

家用體外診斷醫療器材查驗登記須知

110.5.1

壹、前言

依據醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第二條規定，體外診斷醫療器材（In Vitro Diagnostic Device, IVD）係指蒐集、處理或檢查取自人體之檢體，作為診斷疾病、決定健康狀態或其他狀況，而使用之診斷試劑、儀器、軟體或系統。

家用體外診斷醫療器材係指由沒有受過專業訓練的人員使用，並判讀其結果之體外診斷醫療器材。

為了強化家用體外診斷醫療器材之管理，確保家用體外診斷醫療器材之安全及效能，特制定本須知，作為家用體外診斷醫療器材產品查驗登記之補充說明。

本須知適用於列屬醫療器材分類分級管理辦法附表之 A.臨床化學及臨床毒理學；B.血液學、病理學及基因學；以及 C.免疫學及微生物學大類之家用體外診斷醫療器材。

貳、家用體外診斷醫療器材查驗登記申請資料

家用體外診斷醫療器材查驗登記，應依據「醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則」及「體外診斷醫療器材查驗登記須知」之規定辦理。

參、家用體外診斷醫療器材安全及效能

一、性能考量（Performance Considerations）

- （一） 在評估家用體外診斷醫療器材之安全及效能時，該器材之檢驗性能（test performance）是一個重要的考量因素。由於絕大多數的家用體外診斷醫療器材都是從臨床實驗室專業使用的體外診斷醫療器材衍生而來的，因此家用體外診斷醫療器材之分析物與特定的醫學疾病或症狀之間，必定存在著醫學界已經明確認定的相互關係。因為家用體外診斷醫療器材之性能，本質上與專業使用的體外診斷醫療器材相同，因此，其性能仍須以器材的靈敏度（sensitivity）、特異性（specificity）、準確度（accuracy）以及檢驗結果的再現性（reproducibility）等來加以界定。

(二) 由於受過專業訓練之使用者使用器材所展現出來的器材性能，並不能夠詳實地反映出未受過專業訓練之使用者的使用情形，因此家用體外診斷醫療器材之性能評估，必須考量下列因素：

1. 家用體外診斷醫療器材在偵測及(或)測量特定分析物方面，必須與相同用途之臨床專業體外診斷醫療器材具備相同的能力，並得以作良好的比較。
2. 家用體外診斷醫療器材應確保器材性能不會因為使用者的操作技術，而造成測試結果的差異。
3. 應針對家用體外診斷醫療器材的特性，提供一項簡單的程序或方法，讓器材使用者得以在器材有效期間內，合理地驗證器材的性能是否符合其原來的設計規格。每一家用體外診斷醫療器材均應提供使用者器材之品質管制測試程序或將前述程序設計入器材內。如欲省略此測試或驗證器材其他性能是否符合規格之方法或程序，應依據相關之科學文獻或資料加以評估。

二、風險/益處之考量

(一) 家用體外診斷醫療器材與臨床實驗室專業使用之體外診斷醫療器材兩者之間的差異性可分為以下四方面來探討：

1. 操作家用體外診斷醫療器材或接受來自臨床實驗室檢驗結果之使用者，可能缺少必需的醫學訓練，以評估其他相關的醫學資料，例如：適當的個人或家族疾病史、其他分析物質的濃度、以及完整的物理檢驗結果等。
2. 家用體外診斷醫療器材之使用者可能缺乏一般臨床實驗室醫檢技術人員所受的專業訓練，以致於可能無法謹慎的遵照指示進行檢驗。
3. 家用體外診斷醫療器材使用者可能會也可能不會依據檢驗結果，採取必要的後續措施。
4. 由於家用體外診斷醫療器材之使用者可能缺乏一般臨床實驗室醫檢技術人員所受的專業訓練，以致於無法正確地自人體蒐集檢體，以及無法確保檢體在寄送至臨床實驗室過程當中之完整性，因此更加無法保證送達實驗室的檢體狀態是否與當初進行檢體蒐集時相同，且不會因此變質。(例如：未經專業訓練的人員無法保證在經過冗長的運送過程之後，當初蒐集用來檢驗的檢體分析物

不會因為運送的種種問題而因此產生降解作用，或者無法保證檢體在受到太冷或太熱的環境因素暴露情況下，不會因而影響到檢驗結果。）

(二) 根據上述的討論，評估家用體外診斷醫療器材之安全及效能時，必須針對家用體外診斷醫療器材可能衍生的社會利益以及風險加以評估比較。因此，查驗登記審查時，在評估家用體外診斷醫療器材之安全及效能，必須將器材可能的風險與益處同時考量進去。

(三) 如家用體外診斷醫療器材被證明與臨床實驗室之供專業醫檢人員使用器材，在安全及效能上具有實質相等性，同時又符合標示以及相關查驗登記法規管理之要求時，可表示該器材符合法規之要求。然而當器材之安全及效能產生特殊的問題，且其實質相等性又無法被證明時，則需審慎嚴謹地評估該器材的利益與風險特性，以決定該家用體外診斷醫療器材上市的可行性。為了達到評估利益與風險特性的目的，須依下列問題進行考量：

1. 對病患或社會(公共衛生)而言，此項家用體外診斷醫療器材之檢驗性能，在篩檢、診斷或監控某特定疾病、健康情況、或危險因子的臨床效益為何？
2. 相較於僅由專業醫護人員執行此項檢驗情況而言，此項家用體外診斷醫療器材之上市，對病患或社會(公共衛生)會帶來哪些益處？
3. 家用體外診斷醫療器材所得之偽陽性(false-positive)或偽陰性(false-negative)的檢驗結果，對病患或社會可能造成的影響為何？例如，使用者會因此檢驗結果採取何種後續行動？或因此檢驗結果可能產生哪些醫療不良副作用？
4. 如家用體外診斷醫療器材之預期用途為篩檢某項疾病的徵兆，若因該器材所得的檢驗結果為偽陽性、偽陰性或模擬兩可的，而導致使用者或病患延遲獲得專業檢驗的時機的情況下，對病患或社會可能造成的風險為何？

(四) 基於評估的目的，上述問題的回答或說明，將會因產品的類型不同而有所差異。

三、上市前評估的考量

(一) 除了上述的評估考量外，尚應依下列各項進行性能研究。

(二) 家用體外診斷醫療器材須進行的性能研究，如下列所示：

1. 實驗室評估：係針對器材的分析性能，例如：分析靈敏度、特異性、準確度及再現性，在實驗室使用適當的參考方法(reference test)，執行實驗室標準量測（standard laboratory measurement）來完成此項評估。而實驗室評估的目的在於：在良好管控的實驗室情況下，決定該器材的「真實」(True)性能特徵為何。
2. 使用者實地評估：係由未經專業訓練之人員在無任何協助的情況下，僅依據器材標示上的說明操作器材，藉此決定器材的性能表現為何。
3. 得參考衛生福利部食品藥物管理署公告之醫療器材採認標準及體外診斷醫療器材相關公告事項進行評估。

(三) 在評估家用體外診斷醫療器材之安全及效能時，實地使用者評估的結果佔有相當重要的地位。對此類研究之目標、實施、及分析，得依下列各項進行：

1. 使用者實地評估的主要目標應在未經專業訓練之人員及受過訓練之實驗室專業人員之間，比較某特定家用體外診斷醫療器材所展現之檢驗性能程度為何。應將臨床之檢體分配給未經專業訓練之人員及受過訓練之實驗室專業人員，以執行檢驗。該檢驗將同時驗證器材的技術性能特徵以及器材之標示。
2. 為了評估未經專業訓練之人員是否具備正確執行檢驗及解讀檢驗結果的能力，在實施使用者實地評估時，應對研究之參與者作一簡單的問卷調查，以決定未經專業訓練之人員是否能閱讀並瞭解標示上的內容。例如可藉由問卷調查內容的設計，來判定使用者是否瞭解檢驗的目的、使用的情況、檢驗的限制條件、檢驗結果所代表的意義以及應採取的適當後續行動。應將此類問卷調查的樣本以及所有參與研究的使用者回答問卷問題的統計圖表納入查驗登記申請資料當中，以作為審查之用。
3. 被挑選參與研究的未經專業訓練之人員要能代表該檢驗預期的標的使用對象。此具代表性的使用者必需來自不同背景、不同教育程度以及不同的年齡族群。應依據審慎制定的選用標準，來進行受試者的選擇。而受試者選用標準的制訂基礎，應連同研究計劃及檢驗結果送交審查。
4. 進行檢驗之受試者人數必須足夠，以證明其具備器材標的使用對象的代表性，並需證明使用對象將能順利執行檢驗，並解讀該檢驗結果。在決定進行研究的受試者人數時，應依據未經訓練之人員的有效統計採樣方法，且將適當的人口統計學的因素

考量進去。此外，檢驗結果應用適當的統計方法進行分析，以說明未經專業訓練之人員與經過良好訓練之醫檢人員在執行該檢驗時的相關性（correlation）為何。

5. 為了避免在數據收集及使用者實地評估時，出現因為偏差可能造成的問題，原則上最好採取雙盲設計(double blind design)。然而，若研究不可能採用雙盲設計，或雙盲設計不適用時，可採用單盲設計(single blind approach)或其他措施以降低可能偏差。應謹慎地選用適當的實驗設計，以確保該研究可以提供適當的資訊。

（四） 應依實際需要評估其器材是否符合醫療器材安全之要求，如：電磁相容性、電擊防護、機械危害防護、撞擊震動防護、溫度、熱、防潮、防火、防爆等。器材若含有軟體時，應提供軟體驗證相關資料以供審查。

（五） 家用體外診斷醫療器材之設計變更，若涉及以下情況者，應視為重大變更，應執行風險分析與評估：

1. 規格變更
2. 性能變更
3. 可能導致使用者誤判結果之標籤或說明書變更
4. 使用者或其他人士之安全考量

應依據家用體外診斷醫療器材之特性，參考衛生福利部食品藥物管理署公告之醫療器材採認標準及體外診斷醫療器材相關公告事項，完成上述之安全及效能評估。

家用體外診斷醫療器材若能依據此份須知的要求，提交相關的查驗登記技術資料，將能更有效的評估器材的安全以及效能。

四、標籤、中文說明書或包裝擬稿（Labeling Consideration）

- （一） 家用體外診斷醫療器材的標籤、中文說明書或包裝必須簡單（simple）、簡明(concise)、易懂(easy to understand)、大量使用說明及圖解的方式作說明(make liberal use of illustration and drawings)。應詳實刊載警語及注意事項，並使用紅字、加印紅框或粗黑異體字顯著印刷強調。中文說明書之字體大小規格不得小於電腦字體 7 號字。試劑的容器儘可能以顏色的方式編碼，以達到清楚識別的目的。

1. 指定用途的說明 (Intended use statement) 必須貼在家用體外診斷醫療器材之容器外部標籤上，並需界定檢驗程序的型態，如篩檢、監控、診斷等。器材所針對的疾病、病況或健康危害因素亦需一併說明。此外，應於說明書內說明此檢驗之適用對象 (指執行檢驗的人員)、使用條件以及使用禁忌等注意事項。
2. 為確保未經專業訓練的人員能正確使用或執行檢驗，必須將檢驗套組內每一會產生反應之成分的數量 (quantity)、比例 (proportion)、濃度 (concentration) 或活性 (activity) 加以明確地說明。

(二) 應遵守下列順序提供資訊：

1. 預期使用用途說明。
2. 檢驗摘要與解釋，本項得與檢驗原理及操作步驟 (principles of the procedure) 合併陳述。合併陳述時，應對此檢驗在醫學上的益處及限制加以闡述，並對檢驗之操作程序予以簡單的說明與解釋。至於檢驗之化學反應或公式則無須檢附在說明書之中，但應將其列於參考文獻或書目當中。
3. 應以獨立的方式檢附檢驗結果的解釋，並準備相關資料，說明檢驗操作程式的限制條件為何。應從檢驗之預期用途的觀點，說明檢驗結果的重要性，並告知使用者針對檢驗結果應採取的適當後續行動為何等重要資訊。此外，此章節應對偽陽性及偽陰性檢驗結果的意義加以解釋，並指出造成偽性檢驗結果的可能原因及其所代表之含意。
4. 應以獨立的章節段落，說明可能會影響檢驗結果的食物、藥物或其他可能造成干擾的物質。該等資訊應詳細指出使用者在使用器材時必須避免哪些會對檢驗結果造成干擾的物質，以及使用者應在檢驗之前多久時間內即必須加以避免。
5. 得將反應物濃度、活性、安全性及使用時應注意事項；儀器設定、測試原理及操作說明；檢體採集及分析前之準備事項；以及產品操作步驟等相關說明合併於同一章節描述，例如：檢驗流程。除應提供上述指定的資料之外，必要時，尚須提供下列資料：

(1)若非為了確保檢驗之正確執行，可無須在產品標籤、說明書或包裝上提供檢驗套組內各種反應內含物之數量、比例、濃度或活性。然而應於上市前申請文件內檢附這些相關資料，以供審查。

(2)應運用大量的照片及圖解 (最好是彩色的)，來說明檢體採

集、製備及分析的步驟。

6. 應滿足對檢驗結果的要求（如：對用以計算未知檢測值的程序及其所使用的公式與參數提供解釋說明，內容包括樣本的計算且須依循步驟解釋。未知檢測值的數據亦應以適當樣本數及具顯著意義的圖表表達。若此項檢驗提供非定量的檢驗結果，則另需提供預期結果的適當描述），並提供如何解決故障的相關資料。
7. 可將對期望值、特定性能特徵等資訊合併於同一章節描述，例如：性能特徵。相關要求請見體外診斷試劑查驗登記須知。實驗室評估(laboratory evaluation)及使用者實地評估(Consumer Field Evaluation)所得的數據與資料，應個別作一摘要說明，同時並對用來評估器材檢驗性能的研究方法作一簡要說明。另外，與檢驗之準確度相關之資訊也應一併加以說明，內容並應包括偽陽性及偽陰性的判定準則。該等資訊應包括實驗室評估及使用者實地評估資料。
8. 應提供一諮詢服務的電話或地址，好讓使用者在使用器材發生問題時可以諮詢。
9. 應於器材包裝上特別放入提醒使用者標示已經變更的文字說明，來警告消費者注意標籤、說明書或包裝的變更。

肆、參考文獻

EN13532:2002 General requirements for in vitro diagnostic medical devices for self-testing。