

肌酸激酶檢驗試劑技術基準

Guidance for Creatine Kinase Test Reagents

107.11.12

【說明】

1. 本指引係「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。本指引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. 本指引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，要求廠商提供本指引所列項目外之驗證評估（含臨床前測試及/或臨床評估）資料；另本指引將不定期更新。
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. 各項測試如本指引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；如本指引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指引所列參考方法不同，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、本指引適用之醫療器材範圍：

本指引適用於使用全自動、半自動生化分析儀或分光光度計，檢測人類血清或血漿中肌酸激酶或同功酶活性的體外檢驗試劑。

二、本指引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：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)活性的器材。此量的測定是用來診斷及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、器材是否為自動化、定量檢測、檢體種類（如：血清、血漿）等。
2. 預期的使用者：專業使用者。
3. 與預期用途所適用的臨床疾病或症狀，相關的臨床或實驗室診斷方法等。
4. 檢驗原理及侷限性。
5. 器材所有組成及主成分（如：反應物、酶）之濃度或含量百分比。
6. 器材的儲存條件及有效期間。
7. 檢體採集、運送及保存所使用的材料與方法。
8. 所使用的全自動、半自動生化分析儀或分光光度計及其規格、特性。
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：校正品、品管材料）。
11. 檢驗結果判讀之說明及注意事項，包括參考區間。
12. 器材的性能規格及相關干擾因素。

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. 方法比較 (Method Comparison)	使用已核准上市的器材來進行此項研究。執行時應注意檢體種類及濃度分佈範圍等，並對結果進行合理的統計分析。建議提供100例比對研究結果，其濃度平均分佈在線性範圍中。 器材與已核准上市器材間如有線性相關，可使用線性迴歸分析，並提	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹ CLSI EP09-A3 (2013) ²

	供斜率、截距、95%信賴區間與相關係數等資料。	
2. 分析靈敏度 (Analytical Sensitivity)	評估及計算器材之空白試驗極限 (limit of blank, LoB)、偵測極限 (limit of detection, LoD) 及定量極限 (limit of quantitation, LoQ)。	CLSI EP17-A2 (2012) ³
3. 精密度 (Precision)	評估及計算器材在同次操作 (within-run)、不同次操作 (between-run)、同日間 (within-day)、異日間 (between-day) 等的精密度。 在合適的濃度進行精密度評估，包含參考區間範圍內、鄰近臨床決策點、異常高值等濃度。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹ CLSI EP05-A2 (2006) ⁴
4. 線性 (Linearity)	評估器材的線性範圍濃度時，應涵蓋所宣稱的量測濃度範圍，建議使用至少5個濃度。所用檢體應盡可能與臨床檢體相似，製備低濃度檢體時，應考慮稀釋對檢體的基質效應 (matrix effect)。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹ CLSI EP06-A (2003) ⁵
5. 干擾 (Interference)	針對檢體常見的干擾物質進行研究，如三酸甘油脂、血紅素、膽紅素等，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。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹ CLSI EP07-A2 (2005) ⁶
6. 檢體採集及處理條件 (Specimen Collection and Handling conditions)	(1) 檢體採集(器材宣稱適用檢體，皆應提供評估報告)： 器材若宣稱可使用血漿檢體，應針對其所用之特定抗凝劑(如：EDTA、肝素)進行評估研究，以證明抗凝劑對檢驗結果沒有顯著的影響。 (2) 檢體保存： 需提供文件或參考依據驗證仿單所宣稱之檢體保存條件(如保存溫度、可接受的冷凍/解凍循環次數與保存期間等)	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹
7. 校正品/品管材料	器材內如含搭配使用的校正品、品管材料，應說明相關資訊，並參照	體外診斷醫療器材查驗登記

(Calibrator/ Quality Control Material)	本署公告之「體外診斷醫療器材校正品技術基準」、「體外診斷醫療器材品管材料技術基準」提供必要的文件。	須知 (2017) ¹ 體外診斷醫療器材校正品技術基準 (2014) ⁷ 體外診斷醫療器材品管材料技術基準 (2017) ⁸
8. 安定性 (Stability)	提供器材於所宣稱之儲存條件下的開封前、後之安定性評估資料。如為乾粉或乾凍試劑，尚應提供複溶安定性評估資料。	體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017) ¹ CLSI EP25-A (2009) ⁹ ISO 23640 (2011) ¹⁰
9. 參考區間 (Reference Range)	提供常用樣本類型的參考區間評估資料或參考文獻，包括適當的參考群體之敘述。參考值研究結果應在仿單【參考區間】項中進行相應說明。	CLSI EP28-A3C (2010) ¹¹
10. 標示 (Labeling)	參照本署「體外診斷醫療器材中文仿單編寫原則」。 考量器材特性，因肌酸激酶活性不穩定，應詳細說明檢體採集及保存條件，例如：檢體處理、保存、稀釋方法及應避免使用溶血檢體等內容。	體外診斷醫療器材中文仿單編寫原則 (2015) ¹²

五、參考文獻

1. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2017)
2. CLSI EP09-A3, Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Third Edition. (2013)
3. CLSI EP17-A2, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition. (2012)
4. CLSI EP05-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative

- Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. (2006)
5. CLSI EP06-A, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures, A Statistical Approach; Approved Guideline. (2003)
 6. CLSI EP07-A2, Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. (2005)
 7. 體外診斷醫療器材校正品技術基準 (2014)
 8. 體外診斷醫療器材品管材料技術基準 (2017)
 9. CLSI EP25-A, Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents. (2009)
 10. ISO 23640, In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents. (2011)
 11. CLSI EP28-A3C, Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition. (2010)
 12. 體外診斷醫療器材中文仿單編寫原則 (2015)