

糖化血色素體外診斷醫療器材技術基準（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，臨床前測試應檢附資料及所須進行項目之建議。本基準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. 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。
6. 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。
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、本基準適用之醫療器材範圍：

本基準適用於定量檢測血液檢體中糖化血色素（GHb%）之體外診斷醫療器材。

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

公告品項：B.7470 糖(基)化血紅素分析（Glycosylated hemoglobin assay）

鑑別：糖(基)化血紅素(glycosylated hemoglobin assay)分析是利用柱狀色層分析法來測量患者血液內糖(基)化血紅素(A1a, A1b 及 A1c)的器材。此測量是用來評估患者糖尿病的控制程度及確定適當的胰島素用量。此量升高表示患者的糖尿病未控制好。

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：預定使用之試驗（檢測標的）、是否為自動化、定量、用於特定疾病或狀況的診斷、檢體種類（如：全血、紅血球濃厚液、洗滌紅血球濃厚液）、受檢族群等。
2. 預期的使用者。
3. 器材的功能（如：監控、診斷或協助診斷）。
4. 試驗方法之原理或（與）儀器量測之技術原理特徵。
5. 器材之所有組成，以及主成分之濃度或含量百分比。
6. 檢體採集所使用與運送之材料，以及檢體採集注意事項（如：空腹、收集時間、收集期間等）。
7. 自動化分析儀器的分析特徵及其預定使用試驗之敘述。（如適用）
8. 自動化試驗所使用的儀器及其特徵之敘述。（如適用）
9. 所使用軟體之敘述。（如適用）
10. 器材的組件，包含各種組合或包裝的完整清單。
11. 配件及使用上所需之相關產品（如：校正系統配件、品管液）。

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. 線性	應用各種濃度的血色素，來確定能得到準確的醣化血色素	US FDA Guidance (1997) ² 第3.A.2節

(Linearity)	(GHb%) 結果的血色素範圍	CLSI EP6-A(2003) ³
2. 特異性/交互反應性/干擾研究 (Specificity/ Cross-reactivity/ Interference study)	若器材使用陽離子交換法、高效能液相色層分析法(HPLC)及電泳法，應提供氣相—液相及液相色層分析的色層圖，或電泳技術的電泳圖。並應指出溫度條件，並對使用的溶劑或載體，及其使用順序加以描述。 應提供含血色素 F 的檢體的色層分析圖或電泳圖，以判定檢測是否會受到干擾。 應提供患有各種血紅素病變（如：HbS、HbG、HbH、Hb Wayne、HbC、地中海型貧血等）的患者檢體之色層分析圖或電泳圖，以判定檢測是否會受到干擾。應提供管柱及裝填材料的來源及其處理方式，及各種溶劑來源及溶劑成分之相關說明資料。 應提供資料以證明當檢體溶血、含有特定量的血脂、或含有特定量的膽紅素時，不會對檢測造成干擾。 應提供資料以證明『不穩定醣化血色素 (labile GHb)』存在時，不會造成醣化血色素(GHb%)假性升高。	US FDA Guidance (1997)² 第3.A.3節 CLSI EP7-A2(2005)⁴
3. 精密度 (Precision)	應用模擬患者檢體的對照組，及濃度為患者檢體實際濃度 2 倍的對照組，每天於同次運轉及不同次運轉中分別進行分析 20 天，以評估每天之間、每次運轉間、一日內、一次運轉內的精密度及總精密度。	US FDA Guidance (1997)² 第3.A.4節 CLSI EP5-A2(2004)⁵
4. 方法比較	建議以高效能液相色層分析法	US FDA Guidance

(Method Comparison)	(HPLC)或親和性色層分析法來作為檢測糖化血色素 A1c 的參考方法。在整個研究過程中，必須使用相同之選定參考方法來進行各種比較。 應將涵蓋整個分析範圍的 40 至 100 個不含干擾物質的臨床檢體，與已上市的檢驗法或參考方法，實施檢測進行比較，並以線性迴歸法來分析數據。	(1997) ² 第3.A.5節 CLSI EP9-A2(2002) ⁶
5. 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
6. 安定性資料 (Stability Data)	應提供試劑系統於宣稱之儲存條件下的開封前、後的安定性評估資料。	EN 13640(2002) ⁸ CLSI EP25-A(2009) ⁹
7. 軟體驗證文件(如適用) (Software Validation Documentation)	應檢附包含風險等級判斷說明、軟體描述、危害分析、軟體需求規格、軟體設計架構圖、軟體設計規格、軟體追溯性分析、軟體開發流程說明、軟體開發V&V測試文件、軟體修訂紀錄、軟體未解決錯誤等軟體驗證文件資料。	IEC 62304(2006) ¹⁰

五、參考文獻

1. 體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2013)
2. U.S. Food and Drug Administration : Review Criteria for Assessment of Glycohemoglobin (Glycated or Glycosylated) Hemoglobin In Vitro Diagnostic

Devices (1997)

3. CLSI EP6-A, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures, A Statistical Approach; Approved Guideline (2003)
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. CLSI EP9-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition (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)
10. IEC 62304, Medical device software-Software life cycle process(2006)

