

เอกสารวิชาการ

เรื่อง

การเพิ่มประสิทธิภาพการกำกับดูแล  
ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

โดย

นางนุชนาฏ กิติวรรณท์

กองควบคุมเครื่องมือแพทย์  
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
กระทรวงสาธารณสุข  
ธันวาคม 2561

## คำนำ

ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นเครื่องมือแพทย์ที่มีการใช้ในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ สถานพยาบาล รวมทั้งมีการใช้ในประชาชนทั่วไป จัดเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพภายใต้การกำกับดูแลของ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความหลากหลาย และมีการพัฒนาด้านเทคโนโลยีตลอดเวลา เพื่อให้สามารถให้ข้อมูลทางการแพทย์ หรือตรวจวินิจฉัยได้อย่างถูกต้อง รวดเร็ว ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีมาตรฐาน มีประสิทธิภาพในการใช้งาน จะทำให้ผู้ป่วย หรือผู้รับการตรวจได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง มีผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง เหมาะสม ดังนั้น การเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย โดยการพัฒนา ระบบการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายให้สอดคล้องกับสากล จะเป็นประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้ใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีคุณภาพ มาตรฐาน และมีความปลอดภัยในการใช้งาน

ผู้เขียนได้ทำการศึกษา วิเคราะห์ข้อมูลทางวิชาการ การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ของต่างประเทศ การควบคุมชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยง ร่างมาตรฐานของชุดตรวจ คัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการดำเนินงานและ การพัฒนางาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายสำหรับประเทศไทย ต่อไป

นุชนาฏ กิติวรรณท์

ธันวาคม 2561

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณคณะทำงานร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์สำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอก ร่างกายทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ทรงคุณวุฒิที่เข้าร่วมวิพากษ์การจัดทำร่างมาตรฐานชุดตรวจคัดกรองการ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่ได้ให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง จนการจัดทำร่างมาตรฐานฯ สำเร็จลุล่วงได้ดี

รวมทั้งขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ ผู้ประกอบการ และผู้มีส่วนสนับสนุนทุกท่าน ในการให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและพัฒนางานการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกในร่างกายของประเทศไทย

## บทสรุปผู้บริหาร

การกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 มีการกำกับดูแลแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ ระดับใบอนุญาต ระดับใบรับแจ้งรายการละเอียด และระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป เนื่องจากปัจจุบันชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายส่วนใหญ่มีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปซึ่งมีความเข้มงวดน้อยสุด และยังไม่สอดคล้องกับการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ของสากลรวมทั้งความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ ซึ่งมีการจัดแบ่งประเภทชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยง อย่างไรก็ตามกระทรวงสาธารณสุขได้เสนอร่างพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ฉบับที่ ..) พ.ศ. .... ซึ่งมีการแก้ไขเพื่อให้สอดคล้องกับความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ เช่น การเพิ่มอำนาจของรัฐมนตรีในการออกประกาศกำหนดการจัดระดับความเสี่ยงของเครื่องมือแพทย์ การเพิ่มมาตรการควบคุมการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์โดยมีการจัดแจ้งเครื่องมือแพทย์ นอกเหนือจากการขออนุญาตและการแจ้งรายการละเอียดเครื่องมือแพทย์ เป็นต้น ดังนั้นการเพิ่มประสิทธิภาพการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อให้บรรลุผลสำเร็จในทางปฏิบัติ จึงควรมีการพัฒนาในด้านต่าง ๆ ดังนี้

1. การปรับเปลี่ยนการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายให้สอดคล้องกับสากล โดยชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความเสี่ยงสูง ควรมีการกำกับดูแลที่เข้มงวดกว่าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความเสี่ยงต่ำ ดังนั้น ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ถูกจัดประเภทความเสี่ยงสูงควรปรับให้มีการควบคุมอยู่ในระดับเครื่องมือแพทย์ที่ต้องมีใบอนุญาต ซึ่งจะต้องยื่นเอกสารเพื่อประกอบการพิจารณาอนุญาตตาม Common Submission Dossier Template หรือ CSDT เพื่อประเมินด้านคุณภาพ มาตรฐาน และความปลอดภัย ในขณะที่ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความเสี่ยงต่ำให้มีการกำกับดูแลระดับการแจ้ง ผ่านทางระบบ e submission เพื่อให้เกิดความสะดวก และรวดเร็ว

อย่างไรก็ตามเนื่องจากปัจจุบันชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายส่วนใหญ่มีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ผู้ประกอบการที่เกี่ยวข้องส่วนใหญ่อาจยังขาดความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับการจัดประเภทชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยง การจัดเตรียมเอกสารในการยื่นคำขอตาม CSDT จึงควรมีการเตรียมความพร้อมให้กับผู้ประกอบการให้มีความรู้ ความเข้าใจในข้อมูลเหล่านี้ เพื่อให้การปฏิบัติงานเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และรวดเร็ว

นอกจากนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรเตรียมการจัดระบบการรับพิจารณาคำขอของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เมื่อมีการปรับระดับการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยงแล้ว เนื่องจากเครื่องมือแพทย์กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีการผลิต และนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยมีจำนวนมาก ดังนั้น การพิจารณาอนุญาตชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นกลุ่มหรือ grouping ให้เหมาะสม จะทำให้สามารถพิจารณาคำขอต่างๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวดเร็ว และสอดคล้องกับสากล

2. การเพิ่มมาตรการด้านการแสดงฉลาก (Labeling) ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ให้มีข้อมูลที่สำคัญและจำเป็นที่จะเป็นประโยชน์กับผู้ซื้อและผู้บริโภค โดยจัดทำประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการแสดงฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ ซึ่งจะส่งผลให้ผู้จดทะเบียนสถานประกอบการ ผู้รับอนุญาต และผู้แจ้งรายการละเอียด ที่มีการผลิตหรือนำเข้า ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายต้องจัดให้มีฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด ซึ่งควรให้ความสำคัญกับผู้ซื้อชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ซึ่งอาจเป็นบุคลากรทางการแพทย์ หรือผู้ที่ได้รับการอบรม หรือบุคคลทั่วไป ซึ่งผู้ผลิตควรจัดให้มีฉลาก เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ที่มีข้อมูล คำแนะนำการใช้งานให้เหมาะสมกับผู้ซื้อ เพื่อให้การใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นไปอย่างถูกต้อง และมีประสิทธิภาพ

3. การกำหนดมาตรฐานสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความสำคัญ เช่น ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความเสี่ยงสูง ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความจำเป็นในการแก้ปัญหาหรือการพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศไทย เพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภค การจัดทำมาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อการพัฒนาหรือส่งเสริมการวิจัย หรือเพื่อเป็นการส่งเสริมผู้ประกอบการในไทยให้มีการพัฒนาศักยภาพด้านมาตรฐานการผลิต และเพิ่มความสามารถของการแข่งขันในระดับสากล เป็นต้น

## สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
บทสรุปผู้บริหาร	ค
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูปภาพ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย	4
1. การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของประเทศไทย	4
2. ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องขออนุญาต แจ้งรายการ ละเอียด หรือขอหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จากสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา	8
3. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์หลังออกวางตลาด	9
บทที่ 3 การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของต่างประเทศ	12
1. ความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (AMDD)	12
2. สหภาพยุโรป	20
3. International Medical Device Regulators Forum หรือ IMDRF	22
บทที่ 4 มาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย	26
1. มาตรฐานของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี	26
2. มาตรฐานของชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ	26
3. ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัส ตับอักเสบซี	27

	หน้า
บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ	49
เอกสารอ้างอิง	52
ภาคผนวก	56
ภาคผนวก 1 คมพ. 1-2552 คุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี	57
ภาคผนวก 2 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ	64
ภาคผนวก 3 รายชื่อคณะทำงานร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	69
ภาคผนวก 4 รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิที่ร่วมเวทีวิพากษ์	70

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	34
ตารางที่ 2	เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ anti-HCV ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	36
ตารางที่ 3	เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธี EIAs	37
ตารางที่ 4	เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธีรวดเร็ว (RDTs)	38
ตารางที่ 5	เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจ HBV DNA และ HCV RNA ด้วยวิธี NAT Assay (เชิงคุณภาพ)	39
ตารางที่ 6	เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV ของประเทศอินเดีย	40
ตารางที่ 7	เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ (qualitative assay)	45
ตารางที่ 8	เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HCV)	46
ตารางที่ 9	เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBV DNA, Qualitative)	47
ตารางที่ 10	เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HCV RNA, Qualitative)	48



## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1	35

สรุปขั้นตอนการประเมินชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก

## บทที่ 1

### บทนำ

ปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำกับดูแลเครื่องมือแพทย์โดยอาศัยอำนาจตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551<sup>1</sup> ซึ่งมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 6 มีนาคม พ.ศ. 2551 ซึ่งมีการกำหนดนิยามคำของเครื่องมือแพทย์ไว้ตามมาตรา 4 ดังนี้

“มาตรา 4 ในพระราชบัญญัตินี้ “เครื่องมือแพทย์” หมายความว่า

(1) เครื่องมือ เครื่องใช้ เครื่องกล วัสดุที่ใช้ใส่เข้าไปในร่างกายมนุษย์หรือสัตว์ น้ำยาที่ใช้ตรวจในห้องปฏิบัติการ ผลิตภัณฑ์ซอฟต์แวร์หรือวัตถุอื่นใด ที่ผู้ผลิตมุ่งหมายเฉพาะสำหรับใช้อย่างหนึ่งอย่างใดดังต่อไปนี้ ไม่ว่าจะใช้โดยลำพัง ใช้ร่วมกันหรือใช้ ประกอบกับสิ่งอื่นใด

(ก) ประกอบโรคศัลปะ ประกอบวิชาชีวะเวชกรรม ประกอบวิชาชีวะการพยาบาล และการผดุงครรภ์ ประกอบวิชาชีวะทันตกรรม ประกอบวิชาชีวะเทคนิคการแพทย์ ประกอบวิชาชีวะกายภาพบำบัด และประกอบวิชาชีวะการสัตวแพทย์ตามกฎหมาย ว่าด้วยการนั้นหรือประกอบวิชาชีวะทางการแพทย์และสาธารณสุขอื่นตามที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด

(ข) วินิจฉัย ป้องกัน ติดตาม บำบัด บรรเทา หรือรักษา โรคของมนุษย์หรือสัตว์

(ค) วินิจฉัย ติดตาม บำบัด บรรเทา หรือรักษา การบาดเจ็บของมนุษย์หรือสัตว์

(ง) ตรวจสอบ ทดแทน แก้ไข ดัดแปลง พยุง ค้ำ หรือจุนด้านกายวิภาคหรือกระบวนการทางสรีระของร่างกายมนุษย์หรือสัตว์

(จ) ควบคุมหรือช่วยชีวิตมนุษย์หรือสัตว์

(ฉ) คุมกำเนิด หรือช่วยการเจริญพันธุ์ของมนุษย์หรือสัตว์

(ช) ช่วยเหลือหรือช่วยชดเชยความทุพพลภาพหรือพิการของมนุษย์หรือสัตว์

(ซ) ให้ข้อมูลจากการตรวจสิ่งส่งตรวจจากร่างกายมนุษย์หรือสัตว์ เพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์หรือการวินิจฉัย

(ณ) ทำลายหรือฆ่าเชื้อสำหรับเครื่องมือแพทย์

(2) อุปกรณ์ หรือส่วนประกอบของเครื่องมือ เครื่องใช้ เครื่องกล ผลิตภัณฑ์ หรือวัตถุตาม (1)

(3) เครื่องมือ เครื่องใช้ เครื่องกล ผลิตภัณฑ์ หรือวัตถุอื่นที่รัฐมนตรีประกาศกำหนดว่าเป็นเครื่องมือแพทย์

ผลสัมฤทธิ์ตามความมุ่งหมายของสิ่งที่กล่าวถึงตาม (1) ซึ่งเกิดขึ้นในร่างกายมนุษย์หรือสัตว์ต้องไม่เกิดจากกระบวนการทางเภสัชวิทยา วิทยามุมิคุ้มกัน หรือปฏิกิริยาเผาผลาญให้เกิดพลังงานเป็นหลัก

เมื่อพิจารณาจากนิยามคำของเครื่องมือแพทย์ข้างต้นแล้ว ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย หรือ In Vitro Diagnostic (IVD) จึงจัดเป็นเครื่องมือแพทย์ตามมาตรา 4 (1) (ข) ตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ตามความเข้มงวดแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ

(1) ระดับเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิต หรือผู้นำเข้าต้องได้รับอนุญาตตามมาตรา 6(1) ซึ่งมีความเข้มงวดมากที่สุด

(2) ระดับเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิต หรือผู้นำเข้าต้องแจ้งรายการละเอียดตามมาตรา 6 (2) และ

(3) ระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป มีความเข้มงวดน้อยสุด

ปัจจุบันเครื่องมือแพทย์กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีการกำกับดูแลระดับใบอนุญาต ได้แก่ ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี และระดับแจ้งรายการละเอียด ได้แก่ ชุดทดสอบสารเสพติด เมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะเฉพาะชุดตรวจเบื้องต้น (Screening test) ที่ใช้หลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี (Immunochromatography) ที่มีค่าเกณฑ์ตัดสินผลบวก (cut - off value) ไม่เกิน 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เท่านั้น ดังนั้น ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเกือบทั้งหมดจึงมีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ซึ่งมีความเข้มงวดน้อยสุด

การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย นอกจากการควบคุมด้านคุณภาพ มาตรฐานของผลิตภัณฑ์แล้ว ในส่วนการคุ้มครองผู้บริโภคที่จะทำให้มีการใช้งานได้อย่างถูกต้อง ปลอดภัย ยังมีมาตรการเกี่ยวกับการแสดงฉลาก (Labeling) ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ซึ่งชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายระดับใบอนุญาต และระดับแจ้งรายการละเอียด จะมีการกำหนดรายละเอียดและตรวจสอบความถูกต้องของฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ก่อนนำเข้าผลิตภัณฑ์ออกจำหน่ายในท้องตลาด ในขณะที่ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายอื่นซึ่งกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ไม่ต้องผ่านการพิจารณาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เนื่องจากขณะนี้ยังไม่มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการแสดงฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ ซึ่งอาศัยอำนาจตามมาตรา 44 วรรคสอง แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 ซึ่งจะมีผลให้ผู้จดทะเบียนสถานประกอบการ ผู้รับอนุญาต และผู้แจ้งรายการละเอียด ซึ่งผลิตหรือนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ต้องจัดให้มีฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด เพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ใช้ และผู้บริโภคให้มีการใช้เครื่องมือแพทย์ได้อย่างถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย

อย่างไรก็ตามสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีมาตรการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านเครื่องมือแพทย์ (medical device vigilance) โดยกระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์

หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคและรายงานการดำเนินการแก้ไข ลงวันที่ 22 มีนาคม พ.ศ. 2559<sup>2</sup> มีผลบังคับใช้ในวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2559 กำหนดให้ผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์ ได้แก่ ผู้จดทะเบียนสถานประกอบการ ผู้รับอนุญาต หรือผู้แจ้งรายการละเอียด ต้องจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคซึ่งเกี่ยวข้องกับเครื่องมือแพทย์ที่ตนผลิต นำเข้าหรือขาย รวมทั้งรายงานการดำเนินการแก้ไขผลดังกล่าว เพื่อความปลอดภัยไม่ว่าผลดังกล่าวจะเกิดขึ้นในประเทศหรือนอกประเทศก็ตาม โดยกองควบคุมเครื่องมือแพทย์และกองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีการทำงานร่วมกัน โดยมีคณะอนุกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยและจัดการความเสี่ยงด้านเครื่องมือแพทย์ คณะทำงานที่เกี่ยวข้อง และภาคีเครือข่ายต่าง ๆ ร่วมดำเนินการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านเครื่องมือแพทย์ เพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองสุขภาพและเฝ้าระวังความปลอดภัยของผู้บริโภคเมื่อผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ออกสู่ท้องตลาด

นอกจากนี้จากการที่ประเทศไทยได้ลงนามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ASEAN Agreement on Medical Device Directive, AMDD)<sup>3</sup> เมื่อวันที่ 21 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557 ซึ่งเป็นความตกลงที่กำหนดกรอบกฎหมายในการควบคุมกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ของประเทศสมาชิกอาเซียนให้มีความสอดคล้องกัน ส่งผลให้ประเทศไทยต้องวางมาตรการควบคุมเครื่องมือแพทย์ตามความเสี่ยงของเครื่องมือแพทย์ ตามที่กำหนดไว้ในความตกลงดังกล่าวและแนวปฏิบัติสากล ดังนั้น การเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในท้องตลาดมีคุณภาพ มาตรฐาน และความปลอดภัยต่อสุขภาพของผู้บริโภค จึงเป็นสิ่งที่จะต้องพิจารณาอย่างรอบคอบ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการคุ้มครองผู้บริโภคของประเทศไทย สอดคล้องกับสากล และเกิดประสิทธิผลในทางปฏิบัติต่อไป

## บทที่ 2

### การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

#### 1. การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของประเทศไทย

การกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 มีความเข้มงวดในการควบคุมกำกับดูแลแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ ระดับใบอนุญาต ระดับใบรับแจ้งรายการละเอียด และระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป การผลิตหรือนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อจำหน่ายภายในประเทศ มีรายละเอียด ดังนี้

ผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์ที่จะประกอบธุรกิจการผลิต หรือนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อจำหน่ายภายในประเทศ ขั้นตอนแรกต้องดำเนินการขออนุญาตเกี่ยวกับด้านสถานที่เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของสถานที่ผลิต หรือนำเข้า และสถานที่เก็บรักษาเครื่องมือแพทย์ให้เป็นไปตามที่กฎหมายกำหนด โดยดำเนินการขอใบจดทะเบียนสถานประกอบการผลิต หรือนำเข้าเครื่องมือแพทย์ตามมาตรา 15 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 หลังจากได้รับใบจดทะเบียนสถานประกอบการเครื่องมือแพทย์แล้ว การดำเนินการขออนุญาตในส่วนของการผลิตภัณฑ์ คือ การผลิต หรือนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย จะพิจารณาตามระดับการควบคุมของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย นั้น ๆ ตามกฎหมาย ซึ่งปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ดังนี้

1.1 ระดับใบอนุญาต ได้แก่ ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีซึ่งตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ลงวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552<sup>4</sup> กำหนดให้ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี เพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิต ผู้นำเข้า และผู้ขายต้องได้รับใบอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และกำหนดให้ผู้ผลิตในประเทศรวมถึงผู้ผลิตต่างประเทศของชุดตรวจที่จะนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศต้องมีระบบคุณภาพการผลิตเครื่องมือแพทย์ เช่น ระบบคุณภาพตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องมือแพทย์ (Good Manufacturing Practice, GMP) หรือ ระบบบริหารงานคุณภาพสำหรับเครื่องมือแพทย์ (ISO 13485 : Medical devices - Quality management systems ) และทำประกาศกระทรวงสาธารณสุขกำหนดรายละเอียดของคุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี แยกตามวัตถุประสงค์การใช้งาน ซึ่งมีผลทำให้ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีที่จำหน่ายในประเทศจะต้องผ่านการประเมินคุณภาพ มาตรฐาน ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขก่อนได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในท้องตลาด หน่วยงานที่รับผิดชอบในการประเมินคุณภาพ มาตรฐานของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีภายใต้การกำกับดูแลตามประกาศฉบับนี้ คือ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โดยผู้ประกอบการจะเป็นผู้ส่งตัวอย่างชุดตรวจที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อประเมินชุดตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Lab evaluation) และประเมินทางคลินิก (Clinical evaluation) ในประเทศ โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะเป็นผู้ดำเนินการประเมินทางห้องปฏิบัติการ (Lab evaluation) ส่วนการประเมินทางคลินิก (Clinical evaluation) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะประสานกับห้องปฏิบัติการภายในประเทศที่ได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้เป็นผู้ทำการประเมิน ทั้งนี้ หนังสือรายงานการประเมินทางห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และผลการประเมินทางคลินิกในประเทศไทย จะเป็นเอกสารส่วนหนึ่งที่ผู้ประกอบการต้องใช้ในการยื่นคำขออนุญาตกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในการขออนุญาตผลิต หรือนำเข้าชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ผู้ประกอบการยังต้องจัดให้มีเอกสารข้อมูลต่าง ๆ เกี่ยวกับชุดตรวจที่ครบถ้วนตาม ASEAN Common Submission Dossier Template หรือ CSDT ซึ่งการจัดเอกสารเพื่อยื่นคำขอตาม CSDT จะประกอบด้วยข้อมูลต่างๆ ตามรายการ ซึ่งกำหนดไว้ในแบบคำขอ ดังนี้

(1) บทสรุปเกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ (Executive summary)

(2) หลักการสำคัญเกี่ยวกับความปลอดภัยและสมรรถนะการทำงานของเครื่องมือแพทย์ และวิธีการที่แสดงถึงความสอดคล้อง (Essential Principles of Safety and Performance of Medical Device and method used to demonstrate conformity)

(3) รายละเอียดเครื่องมือแพทย์ (Device description) ประกอบด้วย

- ลักษณะทั่วไป และหลักการทำงาน (Device description and features)
- วัตถุประสงค์การใช้ (Intended use)
- ข้อบ่งใช้ (Indications)
- วิธีการใช้ (Instructions for use) วิธีการเก็บรักษา (Storage condition) อายุการใช้

(Shelf life) (ถ้ามี)

- ข้อห้ามใช้ (Contraindications)
- คำเตือน (Warnings)
- ข้อควรระวัง (Precautions)
- ผลอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ (Potential adverse effects)
- การรักษาด้วยทางเลือกอื่น (Alternative therapy)
- รายละเอียดและสมบัติของวัสดุที่ใช้ผลิตหรือเป็นส่วนประกอบของเครื่องมือแพทย์

(Materials)

- ข้อกำหนดเฉพาะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (Other relevant specifications)
- ข้อมูลรายละเอียดอื่น ๆ (Other descriptive informations)

(4) เอกสารสรุปการทวนสอบและการตรวจสอบความถูกต้องของการออกแบบ (Summary of design verification and validation documents)

(5) ฉลาก และเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ (Device labeling)

(6) การวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis)

(7) ข้อมูลการผลิต (Manufacturer informations)

(8) หนังสือรับรองการขาย (Certificate of free sale) หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิต (GMP or Quality system certificate)

(9) หนังสือรับรองความสอดคล้องของผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ (Declaration of conformity)

(10) หนังสือมอบอำนาจจากเจ้าของผลิตภัณฑ์ให้เป็นตัวแทน (Letter of authorization for authorized representatives) (เฉพาะผู้นำเข้า)

(11) วิธีการทำลาย การทำให้สิ้นสภาพและการขจัดของเสียที่เกิดขึ้นภายหลังการใช้ (ถ้ามี)

(12) รายการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือแพทย์

เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณา ก่อนออกใบอนุญาตผลิต หรือ นำเข้าเครื่องมือแพทย์

1.2 ระดับใบรับแจ้งรายการละเอียด ได้แก่ ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ เฉพาะชุดตรวจเบื้องต้น (Screening test) ที่ใช้หลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี (Immunochromatography) ที่มีค่าเกณฑ์ตัดสินผลบวก (cut - off value) ไม่เกิน 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เพื่อขายในประเทศ เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องแจ้งรายการละเอียด และกำหนดให้ผู้ผลิตในประเทศรวมถึงผู้ผลิตต่างประเทศของชุดทดสอบที่จะนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศ ต้องมีระบบคุณภาพการผลิตเครื่องมือแพทย์ เช่น ระบบคุณภาพตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องมือแพทย์ (Good Manufacturing Practice, GMP) หรือ ระบบบริหารงานคุณภาพสำหรับเครื่องมือแพทย์ (ISO 13485 : Medical devices - Quality management systems ) ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พ.ศ. 2556<sup>5</sup> และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2559<sup>6</sup> ส่วนชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดในประกาศกระทรวงสาธารณสุขข้างต้น ยังคงจัดเป็นเครื่องมือแพทย์ตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 และมีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป

การขอแจ้งรายการละเอียดการผลิต หรือนำเข้าชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ชุดทดสอบที่จะจำหน่ายภายในประเทศจะต้องผ่านการประเมินคุณภาพ มาตรฐานตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพ มาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ลงวันที่ 27 มกราคม พ.ศ. 2559<sup>7</sup> โดยผู้ประกอบการจะเป็นผู้ส่งตัวอย่างชุดทดสอบ และเอกสารรายงานผลการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบ

ที่ผ่านการประเมินคุณภาพมาตรฐานจากสำนักงานและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือหน่วยงานอื่นของรัฐ หรือหน่วยงานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนดให้เป็นหน่วยตรวจวิเคราะห์ จะเป็นเอกสารส่วนหนึ่งที่ผู้ประกอบการต้องใช้ในการยื่นคำขอแจ้งรายการละเอียดการผลิต หรือนำเข้าสู่ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปีสวาระกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และผู้ประกอบการยังต้องจัดให้มีเอกสารข้อมูลต่าง ๆ เกี่ยวกับชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปีสวาระที่ครบถ้วนตาม CSDT เช่นเดียวกับชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีตามข้อ 1.1 เพื่อให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณา ก่อนออกใบรับแจ้งรายการละเอียดเครื่องมือแพทย์

1.3 ระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ได้แก่ ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายอื่นทั้งหมดตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 นอกเหนือจากข้อ 1.1 และ 1.2 ข้างต้น การกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป จะมีความเข้มงวดน้อยสุด การนำเข้าสู่ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 เรื่อง กำหนดเครื่องมือแพทย์ที่ห้ามนำเข้าหรือขาย<sup>8</sup> และระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยหลักเกณฑ์เกี่ยวกับหนังสือรับรองที่ใช้ในการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ และการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องแสดงหนังสือรับรองต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ ณ ด่านอาหารและยา พ.ศ. 2550<sup>9</sup> มีรายละเอียด ดังนี้

(1) การผลิตชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปเพื่อจำหน่ายในประเทศ ผู้ผลิตต้องได้รับใบทะเบียนสถานประกอบการผลิตเครื่องมือแพทย์ ซึ่งเป็นการประเมินความเหมาะสมของสถานที่และเป็นไปตามข้อกำหนดของกฎหมาย หลังจากนั้นผู้จดทะเบียนสถานประกอบการผลิตเครื่องมือแพทย์สามารถทำการผลิตชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายได้ตามข้อกำหนดมาตรฐานสากล ข้อกำหนดมาตรฐานการผลิตของผู้ผลิต หรือข้อกำหนดลูกค้า

(2) การนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปเพื่อจำหน่ายในประเทศ ผู้นำเข้าต้องได้รับใบทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ซึ่งเป็นการประเมินความเหมาะสมของสถานที่โดยเฉพาะความเหมาะสมของสถานที่เก็บรักษาเครื่องมือแพทย์ และเป็นไปตามข้อกำหนดของกฎหมาย หลังจากนั้นผู้จดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จะต้องยื่นขอหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์สำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายแต่ละผลิตภัณฑ์ที่ต้องการนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อใช้ประกอบการนำเข้าผลิตภัณฑ์ชุดตรวจนั้น ๆ ณ ด่านอาหารและยา รายละเอียดของเอกสารที่ใช้ในการยื่นขอหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ที่สำคัญ คือ

- หนังสือรับรองการขายที่ออกโดยหน่วยงานของรัฐจากประเทศผู้ผลิต หรือหน่วยงานเอกชนที่หน่วยงานของรัฐในประเทศผู้ผลิตรับรอง ซึ่งรายละเอียดของหนังสือรับรองการขายประกอบด้วย
  - : ชื่อผู้ผลิต ประกอบ หรือบรรจุ และสถานที่ตั้ง
  - : ชื่อเครื่องมือแพทย์ โดยจำแนกรายการ เช่น รุ่น แบบ ขนาด รหัสสินค้า เป็นต้น
  - : ข้อความที่แสดงว่า เป็นเครื่องมือแพทย์ที่มีการขายในประเทศผู้ผลิต



- ภาพ หรือฉลาก หรือเอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือแพทย์ที่นำเข้า และเอกสารอื่น  
ทั่วไปที่เกี่ยวข้อง

และกรณีการนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีการกำหนดรายการไว้ในข้อ 5 (5) ของระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยหลักเกณฑ์เกี่ยวกับหนังสือรับรองฯ ข้างต้น เช่น ชุดตรวจวินิจฉัยโรคภายนอกร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการตรวจกลุ่มเลือด น้ำยาที่เกี่ยวข้องกับการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบน้ำยาตรวจทางชีวเคมีสำหรับการตรวจหาสารเสพติด การตรวจการทำงานของตับ การตรวจการตั้งครรภ์ ฯลฯ เป็นต้น ในการนำเข้าชุดตรวจเหล่านี้ นอกจากต้องใช้หนังสือรับรองการขายแล้ว จะต้องยื่นหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิต เช่น เอกสารการรับรองตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องมือแพทย์ (Good Manufacturing Practices) หรือระบบการจัดการคุณภาพ (Quality Management System) เช่น ระบบบริหารงานคุณภาพสำหรับเครื่องมือแพทย์ ISO 13485 เพื่อแสดงว่าผู้ผลิตต่างประเทศมีมาตรฐานการผลิตตามระบบคุณภาพการผลิตอย่างหนึ่งอย่างใด ทั้งนี้ เพื่อให้ผู้บริโภคภายในประเทศมีความมั่นใจในคุณภาพ ประสิทธิภาพ และมาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยโรคภายนอกร่างกายระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปกลุ่มนี้ ที่มีการนำเข้ามาจากต่างประเทศเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีการผลิตโดยผู้ผลิตที่มีระบบคุณภาพการผลิตด้านเครื่องมือแพทย์

2. ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องขออนุญาต แจ้งรายการละเอียด หรือขอหนังสือรับรองประกอบกรนำเข้าเครื่องมือแพทย์ จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2.1 การผลิต หรือนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายระดับใบอนุญาต และระดับใบรับแจ้งรายการละเอียด มีการกำหนดข้อยกเว้นไม่ต้องขอรับใบอนุญาตเครื่องมือแพทย์ หรือใบรับแจ้งรายการละเอียดเครื่องมือแพทย์ไว้ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 17 (พ.ศ.2538) เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขในการแจ้งรายการละเอียดเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้นตามมาตรา 17<sup>10</sup> แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531 (ยังมีผลบังคับใช้ตามมาตรา 129 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551) โดยให้ยื่นคำขอตามแบบต่างๆ แยกตามวัตถุประสงค์การผลิต หรือนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ได้รับการยกเว้น เช่น การผลิต นำเข้า โดยกระทรวง ทบวง กรม ในหน้าที่ป้องกันชั้นสูตร บำบัดโรค หรือฟื้นฟูสมรรถภาพ และสภากาชาดไทยให้ยื่นเอกสารหลักฐานตามแบบ จ.พ.ม.1 หรือกรณี ผู้ผลิต ผู้นำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยให้ยื่นเอกสารหลักฐานตามแบบ จ.พ.ม.3 หรือ ผู้ผลิต ผู้นำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อเป็นตัวอย่างในการขออนุญาต หรือแจ้งรายการละเอียดให้ยื่นเอกสารหลักฐานตามแบบ จ.พ.ม. 4 เป็นต้น การผลิต หรือการนำเข้าตามที่ได้รับยกเว้นตามกฎหมายนี้ จะจำกัดจำนวนหรือปริมาณที่ผลิต หรือนำเข้าตามความเหมาะสมและจำเป็น แล้วแต่กรณี

2.2 การนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยโรคภายนอกร่างกายระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปบางกรณี ผู้นำเข้า จะได้รับการยกเว้นไม่ต้องขอหนังสือรับรองประกอบกรนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ตามที่กำหนดไว้ในข้อ 3 ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 เรื่อง กำหนดเครื่องมือแพทย์ที่ห้ามนำเข้าหรือขาย

และข้อ 9 ของระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยหลักเกณฑ์เกี่ยวกับหนังสือรับรองที่ใช้ในการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ และการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องแสดงหนังสือรับรองต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ ณ ด่านอาหารและยา พ.ศ. 2550 เช่น ชุดตรวจที่นำเข้าเพื่อใช้ในหน่วยงานของรัฐ ชุดตรวจที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นตัวอย่าง เพื่อการศึกษา เพื่อการวิจัย เป็นต้น การนำเข้าชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ได้รับการยกเว้นนี้ ให้ผู้ยื่นแบบคำขอ บ.น.ท. 2 โดยเอกสารที่ใช้ประกอบคำขอจะแตกต่างกันตามวัตถุประสงค์ของการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้น

2.3 การยื่นคำขอผ่อนผัน ตามข้อ 2.1 และ 2.2 อาจยื่นคำขอที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือยื่นคำขอ ณ ด่านอาหารและยาในบางกรณีได้ เช่น การนำเข้าเครื่องมือแพทย์เพื่อใช้เฉพาะตัว เพื่อการวิเคราะห์ ทดสอบคุณภาพและมาตรฐาน เป็นต้น เนื่องจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้มอบอำนาจให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประจำด่านอาหารและยาเป็นผู้รับผิดชอบในการอนุญาตเพื่อให้เกิดความสะดวก รวดเร็ว ในการปฏิบัติงาน ตามคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 96/2550 เรื่อง มอบอำนาจให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประจำด่านอาหารและยาเป็นผู้อนุญาตเฉพาะการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531<sup>11</sup>

### 3. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์หลังออกวางตลาด

จากผลของประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไขการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคและรายงานการดำเนินการแก้ไข ทำให้ผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์ ได้แก่ ผู้จดทะเบียนสถานประกอบการ ผู้รับอนุญาตหรือผู้แจ้งรายการละเอียด ต้องจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคซึ่งเกี่ยวข้องกับเครื่องมือแพทย์ที่ตนผลิต นำเข้าหรือขาย รวมทั้งรายงานการดำเนินการแก้ไขผลดังกล่าว เพื่อความปลอดภัยไม่ว่าผลดังกล่าวจะเกิดขึ้นในประเทศหรือนอกประเทศ ทำให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับข้อมูลและมีมาตรการดำเนินการเพื่อคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้ใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center, HPVC) กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นศูนย์รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทย แลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารกับองค์กรด้านสาธารณสุขอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ และให้บริการข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้สนใจผ่านช่องทางต่างๆ เช่น ทางเว็บไซต์ วารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ จัดหมายข่าว HPVC Safety News เป็นต้น

ตัวอย่างการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายซึ่งศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพมีการเผยแพร่ผ่านทางเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เช่น

### 3.1 False positive results prompt pregnancy test recall<sup>12</sup>

การเผยแพร่การเรียกเก็บคืนชุดทดสอบการตั้งครรภ์ในประเทศอังกฤษ หลังจากพบว่าชุดทดสอบให้ผลทดสอบลวง (false positive) บริษัท Guangzhou Wondfo Biotech ซึ่งเป็นผู้ผลิตประมาณการว่า ชุดทดสอบการตั้งครรภ์แบบดิจิทัล ชื่อการค้า Clear & Simple รุ่นการผลิต DM10220170710E หมดยุติเดือนมกราคม ปี ค.ศ.2020 จำนวน 58,000 ชุด ที่ได้รับผลกระทบและมีการวางจำหน่ายในประเทศอังกฤษ และได้แนะนำให้ผู้ที่ซื้อชุดทดสอบดังกล่าวใช้ผลิตภัณฑ์อื่นแทน

### 3.2 CoaguChek Test Strips for Point of Care and Home Use – risk of false high results (MDA/2018/033)<sup>13</sup>

ข้อมูลจากเว็บไซต์ GOV.UK ประเทศอังกฤษ เผยแพร่ข่าว CoaguCheck ซึ่งเป็นชุดทดสอบการแข็งตัวของเลือดสำหรับใช้ที่ศูนย์ดูแลหรือที่บ้าน พบความผิดปกติโดยแสดงผลผิดพลาดโดยแสดงค่า INR สูงผิดปกติ มากกว่า 4.5 โดยค่า INR ที่มากกว่า 4.5 แสดงถึงมีความเสี่ยงเกิดเลือดออกหรือมีการแข็งตัวของเลือด และขณะนี้อยู่ระหว่างการสืบค้นหาสาเหตุ ชุดทดสอบดังกล่าวเป็นของบริษัท Roche Diagnostics รายละเอียดผลิตภัณฑ์และรุ่นการผลิต ( Product Lot Number :first six digits)

- CoaguChek XS PT Test PST from 272167xx up to 334498xx
- CoaguChek XS PT Test from 272167xx up to 334498xx
- CoaguChek PT Test from 272170xx up to 353606xx

ผู้ใช้ชุดทดสอบดังกล่าวหากได้ผล INR มากกว่า 4.5 ควรมีการยืนยันผลทดสอบโดยวัดวิธีทางห้องปฏิบัติการ อีกครั้งหนึ่ง ทั้งนี้ บริษัท Roche Diagnostics แจ้งเพิ่มเติมว่า ชุดทดสอบรุ่นการผลิตดังกล่าวยังสามารถใช้ได้หากค่า INR แสดงผลระหว่าง 0.8 ถึง 4.5

### 3.3 INRatio and INRatio2 PT/INR Monitor System by Alere : Recall - Potentially Inaccurate INR Results<sup>14</sup>

องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา(US FDA) แจ้งว่า บริษัท Alere Inc. ทำการเรียกคืน Alere INRatio และ INRatio2 PT/INR Monitoring System หลังจากที่บริษัทแจ้งเตือนตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2557 ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางการแพทย์ เช่น ผู้ป่วยโลหิตจางที่มีค่า hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 30 เป็นต้น ไม่ควรทดสอบด้วยเครื่องดังกล่าว เนื่องจากให้ค่า INR ต่ำกว่าเครื่องมือมาตรฐาน

บริษัทฯ ได้ดำเนินการสอบสวนเหตุการณ์ดังกล่าวตั้งแต่เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2557 ได้ผลว่า เครื่องมือ Alere INRatio และ INRatio2 PT/INR Monitoring System ให้ผลการทดสอบค่า INR แตกต่างจากเครื่องมือชนิดอื่น อย่างไรก็ตามบริษัทมั่นใจว่าการปรับปรุง software ที่เสนอต่อองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปลายปี พ.ศ. 2558 จะสามารถแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้

แต่องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาแจ้งเตือนว่า การศึกษาและพัฒนาของบริษัทฯ ไม่เพียงพอที่แสดงให้เห็นว่า การแก้ไขปัญหาด้วยการพัฒนา software มีประสิทธิภาพเพียงพอ จึงได้แนะนำให้บริษัทฯ ยื่นแผนการถอนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวออกจากท้องตลาดด้วยความสมัครใจ และองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาได้ แจ้งให้ผู้ป่วยปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์ก่อนที่จะเปลี่ยนใช้ทางเลือกอื่นที่เหมาะสม

3.4 TRUResult blood glucose test strips: Recall-risk of undetected high blood glucose levels due to incorrect readings<sup>15</sup>

หน่วยงาน The Therapeutic Goods Administration (TGA) ประเทศออสเตรเลียแจ้งการเรียกคืน TRUResult blood glucose test strips เนื่องจากการอ่านค่าผลทดสอบไม่ถูกต้อง บริษัท Nipro Australia ภายใต้คำแนะนำของหน่วยงาน The Therapeutic Goods Administration ประเทศออสเตรเลีย ได้แจ้งเตือนผู้บริโภคและผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพว่า บริษัทอยู่ระหว่างการเรียกคืนแถบทดสอบระดับน้ำตาลในเลือด TRUResult (TRUResult blood glucose test strips) ขนาดบรรจุกล่องละ 10 ชิ้น รุ่นผลิต KS1741 วันหมดอายุ 25 มิถุนายน พ.ศ. 2561 เนื่องจากเกิดความเสี่ยงที่จะอ่านค่าผลการทดสอบต่ำกว่าความเป็นจริง โดยพบว่าขวดบรรจุภายในแถบทดสอบดังกล่าวเปิดออก อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการทำงานของแถบทดสอบ ทั้งนี้ ไม่มีรุ่นอื่นที่ได้รับผลกระทบ แถบทดสอบดังกล่าวใช้กับเครื่องตรวจน้ำตาลในเลือด TRUResult blood glucose monitoring system ซึ่งเป็นเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน หากเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวขึ้นอาจส่งผลให้เกิดการรักษาไม่เหมาะสม เป็นเหตุให้ผู้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงที่ต้องได้รับการรักษาอื่นเพิ่มเติม บริษัท Nipro Australia ได้ทำหนังสือแจ้งผู้เชี่ยวชาญด้านสุขภาพทราบและให้ตรวจสอบว่ามีการใช้แถบทดสอบดังกล่าวในผู้ป่วยหรือไม่พร้อมตรวจสอบรุ่นข้างกล่องด้านซ้ายของภาชนะบรรจุ สำหรับผู้บริโภคควรตรวจสอบว่ามีผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือไม่ หากพบควรหยุดใช้ หากมีข้อคำถามหรือกังวลควรปรึกษาพยาบาลที่คลินิกเบาหวานหรือแพทย์ต่อไป

### บทที่ 3

#### การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของต่างประเทศ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดำเนินการพัฒนาเพื่อให้การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามระดับความเสี่ยงและสอดคล้องกับสากล เนื่องจากปัจจุบันชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเกือบทั้งหมดยังมีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ดังนั้น การศึกษาการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของต่างประเทศ กลไกต่าง ๆ รวมถึงข้อกำหนดการแสดงผลในฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่จะทำให้การใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นไปอย่างถูกต้อง เหมาะสม จะช่วยในการพัฒนาและเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของประเทศไทยต่อไป

#### 1. ความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (AMDD)<sup>3,16,17,18</sup>

จากการที่อาเซียนมีความต้องการให้ประเทศสมาชิกอาเซียนซึ่งประกอบด้วย 10 ประเทศ ได้แก่ ประเทศไทย สิงคโปร์ อินโดนีเซีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ บรูไนดารุสซาลาม เวียดนาม ลาว สหภาพพม่า และกัมพูชา มีการจัดการด้านเครื่องมือแพทย์ภายใต้กฎระเบียบด้านเครื่องมือแพทย์เดียวกัน โดยกฎระเบียบนี้เป็นข้อตกลงที่กำหนดกรอบกฎหมายในการควบคุมและกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ของประเทศสมาชิกอาเซียน และมีผลผูกพันที่ประเทศสมาชิกอาเซียนต้องปฏิบัติให้สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันภายใต้เงื่อนไขกฎหมายของแต่ละประเทศ ครอบคลุมถึงการวางกฎและข้อบังคับเดียวกันในด้านความปลอดภัย ประสิทธิภาพ การจัดกลุ่มประเภทของเครื่องมือแพทย์ เพื่อรองรับการก้าวเข้าสู่ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน (ASEAN Economic Community, AEC)

ตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ ซึ่งประกอบด้วยเนื้อหา จำนวน 24 มาตรา (articles) ภาคผนวก จำนวน 8 annex มีเนื้อหาสำคัญ เพื่อนำมาพิจารณาในการปรับปรุงกฎหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย อย่างไรก็ตามเนื่องจากตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ยังมีรายละเอียดของเนื้อหาบางมาตรา เช่น เอกสารทางเทคนิคของเครื่องมือแพทย์ในการจัดเอกสารตาม ASEAN CSDT ของเครื่องมือแพทย์ตามภาคผนวก 4 มีเนื้อหาที่ไม่สามารถนำมาใช้กับเครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย หรือ In Vitro Diagnostic medical devices ดังนั้น การนำความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์มาปรับใช้ในการพัฒนาการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ให้สอดคล้องกับสากล จึงนำข้อมูลบางส่วนที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของ Asian Harmonization Working Party (AHWP) ที่มีการจัดทำเอกสารแนวทางปฏิบัติในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพิ่มเติม เพื่อให้สามารถนำไปปรับใช้ในทางปฏิบัติได้ มีรายละเอียด ดังนี้

### 1.1 การจัดแบ่งกลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยง

ตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ ใน Article 4 กำหนดให้จัดเครื่องมือแพทย์ตามความเสี่ยงเป็น 4 ประเภท (Class) คือ

ประเภท (Class)	ระดับความเสี่ยง
A	ความเสี่ยงต่ำ
B	ความเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง
C	ความเสี่ยงปานกลางถึงสูง
D	ความเสี่ยงสูง

และสำหรับกลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายมีหลักเกณฑ์การแบ่งกลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยงตาม Annex 3: Risk classification rules for IVD medical devices ซึ่งประกอบด้วยหลักเกณฑ์หรือกฎเกณฑ์จำนวน 7 ข้อ เพื่อใช้ในการจัดแบ่งประเภทของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย โดยคำนียามของเครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย หรือ In Vitro Diagnostic medical devices หมายความว่า น้ำยา ชุดตรวจ ตัวสอบเทียบ สารควบคุม เครื่องมือ อุปกรณ์ หรือระบบ ไม่ว่าจะใช้ โดยลำพัง ใช้ร่วมกัน หรือ ใช้ร่วมกับเครื่องมือแพทย์อื่น ที่เจ้าของผลิตภัณฑ์มุ่งหมายสำหรับตรวจภายนอกร่างกายของสิ่งส่งตรวจจากร่างกายมนุษย์ รวมทั้งโลหิตและอวัยวะบริจาค เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับสภาพทางสรีรวิทยา หรือพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วยหรือความพิการแต่กำเนิด หรือพิจารณาความปลอดภัยและความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อของผู้ที่มีโอกาสรับอวัยวะ หรือตรวจติดตามการรักษา รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้เก็บ หรือบรรจุสิ่งส่งตรวจ การจัดกลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามระดับความเสี่ยงต่อบุคคลและสาธารณสุขจากน้อยไปหามาก มีรายละเอียด ดังนี้

- (1) เครื่องมือแพทย์ Class A หมายถึง เครื่องมือแพทย์ที่มีความเสี่ยงต่อบุคคลและสาธารณสุขต่ำ (Low Individual Risk and Low Public Health Risk)
- (2) เครื่องมือแพทย์ Class B หมายถึง เครื่องมือแพทย์ที่มีความเสี่ยงต่อบุคคลระดับปานกลาง และ/หรือความเสี่ยงต่อสาธารณสุขต่ำ (Moderate Individual Risk and/or Low Public Health Risk)
- (3) เครื่องมือแพทย์ Class C หมายถึง เครื่องมือแพทย์ที่มีความเสี่ยงต่อบุคคลระดับสูง และ/หรือความเสี่ยงต่อสาธารณสุขระดับปานกลาง (High Individual Risk and/or Moderate Public Health Risk)

- (4) เครื่องมือแพทย์ Class D หมายถึง เครื่องมือแพทย์ที่มีความเสี่ยงต่อบุคคลและสาธารณสุขุระดับสูง (High Individual Risk and High Public Health Risk)

## 1.2 เอกสารทางเทคนิคของเครื่องมือแพทย์ (Technical Documents for Medical Devices)

ตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ใน Article 8 กำหนดให้ประเทศสมาชิกจะต้องดำเนินมาตรการที่เหมาะสม เพื่อให้การรับรองและใช้เอกสารทางเทคนิคของเครื่องมือแพทย์หรือเอกสารวิชาการร่วมกันตามที่กำหนดตามภาคผนวกของบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ตาม Annex 4 Annex 5 และ Annex 6 ดังนี้

### (1) Annex 4: ASEAN CSDT (ASEAN Common Submission Dossier Template)

กำหนดแม่แบบเอกสารที่ใช้ร่วมกันในการยื่นคำขอ รายละเอียดและความลึกของข้อมูลตาม CSDT จะขึ้นอยู่กับประเภท หรือ Class และความซับซ้อนของเครื่องมือแพทย์นั้น การนำบทบัญญัตินี้ไปใช้ในกลุ่มประเทศอาเซียน โดยกำหนดแม่แบบเอกสารที่ใช้ร่วมกันนี้ เพื่อลดความแตกต่างในรูปแบบเอกสารในแต่ละประเทศสมาชิกอาเซียนที่ต่างกันไป ให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน เพื่ออำนวยความสะดวกทะเบียนในอาเซียนทั้งหมดและการสืบค้นต่อไป

การจัดเอกสารตาม CSDT ที่ใช้ร่วมกันในกลุ่มประเทศอาเซียนสามารถนำไปใช้ได้กับทุกผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในขอบข่ายคำนิยามของเครื่องมือแพทย์ ซึ่งรูปแบบ (format) ของ CSDT นี้ จะช่วยลดความยุ่งยากในการแสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกับหลักการสำคัญต่าง ๆ (Demonstrate Conformity to the Essential Principles) ของเครื่องมือแพทย์ทุกประเภท ทั้งนี้ ข้อกำหนดการรายงานการเฝ้าระวังสำหรับเครื่องมือแพทย์หลังออกสู่ตลาด (PMAS-Post-Marketing Alert System) และรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ จะอยู่นอกขอบข่ายของเอกสารตาม CSDT

รายละเอียดเอกสารตาม CSDT ประกอบด้วย

(ก) บทสรุปเกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ (Executive summary) ประกอบด้วยข้อมูลต่างๆ ดังนี้

- การอธิบายสรุปภาพรวมของเครื่องมือแพทย์ (Overview) เช่น ข้อมูลเบื้องต้น หลักการทำงาน วัตถุประสงค์การใช้และข้อบ่งใช้ (Intended use and Indication) ลักษณะใหม่อื่นๆ (ถ้ามี) สำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายให้ระบุข้อมูลเบื้องต้น เป็นชุดทดสอบเชิงคุณภาพ (Qualitative test) หรือ เชิงปริมาณ (Quantitative test) สำหรับใช้ตรวจเบื้องต้น (Screening test) หรือตรวจยืนยัน (Confirmation test) หลักการทดสอบ วัตถุประสงค์ ข้อมูลสำคัญ เช่น ค่าเกณฑ์ตัดสินผลบวก (Cut-off Value) เป็นต้น

- ประวัติการวางจำหน่ายในท้องตลาด (Commercial marketing history) (ประวัติการทำตลาดเชิงพาณิชย์)
- วัตถุประสงค์การใช้และข้อบ่งชี้ ตามที่ระบุในฉลาก (Intended uses and indications in labeling)
- การได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในประเทศต่างๆ (List of regulatory approval or marketing clearance obtained)
- สถานะของการขออนุญาตที่ค้างอยู่หรืออยู่ในระหว่างดำเนินการ (Status of any pending) การร้องเรียน/ร้องขอ/เรียกร้องให้นำสินค้าออกจากตลาด (Request for market clearance)
- ข้อมูลสมรรถนะการทำงานและความปลอดภัยที่สำคัญ (Important safety/performance related information)

(ข) หลักการสำคัญเกี่ยวกับความปลอดภัยและสมรรถนะการทำงานของเครื่องมือแพทย์ และวิธีการที่แสดงถึงความสอดคล้อง (Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and method used to demonstrate conformity) หมายถึง หลักฐานที่แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องอาจมีรูปแบบเป็นตาราง พร้อมเอกสารสนับสนุน เพื่อแสดงถึงความสอดคล้องกับหลักการสำคัญด้านความปลอดภัยและสมรรถนะการทำงานของเครื่องมือแพทย์ ซึ่งวิธีการที่ใช้อาจรวมถึงการปฏิบัติตามมาตรฐานซึ่งเป็นที่ยอมรับ หรือมาตรฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง มาตรฐานภายในของผู้ผลิต การเทียบเคียงกับเครื่องมือแพทย์อื่นที่อยู่ในท้องตลาด และอื่น ๆ หากผู้ผลิตใช้มาตรฐานสากลให้ระบุชื่อเต็มของมาตรฐาน ระบุเลขที่ และปีของมาตรฐาน และองค์กรที่กำหนดมาตรฐานนั้น หรือกรณีเจ้าของผลิตภัณฑ์ใช้มาตรฐานภายใน (Internal standards) ควรระบุวิธีการไว้ในเอกสารด้วย

(ค) คำบรรยายเครื่องมือแพทย์ Medical Device Description ประกอบด้วย ลักษณะทั่วไป และหลักการทำงาน วัตถุประสงค์การใช้ ข้อบ่งชี้ วิธีการใช้ ข้อห้ามใช้ คำเตือน ข้อควรระวัง ผลอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ การรักษาด้วยทางเลือกอื่น วัสดุที่ใช้ผลิตหรือเป็นส่วนประกอบของเครื่องมือแพทย์ ข้อกำหนดเฉพาะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลรายละเอียดอื่น ๆ

สำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายควรมีข้อมูลที่แสดงหลักการวิธีการตรวจ (Principles of the Procedure) ระบุวัตถุประสงค์การใช้ของชุดตรวจตามผู้ผลิต/เจ้าของผลิตภัณฑ์มุ่งหมาย ซึ่งควรระบุในเอกสารคำแนะนำการใช้งาน (Instruction For Use, IFU) เช่น ใช้ตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เพื่อตรวจกรอง เพื่อตรวจยืนยัน เพื่อติดตามการดำเนินโรคและการรักษา เป็นต้น กำหนดกลุ่มเป้าหมายผู้ใช้ชุดตรวจ เช่น ใช้โดยบุคลากรทางการแพทย์ ระบุชนิดของสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด ซีรัม พลาสมา ปัสสาวะ น้ำลาย ฯลฯ ระบุหลักการทดสอบ เช่น ตรวจหา : Ab, Ag, Virus, DNA, RNA เป็นต้น



(ง) เอกสารสรุปการทวนสอบและการตรวจสอบความถูกต้องของการออกแบบ (Summary of design verification and validation documents) ประกอบด้วยข้อมูลการทวนสอบและการตรวจสอบความถูกต้องของเครื่องมือแพทย์ สำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายควรมีข้อมูลที่แสดงถึงผลการศึกษาคุนสมบัติที่แสดงถึงสมรรถนะการทำงาน (Performance characteristics) เกี่ยวกับผลการศึกษาความจำเพาะ (Specificity) ความแม่นยำ (Precision) ความไว (Sensitivity) ความถูกต้อง (Accuracy) ความคงสภาพ (Stability) ของชุดตรวจ เป็นต้น รวมถึงข้อมูลการศึกษาทางคลินิก

(จ) การแสดงฉลากของเครื่องมือ (Medical device labeling) การแสดงฉลากบนผลิตภัณฑ์และบรรจุภัณฑ์ คำแนะนำการใช้งาน ซึ่งหมายความรวมถึงข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

คำแนะนำการใช้งาน (Instructions for use) หมายถึง คู่มือการใช้งานของบุคลากรทางการแพทย์ (Physician's manual) คู่มือของผู้ใช้ (User's manual) คู่มือผู้ปฏิบัติ (Operator's manual) เป็นต้น ซึ่งควรมีคำแนะนำการใช้ที่แพทย์ หรือผู้ใช้ปลายทางสามารถใช้เครื่องมือแพทย์ได้อย่างปลอดภัย และเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และควรมีข้อมูลเกี่ยวกับข้อห้ามใช้ คำเตือน ข้อควรระวัง เพื่อความปลอดภัย และเป็นไปตามประสิทธิผลของเครื่องมือแพทย์

(ฉ) การวิเคราะห์ความเสี่ยง (Risk analysis) จัดให้มีข้อมูล หรือสรุปผล หรือมีผลของการวิเคราะห์ความเสี่ยงซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานสากล หรือมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับและเหมาะสมกับความซับซ้อนและความเสี่ยงของเครื่องมือแพทย์ ให้สรุปผลการวิเคราะห์ความเสี่ยงตามมาตรฐานสากล เช่น ตาม ISO 14971 Medical Devices - Application of Risk management to Medical Devices ประเมินความเสี่ยงเปรียบเทียบกับประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ชุดทดสอบ วิธีการที่ใช้วิเคราะห์ความเสี่ยง วิธีการที่ใช้ลดความเสี่ยงให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ โดยให้ระบุอันตรายจากการใช้ชุดทดสอบตามวัตถุประสงค์การใช้ (Intended uses) การใช้งานที่ผิดพลาดที่คาดการณ์ไว้ล่วงหน้า ซึ่งรวมถึงอันตรายที่อาจเกิดกับผู้ป่วย (Patients) ผู้ใช้ชุดทดสอบ (Users) และสิ่งแวดล้อม (Environments) สำหรับอันตรายของชุดทดสอบที่มีต่อผู้ป่วยโดยทั่วไป เช่น ผลการทดสอบที่ไม่ถูกต้อง (Incorrect test results) ฯลฯ ผู้ผลิตชุดทดสอบควรมีวิธีการที่จะป้องกัน ตรวจสอบ และควบคุมอันตรายเหล่านี้ มี 4 ขั้นตอนของ Risk Management ที่สำคัญ คือ การใช้ตามคำแนะนำ การเก็บสิ่งส่งตรวจ ข้อจำกัด การอ่านผลการตรวจ

(ช) ข้อมูลผู้ผลิต (Manufacturer informations) จัดให้มีข้อมูลสรุป หรืออ้างอิง หรือมีเอกสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิต (Manufacturing process) แสดงวิธีการผลิต ขั้นตอนการปฏิบัติงาน การรับรองระบบคุณภาพการผลิต ที่เหมาะสมกับความซับซ้อนและความเสี่ยงของเครื่องมือแพทย์

## (2) Annex 5 Post Marketing Alerts (PMAS) Requirements

กำหนดเกี่ยวกับระบบเตือนภัยหลังผลิตภัณฑ์วางตลาด หน่วยงานที่กำกับดูแลในประเทศสมาชิกอาเซียน อาจนำคำแนะนำและความต้องการของระบบการแจ้งเตือนในภาคผนวกนี้ไปใช้ หรือจัดทำข้อกำหนดของระบบเตือนภัยหลังผลิตภัณฑ์วางตลาดของประเทศสมาชิกอาเซียนเองได้

ระบบเตือนภัยหลังผลิตภัณฑ์วางตลาดควรประกอบด้วย ข้อมูลการนำเข้าและ/หรือการกระจาย บันทึกรายชื่อรายเดือน เกณฑ์ตัดสินการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ และรูปแบบของการรายงาน รูปแบบการรายงานการปฏิบัติการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้งาน

ทั้งนี้ เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย จะมีความแตกต่างกับเครื่องมือแพทย์ประเภท Non IVD เนื่องจากการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายไม่มีการสัมผัสกับผู้ป่วย จึงพบเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดอันตรายกับผู้ป่วยโดยตรงได้ไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย อาจเกิดเนื่องจากการอ่านผลทดสอบที่ไม่ถูกต้องของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายซึ่งจะมีผลอันตรายต่อการรักษา หรือการเกิดการเสื่อมของสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งเป็นผลมาจากผลการทดสอบที่ได้จากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ผิดพลาด หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์อาจเป็นผลมาจากความผิดพลาดของผู้ใช้ หรือบุคคลที่สาม

การให้ข้อมูลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายจากผู้ผลิตที่ไม่เพียงพออาจมีผลให้ผู้ใช้ ผู้ป่วย หรือบุคคลที่สามเกิดอันตราย จะต้องดูรายงาน นอกจากนี้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ใช้ด้วยตนเอง หรือ Self-testing IVD ที่ผู้ใช้ทั่วไปหรือผู้ป่วยจะต้องอ่านผลทดสอบด้วยตนเอง การให้ข้อมูลที่เพียงพออาจนำไปสู่การใช้ชุดทดสอบอย่างไม่ถูกต้อง การวินิจฉัยโรคผิดพลาด ดังนั้น เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ส่วนใหญ่จึงเกี่ยวข้องกับผลสืบเนื่องในการตัดสินใจทางการแพทย์ การปฏิบัติ หรือไม่ปฏิบัติ จากผลทดสอบที่ได้จากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายอาจรวมถึง

- การวินิจฉัยโรคผิดพลาด
- การตรวจวินิจฉัยที่ล่าช้าออกไป
- การบำบัดรักษาที่ล่าช้าออกไป
- การบำบัดรักษาที่ไม่เพียงพอ

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายอาจเกิดเนื่องจาก

- การออกแบบ หรือการผลิตที่บกพร่องของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย
- คำแนะนำการใช้งานไม่เพียงพอ
- การบริการและการบำรุงรักษาไม่เพียงพอ
- การดัดแปลงหรือการปรับแต่งที่ทำเอง
- การปฏิบัติของผู้ใช้ที่ไม่เหมาะสม
- ขั้นตอนการปฏิบัติการจัดการที่ไม่เหมาะสม
- สภาพแวดล้อมการใช้งาน หรือการเก็บรักษาที่ไม่เหมาะสม
- การเลือกใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ไม่ถูกต้องตามวัตถุประสงค์

(2) Annex 6 Harmonized set of elements for a Product Owner's or Physical Manufacturer's Declaration of Conformity (DoC)

ผู้ผลิต หรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ เป็นผู้รับผิดชอบในการจัดทำและลงนามในเอกสารหนังสือรับรองความสอดคล้องของผลิตภัณฑ์ (Declaration of conformity) ซึ่งควรประกอบด้วยข้อมูล

- การรับรองว่าเครื่องมือแพทย์ตามที่มีการระบุในประกาศหรือเอกสารเป็นไปตามหลักการสำคัญเกี่ยวกับความปลอดภัยและสมรรถนะการทำงาน

- ข้อมูลชี้บ่งถึงเครื่องมือแพทย์ที่รับรอง ระบุ ชื่อ รุ่น

- ประเภทความเสี่ยง จากการจัดแบ่งตามหลักการของการแบ่งประเภทเครื่องมือแพทย์

- วันที่จัดทำเอกสาร หรือประกาศรับรองความสอดคล้องของผลิตภัณฑ์ มีผลใช้บังคับ

- ชื่อ และที่อยู่ของผู้ผลิต หรือเจ้าของผลิตภัณฑ์

- มาตรฐานระบบการบริหารงานคุณภาพ

- มาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ (มาตรฐานผลิตภัณฑ์)

- ชื่อ ตำแหน่ง ลายมือชื่อผู้รับผิดชอบในการประกาศลงนามในเอกสารหนังสือรับรองความสอดคล้องของผลิตภัณฑ์

### 1.3 ระบบเฝ้าระวังเครื่องมือแพทย์หลังออกวางตลาด (Post-Marketing Alert System)

ตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ใน Article 12 กำหนดบทบาทหน้าที่ของหน่วยงานกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์และผู้ประกอบการในการบันทึกรายงาน การประเมินและเรียกคืน กรณีพบอันตรายหรือผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้งานเครื่องมือแพทย์ หรือพบความบกพร่องในการทำงานที่อาจนำไปสู่อันตรายต่อผู้ใช้งาน

### 1.4 การแสดงฉลาก (Labeling)

ตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ใน Article 10 กำหนดการแสดงฉลากโดย

(1) เครื่องมือแพทย์จะต้องได้รับการติดฉลาก โดยเป็นไปตามความต้องการของประเทศสมาชิกรุ่น ก่อนวางจำหน่าย

(2) ประเทศสมาชิก สามารถตั้งข้อกำหนดการติดฉลากสำหรับเครื่องมือแพทย์ ตาม Annex 7 หรือ ตามที่เห็นสมควร

(3) ประเทศสมาชิก สามารถกำหนดฉลากของเครื่องมือแพทย์ในภาษาประจำชาติของประเทศสมาชิกได้

และตาม Annex 7 ของความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ กำหนดรายละเอียดของการแสดงฉลากสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ต้องแสดงข้อมูล ดังนี้

(1) วัตถุประสงค์การใช้

(2) ชนิดของการวิเคราะห์

- (3) การตรวจเพื่อคัดกรอง วินิจฉัยโรค หรือตรวจติดตามผลการรักษา
- (4) การทดสอบเชิงคุณภาพ หรือ ปริมาณ
- (5) โรค หรือเงื่อนไข ที่การทดสอบมุ่งหมายในการตรวจ
- (6) ชนิดของตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ เช่น เลือด ซีรัม และอื่นๆ
- (7) ผู้ใช้ชุดตรวจ เช่น บุคคลทั่วไป ผู้ที่ได้รับการอบรม บุคลากรทางการแพทย์
- (8) ชนิดของการตรวจวิเคราะห์ เช่น Immunoassay, Chemistry, Cytochemistry
- (9) ชื่อเครื่องมือที่จำเป็นต้องใช้ในการวิเคราะห์
- (10) หลักการวิธีการตรวจ (Principles of the Procedure)
- (11) ชนิดของสิ่งส่งตรวจ เงื่อนไขการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ การเตรียมตัวอย่างส่งตรวจ การเก็บรักษา การขนส่ง

- (12) ข้อมูลของสารที่มีผลรบกวนการตรวจวิเคราะห์
- (13) ขั้นตอนการวิเคราะห์ วิธีการคำนวณ และแปลผลการตรวจ

นอกจากนี้ The Asian Harmonization Working Party , Work group 2 ได้จัดทำร่างเอกสารการแสดงผลของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (Labelling for In Vitro Diagnostic Medical Devices) ซึ่งเอกสารนี้เป็นเพียงแนวทางสำหรับการกำกับดูแลผลของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ซึ่งไม่ได้มีผลในเชิงบังคับใช้แต่อย่างใด และมีข้อมูลที่ควรนำพิจารณาในการกำกับดูแลด้านฉลากเครื่องมือแพทย์ประเภทชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เช่น

ฉลากที่ต้องแสดงที่ผลิตภัณฑ์ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย หรือภาชนะบรรจุแต่ละหน่วย หรือองค์ประกอบ (ถ้ามี) หรือบนภาชนะบรรจุรวมของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ให้แสดง

- (1) ชื่อ หรือ ชื่อการค้าของชุดตรวจ
- (2) ข้อมูลชี้บ่งให้ผู้ใช้ทราบถึงการใช้งานของชุดตรวจนั้น เช่น HIV-1/HIV-2 Antibody Test หรือ Blood Glucose Meter หรือ Blood Gas Analyzer เป็นต้น

(3) หมายเลขชี้บ่งถึงผลิตภัณฑ์ เช่น หมายเลขแค็ตตาล็อกของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เป็นต้น

(4) ชื่อ และที่ตั้งของผู้ผลิต และสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่เป็นสินค้านำเข้าให้แสดงชื่อและที่ตั้งของผู้แทนที่ได้รับมอบหมาย (Authorised Representative, AR) หรือผู้นำเข้า หรือผู้ขาย ตามข้อกำหนดของประเทศที่นำเข้า อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นที่เพิ่มเติมที่ฉลากโดยผู้แทนที่ได้รับมอบหมาย ผู้นำเข้า หรือผู้ขาย จะต้องไม่ทำให้เกิดความคลุมเครือต่อการแสดงผลของผลิตภัณฑ์ชุดตรวจนั้น

(5) ข้อบ่งใช้ (Indication) ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

(6) หมายเลขการผลิต หมายเลขรุ่นผลิต ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย โดยใช้คำว่า “LOT” หรือ “serial number” หรือ สัญลักษณ์ ซึ่งเพียงพอสำหรับตรวจการสอบกลับได้ในการกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด

นอกจากนี้ มีข้อมูลอื่นที่จำเป็นในการแสดงที่ฉลาก เช่น การระบุอายุการใช้งาน การเก็บรักษา เป็นต้น

## 2. สหภาพยุโรป<sup>19</sup>

เดิมการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของสหภาพยุโรป จะเป็นไปตาม Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, IVDD ซึ่งเป็นข้อตกลงร่วมกันระหว่างประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปในการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์กลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย โดยแต่ละประเทศจะนำกฎระเบียบนี้ไปดำเนินการออกเป็นกฎหมายของแต่ละประเทศเพื่อให้เกิดความสอดคล้องกันตาม Directive ต่อมาในปี พ.ศ. 2560 สหภาพยุโรปมีการเปลี่ยนแปลงครั้งใหญ่ในการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ เนื่องจากกฎระเบียบเดิมมีการบังคับใช้มานานมากแล้ว สหภาพยุโรปได้ยกเลิก Directive 98/79/EC IVDD และมีกฎหมายฉบับใหม่ คือ In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) ซึ่งมีลักษณะเป็นกฎหมายที่มีผลใช้บังคับกับสหภาพยุโรป กำหนดให้มีช่วงระยะเวลาเปลี่ยนผ่าน (Transition time) 5 ปี การเปลี่ยนแปลงนี้มีสาเหตุสำคัญจาก

- การเกิดผลิตภัณฑ์ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ จึงจำเป็นต้องหาวิธีการในการกำกับดูแลเพื่อให้เครื่องมือแพทย์เหล่านี้มีคุณภาพและปลอดภัยในการใช้งาน เช่น ผลิตภัณฑ์ชุดตรวจ Companion Diagnostics
- ลักษณะการใช้งานของเครื่องมือแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงจากการใช้ในสถานพยาบาล มีการนำไปใช้ด้วยตนเองที่บ้านเพิ่มมากขึ้น
- แนวโน้มการใช้งานทางด้านสาธารณสุขอิเล็กทรอนิกส์ (E-Health) หรือ กลุ่มของแอปพลิเคชันเพื่อสุขภาพ (Mobile Health)

### 2.1 หลักการสำคัญของ In Vitro Diagnostic Regulation คือ

- (1) Performance Studies
- (2) Classification
- (3) Transparency & traceability

2.2 เนื้อหาของกฎหมายฉบับใหม่ หรือ In Vitro Diagnostic Regulation ยังคงคล้ายกับกฎระเบียบเดิม แต่มีการเพิ่มเติม Scope of Stakeholder, การเพิ่มคำจำกัดความ(Definition) เช่น ความหมายของ Companion diagnostic หมายถึง ชุดตรวจที่นำมาใช้เพื่อเพิ่มความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยาซึ่งส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับยารักษาโรคมะเร็ง ดังนั้น การใช้ชุดตรวจเพื่อหา Tumor marker ที่จำเพาะเพื่อตัดสินใจว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยานั้น มีการตอบสนองต่อการได้รับยาหรือไม่ โดยในเอกสารกำกับยาและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์จะมีการระบุว่าการใช้ยานี้ในการรักษาต้องมีการใช้ชุดตรวจร่วมกันเพื่อติดตามผลการตอบสนองต่อยาของคนไข้ เนื่องจากยากลุ่มนี้จะมีราคาแพงและการตอบสนองต่อยาของคนไข้แต่ละคนจะแตกต่างกัน เป็นต้น

2.3 การเพิ่มการตรวจสอบและการกำกับดูแลชุดตรวจที่อยู่ในขั้นตอน In house Test หรือ Lab development อย่างไรก็ตามกฎหมาย In Vitro Diagnostic Regulation ของสหภาพยุโรปในส่วนนี้ ยังมีรายละเอียดไม่ชัดเจน จะต้องมีการจัดทำแนวทางในการปฏิบัติเพิ่มเติม เพื่อให้สามารถนำไปปฏิบัติได้

2.4 การเพิ่มเนื้อหาการกำกับดูแลการขายทางออนไลน์ หรือการสั่งซื้อทางออนไลน์

2.5 การกำกับดูแลเกี่ยวกับซอฟต์แวร์ (Software) ที่มีความหมายตามที่ระบุไว้ในคำจำกัดความของ In Vitro Diagnostic, IVD ซึ่งความหมายซอฟต์แวร์ที่จัดเป็นเครื่องมือแพทย์กลุ่ม IVD คือ ซอฟต์แวร์ที่ผู้ผลิตมีวัตถุประสงค์ระบุเพื่อใช้ในการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เช่น เพื่อบอกถึงความเสี่ยงของการเกิดโรค หรือใช้เพื่อตรวจติดตามการรักษาโรค เป็นต้น เช่น ซอฟต์แวร์ ที่ใช้ในการสั่งงานเพื่อให้เครื่องทำงาน ซอฟต์แวร์ที่ฝังเข้ากับเครื่อง (Embedded software) เพื่อให้เครื่องทำงาน เป็นต้น สำหรับกรณีซอฟต์แวร์ที่ใช้ในการรับหรือส่งผลตรวจ ซึ่งมีลักษณะการรับส่งข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ(Lab information system) ซึ่งไม่ได้มีส่วนในการแปลผลหรือวินิจฉัย จะไม่จัดเป็นเครื่องมือแพทย์ ทั้งนี้ มีการพิจารณาข้อกำหนดเฉพาะสำหรับซอฟต์แวร์ และความมั่นคงปลอดภัยทางไซเบอร์ (Cyber Security)

2.6 การเพิ่ม Stakeholders เช่น หน่วยงาน The European Medicines Agency, EMA ซึ่งเดิมรับผิดชอบเกี่ยวกับยาให้เข้ามามีส่วนร่วมในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ Companion diagnostic

2.7 การเพิ่มบทบาทหน้าที่ความรับผิดชอบของผู้กระจายเครื่องมือแพทย์ให้ร่วมรับผิดชอบดูแลผลิตภัณฑ์ ซึ่งขณะนี้อยู่ในระหว่างการกำหนดรายละเอียดในคณะทำงาน

2.8 การจัดแบ่งกลุ่มของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ซึ่งเดิมการแบ่งกลุ่มตาม IVD Directive เรียงลำดับจากความเสี่ยงน้อยไปมาก คือ

- (1) General IVDs
- (2) IVDs for self-testing
- (3) Annex II List B
- (4) Annex II List A

มีการจัดแบ่งกลุ่มใหม่เป็น Class A B C D โดยมีหลักเกณฑ์การจัดแบ่งประเภทของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายไว้ใน Annex 8 ของ In Vitro Diagnostic Regulation

- Class A : ความเสี่ยงต่ำต่อผู้ป่วย (Low risk for individual patients)  
เช่น เครื่องมือ ระบบสำหรับเก็บตัวอย่าง ฯลฯ
- Class B : ความเสี่ยงปานกลางต่อผู้ป่วย (Medium risk for individual patients)  
เช่น การทดสอบการตั้งครรภ์ การทดสอบสารเคมีในเลือด ฯลฯ
- Class C : ความเสี่ยงสูงต่อผู้ป่วย (High risk for individual patients)  
เช่น การตรวจ markers ของมะเร็ง การตรวจการติดเชื้อที่อันตราย ฯลฯ
- Class D : ความเสี่ยงสูงต่อสาธารณสุข (High public health risk)  
เช่น การตรวจเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือด (Blood safety) โรคติดเชื้อที่มีความเสี่ยงสูง ฯลฯ

2.9 การมีความโปร่งใสและตรวจสอบได้ สหภาพยุโรปมีแนวคิดที่จะเปิดเผยข้อมูลรายงาน Clinical performance report ของผลิตภัณฑ์ที่วางขายในสหภาพยุโรป ซึ่งจะมีการจัดเก็บเป็นฐานข้อมูลกลาง เพื่อให้ Stakeholders สามารถสืบค้นได้

### 3. International Medical Device Regulators Forum หรือ IMDRF<sup>20</sup>

International Medical Device Regulators Forum หรือ IMDRF ซึ่งประกอบด้วย ผู้แทนของหน่วยงานรัฐของประเทศต่าง ๆ ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย กลุ่มประเทศสมาชิกประชาคมยุโรป ญี่ปุ่น แคนาดา บราซิล รัสเซีย จีน สิงคโปร์ เกาหลีใต้ ได้เผยแพร่เอกสารเพื่อใช้เป็นแนวทางการแสดงฉลากสำหรับเครื่องมือแพทย์และชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (Principles of Labeling for Medical Devices and IVD Medical Devices) ซึ่งการแสดงข้อมูลที่ฉลากของผลิตภัณฑ์นั้นเป็นหน้าที่ของผู้ผลิตที่จะต้องปฏิบัติ

ความหมายของ Information supplied by the manufacturer หมายถึง ข้อมูลที่ผู้ผลิตต้องจัดให้มีสำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีการวางขายในท้องตลาด เพื่อให้เกิดความมั่นใจในความถูกต้อง ความปลอดภัย และเกิดประสิทธิผลในการใช้ผลิตภัณฑ์ของตน ข้อมูลที่ผู้ผลิตต้องจัดให้มีสำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ประกอบด้วย

- (1) ฉลาก (Label)
- (2) เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ (Instructions for Use หรือ Package insert) และ
- (3) ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย (Information Intended for the Patient)

เอกสารแนวทางการแสดงฉลากสำหรับเครื่องมือแพทย์และชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของ IMDRF ซึ่งจัดทำเมื่อวันที่ 12 กรกฎาคม พ.ศ. 2561 หมายความว่ารวมถึงข้อมูลทั้ง 3 ส่วนข้างต้น เอกสารแนวทางการปฏิบัตินี้เป็นเพียงข้อกำหนดเบื้องต้นที่คาดหวังว่าผู้ผลิตควรปฏิบัติตาม โดยกล่าวถึงการแสดงฉลากของเครื่องมือแพทย์และชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึงเนื้อหาบางประเด็นเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการแสดงฉลากของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเท่านั้น เพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางการปฏิบัติในการกำกับดูแลฉลากของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายสำหรับประเทศไทยต่อไป

#### 3.1 หลักการทั่วไปสำหรับฉลากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

การแสดงข้อมูลในฉลาก ควรมีรายละเอียด ดังนี้

(1) กำหนดตำแหน่งที่จะแสดงฉลากเพื่อให้มีการใช้งานอย่างเหมาะสม ถูกต้องตามวัตถุประสงค์ มีข้อมูลที่จำเป็นแสดงข้อบ่งชี้ เพื่อให้เกิดการใช้งานชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย

(2) ให้ข้อมูลที่เหมาะสมสำหรับผู้ใช้งาน ควรคำนึงถึงการศึกษของผู้ใช้งาน การฝึกอบรมของผู้ใช้งาน ผู้ใช้งานที่ต้องมีคุณสมบัติพิเศษสำหรับการใช้ สภาพแวดล้อมที่จำเป็นในการใช้งานเครื่องมือแพทย์หรือชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายนั้นๆ

(3) หน่วยงานของรัฐที่ทำหน้าที่กำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ของประเทศต่าง ๆ อาจมีข้อกำหนดอื่นเพิ่มเติมได้ตามความเหมาะสม แต่ข้อกำหนดเฉพาะของแต่ละประเทศควรมีการกำหนดให้น้อยที่สุด

(4) ข้อกำหนดเฉพาะที่หน่วยงานภาครัฐที่ดูแลผลิตภัณฑ์เป็นผู้ตัดสินว่าควรมีหรือไม่ เช่น การแสดงฉลากที่อาจมีหนึ่งภาษาหรือมากกว่า การใช้สัญลักษณ์ที่เป็นสากลเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้งานและสามารถสื่อสารให้ผู้ใช้เกิดความเข้าใจได้ สำหรับสัญลักษณ์ที่ไม่ชัดเจนสำหรับผู้ใช้งาน เช่น สัญลักษณ์ใหม่ จะต้องจัดให้มีคำอธิบายสัญลักษณ์นั้นที่เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ด้วย

(5) การแสดงข้อมูลเพื่อลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในการสื่อสารระหว่างผู้ใช้งานและบุคคลทั่วไป ควรมีการระบุไว้บนฉลากกรณีมีความเสี่ยงจากสารหรือของเสียที่เกิดจากการใช้งาน (Residual risk) ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายได้

(6) หน่วยงานภาครัฐที่ดูแลผลิตภัณฑ์อาจกำหนดให้ฉลากหรือเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ต้องแสดงข้อมูลสรุปการศึกษาสมรรถนะ และการศึกษาทางคลินิกตามวัตถุประสงค์การใช้งานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย หากข้อมูลสรุปเหล่านี้ไม่สามารถแสดงที่เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์อาจให้มีการอ้างอิงถึงแหล่งที่สามารถสืบค้นข้อมูลเหล่านี้ก็ได้

(7) หน่วยงานรัฐที่กำกับดูแลบางประเทศอาจมีข้อกำหนดให้แสดง Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices ที่ฉลากได้

### 3.2 การแสดงข้อมูลของฉลากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

ในที่นี้หมายถึงการแสดงฉลากของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีลักษณะเป็นชุดรวมและหมายรวมถึง น้ำยาแต่ละขวด หรือชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีองค์ประกอบย่อยแต่ละส่วน การแสดงฉลากต้องคำนึงถึงการแสดงข้อมูลฉลากตามเอกสารฉบับนี้ด้วย

การบ่งชี้ผลิตภัณฑ์ ฉลากต้องมีการแสดงข้อมูลเพื่อบ่งชี้ถึงผลิตภัณฑ์ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย ให้เห็นว่า ผลิตภัณฑ์มีความแตกต่างจากผลิตภัณฑ์อื่นที่มีลักษณะแบบเดียวกัน เช่น การแสดงชื่อการค้า หรือ ชื่อสินค้า หรือ ยี่ห้อ มีการแสดงหมายเลขสินค้าตามแค็ตตาล็อก (Catalog) ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่จัดเป็นชุดรวม ต้องมีการชี้บ่งสำหรับแต่ละองค์ประกอบในชุดตรวจนั้น มีการแสดงหมายเลขสินค้าตามแค็ตตาล็อก ซึ่งมีความจำเพาะกับสินค้าตัวเดียวเท่านั้น

การแสดงฉลากอาจแสดงไว้ที่ผลิตภัณฑ์ ขวด หรือ ภาชนะบรรจุ หรือภาชนะบรรจุรวมของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย อย่างไรก็ตามชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีลักษณะเป็นชุด (Kit) แต่ละองค์ประกอบจะต้องมีการแสดงฉลาก ดังนี้

(1) บ่งบอกถึงลักษณะของเครื่องมือแพทย์ ซึ่งข้อมูลทั้งหมดหรือบางส่วนต้องปรากฏบนฉลากของหนึ่งหน่วยผลิตภัณฑ์ ฉลากต้องระบุไว้สำหรับตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

(2) แสดงชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์ เพื่อให้ทราบถึงที่ตั้งของสถานที่ผลิต การแสดงที่ตั้งจะต้องประกอบด้วย เลขที่ตั้ง ชื่อถนน เมืองหรือรัฐ ประเทศ รหัสไปรษณีย์ หากฉลากมีการแสดงที่ตั้งโดยย่อ ในเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์จะต้องแสดงข้อมูลที่ตั้งอย่างละเอียดครบถ้วนตามที่กล่าวมาข้างต้น



(3) แสดงรุ่นการผลิต หรือรหัสการผลิต มีการแสดงคำเตือน ข้อควรระวังที่จำเป็นสำหรับผู้ใช้ หรือบุคคลที่เกี่ยวข้อง ซึ่งควรเป็นข้อความที่สั้น ชัดเจน ส่วนข้อมูลที่มีรายละเอียดควรบรรจุไว้ในเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์

(4) ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีวัตถุประสงค์ใช้สำหรับการวิจัย หรือใช้สำหรับการประเมินสมรรถนะเพื่อประกอบการขออนุญาตก่อนจำหน่ายในท้องตลาด หรือมีวัตถุประสงค์อื่น เช่น เพื่อเป็นตัวอย่างเท่านั้น ฉลากของผลิตภัณฑ์ต้องแสดงหรือระบุวัตถุประสงค์การใช้งานดังกล่าวให้ชัดเจน

### 3.3 การแสดงรายละเอียดของเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์

ข้อมูลที่ปรากฏที่ผลิตภัณฑ์ ภาชนะบรรจุ หรือเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์มีการพัฒนาและจัดทำขึ้นบนพื้นฐานจากการประเมินความเสี่ยง และอาจมีข้อมูลอื่นเพิ่มเติมได้หากเห็นสมควร ข้อกำหนดทั่วไปที่ควรแสดง ได้แก่

- (1) ชื่อ หรือชื่อการค้าของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย
- (2) อธิบายลักษณะทั่วไป วัตถุประสงค์การใช้งานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย
- (3) แสดงชื่อ และที่ตั้งของผู้ผลิต ซึ่งมีรายละเอียดของเลขที่ตั้ง ชื่อถนน เมืองหรือรัฐ ประเทศ รหัสไปรษณีย์ รวมถึงแจ้งช่องทางการติดต่อผู้ผลิต เช่น เบอร์โทรศัพท์ โทรสาร หรือเว็บไซต์ของผู้ผลิต
- (4) ระบุกลุ่มผู้ใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามวัตถุประสงค์การใช้งาน เช่น สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ หรือบุคคลทั่วไป เป็นต้น
- (5) ระบุรายละเอียดของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายว่ามีวัตถุประสงค์ใช้สำหรับตรวจหรือวัดผล เช่น ตรวจกรอง ตรวจติดตาม วินิจฉัย หรือช่วยในการวินิจฉัยโรค เป็นต้น
- (6) ชนิดของตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ เช่น ไข่ ซีรัม พลาสมา เลือดครบส่วน ปัสสาวะ รวมถึงแหล่งที่มาของตัวอย่าง เช่น เลือดครบส่วนจากหลอดเลือดฝอยที่แขน ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง วิธีการเก็บตัวอย่าง ระบุกลุ่มผู้ใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายนี้
- (7) การรายงานผลของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเชิงคุณภาพ หรือ เชิงปริมาณ
- (8) มีรายการของ Analytical performance characteristics เช่น ความแม่นยำ ความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง เป็นต้น
- (9) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับคำเตือน ข้อควรระวัง ข้อจำกัดการใช้งาน แสดงขั้นตอนการใช้งานที่ทำให้ผู้ใช้สามารถอ่านเข้าใจถึงวัตถุประสงค์การใช้ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย อาจเพิ่มเติมเป็นรูปวาด หรือแผนผัง เพื่อให้เกิดความเข้าใจง่าย
- (10) คำแนะนำการใช้งาน ต้องระบุเงื่อนไขสำหรับการเก็บตัวอย่าง การขนส่ง การจัดเก็บ และการเตรียมตัวอย่าง กำหนดขั้นตอนการวิเคราะห์ วิธีการคำนวณ และแปลผล การพิจารณาเพื่อตรวจยืนยันผล ข้อมูลเกี่ยวกับสารที่จะรบกวน ข้อจำกัดการตรวจวิเคราะห์ หรือสิ่งที่จะมีผลต่อสมรรถนะการทำงานของเครื่องตรวจวิเคราะห์ มีเงื่อนไขพิเศษ หรือ ความเสี่ยงที่จะมีผลต่อการตรวจวัด

(11) เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ หรือคำแนะนำการใช้งานต้องจัดให้มีข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และผู้ใช้งานทั่วไปแยกจากกัน

(12) ในกรณีที่ไม่มีความจำเป็นที่ต้องมีเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ หรือผู้ผลิตจัดให้มีข้อมูลแบบย่อเมื่อผู้ใช้สามารถใช้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายได้อย่างปลอดภัยตามวัตถุประสงค์ของผู้ผลิต โดยไม่ต้องมีคำแนะนำการใช้งาน ผู้ผลิตจะต้องอธิบายการวิเคราะห์ความเสี่ยงสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายนั้น

#### 3.4 การแสดงฉลากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายสำหรับผู้ใช้งานทั่วไป มีหลักการ ดังนี้

(1) ผู้ผลิตจัดให้มีข้อมูลและคำแนะนำที่เข้าใจง่ายต่อการใช้งาน เพื่อให้การอ่านผลเป็นไปอย่างถูกต้อง และเหมาะสมสำหรับผู้ใช้งานที่เป็นบุคคลทั่วไป

(2) เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์สำหรับบุคคลทั่วไป ต้องมีคำแนะนำการใช้งานด้วยภาษาที่เข้าใจง่าย ไม่ซับซ้อน โดยเฉพาะชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายชนิดที่ต้องใช้ด้วยตนเอง

(3) ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่สามารถใช้โดยบุคลากรทางการแพทย์ และบุคคลทั่วไปต้องจัดให้มีเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์แยกกัน และมีข้อมูลที่เหมาะสมสำหรับผู้ใช้งานแต่ละประเภท

(4) เอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ใช้โดยบุคคลทั่วไป ต้องมีข้อความที่สั้นและชัดเจนอธิบายเมื่อเกิดสถานการณ์ที่ผู้ใช้ควรต้องปรึกษากับบุคลากรทางการแพทย์

## บทที่ 4

### มาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย

ปัจจุบันประเทศไทยมีการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายโดยมีการกำหนดมาตรฐานจำนวน 2 รายการ คือ ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี และชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ซึ่งการเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย อาจดำเนินการด้วยการยกระดับการควบคุมชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามระดับความเสี่ยง เพื่อให้ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่จัดอยู่ประเภทความเสี่ยงสูงและในปัจจุบันยังมีการกำกับดูแลระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ได้รับการควบคุมกำกับดูแลที่เข้มงวดขึ้น และจัดทำมาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อจัดทำคุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดพร้อมกำหนดเกณฑ์การทดสอบ เพื่อประเมินคุณภาพ มาตรฐาน ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายก่อนจำหน่ายในท้องตลาด

#### 1. มาตรฐานของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี

ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีเป็นเครื่องมือแพทย์สำหรับวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยงต่อบุคคลและการสาธารณสุข ประเภทที่ 4 ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีการกำกับดูแลเป็นเครื่องมือแพทย์ที่ต้องได้รับใบอนุญาตซึ่งเป็นระดับการควบคุมที่เข้มงวดสูงสุดเช่นกัน

กระทรวงสาธารณสุขมีการจัดทำประกาศกระทรวงสาธารณสุขเพื่อกำกับดูแลคุณภาพ มาตรฐาน ของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ในระดับเครื่องมือแพทย์ที่ต้องมีใบอนุญาต ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขมาแล้ว จำนวน 3 ฉบับ คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 18) พ.ศ. 2538 เรื่อง ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี<sup>21</sup> ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 35) พ.ศ. 2550 เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี<sup>22</sup> และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ลงวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552 ซึ่งเป็นฉบับที่ใช้ในปัจจุบันและท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุขมีรายละเอียดคุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ตามภาคผนวก 1 คมพ. 1-2552 คุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี

ทั้งนี้ การปรับปรุง แก้ไขประกาศกระทรวงสาธารณสุขข้างต้น เพื่อให้มาตรการควบคุมชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีเพื่อกำกับดูแลคุณภาพ มาตรฐาน สามารถใช้ได้อย่างเหมาะสมทันสมัยต่อการเปลี่ยนแปลงของเทคโนโลยีการผลิตและสถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย

#### 2. มาตรฐานของชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พ.ศ. 2556<sup>5</sup> และประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2559<sup>6</sup> มีผลให้ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะที่

มีลักษณะเป็นตับทดสอบ หรือแผ่นทดสอบสำหรับใช้ตรวจเบื้องต้น (Screening test) เพื่อหาสารเสพติด เมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของมนุษย์โดยใช้หลักการอิมมูโนโครมาโตกราฟี ที่มีค่าเกณฑ์ตัดสินผลบวก ไม่เกิน 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เพื่อขายในประเทศ เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องแจ้ง รายการละเอียด ซึ่งเดิมชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะกลุ่มนี้มีการกำกับดูแลในระดับ เครื่องมือแพทย์ทั่วไป อย่างไรก็ตามในประกาศกระทรวงสาธารณสุขทั้งสองฉบับนี้ไม่ได้มีการกำหนด คุณภาพ มาตรฐาน และข้อกำหนดของชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ซึ่งแตกต่างจาก ประกาศกระทรวงสาธารณสุขของชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี

การยกระดับการควบคุมชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะจากเครื่องมือแพทย์ ทั่วไป เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ต้องแจ้งรายการละเอียดมีสาเหตุจากหน่วยงานผู้ใช้ และผู้จัดหาชุดทดสอบ สารเสพติดเมทแอมเฟตามีนให้หน่วยงานราชการต่างๆพบว่า ชุดทดสอบมีการจำหน่ายในประเทศไม่ได้คุณภาพ มาตรฐาน และอาจมีคุณลักษณะไม่ตรงตามที่คุณผลิตกล่าวอ้าง จึงต้องการให้สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา มีการกำกับดูแลชุดทดสอบที่เข้มงวดขึ้นทางด้านเอกสารและการตรวจวิเคราะห์ เพื่อให้เกิดความ มั่นใจในการใช้งาน และจากการประชุมคณะอนุกรรมการพิจารณาการขออนุญาตผลิต นำเข้า และการแจ้ง รายการละเอียดเครื่องมือแพทย์ ครั้งที่ 1/2557 เมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2557 ที่ประชุมมีมติ ให้การ รับคำขอแจ้งรายการละเอียดชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะต้องมีเอกสารรายงานผล ของชุดทดสอบที่ผ่านการประเมินคุณภาพมาตรฐานเพื่อประกอบการพิจารณาแจ้งรายการละเอียด ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงจัดตั้งคณะทำงานเพื่อพิจารณา กำหนดหลักเกณฑ์การ ประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการ ทดสอบ เอกสารประกอบการนำส่งตัวอย่างชุดทดสอบ วิธีการทดสอบความจำเพาะและความแม่นยำของ ชุดทดสอบ การประเมินผลการทดสอบ ค่าใช้จ่าย และระยะเวลาการรายงานผลทดสอบ รายละเอียด ตามภาคผนวก 2 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพ มาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ประกาศวันที่ 27 มกราคม 2559 เพื่อ ประโยชน์ในการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

### 3. ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี

ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี จัดเป็นเครื่องมือแพทย์ และเป็นเครื่องมือหนึ่งในการควบคุมและป้องกันการกระจายของโรคไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งปัจจุบันชุดตรวจ นี้กำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป ยังไม่มีการประเมินประสิทธิภาพและมาตรฐานของชุดตรวจ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงเห็นความจำเป็นที่จะยกระดับการกำกับดูแลชุดตรวจคัดกรองการ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี ให้เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องเตรียม

เอกสารวิชาการด้านความปลอดภัยและสมรรถนะ รวมทั้งมีการประเมินด้านคุณภาพ มาตรฐาน ก่อนได้รับอนุญาตให้มีการจำหน่ายในท้องตลาด เพื่อให้การตรวจวินิจฉัยและการตรวจรักษาโรคเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองคุณภาพโลหิตตามมาตรฐาน และเพิ่มความปลอดภัยให้แก่งานบริการโลหิต

ในปี พ.ศ. 2560 - 2561 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยกองควบคุมเครื่องมือแพทย์ ร่วมกับคณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จัดทำร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี เพื่อกำหนดเกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ประกอบด้วย วัตถุประสงค์การใช้ ข้อกำหนดต่าง ๆ เช่น ความไวเชิงวิเคราะห์ ความไวเชิงวินิจฉัย ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย ความไม่จำเพาะ จำนวนประเมิน เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน เป็นต้น

ขั้นตอนการดำเนินการเพื่อจัดทำร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี มีดังนี้

(1) การประชุมคณะทำงานจัดทำร่างมาตรฐานเครื่องมือแพทย์ ซึ่งประกอบด้วยผู้ที่มีความรู้ ความเชี่ยวชาญ และประสบการณ์จากหลายภาคส่วน ได้แก่ ผู้เชี่ยวชาญด้านจุลชีววิทยา (ไวรัสวิทยา) ผู้แทนจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์จากสภาเทคนิคการแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้แทนจากกองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ตามภาคผนวก 3 รายชื่อคณะทำงานร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี

(2) การประชุมวิพากษ์จากผู้ทรงคุณวุฒิ ตามภาคผนวก 4 รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิที่ร่วมเวทีวิพากษ์

(3) การประชุมวิพากษ์จากผู้ทรงคุณวุฒิ ร่วมกับคณะทำงานพิจารณาร่างมาตรฐานเครื่องมือแพทย์

(4) การประชุมสัมมนาร่วมกับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ผู้เกี่ยวข้อง และผู้ประกอบการ เพื่อพิจารณาให้ความเห็นร่างมาตรฐาน หลังจากนั้นคณะทำงานพิจารณาปรับร่างมาตรฐานก่อนนำเสนอเข้าพิจารณาในคณะอนุกรรมการวิชาการด้านเครื่องมือแพทย์

(5) การประชุมคณะอนุกรรมการวิชาการด้านเครื่องมือแพทย์ เพื่อพิจารณาร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี

ผลจากการดำเนินงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี ที่ผ่านความเห็นชอบจากคณะอนุกรรมการวิชาการด้านเครื่องมือแพทย์แล้ว เพื่อนำไปประชาสัมพันธ์และดำเนินการตามขั้นตอนออกกฎหมายเพื่อใช้บังคับต่อไป

ทั้งนี้ การจัดทำร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซี มีรายละเอียด ดังนี้

### 3.1 ขอบเขตการกำหนดมาตรฐาน

ร่างมาตรฐานการประเมินคุณภาพชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเครื่องมือแพทย์ประเภทที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use, IVD) สำหรับวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และสำหรับความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ (for safety in transfusion and transplantation)

### 3.2 ขอบเขตของชุดตรวจที่ต้องการประเมิน

ต้องครอบคลุม marker สำคัญที่บ่งชี้ว่ากำลังมีการติดเชื้อนี้อยู่ (active infection) คือ

- (1) ชุดตรวจแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ
- (2) ชุดตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HCV)
- (3) ชุดตรวจอีโนมของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV DNA) ในเชิงคุณภาพ (qualitative)
- (4) ชุดตรวจอีโนมของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV RNA) ในเชิงคุณภาพ (qualitative)

### 3.3 ขอบเขตของรูปแบบที่ต้องการศึกษา

ประกอบด้วย

- (1) ชุดทดสอบ immunoassay ที่อ่านด้วยเครื่องมือ (Machine based ด้วยหลักการ Enzyme immunoassay, EIA หรือเทียบเท่า)
- (2) ชุดทดสอบ immunoassay ที่อ่านผลรวดเร็ว (Rapid diagnostic tests, RDTs)
- (3) ชุดทดสอบ nucleic acid testing (NAT)

### 3.4 การทบทวนวรรณกรรม

โรคไวรัสตับอักเสบบี (Viral hepatitis) ที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญในไทยและประเทศกำลังพัฒนาทั่วโลก ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus, HBV) และไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis C virus, HCV) เนื่องจากเชื้อไวรัสทั้งสองนี้ เป็นสาเหตุของการติดเชื้อเรื้อรังซึ่งเป็นปัญหาของตับแข็ง และมะเร็งตับ กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินนโยบายเพื่อป้องกันควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบบีอย่างต่อเนื่องโดยมีเป้าหมายเพื่อลดอัตราการติดเชื้อ ลดอัตราการตายและลดจำนวนผู้ป่วยมะเร็งตับ ความชุกของการติดเชื้อเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบีพบได้เป็นจำนวนมาก ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในผู้ติดเชื้อ และอาจพัฒนาไปสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับการติดเชื้อเรื้อรัง ในประชากรทั่วโลกพบเกิดจากไวรัสตับอักเสบบี ประมาณ 257 ล้านคน ซึ่งพบมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) ประมาณ 2.7 ล้านคน และยังเกิดจากไวรัสตับอักเสบบี ประมาณ 71 ล้านคน<sup>23,24</sup> ดังนั้น ในปี พ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) มีนโยบายที่จะยุติการแพร่เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และการให้ยู่ร่วมกับผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้อย่าง

ปลอดภัย มีการรักษา และการป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยลดการติดเชื้อรายใหม่ร้อยละ 90 และลดอัตราการตายร้อยละ 65 ภายในปี พ.ศ. 2573 ตามนโยบายดังกล่าวจะต้องมีการรักษาและการป้องกันที่มีประสิทธิภาพดี ซึ่งรวมถึง ให้การวินิจฉัยในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังได้ร้อยละ 80 และได้รับการรักษาร้อยละ 80 ภายในปี พ.ศ. 2573

การตรวจหา marker ในเลือดเพื่อค้นหาสถานภาพการติดเชื้อมีความสำคัญในการสนับสนุนการวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการและเพื่อความปลอดภัยของเลือดบริจาคใช้ในหน่วยงานบริจาคโลหิต โดยทั่วไป marker สำคัญที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบัน เพื่อค้นหาการติดเชื้อซึ่งกำลังมีเชื้อไวรัสอยู่สำหรับไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ Hepatitis B surface antigen (HBsAg) และ HBV DNA และสำหรับไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ anti-HCV (HCV Ag) ซึ่งมีการพัฒนาสำเร็จมาไม่นาน ยังไม่ใช้กันอย่างแพร่หลาย และ HCV RNA

ในประเทศไทย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มีนโยบายจัดสวัสดิการเพื่อคัดกรองผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV (co-infection) ก่อนการรักษา<sup>25</sup> ดังนั้นคุณภาพของชุดทดสอบด้านความถูกต้องและแม่นยำจึงมีความสำคัญ หลายประเทศในยุโรปมีนโยบายแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบี ในระดับชาติใช้แล้ว<sup>26</sup> แต่ในประเทศไทยยังไม่มีแนวทางปฏิบัติและการประเมินของชุดทดสอบของไวรัสตับอักเสบบี

โรคตับอักเสบบีเกิดจากเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด ได้แก่ แบคทีเรีย ปรสิตร และไวรัส นอกจากนี้ยังพบได้จากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การติดเชื้อ เช่น ยา แอลกอฮอล์ สารพิษ ไวรัสหลายชนิดสามารถก่อโรคตับอักเสบบีได้ แต่ที่สำคัญที่สุดคือ กลุ่มไวรัสที่มีการติดเชื้อและเพิ่มจำนวนในตับ (hepatotropic viruses) เรียกว่า ไวรัสตับอักเสบบี<sup>27,28</sup> ซึ่งที่สำคัญมีอยู่ด้วยกัน 5 ชนิด ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis A virus, HAV), ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus, HBV), ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis C virus, HCV), ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis D virus, HDV) และไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis E virus, HEV) การดำเนินโรคจากไวรัสแต่ละตัวจะแตกต่างกันไปบ้างแต่อาการทางคลินิกไม่สามารถบอกลักษณะเชื้อไวรัสต้นเหตุได้ การติดเชื้ออาจเป็นแบบแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการก็ได้ ลักษณะการติดเชื้อมี 2 แบบ คือ การติดเชื้อแบบเฉียบพลัน (acute infection) พบเอนไซม์ตับกลุ่ม alanine aminotransferase (ALT) และ aspartate aminotransferase (AST) สูงมากเป็นหลายร้อยเท่าของค่าปกติ ซึ่งเป็นผลจากการอักเสบของเซลล์ตับในระยะที่มีอาการ ผู้ป่วยจะค่อย ๆ ฟื้นตัว และอาการทุกอย่างจะกลับเป็นปกติภายใน 2-3 เดือน พบได้ในเชื้อ HAV-HEV และการติดเชื้อแบบเรื้อรัง (chronic infection) ซึ่งพบเชื่อนานกว่า 6 เดือน แม้ว่าการดำเนินโรคจะยุติ แต่ร่างกายของผู้ติดเชื้อไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้หมด เชื้อยังคงเพิ่มจำนวนอยู่ในร่างกายและกลายเป็นพาหะเรื้อรังซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ตลอดเวลา เชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญ ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบี การติดเชื้อเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเป็นตับแข็ง มะเร็งตับในผู้ติดเชื้อซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในปัจจุบัน

## (1) ไวรัสตับอักเสบบี (HBV)

เชื้อไวรัสตับอักเสบบี สามารถแพร่เชื้อผ่านทางเลือด สารคัดหลั่งจากน้ำนม น้ำลาย อสุจิ เมื่ออยู่ในช่องคลอด ทางเพศสัมพันธ์ และจากมารดาสู่ทารก<sup>27,28</sup> ผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงได้แก่ ผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีฉีด ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอาจไม่มีอาการแสดงอาการทางคลินิกไม่สามารถบอกถึงเชื้อไวรัสต้นเหตุได้ บางรายอาจมีอาการของโรคตับอักเสบบีแบบไม่รุนแรง และบางรายอาจเป็นพาหะเรื้อรัง การดำเนินโรคของเชื้อที่ก่อให้เกิดภาวะเรื้อรังตามมา ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ตั้งแต่ปัจจัยจากโฮสต์เอง เช่น ติดเชื้อตั้งแต่อายุแรกคลอดมีโอกาสติดเชื้อมีการดำเนินโรคเป็นพาหะเรื้อรังตามมาสูง และปัจจัยจากไวรัส เช่น เชื้อ HBV genotype C มีความเสี่ยงต่อการเป็นตับแข็ง มะเร็งตับสูง เชื้อไวรัสตับอักเสบบีมีระยะฟักตัวในร่างกายนาน 3 สัปดาห์ถึง 6 เดือน ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในระยะเฉียบพลันเริ่มแรกตรวจพบเชื้อ (HBV DNA และ HBsAg) ร่วมกับ anti-HBc IgM ซึ่งใช้เป็นตัวบ่งชี้ (markers) ในการตรวจวินิจฉัยได้ นอกจากนี้ยังสามารถใช้ HBeAg ในการบ่งชี้การมีเชื้อได้เช่นเดียวกัน แต่ไม่ได้นำมาใช้ในการวินิจฉัยในงานประจำหรือในธนาคารเลือดโดยทั่วไป เมื่อร่างกายกำจัดเชื้อได้หมดจะตรวจพบ anti-HBs ตามมา แต่ในผู้ติดเชื้อบางรายไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หมด ยังคงพบเชื้อในเลือดได้ตลอดเวลา กลายเป็นการติดเชื้อเรื้อรัง โดยไม่มีการสร้าง anti-HBs อย่างไรก็ตามธรรมชาติในผู้ติดเชื้อเรื้อรังอาจพบเชื้อปริมาณลดต่ำลง จนตรวจไม่พบ HBsAg พบแต่ HBV DNA ในกรณีนี้ถือว่าการติดเชื้อซ่อนเร้น (occult HBV) ก็ได้ ซึ่งอาจทำให้แปลผลการตรวจวินิจฉัยเป็นผลลบของการมีเชื้ออยู่ในขณะนั้น รวมทั้งอาจเป็นปัญหาในการตรวจเลือดคัดกรองเพื่อความปลอดภัยในเลือดบริจาค ดังมีรายงานในประเทศไทยซึ่งตรวจพบ occult HBV 1:3000 ในเลือดบริจาค<sup>29</sup>

ข้อมูลในประเทศไทยก่อนเริ่มมีวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีใช้ ปัญหาของการติดเชื้อแบบเรื้อรังพบร้อยละ 5-10 จากการสำรวจอัตราความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในผู้ใหญ่ประมาณ 2.2- 3 ล้านคน และติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณ 300,000 – 700,000 รายต่อปี<sup>30</sup> อย่างไรก็ตามประเทศไทยประสบความสำเร็จในการลดอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง โดยมีนโยบายให้ฉีดวัคซีนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแก่ทารกแรกคลอดทุกรายตั้งแต่นั้นปี พ.ศ.2535 เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกและป้องกันการสัมผัสเชื้อไวรัส

Markers ของไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยในงานประจำและใช้เพื่อความปลอดภัยของเลือดบริจาคที่บ่งชี้มีเชื้อในเลือด<sup>28</sup> มีดังนี้

- HBsAg เชิงคุณภาพ (qualitative assay) เป็นแอนติเจนส่วนเปลือกนอกของเชื้อไวรัส (surface antigen) marker ที่บ่งชี้ว่ายังมีเชื้ออยู่ในร่างกาย โดยอาจเกิดจากการติดเชื้อเฉียบพลันหรือติดเชื้อเรื้อรังก็ได้ ถ้าพบร่วมกับ anti-HBc IgM จะบ่งชี้ถึงการติดเชื้อเฉียบพลัน แต่ถ้าพบ HBsAg อยู่ยาวนานเกินกว่า 6 เดือน หรือตรวจไม่พบ anti-HBc IgM ถือว่าเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อ HBV ซึ่งมีเชื้ออยู่ในร่างกายอาจตรวจไม่พบ HBsAg ได้ในกรณีดังนี้ 1) เพิ่งอยู่ในระยะ 4-6 สัปดาห์แรกของการติดเชื้อก่อนการตรวจพบ HBsAg 2) เชื้อ HBV เรื้อรังแบบซ่อนเร้น (occult HBV infection)



ในระยะเวลาที่มีปริมาณเชื้อน้อยกว่า 10 IU/mL หรือน้อยกว่า 0.1 ng/mL 3) เกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อ HBV โดยเฉพาะในส่วน S gene ซึ่งอาจมีผลทำให้ชุดทดสอบตรวจจับเชื้อไม่ได้ และ 4) มีการติดเชื้อร่วมกับไวรัสตับอักเสบชนิดอื่น เช่น ไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีทำให้ประสิทธิภาพการเพิ่มจำนวนไวรัสตับอักเสบบีไม่ค่อยดี มี HBsAg ในปริมาณน้อย วิธีการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเป็นเทคนิค sandwich principle ในปัจจุบันมีการตรวจวัด HBsAg ในเชิงปริมาณ (quantitative assay) เพื่อประโยชน์ในการประเมินประสิทธิภาพของการรักษา ในขณะที่ HBsAg เชิงคุณภาพใช้เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อและตรวจคัดกรองความปลอดภัยในการให้เลือด

- HBV DNA เชิงคุณภาพ (qualitative assay) บ่งชี้ถึงการมีอนุภาคเชื้อไวรัสได้ชัดเจน การทดสอบจะรายงานผลว่าพบ (ผลบวก) หรือไม่พบ (ผลลบ) ของการตรวจพบ HBV DNA เท่านั้น แต่ไม่ทราบว่าปริมาณมากน้อยเพียงใด โดยปกติวัตถุประสงค์การทดสอบ HBV DNA เพื่อสำหรับยืนยันการติดเชื้อในกรณีที่เกิดผลทาง immunoassay ไม่ชัดเจน (indeterminate) และในปัจจุบันการตรวจหา HBV DNA ถูกนำมาใช้เพื่อคัดกรองเลือดบริจาคค้นหาไวรัสที่แพร่ทางเลือดแต่มีปริมาณน้อย ในทางปฏิบัติทางธนาคารเลือดจะตรวจหาเชื้อไวรัสที่แพร่ได้ในกระแสเลือดได้แก่ HBV, HCV และ HIV พร้อมกันด้วยวิธี nucleic acid testing (NAT) ในหลอดปฏิกิริยาเดียวกัน<sup>28</sup> เทคนิควิธีนี้มีความไวประมาณ 5-10 IU/mL (25-50 copies/mL)

## (2) ไวรัสตับอักเสบบี (HCV)

เชื้อไวรัสตับอักเสบบีติดต่อได้หลายทางเช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี<sup>27,28</sup> แต่ที่สำคัญที่สุด ได้แก่ การติดต่อผ่านทางเลือดและผลิตภัณฑ์จากเลือดรวมทั้งอวัยวะบริจาค ผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีฉีด ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยฟอกไต เชื้อไวรัสตับอักเสบบีมีระยะฟักตัวประมาณ 5-10 สัปดาห์ การติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการหลังติดเชื้อ ผู้ติดเชื้อในระยะเฉียบพลันตรวจพบ HCV RNA ตั้งแต่ 1-2 สัปดาห์ นอกจากนี้ เมื่อเร็ว ๆ นี้ พบว่ามีการใช้ HCV Ag เพื่อใช้บ่งชี้ว่ากำลังมีเชื้ออยู่ในกระแสเลือด หลังติดเชื้อแล้วร่างกายจะสร้าง anti-HCV ภายใน 3 เดือน อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี พบปัญหาของการติดเชื้อแบบเรื้อรังสูงร้อยละ 70-80 ตามมา โดยพบเชื้อได้ตลอดเวลา พร้อมกับ anti-HCV เนื่องจาก HCV Ag เพิ่งพัฒนาการทดสอบได้สำเร็จเมื่อไม่นานมานี้ ดังนั้น HCV RNA และ anti-HCV เป็น marker ที่ใช้ทำนายการติดเชื้อไวรัส (positive predictive value) ได้เป็นอย่างดี บ่งชี้มีการติดเชื้อและมีเชื้ออยู่ในเลือด

Markers ของไวรัสตับอักเสบบี ที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยในงานประจำและใช้เพื่อความปลอดภัยของเลือดบริจาคที่บ่งชี้มีเชื้อในเลือด<sup>28</sup> มีดังนี้

- HCV RNA พบในระยะเฉียบพลัน พบได้ในช่วงแรกสัปดาห์แรกของการติดเชื้อ และในขณะที่มีการติดเชื้อเรื้อรัง การทดสอบ HCV RNA เชิงคุณภาพเป็นการตรวจหาสภาวะที่กำลังมีเชื้ออยู่ ซึ่งอาจเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรังหรือเฉียบพลัน วิธีการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเป็นเทคนิค Reverse transcriptase –polymerase chain reaction และ transcription-mediated amplification (TMA)

- Anti-HCV พบ anti-HCV หลังได้รับเชื้อ 3-8 สัปดาห์ ไม่ได้เป็นแอนติบอดีที่ป้องกันการติดเชื้อ HCV นิยมใช้เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ ถ้าพบ anti-HCV เพียงอย่างเดียวโดยตรวจไม่พบ HCV RNA แสดงว่าหายจากการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามในกลุ่มประชากรที่มีความชุกของการติดเชื้อต่ำอาจตรวจพบ anti-HCV เป็นผลบวกปลอม วิธีการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเป็นเทคนิค indirect principle การพัฒนาชนิดของแอนติเจนในชุดตรวจ anti-HCV ทำให้มีความไวในการตรวจพบ anti-HCV มากขึ้น ชุดตรวจรุ่นแรกใช้แอนติเจนที่เป็นโปรตีนบริเวณ NS4 ที่เตรียมได้จาก clone C100-3 และเป็น fusion protein ที่มี human superoxide dismutase เชื่อมต่อ รุ่นที่สองได้เพิ่มโปรตีนโครงสร้าง envelope (E) และ core (C22-3) ร่วมกับ NS3/NS4 ที่เตรียมจาก clone C200 และในรุ่นที่สามได้เพิ่มโปรตีนจาก NS5 เข้าไปด้วย

- HCV antigen เป็นแอนติเจนต่อส่วนแคปซิด (capsid) ซึ่งมีความคงที่ (conserve region) มากกว่าส่วนเปลือกนอกของเชื้อ จึงใช้เป็น marker ในการบ่งชี้ว่ากำลังติดเชื้อ HCV (active infection) ในปัจจุบันเริ่มมีการพัฒนาชุดตรวจให้มีความจำเพาะ (specificity) และความไว (sensitivity) ที่สามารถนำมาใช้ช่วยในการวินิจฉัยได้

สำหรับ HBsAg และ anti-HCV ที่เป็น marker ทาง immunoassay และ HBV DNA และ HCV RNA ที่เป็น marker ทาง nucleic acid testing จึงมีความสำคัญในการบ่งชี้เพื่อการวินิจฉัยโรค และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย ในปัจจุบันชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV มีหลากหลายทั้งรูปแบบที่อ่านผลรวดเร็วสำหรับตัวอย่างตรวจปริมาณจำกัดหรือกรณีฉุกเฉิน และรูปแบบที่อ่านผลด้วยเครื่องมืออัตโนมัติสำหรับตัวอย่างตรวจจำนวนมาก

ในปี พ.ศ.2546 สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้ตระหนักถึงคุณสมบัติของชุดตรวจทั้ง HBsAg และ anti-HCV markers นี้มาก่อน จึงได้มีการประเมินความไว ความจำเพาะของชุดตรวจของทั้งสอง markers ที่มีจำหน่ายอยู่ในประเทศไทย<sup>31</sup>

ดังนั้น การจัดทำมาตรฐานเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรอง (screening test) ที่เกี่ยวข้องกับ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ประเภทเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use) เฉพาะชนิดชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และ ชนิดชุดตรวจเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย (for safety in transfusion and transplantation) จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นคู่มือ/แนวทางปฏิบัติมาตรฐาน ในการตรวจหาแอนติเจน ส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBsAg) แอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HCV) กรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBV DNA) และกรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HCV RNA) เพื่อเป็นการกำกับดูแลชุดตรวจให้ได้คุณภาพมาตรฐาน ให้มีความไว และความจำเพาะที่ยอมรับได้ ซึ่งช่วยให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ และส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษา อย่างทันที่

### 3.5 การทบทวนเกณฑ์ที่เป็นแนวทางการประเมินชุดตรวจ

(1) องค์การอนามัยโลก (WHO) กำหนดเกณฑ์ในการประเมินชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV<sup>32,33</sup> ดังนี้

#### ชุดตรวจ HBsAg<sup>32</sup>

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดเกณฑ์เพื่อประเมินประสิทธิภาพสำหรับเครื่องมือแพทย์ที่ใช้ภายนอกร่างกาย (WHO Prequalification of In vitro Diagnostics) โดยกำหนดให้ชุดตรวจ HBsAg มีความไว ความจำเพาะ และมีความไวเชิงวิเคราะห์ หรือปริมาณน้อยสุดที่ตรวจวัดได้ (limit of detection, LOD) รวมทั้งในการตรวจด้วยเทคนิค EIA (Enzyme immunoassay) และวิธีตรวจอย่างรวดเร็ว RDTs (Rapid diagnostic test) ตามวัตถุประสงค์ ดังนี้ คือ

- ชุดตรวจสำหรับเลือดบริจาคต้องมี LOD  $\leq 0.13$  IU/mL
- ชุดตรวจสำหรับวินิจฉัยการติดเชื้อมี LOD  $\leq 4.0$  IU/mL

ความหมายของ LoD หรือ limit of detection หมายถึง ปริมาณน้อยสุดที่ตรวจวัดได้ เกณฑ์การประเมินมีรายละเอียดตามตารางที่ 1 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

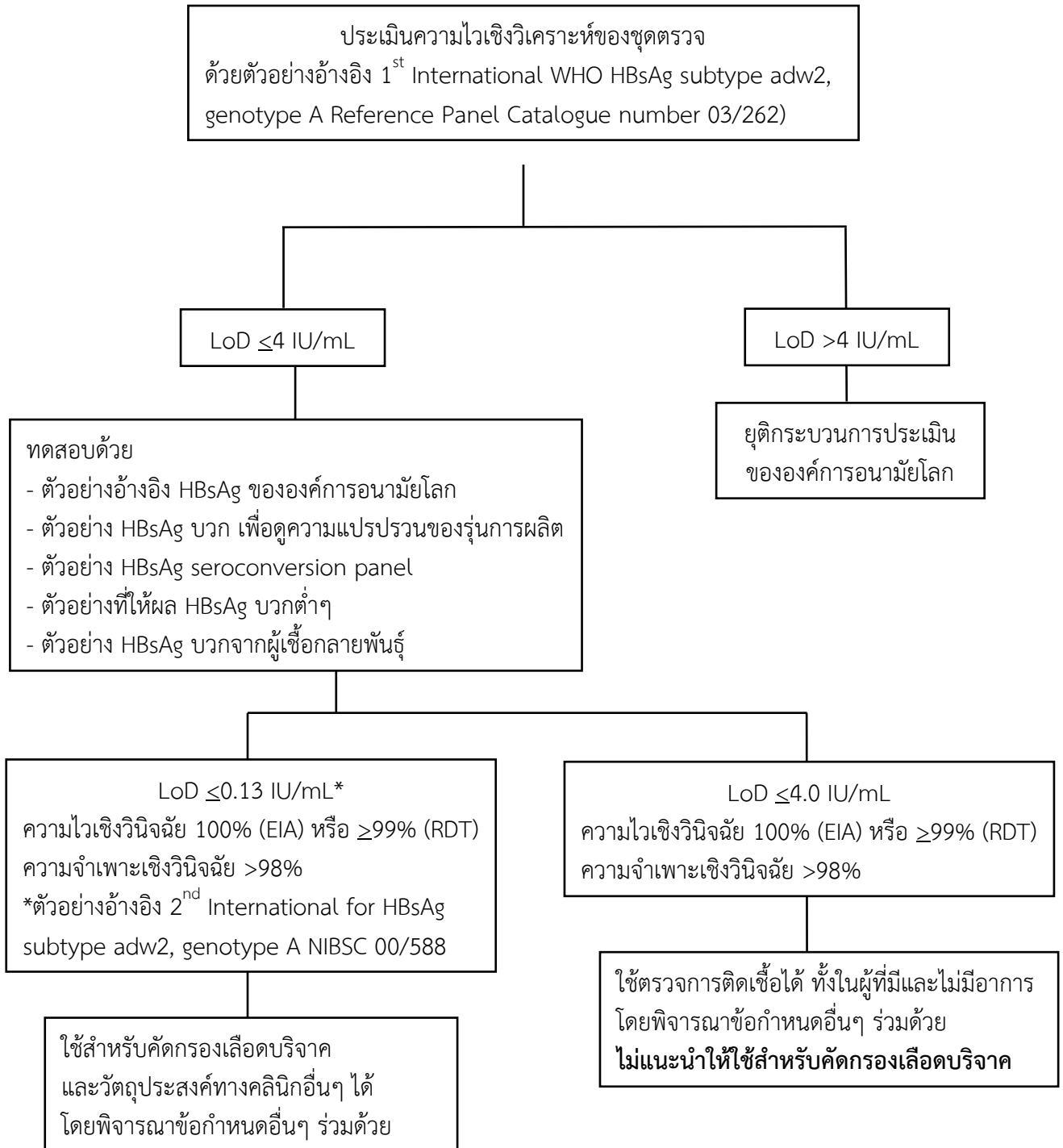
ตารางที่ 1 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

วัตถุประสงค์	EIAs (Enzyme immunoassay)	RDTs (Rapid diagnostic test)
ตรวจคัดกรองเลือดบริจาค และตรวจการติดเชื้อในผู้ที่มีอาการ และไม่มีอาการแสดงของโรค	ความไวเชิงวิเคราะห์ (LoD) $\leq 0.13$ IU/mL	ความไวเชิงวิเคราะห์ (LoD) $\leq 0.13$ IU/mL
	ความไวเชิงวินิจฉัย 100%	ความไวเชิงวินิจฉัย $\geq 99\%$
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย $\geq 98\%$	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย $\geq 98\%$
ตรวจการติดเชื้อในผู้ที่มีอาการ และไม่มีอาการแสดงของโรค	ความไวเชิงวิเคราะห์ (LoD) $\leq 4.0$ IU/mL	ความไวเชิงวิเคราะห์ (LoD) $\leq 4.0$ IU/mL
	ความไวเชิงวินิจฉัย 100%	ความไวเชิงวินิจฉัย $\geq 99\%$
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย $\geq 98\%$	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย $\geq 98\%$
ความแปรปรวนจากการอ่านผล	ไม่มีข้อมูล	$\leq 5\%$

ที่มา: WHO performance evaluation acceptance criteria for HBsAg in vitro diagnostics in the context of WHO prequalification

ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลก มีแนวทางสำหรับผู้ผลิตที่ต้องการส่งชุดตรวจ HBsAg มาประเมินคุณสมบัติด้วยตัวอย่างมาตรฐาน เพื่อกำหนดประเภทการใช้เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล หรือเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย มีรายละเอียดตามรูปภาพที่ 1 สรุปขั้นตอนการประเมินชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก

รูปภาพที่ 1 สรุปขั้นตอนการประเมินชุดตรวจ HBsAg ขององค์การอนามัยโลก



ที่มา: WHO performance evaluation acceptance criteria for HBsAg in vitro diagnostics in the context of WHO prequalification

ชุดตรวจ anti-HCV <sup>33</sup>

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดทำเกณฑ์การเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ เพื่อใช้ประเมินประสิทธิภาพชุดตรวจที่ใช้ภายนอกร่างกาย สำหรับใช้เป็นเกณฑ์การคัดเลือกและจัดซื้อจัดจ้างชุดตรวจ (WHO Procurement of *in vitro* diagnostics) โดยกำหนดให้ชุดตรวจ anti-HCV มีความไว และความจำเพาะเชิงวินิจฉัย ตามตารางที่ 2 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ anti-HCV ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

ตารางที่ 2 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ anti-HCV ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

การวิเคราะห์	EIAs (Enzyme immunoassay)	RDTs (Rapid diagnostic test)
ความไวเชิงวินิจฉัย	100%	≥98%
ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	≥ 98%	≥97%
ความแปรปรวนจากการอ่านผล	ไม่มีข้อมูล	≤5%

ที่มา: WHO Procurement of *in vitro* diagnostics. *In vitro* diagnostics and laboratory technology. Selecting and purchasing HIV, HBsAg and HCV *in vitro* diagnostics

(2) Directive 98/79/EC ของ European Parliament กำหนดเกณฑ์ ในการประเมินชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV และชุดตรวจ HBV DNA และ HCV RNA เชิงคุณภาพ <sup>34</sup>

การควบคุมกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกในร่างกายในสหภาพยุโรป ภายใต้ European Directive 98/79/EC European Union ได้จัดทำ Official Journal of the European Communities เพื่อใช้สำหรับการประเมินชุดตรวจซึ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ชนิดที่ใช้สำหรับการวินิจฉัยภายนอกในร่างกายของผู้ป่วย ได้แก่ anti-HIV 1/2, anti-HTLV I/II, anti-HCV, HBsAg และ anti-HBc

การประเมินชุดตรวจ HBsAg สำหรับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและชุดตรวจ anti-HCV สำหรับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีแนวทางในการทดสอบกับตัวอย่างตามจำนวนที่กำหนด และเปรียบเทียบกับค่าเกณฑ์ที่ยอมรับได้ โดยการทดสอบประกอบด้วย

- ชุดตรวจการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธี EIAs รายละเอียดตามตารางที่ 3 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธี EIAs

ตารางที่ 3 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธี EIAs

รายการ		การตรวจคัดกรอง HBsAg	การตรวจคัดกรอง anti-HCV
ความไว เชิงวินิจฉัย	ตัวอย่างเลือดผลบวก	400 ตัวอย่าง ครอบคลุม subtype ของ เชื้อไวรัส	400 ตัวอย่าง ครอบคลุมการติดเชื้อทุก ระยะ และ genotype ดังนี้ Genotype 1-4 : มากกว่า 20 ตัวอย่าง/type (รวมทั้ง non- a ของ genotype 4) Genotype 5 : มากกว่า 5 ตัวอย่าง Genotype 6 : ถ้ามี
	ชุดตัวอย่าง (panels) ติดเชื้อที่มีการเก็บ ติดตามเป็นระยะ (Seroconversion)	- 20 panels - 10 panels จาก notify body หรือบริษัทผู้ผลิต	- 20panels - 10 panels จาก notify body หรือบริษัทผู้ผลิต
ความไว เชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	0.130 IU/mL (Second International WHO Standard สำหรับ HBsAg, subtype adw2, genotype A, NIBSC code: 00/588)	
ความจำเพาะ เชิงวินิจฉัย	ตัวอย่างเลือดจากผู้ บริจาค	5,000 ตัวอย่าง	5,000 ตัวอย่าง
	ตัวอย่างเลือดจาก ผู้ป่วยในโรงพยาบาล	200 ตัวอย่าง	200 ตัวอย่าง
	ตัวอย่างที่อาจเกิด ปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (เช่น Rheumatoid Factor +, ติดเชื้อ ไวรัสอื่นๆ, หญิง ตั้งครรภ์ เป็นต้น)	100 ตัวอย่าง	100 ตัวอย่าง

ที่มา : COMMON TECHNICAL SPECIFICATIONS (CTS) for performance evaluation of reagents and reagent products for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C, D : Amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices.

- ชุดตรวจการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธีรวดเร็ว หรือ RDTs รายละเอียดตามตาราง  
ที่ 4 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจการติดเชื้อHBVและHCV ด้วยวิธีรวดเร็ว (RDTs)

ตารางที่ 4 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธีรวดเร็ว (RDTs)

รายการ		การตรวจคัดกรองHBsAg	การตรวจคัดกรอง anti-HCV	เกณฑ์ที่ ยอมรับได้
ความไว เชิงวินิจฉัย	ตัวอย่าง ผลบวก	ใช้เกณฑ์เดียวกันกับ ตารางที่ 3	ใช้เกณฑ์เดียวกันกับ ตารางที่ 3	ใช้เกณฑ์ เดียวกันกับ ตารางที่ 3
ความจำเพาะ เชิงวินิจฉัย	ตัวอย่าง ผลลบ	1,000 ตัวอย่างของเลือดผู้บริจาค 200 ตัวอย่างทางคลินิก 200 ตัวอย่างจากหญิงตั้งครรภ์ 100 ตัวอย่างที่อาจมีสารรบกวน	1,000 ตัวอย่างของเลือด ผู้บริจาค 200 ตัวอย่างทางคลินิก 200 ตัวอย่างจากหญิง ตั้งครรภ์ 100 ตัวอย่างที่อาจมีสาร รบกวน	≥99%

ที่มา : COMMON TECHNICAL SPECIFICATIONS (CTS) for performance evaluation of reagents and reagent products for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C, D : Amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices.

- ชุดตรวจการติดเชื้อ HBV และ HCV ด้วยวิธี NAT assay เชิงคุณภาพ รายละเอียด  
ตามตารางที่ 5 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจ HBV DNA และ HCV RNA ด้วยวิธี NAT Assay (เชิงคุณภาพ)

ตารางที่ 5 เกณฑ์การทดสอบชุดตรวจ HBV DNA และ HCV RNA ด้วยวิธี NAT Assay (เชิงคุณภาพ)

เทคนิค NAT Assay	HBV DNA	HCV RNA
ความไวเชิงวิเคราะห์ (IU/mL, WHO standard หรือสารอ้างอิงที่เทียบเท่า)	- เจือจางตัวอย่างให้ความเข้มข้นลดลงถึง ระดับเกณฑ์ตัดสิน (borderline) - วิเคราะห์ทางสถิติ (เช่น Probit analysis) ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง และคำนวณ 95% ค่าเกณฑ์ตัดสิน	- เจือจางตัวอย่างให้ความเข้มข้นลดลงถึง ระดับเกณฑ์ตัดสิน (borderline) - วิเคราะห์ทางสถิติ (เช่น Probit analysis) ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง และคำนวณ 95% ค่าเกณฑ์ตัดสิน
ประสิทธิภาพในการตรวจหา Genotype	อย่างน้อย 10 ตัวอย่าง/genotype	อย่างน้อย 10 ตัวอย่าง/genotype
ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	500 ตัวอย่างจากเลือดผู้บริจาคที่ให้ผลลบ	500 ตัวอย่างจากเลือดผู้บริจาคที่ให้ผลลบ
การเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม	ขึ้นอยู่กับรูปแบบการทดสอบ และ/หรือ อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อเชื้อไวรัส DNA ชนิดอื่น	ขึ้นอยู่กับรูปแบบกับการทดสอบ และ/หรือ อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อเชื้อกลุ่ม Flavivirus ในคน (เช่น Hepatitis G virus, yellow fever virus)
การปนเปื้อนข้ามกลุ่ม (Cross-contamination)	ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ให้ค่าผลบวกแรง อย่างน้อย 5 ครั้ง ตามด้วยตัวอย่างที่ให้ค่าผลลบ	ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ให้ค่าผลบวกแรง อย่างน้อย 5 ครั้ง ตามด้วยตัวอย่างที่ให้ค่าผลลบ
การยับยั้ง (inhibition)	ใช้ internal control บ่งชี้	ใช้ internal control บ่งชี้
อัตราความล้มเหลวที่ทำให้เกิดผลลบปลอม*	ตัวอย่างที่มีการ spiked ไวรัสปริมาณ 3 เท่าของ 95% เกณฑ์ตัดสินของผลบวก อย่างน้อย 100 ตัวอย่าง	ตัวอย่างที่มีการ spiked ไวรัสปริมาณ 3 เท่าของ 95% เกณฑ์ตัดสินของผลบวก อย่างน้อย 100 ตัวอย่าง

\*เกณฑ์ที่ยอมรับได้ของอัตราความล้มเหลวที่ทำให้เกิดผลลบปลอมคือ 99/100 ของผลบวก

ที่มา : COMMON TECHNICAL SPECIFICATIONS (CTS) for performance evaluation of reagents and reagent products for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C, D : Amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices.



(3) หน่วยงาน The Ministry of Health and Family Welfare ของประเทศอินเดีย ใน การประเมินชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV<sup>35</sup>

ประเทศอินเดีย มีการจัดทำเกณฑ์การประเมินชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV ตาม กฎหมาย The Drugs and Cosmetic Act (ปัจจุบัน The Ministry of Health and Family Welfare ประเทศ อินเดีย ประกาศ In Vitro Diagnostics Rules, 2017 มีผลใช้บังคับวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 เพื่อกำกับ ดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย) โดยกำหนดเกณฑ์การยอมรับ เพื่อประเมินประสิทธิภาพชุดตรวจ วินิจฉัยที่ใช้ภายนอกร่างกาย (*in vitro* diagnostic devices) สำหรับการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV, HBsAg และ HCV มีรายละเอียดตามตารางที่ 6 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV ของ ประเทศอินเดีย

ตารางที่ 6 เกณฑ์การยอมรับของชุดตรวจ HBsAg และ anti-HCV ของประเทศอินเดีย

การตรวจวิเคราะห์	EIAs*		RDTs	
	ความไว	ความจำเพาะ	ความไว	ความจำเพาะ
HBsAg	100%	≥ 98%	100%	≥ 98%
anti-HCV	100%	≥ 98%	99%	≥ 98%

\*Enzyme immunoassay (EIA) ครอบคลุมถึง Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA); Chemiluminescent Immunoassay (CLIA); Enzyme linked fluorescent assay (ELFA); Electrochemiluminescent Immunoassay (ECLIA); Chemiluminescent Microparticle Enzyme Immunoassay (CMIA); Microparticle Enzyme Immunoassay (MEI)

ที่มา : File No.:29/Misc./4/2016-DC(65). Drugs Controller General (India) Directorate General of Health Services FDA  
Bhawan, Kotla Road, New Delhi.

(4) ผลงานวิจัยของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2546<sup>31</sup>

จากการสำรวจและประเมินสถานภาพและคุณภาพชุดน้ำยาตรวจ HBsAg และ anti-HCV ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยในปี พ.ศ.2546 โดยใช้ตัวอย่างพลาสมาจากเลือดผู้บริจาคทั่วประเทศ ประกอบด้วย ตัวอย่างพลาสมาที่ตรวจพบ HBsAg จำนวน 105 ตัวอย่าง ตัวอย่างพลาสมาที่ตรวจพบ anti-HCV จำนวน 96 ตัวอย่าง และตัวอย่างพลาสมาที่ตรวจไม่พบทั้ง HBsAg และ anti-HCV จำนวน 108 ตัวอย่าง ผลการวิจัยพบว่า

ชุดตรวจชนิดวิเคราะห์ด้วยเครื่อง (Machine based) โดยวิธี ELISA/Chemiluminescence assay ของ HBsAg มีความไว ร้อยละ 100 และความจำเพาะ ร้อยละ 98.1-100

ชุดตรวจวินิจฉัยรวดเร็ว (RDTs) ของ HBsAg มีความไวร้อยละ 97.1-100 และ ความจำเพาะร้อยละ 96.3-100

ชุดตรวจชนิดวิเคราะห์ด้วยเครื่อง (Machine based) โดยวิธี ELISA/Chemiluminescence assay ของ anti-HCV มีความไว ร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 100

ชุดตรวจวินิจฉัยรวดเร็ว (RDTs) ของ anti-HCV มีความไวร้อยละ 94.3-100 และความจำเพาะร้อยละ 99.1-100

### 3.6 การพิจารณาร่างมาตรฐานชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

จากการทบทวนวรรณกรรมและมาตรฐานต่างๆ ตามข้อ 3.5 (1)–(4) คณะทำงานได้มีการประชุมและทบทวนข้อมูลเพื่อจัดทำร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลต่าง ๆ เช่น ผลการตรวจกรองเลือดผู้บริจาค ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ผลงานการวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ ข้อมูลเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ (Package insert) ของชุดตรวจจากผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์ มีรายละเอียดสำคัญที่มีการพิจารณาหลายส่วน เช่น การกำหนด marker สำคัญ เพื่อค้นหาการติดเชื้อซึ่งกำลังมีเชื้อไวรัสอยู่สำหรับวัตถุประสงค์การใช้ เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ การเปรียบเทียบ Acceptance Criteria ของชุดตรวจ HBsAg และชุดตรวจ Anti-HCV จากเกณฑ์มาตรฐานต่างๆ การกำหนดเกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย เป็นต้น มีรายละเอียดการจัดประชุมเพื่อพิจารณาร่างมาตรฐานฯ ดังนี้

- (1) ประชุมคณะทำงานเพื่อนำข้อมูลวิเคราะห์และกำหนดเกณฑ์ประเมิน
  - ครั้งที่ 1 วันที่ 26 มกราคม พ.ศ. 2561 ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
  - ครั้งที่ 2 วันที่ 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- (2) การวิพากษ์ของผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อแนะแนวและวิพากษ์เกณฑ์ที่กำหนด
  - ครั้งที่ 1 วันที่ 14 มีนาคม พ.ศ. 2561 ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
  - ครั้งที่ 2 วันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2561 ณ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- (3) จัดเวทีรับฟังความเห็นของผู้ปฏิบัติงาน และผู้ประกอบการวันที่ 24 พฤษภาคม พ.ศ. 2561 ในงานประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 42 ของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์พระเจ้าวรวงศ์เธอพระองค์เจ้าโสมสวลี พระวรราชาทินัดดามาตุ ณ ศูนย์ประชุมและแสดงสินค้านานาชาติเฉลิมพระเกียรติ 7 รอบพระชนมพรรษา จังหวัดเชียงใหม่
- (4) นำเสนอคณะอนุกรรมการวิชาการด้านเครื่องมือแพทย์ วันที่ 22 มิถุนายน พ.ศ. 2561 เพื่อพิจารณาร่างมาตรฐานชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งที่ประชุมได้มีการให้แก้ไขจำนวนตัวอย่างในการทดสอบบางรายการ และแก้ไขเกณฑ์การทดสอบชุดตรวจบางข้อกำหนดให้เหมาะสมสำหรับประเทศไทย

### 3.7 ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ร่างมาตรฐานฯ นี้ จัดทำขึ้นเพื่อกำหนดคุณภาพของชุดตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบีสำหรับใช้ในประเทศไทย โดยใช้ข้อมูลจากแหล่งอ้างอิงนานาชาติเป็นเกณฑ์มาตรฐาน และใช้ผลการศึกษาวิจัยในประเทศไทยเป็นข้อมูลประกอบเพิ่มเติม ร่างมาตรฐานที่จัดทำมีข้อพิจารณา

(1) ชุดตรวจ HBsAg ร่างมาตรฐานฯ นี้ สำหรับชุดตรวจ HBsAg เชิงคุณภาพ ในด้านความไวเชิงวินิจฉัย เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล ได้ใช้ความไวเชิงวินิจฉัยที่เหมาะสมเป็นร้อยละ 98 ซึ่งได้จากการพิจารณาร่วมกันระหว่างข้อมูลการศึกษาวิจัยในประเทศไทย พ.ศ.2546 ที่พบว่ามีความไวร้อยละ 97-100 WHO ระบุเกณฑ์เป็นร้อยละ 100 (EIAs) และร้อยละ 99 (RDTs) ในขณะที่สหภาพยุโรปไม่ได้ระบุเกณฑ์การตัดสิน นอกจากนี้ร่างมาตรฐานฯ นี้ ไม่ประเมินเลือดผู้ติดเชื้อที่เจาะต่อเนื่องเป็นระยะ (seroconversion) เนื่องจากมีการประเมินความไวเชิงวิเคราะห์ด้วยสารมาตรฐานอยู่แล้ว

(2) ชุดตรวจ anti-HCV ร่างมาตรฐานฯ นี้ สำหรับชุดตรวจ anti-HCV ในด้านความจำเพาะเชิงวินิจฉัย เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล ได้ใช้ความจำเพาะเชิงวินิจฉัยที่เหมาะสมเป็นไม่น้อยกว่าร้อยละ 99 ซึ่งได้จากการพิจารณาร่วมกันระหว่างข้อมูลการศึกษาวิจัยในประเทศไทย พ.ศ.2546 ที่พบว่ามีความจำเพาะร้อยละ 99.1-100 ซึ่งถือว่าสูงกว่าเกณฑ์การตัดสินของ WHO ที่ระบุเกณฑ์เป็นร้อยละ 98 (EIAs) และร้อยละ 97 (RDTs) ในขณะที่สหภาพยุโรป ระบุไว้อ้อยละ 99 (เฉพาะ RDTs)

(3) ชุดตรวจ HBV DNA และ HCV RNA เชิงคุณภาพ อัตราความล้มเหลวของการทดสอบทั้งหมดที่ทำให้เกิดผลลบปลอม (whole system failure rate) ที่เป็นการแสดงถึงประสิทธิภาพที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือต้องได้รับการทดสอบมาแล้วจากผู้ผลิต จึงสามารถใช้ผลจากผลการประเมิน 1 ได้โดยไม่ต้องทำในการประเมิน 2

(4) เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ ใช้สำหรับ

- ชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ

- ชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HCV)

- ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ

(HBV DNA, qualitative)

- ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ

(HCV DNA, qualitative)

(5) ประเภทและเกณฑ์ประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดตรวจ กำหนดเกณฑ์การประเมินประสิทธิภาพของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สำหรับความปลอดภัยและเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล แบ่งประเภทและเกณฑ์ประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดตรวจออกเป็นการประเมิน 1 และ ประเมิน 2 ตามแนวทางที่เคยปฏิบัติในการกำกับดูแลชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี ดังนี้

ประเมิน 1 เป็นการประเมินจากเอกสารที่ผู้ประกอบการต้องยื่นคำขอผลิตและนำเข้าชุดทดสอบต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข โดยแสดงสูตรส่วนประกอบ กระบวนการผลิต และผลการประเมินคุณภาพชุดตรวจที่เป็นไปตามเกณฑ์ที่ผู้ผลิตอ้างถึง ซึ่งในเอกสารต้องแสดงคุณสมบัติ (performance evaluation results) อย่างน้อย ดังนี้

- ผลการศึกษาความไวเชิงวิเคราะห์ (analytical sensitivity)
- ผลการศึกษาความไวเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity)
- ผลการศึกษาความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic specificity)
- ผลการศึกษาความไม่จำเพาะ (non-specificity)

ประเมิน 2 เป็นการประเมินโดยหน่วยงานของรัฐ หรือหน่วยงานอื่นที่ขึ้นบัญชีไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้เป็นหน่วยตรวจวิเคราะห์ เมื่อกระทรวงสาธารณสุขมีประกาศใช้บังคับ ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ประกอบด้วย

- ชุดตรวจที่ตรวจหาHBsAg ในเชิงคุณภาพ มีหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานตามตารางที่ 7 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ (qualitative assay)

- ชุดตรวจที่ตรวจหา Anti-HCV มีหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานตามตารางที่ 8 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Anti-HCV)

- ชุดตรวจที่ตรวจหา HBV DNA, Qualitative มีหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐาน ตามตารางที่ 9 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBV DNA, Qualitative)

- ชุดตรวจที่ตรวจหาHCV RNA, Qualitative มีหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐาน ตามตารางที่ 10 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในเชิงคุณภาพ (HCV RNA, Qualitative)

## ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

### นิยามคำศัพท์

ก. “ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย” (for *in vitro* diagnostic use) หมายความว่า ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ได้ใช้โดยตรงกับร่างกายมนุษย์ แต่ใช้กับสิ่งส่งตรวจจากร่างกายมนุษย์ และได้พัฒนาขึ้นจนอยู่ในสภาพที่สมบูรณ์เพื่อใช้ในการวินิจฉัย

ข. “ชุดตรวจเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย” (for safety in transfusion and transplantation) หมายความว่า ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือด เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะอื่นของร่างกายมนุษย์

ค. “ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล” (for individual diagnosis) หมายความว่า ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ให้ผลเฉพาะแต่ละบุคคล แบ่งออกเป็นชุดตรวจคัดกรองและชุดตรวจยืนยัน

ง. “ชุดตรวจคัดกรอง” (screening test) หมายความว่า ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ใช้เบื้องต้นเพื่อหาภาวะการติดเชื้อ

จ. “ความไวเชิงวินิจฉัย” (diagnostic sensitivity) หมายความว่า ความสามารถที่ชุดตรวจจะแสดงผลเป็นบวกเมื่อทดสอบกับตัวอย่างที่ชุดตรวจอ้างอิงให้ผลเป็นบวก

ฉ. “ความไวเชิงวิเคราะห์” (analytical sensitivity) หมายความว่า ขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection) สิ่งที่ต้องการตรวจในจำนวนน้อยที่สุดได้อย่างแม่นยำ

ช. “ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย” (diagnostic specificity) หมายความว่า ความสามารถที่ชุดตรวจจะแสดงผลเป็นลบเมื่อทดสอบกับตัวอย่างที่ชุดตรวจอ้างอิงให้ผลเป็นลบ

ซ. “ความไม่จำเพาะ” (non-specificity) หมายความว่า ความเป็นไปได้ที่ชุดตรวจจะให้ผลเป็นบวกกับตัวอย่างที่มีโอกาสให้ผลบวกปลอม

ฅ. “ผลบวกปลอม” (false positive) หมายความว่า ผลการตรวจที่ให้ผลเป็นบวกกับตัวอย่างที่ไม่มีสิ่งที่ต้องการตรวจ

ญ. “การปนเปื้อนข้ามตัวอย่าง” (cross contamination) หมายความว่า การปนเปื้อนจากตัวอย่างหนึ่งไปยังอีกตัวอย่างหนึ่ง

ฎ. “การยับยั้ง” (inhibition) หมายความว่า การที่ปฏิกิริยาถูกยับยั้งโดยสารหรือสิ่งใดๆ ที่อยู่ในระบบการทดสอบ

ฏ. “อัตราความล้มเหลวของระบบการทดสอบทั้งหมด” (whole system failure rate) หมายความว่า ร้อยละของความถี่ของการตรวจไม่พบสิ่งที่ต้องการตรวจในตัวอย่างที่มีสิ่งที่ต้องการตรวจอยู่เมื่อได้ทำจนครบกระบวนการที่ผู้ผลิตระบุไว้

หลักเกณฑ์การประเมินชุดตรวจสำหรับ HBsAgของไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (qualitative assay)

ประเภทที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดสำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use, IVD) เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ (for safety in transfusion and transplantation) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ (qualitative assay)

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>1</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน 2
			การประเมิน 1 <sup>2</sup>	การประเมิน 2 <sup>3</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ <sup>4</sup>	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	ตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา		≤0.13 IU/mL เมื่อใช้ WHO Reference Standard เป็นสารมาตรฐาน <sup>5</sup>
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ติดเชื้อ	400 ตัวอย่าง	400 ตัวอย่าง	100% <sup>5</sup>
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้บริจาคที่ไม่ติดเชื้อ	2,500 ตัวอย่าง	2,500 ตัวอย่าง	≥98% <sup>5</sup>
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	20 ตัวอย่าง	20 ตัวอย่าง	≤10%
เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	ตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา		≤4 IU/mL เมื่อใช้ WHO Reference Standard เป็นสารมาตรฐาน <sup>5</sup>
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ติดเชื้อ <sup>3</sup>	400 ตัวอย่าง	400 ตัวอย่าง	≥98% <sup>6</sup>
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ	200 ตัวอย่าง	400 ตัวอย่าง	≥98% <sup>5</sup>
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	20 ตัวอย่าง	20 ตัวอย่าง	≤10%

หมายเหตุ

1. ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
2. ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็นการทำในประเทศหรือต่างประเทศ ที่ไม่รวมถึงการประเมิน 2
3. การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
4. ไม่ให้ใช้ชุดตรวจด้วยวิธีรวดเร็ว (rapid/simple test) เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ
5. เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมินอ้างอิงจากองค์การอนามัยโลก
6. เกณฑ์การยอมรับตั้งโดยพิจารณาจากผลการศึกษาในประเทศไทยโดยสมาคมเทคนิคการแพทย์ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปี พ.ศ. 2546

หลักเกณฑ์การประเมินชุดตรวจสำหรับ anti-HCV ของไวรัสตับอักเสบซี

ประเภทที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use, IVD) เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ (for safety in transfusion and transplantation) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Anti-HCV)

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>1</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน 2
			การประเมิน 1 <sup>2</sup>	การประเมิน 2 <sup>3</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ <sup>4</sup>	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดที่ให้ผลบวก	200 ตัวอย่าง	200 ตัวอย่าง <sup>5</sup>	100%
		เลือดผู้ติดเชื้อเฉาะเลือดต่อเนื่องเป็นระยะ	10 ชุด	ไม่ต้องประเมิน	
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้บริจาคที่ให้ผลลบ	2,500 ตัวอย่าง	2,500 ตัวอย่าง	≥99.5% <sup>6</sup>
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	20 ตัวอย่าง	20 ตัวอย่าง	≤10%
เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดที่ให้ผลบวก	100 ตัวอย่าง	200 ตัวอย่าง <sup>5</sup>	≥98% <sup>7</sup>
		เลือดผู้ติดเชื้อเฉาะเลือดต่อเนื่องเป็นระยะ	10 ชุด	ไม่ต้องประเมิน	
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ป่วยที่ให้ผลลบ	200 ตัวอย่าง	400 ตัวอย่าง	≥99% <sup>7</sup>
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	20 ตัวอย่าง	20 ตัวอย่าง	≤10%

หมายเหตุ

1. ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
2. ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็นการทำในประเทศหรือต่างประเทศ ที่ไม่รวมถึงการประเมิน 2
3. การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
4. ไม่ให้ใช้ชุดตรวจด้วยวิธีรวดเร็ว (rapid/simple test) เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ
5. ตัวอย่างที่ใช้ประเมินความไวเชิงวินิจฉัย ให้มีตัวอย่างเลือดผู้ติดเชื้อทุกสายพันธุ์ที่มีการระบาดในประเทศไทยอย่างน้อยสายพันธุ์ละ 10 ตัวอย่าง
6. เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมินอ้างอิงจาก Directive European 98/79/EC
7. เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมินอ้างอิงจากองค์การอนามัยโลก

หลักเกณฑ์การประเมินชุดตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อHBVในเชิงคุณภาพ (HBV DNA)

ประเภทที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use, IVD) เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ (for safety in transfusion and transplantation) ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัส  
 ตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBV DNA, Qualitative)

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>1</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน 2
			การประเมิน 1 <sup>2</sup>	การประเมิน 2 <sup>3</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะและเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน <sup>7</sup>	ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง	ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง	อัตราการตรวจพบ ต้องไม่น้อยกว่า 95% ของเกณฑ์ตัดสินที่บริษัทระบุ <sup>4</sup>
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ติดเชื้อที่ทราบสายพันธุ์	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างต่อสายพันธุ์ <sup>5</sup>	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างต่อสายพันธุ์ <sup>6</sup>	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ไม่ติดเชื้อ	500 ตัวอย่าง	500 ตัวอย่าง	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวก DNA virus อื่นๆ	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวก DNA virus อื่นๆ	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	อัตราความล้มเหลวของการทดสอบทั้งหมดที่ทำให้เกิดผลลบปลอม <sup>8</sup>	ตัวอย่างที่ได้รับการ spike ด้วยค่าที่สูงกว่า 95% ของเกณฑ์ตัดสิน 3 เท่า	100 ตัวอย่าง และ อัตราความล้มเหลวไม่เกิน 1%		ไม่ต้องประเมิน

หมายเหตุ

1. ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
2. ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็นการทำในประเทศหรือต่างประเทศ ที่ไม่รวมถึงการประเมิน 2
3. การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
4. เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมินอ้างอิงจาก Directive European 98/79/EC
5. ทุกสายพันธุ์ที่มีรายงานการระบาด
6. ทุกสายพันธุ์ที่มีการระบาดในประเทศไทย
7. สารมาตรฐานที่เจือจางจนถึงระดับเกณฑ์ตัดสิน (Borderline)
8. การที่เครื่องวิเคราะห์ทำการตรวจตัวอย่างที่ได้รับการเติม (spike) ด้วยตัวอย่างที่ให้ผลบวกจำนวน 100 ตัวอย่าง แล้วให้ผลลบ จำนวนไม่เกิน 1 ตัวอย่าง



หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐาน ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในเชิงคุณภาพ (HCV RNA)

ประเภทที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use, IVD) เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล (for individual diagnosis) และเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ (for safety in transfusion and transplantation) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในเชิงคุณภาพ (HCV RNA, Qualitative)

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>1</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน 2
			การประเมิน 1 <sup>2</sup>	การประเมิน 2 <sup>3</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะและเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน <sup>7</sup>	ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง	ทำซ้ำอย่างน้อย 24 ครั้ง	อัตราตรวจพบ ตามที่ชุดตรวจระบุ ในตัวอย่างที่ตรวจต้องไม่น้อยกว่า 95% <sup>4</sup>
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ติดเชื้อที่ทราบ genotype	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างต่อ genotype <sup>5</sup>	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างต่อ genotype <sup>6</sup>	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้ไม่ติดเชื้อ	500 ตัวอย่าง	500 ตัวอย่าง	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวก flavivirus	อย่างน้อย 10 ตัวอย่างที่ให้ผลบวก flavivirus	ถูกต้องทุกตัวอย่าง
	อัตราความล้มเหลวของการทดสอบทั้งหมดที่ทำให้เกิดผลลบปลอม <sup>8</sup>	ตัวอย่างที่ได้รับการ spike ด้วยค่าที่สูงกว่า 95% ของเกณฑ์ตัดสิน 3 เท่า	100 ตัวอย่าง และอัตราความล้มเหลวไม่เกิน 1%	ไม่ต้องประเมิน	ไม่ต้องประเมิน

หมายเหตุ

1. ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
2. ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็นการทำในประเทศหรือต่างประเทศ ที่ไม่รวมถึงการประเมิน 2
3. การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
4. เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมินอ้างอิงจาก Directive European 98/79/EC
5. ทุก genotypes ที่มีรายงานการระบาด
6. ทุก genotypes ที่มีการระบาดในประเทศไทย
7. สารมาตรฐานที่เจือจางจนถึงระดับเกณฑ์ตัดสิน (Borderline)
8. การที่เครื่องวิเคราะห์ทำการตรวจตัวอย่างที่ได้รับการเติม (spike) ด้วยตัวอย่างที่ให้ผลบวกจำนวน 100 ตัวอย่างแล้ว ให้ผลลบจำนวนไม่เกิน 1 ตัวอย่าง

## บทที่ 5

### บทสรุปและข้อเสนอแนะ

การกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายของประเทศไทยมีความจำเป็นต้องพัฒนาปรับปรุงเพื่อให้เหมาะสมกับสถานการณ์ปัจจุบันและสอดคล้องกับสากล ประกอบกับการที่ประเทศไทยต้องปรับมาตรการในการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ซึ่งรวมถึงชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความตกลงอาเซียนว่าด้วยบทบัญญัติเครื่องมือแพทย์ หรือ AMDD ดังนั้น การศึกษาข้อมูลการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ตาม AMDD รวมทั้งการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ของต่างประเทศในภูมิภาคต่าง ๆ จะทำให้การจัดทำ ปรับแก้ไขกฎหมาย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย บรรลุผลสัมฤทธิ์ในการคุ้มครองผู้บริโภคในประเทศไทย

การเพิ่มประสิทธิภาพการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจพิจารณาในส่วนของการพัฒนากฎหมาย เพื่อกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ตามความเสี่ยงเพื่อกำหนดมาตรฐานของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย และการปรับปรุงการกำกับดูแลด้านฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ ดังต่อไปนี้

5.1 การจัดประเภทเครื่องมือแพทย์ตามความเสี่ยงให้สอดคล้องกับ AMDD ซึ่งมีการแก้ไขไว้ตามร่างพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ฉบับที่ ..) พ.ศ. .... และจัดทำอนุบัญญัติเพื่อจัดแบ่งกลุ่มชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายตามความเสี่ยงซึ่งมีการจัดแบ่งเป็น 4 ระดับ เพื่อปรับระดับการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ประเภทชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายให้มีระดับการควบคุมที่เข้มงวดตามความเสี่ยงของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกาย โดยชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีความเสี่ยงสูงให้กำกับดูแลในระดับเข้มงวดสุด คือ ระดับเครื่องมือแพทย์ที่ต้องได้รับใบอนุญาต ในขณะที่ชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่จัดอยู่ในระดับความเสี่ยงต่ำจะมีการกำกับดูแลในระดับจดแจ้ง (การจดแจ้งเป็นระดับการควบคุมซึ่งกำหนดใหม่แทนระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไปที่มีในปัจจุบัน ตามร่างพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ฉบับที่ ..) พ.ศ. ....) ซึ่งมีความเข้มงวดน้อยที่สุด เป็นต้น อย่างไรก็ตามระดับความเข้มงวดในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายบางกรณี อาจกำหนดความเข้มงวดในการกำกับดูแลให้เหมาะสมกับบริบทสถานการณ์ปัญหาของประเทศไทยได้

5.2 เนื่องจากชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายส่วนใหญ่ที่มีการจำหน่ายในประเทศไทยมีการกำกับดูแลในระดับเครื่องมือแพทย์ทั่วไป หากมีการปรับระดับความเข้มงวดในการกำกับดูแลเครื่องมือแพทย์ตามความเสี่ยงจะทำให้มีชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายจำนวนมากที่ถูกยกระดับการกำกับดูแลเป็นระดับใบอนุญาต หรือ แจ้งรายการละเอียด ซึ่งต้องมีการจัดเอกสารตาม CSDT เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณา ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรเตรียมการ ในการจัดระบบการรับพิจารณาเครื่องมือแพทย์รวมทั้งชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเพื่อพิจารณาอนุญาตเป็นกลุ่ม หรือ grouping ให้เหมาะสม ซึ่งจะทำให้สามารถพิจารณาคำขอต่างๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวดเร็ว และสอดคล้องกับสากล

5.3 การกำหนดมาตรฐานสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายเป็นส่วนหนึ่งที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่มีใช้ในประเทศไทยได้ อย่างไรก็ตามการกำหนดมาตรฐานเฉพาะสำหรับชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกร่างกายควรพิจารณาจากหลายส่วนประกอบกัน เช่น ระดับความเสี่ยงของชุดตรวจ ปัญหาการใช้ภายในประเทศที่มีความสำคัญทำให้มีความจำเป็นต้องกำหนดมาตรฐานของชุดตรวจสำหรับประเทศไทยเพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภค เป็นต้น

5.4 ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่จัดทำไว้และผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิชาการด้านเครื่องมือแพทย์แล้ว ควรนำเสนอให้กลุ่มห้องปฏิบัติการเพื่อพิจารณาร่วมกันก่อน แล้วให้มีการรับฟังความคิดเห็นจากผู้ประกอบการผลิต นำเข้าและผู้เกี่ยวข้องก่อนที่จะบังคับใช้ต่อไป

5.5 ในกรณีที่จะมีการบังคับใช้มาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ควรมีการเตรียมการเพื่อประเมินมาตรฐานและสมรรถนะของชุดตรวจ โดยให้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือหน่วยวิเคราะห์ที่ได้ขึ้นบัญชีไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นผู้ประมวลผลรายงานการทดสอบ พิจารณาค่าใช้จ่าย และระยะเวลาในการตรวจวิเคราะห์ เพื่อนำรายงานผลการทดสอบ หรือวิเคราะห์ประกอบการขออนุญาตกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

5.6 ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่ได้จัดทำไว้ จะครอบคลุมสำหรับ

- (1) ชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนส่วนเปลือกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในเชิงคุณภาพ
- (2) ชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HCV)
- (3) ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HBV DNA, qualitative)
- (4) ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในเชิงคุณภาพ (HCV DNA, qualitative)

แต่ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้มีการพัฒนาชุดตรวจ HCV Ag จนมีประสิทธิภาพดี สามารถบ่งชี้ได้ว่ามีไวรัสอยู่ในกระแสเลือด แต่ยังไม่มีการกำหนดมาตรฐานนานาชาติสำหรับประเมินคุณภาพชุดตรวจ HCV Ag และยังไม่แพร่หลายในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ประเทศไทย ดังนั้น ร่างมาตรฐานฯ นี้ จึงยังไม่ได้กำหนดเกณฑ์มาตรฐานสำหรับชุดตรวจ HCV Ag หากมีความจำเป็นต้องประเมินมาตรฐานชุดตรวจ HCV Ag ควรให้เป็นไปตามความเห็นของคณะกรรมการที่เกี่ยวข้อง หรือตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

นอกจากนี้ร่างมาตรฐานของชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีนี้ ยังไม่ครอบคลุมมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับชุดตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทั้งหมด เช่น ชุดตรวจยืนยัน (Confirmatory test) ฯลฯ เป็นต้น ดังนั้น หากสำนักงาน

คณะกรรมการอาหารและยาจะยกระดับการควบคุม กำกับดูแล อาจจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานชุดตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพิ่มเติม เพื่อให้ครอบคลุมยิ่งขึ้นได้

5.7 การส่งเสริมให้มีการสร้างฐานข้อมูลร่วมกัน ระหว่างสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และห้องปฏิบัติการ เพื่อพิจารณาวิธีการ Post-marketing surveillance เลือกรีวิวเฉพาะ critical test และสร้างระบบฐานข้อมูล ระบบ complain system จะทำให้ระบบการกำกับดูแลชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

5.8 เนื่องจากข้อมูลของฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอก ร่างกายจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการใช้งานชุดตรวจแก่ผู้ใช้ ดังนั้นการจัดทำประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการแสดงฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ เพื่อให้ผู้จดทะเบียนสถานประกอบการ ผู้รับอนุญาต และผู้แจ้งรายการละเอียด ซึ่งผลิตหรือนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ต้องจัดให้มีฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่รัฐมนตรีประกาศกำหนด อย่างไรก็ตามการจัดทำร่างประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับนี้ จะมีผลต่อผู้ประกอบการ ผู้ใช้ ผู้บริโภค และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง การจัดทำจึงควรพิจารณาอย่างรอบด้าน เพื่อให้สามารถปฏิบัติได้ และเกิดประโยชน์ต่อผู้บริโภคสูงสุด และจากการศึกษาข้อมูลของต่างประเทศ เห็นว่าควรมีข้อกำหนดเฉพาะสำหรับฉลากและเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ของชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกที่ใช้อย่างปลอดภัย หรือ IVD Self-testing<sup>18</sup> เพื่อให้มีการใช้งานได้อย่างถูกต้อง โดยแสดงข้อมูล เช่น

- (1) ชนิดของตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ เช่น เลือด ปัสสาวะ หรือน้ำลาย
- (2) วัสดุ หรืออุปกรณ์อื่นเพิ่มเติมที่จำเป็นต้องใช้ร่วมกับชุดตรวจ
- (3) แนะนำช่องทางการติดต่อเมื่อต้องการคำแนะนำเพิ่มเติม หรือต้องการความช่วยเหลือ ซึ่งอาจเป็น ผู้ผลิต ผู้แทนที่รับมอบอำนาจ สายด่วนเพื่อให้ความช่วยเหลือ หรือผ่านทางเว็บไซต์ เป็นต้น
- (4) ชื่อของเครื่องมือแพทย์หรือชุดตรวจวินิจฉัยภายนอกที่ใช้อย่างปลอดภัยต้องไม่มีผลเกินกว่าวัตถุประสงค์ของผู้ผลิต เช่น ชื่อของชุดตรวจคลอเลสเทอรอล ต้องไม่สื่อหรือบอกเป็นนัยของการตรวจโรคหัวใจ เป็นต้น
- (5) การอ้างประสิทธิภาพของชุดตรวจต้องไม่เป็นเท็จ

## เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. พระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 และกฎหมายที่เกี่ยวข้อง. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด. พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2556.
2. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคและรายงานการดำเนินการแก้ไข. (2559, 4 พฤษภาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 133 ตอนพิเศษ 102 ง. หน้า 1-3.
3. The ASEAN Secretariat. Jakarta. ASEAN Agreement on Medical Device Directive. September 2015.
4. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี. (2552, 14 ธันวาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 126 ตอนพิเศษ 179 ง. หน้า 17-23.
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พ.ศ. 2556. (2556, 29 ตุลาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 130 ตอนพิเศษ 147 ง. หน้า 11-14.
6. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2559. (2559, 30 กันยายน). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 133 ตอนพิเศษ 221 ง. หน้า 18.
7. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ (2559, 27 มกราคม).
8. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 เรื่อง กำหนดเครื่องมือแพทย์ที่ห้ามนำเข้าหรือขาย. (2549, 1 กันยายน). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 123 ตอนพิเศษ 93 ง. หน้า 16-18.
9. ระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยหลักเกณฑ์เกี่ยวกับหนังสือรับรองที่ใช้ในการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ และการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้นไม่ต้องแสดงหนังสือรับรองต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ ณ ด่านอาหารและยา พ.ศ. 2550. (2550, 26 มีนาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 124 ตอนพิเศษ 35 ง. หน้า 48-57.
10. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 17 (พ.ศ.2538) เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการแจ้งรายการละเอียดเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับการยกเว้นตามมาตรา 17. (2538, 16 กุมภาพันธ์). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 112 ตอนพิเศษ 93 ง. หน้า 16-18.
11. คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 96/2550 เรื่อง มอบอำนาจให้พนักงานเจ้าหน้าที่ประจำด่านอาหารและยาเป็นผู้อนุญาตเฉพาะการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531. (2550, 27 กุมภาพันธ์).

12. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. สรุปรข่าวที่น่าสนใจทาง Internet ประจำเดือน 8 ตุลาคม 2561. สืบค้นเมื่อ 3 ธันวาคม 2561, จาก [http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc\\_974.pdf](http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc_974.pdf)
13. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. สรุปรข่าวที่น่าสนใจทาง Internet ประจำเดือน 9 ตุลาคม 2561. สืบค้นเมื่อ 3 ธันวาคม 2561, จาก [http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc\\_975.pdf](http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc_975.pdf)
14. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. สรุปรข่าวความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ 13 กรกฎาคม 2559. สืบค้นเมื่อ 7 กันยายน 2561, จาก [http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc\\_502.pdf](http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc_502.pdf)
15. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. สรุปรข่าวความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ 23 พฤษภาคม 2559. สืบค้นเมื่อ 7 กันยายน 2561, จาก [http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc\\_480.pdf](http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/NewsAdr/uploads/hpvc_480.pdf)
16. Asian Harmonization Working Party. Work Group 1a, IVDD. Final document, Essential Principles of Safety and Performance of IVD Medical Devices. December 6, 2013. Retrieved November 5, 2018, from [http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7\\_Documents/7\\_Final\\_Documents/Final\\_AHWP\\_WG1a\\_F002\\_2013.pdf](http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7_Documents/7_Final_Documents/Final_AHWP_WG1a_F002_2013.pdf)
17. Asian Harmonization Working Party. Work Group 2, Pre-market: IVDD. Final document, November 26, 2016. Submission Dossier for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of In Vitro Diagnostic Medical Devices. Retrieved November 5, 2018, from [http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7\\_Documents/3\\_Guidance\\_Documents/2016/FINAL\\_03\\_AHWP-WG2-WD003-2016%20IVD%20Submission%20Dossier\\_\\_20160912.pdf](http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7_Documents/3_Guidance_Documents/2016/FINAL_03_AHWP-WG2-WD003-2016%20IVD%20Submission%20Dossier__20160912.pdf)
18. Asian Harmonization Working Party. Work Group 2, Pre-market: IVDD. Draft of proposed document, July 20, 2018. Labelling for In Vitro Diagnostic Medical Devices. Retrieved December 3, 2018, from [http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7\\_Documents/3\\_Guidance\\_Documents/03\\_AHWP-WG2-WD001-2018%20IVD%20Labelling%20\\_20180830.docx](http://www.ahwp.info/sites/default/files/ahwp-files/7_Documents/3_Guidance_Documents/03_AHWP-WG2-WD001-2018%20IVD%20Labelling%20_20180830.docx)
19. European Parliament and the Council of the European Union. Official Journal of the European Union. Regulation (EU) 2017/746 of The European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision. Retrieved November 5, 2018, from <http://www.ce-mark.com/IVD%20Regulation.pdf>

20. International Medical Device Regulators Forum. IMDRF GRRP WG (PD1)/N5. Proposed document, July 12, 2018. Principles of Labeling for Medical Devices and IVD Medical Devices. Retrieved November 5, 2018, from <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/consultations/imdrf-cons-labeling-md-ivd-n52-180712.pdf>
21. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 18) พ.ศ. 2538 เรื่อง ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี. (2538, 21 กันยายน). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม112 ตอน 76 ง. หน้า 2-5.
22. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 35) พ.ศ. 2550 เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี. (2550, 22 มิถุนายน). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม124 ตอน 76 ง พิเศษ. หน้า 6-11.
23. World Health Organization. Hepatitis B Fact sheet updated July 2016. Retrieved January 9, 2018, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
24. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2014; 61(1 Suppl) :S45–57. doi:10.1016/j.jhep.2014.07.027.
25. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางการเบิกจ่ายชุดตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยันไวรัสตับอักเสบบี ปีงบประมาณ 2561.
26. European Center for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C testing activities, needs, and priorities in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2017. Retrieved January 9, 2018, from <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/HepatitisBC-testing-in-EU-May2017.pdf>
27. Brooks GF, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, editors. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology.* 25<sup>th</sup> ed. New York : McGraw-Hill Medical ; 2010.
28. พิไลพันธ์ พุฒวัฒนะ, ศุขธิดา อุบล, สุดา ลุยศิริโรจนกุล, กอบพร บุญนาค, หทัยรัตน์ เลิศสำราญ, บุญรัตน์ ทศนีย์ไทรเทพ บรรณาธิการ. *ไวรัสวิทยา.* พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย; 2559.
29. Phikulsood S, Oota S, Tirawatnpong T, Sakuldamronngpanich T, Chalermchan W, Louisirirochanakul S, Tanprasert S, Chongkolwatana V, Kitpoka P, Phanuphak P, Wasi C, Nuchprayoon C; Working Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One - year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus type 1, hepatitis C virus and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion* 2009;49; 1126-35.
30. กระทรวงสาธารณสุข. *แผนยุทธศาสตร์การป้องกันและควบคุมโรคตับอักเสบบี* ปี 2560-2564.

31. สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. สํารวจและประเมินคุณภาพชุดนํายาตรวจแอนติเจนของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HCV). วารสาร เทคนิคการแพทย์. 2546; ปีที่31 (supplement) ธันวาคม 2546: หน้า 11-30.
32. World Health Organization. WHO Prequalification of In vitro Diagnostics. WHO performance evaluation acceptance criteria for HBsAg in vitro diagnostics in the context of WHO prequalification. Retrieved January 9, 2018, from [https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/hepb/161125\\_who\\_performance\\_criteria\\_hbsag\\_ivd.pdf?ua=1](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/hepb/161125_who_performance_criteria_hbsag_ivd.pdf?ua=1)
33. World Health Organization. In vitro diagnostics and laboratory technology. Selecting and purchasing HIV, HBsAg and HCV in vitro diagnostics. Retrieved January 9, 2018, from [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/procurement/purchase/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/purchase/en/)
34. European Union. Official Journal of the European Union. Commission decision of 3 February 2009. Amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices. Retrieved January 9, 2018, from <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009D0108&qid=1549616587530&from=en>
35. Ministry of Health and Family Welfare. Drugs Controller General (India). File No.: 29/Misc./4/2016-DC(65). Retrieved January 9, 2018, from <http://www.cdsc.nic.in/writereaddata/OFFICE%20ORDER%20for%20revised%20specification.pdf>
36. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กองควบคุมเครื่องมือแพทย์. ร่างพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ (ฉบับที่ ..) พ.ศ. .... สืบค้นเมื่อ 3 ธันวาคม 2561, จาก [http://www.fda.moph.go.th/sites/Medical/hearing/\(ร่าง\)%20พรบ.เครื่องมือแพทย์และคำชี้แจงตามม.77%20ของรัฐธรรมนูญ/\(ร่าง\)%20พรบ.เครื่องมือแพทย์และคำชี้แจงตามม.77%20ของรัฐธรรมนูญ.pdf](http://www.fda.moph.go.th/sites/Medical/hearing/(ร่าง)%20พรบ.เครื่องมือแพทย์และคำชี้แจงตามม.77%20ของรัฐธรรมนูญ/(ร่าง)%20พรบ.เครื่องมือแพทย์และคำชี้แจงตามม.77%20ของรัฐธรรมนูญ.pdf)



ภาคผนวก

ภาคผนวก 1  
คุณภาพมาตรฐานและข้อกำหนด  
ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี

๑. ขอบข่าย

ข้อกำหนดนี้ครอบคลุมถึงชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีประเภทเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย เฉพาะชนิดชุดตรวจเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย ชนิดชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล และชนิดชุดตรวจเพื่อติดตามการดำเนินโรคและการรักษา ที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดโดยการตรวจหาแอนติบอดี แอนติเจนหรือกรดนิวคลีอิก เท่านั้น

๒. คำนิยาม

- (๑) ความไวเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity) หมายความว่าความสามารถที่ชุดตรวจจะแสดงผลเป็นบวกเมื่อทดสอบกับตัวอย่างที่ชุดตรวจอ้างอิงให้ผลเป็นบวก
- (๒) ความไวเชิงวิเคราะห์ (analytical sensitivity) หมายความว่าขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection) สิ่งที่ต้องการตรวจในจำนวนน้อยที่สุดได้อย่างแม่นยำ
- (๓) ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic specificity) หมายความว่าความสามารถที่ชุดตรวจจะแสดงผลเป็นลบเมื่อทดสอบกับตัวอย่างที่ชุดตรวจอ้างอิงให้ผลเป็นลบ
- (๔) ความไม่จำเพาะ (non-specificity) หมายความว่าความเป็นไปได้ที่ชุดตรวจจะให้ผลเป็นบวกกับตัวอย่างที่มีโอกาสให้ผลบวกปลอม
- (๕) ผลบวกปลอม (falsepositive) หมายความว่าผลการตรวจที่ให้ผลเป็นบวกกับตัวอย่างที่ไม่มีสิ่งที่ต้องการตรวจ
- (๖) ความทน (robustness) หมายความว่าความสามารถของกระบวนการวิเคราะห์ที่ไม่ถูกรบกวนจากความแปรปรวนของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับวิธีการทดสอบ และสามารถบ่งชี้ถึงความน่าเชื่อถือในสภาพการใช้งานตามปกติ
- (๗) ความทำซ้ำได้ (reproducibility) หมายความว่าความสามารถในการให้ผลวิเคราะห์ที่ตรงกันแม้จะเป็นการวิเคราะห์โดยผู้วิเคราะห์หรือเครื่องมือที่ต่างกัน เมื่อใช้วิธีวิเคราะห์เดียวกัน
- (๘) การปนเปื้อนข้ามตัวอย่าง (cross contamination) หมายความว่า การปนเปื้อนจากตัวอย่างหนึ่งไปยังอีกตัวอย่างหนึ่ง
- (๙) การยับยั้ง (inhibition) หมายความว่า การที่ปฏิกิริยาถูกยับยั้งโดยสารหรือสิ่งใด ๆ ที่อยู่ในระบบการทดสอบ

-๒-

(๑๐) อัตราความล้มเหลวของระบบการทดสอบทั้งหมด (whole system failure rate) หมายความว่า ร้อยละของความถี่ของการตรวจไม่พบสิ่งที่ต้องการตรวจในตัวอย่างที่มีสิ่งที่ต้องการตรวจอยู่ เมื่อได้ทำงานครบกระบวนการที่ผู้ผลิตระบุไว้

๓. คุณลักษณะ ชุดตรวจต้อง

(๑) มีองค์ประกอบครบถ้วนตามที่ระบุ

(๒) อยู่ในสภาพเรียบร้อย

(๓) มีฉลากมองเห็นได้ชัดเจน ไม่ลบเลือน และติดแน่น โดยไม่เลื่อนหลุด

เมื่อใช้งาน

๔. คุณภาพมาตรฐาน

(๑) ชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกายชนิดชุดตรวจเพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดหรืออวัยวะปลูกถ่าย ชนิดชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล และชนิดชุดตรวจเพื่อติดตามการดำเนินโรคและการรักษา ที่ใช้ตรวจเลือดหรือส่วนประกอบของเลือด โดยการตรวจหาแอนติบอดี แอนติเจน หรือกรดนิวคลีอิก ต้องมีคุณภาพมาตรฐานเป็นไปตามเกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ที่กำหนดตามตารางที่ ๑ ๒ ๓ ๔ หรือ ๕ แล้วแต่กรณี

(๒) การทดสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจที่มีวัตถุประสงค์ในการใช้มากกว่าหนึ่งอย่าง ให้ใช้เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ที่สูงกว่า

(๓) ชุดตรวจที่ระบุว่าสามารถใช้ตรวจสิ่งที่ต้องการตรวจใด ชุดตรวจนั้นต้องผ่านเกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ของสิ่งที่ต้องการตรวจทุกตัวที่ระบุ

ตารางที่ ๑ เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์แอนติบอดีสำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีอย่างเดียว  
และชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีและแอนติเจน ในชุดเดียวกัน

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน ๒	
			การประเมิน ๑ <sup>๒</sup>	การประเมิน ๒ <sup>๓</sup>		
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อ	๕๐๐ ตัวอย่าง	๔๐๐ ตัวอย่าง	๑๐๐%	
		เลือกผู้ที่เพิ่งติดเชื้อเจาะเลือดต่อเนื่องเป็นระยะ	๒๐ ชุด	๘ ชุด	จำนวนชุดตัวอย่างที่ตรวจจับได้ช้ากว่าวิธีที่มีอยู่ไม่เกิน ๒๕% ของชุดตัวอย่างทั้งหมด	
		เลือกผู้ติดเชื้อระยะแรก	๓๐ ตัวอย่าง	๓๐ ตัวอย่าง	ถูกต้องทุกตัวอย่าง	
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้บริจาค	๓,๐๐๐ ตัวอย่าง	๒,๐๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๙๙.๕%	
	ความไม่จำเพาะ	เลือกที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	๕๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	ไม่เกิน ๑๐%	
	ความทำซ้ำได้	ซีรัมเจือจาง	๕๐ ครั้ง	๕๐ ครั้ง	สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้อยกว่า ๑๕%	
เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ชุดตรวจกรอง	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อ	๕๐๐ ตัวอย่าง	๔๐๐ ตัวอย่าง (๒๐๐) <sup>๔</sup>	ไม่ต่ำกว่า ๙๙.๕%
			เลือกผู้ที่เพิ่งติดเชื้อเจาะเลือดต่อเนื่องเป็นระยะ	๒๐ ชุด	๘ ชุด	จำนวนชุดตัวอย่างที่ตรวจจับได้ช้ากว่าวิธีที่มีอยู่ไม่เกิน ๒๕% ของชุดตัวอย่างทั้งหมด
			เลือกผู้ติดเชื้อระยะแรก	๓๐ ตัวอย่าง	๓๐ ตัวอย่าง	ผิดพลาดได้ไม่เกิน ๒ ตัวอย่าง
		ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ	๒,๐๐๐ ตัวอย่าง	๒,๐๐๐ ตัวอย่าง <sup>๕</sup> (๑,๐๐๐) <sup>๔, ๕</sup>	ไม่ต่ำกว่า ๙๙.๐%
		ความไม่จำเพาะ	เลือกที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	๓๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	ไม่เกิน ๑๐%
		ความทำซ้ำได้ <sup>๖</sup>	ซีรัมเจือจาง	๕๐ ครั้ง	๕๐ ครั้ง	สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้อยกว่า ๑๕%
	ชุดตรวจยืนยัน	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อที่มีแอนติบอดี	๒๐๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	ให้ผลตัดสินไม่ได้ (indeterminate) ไม่เกิน ๑๐%
		ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ไม่ติดเชื้อ	๒๐๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	ให้ผลตัดสินไม่ได้ (indeterminate) ไม่เกิน ๑๐%

หมายเหตุ

- ๑ ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
- ๒ ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็น การทำในประเทศหรือต่างประเทศที่ไม่รวมถึงการประเมิน ๒
- ๓ การประเมิน โดยห้องปฏิบัติการ ในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
- ๔ กรณีเป็นชุดตรวจเดี่ยวที่ตรวจด้วยวิธีรวดเร็ว (Rapid / Simple Test) ให้ใช้จำนวนในวงเล็บแทน
- ๕ ตัวอย่างประเมินความจำเพาะให้มีตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ไม่ต่ำกว่า ๑๐๐ ตัวอย่าง
- ๖ กรณีเป็นชุดตรวจเดี่ยวที่ตรวจด้วยวิธีรวดเร็ว (Rapid / Simple Test) ไม่ต้องทดสอบ

ตารางที่ ๒ เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์สำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติเจนอย่างเดียว

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>๑</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน ๒
			การประเมิน ๑ <sup>๒</sup>	การประเมิน ๒ <sup>๓</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะหรือเพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	ตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา		ไม่มากกว่า ๒ IU/ml เมื่อใช้ HIV-1 p24 Antigen. 1 <sup>st</sup> International Reference Reagent. NIBSC code 90/636 (WHO Standard) เป็นสารมาตรฐาน <sup>๔</sup>
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้บริจาคที่ไม่มีแอนติเจน	๕๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	๑๐๐% ตัวอย่างที่ชุดตรวจอ่านผลได้เป็นบวก ต้องสามารถยืนยันได้ด้วยปฏิกิริยาแถบสี <sup>๕</sup>
		น้ำจากเซลล์เพาะเลี้ยง ที่มี HIV-1 Subtype ที่ระบาดในประเทศไทยรวมอยู่ด้วย	๕๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	
		เลือดผู้ที่เพิ่งบริจาคเลือดต่อเนื่องเป็นระยะ	๒๐ ชุด	ไม่ประเมิน	-
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือดผู้บริจาค	๓,๐๐๐ ตัวอย่าง	๒,๐๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๙๙.๕% (เมื่อพิจารณาผลปฏิกิริยาแถบสี <sup>๕</sup> ทุกร่วมด้วย)
ความไม่จำเพาะ	เลือดที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	๔๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	ไม่เกิน ๕%	

หมายเหตุ

- ๑ ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
- ๒ ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็น การทำในประเทศหรือต่างประเทศที่ไม่รวมถึงการประเมิน ๒
- ๓ การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
- ๔ เป็นเกณฑ์ใช้สำหรับชุดตรวจหาแอนติเจนอย่างเดียว ที่มีวัตถุประสงค์การใช้เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะเท่านั้น ส่วนชุดตรวจที่มีวัตถุประสงค์การใช้ข้ออื่น ให้เป็นไปตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ๕ ผู้ขออนุญาตผลิตหรือนำเข้าต้องส่งชุดตรวจกลับถึงฤทธิ์หรือชุดตรวจที่มีผลเทียบเคียงกับชุดตรวจกลับถึงฤทธิ์ควบคู่กัน

ตารางที่ ๓ เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์แอนติเจนสำหรับชุดตรวจที่ตรวจหาแอนติบอดีต่อ  
เชื้อเอชไอวีและแอนติเจนในชุดเดียวกัน

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>๑</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน ๒
			การประเมิน ๑ <sup>๒</sup>	การประเมิน ๒ <sup>๓</sup>	
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	ตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา		ไม่มากกว่า ๒ IU/ml เมื่อใช้ HIV-1 p24 Antigen, 1 <sup>๓</sup> International Reference Reagent, NIBSC code 90/636 (WHO Standard) เป็นสารมาตรฐาน
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อที่มีแอนติเจน	๓๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	๑๐๐% และในกรณีของชุดตรวจที่สามารถให้ผลสรุปได้ว่าผลบวกเกิดจากแอนติบอดีหรือแอนติเจนต้องสามารถยืนยันได้ด้วยปฏิกิริยาแลบล้างฤทธิ์ <sup>๔</sup>
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย <sup>๕</sup>	เลือกผู้บริจาค	๒๐๐ ตัวอย่าง	๒๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๙๘.๕% (เมื่อพิจารณาผลปฏิกิริยาแลบล้างฤทธิ์ร่วมด้วย)
	ความไม่จำเพาะ <sup>๕</sup>	เลือกที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	๔๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	ไม่เกิน ๕%
เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	ตามความเห็นชอบของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา		
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อที่มีแอนติเจน	๓๐ ตัวอย่าง	๒๐ ตัวอย่าง	๑๐๐% และในกรณีของชุดตรวจที่สามารถให้ผลสรุปได้ว่าผลบวกเกิดจากแอนติบอดีหรือแอนติเจนต้องสามารถยืนยันได้ด้วยปฏิกิริยาแลบล้างฤทธิ์ <sup>๔</sup>
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย <sup>๕</sup>	เลือกผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ	๔๐๐ ตัวอย่าง	๒๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๙๘.๕% (เมื่อพิจารณาผลปฏิกิริยาแลบล้างฤทธิ์ร่วมด้วย)
	ความไม่จำเพาะ <sup>๕</sup>	เลือกที่มีโอกาสทำให้เกิดผลบวกปลอม	๔๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	ไม่เกิน ๕%

หมายเหตุ

- ๑ ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
- ๒ ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็น การทำในประเทศหรือต่างประเทศที่ไม่รวมถึงการประเมิน ๒
- ๓ การประเมิน โดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
- ๔ ผู้ขออนุญาตผลิตหรือนำเข้าต้องส่งชุดตรวจแลบล้างฤทธิ์หรือชุดตรวจที่มีผลเทียบเคียงกับชุดตรวจแลบล้างฤทธิ์ควบคู่กัน
- ๕ เป็นเกณฑ์เฉพาะชุดตรวจแอนติบอดีและแอนติเจนในชุดเดียวกันที่สามารถให้ผลสรุปได้ว่าผลบวกเกิดจากแอนติบอดีหรือแอนติเจนเท่านั้น

ตารางที่ ๔ เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจที่ตรวจหากรดนิวคลีอิก

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>๑</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับ การประเมิน ๒	
			การประเมิน ๑ <sup>๒</sup>	การประเมิน ๒ <sup>๓</sup>		
เพื่อความปลอดภัยในการให้เลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะ	ความไวเชิงวิเคราะห์	สามารถฐาน	๒๔ ครั้ง	๒๔ ครั้ง	อัตราการตรวจพบ ๑๐๐ copies/ml ในตัวอย่างที่ตรวจ <sup>๔</sup> ต้องไม่ต่ำกว่า ๘๕%	
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวี ทุก subtype ที่ระบาดในประเทศไทย	๖๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	๑๐๐% โดยมีปริมาณเชื้อตามขีดจำกัดของการตรวจพบ	
		เลือกผู้ติดเชื้อ	๕๐๐ ตัวอย่าง	๒๐๐ ตัวอย่าง		
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้บริจาค	๓,๐๐๐ ตัวอย่าง	๒,๐๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๘๘.๕%	
	การปนเปื้อนข้ามตัวอย่าง	ตามที่ได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา				
	การยับยั้ง					
อัตราความล้มเหลวของระบบการทดสอบทั้งหมด						
เพื่อการวินิจฉัยรายบุคคล	ความไวเชิงวิเคราะห์	สามารถฐาน	๒๔ ครั้ง	๒๔ ครั้ง	อัตราการตรวจพบ ตามที่ระบุ ในตัวอย่างที่ตรวจ <sup>๔</sup> ต้องไม่ต่ำกว่า ๘๕%	
	ความไวเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ติดเชื้อเอชไอวี ทุก subtype ที่ระบาดในประเทศไทย	๖๐ ตัวอย่าง	๔๐ ตัวอย่าง	๑๐๐% โดยมีปริมาณเชื้อตามขีดจำกัดของการตรวจพบ	
		เลือกผู้ติดเชื้อ	๕๐๐ ตัวอย่าง	๒๐๐ ตัวอย่าง		
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	เลือกผู้ไม่ติดเชื้อ	๕๐๐ ตัวอย่าง	๒๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๘๘.๕%	
	การปนเปื้อนข้ามตัวอย่าง	ตามที่ได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา				
	การยับยั้ง					
อัตราความล้มเหลวของระบบการทดสอบทั้งหมด						

## หมายเหตุ

- ๑ ผู้ขออนุญาตต้องยื่นผลการประเมินทั้งสองกรณี
- ๒ ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็น การทำในประเทศหรือต่างประเทศที่ไม่รวมถึงการประเมิน ๒
- ๓ การประเมินโดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ
- ๔ ตัวอย่างที่ตรวจ หมายถึงตัวอย่างรวม (pooled sample) หรือตัวอย่างเดี่ยว (individual sample)

-๗-

ตารางที่ ๕ เกณฑ์การทดสอบหรือวิเคราะห์ชุดตรวจที่ตรวจหาปริมาณกรดนิวคลีอิก

วัตถุประสงค์การใช้	ข้อกำหนด	ตัวอย่างตรวจ	จำนวน <sup>๑</sup> (ไม่ต่ำกว่า)		เกณฑ์การยอมรับสำหรับการประเมิน ๒
			การประเมิน ๑ <sup>๒</sup>	การประเมิน ๒ <sup>๓</sup>	
เพื่อติดตามการดำเนินโรคและการรักษา	ความไวเชิงวิเคราะห์	สารมาตรฐาน	๒๔ ครั้ง	๒๔ ครั้ง	อัตราการตรวจพบตามที่ระบุในตัวอย่างที่ตรวจต้องไม่ต่ำกว่า ๙๕%
	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	ตัวอย่างจากผู้ไม่ติดเชื้อ	๒๐๐ ตัวอย่าง	๑๐๐ ตัวอย่าง	ไม่ต่ำกว่า ๙๙.๐%
	ความทน	ตามที่ได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา			
	การปนเปื้อนข้ามตัวอย่าง				
	การยับยั้ง				
อัตราความล้มเหลวของระบบการทดสอบทั้งหมด					

หมายเหตุ

- ๑ ผู้ขออนุญาตต้องขึ้นผลการประเมินทั้งสองกรณี
- ๒ ข้อมูลการศึกษาของชุดตรวจไม่ว่าจะเป็น การทำในประเทศหรือต่างประเทศที่ไม่รวมถึงการประเมิน ๒
- ๓ การประเมิน โดยห้องปฏิบัติการในไทยที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเห็นชอบ



## ภาคผนวก 2



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
เรื่อง หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

เพื่อให้การควบคุมและกำกับดูแลชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ มีคุณภาพ และได้มาตรฐานตามที่ประกาศกำหนด ประกอบกับเพื่อให้การดำเนินการประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นไปในแนวทางเดียวกัน อันจะเป็นประโยชน์ในการปฏิบัติงานของพนักงานเจ้าหน้าที่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ดังรายละเอียดแนบท้ายประกาศฉบับนี้

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๗ มกราคม ๒๕๕๙

(นายบุญชัย สมบูรณ์สุข)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

## หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

### 1. ความมุ่งหมาย

เอกสารฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นแนวทางในการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาปรับแก้รายการละเอียดผลิตหรือนำเข้าเครื่องมือแพทย์ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พ.ศ. 2556 และใช้เป็นแนวทางในการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะสำหรับหน่วยงานต่างๆ ในการจัดซื้อชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

### 2. นิยามคำศัพท์

2.1 ความจำเพาะของชุดทดสอบ (Specificity) หมายถึง ความสามารถของชุดทดสอบที่สามารถตรวจพบสารเป้าหมายได้อย่างถูกต้องโดยปราศจากการรบกวนจากสารอื่นในตัวอย่างทดสอบ

2.2 ความแม่นยำของชุดทดสอบ (Precision) หมายถึง ความสามารถของชุดทดสอบที่ให้ผลการตรวจซ้ำที่ระดับความเข้มข้นที่สนใจไม่แตกต่างกัน

2.3 ความไวของชุดทดสอบ (Sensitivity) หมายถึง ความเข้มข้นต่ำสุดของสารเป้าหมายที่ให้ผลบวกกับชุดทดสอบ

2.4 ความถูกต้องของชุดทดสอบ (Accuracy) หมายถึง การเปรียบเทียบผลการทดสอบสารเป้าหมายที่ได้จากชุดทดสอบกับวิธีตรวจวิเคราะห์มาตรฐาน

2.5 ความคงสภาพของชุดทดสอบ (Stability) หมายถึง ความสามารถของชุดทดสอบในการดำรงไว้ซึ่งประสิทธิภาพของชุดทดสอบ ณ สภาวะการเก็บรักษาตามที่กำหนด

### 3. หลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ

#### 3.1 จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบ

สุ่มตัวอย่างและจัดส่งตัวอย่างชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะตามบรรจุภัณฑ์ที่จำหน่าย จำนวน 3 รุ่นการผลิต รุ่นการผลิตละ 200 ชุด:

- กรณียื่นคำขอผลิตและนำเข้าชุดทดสอบที่มีสูตรส่วนประกอบและกระบวนการผลิตเหมือนกันทุกประการ ให้อ้างอิงผลการประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบได้

- กรณียื่นคำขอผลิตและนำเข้าชุดทดสอบชนิดแผ่นทดสอบ (strip) และตลับทดสอบ (cassette) ให้ยื่นคำขอแยกคนละเลขรับคำขอกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและแยกส่งประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือหน่วยงานอื่นของรัฐ หรือหน่วยงานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนดให้เป็นหน่วยตรวจวิเคราะห์

- กรณียื่นคำขอผลิตและนำเข้าชุดทดสอบชนิดแผ่นทดสอบ (strip) ที่มีขนาดบรรจุแตกต่างกันในคำขอเดียวกัน ให้ส่งชุดทดสอบที่มีขนาดบรรจุใหญ่ที่สุด ประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบ เช่น ขนาดบรรจุ 1 การทดสอบ/ช่อง/กล่อง และ ขนาดบรรจุ 20 การทดสอบ/ช่อง/กล่อง ให้ส่งขนาดบรรจุ 20 การทดสอบ/ช่อง/กล่อง เป็นต้น

- กรณียื่นคำขอผลิตและนำเข้าชุดทดสอบชนิดตลับทดสอบ (cassette) ที่มีลักษณะเป็น หลุมทดสอบแบบ multidrugs และ single drug ให้ส่งประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบที่มี ลักษณะเป็นหลุมทดสอบแบบ multidrugs และให้อ้างอิงผลการประเมินคุณภาพมาตรฐานของชุด ทดสอบแบบ multidrugs กับชุดทดสอบที่เป็นแบบ single drug ได้

- กรณียื่นคำขอนำเข้าชุดทดสอบที่มีลักษณะเป็นแผ่นทดสอบขนาดใหญ่ (uncutsheet) เพื่อมาตัดแบ่ง (ผลิต) ไม่ต้องส่งประเมินคุณภาพมาตรฐาน แต่หากมีการตัดแบ่ง (ผลิต) เพื่อขายโดยตรง ต่อผู้บริโภคแล้ว ต้องส่งประเมินคุณภาพมาตรฐานชุดทดสอบนั้นด้วย

- กรณียื่นคำขอนำเข้าชุดทดสอบที่มีลักษณะมากกว่า 1 ชิ้นต่อซอง มาแบ่งบรรจุ (ผลิต แบ่งบรรจุ) เพื่อขายโดยตรงต่อผู้บริโภค ต้องส่งประเมินคุณภาพมาตรฐานทั้งชุดทดสอบที่นำเข้ามาและ ชุดทดสอบที่ผลิตแบ่งบรรจุ

### 3.2 เอกสารประกอบการนำส่ง

ให้จัดส่งเอกสารประกอบการนำส่งตัวอย่างทดสอบ ดังนี้

- 1) เอกสารแสดงผลการศึกษาความไว (Sensitivity)
- 2) เอกสารแสดงผลการศึกษาความจำเพาะของชุดทดสอบ (Specificity)
- 3) เอกสารแสดงผลการศึกษาความคงสภาพของชุดทดสอบ (Stability)

ส่งผลการศึกษาเฉพาะขนาดบรรจุที่ส่งประเมินกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือ หน่วยงานอื่นของรัฐ หรือหน่วยงานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนดให้เป็น หน่วยตรวจวิเคราะห์

- 4) เอกสารแสดงผลการศึกษาความแม่นยำของชุดทดสอบ (Precision)
- 5) เอกสารแสดงผลการศึกษาความถูกต้องของชุดทดสอบ (Accuracy) โดย เปรียบเทียบผลกับวิธีมาตรฐานอื่นๆ
- 6) หนังสือรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ (Certificate of Analysis: COA) ของ 3 รุ่นการผลิต ที่ส่งประเมินกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือหน่วยงานอื่นของรัฐ หรือ หน่วยงานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนดให้เป็น หน่วยตรวจวิเคราะห์

หมายเหตุ ให้ระบุไว้ในหนังสือนำส่งตัวอย่างทดสอบว่า "รับรองว่า เอกสารทั้งหมดข้างต้น เป็นเอกสาร ที่ตรงกับที่ยื่นคำขอไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามเลขรับคำขอที่..... ลงวันที่....."

### 3.3 วิธีการทดสอบ

#### 3.3.1 วิธีการทดสอบความจำเพาะของชุดทดสอบ

ตัวอย่างทดสอบ: ตัวอย่างปัสสาวะที่เดิมสารที่อาจจะให้ผลบวกกับชุดทดสอบ โดย เลือกชนิดของสารที่อาจจะให้ผลลบกวตามโอกาสที่ตรวจพบบ่อยในปัสสาวะ และเตรียมความเข้มข้น ตามที่ระบุไว้ในคู่มือการใช้

จำนวนสารที่ทดสอบ: จำนวน 5 ชนิด

จำนวนชุดทดสอบ: จำนวน 3 ชุดต่อรุ่นการผลิต

เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลลบ (Negative) ร้อยละ 100

### 3.3.2 วิธีการทดสอบความแม่นยำของชุดทดสอบ

ตัวอย่างปัสสาวะที่ไม่มีสารเสพติด ตัวอย่างปัสสาวะที่เติมสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนความเข้มข้น -50%, -25%, +25% และ +50% ของค่าเกณฑ์การตัดสินใจ นำตัวอย่างปัสสาวะที่ได้จัดเตรียมตรวจวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธีมาตรฐาน

1) ทดสอบด้วยตัวอย่างปัสสาวะที่ไม่มีสารเสพติด รุ่นการผลิตละ 10 ชุด  
เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลลบ (Negative) ร้อยละ 100 (ให้ผลลบ 10/10 ชุด)

2) ทดสอบด้วยตัวอย่างปัสสาวะที่มีสารเสพติดเมทแอมเฟตามีน ที่ระดับความเข้มข้น -50% ของค่าเกณฑ์การตัดสินใจ รุ่นการผลิตละ 30 ชุด  
เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลลบ (Negative) ร้อยละ 100 (ให้ผลลบ 30/30 ชุด)

3) ทดสอบด้วยตัวอย่างปัสสาวะที่มีสารเสพติดเมทแอมเฟตามีน ที่ระดับความเข้มข้น -25% ของค่าเกณฑ์การตัดสินใจ รุ่นการผลิตละ 30 ชุด  
เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลลบ (Negative) มากกว่า ร้อยละ 70 (ให้ผลลบมากกว่า 21/30 ชุด)

4) ทดสอบด้วยตัวอย่างปัสสาวะที่มีสารเสพติดเมทแอมเฟตามีน ที่ระดับความเข้มข้น +25% ของค่าเกณฑ์การตัดสินใจ รุ่นการผลิตละ 30 ชุด  
เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลบวก (Positive) มากกว่า ร้อยละ 70 (ให้ผลบวกมากกว่า 21/30 ชุด)

5) ทดสอบด้วยตัวอย่างปัสสาวะที่มีสารเสพติดเมทแอมเฟตามีน ที่ระดับความเข้มข้น +50% ของค่าเกณฑ์การตัดสินใจ รุ่นการผลิตละ 30 ชุด  
เกณฑ์การประเมิน พิจารณาผลในแต่ละรุ่นการผลิต ชุดทดสอบจะต้องให้ผลบวก (Positive) ร้อยละ 100 (ให้ผลบวก 30/30 ชุด)

### 3.4 การประเมินผลการทดสอบ

พิจารณาการประเมินผลการทดสอบจากเงื่อนไขดังต่อไปนี้

3.4.1 เอกสารประกอบการนำส่ง ตามข้อ 3.2 ต้องมีความถูกต้อง ครบถ้วนและน่าเชื่อถือ

3.4.2 บรรจุภัณฑ์ ฉลากและคู่มือการใช้ ต้องเป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดทดสอบสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ พ.ศ. 2556

3.4.3 ผลการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบ ต้องผ่านเกณฑ์การประเมินในทุกหัวข้อ 3 รุ่นการผลิต ตามข้อ 3.3

### 3.5 อัตราค่าตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบ

อัตราค่าตรวจประเมินประมาณ 10,000 บาทต่อรุ่นการผลิต ต้องใช้ 3 รุ่นการผลิต รวมค่าตรวจประเมินทั้งสิ้น 30,000 บาท

### 3.6 รายงานผลการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบ

รายงานผลการตรวจประเมินคุณภาพชุดทดสอบต่อรุ่นการผลิตตามการประเมินผลการทดสอบ ตามข้อ 3.4 ออกโดยสำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือโดยหน่วยงานอื่นของรัฐ หรือหน่วยงานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนดให้เป็นหน่วยตรวจวิเคราะห์

### 3.7 ระยะเวลาในการทดสอบ

ระยะเวลาไม่เกิน 20 วันทำการต่อการส่งทดสอบแต่ละครั้ง

## ภาคผนวก 3

## รายชื่อคณะกรรมการ

ร่างมาตรฐานของเครื่องมือแพทย์ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเชื้อไวรัสตับอักเสบดี

- |   |                  |
|---|------------------|
| 1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.ปาลณี อัมรานนท์                                | ประธานคณะกรรมการ |
| คณบดีคณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย                                   |                  |
| 2. รองศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.สุดา ลุยศิริโรจนกุล                                | คณะกรรมการ       |
| นักเทคนิคการแพทย์เชี่ยวชาญ  |                  |
| 3. ภญ.ยุวดี พัฒนวงศ์  | คณะกรรมการ       |
| ผู้อำนวยการกองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา            |                  |
| 4. ภญ.นุชนาฏ กิตติวรนนท์  | คณะกรรมการ       |
| เภสัชกรชำนาญการพิเศษ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  |                  |
| 5. ภญ.อมรรัตน์ เลิศมโนญาน   | คณะกรรมการ       |
| เภสัชกรชำนาญการ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา       |                  |
| 6. ภญ. รพีศพรธรณ อินทญาติ   | คณะกรรมการ       |
| เภสัชกรปฏิบัติการ กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา     |                  |
| 7. ผู้อำนวยการสถาบันชีววัตถุ หรือผู้แทน (นายไพศาล พังจันทน์)                | คณะกรรมการ       |
| กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข                                     |                  |
| 8. ทพญ. นवलพรรณ ชำนิ  | คณะกรรมการ       |
| เจ้าหน้าที่บริหารงานทั่วไป คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล |                  |
| 9. ทนพ.ปิยะ วงศ์จำปา  | คณะกรรมการ       |
| นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์               |                  |
| 10. ทนพ.ประภาพร ด้านเศรษฐกุล  | คณะกรรมการ       |
| นักเทคนิคการแพทย์อิสระ  | และเลขานุการ     |

## ภาคผนวก 4

## รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิที่ร่วมเวทีวิพากษ์

1. ทนพญ.วิไล เฉลิมจันทร์  
นักวิชาการอิสระ และที่ปรึกษา
2. ศาสตราจารย์นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์  
ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ดร.ทนพ.นาวิณ ห่อทองคำ  
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
4. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทนพญ.กัลยาณี คูพูลทรัพย์  
ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
5. ดร.ทนพญ.บุษราวรรณ ศรีวรรณนะ  
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
6. ทนพญ.ศิริรัตน์ ลิกานนท์สกุล  
นักวิชาการอิสระ
7. ทนพญ.ทัศนีย์ สกุลดำรงค์พานิชย์  
ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือดและจุลชีววิทยาคลินิก  
คณะสหเวชศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
8. ทนพญ.สินินาฏ อุฑา  
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

