

체외진단용 의약품의

의료기기 허가증 교체발급에 따른 허가 변경 방안

의료기기심사부 체외진단기기과



목 차

1. 추진배경
2. 허가 변경 방안 주요 내용
3. 허가 변경 방안세부 내용

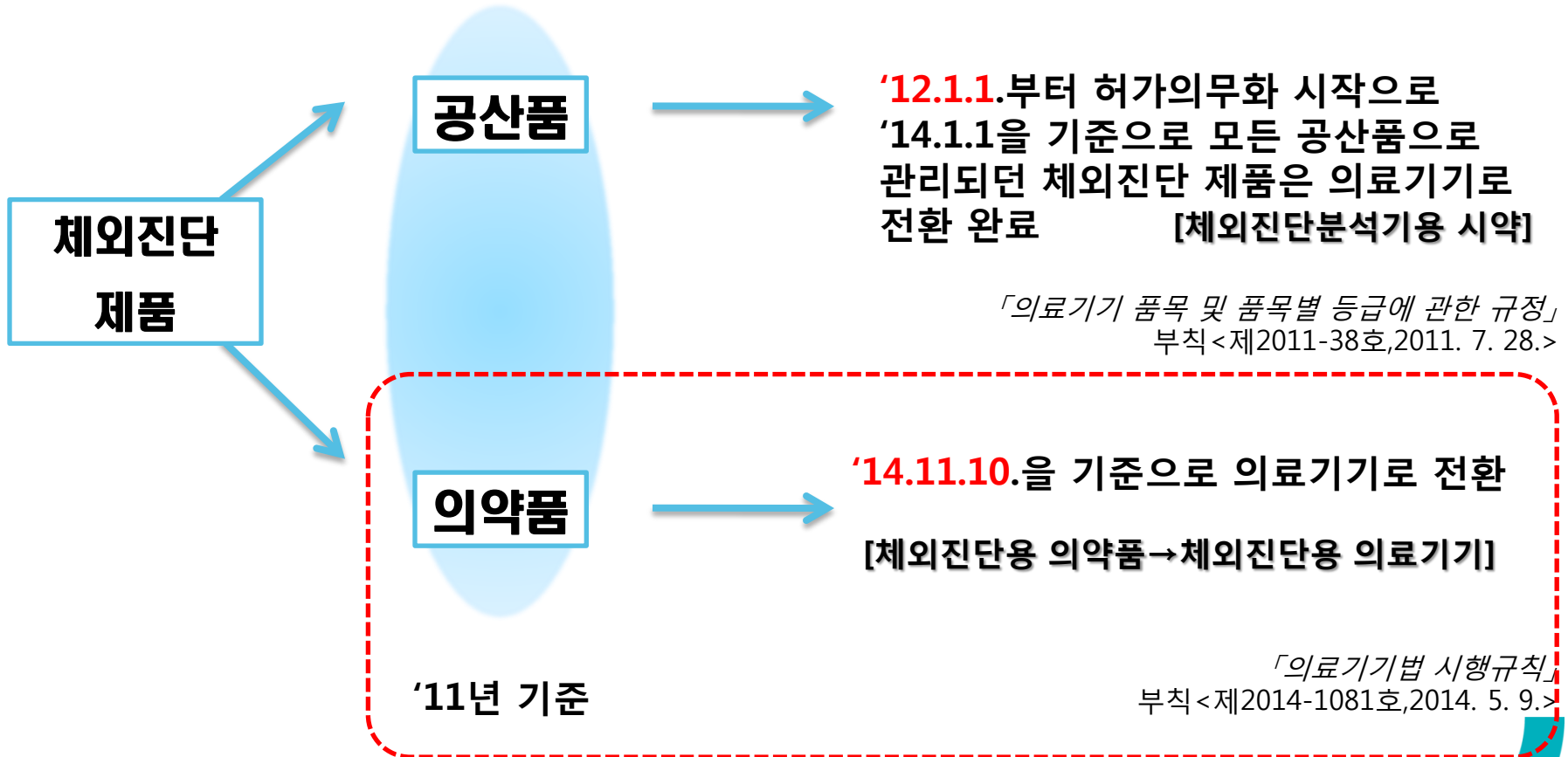


식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

1. 추진 배경

추진 배경

- 체외진단 제품의 체외진단용 의료기기 관리 일원화 실시



추진 배경

- 체외진단용 의약품이 의료기기로 관리 전환되고 의료기기 허가증으로 교체 발급됨('14.12.31)
 - 교체 발급된 의료기기 허가증은 기존 의약품 허가증을 전환한 형태로
 - 사후관리 및 GMP 심사 시 이용하기 어려움이 있고,
 - 제품의 변경사항을 반영하지 못하는 경우가 발생


 체외진단용 의약품의 허가 **변경 사항별 허가변경 방안 마련 필요**



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

2. 허가 변경 방안 주요 내용

주요 내용

- 교체 발급된 체외진단용 의료기기의 허가 변경사항 심사 방안 마련 ('15.2.11)
 - 체외진단용 의료기기로 전환되기 전 시점의 제품 변경사항에 한하여만 적용됨
(**2014.11.10 이전** 제품의 변경사항)
 - 허가변경별 심사 구분하여 제시
 - 허가변경별 제출자료 제시
- 



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

3. 허가 변경 방안 세부 내용

세부 내용 - 모양 및 구조 변경

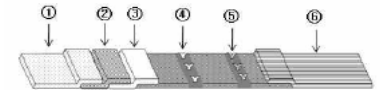
작용원리

- 변경 내용
작용원리 추가 → **변경허가(심사필요)**
- 제출자료
 - 작용원리가 기재된 **제조원 사용설명서** 자료
 - 측정 및 질병진단 목적을 달성하기 위하여 **적용된 원리에** 대한 자료(논문, 문헌 등)

허가변경 전

허가변경 후

혈액(겔체)속의 인플루엔자 A형 항원을 샌드위치 면역반응(Sandwich Immuno Method)원리를 사용하여 정성적으로 측정하는 스트립이다. 일정량의 전혈을 주입하면 금나노 입자와 결합된 질량표지자 항체와 특이적 반응을 하게 되고 동시에 혈액 성분 중 혈구 성분을 제거된다. 혈청성분만이 NC membrane을 따라 이동하고 test line의 항체와 2차 결합을 하면 질량표지자(항원)의 농도에 따라 test line의 적색 밴드가 나타나기 시작한다. 후면부의 흡수패드에 의해 계속적인 혈청 흡수가 이루어지고 수분이 지나면 결과값이 측정기기 화면에 정량적으로 표시가 된다.



- ① **혈액주입구** : 정맥혈이 혈액주입구에 들어오면 적혈구가 분리되어 혈장만이 ②방향으로 이동을 한다.
- ② **결합체 패드** : ①로부터 이동한 혈장안의 바이오 표지자는 ②의 패드에 부착되어 있는 항체-골드 나노입자 결합 체와 영역 반응을 일으키고 ③으로 이동한다.
- ③ **유속패드** : 바이오 표지자와 항체-골드 나노입자의 결합체가 일정한 유속으로 ④의 방향으로 이동하게 된다.
- ④ **결합항체** : 니트로 셀룰로오스 멤브레인 에 항체가 결합되어 있어, ③의 복합체가 특이적으로 반응을 하게 된다.
- ⑤ **대조항체** : ④에서 반응을 하지 않은 결합체가 달라붙어, 전체적인 반응이 일어났는지 확인하는 곳이다.
- ⑥ **흡수패드** : ①~⑤까지의 반응이 일어나도록 혈장이 흡수되는 곳이다.

< 혈액속의 항원이 있을 경우 >



해당영역

세부 내용 - 모양 및 구조 변경

외형

- 변경 내용
외형 사진 추가
의료기기 양식에 맞춰 변경
- 제출자료
- 해당 없음

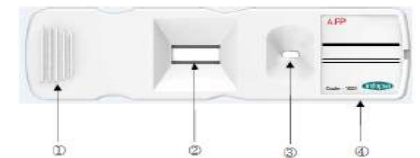
➔ 변경허가(심사불필요)

허가변경 전

플라스틱 몸통에 검체주입구와 손잡이가 포함된 직사각형 스트립

허가변경 후

[1] 모델명 : INFLU-A형 Ag QL
각 측정항목에 따라 다른 시약이 첨가된 멤브레인 이 적용된 구조이고 이 멤브레인이 플라스틱 몸통 사이에 삽입된 것을 스트립이라고 한다. 스트립의 플라스틱 상판에는 각 측정항목을 구별 하기 위한 제품명이 인쇄/부착되어 있으며, 육안으로 판독 한다. 스트립은 플라스틱 몸통에 검체 및 반응액에 주입구와 손잡이를 포함한다.



연번	영칭	기능
①	스트립 손잡이	- 측정 시 사용자가 잡는 부분
②	스트립 측정부	- 리더기가 측정하는 부분
③	스트립 검체 주입구	- 검체를 주입하는 부분
④	스트립 라벨 부착부분	- 바코드 라벨 부착하는 부분

세부 내용 - 원재료

원재료 (1)

- 변경 내용
누락된 원재료 성분 기재 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 주성분/보조성분의 성분·분량을 확인할 수 있는 제조원 자료

원재료 (2)

- 변경 내용
원재료 변경, 분량 변경 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 주성분/보조성분의 성분·분량을 확인할 수 있는 제조원 자료
 - 변경 전·후 제품의 분석적 성능 자료 또는 동등성 자료

세부 내용 - 사용목적

사용목적

- 변경 내용
의료기기에 맞춰 사용목적 기재 변경 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 사용설명서
 - 제조원 성능 평가에 근거한 사용목적 선언서

* 체외진단용 의료기기의 사용목적

검사대상 + 검체종류 + 검사항목 + 측정원리 + 용도 + 임상적용분야

* 작성예시

포르말린 고정 후 파라핀 포매된 **사람 조직** 검체로부터 유래한 **genomic DNA**에서 **표피 세포 성장인자 수용체(EGFR) 유전자 exon 18, 19, 20 및 21의 돌연변이**를 핵산증폭법으로 **정량**하고, **표피세포 성장인자 수용체를 표적으로 하는 Tyrosine Kinase Inhibitor** 투여 **환자 선별**에 도움을 주는 체외진단용 의료기기이다.

세부 내용 - 사용목적

성능

- 변경 내용
성능 추가 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 성능이 기재된 사용설명서 또는 성능을 입증할 수 있는 자료

허가변경 전

해당없음

허가변경 후

일련 번호	항목	설명
1	분석 항목	1) 간섭물질 아세트아미노펜(200 ug/mL), 빌리루빈(20 mg/mL), 콜레스테롤(1000 mg/mL), 도파민(800 ng/mL), 헤모글로빈(1000 mg/mL), L-아스코빌산(60 ug/mL), 퀴니딘(12 ug/mL), 류마티스인자(100 IU/mL), 트리클로세라이드(2000 mg/mL), 비라파린(2000 ng/mL), 와파린(10 ug/mL), EDTA(2 mg/mL)은 간섭 효과가 없었다. 2) 교차반응 사할알부민(16 g/dL), adreomedullin(100 ng/mL), aldosterone(1000 ng/mL), renin(50 ng/mL), urodilatin(100 ng/mL).

세부 내용 - 사용방법

사용방법(1)

- 변경 내용
사용방법 상세 기재 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 검체 종류 추가 또는 변경: 추가 또는 변경된 검체에 대한 분석적 성능의 동등성을 확인할 수 있는 자료
 - 사용방법 변경: 사용방법을 확인할 수 있는 자료 (사용설명서 등)

사용방법(2)

- 변경 내용
정도관리 물질의 변경 → 변경허가(심사필요)
- 제출자료
 - 정도관리물질을 확인할 수 있는 자료

세부 내용 - 사용방법

사용방법 (3)

- 변경 내용
의약품 용어 변경, 오기 수정 → 변경허가(심사불필요)
- 제출자료
 - 해당 없음

허가변경 전

- 시료준비
 - EDTA 가 처리 된 전혈을 검체로 사용한다.
 - 검체 준비방법
 - 정액혈: 채혈한 혈액을 항응고제 (EDTA)가 들어 있는 튜브에 수집한다.
 - 채혈 후 24시간 이내의 신선한 정액혈을 사용한다.
- 사용방법
 - 인플루엔자 A형 항원 : 5~50 ng/mL
- 사용방법
 - 사용점의 준비사항
 - 냉장 보관된 스트립을 사용 시, 실온 (15~25℃)에서 10분간 방치 후 사용한다.
 - 냉장 보관한 검체는 검사 전 실온 (15~25℃)에 15~30분 전에 놓아둔 후, 교질혼합 (vortexing)한다.
 - 준비사항

Influenza 미터기, INFLU-A형 Ag OL, 마이크로 파이펫 (100 μ l 채취)
 - 검사과정

사용 설명서를 자세히 읽는다.

 - 스트립의 유효기간(사용기한)을 확인하여 유효기간이 지나지 않은 스트립만을 사용한다.
 - 스트립 등의 측정에 필요한 물품이 제대로 있는지 확인한다.
 - 검체는 냉장 보관하였을 경우, 실험 시작 15~30분 전에 실온에 방치한다.
 - 직사광선을 피하여 평평하고 안정된 장소에서 측정한다.
- 결과 판정
 - 모든 검사 결과는 대조선(C)에 보라색 선이 나타난 경우
 - 검사선에 검정색 선이 있는 경우 양성
 - 검사선에 검정색 선이 없는 경우 음성으로 판정한다.
 - 대조선이 나오지 않는 경우 재검사를 수행하여야 한다.

허가변경 후

- 검체 준비 및 저장방법
 - EDTA 가 처리 된 전혈을 검체로 사용한다.
 - 검체 준비방법
 - 정액혈: 채혈한 혈액을 항응고제 (EDTA)가 들어 있는 튜브에 수집한다.
 - 채혈 후 24시간 이내의 신선한 정액혈을 사용한다.
- 검사 전 준비과정
 - 냉장 보관한 검체는 검사 전 실온(15~25℃)에 15~30분 전에 놓아둔 후, 교질혼합 (vortexing)한다.
 - 준비사항

마이크로 파이펫 (100 μ l 채취)

채외진단용 시약	채외진단용 분석기
INFLU-A형 Ag OL	미터기 (서울 제산 00-00호)
 - 검체 주입량: EDTA 가 처리된 전혈 검체를 측정 스트립에 100 μ l 주입
- 검사과정

사용 설명서를 자세히 읽는다.

 - 스트립의 유효기간(사용기한)을 확인하여 유효기간이 지나지 않은 스트립만을 사용한다.
 - 스트립 등의 측정에 필요한 물품이 제대로 있는지 확인한다.
 - 검체는 냉장 보관하였을 경우, 실험 시작 15~30분 전에 실온에 방치한다.
 - 직사광선을 피하여 평평하고 안정된 장소에서 측정한다.
- 결과 판정
 - 모든 검사 결과는 대조선(C)에 보라색 선이 나타난 경우
 - 검사선에 검정색 선이 있는 경우 양성
 - 검사선에 검정색 선이 없는 경우 음성으로 판정한다.
 - 대조선이 나오지 않는 경우 재검사를 수행하여야 한다.

5. 정도관리

- 스트립의 정도관리 물질은 BIO-RAD사의 Lyphochek Immunoassay Plus Control 제품을 사용하여 결과값이 이상하다고 판단될 때 사용한다.
- Control solution을 사용할 시 저농도 및 고농도의 허용범위 안에 결과값이 들어갈 경우 analyzer에서 "Pass"라는 문구가 나타나며, 허용범위 밖의 결과값이 나타날 경우 "Fail"이라는 문구가 나타난다.

세부 내용 - 사용시 주의사항

사용시 주의사항

- 변경 내용
 - 주의사항 추가
 - 의약품 용어 수정
 - 오기 수정



변경허가(심사불필요)

- 제출자료
 - 해당 없음

세부 내용 - 저장방법 및 사용기한

저장방법

- 변경 내용

- 미개봉 저장방법(사용기한) 변경
- 개봉후 저장방법(사용기한) 추가



변경허가(심사필요)

- 제출자료

- 사용설명서(제조원)에서 제시하는 저장방법에 대한 자료

허가변경 전

기밀용기, 냉장 보관(2~8℃)

허가변경 후

영칭	개봉 여부	저장온도	사용 기한	비고
INFLU-A형 Ag-OL	미개봉	2~30℃	제조일 로부터 12개월	일회용

세부 내용 - 시험규격

시험규격

- 변경 내용

- 자사의 시험기준 변경 변경

- 규정(대한약전외의약품 기준)삭제에 따른 변경



변경허가(심사필요)

- 제출자료

- 제조원의 완제품 품질관리시험방법 및 기준을 확인할 수 있는 자료

- 완제품의 품질관리 시험성적서(1 Lot)

허가변경 전

기준 및 시험방법

- 대한민국약전외의약품기준 “임신진단용 스트립(25 mIU/mL)항”에 의함

허가변경 후

시험 항목	시험 기준	시험 방법										
외관 검사	<p>(1) 용제품 포장 상태</p> <p>알루미늄 파우치, 실리카겔, 박스 포장 등은 외부 손상이 없이 온전하게 포장된 상태이어야 하고, 용제품 시험의뢰서(F903-03)에 적힌된 제품명, 제조번호, 모델명, 용량 및 포장단위, 제조일자, 보관 또는 저장방법이 동일하게 인쇄되어 있어야 한다.</p> <p>(2) 검사</p> <p>플라스틱 재질의 테스트기 상단부에는 손잡이가 있고, 손잡이 아래에는 검사 결과를 표시하는 결과창이 있다. 테스트기 하단부에는 검체를 흡수하는 흡수패드와 그 뚜껑이 있으며, 손잡이 뒤쪽에는 절연지가 있다</p>	<p>복안으로 확인한다.</p>										
흡입 시험	<p>(1) 표준물질 규격표에 따라 4개의 양성 표준물질 및 2개의 음성 표준물질을 이용하여 아래 시험방법에 따라 시험하였을 때 테스트기 결과창에 양성은 YES, 음성은 NO로 나타나야 한다.</p> <table border="1" data-bbox="1033 1135 1304 1263"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">농도 (mIU/mL)</th> <th rowspan="2">편성</th> </tr> <tr> <th>hCG</th> <th>LH</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	구분	농도 (mIU/mL)		편성	hCG	LH					<p>(1) 양성표준물질 4개 및 음성 표준물질 2개를 시험 시작 전에 15~30분 동안 실온에 놓아두 후 균질 혼합(vortexing)한다.</p> <p>(2) 검사 직전 운반포에서 테스트기를 꺼내</p>
구분	농도 (mIU/mL)		편성									
	hCG	LH										

세부 내용 - 포장단위

포장단위

- 변경 내용
 - 포장단위 변경 → 경미한 변경
- 제출자료
 - 해당 없음

세부 내용 - 기타 변경

- 변경 내용

영문 모델명으로 변경 → 변경허가(심사불필요)

- 제출자료

- 해당 없음

- 변경 내용

수출용 영문 모델명으로 추가 → 경미한 변경

- 제출자료

- 해당 없음

- 변경 내용

한벌 의료기기로 변경 → 변경허가(심사불필요)

- 제출자료

- 해당없음 (단, 허가 또는 신고된 의료기기 추가)

감사합니다.