

---

---

# 치료적 약물농도 검사시약 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)

---

---

2018. 3



식품의약품안전처



식품의약품안전처  
식품의약품안전평가원

## 지침서·안내서 제·개정 점검표

**명칭**

치료적 약물농도 검사시약 허가심사 가이드라인 (민원인안내서)

**아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.**

<b>등록대상 여부</b>	<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.		
<b>지침서·안내서 구분</b>	<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
<b>기타 확인 사항</b>	<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.	
<p><b>상기 사항에 대하여 확인하였음.</b></p> <p style="font-size: 1.2em;"><b>2018년 03월 28일</b></p> <p style="text-align: right;">                         담당자 : 서두원                          확 인 : 이원규                     </p>		

이 안내서는 치료적 약물농도 검사시약의 허가·심사시 요구되는 신청서 작성 방법 및 제출 자료 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 2018년 3월 28일 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 의료기기 심사부 체외진단기기과에 문의하시기 바랍니다.

- 전화번호 : 043-719-4654~4663

- 팩스번호 : 043-719-4650



# 목 차

I. 개요 .....	1
II. 용어의 정의 .....	3
III. 관련 규정 .....	10
IV. 신청서 기재 항목 및 기술문서 제출자료 .....	11
1. 제조·수입 허가신청서 .....	11
2. 기술문서 심사의뢰 시 제출자료 .....	11
V. 제조·수입허가 신청서 기재항목 .....	12
1. 제품명 .....	12
2. 분류번호(등급) .....	14
3. 모양 및 구조 .....	15
4. 원재료 .....	18
5. 제조방법 .....	20
6. 사용목적 .....	21
7. 사용방법 .....	25
8. 사용 시 주의사항 .....	27
9. 포장단위 .....	28
10. 저장방법 및 사용기간 .....	29
11. 시험규격 .....	30
12. 제조원 .....	32

<b>VI. 기술문서 등의 심사를 위한 제출자료</b> .....	<b>33</b>
1. 개발경위, 측정원리·방법 및 국내·외 사용현황에 관한 자료 .....	35
2. 원재료 및 제조방법에 관한 자료 .....	36
3. 사용목적에 관한 자료 .....	36
4. 저장방법 및 사용기간(유효기간)에 관한 자료 .....	37
5. 성능시험에 관한 자료 .....	38
6. 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료 .....	39
7. 이미 허가·인증 받은 제품과 비교한 자료 .....	40
<b>VII. 성능시험에 대한 지침</b> .....	<b>42</b>
1. 분석적 성능시험 자료 .....	44
2. 임상적 성능시험 자료 .....	52
3. 완제품의 품질관리 시험성적서 .....	55
4. 표준물질 및 검체보관등에 관한 자료 .....	55
5. 상관성 평가 .....	57
<b>VIII. 참고문헌</b> .....	<b>59</b>

## 1. 목적

본 가이드라인은 인체에서 유래하는 검체에서 약제효과가 충분히 나타나면서 중독증상은 나타나지 않는 약물농도인지를 측정하는 치료적 약물농도 검사(Therapeutic drug monitoring, TDM) 체외진단용 의료기기의 허가심사 시 요구되는 제출자료 작성을 위한 참고자료로 활용하는 것을 목적으로 한다.

## 2. 적용범위

인체에서 유래하는 시료를 검체로 하여 약물농도를 측정하는 체외진단용 의료기기를 대상으로 한다. 치료적 약물농도 검사는 일반적으로 치료농도의 범위가 좁은 경우, 장기간 약물을 투여하거나 생명이 위독할 때 사용하는 약물, 약물 중독이 의심될 때, 약물 투여 후 혈중 농도의 개인차가 큰 약물, 흡수장애 및 배설장애가 있는 환자에게 투여하는 약물, 약물의 적정 치료 용량 투여에도 불구하고 치료효과가 없는 경우, 약물치료의 의학적 규명이 필요할 경우 등에서 시행하게 된다.

치료적 약물농도검사시약은 항생제, 강심제, 면역억제제 등 치료받는 환자의 약물(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) 농도 모니터링 검사 시 사용되는 시약이다.

## 3. 배경

경구 또는 정맥주사 등을 통해 환자에게 투여되는 약물은 약물 투여 후 체내에서 항정상상태에 이르렀을 때의 혈중 약물 농도를 측정하는 것이 중요하다. 환자에게 투여한 약물의 혈중 농도가 매우 낮아 치료 효과가 없거나, 약물 농도가 적정 농도 보다 매우 높아 약물 독성 부작용이 발현될 수 있다. 개인이 복용한 약물에 대한 체내 약물 효과는 약동학적 특성과 약물의 약력학적 특성 등에 의해 약리 반응의 강도, 약물 작용시간, 반감기 등이 결정되며 이러한 약동학 및 약력학적 특성에 따라 약물 반응의 개인차가 발생할 수 있다. 약동학

단계에서는 투약 용량, 간격, 투약경로 및 약제 성상 등 약제 특이적 요인들 뿐만 아니라, 개별 환자의 특성에 의해 개인별 차이가 크게 나타나게 된다. 따라서, 혈중 약물농도는 표적부위의 약물농도를 대신할 수 있는 지표로서 측정하고 있으며, 이는 치료적 약물농도 모니터링(therapeutic drug monitoring, TDM)의 근간이 되고 있다.

약물치료에 있어 개인별 약리작용의 다양성, 약물대사 차이 등으로 약물치료의 효과를 최대화 하고 부작용을 최소화하는 치료적 약물농도 모니터링의 중요성이 부각되면서, 치료적 약물농도 검사의 적응이 되는 약물의 종류 및 대상이 증가하고 있다. 과거 항경련제, 심혈관계 약물에 제한적으로 적용되던 치료적 약물농도 측정이 항진균제, 항바이러스제 및 면역억제제등으로 치료적 약물 농도 측정의 범위가 넓어지고 있다. 하지만, 약물의 종류에 따라 치료지침 및 이에 따른 약물농도 측정에 대한 권고가 각기 다르다.

따라서, ‘치료적 약물농도 검사시약’의 특성을 반영한 공통 요소 및 각 약제에 맞는 개별 요소를 설정할 평가기준, 평가방법 등 허가·심사에 대한 가이드라인 마련이 필요하다.

## II

## 용어의 정의

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

### 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.
- 혐의의 개념으로 내인자(endogenous compounds)나 동반 투여 약제, 항응고제나 보존제에 대한 반응으로 간섭을 규정하기도 한다.

### 2. 검출한계(Limit of detection, LoD)

규정된 확률로 검출 가능한 측정물질의 최소량

### 3. 공란한계(Limit of blank, LoB)

공시료(blank) 검체에서 관찰 가능할 수 있는 가장 높은 측정치

### 4. 교차반응(Cross-reactivity)

항원 이외에 공유되었거나, 유사한 또는 동일한 항원결정기를 가진 항원과 항체가 반응하는 현상. 본 가이드라인에서는 측정 대상 약물의 대사산물에 대한 반응을 의미한다.

### 5. 기질효과(Matrix effect)

측정하고자 하는 분석물질 이외에 검체의 특성이 분석물질의 측정에 영향을 미치는 경우

- 검체의 점성, 표면장력, 혼탁도, 이온 강도, pH 등이 기질효과에 주된 요인이다.

## 6. 대조물질(Control/Control material)

정도 관리를 위해 이용되는 물질

## 7. 면역분석법(Immunoassay)

분석물질에 결합 가능한 특이 항원이나 항체를 이용하는 리간드-결합 분석

- 항체를 사용하여 물질을 측정하는 검사법으로 면역분석법은 경쟁적 또는 비경쟁적, 고체상 또는 액체상, 동위원소 또는 비동위원소, 항원표지 또는 항체표지, 단일 또는 이중 부위, 균질적 또는 비균질적 방법일 수 있다.

## 8. 바이어스(Bias)

검사 결과의 예상치와 허용된 기준치 사이의 차이

## 9. 방해물질(Interfering substances)

검체에 존재하는 내부물질(예: 혈액 구성요소, acidic polysaccharide 등) 또는 외부물질(예: talc, 항응고제 등)으로 위양성 또는 위음성 결과를 야기할 수 있는 물질

## 10. 보정(Calibration)

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

## 11. 보정물질(Calibration material/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 측정소급성(traceability)을 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.

**12. 분석물질(Analyte)**

검사실이 수행하는 검사의 물질 또는 구성요소

**13. 사용 시 안정성(in-use stability)**

제조사에서 제공한 용기를 개봉한 이후 사용자의 작동 조건에서 시약의 유효기간 내 검사 수행능

**14. 보관 시 안정성(Storage stability)**

최종 디자인(포장) 상태에서 시약의 유효기한

**15. 수송 안정성 실험(Transport stability)**

제품 운송 도중 발생 가능한 환경변화가 제품 성능에 미치는 영향을 평가하는 것  
- 최악의 상황을 시험해야 한다.

**16. 실시간 안정성 실험(Real time stability)**

시약을 추천하는 정상적인 보관과 사용 환경에 두고 그 안정성을 평가하는 실험

**17. 상관계수(Correlation coefficient, r)**

측정된 데이터에 대한 두개의 무작위 변수의 공분산(covariance)과 그들의 표준편차의 곱의 비(ratio)

**18. 신뢰구간(Confidence interval)**

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

**19. 재현성(Reproducibility)**

다른 측정조건에서 수행된 동일한 측정물의 결과값 사이의 일치도의 근접성

## 20. 재현성 조건(Reproducibility condition)

동일한 방법과 동일한 검사 품목으로 다른 검사실에서 다른 사용자가 다른 장비를 사용하여 검사 결과를 얻는 조건

## 21. 전지대 효과(Prozone effect) 또는 후크효과(Hook effect)

항체 또는 항원 과다로 최적 반응을 방해하여 항원-항체 반응이 최적 이하로 나타나는 현상

## 22. 정규분포(Normal distribution)

가우스 분포라고 표현되며 측정값을 곡선의 x축에, 관측치의 빈도를 곡선의 y축에 표시  
- 관측치가 평균의 양측에 균일하게 분포하면 결과그래프는 전형적인 종형곡선을 갖는다.

## 23. 정량분석(Quantitative assay)

검체에서 분석물질의 농도를 측정할 수 있는 시스템

- 정량 분석은 표준 참고 물질에 맞춘 보정곡선으로부터 동종 또는 이종 인터폴레이션을 통해 이루어진다.

## 24. 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

## 25. 정성분석(Qualitative assay)

분석물질의 농도가 아니라 단지 분석물질이 있고 없음을 알려주는 검사 시스템

- 양성검사 결과는 검사신호가 분석역치를 넘는 것만을 의미하고 판단기준치(cut-off value)는 진단 민감도와 특이도의 인위적 조합에 의해 구해진다.

## 26. 정확도(Accuracy)

측정치와 참값 사이의 일치도

- 평가대상 검사법에 의한 다수의 연속적인 결과값들에서 얻은 평균값과 공인된 참고값 (accepted reference value)사이의 일치 근접도(closeness of agreement)

### 27. 직선성(Linearity)

실험 검체에 있는 분석물질의 농도[양]에 정비례하는 결과를 제공할 수 있는 능력

### 28. 진단검사(Diagnostic test)

특정 질환의 진단, 예방, 치료 또는 개개의 환자에서의 건강이나 건강의 손상 정도를 평가하기 위한 목적

- 진단적 검체의 측정 또는 검사를 칭한다.

### 29. 총 분석 오차(Total analytical error)

특정 구성요소들로 구성되어 있으며 90% 또는 95% 신뢰구간으로 정량화된다.

### 30. 측정가능범위>Analytical measurement range, AMR)

일상적인 측정 과정의 일부가 아닌 희석, 농축 또는 기타 전처리 없이 어떤 검사법이 검체에서 직접 측정할 수 있는 분석물질 값의 범위

### 31. 측정 시스템의 민감도(Sensitivity of a measuring system)

측정 시스템 표시 도수의 변화 및 측정된 양의 값의 변화계수

- 측정시스템의 민감도는 측정된 양의 크기에 의존하며 측정된 양의 값 변경은 반드시 분해능 (resolution)에 비하여 큰 차이여야 한다.

### 32. 참고물질/참고제작(Reference material/Reference preparation, RM)

- 1) 하나 또는 그 이상의 특성값이 충분히 균일하고 기구의 보정, 측정방법의 평가 또는 물질에 값을 할당하기 위해서 사용되는 물질
- 2) 인증참고물질(CRM): 기술적으로 입증된 과정에 의해 공인되었고 인증서나 다른 인증기관에 의해 발행된 서류가 있거나 추적 가능한 하나 또는 그 이상의 값을 갖는 참고물질
  - a) 인증참고물질(CRM)은 “인증서가 있는 참고물질로서 하나 또는 그 이상의 특성값이 절차에

따라 공인되며, 그 절차는 특성값이 표현되는 단위의 정확한 구현에 대한 추적을 할 수 있고, 그것에 대해 각 공인된 값은 신뢰의 명시된 수준에서의 불확실성과 함께 한다”라고 정의한다.

b) 표준참고물질(SRM)은 인증참고물질(CRM)의 한 이름으로서 과거에 국립표준원(NBS)으로 알려졌던 미국정부기관으로, 국립표준기술연구소(NIST)에 의해 인증되고 배포되는 인증참고물질의 상품명이다.

### 33. 치료적 약물농도 검사(Therapeutic drug monitoring, TDM)

혈액 등의 체액에서 특정 약물 농도를 측정하는 검사

- 치료적 약물농도 모니터링은 치료적 약물농도 측정뿐만 아니라 검사 전 과정을 포함하는 광의의 개념으로 사용된다. 본 가이드라인에서의 TDM은 치료적 약물농도 측정을 의미한다.

### 34. 특이도/분석적 특이도(Specificity/Analytical specificity)

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

### 35. 판정기준치(Cut-off value)

정성검사에서는 경계치 이상을 양성으로, 경계치 미만을 음성으로 보고할 수 있는 경계값을 말한다. 정량검사에서는 측정 결과가 임상적 또는 분석적 결정점(Decision point)의 위 또는 아래에 있는지(양성 또는 음성) 결정하는데 사용되는 측정물질의 정량값

### 36. 항원(Antigen)

생체 내 항체 생성을 유발하고 그들과 특이적으로 결합할 수 있는 물질

### 37. 항체(Antibody)

면역계 내에서 항원의 자극에 의하여 혈청이나 조직에 만들어지는 물질

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

### 38. 허용오차(Allowable error)

모든 가능한 요소들로부터 발생할 수 있는 분석적 변이의 정도 또는 검사시스템에서 사용자가 허용할 수 있는 정도로 검사의 임상적 요구사항을 만족시킬 수 있는 변이의 정도

### 39. 회복/회수(Recovery)

동일 물질의 검체에 알고 있는 양을 첨가한 후 분석물질 농도의 증가를 확인

- 분석물질이 첨가되지 않은 혈청 검체와 첨가된 혈청 검체로 분석물질의 증가가 첨가된 양과 동등한 지 분석한다. 첨가된 물질의 양을 확인하는 정확도는 회수 실험에 필수적이며 100% 회수가 이상적이다.
- 회수실험의 다른 형태는 희석-회수분석이다.

### Ⅲ

## 관련규정

- 「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」 (식품의약품안전처 고시)
- 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 (식품의약품안전처 고시)
- 「의료기기 안정성시험 기준」 (식품의약품안전처 고시)

## IV

# 신청서 기재 항목 및 기술문서 제출자료

## 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 제조공정 전부 위탁의 경우)
- 허가조건
- 비고

## 2 기술문서에 관한 자료

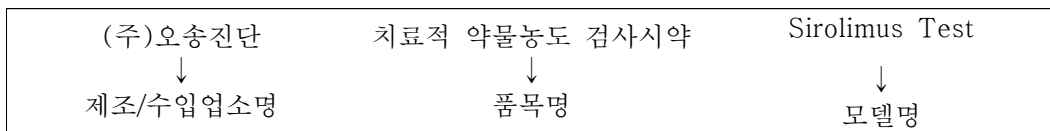
- 개발경위, 측정원리 및 방법, 국내·외 사용현황에 관한 자료
- 원재료 및 제조방법에 관한 자료
- 사용목적에 관한 자료
- 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료
- 성능시험에 관한 자료
- 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료
- 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료

## 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 "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.

※ 제조/수입업소명, 품목류명 및 모델명 예시



※ 별첨 기재시의 예시

1. 제품명 : 00
2. 품목명 : 치료적 약물농도 검사시약
3. 모델명 : Sirolimus Test
4. 품목분류번호 : D04040.01
5. 등급 : 3등급

## 2 분류번호(등급)

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

※ 품목명: 치료적 약물농도 검사시약  
품목분류번호: D04040.01  
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

Sirolimus (Rapamune, rapamycin, Wyeth Pharmaceuticals, Collegeville, PA)는 신장 이식 면역억제 치료를 위한 면역 억제약물이다. Sirolimus는 매크로라이드계 항생물질 (Macrocyclic antibiotic)로 *Streptomyces hygroscopicus* 박테리아에서 생성된다. Sirolimus는 동부 아일랜드(Rapa Nui)의 토양 샘플에서 처음 발견되었고 항진균제로 개발하기 시작했다. 1988년도에 Sirolimus의 면역억제 특성이 밝혀졌다. 1999년에 FDA는 Sirolimus를 신장 이식 거부반응의 예방을 위해서 허가했다.

Sirolimus는 증식 신호 억제제로, 성장 인자로부터 기인한 전달신호를 막아 동종항원 (alloantigens)에 반응하는 세포 분열을 중재한다. Sirolimus는 immunophilin FK-결합 단백질 12에 결합하고, 이 복합체는 특이적 세포주기 조절 단백질 (cell-cycle regulatory protein) mTOR(mammalian target of rapamycin)에 결합하여 활성을 억제한다. mTOR 억제는 결과적으로 세포주기 G1에서 S로의 진행을 억제하여 시토카인 유도성 T-림프구의 복제를 억제한다.

안정적인 신장이식 환자에서 복합 투여 후의 Sirolimus의 제거 반감기는 약 60시간으로 추정된다. 일반적인 부작용으로는 고혈압, 고지혈증, 빈혈, 혈소판 감소증, 전해질 장애 (저칼륨혈증 및 저인산염혈증), 말초 부종, 복통, 관절통, 피부 질환, 발열, 두통, 구토, 설사, 변비 및 림프 낭종(Lymphoceles)의 높은 발병률을 포함한다.

나. 작용원리: 해당 검사의 측정 원리를 아래의 예와 같이 작성한다.

##### ※ 예시

###### \* 경쟁원리(Competition principle)

- 1차 반응: 전처리된 검체를 비오틴 표지된 Sirolimus 특이 항체와 배양하여 면역복합체를 형성한다.

- 2차 반응: 스트렙타비딘 코팅된 미세입자와 루테늄 복합체(ruthenium complex)로 표지된 유도체를 추가하면, 비오틴 표지된 항체가 작용하여 항체-유도체 복합체가 형성된다. 복합체는 비오틴과 스트렙타비딘의 상호작용을 통해 고체상(solid phase)에 결합된다.
- 반응 혼합물 중 미세입자는 자력에 의해 전극 표면에 달라붙는다. 달라붙지 않은 물질은 제거된다. 이후 전극에 전압을 가하면 화학발광성 방출이 유도되며, 이를 광증폭기(photomultiplier)로 측정한다.

다. 장비 및 소프트웨어

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

## 2. 모양 및 구조 - 외형

- 가. 외형사진: 제품을 육안으로 식별할 수 있도록 제품의 전체 및 구성하는 시약을 확인할 수 있는 컬러사진을 첨부한다.
- 나. 외관설명: 고품의 구성제품에 대해서는 모양·구조·중량 등을, 액상 또는 분말의 시약에 대해서는 색, 성상, 액성, 냄새 등을 기재한다.
- 다. 구성: 만일 체외진단용 의료기기용 시약과 별도의 구성품을 포함하고자 할 경우, 별도판매 구성품에 대하여 추가로 외관사진 및 구성표를 제시한다.

※ 예시

본 제품은 체외진단용 의료기기 (Sirolimus kit) 및 별도판매구성품(Sirolimus CalSet)으로 구성된다.

1. 체외진단용 의료기기(Sirolimus kit)

일련번호	명칭	세부 구성	외관상 특징
1	Sirolimus kit	① M	주황색의 정제
		② R1	무색의 투명한 액상 시약
		③ R2	무색의 투명한 액상 시약



2. 별도판매구성품

일련번호	명칭	세부 구성	외관상 특징
1	Sirolimus CalSet	Level 1	검정색캡의 적색 동결건조 시약
		Level 2	하얀색캡의 적색 동결건조 시약



## 4 원재료

1. 원재료는 다음 양식의 표를 사용하여 기재한다.

일련번호	명칭	배합목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고

※ 별도 포장판매 구성품이 있을 경우에는 원재료를 함께 기재한다.

가. 명칭 : 각 제품을 구성하고 있는 구성 시약의 명칭을 기재한다.

나. 배합목적 : 시약에 포함된 원재료의 배합된 목적을 기재한다.

예시) 주성분, 보조성분(안정제, 보존제 등)

다. 원재료명 또는 성분명 : 시약에 포함된 원재료의 일반명 또는 화학명을 기재한

1) 시약이 여러 성분으로 이루어진 경우 각각 기재한다.

2) 각 성분의 제조합 또는 사람 및 동물 유래인지의 성분여부를 확인할 수 있도록 기재한다.

라. 분량 : 각 성분의 분량(역가, 소요량 등) 및 단위(mL, mg, v/v, w/v, w/w 등)를 기재하고, 주성분 이외의 성분은 “적량”으로 표시할 수 있다.

마. 규격 : 각 기재한 원재료가 규격이 있는 경우 규격 명칭 및 번호를 기재한다. (규격이란 KP, USP, ISO 등의 국제기구에서 정한 원재료의 성분 및 성질·특성 등에 대한 표준을 말한다.)

바. 비고 : 구성 시약의 총량(혹은 검사횟수) 및 수량을 기재한다.

2. 원재료는 본체를 포함한 구성품 각각의 부분품 규격과 특성을 의미하며, 제1호 ‘모양 및 구조’에 기재된 구성 내용과 일치해야 한다.

※ 예시

1. 체외진단용 의료기기

일련 번호	명칭		배합목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고 (100 tests 기준)
1	Sirolimus kit	M	주성분	Streptavidin coated microparticles	1 mg/mL	자사규격	1x5mL
			완충제	MES	적량	자사규격	
			안정화제	bovine serum albumin	적량	자사규격	
			보존제	ProClin300	적량	자사규격	
		R1	주성분	Biotinylated Mouse anti-sirolimus monoclonal antibody (clone No. MFDS-123)	20 µg/L	자사규격	1x5mL
			완충제	Phosphate buffer	적량	자사규격	
			보존제	ProClin300	적량	자사규격	
			반응보조제	bovine serum albumin	적량	자사규격	
		R2	주성분	Sirolimus derivate labeled with ruthenium complex	10 µg/L	자사규격	1x5mL
			완충제	Citrate buffer	적량	자사규격	
			보존제	ProClin300	적량	자사규격	
			반응보조제	Sodium Chloride	적량	자사규격	

2. 별도판매구성품

일련 번호	명칭		배합목적	원재료명 또는 성분명	분량	규격	비고
1	Sirolimus Calset	SRL Cal1	보정물질	Sirolimus	약 5 ng/mL	자사규격	3x1.0mL
			보존제	Sodium Azide	적량	자사규격	
			매트릭스	Human blood	적량	자사규격	
		SRL Cal2	보정물질	Sirolimus	약 40 ng/mL	자사규격	1x3.0mL
			보존제	Sodium Azide	적량	자사규격	
			매트릭스	Human blood	적량	자사규격	

## 5 제조방법

1. '제조원의 제조방법에 따른다.' 라고 기재한다.
2. 멸균의료기기의 제조방법의 경우 멸균방법은 식약처장이 인정하는 멸균의료기기의 멸균방법 [의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정, 별표 2] 또는 이와 동등이상 규격의 멸균방법을 기재한다.
3. 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. 사용목적은 성능을 포함하여 그 제품의 실제 사용 목적을 기재한다.
2. 사용목적은 근거자료에 따라 검사대상, 검체종류(검체가 보관되는 용기도 포함하여 기술), 검사항목(검출물질), 측정원리 및 결과판정방법(정성, 반정량 또는 정량 등) 등을 구체적으로 기재한다.

※ 예시: 사람의 전혈(EDTA)에서 시롤리무스(Sirolimus)를 전기화학발광면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA)으로 정량하고, 시롤리무스(Sirolimus) 농도 모니터링에 사용하는 체외진단용 의료기기.

### 3. 성능

가. 근거자료를 바탕으로 사용설명서(Instruction for user, IFU)에 수치적으로 제시된 성능 기재

※ 당해 제품의 특성에 맞는 성능을 기재하되, 추상적이고 명확하지 않는 성능 배제, 구체적인 근거 자료로 제시

※ 예시

## 1. 분석적 민감도

1.1 공란한계(Limit of Blank; LoB), 검출한계(Limit of Detection; LoD), 정량한계(Limit of Quantitation; LoQ)

- 공란한계: 0.7 ng/mL
- 검출한계: 1.2 ng/mL
- 정량한계: 2.5 ng/mL (총 허용오차(total allowable error) ≤25 %)

공란한계, 검출한계 및 정량한계는 CLSI(Clinical and laboratory Standards Institute) EP17-A requirements에 따라 결정되었다.

공란한계는 분석물질이 없는(analyte-free) 검체들을 수차례 독립적으로 측정( $n \geq 60$ )하여 얻은 95 백분위수 값이다. LoB는 95% 확률로 분석물질이 없는 검체가 발견되는 농도이하에 해당한다.

검출한계는 공란한계 및 저농도 검체의 표준편차를 바탕으로 결정된다. 검출한계는 검출될 수 있는 최저 분석물질 농도에 해당한다. (95% 확률을 가진 LoB보다 높은 값)

정량한계는 총 허용오차 ≤25 %로 정확하게 정량될 수 있는 검체 내 분석물질의 최저 농도에 해당한다.

## 1.2 측정범위

고농도의 표준물질을 단계희석하여 직선성을 확인한 결과, 2.5 ~ 45 ng/mL에서 +/- 10%의 허용 범위로 직선성이 유지된다.

## 2. 분석적 특이도

### 2.1 교차반응

CLSI 자료 EP7-A2를 따라 검사를 수행하였다. 5개의 검체에 sirolimus를 농도별로 spiking 한 후, 교차-반응물 용액을 첨가하여 sirolimus 대사산물과의 교차반응성을 확인하였다. 그 결과는 다음의 표와 같다.

대사산물 (ng/mL)	첨가한 량(ng/mL, n=5)	평균 초과농도	%교차반응성
41-0-demethyl-hydroxylsirolimus	0.0	0.0	0.0
7-0-demethyl-sirolimus	0.0	0.0	0.0
12-hydroxy-sirolimus	0.0	0.0	0.0
16-O-demethyl-sirolimus	0.0	0.0	0.0
39-O-demethyl-sirolimus	0.0	0.0	0.0
27-39-O-di-demethyl-sirolimus	0.0	0.0	0.0
Di-hydroxy-sirolimus	0.0	0.0	0.0

## 2.2 간섭

CLSI 문서 EP7-A2 에 따라 진행된 연구를 근거로 잠재적 간섭현상을 평가하였다. 전혈 검체에 잠재적으로 간섭하는 화합물들을 아래 표들에 제시된 수준으로 첨가하였다. 연구에서 관찰된 평균 회수율은 91% ~ 104% 이었다.

시험화합물	시험 농도	시험화합물	시험 농도
Acetaminophen	00 µg/mL	Kanamycin B Sulfate	00 µg/mL
Acyclovir	00 µg/mL	Ketoconazole	00 µg/mL
Allopurinol	00 µg/mL	Labetalol	00 µg/mL
Amikacin*2H2O	00 µg/mL	Lidocaine	00 µg/mL
Amphotericin B	00 µg/mL	Lovastatin	00 µg/mL
Apresoline	00 µg/mL	Minoxidil	00 µg/mL
Azathioprine	00 µg/mL	Mycophenolic Acid	00 µg/mL
Bromocriptine	00 µg/mL	Mycophenolic Acid Glucuronid	00µg/mL
Carbamazepine	00 µg/mL	N-Acetyl-Procaïnamide	00 µg/mL
Ceftriazone	00 µg/mL	Nadolol	00 µg/mL
Chloramphenicol	00 µg/mL	Nicardipine	00 µg/mL
Chloroquine	00 µg/mL	Penicillin G Na+	00 µg/mL
Cimetidine	00 µg/mL	Phenobarbital	00 µg/mL
Ciprofloxacin	00 µg/mL	Phenytoin	00 µg/mL
Clonidine	00 µg/mL	Prazosin	00 µg/mL
Colchicine	00 µg/mL	Prednisolone	00 µg/mL
Cortisone	00 µg/mL	Prednisone	00 µg/mL
Cyclosporine	00 µg/mL	Primidone	00 µg/mL
Digitoxin	00 µg/mL	Probucol	00 µg/mL
Digoxin	00 µg/mL	Procaïnamide	00 µg/mL
Diltiazem	00 µg/mL	Propranolol	00 µg/mL
Disopyramide	00 µg/mL	Quinidine	00 µg/mL
Erythromycin	00 µg/mL	Ranitidine	00 µg/mL
Fluconazole	00 µg/mL	Rifampin	00 µg/mL
Flucytosine	00 µg/mL	Spectinomycin	00 µg/mL
5-Fluorocytosine	00 µg/mL	Tacrolimus	00 µg/mL
Furosemide	00 µg/mL	Ticlopidine	00 µg/mL
Ganciclovir	00 µg/mL	Tobramycin	00 µg/mL
Gemfibrozil	00 µg/mL	Trimethoprim	00 µg/mL
Gentamicin	00 µg/mL	Valproic Acid	00 µg/mL
Hydrocortisone	00 µg/mL	Vancomycin	00 µg/mL
Itraconazole	00 µg/mL	Verapamil	00 µg/mL
Kanamycin A Sulfate	00 µg/mL		

잠재적으로 간섭하는 물질	농도
Triglycerides	1500 mg/dL
Hematocrit	15-60 %

Bilirubin	60 mg/dL
Total Protein	5 g/dL
gamma globulin	12 g/dL
Albumin	12 g/dL
Cholesterol	500 mg/dL
Uric Acid	20 mg/dL
HAMA	12.5 - 290 ng/mL
RF	500 IU/mL
EDTA	00

### 3. 정밀도

정밀도는 CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)의 프로토콜(EP5-A3)에 따라 본 제품, 검체 및 대조물질(controls)을 사용하여 결정하였다. 21일 동안 1일 2회(run), 2회 반복(duplicate) (n=84). 다음의 결과를 얻었다.

Sample	Mean ng/mL	Repeatability		Intermediate precision	
		SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Human Sample Pool 1	1.19	0.123	10.3	0.130	10.9
Human Sample Pool 2	4.11	0.171	4.2	0.22	5.4
Human Sample Pool 3	13.2	0.314	2.4	0.436	3.3
Human Sample Pool 4	23.3	0.67	2.9	0.97	4.2
Human Sample Pool 5	29.6	0.716	2.4	0.838	2.8
control 1	2.62	0.133	5.1	0.181	6.9
control 2	9.57	0.265	2.8	0.347	3.6
control 3	16.9	0.358	2.1	0.584	3.4

### 4. 검사법 비교 (Method comparison)

100개의 임상 검체를 사용하여 Sirolimus kit (y)와 LC-MS-MS method (x)를 비교하였을 때, 다음과 같은 상관관계가 나타났다.

Passing/Bablok
$y = 0.992x + 0.319$
$r = 0.967$

## 7 사용방법

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

가. 검체준비 및 저장방법 : 검체 준비를 위한 일반적 사항을 기술한다.

- 1) 검체대상 및 채취방법 등
- 2) 검체 종류별 사용 가능한 항응고제
- 3) 사용되는 검체의 종류별 필요 분량
- 4) 검체 보관조건, 방법 및 사용기한 등
- 5) 냉동 및 해동된 검체의 사용 가능성 및 제한점 등
- 6) 원심분리 조건 등을 포함한 검체 전처리과정 등

나. 검사 전 준비사항 : 기기와 시약들에 대한 검사준비 과정을 제시한다.

시험 전 시약 재구성이 필요한 경우 재구성 방법 및 조건, 검사에 필요한 기구 및 조건 등을 기재한다.

- 1) 적용되는 체외진단용 의료기기의 제조사 및 모델명을 기재한다.
- 2) 검사 키트의 사용조건(온도 또는 습도 등)을 기재한다.
- 3) 필요한 경우, 시약의 성능과 판정에 영향을 줄 수 있는 기기 및 소프트웨어의 회사명, 모델명 등을 기재한다.
- 4) 필요한 경우, 보정물질에 대한 설명 및 방법에 대하여 기재한다.

다. 검사과정 : 시험방법이 구분되어 있는 경우는 각각을 구분하여 검사과정(반응시간, 온도 조건, 세척과정 및 건조조건 등) 및 결과판독과정(파장, 판독시간, 방법 등)을 상세하게 기재한다.

- 제품의 특성에 맞게 시약의 관점에서 본 조작법의 필요항목을 기재한다.
- 전용 장비를 사용할 경우, 장비의 모델명, 품목명 및 허가(신고)번호를 기재한다.
- 범용 장비를 사용할 경우, 장비의 품목명 및 해당 장비의 스펙을 기재한다.

라. 결과판정 :참고범위에 따른 판정기준을 제시하고, 검사의 검출한계를 기재한다. 또한 예측되는 모든 경우의 시험결과와 그에 따른 해석을 상세 기재한다.

약동학 및 약력학적 평가를 통해 유효한 체내 약물농도 범위가 설정된 경우라면, 유효 농도 이하, 유효 농도 이상, 경계값(equivocal), 미확정(indeterminate), 무효(invalid) 등의 예측되는 시험 결과를 판정하는 기준과 해석을 첨부하도록 한다.

1) 경계값(equivocal), 미확정(indeterminate) 또는 무효(invalid) 결과를 어떻게 처리해야 하는지에 대한 지침을 제시한다.

가) 그대로 보고하는지 재검사가 필요한지 여부

나) 재검사는 동일검체로 하는지, 동일 원검체를 다시 처리하는지, 재채취 하는지 여부

다) 처음의 결과와 재검 결과를 조합하여 결과를 판독하는 경우의 알고리즘 제시

2) 환자 검체의 검사 결과를 판독하기 전에 확인해야 할 대조물질 및 보정결과 확인 절차에 대해 제시한다.

3) 검사의 검출한계 또는 정량한계 등에 따른 보고가능범위에 대하여 제시하고, 정량값 판정 등의 기준을 제시한다.

마. 정도관리 : 사용자가 정도관리를 할 수 있는 방법을 제시한다.

1) 제공하는 정도관리물질과 그 물질의 목표값이 있을 경우, 제시된 기준값에 적합함을 확인하는 과정을 제공한다.

2) 정도관리 결과가 적합하지 않을 때 제시할 수 있는 대책을 기술한다.

## 8 사용 시 주의사항

1. 다음의 사항을 포함하여 기재한다.

가. 제외진단용으로 사용해야 함을 명시한다.

나. 전문가(의료인 포함)가 사용해야 함을 명시해야 한다.

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

라. 구성시약 중 유해물질이 포함될 경우 이에 대한 경고사항을 기재한다.

마. 사용한 검체 및 키트의 처리 및 폐기방법 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 결과관정 상 주의사항을 기재한다.

아. 검사에 영향을 미치는 내용(예: 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.

2. 국내·외에서 발생한, 제품사용과 관련된 새로운 안전성 정보(국내외 정부 기관에서 사용 시 주의사항에 추가할 것을 권고한 정보)를 알게 된 경우에는 사용 시 주의사항에 추가하여야 한다.

## 9 포장단위

- 포장단위는 해당제품의 취급상 용이한 최소 단위로 정하여 기재한다.
- 제조의 경우, “자사 포장단위” , 수입의 경우는 “제조원 포장단위” 로 기재할 수 있다.

<예시>

1. 제조의료기기 : 1set, 10테스트, 1pack, 1kit 또는 ‘자사 포장단위’
2. 수입의료기기 : 1set, 10테스트, 1pack, 1kit 또는 ‘제조원 포장단위’

## 10 저장방법 및 사용기간

1. 체외진단용 의료기기용 의료기기의 특성을 고려하여 안정성이 보장될 수 있도록 검증된 자료에 의한 구체적인 보관조건(온도, 습도, 차광, 밀폐 등), 사용기간(유효기간) 등을 병기하여야 한다.
  - 가. 키트 또는 세트의 제품인 경우, 구성품별로 보관조건을 기재하고, 사용기간(유효기간)이 서로 다른 경우 가장 짧은 기간으로 기재한다.
  - 나. 개봉 후 시약의 저장방법 및 사용기간 또는 유효기간 등이 포함되도록 기재한다. 다만, 일회용으로서 날개 포장 되어있는 체외진단용 의료기기는 제외한다.
  - 다. 시약의 재구성이 필요할 경우 재구성 후 보관 조건 및 사용기간(유효기간)을 기재한다.

※ 예시

### 1. 체외진단용 의료기기

명 칭	개봉여부	보관조건	사용기간 (제조일로부터)	비고
Sirolimus kit	미개봉	2~8℃	제조일로부터 12개월	완제품 (냉동하지 말 것)
	개봉	2~8℃	30일	
		장비 장착시	장착 후 10일	

### 2. 별도판매구성품

명 칭	개봉여부	보관조건	사용기간 (제조일로부터)	비고
Sirolimus CalSet	미개봉	2~8℃	제조일로부터 24개월	완제품
	Reconstitution (재구성) 후	-20℃	30일 (1회 냉동)	-
		2~8℃	10일	
		20~25℃	3일	

## 11 시험규격

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

### 가. 시험항목

- 1) 완제품의 최종 품질관리에 따른 성능시험을 포함한다.
- 2) 분석적 성능시험(민감도, 특이도, 재현성 등)을 포함하는 것을 권장하고, 그 외 자사가 설정한 시험항목을 기재할 수 있다.

### 나. 시험기준

- 1) 시험결과와 적부판정의 기준이 되는 기준치의 허용범위를 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 기재하되 내용이 많을 경우, 의료기기 제조 및 품질관리기준에 따른 제조사의 품질 관리시스템하에서 실시된 시험절차서(문서명, 관리번호)를 명시할 수 있다.
- 2) 표준물질이 사용된 경우, 고, 중, 저 역가를 포함한 각각 최소 3개 이상의 표준물질을 사용할 것을 권장하고 해당 표준물질명을 기재한다.
  - 가) 저농도 표준물질인 경우, 정량 및 정성검출한계를 근거로 하여 설정한다.
  - 나) 표준물질의 농도는 재현성, 직선성, 최소검출한계를 고려하여 설정한다.
  - 다) 표준물질 농도는 가능하면 임상적으로 중요한 농도여야 한다.

※ 예시

	시험항목	시험기준	시험방법
1	외관검사	튜브 내 이물질 유무, 라벨 인쇄상태, 구성품 누락여부를 확인한다.	품질관리절차서 (문서번호MFDS-123)에 따른다.
2	pH	해당 범위내 pH를 만족해야 한다. R1 : 7.5 ~ 8.2 R2 : 5.3 ~ 6.0	품질관리절차서 (문서번호 MFDS-212)에 따른다.
3	성능검사	다음의 표준물질을 이용하여 회수율이 해당 범위를 만족해야 한다. - Control Level 1: 80 - 120 % - Control Level 2: 90 - 110 % - Control Level 3: 90 - 110 %	

## 12 제조원

1. 수입품의 경우 제조원의 제조국, 제조사명 및 주소를 기재한다.
2. 모든 제조공정을 위탁하여 제조하는 경우에는 제조의뢰자와 제조자의 상호와 주소를 모두 기재한다. 다만, 제조자가 외국회사일 경우에는 제조국을 추가로 기재한다.
3. 제조자와 제조의뢰자가 다른 경우 구분하여 기재하여야 한다.

### ※ 예시

#### 1. 제조의뢰자

- 1) 상호 : 000
- 2) 주소 : 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송생명과학단지

#### 2. 제조자

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

\* 제조자가 2개소 이상일 경우 모두 기재한다.

## 1. 원칙

- 가. 기술문서 등의 심사를 받고자 하는 자는 시행규칙 별지 제8호 서식에 따라 작성하여야 한다.
- 나. 첨부자료 등을 식품의약품안전처장이 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 경우에 한하여 번역물을 요구할 수 있다. 다만, 영어 외의 외국어 자료는 공증된 전체 번역문을 첨부하여야 한다.

## 2. 시험 자료의 요건(임상 시험 자료 요건은 별도 제시)

## 가. 인정범위

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

## 나. 기재내용

- 1) 업체명 및 주소
- 2) 시험성적서 일련번호 및 각 페이지와 전체 페이지번호
- 3) 시험검사품의 모델명, 상품명(해당 경우에 한함)
- 4) 시험일자 및 시험성적서 발급일자
- 5) 시험 책임자의 서명 또는 직인

- 6) 시험기준 및 시험방법 단, 규격이 없는 경우 이에 대한 설정 사유
- 7) 시험검사품 채취 및 방법에 대한 사항(시험을 위한 별도 전처리가 필요한 경우에 한함)
- 8) 시험환경요인(시험결과에 영향을 주는 경우에 한함)

다. 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, 검·교정 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 국내외 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. 검출 대상을 검출하는데 사용한 방법 및 측정원리를 설명하는 자료를 제출한다.

나. 제품개발 및 자사제품 성능에 관련된 논문, 문헌 등의 자료를 제출한다.

### 3. 국내외 사용현황

가. 국내외에서 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

#### ※ <예시>

1. 외국허가 현황 : 미국(510K (K000000), 1999.10.5)에 대한 근거자료
2. 사용 시 보고된 측정오류 : 다년간 사용 시 보고된 측정오류의 사례(제조국 정부의 관리체계, 자사의 조사 등)
3. 제조허가 경위 등과 관련된 자료 : 당해 제품에 대하여 다국가 허가진행 등
4. 제조국에서 사용되지 않는 사유 : 제조사의 사정으로 제조국이 아닌 다른 국가에서 허가가 먼저 진행되는 사유 등

## 2 원재료 및 제조방법에 관한 자료

### 1. 원재료의 성분 또는 분량을 확인할 수 있는 근거자료

가. 해당시약의 성분과 분량을 확인할 수 있는 자료

나. 측정원리가 면역측정법인 경우, 재조합된 원료물질(항원)을 사용하였다면, 아미노산 서열 등 항원의 특성에 관한 자료, 제조방법 및 품질관리에 관한 자료를 포함

다. 측정원리가 면역측정법인 경우, 원료물질(단클론항체)의 기원에 관한 자료-기원 생물체, 클론번호

라. 원료물질의 품질 확인 근거자료

※ 측정원리에 따라 제출자료가 달라질 수 있음

### 2. 제조공정의 흐름도를 포함한 제조공정에 관한 자료

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

나. 원료물질의 제조방법을 간략하게 기술하고, 이를 구매한 경우, 이를 확인할 수 있는 자료를 제출한다.

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

## 3 사용목적에 관한 자료

- 허가신청서에 기재한 해당 제품의 사용목적의 세부 사항[검사대상, 검체종류, 검사항목, 측정원리 및 결과판정방법 (정성 또는 정량 등)]에 대한 근거자료를 제출한다.
- 제조의 경우, 해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목 등을 알 수 있도록 근거자료를 바탕으로 작성하고 근거자료(매뉴얼 등)를 함께 제출하여야 한다.
- 수입의 경우, 해당 제품의 검사대상, 검체종류, 검사항목 등이 기재되어 있는 제조원의 사용자 매뉴얼(영문 또는 국문 매뉴얼) 등을 제출하여야 한다.

## 4 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료

1. ‘시간이 경과됨에 따라 원재료 등의 물리·화학적 변화로 인한 성능의 변화가 예측되는 체외진단용 의료기기’의 안정성을 확인하기 위한 시험성적서를 제출한다.
2. 구성 제품별로 구분하여 안정성 시험 자료를 제출한다.
3. 시험기준 및 시험방법은 「의료기기 안정성시험 기준」 또는 이와 동등한 국제기준에 따라서 제품의 특성을 고려하여 시험항목을 설정한다. 시험성적서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.
  - 가. 시험성적서에 대한 책임 있는 자의 서명 또는 직인
  - 나. 시험개요(시험목적, 시험기간, 시험조건, 검체정보(예: 제품명, 용기 및 포장형태, 제조일자, 제조번호), 검체 저장조건 등)
  - 다. 시험방법 및 시험결과
  - 라. 시험결과에 대한 해석 및 결론
4. 일회용으로 날개 포장되어 있는 체외진단용 의료기기를 제외하고, 개봉 후(on-board, reconstitution, open vial/bottle stability) 안정성 자료를 포함한다.
5. 수송 조건(환경 및 운반조건 변화)을 고려한 안정성 자료의 제출을 권장한다.
6. 저장방법 및 사용기간(유효기간)에 대한 시험자료는 시험성적서의 인정범위내의 자료이어야 한다.

## 5 성능시험에 관한 자료

1. 성능시험에 관한 자료는 다음의 자료를 포함한다.

가. 분석적 성능시험에 관한 자료

- 1) 분석적 민감도[판정기준치(cut-off value), 최소검출한계, 측정범위 등]
- 2) 분석적 특이도(간섭, 교차반응)
- 3) 정밀도(반복성, 재현성 등)
- 4) 정확도

나. 임상적 성능시험에 관한 자료

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 요구할 수 있다.

- 1) 임상적 민감도
- 2) 임상적 특이도

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

라. 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

- (1) 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료
- (2) 검체보관 및 취급상 조건 설정에 관한 자료

마. 국내·외 허가제품과의 상관성 시험에 대한 시험성적서

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

※ <상관성 평가>

가. 일반사항

- 1) 국내, 외 허가된 체외진단용 의료기기와의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험 성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 제품과 비교할 수 있다.
- 2) 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.

나. 시험물질

- 1) 농도가 측정범위 내에 골고루 분포되는 검체를 포함한다.
- 2) 임상 검체는 검체의 해당 특성이 밝혀진 검체를 사용할 것을 권장한다.

다. 시험방법

- 1) 해당 제품과 측정 원리 및 항목이 가장 유사한 국내 허가 제품 또는 외국 허가 제품 (국내 허가 제품이 없을 시)과의 비교시험을 실시한다.
- 2) 가능한 2개 이상의 회사 제품과 비교시험 할 것을 권장한다.
- 3) 비교 제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험한다.
- 4) 차이가 큰 경우, 다른 검사를 통해 그 원인을 분석하고 이에 대한 자료를 제공하여야 한다.

라. 결과제시

- 1) 전체 결과 및 특이 환자 그룹이 있다면 그룹별 결과를 제시한다.
- 2) 차이가 큰 경우, 그 원인 분석에 대한 자료를 제출한다.

## 6 시약의 취급자 안전에 관한 자료

1. 구성시약 중 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우에는 사람면역결핍바이러스(HIV), C형간염바이러스(HCV), B형간염바이러스(HBV)가 음성 또는 불활화하여 감염력이 없음을 입증

하는 자료를 제출한다.

2. 유해물질(독성, 가연성 등) 등 취급자 안전 및 적합성을 확인한 자료를 제출한다. 또한 동물유래의 성분이 함유되어있는 경우에는 안전성을 확인할 수 있는 자료를 제출한다.  
(예 : MSDS 등)

## 7 기허가·인증 제품과 동등성을 비교한 자료

1. 이미 허가받은 제품과 명칭(제품명, 품목명, 모델명), 제조(수입) 업소명, 제조원 및 소재지, 허가번호, 사용목적, 작용원리, 원재료, 성능을 비교한 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 별지 제5호 서식의 본질적 동등품목 비교표를 기재하여 제출한다.
    - 가. 이미 허가받은 체외진단용 의료기기와의 차이가 명확하게 입증되도록 필요한 항목을 기재하여야 한다.
    - 나. 각 항목에 대한 정보가 이미 허가받은 제품과 동등한 경우 ‘예’에 체크하고 동등하지 않을 경우 ‘아니오’란에 체크한다.
- 비교할 기 허가받은 제품이 없을 경우 가장 유사한 제품과 비교하여 본질적 동등품목 비교표를 작성하여 제출한다.

### 체외진단용 의료기기의 본질적 동등품목 비교표

번호	비교항목 <sup>1)</sup>	기 허가(인증) 제품	신청제품	동등여부 <sup>2)</sup>		
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 <span style="float: right;">(서명 또는 인)</span>		

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.

※ 비교할 기 허가받은 제품이 없을 경우 유사한 제품과 비교하여 본질적 동등품목 비교표를 작성하여 제출한다.

- 성능시험에 관한 자료는 분석적 성능 시험자료, 임상적 성능 시험자료, 완제품의 품질관리 시험성적서, 분석적 성능시험에 사용된 표준물질에 관한 자료, 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료를 제출한다.
- 분석적 성능시험은 식약처 가이드라인 또는 국외 가이드라인(CLSI 가이드라인 등)의 시험방법에 따라 수행할 수 있고, 분석적 성능시험의 시험기준은 식약처 가이드라인 또는 국외 가이드라인을 준용하여 타당하게 설정한다.
- 분석적 성능시험에 관한 자료는 아래의 요건에 해당하는 자료여야 한다.
  - 1) 식약처장이 지정한 시험, 검사기관에서 발급한 시험성적서
  - 2) 해당 의료기기에 대하여 경제개발협력기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 시험성적서로 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 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
- 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)

○ 추가제출자료

- 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 분석적 성능시험 자료

※ 분석적 성능시험 자료의 작성 시 준수 사항

- 혈청과 혈장을 모두 검사할 수 있는 시약의 경우 성능 평가 시에 혈청과 혈장 간에 동등한 성능을 확인할 수 있도록, 통계적인 근거 하에 도출된 숫자 이상의 검체를 대상으로 평가하여야 한다.
- 전혈 또는 혈장을 사용하고자 하는 경우에는 제조사가 사용 가능한 것으로 표기한 모든 종류의 항응고제에 대해 통계적인 근거 하에 도출된 숫자 이상의 검체를 대상으로 평가하여야 한다.

### 1. 분석적 민감도(최소검출한계, 최소정량한계, 컷오프농도, 측정범위 등)

최소검출한계, 최소정량한계 및 측정범위를 평가하고, 판정기준치의 설정 배경을 제시한다.

가. 최소검출한계(Limit of detection, LoD)

#### 1) 시험물질

- 가) 사람의 검체(혈청, 혈장, 전혈 등)를 사용한다. 호환되는 기질(matrix)로 희석하거나 분석 대상 물질을 일정량 첨가한 검체를 낮은 농도 검체로 이용할 수 있다.
- 나) 공시료 검체와 검출한계 농도 근처의 검체는 통계적으로 의미 있도록 다수를 준비한다.
- 다) 측정 가능한 검체(혈청, 혈장, 전혈 등)의 종류별 시험 결과를 제시한다.
- 라) 희석을 위해 만약 인공(simulated)기질을 사용하거나 제품설명서에 이를 권장한다면 적절한 수의 시험물질로 자연기질과의 동등성을 먼저 확인해야 한다.
- 마) 희석을 위해 분석대상물질이 포함되어 있지 않은 사람 유래 검체를 찾는 것이 어려울 경우에는 제조사에서 제시 또는 권장하는 물질로 희석할 수도 있으나 되도록이면 사람 유래 검체를 사용한다.

#### 2) 시험방법

- 가) 검체 종류와 검체 준비 과정(검체종류, 기질, 검체의 수, 측정횟수, 분석물질의 농도, 농도를 확인한 방법 등)을 기술한다.
- 나) 시험방법은 참고한 부분에 한해서 문헌 기호를 인용하여 실험 방법을 요약 제출할

수 있다.

다) 검출한계에 영향을 줄 수 있는 여러 변수를 고려하기 위해 검사일은 수일 이상, 측정 시에는 반복검사를 권장한다.

라) CLSI EP17의 지침에 따라 평가하는 것을 권장한다. CLSI 지침(EP17-A2)에서는 LoB(limit of blank), LoD(limit of detection), LoQ (limit of quantitation)를 확립하기 위한 방법이 기술되어 있으며, LoD 측정은 3가지 방법(classical approach, precision profile approach, probit approach)이 있다. LoD 측정을 위해서는 전통적인 방법 또는 정밀도 profile 방법을 이용한다.

### 3) 결과제시

가) 통계적으로 유효한 최소검출한계치와 설정에 사용된 검체의 종류, 검체수, 반복회수, 계산법을 함께 제시한다.

## 나. 최소정량한계(Limit of quantitation, LoQ)

### 1) 시험물질

가) 사람의 검체(혈청, 혈장, 전혈 등)를 사용한다. 호환되는 기질(matrix)로 희석하거나 분석 대상 물질을 일정량 첨가한 검체를 낮은 농도 검체로 이용할 수 있다.

나) 측정 가능한 검체(혈청, 혈장, 전혈 등)의 종류별 시험 결과를 제시한다.

다) 희석을 위해 만약 인공(simulated)기질을 사용하거나 제품설명서에 이를 권장한다면 적절한 수의 시험물질로 자연기질과의 동등성을 먼저 확인해야 한다.

### 2) 시험방법

가) 검체 종류와 검체 준비 과정(검체종류, 기질, 검체의 수, 측정횟수, 분석물질의 농도, 농도를 확인한 방법 등)을 기술한다.

나) 시험방법은 참고한 부분에 한해서 문헌 기호를 인용하여 실험 방법을 요약 제출할 수 있다.

다) CLSI EP17의 지침에 따라 평가하는 것을 권장한다. 결과에 영향을 줄 수 있는 여러 변수를 고려하기 위해 다른 농도의 3 ~ 5 검체를 사용하여 검사일은 수일에 거쳐, 측정시 5번 이상 반복측정 하여 최소 40번 이상 검사를 권장한다.

### 3) 결과제시

가) 통계적으로 유효한 최소정량한계치와 LoQ 설정에 사용된 검체의 종류, 검체수,

반복회수, 계산법을 함께 제시한다.

#### 다. 측정범위(Measurement range)

##### 1) 일반사항

- 가) 측정범위는 기존의 알려진 농도값을 해당 검사가 정확하게 재현해 낼 수 있는 농도 범위를 말하며, 가능한 경우 해당 약물의 농도범위를 정량적으로 측정할 수 있어야 한다.
- 나) 측정항목, 측정원리, 결과산출방법 등에 따라 측정범위를 평가할 때 사용하는 물질과 희석방법, 결과평가방법이 달라질 수 있으므로 시험을 고려할 때 전문가 그룹의 자문 등을 거칠 것을 권장한다.
- 다) 측정범위 이상의 값을 희석하여 보고할 수 있는지 여부와 희석에 사용할 수 있는 희석액을 명시하고, 그 근거를 제시해야 한다.
- 라) 고역가 검체에 의한 전지대효과(prozone effect) 등에 대한 자료를 포함해야 한다.

##### 2) 시험물질

- 가) 시험물질은 측정법에 적합한 기질(matrix)을 가진 물질이어야 한다.
- 나) 표준품에 비교된 참고물질로 적합한 기질 성상과 목표치를 알고 있는 물질의 사용을 권장한다.
- 다) 측정하고자 하는 물질에 대한 농도가 알려진 고농도의 임상검체를 이용을 권장한다.
- 라) 임상검체를 구할 수 없는 경우, 측정하고자 하는 물질(항원·항체)을 포함하지 않는 검체에 해당 물질을 일정 농도로 혼합하여 사용한다. 기질 및 농도가 잘 알려진 물질을 사용하여야 한다.
- 마) 희석에 사용하는 음성 검체나 혼합할 음성검체는 기질효과를 고려하여, 해당 제품의 대상이 되는 사람의 음성검체(혈청, 혈장, 전혈 등)를 사용하여야 한다.

##### 3) 시험방법

- 가) 고농도 검체와 저농도 검체를 혼합하여 제조하거나, 고농도의 검체를 단계 희석하여 시험물질을 제조한다.
- 나) 제시하는 직선성 범위를 포괄하는(예상되는 측정범위보다 20-30% 더 넓은 범위를 포함할 것을 권장한다) 최소 7개 이상의 알려진 농도를 가지는 검체를 이용하거나 희석을 통해 농도가 확립된 검체를 이용한다. 희석은 고농도와 저농도 검체를 비율적으로 혼합하여 같은 간격으로 중간 농도의 검체를 만드는 것이 권장되나 농도간의

간격이 일정하지 않을 수도 있다. 측정은 각 농도별로 반복 측정한다.

4) 결과제시

가) 직선성 범위의 농도 구간을 제시한다.

나) 비선형 calibration 모델을 사용하는 제품에 대하여는 근거자료를 제시한다.

2. 분석적 특이도(간섭, 교차반응 등)

가. 간섭

1) 시험물질

가) 측정 대상이 되는 검체와 호환되는 기질의 검체를 이용한다. 사용 검체의 종류가 두 가지 이상인 경우 검체의 종류별로 시험한다.

나) 간섭물질은 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.

(1) 검체 처치에 첨가된 물질(보존제, 안정제 등)

(2) 검체에 포함될 수 있는 물질(혈색소, 지질, 빌리루빈 등)

※ 간섭물질 예

간섭물질	예시
외인성 물질	일반의약품, 고혈압, 협심증, 심부전 등 심장질환 치료제 등
검체 처리 과정에 통상적으로 첨가될 수 있는 물질	항응고제, 보존제, 안정제 등
드물지 않게 볼 수 있는 특이 검체에 포함된 물질	혈색소, 지질(콜레스테롤, 트리글리세리드), 빌리루빈, 이상 단백질 및 펩타이드 등

다) 각 분석물질에 대한 각 간섭물질의 영향을 평가하기 위해 다음과 같은 4가지 형태의 세트를 준비한다.

(1) 분석물질 양성(판정기준치 이상)인 검체(간섭물질 없음)

(2) 분석물질 양성(판정기준치 이상)인 검체 + 간섭물질

(3) 분석물질 음성(판정기준치 이하)인 검체(간섭물질 없음)

(4) 분석물질 음성(판정기준치 이하)인 검체 + 간섭물질

## 2) 시험방법

- 가) 시험할 간섭물질의 목록을 작성한다.
- 나) 검체의 종류, 간섭물질의 종류, 간섭물질의 농도, 분석물질의 농도, 검체의 제조 방법 (예: 간섭물질을 혼합한 검체, 자연적으로 높은 간섭물질을 함유한 검체 등)등에 대한 시험방법을 제공한다.
- 다) 간섭물질의 농도는 임상검체에서 보일 수 있는 최대농도의 3배 이상이 되도록 한다.
- 라) 간섭물질이 포함된 검체와 포함되지 않은 검체 간의 결과 차이의 허용범위( $d_{max}$ )를 결정한다.
- 마) 각 검체를 3회 이상 반복 검사한다.
- 바) 간섭물질을 함유한 검체와 간섭물질을 함유하지 않은 검체의 결과를 비교한다. 정량 검사의 경우는 bias를 구한다.
- 사) 높은 농도의 간섭물질에 영향을 받지 않는 경우는 더 이상의 평가를 시행하지 않아도 되고, 영향을 받는 경우는 간섭물질의 농도에 따른 영향을 보기 위해 용량-반응검사 (dose-response test)를 실시한다.

## 3) 결과제시

- 가) 간섭물질을 함유한 검체와 간섭물질을 함유하지 않은 검체의 결과값을 제시하고, 정량검사의 경우는 결과를 비교하여 bias가 있는지 확인하고 두 값의 차이가 허용 범위( $d_{max}$ )보다 작은지 판단한다.
- 나) 간섭이 확인된 물질의 경우 간섭을 보이는 구체적 농도와 결과 차이를 기술한다. 대상측정물질을 함유하지 않고 간섭 가능한 물질만 포함된 검체의 실측한 자료를 바탕으로 배경한계와 검출한계를 넘지 않는 결과를 보인 최대 간섭물질 농도를 기재한다.
- 다) 간섭물질에 대한 분석물질 결과에 경향이 있다면 경향을 기술한다(예: 높은 농도의 물질 X는 분석물질의 결과를 감소시킴).

## 나. 교차반응

### 1) 일반사항

#### 가) 정의

분석 특이성은 검출될 것으로 예상되지 않은 다른 연관된 물질과의 교차반응 없이 오직 검출하고자 하는 약물이나 약물 대사물만을 검출할 수 있는 방법에 대한 평가이다. 즉 불순물, 분해물, 배합성분 등이 공존하는 분석 대상물에서 검출하고자 하는 성분만을 정확히 측정할 수 있는 능력을 의미한다. 바꾸어 말해서 분석 특이성에 대한 측정은 분석하고자 하는 시료 중에 존재할 것으로 예상되는 성분의 영향을 받지 않고 분석 대상물을 정확하고 특이적으로 측정할 수 있는 능력을 측정하는 것을 의미한다.

#### 나) 내용

유사한 분자구조를 가지고 교차반응 할 것으로 예측되는 동종의 모든 약물과 약물 대상물에 대한 분석 특이성을 조사할 것을 권장한다. 첨부자료에는 모든 관련된 분자들의 교차 반응 가능성에 관한 조사 결과를 기재하여야 한다. 교차반응성에 관한 정보는 진단키트 라벨링에 명확하게 기재되어야만 한다.

### 2) 시험물질

가) 다양한 교차 반응 가능 물질이 포함된 검체(약물의 대사산물 등)

### 3) 시험방법

가) 교차반응물질의 종류(일반의약품, 질환명, 보존제, 안정제, 특이 검체 등), 교차반응물질의 농도, 검체종류(예: 교차반응 예상 물질을 인위적으로 첨가한 검체, 자연적으로 높은 교차 반응 예상물질을 함유한 검체 등), 비교검체(예: 교차반응물질이 없는 검체 등), 분석물질의 농도 및 결과 등에 대한 실험프로토콜을 제공한다.

나) 고농도 양성검체와 고농도 음성검체를 교대로 검사하며, 이를 수회 반복한다.

다) 교차반응평가를 위해 준비된 검체는 반복 측정하기를 권장한다.

### 4) 결과제시

가) 교차반응 평가에 사용된 물질의 종류, 농도, 측정한 raw data를 제시한다.

나) 교차반응을 보이는 물질의 종류와 빈도를 제시한다.

### 3. 정밀도(반복성, 재현성 등)

#### 가. 일반사항

- 1) 동일 검체를 일정기간 동안 반복 측정된 결과를 분석하여 정밀도 자료를 제시한다.
- 2) 단일 기관에서 실시한 정밀도(반복성)와 검사실간 결과가 서로 차이가 나타날 것으로 예측되는 경우, 다수의 기관에서 실시한 재현성으로 구분하여 평가한다.

#### 나. 시험물질

- 1) 다음의 농도를 포함한 3레벨 이상의 검체
  - 가) 약물의 용법용량에 따라 투여가 예상되는 용량 범위 이하(sub-therapeutic range or near low end of the reportable range)
  - 나) 투여용량 농도 범위(concentrations considered to be within the therapeutic range)
  - 다) 이상반응을 나타내는 범위(toxic range)
- 2) 환자검체 또는 정도관리물질

#### 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 2회(run) 이상, 각 run당 2회 반복 측정, 최소 10일 동안(20일 이상 권장) 측정을 권장한다.
- 3) 최소 3개의 시약 로트를 이용하여 로트 간 정밀도(lot-to-lot precision)를 평가한다. 로트 간 정밀도 평가는 별도의 평가로 계획되거나 반복성이나 재현성 평가의 일부로 계획될 수 있다.
- 4) 재현성(reproducibility) 평가는 서로 다른 3명 이상의 시험자가 3곳 이상의 검사실에서 3가지 농도 이상의 검체를 1일 1회 이상, 5일 이상동안 2~3회 반복 측정을 권장한다.

#### 라. 결과제시

- 1) 반복성: 검사 내 정밀도(within-run), 검사 간 정밀도(between-run), 날짜 간 정밀도(between-day), 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.
- 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

#### 4. 정확도

- 가. WHO international reference standard 물질, NIST standard reference material 등 국제표준품 등 특성이 명시되어 있는 물질이 존재할 경우에는 이를 사용하여 평가할 것을 권장하며 반복 측정한다.
- 나. 표준물질의 목표 결과와 실측 결과(정량검사의 경우 결과값과 bias)를 제시한다.
- 다. 시약의 표준화(standardization)를 위해 사용된 방법을 기술한다.
- 라. 보정물질(calibrator)의 설정농도, 소급성(traceability)에 대해 기술한다.
- 마. 대조물질의 제조방법, 설정 농도 및 반복 측정 결과를 기술한다.
- 바. 분석물질을 측정 범위 전반에 걸친 다단계 농도를 반복 측정할 것을 권장한다.
- 사. 표준물질을 이용하기 어려운 경우, 분석물질을 표준법(예, 질량분석 등)에서 측정한 값과 평가 대상 장비에서 측정한 값을 비교할 수 있다.

## 2 임상적 성능시험 자료

- 임상적 성능시험은 해당 제품의 성능 및 유효성을 입증하기 위하여 사람에서 유래된 검체를 대상으로 시험한 자료로 임상적 민감도와 임상적 특이도를 포함해야 한다.
  
- 임상적 민감도란 질병이나 특정 상태를 가지는 대상군에서 검사 결과가 양성(판정기준치 이상)으로 나오는 환자의 비율이고 임상적 특이도란 질병이나 특정 상태가 아닌 대상군에서 검사 결과가 음성(판정기준치 미만)으로 나오는 환자의 비율이다.
  
- 임상적 성능자료의 경우 다음의 어느 하나에 해당하는 자료여야 한다.
  - 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제33조제2항제5호가목 2) 중 제2항 제5호 다목에 해당하는 경우
    - 1) 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료
    - 2) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기임상시험 관리기준」에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료
    - 3) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상시험에 관한 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」 제33조제2항제5호가목 2) 중 제2항 제5호 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
  
- 제33조제3항제2호 가목 및 나목의 자료는 제29조 12호 나목에 관한 사항을 포함하여야 한다.

## 1. 임상적 민감도

### 가. 시험물질

- 1) 다양한 농도를 포함한 양성 임상검체와 표준물질을 이용하여 평가한다.
- 2) 임상검체가 양성 또는 음성임을 확인한 방법(기허가 진단제품 또는 확진검사방법 등으로 확인하였음을 기술한 자료 또는 양성임을 증명하는 임상자료 등으로 평가대상 제품의 결과와 관계없는 기준이여야 함)을 기술한 자료를 제출한다.
- 3) 양성 검체는 각 질환의 다양한 임상단계를 포함하도록 한다.
- 4) 검사의 목적, 유병률과 제품의 분석능에 따라 통계적으로 의미 있는 검체수가 다르므로 이에 따라 검체수를 산정한다. 임상적 민감도 평가를 위해서는 최소 100개 이상의 검체를 포함해야 한다. 그 외에 권장 기준을 적용하기 어려운 경우는 타당한 근거를 제시하고 식품의약품안전처가 전문가 그룹의 의견을 거쳐 허용한 경우 인정될 수 있다.
- 5) 신선한 검체를 이용할 것을 권장하지만, 유병률이 너무 낮은 경우, 제조사에서 냉동검체의 안정성을 보장한다면 냉동검체를 일부 이용할 수도 있다.

### 나. 시험방법

- 1) 피험자 선정/제외 기준, 검체 종류와 수, 시험 상 주의사항, 통계분석법 등에 대한 자세한 실험프로토콜을 제공한다.
- 2) 신선한 검체를 이용할 것을 권장하지만, 확진된 보관검체로 검사할 경우도 최소 5일 이상 검체를 나누어서 검사한다.
- 3) 2개 이상의 독립된 검사실에서 검사를 시행할 것을 권장한다.
- 4) 평가 전에 결과 해석에 대한 알고리즘 및 불일치한 경우 추가 검사 등의 원인 분석 방법을 미리 확립하고 이를 명시한다.
- 5) 검사를 시행할 집단에서의 유병률을 평가할 것을 권장한다.

### 다. 결과제시

- 1) 임상적 민감도 및 95% 신뢰구간을 제시한다.
- 2) 전체 결과, 특이 결과, 구별되는 소견이 있는 세부 집단별 결과 등을 제시한다. 유병률을 구한 경우는 유병률도 제시한다.
- 3) 불일치한 검체에 대해 원인을 분석한 자료를 제출하고 해석을 제시한다.
- 4) 전향적으로 목표로 하는 양성 및 음성 검체를 모두 수집하였을 경우에는 임상적 민감도, 임상적 특이도와 함께 유병률, 양성예측도, 음성예측도 제시를 권장한다.

## 2. 임상적 특이도

### 가. 시험물질

- 1) 진단의 목표가 되는 질환이 없음이 확인된 임상검체를 이용하여 평가한다.
- 2) 검체는 적용하고자 하는 대상 인구집단을 반영하여야 한다.
- 3) 산출된 특이도의 95% 신뢰구간을 제시한다.

### 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, 검체 종류와 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. 비교평가에 의해 특이도를 산출한 경우에는 실제 임상적 특이도가 아닐 수 있으므로, 비교평가방법의 임상적 특이도에 대한 상대 특이도임을 기술한다.

### 다. 결과제시

- 1) 임상적 특이도 및 95% 신뢰구간을 제시한다.
- 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. 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.
3. 시험 항목은 품질의 동등성을 입증할 수 있는 항목(민감도, 특이도, 정밀도 등)을 설정한다.

### 4 표준물질 및 검체보관 등에 관한 자료

#### 1. 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료

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

- 1) 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)

#### 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 전처리과정 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 결과여야 하며, 조건 변화에 따른 결과의 변화를 제시하고 평가에 사용된 만족기준을 함께 기록한다.
- 다. 시험에 사용된 방법, 검체수, 검체 범위, 표준 농도, 계산법, 통계처리법, 허용기준, 결과 등을 요약하여 제시한다.

## 5 상관성 평가

### 1. 일반사항

- 가. 국내·외 허가된 체외진단용 의료기기용 시약과의 상관성을 확인할 수 있는 비교시험성적서를 포함하여야 한다. 다만, 측정원리 및 측정항목이 새로운 경우 동일목적으로 사용되는 제품과 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.
- 다. 기존에 허가된 시약이 없는 경우, 표준법(예, 질량분석)과의 상관성을 분석한 자료를 제출한다.

### 2. 시험물질

- 가. 통계적으로 해석 가능한 임상 검체수를 산정하고 비교시험을 수행한다.
- 나. 임상검체는 기 허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사되어 검체의 이력 등이 밝혀진 검체를 사용할 것을 권장한다.
- 다. 다양한 임상상을 포함하는 검체를 포함하여 비교하도록 한다.
- 라. 정량검사의 임상검체는 측정범위 내의 다양한 농도가 포함되도록 하고, 통계적으로 의미있게 도출된 숫자 이상의 검체를 시험하도록 권장한다. 참고로 미 FDA에서 발간한 Class II Special Controls Guidance Document: Sirolimus Test Systems, 2004에 따르면, 50명 이상의 환자로부터 얻은 100개 이상의 검체를 시험하도록 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 비교시험 할 것을 권장한다.

- 다. 비교 제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험한다.
- 라. 정량검사의 경우 각 검사를 2회 이상 반복 측정을 권장한다.
- 마. 결과가 불일치하는 경우, 다른 검사를 통해 불일치의 원인을 분석하고 이에 대한 자료를 제공하여야 한다.

#### 4. 결과제시

- 가. 전체 결과 및 특이 환자 그룹이 있다면 그룹별 결과를 제시한다.
- 나. 정량검사에 대해서는 기울기, 절편(신뢰구간과 함께), 상관계수 및 의학적 결정치 (medical decision point)에서의 bias를 제시한다.
- 다. cut-off를 적용한 정성적 검사결과(양성과 음성)에 대해서는 비교검사와의 일치도 (신뢰구간과 함께)를 제시한다.
- 라. 결과가 불일치하는 경우, 불일치의 원인 분석에 대한 자료를 제출한다.

- [1] CLSI. Evaluation of Stability of *In Vitro* Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI document EP25-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2009
- [2] CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP5-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2014
- [3] CLSI. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP12-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2008
- [4] CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2012
- [5] CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2003
- [6] CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP9-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2013
- [7] CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP7-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute; 2005
- [8] Guidance for Industry and FDA Staff: In Vitro Diagnostic (IVD) Device Studies -Frequently Asked Questions, 2010
- [9] Guidance for industry and FDA staff/ Format for traditional and abbreviated 510(k)s, 2005.

- [10] Linnet, K and Kondratovich, M. A Partly Nonparametric Approach for Determination of the Limit of Detection. *Clinical Chemistry* 2004;50;732-740
- [11] FDA, Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation, 2001
- [12] FDA, Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation, Draft Guidance, 2013
- [13] AACC TDM Renaissance Committee of the TDM-CT Division, TDM Roundtable Recommendations: (Generic) Assay Validation Guidance, 2004
- [14] CLSI C52-A2: Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Second Edition, 2007.
- [15] *Bioanalysis*. 2012;4(15):1919-31. Regulated drug bioanalysis for human pharmacokinetic studies and therapeutic drug management.
- [16] European Commission. Medical devices.  
[http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/index_en.htm)
- [17] Commission decision of 3 Feb 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications (CTS) for in vitro-diagnostic medical devices (2009/108/EC)
- [18] COMMISSION DECISION of 27 November 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices - 2009 Official Journal of the European Union
- [19] FDA, Class II Special Controls Guidance Document: Sirolimus Test Systems, 2004

[ 전문협의회 위원 ]

소속기관	분 야	성 명	추천기관
성균관의대 삼성서울병원	학계	박형두	진단검사학회
랩지노믹스 검사센터	학계	조성은	진단검사학회
바이오코아(주)	산업계	오문주	한국바이오협회
(주)래피젠	산업계	정한선	한국바이오협회
(주)랩지노믹스	산업계	조대연	한국바이오협회
순천향의대 부천병원	학계	이용화	진단검사학회
가톨릭의대 성빈센트병원	학계	김영식	진단검사학회
한국로슈진단(주)	산업계	이원경	의료기기산업협회
한국애보트(주)	산업계	김동우	의료기기산업협회

## 치료적 약물농도 검사시약 허가심사 가이드라인 (민원인 안내서)

---

**발행처** 식품의약품안전처

**발행일** 2018년 3월

**발행인** 이선희

**편집위원장** 오현주

<체외진단기기과>

이원규, 류승렬, 우승민, 이용경, 서두원, 정재연, 손미진, 김현홍,  
백승엽, 김빛나, 정은지

**편집위원**

<의료기기연구과>

김미정, 임천일, 류지혜, 이정주, 이승일, 이승열, 이승노, 김형식,  
김미혜, 김세경

(우) 28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187  
오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

**문의처** 의료기기심사부 체외진단기기과 (연구심사동 B 127호)

전화: 043-719-4652~4663

팩스: 043-719-4650

---



식품의약품안전처



식품의약품안전처  
식품의약품안전평가원

(우 28195) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

식품의약품안전처 연구심사 B동 127호

식품의약품안전평가원 의료기기심사부 체외진단기기과

TEL : 043-719-4654~4663 FAX : 043-719-4650

<http://www.mfds.go.kr> (식품의약품안전처)

<http://nifds.go.kr> (식품의약품안전평가원)

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”