

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

108



台北市萬華區長沙街二段73號3樓

受文者：台北市儀器商業同業公會

發文日期：中華民國113年3月19日

發文字號：FDA器字第1131600723A號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關本署公告修正「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」及「新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準」案，請查照並轉知所屬會員知悉參辦。

說明：

- 一、為加強體外診斷醫療器材之安全及效能，本署公告修正「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」及「新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準」2項醫療器材技術基準，提供廠商作為產品研發及申請查驗登記資料準備之參考。
- 二、另為確保流感病毒抗原快篩檢驗試劑及新型冠狀病毒抗原檢驗試劑檢驗病毒變異株之能力，對於已取得是類產品許可證者，自即日起，應建立產品檢測變異株之風險評估計畫，並依計畫確實執行，評估方式可參考基準內容擬定。後續是類產品許可證申請許可證變更或展延時，應依醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則第13條附表四「應檢附文件、資料項目20」，及第17條第1項第6款「其他經中央主管機關指定之文件、資料」規定，檢附變異株評估計畫書，始予以同意變更或展延。
- 三、有關「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」及「新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準」修正公告，載於本署全球資訊網（www.fda.gov.tw）之醫療器材法規專區。

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

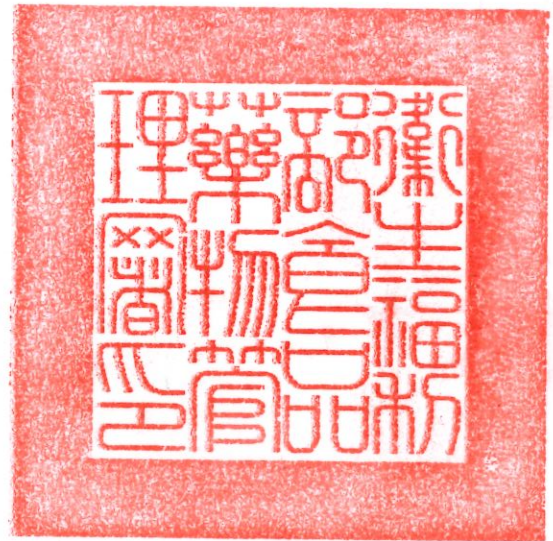
同業公會、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、屏東縣醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、台北市生物技術服務商業同業公會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、台北市儀器商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、台中市儀器商業同業公會、臺南市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、台灣醫療器材門市發展協會、台灣生物產業發展協會、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣先進醫療科技發展協會、臺灣美國商會、歐洲在臺商務協會、台北市日本工商會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣醫藥品法規學會、經濟部工業局、南港軟體工業園區二期管理委員會、國家科學及技術委員會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：台塑生醫科技股份有限公司、寶齡富錦生技股份有限公司、亞培快速診斷設備股份有限公司、羅氏醫療診斷設備股份有限公司、冕聖有限公司、保吉生化學股份有限公司、耀龍生技有限公司、東研實業股份有限公司、啟新生物科技股份有限公司、毅欣達企業有限公司、新加坡商必帝股份有限公司台灣分公司

署長吳秀梅

衛生福利部食品藥物管理署 公告

發文日期：中華民國113年3月19日
發文字號：FDA器字第1131600723號
附件：「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」及
「新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準」各
1份



主旨：公告修正「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」等2項醫療器材技術基準。

依據：行政程序法第165條。

公告事項：

- 一、為加強體外診斷醫療器材之安全及有效，公告修正「流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準」及「新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準」如附件，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、本案另載於本署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之醫療器材法規專區。

署長吳秀梅

新型冠狀病毒抗原檢驗試劑技術基準

112.1.8 公告
113.3.14 修正

依醫療器材管理法及醫療器材分類分級管理辦法，新型冠狀病毒抗原檢驗試劑屬第三等級醫療器材，其查驗登記應依醫療器材許可證核發與登錄及年度申報準則規定辦理。

另外，因應新冠病毒疫情緊急使用需要，衛生福利部已依醫療器材管理法第35條第1項第2款，專案核准多項新型冠狀病毒檢驗試劑，考量部分產品已具基本分析性能與臨床性能，並具國內實際使用之真實世界數據，基於風險與利益考量，對於符合下列評估要素之新冠病毒抗原檢驗試劑，亦得依本基準所列替代方案辦理。

本基準係提供醫療器材商申請新冠病毒抗原檢驗試劑查驗登記時，有關性能評估應檢附資料及所須進行項目之建議，並對於已取得專案核准，且符合評估要素之新冠病毒抗原檢驗試劑，提供部分測試報告之替代方案。醫療器材查驗登記申請，仍應符合相關規定。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。

一、評估要素：

醫療器材商應檢具下列各項佐證資料，併同查驗登記申請資料提出申請，經本署評估符合者，得採本基準所列替代方案辦理。

(一)已依醫療器材管理法第35條第1項第2款取得衛生福利部專案製造或輸入核准。

(二)產品之檢驗原理為常見且廣為應用之技術(例如lateral flow、ELISA等)。

二、性能評估報告，應符合以下(但不限於)要求：

項目	常規執行內容	替代方案
1. 分析反應性	至少驗證包括具有時間和區域特徵的10個不同的新型冠狀病毒樣本(陽性臨床樣本或分離培養病毒)，其中並應包含近六個月內WHO公布為VOC之病毒株。 應制定風險評估計畫，至少每季評估產品檢驗新發生變異株之性能是否受影響；另如具公信力之國際單位發布對公衛生可能有重大影響之變異株時，即應啟動不定期評	應檢附原專案核准產品宣稱之報告，及近六個月內WHO公布為VOC之病毒株驗證報告。 應制定風險評估計畫，至少每季評估產品檢驗新發生變異株之性能是否受影響；另如具公信力之國際單位發布對公衛生可能有重大影響之變異株時，即應啟動不定期評

	估。評估方式原則得先以 in silico 方式比對變異株上抗體辨識位點區域是否改變，如有改變，應以重組蛋白、臨床檢體或培養後病毒進行評估。相關評估結果留廠備查，如發現產品性能可能受影響，應立即主動通報主管機關。	辨識位點區域是否改變，如有改變，應以重組蛋白、臨床檢體或培養後病毒進行評估。相關評估結果留廠備查，如發現產品性能可能受影響，應立即主動通報主管機關。
2. 偵測極限	應選擇不同來源之3個陽性樣本，以20個偵測極限濃度的檢體檢驗，證實於此濃度時有95%的陽性結果。 原廠宣稱之偵測極限及以本署公開之檢驗方法測試產品最低偵測濃度結果，皆應≤1000 TCID ₅₀ /mL。	得以檢附原專案核准產品宣稱之報告替代。 原廠宣稱之偵測極限及以本署公開之檢驗方法測試產品最低偵測濃度結果，皆應≤1000 TCID ₅₀ /mL。
3. 分析特異性-交叉反應	針對具同源性或可能有相似抗原、易引起相似臨床症狀的病原體評估可能的交叉反應，例如：HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-229E, SARS-CoV, MERS-CoV, Influenza virus (type A, include H1、H3、H5、H7 etc.、type B influenza virus, include Victoria、Yamagata)、Adenovirus type 1、7, Cytomegalovirus, Enterovirus, Epstein Barr Virus, Human parainfluenza type 1、2、3、4, Measles, Human metapneumovirus, Mumps Virus, Respiratory syncytial virus type B, Rhinovirus, <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium sp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Lactobacillus sp.</i> , <i>Legionella spp</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria sp.</i> , <i>Pseudomonas</i>	得以檢附原專案核准產品宣稱之報告替代，並以實際臨床使用經驗資料佐證。

	<p><i>aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>Protein A producer</i>) , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> 。</p> <p>對於交叉反應濃度，以具有醫學意義的病毒濃度(通常為10^5pfu/mL或更高)、細菌濃度(10^6cfu/mL或更高)進行測試。</p>	
4. 分析特异性-干擾	<p>針對潛在干擾物質研究。物質包括、但不限於：純化粘蛋白，人類血液，鼻腔噴霧劑或滴劑，鼻腔糖皮質激素，鼻用凝膠，緩解過敏性症狀藥物，潤喉片、口服麻醉劑和鎮痛劑，抗病毒藥物、抗生素、鼻用軟膏，全身抗菌藥等。</p> <p>應使用至少2個病毒樣本，濃度近臨床閾值的檢體來進行干擾評估，並評估各干擾物質於其不受明顯干擾可能的最高濃度。</p>	<p>得以檢附原專案核准產品宣稱之報告替代，並以實際臨床使用經驗資料佐證。</p>
5. 閾值	<p>詳述如何決定閾值及如何被驗證。</p> <p>適當的閾值決定可利用臨床檢體為先導研究配合Receiver Operating Curve (ROC)分析其敏感性及特异性數值。器材若有不確定區段(Equivocal Zone)應加以說明定義。</p>	<p>得以實際臨床使用經驗資料佐證。</p>
6. 精密度/再現性	<p>(1)實驗室間精密度 (Site-to-Site Reproducibility)</p> <p>代表預期使用者的3處地點(如：2個外部測試地點，及1個內部測試地點)進行測試，包括至少5天(無需為連續)，每天至少進行2次操作，每次操作每件檢體3次重複檢驗，及</p>	<p>依常規執行內容要求。</p>

	<p>至少由2名操作者進行重複檢驗。</p> <p>進行測試時，至少包括下列3種濃度檢體，其中並應包含臨床檢體：</p> <ul style="list-style-type: none">● 「高陰性(high negative)」檢體：檢體的分析物濃度低於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的機率為陰性，5%的機率為陽性。例如，不低於臨床判別點往下10倍的濃度。● 「低陽性(low positive)」檢體：檢體的分析物濃度略高於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的機率為陽性，5%的機率為陰性。● 「中等陽性(moderate positive)」檢體：檢體的分析物濃度高於臨床判別點，且該檢體重複檢驗的結果幾乎100%的機率均為陽性。例如，大約為臨床閾值濃度的2至3倍。 <p>(2)實驗室內部精密度/再現性 (Within-Laboratory Precision) 進行分析內(intra-assay)、分析間(inter-assay)及批次間(inter-lot)的精密度研究。</p> <p>針對不同變異，例如：不同操作者、不同天及不同次操作(runs)進行測試。測試至少12天(無需為連續)，每天以2名操作者進行兩次操作，每次操作每件檢體重複檢驗2次。</p>	
--	--	--

7. 檢體保存及運送	<p>(1) 檢體類別 提供器材宣稱之各項檢體種類評估報告。</p> <p>(2) 檢體保存 提供評估文件或參考依據以證明所宣稱檢體保存條件。</p> <p>(3) 檢體運送 如建議使用檢體運送培養基，應針對該培養基進行評估。</p>	依常規執行內容要求。
8. 方法比較	<p>在代表預期使用者的至少3處地點(其中1處可為內部測試地點)進行測試。</p> <p>應與適當的參考方法進行比對測試。</p> <p>臨床檢體應為產品宣稱之適用受檢族群及宣稱所有適用檢體採集器材的患者檢體。每個年齡層應取得具代表性的陽性檢體，並包含不同臨床嚴重程度、不同病程階段之檢體，均應利用參考方法檢測結果的正確性。若使用冷凍檢體，應評估可重複冷凍解凍之次數。</p>	<p>應檢附至少300例臨床檢體驗證報告(陽性至少100例，若為家用產品，並應包含無症狀陽性檢體至少30例)。</p> <p>應與已核准之RT-PCR進行比對測試，陽性一致率至少80%，陰性一致率至少98%。</p>
9. 安定性	提供器材於宣稱之儲存條件下的開封前、後的安定性評估資料。	應符合常規執行內容要求。
10. 軟體驗證文件	依搭配系統軟體風險等級(Level of Concern)，檢附軟體驗證文件。	應符合常規執行內容要求。

11. 原廠品質管制之檢驗規格、方法及成績書	應詳述主成分之製備過程及特性，並提供原料、半製(成)品及成品檢驗規格、方法及成績書。	應符合常規執行內容要求。
------------------------	--	--------------

流感病毒抗原快篩檢測系統技術基準

Guidance for Influenza Virus Antigen Detection Test System

110.10公告
113.3.14修正

【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. 性能測試資料應包括檢驗規格(含各測試項目之合格範圍及其訂定依據)、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層析法(immunochromatography)，以特定的流感病毒抗原為檢測目標，對鼻咽拭子、呼吸道沖洗液、抽取液或其他呼吸道分泌物檢體中的流感病毒進行體外定性檢測的快速篩檢試劑。本基準不適用於流感病毒的核酸擴增檢驗。

二、本基準適用之醫療器材分類分級管理辦法附表品項及其鑑別

公告品項：C.3328 流感病毒抗原快篩檢測系統（Influenza virus antigen detection test system）

鑑別：流感病毒抗原快篩檢測系統，係直接以具有呼吸道感染症狀和體徵患者之臨床檢體定性檢測（快速篩檢）流感病毒抗原的醫療器材。該檢測有助於診斷流感病毒感染，並提供相關流行病學信息。流感病毒具有容易突變之特性，新病毒株隨著時間的推移不斷變異，可能潛在影響是類檢測醫療器材的性能。由於流感病毒具有高度傳染性，可能導致急性呼吸道感染，導致嚴重疾病甚至死亡，因此是類檢測醫療器材的準確性具有嚴重公共衛生影響。

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：鑑定流感病毒型別，定性檢測，用於特定疾病、狀況或風險因子的檢測，檢體種類（如：鼻咽拭子、呼吸道沖洗液），受檢族群等。
2. 預期的使用者（如：專業使用者）。
3. 器材的功能（如：篩檢或協助診斷）。
4. 試驗方法之原理。
5. 選擇特定抗原標的之理論依據。
6. 單株抗體對待測流感病毒型別的專一性。
7. 器材所有組成及主成分（如：抗體）濃度或含量百分比，並提供單株抗體的特性分析及純化方法等資訊。
8. 檢體採集部位、類型與其運送、處理及保存的材料、方法與保存時間。
9. 器材的組件，各種組合或包裝的完整清單及其功能敘述。
10. 配件及其他配合使用之相關產品。
11. 檢驗方法的侷限性，防止可能造成偽陽性或偽陰性結果的檢驗條件、程序、品管措施及物質。
12. 檢驗結果判讀之說明及其注意事項。

四、性能測試

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考基準或採認標準																			
<p>1. 方法比較 (Method Comparison)</p>	<p>選擇適當的參考方法來進行此項研究，如：病毒培養法 (virus culture) 及聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR)。</p> <p>若以PCR檢測法為參考方法，應選擇已合法上市之醫療器材進行此項研究。</p> <p>應使用產品宣稱之適用受檢族群或出現類流感症狀3天內採集的患者檢體並包含所有宣稱適用之檢體採集器材。檢測A型流感病毒抗原之器材應使用至少50份陽性檢體、檢測B型流感病毒抗原之器材則應使用至少30份陽性檢體，每個年齡層應取得具代表性的陽性檢體，並均利用參考方法檢測結果的正確性。</p> <p>進行研究時，各檢體類型之靈敏度與特异性，或陽性與陰性一致率應符合下述要求：</p> <p>(1) 選擇以PCR做為參考方法者，對A型及B型流感之陽性一致率應$\geq 80\%$，其95%信賴區間下限應$\geq 70\%$。陰性一致率$\geq 95\%$，其95%信賴區間下限應$\geq 90\%$。</p> <table border="1" data-bbox="655 1570 1179 1709"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">A型流感</th> <th colspan="2">B型流感</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>95% 信賴區間 下限</th> <th>%</th> <th>95% 信賴區間 下限</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>陽性一致率</td> <td>80</td> <td>70</td> <td>80</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>陰性一致率</td> <td>95</td> <td>90</td> <td>95</td> <td>90</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 選擇以病毒培養法為參考方法者，A型流感之靈敏度應$\geq 90\%$，其95%信賴區間下限應$\geq 80\%$；B型流感之靈敏度應$\geq 80\%$，其95%信賴區間下限應$\geq 70\%$。A型及B型流感之特异性</p>		A型流感		B型流感		%	95% 信賴區間 下限	%	95% 信賴區間 下限	陽性一致率	80	70	80	70	陰性一致率	95	90	95	90	<p>US FDA Guidance (2011)²</p> <p>US FDA CFR Title 21 Part 866 (2019)³</p>
	A型流感		B型流感																		
	%	95% 信賴區間 下限	%	95% 信賴區間 下限																	
陽性一致率	80	70	80	70																	
陰性一致率	95	90	95	90																	

	<p>應$\geq 95\%$，其95%信賴區間下限應$\geq 90\%$。</p> <table border="1" data-bbox="655 311 1179 448"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">A型流感</th> <th colspan="2">B型流感</th> </tr> <tr> <th>%</th> <th>95% 信賴區間 下限</th> <th>%</th> <th>95% 信賴區間 下限</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>靈敏度</td> <td>90</td> <td>80</td> <td>80</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>特異性</td> <td>95</td> <td>90</td> <td>95</td> <td>90</td> </tr> </tbody> </table>		A型流感		B型流感		%	95% 信賴區間 下限	%	95% 信賴區間 下限	靈敏度	90	80	80	70	特異性	95	90	95	90	
	A型流感		B型流感																		
	%	95% 信賴區間 下限	%	95% 信賴區間 下限																	
靈敏度	90	80	80	70																	
特異性	95	90	95	90																	
<p>2. 偵測極限 (Limit of Detection, LoD)</p>	<p>針對每一宣稱流感病毒型別及亞型別至少2株病毒株進行系列稀釋，每個病毒稀釋液重複3-5份，並以製備20個稀釋後仍可偵測到病毒之最低濃度的稀釋液進行檢驗，證實於此偵測極限濃度時，會有95%以上的陽性結果。</p> <p>病毒在稀釋時，應以最常使用或最難檢測之臨床檢體做為基質。基質可以病毒檢測陰性之人類同一類型之呼吸道檢體之集合檢體 (pooled specimens, 如NP pools) 製備。若選用病毒運送培養基或其他模擬基質，需證實其分析性能等同於臨床檢體。</p>	<p>US FDA Guidance (2011)² CLSI EP17-A2 (2012)⁴</p>																			
<p>3. 分析反應性 (Analytical Reactivity)</p>	<p>至少可偵測10株A型別流感病毒株、5株B型別流感病毒株，其A型建議應包括H1、H3、H5、H7等亞型，B型應包括Victoria、Yamagata基因群，病毒株來源可為疫苗株或臨床分離株。如A型H5、H7等亞型病毒株因取得困難而未檢測時，應於產品效能敘明未曾測試是否適用於A型H5、H7亞型之鑑定。</p> <p>此外，根據案件送審時的臨床及流行病學趨勢，可能還有其他流感病毒株也需納入測試。</p> <p>應制定風險評估計畫，至少每年評估產</p>	<p>US FDA Guidance (2011)²</p>																			

	<p>品檢驗當時流感病毒株之性能是否受影響；另如具公信力之國際單位發布對公共衛生可能有重大影響之病毒株時，即應啟動不定期評估。評估方式原則得先以in silico方式比對病毒株上抗體辨識位點區域是否改變，如有改變，應以重組蛋白、臨床檢體或培養後病毒進行評估。相關評估結果留廠備查，如發現產品性能可能受影響，應立即主動通報主管機關。</p>	
<p>4. 分析特異性 - 交叉反應 (Analytical Specificity-Cross-Reactivity)</p>	<p>針對可能引發類流感症狀的病原體評估可能的交叉反應，例如：Adenovirus，Human coronavirus OC43、229E，Enterovirus，Human parainfluenza type 1、2、3，Human metapneumovirus，Respiratory syncytial virus，Rhinovirus，<i>Chlamydia pneumoniae</i>，<i>Escherichia coli</i>，<i>Hemophilus influenzae</i>，<i>Mycobacterium tuberculosis</i>，<i>Mycoplasma pneumoniae</i>，<i>Staphylococcus epidermidis</i>，<i>Streptococcus pneumoniae</i>，<i>Streptococcus pyogenes</i>，<i>Streptococcus salivarius</i>。</p> <p>以具有醫學意義的濃度（通常病毒為10^5 pfu/mL、細菌為10^6 cfu/mL或更高）進行測試。</p> <p>若宣稱可區分A型及B型流感病毒，或不同亞型的A型流感病毒，應提供交叉反應測試結果，以確認所宣稱可檢測之分析物之間無交叉反應。</p>	<p>US FDA Guidance (2011)²</p>
<p>5. 分析特異性 - 干擾 (Analytical Specificity-Interference)</p>	<p>針對潛在干擾物質進行研究。可能造成干擾的物質包括、但不限於：純化粘蛋白，人類血液，鼻腔噴霧劑或滴劑，鼻腔醣皮質激素，鼻用凝膠，緩解過敏性症狀藥物，潤喉片、口服麻醉劑和鎮痛劑，抗病毒藥</p>	<p>US FDA Guidance (2011)² CLSI EP7-A2</p>

	<p>物，抗生素、鼻用軟膏，全身抗菌藥等。</p> <p>各型別病毒應使用至少2株病毒株，使用濃度近臨床閾值的檢體來進行干擾評估，並評估各干擾物質於其不受明顯干擾可能的最高濃度。</p>	(2005) ⁵
6. 閾值 (Cut-off)	<p>說明決定閾值的方法。可以臨床檢體先導研究 (pilot study) 的Receiver Operating Curve (ROC) 分析所得到之相關靈敏度及相關特異性判斷，並以預期受檢族群加以確認。</p>	US FDA Guidance (2011) ²
7. 精密度 (Precision)	<p>研究設計應視試驗法的類型而定，例如：屬定性、目視判讀、自動、或是否含有分析前的處理步驟。當分析前的處理步驟可能會影響最後的檢驗結果時，需將這些步驟納入精密度的研究計畫內。</p> <p>在可代表預期使用者的3處地點進行測試至少5天（需為不連續），每天至少進行2次操作，每次操作每份檢體重複檢驗3次，以及每天至少由2名操作者進行重複檢驗。</p> <p>進行測試時，至少包括使用可檢測的流感病毒各個型別以臨床陰性檢體為基質製備的3種濃度（高濃度、低濃度及接近分析的閾值）：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 「高陰性 (high negative)」檢體：檢體的分析物濃度略低於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的機率為陰性，5%的機率為陽性。 • 「低陽性 (low positive)」檢體：檢體的分析物濃度略高於臨床閾值，且該檢體重複檢驗的結果約有95%的 	<p>US FDA Guidance (2011)²</p> <p>CLSI EP5-A3 (2014)⁶</p>

	<p>機率為陽性，5%的機率為陰性。</p> <ul style="list-style-type: none"> 「中等陽性 (moderate positive)」 檢體：檢體的分析物濃度約為臨床 閾值濃度的2至3倍，且100%的機率 均為陽性。 	
<p>8. 檢體保存及 運送 (Specimen Storage and Shipping)</p>	<p>(1) 檢體保存 提供評估文件或參考依據以證明說明書 所宣稱的檢體保存條件。</p> <p>(2) 檢體運送 如建議使用檢體運送培養基，應針對該 培養基進行評估。</p>	<p>US FDA Guidance (2011)²</p>
<p>9. 安定性 (Stability)</p>	<p>提供器材於宣稱之儲存條件下的開封 前、後的安定性評估資料。</p>	<p>CLSI EP25-A (2009)⁷ ISO 23640 (2011)⁸</p>
<p>10. 標示 (Labeling)</p>	<p>參照本署「體外診斷醫療器材中文說明 書編寫原則」。</p> <p>考量器材特性，建議加註相關警語，例 如：</p> <ul style="list-style-type: none"> 受抗原抗體試劑反應原理的限制， 其分析靈敏度普遍較核酸擴增檢驗 試劑低，故陰性結果需結合其他檢 測結果綜合判斷，不可作為治療或 其他患者管理決策之唯一依據。 不適當的檢體採集、運送及處理， 或檢體中病毒濃度過低均有可能導 致偽陰性結果。 感染盛行率會影響檢測之陽性及陰 性預測值。 隨著病程天數的增加，檢體中的病 	<p>體外診斷醫療 器材中文說明 書編寫原則⁹ US FDA Guidance (2011)² US FDA Guidance (2006)¹⁰ US FDA Guidance (2009)¹¹</p>

	<p>毒抗原數量可能減少，可能呈現偽陰性結果。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 病毒基因變異可能導致抗原決定位的改變，進而造成偽陰性結果。 • 對於突發的新型A型流感病毒，其檢測最適合之檢體類型以及感染後的最佳採檢時間可能尚未確認，因此，同一患者分次、多部位採集檢體可降低偽陰性結果的發生。 	
--	--	--

五、參考文獻

1. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021)
2. US FDA Guidance for Industry and FDA Staff. Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. (2011)
3. US FDA Code of Federal Regulations Title 21 Part 866 Immunology and Microbiology Devices Section 866.3328 Influenza virus antigen detection test system (2019)
4. CLSI EP17-A2, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - Second Edition. (2012)
5. CLSI EP07-A2, Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. (2005)
6. CLSI EP05-A3, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Third Edition. (2014)
7. CLSI EP25-A, Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. (2009)
8. ISO 23640, In vitro diagnostic medical devices - Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents. (2011)
9. 體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則 (2021)
10. US FDA Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.

Class II Special Controls Guidance Document: Reagents for Detection of Specific Novel Influenza A Viruses. (2006)

11. US FDA Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Class II Special Controls Guidance Document: Testing for Detection and Differentiation of Influenza A Virus Subtypes Using Multiplex Assays. (2009)