

행정간행물 등록번호



고위험군 체외진단용의약품 허가심사 가이드라인

2012. 12.



바이오생약국

목 차

I. 가이드라인 대상	1
II. 용어의 정의	1
III. 체외진단용의약품 허가규정	4
1. 관련규정	4
2. 민원사무편람	15
IV. 품목허가신고 심사의뢰서 작성 시 고려사항	21
1. 제품명	21
2. 분류번호 및 분류	21
3. 원료약품 및 그 분량	21
4. 성상	22
5. 제조 방법	23
6. 효능·효과	27
7. 용법 및 용량	27
8. 사용상 주의사항	31
9. 포장단위	34
10. 저장방법 및 사용(유효)기간	34
11. 기준 및 시험방법	34
V. 기준 및 시험방법 심사를 위한 제출서류 준비 시 고려사항	38
1. 개발 경위, 측정원리 및 방법 및 사용현황에 관한 자료	38
2. 성능시험에 관한 자료	38
3. 표준물질 및 시약·시액 에 관한 자료	42
4. 저장방법 및 사용(유효기간) 설정에 관한 자료	43
5. 안전성에 관한 자료	44
6. 효능시험 등 근거자료	44
7. 검체 및 표준물질 제출	45
8. 기타	45
VI. 안전성·유효성 심사를 위한 제출서류 준비 시 고려사항	46
1. 개발경위, 측정원리 및 방법, 외국의 사용현황, 임상진단상의 의의에 관한 자료	46

2. 용법 용량의 설정근거에 관한 자료	47
3. 사용상의 주의사항 설정근거에 관한 자료	47
4. 시험결과에 대한 임상적 고찰	48
5. 동일 목적으로 사용되는 다른 체외진단용의약품과의 상관성에 관한 자료	49
VII. 체외진단용의약품 임상평가 결과작성 시 고려사항	50
1. 일반사항	50
2. 체외진단용의약품 임상평가성적서 제출자료 목록 및 범위	51
VIII. 기타 참고사항	55
1. 자료의 인정범위	55
2. 교차반응성 및 간섭(방해)물질 예시	55
3. 참고문헌	56

I . 가이드라인 대상

이 가이드라인은 면역검사(Immunoassay)을 이용하여 후천성면역결핍바이러스(HIV, Human immunodeficiency virus), B형간염바이러스(HBV, Human hepatitis B virus), C형간염바이러스(HCV, Human hepatitis C virus), 인체T림프영양성바이러스(HTLV, Human T-cell leukemia virus)를 신속하게 검출하기 위한 정성적 결과판정용 체외진단 용의약품을 대상으로 함.

II . 용어의 정의

- **간섭 (Interference)** : 그 자체로는 측정되지 않는 구성성분으로, 다른 구성성분의 측정 정확도에 영향을 미치는 것. 분석물질의 농도나 강도가 명백함에도 검출시약이나 신호 자체에 비특이적으로 반응하는 물질의 존재로 인해 일어나는 인위적인 증가나 감소. 임상 화학에서 검체의 특성 또는 다른 성분의 영향에 의해 측정된 분석물의 농도가 임상적으로 유의한 바이어스를 유발하는 원인
- **교차반응 (Cross-reactivity)** : 공유된, 비슷한 또는 일치하는 항원결정에 의해 원래 기능하는 항원 외에 다른 항원에 항체가 반응
- **대조물질 (Control/Control material)** : 정도 관리를 위해 이용되는 기기, 액체, 또는 동결건조 물질
- **면역측정법 (Immunoassay)** : 분석물질에 결합 가능한 특이 항원이나 항체를 이용하는 리간드-결합 분석. 항체를 사용하여 물질을 측정하는 검사법
 - **효소면역측정법** : 항체를 효소로 표지하여 항체와 결합하는 물질을 검출하는 방법
가. Enzyme Linked Immunosorbent Assay(ELISA) 라고도 불림
나. 진단이나 여러가지 생물학적 검사에 없어서는 안 될 기법의 하나로 측정 대상의

항원과 반응하는 항체를 과산화효소(oxidase) 등과 같은 기질을 이용하여 정량하는 방법

- **민감도 (Sensitivity)** : 잘 정의된 임상질환을 가진 환자 중에서 검사 결과가 양성이거나 또는 정해진 기준 이상인 환자(즉, 양성결과이고 환자로 밝혀진)의 비율
- **반복성(Repeatability)** : 측정 반복성 조건(동일 측정절차, 동일검사자, 동일측정장치, 동일한 상황과 장소, 짧은 기간동안의 동일하거나 유사한 객체에서의 반복 측정을 포함하는 측정조건)에서의 측정 정밀도(일정한 조건에서 동일하거나 유사한 객체에서 연속으로 측정하여 얻은 측정값간의 일치 근사성)
- **분석감도(Analytical Sensitivity)** : 정성검사에서 분석감도는 표준검사법으로 양성이나오는 경우 시험 검사법에 의해서도 양성이나올 수 있는 능력
- **상관성(Correlation)** : 두 변수들이 서로 비례적으로 연관된 정도
- **안정성(Stability)** : 특수한 조건하에서 제품이 그 구성과 특성, 특징 등을 유지하는 능력
- **역가 (Titer)** : 같은 약물효과를 나타내는데 필요한 약물의 양을 의미하는 용어로 약물간의 효과 비교기준으로 사용
- **위양성 (False positive, FP)** : 질병이나 증상이 없는 상태에서 나타나는 양성 검사 결과
- **위음성 (False negative, FN)** : 양성환자나 양성 검체에서의 음성 검사 결과
- **일치도(Agreement)** : 새로운 검사를 이용한 결과와 표준검사를 이용해서 얻은 결과에서 일치하는 검체의 비율. 총 퍼센트 일치율, 새로운 검사와 표준-양성, 또는 불완전한 표준-음성과의 일치율
- **재현성(Reproducibility)** : 변화된 측정조건(다른 장소, 검사자, 측정장치, 짧은 기간동안의 동일하거나 유사한 객체에서의 반복측정을 포함하는 측정 조건)에서 측정된 동일한 측정량의 결과간 일치 근사성
- **전지대효과 (Prozone effect)** : 항체 또는 항원 과다로 최적 반응을 방해하여

항원-항체 반응이 최적 이하로 나타나는 현상

- **접합체 (Conjugate)** : 두 개 또는 그 이상의 물질들이 같이 부착되어 만들어진 물질. 효소표지, 비오틴표지, 방사선표지, 형광표지된 항체와 같이 두 물질 사이의 공유결합에 의해서 생산된 시약
- **정밀성 (Precision)** : 규정된 조건 하에서 얻어진 독립적인 검사결과들 가운데 일치도의 근사성
- **정성분석 (Qualitative assay)** : 분석물질의 농도가 아니라 단지 분석물질의 있고 없음을 알려주는 검사 시스템. 양성 검사 결과는 검사 신호가 분석 역치를 넘는 것만을 의미하고 양성 cutoff점은 진단 민감도와 특이도의 인위적 조합에 의해 구해짐
- **특이도 (Specificity)** : 특정 임상질환을 가지지 않은 사람을 대상으로 총검사수에 대한 음성결과수의 비율
- **표준물질 (Reference standard)** : 하나 또는 그 이상의 특성 값이 충분히 균일하고 기구의 보정, 측정방법의 평가 또는 물질에 값을 할당하기 위해서 사용되는 물질
- **항원 (Antigen)** : 생체 내 항체 생성을 유발하고 그들과 특이적으로 결합할 수 있는 물질
- **항체 (Antibody)** : 면역원 노출에 반응하여 B 림프구에서 생산되는 특이 면역 글로불린
- **혈청전환 (Seroconversion)** : 의심되는 감염원에 대한 환자 혈청 내 항체 검사가 음성에서 양성으로의 전환
- **확진 검사 (Confirmation test)** : 선별검사와는 다른, 특이도가 더 높은 생리화학적 방법에 기반하여 양성 선별검사 결과를 확진하는데 사용되는 검사.

※ 상기 용어의 정의는 진단검사의학 용어집(대한진단검사의학회)에서 발췌하였음

Ⅲ. 체외진단용의약품 허가규정

1. 관련규정

- ◇ 약사법 (법률 제11251호, 개정 2012.2.1)
- ◇ 약사법 시행규칙 (보건복지부령 제86호, 개정 2012.1.12)
- ◇ 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약청고시 제2011-82호, 개정2011.12.30)

[약사법]

□ 제2조(정의)

4. "의약품"이란 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 물품을 말한다.

- 나. 사람이나 동물의 질병을 진단·치료·경감·처치 또는 예방할 목적으로 사용하는 물품 중 기구·기계 또는 장치가 아닌 것

□ 제31조(제조업 허가 등)

- ① 의약품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전청장의 허가를 받아야 한다.
- ② 제1항에 따른 제조업자가 그 제조(다른 제조업자에게 제조를 위탁하는 경우를 포함한다)한 의약품을 판매하려는 경우에는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 품목별로 식품의약품안전청장의 제조판매품목허가(이하 "품목허가"라 한다)를 받거나 제조판매품목 신고(이하 "품목신고"라 한다)를 하여야 한다.
- ⑤ 제2항 및 제3항에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자(이하 "품목허가를 받은 자"라 한다)는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 영업소를 설치할 수 있다.
- ⑦ 제2항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 의약품등과 의료기기가 조합되어 있거나 복합 구성된 것으로서 주된 기능이 의료기기에 해당하여 「의료기기법」에 따라 허가를 받거나 신고한 제품 또는 품목은 제2항부터 제4항까지의 규정에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 것으로 본다.
- ⑧ 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 의약품등의 제조업이나 위탁제조판매업에 대한 허가를 받거나 신고를 할 수 없다.
 - 1. 제5조 각 호의 어느 하나에 해당하는 자
 - 2. 제76조에 따라 제조업 허가가 취소되거나 위탁제조판매업소 또는 제조소(製造所)가 폐쇄된 날부터 1년이 지나지 아니한 자
 - 3. 파산선고를 받고 복권되지 아니한 자
- ⑨ 제1항부터 제4항까지의 경우에 허가받은 사항 또는 신고한 사항 중 보건복지부령으로 정하는 사항을 변경하려는 때에는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 하여야 한다.
- ⑩ 제2항 및 제3항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전청장이 지정하는 의약품인 경우에는 안전성·유효성에 관한 다음 각 호의 자료를 보건복지부령으로 정하는 바

에 따라 제출하여야 한다. 다만, 제2호는 제31조의2에 따라 원료의약품을 등록한 경우는 제외한다.

1. 시험성적서와 그에 관한 자료
2. 원료의약품에 관한 자료
3. 관계 문헌
4. 그 밖에 필요한 자료

- ⑪ 제1항부터 제4항까지 및 제9항에 따른 의약품등의 제조업·위탁제조판매업 및 제조판매품목의 허가 또는 신고를 할 때 허가 또는 신고의 대상·기준·조건 및 관리 등에 관하여 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

□ 제42조(의약품등의 수입허가 등)

- ① 의약품등을 수입하려는 자(이하 "수입자"라 한다)는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 품목마다 식품의약품안전청장의 허가를 받거나 신고를 하여야 한다. 허가받은 사항 또는 신고한 사항을 변경하려는 경우에도 또한 같다.
- ② 제1항에도 불구하고 국방부장관 또는 수입자는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 해당 의약품등에 대하여 제1항에 따른 품목별 허가를 받거나 신고를 하지 아니하고 수입할 수 있다.
 1. 국방부장관이 긴급히 군사 목적에 사용하기 위하여 국내에서 생산되지 아니하는 의약품등을 미리 식품의약품안전청장과 품목 및 수량에 대한 협의를 거쳐 수입하려는 경우
 2. 수입자가 의약품등의 제조를 위하여 원료의약품을 수입하거나 임상평가용 의약품 등 보건복지부령으로 정하는 의약품등을 수입하려는 경우
- ③ 수입자는 대통령령으로 정하는 시설 기준에 따라 필요한 시설을 갖추어야 한다.
- ④ 제1항에 따라 수입되는 의약품등 또는 그 수입자에 관하여는 제31조제7항·제10항·제11항, 제31조의2부터 제31조의5까지, 제31조의3, 제31조의4, 제32조, 제33조, 제35조의2, 제36조, 제37조, 제37조의2, 제37조의3, 제38조 및 제75조를 준용한다. 이 경우 "제조" 또는 "생산"은 각각 "수입"으로, "제조업자" 또는 "품목허가를 받은 자"는 각각 "수입자"로 본다.
- ⑤ 제1항에 따른 의약품등의 수입 품목 허가 또는 신고의 대상·기준·조건 및 관리 등에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

[약사법 시행규칙]

□ 제24조(제조판매·수입품목의 허가신청)

- ① 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 품목허가를 받으려는 자는 별지 제13호서식에 따른 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장(제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약품 품목허가는 지방청장)에게 제출하여야 한다.
 1. 제29조에 따른 안전성·유효성 심사결과통지서로서 2년이 지나지 아니한 것 또는 안전성·유효성 심사에 필요한 자료. 다만, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 가목부터 다목까지 및 마목부터 사목까지에 해당하는 품목과 생물학적제제등으로서 라목에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.

- 가. 식품의약품안전청장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목
 - 나. 대한민국약전에 실려 있는 품목
 - 다. 대한민국약전에 실려 있지 아니한 의약품 중 한약에 관한 기준[이하 "대한민국약전외한약(생약)규격집"이라 한다]이 정하여진 품목
 - 라. 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되고, 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등
 - 마. 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 또는 의약품집에 실려 있는 품목
 - 바. 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목
 - 사. 그 밖에 식품의약품안전청장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목
2. 제30조에 따른 기준 및 시험방법 심사결과통지서로서 2년이 지나지 아니한 것 또는 기준 및 시험방법에 관한 자료. 다만, 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 생물학적제제등이 아닌 것으로서 제1호나목·다목·마목 및 바목에 해당하는 품목
 - 나. 적절한 대체의약품이 없어 긴급히 도입이 요구되는 의약품으로서 식품의약품안전청장이 정하는 희귀의약품(이하 "희귀의약품"이라 한다)
3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 생물학적 동등성시험 계획서, 생물학적동등성 시험에 관한 시험자료, 비교임상평가 계획서 또는 비교임상평가 성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전청장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 아니하는 시험자료로서 식품의약품안전청장이 고시하는 자료를 제출한다.
- 가. 1989년 1월 1일 이후 제조판매·수입 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)
 - 나. 가목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캡슐제 또는 좌제. 다만, 상용의약품, 고가의약품, 단일성분의 의약품 또는 의약품동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전청장이 고시하는 것이어야 한다.
4. 수입품의 경우 그 품목의 제조 및 판매에 관한 다음 각 목의 서류. 이 경우 첨부서류의 요건 등에 관한 세부사항은 식품의약품안전청장이 고시하는 바에 따른다.
- 가. 생산국의 정부 또는 공공기관에서 그 품목이 생산국의 법령에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서
 - 나. 허가 또는 등록국의 정부 또는 공공기관에서 그 품목이 그 국가의 법령에 적합하게 판매되고 있음을 증명하는 판매증명서
5. 일반의약품 중 단일성분의 의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 정제·캡슐제 또는 좌제와 성분이 동일한 의약품을 허가받으려는 경우에는 비교용출시험자료 등 식품의약품안전청장이 고시하는 자료
6. 다음 각 목의 구분에 따른 평가 자료. 다만, 희귀의약품의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 의료용고압가스, 방사성의약품, 원료의약품 중 한약재 및 약리활성이 없는 성분(첨가제 등), 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(체외진단용의약품, 소독제 등)과 이에 사용되는 원료의약품을 제외한 의약품 및 의약품 중 내용고형제, 내용액제의 경우에는 별표 2의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료
 - 나. 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 생물학적제제, 세포치료제 및 유전자치료제, 그 밖에 식품의약품안전청장이 필요하다고 인정하는 의약품인 경우에는 별표 2의 의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료

다. 한약재의 경우에는 별표 2의2의 한약재 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료.
다만, 둘 이상의 품목허가를 동시에 신청하는 경우에는 그 중 하나의 품목에 관한 자료만을 제출할 수 있다.

7. 법 제31조의2제1항에 따른 신약의 원료의약품 또는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 원료의약품(이하 "등록대상 원료의약품"이라 한다)을 사용하는 품목의 경우에는 원료의약품에 관한 다음 각 목의 자료. 다만, 제30조의2제1항에 따라 이미 등록된 원료의약품의 경우에는 제출하지 아니한다.

가. 제조소의 명칭, 제조소의 소재지, 제조소의 책임자의 성명을 적은 자료

나. 저장방법 및 사용기간을 적은 자료

다. 제30조의2제1항 각 호의 자료

8. 의약품의 주성분을 제조하는 제조업자의 명칭 및 소재지 등에 관한 자료로서 식품의약품안전청장이 고시하는 자료

9. 법 제31조제2항·제3항에 따라 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 의약품의 경우에는 수탁제조업자의 명칭 및 소재지 등을 적어 넣은 위수탁제조계약서

10. 법 제31조의3제2항(법 제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따라 의약품 특허목록에 등재된 의약품(이하 "등재의약품"이라 한다)의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 의약품의 제조판매·수입 품목허가를 신청하는 경우에는 별지 제13호의2서식에 따른 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거자료

② 제1항에도 불구하고 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수받은 품목의 품목허가를 받으려는 자의 경우에는 제1항 각 호의 어느 하나에 해당하는 첨부서류를 갈음하여 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다.

③ 제2항에 따른 해당 품목의 허가 시에는 양도인에 대한 품목허가에 붙여진 조건에 상당하는 조건을 붙일 수 있다.

④ 식품의약품안전청장은 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따른 의약품등의 품목허가, 제29조제1항에 따른 안전성·유효성의 심사 및 제30조제1항에 따른 의약품의 기준 및 시험방법 심사를 위하여 필요하다고 인정하는 경우에는 식품의약품안전평가원의 의견을 듣거나 법 제18조제1항에 따른 중앙약사심의위원회의 자문을 받을 수 있다.

⑤ 제1항에 따라 허가를 신청하는 자는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지 실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

□ 제26조(제조판매·수입 품목의 신고)

① 법 제31조제2항·제4항 또는 법 제42조제1항에 따라 신고를 해야 하는 의약품등의 품목은 다음 각 호와 같다. 다만, 제21조에 따라 제조판매·수입 품목허가와 신고가 제한되는 품목, 제29조제1항에 따라 안전성·유효성의 심사를 받아야 하는 품목, 생물학적제제등, 방사성의약품은 제외한다.

1. 대한민국약전 또는 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목. 다만, 국내에서 허가되지 아니한 품목은 제외한다.
2. 대한민국약전외한약(생약)규격집에 실려 있는 품목
3. 식품의약품안전청장이 표준화하여 고시한 의약품등 표준제조기준에 맞는 품목
4. 식품의약품안전청장이 기준 및 시험방법을 고시한 의약품 또는 의약외품
5. 식품의약품안전청장이 신고대상품목으로 고시한 의약품등

② 제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목신고를 하려는 자는 별지 제14호서식에 따른 제조판매·수입 품목신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 지방청장에게 제출하여야 한다.

1. 제1항에 따른 신고품목임을 입증하는 자료
2. 제24조제1항제2호에 따른 자료(제1항제3호에 따른 품목 중 제43조제6호에 따른 별표 2의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받지 못한 품목 및 같은 항 제5호에 따른 품목만 해당한다)
3. 제24조제1항제3호 및 제5호에 해당하는 자료(법 제27조제2항에 따라 의약품동등성의 입증이 필요하다고 식품의약품안전청장이 정한 의약품만 해당한다)
4. 제24조제1항제4호에 따른 자료
5. 제24조제1항제6호에 따른 자료(제1항제3호에 따른 품목은 제외한다)
6. 제24조제1항제7호부터 제9호까지에 따른 자료

③ 삭제

④ 삭제

⑤ 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수한 품목에 대한 품목신고를 하려는 자의 경우에는 제2항 및 제4항에 따른 첨부서류 또는 자료를 갈음하여 그 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다. 다만, 별표 2 의약품 제조 및 품질관리 기준 실시상황 평가가 필요한 경우에는 제24조제1항제6호의 자료를 제출하여야 한다.

⑥ 제2항 및 제4항에 따라 신고를 하는 자는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

□ 제28조(허가기준 등)

법 제31조제11항 또는 법 제42조제5항에 따라 식품의약품안전청장은 의약품등의 제조업·위탁제조판매업과 제조판매·수입 품목의 허가·신고 또는 변경허가·신고의 기준, 조건 및 관리 등에 관하여 제21조부터 제27조까지 및 제88조에서 정하지 아니한 세부사항을 정할 수 있다.

□ 제29조(안전성·유효성의 심사)

① 제24조제1항, 법 제31조제2항부터 제4항까지·제7항부터 제9항까지 또는 법 제42조제1항·제4항 및 제5항에 따라 의약품등의 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 품목신고 또는 품목변경신고를 하려는 자는 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 갖추어 그 품목에 대한 안전성·유효성의 심사를 받아야 한다. 이 경우 심사대상 품목, 자료 작성요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준 등에 관한 세부규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상평가의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전청장이 정하는 바에 따른다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
6. 임상평가성적에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료

- ② 제1항에 따라 안전성·유효성 심사를 받으려는 자는 별지 제18호서식에 따른 의약품등의 안전성·유효성 심사의뢰서(전자문서로 된 의뢰서를 포함한다)에 제1항 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 하며, 식품의약품안전청장은 이를 심사한 후 별지 제19호서식에 따른 안전성·유효성 심사결과통지서를 송부하여야 한다.
- ③ 제1항에도 불구하고 제24조제2항에 따라 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수받은 품목의 품목허가를 받으려는 경우에는 안전성·유효성 심사를 생략할 수 있다.
- ④ 제2항에 따라 안전성·유효성의 심사를 의뢰하는 자는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

□ 제30조(의약품등의 기준 및 시험방법의 심사)

- ① 법 제31조제11항 또는 법 제42조제5항에 따라 의약품등의 품목허가 또는 품목변경허가를 받으려는 자는 그 품목의 제조와 품질관리를 위한 기준 및 시험방법의 심사를 받아야 한다. 이 경우 첨부자료의 종류, 자료 작성요령과 각 자료의 요건 등에 관한 세부적인 사항은 식품의약품안전청장이 고시하는 바에 따른다.
- ② 제1항에 따라 기준 및 시험방법의 심사를 받으려는 자는 심사대상 물품과 별지 제20호서식에 따른 심사의뢰서(전자문서로 된 의뢰서를 포함한다)를 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다.
- ③ 제2항에 따라 심사의뢰를 받은 식품의약품안전청장은 이를 심사한 후 그 심사결과를 별지 제21호서식에 따라 알려야 한다.
- ④ 제2항에 따라 기준 및 시험방법의 심사를 의뢰하는 자는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

[의약품의 품목허가·신고·심사 규정]

□ 제2조(정의)

- 4. "체외진단용의약품"이란 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 물품을 말한다. 다만, 체외진단용의약품을 실험실적으로 사용할 때 보조적 또는 부수적으로 사용되는 것으로서 그 자체만으로는 진단 등 목적으로 사용되지 아니하는 실험실적 조제시약 및 반응전후 처리시약 등과 생화학자동분석기용 시약 등과 같은 보조시약류는 제외한다.
 - 가. 인체에서 유래하는 시료를 검체로 하여 검체중의 물질을 검출하거나 측정하여 인체의 질병감염 여부 등을 판정할 목적으로 사용되는 시약(다른 기구 등(보조시약 포함)과의 조합에 의해 사용하는 경우(예 : 키트)를 포함한다.)
 - 나. <삭제>

□ 제4조(품목허가신청·신고서의 작성 등)

- ① 의약품의 제조판매품목허가·수입품목 허가신청서 또는 신고서는 이 규정에서 정하는 첨부서류 등을 근거로 적합하게 작성하여야 하고, 품목허가·신고항목의 기재요령은 품목허가·신고항목별로 제10조

부터 제21조까지의 규정에 따라 기재하여야 한다. 이 경우 첨부하는 서류 등은 식약청장이 정한 전용프로그램으로 작성된 전자적 기록매체(CD·디스켓 등)를 첨부·제출하여야 한다.

- ② 신청품목에 대한 처방, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등에 관한 근거자료(동일 품목 국내·외 허가자료, 의약품재평가 결과 공시자료, 「의약품등 표준제조기준」(식품의약품안전청 고시) 등)을 첨부하여야 하며, 「약사법 시행규칙」 제26조제1항에 해당하는 신고대상품목의 경우에는 주성분 및 그 함량, 제형, 기준 및 시험방법에 관한 서류로서 「약사법 시행규칙」 제26조제1항 각 호의 어느 하나(신고대상원료의약품은 제외한다)에 해당함을 입증하는 근거 또는 자료를 첨부하여야 한다. 다만, 「약사법 시행규칙」 제26조제1항제3호에 해당하는 신고대상품목 중 「약사법 시행규칙」 제43조제6호에 해당하는 의약품은 기준 및 시험방법에 관한 서류를 첨부하지 아니한다.
- ③ 제1항에도 불구하고 품목허가·신고항목이 제53조에 따라 재설정(통일조정)된 품목을 제조판매·수입 품목 허가신청 또는 신고하고자 하는 경우에는 각 항목별로 재설정된 바에 따라 기재하여야 한다. 다만, 별도로 안전성·유효성 자료를 첨부하여 심사를 받고자 하거나 "안전성·유효성 심사결과 통지서"를 첨부하는 경우에는 그러하지 아니하다.
- ④ 수입품목의 경우에는 다음 각 호의 구분에 따라 해당하는 제조 및 판매증명서를 제출하여야 한다. 다만, 신청당시에 제출하기 어려운 경우에는 당해 신청민원의 처리기한 내 제출할 수 있는 기한을 기재하고 당해 제출기한 내에 제출할 수 있다. 제조 및 판매증명서 각각의 서류는 제출일로부터 2년(당해 생산국 또는 등록국 정부 또는 공공기관의 증명서 발행주기가 2년 초과인 경우 그 기간) 이내에 발행된 것이어야 한다. 다만, 생산국 이외에 사용국이 있는 의약품으로 당해 연도를 포함하여 3년 이내에 발간된 의약품집[미국의약품집(PDR), 일본의약품집, 영국의약품집(ABPI DATA SHEET COMPENDIUM), 독일의약품집(ROTE LISTE), 프랑스의약품집(VIDAL), 이탈리아의약품집(L'informatore Farmaceutico) 스위스의약품집(Arzneimittel Kompendium der Schweiz) 및 캐나다 의약품집(Compendium of Pharmaceuticals and Specialties)]에 수재되어 있는 의약품의 경우에는 제조회사의 책임자가 서명한 것으로서 공공기관이 공증한 것은 제조 및 판매증명서로 갈음할 수 있다.

1. 의약품(체외진단용의약품을 제외한다)

가. 당해 품목의 제품명, 원료약품 및 그 분량(주성분 및 그 규격, 부형제, 색소 등 첨가제가 반드시 기재되어야 한다. 다만, 나목의 판매증명서에 기재된 경우 생략할 수 있다), 제조자명 및 소재지 등이 명기된 서류로서 당해 품목을 제조하고 있는 국가에서 적법하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서

나. 당해 품목의 제품명, 원료약품 및 그 분량(주성분 및 그 규격, 부형제, 색소 등 첨가제가 반드시 기재되어야 한다. 다만, 가목의 제조증명서에 기재된 경우 생략할 수 있다), 제조자명, 소재지 등이 명기된 서류로서 허가하거나 등록받은 정부 또는 공공기관이 발행한 판매증명서

2. 체외진단용의약품

제품명, 원료약품 및 그 분량, 효능·효과 등이 명기된 제조국 또는 제조국 이외의 국가에서 판매되고 있음을 증명하는 서류로서 제조회사의 책임자가 서명한 것으로 공공기관에서 공증한 서류

- ⑤ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항·제26조제2항 및 제88조에 따라 비교용출시험 등(기허가가 없는 품목은 용출시험자료 등) 의약품동등성시험자료의 제출이 필요한 품목은 「의약품동등성시험관리규정」(식품의약품안전청 고시)에서 정하는 바에 따라 작성한 자료를 제출하여야 한다.

□ 제8조(체외진단용의약품의 심사자료의 종류 및 요건)

① 제5조에도 불구하고 체외진단용의약품의 경우에는 다음 각 호의 자료를 제출하여야 한다.

1. 안전성·유효성 심사를 의뢰하는 경우

가. 개발경위, 측정원리 및 방법, 외국의 사용현황, 임상진단상의 의의에 관한 자료

나. 용법·용량의 설정근거에 관한 자료

다. 사용상의 주의사항 설정에 관한 자료

<삭제>

마. 시험결과에 대한 임상적 고찰

바. 동일목적으로 사용되는 다른 체외진단용의약품과의 상관성에 관한 자료

2. 기준 및 시험방법 심사를 의뢰하는 경우

가. 개발 경위 및 국내·외 사용현황에 관한 자료

나. 성능시험에 관한 자료

다. 표준물질 및 시약·시액에 관한 자료

라. 저장방법 및 사용(유효)기간 설정에 관한 자료

마. 안전성에 관한 자료

바. 효능시험에 관한 자료

사. 검체 및 표준물질

② 제1항제1호에도 불구하고 인체면역결핍바이러스(HIV), B형간염바이러스(HBV), C형간염바이러스(HCV) 및 인체T림프영양성바이러스(HTLV) 진단 등 목적의 체외진단용의약품의 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 범위는 별표 2의1의 체외진단용의약품의 종류 및 제출자료의 범위와 같다.

③ 제1항제2호에 따른 체외진단용의약품의 기준 및 시험방법의 심사자료의 요건은 다음 각 호와 같다.

가. 개발경위, 측정원리 및 방법, 국내외 사용현황에 관한 자료

: 제7조제1호, 제7호 및 제8호에 따라 제품 개발에 관련된 문헌, 자사 제품 성능에 관련된 문헌, 관련 외국 규정, 국내·외에서 사용하는 현황 등에 대한 자료, 수입품의 경우 제조국 또는 판매국의 제조 및 판매증명서 사본이나 품목허가증 또는 그와 유사한 자료를 함께 제출할 수 있다.

나. 성능시험에 관한 자료

1) 분석감도(또는 민감도), 특이도

2) 컷오프농도, 최소검출한계

3) 간섭(방해물질), 교차반응성

4) 정밀성

5) 기존제품과의 비교 또는 상관성

다. 표준물질 및 시약·시액에 관한 자료 : 표준물질 또는 양성 및 음성 표준액의 규격, 제조방법, 관리방법 등에 관한 자료

라. 저장방법 및 사용(유효)기간 설정에 관한 자료 : 제19조에 따라 작성한다.

마. 안전성에 관한 자료 : 구성시약중 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우 HIV, HCV, HBV 음성이 라는 자료

바. 효능시험에 관한 자료

1) 최종제품의 기준 및 시험방법에 대한 3회 이상의 시험성적서

2) 제품의 특성에 따라 최종제품의 품질관리 표준업무절차서, 용법·용량 근거자료를 제출한다.

사. 검체 및 표준물질 : 사용(유효)기간이 충분한 검체 및 표준물질을 제출하여야 하며, 제품은 완제

의약품 형태로 제출한다.

□ 제9조(품목허가·신고항목)

- ① 「약사법 시행규칙」 제28조, 제39조 또는 제50조에 따른 의약품 제조판매품목허가증·신고증, 수입 품목허가증(신고증)에 기재하여 허가 또는 신고의 대상으로 검토·관리하는 항목은 다음 각 호와 같다.
 - 1. 제품명
 - 2. 분류번호 및 분류(전문 또는 일반의약품)
 - 3. 원료약품 및 그 분량
 - 4. 성상
 - 5. 제조방법(주성분의 제조소와 모든 제조공정의 소재지를 기재한다)
 - 6. 효능·효과
 - 7. 용법·용량
 - 8. 사용상의 주의사항
 - 9. 포장단위
 - 10. 저장방법 및 사용(유효)기간
 - 11. 기준 및 시험방법
 - 12. 제조업자 중 제조판매품목허가증·신고증을 보유한 자, 위탁제조판매업자 및 위탁제조판매업자로 부터 수탁을 받아 제조하는 제조업자, 수입자(제조원을 포함한다)
 - 13. 허가조건
- ② 제1항의 변경에 관한 사항 중 성상(외관의 형상 또는 색상 등)만을 변경하는 경우에는 기준 및 시험방법을 변경하지 아니할 수 있다.

□ 제23조(체외진단용의약품의 품목허가·신고)

- ① 제10조부터 제21조까지의 규정에도 불구하고 체외진단용 의약품 중 동일검체 또는 일련의 시약을 사용하여 복수항목의 검사가 동시 또는 일련으로 행해지는 통상 셋트(Set)의 형태인 페이퍼(Paper) 시약, 플레이트(Plate)시약, 배지 또는 디스크(Disk)시약 및 필름(Film)시약은 1개의 품목으로 허가 또는 신고할 수 있다.((예) △△뇨검사용 페이퍼시약 ○○혈청알부민 측정용 플레이트시약 × × 장내세균동정용 배지 셋트)
- ② 원료약품 및 그 분량의 기재시 각 성분의 규격은 생략하되 주반응계와 부반응계에 관여하는 성분은 그 성분명과 분량을 기재하여야 한다. 다만, 그 외의 기타 성분에 대하여는 적량으로 표기할 수 있다. ((예) 주성분 : 피크린산 1.4그램 pH조정제 : 수산화나트륨 적량)
- ③ 제1항에 따른 허가 또는 신고의 경우에는 그 셋트를 구성하는 단위제품(이하 "구성제품"이라 한다) 별로 원료약품 및 그 분량을 모두 기재하여야 한다.
 - 1. 셋트로 되어 있는 경우에는 셋트를 구성하는 단위제품별로 보조시약을 포함한 모든 성분을 구분해서 작성한다.
 - 2. 주성분의 분량은 농도로, 주성분 이외의 부성분의 분량은 "적량"으로 표시 가능하며 명칭 및 용어는 약전 및 관련 규정을 참조하여 작성한다.
 - 3. DNA 칩 제제 등의 원료약품 중 결과 판정에 주요영향을 미칠 수 있는 성분은 별도 규격으로 작성

한다.

(예) 구성제품

A : 뇨중 pH 시험지 주성분 : 브롬화크레졸그린 ○○그램 구성제품

B : 뇨중 포도당 시험지 주성분 글루코스옥시다제 ○○ IU 주성분 퍼옥시다제 ○○ IU 구성제품

C : 등

④ 제조방법은 체외진단용의약품의 특성에 맞게 기재하여야 한다. 세트로 구성되어 있는 경우에는 각각의 보조시약 등을 구분해서 작성한다.

(예) A. 피크린산용액 : 피크린산 등으로 제조

B. 알칼리완충제 : 붕산나트륨 등으로 제조

⑤ 성상, 효능·효과, 용법·용량, 포장단위, 저장방법 및 유효(사용)기간 및 사용상의 주의사항은 체외진단용의약품의 특성에 맞게 다음 각 호의 내용을 원칙으로 하여 합리적으로 표기하여야 한다. 시리즈 제품의 경우는 제4항에 표기된 구성제품별로 각각의 성상, 효능·효과, 포장단위, 저장방법 및 유효(사용)기간, 사용상의 주의사항을 표기한다.

1. 성상은 제품의 특성에 맞게 자세히 기술하며 보통 형상, 색, 냄새, 용해도, 액성 등에 대하여 기재한다
2. 효능·효과는 사용할 검사대상물질을 구분하며(예-혈청·혈장·혈액) 검사 목적에 따라 정성 또는 정량 검사용 등을 명확히 기재한다.
3. 용법·용량은 검체준비 및 검체저장방법, 검사준비과정, 검사과정, 결과판정, 정도관리, 개봉된 시약의 저장방법 및 유효(사용)기간 등이 포함되도록 기재한다.
4. 포장단위, 저장방법 및 유효(사용)기간 및 사용상의 주의사항은 체외진단용의약품의 특성에 맞게 합리적으로 표기하여야 한다.

[별표2의1]: 의약품의 안전성·유효성 심사에 관한 규정 (식약청고시 2011-82호)

인체면역결핍바이러스(HIV), B형간염바이러스(HBV), C형간염바이러스(HCV) 및 인체T림프영양성바이러스(HTLV) 진단 등 목적의 체외진단용의약품 안전성·유효성 심사 제출자료

심사대상	제출자료범위				
	가	나	다	마	바
① 새로운 측정항목일 경우	○	○	○	○	○
② 새로운 측정원리 일 경우	○	○	○	○	○
③ 동일한 측정항목 및 측정원리일 경우					
③-1. 측정대상(혈액, 뇨 등)이 다른 경우	○	○	△	○	△
③-2 검사형태(정성 또는 정량)가 다른 경우	○	○	△	○	
③-3 주반응계에 관여하는 구성성분이 다른 경우	○	○	△	○	
③-4 원료약품 및 그 분량, 제조방법 및 제조원이 동일한 경우	○	X	X	X	X
③-5 그 외의 경우	○	△	X	○	

주:1) 제출자료 가부터 다, 마 및 바는 제8조제1항제1호의 자료로서 다음과 같다.

가. 개발경위, 측정원리 및 방법, 외국의 사용현황, 임상진단상의 의의에 관한 자료

나. 용법 용량의 설정근거에 관한 자료

검체량, 검체 보관 온도 및 사용기간(* 동 항목은 완제품이 아닌 임상검체에 대한 저장방법 및 사용(유효)기간 설정에 관한 자료임), 반응조건(온도, 시간 등), 결과판독, 사용기기 등의 설정근거 자료

다. 사용상의 주의사항 설정에 관한 자료

일반적인 실험실 안전지침 및 생물학적 위험물질 취급 시 안전지침 등의 주의사항. 해당 제품에만 특별하게 요구되는 사용상의 주의사항은 설정근거를 제출함.

마. 시험결과에 관한 임상적 고찰

해당 제품의 임상적 안전성·유효성에 대한 고찰 자료로서 임상평가 결과(민감도, 특이도 등을 포함) 및 이에 근거하여 임상적 유용성에 대한 기술 등을 포함.

바. 동일 목적으로 사용되는 다른 체외진단용 의약품과의 상관성에 관한 자료

해당 제품과 측정원리 및 측정항목이 가장 유사한 제품과의 비교자료로서, 다양한 임상검체 또는 표준물질을 사용하여 비교분석한 자료를 제출함.

주:2) 측정항목이란 검출 또는 측정대상 물질을 말한다.(예, B형간염바이러스의 표면항원(HBsAg), 인체면역결핍바이러스의 단백질항원인 p24 항원 등)

주:3) 기 허가된 품목의 측정항목을 조합하거나 분리한 제품의 복수항목 검사가 서로 간에 영향을 미치지 않는다면 새로운 측정항목으로 보지 아니한다.

주:4) 측정원리란 반응기전 또는 측정 방법을 말한다.(예, 효소면역측정법, 형광면역측정법, 동소교잡법, 응집반응법, 래피드 등)

주:5) 제출자료 중 마 또는 바 중의 하나는 제출하여야 한다.

2. 민원사무편람

1) 의약품 제조판매(수입)품목 허가(조건부허가)

민원사무명	1. 의약품 제조판매(수입)품목 허가(조건부허가) (생물의약품 등)		처리부서	바이오생약심사부			
내용	생물의약품 및 생물진단용의약품을 제조판매(수입)하고자 할 때에 사전에 식품의약품안전청장에게 허가 받도록 하는 민원						
근거법규	1. 「약사법」 제31조, 제42조 2. 「약사법 시행규칙」 제24조 3. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (생물진단용의약품의 경우) 「의약품 등의 품목허가·신고·심사 규정」						
민원인 제출서류	1. 신청서 1부 2. 안전성 유효성심사에 필요한 서류 또는 안전성·유효성심사결과 통지서(2년이 경과하지 아니한 것) 1부 3. 기준 및 시험방법에 관한 자료 또는 기준 및 시험방법심사결과통지서(2년이 경과하지 아니한 것) 1부 4. 생물학적제제·유전자제조합의약품·세포배양의약품·세포치료제·유전자치료제 및 이와 유사한 제제는 품목별로 실시상황이 「약사법 시행규칙」 별표2의 기준 및 별표3의 기준에 적합함을 입증하는 자료 5. 수입품인 경우 다음의 제조 및 판매에 관한서류(첨부서류의 요건 등 세부사항 식약청장이 고시하는 바에 의함) 각 1부 가. 당해품목에 대한 제조국가의 제조증명서 나. 당해품목 허가 또는 등록된 국가에서 적법하게 판매되고 있음을 증명하는 판매증명서						
처리과정	접수처	소비자담당관실		처리담당과	생물제제과 유전자제조합의약품과 또는 세포유전자치료제과		
	처리기간 및 수수료	GMP평가대상	완제의약품		90일	고시금액	
			원료의약품		60일		
		안전성유효성심사필요품목	신약(신규)		115일		
			자료제출 등		70일		
		안전성유효성심사불필요품목			25일		
		기준 및 시험방법 심사필요품목	신약(신규)	생물학적제제			140일
				그 외 제제			140일
			기검토				95일
	생물진단용의약품			70일			
처리요건	민원인제출서류 검토						
후속민원	없음						
처리과정	접수 → 검토 → 필요시 사전GMP 평가실태조사 → 회신 → 통보						
참고사항	※ 인터넷 전자민원접수 가능(http://ezdrug.kfda.go.kr)						

2) 의약품 제조판매(수입)품목허가사항 변경허가

민원사무명	2. 의약품제조판매(수입)품목허가사항 변경허가(생물의약품 등)			처리부서	바이오생약심사부	
내용	생물의약품 및 생물진단용의약품 제조업자 또는 수입자가 허가받은 품목의 허가사항을 변경하고자 할 때 사전에 식품의약품안전청장에게 제조판매(수입)품목허가사항 변경허가를 받도록 하는 민원					
근거법규	1. 「약사법」 제31조, 제42조 2. 「약사법 시행규칙」 제88조 3. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (생물진단용의약품의 경우) 「의약품 등의 품목허가·신고·심사 규정」					
민원인 제출서류	1. 신청서 1부 2. 변경대비표(변경사유포함) 1부 3. 근거서류 1부					
처리과정	접수처	소비자담당관실		처리담당과	생물제제과, 유전자제조합의약품과 또는 세포유전자치료제과	
	처리기간	GMP평가대상 안전성·유효성 심사필요품목	완제의약품	90일	처리수수료	고시금액
			생물의약품	110일		
		생물진단용의약품	65일			
		기준 및 시험방법 심사필요품목	생물의약품	50일		
	생물진단용의약품					
		심사불필요품목		20일		
	처리요건	민원인제출서류 검토				
후속민원	없 음					
처리과정	접수 → 검토 → 회신 → 통보					
참고사항	※ 인터넷 전자민원접수 가능(http://ezdrug.kfda.go.kr)					

3) 안전성·유효성 심사

민원사무명	3. 안전성·유효성심사(생물의약품 등)		처리부서	바이오생약심사부	
내 용	생물의약품 및 생물진단용의약품에 대하여 당해 품목의 안전성·유효성의 적합성 여부를 의약품의 제조판매(수입) 허가(변경) 신청 전에 심사 의뢰하는 민원				
근거법규	1. 「약사법」 제31조, 제42조 2. 「약사법 시행규칙」 제24조, 제29조 3. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (생물진단용의약품의 경우) 「의약품 등의 품목허가·신고·심사 규정」				
민원인 제출서류	1. 의약품등의안전성 유효성심사의뢰서 1부 2. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 1부 3. 구조결정, 물리·화학적 성질에 관한 자료 1부 4. 안정성에 관한 자료 1부 5. 독성에 관한 자료 1부 6. 약리작용에 관한 자료 1부 7. 임상시험 성적에 관한 자료 1부 8. 국내외에서의 사용 및 허가현황 등에 관한 자료 1부 9. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료 1부				
처리과정	접 수 처	소비자담당관실		처리담당과	생물제제과, 유전자재조합의약품과 또는 세포유전자치료제과
	처리기간	신약(신규)	60일	처리수수료	고시금액
		자료제출의약품등	45일		
	처리요건	민원인제출서류 검토			
	후속민원	확 인			
처리과정	접수 → 검토 → 확인 → 통보				
참고사항	※ 인터넷 전자민원접수 가능(http://ezdrug.kfda.go.kr)				

4) 기준 및 시험방법 심사

민원사무명	4. 기준 및 시험방법 심사 (생물의약품 등)			처리부서	바이오생약심사부	
내 용	생물의약품 및 생물진단용의약품의 기준 및 시험방법에 대한 심사를 의뢰하는 민원					
근거법규	1. 「약사법」 제31조, 제42조 2. 「약사법 시행규칙」 제30조 3. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (생물진단용의약품의 경우) 「의약품 등의 품목허가·신고·심사 규정」					
민원인제출서류	1. 기준 및 시험방법 심사의뢰서 1부 2. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」에 따른 자료 1부 (생물진단용의약품의 경우) 의약품 등의 품목허가·심사·신고 규정에 따른 자료 1부 3. 검체(검사항목별)					
처리과정	접 수 처	소비자담당관실			처리담당과	생물제제과, 유전자재조합의약품과 또는 세포유전자치료제과
	처 리 기 간	생물학적 제제	신약(신규)	115일	처리수수료	고시금액
			기검토	70일		
		생물진단용의약품		45일		
		제조합 의약품,유전 자치료제,세 포치료제	신약(신규)	120일		
	기검토		70일			
	처 리 요 건	민원인제출서류				
	후 속 민 원	없 음				
처 리 과 정	접수 → 심사 → 결과회신 → 통보					
참고사항	<p>※ 신규 생물의약품 이미 허가된 의약품과 제조원 및 제조방법이 동일한 의약품을 제외한 생물학적제제 등</p> <p>※ 기 검 토 생물의약품 이미 허가된 품목과 최종원액이 동일한 품목으로서 품목허가를 가진 자료부터 자료 사용의 허락을 받은 경우 또는 이미 허가된 생물학적제제 등과 제조원이 동일하고 함량(농도) 및 용기 등이 다른 신규 생물의약품(기 허가 품목 중 제조방법의 변경, 제조소 소재지의 추가 및 이전에 해당하는 품목 포함)</p> <p>※ 인터넷 전자민원접수 가능(http://ezdrug.kfda.go.kr)</p>					

5) 기준 및 시험방법 변경 심사

민원사무명	5. 기준 및 시험방법 변경 심사 (생물의약품 등)			처리부서	바이오생약심사부								
내 용	기준 및 시험방법 심사의뢰서 검토결과 적합 통보된 생물의약품 및 생물진단용의약품에 대하여 기준 및 시험방법의 내용을 변경하고자 심사를 의뢰하는 민원												
근거법규	1. 「약사법」 제31조, 제42조 2. 「약사법 시행규칙」 제30조 3. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (생물진단용의약품의 경우) 「의약품 등의 품목허가·신고·심사 규정」												
민원인 제출서류	1. 기준 및 시험방법 변경 심사의뢰서 2. 기허가 사항의 사본(허가증 사본을 포함한다) 또는 심사결과통지서 원본(품목허가 받지 않은 경우에 한한다) 3. 변경하고자 하는 내용의 대비표 4. 기준 및 시험방법 변경 근거자료												
처리과정	접 수 처	소비자담당관실	처리담당과	생물제제과, 유전자제조합의약품과 또는 세포유전자치료제과									
	처리기간	30일	처리수수료	고시금액									
	처리요건	민원인제출서류											
	후속민원	없 음											
	처리과정	접수 → 심사 → 결과회신 → 통보											
참고사항	○ “변경하고자 하는 내용의 대비표” 양식												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>항 목</th> <th>변경전</th> <th>변경후</th> <th>변경사유</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>					항 목	변경전	변경후	변경사유				
항 목	변경전	변경후	변경사유										
	※ 인터넷 전자민원접수 가능(http://ezdrug.kfda.go.kr)												

6) 의약품 제조업 허가(조건부허가)

민원사무명	24. 의약품제조업 허가(조건부허가)		처리부서	지방식품의약품안전청 의료제품안전과
내 용	의약품을 제조하고자 할 때에 사전에 식품의약품안전청장에게 (조건부) 제조업허가를 받도록 하는 민원			
근거법규	1. 약사법 제31조, 약사법 제35조 2. 약사법시행규칙 제23조제1항, 제37조제1항 3. 약국및의약품등의제조업·수입자와 판매업의시설기준령(대통령령)			
구비서류	○민원인제출서류 * 허가신청시 1. 신청서 1부(별지 제11호 서식) 2. 제조관리자(약사 또는 한약사)자격 확인서류(면허증 사본) 1부 3. 대표자의 건강진단서(정신질환자, 마약 대마 향정신성의약품 중독자에 해당하지 아니함을 증명하는 서류 또는 제5조제1호 단서에 해당하는 사람임을 증명하는 전문의의 진단서) 1부 4. 시설내역서(“약국및의약품등의제조업·수입자와판매업의시설기준령”에 의한 당해업체의 시설)			
	○담당공무원 확인사항(민원인제출생략) 1. 법인등기부등본(법인의 경우) 1부(담당공무원확인사항, 민원인제출생략) ※ 조건부허가 신청시 1. 신청서 1부(별지 제11호 서식) 2. 대표자의 건강진단서(정신질환자, 마약 대마 향정신성의약품 중독자에 해당하지 아니함을 증명하는 서류 또는 제5조제1호 단서에 해당하는 사람임을 증명하는 전문의의 진단서) 1부 3. 건물 신축시 대지의 소유권 확인서류 4. 기존건물일 경우 건축물의 소유권 확인서류 또는 임대차 계약서 5. 제조관리자 관련서류 및 시설내역서는 조건이행통보시 제출			
처리과정	접 수 처	의료제품안전과, 고객지원과(경인청, 서울청)	처리담당과	의료제품안전과
	처리기간	25일	처리수수료	280,000원(방문/우편민원) 252,000원(전자민원)
	처리요건	민원인 제출서류 검토		
	후속민원	없 음		
	처리과정	접수 → 검토 → 통보		
참고사항	o 관할 청의 사후 시설 확인			

IV. 품목허가신고 심사의뢰서 작성시 고려사항

1. 제품명

- 제품명은 한글기재를 원칙으로 하며, 필요한 경우 외국어(영어 등)기재를 괄호로 병기
 - 수출용으로 허가신청 품목의 경우, 제품명에 수출용을 괄호로 병기하는 것을 권장
 - 업체명·상표명·진단대상·제형 순으로 기재하는 것을 원칙으로 하며, 업체명은 생략할 수 있음
- 다른 제품으로 오인할 우려가 있거나 실제보다 과장된 명칭은 사용할 수 없음

2. 분류번호 및 분류

- 「의약품 등 분류번호에 관한 규정」에 따라 720 진단용약에 해당되는 분류번호 중 적절한 분류번호를 선택하여 기재

3. 원료약품 및 그 분량

- 전체단위는 하나의 포장단위를 선정하여 작성하고 세부구성은 구성물별로 작성
- 배합목적은 체외진단용의약품 특성에 맞게 기재(적절한 용어 선택)
 - ※ 첨가제 홈페이지 [http://addrug.kfda.go.kr/adddrug /index.jsp](http://addrug.kfda.go.kr/adddrug/index.jsp)의 사전 및 첨가제 정보를 참고)
- 원료명은 한글로 작성하며, 필요한 경우 외국어(영어 등)기재를 괄호로 병기 [예: 한글명 (영문명)]
- 분량은 편차 포함하여 작성하고, 단위는 명확하게 기재(예: 마이크로그램, 밀리리터, V/V%, W/V%) 하며, 비교에는 분량에 기재할 수 없는 특이 사항 기재 (예: 00 μ g/ml/1디바이스)
- 주요 구성물(검사선, 대조선 등)이 구입한 제품인 경우 제조원을 명시
- 주성분(코팅된 항체)의 분량은 그 양과 편차로 명시

- 주성분 이외의 부성분 분량은 적량으로 표시 가능하나, 양성 및 음성대조물질이 포함된 경우 성분 및 용량 명시
- 명칭 및 용어는 약전 및 관련 규정을 참조하여 작성

예 원료약품 및 그 분량
○ 원료약품 및 그 분량

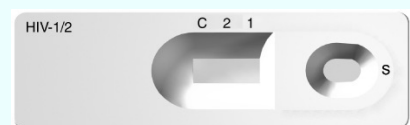
세부구성	배합 목적	원료명	활성물질 용량	규격	분량	단위	제조사	DMF	반제 여부	비고
전체단위 1키트(50 테스트) 중, 디바이스 50개, 반응용액(20ml) 2병, 일회용 검체채취도구 50개										
1 디바이스 중	대조선	마우스 항 면역글로불린 Y 단클론항체		자사기 준	0.5±0.1	마이크로그램	(주)000		×	0.5±0.1 μg/10μl/ test
	검사선	마우스 HIV 단클론항체		자사기 준	0.5±0.1	마이크로그램	(주)000		×	0.5±0.1 μg/10μl/ test
	골드접합체	마우스 HIV 단클론항체 접합 골드콜로이드		자사기 준	0.2±0.02	마이크로그램	(주)000		×	0.2±0.0 2μg/10μl /test
	멤브레인	나이트로셀룰로스 멤브레인		자사기 준	65±0.1x 4.8±0.2	밀리리터			×	
	검체패드	검체패드		자사기 준	35±0.5x 4.8±1.0	분류되지 않는 합량단위			×	
	콘주게이트	유리섬유		자사기 준	1	밀리리터			×	
반응용액 20ml 중	완충제	트리스-염산완충액		자사기 준	적량	분류되지 않는 합량단위			×	
	안정제	염화나트륨		자사기 준	2	밀리리터			×	
	보존제	아지드화나트륨		자사기 준	0.02	질량대용량백분 율			×	
일회용검체 채취도구	검체채취 도구	플라스틱도구		자사기 준	50	개			×	

4. 성상

- 제품의 특성에 맞게 자세하게 기술
- 원료약품 세부구성물의 색, 형상, 냄새 등에 대해 기재
- 사진 또는 그림을 첨부하여 효능효과 뒤 별첨으로 작성

예 성상

1) 검사용 디바이스 : 플라스틱 카세트 외부에 원형의 검체 접촉 부위 (S) 가 있고, 직사각형의 표시창에는 대조선 (C) 과 검사선 1 (1), 검사선 2 (2) 의 위치가 표시되어 있다.



2) 반응 용액 : 무색투명한 플라스틱 바이알에 무색 뚜껑의 무색 내지 미황색의 액상 제제



3) 일회용 검체 채취 도구 : 무색 내지 흰색의 검체 채취가 가능한 플라스틱 도구



4) 양성대조물질 : 노란색 뚜껑의 투명한 플라스틱 용기 내에 담겨있는 무색의 반투명한 액상제제



5) 음성대조물질 : 빨간색 뚜껑의 투명한 플라스틱 용기 내에 담겨있는 무색의 투명한 액상제제



5. 제조 방법

- 원재료의 제조부터 최종 키트의 포장까지 전체 제조공정흐름도(flow chart) 작성
- 각 단계별로 자세하게 작성하며 품질관리 시험항목 기록
- 혈액이 검체로서 가능한 경우에는 특이적인 필터 등에 대한 자료 제출
- 키트로 되어있는 경우 각각의 구성물별로 구분해서 작성
- 제조과정의 흐름을 이해할 수 있도록 각각의 성분을 원료의 제조부터 최종완제품, 키트의 포장까지 단계별로 구분하여 자세하게 기술
- 주문자상표부착생산(OEM)품목의 시약인 경우, 제조원기재, 제조방법 작성을 권장

가. 원료

- 코팅된 항체의 제조 방법(면역부터 분리과정, 보관조건 등)을 자세하게 작성 (예: 항체의 기원, 사용되는 동물 또는 세포, 면역원, 클론이름 등)
- 구입 원료의 경우 카탈로그 번호를 기재할 것을 권장하며, 항원 또는 항체를 제조 시 제조과정에 대하여 자세하게 기재 필요
- 원료 제조 후 즉시 코팅하지 않을 경우 보관기간에 대하여 명시
- 그 외 양성 및 음성대조물질 등을 추가하는 경우, 바이러스 또는 항체 등의 제조방법을 상세하게 작성

나. 진단키트제조

- 진단키트제조 및 조립과정을 작성
- 패드 제조 시 절단 사이즈 등을 명시
- 원료의 코팅(점적)농도를 명시
- 원료의 코팅 후 즉시 제조하지 않는 경우 보관조건 등에 대하여 명시
- 검체추출액 등의 경우 원료 성분 및 용량, 농도, pH 등을 작성
- 필터링 과정이 있을 경우 필터 사이즈 등에 관한 내용
- 양/음성 대조물질은 농도값 등을 자세히 표기

예) 제조방법

가. 원료

1. 검사선1 및 골드접합체용

1) 유전자 재조합 HIV-1, HIV-subO 항원액

OO OOOO 연구소에서 얻은 HIV-1 유전자 (OOOO)를 template DNA로 하여 발현 단백질 부분에 해당하는 유전자를 중합효소 연쇄반응 (PCR)으로 증폭시킨다. 증폭시킨 유전자를 대장균 발현벡터 (OOO vector)에 접합하여 각각 HIV-1 항원, HIV-subO 항원을 발현시키는 벡터를 얻은 후, 대장균 발현용 균주인 BL21에 형질전환 시킴으로써 HIV-1(gp41) 항원, HIV-subO (gp41 subO) 항원을 발현시키는 각각의 대장균을 얻었다. 이 대장균에서 발현시킨 재조합 항원은 DEAE-sepharose 젤 컬럼을 사용하여 정제하고 카보네이트 완충액으로 투석한다.

2) 유전자 재조합 HIV-2 항원액

OO OOOOO 에서 얻은 HIV-2 유전자 (OOO)를 template DNA로 하여 발현단백질 부분에 해당하는 유전자를 중합효소 연쇄반응 (PCR)으로 증폭시킨다. 증폭시킨 유전자를 대장균 발현벡터 (OOO vector)에 접합하여 HIV-2 항원을 발현시키는 벡터를 얻은 후, 대장균 발현용 균주인 BL21에 형질전환 시킴으로써 HIV-2(gp36) 항원을 발현시키는 대장균을 얻었다. 이 대장균에서 발현시킨 재조합 항원은 DEAE-sepharose 젤 컬럼을 사용하여 정제하고 카보네이트 완충액으로 투석한다.

3) OO mg/ml HIV-1 항원액, OO mg/ml HIV-subO 항원액, OO mg/ml HIV-2 항원액을 혼합하여 검사선 1 및 골드접합체용으로 사용한다.

2. 검사선2 및 골드접합체용

OOOOO 社 (Cat No. OO-OOO) 에서 얻은 유전자를 template DNA로 하여 발현시키고자 하는 단백질 부분에 해당하는 유전자를 중합효소 연쇄반응 (PCR)으로 증폭시킨다. 대장균 발현벡터 (OOO vector)에 접합한 후, 대장균 발현용 균주(BL21)에 형질 전환 시킴으로써 매독균 항원(OOOO 17kD)을 발현시키는 대장균을 얻었다. 이렇게 얻어진 대장균에서 발현시킨 재조합 항원은

DEAE-sepharose 젤 컬럼을 사용하여 정제한 후, 인산염완충액으로 투석을 거쳐 00 mg/ml로 제조하여 검사선 2 및 골드접합체용으로 사용한다.

3. 대조선용

달걀 노른자에서 난황막이 제거된 난황단백질을 추출하여 얻은 면역원인 치킨 면역글로불린 Y(Chicken IgY)를 마우스에 접종하여 얻은 마우스 단클론 항 치킨 면역글로불린 Y를 000 mg/ml로 제조하여 대조선의 멤브레인 코팅용으로 사용한다.

4. 대조선 골드 접합체용

달걀 노른자에서 난황막이 제거된 난황단백질을 추출하여 얻은 치킨 면역글로불린 Y를 골드접합체용 원료로 사용한다.

나. 진단키트 제조

1. 디바이스

1.1 반응판의 준비

1) 멤브레인 코팅

00 mm X 000 mm 나이트로 셀룰로스 멤브레인의 검사선 1, 2 및 대조선 C의 위치 부위에 맞게 검사선1용 유전자 재조합 HIV-1 항원액, HIV-2 항원액, HIV-subO 항원액을 혼합한용액과 검사선2용 유전자 재조합 매독균 항원액과 대조선용 마우스 단클론 항 닭 면역글로불린 Y를 “원료약품 및 그 분량”에 따라 각각 코팅하여 건조한다.

2) 골드 콘쥬게이트 패드 제조

- ① 검사선1 골드 접합체용 유전자 재조합 HIV-1/HIV-2 항원을 금 콜로이드 (gold colloid)와 결합시켜 골드 콘쥬게이트액을 제조한다.
- ② 검사선2 골드 접합체용 유전자 재조합 매독균 항원을 금 콜로이드 (gold colloid)와 결합시켜 골드 콘쥬게이트액을 제조한다.
- ③ 대조선 골드 접합체용 닭 면역글로불린 Y 항체를 금 콜로이드 (gold colloid)와 결합시켜 골드 콘쥬게이트액을 제조한다.
- ④ ①, ②, ③을 유리섬유 패드에 “원료약품 및 그 분량”에 따라 분주하여 건조시킨 후 절단하여 골드 콘쥬게이트 패드를 제조한다.

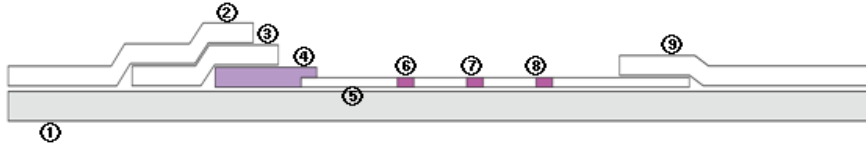
3) 검체패드 제조

검체패드를 온도00℃, 습도 00±00 %의 조건에서 건조한 후 00±0.0x00±00cm로 절단하여 준비한다.

4) 흡습패드 제조

흡습패드를 온도00℃, 습도 00±00 %의 조건에서 건조한 후 00±0.0x00±00cm로 절단하여 준비한다.

1.2 반응판의 조립



①플라스틱카드 ②검체패드2 ③검체패드 1 ④골드 콘주게이트패드 ⑤멤브레인
⑥검사선 1 ⑦ 검사선 2 ⑧ 대조선 ⑨ 흡습패드

1) 라미네이션 (멤브레인 어셈블리)

II. 1.1 항에서 제조된 구성물을 플라스틱 카드 위에 중첩하여 부착하는 과정을 칭한다. 멤브레인 코팅이 완료된 플라스틱 카드의 이중 테이프 부분을 떼어내어 정해진 위치에 골드 콘주게이트 패드, 흡습패드, 검체패드를 차례대로 놓고, 검사용 디바이스의 내부 스트립 구조에 맞도록 각 구성물을 중첩하여 부착하는 어셈블리 과정을 진행한다. 어셈블리 된 카드를 다시 손으로 차분히 눌러 주어 빈틈이 없게 한다. 완료된 카드는 다음 공정으로 진행하기 전까지 제습(습도 10% 이하) 된 데시케이터에 보관한다.

2) 반응판 절단

라미네이션 과정이 끝난 반응판을 1회 검사용 스트립 사이즈($00 \pm 0.0 \times 00 \pm 00 \text{cm}$)가 되도록 절삭기로 절단한다. 단, 절단 시작 지점과 끝 지점의 일부는 폐기하고 중간에 불량으로 표기된 스트립은 선별하여 폐기한다. 선별된 스트립은 조립 전까지 제습된 데시케이터에 보관한다.

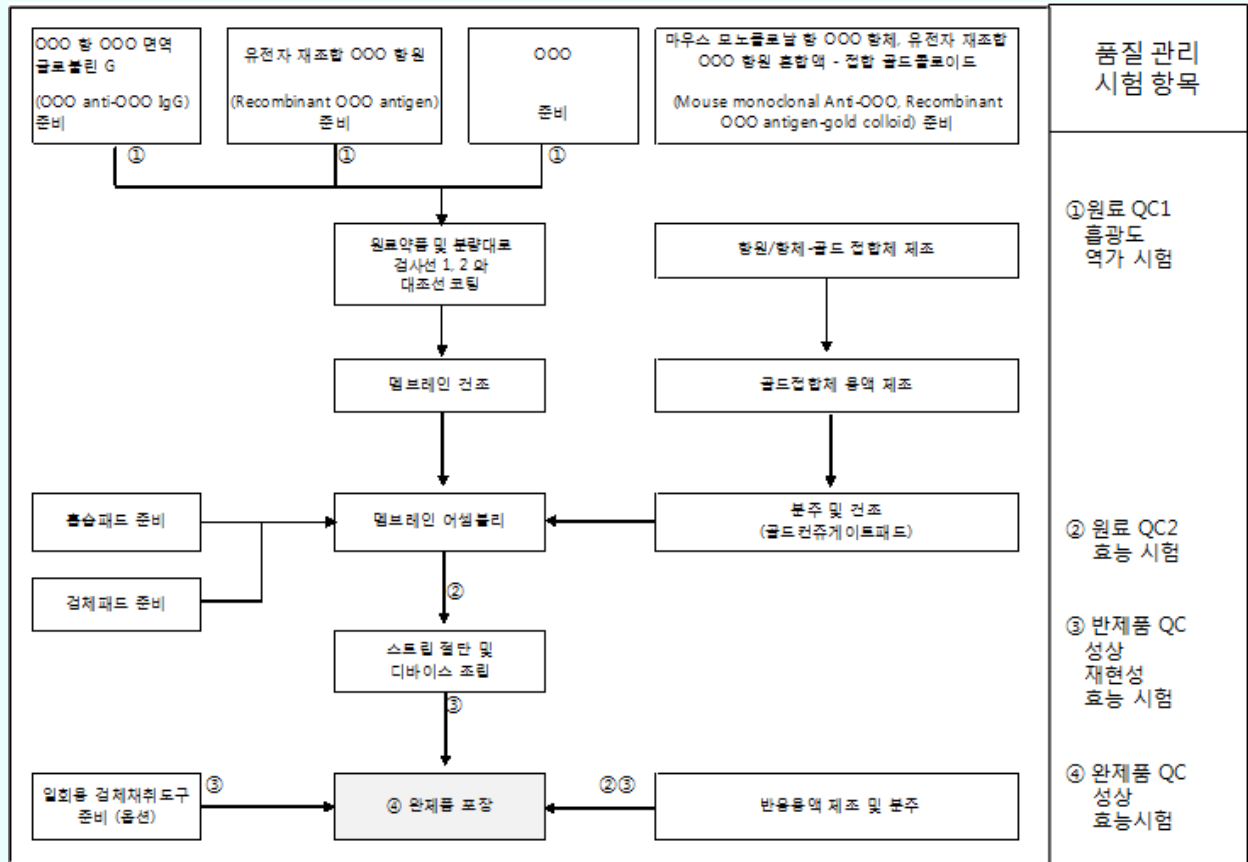
3) 플라스틱 디바이스의 조립 및 포장

플라스틱 디바이스 바닥면이 밀봉된 쪽으로 검체 패드 위치가 가도록 정확하게 놓고 검체 패드 위쪽으로 시료 홀이 가도록 디바이스를 조립한다. 조립된 디바이스는 은박포에 건조된 실리카 겔포와 함께 넣고 밀봉한다. 밀봉된 디바이스 표면에 제조번호와 사용기한을 인쇄하고 포장단 위에 따라 포장한다.

2. 검체희석액

원료 약품의 분량에 따라 조제하여 용해한 후 제균 여과($0.000 \mu\text{m}$)하여 제조하고, 정해진 포장 단 위에 따라 추출용액 용기에 분주한다.

제조공정흐름도



6. 효능 · 효과

- 임상검체 대상, 검출하고자 하는 항목, 검사 목적 및 정성 또는 정량 등을 포함하여 기재

예) 효능·효과

사람의 전혈, 혈청, 혈장 중의 사람면역결핍바이러스(HIV : Human Immunodeficiency Virus) HIV type 1(HIV-1) 또는 type 2(HIV-2) 에 대한 항체 검출용 정성 검사

7. 용법 및 용량

- 사용자의 이해를 위해 필요시 그림 또는 사진을 첨부

- 과정상의 특별주의사항은 해당되는 단계 밑에 ‘주의’라는 표시와 함께 명확히 기재

가. 검체준비 및 저장방법

- 검체 대상 및 채취방법, 필요분량 등에 대하여 작성
- 검체 보관조건, 방법 및 사용기간 등에 대하여 작성
- 검체 전처리 과정 및 주의사항 등에 대하여 작성

예 용법 및 용량

가. 검체준비 및 저장방법

(1) 전혈, 혈청 또는 혈장 을 검체로 사용한다.

(2) 검체의 준비 방법

① 전혈

①-1. 랜싯을 이용한 채취

가. 채취할 부위를 알콜 스프레이 이용하여 깨끗이 소독한다.

나. 손가락 끝 부분을 문지른 후, 랜싯을 이용하여 피부에 피를 낸다.

다. 검체 채취용 도구의 끝부분을 혈액에 갖다 대고, 표시선까지 빨아들인다.

①-2. 정맥 천자법

가. 정맥 천자로 채혈한 혈액을 항응고제 (헤파린, 구연산염 또는 EDTA)가 들어있는 튜브에 수집한다.

나. 채취한 검체를 즉시 사용하지 않는 경우, 2~8℃에서 보관하여야 한다.

다. 2~8℃에서 보관 시, 채취한 검체는 3일 이내에 사용하여야 한다.

라. 3일 이상 보관된 검체를 사용하는 경우, 비특이 반응을 유발하므로 가능한 한 쓰지 않는다.

② 혈장 또는 혈청

가. [혈장] 정맥 천자로 채혈한 혈액을 항응고제 (헤파린, 구연산염 또는 EDTA)가 들어있는 튜브에 수집한 후 원심분리에 의해 상청의 혈장을 분리시킨다.

나. [혈청] 정맥 천자로 채혈한 혈액을 항응고제 (헤파린, 구연산염 또는 EDTA)가 들어있지 않은 튜브에 수집한 후, 약 30분간 방치해 응고가 일어나도록 한 후 원심분리에 의해 상청의 혈청을 분리시킨다.

다. 분리된 혈장 또는 혈청을 즉시 사용하지 않을 경우, 2 ~ 8℃에서 보관해야하며, 보관기간이 2주 이상인 경우, 냉동 보관해야한다.

나. 검사 전 준비 과정

- 검사 전 시약 준비 방법 및 혼합된 시약의 저장방법 및 사용기간
- 검사 전 시험도구 준비
- 제공되지는 않으나 필요한 도구 명시

- 시험 전 조제가 필요한 경우 조제방법 및 조건 등에 대하여 작성
- 검사 키트의 사용조건(온도 또는 습도 등)에 대하여 작성

예) 용법 및 용량

나. 검사 전 준비 과정

냉장 또는 냉동 보관한 검체는, 반드시 시험 시작 전에 실온(1~30℃)으로 검체를 옮겨두어야 한다.

다. 개봉 후 저장방법 및 사용(유효)기간

- 보관온도는 대한약전(KP)을 참조 (상온: 15~25℃, 실온1~30℃, 냉소: 15℃ 이하)
- 개봉된 시약의 안정성 시험결과에 근거하여 보관조건, 유효(사용)기간을 작성
- 각 시약을 구성물 별로 구분하여 작성

예) 용법 및 용량

다. 개봉 후 저장방법 및 사용(유효)기간

- (1) 디바이스 : 개봉 후 즉시 사용한다.
- (2) 반응용액 : 개봉 후 실온에서 밀봉상태로 보존 시 9개월 간 사용 가능하다.

라. 검사 과정

- 시험에 사용되는 검체량 및 검체 전 처리
- 반응시간, 온도, 조건 등의 검사 과정
- 세척 과정 및 건조 조건
- 결과 판독 과정
- 시험 후 시험물질의 처리과정 및 결과판정
- 예측되는 모든 경우의 시험 결과와 그에 따른 해석
- 시험결과가 무효가 되는 경우에 대하여 제시
- 검사과정 중 주의사항 작성

예) 용법 및 용량

라. 검사과정

- (1) 은박포를 개봉하여 검사용 디바이스를 꺼내어 건조하고, 편평한 곳에 둔다.
- (2) [일회용 검체채취도구 이용]
혈청, 혈장 또는 전혈 검체를 제품 내에 포함된 검체채취도구의 표시된 선까지 채취하여(약 50

μl) 원형의 검체 점적 부위(S)에 떨어뜨린다.

또는,

[Micro pipette 이용]

혈청, 혈장 또는 전혈 검체 50 μl를 채취하여 원형의 검체 점적 부위 (S)에 떨어뜨린다.

(3) [전혈 검체 사용 시]

검체 점적 1분 후, 첨부된 반응 용액 1방울(약 30 μl)을 검체 점적 부위 (S)에 떨어뜨린다. (주의: 사용 검체가 혈청 또는 혈장인 경우, 반응 용액을 주입하지 않는다.)

(4) 반응 용액이 전개되면, 결과 창에 보라색 선이 나타난다.

(5) 검사 개시 후 20분에 결과를 판독하며, 30분 이후에 새롭게 나타나는 밴드는 결과판정에 포함시키지 않는다.

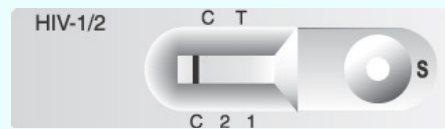
마. 결과 판정

- 양성, 음성, 재시험(무효) 등의 명확한 기준 제시
- 그림이나 예시를 들어 설명함을 권장

예) 용법 및 용량

마. 결과 판정

(1) 음성 : 대조선 C 위치에 한 밴드만 나타나는 경우에는 음성으로 판정 한다.



결과 판정 및 해석 : HIV-1/2 항체 동시음성

(2) 양성 :

① 대조선 C 와 검사선 1 위치에 밴드가 나온 경우 (밴드 2개)



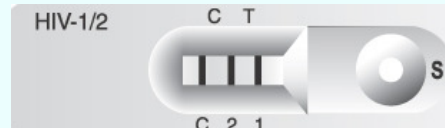
결과 판정 및 해석: HIV-1 항체 양성

② 대조선 C 와 검사선 2 위치에 밴드가 나온 경우 (밴드 2개)



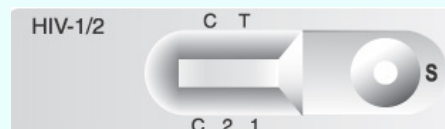
결과 판정 및 해석 : HIV-2 항체 양성

③ 대조선 C 와 검사선 1 및 2 위치에 밴드가 나온 경우 (밴드 3개)



결과 판정 및 해석 : HIV-1/2 항체 동시양성

(3) 재시험 : 어떠한 밴드도 나타나지 않는 경우 혹은 검사선에만 밴드가 나온 경우에는 무효이므로 새로운 디바이스를 사용하여 재시험 한다.





결과 판정 및 해석 : 재시험

바. 정도 관리

- 사용자 정도관리를 위한 양/음성 대조물질이 포함된 경우, 정도 관리를 할 수 있는 방법 및 기준 제시 권장
- 양/음성 대조물질을 사용하여 제시된 기준 값에 적합함을 확인

예) 용법 및 용량

바. 정도 관리

새로운 로트로 변경, 실험 환경의 변화 또는 시험자가 변경되는 경우, 양성 대조물질 및 음성 대조물질을 이용하여 시험을 수행한다. 본 제제의 용법 용량에 따라 검사하였을 때, 양성 대조물질은 양성(검사선 및 대조선 모두 발색)으로, 음성 대조물질은 음성(대조선만 발색)으로 판정되어야 한다.

8. 사용상의 주의 사항

- 사용상의 주의사항은 일반적 주의사항, 실험실 주의사항, 시험 시 주의사항, 기타 주의사항으로 구분하여 기술하는 것을 권고하며, 각 항목에 대한 해당사항은 다음과 같음. 각 사용상의 주의사항에 대해서는 실험적, 문헌적 근거를 제출하여야 함.

가. 일반적 주의사항

- 제외진단용의약품으로만 사용할 것을 기재
- 일반적인 주의사항에 대해 기재

나. 실험실 주의사항

- 일반적인 실험실 안전지침 및 생물학적 위험물질 취급 시 안전지침 등의 주의사항 명시

다. 시험 시 주의사항

- 디바이스 및 시약 사용상의 주의사항
- 검체 취급 및 보관상의 주의사항
- 결과 판독 시 주의 사항(위양성, 위음성, 결과판독시간 등)

라. 기타 주의사항

- 개봉 후 안전성 등
- 사용한 체외진단용약품 폐기에 관한 주의 사항
- 당해 제품에만 특별히 요구되는 주의사항

예) 사용상의 주의사항

가. 일반적 주의사항

- 1) 반드시 체외 진단용으로만 사용한다.
- 2) 분해하여 사용하거나 복용하는 등의 사용은 심각한 사고를 유발할 수 있으므로 절대 용도 이외의 사용을 하지 않는다.
- 3) 유효기간이 지난 제품은 사용하지 않는다.

나. 실험실 주의사항

- 1) 본 제품을 이용하는 사람은 이 제품의 사용과 실험적 수행에 훈련된 사람이어야 한다.
- 2) 검체를 취급하는 동안 음식을 먹거나 흡연을 하여서는 안된다.
- 3) 검체를 취급할 때는 보호용 장갑을 착용해야 하며, 취급 후에는 손을 깨끗이 씻어야 한다.
- 4) 피펫을 입으로 빨거나 다른 로트의 시약을 사용하지 않는다.

다. 시험 시 주의 사항

(1) 디바이스 및 시약 사용상의 주의사항

- 1) 분해하여 사용하거나 복용하는 등의 오용은 심각한 사고를 유발할 수 있으므로 절대 해당 용도 이외에는 사용하지 않는다.
- 2) 사용한 디바이스는 재사용하지 않는다.
- 3) 본 제품은 습기에 매우 민감하므로 함습으로 인한 성능 저하에 특히 주의한다. 또한 본 제품의 모든 조작은 실온에서 수행한다.
- 4) 본 제품은 냉장 보관하였을 시 실온에서 실험을 수행하게 되면 이슬 맺힘 현상에 의해서 디바이스에 물기가 생길 수 있다. 이러한 습기로 인하여 성능이 저하될 수 있으므로 포장을 개봉하여 실험을 수행하기 30분전에 시약 및 디바이스를 실온에 방치하여 실온과 시약의 온도를 같게 맞추어 준다.
- 5) 사용하고 남은 시약 및 디바이스는 함습되지 않도록 밀봉하여 보관해야 하며, 함습이 된 시약 및 디바이스를 시험에 사용하지 않는다.
- 6) 다른 Lot의 시약 및 디바이스를 교차로 혼용하여서는 안된다.
- 7) 유효시간이 경과한 제품은 부정확한 결과를 초래한다. 따라서 유효기간이 경과한 제품은 폐기해야 한다.

- 8) 본 제품에 포함되어 있는 시약이 피부에 묻거나 눈에 들어갔을 시에는 흐르는 물로 세척하고 이상이 있을 시 의사와 상의한다.
- 9) 키트 내의 양/음성 대조물질 사용 시 감염의 가능성이 있으므로 주의하여야 한다.

(2) 검체취급 및 보관상의 주의사항

- 1) 검체를 여러 번 동결·용해시키면 위음성 또는 위양성을 초래할 수 있으니 주의한다.
- 2) 검체는 미지의 병원성 바이러스나 세균의 감염을 배제할 수 없으므로 취급에 주의한다.
- 3) 용혈이 심하거나 미생물에 오염된 검체는 부정확한 결과를 나타낼 수 있으므로 사용하지 않는다.
- 4) 감염 가능 물질의 취급 시에는 일회용 고무장갑을 사용하고 취급 후 손을 깨끗이 씻는다.
- 5) 검체 보관 기간이 3일 미만일 경우에는 2~8℃에, 3일 이상일 경우에는 -20℃이하 조건에서 보관한다.
- 6) 지방층이나 고형물 또는 피브린이 있는 혈청 또는 혈장은 원심분리를 한 후 상청을 사용하여 시험한다.
- 7) 시신유래 검체, 체액, 소변, 타액, 정액, 양수 등의 검체는 본 시약에 사용해서는 안된다.
- 8) 불안정하게 헤파린 처리된 검체는 Fibrin이 존재하여 부정확한 결과를 얻을 수 있으니 주의한다.
- 9) 여러 검체가 혼합된 검체는 시험결과로 사용할 수 없으며 시험을 해서는 안된다.
- 10) 혈액 제제(Blood products) 또는 열처리된 검체를 실험한 결과는 위양성 또는 위음성을 초래할 수 있으니 검체로 사용하지 않는다.

(3) 결과 판독 시 주의사항

- 1) 본 제제는 여러 가지 요인으로 위양성, 위음성 결과의 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로, 본 제품의 결과만을 기초로 최종 진단을 해서는 안되며 다른 검사방법 과 임상소견에 근거한 전문의의 판단에 의하여 최종진단을 내려야 한다.

라. 기타 주의 사항

- 1) 본 검사법은 면역크로마토그래피법(Immunochromatography)의 이론에 의한 개발된 제품으로 원리상 엘라자(ELISA)방법의 시약보다 검출 민감도가 낮을 수 있다.
- 2) 이 시험방법은 여러 가지 요인으로 인하여 검사 시 위양성 및 위음성 결과의 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로, 다른 검사방법과 임상 소견에 따른 전문의의 판단에 의하여 최종진단을 내려야 한다.
- 3) 실험에 사용된 고형폐기물은 121℃에서 1시간이상 고압증기 멸균하여 폐기한다.
- 4) 실험에 사용되었던 액체폐기물은 1% 차아염소산나트륨 용액에 1시간이상 담야 감염성을 완전히 배제한 후 폐기한다.
- 5) 사용한 팁은 재사용하지 않으며 실험에 사용하는 파이펫은 주기적으로 보정(Calibration)하여 정확도를 높인다.
- 6) 일반적인 실험실 주의사항을 준수한다.

9. 포장단위

- 체외진단용의약품의 특성에 맞게 합리적으로 작성
- 제조원의 판매(포장) 단위로 작성

예) 포장단위

포장단위	15테스트/키트	25테스트/키트	30테스트/키트	50테스트/키트
원료약품				
디바이스	15개	25개	30개	50개
검체 희석액	5ml×1개	5ml×1개	10ml×1개	10ml×1개

10. 저장방법 및 사용(유효)기간

- 의약품등의 안정성시험기준에 따라 수행된 안정성 시험자료에 근거하여 저장방법 및 사용(유효)기간 설정
- 키트 구성물별 저장방법 및 사용기간이 다를 경우 각각 기재

예) 저장방법 및 사용(유효)기간

- 저장방법 : 실온(1~30℃)보관, 기밀용기
- 사용기한 : 제조일로부터 24개월

11. 기준 및 시험방법

가. 기준

성상 및 효능시험으로 나누어 작성

1) 성상

- 키트 내에 포함된 모든 시약 등에 대하여 형상, 색, 액성, 재질 등 명시

- 신청서의 성상과 동일하게 작성

2) 효능시험

- 제조사의 완제품에 대한 품질관리시험(QC. SOP) 자료에 근거하여 완제품, 보정물질, 양/음성 대조물질에 대한 시험항목 및 규격 설정
- 검증된 양성표준물질 및 음성표준물질을 가지고 효능시험을 설정
- 각 시험항목별 표준물질의 성분, 규격(농도), 범위, 개수를 설정
- 고, 중, 저 역가를 포함한 각각 최소 3개 이상의 표준물질 설정을 권장
 - ① 표준물질의 농도는 가능하면 임상적으로 중요한 농도이어야 함
 - ② 표준물질의 농도는 재현성, 직선성, 최소검출한계를 고려하여 설정
 - ③ 국제/국가 표준품 등을 이용하여 표준물질 농도 설정을 권장
- 효능시험의 결과판정에 기준이 되는 색도표(color scale) 삽입 권장

나. 시험방법

1) 성상

- 육안으로 관찰 등 성상을 판정할 수 있는 방법 제시

2) 효능시험

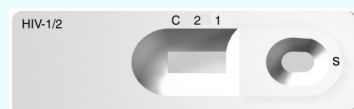
- 효능시험을 행할 수 있는 시험 방법 제시
- 희석배율, 전처리 등이 용법·용량 항과 차이가 있는 경우 시험방법을 상세하게 작성
- 제조사의 품질관리시험자료에 근거하여 시험방법 작성

예) 기준 및 시험방법

가. 기준

1) 성상

(1) 검사용 디바이스 : 플라스틱 카세트 외부에 원형의 검체 점적 부위 (S) 가 있고, 직사각형의 표시창에는 대조선 (C) 과 검사선 1 (1), 검사선 2 (2) 의 위치가 표시되어 있다.



(2) 반응 용액 : 무색투명한 플라스틱 바이알에 무색 두껍의 무색 내지 미황색의 액상 제제



(3) 일회용 검체 채취 도구 : 무색 내지 흰색의 검체 채취가 가

능한 플라스틱 도구



(4) 양성대조물질 : 노란색 뚜껑의 투명한 플라스틱 용기 내에 담겨있는 무색의 반투명한 액상제제



(5) 음성대조물질 : 흰색 뚜껑의 투명한 플라스틱 용기 내에 담겨있는 무색의 투명한 액상제제



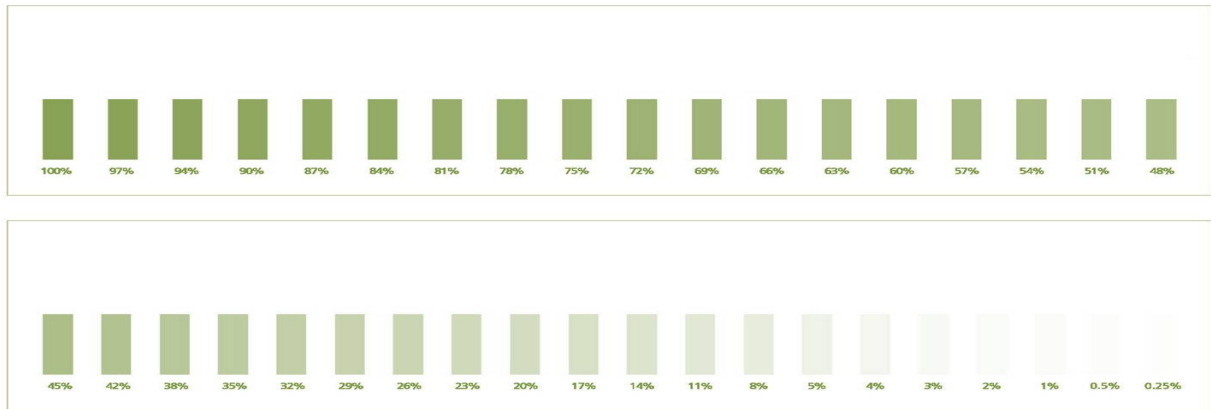
2) 효능시험

표준물질 규격표에 따라 00개의 양성표준물질 및 00개의 음성표준물질을 이용해 ‘나. 시험방법’에 따라 시험하였을 때 양성은 양성, 음성은 음성으로 나타나야 하며, 검사선의 발색정도가 표준물질 규격표의 색도표 대비에 적합하여야 한다.

[표준물질 규격표]

표준물질 구분	표준물질구성	표준물질 번호	본제제에 의한 규격		판정
			판독	색도표 대비	
양성표준물질	HIV-1 항체 양성 혈청	00-1	고역가 (3+)	50 % 이상	양성
		00-2	고역가 (3+)		양성
		00-3	고역가 (3+)		양성
		00-4	중역가 (2+)	10~18 %	양성
		00-5	중역가 (2+)		양성
		00-6	중역가 (2+)		양성
		00-7	저역가 (1+)	1-4 %	양성
		00-8	저역가 (1+)		양성
		00-9	저역가 (1+)		양성
	HIV-2 항체 양성 혈청	00-10	고역가 (3+)	50 % 이상	양성
		00-11	고역가 (3+)		양성
		00-12	고역가 (3+)		양성
		00-13	중역가 (2+)	8-16 %	양성
		00-14	중역가 (2+)		양성
		00-15	중역가 (2+)		양성
		00-16	저역가 (1+)	1-4 %	양성
		00-17	저역가 (1+)		양성
		00-18	저역가 (1+)		양성
음성표준물질	HIV1/2 항체 음성 혈청	OON-1~20	음성 (-)	0%	음성

[색도표 (color scale)]



나. 시험방법

1) 성상

- ① 육안으로 확인한다.
- ② 불순물이 없는지 현미경으로 확인한다.
- ③ 표시기재(labeling)가 잘 붙어있는지, 제품 포장 등이 잘 되어 있는지 확인한다.

2) 효능시험

- ① 양성표준물질 OO개 및 음성표준물질 OO개를 실험 시작 전에 15~30분 동안 실온에 놓아둔 후 균질혼합(vortexing)한다.
- ② 검사 직전 은박포를 개봉하여 검사용 디바이스를 꺼내어 편평한 곳에 둔다.
- ③ 검체 점적부위(S)에 각각의 표준물질(양성표준물질 OO개 및 음성표준물질 O개)을 마이크로 파이펫을 사용하여 $000\mu\text{l}$ 떨어뜨린다.
- ④ 검사개시 15분 후에 본 제제의 용법 용량항의 '마. 결과 판정'에 따라 판독하며, 결과 판독 시 검사선 발색 정도가 표준물질 규격표의 '본 제제를 위한 규격'에 적합한지 색도표 (color scale)를 이용하여 확인한다.
- ⑤ 검사개시 20분 이후 나타나는 결과는 판정에 포함시키지 않는다.

V. 기준 및 시험방법 심사시 제출서류 준비시 고려사항

1. 개발 경위 및 국내·외 사용현황에 관한 자료

- 감염과 관련된 질병, 증후군의 설명 및 개발배경에 관한 자료
- 자사 제품의 성능과 관련된 문헌
- 관련 외국 규정 등에 관한 자료
- 자사제품의 측정원리 및 방법(기술적 부분등)에 관한 자료
- 국내·외 사용되고 있는 제품 현황에 관한 자료

* 수입품의 경우

- 제조국 또는 판매국의 판매증명서(FSC) 사본이나 품목허가증 또는 그와 유사한 자료 제출 (원료 분량, 사용목적, 효능효과 등이 명기된 제조국 또는 제조국 이외의 지역에서 판매되고 있음을 증명하는 서류로서 제조사의 책임자가 서명한 것으로 공공기관에서 공증한 서류)
- 제품사용설명서(Package insert) 제출

2. 성능시험에 관한 자료

- 시험목적, 시험방법, 시험결과(시험일지), 결과판정(결론), 시험 기초자료(raw data)의 순으로 작성
- 모든 시험 자료는 시험자·확인자·관리자의 서명, 시험 일자, 로트(lot)번호 등이 포함된 시험일지의 형태(사본)로 제출
- 검체(임상)이름, 양/음성표준물질명, 시험일자, 음/양성판정결과가 표기된 시험 기초자료(raw data)를 사진(래피드) 및 결과 시트(sheet) 사본으로 제출

- 시험 기초자료(raw data)의 제출이 불가능 할 경우에는 제제에 따라 시험 수행을 증명할 수 있는 책임자의 서명, 제품과 관련되어 제출된 학회지, 임상 기관의 확인서 등으로 대체 가능
- 시험에 사용되는 임상검체는 검체의 종류별(혈청·혈장·전혈 등)로 수행하여 각각의 결과를 분리하여 작성함을 권장
- 시험에 사용된 임상검체, 표준물질 및 균주 등에 대한 분양증 또는 확인서 등을 제출
- 성능시험에 관한 자료는 아래와 같이 자세하게 작성

가. 분석감도(또는 민감도), 특이도

1) 분석감도

- 검출대상 물질의 농도변화에 따른 진단키트의 양성 및 음성 판정변화를 결정하는 것으로 최소검출한계와 유사한 의미를 가짐.
- 분석감도는 농도를 알고 있는 국제/국가표준품 및 이를 이용하여 보정된 표준물질 등을 연속 희석하여 시험.
- 표준패널 시험 : 특성이 명시되어 있는 시판패널 또는 국가표준품을 사용, 제품의 비교 분석 시 포괄적인 자료가 됨
 - Seroconversion, low titer Performance Mixed Titer Performance 패널 등을 이용하여 초기감염자의 진단여부 및 제품의 성능을 확인
 - HIV의 진단을 목적으로 하는 경우 HIV 1/2 Combo Performance 패널을 이용하여 성능을 확인하고 특히 HIV-1 Group O 진단을 목적으로 하는 제품의 경우 해당 패널을 추가하여 실험
 - 상용 패널 또는 국제 표준품 공급을 확인할 수 있는 확인 증명자료(패널 특성 시험 결과 및 분석자료 포함)

2) 민감도

- 다양한 농도를 포함한 양성 임상검체를 이용한 시험결과 자료
- 양성 임상검체임을 확인 할 수 있는 확인서 혹은 확인 시험 결과자료

3) 특이도

- 음성인 임상검체 200 검체이상 시험결과 자료 제출
- 음성 임상검체임을 확인할 수 있는 확인서 혹은 확인 시험결과 자료

* 민감도는 양성검체를 양성으로 판정하는 확률

$$\text{민감도} = \frac{\text{진양성}}{\text{진양성} + \text{위음성}} * 100\%$$

* 특이도는 음성검체를 음성으로 판정하는 확률

$$\text{특이도} = \frac{\text{진음성}}{\text{진음성} + \text{위양성}} * 100\%$$

		검체상태	
		양성	음성
제품결과	양성	진양성	위양성
	음성	위음성	진음성

※ 위음성 및 위양성 결과가 나올 경우, 그 원인을 조사, 확인하여 주의사항에 기록

나. 컷오프농도, 최소검출한계

- 최소검출한계는 총 시험 건수 중 95% 이상이 양성으로 검출될 수 있는 검체의 최소 농도이며, 해당 농도에서 최소 20회 이상 반복시험을 권장.

다. 간섭(방해물질), 교차반응성

- 임상검체, 처리시약 등 결과판정에 영향을 줄 수 있는 인자에 대한 시험 자료
 - 고역가 검체에 의한 간섭반응(전지대효과, Prozone effect) 등에 대한 시험 자료
 - 혈액물질(빌리루빈, 헤모글로빈, 알부민, 류마티스 인자 등)에 대한 반응
 - 혈장이 검체로 사용되는 경우, 항응고제(EDTA, 헤파린(heparin), 구연산나트륨(sodium citrate)) 등에 대한 간섭반응 여부에 대한 시험자료
 - 유사 세균이나 바이러스 등에 대한 교차반응 시험에 관한 자료
 - 기타 약물 등에 대한 교차반응 시험에 관한 자료
- ※VIII.기타 참고자료 2. 교차반응성 및 간섭(방해)물질 예시 참고
- 사용하는 간섭물질 및 교차반응물질은 임상적으로 나타날 수 있는 고농도를 사용할 것을 권장

- 간섭 및 교차반응이 일어나는 경우, 반응결과를 제출하고 이를 주의사항에 명시

라. 정밀성 (반복성, 재현성)

1) 반복성, 재현성

- 다양한 농도로 구성된 표준물질을 사용하여 재현성 시험을 수행
 - ① 사람간: 동일 롯트에 대하여 3 인 이상 시험결과 자료 제출
 - ② 롯트간: 3 롯트 이상 시험결과 자료 제출
 - ③ 일자간: 동일 롯트에 대하여 일자를 달리한 3회 이상 시험결과 자료제출
- 적절한 통계 처리(변동계수 또는 상관관계)를 통하여 재현성에 대한 결과 제출

2) 측정범위(Range)

- 일반적으로 직선성 시험으로부터 측정범위가 유도되나 정성시험은 최대 고역가 검체부터 단계 희석하여 검사 가능한 범위를 구함
- 고역가 검체에 의한 간섭 반응 등의 prozone effect에 대한 자료
- 아형(subtype, ad·ay)별 검출 범위 시험 자료
- 사용한 검체의 확인서(certificate) 첨부

마. 기존제품과의 비교 또는 상관성

- 국내 허가 제품으로 비교 하는 것을 원칙으로 하며 외국제품 중 인지도 높은 제품(국내허가 제품이 없을 시)으로, 임상검체 및 표준물질을 사용하여 비교 시험한 자료
- 기 허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사하여 임상검체의 출처(source), 이력(history) 등이 밝혀진 검체 사용을 권장
- 타사제품의 검출감도 비교시험 수행
- 불일치 결과의 경우 확인검사를 수행 한 후 결과 분석에 대한 자료 제출
- 타사 제품은 각 제품의 용법·용량에 따라 시험 및 타사 제품설명서 첨부

3. 표준물질 및 시약·시액에 관한 자료

가. 표준물질 제조방법에 관한 자료

- 표준물질 원료에 관한 자료
- 표준물질 제조방법 및 제조기록서
- 표준물질 규격(농도) 설정에 대한 근거 자료
 - ① 표준물질의 농도설정 기준을 입증할 수 있는 시험자료 및 결과 분석 자료
 - ② 표준물질 농도는 최소검출한계, 재현성을 고려하여야 하며 임상적으로 연관성 있는 농도로 설정
 - ③ 자사표준물질 설정 시 국제/국가 표준품으로 보정(calibration)한 자료
 - ④ 양성 표준물질은 고, 중, 저농도를 포함하여 최소 3개 이상의 농도로 설정할 것을 권장
 - ⑤ 음성표준물질은 최소 20 개 이상으로 설정할 것을 권장
 - ⑥ 표준물질의 성분(사람 혈청 또는 혈장 등)을 명시
 - ※수입제품의 경우 제조사의 QC SOP에 따라 작성할 수 있음
- 표준물질을 구입한 경우, 출처 및 근거자료
 - ① 국제/국가 표준품 또는 이와 유사한 것을 사용한 경우 확인서(certificate) 제출

나. 표준물질 관리(폐기)에 관한 자료

- 표준물질 관리 방법서 및 관리기록서(정도관리 포함)
- 표준물질의 유효기간 및 보관조건 설정에 관한 자료
- 표준물질의 폐기에 관한 근거자료

다. 시약·시액에 관한 자료

- 제품에 포함된 시약 원료 등의 구매 확인서
- 제조방법 및 제조기록서 제출

4. 저장방법 및 사용(유효기간) 설정에 관한 자료

- 의약품등의 안정성 시험기준(식약청고시 제2009-117호, 2009.8.24)에 근거하여 작성
- 시험자료는 이 규정의 시험기준에 따라 설비가 충분한 시설에서 경험과 책임이 있는 시험자에 의하여 검증된 시험법에 따라 실시한 자료이어야 하며, 다음과 같은 내용 등이 포함 되어야 함
 - ① 시험기관의 명칭, 소재지, 설비 등 시설에 관한 사항
 - ② 성명, 직책, 시험경력 등 시험책임자에 관한 사항
 - ③ 제품명, 첨가제를 포함한 원료약품의 분량, 용기 및 포장형태, 제조일자, 생산량 및 제조번호
 - ④ 시험기간 및 보존(시험)조건
 - ⑤ 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

가. 개봉 전 안정성

- 사용기간을 초과하여 3 로트 이상의 제품으로 시험
- 최소 시작 시점을 포함하여 3시점 이상이 포함되도록 시험
- 표준물질을 이용하여 기준 및 시험방법에 따라 3회 이상 반복 시험
- 온도, 습도 등 제품의 품질에 영향을 줄 수 있는 보관조건을 고려하여 시험
- 제시한 보관온도 범위의 양 끝 온도에서 실험할 것을 권장
- 키트 내 모든 구성성분에 대하여 온도, 습도 등 보관조건 설정 근거자료 제출

나. 개봉 후 안정성

- 개봉 후 변질가능성이 있는 구성물 별로 시험할 것을 권장
- 개봉 후 휘발하거나 불안정할 가능성이 있는 경우 해당 구성물의 시험 가능 횟수, 시험 중 개봉시간 등을 고려하여 시험 설계 권장
- 개봉 후 온도, 습도, 보관조건 변화에 따른 시험 결과자료 제출

5. 안전성에 관한 자료

- 구성시약 중 인간혈액 유래물질이 포함되었을 경우 각각의 바이러스 (HIV, HCV, HBV, HTLV)에 대하여 허가된 제품으로 검사하여 음성(불활화)이라는 시험 결과 자료
- 시험에 사용한 제품의 제품설명서
- 신뢰할 수 있는 기관에서 공급 받을 시 음성이라는 증명서 제출

6. 효능시험 등 근거자료

가. 최종제품의 시험성적서

- 최종제품의 기준 및 시험방법에 대한 3회 이상의 시험성적서
- 가능한 연속적인 3로트를 사용하여 제품의 균일성을 제시
- 기준 및 시험 방법에 따라 수행하며, 3회 이상 시험 결과가 판정 기준에 적합하여야 함

나. 최종제품의 품질관리 표준업무절차서

- 제품의 특성에 따라 최종제품의 품질관리 표준업무절차서(QC SOP) 제출
- 제조 단계별 주요 시험 내용 및 관련 표준업무절차서 제출 권장

다. 용법·용량 근거자료

- 코팅된 항원, 콘쥬게이트 및 양성대조물질 등의 농도 설정 근거
- 정도 관리 설정 근거
- 반응시간, 반응온도 및 조건 등에 대한 설정 근거
- 검체 보관 조건 및 채취 분량 설정 근거
- 검체채취도구, 검체 점적도구, 드롭퍼 등의 분량 등에 대한 설정근거

7. 검체 및 표준물질

- 사용(유효)기간이 충분한 검체 및 표준물질 제출
- 검체는 완제의약품 제출
- 검체 및 표준물질 제출 시 주의사항 명기

8. 기타구비서류

- 제조방법 및 품질관리에 관한 자료
 - ① 각 단계별 제조방법에 대한 근거 자료
 - ② 제품 생산 과정 중의 원료 및 반제품에 대한 품질관리 방법에 관한 자료

VI. 안전성·유효성 심사 제출서류 준비시 고려사항

1. 개발경위, 측정원리 및 방법, 외국의 사용현황, 임상진단상의 의의에 관한 자료

가. 개발경위

- HCV, HBV, HIV, HTLV에 의해 발생된 감염과 관련된 질병이나 증후군의 설명 자료 및 개발 배경, 기초 연구 결과 제출

나. 측정원리 및 방법

- 해당 고위험군 바이러스(HIV, HBV, HCV, HTLV)의 검출대상(항체, 항원 등)을 검출하는데 사용되는 측정 원리 및 방법을 명확하게 기술
- 동일목적 또는 동일원리를 이용한 타 체외진단용의약품과의 비교
- 제품 검사원리에 대한 기술 및 관련 외국규정 자료 제출
- 수입품의 경우 제조국 또는 판매국의 판매증명서(FSC) 사본이나 품목허가증 또는 그와 유사한 자료 제출 (원료 분량, 사용목적 등이 명기된 제조국 또는 제조국 이외의 지역에서 판매되고 있음을 증명하는 서류로서 제조사의 책임자가 서명한 것으로 공공기관에서 공증한 서류)
- 수입품의 경우 허가시 작성된 제품사용설명서(Package Insert) 제출

다. 외국의 사용현황

- 동일 또는 유사한 체외진단용의약품의 국내·외 사용현황

라. 임상진단상의 의의

- 해당 체외진단용의약품의 임상진단상의 의의 및 유용성 기술

2. 용법 용량의 설정근거에 관한 자료

- 약리학 및 제제학적 자료, 임상평가성적 등 명확한 근거에 의거 합리적이고 타당하여야 하며, 원료약품 및 그 분량, 효능·효과 등에 적합하게 작성
- 오용될 여지가 없는 명확한 표현으로 기재하고, 남용을 초래할 위험성이 있거나 특성을 강조하는 표현을 하여서는 아니됨.
- 용법·용량의 설정에 관한 자료는 사용자가 제품을 사용함에 있어 검체 준비 단계부터 결과판정까지 전 과정 걸쳐 단계별로 타당한 근거자료를 제출하여야 함.
 - ① 수집된 검체 보관 조건(장소 및 사용기간 등) 및 사용기간 설정근거
 - ② 해동에 대한 검체의 안정성 근거
 - ③ 용법·용량 설정 근거자료 제출
 - 검체채취량, 채취방법, 코팅된 항원의 농도, 콘쥬게이트 농도, 양성·음성대조물질 농도 및 반응액 양 등의 설정근거
 - 반응 시간, 온도, 조건 등의 설정근거
 - ④ 결과판독, 사용기기 등의 설정근거
 - ⑤ 개봉된 시약 저장방법 및 사용기간에 대한 근거
 - ⑥ 기타 사용과 관련된 설정근거 자료

3. 사용상의 주의사항 설정에 관한 자료

- 사용상의 주의사항은 일반적 주의사항, 실험실 주의사항, 시험 시 주의사항, 기타 주의사항으로 구분하여 기술하는 것을 권고
- 당해 제품에만 특별히 요구되는 주의사항에 대해 설정 근거를 제출하여야 하며, 설정근거는 문헌 등 참고자료로 대체가능

가. 일반적 주의사항

- 체외진단용의약품으로만 사용할 것을 기재
- 일반적인 주의사항에 대해 기재

나. 실험실 주의사항

- 일반적인 실험실 안전지침 및 생물학적 위험물질 취급 시 안전지침 등의 주의사항 명시

다. 시험 시 주의사항

- 디바이스 및 시약사용상의 주의사항
- 검체 취급 및 보관상의 주의사항
- 결과 판독 시 주의 사항(위양성, 위음성)

라. 기타 주의사항

- 개봉 후 안전성 등
- 사용한 체외진단용의약품 폐기에 관한 주의 사항
- 당해 제품에만 특별히 요구되는 주의사항

4. 시험결과에 대한 임상적 고찰

- 임상검체를 이용한 임상평가의 경우, 전향적인 검사를 수행할 것을 권고하며, 불가능 할 경우 수집된 검체를 맹검이 유지된 상태에서 진행할 것
- 「체외진단용의약품 임상평가 결과 작성 시 고려사항」을 참고하여 작성할 것
- 시험결과에 대한 임상적 고찰자료는 다음의 자료를 포함하여 제출
 - ① 체외진단용의약품 임상평가수행기관장과 체결한 계약서(연구목적 및 시험디자인 포함)
 - ② 연구책임자에 의해 서명된 결과보고서
 - 시험재료(임상검체) 및 수집방법(임상검체 이력서 및 확인시험 포함)
 - 시험결과(임상적 민감도 및 특이도, 일치도)
 - ③ 수행한 임상평가결과에 따른 임상적 안전성·유효성에 대한 고찰
 - ④ 기초자료(Raw data) : 사진 및 결과시트(sheet)

5. 동일목적으로 사용되는 다른 제외진단용의약품과의 상관성에 관한 자료

- 해당 제품과 측정원리 및 항목이 가장 유사한 국내허가제품 또는 외국허가제품(국내허가 제품이 없을시)과의 비교시험자료 제출
 - 비교제품은 각 제품의 사용방법에 따라서 시험
- 다양한 역가의 표준물질과 통계적으로 해석 가능한 임상검체수를 포함하여 비교시험을 수행하되, 결과 불일치 시 확진검사법에 따른 결과 분석 자료 제출
- 임상검체와 비교시험 하는 것을 권장하며, 임상검체는 기 허가된 방법이거나 여타 검증된 방법으로 검사되어 출처, 확진방법 등이 밝혀진 검체를 사용할 것
- 상관성에 관한 자료 제출 시 다음의 자료를 포함하여 제출.
 - ① 상관성비교에 사용되는 비교제품과의 원리 비교자료(비교제품의 제품 설명서 포함)
 - ② 비교제품과의 검출감도 비교 및 일치율 제시
 - ③ 임상검체 이력서 및 확인시험결과
 - ④ 기초자료(Raw data) : 사진 및 결과시트(sheet)

VII. 체외진단용의약품 임상평가결과 작성시 고려사항

1. 일반사항

가. 체외진단용의약품의 임상평가는 민감도와 특이도를 포함하여야 함.

나. 체외진단용의약품 임상평가 결과는 한국인 혹은 그에 상응하는 인구집단을 포함하여 수행한 결과이어야 함. 단, HTLV 등 국내 임상검체 확보가 불가능할 경우는 예외로 함.

다. 임상평가는 제조사가 아닌 체외진단용의약품 임상평가수행기관의 연구자에 의해 수행되어야 하며, 체외진단용의약품 임상평가수행기관은 외부 신빙도 조사에 참여하고 있고 검사실 신임인증을 받은 기관이어야 함.

라. 임상평가는 임상검체에 대한 맹검이 유지된 상태에서 진행되는 것을 원칙으로 함.

마. 임상적 성능을 평가하기 위해 사용되는 양성 검체는 각 질환의 다양한 임상단계, 항체양상, 유전자형, 아형 등을 반영할 수 있어야 함

바. 성능시험의 일환으로 간섭가능물질에 대한 평가를 해야 함. 평가되어야 하는 간섭가능 물질의 종류는 체외진단의약품의 조성이나 검사방법 등에 따라 다를 수 있으나, 예를 들면 아래와 같은 검체를 포함할 수 있음.

- 1) 중복감염 등 관련된 감염검체
- 2) 임부, 자가면역질환 또는 류마티스인자 양성 환자 검체 등
- 3) 간섭이 보고된 물질 및 질환이 포함된 검체

사. 임상평가 중 결과가 불일치할 경우, 아래의 방법으로 이를 가능한 해결하여야 함

- 1) 추가검사 수행
- 2) 다른 방법이나 표지자의 이용
- 3) 환자의 임상상태나 진단명 검토
- 4) 추적검체의 검사

아. 혈청이나 혈장이외의 다른 체액(예, 뇨, 구강액 등)을 이용하는 경우, 허가받고자 하는 체액에 대한 검사와 동시에 동일인에게서 얻은 혈청이나 혈장 검사를 수행하거나 관련 근거자료를 제출할 것

2. 체외진단용의약품 임상평가성적서 제출자료 목록 및 범위

가. 서론

- 사용목적, 효능효과, 측정원리/측정방법에 대한 간단한 설명을 포함하여 기술.

나. 목적

- 대상 환자에서 제품의 효능효과를 확립하는 것으로, 평가될 임상적 성능(민감도, 특이도, 일치도 등)을 명기하고 대조방법과 상관성을 조사.

다. 임상연구계획(시험디자인)

1) 일반사항

- 제품의 효능효과를 확립할 수 있도록 고안되어야 함
- 임상평가는 환자의 질병 유무를 결정하는데 사용되는 표준진단법(Gold standard Method) 또는 허가된 제품과 병행하여 이루어져야 함

2) 임상연구계획서에 포함되어야 하는 사항

- 제품의 어떤 효능효과를 평가할 것인가를 설명하는 연구계획의 요약
- 둘 혹은 그 이상의 방법으로의 평가(assay)가 가능한 경우 각각의 방법들에 대한 유효성 정보
- 환자/검체의 규격
- 피험자의 선정기준
 - ① 제품이 사용될 궁극적인 집단
 - ② 피험자의 제외 기준 및 선정기준
 - ③ 피험자의 나이, 성별
 - ④ 진단 방법을 포함한 피험자의 의학적 진단 소견
- 피험자 및 검체 수

- ① 통계적인 기법을 활용하여 목표로 하는 민감도(특이도)를 입증할 수 있는 검체수 산출
- ② 하나의 품목에 2가지 이상의 진단을 목적으로 하는 체외진단용의약품의 경우, 효능효과에 따라 검체수 산출 및 시험.
- ③ 통계학적으로 제시가 불가능 할 경우, 일반적으로 표에 해당되는 검체이상으로 제출하여야 함

	대상검체	Anti-HIV 1	Anti-HIV 1/2	Anti-HTLV I/II	Anti-HCV	HBsAg	적합기준
민감도	양성검체	HIV1: 400개	HIV1: 400개 HIV2: 100개	HTLV I : 300개 HTLV II : 100개	400개 (유전자형 1-4 : 20개 이상 유전자형 5 : 5개이상)	400개 (아형까지 고려할 것)	양성은 모두 양성으로 판정
	성능패널 및 혈청전환패널	10세트	10세트	-	10세트	10세트	
특이도	무작위헌혈자 검체	1,000개	1,000개	1,000개	1,000개	1,000개	99%이상
	입원환자검체	200개	200개	200개	200개	200개	
	임산부 검체	200개	200개	200개	200개	200개	
	교차반응 가능성이 있는 검체	100개	100개	100개	100개	100개	

3) 임상평가 장소

- 임상평가 장소는 시험될 질병의 발병율이 다른 집단에서 임상평가의 타당성을 보여주기 위해 지리학적으로 다른 여러 장소를 선택할 것을 권고
- 임상평가 장소의 이름 및 주소와 각 시험기관의 연구책임자의 이름, 주소, 전화번호 등을 명시

라. 시험 과정(Testing Procedure)

- 검체의 수집, 저장방법 등 임상평가결과를 얻기 위한 전 단계에 대해서 기술하며, 아래의 사항을 포함하여야 함
 - 1) 검체의 형태(전향적인지 또는 후향적인지를 명시)
 - : 후향적이라면 맹검된 상태에서 진행하여야하며, 이때 맹검시기, 절차등 관련자료를 제출할 것
 - 2) 검체의 수집, 저장 방법 및 이동 방법

- 3) 시험결과의 분석 및 설명 방법
- 4) 측정 방법을 단계별로 기술
- 5) 모든 제품의 구성물/시험과정에 대한 품질관리 방법

마. 결과 수집 및 분석

- 시험결과를 기록할 모든 형태의 양식을 첨부하며, 기초자료 수집에 대한 시기, 절차 및 방법을 제시
- 통계적 분석에 사용될 자료의 선정 및 제외기준을 명기하고, 해당 임상평가결과를 위한 통계 분석 방법을 제시하고 이에 대한 타당성을 기술
- 진양성(true positive), 진음성(true negative)에 대한 정의 명기

바. 결과 제시

1) 일반사항

- 기초자료를 포함하여 결과의 분석, 결론, 요약을 제출
- 연구책임자에 의해 날짜와 서명이 된 결과보고서 사본을 제출

2) 결과제시 방법

- 민감도, 특이도, 일치도를 계산하고, 각각에 대한 정확 95%신뢰구간을 제시
- 피험자 및 검체 수 설정에 사용되었던 통계학적 기법을 활용하여 적절하게 통계학적 결과를 제시

		환자의 상태	
		양성	음성
진단결과	양성	진양성	위양성
	음성	위음성	진음성

$$\text{민감도} = \frac{\text{진양성}}{\text{진양성} + \text{위음성}} * 100\%$$

$$\text{특이도} = \frac{\text{진음성}}{\text{진음성} + \text{위양성}} * 100\%$$

$$\text{일치도} = \frac{\text{진양성} + \text{진음성}}{\text{진양성} + \text{위양성} + \text{위음성} + \text{진음성}} * 100\%$$

사. 기타

- 아래 사항 등 임상평가성적서의 타당성을 입증할 수 있는 추가적인 자료를 제출
 - 1) 시험의 개시 및 종결 날짜
 - 2) 시험기관의 직원에 대한 제조업체의 훈련 및 모니터링
 - 3) 시험계획서 위반에 대한 기록 및 처리
 - 4) 시험계획서 변경의 기록 및 처리

아. 참고문헌

- 임상평가결과보고서를 작성하기 위해 참고한 문헌 목록

VIII. 기타 참고자료

1. 자료의 인정범위

- 가. 국내제조 의 경우 결과정리(요약)자료에 결론을 포함하여 작성하며, 사진 및 결과시트(sheet)를 근거자료로 제출함.
- 나. 국외 제조품목 중 자국의 허가를 득한 품목의 경우, 결과정리(요약)자료를 포함하여 작성하며, 외국의 기허가 사항을 제출함.
- 기허가사항 제출 시 제출할 목록은 허가증 사본, 제품허가 시 제출했던 자료, 자국의 허가 시 작성된 제품설명서
 - 외국 기허가 사항 제출 자료가 안유신청자료와 일치할 경우 제품 허가 시 제출했던 자료(Summary)로 근거자료가 같음되나, 불일치 할 경우 외국 기허가 사항과 사진 및 결과시트(sheet)를 근거자료로 제출하여야 함.

2. 교차반응성 및 간섭(방해)물질 예시

분류	종류
바이러스 감염	Cytomegalovirus (CMV)
	Epstein-Barr virus (EBV)
	Human Immunodeficiency Virus(HIV)
	Hepatitis A virus (HAV)
	Hepatitis B virus (HBV)
	Hepatitis C virus (HCV)
	Herpes simplex virus (HSV)
	HTLV-1/2
세균/기생충 감염	Syphilis
	Toxoplasmosis
자가면역 질환	Rheumatoid arthritis
	Systemic Lupus Erythemato년 (SLE)
감마글로블린병증	IgG hypergammaglobulinemia
	IgM hypergammaglobulinemia
기타 질병	Cancer
	Cirrhosis
기타	교차반응성이 있는 약물 복용

3. 참고 문헌

- 가. Appendix 1 to the Guideline on Clinical Evaluation of Diagnostic Agents (CPMP/EWP/1119/98 REV. 1) on Imaging Agents : EMEA / CHMP / EWP / 321180 / 2008
- 나. Common Technical Specifications (CTS) for In Vitro Diagnostic Medical Devices : 2009/886/EC
- 다. Guideline on Clinical Evaluation of Diagnostic Agents : CPMP/EWP/1119/98/REV. 1
- 라. Guidance Notes on In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive : 98/79/EC
- 마. Draft of "Points to Consider in the Manufacture and Clinical Evaluation of In Vitro Tests to Detect Antibodies to the Human Immunodeficiency Virus, Type 1" : FDA Document, Aug 08, 1989
- 바. Premarket Approval Applications for In Vitro Diagnostic Devices Pertaining to Hepatitis C Viruses(HCV): Assays Intended for Diagnosis, Prognosis, or Monitoring of HCV Infection, Hepatitis C, or Other HCV-associated Disease ; Draft Guidance for Industry And FDA, Oct 8, 1999
- 사. Hepatitis C Assays: Operational Characteristics (Phase1) Report1 : WHO, Jan 2001
- 아. Hepatitis C Assays: Operational Characteristics (Phase1) Report2 : WHO, July 2001
- 자. Guidance for Manufacturers of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Test Kits Intended to be Used in the Laboratory : Health Canada, 07.Nov.2011
- 차. Guideline On Clinical Evaluation Of Diagnostic Agents : EMA, 23.July.2009
- 카. 진단검사의학용어집 : 대한진단검사의학회, 2010