



ABO 혈액형[혈구형/혈청형]검사용 시약의 허가·심사 가이드라인

2015. 5.



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY



식품의약품안전평가원
NATIONAL INSTITUTE OF FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

머 리 말

질병관리 패러다임이 치료중심에서 조기진단을 통한 예방중심으로 전환됨에 따라 진단검사 결과의 신뢰성 확보의 중요성이 부각되고 있으며, 과거 진단기기의 보조적 역할로 인식되던 체외진단용 시약이 진단검사 결과의 판정에 결정적인 영향을 주는 제품으로 개발되고 있습니다. 또한 최근 IT·BT·NT의 눈부신 발달로 민감도와 특이도가 향상된 체외진단용 시약이 개발되면서 질병의 신속·정확한 진단도 가능하게 되었습니다.



식약처에서는 국민보건, 산업육성 및 국제조화 측면에서 자율관리되던 체외진단용 시약의 국가관리 필요성을 인지하여 '12년부터 단계적으로 허가를 추진해왔으며 약사법으로 관리되던 체외진단용 의약품까지 의료기기법으로 일원화하여 관리하고 있습니다.

체외진단용 시약을 의료기기로 관리하기 시작한 이래, 식품의약품안전평가원에서는 허가심사 규정 해설서 발간, 민원설명회 등을 통하여 민원편의 제공 및 허가심사의 공정성 확보를 위해 지속적으로 노력해 왔습니다. 이에 지난 '12~'14년 까지 총 23종의 가이드라인을 발간한 바 있으며, 금번 ABO 혈액형검사 시약의 허가심사 가이드라인 개정은 체외진단용 의료기기의 관리 일원화에 따라 의약품으로 관리되었던 수기용 검사시약에 대한 가이드를 포함하고 혈구형검사 시약과 혈청형 검사 시약을 명확히 구분하여 보다 상세한 정보를 얻을 수 있도록 하였습니다.

동 가이드라인이 해당 제품의 허가심사를 준비하시는 업체에 많은 도움이 되기를 바라며 앞으로도 우리 원에서는 체외진단 시약의 허가심사에 공정성 및 투명성을 확보함과 동시에 신속한 허가심사 지원을 통하여 관련 산업의 발전을 위하여 지속적으로 노력할 것입니다.

감사합니다.

2015년 5월

식품의약품안전평가원장

개정 이력서

ABO 혈액형(혈구형/혈청형)검사용 시약의 허가·심사 가이드라인

제 · 개정 번호	승인일자	주요 내용
제정	2012. 5.	자동혈액형판정장치용 시약의 허가심사 가이드라인
개정	2015. 2.	자동혈액형판정장치용 시약의 허가심사 가이드라인(현규정반영)
개정	2015. 5.	혈구형 검사시약과 혈청형 검사 시약의 성능을 명확히 구분하고 수기용 시약을 포함한 가이드라인



목 차



I. 개요	8
II. 용어의 정의	10
III. 관련 규정	14
IV. 신청서 기재 항목 및 기술문서 제출자료	15
1. 제조·수입허가신청서	15
2. 기술문서에 관한 자료	15
V. Part 1 - ABO 혈구형 검사 시약의 허가·심사 가이드라인	16
1. 제조·수입허가 신청서 기재항목	18
가. 명칭	18
나. 모양 및 구조	19
다. 원재료	21
라. 제조방법	22
마. 사용목적	23
바. 사용방법	22

사. 사용시 주의사항	25
아. 포장단위	26
자. 저장방법 및 유효기한	26
차. 시험규격	27
카. 제조원	29
2. 기술문서심사를 위한 제출자료	30
가. 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황에 관한 자료	32
나. 원재료 및 제조방법에 관한 자료	33
다. 사용목적에 관한 자료	33
라. 저장방법 및 사용기한(유효기한)에 관한 자료	34
마. 성능시험에 관한 자료	35
바. 시약의 취급자 안전에 관한 자료	35
사. 이미 허가받은 제품과 비교한 자료	36
3. 성능시험에 대한 상세사항	37
가. 분석적 성능시험 자료	37
나. 임상적 성능시험 자료	41
다. 완제품의 품질관리 시험성적서	43
라. 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료	44
마. 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료	44
바. 상관성 평가	44

VI. Part 2 - ABO 혈청형 검사 시약의 허가·심사
가이드라인 46

1. 제조·수입허가 신청서 기재항목 48

가. 명칭 48

나. 모양 및 구조 49

다. 원재료 50

라. 제조방법 52

마. 사용목적 52

바. 사용방법 53

사. 사용시 주의사항 55

아. 포장단위 56

자. 저장방법 및 유효기한 56

차. 시험규격 57

카. 제조원 58

2. 기술문서심사를 위한 제출자료 59

가. 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황에 관한 자료 61

나. 원재료 및 제조방법에 관한 자료 62

다. 사용목적에 관한 자료 62

라. 저장방법 및 사용기한(유효기한)에 관한 자료 62

마. 성능시험에 관한 자료	64
바. 시약의 취급자 안전에 관한 자료	64
사. 이미 허가받은 제품과 비교한 자료	65
3. 성능시험에 대한 상세사항	66
가. 분석적 성능시험 자료	66
나. 임상적 성능시험 자료	66
다. 완제품의 품질관리 시험성적서	69
라. 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료	69
마. 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료	69
바. 상관성 평가	70
VII. 참고문헌	71



본 가이드라인은 ABO혈액형검사 시약의 허가심사 시에 요구되는 신청서 작성 방법 및 제출자료 요건을 혈구형 검사시약과 혈청형 검사시약 별로 예시를 들어 구체적이고 알기 쉽게 설명하였습니다. 다만, 가이드라인에 기술한 사항은 현재까지의 경험과 과학적 사실을 근거로 작성된 바, 새로운 과학적 사실이 밝혀지거나 관련 규정이 개정될 경우 추후 변경될 수 있습니다.

또한 본 가이드라인은 ABO혈액형검사 시약의 허가심사 시에 요구되는 사항에 대한 일반적인 해석을 기술하고 있는 것으로서 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있음을 알려드립니다.

1. 목적

본 가이드라인은 ABO 혈구형 검사 시약과 혈청형 검사 시약의 특성에 따라 혈액형 판정용 시약의 시험평가 방법을 국제적 기준으로 안내하여 국내제품 개발시 국제 경쟁력을 확보토록 하고 수입 시약제품에 대해서는 국내 유통의 안전성을 확보하여 국내 4등급 ABO혈액형검사용 시약의 허가·심사 평가 시스템 마련하는 것을 목적으로 한다.

※ 알림 : 본 가이드라인에 따라 정상적인 서류와 첨부자료를 제대로 갖추어 접수한 민원에 대하여 신속처리가 진행될 수 있으니 민원 신청시 참고하시기 바랍니다.

2. 적용범위

본 가이드라인은 인체에서 유래하는 시료(전혈, 혈청, 혈구)를 검체로 ABO혈액형을 검사하는 시약을 대상으로 한다. 가이드라인 활용의 편의성을 위하여 혈구형검사 시약과 혈청형검사 시약을 구분하여 설명하였다.

자동화 혈액형 검사용 의료기기



Olympus PK7300



Techno Twin station



BIORAD IH-1000



Immucor Galileo



Diagast Qwalys



Ortho AutoVue

수기용 혈액형 검사 시약





간섭 (Interference)

분석물질의 농도나 강도가 명백함에도 검출시약이나 신호 자체에 비특이적으로 반응하는 물질의 존재로 인해 일어나는 인위적인 증가나 감소

- ☞ 검출 시스템의 비특이성에서 기인하기도 하고, 반응지시약 반응의 억제, 분석 대상(효소)의 억제, 또는 검체에 의해 발생하는 바이어스의 다른 원인에 기인하기도 한다.

대조물질 (Control/Control material)

정도 관리를 위해 이용되는 기기, 액체, 또는 동결건조 물질

교차반응 (Cross-reactivity)

항원 이외에 공유되었거나 유사한 또는 동일한 항원 결정기를 가진 항원과 항체가 특이적으로 반응하는 현상

기질 (Matrix)

분석물질을 제외한 물질 시스템의 모든 구성성분

- ☞ 보정물질, 표준물질, 검체의 기질은 평형을 최대화하고 비특이 반응 정도가 보정과 검체 검사 간에 동등하다는 것을 보증하기 위해 동등해야 한다.

바이어스 (Bias)

검사 결과의 예상치와 허용된 기준치 사이의 차이

반응성 (Reactivity)

항원 혹은 항체가 다른 물질과 결합하는 것에 대한 정성적 평가

- ☞ 검사 결과를 보고할 때, 때때로 “양성”과 동의어로 사용된다.

보정물질 (Calibration material/Calibrator)

측정과정을 보정하기 위해 또는 검체의 반응을 비교하기 위해서 사용되는 알려진 정량적/정성적 특성(예 : 농도, 활성도, 강도, 반응성)을 갖는 물질이나 장치

- ☞ a) 보정물질에서 분석물질 양은 그의 제조과정에서 확인된 한계(limit) 내에 있으며,

분석법의 반응과 측정되는 특성과의 관계를 설정하는데 사용될 수 있다.

- b) 보정물질은 국가 또는 국제 표준물질이나 참고 물질에 소급성을 가져야 한다.
- c) 분석물질의 다른 양을 갖는 보정물질은 보정 곡선을 설정하는데 사용될 수 있다.
- d) “일차”와 “이차 표준”이란 용어는 보정물질을 지칭하는 용어로 WHO와 ISO에서 사용되고 있다.

분석물질 (Analyte)

검사실이 수행하는 검사의 물질 또는 구성요소

분획용 혈장(plasma for fractionation)

추가적 제조를 목적으로 하여 혈액성분채혈기로 항응고제가 처리된 혈액을 연속으로 여과 그리고/또는 원심분리하여 분리하거나, 항응고제가 담긴 용기에 수집된 혈액에서 세포 성분을 분리한 다음에 남은 사람 혈액 가운데 액체성 부분

성분채혈(apheresis)

전혈을 원심분리 및/또는 여과 방식으로 혈액성분을 분리하고 필요하지 않은 나머지 성분은 헌혈자에게 되돌려 주는 방식으로 하나 이상의 혈액성분제제를 선택적으로 확보하는 방법

신호 / 측정신호 (Signal/Measurement signal)

측정량으로 표현되고 기능적으로 연관된 수량

역가 (Titer)

주어진 시스템에서 정해진 결과를 내는데 필요한 희석율에 상응하는 수치 또는 방사면역측정법에서 주어진 조건하에 방사표지 분석물질의 특정 백분율이 결합하는 항체의 희석율

☞ 역가는 주로 분석물질 농도에 비례한다.

연전현상 (rouleau formation)

항 γ 글로불린혈증 등이 있을 때, 적혈구는 도말표본상에 균등하게 분포하지 않고 마치 쌓아놓은 화폐를 흐트러트린 것과 같이 겹쳐서 보이는 현상

☞ 골수종이나 마이크로글로부린혈증 등의 진단의 기준이 된다.

위양성 결과 (False-positive result/ False positive, FP)

질병이나 증상이 없는 상태에서 이를 시사하는 양성검사결과

☞ 예) 질환에 이환되지 않은 신생아에서 비정상 결과

위음성 결과 (False-negative result/False negative, FN)

질병이나 증상이 없는 상태에서 이를 시사하는 음성검사결과

정확도 (Accuracy)

측정치와 참 값 사이의 일치도

☞ 평가대상 검사법에 의한 다수의 연속적인 결과 값들에서 얻은 평균값과 공인된 참고값(accepted reference value)사이의 일치의 근접도(closeness of agreement)

채혈(blood collection)

미생물 오염, 세포 손상 및/또는 응고 활성을 최소화하도록 디자인된 조건 하에서, 항응고제 및/또는 안정화 용액이 있는 용기에 헌혈 혈액을 수집하는 절차

특이도/분석특이도 (Specificity/Analytical specificity)

정량검사에서 측정하고자 하는 물질만 측정되고 검체 내 다른 물질은 측정되지 않는 분석법의 능력

혈액형 혈구형 검사 (Front typing)

적혈구 검체의 항원 검사

☞ 시약의 주성분이 항체로 구성

혈액형 혈청형 검사 (Reverse typing)

혈청 검체의 항체 검사

☞ 시약의 주성분이 적혈구로 구성

항체 (Antibody)

면역계 내에서 항원의 자극에 의하여 혈청이나 조직에 만들어지는 물질

☞ 면역원 노출에 반응하여 B림프구에서 생산되는 특이 면역글로불린으로 면역원(immunogen)과 결합한다.

항혈청 (Antiserum)

항체를 포함하는 혈청

☞ 항원이 사람 및 실험동물의 체내에 들어가면 이에 대하여 특이적 반응을 하는 항체가 혈청 중에 생긴다.

혈액성분제제(blood component)

다양한 분리방법에 의해 직접 치료 목적으로 사용하거나 또는 추가로 제조공정을 거치는 조건에서 제조된 혈액 구성성분(적혈구, 백혈구, 혈소판, 동결침전제제, 혈장)

효능, 역가, 잠재력 (Potency)

정의된 방법에서 주어진 항체 농도와 기질 항원에 대한 결합성을 나타내는 항체의 특성 또는 정의된 방법에서 항원 농도를 나타내는 항원 용액의 특성

HBV(hepatitis B virus)

B형 간염의 원인이 되는 외피가 있는 이중 가닥의 DNA 바이러스

HCV(hepatitis C virus)

C형 간염의 원인이 되는 외피가 있는 단일 가닥의 RNA 바이러스

HIV(human immunodeficiency virus)

후천성 면역 결핍증(AIDS)의 원인이되는 외피가 있는 단일 가닥의 RNA 바이러스



- 「의료기기법」 제6조 (제조업의 허가 등)
- 「의료기기법」 제15조 (수입업허가 등)
- 「의료기기법 시행규칙」 제5조 (제조허가 및 제조신고의 절차)
- 「의료기기법 시행규칙」 제7조 (기술문서 등의 심사)
- 「의료기기법 시행규칙」 제18조 (수입허가 신청 등)
- 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 (식품의약품안전처 고시)
- 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 (식품의약품안전처 고시)
- 「의료기기 안정성시험 기준」 (식품의약품안전처 고시)



1 제조·수입허가신청서

- 명칭(제품명, 품목명, 모델명)
- 모양 및 구조
- 원재료
- 제조방법
- 사용목적
- 사용방법
- 사용시 주의사항
- 포장단위
- 저장방법 및 사용기한
- 시험규격
- 제조원

2 기술문서에 관한 자료

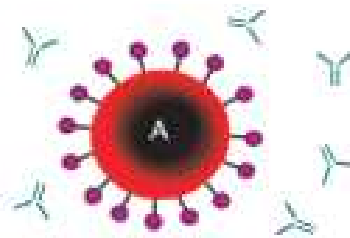
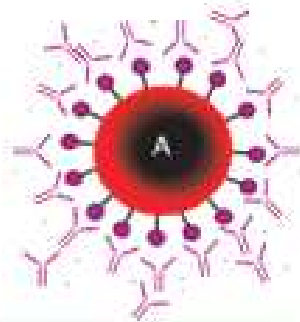
- 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황
- 원재료 및 제조방법에 관한 자료
- 사용목적에 관한 자료
- 저장방법과 사용기한(유효기한)에 관한 자료
- 성능시험에 관한 자료
- 시약의 취급자 안전에 관한 자료
- 이미 허가받은 제품과 비교한 자료

Part 1. ABO 혈구형 검사 시약의 허가· 심사 가이드라인



* ABO 혈구형 검사의 원리

: 전혈검체의 적혈구 표면 항원에 항 A 및 항 B 항체 시약을 반응시키고 응집을 관찰하여 혈액형을 판정



시험결과 : A

1

제조·수입허가 신청서 기재 항목

가. 명칭

1) 제조(수입)업소명·제품명, 품목류명, 모델명을 각각 기재한다.

가) 제품명을 기재하는 경우에는 “제조(수입)업소명·제품명”, “품목명”, “모델명”을 각각 기재한다. 이때 제조(수입)업소명은 생략할 수 있고 제품명은 두 개 이상 인정한다.

나) 제품명을 기재하지 아니하는 경우에는 “제조(수입)업소명·품목명”, “모델명”을 각각 기재한다.

다) 동일제품에 대하여 두개 이상의 다른 상품명(또는 모델명) 부여는 (수출용 의료기기 제외) 불가

2) 제품명은 이미 허가(신고)를 받거나 받았었던 의료기기의 제품명과 동일하여서는 아니 된다. 다만, 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 그러하지 아니하다.

가) 허가(신고)가 취소된 의료기기와 사용목적, 작용원리 및 원재료 등이 동일한 의료기기로서 취소된 날로부터 1년이 지난 경우

나) 동일한 제조(수입)업자가 허가(신고) 취하 후 동일한 제품을 허가(신고)하는 경우

다) 서로 다른 수입업자가 제조원이 같은 동일한 제품을 수입하는 경우에 수입업소명을 명기하여 구분하는 경우

※ 다만, 기허가 제품과 사용목적이 유사하여 허가받은 제품의 제품명에 문자, 단어, 숫자 등을 덧붙이거나 교체한 제품명 기재 가능함.

(주)오송진단	ABORh(D)혈액형검사시약	OS-ABO I Test
↓	↓	↓
제조수입업소명	품목명	모델명

(주)오송진단	오송IVD	ABORh(D)혈액형검사시약	OS-ABO I Test
↓	↓	↓	↓
제조수입업소명	제품명	품목명	모델명

※ 별첨 기재시의 예

<제품명>

1. 품목명 : ABO·RhD 혈액형검사시약
2. 모델명 : OS-ABO I Test
3. 품목분류번호 : D02010.01
4. 등급 : 4등급

나. 모양 및 구조

1) 모양 및 구조 - 개요

제품의 용도 및 배경을 포함하여, 해당 제품을 개발하기 위하여 적용한 측정원리 및 제품의 구성 등을 포함하여 기재한다. 적용되는 전용 체외진단의료기기가 있을 경우 함께 기술한다.

가) 개요 : 해당 시약의 적용 장비(해당 장비의 제조사, 모델명)제품의 용도 및 배경 등을 기재한다.

※ 예시 : 본 제품은 사람의 전혈 검체를 면역응집반응 원리를 이용하여 예기 ABO 혈구형을 분석하는 마이크로플레이트 방식의 자동 혈액형 판정 장치(제조사, 모델명)용 시약이다.

나) 측정원리 : 해당 진단의 측정원리를 아래의 예와 같이 작성한다.

※ 예시 : 본 제품에는 면역혈청학적 검사법이 사용되며, 항원과 항체의 면역응집 반응으로 혈액검체의 적혈구 항원과 항체형 시약의 응집반응의 유무로 혈액형을 판정한다.

다) 구성 : 당해 제품의 구성을 제조원 포장 구성에 따라 구분하여 기재한다. 즉, 주반응 시약이 포함된 체외진단용 의료기와 보조 시약으로만 포함된 별도 판매 구성품으로 포장이 나누어진 경우 이를 구분하여 작성한다.

※ 예시 : 본 제품은 체외진단용 의료기기 ○○Anti-A; Anti-B; Anti-AB과 별도 판매 구성품인 ○○ Specimen diluent로 구성된다.

2) 모양 및 구조 - 외형

제품의 구성을 확인할 수 있는 컬러 사진을 첨부하고 사진에 제시된 구성품에 일련 번호를 제시하여 해당 구성품의 명칭, 세부구성, 외관상 특징 등을 구성표를 통하여 제시한다. 별도 포장 판매 구성품이 있을 경우, 별도 구성표를 추가하여 제시한다.

모양 및 구조 외형 중 외형사진 첨부 예시

모델명 : HT-Lys



번호	명칭	세부 구성	외관상 특징
1	Microplate coated with MAb	개별 포장된 단일제품 10개	적혈구에 반응하는 단클론항체가 코팅된 96웰 U플레이트
2	Resuspen Sol	단일	갈색의 액상 시약

<별도판매구성품>



번호	명칭	세부 구성	외관상 특징
1	HQ-Con-AB	단일	정도관리에 사용되는 붉은색의 AB형 적혈구 부유액이 있는 시약
2	HQ-Con-B		정도관리에 사용되는 붉은색의 B형 적혈구 부유액이 있는 시약
3	HQ-Con-O		정도관리에 사용되는 붉은색의 O형 적혈구 부유액이 있는 시약
4	HQ-Con-A		정도관리에 사용되는 붉은색의 A형 적혈구 부유액이 있는 시약

다. 원재료

다음의 표를 사용하여 구성품의 명칭, 배합목적, 성분명, 분량, 규격, 등을 포함하여 작성한다.

※ 별도 포장 판매 구성품이 있을 경우, 별도의 표를 사용하여 원재료를 기재

일련 번호	명칭	배합 목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고

1) 명칭

가) 두 세트 이상이 함께 사용되어 하나의 사용목적을 달성하는 경우에는 세트별로 구분하여 기재한다.

나) 원주응집법 제품의 경우 각 원주별로 구분하여 기재한다.

2) 배합목적 : 각 성분에 대하여 배합목적을 기재(예, 반응주성분-항원·항체 등, 반응보조제, 보존제, 반응안정제 등)

3) 원재료명 또는 성분명

가) 각 성분에 대하여 화학물질은 화학명을 기재하되, 국문 또는 영문으로 통일하여 기재

나) 생물학적 물질인 경우, 다음의 사항도 포함하여 기재

i) 항원 : 재조합 혹은 합성물질을 구분하여 기재

ii) 항체 : 다클론 항체 혹은 단클론 항체를 (유래 생명체 포함) 구분하여 기재)

4) 분량

가) 반응주성분에 대하여 해당분량을 명시하고 항체의 경우 가급적 역가를 기재

나) 제품의 특성에 따라 그 외의(반응 보조제, 보존제, 반응안정제, 반응정지제, 희석액 등)성분은 적량으로 표시 가능

다) 단위는 ug/mL, mg, uL/mL, ug/mL 등으로 기재하고 범위의 설정도 가능

- 라) 적혈구 시약의 경우, 적혈구의 농도를 별도 명시
- 5) 규격 : 원재료에 대한 규격이 있는 경우 당해 규격(KP, USP 등)을 기재하고 규격이 없는 경우 자사규격으로 기재
- 6) 비고 : 비고란에는 각 구성 시약의 총량 및 수량 등을 기재

[표 1.] 원자재 작성의 예

일련 번호	명 칭	배합목적	성분명	분량	규격	비고
1	Anti-A1	주성분	Anti-A IgM (mouse-monoclonal NO.11011)	0.72 mg/ml	자사규격	18 ml/병 , 1병
		첨가제	Methyl-Cellulose	적량	자사규격	
		보존제	Sodium Azide	적량	자사규격	
		착색제	Patent Blue	적량	자사규격	

[표 2.] 별도 판매 구성품의 원재료 작성의 예

일련 번호	명 칭	배합목적	성분명	분량	규격	비고
1	Speci-Diluent	주성분	Sodium Chloride	1%(v/v)	자사규격	11ml 병x10 병
		첨가제	Methyl-Cellulose	적량	자사규격	
		보존제	Sodium Azide	적량	자사규격	

라. 제조방법

- 1) '제조원의 제조방법에 따른다.'라고 기재한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 경우에는 해당사항을 부가하여 기재한다.
- 가) 멸균의료기기의 제조방법의 경우 멸균방법은 식약처장이 인정하는 멸균의료기기의 멸균방법(의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정, 별표2) 또는 이와 동등이상 규격의 멸균방법을 기재한다.

마. 사용목적

- 1) 사용목적은 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 등을 구체적으로 기재한다.
 - 가) 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 하여서는 안 되며, 중복되거나 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오·남용의 우려가 있는 표현 등은 배제
 - 나) 하나의 시약이 두 개 이상의 사용목적 및 성능을 갖는 경우, 각각의 사용목적과 성능을 모두 기재
 - ※ 예시1 : 사람의 전혈에서 적혈구 A 항원을 자동혈액형판정장치를 이용한 면역혈청학검사로 혈구형을 확인하는 체외진단용 의료기기
 - 예시2 : 사람의 전혈에서 적혈구 A 항원을 수기법을 이용한 면역혈청학검사로 혈구형을 확인하는 체외진단용 의료기기

2) 성능

- 가) 근거자료를 바탕으로 사용설명서(IFU)에 수치적으로 제시된 성능 기재
- 나) 당해 제품의 특성에 맞는 성능을 기재하되, 추상적이고 불명확한 성능 배제

[표 3.] 항 A 시약의 성능 작성의 예

번호	성능 항목	결과
1	특이도	500개의 검체에 대한 특이도 검사시 100%
2	반응성	결과 및 사용된 표준물질 제시

바. 사용방법

- 1) 검체준비 및 저장방법, 검사 전 준비사항, 검사과정, 결과판정 및 정도관리 등이 아래와 같이 포함하여 체외진단용 의료기기를 중심으로 사용방법을 기술한다. 다만, 사용된 시약의 양은 성능이 확인될 수 있는 구체적 분량(범위)을 기재한다.
 - 가) 검체준비 및 저장방법 : 다음의 내용이 포함되어야 한다.

검체 대상 및 채취방법, 검체 종류별 사용 가능한 항응고제, 사용되는 검체의 종류별 필요 분량, 검체 보관조건, 방법 및 사용기한, 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한, 검체 전처리 과정(원심분리 조건 등)에 대하여 기재한다.

 - ※ 예시 : 혈액 검체는 의료기관 절차에 따라 채취되어야 하며, 가능한 즉시 실험을 수행하여야 한다. 검사시간이 지연될 때는 검체를 2~8°C에 보관해야 한다.

항응고제가 처리되지 않은 신선한 혈액 또는 구연산나트륨(sodium citrate), EDTA 등 항응고제가 함유된 혈액은 채취일로부터 14일 이내에 시험되어야 한다. 특히 헤파린 또는 Oxalate 항응고제가 함유된 혈액은 2일 이내에 사용되어야 하며, 헌혈 혈액은 유효기한 이내에 시험되어야 한다.

나) 검사 전 준비사항

시험 전 시약 조제가 필요한 경우 조제 방법 및 조건, 검사에 필요한 기구 및 조건 등을 기재한다.

i) 적용되는 체외진단의료기기의 제조사 및 모델명을 기재한다.

ii) 검사 키트의 사용조건(온도 또는 습도 등)을 기재한다.

iii) 필요한 경우, 시약의 성능과 판정에 영향을 줄 수 있는 기기 및 소프트웨어의 회사명, 모델명 등을 기재한다.

iv) 필요한 경우, 보정물질에 대한 설명 및 방법에 대하여 기재한다.

※ 예시 : 모든 시약과 기구는 실온(18~25°C) 상태를 유지하며 시험을 수행한다. 생리 식염수(isotonic saline) 및 슬라이드, 시험관 랙 등을 준비한다. 시험에 사용되는 적혈구 부유액은 채취한 혈액을 1,000~2,000 g 에서 5분간 원심 분리한 적혈구 층으로 준비한다. 개봉된 시약은 2~8°C에서 동결을 피해서 보관하며, 개봉 후 30일간 사용가능하다.

다) 검사과정

i) 시험방법이 구분되어 있는 경우는 각 각을 구분하여 작성한다. (예, 액상 항체 시약의 경우 마이크로플레이트법, 카세트법, 슬라이드법 등으로 나누어 작성)

ii) 사용되는 검체의 필요 분량을 기재한다.

iii) 검체 전 처리과정 (검체 희석시 희석액 분량 및 희석방법), 부유액 제조 등의 반응 전 처리 방법을 기재한다.

iv) 반응 시간, 반응 온도, 반응 조건 등을 기재한다.

v) 결과 판독 시간을 기재한다.

vi) 검사 과정 중의 주의사항을 기재한다.

라) 결과판정

i) 결과 판독 과정을 기재한다.

ii) 양성, 음성, 무효(invalid) 등 예측되는 모든 경우의 시험결과와 그에 따른 해석 기준을 기재한다.

iii) 무효 결과 처리 방법에 대하여 기재한다.

iv) 필요 시에는 그림이나 예시를 들어 설명함을 권장한다.

[표 4.] 결과 판정의 예

시험결과	해석기준
4+ 양성	강하게 응집한 적혈구는 카세트 윗부분에 띠를 형성한다. 거의 모든 혈구가 윗면에 남는다.
3+ 양성	응집한 적혈구의 많은 부분이 카세트 상반부에 나타난다. 또는 극히 미량의 혈구가 카세트 밑면에 나타나는 경우도 있다.
2+ 양성	응집한 적혈구가 카세트 전반에 나타남과 동시에 중간 정도 양의 혈구가 카세트 아래 부분에 나타난다.
1+ 양성	비교적 작은 응집이 카세트 전반에 나타나지만 그 양은 적으며, 응집이 카세트의 하반부에 나타난다.
음성	거의 모든 적혈구가 원주의 아래 부분에 단추형으로 침전되어 있다.
대조원주(control column)의 해석	만약 대조원주에 양성반응이 나타나면, 혈액형의 판정은 불가능하다. 이 경우에는 추가적인 방법을 사용하거나 다른 검사 방법을 사용하여야 한다.

마) 정도관리

사용자가 정도 관리를 할 수 있는 방법을 제시한다. 제공하는 정도관리물질과 그 물질의 목표값이 있을 경우, 제시된 기준값에 적합함을 확인하는 과정을 제공하고, 정도 관리 결과가 적합하지 않을 때 제시할 수 있는 대책을 기술한다.

사. 사용시 주의사항

1) 다음의 사항을 포함하여 기재한다.

가) 제외진단용으로 사용해야 함을 명시한다.

나) 일반적인 실험실 안전 및 생물학적 위험물질(검체, 감염 가능성 물질 및 폐기물 등) 취급 시 안전 등의 주의사항을 기재한다.

다) 경고사항 및 제품 취급 및 보관상의 주의, 적용상의 주의, 결과 판정상 주의, 제품 폐기시 주의 등에 관한 내용을 포함한다.

i) 구성 시약 중 유해물질이 포함될 경우 이에 대한 경고사항

ii) 사용한 검체 및 키트의 처리 및 폐기 방법 및 주의사항

iii) 경고사항을 포함하여 검체 및 키트 취급 및 보관상의 주의사항(온도, 습도의 영향 등)

iv) 임상 적용 대상 및 미적용 대상을 포함하여 적용상의 주의사항 및 결과 판정상 주의사항을 기재한다.

v) 검사에 영향을 미치는 내용(간섭 및 교차반응 물질, 위양성 및 위음성도) 등을 기재한다.

vi) 검사의 한계 등에 대하여 기재한다.

라) 다른 체외진단용 의료기기와 결합하여 사용하는 경우, 적절한 조합에 대한 정보를 기재한다.

아. 포장단위

1) 체외진단용 의료기기의 포장단위는 취급상 용이한 최소 단위로 정하여 기재하되, 제조의 경우 “자사 포장단위”, 수입의 경우는 “제조원 포장단위”로 기재할 수 있다.

자. 저장방법 및 사용기한

1) 저장방법은 체외진단용 의료기기의 특성을 고려하여 안정성이 보장될 수 있도록 검증된 자료에 의한 구체적인 보관조건(온도, 습도, 차광, 밀폐 등), 사용기한(유효기한) 등을 병기하여야 한다.

가) 키트 또는 세트의 제품인 경우, 구성품별로 보관조건을 기재하고, 사용기한(유효기한)이 서로 다른 경우 가장 짧은 기한으로 기재한다.

나) 일회용체외진단용 의료기기가 아닐 경우, 개봉 후 시약의 저장방법(온도, 습도, 차광, 밀폐, 보관용기 등) 및 사용기한(유효기한)등이 포함되도록 한다.

다) 시약의 조제가 필요할 경우 조제 후 보관 조건 및 유효기한(사용기한)을 기재한다.

[표 5.] 저장방법 및 사용기한 작성의 예

<체외진단용 의료기기>

모델명	개봉여부	보관조건	유효기한 (제조일로 부터)	비고
Anti-A	미개봉	2~8℃	52주	완제품
	개봉	2~8℃(장비장착시)	8주	
		2~8℃(냉장보관)	8주	

<별도판매 구성품>

구성시약	개봉여부	보관조건	유효기한 (제조일로 부터)	비고
Specimen Diluent	미개봉	2~8℃	52주	완제품
	개봉	2~8℃(냉장보관)	13주	
		-20℃(냉동보관)	13주	

차. 시험규격

- 1) 시약의 품질관리에 적정을 기할 수 있도록 제품의 특성에 따라 성능 등을 고려하여, 제조 단위별·제조단계별로 안전성·성능을 검증하기 위하여 적용할 수 있는 시험규격을 명시한다.
- 2) 시험규격은 제조사의 품질관리시험 자료에 따라 자사가 설정한 시험항목, 시험기준, 시험 방법을 기재한다.

가) 시험항목

- i) 키트 내의 모든 구성제품, 성분 별로 재질, 색상, 액성, 표시기재 확인 등을 포함한다.
- ii) 완제품(또는 반제품) 및 보정물질, 대조액에 대한 시험항목을 기재한다.

나) 시험기준

시험결과의 적부판정의 기준이 되는 기준치의 허용 범위를 명확히 기재하여야 하며, 시험결과가 온도·습도 등 주위조건에 영향을 받는 경우에는 그 조건을 명시하여야 한다.

다) 시험방법

시험방법은 순서에 따라 시험결과를 정확히 산출할 수 있도록 구체적, 개조식으로 기재하고 표준물질이 사용된 경우, 해당 표준물질명(관리번호 또는 상품명)을 기재한다.

[표 6.] 혈구형 검사 제품의 시험규격 예시

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	역가시험 POTENCY	역가 적정농도는 자사의 기준샘플보다 높거나 동등해야 한다. #기준샘플은 SOP-a-01에 따라 준비한다.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 검사 세포들은 반드시 검사당일에 Negative Direct Antiglobulin Test를 실시한다. 2. DAT 결과값을 양식에 기록한다. 3. 검사 세포들을 최소한 2번 세척하고 1~2% BSA에 3%농도의 부유용액을 만든다. 4. SOP-J-001에 나타난 표에 따라 검사 세포들을 2개씩 준비한다.

2	응집력 AVIDITY	응집력 결과들은 표준샘플과 비교했을 때, 1분내에 1mm ² 이상이 되어야 한다.	1.SOP-008에 따라 검사를 진행한다. 2.SOP-008에 따라 검사 세포를 준비한다.
3	반응성 REACTIVITY	자사의 양성 항원을 가지는 기준샘플의 반응성보다 높거나 동등해야 한다. #기준샘플은 SOP-a-01에 따라 준비한다.	1. 표준 세포를 준비한다. 2. 항응고제들은 SOP-001에 지시한대로 준비되어야 한다. 3. 라벨링된 검사 튜브들에 Anti-A, Anti-B, Anti-AB 시약을 각각 한방울씩 떨어뜨린다. 4. 해당 튜브에 준비된 2~4% 적혈구 부유액을 한방울씩 떨어뜨린다. 5. 900~1000RCF로 10초간 원심분리한다. 6. 튜브를 부드럽게 흔들어 응집된 것을 관찰한다.
4	특이성 specificity	효능시험방법에 따라 시험하였을 때, 각 혈청의 음성 혈구 부유액에서는 모두 응집 반응을 나타내서는 안된다.	*시험 검체 : 항응고제가 처리된 채혈 후 1일 이내의 혈액 (또는 판매되는 정도관리물질)을 사용하여 검사함 *시험 검체 수 : A1형 적혈구 시험 - 음성 혈액(N001)으로 A1형 혈액 3예, AB형 혈액 3예 : B형 적혈구 시험 - 음성 혈액(N002)으로 B형 혈액 8예, AB형 혈액 3예 *시험방법 위 검체들은 (주)식약의 완전 자동화 장비인 Con-sys에 의해 Reverse Typing의 경우 빈 마이크로플레이트 웰에 혈장 30 µl와 Con-Red A1, B cell을 각각 30 µl씩 분주하여 검사함

카. 제조원

- 1) 수입품의 경우 제조원의 제조국, 제조사명 및 주소를 기재한다.
- 2) 모든 제조공정을 위탁하여 제조하는 경우에는 제조의뢰자와 제조자의 상호와 주소를 모두 기재한다. 다만, 다수 제조자이거나 다수의 제조국인 경우에는 이를 추가로 기재한다.

※ 예시

－ 제조자와 제조의뢰자가 다른 경우, 구분하여 기재하여야 한다.

1. 제조의뢰자

- 1) 상호 : 식약(주)
- 2) 주소 : 서울특별시 은평구 녹번동 191가 식약타워 00층

2. 제조자

- 1) 상호 : FDAS
- 2) 제조국 : 미국
- 3) 주소 : 0000 U.S Highway 000, CA 0000, USA

2

기술문서 심사를 위한 제출자료

※ 원 칩

- ① 기술문서 등의 심사를 받고자 하는 자는 의료기기 시행규칙 별지 제7호 서식에 따라 '의료기기 기술문서 등 심사의뢰서'를 작성하여야 한다.
- ② 첨부자료 등을 식품의약품안전처장이 정한 전용프로그램으로 작성된 전자적 기록매체(CD·디스켓 등)와 함께 제출한다.
- ③ 해당 제품의 특성상 첨부자료의 일부가 불필요한 경우, 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.
- ④ 외국의 자료는 주요사항을 발췌한 한글 요약문 및 원문을 첨부하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 번역물을 요구할 수 있다. 다만, 영어 외의 외국어 자료는 공증된 전체 번역문을 첨부하여야 한다.

※ 시험 자료의 요건 (임상시험 자료 제외)

① 인정범위

- 1) 식약처장이 지정한 시험검사기관에서 발급한 시험성적서
- 2) 해당 의료기기에 대하여 경제협력기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 시험에 관한 자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
- 3) 「의료기기 제조·수입 및 품질관리기준」 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 시험자료
- 4) 대학 또는 연구기관 등 국내·외의 전문기관에서 시험한 것으로서 해당 전문기관의 장이 발급하고 그 내용(전문기관의 시험시설 개요, 주요설비, 연구인력 구성, 시험자의 연구경력 등을 포함한다)을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 시험자료

② 기재내용

- 1) 업체명 및 주소
- 2) 시험성적서 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지번호
- 3) 시험검사품의 모델명, 상품명(해당 경우에 한함)
- 4) 시험일자 및 시험성적서 발급일자
- 5) 시험 책임자의 서명 또는 직인
- 6) 시험기준 및 시험방법 단, 규격이 없는 경우 이에 대한 설정 사유
- 7) 시험검사품 채취 및 방법에 대한 사항(시험을 위한 별도 전처리가 필요한 경우에 한함)
- 8) 시험환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

③ 추가 기재내용(대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 자료의 경우)

- 1) 시험시설개요 : 전문기관의 명칭, 주소, 인증현황, 검사기능 분야, 연구인력구성, 주요설비 목록 등이 기재되어 있어야 함
- 2) 주요설비 : 시험검사에 사용된 장비명칭, 장비사양, 검교정 기록서 등에 대한 사항이 기재되고 관련 증빙자료를 함께 제출하여야 함
- 3) 연구인력구성 : 시험검사를 실시한 전문기관 담당부서에 속한 연구인력들에 대한 정보가 기재되어야 함
- 4) 시험자의 연구경력 : 시험검사를 실시한 시험자가 해당 검사를 하기에 적합한 전공, 경력 등을 가지고 있는지에 대해 기재하고, 해당 전문기관에서 규정한 요건에 적합한 시험자가 시험하였는지에 대한 자료를 제출

※ 이미 허가받은 제품과의 동등비교

- ① 제출되는 '이미 허가받은 제품과 비교한 자료([별지 제5호 서식] 의 체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표)를 이용하여 이미 허가받은 사항과 비교한다.
- ② 규정 [별표 8] '체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출 자료의 범위' 판단 표에 따라 제출자료가 면제될 수 있다.

<체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출 자료의 범위>

제출자료		1	2-가	2-나	2-다	3	4	5	6-가	6-나	6-다	6-라	6-마	7
		본질적 동등품목 비교표	개발 경위	측정 원리	사용 현황	원재료 및 제조 방법	사용 목적	저장 방법 및 사용 기간	분석정확성*	임상적 성능*	품질시험적서	표준질	검체 조건 설정	시약의 취급자 안전
1. 새로운 제품	가. 사용목적이 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^{주1)}	○	○	○	○
	나. 작용원리가 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^{주1)}	○	○	○	○
2. 개량제품	다. 원재료가 다른 것	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	라. 성능이 다른 것	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3. 동등제품		○	×	×	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○

○ : 제출하여야 하는 자료, × : 면제되는 자료, △ : 개개 제품에 따라 판단하여야 하는 자료

주1) 민족적 요인의 차이가 있어 외국인을 대상으로 한 임상적 성능시험을 그대로 적용하기가 어렵다고 판단되는 경우 한국인 임상시험자료 제출하여야 함

※ 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 함

가. 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료

1) 개발경위

개발경위는 측정하고자 하는 대상의 설명과 개발배경이 포함된 논문, 문헌 등 자료를 첨부

2) 측정원리·방법

측정원리 및 측정방법을 설명하는 자료를 제출한다.

3) 국내·외에서 사용현황

국내·외에서 사용현황에 관해 제출할 자료는 다음의 사항을 포함한다.

가) 외국의 판매 또는 허가현황 및 제조품목허가 등과 관련된 자료

나) 사용시 보고된 측정오류 : 외국에서 시판 중인 제품의 경우, 제품 안전성 및 성능과 관련된 유해사례보고 요약

다) 제조국에서 사용되지 않는 경우는 그 사유

나. 원재료 및 제조방법에 관한 자료

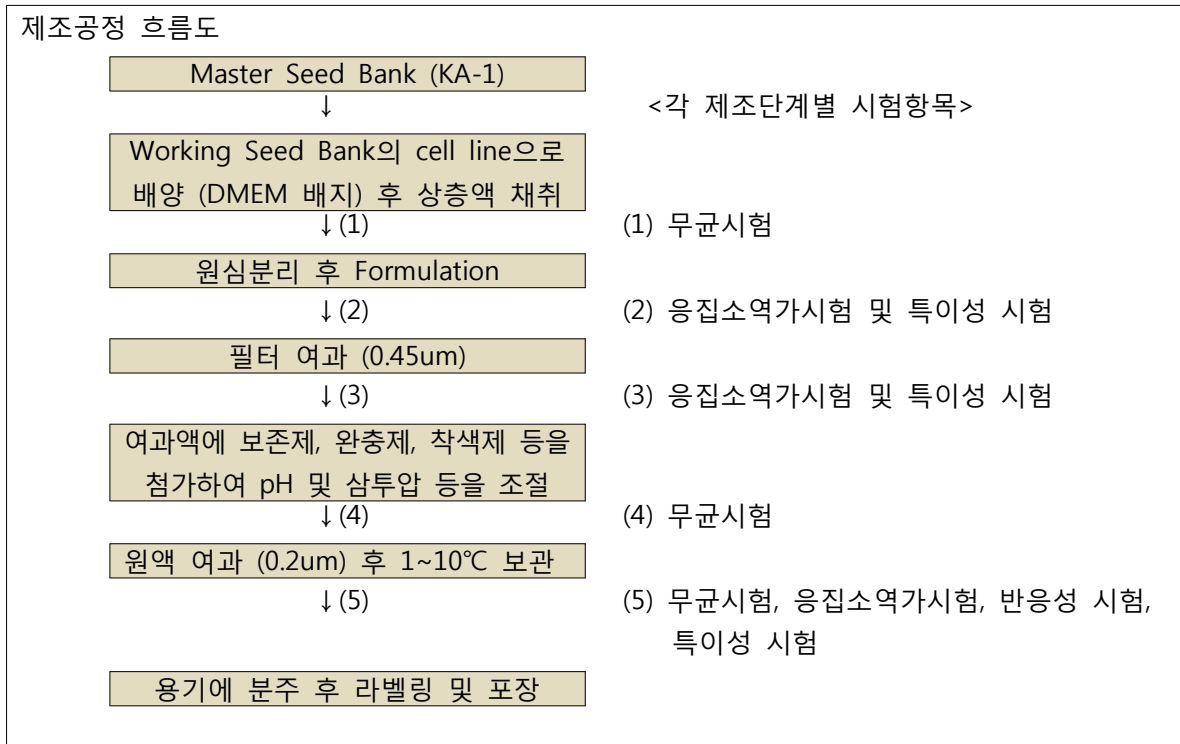
- 1) 원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료로 다음을 확인할 수 있는 자료
- 2) 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료로 다음의 자료를 제출한다.

가) 제조공정의 흐름도

나) 제조 단계별 주요 시험 내용

다) 원료물질의 제조방법

자사 원료물질(항원, 항체, 등)을 사용할 경우, 제조방법을 간략하게 기술하고 이를 구매하여 사용할 경우, 이를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.



다. 사용목적에 관한 자료

- 1) 허가신청서에 기재한 해당 제품의 사용목적의 세부 사항(검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리)에 대한 근거자료를 제출한다.
- 2) 해당제품의 제품설명서(insert)를 제출한다.

라. 저장방법과 사용기한(유효기한)에 관한 자료

- 1) 완제품 및 개봉 후 시약의 안정성에 관한 자료로서 저장방법, 사용기한 등에 대한 시험 성적서를 제출한다.
- 2) 구성 제품별로 구분하여 안정성 시험 자료를 제출한다.
- 3) 시험성적서는 평가계획, 시험간격, 허용기준, 결과 등의 내용을 포함한다.
- 4) 안정성 시험 시에는 식약처 「의료기기의 안정성 시험 기준」의 내용을 참고한다.
- 5) 저장 및 사용 유효기한에 대한 시험은 완제품 3 로트, 개봉 후 1로트 이상의 시험성적서를 제출한다.
- 6) 제품 사용방법과 관련하여 해당되는 경우, 개봉 후의 유효기한에 관한자료를 포함한다 (on-board, reconstitution, open vial/bottle).
- 7) 수송 조건(환경 및 운반조건 변화)를 고려에 따른 안정성 자료의 제출을 권장한다.
- 8) 저장방법 및 사용기한(유효기한)에 대한 시험자료는 시험성적서의 인정범위내의 자료 이어야 한다.

※ 체외진단용 ABO/RhD 혈액형 판정용 시약의 안정성 시험방법

1. 검체

가. 정도관리물질 또는 기허가된 제품으로 검사가 완료된 환자 검체

나. 평가하고자 하는 시약에 대응하는 양성/음성 검체가 포함되도록 함. (예, anti-A 시약의 경우 A 또는 AB (양성) 및 B 또는 O (음성), anti-D 시약의 경우 RhD 양성 및 RhD 음성)

2. 사용(유효)기한 동안의 안정성 시험

가. 최소 3개 이상의 서로 다른 lot로 시행한다.

나. 제조사에서 제시하는 보관기간 동안 시약을 보관하면서 보관 만료 시점을 포함한 복수의 시점에 검사를 진행하여 동일한 결과를 보임을 확인한다.

다. 제조사에서 제시하는 보관 온도 허용 범위의 양 끝에서도 동일한 결과를 보임을 확인한다.

라. 3개 이상의 lot로 얻어진 자료를 분석하여 가장 짧은 기간의 실시간 안정성 자료를 얻은 lot의 결과를 바탕으로 사용기한(유효기한)을 설정한다.

3. 개봉 후 안정성

가. 최소 1개 이상의 lot로 시행한다.

나. 시약을 개봉 후 제조사가 제시하는 기간 동안 보관하면서 일정 시점들(최소 2회 이상)에 검사를 진행하여 동일한 결과를 보임을 확인한다.

다. 자동화기기에서 사용되는 시약은 기기장착 후의 안정성을 별도로 평가한다.

4. 운송 시 안정성

가. 최소 1개 이상의 lot로 시행한다.

나. 실제 또는 모의 조건에서 시험을 시행하여야 하고, 극도의 열기와 냉기 등의 여러 가지 운반조건을 포함하여 시험을 시행한다.

5. 결과제시방법

가. 평가방법, 사용된 lot 수 및 번호, 허용기준, 검사간격, 도출된 보관조건 등을 제시한다.

마. 성능시험에 관한 자료

1) 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

가) 분석적 성능 시험자료

혈구형 검사 시약(Forward grouping reagent, 항체형 시약)은 다음의 평가항목을 포함한다.

i) 민감도(Sensitivity)

ii) 특이도(Specificity)

iii) 역가(Potency)

iv) 응집도(Avidity)

※ 단, 원주응집법을 사용하는 혈액형검사 시약은 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity)만 평가 항목을 설정한다.

나) 임상적 성능 시험자료

i) 임상적 민감도

ii) 임상적 특이도

다) 완제품의 품질관리 시험성적서(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

라) 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

마) 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

바) 국내·외 허가 제품과의 상관성 시험에 대한 자료

바. 시약의 취급자 안전에 관한 자료

1) 구성시약 중 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우에는 사람면역결핍바이러스(HIV), C형 간염바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV)가 음성 또는 불활화하여 감염력이 없음을 입증하는 자료를 제출한다.

2) 유해물질(독성, 가연성 등) 등 취급자 안전 및 적합성을 확인한 자료를 제출한다.

3) 동물유래 물질이 포함된 경우, 안전성을 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

사. 이미 허가받은 제품과 비교한 자료

1) 이미 허가받은 제품과 명칭(품목명, 모델명), 제조(수입)업소명, 제조원 및 소재지, 허가번호, 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능 등을 비교한 [별지 제5호서식]의 비교표를 기재하여야 한다.

[별지 제5호서식]

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목 ¹⁾	이미 허가된 제품	신청제품	동등여부 ²⁾
1	품목명 (분류번호 및 등급)	ABORhD혈액형검사 시약 (D2010.01, 4등급)	좌동	동일
2	명칭(모델명)	ANTI-A Exact	ANTI-A sure	
3	제조(수입)업소명	한국 blood	(주) blood	
4	제조원 및 소재지	프랑스	캐나다	
5	허가번호	제수허 11-000호	-	
6	사용목적	기허가 제품의 사용목적 기재	좌동	예 <input type="radio"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
7	작용원리	면역혈청학적응집법	좌동	예 <input type="radio"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
8	원재료	단클론 항체 IgM	단클론 항체 IgM	예 <input type="radio"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
9	성능	특이도 99.7 % 반응도 100 %	특이도 99.8 % 반응도 100 %	예 <input type="radio"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
위와 같이 동등함을 확인하였음.				
0000년 00월 00일				
신청자 홍길동 (서명 또는 인)				

1) 기허가된 의료기기와의 차이가 명확하게 입증도록 필요한 항목을 기재하여야 한다.

2) 각 항목에 대한 정보가 기 허가된 의료기기와 동등한 경우 '예'에 체크하고, 동등하지 않을 경우 '아니오'란에 체크한다.

가. 분석적 성능 시험자료

1) 민감도(Sensitivity)

가) 시약 희석

시약을 희석해서 사용해서는 안 된다.

나) 검체(적혈구)

상품화된 적혈구 또는 다음과 같은 방법으로 제조된 적혈구를 사용할 수 있다.

- i) 2회 이상 생리식염수를 이용하여 상층액이 투명해질 때까지 세척하여야 한 뒤, 제조사의 설명서에 따라 희석액에 적혈구를 부유시켜야 한다.
- ii) 경우에 따라서는 냉동적혈구를 해동하여 사용할 수 있으며, 냉동적혈구의 해동방법은 제품 설명서의 방법을 사용한다.

다) 최소 시험 건수

당 항원 양성 적혈구에 대한 반응성 시험에서 권장되는 최소 시험 건수는 다음과 같다.

- i) Anti-A 시약의 경우 A1형 3예, A2형 1예, A2B형 1예
- ii) Anti-B 시약의 경우 B형 3예, A1B형 3예
- iii) Anti-D 시약의 경우 D 양성 4예, 약 D 1예

라) 시험방법

시험방법은 제조사의 사용설명서를 따른다.

마) 결과/판정

- i) 용혈이나 연전현상이 없어야 한다.
- ii) 해당하는 항원을 가진 적혈구와 시약을 반응시켰을 때 최소한 2+ 이상의 반응을 나타내야 한다. 만약 하나라도 2+ 보다 낮은 반응 강도를 나타냈을 경우에는 새로운 적혈구로 모두 다시 실험해야 한다. 단, 원주응집법 시약의 경우 최소한 3+ 이상의 반응을 나타내야 한다.

※ 장치에 의한 판정에 대한 육안판정 상의 해석

- 항체 시약의 경우
 - 4+: 하나의 큰 응집이 있고 배경이 깨끗한 경우
 - 3+ 몇 개의 큰 응집들이 있고 배경이 깨끗한 경우
 - 2+: 크고 작은 응집들이 있으면서 배경이 깨끗한 경우
 - 1+: 작은 응집이 많이 있으면서 배경이 불투명한 경우
 - 0: 육안 관찰상으로도 응집이 없는 것
- 원주응집법 시약의 경우
 - 4+: 강하게 응집한 적혈구는 원주 윗부분에 띠를 형성한다.
 - 3+: 응집한 적혈구의 많은 부분이 원주 상반부에 나타난다.
 - 2+: 응집한 적혈구가 원주 전반에 나타남과 동시에 중간 정도 양의 혈구가 중간 아래 부분에 나타난다.
 - 1+: 비교적 작은 응집이 원주 전반에 나타나지만 그 양은 적으며, 응집이 원주의 하반부에 나타난다.
 - 음성: 거의 모든 적혈구가 원주의 아래 부분에 단추형으로 침전되어 있다.

성능시험 항목	Anti-A			Anti-B			Anti-D		
	적혈구 종류	최소예수	반응기준	적혈구 종류	최소예수	반응기준	적혈구 종류	최소예수	반응기준
반응성 (Sensitivity)	A ₁ A ₂ A ₂ B	3예 1예 1예	≥2+ ≥2+ ≥2+	B A ₁ B	3예 3예	≥2+ ≥2+	D 양성 약D 형	4예 1예	≥2+ 양성 반응
특이성 (Specificity)	B O	5예 10예	음성 반응	A O	5예 10예	음성 반응	D 음성	5예	음성 반응
역가 (Potency)	A ₁ A ₂ A ₂ B	3예 1예 1예	≥256 ≥128 ≥128	B A ₁ B	3예 3예	≥256 ≥128	D 양성	4예	≥64
응집력 (Avidity)	A ₁ A ₂ A ₂ B	3예 1예 1예	≤제조사 설정시간 (제조사 설정시간 내응괴)	A A ₁ B	3예 3예	≤제조사 설정시간 (제조사 설정시간 내응괴)	D 양성	4예	≤제조사 설정시간 (제조사 설정시간 내응괴)

2) 특이도(Specificity)

가) 시약 희석

시약을 희석해서 사용해서는 안 된다.

나) 검화체(적혈구)

상품된 적혈구 또는 다음과 같은 방법으로 제조된 적혈구를 사용할 수 있다.

- i) 제조에 사용되는 적혈구는 채혈 7일 이내의 적혈구를 사용하여야 하며, 최소한 2회 이상 생리식염수를 이용하여 상층액이 투명해질 때까지 세척하여야 한 뒤, 제조사의 설명서에 따라 희석액에 적혈구를 부유시켜야 한다.
- ii) 경우에 따라서는 냉동적혈구를 해동하여 사용할 수 있으며, 냉동적혈구의 해동 방법은 제품 설명서의 방법을 사용한다.

다) 최소 시험 건수

해당 항원 음성 혈구에 대한 특이성 시험에서 권장되는 최소 시험 건수는 다음과 같다.

- i) Anti-A 시약의 경우 B형 5예, O형 10예
- ii) Anti-B 시약의 경우 A형 5예, O형 10예
- iii) Anti-D 시약의 경우 D 음성 5예

라) 시험방법

시험방법은 제조사의 사용설명서를 따른다.

마) 결과/판정

응집강도의 기준은 반응성시험의 경우와 동일하며, 응집, 용혈이나 연전현상 등 기타 혈액형 판정상 곤란한 현상을 일으키지 않아야 한다.

3) 응집소 역가(Potency)

가) 시약 희석

- i) 희석하지 않은 시약부터 2배씩 연속 희석하여 1024배까지 생리식염수를 사용하여 희석한다. 단, 마지막 시험관에는 희석액만 분주하여 희석액 대조군으로 사용한다.
- ii) 희석 시 사용하는 피펫 팁은 carryover를 방지하기 위하여 1회만 사용하여야 한다.

나) 검체(적혈구)

상품화된 적혈구 또는 다음과 같은 방법으로 제조된 적혈구를 사용할 수 있다.

- i) 제조에 사용되는 적혈구는 채혈 7일 이내의 적혈구를 사용하여야 하며, 최소한 2회 이상 생리식염수를 이용하여 상층액이 투명해질 때까지 세척하여야 한 뒤, 제조사의 설명서에 따라 희석액에 적혈구를 부유시켜야 한다.
- ii) 경우에 따라서는 냉동적혈구를 해동하여 사용할 수 있으며, 냉동적혈구의 해동방법은 제품 설명서의 방법을 사용한다.

다) 최소 시험 건수

응집소 역가 시험에서 권장되는 최소 시험 건수는 다음과 같다.

- i) Anti-A 시약의 경우 A1형 3예, A2형 1예, A2B형 1예
- ii) Anti-B 시약의 경우 B형 3예, A1B형 3예
- iii) Anti-D 시약의 경우 D양성형 4예

라) 시험방법

시험방법은 제조사의 사용설명서를 따른다.

마) 결과/판정

- i) 응집강도의 기준은 반응성시험의 경우와 동일하며, 용혈이나 연전현상 등 기타 혈액형 판정에 곤란한 현상을 일으키지 않아야 한다.
- ii) 특히, 덩어리가 전혀 인지되지 않으며, 명확하게 양성으로 판정되지 못하여 15분 간 방치한 다음 재확인하여도 양성으로 판정되지 않을 때 음성으로 한다.
- iii) 희석액 대조군의 시험결과는 반드시 음성이어야 한다.
- iv) 응집소 역가는 양성의 종말점을 나타내는 혈청 최고희석배수의 숫자로 표시한다.
- v) 각 시약의 응집소 역가는 모든 예에서 다음의 기준을 상회하여야 한다.

항체 종류	적혈구종류	최소예수	반응기준
Anti-A	A	3예	≥ 256
	A ₂	1예	≥ 128
	A ₂ B	1예	≥ 128
Anti-B	B	3예	≥ 256
	A ₁ B	3예	≥ 128
Anti-D	D 양성	4예	≥ 64

4) 응집력(Avidity)

가) 시약을 희석해서는 사용하지는 안 된다.

나) 검체(적혈구)

상품화된 적혈구 또는 다음과 같은 방법으로 제조된 적혈구를 사용할 수 있다.

i) 제조에 사용되는 적혈구는 채혈 7일 이내의 적혈구를 사용하여야 하며, 최소한 2회 이상 생리식염수를 이용하여 상층액이 투명해질 때까지 세척하여야 한 뒤, 제조사의 설명서에 따라 희석액에 적혈구를 부유시켜야 한다.

ii) 경우에 따라서는 냉동적혈구를 해동하여 사용할 수 있으며, 냉동적혈구의 해동방법은 제품 설명서의 방법을 사용한다.

다) 최소 시험 건수

응집소 역가 시험에서 권장되는 최소 시험 건수는 다음과 같다.

i) Anti-A 시약의 경우 A1형 3예, A2형 1예, A2B형 1예

ii) Anti-B 시약의 경우 B형 3예, A1B형 3예

iii) Anti-D 시약의 경우 D 양성 4예

라) 시험방법

시험방법은 제조사의 사용설명서를 따른다.

스틱(stick)으로 적혈구와 시약의 혼합액을 원형으로 혼합하면서 응집이 개시되는 시간을 초시계로 정확하게 측정한다.

마) 결과/판정

용혈이나 연전현상 등 기타 혈액형 판정상 곤란한 현상을 일으키지 않아야 한다.

모든 예에서 제조사가 권장하는 기준 시간에 육안으로 관찰 가능한 뚜렷한 응집이 관찰되어야 한다.

나. 임상적 성능시험 자료

1) 임상적 성능시험 자료의 인정 범위

가) 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료

나) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료

다) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상적 성능 시험자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료

라) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

※ 임상적 성능시험 자료 중 식약처장이 지정한 임상시험기관 및 「의료기기 임상시험 관리기준」에 의해 실시되고 실시기관의 신뢰성이 인정되는 외국자료는 다음의 사항을 포함해야 한다.

1) 임상시험방법

- 가) 피험자의 선정기준, 제외기준 및 목표한 피험자의 수
- 나) 사용방법과 그 설정 사유
- 다) 비교시험용 의료기기를 사용하는 경우, 그 선택사유
- 라) 병용사용의 유무
- 마) 관찰항목, 측정항목, 임상검사항목, 측정기준 및 검사방법
- 바) 유효성 평가기준, 평가방법 및 해석방법

2) 임상결과

- 가) 임상시험의 성적(임상례 계획수, 실제 대상수, 완료된 수, 중도 탈락자 수 및 이유 등을 포함)
- 나) 증례기록 요약
- 다) 기타 임상시험성적의 확인에 필요한 자료

3) 임상평가

2) 검사에 포함되는 검체 종류, 검사의 수

※ 각 제품의 제조사가 권장하는 검사방법에 따라 수행되어야 함.

가) 무작위 검체 3,000건 이상

- i) 3,000건 이상의 검체에는 환자검체(의료기관의 무작위 환자검체) 최소 10% 이상, 신생아(생후 1개월 미만) 검체 2% 이상, RhD 음성 0.15% 이상이 포함되어야 한다.

※ 기 허가된 제품과 동일한 제형으로 희석 등의 변형제품 : 전혈 1,000 검체

- ii) A형과 B형이 각각 30% 이상 포함되어야 한다.

- iii) 혈액형 검사용 시약은 검사 결과의 위해도가 가장 높으므로 한국인 임상이 추가되는 경우, 제조국의 임상 검체수와 무관하게 3,000건 설정을 권고한다.

나) 채혈 및 저장 조건의 차이에 따른 확인

- i) 응고된 검체, 항응고제 처리된 검체(EDTA, CPDA 등), 채혈 후 3일 이내의 신선한 검체를 각각 20검체 이상을 수행하여야 한다.
- ii) 동결/해동 적혈구는 20검체 이내로 수행되어야 한다.

iii) 항응고제로 CPDA를 사용하여 35일간 보관된 검체는 20검체 이상 수행되어야 한다.

다) 연령의 차이에 따른 영향 확인

i) 80세 이상의 고령자 20검체 이상

ii) 제대혈 검체는 5검체 내외

라) 혈액형 변이형의 영향 확인

i) 시험하고자 하는 시약에 따라 변이형(항원성이 약화된 아형 항원 포함) 10검체를 포함하도록 하고 A형 아형을 포함한 검체, B형 아형을 각 3개 이상 포함하도록 한다. (예: 동양인의 Bsub 등) 단, 국내 희귀혈액형의 경우 동결적혈구 표준패널 등을 이용하여 수행할 수 있음.

마) 질병의 영향 확인

i) 혈청단백의 이상을 보이는 다발성골수종, 발덴슈트롬거대글로불린혈증(Waldenstrom's Macroglobulinemia), 림프종, 백혈병 등의 혈액암을 포함하여 20검체

ii) 자가면역용혈성빈혈 10검체

iii) 임신부 10검체

바) 간섭물질의 영향 확인

i) 직접항글로불린 검사 양성 검체 5검체 내외

ii) 고지혈(lipemic) 검체 10검체 이상

iii) 용혈된 검체 10검체 이상

3) 임상시험의 평가 기준

임상시험의 평가기준은 총 3000건에서 기허가 제품과 일치도 A형 99%이상, B형 99% 이상을 권장한다.

다. 완제품의 품질관리 시험성적서

1) 연속적인 3회(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)에 대해 시험규격에 따른 시험 성적서를 제출하여 제품의 균일성을 제시한다.

가) 제조사의 제조 단계별 주요시험내용 및 완제품의 품질관리시험에 대한 표준작업 지침서를 제출하여야 한다. 지침서에는 완제품(또는 반제품), 보정물질, 양성 및 음성대조액 각각에 대한 시험항목과 판정 기준이 설정되어 있어야 하고, 지침서의 시험기준 및 시험방법에 따라 시험을 수행하여야 한다.

라. 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

- 1) 분석적 성능시험에 사용된 표준물질 제조방법 및 제조기록서를 제출한다.
 - 가) 국제표준품 또는 기타 사용된 표준물질의 확인서(certificate)
 - 나) 표준물질을 구입한 경우, 출처 및 근거 자료
- 2) 표준물질 규격(농도) 설정에 대한 근거 자료를 제출한다.
 - 가) 표준물질의 농도별 설정 기준을 입증할 수 있는 시험 자료 및 결과 분석 자료
 - 나) 표준물질 관리방법 및 관리기록서(정도관리 포함)

마. 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료

- 1) 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료는 다음의 사항을 포함한다.
 - 가) 시험결과를 근거로 하여, 검사에 이용할 수 있는 검체의 취급방법, 보관조건 및 방법, 사용기간, 주의사항 등에 대하여 기재한다. 이는 원심분리 조건 등을 포함한 검체 전처리 과정 및 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한점 등을 포함한다.
 - 나) 검체 취급 및 보관조건에 대한 시험 결과를 제시한다. 이는 제시된 시간, 온도, 습도, 등의 항목에 대해 유효하다고 제시된 구간 중 몇 단계에 대해 동일한 검사 결과를 보임을 입증해야 한다. 이 시험은 제시된 구간의 양측 한계치 이상에서 평가된 결과 이어야 하며, 조건 변화에 따른 결과의 변화를 제시하고 평가에 사용된 만족기준을 함께 기록한다.
 - 다) 시험에 사용된 방법, 검체 수, 검체 범위, 표정 농도, 계산법, 통계처리법, 허용기준, 결과 등을 요약하여 제시한다.

바. 상관성평가

- 1) 일반사항
 - 가) 임상적 성능시험 자료는 국내 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.
 - 나) 분석적 성능시험 자료 및 임상적 성능시험 과정에서 기허가 제품과 비교검사를 실시하였다면 그 자료를 정리하여 상관성 검사의 결과로 제시할 수 있다.
 - 다) 추가적으로 상관성 평가가 필요할 경우, 아래의 원칙을 따른다.
 - i) 시험물질 검체
 - 다양한 역가의 표준물질과 통계적으로 해석 가능한 임상 검체수를 포함하여

비교시험을 수행한다.

- 임상검체는 기 허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사되어 검체의 이력 등이 밝혀진 검체를 사용할 것을 권장한다.

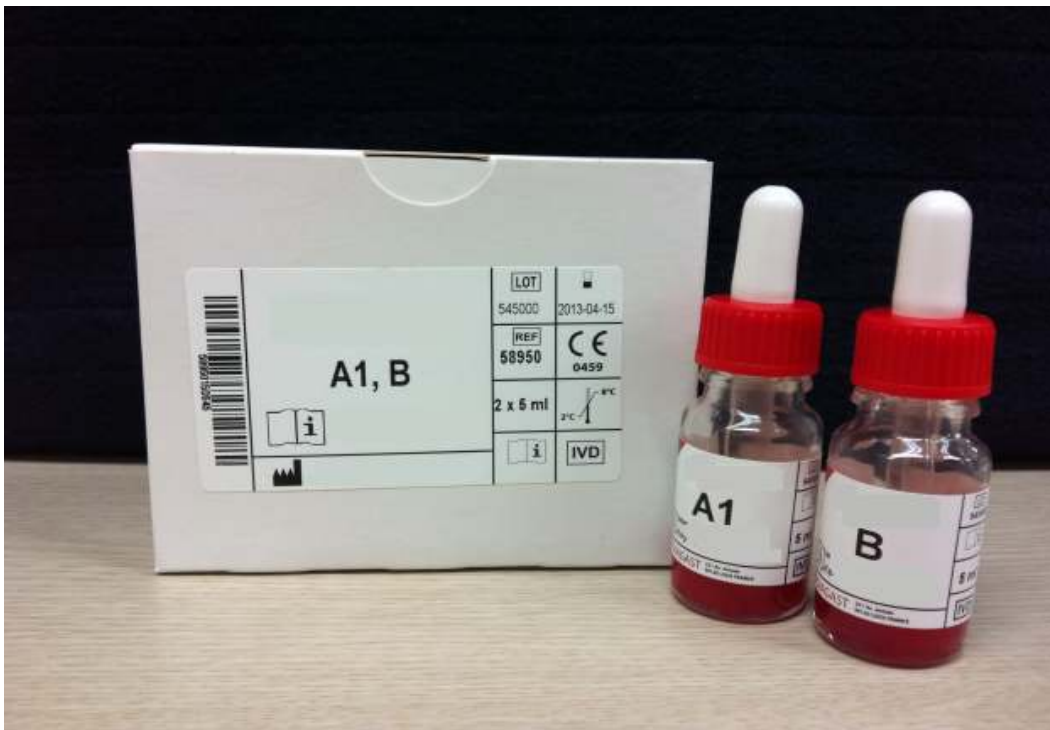
ii) 시험방법

- 해당 제품과 측정 원리 및 항목이 가장 유사한 국내 허가 제품 또는 외국 허가 제품(국내 허가 제품이 없을 시)과의 비교시험을 실시한다.
- 가능한 2개 이상의 회사 제품과 비교 시험할 것을 권장한다.
- 비교 제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험한다.

iii) 결과제시

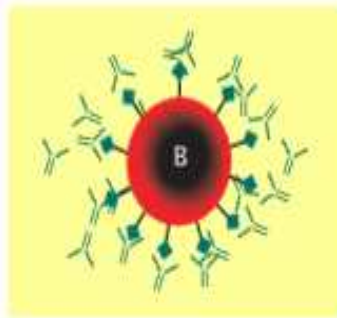
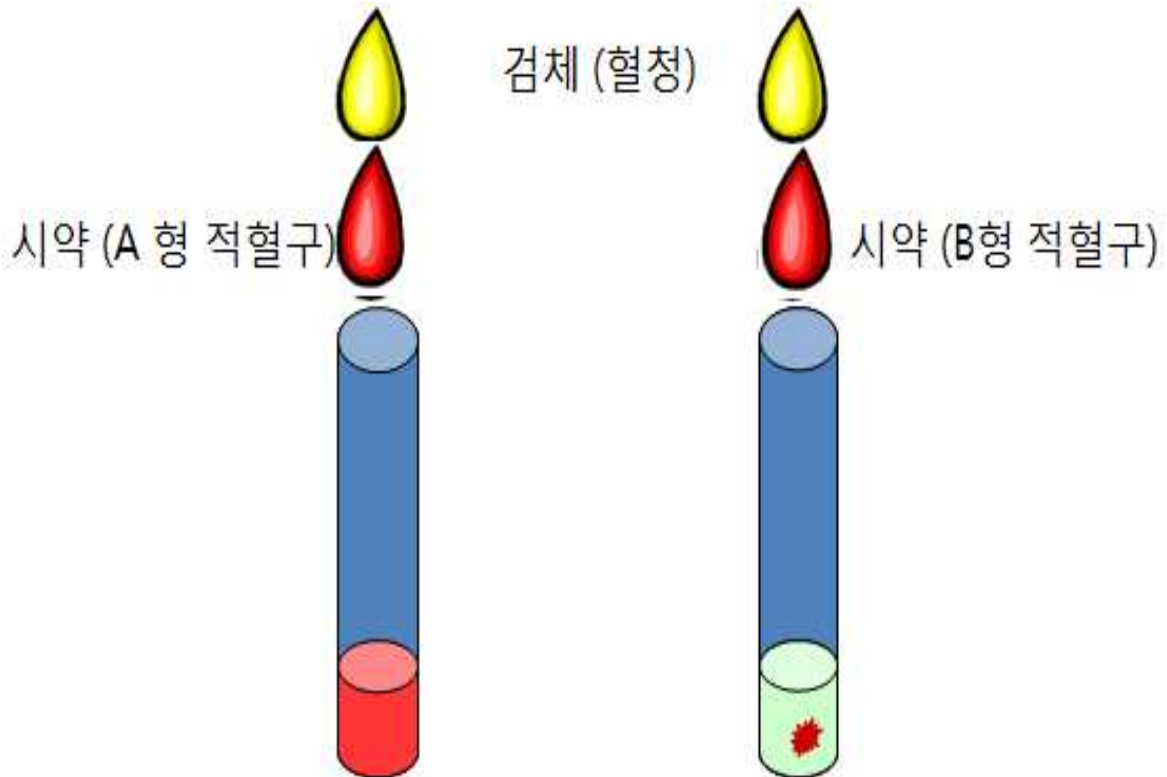
- 전체 결과 및 특이 환자 그룹이 있다면 그룹별 결과를 제시한다.
- 결과가 불일치하는 경우 불일치의 원인분석에 대한 자료를 제출한다.

Part 2. ABO 혈청형 검사 시약의 허가· 심사 가이드라인



* ABO 혈청형 검사의 원리

: 혈청 혹은 혈장 검체의 항 A 및 항 B 항체에 대하여 항원에 해당하는 적혈구 시약을 반응시키고 응집을 관찰하여 혈액형 판정



시험결과 : A

1

제조·수입허가 신청서 기재 항목

가. 명칭

1) 제조(수입)업소명·제품명, 품목류명, 모델명을 각각 기재한다.

가) 제품명을 기재하는 경우에는 “제조(수입)업소명·제품명”, “품목명”, “모델명”을 각각 기재한다. 이대 제조(수입)업소명은 생략할 수 있고 제품명은 두 개 이상 인정한다.

나) 제품명을 기재하지 아니하는 경우에는 “제조(수입)업소명·품목명”, “모델명”을 각각 기재한다.

다) 동일제품에 대하여 두개 이상의 다른 상품명(또는 모델명) 부여는 (수출용 의료기기 제외) 불가

2) 제품명은 이미 허가(신고)를 받거나 받았었던 의료기기의 제품명과 동일하여서는 아니 된다. 다만, 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 그러하지 아니하다.

가) 허가(신고)가 취소된 의료기기와 사용목적, 작용원리 및 원재료 등이 동일한 의료기기로서 취소된 날로부터 1년이 지난 경우

나) 동일한 제조(수입)업자가 허가(신고) 취하 후 동일한 제품을 허가(신고)하는 경우

다) 서로 다른 수입업자가 제조원이 같은 동일한 제품을 수입하는 경우에 수입업소명을 병기하여 구분하는 경우

※ 다만, 기허가 제품과 사용목적이 유사하여 허가받은 제품의 제품명에 문자, 단어, 숫자 등을 덧붙이거나 교체한 제품명 기재 가능함.

(주)오송진단	ABORh(D)혈액형검사시약	OS-ABO I Test
↓	↓	↓
제조수입업소명	품목명	모델명

(주)오송진단	오송IVD	ABORh(D)혈액형검사시약	OS-ABO I Test
↓	↓	↓	↓
제조수입업소명	제품명	품목명	모델명

※ 별첨 기재시의 예

<제품명>	
1. 품목명	: ABO·RhD 혈액형검사시약
2. 모델명	: OS-ABO I Test
3. 품목분류번호	: D02010.01
4. 등급	: 4등급

나. 모양 및 구조

1) 모양 및 구조 - 개요

제품의 용도 및 배경을 포함하여, 해당 제품을 개발하기 위하여 적용한 측정원리 및 제품의 구성 등을 포함하여 기재한다. 적용되는 전용 체외진단 의료기기가 있을 경우 함께 기술한다.

가) 개요 : 해당 시약의 적용 장비(해당 장비의 제조사, 모델명)제품의 용도 및 배경 등을 기재한다.

※ 예시 : 본 제품은 사람의 혈청 혹은 혈장 검체를 면역응집반응 원리를 이용하여 ABO 혈청형을 분석하는 수기용 혈액형검사 시약이다.

나) 측정원리 : 해당 진단의 측정원리를 아래의 예와 같이 작성한다.

※ 예시 : 본 제품에는 면역혈청학적 검사법이 사용되며, 항원과 항체의 면역응집반응으로 혈청, 혈장 검체의 항체와 적혈구형 시약의 응집반응의 유무로 혈액형을 판정한다.

다) 구성 : 당해 제품의 구성을 제조원 포장 구성에 따라 구분하여 기재한다. 즉, 주반응시약이 포함된 체외진단용 의료기기와 보조 시약으로만 포함된 별도 판매 구성품으로 포장이 나누어진 경우 이를 구분하여 작성한다.

※ 예시 : 본 제품은 체외진단용 의료기기 ○○A cell; B cell과 별도 판매 구성품인 ○○ Specimen diluent로 구성된다.

2) 모양 및 구조 - 외형

제품의 구성을 확인할 수 있는 컬러 사진을 첨부하고 사진에 제시된 구성품에 일련번호를 제시하여 해당 구성품의 명칭, 세부구성, 외관상 특징 등을 구성표를 통하여 제시한다. 별도 포장 판매 구성품이 있을 경우, 별도 구성표를 추가하여 제시한다.

모델명 : Target cell ABO



그림1. 모양 및 구조 외형 중 외형사진 첨부 예시

번호	명칭	세부 구성	외관상 특징
1	Target Cell ABO, A1	단일	적혈구가 포함된 적색현탁액
2	Target Cell ABO, B	단일	적혈구가 포함된 적색현탁액

다. 원재료

다음의 표를 사용하여 구성품의 명칭, 배합목적, 성분명, 분량, 규격, 등을 포함하여 작성한다.

- 별도 포장 판매 구성품이 있을 경우, 별도의 표를 사용하여 원재료를 기재

일련 번호	명칭	배합 목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고

1) 명칭

가) 두 세트 이상이 함께 사용되어 하나의 사용목적을 달성하는 경우에는 세트별로 구분하여 기재한다.

- 나) 원주응집법 제품의 경우 각 원주별로 구분하여 기재한다.
- 2) 배합목적 : 각 성분에 대하여 배합목적을 기재(예, 반응주성분-항원·항체 등, 반응보조제, 보존제, 반응안정제 등)
- 3) 원재료명 또는 성분명
- 가) 각 성분에 대하여 화학물질은 화학명을 기재하되, 국문 또는 영문으로 통일하여 기재
- 나) 생물학적 물질인 경우, 다음의 사항도 포함하여 기재
- i) 항원 : 재조합 혹은 합성물질을 구분하여 기재
- ii) 항체 : 다클론 항체 혹은 단클론 항체를 (유래 생명체 포함) 구분하여 기재)
- 4) 분량
- 가) 반응주성분에 대하여 해당분량을 명시하고 항체의 경우 가급적 역가를 기재
- 나) 제품의 특성에 따라 그 외의(반응 보조제, 보존제, 반응안정제, 반응정지제, 희석액 등)성분은 적량으로 표시 가능
- 다) 단위는 ug/mL, mg, uL/mL, ug/mL 등으로 기재하고 범위의 설정도 가능
- 라)적혈구 시약의 경우, 적혈구의 농도를 별도 명시
- 5) 규격 : 원재료에 대한 규격이 있는 경우 당해 규격(KP, USP 등)을 기재하고 규격이 없는 경우 자사규격으로 기재
- 6) 비고 : 비고란에는 각 구성 시약의 총량 및 수량 등을 기재

[표 7.] 원자재 작성의 예

일련 번호	명 칭	배합목적	성분명	분량	규격	비고
1	A1 Cell	주성분	적혈구(A1)	0.8%	자사규격	10ml/ 병, 1병
		첨가제	Methyl-Cellulose	적량	자사규격	
		보존제	Sodium Azide	적량	자사규격	
		착색제	Patent Blue	적량	자사규격	

라. 제조방법

- 1) '제조원의 제조방법에 따른다.'라고 기재한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 경우에는 해당사항을 부가하여 기재한다.
 - 가) 멸균의료기기의 제조방법의 경우 멸균방법은 식약처장이 인정하는 멸균의료기기의 멸균방법(의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정, 별표2) 또는 이와 동등이상 규격의 멸균방법을 기재한다.

마. 사용목적

- 1) 사용목적은 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 등을 구체적으로 기재한다.
 - 가) 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 하여서는 안 되며, 중복되거나 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오·남용의 우려가 있는 표현 등은 배제
 - 나) 하나의 시약이 두 개 이상의 사용목적 및 성능을 갖는 경우, 각각의 사용목적과 성능을 모두 기재

※ 예시1 : 사람의 혈청 혹은 혈장에서 anti-A 항체를 자동혈액형판정장치를 이용한 면역혈청학검사로 혈청형을 확인하는 체외진단용 의료기기

예시2 : 사람의 혈청 혹은 혈장에서 anti-A 항체를 수기법을 이용한 면역혈청학검사로 혈청형을 확인하는 체외진단용 의료기기

2) 성능

가) 근거자료를 바탕으로 사용설명서(IFU)에 수치적으로 제시된 성능 기재

나) 당해 제품의 특성에 맞는 성능을 기재하되, 추상적이고 불명확한 성능 배제

[표 8.] A cell 시약 성능 작성의 예

번호	성능 항목	결과
1	특이도	3000개의 검체에 대한 특이도 검사시 100%
2	반응성	3000개의 검체에 대한 반응성 검사시 100%

바. 사용방법

1) 검체준비 및 저장방법, 검사 전 준비사항, 검사과정, 결과판정 및 정도관리 등이 아래와 같이 포함하여 체외진단용 의료기기를 중심으로 사용방법을 기술한다.

다만, 사용된 시약의 양은 성능이 확인될 수 있는 구체적 분량(범위)을 기재한다.

가) 검체준비 및 저장방법 : 다음의 내용이 포함되어야 한다.

검체 대상 및 채취방법, 검체 종류별 사용 가능한 항응고제, 사용되는 검체의 종류별 필요 분량, 검체 보관조건, 방법 및 사용기한, 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한, 검체 전처리 과정(원심분리 조건 등)에 대하여 기재한다.

※ 예시 : 혈액 샘플은 혈청이나 혈장을 사용하며, 살균된 튜브에 마개로 되어 EDTA, 시트레이트 또는 헤파린 처리하여 수집한다. 2~8°C에서 보관하며, 혈액 샘플은 48시간 이내에 검사하여야 한다.

나) 검사 전 준비사항

시험 전 시약 조제가 필요한 경우 조제 방법 및 조건, 검사에 필요한 기구 및 조건 등을 기재한다.

i) 적용되는 체외진단의료기기의 제조사 및 모델명을 기재한다.

ii) 검사 키트의 사용조건(온도 또는 습도 등)을 기재한다.

iii) 필요한 경우, 시약의 성능과 판정에 영향을 줄 수 있는 기기 및 소프트웨어의

회사명, 모델명 등을 기재한다.

iv) 필요한 경우, 보정물질에 대한 설명 및 방법에 대하여 기재한다.

※ 예시 : 모든 시약과 기구는 실온(18~25°C) 상태를 유지하며 시험을 수행한다. 생리 식염수(isotonic saline) 및 슬라이드, 시험관 랙 등을 준비한다.

다) 검사과정

i) 시험방법이 구분되어 있는 경우는 각 각을 구분하여 작성한다. (예, 액상 항체 시약의 경우 마이크로플레이트법, 카세트법, 슬라이드법 등으로 나누어 작성)

ii) 사용되는 검체의 필요 분량을 기재한다.

iii) 검체 전 처리과정 (검체 희석시 희석액 분량 및 희석방법), 부유액 제조 등의 반응 전 처리 방법을 기재한다.

iv) 반응 시간, 반응 온도, 반응 조건 등을 기재한다.

v) 결과 판독 시간을 기재한다.

iv) 검사 과정 중의 주의사항을 기재한다.

라) 결과판정

i) 결과 판독 과정을 기재한다.

ii) 양성, 음성, 무효(invalid) 등 예측되는 모든 경우의 시험결과와 그에 따른 해석 기준을 기재한다.

iii) 무효 결과 처리 방법에 대하여 기재한다.

iv) 필요 시에는 그림이나 예시를 들어 설명함을 권장한다.

[표 9.] 결과 판정의 예

시험결과	해석기준
4+ 양성	강하게 응집한 적혈구는 카세트 윗부분에 띠를 형성한다. 거의 모든 혈구가 윗면에 남는다.
3+ 양성	응집한 적혈구의 많은 부분이 카세트 상반부에 나타난다. 또는 극히 미량의 혈구가 카세트 밑면에 나타나는 경우도 있다.
2+ 양성	응집한 적혈구가 카세트 전반에 나타남과 동시에 중간 정도 양의 혈구가 카세트 아래 부분에 나타난다.
1+ 양성	비교적 작은 응집이 카세트 전반에 나타나지만 그 양은 적으며, 응집이 카세트의 하반부에 나타난다.
음성	거의 모든 적혈구가 원주의 아래 부분에 단추형으로 침전되어 있다.
대조원주(control column)의 해석	만약 대조원주에 양성반응이 나타나면, 혈액형의 판정은 불가능하다. 이 경우에는 추가적인 방법을 사용하거나 다른 검사 방법을 사용하여야 한다.

마) 정도관리

사용자가 정도 관리를 할 수 있는 방법을 제시한다. 제공하는 정도관리물질과 그 물질의 목표값이 있을 경우, 제시된 기준값에 적합함을 확인하는 과정을 제공하고, 정도 관리 결과가 적합하지 않을 때 제시할 수 있는 대책을 기술한다.

사. 사용시 주의사항

1) 다음의 사항을 포함하여 기재한다.

가) 체외진단용으로 사용해야 함을 명시한다.

나) 일반적인 실험실 안전 및 생물학적 위험물질(검체, 감염 가능성 물질 및 폐기물 등) 취급 시 안전 등의 주의사항을 기재한다.

다) 경고사항 및 제품 취급 및 보관상의 주의, 적용상의 주의, 결과 판정상 주의, 제품 폐기 시 주의 등에 관한 내용을 포함한다.

i) 구성 시약 중 유해물질이 포함될 경우 이에 대한 경고사항

ii) 사용한 검체 및 키트의 처리 및 폐기 방법 및 주의사항

iii) 경고사항을 포함하여 검체 및 키트 취급 및 보관상의 주의사항(온도, 습도의 영향 등)

iv) 임상 적용 대상 및 미적용 대상을 포함하여 적용상의 주의사항 및 결과

판정상 주의사항을 기재한다.

v) 검사에 영향을 미치는 내용(간섭 및 교차반응 물질, 위양성 및 위음성도) 등을 기재한다.

vi) 검사의 한계 등에 대하여 기재한다.

라) 다른 체외진단용 의료기기와 결합하여 사용하는 경우, 적절한 조합에 대한 정보를 기재한다.

아. 포장단위

1) 체외진단용 의료기기의 포장단위는 취급상 용이한 최소 단위로 정하여 기재하되, 제조의 경우 “자사 포장단위”, 수입의 경우는 “제조원 포장단위”로 기재할 수 있다.

자. 저장방법 및 사용기한

1) 저장방법은 체외진단용 의료기기의 특성을 고려하여 안정성이 보장될 수 있도록 검증된 자료에 의한 구체적인 보관조건(온도, 습도, 차광, 밀폐 등), 사용기한(유효기한) 등을 병기하여야 한다.

가) 키트 또는 세트의 제품인 경우, 구성품별로 보관조건을 기재하고, 사용기한(유효기한)이 서로 다른 경우 가장 짧은 기한으로 기재한다.

나) 일회용체외진단용 의료기기가 아닐 경우, 개봉 후 시약의 저장방법(온도, 습도, 차광, 밀폐, 보관용기 등) 및 사용기한(유효기한)등이 포함되도록 한다.

다) 시약의 조제가 필요할 경우 조제 후 보관 조건 및 유효기한(사용기한)을 기재한다.

[표 10.] 저장방법 및 사용기한 작성의 예

<체외진단용 의료기기>

모델명	개봉여부	보관조건	유효기한 (제조일로 부터)	비고
A cell	미개봉	2~8℃	8주	완제품
	개봉	2~8℃(장비장착시)	8주	
		2~8℃(냉장보관)	8주	

차. 시험규격

- 1) 시약의 품질관리에 적정을 기할 수 있도록 제품의 특성에 따라 성능 등을 고려하여, 제조단위별·제조단계별로 안전성·성능을 검증하기 위하여 적용할 수 있는 시험규격을 명시한다.
- 2) 시험규격은 제조사의 품질관리시험 자료에 따라 자사가 설정한 시험항목, 시험기준, 시험방법을 기재한다.

가) 시험항목

- i) 키트 내의 모든 구성제품, 성분 별로 재질, 색상, 액성, 표시기재 확인 등을 포함한다.
- ii) 완제품(또는 반제품) 및 보정물질, 대조액에 대한 시험항목을 기재한다.

나) 시험기준

시험결과의 적부판정의 기준이 되는 기준치의 허용 범위를 명확히 기재하여야 하며, 시험결과가 온도·습도 등 주위조건에 영향을 받는 경우에는 그 조건을 명시하여야 한다.

다) 시험방법

시험방법은 순서에 따라 시험결과를 정확히 산출할 수 있도록 구체적, 개조식으로 기재하고 표준물질이 사용된 경우, 해당 표준물질명(관리번호 또는 상품명)을 기재한다.

[표 11.] 혈구형 검사 제품의 시험규격 예시

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	외관검사	라벨과 바코드 부착 및 포장상태 양호	육안으로 확인한다.
2	미생물검사	음성	미생물 배양법(SOP01)로 시험한다.
3	온도별 반응시험	음성	서로 다른 3 배치의 AB 혈장을 사용한다. 1. 실온시험 1)NaCl 카드에 혈장 25 μ l와 적혈구 50 μ l를 가한다. 2) 25℃에서 15분간 배양 후 원심분리하여 응집을 확인한다. 2. 4℃ 시험 1)NaCl 카드에 혈장 25 μ l와 적혈구 50 μ l를 가한다. 2) 4℃에서 15분간 배양 후 원심분리하여 응집을 확인한다.
4	반응검사	음성	Coombs 카드에 50 μ l의 적혈구를 넣고 원심분리한 후 응집을 확인한다.
5	농도검사	3%	혈액 셀측정장비 식약-N으로 측정한다. 사용방법은 장비매뉴얼을 참조한다.

카. 제조원

- 1) 수입품의 경우 제조원의 제조국, 제조사명 및 주소를 기재한다.
- 2) 모든 제조공정을 위탁하여 제조하는 경우에는 제조의뢰자와 제조자의 상호와 주소를 모두 기재한다. 다만, 다수 제조자이거나 다수의 제조국인 경우에는 이를 추가로 기재한다.

※ 예시

- 제조자와 제조의뢰자가 다른 경우, 구분하여 기재하여야 한다.

가) 제조의뢰자

i) 상호 : 식약(주)

ii) 주소 : 서울특별시 은평구 녹번동 191가 식약타워 00층

나) 제조자

i) 상호 : FDAS

ii) 제조국 : 미국

iii) 주소 : 0000 U.S Highway 000, CA 0000, USA

2 기술문서 심사를 위한 제출자료

※ 원칙

- ① 기술문서 등의 심사를 받고자 하는 자는 의료기기 시행규칙 별지 제7호 서식에 따라 '의료기기 기술문서 등 심사의뢰서'를 작성하여야 한다.
- ② 첨부자료 등을 식품의약품안전처장이 정한 전용프로그램으로 작성된 전자적 기록매체(CD·디스켓 등)와 함께 제출한다.
- ③ 해당 제품의 특성상 첨부자료의 일부가 불필요한 경우, 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.
- ④ 외국의 자료는 주요사항을 발췌한 한글 요약문 및 원문을 첨부하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 번역물을 요구할 수 있다. 다만, 영어 외의 외국어 자료는 공증된 전체 번역문을 첨부하여야 한다.

※ 시험 자료의 요건(임상시험 자료 제외)

- ① 인정범위
 - 식약처장이 지정한 시험검사기관에서 발급한 시험성적서
 - 해당 의료기기에 대하여 경제협력기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어

평가된 시험에 관한 자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료

- 「의료기기 제조·수입 및 품질관리기준」 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 시험자료
- 대학 또는 연구기관 등 국내·외의 전문기관에서 시험한 것으로서 해당 전문기관의 장이 발급하고 그 내용(전문기관의 시험시설 개요, 주요설비, 연구인력 구성, 시험자의 연구경력 등을 포함한다)을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 시험자료

② 기재내용

- 업체명 및 주소
- 시험성적서 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지번호
- 시험검사품의 모델명, 상품명(해당 경우에 한함)
- 시험일자 및 시험성적서 발급일자
- 시험 책임자의 서명 또는 직인
- 시험기준 및 시험방법 단, 규격이 없는 경우 이에 대한 설정 사유
- 시험검사품 채취 및 방법에 대한 사항(시험을 위한 별도 전처리가 필요한 경우에 한함)
- 시험환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

③ 추가 기재내용(대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 자료의 경우)

- 시험시설개요 : 전문기관의 명칭, 주소, 인증현황, 검사기능 분야, 연구인력구성, 주요설비 목록 등이 기재되어 있어야 함
- 주요설비 : 시험검사에 사용된 장비명칭, 장비사양, 검교정 기록서 등에 대한 사항이 기재되고 관련 증빙자료를 함께 제출하여야 함
- 연구인력구성 : 시험검사를 실시한 전문기관 담당부서에 속한 연구인력들에 대한 정보가 기재되어야 함
- 시험자의 연구경력 : 시험검사를 실시한 시험자가 해당 검사를 하기에 적합한 전공, 경력 등을 가지고 있는지에 대해 기재하고, 해당 전문기관에서 규정한 요건에 적합한 시험자가 시험하였는지에 대한 자료를 제출

※ 이미 허가 받은 제품과의 동등 비교

- ① 제출되는 '이미 허가받은 제품과 비교한 자료([별지 제5호 서식] 의 체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표)를 이용하여 이미 허가받은 사항과 비교한다.
- ② 규정 [별표 8] '체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출 자료의 범위' 판단 표에 따라 제출자료가 면제될 수 있다.

[D02010.01(4) ABO · RhD 혈액형검사시약]

<체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출 자료의 범위>

제출자료		구분												
		1	2-가	2-나	2-다	3	4	5	6-가	6-나	6-다	6-라	6-마	7
		본질적 동등품목 비교표	개발경위	측정원리	사용현황	원재료 및 제조방법	사용목적	저장방법 및 사용기간	분석성능*	임상성능*	품질시험 성적서	표준질	검체조건 설정	시약의 취급자 안전
1. 새로운 제품	가. 사용목적이 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^{주1)}	○	○	○	○
	나. 작용원리가 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	○ ^{주1)}	○	○	○	○
2. 개량제품	다. 원재료가 다른 것	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	라. 성능이 다른 것	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3. 동등제품		○	×	×	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○

○ : 제출하여야 하는 자료, × : 면제되는 자료, △ : 개개 제품에 따라 판단하여야 하는 자료

주1) 민족적 요인의 차이가 있어 외국인을 대상으로 한 임상적 성능시험을 그대로 적용하기가 어렵다고 판단되는 경우 한국인 임상시험자료 제출하여야 함

※ 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 함

가. 개발경위, 측정원리 · 방법 및 국내 · 외 사용현황에 관한 자료

1) 개발경위

개발경위는 측정하고자 하는 대상의 설명과 개발배경이 포함된 논문, 문헌 등 자료를 첨부

2) 측정원리 · 방법

측정원리 및 측정방법을 설명하는 자료를 제출한다.

3) 국내 · 외에서 사용현황

국내 · 외에서 사용현황에 관해 제출할 자료는 다음의 사항을 포함한다.

가) 외국의 판매 또는 허가현황 및 제조품목허가 등과 관련된 자료

- 나) 사용시 보고된 측정오류 : 외국에서 시판 중인 제품의 경우, 제품 안전성 및 성능과 관련된 유해사례보고 요약
- 다) 제조국에서 사용되지 않는 경우는 그 사유

나. 원재료 및 제조방법에 관한 자료

- 1) 원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료로 다음을 확인할 수 있는 자료
- 2) 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료로 다음의 자료를 제출한다.
 - 가) 제조공정의 흐름도
 - 나) 제조 단계별 주요 시험 내용
 - 다) 원료물질의 제조방법

자사 원료물질(항원, 항체, 등)을 사용할 경우, 제조방법을 간략하게 기술하고 이를 구매하여 사용할 경우, 이를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

다. 사용목적에 관한 자료

- 1) 허가신청서에 기재한 해당 제품의 사용목적의 세부 사항(검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리)에 대한 근거자료를 제출한다.
- 2) 해당제품의 제품설명서(insert)를 제출한다.

라. 저장방법과 사용기한(유효기한)에 관한 자료

- 1) 완제품 및 개봉 후 시약의 안정성에 관한 자료로서 저장방법, 사용기한 등에 대한 시험성적서를 제출한다.
- 2) 구성 제품별로 구분하여 안정성 시험 자료를 제출한다.
- 3) 시험성적서는 평가계획, 시험간격, 허용기준, 결과 등의 내용을 포함한다.
- 4) 안정성 시험 시에는 식약처 「의료기기의 안정성 시험 기준」의 내용을 참고한다.
- 5) 저장 및 사용 유효기한에 대한 시험은 완제품 3 로트, 개봉 후 1로트 이상의 시험성적서를 제출한다.

- 6) 제품 사용방법과 관련하여 해당되는 경우, 개봉 후의 유효기한에 관한자료를 포함한다(on-board, reconstitution, open vial/bottle).
- 7) 수송 조건(환경 및 운반조건 변화)를 고려에 따른 안정성 자료의 제출을 권장한다.
- 8) 저장방법 및 사용기한(유효기한)에 대한 시험자료는 시험성적서의 인정범위내의 자료이어야 한다.

※ 체외진단용 ABO/RhD 혈액형 검사 시약의 안정성 시험방법

가) 검체

- i) 정도관리물질 또는 기허가된 제품으로 검사가 완료된 환자 검체
- ii) 평가하고자 하는 시약에 대응하는 양성/음성 검체가 포함되도록 함.

나) 사용(유효)기한 동안의 안정성 시험

- i) 최소 3개 이상의 서로 다른 lot로 시행한다.
- ii) 제조사에서 제시하는 보관기간 동안 시약을 보관하면서 보관 만료 시점을 포함한 복수의 시점에 검사를 진행하여 동일한 결과를 보임을 확인한다.
- iii) 제조사에서 제시하는 보관 온도 허용 범위의 양 끝에서도 동일한 결과를 보임을 확인한다.
- iv) 3개 이상의 lot로 얻어진 자료를 분석하여 가장 짧은 기간의 실시간 안정성 자료를 얻은 lot의 결과를 바탕으로 사용기한(유효기한)을 설정한다.

다) 개봉 후 안정성

- i) 최소 1개 이상의 lot로 시행한다.
- ii) 시약을 개봉 후 제조사가 제시하는 기간 동안 보관하면서 일정 시점들 (최소 2회 이상)에 검사를 진행하여 동일한 결과를 보임을 확인한다.
- iii) 자동화기기에서 사용되는 시약은 기기장착 후의 안정성을 별도로 평가한다.

라) 운송 시 안정성

- i) 최소 1개 이상의 lot로 시행한다.
- ii) 실제 또는 모의 조건에서 시험을 시행하여야 하고, 극도의 열기와 냉기 등의 여러 가지 운반조건을 포함하여 시험을 시행한다.

마) 운송 시 안정성

- i) 평가방법, 사용된 lot 수 및 번호, 허용기준, 검사간격, 도출된 보관조건 등을 제시한다.

마. 성능시험에 관한 자료

1) 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

가) 분석적 성능 시험자료

혈청형 검사 시약(Reverse grouping reagent, 적혈구형 시약)은 다음의 평가항목을 포함한다.

- i) 반응성 및 특이성 시험
- ii) 직접항글로블린 시험

나) 임상적 성능 시험자료

- i) 임상적 민감도
- ii) 임상적 특이도

다) 완제품의 품질관리 시험성적서(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

라) 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

마) 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

바) 국내·외 허가 제품과의 상관성 시험에 대한 자료

바. 시약의 취급자 안전에 관한 자료

- 1) 구성시약 중 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우에는 사람면역결핍 바이러스(HIV), C형간염바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV)가 음성 또는 불활화하여 감염력이 없음을 입증하는 자료를 제출한다.
- 2) 유해물질(독성, 가연성 등) 등 취급자 안전 및 적합성을 확인한 자료를 제출한다.
- 3) 동물유래 물질이 포함된 경우, 안전성을 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

사. 이미 허가받은 제품과 비교한 자료

- 1) 이미 허가받은 제품과 명칭(품목명, 모델명), 제조(수입)업소명, 제조원 및 소재지, 허가번호, 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능 등을 비교한 [별지 제5호 서식] 의 비교표를 기재하여야 한다.

[별지 제5호서식]

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목 ¹⁾	이미 허가된 제품	신청제품	동등여부 ²⁾
1	품목명 (분류번호 및 등급)	ABORhD혈액형검사 시약 (D2010.01, 4등급)	좌동	동일
2	명칭(모델명)	A Cell dx	식약 A Cell	
3	제조(수입)업소명	한국 blood	(주) 식약	
4	제조원 및 소재지	프랑스	캐나다	
5	허가번호	제수허 11-000호	-	
6	사용목적	기허가 제품의 사 용목적 기재	좌동	예 [○] 아니오 []
7	작용원리	면역혈청학적응집 법	좌동	예 [○] 아니오 []
8	원재료	A 형 적혈구	좌동	예 [○] 아니오 []
9	성능	특이도 99.7 % 반응도 100 %	특이도 99.8 % 반응도 100 %	예 [○] 아니오 []
위와 같이 동등함을 확인하였음.				
0000년 00월 00일				
신청자 홍길동 (서명 또는 인)				

- 1) 기허가된 의료기기와의 차이가 명확하게 입증도록 필요한 항목을 기재하여야 한다.
- 2) 각 항목에 대한 정보가 기 허가된 의료기기와 동등한 경우 '예'에 체크하고, 동등하지 않을 경우 '아니오'란에 체크한다.

가. 분석적 성능시험 자료

1) 반응성 및 특이성 시험

가) 적혈구 시약을 희석해서 사용해서는 안 된다.

나) 서로 다른 세포주로부터 제조된 2개 이상의 기 허가된 ABO/RhD 혈액형 판정용 시약(단클론항체)을 선정한다.

다) 제조사의 사용설명서에 기재된 방법대로 시험을 시행한다.

라) 반응성 및 특이성 시험은 A1형 적혈구의 경우 anti-A1 2예 및 anti-B 2예, B형 적혈구의 경우 anti-A1 2예 및 anti-B 2예를 최소 시험건수로 권장한다.

※ 제조사의 사용설명서에 기재된 방법대로 결과를 해석하며, 용혈이나 연전현상이 없어야 한다.

2) 직접항글로불린시험 (Direct antiglobulin test)

가) 적혈구 시약을 희석해서 사용해서는 안 된다.

나) 직접항글로불린시험은

i) 다특이성 (polyspecific),

ii) IgG 단특이성 (monospecific),

iii) C3 단특이성 (monospecific) 항글로불린을 사용하여 시행한다. 단, 각 항글로불린은 서로 다른 2개 이상의 제품을 선택하여야 하며, 원주 응집법 제품을 선택할 수도 있다.

나. 임상적 성능시험 자료

1) 임상적 성능시험 자료의 인정 범위

가) 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료

나) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료

다) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상적 성능 시험자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료

라) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

※ 임상적 성능시험 자료 중 식약처장이 지정한 임상시험기관 및 「의료기기 임상시험 관리기준」에 의해 실시되고 실시기관의 신뢰성이 인정되는 외국자료는 다음의 사항을 포함해야 한다.

1) 임상시험방법

- 가) 피험자의 선정기준, 제외기준 및 목표한 피험자의 수
- 나) 사용방법과 그 설정 사유
- 다) 비교시험용 의료기기를 사용하는 경우, 그 선택사유
- 라) 병용사용의 유무
- 마) 관찰항목, 측정항목, 임상검사항목, 측정기준 및 검사방법
- 바) 유효성 평가기준, 평가방법 및 해석방법

2) 임상결과

- 가) 임상시험의 성적(임상례 계획수, 실제 대상수, 완료된 수, 중도 탈락자 수 및 이유 등을 포함)
- 나) 증례기록 요약
- 다) 기타 임상시험성적의 확인에 필요한 자료

3) 임상평가

2) 검사에 포함되는 검체 종류, 검사의 수

※ 각 제품의 제조사가 권장하는 검사방법에 따라 수행되어야 함.

가) 무작위 검체 3,000건 이상

i) 3,000건 이상의 검체에는 환자검체(의료기관의 무작위 환자검체) 최소 10% 이상

※ 기 허가된 제품과 동일한 제형으로 희석 등의 변형제품 : 혈청 또는 혈장 1,000 검체

ii) A형과 B형이 각각 30% 이상 포함되어야 한다.

iii) 혈액형 검사용 시약은 검사 결과의 위해도가 가장 높으므로 한국인 임상이 추가되는 경우, 제조국의 임상 검체수와 무관하게 3,000건 설정을 권고한다.

나) 채혈 및 저장 조건의 차이에 따른 확인

i) 응고된 검체, 항응고제 처리된 검체 (EDTA, CPDA 등), 채혈 후 3일 이내의 신선한 검체를 각각 20검체 이상을 수행하여야 한다.

다) 연령의 차이에 따른 영향 확인

i) 80세 이상의 고령자 20검체 이상

라) 혈액형 변이형의 영향 확인

i) 시험하고자 하는 시약에 따라 변이형(항원성이 약화된 아형 항원 포함) 10검체를 포함하도록 하고 A형 아형을 포함한 검체, B형 아형을 각 3검체 이상 포함하도록 한다. (예: 동양인의 Bsub 등) 단, 국내 희귀혈액형의 경우 동결적혈구 표준패널 등을 이용하여 수행할 수 있음.

마) 질병의 영향 확인

i) 혈청단백의 이상을 보이는 다발성골수종, 발덴슈트롬거대글로불린혈증 (Waldenstrom's Macroglobulinemia), 림프종, 백혈병 등의 혈액암을 포함하여 20검체

ii) 임산부 10검체

바) 간섭물질의 영향 확인

i) 직접항글로불린 검사 양성 검체 5검체 내외

ii) 고지혈(lipemic) 검체 10검체 이상

iii) 용혈된 검체 10검체 이상

3) 임상시험의 평가 기준

임상시험의 평가기준은 총 3000건에서 기허가 제품과 일치도 A형 99%이상, B형 99%이상을 권장한다.

다. 완제품의 품질관리 시험성적서

- 1) 연속적인 3회(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)에 대해 시험규격에 따른 시험 성적서를 제출하여 제품의 균일성을 제시한다.
 - 가) 제조사의 제조 단계별 주요시험내용 및 완제품의 품질관리시험에 대한 표준 작업지침서를 제출하여야 한다. 지침서에는 완제품(또는 반제품), 보정물질, 양성 및 음성대조액 각각에 대한 시험항목과 판정 기준이 설정되어 있어야 하고, 지침서의 시험기준 및 시험방법에 따라 시험을 수행하여야 한다.

라. 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

- 1) 분석적 성능시험에 사용된 표준물질 제조방법 및 제조기록서를 제출한다.
 - 가) 국제표준품 또는 기타 사용된 표준물질의 확인서(certificate)
 - 나) 표준물질을 구입한 경우, 출처 및 근거 자료
- 2) 표준물질 규격(농도) 설정에 대한 근거 자료를 제출한다.
 - 가) 표준물질의 농도별 설정 기준을 입증할 수 있는 시험 자료 및 결과 분석 자료
 - 나) 표준물질 관리방법 및 관리기록서(정도관리 포함)

마. 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등의 조건 설정 근거자료

- 1) 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등의 조건 설정 근거자료는 다음의 사항을 포함한다.
 - 가) 시험결과를 근거로 하여, 검사에 이용할 수 있는 검체의 취급방법, 보관조건 및 방법, 사용기간, 주의사항 등에 대하여 기재한다. 이는 원심분리 조건 등을 포함한 검체 전 처리 과정 및 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한점 등을 포함한다.
 - 나) 검체 취급 및 보관조건에 대한 시험 결과를 제시한다. 이는 제시된 시간, 온도, 습도, 등의 항목에 대해 유효하다고 제시된 구간 중 몇 단계에 대해 동일한 검사 결과를 보임을 입증해야 한다. 이 시험은 제시된 구간의 양측 한계치 이상에서 평가된 결과이어야 하며, 조건 변화에 따른 결과의 변화를 제시하고 평가에

사용된 만족기준을 함께 기록한다.

다) 시험에 사용된 방법, 검체 수, 검체 범위, 표정 농도, 계산법, 통계처리법, 허용 기준, 결과 등을 요약하여 제시한다.

바. 상관성 평가

1) 일반사항

가) 임상적 성능시험 자료는 국내 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.

나) 분석적 성능시험 자료 및 임상적 성능시험 과정에서 기허가 제품과 비교검사를 실시하였다면 그 자료를 정리하여 상관성 검사의 결과로 제시할 수 있다.

다) 추가적으로 상관성 평가가 필요할 경우, 아래의 원칙을 따른다.

i) 시험물질 검체

- 다양한 역가의 표준물질과 통계적으로 해석 가능한 임상 검체수를 포함하여 비교시험을 수행한다.
- 임상검체는 기 허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사되어 검체의 이력 등이 밝혀진 검체를 사용할 것을 권장한다.

ii) 시험방법

- 해당 제품과 측정 원리 및 항목이 가장 유사한 국내 허가 제품 또는 외국 허가 제품(국내 허가 제품이 없을 시)과의 비교시험을 실시한다.
- 가능한 2개 이상의 회사 제품과 비교 시험할 것을 권장한다.
- 비교 제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험한다.

iii) 결과제시

- 전체 결과 및 특이 환자 그룹이 있다면 그룹별 결과를 제시한다.
- 결과가 불일치하는 경우 불일치의 원인분석에 대한 자료를 제출한다.



1. Code of federal regulations (Food and Drugs, parts 600 to 799). U.S. Government
2. Recommended methods for blood grouping reagents evaluation. Docket No. 84S-0181. FDA, 1992
3. Recommended methods for evaluating potency, specificity, and reactivity of anti-human globulin. Docket No. 84S-0182. FDA, 1992
4. Point to consider in the design and implementation of field trials for blood grouping reagents and anti-human globulin, Docket No. 91N-0467. FDA, 1992
5. Directive 98/79/EC of The EUROPEAN PARILIMENT AND OF THE COUNCIL of 27 ocotober 1988, Official Journal of the European Communites, 1988, L331/1-L331/37.
6. Commission Decision (2002/364/EC) of 7 May 2002 on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical device, 2002 OJ (L131), 17, as amended by Commission Decision (2009/886/EC) of 27 Novermber 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specification s for in vitro diagnostic medical devices, 2009 OJ (L318) 25.
7. Article 15.5 of the IVDD requires notified bodies, on request, to inform other notified bodies and the relevant competent authority of any certificates that
8. The use of GMDN codes for IVD medical devices in Australia. Theapeutic Goods Administration, Department of Health and Ageing, Australian Government. 2010.
9. Clinical evidence for IVD medical devices - scientific validity determination

and performance evaluation. Proposed Document. Global Harmonization Task Force. 2011.

10. Summary technical documentation (STED) for demonstrating conformity to the essential principles of safety and performance of in vitro diagnostic medical devices. Proposed Document. Global Harmonization Task Force. 2009.
11. 혈액형판정용 시약의 '기준 및 시험방법' 작성 가이드라인. Guideline on specification and test methods information for blood grouping reagents. 식품의약품안전처. 2008.
12. 의료기기 허가 등에 관한 규정 전부개정(안). 식품의약품안전처. 2011.8.4.
13. 의료기기 허가 등에 관한 규정 일부개정(안) (체외진단용 의료기기). 식품의약품안전처. 2011.11.01.
14. 의약품등 분류번호에 관한 규정 제정안 (식품의약품안전처 예규 제196호). 식품의약품안전처. 2009.8.24.
15. 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 (식품의약품안전처 고시 제 2011-38호). 식품의약품안전처. 2011.7.28.
16. 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 (식품의약품안전처 고시 제 2011-49호). 식품의약품안전처. 2011.9.16.
17. 의료기기의 안정성시험 기준 제정고시(안) 행정예고. 식품의약품안전처. 2011.9.30.
18. 체외진단용의약품의 관리체계 국제조화를 위한 연구. 식품의약품안전처, 의약품연구부, 생물약품연구과. 2009.12.
19. Blood grouping and anti-human globulin reagents. Canadian General Standard Board. 1995.
20. 일본 후생성 고지 제 217호, 1993
21. 일본 후생성 고지 제 204호, 1994
22. 일본 후생성 고지 제 205호, 1994.

23. 일본 후생성 고시 제 219호, 1996
24. 일본 세균제조협회, 일본 생물학적 제제 기준 1993; 7-8
25. 일본 임상검사약협회, 체외진단용 의약품 취급 지침 제 4판, 약업 시보사 1999; 47-363
26. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the UK. 7th edition. 2007.
27. European Union Regulation of in vitro diagnostic medical devices. Grant Castle and Robin Blaney.