의료기기 기준규격
일부개정고시(안)

2016.12.

식품의약품안전처 공고 제2016-756호

「의료기기 기준규격」(식품의약품안전처 고시 제2016-90호, 2016.8.26.)을 일부 개정함에 있어 국민에게 미리 알려 의견을 수렴하고자 그 취지, 개정이유 및 주요내용을「행정절차법」제46조에 따라 다음과 같이 공고합니다.

2016년 12월 9일

식품의약품안전처장

의료기기 기준규격 일부개정고시(안) 행정예고

1. 개정 이유

개인용혈당측정시스템 기준규격에 대하여 국제기준과 부합하도록 개정, 규제완화 및 합리화 등을 통해 국내 유통 의료기기의 안전 및 품질 수준을 제고하여 국민보건 위해 요소를 차단하고자 함

2. 주요 내용

가. “개인용혈당측정시스템” 기준규격 개정(안 “별표 2”의 66)

(1) “개인용혈당측정시스템” 측정결과의 정확도 확보와 제품의 안전한 사용을 위하여 제공해야 하는 정보 등을 규정한 국제기준(ISO 15197 : 2013)에 따라 시험기준 및 방법의 국제조화

(2) 혈당 측정결과에 영향을 줄 수 있는 잠재적 간섭물질을 확대하는 등 국제적인 의료기기 안전관리 기준을 국내 도입하여 안전하고 품질이 확보된 제품이 유통될 수 있도록 기준규격을 개정하고자함

3. 의견제출

「의료기기 기준규격」일부개정고시(안)에 대하여 의견이 있는 단체 또는 개인은 2017년 1월 20일까지 다음 사항을 기재한 의견서를 식품의약품안전처장(참조 : 기준규격팀, 우편번호 : 28159, 주소 : 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 연구심사 B동 127호, 전화 043-719-5654, 팩스 043-719-5650, 전자우편 woongcjh@korea.kr)에게 제출하여 주시기 바랍니다.

가. 예고사항에 대한 항목별 의견(찬·반 여부와 그 이유)

나. 성명(단체의 경우 단체명과 그 대표자의 성명), 주소 및 전화번호

다. 기타 참고사항

식품의약품안전처 고시 제2016-756호

「의료기기법」 제19조에 따른 「의료기기 기준규격」(식품의약품안전처고시 제2016-90호, 2016. 8. 26.)을 다음과 같이 개정 고시합니다.

2016년 12월 9일

식품의약품안전처장

의료기기 기준규격 일부개정고시안

「의료기기 기준규격」 일부를 다음과 같이 개정한다.

“별표 2” 중 “66. 개인용혈당측정시스템”을 별지와 같이 한다.

부칙

제1조(시행일) 이 고시는 고시 후 6개월이 경과한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시는 시행 이후 최초로 제조하거나 수입(선적일 기준)하는 의료기기부터 적용한다.

제3조(경과조치) 이 고시 시행 당시 종전 규정에 따라 이미 접수된 의료기기 제조(수입) 허가신청서, 제조(수입) 인증신청서, 제조(수입) 신고서, 허가사항 변경허가신청서, 인증사항 변경인증신청서, 의료기기 기술문서 등 심사의뢰서 및 임상시험계획(변경)승인신청서는 종전의 규정을 따른다.

[별지]

66. 개인용혈당측정시스템
(관련 규격: ISO 15197:2013)

1. 적용범위

이 기준규격은「의료기기의 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시) 중 A22030.02 및 D07010.01에 해당하는 개인용혈당측정시스템 및 개인용체외진단검사시약Ⅱ에 적용된다.

2. 용어정의

2.1. 개인용혈당측정시스템(blood-glucose monitoring system)

혈중 당 농도의 체외 진단에 사용되는 개인용혈당측정기 및 체외진단검사시약Ⅱ로 구성되는 측정 시스템

※ 비고: 개인용혈당측정시스템은 모세혈관에서 채취된 혈액 검체의 당을 측정하지만, 측정 결과를 모세혈관의 당 농도 또는 상응 혈장 내의 당 농도로 표시할 수 있다. 이 규격의 농도는 시스템에 의해 보고된 측정 결과의 유형을 말한다.

2.2. 개인용혈당측정기(blood-glucose meter)

화학 반응의 결과를 검체의 당 농도로 변환하는 개인용혈당측정시스템의 구성품

2.3. 모세혈관 혈액 검체(capillary blood-sample)

피부천자로 채취된 혈액 검체

※ 비고: 랜싯(lancet)을 이용한 손가락에 천자를 내는 것을 일반적으로 “손가락 채혈”이라고 한다.

2.4. 표준물질의 교차 적용성(commutability of a reference material)

어떤 물질의 명시된 양에 대해 두 가지 측정절차에 의해 구해진 측정결과들 사이의 관계와, 다른 측정 물질에 대한 측정결과들 사이의 관계의 일치된 정도에 의해 나타나는 표준물질의 특성

※ 비고:

1. 여기서 해당 표준물질은 일반적으로 교정물질이 되며, 다른 특정 물질들은 일반적인 검체가

된다.

2. 정의에서 언급한 측정절차는 교정등급체계상에서 표준물질의 바로 위와 아래 단계의 절차를 말한다. 추가 정보는 ISO 17511을 참조한다.
3. 표준물질의 교환성에 대한 안정도는 정기적으로 모니터링 된다. [ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 5.15]
4. 혈액이 개인용혈당측정기의 표준물질로 적합한 기질일지라도 그러한 물질은 현재로서는 이용할 수 없다.

2.5. 연속 표본 추출 방법(consecutive selection method)

등록 기준을 충족하는 모든 피험자를 시험에 지원하는 순서로 수용하는 임상 시험의 샘플링 방법

2.6. 살균(disinfection)

병원체를 말살하거나 무기력하게 만드는 프로세스로 당뇨관리 중 혈액매개병원체 전파위험을 감소시키기 위한 방법

2.7. 영향량(influence quantity)

직접 측정 시, 실제로 측정되는 양에 영향을 미치지 않지만 지시값과 측정결과 사이의 관계에 영향을 미치는 양

※ 비고:

1. 교류의 일정 진폭을 전류계로 직접 측정할 때의 주파수
2. 인체 혈장 검체 중 헤모글로빈의 농도를 직접 측정할 때 빌리루빈의 농도
3. 측정량의 정의에 포함될 수 있는 막대 자체의 온도가 아닌, 막대 길이 측정에 사용되는 마이크로미터 온도
4. 물질량 분량 측정 중 질량분광계 이온 공급원이 가진 기본압력

※ 비고:

1. 간접 측정에는 영향량에 의해 영향을 받을 수 있는 직접 측정의 조합을 포함한다.
2. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.52에서 수정됨.

2.8. 중간 측정 정밀도(intermediate measurement precision)

중간 정밀도는 장기간에 걸쳐 동일한 실험실에서 동일한 측정 절차로 동일하거나 유사한 시험

대상의 측정을 되풀이하는 일련의 측정 조건 하에서의 측정 정밀도로서, 변화를 수반하는 다른 조건을 포함할 수 있음

※ 비고:

1. 중간 측정 정밀도의 해석에는 특히 교정, 혈당측정검사지 로트, 측정 시스템, 조작자 및 환경조건 등의 변수와 같은 변화 조건 및 불변 조건을 규정해야 한다.
2. 체외진단의료기기의 평가 시, 중간 측정 정밀도 조건은 일반적으로 장기간에 걸친 체외진단 의료기기의 실제 사용조건을 대표하도록 선정한다.
3. 관련 통계적 개념은 ISO 5725-3에 제공되어 있다.
4. 중간 측정 정밀도는 표준편차, 변화 및 변동 계수와 같은 측정 결과의 분산 특성에 대하여 정량적으로 나타낼 수 있다.
5. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.22 및 2.23에서 수정됨.

2.9. 비전문가(lay person)

관련 의료 분야 또는 학과에서 공식 교육 훈련을 받지 않은 개인

※ 비고:

1. 이 규격의 목적상 비전문가는 혈당 측정과 관련된 특정의 의학적, 과학적 또는 기술적 지식이 없는 개인용혈당측정기의 사용자다.
2. ISO 18113-1, 정의 3.34에서 수정됨.

2.10. 제조자가 선택한 측정 절차(manufacturer's selected measurement procedure)

하나 이상의 1차 또는 2차 보정 물질에 의해 보정되고 그 의도된 용도에 대하여 밸리데이션 된 측정 절차

※ 비고:

1. ISO 17511:2003, 그림 1에는 제조자가 선택한 측정 절차가 이력 추적성 고리 내에 표시되어 있다.
2. ISO 17511:2003, 4.2.2 f) 참조.

2.11. 제조자의 지속적인 측정 절차(manufacturer's standing measurement procedure)

하나 이상의 제조자 사용 보정 물질 또는 상위 유형의 보정 물질에 의해 보정되고 그 의도된 용도에 대하여 밸리데이션 된 측정 절차

※ 비고:

1. ISO 17511:2003, 그림 1에는 제조자의 지속적인 측정 절차가 이력 추적성 고리 내에 표시되어 있다.
2. ISO 17511:2003, 4.2.2 h) 참조.

2.12. 측정 정확도(measurement accuracy)

정확도는 측정된 정량 값과 측정량의 실제 정량 값 사이의 일치 정도

※ 비고:

1. "측정 정확도"의 개념은 정량이 아니며 수치 정량 값으로 제시되지 않는다. 측정 오차가 작을수록 측정이 더 정확하다고 할 수 있다.
2. "측정 정확도"의 용어는 측정 진도에 사용하지 않으며, 두 개념이 서로 관련이 있을지라도 "측정 정밀도"의 용어를 측정 정확도에 사용하지 않는다.
3. "측정 정확도"는 때로 측정량에 기인하는 측정된 정량 값 사이의 일치 정도로도 이해된다. [ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.13]

2.13. 측정 편차(measurement bias),

편차(bias)는 시스템 측정 오차의 추정치

※ 비고:

1. 편차는 진도와 반비례 관계에 있다.
2. 편차의 추정치는 일련의 측정치의 평균값에서 기준 정량 값을 뺀 수치다.
3. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.18에서 수정됨.

2.14. 측정 정밀도(measurement precision)

정밀도는 규정된 조건 하에서 동일하거나 유사한 시험 대상의 측정을 반복하여 구한 측정된 정량 값이나 측정 표시 값 사이의 일치 정도

※ 비고:

1. 측정 정밀도는 일반적으로 규정된 측정 조건 하에서의 표준 편차, 변화 또는 변동 계수와 같은 부정확의 단위를 이용하여 계수적으로 표현된다.
2. "규정된 조건"은 일례로, 측정의 반복성 조건, 측정의 중간 정밀도 조건 또는 측정의 재현성 조건이 될 수 있다 (ISO 5725-3 참조).
3. 측정 정밀도를 사용하여 측정 반복성, 중간 측정 정밀도와 측정 재현성을 규정한다.
4. 반복 측정은 동일하거나 유사한 검체의 이전 측정에 의한 영향을 받지 않도록 구한 측정치를

의미한다.

5. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.15에서 수정됨.

2.15. 측정 반복성(measurement repeatability)

반복성은 단기간 내에 동일한 실험실에서 동일한 실험자가 동일한 측정 절차와 동일한 작동 조건의 동일한 시스템을 사용하여 동일하거나 유사한 시험 대상의 측정을 되풀이하는 측정 조건 하에서의 측정 정밀도

※ 비고:

1. 임상 화학에서 이 개념을 명시할 때, 때로는 검사 중 정밀도(within-run precision) 또는 검사 내 정밀도(intra-series precision)라는 용어를 사용한다.
2. 일반적으로 체외 진단 의료기기를 평가할 때, 본질적으로 변하지 않는 조건(소위 반복성 조건)을 나타내도록 반복성 조건을 선정하여 측정된 결과의 변이도를 최소화 한다. 반복성 정보는 문제 해결에 유용할 수 있다.
3. 반복성은 반복성 표준절차, 반복성 변화 및 반복성 변동계수와 같은 측정결과의 분석 특성에 대하여 정량적으로 나타낼 수 있다. 관련 통계적 개념은 ISO 5725-2에 제공되어 있다.
4. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.20 및 2.21에서 수정됨.

2.16. 측정 재현성(measurement reproducibility)

재현성은 다른 실험실에서 다른 실험자가 다른 측정 시스템을 사용하여 동일하거나 유사한 시험 대상의 측정을 되풀이하는 측정 조건 하에서의 측정 정밀도

※ 비고:

1. 임상 화학에서 이 개념을 명시할 때, 실험실간 정밀도라는 용어를 사용한다.
2. 일반적으로 체외 진단 의료기기를 평가할 때, 실험실 간 비교 프로그램(예: 숙련도 시험, 외부 품질 보증 또는 실험실 표준화 시험)에서와 같이 개별 실험실 간의 측정 결과를 비교할 때 접하게 되는 측정된 결과의 변이도를 유발하는 최대 변화 조건(소위 재현성 조건)을 나타내도록 재현성 조건을 선정한다.
3. 재현성은 재현성 표준편차, 재현성 변화 및 재현성 변동 계수와 같은 측정 결과의 분산 특성에 대하여 정량적으로 나타낼 수 있다. 관련 통계적 개념은 ISO 5725-2에 제공되어 있다.
4. 측정 시스템마다 다른 측정 절차를 사용할 수 있다.

5. 사양은 변화 조건 불변 조건을 최대한 명시해야 한다.
6. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.24 및 2.25에서 수정됨.

2.17. 측정 진도(measurement trueness)

진도는 다수의 반복 측정으로부터 구한 평균 정량 값과 기준 정량값 사이의 일치 정도

※ 비고:

1. 측정 진도는 정량이 아니므로 계수적으로 표현될 수 없지만, 일치 정도에 대한 척도는 ISO 5725-1에 제공되어 있다.
2. 측정 진도는 시스템 측정 오차와 반비례 관계에 있지만, 임의 측정 오차와는 관계가 없다.
3. 측정 정확도를 "측정 진도" 대신에 사용하거나 그 반대로 사용하지 않아야 한다. [ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.14]

2.18. 측정 간격(measuring interval)

규정된 조건 하에서 규정된 계측 불확도를 가지는 주어진 측정 장치 또는 측정 시스템을 이용하여 측정할 수 있는 일련의 동일한 종류의 정량 값

※ 비고:

1. 체외진단 의료기기의 성능특성이 밸리데이션 되어 온 측정 간격을 보고범위로 불려왔음
2. 측정 간격의 하한이 반드시 검출 한계와 동일한 것은 아니다. 추가 정보는 ISO 18113 1:2009, A.2.8을 참조.
3. 간격과 범위의 차이에 대한 설명은 ISO 18113 1:2009, A.2.11을 참조.
4. ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 4.7에서 수정됨.

2.19. 계측학적 이력 추적성(metrological traceability)

각각 측정 불확도의 원인이 되는 문서화된 끊어지지 않은 교정의 연결고리를 통해 기준에 연관시킬 수 있는 측정 결과의 특성.

ISO 17511을 참조, ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.41에서 수정됨

2.20. 계측학적 이력 추적성 고리(metrological traceability chain)

이력 추적성 고리는 측정 결과를 기준에 연관시킬 때 사용되는 측정 표준 및 교정의 순서 [ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.42]

2.21. 적혈구 용적률(packed cell volume)

혈액 중 적혈구의 체적분율

※ 비고:

1. 소수(SI) 또는 백분율(기존 표기법)로 표현되었다. SI 단위(L/L)의 의미를 내포한다.
2. 적혈구 용적률을 추정하는 기기에 따라 때로는 “haematocrit”로 표기된다.

2.22. 시약 시스템(reagent system)

측정 가능한 정량에 반응하여 신호를 발생하는 체외 진단 의료기기

※ 예시:

개인용혈당측정기의 경우, 신호는 혈액 검체의 당에 대한 화학적 또는 전기화학적 반응이 될 수 있다.

2.23. 기준 측정 절차(reference measurement procedure)

교정 또는 기준 물질의 특성화에 있어 동일한 종류의 정량에 대한 다른 측정 절차에서 구한 측정 정량 값의 측정 진도를 평가하는 의도된 용도에 적합한 측정 결과를 제공하는 것으로 인정된 측정 절차

[ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 2.7]

2.24. 기준 정량값(reference quantity value reference value)

동일한 종류의 정량 값을 비교할 때 기준으로 사용되는 정량 값

※ 비고:

1. 기준 정량 값은 알려져 있지 않은 경우 측정량의 실제 정량 값이나 알려져 있는 경우 기존 정량 값이 될 수 있다.
2. 관련 측정 불확도를 가지는 기준 정량 값은 일반적으로 다음과 관련하여 규정되어 있다.
   - 재료(예: 인증 기준 물질)
   - 기기(예: 안정화 레이저)
   - 기준 측정 절차
   - 측정 표준의 비교

[ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 5.18]

2.25. 시스템 정확도(system accuracy)

측정 시스템을 이용하여 얻은 일련의 대표적인 결과와 그에 해당되는 기준 값 사이의 일치 정도

※ 비고:

1. 용어 정확도는 일련의 측정 결과에 적용될 때, 임의 오차 성분과 공통 시스템 오차 또는 편차 성분의 조합을 포함한다.
2. 기준 값은 더 상위의 기준 측정 절차에 대하여 추적 가능한 측정 절차에 의해 부여된다.
3. 이 규격에서, 시스템 정확도는 평가 대상 검체의 95%에서 나온 측정 결과를 포함하는 간격으로 표현된다.
4. “시스템 정확도”에 대한 자세한 설명은 ISO 18113-1, A.2.4를 참조.

2.26. 형식시험(type testing)

제조 단위를 대표하는 제품의 한 가지 이상의 검체에 기반을 둔 적합성 시험

※ 비고:

안전 표준을 충족하는 제품의 설계 적합성을 검증하기 위한 일회성 시험.

2.27. 개인용혈당측정시스템의 조정(user adjustment of a blood-glucose monitoring system)

시스템이 허용할 수 있는 성능 특성을 갖도록 사용자가 숫자를 입력하거나 코드 스트립 또는 칩을 삽입하는 등의 사용설명서에 기술되어 있는 절차

※ 비고:

ISO/IEC 지침 99:2007, 정의 3.11에 제시되어 있는 개념 “측정 시스템의 조정”에 의거.

2.28. 개인용혈당측정시스템의 사용자 검증(user verification of a blood-glucose monitoring system)

사용자가 개인용혈당측정시스템의 올바른 기능과 측정 절차의 정확한 수행을 확인할 수 있는 설계 기능

3. 시험규격

3.1. 전기・기계적 안전성에 관한 시험

전기・기계적 안전성은 IEC 61010-1 또는「의료기기의 전기・기계적 안전에 관한 공통기준규격」(식품의약품안전처 고시)(이하 “공통기준규격”이라 한다)에 적합하여야 한다.

3.2. 전자파에 관한 시험

전자파 안전은 IEC 61326-1 및 IEC 61326-2-6 또는「의료기기의 전자파 안전에 관한 공통기준규격」(식품의약품안전처 고시)에 적합하여야 한다.

3.3. 설계 및 개발

3.3.1. 일반 요구사항

설계 및 개발과 관련하여 ISO 13485에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.3.2. 계측학적 이력 추적성

교정 및 계측학적 이력 추적성에 관하여 ISO 17511에 규정된 요구사항이 적용된다. 교정단계에서 제조자가 선택한 측정절차 또는 상시 측정절차를 이용하여 모세혈관 혈액 또는 혈장의 당을 측정할 수 있다.

제조자가 선택한 측정 절차에 혈장 검체를 사용하는 경우, 개인용혈당측정시스템에 의해 측정되는 검체가 혈액임에도 불구하고 개인용혈당측정시스템은 당 측정 결과를 등가의 혈장 당 농도로 보고할 수 있다.

3.3.3 안전 및 위험관리

3.3.3.1 일반 요구사항

안전에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격 및 IEC 61010-2-101에 규정된 요구사항이 적용된다.

위험관리 및 위험 통제에 관하여 ISO 14971에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.3.3.2. 위험도 평가 및 통제

최소한 다음과 같은 위해 상황의 잠재적 원인에 기인하는 위험을 평가하고 그 내용을 제출해야 한다.

ㄱ) 적절할 경우 부속서 1에 기재된 것을 비롯하여, 측정량을 제외한 내인성 및 외인성 혈액 성분에 의한 간섭

ㄴ) 적혈구 용적률이 측정값에 미치는 영향

ㄷ) 개인용혈당측정기의 적절한 조정(예: 코딩) 실패

ㄹ) 기한이 지난 혈당측정검사지의 사용

ㅁ) 부적절한 측정 혈당측정검사지 삽입

ㅂ) 불충분한 검체의 양

ㅅ) 표시된 측정 간격을 벗어난 (높거나 낮은) 결과

ㅇ) 시각장애 사용자를 위한 디스플레이의 폰트 유형 및 크기

ㅈ) 디스플레이에 누락된 세그먼트가 있을 경우 측정값의 오독

ㅊ) 배터리 제거가 저장된 데이터 혹은 값에 미치는 영향

ㅋ) 측정 중 버튼 접촉 또는 기기 이동의 영향

ㅌ) 데이터 전송과 관련된 (예: 케이블, 무선에 의한) 위해 요인

ㅍ) 필요할 경우 허용 가능한 수준으로 위험을 줄이거나 억제하는 위험 통제 조치를 취해야 한다.

ㅎ) 당뇨관리 중 혈액매개병원균 감염 위험 감소를 위한 조치를 취해야 한다.

※ 비고: 아래의 사항은 반드시 포함한다.

1. 혈액매개감염 질환을 줄이기 위한 디자인 및 라벨링 방법 제시
2. 입증된 세척 살균방법 제시
   - HIV, B형간염, C형간염등 주요 혈액전파 감염균을 반드시 포함할 것
   - 세척 및 소독주기 및 순서를 상세히 제시할 것
   - 세척 및 소독제품 구입 등 사용자의 문의사항을 처리할 수 있는 연락처 제시
3. 세척과 살균절차 후 개인용혈당측정시스템의 모든 구성품에 대한 견고성 입증

3.3.3.3 위험 허용 가능성 기준

사용자에 대한 위험을 평가할 때 위험 허용가능성 기준은 최소한 다음 요인을 고려해야 한다.

ㄱ) 개인용혈당측정시스템의 의도된 용도

ㄴ) 규정된 성능 기준

ㄷ) 의도된 사용자 집단(예: 사용자의 기술 및 한계)

ㄹ) 고장을 검출할 수 있는 시스템의 능력

ㅁ) 고장 미 검출에 따른 결과

ㅂ) 최신 혈당 측정 기술

ㅅ) 혈행성 병원균에 의한 오염

※ 비고: 이 규격은 허용 가능한 위험에 대한 기준을 규정하지 않는다.

3.3.4 인체공학 및 인적요인

인적 요인에 관하여 IEC 62366에 규정된 요구사항이 적용된다.

개인용혈당측정시스템의 설계 시에는 다음에 대한 인체공학 및 인적요인 요구사항을 고려해야 한다.

ㄱ) 조작 편의성

ㄴ) 유지보수 편의성

ㄷ) 청소 및 살균 편의성

ㄹ) 청소 및 살균이 장비에 미치는 영향을 비롯하여, 사용 환경에서 일반적으로 접할 수 있는 "마모와 손상"으로부터의 보호

ㅁ) 측정 결과의 판독성

ㅂ) 사용자에게 명확한 메시지 제공. (예: 단순히 "낮음"보다는 "배터리 잔량 부족" 또는 "저혈당")

※ 비고:

1. 자가 시험용 개인용혈당측정시스템은 정신적/신체적 능력이 각기 다른 비전문가가 사용할 수 있다.
2. 이러한 시스템은 개별 사용자에 의해 이동되어 다양한 환경에서의 측정에 사용될 수 있다.

3.3.5 사용자 검증 요구사항

개인용혈당측정시스템은 사용자가 다음을 점검할 수 있도록 설계되어야 한다.

ㄱ) 개인용혈당측정시스템의 올바른 기능 (즉, 시스템 제어)

ㄴ) 측정 단계의 순서를 비롯한 시험의 올바른 수행

- 사용자 검증은 사용 시에 이루어져야 한다.

※ 비고: "사용 시"는 시험 수행 이전, 수행 중 또는 수행 직후를 의미한다.

- 사용자 검증은 가능한 경우 시험에 포함시켜야 한다.
- 사용자 검증에 대한 명확한 정보를 제공해야 한다.

3.4. 안전 및 신뢰성 시험

3.4.1. 일반 요구사항

3.4.1.1 시험 계획서

시험 방법의 설계, 데이터 분석 절차 및 허용 기준이 계획서에 명시되어야 한다.

※ 비고:

1. 안전 및 신뢰성 시험은 설계 검증 활동으로서, 제품이 안전 및 신뢰성 사양을 지속적으로 충족할 수 있는 기능을 갖추고 있음을 보증하기 위한 것이다.
2. 이 규격은 안전 및 신뢰성에 대한 설계 입력 요구사항을 충족하는 설계 결과를 입증하는데 필요한 모든 설계 검증 활동을 규정하기 위한 것이 아니다.
3. 3.4.2~ 3.4.8에 명시되어 있는 시험은 형식시험이다.
4. 3.4.10~ 3.4.12에 명시되어 있는 시험은 성능시험이다.

시험 계획서는 개인용혈당측정기의 수, 혈당측정검사지의 단위 및 개인용혈당측정기당 반복 측정 횟수를 규정해야 한다.

성능시험의 경우, 시험 계획서는 통계적 근거를 포함해야 한다.

규정된 시험 요구사항은 최소한의 요구사항이다.

3.4.1.2. 개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지 시스템

개인용혈당측정기와 혈당측정검사지 시스템은 일반적으로 생산되는 제품을 대표해야 한다.

형식시험의 경우, 각 시험에 최소 3대 이상의 개인용혈당측정기를 사용해야 한다.

성능시험의 경우, 각 시험에 최소 10대 이상의 개인용혈당측정기를 사용해야 한다.

3.4.1.3 허용 기준

형식시험에 대한 적/부 기준은 3.4.2~ 3.4.8의 해당 표준에 규정되어 있다.

3.4.9의 성능시험에 대한 적/부 기준은 시험이 당 측정의 반복성과 편차에 미치는 영향에 대한 허용가능성에 따라야 한다.

이 기준은 3.5.3.3의 시스템 정확도 성능 기준과 연관되어 있어야 한다.

허용 기준에 대한 근거를 계획서에 문서화해야 한다.

개인용혈당측정시스템은 각 시험 계획서의 허용 기준을 통과해야 한다. 통과하지 못하는 경우, 시스템은 작동 불능으로 표시되어야 하며 혈당 시험 결과를 수치로 표시하지 않아야 한다.

허용 기준을 충족하지 못한 사유를 조사해야 한다.

3.4.2 전기적 충격에 대한 보호

전기적 충격에 대한 보호에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.3. 기계적 위해 요인에 대한 보호

기계적 위해 요인에 대한 보호에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.4 전자파 적합성

개인용혈당측정기를 컴퓨터 또는 휴대 전화와 같은 다른 장치에 연결할 수 있다면, 다른 장치에 연결된 상태에서 혈당 시험을 수행할 수 없는 경우를 제외하고 개인용혈당측정기에서도 전자파 적합성 시험을 실시해야 한다.

위험사정에서 고수준의 방사선 또는 정전기 방전에 노출되는 경우 비전문가에게 허용할 수 없는 잔여위험이 야기될 수 있는 것으로 확인된다면, 기기를 고수준에서 시험해야 한다.

3.4.5 내열성

내열성에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.6 내습/내액성

내습/내액성에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.7 유리 가스, 폭발 및 파열에 대한 보호

유리 가스, 폭발 및 파열에 대한 보호에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.8 개인용혈당측정기 구성품

개인용혈당측정기 구성품에 관하여 IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.9 성능시험

충격 및 낙하 시험에 대한 기계적 내성(3.4.10참조)과 온도 및 습도 수준에 대한 노출로부터의 보호(3.4.11및 3.4.12참조)를 측정하기 전과 후에 성능시험을 실시해야 한다.

각 성능시험을 시작하기 전에 개인용혈당측정기는 23°C ± 2°C로 온도 평형이 이루어져야 한다.

적절한 대조 물질을 성능시험에 사용해야 한다. 제조자 권장 대조 물질을 사용할 수 있다.

시험 방법을 설계하고 허용 기준을 개발할 때 검체, 개인용혈당측정검사지 시스템 구성품 및 개인용혈당측정기 구성품에 기인하는 분석 변이도를 고려해야 한다.

당과 반응 후 시약 스트립을 모의할 수 있는 검사용 스트립 또는 제조자가 추천하는 대조물질을 분석하는 대신 유사 대체물을 이용하여 측정시스템 성능에 미치는 영향을 입증하는 데 사용될

수 있다.

검체는 시험 계획서에 규정된 순서에 따라 측정해야 한다.

각 시험 전후에 평균 당 농도 및 반복성을 산출해야 하며, 그 차이를 허용 기준과 비교해야 한다.

- 편차에 대한 허용 시험: 시험 후의 평균 당 농도와 시험 전의 평균 당 농도 사이의 차이를 산출하여 편차에 대한 허용 기준과 비교해야한다.
- 반복성에 대한 허용 시험: 시험 후의 반복성 변이도와 시험 전의 반복성 변이도 사이의 차이의 제곱근을 산출하여 반복성에 대한 허용 기준과 비교해야 한다. 대체수단으로, 변이도의 동등성에 대한 F-시험을 실시할 수 있다.

3.4.10. 진동 및 충격에 대한 기계적 내성

3.4.10.1. 진동시험

ㄱ) 진동에 대한 내성을 입증하기 위해, 다음 단계를 순서대로 수행한다.

ㄴ) 3.4.9에 명시된 성능시험을 실시한다.

ㄷ) IEC 60068-2-64에 규정된 진동시험을 실시한다.

ㄹ) 진동시험을 완료한 후에, 성능시험을 반복한다.

ㅁ) 진동시험에 관하여 IEC 60068-2-64에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.4.10.2. 낙하시험

ㄱ) 낙하 내구성을 입증하기 위해, 다음 단계를 순서대로 수행한다.

ㄴ) 3.4.9에 명시된 성능시험을 실시한다.

ㄷ) IEC 61010-1 또는 공통기준규격에 규정된 낙하시험을 실시한다.

ㄹ) 낙하시험을 완료한 후에, 성능시험을 반복한다.

3.4.11. 장치 보관에 대한 온도 노출 한계

3.4.11.1. 고온시험

ㄱ) 고온 보관 후의 허용 가능한 성능을 입증하기 위해, 다음 단계를 순서대로 수행한다.

ㄴ) 3.4.9에 명시된 성능시험을 실시한다.

ㄷ) 내부 온도를 감시할 수 있는 환경 챔버에 각 개인용혈당측정기를 위치시킨다.

ㄹ) 온도를 50°C ± 2°C로 올리고 8시간 동안 챔버를 이 온도로 유지한다.

ㅁ) 개인용혈당측정기를 23°C ± 2°C의 온도로 냉각시킨 다음 성능시험을 반복한다.

ㅂ) 혈당측정검사지 시스템이 개인용혈당측정기에 통합된 구성품이며 기기에서 분리되지 않는 시스템의 경우, 고온 노출 조건을 제조자가 규정한 사용 조건으로 제한해야 한다.

3.4.11.2. 저온시험

ㄱ) 저온 보관 후의 허용 가능한 성능을 입증하기 위해, 다음 단계를 순서대로 수행한다.

ㄴ) 3.4.9에 명시된 성능시험을 실시한다.

ㄷ) 내부 온도를 감시할 수 있는 환경 챔버에 개인용혈당측정기를 위치시킨다.

ㄹ) 온도를 -20°C ± 2°C로 내리고 8시간 동안 챔버를 이 온도로 유지한다.

ㅁ) 개인용혈당측정기를 23°C ± 2°C의 온도로 올린 다음 성능시험을 반복한다.

ㅂ) 혈당측정검사지 시스템이 개인용혈당측정기에 통합된 구성품이며 기기에서 분리되지 않는 시스템의 경우, 저온 노출 조건을 제조자가 규정한 사용 조건으로 제한해야 한다.

3.4.12. 장치 보관에 대한 습도 노출 한계

ㄱ) 고습 조건에서 보관 후의 허용 가능한 성능을 입증하기 위해, 다음 단계를 순서대로 수행한다.

ㄴ) 3.4.9에 명시된 성능시험을 실시한다.

ㄷ) 개인용혈당측정기를 습도 챔버 내에 위치시킨다.

ㄹ) 비응축 상태인 93% ± 3%의 상대 습도와 32°C ± 2°C의 온도로 안정화시킨다.

ㅁ) 개인용혈당측정기를 48시간 동안 습도 챔버에 방치한다.

ㅂ) 개인용혈당측정기를 꺼낸 다음, 23°C ± 2°C의 온도와 60% 미만의 상대 습도에 도달할 때까지 15분 간 평형을 유지하고 성능시험을 반복한다.

3.5. 분석 성능 평가

3.5.1. 일반 요구사항

3.5.1.1 평가 계획서

제조자의 설계 및 개발 프로세스의 일부로 분석 성능 특성의 평가를 실시해야 한다. 설계 검증에 대하여 ISO 13485에 규정된 요구사항이 적용된다.

※ 비고:

1. 분석 성능 평가는 설계 검증 활동으로서, 기기에 대하여 설정된 안전 및 신뢰성 사양을 기기가 지속적으로 충족할 수 있음을 보증하기 위한 것이다.

2. 이 규격은 분석 성능에 대한 설계 입력 요구사항을 충족하는 설계 결과를 입증하는 데 필요한 모든 설계 검증 활동을 규정하기 위한 것이 아니다.

성능 검증 조사는 서면 계획서에 준하여 수행되어야 한다. 이 계획서는 허용 기준, 검체의 수 및 유형과 개인용혈당측정기의 수, 혈당측정검사지 단위 및 반복 측정 횟수를 비롯한 통계적 설계, 실험 조건과 기타 관련 상세내용, 이상치의 처리를 포함하는 데이터 분석 절차를 규정해야 한다.

규정된 실험 요구사항을 실행할 수 없는 경우, 통계적으로 유효한 대체 시험 설계를 계획서에 기술하고 정당한 근거를 제시해야 한다.

3.5.3.3의 시스템 정확도에 대한 성능 기준을 정밀도, 편차 또는 영향량과 같은 다른 성능 특성에 바로 적용하지 않아야 한다. 이러한 구성품의 시스템 정확도에 대한 허용가능성 기준은 시스템 정확도 성능에 미치는 영향을 고려하여 제조자가 결정해야 한다.

개인용혈당측정기, 혈당측정검사지 시스템 및 부속품을 비롯한 개인용혈당측정시스템의 모든 구성품은 일반적으로 생산되는 제품을 대표해야 한다. 모든 차이를 기술하고 정당한 근거를 제시해야 한다.

조정이 필요할 경우, 제조자의 지시에 따라 (예: 코딩이나 칩을 이용하여) 개인용혈당측정시스템을 조정해야 한다. 각 측정 전에 조정을 해야 한다는 제조자의 지시가 있는 경우를 제외하고, 반복 측정 사이에 조정을 하지 않아야 한다.

각 평가 전에 제조자가 규정한 설정 및 제어 절차를 수행해야 한다.

3.5.1.2 검체

검체는 사용설명서의 요구사항을 충족해야 하며 평가할 성능 특성에 적절해야 한다. 검체에 대한 추가 요구사항을 3.5.2~ 3.5.5에 규정할 수 있다.

더 높은 당 농도가 필요할 경우, 적절한 항응혈제로 혈액 검체를 채취한 다음 고농도의 당이 함유된 0.9% 질량 농도의 식염수를 가한다. 가급적 희석을 최소화해야 하며 검체 기질이 현저하게 변경되지 않아야 한다. 추가 검체는 추가된 당이 혈장과 적혈구 사이에서 평형을 이룰 수 있도록 사용 전에 최소 15분 간 방치해 두어야 한다.

더 낮은 당 농도가 필요할 경우에는, 적절한 항응혈제로 혈액 검체를 채취한 다음 당 분해 작용이 일어날 수 있도록 배양시킨다. 당이 원하는 수준으로 떨어질 때까지 항응혈 처리된 혈액 검체를 처리할 수 있다. 평가할 개인용혈당측정시스템에 적절한 검체를 만드는 배양 조건

(예: 온도, 혼합)은 제조자가 결정해야 한다. 최대 보존 온도는 37°C여야 한다.

수정된 검체의 교차 적용성을 평가 대상 개인용혈당측정시스템으로 확인해야 한다.

참조문헌[*Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine-First Edition. CLSI document C53-A.* Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2010]에는 표준물질의 교차 적용성에 대한 지침이 제공되어 있다.

수정되지 않은 새로운 혈액 검체와의 비교를 통해 수정 검체 사용 시의 예상치 못한 결과를 조사해야 한다.

3.5.1.3. 데이터 제외 기준

성능 평가 중에 측정 결과가 생성되는 경우, 다음 경우에만 데이터에서 제외시킬 수 있다.

- 개인용혈당측정시스템 사용자가 오류가 있었음을 인지하고 세부내역을 문서화한 경우
- 측정기 시스템 오류 또는 고장 때문에 사용자가 재시험해야 하는 경우; 개인용혈당측정기 오류(예: 오류 번호 또는 고장 유형)가 표시된 경우에는 이를 문서화해야 한다.
- 측정기 QC 결과를 구하지 못했거나 허용오차를 벗어나는 경우
- 기준 측정 절차의 QC 결과가 허용 한계를 벗어났거나 구하지 못했을 때 검체를 시험한 경우
- 혈액 검체가 적혈구 용적률과 같은 영향량에 대한 제조자의 사양을 벗어난 경우
- 최초 및 최종 기준 값 사이의 변화가 사전 지정된 기준에 따라서 예시와 같은 검체의 당 불안정을 나타내는 경우

※ 예시: 당 농도가 5.55mmol/l (100mg/dL) 이상일 때 4% 초과 또는 당 농도가 5.55mmol/l (100mg/dL) 미만일 때 0.22mmol/l (4 mg/dL) 초과하여 기준 값이 차이가 나는 경우

- 검체가 포함 기준을 충족하는지를 결정하는데 필요한 정보가 누락되어 있는 경우 (예: 적혈구 용적률에 대한 값이 없음)

3.5.1.4. 데이터 분석과 결과 제시

데이터 분석은 계획서에 규정된 통계적 방법에 기반을 두어야 한다.

데이터가 제외된 경우, 각 제외 사유를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

3.5.2~ 3.5.5에 규정된 요구사항 외에도, 다음 정보를 시험 보고서에 포함시켜야 한다.

ㄱ) 시험 설계의 요약과 평가 계획서에 대한 참조

ㄴ) 사용된 모든 검체 변경 절차의 세부내역과 변경된 검체의 식별을 포함하는 사용된 검체의

세부 설명

ㄷ) 관련 분석 성능 특성, 교정 이력 추적성, 부정확 및 편차의 밸리데이션 또는 검증을 포함하는 기준 측정 절차의 세부내역

ㄹ) 적절할 경우 신뢰 구간을 비롯하여 산출된 통계적 파라미터를 포함하는 평가 결과 및 결론

ㅁ) 데이터 분석 절차의 요약 및 통계적 방법에 대한 참조

ㅂ) 이상치 확인 방법 및 조사 결과를 비롯하여, 통계적 분석에서 확인되고 제외된 이상치의 요약

※ 비고: ISO 5725-2에 이상치 확인에 대한 지침이 제공되어 있음.

ㅅ) 적절할 경우, 결과의 그래픽 표시.

3.5.2. 측정 정밀도

3.5.2.1. 일반 요구사항

측정 반복성과 중간 측정 정밀도를 의도된 용도의 모의 조건에서 평가해야 한다.

※ 비고:

1. ISO 5725-1에 측정 방법의 정밀도 평가에 관한 일반 원칙이 기술되어 있다.
2. 실험 방법은 다른 로트, 다른 검체 재료, 다른 사용자 또는 기타 변수(예: 온도, 습도의 영향)와 같은 요인의 영향을 평가하도록 설계될 수 있다.

여러 요인을 평가하는 경우, 변량분석(ANOVA)이 선호되는 통계적 방법이다.

3.5.2.2. 허용 기준

허용 기준이 시험 계획서에 규정되어 있어야 한다.

측정 반복성 및 중간 측정 정밀도에 대한 기준은 3.5.3.3의 시스템 정확도 성능 기준에 연관되어 있어야 한다.

※ 비고:

1. 측정 편차와 더불어 측정 반복성 및 중간 측정 정밀도는 시스템 정확도의 구성요소이다.
2. 최소 허용 정밀도 및 편차에 대한 별개의 기준은 이 규격에 규정되어 있지 않다. 3.5.3의 시스템 정확도 평가는 평가 대상 개인용혈당측정시스템의 임의 오차(부정확) 및 시스템 오차(편차)의 복합적인 영향에 대한 허용 가능성을 검증하기 위한 것이다.

3.5.2.3. 측정 반복성

3.5.2.3.1. 시험 설계

측정 반복성은 한 사용자가 동일한 개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지 로트를 이용하여 단

기간 내에 측정한 일련의 측정치로 평가해야 한다.

※ 비고: ISO 5725-1에는 측정 방법의 반복성을 판단하는 지침이 제공되어있다.

측정 반복성 평가는 최소 10대의 개인용혈당측정기, 3개의 혈당측정검사지 로트와 당 농도가 고혈당, 정상혈당 및 저혈당 조건을 대표하는 5개의 검체를 이용하여 실시해야 한다. 각 개인용혈당측정기, 혈당측정검사지 로트 및 검체 조합에 대하여 최소 10회의 측정을 수행해야 한다.

개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지 로트 조합당 1일을 초과하지 않는 기간에 대하여 측정 반복성 데이터를 수집해야 한다. 평가는 검체의 당 불안정 영향을 최소화하도록 설계되어야 한다.

한 명의 사용자가 평가를 수행할 수 있다. 평가에 여러 사용자가 참여하는 경우, 적절한 통계적 방법을 이용하여 측정 반복성을 추정할 수 있도록 시험 설계가 이루어져야 한다.

대체수단으로, 3.5.2.3.3의 절차를 따르는 대신에 중간 정밀도를 구성하는 기타 변이도 성분과 함께 측정 반복성을 추정하도록 측정 정밀도의 전반적인 평가를 설계할 수 있다. 변량분석(ANOVA) 또는 기타 유효한 통계적 방법을 사용할 수 있다.

3.5.2.3.2. 검체

측정 반복성 평가는 인체 혈액 검체를 사용하여 실시해야 한다. 선호되는 검체는 제조자가 규정한 항응혈제가 들어있는 관에 채취된 정맥혈이다.

적혈구 용적률은 0.35l/l ~ 0.50l/l (35%~50%)여야 한다.

표 1에 규정된 당 농도 간격의 검체를 사용해야 한다. 검체의 당 농도 값은 개인용혈당측정 시스템으로 측정할 수 있다.

제조자 권고사항에 준하는 혈당 측정에 지장을 주지 않는 보존제(예: 말레이미드, 불화물, 모노아이오도아세테이트)를 검체에 충분한 양으로 추가하여 당 분해 작용을 최소화할 수 있다.

※ 비고: 불화물이 존재하는 경우에도, 최대 4시간 동안 당분해가 일어난 것으로 보고되었다.

표 1. 측정 반복성 평가를 위한 혈당 농도 간격

간격	당 농도 mmol/l (mg/dL)
1	1.7 ~ 2.8 (30 ~ 50)
2	2.9 ~ 6.1 (51 ~ 110)
3	6.2 ~ 8.3 (111 ~ 150)
4	8.4 ~ 13.9 (151 ~ 250)
5	14.0 ~ 22.2 (251 ~ 400)

3.5.2.3.3. 평가 절차

검체를 23℃ ± 5℃의 온도로 평형을 이룬 다음 평가 중에 시작 온도의 ± 2℃ 이내를 유지해야 한다.
측정을 위하여 각 부분을 취하기 전에 검체를 서서히 완전하게 혼합시켜야 한다.
각 개인용혈당측정기에 대한 혈당측정검사지 시스템 단위는 동일한 바이얼/포장에서 취해야 한다.
평가는 다음 순서에 따라 수행되어야 한다.

ㄱ) 혈당측정검사지 시스템 단위의 바이얼/포장을 각 개인용혈당측정기에 할당한다.

ㄴ) 바이얼/포장에서 한 혈당측정검사지 시스템 단위를 취하여 검체에 가한 후, 결과를 기록한다.

ㄷ) 동일한 개인용혈당측정기를 사용하여 단계 ㄴ)을 9회 이상 반복한다.

ㄹ) 동일한 검체를 사용하여 각각의 나머지 9개 개인용혈당측정기와 바이얼 또는 포장에 대하여 단계 ㄴ)및 ㄷ)을 반복한다. 이로써 개인용혈당측정기별로 검체 당 총 10개의 측정값을 얻게 된다.

ㅁ) 다음 검체를 취하여 단계 ㄱ)~ ㄹ)을 반복한다.

각 검체의 당 농도가 안정적인지를 확인하기 위해, 개인용혈당측정시스템을 이용한 최초 측정 직전과 최종 측정 직후에 일정분량을 제거하고 제조자의 표준 측정 절차에 따라 이중으로 측정해야 한다.

이러한 결과가 규정된 안정성 기준(3.5.1.3참조)을 초과하는 경우, 그 검체에 대한 측정값을 사용하지 않아야 하며 다른 검체를 사용하여 모든 측정을 반복해야 한다.

3.5.2.3.4. 데이터 분석과 결과 제시

각각의 당 농도 및 혈당측정검사지 로트 조합에 대하여 평균, 표준 편차 및 변동계수(CV)를 산출해야 한다.

세 가지 혈당측정검사지 로트의 모든 측정 결과를 사용하여 각각의 당 농도에 대한 총 평균, 합동 변량, 합동 표준편차(95 % 신뢰 구간) 및 합동 CV를 산출해야 한다.

3.5.1.4의 요구사항 외에도, 다음 정보를 보고해야 한다.

ㄱ) 각 검체에 대한 혈당 측정값의 평균

ㄴ) 5.55mmol/l(100mg/dL) 이상인 각각의 당 농도에 대한 측정 반복성 표준편차(95% 신뢰 구간) 및 변동계수(CV)와 5.55mmol/l (100mg/dL) 미만인 각각의 당 농도에 대한 표준편차(95% 신뢰 구간)

3.5.2.4. 중간 측정 정밀도

3.5.2.4.1. 시험 설계

사용자가 수 일 동안 동일한 개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지 시스템 로트를 사용하는 정

상 사용 조건에서 중간 측정 정밀도를 평가해야 한다. 시험 설계에는 여러 사용자 및 혈당측정검사지 로트가 포함되어야 한다.

평가는 1일간 각 검체의 최소 1회 측정으로 실시되어야 하며 최소 10개의 개인용혈당측정기, 3개의 혈당측정검사지 로트와 고혈당, 정상혈당 및 저혈당 조건을 대표하는 3가지 당 농도를 이용하여 최소 10일 이상 실시해야 한다.

※ 비고: ISO 5725-3에는 측정 방법의 반복성을 판단하는 지침이 제공되어 있다.

3.5.2.4.2. 검체

대조 물질을 이용한 중간 측정 정밀도 평가를 수행해야 한다. 선호되는 검체는 제조자가 제공한 대조 물질이다. 개인용혈당측정시스템의 제조자가 승인한 경우에는 대체 대조 물질을 사용할 수 있다.

검체는 대조 물질에 대한 사용설명서에 준하여 준비해야 한다. 평가 기간에 대한 검체 안정성을 밸리데이션 해야 한다.

검체는 표 2에 규정된 간격의 당 농도로 준비해야 한다. 당 농도 값은 개인용혈당측정시스템으로 측정할 수 있다.

표 2. 중간 측정 정밀도 평가를 위한 혈당 농도 간격

간격	당 농도 mmol/l (mg/dL)
1	1.7 ~ 2.8 (30 ~ 50)
2	5.3 ~ 8.0 (96 ~ 144)
3	15.5 ~ 23.3 (280 ~ 420)

3.5.2.4.3. 평가 절차

각 검체에 대한 혈당측정검사지 시스템 단위는 동일한 바이얼/포장에서 취해야 한다.

평가는 다음 순서에 따라 수행되어야 한다.

ㄱ) 혈당측정검사지 시스템 단위의 바이얼/포장을 각 개인용혈당측정기에 할당한다.

ㄴ) 각 바이얼/포장에서 한 혈당측정검사지 시스템 단위를 취하여 검체에 가한다. 결과를 기록한다.

ㄷ) 각 검체에 대하여 단계 ㄴ)을 반복한다.

ㄹ) 각각의 나머지 9개 개인용혈당측정기와 바이얼 또는 포장에 대하여 총 10일 동안 단계 ㄴ)및 ㄷ)을 반복한다. 평가 기간 내내 각 개인용혈당측정기에 대하여 동일한 바이얼/포장을 사용한다.

3.5.2.4.4. 데이터 분석과 결과 제시

각각의 당 농도 및 혈당측정검사지 로트 조합에 대하여 평균, 표준 편차 및 CV를 산출해야 한다.

세 가지 혈당측정검사지 로트의 모든 측정 결과를 사용하여 각각의 당 농도에 대한 총 평균, 합동 표준편차(95 % 신뢰 구간) 및 합동 CV를 산출해야 한다.

※ 비고: 합동 표준편차 및 합동 CV는 수 일 간의 단일 시스템의 중간 측정 정밀도의 측정치이다.

변량분석은 중간 정밀도 및 변이도 성분의 산출에 선호되는 방법이다.

3.5.1.4의 요구사항 외에도, 다음 정보를 보고해야 한다.

ㄱ) 각 검체에 대한 혈당 측정 값의 평균

ㄴ) 5.55 mmol/l(≥100 mg/dL) 이상인 각각의 당 농도에 대한 중간 측정 표준편차(95% 신뢰 구간) 및 변동계수(CV)와 5.55 mmol/l(＜100 mg/dL) 미만인 각각의 당 농도에 대한 표준편차(95% 신뢰 구간)

3.5.3. 시스템 정확도

3.5.3.1. 일반 요구사항

개인용혈당측정시스템의 당 측정치를 기준 혈당 값과 비교하는 방식으로 시스템 정확도 성능을 신선한 혈액 검체로 평가해야 한다.

평가는 가급적 당뇨병 외래환자 진료소 또는 병원 환경과 같은 실제 사용 조건에서 실시되어야 한다. 주위의 온도는 23°C ± 5°C로 유지되어야 한다.

※ 비고: 10°C 온도 간격에는 진료소 또는 병원 환경에 일반적으로 실재하는 온도가 포함된다.

3.5.3.2. 혈당 기준 값

ISO 17511의 이력 추적성 요구사항에 준하는 기준 측정 절차를 사용하여 혈당 기준 값을 지정해야 한다. 혈당 기준 값은 최소 2회 측정의 평균이어야 한다. 적절한 성능 특성을 갖춘 것으로 확인된 (예: 임상병리실) 체외 진단 의료기기를 사용하여 기준 값을 지정할 수 있다. 제조자로부터 입수한 이력추적 및 성능 정보를 이용하여 기준 값을 결정할 수도 있다.

기준 혈당 측정 절차가 혈액 검체를 측정하기 위한 것이 아니며 적혈구 제거 절차를 규정하지 않는 경우, 채취 직후에 검체의 일정분량을 원심 분리하여 혈장을 확보해야 한다.

성능 평가 중에 기준 체외 진단 의료기기의 진도 및 정밀도를 검증해야 한다. 검증에 사용되는 기준 물질은 이 목적에 적합해야 하며 교차 적용성 및 안정성에 적격해야 한다.

※ 비고:

1. JCTLM(Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine)에는 혈당 기준 값 지정에 적합한 기준 물질, 기준 측정 절차와 기준 측정 시험소가 기재되어 있다.
2. 일부 체외 진단 의료기기 제조자는 성능 검증을 위한 진도 대조 물질을 제공하고 있다.

※ 예시:

1. 진도는 적절한 혈당 기준 물질을 사용하여 규정된 편차 허용가능성 기준에 측정 편차를 비교하는 방식으로 검증한다.
2. 정밀도는 적절한 혈당 품질 대조 물질의 일일 측정치의 표준편차를 중간 정밀도에 대하여 규정된 허용가능성 기준과 비교하는 방식으로 검증한다.

3.5.3.3. 최소 시스템 정확도 성능 기준

개인용혈당측정시스템은 허용 시스템 정확도에 대한 다음의 최소 기준을 모두 충족해야 한다. 사용설명서에 준하여 적절하게 유지보수, 조정 및 제어가 이루어진 개인용혈당측정기를 사용하여 숙련된 조작자가 수행하는 시스템 정확도 시험에 시스템 정확도 성능 기준을 적용해야 한다.

ㄱ) 측정된 혈당 값의 95%가 5.55mmol/l(100mg/dL) 미만인 혈당 농도에서 기준 측정 절차의 평균 측정값의 ± 0.83mmol/l (±15mg/dL) 또는 5.55mmol/l (100mg/dL) 이상인 혈당 농도에서 ±15 % 이내에 들어야 한다.

ㄴ) 각 혈당 측정값의 99 %가 유형 1 당뇨병에 대한 일치 오류 격자(Consensus Error Grid)의 구역 A 및 B에 속해야 한다.(그림 1 및 2 참조)

기준 ㄱ)을 각 혈당측정검사지 로트에 적용해야 한다. 각 로트의 측정값을 분석하여 별도로 보고해야 한다.

기준 ㄴ)을 함께 취한 3개의 혈당측정검사지 로트에 적용해야 한다. 분석 및 보고 전에 3개 로트의 모든 측정값을 취합해야 한다.

※ 비고:

1. 설계 검증을 위한 시스템 정확도 성능 기준은 사용자 기술의 영향을 고려하지 않은 최소 기준이다. 시스템 정확도에 대한 적절한 설계 검증 기준은 제조자가 결정한다.
2. 설계 밸리데이션 시험(3.7. 사용자 성능 평가)에는 비전문인 사용자에게서 예상되는 사용자간 변이도가 포함되어 있다.

3.5.3.4. 시험 설계

각 3개 혈당측정검사지 로트에서 이중 측정이 이루어지는 100가지 시험 대상으로 최소 평가를 실시해야 한다. 혈당 농도는 측정 간격을 포괄해야 한다.

※ 비고 1: 시스템 정확도를 평가하는 최소 시험 설계는 600개의 혈당 측정 값(3개 혈당측정 검사지 로트별로 200개)을 구하게 된다.

시험은 의도된 사용자에게서 일반적으로 나타날 수 있는 시스템 오차(측정 편차)와 임의 오차(측정 부정확성)에 대한 원인이 포함되도록 설계되어야 한다.

피부 천자 및 측정 단계가 결합된 개인용혈당측정기의 경우, 통계적으로 유효한 대체 시험 설계를 사용할 수 있다.

시험 대상 당 하나 이상의 개인용혈당측정기를 사용하여 반복 측정 사이의 시간을 최소화할 수 있다. 2개 이상의 개인용혈당측정기를 사용하는 경우, 계획서는 각 개인용혈당측정기로 동일한 수의 검체를 측정하도록 규정해야 한다.

※ 비고 2: 3.5.3.6의 평가 절차는 각 시험 대상에 2대의 개인용혈당측정기를 사용하는 것으로 가정한다.

개인용혈당측정기를 복수의 시험 대상에 사용하는 경우, 검증된 살균 방법을 이용해야 한다. 혈액매개전파 병원균의 전염을 방지하기 위해 사용 후에는 매번 개인용혈당측정기를 청소하고 살균해야 한다.

3.5.3.5. 검체

개인용혈당측정시스템 측정과 시험 계획서에 규정된 기준 측정에 충분한 양의 새로운 모세혈관 혈액 검체를 이용하여 시스템 정확도 평가를 수행해야 한다.

필요 시 검체 전처리를 비롯한 모세혈관 혈액 검체의 채취, 준비 및 처리는 개인용혈당측정시스템 사용설명서에 준해야 한다. 모세혈관 혈액 채취를 위한 검체 용기를 사용해야 한다. 용기에는 시스템에 사용이 권장된 항응혈제를 넣을 수 있다.

기준 혈당 측정 절차를 이용하여 각 검체의 당 농도를 측정해야 한다.

당 농도는 표 3에 규정된 상자 번호 1~ 7에 분산되어 있어야 한다. 당 농도 상자번호가 검체로 채워진 후에는, 검체를 더 이상 그 상자번호에 추가하지 않아야 한다.

적혈구 용적률과 같은 검체에 대한 제외 기준은 개인용혈당측정시스템의 사용설명서에 기반을 두어야 한다.

표 3. 시스템 정확도 평가를 위한 검체의 혈당 농도

상자번호	검체의 백분율 (%)	당 농도 mmol/l (mg/dL)
1	5	≤ 2.77(≤ 50)
2	15	> 2.77 - 4.44(> 50 - 80)
3	20	> 4.44 - 6.66(> 80 - 120)
4	30	> 6.66 - 11.10(> 120 - 200)
5	15	> 11.10 - 16.65(> 200 - 300)
6	10	> 16.65 - 22.20(> 300 - 400)
7	5	> 22.20 (> 400)

시험 모집단이 당 농도가 매우 낮거나 매우 높은 충분한 수의 새로운 모세혈관 혈액 검체를 제공하지 않는 경우, 다음 제한을 조건부로 당 농도를 높이거나 낮춘 수정된 모세혈관 혈액 검체로 대체하여 요구 분포를 달성할 수 있다. 당 농도의 조정 방법은 3.5.1.2에 규정되어 있다.

- 상자번호 2: 최소 8개의 모세혈관 혈액 검체는 변경되지 않아야 한다.
- 상자번호 3~5: 모든 모세혈관 혈액 검체가 변경되지 않아야 한다.
- 상자번호 6: 최소 5개의 모세혈관 혈액 검체는 변경되지 않아야 한다.

3.5.3.6. 평가 절차

검체에 대한 모든 혈당측정검사지 시스템 단위는 동일한 바이얼/포장에서 취해야 한다.

평가는 다음 순서에 따라서 수행되어야 한다.

ㄱ) 바이얼 또는 포장에 번호를 부여 한다 (예: 각 혈당측정검사지 로트에 대하여 1~10).

ㄴ) 피부 천자(예: 간이채혈)를 이용하여 새로운 모세혈관 혈액 검체를 채취한다.

ㄷ) 개인용혈당측정시스템을 이용한 최초 측정 직전에 검체의 일정분량을 제거하고 기준 측정 절차를 이용하여 당 측정치를 구한다.

ㄹ) 기준 측정 절차가 혈장 검체에 대한 절차인 경우, 혈장 준비 절차를 수행한다.

ㅁ) 바이얼/포장에서 2개의 혈당측정검사지 시스템 단위를 꺼내어 2개의 개인용혈당측정기를 사용하여 검체의 당 농도를 측정하며, 측정값을 기록한다.

ㅂ) 검체를 개인용혈당측정시스템의 사용설명서에 기술된 혈당측정검사지 시스템에 적용되어야 한다. (예: 피험자의 피부 천자에서 직접 또는 동등한 결과를 제공함이 이전에 입증된 대체 절차를 이용).

ㅅ) 검체가 3.5.1.2에 규정된 바와 같이 수정된 경우, 검체 온도와 같은 잠재적 영향을 고려하여 사용설명서에 명시된 절차를 모의하는 방식으로 검체를 가해야 한다.

ㅇ) 10명의 피험자 단위로 바이얼 또는 포장을 변경하여 모든 바이얼의 혈당측정검사지 시스템

단위가 평가에 사용되도록 해야 한다.

ㅈ) 다른 2개의 혈당측정검사지 로트에 대하여 단계 ㄹ)을 반복한다.

ㅊ) 개인용혈당측정시스템을 이용한 최종 측정 직후에 검체의 일정분량을 제거하고 기준 측정 절차를 이용하여 당 측정치를 구한다.

ㅋ) 최초 및 최종 기준 값을 평가하여 검체 안정성을 검증한다. 이러한 결과가 규정된 기준(3.5.1.3 참조)에 따라 허용할 수 없는 당 농도의 변화를 보이는 경우, 그 피험자에 대한 결과를 제외시켜야 한다. 거부된 검체는 동일한 당 농도 통의 다른 검체로 대체시켜야 한다.

ㅌ) 다음 피험자에게 단계 ㄴ) ~ ㅅ)을 반복한다.

3.5.3.7. 데이터 분석과 결과 제시

3.5.3.7.1. 일반요구사항 일련의 전체 데이터를 문서화하고 산출에 사용된 데이터 선정을 기술해야 한다.

이상치 데이터를 허용 시스템 정확도 산정에 사용된 데이터에서 제거하지 않아도 되지만, 중심 집중 경향 및 분산의 추정치가 왜곡되지 않도록 파라미터 통계의 산출에서 제외시킬 수 있다.

※ 비고: ISO 5725-2에 통계적 이상치 확인에 대한 지침이 제공되어 있다.

3.5.1.4에 규정된 요구사항 외에도, 다음 정보를 시험 보고서에 포함시켜야 한다.

ㄱ) 분석된 검체의 총 수

ㄴ) 측정된 혈당 값의 간격

ㄷ) 데이터의 산점도

3.5.3.7.2. 도식적 분석

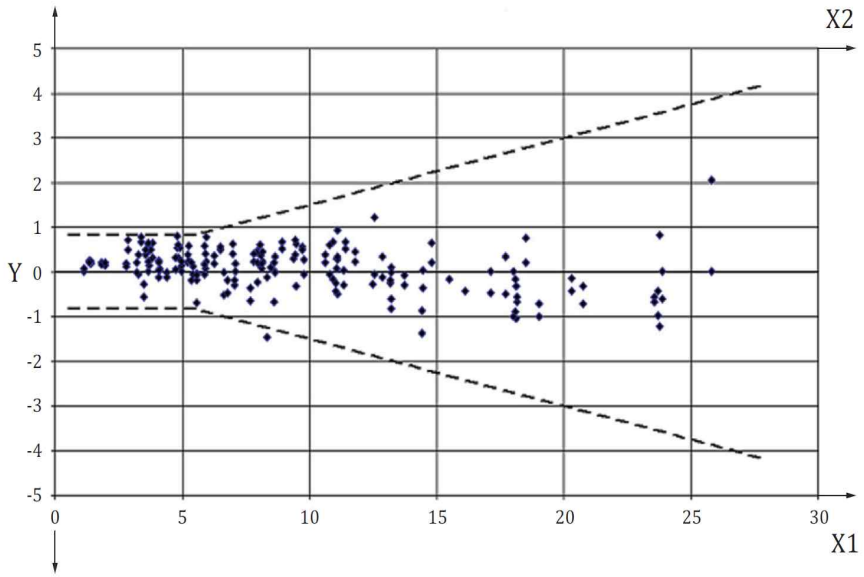
기준 값의 평균이 독립 변수로 도식화되어야 한다. 개인용혈당측정시스템의 각 개별 측정값과 기준 값의 평균 사이의 차이가 종속 변수로 도식화되어야 한다. 이상치 데이터는 다른 심벌로 표시되어야 한다.

※ 비고:

1. 통계적 가정이 최소화되고 편차 추정 외에도 시스템 정확도 성능 기준을 충족하는 데이터 점의 백분율을 쉽게 계산할 수 있기 때문에, 차이 도표가 시스템 정확도를 산정하는 바람직한 접근방식이다.
2. 저농도에서 농도에 대한 백분율 차이를 도식화하는 것은 일반적으로 시스템 정확도의 도식적 평가에 적합하지 않다.

※ 예시: 개인용혈당측정시스템 평가에서 측정된 값의 도식이 그림 1. (mmol/l)과 그림 2. (mg/dL)에 예시되어 있다. 두 개의 점선은 3.5.3.3의 시스템 정확도 성능 기준을 나타낸다.

그림 1. 시스템 정확도 도식 (mmol/l)



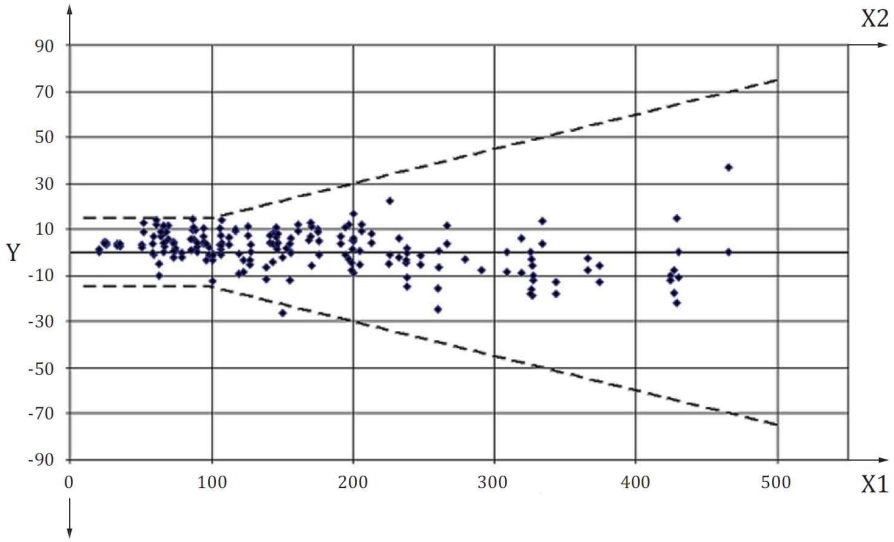
기호 설명

X1 : 당 농도

X2 : 시스템 정확도 도식 - 차이

Y : 차이

그림 2. 시스템 정확도 도식 (mg/dL)



기호 설명

X1 : 당 농도

X2 : 시스템 정확도 도식 - 차이(differences)

Y : 차이

3.5.3.7.3. 시스템 정확도 허용 가능성의 결정

시스템 정확도 성능의 허용 가능성은 당 농도에 무관하게 포함 기준을 충족한 모든 검체를 사용하여 결정해야 한다. 3.5.1.3의 특정 데이터 제외 기준을 하나라도 충족한 경우를 제외하고, 통계적 이상치로 확인된 모든 측정값을 비롯한 각 혈당측정검사지 로트의 모든 측정값을 결정에 포함시켜야 한다.

3.5.3.3에 규정된 허용 가능성 기준은 다음과 같이 적용해야 한다.

기준 A)

각 로트에 대하여 개별적으로, 당 농도가 5.55 mmol/l(＜100 mg/dL) 미만일 때 허용 값의 수와 당 농도가 5.55 mmol/l(≥100 mg/dL) 이상일 때 허용 값의 수를 더하여 전체 허용 값 수를 산출한다. 측정값의 총 수에 기반을 둔 허용 값의 백분율을 산출한다. 각 로트는 허용 가능성 기준 A를 통과해야 한다.

※ 예시 1: 최초 로트의 경우, 측정값의 총 수는 200이다. 5.55mmol/l (100mg/dL) 미만인 당 농도에 대하여, 47개의 값이 기준 값의 ±0,83 mmol/l 범위 내였다. 5.55mmol/l (100mg/dL) 이상인 당 농도에 대하여, 146개의 값이 기준 값의 ±15% 범위 내였다. 허용값의 총 수는 47+146=193이다. 따라서 200개 중의 193개 값(96.5%)이 6.3.3에 규정된 시스템 정확도 기준 내에 속한다.

※ 비고: 각 농도 간격의 검체 수는 농도 간격 내에서 시스템 정확도를 개별적으로 평가하기에 충분한 통계적 신뢰도를 제공하지 않는다.

각 로트에 대하여, 구역 A 및 B에 속하는 값의 총 수를 산출한다. 각 3 로트의 결과를 서로 더한다. 모든 3 로트에 대하여 측정값의 총 수에 기반을 둔 구역 A 및 B 값의 백분율을 산출한다. 그 결과는 허용 가능성 기준 B를 통과해야 한다.

※ 예시 2: 전체 3 로트의 전체 측정 값 수는 600(로트당 200)이다. 로트 1은 198개의 값이 구역 A 및 B에 있다. 로트 2는 전체 200개 값이 구역 A 및 B에 있다. 로트 3은 198개의 값이 구역 A 및 B에 있다. 구역 A 및 B에 있는 값의 총 수는 596이다. 따라서 600개 중 596개의 값(99.3%)이 구역 A 및 B에 있다.

3.5.3.7.4. 시스템 정확도에 대한 결과의 제시

시스템 정확도 결과는 사용설명서에 있는 별개의 당 농도 간격으로 제시되어야 한다.

- 당 농도가 5.55 mmol/l(＜100 mg/dL) 미만인 경우, 다음 간격에 속하는 값의 백분율로 결과를

표시해야 한다: ± 0.28 mmol/l (±5 mg/dL), ± 0.56 mmol/l (±10 mg/dL), ± 0.83 mmol/l (±15 mg/dL)

- 당 농도가 5.55 mmol/l(≥100 mg/dL) 이상인 경우에는, 다음 간격에 속하는 값의 백분율로 결과를 표시해야 한다: ±5%, ±10%, ±15%

결과는 각 농도 간격에 대한 표로 제시해야 한다. 권장 형식은 표 4 및 표 5에 제공되어 있다. 백분율 계산은 가장 근사한 백분율의 1/10 단위로 반올림해야 한다.

전체 측정 간격에 대한 결과를 하나의 표로 제시할 수 있다. 권장 형식은 표 6에 제공되어 있다. 최고 및 최저 기준 농도 값을 아우르는 간격을 제공해야 한다.

※ 예시: 표 4, 5 및 6에는 100명의 피험자가 등록된 평가 시험의 결과 제시가 예시되어 있다. 3개의 혈당측정검사지 로트를 사용하여 600개의 측정값을 제공하였다.

표 4. 5.55 mmol/l(＜100 mg/dL) 미만인 당 농도에 대한 시스템 정확도 결과

±0.28mmol/l이내 (± 5 mg/dL 이내)	±0.56mmol/l이내 (± 10 mg/dL 이내)	±0.83mmol/l이내 (± 15 mg/dL 이내)
68/150 (45.3 %)	105/150 (70.0 %)	143/150 (95.3 %)

표 5. 5.55 mmol/l(<100 mg/dL) 이상인 당 농도에 대한 시스템 정확도 결과

± 5 % 이내	± 10 % 이내	± 15 % 이내
221/450 (49.1%)	383/450 (85.1%)	439/450 (97.6%)

표 6. X.XX mmol/l (XX mg/dL) ~ YY.Y mmol/l (YYY mg/dL)의 당 농도에 대한 시스템 정확도 결과

±0.83 mmol/l 또는 ±15 % 이내 (±15 mg/dL 또는 ±15 % 이내)
582/600 (97,0 %)

※ 비고: X.XX mmol/l(XX mg/dL)은 최저 혈당 기준 값을 나타내며 YY.Y mmol/l(YYY mg/dL)은 최고 혈당 기준 값을 나타낸다.

3.5.4. 영향량

3.5.4.1. 일반 요구사항

적혈구 용적률 및 혈액의 간섭 물질과 같은 영향량의 영향을 위험관리 프로세스에서 평가하고 다루어야 한다. 허용 가능성 기준을 초과하는 영향을 사용설명서에 공개해야 한다.

영향량 평가에는 3가지 혈당측정검사지 로트를 사용해야 한다.

여러 개인용혈당측정기를 영향량 평가에 사용할 수 있다. 평가는 개인용혈당측정기 간의 차이가 관찰된 영향을 혼동하지 않도록 설계되어야 한다.

3.5.4.2. 시험 검체의 요구사항

영향량의 평가에는 혈액을 사용해야 한다. 선호되는 검체는 정맥혈이다.

복수의 기증자로부터 검체를 채취할 수 있다.

검체를 23°C ± 5°C의 온도로 평형을 이룬 다음 평가 중에 시작 온도의 ± 3°C 이내로 유지해야 한다.

기준 측정 절차 및 개인용혈당측정시스템을 이용한 모든 측정을 검체 채취 후 36 시간 이내에 완료해야 한다. 더 이상 지연될 경우 혈당 측정 결과에 영향을 미칠 수 있는 화학적 또는 물리적 변화가 초래될 수 있다.

※ 비고: 새로운 혈액 검체처리 시에 기질의 변화를 가져올 수 있으며 물리적 조작은 세포막의 무결성에 영향을 미칠 수 있다. 그러한 변화는 개인용혈당측정시스템의 반응에 영향을 미칠 수 있다.

3.5.4.3. 적혈구 용적률 평가

3.5.4.3.1. 시험 설계

각 3가지 당 농도에서 최소 5개의 적혈구 용적률로 적혈구 용적률의 영향을 평가해야 한다. 당 농도는 3.5.2.4.2의 표 2에 규정된 간격에 속해야 한다. 이 때 평가를 확대하여 추가 당 농도 및 적혈구 용적률을 포함시킬 수 있다.

다인성 설계(적혈구 용적률 × 당 농도)가 바람직하다. 통계적인 정당한 근거가 있는 기타 실험 설계도 허용될 수 있다.

적절한 정밀도와 진도를 갖춘 기준 측정 절차를 사용하여 혈당 및 적혈구 용적률 기준 값을 지정해야 한다.

3.5.4.3.2. 허용 기준

적혈구 용적률의 영향에 대한 허용 기준이 시험 계획서에 규정되어 있어야 한다.

다음 성능 기준 중의 하나를 충족하는 경우, 적혈구 용적률의 영향이 사용설명서에 기술되어야 한다.

- 당 농도가 5.55 mmol/l(<100 mg/dL) 미만인 경우, 각 적혈구 용적률 레벨에서의 평균 측정값

과 중간 레벨 적혈구 용적률에서의 평균 측정 값 사이의 차이가 0.55 mmol/l(10 mg/dL) 을 초과한다.

- 당 농도가 5.55 mmol/l(≥100 mg/dL) 이상인 경우에는, 각 적혈구 용적률 레벨에서의 평균 측정값과 중간 레벨 적혈구 용적률에서의 평균 측정 값 사이의 차이가 10%를 초과한다.

3.5.4.3.3. 검체 준비

세포에서 혈장을 분리한 다음 일정분량의 혈장을 여러 비율로 응집 세포에 추가하여 원하는 적혈구 용적률을 준비할 수 있다.

※ 비고: 혈액 검체의 무결성은 보존 및 물리적 조작 시에 변할 수 있다 (예: 피펫팅은 세포의 전단을 초래하여 용혈을 유발할 수 있다).

최고 및 최저 적혈구 용적률에는 개인용혈당측정시스템의 라벨링에 규정된 허용 적혈구 용적률 값의 범위가 포함되어야 한다. 중간 레벨 검체는 42% ± 2%로 조정해야 한다.

다음 절차를 사용하여 원하는 적혈구 용적률의 5가지 검체를 준비할 수 있다.

ㄱ) 전체 혈액을 5등분으로 나눈다.

ㄴ) 각각을 원심 분리시켜 세포에서 혈장을 분리한다.

ㄷ) 혈장을 한 곳에 모은다.

ㄹ) 응집 세포를 여러 체적의 혈장에 다시 부유시켜 최고 및 최저 허용 적혈구 용적률을 포함하는 일련의 검체를 생성한다.

ㅁ) 기준 측정 절차를 이용하여 각 검체에 적혈구 용적률 값을 지정한다.

다음 절차를 사용하여 검체를 원하는 당 농도 값으로 조정할 수 있다.

- 각 적혈구 용적률인 혈액을 3등분으로 나눈다.
- 당 농도를 원하는 값으로 조정한다 (3.5.1.2 참조).

적혈구 용적률의 영향을 평가하기에 적합한 검체를 제공하는 기타 절차를 사용할 수도 있다.

3.5.4.3.4. 평가 절차

측정을 위한 일정분량을 취하기 전에 각 검체를 서서히 완전하게 혼합시켜야 한다.

적혈구 용적률 평가는 다음 순서로 실시해야 한다. 여러 개인용혈당측정기를 사용하는 경우, 개인용혈당측정기를 교대로 사용하여 개인용혈당측정기 간의 차이로 인한 편차 발생을 방지해야 한다.

ㄱ) 기준 측정 절차를 이용하여 이중으로 당 농도 측정치를 구한다.

ㄴ) 첫 번째 혈당측정검사지 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.

ㄷ) 두 번째 혈당측정검사지 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.
ㄹ) 세 번째 혈당측정검사지 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.
ㅁ) 개인용혈당측정기 시험이 완료된 후, 기준 측정 절차를 이용하여 이중으로 당 측정치를 구한다.
ㅂ) 단계 ㄱ) ~ ㅁ)의 기준 혈당 값을 비교하여 평가 중에 당 농도가 변하지 않았는지를 확인한다.
ㅅ) 이러한 결과가 규정된 안정성 기준(3.5.1.3 참조)을 초과하는 경우, 그 검체에 대한 측정값을 사용하지 않아야 하며 다른 검체를 사용하여 모든 측정을 반복해야 한다.

3.5.4.3.5. 데이터 분석과 결과 제시

각 당 농도 및 적혈구 용적률에 대하여, 다음과 같이 데이터 분석을 실시하여 각 혈당측정검사지 로트에 대하여 개별적으로 결과를 제시해야 한다.

ㄱ) 각 검체 및 혈당측정검사지 로트에 대하여 혈당측정시스템 측정값의 평균 및 표준편차를 산출해야 한다.
ㄴ) 개인용혈당측정시스템의 측정값과 기준 값에서, 각 검체 및 시약 로트에 대한 혈당 편차 및 % 편차를 산출해야 한다.
ㄷ) 적혈구 용적률이 개인용혈당측정시스템의 측정값에 미치는 영향을 산정하기 위해, 각 검체에 대한 평균 혈당 편차와 중간 레벨 검체의 평균 편차 사이의 차이를 산출해야 한다. 단계 ㄴ)에서 산출된 % 편차를 사용하여 각 검체에 대한 동일한 계산을 수행해야 한다.
ㄹ) 그 영향이 허용가능성 기준을 충족하고 3개 로트에 대한 결과가 통계적으로 동등한 경우, 각 당 농도의 모든 결과에 대한 평균을 산출하여 사용설명서에 제시할 수 있다.

3.5.1.4에 규정된 요구사항 외에도, 다음 정보를 시험 보고서에 포함시켜야 한다.

다음을 포함하는 시험 결과 및 결론

- 각 검체의 적혈구 용적률
- 각 검체의 혈당 기준 값

x축에 적혈구 용적률이 그리고 y축에 중간 레벨 적혈구 용적률과의 차이가 도식화되어 있으며 최대 허용 편차(양 및 음의 한계)가 점선으로 표시되어 있는, 결과의 도식적 표현

3.5.4.4. 간섭 시험

3.5.4.4.1 시험 설계

2.8mmol/l～5.5mmol/l(50mg/dL～100mg/dL)의 간격과 13.9mmol/l～19.4mmol/l(250mg/dL～350mg/dL) 의 간격 내에 있는 최소 두 가지 당 농도에서 평가를 실시해야 한다.

잠재적 간섭을 평가할 물질을 위험분석으로 식별해야 한다. 위해 요인 식별에 관한 ISO 14971의 요구사항이 적용된다.

부속서 1에는 혈액에 존재할 수 있으며 혈당 측정 절차의 간섭이 확인된 물질의 목록이 수록되어 있다. 이러한 물질을 위험분석에서 검토해야 한다. 부속서 1에 기재되어 있는 물질이 실험적으로 평가되어 있지 않은 경우, 결정에 대한 정당한 근거를 제시해야 한다.

검체에서 측정된 혈당 값을 추가 물질 없이 대조 검체와 비교하는 대응 표본 실험 설계가 바람직하다. 통계적인 정당한 근거가 있는 기타 실험 설계(예: 다인성 설계)도 허용될 수 있다.

※ 비고: Interference Testing in Clinical Chemistry에는 권장 시험 농도를 포함하는 잠재적 간섭 물질의 평가에 대한 지침이 제공되어 있다.

적절한 정밀도와 진도를 갖춘 기준 측정 절차를 사용하여 검체에 대한 혈당 기준 값을 지정해야 한다.

3.5.4.4.2 허용 기준

간섭 영향에 대한 허용 기준이 시험 계획서에 규정되어 있어야 한다.

다음 성능 기준 중의 하나를 충족하는 경우, 간섭 영향이 사용설명서에 기술되어야 한다.

- 당 농도가 5.55 mmol/l(＜100 mg/dL) 미만인 경우, 시험 검체와 대조 검체 사이의 평균 차이가 0.55 mmol/l (10 mg/dL)를 초과한다.
- 당 농도가 5.55 mmol/l(≥100 mg/dL) 이상인 경우에는, 시험 검체와 대조 검체 사이의 평균 차이가 10%를 초과한다.

3.5.4.4.3 검체 준비

다음 절차를 이용하여 원하는 혈당 및 시험 물질 농도의 4가지 검체를 준비할 수 있다.

ㄱ) 3.5.4.4.1에 규정된 당 농도의 정맥혈을 두 가지로 나누어 확보한다.

ㄴ) 필요 시, 3.5.1.2에 규정된 방법을 이용하여 당 농도를 조정한다.

ㄷ) 두 가지로 나누어 확보된 정맥혈을 시험 검체 및 대조 검체로 2등분한다.

ㄹ) 시험 물질의 농축액을 시험 검체에 추가하여 원하는 농도로 만든다.

ㅁ) 시험 물질 용해에 사용한 용제의 동일한 양을 대조 검체에 추가한다.

간섭 시험에 적합한 검체를 얻을 수 있는 다른 절차를 사용할 수도 있다.

3.5.4.4.4 평가 절차

측정을 위하여 일정분량을 취하기 전에 각 검체를 서서히 완전하게 혼합시켜야 한다.

간섭 시험은 다음 순서로 실시해야 한다.

ㄱ) 기준 측정 절차를 이용하여 이중으로 당 농도 측정치를 구한다.

ㄴ) 첫 번째 시약 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.

- 제조자 권장 간격 내에서 검체량을 전달할 수 있는 전용 피펫을 사용하여 일반적인 검체 적용과 유사하게 사용할 수 있다.

ㄷ) 두 번째 시약 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.

ㄹ) 세 번째 시약 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.

ㅁ) 개인용혈당측정기 시험이 완료된 후, 기준 측정 절차를 이용하여 이중으로 당 측정치를 구한다.

ㅂ) 단계 ㄱ)~ㅁ)의 기준 혈당 값을 비교하여 평가 중에 당 농도가 변하지 않았는지를 확인한다.

- 이러한 결과가 규정된 안정성 기준(3.5.1.3참조)을 초과하는 경우, 그 검체에 대한 측정값을 사용하지 않아야 하며 다른 검체를 사용하여 모든 측정을 반복해야 한다.
- 간섭 영향이 3.5.4.4.2의 성능 기준을 초과하는 경우, 용량 반응 평가를 실시하여 시험 물질 농도의 함수로 간섭 정도를 측정한다.

ㅅ) 최고 농도의 잠재적 간섭 물질이 함유된 검체와 대조 검체를 다른 비율로 혼합하여 일련의 시험 검체(n=5)를 준비한다.

ㅇ) 기준 측정 절차를 이용하여 이중으로 당 농도 측정치를 구한다.

ㅈ) 각각의 세 시약 로트의 시험 스트립을 이용하여 최소 10개의 당 측정치를 얻는다.

ㅊ) 개인용혈당측정기 시험이 완료된 후, 기준 측정 절차에 따라 이중으로 당 측정치를 구하여 당 농도가 변하지 않았는지를 확인한다.

ㅋ) 단계 ㅇ) 및 ㅈ)의 기준 혈당 값을 비교하여 평가 중에 당 농도가 변하지 않았는지를 확인한다.

이러한 결과가 규정된 안정성 기준(3.5.1.3참조)을 초과하는 경우, 검체에 대한 측정값을 사용하지 않아야 하며 다른 검체를 사용하여 모든 측정을 반복해야 한다.

3.5.4.4.5 데이터 분석과 결과 제시

잠재적 간섭을 평가할 각 물질에 대하여, 다음과 같이 데이터 분석을 실시하여 각 시약 로트에 대하여 개별적으로 결과를 제시해야 한다.

각 검체에 대하여 개인용혈당측정시스템 측정값의 평균 및 표준편차를 산출해야 한다.

시험 검체의 평균값과 대조 검체의 평균 값 사이의 차이를 산출해야 한다.

그 영향이 허용가능성 기준을 충족하고 3개 로트에 대한 결과가 통계적으로 동등한 경우, 각 당 농도의 모든 결과에 대한 평균을 산출하여 사용설명서에 제시할 수 있다.

용량 반응 평가를 실시하는 경우, 성능 기준을 초과하는 간섭 물질의 농도를 산정해야 한다.

각 혼합물과 혼합물 조성에 사용된 두 가지 검체에 대하여 개인용혈당측정시스템 측정값의 평균 및 표준편차를 산출해야 한다.

그 영향이 허용가능성 기준을 충족하고 3개 로트에 대한 결과가 통계적으로 동등한 경우, 각 당 농도의 모든 결과에 대한 평균을 산출하여 사용설명서에 제시할 수 있다.

허용가능성 기준을 초과하는 간섭 물질 농도를 (예: 적절할 경우 선형 회귀 분석을 사용하여) 산출하고 그 결과를 사용설명서에 제시해야 한다.

3.5.1.4에 규정된 요구사항 외에도 다음 정보를 시험 보고서에 포함시켜야 한다.

ㄱ) 잠재적 간섭에 대하여 평가된 물질의 목록, 시험 농도 및 선정 근거

ㄴ) 부속서 1에 기재된 물질을 평가하지 않은 정당한 근거

ㄷ) 다음을 포함하는 시험 결과 및 결론

- 간섭 시험 농도
- 각 검체의 혈당 기준 값
- 용량 반응 평가를 실시한 경우, x축에 시험 물질 농도를 그리고 y축에는 시험 결과와 대조 결과 간의 차이를 도식화하고 최대 허용 간섭 한계를 점선으로 표시한 결과의 도식적 표현

3.5.5 시약 및 재료의 안정성

3.5.5.1 일반 요구사항

시약 시스템, 대조 물질 및 기타 성분이 시간 경과에 따라 저하되는 경우, 보관 및 사용 조건을 규정하고 밸리데이션 해야 한다.

3.5.5.2 안정성 측정

안정성 및 유통기한의 설정에 관하여 ISO 23640에 규정된 요구사항이 적용된다.

3.6. 제조자가 제공하는 정보

3.6.1 일반 요구사항

ISO 18113-1, ISO 18113-4 및 ISO 18113-5의 요구사항이 적용된다.

특정 시약 시스템에 특정 개인용혈당측정기를 사용해야 하는 경우, 비전문가에게 이러한 요구사항을 알리는 내용이 라벨(또는 외부 용기 라벨)과 사용설명서에 포함되어야 하며, 환자단독사용의 내용을 명확히 표시해야한다.

사용설명서에는 시스템이 보고하는 측정 단위(예: mmol/l 또는 mg/dL)가 명시되어 있어야 한다.

사용설명서에는 개인용혈당측정기의 측정값이 혈당 농도인지 아니면 혈장 농도와 동등한 값인지가 명시되어 있어야 한다.

3.6.2 성능 특성

개인용혈당측정시스템의 성능 특성이 사용설명서에 명시되어 있어야 한다. 특히 반복성 평가(3.5.2.3.4), 중간 정밀도 평가(3.5.2.4.4), 시스템 정확도 평가(3.5.3.7), 적혈구 용적률로 인한 제약(3.5.4.3.5) 및 간섭 영향(3.5.4.4.5)과 사용자 성능평가(3.7.7)의 결과가 요약되어 있어야 한다.

- 성능 특성 및 기타 기술 정보는 비전문가가 이해할 수 있는 형식과 표현으로 기술되어 있어야 한다.
- 3.5.3.7.4 항에는 시스템 정확도 평가 결과를 요약하는 권장 형식(표 4, 표 5 및 표 6)이 제공되어 있다.
- 3.7.7.2 항에는 사용자 성능 평가 결과를 요약하는 권장 형식이 제공되어 있다.

개인용혈당측정시스템이 주위온도, 습도, 압력 또는 산소(예: 높은 고도)와 같은 환경 요인의 영향을 받는 경우, 정확한 측정값을 얻는 데 필요한 조건을 명시해야 한다.

3.6.3 사용설명서 제공 선택사항

개인용혈당측정기 및 혈당측정검사지를 동일한 제조자가 제조하는 경우, 비전문가가 정확한 검사 결과를 얻는 데 필요한 절차 안내를 사용설명서로 제공할 수 있다.

ISO 18113-1, ISO 18113-4 및 ISO 18113-5 또는 이 규격에 의해 요구되는 기타 사용 안내를 개별 시스템 구성품의 라벨이나 사용설명서에 제공할 수 있다.

3.7. 사용자 성능 평가

3.7.1 일반 요구사항

개인용혈당측정시스템을 시판하기 전에 사용자 성능 평가를 수행해야 한다.

EN 13612에 규정된 요구사항이 적용된다.

※ 비고:

1. 사용자 성능 평가는 설계 밸리데이션 활동으로서, 의도된 용도의 요구사항을 시스템 성능이 지속적으로 충족할 수 있음을 보증하기 위한 것이다.
2. 이 규격은 개인용혈당측정시스템이 사용자 요구사항 및 의도된 용도를 충족함을 입증하는데 필요한 모든 설계 검증 활동을 규정하기 위한 것은 아니다.

사용자 성능 평가는 의도된 사용자가 시스템과 함께 통상적으로 제공되는 사용설명서 및 교육자료만으로 개인용혈당측정시스템을 조작했을 때 정확한 혈당 측정값을 얻을 수 있음을 입증해야 한다.

비전문가가 측정한 모세혈관 혈당 값의 정확도를 기준 측정 절차에 따라 측정된 모세혈관 혈당 값과 비교해야 한다.

자가 시험용 개인용혈당측정시스템의 평가는 외부 영향을 받지 않고 비전문가가 혈당 측정을 수행할 수 있는 환경에서 실시되어야 한다. 평가 현장의 선정 근거를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

시험은 평가 대상 기기의 사용에 대한 교육을 이수한 한 명 이상의 의료 전문가의 감독 하에 이루어져야 한다.

평가를 여러 장소에서 실시할 수 있으며 한 로트의 혈당측정검사지를 사용하여 수행할 수 있다.

평가 계획을 세부 계획서에 문서화해야 하며, 이를 시험 보고서에 첨부해야 한다.

3.7.2 허용 기준과 결과의 평가

시험 피험자가 얻은 혈당 측정값의 허용가능성은 기준 혈당 값에 대한 비교에 근거하여 평가되어야 한다.

측정된 개별 혈당 값의 95%가 5.55mmol/l(100mg/dL) 미만인 혈당 농도에서 제조자 측정 절차의 측정값의 ± 0.83mmol/l(± 15mg/dL) 또는 5.55mmol/l(100mg/dL) 이상인 혈당 농도에서는 ±15% 이내에 들어야 한다.

통계적 이상치로 확인된 모든 측정 결과를 포함하여, 모든 피험자가 얻은 모든 측정값을 이용하여 개인용혈당측정시스템의 허용가능성을 결정해야 한다.

※ 비고: 당 농도가 5.55mmol/l(100mg/dL) 미만일 때 허용 혈당 값의 수와 당 농도가 5.55mmol/l(100mg/dL) 이상일 때 허용 혈당 값의 수를 더하여 전체 허용 측정 값 수를 산출한다.

5.55mmol/l(100mg/dL) 이상 또는 미만인 농도 간격에서 시스템 정확도의 허용가능성은 별도로 결정하지 않는다.

3.7.3 피험자의 선정 및 준비

최소 100 명의 비전문가를 시험에 참여시켜야 한다. 피험자는 각기 다른 연령, 성별 및 교육 수준을 대표하는 당뇨병 환자여야 한다.

피험자는 연속 표본 추출 방법을 사용하여 선정해야 한다. 시험 포함 및 배제 기준, 개인용혈당측정시스템 제조자가 정한 사용자 요구사항(예: 시스템의 규정된 한계 내인 적혈구 용적률) 및 해당 규제 요구사항(예: 서면 사전동의서)에 준하여 적격인 모든 시험 지원 당뇨병 피험자는 시험에 참여할 자격이 있다.

포함 및 배제 기준은 제품 라벨링에 명시된 제한사항과 일치해야 한다.

피험자는 이 시험에서 평가되는 개인용혈당측정시스템과 관련된 시험 또는 기타 활동에 참여한 적이 없어야 한다.

자가 시험을 실시하기 전에, 모든 시험 참가자에게 제품 사용설명서와 개인용혈당측정시스템과 함께 통상적으로 제공되는 모든 교육 자료를 제공해야 한다.

참가자는 자료를 검토한 다음, 비전문가가 새로운 기기의 사용 방법을 습득하는 시험 계획서에 기술되어 있는 방식으로 기기를 사용해야 한다.

기기에 통상적으로 동봉되는 자료를 제외한 안내, 교육, 지원, 피드백 또는 추가 설명 자료를 참가자에게 제공하지 않아야 한다.

자료를 검토한 후 시험 피험자가 개인용혈당측정시스템의 실습해 볼 수 있는 합리적인 기회를 제공할 수 있다. 그러한 경우, 실습 횟수를 제한하고 시험 계획서에 명시해야 한다.

3.7.4 시험 계획서의 수행

모든 시험 피험자는 피부 천자(예: 손가락 채혈)로 자신의 혈액 검체를 채취하고 개인용혈당측정시스템을 사용하여 1회 시험을 실시해야 한다.

피험자가 자가 시험을 수행하는 중에 혈액을 부정확하게 시약에 가하거나 비정량적인 결과를 얻는 등의 실수가 있었음을 보고하는 경우, 피험자가 자가 시험을 반복할 수 있도록 해야 하며 시험 담당자는 그 실수를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

잘못 수행된 시험 결과는 개인용혈당측정시스템의 허용가능성 결정에서 배제시켜야 한다. 잘못 수행된 자가 시험으로 인한 배제는 피험자 당 최대 3회까지 허용된다.

잘못 수행된 시험 횟수와 구체적인 유형을 시험 보고서에 기술해야 한다.

3.7.5 혈당 기준 값

사용자 시험 후 5분 이내에, 시험을 감독하는 의료 전문가는 기준 혈당 값 측정, 적혈구 용적률 추정 및 시험 계획서에 규정된 기타 배제 기준의 결정을 위한 모세혈관 혈액 검체를 채취해야 한다.

기준 검체는 참가자의 피부 천자 또는 시험을 감독하는 의료 전문가가 수행하는 2차 피부 천자에서 채취할 수 있다.

시험 참가자의 피부 천자에서 채취된 기준 검체가 바람직하다. 2차 피부 천자가 필요한 경우, 이를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

기준 검체는 기준 혈당 측정 절차를 이용하여 측정해야 한다. 3.5.3.2의 요구사항이 혈당 기준 값 지정에 적용된다.

3.7.6 인적 요인

시험을 감독하는 의료 전문가는 사용자의 사용자 조작, 검체 적용 및 결과 판독 기법을 관찰해야 한다.

인적 요인 관찰 결과를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

3.7.7 데이터 분석과 결과 제시

3.7.7.1 일반

여러 장소에서 시험을 수행하는 경우, 시험 현장에서 데이터를 분석해야 한다. 각기 다른 시험 현장별 결과 간의 차이를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

시험 계획서에 규정된 절차 수행의 문서화된 오류가 발생하는 경우, 그 데이터를 분석에서 배제시킬 수 있다. 3.5.1.2에 규정된 요구사항이 적용된다.

허용 시스템 정확도를 산정할 때(3.7.2) 이상치 데이터를 배제하지 않아야 하지만, 중심 집중 경향 및 분산의 추정치가 왜곡되지 않도록 파라미터 통계의 산출에서는 배제시켜야 한다.

※ 비고: ISO 5725-2에 통계적 이상치 확인에 대한 지침이 제공되어 있다.

데이터가 배제된 경우, 각 배제 사유를 시험 보고서에 문서화해야 한다.

시험 결과는 3.5.3.7.2에 규정되어 있는 차이 도식으로 제시해야 한다.

이상치 데이터는 다른 심벌로 표시되어야 한다.

관찰 및 시험 결과를 보고서에 문서화해야 한다. 또한, 다음 정보를 보고해야 한다.

ㄱ) 분석된 검체의 총 수

ㄴ) 당 농도 간격

ㄷ) 기기로 측정된 혈당 값, 혈당 기준 값과 각 시험 참가자에 대하여 관찰된 적혈구 용적률 값

ㄹ) 신뢰 구간을 비롯한 통계적 분석의 요약

ㅁ) 이상치 확인 방법 및 조사 결과를 비롯하여, 통계적 분석에서 배제된 모든 이상치의 요약

ㅂ) 데이터의 산점도

ㅅ) 혈당 기준 측정 절차, 그 교정(계측학적 이력 추적성 포함)과 부정확 및 편차의 밸리데이션 또는 검증의 세부내역

ㅇ) 통계적 분석 절차에 대한 참조

3.7.7.2 다음의 형식을 사용하여 사용설명서에는 전반적인 결과를 요약해야 한다.

XXX명의 비전문가가 측정한 손가락 채혈 모세혈관 혈액 검체의 혈당 값을 평가한 시험은 다음과 같은 결과를 보였다.

XX%가 5.55mmol/l(100mg/dL) 미만인 당 농도에서 의료 실험값의 ±0.83mmol/l(±15mg/dL) 이내였으며, YY%가 5.55mmol/l(100 mg/dL) 이상인 당 농도에서 의료 실험값의 ±15% 이내였음.

3.7.8 사용설명서 평가

3.7.8.1 일반

사용설명서와 측정기에 표시되는 정보의 명료성과 유용성에 대하여 평가해야 한다.

평가는 사용자 성능 평가에 참여하는 피험자가 수행해야 하며, 기타 비전문가도 이 평가에 참여할 수 있다.

3.7.8.2 평가 방법

사용자가 기기의 올바른 사용 방법을 이해하는 지의 여부를 평가하기 위한 설문지를 이용하여 평가를 실시해야 한다.

전형적인 설문지는 평가 참가자들에게 각 문장에 대한 동의 수준을 1~ 5의 척도(1 : 전혀 동의하지 않음, 3 : 중간, 5 : 전적으로 동의)로 나타내도록 요구하는 일련의 문장으로 구성될 수 있다.

※ 예시: 설문지에는 다음과 같은 문장이 포함될 수 있다.

- 사용안내가 따라 하기 쉬웠다.
- 측정기에 표시되는 시험 결과를 쉽게 확인할 수 있었다.
- 시험 결과를 이해하기 쉬웠다.
- 혈당 모니터에 오류 메시지가 표시되는 경우, 사용안내가 조치 방법을 쉽게 설명해 준다.

시험 참가자들이 개인용혈당측정시스템과 사용설명서를 이용할 때의 경험에 관한 의견을 자유로이 제시할 수 있는 기회도 제공해야 한다.

시험 결과가 편향되는 것을 방지하기 위해, 피험자가 자가 시험을 완료한 후에 설문지를 작성해야 한다.

3.7.8.3 설문 결과

설문지를 검토하고 평가하여 사용설명서와 측정기에 표시되는 메시지가 적절한지를 결정해야 한다. 사용설명서의 명료성 및 유용성을 개선하는 데 필요한 권장 조치를 비롯하여, 시험 참여자들의 의견과 설문 결과를 시험 보고서 또는 별도의 보고서에 문서화해야 한다.

4. 기재사항

「의료기기법」(법률 제13698호) 제20조부터 제24조까지, 같은 법 시행규칙(총리령 제1307호) 제42조부터 제44조에 따라 기재하여야 한다.

[부속서 1]
잠재적 간섭 물질

1. 목적

이 부속서의 목적은 한 가지 또는 그 이상의 혈당 측정 절차에서 간섭을 유발하는 것으로 확인되어 의도된 사용자의 혈액에 존재할 수 있는 물질을 파악하는 데 있다. 이 목록은 모든 잠재적 간섭 물질을 포함하는 것이 아니며 잠재적 간섭을 의심할 이유가 없을 경우 시험을 의무화하기 위한 것이 아니다.

제조자는 3.3.3.2에 규정된 바와 같이, 이러한 물질들이 자사 시스템에 간섭을 유발할 수 있는지를 검토해야 한다. 간섭 시험 요구사항은 3.5.4.4에 규정되어 있다.

이 부속서에 기재되어 있는 물질을 평가하지 않은 결정에 대한 정당한 근거를 위험분석에 제시해야 한다.

2. 잠재적 간섭 물질

1)	아세트아미노펜(파라세타몰) Acetaminophen(paracetamol)	13)	이부프로펜(Ibuprofen)
2)	아스코르브산염(아스코르브산) Ascorbate(ascorbic acid)	14)	아이코덱스트린(Icodextrin)
3)	빌리루빈(Bilirubin)	15)	L-DOPA(L-3,4-dihydroxyphe-nylalanine)
4)	콜레스테롤(Cholesterol)	16)	말토오스(Maltose)
5)	크레아티닌(Creatinine)	17)	메틸(Methyl)-DOPA
6)	도파민(Dopamine)	18)	프랄리독심 요오드화물Pralidoxime Iodide(PAM)
7)	EDTA	19)	살리실산염(Salicylate)
8)	갈락토오스(Galactose)	20)	톨부타미드(Tolbutamide)
9)	겐티신산(Gentisic acid)	21)	톨라자마이드(Tolazamide)
10)	글루타티온(Glutathione)	22)	트리글리세라이드(Triglycerides)
11)	헤모글로빈(Haemoglobin)	23)	요산염(요산) Urate (uric acid)
12)	헤파린(Heparin)	24)	자일로오스(Xylose)

[부속서 2]

이력 추적성 고리

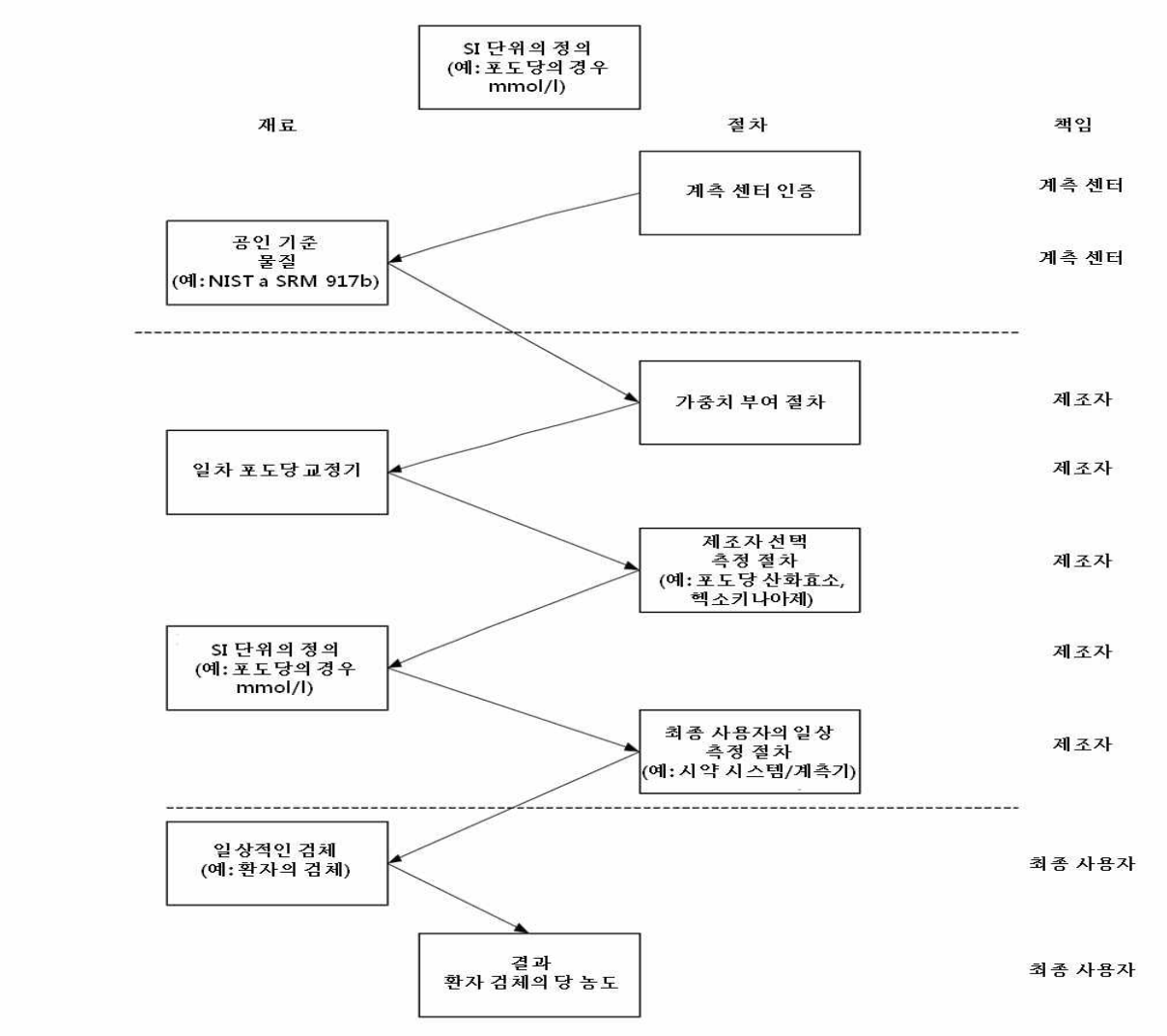


그림 3. 제조자에 의하여 교정된 개인용혈당측정시스템의 이력 추적성 고리의 예

※ 비고 1: 그림 3에는 잠재적 이력 추적성 고리의 예시는 ISO 17511:2003, 4.2.2의 그림 1에서 유도된 것이다.

※ 비고 2: 이 예는 개인용혈당측정시스템의 유일하게 가능한 이력 추적성 고리를 제시하고자 함이 아니다.

JCTLM(Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine)데이터베이스에는 현용 상위 기준 물질과 기준 방법/절차가 기재되어 있다.

[부속서 3]

분석 성능 요구사항에 대한 근거

1. 목적

이 부속서의 목적은 ISO 15197 규격의 제2판에 규정되어 있는 분석 성능 기준에 대한 근거를 문서화하는 데 있다.

2. 일반

분석 성능의 검증을 위한 시스템 정확도 기준은 ISO 15197:2003에서 설정되었다. 허용 시스템 정확도는 4.2mmol/l (75mg/dL) 미만의 당 농도에서 ± 0.83mmol/l(±15mg/dL)였으며 4.2mmol/l (75mg/dL) 이상의 당 농도에서는 ± 20%였다. ISO 15197:2003의 개요에 명시되어 있는 기준은 다음 세 가지 고려사항에 기반을 두었다.

ㄱ) 최신 측정 기기를 사용한 임상결과 시험에서 입증된, 당뇨병 환자의 측정을 위한 현재 기술의 유효성
ㄴ) 당뇨병 시험자들의 권고사항과 기존 제품 표준 및 규제 지침
ㄷ) 기존 상용 제품의 성능으로 입증된, 현재 이용 가능한 최신 기술

ISO 15197:2003의 개요에는 분석 성능의 향후 발전이 예상된다는 점도 언급되어 있었다. 성능 향상은 특히 사용자의 기기 사용 방법이 시험 결과의 정확도에 미치는 영향을 지속적으로 줄이는 시장 경쟁이 주된 요인이 될 것으로 예상되었다.

아울러, 의료전문가들은 자가 측정의 편의성으로 기기에 대한 환자의 적응을 촉진한다고 보고하였다. 표준은 제조자들에게 사용적합성 비용으로 분석적 성능 향상을 위한 설계에 초점을 맞추도록 요구함으로서 측정기의 사용적합성에 있어 지속적인 발전을 저해하지 않아야 한다고 결정되었다.

현재 사용되는 개인용혈당측정기에는 사용 오류 가능성과 자가 시험과 관련된 애로사항을 줄이기 위한 다수 개선사항이 적용되어 있다. 이러한 개선사항의 예로는 혈액 검체의 소량 적용 및 시험 시간 단축, 코딩, 교정 또는 타이밍 요구사항의 제거, 더 넓어진 온도 범위와 극한 온도에 대한 오류 메시지, 환경 노출에 대한 취약성 감소; 장기 보관이 가능해진 향상된 시약 안정성, 사용자가 변경할 수 없는 측정 단위; 적혈구 용적률의 영향 감소 등이 있다.

3. 향상된 정확도 요구사항에 대한 근거

ISO 15197:2013에는 정확도에 대한 한층 엄격한 기준이 포함되어 있다. ISO/TC 212 위원들의 여러 견해를 취합하여 이 새로운 기준에 도달하였다.
한층 엄격해진 정확도 요구사항에 대한 근거에는 다음과 같이 이론의 여지가 없는 사실들이 포함되어 있었다.

- 자가 혈당 측정(Self monitoring of blood-glucose, 이하 “SMBG”라 한다)은 다수 당뇨병 환자의 치료 계획에서 중요한 역할을 한다. 인슐린 처방 환자는 SMBG에 의거하여 자신의 인슐린 투여량을 조절할 수 있다. 중증의 저혈당증(즉, 제3자의 도움을 요하는 저혈당증)은 중 환자에게서 흔히 나타난다.

- 다수 당뇨병 환자들은 저혈당증을 인지하지 못해, 저혈당증의 위험이 높아지고 있다. 지속적인 혈당 측정(소수의 유형 1 당뇨 환자와 훨씬 더 적은 비율의 유형 2 당뇨 환자에게 사용됨)을 이용하거나 이용하지 않는 SMBG는 무증상 저혈당증을 검출하는 유일한 실질적인 수단이다.

의료 전문가들은 보다 정확한 SMBG 측정을 오래전부터 요구해 왔다. 일찍이 1987년에는 미국 당뇨병학회가 합의 성명을 통해 “모든 향후 SMBG 시스템은 30-400mg/dL의 당 농도에서 항상 10% 미만의 변이도(시스템 + 사용자) 달성이 목표가 되어야 한다”고 권고하였다. 보다 최근에는, 컴퓨터 시뮬레이션 시험에서 현재의 품질 사양을 충족하는 개인용혈당측정기로 인해 인슐린 투여량이 의도된 투여량과 크게 차이가 날수 있음을 보여 주었다.

다른 한편으로, DCCT(Diabetes Control and Complications Trial)와 같은 대규모 무작위 비교 임상 시험에서 이 규격의 제 1판의 요구사항을 충족하는 개인용혈당측정기가 향상된 혈당 제어 및 긍정적인 임상시험 결과와 관련이 있음이 입증되었다. 비록 보다 정확한 측정기가 더 나은 결과를 가져올 것이라는 임상적 증거는 없지만, 제2판의 개발에 참여한 의료 전문가들은 더 나은 성능을 낼 수 있는 측정기가 더욱 정확한 인슐린 투여로 이어질 것으로 이는 환자관리에도 더 좋은 결과를 가져올 것이라는 논리적 가정이 있었다.

일부 제조자들은 현재의 측정기 기술이 분석 성능의 한계에 도달 했다고 지적했으며, 더욱 정확한 측정기는 사용이 더 어려운 결과를 초래할 것이라는 우려를 표명하였다. 제조자들은 혈당 측정의 빈도와 일상적인 측정의 준수에 영향을 미치는 가장 중요한 요인들이 비용, 사용 적합성 및 자가 시험과 관련된 애로사항이라고 언급하였다.

미국의 규제 당국은 개인용혈당측정시스템에 대한 최근 시판전 검토에서 한층 엄격해진 정확도 표준을 충족하는 증거를 제시하였다. 규제 당국은 비전문가를 위한 측정기를 흔히 병원에서 중환자 치료 상황, 엄격한 혈당 제어 등과 같이 더욱 정확한 혈당 측정을 요하는 의료용으로 구입하고 있다는 점을 지적하였다. 비록 이는 합당한 우려일지라도, 병원용으로 구입하는 SMBG 측정기의 통제는 이 규격의 적용범위를 벗어나 있으며 따라서 ISO/TC 212에서 다룰 수 없었다.

4. 새로운 정확도 기준

ISO 15197:2013에는 비전문가용 개인용혈당측정기에 대한 새로운 분석 성능 요구사항이 채택되어 있다. 현재 이 기준은 사용자 기법으로 인해 유발되는 추가 변이도를 포함하는 설계 밸리데이션 활동인 ISO 15197:2013 8절의 사용자 성능평가에 적용되고 있다. 이전에는 시스템 정확도 기준이 통제된 조건 하에서 측정기 및 시스템의 분석 성능을 평가한 분석 성능 평가에만 적용되었다.

한층 엄격해진 시스템 정확도 기준은 4.2mmol/l (75mg/dL) 이상인 혈당 값에 대하여 채택되었다. 5.55mmol/l (100mg/dL) 미만의 당 농도에서는, 95 %의 시험 결과가 ± 0.83mmol/l(±15 mg/dL)의 범위 내에 들어야 한다. 그 이상의 당 농도에서는, 95 %의 시험 결과가 ± 15 % 내에 들어야 한다.

아울러 ISO 15197:2013 6절의 설계 검증 시험에서는, 모든 결과의 99 %가 일치 오류 격자(CEG)의 구역 A 및 B에 있어야 한다. 이 규격의 제 1판에서는 95%의 시험 결과가 규정된 시스템 정확도 기준을 충족할 것을 요구하였다. 이전에는 규정된 기준을 충족하지 못한 결과의 5%에 관한 제한이 없었다.

새로운 기준을 달성하려면, 기준이 절대 당 농도에서 백분율로 바뀌는 당 농도를 4.2mmol/l(75mg/dL)에서 5.55mmol/l(100mg/dL)로 올려야만 했다. 이는 4.2mmol/l (75mg/dL) ~ 5.55mmol/l (100mg/dL)의 기준을 완화하는 것으로 잘못 이해될 수도 있지만, 그건 사실이 아니다. 수리적으로, 이 변경은 4.2mmol/l (75mg/dL) 미만에서 기존 정확도 요구사항을 유지하면서 4.2mmol/l (75mg/dL) 이상에서는 보다 높은 정확도를 요구하는 효과가 있다.

4.2mmol/l(75mg/dL)를 전이점으로 유지하는 경우, 4.2mmol/l (75mg/dL) ~ 5.55mmol/l (100mg/dL) 범위의 당 농도에 요구되는 정확도가 4.2mmol/l (75mg/dL) 미만의 당 농도에 요구되는 정확도보다 더 높아지는 기형적인 상황을 초래할 것이다.

ISO 15197:2013은 유형 1 당뇨병에 대하여 개발된 일치 오류 격자(CEG)를 사용하는 개인용 혈당측정기 결과의 정확도 요구사항에 대한 위험기반 접근방식을 채택하고 있다. 일치 오류 격자(CEG)는 1994년의 미 당뇨병학회 연례 회의에 참석한 100명의 내분비학자들을 대상으로 조사한 결과를 나타낸다. 이러한 의학자들의 합의는 표 7 에 나와 있는 오류 격자 좌표로 이어졌다. 오류 격자는 그림 4와 5에도 도식적으로 제시되어 있다.

표 7. 일치 오류 격자(CEG) 좌표

기준 값	상위 구역 B	하위 구역 B	상위 구역 C	하위 구역 C	상위 구역 D	하위 구역 D	상위 구역 E	y=x
0	2.8 mmol/l (50 mg/dL)							
1.7 mmol/l (30 mg/dL)	2.8 mmol/l (50 mg/dL)							
7.7 mmol/l (140 mg/dL)	9.4 mmol/l (170 mg/dL)							
15.5 mmol/l (280 mg/dL)	21.1 mmol/l (380 mg/dL)							
23.9 mmol/l (430 mg/dL)	30.5 mmol/l (550 mg/dL)							
6.66 mmol/l (120 mg/dL)				0				
6.66 mmol/l (120 mg/dL)				1.7 mmol/l (30 mg/dL)				
14.4 mmol/l (260 mg/dL)				7.2 mmol/l (130 mg/dL)				
30.5 mmol/l (550 mg/dL)				13.9 mmol/l (250 mg/dL)				
2.8 mmol/l (50 mg/dL)		0						
2.8 mmol/l (50 mg/dL)		1.7 mmol/l (30 mg/dL)						
9.4 mmol/l (170 mg/dL)		8.0 mmol/l (145 mg/dL)						
21.4 mmol/l(385 mg/dL)		16.65 mmol/l (300 mg/dL)						
30.5 mmol/l (550 mg/dL)		25.0 mmol/l (450 mg/dL)						
0			3.3 mmol/l (60 mg/dL)					
1.7 mmol/l (30 mg/dL)			3.3 mmol/l (60 mg/dL)					
2.8 mmol/l (50 mg/dL)			4.44 mmol/l (80 mg/dL)					
3.9 mmol/l (70 mg/dL)			6.1 mmol/l (110 mg/dL)					
14.4 mmol/l (260 mg/dL)			30.5 mmol/l (550 mg/dL)					
13.9 mmol/l (250 mg/dL)						0		
13.9 mmol/l (250 mg/dL)						2.2 mmol/l (40 mg/dL)		
30.5 mmol/l (550 mg/dL)						8.3 mmol/l (150 mg/dL)		
0					5.55 mmol/l (100 mg/dL)			
1.4 mmol/l (25 mg/dL)					5.55 mmol/l (100 mg/dL)			
2.8 mmol/l (50 mg/dL)					6.9 mmol/l (125 mg/dL)			
4.44 mmol/l (80 mg/dL)					11.9 mmol/l (215 mg/dL)			
6.9 mmol/l (125 mg/dL)					30.5 mmol/l (550 mg/dL)			
0							8.3 mmol/l (150 mg/dL)	
1.9 mmol/l (35 mg/dL)							8.6 mmol/l (155 mg/dL)	
2.8 mmol/l (50 mg/dL)							30.5 mmol/l (550 mg/dL)	
0								0
30.5 mmol/l (550 mg/dL)								30.5 mmol/l (550 mg/dL)

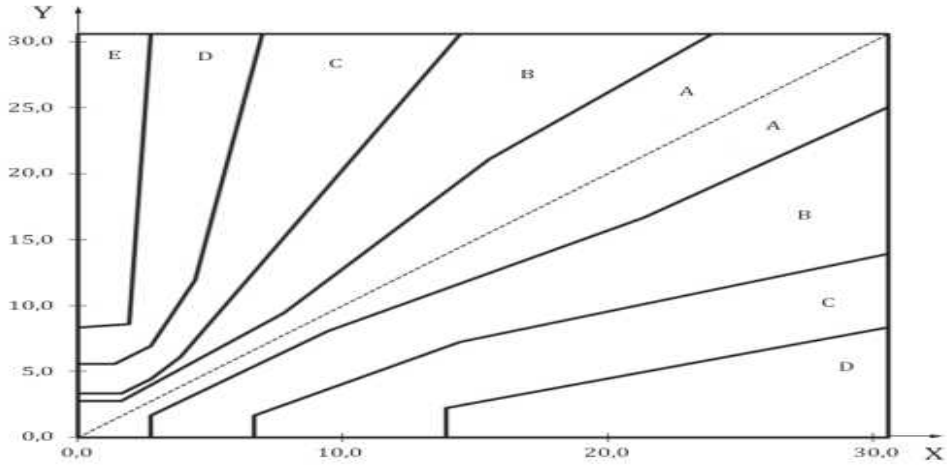


그림 4. 일치 오류 격자(CEG)(mg/dL)

기호 설명
X: 비교 방법, Y: 측정기

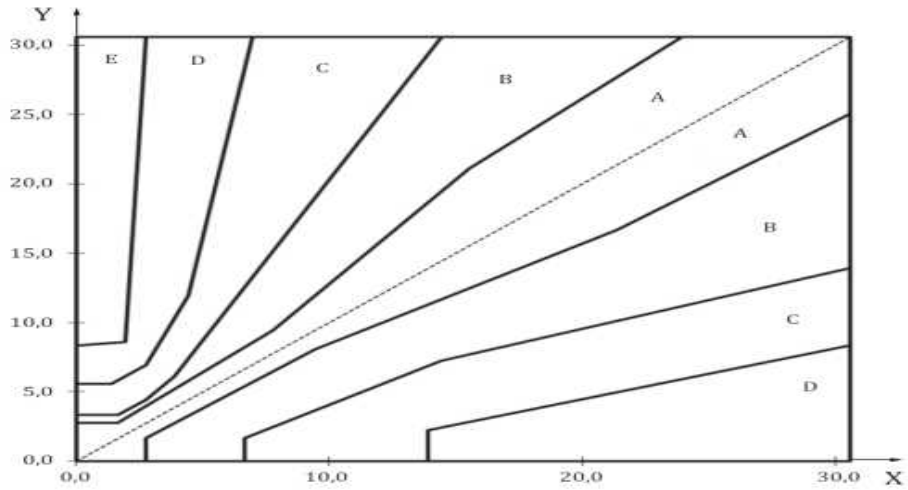


그림 5. 일치 오류 격자(CEG)(mg/dL)

기호 설명
X: 비교 방법, Y: 측정기

그림 5. 일치 오류 격자(CEG)(mg/dL)

일치 오류 격자(CEG)는 결과가 해당 구역에 속하는 경우의 환자에 대한 추정 위험으로 정의된 5개 구역으로 나뉘어져 있다. 일치 오류 격자(CEG)의 구역으로 정의된 위험 레벨은 아래의 표 8에 분류되어 있다.

표 8. 오류 격자 구역(CEG)의 정의

위험 레벨 (CEG 구역)	당뇨병 환자에 대한 위험
A	임상 조치에 미치는 영향 없음.
B	임상 조치 변화 – 임상 결과에 미치는 영향이 거의 또는 전혀 없음.
C	임상 조치 변화 – 임상 결과에 영향을 미칠 가능성이 있음.
D	임상 조치 변화 – 중대한 의료 위험을 초래할 수 있음.
E	임상 조치 변화 – 위험한 결과를 초래할 수 있음.

조사 참여자들의 합의에 근거하여 볼 때, 구역 A 및 B의 혈당 결과는 임상 결과에 영향을 거의 또는 전혀 미치지 않는 반면에 구역 C ~ E의 결과는 유해한 결과가 초래될 위험을 증가시킨다.

ISO/TC 212는 일치 오류 격자(CEG)가 증거 기반이 아니며, 모든 환자 집단에 적용할 수 없고, 지금의 현직 내분비학자들의 합의가 1994년에 실시된 조사와는 다를 수 있음을 인정하고 있다. 그럼에도 불구하고, 일치 오류 격자(CEG)는 현 시점에서 이용할 수 있는 가장 확정적인 위험 평가 방법이다. 향후 증거 기반 시험 결과와 일치 오류 격자(CEG)에 대한 업데이트는 이 규격의 향후 버전에 고려될 것이다.

새로운 기준은 99 %의 결과가 유형 1 당뇨병에 대한 일치 오류 격자(CEG)의 구역 A 및 B 내에 있을 것을 요구하고 있다. 이는 현용 최신 휴대형 측정기를 사용한 수동 혈당 측정이 여전히 사용자의 기기 사용 방법에 민감하다는 사실을 인정하는 것이다. 100 % 적합성은 부당한 요구이기 때문에 ISO 15197:2013은 검체의 1 %에 대한 이상치를 허용하고 있다.

ISO 15197:2003에는 정확도 제한 값을 충족하지 않아도 되는 결과의 5%에 관한 언급이 없었다.

ISO 15197:2013은 적혈구 용적률의 영향과 환자의 혈액에 존재할 수 있는 여러 물질의 간섭이 시스템에 영향을 미칠 수 있는 정도에 대한 제한값을 채택하고 있으며(6.4), 체외 진단 시약의 안정성 평가에 관한 새로운 국제규격인 ISO 23640에 대한 적합성을 요구하고 있다(6.5).

사용자 성능 평가 ISO 15197:2013 8절은 시험에 참여하는 피험자에 대한 보다 엄격한 선정 기준을 채택하고 있다. 참여자들은 의료 분야의 정식 교육을 이수하였거나 평가 대상 기기를 이전에 사용해 본 적이 없는 당뇨병 환자로서, 적격 피험자를 지원하는 순서대로 연속적으로 등록해야 한다.