

C-反應蛋白檢驗試劑技術基準

Guidance for C-Reactive Protein Assays

103年5月公告

115年6月修正

【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. 各項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：

本基準所述的器材為專業使用，其適用之 C-反應蛋白分析法包括以下類型：

C-反應蛋白分析法之類型	說明
傳統 C-反應蛋白 (CRP)	<p>傳統C-反應蛋白分析法包括用來評估感染、組織受損與發炎疾病的定性、半定量與定量分析法。這些分析法可提供診斷、治療與監視發炎疾病的資訊。C-反應蛋白是一種由細胞激素誘發的「急性反應」蛋白質，其血液的濃度會因體內對感染及非感染性發炎過程產生的非特异性反應而升高。於傳統的C-反應蛋白分析法中，當檢驗值高於10 mg/L時，通常可認定具臨床意義。健康者血液C-反應蛋白的濃度低於5 mg/L，但在急性發炎後四至八小時內，此值常會升至約20至500 mg/L。</p>
高靈敏 C-反應蛋白 (hsCRP)	<p>高靈敏 C-反應蛋白 (hsCRP) 分析法的測量範圍，超過大多數傳統 C-反應蛋白分析法的典型測量範圍的下限。由於此類分析法具更低的測量範圍，亦可用於評估發炎有關的狀況。</p> <p>高靈敏 C-反應蛋白 (hsCRP) 可用於鑑定和分級未來罹患心血管疾病的高風險病人。hsCRP 與其他臨床檢驗結合評估急性冠狀動脈症候群 (ACS) 時，可作為穩定型冠狀動脈疾病或急性冠狀動脈症候群患者預後的指標。當產品宣稱適用心血管疾病等特定用途時，需提供額外的臨床性能驗證數據。</p> <p>此類器材應標示 C-反應蛋白的上升並不具特异性，在無完整的臨床評估時，不可用來解釋病症。</p>

下表所列為此二類分析法差異性比較：

	傳統C-反應蛋白	高靈敏C-反應蛋白
預期用途	<p>用來評估感染、組織受損、及發炎疾病</p> <p>提供發炎疾病的診斷、治療與監測資訊</p>	<p>用來評估身體大致健康者與發炎有關的狀況</p> <p>高靈敏C-反應蛋白（hsCRP）可用於鑑定和分級未來罹患心血管疾病的高風險病人。當hsCRP與其他臨床檢驗結合評估急性冠狀動脈症候群（ACS）時，可作為穩定型冠狀動脈疾病或急性冠狀動脈症候群患者預後的指標。</p>
臨床決策值或閾值濃度	<p>臨床決策值或閾值（cutoff）：約為10 mg/L</p> <p>外表健康者：≤ 5 mg/L</p> <p>急性階段：20至500 mg/L</p>	<p>用於心血管疾病風險之臨床決策值：≤ 1.0 mg/L</p>
量測範圍	≥ 5 mg/L至量測範圍上限	< 1.0 mg/L
分析靈敏度	所宣稱量測範圍下限	定量極限
器材的標準化	描述分析法的標準化或追溯性	描述分析法的標準化或追溯性。至少需追溯至IFCC/BCR/CAP CRM470

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：C.5270 C反應蛋白免疫試驗系統（C-reactive protein immunological test system）

鑑別：C反應蛋白（C-reactive protein）免疫試驗系統含試劑，在免疫化學技術中用來測量血清及其他體液中的C反應蛋白。此測量有助於評估對體內組織傷害的程度。

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，器材是否使用自動化儀器，定性、半定量或定量，用於特定疾病、狀況或風險因子的檢測、定義或判別，檢體種類（如：血清、血漿及全血），受檢族群等。
2. 預期的使用者（專業人員）。
3. 器材的功能（如：篩檢、監控、診斷或協助診斷、疾病的分期）。
4. 試驗方法之原理或（與）儀器量測之技術原理特徵。
5. 器材所有組成及主成分（如：抗原、抗體、受質）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. 檢驗結果判讀之說明及其注意事項。
10. 器材的性能規格。
11. 器材之儲存條件及保存期限。
12. 檢驗方法之限制。

四、性能測試：

項目	規格、需求及/或應進行測試	參考指引或採認標準
1. 精密度 (Precision)	針對可能影響精密度之因素，包含操作者、分析儀、批次、校正、操作（run）、時間、地點、環境條件、檢體類別等進行研究。 評估及計算器材同次操作（within-run）、不同次操作（between-run）、同日間（within-day）、異日間（between-day）及總計（total）	US FDA Guidance (2005) ² 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2024) ³ 定性檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2025) ⁴

	<p>等的精密度。</p> <p>(一) 定量分析法</p> <p>應在量測範圍內濃度進行精密度評估，至少包含鄰近臨床決策值或臨床參考區間上、下限等高、中、低3至5個濃度。當分析法屬高靈敏C-反應蛋白時，建議應包括(1)美國心臟協會/疾病管制局(AHA/CDC)所訂的低風險群的臨床決策值濃度(1.0 mg/L)進行精密度評估，且其變異係數(CV)應≤10%；(2)在量測範圍的中點，及鄰近上限值處進行精密度評估。</p> <p>(二) 定性/半定量分析法</p> <p>應對高陰性檢體、低陽性檢體、中度陽性檢體，至少三個分析物濃度檢體進行精密度評估。</p>	<p>CLSI EP05 (2014)⁵</p> <p>CLSI EP12 (2023)⁶</p>
<p>2. 干擾 (Interference)</p>	<p>針對分析方法的特性，提出可能的干擾物質，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評估。干擾物質包含內生性與外源性，常見的內生性干擾物質包括血紅素、膽紅素、三酸甘油酯、類風濕因子、嗜異性抗體、人類抗動物抗體(如：HAMA)等；常見的外源性干擾物質包括檢體添加劑(抗凝劑或防腐劑)、常用藥品及其代謝物等。</p> <p>上述各干擾物質對器材不產生干擾之濃度須高於正常生理濃度及器材適用族群於病理狀態下可能出現的最高濃度。</p> <p>在特定干擾物存在時，觀察到的任何正或負偏差趨勢及其回收率</p>	<p>US FDA Guidance (2005)²</p> <p>定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2024)³</p> <p>CLSI EP07 (2018)⁷</p> <p>CLSI EP37 (2025)⁸</p>

	範圍應予以載明。	
3. 分析靈敏度 (Analytical Sensitivity)	<p>應利用空白檢體和低濃度檢體，以評估及計算器材的空白極限 (Limit of Blank, LoB)、偵測極限 (Limit of Detection, LoD) 和定量極限 (Limit of Quantitation, LoQ)。</p> <p>對於宣稱高靈敏度的C-反應蛋白分析法，其定量極限 (limit of quantitation, LoQ) 精密度變異係數 (CV) 百分率之允收標準應 ≤20%。該值應明顯低於分析的臨床決策值 (如：就心血管風險評估而言，高靈敏C-反應蛋白之臨床決策值為1.0 mg/L)。</p> <p>應對研究設計、計算及靈敏度的定義加以描述；此外，也應提供測試結果、允收標準，並說明若測定值低於靈敏度，報告應如何表示。</p>	<p>US FDA Guidance (2005)²</p> <p>CLSI EP17 (2012)⁹</p>
4. 線性區間 (Linearity Interval)	<p>若為定量或半定量分析法，應進行分析法的線性範圍評估。建議使用高濃度和低濃度檢體配製一系列不同濃度檢體，並應涵蓋所宣稱之測量區間。所用檢體應盡可能與臨床檢體相似，製備低濃度檢體時，應考量稀釋對檢體之基質效應 (matrix effect) 影響。</p> <p>應對樣本的類型與製備方法、濃度、統計方法或計算方式、重複次數加以描述。在描述允收標準或摘要數據時，應包括斜率、截距與信賴區間、計算的迴歸線、線性範圍、觀察到與估算線的偏差程度、或各濃度可接受的值與估算線的偏差程度。</p>	<p>US FDA Guidance (2005)²</p> <p>CLSI EP06 (2020)¹⁰</p>
5. 測量區間	若為定量或半定量分析法，應進	定量檢測體外診斷醫療

(Measuring interval)	行分析法的測量區間評估。應對樣本類型、濃度、統計方法或計算方式、重複次數加以描述，各濃度測試結果的偏差或不精密度，需在可接受的範圍內。	器材分析性能評估技術基準 (2024) ³ CLSI EP06 (2020) ¹⁰
6. 可報告區間 (Reportable Interval)	若定量或半定量分析法宣稱高濃度檢體可稀釋後檢測，應針對適用的稀釋液及宣稱之稀釋倍數進行研究，以確定試劑的可報告區間。	定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2024) ³ CLSI EP34 (2018) ¹¹
7. 檢體採集與處理 (Specimen collection and handling conditions)	(1) 檢體類別：提供器材宣稱之各種檢體種類評估報告。 (2) 檢體保存：提供資料或參考依據以證明說明書所宣稱的檢體保存條件（如：保存溫度、可接受的冷凍/解凍循環次數）、添加劑（如：抗凝劑）和保存期限等。	US FDA Guidance (2005) ² 定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2024) ³
8. 校正 (Calibration)	參照本署「體外診斷醫療器材校正品技術基準」提供校正品技術文件。 除此之外，高靈敏C-反應蛋白分析法至少要追溯至IFCC/BCR/CAP CRM470 標準品。	體外診斷醫療器材校正品技術基準 (2014) ¹² US FDA Guidance (2005) ²
9. 安定性 (Stability)	參照本署「體外診斷醫療器材安定性評估技術基準」。 應提供器材的有效期間及其於宣稱之儲存條件下的開封前、後安定性評估資料。	體外診斷醫療器材安定性評估技術基準 (2021) ¹³ ISO 23640 (2011) ¹⁴ CLSI EP25 (2023) ¹⁵
10. 方法比較 (Method Comparison)	參照本署「體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準」。 應評估包括所宣稱之測量或線性區間內的C-反應蛋白濃度的臨床檢體，並在符合其預期用途之使	US FDA Guidance (2005) ² 體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準 (2023) ¹⁶

	<p>用地點進行。應將擬申請器材，與國內核准上市或美國、日本、加拿大、瑞士、澳洲及歐盟至少一國核准上市的類似品，或是直接與適當的參考方法，進行比對測試，檢體濃度包含從低於臨床決策值開始的整個所宣稱之測量或線性區間，並對分析法於臨床上準確的重要範圍作充分的評估。</p> <p>對於高靈敏C-反應蛋白分析法，最好將健康者及已知有風險或已罹患發炎疾病者的數據分開分析。對於傳統定性C-反應蛋白分析法，應對非發炎的患者與發炎的患者分別進行分析。</p>	<p>CLSI EP09c (2018)¹⁷ CLSI EP12 (2023)⁶</p>
<p>11. 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。若為高靈敏C-反應蛋白產品用於評估心臟疾病時，建議加註警語如：應合併其他測試評估方法共同診斷、不可取代傳統的心血管風險因子作為急性冠心症的治療評估或CRP為非特異性生物指標等敘述。</p>	<p>體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則 (2021)¹⁸</p>

五、參考文獻

1. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材查驗登記須知 (2021)
2. US FDA. Guidance for Review Criteria for Assessment of C-Reactive Protein (CRP), High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) and Cardiac C-Reactive Protein (cCRP) Assays. (2005)
3. 食品藥物管理署。定量檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2024)

4. 食品藥物管理署。定性檢測體外診斷醫療器材分析性能評估技術基準 (2025)
5. CLSI EP05-A3, Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline, 3rd Edition (2014)
6. CLSI EP12, Evaluation of Qualitative, Binary Output Examination Performance, 3rd Edition (2023)
7. CLSI EP07, Interference Testing in Clinical Chemistry, 3rd Edition (2018)
8. CLSI EP37, Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry (2025)
9. CLSI EP17-A2, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline, 2nd Edition (2012)
10. CLSI EP06, Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures, 2nd Edition (2020)
11. CLSI EP34, Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking, 1st Edition (2018)
12. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材校正品技術基準 (2014)
13. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材安定性評估技術基準 (2021)
14. ISO 23640, In vitro diagnostic medical devices — Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents (2011)
15. CLSI EP25, Evaluation of Stability of In Vitro Medical Laboratory Test Reagents, 2nd Edition (2023)
16. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材方法比較評估技術基準 (2023)
17. CLSI EP09c, Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, 3rd Edition (2018)
18. 食品藥物管理署。體外診斷醫療器材中文說明書編寫原則 (2021)