

精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引

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與精確之檢測結果，爰制訂「精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務指引」。本指引適用於台灣精準醫療分子檢測實驗室及相關單位機關(構)，提供產業界作為品質管理作業流程之參考。本指引為行政指導文件，各界可自行參酌運用。

本指引所稱提供精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務者，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。本指引所述精準醫療分子檢測實驗室檢測與服務，僅代表中央主管機關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，要求申請單位提供本指引所列項目外之品質及安全管理等評估資料，本指引僅提供品質管理參考，不包括其他技術要求及規範；另本指引將不定期更新。

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) 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。
- (三) 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。
- (四) 列冊：指依本指引要求建立及落實品質管理系統，並經查核確認符合之實驗室者，登錄其 LDTS 項目等資訊。

三、適用範圍

本指引適用於台灣精準醫療分子檢測實驗室。

四、列冊

列冊登錄機制係依本指引建立，落實品質系統管理之實驗室得向中央主管機關提出申請，經查核確認符合本指引後，登錄羅列該實驗室所執行之 LDTS 品項等資訊，列冊登錄明列以下資料：

- (一) 登錄列冊公開的資訊：
 1. 實驗室資訊：機構名稱、機構地址、公司登記/商業登記/營業登記上的公司負責人、實驗室名稱、實驗室地址、實驗室負責人。
 2. 檢測項目：此檢測項目分析標的及用途。
 3. 其它經中央主管機關認定須公開之資訊。

(二) LDTS 技術項目分類類別：

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. 其他。

(三) 服務範圍分類類別：

1. 體細胞突變(Somatic Mutation)。
2. 生殖細胞突變(Germline Mutation)。
3. 非侵入性胎兒染色體基因檢測(Non-invasive Prenatal Test)。
4. 病原體基因檢測(Pathogen Genome Test)。
5. 健康風險基因檢測(Genetic Health Risk Test)。
6. 藥物基因體學檢測(Pharmacogenomics Test)。
7. 溯源基因檢測(Ancestral Test)。
8. 基因表達量檢測(Gene Expression Profile Test)。
9. 表觀遺傳學檢測(Epigenetics Test)。
10. 再生醫療相關基因檢測(Cell Therapy-related Genetic Test)。
11. 其他。

(四) LDTS 項目所依據之參考技術文件，如：期刊文獻、專利等。

五、品質管理系統

本章品質管理系統係參考 ISO 15189 國際標準制定，以作為管理分子檢測實驗室 LDTS 項目之參考依據。實驗室自行研發之 LDTS 項目列冊之相關業者，可以此份實驗室品質系統為參考依據，在開發、申請與服務之完整流程遵循此指引進行實驗室管理，以維持實驗室自行研發之 LDTS 項目之品質。本章品質管理系統，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。本章節係針對精準醫療分子檢測實驗室管理模式提出特別需考量之處，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	

項目	次項目	說明	參考標準	備註
	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	
	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、	ISO 15189: 2012 4.13	

項目	次項目	說明	參考標準	備註
		修正及安全棄置品質與技術紀錄，皆需建立文件化之程序。		
	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。	ISO 15189: 2012 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	本項有違反或抵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	ISO 15189: 2012 5.4	本項有違反或抵觸醫療相關法規部分則不

項目	次項目	說明	參考標準	備註
		流程並文件化，並提供相關資訊給醫療機構。		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，確保實驗結果之正確性。	ISO 15189: 2012 5.6	
	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	

六、檢測項目確效與驗證

(一)實驗室參考下表進行檢測項目之分析確效

項目	說明	備註
檢測項目分析確效	檢測項目確效應提供規格、方法、原始檢測紀錄及檢測結果，以確保檢測方法的可信度。	1. 對檢測項目確效應有作業標準、標準作業流程及規劃等，並予以文件化。 2. 應依檢測項目特性，評估須執行之

		<p>檢測項目確效內容：</p> <ol style="list-style-type: none"> (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) (10) 檢測過程之流程圖及其描述 (11) 檢測結果(Result)
--	--	--

(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。