

正本

檔 號：

保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號

傳 真：02-27877178

聯絡人及電話：吳姿錚02-27877152

電子郵件信箱：tzuchunwu@fda.gov.tw

110

台北市信義區吳興街250號教學研究大樓708室

受文者：台灣藥物基因體學會

發文日期：中華民國110年9月30日

發文字號：FDA品字第1101107328號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：「精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引」修正草案1份

主旨：有關本署「精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引」修正草案，請貴單位或所屬會員提供相關意見，請查照。

說明：

- 一、為提升精準醫療分子實驗室檢測與服務品質，本署於107年12月17日公告訂定旨揭指引，並自108年開始辦理該類實驗室列冊登錄。
- 二、為與「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」實驗室開發檢測(LDTs)相連結預作準備，爰研擬旨揭修正草案1份如附件。
- 三、倘貴單位或所屬會員對旨揭修正草案內容有相關具體建議，請於110年10月15日前(以本署收文日為準)，函送本署參考。

正本：社團法人台灣醫事檢驗學會、台灣精準醫療品質策進會、社團法人台灣精準醫學學會、台灣精準醫療及分子檢測產業協會、台灣體外診斷產業發展暨標準協會、台灣臨床病理暨檢驗醫學會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、國家衛生研究院、台灣生物產業發展協會、台灣病理學會、中華民國癌症醫學會、台灣醫院協會、社團法人中華民國醫事檢驗師公會全國聯合會、中華民國醫師公會全國聯合會、醫療財團法人病理發展基金會台北病理中心、台灣生物資訊與系統生物學會、台灣醫學實驗室管理學會、社團法人台灣分子醫學學會、台灣藥物基因體學會、財團法人全國認證基金會、社團法人台灣生醫品質保證協會

副本：

署長吳秀梅

裝

訂

線

精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引(草案)

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

一、前言

為提升台灣精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務的品質，以確保服務對象得到可信賴之檢測結果，爰制訂本指引，提供產業實驗室參酌運用，落實實驗室開發檢測(LDTs)之品質管理。

本指引所稱精準醫療分子檢測實驗室，應符合醫療法、醫師法、醫事檢驗師法、個人資料保護法及其它相關法律之規定(如特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法)。本指引僅代表衛生福利部食品藥物管理署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效與驗證之原則。

二、名詞定義：

- (一) 實驗室開發檢測與服務(Laboratory Developed Tests and Services, LDTS)：本指引所稱 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。
- (五) 確效(Validation)：確認實驗室自行研發的檢測方法，或使用者為了檢測目的而自行修改通過認證的檢測方法之有效性，可以達到預期檢測目的。

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

本指引品質管理系統係參考國際標準(ISO 15189:2012)制定，作為實驗室施行 LDTS 建立品質管理之參考，在開發與提供服務之流程中遵循此指引進行實驗室品質管理，以維持實驗室檢測與服務之品質。本指引品質管理系統，如有涉醫療相關法規、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。本指引係針對實驗室品質管理模式提出特別需重點考量之處，未包含完整或全部之品質管理系統要求。

項目	次項目	說明	參考標準	備註
(一)、人員及設備要求	1.人員資格	實驗室應明定所有人員的職責、權責及工作任務，實驗室人員須具相當之知識背景。	ISO 15189: 2012 5.1.2-5.1.4	
	2.能力評鑑	實驗室應定期考評每位人員執行受指派管理或受指派技術任務之能力。	ISO 15189: 2012 5.1.6-5.1.7	
	3.教育訓練	實驗室人員需要接受持續教育訓練。	ISO 15189: 2012 5.1.5、5.1.8	
	4.人力資源紀錄	實驗室應保存所有與人員相關學歷、專業資格、教育訓練、經驗及能力考評相關紀錄。	ISO 15189: 2012 5.1.9	
	5.設施與環境條件	實驗室為執行其工作，應有適當空間設計，以確保提供品質、安全性及有效性的服務給使用者，並確保其安全。	ISO 15189: 2012 5.2	

項目	次項目	說明	參考標準	備註
	6.實驗室設備、試劑及耗材	實驗室對其設備、試劑及耗材之選擇、採購及管理應有文件化要求，並執行相關品質管理政策以確保其品質。	ISO 15189: 2012 5.3	
(二)、管理要求	1.組織與管理階層職責	實驗室應確保執行業務時符合本指引，且須為負法律責任之實體。應設置實驗室主管、品質主管等管理階層，並明訂其職責，且訂定倫理行為。	ISO 15189: 2012 4.1	
	2.品質管理系統	實驗室應有良好的品質管理系統，並應有品質手冊。	ISO 15189: 2012 4.2	
	3.文件管制	實驗室應有文件化程序及保存，且能有系統的妥善管理。	ISO 15189: 2012 4.3	
(三)、品質要求	1.不符合事件的鑑別與管制	實驗室有責任進行監控程序，並將其流程文件化，以鑑別與管理整個檢測過程任何與品質管理系統相關的「不符合事件」。	ISO 15189: 2012 4.9	
	2.矯正與預防措施	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。	ISO 15189: 2012 4.10-4.11	
	3.持續改進	實驗室應制定改進計畫和相關目標，持續的改善與增進監測品質。	ISO 15189: 2012 4.12	
	4.紀錄管制	實驗室於鑑別、收集、索引、取閱、儲存、維持、修正及安全棄置品質與技術紀錄，皆需建立文件化之程序。	ISO 15189: 2012 4.13	
	5.評估與稽核	實驗室應規劃與實施所需之評估與內部稽核流程，以符合檢測服務之需求、品質系統之要求與改進之有效性。	ISO 15189: 2012 4.14	
	6.管理審查	實驗室管理階層應於規劃	ISO 15189: 2012	

項目	次項目	說明	參考標準	備註
		期間內審查實驗室品質管理系統，以確保維持其適切性、充分性、有效性，以及能支持服務對象的需求。	4.15	
(四)、服務要求	1.服務協議	服務協議應文件化並定期審查，應考量申請及檢測結果之內容，應詳細指明申請所需資訊，以確保適當的檢測與結果呈現。	ISO 15189: 2012 4.4	醫療機構與實驗室簽訂服務協議中，應明定檢測項目之規格及驗收標準。
	2.委託檢測	實驗室如有委託需求，須委託符合本指引並經列冊之實驗室，且實驗室須對受託實驗室檢測結果負責。	ISO 15189: 2012 4.5	
	3.外部的服務與供應	實驗室需對外來服務及供應項目之選擇進行評估，並有適切標示要求，進行監控，以確保相關品質以確保檢測之結果不受影響。	ISO 15189: 2012 4.6	
	4.諮詢服務	實驗室應確保與醫療機構溝通之管道與程序，以確保其檢測與服務之品質(包含檢測規格釐清與訂定、檢測結果之呈現說明等)。	ISO 15189: 2012 4.7	本項有違反或牴觸醫療相關法規部分則不適用。
	5.抱怨的解決	實驗室應有作業標準與標準作業程序，管理來自於醫療機構的抱怨或各項回饋。	ISO 15189: 2012 4.8	
(五)、技術要求	1.檢測前流程	實驗室於檢體接收、運送及儲存等程序應有標準化流程並文件化，並提供相關資訊給醫療機構。	ISO 15189: 2012 5.4	本項有違反或牴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。
	2.檢測流程	檢測程序應經確效，並文件化。	ISO 15189: 2012 5.5	
	3.檢測結果品質的管制	應有檢測結果的品質管制並文件化；另實驗室應參與實驗室間平行比對方案	ISO 15189: 2012 5.6	

項目	次項目	說明	參考標準	備註
		，確保實驗結果之正確性。		
	4.檢測後流程	實驗室應有檢測結果的審查機制及流程，並應文件化；另對於剩餘檢體儲存、保留及棄置應有相關規劃及設計。	ISO 15189: 2012 5.7	
	5.檢測結果的確認	應制定及確認檢測結果欄位，並確認檢測結果的呈現符合醫療機構之要求。	ISO 15189: 2012 5.8	
	6.檢測結果的發放	實驗室應有檢測結果發放的相關規劃設計；另實驗室對於檢測結果之修改，應建立程序與管理機制。	ISO 15189: 2012 5.9	檢測結果之原始資料臨床意義判讀與出具臨床報告等業務，僅限由合格醫事人員執行。實驗室檢測結果分析服務，不應涉及臨床報告出具與臨床判讀。
	7.實驗室資訊管理	實驗室應有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。	ISO 15189: 2012 5.10	

五、檢測項目確效與驗證

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

(一)分析確效

1. 確效內容

執行檢測項目確效應參考下列項目，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. 確效計畫書

執行檢測項目確效應有確效計畫書，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. 確效報告

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

(二)醫療機構如有執行驗證之需求時，實驗室應配合醫療機構要求，提供原始檢測紀錄及檢測結果等資料。