

자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 개발 및 성능 평가 시 고려사항 [민원인 안내서]

2026. 6. 30.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 체외진단기기과

지침서 · 안내서 제 · 개정 점검표

명칭	자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 개발 및 성능 평가 시 고려사항 (민원인 안내서)
-----------	--

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서 · 안내서 중 동일 · 유사한 내용의 지침서 · 안내서가 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서 · 안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서 · 안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다.	
	☐ 법령(법 · 시행령 · 시행규칙) 또는 행정규칙(고시 · 훈령 · 예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시 · 명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서 · 안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서 · 안내서 구분	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시 · 훈령 · 예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설 · 강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2026년 6월 30일

담당자

이 정 원

확 인(부서장)

정 호 상

본 민원인 안내서(해설서)는 자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기의 정의 및 규제 체계, 그리고 성능 평가를 위한 일반적인 권장사항을 제공하기 위해 마련되었습니다. 성능 평가 시 고려사항의 경우 주로 소변검체를 사용하는 선별검사용 면역 크로마토그래피 제품을 대상으로 작성되었으며, 다른 검체 유형이나 측정원리로 개발하는 경우에는 기재된 원칙에 대하여 사례별로 검토함으로써 과학적 타당성을 확보할 수 있도록 사용될 수 있습니다.

본 해설서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다.

또한, 본 안내서는 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 체외진단기기과로 문의하시기 바랍니다.

- 전화 : 043-719-4651~4670
- 팩스 : 043-719-4650

제·개정 이력

제·개정번호	승인일자	주요 내용
제정 (안내서-1510-01)	2026. 6. 30.	「자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 개발 및 성능 평가 시 고려사항(민원인 안내서)」 제정

목 차

I. 개요	1
1. 서론(Introduction)	1
2. 적용범위(Scope)	2
II. 용어 설명	3
III. 일반(행정적) 정보	5
1. 마약류 검사	5
2. 마약류 검사 체외진단의료기기의 규제 체계	6
2.1. 품목 분류	6
2.2. 허가·인증 절차	6
3. 국내 마약류 검사용 마약및독성물질대사검사시약 허가 인증 현황	7
IV. 자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 설계 시 고려사항	8
1. 검체 유형	8
2. 분석물질	9
3. 검사목적(임상적 용도)	11
3.1. 선별검사	11
3.2. 확인검사	11
3.3. 모니터링	12
4. 측정원리	12
5. 판정기준치(Cut-off)	13
6. 포괄성(Inclusivity)	13
7. 교차반응(Cross-reactivity)	14
8. 간섭반응(Interference)	14
9. 자가검사용 제품의 설계 시 고려사항	15
V. 허가·인증사항 작성 시 고려사항	16
1. 사용목적	16
2. 작용원리(측정 원리)	17

3. 사용방법	19
4. 사용 시 주의사항	21

VI. 자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기

성능 평가 시 고려사항	24
1. 분석적 민감도(판정기준치 설정 및 검증)	26
2. 포괄성	27
3. 분석적 특이도(교차반응)	28
4. 분석적 특이도(간섭반응)	32
5. 정밀도	34
6. 참조방법과의 비교(Method Comparison)	35
7. 기타 분석적 성능 평가	36

VII. 자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기

사용적합성 평가 시 고려사항	37
1. 사용적합성 평가의 중요성	37
1.1. 기술적 원리에 의해 내포된 오독의 가능성	37
1.2. ‘예비(추정적) 검사 결과’의 의미에 대한 인지	38
1.3. 사용적합성 최적화를 위한 사용설명서 등 첨부문서의 가독성과 직관성 확보	39
2. 사용적합성 평가 시험의 설계	39
2.1. 참가자 선정 기준과 인구통계학적 다양성 확보	39
2.2. 검체 농도 설정	40
2.3. 샘플 사이즈	40
2.4. 눈가림 및 검사 수행	41
2.5. 허용기준	41

VIII. 새로운 제품의 허가·심사 시 고려사항

부록(Appendix)

1. 미국, HHS/SAMHSA의 직장 검사 프로그램 기준	44
--	----

참고문헌(References)

1. 서론

마약류 검사 제품은 인체에서 유래한 검체에서 마약류 및 관련 대사체를 측정하여 약물 노출이나 중독(addiction)이라는 임상적 질병 상태를 진단하고 환자의 치료 및 규제 대상 약물의 사용이나 남용¹⁾을 모니터링하는 용도의 제품으로, 임상적 중요도 및 위해도를 고려하여 우리나라는 2등급 체외진단의료기기²⁾로 규제하고 있다.

그 동안 전문가용 제품만을 ‘마약및독성물질대사검사시약[2등급]’으로 분류하여 규제하였으나, 약물 오남용 문제가 공중 보건을 위협하는 심각한 사회적 이슈로 대두됨에 따라 의료기관을 방문하지 않고도 가정 등 의료기관 이외의 다양한 환경에서 일반인이 신속하게 노출 여부를 검사할 수 있는 자가검사용 제품에 대한 사회적 요구가 높아졌다. 이를 고려하여 우리 처는 일반인²⁾이 직접 구매하여 사용하는 자가검사용 제품의 도입을 결정하였으며, ‘자가검사용마약류물질대사검사시약[2등급]’으로 분류하여 고시하였다.

자가검사용 제품은 조기 발견과 개입에 유용할 수 있으나, 일반인의 직접 사용에 따른 검사 결과 오류 가능성이 증가할 뿐만 아니라 양성 결과도 원칙적으로 ‘예비(잠정적) 양성’이며 확인검사와 상담·의료 연계가 뒤따르지 않을 경우 확인 지연, 불필요한 제재나 낙인 등 사회적·의학적 위험이 발생할 수 있다. 따라서 기기 자체가 본질적으로 사용하기 쉬워야 하며, 잘못된 결과가 도출될 위험이 매우 낮아야 한다.

본 가이드라인은 자가검사용 제품의 개발 시 참고할 수 있도록 허가·인증을 위한 설계 및 성능 평가 시 과학적 고려사항을 포괄적으로 제공하기 위하여 마련되었다.

- 1) 마약류에는 향정신성의약품이 포함되는데 의사의 지시가 없이 복용하거나, 의사가 처방한 기간보다 더 오래 복용하거나, 의사가 처방한 목적 이외의 용도로 복용하는 등 의학적 목적이 아닌 목적으로 복용하는 것은 “약물 남용”이다.
- 2) 의료기기·체외진단의료기기 사용과 관련하여 “일반인”은 해당 분야나 전문적인 기술/의학적 훈련을 받지 않은 개인을 의미한다. 반대로 “전문가”는 해당 의료기기 사용을 위한 전문적인 교육을 받았거나 관련 자격을 갖춘 의료전문가(의사, 간호사, 임상병리사 등)를 의미한다.

2. 적용범위

자가검사용마약류물질대사검사시약[2등급]을 대상으로 한다.

성능 평가 관련 권고사항은 대표적인 검체 유형인 소변검체를 사용하는 제품에 일반적으로 활용되는 평가방법을 기반으로 작성하였으며, 과학적으로 타당성이 인정된다면 다른 접근법을 사용할 수도 있다.

다른 검체 유형이나 측정원리 등이 적용되는 자가검사용 제품과 전문가용 제품도 이 가이드라인에 기재된 과학적 원칙과 평가절차를 적용할 수 있으나, 기존 제품과 완전히 다른 경우는 특성을 고려한 개별적인 검토가 필요하므로 식품의약품안전평가원 체외진단기기과와 성능 검증 전략에 대한 사전 논의를 권장한다.

수사·감정 등 법적 용도의 제품이나 식품에서 마약류를 검사하는 제품에는 적용되지 않는다³⁾.

3) 체외진단의료기기는 인체에서 채취된 검체를 분석하며, 질병 또는 기타 상태의 진단(건강 상태의 판단을 포함) 등 의학적 용도를 위해 사용되도록 의도된 제품이므로, 수사·감정 등 법적 용도의 제품이나, 음료 등 식품에서 마약류를 검사하는 제품은 체외진단의료기기에 해당되지 않는다.

체외진단의료기기

사람이나 동물로부터 유래하는 검체를 체외에서 검사하기 위하여 단독 또는 조합하여 사용되는 시약, 대조·보정 물질, 기구·기계·장치, 소프트웨어 등 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 제품을 말한다.

- 가. 생리학적 또는 병리학적 상태를 진단할 목적으로 사용되는 제품
- 나. 질병의 소인(素因)을 판단하거나 질병의 예후를 관찰하기 위한 목적으로 사용되는 제품
- 다. 선천적인 장애에 대한 정보 제공을 목적으로 사용되는 제품
- 라. 혈액, 조직 등을 다른 사람에게 수혈하거나 이식하고자 할 때 안전성 및 적합성 판단에 필요한 정보 제공을 목적으로 사용되는 제품
- 마. 치료 반응 및 치료 결과를 예측하기 위한 목적으로 사용되는 제품
- 바. 치료 방법을 결정하거나 치료 효과 또는 부작용을 모니터링하기 위한 목적으로 사용되는 제품

☞ 체외진단의료기기법 제2조(정의)

마약및독성물질대사검사시약 [K06030.01, 2등급]

의학적 결정을 내리는데 단독으로 사용되지 않는 시약으로 파라쿼트(Paraquat), 에틸렌 글리콜(Ethylene glycol), 벤젠(Benzene), 페놀(Phenol), 톨루엔(Toluene), 스티렌(Styrene), 자일렌(Xylene), 마뇨산(Hippuric acid), 스티렌 대사체(Mandelic acid), 자일렌 대사체(Methyl hippuric acid), 메틸에틸케톤(Methyl ethyl ketone), N-메틸폼아마이드(N-methylformamide), 아세톤(Acetone), 구리(Cu), 납(Pb), 수은(Hg), 카드뮴(Cd), 망간(Mn), 아연(Zn), 유기인제 농약(Organophosphates), 카르바미염(Carbamates), 알콜(Alcohol), 대마(Cannabinoids), 아편(Opiates), 코카인(Cocaine), 벤조디아제핀(Benzodiazepine) 등의 독물, 중금속, 마약 대사체 검사 시 사용되는 시약(임상증상 및 증후, 다른 검사결과 참조 필요).

☞ 체외진단의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정

자가검사용마약류물질대사검사시약 [K06060.01, 2등급]

자가검사용으로 소변 또는 타액에서 마약, 대마 등 마약류 및/또는 그 대사체 검출에 사용되는 시약.

다만, 범죄 수사 등의 목적으로 수사기관에서 구매·사용하기 위해서 제조된 제품은 제외한다.

☞ 체외진단의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정

마약류(Narcotics)

「마약류 관리에 관한 법률」에 따라 마약·향정신성의약품 및 대마를 말함

- 1) 마약 : 양귀비, 아편, 코카 잎, 그 추출 알칼로이드, 그리고 대통령령으로 정하는 화학적 합성품 및 그 함유 혼합물질·혼합제제 등
- 2) 향정신성의약품 : 인간의 중추신경계에 작용하고, 오용·남용 시 인체에 심각한 위해가 있다고 인정되어 대통령령으로 정하는 약물 또는 함유 물질
- 3) 대마 : 대마초, 그 수지, 대마초 또는 수지를 원료로 제조된 모든 제품 등 법에서 정한 물질

초기 약물 검사(Initial Drug Test)/선별검사

음성 검체와 추가 검사가 필요한 검체를 구분하기 위해 사용되는 분석 절차

☞ 미국 Department of Health and Human Services (HHS) 및 Substance Abuse and Mental Health Services Administration(SAMHSA); Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs Using Urine Specimens(2023.10)

확인용 약물 검사(Confirmatory Drug Test)/확인검사

검체의 별도 분석을 사용하여 특정 약물 또는 약물의 대사체를 식별하고 정량하기 위해 수행되는 두 번째 분석 절차

☞ 미국 Department of Health and Human Services (HHS) 및 Substance Abuse and Mental Health Services Administration(SAMHSA); Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs Using Urine Specimens(2023.10)

구강액 검체(Oral fluid specimen)

기증자의 구강 내부에 채취되며, 주로 침샘에서 생성되는 생리적 체액의 조합

☞ 미국 Department of Health and Human Services (HHS) 및 Substance Abuse and Mental Health Services Administration(SAMHSA); Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs Using Urine Specimens(2023.10)

1. 마약류 검사

소변 등 인체에서 채취된 검체에서 하나 이상의 마약류가 검출되는 여부를 확인하는 것으로 대마, 코카인, 아편제, 메트암페타민, 암페타민, 엑스터시(MDMA), 벤조디아제핀 등 의료용 또는 비의료용 마약류의 존재 여부를 검사한다.

일반적으로 먼저 체 내 약물 노출 여부를 신속히 확인하기 위하여 면역검사 기반의 정성적 선별검사를 실시하여 예비(잠정적) 결과를 도출한다. 선별검사 결과가 양성인 경우에는 약물의 종류 또는 대사체를 식별하고 정량하기 위하여 크로마토그래피-질량분석법(Chromatography-Mass Spectrometry) 기반의 확인검사(confirmatory test)가 수행되는 2단계 방식으로 이루어진다.

체외진단의료기기는 인체에서 채취된 검체를 분석하여 질병 또는 기타 임상적·생리적 상태의 진단(건강 상태의 판단을 포함) 등 의학적 용도를 위해 사용되도록 의도된 제품이므로, 수사·감정 등 법적 용도의 제품이나 음료 등 식품에서 마약류를 검사하는 제품은 체외진단의료기기에 해당되지 않는다.

	체외진단의료기기	감정(법의학용)
검사대상자	무증상자 또는 중독 의심 환자	수사 또는 판결(법적 판단) 관련 대상자
검사목적	선별검사, 진단, 치료계획 수립 등	감정용(법적 증거용)
사용자	(자가검사용)일반인, (전문가용)의료전문가	수사기관 등
검체유형	주로 소변	소변, 혈액, 모발, 손톱 등 다양
측정원리	①신속검사 : 주로 면역분석법 ②확인검사 : 크로마토그래피-질량분석법 기반(GC-MS, LC-MS, GC-MS/MS, LC-MS/MS)	
검사체계	신속검사 + 필요 시 확인 검사	(감정) 신속검사 + 확인 검사
비고	(자가검사용) 비의료 환경에서 일반인이 직접 사용하는데 최적화되도록 설계 (전문가용) 의료기관에서 의료전문가가 사용하는데 최적화되도록 설계	결과의 정확성(객관성) 및 재현성, 증거물 관리의 신뢰성이 보장되도록 설계

2. 마약류 검사 체외진단의료기기의 규제 체계

2.1 품목 분류

「체외진단의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따라 전문가용 제품은 ‘마약및독성물질대사검사시약[2등급]’으로 분류되며,

- 무증상자 또는 중독 증상을 보이는 환자에서 마약류 및 그 대사체를 측정하여
- 임상증상 및 증후, 다른 검사 결과 등을 종합하여 해당 약물의 사용 또는 과다 복용 여부에 대한 선별검사 또는 진단(확인진단), 치료 방향 결정과 같은 임상적 판단(의학적 결정)을 돕기 위한 용도의 제품이다.

자가검사용 제품은 ‘자가검사용마약류물질대사검사시약[2등급]’으로 분류되며,

- 마약류에 노출 또는 오용·남용의 가능성이 있다고 생각될 때 일반인이 직접 구매하여 가정(즉, 전문 의료시설이 아닌 환경)에서 사용하게 된다.

2.2 허가·인증 절차

임상적 사용 경험이 축적된 소변 검체를 사용하여 알려진 약물을 검출하는 제품이라면 기허가·인증 제품이 존재하므로 인증 절차를 통해 등록된다. 그렇지만 검체 유형이나 약물의 종류 또는 측정원리 등이 새로운 최초의 제품이라면 허가 절차로 처리된다.

	인증	허가
적용대상	기존 허가·인증 제품과 동등한 제품 (사용목적/작용원리 등)	새로운 제품(사용목적/작용원리 등), 또는 임상적 성능의 입증에 중요한 제품
심사주체	한국의료기기안전정보원	식품의약품안전처/식품의약품안전평가원
심사기준	포괄적인 분석적 성능 평가 (일반적으로 임상자료 불필요) + 자가검사용 제품은 사용적합성 평가	포괄적인 분석적 성능 평가 + 해당되는 경우 임상적 성능 평가 필요 + 자가검사용 제품은 사용적합성 평가
비고	기본적인 마약류 검사용 제품의 승인 경로	(예) 신규 마약류/검체유형/검출방식 등, 또는 확립되지 않은 새로운 용도

3. 국내 마약류 검사용 마약및독성물질대사검사시약 허가·인증 현황

현재 등록된 전문가용 제품은 약 200개 이상의 제품이 허가·인증되어 있으며, 모두 면역검사법을 사용한 정성적, 선별검사용 제품이다⁴⁾.

현재 허가·인증된 제품들의 목표 분석물질(약물·성분)은 마약류 17종 및 비마약류 6종이며, 검체 유형은 모두 소변검체를 사용하고 있다.

마약류	아편	아편류(Opiates)
		모르핀 및 유사체(Morphine and analogs)
		옥시코돈(Oxycodone)
		펜타닐(Fentanyl)
		프로폭시펜(Propoxyphene)
		부프레노르핀(Buprenorphine)
		메타돈(Methadone)
	코카 잎	코카인 및 그 대사체(Cocaine and a cocaine metabolite(benzoylcegonine))
	대마	카나비노이드계(Cannabinoids, 주로 Δ 9-tetrahydrocannabinol, THC)
	향정신성 의약품	암페타민(Amphetamine)
		메트암페타민(Methamphetamine)
		바르비탈류(Barbiturates)
		벤조디아제핀계(Benzodiazepines)
		3,4-메틸렌디옥사엔-메틸암페타민(3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamine, MDMA)
		펜사이클리딘(Phencyclidine, PCP)
		케타민(Ketamine)
		리서직산 디에틸아마디드(Lisergic acid diethylamide, LSD, LSD-25)
비마약류	전문 의약품	삼환계 항우울제(Tricyclic Antidepressants, TCAs), 아세트아미노펜/파라세타몰(Acetaminophen/Paracetamol)
	기타	코티닌(Cotinine), 알코올(Ethyl Alcohol), 기타 니코틴 대사산물

4) 2026년 6월 12일자 기준으로 집계한 정보이다. 참고로 비마약류이나 오남용·중독 관련 물질로 삼환계 항우울제, 코티닌, 알코올, 니코틴 대사산물, 아세트아미노펜/파라세타몰 및 구리가 다중 약물 검사 제품의 목표 분석물질의 하나로 포함되어 있다.

자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 설계 시 고려사항

마약류 검사 체외진단의료기기를 설계할 때는 검체 유형, 검사목적, 분석물질, 판정 기준치, 교차반응, 간섭물질 및 사용 환경 등 다양한 요소를 고려해야 한다.

특히 자가검사용 제품은 의학적·기술적 사전 지식 없이 일반인이 첨부된 사용 설명서나 간편 가이드만 숙지한 상태에서 사용하더라도 정확하고 안전한 결과를 도출할 수 있음을 과학적으로 검증해야 한다. 이는 사용자 오류를 원천적으로 차단하기 위한 설계의 최적화, 강건한 검출 성능 평가 결과 및 사용적합성(Usability) 평가 결과를 통해 입증된다.

1. 검체 유형

생체 내에서 약물은 빠르게 대사되므로 혈액(혈청·혈장)과 구강액(oral fluid)과 같은 검체에서는 모약물(parent drug)이 검출되는 시간이 매우 짧다. 반면에 모발 검체는 상대적으로 모약물이 분포하는 비율이 높을 수 있다. 따라서 검체 유형에 따라 목표 분석물질은 달라질 수 있다⁵⁾.

마약류 검사에서 가장 표준적이고 널리 사용되는 소변 검체는 비침습적이며 채취가 비교적 용이하나, 희석이나 대체·변조 등 검체 무결성 측면의 문제가 존재한다. 또한 다른 검체 유형 검체에 비해 약물 또는 대사체 농도가 비교적 높게 검출되는 경우가 많으며, 검출 가능 기간이 혈액·구강액보다 길어 최근 약물 사용 여부의 확인에 유리할 수 있다. 약물은 glucuronide 가수분해 및 기타 대사체(수산화, 카르보닐화, 탈수소화, 탈알킬화 등)로 변환되어 소변으로 배설되므로, 모약물을 검출하는 것이 비효율적일 수 있으며 대부분 대사체나 가수분해 산물을 확인한다.

5) 예를 들어 소변 검체에서는 대마초 및 코카인의 경우 주로 대사체가 목표 분석물질이 되며, 펜사이클리딘(Phencyclidine, PCP)의 경우 현재 소변 기반 선별검사에서는 일반적으로 모약물을 목표 분석물질로 설정하고 있다.

구강액은 채취는 물론 채취 과정에 대한 관찰이 쉬우나, 검체량이 적고 검체 채취 도구의 성능이 검사에 미치는 영향이 크다. 또한 체내 대사를 거쳐 소변으로 배설되기 전에 구강 내 잔류 또는 혈액에서 구강액으로 이동한 약물 성분을 직접 검출하게 되므로 약물의 농도가 낮고 검출 기간이 매우 짧아, 소변검체에 비해 상대적으로 모약물(parent drug)의 검출 및 민감도 성능의 확보가 중요하다. 현재 대마초(Cannabis, THC)와 같이 소변에서 장기간 검출되는 약물에 대해 최근 복용 여부를 판별하고자 하는 용도 등으로 활용되고 있다⁶⁾.

이렇듯 검체 유형에 따라 검출가능한 분석물질의 유형(모약물, 대사체 및 기타 분해산물 등) 및 그 농도, 검출 가능 시간, 기질 효과(matrix effect), 간섭 요인 등에 차이가 있으므로 검체 유형별로 성능 평가가 수행되어야 한다.

2. 분석물질(Target analyte)

모약물(parent drug)은 물론 알려진 대사체(metabolite) 및/또는 유사체(analog)까지 검출할 수 있도록 설계하는 것이 필요하며, 이 때 검체 유형은 중요한 고려사항이다.

성능 평가를 통해 이러한 설계가 적절한 성능으로 보증됨을 입증해야 하며, 이 결과를 토대로 검출가능한 목표 분석물질(target analyte)이 확정된다.

대사체(metabolite)는 약물이 체내에 들어온 후 간, 신장, 효소 등의 작용을 통해 분해되거나 변형되어 생성된 물질로, 모약물(parent drug)과 구조적으로 일부 차이가 있으며 효과(effect) 및 검출 가능시간이 다를 수 있다. 특히 대사체는 소변 등 생체 검체에서 주로 검출되며, 종종 이러한 대사체를 표적으로 측정하여 검사의 민감도와 정확성을 높일 수 있으므로 제품의 설계 시 대사체를 목표 분석물질로 포함하는 것이 필요할 수 있다.

예를 들어 대마초(Cannabis)의 활성 성분인 Δ^9 -THC(tetrahydrocannabinol)의 대사체 중 carboxy-THC(THC-COOH, 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid)는 소변에서 안정적으로 검출되므로 검사의 목표 분석물질로 사용된다. 또한 코카인(Cocaine)의 주요 대사체는

6) 예를 들어 미국 FDA가 승인한 구강액을 사용하는 자가검사용 제품은 코티닌(Cotinine) 및 대마초(THC)를 검출한다(510(k) 승인번호 K252523).

벤조일엑고닌(Benzoyllecgonine)이다. 코데인(Codeine)의 대사체 중 하나는 모르핀(Morphine)으로, 코데인의 복용 시 소변검체에서 코데인과 모르핀이 함께 검출될 수도 있으나 주로 모르핀이 검출된다. 펜타닐(Fentanyl)의 주요 대사체인 노르펜타닐(Norfentanyl)도 소변에서 모약물(parent drug)인 펜타닐보다 농도가 높거나 더 오래 검출되는 경우가 많다.

유사체는 모약물(parent drug)의 화학구조가 일부 변형된 화합물로, 종종 모약물과 유사한 생리활성을 나타내는 유사체가 불법적으로 합성되어 남용되기도 한다. 즉 모약물과는 다른 새로운 약물(분석물질)의 개념으로 제외진단의료기기의 분석물질로 포함된다. 모약물의 구조 변형은 약효, 대사(및 지속시간)는 물론 검출 성능에도 영향을 줄 수 있다. 예를 들어 펜타닐(Fentanyl)의 유사체로 카르펜타닐(Carfentanil) 및 아세틸펜타닐(Acetylfentanyl) 등이 있으며, 암페타민의 유사체로 메트암페타민, MDMA 및 MDA 등이 있다.

또한 코데인(Codeine)에서 합성되는 반합성 오피오이드(opioid)인 히드로코돈(Hydrocodone)과 모르핀(Morphine)에서 합성되는 반합성 오피오이드(opioid)인 히드로모르폰(Hydromorphone)은 오피오이드(opioid) 유도체로 유사한 구조를 지니므로 면역검사에서 모약물과 교차반응을 보인다. 한편, 히드로코돈은 부분적으로 히드로모르폰으로 대사된다. 즉 히드로코돈과 히드로모르폰은 구조적 및 대사적으로도 관련성을 지닌 약물이지만 독립적인 마약류로 규제된다.

참고로 미국 약물남용·정신건강청(SAMHSA)이 고시한 「Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs」에서는 소변 검체와 구강액 검체에 대하여 총 14종의 약물을, 선별검사인 초기 시험(initial test)은 동일한 항체반응성을 보이는 약물을 그룹화하여 총 10개의 분석물질군을 검사 대상 약물로 제시한다. 또한 면역분석법(Immunoassay) 기반의 초기 시험에서 검출하는 그룹화된 분석물질 간에 80% 이상의 교차반응률이 확보되어야 하며, 확인 검사에서는 각각 개별적으로 검출되어야 한다고 규정한다(부록 참고).

3. 검사목적(임상적 용도)

검사목적은 검사대상자, 분석물질의 종류, 검체 유형, 성능 요건 및 측정원리(검사 플랫폼)는 물론 성능 평가 계획의 수립에도 영향을 미치므로 제품 개발 초기 단계부터 검토되어야 한다. 마약류 검사용 체외진단의료기기의 대표적인 검사목적 및 특성은 다음과 같다.

3.1 선별검사(Screening test)

대체로 무증상자나 일반인(예: 직장인 등)을 대상으로 특정 약물의 존재 가능성을 일차로 평가하는 것으로, 면역크로마토그래피 원리의 신속검사 제품을 사용하여 예비(잠정적) 결과를 도출한다. 따라서 양성 결과가 나타나면 추가적인 실험실 검사(확인검사(confirmatory test) 등) 및 상담·의료적 연계 조치가 진행되어야 한다.

전문가용 및 자가검사용 제품이 모두 존재한다.

선별검사는 위음성(의심 검체 누락)으로 인한 사회적·법적 위험성이 크므로 이를 최소화하는 것이 필수적이다. 따라서 일부 위양성을 감수하더라도 대상 약물을 누락 없이 검출할 수 있도록 높은 수준의 분석적 민감도를 확보하는 방향으로 설계되어야 한다. 또한 현장에서 쉽고 신속하게 검사할 수 있어야 하므로, 일반적으로 소변 검체를 활용하는 면역검사법이 주로 사용되고 있다.

3.2 확인검사(Confirmatory test)

선별검사에서 잠정적 양성 결과를 보인 사람을 대상으로 해당 약물의 존재를 정성 또는 정량적으로 확인하는 검사이다.

소변, 혈액, 모발 및 구강액, 타액 등 다양한 검체의 적용이 가능하며, 해당 약물 존재 여부는 물론, 약물의 식별을 위하여 위양성 결과의 최소화 및 높은 특이도의 확보가 요구된다. 정밀도도 매우 우수해야 한다.

현재 크로마토그래피-질량분석법(Chromatography-Mass Spectrometry) 기반의 GC-MS, GC-MS/MS, LC-MS, LC-MS/MS, HR-MS 등의 방법이 참조방법(Gold Standard)으로 사용되고 있다.

정량검사법의 경우 직선성, 정확도 및 정밀도 등 정량적 특성이 충분히 입증되어야 한다.

3.3 모니터링

약물 중독자나 치료 중인 환자에서 치료 순응도 및 약물 재사용 여부를 주기적으로 감시(추적 관찰)함으로써 치료 계획 결정을 보조하기 위한 목적으로, 면역검사법(EIA)이나 질량분석법(Mass Spectrometry) 기반의 정량검사법이 사용된다.

소변, 혈액, 모발 및 구강액, 타액 등 다양한 검체의 적용이 가능하며, 정량검사법이므로 직선성, 정확도 및 정밀도 등 정량적 특성의 입증에 중요하다.

4. 측정원리

선별검사 용도의 신속 검사 제품은 대부분 경쟁적 면역 크로마토그래피 원리(Competitive immunochromatographic assay)를 사용하고 있다. 즉, 검체 내 약물이 존재하면 검사선이 나타나지 않으며(양성), 약물이 없으면 검사선이 나타난다(음성). 또한 검사 절차의 적합성을 확인하기 위한 대조물질이 내장되어 있어, 대조선의 발색을 통해 적절한 양의 검체가 적용되어 검사 절차가 올바르게 진행되었음을 확인할 수 있다.

면역검사법의 검출 성능은 원재료(결합 항체) 등 제품 설계 및 분석물질의 종류, 검체 유형, 검체 수집·취급 과정 등 여러가지 요인에 의해 영향을 받는다. 따라서 목표 분석물질이 동일하고, 이 가이드라인에서 권장하는 모든 성능 평가변수를 검증한 제품 간에도 검출 성능은 다를 수 있다. 때문에 원칙적으로 검출 성능은 과학적으로 더욱 정확한 측정원리인 크로마토그래피-질량분석법(Chromatography-Mass Spectrometry) 기반의 참조방법과 비교하여 입증해야 한다.

선별검사의 잠정적 양성 결과는 현재 검출된 약물의 정확한 구조적 확인까지 가능한 크로마토그래피-질량분석법(Chromatography-Mass Spectrometry) 기반의 GC-MS, GC-MS/MS, LC-MS, LC-MS/MS, HR-MS 등의 방법이 참조방법(Gold Standard)으로 사용되고 있다.

기타 다른 측정원리를 사용한다면 함께 사용되는 검체 채취 및 수집 도구, 검체 전처리 장비 및 분석장비, 측정 결과 관리, 보고되는 결과 및 결과의 임상적 해석에 대한 정보 등을 설명해야 한다.

5. 판정기준치(Cut-off)

정성적 검사에 적용되는 판정기준치는 검사의 반응 여부, 즉 양성 또는 음성으로 구분하는 기준으로, 검체 내 약물 농도에 의해 영향을 받으므로 선택한 검체 내 예상되는 약물 농도를 고려하여 충분한 검사의 민감도가 확보되는 것이 중요하다.

그러나 검체 내 약물 농도는 복용량, 복용 빈도, 복용 후 경과시간, 개인별 신체조건, 대사능력(대사율) 및 약물의 반감기 등 여러 요인에 따라 달라진다. 또한 목표 분석물질(target analyte) 및 검출용 항체 등 제품의 설계 특성과 이에 기반한 성능 수준, 검체의 매트릭스(matrix) 성분이나 다양한 교차반응·간섭 물질과의 상호 작용 등에 의해서도 영향을 받는다.

약물별 판정기준치에 대하여 정해진 기준은 없다. 개발한 제품의 검사목적(임상적 용도), 교차반응 성능 및 민감도/특이도 성능 수준을 고려하며, 또한 국가별 약물 사용환경·처방수준 및 법적·임상적 권고기준 존재 여부 등을 검토하여 설정한다. 최종적으로 결정된 판정기준치의 설정 근거를 설명해야 한다⁷⁾.

6. 포괄성(Inclusivity)

약물의 대사 특성, 검체 유형, 측정원리 및 항체의 결합 특성에 따라 모약물(parent drug), 주요 대사체(metabolite), 동일 약물군 내 분석물질(class members), 또는 유사체(analog) 등 동일한 약물군에 속하더라도 실제 검출되는 물질의 범위가 달라질 수 있다. 이러한 특성과 대표 교정물질(calibrator) 및 실제 성능 평가 결과 등을 종합적으로 고려하여 사용목적에 표방하는 목표 분석물질의 범위를 설정하여야 한다.

제품이 검출을 의도하는(즉, 사용목적에 표방하는) 모든 목표 분석물질을 충분히 검출할 수 있는 능력을 포괄성이라고 하며, 대표 분석물질 및 추가 분석물질에 대하여 각각의 최소 검출 농도를 평가해야 한다.

7) 상업용 체외진단의료기기 개발 시 미국 약물남용·정신건강청(SAMHSA)이 고시한 「Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs」에서 규정하고 있는 약물별 판정기준치 기준이 대표적으로 참조되고 있다(부록 참고).

참고로 미국 약물남용·정신건강청(SAMHSA)이 고시한 「Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs」에서는 초기 선별검사의 목표 분석물질 중, Codeine/Morphine, Hydrocodone/Hydromorphone, Oxycodone/Oxymorphone, Amphetamine/Methamphetamine, MDMA/MDA와 같이 그룹화된 분석물질 간에는 80% 이상의 교차반응률⁸⁾이 확보되어야 한다고 규정하고 있다.

7. 교차반응(Cross-reactivity)

교차반응성은 제품이 검출 대상으로 의도하지 않은 다른 물질이 검사에서 양성 반응을 유발하는 정도를 의미한다. 특히 초기 선별검사로 사용되는 면역검사법의 경우 항원-항체 반응의 본질적인 특성으로 인하여 표적 약물이 아닌 다른 처방 의약품이나 일반의약품, 식품 대사체 등 검체 내 다른 물질과 의도하지 않은 교차반응을 일으켜 위양성 결과를 도출할 위험을 내포하고 있다.

마약류 검사에서 위양성 판정은 검사대상자에게 심각한 법적·사회적·개인적 불이익을 초래할 수 있으므로, 제품의 분석적 특이성을 확보하는 것은 매우 핵심적인 요소이다. 따라서 엄격한 평가가 필요하며, 교차반응 여부에 대한 충분한 평가 결과를 제공하는 것이 중요하다. 교차반응 평가 시 목표 분석물질과 구조적으로 유사한 물질이나 분자 구조가 전혀 다르더라도 위양성 보고가 있는 물질 뿐만 아니라 유사한 임상적 용도의 사용성 높은 의약품이나 제조과정에서 발생하는 다른 구조의 성분 등 다양한 측면에서 관련성이 있는 물질들을 포괄적으로 평가하여 정보를 제공한다.

8. 간섭반응(Interference)

일반적인 음식물, 처방 약물 등이 검사 결과에 영향을 미치지 않도록 설계해야 한다. 예를 들어 소변 내 고농도의 비타민 C, 이부프로펜과 같은 일반 진통제 성분, 또는 극단적인 pH 변화가 시약의 반응을 교란하여 위음성 또는 위양성을 유발하지 않도록 설계하는 것이 중요하다.

8) 실질적으로 포괄성에 해당되나, 해당 가이드라인에서는 초기시험의 면역분석법 측정원리에 따라 개념적으로 교차반응률(cross-reactivity)라고 표현하고 있다(즉, 항원-항체 반응에서 타겟하지 않은 다른 유사물질과 결합하는 현상 자체를 원칙적으로 교차반응이라 부름).

아울러 선별검사용 제품이 면역검사법 원리를 사용하므로, 만약 비오틴-항비오틴 메커니즘을 사용한다면 측정원리에 이를 명확히 기재하고 간접시험을 수행하여 비오틴에 의한 간접 가능성 및 허용범위를 검토해야 한다.

9. 자가검사용 제품의 설계 시 고려사항

의료전문가의 도움 없이 일반인이 직접 제품을 선택하고, 올바르게 사용하며, 결과를 이해할 수 있어야 하므로 가능한 한 별도의 검체 전처리 절차 없이 바로 기기에 적용하여 쉽게 검사를 수행할 수 있어야 한다.

시험기기 이외에 검체 채취 도구 및 검사 후 보관·폐기를 위한 봉투 등 검사의 전과정 및 검사 후 조치·폐기에 필요한 구성품을 함께 제공하도록 한다.

* 검체 채취 도구

- 소변 검체를 사용하는 컵(Cup) 형태 : 컵 자체가 검체 채취 용기이자 검사기기의 역할을 동시에 수행하므로 별도의 채취 도구가 필요 없음
- 소변 검체를 사용하는 딥 카드(Dip card) 형태 : 검사지를 소변에 직접 담가야 하는 형태라면 가정에서 즉시 사용할 수 있도록 별도의 검체 채취용 컵을 함께 구성
- 구강액 검사 제품 : 타액 등 구강액을 흡수하기 위한 면봉/스펀지 등 전용 채취 도구를 함께 구성

* 폐기용 봉투나 용기

사용설명서 및 간편 설명서 등 첨부문서는 다양한 문화적, 교육적 배경을 가진 전체 사용자 집단이 오해 없이 이해할 수 있도록 평이한 어휘와 간결한 문장 구조로 작성해야 하며, 그림·사진 등 시각적 인포그래픽이 적극적으로 활용되어야 한다. 예비 양성 결과에 따른 후속 절차가 사용설명서에 명확히 기재되어야 한다.

결과 판독 절차 부분에서는 명확한 양성 및 음성 결과의 예시 외에도 희미한 선(Faint Line)의 시각적 예시를 반드시 포함하며, 다양한 강도를 지닌 음성 결과의 실제 사진이나 정밀한 일러스트를 최소 3~4가지 이상 나열하여 일반인 사용자에게 시각적 기준점을 명확히 제시해 주어야 한다. 또한 “색상 선의 강도는 중요하지 않습니다. 아무리 희미한 선이라도 보인다면 음성 결과입니다.”와 같은 문구는 빨간색이나 굵은 글꼴로 강조하도록 한다. 사용적합성 평가의 핵심 검증 대상이다.

각 섹션별 작성 예시는 일반적인 구조와 문구의 예시로, 사용목적(검출 대상 약물), 판정기준치, 사용방법(검체량, 반응시간, 판독시간, 보관온도), 사용시주의사항(제한사항 등)은 해당 제품의 검증자료와 허가된 사용목적에 맞게 변경하여야 한다.

1. 사용목적

「체외진단의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제11조(사용목적)에 따라 검사대상자, 검체의 종류, 분석물질(검사항목), 검사질환명, 작용원리 및 결과판정 방법(정성 또는 정량 등) 등을 기재한다.

가능한 모약물(parent drug) 및 그 대사체가 검출되어야 하는 용도적 특성을 고려하여, 사용목적에는 [대상 약물 명칭] 및 [구체적인 분석물질]을 모두 기재한다. 약물의 명칭은 관련 법령(「마약류 관리에 관한 법률」 및 같은 법 시행령)의 표기법에 따라 작성하고, 추가로 괄호에 약어를 병기할 수 있다.

자가검사용 제품은 위와 같은 분석적 기재 요건 뿐만 아니라, 기기의 한계와 사후 조치절차에 대한 규제적 경고 문구를 추가로 포함한다.

사용목적은 제조사의 의도한 사용목적 및 제출된 근거자료와 함께 제품의 분류 및 용도에 대한 규제기관의 의견이 고려되어 결정된다. 다음은 소변검체를 사용하는 정성적 신속 선별검사의 사용목적예를 예시로 제공하고 있으나, 제품이 의도하는 검사대상자, 임상적 용도 및 성능 특성을 고려하여 조정될 수 있다.

<기재 예시>

사람의 [검체 유형]에서 [대상 약물 및/또는 대사체 명칭]을 정성적으로 (단독 또는 동시에) 검출하는 [측정원리(예: 측방 유동 면역검사법)] 방법의 체외진단의료기기이다.

자가검사용 제품이며, [사용자 연령 요건(예: 18세 이상의 성인)]이 사용됩니다.

본 기기는 예비(잠정적) 검사 결과만을 제공한다. 즉, 양성 결과는 확정 양성이 아니며, 확인검사 전까지 법적·행정적 판단 또는 의학적 결정의 단독 근거로 사용되어서는 안 된다. 크로마토그래피/질량분석법 기반의 검사법이 대개 사용되는 확인검사법이다 (GC/MS, LC/MS, LC-MS/MS 등).

모든 마약류 검사 결과, 특히 예비 양성 결과를 평가할 때는 임상적 고려와 전문가적 판단이 적용되어야 한다.

본 기기는 처방 약물 수치를 모니터링하기 위한 목적으로 사용되지 않는다.

2. 작용원리(측정원리)

신속 진단 마약류 검사(Lateral Flow DOA Test)는 면역 분석의 '경쟁적 결합 반응 (Competitive binding)'을 이용하므로 음성일 때 선이 나타나고 양성일 때 선이 나타나지 않는 것이 중요한 특징이므로 명확히 서술한다.

- 9) 측정원리의 기술 방식에 대하여 일반적으로 사용목적은 좀더 간결하게, 인증사항(측정원리)는 분석화학적 원리를 구체적으로 기술할 것이 권장된다. 본 가이드라인의 기재 예시로 사용목적은 “측방 유동 면역검사법(Lateral Flow Immunoassay), 측정원리는 “경쟁적 결합, 측방 유동 면역 크로마토그래피법(Competitive binding, Lateral Flow Immunochromatographic assay)”를 적용하였다.

<기재 예시>

[제품명]은 사람의 [검체 유형]에서 마약류(약물) 및 그 대사체의 존재를 선별하는데 사용되는 신속, 경쟁적 결합, 측방 유동 면역크로마토그래피법이다.

검사 과정에서 [검체 유형] 검체는 모세관 현상에 의해 멤브레인을 따라 위쪽으로 이동한다. 검체 내에 존재하는 약물 또는 그 대사체는 제한된 [콜로이드 금 표지 / 유색 입자 표지] 단일클론항체 결합물의 결합 부위를 차지하기 위해 검사선(T) 영역에 고정된 약물-단백질 결합물과 경쟁한다.

- 음성 결과 : 검체 내 대상 약물의 농도가 판정기준치(cut-off) 농도 미만일 경우, 항체 결합물이 포화되지 않는다. 이에 따라 자유 항체 결합물은 검사선(T)에 고정된 약물-단백질 결합물과 결합하여 육안으로 확인되는 유색 선을 생성한다. 이 유색 선은 선의 진하기와 관계없이 음성 검사 결과를 나타낸다.
- 양성 결과 : 검체 내 대상 약물의 농도가 판정기준치(cut-off) 농도 이상일 경우, 약물이 특이적 항체 결합물과 결합하여 그 결합 부위를 모두 포화시킨다. 이로 인해 항체 결합물이 검사선(T) 영역에 고정된 약물-단백질 결합물과 결합하는 것이 차단된다. 따라서 검사선(T) 영역에 유색 선이 나타나지 않으며, 이는 예비(잠정적) 양성 결과를 의미한다.
- 대조선 : 검사 수행 과정의 적합성을 판단하기 위해 검체 내 약물의 유무와 관계없이 검사지의 대조선(C) 영역에는 항상 뚜렷한 유색 선이 나타난다. 이 대조선은 적절한 양의 검체가 추가되었고 멤브레인을 통한 전개가 정상적으로 발생했음을 나타낸다.

아울러 검사 대상의 약물 명칭, 약어, 적용한 Cut-off 농도를 표로 정리하여 제시한다.

< 예시 >

약어	약물 명칭	적용한 판정기준치(Cut-off) 농도 (ng/mL)
AMP	Amphetamine	500 또는 1000
COC	Benzoylcegonine	150 또는 300
MET	Methamphetamine	500 또는 1000
OPI	Morphine	300 또는 2000
THC	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	50

3. 사용방법

- 검사 전 준비사항, 검체 채취, 검사 수행, 결과 판독 등 순서대로 자세히 설명하며, 단계별 그림·사진의 적극적인 활용이 권장된다.
- 검사 전 준비사항의 경우
 - 사전 주의사항, 기기 및 냉장보관 조건이 설정된 검체에 대한 실온 보관으로 열적 평형 상태에 도달하게 해야 하는 점이나 제품의 개봉 시점(또는 개봉으로부터 검사가 수행되어야 하는 시간) 등을 기재한다.
 - * 사전 주의사항의 예시 : 사용설명서를 처음부터 끝까지 읽을 것, 사용기간을 확인할 것 등
 - * 개봉 시점의 예시 : 개봉 후 즉시 사용, 또는 개봉 후 0분 이내 사용 등
- 검체 채취 절차
 - 함께 사용되는 검체 채취용기 등 구성품에 대한 정보와 검사에 필요한 검체의 양, 충분한 용량의 검체를 채취할 수 있도록 절차를 상세히 안내한다.
 - * 검체의 양에 대하여 “소변을 충분히 받으십시오”보다는 “최소 표시선 이상인 약 ○ mL를 받으십시오”와 같이 정량적으로 작성한다.
 - 검체 보관조건·보관방법도 자세히 설명한다.
- 검체 유효성 검사가 포함된 제품은 해당 검사의 원리와 검사 결과의 판독 방법, 결과의 해석(소견) 방법을 설명한다.
- 검사 수행
 - 채취한 검체를 정확히 적용할 수 있도록 상세히 안내한다.
- 결과 판독
 - 검사 수행 후 판독 시점을 명확히 기재하고, 중요 경고사항(예: 판독 시간 이후로는 판독하지 말 것 등)을 굵은 글씨로 기재하는 등 상세한 판독 지침을 설명한다.
 - 대조선과 검사선의 상태를 시각적으로 표현하여 양성, 음성 및 무효의 시험결과가 어떻게 나타나는지, 그 결과를 해석하여 판정하는 방법을 설명한다.
- 예비 양성·음성·무효 결과별 후속 행동을 순서대로 자세히 설명한다.

■ 검사 후 폐기

- 본 제품에 함께 구성된 폐기용 봉투에 넣어 단단히 밀봉한 후 일반 종량제 봉투에 폐기한다.

<예시> 판독 지침(설명)

1. 음성(Negative): 대조선(C)과 검사선(T)에 모두 선이 나타나는 경우
 - 판독 : 약물이 검출되지 않았거나 컷오프 수치 미만입니다.
 - 해석 시 주의사항 : 검사선(T) 영역에 나타난 색상의 농도, 두께, 밝기는 아무런 의미가 없습니다. 육안으로 구별할 수 있는 아주 희미한 분홍색 선이라도 존재한다면 '음성'으로 해석해야 합니다.
2. 예비 양성(Preliminary Positive): 대조선(C)에만 선이 나타나고, 검사선(T)에는 아무런 선도 없는 경우
 - 판독 : 특정 약물이 컷오프 수치 이상으로 검출되었음을 의미합니다.⁶
 - 해석 시 주의사항 : 이것은 임상적, 법적으로 확정된 결과가 아니며, 추정적 양성(Presumptive Positive)입니다. 실험실의 확인 검사를 통해서만 대상 약물의 존재 여부를 최종적으로 확인할 수 있습니다.
3. 무효(Invalid): 대조선(C)에 아무런 선이 나타나지 않는 경우
 - 판독 : 검사선(T)의 발색 여부와 무관하게 대조선에 선이 없으면 검사 자체가 실패한 것입니다.
 - 해석 시 주의사항 : 검체 용량 부족, 막의 모세관 이동 실패, 또는 기기 불량에 의한 원인입니다. 즉시 기기를 폐기하고 새로운 기기와 새로운 검체로 다시 검사하십시오.

<예시> 결과에 따른 후속 조치 안내

1. 음성 결과
 - 검사 결과가 음성이라도 본 제품의 검사 항목에 포함되지 않은 마약류에 노출되었을 가능성이 있으므로 의심 증상이 지속될 경우 전문가와 상담할 것
2. 예비 양성 결과
 - 자가검사 결과 양성으로 마약류 관련 범죄 피해가 의심되는 경우 신속히 수사기관에 신고 및 상담할 것
 - 마약류 중독 치료 및 상담은 한국마약퇴치운동본부 24시 마약류상담센터 용기한걸음 센터(☎1342, 채팅상담 QR코드 )를 이용할 수 있음
3. 무효
 - 새로운 기기와 새로운 검체로 다시 검사할 것

4. 사용 시 주의사항

「체외진단의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제14조(사용 시 주의사항) 제1항을 고려하여 사용 제한사항, 보관 및 시험 환경 조건, 검체 취급 시 감염 예방 등 주의사항, 검사 결과의 분석적 한계, 교차반응, 검체 적합성 등을 기재한다.

※ 사용 시 주의사항(예시)

1. 이 제품은 사람의 [검체 유형]에서 표시된 약물 또는 대사체를 선별하기 위한 체외 진단용 마약류 검사 체외진단의료기기입니다.

<보관 및 취급 지침>

2. 이 제품은 [승인된 보관조건 및 보관방법]에 따라 보관해야 하며, 냉동하거나 직사광선, 열 또는 습기에 노출하지 마십시오.
3. 검체는 즉시 사용해야 합니다[또는 허가된 검체 보관조건 및 보관방법 기재].

<경고 및 주의사항>

4. [검체 유형] 이외의 검체에는 사용하지 마십시오.
5. 검사 중 타이머를 사용하고 지정된 판독시간을 지키십시오.
6. 사용기한이 지났거나 포장에 손상된 제품은 사용하지 마십시오.
7. 한 번 사용한 검사기는 재사용하지 마십시오.
8. 인체유래 검체는 잠재적인 감염원으로 취급하십시오. 검사 후 손을 씻으십시오.
9. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
10. 본 제품을 이용한 검사 및 결과 판독은 사용설명서를 숙지할 수 있는 [만 0세] 이상의 성인이 수행해야 합니다.

*본 제품의 사용적합성 평가는 [만 0세] 이상의 개인에서만 수행되었습니다.

11. 의식저하, 호흡곤란, 경련 또는 심한 이상행동이 있는 경우 검사결과를 기다리지 말고 즉시 응급의료를 받으십시오.

<검사 결과에 따른 후속 조치사항>

12. 검사 결과가 음성이라도 본 제품의 검사 항목에 포함되지 않은 마약류에 노출

되었을 가능성이 있으므로 의심 증상이 지속될 경우 전문가와 상담해야 합니다.

13. 검사 결과가 예비 양성이며, 마약류 관련 범죄 피해가 의심된다면 신속히 수사기관에 신고 및 상담해야 합니다.

- 마약류 중독 치료 및 상담은 한국마약퇴치운동본부 24시 마약류상담센터 용기한 걸음센터(☎1342, 채팅상담 QR코드 )를 이용할 수 있음

14. 무효 결과가 나왔다면, 새로운 기기와 새로운 검체로 다시 검사해야 합니다.

<검사의 제한사항>

15. 이 검사는 정성적 선별검사이며, 예비 양성 결과만 제공합니다.

16. 양성 반응은 기기가 감지할 수 있는 기준선(컷오프)보다 높은 농도임을 의미하는 것으로 ‘예비 양성’ 결과입니다. 예비 양성 결과만으로 특정 약물을 사용하였다고 확정할 수 없으며, 법적·행정적 또는 의학적 결정의 단독 근거로 사용할 수 없습니다.

17. 음성 결과는 기기가 감지할 수 있는 기준선(컷오프)보다 낮은 농도임을 의미하는 것으로, 약물 사용을 완전히 배제하지 않습니다. 약물을 하지 않았거나, 약물을 복용했으나 검사 기기가 감지할 수 있는 수준보다 낮은 농도이거나, 약물이 체내에서 대사되어 배출되기 전에 검사한 경우, 또는 이미 모두 소변으로 배출된 지 오래된 경우에는 음성으로 나올 수 있습니다.

18. 본 검사는 치료목적의 처방약과 불법적으로 유통된/사용된 약물을 구별할 수 없습니다. 처방약이 치료 목적으로 복용되더라도 양성 결과를 초래할 수 있습니다.

19. 본 검사는 약물 존재 여부만을 판별하는 정성 검사로 중독 수준이나 체내 약물의 양을 측정하지 않습니다.

20. 일부 의약품 등 교차반응성을 지닌 물질이 예비 양성 결과를 유발할 수 있습니다 (위양성 결과). 확인된 교차반응 물질 또는 간섭 물질의 목록 등 자세한 내용은 제품설명서를 참조하십시오.

21. 하기의 참고 정보에 기재된 검출기간은 약물별로 일반적으로 예상되는 검출기간입니다. 그렇지만 다음과 같은 다양한 요인의 영향으로 개인에 따라 달라질 수 있습니다. 검출 기간 정보를 토대로 복용 시점, 복용량 또는 중독 정도를 추정할 수 없습니다.

* 복용량, 복용 빈도, 복용 후 경과시간, 투여 경로, 개인의 대사 속도, 신장·간기능, 수분 섭취, 검체 종류, 기기가 감지할 수 있는 기준선(컷오프), 검출하는 모약물 또는 대사체

22. 약물에 대한 체내 대사율은 개인에 따라 다양할 수 있으므로, 검체의 채취시점은 검사 결과에 영향을 미칠 수 있습니다.
23. 검체의 채취과정, 채취 후 보관조건 및 보관기간은 검사 결과에 영향을 미칠 수 있습니다.
24. 검체가 희석되었거나 오염·변조된 경우에는 잘못된 결과를 유발할 수 있습니다.

< 교차반응성 정보 >

분석적 성능시험 결과 다음의 화합물에서 교차반응성이 확인되었습니다.

검사항목 (목표 분석물질)	교차 반응 화합물	양성 반응 유발 농도	교차 반응률(%)
암페타민(AMP 500)	d-Amphetamine	500	100 %
	MDA	3,900~8,000	6.2~12.8 %
	Phentermine	45,000	1.1 %
	...	...	...

<참고 정보 - 검출 약물에 대한 일반적인 정보 및 예상 검출 기간 등 제공>

자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 성능 평가 시 고려사항

소변검체를 사용하는 선별검사용 면역검사 제품은 이미 동일한 사용목적과 측정 원리의 기허가 전문가용 제품이 다수 존재하며, 알려진 정량적 판정기준치를 설정하여 개발된다. 즉, 추적성이 확보되는 상업용 표준물질을 사용하며, 정량이 가능한 참조방법이 존재하므로 충분한 분석적 성능자료로 검출 성능을 입증한다면, 임상적 성능자료가 요구되지 않는다¹⁰⁾.

자가검사용 제품은 분석적 성능자료 외에 일반 사용자가 의학적·기술적 사전 지식 없이도 첨부된 제품설명서만을 숙지한 상태에서 기기를 안전하게 조작하고 결과를 정확히 판독할 수 있는가를 철저히 검증하는 사용적합성(Usability) 평가 결과가 추가로 요구된다.

분석적 성능시험은 인정되는 국내·외 표준이나 가이드라인(예: 식품의약품안전처 가이드라인, ISO 표준 및 CLSI 가이드라인 등)에 따라 타당하게 계획하고, 수행되어야 한다.

각 시험별 검체 준비 방법 및 평가 절차가 구체적으로 제시되어 있는 시험 계획을 제출해야 한다. 특히 검체 제조와 관련하여 사용된 표준물질(참고물질), 음성 검체 매트릭스 및 음성임을 확인한 검사 절차, 분석물질의 농도 측정법 및 검체 제조 절차를 확인할 수 있는 근거자료가 제출되어야 한다.

10) 현실적으로 인체에 직접 마약류를 투여하거나 마약류 사용자를 모집하여 수행하는 방식의 전향적 임상적 성능시험은 윤리적인 문제가 존재하며 현실적으로도 불가능하다. 그런데 체내 대사 약동학 정보가 없는 신종 마약류나 선택한 검체 유형에서 복용 후 검출 가능시간 등의 정보가 확립되어 있지 않은 경우, “복용시간 추정” 등과 같이 완전히 새로운 용도나 cut-off가 적용되는 경우 등 이용가능한 문헌이나 근거로 성능을 입증할 수 없다면 임상적 성능시험의 필요성이 검토될 수도 있을 것이다. 다만 윤리적·실무적으로 매우 어려우므로, 가능한 한 문헌 평가나 임상 검체를 사용하는 참조방법과 비교 평가(Method comparison) 등 대안적 데이터를 기반으로 과학적 논리 구축이 가능하도록 제품을 개발할 것을 권고한다.

평가되는 검체 내 분석물질의 농도는 크로마토그래피-질량분석법(LC-MS/MS, GC-MS 등) 기반 또는 이와 동등 수준의 인정되는 참조방법을 사용하여 실측되어야 하며, 분석장소, 분석절차 및 분석법 검증 자료가 제출되어야 한다. 특히 평가 항목의 특성을 고려할 때 분석적민감도(최소검출한계), 정밀도 및 참조방법과의 비교 시험 및 개인용 제품의 사용적합성 평가 등 판정기준치 근처의 정확한 농도 구분이 필수적인 시험에 사용되는 인공검체는 반드시 참조방법으로 실측된 농도값을 기준으로 성능을 평가해야 한다. 교차반응, 간섭 평가 및 pH·비중 영향 시험의 경우 이론적 제조 농도를 인정할 수 있다.

사용한 표준물질은 시중에서 판매되는 인증된 물질로, 추적성이 확보되어야 하며 관련 근거자료가 제출되어야 한다.

신청제품의 사용방법에 따라 시험을 수행하며, 별도의 대조·보정물질이 사용된다면 성능 평가 시 해당 대조·교정물질을 포함하여 시험해야 한다.

각 시험별 시험계획 및 시험 결과, 실측치(raw data)가 제출되어야 한다. 특히 각 검체별·반복분석별 실측치를 엑셀 스프레드시트 형식으로 정리한 자료를 포함하여 제출할 것을 권고한다.

이하 섹션에서는 가장 표준적인 검사방식인 소변검체를 사용한 측방 유동 면역 크로마토그래피법(Lateral flow Lateral immunochromatography) 원리를 사용하는 제품 유형에 초점을 맞추어 분석적 성능 평가 및 사용적합성 평가 요건을 구체적으로 제시한다. 안정성 평가는 일반적인 체외진단의료기기 평가 요건을 적용하도록 한다.

1. 분석적 민감도 (판정기준치 설정 및 검증)

정성적 판정기준치는 음성과 양성을 구별하는 최소 농도를 의미하며, 최소검출한계는 분석물질이 존재하지 않는 경우(blank) 또는 매우 낮은 농도의 검체에서 일반적으로 95% 이상의 확률로 분석물질을 검출할 수 있는 최소 농도를 의미한다.

마약류 검사용 체외진단의료기기는 마약류의 사용 또는 노출 여부를 판정할 수 있도록, 선택한 검체 내 예상되는 약물 농도를 고려하여 의도한 판정기준치에서 충분한 민감도를 갖추는 것이 중요하다.

검체 유형별로 평가되어야 하며, 선택한 검체 유형과 동일한 음성 임상검체 매트릭스에 표준물질을 첨가하여 연속 희석한 검체를 제조하여 시험한다.

최소검출한계(판정기준치)는 검체량(mL) 당 대상 분석물질의 양(ng)으로 표시된다.

일반적으로 정성적 선별검사용 제품은 대개 설계한 (추정되는) 판정기준치 농도를 기준으로 $\pm 25\%$ 의 구간으로 희석하여 -100% (약물 농도 0 ng/mL) ~ $+100\%$ (약물 농도 2배)의 범위를 평가한다(즉, 판정기준치 농도, 판정기준치 $\pm 100\%$, $\pm 75\%$, $\pm 50\%$, $\pm 25\%$ 농도로 총 9개 농도의 검체).

검출한계에 영향을 줄 수 있는 여러 변수를 고려하기 위해 각 검체(농도)별 검사일 3-5일 이상, 반복 측정횟수 최소 20회 이상을 권장한다. 최소 2로트의 시험기기를 사용한 평가를 권고한다.

설계한 판정기준치와 상관성 있는 시험 결과가 도출되어야 한다. 예를 들어 설정한 판정기준치 농도보다 낮은 농도에서 100%의 양성 결과를 나타낸다면 제품 설계의 부적절성이 의심될 수 있다. 반대로 설정한 판정기준치 농도보다 높은 농도에서 양성 결과를 나타낸다면 제품 설계 또는 시험 과정(검체 희석 등)의 부적절성이 의심될 수 있다.

정량분석 제품의 경우, 공란한계(Limit of Blank, LoB), 최소검출한계(Limit of detection, LoD), 정량한계(Limit of Quantification, LoQ), 측정범위를 평가하고 설정 배경을 제시한다.

CLSI EP17(최신판) 가이드라인을 참고한다.

2. 포괄성(Inclusivity)

포괄성은 제품이 검출을 의도하는(즉, 사용목적에 표방하는) 모든 목표 분석물질을 충분히 검출할 수 있는 능력을 의미한다.

예를 들어 Amphetamine/Methamphetamine, MDMA/MDA, Codeine/Morphine, Hydrocodone/Hydromorphone, Oxycodone/Oxymorphone 등과 같이 동일 약물군 내 분석물질을 함께 검출하도록 설계한 경우, 해당 분석물질들에 대한 반응성은 제품의 포괄성 자료로 제시한다. 반면에 구조적 또는 약리학적으로 유사하더라도 제품이 검출 대상으로 의도하지 않은 물질은 교차반응성(cross-reactivity) 평가의 대상이 된다¹¹⁾.

포괄성 평가는 제품이 표방하는 모든 목표 분석물질은 판정기준치(cut-off)에 유사한 농도에서 양성으로 판독할 수 있음을 입증해야 하나, 모든 분석물질에 대해 동일 수준의 최소검출한계 및 정밀도 평가를 반복 수행하는 것을 의미하지 않는다. 일반적으로 대표 목표 분석물질에 대해 판정기준치 검증, 분석적 민감도 및 정밀도 등 핵심 성능을 평가하고, 그 외 추가 목표 분석물질은 대표 표준물질의 판정기준치 농도 부근 또는 임상적으로 관련 있는 농도에서의 검출 성능(상대반응성(%), 최소 양성 전환 농도 또는 검출 가능성)을 평가하여 대표 물질과 비슷한 수준으로 반응하여 모두 양성으로 확인됨을 입증한다.

각 분석물질을 실제 사용 검체와 동일한 음성 매트릭스에 첨가하여, 판정기준치 근처에서 양성률을 평가하거나, 연속적으로 희석한 농도에서 판정기준치와 동등한 반응을 나타내는 농도를 확인하거나, 판정기준치를 중심으로 $\pm 25\%$ 및 $\pm 50\%$ 농도 범위에서 반복 측정하여 양성 전환 여부를 확인하는 방식을 사용한다.

11) 예를 들어 MDMA 계열을 포괄적으로 검출한다고 표방하는 제품에서 MDA 또는 MDEA는 포괄성 평가 대상이 될 수 있으나, MDMA만을 특정하여 검출한다고 표방하는 제품에서는 비표적 유사 물질로서 교차반응성 평가 대상이 될 수 있다. 마찬가지로 fentanyl 검사에서 norfentanyl 또는 fentanyl analog를 함께 검출한다고 표방하는 경우에는 해당 물질을 포괄성 평가 대상으로 분류할 수 있으나, fentanyl 단독 검출 제품에서는 이들을 교차반응성 평가 대상으로 분류하는 것이 타당하다.

추가 목표 분석물질에 대한 상대반응성(%)은 다음과 같이 계산할 수 있다.

상대반응율(%) = [해당 약물(대표 목표 분석물질)의 cut-off 농도 / 평가한 추가 목표 분석물질의 동등 반응 농도] × 100

예를 들어 대표 물질의 판정기준치가 500 ng/mL이고, 추가 목표 분석물질이 625 ng/mL에서 같은 반응을 보이면 상대 반응성은 80%이다.

포괄성 평가는 대표 목표 분석물질과 추가 목표 분석물질의 구분 및 평가 근거를 명확히 제시하는 것이 바람직하다.

3. 분석적 특이도(교차반응)(Cross-reactivity)

교차반응성은 제품이 검출 대상으로 의도하지 않은 다른 물질이 검사에서 양성 반응(즉, 위양성)을 유발하는 정도를 의미한다.

교차반응 시험은 음성 검체 매트릭스에 비표적 유사 물질을 첨가하여 해당 물질이 위양성을 유발하는지 확인하고, 그 강도(교차반응률(%))를 정량화하는 연구이다.

특히 마약류 검사는 위양성 판정의 높은 위해도로 인하여 구조적 유사성 외에도 교차반응에 대한 위양성 보고가 있는 물질 뿐만 아니라 유사한 임상적 용도의 사용성 높은 의약품이나 제조과정에서 발생하는 다른 구조의 성분 등 다양한 측면에서 관련성이 있는 물질들을 포괄적으로 평가하여 정보를 제공하는 것이 중요하다. 따라서 시험대상 물질은 제품의 ▲목표 분석물질 범위에 포함되지 않은 대사체·유사체, ▲구조적·약리학적 유사 약물, ▲문헌상 위양성 보고가 있는 의약품이나 물질, ▲국내에서 사용 가능성이 높은 의약품 성분 및 ▲기허가 동등 제품에서 평가된 물질 등에 대한 평가를 고려한다.

문헌상 위양성이 반복적으로 보고된 의약품은 교차반응성 평가 외에 간접 평가도 수행하여 검사 결과에 미치는 영향을 철저히 검증하는 것도 권장된다. 예를 들면 암페타민 검사에서 슈도에페드린은 교차반응 평가가 우선적이나, 암페타민 투약자가 감기약을 대량으로 먹었을 때 위음성 발생 가능성을 확인하기 위하여 간접 평가도 수행할 수 있다.

시험 농도는 해당 물질의 구조적 유사성, 임상적으로 관찰 가능한 최고 농도 등 해당 검체에서의 약동학적 데이터(임상적 최고 소변 농도), 문헌상 위양성 보고 여부, CLSI EP07/EP37 등 국제 표준 가이드라인에서 제시하는 권장 농도, 또는 기허가 동등 제품의 성능 평가 사례 등을 종합하여 과학적으로 설정하는 것이 바람직하다. 별도의 구체적인 근거가 없는 경우 가장 구조적으로 유사한 물질의 시험 농도에서의 스크리닝을 우선적으로 고려할 수 있다.

만약 특정 농도에서 교차반응이 관찰될 경우, 음성 검체 매트릭스로 연속 희석하며 양성 결과를 산출하는 최저 농도(최소 양성 전환 농도)를 확인한다.

각 농도별로 최소 3회 이상의 반복시험을 수행하고, 물질의 중요도나 평가 결과를 고려하여 필요 시 여러 로트를 사용한 평가를 고려해야 한다.

3회의 시험 결과가 모두 양성을 나타내는 최저 농도를 채택하고, 교차반응이 나타난 농도에 대하여 다음 식에 따라 교차반응률(%)을 산출한다.

교차반응률(%) = [해당 약물(대표 목표 분석물질)의 cut-off 농도 / 평가한 교차반응 물질의 양성 전환 농도] × 100

교차반응이 관찰되지 않는 경우에는 “해당 물질은 ○○ ng/mL에서 교차반응이 관찰되지 않음” 과 같이 시험한 최고 농도를 함께 제시한다.

자가검사용 제품의 경우, 교차반응성 평가의 결과는 사용설명서에 일반인이 이해할 수 있는 방식으로 반영되어야 한다. 특히 감기약, 기침약, 비만치료제, 항우울제, 진통제 등 일부 의약품 성분이 예비 양성 결과에 영향을 줄 수 있는 경우 확인된 교차반응 물질 및 해당 농도를 사용시주의사항에 명확히 안내해야 한다.

구조적 유사성보다는 일반적인 검체 내 존재 가능성에 따른 영향 평가가 더 적절한 물질, 예를 들어 일반 식이 성분, 비타민, 비오틴, 내인성 물질, 검체 변조물질 등은 간접 평가 항목에서 다루는 것이 타당하다.

CLSI EP07(최신판) 및 EP12(최신판) 가이드라인을 참고한다.

<예시> 소변검체의 교차반응성 평가 물질

약물	교차반응 평가 물질
암페타민/ 메트암페타민 12)	amphetamine, hydroxyamphetamine, p-hydroxyamphetamine, methamphetamine, p-hydroxymethamphetamine, MDMA(3,4-Methylenedioxymethamphetamine), MDEA(3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamine), Norephedrine, Norpseudoephedrine, Phentermine, Fenfluramine, Phendimetrazine, Amfepramone, Ephedrine, Pseudoephedrine, Methoxyphenamine, Phenylpropanolamine, Bupropion, Chloroquine, Chlorpromazine, Promethazine, Trazodone, Labetalol, Selegiline, Escitalopram, Dihydrocodeine
MDMA	MDEA (3,4-Methylenedioxy-N-ethylamphetamine), MDA, Amphetamine, Methamphetamine
대마초 (THC) (Cannabinoids)	11-nor- Δ^8 -THC-9-COOH, 11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH glucuronide, Δ^8 -THC, Δ^9 -THC, 11-OH-THC, Cannabinol, Cannabidiol, Efavirenz, Pantoprazole
아편류 ¹³⁾ (MOR/OPI) (Opiates)	Morphine-3- β -D-glucuronide, Morphine-6- β -D-glucuronide, Codeine-6-glucuronide, Heroin(6-MAM), 6-Acetylmorphine(6-AM), Codeine, Ethylmorphine, Hydrocodone, Hydromorphone, Oxycodone, Oxymorphone, Buprenorphine, Naloxone, Naltrexone, Apomorphine, Levofloxacin, Ofloxacin, Dextromethorphan, Rifampicin, Dihydrocodeine, Methadone, Tramadol, Meperidine, Noscapine, Papaverine
코카인 (COC)	Benzoyllecgonine, Ecgonine, Ecgonine methyl ester, Norcocaine, Cocaethylene, Procaine, Benzocaine, Lidocaine
6-MAM (6-Mono acetylmorphine)	6-acetylcodeine, Heroin, Morphine, Codeine
펜사이클리딘 (PCP) (Phencyclidine)	4-Hydroxyphencyclidine, Venlafaxine, Dextromethorphan, Diphenhydramine
펜타닐 (FYL) (Fentanyl)	Norfentanyl, Despropionyl fentanyl (4-ANPP), Carfentanil, Sufentanil, Alfentanil, Remifentanil, Acetyl fentanyl, Acryl fentanyl, Butyryl fentanyl, Furanyl fentanyl, Isobutyryl fentanyl, Para-fluoro-butyryl fentanyl (p-FBF), β -hydroxythiofentanyl
노르펜타닐 (NFYL)	Fentanyl, Acetyl norfentanyl, Norcarfentanil, Acetyl fentanyl, β -hydroxythiofentanyl, Acryl, Butyryl, Furanyl, p-FBF, Para-fluoro fentanyl

케타민	Norketamine, Dehydronorketamine, Hydroxynorketamine Esketamine, Arketamine, Methoxetamine (MXE), Deschloroketamine, 2-Fluorodeschloroketamine (2-FDCK) Quetiapine, Lamotrigine
-----	---

<예시> 메트암페타민(판정기준치(Cut-off) 500 ng/mL)와 감기약 성분인 에페드린(Ephedrine)의 교차반응률(%) 계산 : 에페드린을 50,000 ng/mL로 첨가 시 위양성 결과가 산출되었다면 교차반응률은 1%로, 메트암페타민에 비해 검사제품의 항체 결합력이 1% 수준으로 낮음을 의미

- 12) 암페타민 및 메트암페타민 검사의 경우, 페네틸아민 구조를 공유하거나 교감 신경 흥분작용을 갖는 의약품에서 위양성 가능성이 보고되어 있으므로, Phentermine, Fenfluramine, Phendimetrazine, Amfepramone, ephedrine/pseudoephedrine, norephedrine/norpseudoephedrine, bupropion, phenylpropanolamine, methoxyphenamine 등은 우선 평가물질로 고려하는 것이 바람직하다.
- 13) 아편류 또는 오피오이드 검사에서 메페리딘(Meperidine), 트라마돌(Tramadol), 메타돈(Methadone)이 모르핀난 구조가 아니며, 노스카핀(Noscapine)과 파파베린(Papaverine)도 양귀비 유래 물질이기는 하나 모르핀난 구조가 아니다. 따라서 교차반응을 일으키지 않으나, 용도 및 제조공정의 관련성을 고려하여 교차반응 평가에 포함하여 평가되기도 한다. 교차반응에서 평가하지 않는다면 간접 시험의 평가 대상으로 고려한다.

4. 분석적 특이도(간섭반응)

분석적 특이도 연구 중 간섭 평가는 검체 내 다른 성분이 존재해도 목표 분석 물질을 특이적으로 검출할 수 있는지 선택성(selectivity) 능력을 평가하기 위한 연구이다. 선택성이 충분히 확보되지 못한다면 비특이적 신호 발생 또는 방해에 따른 위양성 또는 위음성 결과를 초래할 수 있다.

생리적 또는 병리적 상태의 사람으로부터, 사용하는 검체 유형에서 발견될 수 있는 잠재적 간섭물질을 평가한다. 즉, 검체 매트릭스에 존재할 수 있는 다양한 내인성 물질, 의약품(약물) 및 불순물·첨가물 등 외인성 물질이 검출 성능에 미치는 영향을 검증해야 한다.

간섭물질의 실제 영향 여부를 확인하려면, 간섭물질이 없는 양성 및 음성검체인 기준 검체(baseline)와 양성 및 음성검체에 간섭물질이 스파이크된 검체(interference)를 비교하여 위음성 및 위양성 발생 여부를 확인한다.

시험에 사용하는 검체는 최악의 조건을 고려하여 음성 검체, 고음성 검체 및 판정기준치 근처의 약양성 검체를 포함하여 제조하며 사용한다(예: 음성 검체 및 판정기준치로부터 $\pm 25\%$ 또는 $\pm 50\%$ 농도). 사용한 농도 구간은 제품의 특성, 판정기준치 근처의 성능 분포, 시험 목적 및 기허가 제품의 평가 사례 등을 고려하여 과학적으로 설정하고 그 근거를 제시하여야 한다.

간섭물질의 첨가농도는 의약품(약물)은 투여에 따른 최고 농도(또는 검체 내 알려진 농도), 식이/보조제는 섭취 가능한 최대 농도 및 기타 소변 검체에 존재 가능성을 고려한 변조물질은 사례 보고된 농도 등을 최소 농도 기준으로 고려하여 동등 또는 그 이상의 농도로 결정한다. 기타 별도의 지정된 농도가 사용되는 경우 해당 농도를 명시한다. 허가·인증 신청 시 평가한 간섭물질 농도에 대한 근거자료를 제출해야 한다.

최소 3회 이상의 반복시험을 수행하고, 물질의 중요도나 평가 결과를 고려하여 필요 시 여러 로트를 사용한 평가를 고려해야 한다.

높은 농도의 간섭물질에 의한 검출 성능에 변화가 확인된다면, 해당 간섭물질의 농도에 따른 영향을 평가한다(dose-response test).

음성 검체를 사용한 간접 평가를 통해 위양성을 유발하는 물질을 검토하고, 양성 검체를 사용한 간접 평가에서는 위음성을 유발하는 물질을 검토하여 보고한다. 간접이 확인된 물질의 경우 구체적 농도와 결과 차이, 용량-반응 시험 결과를 기술한다.

그리고 소변 검체 사용의 중요한 문제 중 하나는 검체 조작 가능성으로, 물을 많이 마셔 희석하거나, 타인의 소변 또는 인공 소변(synthetic urine)으로 대체(substitution)하거나, 산화제·아질산염(nitrite)·표백제 등으로 변조(adulteration)를 시도할 수 있다.

일반적으로 소변의 pH 및 비중이 달라지면 검사 결과에 영향을 미치는지 검증하며, 약양성 농도의 검체($\pm 25\%$ 또는 $\pm 50\%$)에 대표적으로 pH 4~9의 범위, 비중 1.000~1.035 범위의 시험 결과를 평가한다.

또한 현재 국내외에 허가되어 있는 대부분의 제품들은 비오틴 화학을 사용하지 않는 면역 검사 방식의 제품이나, 검사선에 비오틴-약물 및 스트렙타비딘(Streptavidin)과 같은 비오틴(Biotin)/항-비오틴(Anti-biotin) 결합 원리를 이용하는 제품을 개발한다면 고용량의 비오틴 복용에 따른 간접 영향을 평가해야 한다. 소변검체의 경우 농축 효과를 고려하여 적절한 비오틴 평가 농도에 대한 별도의 검토가 필요하다¹⁴⁾

CLSI EP07(최신판) 지침을 참고한다.

(예시) 소변검체의 간접 평가 물질

분류	간접 평가 물질
내인성 물질	Bilirubin, Hemoglobin, Triglycerides, Albumin, Glucose 등 * 농도: 병리적 최고치 이상(예: Bilirubin 2 mg/dL, Hemoglobin 100 mg/dL, 총 단백질 12 g/dL, Creatinine 500 mg/dL, 포도당 2,000 mg/dL, 중성지방 1,500 mg/dL(TG 기준) 등)
의약품	감기약 성분(Ephedrine, Pseudoephedrine, Dextromethorphan), 진통제(Ibuprofen, Acetaminophen), 항생제, 항히스타민제 등 * 농도: 치료 최고 혈중 농도(Cmax) 또는 소변 농도 보고치 이상 ** 관행적으로 100 µg/mL에서 스크리닝 수행
식이/보조제	비타민 C (Ascorbic acid), Caffeine, Nicotine 등 * 농도: 시판 보충제/음료에서 섭취 가능한 최대 농도 이상
소변 변조물질	표백제, 암모니아(Ammonia), 식초, 아질산염(Nitrite), 세제 등 * 농도: 실제 변조 사례에서 보고된 농도 또는 그 이상

14) 평가 설계는 미국 FDA 가이드스(Testing for Biotin Interference in In Vitro Diagnostic Devices, 2020)는 혈중 최고 농도를 기반으로 3,500 ng/mL이 제시되어 있으나, 소변 검체는 농축 기전을 고려할 때 더욱 높은 수준에서의 검증이 타당할 것으로 판단된다.

5. 정밀도

정밀도는 동일한 검체 및 시약/장비 등 동일한 조건 및 방법으로 반복 수행한 분석 결과 간의 변동성을 측정하는 지표이다. 마약류 검사용 체외진단의료기기의 정밀도, 즉 측정 변동성은 판정기준치 결정의 기반이 되므로 매우 중요하다.

정밀도 평가는 표방하는 판정기준치와의 정렬성 및 음성-양성 전환구간의 재현성에 대해 동등 이상의 과학적 타당성을 확보할 수 있도록 cut-off를 중심으로 grey zone 농도를 반드시 포함하여 설계하는 것이 바람직하다. 일반적으로는 음성(blank), cut-off 하방 2수준, 판정기준치 또는 그 인접 농도 1수준, cut-off 상방 2수준을 포함하는 최소 6~7개 이상의 농도 설계를 권장한다(예 : 음성, 판정기준치, $\pm 25\%$, $\pm 50\%$).

4.1. 실험실 내 정밀도/반복성(Within-Laboratory Precision/Repeatability)

- 동일 검체를 일정기간 동안 반복 측정한 결과를 분석한다.
- 단일기관(실험실 내), 1개 로트
- 1일 2회, 5일 이상 시험하며 1회 시험 시 각 검체를 2회 반복시험하는 등, 최소 20회 이상의 반복측정을 권장한다.
- 검사내(Within-run), 검사간(Between-run), 날짜간(Between-day) 정밀도 자료를 제시한다.

4.2. 실험실 간 정밀도/재현성(Between-Laboratory Precision/Reproducibility)

- 2개 이상의 검사실, 최소 2개 로트 이용
- 2인 이상의 검사자가 1일 2회 이상, 5일 이상을 시험하며, 1회 시험 시 각 검체를 2회 반복시험하는 것을 권장한다.
- 각 검사실 별로 반복성 결과를 기재한다.
- 모든 검사실 결과를 합한 반복성 결과와 검사기관간(between-site), 로트간(Between-lot), 장소간(Between-laboratory), 시험자간(Between-operator) 정밀도 등의 결과를 제시한다.

정밀도 성능의 확립 및 입증을 위하여 CLSI EP05(최신판) 및 CLSI EP12(최신판) 지침을 주로 참조하며, 필요한 경우 사용자 측면의 정밀도 검증을 위해 CLSI EP15(최신판)를 보조적으로 참고할 수 있다.

6. 참조방법과 비교(Method Comparison)

정성적 신속 선별검사용 제품의 분석 결과를 참조방법(LC-MS, LC-MS/MS, GC-MS, GC-MS/MS 등)의 결과와 비교하여 양성일치율 및 음성일치율을 분석하는 것으로, 개발 제품의 정확도 성능을 나타내는 중요한 정보이다. 이 때 위양성 및 위음성 검체는 판정기준치 근처에서만 확인되어야 한다.

대사물 등 검사대상자의 생리적 특성, 검체의 채취절차 및 채취된 시간, 약물의 화학적 특성 등에 따라 임상 검체 내 약물 및 대사체의 농도가 매우 다양할 수 있으므로, 실제 임상 검체를 이용한 평가가 우선적으로 권고되며, 확보가 곤란한 경우 판정기준치(cut-off) 농도 중심으로 제조한 인공검체를 보완적으로 사용하여 평가한다¹⁵⁾.

그렇지만 임상검체의 확보가 쉽지 않은 국내 현실을 고려하여 기허가 제품과 동등 제품인 경우에는 cut-off 농도를 기준으로 다양한 농도 구간의 인공검체를 제조하여 평가한 자료를 인정한다. 아울러 자가검사용 제품의 경우 사용적합성 평가와 통합하여 수행할 수 있다.

소변검체를 이용하는 선별검사용 신속 면역검사 제품은 원칙적으로 참조방법을 기준으로 성능을 평가하여야 하며, 타사의 유사 기인증 제품과의 비교 평가만으로 성능을 검증하는 것은 인정하지 않는다. 선별검사용 신속 검사 제품 간의 비교 평가는 본질적으로 ‘예비(추정적) 검사 결과’만을 제공하며, cut-off 농도를 기준으로 다양한 농도 구간의 검체에 대한 검사 결과의 정확도를 평가해야 하는데 “유사한 제품과 유사한 결과를 보인다”는 제한적인 의미만 확인할 수 있기 때문이다.

15) 인공검체로는 실제 임상검체 내 다양한 약물 및 대사체 등 대상 약물에 대한 체 내, 개인별 프로파일을 동일하게 모사할 수 없다. 단, 펜사이클리딘은 소변에서 모약물 형태로 배출되는 비율이 상대적으로 높아 다른 약물에 비해 실제 임상 검체 내 약물 프로파일과 유사한 인공 검체의 제조가 용이할 수 있다.

7. 기타 분석적 성능 평가

제품의 설계를 고려하여 판독시간 평가 등이 수행된다.

구강액(oral fluid) 검체의 경우 검체 채취 도구의 사용에 따라 검체 채취량 평가 및 검체 내 약물 회수율 평가가 수행되어야 한다. 검체 채취량 평가는 설계된 검체 채취 도구 및 사용방법(절차, 소요시간 등)을 토대로 충분한 검체량이 회수되는지 평가한다. 검체 내 약물 회수율 평가는 피검사자의 입안에서 채취 도구로 흡수한 마약 성분이 손실 없이 추출되어 측정되는가를 확인하는 것으로 검체 채취 도구에 약물의 흡착 여부, 대마초(THC)와 같은 지용성 물질의 추출 수준 등을 검증하기 위해 필요하다. 음성 검체에 대상 약물을 특정 농도로 스파이크하여 검체를 준비하고, 설정한 사용방법 대로 추출한 후, 추출된 검액 내 약물의 농도를 측정하여 회수율(%)을 계산한다.

반정량 또는 정량 제품의 경우, 정량한계(LOQ), 정확도, 직선성 및 측정범위 등 정량적 성능의 검증자료가 추가로 필요하다.

자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 사용적합성(Usability) 평가 시 고려사항

자가검사용 제품은 일반인 사용자의 특성, 통제되지 않는 사용 환경, 기기의 형태 및 사용설명서 등 다양한 요소의 복잡한 상호작용으로 인해 예측 불가능한 위험을 발생시킬 수 있다. 따라서 기기는 본질적으로 사용하기 쉬워야 하며, 잘못된 결과가 도출될 위험이 극히 낮다는 점이 과학적으로 입증되어야 한다. 이러한 맥락에서 자가검사용 제품은 허가·인증 시 '일반 사용자가 의학적·기술적 사전 지식 없이도 첨부된 라벨링과 설명서만을 숙지한 상태에서 기기를 안전하게 조작하고 결과를 정확히 판독할 수 있는가'를 철저히 검증한 사용적합성(usability) 평가 자료의 제출이 요구된다.

1. 사용적합성 평가의 중요성

1.1 기술적 원리에 의해 내포된 오독의 가능성

특히 현재 사용되고 있는 마약류 선별검사용 신속 면역검사 제품은 ‘경쟁적 결합 측방 유동 면역크로마토그래피(competitive binding, lateral flow immunochromatographic assay)’ 방식을 기반으로 하는데, 이는 코로나19 자가검사키트나 임신진단기기 등 대중에게 친숙한 자가검사용 체외진단의료기기들이 주로 사용하는 ‘샌드위치 면역분석법(sandwich immunoassay)’과 화학적 반응 구조와 시각적 결과 해석 방식이 정반대이다.

즉, 검사선(T)에 색상이 나타나면 마약류가 존재하지 않는 음성 결과를 의미하고, 반대로 검사선(T)에 색상이 발현되지 않으면 마약류가 판정기준치(cut-off) 농도 이상 존재하는 양성 결과를 의미한다. 대중은 그 동안 친숙하게 경험해 온 제품들을 통해 “선이 나타나면 양성(임신, 감염 등)”이라는 강한 시각적, 인지적 편향(Bias)을 가지고 있으므로, 마약류 검사 제품은 반대의 해석 방식이 적용된다는 점을 사용자에게 명확히 인지시킬 수 없다면 약물에 노출된 사람이 자신을 음성으로 오인하는 등 결과 해석의 오판이 발생할 수밖에 없다.

또한 경쟁적 결합 방식에서 어려운 점은 검사선에 발생하는 ‘희미한 선(Faint line)’의 해석 문제이다. 화학적 반응의 본질 상 검체 내에 분석물질이 판정기준치 농도 근처에 미량 존재하거나(예: cut-off 대비 -25%에서 -50% 구간), 심지어 전혀 존재하지 않더라도 개인 소변의 비중(specific gravity) 및 산성도(pH), 또는 기기의 사용기간 경과 등에 따른 염료 입자의 이동성 저하 등의 다양한 원인으로 인해 아주 흐릿한 선이 나타나는 경우가 빈번하게 발생한다.

선의 강도(intensity)나 굵기, 선명도와는 전혀 무관하게, 시각적으로 인지할 수 있는 어떠한 희미한 선이라도 검사선(T)에 존재한다면 이는 무조건 음성 결과로 간주해야 한다. 따라서 사용적합성 평가 시에는 이러한 희미한 선을 유발하는 판정기준치 근처 농도 검체의 평가를 통해, 사용자들이 사용설명서의 지침에 따라 모호한 ‘희미한 선’을 ‘음성’으로 판별해 내는지를 주의 깊게 평가해야 한다.

1.2 ‘예비(추정적) 검사 결과’의 의미에 대한 인지

면역크로마토그래피 기법은 구조가 유사한 화학 물질들을 명확히 구분하는데 한계가 있으며 특히 교차반응에 따른 위양성 결과의 발생 위험성이 존재한다. 예를 들어, 감기약 등에 흔히 쓰이는 덱스트로메토르판(Dextromethorphan)이나 교감신경 흥분제 성분들은 암페타민(Amphetamines) 스크리닝에서 양성 반응을 일으킬 수 있다. 또한 바르비투르산염(Barbiturates), 벤조디아제핀(Benzodiazepines), 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressants)와 같은 중추신경계 활성 약물들은 치료 목적으로 처방에 따른 복용과 불법적인 남용 상태를 구별할 수 없다.

이러한 한계점 때문에 신속 검사 제품의 시각적 판독 결과는 오직 ‘예비(추정적) 검사 결과’로만 취급되어야 하며, 선별검사에서 양성 결과가 도출되는 경우 특이성이 매우 높은 크로마토그래피-질량분석법을 사용하여 타겟 약물의 분자 구조를 정확히 식별하고 농도를 확정 짓는다. 이러한 2단계 과정을 거친 결과만이 법적, 의학적 효력을 가진 최종 확인 결과로 인정받을 수 있다.

1.3. 사용적합성 최적화를 위한 사용설명서 등 첨부문서의 가독성과 직관성 확보

다양한 문화적, 교육적 배경을 가진 전체 인구를 대상으로 하는 자가검사용 기기의 사용설명서나 간편 설명서는 어떤 소비자도 오해 없이 이해할 수 있도록 평이한 어휘와 간결한 문장 구조로 작성되어야 한다. 더불어 시각적 인포그래픽을 적극적으로 활용하여 이해를 돕고, 특히 결과 판독 절차 부분에서는 명확한 양성 및 음성 결과의 예시 외에도 희미한 선(Faint Line)을 포함한 다양한 강도를 지닌 음성 결과의 실제 사진이나 정밀한 일러스트를 최소 3~4가지 이상 나열하여 일반인 사용자에게 시각적 기준점을 명확히 제시해 주어야 한다.

2. 사용적합성 평가 시험의 설계

이 시험의 목적은 어떠한 사전 훈련이나 감독도 받지 않은 비전문가(일반인)가 오직 기기 패키지에 포함된 설명서(IFU)만을 의지하여 정확하게 검체를 다루고, 정해진 시간에 검사를 수행하며, 그 결과를 GC/MS 등 최고 수준의 전문 장비가 도출한 결과와 통계적으로 동일한 수준으로 판독해 낼 수 있음을 증명하는 것이다.

2.1 참가자 선정 기준과 인구통계학적 다양성 확보

참가자는 실제 사용자의 인구 구성을 대변할 수 있도록 18세 이상의 성인부터 노년층까지 연령대를 균등하게 배분해야 하며, 남녀의 성비를 맞추어야 한다. 특히 중요한 변수는 학력 수준으로 다양한 스펙트럼의 참여자를 균형 있게 모집함으로써 사용설명서의 기재 내용이 전체 계층에 정확히 이해되고 사용성이 있음을 입증해야 한다. 결과 보고 시 연령, 학력 등 주요 인구통계학적 하위 그룹(Subgroup) 별로 일치율을 층화 분석하여 제시한다.

비전문가 일반인만을 등록할 수 있도록 임상병리사, 간호사, 의사 등 보건의료 종사자나 시험 분야 교육을 이수한 이력이 있는 사람은 연구 참여에서 원천적으로 배제되어야 한다.

2.2 검체 농도 설정

연구의 핵심 과제는 참가자가 '모호한 시각적 단서(희미한 선)'를 마주했을 때 올바른 판단을 내리는지 평가하는데 있다. 따라서 최소한 대상 약물별 다음과 같이 7개 농도 구간을 포함하도록 검체를 제조한다.

- 음성, 판정기준치(cut-off) 농도 대비 $\pm 25\%$, $\pm 50\%$, $\pm 75\%$

대상 약물 성분이 없음이 확인된 음성 검체에 고순도의 약물이나 대사체를 첨가(spike)하고, 크로마토그래피-질량분석법(GC/MS, LC/MS, LC-MS/MS 등)으로 목표한 농도로 정확하게 조제되었음을 확인하며 이를 문서화하고 사용적합성 평가 계획 및 결과보고서와 함께 제출한다.

2.3 샘플 사이즈

최종 제품의 설계와 핵심 작업(critical task) 기반으로 전체 검사 과정이 안전하고 유효하게 이루어짐을 평가하고, 사용 오류를 식별할 수 있도록 통계적 타당성을 확보할 수 있는 시험대상자 수가 산정되어야 하고, 2.1항에서 언급된 대표성 확보 방안도 함께 고려되어야 한다.

참고로 미국 등 국외에 허가·인증된 다수의 자가검사용 제품들의 평가 사례를 살펴보면 농도별 최소 20회의 반복 측정 결과를 분석하고 있다. 약물별 최소 7개 농도 및 농도별 최소 20회 검사 결과를 고려한다면 약물 당 최소 140회의 검사 결과가 확보된다. 또한 검체 유형의 영향이나 다른 성능 평가 결과를 고려하여 판정기준치 근처 농도(예: $\pm 25\%$)에서는 검체수를 증가시켜 평가하는 사례도 존재한다.

다중 약물 패널 제품의 경우, 참가자는 타겟 약물들을 다양한 농도로 혼합한 하나의 검체를 사용하여 한 번에 평가할 수 있으며 이 때 너무 많은 개수의 약물(예: 15종 이상)을 한 번에 평가하는 과정에서 발생할 수 있는 인지 과부하를 막기 위해 참가자 그룹을 나누어 약물 구성을 평가할 수도 있다. 다만 이 경우에도 약물별 최소 7개 농도 및 농도별 최소 20회 검사 결과가 확보되도록 검체를 구성한다.

사용성 측면의 평가이므로 제품의 형태별 별도의 연구로 진행하며(예: 컵(Cup) 또는 딥카드(Dip card) 형태가 모두 포함된 제품이라면 형태별 각각 최소 140회), 판정 기준치 근처 농도 검체에서 일치율이 낮은 약물이나 검체 유형별 채취·검사방법의 차이를 고려하여 더욱 많은 참가자를 등록하여 평가를 수행하기도 한다¹⁶⁾.

2.4 눈가림 및 검사 수행

사전에 정밀하게 제조된 검체는 참가자에게 철저히 눈가림 처리되어야 한다.

참가자는 눈가림된 검체와 개발 제품, 그리고 사용설명서만 제공받는다. 참가자는 사용설명서에 지정된 절차에 따라 검사를 수행하고, 지정된 판독시간 내에 결과를 육안으로 확인하여 양성, 음성, 무효 중 하나를 최종 결과지에 기입한다.

연구자는 참가자가 검체를 취급하여 검사를 수행하는 전 과정을 관찰하고 기록하며, 조작 방법이나 결과 해석에 대해 어떠한 조언, 설명, 개입도 하지 않는다.

2.5 허용기준

1) 검사 결과의 정확도 평가

참가자가 육안으로 판독한 결과와 크로마토그래피-질량분석법(GC/MS, LC/MS, LC-MS/MS 등)으로 확인한 결과 간의 일치도를 평가한다. 다음의 허용기준 예시는 점추정치를 기준으로 하며, 결과는 95% 신뢰구간을 함께 제시한다. 오독률이 허용기준을 초과한다면 제품의 설계나 사용설명서의 수정 등을 검토·적용하고 사용 적합성 평가를 재수행해야 한다.

< 허용 기준의 예시 >

- 명확한 양성 및 음성 검체(음성, 판정기준치 대비 $\pm 75\%$) : 95 % 이상
- 판정기준치 대비 $\pm 50\%$: 90 % 이상
- 판정기준치 대비 $\pm 25\%$: 80 % 이상

16) 예를 들면 소변 검사는 컵에 소변을 담고 그 컵의 눈금을 읽는 방식이므로 '검체 채취' 과정 자체에 큰 기술이 필요하지 않고 오류가 적으나, 구강액 검사는 입안에 스폰지나 스왑을 물고 충분한 양의 구강액이 스며들 때까지 기다려야 하므로 일반인이 설명서만 보고 제대로 채취하지 못해 무효(Invalid)나 위음성이 나올 위험이 높다. 검사 결과의 정확도 평가에서 허용기준에 부적합한 결과가 발생할 것으로 우려된다면 참가자 숫자나 검사 횟수를 늘리는 것을 고려할 수 있다.

아울러 발생한 모든 무효(Invalid) 결과의 건수와 그 원인(예: 검체량 부족, 기기 불량, 판독시간 초과 등)을 상세히 문서화하여 제출해야 하며, 필요시 이를 기기 설계나 사용설명서 개선 등 사용자 위험 완화 조치의 근거로 검토하여야 한다.

2) 검사 수행의 정확도 평가

연구자는 참가자별로 검체 취급에서 결과 판독까지 검사의 전 과정을 관찰하며, 수행된 작업의 정확도 평가 결과를 기록한다. 중요 작업은 90% 이상 올바르게 수행되어야 하며, 중요하지 않은 작업은 80% 이상 올바르게 수행되어야 한다. 아울러 참가자가 겪은 어려움 등도 관찰하고 기록한다.

3) 사용설명서의 이해도 평가 (설문지 평가)

검사의 수행과 결과 판독이 종료된 즉시 참가자는 제품의 사용 경험과 사용설명서에 기재된 정보에 대한 이해도에 대한 설문지를 작성해야 한다. 이 설문지는 단순한 만족도 조사가 아니며 사용설명서의 명확성, 결과 이해 및 해석 능력, 검사 실행 능력 등을 검증하는 것이다.

예를 들면 조작방법의 직관성(예: 검체 용량 한계선의 인지), 반응시간이나 판독 시간 등 특별히 설정되어 있는 소요시간의 인지 여부, 검사선의 희미한 선에 대한 해석 기준, 무효 결과 발생 시 조치사항, 검사 결과의 임상적 해석(예비 결과) 및 양성 결과 발생 시 후속 조치(크로마토그래피-질량분석법 기반의 확인검사 실시 권고)에 대한 인지 등 중대한 요소의 이해도에 대하여 확인하게 된다.

완전히 새로운 분석물질(약물)이나 측정기술, 검체 유형 등이 사용되거나 새로운 임상적 용도나 판정기준치를 사용하는 경우 등이 대표적인 사례가 될 수 있으며, 잠재적 위험 및 임상적 이점을 적절히 평가할 수 있도록 세부적인 정보의 제출이 필요하다.

새로운 약물의 경우 해당 분석물질의 구조 · 화학적 정보를 제시해야 한다(화학 구조, 분자량, 분해 경로와 분해물질 · 대사물질의 종류, 체내 반감기 등). 또한 동일한 핵심 구조를 공유하는 다른 분자의 존재 여부에 대한 정보와 선택한 검체유형에 존재할 수 있는 대사물질 및 검체 내 검출 가능 시간 등에 대한 정보도 설명해야 하며, 관련 근거자료가 제출되어야 한다.

새로운 측정원리가 사용되는 경우, 분석물질의 검출과 관련한 기술적 원리, 검체 수집에서 결과 보고까지 검사의 전과정에 대한 상세한 절차 및 필요한 시약/장비, 교정물질 · 대조물질 등을 포함하여 분석 성능의 품질관리에 대한 사항 등을 충분히 설명해야 한다.

체내 대사 약동학 및 선택한 검체 유형에서의 복용 후 검출 가능시간 등의 정보가 확립되어 있지 않거나, 완전히 새로운 용도 또는 판정기준치를 설정하는 경우, 또는 확인검사로 개발되어 분석 결과가 검사대상자에 미치는 위험이 높다고 판단되는 경우 등은 해당 사실을 입증할 수 있는 과학적 논리를 구성할 수 있는 자료와 환자 관리에 미치는 위험 및 임상적 유용성에 대한 평가가 가능하도록 근거자료가 마련되어야 한다.

기존 제품 대비 개발된 제품의 성능 특성과 임상적 위험-이익 측면의 검토를 통해 성능 평가 범위를 결정한다.

부록[Appendix]

1

미국, HHS/SAMHSA의 직장검사 프로그램 기준

SAMHSA(Substance Abuse and Mental Health Services Administration)(약물 남용 및 정신 건강 서비스 관리국)는 미국 보건복지부(HHS) 산하기관으로, 정신 건강 및 약물 남용 질환을 앓고 있는 사람들이 정신 건강 회복 및 약물 남용을 방지할 수 있도록 치료 및 지원 서비스를 제공하고 있다. 또한 연방 기관에 고용된 직원을 위한 직장 약물 검사 프로그램 가이드라인을 수립할 책임이 있다.

이에 따라 SAMHSA가 확립한 미국 연방 정부의 직장 내 약물 검사 프로그램에 대한 필수 지침 “Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs”은 안전하고 약물 없는 근무 환경 조성을 목표로 수행되는 연방 기관의 약물 검사 절차가 정확하고 일관되며, 개인정보를 보호하며 법적 증거 능력을 확보하도록 보장하기 위해 마련된 과학적·기술적 표준이다.

이 가이드라인에는 검사 프로그램에 포함되는 약물 및 판정기준치(cut-off), 검체의 종류와 채취 절차, 검체 적격성 기준¹⁷⁾, 검사 절차(초기 선별 검사 및 확인 검사) 및 측정원리¹⁸⁾, 실험실 인증 기준·절차 및 실험실 품질 관리 기준, 기록 및 결과 보고 절차 등 약물 검사 프로그램의 전단계에 걸쳐 엄격한 기준을 제시한다.

연방 기관 뿐만 아니라 연방 규제를 받는 민간 부분의 직장 약물 검사 프로그램에도 기준으로 활용되며, 기타 목적으로 수행되는 미국 내 남용 약물 검사(Drug of Abuse Test)의 임상적/법적 유효성에 대한 중요한 참조 근거로 사용되고 있다.

SAMHSA 가이드라인¹⁹⁾이 규정하고 있는 검사 대상 약물은 소변 검체와 구강액 검체에 대하여 총 14종으로, 선별검사인 초기 시험(initial test)의 경우 동일한 항체 반응성을 보이는 약물을 그룹화하여 총 10개의 분석물질군이 검사된다.

17) SAMHSA 가이드라인은 검체에 부정행위가 이루어질 수 있는 가능성과 관련하여 대체(substituted), 변조(adulterated) 및 희석(diluted) 검체를 구별하여 정의하고 있으며, 이와 관련하여 검체 적격성 검사(Specimen Validity Testing) 기준을 제시한다.

18) 먼저 민감도가 높은 초기 검사(Initial Test)가 수행되며, 면역검사법(Immunoassay) 또는 분광법 등 대체 기술이 사용된다. 여기에서 양성 반응이 나오면 목표 약물 및 그 대사체를 식별(identification)할 수 있도록 더욱 정밀하고 특이도가 높은 확인 검사(confirmatory Test)가 수행되어야 하며, 크로마토그래피/질량분석법(GC-MS, LC-MS, GC-MS/MS, LC-MS/MS) 또는 이와 동등한 방법이 사용되어야 한다. (Subpart K Laboratory 의 Section 11.10 및 Section 11.13)

19) Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (2026.7.7. 발효)

목표 분석물질(target analyte)의 경우 검체 유형의 특성을 확인할 수 있는데, 대마초(THC)와 코카인의 목표 분석물질의 차이를 통해 소변검체는 주로 약물이 체내에서 대사된 대사체를 타겟으로 하는 반면, 구강액 검체는 혈류에서 타액으로 직접 이행되거나 구강 내에 잔류하는 모약물(parent drug)을 주요 타겟으로 삼고 있음을 확인할 수 있다.

또한 초기 시험에서 사용되는 면역분석법(Immunoassay)에서 그룹화 된 약물군의 경우, 그룹 내 약물 간 교차반응률이 80% 이상이어야 한다고 규정하고 있다(교차반응률이 80% 미만인 경우, 해당 약물에 대해 별도의 면역분석법을 사용해야 함).

REPORT NOMENCLATURE—URINE

Urine	
Abbreviation	Analyte
Δ9THCC	Δ-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid.
BZE	Benzoylcegonine.
COD	Codeine.
MOR	Morphine.
HYC	Hydrocodone.
HYM	Hydromorphone.
OXYC	Oxycodone.
OXYM	Oxymorphone.
6-AM	6-Acetylmorphine.
PCP	Phencyclidine.
FENT	Fentanyl.
NFENT	Norfentanyl.
AMP	Amphetamine.
MAMP	Methamphetamine.
MDMA	Methylenedioxymethamphetamine.
MDA	Methylenedioxyamphetamine.

HHS DRUG TESTING PANEL—URINE

HHS Drug Testing Panel—Urine			
Initial test analyte	Initial test cutoff ¹ (ng/mL)	Confirmatory test analyte	Confirmatory test cutoff (ng/mL)
Marijuana metabolite (Δ9THCC)	≥ 50	Δ9THCC	15
Cocaine metabolite (Benzoylcegonine)	≥ 150	Benzoylcegonine	100
Codeine/Morphine	2,000	Codeine	2,000
		Morphine	4,000
Hydrocodone/Hydromorphone	300	Hydrocodone	100
		Hydromorphone	100
Oxycodone/Oxymorphone	100	Oxycodone	100
		Oxymorphone	100
6-Acetylmorphine	10	6-Acetylmorphine	10
Phencyclidine	25	Phencyclidine	25
Fentanyl ²	1	Fentanyl	1
		Norfentanyl	1
Amphetamine/Methamphetamine	500	Amphetamine	250
		Methamphetamine	250
MDMA/MDA	500	Methylenedioxymethamphetamine	250
		Methylenedioxyamphetamine	250

¹ For grouped analytes (i.e., two or more analytes that are in the same drug class and have the same initial test cutoff):

Immunoassay: The test must be calibrated with one analyte from the group identified as the target analyte. The cross-reactivity of the immunoassay to the other analyte(s) within the group must be 80 percent or greater; if not, separate immunoassays must be used for the analytes within the group.

Alternate technology: Either one analyte or all analytes from the group must be used for calibration, depending on the technology. For a technology that measures a response from the entire group without differentiating between analytes (e.g., an activity-based assay), the laboratory must compare the result to the initial test cutoff. In the case of an alternate technology that differentiates and quantifies each analyte in the group, the laboratory must compare each analyte's result to the confirmatory test cutoff and reflex specimens with a positive initial test result to confirmatory testing.

² *Alternate technology:* When an alternate technology initial test is specific for the target analyte, the confirmatory test cutoff must be used for the initial test (i.e., Δ9THCC, 15 ng/mL; BZE, 100 ng/mL).

³ A fentanyl immunoassay must have at least 5% cross-reactivity to norfentanyl.

REPORT NOMENCLATURE—ORAL FLUID

Oral fluid	
Abbreviation	Analyte
Δ9THC	Δ-9-tetrahydrocannabinol.
COC	Cocaine.
BZE	Benzoylcegonine.
COD	Codeine.
MOR	Morphine.
HYC	Hydrocodone.
HYM	Hydromorphone.
OXYC	Oxycodone.
OXYM	Oxymorphone.
6-AM	6-Acetylmorphine.
PCP	Phencyclidine.
FENT	Fentanyl.
AMP	Amphetamine.
MAMP	Methamphetamine.
MDMA	Methylenedioxymethamphetamine.
MDA	Methylenedioxyamphetamine.

HHS DRUG TESTING PANEL—ORAL FLUID

HHS drug testing panel—undiluted (neat) oral fluid			
Initial test analyte	Initial test cutoff ¹ (ng/mL)	Confirmatory test analyte	Confirmatory test cutoff (ng/mL)
Marijuana (Δ9THC)	≥4	Δ9THC	2
Cocaine/Benzoylcegonine	15	Cocaine	8
		Benzoylcegonine	8
Codeine/Morphine	30	Codeine	15
		Morphine	15
Hydrocodone/Hydromorphone	30	Hydrocodone	15
		Hydromorphone	15
Oxycodone/Oxymorphone	30	Oxycodone	15
		Oxymorphone	15
6-Acetylmorphine	≥4	6-Acetylmorphine	2
Phencyclidine	10	Phencyclidine	10
Fentanyl	≥4	Fentanyl	1
Amphetamine/Methamphetamine	50	Amphetamine	25
		Methamphetamine	25
MDMA/MDA	50	Methylenedioxymethamphetamine	25
		Methylenedioxyamphetamine	25

¹ For grouped analytes (i.e., two or more analytes that are in the same drug class and have the same initial test cutoff):

Immunoassay: The test must be calibrated with one analyte from the group identified as the target analyte. The cross reactivity of the immunoassay to the other analyte(s) within the group must be 80 percent or greater; if not, separate immunoassays must be used for the analytes within the group.

Alternate technology: Either one analyte or all analytes from the group must be used for calibration, depending on the technology. For a technology that measures a response from the entire group without differentiating between analytes (e.g., an activity-based assay), the laboratory must compare the result to the initial test cutoff. In the case of an alternate technology that differentiates and quantifies each analyte in the group, the laboratory must compare each analyte's result to the confirmatory test cutoff and reflex specimens with a positive initial test result to confirmatory testing.

² **Alternate technology:** When an alternate technology initial test is specific for the target analyte, the confirmatory test cutoff must be used for the initial test (i.e., Δ9THC, 2 ng/mL; 6-AM, 2 ng/mL; FENT, 1 ng/mL).

참고문헌(References)

「의료기기법」, 「의료기기법 시행규칙」

「의료기기 허가.신고.심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)

「체외진단의료기기법」, 「체외진단의료기기법 시행규칙」

「체외진단의료기기 허가.신고.심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)

「체외진단의료기기 임상적 성능시험 계획 승인에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)

「체외진단의료기기 임상적 성능시험 실시 및 관리에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)

「체외진단의료기기 임상적 성능시험 시 일반적 고려사항(가이드라인)」(2023.12)

「체외진단의료기기 임상적 성능시험 시 통계적 고려사항(해설서)」(2023.12)

「체외진단의료기기 임상적 성능시험을 위한 계획서 및 보고서 작성 해설서」(2024.12)

US FDA Guidance : Applying Human Factors and Usability Engineering to Medical Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff(2016)

US FDA Guidance : Human Factors Engineering and Usability Studies for Medical Devices: Considerations for Marketing Applications(2022)

US FDA Guidance : Testing for Biotin Interference in In Vitro Diagnostic Devices - Guidance for Industry(2020)

US HHS/SAMHSA Mandatory Guidelines(Substance Abuse and Mental Health Services Administration) : Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs Using Urine Specimens(2023)

21 CFR Part 809 : In Vitro Diagnostic Products for Human Use

CLSI EP05 : Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition

CLSI EP07 : Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Third Edition

CLSI EP12 : Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline-Third Edition

CLSI EP15 : User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline-Third Edition

CLSI EP17 : Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition

IMDRF/IVD WG/N64 : Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification(2021)

IMDRF/GRRP WG/N52 : Principles of Labeling for Medical Devices and IVD Medical Devices(2024)

GHTF/SG5/N6:2012 Clinical Evidence for IVD Medical Devices – Key Definitions and Concepts

GHTF/SG5/N7:2012 Clinical Evidence for IVD Medical Devices – Scientific Validity Determination and Performance Evaluation

MDCG 2021-21 : Guidance on performance evaluation of In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDs) under Regulation (EU) 2017/46

ISO/IEC 62366-1:2015/AMD 1:2020: Medical devices-Part 1: Application of usability engineering to medical devices

「자가검사용 마약류 검사 체외진단의료기기 개발 및 성능 평가 시 고려사항」(민원인 안내서)

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 체외진단기기과
발행일	2026년 6월 30일
발행인	강 석 연
편집위원장	노 혜 원
편집위원	정호상, 김진아, 배민석, 박상진, 차지훈, 박세욱, 이정원, 강영지, 김수미, 김윤지, 임호재, 정은미, 최윤희, 김규동, 임세린, 육한나, 이율미, 연하림, 김별희
문의처	(우 28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187, 식품의약품 안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 체외진단기기과 전화 : 043-719-4651~4676 팩스 : 043-719-4650



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

(우 28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

의료기기심사부 체외진단기기과

TEL : 043)719-4651~4670 FAX : 043)719-4650

<http://www.mfds.go.kr> (식품의약품안전처)

<http://nifds.go.kr> (식품의약품안전평가원)

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”