別藥品可能導致較高嚴重不良反應風險的病患。
(三) 以最佳化治療為目的的治療反應監控 (例如治療時程、劑量及是否停藥等)，以提升用藥的安全有效性。

三、開發伴隨式體外診斷醫療器材之注意事項

製造業者開發伴隨式體外診斷醫療器材產品時，須依據《醫療器材查驗登記審查準則》及《體外診斷醫療器材查驗登記須知》製作完整性能評估報告。針對伴隨式體外診斷醫療器材特性，建議製造業者在參考《醫療器材安全性與功效性基本準則(Essential Principles, EP)及技術文件摘要(Summary of Technical Documentation, STED) 指引》規劃性能評估項目及準備相關文件時，注意以下事項：

(一) 一般注意事項

產品之結構、材料、規格、性能、用途、圖樣應提供下列資料：

1. 預期用途，其內容得包含：
   (1) 器材的檢測標的(例如：基因或蛋白質等生物標記名稱；若檢測標的為特定基因型，則應額外敘明該基因型資訊，例如該基因型之基因序列及主要突變區域)。
   (2) 器材是否為自動化。
   (3) 器材的預期用途（例如：用於鑑別或監控，以及搭配之藥品品名或藥品活性成分)。
   (4) 器材為定性、半定量或定量。
   (5) 用於特定疾病、狀況或風險因子的檢測、定義或判別(例如：有較高嚴重藥品不良反應風險的族群或特定治療反應)。
   (6) 檢體的種類（例如：血清、血漿、全血、組織切片或尿液)。
   (7) 受檢族群（例如：以藥品的適應症界定族群)。
2. 器材的功能敘述。
3. 檢測方法或儀器操作原理之敘述。
4. 預期的使用者。
5. 器材所有組成之敘述(例如：抗原、抗體、受質、核酸引子、緩衝液或建議搭配使用的品管材料與校正品)。
6. 檢體採集及其運送材料之敘述。(例如：檢體收集、處理及儲存條件)
7. 自動化分析儀器的分析特徵及其預定使用試驗之敘述。(如適

用）

8. 自動化試驗所使用的儀器及其特徵之敘述。（如適用）
9. 所使用軟體之敘述。（如適用）
10. 器材各種組合或包裝的敘述或完整清單。（如適用）
11. 配件及其他配合使用之相關產品敘述。（如適用）

(二) 臨床前測試注意事項

1. 臨床前測試應依據產品之特徵提供下列資料(通常包括但不限於以下項目)：
   (1) 靈敏度（Sensitivity）：若檢測標的為基因或蛋白質的其中一種變異物(Mutation)，應考量各變異物的比例，並提供不同檢測標的分析靈敏度。
   (2) 特異性（Specificity）：應評估其他變異物及不同變異物比例可能引起之非特異性反應，及評估所有可能產生之非特異性反應的處理對策。
   (3) 干擾性研究（Interference study）。
   (4) 準確性（Accuracy）。
   (5) 精密度/再現性（Precision/Reproducibility）。
   (6) 閾值確認（Cut-off Value）。
   (7) 安定性（Stability）。
   (8) 追溯性（Traceability）。
   (9) 檢體適用性：如產品宣稱可使用多種檢體類型進行檢測，則應針對每種檢體類型進行臨床前測試，並說明不同檢體類型的差異處及潛在之分析限制。
   (10) 其他為了證明符合相關安全性與功效性要求所需之化學、物理、電力、機械、生物性、電性安全、電磁相容性、軟體驗證、無菌或微生物限量等內容的說明資料。
2. 臨床前測試應與國內已核准上市或美國、日本、加拿大、瑞士、澳洲及歐盟中至少一國核准上市之同類產品進行比對測試。若無同類產品可供比對測試，可依序擇一使用下列替代方案：
   (1) 與參考方法(reference method)進行比對測試。
   (2) 符合採認標準或其他國際標準。
   (3) 普遍接受的產業測試方法。

(三) 臨床性能評估注意事項

醫療器材業者應依據產品宣稱預期用途與相關疾病盛行率，利用各種統計工具與研究方法或設計，據以推估臨床性能評估所需樣本數並規劃佐證產品臨床性能的研究計畫，並檢附研究方法或設計與樣本數計算之參考資料。

製造業者開發伴隨式體外診斷醫療器材時，應一併考量藥品研發之期程，以利妥適規劃伴隨式體外診斷醫療器材之研究計畫。規劃研究設計時，應考量下述事項：

1. 宜使用隨機對照試驗(randomized controlled trial, RCT)之研究設計。若採用其他試驗設計，例如採用強化設計(enrichment design)（即用生物標記做為納入或排除受試者的條件）或前瞻性-回顧性研究（prospective- retrospective study）（即利用藥品的臨床試驗之剩餘檢體進行評估）之試驗設計，則須說明採用該試驗設計的合理性。
2. 符合以下特定狀況時，得採用單臂研究（single arm study）：
   (1) 檢體數不足；
   (2) 藥品反應率(即完全反應或部分反應)可作為主要評估指標；
   (3) 該藥品有世代研究(cohort)之反應率結果。
3. 倘執行比對測試(comparative testing)，應注意以下事項：
   (1) 測試之臨床檢體應為藥品臨床試驗剩餘檢體。
   (2) 倘藥品臨床試驗之剩餘檢體數目不足時，則可考量自符合原藥品臨床試驗相同收案納入排除條件之受試者獲取臨床檢體。
   (3) 統計分析部分應考量疾病之特性、病人數目(以確保有效統計結果)、信賴區間等，制定合適的陽性一致性百分比(positive percent agreement, PPA)及陰性一致性百分比(negative percent agreement, NPA)允收標準。

四、辦理伴隨式體外診斷醫療器材查驗登記

製造業者申請查驗登記前，應先確認產品檢測標的與藥品適應症的關聯性是否已建立，並確認藥品是否已取得許可證，再向中央主管機關提出申請。若藥品尚未獲中央主管機關核發許可證，或藥品之適應症未敘明產品檢測標

的與用藥之關聯性，應符合下列要求之一，再提出申請：

(一) 藥商已向中央主管機關申請藥品之新藥查驗登記或新增相關適應症。

(二) 醫療器材業者可提出證明文件佐證產品檢測標的與藥品適應症之關聯性，例如學術論文、臨床試驗報告、美國或歐盟核准相關藥品之上市證明文件。

五、參考文獻

1. 醫療器材管理辦法 (108 年 07 月 29 日修正)
2. 醫療器材查驗登記審查準則(106 年 03 月 30 日修正)
3. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (106 年 3 月 15 日修正)
4. AHWP "Guidance for Additional Requirements for Submission Dossier Conformity Assessment of Companion In Vitro Diagnostic Medical Devices AHWP/WG2/WD001:2017"
5. US FDA "In Vitro Companion Diagnostic Devices: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2014.8.6)"
6. US FDA "Principles for Co-development of an In Vitro Companion Diagnostic Device with a Therapeutic Product: Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2016.7.15)"
7. European Union "Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices, repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU"
8. 日本醫藥食品局「有關搭配診斷試劑及相關醫藥品之承認申請相關應注意事項 （藥食審查發 0701 第 10 號平成 25 年 7 月 1 日）」