

COVID-19 항체 진단키트 성능평가

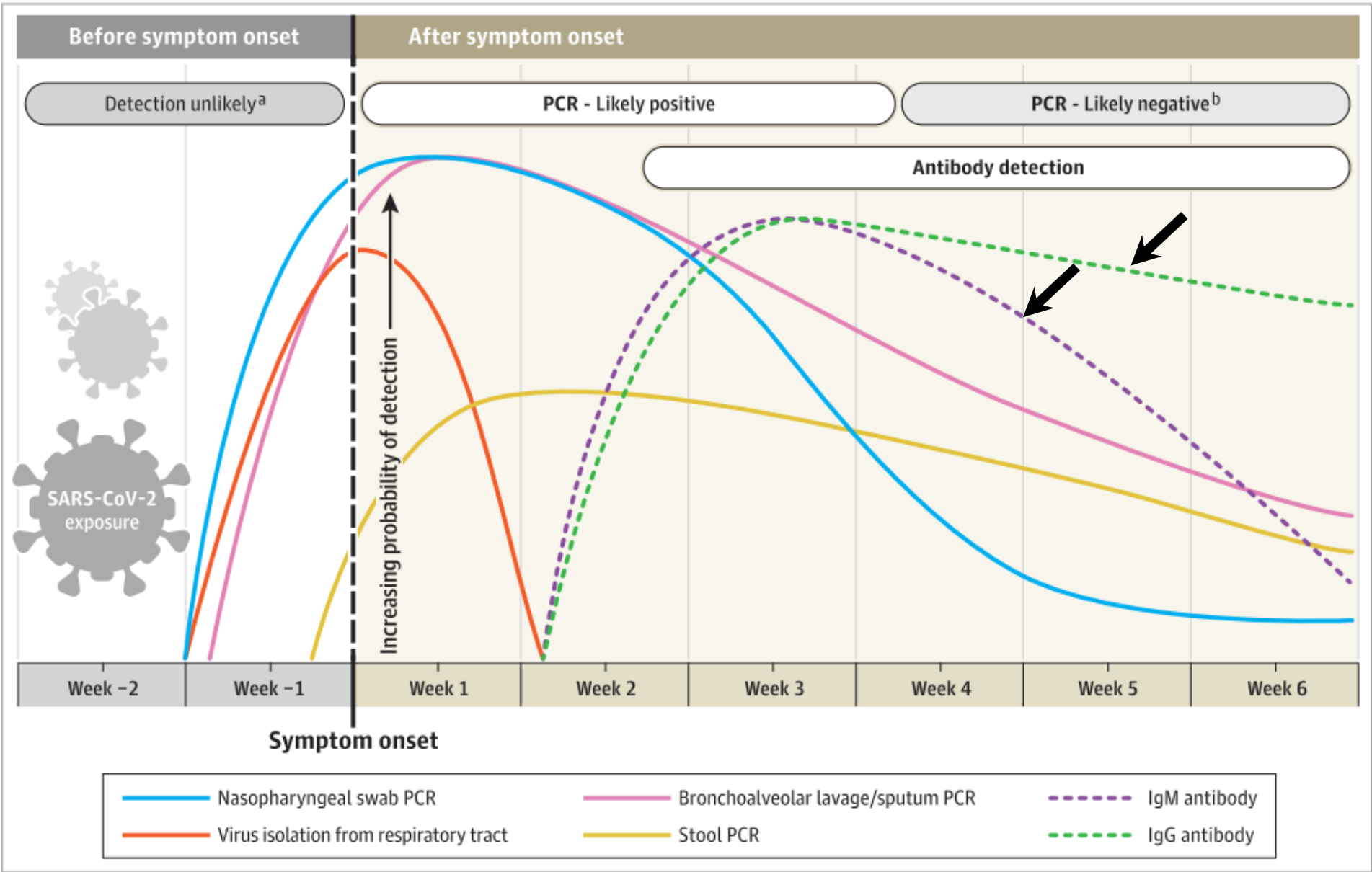
가톨릭의대 서울성모병원

오은지

내용

1. COVID-19 항체검사 유용성, 성능 평가의 주요 내용
2. FDA-EUA, CE guidance –항체 진단키트 승인 현황
3. KFDA '코로나19 체외진단 의료기기 허가, 심사 가이드라인' –항체진단키트 수출
허가 현황
4. CMC 항체 검사법 비교 결과 (Preliminary data)
5. 국내 COVID-19 항체검사 임상성능시험, 연구관련 체외진단의료기기법 소개

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) related IVDs

- **Diagnostic Tests**

- Tests that detect parts of the SARS-CoV-2 virus and can be used to diagnose infection with the SARS-CoV-2 virus.
- molecular tests and antigen tests.

- **Serology/Antibody Tests**

- Tests that detect antibodies (e.g., IgM, IgG) to the SARS-CoV-2 virus.
- Serology/antibody tests cannot be used to diagnose a current infection.

- **Tests for Management of COVID-19 Patients –**

- for use in the management of patients with COVID-19, such as to detect biomarkers related to inflammation.

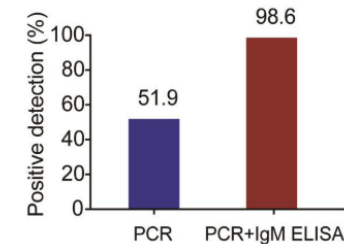
Limitation and Utility of Serology Testing

- Serologic testing should not be used as a primary method of diagnosing an acute infection or exclusion of SARS-CoV-2 infection when a patient is experiencing symptoms.
- It is unclear whether the antibodies produced after infection by SARS-CoV-2 result in lasting protective immunity.
- Do not use antibody tests to determine a person's immune status until evidence confirms that antibodies provide protection; how much antibody is protective; and how long protection lasts.(CDC)

Utility of Serology Testing

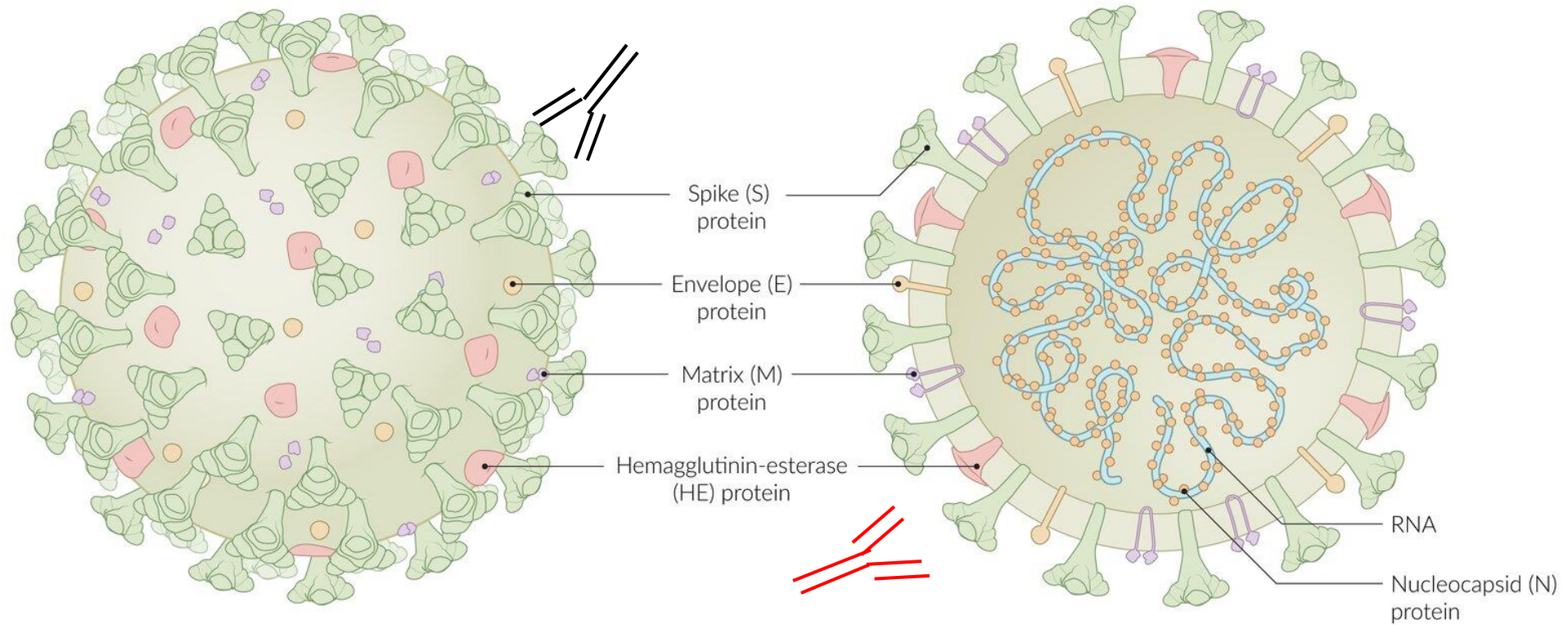
- Indirect measuring the host immune response to SARSCoV-2 infection
- Serology testing is complementary to molecular diagnostic testing in managing the COVID-19 pandemic.

Clin Infect Dis. 2020;ciaa310. (n=140, NC IgM-ELISA)



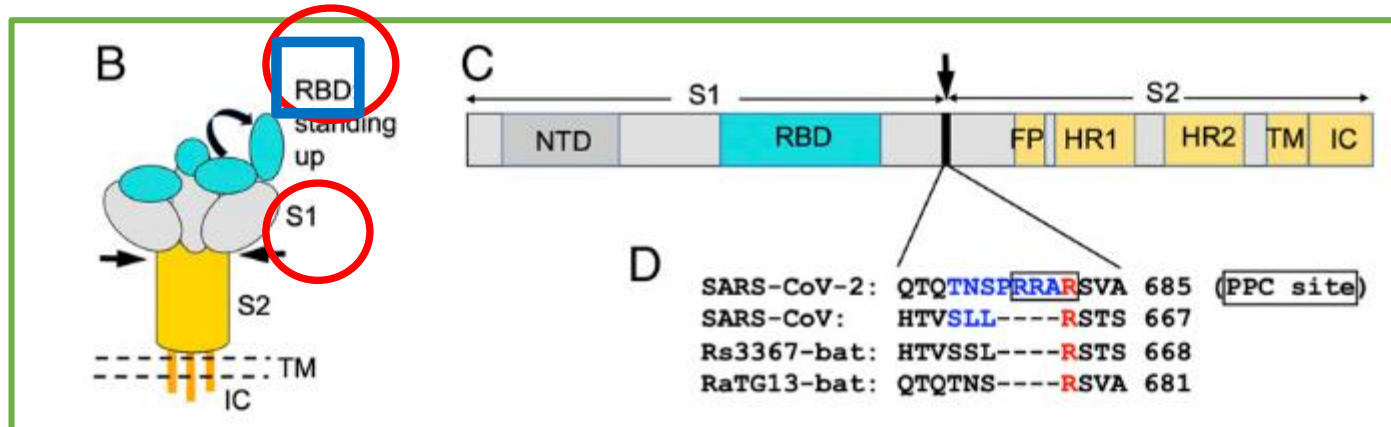
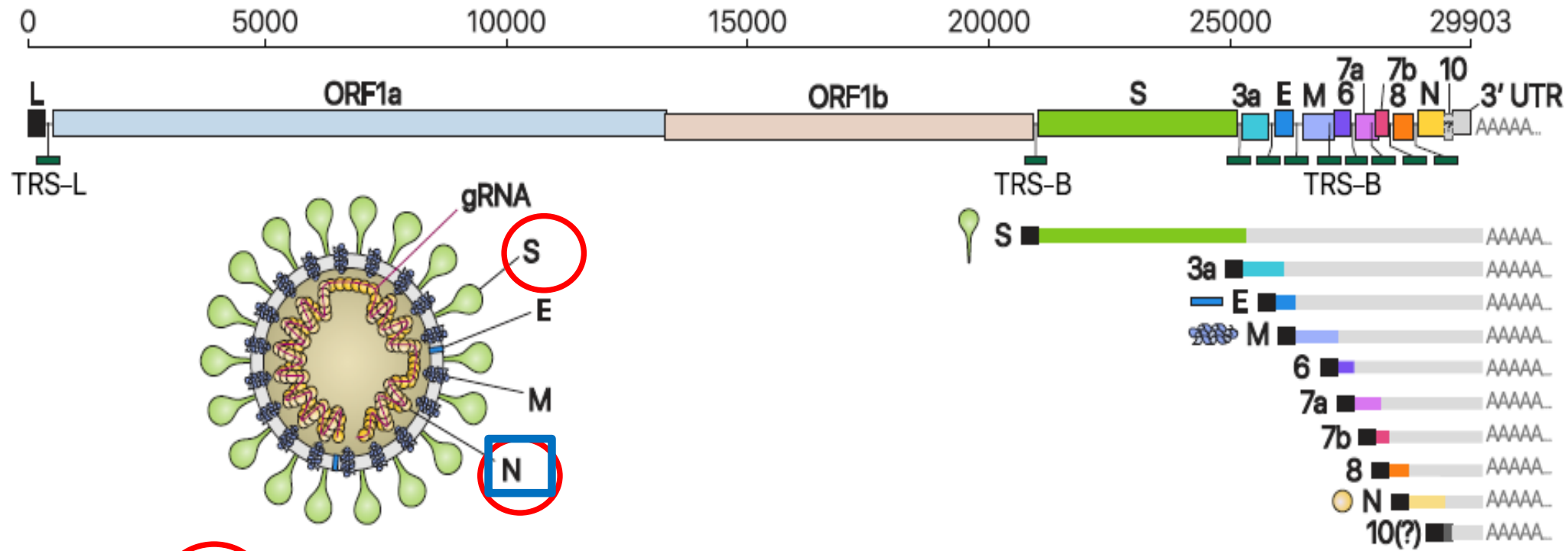
- Serological diagnosis is especially important for patients with mild to moderate illness who may present late, beyond the first 2 weeks of illness onset. (maximize sensitivity)
- It may play an important role in assessing the prevalence of the disease and may support epidemiological efforts such as contact tracing while research into anti-viral therapies and vaccines continues.
- to identify individuals who are immune and potentially “protected” from becoming infected.

Coronavirus structure. ⇒ 항체검사의 표적항원??



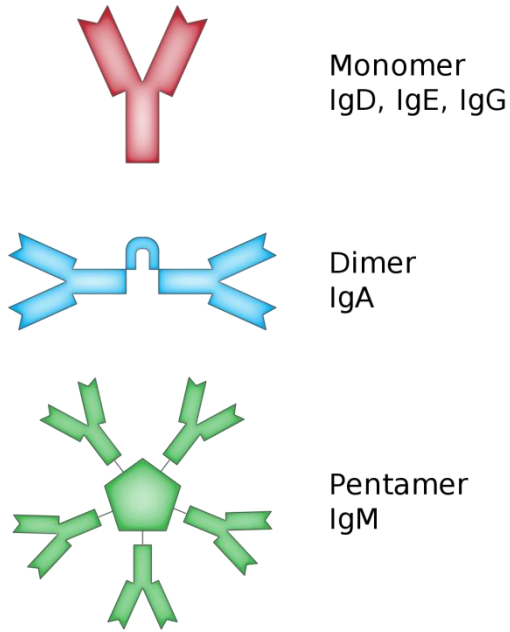
Coronavirus structure. Schematic showing major structural proteins of the coronavirus virion. From AMBOSS.

Antigenic targets (amount, virus entry, conserved?)

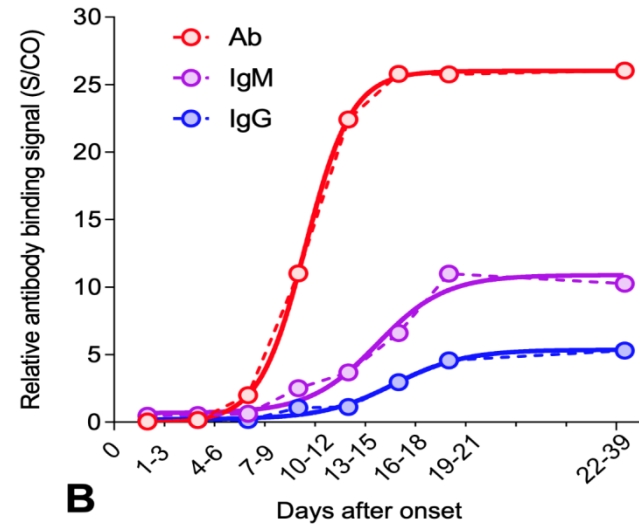
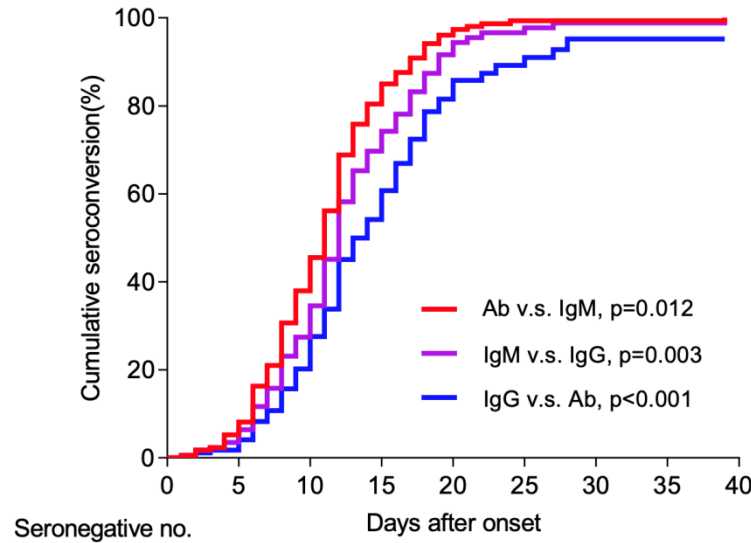


Kim et al., 2020, Cell 181, 914–921
PNAS May 26, 2020 117 (21) 11727–11734

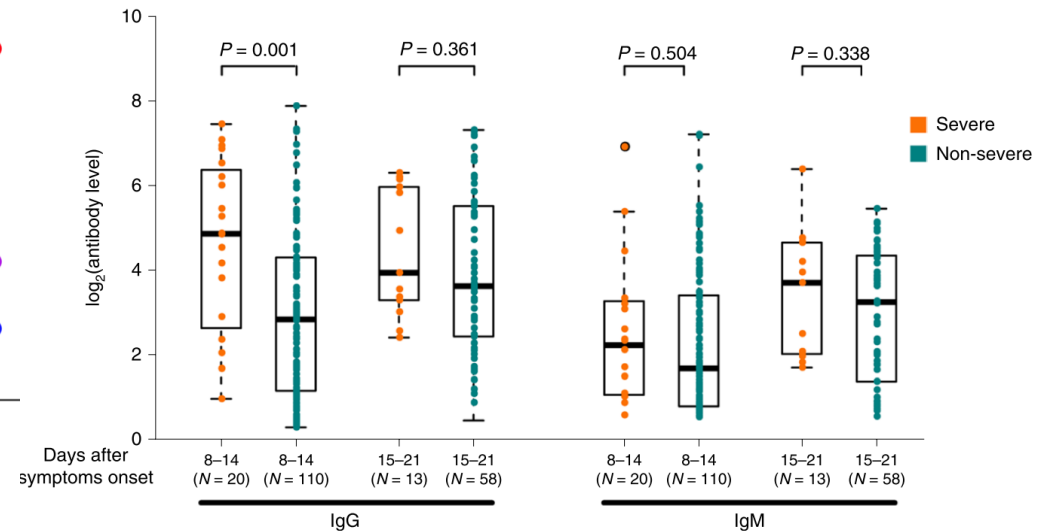
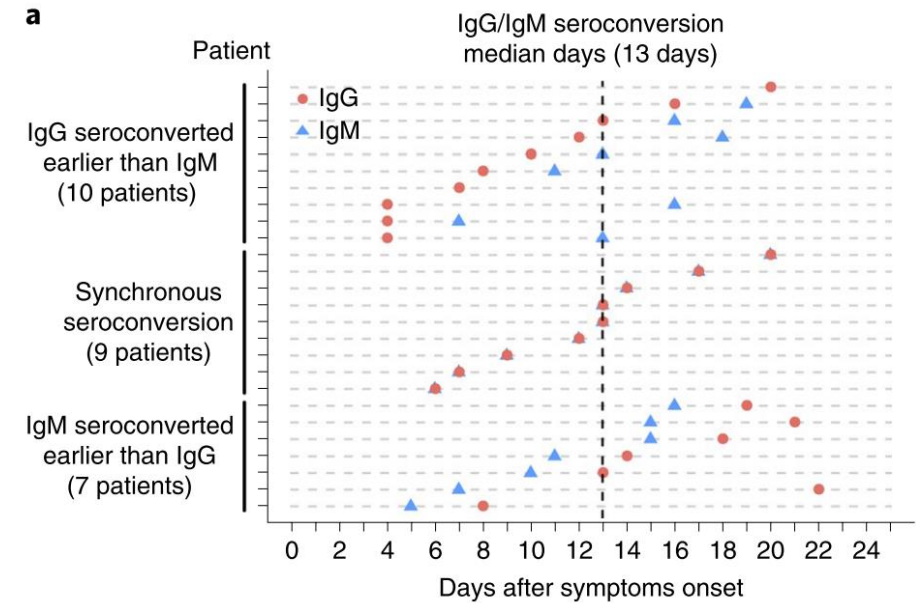
Ig isotype (class)?



- Seroconversion time?
- Positive detection rate?
- Ass. with severe infection?
- Neutralizing Ab?



B



Types of Antibody Testing

- N
- S (S1+S2)
- S1
- RBD
- Total
- Neutralizing antibody test?

- IgG
- IgM
- IgA
- IgM+IgA
- Total Ig.

- Quantitative vs.
- Qualitative
- 분석적 성능
(Crossreactivity, interference, precision, carry-over, stability..)
- 임상적 성능
Sensitivity (PPA)
Specificity (NPA)

- Automated tests
- Rapid test (single test, small series)
- By health professionals
(laboratory-based vs. near patients (POCT))
- By lay users (self-tests).

Antibody Testing At-A-Glance Recommendations (CDC)

- Minimize false positive results by choosing an antibody test with high specificity and by testing populations and people who are likely to have had COVID-19. When testing people who live in an area where not many people have had COVID-19, consider using a second antibody test in addition to the first to better understand whether the initial result may have been a false positive.
- Healthcare providers who use antibody tests must know how the different tests work and use caution when interpreting test results:
- Currently, there is no identified advantage of assays whether they test for IgG, IgM and IgG, or total antibody.

SARS-CoV-2 Testing Performance -Predictive values

- Accuracy dependent on the prevalence of SARS-CoV-2 in the population.
- 예; 100,000명 tests, 1% 유병율

2x2 table

| | Disease Present | Disease Absent | |
|----------------|-----------------|----------------|-------|
| Test Positive: | 1000 | 4950 | 5950 |
| Test Negative: | 0 | 94050 | 94050 |
| | 1000 | 99000 | |

Options

If the ratio of cases in the Disease Present and Disease Absent groups does not reflect the disease prevalence, enter:

disease prevalence (%):

1

Results

| | | |
|---------------------------|----------|---------------------|
| Sensitivity | 100.000% | 99.632% to 100.000% |
| Specificity | 95.000% | 94.862% to 95.135% |
| AUC | 0.975 | 0.974 to 0.976 |
| Positive Likelihood Ratio | 20.000 | 19.464 to 20.550 |
| Negative Likelihood Ratio | 0.000 | |
| Disease prevalence | 1.000% | |
| Positive Predictive Value | 16.807% | 16.430% to 17.190% |
| Negative Predictive Value | 100.000% | |
| Accuracy | 95.050% | 94.914% to 95.184% |

2x2 table

| | Disease Present | Disease Absent | |
|----------------|-----------------|----------------|-------|
| Test Positive: | 1000 | 2970 | 3970 |
| Test Negative: | 0 | 96030 | 96030 |
| | 1000 | 99000 | |

Options

If the ratio of cases in the Disease Present and Disease Absent groups does not reflect the disease prevalence, enter:

disease prevalence (%):

1

Results

| | | |
|---------------------------|----------|---------------------|
| Sensitivity | 100.000% | 99.632% to 100.000% |
| Specificity | 97.000% | 96.892% to 97.105% |
| AUC | 0.985 | 0.984 to 0.986 |
| Positive Likelihood Ratio | 33.333 | 32.173 to 34.535 |
| Negative Likelihood Ratio | 0.000 | |
| Disease prevalence | 1.000% | |
| Positive Predictive Value | 25.189% | 24.527% to 25.862% |
| Negative Predictive Value | 100.000% | |
| Accuracy | 97.030% | 96.923% to 97.134% |

2x2 table

| | Disease Present | Disease Absent | |
|----------------|-----------------|----------------|-------|
| Test Positive: | 1000 | 990 | 1990 |
| Test Negative: | 0 | 98010 | 98010 |
| | 1000 | 99000 | |

Options

If the ratio of cases in the Disease Present and Disease Absent groups does not reflect the disease prevalence, enter:

disease prevalence (%):

1

Results

| | | |
|---------------------------|----------|---------------------|
| Sensitivity | 100.000% | 99.632% to 100.000% |
| Specificity | 99.000% | 98.936% to 99.061% |
| AUC | 0.995 | 0.995 to 0.995 |
| Positive Likelihood Ratio | 100.000 | 93.990 to 106.394 |
| Negative Likelihood Ratio | 0.000 | |
| Disease prevalence | 1.000% | |
| Positive Predictive Value | 50.251% | 48.702% to 51.800% |
| Negative Predictive Value | 100.000% | |
| Accuracy | 99.010% | 98.947% to 99.070% |

Crossreactivity

Table 2. Percentage amino acid identity of coronavirus spike and nucleocapsid proteins with SARS-CoV-2 proteins*

| Virus type | Virus | Nucleocapsid | S | S1 | S2 | S1 ^A | RBD |
|------------------|-----------|--------------|----|----|----|-----------------|-----|
| Betacoronavirus | SARS-CoV | 90 | 77 | 66 | 90 | 52 | 73 |
| | MERS-CoV | 49 | 33 | 24 | 43 | ND | ND |
| | HCoV-OC43 | 34 | 33 | 25 | 42 | ND | ND |
| | HCoV-HKU1 | 34 | 32 | 25 | 40 | ND | ND |
| Alphacoronavirus | HCoV-229E | 28 | 30 | 24 | 35 | ND | ND |
| | HCoV-NL63 | 29 | 28 | 21 | 36 | ND | ND |

*SARS-CoV-2, HCoV-OC43, MERS-CoV, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, SARS-CoV, HCoV-229E (GenBank accession nos. NC_045512.2, NC_006213.1, NC_019843.3, NC_006577.2, NC_005831.2, NC_004718.3, and NC_002645.1). Protein sequences were aligned by using ClustalW (<https://www.genome.jp/tools-bin/clustalw>). RBD, receptor-binding domain; ND, not done; S, spike; S1, N-terminal subunit of the spike protein; S2, C-terminal subunit of the spike protein; S1^A, domain A of the spike S1 subunit; SARS-CoV, severe acute respiratory syndrome coronavirus; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

**Policy for Coronavirus Disease-2019 Tests During the Public Health Emergency (Revised)
Immediately in Effect Guidance for Clinical Laboratories, Commercial Manufacturers, and
Food and Drug Administration Staff**

Document issued on the web on May 11, 2020.

Serology Template for Commercial Manufacturers

PERFORMANCE EVALUATION

- Cross-reactivity/Analytical Specificity
- Class Specificity
- Clinical Agreement Study

FDA -SARS-CoV-2 Testing Performance

(1) Cross Reactivity

| |
|--|
| anti-influenza A (IgG and IgM) |
| anti-influenza B (IgG and IgM) |
| anti-HCV (IgG and IgM) |
| anti-HBV (IgG and IgM) |
| anti-Haemophilus influenzae (IgG and IgM) |
| anti-229E (alpha coronavirus) |
| anti-NL63 (alpha coronavirus) |
| anti-OC43 (beta coronavirus) |
| anti-HKU1 (beta coronavirus) |
| ANA |
| anti-respiratory syncytial virus (IgG and IgM) |
| anti-HIV |

- If a large number of known negative samples (**e.g., ≥ 75 unique samples collected in the US prior to December 2019**) are tested and **specificity $>95\%$** is observed, cross-reactivity testing would not be expected at this time
- **minimum of 5 individual** samples

FDA- SARS-CoV-2 Testing Performance

(2) Class Specificity (IgM, IgG)

If a DTT Treatment approach is followed, below is an example table for IgM and IgG:

| Sample ID | Replicates | Result NO DTT Treatment (IgM/IgG) | Result DTT Treatment (IgM/IgG) | Expected result with DTT treatment (IgM/IgG) | Result Agreement |
|-----------|------------|-----------------------------------|--------------------------------|--|------------------|
| 1 | 1 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| | 2 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| 2 | 1 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| | 2 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| 3 | 1 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| | 2 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| 4 | 1 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| | 2 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| 5 | 1 | ++ | -/+ | -/+ | yes |
| | 2 | ++ | -/+ | -/+ | yes |

- *at least 5 samples positive for both antibody classes (IgM positive while also IgG positive), in duplicate*

FDA- SARS-CoV-2 Testing Performance

(3) Clinical Agreement Study

- at least 30 antibody positive samples from 30 patients
- 75 unique antibody negative samples from 75 patients tested for SARS-CoV-2 and confirmed as negative, or 75 unique samples collected prior to December 2019
- 10 HIV(+) patients samples

- PPA \geq **90%** (IgM >70%, IgG >90%)
- NPA \geq **95%**

- If a larger number of unique samples are evaluated,

- PPA \geq 87% [95%CI 74% ~]
- NPA \geq 93% [95%CI 87% ~]

| | | Candidate Device Results | | |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------|--------|
| Days from Symptom Onset | Number of Samples Tested | Total Antibody Positive results | Total Antibody PP A | 95% CI |
| 0-7 days | A | a | a/A (%) | |
| 8-14 days | B | b | b/B (%) | |
| ≥ 15 days | C | c | c/C (%) | |

POCT

- Additional, minimum of 30 antibody positive and 30 antibody negative fingerstick whole blood samples
- non-laboratorian healthcare provider accuracy study
- Robustness test
 - Reading time
 - Specimen volume
 - Sample Diluent volume
 - Temperature and Humidity
 - Light..

EUA Authorized Serology Test Performance (FDA)

Estimated performance of a single test or two independent tests based on their performance characteristics

Prevalence 1.0%

Test 1

| Sen1 | Sp1 |
|-------|-------|
| 90.0% | 95.0% |

Test 1

| %Pos1 (Test1=pos) | PPV1 for (Test1=pos) | %Neg1 (Test1=neg) | NPV1 for (Test1=neg) |
|-------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| 5.9% | 15.4% | 94.2% | 99.9% |

Test 2

| Sen2 | Sp2 |
|-------|-------|
| 95.0% | 99.0% |

Test 2

| %Pos2 (Test2=pos) | PPV2 for (Test2=pos) | %Neg2 (Test2=neg) | NPV2 for (Test2=neg) |
|-------------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| 1.9% | 49.0% | 98.1% | 99.9% |

Combined

| %Pos (Test1=pos, Test2=pos) | PPV for (Test1=pos, Test2=pos) | %Discordant (Test1=pos, Test2=neg) | NPV for (Test1=pos, Test2=neg) | %Neg (Test1=neg) | NPV for (Test1=neg) |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------|---------------------|
| 0.9% | 94.5% | 4.9% | 99.1% | 94.2% | 99.9% |

FDA-EUA-CIA

| Manufacturer | Technology | test | target | IgG IgM | Sensitivity (PPA) | p results | P sample (n) | Specificity (NPA) | n results | N sample (n) |
|-------------------------------------|-----------------------|--|------------------------|----------|-------------------|-----------|--------------|-------------------|-----------|--------------|
| Abbott Laboratories Inc. | IgG, CMIA | Alinity i SARS-CoV-2 IgG | Nucleocapsid | IgG | 100.0 | 34 | 34 | 99.0 | 99 | 100 |
| | | Architect SARS-CoV-2 IgG | Nucleocapsid | IgG | 100.0 | 88 | 88 | 99.6 | 1066 | 1070 |
| Babson Diagnostics, Inc. | IgG, CLIA | Babson Diagnostics aC19G1 | Spike | IgG | 100.0 | 29 | 29 | 100.0 | 100 | 100 |
| Beckman Coulter, Inc. | IgG, CLIA | | | | | | | | | |
| DiaSorin Inc. | IgG, CLIA | LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG | Spike | IgG | 97.6 | 40 | 41 | 99.3 | 1082 | 1090 |
| Ortho Clinical Diagnostics, Inc. | Total Antibody, CLIA | VITROS Immunodiagnostic Products Anti-SARS-CoV-2 Total Reagent Pack and Calibrator | spike | Pan-Ig | 100.0 | 49 | 49 | 100.0 | 400 | 400 |
| | IgG, CLIA | VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test | Spike | IgG | 90.0 | 36 | 40 | 100.0 | 407 | 407 |
| Roche Diagnostics | Total Antibody, ECLIA | Elecsys Anti-SARS-CoV-2 | Nucleocapsid | Pan-Ig | 100.0 | 29 | 29 | 99.8 | 5262 | 5272 |
| Siemens Healthcare Diagnostics Inc. | Total Antibody, CLIA | Dimension Vista SARS-CoV-2 Total antibody assay (COV2T) | Spike | Pan-Ig | 100.0 | 79 | 79 | 99.8 | 1526 | 1529 |
| | Total Antibody, CLIA | Dimension EXL SARS-CoV-2 Total antibody assay (CV2T) | Spike | Pan-Ig | 100.0 | 79 | 79 | 99.9 | 1527 | 1529 |
| | Total Antibody, CLIA | Atellica IM SARS-CoV-2 Total (COV2T) | Spike | Pan-Ig | 100.0 | 42 | 42 | 99.8 | 1089 | 1091 |
| | Total Antibody, CLIA | ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total (COV2T) | Spike | Pan-Ig | 100.0 | 47 | 47 | 99.8 | 1586 | 1589 |
| Vibrant America Clinical Labs | IgM and IgG, CLIA | Vibrant COVID-19 Ab Assay | Spike and Nucleocapsid | Combined | 98.1 | 52 | 53 | 98.6 | 494 | 501 |

FDA-EUA-EIA

| Manufacturer | Technology | test | target | IgG IgM | Sensitivity(PPA) | p resul ts | P sample (n) | Specificity(NPA) | n resu lts | N sa mple (n) |
|----------------------------|-----------------------|---|--------------|-----------|-------------------|------------|--------------|-------------------|------------|---------------|
| Bio-Rad Laboratories, Inc. | Total Antibody, ELISA | Platelia SARS-CoV-2 Total Ab | Nucleocapsid | Pan-Ig | 92.2 | 47 | 51 | 99.6 | 684 | 687 |
| Emory Medical Laboratories | IgG, ELISA | SARS-CoV-2 RBD IgG test | Spike | IgG | 100.0 | 30 | 30 | 96.4 | 615 | 638 |
| EUROIMMUN US Inc. | IgG, ELISA | SARS-COV-2 ELISA (IgG) | Spike | IgG | 90.0 | 27 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| InBios International, Inc. | IgG, ELISA | SCoV-2 Detect IgG ELISA | Spike | IgG | 97.8 | 44 | 45 | 99.0 | 94 | 95 |
| | IgM, ELISA | | | | | | | | | |
| Mount Sinai Laboratory | IgG, ELISA | Mt. Sinai Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test | Spike | Combine d | 92.5 | 37 | 40 | 100.0 | 74 | 74 |

FDA-EUA-LFIA

| Manufacturer | Technology | test | target | IgG IgM | Sensitivity(PPA) | p resul ts | P sample (n) | Specificity(NPA) | n resu lts | N sam ple (n) |
|------------------------------------|-----------------------------|--|-------------------------------|------------|-------------------|------------|--------------|-------------------|------------|---------------|
| Autobio Diagnostics Co. Ltd. | L IgM and IgG, Lateral Flow | Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test | Spike | IgM | 95.7 | 289 | 302 | 99.7 | 311 | 312 |
| | | Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test | Spike | IgG | 99.0 | 299 | 302 | 99.4 | 310 | 312 |
| | | Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test | Spike | Combined | 99.0 | 299 | 302 | 99.0 | 309 | 312 |
| Biohit Healthcare (Hefei) Co. Ltd. | IgM and IgG, Lateral Flow | Biohit SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test Kit | Nucleocapsid | IgM | 96.7 | 29 | 30 | 95.0 | 76 | 80 |
| | | Biohit SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test Kit | Nucleocapsid | IgG | 96.7 | 29 | 30 | 95.0 | 76 | 80 |
| | | Biohit SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test Kit | Nucleocapsid | Combined | 96.7 | 29 | 30 | 95.0 | 76 | 80 |
| Cellex Inc. | IgM and IgG, Lateral Flow | qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test | Spike and Nucleocapsid | Combined | 93.8 | 120 | 128 | 96.0 | 240 | 250 |
| Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd. | IgM and IgG, Lateral Flow | RightSign COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | IgM | 100.0 | 30 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| | | RightSign COVID-20 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | IgG | 93.3 | 28 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| | | RightSign COVID-21 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | Combined | 100.0 | 30 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| Hangzhou Laihe Biotech Co., Ltd. | IgM and IgG, Lateral Flow | LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold) | Spike | IgM | 96.7 | 29 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| | | LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold) | Spike | IgG | 96.7 | 29 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| | | LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold) | Spike | Combined | 96.7 | 29 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| Healgen Scientific LLC | IgM and IgG, Lateral Flow | COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | IgM | 100.0 | 30 | 30 | 100.0 | 80 | 80 |
| | | COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | IgG | 96.7 | 29 | 30 | 97.5 | 79 | 80 |
| | | COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette | Spike | Combined | 100.0 | 30 | 30 | 97.5 | 78 | 80 |

15.4.2020 C(2020) 2391 final

Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance

For COVID-19 tests intended for use by health professionals,
the CE-mark may be affixed following a declaration by the manufacturer
that the requirements of the Directive are satisfied (declaration of
conformity).

| |
|-------------|
| 등록번호 |
| 안내서-1023-02 |


청렴  세상

국민의 내일을 위한 정부혁신
보다 나은  정부

코로나19 체외진단 의료기기 허가·심사 가이드라인(민원인 안내서)

2020. 5. 22

 식품의약품안전처

 식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

● 분석적 민감도

1. 공란한계(Limit of blank, LoB), 최소검출한계(Limit of detection, LoD), 정량한계(Limit of quantitation, LoQ), 항체 검출 제품의 경우 역가로 결과를 제시하되, 역가 확인 방법도 기재한다

2. 판정기준치 (cut-off value)

판정기준치(농도), 판정기준치에서의 임상적 민감도 및 특이도 (ROC)

3. 측정범위 (Measurement range)

정성검사는 생략, LoB, 직선성이 유지되는 역가 구간 제시

4. 포괄성 (strain reactivity)

no serologically unique strains

● 분석적 특이도

1. 교차반응 (Cross-Reactivity)

알파 코로나바이러스 중 HCoV-NL63, HCoV-229E

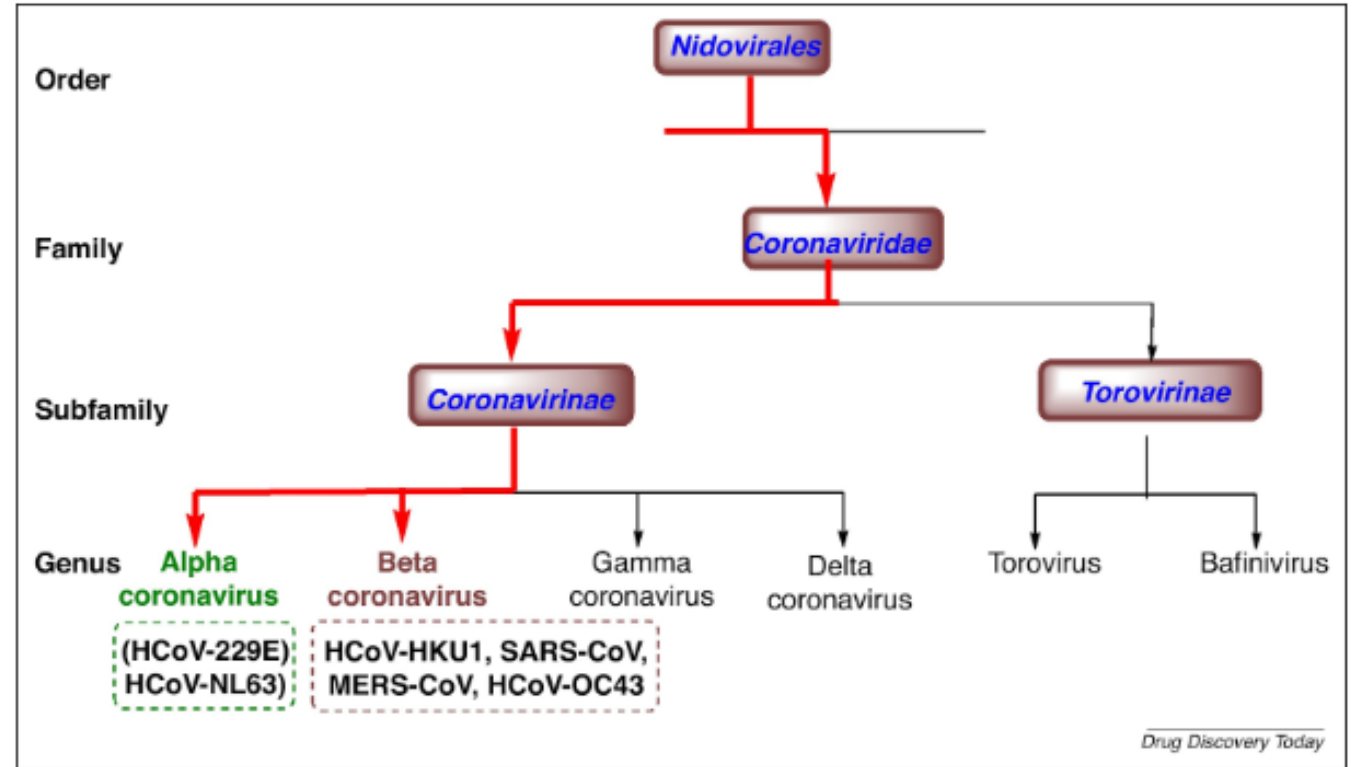
베타 코로나바이러스 중 HCoV-OC43, HCoV-HKU1

MERS-CoV, SARS-CoV

2. 간섭 (Interference)

● 정밀도

● Carry-over와 교차오염 (Cross-contamination)



임상적 성능시험

- 검체 ; 사람에서 유래된 검체를 희석이나 농축 등 조작 없이 그대로 시험
- 임상적 유효성 판단기준; 기존 면역 검사제품의 경우 미 FDA 인플루엔자의 기준을 참고하여
 - 민감도 **80% 이상**, 민감도의 신뢰구간 하한치 **70% 이상**
 - 특이도 **95%**, 특이도의 신뢰구간 하한치를 **90% 이상으로** 임상적 유효성을 설정할 수 있다.

2x2 table

| | Disease Present | Disease Absent | |
|----------------|-----------------|----------------|----|
| Test Positive: | 27 | 2 | 29 |
| Test Negative: | 3 | 73 | 76 |
| | 30 | 75 | |

FDA recommendation

Options

If the ratio of cases in the Disease Present and Disease Absent groups does not reflect the disease prevalence, enter:

disease prevalence (%):

Results

| | | |
|---------------------------|---------|--------------------|
| Sensitivity | 90.000% | 73.471% to 97.888% |
| Specificity | 97.333% | 90.697% to 99.675% |
| AUC | 0.937 | 0.872 to 0.975 |
| Positive Likelihood Ratio | 33.750 | 8.555 to 133.153 |
| Negative Likelihood Ratio | 0.103 | 0.035 to 0.301 |
| Disease prevalence | 28.571% | 20.178% to 38.212% |
| Positive Predictive Value | 93.103% | 77.385% to 98.157% |
| Negative Predictive Value | 96.053% | 89.261% to 98.616% |
| Accuracy | 95.238% | 89.237% to 98.436% |

임상적 민감도

임상적 유효성 기준 : 80%

신뢰구간 하한치 : 70%

| | | | | |
|--------|---------|-----------|-----------|-----------|
| 검체수 산정 | 민감도(추정) | 80% | 85% | 90% |
| | 양성검체 | 130개 | 55개 | 30개 |
| 임상결과 | 민감도(결과) | 80.8% | 85.5% | 90.0% |
| | 양성검체 | 105개 | 47개 | 27개 |
| | 신뢰구간 | 73.2-86.6 | 73.8-92.4 | 74.4-96.5 |

임상적 특이도

임상적 유효성 기준 : 95%

신뢰구간 하한치 : 90%

| | | | | |
|--------|---------|-----------|-----------|-----------|
| 검체수 산정 | 특이도(추정) | 95% | 96% | 97% |
| | 음성검체 | 150개 | 100개 | 70개 |
| 임상결과 | 특이도(결과) | 95.3% | 96.0% | 97.1% |
| | 음성검체 | 143개 | 96개 | 68개 |
| | 신뢰구간 | 90.7-97.7 | 90.2-98.4 | 90.2-99.2 |

- 일정한 수의 **혈청 전환 검체**를 사용하여 평가한다.

동일 환자에서 연속적으로 분리하여 유전자 검사법(긴급사용 승인된 제품 또는 허가된 제품)과 비교하여 평가된 혈청 전환 검체

- **감염 시기별 검체를 포함하여** 시험하는 것을 권장한다.

이러한 경우 감염시기별로 산정된 검체수를 각각 적용하여 시험한다.(예, 증상발현 후 ~일 이내 검체 등)

- **성능평가기준**

임상적 민감도 (Sensitivity), 임상적 특이도 (Specificity)

양성 예측도 (PPV), 음성 예측도 (NPV)

양성일치율 (PPA), 음성일치율 (NPA)

□ 면역(항체)진단 시약 관련

| 질 의 | 답 변 |
|--|---|
| Q1) 한 환자에서 각기 다른 여러 시점에 채취된 검체는 여러 개 검체로 볼 수 있는지? | A1) 한 환자라도 채취 시점에 따라 발현되는 항체(IgM 과 IgG)가 다르므로 여러 시점에서 채취한 검체를 여러 개 검체로 간주 가능함. 항체 상태의 변화를 확인할 수 있는 충분한 간격으로 채취된 검체이어야 함(예, 0~7일, 7~14일, 14일이후~ 등) |
| Q2) 임상적 민감도 및 특이도 평가 시 사용목적에 기재된 검체 종류별로 시험을 실시해야 하는지? | A2) 사용목적에서 정한 검체 종류 중 한 가지의 검체로 시험할 것을 권고함. 다만, 검체의 종류가 완전히 다를 경우, 각 검체별로 시험해야 함(예, 혈장 vs 기관지 세척액 등) |
| Q3) 항체 검사 제품은 검체에 혈액 채취시점에 대한 정보가 포함되어야 하는지? | A3) 검체 채취 시점에 대한 정보가 포함된 검체를 사용할 것을 권고함 |
| Q4) 항체 검사 제품도 인공 검체를 사용할 수 있는지? | A4) 항체가가 변하고 채취시점의 정보를 확인할 수 없어 불가능함 |
| Q5) 검체 채취 시점은 어떤 것을 기준으로 기재해야 하는지? | A5) 증상발현일 또는 코로나19 감염 확인일로부터 몇 일째 채취된 검체인지를 확인할 수 있어야 함 |
| Q6) 임상적 성능시험의 유효성 평가변수는 어떻게 설정해야 하는지? | A6) 1차 유효성 평가변수는 임상적 민감도와 특이도이며, 2차 유효성 평가변수는 시기별 일치율, 혈청전환검체 및 희석한 검체에 대한 평가 결과를 포함해야 함 |
| Q7) 연속 희석 검체에 대한 평가는 어떻게 수행되어야 하나? | A7) 민감도 양성검체중 10%에 해당하는 검체를 음성검체로 10배수로 연속희석하여 시험 의료기기로 평가 후 희석배율과 결과(음/양성 여부)를 제시해야 함 |

List of COVID-19 in-vitro diagnostic devices approved by MFDS(7.2)

| No. | Manufacturer | Device name | Technology | Date of approval |
|-----|------------------------------|--|------------|------------------|
| 1 | SD Biosensor, Inc | STANDARD™Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test | Antibody | 2020.3.11. |
| 2 | Sugentech, Inc. | SGTi-flex COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.3.24. |
| 3 | Sugentech, Inc. | SGTi-flex COVID-19 IgM | Antibody | 2020.3.25. |
| 4 | Sugentech, Inc. | SGTi-flex COVID-19 IgG | Antibody | 2020.3.25. |
| 5 | GenBody Inc. | GenBody COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.3.27 |
| 6 | Humasis Co., Ltd. | Humasis COVID-19 IgG/IgM Test | Antibody | 2020.3.27 |
| 7 | PCL, Inc. | PCL COVID19 IgG/IgM Rapid Gold | Antibody | 2020.3.30 |
| 8 | Boditech Med, Inc | AFIAS COVID-19 Ab | Antibody | 2020.4.1. |
| 9 | Boditech Med, Inc | ichroma™COVID-19 Ab | Antibody | 2020.4.14 |
| 10 | NanoEntek, Inc. | FREND COVID-19 IgG/IgM Duo | Antibody | 2020.4.20. |
| 11 | RapiGEN, INC | BIOCREDIT COVID-19 IgG+IgM Duo | Antibody | 2020.4.21 |
| 12 | SD Biosensor, Inc | STANDARD™Q COVID-19 IgM/IgG Combo Test | Antibody | 2020.4.23 |
| 13 | SD Biosensor, Inc | STANDARD™F COVID-19 IgM/IgG Combo Test | Antibody | 2020.4.28 |
| 14 | Asan pharmaceutical Co., LTD | Asan Easy Test COVID-19 IgG/IgM | Antibody | 2020.5.8. |
| 15 | WELLS BIO, INC. | careUS™COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.5.14. |
| 16 | PRIME4DIA Co., Ltd | P4DETECT COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.5.18. |
| 17 | HUMEDIX Co., Ltd | Accurate Rapid COVID-19 IgM/IgG Combo Test | Antibody | 2020.5.18. |
| 18 | B-bio, Co., Ltd | ChekR™COVID-19 IgM/IgG Rapid test | Antibody | 2020.5.20. |
| 19 | ShinJin Medics, Inc. | DIAKEY COVID-19 IgM/IgG Rapid Test | Antibody | 2020.5.21 |
| 20 | ADTceh Co., LTD | ADTech COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.5.21 |
| 21 | CTCBIO INC. | CTC™Q COVID-19 IgM/IgG Combo Test | Antibody | 2020.5.21 |
| 22 | SLSBio Co., Ltd | SsmarTest COVID-19 IgM/IgG Detection Kit | Antibody | 2020.5.21 |
| 23 | CALTH Inc. | AllCheck COVID-19 IgG/IgM | Antibody | 2020.5.21 |
| 24 | BIONOTE, INC. | NowCheck COVID-19 IgM/IgG Test | Antibody | 2020.5.21 |
| 25 | GREENCROSS MEDICAL SCIENCE | GENEDIA W COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.5.28 |
| 26 | GREENCROSS MEDICAL SCIENCE | GENEDIA W ONE COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.5.28 |
| 27 | DxGen Corp. | Epithod®616 COVID-19 IgM/IgG Test kit | Antibody | 2020.6.3. |
| 28 | ProteomeTech Inc | KOVlcheck COVID-19 IgG/IgM | Antibody | 2020.6.5. |
| 29 | Precision Biosensor Inc. | PBCheck COVID-19 IgG/IgM | Antibody | 2020.6.5. |
| 30 | Precision Biosensor Inc. | Exdia COVID-19 IgG/IgM | Antibody | 2020.6.9. |
| 31 | SD Biosensor, Inc | STANDARD™ Q COVID-19 IgM/IgG Combo Plus Test | Antibody | 2020.6.15. |
| 32 | Plexense, Inc. | ACCEL ELISA COVID-19 Kit | Antibody | 2020.6.17. |
| 33 | Cancer Rop Co., Ltd. | Q-Sens COVID 19 IgG/IgM Rapid Kit | Antibody | 2020.6.18. |
| 34 | Absology Co., Ltd. | Absoludy COVID-19 IgM/IgG Rapid | Antibody | 2020.6.24. |
| 35 | NanoBioLife Inc. | Nano-KGIC COVID-19 IgM/IgG Kit | Antibody | 2020.6.25. |
| 36 | PROTANBIO Inc. | PROTAN COVID-19 IgM/IgG | Antibody | 2020.6.25. |
| 37 | MicroDigital Co., Ltd. | MDGen-AB96 COVID-19 IgG | Antibody | 2020.6.25. |
| 38 | SG Medical, Inc. | R-FIND COVID-19 IgG ELISA | Antibody | 2020.6.29. |

Approval for
Exports only

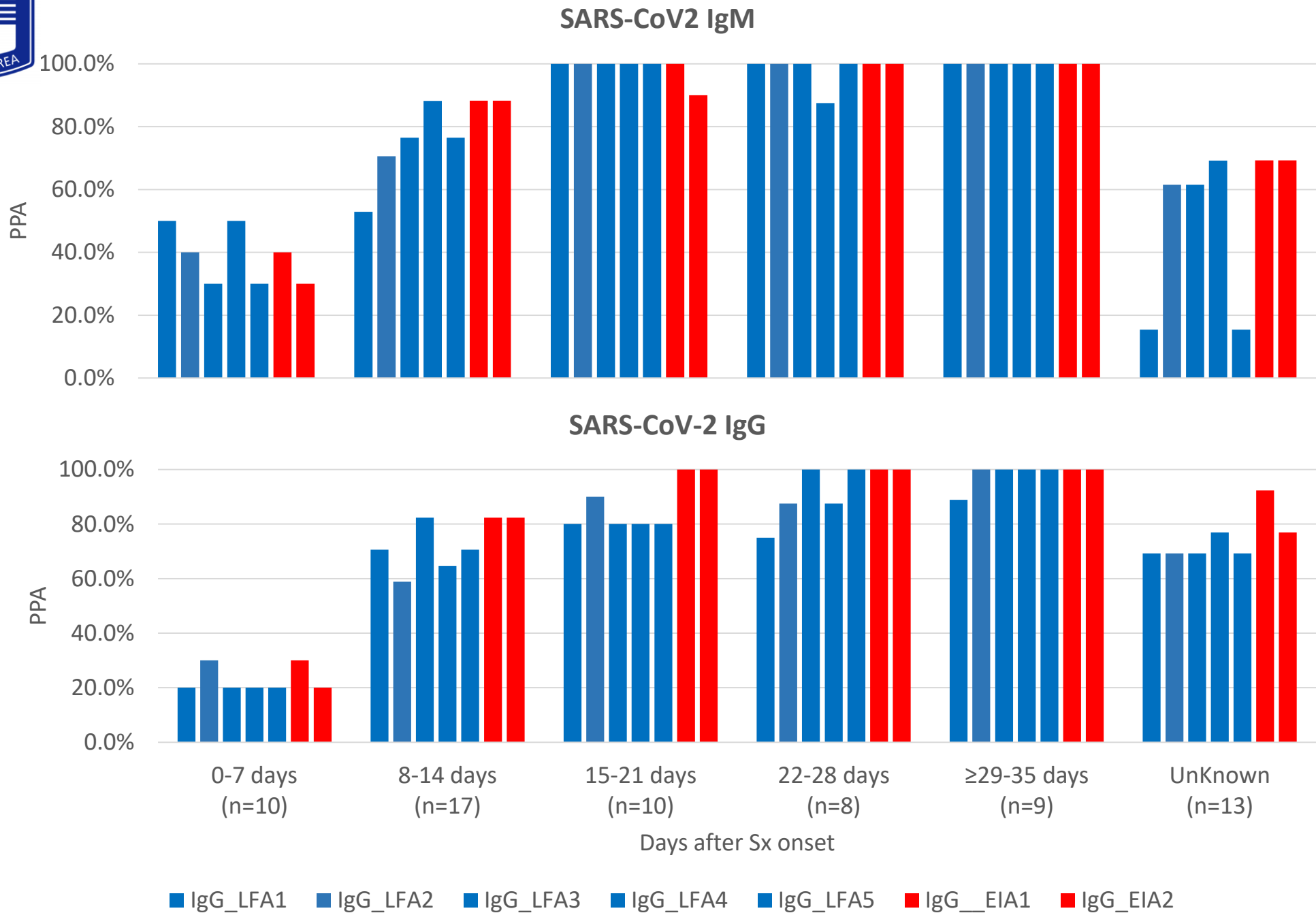
항체 검사법 비교 결과 (Preliminary data)

국문: 코로나바이러스감염증-19 항체 검출 검사법의 다기관 비교연구

영문: Multicenter comparison study for the SARS-CoV-2 Antibodies detection assays

- 연구자 주도 연구
- PCR 검사결과에 대한 항체 검출율을 측정하고 검사법간 결과를 비교

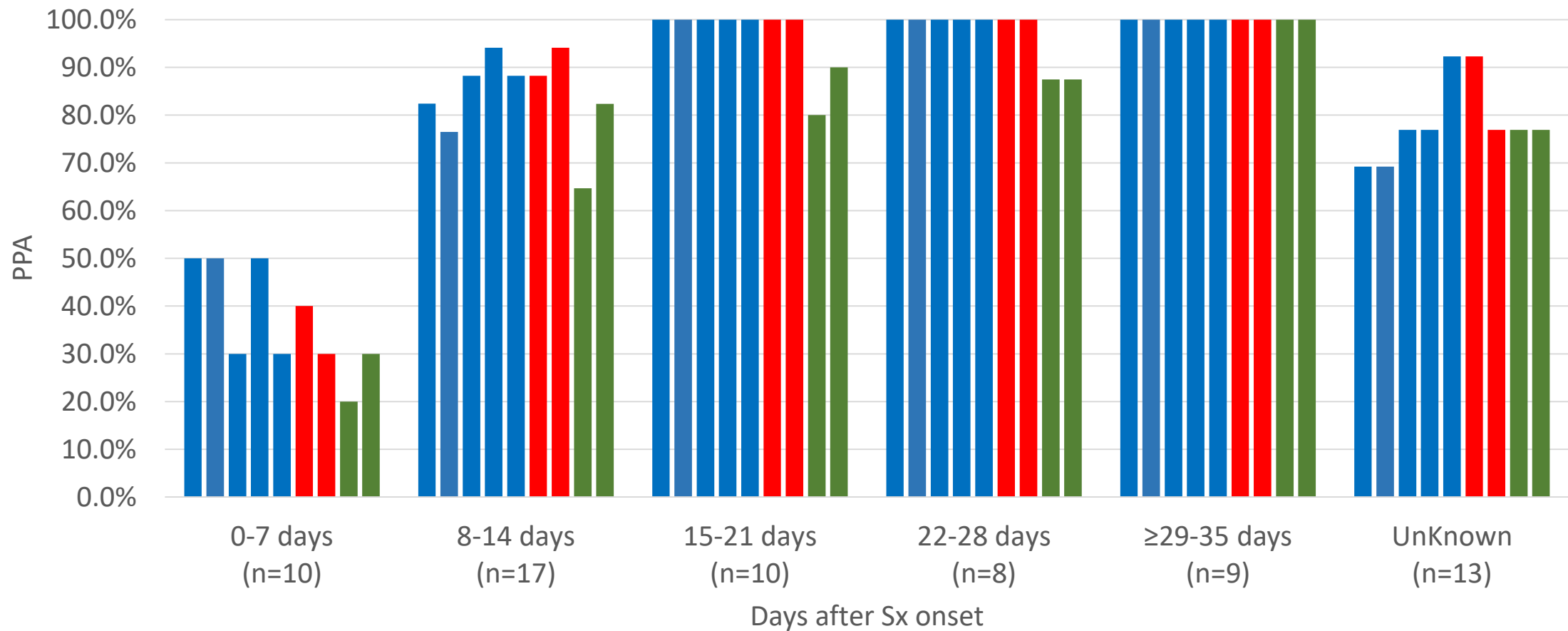
1. COVID19 –PCR 양성환자 32명에서 의뢰된 검사 후 잔여혈청 (n=193)
2. COVID19 –PCR 음성환자에서 의뢰된 검사 후 잔여혈청: 2020년 4월부터 2020년 5월까지, 신종 코로나바이러스(COVID-19) PCR 검사결과가 음성인 환자에서 의뢰된 검사 후 잔여 검체 (n=200)
3. 음성대조군: 신종 코로나바이러스 대유행 이전인 2019년에 검사가 의뢰되고 폐기 예정 또는 검사법 확인을 위해 보관중인 잔여 혈청 (n=200)
4. **5 LFA (N, N, N+RBD, N+S1, N), 2 EIA(S, N+S), 2 CLIA (N, S) 로 측정**



IgM/IgG combined

| Days_after_Symptom_Onset | LFA 1 | LFA 2 | LFA 3 | LFA 4 | LFA 5 | EIA 1 | EIA 2 | CLIA 1 | CLIA 2 |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 0-7 days (n=10) | 50.0% | 50.0% | 30.0% | 50.0% | 30.0% | 40.0% | 30.0% | 20.0% | 30.0% |
| 8-14 days (n=17) | 82.4% | 76.5% | 88.2% | 94.1% | 88.2% | 88.2% | 94.1% | 64.7% | 82.4% |
| 15-21 days (n=10) | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 80.0% | 90.0% |
| 22-28 days (n=8) | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 87.5% | 87.5% |
| ≥29-35 days (n=9) | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| UnKnown (n=13) | 69.2% | 69.2% | 76.9% | 76.9% | 92.3% | 92.3% | 76.9% | 76.9% | 76.9% |
| Total (n=67) | 82.1% | 80.6% | 82.1% | 86.6% | 85.1% | 86.6% | 83.6% | 70.1% | 77.6% |
| 15일 이후 검체 (n=27) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 88.9% | 92.6% |

SARS-CoV-2 IgM/G combined



- IgM/G combined LFA1 ■ IgM/G combined LFA2 ■ IgM/G combined LFA3
- IgM/G combined LFA4 ■ IgM/G combined LFA5 ■ IgM/G combined EIA1
- IgM/G combined EIA2 ■ IgM/G combined CLIA1 ■ IgM/G combined CLIA2

COVID-19 유행이전, PCR (-)환자, PCR (-) 건강인의 항체음성결과

| | | LFA1 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 95 | 95.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 48 | 96.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 49 | 98.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 44 | 88.0% |
| | Hospital in patients | | | |
| | | 274 | 260 | 94.9% |

| | | LFA2 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 100 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 49 | 98.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 50 | 100.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 50 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 20 | 19 | 95.0% |
| | | 294 | 292 | 99.3% |

| | | LFA3 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 96 | 96.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 49 | 98.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 50 | 100.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 50 | 100.0% |
| | Hospital in patients | | | |
| | | 274 | 269 | 98.2% |

| | | LFA4 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 98 | 98.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 49 | 98.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 49 | 98.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 46 | 92.0% |
| | Hospital in patients | 20 | 19 | 95.0% |
| | | 294 | 285 | 96.9% |

| | | LFA5 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 97 | 97.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 49 | 98.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 49 | 98.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 49 | 98.0% |
| | Hospital in patients | 20 | 19 | 95.0% |
| | | 294 | 287 | 97.6% |

| | | EIA2 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 31 | 29 | 93.5% |
| | Respiratory disease Pt. | 11 | 11 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 12 | 12 | 100.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 20 | 18 | 90.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 10 | 10 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 14 | 14 | 100.0% |
| | | 98 | 94 | 95.9% |

| | | CLIA1 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 96 | 96 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 48 | 96.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 47 | 94.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 49 | 49 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 20 | 20 | 100.0% |
| | | 289 | 284 | 98.3% |

| | | CLIA2 | | |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | | Number of Samples Tested | IgM/IgG Negative Results | NPA |
| Before 2019.9 | Healthy donor | 100 | 100 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 50 | 50 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 50 | 50 | 100.0% |
| After 2020.4 (PCR-negative) | Healthy donor | 24 | 24 | 100.0% |
| | Respiratory disease Pt. | 48 | 48 | 100.0% |
| | Hospital in patients | 20 | 20 | 100.0% |
| | | 292 | 292 | 100.0% |

국내에서 'SARS-CoV-2 항체검사' 가능한가?

'항체진단키트 임상적 성능평가' 하려면?

1. 긴급사용 승인
2. 체외진단의료기기법에 의한 체외진단의료기기 허가·신고·심사
3. 연구용 검사

감염병 체외진단용 의료기기 긴급사용에 관한 규정

[시행 2017. 7. 26.] [질병관리본부예규 제312호, 2017. 7. 26., 제정]

제2장 긴급사용 요청 결정 및 평가

제3조(긴급사용 요청 결정) ① 질병관리본부장은 감염병에 대한 국가 위기 상황 발생 또는 발생 우려 시 의료기기에 대한 긴급사용을 식품의약품안전처장에게 요청할 수 있다.

② 질병관리본부장은 제1항의 긴급사용 요청을 결정할 때에 다음 각 호의 사항을 고려하여야 한다.

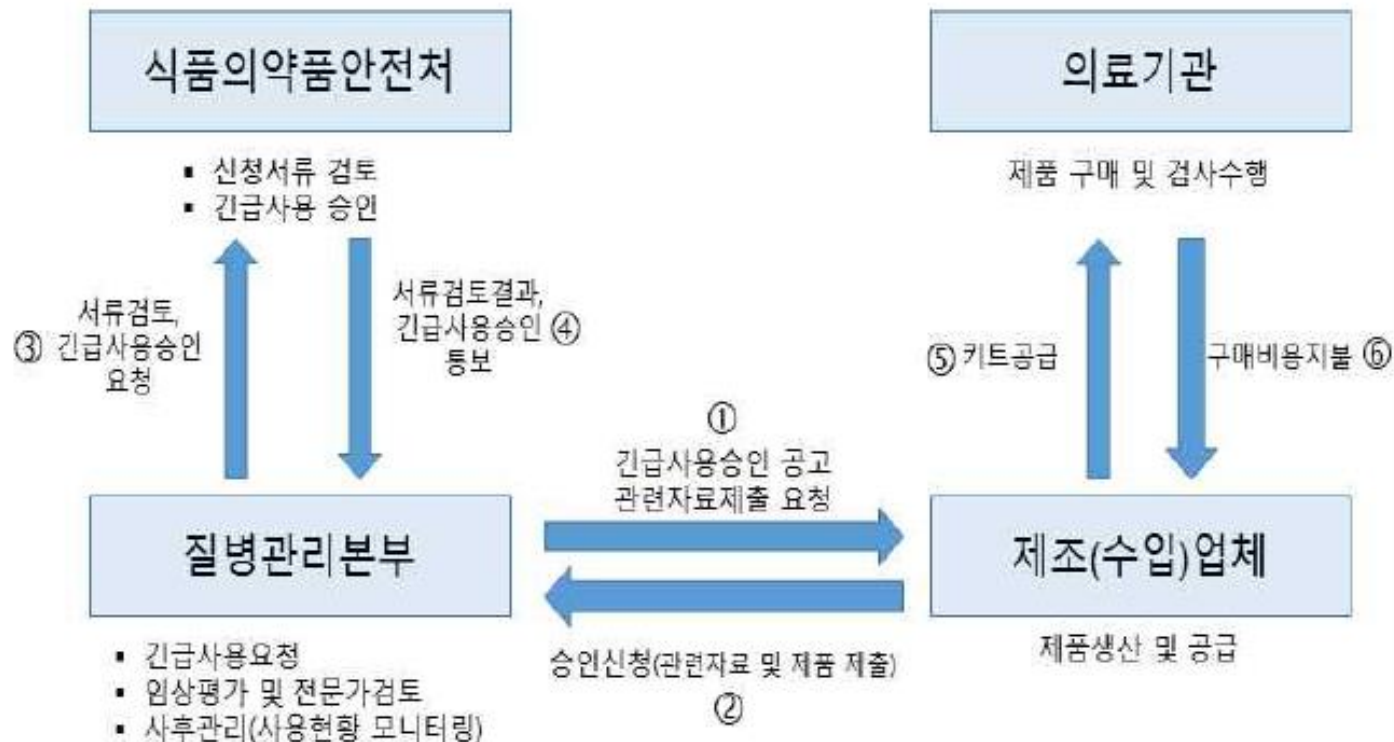
1. 감염병에 대한 국내외 위기상황 평가 결과
2. 긴급사용을 요청하고자 하는 의료기기에 대한 국내외 허가 또는 개발 현황
3. 긴급사용을 요청하고자 하는 의료기기의 긴급사용에 대한 이익 및 위험 분석 결과
4. 그 외 질병관리본부장이 필요하다고 인정한 사항

제4조(결정사항 공지) 질병관리본부장은 의료기기에 대한 긴급사용을 요청하기 위하여 다음 각 호의 사항을 질병관리본부 대표 홈페이지 등에 공지하여야 한다.

1. 긴급사용을 요청하고자 하는 의료기기를 선정하기 위한 의료기기의 성능과 안전 등에 대한 평가(이하 "평가"라 한다) 실시 여부
2. 평가 대상 범위
3. 평가 신청 시기, 신청 절차 및 유의사항
4. 그 외 질병관리본부장이 필요하다고 인정한 사항

○ 코로나19 진단시약 긴급사용 승인 절차

- 질병관리본부와 협력하여 ▲서류검토(식약처) ▲임상성능평가 및 전문가 검토(질본, 대한진단검사의학회) ▲승인요청(질본) 및 ▲승인(식약처) 4단계 검토절차를 거쳐 승인하고 있습니다.



체외진단의료기기법

[시행 2020. 5. 1.] [법률 제16433호, 2019. 4. 30., 제정]

체외진단의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정



단계별 제출자료(제50조 관련)

○ 체외진단의료기기

| 단계(내용) | 기술문서 | |
|----------------------------------|--|-------------------------|
| | 체외진단시약 | 체외진단장비 |
| 1단계 (제품설계 및 개발 검토단계) | ① 1단계 제출자료 목록 | |
| | ② 이미 허가·인증받은 제품과 비교한 자료 | |
| | ③ 개발경위, 측정 원리·방법 및 국내외 사용현황에 관한 자료 | |
| | ④ 사용목적에 관한 자료 | |
| | ⑤ 시험검사계획 자료 | |
| | ⑥ 제품 설계 및 제품 상세 설명자료 | |
| 2단계 (안전성 및 성능 검토단계) | ① 2단계 제출자료 목록 | |
| | ② 원재료 및 제조방법에 관한 자료 | ② 원재료에 관한 자료(소프트웨어에 한함) |
| | ③ 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료 | ③ 전기·기계적 안전에 관한 자료 |
| | ④ 분석적 성능시험에 관한 자료 | ④ 방사선에 관한 안전성 자료 |
| | ⑤ 완제품의 품질관리 시험성적서 또는 품질 관리 시험에 관한 자료(3배치 1회 이상 또는 1배치 3회 이상) | ⑤ 품질관리 시험에 관한 자료 |
| | ⑥ 완제품 품질관리 시험에 사용된 표준물질에 관한 자료 | ⑥ 전자파안전에 관한 자료 |
| | ⑦ 검체 보관 및 취급상(온도, 습도 등)의 조건 설정 근거자료 | ⑦ 성능에 관한 자료 |
| | ⑧ 체외진단용 의료기기의 취급자 안전에 관한 자료 | - |
| | ⑨ 기술문서(초안) | ⑨ 기술문서(초안) |
| | | |
| 3단계 (임상적 성능시험 계획서 검토단계) | ① 3단계 제출자료 목록 | |
| | ② 임상적 성능시험 계획서(초안) | |
| | ③ 기술문서(초안) | |
| 4단계 (기술문서 및 임상적 성능시험 자료 검토단계) | ① 4단계 제출자료 목록 | |
| | ② 임상적 성능시험에 관한 자료 | |
| | ③ 기술문서(최종) | |

제13조(임상적 성능시험 계획의 승인 등) ① 법 제7조제1항에 따라 임상적 성능시험 계획의 승인을 받으려는 자는 별지 제9호서식의 임상적 성능시험 계획 승인신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장 또는 법 제8조제2항에 따른 임상적 성능시험 심사위원회(이하 "심사위원회"라 한다)에 제출해야 한다.

1. 임상적 성능시험 계획서

2. 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 자료

3. 다음 각 목의 구분에 따른 자료 (기술문서)

가. 체외진단의료기기가 시약 또는 대조·보정 물질에 해당하는 경우에는 다음의 자료

- 1) 기원 또는 개발경위와 검출·측정의 원리·방법에 관한 자료
- 2) 사용목적에 관한 자료
- 3) 원재료 및 제조방법에 관한 자료
- 4) 저장방법과 사용기간 또는 유효기간에 관한 자료
- 5) 성능을 확인하기 위한 다음의 자료
 - 가) 분석적 성능시험에 관한 자료
 - 나) 품질관리 시험에 관한 자료
 - 다) 표준물질 및 검체 보관 등에 관한 자료
- 6) 취급자 안전에 관한 자료
- 7) 이미 허가받은 제품과 비교한 자료
- 8) 국내외 사용현황에 관한 자료

2) 분석적 성능시험 평가항목

- 가) 분석적 민감도는 판정기준치(cut-off value), 최소검출한계, 측정범위 등을 포함한다.
- 나) 분석적 특이도는 교차반응 등을 포함한다.
- 다) 정밀도는 반복, 재현성 등을 포함한다.
- 라) 정확도

체외진단의료기기 임상적 성능시험 계획 승인에 관한 규정 제정고시

1. **"임상적 성능시험 계획 승인 신청"**이란 임상적 성능시험을 실시하고자 하는 자가 체외진단의료기기의 안전성·유효성 자료를 수집하기 위하여 식품의약품안전처장 또는 임상적 성능시험 심사위원회의 승인을 신청하는 것을 말한다.
2. **"연구자 임상적 성능시험"**이란 연구자가 체외진단의료기기의 허가되지 않은 안전성·유효성 또는 이미 허가·인증·신고된 체외진단의료기기의 허가·인증·신고 되지 않은 새로운 성능 및 사용목적 등에 대한 안전성·유효성을 연구하기 위하여 의뢰자 없이 독자적으로 수행하는 임상적 성능시험을 말한다.
(제조관련자료, 기술문서 제출면제)
3. **"탐색 임상적 성능시험"**이란 체외진단의료기기의 초기 안전성 및 유효성 정보 수집, 후속 임상적 성능시험의 설계, 평가항목, 평가방법의 근거 제공 등의 목적으로 실시되는 임상적 성능시험으로, 비교적 단기간에 걸쳐 실시되는 초기 임상적 성능시험을 말한다.
4. **"확증 임상적 성능시험"**이란 임상적 성능시험용 체외진단의료기기의 구체적 사용목적에 대한 안전성 및 유효성의 확증적 근거를 수집하기 위해 설계·실시되는 임상적 성능시험으로 통계적으로 유의한 수의 검체를 대상으로 실시하는 임상적 성능시험을 말한다. 반드시 탐색 임상적 성능시험이 선행되어야 하는 것은 아니다.

< 임상적 성능시험 계획 승인 >

「체외진단의료기기법」제7조에 따라 체외진단의료기기로 임상적 성능시험을 하려는 경우, 계획서를 작성하여 임상적 성능시험기관에 설치된 임상적 성능시험 심사위원회(IRB)의 승인을 받아야 함

다만, 다음의 경우에는 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 함

- 인체로부터 검체를 채취하는 방법의 위해도가 큰 경우
- 이미 확립된 의학적 진단방법 또는 허가·인증 받은 체외진단의료기기로는 임상적 성능시험의 결과를 확인할 수 없는 경우
- 동반진단의료기기*로 임상적 성능시험을 하려는 경우

* 다만, 이미 허가·인증받은 의료기기와 사용목적, 작용원리 등이 동등하지 아니한 동반진단의료기기에 한함

| | 기관 IRB 승인 | 식약처장 계획서 승인 | 기술문서 | 제조적합자료 |
|----------------|-----------|----------------|------|--------|
| 허가용 임상적 성능시험 | ○ | ○ (X)* | ○ | ○ |
| 연구자주도 임상적 성능시험 | ○ | ○ (X)* | X | X |
| 연구자주도 검사법 연구 | ○ | (식약처 검토) (X)* | X | X |

* 기허가제품이 있는 경우

결론 및 제언

- 다양한 항체키트의 개발, 임상적유용성 평가가 진행 중 (target antigen, Ig isotype, POCT..)
- 진단정확성 확인을 위한 특이도, 민감도평가는 적절한 검체수 산정이 필요
- CMC data (5 LFA, 2 EIA, 2 CLIA)
 - COVID19 –PCR 양성환자에서 항체양성결과 (증상발현 15일 이후); 88.9-100%
 - COVID-19 유행이전, PCR (-)환자, PCR (-) 건강인의 항체음성결과; 94.9-100.0%
- 항체검사키트의 검사시기, 방법, 성능에 따른 적절한 결과 해석이 필요.
- 항체면역반응과 임상적 적용에 대한 다양한 추가연구가 필요함.