

濫用藥物體外診斷檢驗試劑技術基準（草案）

103.02.○

【說明】

1. 本基準係「體外診斷醫療器材查驗登記須知」之補充規定，提供醫療器材廠商辦理產品查驗登記，臨床前測試及臨床評估應檢附資料及所須進行項目之建議，廠商須依個案產品結構、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，惟醫療器材查驗登記申請案仍應符合相關法規。
2. 本基準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. 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. 臨床評估資料應包括試驗計畫書、試驗數據、結果分析及結論。
5. 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。
6. 各項測試如本基準或表列之參考方法未訂有規格者，由各製造廠自行制定規格；如本基準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。
7. 製造廠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。
8. 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、本基準適用之醫療器材範圍：

本基準適用於以尿液、毛髮、唾液、或其他基質（matrix）等檢體，以定性及半定量分析方法偵測藥物濫用情形之體外診斷醫療器材，以作為人體是否含有濫用藥物或其代謝物的判斷依據，包括安非他命（amphetamines）、可卡因（古柯鹼）（cocaine）、甲基安非他命（methamphetamine）、鴉片（opiates）、大麻（cannabinoids）、及苯環利定（phencyclidine，俗稱天使塵）等濫用藥物之體外

診斷試劑。其檢驗方法可採用自動分析儀器等設備讀取檢驗結果，或利用簡單的目視方法予以判讀。

二、本基準適用醫療器材之衛生福利部公告分類分級品項及其鑑別

本基準適用公告品項包括但不限於下表所述：

公告品項	鑑別	等級
A.3100 安非他命試驗系統 (Amphetamine test system)	安非他命試驗系統是測量血漿和尿中安非他命(一種中樞神經系統興奮劑)的器材。此量的測量是用來診斷及治療過量服用安非他命以及監視安非他命的濃度以確定治療是合適的。	2
A.3250 古柯鹼及其代謝物試驗系統 (Cocaine and cocaine metabolite test system)	古柯鹼及其代謝物試驗系統是測量血清、血漿及尿中古柯鹼及其代謝物(苯甲醯可卡終鹼 Benzoylecgonine)的器材。此量的測量是用來診斷及治療古柯鹼的使用或過量。	2
A.3610 甲基安非他命試驗系統 (Methamphetamine test system)	甲基安非他命(methamphetamine)試驗系統是測量血清、血漿和尿中甲基安非他命(一種中樞神經系統興奮劑)的器材。此量的測量是用來診斷及治療甲基安非他命的的使用或過量。	2
A.3650 鴉片試驗系統 (Opiate test system)	鴉片試驗系統是測量血液、血清；尿及胃內容及唾液中這種有蓄積性的麻醉止痛劑鴉片的器材。鴉片為天然或合成的藥物，具有類似嗎啡的藥理作用。鴉片類包括了嗎啡、嗎啡尿甘酸化物(morphine glu-coronide)、海洛英，可待因、烯丙嗎啡(Nalorphine)及(呱替定)meperidine。此量的測量是用來診斷及治療鴉片的使用或過量以及監視鴉片之濃度以確定治療是合適的。	2
A.3870 大麻鹼試驗系統 (Cannabinoid test system)	大麻鹼試驗系統是測量血清、血漿、唾液和尿中大麻類，(大麻內生的產生幻覺的化合物)的器材。大麻類化合物包括 delta-9-四氫大麻油醇(delta-9-tetrahydrocannabinol)，大麻二酚(cannabidiol)、大麻油醇(cannabinol)及 annabichromene 此量的測量是用來診斷及治療服用或誤用大麻及臨床研究使用時監視大麻的濃度。	2

A.0001 苯環利定檢驗系統 (Phencyclidine test system)	苯環利定試驗系統是測量血清、尿及胃內容物中的苯環利定(一種麻醉劑)及其類似物的器材。此量的測量是用來診斷及治療的使用或過量及監視苯環利定及其類似物之濃度以確定治療是合適的。	2
--	--	---

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：標的藥物/代謝物、是否為自動化、定性或半定量、閾值濃度、檢體種類、器材使用的地點、僅提供初步的結果、建議的確認方法（如：GC/MS、HPLC）等。
2. 預期的使用者。使用者是否需經訓練，及訓練的程度或性質。
3. 檢驗器材偵測的標的藥物之作用，及該藥物的廓清率（Clearance rates）。
4. 試驗方法之原理或（與）儀器量測之技術特徵。
5. 器材所有組成及主成分（如：抗體）之濃度或含量百分比。
6. 檢體採集方式及所使用的器材。
7. 器材的組件，包含各種組合或包裝的完整清單。
8. 配件及使用上所需之相關產品（如：校正液、品管液）。
9. 檢驗結果的判讀，以及陽性或陰性結果之代表意義。
10. 器材的限制，其內容得包含：所有已知會干擾器材性能的物质、操作技術及程序的錯誤、可能造成偽陰性或偽陽性的原因等。

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. 閾值濃度之特性研究 (Cutoff Characterization)	藥物濫用篩檢試劑的閾值係指判定檢體為陰性或陽性之濫用藥物或其代謝物的特定濃度。 以目視判讀的藥物濫用器	US FDA Guidance(2003) ² 第 III.C.1 節 CLSI EP12-A2(2008) ³

	材，其性能（特別是在其閾值附近濃度下）必須依賴操作人員的視力敏銳度與判讀技術，並與器材的製造批次有關。最少應包括三位操作人員來判讀不同批次的檢驗器材。 閾值濃度的確效研究設計：於下列三種濃度下，對具統計顯著性的檢體數進行分析： • 閾值減 25% 的濃度值 • 閾值濃度 • 閾值加 25% 的濃度值。 當在閾值減 25% 的濃度值下，並非所有的檢驗結果均呈陰性反應，或在閾值加 25% 的濃度值下，並非所有檢驗結果均呈陽性反應時，得建議申請廠商依需要將研究濃度，擴大至閾值濃度上下各 50%、75%、及 100% 的範圍，再加以進行分析。 另外，屬半定量的檢驗方法，其設定之閾值濃度應遠超過檢驗本身可能產生之背景干擾程度，且需建立該檢驗方法的線性範圍。	
2. 特異性與交叉反應性 (Specificity and Cross-reactivity)	應對屬同級藥物且有類似結構，可能產生交互反應的藥物及藥物代謝物進行分析特異性研究。 研究設計可於不含藥物的檢體內加入特定之待測藥物，然後再以該試劑進行檢驗分析。準備各種化合物濃度，且其濃度範圍應與人體可被預期含有的最高濃度相較。若某化合物產生陽性結果時，則對	US FDA Guidance(2003)² 第 III.C.2 節

	檢體進行一系列的稀釋，直至觀察到陰性結果為止。	
3. 干擾 (Interference)	研究設計可分別於兩組檢體中，加入相關濃度的各種化合物。第一組檢體加入已知會對標的藥物產生陽性結果的最低濃度；另一組檢體中加入已知會對標的藥物產生陰性結果的最高濃度。若觀察到預期結果產生改變時，則以不含藥物的檢體連續稀釋，直至不再觀察到干擾影響為止。 應對受檢者是否經常服用會影響檢驗結果的藥物或物質，或其不同的生理情況（如：檢體的酸鹼值、比重）是否會影響檢驗結果進行評估。 若器材屬目視判讀者，也應對光變色物質（photochromic substances），例如：血紅素、肌血紅素、人工或天然食品著色劑及藥物的影響進行評估。	US FDA Guidance(2003)² 第 III.C.3 節 CLSI EP7-A2(2005)⁴
4. 精密度 (Precision)	研究設計應視試驗法的類型而定，例如：屬定性、半定量、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。 可使用添加藥物的檢體（spiked samples）或對照材料（與預期檢體相同基質（matrix）），來評估精密度。研究材料應足以挑戰閾值濃度。	US FDA Guidance(2003)² 第 III.C.4 節 CLSI EP5-A2(2004)⁵
5. 方法比較	應選擇有相同閾值濃度的已	US FDA

(Method Comparison)	合法上市器材，來作為比較之器材；或是選擇與GC/MS、HPLC等公認的參考方法，來進行此項研究。 所使用的臨床檢體應包含適當的檢驗範圍，且足以挑戰閾值。若檢體經過稀釋以接近閾值濃度，應於報告中註記並說明該檢體是如何配製。 所有的陽性檢體及陰性檢體，均應以該試驗的參考方法進行檢測，以確認結果的正確性。	Guidance(2003)²第III.C.5節 CLSI EP9-A2(2002)⁶
6. 校正/品管 (Calibration/Quality Control)	應參照本署「體外診斷醫療器材校正品技術基準(草案)」提供校正品技術文件。 如果器材含有內部品質管制物時，應說明該管制物的功能(如：該管制物決定化學物質是否正確運作，該管制物決定加入的檢體是否足夠，該管制物決定是否遵守適當的決定)，以及該管制物的成分。	「體外診斷醫療器材校正品技術基準(草案)」⁷
7. 安定性研究 (Stability)	應提供器材於宣稱之儲存條件下的開封前、後的長期安定性評估資料。	US FDA Guidance(2003)³第III.C.6節 EN 13640:2002⁸ CLSI EP25-A(2009)⁹
8. 檢體的採集、處理與儲存 (Specimen Collection, Handling, and Storage)	此項資料通常無需提供，除非檢體採集器材採用新穎的技術或支援新的檢體基質。 當檢體採集器材為整個檢驗系統的一部分時，則需提供資料以證明產品之使用說明足以確保檢體會被正確的採集及處理。	US FDA Guidance(2003)³第III.C.7節

9. 使用者操作評估 (User Performance Evaluation)	若器材宣稱可由非醫療照護專業人員使用，則需檢附此項研究資料。 此項研究應由預定執行檢驗的人員，於具代表性的三個地點實施。研究報告應說明研究地點、操作人員的學經歷、及對研究參與者給予的文字及口頭指示與訓練，並對下列濃度進行研究： • 低陰性濃度 • 低於閾值濃度 50%的濃度 • 低於閾值濃度 25%的濃度 • 高於閾值濃度 25%的濃度 • 高於閾值濃度 50%的濃度 • 高陽性濃度 此項研究報告應包含預期使用者對廠商所提供的使用說明是否清楚易懂的評估，使用者之相關意見可以問卷調查的方式收集。	US FDA Guidance(2003)³ 第 III.C.9, III.C.10 節
---	---	--

五、參考文獻

1. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2013)
2. Premarket Submissions and Labeling Recommendations for Drugs of Abuse Screening Tests - Draft Guidance for Industry and FDA Staff (2003)
3. CLSI EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline - Second Edition (2008)
4. CLSI EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition (2005)
5. CLSI EP5-A2 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition (2004)
6. NCCLS EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline (2002)

7. 體外診斷醫療器材校正品技術基準（草案）
8. EN 13640 Stability Testing of In Vitro Diagnostic Reagents (2002)
9. CLSI EP25-A Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents (2009)