

노로바이러스 검사 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)

2017. 11. NATIONAL INSTITUTE OF FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

노로바이러스 검사 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2017 년 11월 29일 <div style="text-align: right;"> 담당자 서두원 확 인 오현주 </div>		

이 안내서는 노로바이러스 검사 체외진단용 의료기기의 허가·심사시 요구되는 신청서 작성 방법 및 제출자료 요건을 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 11월 29일 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 안내서란 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 민원인 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 체외진단기기과에 문의하시기 바랍니다.

- 전화번호 : 043-719-4654~4663

- 팩스번호 : 043-719-4650

목 차

I. 개요	1
II. 용어의 정의	3
III. 관련 규정	8
IV. 신청서 기재 항목 및 기술문서 제출자료	9
1. 제조·수입 허가신청서	9
2. 기술문서 심사의뢰 시 제출자료	9
V. 제조·수입허가 신청서 기재항목	10
1. 제품명	10
2. 분류번호(등급)	12
3. 모양 및 구조	13
4. 원재료	17
5. 제조방법	22
6. 사용목적	23
7. 사용방법	27
8. 사용 시 주의사항	33
9. 포장단위	34
10. 저장방법 및 사용기간	35
11. 시험규격	36
12. 제조원	39
13. 비고	40

목 차

VI. 기술문서 등의 심사를 위한 제출자료	41
1. 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황에 관한 자료	43
2. 원재료 및 제조방법에 관한 자료	44
3. 사용목적에 관한 자료	45
4. 저장방법 및 사용기간(유효기간)에 관한 자료	46
5. 성능시험에 관한 자료	47
6. 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료	48
7. 이미 허가·인증 받은 제품과 비교한 자료	49
VII. 성능시험에 대한 지침	50
1. 분석적 성능시험 자료	52
2. 임상적 성능시험 자료	60
3. 완제품의 품질관리 시험성적서	63
4. 표준물질 및 검체보관등에 관한 자료	64
5. 상관성 평가	66
VIII. 참고문헌	67

I 개요

1. 목적

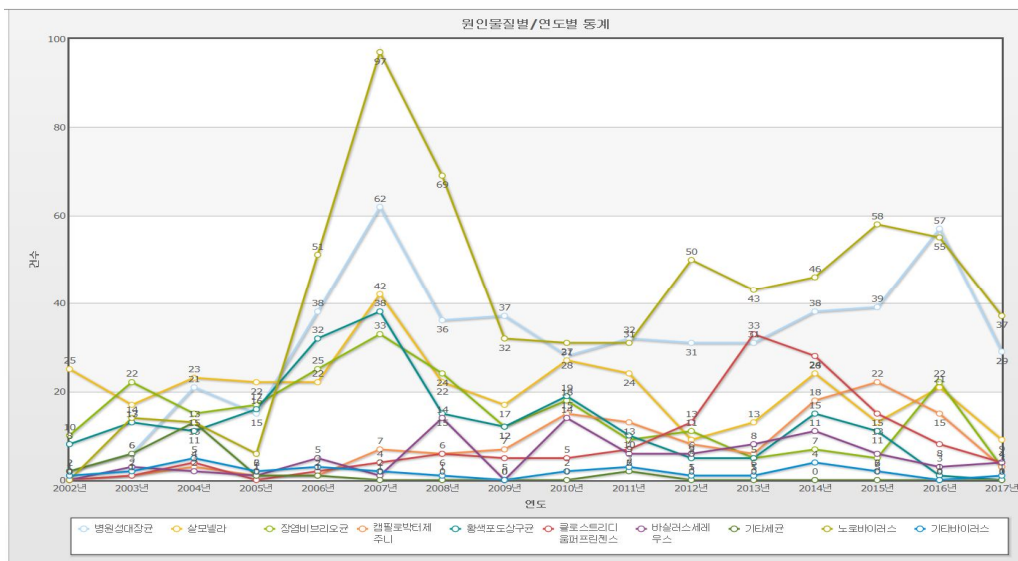
본 민원인안내서는 노로바이러스 체외진단용 의료기기의 식품의약품안전처 허가·심사·평가 시에 요구되는 제출자료 작성을 위한 참고자료 및 노로바이러스 체외진단용 의료기기의 허가·심사·평가 시의 참고자료로 활용하는 것을 목적으로 한다.

2. 적용범위

본 민원인안내서는 인체에서 유래하는 분변 시료를 검체로 하여 노로바이러스 면역진단검사 또는 분자진단 검사 시약을 대상으로 한다.

3. 노로바이러스의 개요

노로바이러스는 전 연령에 걸쳐 전 세계적으로 급성 위장관염의 집단 감염을 일으키는 대표적인 원인 감염체로, 비세균성 위장관염 유행(outbreak)의 80%를 차지하며, 음식 매개 위장관염 유행의 50%이상을 차지한다. 유행성 집단적 발생뿐만 아니라 산발적으로도 (sporadic) 발생하는데, 국내 노로바이러스 양성률은 연도 및 계절에 따라 약간씩 차이가 있다. 주로 겨울(11~2월)에 호발하며 13.0%~35.8%정도로 보고되었다.(Korean J Lab Med 2010; 30: 647-653).



출처 : 식품의약품안전처, 식중독통계(2002-2017)

노로바이러스(genus Norovirus, family Caliciviridae)는 인간 및 포유동물에서 급성 위장관염을 유발하는 외막이 없는 single-stranded RNA 바이러스(single stranded RNA, non-enveloped viruses)다. 노로바이러스는 6가지 유전자군이 알려져 있고, 최근 7군이 제안되었으며, 각 군별 다양한 유전자 군이 보고되고 있다. 사람에게 질병을 일으키는 것은 1군, 2군, 4군의 일부 유전자형에서 보고되었고 GII.4 유전자형이 가장 흔하게 검출된다. 노로바이러스 유전자형의 유행은 지역에 따라 다를 수 있을 뿐만 아니라 동일지역 안에서도 시기에 따라 변하므로 노로바이러스 진단제품이 어떤 노로바이러스 유전자형을 검출할 수 있는지도 확인이 필요하다. 노로바이러스 또한 VP1 구조단백질(VP1 major structural protein)의 변이에 의해 항원형이나 유전자형이 변한다.

노로바이러스 감염의 진단은 분변에서 노로바이러스 항원을 검출하거나 분변에서 바이러스 유전자를 추출 후 검출하는 방법이 주로 이용되고 있다. 노로바이러스에 의한 위장관염은 밝혀지지 않은 오염원에 의해 산발적으로 발생하거나 요양원, 크루즈(유람선)와 같은 반폐쇄적인 상황에서 집단 발생할 수 있다. 사람과 사람 간 전파 혹은 오염된 음식이나 물과 같은 공통 오염원을 통해 감염된다. 감염 시 환자의 30%까지가 무증상일 수 있고, 증상이 있는 환자에서는 구토 및 설사가 바이러스 노출 후 1-2일 간에 발생하고 2-3일간 지속된다. 탈수되어 체액 균형 유지가 안 되는 환자들은 치명적일 수 있다. 바이러스는 감염 후 평균 4주 동안 분변에서 검출되며 면역억제환자들에서 바이러스가 검출되는 기간이 매우 연장될 수 있다.

4. 노로바이러스 체외진단용 의료기기의 제조 및 수입 허가 관련

노로바이러스 체외진단용 의료기기의 국내 제조 및 수입 허가를 받으려는 자는 ‘의료기기법 시행규칙’에 따라 ‘의료기기 제조(수입) 허가신청서’와 ‘의료기기 기술문서 등 심사의뢰서’를 식품의약품안전처장에게 제출하고 허가를 받아야 한다.

II 용어의 정의

※ 본 민원인 안내서에서 사용되는 용어의 정의는 본 민원인 안내서의 이해를 돕기 위해 사용되는 것이므로 단순 참고용임

2.1 간섭(Interference)

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

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

2.2 교차반응(Cross-reactivity)

항원 이외에 공유되었거나, 유사한 또는 동일한 항원결정3기를 가진 항원과 항체가 반응하는 현상

2.3 내부 대조물질(Internal control)

동일한 검체 튜브에 목표로 하지 않은 염기서열을 넣어서 목표로 하는 염기서열과 동시에 증폭되게 하여 thermal cycler의 오작동, 시약의 적절성 또는 증합효소의 활성 또는 방해물질에 의한 증폭 방해를 동정하기 위한 목적으로 사용한다.

2.4 대조물질(Control)

정도 관리를 위해 이용되는 기기, 액체 또는 동결건조 물질

2.5 로트 또는 배치(Lot or batch)

동일한 제조 조건 하에서 제조되고 균일한 특성 및 품질을 갖는 완제품, 구성부품 및 원재료의 단위

2.6 간섭물질(Interfering substances)

임상검체에 존재하는 내부물질(예를 들면 혈액 구성요소, hemoglobin) 또는 외부물질(예를 들면, 항응고제 등)로 위양성 또는 위음성 결과를 야기할 수 있는 물질

2.7 보정(Calibration)

특별한 조건하에서 측정 기기나 측정 시스템이 나타내는 값 또는 물질측정 또는 참고물질에 의한 값과 표준물질에 상응하는 값 사이의 관계를 확립하는 일련의 조작

2.8 보정물질(Calibrator)

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

- a) 보정물질에서 분석물질 양은 그의 제조과정에서 확인된 한계(limit) 내에 있으며, 분석법의 반응과 측정되는 특성과의 관계를 설정하는데 사용될 수 있다.
- b) 보정물질은 국가 또는 국제 표준물질이나 참고물질에 소급성을 가져야 한다.
- c) 분석물질의 다른 양을 갖는 보정물질은 보정 곡선을 설정하는데 사용될 수 있다.
- d) “일차”와 “이차표준”이란 용어는 보정물질을 지칭하는 용어로 WHO와 ISO에서 사용되고 있다.

2.9 분석적 민감도(Analytical sensitivity)

분석물질을 매우 낮은 농도로 검출할 수 있는 성능으로 최소검출한계, 측정범위, 판정기준치 등으로 제시됨.

2.10 분석적 특이도(Analytical specificity)

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

2.11 사용기간(유효기간)(Shelf life)

제조자가 의도한 의료기기의 사용목적 대로 작용할 수 있도록 성능 등이 유지되는 실제 시간

2.12 안정성(Stability)

특정 조건 하에서 사용기간(유효기간) 동안 의료기기의 특성이나 성능이 제조자가 설정한 한계 이내로 유지되는 것

2.13 상관성(Correlation)

두 개의 변수가 서로 일정한 연관이 있을 수 있는 정도

- a) 두 변수들이 서로 비례적으로 연관된 정도
- b) 두 변수 혹은 그 이상의 무작위 변수들의 분포 내외 변수들 간의 관계
- c) 상관계수(r): 두 무작위 변수의 자체 표준편차 산물에 대한 공분산의 비

2.14 신뢰구간(Confidence interval)

평균, 분율, 비율 등의 변수의 참값이 정해진 확률 범위 내에서 분포할 것으로 예상되는 계산된 구간

2.15 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응(Real time reverse transcription polymerase chain reaction)

동일한 반응튜브에서 RNA로부터 cDNA를 합성한 후, PCR 증폭 산물과 형광 탐색자의 반응을 실시간으로 모니터링 하는 방법

2.16 중합효소(polymerase)

핵산의 중합반응을 일으키는 효소

2.17 탐색자(Probe)

단일가닥 핵산으로 상보적 염기서열을 가지고 있는 특정 DNA나 RNA를 동정하는 목적으로 사용된다.

2.18 프라이머(Primer)

oligonucleotide로 목표 DNA와 상보적 결합을 하여 DNA 중합효소와 nucleotide triphosphates를 같이 사용하여 DNA 합성을 시작할 수 있게 한다.

2.19 핵산추출(Nucleic acid extraction)

핵산을 증폭하고 분석하기 위해 핵산을 생물학적 물질로부터 분리하는 것

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

질병이나 증상이 없는 상태에서 질병에 대해 양성으로 도출된 검사 결과

※ 예시 : 질환에 이환되지 않은 개체에서 비정상 결과

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

양성 환자나 양성 검체에서의 음성검사 결과

2.22 임상적 민감도(Clinical sensitivity)

특정질환을 가지고 있는 사람들 중 검사 결과가 양성으로 나오는 비율

2.23 임상적 특이도(Clinical specificity)

특정질환을 가지고 있지 않은 사람들 중 검사 결과가 음성으로 나오는 비율

2.24 재현성(Reproducibility)

다른 측정조건에서 수행된 동일한 측정물의 결과값 사이의 일치도의 근접성

2.25 정도관리(Quality control)

정도관리물질의 측정, 결과를 기록하고 오류의 원인을 찾기 위해 이들을 분석하고 분석의 결과로서 취해지는 교정조치를 평가 기록하는 것

2.26 정밀도(Precision)

규정된 조건 하에서 얻어진 독립적인 검사결과들 가운데 일치도의 근접성

☞ 정밀도는 전형적으로 수치로 표현되지 않지만 비정밀도는 반복 측정값 결과들의 '표준편차' 또는 '변이계수'라는 용어로 정량적으로 표현

2.27 정확도(Accuracy)

측정치와 참 값 사이의 일치도

☞ 평가대상 검사법에 의한 대립유전자 검출 결과들과 참고방법에 의한 대립유전자 검출 결과들의 일치율

2.28 판정기준치(Cut-off value)

결과가 임상적으로 분석적 결정점(Decision point)의 위 또는 아래에 있는지(양성 또는 음성) 결정하는데 사용되는 특정물질의 정량값

2.29 한별구성의료기기

2가지 이상의 의료기기를 하나의 포장단위로 구성한 의료기기

2.30 조합의료기기

2가지 이상의 의료기기가 모여 하나의 의료기기가 되는 것으로서 복합적인 기능을 발휘하는 의료기기

Ⅲ

관련 규정

- 「의료기기법」 제6조(제조업의 허가 등)
- 「의료기기법」 제15조(수입업허가 등)
- 「의료기기법 시행규칙」 제5조(제조허가의 절차)
- 「의료기기법 시행규칙」 제6조(제조인증의 절차)
- 「의료기기법 시행규칙」 제9조(기술문서 등의 심사)
- 「의료기기법 시행규칙」 제30조(수입허가 신청 등)
- 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」
- 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」
- 「의료기기 안정성시험 기준」

IV

신청서 기재 항목 및 기술문서 제출 자료

1 제조·수입 허가신청서

- 명칭(제품명, 품목명, 모델명)
- 분류번호(등급)
- 모양 및 구조
- 원재료
- 제조방법
- 사용목적
- 사용방법
- 사용 시 주의사항
- 포장단위
- 저장방법 및 사용기간(유효기간)
- 시험규격
- 제조원(수입 또는 제조 공정 전부 위탁의 경우)
- 허가조건
- 비교

2 기술문서에 관한 자료

- 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 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 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

1 명칭(제품명, 품목명, 모델명)

1. 제품명, 품목명, 모델명을 각각 기재한다.
 - 가. 제품명은 해당 의료기기의 브랜드명(상품명)을 의미한다.
 - 나. 품목명은 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정의 소분류명을 의미한다.
 - 다. 모델명은 심사대상의 모델명을 기재한다.

2. 의료기기 제품의 명칭은 다음의 어느 하나에 따라 기재하여야 한다. 다만, 품목류 인증·신고 시에는 신청한 대표 제품의 모델명에 덧붙여 "등 동일제품군"이라는 문구를 기재한다.
 - 가. 제조(수입)업소명·제품명, 품목명, 모델명을 각각 기재한다. 이때, 제조(수입)업소명은 생략할 수 있고 제품명은 두 개 이상 인정한다.
 - 나. 제품명을 기재하지 아니하는 경우에는 "제조(수입)업소명·품목명", "모델명"을 각각 기재한다.

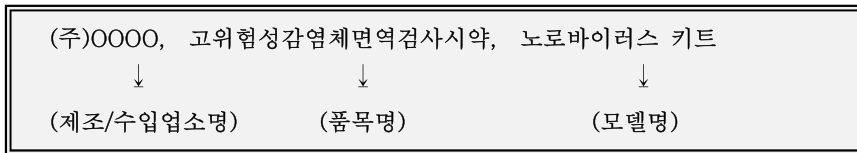
3. 제품명은 이미 허가·인증을 받거나 신고한 의료기기의 제품명과 동일하여서는 아니 된다. 다만, 다음의 경우에는 그러하지 아니하다.
 - 가. 허가·인증·신고가 취소된 의료기기와 사용목적, 작용원리 및 원재료 등이 동일한 의료기기로서 취소된 날부터 1년이 지난 경우
 - 나. 동일한 제조(수입)업자가 허가·인증·신고 취하 후 동일한 제품을 허가·인증·신고하는 경우
 - 다. 서로 다른 수입업자가 제조원이 같은 동일한 제품을 수입하는 경우에 수입업소명을 병기하여 구분하는 경우

4. 품목명은 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」에 따라 분류된 품목 중 어느 하나에 해당할 경우 그 품목명에 품목분류번호 및 등급을 기재한다.

5. 조합의료기기 및 한벌구성의료기기의 경우에는 주된 사용목적 및 상위등급에 따라 각각의 의료기기별로 규정에 따라 기재한다.

6. 이미 허가·인증을 받거나 신고한 그 제품과 유사한 사용목적에 해당하는 품목의 경우에는 허가·인증 받은 제품의 제품명에 문자, 단어 또는 숫자 등을 덧붙이거나 교체한 제품명(예: △△-에이 디 에스 등, △△-2)을 기재할 수 있다.
7. 수출명을 따로 기재할 필요가 있는 경우에는 "수출명: ○○○○"의 형식으로 괄호 안에 병기한다.

※ 예시



- 별첨기재시의 예

1. 제품명 : 000
2. 품목명 : 고위험성감염체면역검사시약
3. 모델명 : 000
4. 품목분류번호 : D04160.01
5. 등급 : 3등급

1. 제품명 : 000
2. 품목명 : 고위험성감염체유전자검사시약
3. 모델명 : 000
4. 품목분류번호 : D06080.01
5. 등급 : 3등급

2 분류번호(등급)

1. 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」에서 정한 해당제품의 품목분류번호와 등급을 기재한다.

※ 노로바이러스 면역진단 검사의 경우

품목명: 고위협성감염체면역검사시약

품목분류번호: D04160.01

등급: 3등급

※ 노로바이러스 분자진단 검사의 경우

품목명: 고위협성감염체유전자검사시약

품목분류번호: D06080.01

등급: 3등급

3 모양 및 구조

1. 모양 및 구조 - 작용원리

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

가. 배경(임상의의 등) : 필요에 따라 해당 검사의 임상의의 등을 기재할 수 있다.

※ 예시 : 노로 바이러스 감염증은 노로 바이러스에 의한 유행성 바이러스성 위장염이다. 칼리시 바이러스과에 속하는 노로 바이러스에 의해 발생한다. 바이러스 입자는 크기가 27~40nm이고 정이십면체 모양이다. 60도에서 30분 동안 가열하여도 감염성이 유지되고 일반 수돗물의 염소 농도에서도 불활성화되지 않을 정도로 저항성이 강하다. 감염자의 대변 또는 구토물에 의해서 음식이나 물이 노로 바이러스에 오염될 수 있고, 감염자가 접촉한 물건의 표면에서 바이러스가 발견될 수 있다. 이렇게 바이러스에 오염된 음식이나 물을 섭취하거나 또는 바이러스가 묻어있는 물건을 접촉함으로써 바이러스가 입을 통해 몸 속으로 들어오면 쉽게 감염을 일으킬 수 있다. 소량의 바이러스만 있어도 쉽게 감염될 수 있을 정도로 전염성이 높다. 전염성은 증상이 발현되는 시기에 가장 강하고 회복 후 3일에서 길게는 2주까지 전염성이 유지된다.

사람이 노로 바이러스에 감염되면 평균 24~48시간의 잠복기를 거친뒤에 갑자기 오심, 구토, 설사의 증상이 발생한 후 48~72시간 동안 지속되다 빠르게 회복된다. 소아에서는 구토가 흔하고 성인에서는 설사가 흔하게 나타난다. 두통, 발열, 오한 및 근육통과 같은 전반적인 신체증상이 동반되는 경우가 많다. 발열이 절반의 환자에서 발생한다. 물처럼 묽은 설사가 하루에 4~8회 정도 발생한다.

노로 바이러스 감염은 특별한 치료 없이 저절로 회복된다. 심한 탈수나 전해질 불균형이 발생할 수 있지만 이 경우에는 수액요법과 같은 일반적인 치료를 통해서도 증상이 좋아진다. 그러나 합병의 위험이 높은 경우(노인, 임산부, 당뇨, 면역억제상태, 심한 복통, 일주일 이상 지속되는 증상)에는 입원 치료를 고려한다. 위와 같은 전염성과 위험성을 고려하여 신속한 진단이 필요하다.

나. 측정원리 : 해당 진단의 측정 원리를 아래의 예와 같이 작성한다.

※ 면역진단검사 예시 : 분변 검체의 노로바이러스 GI, GII 항원은 노로바이러스 GI 및 GII 항체-접합 골드 콜로이드와 직접 결합하며, 검사선에 코팅된 마우스 단클론항체 항 노로바이러스 GI 및 GII 항체와 특이적으로 결합하여 반응한다. 노로바이러스 양성일 경우 검사선 및 대조선 모두 밴드가 관찰되며, 노로바이러스 음성일 경우, 검사선에서는 어떤 색도 나타나지 않고 대조선에서만 밴드가 나타난다.

※ 분자진단검사 예시 : 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응(Real-time RT PCR)은 역전사효소를 통해 노로바이러스 RNA 로부터 complementary DNA 가 합성되고 난 후, 노로바이러스 특이적 시발체와 중합효소 연쇄반응을 함으로써 cDNA를 대량 증폭하는데, 이 때, 증폭에 비례적으로 형광프로브가 시그널을 발생함으로써 노로 바이러스를 검출한다.

다. 장비 및 소프트웨어

제품에 이용되는 장비 및 소프트웨어가 있을 경우 제품명과 제품의 특성, 원리를 기술한다.

2. 모양 및 구조 - 외형

제품을 육안으로 식별할 수 있도록 제품의 전체 및 구성하는 시약을 확인할 수 있는 컬러사진과 함께 사진에 제시된 구성품에 일련번호를 제시한다. 해당구성품의 명칭, 세부구성, 외관상 특징등을 구성표를 통하여 제시한다. 고품의 구성제품에 대해서는 모양·구조·중량 및 치수 등을 기재하며, 액상 또는 분말의 시약인 경우에는 색, 성상, 액성, 냄새 등을 기재한다.

※ 만일 체외진단용 의료기기(시약)와 함께 사용되어야 하는 별도의 구성품을 포함할 경우, 별도판매용 구성품에 대하여 추가로 외관사진 및 구성표를 제시한다.

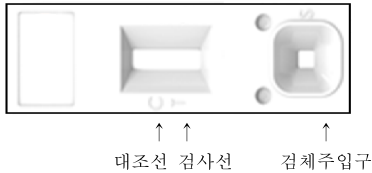
노로바이러스 면역진단 검사 예시

가. 구성

일련번호	명 칭	세부 구성	외관상 특징
1	검사용 디바이스	단일	플라스틱 카세트
2	검체회석액	단일	무색 투명한 액상시약
3	일회용 검체(분변) 채취도구	단일	끝부분에 면봉이 달려있어 채취가 가능한 무색 내지 흰색의 플라스틱 도구
4	일회용 드롭퍼	단일	무색 내지 흰색의 점적이 가능한 플라스틱 도구

나. 외관사진

1. 검사용 디바이스

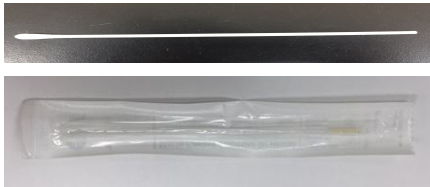


-가로 X 세로 X 높이(30.5 ± 0.2 X 98.5 ± 0.2 X 10 mm)

2. 검체회석액



3. 일회용 검체(분변)채취도구

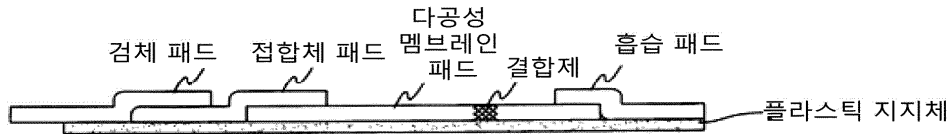


4. 일회용 드롭퍼



다. 스트립 도면

※ 스트립 도면의 상세치수 기재필요



- ① 검체패드 : 검체가 담긴 버퍼가 주입되는 곳이다.
- ② 접합체 패드 : 검체패드로부터 이동한 노로바이러스 항원은 접합체 패드에 부착되어 있는 항체-골드 나노입자 결합체와 면역반응을 일으키고 다공성 멤브레인 패드로 이동한다.
- ③ 다공성 멤브레인 패드: 노로바이러스 항원과 항체-골드나노입자의 결합체가 일정한 유속으로 결합체 방향으로 이동하게 된다.
- ④ 결합항체: 노로바이러스에 대한 항체가 결합되어 있어, 노로바이러스 항원이 있을 경우 특이적으로 반응하게 된다.
- ⑤ 대조항체: 결합항체와 반응 하지 않은 결합체가 달라붙어, 전체적인 반응이 일어났는지 확인하는 곳이다.
- ⑥ 흡수패드: 반응이 일어나도록 흡수되는 곳이다.

노로바이러스 분자진단 검사 예시

가. 구성

일련 번호	명 칭	세부 구성	외관상 특징
1	Internal control	내부 대조액	불투명색상의 액상시약
2	Real-time RT-PCR Premix	20X One-step RT Real-time PCR Enzyme Mix	무색 투명한 액상시약
3	Primer/Probe Mix (GI/GII)	Primer와 Probe로 구성	무색 투명한 액상시약
4	Control (GI/GII)	양성물질	무색 투명한 액상시약

나. 외관사진



4 원재료

- 다음의 표를 사용하여 구성품의 명칭, 배합목적, 성분명, 분량, 규격 등을 포함하여 작성한다.
 - 별도 포장 판매 구성품이 있을 경우, 모양 및 구조-외형과 같이 별도의 표를 사용하여 원재료를 기재

일련 번호	명칭	배합목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고

가. 명칭

보조시약을 포함하여 해당 구성시약별로 일반명칭을 기재한다. 키트 또는 세트로 명시되어 있는 경우에는 구성시약별로 기재하며, 두 세트 이상이 함께 사용되어 하나의 사용 목적을 달성하는 경우에는 세트별로 구분하여 기재한다.

※ PCR 프리믹스, 프라이머, 프로브 등은 nucleotide(mer) 수와 분자량을 성분명란 혹은 자사 규격항을 추가하여 기재한다.

나. 배합목적

체외진단용 의료기기(시약)의 특성에 맞게 각 성분의 배합 목적을 기재한다.

※ 예시: 반응주성분, 반응보조제, 보존제, 반응안정제, 반응정지제 등

다. 원재료명 또는 성분명

1) 각 성분 대하여 화학물질은 화학명을 기재하되, 국문 또는 영문으로 통일하여 기재

2) 생물학적 물질인 경우, 다음의 사항도 포함하여 기재

가) 항원 : 제조합 혹은 합성물질을 구분하여 기재

나) 항체 : 다클론 항체 혹은 단클론 항체(유래 생명체 포함)를 구분하여 기재

라. 분량

1) 반응주성분에 대하여 해당분량을 명시하고 항체의 경우 가급적 역가를 기재

2) 주성분(중합효소, 역전사효소, 프라이머 및 프로브 등) 이외의 성분(반응보조제, 보존제, 반응안정제, 반응정지제, 희석액 등)은 적량으로 표시 가능

- 3) 단위는 mL, mg, v/v, w/v, w/w 등으로 기재하고 범위의 설정도 가능
- 4) 중합효소의 경우, 활성도(u/λ 등)를 기재하고 단위의 정의도 제시

마. 규격

- 1) 원재료에 대한 규격이 있는 경우 당해 규격(KP, USP 등)을 기재하고 규격이 없는 경우 자사규격으로 기재
- 2) 분자진단제품의 경우, 주성분은 자사규격을 설정하여야 하며, 염기서열 및 프라이머 결합부위를 확인할 수 있는 근거자료를 제출하고, 자사규격항에는 분자량과 염기서열수를 기재

바. 비교 : 비교란에는 각 구성 시약의 총량 및 수량 등을 기재한다.

노로바이러스 면역진단 검사 예시

일련 번호	명 칭	배합 목적	성분명	분량	규격	비고	
1	멤브 레인	지지체	니트로셀룰로오스 멤브레인 (Nitrocellulose membrane) (pore size: 10 μ m)	30 \pm 5.0 X5 \pm 0.1 mm/strip	자사규격		
		Test Line	주성분	마우스 단클론 항 노로 바이러스 항체 (Mouse monoclonal anti-Noro virus) (Clone No. IVD-4651)	0.5 \pm 0.1 μ g/strip		자사규격
			보조성분 (희석액)	boric acid	적량		자사규격
			보조성분 (보존제)	Sodium azide	적량		자사규격
		Control Line	주성분	토끼 항 염소 면역글로불린 G 항체 (Rabbit anti-Goat IgG)	0.5 \pm 0.1 μ g/strip		자사규격
2	골드 콘주 게이트 패드	지지체	컨쥬게이트 패드	15 \pm 1.0 X5.0 \pm 0.4 mm/strip	자사규격	15strip/ box	
		Conju gate Ab	주성분	마우스 단클론 항 노로바이러스 항체-접합 골드 콜로이드 (Mouse monoclonal anti-Noro virus-conjugated to colloidal gold) (Clone No. IVD-4652)	0.20 \pm 0.02 μ g/strip		자사규격
			주성분	염소 항 토끼 면역글로불린 G 항체-접합 골드 콜로이드 (Clone No. IVD-4657)	0.015 \pm 0.001 μ g /strip		자사규격
		보조성분 (안정제)	Sucrose	적량	자사규격		
		보조성분 (희석액)	boric acid	적량	자사규격		
3	흡습패드	지지체	흡습패드	24.0 \pm 2.2 X3.0 \pm 0.4 mm/strip	자사규격		
4	인터패드	지지체	인터패드	13.0 \pm 2.5 X3.0 \pm 0.4 mm/strip	자사규격		
5	검체패드	지지체	검체패드	13.0 \pm 2.5 X3.0 \pm 0.4 mm/strip	자사규격		
6	접착판	지지체	플라스틱	50.0 \pm 1.5 X3.0 \pm 0.2 mm/strip	자사규격		
7	플라스틱 하우징	지지체	ABS (상판)	30.5 \pm 0.2 X98.5 \pm 0.2 mm/strip	자사규격		
		지지체	ABS (하판)	30.5 \pm 0.2 X98.5 \pm 0.2 mm/strip	자사규격		

노로바이러스 분자진단 검사 예시

일련 번호	명 칭	배합목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고 (용량 및 수량)
1	Internal Control	대조물질	Internal control DNA	5 pmol/ul	자사규격	0.53mL /병
		보조성분	Sodium azide	적량	자사규격	
		보조성분	EDTA	적량	자사규격	
		보조성분	Tris Buffer	적량	자사규격	
		보조성분	DTT	적량	자사규격	
2	Real-time RT-PCR Premix	주성분	DNA Polymerase (6~7 Units/ul)	50 ul	자사규격	120μL /병
		주성분	Reverse transcriptase (50 Units/ul)	50 ul	자사규격	
		보조성분	Magnesium chloride	적량	자사규격	
		보조성분	Tris Buffer	적량	자사규격	
		보조성분	Tween 20	적량	자사규격	
		보조성분	Glycerol	적량	자사규격	
		보조성분	dithiothreitol(DTT)	적량	자사규격	
3	Primer/Probe Mix (GI/GII)	주성분	Internal control primer(F)	2 pmol/ul	자사규격*	0.6mL /병
		주성분	Internal control primer(R)	2 pmol/ul	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GI primer(F1)	2 pmol/ul	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GI primer(R1)	2 pmol/ul	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GII primer(F1)	2 pmol/ul	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GII primer(R1)	2 pmol/ul	자사규격*	
		주성분	dNTPs	5.8mM	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GI Probe	0.196%	자사규격*	
		주성분	Norovirus-GII Probe	0.109%	자사규격*	
		주성분	IC Probe	0.01%	자사규격*	
		보조성분	Tris Buffer	적량	자사규격	
		보조성분	Sodium azide	적량	자사규격	
		보조성분	증류수	적량	자사규격	
4	Control (GI/GII)	대조성분	Norovirus GI, GII plasmid DNA (pET vector)	적량	자사규격	0.7mL /병
		보조성분	증류수	적량	자사규격	
		보조성분	Tris hydrochloride	적량	자사규격	
		보존제	Proclin 950	적량	자사규격	

<자사규격*>

원자재명칭	분자량 (Dalton)	염기서열수 (Oligonucleotide 길이(bp))
Primer ○○○ Foward	○○○	○○
Primer ○○○ Reverse	○○○	○○
Probe ○○○	○○○	○○
.	.	.

5 제조방법

1. ‘제조원의 제조방법에 따른다.’라고 기재한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 경우에는 해당사항을 부가하여 기재한다.

가. 멸균의료기기의 제조방법의 경우 멸균방법은 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 별표2의 멸균방법 또는 이와 동등이상 규격의 멸균방법을 기재한다.

※ 예시 : 무균처리(ISO13408-1, ISO13408-2에 따른다.)

멸균의료기기의 멸균방법(제10조 제 1호 관련)

나. 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 경우 동물의 명칭, 원산국, 연령, 사용부위, 처리공정, 성분명 등을 기재하고, 그 규격(KS, ASTM, ISO 등)을 참고하여 적합하게 기재한다.

6 사용목적

1. 하나의 시약이 두 개 이상의 사용목적 및 성능을 갖는 경우에는 각각의 사용목적과 성능을 모두 기재한다.
2. 사용 목적을 작성할 때에는 사용목적이 포함되어 있는 제조원의 사용설명서 또는 적응증, 효능·효과를 입증한 임상시험에 관한 자료를 근거로 기재한다.
3. 성능은 제품의 사용설명서 또는 상품안내서(Catalog)에 제시된 성능평가(Performance evaluation) 및 이를 확인할 수 있는 성능에 관한 근거자료(분석적 및 임상적 성능 시험자료)에 따라 기재한다.

가. 사용목적

- 1) 검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 정성 또는 정량 등을 포함하여 구체적으로 기재

※ 예시 : 노로바이러스 감염 의심 환자의 분변 검체에서 노로바이러스 GI, 노로바이러스 GII를 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응방법으로 동시 또는 단독으로 정성하고, 노로바이러스 감염 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기

가) 검사대상 : 검사의 적응증이 되는 인구집단(대상) 명시

※ 예시 : 노로바이러스 GI, GII 감염 의심 환자

나) 검체종류 : 해당 제품의 적용이 가능한 검체의 종류를 기술한다. 사람의 혈청, 혈장, 전혈(정맥, 모세관), 타액 및 기타 체액 등을 포함한다.

다) 검사항목

① 검출하고자 하는 유전자(gene)나 유전자형(genotype), 세균이나 바이러스의 종류 및 유전자형(genotype)이나 아형(subtype)을 분류하여 기재한다.

② 검출대상이 되는 물질(DNA, RNA 등)을 기재한다.

※ 예시 : Norovirus GI, Norovirus GII RNA

라) 측정원리 : 측정에 사용된 검사 원리를 명시한다.

※ 예시 : 효소면역측정법(ELISA), 면역크로마토그래피법, 중합효소연쇄반응법, 실시간 중합효소연쇄반응법(Real-time PCR), 다중중합효소연쇄반응법(multiplex PCR) 등

마) 결과관정방법 : 검사 목적 및 해당 제품의 특성에 따라 정성, 정량, 반정량 검사용 등을 명확하게 기재한다.

나. 성능

1) 근거자료를 바탕으로 사용설명서에 수치적으로 제시된 성능을 기재

당해 제품의 특성에 맞는 성능을 기재하되, 추상적이고 명확하지 않는 성능 배제

※ 예시

번호	성능 항목	결과																																																												
1	분석 특이도 (교차 반응)	205종 (ATCC 균주 47종, KCTC 균주 40종, KCCM 균주 35종, ZMC 균주 36종, QCMD 13종, WAVA 균주 10종, NCCP 균주 7종, BBI 균주 4종, BEI 균주 3종, NIBSC 균주 1종, Korean isolate 9종)의 서로 다른 박테리아와 바이러스 표준균주와 임상분리주를 이용하여 교차반응 테스트를 수행하였다. 테스트는 1개의 로트를 사용하여, 1대의 장비에서 3반복 하였다. 그 결과, 바이러스주를 제외하고는 다른 박테리아와 바이러스 표준균주에서 목표 핵산이 증폭 또는 검출되지 않았다. <사용 바이러스 주 일부 예시>																																																												
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>NO.</th> <th>Organism</th> <th>Source</th> <th>Isolate No.</th> <th>Result †</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Adenovirus 40</td> <td>ATCC</td> <td>VR931</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Adenovirus 41</td> <td>ATCC</td> <td>VR930</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Astrovirus</td> <td>QCMD</td> <td>GastroV13-03</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Rotavirus</td> <td>QCMD</td> <td>GastroV13-06</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Hepatitis A virus (HAV)</td> <td>ATCC</td> <td>VR-1402</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Hepatitis B virus-c (HBV genotype c)</td> <td>BBI</td> <td>PHD350-04</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Hepatitis C virus (HCV)</td> <td>BBI</td> <td>A306-6515</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td><i>Serratia marcescens</i> (ATCC 27117)</td> <td>KCCM</td> <td>40105</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td><i>Vibrio vulnificus</i> (ATCC 27562)</td> <td>KCCM</td> <td>41665</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td><i>Cryptosporidium muris</i></td> <td>ATCC</td> <td>87666</td> <td>미검출</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td><i>Cytomegalovirus</i> (AD169)</td> <td>NIBSC</td> <td>09/162</td> <td>미검출</td> </tr> </tbody> </table>	NO.	Organism	Source	Isolate No.	Result †	1	Adenovirus 40	ATCC	VR931	미검출	2	Adenovirus 41	ATCC	VR930	미검출	3	Astrovirus	QCMD	GastroV13-03	미검출	4	Rotavirus	QCMD	GastroV13-06	미검출	5	Hepatitis A virus (HAV)	ATCC	VR-1402	미검출	6	Hepatitis B virus-c (HBV genotype c)	BBI	PHD350-04	미검출	7	Hepatitis C virus (HCV)	BBI	A306-6515	미검출	8	<i>Serratia marcescens</i> (ATCC 27117)	KCCM	40105	미검출	9	<i>Vibrio vulnificus</i> (ATCC 27562)	KCCM	41665	미검출	10	<i>Cryptosporidium muris</i>	ATCC	87666	미검출	11	<i>Cytomegalovirus</i> (AD169)	NIBSC	09/162	미검출
		NO.	Organism	Source	Isolate No.	Result †																																																								
		1	Adenovirus 40	ATCC	VR931	미검출																																																								
		2	Adenovirus 41	ATCC	VR930	미검출																																																								
		3	Astrovirus	QCMD	GastroV13-03	미검출																																																								
		4	Rotavirus	QCMD	GastroV13-06	미검출																																																								
		5	Hepatitis A virus (HAV)	ATCC	VR-1402	미검출																																																								
		6	Hepatitis B virus-c (HBV genotype c)	BBI	PHD350-04	미검출																																																								
		7	Hepatitis C virus (HCV)	BBI	A306-6515	미검출																																																								
		8	<i>Serratia marcescens</i> (ATCC 27117)	KCCM	40105	미검출																																																								
		9	<i>Vibrio vulnificus</i> (ATCC 27562)	KCCM	41665	미검출																																																								
10	<i>Cryptosporidium muris</i>	ATCC	87666	미검출																																																										
11	<i>Cytomegalovirus</i> (AD169)	NIBSC	09/162	미검출																																																										
2	분석 특이도 (간섭 물질)	최소검출한계 3배 농도의 노로바이러스 GI, 노로바이러스 GII를 아래의 표와 같은 간섭물질에 영향 여부를 확인하였다. 테스트는 1개의 로트를 사용하여, 1대의 장비에서 3반복 하였다. 그 결과, 검사 결과에 영향이 없음을 확인하였다.																																																												
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Interfering substance</th> <th>Concentration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Human whole blood</td> <td>40% v/v</td> </tr> <tr> <td>Hemoglobin</td> <td>12.5% w/v</td> </tr> <tr> <td>Imodium</td> <td>5% w/v</td> </tr> </tbody> </table>	Interfering substance	Concentration	Human whole blood	40% v/v	Hemoglobin	12.5% w/v	Imodium	5% w/v																																																				
		Interfering substance	Concentration																																																											
		Human whole blood	40% v/v																																																											
		Hemoglobin	12.5% w/v																																																											
Imodium	5% w/v																																																													

		<table border="1"> <tr> <td>Ampicillin sodium salt</td> <td>152 umol/L</td> </tr> <tr> <td>Fecal fat</td> <td>4.8% w/v</td> </tr> <tr> <td>Pepto-Bismol</td> <td>5% w/v</td> </tr> <tr> <td>Mineral oil</td> <td>50% v/v</td> </tr> <tr> <td>Polymyxin B sulfate, bacitracin zinc</td> <td>50% w/v</td> </tr> </table>	Ampicillin sodium salt	152 umol/L	Fecal fat	4.8% w/v	Pepto-Bismol	5% w/v	Mineral oil	50% v/v	Polymyxin B sulfate, bacitracin zinc	50% w/v
Ampicillin sodium salt	152 umol/L											
Fecal fat	4.8% w/v											
Pepto-Bismol	5% w/v											
Mineral oil	50% v/v											
Polymyxin B sulfate, bacitracin zinc	50% w/v											
3	<p>분석 민감도 (최소 검출 한계)</p>	<p>표준균주 및 In vitro transcription RNA를 각 단계별 연속 희석하여 serial dilution한 후 95%이상 검출되는 농도를 확인하였다. 테스트는 3개의 로트를 사용하여, 1대의 장비에서 24반복 하였다. 결과 각 타겟의 검출한계치(LoD)는 다음과 같았다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Pathogen</th> <th>LoD(TCID50/mL)</th> <th>LoD(copies / µl)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NoroGI</td> <td>70</td> <td>4.15 X 10¹</td> </tr> <tr> <td>NoroGII</td> <td>10</td> <td>2.76 X 10¹</td> </tr> </tbody> </table>	Pathogen	LoD(TCID50/mL)	LoD(copies / µl)	NoroGI	70	4.15 X 10 ¹	NoroGII	10	2.76 X 10 ¹	
Pathogen	LoD(TCID50/mL)	LoD(copies / µl)										
NoroGI	70	4.15 X 10 ¹										
NoroGII	10	2.76 X 10 ¹										
4	<p>재현성</p> <p>정밀도</p> <p>반복성</p>	<p>검출한계 근처의 약양성을 포함하는 18개의 양성 검체과 3개의 음성검체로 구성된 21개 검체(타겟별 3개)를 이용하여 실험하였다. 각 타겟별 농도는 0.5xLoD, 1xLoD, 3xLoD로 구성되어 있고 3곳의 장소(장소당 1명 이상의 실험자), 실험당 3반복, 3대 장비, 5일동안, 3개의 로트를 사용하여 재현성이 평가되었다. 실험 결과 Moderate positive(3xLoD)에서는 모든 타겟이 100% 검출되었고 Low positive(1xLoD)에서는 최소 96.67%이상으로 검출되었고 최소 검출한계 이하 농도(0.5X LoD)에서는 23.3%의 양성율을 보였다. 이는 재현성 판정 조건인 Moderate positive(3xLoD) 100% 검출, Low positive(1xLoD) 최소 96.67% 이상 검출을 만족하므로 장소간, 장비간, 사람간, 날짜간, 로트간에 관계없이 유지되는 것으로 확인되었다.</p> <p>검출한계 근처의 약양성을 포함하는 18개의 양성 검체과 3개의 음성검체로 구성된 21개 검체(타겟별 3개)를 이용하여 실험하였다. 각 검체의 농도는 0.5xLoD, 1xLoD, 3xLoD로 구성되어 있고 두명의 실험자가 1로트를 이용하여 실험당 2반복(오전/오후)씩 20일 동안 실험하였다. 실험 결과, Moderate positive(3xLoD)에서는 모든검체에서 100% 검출되었고 Low positive(1xLoD)에서도 100% 검출되었다. 또한 Within-Run, Run to Run, Day to Day에 대한 각 결과값의 CV(%)를 분석하였고 분석 방법은 다음과 같다. CV(%) = [(Standard Deviation/Mean) x 100]</p> <p>Within-Run 의 CV(%) 값은 최소 0.91%에서 최대 2.98%로 확인되었고 Run to Run 의 CV(%) 값은 최소 0.8%에서 3.1%로 확인되었으며 Day to Day 의 CV(%) 값은 최소 0.51%에서 2.7%로 확인되었다. 결론적으로 반복성 판정기준 조건인 Moderate positive(3xLoD) 100% 검출, Low positive(1xLoD) 최소 96.67% 이상 검출을 각각 만족하므로 반복성을 확인하였다.</p>										
5	<p>임상적 성능</p>	<p>확진 결과 및 기허가 제품과의 단일기관, 무작위배정, 단일눈가림 비교 확증 방법으로 수행되었다. 임상기관은 1곳의 외부 임상지정기관에서 수행되었으며, 실험에 사용된 피험자 선정기준은 해당 병원에 내원한 장관염질환(설사) 의심 환자로부터 검사가 의뢰되었던 잔여검체를 이용하여 진행되었다. 장관염질환(설사) 의심 환자로부터 검사가 의뢰되었던 검체 중, 확진 되어 익명화된 양/음성 잔여 검체를 대상으로 제품결과와 확진결과를 비교하였고, 동일한 검체를 대상으로 기허가 제품과의 상관성(일치도) 비교도 이루어졌다. 기허가 제품과의 비교에서 불일치 결과가 발생할 경우, 추가적으로 sequencing(염기서열) 분석을 진행하였다. 실험에 사용된 각 타겟별 양성검체 및 음성검체 개수는 NVG1(양성 100개, 음성 600개), NVG2(양성 100개, 음성 600개)였고 탈락 검체는 없었다. 성능평가에는 확진결과 대비 비교 임상성능(민감도 및 특이도) 확인 및 기허가 제품과의 상관성(일치도)확인 시험방법이 사용되었다.</p>										

1. Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit 중 GI의 결과

Norovirus GI		검체 결과	
		양성	음성
Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit	양성	98 (True Positive)	1 (False Positive)
	음성	2 (False Negative)	599 (True Negative)

노로바이러스 GI 민감도 = 98% (98/100) (95%CI : 00% ~ 00%)

노로바이러스 GI 특이도 = 99.8% (599/600) (95%CI : 00% ~ 00%)

노로바이러스 GI 일치율 = 99.6% (697/700) (95%CI : 00% ~ 00%)

2. Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit 중 GII의 결과

Norovirus GII		검체 결과	
		양성	음성
Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit	양성	99 (True Positive)	1 (False Positive)
	음성	1 (False Negative)	599 (True Negative)

노로바이러스 GII 민감도 = 99% (99/100) (95%CI : 00% ~ 00%)

노로바이러스 GII 특이도 = 99.8% (599/600) (95%CI : 00% ~ 00%)

노로바이러스 GII 일치율 = 99.7% (698/700) (95%CI : 00% ~ 00%)

그리고 A사의 제품과 비교 시험하였을 때 노로바이러스 GI과 GII에 대한 일치율을 확인하였다.

3. Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit와 A사와의 GI의 일치율

		A 사	
		양성	음성
Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit	양성	99	2*
	음성	1**	598
Total		100	600

* : 서로 다른 결과에 대한 확인시험은 염기서열분석을 이용한 결과 위양성(음성)임을 확인하였다.

** : 서로 다른 결과에 대한 확인시험은 염기서열분석을 이용한 결과 위음성(양성)임을 확인하였다.

음성일치율 = 99.6% (598/600)

양성일치율 = 99% (99/100)

전체일치율 = 99.6% (697/700)

4 Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit와 A사와의 GI의 일치율

		A 사	
		양성	음성
Norovirus GI/GII Real-time PCR Kit	양성	99	0
	음성	1*	600
Total		100	600

* : 서로 다른 결과에 대한 확인시험은 염기서열분석을 이용한 결과 위음성(양성)임을 확인하였다.

음성일치율 = 100% (600/600)

양성일치율 = 99% (99/100)

전체일치율 = 99.9% (699/700)

※ 상기 예시는 참고용으로 제품의 특성에 따라 일부 해당 성능 항목을 가감할 수 있다.

7 사용방법

1. 검체준비 및 저장방법, 검사 전 준비사항, 검사과정, 결과판정 및 정도관리, 장비(해당 장비의 제조사, 모델명) 등을 아래와 같이 포함하여 체외진단용 의료기기(시약)를 중심으로 사용방법을 기술한다.

가. 검체 준비 및 저장방법

- 1) 검체대상 및 채취방법 등
- 2) 사용되는 검체의 종류별 필요 분량
- 3) 검체 보관조건, 방법 및 사용기간 등
- 4) 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한점 등
- 5) 원심분리 조건 등을 포함한 검체 전 처리과정 등

나. 검사 전 준비사항

- 1) 검사 키트, 시약의 사용조건(온도 또는 습도 등)
- 2) 검사 전 시약의 재구성이 필요한 경우 재구성 방법 및 조건
- 3) 재구성 후 시약의 저장방법 및 사용기간
- 4) 검사에 필요한 기구, 장비 및 조건
- 5) 필요한 경우, 시약의 성능과 판정에 영향을 줄 수 있는 장비(추출, 증폭 및 측정 장비 등)를 기재
- 6) 보정물질에 대한 설명, 보정방법

다. 검사과정

환자의 검체를 전처리하는 과정(검체 전처리, 반응시간, 실험실 온도 조건 등), 검사과정(반응시간, 온도조건, 세척과정 및 건조과정, 장비의 운용 방법 등) 및 결과판독과정(파장, 판독시간, 판독방법, 결과 출력 방법 등)을 상세하게 기재한다.

라. 결과 판정

- 1) 환자 검체의 검사 결과를 판독하기 전에 확인해야 할 대조물질 및 보정 결과 확인 절차에 대해 제시한다.
- 2) 반응성, 비반응성, 경계값(equivocal), 미확정(indeterminate), 무효(invalid) 등의 결과를 판정하는 기준과 해석을 제시한다.

- 3) 예측되는 모든 경우의 시험 결과와 그에 따른 해석을 제시한다.
- 4) 정량검사(예를 들면, real-time PCR)인 경우, 결과값 판정 등의 기준을 제시한다.
- 5) 검사의 검출한계(해상도 등)에 대하여 제시한다.
- 6) 경계값(equivocal), 미확정(indeterminate) 또는 무효(invalid) 결과에 따른 처리에 대한 지침을 제시한다.
 - 가) 그대로 보고하는지, 재검사가 필요한지 여부
 - 나) 재검사는 동일검체로 하는지, 동일 원검체를 다시 처리하는지, 재채취하는지 여부
- 7) 결과판정 상의 주의사항을 기재한다.

바. 정도관리

- 1) 사용자가 정도관리를 할 수 있는 방법을 제시한다.
- 2) 제공하는 정도관리물질과 그 물질의 목표 값이 있을 경우 제시된 기준값에 적합함을 확인하는 과정을 제공한다.
- 3) 정도 관리 결과가 적합하지 않을 때 제시할 수 있는 대책을 기술한다.

노로바이러스 면역진단 검사 예시

1. 검체 준비 및 저장 방법

가. 분변(fecal sample)을 검체로 사용한다.

1) 액상 분변 검체

마이크로피펫을 이용하여 액상 분변 검체 0.1mL를 채취하여 검체 희석액이 들어있는 튜브에 넣고 희석한다.

2) 고형 분변 검체

키트에 포함되어 있는 일회용 검체(분변)채취도구로 분변 검체의 서로 다른 4~5개소를 찢러 검체를 채취하여 검체 희석액이 들어있는 튜브에 넣고 희석한다. 이때 검체가 충분히 추출될 수 있도록 검체(분변)채취도구를 적어도 5회 이상 튜브 벽면에 문질러준 후, 짜듯이 꺼내어 폐기한다. 정확한 검사결과를 위해 필요한 분변의 채취량은 약 50~100mg에 해당한다.

나. 수집된 분변은 냉장보관(2~8℃) 조건에서 72시간 이내에 검사가 이루어지도록 하며, 그 이상(72시간이상)이 걸릴 경우에는 -20℃이하로 냉동 보관한다.

2. 검사 전 준비사항

가. 모든 검체와 시약은 검사 시작 전에 검사실내 실온(15~30℃)에 놓아둔다.

나. 검체를 반복적으로 냉동/해동하는 것은 피해야한다.

3. 검사 과정

가. 검사 전, 은박포(포장된 검사 디바이스)와 희석된 검체를 실온에 꺼내둔다.

나. 검사 직전 은박포를 개봉하여 검사용 디바이스를 꺼낸 후 편평한 곳에 둔다.

다. 일회용 드롭퍼를 사용하여 표시선까지 추출된 검체를 빨아올린 후 디바이스의 검체점적부위(S)에 4방울(약 100 μ l)을 떨어뜨린다.

라. 검사 개시 후 15분이 지나면 결과를 관독하며, 15분 이상 경과된 결과는 판정에 포함시키지 않는다.

4. 결과 판정

가. 음성 : 대조선(C) 위치에만 밴드가 나타나는 경우

나. 양성 : 대조선(C)과 검사선(T) 위치에 모두 밴드가 나타나는 경우

다. 무효 : 어떠한 밴드도 나타나지 않는 경우 혹은 검사선에만 밴드가 나타나는 경우

- 대조선(C)에 밴드가 나타나지 않거나 검사선에만 밴드가 나타나는 경우에는 검사가 잘못되었거나 시약의 품질에 문제가 있을 가능성이 있으므로, 이 검사는 무효화시키고 새로운 시약으로 재시험한다.

노로바이러스 분자진단 검사 예시

1. 검체 준비 및 저장방법

가. 사용 가능한 검체는 사람의 분변검체이다.

나. 검체 용기에 보관된 분변 검체는 냉장보관(2~8℃)시 48시간 이내에 검사해야 하며, 장기 보관 시에는 -70℃에 보관하여야 한다. 운송 용기에 보관된 검체(분변)는 검사 시까지 냉장보관(2~8℃)하여야 하며, 2~3일 이상 보관 시에는 -70℃에서 보관 가능하다.

다. 반복되는 검체의 냉동/해동은 핵산을 분해시켜 검사 민감도를 감소시키므로 삼간다.

2. 검사 전 준비 과정

가. 시약은 -20℃에서 보관하며, 얼리고 녹이는 과정의 반복을 피한다.

나. 시약은 얼음에서 완전히 녹인 후에 사용한다.

다. 검사에 필요한 장비

- 1) 핵산추출기구
- 2) 유전자증폭장치

3. 검사 과정

가. 검사 전 준비사항

해당 장비메뉴얼에 따른다.

나. 검체 전처리

1) 분변 검체

가) 1.5ml 튜브에 10% 분변 현탁액 300ul 넣는다.

나) vortexing한 후 튜브 뚜껑을 잠근 후, heat-block 혹은 water bath에서 10분간 끓인다.

다) 상온에서 튜브를 식힌 후, 15,000xg에서 10분간 원심분리한다.

라) 상층액을 취한다.

다. 핵산 추출

1) 검체를 매뉴얼 시약인 DNA/RNA Extraction Kit(수신00-00호, MFDS)를 이용하여 핵산을 추출한다.

※ 검체 추출과정은 해당 제조원의 사용 설명서에 따른다.

라. 시약준비

1) 제품 박스를 개봉하고 키트 내에 들어 있는 구성품을 꺼내 아이스에서 해동한다. 완전히 해동된 시약은 가볍게 원심분리 하여 튜브 밑으로 모이게 한다.

마. 시약혼합

1) Real-time RT-PCR Master Mix, Primer/Probe Mix (GI/GII), Internal control, Template RNA를 다음과 같은 비율로 혼합한다.

Composition	Volume / 1회
Real-time RT-PCR Master Mix	8 μ l
Primer/Probe Mix (GI/GII)	5 μ l
Internal Control	2 μ l
Template RNA	5 μ l
Total	20 μl

2) 양성대조군으로서 제품에 제공된 Positive control DNA를 넣은 Positive control (PC) 및 음성대조군으로서 T.E 또는 D.W. 를 넣은 No template control (NC)를 반드시 함께 반응하여야 한다.

바. 장비 설정

다음 표의 조건에 따라 Norovirus Real-time PCR Kit에 사용된 2가지 target을 설정한다.

Target	Fluorophore
Norovirus GI	FAM
Norovirus GII	VIC
IC	Cy5

사. 반응 조건

Norovirus Real-time PCR Kit의 반응 조건은 다음 표와 같다.

Temperature	Time	Cycle
50 °C	30 min	1
95 °C	10 min	1
95 °C	15 sec	40
60 °C	1 min	

4. 결과 판정 및 결과 해석

가. 각 Target 별 Threshold 및 Baseline 은 다음과 같이 설정한다.

Target	Threshold	Baseline Start	Baseline End
GI	0.40	5	15
GII	0.40	5	15
IC	1.50	5	15

나. 추출된 결과, 각 시료의 target 별 Ct 값을 확인한 후 Ct 값 ≤ 35 인 경우는 “+”, Ct 값 > 35 인 경우는 “-” 로 결정한 뒤 다음 표에 따라 결과를 판정한다.

Sample type	Positive Control	Negative Control	Target			Interpretation
			GI	GII	IC	
Case 1	+	-	+	-	+	GI
Case 2	+	-	+	-	-	GI
Case 3	+	-	-	+	+	GII
Case 4	+	-	-	+	-	GII
Case 5	+	-	+	+	+	GI, GII
Case 6	+	-	+	+	-	GI, GII
Case 7	+	-	-	-	+	No detection
Case 8	+	-	-	-	-	Invalid result / Retest
Case 9	+	+	+/-	+/-	+/-	Invalid result / Retest
Case 10	-	+	+/-	+/-	+/-	Invalid result / Retest
Case 11	-	-	+/-	+/-	+/-	Invalid result / Retest

8 사용 시 주의사항

1. 다음의 사항을 포함하여 기재한다.

가. 체외진단용으로 사용해야 함을 명시한다.

나. 전문가(의료인 포함)가 사용하여야 함을 명시한다.

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

라. 구성 시약 중 유해물질이 포함될 경우 이에 대한 경고사항을 기재한다.

마. 사용한 검체 및 키트의 처리 및 폐기 방법 및 주의사항을 기재한다.

바. 경고사항을 포함하여 검체 및 키트 취급 및 보관상의 주의사항(온도, 습도의 영향 등)을 명시한다.

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

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

자. 다른 의료기기와 결합하여 사용하는 경우 적절한 조합에 대한 정보를 제공한다.

차. 일회용의 경우 재사용하지 않도록 주의사항을 기재한다.

9 포장단위

1. 체외진단제품용 의료기기(시약)의 포장단위는 취급상 용이한 최소 단위로 정하여 기재하되, 제조의 경우 “자사 포장단위”, 수입의 경우는 “제조원 포장단위”로 기재할 수 있다.

10 저장방법 및 사용기간

1. 저장방법 및 사용기간은 다음과 같이 설정한다.

- 가. 사용기간(유효기간)은 안정성 시험결과에 근거하여 설정한다.
- 나. 키트 또는 세트의 제품인 경우, 구성품별로 보관조건을 기재하고, 사용기간(유효기간)이 서로 다른 경우 가장 짧은 기간으로 기재한다.
- 다. 저장방법은 체외진단제품용 시약의 특성을 고려하여 안정성이 보장될 수 있도록 구체적인 보관조건(온도, 습도, 차광, 밀폐 등), 사용기간(유효기간) 및 유의사항 등을 병기하여야 한다.
- 라. 일회용 체외진단용 의도기기(시약)이 아닐 경우, 개봉 후 시약의 저장방법(온도, 습도, 차광, 밀폐, 보관용기 등) 및 사용기간(유효기간)등이 포함되도록 한다.
- 마. 시약의 재구성이 필요할 경우 재구성 후 보관 조건 및 사용기간(유효기간)을 기재한다.

노로바이러스 면역진단 검사 예시

명칭	개봉 여부	저장방법	사용기간 (유효기간)	비고
검사용 디바이스	미개봉	1~30 ℃	제조일로부터 24개월	완제품(일회용)
검체희석액	미개봉	1~30 ℃	제조일로부터 24개월	완제품(일회용)
일회용 드롭퍼	미개봉	1~30 ℃	제조일로부터 24개월	완제품(일회용)
일회용 검체채취도구	미개봉	1~30 ℃	제조일로부터 24개월	완제품(일회용)

노로바이러스 분자진단 검사 예시

명칭	개봉여부	보관조건	사용기간 (유효기간)	비고
Internal control	미개봉	-20℃(냉동보관)	제조일로부터 24개월	완제품
	개봉	-20℃(냉동보관)	개봉 후 1개월	
Real-time RT-PCR Premix	미개봉	-20℃(냉동보관)	제조일로부터 24개월	완제품
	개봉	-20℃(냉동보관)	개봉 후 1주	
Primer/Probe Mix (GI/GII)	미개봉	-20℃(냉동보관)	제조일로부터 30개월	완제품
	개봉	-20℃(냉동보관)	개봉 후 1개월	
Control (GI/GII)	미개봉	-20℃(냉동보관)	제조일로부터 24개월	완제품
	개봉	-20℃(냉동보관)	개봉 후 1주	

11 시험규격

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

가. 시험항목

- 1) 완제품(또는 반제품) 및 보정물질, 양성 및 음성대조액에 대한 시험항목을 포함한다.
- 2) 키트 내의 구성제품, 정상, 색, 액성, 표시기재 확인 등을 포함한다.
- 3) 분석적 성능시험(민감도, 특이도, 재현성 등)을 포함하는 것을 권장하고 그 외 자사가 설정한 시험항목을 설정할 수 있다.

나. 시험기준

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

다. 시험방법

- 1) 시험방법은 순서에 따라 시험결과를 정확히 산출할 수 있도록 구체적, 개조식으로 기재한다.
- 2) 시험항목별로 필요한 표준물질의 성분, 규격(농도) 범위, 개수를 기재한다.
 - 가) 고, 중, 저 역가를 포함한 최소 3개 이상의 정도관리물질(표준물질 등)을 사용할 것을 권장한다.
 - 나) 저농도 표준물질인 경우, 정량 및 정성검출한계를 근거로 하여 설정한다.
 - 다) 표준물질의 농도는 재현성, 직선성, 최소검출한계를 고려하여 설정한다.
 - 라) 표준물질 농도는 가능하면 임상적으로 중요한 농도여야 한다.

노로바이러스 면역진단 검사 예시

시험항목	시험기준		시험방법
외관검사	검사용 디바이스	라벨 인쇄상태, 이물질 여부. 제품 손상, 파우치 밀봉상태, 구성품의 누락 등의 이상 여부를 확인한다.	품질관리절차서 (문서번호 MFDS-123)에 따른다.
	검체 희석액		
	일회용 드롭퍼		
	일회용 검체(분변) 채취도구		
성능검사	양성표준물질	다음 표에 기재된 표준물질을 사용하여 해당 결과가 나와야 한다. *표준물질 결과 판정기준표 참고	품질관리절차서 (문서번호 MFDS-212)에 따른다.
	음성표준물질	다음 표에 기재된 표준물질을 사용하여 해당 결과가 나와야 한다. *표준물질 결과 판정기준표 참고	

*표준물질 결과 판정기준표

표준물질 구성	표준물질 번호	본 제제에 의한 규격		결과판정
		판독	검사선 발색정도 (색도표 대비)	
노로 바이러스 G I -1 VLP	NVP01	고역가(3+)	35% 이상	양성
	NVP02	중역가(2+)	11-20%	양성
	NVP03	저역가(1+)	1-4%	양성
노로 바이러스 G II -3 VLP	NVP04	고역가(3+)	45% 이상	양성
	NVP05	중역가(2+)	14-26%	양성
	NVP06	저역가(1+)	1-5%	양성
노로 바이러스 G II -4 VLP	NVP07	고역가(3+)	45% 이상	양성
	NVP08	중역가(2+)	14-26%	양성
	NVP09	저역가(1+)	1-5%	양성
노로 바이러스 G II -4 양성분변검체 추출액	NVP10	고역가(3+)	45% 이상	양성
	NVP11	중역가(2+)	14-26%	양성
	NVP12	저역가(1+)	1-5%	양성
노로바이러스 검체 희석액	NVN01	음성(-)	0% (검사선 발색 없음)	음성
노로바이러스 음성분변검체 추출액	NVN02	음성(-)	0% (검사선 발색 없음)	음성

노로바이러스 면역진단 검사 예시

본 제품에 대하여 자체 정도관리를 시행할 경우 다음과 같이 시험한다.

- 검체 : 제품에 포함되어 있는 양성대조군(PC)과 음성대조군(NC)을 사용한다.

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	외관검사	튜브 내 이물질 유무, 라벨 인쇄상태, 구성품 순서 및 누락여부, 제품박스 종류 확인, Cat. No., Lot. No. 등의 이상 여부를 확인한다.	품질관리절차서 (문서번호 MFDS-123)에 따른다.
2	성능 검사	<ul style="list-style-type: none"> - Negative control : IC 이외에는 증폭되지 않는 것을 기준으로 한다. - Positive control : Ct값 25±2의 범위에 포함되는지 확인한다. - 제품을 개봉하여 사용방법에 명시된 방법으로 혼합한 후 키트에 동봉된 Control DNA (10⁵ copies/μl) 와 Negative control을 함께 시험 진행한다. Negative control : 5회 반복 Positive control : 3회 반복 	품질관리절차서 (문서번호 MFDS-212)에 따른다.

12 제조원

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

※ 예시

- 제조자와 제조의뢰자가 다른 경우, 구분하여 기재하여야 한다.

1. 제조의뢰자

1) 상호 : (주)OOO

2) 주소 : 경기도 OO시 OO구 OO로 OO

2. 제조자

1) 상호 : ABCD

2) 제조국 : 미국

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

13 비교

1. 수출만을 목적으로 하는 의료기기의 경우 “수출용에 한함”, 일회용인 경우 “일회용”이라는 표기를 하여야 한다.

1. 원칙

- 가. 기술문서 등의 심사를 받고자 하는 자는 의료기기 시행규칙 별지 제7호 서식에 따라 작성하여야 한다.
- 나. 첨부자료 등을 식품의약품안전청장이 정한 전용프로그램으로 작성된 전자적 기록매체(CD·디스켓 등)와 함께 제출한다.
- 다. 해당 제품의 특성상 첨부자료의 일부가 불필요한 경우, 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.
- 라. 외국의 자료는 주요사항을 발췌한 한글 요약문 및 원문을 첨부하여야 하며, 필요한 경우에만하여 번역문을 요구할 수 있다. 다만, 영어 외의 외국어 자료는 공증된 전체 번역문을 첨부하여야 한다.

2. 시험 자료의 요건

가. 시험성적서 기재 내용

- 1) 업체명 및 주소
- 2) 시험성적서 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지번호
- 3) 시험검사품의 모델명, 상품명(해당 경우에 한함)
- 4) 시험일자 및 시험성적서 발급일자
- 5) 시험 책임자의 서명 또는 직인
- 6) 시험기준 및 시험방법 단, 규격이 없는 경우 이에 대한 설정 사유
- 7) 시험검사품 채취 및 방법에 대한 사항(시험을 위한 별도 전처리가 필요한 경우에 한함)
- 8) 시험계에 대한 정보, 시험동물의 수량, 성별, 계통, 종, 연령 등(동물, 세포 및 미생물을 이용한 시험인 경우에 한함)
- 9) 시험환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

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

- 1) 시험시설개요 : 전문기관의 명칭, 주소, 인증현황, 검사기능 분야, 연구인력 구성, 주요설비 목록 등이 기재되어 있어야 함

- 2) 주요설비 : 시험검사에 사용된 장비명칭, 장비사양, 검교정 기록서 등에 대한 사항이 기재되고 관련 증빙자료를 함께 제출하여야 함
- 3) 연구인력 구성 : 시험검사를 실시한 전문기관 담당부서에 속한 연구인력들에 대한 정보가 기재되어야 함
- 4) 시험자의 연구경력 : 시험검사를 실시한 시험자가 해당 검사를 하기에 적합한 전공, 경력 등을 가지고 있는지에 대해 기재하고, 해당 전문기관에서 규정한 요건에 적합한 시험자가 시험하였는지에 대한 자료를 제출

1 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황에 관한 자료

1. 개발경위

가. 측정하고자 하는 대상 또는 질병이나 증후군의 설명 및 개발배경이 포함된 논문, 문헌 등의 자료를 제출한다.

2. 측정원리·방법

가. 해당제품의 측정 및 질병진단의 목적을 달성하기 위하여 적용된 원리에 관한 자료이다.

- 1) 번역제품의 경우, 단계별 반응을 확인할 수 있는 자료
- 2) Target gene 선정 근거 관련 정보 (진단 유용성 또는 적합성 등)
- 3) 분자진단제품의 경우, 증폭을 위해 사용된 올리고 sequence설계 방법 및 근거 자료
 - 올리고 내 자체결합(예, Self dimer) 최소화를 위한 방법 및 근거
 - 서로 다른 유전자 증폭을 위해 사용된 올리고 간 경쟁반응 최소화를 위한 방법 및 근거
 - 올리고의 Specificity* (Inclusivity/Exclusivity) In silico 분석 자료(NCBI blast 등, 분석 parameter 제시)

* Specificity : 특정 올리고가 목적하는 유전자만 검출하는지, 또는 목적하지 않은 다른 유전자와의 유사성(상동성)여부

나. 해당 제품에 적용된 원리 및 성능에 관련된 논문, 문헌 등 설명자료를 제출한다.

다. 분석에 이용되는 소프트웨어에 대한 자료

3. 국내·외에서 사용현황

가. 국내·외에서 사용현황에 관해 제출할 자료는 다음의 사항을 포함한다.

- 1) 외국의 판매 또는 허가현황 및 제조품목허가 경위 등과 관련된 자료
- 2) 사용 시 보고된 측정오류: 외국에서 시판 중인 제품의 경우, 제품 안전성 및 성능과 관련된 유해사례보고 요약
- 3) 제조국에서 사용되지 않는 경우는 그 사유

2 원재료 및 제조방법에 관한 자료

1. 원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료

가. 해당시약의 성분과 분량을 확인할 수 있는 자료

나. 원료물질의 품질확인 근거자료

다. 원료물질의 주반응시약 중 주성분의 기원 및 특성을 확인할 수 있는 자료

※ 예시 : 프라이머, 프로브의 유전자 선택부위, 항체 특성 및 규격(clone number, isotype 등) 등

2. 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료

가. 제조공정의 흐름을 파악할 수 있는 자료(제조공정상의 제조 단계별 시험 및 완제품 품질관리 시험의 단계를 확인할 수 있는 자료)를 제출한다.

나. 원료물질(항원, 항체, 프라이머, 프로브, 효소 등)의 제조방법을 간략하게 기술하고 이를 구매한 경우, 이를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

다. 일부 구성제품이 OEM제조품인 경우, 구성품의 제조원(제조자의 상호와 주소)을 확인할 수 있는 자료도 포함한다.

3 사용목적에 관한 자료

1. 허가신청서에 기재한 해당 제품의 사용목적의 세부 사항(검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 정성 또는 정량 등)에 대한 근거자료를 제출한다.
2. 해당제품의 제품설명서(insert)를 제출할 수 있다.

4 저장방법과 사용기간(유효기간)에 관한 자료

1. 완제품 및 개봉 후 시약의 안정성에 관한 자료로서 저장방법, 사용기간 등에 대한 시험성적서를 제출한다.
 - 가. 의료기기의 안정성시험 기준에 근거하여 체외진단용 의료기기(시약)의 특성에 맞게 시험된 성적서를 제출한다.
 - 나. 구성 시약별로 구분하여 안정성 시험 자료를 제출한다.
 - 다. 시험성적서는 평가계획, 시험간격, 허용기준, 결과 등의 내용을 포함한다.
 - 라. 저장방법 및 사용기간(유효기간)에 대한 시험은 완제품 3 로트, 개봉 후 1 로트 이상의 시험성적서를 제출한다.(근거 : ISO23640)
※(단, 허가 이후 변경인 경우, ISO14971에 따라 안정성에 영향이 없음을 확인할 수 있는 자료 제출할 경우 1로트 제출 또는 생략 가능)
 - 마. 제품 사용방법과 관련하여 해당되는 경우, 개봉 후의 유효기간에 관한 자료를 포함한다.
 - 바. 수송 조건(환경 및 운반조건 변화)을 고려에 따른 안정성 자료의 제출을 권장한다.
 - 사. 저장방법 및 사용기간(유효기간)에 대한 시험 자료는 시험성적서의 인정 범위내의 자료 이어야 한다.
2. 저장방법과 사용기간(유효기간)에 관한 시험 자료는 다음의 어느 하나에 해당하는 자료이어야 한다.
 - 가. 식약처장이 지정한 시험검사기관에서 발급한 시험성적서
 - 나. 해당 의료기기에 대하여 경제협력기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 시험에 관한 자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
 - 다. 의료기기 제조 및 품질관리기준. 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리 시스템 하에서 실시된 시험자료
 - 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 시험자료

5 성능시험에 관한 자료

1. 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

가. 분석적 성능 시험자료

분석적 성능시험자료에는 다음의 평가항목을 포함한다.

- 1) 분석적 민감도(최소검출한계, 판정기준치 등)
- 2) 분석적 특이도(교차반응, 간섭)
- 3) 정밀도(반복, 재현성 등)
- 4) 정확도

나. 임상적 성능 시험자료

체외진단용 의료기기의 성능 및 유효성을 입증하기 위하여 사람에서 유래된 검체를 대상으로 시험한 자료로서 다음의 평가항목을 포함한다. 다만, 민족적 요인의 차이가 있어 외국 임상적 성능 시험을 그대로 적용하기가 어렵다고 판단되는 경우, 식약처장은 국내에 거주하는 한국인으로부터 유래한 검체를 대상으로 한 자료를 추가 제출할 것을 요구 할 수 있다.

- 1) 임상적 민감도
- 2) 임상적 특이도

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

- 1) 시험규격 설정에 관한 자료로 시험방법과 기준 결과값 등의 내용을 포함
- 2) 제조사의 분석 인증서 및 시험 방법에 관한 자료 등

라. 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

- 1) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료
- 2) 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거 자료

2. 국내·외 허가제품과의 상관성 시험에 대한 시험성적서

분석적 성능시험자료 또는 임상적 성능시험자료는 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.

3. 성능시험에 대한 구체적 사항은 다음의 'Ⅶ. 성능시험에 대한 지침'을 참조한다.

6 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료

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

7 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

체외진단용 의료기기의 경우, 이미 허가·인증받은 제품과 명칭(제품명, 품목명, 모델명), 제조(수입)업소명, 제조원 및 소재지, 허가(인증)번호, 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능을 비교한 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 별지 제5호서식의 비교표를 작성하여 제출

[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) 기 허가·인증된 의료기기와의 차이가 명확하게 입증토록 필요한 항목을 기재하여야 한다.
- 2) 각 항목에 대한 정보가 기 허가·인증된 의료기기와 동등한 경우 '예' 에 체크하고, 동등하지 않을 경우 '아니오' 란에 체크한다.

1. 성능시험자료의 작성 시 준수 사항

가. 모든 시험 자료는 가능한 한 기초기록서(raw data)를 사진 또는 사본으로 제출할 수 있다. 기초기록서에는 시험 일자, 시약 및 칼리브레이터, 로트 번호, 검체, 성능시험의 구체적 방법, 결과, 시험자 서명, 확인자 서명, 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명 또는 직인 등을 포함되도록 한다.

나. 분석적 성능시험자료, 완제품의 품질관리 시험성적서, 검체 보관 및 취급상의 조건 설정 근거 자료는 다음의 어느 하나에 해당하는 자료여야 한다.(의료기기 허가 심사 신사 등에 관한 규정)

- 1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 시험성적서
- 2) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 시험성적서로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출 받아 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 국내외의 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

다. 임상적 성능시험자료는 다음의 어느 하나에 해당하는 자료여야 한다.(의료기기 허가 심사 신사 등에 관한 규정)

- 1) 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료
- 2) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료
- 3) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상적 성능 시험 자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출 받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
- 4) 과학논문인용색인(Science citation index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

- 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제2항제5호가목 2)중 제2항제5호 다목에 해당하지 않는 경우

1. 다음 어느 하나에 해당하는 기관에서 별표 14 임상적 성능시험 관리 기준에 의하여 실시한 자료

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

② 「혈액관리법」 제6조제3항에 따라 허가받은 공급혈액원

③ 「의료기기법」 제10조제3항에 따라 식약처장이 지정한 임상시험기관

2. 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 별표14 임상적 성능시험 관리기준에 의하여 실시한 시험자료 또는 이에 준하는 것으로 인정되는 시험자료

1 분석적 성능시험 자료

1. 분석적 민감도

가. 최소검출한계(Limit of detection, LoD)

1) 시험물질

가) 노로바이러스 양성 표준물질

최소 하나 이상의 genogroup I과 genogroup II(GII.4형 권장) 양성 분변검체 또는 특성이 규명된 공인받은 표준물질

2) 시험방법

가) 특성이 입증된 노로바이러스 양성 분변검체를 단계적으로 희석(serial dilutions)하여 측정한다.

나) 예를 들면 원검체를 20% weight/volume(w/v)으로 처리한 검체와 이 검체를 추가로 6 log dilution한 검체들로 분석 검체를 구성할 수 있다. 각 희석 농도의 검체는 3회 반복검사를 시행한다.

다) 대략적인 검출한계는 3회 반복측정 시 최소 2번이 양성으로 나오는 노로바이러스 농도(norovirus level)(바이러스 입자 수(the number of viral particle)/분변의 무게(gram of fecal sample) 또는 RNA copy 수(copy number)/분변의 무게(gram of fecal sample))로 추정될 수 있으며, 최소검출한계는 이 추정된 최소검출한계 값을 가진 검체를 최소 20회 반복 측정하여 반복측정의 95% 이상 양성 결과를 나타내는 최소 바이러스 농도로 결정된다.

라) 분변 검체에서 노로바이러스 입자 수(absolute viral particle numbers)는 전자현미경을 이용하여 측정하는데 양성 분변 검체를 최초 희석 단계에서 측정하고 이보다 더 높은 희석 단계에서의 바이러스 입자수(Absolute viral particle numbers in viral particles/gram of fecal sample)는 최초 농도로부터 계산으로 구한다.

마) RNA copy number 측정은 기존의 성능이 입증된 real-time PCR로 각각의 희석 농도를 측정한다.

3) 결과제시

- 가) 각 유전자형별로 측정된 최소검출한계(the number of viral particles/ gram of fecal sample 및 RNA copy number/gram of fecal sample)를 제시한다.
- 나) 최소검출한계 설정에 사용된 검체의 종류, 바이러스 유전자형, 반복측정횟수, 최소검출한계 측정 프로토콜과 계산법을 제시한다. 최소검출한계 측정에 사용된 전자현미경 검사법과 real-time PCR 검사법의 프로토콜도 제시한다.

나. 판정기준치(cut-off value)

1) 일반사항

- 가) 각 검사항목에 대한 판정기준치가 어떻게 결정되고 통계방법을 포함하여 어떻게 검증되었는지 제시한다.
 - 나) 임상적 성능시험(다른 검사 결과, 치료에 대한 반응, 임상적 진단 등)에 의해 판정기준치의 적절성을 평가할 수 있다.
 - 다) 양성과 음성의 판정기준치를 결정한 근거 자료(분석물질을 포함하지 않는 임상검체에서의 결과치의 분포, 95th/99th percentile, 양성 및 경계값(equivocal) 결과의 비율 등)을 제시한다.
 - 라) 검사 목적에 따라 원하는 임상적 민감도와 특이도에 따른 판정기준치를 Receiver Operating Curve (ROC) 분석을 통해 구할 수 있다.
 - 마) 필요한 경우 경계값(Equivocal) 결과에 대한 설명도 제시한다.
 - 바) 정성검사인 경우 양성/음성 판정기준치(cut-off)의 설정 배경을 제시하고 경계범위(gray zone 또는 equivocal zone)가 있을 경우에는 이를 설정한 근거를 제시한다.
 - 사) 검사항목, 측정원리, 판독방법 등에 따라 판정기준치의 설정 방법이 달라질 수 있으므로 전문가 그룹의 자문 등을 통해 검토할 것을 권장한다.
- ※ 판정기준치의 설정이 임상적 판정기준치(민감도, 특이도)를 바탕으로 한 경우, 타당한 임상적 근거를 제시한다(임상적 민감도 참고).

2) 결과제시

- 가) 판정기준치를 제시한다.

2. 유전자형별 반응도(Strain reactivity)

노로바이러스 유전자형별로 검출하는 능력을 확인하기 위하여 시행한다.

가. 시험물질

- 1) 유전자형이 검증된 분변 검체 패널을 평가하거나 동절기를 포함하여 수개월 이상의 충분한 기간 동안 노로바이러스 양성 검체를 수집하여 검출되는 다양한 유전자형을 분석한다.
- 2) 바이러스 유전형 분석 : 노로바이러스 유전자형을 결정할 수 있는 수준의 캡시드(capsid) 유전자에 대한 bi-directional sequencing 시행
- 3) Strain reactivity 연구 시 한 종류 이상의 GI형과 비교적 검출률이 높은 GII.2, GII.3, GII.4, GII.6, GII.13형 등이 포함되는 것을 권장한다.

<참고: FDA norovirus strain reactivity 분석 권장 균주>

Genogroup I : GI.1, GI.2, GI.3, GI.4, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8

Genogroup II : GII.1-10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.15, GII.16, GII.17

Genogroup IV : GIV.1

나. 시험방법

- 1) 유전자형이 검증된 노로바이러스 양성 분변 검체 또는 분변 부유액으로 노로바이러스 검사를 시행한다. 검출 유전자형 분석 시험 권장 농도는 각 유전자형별 고농도(high positive)와 저농도(low positive) 양성 검체이다.

다. 결과제시

- 1) 측정 가능한 유전자형과 검출하지 못한 노로바이러스 유전자형을 제시한다.

3. 분석적 특이도(간섭)

가. 시험물질

- 1) 측정 대상이 되는 검체와 호환되는(commutable) 기질의 분변 검체를 이용한다.
- 2) 간섭 물질은 내부 또는 외부 요인일 수 있고 측정법에 따라 다양하므로, 검사법에 따라 결과에 영향을 미칠 것으로 예측되는 다음과 같은 물질에 대한 간섭 평가 자료를 제출해야 한다.

- 환자가 섭취한 물질

- 검체 처리에 첨가된 물질

- 검체에 포함될 수 있는 물질

※ 노로바이러스 검출 시약의 간섭 평가에 권장되는 물질

지사제, 항생제, mucin, blood, fatty acid, 백혈구 등

나. 시험방법

- 1) 시험할 간섭물질의 목록을 작성한다.
- 2) 간섭물질이 포함된 검체와 포함되지 않은 검체 간의 결과 차이의 허용범위(dmax)를 결정한다.
- 3) 검체 종류, 간섭물질의 종류, 간섭물질의 농도, 분석물질 농도, 검체 준비 과정 등을 기술한다.
- 4) 노로바이러스 약양성 검체와 음성 검체에 간섭물질을 첨가하여(test sample) 첨가하지 않은 검체(control sample)와 결과 차이가 있는지 실험한다. 간섭물질의 농도는 임상 검체에서 보일 수 있는 최대농도의 3배 이상이 되도록 한다.
- 5) 각 검체를 3회 이상 반복 검사한다.
- 6) 높은 농도의 간섭물질에 영향을 받지 않는 경우는 더 이상의 평가를 시행하지 않아도 되고, 영향을 받는 경우는 간섭물질의 농도에 따른 영향을 보기위해 용량-반응 검사(dose-response test)를 실시한다.

다. 결과제시

- 1) 평가한 간섭물질을 함유한 검체(test sample)와 함유하지 않은 검체(control sample)의 결과값을 제시하고 두 값의 차이가 허용범위(dmax)보다 작은지 판단한다.
- 2) 시험한 간섭물질 목록을 나열하고, 간섭이 확인된 물질의 경우 간섭을 보이는 구체적인 농도와 결과 차이를 기술한다.

<참고: 간섭물질 목록 및 성분>

Mucin: bovine submaxillary gland, type I-S : Purified mucin protein

Human blood : Hemoglobin and plasma proteins

Barium sulfate : Contrast medium

Loperamide : Active ingredient in Imodium and several anti-diarrheal drugs

Bismuth subsalicylate : Active ingredient in Pepto-Bismol and several anti-diarrheal drugs

Stearic acid/Palmitic acid(1:1)(fatty acids)

Amoxicillin : Commonly used antibiotic

Metronidazole : Commonly used antibiotic

Acetaminophen : Commonly used analgesic

Ibuprofen : Commonly used analgesic

Aspartame : Commonly used artificial sweetener

분석물질간 경쟁적 간섭(Competitive interference)

※ 다중유전자증폭제품의 경우 다음의 성능을 고려하여야 한다.

복수 이상의 분석물질간의 농도가 상이할 경우, 높은 농도의 분석물질이 낮은 농도의 분석물질 검출에 간섭을 일으킬 수 있는지 평가하여야 한다. 즉, 복수의 분석물질 중 어느 하나를 LoD 근처 혹은 cut-off 근처의 농도로 하고, 다른 분석물질은 높은 농도로 하여 분석물질간 간섭반응을 평가하고, 복수의 분석물질 모두 LoD 근처 혹은 cut-off 근처의 농도로 설정하여 간섭반응을 평가하여야 한다. 이러한 간섭성능은 LoD 혹은 cut-off 설정과 정밀도 성능 평가에서 동시에 평가될 수 있다.

4. 분석적 특이도(교차반응)

가. 일반사항

- 1) 해당 검사의 표적과 관련성 있는 유전자 또는 미생물 대상 검사의 경우 유사한 증상을 일으키는 다른 미생물 등과의 교차반응성 평가를 권장한다.
- 2) 의학적으로 의미 있는 농도의 유전자, 바이러스 또는 세균에 대하여 평가한다. (예, 바이러스의 경우 $\geq 10^5$ pfu/ml, 세균의 경우 $\geq 10^6$ cfu/ml)
- 3) 각 검체별로 존재가능성이 높은 유전자 및 미생물에 대하여 평가한다.
- 4) 검사항목이 유전자형인 검사의 경우는 다른 유전자형과의 교차반응 평가에 대한 자료를 제공해야 한다.

나. 시험물질

- 1) 분변에서 나타날 수 있는 다양한 바이러스 및 세균 배양액(ATCC 균주 등)
- 2) 국가병원체자원은행
(<http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=24386&viewType=CDC&menuIds=HOME001-MNU1175-MNU1201-MNU1239>)에 보관된 미생물 균주 목록 참조

다. 시험방법

- 1) 교차반응물질의 종류, 교차반응물질의 농도, 검체종류(예 : 교차반응 예상 물질을 인위적으로 첨가한 검체, 자연적으로 높은 교차 반응 예상물질을 함유한 검체 등), 비교검체(예 : 교차 반응물질이 없는 검체 등), 분석물질의 농도 및 결과 등에 대한 실험프로토콜을 제공한다.
- 2) 교차반응평가를 위해 준비된 검체는 최소 3회 반복 검사하기를 권장한다.

라. 결과제시

- 1) 교차반응 평가에 사용된 양성물질의 종류, 농도를 제시한다.
- 2) 교차반응을 보이는 물질의 종류와 빈도를 제시한다.

※ 교차반응 시험 균주 예시

Test Organism	Type/Strain	Test Organism	Type/Strain
Bacteria:			
<i>Acinetobacter lwoffii</i>		<i>Salmonella bongori</i>	
<i>Aeromonas caviae</i> complex		<i>Salmonella enterica</i>	
<i>Aeromonas hydrophila</i> complex		<i>Serratia proteamaculans</i> (<i>liquefaciens</i>)	
<i>Campylobacter coli</i>		<i>Shigella flexneri</i>	
<i>Campylobacter jejuni</i>		<i>Shigella sonnei</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>		Toxin-producing <i>Staphylococcus aureus</i> (food poisoning)	
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B producers		<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Clostridium sordellii</i>		<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>		<i>Vibrio cholerae</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>		Viridans Streptococci	
<i>Escherichia coli</i>	O157:H7	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Escherichia coli</i>	O26		
<i>Escherichia coli</i>	O45	Viruses:	
<i>Escherichia coli</i>	O103	Astrovirus	
<i>Escherichia coli</i>	O111	Adenovirus	
<i>Escherichia coli</i>	O121	Coxsackie	
<i>Escherichia coli</i>	O145	Echovirus	
<i>Escherichia hermannii</i>		Rotavirus	
<i>Helicobacter pylori</i>		Sapovirus	
<i>Lactococcus lactis</i>			
<i>Listeria monocytogenes</i>		Fungi/Parasites/Other:	
<i>Morganella morganii</i>		<i>Bacillus cereus</i> toxin	
<i>Pleisiomonas shigelloides</i>		<i>Blastocystis hominis</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Candida albicans</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>		<i>Cryptosporidium parvum</i>	
<i>Providencia stuartii</i>		<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Giardia lamblia</i>	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>		Shigatoxin STX1	
<i>Pseudomonas putida</i>		Shigatoxin STX2	
<i>Salmonella agona</i>			

6. 정밀도(반복성, 재현성)

가. 일반사항

- 1) 동일 검체를 일정기간 동안 반복 측정된 결과를 분석하여 정밀도 자료를 제시한다.
- 2) 단일 기관에서 실시한 정밀도(반복성)와 다수의 기관에서 실시한 재현성으로 구분하여 평가한다.
- 3) 각 평가 수행기관은 평가를 시행하기 전에 검사방법에 익숙해지는 시기를 거친 다음 평가를 수행하도록 한다.

나. 시험물질

- 1) 노로바이러스 양성 분변 검체 또는 target을 spiking하여 처리한 분변 검체
- 2) 핵산추출시약이 포함되지 않은 PCR검사 키트인 경우 합성 RNA 이용가능
- 3) 최소 3가지 이상의 농도를 포함해야 한다(컷오프 근처의 약양성 검체 포함).

다. 시험방법

- 1) 검체의 종류, 검체 수, 측정방법, 측정횟수 등에 대한 실험프로토콜을 제시한다.
- 2) 반복성(repeatability, within laboratory precision) 평가는 3가지 농도 이상의 검체를 1일 1회(run) 이상, 최소 10일 동안(20일 이상 권장) 2-3회 이상 반복 측정하는 것을 권장한다.
- 3) 최소 3개의 시약 로트를 이용하여 로트간 정밀도(lot-to-lot precision)를 평가한다. 로트간 정밀도 평가는 별도의 평가로 계획되거나 반복성이나 재현성 평가의 일부로 계획될 수 있다.
- 4) 재현성(reproducibility) 평가는 두 군데 이상의 기관(제조사 포함)에서 각 장소마다 2인 이상의 검사자가 평가에 참여하는 것을 권장한다. 5일 이상, 매일 2회 이상, 매 검사마다 2회 이상 반복 검사를 실시하는 것을 권장한다.

※ 예시 : FDA 510(k)

A total of 90 replicates were tested for each sample(3 replicates per run x 5 runs per operator x 2 operators per site x 3 sites = 90 replicates).

라. 결과제시

- 1) 반복성 : 검사 내 정밀도(within-run), 검사 간 정밀도(between-run), 날짜 간 정밀도(between-day), lot간 정밀도(between-lot), 검사실 내 정밀도(within-laboratory) 자료를 제시한다.

- 2) 재현성 : 각 검사실 별로 반복성 결과를 기재하고, 모든 검사실 결과를 합한 반복성 결과와 검사기관간(between-site) 결과를 제시한다.
- 3) 정량검사는 각 정밀도 항목에 대해 농도별로 표준편차 또는 변이계수를 산출하여 기재한다. 정성결과로 보고하는 검사라도 정량값이 출력되는 검사라면 표준편차, 변이계수를 산출한다.
- 4) 해당하는 경우 다음의 사항들을 기술한다.
- 가) 검사를 시행한 검체의 농도
 - 나) 각각의 농도에서의 반복정밀도 표준편차
 - 다) 각각의 농도에서의 검사실내 정밀도 표준편차
 - 라) 반복정밀도 및 검사실내 정밀도 표준편차의 신뢰구간
 - 마) 실제 검사일수, 검사실의 수
 - 바) 총 run의 수(해당되는 경우 제시)
 - 사) 총 관찰치의 수 : optional
 - 아) 시약 lot의 수
 - 자) Calibration 시행 횟수와 calibrator lot의 수

※ 예시 - 반복성, 재현성의 실험 방법에 따라 양식은 달라질 수 있음.

검체	평균Ct	반복성		재현성		검사실 내 정밀도	
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
음성	30.5	0.78	3.20%	1.04	7.10%	1.54	2.40%
NoroGI 약양성	36	1.28	3.30%	1.84	3.90%	1.97	5.30%
NoroGI 중양성	32.6	1.25	1.40%	2.29	4.00%	2.84	2.50%
NoroGII 약양성	32.7	2.81	1.40%	6.32	1.40%	5.31	1.90%
NoroGII 중양성	30.5	8.60	1.30%	8.25	0.70%	7.25	0.80%

2. 임상적 성능시험 자료

1. 임상적 성능 시험 대상 검체의 선정기준, 제외 기준, 검체 수 및 프로토콜

- 가. 제품의 임상시험 목적에 맞게 피험자(검체) 선정 기준과 제외 기준을 제시한다.
- 나. 대상 검체수는 시험 목적, 유병률 등을 고려하여 목표검체 수(양성검체 OO예, 음성검체 OO예)를 산정하고 산출한 근거 및 통계적용 방법 등을 기술한다.

2. 시험물질

- 가. 노로바이러스 감염이 의심되는 포함/제외 기준에 맞는 분변 검체. 증상 시작 3일 이내에 수집된 검체를 권장한다.
- 나. 전향적으로 포함 기준에 맞는 모든 검체를 수집하는 것을 권장하지만, 충분한 수의 신선 검체를 확보하기 어려울 경우, 보관된 냉동검체를 사용할 수 있다. 후향적으로 보관된 검체를 사용할 경우에도 포함기준에 맞는 모든 검체를 사용하여 selection bias가 없도록 주의한다.
- 다. 검체는 적용하고자 하는 대상 인구집단을 반영하여야 한다.

3. 시험방법

- 가. 참고검사법 또는 임상적 참값(노로바이러스 감염과 비감염의 진단 기준)을 규정하고 참고검사법의 구체적인 프로토콜을 제시한다.
- 나. 검체 종류, 검사방법, 통계방법 등에 대한 자세한 실험프로토콜을 제공해야 한다.
- 다. 가능한 전향적으로 신선한 검체를 대상으로 시행하는 것이 좋으나, 냉동검체의 안정성이 보장된다면 과거에 확진된 보관검체로도 실험할 수 있다.
- 라. 2군데 이상의 독립된 검사실에서 검사를 시행할 것을 권장한다.
- 마. 임상시험 전에 결과 해석에 대한 알고리즘 및 불일치한 경우 추가 검사 등의 원인 분석 방법을 미리 확립하고 이를 명시한다.

4. 임상적 민감도

가. 시험물질

- 1) 제조사에서 권장하는 모든 검체 유형에 대해 평가한다.
- 2) 제조사의 모든 검사항목에 대해서 검사해야 한다.
- 3) 임상검체가 양성 또는 음성임을 확인한 방법을 기술한 자료를 제출한다.

※ 예시

기허가 진단제품 또는 확진검사방법 등으로 확인하였음을 기술한 자료 또는 양성임을 증명하는 임상자료 등. 평가대상 제품의 결과와 관계없는 기준이어야 함

- 4) 검사의 목적, 유병률과 제품의 분석능에 따라 통계적으로 의미 있는 검체수가 다르므로 검사의 목적, 유병률, 제품의 분석능에 따라 통계적으로 의미 있는 검체수를 산정한다.
- 5) 전향적으로 포함 기준에 맞는 모든 검체를 수집하는 것을 권장하지만 유병률이 너무 낮아서 신선 검체를 확보하기 어려운 경우, 보관된 냉동 검체를 사용할 수 있다. 후향적으로 보관된 잔여 검체를 사용할 경우에도 포함기준에 맞는 모든 검체를 사용하여 selection bias가 없도록 주의한다.
- 6) 유전자형을 검사하는 경우, 임상적으로 유의미하고 유병률이 높은 형을 반드시 포함하여야 한다.

나. 시험방법

- 1) 피험자 선정/제외 기준, 검체종류와 수, 시험 상 주의사항, 통계분석법 등에 대한 자세한 실험프로토콜을 제공한다.
- 2) 계획 및 결과해석에 근거자료 이용한 경우 명시한다(예, CLSI EP12-A2, CLSI MM3-A2).
- 3) 검사항목에 해당하는 물질과 검체 유형에 대해 비교 평가한다.
- 4) 통계적으로 타당하게 검체수가 결정되었음을 입증하는 자료를 제시한다.
- 5) 검사항목, 측정항목, 측정기준, 검사방법을 명시한다.
- 6) 2군데 이상의 독립된 검사실에서 검사를 시행할 것을 권장한다.
- 7) 유효성 평가기준, 평가방법 및 해석방법을 명시한다.
- 8) 평가 전에 결과 해석에 대한 알고리즘 및 불일치한 경우의 추가 검사 등의 원인 분석 방법을 미리 확립하고 이를 명시한다.
- 9) 선택한 참고표준방법(제품명 포함) 및 제품설명서를 제출한다.
- 10) 참고표준방법의 신뢰성을 뒷받침하는 문헌자료나 검사실 데이터를 제출한다.
- 11) 참고표준방법과 평가대상 검사의 프라이머의 염기서열이 달라야 한다.
- 12) 검사를 시행할 집단에서의 유병률을 평가할 것을 권장한다.

다. 결과제시

- 1) 검사항목 각각에 대해 임상적 민감도 및 95% 신뢰구간을 제시한다. 임상적 민감도란 질병이나 특정 상태를 가지는 대상군에서 검사 결과가 양성(판정기준치 이상)으로 나오는 환자의 비율이다.
- 2) 전체 결과, 특이 결과, 구별되는 소견이 있는 세부 집단별 결과 등을 제시한다. 유병률을 구한 경우에는 유병률도 제시한다.
- 3) 불일치한 검체에 대해 원인을 분석한 자료를 제출하고 해석을 제시한다.

- 4) 참고표준방법에서 2개 이상의 검사항목에서 양성인 검체에 대한 평가대상 검사의 결과를 제시한다.
- 5) 평가대상 검사에서 2개 이상의 검사항목에서 양성인 검체에 대한 참고표준방법의 결과를 제시한다.
- 6) 임상시험에서도 해당 검사의 이미 작성된 사용자 지시에 따라 검사를 시행해야 하며, 사용자 지시에 equivocal이나 invalid 결과를 재검한다고 되어 있으면 임상시험에서도 재검하여 결과를 통계에 포함해야 한다.
 - Equivocal로 재검한 비율, invalid로 재검한 비율을 각 검사 대상별로, 또 전체적으로 기술한다. 최종 equivocal과 invalid 검체의 비율을 제시한다.
- 7) 전향적으로 목표하는 검체 수가 될 때까지 모든 양성 및 음성검체를 수집하였을 경우 유병률, 양성예측도, 음성예측도를 구할 수 있으므로 임상적 민감도, 임상적 특이도와 함께 유병률, 양성예측도, 음성예측도 제시를 권장한다.

5. 임상적 특이도

가. 시험물질

- 1) 진단의 목표가 되는 질환이 없음이 확인된 임상검체를 이용하여 평가한다.

나. 시험방법

- 1) 임상적 특이도란 질환이 없는 환자군에서 음성결과를 보이는 환자의 비율이다.
- 2) 음성예측도와 양성예측도는 질환 유병률과 상관이 있으므로, 검사가 이용될 인구집단을 대상으로 산출되어야 한다.
- 3) 양성 결과를 보인 경우 임상소견 확인 및 확진 검사를 시행하여 진양성 유무를 확인토록 한다. 진양성인 검체는 특이도 분석에서 제외한다.
- 4) 피험자 선정/제외 기준, 검체종류와 수, 시험 상 주의사항, 통계분석법 등을 미리 확립한다.
- 5) 평가 전에 결과 해석에 대한 알고리즘 및 불일치한 경우 추가 검사 등의 원인 분석 방법을 미리 확립하고 이를 명시한다.
- 6) 선택한 비교평가 방법을 명시하고, 선택한 사유를 기술한다.

다. 결과제시

- 1) 임상적 특이도 및 95% 신뢰구간을 제시한다. 임상적 특이도란 질병이나 특정 상태가 아닌 대상군에서 검사 결과가 음성(판정기준치 미만)으로 나오는 환자의 비율이다.
- 2) 전체 결과, 특이 결과, 구별되는 소견이 있는 세부 집단별 결과 등을 제시한다.
- 3) 불일치한 검체에 대해 원인을 분석한 자료를 제출하고, 해석을 제시한다.

3 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질관리 시험에 관한 자료

1. 완제품의 품질관리 시험성적서는 해당 제품의 품질관리시험절차서에 제시된 시험방법에 따라 시험항목 별로 시험한 시험성적서를 품질관리 시험방법과 기준을 확인할 수 있는 자료(품질관리시험절차서 등)를 함께 제출한다.(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상)
2. 시험 항목은 품질의 동등성을 입증할 수 있는 항목(민감도, 특이도, 정밀도 등)을 권장한다.
3. 표준물질이 사용되는 시험 항목의 경우, 시험항목 별 표준물질의 성분, 농도, 범위, 개수 등의 기준이 설정되어 있어야 한다. 표준물질은 고, 중, 저농도를 포함한 최소 3개 이상의 표준물질을 권장한다. 검출한계 및 재현성을 고려하여 선정하고 임상적으로 중요한 바이러스형을 포함하여야 한다.

4 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

1. 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

가. 국제 표준물질 혹은 타사 표준물질을 구매하여 사용한 경우 아래의 자료를 제출한다.

- 1) 국제 표준품 또는 기타 사용된 표준물질의 확인서(certificate)
- 2) 출처 및 근거 자료

나. 자사 표준물질을 제작하여 사용할 경우, 다음의 자료를 제출한다.

- 1) 표준물질의 농도별 설정 기준을 입증할 수 있는 시험 자료 및 결과 분석 자료
- 2) 표준물질 관리방법 및 관리기록서(정도관리 포함)

다. 대조물질(Controls)

유전자 검사에서 대조물질은 실제 검체의 구성과 핵산의 농도와 유사하게 제조하여 검사를 적절히 검증할 수 있어야 하며, 판정 기준치 근처에서 재현성을 가져야 한다. 적절한 대조물질을 검사시마다 검사해야 한다. 양성, 음성 대조물질이 제공되어야 하며, 외부 대조물질도 공급하는 것을 권장한다.

1) 다음 사항에 대한 기술이 필요하다.

- 가) 해당 의료기기에 포함되거나 권장되는 다양한 대조물질의 성상과 기능
- 나) 대조물질은 검사의 모든 과정과 중요한 반응들이 오염이나 교차교잡 없이 적절히 진행되었는지 사용자가 결정할 수 있도록 구성되어야 함
- 다) 해당 의료기기가 대조물질과 Calibrator 물질의 측정치를 결정하고 검증하는 방법
- 라) 해당 의료기기가 검사 실패를 인지하는데 사용되는 제어 변수

2) 대조물질은 (1) 검체의 질, (2) 핵산의 질, (3) 검사과정의 질에 대한 정보를 제공해야 함.

3) 대조 물질 설정시 다음의 사항을 점검해야 한다.

가) 음성대조물질

(1) 비핵산 혹은 비주형 음성대조물질

비핵산 음성대조물질은 핵산을 제외한 분석에 필요한 모든 성분으로 구성된다. 이는 분석하고자 하는 핵산의 오염이나 background 증폭을 배제하기 위해 사용된다. 단일검사나 일회용 카트리지가, 시험관을 쓰는 검사에서는 비핵산 음성대조물질을 사용하지 않아도 되는 경우가 있다.

(2) 비표적 핵산 음성대조물질

비표적 핵산 음성대조물질은 비표적 핵산으로 구성된다. 핵산 추출 과정 평가 목적을 위해서는 해당 검사법이 표적으로 하지 않는 생물체를 통째로 이용할 수도 있다. 이는 표적 염기서열이 존재하지 않을 때에 음성을 보여 비특이적인 결과를 평가한다. 비표적 핵산 음성대조물질로 이용 가능한 물질의 예로 다음을 들 수 있다.

- 음성대조물질 대용물 (예: plasmid DNA)

나) 양성 대조물질

(1) 외부 양성대조물질(External positive control)

양성 대조물질은 환자의 검체와 유사하게 제작되어 표적 핵산을 함유한다. 이는 핵산 추출, 증폭, 검출 전 과정을 관리하기 위한 목적으로 사용된다. 적절한 matrix에 검사법으로 검출되는 검사항목의 핵산을 포함한 양성 대조물질로 사용 가능하다. 양성 대조물질은 환자 검체와 함께 독립된 검사로 시행하며, 시행 빈도는 검사실 질 관리에 따라 결정한다. 사용가능한 외부 양성 대조물질의 예로 다음을 들 수 있다.

(2) 내부 양성대조물질(Internal positive control)

내부 대조물질은 표적핵산과 함께 추출되고 증폭되는 비표적 핵산 염기서열이다. 이는 중합효소, 시발체 등의 시약과 핵산 증폭기 등의 장비 성능의 무결성 및 검체 내 억제제의 존재 등을 검증하는 데에 이용된다. 내부 대조물질은 각각의 경우에 따라 결정한다.

2. 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료

가. 시험결과를 근거로 하여, 검사에 이용할 수 있는 검체의 취급방법, 보관조건 및 방법, 사용기간, 주의사항 등에 대하여 기재한다. 이는 원심분리 조건 등을 포함한 검체 전 처리 과정 및 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한점 등을 포함한다.

나. 검체 취급 및 보관조건에 대한 시험 결과를 제시한다. 이는 제시된 시간, 온도, 습도 등의 항목에 대해 유효하다고 제시된 구간 중 몇 단계에 대해 동일한 검사 결과를 보임을 입증해야 한다. 이 시험은 제시된 구간의 양측 한계치 이상에서 평가된 결과이어야 하며 조건 변화에 따른 결과의 변화를 제시하고 평가에 사용된 만족기준을 함께 기록한다.

다. 시험에 사용된 방법, 검체 수, 검체 범위, 표준 농도, 계산법, 통계처리법, 허용기준, 결과 등을 요약하여 제시한다.

5 상관성 평가

1. 일반사항

- 가. 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험 성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 방법과 비교할 수 있다.
- 나. 임상적 민감도와 임상적 특이도를 산출하기 위해 시행한 검사에서 기존검사법(기허가 제품)을 병행하여 검사하였을 경우, 도출된 두 검사 결과를 정리하여 상관성의 자료로 제시할 수 있다. 분석적 성능시험 과정에서 기존검사법과의 비교 자료가 있을 경우에도 상관성의 추가 자료로 제시할 수 있다.

2. 시험물질 검체

- 가. 통계적으로 해석 가능한 임상 검체수를 산정하고 비교시험을 수행한다.
- 나. 임상검체는 기허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사되어 검체의 이력 등이 밝혀진 검체를 사용할 것을 권장한다.

3. 시험방법

- 가. 해당 제품과 측정 원리 및 항목이 가장 유사한 국내 허가 제품 또는 외국 허가 제품(국내 허가 제품이 없을 시)과의 비교시험을 실시한다.
- 나. 가능한 2개 이상의 회사 제품과 비교 시험할 것을 권장한다.
- 다. 비교 제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험한다.
- 라. 정량적 결과를 내는 제품은 2회 이상 반복측정을 권장한다.
- 마. 결과가 불일치하는 경우 불일치의 원인을 분석하고 이에 대한 자료를 제공하여야 한다. 불일치의 원인을 분석할 때는 제 3의 방법으로 검사하거나 노로바이러스 유전자형 검사와 정량검사를 시행한다.

4. 결과제시

- 가. 전체 결과 및 특이 환자 그룹이 있다면 그룹별 결과를 제시한다.
- 나. 비교검사와의 양성일치도, 음성일치도, 총일치도를 95% 신뢰구간과 함께 제시한다.
- 다. 결과가 불일치하는 경우 불일치의 원인분석에 대한 자료를 제출한다.

- 1) 의료기기 제조(수입) 허가·신고·심사 등 민원처리 안내서(2015.2)
- 2) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 해설서(체외진단용 의료기기 관련)(2015.2)
- 3) 체외진단용 의료기기의 임상적 성능시험 관리기준 가이드라인(2015.7)
- 4) 체외진단용 의료기기에 관한 민원 해설서(2017.11)
- 5) 다중유전자증폭을 이용한 체외진단용 의료기기 허가·심사 민원인안내서(2017.7)
- 6) 체외진단용 의료기기의 기술문서 변경에 대한 허가·심사 가이드라인(2015.2)
- 7) 체외진단용 의료기기 로타바이러스 및 아데노바이러스의 허가·심사를 위한 가이드라인(2015.2)
- 8) 산전검사 중 거대세포바이러스(CMV) 체외진단용 의료기기 허가심사 가이드라인(2015.2)
- 9) 산전검사 중 풍진바이러스(Rubella virus) 체외진단용 의료기기 허가심사 가이드라인(2015.2)
- 10) 산전검사 중 단순포진바이러스(HSV) 체외진단용 의료기기 허가심사 가이드라인(2015.2)
- 11) Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff; Class II Special Controls Guidance Document: Norovirus Serological Reagents, March 9, 2012
- 12) Guidance for Industry and FDA staff; Statistical guidance on reporting results from studies evaluating diagnostic tests-FDA
- 13) Guidance for Industry and FDA Staff: Bundling Multiple Devices or Multiple Indications in a Single Submission, June 22, 2007.
- 14) Deciding When to Submit a 510(k) for a Change to an Existing Device(K97-1), January 10, 1997.
- 15) Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices
- 16) Amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices
- 17) Vinjé J. 2015. Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. J Clin Microbiol 53:373 - 381

[전문협의회 위원]

소속기관	분 야	성 명	추천기관
한림대학교 동탄성심병원	학계 (진단검사의학)	김현수	진단검사학회
분당서울대학교병원	학계 (진단검사의학)	박정수	진단검사학회
서울의료원	학계 (진단검사의학)	홍기호	진단검사학회
한국로슈진단(주)	생명과학	이원경	산업협회
웰스바이오(주)	분자생물학	반성철	바이오협회
(주)씨젠	생화학 및 분자 유전학	고성일	바이오협회
(주)진매트릭스	분자 유전학	양승민	바이오협회

노로바이러스 검사 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인(민원인안내서)

발 행 일 2017년 11월

발 행 인 이선희

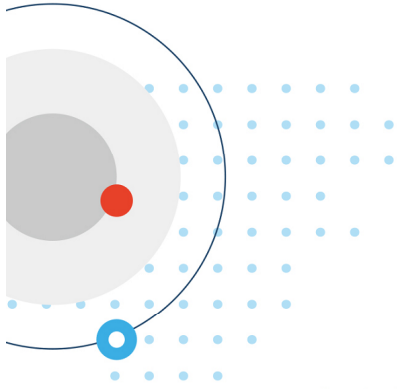
편집위원장 정희교

편 집 위 원 오현주, 류승렬, 안영욱, 우승민, 이용경, 황선진, 서두원,
남미향, 김현홍, 손미진, 백승엽, 김빛나, 정은지

박창원, 이인수, 김 산, 류지혜, 이정주, 이승일, 이승열,
이승노, 김형식, 김미혜

발 행 처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 체외진단기기과

본 민원인안내서는 15년도 식품의약품안전처의 연구개발사업
(조기진단을 위한 체외진단용 의료기기의 평가 민원인안내서 개발 연구,
15172의료평433)의 결과를 활용하였습니다.



노로바이러스 검사 체외진단용 의료기기 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)



【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