청렴韓세상
"청렴한 식약처 국민 안심의 시작"

등록번호
안내서-0652-02

체외진단용 의료기기에 관한 민원해설서

2017. 11.

NATIONAL INSTITUTE OF FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

식품의약품안전처

식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

지침서 · 안내서 제 · 개정 점검표

명칭	체외진단용 의료기기에 관한 민원 해설서(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	□ 이미 등록된 지침서 · 안내서 중 동일 · 유사한 내용의 지침서 · 안내서가 있습니까?	□ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서 · 안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서 · 안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유)	
	□ 법령(법 · 시행령 · 시행규칙) 또는 행정규칙(고시 · 훈령 · 예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시 · 명령에 해당하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	□ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서 · 안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침서 · 안내서 구분	□ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	□ 예(☞지침서) ■ 아니오
	□ 대내외적으로 법령 또는 고시 · 훈령 · 예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	■ 예(☞안내서) □ 아니오
기타 확인사항	□ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설 · 강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	□ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2017년 11월 2일

담당자 이 용 경
확 인(부서장) 오 현 주

이 안내서는 체외진단용 의료기기 허가 절차에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2017년 10월 31일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

* “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

* 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 체외진단기기과에 문의하시기 바랍니다.
  - 전화번호: 043-719-4651~63
  - 팩스번호: 043-719-4650

제·개정 이력서

체외진단용 의료기기에 관한 민원 해설서
(민원인 안내서)

제·개정번호	승인일자	주요 내용
1	2012. 10.	제정
2	2013. 7.	식품의약품안전처 승격에 따른 의료기기법, 같은법 시행규칙 개정 사항 및 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 개정 사항 반영
3	2015. 2.	「의료기기법 시행규칙」 및 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 개정사항 반영
4	2015. 9	「의료기기법 시행규칙」, 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 개정사항 반영 및 첨부자료 해설 및 예시 포함
5	2016. 4	「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 개정사항 반영 및 첨부자료 해설·예시 추가
6	2017. 5	「체외진단용 의료기기에 관한 민원 해설서(민원인 안내서)」 명칭 변경 및 제·개정 점검표 등 추가 [근거: 「식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정」 개정, '17.5.1.]
7	2017. 10	「의료기기법 시행규칙」, 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 개정사항 반영 및 첨부자료 해설 및 예시 추가

목 차

제1장. 체외진단용 의료기기 민원 업무 ····· 1

Ⅰ. 체외진단용 의료기기 개괄 ····· 3
1. 체외진단용 의료기기의 정의 ····· 3
2. 의료기기 관리제도 개괄 ····· 4

Ⅱ. 체외진단용 의료기기의 등급 ····· 5
1. 등급분류 기준 ····· 5
2. 등급의 지정 ····· 6

Ⅲ. 체외진단용 의료기기의 의료기기 관리 ····· 7
1. 제조(수입)허가·심사 ····· 7
2. 의료기기 유통관리 ····· 9
3. 제조 및 품질관리기준 적합인정(GMP) ····· 12

Ⅳ. 민원 신청 및 처리 ····· 14
1. 제조(수입)업 허가 ····· 14
2. 제조(수입) 인증·허가 ····· 15
3. 제조(수입) 신고 ····· 17
4. 의료기기 기술문서 등 심사 ····· 19
5. 의료기기 해당여부 질의 ····· 21
6. 의료기기 GMP 심사 ····· 22
7. 의료기기 광고사전심의 ····· 25
8. 의료기기 생산 및 수출·수입 실적보고 ····· 27

Ⅴ. 안내사항 ····· 29
1. 관련 사이트 ····· 29
2. 체외진단용 의료기기 가이드라인[민원인 안내서] 발간현황 ··· 29
3. 업무별 연락처 ····· 31

목 차

제2장. 체외진단용 의료기기 첨부자료 해설 및 예시 ····· 33

Ⅰ. 첨부자료 종류 및 요건 ····· 35

1. 첨부자료 종류 ····· 35
2. 첨부자료 요건 ····· 36

Ⅱ. 첨부자료 해설 및 예시 ····· 38

1. 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료 ·· 38
2. 원재료 및 제조방법에 관한 자료 ····· 49
3. 사용목적에 관한 자료 ····· 57
4. 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료 ····· 60
5. 성능시험에 관한 자료 ····· 70
6. 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료 ····· 111
7. 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료 ····· 114

Ⅲ. 임상적 성능시험 자료 예시 ····· 124

1. 임상시험계획서 예시 ····· 125
2. 임상시험 결과보고서 예시 ····· 161

[첨부자료] ····· 179

첨부 1. 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 ····· 181
첨부 2. 의료기기 전자민원시스템 신고 방법 ····· 202
별첨 3. 의료기기 GMP 품목군 ····· 205

제1장. 체외진단용 의료기기 민원 업무

Ⅰ 체외진단용 의료기기 개괄

1 체외진단용 의료기기의 정의

인체에서 유래한 시료를 검체로 하여 검체 중의 물질을 검사하여 질병 진단, 예후 관찰, 혈액 또는 조직 적합성 판단 등의 정보 제공을 목적으로 체외에서 사용되는 시약을 말한다. 다만, 실험실에서 조제하여 사용하는 조제시약은 제외한다.

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제2조(정의)** ① 이 법에서 "의료기기"란 사람이나 동물에게 단독 또는 조합하여 사용되는 기구·기계·장치·재료 또는 **이와 유사한 제품으로서** 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 제품을 말한다. 다만, 「약사법」에 따른 의약품과 의약외품 및 「장애인복지법」 제65조에 따른 장애인보조기구 중 의지(義肢)·보조기(補助器)는 제외한다.

1. 질병을 진단·치료·경감·처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 제품

2. 상해(傷害) 또는 장애를 진단·치료·경감 또는 보정할 목적으로 사용되는 제품

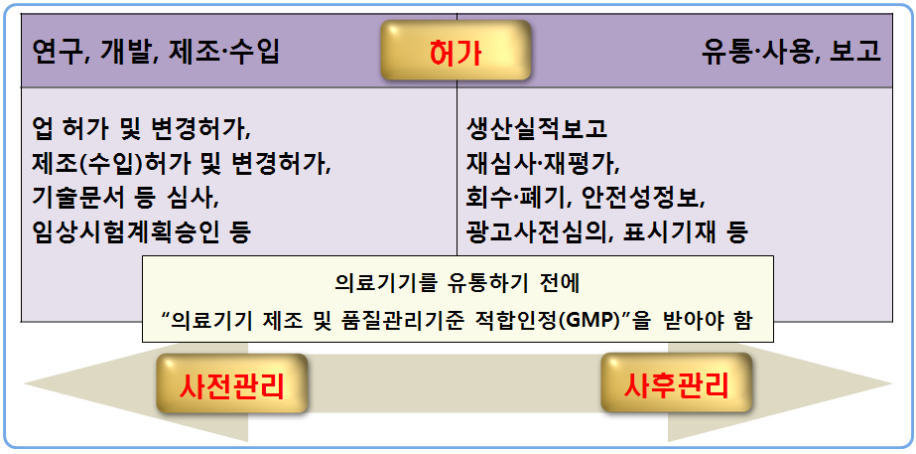
3. 구조 또는 기능을 검사·대체 또는 변형할 목적으로 사용되는 제품

4. 임신을 조절할 목적으로 사용되는 제품

▲ **「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제2조(정의)** 이 규정에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

13. **"체외진단용 의료기기"이란** 인체에서 유래한 시료를 검체로 하여 검체 중의 물질을 검사하여 질병 진단, 예후 관찰, 혈액 또는 조직 적합성 판단 등의 정보 제공을 목적으로 체외에서 사용되는 시약을 말한다. 다만, 실험실에서 조제하여 사용하는 조제시약은 제외한다.

2 의료기기 관리제도 개괄



의료기기 관리제도는 제품 허가를 전·후로 사전관리와 사후관리로 구분된다.

연구, 개발, 제조·수입 단계에서 식품의약품안전처의 업 허가, 제조(수입)허가를 받는 것을 사전관리라고 하고, 허가 이후에 생산실적보고, 재심사·재평가 등 유통·사용에 관련된 사항을 사후관리라 한다. 또한 의료기기를 유통하기 전에 "의료기기 제조 및 품질관리기준(GMP)" 적합 인정을 받아야 한다(체외진단용 의료기기는 12쪽 참조).

사전·사후 관리를 통하여 국내에 안전하고 유효한 의료기기를 공급할 수 있다.

Ⅱ 체외진단용 의료기기의 등급

1 등급분류 기준

개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성*의 정도에 따라 다음 4개의 등급으로 분류한다.

- 1등급: 개인과 공중보건에 미치는 잠재적 위해성이 낮은 경우
- 2등급: 개인에게 중증도의 잠재적 위해성을 가지며 공중보건에 미치는 잠재적 위해성이 낮은 경우
- 3등급: 개인에게 고도의 잠재적 위해성을 가지며 공중보건에 중증도의 잠재적 위해성을 가지는 경우
- 4등급: 개인과 공중보건에 고도의 위해성을 가지는 경우

*** 잠재적 위해성에 대한 판단기준은 다음과 같다.**

- 사용목적과 사용 시 주의사항
- 사용자의 임상적 경험(사용자가 의사 등 전문가인지 일반인인지 여부 등)
- 진단정보의 중요성(진단정보를 단독으로 이용할 수 있는지 다른 진단정보와 결합하여 이용할 수 있는지 여부 등)
- 진단검사 결과가 개인이나 공중보건에 미치는 영향력

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법 시행규칙」[별표 1]** 의료기기의 등급분류 및 지정에 관한 기준과 절차

2 등급의 지정

의료기기의 등급은 식품의약품안전처장이 1.기구·기계, 2.의료용품, 3.치과재료, 4.체외진단용 시약으로 대분류하고, 각 대분류군을 원재료, 제조공정 및 품질관리체계가 비슷한 품목군으로 중분류하며, 각 중분류군을 기능이 독립적으로 발휘되는 품목별로 소분류하고 있으며, 소분류된 품목별로 등급을 정하여 고시한다.

⇒「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 참조

Ⅲ 체외진단용 의료기기의 의료기기 관리

1 제조(수입)허가·심사

잠재적 위해성이 높은 4등급부터 연차적으로 다음과 같이 허가 관리하였다.

- 4등급 : 2012.1.1부터
- 3등급 : 2013.1.1부터
- 1·2등급 : 2014.1.1부터

＊ 진행 상황

- 기판매 4등급 체외진단용 의료기기 사전심사 실시('11.5.30 ~)
- 4등급 체외진단용 의료기기 제조(수입)허가증 발급('12.1.1 ~)
- 기판매 3등급 체외진단용 의료기기 사전상담 및 허가 수행('12.1.1 ~)
- 기판매 2등급 체외진단용 의료기기 사전상담 및 허가 수행('13.1.1 ~)
- 기판매 1등급 체외진단용 의료기기의 신고등록 처리('13.5.8 ~)
- 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 개정('13.5.8)에 따라 기허가 제품의 품목명 변경
- 「의료기기법 시행규칙」개정('14.5.9)에 따라 체외진단용 제품의 관리 일원화
- 「의료기기법 시행규칙」개정('14.5.9)에 따라 이미 허가·신고된 체외진단용 의약품을 의료기기 허가증·신고으로 교체발급('14.11.10 ~)

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제6조(제조업의 허가 등)** ② 제1항 본문에 따라 제조업허가를 받은 자(이하 "제조업자"라 한다)는 제조하려는 의료기기에 대하여 다음 각 호의 구분에 따라 제조허가를 받거나 제조신고를 하여야 한다.

1. 인체에 미치는 잠재적 위해성이 낮아 고장이나 이상이 발생하더라도 생명이나 건강에 위해를 줄 우려가 거의 없는 의료기기로서 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 의료기기: 품목류별 제조허가 또는 제조신고
2. 제1호 외의 의료기기: 품목별 제조허가 또는 제조신고

▲ **「의료기기법 시행규칙」 부칙 <제1081호, 2011.11.25> 제1조(시행일)** 이 규칙은 공포한 날부터 시행한다. 다만, 다음 각 호의 사항은 그 구분에 따른 날부터 시행한다.

1. 제7조제3항, 제12조제1항제3호, 제31조제2항·제5항, 별표 1 제1호다목의 개정규정, 부칙 제21조 및 부칙 제22조: 공포 후 6개월이 경과한 날

제8조(체외진단용 의약품 포장 등의 기재사항에 관한 특례) 체외진단용 의약품은 제26조부터 제28조까지의 규정에도 불구하고 부칙 제1조제1호에 따른 시행일부터 1년이 되는 날까지 「약사법」에 따라 기재사항이 적혀있는 용기, 포장 또는 첨부문서를 사용할 수 있다.

제11조(체외진단용 의약품 허가 또는 신고에 관한 경과조치) ① 부칙 제1조제1호에 따른 시행일 당시 체외진단용 의약품으로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조에 따라 제조판매·수입 품목허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고를 한 자는 이 규칙 제5조 및 제18조에 따라 체외진단용 의료기기로 제조허가·수입허가를 받거나 제조신고·수입신고를 한 것으로 본다. 다만, 제2조에 따라 3등급·4등급 의료기기로 분류된 경우에는 식품의약품안전처장에게, 1등급·2등급 의료기기로 분류된 경우에는 지방식품의약품안전청장에게 2014년 12월 31일까지 의료기기 제조(수입) 허가증을 다시 발급받거나 다시 신고를 하여야 한다.

② 부칙 제1조제1호에 따른 시행일 당시 체외진단용 의약품으로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조에 따라 제조판매·수입 품목허가를 신청한 자는 제15조제1항 및 제18조제1항에 따라 의료기기의 제조허가 또는 수입허가를 신청한 자로 본다.

③ 제1항 및 제2항에 해당하는 자 중 제3조 및 제17조에 따라 의료기기 제조업허가 또는 수입업허가를 받지 아니한 자는 2014년 12월 31일까지 제조업소 또는 수입업소의 소재지를 관할하는 지방식품의약품안전청장에게 제3조 및 제17조에 따라 의료기기 제조업허가 또는 수입업허가를 받아야 한다.

▲ **「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」** 부칙<제2013-10호, 2013.3.8.>

제2조(다른 고시의 개정) 식품의약품안전청고시 제2011-70호 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 일부개정고시 부칙 제4조 제목 외의 부분을 제1항으로 하고, 같은 조에 제2항을 다음과 같이 신설한다. ②「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2013-10호, 2013.3.8.) 시행에 따라 1·2등급에 해당하는 체외진단용 의료기기를 제조·수입·판매·임대·수리·수여하는 자는 2013년 12월 31일까지는 종전과 같이 취급할 수 있다.

제3조(1·2등급 체외진단용 의료기기의 허가·신고에 대한 경과조치) 이 고시 시행 전에 종전의 규정에 따라 허가를 받거나 신고한 1·2등급 체외진단용 의료기기의 경우에는 이 고시 시행과 동시에 허가 또는 신고의 효력이 발생한 것으로 본다.

▲ **「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」** <제2013-183호, 2013.5.8>

제4조(변경허가 등에 관한 경과조치) ⑤ 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 허가를 받거나 신고한 품목 중 별표의 개정규정에 따라 분류 번호, 품목명, 등급 및 품목 정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 사항으로 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 본다.

2 의료기기 유통관리

가. 의료기기의 광고

- 의료기기 광고심의와 관련하여 식품의약품안전처장이 정한 심의기준·방법 및 절차에 대하여는 「의료기기 광고사전심의 규정」(식약처 고시)에서 정하고 있다.
- 「의료기기법」 제25조(광고의 심의)제2항에 따라 현재 위탁된 단체는 '(사)한국의료기기산업협회'이다.
- 의료기기 광고심의는 의료기기 거짓·과대광고에 의한 소비자 피해 예방 등을 위한 제도로서, 공정하고 효율적으로 심의하기 위하여 외부 전문가로 구성된 심의위원회가 심의 업무를 수행하고 있고, 심의 및 결과통보 절차는 26페이지 '의료기기 광고사전심의'를 참고한다.

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제25조(광고의 심의)** ① 의료기기를 광고하려는 자는 식품의약품안전처장이 정한 심의기준·방법 및 절차에 따라 미리 식품의약품안전처장의 심의를 받아야 한다.
② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 심의에 관한 업무를 총리령으로 정하는 단체에 위탁할 수 있다.

▲ **「의료기기법 시행규칙」 제45조(의료기기 광고의 범위 등)** ② 법 제25조제2항에서 "총리령으로 정하는 단체"란 「민법」 제32조에 따라 식품의약품안전처장으로부터 설립허가를 받은 의료기기 관련 법인 중 식품의약품안전처장이 지정하여 고시한 법인을 말한다.

나. 의료기기의 기재사항

- 「의료기기법」에 의한 기재사항은 소비자(사용자)에게 제품정보를 정확히 전달하기 위한 최소한의 정보를 의료기기의 용기나 외장에 기재한 것이다.
- 의료기기의 기재사항은 의사 또는 약사 등 전문인 뿐 아니라 일반인에게도 제공되는 정보라는 점에서 그 표시 및 표현은 보편타당하게 작성하여야 한다.
- 수입 의료기기는 부득이한 경우 「의료기기법」 제20조와 제21조에 의한 기재사항을 제품이 수입된 이후 의료기기 수입업자가 기재하거나 부착할 수 있다.
- '용기나 외장'은 표시기재 사항을 부착하는 기본단위로서 의료기기와 직접 접촉하는 기구 또는 세트를 이루는 포장재 및 자체의 외관을 말한다.

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제20조(용기 등의 기재사항)** 의료기기의 용기나 외장(外裝)에는 다음 각 호의 사항을 적어야 한다. 다만, 총리령으로 정하는 용기나 외장의 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 제조업자 또는 수입업자의 상호와 주소
2. 수입품의 경우는 제조원(제조국 및 제조사명)
3. 허가(인증 또는 신고)번호, 명칭(제품명, 품목명, 모델명). 이 경우 제품명은 제품명이 있는 경우만 해당한다.
4. 제조번호와 제조 연월(사용기한이 있는 경우에는 제조 연월 대신에 사용기한을 적을 수 있다)
5. 중량 또는 포장단위
6. "의료기기"라는 표시
7. 일회용인 경우는 "일회용"이라는 표시와 "재사용 금지"라는 표시

▲ **「의료기기법」 제22조(첨부문서의 기재사항)** ① 의료기기의 첨부문서에는 다음 각 호의 사항을 적어야 한다.

1. 사용방법과 사용 시 주의사항
2. 보수점검이 필요한 경우 보수점검에 관한 사항
3. 제19조에 따라 식품의약품안전처장이 기재하도록 정하는 사항
4. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

② 제1항의 첨부문서는 디스켓, 시디(CD) 등의 전산매체 또는 안내서 형태로 제공할 수 있다.

▲ **「의료기기법 시행규칙」** 제43조(첨부문서의 기재사항) ① 법 제22조제1항제4호에서 "총리령으로 정하는 사항"이란 다음 각 호의 사항을 말한다.

1. 법 제20조제1호부터 제3호까지 및 제5호부터 제7호까지의 사항
2. 제품의 사용목적
3. 보관 또는 저장방법
4. 국내 제조업자가 모든 제조공정을 위탁하여 제조하는 경우에는 제조의뢰자(위탁자를 말한다)와 제조자(수탁자를 말한다)의 상호와 주소
5. 낱개모음으로 한개씩 사용할 수 있도록 포장하는 경우에는 최소단위포장에 모델명과 제조업소명
6. 멸균 후 재사용이 가능한 의료기기인 경우에는 그 청소, 소독, 포장, 재멸균방법과 재사용 횟수의 제한내용을 포함하여 재사용을 위한 적절한 절차에 대한 정보
7. 의학적 치료목적으로 방사선을 방출하는 의료기기의 경우에는 방사선의 특성·종류·강도 및 확산 등에 관한 사항
8. 첨부문서의 작성연월
9. 그 밖에 의료기기의 특성 등 기술정보에 관한 사항

② 제1항에도 불구하고 임상시험용 의료기기의 첨부문서에 적어야 할 사항은 다음 각 호와 같다.

1. "임상시험용"이라는 표시
2. 제품명 및 모델명
3. 제조번호 및 제조연월일(사용기한이 있는 경우에는 사용기한으로 적을 수 있다)

4. 보관(저장) 방법
5. 제조업자 또는 수입업자의 상호(위탁제조 또는 수입의 경우에는 제조원과 국가명을 포함한다)
6. "임상시험용 외의 목적으로 사용할 수 없음"이라는 표시
③ 제1항제1호부터 제5호까지의 사항을 용기 또는 외장이나 포장에 기재한 경우에는 첨부문서에는 그 기재를 생략할 수 있다.

다. 생산·수입실적 보고

- 의료기기 생산 및 수출·수입실적 보고에 관한 규정에 의해 전년도 의료기기 생산 및 수출 수입실적을 관련 서식을 작성요령에 따라 작성하여 당해 연도 1월31일까지 (사)한국의료기기산업협회에 제출하여야 한다.
- 생산·수입실적을 보고하지 않은 경우에는「의료기기법」제56조 및 같은법 시행령 [별표2]에 따라 과태료가 부과된다.

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제13조(제조업자의 의무)** ②제조업자는 총리령으로 정하는 바에 따라 의료기기 생산실적 등을 보건복지부장관 및 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다,.

▲ **「의료기기법」 제15조(수입업 허가 등)** ⑥ 제13조의 규정을 준용한다. 이 경우 "제조"는 "수입"으로, "제조업허가"는 "수입업허가"로, "제조허가"는 "수입허가"로, "제조인증"은 "수입인증"으로, "제조신고"는 "수입신고"로, "생산관리"는 "수입관리"로, "제조업자"는 "수입업자"로 각각 본다.

▲ **「의료기기법」 제56조(과태료)** ① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자에게는 100만원 이하의 과태료를 부과한다.
1. 제6조의2제2항(제15조제6항에서 준용하는 경우를 포함한다) 또는 제3항(제15조제6항에서 준용하는 경우를 포함한다)을 위반하여 교육을 받지 아니한 사람
1의2. 제13조제2항(제15조제6항에서 준용하는 경우를 포함한다)을 위반하여 의료기기의 생산실적, 수입실적 등을 보고하지 아니한 자
2. 제14조(제15조제6항·제16조제4항 및 제17조제3항에서 준용하는 경우를 포함한다)를 위반하여 폐업·휴업 등을 신고하지 아니한 자
3. 제49조를 위반하여 허가증, 인증서 또는 신고수리서의 갱신을 하지 아니한 자

* 상기 이외의 재심사, 회수·폐기 등 의료기기 사후관리에 관한 사항은 「의료기기 사후관리 제도개선 해설서」를 참고하시기 바랍니다.
  · 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr→자료실→매뉴얼·지침)에서 열람 가능

3 제조 및 품질관리기준 적합인정(GMP)

의료기기법 시행규칙에 따라 등급별로 정해진 기간까지 GMP 적합인정을 받아야 한다.

- 4등급 : 2012.12.31까지
- 3등급 : 2013.12.31까지
- 2등급 : 2014.12.31까지

의료기기법 시행규칙 개정('14.5.9)에 따라 의료기기로 관리전환된 이미 허가·신고받은 체외진단용의약품은 등급별로 정해진 기간까지 GMP 적합인정을 받아야 한다.

- 3·4등급 : 2015.11.9까지
- 2등급 : 2016.11.9까지

* 체외진단용 의료기기 1등급 제품은 GMP 적용 제외된다.
* GMP 적합인정을 받지 않고 의료기기를 판매하는 경우에는 허가 또는 인증의 취소, 영업소의 폐쇄, 품목류 또는 품목의 제조·수입·판매의 금지 또는 1년의 범위에서 그 업무의 전부 또는 일부의 정지를 받을 수 있다.(관련근거: 「의료기기법」 제36조 제1항제3호)

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기법」 제13조(제조업자 의무), 제15조(수입업허가 등) 및 「의료기기법 시행규칙」 제27조(제조업자의 준수사항 등) 제1항** 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 의료기기를 제조하여 판매하려는 경우에는 별표 2의 의료기기 제조 및 품질관리기준을 준수하고, 해당 기준에 적합함을 인정받을 것

가. 1등급 의료기기 중 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 의료기기
나. 2등급·3등급·4등급 의료기기

▲ **「의료기기법 시행규칙」 부칙 <제85호, 2011.11.25> 제4조(체외진단용 의료기기의 제조 및 품질관리기준 적합성 인정에 관한 경과조치)** 제15조제1항제6호 및 제20조제1항제4호의2의 개정규정에도 불구하고 체외진단용 의료기기는 다음 각 호의 구분에 따른 날까지 제조 및 품질관리기준에 적합함을 인정받지 아니하고 제조·수입하여 판매할 수 있다.

1. 4등급 의료기기: 2012년 12월 31일까지
2. 3등급 의료기기: 2013년 12월 31일까지
3. 2등급 의료기기: 2014년 12월 31일까지

▲ **「의료기기법 시행규칙」 부칙 <제1181호, 2015.7.29> 제4조(체외진단용 의약품의 제조 및 품질관리기준 적합성인정에 관한 특례)** 총리령 제1081호 의료기기법 시행규칙 일부개정령 부칙 제1조제1호에 따른 시행일 당시 같은 부칙 제6조에 따른 체외진단용 의약품에 대하여 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조에 따라 제조판매·수입 품목허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고를 한 자는 다음 각 호의 구분에 따른 날까지 별표 2의 개정규정의 기준에 적합함을 인정받은 것으로 본다.

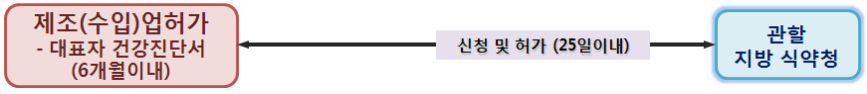
1. 2등급 체외진단용 의료기기: 2016년 11월 10일
2. 3등급·4등급 체외진단용 의료기기: 2015년 11월 10일

Ⅳ 민원 신청 및 처리

1 제조(수입)업 허가

○ 업허가 신청서 제출 후 관할 지방식약청(의료제품안전과 또는 의료기기안전관리과) 검토하여 업허가 통보

○ 허가 처리 흐름도



– **제조(수입)업 허가**(25일)

* 제조업(수입업) 허가 신청 시 1개 이상의 품목별 허가(신고)를 동시에 접수하여야 함

♣ 1등급(신고), 2등급(인증)에 해당하는 제품 : 의료기기정보기술지원센터

♣ 2, 3, 4등급(허가)에 해당하는 제품 : 식품의약품안전처에 허가 신청

○ 신청서류

– 의료기기제조(수입)업 허가신청서(의료기기법 시행규칙 별지 제1호 서식)

* 개인 사업자 : 대표자의 등록기준지(구 본적지 주소) 기재

– 개인 사업자의 경우 : 대표자 건강진단서

* 정신질환자, 마약 그밖의 유독물질의 중독자에 해당하지 아니함을 증명

* 발행일로부터 6개월 이내만 유효함

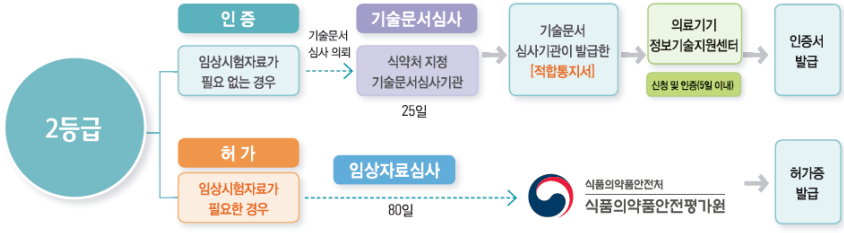
– 법인의 경우 : 법인등기부등본(담당 공무원 확인사항)

◈ 제조업(수입업) 허가 신청 시 1개 이상의 허가(신고)를 동시에 접수하여야 함
◈ 근거법령 : 의료기기법 제6조/제15조 및 같은법시행규칙 제3조/제17조
◈ 처리기간 : 25일
◈ 수 수 료 : 전자민원(144,000원), 방문·우편민원(160,000원)
◈ 접수방법 : 구비서류를 갖추어 식의약품종합정보서비스를 통해 인터넷 접수하거나 지방식약청에 직접 접수
◈ 처리기관 : 관할 지방식품의약품안전청

2 제조(수입) 인증·허가

○ 허가·인증 처리 흐름도

– 2등급 허가·인증 처리 흐름도



– 3, 4 등급 허가 처리 흐름도

○ 허가 구분

– 동일제품 인증(5일), 동일제품 허가(10일)

* 이미 허가 받은 품목과 동일한 제조원(제조국가, 제조회사 및 제조소 동일)의 동일 제품의 경우 '기술문서 등 심사' 없이 허가를 받을 수 있으며, '제품안내서 등'의 자료를 식약처에 제출하여 동일제품임을 통보 받은 후 해당기관에 허가 신청한다.

– 품목별(개별제품) 허가

* 기술문서 등 심사의뢰 후 허가 신청하거나 직접 허가신청(일괄검토) 진행할 수 있다.

– 전공정 위탁일 경우 제조원에 "제조의뢰자" 및 "제조자"를 각각 구분하여 기재(제조업체가 추가가공만을 수행할 경우도 동일적용)한다.

* 전공정 위탁한 경우 : 제조의뢰자, 제조자로 표시

* 제조업체가 추가가공을 한 경우: 제조의뢰자(추가가공내용), 제조자로 표시

○ 신청서류

- 의료기기 제조(수입) 허가신청서(의료기기법시행규칙 별지 제3호 서식)
  * 3·4등급 제품은 식약처에 허가 신청
- 기술문서 등의 심사 결과 통지서 또는 기술문서와 임상시험에 관한 자료
  * 기술문서 등의 심사결과통지서는 발행일로부터 2년이 경과되지 아니한 것
  * 기술문서와 임상시험에 관한 자료는 허가와 기술문서심사 일괄검토 신청 시 제출
- 수탁자 조건 증명(계약) 서류(전공정을 위탁하여 제조하는 경우에 한함)

◈ 근거법령 :「의료기기법」 제6조・제7조・제15조 및 같은 법 시행규칙 제5조제1항・제8조 제2항・제18조제1항・제21조

◈ 처리기간
- 임상시험검토대상 : 80일
- 기술문서검토대상 : 65일
- 기술문서 등 심사불필요 : 10일

◈ 수수료
- 임상시험검토대상 : 전자민원 : 997,000원, 방문·우편 : 1,108,000원
- 기술문서검토대상 : 전자민원 : 476,000원, 방문·우편 : 529,000원
- 기술문서 등 심사불필요 : 전자민원 : 105,000원, 방문·우편 : 117,000원

◈ 접수방법 : 구비서류를 갖추어 의료기기전자민원창구를 통해 인터넷 접수하거나 해당기관 민원실에 직접 접수

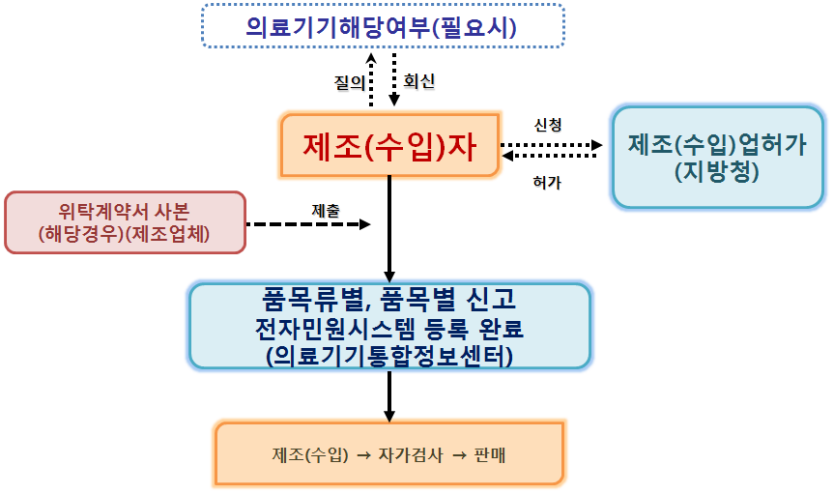
3 제조(수입) 신고

○ 1등급 의료기기는 신고 신청서 「의료기기 전자민원시스템」 등록 후 등록 완료와 동시에 신고수리(즉시)

– 업허가 및 품목신고를 동시에 신청한 경우 업허가를 득한 시점에 품목신고를 득한 것으로 본다.

* 의료기기 전자민원사이트(http://emed.mfds.go.kr) ⇒ 정보마당 ⇒ 제품정보방 (열람 및 확인 가능)

○ 신고 처리 흐름도



○ 신청서류

– 의료기기 제조(수입) 신고서(의료기기법 시행규칙 별지 제7호 서식)

* 제조(수입)업 허가신청서와 동시에 신고서를 등록하는 경우에는 업 허가를 득한 시점에 신고 수리된 것으로 봄

* 제품의 '제조(수입) 신고내용'은 의료기기 전자민원사이트(http://emed.mfds.go.kr) → 정보마당 → 제품정보방에서 확인 가능

- 전공정 위탁의 경우

  * 수탁자에 대한 관리 책임(의료기기법 시행규칙 별표2 제1호 라목에 따라 제조공정을 위탁한 제조업자의 수탁자에 대한 관리·감독을 철저히 하여야 함)이 있다.

  * 원본서류(전공정 위탁 관련 서류)는 별도로 송부하고, 원본서류가 접수된 시점에 변경 신고 수리 된 것으로 본다.

- 사용목적의 작성

  * 신고대상 제품의 사용목적은 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」에 따라 기재한다.

  * '사용목적' 은 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원 및 결과판정방법 등을 구체적으로 기재한다.

◈ 근거법령 : 의료기기법 제6조/제7조 및 동법시행규칙 제5조

◈ 처리기간 : 전자민원시스템상에 등록이 완료된 시점

◈ 수 수 료 : 전자민원(57,000원), 방문·우편(64,000원)

◈ 접수방법 : 구비서류를 갖추어 의료기기전자민원창구를 통해 인터넷 신청하거나 해당기관 민원실에 직접 접수

4 의료기기 기술문서 등 심사

○ 신청 및 처리

- 의료기기 제조(수입) 허가를 받기 전에 기술문서 심사만을 단독으로 받고자 할 때 신청한다.
- 2등급 의료기기
  식품의약품안전처 지정 기술문서심사기관으로 신청 ⇒ 기술문서심사기관 검토 ⇒ 기술문서심사기관 결과통보
- 3, 4등급 의료기기 또는 2등급 의료기기 중 임상시험 심사 대상
  식품의약품안전처로 신청 ⇒ 식품의약품안전평가원(의료기기심사부) 검토 ⇒ 식품의약품안전평가원 결과통보

○ 신청서류

- **의료기기 기술문서 등 심사**

① 의료기기 기술문서 등 심사의뢰서(의료기기법 시행규칙 별지 제8호서식)
* 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료
* 원재료 및 제조방법에 관한 자료
* 사용목적에 관한 자료
* 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료
* 성능시험에 관한 자료
* 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료
* 이미 허가받은 제품과 비교한 자료
*「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」– 기술문서 등 제출자료의 범위 참조

- **의료기기 기술문서 등 변경심사**

① 의료기기 기술문서 등 심사의뢰서(의료기기법시행규칙 별지 제8호서식)
② 서류이력 및 변경대비표
③ 변경사항에 대한 근거자료
④ 이미 허가받은 제품과 비교한 자료
⑤ 이미 발급된 의료기기 기술문서 등의 심사결과 통지서 사본

◈ 근거법령 : 의료기기법시행규칙 제9조

◈ 처리기간

- 임상시험자료심사대상 : 70일
- 기술문서심사대상 : 55일
- 변경심사대상 : 임상시험자료제출대상(50일), 기술문서자료제출대상(32일)

◈ 수수료

- 임상시험자료심사 : 전자민원(892,000원) 방문·우편(992,000원)
- 기술문서심사 : 전자민원(371,000원), 방문·우편(413,000원)
- 기술문서변경심사 : 전자민원(295,000원), 방문·우편(328,000원)

◈ 접수방법 : 구비서류를 갖추어 의료기기전자민원창구를 통해 인터넷 접수 또는 해당기관 민원실에 방문·우편 접수

5 의료기기 해당여부 질의

○ 신청 및 처리

- 허가 또는 신고하려는 제품이 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기에 해당되는지 검토를 요청할 때 신청한다.
- 등급에 상관없이 식품의약품안전처로 질의(공문) ⇒ 의료기기정책과 검토 ⇒ 검토결과 통보

○ 신청서류

- 의료기기 해당여부 질의 공문
- 그 제품의 모양 및 구조, 원재료, 성능, 사용방법 등에 관한 자료
- 기타 그 제품에 대한 작용원리 및 규격 등에 관한 자료

◈ 근거법령 : 의료기기허가·신고·심사 등에 관한 규정(식약처 고시) 제60조

◈ 처리기간 : 10일

◈ 수 수 료 : 없음

◈ 구비 서류를 갖추어 식약처 종합민원실에 직접 접수

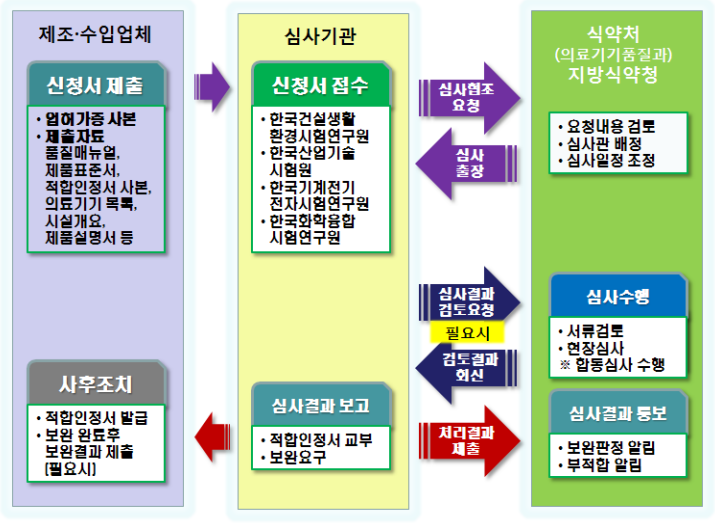
7 의료기기 GMP 심사

○ 심사신청서 제출 ⇒ 품질관리심사기관 및 식약처·관할지방청 합동심사 ⇒ 적합인정서 발급

– 적합인정서 유효기간 3년, 매 3년마다 정기갱신심사 수행한다.

* 등급별 GMP 유예기간 이후에는 GMP 적합인정을 받은 업체의 제품만 판매가능

○ GMP 심사 흐름도



* 심사수수료 및 출장비는 수익자(신청인) 부담원칙적용

○ 의료기기품질관리심사기관 연락처

기 관 명 칭	전 화	팩 스
한국산업기술시험원 (인증심사센터)	02-860-1355~8	02-860-1359
한국건설생활환경시험연구원 (의료인증팀)	02-2102-2580~4	02-868-6903
한국기계전기전자시험연구원 (의료기심사팀)	031-428-5644	031-455-7628
한국화학융합시험연구원 (의료심사팀)	02-2164-0191~3	02-2671-2976

○ 신청서류

- 의료기기 품질관리기준 적합인정 신청서(고시 별지 제1호 서식)
- 의료기기 제조(수입)업 허가증 사본 (최초심사 또는 임상시험용 의료기기의 경우에는 제외)
- 다음 각 목의 적합성평가에 필요한 자료
  * 제조소 개요(제조소의 명칭 및 주소, 제조소가 다수인 경우 모든 제조소명을 포함한다)
  * 제조 및 품질 관련 업무에 종사하는 총 종업원의 수
  * 해당 제조소에서 제조되는 의료기기 목록(품목명, 등급을 포함한다)
  * 생산국 정부 또는 생산국 정부에서 위임한 기관에서 발행한 품질경영시스템 적합인정서 사본(해당되는 경우에 한한다)
  * 평가 대상이 되는 각 제조소의 시설개요(평면도, 시설·장비 목록을 포함한다)
  * 주요 공급업체의 소재지 및 업무범위(위탁공정 계약 등을 포함한다)
  * 다른 인증기관으로부터 받은 실사결과 자료(해당되는 경우에 한한다)
  * 품질매뉴얼(품질방침을 포함한다)
  * 해당 품목의 제품표준서(멸균, 소프트웨어 등 특정 제조공정에 대한 설명을 포함한다)
  * 설치 또는 사후지원이 필요한 제품의 경우 관련 설명서

◈ 근거법령 : 「의료기기법 시행규칙」 제27조, 제33조 및 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처고시)

◈ 처리기간 : 30일

◈ 수 수 료 : 의료기기품질관리심사기관별로 정하는 바에 따름

◈ 접수방법 : 제출자료를 구비하여 의료기기품질관리심사기관에 신청

◈ 처리기관 : 의료기기품질관리심사기관
  * GMP심사는 품질관리심사기관과 식약처 합동으로 수행

○ 심사기준

– 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처고시) 별표2의 심사기준 적용

분야별	품질경영시스템	경영책임	자원관리	제품실현	측정, 분석 및 개선	**합계**
항목수	5	11	5	28	11	**60**

* 심사기준은 의료기기 품질관리 분야 국제표준규격인 ISO13485와 동등

– 판정기준

* 적 합 : 심사기준별 심사결과 모든 항목이 “A(적절함)”인 경우
* 보 완 : 평가결과 1개 이상의 “B(보완필요)”가 있는 경우
* 부적합 : 보완결과가 제출되지 아니하거나 보완되지 아니한 경우, 평가결과 1개 이상의 “C(부적절함)”가 있는 경우

– GMP 적용제외 대상 의료기기

* 1등급 제품의 경우, 고시된 이외의 품목은 GMP 적용 제외
  * 참고자료 :「의료기기 제조 및 품질관리기준」 <별표3> 1등급 의료기기 중 제조 및 품질관리기준 적합성평가 적용대상품목
* 수출만을 목적으로 제조하는 의료기기
  * 고시된 이외의 1등급 및 수출용 의료기기는 GMP 기준은 준수하되 심사대상에서 제외됨

– 품목군별 GMP심사 적용

* 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처고시) 별표3에 따라 ‘25. 체외진단 의료기기용 시약류’로 GMP 심사 적용
  * 의료기기 GMP 품목군 : <별첨 3> 참조

7 의료기기 광고사전심의

○ 신청 및 처리

– 의료기기를 광고하려는 자가 (사)한국의료기기산업협회로 신청 ⇒ 검토 및 결과통보

○ 광고사전심의 흐름도

❍ 신청서류

– 의료기기 광고심의 신청서(고시 별지 제1호서식)

– 의료기기 광고내용 1부

* 신문, 잡지, 인터넷의 경우 : 최종 완성된 광고 안 제출(이미지 형태)

* 텔레비전·라디오 방송의 경우 : 스토리보드, 대본, 자막, 삽화, 차트 등 방송에 필요한 자료 제출

– 제품설명서(사용설명서) 1부

– 그 밖의 심의에 필요한 자료(필요한 경우에 한함)

* 제조(수입)품목허가를 받지 않은 자가 해당 의료기기에 대한 광고사전심의 신청 시 '의료기기 광고사전심의 신청 확인서' 제출

  * 심의기관 홈페이지 공지사항(광고사전심의 신청 시 제출자료 안내) 참조

* 영문자료는 한글번역본과 함께 제출

* 광고내용 중 임상시험, 실용신안등록 및 특허, 수상내역, 품목허가(신고)증 상에 사용목적 및 성능 등 입증이 필요한 경우 제출

◈ 근거법령 : 「의료기기법」 제25조 및 「의료기기 광고사전심의 규정」(식약처고시)
◈ 처리기간 : 10일
◈ 수 수 료 : 10만원
◈ 접수방법 : 구비 서류를 갖추어 심의기관 홈페이지(adv.kmdia.or.kr)를 통해 인터넷 접수
◈ 처리기관 : ㈔한국의료기기산업협회

❍ 심의 받은 광고를 할 때에는 심의번호 또는 다음 심의필 도안을 사용하여 광고사전심의를 받았다고 표시한다.

8 의료기기 생산 및 수출·수입 실적보고

○ 개요

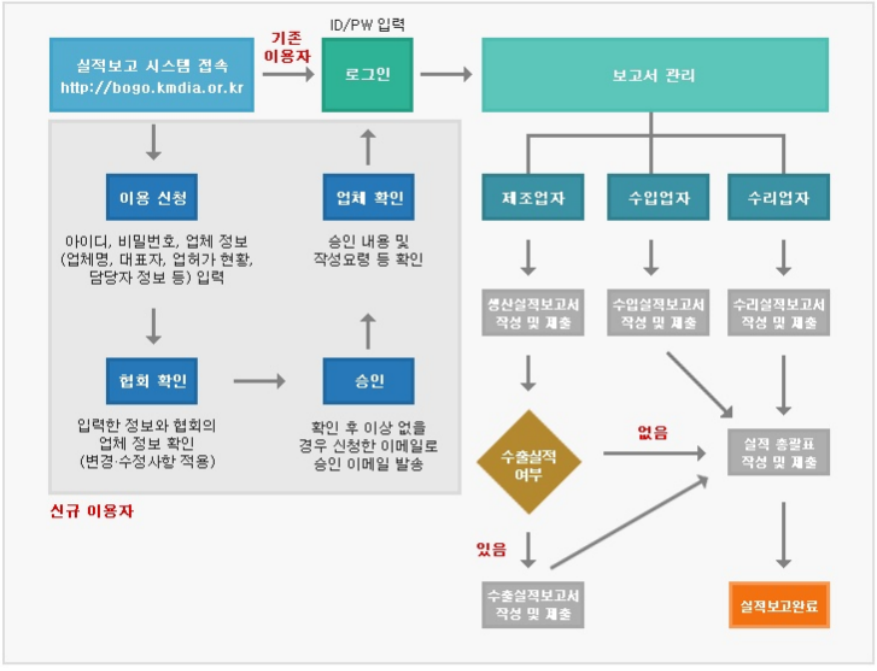
– 보고대상 : 12월 31일 기준 의료기기 제조(수입)업을 유지하는 업체
  * 제조업·수입업을 2개 이상 득한 업소는 각 보고서를 모두 제출

– 제출방법 : 인터넷 실적보고 시스템(http://bogo.kmdia.or.kr)
  * 팩스 및 등기우편으로 제출가능하나 접수 여부는 반드시 확인

– 미보고 업체에 대한 행정처분
  : 50만원(1차 위반), 80만원(2차 위반), 100만원(3차 이상 위반)

– 제출문의 : ㈔한국의료기기산업협회(전화 02-596-0848, 팩스 02-596-7401)

○ 실적보고 시스템



○ 제출서류

① 의료기기 제조업자 : 생산 및 수출실적 보고

- 의료기기 생산실적 보고서(별지 제1호서식)
- 의료기기 품목별 생산실적(별지 제2호서식)
- 의료기기 수출실적 보고서(별지 제3호서식)
- 의료기기 품목별 수출실적(별지 제4호서식)
- 의료기기 생산 및 수출·수입·수리실적보고 총괄표(별지 제9호서식)

  * 수출실적이 없는 경우 별지 제3호, 제4호 서식 생략

② 의료기기 수입업자 : 수입실적 보고

- 의료기기 수입실적 보고서(별지 제5호서식)
- 의료기기 품목별 수입실적(별지 제6호서식)
- 의료기기 생산 및 수출·수입·수리실적보고 총괄표(별지 제9호서식)

* 「전자무역 촉진에 관한 법률」에 따른 전자무역문서로 표준통관 예정보고를 한 경우에는 이를 보고하지 아니할 수 있음 (「의료기기법 시행규칙」 제20조제2항)
* 체외진단분석기용시약은 한국의약품수출입협회장에게 전자문서교환방식 등에 의한 표준통관 예정보고를 필하고 통관해야 함(「통합공고」(지식경제부 고시) 제30조 제3항)

◈ 근거법령 : 「의료기기법」 제13조제2항, 제15조제6항, 제16조제4항, 「의료기기법 시행규칙」 제27조제2항, 제33조제2항 및 「의료기기 생산 및 수출·수입·수리 실적보고에 관한 규정」(식약처고시)

◈ 보고기간 : 매년 1월 31일

◈ 접수방법 : 관련서식을 작성하여 처리기관에 제출

◈ 처리기관 : ㈔한국의료기기산업협회

V 안내사항

1 관련 사이트

- 식품의약품안전처 홈페이지 http://mfds.go.kr
- 의료기기전자민원사이트 http://emed.mfds.go.kr

2 체외진단용 의료기기 가이드라인[민원인 안내서] 발간현황

- ABO 혈액형(혈구형·혈청형)검사용 시약의 허가·심사 가이드라인
- 결핵 및 비 결핵 항산균진단 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 고위험바이러스진단시약(면역검사용)의 허가·심사 가이드라인
- 고위험바이러스진단시약(유전검사용)의 허가·심사 가이드라인
- 다중유전자증폭을 이용한 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 매독 검사제품의 허가·심사 가이드라인
- 발색반응을 이용한 인플루엔자 진단용 시약 (고위험성감염체유전자 검사시약) 평가 가이드라인
- 분자유전학적 조직적합성항원(HLA)검사시약 허가·심사 가이드라인
- 산전검사 중 단순포진바이러스(HSV)체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 산전검사중 거대세포바이러스(CMV)체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 산전검사중 톡소포자충바이러스 (Toxoplasmagondii) 체외진단용 의료 기기 허가·심사 가이드라인
- 산전검사중 풍진바이러스 (Rubellavirus) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 스트렙토코커스 검사제품의 허가·심사 가이드라인
- 암유전자(BCR-ABL1) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 암유전자(BRAF) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인

- 암유전자(JAK2) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 암유전자(MAGE3A) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 암유전자(SEPT9) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 의료기기의 품목류별 인증·신고·심사 가이드라인
- 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정해설서
- 의료용 온도조절 원심분리기 기술문서 작성을 위한 가이드라인
- 인유두종 바이러스 진단 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 자가 검사(Self-Test) 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인
- 차세대염기서열분석(NGS)체외진단용 의료기기의 성능평가 가이드라인
- 체외동반진단기기 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기(1,2등급) 허가·심사 및 신고서 작성 가이드라인
- 체외진단용 의료기기(로타바이러스 및 아데노바이러스)의 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기(인플루엔자바이러스 및 A형간염 바이러스)의 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기에 관한 민원해설서
- 체외진단용 의료기기의 기술문서 변경에 대한 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기의 임상시험계획서 작성 가이드라인
- 체외진단용 의료기기중 심질환표지자 뇌 나트륨 이뇨펩티드 검사제품의 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기중 심질환표지자 심장성 트로포닌 검사제품의 허가·심사 가이드라인
- 체외진단용 의료기기의 임상적성능 허가·심사 가이드라인
- 출혈시간 및 항혈소판제제 저항성 복합검사기기 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인
- 휴대용 혈액응고시간 측정시스템 안전성·성능 및 임상시험계획서 평가 가이드라인

* “식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) → 법령·자료 → 공무원지침서·민원인 안내서 참조

3 업무별 연락처

- 의료기기심사부 체외진단기기과 (043)719-4652~4663
- 식품의약품안전처 콜센터 1577-1255
- 식품의약품안전처 전자민원시스템 이용문의 (043)234-3100

제2장. 체외진단용 의료기기 첨부자료 해설 및 예시

Ⅰ 첨부자료 종류 및 요건

1 첨부자료 종류

체외진단 의료기기의 허가·심사를 위하여 제출되어야 하는 자료를 다음과 같다.

1) 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료
2) 원재료 및 제조방법에 관한 자료
3) 사용목적에 관한 자료
4) 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료
5) 제품의 성능을 확인하기 위한 다음 각 목의 자료
   ① 분석적 성능시험에 관한 자료
   ② 임상적 성능시험에 관한 자료
   ③ 품질관리 시험에 관한 자료
   ④ 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료
6) 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료
7) 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제33조제1항** ① 제26조에도 불구하고 체외진단용 의료기기의 경우에는 다음 각 호의 자료를 제출하여야 한다.

1. 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료
2. 원재료 및 제조방법에 관한 자료
3. 사용목적에 관한 자료
4. 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료
5. 제품의 성능을 확인하기 위한 다음 각 목의 자료
   가. 분석적 성능시험에 관한 자료
   나. 임상적 성능시험에 관한 자료
   다. 품질관리 시험에 관한 자료
   라. 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료
6. 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료
7. 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

2 첨부자료 요건

1. 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료 요건 (의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제33조제2항제1호)
   - 개발경위는 측정하고자 하는 대상 또는 질병이나 증후군의 설명과 개발배경이 포함된 논문, 문헌 등의 자료
   - 측정원리 및 방법은 해당제품의 측정 및 질병진단 목적을 달성하기 위하여 적용된 원리에 관한 자료
   - 국내외 사용현황은 ① 국내외의 판매 또는 허가현황 및 제조허가 경위 등과 관련된 자료, ② 사용 시 보고된 측정오류, ③ 제조국에서 사용되지 않는 경우에는 그 사유가 관한 자료

2. 원재료 및 제조방법에 관한 자료 요건(제33조제2항제2호)
   - 원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료
   - 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료

3. 사용목적에 관한 자료 요건(제33조제2항제3호)
   - 해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정 방법(정성, 정량 등)에 관한 자료

4. 저장방법 및 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료 요건(제33조제2항제4호)
   - 완제품의 안정성에 관한 자료로서 식약처장이 정한 기준에 따라 설정된 안정성에 관한 시험성적서
   - 개봉 후 시약의 안정성에 관한 자료로서 식약처장이 정한 기준에 따라 설정된 안정성에 관한 시험성적서

5. 제품의 성능을 확인하기 위한 자료(제33조제2항제5호)

   5.1. 분석적 성능시험에 관한 자료
   - 분석적 성능시험자료는 ① 분석적 민감도(판정기준치, 최소검출한계, 측정범위 등), ② 분석적 특이도(교차반응 등), ③ 정밀도(반복, 재현성 등), ④ 정확도 평가항목을 포함한 시험자료

   5.2. 임상적 성능시험에 관한 자료
   - 체외진단용 의료기기의 성능 및 유효성을 입증하기 위하여 사람에서 유래된 검체를 대상으로 시험한 자료 ① 임상적민감도, ② 임상적 특이도 평가항목을 포함한 자료

- 다만, 민족적 요인의 차이가 있어 외국 임상적 성능 시험을 그래도 적용하기가 어렵다고 판단되는 경우, 식약처장은 국내에 거주하는 한국인으로부터 유래한 검체를 대상으로 한 자료를 추가 제출할 것을 요구할 수 있음

5.3. 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

5.4. 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

- 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료
- 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건설정 근거자료

5.5. 분석적 성능시험 자료, 임상적 성능 시험자료에 해당하는 자료는 국내·외 허가·인증받은 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서 포함

- 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우에는 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있음

6. 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료 요건(제33조제2항제6호)

- 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우 사람면역결핍바이러스(HIV), C형간염바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV)가 음성 또는 불활성화하여 감염력이 없음을 입증하는 자료
- 유해물질(독성, 가연성 등) 등 취급자 안전 및 적합성을 확인한 자료

7. 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료 요건 (제33조제2항제7호)

- 제조업체 또는 수입업체 대표자 서명이 포함된 「별지 제5호 서식의 비교표」 자료

Ⅱ 첨부자료 해설 및 예시

1 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료

1. 개발경위, 측정 원리·방법에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲ **「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제33조제2항제1호**

가. 개발경위는 측정하고자 하는 대상 또는 질병이나 증후군의 설명과 개발배경이 포함된 논문, 문헌 등 자료

나. 측정원리 및 방법은 해당제품의 측정 및 질병진단 목적을 달성하기 위하여 적용된 원리에 관한 자료

1.1. 해설

○ 개발경위는 해당 제품을 사용하여 검체(혈액, 뇨, 조직 등)에서 측정 하고자 하는 대상 또는 질병이나 증후군을 확인하기 위한 자료로 제품을 개발하게 된 배경이 포함된 논문, 문헌, 서적발췌 자료 등을 제출한다.

○ 측정원리 및 방법은 해당 제품의 사용목적을 달성하기 위하여 검체와 체외진단용 의료기기의 반응에 적용된 '측정원리'와 '측정방법'이 포함된 자료로 관련 논문 등 문헌, 제조원 작성자료, 서적발췌 자료 등을 제출한다.

○ 위에 예시를 든 제출자료 이외에도 신청제품의 개발경위, 측정원리 및 방법을 설명할 수 있는 자료로 설계·개발 시 검토된 자료 또는 국외 허가 시 제출되어 검토된 자료를 제출할 수 있다.

○ 제출자료 중 외국의 자료는 주요사항을 발췌한 한글 요약문 및 원문을 첨부해야 하며, 필요한 경우에 한하여 번역물을 제출하여야 한다. 다만, 영어 외의 외국어 자료는 공증된 전체 번역문을 첨부해야 한다.

1.2. 첨부자료 예시

❍ 개발경위에 관한 자료 : 관련 논문 등 문헌

○ 품목명 : 면역화학검사시약

ELSEVIER

www.elsevier.com/locate/clinchim

A new enzymatic cycling method for
using

Fumihiko Yamaguchi[a,*], Takashi Etoh[b], Mamoru Takahashi[b], Hideo Misaki[b], Haruhiko Sakuraba[c], Toshihisa Ohshima[c]

[a]Planova Technology Development, Asahi Kasei Pharma Corporation, 6-4158 Asahimachi, Nobeoka, Miyazaki 882-0847, Japan,Miyazaki, Japan
[b]Fine Chemicals and Diagnostics Division, Asahi Kasei Pharma Corporation, 9-1 Mitoshirocho, Kanda, Chiyodaku, Tokyo 101-8481, Japan
[c]Department of Biological Science and Technology, Faculty of Engineering, The University of Tokushima, 2-1 Minamijosanjimacho, Tokushima 770-8506, Japan

Received 30 June 2004; received in revised form 16 September 2004; accepted 16 September 2004

1. Introduction

1 plays an important role as an amino donor for various materials in organisms and is a final metabolite produced from proteins and amino acids by enterobacteria in human small intestine. High levels of ammonia have strongly toxic effects on the human central nervous system, and increased plasma ammonia concentrations are associated with some metabolic disorders and comatose states [1–3]. Usually, excess a in tissues of animals is converted t i liver and excreted. However, when the urea excretion system fails to function properly, is accumulated to toxic levels. Increase of concentration in blood is a typical marker for liver diseases such as hepatitis and hepatic cirrhosis [4,5]. In addition, determination in blood is important and indispensable for examination for the checkup in hepatic encephalopathy causing coma, curative effect, and monitoring after medical treatment.

2 The ion-exchange method [6,7], dry-film method using diffuse separation [8,9], indophenol method (Fujii–Okuda method) [10,11], and enzymatic methods using glutamate dehydrogenase (GLDH) [12] and L-glutamine synthetase (GS) [13] have been developed for determination of in blood and other body fluids. Of these, the enzymatic methods are more convenient and higher specific than the others for assay of ammonia in blood and other body fluids. In particular, the enzymatic method using bovine liver GLDH has been widely utilized for clinical and food analyses [14]. However, the precision and accuracy of GLDH method are subject to effect by interferences such as chyle, albumin, and any insoluble materials in plasma and serum. Thus, an alternative method which is less susceptible to any influence by interference in sample has been desired [15].

We recently obtained and characterized a stable

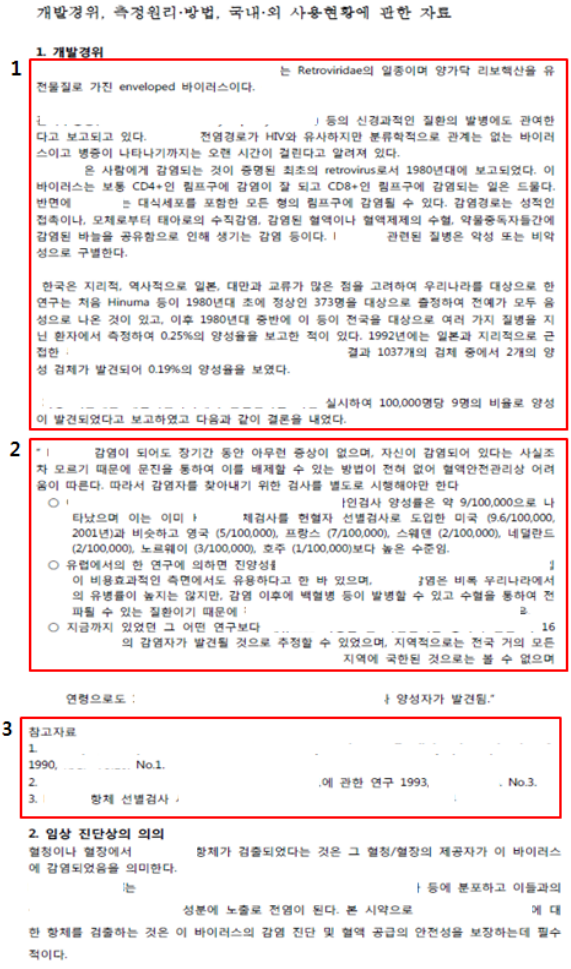
In addition, we developed an alternative method for ammonia assay using an enzymatic cycling system

(Fig. 1). was first converted to ; and pyrophosphate by in the presence of The product, was amplified by an enzyme cycling system consisting of coupling reactions of , and the determined by increase in absorbance at . In this work, we describe the analytical performances of the new method and its usefulness in clinical analysis.

○ 심사결과 : 신청 제품의 측정 대상, 질병의 설명(1), 제품 개발 배경(2)에 대한 논문 제출

❍ 개발경위에 관한 자료 : 제조원(국내 제조) 작성 자료

○ 품목명 : HIV·HBV·HCV·HTLV 면역검사시약



개발경위, 측정원리·방법, 국내·외 사용현황에 관한 자료

1. 개발경위

1

는 Retroviridae의 일종이며 양가닥 리보핵산을 유
전물질로 가진 enveloped 바이러스이다.

) 등의 신경과적인 질환의 발병에도 관여한
다고 보고되고 있다. 전염경로가 HIV와 유사하지만 분류학적으로 관계는 없는 바이러
스이고 병증이 나타나기까지는 오랜 시간이 걸린다고 알려져 있다.
은 사람에게 감염되는 것이 증명된 최초의 retrovirus로서 1980년대에 보고되었다. 이
바이러스는 보통 CD4+인 림프구에 감염이 잘 되고 CD8+인 림프구에 감염되는 일은 드물다.
반면에 = 대식세포를 포함한 모든 형의 림프구에 감염될 수 있다. 감염경로는 성적인
접촉이나, 모체로부터 태아로의 수직감염, 감염된 혈액이나 혈액제제의 수혈, 약물중독자들간에
감염된 바늘을 공유함으로 인해 생기는 감염 등이다. 관련된 질병은 악성 또는 비악
성으로 구별한다.

한국은 지리적, 역사적으로 일본, 대만과 교류가 많은 점을 고려하여 우리나라를 대상으로 한
연구는 처음 Hinuma 등이 1980년대 초에 정상인 373명을 대상으로 측정하여 전예가 모두 음
성으로 나온 것이 있고, 이후 1980년대 중반에 이 등이 전국을 대상으로 여러 가지 질병을 지
닌 환자에서 측정하여 0.25%의 양성율을 보고한 적이 있다. 1992년에는 일본과 지리적으로 근
접한 결과 1037개의 검체 중에서 2개의 양
성 검체가 발견되어 0.19%의 양성율을 보였다.

실시하여 100,000명당 9명의 비율로 양성
이 발견되었다고 보고하였고 다음과 같이 결론을 내었다.

2

" 감염이 되어도 장기간 동안 아무런 증상이 없으며, 자신이 감염되어 있다는 사실조
차 모르기 때문에 문진을 통하여 이를 배제할 수 있는 방법이 전혀 없어 혈액안전관리상 어려
움이 따른다. 따라서 감염자를 찾아내기 위한 검사를 별도로 시행해야만 한다

○ 인검사 양성률은 약 9/100,000으로 나
타났으며 이는 이미 체검사를 헌혈자 선별검사로 도입한 미국 (9.6/100,000,
2001년)과 비슷하고 영국 (5/100,000), 프랑스 (7/100,000), 스웨덴 (2/100,000), 네덜란드
(2/100,000), 노르웨이 (3/100,000), 호주 (1/100,000)보다 높은 수준임.

○ 유럽에서의 한 연구에 의하면 진양성률
이 비용효과적인 측면에서도 유용하다고 한 바 있으며, 양은 비록 우리나라에서
의 유병률이 높지는 않지만, 감염 이후에 백혈병 등이 발병할 수 있고 수혈을 통하여 전
파될 수 있는 질환이기 때문에

○ 지금까지 있었던 그 어떤 연구보다 16
의 감염자가 발견될 것으로 추정할 수 있었으며, 지역적으로는 전국 거의 모든
지역에 국한된 것으로는 볼 수 없으며

연령으로도 : 양성자가 발견됨."

3

참고자료
1.
1990, No.1.
2. 에 관한 연구 1993, No.3.
3. 항체 선별검사

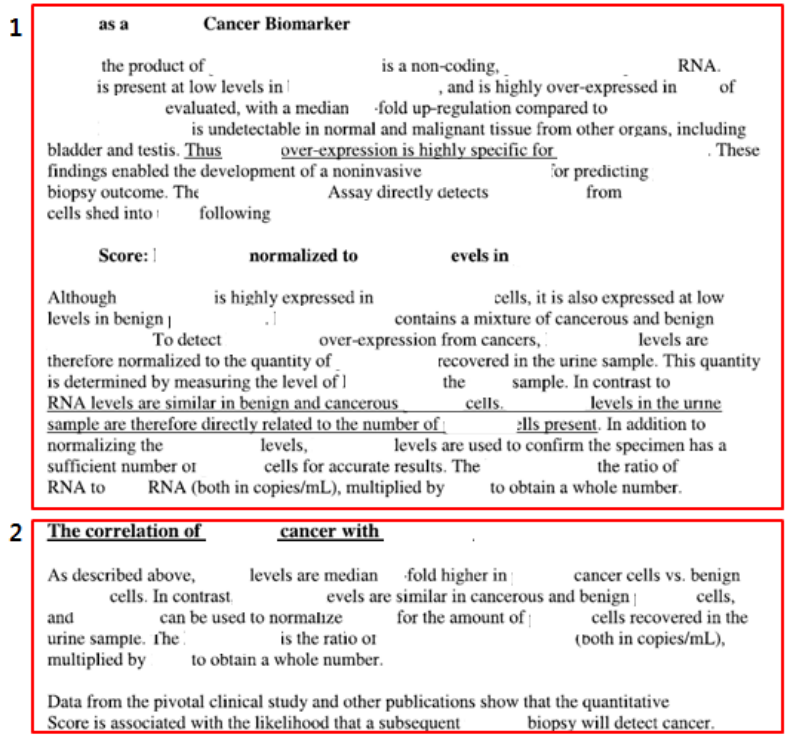
2. 임상 진단상의 의의

혈청이나 혈장에서 항체가 검출되었다는 것은 그 혈청/혈장의 제공자가 이 바이러스
에 감염되었음을 의미한다.
는 등에 분포하고 이들과의
성분에 노출로 전염이 된다. 본 시약으로 에 대
한 항체를 검출하는 것은 이 바이러스의 감염 진단 및 혈액 공급의 안전성을 보장하는데 필수
적이다.

○ 심사결과 : 신청 제품의 측정대상 및 질병(1), 제품 개발 배경(2)과 참고 문헌 (3)을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

❍ 개발경위에 관한 자료 : 제조원(수입) 작성 자료

○ 품목명 : 종양관련유전자검사시약



are selected as a target gene.

1 **as a Cancer Biomarker**

the product of is a non-coding, RNA.
is present at low levels in , and is highly over-expressed in of
evaluated, with a median -fold up-regulation compared to
is undetectable in normal and malignant tissue from other organs, including
bladder and testis. Thus over-expression is highly specific for . These
findings enabled the development of a noninvasive for predicting
biopsy outcome. The Assay directly detects from
cells shed into following

Score: normalized to evels in

Although is highly expressed in cells, it is also expressed at low
levels in benign . contains a mixture of cancerous and benign
To detect over-expression from cancers, levels are
therefore normalized to the quantity of recovered in the urine sample. This quantity
is determined by measuring the level of the sample. In contrast to
RNA levels are similar in benign and cancerous cells. levels in the urine
sample are therefore directly related to the number of lls present. In addition to
normalizing the levels, levels are used to confirm the specimen has a
sufficient number of cells for accurate results. The the ratio of
RNA to RNA (both in copies/mL), multiplied by to obtain a whole number.

2 **The correlation of cancer with**

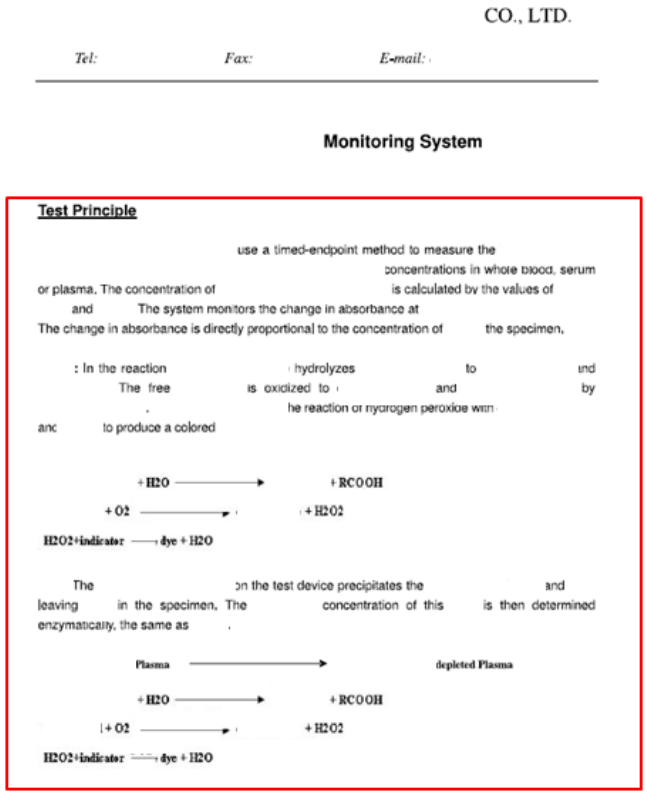
As described above, levels are median -fold higher in cancer cells vs. benign
cells. In contrast evels are similar in cancerous and benign cells,
and can be used to normalize for the amount of cells recovered in the
urine sample. The is the ratio of (both in copies/mL),
multiplied by to obtain a whole number.

Data from the pivotal clinical study and other publications show that the quantitative
Score is associated with the likelihood that a subsequent biopsy will detect cancer.

○ 심사결과 : 타켓 유전자와 관련된 질병의 설명(1), 타켓 유전자 선정사유를 포함한 제품 개발 배경(2)을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

○ 측정원리 및 방법에 관한 자료 : 제조원 자료

○ 품목명 : 면역화학검사시약



CO., LTD.

Tel: *Fax:* *E-mail:*

Monitoring System

Test Principle

use a timed-endpoint method to measure the
concentrations in whole blood, serum
or plasma. The concentration of is calculated by the values of
and The system monitors the change in absorbance at
The change in absorbance is directly proportional to the concentration of the specimen.

: In the reaction hydrolyzes to and
The free is oxidized to and by
. he reaction of hydrogen peroxide with
and to produce a colored

+H2O → +RCOOH

+O2 → +H2O2

H2O2+indicator → dye + H2O

The on the test device precipitates the and
leaving in the specimen. The concentration of this is then determined
enzymatically, the same as .

Plasma → depleted Plasma

+H2O → +RCOOH

+O2 → +H2O2

H2O2+indicator → dye + H2O

○ 심사결과 : 해당제품의 사용목적을 달성하기 위하여 적용된 원리 및 방법을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

○ 측정원리 및 방법에 관한 자료 : 기타(510K 요약서)

○ 품목명 : 저위험성감염체면역검사시약

Nichols Institute Diagnostics
Nichols Advantage® *H. pylori* IgG Antibodies
510(k) Notification

OCT 2 5 2002

11.0 510(k) SUMMARY

This summary of 510(k) safety and effectiveness is being submitted in accordance with the requirements of SMDA 1990 and 21 CFR 807.92.

510(k) Number: not known

1. Name of Submitter, Contact Person and Date Summary Prepared:

Nichols Institute Diagnostics
1311 Calle Batido
San Clemente, CA 92673
Phone: 949-240-5260
Fax: 949-940-7313

Contact Person: James A. Rybski, Ph.D.
Date Prepared: July 16, 2002

2. Device Name:

Trade/Proprietary Name:

Common/Usual Name:

Classification Name: *Campylobacter pylori* Serological Reagents

3. Predicate Device:

We claim substantial equivalence to the Orion Diagnostica Pyloriset® EIA-G Immunoassay (K971537, Cleared June 27, 1997).

4. Device Description:

The is a two-site chemiluminescence assay for use with Specialty System.

1 Chemiluminescence utilizes chemiluminescence acridinium esters as the label in its specialty chemiluminescence system. Acridinium esters emit light upon treatment with hydrogen peroxide and an alkaline solution. The Trigger 1 solution contains hydrogen peroxide in diluted acid and Trigger 2 solution contains diluted sodium hydroxide. The system automatically injects Trigger solutions 1 and 2 into the

○ 품목명 : 저위험성감염체면역검사시약

Nichols Institute Diagnostics
Nichols Advantage® *H. pylori* IgG Antibodies
510(k) Notification

wells of the cuvette which oxidize the acridinium ester. The oxidized product is in an excited state. The subsequent return to ground state results in the emission of light, which is quantified in two seconds and is expressed in relative light units (RLU) by the integrated system luminometer.

2 Immunometric Assay

is a two-site chemiluminescence immunoassay for the measurement of anti-*H. pylori* IgG in human serum. It utilizes an acridinium-ester-labeled mouse monoclonal anti-human IgG antibody and a biotinylated *H. pylori* antigen cocktail. The sample containing anti-*H. pylori* IgG antibodies is incubated with the biotinylated antigen cocktail and magnetic particles for 10 minutes at 37°C. Free, unbound biotinylated antigens and anti-*H. pylori* IgG antibodies are separated from the complex bound to the magnetic particles by aspiration of the reaction mixture and subsequent washing. Thereafter, acridinium-labeled anti-human IgG antibodies are added to the reaction mixture and a second 10 minute incubation follows creating the sandwich complex. Free, unbound acridinium-labeled anti-human IgG antibodies are separated from the complex bound to the magnetic particles by aspiration of the reaction mixture and subsequent washing. The wells containing the washed magnetic particles are transported into the system luminometer, which automatically injects Trigger 1 and Trigger 2, initiating the chemiluminescence reaction. The light is quantitated by the luminometer and expressed as RLU. The amount of bound-labeled antibody is directly proportional to the titer of anti-*H. pylori* IgG antibodies in the sample.

Automation

The Nichols Advantage Specialty System automatically handles sample dilution as well as sample and reagent additions, the temperature-controlled incubation, separation/washing step, and measurement of the light output. It calculates test results for controls and patient samples from the stored calibration curve, and generates a printed report, which includes patient information.

5. Intended Use:

Immunoassay is intended for use with the
the qualitative determination of anti-*H. pylori* IgG antibodies in human serum to aid in the diagnosis of infection by *H. pylori*.

6. Comparison to predicate device:

Immunoassay is substantially equivalent to other products in commercial distribution

○ 심사결과 : 해당제품의 사용목적을 달성하기 위하여 적용된 원리(1) 및 방법(2)을 확인할 수 있는 신청 제품의 국외 허가 사항 제출

2. 국내외 사용현황에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제1호

다. 국내외 사용현황에 관한 자료는 다음의 사항을 포함한다.

1) 국내외의 판매 또는 허가현황 및 제조허가 경위 등과 관련된 자료

2) 사용시 보고된 측정오류

3) 제조국에서 사용되지 않는 경우에는 그 사유

2.1. 해설

❍ 국내외의 판매 또는 허가현황 및 제조허가 경위에 관한 자료로 미국(510K, PMA 등), 유럽 CE인증서, 신청 제품의 판매현황을 확인할 수 있는 자료 등을 제출한다.

❍ 사용시 보고된 측정오류에 관한 자료는 제조국 또는 판매국 정부의 관리체계에서 확인된 자료(사후관리 법률 또는 규정에 따라 수집된 자료), 자사의 조사에 의해 확인된 자료 등을 제출한다.

❍ 수입제품의 경우 제조국에서 사용되지 않는 경우에는 그 사유를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

❍ 국내외 사용현황에 관한 자료는 상기 내용을 포함한 제조원레터를 제출할 수 있으나, 국외 허가현황과 같이 근거자료 확인이 필요한 내용은 근거자료와 함께 제출해야 한다.

2.2. 첨부자료 예시

❍ 국외 허가현황에 관한 자료 : 국외의 허가증명서 제출

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

Food and Drug Administration
10903 New Hampshire Ave.
Silver Spring, MD 20993

Certificate No

CERTIFICATE TO FOREIGN GOVERNMENT

In order to allow the importation of United States products into foreign countries, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) certifies the following information concerning the product(s) to be exported listed below:

Name of Product(s) **Name of Manufacturer/Distributor, Address**

See Attached List
(One page)

The product(s) described above (and the manufacturing/distribution site(s) which produces/distributes it) is subject to the jurisdiction of the FDA under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.

It is certified that the above product(s) may be marketed in, and legally exported from, the United States of America at this time. The manufacturing plant(s) in which the product(s) is produced is subject to periodic inspections. The last such inspection showed that the plant(s), at that time, appeared to be in substantial compliance with current good manufacturing practice requirements for the products(s) listed above.

This certificate expires 24 months from the date notarized.

COUNTY OF MONTGOMERY
STATE OF MARYLAND

Subscribed and sworn to before me this

○ 심사결과 : 신청 제품의 국외 허가를 확인할 수 있는 자료 제출

○ 국외 허가현황에 관한 자료 : 국외의 허가증명서 제출

Products Certification Body
INSTITUTE FOR TESTING AND CERTIFICATION, Inc.
Zlin, Czech Republic – www.itczlin.cz

CERTIFICATE

No.

confirm that the product - in vitro diagnostic medical device - according to the Directive 98/79/EC:

manufactured by company

complies with the applicable essential requirements of the European Parliament and of the Council Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices as amended.

Referring to the intended use, the ITC Products Certification Body has conducted with successful results the type-examination of the certified product according to the relevant parts of the above mentioned Directive and appropriate harmonized European standards.

The detailed product description, documents, assessment procedures and evaluations of the examination are presented in the Final Report No. which is enclosed to this certificate.

Conditions of this Certificate use and related information:

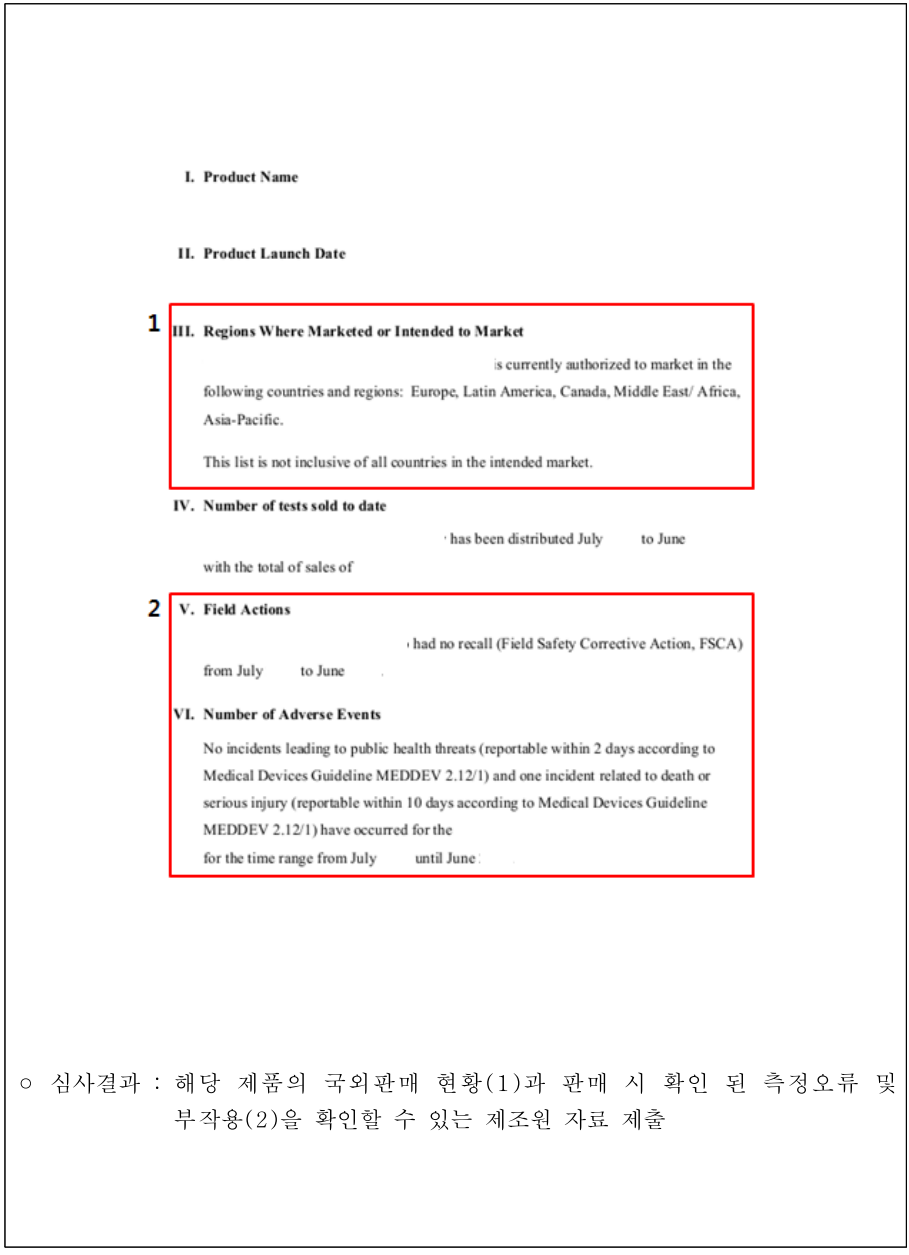
1. *It applies only to the above referenced models of the medical devices.*
2. *It does not imply that the ITC has performed any surveillance or control of their manufacture.*
3. *The manufacturer is obligated to assure conformity of all in vitro diagnostic medical devices of the respective model to type assessed by the mean of this Certificate.*
4. *The Certificate remains valid until the manufacturing conditions, the quality system or relevant legislation are changed but until the* ***30th November 2015*** *at the latest.*
5. *After fulfilling of the relevant EU legislation requirements, the manufacturer shall affix to each medical device, of the above referenced models, the CE-marking according to this example:*

CE

Zlín

○ 심사결과 : 신청 제품의 국외 허가를 확인할 수 있는 자료 제출

○ 국외 판매 및 측정오류에 관한 자료 : 제조원 자료



I. **Product Name**

II. **Product Launch Date**

1 III. **Regions Where Marketed or Intended to Market**

is currently authorized to market in the following countries and regions: Europe, Latin America, Canada, Middle East/ Africa, Asia-Pacific.

This list is not inclusive of all countries in the intended market.

IV. **Number of tests sold to date**

has been distributed July to June with the total of sales of

2 V. **Field Actions**

had no recall (Field Safety Corrective Action, FSCA) from July to June .

VI. **Number of Adverse Events**

No incidents leading to public health threats (reportable within 2 days according to Medical Devices Guideline MEDDEV 2.12/1) and one incident related to death or serious injury (reportable within 10 days according to Medical Devices Guideline MEDDEV 2.12/1) have occurred for the for the time range from July until June .

○ 심사결과 : 해당 제품의 국외판매 현황(1)과 판매 시 확인 된 측정오류 및 부작용(2)을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

2 원재료 및 제조방법에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제2호

원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료와 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료

1. 해설

○ 신청 제품과 별도판매구성품에 사용된 원재료의 성분(일반명 또는 화학명), 분량, 배합목적을 확인할 수 있는 근거자료로 제조원 확인자료 등을 제출한다.

○ 주성분에 관한 상세자료로 항체의 기원 및 특성(세포주, 클론번호, 항체타입, 역가 등), 올리고머(염기서열, 분자량, 염기서열 수, 타켓 유전자 부위 등), 효소 활성도, 항원 등에 대한 정보를 확인할 수 있는 자료를 제출해야 한다.

○ 제조공정에 관한 자료는 제조공정의 흐름도와 제조공정에 관한 설명자료로 제조사의 자료를 제출할 수 있으며, 일부 구성품이 제조의뢰자에 의하여 위탁제품인 경우, 구성품의 제조원(제조자의 상호와 주소)을 확인할 수 있는 자료도 함께 제출해야 한다.

2. 첨부자료 예시

○ 원재료에 관한 자료 : 제조원(제조) 자료

㈜오송메디칼	제조지시 기록서	제조량	1 kit
		제조번호	Osong-01
	Osong p21 PCR kit 제조 지시기록서	제조일시	2015. 7. 7
		페이지	1/1

명칭	원재료명	공급처	분량(ul)/kit	총 첨가량(ul)	측량결과
p21 Primer	p21 (F) primer	충북진택	5	5	5
	p21 (R) primer	충북진택	5	5	5
IC Primer	IC (F) primer	충북진택	5	5	5
	IC (R) primer	충북진택	5	5	5
Reaction mixture	Taq polymerase	서울화학	10	10	10
	dNTPs	서울화학	10	10	10
	Magnesium chloride	서울화학	10	10	10

시행자	김오송
확인자	이종목

○ 심사결과 : 해당 제품의 구성시약별 원재료 성분명, 배합목적, 분량을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

○ 원재료에 관한 자료 : 제조원(수입) 자료

MFDS Medical Device, Co.

Product Composition

Product name : Albumin ELISA kit

Cat. No : HP01234469

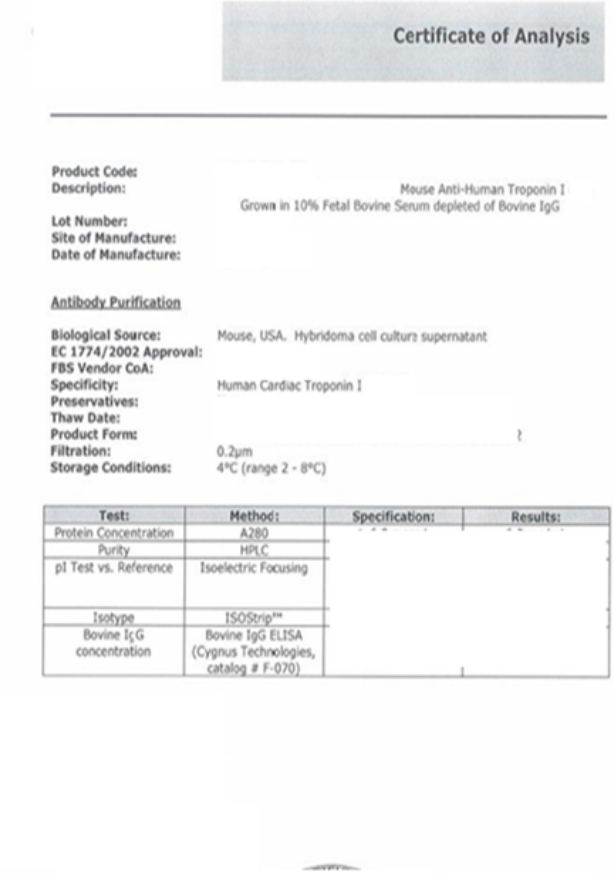
Date completed : 07/07/2015

Components	Purpose	Ingredients	Concentration	Note
Reagent	Main	Latex bead conjugated Mouse monoclonal anti-human albumin IgG (clone : MTT-5)	0.3 mg/ml	1 ml x 1 vial
	Preservation	Proclin 300	0.4 mg/ml	1 ml x 1 vial
	Reaction aid	Bovine Serum Albumin	0.1 mg/ml	1 ml x 1 vial
	Reaction aid	Distill water	0.2 ml	
Control 1	Main	Albumin	0.1 mg/ml	1 ml x 1 vial
	Preservation	Proclin 300	0.4 mg/ml	
	Reaction aid	Distill water	0.5 ml	
Control 2	Main	Albumin	0.5 mg/ml	1 ml x 1 vial
	Preservation	Proclin 300	0.4 mg/ml	
	Reaction aid	Distill water	0.5 ml	

Signature
QA manager
Date: 2015. 7. 7

○ 심사결과 : 해당 제품의 구성시약별 원재료 성분명, 배합목적, 분량을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

○ 원재료에 관한 자료 : 주성분에 관한 자료



Certificate of Analysis

Product Code:
Description: Mouse Anti-Human Troponin I
Grown in 10% Fetal Bovine Serum depleted of Bovine IgG
Lot Number:
Site of Manufacture:
Date of Manufacture:

Antibody Purification

Biological Source: Mouse, USA. Hybridoma cell culture supernatant
EC 1774/2002 Approval:
FBS Vendor CoA:
Specificity: Human Cardiac Troponin I
Preservatives:
Thaw Date:
Product Form:
Filtration: 0.2µm
Storage Conditions: 4°C (range 2 - 8°C)

Test:	Method:	Specification:	Results:
Protein Concentration	A280		
Purity	HPLC		
pI Test vs. Reference	Isoelectric Focusing		
Isotype	ISOStrip™		
Bovine I_gG concentration	Bovine IgG ELISA (Cygnus Technologies, catalog # F-070)		

○ 심사결과 : 해당 제품의 원재료 주성분(항체)의 기원 및 특성을 확인할 수 있는 자료 제출

○ 원재료에 관한 자료 : 주성분에 관한 자료

Manufacturing Process Specification

Title:

Batch No.

Oligonucleotide Information

Section A (Oligonucleotide Description)	
Oligonucleotide Name:	
Oligonucleotide Purification Halb Number / Batch Number:	
Oligonucleotide Expiration Date:	2015-05-01
Item Number:	
Extinction Coefficient:	0.2751 L / (µmol * cm)
Oligonucleotide Sequence:	5' 3'
Oligonucleotide Synthesis Halb Number / Batch Number:	
Number of Tubes Shipped / Volume Shipped :	Number of Tubes: 1 Volume Shipped: 14.9 ml

Section B (Quality Control Results)		
QC Reference IT #:		
Test Results	Concentration:	
	Purity:	

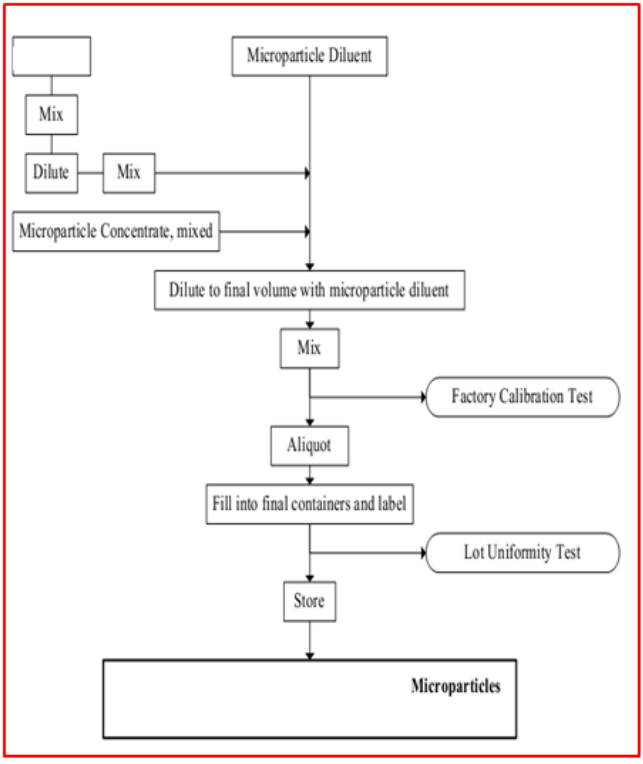
Completed By: Date:

Information Verified By: Date:

○ 심사결과 : 해당 제품의 원재료 주성분의 특성(염기서열)을 확인할 수 있는 자료 제출

○ 제조공정에 관한 자료 : 제조원 자료

1



2

**. Preparation of Anti-
Antibody**

a. Cell Culture Harvest and Concentration

Cells from an antibody working cell bank are thawed, centrifuged, and resuspended in growth medium. A cell count is performed, and a shake flask is inoculated. A second cell count is performed two days after thaw. The cells are expanded in spinner flasks and monitored for cell number and viability to the volume required to

After expansion, the system and a cell count is performed and the viability determined, the culture is aseptically filtered and then concentrated. The purified anti monoclonal) antibody is stored at .

**b. Purification of Anti-
Antibody**

The concentrated anti- antibody harvest is thawed, mixed, and centrifuged. The supernatant is filtered. The filter is flushed with Phosphate buffered saline, and the flush is added to the supernatant and mixed. The supernatant is loaded onto the protein A affinity column. The column is washed then eluted, and the fractions are collected. Based on the of each fraction, the fractions are pooled and mixed. The pH is measured and, if necessary, adjusted. The of the pool is measured, and the protein concentration is determined.

c. Specifications

Routine testing of all production lots of purified anti antibody is performed as summarized in Table 1 below.

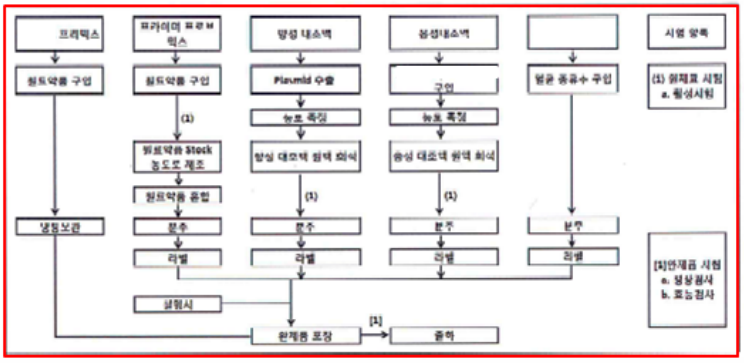
Table 1
Specifications for
Purified Anti-

Attribute	Test Method	Specification
Identity	SDS-PAGE / Molecular Weight	One heavy band in the One light band in the
Immunospecificity	Western Blot	Major band present at Minor band present at
Purity	SDS-PAGE/	

○ 심사결과 : 해당 제품의 제조흐름도(1)와 제조단계별 주요 시험에 대한 내용(2)을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

○ 제조공정에 관한 자료 : 제조원 자료

1



2

1. : PCR Premix)
제조사의 시험성적서 내용을 확인하고, -25 ~ -15℃에 보관한다.

2. 프라이머/프로브 믹스 (Primer, Probe mix)
는 각각 nM, D는 nM, E, F
는 각각 nM, G는 nM의 농도로 제조한다. Vortex로 균질화 한 다음 증류수에
"원제료 항"에 따라
를 혼합하여 제조한 뒤 분량으로 게 분주한 뒤, 뚜껑을 닫아 -20℃에 보관한다.

3. 양성 대조액 (Positive control)
양성 대조액을 DNA 희석액(DNA)을 copies/㎕로 희석하고,
내부양성대조액 희석액(DNA)을 copies/㎕로 희석한 후
본 시약의 사용방법에 따라서 시험하였을 때, 의 Ct 값이 의 Ct 값이
이 나오는지 확인한다. 튜브에 씩 소분한 뒤, 냉동고에 보관한다.

4. 음성 대조액 (Negative control)
음성 대조액을 DNA 희석액(DNA)을 copies/㎕로 희석하고,
내부양성대조액 희석액( )을 copies/㎕로 희석한 후
본 시약의 사용방법에 따라서 시험하였을 때, 값이 값이
기 나오는지 확인한다. 튜브에 수분한 뒤, 냉동고에 보관한다.

5. 증류수 (Water)
증류수를 멸수하여 준비한다.

○ 심사결과 : 해당 제품의 제조흐름도(1)와 제조단계별 주요 시험에 대한 내용(2)을 확인할 수 있는 제조원 자료 제출

3 사용목적에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제3호

해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정방법(정성, 정량 등)에 관한 자료

1. 해설

○ 제조의 경우, 해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정 방법(정성, 정량 등)을 알 수 있도록 근거자료를 바탕으로 작성하고 근거자료(매뉴얼 등)를 함께 제출하여야 한다.

○ 수입의 경우, 해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정 방법(정성, 정량 등)이 기재되어 있는 제조원의 사용자 매뉴얼(영문 또는 국문 매뉴얼)을 제출하여야 한다.

○ 별도판매 구성품이 있을 경우, 별도판매 구성품의 사용목적을 확인할 수 있는 자료도 함께 제출하여야 한다.

2. 첨부자료 예시

❍ 사용목적에 관한 자료 : 사용설명서

[저장방법]

기밀용기, 냉장 및 실온 (2~30 ℃) 보관.

[외 관]

플라스틱 상판에 바코드 라벨이 붙어있고 플라스틱 몸통에 검체 주입구와 손잡이가 포함된 직사각형 스트립.

[사용 목적]

사람 혈액 중의 정량검사

[사용 방법]

1. 반응 원리

검체 주입구에 검체를 주입하면, 혈액 중 가 입자와 결합된 항체와 특이적 반응을 하게 되고 나이트로셀룰로즈 멤브레인을 따라 이동을 하게 됩니다. 검사선 위치에 고정되어 있는 항체와 2차 결합을 한 의 양에 따라 검사선 위치에 으로 발색하게 됩니다.

2. 검체의 채취 및 보관

1) 가 처리된 전혈 또는 모세혈을 검체로 사용하며, 심한 현탁이 있거나, 혈중 지방농도가 높은 검체는 사용해서는 안됩니다.

-

○ 심사결과 : 해당 제품의 사용목적 [검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정법(정량)]을 확인할 수 있는 사용설명서 제출

○ 사용목적에 관한 자료 : 제조원 사용설명서

English

Intended use

Immunoassay for the in vitro quantitative determination of
in human serum and plasma.
The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for
use on immunoassay analyzers.

○ 심사결과 : 해당 제품의 사용목적 [검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정법(정량)]을 확인할 수 있는 사용설명서 제출

4 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제4호
완제품 및 개봉 후 시약의 안정성에 관한 자료로서 식약처장이 정한 기준에 따라 설정된 안정성에 관한 시험성적서

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제3항제1호 제2항제4호의 자료는 다음의 어느 하나에 해당하는 자료이어야 한다.
가. 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 시험성적서
나. 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 시험성적서로 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
다. 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식품의약품안전처 고시) 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 시험성적서
라. 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 시험성적서

1. 해설

○ 멸균의료기기 또는 시간이 경과됨에 따라 원재료 등의 물리·화학적 변화로 인한 안전성 또는 성능의 변화가 예측되는 의료기기의 경우 저장방법 및 사용기간 또는 유효기간을 설정해야 한다.

○ 저장방법 및 사용기간에 관한 자료는 해당 제품의 안정성 및 성능 유지를 위한 특정조건(온도, 차광 등) 및 동 조건에서 안정성 및 성능이 제조자가 설정한 한계 이내로 유지되는 것을 확인할 수 있어야 한다.

○ 제품의 특성을 고려하여 완제품의 개봉 및 미개봉 조건에서 성능이 유지됨을 입증하는 자료를 각각 제출한다.
- 미개봉 유효기간(Shelf life)
- 사용시 유효기간(In-Use stability)
  · 개봉후 유효기간(Open vial stability)
  · 장비 장착 시 유효기간(On-board stability)
  · 재구성 후 유효기간(Reconstructed stability)

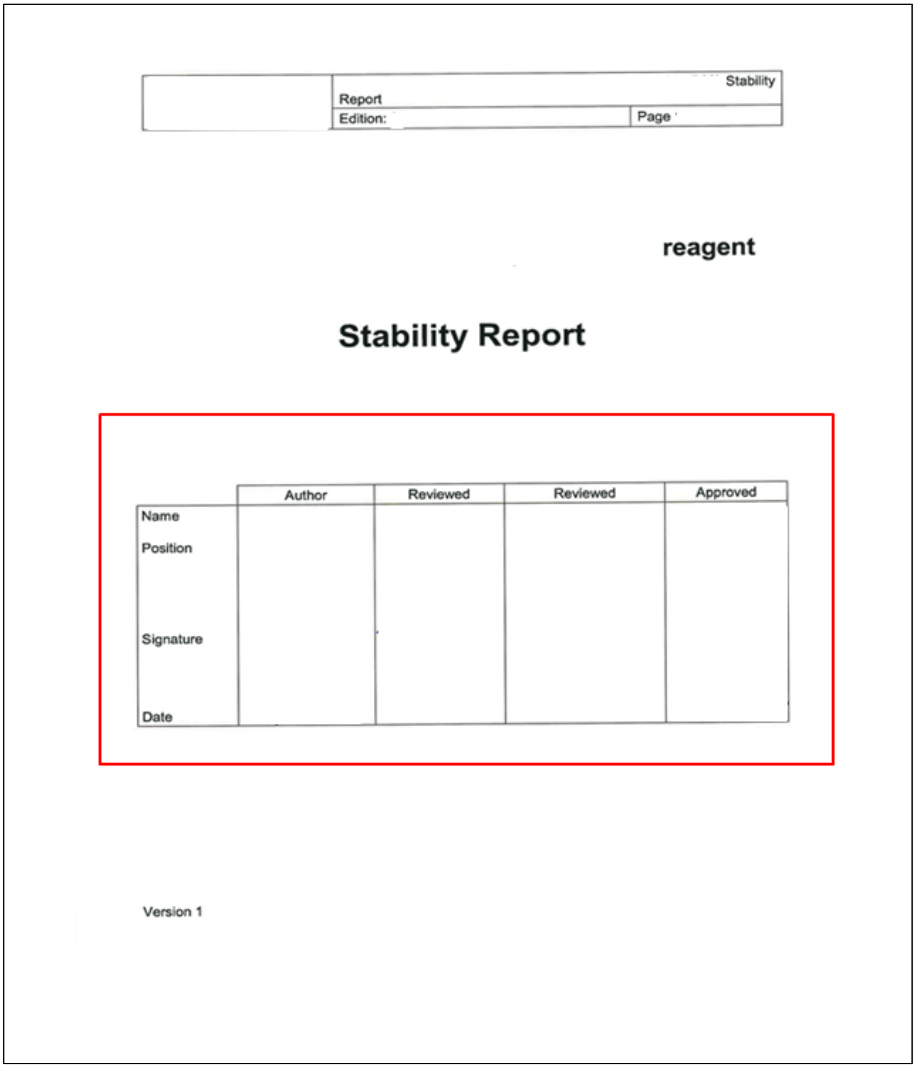
○ 「의료기기의 안정성 시험 기준」(식품의약품안전처 고시)에 따라 장기보존시험과 가속노화 시험 자료를 제출할 수 있으며, 시험자료는 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명 또는 직인
- 시험개요(시험목적, 시험기간, 시험조건, 검체정보, 검체 저장조건 등)
- 시험방법 및 시험결과
- 시험결과에 대한 해석 및 결론

2. 첨부자료 예시

○ 안정성 시험성적서 자료 예시

– 의료기기 제조 및 품질관리기준(식약처 고시)과 동등 이상에 규격에 따른 제조사에서 제출한 시험성적서 예시



Stability

Report

Edition:

Page

reagent

Stability Report

	Author	Reviewed	Reviewed	Approved
Name				
Position				
Signature				
Date				

Version 1

1 PURPOSE

This Stability Report is to document the results of the testing to determine the storage and shipping stability characteristics for the

2 SCOPE

This study addresses intended storage stability ( ), open vial, inverted stability, transport stability ( ), and on board reagent stability.

3 REFERENCES

Stability Protocol ( ).

4 MATERIALS

4.1 COMPONENTS ON-TEST

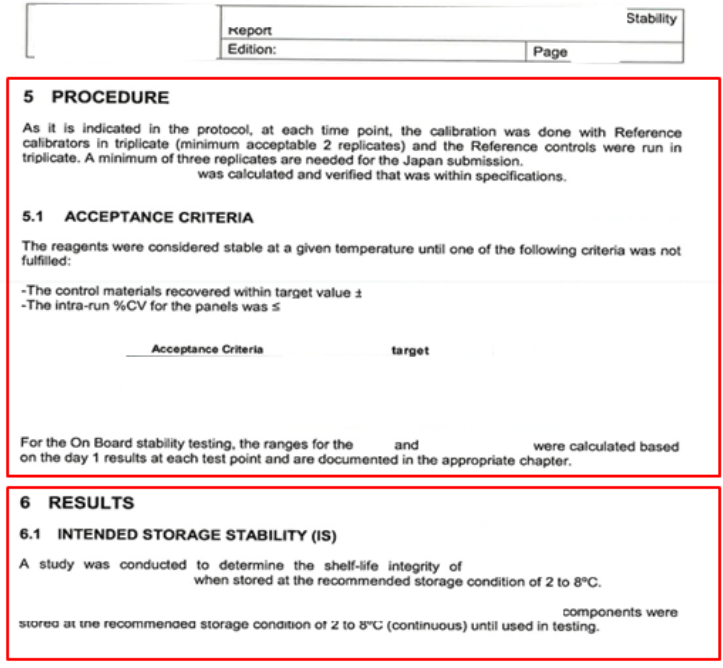
Three lots of ( )
have been tested.

Lot ID	Lot Number	Expiration date
		2011-11-30
		2011-12-01
		2012-09-16

They contain microparticles and conjugate ( ).

4.2 INSTRUMENTS

- Instrument software:
- Offline testing:
- Assay file:



Stability

Report

Edition: Page

5 PROCEDURE

As it is indicated in the protocol, at each time point, the calibration was done with Reference calibrators in triplicate (minimum acceptable 2 replicates) and the Reference controls were run in triplicate. A minimum of three replicates are needed for the Japan submission.
was calculated and verified that was within specifications.

5.1 ACCEPTANCE CRITERIA

The reagents were considered stable at a given temperature until one of the following criteria was not fulfilled:

-The control materials recovered within target value ±
-The intra-run %CV for the panels was ≤

Acceptance Criteria target

For the On Board stability testing, the ranges for the and were calculated based on the day 1 results at each test point and are documented in the appropriate chapter.

6 RESULTS

6.1 INTENDED STORAGE STABILITY (IS)

A study was conducted to determine the shelf-life integrity of
when stored at the recommended storage condition of 2 to 8°C.

components were stored at the recommended storage condition of 2 to 8°C (continuous) until used in testing.

Version 1

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론을 확인할 수 있는 시험성적서 제출

○ 안정성 시험성적서 자료 예시

– 의료기기 제조 및 품질관리기준(식약처 고시)에 따른 제조사에서 제출한 시험성적서 예시

시험보고서

문서번호:
제목: 위제품 시약의 안정성에 관한 시험
제품명:

	날 짜	이 름	직 책	서 명
작 성				
검 토				
승 인				

1. 개요

1.1. 목적

의 완제품 안전성 평가를 하기 위함이 목적이며, 해당 시험 후 완제품의 사용기간을 설정하고자 한다.

1.2. 시험 장소

1.3. 시험책임자

1.4. 시험자

1.5. 시험기간

2. 시험내용

2.1. 시약정보

제품명				
포장단위				
구성품				
키트 정보	제조번호			
	제조일자			

2.2. 시용검체 및 기준

양성표준검체 개 ( ), 음성표준검체

표준검체 번호	정보	농도			값의 기준
		copies	(copies)	(copies)	

2.3. 시험방법

본 제품 세 로트를 제조하여 보관하고

개월 경과 후에 꺼내어 검사를 수행하였다. 검체로 사용하는 표준검체는 세소하여 즉시 냉동 보관하였고 검사 수행 시마다 꺼내어 융해시켜 사용하였다. 완제품 품질관리기준에 따라 성상은 구성 시약 별로 확인하였고, 효능시험은

2.4. 시험결과

2.4.1. 성상 시험 결과

제조번호	기간 (개월)	시험일					증류수	결과
	0		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	3		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	6		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	9		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	12		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	18		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	0		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	3		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	6		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	9		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	12		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	18		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	0		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	3		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	6		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	9		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	12		적합	적합	적합	적합	적합	합격
	18		적합	적합	적합	적합	적합	합격

6/10

2.5. 결론

상기 시험 결과와 같이 는
에서 보관한 뒤 개월 동안 수행한 성상 시험에서 3 lot에 대해
모두 적합하였다. 효능시험 또한 3 lot에 대해
그리고 로 시험한 결과 개봉 후 개월까지 모두 제조 직후와
같이 안정한 것을 확인할 수 있었다.
이에, 본 제품의 사용기간을 개월로 정하였다.

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론을 확인할 수 있는 시험성적서 제출

5 성능시험에 관한 자료

1. 분석적 성능 시험자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제5호

가. 제품의 성능을 확인하기 위한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

1) 분석적 성능시험에 관한 자료

2) 임상적 성능 시험자료에 관한 자료

3) 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

4) 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

가) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

나) 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

나. 가목의 1), 2)에 해당하는 자료는 국내·외 허가·인증받은 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우에는 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.

1.1. 해설

○ 성능시험에 관한 자료는 분석적 성능 시험자료, 임상적 성능 시험자료, 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료, 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료, 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료를 포함한다.

- 분석기의 경우 전기·기계적 특성 중 안전에 관한 항목을 제외한 해당 제품이 표방하는 특성을 확인할 수 있는 자료를 포함한다. 일반적으로 정량화, 수치화하여 나타낼 수 있다.

○ 분석적 성능시험은 식약처 가이드라인(민원인 해설서) 또는 국외 가이드라인(CLSI 가이드라인 등)의 시험방법에 따라 수행할 수 있고, 분석적 성능시험의 시험기준은 식약처 가이드라인 또는 국외 가이드라인을 준용하여 타당하게 설정해야 한다.

○ 분석적 성능 시험자료는 분석적 민감도, 분석적 특이도, 정밀도, 정확도 등의 평가항목이 포함되어야 한다. 또한, 국내·외 허가받은 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인하는 비교시험성적서를 포함할 수 있다.

- 분석적민감도(analytic sensitivity)는 분석 대상물질이 검출되는 최소농도로 판정기준치(cut-off value), 측정범위(measurement range), 최소검출한계(LoD), 공란한계(LoB), 최소정량한계(LoQ) 등이 포함된다.
- 분석적특이도(analytic specificity)는 분석 대상 물질을 검출해 내는 능력으로 교차반응(cross-reactivity), 간섭(interference) 등이 포함된다.
- 정밀도(precision)는 명시된 조건에서 여러 번 수행된 시험결과값간의 근접성(분산정도)으로 반복성(repeatability), 재현성(reproducibility) 등이 포함된다.
- 정확도(accuracy)는 측정값이 이미 알고 있는 참값이나 표준값에 근접한 정도로 회수율(recovery rate) 등이 포함된다.

❍ 분석적 성능시험자료는 아래의 요건에 해당하는 자료여야 한다.

1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 **시험성적서**
2) 해당 의료기기에 대하여 경제개발협력기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 **시험성적서**로 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
3) 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식품의약품안전처 고시) 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 **시험성적서**
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 **시험성적서**

❍ 제조사의 품질관리 시스템 하에서 실시한 제품의 성능에 관한 시험성적서에 다음의 항목이 포함되어야 한다.

1) 업체명 및 주소
2) 시험성적서의 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지 번호
3) 시험 대상에 대한 명칭 및 정보
가. 품목명 및 모델명, 상품명과 저장 조건 등
나. 검체 및 시험에 사용된 표준물질의 정보, 저장 조건 등
4) 시험일자(기간)
5) 시험성적서 발급일자
6) 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명 또는 직인
7) 시험방법과 기준
8) 시험결과 및 결론
9) 시험 환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

○ 성능에 관한 자료로 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 발행한 시험성적서를 제출하는 경우에는 시험성적서의 신뢰성을 확보할 수 있는 다음의 자료를 제출한다.

1) 시험기관의 명칭 주소

2) 시험검사 의뢰 업체명, 대표자 및 주소

3) 시험성적서의 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지 번호

4) 시험 대상에 대한 명칭 및 정보

가. 품목명 및 모델명, 상품명과 저장 조건 등

나. 검체 및 시험에 사용된 표준물질의 정보, 저장 조건 등

5) 시험접수일자 또는 시험일자(기간)

6) 시험성적서 발급일자

7) 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명 또는 직인

8) 시험방법 및 시험기준. 단, 규격이 없는 경우 이에 대한 설정 사유

9) 시험결과 및 결론

10) 시험 환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

○ 성능에 관한 자료로 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 발행한 시험성적서를 제출하는 경우 다음의 추가 자료를 제출한다.

1) 시험시설개요 : 전문기관의 명칭, 주소, 인증현황, 검사기능 분야, 연구인력 구성, 주요설비 목록 등을 기재한다.

2) 주요설비 : 시험검사에 사용된 장비명칭, 장비사양, 검·교정 기록서 등에 대한 사항이 기재되고 관련 증빙자료를 함께 제출한다.

3) 연구인력 구성 : 시험검사를 실시한 전문기관 담당부서에 속한 연구인력에 대한 정보를 기재한다.

4) 시험자의 연구경력 : 시험검사를 실시한 실험자가 해당 검사를 실시하기에 적합한 전공, 경력 등을 가지고 있는지에 대해 기재하고, 해당 전문기관에서 규정한 요건에 적합한 시험자가 시험하였는지에 대한 자료를 제출한다.

1.2. 첨부자료 예시

- 「의료기기 제조 및 품질관리기준」에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 시험성적서

시험보고서

문서번호:
제목: 분석적 성능평가에 대한 보고서
제품명: 검출 키트

	날 짜	이 름	직 책	서 명
작 성				
검 토				
승 인				

1/14

목사

1. 개요

2. 분석적 민감도
2.1 최소검출한계

3. 분석적 특이도
3.1 간섭물질에 관한 내용

4. 정밀도

5. 교차반응

6. 붙임
6.1 최소검출한계 연구기초기록서
6.2 특이도 연구기초기록서
6.3 간섭물질 연구기초기록서
6.4 정밀성 연구기초기록서
6.5 교차반응 연구기초기록서

2. 분석적 민감도

2.1 최소검출한계

2.1.1 목적 : 검출키트 시약의 최소검출한계값을 찾고자 한다.

2.1.2 시험기관 및 소재지

2.1.3 시험에 사용한 제품

김출키드(50T/kit)

제조번호 : 제조일자 :

2.1.4 시험일자, 시험자 :

2.1.5 사용한 검체

상용표준검체 중 음성표준검체

상용표준검체 중 양성표준검체

2.1.6 시험방법: DNA에서 제조한 음성표준검체 개와 DNA에서 세조한 양성표준검세 개로 실험을 하였다. 양성표준검체 개를 각각 래씩 연속 희석하여 세가시 농도(copics)로 총 개의 검체를 만들어 검체당 회씩 반복하여 검사하였다.

2.1.7 시험기준 : 검출율이 %(±5%)이상이어야 한다.

2.1.8 결과 : 검출 키트 시약은 돌연변이 비율 copies농도까지 확인이 가능함을 확인하였고, 돌연변이형 농도로는 copics까지 검출이 가능하다.

2.1.9 시험결과

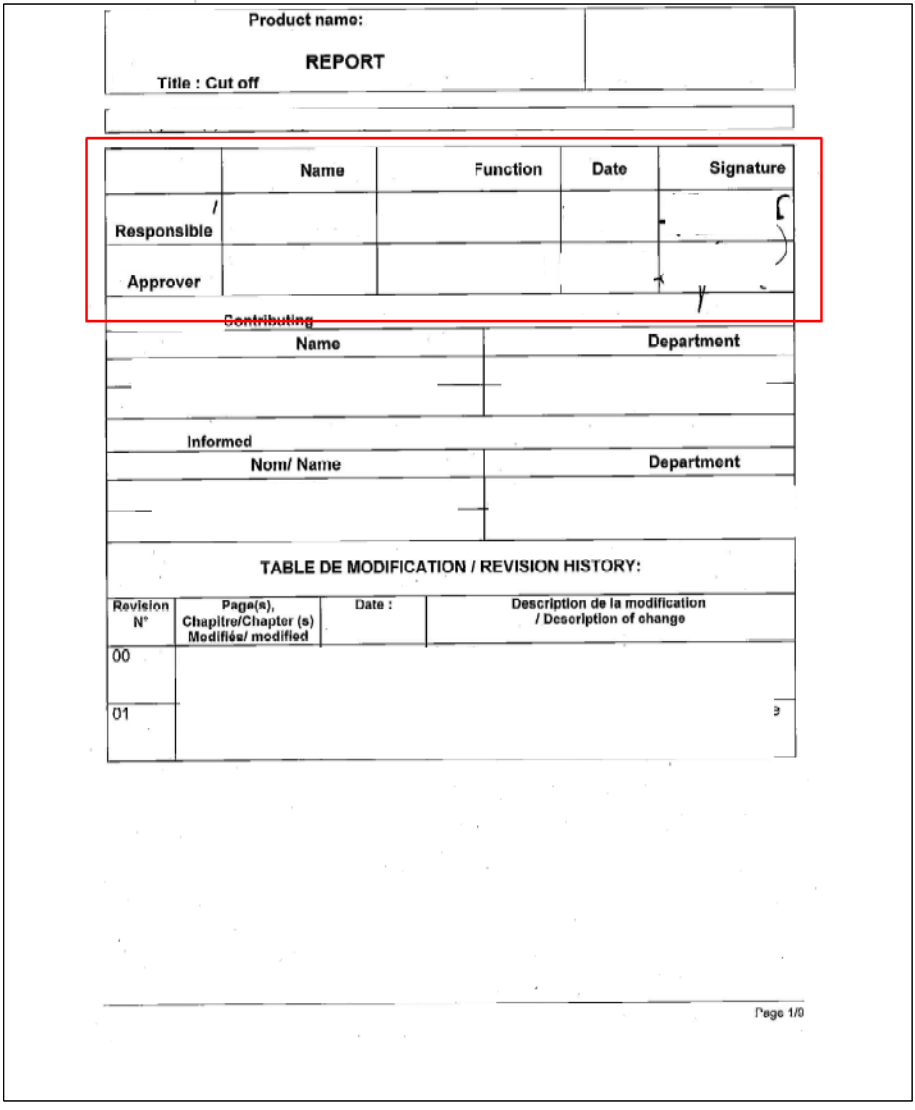
표준검체	%	전체농도 (copies)	농도 (copies)	검출율 (n=)

5/14

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론을 확인할 수 있는 시험성적서 제출

○ 분석적 성능 시험자료 예시

– 「의료기기 제조 및 품질관리기준」 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질 관리시스템 하에서 실시된 시험성적서



Product name:

REPORT

Title : Cut off

	Name	Function	Date	Signature
Responsible				
Approver				

Contributing

Name	Department

Informed

Nom/ Name	Department

TABLE DE MODIFICATION / REVISION HISTORY:

Revision N°	Page(s), Chapitre/Chapter (s) Modifiée/ modified	Date :	Description de la modification / Description of change
00			
01			

Page 1/0

Product name:	
REPORT Title : Cut off	

TABLE OF CONTENTS

1 INTRODUCTION 4
2 REFERENCE DOCUMENTATION 4
3 PERFORMANCE REQUIREMENT 4
4 MATERIAL AND METHOD 5
4.1 Samples and reagents 5
4.2 Protocol 5
4.3 Method 6
5 RESULTS 6
5.1 ROC Curve Analysis 6
5.2 Determination of the cut-off 7
5.3 Sensitivity and specificity 8
6 CONCLUSION 8

				issued on nov 29 2010)
	Diagnostic sensitivity			
				CLSI Standard EP12-A2 methodology.

4 MATERIAL AND METHOD

4.1 Samples and reagents

-) systems:
-) lot:
- media : lot expiration date

- Frozen samples stored at UK. All the samples included are patient submitted to the testing laboratory to rule out suspected . The samples were characterized with performed with positive samples ( ) and negative samples ( ).

4.2 Protocol

This study was performed for lot All samples were tested in single replicate and in a randomized order over a period of s for tests.
For the standard ( ) was tested in duplicate every days and the Controls (and) were tested in a single replicate in each run to validate the calibration.
Repeat testing was performed in the event of an invalid control. In this case the complete series must be re-tested.

4.3 **Method**

curve establishment

The discriminatory ability of ssay was evaluated by curve analysis in which the true positive rate (sensitivity) was plotted in function of the false positive rate or different cut-off points.

The ılong with % confidence and the were calculated.

5 RESULTS

Analysis were performed using software and % calculations were performed using the according to the EP12-A2 guideline.

5.1 Analysis

Product name:	
REPORT Title : Cut off	

5.3 Sensitivity and specificity for

Sensitivity and specificity and their confidence were calculated with the determined cut-off value. The results are presented in the table below :

Table# 2 : Summary of performances obtained with a cutoff set

Lots Cut off	
Sensitivity [%CI]	
Sensitivity [%CI]	
Performances reached	
Specificity [%CI]	
Specificity [%CI]	
Performances reached	YES

6 CONCLUSION

The cut-off values of I was based on the and defined at

The interpretation of d as follow:

Index or concentration	Interpretation
	Negative
	Positive

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론을 확인할 수 있는 시험성적서 제출

2. 임상적 성능 시험자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제5호

가. 제품의 성능을 확인하기 위한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

1) 분석적 성능시험에 관한 자료
2) 임상적 성능 시험자료에 관한 자료
3) 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)
4) 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료
   가) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료
   나) 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

나. 가목의 1), 2)에 해당하는 자료는 국내·외 허가·인증받은 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우에는 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.

2.1. 해설

❍ 임상적 성능 시험은 해당 제품의 성능 및 유효성을 입증하기 위하여 사람에서 유래된 검체를 대상으로 시험한 자료로 임상적 민감도(clinical sensitivity)와 임상적 특이도(clinical specificity)를 포함하여야 한다.

❍ 임상적 성능시험의 자료 요건은 아래와 같다.

1) 4등급 체외진단용 의료기기, 인체로부터 검체를 채취하는 방법의 위해도가 큰 시험(검체의 채취방법이 인체의 피부, 점막, 안구, 요도를 침투 또는 관통하거나, 외이도, 외비공, 인두, 직장 또는 자궁경부를 넘어서 귀, 코, 입, 항문관 또는 질에 들어가지 않는 침습적인 시험. 다만, 정맥채혈 등 피험자에게 중대한 위험을 미치지 않는 시험 및 잔여검체로 실시하는 시험은 제외), 이미 확립된 의학적 진단방법 또는 허가·인증받은 체외진단용 의료기기로 임상적 성능시험의 결과를 확인할 수 없는 시험, 의약품 등과 함께 동반하여 진단하는 시험은 다음의 어느 하나의 해당하는 임상적 성능시험 자료를 제출하여야 한다.

   가) 임상시험계획서 승인을 받고 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료

   나) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」(의료기기법 시행규칙 별표 3)에 의하여 실시한 시험자료 또는 이에 준하는 것으로 인정되는 시험자료

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

2) 위에 경우를 제외하고는 다음의 어느 하나의 해당하는 임상적 성능시험 자료를 제출하여야 한다.

가) 다음 기관에서 「임상적 성능시험 관리기준」(고시 별표 14)에 의하여 실시한 자료

① 「감염병의 예방 및 관리에 관한 시행규칙」 제4조제9호에 해당하는 기관

② 「혈액관리법」 제6조제3항에 따라 허가받은 공급혈액원

③ 식약처장이 지정한 임상시험기관

나) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「임상적 성능시험 관리기준」(고시 별표 14)에 의하여 실시한 시험자료 또는 이에 준하는 것으로 인정되는 시험자료

다) 다음의 어느 하나의 해당하는 임상적 성능시험 자료

① 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료

② 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」(의료기기법 시행규칙 별표 3)에 의하여 실시한 시험자료 또는 이에 준하는 것으로 인정되는 시험자료

③ 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

④ 과학논문인용색인(SCI)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

○ 임상시험에 관한 자료로 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료와 외국의 자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」(시행규칙 별표3)에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료를 제출할 때에는 다음이 사항이 포함된 임상시험계획서와 임상시험(결과)보고서를 제출하여야 한다.

1) 임상시험방법

가) 피험자의 선정기준, 제외기준 및 목표한 피험자 수

- 원칙적으로 하나의 적응증마다 해당 의료기기의 특성과 임상 시험방법 등을 종합적으로 고려하여, 통계적으로 타당하게 임상시험 예수가 결정되었음을 입증하는 자료

나) 조작방법 또는 사용방법과 그 설정사유

다) 비교시험용 의료기기를 사용하는 경우 그 선택사유

라) 병용사용의 유무

마) 관찰항목, 측정항목, 임상검사항목, 측정기준 및 검사방법

바) 유효성 평가기준, 평가방법 및 해석방법

사) 부작용을 포함한 안전성의 평가기준 및 시험방법

2) 임상결과

가) 임상시험의 성적(임상례에 대한 계획된 수, 실제 대상수, 완료된 수, 중도 탈락자 수 및 이유 등을 포함하며, 이 경우 피험자별 부작용 등에 대한 사항이 포함되어야 한다)

나) 증례기록 요약

다) 기타 임상시험성적의 확인에 필요한 자료

3) 임상평가

- 해당 적응증에 대한 의료기기의 유효율이 의학적·한의학적 원리에 기준하여 임상적 유의성이 있음을 입증하여 그 타당성이 판단되는 자료

2.2. 첨부자료 예시

○ 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료

시험보고서

문서번호:

제목: 임상적 성능평가 보고서

제품명: 돌연변이 검출키트

	날 짜	이 름	직 책	서 명
작 성				
검 토				
승 인				

1/23

목차

1. 개요
1.1 임상시험의 명칭
1.2 임상시험의 목적
1.3 임상시험실시기관의 명칭 및 소재지
1.4 임상시험의 책임자·담당자·공동연구자 및 의료기기 관리자의 성명 및 직명
1.5 임상시험기간

2. 시험 내용
2.1 피험자의 선정기준 및 그 근거
2.2 관찰항목 및 관찰검사방법
2.3 임상시험방법
2.4 중지 및 탈락기준
2.5 성능의 평가기준
2.6 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 의함)
2.7 통계 방법

3. 시험 결과
3.1 임상시험결과
3.2 결론

4. 붙임
4.1 임상연구보고서
4.1.1 증례기록서
4.2 임상계획승인서
4.3 임상종료통고서

3.1 임상시험결과

3.1.1 잔여검체 검체를 대상으로 한 결과

A. mutation detection kit와 mutation detection kit결과비교

		positive	negative	Total
	Positive			
	negative			
	Total			

✓ 총 개의 검체 중, 양성률은 %
양성률은 % ( )임.

✓ 두 검사 간 일치도는 kappa (95% CI)임.

B. mutation detection kit와 detection kit결과비교

		positive	negative	Total
	Positive			
	negative			
	Total			

✓ 총 개의 검체 중, 양성률은 % (
양성률은 % (임.

✓ 두 검사 간 일치도는 kappa (95% CI)임.

C. mutation detection kit와 결과비교

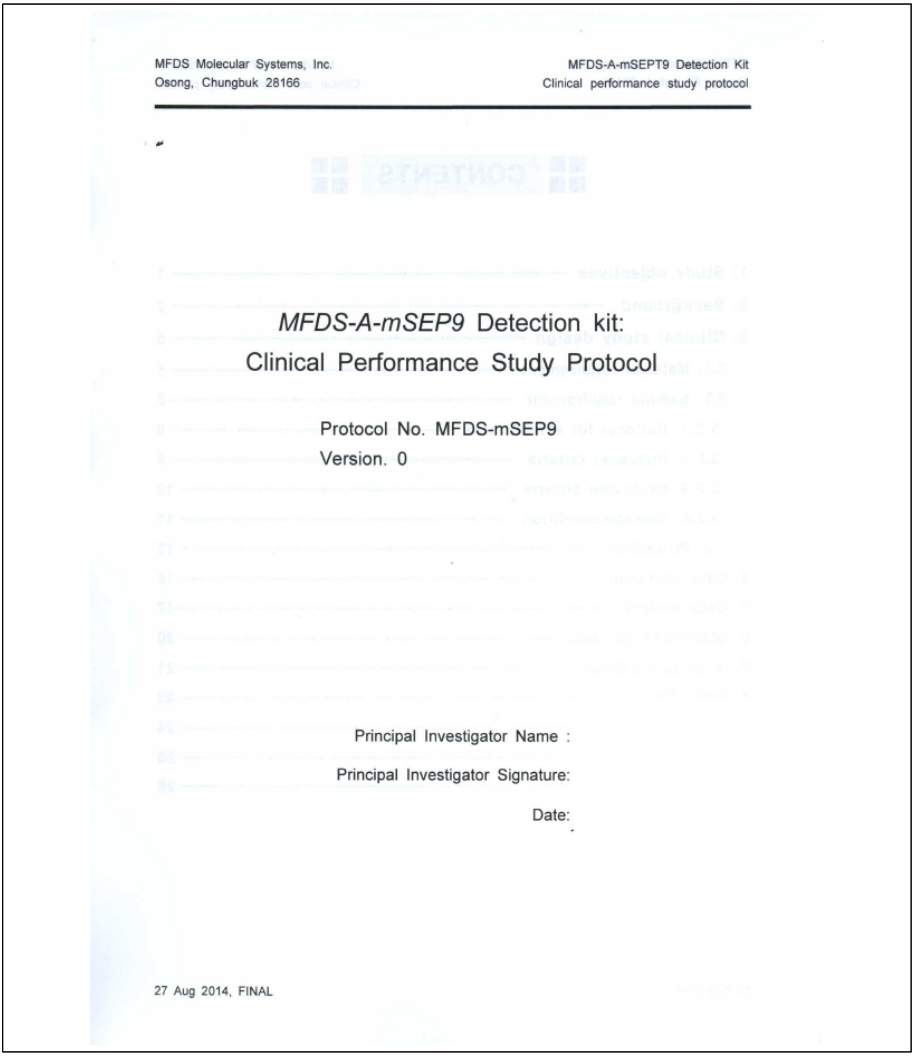
		positive	negative	Rare mutation	Total
	Positive				
	negative				
	Total				

16/23

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론, 임상시험계획서 제출

○ 외국의 자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」(시행규칙 별표3)에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료

– 임상시험계획서



MFDS Molecular Systems, Inc.
Osong, Chungbuk 28166

MFDS-A-mSEPT9 Detection Kit
Clinical performance study protocol

MFDS-A-mSEP9 Detection kit:
Clinical Performance Study Protocol

Protocol No. MFDS-mSEP9
Version. 0

Principal Investigator Name :

Principal Investigator Signature:

Date:

27 Aug 2014, FINAL

CONTENTS

1. Study objectives 1
2. Background 2
3. Clinical study design 5
3.1. Material requirement 5
3.2. Sample requirement 8
3.2.1. Rational for sample size 8
3.2.2. Inclusion criteria 9
3.2.3. Exclusion criteria 10
3.2.4. Storage condition 11
3.3. Procedure 12
4. Data collection 15
5. Data analysis 17
6. Statistical Methods 20
7. Acceptance Criteria 21
8. Institution 23
9. Participants 24
10. Sponsor 25
11. Study period 26

27 Aug 2014, FINAL

○ 심사결과 : 임상시험 목적, 임상시험 방법(샘플 수 산정, 선정 및 제외 기준 등), 통계학적 방법 등을 확인할 수 있는 임상시험계획서 제출

– 임상시험보고서

MFDS-A-mSEP9 Detection kit: Clinical Performance Study Report

Principal Investigator Name :

Principal Investigator Signature:

Date:

27 Aug 2015, FINAL

CONTENTS

1. Study objectives 1
1.1. Overview of study design 1
1.2. Study criteria 3
1.3. Sample enrollment 5
1.4. Institution 8
1.5. Duration 9
2. Introduction 10
2.1. Intended use 10
2.2. Testing device description 11
3. Procedure 12
2.1. Overview of procedure 12
2.2. Sample collection 14
2.3. Sample handing and storage 15
2.4. Testing device method 16
2.5. Reference method 18
2.6. Acceptance criteria 19
2.7. Statistical analysis 20
4. Results 22
5. Conclusion 30
6. Reference 31
7. Appendices 40

27 Aug 2015, FINAL

5. Results

Three hundred clinical specimens were tested with three lots. Results from this study demonstrated sufficient correlation to reference method (Table 5).

Correlation between the MFDS-A-mSEP9 Detection Kit and Osong Pro mSEP9 Assay is below.

Table 4. Between the MFDS-A-mSEP9 Detection Kit and Osong Pro mSEP9 Assay

Sample size (n=300)		Osong Pro mSEP9 Assay		
		Positive	Negative	Total
MFDS-A-mSEP9 Detection Kit	Positive	80	1	81
	Negative	1	218	219
	Total	81	219	300

Clinical sensitivity and specificity of the MFDS-A-mSEP9 Detection Kit compared with Osong Pro mSEP9 Assay are below.

Table 5. Clinical sensitivity and specificity

	MFDS-A-mSEP9 Detection Kit
Sensitivity	98%
Specificity	99%

27 Aug 2015, FINAL

○ 심사결과 : 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명, 시험개요, 시험방법 및 시험결과, 시험결과에 대한 해석 및 결론, 임상시험보고서 제출

3. 완제품의 품질관리 시험성적서

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제5호

가. 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

1) 분석적 성능시험에 관한 자료

2) 임상적 성능 시험자료에 관한 자료

3) 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

4) 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

가) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

나) 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

3.1. 해설

❍ 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료는 해당 제품의 품질관리시험절차서에 제시된 시험방법에 따라 시험항목 별로 완제품 3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상 시험한 시험성적서를 품질관리 시험방법과 기준을 확인할 수 있는 자료(품질관리 시험절차서 등)를 함께 제출해야 한다.

❍ 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료는 아래의 요건에 해당하는 자료여야 한다.

1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 **시험성적서**

2) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 **시험성적서**로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료

3)「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식품의약품안전처 고시) 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 **시험성적서**

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 **시험성적서**

3.2. 첨부자료 예시

○ 「의료기기 제조 및 품질관리기준」에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 시험성적서와 시험절차서 예시

– 완제품의 품질관리 시험절차서(방법서)

방법서 [Standard Operating Procedure]

문 서 명 [Title]	검출키트 시험방법서		
문서번호 [Document No.]		개정번호 [Version No.]	0
시행일자 [Effective on]		면 번 호 [Page No.]	2

1 개요 3
2 참고문헌 3
3 적용대상 3
4 검사기기 및 기구 3
5 원재료 시험방법 4
6 완제품 시험방법 5
7 결과 판정 및 기준 7
8 정도관리 8

방법서 [Standard Operating Procedure]

문 서 명 [Title]	검출키트 시험방법서		
문서번호 [Document No.]		개정번호 [Version No.]	0
시행일자 [Effective on]		면 번 호 [Page No.]	3

1. 개요

을 비롯하여 흑색종, 대장암, 난소암에서 유전자의 이 발견되었고, 이러한 유전자 변이는 의 활성증가와 함께 종양유발인자로 알려져 있다. 특히, 갑상선 유두암에서는 변이만이 관찰되고 있으며 다른 어느 암에 비해서도 변이 빈도가 높은 편이다. 돌연변이의 빈도는 %로 알려져 있으며, 한국인의 : 에서는 %에서 발현되는 것으로 보고되고 있어 한국인에게 발생하는 갑상샘 유두암종을 진단하는데 이용하는 것이 도움이 될 것이다. 그러므로, 이를 수술 전 진단에 적용하는 것이 필요하다.
본 제품은 흡인검체에서 추출한 DNA 를 대상으로 위치하는 4 가지의 돌연변이 타입을 스크리닝하는 방법이다. 이에 이 방법서는, 검출키트의 시험법 및 기준을 정하여 원재료, 완제품의 품질관리를 목적으로 한다.

2. 참고문헌

detection kit
(검출키트)제품 첨부문서 (Insert)

3. 적용 대상
- 원재료
- 완제품

4. 검사기기 및 기구

4.1. 검사장비
- PCR 장비

구 분	기 기 명	비고
모델명		기기번호:
제 조 사		

4.2. 검사기구
- Universal pipette : 1 ㎖ (관리번호:)), 2 ㎖ (관리번호:), 100 ㎕ (관리번호: ,
  10 ㎕ (관리번호:

5.4. 음성대조액 시험방법

- 음성대조액은 |과 의 이다.
- 음성대조액의 제조는 음성대조액 copies의 희석액과 양성대조액 희석액 각각을 효능시험으로 확인한다.
- 음성대조액 과 양성대조액 ㎕를 활성시험에 사용하여 Ct 값을 확인한다.
- 활성시험으로 음성대조액은 ', 양성대조액은 에 해당하는 농도를 선택해 혼합액을 제조한다.

6. 완제품 시험방법

6.1. 성상 시험방법

- KIT 구성물을 육안으로 관찰한다.

6.2. 내용량 시험방법

- 분주가 된 각 원료의 부피를 파이펫으로 확인한다.

원료명	기준량	오차범위	용액량	힙/볼
프리믹스				
프라이머 믹스				
양성대조액				
음성대조액				
증류수				

6.3. 효능 시험방법

6.3.1. 검체의 준비

사용하기 분 전에 양성 대조액, 음성대조액, 음/양성 상용 표준 검체를 준비한다.

방법서 [Standard Operating Procedure]

문 서 명 [Title]	검출키트 시험방법서		
문서번호 [Document No.]		개정번호 [Version No.]	0
시행일자 [Effective on]		면 번 호 [Page No.]	7

표 3. 시험표

	1	2
A		
B		
C		
D	양성대조액	음성대조액
E		
F		
G		
H	증류수	증류수

7. 결과 판정 및 기준

7.1 성상

항목	시험기준
2X PCR 프리믹스	
프라이머 믹스	
양성대조액	
음성대조액	
증류수	

7.2. 내용량 시험

시험항목	시험기준
2X PCR 프리믹스	
프라이머 믹스	
양성대조액	
음성대조액	
증류수	

○ 심사결과 : 완제품의 품질관리 시험절차, 시험항목, 시험방법, 결과 판정 기준을 확인할 수 있는 시험절차서 제출

– 완제품의 품질관리 시험성적서

시 험 기 초 기 록 서

품 명	항체 엘리자	제조번호	

시험항목		방법서번호	
시험일자		판 정	합격
시 험 자		확 인 자	

1. 시험방법 (Test Method)

시험방법서 에 따른다.

2. 상용표준검체 (Working Standard)

- 검체번호: 제조일:

3. 시험기기 및 시험실 조건 (Equipment and Test condition)

- Washer :
- Incubator :
- Reader :
- 실내온도 : ℃, 실내습도 :)% 이하

4. 성상 시험기준 및 결과(Appearance test criteria and result)

구성물명	기준	결과
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격
		합격

시 험 기 초 기 록 서

품 명	항체 열리자	제조번호	

5. 효능 시험기준 및 결과 (Performance Test criteria & Result)

시험기준	관리기준	시험결과	판정
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격
			합격

6. 내용량 시험기준 및 결과(Solution volume test criteria and result)

구성물	기준	기준치(ml)	실측치(ml)	결과(%)	판정
					합격
					합격
					합격
					합격
					합격
					합격
					합격
					합격
					합격

○ 심사결과 : 완제품의 시험절차서에 따라 수행된 품질관리 시험성적서 제출

○ 「의료기기 제조 및 품질관리기준」 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리 시스템 하에서 실시된 시험성적서 및 시험절차서 예시

– 완제품의 품질관리 시험절차서(방법서)

Guideline – QC , enzymatic

This is a guideline of routine quality control procedure of enzymatic–assay.

Product Management

SUMMARY

Before release each lot is tested for physical and chemical properties as well as for test performance using ; and . The tests are performed on automated instruments according to approved instrument applications.

SPECIFICATIONS

- Colour Diluent:
- Colour Reagent 1:
- Colour Reagent 2:
- Colour Reagent 3:
- pH Diluent:
- pH Reagent 1:
- pH Reagent 2:
- pH Reagent 3:
- Recovery of controls within the stated range

The specifications and results can be viewed in the Quality Control Certificate for every batch.

MATERIALS

General laboratory equipment:

- beakers
- cuvettes
- pipettes
- distilled water
- clinical chemistry analyser specific vessels for reagents, calibrators and controls.

Calibration and control material:

- Calibrator Set (levels) REF:
- Control Set (levels) REF:

Instruments for quality control and batch release testing:

- pH-meter,
- Clinical analyser,

METHODS

Appearance:
A small volume of the reagent is transferred into a cuvette or a small beaker and viewed for colour and turbidity.
The Diluent should be
Reagent 1 should be
Reagent 2 should be
Reagent 3 should be

pH:
The reagent is transferred into a small beaker and pH is measured.
pH of the Diluent should be within
pH of Reagent 1 should be within
pH of Reagent 2 should be within
pH of Reagent 3 should be within

Functional test:
The functional test is carried out on an '. The reagents are transferred into specific instrument bottles and placed on board the analyser. Calibrators and controls are placed on board the instrument.
Patient samples, calibrators and controls are first diluted on-board:
µL serum are diluted with µL Diluent, µL diluted specimen is then used for analysis.
The analyser is programmed with the following settings:
Main wavelength: nm
Sample volume (diluted): µL
Reagent 1 volume: µL
Incubation time: minutes
Reagent 2 volume: µL
Incubation time: minutes
Reagent 3 volume: µL
1st reading
2nd reading: minutes after first reading
The test is calibrated using levels of standards (5-point calibration). Subsequently, 2 levels of controls are measured. The results of the controls should be within the stated ranges.

○ 심사결과 : 완제품의 품질관리 시험절차, 시험항목, 시험방법, 결과 판정 기준을 확인할 수 있는 시험절차서 제출

– 완제품의 품질관리 시험성적서

QUALITY CONTROL CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product:
Cat. No(s):
Exp. Date:
Lot. No:

	SPECIFICATION	PASS
Colour Diluent:		☑
Colour R1:		☑
Colour R2:		☑
Colour R3:		☑
pH Diluent:		☑
pH R1:		☑
pH R2:		☑
pH R3:		☑

Temperature:

Calibrator	Lot. No.	Units	Value	Factor
Vitamin D Calibrator L1		ng/mL		
Vitamin D Calibrator L2		ng/mL		
Vitamin D Calibrator L3		ng/mL		
Vitamin D Calibrator L4		ng/mL		
Vitamin D Calibrator L5		ng/mL		

Serum	Lot. No.	Units	Value	Range	
Vitamin D Control L1		ng/mL			☑
Vitamin D Control L2		ng/mL			☑

Date

Quality Control

○ 심사결과 : 완제품의 시험절차서에 따라 수행된 품질관리시험성적서 제출

4. 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제5호

가. 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

1) 분석적 성능시험에 관한 자료

2) 임상적 성능 시험자료에 관한 자료

3) 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

4) 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

가) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

나) 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

4.1. 해설

○ 완제품의 품질관리 시험에 표준물질로 국제(국가)표준품 또는 기타 사용된 기준물질을 사용한 경우 사용된 물질의 확인서(certificate)와 표준물질의 출처를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

- 또한, 제조과정에 대한 설명, 제조된 표준물질의 품질을 확인 할 수 있는 시험자료도 함께 제출한다.

○ 완제품의 품질관리 시험에 표준물질로 자사의 표준물질을 사용한 경우에는 표준물질의 농도별 설정기준을 확인할 수 있는 시험자료 및 결과 분석 자료를 제출한다.

- 자사의 표준물질 관리에 대하여 확인할 수 있는 자료(표준물질 관리방법 및 관리기록서)도 함께 제출한다.

4.2. 첨부자료 예시

❍ 표준물질에 관한 자료 : 상용 표준물질의 확인서 예시

Certificate of analysis

S2007:

Ingredients: K_2HPO_4

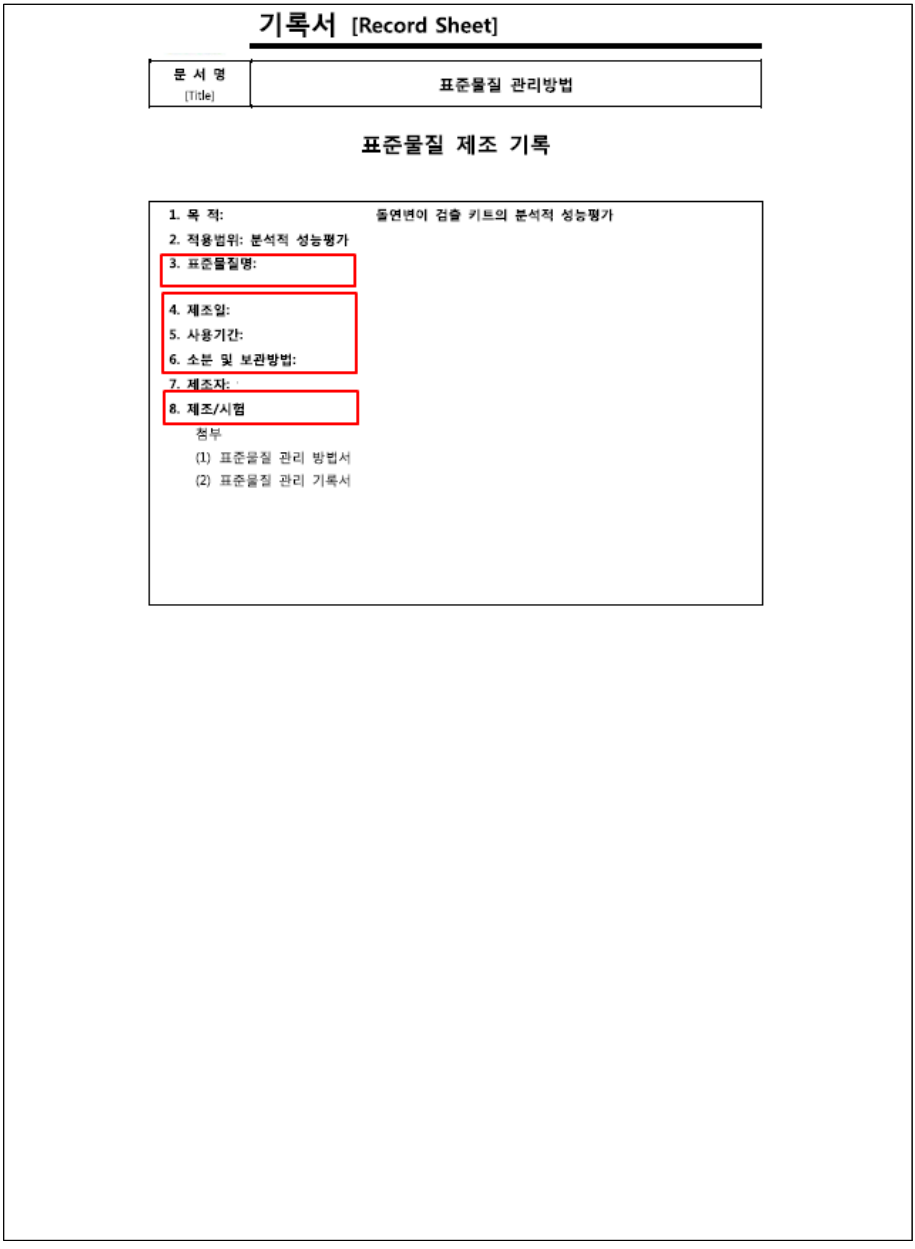
Release date:
Expiry date:

Tests	Acceptance Specifications	Results
K_2HPO_4 Purity	Assay ≥ Assay is a measure of the raw material property or concentration, due to the very pure material (chemicals), the analytical variation of a few percent could reveal values higher than	

Scientific Support Coordinator

○ 심사결과 : 완제품의 품질관리 시험에 사용된 표준물질의 품질을 확인할 수 있는 시험자료 제출

○ 표준물질에 관한 자료 : 자사의 표준물질을 사용한 경우 예시



기록서 [Record Sheet]

문 서 명 (Title)	표준물질 관리방법

표준물질 제조 기록

1. 목 적:	돌연변이 검출 키트의 분석적 성능평가
2. 적용범위: 분석적 성능평가	
3. 표준물질명:	
4. 제조일:	
5. 사용기간:	
6. 소분 및 보관방법:	
7. 제조자:	
8. 제조/시험	

첨부

(1) 표준물질 관리 방법서

(2) 표준물질 관리 기록서

기록서 [Record Sheet]

문 서 명 [Title]	표준물질 관리방법

표준물질 관리방법서

1. 유전자 클론제조

1.1. , 돌연변이 클로닝

- 번에 위치하는 형의 클론을 합성한다.
- 돌연변이 서열을 가지는 mutagenesis 반응에 이용한다. 을 획득한다.
- 증폭산물은 클로닝 한 후 에 transfection 한다.
- 는 Ampicillin 항생제 배지(μg/㎖)에서 배양한 후) 으로 정제한다.
- 염기서열분석방법으로 클로닝 된 시퀀스를 확인한다.
- 염기서열 분석 결과

(1)

1.2.

- : 부위를 증폭한다.
- 증폭산물은 ‖ 클로닝 한 후 에 transfection 한다.
- 는 Amplicillin 항생제 배지(μg/㎖)에서 배양한 후) 으로 정제한다.
- 염기서열분석방법으로 클로닝 된 시퀀스를 확인한다.

○ 심사결과 : 완제품의 품질관리 시험에 사용된 표준물질의 관리에 대하여 확인할 수 있는 자료 제출

5. 검체 보관 및 취급상의 조건 설정 근거자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제5호

가. 제품의 성능을 확인하기 위한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

1) 분석적 성능시험에 관한 자료

2) 임상적 성능 시험자료에 관한 자료

3) 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)

4) 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

가) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

나) 검체보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

5.1. 해설

○ 검체 보관 및 취급상의 조건 설정 근거자료는 검체의 전처리 과정, 냉·해동 검체의 사용 가능성 및 제한점, 검체 보관조건 및 방법을 확인할 수 있는 시험성적서를 제출한다.

○ 검체 보관 및 취급사의 조건설정 시험성적서는 아래의 요건에 해당하는 자료여야 한다.

1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 **시험성적서**

2) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 **시험성적서**로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료

3)「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식품의약품안전처 고시) 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시된 **시험성적서**

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 **시험성적서**

5.2. 첨부자료 예시

○ 검체 보관 및 취급상의 조건설정 근거자료 예시

VERIFICATION REPORT – Preservation of DNA in Sample Buffer Tube for the

	Project / product		
	Project phase		
	Date	2011-07-21	
PSS	**Attribute**	**Target**	**Test method**
	Preservation of DNA in sample buffer tube (with septum cap)	Positive sample still positive and negative sample still negative at least 36 hours at 2-25°C And/or Positive sample still positive and negative sample still negative at least 120 hours at 2-8°C	<u>Acceptance criteria:</u> For each collection device separately, at least ≥95% agreement with expected Assay results for each time point. Any collection device that fails to meet acceptance criteria will be considered to be incompatible with the Assay.
	Compatibility of slit septa provided	A. iability is maintained (stable up to 36 h at 2-8°C).	

4. Results and Interpretation

4.1 Assay Results

4.1.1 Liquid Amies

Detailed results for each storage condition are presented in appendices 1 and 2. Summary of results are reported in Table 10.

As shown in Table 10, the amplifiability of DNA i criteria of at least ≥95% agreement with expected conforming assay results for

- 36 hours at 25°C
- 45 hours at 25°C
- 120 hours at 2-8°C
- 150 hours at 2-8°C

4.1.2 Liquid Stuart

Detailed results for each storage condition are presented in appendices 1 and 2. Summary of results are reported in Table 10.

As shown in Table 10, the amplifia... e acceptance criteria of at least ≥95% agreement with expected conforming assay results for

- 36 hours at 25°C
- 45 hours at 25°C
- 120 hours at 2-8°C
- 150 hours at 2-8°C

○ 심사결과 : 검체의 보관 및 취급상 조건 설정을 위하여 제조원이 시험한 자료 제출

6 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제33조제2항제6호

가. 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우 사람면역결핍바이러스(HIV), C형간염바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV)가 음성 또는 불활성화하여 감염력이 없음을 입증하는 자료

나. 유해물질(독성, 가연성 등) 등 취급자 안전 및 적합성을 확인한 자료

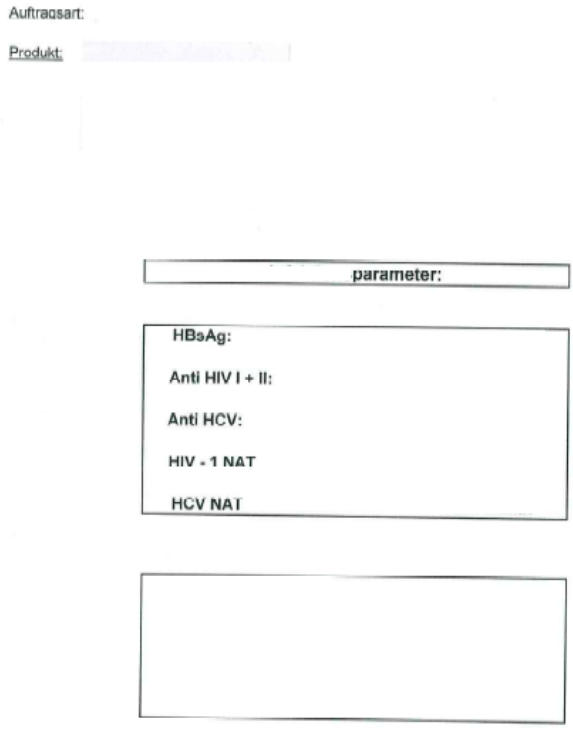
6.1. 해설

○ 해당 제품에 인간혈액 유래물질이 포함되어 있을 경우 HIV, HBV, HCV가 음성이라는 것을 확인할 수 있는 시험자료 또는 HIV, HBV, HCV가 불활성화하여 감염력이 없음을 확인할 수 있는 시험자료와 시험방법을 확인할 수 있는 자료를 제출해야 한다.

○ 유해물질 등 취급자 안전 및 적합성을 확인할 수 있는 자료로 물질안전보건자료(MSDS 등)을 제출해야 한다.

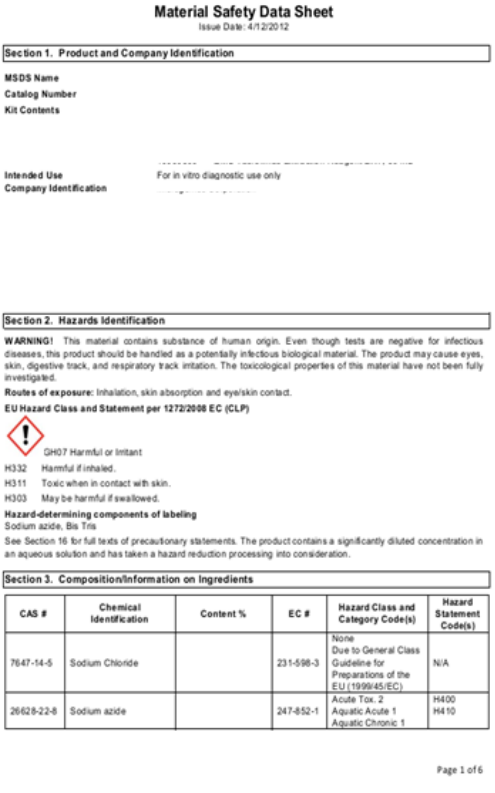
6.2. 첨부자료 예시

❍ 체외진단용 의료기기 취급자 안전에 관한 자료 : HIV, HBV, HCV가 음성 또는 감염력이 없음을 확인한 자료 예시



○ 심사결과 : HIV, HBV, HCV가 음성이라는 것을 확인한 시험자료와 시험방법이 기재된 자료 제출

❍ 체외진단용 의료기기 취급자 안전에 관한 자료 : 물질안전보건자료 예시



Material Safety Data Sheet

Issue Date: 4/12/2012

Section 1. Product and Company Identification

MSDS Name

Catalog Number

Kit Contents

Intended Use For in vitro diagnostic use only

Company Identification

Section 2. Hazards Identification

WARNING! This material contains substance of human origin. Even though tests are negative for infectious diseases, this product should be handled as a potentially infectious biological material. The product may cause eyes, skin, digestive track, and respiratory track irritation. The toxicological properties of this material have not been fully investigated.

Routes of exposure: Inhalation, skin absorption and eye/skin contact.

EU Hazard Class and Statement per 1272/2008 EC (CLP)

GH07 Harmful or Irritant

H332 Harmful if inhaled.

H311 Toxic when in contact with skin.

H303 May be harmful if swallowed.

Hazard-determining components of labeling

Sodium azide, Bis Tris

See Section 16 for full texts of precautionary statements. The product contains a significantly diluted concentration in an aqueous solution and has taken a hazard reduction processing into consideration.

Section 3. Composition/Information on Ingredients

CAS #	Chemical Identification	Content %	EC #	Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)
7647-14-5	Sodium Chloride		231-598-3	None Due to General Class Guideline for Preparations of the EU (1999/45/EC)	N/A
26628-22-8	Sodium azide		247-852-1	Acute Tox. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	H400 H410

Page 1 of 6

○ 심사결과 : 신청 제품의 취급자 안전 및 적합성을 확인한 제조원 자료 제출

7 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

< 관련 근거 >

▲「의료기기 허가・신고・심사 등에 관한 규정」제33조제2항제7호

이미 허가・인증 받은 제품과 명칭(품목명, 모델명), 제조(수입)업소명, 제조원 및 소재지, 허가(인증)번호, 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능 등을 비교한 별지 제5호서식의 비교표

7.1. 해설

- ❍ 해당 제품과 이미 허가 받은 제품과 비교한 자료로 제조업체 또는 수입업체 대표자의 서명이 포함된 체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표 (별지 제5호 서식)를 제출한다.
- ❍ 신규 기술문서 심사 신청 또는 기술문서 변경 심사 신청 시 제출하여야 하며 동 자료를 통해 첨부자료 중 일부를 허가 규정에 의거 면제 받을 수 있다.
- ❍ 비교할 기 허가받은 제품이 없을 경우 유사한 제품과 비교하여 본질적 동등품목 비교표를 작성하여 제출한다.
- ❍ 기 허가된 제품과의 차이가 명확하게 입증되도록 필요한 항목을 기재하여야 하며, 기재해야 될 내용이 많은 경우에는 각 항에 “별첨”으로 기재하고 첨부문서를 작성하여 제출한다.
- ❍ ‘의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정’ 별표 8의2에 따라 기 허가받은 제품과 비교하여 사용목적이 동등하지 않을 경우에는 임상적 성능시험 자료를 제출해야 한다.
  - – 기 허가받은 제품과 비교하여 작용원리, 원재료, 성능이 동등하지 않을 경우 임상적 성능시험자료 여부는 개개 제품에 따라 판단하여야 한다. 이 경우 신청 제품이 성능 및 유효성을 입증하기 위한 임상적 평가 기준이 없는 경우에는 임상적 성능시험자료가 면제될 수 있다.

[별표 8의2] 3·4등급 체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출자료의 범위

○ D04060.01(3) 종양표지자면역검사시약

<체외진단용 의료기기의 기술문서 등 제출 자료의 범위>

구분 \ 제출자료		1 본질적 동등품목 비교표	2-가 개발 경위	2-나 측정 원리	2-다 사용 현황	3 원재료 및 제조 방법	4 사용 목적	5 저장 방법 및 사용 기간	6-가 분석적 성능*	6-나 임상적 성능*	6-다 품질 시험 성적서	6-라 표준 물질	6-마 검체 조건 설정	7 시약의 취급자 안전
1. 새로운 제품	가. 사용목적이 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	○주1)	○	○	○	○
	나. 작용원리가 다른 것	○	○	○	○	○	○	○	○	△주2)	○	○	○	○
2.개량 제품	다. 원재료가 다른 것	○	X	X	○	○	○	○	○	△주2)	○	○	○	○
	라. 성능이 다른 것	○	X	X	○	○	○	○	○	△주2)	○	○	○	○
3. 동등제품		○	X	X	○	○	X	○	○	△주2)	○	○	○	○

○ : 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.
주2) 성능 및 유효성 입증을 위한 임상적 평가기준이 있는 제품은 임상적 성능자료 제출하여야 함

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

❍ 진단하고자 하는 질환이 다른 개별 체외진단용 의료기기를 여러 개 모아 하나의 형태로 만든 다중 진단 체외진단용 의료기기의 경우도 기 허가 제품과 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능을 비교하여 새로운 제품, 개량제품, 동등제품으로 구분하며 이에 따라 제출자료 범위가 달라진다.

- 2등급 제품의 경우 개발경위에 관한 자료, 측정원리 및 방법에 관한 자료, 사용목적에 관한 자료 및 임상적 성능 자료 제출이 면제될 수 있으며,
- 3등급 제품의 경우 개발경위에 관한 자료, 측정원리 및 방법에 관한 자료 및 임상적 성능 자료 제출이 면제될 수 있고,
- 4등급 제품의 경우 개발경위에 관한 자료, 측정원리 및 방법에 관한 자료 제출이 면제될 수 있다.

7.2. 작성요령

기 허가 제품과 비교한 자료는 허가 규정 별지 제5호 서식(체외진단용 의료기기의 본질적 동등 품목 비교표)를 이용하여 작성하여야 하며 허가정보 검색 내용(식약처 의료기기정보방 등)을 참조하여 작성할 수 있습니다. 구체적인 작성 방법을 다음과 같습니다.

(1) 품목명(분류번호 및 등급): 기 허가 제품과 신청 제품의 품목명을 각각 기재하십시오. 기 허가 제품은 신청 제품과 동일한 품목과 비교하십시오. 만약, 신청 제품과 동일한 품목이 없다면 가장 유사한 제품의 품목과 비교하여 기재하십시오.

(2) 제품명(모델명): 기 허가 제품과 신청 제품의 모델명을 각각 기재하십시오.

(3) 제조(수입)업소명: 기 허가 제품과 신청 제품의 제조(수입)업소명을 각각 기재하십시오.

(4) 제조원 및 소재지: 기 허가 제품과 신청 제품의 제조원과 소재지를 각각 기재하십시오.

(5) 허가번호: 기 허가 제품의 허가 번호를 기재하십시오. 신규 허가 신청의 경우 신청 제품은 허가번호를 기재하지 않습니다. 변경허가 신청의 경우 신청 제품의 허가 번호도 기재합니다.

(6) 사용목적: 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 사용목적을 각각 작성하십시오. 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 사용목적을 비교한 후 동등할 경우 '예', 동등하지 않을 경우'아니오'란에 체크하십시오.

(7) 작용원리: 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 작용원리를 각각 작성하십시오. 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 작용원리를 비교한 후 동등할 경우 '예', 동등하지 않을 경우'아니오'란에 체크하십시오.

(8) 원재료: 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 원재료를 각각 작성하십시오. 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 원재료를 비교한 후 동등할 경우 '예', 동등하지 않을 경우 '아니오'란에 체크하십시오.

(9) 성능: 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 성능 각각 작성하십시오. 기 허가 받은 제품과 신청 제품의 성능 비교한 후 동등할 경우 '예', 동등하지 않을 경우 '아니오' 란에 체크하십시오.

(10) 신청자: 심사 의뢰를 신청한 대표자의 이름을 작성하고 서명을 하십시오. 서명된 자료를 스캔 후 제출하십시오.

* 기 허가 제품은 신청제품과 가장 유사한 한 개의 제품과 비교하여 작성해야 한다. 개별 진단 제품을 모아 하나의 형태로 만든 다중진단제품의 경우 기허가 다중진단제품이 있다면 이와 비교하여야 한다. 다만, 기 허가 다중진단제품이 없다면, 유사한 여러 개의 개별 진단 제품과 비교할 수 있다.

[별지 제5호서식]

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목[1]	기 허가(인증) 제품	신청제품	동등여부[2]
1	명칭(제품명, 품목명, 모델명)			
2	분류번호 및 등급			
3	제조(수입)업소명			
4	제조원 및 소재지			
5	허가(인증)번호			
6	사용목적			예 [ ] 아니오 [ ]
7	작용원리			예 [ ] 아니오 [ ]
8	원재료			예 [ ] 아니오 [ ]
9	성능			예 [ ] 아니오 [ ]
위와 같이 동등함을 확인하였음. 년 월 일 신청자 (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.

7.3. 작성 예시

○ 기 허가 제품과 비교한 자료

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목[1]	기 허가(인증) 제품	신청제품	동등여부[2]
1	명칭(제품명, 품목명, 모델명)	고위험성감염체유전자검사시약, MFDS-Rotavirus RT-PCR kit	고위험성감염체유전자검사시약, Osong-Rotavirus RT-PCR kit	
2	분류번호 및 등급	D06080.01, 3등급	D06080.01, 3등급	
3	제조(수입)업소명	MFDS Medical, Inc.	Osong Health Medical, Inc.	
4	제조원 및 소재지	MFDS Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명5로 303 국도푸르미르 빌딩 6층)	Osong Health Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187)	
5	허가(인증)번호	제허 14-0308호	-	
6	사용목적	사람의 분변에서 Rotavirus A, Norovirus genotype 2, Astrovirus RNA를 PCR(중합효소연쇄반응)과 End-point hybridization-fluorescence(종말점 형광혼성화)법으로 정성하고, 로타바이러스, 노로바이러스, 아스트로바이러스 감염 진단에 사용하는 체외진단용 의료기기	사람의 분변에서 Rotavirus A, Norovirus genotype 2, Astrovirus RNA를 PCR(중합효소연쇄반응)과 End-point hybridization-fluorescence(종말점 형광혼성화)법으로 정성하고, 로타바이러스, 노로바이러스, 아스트로바이러스 감염 진단에 사용하는 체외진단용 의료기기	예 [√] 아니오 [ ]
7	작용원리	검체에서 RNA를 추출하고 역전사 반응을 통한 cDNA 합성과 중합효소연쇄반응(PCR)이 결합되어 있다. 중합효소 연쇄반응 (PCR)에 의한 검출은 특정한 프라이머를 사용하여 병원균 유전자의 특정한 영역을 증폭	검체에서 RNA를 추출하고 역전사 반응을 통한 cDNA 합성과 중합효소연쇄반응(PCR)이 결합되어 있다. 실시간 중합효소 연쇄반응 (RT- PCR)에 의한 검출은 특정한 프라이머를 사용하여 병원균 유전자의 특정한 영역을 증폭	예 [√] 아니오 [ ]

8	원재료	· Primer RV 1 20 ng · Primer RV 2 10 ng · Polymerase 5 U/ul	· Primer RV 1 30 ng · Primer RV 2 20 ng · Polymerase 5 U/ul	예 [ ] 아니오 [√]
9	성능	· 분석적 민감도 $1X10^3$ Copies/ml · 분석적 특이도 Enteron virus, Influenza virus에서 비특이적인 반응이 없었음	· 분석적 민감도 $1X10^2$ Copies/ml · 분석적 특이도 Enteron virus, Influenza virus에서 비특이적인 반응이 없었음	예 [ ] 아니오 [√]
위와 같이 동등함을 확인하였음. 2015 년 3 월 10 일 신청자 (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.

○ 종양표지자면역검사시약의 기 허가 제품과 비교한 자료

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목[1]	기 허가(인증) 제품	신청제품	동등여부[2]
1	명칭(제품명, 품목명, 모델명)	종양표지자면역검사시약, KFDA CA 15-3	종양표지자면역검사시약, MFDS CA 15-3	
2	분류번호 및 등급	D04060.01, 3등급	D04060.01, 3등급	
3	제조(수입)업소명	MFDS Medical, Inc.	Osong Health Medical, Inc.	
4	제조원 및 소재지	MFDS Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명5로 303 국도 푸르미르 빌딩 6층)	Osong Health Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187)	
5	허가(인증)번호	제허 16-1234호	-	
6	사용목적	사람의 전혈, 혈청, 혈장(EDTA·Na_2, Heparin)에서 CA15-3을 형광면역측정법(immunofluorescence assay)으로 정량하고 유방암 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기이다.	사람의 전혈, 혈청, 혈장(EDTA·Na_2, Heparin)에서 CA15-3을 형광면역측정법(immunofluorescence assay)으로 정량하고 유방암 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기이다.	예 [√] 아니오 [ ]
7	작용원리	사람의 전혈, 혈청, 혈장을 형광이 표지된 CA 15-3 항체와 반응시킨 후 형광의 발광 정도로 측정한 후 보정곡선에 대입하여 정량한다.	사람의 전혈, 혈청, 혈장을 인산분해효소가 결합된 CA 15-3 항원과 결합시킨 후 화학발광기질을 첨가하면 인산분해효소에 의하여 기질이 분해되어 나타나는 형광을 측정한 후 보정곡선(calibrator curve)에 대입하여 정량함	예 [] 아니오 [√]

8	원재료	· FITC conjugated Mouse monoclonal anti-human CA 15-3 antibody(Clone: 123FD1) 0.1 mg/ml	· Alkaline phosphate conjucated mouse monoclonal anti-human CA 15-3(Clone: SP3) 0.1 mg/ml · 4-methyl unbellifery (4-MUP) 4 mg/ml	예 [ ] 아니오 [√]
9	성능	· LoB: 0.2 pg/ml · LoD: 3.23 pg/ml · LoQ: 3.23 pg/ml · 측정범위: 3.23~40 pg/ml	· LoB: 0.5 pg/ml · LoD: 4.0 pg/ml · LoQ: 4.2 pg/ml · 측정범위: 4.2~50 pg/ml	예 [ ] 아니오 [√]

위와 같이 동등함을 확인하였음.

2016 년 2 월 1 일

신청자 (서명 또는 인)

○ 다중진단제품의 기 허가 제품과 비교한 자료

체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목[1]	기 허가(인증) 제품		신청제품	동등여부[2]
1	명칭(제품명, 품목명, 모델명)	고위험성감염체유전자검사시약, MFDS-Rotavirus RT-PCR kit	고위험성감염체유전자검사시약, MFDS-NORO RT-PCR kit	고위험성감염체유전자검사시약,Osong-Muti enterovirus RT-PCR kit	
2	분류번호 및 등급	D06080.01, 3등급	D06080.01, 3등급	D06080.01, 3등급	
3	제조(수입)업소명	MFDS Medical, Inc.	KFDA Medical, Inc.	Osong Health Medical, Inc.	
4	제조원 및 소재지	MFDS Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명5로 303 국도푸르미르 빌딩 6층)	KFDA Medical, Inc. (한국, 서울시 불광동)	Osong Health Medical, Inc. (한국, 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187)	
5	허가(인증)번호	제허 14-0308호	제허 15-123호	-	
6	사용목적	사람의 분변에서 Rotavirus A PCR(중합효소연쇄반응)과 End-point hybridization-fluorescence(종말점 형광혼성화)법으로 정성하고, 로타바이러스 감염 진단에 사용하는 체외진단용 의료기기	사람의 분변에서 Norovirus genotype 2를 PCR(중합효소연쇄반응)과 End-point hybridization-fluorescence(종말점 형광혼성화)법으로 정성하고, 노로바이러스 감염 진단에 사용하는 체외진단용 의료기기	사람의 분변에서 Rotavirus A와 Norovirus genotype 2를 PCR(중합효소연쇄반응)과 End-point hybridization-fluorescence(종말점 형광혼성화)법으로 정성하고, 노로바이러스 감염 진단에 사용하는 체외진단용 의료기기	예 [√] 아니오 [ ]

7	작용원리	검체에서 RNA를 추출하고 역전사 반응을 통한 cDNA 합성과 중합효소연쇄반응(PCR)이 결합되어 있다. 중합효소 연쇄반응(PCR)에 의한 검출은 특정한 프라이머를 사용하여 병원균 유전자의 특정한 영역을 증폭	검체에서 RNA를 추출하고 역전사 반응을 통한 cDNA 합성과 중합효소연쇄반응(PCR)이 결합되어 있다. 중합효소 연쇄반응(PCR)에 의한 검출은 특정한 프라이머를 사용하여 병원균 유전자의 특정한 영역을 증폭	검체에서 RNA를 추출하고 역전사 반응을 통한 cDNA 합성과 중합효소연쇄반응(PCR)이 결합되어 있다. 중합효소 연쇄반응 (PCR)에 의한 검출은 특정한 프라이머를 사용하여 병원균 유전자의 특정한 영역을 증폭	예 [√] 아니오 []
8	원재료	· Primer RV 1 20 ng · Primer RV 2 10 ng · Polymerase 5 U/ul	· Primer NOV 1 10 ng · Primer NOV 2 20 ng · Polymerase 5 U/ul	· Primer RV 1 15 ng · Primer NOV 1 20 ng · Polymerase 5 U/ul	예 [ ] 아니오 [√]
9	성능	· 분석적 민감도 $1X10^3$ Copies/ml · 분석적 특이도 Enteron virus, Influenza virus에서 비특이적인 반응이 없었음	· 분석적 민감도 $1X10^3$ Copies/ml · 분석적 특이도 Enteron virus, Influenza virus에서 비특이적인 반응이 없었음	· 분석적 민감도 $1X10^2$ Copies/ml · 분석적 특이도 Enteron virus, Influenza virus에서 비특이적인 반응이 없었음	예 [ ] 아니오 [√]

위와 같이 동등함을 확인하였음.

2016 년 2 월 1 일

신청자 (서명 또는 인)

Ⅲ 임상적 성능시험 자료 예시

○ 임상적 성능시험 자료로는 임상시험계획서와 임상시험결과보고서를 제출한다.

○ 임상시험계획서에는 다음과 같은 내용이 포함되는 것을 권장한다.

1. 임상시험의 제목
2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지
3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소
6. 임상시험의 목적 및 배경
7. 임상시험용 의료기기의 개요(사용목적, 대상질환 또는 적응증을 포함한다)
8. 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람(이하 “이하 피험자”라 한다)의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거)
9. 임상시험기간
10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등을 포함한다)
11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항
13. 중지·탈락 기준
14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)
15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
16. 피험자동의서 서식
17. 피해자 보상에 대한 규약
18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항
19. 피험자의 안전보호에 관한 대책
20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

1 임상시험계획서 예시

본 예시는 체외진단용 의료기기의 임상시험계획서 작성 시 도움을 주기 위하여 특정 사례를 중심으로 작성된 것으로, 임상시험용 의료기기의 사용목적 및 임상시험의 목적, 임상시험 설계에 따라 임상시험계획서의 내용은 달라질 수 있습니다.

1. 임상시험의 제목

<작성 시 참고사항>

- 임상시험용 의료기기의 성능 및 유효성을 증명하고자 하는 임상시험의 목적 및 임상시험 디자인을 구체적이고 명확하게 기술하여야 한다.

사람의 객담에서 **결핵균**(*Mycobacterium tuberculosis* complex)**을 루프 매개 등온증폭법**(Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)**으로 검출**하는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 **임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 평가**하고 기허가 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 **비교평가**를 위한 단일기관, 단일눈가림, 무작위 배정, 후향적 확증 임상시험

2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지

<작성 시 참고사항>

- 실시하는 기관의 기관명, 소재지, 연락처 등 정보를 기재한다.

기관명	소재지	전화	팩스
오송대학교병원	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187	043-719-4653	043-719-4650

3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

<작성 시 참고사항>

- 임상시험 책임자, 시험담당자 등 해당 임상시험에 참여하는 시험자의 소속, 성명, 전공, 직책, 연락처 등의 정보사항을 기술한다.
- 다기관 임상시험의 경우 임상시험조정자의 정보를 추가 기재하며, 통계담당자 등이 별도로 있는 경우 해당 전문가의 정보사항을 추가 기재한다.

3.1. 임상시험 책임자

성명	소속	전공	직위	전화
홍○○	오송대학병원	진단검사의학	교수 (진단의학과전문의)	043-719-4653

3.2. 임상시험 담당자

성명	소속	전공	직위	전화
김○○	오송대학병원	진단검사의학	전공의	043-719-4654
안○○	오송대학병원	진단검사의학	전공의	043-719-4655

3.3. 공동연구자

성명	소속	전공	직위	전화
이○○	오송대학병원	진단검사의학	부교수	043-719-4656

3.4. 통계담당자

성명	소속	전공	직위	전화
송○○	오송대학병원	임상통계학	부교수	043-719-4657

4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명

<작성 시 참고사항>

- 임상시험기관에서 임상시험용 의료기기를 보관, 관리하는 의료기기 관리자의 소속, 성명, 전공, 직책, 연락처 등 정보사항을 기술한다.

성명	소속	전공	직위	전화
강○○	오송대학병원	의공학	의공기사 (의공학교실)	043-719-4658

5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소

<작성 시 참고사항>

- 임상시험을 하려는 자(임상시험 의뢰자)는 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 책임이 있는 자로 일반적으로 해당 임상시험용 의료기기의 제조업체 또는 수입업체 대표자이다.
- 임상시험 의뢰자는 임상시험관리기준(의료기기법 시행규칙 별표 3)에서 정하고 있는 임상시험모니터 요원을 지정하고 해당 정보를 기재한다.

5.1. 임상시험 의뢰자

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)식약진단	정○○	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍	043-719-4659

5.2. 시험모니터 요원

회사명	성명	소재지	전화
(주)식약진단	박○○	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍	043-719-4660

6. 임상시험의 목적 및 배경

<작성 시 참고사항>

- 임상시험용 의료기기의 성능 및 유효성을 증명하고자 하는 임상시험의 목적을 구체적이고 명확하게 기술하여야 한다.
- 임상시험을 실시하게 된 배경으로 임상시험용 의료기기로 진단, 선별, 모니터링 등을 하고자 하는 대상 질환이나 상태 등에 대한 설명, 국내·외 진단검사 방법 및 관련 의료기기 사용현황, 임상시험 필요성 등을 기술하고 참고문헌을 기재한다.

6.1. 임상시험의 목적

본 임상시험은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)의 핵산을 실시간 중합효소연쇄반응법(real-time PCR)으로 정성하여 결핵균 감염 진단에 도움을 주는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 목적으로 한다. 이를 위하여 결핵 감염 환자의 객담 잔여검체를 이용하여 임상시험용 의료기기의 임상적 민감도 및 특이도를 평가하고 기허가 대조용 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가를 수행한다.

- MFDS™ MTP plus kit의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 통한 유효성 평가
- 기허가 제품 KFDA™ MTP kit 및 항산균 배양법과의 상관성(일치도)를 각각 평가

6.2. 임상시험의 배경

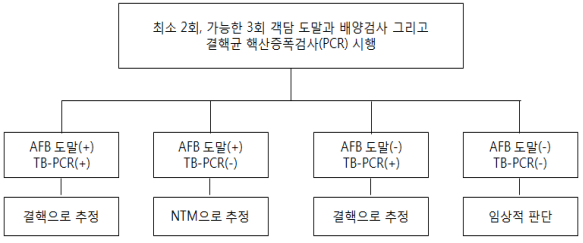
결핵(Tuberculosis)은 전 세계적으로 연간 940여만 명의 환자가 발생하고, 130여만 명이 사망하는 질병이다. 우리나라의 경우 지난 수년간 매년 30,00~35,000명 정도의 환자가 지속적으로 발생하고 있다. 질병관리본부의 자료에 따르면 2009년 한해 35,845명의 환자가 발생하였고, 2,292명이 결핵으로 사망한 것으로 나타났다. 우리나라의 결핵 연간 발생률과 사망률은 인구 10만 명당 각각 90명, 8.3명으로 경제개발협력기구(OECD) 가입국 중 가장 높은 결핵발생률과 사망률을 보이고 있다.

결핵은 MTB-complex(*Mycobacterium tuberculosis* complex는 *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. caprae, M. pinnipedi, M. mungi, M. orygis*가 포함) 감염이 원인으로 결핵균의 침범 부위에 따라 다양한 증상이 나타나지만, 성인에서는 폐결핵이 가장 흔한 반면 소아에서는 폐외결핵이 상대적으로 더 많이 발생한다.

초기 결핵의 경우에는 무증상인 경우도 많으며 시간이 지나면서 증상이 발생하게 된다. 폐결핵의 가장 흔한 증상은 지속되는 기침이다. 따라서, 뚜렷한 원인 없이 2-3주 이상 기침 등의 호흡기 증상이 있으면 결핵의 가능성을 고려하여 이에 대한 검사를 시행해야 한다[1,2]. 결핵균의 감염은 활동성 폐결핵 환자가 방출한 비말에 존재하는 MTB-complex를 흡입하여 공기감염으로 전파된다. MTB-complex가 폐결핵을 유발하는 것으로 알려져 있으나 인형결핵균인 *M. tuberculosis* 감염에 의한 폐결핵이 가장 흔하며 우형결핵균인 *M. bovis*에 의한 폐결핵은 2%이내에서 보고되고 있다. 반면 *M, tuberculosis*, *M. bovis*를 제외한 기타 MTB-complex 균종에 의한 폐결핵 빈도는 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 결핵균에 감염된 대부분은 무증상인 잠복결핵으로 지속되다가 이중 5-10%가 활동성 결핵으로 진행된다. 2013년 국내의 결핵 유병률은 10만 명당 89.6명으로 이중 대부분이 폐결핵 환자이다.

결핵은 공기를 통해 전파되는 전염병으로 결핵환자와 가까이 지냈던 사람이 결핵균에 감염되거나 결핵으로 이환될 가능성이 높다. 최근 미국의 보고에 따르면 접촉자 검진을 받은 사람의 1%에서 활동성 결핵으로, 20-30%에서 잠복결핵감염으로 진단되었다. 그리고 접촉자 중에서 결핵으로 진행한 사람의 반은 접촉 후 1년 이내에 결핵이 발생하였다. 그러므로 결핵환자를 조기에 발결하여 치료함으로써 결핵균 전파를 조기에 차단하는 것이 중요하다. 그러나 결핵은 다양한 임상 소견을 보이기 때문에 진단이 어려운 경우가 많다.

2017 결핵진료지침에서 제시한 폐결핵 진단 과정을 보면 호흡기 증상으로 내원한 환자의 임상 소견상 폐결핵이 의심되면 먼저 흉부 X선 검사와 객담 항산균 도말 및 배양검사 그리고 결핵균 핵산증폭검사를 시행하고 그 결과에 따라 폐결핵을 진단한다.



* TB-PCR(M. tuberculosis-polymerase chain reaction), AFB(acid-fast bacilli), NTM(nontuberculous mycobacteria)

그림 1. 폐결핵의 진단과정

결핵 진단 과정에서 나타난 것과 같이 결핵의 진단을 위해서는 항산균 도말검사, 항산균 배양검사, 결핵균 핵산증폭검사를 해야 한다. 항산균 도말검사는 결핵균의 특성을 이용한 검사법으로 배양검사와 비교하였을 때 민감도가 25-80%로 낮은 편이나 전염력이 높은 환자를 신속하게 진단할 수 있는 장점이 있다. 하지만 도말검사는 결핵균뿐만 아니라 비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)도 양성으로 나올 수 있다. 항상균 배양검사는 결핵을 확진하기 위한 가장 중요한 검사로 결핵균을 분리, 동정함으로써 결핵을 확진할 수 있지만 다른 검사방법에 비해 결과를 얻는 데 시간이 오래 걸리고 검사과정이 복잡한 단점이 있다[3]. 결핵균 핵산증폭검사는 결핵균에만 존재하는 핵산(DNA)의 특정 염기서열을 증폭하여 결핵균 유무를 확인하는 검사이다. 핵산증폭검사가 기존의 도말과 배양검사를 전적으로 대체할 수는 없지만 특이도가 매우 높고, 결과를 얻기까지의 시간이 짧으며, 도말검사보다 높은 민감도를 보이는 장점이 있으므로 결핵이 의심되는 경우에 유용하다[4]. 하지만 중합효소 연쇄반응법은 장비가 고가이고, 시험자의 숙련도가 필요하며, 시험 시간이 오래 걸리는 단점이 있다.

등온증폭법(isothermal DNA amplification)은 기존의 전용장비 없이 비교적 간단하게 핵산을 증폭할 수 있는 방법으로 일본, 유럽 등에서 신속검출기법으로 알려져 있지만 국내에는 잘 알려지지 않은 핵산증폭법이다. 본 업체는 보다 많은 실험실에서 보다 쉽게 결핵균을 검사할 수 있게 하기 위하여 중합효소 연쇄반응법보다 기반 비용이 적게 소요되고 검사 소요시간을 단축시킬 수 있는 등온증폭법을 이용한 결핵균 진단 키트를 개발하였다.

6.2.2. 임상시험용 의료기기의 측정원리 및 방법

1) 등온증폭법의 장점

등온증폭법(isothermal DNA amplification)은 증폭산물이 루프(loop) 형태로 나타나 루프매게 등온 증폭법(LAMP, loop-mediated isothermal amplification)이라고도 한다. LAMP의 가장 큰 특징은 등온에서 유전자의 증폭이 일어난다는 것이다. 그래서 온도 구배가 필요한 일반 PCR에 비하여 상대적으로 반응시간이 짧아진다. 또한 온도 변화에 따른 DNA 손실 및 손상이 없기 때문에 증폭효율이 높고 다른 장비와 다르게 현장에서 사용할 수 있다는 장점이 있다. 루프 매게 등온증폭법 (Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)은 기존의 PCR법과 유사하지만 기존의 PCR법이 변성(denaturation), 접합(annealing), 신장(extension) 등의 세 가지 단계를 거치면서 온도의 변화를 주어야 하는 반면, LAMP를 포함한 등온증폭법은 일정한 온도에서 접합

및 신장이 가능하다. 검사하는 균마다 다르지만 증폭반응을 위하여 등온 조건으로 약 60 내지 65℃ 정도 범위 내에 서 한 가지 온도가 사용되며 기존 PCR법에서는 1쌍의 primer를 사용하지만 LAMP법 은 2쌍 또는 3쌍의 프라이머를 사용하여 특이도를 훨씬 높였다. 증폭산물의 양 역시 PCR법에 비 해 약 1,000배 정도 높다. DNA 증폭을 위해서 일정한 온도만 유지하면 되기 때문에 고가의 전용 장비가 필요하지 않고 항온수조 등 간단한 장비만 가지고도 반응이 가능하다.

2) 등온증폭법 작용원리

LAMP 반응에는 기존의 PCR에서 사용되는 Taq DNA polymerase 대신 *Geobacillus stearothermophilus*에서 분리한 Bst DNA polymerase가 사용된다. Bst DNA polymerase large fragmen는 5′−3′ polymerase활성을 보유하고 있으나 5′−3′ exonuclease 활성을 보유하고 있지 않다. Bst DNA polymerase large fragment는 strand displacement 활성이 높아서 primer에 의하여 시작된 새로운 DNA의 중합반응 동안에 세 번째 DNA strand를 대체하여 새롭게 생성된 단일 DNA strand가 그 다음 단계의 primer접합과 DNA 중합반응에 이용될 수 있도록 한다. Bst DNA polymerase는 매우 높은 활성을 갖고 있기 때문에 짧은 시간 내에 상당량의 분자량이 큰 DNA 를 합성할 수 있다. 이 Bst DNA polymerase의 중합반응은 약 60 내지 65℃에서 가장 잘 일어나므로 한 가지 온도조건 하에서도 대상 DNA를 대량으로 증폭할 수 있으므로 LAMP 방법에 있어서 주요한 핵심요소로 이용된다.

Forward internal primer (FIP), F3 primer와 backward internal primer (BIP), B3 primer가 target으로 하는 DNA 단편의 왼쪽과 오른쪽 방향에 접합할 수 있다. 그러므로 forward 방향으로 3 부분 (FIP에 의한 2 부분과 F3에 의한 1 부분)과 backward 방향으로 3 부분 (BIP에 의한 2 부분과 B3에 의한 1부분)에 각각 접합할 수 있다. 그러므로 결과적으로 기존 PCR방법에서 사용되는 forward primer에 의한 1 부분 접합과 backward primer에 의한 1 부분 접합하는 방법보다 접합 부분이 더 많아서 DNA 중합 반응시에 선택성을 더 높일 수 있다. 그리고 증폭 과정에서 생성된 아령모양 DNA구조에 FIP와 BIP가 양쪽방향에서 접합하여 증폭이 계속적으로 이루어지면 Stem−loop DNA 구조를 이루면서 증폭이 계속적으로 이루어진다. Loop primer는 LAMP 과정 중에 만들어지는 DNA의 양을 더욱 대량으로 증폭시키기 위하여 선택적으로 반응에 첨가되어 사용될 수 있다.

3) 등온증폭법을 이용한 DNA 증폭 방법

LAMP 반응 과정동안에 template DNA 분자로부터 Bst DNA polymerase에 의하여 strand displacement 및 polymerization 반응을 통하여 생성되는 DNA 산물이 형성되는 기전은 다음과 같다.

① 처음 이중가닥 DNA는 65℃ 온도에서 동적 평형 환경에 있다. LAMP primer중 하나는 이중가닥의 목표 DNA에 붙을 수 있다. 그 때, LAMP 방법으로 단일가닥 DNA로 만들며, 연장시키는 DNA 중합효소에 이용해서 증폭 (PCR과 다른 점). 이중가닥 DNA를 단일가닥으로 해체되는데 열 변성이 필요 없다. 다음 증폭 메커니즘은 단일가닥으로 된 주형 DNA에 forward inner primer(FIP)가 붙는 것에서 시작된다.

② 단일가닥으로 해체하는 DNA 중합효소의 활성을 및 합성능을 통해서 F2부분에서 주형 DNA의 3′에서 5′으로 합성된다.

③ FIP의 바깥부분에서 F3 primer가 F3c 부분에 붙고 이중가닥 DNA가 해체되면서 주형 DNA가 합성된다.

④ F3 primer와 주형 DNA로부터 합성된 이중가닥 DNA가 형성된다.

⑤ F3 primer로부터 합성된 상보 DNA로 인하여, FIP가 부착된 상보DNA는 단일가닥으로 존재한다. 이 때 단일가닥으로 존재하는 상보DNA는 F!과 F1c 부분에 의해서 stem-loop 구조를 형성한다.

⑥ 형성된 단일가닥의 상보 DNA는 backward inner primer(BIP)를 시작으로 DNA가 합성되고 B3 primer가 연이어서 DNA가 합성된다. BIP가 붙은 DNA는 3′에서 시작하여 합성된다. 이로 인하여 loop 구조가 직선구조 DNA로 형성되고 다른 DNA는 BIP에 의해서 다시 loop 구조를 형성한다.

⑦ 이중가닥 DNA가 합성이 되며, loop 구조 상보 DNA 또한 양쪽 모두 loop 구조를 형성한다.

⑧ 양쪽 loop 구조를 갖는 DNA 또한 FIP와 BIP에 의해서 계속 증폭된다.

6.2.3 참고문헌

1) International standards for tuberculosis care, 3rd edition. World Health Organization. 2014.

2) European union standards for tuberculosis care. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, Ibraim E, Caminero JA, De Vries G, et al. Eur Respir J 2012;39:807-19.

3) Laboratory detection and identification of mycobacteria. Document M48-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI, Wayne, PA., 2008

4) Canadian Tuberculosis Standards. 6th ed. Long R. Ottawa: Canadian Lung Association and Public Health Agency of Canada, 2007.

7. 임상시험용 의료기기의 개요(사용목적, 대상질환 또는 적응증을 포함한다)

<작성 시 참고사항>

- 임상시험용 의료기기의 사용목적, 측정원리 및 방법 등을 기술하고 이를 이용하여 진단, 선별 등을 하고자 하는 대상질환 또는 적응증 등 명확하게 기재한다.

1) 품목명(품목 등급) : 고위험성감염체유전자검사시약(3)

2) 모델명 : MFDS^{TM} MTB plus kit

3) 제조원 : MFDS

4) 사용목적 : 사람의 객담 검체에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)의 핵산을 루프 매게 등온증폭법(Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)으로 정성하여 결핵균 감염 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기이다.

8. 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험대상자 (이하 "피험자"라 한다)의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거

<작성 시 참고사항>

- 임상시험의 목적에 맞게 피험자(검체)를 선정한 기준과 제외기준을 윤리적, 의학적 타당성을 바탕으로 제시해야 한다.
- 피험자 수(검체 수)는 통계학적 방법에 따라 명확하게 기술해야 한다.
- 선정 및 제외기준, 시험군 및 대조군의 피험자 수(검체 수)를 산출한 통계식 적용 방법 등 기술내용에 대한 참고문헌을 기재하고 제출한다.

8.1. 선정기준

❍ 본 임상시험과 관련 없이 오송대학병원에 내원한 환자의 객담 중에 아래의 검체 제공자 및 검체 선정기준을 모두 만족하는 환자의 잔여 검체

1) 검체 제공자 선정기준

① 18세 이상 60세 미만의 성인 남녀

② 2017년 결핵진료지침에 따라 도말검사법, 항산균 배양검사법 및 PCR 방법으로 결핵균 감염 여부가 확인된 환자

2) 검체 선정기준

① 익명화가 보장된 검체

② 오송대학병원에서 지정하는 방법으로 채취한 객담

③ 지정된 용기에 담겨 4℃에서 1주일 이내로 보관된 검체

④ 보관된 양이 100 ㎕ 이상인 검체

○ 양성 검체 및 음성 검체

1) 양성 검체

본 임상시험관 관련없이 오송대학병원에 내원한 환자에서 채취한 객담으로 위에 기술한 검체제공자 및 검체 선정기준을 만족하는 검체 중 활동성 결핵으로 이미 확진된 환자의 객담 잔여검체 또는 2017년 결핵진료지침에 따라 도말검사법, 항산균 배양검사법 및 PCR 방법으로 결핵균 감염이 확인된 환자로부터 채취한 객담 잔여검체

2) 음성 검체

본 임상시험관 관련없이 오송대학병원에 내원한 환자에서 채취한 객담으로 위에 기술한 검체제공자 및 검체 선정기준을 만족하는 검체 중 2017년 결핵진료지침에 따라 도말검사법, 항산균 배양검사법 및 PCR 방법으로 결핵균 감염이 되지 않았음이 확인된 환자로부터 채취한 객담 잔여검체

8.2. 제외기준

1) 검체 제공자 제외기준

① 18세 미만이거나 60세 이상인 남녀

② 결핵균 감염 여부를 알 수 없는 환자

2) 검체 제외기준

① 보관된 검체의 양이 100 uL 미만인 검체

② 미생물의 오염이 의심되는 검체

③ 부적절하게 보관되었거나 보관 방법을 확인할 수 없는 검체

④ 객담이 아닌 타액으로 구성된 검체

⑤ 여러 검체를 하나로 모아 만든 객담 검체

⑥ 검체 용기가 파손되었거나 라벨이 없는 경우

⑦ 객담 잔여검체에서 추출한 DNA의 양이 15 ng/μl 이하인 경우

8.3. 검체 수 및 산출근거

3.1. 검체 수

대상 검체 종류	시험 검체 수	통계처리에 필요한 최소 검체 수
양성	191	174
음성	239	217
총 검체 수	430	391

* 시험 검체 수 : 실제 본 임상시험에서 사용되는 검체 수로 통계처리에 필요한 최소 검체수에 10% 탈락률을 고려한 검체 수

3.2. 산출 근거

CLSI EP24-A2 Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves(2011)[1)]의 7.1.3. Sample size for sensitivity

and specificity에서 민감도 및 특이도를 산출하기 위한 검체 수 산출공식으로 제시하고 있는 아래의 공식을 사용하여 예상 민감도 및 특이도를 산출하기 위하여 필요한 양성 및 음성 검체 수를 구한다.

- 양성 검체 수(n_D) 산출 공식

$$n_D = \frac{(G(1-a/2)\sqrt{TPF(1-TPF)})^2}{L^2}$$

- 음성 검체 수(n_{D-}) 산출 공식

$$n_{D-} = \frac{(G(1-a/2\sqrt{FPF(1-FPF)})^2}{L^2}$$

- L : 민감도 또는 특이도 신뢰 구간 폭의 절반
- G(1-a/2) : 표준정규분포의 1-a/2 퍼센트
- a : 신뢰 구간
- TPF(True Positive Fraction) : 질병이 있는 검체를 양성으로 판정할 수 있는 능력
- FPF(False Positive Fraction) : 질병이 없지만 양성으로 판정된 검체의 비율로 (1-specificity)와 같음

3.2.1. 양성검체 수

실시간 중합효소연쇄반응법을 이용하여 결핵균(MTB-complex)을 정성하는 목적으로 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기와 결핵균을 진단하는 고식적 방법인(배양법)과의 임상적 민감도와 특이도를 비교하여 분석한 논문을 근거로 임상적 민감도를 산출하였다[1]. 본 논문에서 제시한 배양법을 기준으로 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용하여 결핵균(MTB-complex)을 정성한 제품들의 임상적 민감도는 아래와 같다.

표 1. 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용한 결핵균 진단 제품의 임상적 성능 분석(결핵균 배양법과 비교)

(출처: 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용한 결핵균 진단 제품의의 임상적 성능 평가 연구, 2016)

일련번호	제품명	검체 수(양성/음성)	임상적 민감도	임상적 특이도
1	A	1580(800/780)	90%	80%
2	B	2456(1000/1456)	87%	84.1%
3	C	550(100/450_	91%	89%
4	D	248(108/140)	85%	78.7%
5	E	897(200/697)	79%	80.5%
평균			86.4%	82.46%

본 참고문헌에서 제시한 임상적 민감도의 평균값은 86.4%이다. 본 임상시험에서는 이를 올림한 87%를 목표 민감도를 설정하였다. 예상 임상적 민감도 87%, 신뢰구간을 95% (a=0.05), L=0.05로 가정 시 아래와 같이 계산하면 174개의 검체 수가 계산된다.

$$n_D = \frac{(G(1-\alpha/2)\sqrt{TPF(1-TPF)})^2}{L^2}$$

$$n_D = \frac{1.96^2 \times 0.87 \times (1-0.87)}{0.05^2}$$

탈락율 10%를 고려한 검체 수는 191.4개이므로 반올림하여 본 임상시험에 필요한 **양성 검체 수는 191개**로 정하였다.

3.2.2. 음성검체 수

실시간 중합효소연쇄반응법을 이용하여 결핵균(MTB-complex)을 정성하는 목적으로 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기와 결핵균을 진단하는 고식적 방법인(배양법)과의 임상적 민감도와 특이도를 비교하여 분석한 논문을 근거로 임상적 민감도를 산출하였다[1]. 본 논문에서 제시한 배양법을 기준으로 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용하여 결핵균(MTB-complex)을 정성한 제품들의 임상적 민감도는 아래와 같다.

표 1. 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용한 결핵균 진단 제품의 임상적 성능 분석(결핵균 배양법과 비교)

(출처: 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용한 결핵균 진단 제품의의 임상적 성능 평가 연구, 2016)

일련번호	제품명	검체 수(양성/음성)	임상적 민감도	임상적 특이도
1	A	1580(800/780)	90%	80%
2	B	2456(1000/1456)	87%	84.1%
3	C	550(100/450_	91%	89%
4	D	248(108/140)	85%	78.7%
5	E	897(200/697)	79%	80.5%
평균			86.4%	82.46%

본 참고문헌에서 제시한 임상적 특이도의 평균값은 82.46%이다. 본 임상시험에서는 이를 올림한 83%를 목표 민감도를 설정하였다. 예상 임상적 특이도 83%, 신뢰구간을 95% (a=0.05), L=0.05로 가정 시 아래와 같이 계산하면 217개의 검체 수가 계산된다.

$$n_{D-} = \frac{(G(1-\alpha/2\sqrt{FPF(1-FPF)})^2}{L^2}$$

$$n_{D-} = \frac{1.96^2 \times 0.17 \times (1-0.17)}{0.05^2}$$

탈락율 10%를 고려한 검체 수는 238.7개이므로 반올림하여 본 임상시험에 필요한 **양성 검체 수는 239개**로 정하였다.

3.3. 참고자료

1) CLSI EP24-A2 Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curve. 2nd Edition. 2011.

2) 실시간 중합효소연쇄반응법을 이용한 결핵균 진단 제품의의 임상적 성능 평가 연구. Journal of MFDS. 2016. 25(4):1~10

9. 임상시험기간

<작성 시 참고사항>

- 임상시험의 임상시험심사위원회(Institutional review board, IRB) 승인일로부터 임상관찰, 시험수행, 결과분석, 통계처리, 결과보고서 작성 등을 고려하여 임상시험 기간을 구체적으로 설정하고 작성한다.

임상시험심사위원회(Institutional review board, IRB) 승인일로부터 1년

- 검체 선정 및 시험 전 준비 3개월
- 임상시험수행 기간 4개월
- 분석 및 통계처리기간 4개월
- 결과보고서 작성 기간 2개월

시험기간(개월)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
검체 선정 및 시험 전 준비	■	■	■									
시험 수행				■	■	■	■					
결과 분석 및 통계처리							■	■	■	■		
결과보고서 작성											■	■

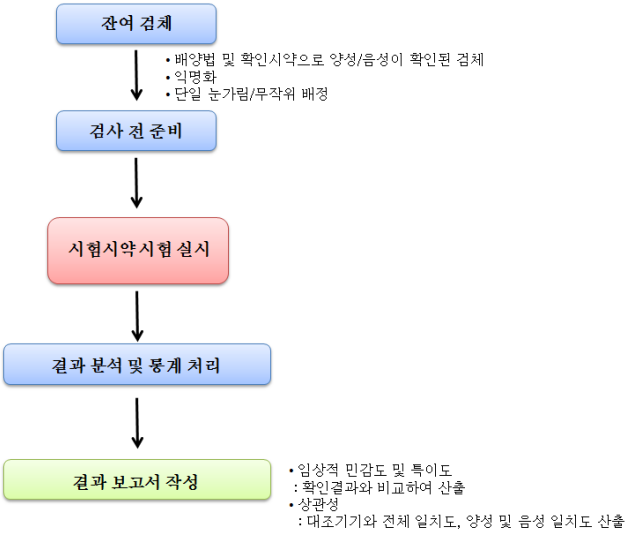
10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·병용요법 등을 포함한다)

<작성 시 참고사항>

- 임상시험 목적에 맞게 임상시험 설계방법(무작위배정, 단일 또는 이중 눈가림 등)을 기술하고 잔여검체를 이용한 임상시험의 경우 무작위 배정, 고유번호 부여 등 개인정보 익명화 방법을 기재한다.
- 임상시험용 의료기기, 대조의료기기, 확인시약(또는 검사법)의 사용량, 사용방법(검체 수집 및 저장보관 등), 검사 전 준비사항, 검사과정, 결과판정 및 해석 등을 구체적으로 기술한다.

10.1. 임상시험 설계

본 임상시험은 사람의 객담 검체에서 임상시험용 의료기기의 임상적 민감도, 특이도 및 대조의료기기와의 상관성(일치율) 평가를 목적으로 무작위 배정, 단일 눈가림, 후향적 방법으로 실시한다.



1) 시험시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 MFDS^{TM} MTP plus kit 시험을 실시한다.
2) 대조시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 KFDA^{TM} MTP kit시험과 항산균 배양검사를 실시한다.

[주] 본 예시에서 제시한 검체는 대조시약(기 허가된 의료기기)에 대한 시험결과가 이미 있어, 임상시험 시 대조시약으로 시험을 수행하지 않았다. 그러나 임상시험에 사용하는 검체가 대조시약에 대한 결과가 없다면 임상시험 시 대조시약에 대한 시험을 수행해야 할 수도 있다.

3) 확인시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 KFDA™ MTP kit시험과 항산균 도말검사, 항산균 배양검사 실시한 후 폐결핵 진단 방법에 따라 양성, 음성으로 진단한 결과를 이용한다.

본 임상시험에 사용하는 검체는 실시간 중합효소 연쇄반응법으로 결핵균을 진단하는 목적으로 허가된 기허가 제품 KFDA™ MTP kit(수허 14-000호)와 항산균 도말검사법, 항산균 배양검사법의 시험결과가 있는 검체로 본 임상시험에서는 시험용 의료기기(MFDS™ MTP plus kit)만 시험을 실시한다.

본 임상시험에 사용된 검체는 익명화되고 무작위 배정하여 임상시험 담당자가 검체에 대한 정보를 알 수 없도록 한다.

임상시험 담당자는 고유식별코드가 부여된 잔여검체에 대하여 임상시험용 의료기기(MFDS™ MTB Plus kit)로 시험을 한다. 잔여검체에 대하여 임상시험용 의료기기로 1회 시험한 결과 무효(invalid)로 판정되면 재시험을 실시한다. 재시험 실시 결과가 양성으로 나오면 시험결과는 양성으로 판정하며, 음성으로 나오면 시험결과는 음성으로 판정한다. 재시험에서도 무효(invalid)가 나오면 추가로 1회 반복시험을 실시하며, 추가 시험에서 양성으로 나오면 시험결과는 양성으로 판정하며, 음성으로 나오면 시험결과는 음성으로 판정한다. 그러나 추가 시험에서도 무효(invalid)로 나오면 최종 무효(invalid)로 판정한다.

10.2. 임상시험 검체

1) 검체의 종류

본 임상시험과 무관하게 오송대학병원에 내원하여 항산균 도말법, 항산균 배양법 및 분자유전학적 방법(KFDA™ MTP kit)으로 결핵균 감염 여부를 확인한 후 익명으로 보관 중인 객담 잔여검체

2) 검체의 안정성

결핵검사지침(2013, 대한임상미생물학회)에서 결핵 검사를 위한 객담 검체가 4℃에서 7일 정도 보관이 가능하다고 제시하고 있으므로, 본 임상 시험에도 4℃에서 7일 이하로 보관한 객담 잔여검체를 사용한다.

3) 검체 선별

8.1. 검체 선정기준 및 8.2. 검제 선정 제외기준에 따라 임상시험에 사용될 객담 잔여 검체를 선별한다.

4) 검체 익명화 및 무작위 배정

본 임상시험의 연구자로 포함되어 있지만 실제로 임상시험을 실시하지 않는 공동연구자(이○○)는 선정 및 제외기준에 따라 선정된 잔여검체를 익명화시키고 환자식별코드를 삭제한다. 공동연구자(이○○)는 익명화된 잔여검체의 무작위배정을 위하여 난수표(Microsoft excel 2010 이용)를 생성한 후 'Osong-TBC-세자리수 번호(예, Osong-TBC-001)'로 각 검체에 고유식별코드를 부여하여 시험 담당자가 잔여 검체에 대한 정보를 알 수 없도록 한다. 이 후 고유식별코드가 부여된 잔여검체를 임상시험 담당자에게 전달한다.

10.3. 임상시험 방법

1) 임상시험용 의료기기(MFDS^{TM} MTP plus kit) 시험방법

가) 검체 전 처리 방법

① 검체와 동량의 1% CPC-2% NaCl 용액을 넣고 검체가 액화될 때까지 손으로 흔든다.

② 검체 균질화와 오염제거에는 최소한 24시간이 필요하다.

③ 검체용기에 멸균증류수나 중화완충액을 50 ml 눈금까지 채운다.

④ 뚜껑을 꼭 닫은 후 몇 차례 뒤집어 섞는다.

⑤ 3,000 × g로 15-20분간 원심분리를 시행한다. 원심분리기의 내부에는 비말이 날리지 않게 밀봉된 원심분리용 컵을 사용하여야 한다.

⑥ 원심분리가 끝난 상층액은 살균소독제가 채워진 용기에 따라 버린다.

나) DNA 추출

① 검체 전 처리 방법에 따라 처리한 검체를 MFDS^{TM} DNA Extraction kit(수신 00-000호) 으로 DNA를 추출한다.

② 추출한 DNA는 Nanodrop 장비를 이용하여 농도를 확인측정하고 15 ng/㎕로 농도를 조절한다.

다) 유전자 증폭 준비

① 키트의 구성품을 상온에 꺼내서 완전히 녹인 후 vortex하여 잘 섞어준다.

② 0.2 mL PCR 튜브에 검체 식별코드를 기재한다. 추출한 DNA 30 ng에 isoPCR PreMix와 MTB mix를 아래과 같은 양으로 넣어 준비한다.

시약	Volume (㎕)
DNA 2× isoPCR PreMix MTB mix	2 10 3
총량	15

라) 유전자 증폭장비

① Quick Real-time LAMP(유전자증폭장비, 수인 00-000호) 장비의 전원을 켜고 준비한다.

② 준비한 반응액을 20 ㎕ 씩 PCR plate에 분주하고 sealing film을 plate에 완전히 흡착시킨다.

③ Plate를 원심분리시켜 공기방울을 제거하고 내용물을 튜브 바닥에 모이게 한다.

④ Quick Real-time LAMP(유전자증폭장비, 수인 00-000호)에 plate를 넣고 65℃에서 증폭을 실시한다.

마) 결과분석

① 반응이 종료되면 결과분석 소프트웨어로 결과를 분석한다.

바) 결과판정

① 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 때 Ct > 30이면 양성으로 판정한다.

② 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 Ct ≤ 30이면 음성으로 판정한다.

2) 대조 의료기기(KFDA^{TM} MTP kit) 시험방법

가) 검체 전 처리 방법

① 검체와 동량의 1% CPC-2% NaCl 용액을 넣고 검체가 액화될 때까지 손으로 흔든다.

② 검체 균질화와 오염제거에는 최소한 24시간이 필요하다.

③ 검체용기에 멸균증류수나 중화완충액을 50 ml 눈금까지 채운다.

④ 뚜껑을 꼭 닫은 후 몇 차례 뒤집어 섞는다.

⑤ 3,000 × g로 15-20분간 원심분리를 시행한다. 원심분리기의 내부에는 비말이 날리지 않게 밀봉된 원심분리용 컵을 사용하여야 한다.

⑥ 원심분리가 끝난 상층액은 살균소독제가 채워진 용기에 따라 버린다.

나) DNA 추출

① 검체 전 처리 방법에 따라 처리한 검체를 MFDS^{TM} DNA Extraction kit(수신 00-000호) 으로 DNA를 추출한다.

② 추출한 DNA는 Nanodrop 장비를 이용하여 농도를 확인측정하고 20 ng/㎕로 농도를 조절한다.

다) 유전자 증폭 준비

① 키트의 구성품을 상온에 꺼내서 완전히 녹인 후 vortex하여 잘 섞어준다.

② 0.2 mL PCR 튜브에 검체 식별코드를 기재한다. 추출한 DNA 40 ng에 PCR PreMix와 MTB mix를 아래과 같은 양으로 넣어 준비한다.

시약	Volume (㎕)
DNA	2
2× PCR PreMix	10
MTB mix	3
총량	15

라) 유전자 증폭장비

① Quick Real-time(유전자증폭장비, 수인 00-000호) 장비의 전원을 켜고 준비한다.

② 준비한 반응액을 20 ㎕ 씩 PCR plate에 분주하고 sealing film을 plate에 완전히 흡착시킨다.

③ Plate를 원심분리시켜 공기방울을 제거하고 내용물을 튜브 바닥에 모이게 한다.

④ Quick Real-time(유전자증폭장비, 수인 00-000호)에 plate를 넣고 65℃에서 증폭을 실시한다.

마) 결과분석

① 반응이 종료되면 결과분석 소프트웨어로 결과를 분석한다.

바) 결과판정

① 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 때 Ct > 30이면 양성으로 판정한다.

② 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 Ct ≤ 30이면 음성으로 판정한다.

3) 항산균 도말검사 시험방법

① 검체의 침사를 멸균된 직경 3 mm 미생물검사용 루프로 떠서 도말을 만든다.

② 도말 슬라이드를 생물안전 작업대에서 건조시킨다.

③ 도말 고정을 위해서 슬라이드 건조기에서 65-75℃로 2시간 고정시킨다.

④ Auramine O 용액으로 건조된 슬라드를 염색한다.

⑤ 염색한 슬라이드를 200배에서 현미경 관찰한다.

4) 항산균 배양법

① 100-200 ㎕검체를 LJ 배지에 전체적으로 퍼지게 한다.

② 처음 1-2일은 마개를 느슨하게 하고 사면이 수평을 이루게 하여 접종된 검체가 골고루 퍼지게 한다. 검체가 완전히 흡수된 것을 확인한 후 마개를 막고 배양병을 세워서 배야한다.

③ 결핵균은 35-37℃에서 배양하며 배양 후 1주부터 매주 관찰한다.

11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법

<작성 시 참고사항>

- 임상시험용 의료기기의 성능 및 유효성을 평가하기 위하여 측정하는 변수를 구체적이고 명확하게 기술한다.
- 관찰항목, 임상검사항목, 관찰검사방법(선정검체 피험자 식별코드 부여 등) 및 결과판정 방법을 해당 임상시험방법의 진행 순서대로 기재하되, 대조군 및 확인군이 있는 경우 해당 임상시험용 의료기기의 기술형태와 같이 해당 항목별 순서에 따라 개별 기술한다.

11.1. 관찰항목

항목	관찰 내용
검체 상태	• 11.2 관찰검사방법에 따라 검체 상태를 관찰
시험시약	• 시약의 유효기간, 표시상태, 사용 가능량 점검
대조시약 또는 시험방법	• 시약의 유효기간, 표시상태, 사용 가능량 점검 • 결핵진단지침에 따라 표준화된 시험방법, 배양배지, 염색시약 사용량 점검, 배양 장비, 현미경 장비 확인, 정도관리 여부 확인

11.2. 관찰검사방법

1) 검체

검체에 대하여 아래와 같이 육안 검사를 실시한다.

① 결핵균 감염 확진자의 검체 여부
② 검체의 오염 여부
③ 검체의 양 (최소 100 uL)
④ 검체의 보관용기에 표시되어 있는 고유 번호 및 표시 상태
⑤ 익명화 여부
⑥ 검체의 보관조건 및 기간
⑦ 검체에 객담외에 타액이 혼합되어 있는지 여부
⑧ 검체로부터 추출된 DNA 농도 (최소 15 ng/μl 이상)

2) 피험자 식별코드 부여 및 확인

- 수집된 잔여검체는 무작위 배정을 통하여 아래의 방법에 따라 식별코드를 부여하고 검체에 식별코드가 있는지 확인한다.

  식별코드 : Osong-MTB-000(숫자 3자리)

11.3. 결과판정 방법

수집한 검체 중 선정기준에 적합한 검체를 선정하고 임상시험용 의료기기(MFDS^{TM} MTB plus kit)의 시험결과를 아래와 같이 해석한다.

임상시험용 의료기기의 최종 시험결과를 기존 분석 결과와 비교를 통해 임상적 민감도 및 임상적 특이도를 평가하고 대조시약(KFDA^{TM} MTB kit)와 분석을 통해 상관성(일치도)을 평가한다.

확진 결과	시험기기 시험 결과	1차 재시험	2차 재시험	최종 판정
양성	양성	-	-	양성
	음성	-	-	위음성
	무효	양성	-	양성
		음성	-	위음성
		무효	양성	양성
			음성	위음성
			무효	무효
음성	양성	-	-	위양성
	음성	-	-	음성
	무효	양성	-	위양성
		음성	-	음성
		무효	양성	위양성
			음성	음성
			무효	무효

12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항

<작성 시 참고사항>

- 해당 임상시험을 실시하는 동안 발생할 수 있는 부작용 및 사용시 주의사항을 상세하게 기재한다.
- 검체를 이용한 임상시험의 경우 검체 채취 시 발생할 수 있는 피험자에 대한 부작용 및 주의사항을 포함하여 자세히 기술한다.

12.1. 예측되는 부작용

본 임상시험은 결핵의 진단 검사 의뢰를 하여 사용한 후 남은 잔여검체를 사용하며 피험자에 직접 작용하는 것이 아니므로 이 경우에는 예측되는 피험자의 부작용에 대한 사항은 없다.

12.2. 사용 시 주의사항

1) 임상시험 의료기기의 사용 시 주의사항

① 본 제품은 체외진단용 의료기기로만 사용해야 한다.
② 일회용 제품으로 재사용을 하지 않는다.
③ 사용하기 전 반드시 설명서를 읽어보고 설명서대로 수행한다.
④ 절대 용도 이외의 사용은 하지 않는다.
⑤ 유효기간이 지난 제품은 사용하지 않는다.
⑥ 검체는 미지의 병원성 바이러스나 세균의 감염 여부를 배제할 수 없으므로 실험복과 보호용 장갑, 안경을 착용해야 하며, 취급 후에는 손을 깨끗이 씻어야 한다.
⑦ 다른 로트(lot)의 구성물을 사용하지 않는다.

2) 대조시험 의료기기의 사용 시 주의사항

① 본 제품은 체외진단용 의료기기로만 사용해야 한다.
② 일회용 제품으로 재사용을 하지 않는다.
③ 사용하기 전 반드시 설명서를 읽어보고 설명서대로 수행한다.
④ 절대 용도 이외의 사용은 하지 않는다.
⑤ 유효기간이 지난 제품은 사용하지 않는다.
⑥ 검체는 미지의 병원성 바이러스나 세균의 감염 여부를 배제할 수 없으므로 실험복과 보호용 장갑, 안경을 착용해야 하며, 취급 후에는 손을 깨끗이 씻어야 한다.
⑦ 다른 로트(lot)의 구성물을 사용하지 않는다.

13. 중지·탈락 기준

<작성 시 참고사항>

- 임상시험의 중지 및 탈락 기준을 각각 제시하고 해당 사항 및 관련 임상자료 처리 방법(통계 처리 시 산입여부 등 임상시험자료의 처리방법 제시 포함)을 명확하게 기재해야 한다.
- 중지의 경우 부작용, 이상반응 발생 등으로 인하여 임상시험을 진행할 수 없거나 임상시험의 진행이 피험자의 안전보호를 위협하여 그 진행을 멈춰야 하는 경우를 기재한다.
- 탈락은 임상시험 진행 중 피험자의 요구 또는 중대한 임상시험계획서 위반, 검체손상(오염) 등의 이유로 임상시험이 완료되지 못하고 중도에 탈락되는 경우를 기재한다.

13.1. 중지 기준

본 임상시험은 잔여검체를 대상으로 하는 임상시험이다. 잔여검체는 피험자 신원이 식별되지 않도록 익명화되어 피험자 추적이 불가능하므로 피험자 재방문, 피험자 안전성 또는 피험자 치료 등을 이유로 시험이 중지되는 경우는 없는 것으로 간주한다.

13.1. 탈락기준 및 처리

1) 탈락기준

① 임상시험 방법에 따라 시험을 수행 시 시험에 사용된 장비의 결함 및 외부 환경에 의한 시험실패한 경우

② 외부 요인에 의하여 맹검이 유지되지 못 한 경우

③ 정해진 시험방법에 따라 시험을 수행하지 않은 경우

④ 최초 시험 시 불확정 결과가 나올 경우 재시험에 필요한 검체량이 부족할 경우

⑤ 샘플이 오염된 경우

2) 탈락 처리

① 탈락 기준에 따라 탈락된 검체는 통계처리에서 제외한다.

② 탈락된 검체는 탈락 시점과 사유를 증례기록서에 명확하게 기재한다.

14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)

<작성 시 참고사항>

- 일차 및 이차 유효성 평가변수의 근거가 되는 성능 평가 기준을 제시한다.
- 성능 평가방법을 임상시험기간 동안 성능평가 기준(임상적 민감도, 임상적 특이도 제시 및 평가)에 따라 실시되는 구체적인 방법을 근거에 따라 제시해야 한다.
- 성능 평가기준, 평가방법 및 해석방법에 적용된 통계분석 방법은 과학적 타당성과 근거자료를 바탕으로 제시되어야 하며, 통계적 유의성이나 임상시험 목적에 타당하도록 결과 해석 방법 등을 명확히 기술해야 한다.

14.1. 유효성의 평가기준

14.1.1. 1차 유효성 평가기준

본 임상시험에 사용되는 검체는 본 임상시험과 관련 없이 내원한 환자의 객담을 채취한 후 항산균 도말검사법, 항산균 배양검사법과 기 허가된 제품(KFDATM MTP kit, 수허14-000호)로 결핵균 양성 또는 음성으로 확인된 잔여검체를 대상으로 시험 기기의 임상적 특이도 및 임상적 민감도를 평가하는 것을 목적으로 평가기준은 다음과 같다.

1) 임상적 특이도 : 83% 이상
2) 임상적 민감도 : 96% 이상

14.1.2. 2차 유효성 평가기준

본 임상시험에 사용되는 검체는 본 임상시험과 관련 없이 내원한 환자의 객담을 채취한 후 항산균 도말검사법, 항산균 배양검사법과 기 허가된 제품(KFDATM MTP kit, 수허14-000호)로 결핵균 양성 또는 음성으로 확인된 잔여검체를 대상으로 시험기기와 대조기기(KFDATM MTB kit), 항산균 배양법과의 비교를 목적으로 전체 일치율, 양성 일치율, 음성일치율을 제시하고 일치도(Cohens' kappa값 0.80이상)를 평가하는 것을 목적으로 한다.

14.2. 유효성의 평가방법 및 해석방법

14.2.1. 1차 유효성 평가방법 및 해석방법

1) 임상적 특이도

임상적 특이도는 아래와 같이 계산하며 95% 신뢰구간과 함께 제시한다.

시험기기 결과	확진 결과	
	양성	음성
양성	진양성(A)	위양성(B)
음성	위음성(C)	진음성(D)
	A+C	D

임상적 특이도(%) = 진음성/위양성+진음성 = D/(B+D) × 100

* 시험기기 시험결과 최종 무효로 판정된 검체 수와 무효 판정된 사유를 분석하여 제시한다.

2) 임상적 민감도

임상적 특이도는 아래와 같이 계산하며 95% 신뢰구간과 함께 제시한다.

시험기기 결과	확진 결과	
	양성	음성
양성	진양성(A)	위양성(B)
음성	위음성(C)	진음성(D)
	A+C	B+D

임상적 민감도(%) = 진양성/진양성+위음성 = A/(A+C)

* 시험기기 시험결과 최종 무효로 판정된 검체 수와 무효 판정된 사유를 분석하여 제시한다.

14.2.2. 2차 유효성 평가방법 및 해석방법

대조기기, 배양법과 전체일치도, 양성일치도, 음성일치도를 아래의 계산 공식을 사용하여 각각 산출한다.

		대조기기	
		양성	음성
시험기기	양성	A	B
	음성	C	D

1) 일치도

① 양성일치도(%) = A/(A+C) × 100

② 음성일치도 (%) = D/(B+D)× 100

③ 전체일치도 (%) = (A+D)/(A+B+C+D)× 100

2) Cohen's kappa(κ)

t= 전체검체의 수

$$K = \frac{\Pr(a) - \Pr(e)}{1 - \Pr(e)}$$

$$\Pr(a) = \frac{a+d}{t}$$

$$\Pr(e) = \left\{\left(\frac{a+c}{t}\right)\times\left(\frac{b+d}{t}\right)\right\} + \left\{\left(\frac{a+b}{t}\right)\times\left(\frac{c+d}{t}\right)\right\}$$

일치도를 측정하는 통계적 방법으로 Cohen's kappa(κ)를 사용하며, 0과 1로 평가한다. κ=0이면 완벽히 서로 다르게 평가함을 나타나고, κ=1이면 완벽히 일치하게 평가함을 나타난다. Cohen's kappa를 기준으로 아래와 같이 알려져 있다. Cohen's kappa(κ)을 산출하여 0.8이상이 나오는지 확인한다.

kappa 값	일치도 평가
κ ≤ 0.2	일치도 매우 낮음
0.2 < κ ≤ 0.4	일치도 낮음
0.4 < κ ≤ 0.6	일치도 중간
0.6 < κ ≤ 0.8	일치도 좋음
0.8 < κ	일치도 매우 좋음

15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법

<작성 시 참고사항>

- 부작용을 포함한 이상사례 발생 시 보고방법 등 피험자의 안전성 및 시험자의 안전성에 대한 평가기준, 평가방법, 보고방법을 순서대로 기술하고 모니터링 계획을 포함한다, 다만, 잔여검체를 이용하는 경우 피험자에 대한 직접적인 영향이 없다면 피험자가 직접적으로 받는 인체의 위해도는 없으므로 피험자의 안전성 평가 부분은 생략이 가능한다.

본 임상시험은 잔여검체를 대상으로 하는 시험으로 피험자가 직접적으로 받는 인체의 위해도가 없어 안전성 평가 기준 및 방법은 따로 기재하지 않는다.

16. 피험자동의서 서식

<작성 시 참고사항>

- 피험자로부터 동의를 얻어 임상시험을 실시하는 경우 동의를 얻는 과정에서 피험자 또는 피험자의 대리인에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 피험자 설명문 및 그 밖에 문서화된 정보를 '의료기기법 시행규칙' 별표 3 의료기기 임상시험 관리기준 제7호 아목10호에서 정한 사항을 기재한다.
- 잔여검체를 이용하여 임상시험을 실시하는 경우 동의면제와 관련한 내용은 체외진단용 의료기기 임상적 성능시험 관리기준(의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 기준 별표 14)을 참고한다.
- 잔여검체 중 포괄적 동의를 얻어 사용하는 경우 동의서 양식은 인체유래물 연구동의서(생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 별지 제34호)를 사용할 수도 있다.

본 임상시험은 결핵 진단 검사후 남은 잔여검체를 익명화하여 임상시험 관련자가 해당 검체의 개인식별 및 추적이 불가능하도록 하여 이용하는 임상시험으로 별도의 피험자동의는 득하지 않았다.

의료기기임상시험 윤리심의위원회에 연구계획심의를 위해 피험자 동의면제신청서를 함께 첨부하여 의뢰하였고, 피험자 동의 면제로 승인되었다.

17. 피해자 보상에 대한 규약

<작성 시 참고사항>

- 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 피험자의 치료비, 치료방법 등을 제공하는 원칙과 절차를 수립하여 제시한다.
- 다만, 해당 임상시험과 상관없이 내원한 환자의 일상적 검사에서 획득한 잔여검체를 이용하는 임상시험으로 피험자의 직접적인 영향이 없는 경우에는 피해자 보상에 대한 규약은 별도로 규정하지 않음을 기술한다.

본 임상시험과 관련 없이 결핵 진단 검사후 남은 잔여검체를 익명화하여 임상시험 관련자가 해당검체의 개인식별 및 추적이 불가능하도록 하여 체외진단용 의료기기의 민감도, 특이도를 평가하는 임상시험으로, 시험 결과가 진단에 영향을 미치지 않는 시험이므로 피험자 동의 면제에 해당되며, 임상시험기관의 IRB로부터 피험자의 서면 동의 면제를 승인받아 진행한다. 또한 검체 제공자의 개인정보 보호를 위해 검체를 익명화 처리하여 피험자 식별코드를 부여하여 관리하는 등 체외진단용 의료기기의 임상적 성능을 평가하는 임상시험으로 피험자에 대한 직접적인 영향이 없으므로 '피해자 보상에 대한 규약'은 별도로 규정하지 않는다.

18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항

<작성 시 참고사항>

- 임상시험 종료 후 피험자에게 발생한 부작용 등에 대하여 해당 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 따라 피험자의 진료가 필요한 상황에 대해 진료 절차 및 방법 등을 기술한다.
- 다만, 해당 임상시험과 상관없이 내원한 환자의 일상적 검사에서 획득한 잔여검체를 이용하는 임상시험으로 피험자의 직접적인 영향이 없는 경우에는 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항은 별도로 규정하지 않음을 기술한다.

본 임상시험과 관련 없이 결핵 진단 검사 후 남은 잔여검체를 익명화하여 임상시험 관련자가 해당검체의 개인식별 및 추적이 불가능하도록 하여 체외진단용 의료기기의 민감도, 특이도를 평가하는 임상시험으로, 시험 결과가 진단에 영향을 미치지 않는 시험이므로 피험자 동의 면제에 해당되며, 임상시험 실시기관의 IRB로부터 피험자의 서면 동의 면제를 승인받아 진행한다. 또한 검체 제공자의 개인정보 보호를 위해 검체를 익명화 처리하여 피험자 식별코드를 부여하여 관리하는 등 체외진단용 의료기기의 임상적 성능을 평가하는 임상시험으로 임상 시험 후 피험자에 대한 별도의 진료가 수반되지 않으므로 '임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항'은 별도로 규정하지 않는다.

19. 피험자의 안전보호에 관한 대책

<작성 시 참고사항>

- 피험자의 안전보호를 위하여 임상시험기관 및 임상시험심사위원화, 시험자의 의무사항을 정하여 기술한다.
- 다만, 해당 임상시험과 상관없이 내원한 환자의 일상적 검사에서 획득한 잔여검체를 이용하는 임상시험으로 피험자의 직접적인 영향이 없는 경우에는 피험자의 안전보호에 관한 대책은 별도로 규정 않음을 기술한다.

본 임상시험은 내원한 사람이 결핵 진단 검사 의뢰를 하여 사용한 후 남은 잔여검체를 익명화하여 임상시험관련자가 해당검체의 개인식별 및 추적이 불가능하도록 하여 체외진단용 의료기기의 민감도, 특이도를 평가하는 임상시험으로, 시험 결과가 진단에 영향을 미치지 않는 시험이므로 피험자 동의 면제에 해당되며, 임상시험기관의 IRB로부터 피험자의 서면 동의 면제를 승인받아 진행한다. 또한 검체 제공자의 개인정보 보호를 위해 검체를 익명화 처리하여 피험자 식별코드를 부여하여 관리하는 등 체외진단용 의료기기의 임상적 성능을 평가하는 임상시험으로 피험자에 대한 직접적인 영향이 없으므로 '피험자 안전보호에 관한 대책' 은 별도로 규정하지 않는다. 다만, 개인정보보호에 관한 사항 및 잔여 검체 폐기에 관한 사항은 내부 규정을 따른다.

20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

<작성 시 참고사항>

- 증례기록서와 같은 기본 문서의 작성, 열람 및 보관, 임상시험 계약, 임상시험용 의료기기의 관리, 모니터링 절차 및 방법, 임상시험 관련 자료의 보관 규정 및 절차 등을 포함하여 필요한 사항을 정하여 기술한다.

시험담당자는 임상시험 증례기록서를 작성하며 시험책임자는 정확성을 보증하기 위해 각각의 증례기록서에 있는 시험책임자 서명란에 반드시 서명해야 한다.

2 임상시험 결과보고서 예시

임상시험 결과보고서

사람의 객담에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)을 루프 매개 등온증폭법(Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)으로 검출하는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 평가하고 기허가 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가를 위한 단일기관, 단일눈가림, 무작위 배정, 후향적 확증 임상시험

2017. 12. 01.

오송대학병원 진단검사의학과

홍 ○ ○ (인)

임상시험결과 요약

임상시험 명칭	사람의 객담에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)을 루프 매게 등온증폭법(Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)으로 검출하는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 평가하고 기허가 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가를 위한 단일기관, 단일눈가림, 무작위 배정, 후향적 확증 임상시험
임상시험 책임자	오송대학병원 진단검사의학과 홍○○ 교수
임상시험 실시기관	오송대학병원
임상시험 목적	결핵 감염 환자의 객담 잔여검체를 이용하여 임상시험용 의료기기의 임상적 민감도 및 특이도를 평가하고 기허가 대조용 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가 수행 • 1차 유효성 평가변수: MFDS™ MTP plus kit의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가 • 2차 유효성 평가변수: 기허가 제품 KFDA™ MTP kit 및 항산균 배양법과의 상관성(일치도) 평가
임상시험 설계	단일기관, 단일눈가림, 무작위 배정, 후향적 확증 임상시험
임상시험 기간	12개월
피험자 수	피험자 선정기준에 적합한 잔여검체를 총 304개(양성 65개, 음성239개)를 수집하였으며, 탈락된 검체는 3개이다.
피험자 및 검체 선정 기준	1. 피험자 선정기준 ① 18세 이상 60세 미만의 성인 남녀 ② 활동성 결핵으로 이미 확진된 환자 ③ 2017년 결핵진료지침에 따라 도말검사법, 항산균 배양검사법 및 PCR 방법으로 결핵균 감염 여부가 확인된 환자

	2. 검체 선정기준 ① 익명화가 보장된 검체 ② 오송대학병원에서 지정하는 방법으로 채취한 객담 ③ 지정된 용기에 담겨 4℃에서 1주일 이내로 보관된 검체 ④ 보관된 양이 100 μl 이상인 검체
피험자 및 검체 제외 기준	① 보관된 검체의 양이 100 uL 미만인 검체 ② 미생물의 오염이 의심되는 검체 ③ 부적절하게 보관되었거나 보관 방법을 확인할 수 없는 검체 ④ 객담이 아닌 타액으로 구성된 검체 ⑤ 여러 검체를 하나로 모아 만든 객담 검체 ⑥ 검체 용기가 파손되었거나 라벨이 없는 경우 ⑦ 객담 잔여검체에서 추출한 DNA의 양이 15 ng/μl 이하인 경우
임상시험 방법	결핵균 감염여부를 확인한 객담 잔여 검체를 임상시험용 의료기기로 결핵균 유무를 검사하여 임상적 민감도 및 특이도를 평가한다. 또한 기 허가된 의료기기 및 항산균 배양법과 일치도를 각각 평가한다.
시험결과	선정기준에 따라 430개 객담 잔여검체를 선정한 후 임상적 민감도를 산출한 결과 임상적 민감도는 98.2%이고 임상적 특이도는 99.2%로 확인되었다.

목 차

1. 임상시험의 명칭 ····· 1
2. 임상시험 실시기관의 명칭 및 주소 ····· 1
3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자 ····· 1
4. 임상시험용 의료기기 관리자 ····· 2
5. 임상시험의뢰자 ····· 2
6. 연구배경 및 목적 ····· 3
7. 임상시험 디자인 및 방법 ····· 6
8. 임상시험 결과 ····· 9
9. 참고문헌 ····· 13
10. 별첨 ····· 13

1. 임상시험의 명칭

사람의 객담에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)을 루프 매개 등온증폭법(Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)으로 검출하는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 평가하고 기허가 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가를 위한 단일기관, 단일눈가림, 무작위 배정, 후향적 확증 임상시험

2. 임상시험 실시기관의 명칭 및 주소

기관명	소재지	전화	팩스
오송대학교병원	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187	043-719-4653	043-719-4650

3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자

3.1. 임상시험 책임자

성명	소속	전공	직위	전화
홍○○	오송대학병원	진단검사의학	교수 (진단의학과전문의)	043-719-4653

3.2. 임상시험 담당자

성명	소속	전공	직위	전화
김○○	오송대학병원	진단검사의학	전공의	043-719-4654
안○○	오송대학병원	진단검사의학	전공의	043-719-4655

3.3. 공동연구자

성명	소속	전공	직위	전화
이○○	오송대학병원	진단검사의학	부교수	043-719-4656

4. 임상시험용 의료기기 관리자

성명	소속	전공	직위	전화
강○○	오송대학병원	의공학	의공기사 (의공학교실)	043-719-4658

5. 임상시험의뢰자

5.1. 임상시험의뢰자

회사명	대표이사	소재지	전화
(주)식약진단	정○○	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍	043-719-4659

5.2. 모니터 요원

회사명	성명	소재지	전화
(주)식약진단	박○○	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍	043-719-4660

6. 연구배경 및 목적

6.1. 임상시험의 목적

본 임상시험은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex)의 핵산을 실시간 중합효소연쇄반응법(real-time PCR)으로 정성하여 결핵균 감염 진단에 도움을 주는 임상시험용 의료기기 "MFDS™ MTP plus kit"의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 목적으로 한다. 이를 위하여 결핵 감염 환자의 객담 잔여검체를 이용하여 임상시험용 의료기기의 임상적 민감도 및 특이도를 평가하고 기허가 대조용 의료기기인 "KFDA™ MTP kit"와의 비교평가를 수행한다.

- MFDS™ MTP plus kit의 임상적 민감도 및 임상적 특이도 평가를 통한 유효성 평가
- 기허가 제품 KFDA™ MTP kit 및 항산균 배양법과의 상관성(일치도)를 각각 평가

6.2. 임상시험의 배경

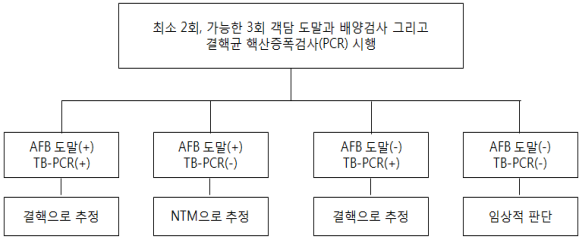
결핵(Tuberculosis)은 전 세계적으로 연간 940여만 명의 환자가 발생하고, 130여만 명이 사망하는 질병이다. 우리나라의 경우 지난 수년간 매년 30,00~35,000명 정도의 환자가 지속적으로 발생하고 있다. 질병관리본부의 자료에 따르면 2009년 한해 35,845명의 환자가 발생하였고, 2,292명이 결핵으로 사망한 것으로 나타났다. 우리나라의 결핵 연간 발생률과 사망률은 인구 10만 명당 각각 90명, 8.3명으로 경제개발협력기구(OECD) 가입국 중 가장 높은 결핵발생률과 사망률을 보이고 있다.

결핵은 MTB-complex(*Mycobacterium tuberculosis* complex는 *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. caprae, M. pinnipedi, M. mungi, M. orygis*가 포함) 감염이 원인으로 결핵균의 침범 부위에 따라 다양한 증상이 나타나지만, 성인에서는 폐결핵이 가장 흔한 반면 소아에서는 폐외결핵이 상대적으로 더 많이 발생한다.

초기 결핵의 경우에는 무증상인 경우도 많으며 시간이 지나면서 증상이 발생하게 된다. 폐결핵의 가장 흔한 증상은 지속되는 기침이다. 따라서, 뚜렷한 원이 없이 2-3주 이상 기침 등의 호흡기 증상이 있으면 결핵의 가능성을 고려하여 이에 대한 검사를 시행해야 한다[1,2]. 결핵균의 감염은 활동성 폐결핵 환자가 방출한 비말에 존재하는 MTB-complex를 흡입하여 공기감염으로 전파된다. MTB-complex가 폐결핵을 유발하는 것으로 알려져 있으나 인형결핵균인 *M. tuberculosis* 감염에 의한 폐결핵이 가장 흔하며 우형결핵균인 *M. bovis*에 의한 폐결핵은 2%이내에서 보고되고 있다. 반면 *M, tuberculosis*, *M. bovis*를 제외한 기타 MTB-complex 균종에 의한 폐결핵 빈도는 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 결핵균에 감염된 대부분은 무증상인 잠복결핵으로 지속되다가 이중 5-10%가 활동성 결핵으로 진행된다. 2013년 국내의 결핵 유병률은 10만 명당 89.6명으로 이중 대부분이 폐결핵 환자이다.

결핵은 공기를 통해 전파되는 전염병으로 결핵환자와 가까이 지냈던 사람이 결핵균에 감염되거나 결핵으로 이환될 가능성이 높다. 최근 미국의 보고에 따르면 접촉자 검진을 받은 사람의 1%에서 활동성 결핵으로, 20-30%에서 잠복결핵감염으로 진단되었다. 그리고 접촉자 중에서 결핵으로 진행한 사람의 반은 접촉 후 1년 이내에 결핵이 발생하였다. 그러므로 결핵환자를 조기에 발결하여 치료함으로써 결핵균 전파를 조기에 차단하는 것이 중요하다. 그러나 결핵은 다양한 임상 소견을 보이기 때문에 진단이 어려운 경우가 많다.

2017 결핵진료지침에서 제시한 폐결핵 진단 과정을 보면 호흡기 증상으로 내원한 환자의 임상 소견상 폐결핵이 의심되면 먼저 흉부 X선 검사와 객담 항산균 도말 및 배양검사 그리고 결핵균 핵산증폭검사를 시행하고 그 결과에 따라 폐결핵을 진단한다.



* TB-PCR(M. tuberculosis-polymerase chain reaction), AFB(acid-fast bacilli), NTM(nontuberculous mycobacteria)

그림 1. 폐결핵의 진단과정

결핵 진단 과정에서 나타난 것과 같이 결핵의 진단을 위해서는 항산균 도말검사, 항산균 배양검사, 결핵균 핵산증폭검사를 해야 한다. 항산균 도말검사는 결핵균의 특성을 이용한 검사법으로 배양검사와 비교하였을 때 민감도가 25-80%로 낮은 편이나 전염력이 높은 환자를 신속하게 진단할 수 있는 장점이 있다. 하지만 도말검사는 결핵균뿐만 아니라 비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)도 양성으로 나올 수 있다. 항상균 배양검사는 결핵을 확진하기 위한 가장 중요한 검사로 결핵균을 분리, 동정함으로써 결핵을 확진할 수 있지만 다른 검사방법에 비해 결과를 얻는 데 시간이 오래 걸리고 검사과정이 복잡한 단점이 있다[3]. 결핵균 핵산증폭검사는 결핵균에만 존재하는 핵산(DNA)의 특정 염기서열을 증폭하여 결핵균 유무를 확인하는 검사이다. 핵산증폭검사가 기존의 도말과 배양검사를 전적으로 대체할 수는 없지만 특이도가 매우 높고, 결과를 얻기까지의 시간이 짧으며, 도말검사보다 높은 민감도를 보이는 장점이 있으므로 결핵이 의심되는 경우에 유용하다[4]. 하지만 중합효소 연쇄반응법은 장비가 고가이고, 시험자의 숙련도가 필요하며, 시험 시간이 오래 걸리는 단점이 있다.

등온증폭법(isothermal DNA amplification)은 기존의 전용장비 없이 비교적 간단하게 핵산을 증폭할 수 있는 방법으로 일본, 유럽 등에서 신속검출기법으로 알려져 있지만 국내에는 잘 알려지지 않은 핵산증폭법이다. 본 업체는 보다 많은 실험실에서 보다 쉽게 결핵균을 검사할 수 있게 하기 위하여 중합효소 연쇄반응법보다 기반 비용이 적게 소요되고 검사 소요시간을 단축시킬 수 있는 등온증폭법을 이용한 결핵균 진단 키트를 개발하였다.

6.2.2. 임상시험용 의료기기의 측정원리 및 방법

1) 등온증폭법의 장점

등온증폭법(isothermal DNA amplification)은 증폭산물이 루프(loop) 형태로 나타나 루프매게 등온 증폭법(LAMP, loop-mediated isothermal amplification)이라고도 한다. LAMP의 가장 큰 특징은 등온에서 유전자의 증폭이 일어난다는 것이다. 그래서 온도 구배가 필요한 일반 PCR에 비하여 상대적으로 반응시간이 짧아진다. 또한 온도 변화에 따른 DNA 손실 및 손상이 없기 때문에 증폭효율이 높고 다른 장비와 다르게 현장에서 사용할 수 있다는 장점이 있다. 루프 매게 등온증폭법 (Loop-mediated isothermal amplification assay, LAMP)은 기존의 PCR법과 유사하지만 기존의 PCR법이 변성(denaturation), 접합(annealing), 신장(extension) 등의 세 가지 단계를 거치면서 온도의 변화를 주어야 하는 반면, LAMP를 포함한 등온증폭법은 일정한 온도에서 접합

및 신장이 가능하다. 검사하는 균마다 다르지만 증폭반응을 위하여 등온 조건으로 약 60 내지 65℃ 정도 범위 내에 서 한 가지 온도가 사용되며 기존 PCR법에서는 1쌍의 primer를 사용하지만 LAMP법 은 2쌍 또는 3쌍의 프라이머를 사용하여 특이도를 훨씬 높였다. 증폭산물의 양 역시 PCR법에 비 해 약 1,000배 정도 높다. DNA 증폭을 위해서 일정한 온도만 유지하면 되기 때문에 고가의 전용 장비가 필요하지 않고 항온수조 등 간단한 장비만 가지고도 반응이 가능하다.

2) 등온증폭법 작용원리

LAMP 반응에는 기존의 PCR에서 사용되는 Taq DNA polymerase 대신 *Geobacillus stearothermophilus*에서 분리한 Bst DNA polymerase가 사용된다. Bst DNA polymerase large fragmen는 5′-3′ polymerase활성을 보유하고 있으나 5′-3′ exonuclease 활성을 보유하고 있지 않다. Bst DNA polymerase large fragment는 strand displacement 활성이 높아서 primer에 의하여 시작된 새로운 DNA의 중합반응 동안에 세 번째 DNA strand를 대체하여 새롭게 생성된 단일 DNA strand가 그 다음 단계의 primer접합과 DNA 중합반응에 이용될 수 있도록 한다. Bst DNA polymerase는 매우 높은 활성을 갖고 있기 때문에 짧은 시간 내에 상당량의 분자량이 큰 DNA 를 합성할 수 있다. 이 Bst DNA polymerase의 중합반응은 약 60 내지 65℃에서 가장 잘 일어나므로 한 가지 온도조건 하에서도 대상 DNA를 대량으로 증폭할 수 있으므로 LAMP 방법에 있어서 주요한 핵심요소로 이용된다.

Forward internal primer (FIP), F3 primer와 backward internal primer (BIP), B3 primer가 target으로 하는 DNA 단편의 왼쪽과 오른쪽 방향에 접합할 수 있다. 그러므로 forward 방향으로 3 부분 (FIP에 의한 2 부분과 F3에 의한 1 부분)과 backward 방향으로 3 부분 (BIP에 의한 2 부분과 B3에 의한 1부분)에 각각 접합할 수 있다. 그러므로 결과적으로 기존 PCR방법에서 사용되는 forward primer에 의한 1 부분 접합과 backward primer에 의한 1 부분 접합하는 방법보다 접합 부분이 더 많아서 DNA 중합 반응시에 선택성을 더 높일 수 있다. 그리고 증폭 과정에서 생성된 아령모양 DNA구조에 FIP와 BIP가 양쪽방향에서 접합하여 증폭이 계속적으로 이루어지면 Stem-loop DNA 구조를 이루면서 증폭이 계속적으로 이루어진다. Loop primer는 LAMP 과정 중에 만들어지는 DNA의 양을 더욱 대량으로 증폭시키기 위하여 선택적으로 반응에 첨가되어 사용될 수 있다.

3) 등온증폭법을 이용한 DNA 증폭 방법

LAMP 반응 과정동안에 template DNA 분자로부터 Bst DNA polymerase에 의하여

strand displacement 및 polymerization 반응을 통하여 생성되는 DNA 산물이 형성되는 기전은 다음과 같다.

① 처음 이중가닥 DNA는 65℃ 온도에서 동적 평형 환경에 있다. LAMP primer중 하나는 이중가닥의 목표 DNA에 붙을 수 있다. 그 때, LAMP 방법으로 단일가닥 DNA로 만들며, 연장시키는 DNA 중합효소에 이용해서 증폭 (PCR과 다른 점). 이중가닥 DNA를 단일가닥으로 해체되는데 열 변성이 필요 없다. 다음 증폭 메커니즘은 단일가닥으로 된 주형 DNA에 forward inner primer(FIP)가 붙는 것에서 시작된다.

② 단일가닥으로 해체하는 DNA 중합효소의 활성을 및 합성능을 통해서 F2부분에서 주형 DNA의 3′에서 5′으로 합성된다.

③ FIP의 바깥부분에서 F3 primer가 F3c 부분에 붙고 이중가닥 DNA가 해체되면서 주형 DNA가 합성된다.

④ F3 primer와 주형 DNA로부터 합성된 이중가닥 DNA가 형성된다.

⑤ F3 primer로부터 합성된 상보 DNA로 인하여, FIP가 부착된 상보DNA는 단일가닥으로 존재한다. 이 때 단일가닥으로 존재하는 상보DNA는 F!과 F1c 부분에 의해서 stem-loop 구조를 형성한다.

⑥ 형성된 단일가닥의 상보 DNA는 backward inner primer(BIP)를 시작으로 DNA가 합성되고 B3 primer가 연이어서 DNA가 합성된다. BIP가 붙은 DNA는 3′에서 시작하여 합성된다. 이로 인하여 loop 구조가 직선구조 DNA로 형성되고 다른 DNA는 BIP에 의해서 다시 loop 구조를 형성한다.

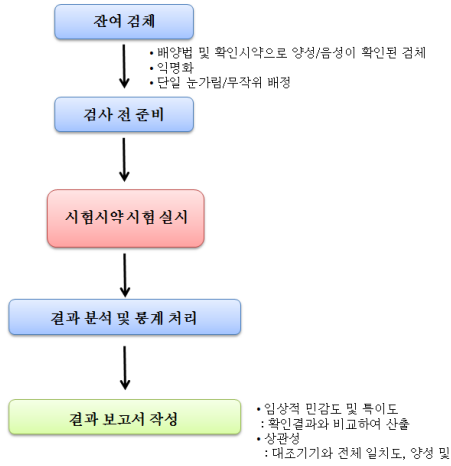
⑦ 이중가닥 DNA가 합성이 되며, loop 구조 상보 DNA 또한 양쪽 모두 loop 구조를 형성한다.

⑧ 양쪽 loop 구조를 갖는 DNA 또한 FIP와 BIP에 의해서 계속 증폭된다.

7. 임상시험 디자인 및 방법

10.1. 임상시험 설계

본 임상시험은 사람의 객담 검체에서 임상시험용 의료기기의 임상적 민감도, 특이도 및 대조의료기기와의 상관성(일치율) 평가를 목적으로 무작위 배정, 단일 눈가림, 후향적 방법으로 실시한다.



1) 시험시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 MFDS^{TM} MTP plus kit 시험을 실시한다.
2) 대조시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 KFDA^{TM} MTP kit시험과 항산균 배양검사를 실시한다.
3) 확인시약(또는 방법): 임상시험에 사용되는 모든 검체에 대하여 KFDA^{TM} MTP kit시험과 항산균 도말검사, 항산균 배양검사 실시한 후 폐결핵 진단 방법에 따라 양성, 음성으로 진단한 결과를 이용한다.

본 임상시험에 사용하는 검체는 실시간 중합효소 연쇄반응법으로 결핵균을 진단하는 목적으로 허가된 기허가 제품 KFDA^{TM} MTP kit(수허 14-000호)와 항산균 도말검사법, 항산균 배양검사법의 시험결과가 있는 검체로 본 임상시험에서는 시험용 의료기기(MFDS^{TM} MTP plus kit)만 시험을 실시한다.
본 임상시험에 사용된 검체는 익명화되고 무작위 배정하여 임상시험 담당자가 검체에 대한 정보를 알 수 없도록 한다.
임상시험 담당자는 고유식별코드가 부여된 잔여검체에 대하여 임상시험용 의료기기(MFDS^{TM} MTB Plus kit)로 시험을 한다. 잔여검체에 대하여 임상시험용 의료기기로 1회 시험한 결과 무효(invalid)로 판정되면 재시험을 실시한다. 재시험 실시 결과가 양성으로 나오면 시험결과는 양성으로 판정하며, 음성으로 나오면 시험결과는 음성으로 판정한다. 재시험에서도 무효(invalid)가 나오면 추가로 1회 반복시험을 실시하며, 추가 시험에서 양성으로 나오면 시험결과는 양성으로 판정하며, 음성으로 나오면 시험결과는 음성으로 판정한다. 그러나 추가 시험에서도 무효(invalid)로 나오면 최종 무효(invalid)로 판정한다.

10.2. 임상시험 검체

1) 검체의 종류

본 임상시험과 무관하게 오송대학병원에 내원하여 항산균 도말법, 항산균 배양법 및 분자유전학적 방법(KFDA^{TM} MTP kit)으로 결핵균 감염 여부를 확인한 후 익명으로 보관 중인 객담 잔여검체

2) 검체의 안정성

결핵검사지침(2013, 대한임상미생물학회)에서 결핵 검사를 위한 객담 검체가 4℃에서 7일 정도 보관이 가능하다고 제시하고 있으므로, 본 임상 시험에도 4℃에서 7일 이하로 보관한 객담 잔여검체를 사용한다.

3) 검체 선별

8.1. 검체 선정기준 및 8.2. 검제 선정 제외기준에 따라 임상시험에 사용될 객담 잔여검체를 선별한다.

4) 검체 익명화 및 무작위 배정

본 임상시험의 연구자로 포함되어 있지만 실제로 임상시험을 실시하지 않는 공동연구자(이○○)는 선정 및 제외기준에 따라 선정된 잔여검체를 익명화시키고 환자식별코드를 삭제한다. 공동연구자(이○○)는 익명화된 잔여검체의 무작위배정을 위하여 난수표(Microsoft excel 2010 이용)를 생성한 후 'Osong-TBC-세자리수 번호(예, Osong-TBC-001)'로 각 검체에 고유식별코드를 부여하여 시험 담당자가 잔여검체에 대한 정보를 알 수 없도록 한다. 이 후 고유식별코드가 부여된 잔여검체를 임상시험 담당자에게 전달한다.

10.3. 임상시험 방법

1) 임상시험용 의료기기(MFDS^{TM} MTP plus kit) 시험방법

가) 검체 전 처리 방법

① 검체와 동량의 1% CPC-2% NaCl 용액을 넣고 검체가 액화될 때까지 손으로 흔든다.

② 검체 균질화와 오염제거에는 최소한 24시간이 필요하다.

③ 검체용기에 멸균증류수나 중화완충액을 50 ml 눈금까지 채운다.

④ 뚜껑을 꼭 닫은 후 몇 차례 뒤집어 섞는다.

⑤ 3,000 × g로 15-20분간 원심분리를 시행한다. 원심분리기의 내부에는 비말이 날리지 않게 밀봉된 원심분리용 컵을 사용하여야 한다.

⑥ 원심분리가 끝난 상층액은 살균소독제가 채워진 용기에 따라 버린다.

나) DNA 추출

① 검체 전 처리 방법에 따라 처리한 검체를 MFDS™ DNA Extraction kit(수신 00-000호) 으로 DNA를 추출한다.

② 추출한 DNA는 Nanodrop 장비를 이용하여 농도를 확인측정하고 15 ng/㎕로 농도를 조절한다.

다) 유전자 증폭 준비

① 키트의 구성품을 상온에 꺼내서 완전히 녹인 후 vortex하여 잘 섞어준다.

② 0.2 mL PCR 튜브에 검체 식별코드를 기재한다. 추출한 DNA 30 ng에 isoPCR PreMix와 MTB mix를 아래과 같은 양으로 넣어 준비한다.

시약	Volume (㎕)
DNA	2
2× isoPCR PreMix	10
MTB mix	3
총량	15

라) 유전자 증폭장비

① Quick Real-time LAMP(유전자증폭장비, 수인 00-000호) 장비의 전원을 켜고 준비한다.

② 준비한 반응액을 20 ㎕ 씩 PCR plate에 분주하고 sealing film을 plate에 완전히 흡착시킨다.

③ Plate를 원심분리시켜 공기방울을 제거하고 내용물을 튜브 바닥에 모이게 한다.

④ Quick Real-time LAMP(유전자증폭장비, 수인 00-000호)에 plate를 넣고 65℃에서 증폭을 실시한다.

마) 결과분석

① 반응이 종료되면 결과분석 소프트웨어로 결과를 분석한다.

바) 결과판정

① 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 때 Ct > 30이면 양성으로 판정한다.

② 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 Ct ≤ 30이면 음성으로 판정한다.

2) 대조 의료기기(KFDA™ MTP kit) 시험방법

가) 검체 전 처리 방법

① 검체와 동량의 1% CPC-2% NaCl 용액을 넣고 검체가 액화될 때까지 손으로 흔든다.

② 검체 균질화와 오염제거에는 최소한 24시간이 필요하다.

③ 검체용기에 멸균증류수나 중화완충액을 50 ml 눈금까지 채운다.

④ 뚜껑을 꼭 닫은 후 몇 차례 뒤집어 섞는다.

⑤ 3,000 × g로 15-20분간 원심분리를 시행한다. 원심분리기의 내부에는 비말이 날리지 않게 밀봉된 원심분리용 컵을 사용하여야 한다.

⑥ 원심분리가 끝난 상층액은 살균소독제가 채워진 용기에 따라 버린다.

나) DNA 추출

① 검체 전 처리 방법에 따라 처리한 검체를 MFDS^{TM} DNA Extraction kit(수신 00-000호) 으로 DNA를 추출한다.

② 추출한 DNA는 Nanodrop 장비를 이용하여 농도를 확인측정하고 20 ng/μl로 농도를 조절한다.

다) 유전자 증폭 준비

① 키트의 구성품을 상온에 꺼내서 완전히 녹인 후 vortex하여 잘 섞어준다.

② 0.2 mL PCR 튜브에 검체 식별코드를 기재한다. 추출한 DNA 40 ng에 PCR PreMix와 MTB mix를 아래과 같은 양으로 넣어 준비한다.

시약	Volume (μl)
DNA	2
2× PCR PreMix	10
MTB mix	3
총량	15

라) 유전자 증폭장비

① Quick Real-time(유전자증폭장비, 수인 00-000호) 장비의 전원을 켜고 준비한다.

② 준비한 반응액을 20 μl 씩 PCR plate에 분주하고 sealing film을 plate에 완전히 흡착시킨다.

③ Plate를 원심분리시켜 공기방울을 제거하고 내용물을 튜브 바닥에 모이게 한다.

④ Quick Real-time(유전자증폭장비, 수인 00-000호)에 plate를 넣고 65℃에서 증폭을 실시한다.

마) 결과분석

① 반응이 종료되면 결과분석 소프트웨어로 결과를 분석한다.

바) 결과판정

① 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 때 Ct > 30이면 양성으로 판정한다.

② 양성대조물질 및 음성대조물질의 결과가 유효할 Ct ≤ 30이면 음성으로 판정한다.

3) 항산균 도말검사 시험방법

① 검체의 침사를 멸균된 직경 3 mm 미생물검사용 루프로 떠서 도말을 만든다.

② 도말 슬라이드를 생물안전작업대에서 건조시킨다.

③ 도말 고정을 위해서 슬라이드건조기에서 65-75℃로 2시간 고정시킨다.

④ Auramine O 용액으로 건조된 슬라드를 염색한다.

⑤ 염색한 슬라이드를 200배에서 관찰한다.

4) 항산균 배양법

① 100-200 ㎕검체를 LJ 배지 사면에 전체적으로 퍼지게 한다.

② 처음 1-2일은 마개를 느슨하게 하고 사면이 수평을 이루게 하여 접종된 검체가 골고루 퍼지게 한다. 검체가 완전히 흡수된 것을 확인한 후 마개를 막고 배양병을 세워서 배야한다.

③ 결핵균은 35-37℃에서 배양하며 배양 후 1주부터 매주 관찰한다.

8. 임상시험 결과

오송대학병원에서 항산균 도말검사법, 항산균 배양법과 PCR법을 이용하여 결핵균 감염여부를 확인하는 기 허가된 체외진단용 의료기기(KFDA^{TM} MTP kit)로 시험하여 결핵균진료지침에 따라 결핵 감염 여부를 확인한 430개(양성 191개, 음성239개) 객담 잔여검체를 이용하여 선정기준에 적합한 검체를 선택한 후 결핵 감염 여부 확인 결과와 임상시험용 의료기기의 시험 결과를 비교하여 임상적 민감도 및 임상적 특이도를 산출하였다.

8.1. 시험결과

1) 임상적 민감도 및 특이도

임상시험용 의료기기 결과	확진 결과	
	양성	음성
양성	185	2
음성	6	234
총합	191	236

- 임상적 민감도 : 96.9%(185/191)(95% 신뢰구간: 96.8%-96.9%)
- 임상적 특이도 : 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 99.1%-99.2%)
- 선정기준에 따라 선정된 객담 잔여검체 430개(양성 191개, 음성239개)로 임상시험용 의료기기로 시험을 수행한 결과 1차 시험 시 불확정으로 판정되어 재시험을 수행한

검체는 총 10개(양성 5개, 음성 5개)였다. 재시험 결과 양성 5개 검체는 모두 양성으로 판정되었으나 음성 5개 중 2개 검체는 음성으로 판정되어 최종 음성으로 판정하였다. 하지만 음성 3개 검체는 불확정으로 판정되어 시험방법에 따라 2차 재시험을 수행하였으나 2차 재시험에서도 판정되어 최종 불확정으로 판정되었다. 최종 불확정 판정된 검체를 불확정 판정 사유를 분석한 결과 같이 사용한 검체내에 다량의 면역글로블린 A가 포함되어 있었고, 이 면역글로블린 A가 시험결과에 영향을 미친 것으로 분석되었다.

2) 일치도 평가

가) 기 허가 제품과 일치도 평가

		대조기기	
		양성	음성
시험기기	양성	185	2
	음성	6	234

- 전체 일치도 : 97.4%(419/430)(95% 신뢰구간: 97.2%-97.9%)
- 양성 일치도 : 96.9%(185/191)(95% 신뢰구간: 96.8%-96.9%)
- 음성 일치도 : 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 98.7%-100%)
- Cohen's kappa = 0.97

나) 항산균 배양법과 일치도 평가

		항산균 배양법	
		양성	음성
시험기기	양성	180	2
	음성	11	234

- 전체 일치도 : 96.3%(414/430)(95% 신뢰구간: 95.8%-96.8%)
- 양성 일치도 : 94.2%(180/191)(95% 신뢰구간: 93.8%-94.7%)
- 음성 일치도 : 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 98.7%-100%)
- Cohen's kappa = 0.93

8.2. 결론

MFDS^{TM} MTP plus kit의 임상적 성능을 평가하기 위하여 항산균 도말검사법, 항산균 배양법, 기 허가된 대조시약(KFDA^{TM} MTP kit)으로 실시한 시험결과를 결핵진료지침에 따라 해석하여 결핵균 감염여부를 최종확인한 결과와 비교하여 임상적 민감도 및 임상적

특이도를 평가하였다. 본 제품은 피험자의 객담을 채취하여 체외에서 이루어지는 검사로, 검체 채취 과정 이외에는 피험자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 검사수행에 따른 안전성에 문제가 없는 것으로 평가하였다. 피험자 및 검체 선정기준에 적합한 414명의 잔여검체인 객담을 수집하여 중도 또는 탈락 처리된 검체는 없었으므로, 414개의 객담검체에 대하여 평가를 수행하였다.

임상시험용 의료기기로 시험을 수행한 결과 1차 시험 시 불확정으로 판정되어 재시험을 수행한 검체는 총 10개(양성 5개, 음성 5개)였다. 재시험 결과 양성 5개 검체는 모두 양성으로 판정되었으나 음성 5개 중 2개 검체는 음성으로 판정되어 최종 음성으로 판정하였다. 하지만 음성 3개 검체는 불확정으로 판정되어 시험방법에 따라 2차 재시험을 수행하였으나 2차 재시험에서도 판정되어 최종 불확정으로 판정되었다. 최종 불확정 판정된 검체를 불확정 판정 사유를 분석한 결과 같이 사용한 검체내에 다량의 면역글로블린 A가 포함되어 있었고, 이 면역글로블린 A가 시험결과에 영향을 미친 것으로 분석되었다.

최종 불확정으로 판정된 검체를 제외하고 414개의 시험결과를 결핵 확진 결과와 비교한 결과 임상적 민감도는 96.9%(185/191)(95% 신뢰구간: 96.8%-96.9%), 임상적 특이도는 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 99.1%-99.2%)를 보여 임상시험계획 시 1차 유효성 평가기준인 임상적 민감도 96%, 임상적 특이도 83%보다 높은 임상적 민감도와 특이도를 보임을 확이하였다.

또한, 414개의 시험결과를 기 허가된 대조시약 시험결과와 항산균 배양법 시험결과 각각 비교하여 상관성을 확인한 결과 기 허가된 대조시약과의 97.4%(419/430)(95% 신뢰구간: 97.2%-97.9%), 94.2%(180/191)(95% 신뢰구간: 93.8%-94.7%), 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 98.7%-100%)이고 Cohen's kappa는 0.97로 일치도가 매우 좋다고 확인되었다. 또한 항산균 배양법과 상관성을 확인한 결과 96.3%(414/430)(95% 신뢰구간: 95.8%-96.8%), 94.2%(180/191)(95% 신뢰구간: 93.8%-94.7%), 99.2%(234/236)(95% 신뢰구간: 98.7%-100%)이고, Cohen's kappa는 0.93로 일치도가 매우 좋다고 확인되었다.

9. 참고문헌

1) International standards for tuberculosis care, 3rd edition. World Health Organization. 2014.

2) European union standards for tuberculosis care. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, Ibraim E, Caminero JA, De Vries G, et al. Eur Respir J 2012;39:807-19.

3) Laboratory detection and identification of mycobacteria. Document M48-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI, Wayne, PA., 2008
4) Canadian Tuberculosis Standards. 6th ed. Long R. Ottawa: Canadian Lung Association and Public Health Agency of Canada, 2007.

10. 별첨
10.1. 임상시험 시험결과 표
10.2. 객담을 이용한 항산균 도말검사법, 항산균 배양법, 대조시약 시험결과
10.3. 객담을 이용한 시험시약 시험결과
10.4. 증례기록서

첨 부 자 료

<첨부 1>

의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정

식품의약품안전청 고시 제2005- 17호(2005. 3.23, 제정)
식품의약품안전청 고시 제2005- 71호(2005.12. 6, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2006- 44호(2006. 9.28, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2009- 2호(2009. 1. 6, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2009- 41호(2009. 6.30, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2010- 91호(2010.12.21, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2011- 38호(2011. 7.28, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2011- 49호(2011. 9.16, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2012- 45호(2012. 7.10, 개정)
식품의약품안전청 고시 제2013- 10호(2013. 3. 8, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2013- 68호(2013. 4. 5, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2013-183호(2013. 5. 8, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2014- 1호(2014. 1. 6, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2014-87호(2014. 2. 12, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2014-110호(2014. 4. 8, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2014-178호(2014.10.31, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2015- 18호(2015. 4. 1, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2016- 4호(2016. 2. 1, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2016- 79호(2016. 8. 11, 개정)
식품의약품안전처 고시 제2017- 6호(2017. 1 24, 개정)

제1조(목적) 이 규정은 「의료기기법」 제3조 및 같은 법 시행규칙 제2조에 따른 의료기기의 품목 및 품목별 등급에 관하여 필요한 사항을 정함을 목적으로 한다.

제2조(품목 분류 기준) ① 의료기기의 성능을 발휘하고 사용 목적을 달성함을 주된 기능으로 하는 독립적으로 제조·판매되는 의료기기 부분품으로서 안전성·유효성 확보가 필요한 경우 별도의 의료기기 품목으로 분류할 수 있다.

② 의료기기를 둘 이상 조합하여 별도의 의료기기로 사용하는 경우 그 전체를 하나의 의료기기로 분류할 수 있다.

③ 품목의 재분류를 신청하고자 하는 자는 신청서에 다음의 자료를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

1) 기술문서 등에 관한 자료

2) 재분류 대상 의료기기와 유사한 다른 의료기기와의 구조·원리, 성능, 사용목적, 사용방법 등 기술적 특성의 비교·분석한 자료

④ 식품의약품안전처장은 이해관계인 등의 신청이 있거나 재분류의 필요가 있다고 인정되는 경우에는 의료기기위원회의 심의를 거쳐 90일 이내에 심사·결정한 후 그 결과를 신청인에게 통보하고, 이를 고지하여야 한다.

제3조(의료기기 품목 및 품목별 등급) 「의료기기법 시행규칙」 별표 1에 따른 의료기기 품목 및 품목별 등급은 별표와 같다.

제4조 삭제 <2014.10.31>

제5조(규제의 재검토) 「행정규제기본법」 제8조 및 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 2014년 1월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

제6조 삭제 <2016.2.1.>

부칙<제2005-17호, 2005.3.23>

제1조(시행일) 이 규정은 고시한 날부터 시행한다.

제2조(분류 번호, 품목명 및 등급의 변경에 대한 경과 조치) 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받거나 신고한 품목 중 이 규정의 별표에 따라 분류 번호, 품목명 및 등급이 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 것으로 본다.

제3조(폐지 규정) 의료용구의지정등에관한규정(식품의약품안전청 고시 제2003-22호 2003.5.17)은 이 규정을 시행함과 동시에 폐지한다.

부칙<제2005-71호, 2005.12.6>

제1조(시행일) 이 규정은 고시한 날부터 시행한다.

제2조(다른 고시의 개정) 의료기기허가등에관한규정(식품의약품안전청고시 제2005-63호, 2005.11.3)중 부칙을 다음과 같이 신설한다.

제1조(분류번호, 품목명 및 등급의 변경에 대한 경과 조치) 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받거나 신고한 품목 중 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제2005- 호, 2005.11.) 별표에 따라 분류번호, 품목명 및 등급이 변경된 경우에는 별도의 변경절차 없이 변경된 것으로 본다.

제2조(새로 지정 분류된 품목에 대한 경과조치) "의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제2005-71호, 2005.12.6)"에 재분류 고시한 "B04230 조직수복용생체재료 및 C12070 치과용골이식재중 기능의 향상 등을 위한 첨가물을 혼합하여 2차 가공된 인체에서 유래된 재료의 제품"은 제조의 경우 2007.5.1.부터, 수입의 경우 2006.12.1.부터 의료기기 제조(수입)품목허가를 받은 자만이 제조 및 수입을 할 수 있다.

부칙<제2006-44호, 2006.9.28>

제1조 이 규정은 고시한 날부터 시행한다.

제2조(다른 고시의 개정) 의료기기허가등에관한규정(식품의약품안전청고시 제2005-63호, 2005.11.3) 중 부칙을 다음과 같이 신설한다.

제1조(새로 지정 분류된 품목에 대한 경과조치) "의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정"(식품의약품안전청고시 제2006-44호, 2006.9.28)에 새로이 등급을 정하여 고시한 품목인 "B 10010 혈당측정검사지 [1] Blood glucose strip"중 이 고시 시행 당시 약사법령에 의하여 의약품으로 품목허가를 받거나 신고한 품목은 의료기기법령에 의한 의료기기 품목허가를 받거나 품목신고를 한 것으로 본다. 다만, 경과조치에 해당되는 품목의 제조 및 수입업자는 2007. 5. 30까지 의료기기법령에 의한 의료기기 제조·수입 품목허가를 받거나 품목신고를 하여야 한다. 위 규정에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 것으로 본 품목의 제조 및 수입업자의 준수사항은 의료기기법 시행규칙(보건복지부령 제291호) 부칙 제2조 및 제3조의 규정에 따른다.

부칙<제2009-2호, 2009.1.6>

제1조(시행일) 이 규정은 2009년 7월 1일부터 시행한다. 다만, 이 고시 개정에 따라 새로이 품목분류된 약품냉장고, 진료용장갑, 혈액응고시간측정검사지에 대하여는 2010년 7월 1일부터 시행한다.

제2조(경과조치) ① 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받거나 신고한 품목 중 이 규정의 별표에 따라 분류번호, 품목명 및 등급이 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 것으로 본다.

② 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따라 허가 신청서, 신고서, 심사의뢰서 및 기타 신청 등을 접수한 경우에 대하여는 종전의 규정에 따른다.

③ 동 고시 개정에 따라 새로이 품목분류된 약품냉장고, 진료용장갑, 혈액응고시간측정검사지를 제조하거나 수입하려는 자는 동 규정 시행일 이전에 의료기기 제조(수입)품목허가를 신청하거나 신고서를 제출할 수 있다.

부칙<제2009-41호, 2009.6.30>

이 규정은 고시한 날부터 시행한다.

부칙<제2010-91호, 2010.12.21>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(다른 고시의 개정) 「의료기기 허가 등에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2010-59호, 2010. 7. 27) 중 부칙을 다음과 같이 신설한다.

제1조(경과 조치) ① 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받거나 신고한 품목 중 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2010-91호, 2010.12.21) 시행에 따라 그 분류번호, 품목명 또는 등급이 변경된 경우에는 별도의 변경절차 없이 품목에 관한 허가(신고)사항이 변경된 것으로 본다.

② 종전의 「장애인복지법」에 따른 의안 제조업자는 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2010-91호, 2010.12.21) 시행에 따라 새로이 품목 분류된 B03400.01 의안에 대하여 2011년 12월 1일까지 의료기기 제조품목허가를 받아야 한다.

부칙<제2011-38호, 2011.7.28>

제1조(시행일) ① 이 고시는 2012.1.1부터 시행한다.

② 제1항에도 불구하고 체외진단분석기용 시약 중 3등급에 해당하는 품목은 2013.1.1부터, 1·2등급에 해당하는 품목은 2013.3.8부터 시행한다. (시행 2013.3.8, 제2013-10호)

제2조(다른 고시의 개정) 「의료기기 허가 등에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2010-91호, 2010.12.21) 중 부칙을 다음과 같이 신설한다.

제1조(체외진단분석기용 시약에 관한 특례)「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2011-38호, 2011.7.28) 시행에 따라 품목 분류된 체외진단분석기용 시약의 경우 개정 규정 시행일 이전이라도 동 고시에 따른 허가(신고) 절차를 진행할 수 있으며, 동 허가(신고) 절차가 개정 규정 시행일 이전에 완료된 경우에는 해당 품목의 허가(신고)일을 해당 품목의 개정 규정 시행일로 한다.

부칙<제2011-49호, 2011.9.16>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시 시행 이전에 의료기기 제조(수입)품목 허가신청서, 의료기기 품목허가사항 변경허가신청서, 의료기기 기술문서 등 심사의뢰서를 접수한 경우에도 개정 규정을 적용한다.

제3조(다른 고시의 개정) 의료기기 허가 등에 관한 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

부칙을 다음과 같이 신설한다.

(분류번호, 품목명에 관한 경과 조치) 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받은 품목 중 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품 안전청고시 제2011-49호, 2011. 9. 16.) 시행에 따라 그 분류번호, 품목명이 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 품목에 관한 허가사항이 변경된 것으로 본다.

부칙<제2012-45호, 2012.7.10>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시 시행 당시 이미 접수된 의료기기 제조(수입)허가신청서, 의료기기 허가사항 변경허가신청서, 의료기기 기술문서 등 심사의뢰서에 대하여도 적용한다.

제3조(분류 번호, 품목명, 등급 및 품목 정의의 변경에 대한 경과 조치) ① 종전의 규정에 따라 이미 허가를 받거나 신고한 품목 중 개정 규정의 별표에 따라 분류 번호, 품목명, 등급 및 품목 정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 허가사항이 변경된 것으로 본다.

② 종전의 규정에 따라 이미 의료기기 제조(수입) 허가를 받은 자 중 부칙 제3조제1항에 따른 변경이 있는 경우 이 고시 시행 후 6개월 이내에 의료기기 허가증 원본을 식품의약품안전청장(3, 4등급) 또는 지방식품의약품안전청장(2등급)에게 제출하고 변경된 내용으로 의료기기 허가증을 교부 받아야 한다.

제4조(용기 등의 기재사항에 대한 경과 조치) 부칙 제3조제1항의 의료기기에 이 고시 시행 전 이미 종전의 규정에 따라 기재·포장되어 있는 기재사항은 개정 규정에도 불구하고 이 고시 시행 후 6개월까지 해당 의료기기의 용기 등의 기재사항으로 계속 사용할 수 있다.

부칙<제2013-10호, 2013.3.8>

제1조(시행일) 이 고시는 고시된 날부터 시행한다.

제2조(다른 고시의 개정) 식품의약품안전청고시 제2011-70호 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 일부개정고시 부칙 제4조 제목 외의 부분을 제1항으로 하고, 같은 조에 제2항을 다음과 같이 신설한다.

② 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전청고시 제2013-10호, 2013.3.8.) 시행에 따라 1·2등급에 해당하는 체외진단분석기용 시약을 제조·수입·판매·임대·수리·수여하는 자는 2013년 12월 31일까지는 종전과 같이 취급할 수 있다.

제3조(1·2등급 체외진단분석기용 시약의 허가·신고에 대한 경과조치) 이 고시 시행 전에 종전의 규정에 따라 허가를 받거나 신고한 1·2등급 체외진단분석기용 시약의 경우에는 이 고시 시행과 동시에 허가 또는 신고의 효력이 발생한 것으로 본다.

부칙<제2013-183호, 2013.5.8>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(세포조작키트 등의 제조·수입허가에 관한 특례) 별표 중 A91010.01 세포조작키트, A91020.01 세포치료제 제조 및 운영 장치에 관한 개정 규정에도 불구하고

A91010.01 세포조작키트, A91020.01 세포치료제 제조 및 운영 장치를 제조·수입·판매·임대·수리·수여(이하 "취급"이라함)하는 자는 2013년 12월 31일까지는 종전과 같이 취급할 수 있다.

제3조(허가신청서 등에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 이미 접수된 의료기기 제조(수입)허가신청서, 의료기기 허가사항 변경허가신청서는 종전에 따라 처리한다.

제4조(변경허가 등에 관한 경과조치) ① 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 식품의약품안전처장에게 3,4등급으로 허가를 받은 품목 중 별표의 개정규정에 따라 2등급으로 품목 등급이 변경된 경우 식품의약품안전처장이 발급한 의료기기 제조(수입) 허가증은 지방식품의약품안전청장이 발급한 것으로 본다.

② 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 2등급으로 허가를 받은 품목 중 별표의 개정규정에 따라 3,4등급으로 품목 등급이 변경된 경우 지방식품의약품안전청장이 발급한 의료기기 제조(수입) 허가증은 식품의약품안전처장이 발급한 것으로 본다.

③ 이 고시 시행 전 허가를 받은 품목 중 별표의 개정규정에 따라 신고 대상이 되는 경우에는 별도의 변경 절차 없이 신고를 한 것으로 본다.

④ 이 고시 시행 전 종전의 규정에 따라 신고를 한 품목 중 별표의 개정규정에 따라 허가 대상이 되는 경우에는 별도의 변경 절차 없이 허가를 받은 것으로 본다.

⑤ 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 허가를 받거나 신고한 품목 중 별표의 개정규정에 따라 분류 번호, 품목명, 등급 및 품목 정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 사항으로 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 본다.

⑥ 식품의약품안전처장 및 지방식품의약품안전청장은 제5항에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 간주된 해당 품목의 제조·수입업자에게 변경된 내용을 통보 할 수 있다.

⑦ 제6항에 따라 변경허가 또는 변경신고를 한 것으로 간주된 내용을 통보 받은 경우 해당 품목의 제조·수입업자는 품목허가증 이면에 통보 받은 내용에 따라 변경된 내용을 기재·첨부하여야 한다.

제5조(용기 등의 기재사항에 대한 경과 조치) 이 고시 시행 이후 6개월까지 의료기기를 제조 또는 수입(선적일 기준)하는 경우에는 용기 등의 기재사항을 종전의 규정에 따라 기재할 수 있다.

제6조(다른 고시의 개정) ①「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식품의약품안전처 고시 제2013-58호, 2013.4.5.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

별표 1 1등급 의료기기 중 제조 및 품질관리기준 적합성평가 적용대상 품목 중 16 A26430.01에 “image processing"을 ”medical image processing device"로 한다.

별표 1 1등급 의료기기 중 제조 및 품질관리기준 적합성평가 적용대상 품목 중 17 A26430.02에 “processing"을 ”processing device"로 한다.

별표 1 1등급 의료기기 중 제조 및 품질관리기준 적합성평가 적용 대상 품목 중 65 B10010.01, 66 B10010.02를 삭제한다.

별표 3 의료기기 GMP 품목군(제4조 및 제5조 관련) 중 8. 시술용 기계기구에 A91000 의료용 세포 및 조직 처리 기구 Cell and Tissue processing apparatus for medical use를 추가한다.

별표 3 의료기기 GMP 품목군(제4조 및 제5조 관련) 중 11. 체외진단용기기의 B10000 체외진단기기용 검사지 In Vitro Diagnostic Strip을 삭제한다.

별표 3 의료기기 GMP 품목군(제4조 및 제5조 관련) 중 25. 체외진단의료기기용 시약류를 다음과 같이 한다.

D01000 혈액 검사용 시약 IVD reagents for Hematology

D02000 수혈 검사용 시약 IVD reagents for Transfusion medicine

D03000 요 또는 분변 검사용 시약 IVD reagents for Urine or Feces

D04000 면역·화학 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Immunochemistry

D05000 임상미생물 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Microbiology

D06000 분자유전 검사용 시약 IVD reagents for Molecular Genetics

D07000 체외진단 검사지 IVD Strip

D08000 병리 검사용 시약 IVD reagents for Pathology

D09000 기타 검사용 시약 IVD reagents for Other tests

부칙을 다음과 같이 신설한다.

제1조(경과조치) ①「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2013-183호, 2013.5.8.)에 의해 품목군이 변경된 품목 중 종전의 규정에 따라 별표 3의 11. 체외진단용기기 품목군으로 의료기기 제조 및 품질관리기준 적합인정을 받은 품목은 별표 3의 25. 체외진단의료기기용 시약류 품목군으로 적합인정을 받은 것으로 보고, 별표 3의 14. 주사기 및 주사침류 품목군으로 의료기기 제조 및 품질관리기준 적합인정을 받은 품목은 별표 3의 8. 시술용 기계기구 품목군으로 적합인정을 받은 것으로 본다.

②「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2013-183호, 2013.5.8.) 부칙 제4조제6항에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를

한 것으로 간주된 내용을 통보 받는 경우 해당 품목의 제조·수입업자는 적합인정서 이면에 통보 받은 내용에 따라 변경된 내용을 기재·첨부하여야 한다.

② 「추적관리대상 의료기기 지정에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2013-169호, 2013.4.5.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

제2조 제1호의 다. 인공안면턱관절(특수재질을 포함한다)을 다. 인공측두하악골관절(특수재질을 포함한다)로 개정한다.

제2조 제1호의 라. 안면아래턱인공보형물(특수재질을 포함한다)을 삭제한다.

③ 「의료기기 기준규격」(식품의약품안전처 고시 제2013-61호, 2013.4.5.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

별표 의료기기 기준규격 중 28. 열중합형의치상용레진에 "C08050.01" 을 "C09040.01"로 하고, 32. 자가중합형의치상용레진, 화학중합형의치상용레진에 "C08060.01"을 "C09050.01"로 하며, 27. 연질의치상이장재 에 "C08130.01"을 "C09090.01"로 한다.

④ 「전자의료기기 기준규격」(식품의약품안전처 고시 제2013-70호, 2013.4.5.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

부칙<제2012-117호, 2012.11.30> 제1조의 "69. 개인용혈당측정기및혈당측정검사지"를 "69. 개인용혈당측정시스템"으로 한다.

별표 전자의료기기 기준규격 중 "69. 개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지"를 "69. 개인용혈당측정시스템"으로 하고 "B10010.01에 해당하는 개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지"를 "D07010.01에 해당하는 개인용혈당측정시스템 및 개인용면역화학검사지"로 한다.

⑤ 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2013-181호, 2013.5.8.) 일부를 다음과 같이 개정한다.

별표 1 품목류 허가(신고) 대상 의료기기 중 1. 품목류 신고 대상 의료기기에 54 C14030.01 중 "다목적 기능의 왁스"를 "왁스로, 유틸리티 왁스, 박싱 왁스, 스티키 왁스 이외의 기타 왁스를 말한다"로 하고, 후단을 삭제한다.

별표 1 품목류 허가(신고) 대상 의료기기 중 1. 품목류 신고 대상 의료기기에 55 C14040.01 중 "다목적 기능의 왁스"를 "왁스로, 유틸리티 왁스, 박싱 왁스, 스티키 왁스 등의 왁스를 말한다"로 하고, 후단을 삭제한다.

별표 1 품목류 허가(신고) 대상 의료기기 중 2. 품목류 허가 대상 의료기기에 1 A34050.01 중 "혈액냉장고"를 "혈액·약품냉장고"로, "혈액"을 "혈액 또는 약품"으로 한다.

별표 1 품목류 허가(신고) 대상 의료기기 중 2. 품목류 허가 대상 의료기기에 2 A34050.02를 삭제한다.

별표 3 경미한 변경사항 예시 중 24.에 “탄력밴드”를 “압박용밴드”로 한다.

별표 3 경미한 변경사항 예시 중 57.에 “혈액냉장고·약품냉장고”를 “혈액·약품냉장고”로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 5 A01010.09에 “수동식의료용엑스선장치진료대”를 “수동식진단용엑스선장치진료대”로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 7 A01040.01에 “움직이지 못하도록 잡아주는 기구・기계”를 “환자의 자세를 유지 또는 고정하기 위해 사용되는 기구·기계”로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 73 A45020.06에 “안과용겸자”를 “재사용가능안과용겸자”로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 99 A53020.03에 “안과용봉합침”을 “재사용가능안과용봉합침”으로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 106 A53050.01에 “케뉼라”를 “캐뉼러”로 한다

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 121 A56010.01에 “수동식의료용개창기구”를 “재사용가능수동식의료용개창기구”로, “수동식 기기”를 “수동식 기기로 재사용이 가능하다”로 한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 128 A61060.01, 129 A61060.03을 삭제한다.

별표 7 중고의료기기 검사필증 면제대상 중 178 A84030.01에 “점화식 기구”를 “점화식 기구. 점화식 뜸구(쑥뜸구 등)는 제외한다.”로 한다.

부칙<제2014-1호, 2014.1.6>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시 시행 당시 이미 접수된 의료기기 제조(수입)허가신청서, 의료기기 허가사항 변경허가신청서 등 허가신청서를 접수한 경우에도 개정 규정을 적용한다.

제3조(변경허가 등에 관한 경과조치) ① 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 식품의약품안전처장에게 3등급으로 허가를 받은 품목 중 별표의 개정규정

에 따라 2등급으로 품목 등급이 변경된 경우 식품의약품안전처장이 발급한 의료기기 제조(수입) 허가증은 지방식품의약품안전청장이 발급한 것으로 본다.

② 이 고시 시행 전 또는 시행 이후 종전의 규정에 따라 허가를 받거나 신고한 품목 중 별표의 개정규정에 따라 분류 번호, 품목명, 등급 및 품목 정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 사항으로 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 본다.

③ 식품의약품안전처장 및 지방식품의약품안전청장은 제2항에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 간주된 해당 품목의 제조·수입업자에게 변경된 내용을 통보 할 수 있다.

④ 제3항에 따라 변경허가 또는 변경신고를 한 것으로 간주된 내용을 통보 받은 경우 해당 품목의 제조·수입업자는 품목허가증 이면에 통보 받은 내용에 따라 변경된 내용을 기재·첨부하여야 한다.

제4조(용기 등의 기재사항에 대한 경과 조치) 이 고시 시행 이후 6개월까지 의료기기를 제조 또는 수입(선적일 기준)하는 경우에는 용기 등의 기재사항을 종전의 규정에 따라 기재할 수 있다.

부칙<제2014-87호, 2014.2.12.>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부칙<제2014-110호, 2014.4.8.>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(심박수계 및 맥박수계의 허가신청서에 관한 적용례) 별표 A26080. 01 및 A26080.02의 개정 규정은 이 고시 시행 후 최초로 허가를 신청하는 의료기기부터 적용한다.

제3조(운동용·레저용 심박수·맥박수계의 경과조치) 이 고시 시행 당시 운동용·레저용으로 심박수·맥박수계 제조·수입 허가 받은 자 중 그 사용목적을 의료용으로 변경하려는 자는 이 고시 시행일로부터 6개월 이내에 지방식품의약품안전청장에게 변경허가 신청을 하여야 한다.

부칙<제2014-178호, 2014.10.31.>(의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정)

제1조(시행일) ① 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

② 제1항에도 불구하고 부칙 제6조제1항·제2항은 2014년 11월 10일부터 시행한다.

제2조부터 제5조까지 생략

제6조(다른 고시의 개정) ① 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

제2조 중 제4호를 삭제하고, 같은 조 제6호 중 "의약품(체외진단용 방사성의약품을 포함한다)"을 "의약품"으로 한다.

제4조제4항제1호 각 목 외의 부분 "의약품(체외진단용의약품을 제외한다)"을 "의약품"으로 하고, 같은 항 제2호를 삭제한다.

제5조제1항 각 호 외의 부분 단서를 삭제한다.

제6조제1항 본문 중 "그 밖에 체외진단용의약품 등"을 "그 밖에"로 한다.

제8조와 제23조를 각각 삭제한다.

제25조제1항제3호, 같은 조 제2항제11호를 각각 삭제한다.

제27조제1항 중 "범위 및 별표 2의1 체외진단용의약품 제출자료"를 "범위"로 하고, 같은 조 제6항 단서를 삭제한다.

제40조를 삭제한다.

별표 2의 1을 삭제한다.

별지 제1호서식 중 체외진단용의약품란을 삭제한다.

② 수입의약품 등 관리 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

제5조제2항제2호를 삭제한다.

③ 의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

제4조제1항제3호 중 "제24조"를 "제26조 또는 제33조"로 한다.

④ 의료기기의 안정성시험 기준 일부를 다음과 같이 개정한다.

제4조제2항 각 호 외의 부분 중 "제16조 및 제26조"를 "제17조 및 제29조 또는 제33조"로 하고, 같은 조 제2항제4호 중 "체외진단분석기용 시약"을 "체외진단용 의료기기"로 한다.

⑤ 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

제4조를 삭제한다.

부칙<제2015-18호, 2015.4.1>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

부칙<제2016-4호, 2016.2.1>

제1조(시행일) 이 고시는 2016년 2월 1일부터 시행한다.

제2조(일반적 경과조치) 이 고시 시행 전에 종전의 「의료기기 품목의 소분류 및 등급」 공고에 따라 행하여진 허가, 인증, 신고, 기술문서심사 및 그 밖의 행위는 그에 해당하는 이 고시의 규정에 따라 행하여진 것으로 본다.

제3조(분류번호, 품목명 및 등급 등의 변경에 관한 경과조치) ① 종전의 규정에 따라 이미 허가, 인증을 받거나 신고한 품목 중 이 고시에 따라 분류번호, 품목명, 등급 및 품목정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 것으로 본다.

② 제1항의 규정에도 불구하고, 허가 또는 인증 사항이 변경된 경우에는 '변경일자는 고시 시행일자'로, '변경내용은 변경된 허가 또는 인증사항'을 허가증 또는 인증서 이면에 각각 기재하여야 한다.

제4조(허가 또는 인증 신청서 등에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따라 (변경)허가 신청서, (변경)인증 신청서, 심사의뢰서 및 기타 신청 등을 접수한 경우에 관하여는 종전의 규정에 따른다.

제5조(용기, 외부포장, 첨부문서 등의 기재사항에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따른 기재사항이 기재되어 있는 용기, 외부포장, 첨부문서 등을 이 고시 시행 후 1년이 되는 날까지 제조·수입에 계속 사용할 수 있다.

제6조(다른 고시와의 관계) 이 고시 시행 당시 다른 고시에서 종전의 규정을 인용한 경우에는 이 고시의 해당 규정을 인용한 것으로 본다.

부칙<제2016-79호, 2016.8.11>

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(의약품의 제조 및 품질관리기준 적합성인정에 관한 특례) B07150.01 의료용윤활제에 대하여 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조에 따라 제조판매·수입 품목 허가(신고)를 받은 자는 이 고시 시행일로부터 2년이 되는 날까지 「의료기기법 시행규칙」 별표 2 또는 별표 4 기준에 적합함을 인정받지 아니하고 제

조·수입하여 판매할 수 있다.

제3조(일반적 경과조치) 이 고시 시행 전에 종전의 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」에 따라 행하여진 허가, 인증, 기술문서심사 및 그 밖의 행위는 그에 해당하는 이 고시의 규정에 따라 행하여진 것으로 본다.

제4조(분류번호, 품목명 및 등급 등의 변경에 관한 경과조치) ① 종전의 규정에 따라 이미 허가나 인증을 받은 품목 중 이 고시에 따라 분류번호, 품목명, 등급 및 품목정의가 변경된 경우에는 별도의 변경 절차 없이 변경된 것으로 본다.

② 제1항의 규정에도 불구하고, 허가 또는 인증 사항이 변경된 경우에는 '변경일자는 고시 시행일자'로, '변경내용은 변경된 허가 또는 인증사항'을 허가증 또는 인증서 이면에 각각 기재하여야 한다.

제5조(허가 또는 인증 신청서 등에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따라 (변경)허가 신청서, (변경)인증 신청서, 심사의뢰서 및 기타 신청 등을 접수한 경우에 관하여는 종전의 규정에 따른다.

제6조(의약품 허가에 대한 경과조치) ① B07150.01 의료용 윤활제에 대하여 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조에 따라 제조판매·수입 품목 허가(신고)를 한 자는 의료기기로 제조·수입허가를 받은 것으로 본다. 다만, 이 고시 시행일 후 6개월 이내에 의료기기정보기술지원센터의 장에게 동 고시 품목정의에 적합하게 의료기기 제조·수입 인증서를 다시 발급 받아야 한다.

② B07150.01 의료용 윤활제에 대하여 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조에 따라 제조판매·수입 품목 허가(신고)를 한 자는 「의료기기법 시행규칙」 제27조제1항 및 제33조제1항에 따라 의료기기 제조·수입인증을 받은 것으로 본다.

③ 제1항 및 제2항에 해당하는 자 중 「의료기기법 시행규칙」 제3조 및 제29조에 따라 의료기기 제조업허가 또는 수입업허가를 받지 아니한 자는 이 고시 시행일 후 6개월 이내에 제조업소 또는 수입업소의 소재지를 관할하는 지방식품의약품안전청장에게 의료기기 제조업허가 또는 수입업허가를 받아야 한다.

제7조(용기, 외부포장, 첨부문서 등의 기재사항에 관한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전의 규정에 따른 기재사항이 기재되어 있는 용기, 외부포장, 첨부문서 등을 이 고시 시행일로부터 1년이 되는 날까지 제조·수입에 계속 사용할 수 있다. 다만, B07150.01 의료용 윤활제에 대해서는 이 고시 시행일로부터 2년이 되는 날까지 제조·수입에 계속 사용할 수 있다.

제8조(다른 고시와의 관계) 이 고시 시행 당시 다른 고시에서 종전의 규정을 인용한 경우에는 이 고시의 해당 규정을 인용한 것으로 본다.

부칙<제2017-6호, 2017.1.24.>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

[별 표]

의료기기 품목 및 품목별 등급

(A) ~ (C) : 생략

(D) 체외진단용 시약 Reagents for In vitro Diagnostics(IVD Reagents)

D01000 혈액 검사용 시약 IVD reagents for Hematology

D01010.01 혈구검사시약 [2] IVD reagents for blood test 세포의 형태, 표지자 등을 검사하여 혈액내 존재하는 세포(혈구)의 수 확인에 사용되는 시약

D01010.02 유세포분석용보조시약 [1] IVD supportive reagents for flow cytometric test 유세포분석에서 완충액, 세정액 등과 같이 보조적으로 사용되는 시약

D01020.01 적혈구침강속도검사시약 [2] IVD reagents for erythrocyte sedimentation rate(ESR) 적혈구 침강속도 검사(ESR) 시 사용되는 시약(단순 희석 및 전해질시약 제외)

D01030.01 혈구염색검사시약 [1] IVD reagents for hematological stains Wright 염색 등의 혈구 염색검사 시 사용되는 시약

D01040.01 혈액응고일반검사시약 [2] IVD reagents for hemostasis and thrombosis, non-essential tests for clinical decision 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 혈액응고인자, 혈액응고인자 분해산물, vWF assay, Anti-thrombin, Protein C & S, Lupus anticoagulant, Platelet factor 4, ß-thromboglobulin test 등의 출혈 및 혈전 질환 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)(Fibrinogen, FDP, D-dimer 검사 등 3등급 혈액응고검사시약 제외)

D01050.01 혈액응고검사시약 [3] IVD reagents for hemostasis and thrombosis, essential tests for clinical decision 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용될 수 있는 시약으로 PT, aPTT, Thrombin time, Fibrinogen, Platelet function test, Anti-factor Xa, ACT, LMWH, Fibrinolysis test(FDP, D-dimer) 등의 검사 시 사용되는 시약

D01060.01 혈구응집검사시약 [2] IVD reagents for red cell agglutination, not for transfusion 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 PNH test 등 수혈의학 이외의 목적으로 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)

D02000 수혈 검사용 시약 IVD reagents for Transfusion medicine

D02010.01 ABO·RhD혈액형검사시약 [4] IVD reagents for ABO·RhD blood typing, red cell agglutination ABO typing test, RhD typing test 등 ABO(아형 제외), RhD 혈액형 검사에 사용되는 시약

D02020.01 ABO·RhD이외의혈액형검사시약 [3] IVD reagents for blood typing other than ABO·RhD, red cell agglutination ABO 아형, Rh 아형(C, c, E, e), Duffy, Kell, Kidd, MNS 등 ABO, RhD 이외의 혈액형 검사에 사용되는 시약

D02030.01 수혈용혈구응집검사시약 [3] IVD reagents for red cell agglutination Anti-globulin, Polyspecific anti-human globulin, Monospecific anti-human globulin, Coombs test 등 수혈 검사에 사용되는 혈구응집 검사 시약

D03000 요 또는 분변 검사용 시약 IVD reagents for Urine or Feces

D03010.01 요화학검사시약 [2] IVD reagents for urine chemistry Urobilinogen, Protein, Glucose, Blood, Bilirubin, Ketone body, pH, 비중, 아질산염, 백혈구 등 요화학 검사 시 사용되는 시약으로 요를 이용한 마약및독성물질대사검사시약은 제외한다.

D03020.01 분변잠혈검사시약 [2] IVD reagents for fecal occult blood 분변 잠혈 반응검사, 분변 혈색소 정량검사 등의 분변 잠혈 검사 시 사용되는 시약

D04000 면역·화학 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Immunochemistry

D04010.01 면역화학검사시약 [2] IVD reagents for clinical Immunochemistry Total protein, Albumin, Cholesterol, Lipid, Free fatty acid, Fe, AST, ALT, LD, Phosphatase, Amylase, Lipase, LAP, Aldolase, Cholinesterase, ɣ-GTP, Glucose, Bilirubin, BUN, Creatinine, Creatine, Uric acid, Hb A1c, Ammonia, Fructosamine, Apolipoproteins, β-lipoprotein, Ferritin, Transferrin, ALP isoenzyme, Amylase isoenzyme, Cystatin C, TIBC, UIBC, Plasma hemoglobin, ICD, HBD, PHI, ADA, ACE, G6PD, δ-ALA dehydratase, 5-Nucleotidase, Pyruvate kinase, Lactate(유전성대사질환 제외), Ketone body, Bilinogen, Bile acid, AKBR, Lp(a), Folate, Carotene, Carnitine 등 각종 비타민, CK, CK isoenzyme, CRP, Homocysteine, Haptoglobin, Ceruloplasmin, α1-microglobulin, β2-microglobulin, α1-antitrypsin, Immunoglobulin assay(immunoglobulin 아형 검사 포함), Hb electrophoresis, immunoelectrophoresis, anti-steptolysin O(ASO) 등의 면역·화학 검사 시 사용되는 시약 (임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)

D04020.01 혈액가스분석및전해질검사시약 [2] IVD reagents for blood gas, electrolytes analysis with electrode 혈액가스(pCO2, pO2, CO 등)와 전해질농도(N, K, Cl, ionized Ca, Mg, P 등)를 전극 등을 이용하여 동시 또는 단독으로 분석하는데 사용되는 시약

D04030.01 심질환표지자검사시약 [3] IVD reagents for cardiac marker Myoglobin, Troponin, BNP, NT-proBNP, CK-MB 등 심근 혈관 표지자 검사 시 사용되는 시약

D04040.01 치료적약물농도검사시약 [3] IVD reagents for therapeutic drug monitoring 항생제, 강심제, 면역억제제 등 치료받는 환자의 약물농도 모니터링 검사 시 사용되는 시약(Primidone, Phenobarbital, Carbamazepine, Ethosuximide, Phenytoin, Valproic acid, Barbiturate, Benzodiazepine, Digoxin, Digitoxin, Theophylline, Gentamycin, Vancomycin, Methotrexate, Cyclosporine, Tacrolimus, Sirolimus, Haloperidol, Amiodarone, Fluoxetine, Isopropranol, Propranolol, Sulfamethoxazole, Thioridazine, Verapamil, Monoethyl glycine xylidide, Lithium Carbonate 등)

D04050.01 마약및독성물질대사검사시약 [2] IVD reagents for toxin, heavy metal and drugs of abuse 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 Paraquat, Ethylene glycol, Benzene, Phenol, Toluene, Styrene, Xylene, Hippuric acid, MIBK, Mandelic acid, Methyl hippuric acid, Methyl ethyl ketone, N-methylformamide, Acetone, Cu, Pb, Hg, Cd, Mn, Zn, Organophosphates, Carbamates, Alcohol, Cannabioids, Opiates, Cocaine, Benzodiazepine(소변 검체) 등의 독물, 중금속, 마약 대사물 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)

D04060.01 종양표지자면역검사시약 [3] IVD reagents for tumor marker, immunological test PSA, Free PSA, CA125, AFP, CA15-3, CEA, CA19-9, HER-2, CA72-4, CA130, PAP, SCC, NSE, TPA, 방광암항원 검사(UBC, BTA TRAK, NMP22), PIVKA-II 등 종양 표지자 검사 시 사용되는 시약

D04070.01 내분비물질검사시약 [2] IVD reagents for endocrinology, hormone 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 Growth hormone, Prolactin, Adrenocorticotropic hormone(ACTH), Follicle stimulating hormone, Lutenizing hormone, Thyroid stimulating hormone(T4, T3, rT3, Free T4), TBG, Thryoglobulin, Parathyroid hormone(PTH), Catecholamine, Aldosterone, Cortisol, Renin, Estrogen, Progesterone, Testosterone, Steroid metabolite, Calcitonin, Erythropoietin, Prostaglandin, Pepsinogen, Antidiuretic hormone(ADH), Histamine, Serotonin, Osteocalcin, Vanillylmandelic acid(VMA), 5-Hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA), Homovanillic acid(HVA), C-peptide, Insulin, Glucagon, Gastrin, Cholyglycine, hCG, Fibronectin 등의 내분비 또는 호르몬 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)

D04080.01 선천성기형아검사시약 [3] IVD reagents for congenital anomaly screening 산전 검사 또는 선천성 기형아 검사 시 사용되는 시약(Inhibin A, hCG, Unconjugated estrol(uE3), Alpha feto protein(AFP) 등)

D04090.01 유전성대사질환검사시약 [3] IVD reagents for in born error of metabolism Amino acid analysis, Mucopolysacharide, Ferric chloride, Very long chain fatty acid, 유기산 분석(Pyruvic acid, Sialic acid, Lactic acid, Citric acid, Hyaluronic acid) 등 유전성 대사질환 검사 시 사용되는 시약

D04100.01 자가면역질환검사시약 [2] IVD reagents for autoimmune disease Rheumatoid Factor, Anti-nulear Ab(ANA), anti-DNA Ab, 각종 Anti-ENA Ab(Sm, RNP, Scl-70 등), Thyroid auto Ab(TPO Ab, Thyroglobulin Ab, Microsomal Ab, Anti-TSHR Ab), Anti-Mitochondria Ab, Anti-Smooth muscle Ab, Anti-Phospholipid Ab(Anti-Cardiolipin Ab), Anti-Neutrophil Ab, Anti-neutrophil cytoplasmic Ab, Anti-Platelet Ab, Anti-Parietal cell Ab, Anti-ß-2-Glycoprotein I Ab, Anti-Insulin Ab, Anti-ICA 512 Ab, Anti-Acetylcholine Receptor Ab, Anti-GBM Ab, GAD Ab 등 자가면역 질환 검사 시 사용되는 시약

D04110.01 알레르기검사시약 [2] IVD reagents for allergy 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 Allergen specific IgE for each allergen, Allergen specific IgG for each allergen 등의 알레르기 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사 결과 참조 필요)

D04120.01 비수혈및비이식용조직면역검사시약 [2] IVD reagents for histocompatibility antigen, antibody not for transfusion or transplantation, immunological method HLA-B27, HLA-B51, 혈소판 또는 백혈구의 항원·항체 검사 등 수혈이나 이식 목적이 아닌 조직형(예, 백혈구) 항원·항체 검사 시 사용되는 시약

D04130.01 수혈및이식용조직면역검사시약 [3] IVD reagents for histocompatibility antigen, antibody for transfusion or transplantation, immunological method HLA Ag typing, Screen or Identification test for HLA Ab, Donor HLA specific Ab test 등 수혈이나 이식을 위한 조직형(예 : HLA 등) 항원·항체 검사 시 사용되는 시약

D04140.01 HIV·HBV·HCV·HTLV면역검사시약 [4] IVD reagents for diagnosis of HIV, HBV, HCV, HTLV, immunological method Human immunodeficiency virus(HIV), Human hepatitis B virus(HBV), Human hepatitis C virus(HCV), Human T-Lymphotropic virus(HTLV) 감염 여부를 진단하기 위하여 HIV, HBV, HCV, HTLV 관련 항원·항체 검출에 사용되는 시약

D04150.01 HIV·HBV·HCV·HTLV혈청형·아형검사시약 [3] IVD reagents for serotyping or patient monitoring of HIV, HBV, HCV, HTLV, immunological method Human immunodeficiency virus(HIV), Human hepatitis B virus(HBV), Human hepatitis C virus(HCV), Human T-Lymphotropic virus(HTLV)의 혈청형, 아형 확인 및 치료 경과 확인 등을 위해 사용되는 시약

D04160.01 고위험성감염체면역검사시약 [3] IVD reagents for infectious disease marker(Diagnosis of Sexually transmitted disease, Legally designated infectious pathogens other than 'high risk pathogens', Infectious agents with moderate infectivity), immunological method Toxoplasma, Rubella, CMV, Herpes simplex, EBV, Enterovirus, Measles virus, Parvovirus B19, Herpes zoster, Cryptococcus neoformance, Neisseria meningitidis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Klebsiella granlomatis, HPV, HPV genotype, Trichomonas vaginalis, Hendra virus, Malaria, Prion disease, Mycobacterium tuberculosis complex, Adenovirus, Rotavirus 등 성매개성질환, 사망이나 기형을 초래하는 재태 감염, 뇌척수액 및 혈액의 감염 질환, 법정전염병의 감염진단을 위하여 감염원, 항원, 항체 또는 기타 유래물질을 검출하는데 사용되는 시약

D04170.01 저위험성감염체면역검사시약 [2] IVD reagents for Infectious disease marker(Detection of low infectivity pathogen), immunological method Widal test, HEV, Helicobacter pylori, Saccharomyces, Clostridium difficile, Giardia lamblia 등의 감염 진단을 위하여 감염원, 항원, 항체 또는 기타 유래물질을 검출하는데 사용되는 시약

D05000 임상미생물 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Microbiology

D05010.01 미생물염색및배양시약 [1] IVD reagents for staining or culturing clinical microbiology 각종 미생물 염색 시약 및 미생물 배양용 선택·동정 배지, 혈액 배양 배지

D05020.01 약제감수성및내성미생물검사시약 [2] IVD reagents and media for antibiotic susceptibility 내성미생물 검출을 위한 동정용 배지, 항균성 확인 배지, 항균제 디스크 등 미생물 약제감수성 검사에 사용되는 시약

D05030.01 약제감수성및내성표지자검사시약 [3] IVD reagents for Infectious disease marker(Drug resistant microorganism) 항균제 내성과 관련된 단백질, 유전자(예 : PBP2a, mec) 등의 미생물 항균제 내성 검사에 사용되는 시약

D06000 분자유전 검사용 시약 IVD reagents for Molecular Genetics

D06010.01 유전질환검사시약 [3] IVD reagents for congenital or genetic disease Kits for thalassemia mutation, SRY gene, VHL gene mutation, GJB2 gene, CFTR gene, DRPLA, DMD/BMD, Factor V Leiden, Fragile X syndrome, Friedreich's ataxia, Huntington's disease, MTHFR, LHON, Marfan's syndrome, DMPK gene, RB1, Prader-Willi, SMA atrophy 등 선천성 질환 및 유전질환 검사 시 사용되는 시약

D06020.01 종양관련유전자검사시약 [3] IVD reagents for cancer related gene Kits for BRAF gene mutation, PMP22 sequencing, BRCA1,2, hMLH1,2 gene, RET gene, N-myc, p53, AML1/ETO, BCR/ABL, CBF ß, MYH11, PML · RARA, TEL · AML1, MLL, FLT3-TKD · ITD, JAK2 gene, NPM1, K-ras, EGFR, PIK3CA 등 종양 관련 유전자 검사 시 사용되는 시약

D06020.02 유전자변이검사시약 [2] IVD reagents for mutation testing 사람 유전자 검사 시약으로 정상 유전자와의 차이를 단순 구분하는 변이검사용 시약(다른 품목으로 정의된 유전자검사시약 제외

D06030.01 약물유전자검사시약 [3] IVD reagents for pharmacogenetics CYP2C19, CYP2C9, VKORC1 등 약물유전학 검사 시 사용되는 시약

D06040.01 비수혈및비이식용조직유전검사시약 [2] IVD reagents for histocompatibility test not for transfusion or transplantation, nucleic acid test 의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 HLA-B27 DNA typing, HLA-B51 DNA typing, genotype 등의 수혈이나 이식 목적이 아닌 조직형 또는 유전형 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요)

D06050.01 수혈및이식용조직유전자검사시약 [3] IVD reagents for histocompatibility test for transfusion or transplantation: Other than ABO, RhD, nucleic acid test HLA Class I & II 등 수혈 및 이식을 위한 검사 중 ABO와 RhD 이외의 검사 시 사용되는 시약으로 유전자 검출에 사용되는 시약

D06060.01 HIV·HBV·HCV·HTLV유전자검사시약 [4] IVD reagents for Infectious disease marker (Screening or Diagnosis of HIV, HBV, HCV, HTLV for donor or patient), nucleic acid test Human immunodeficiency virus(HIV), Human hepatitis B virus(HBV), Human hepatitis C virus(HCV), Human T-Lymphotropic virus(HTLV) 감염 여부를 진단하기 위하여 HIV, HBV, HCV, HTLV 관련 유전자 검출에 사용되는 시약

D06070.01 HIV·HBV·HCV·HTLV유전형검사시약 [3] IVD reagents for Infectious disease marker (Genotyping or Patient monitoring of HIV, HBV, HCV, HTLV) Human immunodeficiency virus(HIV), Human hepatitis B virus(HBV), Human hepatitis C virus(HCV), Human T-Lymphotropic virus(HTLV)의 유전형, 아형 결정, 치료 경과 확인 등을 위해 분자유전검사에 사용되는 시약

D06080.01 고위험성감염체유전자검사시약 [3] IVD reagents for infectious disease marker(Diagnosis of Sexually transmitted disease, Legally designated infectious pathogens other than 'high risk pathogens', Infectious agents with moderate infectivity), nucleic acid test Toxoplasma, Rubella, CMV, Herpes simplex, EBV, Enterovirus, Measles virus, Parvovirus B19, Herpes zoster, Cryptococcus neoformance, Neisseria meningitidis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Klebsiella granlomatis, HPV, HPV genotype, Trichomonas vaginalis, Hendra virus, Malaria, Prion disease, Mycobacterium tuberculosis complex, Adenovirus, Rotavirus 등 성매개성질환, 사망이나 기형을 초래하는 재태 감염, 뇌척수액 및 혈액의 감염 질환, 법정전염병의 감염진단을 위하여 감염원 등의 유전자를 검출하는데 사용되는 시약

D06090.01 저위험성감염체유전자검사용시약 [2] IVD reagents for Infectious disease marker(Detection of low infectivity pathogen), nucleic acid test HEV, Helicobacter pylori, Saccharomyces, Clostridium difficile, Giardia lamblia 등 감염 질환 진단을 위하여 감염원 등의 유전자를 검출하는데 사용되는 시약

D06100.01 유전자추출시약 [1] IVD reagents for extracting nucleic acids 인체유래 검체에서 유전자 검사를 위하여 특정 유전자(DNA, RNA 등)를 추출하는 시약

D07000 체외진단 검사지 IVD Strip

D07010.01 개인용체외진단검사시약Ⅱ [3] IVD Reagents for self testing Ⅱ 내분비 물질에 대한 자기 검사용 시약으로 혈당, 혈액응고시간 등 신속 처치가 요구되는 검사에 사용되는 시약

D07010.02 개인용체외진단검사시약Ⅰ [2] IVD Reagents for self testing Ⅰ 내분비 물질에 대한 자기 검사용 시약으로 콜레스테롤, 젖산, 요화학검사 등 지속 관리가 필요한 검사에 사용되는 시약

D08000 병리 검사용 시약 IVD reagents for Pathology

D08010.01 세포및조직병리검사용염색시약 Ⅰ [1] IVD reagents for tissue stain, histopathology Ⅰ 병리학적 진단을 위해 조직절편 및 세포도말 검체를 일반염색(Romanowsky, H&E 등), 특수염색(Sudan, Black B) 또는 면역조직화학염색하는데 사용되는 시약 (Wright 염색 등의 혈구염색검사에 사용되는 시약 제외)

D08010.02 세포및조직병리검사용염색시약 Ⅱ [2] IVD reagents for tissue stain, histopathology Ⅱ 내·외인성 질환의 병리학적 진단을 위하여 특정 단백질(ER, PR, p53, CMV항원, IgG 등)의 발현을 검사하는데 사용되는 면역조직화학염색시약

D08010.03 세포및조직병리검사용염색시약 Ⅲ [3] IVD reagents for tissue stain, histopathology Ⅲ 환자 치료제 선택을 위하여 동반진단(항암제 Trastumab 처방을 위한 Her2 단백질 검사 시약 등)에 사용되는 면역조직화학염색시약

D08020.01 핵산제자리부합검사용염색시약Ⅰ [1] Nucleic acid in situ hybridization(FISH, SISH) Ⅰ 핵산제자리부합 원리를 이용한 유전자검사에 사용되는 발색제, 완충액, 세정액 등 보조시약

D08020.02 핵산제자리부합검사용염색시약Ⅱ [2] Nucleic acid in situ hybridization(FISH, SISH) Ⅱ 핵산제자리부합 원리를 이용하여 유전자 변이, 미생물 등 감염 유무, 환자의 예후 검사에 사용되는 시약

D08020.03 핵산제자리부합검사용염색시약Ⅲ [3] Nucleic acid in situ hybridization(FISH, SISH, etc.) Ⅲ 핵산제자리부합 원리를 이용하여 태아의 유전질환 검사, 동반진단 검사에 사용되는 시약

D09000 기타 검사용 시약 IVD reagents for Other tests

D09010.01 기타검사용시약 [1~4] IVD reagents for Other tests 기타 검사용 시약

D09010.02 정도관리물질 [1~4] Calibrators, controls or standards 검사장비의 성능 검증과 검사결과의 확인을 위해 사용되는 물질

<첨부 2>

의료기기 전자민원시스템 신고 방법

1. 전자민원이란?

식품의약품안전처 종합정보시스템을 통해 행정기관을 직접 방문하지 않고 의료기기 관련 민원 신청, 전자 지불, 허가(신고)증 전자출력 등 각종 민원서비스를 전자적으로 처리하는 것을 말합니다.

2. 관련 규정(의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제6조제1항)

의료기기 제조(수입)허가·인증 신청서(이하 "허가·인증신청서"라 한다) 또는 신고서는 이 규정에서 정하는 첨부서류 등을 근거로 적합하게 작성하여야 하고, 허가·인증신청서 및 신고서 항목은 제8조부터 제18조까지의 규정에 따라 기재하여야 한다. 이 경우 식약처장이 정한 전용프로그램을 사용하여 작성하거나, 전자적 기록매체(CD, 디스켓 등)에 수록하여 제출하여야 한다.

3. 전자민원 신청 및 처리 흐름

- 의료기기전자민원 사이트 http://emed.mfds.go.kr에 접속
- 회원가입 후, 공인인증서로 로그인
- 신청하려는 민원을 선택하여 신청서, 구비서류 등을 파일로 제출

  * 민원사무별 전자민원 신청방법은 '전자민원 따라하기' 및 전자민원 사이트에 게시된 매뉴얼 참고

- 수수료(계좌이체 또는 카드결재) 납부

4. 전자민원 이용 시 필요한 사항

- 인터넷이 연결된 개인용컴퓨터[한글2002(또는 patch version 이상)]
- 공인인증서
- 접수확인증, 허가증 등을 출력하기 위한 프린터

* 전자민원 이용 시 장점

- **민원처리과정을 휴대폰 문자메시지 통보받거나 온라인으로 확인 가능**
- **허가증 등을 인터넷으로 편리하게 출력 가능**
- **수수료가 우편·방문신청 대비 10% 저렴**
- **우편·방문에 따른 제비용 및 시간 절약**

5. 전자민원 신청방법 안내

가. 의료기기 신고

나. 의료기기 변경신고

다. 의료기기 영문증명서 신청

가. 의료기기 신고 전자민원 신청

1) 신청방법 요약

신청 단계	전자민원 신청방법
회원가입/로그인	○ 전자민원창구(http://emed.mfds.go.kr) 사이트에 접속
민원서식기 다운로드 및 설치	○ 전자민원창구 첫 화면 중앙의 '민원서식기 다운로드'를 클릭하여 개인용 컴퓨터에 설치
민원서식기 작성 (신청서 작성)	○ 민원서식기 실행 * 민원서식기 작성을 위해서는 '한글' 프로그램 필요하고, 실행하면 자동으로 업데이트됨 ○ '제조신고' 또는 '수입신고' 서식을 선택하여 신청서 작성 ○ 신청서 작성 후, 제출파일(xml, fdz) 생성 – C\mfdseditor\DATA에 파일이 생성됨
전자민원신청	○ 전자민원창구에 로그인하여 '제조신고' 또는 '수입신고' 민원 사무 선택 ○ 신청인등 내용 확인 후, 제출파일(xml, fdz) 업로드 – 신청서를 제출하기 전, 신고 수리 후 전자민원창구에서 공개되는 내용 검토 * 제조공정 전부를 위탁하는 경우, 관할지방청으로 '제조공정을 전부 위탁받을 수 있는 자에 해당하는지를 증명할 수 있는 서류' 제출
수수료 납부	○ "전자민원창구>나의민원>수수료납부"에서 '미결'된 민원을 조회하여 납부기관으로 관할지방청 선택 후 납부 – 계좌이체 또는 카드납부 가능
처리	○ **수수료 납부하면, 등록완료(신고수리)**됨 * 근무시간 이후 또는 공휴일에 신청된 신고는 다음 근무가 시작되는 날짜로 등록(신고) ○ 등록 완료 후, **공문회신 및 신고증 교부 없음** – 신고 수리된 의료기기는 '전자민원창구>정보마당>제품정보방'에서 조회됨
면허세 납부	○ "전자민원창구>나의민원>면허세납부"에서 '미결'된 민원을 조회하여 납부 – 신용카드, 계좌이체, 휴대폰 등의 방법으로 결제 가능

2) 의료기기 신고 시 유의사항

가) 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 신고수리된 것으로 보지 않으며, 「의료기기법」 제26조에 따라 고발 및 행정처분을 받을 수 있음

– 의료기기법 시행규칙 제4조에 따른 허가 대상 의료기기를 신고서로 제출한 경우

– 의료기기에 해당하지 않는 제품을 신고한 경우

나) 신고 된 제품은 전자민원창구에서 정상 등록되었음을 확인한 이후에 판매할 수 있음

<별첨 3>

의료기기 GMP 품목군

「의료기기 제조 및 품질관리기준」(별표 3)

번호	품목군	해당 중분류 명
1	진료용 일반장비	A01000 진료대와 수술대 Operating and treatment table
		A02000 의료용 침대 Bed for medical use
		A03000 의료용조명기 Medical light and lamps
		A04000 의료용 소독기 Medical sterilizing apparatus
		A05000 의료용 무균수 장치 Medical water sterilizers
		A68000 치과용 진료 장치 및 의자 Dental unit and chair
		A88000 이비인후과용 진료장치 및 의자 Treatment table for Ear, Nose and Throat
		A89000 안과용 진료 장치 및 의자 Ophthalmic instrument table and chair
2	수술용 장치	A06000 마취기 Anesthesia apparatus
		A15500 레이저 장해 방어용 기구 Laser protective device
		A35000 전기 수술장치 Electrosugical device
		A36000 냉동 수술장치 Cryosurgery device
		A37000 레이저 진료기 Laser apparatus for medical use
		A39000 의료용 흡인기 Aspirators for medical use
		A40000 기흉기 및 기복기 Pneumothorax and Pnemoperitoneum apparatus
3	의료용 챔버	A08000 의료용 챔버 Medical chamber
		A34000 의료용 정온기 Thermostats for medical use
4	생명유지 장치	A07000 호흡보조기 Respiratory apparatus
		A10000 보육기 Neonatal incubator
5	내장기능 대용기	A09000 내장기능 대용기 Artificial internal organ apparatus
6	진단용 장치	A11000 진단용 엑스선 장치 Diagnostic X-ray system
		A12000 비전리 진단장치 Non-ionization diagnostic device
		A13000 방사선 진료장치 Radiolgic device
		A14000 의료용 필름 현상기 Film developer for medical use
		A15000 방사선 장해 방어용 기구 Radiation protective device
		A87000 의료용 필름 판독장치 Film viewing devices for medical use
		B01000 방사선용품 Radiographic supplies
7	의료용 자극발생 기계기구	A16000 이학 진료용 기구 Physical devices for medical use
		A67000 정형 및 기능 회복용 기구 Medical device for orthopedics and restoration
		A82000 의료용 진동기 Vibrators

번호	품목군	해당 중분류 명
		A83000 개인용전기자극기 Electric stimulator for medical use by personal
		A85000 의료용 자기 발생기 Magnetic induction apparatus for medical use
8	시술용 기계기구	A17000 심혈관용 기계 기구 Cardiovascular devices
		A18000 비뇨기과용 기계 기구 Urology devices
		A33000 조직 가공기 Tissue processing device
		A38000 결찰기 및 봉합기 Instruments for ligature and suture
		A91000 의료용 세포 및 조직 처리 기구 Cell and Tissue processing apparatus for medical use
9	환자 운반차	A19000 환자 운반차 Patient transport
10	생체현상 측정기기	A20000 청진기 Stethoscope
		A21000 체온 측정용 기구 Clinical thermometric system
		A23000 혈압검사 또는 맥파검사용 기기 Sphygmomanometers and sphygmographs
		A26000 내장기능 검사용 기기 Visceral function testing instruments
		A27000 호흡기능 검사용 기기 Respiratory function testing apparatus
		A28000 검안용 기기 Eye testing instruments
		A29000 청력 검사용 기기 Hearing testing instruments
		A30000 지각 및 신체진단용 기구 Perception and organs diagnostic devices
		A58000 의료용 소식자 Probe and Sound for medical use
		A64000 측정 및 유도용 기구 Measuring and introducing instrument
		B06000 시력표 및 색각검사표 Test chart for visual acuity and color blindness
11	체외진단용 기기	A22000 혈액검사용기기 Hematological testing apparatus
		A22500 유전자 분석 기구 DNA analyzer
		A24000 소변 또는 분변 분석 기기 Urine or excrement analyzers
		A25000 체액 분석기기 Body fluid testing apparatus
		A32000 의료용 원심 분리기 Centrifuge for medical use
12	의료용 경	A31000 의료용 경 Speculums for medical use
13	의료처치용 기계기구	A41000 의료용 칼 Knives for medical use
		A42000 의료용 가위 Scissors for medical use
		A43000 의료용 큐렛 Curettes for medical use
		A44000 의료용 클램프 Clamp for medical use
		A45000 의료용 겸자 Forceps for medical use
		A46000 의료용 톱 Saw for medical use
		A47000 의료용 끌 Chisel for medical use
		A48000 의료용 박리자 Raspatories for medical use

번호	품목군	해당 중분류 명
		A49000 의료용 망치 Mallet for medical use
		A50000 의료용 줄 File for medical use
		A51000 의료용 레버 Lever for medical use
		A52000 의료용 올가미 Snare for medical use
		A55000 의료용 천자기, 천착기 및 천공기 Puncturing, abrasion, perforating instrument for medical use
		A56000 개창 또는 개공용 기구 Wound retractors and speculums
		A59000 의료용 확장기 Dilator and expander for medical use
		A60000 의료용 도포기 Applicator for medical use
		A61000 혼합 및 분배용 기구 Dispenser and Mixing instrument
		A62000 의료용 충전기 Filling instruments for medical use
		A63000 의료용 누르개 Depressors for medical use
		A65000 의료용 세정기 Douche instruments for medical use
		A69000 치과용 엔진 Dental engine
		A81000 의료용 흡입기 Inhalators for medical use
		C21000 치과 임플란트 시술기구 Implant instrument for dental use
		C24000 치과용 진단제 Agent for dental use
14	주사기 및 주사침류	A53000 주사침 및 천자침 Needle for syringe and puncture
		A54000 주사기 Syringes
		A57000 의료용 취관 및 체액 유도관 Tube and Catheter for medical use
		A66000 채혈 또는 수혈 및 생체 검사용 기구 Blood donor or transfusion and biopsy set
		A79000 의약품 주입기 Infusion instruments
		A84000 침 또는 구용기구 Acupuncture and moxibustion apparatus
15	치과처치용 기계기구	A70000 치과용 브로치 Broaches for dental use
		A71000 치과용 탐침 Explorers for dental use
		A72000 치과용 방습기 Moisture-excluding instruments for dental use
		A73000 인상 채득 또는 교합용 기구 Impression taking and articulating instruments
		A74000 치과용 중합기 Vulcanizers and curing units for dental use
		A75000 치과용 주조기 Casting machine for dental use
16	시력보정용 렌즈	A76000 시력보정용 안경 Sight corrective spectacles
		A77000 눈 적용 렌즈 Ophthalmic lens
17	보청기	A78000 보청기 Hearing aid
18	의료용 물질 생성기	A86000 의료용 물질 생성기 Medicinal substance-producing equipment

번호	품목군	해당 중분류 명
19	체내삽입용 의료용품	B02000 봉합사 및 결찰사 Suture and ligature
		B03000 정형용품 Orthopedic materials
		C18000 악안면 성형용 재료 Maxillofacial implant
		C19000 악골 치아 고정장치 Maxillary bone fixation material
		C20000 치과용 임플란트 시스템 Endosseous implant system
20	인체조직 또는 기능 대치품	B04000 인체조직 또는 기능 대치품 Human tissue and organ substitute
		C22000 치과용 골이식재 Bone graft material
		C23000 치주 조직재생 유도재 Intra oral tissue regeneration barrier
21	체외용 의료용품	A80000 헤르니아 치료용 기구 Hernia supporters
		B05000 부목 Splints
		B07000 외과용품 Surgical supplies
22	피임용구	B08000 콘돔 Condom
		B09000 피임용구 Contraceptive device
23	치과용 합금	C01000 치과 가공용 합금 Alloy, foil
		C02000 치과 주조용 합금 Alloy, casting
		C03000 메탈 세라믹 합금 Alloy, metal-ceramic
		C04000 납착용 합금 Alloy, soldering
		C05000 가공용 합금 Alloy, artificial
24	치과처치용 재료	C06000 직접 수복재료 Filling material for dental use
		C07000 심미 치관재료 Crown & bridge material for dental use
		C08000 의치재료 Artificial teeth material
		C09000 의치상 재료 Denture material
		C10000 근관 치료재 Endodontic material for root canal
		C11000 치과 접착용 시멘트 Cement for dental use
		C12000 치과용 접착제 Adhesive for dental use
		C13000 치과용 인상재료 Impression material for dental use
		C14000 치과용 왁스 Wax for dental use
		C15000 모형재 및 매몰재 Modeling & investment material
		C16000 예방 치과재료 Protection material for dental use
		C17000 치과 교정재료 Orthodontic material
		C25000 보철물 분리재료 Separating material for prosthesis
		C26000 기타 보철재료 Material for prosthesis
		C27000 기타 보존재료 Retentive material for dental use

번호	품목군	해당 중분류 명
25	체외진단 의료기기용 시약류	D01000 혈액 검사용 시약 IVD reagents for Hematology
		D02000 수혈 검사용 시약 IVD reagents for Transfusion medicine
		D03000 요 또는 분변 검사용 시약 IVD reagents for Urine or Feces
		D04000 면역·화학 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Immunochemistry
		D05000 임상미생물 검사용 시약 IVD reagents for Clinical Microbiology
		D06000 분자유전 검사용 시약 IVD reagents for Molecular Genetics
		D07000 체외진단 검사지 IVD Strip
		D08000 병리 검사용 시약 IVD reagents for Pathology
		D09000 기타 검사용 시약 IVD reagents for Other tests
26	유헬스케어 의료기기	A90000 유헬스케어 의료기기 U-healthcare medical device

체외진단용 의료기기에 관한 민원 해설서
(민원인 안내서)

발 행 일 2017년 11월

발 행 인 이선희

편집위원장 정희교

편 집 위 원 오현주, 류승렬, 안영욱, 우승민, 이용경, 황선진,
서두원, 김현홍, 남미향, 손미진, 백승엽, 김빛나

발 행 처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 체외진단기기과

체외진단용 의료기기에 관한 민원해설서

【공직자 부조리 및 공익신고안내】 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.
▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 “국민신문고 > 공직자 부조리 신고” 코너
▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담” 코너