正本

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署　函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段130巷109號
聯絡人：劉方穎
聯絡電話：02-27878000　分機：7536
傳真：02-27877588
電子郵件：fanyin@fda.gov.tw

241
新北市三重區重新路五段609巷6號3樓之3

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

台灣醫療暨生技器材工業同業公會 收 113.09.13 文 檔號：113501

裝

發文日期：中華民國113年9月10日
發文字號：FDA器字第1131606830A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「高靈敏心肌鈣蛋白檢驗試劑技術基準」2項醫療器材技術基準，惠請轉知所屬會員，請查照。

訂

說明：

一、為加強體外診斷醫療器材之安全及效能，本署公告訂定「高靈敏心肌鈣蛋白檢驗試劑技術基準」及「定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準」2項醫療器材技術基準，提供廠商作為產品研發及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）之醫療器材法規專區。

線

正本：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、台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、桃園市醫療器材商業同業公會、台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、南投縣醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、台南市直轄市醫療器材商業同業公會、台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、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、屏東縣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、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、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、台北市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、台中市儀器商業同業公會、臺南市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、台灣醫療器材門市發展協會、台灣生物產業發展協會、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣先進醫療科技發展協會、台灣自我照護產業協會、臺灣美國商會、歐洲在臺商務協會、台北市日本工商會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、經濟部產業發展署、南港軟體工業園區二期管理委員會、國家科學及技術委員會新竹科學園區管理局、台灣科學園區科學工業同業公會、國家科學及技術委員會南部科學園區管理局、國家科學及技術委員會中部科學園區管理局、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣商品檢測驗證中心、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、社團法人中華無菌製劑協會、財團法人生物技術開發中心、台灣省進出口商業同業公會聯合會、台北市進出口商業同業公會、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、台灣區電機電子工業同業公會、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、中華生物醫學工程協進會、中華民國金屬家具商業同業公會全國聯合會、中華民國生物醫學工程學會、台灣顯示器產業聯合總會、新北市生技產業發展聯盟、台灣健康資訊產業整合協會、台北市電腦商業同業公會、中華民國資訊軟體協會、財團法人資訊工業策進會、台灣健康資訊交換標準第七層協定協會、台灣數位安全聯盟、財團法人中華民國國家資訊基本建設產業發展協進會、社團法人台灣生技產業聯盟

副本：

署長 莊聲宏

高靈敏心肌鈣蛋白檢驗試劑技術基準

Guidance for High-sensitivity Cardiac Troponin Assays

113.09

【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訂定，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. 各項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。

5. 各項測試如本基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造業者自行訂定規格；如本基準或表列參考方法已訂有規格，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。

6. 製造業者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訂定之依據。

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：

本基準適用於利用免疫學分析原理，對人類血清、血漿或全血檢體中的心肌鈣蛋白I(cardiac Troponin I, cTnI)或心肌鈣蛋白T(cardiac Troponin T, cTnT)進行高靈敏定量檢測之體外診斷試劑。本基準不適用於高靈敏心肌鈣蛋白的定性或半定量檢測試劑。

二、本基準適用醫療器材分類分級管理辦法附表品項及其鑑別

公告品項：A.1215 肌酸磷酸激酶/肌酸激酶或同功酶試驗系統（Creatine phosphokinase/creatine kinase or isoenzymes test system）

鑑別：肌酸磷酸激酶（creatine phosphokinase）/肌酸激酶（creatine kinase）或同功酶試驗系統是測量血清及血漿中的肌酸磷酸激酶或其同功酶（一群具有相似生物活性的酵素）活性之器材。此測量是用來診斷及監控治療心肌梗塞和肌肉的疾病如進行性肌肉萎縮（Duchenne 型）。

風險等級：第二等級。

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：檢測標的，器材是否使用自動化儀器，定量，用於特定疾病、狀況或風險因子的檢測、定義或判別，檢體種類（如：血清、血漿及全血），受檢族群等。
2. 預期的使用者（如：專業人員）。
3. 器材的功能（如：診斷或協助診斷）。
4. 試驗方法之原理。
5. 器材所有組成及主成分（如：抗體、抗原）之濃度或含量百分比，並提供抗體的特性分析及純化方法等資訊。
6. 檢體採集及其運送、處理、保存的材料、方法與保存時間。
7. 自動化試驗所使用的儀器及其特性之敘述。
8. 所使用軟體之敘述（如器材包含儀器）。
9. 器材的組件，包含各種組合或包裝的完整清單。

10. 配件及使用上所需之相關產品（如：校正液、品管液）。

11. 檢驗結果判讀之說明及其注意事項。

12. 器材的性能規格。

13. 器材之儲存條件及保存期限。

14. 檢驗方法之限制。

四、性能測試

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考指引或採認標準
1. 方法比較 （Method Comparison）	與國內核准上市或美國、日本、加拿大、瑞士、澳洲及歐盟至少一國核准上市的類似品，或是直接與適當的參考方法，進行比對測試。 檢體濃度應盡量平均分佈在測量範圍中。建議以迴歸分析法（如：Deming regression或Passing-Bablok regression）驗證擬申請器材與比對方法結果之一致性，提供斜率、截距、95%信賴區間與相關係數等資料。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP09c (2018)[4]
2. 分析靈敏度 （Analytical Sensitivity）	利用空白檢體和低濃度檢體，以評估及計算器材的空白極限（Limit of Blank，LoB）、偵測極限（Limit of Detection，LoD)和定量極限(Limit of Quantitation，LoQ）。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021) [1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP17-A2 (2012)[5]
3. 分析特異性－交叉	高靈敏心肌鈣蛋白I（hs-cTnI）試劑應至	體外診斷醫療

反應 （Analytical Specificity-Cross-Reactivity）	少評估心肌鈣蛋白T（cTnT）、心肌鈣蛋白C（cTnC）、骨骼肌鈣蛋白I（sTnI）和骨骼肌鈣蛋白T（sTnT）之交叉反應；高靈敏心肌鈣蛋白T（hs-cTnT）試劑應至少評估心肌鈣蛋白I（cTnI）、心肌鈣蛋白C（cTnC）、骨骼肌鈣蛋白I（sTnI）和骨骼肌鈣蛋白T（sTnT）之交叉反應。 以涵蓋人體生理及病理狀態下及臨床治療中可能出現之最高濃度進行交叉反應測試。	器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP07-A3 (2018)[6]
4. 分析特異性－干擾 （Analytical Specificity-Interference）	針對分析方法的特性，提出可能的干擾物質，並提供各種物質超過某濃度會干擾或低於某濃度不會產生干擾之相關說明。一般檢體常見的干擾物質包括血紅素、膽紅素、三酸甘油酯、類風濕因子、嗜異性抗體、人類抗動物抗體如：HAMA等。 上述各干擾物質對器材不產生干擾之濃度須高於正常生理濃度及器材適用族群於病理狀態下可能出現的最高濃度。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP07-A3 (2018)[6]
5. 精密度 （Precision）	針對可能影響精密度之因素，包含操作者、分析儀、批次、操作地點等進行驗證。 評估及計算器材同次操作（within-run）、不同次操作（between-run）、同日間（within-day）、異日間（between-day）等的精密度。 應至少以高、中、低及鄰近臨床決策值（正常人群之參考區間上限第99百分位值）等不同濃度之檢體，進行精密度評估測試，至少20天（無需為連續），以2批號試劑和校正液，每天每件檢體重複檢驗2次。其中鄰近臨床決策值之	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP05-A3(2014)[7] Clinical Chemistry (Volume 63,

	CV應≦10%。	Issue 1)[8]
6. 鈎狀效應 （Hook Effect）	如適用，針對高濃度檢體，經連續稀釋進行測試。 說明書應說明不會產生鈎狀效應的最高濃度，及使用者應採取何種步驟以解決問題。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2]
7. 線性區間 （Linearity Interval）	針對定量檢測的器材進行線性範圍評估，建議使用高濃度和低濃度檢體配製一系列至少9個不同濃度檢體，並應涵蓋所宣稱之測量區間。所用檢體應盡可能與臨床檢體相似，製備低濃度檢體時，應考量稀釋對檢體之基質效應（matrix effect）影響。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP06-A2 (2020)[9]
8. 測量區間 （Measuring Interval）	應對樣本類型、濃度、統計方法或計算方式、重複次數加以描述，各濃度測試結果的偏差或不精密度，需在可接受的範圍內。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP06-A2 (2020)[9]
9. 可報告區間 （Reportable Interval）	如宣稱高濃度檢體可稀釋後檢測，應針對適用的稀釋液及宣稱之稀釋倍數進	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021)[1]

	行研究，以確定試劑的可報告區間。	定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2] CLSI EP34 (2018)[10]
10. 參考區間 （Reference Intervals ）	依男女性別，分別計算正常人群第99百分位參考值區間上限，作為診斷急性心肌梗塞之參考值。 由於不同篩選標準、人種、性別及年齡等皆會造成差異，說明書應載明參考區間之評估方法，並建議各實驗室建立自己的參考區間。	體外診斷醫療器材查驗登記須知(2021) [1] CLSI EP28-A3c(2016)[11]
11.檢體採集及處理 （Specimen Collection and handling conditions）	（一）檢體類別：提供器材宣稱之各種檢體種類評估報告。 （二）檢體保存：提供資料或參考依據以證明說明書所宣稱的檢體保存條件（如：保存溫度、可接受的冷凍/解凍循環次數）、添加劑（如：抗凝劑）和保存期限等。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021) [1] 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準(2024)[2]
12. 安定性 （Stability）	參照本署「體外診斷醫療器材安定性評估技術基準」。 提供器材的有效期間及其於宣稱之儲存條件下的開封前、後安定性評估資料。	體外診斷醫療器材安定性評估技術基準(2021)[12] CLSI EP25-A (2009)[13] ISO 23640 (2011)[14]
13. 標示 （Labeling）	參照本署「體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則」。 考量器材特性，建議加註相關警語，例	體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則

	如：器材的檢測結果僅供參考，不得作為確定診斷或病例排除的單一依據，對病患的臨床治療決策應合併症狀、病史、其他實驗室測試結果及治療反應等整體評估。使用不同廠牌試劑所得結果不應直接相互比較，以免造成錯誤的醫學解釋。由於地理、人種、性別及年齡等差異，建議各實驗室建立自己的參考區間。	(2021)[15]

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. 食品藥物管理署。定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術準 (2024)
3. 中國國家藥品監督管理局。 高敏心肌肌鈣蛋白檢測試劑註冊審查指導原則 (2022)
4. CLSI EP09c, Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample, 3rd Edition (2018)
5. CLSI EP17-A2, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline, 2nd Edition (2012)
6. CLSI EP07, Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition (2018)
7. CLSI EP05-A3, Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline, 3rd Edition (2014)
8. Fred S Apple, Yader Sandoval, Allan S Jaffe, Jordi Ordonez-Llanos, for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers, Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care[J]. Clinical Chemistry, Volume 63, Issue 1, 1 January 2017, Pages 73–81.
9. CLSI EP06, Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures, 2nd Edition (2020)
10. CLSI EP34, Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval

Through Specimen Dilution and Spiking, 1st Edition (2018)

11. CLSI EP28-A3c, Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, 3rd Edition (2016)
12. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材安定性評估技術基準 (2021)
13. CLSI EP25-A, Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline (2009)
14. ISO 23640, In vitro diagnostic medical devices - Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents (2011)
15. 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)

定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準

Guidance for Analytical Performance Evaluation of Quantitative In Vitro Diagnostic Reagents

113.09

【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，定量檢測體外診斷試劑分析性能評估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訂定，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/或臨床評估等)資料；另本基準將不定期更新。**

3. **各項測試如本基準未訂有規格者，由各製造業者自行訂定規格；如基準或表列參考方法已訂有規格，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。**

4. **製造業者使用之測試方法如與本基準所述方法不同，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訂定之依據。**

5. **如所列參考資料有修訂、廢止或被其他標準取代，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

本基準所述之定量檢測體外診斷試劑係指可測量檢體中分析物（Analyte）的濃度或含量，並以適當單位的數值表達結果的檢驗試劑。本基準不適用於定性檢測試劑或半定量檢測試劑。

二、 名詞定義

1. 分析物(Analyte)：檢體中具有可測量特性的成分，包括任何元素、離子、化合物、物質、病原體/致病原、細胞，以及濃度、活性、強度等可測量

的特性。

2. 準確度（Accuracy）：指單一測量所得的量測值與被測量真值之間的一致程度。

3. 真實度（Trueness）：指無限次重複測量的平均值，與參考值之間相近的程度。

4. 精密度（Precision）：指定條件下，對檢體進行重複測量所得的測量數值間相近程度。

5. 空白極限（Limit of Blank）：指測量不含分析物之檢體時，觀察到的最高測量結果。

6. 偵測極限（Limit of Detection）：以指定檢測方法所能測得分析物之最低量或濃度。

7. 定量極限（Limit of Quantitation）：指達到預期準確度要求時的最低分析物濃度。

8. 干擾（Interference）：指檢體的另一種成分或特性而導致被測量結果出現醫學上顯著差異的原因。

9. 交叉反應（Cross-reactivity）：指非分析物的物質與試劑反應的程度。

10. 鉤狀效應（hook effect）：指免疫測量方法中，當相對抗原濃度過量或相對抗體濃度過量時，抗原-抗體免疫複合物減少而產生負偏差。

11. 線性（Linearity）：測試結果與檢體中分析物濃度成正比的能力。

三、 基本要求

1. 應採用由檢體前處理試劑、檢測試劑、校正品、品管物質、檢測設備等所構成完整的檢測系統，進行分析性能評估。

2. 操作者須依照產品說明書所載之操作步驟進行校正及品管程序，符合要求後方可進行分析性能評估。

3. 如果產品適用不同的機型，須在不同機型上分別進行定量分析性能評估。若不同機型間之工作原理、檢測方法、反應條件控制方式、訊號處理方式等基本相同，基於風險分析可針對已建立之分析性能內容進行合理查證。所有適用機型驗證的分析性能應基本一致，若某一分析性能因不同

機型而有所差異，應針對該差異建立不同機型的分析性能評估。

4. 應盡量使用符合效能宣稱的臨床檢體作為分析性能評估的檢體，並按照說明書描述的方式進行檢體採集、處理、運輸和保存。若特定濃度的檢體難以取得，可採用不同濃度的檢體與陰性檢體進行混合；若特定條件檢體不易取得（如：特定型別的病毒株），經評估適用性後，可採用模擬檢體（如：標準菌株或毒株、臨床分離培養物、第三方品管物質等）。

四、 評估項目

一般而言，定量體外診斷醫療器材之分析性能評估包含但不限於以下項目，製造業者應設計合理的試驗方法，對各項分析性能進行充分評估：

1. 真實度（Trueness）：真實度由系統測量誤差決定，通常用偏差（bias）表示。可使用方法比較、參考物質或回收試驗等方法評估真實度。

   (1) 方法比較：採用相同臨床檢體與已核准上市的器材進行比較測試，臨床檢體的測試濃度應盡量涵蓋測量區間，透過兩者的比對研究、偏差估計、迴歸分析評估申請產品與已上市產品是否具有實質相等性。方法比較之相關測試方式及結果分析請參見本署「體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準」。

   (2) 使用參考物質：以申請產品重複量測參考物質所得平均值評估真實度。建議採用公認的標準品作為參考物質，不可採用申請產品之校正液或品管液做為參考物質。建議採用 2~3 個濃度的參考物質，須包含臨床決策值或生物參考區間上、下限。

   (3) 回收試驗：將標準溶液、標準物質或分析物純品加入臨床檢體中配製成回收檢體進行重複量測，以檢測結果平均值計算回收率。為了避免產生基質（matrix）的變化，一般加入之標準物質或標準溶液等不超過總體積的 10%。此外，應至少配製試劑測量區間內的高、中、低等 3 個濃度檢體，包含鄰近臨床決策值或生物參考區間上、下限的濃度。

2. 精密度（Precision）：精密度由隨機測量誤差決定，通常用標準差或變異係數表示。影響精密度的因素包含：操作者、儀器、產品批次、校正、操作（run）、時間、地點等。精密度包括重複性（repeatability）與再現性（reproducibility）。應在參考區間範圍內濃度進行精密度評估，至少包含鄰近臨床決策值或臨床參考區間上、下限等高、中、低等 3 至 5 個濃度。

(1) 重複性：指在相同操作者、相同測量系統、相同操作條件及相同地點等固定條件下，短時間內對同一檢體進行重複測量所得的精密度。

(2) 再現性：指在不同操作者、不同測量系統、不同地點等條件改變下，對同一檢體進行重複測量所得的精密度。再現性研究可能涉及多天、多地點檢測，為確保檢體的安定性和一致性，必要時可將檢體分裝保存。

3. 分析靈敏度（Analytical Sensitivity）：指檢測出檢體濃度下限的能力，包括空白極限（limit of blank, LoB）、偵測極限（limit of Detection, LoD）及定量極限（limit of Quantitation, LoQ），若以其他方法評估分析靈敏度，應提供參考依據之相關說明。一般來說，LoB 低於 LoD，而 LoD 則低於或等於 LoQ。

(1) 估算 LoB 之最低實驗要求為以 2 批次試劑，每批次 4 個空白檢體（無分析物）搭配一台機台進行 3 天、2 重複測定，應視產品量測步驟特性，增加實驗參數，使每一批次試劑至少獲得 60 個檢測結果。LoB 即在一定機率（通常為 95%）下，空白檢體可能測得的最高結果。

(2) 估算 LoD 之最低實驗要求為以 2 批次試劑，每批次 4 個低濃度檢體搭配一台機台進行 3 天、2 重複測定，應視產品量測步驟特性，增加實驗參數，使每一批次試劑至少獲得 60 個檢測結果，LoD 應合併 LoB 評估。

(3) 估算 LoQ 之最低實驗要求為以 2 批次試劑，每批次 4 個已知濃度之低濃度檢體搭配一台機台進行 3 天、3 重複測定，每一批次試劑至少需獲得 36 個檢測結果。LoQ 需符合真實度及精密度的要求。若無法在合適的低濃度分析物濃度下評估偏差，可採用其他方法評估 LoQ，例如：符合特定精密度要求的最低分析物濃度。

4. 分析特異性（Analytical specificity）

(1) 干擾（Interference）：以添加干擾物質的檢體進行研究，比較有添加及未添加干擾物質的檢體檢測結果的差異。若干擾物質的基質（matrix）與適用檢體不同，添加的體積不宜超過總體積的 5%，且建議採用至少 2 個分析物濃度的檢體進行評估，其分析物濃度應接近鄰近臨床決策值或生物參考區間上、下限。

干擾物質包含內生性與外源性，常見的內生性干擾物質包括血紅素、

三酸甘油脂、膽紅素、白血球裂解物(white cell lysis)、自體抗體、嗜異性抗體等；常見的外源性干擾物質包括檢體添加劑（抗凝劑或防腐劑）、常用藥品及其代謝物、患者群體使用的藥品及其代謝物、膳食物質、檢體收集或處理過程中接觸到的物質及檢體污染等；此外，亦應考慮類似產品已知的干擾物質，並根據產品特性選擇潛在的干擾物質進行驗證。

比較結果之差異若超出可接受範圍或對臨床有顯著性影響，表示該物質在檢測會產生干擾，應評估該干擾物濃度與干擾程度的關係；如果差異在可接受範圍內或對臨床無顯著性影響，可認為該濃度的物質為不產生干擾。應確認各干擾物質不產生干擾的最高濃度。

(2) 交叉反應（Cross-reactivity）：對潛在或已知的交叉反應物進行評估，若檢測結果在可接受範圍內，可認為該物質不產生交叉反應；若檢測結果超出可接受範圍，應加以評估該物質濃度的交叉反應程度。

常見的交叉反應物質包括分析物的結構類似物、具有同源性序列的核酸片段、檢測範圍外的型別、易引起相似臨床症狀的其他病原體、採檢部位正常寄生或易併發的其他微生物、已知對類似產品造成交叉反應的物質等。此外，還應考量產品原料設計可能引入的交叉反應物質，例如病原體抗體檢測試劑採用基因重組抗原，應評估用以表達抗原之宿主的特異性抗體對申請產品造成的交叉反應影響。

5. 鈎狀效應（Hook effect）：此效應常見於免疫反應原理的產品，當檢測檢體含有極高濃度的抗體或抗原時，抗原-抗體複合體可能達到飽和反應，而使檢測濃度值低於實際濃度。高濃度檢體可經由序列稀釋，對每一序列濃度進行檢測，以確認不產生鈎狀效應的最高分析物濃度。

6. 線性區間（Linearity interval）：一般應以高濃度和零濃度/低濃度檢體配製至少 9 個不同濃度的檢體（不包含零濃度檢體），該濃度應涵蓋所宣稱的測量區間，每個濃度進行多次重覆測試，將重複測試所得平均值與預期值進行線性迴歸分析，提供線性迴歸方程式、線性相關係數（r）及線性偏差等分析數據，判斷結果是否符合允收標準及線性宣稱。

7. 測量區間（Measuring interval 或 Analytical Measuring interval）：臨床檢體在未經前處理（如：稀釋或濃縮）改變分析物濃度的情況下，其測試結果的線性偏差（deviation of linearity）、不精密度（imprecision）、偏差（bias）需在可接受範圍內的濃度範圍。

8. 擴展測量區間（Extended measuring interval）和可報告區間（Reportable Interval）：若對高於測量區間濃度的檢體可進行稀釋後檢測，應評估適

合之稀釋液和稀釋倍數，進而確定產品的擴展測量區間和可報告區間。兩區間上限皆為測量區間上限乘以稀釋倍數，擴展測量區間的下限為測量區間上限，可報告區間下限為偵測極限。

9. 適用的檢體類型：若試劑適用於多種檢體類型（含不同抗凝劑），應採用合理的方法評估每種檢體的適用性。假設檢體基質（matrix）相似，例如：血清和血漿，可以具統計意義的檢體數進行比對測試；若檢體基質不具可比性，例如: 血清和全血，則應對每種檢體類型進行分析性能評估。此外，檢體的採集、處理方式若有差異，例如適用不同檢體採集容器、不同檢體保存液、不同核酸萃取與純化等處理方法，應分析這些差異的潛在影響，並針對該差異進行分析性能評估。

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. 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)
3. CLSI EP05-A3, Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures (2014)
4. CLSI EP06, Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures, 2nd Edition (2020)
5. CLSI EP07, Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition (2018)
6. CLSI EP37, Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry, 1st Edition (2018)
7. CLSI EP09c, Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition (2018)
8. CLSI EP15-A3, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline (2014)
9. CLSI EP17-A2, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline, 2nd Edition (2012)
10. CLSI EP34, Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking, 1st Edition (2018)

11. 中國國家藥品監督管理局。定量檢測體外診斷試劑分析性能評估註冊審查指導原則 (2022)