

의료기기 일괄허가 및 기술문서 심사를 위한 품목별 길라잡이 개발

김용우², 신채민¹, 방지영¹, 이정연¹, 오현주¹, 배우진¹, 최진만¹, 임경미¹, 오현진¹, 김미영², 허찬희²,
김형범², 최민웅², 박지영², 김수연¹, 황상연¹, 윤해석¹, 홍혜경¹, 안소영¹, 이창형², 정진백¹,
구자중², 강세구², 정재훈², 임경택², 임창근², 김민수², 이성희², 이재근², 박기정¹

¹식품의약품안전평가원,
²식품의약품안전청

Preparation of guidance documents item by item for one-step evaluation and approval for Medical Devices

Yong Woo Kim², Chae Min Shin¹, Ji Young Bang¹, Jung Yeon Yi¹, Hyeon Joo Oh¹, Woo Jin Bae¹, Jin Man Choi¹, Kyung Mi Lim¹, Heon Jin Oh¹,
Mi Young Kim², Chan Hoi Hur², Hyung Bum Kim², Min Yong Choi², Ji Young Kwak², Su Yeon Kim¹, Sang Yeon Hwang¹, Hae Suk Youn¹,
Hye Kyeong Hong¹, So Young Ahn¹, Chang Hyung Lee², Jin Baek Jeong¹, Ja Jung Koo², Se Gu Kang², Jae Hoon Jung², Kyoung Taek Lim²,
Chang Keun Lim², Min Su Kim², Seong Hyi Lee², Jae Keun Lee², Ki Jung Park¹

¹National Institute of Food and Drug Safety Evaluation,
²Korea Food & Drug Administration
(Received January 27, 2010. Accepted July 21, 2010)

Abstract

Approvals of medical device increase every year as industry of medical device grows. Therefore KFDA keeps trying to improve approval systems. However, the firms of medical device are in trouble due to regulation amendment, a firm of small size, exchange of the person in charge. The staffs of KFDA increase their work load because applicants of approval of medical device aren't used to writing of document. Therefore the firm of medical device in business have a long term. KFDA develops eight guidance document item by item for one-step evaluation and approval for Medical Devices because applicants of approval of medical device write documents easily. KFDA reviewer can carry on quick reviewing in use of this eight guidances. This guidance are improved on satisfaction of applicants of approval of medical device.

Key words : Medical Device, one-step evaluation, approval, guidance document

I. 서론

신 규 민원인의 증가와 영세한 의료기기업체의 전문성 부족으로 의료기기의 허가 및 기술문서 작성 시 민원이 다수 발생하고, 민원처리가 지연되어, 이를 해결하기 위한 허가 기술문서심사에 대한 품목별 길라잡이(해설서) 개발이 시급한 상황이다. '08년 8월~10월 기준 구비서류 미비건수는 기술문서가 약 66%, 일괄검토가 약 61%, 허가가 약 17%이다. 미비율이 크다는 것은 결국 기술문서와 일괄검토에 대한 구비서류가 무엇인지 잘 알지 못하다

는 것이며 품목허가를 신청한 기기에 대하여 기재할 것이 많은 신청서 작성에는 더욱 어려움을 겪을 것으로 예상된다. 따라서 품목별 허가·심사 길라잡이 제시의 필요성이 시급하여, 본 연구를 통해 다빈도 허가심사 품목인 전기수술기, 고압증기멸균기, 치과용 도재, 인공신장기용여과기, 안저카메라, 이온도입기, 주사침, 의료용 실리콘 재료에 대한 허가 및 기술문서 길라잡이를 개발하였다.

II. 본론

A. 품목별 길라잡이 개발 연구내용

(1) 안저카메라

당뇨 및 고혈압 환자분들의 안구 내부의 망막 상태를 촬영하여

Corresponding Author : 박기정
서울 은평구 통일로194번지 식품의약품안전평가원 융합기팀
Tel : +82-2-380-1760 / Fax : +82-2-388-0123
E-mail : jebipark@korea.kr
본 연구는 2008년도 식품의약품안전청 자체연구개발사업의 연구개발비 지원 (08141의료기362)에 의해 수행 되었습니다.

당뇨병성 망막병증 및 고혈압성 망막 병증과 같은 안과질환의 진단을 하는데 사용하는 기기이다.

- 1) 산동 안저카메라: 산동제를 사용하여 사람 눈의 안저를 관찰 및 촬영을 행하기 위한 산동(散瞳)형 안저카메라
- 2) 무산동 안저카메라: 산동제를 사용하지 않고 동공을 통해서 적외선 관찰 광으로 관찰하고 촬영광을 안저에 투광하여 안저로부터 반사상을 안저 화상으로서 촬영하여 각종 안저 질환의 진단을 할 수 있는 안저카메라
- 3) OCT type 안저카메라: 적외선 계열 파장을 전안부 및 망막 등 촬영하고자 하는 부위에 조사하여 굴절지수의 차이를 광학적 간섭계를 이용하여 영상을 scanning 하는 안저카메라

4) 주요 성능시험 설명

ㄱ. 기계적 성능 시험항목

- 최소 동공직경, 작동거리, 스테이지 작동 범위, 본체상하 범위, 턱받침 상하 범위 시험들은 정확한 이미지 촬영을 위하여 기기의 초점 및 이동이 정밀하게 제어가 되는지를 알아보는 시험이다.

ㄴ. 광학적 성능 시험항목

- 해상력, 촬영화각, 촬영범위, 피검자의 굴절이상을 보정하는 포커스 조정 범위는 촬영 가능한 각도, 초점 조절이 가능한 거리 범위 등을 검증하는 시험항목이다.

ㄷ. OCT 성능 시험항목

- 해상력: 장비의 광학적 해상력은 두 이미지사이가 구별되는 최소한의 거리를 의미하며, 파장, 빔의 사이즈, 안축장 등에 의한 광학적 요소들로 결정된다. 이 수치는 mm당 라인의 개수 등으로 표현이 가능하다.
- A-Scan rate: 안구의 종축의 속도를 측정하는 것
- B-scan width: OCT(Optical Coherence Tomograph) 촬영 시 측정가능한 길이를 의미하는 것으로써, 테스트 차트에 모눈종이를 놓고 촬영한 후 측정된 너비를 2.44로 나누어 산출
- 레이저스캔시간: X-Scanner의 주파수가 결정하게 되며, line의 개수를 더블주파수로 나누어 구한다.
- 광 출력 시험: 이미지 영상을 만들도록 눈에 조사되는 적외선, 또는 레이저의 출력을 측정하기 위한 시험

(2) 의료용 이온도입기 [1-5]

직류 전류를 가하여 식염수 또는 약물 이온을 도입, 낭포성 섬유증 등의 진단을 위하여 땀을 유도하는 기구이다. 불소 이온 도입기 등 이와 유사한 기구를 포함한다. 의료용 이온도입기에 사용되는 전해질(식염수, 약물, 불소 이온 등 생리활성물질)이 다양화됨에 따라 기술문서 작성 및 전임상자료가 다양해지고 있다.

1) 필수성능

출력전압, 출력전류, 출력파형 및 펄스폭, Load Impedance, 전

해질, 경보 종류, 전격에 대한 보호형식 및 보호정도.

2) 성능시험 항목

출력 주파수, 출력 전압시험, 장시간 출력변동을, 타이머 시험, 최소 출력의 제한 및 조절 범위, 출력 인터록, 출력 범위의 제한 시험, 안전장치 시험.

3) 전임상 자료의 필요성

이온 도입법이란 직류를 사용하여 피부, 전막 등을 통해서 신체 안으로 전해질을 이온의 형태로 이동시키는 것이다. 이 방법의 기본원리는 같은 전하(charge)를 갖고 있는 전극과 이온은 서로 밀어낸다는 것이다. 이온도입을 하기 위해서 뚫고 지나가야할 각질층의 장벽이 높기 때문에 단순하게 전해질에 전극만을 가해준다고 하여 이온도입의 여부를 판단할 수 없다. 따라서 이온 도입여부를 결정하는 주요한 요소를 살펴보면 전해질과 해당 기기가 가질 수 있는 전극, 전류밀도, 전류적용시간, 전해질 농도, 외부이온농도(경쟁이온유무), pH등이 존재하게 된다.

ㄱ. 전임상 시험기준

- 전임상 대상 동물 : Hairless mouse, rat 등

- 전임상에 적합한 의료기기의 출력 설정

: Current Density(○○mA/cm²), ○○분 등

※ 침투량 : ○.○μg/cm² 또는 μg/g tissue ± S.D (○○분간 누적 침투량 기준)

(3) 전기수술기 [6-14]

전기 수술기(Electrosurgical device)는 외과수술 및 수술실에서 가장 기본적인 의료기기로서 임상에서의 적용범위가 넓고 사용 방법 및 취급이 용이한 기기이다.

1) 개별 규격(전기·기계적)시험

- 전원 입력 시험, 보호 접지, 기능 접지 및 등전위화, 연속누설 전류 및 환자 측정 전류, AP류 전기수술기, 과온 시험, 액체 침입 시험, 오조작 시험, 구조시험, 성능, Biocompatibility, 물리화학적 특성에 관한 시험, Sterilization 등

2) 전자파 장애에 관한 시험

- 전자파전도(단자장해전압)시험(※내부전원기기의 경우, 면제), 전자파방사시험

3) 전자파 내성시험

- 정전기방전(ESD)시험, 방사성 RF 전자기장 시험, 전기적 빠른 과도현상(EFT)시험, 서지(Surge)시험, 전도성 RF 전자기장 시험, 전원주파수 자기장 시험, 전원공급 입력선의 전압 강하와 순간정전 및 전압변동 시험, 전원주파수 변동

4) 성능에 관한 시험

- 단극출력제어시험, 바이폴라출력제어시험, 정격출력의 오차시험, 최대출력의 제한시험, 출력단속 및 출력모드 시험,

심장충격기 방전에 대한 안전시험, 독립 제어 출력시험

수분 함량 측정 등의 시험이 있다.

- 국외

(4) 고압증기 멸균기

고압증기멸균기는 고온 고압의 포화증기를 이용하여 의료용 제품을 멸균하는데 사용되는 기기로서 의료기기로 반드시 허가를 받아야 하는 품목이다.

1) 일반적인 구성

고압증기멸균기는 다양한 의료용 제품을 멸균하기 위하여 제품의 특성에 따라 구조 및 사용방법 등에 차이가 발생할 수 있지만 기본적으로 “가열 히터가 내장된 재킷”, “밀폐용 문이 설치된 멸균 챔버”, “급수, 진공, 배출 및 급기장치”, “운전제어 및 기록장치” 등으로 구성되어 있다.

2) 작동원리



3) 전기·기계적 안전성 관련 국·내외 적용 규격

- 국내 : ‘식품의약품안전청고시 제2006-7호(의료기기의 전기·기계적 안전에 관한 공통기준규격)’. 이 규격을 적용하여 시험규격을 설정할 경우, ‘누설전류 시험’, ‘내전압 시험’, ‘접지저항 시험’, ‘과열 시험’, ‘전원입력 시험’, ‘전압 및 에너지 제한 시험’, ‘외장 및 보호덮개 시험’, ‘내압력 및 내충격 시험’, ‘방수 및 방습 시험’, ‘기계적 시험’, ‘최대 출력에 관한 시험’, ‘기타 구조적 안전에 관한 시험’ 등을 설정할 수 있다.
- 국외 : ‘IEC60601-1 Medical electrical equipment part1: General requirements for safety(2’rd Edition.)’, ‘IEC 61010-1 / EN 61010-1 Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use. Part 1: General requirement’, ‘IEC 61010-2-040 / EN 61010-2-040 Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use. Part 2-040: Particular requirements for sterilizers and washer-disinfectors used to treat medical materials’

4) 성능 관련 국·내외 적용 규격

- 국내 : ‘KS P 6102:2004 의료용 고압 증기 멸균기(High-pressure steam sterilizers for medical use)’. 이 규격에 식별라벨링, 안전라벨링, 압력요구사항, 부식방지, 공기필터, 인터록시험, 열위험방지, 멸균기의 중단 사이클 관리, 챔버 온도, 멸균 온도 관리, 멸균 유지 기간, 압력 지시기, 생물학적 성능, 사전 진공 멸균기 공기 배제 성능(보위-덕 테스트), 사전 진공 멸균기 진공 누출, 중력 배제 멸균기의 공기 배제,

| 유럽 | 미국 |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------|
| ○ EN 285:2006 Large steam sterilizers | ○ ANSI/AAMI ST8:2001 Hospital steam sterilizers |
| ○ EN 13060 Small steam sterilizers | ○ ANSI/AAMI ST55:2003 Table-top steam sterilizers |

(5) 주사침

인체에 의약품 등을 주입하거나 체액을 흡인하는 데에 사용하는 침을 말한다. 주사침은 멸균 여부에 따라 1등급(비멸균), 2등급(멸균)으로 나뉜다.

1) 물리·화학적 특성에 관한 시험

- 내외면, 치수, 탄성, 굴곡강도 시험, 뽑기, 포장

2) 용출물 시험

- pH, 중금속, 과망간산칼륨 환원성물질, 증발잔류물

3) 기타 안전성·유효성을 확인하기 위한 시험

- 무균시험, EO가스 잔류량 시험(EO가스 멸균하는 경우에만 함)

4) 생물학적 안전에 관한 시험

- 세독독성시험, 감작성시험, 피내반응시험, 급성독성시험, 발열성 시험, 용혈성 시험.

(6) 치과용 도재

치과용 도재는 인공 치아, 자켓치관, 전장관, 코어 등을 만드는 데에 사용되는 도재를 말한다.

1) 물리·화학적 및 기계적 시험

- Power, Paste 대상 : 외관시험, 용량, 포장시험, 균일성시험, 불순물시험, 방출되는 방사선량, 굴곡강도시험, 화학적 용해도 시험, 선열팽창계수 시험, 금속과 도재와의 강도(금속-도재 결합시스템용 도재에만 적용), 유리전이온도.
- Ingot 대상 : 외관시험, 용량, 포장시험, 불순물 시험, 방출되는 방사선량, 굴곡강도 시험, 화학적 용해도 시험, 선열팽창계수 시험.

2) 생물학적 안전성 시험

- 단기전신독성시험, 세포독성시험, 구강내 점막자극 시험, 감작성 시험.

(7) 인공신장기용 여과기

인공신장기용여과기는 혈액 투석에 사용하는 것으로서 중공사형, 코일형, 적층형 등이 있다.

- 1) 성능시험 항목
 - 한외여과율(限外濾過率, ultrafiltration rate), 제거율, 충전량.
- 2) 생물학적 안전에 대한 시험항목
 - 피내반응시험, 세포독성시험, 감작성 시험, 급성독성 시험, 발열성 시험, 용혈성 시험, 무균시험.

(8) 의료용 실리콘 재료 [15-23]

의료용실리콘 재료는 성형 및 치료 목적에 사용되는 실리콘 재료이며 귀나 코, 유방 등과 같은 체외 형상의 비이식형 재료, 이식형의 단단한 재료, 이식형 액상의 재료로 나뉜다.

- 1) 물리·화학적 특성에 관한 시험
 - 경도시험, 비중시험, 인장강도시험, 신장율시험, 인열강도시험
- 2) 용출물 시험
 - pH, 중금속, 과망간산칼륨 환원성물질, 증발잔류물.
- 3) 기타 안전성·유효성을 확인하기 위한 시험
 - 무균시험, EO가스 잔류량 시험
- 4) 생물학적 안전에 관한 시험
 - 세포독성시험, 피내반응시험, 발열성시험, 급성독성시험, 이식시험, 감작성시험.
- 5) 협의회를 통한 시험항목 도출
 - 검액제조조건 설정
 - 물리·화학적 특성에 관한 시험: 비중시험 항목 제거, 인열강도 설정
 - 생물학적 안전에 관한 시험: 유전독성 시험 추가
 - 용출물 시험 및 기타 안전성·유효성 확인을 위한 항목은 기 허가 사항과 동일

III. 연구결과 고찰 및 결론

본 연구의 목적은 허가·심사 신청 다빈도 품목을 대상으로 품목별 허가·심사 길라잡이를 개발하여 민원인에게 활용하도록 함으로써 의료기기 민원만족도 제고 및 신속한 민원처리를 하고자 하는 것이다.

연구목적 달성을 위하여 이번 연구에서는 과학적이고 투명성 있는 길라잡이를 마련하기 위하여 8개 품목에 대하여 각 품목별로 전문가협의회를 구성하였다. 각 전문가협의회에서는 품목별 국제규격, 기허가 자료, 국내외 가이드라인을 분석하여 수차례 협의를 통하여 과학적이고 합리적인 길라잡이를 개발하였다.

개발한 길라잡이는 해당업체, 시험기관, 유관단체에 배포하였으며 홍보효과를 위하여 발간 후 4개 품목에 대하여 설명하는 민원설

명회를 개최하였다. 참가한 민원업소를 대상으로 설문지를 돌려 설문한 결과 허가서류를 작성하는 민원인에게는 품목별 길라잡이가 77% 이상 도움이 된다고 답하여 많은 도움을 되는 것을 알 수 있었으며 앞으로도 지속적인 길라잡이 개발이 필요함을 확인할 수 있었다. 또한 이번 설문조사에서의 민원인들은 시험규격 부분을 더욱 보강했으면 요구사항이 있었으며 앞으로 이러한 사항이 반영된 품목별 길라잡이 개발이 지속적으로 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- [1] B.C. Shin, S.Y. Oh, H.B. Lee, Y.D. Park, K.H. Lee, "Iontophoresis of Insulin Through Rabbit Skin," *The Korean Society of Pharmaceutical Sciences and Technology*, vol.26, no.4, 1996.
- [2] S.Y. Oh, "Effect of Temperature and Oleic Acid on the Electrical Properties of Skin," *Research Institute of Pharmaceutical Sciences Sookmyung Woman's University*, vol.16, no.1, pp.115-122, 1999.
- [3] S.Y. Oh, "Electrical Properties of Skin : Comparison of Rat, Rabbit, Nude Mouse and Hairless Mouse Skin," *Journal of Pharmaceutical Science*, vol. 17, no. 1, pp. 87-93, 2001.
- [4] J.H. Lee, O.H. Lee, "Current Pretreatment of Skin and Its Effect on the Permeability," *Reprinted from Journal of Korean Pharmaceutical Sciences*, vol. 35, no. 2, 2005.
- [5] O.H. Lee, "Iontophoretic Delivery of Vitamine C 2-Phosphate," *Reprinted from Journal of Korean Pharmaceutical Sciences*, vol. 37, no. 3, pp.159-166, 2004.
- [6] KS PIEC 60601-2-2. 전기 수술기(전기 메스) (2007.11.29) - High frequency surgical equipment
- [7] IEC 60601-2-2 Ed. 4.0 b (2006.07.19) Medical electrical equipment - Part 2-2: Particular requirements for the safety of high frequency surgical equipment
- [8] IEC 60601-2-20 Amd.1 Ed. 1.0 b (1996.10.25) Amendment 1 - Medical electrical equipment. Part 2: Particular requirements for the safety of transport incubators
- [9] IEC 60601-2-20 Ed. 1.0 b (1990.12.210) Medical electrical equipment. Part 2: Particular requirements for the safety of transport incubators
- [10] IEC 60601-2-21 Amd.1 Ed 1.0 b (1996.10.25) Amendment 1 - Medical electrical equipment - Part 2: Particular requirements for the safety of infant radiant warmers
- [11] IEC 60601-2-21 Ed. 1.0 b (1994.02.04) Medical electrical equipment - Part 2: Particular requirements for the safety of infant radiant warmers
- [12] IEC 60601-2-22 Ed. 3.0 b (2007.05.23) Medical electrical equipment - Part 2-22: Particular requirements for basic safety and essential performance of surgical, cosmetic, therapeutic and diagnostic laser equipment
- [13] IEC 60601-2-23 Ed. 2.0 en (1999.12.10) Medical electrical equipment - Part 2-23: Particular requirements for the safety, including essential performance, of transcutaneous partial pressure monitoring equipment
- [14] IEC 60601-2-24 Ed. 1.0 b (1998.02.19) Medical electrical

Preparation of guidance documents item by item for one-step evaluation and approval for Medical Devices

- equipment - Part 2-24: Particular requirements for the safety of infusion pumps and controllers
- [15] ASTM F 881-94 Standard Specification for Silicone Elastomer Facial Implants
- [16] ASTM D 412 Test Methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers -Tension
- [17] ASTM D 624 Test Method for Tear Strength of Conventional Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers
- [18] ASTM D 2240 Test Method for Rubber Property-Durometer Hardness
- [19] ASTM F 604 Specification for Silicone Elastomers Used in Medical Applications
- [20] ASTM F 748 Practice for Selecting Generic Biological Test Methods for Materials and Devices
- [21] ASTM F 981 Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone
- [22] ASTM F 1251 Terminology Relating to Polymeric Biomaterials in Medical and Surgical Devices
- [23] BS F 157:2006 Properties of high tear strength silicone rubber sheet, mouldings and extrusions. Specificationrollers