

1. 표지

(뒷면)	조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용한 골이식재의 개발 사업화 기획 농림축산식품부	(앞면)		
주 의 (편집순서 7)		<table border="1" style="margin: 0 auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">발간등록번호</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">11-1543000-001354-01</td> </tr> </table> 5cm ↓ 조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용한 골이식재의 개발 사업화 기획 (18 포인트 고딕계열) (Development of graft substitute produced by bone of duck beak) (17 포인트 명조계열)	발간등록번호	11-1543000-001354-01
발간등록번호				
11-1543000-001354-01				
(15 포인트 고딕계열) ↑ 6cm ↓		에프비바이오세라믹스(주) (17 포인트 명조계열)		
		↑ 9cm ↓ 농 림 축 산 식 품 부(17포인트 명조계열)		
	↑ 3cm ↓	↑ 4cm ↓		

2. 제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용한 골이식재의 개발 사업화 기획”(개발기간 : 2015. 12. ~ 2016. 05.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2016 . 06. 14.

주관연구기관명 : 에프비바이오세라믹(주) 대표 이 창 호



주관연구책임자 : 김 광 선

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

3. 보고서 요약서

보고서 요약서

과제고유번호	815011-1	해 당 단 계 연 구 기 간	2015.12.~ 2016.05. (5개월)	단 계 구 분	(1 단계)/ (1 단계)
연구 사업 명	중 사 업 명	기술사업화지원사업			
	세부 사업명				
연구 과제 명	대 과 제 명				
	세부 과제명	조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용한 골이식재의 개발 사업화기획			
연구 책임자	김광선	해당단계 참 여 연구원 수	총: 3명 내부: 3명 외부: 0명	해당단계 연 구 개 발 비	정부: 20,000천원 민간: 0천원 계: 20,000천원
		총 연구기간 참 여 연구원 수	총: 3명 내부: 3명 외부: 0명	총 연구개발비	정부: 20,000천원 민간: 0천원 계: 20,000천원
연구기관명 및 소속부서명	에프비바이오세라믹스(주)				
위탁 연구	연구책임자: 김 광 선				
					보고서 면수: 쪽

4. 국문 요약문

		코드번호		D-01	
연구의 목적 및 내용	<p>조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용하여, 골대체제인 이식용 의료기기 (골이식재, 4등급)로의 개발을 위한 Global 제품화 계획 수립</p> <ul style="list-style-type: none"> - 국내외 인허가 전략 수립 (MFDS, CE 인증) - 국내외 인허가 Road map 수립 - 예상되는 Risk analysis - 예상되는 시장성 분석 				
연구개발성과	<ul style="list-style-type: none"> ○ Global 시장분석 <ul style="list-style-type: none"> - 현재 세계 골이식재의 업계, 시장규모, 시장점유율 분석 - 동향 분석 및 향후 전망 분석 ○ 인허가 전략 수립 <ul style="list-style-type: none"> - 국내 인허가 MFDS 승인전략 수립 - CE 인증에 관한 전략 수립 - 국내 및 해외인증 Road map 수립 - 국내외 규정에 대한 Gap analysis - 현재의 기반연구를 바탕으로 하여 개발 및 인허가의 성공가능성의 극대화 전략 수립 ○ 사업화계획 및 예상 매출규모 분석 <ul style="list-style-type: none"> - 골이식재 개발 관련 세부 사업화계획 수립 및 예상매출 규모 분석 				
연구개발성과의 활용계획 (기대효과)	<ul style="list-style-type: none"> - 치과용, 정형외과용 골이식재의 개발 및 제품화 전략에 활용 - 현재 시장에서 널리 사용되고 있는 이종골인 Bovine bone과의 골형성능력 비교에서 오리부리 유래 골이식재가 약 25% 이상 우수한 골형성 능력을 보여 주고 있음. - 이것이 상품화가 될 시 치과용 골이식재와 정형외과용 골이식재 시장을 합쳐서 2014년 현재 국내 500억대 및 세계 2조 8000억원대 시장에서 국내연평균 성장률 10%, 및 세계 연평균 성장률 4.5%를 대입하고, 시장점유율을 국내 10%에서 매년 5% 증가로 가정, 세계 1%에서 매년 0.2% 증가한다고 가정하였을 때 2023년 국내 1,180억 시장에서 및 세계 4조 1천억 시장에서 국내 295억 및 해외 623억의 매출을 기대할 수 있으며, 제품개발 종료 3년 후인 2025년 국내 1430억 및 세계 4조5천억 시장에서 국내 357억, 해외 675억등 1,032억의 매출을 기대함. - 현재 치과용 골이식재의 개발을 우선 순위로 하고 있으며, 국내 골이식재 시장의 50%, 세계 골이식재 시장의 10%를 차지하는 것을 반영할 때, 제품개발 종료 1년후인 2020년 국내 67억, 해외 37억등 104억원의 매출을 기대 - 폐기되는 오리부리로 부터 세라믹을 추출하여 의료기기 재료로 활용 함으로써 오리농가의 소득증대에 기여 				
중심어 (5개 이내)	골이식재	오리부리	의료기기	치과용 골이식	정형외과용 골이식

5. 영문 요약문

< SUMMARY >

		코드번호		D-02	
Purpose& Contents	Establish a global commercialization plan to develop a bone substitute medical device (bone graft substitute, class IV) that uses the ceramic from bird(duck) beak. - Develop a regulatory strategy for domestic and global approval (MFDS and CE approval) - Analysis of the expected risks - Analysis of the expected marketability				
Results	○ Global market analysis - Analyses of the existing bone graft substitute industries, of the market size, and of the market share rates(completed). - Analyses of the market trend and of the trend forecast ○ Develop regulatory strategies for approval - Develop domestic approval strategy for MFDS - Develop a strategy for CE approval - Develop a “road map” for the domestic and global approval processes - Perform gap analyses for domestic and foreign regulations - Develop a strategy to maximize the chances of product development and approval success, based on the current research				
Expected Contribution	- Compared to bovine bone, which is widely used in bone grafts, duck beak substitute shows approximately 25% better result in terms of bone formation. - The current domestic market size is 50 billion KRW; the current global market size is 2.8 trillion KRW. If this product can be commercialized, its expected shares of the domestic market and the global market are 5%(4 billion KRW) and 0.2%(6.9 billion KRW), respectively.				
Keywords	bone graft substitute	bone of duck beak	medical device	dental bone implant	Orthopedic bone implant

6. 본문목차

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요	8
2. 국내외 기술개발 현황	9
3. 연구수행 내용 및 결과	26
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도	141
5. 연구결과의 활용계획 등	141
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보	141
7. 연구개발성과의 보안등급	142
8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비현황	142
9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적	142
10. 연구개발과제의 대표적 연구실적	142
11. 기타사항	142
12. 참고문헌	143

7. 뒷면지

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 기술화지원사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 기술화지원사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.

1. 연구개발과제의 개요

코드번호	D-03
------	------

1-1. 연구개발 목적

- 조류(오리)부리로부터 유래된 세라믹을 이용하여, 골대체제인 이식용 의료기기로(골이식재, 4등급)의 개발을 위한 Global 제품화 계획 수립

1-2. 연구개발의 필요성

- 현재 골이식재 시장은 크게 동종골, 이종골 및 합성골의 재료로 나누어져 있다.
 - 동종골은 인체와의 유사성으로 인해 생체적용율이 높으나, 원재료 공급의 한계성, 제공되는 Donor의 추적관리 및 윤리적문제, virus non-activation 검증 관계로 그 한계성이 뚜렷하며,
 - 이종골은 주로 bovine bone을 위주로 이루어져 있으나, 광우병의 문제로 인해 항상 위험성을 내재하고 있는 실정이다.
 - 합성골은 Hydroxyapatite 제제로 이루어 지고 있으나, 합성골의 특성상 생체적합성의 문제는 동종골과 이종골에 비해서 다소 떨어지는 한계점을 가지고 있다.
- 상기의 이러한 문제점을 극복할 수 있는 생체적합성이 우수하고, 광우병 위험에서 자유로우며, 안정적인 공급이 가능한 골이식재에 대한 새로운 재료의 필요성이 대두되고 있다.
- 더욱이 인구의 고령화에 따른 정형외과 시장의 확대 및 임플란트 시장의 확대로 인해, 연평균 성장률이 국내 10%대 이상, 세계 4.5%대 이상으로, 2014년 현재 국내 약 500억, 세계 약 2조8천억 이상의 큰 시장을 형성하고 있으며, 향후 이 시장은 더욱 확대되리라 예상된다.

1-3. 연구개발 범위

- 과제의 최종 사업화 목표 및 주요내용
 - 사업화목표 : Global(국내, CE) 인허가 Road map 수립 및 시장분석
 - 주요내용: 국내 인허가 뿐만 아니라, 해외진출을 위한 초석으로 CE 인증에 대한 인허가 Road map을 연구하여, 제품화의 촉진 및 세계시장진출의 전략을 수립하고자 한다.
- 과제별(세부) 목표 및 내용
 - Global 인허가 전략 수립 - MFDS, CE 중심의 Global 인허가 전략 수립
 - Global 시장분석 - 업계분석, 시장규모, 시장점유율, 동향 및 향후 예측 분석
- 추진전략

구분	기관명	주요 추진 전략 내용
주관	에프비바이오세라믹(주)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 과제총괄 관리 <ul style="list-style-type: none"> - 과제의 총괄관리 - 최종보고서 작성 ○ Global 시장분석 <ul style="list-style-type: none"> - 세계 골이식재의 업계 분석, 시장규모, 시장점유율 분석 - 동향 분석 및 향후 전망 분석

용역	(주)메디팁	<ul style="list-style-type: none"> ○ 인허가 전략 수립 <ul style="list-style-type: none"> - 국내 인허가 MFDS 승인전략 수립 - CE 인증에 관한 전략 수립 - 국내 및 해외인증의 Road map 수립 ○ Gap analysis 및 Risk analysis <ul style="list-style-type: none"> - 국내외 규정에 대한 Gap analysis - 현재의 기반연구를 바탕으로 하여 개발 시에 예측되는 risk analysis를 통한 개발 및 인허가의 성공가능성의 극대화 전략 수립
----	--------	---

2. 국내외 기술개발 현황

코드번호	D-04
------	------

2-1. 골이식재의 세계시장 규모

- 골이식재의 국내 시장 규모는 2014년도 기준 치과용 골이식재 250억원, 정형외과용 골이식재 250억원 합쳐 약 500억원의 시장규모를 차지하고 있음.



(출처: GBI research, 2010) / CAGR 근거년도: 2006-2012: 12.7%, 2015년까지12.7%의 CAGR을적용)

- 2014 년 전 세계 골 이식재와 대체물 시장은 미화 2,358.3 백만 달러 (23.583 억 달러) 시장으로 추산되고 있으며 2015 년부터 2023 년까지 4.5%의 연간누적상승률로 2023 년에는 34 억 8 천 2 백만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있음.

종류	2013	2014 (E)	2015 (E)	2016 (E)	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)	2020 (E)	2021 (E)	2022 (E)	2023 (E)	CAGR % (2015 - 2023)
동종골	803.8	825.0	848.5	874.6	903.4	935.2	970.2	1,008.7	1,050.9	1,097.2	1,148.0	3.9
골 대체물	1,479.5	1,533.3	1,592.6	1,657.9	1,729.6	1,808.4	1,894.8	1,989.	2,093.9	2,208.3	2,334.0	4.9
합계	2,283.3	2,358.3	2,441.1	2,532.5	2,633.0	2,743.5	2,865.0	2,998.4	3,144.8	3,305.5	3,482.0	4.5

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

[골 이식재와 대체물 시장 수익, 종류에 따른 분류, 2013 -2023 (미화 백만달러)]

2-2. 골이식재와 골시멘트의 국내 제조/수입현황

○ 골이식재는 골이식용복합재료, 이중골이식재, 치과용골시멘트, 합성골 이식재를 포함한다. 골이식재와 골시멘트의 연도별 국내제조생산량과 수입 현황은 아래와 같다.

1) 국내생산현황 (단위 : 천원)

구 분	2012	2013	2014
골이식재	8,377,713	13,030,338	16,037,078
골시멘트	719,652(3)	1,213,320	164,101(3) 1,234,870(4) (합계: 1,398,971)

2) 국내수입현황 (단위 : USD)

구 분	2012	2013	2014
치과용 골이식재	5,587,700	5,492,939	7,516,065(4)
골시멘트	2,383(1) 503,230(2) 7,168,421(3) 합계 : 7,674,034	21,050(1) 211,299(2) 6,394,906(3) 합계:6,627,255	6,354,113(3) 2,133,612(4) (합계: 8,487,725)

2-3. 골이식재의 국내 허가 현황

- [C22010.01] 골이식용복합재료 [4] bone graft material, composit 두 가지 이상의 재료를 복합적으로 이용하여 제조한 골이식재.
- 기능의 향상을 위하여 첨가물을 혼합하여 2차 가공된 인체유래 뼈를 함유한 제품을 포함한다.

No	회사명	수입/제조	허가일자	원재료(부분품 명칭)	사용목적
1	(주)셀루메드	제조	2015-07-03		두 가지 이상의 재료를 복합적으로 이용하여 제조한 골이식재. 기능의 향상을 위하여 첨가물을 혼합하여 2차 가공된 인체유래 뼈를 함유한 제품을 포함한다.
2	한스바이오메드(주)	제조	2015-04-24		두 가지 이상의 재료를 복합적으로

					로 이용하여 제조한 치과용골이식재
3	(주)나이백진천공장	제조	2014-07-25	<ol style="list-style-type: none"> 1. 블록타입 4종 <ol style="list-style-type: none"> 1) Type I Atelocollagen(콜라겐) 2) 소뼈에서 유래한 수산화아파타이트 (이중골이식재) 2. 시린지타입 2종 <ol style="list-style-type: none"> 1) Type I Atelocollagen(콜라겐) 2) 소뼈에서 유래한 수산화아파타이트(이중골이식재) 3. 주사기형 용기 <ol style="list-style-type: none"> 1) COC(주사기 외통) 2) 폴리프로필렌(밀대, 손잡이, 망원캡) 3) 실리콘 고무(밀대 고무, 주사기 마개) 4) 실리콘 오일 	치아주변 골 결손부의 수복 및 골조직 성장을 돕기 위해 사용하는 골이식재.
4	(주)나이백진천공장	제조	2013-12-13	<ol style="list-style-type: none"> 1. 블록타입 4종 <ol style="list-style-type: none"> 1) Type I Atelocollagen(콜라겐) 2) 소뼈에서 유래한 수산화아파타이트 (이중골이식재) 2. 시린지타입 2종 <ol style="list-style-type: none"> 1) Type I Atelocollagen(콜라겐) 2) 소뼈에서 유래한 수산화아파타이트(이중골이식재) 3. 주사기형 용기 <ol style="list-style-type: none"> 1) COC(주사기 외통) 2) 폴리프로필렌(밀대, 손잡이, 망원캡) 3) 실리콘 고무(밀대 고무, 주사기 마개) 4) 실리콘 오일 	치아주변의 골 결손부 수복 및 치조능에서 새로운 경조직과 연조직의 재생을 돕기 위하여 사용하는 골이식재
5	(주)바이오알파	제조	2013-09-02		치과용 골격 조직 즉, 골질 구조의 안정성이 내재되어 있지 않은 뼈 결손 부위 치료의 충전재료 사용
6	메드트로닉코리아(유)	수입	2013-07-09	탈회골기질(Grafton Plus DBM Paste) 전분(Grafton Plus DBM Paste) 물(Grafton Plus DBM Paste) 폴리프로필렌(Barrel:용기) 폴리프로필렌(Plunger:용기) 실리콘(Plunger O-ring:용기) 폴리에틸렌(Cap:용기)	본 제품은 치아 골내, 구강등의 결손 부위나 빈 공간을 채우기 위해 사용된다.
7	(주)셀루메드	제조	2013-05-28	탈회골기질(DBM 혼합물) 제조합 인간 BMP2(DBM 혼합물) 돼지 유래 콜라겐(DBM 혼합물) 소뿔카복시메탈 셀룰로오즈(DBM 혼합물) 올레핀계 수지(주사기:주사통) 브로모부틸 고무(주사기:흡자)	치조골 결손 부위에 골 형성 유도 단백질(rhBMP-2, Bone Morphogenetic Protein-2)이 함유된 골 이식재료 골 재생 및 치조골 보존 효과를 목적으로 한다.

				폴리다이메틸 실록세인(주사기:윤활제) 폴리프로필렌(주사기:손잡이,밀대,팁,팁 캡)	
8	(주)바이오랜드	제조	2013-05-23	동물 유래 hydroxyapatite (hydroxyapatite) 돼지유래콜라겐(collagen) cyclo-olefin copolymers:COC, 1cc 주사기, Polypropylene:PP, Silicone, Silicone Fuild (치과용 이종골 이식재에 사용하는 1회용 주사기)	새로운 뼈의 형성과 함께 치주 부분의 개선이나 확대, 치주의 결손부위를 채울수 있으며, 골이식 후 골조직의 재생을 돕는 목적으로 사용한다.
9	(주)바이오알파	제조	2013-02-28	저밀도 폴리에틸렌 (보호캡1,2,3:숫집합부) 아크리로나이트릴-부타디엔-스티렌, 폴리프로필렌,고무,(숫집합부) 메틸메타크릴레이트 ABS 수지 (역류방지 연결밸브 몸체) 폴리디메틸실록산 (역류방지 연결밸브 판막) 몸체:아크릴 공중합체(에어필터) 폴리카보네이트 (3방향조절기-몸체) 폴리에틸렌(3방향조절기-조절기) 폴리프로필렌 (3방향조절기-보호캡) 폴리프로필렌 (3방향조절기-연결부) 폴리스타이렌(약액주입부-몸체) 합성고무, 이산화규소, 폴리이소부틸렌, 탄산아연, 테트라메틸, 황 (약액주입부-주입구) 열가소성 폴리우레탄(연결관:튜브)	상악동 거상술, 치조골의 증대 혹은 재건술에 사용되는 합성골의 골이식용 재료
10	(주)셀루메드	제조	2012-12-27	탈회골기질(DBM 혼합물) 전분(DBM 혼합물) 글리세롤(DBM 혼합물) 소듐카복시메탈 셀룰로오즈 (DBM 혼합물) 올레핀계 수지(주사기:주사통) 브로모뷰틸 고무(주사기:흡자) 폴리다이메틸 실록세인 (주사기:윤활제) 폴리프로필 (주사기:손잡이,밀대,팁,팁 캡)	치주 골 결손 부위의 수복 및 골 재생
11	(주)제노스	제조	2012-05-31		치조골의 파괴나 손실 등으로 인한 함몰지역에 저작압이 작용하지 않는 부위의 이식 용도로 사용하여 뼈의 재생을 보조한다.
12	(주)서전엠디에스	수입	2011-07-21		DBM과 RPM carrier이 혼합되어, 구강악안면 영역의 저작압이

					작용하지 않는 골 결손 부위에 이식하여 골 형성을 돕는데 사용
13	(주)서전엔디에스	수입	2011-07-21		DBM, Cancellous Bone과 RPM carrier이 혼합되어, 구강악안면 영역의 저작압이 작용하지 않는 골 결손 부위에 이식하여 골 형성을 돕는데 사용
14	(주)사이넥스	수입	2011-06-17		본 제품은 본질적으로 구조적 안전성에 영향을 주지 않는 정도로 발생된 골 내 공간이나 틈에 충전된다. 치주 또는 구강/상악안면 결합 부위 등에 사용하여 자가 골형성이 보다 신속하게 이루어 지도록 도와주는 역할을 한다
15	(주)제노스	제조	2011-06-16		치아 결손부 또는 임플란트 시술, 상악동 거상술 등에서 골이식 후 골조직의 재생을 돕는 목적으로 사용한다.
16	(주)시지바이오	제조	2011-04-11		본 제품은 치과용 골격 조직 즉, 골질 구조의 안정성이 내재되어 있지 않은 뼈 결손 부위 치료의 충전재로 사용한다. 즉 다음과 같은 용도에 사용한다.(1) 구강 골 결손부위에 재건(2) 골 흡수가 일어났거나 임플란트를 식립할 곳에서 골성장을 돕기 위해 충전
17	(주)셀루메드	제조	2010-11-23		본 제품은 치과치료 시 치주 골 결손이 발생한 국소부위의 뼈의 재생을 보조하는 제품으로, 뼈의 파괴나 손실 등으로 인한 함몰지역에 이식용도로 사용하여 뼈의 재생을 돕는 치과용골이식재이다. 치조골 증대와 재구성, 하악 치주 결손부위의 충전, 치조골 보호를 위한 발치부분 충전, 치근절제술, cystectomy, apicoectomy 후의 결손부위 충전, 임플란트 주변의 손실부 충전, 상악동 거상술에 이용할 수 있다.
18	(주)시지바이오	제조	2010-11-19		본 제품은 치과용 골격 조직 즉, 골질 구조의 안정성이 내재되어 있지 않은 뼈 결손 부위 치료의 충전재로 사용한다. 즉 다음과 같은 용도에 사용한다. 1. 구강 골 결손부위의 재건 2. 골 흡수가 일어났거나 임플란트를 식립할 곳에서 골성장을 돕기 위해

					충진
19	(주)바이오임플란트 테크놀로지	수입	2007-09-12		1. ConneXus Dental 에 포함된 DBM 자체의 골유도 가능성을 근아세포에 대한 in vitro 활성화 시험을 통하여 확인하였고, 이 결과는 동물시험을 통하여 검증하였다 2. ConneXus II Dental 은 치조골의 재건과 증대를 위하여 사용된다 1) root 절제술, 치근단 절제술, 낭선종 절제술 후 손실 부위를 채워줌 2) 치조골을 보호하는 extraction sockets 을 채워줌 3) 치주 손상 치료 4) 상악골 만곡부의 높임
20	(주)바이오임플란트 테크놀로지	수입	2007-09-12		1. ConneXus Dental 에 포함된 DBM 자체의 골유도 가능성을 근아세포에 대한 in vitro 활성화 시험을 통하여 확인하였고, 이 결과는 동물시험을 통하여 검증하였다 2. ConneXus II Dental 은 치조골의 재건과 증대를 위하여 사용된다 1) root 절제술, 치근단 절제술, 낭선종 절제술 후 손실 부위를 채워줌 2) 치조골을 보호하는 extraction sockets 을 채워줌 3) 치주 손상 치료 4) 상악골 만곡부의 높임

○ [C22020.01] 이종골이식재 [4] bone graft material, animal source 동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재

No	회사명	수입/제조	허가일자	원재료	사용목적
1	올스바이오메드(주)	제조	2014-05-16		동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재
2	치에원(주)	제조	2013-11-20		외과적 비외과적 상해로 인한 구강악안면 영역의 결손부와 발치로 형성된 공동(치주낭) 등에 부분의 충진 또는 치주재 증대및 재건에 사용 하는 재료
3	코덴트티엠에스(주)	수입	2013-11-19	소유래 골(소뼈 유래 치과용 천연 골무지길 입자:Dental Anorganic Cancellous Granules)	치과용으로 사용되는 동물 또는 타생명체에서 유래한 골이식재
4	(주)가이스트리히코리아	수입	2013-04-18	소유래 골(Bio-Oss Pen) 폴리프로필렌(Cylinder) 실리콘 고무(Piston) 폴리카보네이트(Plunger) 폴리카보네이트(Grip) 고밀도 폴리에틸렌(Filter Cap)	상악동 골결손으로 인해 상악동 거상술이 필요한 임플란트 시술 대상 환자에게 사용

				고밀도 폴리에틸렌(Applicator Cap)	
5	푸르고	제조	2013-04-05		동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재
6	푸르고	제조	2013-04-04		동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재
7	(주)바이오랜드	제조	2012-11-29	수산화인회석(hydroxyapetite) 패지유래콜라겐(collagen) 환형올레핀공중합체(주사기:외통) 브로모부틸(주사기:흡자) 폴리프로필렌(주사기:밀대) 폴리프로필렌(주사기:마대) 폴리프로필렌(주사기:지지대) 폴리다이메틸실록세인 (주사기:실리콘) 폴리다이메틸실록세인 (주사기:실리콘마개)	새로운 뼈의 형성과 함께 치주 부분의 개선이나 확대, 치주의 결손 부위를 채울 수 있다
8	오스텝임플란트(주)	제조	2012-02-02		이종골이식재(T-Oss)는 다음과 같은 치과영역에서의 골 결손부 치료와 예방에 적용이 가능하다. - 치주질환, 낭종절제 또는 발치에 따른 골 결손부의 충전- 임플란트 주위 골 결손부의 충전- 임플란트 식립을 위한 상악동 거상술- 치조골 증대/재건
9	(주)바이오메트코리아	수입	2011-12-19		악안면의 치주낭제거술, 치근제거술, 발치 및 발치관련 외과시술, 치주 결손부위의 충전에 사용되는 골 이식제임
10	치예원(주)	제조	2011-12-13		외과적 또는 비외과적 상해로 인한 구강악 안면 영역의 결손부와 발치로 형성된 공동(치주낭) 등에 부분의 충전 또는 치조제 증대 및 재건에 사용하는 재료
11	(주)나이백진천공장	제조	2011-10-12		수산화인회석(수산화아파타이트)과 합성 펩타이드를 함유한 치과용 골이식제이다
12	(주)가이스트리히코리아	수입	2008-05-19		Geistlich Bio-Gide는 치주 조직의 재생을 유도하는 재료(Periodontium regeneration induced materials)로, bone과 soft tissue를 분리시킴으로서, bone(뼈)의 재생과 tissue가 bone 쪽으로 내려오는 것을 방지하기 위해 사용된다. 뼈가 재생하기 위한 공간을 확보해 주는 역할로, 치주질환 및 implant 식립 후

					bone이 부족할 경우 치주치료에 사용된다. Geistlich Bio-Oss Collagen은 냉동 건조 탈회골, 인산칼슘계, 유리탄소계, 탄산칼슘계, 황산칼슘계 등이 포함된 재료로, 새로운 뼈의 형성과 치주 부분의 개선이나 확대, 치주의 결손 부위를 채울 때, 뿌리 절제술, 치조절제술 후 결손 부위를 채울 때, 상악 sinus floor를 올릴 때 결손부위를 쉽게 채울 수 있다.
13	(주)금산인터내셔널	수입	2011-07-15		치과에서 임플란트 등을 삽입할 때 골 결손 부분을 보충하기 위해서 사용하는 치과용 골 이식재로 사용한다.
14	푸르고	제조	2011-02-11		동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재
15	(주)오스코텍	제조	2010-08-03		1. 치조제의 증진 및 재건 수술에서 골 재생용으로 사용 2. 치아 주위 치조골 결손 시 골 재생용으로 사용 3. 치근단 제거 후 골 결함을 메우는데 사용 4. 치조제의 높이를 최대한 유지하고자 하는 경우 5. 임플란트 시술 시 임플란트 부위의 부족한 골의 충전 6. 상악동 거상 후 골 이식술 시 사용 7. 치아 발거 후 발치와의 충전 8. 낭종 제거 후 골 결손부의 충전
16	(주)가이스트리히코리아	수입	2008-01-25		냉동 건조 탈회골, 인산 칼슘계, 유리 탄소계, 탄산 칼슘계, 황산 칼슘계 등이 포함된 재료로, 새로운 뼈의 형성과 함께 치주 부분의 개선이나 확대, 치주의 결손 부위를 채울 때, 뿌리 절제술, 치조절제술 후 결손 부위를 채울 때, 상악 sinus floor를 올릴 때 결손 부위를 쉽게 채울 수 있다
17	(주)나이백진천공장	제조	2007-06-21		1. 치조골 재건 치료 2. 치주의 치조골 결손시 이식재 3. 치근단 절제 및 낭종 제거로 인한 골 결손시 이식재 4. 발치부위의 치조용선의 최대한 보존을 위해 5. 상악동 거상 시 (Elevation of the maxillary sinus floor.) 6. 치주의 결손 시 조직재생유도제 및 골 재생유도제와 병용사용시의 이식재 7. 임플란트 시술시 임플란트

				주변의 조직재생유도제 및 골재생 유도제와 병용 사용시의 이식재 8. 치조제의 높이를 최대한 유지 하고자 하는 경우 9. 지치 발치부의 조속한 치유를 원하는 경우 10. 기타 인체 골 결손 부위에 사용
18	푸르고	수입	2006-12-04	1. 치조제의 증대 또는 재생 2. 치주 결손된 부분의 충전 3. 발치한 곳의 충전 4. 상악동 바닥면의 높임
19	(주)나이백진천공장	제조	2009-03-25	골결손부 재생을 위한 골재생기술 시의 보조요법에 사용됨.
20	(주)가이스트리히코리아	수입	1998-08-21	발치후, Implant 식립시, 잇몸조직재생 시, Maxillary Sinus Floor의 Elevation때에 사용된다

○ [C22040.01] 합성골이식재 [4] bone graft material, synthetic 합성하여 제조한 골 이식재

No	회사명	수입/제조	허가일자	원재료	사용목적
1	(주)크레젠	제조	2015-06-23	베타-인산삼칼슘,수산화인회석(합성골이식재)	치조골 결손부위가 발생되었을 경우 결손부위를 채워주기 위해 합성하여 제조한 골 이식재
2	(주)제노스	제조	2015-05-13	수산화칼슘,인산(BCP)	치조골 결손부위의 뼈 재생을 보조하기 위한 합성골이식재
3	(주)코웰메디	제조	2014-10-20		인산칼슘등을 합성하여 제조한 골 이식재
4	(주)지오메디	제조	2014-07-08	베타인산삼칼슘(Geo-TCP)	치조골 결손부위가 발생되었을 경우 결손부위를 채워주기 위한 골 이식재
5	(주)인튜이티브메디코프	제조	2014-07-08		치과영역에서 골 결손부위를 보강하기 위하여 사용하는 합성골이식재
6	(주)이노본	제조	2014-03-21		골결손 부위를 채워주기 위해 합성하여 제조한 골 이식재
7	오스템임플란트(주)	제조	2014-02-13		치과영역에서의 뼈의 결손부위를 보강하기 위해 사용하는 합성골이식재
8	(주)바이오알파	제조	2013-12-30	베타-인산삼칼슘,수산화인회석(그래놀)	합성하여 제조한 골이식재로 외상에 의한 골결손부의 수복을 목적으로 사용한다.
9	코덴트티엠에스(주)	수입	2013-11-26	수산화인회석,베타-인산삼칼슘(치과용 합성골 이식재)	BoneSigma™ BCP는 치과용으로 사용되는 합성하여 제조한 골

					이식재이다.
10	코덴티티엠에스(주)	수입	2013-09-13		BoneSigma™ TCP는 치조골 증대와 재구성, 하악 치주 결손부위의 충전, 치조골 보호를 위한 발치부분 충전, 임플란트 주변의 손실부 충전, 상악동 거상술에 사용된다.
11	(주)데닉스	수입	2013-09-06		합성하여 제조한 골 이식재
12	(주)바이오알파	제조	2013-07-18	<p>베타-인산삼칼슘 (β-Triicalcium phosphate)</p> <p>하이드록시프로필 메틸셀룰로오즈 (Hydroxypropyl Methycellulose)</p> <p>멸균증류수(멸균증류수)</p> <p>폴록사머407(폴록사머407)</p> <p>환형 올레핀 공중합체(외통:COC)</p> <p>폴리프로필렌(로드:PP)</p> <p>브로모부틸 고무(흡자)</p> <p>Polyethylene butadiene, Polystyrene block copolymer (고무마개)</p> <p>폴리프로필렌(주입용캡)</p> <p>윤활제(실리콘오일)</p>	본제품은 결손부위에 충전하여 골 대체·수복을 도모하고, 신생 뼈 성장할 수 있는 유효공간을 제공한다.결손 치료 및 예방을 위한 합성 골이식재로써 치과용 골 결손부의 수복 및 대체를 목적으로 사용한다.1. 발치후 악골의 소실 방지.(발치와 이식/치아 능선 보존)2. 보철물 삽입을 위한 악골 확대.(치아능선 확대술)3. 치주 또는 치은 질환에 의해 소실된 골 대체(치주결손)4. 임플란트 식립을 위한 상악동 거상술.
13	(주)제노스	제조	2013-05-08		뼈의 파괴나 손실 등으로 인한 함몰지역에 이식용도로 사용하여 뼈의 재생을 보조한다.
14	모노덴트	수입	2013-01-16		합성하여 제조한 골 이식재
15	(주)엠씨지	제조	2013-01-07	수산화인회석, 베타-인산삼칼슘 (합성골이식재)	치과분야 치조골 재건 시 골결손부위 충진을 위해 사용하거나 임플란트 시술 시 임플란트 주변의 골충진용으로 사용된다. 다만, 생체 유래 재료로 만든 것은 여기서 제외한다.
16	(주)데닉스	수입	2013-09-06	베타-인산삼칼슘,이산화규소,산화마그네슘,산화소듐(IngeniOs)	합성하여 제조한 골 이식재
17	(주)바이오알파	제조	2013-07-18	<p>베타-인산삼칼슘 (β-Triicalcium phosphate)</p> <p>하이드록시프로필 메틸셀룰로오즈 (Hydroxypropyl Methycellulose)</p> <p>멸균증류수(멸균증류수)</p> <p>폴록사머407(폴록사머407)</p> <p>환형 올레핀 공중합체(외통:COC)</p> <p>폴리프로필렌(로드:PP)</p> <p>브로모부틸 고무(흡자)</p> <p>Polyethylene butadiene, Polystyrene block copolymer (고무마개)</p>	본제품은 결손부위에 충전하여 골 대체·수복을 도모하고, 신생 뼈 성장할 수 있는 유효공간을 제공한다.결손 치료 및 예방을 위한 합성 골이식재로써 치과용 골 결손부의 수복 및 대체를 목적으로 사용한다.1. 발치후 악골의 소실 방지.(발치와 이식/치아 능선 보존)2. 보철물 삽입을 위한 악골 확대.(치아능선 확대술)3. 치주 또는 치은 질환에 의해 소실된 골 대체(치주결손)4. 임플란트 식립을 위한 상악

				폴리프로필렌(주입용캡) 윤활제(실리콘오일)	동 거상술.
18	(주)제노스	제조	2013-05-08	수산화인회석(HA), 베타-인산삼칼슘(β -TCP)	뼈의 파괴나 손실 등으로 인한 함 물지역에 이식용도로 사용하여 뼈 의 재생을 보조한다.
19	모노덴트	수입	2013-01-16	수산화인회석(OssaBase-HA)	합성하여 제조한 골 이식재
20	(주)엠씨지	제조	2013-01-07	수산화인회석, 베타-인산삼칼슘 (합성골이식재)	치과분야 치조골 재건 시 골결손 부위 충진을 위해 사용하거나 임 플란트 시술 시 임플란트 주변의 골충진용으로 사용된다. 다만, 생 체 유래 재료로 만든 것은 여기서 제외한다.
21	(주)데닉스	수입	2013-01-04	베타-인산삼칼슘,이산화규소, 산화 마그네슘, 산화소듐(IngeniOs)	합성하여 제조한 골 이식재
22	(주)시지바이오	제조	2012-10-17	인산삼칼슘(주성분)	본제품은 골결손 치료 및 예방을 위한 합성골이식재로써 치과용 골 결손부의 수복 및 대체를 목적으 로 사용한다.
23	로터스메디컬	제조	2012-09-10	수산화인회석, 인산삼칼슘(합성골이식재)	치과분야 치조골 재건 시 골결손 부위 충진을 위해 사용하거나 임 플란트 시술시 임플란트 주변의 골충진용으로 사용된다. 다만, 생 체 유래 재료로 만든 것은 여기서 제외된다.
24	(주)코웰메디	제조	2012-09-04		합성하여 제조한 골 이식재
25	오스젠(주)	제조	2012-07-12		치과분야 치조골 재건 시 골결손 부위 충진을 위해 사용하거나 임 플란트 시술시 임플란트 주변의 골충진용으로 사용된다. 다만, 생 체 유래 재료로 만든 것은 여기서 제외된다.
26	(주)코웰메디	제조	2012-06-11		결손된 치조골의 증대, 상악동 거 상, 치조골 보호를 위한 발치 부분 의 충전 및 임플란트 주변 골 손 실 부위 충진을 위해 사용된다.
27	(주)코웰메디	제조	2012-05-08		결손된 치조골의 증대, 상악동 거 상, 치조골 보호를 위한 발치 부분 의 충전 및 임플란트 주변 골 손 실 부위 충진을 위해 사용된다.
28	(주)바이오알파	제조	2013-07-18		골결손 치료 및 예방을 위한 합성 골이식재로써 치과용 골 결손부의 수복 및 대체를 목적으로 사용하 다.1. 발치후 악골의 소실 방지.(발

					치와 이식/치아 능선 보존)2. 보철물 삽입을 위한 악골 확대.(치아능선 확대술)3. 치주 또는 치은 질환에 의해 소실된 골 대체(치주결손)4. 임플란트 식립을 위한 상악동 거상술.
29	(주)나이백진천공장	수입	2011-09-21		본 제품은 다음과 같은 치주 관련 결손(periodontally related defects)을 치료하는 목적으로 사용된다 1.골내치주결손 (intrabony periodontal defects) : 치아는 치주인대 라는 섬유조직을 통해 턱뼈에 고정되어 있다. 치주질환이 진행되면서 치주인대 및 지지골 등 다른 구조물들이 붕괴되어 통증을 동반하면서 치아가 흔들리게 된다 2.분지 치주결손 (furcation periodontal defects) : 치주의 분지결손은 치근 간의 골의 손실로 인하여 생긴다. 치료하지 않으면, 통증과 부종이 점점 심해지다가 결국 치아가 손실된다 3. 치주결손으로 인한 치은 함몰 (gingival recession associated with periodontal defects) : 치관 (tooth crown)과 인접한 치은(잇몸) 및 골 조직의 손실을 말한다. 치료하지 않으면, 결손이 더욱 심해져서 치근을 지지하고 있는 주변 골까지 손실된다
30	(주)바이오임플란트 테크놀로지	수입	2011-07-29		합성하여 제조한 골이식재
31	(주)메타바이오메드	제조	2011-07-01		치조골 및 안면의 골 결손부위가 발생되었을 경우 그 결손 부위를 채워주기 위한 골 이식재로 사용한다. 외과적 또는 비외과적 상해로 인한 구강악 안면 영역의 결손부와 발치로 형성된 공동(치주낭)에 충전, Implant 식립을 위한 치조골 충전, 상악동 거상술, 치조골 증강술 등 저작압이 작용하지 않는 부분에 사용한다
32	(주)케이제이메디텍	제조	2011-04-27		골 결함을 메우는 데 사용
33	(주)제노스	제조	2011-03-10		뼈의 파괴나 손실 등으로 인한 함몰지역에 이식용도로 사용하여 뼈의 재생을 보조한다.
34	(주)디오	제조	2011-01-25		치과용 골 결손부의 수복 및 대체를 목적으로 사용한다.

35	(주)코웰메디	제조	2010-09-03	외과적 상해 또는 비외과적 상해로 인한 구강악 안면 영역의 결손부와 발치로 인하여 생긴 공동(Cavity) 즉 발치와 부위 또는 자연적으로 존재하는 공동 등에 채워 새로운 골조직이 생길 공간 확보를 일차 목적으로 하며 이차적으로 골이식재 표면 및 내부에 함유되어 있는 골형성유도 단백질(rhBMP-2, Bone Morphogenetic Protein-2)이 이식 후 서서히 방출되면서 골조직이 재생됨을 세포실험, 동물실험 및 임상시험을 통해 확인하였다
36	(주)에스겔	제조	2010-08-20	공동, 치조골 함몰부위 및 발치부위에 적용하기 위해 Hydroxyapatite와 tri-calcium phosphate를 합성하여 제조한 골이식재
37	(주)크레젠	제조		SB-1은 합성된 수산화아파타이트(Hydroxyapatite)로 이루어진 치과용 합성골이식재로서 골조직 결손부의 골재생시 보조요법에 사용되는 골이식재이다. 분말형의 SB-1은 다음과 같은 경우에 사용될 수 있다. 1. 치조골 증대와 재구성 2. 치주의 치조골 결손시 이식재 3. 치근단 절제 및 낭종 제거로 인한 골손실시 이식재 4. 발치부 공간에 충전 5. 임플란트 주변의 손실부 충전
38	(주)제네웰화성지사	제조	2010-03-22	하중을 받지않는 골결손부(Bone defect)의 대체 및 수복
39	오스템임플란트(주)	제조	2010-02-05	치과영역에서의 뼈의 결손부위를 보강하기 위해 사용하는 합성골이식재
40	푸르고	수입	2009-08-14	본 제품은 치과 수술시, 골 이식이 필요한 환자의 자가 골 대신 사용할 수 있는 체내 흡수적인 골 이식 대체품이다
41	(주)바이오임플란트 테크놀로지	수입	2009-08-14	치의과 수술시, 저작압 등 압력이 직접 작용하지 않는 부분에 충전에 사용되는 치과용 골이식재
42	(주)코웰메디	제조	2008-12-29	외과적 상해 또는 비외과적 상해로 인한 구강악 안면 영역의 결손부와 발치로 인하여 생긴 공동, 즉 발치와 부위 또는 자연적으로 존

				재하는 공동(cavity) 등 저작압이 작용하지 않는 부위에 채워 새로운 골조직이 생길 공간 확보를 목적으로 한다
43	(주)캠파로스	수입	2008-10-16	본 제품은 다음과 같은 치주 관련 결손(periodontally related defects)을 치료하는 목적으로 사용된다 1. 골내 치주결손(intrabony periodontal defects) : 치아는 치주인대 라는 섬유조직을 통해 턱뼈에 고정되어 있다. 치주질환이 진행되면서 치주인대 및 지지골 등 다른 구조물들이 붕괴되어 통증을 동반하면서 치아가 흔들리게 된다 2. 분지 치주결손(furcation periodontal defects) : 치주의 분지결손은 치근 간의 골의 손실로 인하여 생긴다. 치료하지 않으면, 통증과 부종이 점점 심해지다가 결국 치아가 손실된다 3. 치주결손으로 인한 치은 함몰(gingival recession associated with periodontal defects) : 치관(tooth crown)과 인접한 치은(잇몸) 및 골 조직의 손실을 말한다. 치료하지 않으면, 결손이 더욱 심해져서 치근을 지지하고 있는 주변 골까지 손실된다
44	푸르고	수입	2008-06-05	1. 치조제의 증대 또는 재생 2. 치주 결손된 부분의 충전 3. 발치한 곳의 충전 4. 상악동 바닥면의 높임
45	(주)메타바이오메드	제조	2008-04-01	치조골 및 안면의 골 결손부위가 발생되었을 경우 그 결손 부위를 채워주기 위한 골 이식제로 사용한다
46	(주)메가젠임플란트	제조	2001-09-14	골의 파괴나 손실 등으로 의한 함몰지역에 이식용도로 사용
47	모노덴트	수입	2007-09-06	발치와, 상악동거상부위, 임플란트 제거부위 등 다중벽을 이루고 있는 골결손부위의 골재생을 전도하기위해 충전 또는 외상 또는 절제로 손실된 뼈의 연결 재생시킬 부분에 충전
48	스트라우만덴탈코리아(주)	수입	2007-05-29 (취하)	인산 칼슘계, 수산화 인회석이 포함된 재료로서 안전성이 확인된 구조와 재료의 것

49	(주)제노스	제조	2006-07-13	Calcium phosphate로 구성된 치과용 인공 골이식체를 치조골에 이식함으로써 치조골의 증대와 골 결손부의 충전이 이루어짐을 목적으로 한다.
50	(주)제노스	제조	2006-07-11 (취하)	Bioactive glass로 구성된 치과용 인공 골이식체를 치조골에 이식함으로써 치조골의 증대와 골 결손부의 충전이 이루어짐을 목적으로 한다.
51	(주)오스코텍	제조	2006-05-10	- 치조제의 증진 및 재건 수술에서 골 재생용으로 사용 - 치아 주위 치조골 결손 시 골 재생용으로 사용 - 치근단 제거 후 골 결함을 메우는데 사용 - 치조제의 높이를 최대한 유지하고자 하는 경우 - 임플란트 시술 시 임플란트 부위의 부족한 골의 충전 - 상악동 거상 후 골 이식술 시 사용 - 치아 발거 후 발치와의 충전 - 낭종 제거 후 골 결손부의 충전
52	(주)제노스	제조	2005-07-27	뼈의 파괴나 손실 등으로 인한 함몰지역에 이식용도로 사용하여 뼈의 재생을 보조한다.
53	푸르고	수입	2003-09-18	골이식
54	(주)바이오메트코리아	수입	2002-12-07 (취하)	치주질환으로 인해 손상된 골이식
55	신원덴탈(주)	수입	2002-07-08 (취하)	골이식

2-4. 골이식재의 국내 현황 분석


- 1) ㈜오스코텍(대표 김정근)이 출시한 골이식재 ‘BioCera-F’는 지난 2000년 출시돼 국산 이종골 제품으로는 가장 오랜 기간 동안 가장 많이 팔린 BioCera 를 전면적으로 리뉴얼한 신제품이다. 제품의 안전성을 확보하기 위해 OIE(Office International des Epizooties)에서 BSE 안심국가로 공인한 호주산 소뼈를 사용하며, EU 법안 지시문서에 따라 BS로부터 안전한 부위를 선택해 얻어진 해면골을 사용했다.
- 2) 아이비덴탈(대표 하일)이 출시한 Botiss社의 골이식재 ‘Cerabone’은 순도 높은 수산화인회석(Hydroxyapatite)으로 이뤄져 있는 제품이다. 장기적인 안정성 측면에서 영향을 끼치는 일체의 유기물질은 물론 탄산칼슘과 산화칼슘까지 제거했다.



- 3) **(주)덴티스**(대표이사 심기봉)가 최근 출시한 GBR 솔루션 동종골이식재 ‘Ovis ALLO’와 합성골이식재 ‘Ovis BONE HA’도 눈길을 모으고 있는 제품이다.
‘Ovis ALLO’는 Cortical 50%와 Cancellous 50%로 구성된 동종골 이식재며, ‘Ovis BONE HA’는 Hydroxyapatite 비흡수성 합성골 이식재로 골 형성 지지체 역할을 하는 골전도 재료로, 골 생성력뿐만 아니라 가격경쟁력을 갖췄다.
- 4) **(주)덴티움**의 ‘OSTEON II’는 30% HA와 70%의 β -TCP로 구성된 Biphasic Calcium Phosphate 계열의 합성 골이식재로 Human Bone과 유사한 기공구조로, 250 μ m의 Pore size와 70% 이상의 Porosity를 갖고 있으며 사용 시 조작이 편리하고 젖음성이 우수하다.
- 5) **(주)코웰메디**(대표 김수홍)에서 다년간 연구를 통해 지난 2010년 출시한 ‘코웰BMP’도 출시 이후 국내 치과의사들로부터 꾸준한 관심을 받고 있으며, 특히 모 제약회사의 rhBMP-2 골이식재 시장 진출에도 변함없는 성장세를 이어가고 있다.
- 6) **한스바이오메드**(주)(대표 황호찬)는 지난달 23일 ‘합성재료 이식용 뼈(OssCA Powder-P025S의 19건·이하 오스카) 제품’에 대한 제조 허가를 식약처로부터 승인받았다.
식약처의 오스카에 대한 승인으로 한스바이오메드와 (주)신흥과의 OEM 공급을 위한 본 계약이 조만간 체결될 전망이며, 이에 따른 매출 신장도 기대되고 있다.
- 7) **오스팀임플란트**(주)(대표 최규욱)의 ‘A-Oss’는 새로운 골로 치환될 때까지 이식부의 체적을 장기간 유지하는 지지대 역할을 함으로써, 안정적인 리모델링에 의한 골재생이 가능해 체내 이식 시 이상 소견 없이 우수한 골조직 반응을 보여 성능과 안전성 면에서 우수한 이식재로 평가받고 있다.

○ **국내의 골이식재 대표 특허 현황**

	제목	등록년도	비고
1	동물 뼈를 이용한 골이식 대체재 및 그 제조 방법	02.03.25	소
2	동물 뼈를 이용한 골 대체물 제조방법	03.07.22	이종골
3	말뼈를 이용한 골이식재의 제조방법	08.06.23	말
4	참치 뼈 유래 수산화인회의 제조방법	12.10.16	참치
5	골 이식재 및 이의 제조방법	13.06.03	돼지
6	조류 부리로부터 유래된 세라믹을 이용한 생체의료용 및 산업용 재료의 제조 방법	13.08.06	조류 부리
7	이종골 유래 골이식재 및 그 제조방법	13.12.26	이종골
8	형질전환 돼지 뼈를 이용한 골 이식용 세라믹 입자, 그 제조방법 및 상기 입자를 포함하는 생체의료용 세라믹재료	14.03.25	형질전환 돼지
9	말뼈를 이용한 나노 세라믹 골시멘트 및 이의 제조방법	14.12.10	말
10	갑오징어뼈를 이용한 골이식재 및 이의 제조방법	15.11.16	갑오징어

2-5. 골이식재의 해외 현황 분석

기업명	기술 /제품명	기술/제품 특징	기술/제품 사진
Wright Medical (미국)	Allomatrix	<ul style="list-style-type: none"> • 높은 DBM함량으로 우수한 골 유도성과 골 전도성을 가짐 • 식염수나 타액 등에 쉽게 풀어지지 않고 견고하게 원형유지 	
BioHorizons (미국)	Grafton	<ul style="list-style-type: none"> • DBM 동종 이식을 얻기 위해 불활성첨가제와 결합한 탈회 인간 뼈조직을 포함하는 인간 뼈 동종 이식 제품 	
Integra LifeSciences (미국)	Accell Evo3	<ul style="list-style-type: none"> • ABM, DBM 및 폴록 사머역상 중간의 최적화된 제제를 제공함. • 2세대 제품에 비해 핸들링이 우수함. • 많은 ABM을 제공함. 	
Kerr Coporation (미국)	Bioplant Curved Syringe 0.25g(HTR)	<ul style="list-style-type: none"> • 영구적인 뼈 조직 생성을 가능하게 하여 오래된 뼈조직을 탈락시키고 새로운 뼈 생성을 촉진 • 시술된 부위의 감염위험을 줄여줌 	
Tutogen Medical (미국)	Tutogen	<ul style="list-style-type: none"> • 천연콜라겐과 미네랄 결정 만이 보존된 신생골로 완벽 대체 • 세계에서 가장 많이 사용되는 골이식재 	

		<ul style="list-style-type: none"> • 특허받은 5단계의 처리과정 통해 불필요한 성분 완전 제거 	
Botiss Biomaterials GmbH (독일)	Cerabone	<ul style="list-style-type: none"> • 소뼈를 주원료한 수산화인회석 (Hydro-xyapatite)이종골 • 탈단백 과정에서 산화칼슘의 생성을 억제함 • 탈단백 과정에서 질량손실을 최소화하여 타제품대비 2배에 달하는 밀도를 자랑함. • Macro, icro, Nano 로 이루어진 3차원 입체 다공구조를 지녀 높은 친수성을 보임 	

○ 해외의 골이식재 대표 특허 현황

	Bovine bone graft	Porcine bone graft	Avian bone graft	Equine bone graft
미국	31,584	9,375	6,791	6,399
유럽	5,889	1,457	1,047	1,021
일본	75	43	11	13

- 해외 특허 검색결과 소뼈를 이용한 골 이식재가 가장 많은 등록 및 출원이 이루어 졌음을 알 수 있었으며, 가축의 사육두수가 높은 소를 중심으로 골 이식재 시장이 편성되어 있는 것을 알 수 있음.
- 미국의 경우 이종골 이식재 관련 특허를 유럽에 비해 3.5배 일본에 비해 약 400배 정도로 보유하고 있음.

3. 연구수행 내용 및 결과

	코드번호	D-05
<p>3-1. 세계 골이식재의 Global 시장분석</p> <p>1) 세계 골이식재의 업계 분석, 시장규모, 시장점유율 분석</p> <p>○ 골이식재의 시장분석 개요</p> <ul style="list-style-type: none"> - 골 이식재는 수 십 년간 골 재생과 구조 수복 및 환자의 통증 완화를 위해 사용되어 왔다. 과거에는 환자 자신에게서 채취하는 자가골 이식재가 골 재생을 위하여 주로 사용되었다. 당시만 해도 골 이식을 위해서 자가골을 이용하는 것이 표준으로 인식되었다. 그러나 자가골 이식은 감염의 우려가 높고 환자 자신의 공여부에서 채취하는 수술과 이식 수술을 동시에 진행하게 되어 환자의 회복 속도를 더디게 하고 입원 시간을 연장시킨다는 단점이 있었다. 		

- 따라서 자가골 이식의 이런 문제를 극복하기 위해 동종골 이식재가 시장에 도입되었다. 동종골 이식재는 타인의 골에서 채취하는 것을 의미한다. 동종골 이식재를 이용한 수술은 환자 자신의 공여 부에서 채취하지 않기 때문에 환자에게 가해지는 손상이 적다. 결과적으로 동종골 이식재를 이용함으로써 수술의 회복 속도가 훨씬 빨라졌다. 그러나 동종골 이식재는 유전적으로 다른 종에게서 채취하기 때문에 면역질환의 우려가 높다. 게다가 일부 국가에서는 조직 채취가 윤리적인 논쟁을 불러일으켜 법적인 규제를 받고 있다. 이로 인해서 바로 사용 가능한 동종골 이식재를 준비하기 위한 조직을 시장 내에서 구하기 어려워지는 문제가 발생했다.
- 결과적으로 동종골 이식재의 골 이식 문제를 보완하기 위하여 합성골 이식재가 시장에 도입되었다. 합성골 이식재는 합성 폴리머, 합성물과 세라믹을 이용해서 만든 인공적으로 합성한 골 대체재료를 의미한다. 합성골 이식재는 감염의 우려가 낮고 가공이나 제조 비용이 상대적으로 낮다는 장점이 있다. 2014 년 전 세계 골 이식재와 대체물 시장은 미화 2,358.3 백만 달러 시장으로 추산되고 있으며 2015 년부터 2023 년까지 4.5%의 연간누적상승률로 2023 년에는 34 억 8 천 2 백만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다.

○ 시장동향: 세계 골이식재와 골이식 대체제 시장

- 2014 년에 세계 골 이식재 시장과 대체물 시장에서 합성골 이식재는 시장의 65%를 차지하여 가장 높은 점유율을 나타냈다. 쉽게 구할 수 있고 사용허가를 받는 것이 상대적으로 쉽고 저장과 관리가 용이하다는 점이 합성골 이식재의 점유율을 가장 높게 한 요인으로 보인다. 2014 년에 합성골 이식재 부문의 시장 가치는 6 억 7 천 8 백 80 만 달러로 추산되었다. 감염 우려가 낮고 쉽게 구할 수 있으며 가격경쟁력이 있다는 것이 2014 년에 이 시장 부문의 선전요인으로 보인다. 그리고 합성골 이식재의 장점과 상대적으로 쉬운 이용가능성 때문에 미래에는 더 많이 이용될 것으로 전망되고 있다. 결과적으로 합성골 이식재 시장은 2015 년부터 2023 년까지 5.7%의 연간누적상승률로 2023 년에는 11 억 2 천 6 백 60 만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다.

표 1 시장 동향: 세계 골 이식재와 골이식 대체물 시장

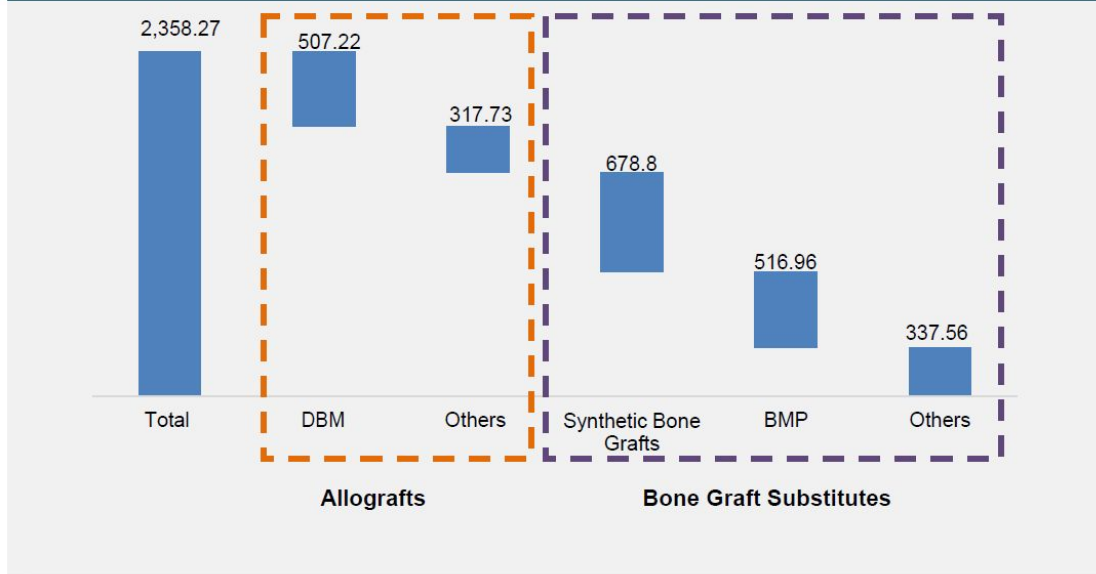
분류	2014 년도	2023 년도
세계 골 이식재와 대체물 시장(미화 백만달러)	2,358.3	3,482.0
종류에 따른 분류했을 때 가장 높은 점유율을 보이는 부문(미화 백만 달러)	대체물- 1,533.3	대체물- 2,334.0
가장 높은 연간누적상승률을 보인 부문(2015 - 2023)	대체물- 4.9%	
용도에 따른 분류에 따랐을 때 최고 점유율을 가진 분야(미화 백만 달러)	척추 유합술- 1,204.5	척추 유합술- 1,755.6
최고 연간누적상승률을 보인 분야(2015 - 2023)	치과용 이식재- 5.5%	
시장 점유율이 가장 높은 지역(미화 백만달러)	북미- 918.5	북미- 1,239.6
가장 높은 연간누적상승률을 보인 지역(2015 - 2023)	아태지역- 7.3%	
시장의 주요 기업	AlloSource, Medtronic plc, Stryker Corporation, Baxter International, Biomet, Inc., DePuy Synthes, Nuvasive, Inc., Wright Medical Group, Zimmer Inc., 등등	

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries 및 Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

○ 골이식재와 대체제 시장, 종류에 따른 분류 (2014)

- 2014 년 골 이식술과 대체물 시장에서 척추 유합술이 전체의 51%를 차지하여 가장 높은 비율을 나타냈다. 노령화가 진행됨에 따라 외과수술에 대한 수요가 늘어나고 교통사고와 운동부족 등으로 인해 척추 수술에 대한 수요는 날로 증가하고 있어 척추 유합술의 증가로 이어진 것으로 보인다. 예를 들어 미국 정형외과 학회(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)에 의하면 미국에서 2011 년에 약 465,000 개의 척추 수술이 진행되었다고 한다. 2014 년 골 이식재와 대체물 시장 내에서 척추 유합술 시장은 12 억 4 백 50 만 달러 시장으로 추산되고 있으며 2015 년부터 2023 년까지 4.4%의 연간누적상승률로 2023 년에는 17 억 5 천 5 백 64 만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다.

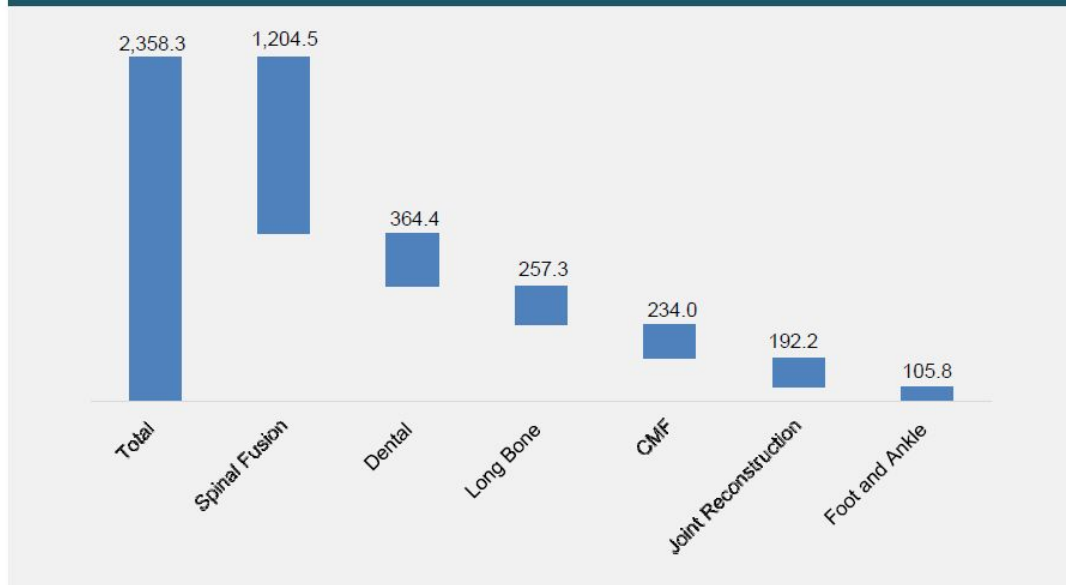
FIG. 2 Global Bone Grafts and Substitutes Market, 2014 (USD Million)



출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

[골 이식재와 대체물 시장, 용도에 따른 분류, 2014(미화 백만달러)]

FIG. 3 Global Bone Grafts and Substitutes Market, by Application, 2014 (USD Million)



출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

- 뼈는 자연 치유 능력이 있지만, 뼈의 손상 부분이 어느 정도 크기 이상이 되면 골 재생을 위하여 수술을 할 수밖에 없다. 현재 다양한 골 이식재와 대체물이 골 재생을 위하여 사용되고 있다. 미국 정형외과 학회(American Academy of Orthopaedic Surgeons)에 의하면, 이상적인 골 이식재는 생체친화적이고 사용하기 편하며 골전도성과 골유도성이 뛰어나며 골밀도와 유사하고 가격경쟁력이 있어야 한다고 한다. 기술 발전으로 인해 자가골 보다는 동종골 이식재가 보편적으로 이용되고

합성골 이식재가 사용되기 시작한 것은 골 이식재와 대체물 시장의 성장을 주도하는 요인들이다. 수요의 증가와 업계의 표준이 높아진 것 또한 시장의 성장요인이 되고 있다. 또한 국제골다공증재단(International Osteoporosis Foundation)에 의하면 전 세계적으로 골절 사고는 2050년까지 여성의 경우 240% 남성의 경우 310% 증가할 것으로 예상된다고 한다.

- 이러한 요인들이 2015 년에서 2023 년까지 골 이식재와 대체물 시장을 견인할 것으로 보인다. 골 이식재와 대체물 (BGS) 시장은 동종골 이식재와 골대체물로 나누어 볼 수 있다. 동종골 이식재 안에는 탈무기화 골 기질 (DBM) 과 다른 동종골 이식재가 있다(신선 건조골과 신선 동결 동종골). 골대체물 부문은 합성골 이식재, 골 형성 단백질 (BMP)과 기타로 분류된다. 동종골은 죽은 사람의 사체에서 얻는 골 이식재로 자연적으로 골전도성과 골유도성이 있다.

[골 이식재와 대체물 시장 수익, 종류에 따른 분류, 2013 -2023 (미화 백만달러)]

종류	2013	2014 (E)	2015 (E)	2016 (E)	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)	2020 (E)	2021 (E)	2022 (E)	2023 (E)	CAGR % (2015 - 2023)
동종골	803.8	825.0	848.5	874.6	903.4	935.2	970.2	1,008.7	1,050.9	1,097.2	1,148.0	3.9
골 대체물	1,479.5	1,533.3	1,592.6	1,657.9	1,729.6	1,808.4	1,894.8	1,989.	2,093.9	2,208.3	2,334.0	4.9
합계	2,283.3	2,358.3	2,441.1	2,532.5	2,633.0	2,743.5	2,865.0	2,998.4	3,144.8	3,305.5	3,482.0	4.5

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

- 2014 년에 골 이식재와 대체물 시장의 가치는 2 억 358.3 백만 달러로 추산되었으나 2015 년부터 2023 년까지 4.5%의 연간누적상승률로 3 억 482 백만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다.

○ 동종골 이식재

- 동종골 이식재는 같은 종의 공여자에게서 받는 세포 이식물을 의미한다. 따라서 유전적으로 자가골 이식재와는 다를 수밖에 없다. 동종골 이식재는 골 전도성과 골 유도성이 있기 때문에 자가골 이식재를 대체할 수 있다. 2015 년에서 2023 년까지 동종골 이식재 부문이 성장할 것으로 예측되는 이유는 동종골 이식재는 다양한 형태로 구하기 쉽고 소비자의 요구에 따라 칩과 같은 형태처럼 다양한 형태로 만들어질 수 있기 때문이다. 미국에서 골 이식 수술의 삼분의 일이 동종골 이식재를 사용하지만 단점은 감염의 우려가 있다는 것이다. HIV 감염 의 가능성은 1:150,000, C 형 감염의 가능성은 1:160,000 그리고 B 형 감염의 가능성은 1:100,000 이다. 따라서 질병 감염의 위험을 줄이기 위해서 동종골 세포는 동결, 동결건조, 멸균과 같은 기법을 사용한다. 이러한 요인들이 동종골 이식재 부문의 성장을 견인할 것이다. 동종골 이식재 부문은 탈 무기화 골 기질 (Demineralized bone matrix, DBM) 과 기타로 분류된다.
- DBM 은 탈 무기화 골 기질을 의미하는 데 이는 골 형성을 촉진하고 골 융합을 우수하게 한다. 부작용이 적어서 많이 사용되는 생체 재료이다. 시중에서 판매되는 탈 무기화 골 기질에는 다양한 종류가 있다. 또한 이를 응용하려는 노력이 많아 앞으로 해당 DBM 부문이 성장할 것으로 기대된다. 기타 동종골 이식재에는 신선 동결된(fresh-frozen) 것과 동결 건조된(freeze-dried) 것의 두 종류가 존재한다.
- 동결 건조한 동종골은(FDBA) 분말형태, 젤 타입, 칩 타입, 퍼티 형태, 입자 형태 등이 있다. 동결 건조한 동종골은 (FDBA) 간엽세포에 이식되면 골 전도 능력을 갖게 된다. 그러나 골유도 능력은

없기 때문에 탈 무기화 골 기질 (DBM)이 치과용으로 더 많이 사용되고 있다.

- 신선동결 동종골은 항원성이 최소화되고 생체 적합성이 우수하다. 따라서 신선동결 동종골은 구조 수복을 위해 많이 사용된다. 현재 신선동결 동종골은 외과수술에 많이 사용되고 있다. 미국 질병통제예방센터 (CDC)에 의하면 신선 동결 동종골은 과거에 외과수술(허리, 무릎과 척추)로 인한 네번의 HIV 감염사례가 있었기 때문에 치주치료에는 많이 사용되지 않고 있다고 한다. 신선 동결 동종골 부문은 안전성 우려 때문에 동결 건조골과 탈 무기화 골 기질 (DBM)부문보다 낮은 성장세를 보일 것으로 전망된다.
- 기타 동종골 이식재 부문은 2015 년에서 2023 년까지 2.2%의 연간누적상승률로 성장할 것으로 전망된다. 기타 동종골 이식재 부문을 주도하는 기업들에는 Zimmer Biomet, AlloSource, NuVasive, Orthofix Holdings, Inc., Wright Medical Technology, Inc.사가 있다.

[시장 수익에 따른 동종골 이식재: DBM 과 기타, 2013 -2023 (미화 백만달러)]

종류	2013	2014 (E)	2015 (E)	2016 (E)	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)	2020 (E)	2021 (E)	2022 (E)	2023 (E)	CAGR % (2015 - 2023)
탈 무기화 골 기질 (DBM)	489.5	507.2	526.6	547.9	571.3	596.8	624.8	655.4	689.0	725.8	766.1	4.8
기타	314.3	317.7	321.9	326.7	332.2	338.4	345.4	353.2	361.9	371.4	382.0	2.2
합계	803.8	825.0	848.5	874.6	903.4	935.2	970.2	1,008.7	1,050.9	1,097.2	1,148.0	3.9

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

○ 골이식재와 대체재

- 골 이식재 대체물은 골 이식재와 대체물 시장에서 가장 빠르게 성장하는 부문이다. 골 대체물 안에는 합성 골이식재, 골 형성 단백질과 기타 대체물이 존재한다. 고령화가 진행되면서 혁신적인 제품들이 많이 출시되어 척추 유합술과 관절 재건 수술을 받는 사람들이 늘어나고 있는 것이 이러한 성장세를 견인하는 요인이다.
- 합성 골 이식재에는 폴리머 매트릭스, 칼슘 인산염, 황산칼슘과 기타 합성물이 있다. 이러한 골 대체물은 동종골 이식재와 비슷한 생체적인 특성을 가지지만 골 전도능력은 있는 반면 골 유도 능력이 없다는 단점이 있다. 따라서 합성골 이식재에는 스트론튬과 같은 이온이나 혈소판을 더해 골 치유능력을 강화시키고 생체 활성화를 돕도록 하고 있다. 그리고 탈 무기화 골 기질 (DBM)에 비해 상대적으로 저렴하고 성장 단백질은 합성골 이식재의 효과를 높여주기 때문에 합성골 이식재 부문이 성장할 것으로 기대된다.
- 골형성 단백질(BMP)은 골 전도성과 골 치유능력에 중요한 역할을 하는 성장요소이다. BMP 는 사이토카인으로도 알려져 있는데 전환성장인자 베타(TGF-beta)와 구조적으로 유사하여 환자의 세포를 자극하는 능력을 가지고 있다. 생체 화학 기술의 발전과 R&D 의 발전으로 인해 골유도에 중요한 성장인자인 rhBMP-2 과 rhBMP-7 가 미국 FDA 의 승인을 받았다. 골 형성 단백질(BMP) 부문은 동종골 이식재에 비해서 감염의 우려가 적고 유병률이 낮으며 더 쉽게 구할 수 있다는 장점들 때문에 성장세를 보이고 있다. 그리고 환자의 회복 속도가 빠르고 통증이 적으며 오랫동안 유지되는 물질이라는 점에서 의사들도 사용을 늘리고 있다. 그러나 생체적합성 문제와 높은 가격은

BMP 시장의 성장을 저해하는 요소이다. Stryker 사와 Medtronic plc 은 다른 합성골 이식재 시장에서와 마찬가지로 BMP 시장을 주도하고 있다.

- 2011 년에 INFUSE (Medtronic 사)의 오프라벨 사용의 부작용이 북미척추외과 저널(The Spine Journal)에 고발되었고 이로 인해 2011 년에 해당사의 매출이 감소하였다. INFUSE 의 오프라벨 사용은 남성 불임증, 원하지 않는 골 형성, 암, 신경 손상 등과 같은 부작용이 있다고 고발되었다. 결과적으로 미국 내에서 INFUSE 의 매출은 2012 년, 2013 년, 2014 년에 각각 18%, 15%, 11% 씩 감소하였다. 이후 안전성에 대한 증거 없이 INFUSE 의 사용권고를 하고 의사들을 매수하고 부작용을 숨겼다는 혐의로 Medtronic 사를 상대로 몇 차례의 소송이 제기되었다. 2012 년에 INFUSE 관련 매출의 80%이상이 오프라벨에 기인한 것으로 추정되었다. INFUSE 와 관련한 부작용 때문에 몇 개 병원에서는 이의 사용을 제한시켰고 이는 시장에서의 성장률에 부정적인 영향을 가져왔다.
- 기타 합성골 이식재에는 골못(bone dowel)과 혈소판 농축액이 있다. 골못은 원형모양의 골 이식재로서 인접하고 있는 척추 사이를 융합하거나 긴 뼈를 재건하기 위해 사용된다. 혈소판 농축액을 사용하는 이유는 골 치유에 높은 밀도의 성장인자를 공급하여 골 재생을 돕도록 하는 데 있다. 이러한 이식재는 보통 골과 연조직 재생을 위하여 임상적으로 이용된다. 골못과 혈소판 농축액의 장점은 고정성이 잘되고 미끄러움을 방지한다는 점이다. 그러나 이러한 이식재만을 사용하는 것은 바람직하지 않아 금속성 임플란트와 함께 사용되어야 하기 때문에 기타 합성골 이식재의 매출에 부정적인 영향을 준다. 게다가 혈소판 농축액은 다른 동종골 이식재나 합성골 이식재보다 가격이 비싸다는 단점이 있다.

[골 이식재와 대체물 시장 수익, 합성골 이식재, BMP 와 기타, 2013 -2023 (미화 백만달러)]

종류	2013	2014 (E)	2015 (E)	2016 (E)	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)	2020 (E)	2021 (E)	2022 (E)	2023 (E)	CAGR % (2015 - 2023)
합성골 이식재	583.4	678.8	721.8	753.4	789.9	831.5	877.1	929.6	987.5	1,058.7	1,126.6	5.7
골형성 단백질(BMP)	633.5	517.0	500.0	514.1	530.3	552.8	572.2	590.1	606.2	619.2	637.2	3.1
기타	262.6	337.6	370.9	390.4	409.4	424.1	445.5	470.0	500.2	530.4	570.2	5.5
합계	1,479.5	1,533.3	1,592.6	1,657.9	1,729.6	1,808.3	1,894.8	1,989.7	2,093.9	2,208.3	2,334.0	4.9

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

- 이 부문을 주도하고 있는 기업들은 Zimmer Biomet Holdings, AlloSource, Baxter International, DePuy Synthes, Wright Medical Group, Orthovita, Inc 이다.

○ 골이식재의 종류별 분석

▷ 기술현황

- 골이식재는 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2009-41호)에 따라 아래와 같이 분류될 수 있음

품목분류번호	등급	품목명(영문명)	정의
C22010.01	4	골이식용복합재료 (bone graft material, composit)	동종골, 이종골 또는 합성골의 골이식용 재료
C22020.01	4	이종골이식재 (bone graft material, animal source)	동물 또는 타 생명체에서 유래한 골 이식재
C22030.01	4	치과용골시멘트 (bone graft material, cement)	파절된 골을 결합하거나 결손부를 채울 때 사용하는 시멘트
C22040.01	4	합성골이식재 (bone graft material, synthetic)	합성하여 제조한 골 이식재

- 치과용 골이식재는 치조골의 구성성분과 같은 칼슘과 인산염 등 무기성분만으로 이루어지거나 무기성분에 콜라겐 등의 세포 외 기질, BMP(bone morphogenetic protein)-2 등과 같은 성장인자 등 유기물이 첨가된 형태로 되어 있음. 골 결손부의 재생 및 수복을 위하여 사용되며 새로운 골 형성 시 골조직으로 치환되기 위한 공간 확보의 목적 및 망상 구조와 내부로 연결된 크고 작은 구멍들로 인하여 골 생성을 유도하는 목적 등으로 흔히 치과용 임플란트와 병행하여 사용되기도 함.
- 치과용 골이식재에는 환자의 구강내·외에서 채취하여 사용하는 자가골이식재 (autograft), 타인의 골에서 유래된 동종골이식재(allograft), 소나 송아지 등 다른 종에서 기원한 이종골이식재 (xenograft), 합성물질을 이용하여 인공적으로 합성한 합성골이식재(alloplastic)가 있으며, 각 골이식재의 유형별 특징은 아래와 같음.

	자가골이식재 (Autograft, Autogenous bone)	동종골이식재 (Allograft, Allogenic bone graft material)	이종골이식재 (Xenograft, Xenogenic bone graft material)	합성골이식재 (Alloplastic, Synthetic material)
기원	환자의 구강 내, 구강 외 공여부에서 채취	타인(죽은 사람의 뼈를 기증받아 채취)의 골을 사용	소나 송아지, 등 다른 종의 개체에서 채취한 골을 사용	Bioceramic 계열의 합성 물질을 사용하여 인공적으로 합성한 골대체 재료를 사용
골생성	○	×	×	×
골유도	○	○, ×	×	×
골전도	○	○	○	○
장점	환자자신의 뼈를 사용하므로 타인의 뼈를 사용하는 데 따른 감염이나 면역질환 발생의 우려가 없고 충분 한 양이 확보되는 경 우 치유예후 좋음	유전적으로 같은 종이므로 치유능력이 비슷하며 자가골의 채취로 인한 환자의 골 소실위험이 없음	소나 송아지, 등 이종의 천연 골질을 사용하므로 인류의 골과 유사한 구조 를 보유함	감염의 우려가 극히 낮음
약점	자가골 채취 시 외상 또는 감염의 위험이 있고 채취량이 제한적임.	질환전염 및 오염 가능성에 대한 우려가 있음	바이러스나 광우병 등의 질환 유발 가능성을 완전	골대체 효과가 동종골이나 이종골에 비해

	자가골을 떼어낸 부위의 통증과 감염의 우려. 치료기간이 길어질 수 있음.		히 배제할 수 없음	아직은 속도가 느리고 골질이 떨어짐
일반적 평가	골대체의 효과는 가장 우수	골대체 효과가 비교적 우수	골대체 효과가 비교적 우수	비교적 골대체 속도가 느리고 골질의 문제, 흡수성과 비흡수성에 대한 논의가 있음

※ 골유도; 줄기세포와 같이 미분화된 세포가 생체재료(의료기기)의 표면에 부착하여 조골세포 및 골세포, 등으로 분화하여 골조직을 형성하는 현상

※ 골전도; 조골세포가 생체재료(의료기기)의 표면에 부착하여 골조직을 형성하는 현상

	동종골	이종골	합성골	복합골
원료, 함유성분 및 형태적 특징	다양한 비율의 cortical bone과 cancellous bone의 조합. 석회질 유지 또는 석회질 제거	소, 말, 등에 기원한, 유기물이 제거된 골이식재	파쇄된 무정형상, 구상, 환상, 등 다양한 형태로 제공됨.	collagen과 이종골 또는 합성골을 혼합한 복합골
제조사에서 밝히는 특징과 장점	생체 친화성 및 생체 활성을 부여하기 위하여 Ca-P nano crystal 또는 박박 등을 코팅하는 경우가 있음			
용량 및 입자크기	0.3 cc, 0.5 cc, 1 cc 0.2 ~ 0.5, 0.5 ~ 1.0, 1.0 ~ 2.0 mm			
제품형태	powder, granule, chip, putty			
용기형태	bottle(jar), syringe			

- 환자의 환부 외 지역에서 골 조직을 확보하여 환부에 적용하는 자가골은 골전도능, 골유도능, 골형성능이 모두 우수한 반면에 환부 외 지역에서 골 조직을 구하기 위한 수술을 해야 한다는 점에서 매우 큰 어려움이 있음.
- 동종골의 경우 사체로부터 골 조직을 확보하여 사용하는 것으로 비교적 양호한 골전도능과 골유도능을 갖고 있는 반면에 기증자가 있어야 한다는 어려움이 있음. 소 또는 돼지 등으로부터 확보하는 이종골은 비교적 골전도능과 골조직 확보가 용이하다는 장점이 있는 반면에 면역반응 등의 위험요소가 있음. 세라믹 소결체 등을 핵심으로 하여 합성된 합성골은 비교적 저렴한 가격과 합성골 양산에 의한 확보 용이성, 낮은 거부반응 등의 장점이 있는 반면 낮은 골전도능의 단점을 갖고 있음.
- 일반적으로 치과용 골이식재는 하중이 가해지지 않는 상태로 골에 충전, 고정되거나 밀착되며, 이후의 골개조(bone remodeling) 과정을 거치면서 치환되는 성질을 갖고 있음.
- 공여종별 분류에 따라 자가골, 동종골, 이종골, 합성골로 나뉘는 치과용 골이식재는, 특히 최근의 골 생리학에 관련된 기술의 발전에 따라 매우 다양한 유형의 합성골 내지 복합골 등이 개발되고 있음. 치과용 골이식재가 의료 현장에서 담당하는 역할은 환부에서 골 조직이 재생될 때까지 충분한 공간을 확보하고, 차차 재생된 골 조직으로 치환되는 것이다. 공여종에 따라 이미 알려진 바와 같이 골재생 및 치환의 속도에 차이가 있으며 이는 각 골이식재의 특성 차이에 기원함.

- 유·무기 복합체로 구성된 치과용 골이식재의 유기물은 콜라겐 등의 세포외 기질과 BMP(bone morphogenetic protein)-2 등 성장인자가 주요 대상이며, 최근에는 연구 개발 동향 및 가격 등의 요인으로 BMP-2를 함유한 치과용 골이식재가 집중적으로 개발되고 있다. 또한 치과용 골이식재에서 이종골보다는 합성골에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는데, 특히 사용되는 합성골은 HA(hydroxyapatite) 단독 또는 HA backbone에 TCP를 코팅한 제품 또는 HA와 TCP의 혼합제품이 많이 사용되고 있다. HA와 TCP가 혼합된 제품의 경우 그 비율이 과거에는 70:30, 60:40으로 HA가 matrix로 사용되어 왔는데, 최근에는 성장인자 등 유기물을 빠조직으로 전달하는 매개체(carrier, vehicle)로서 무기질을 이용하고자, 분해속도가 상대적으로 빠른 TCP의 비율을 높여서 HA와 TCP의 비율이 30:70, 40:60 등과 같은 이전과 조성비율이 역전된 형태의 골이식재도 출시되고 있음.



▷ 골이식재 관련 이슈

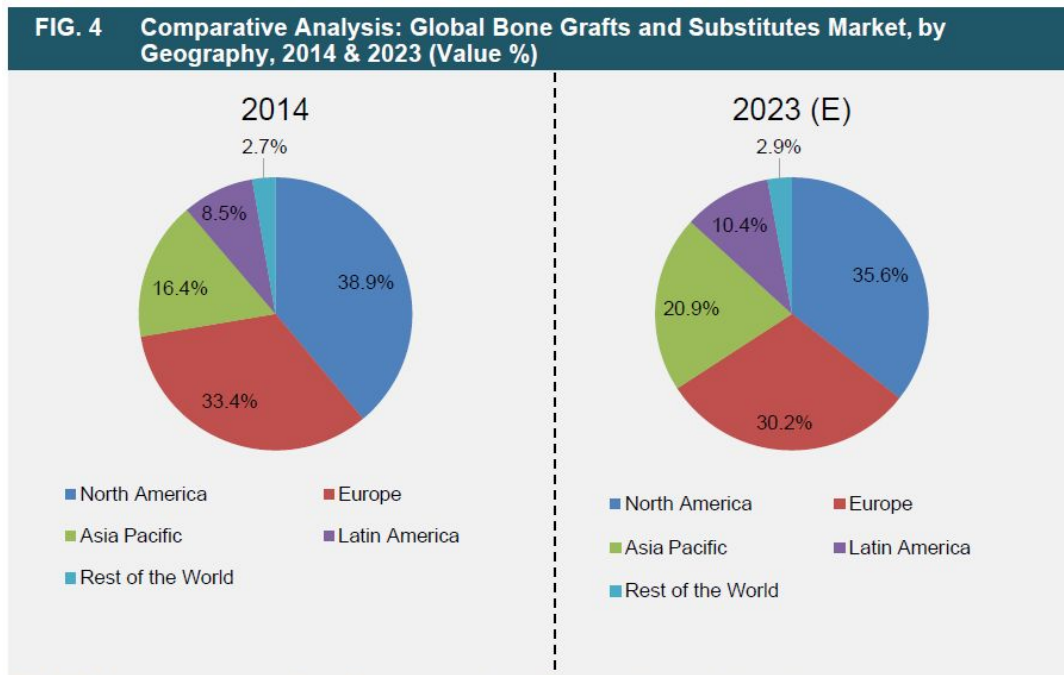
- 세계 골 대체재의 시장은 해마다 7-12% 성장률이 예상되므로 골 대체재의 원료개발에 따른 원천 기술의 확보는 추후 거대시장의 외화를 국내로 유입되게 할 수 있는 가장 이상적인 방법임.
- 국내에서 골 이식재용 원료는 대부분 수입에 의존하고 있어 막대한 외화가 해외로 유출되고 있으며, 이로 인한 제품 가격의 상승은 국민의 부담을 크게 가중시켜 적지 않은 가계 부담을 낳고 있음.
- 현재 사용되고 있는 골 대체재의 원료는 죽은 사람의 뼈, 소 등의 동물의 사체 등으로부터 주로 추출하여 사용되고 있어 각종 질병의 전파 가능성과 채취량의 한계 등의 부작용에 노출되어 있음. 이에 생체기능성 및 생체적합성이 더 좋은 생체소재의 개발이 요구 됨.
- 오리 부리는 원료 제한성이 없으므로 대량생산이 가능하고, 이종골과 동종골보다 쉬운 제조공정 및 인체거부 반응이 적어 제조비용 절감 효과 및 우수한 골 재생능력을 기대할 수 있어 타 제품에 비해 극대화된 시장 확장성을 가질 수 있음.
- 국내외적으로 인체에 시술되고 있는 수입용 골 대체재의 원료는 대부분 소뼈로 생산하고 있으나 광우병의 감염으로 인해 안전성 측면에서 인체 감염의 우려가 있음. 따라서 이러한 질병이 없는 오리 부리를 공급받아 고부가가치의 생체소재를 생산하는 친환경적 사업을 추진함으로써 축산 농가의 소득 제고에 기여함.

▷ 골이식재의 학술연구

- 국내외를 막론하고 가축에서 얻어진 무기 소재인 뼈를 이용한 골 이식재 개발에 관한 연구가 활발히 진행되고 있음.
- 특히 전 세계적으로 사육두수가 많은 소의 뼈를 이용한 골 이식재에 대한 연구가 가장 활발하게 이루어진 상태임.

키워드	Bovine bone graft	Porcine bone graft	Avian bone graft	Equine bone graft
Scopus 검색 ¹⁾	1,327	525	39	133

○ 비교분석: 골이식재와 대체제 시장, 지역에 따른 분류



출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

- 지역별로 보면 2014 년 골 이식재와 대체물 시장에서 북미가 39%를 차지하여 가장 높은 점유율을 나타내고 있다. 새로운 보건의료 기술의 도입 속도가 빠르고 새로운 의료기술을 이용하여 국민들의 삶의 질을 향상시키려는 정부의 지원이 북미지역의 시장 점유율 증가의 요인으로 보인다. 게다가 북미지역에 주된 시장 주도기업들이 밀집되어 신제품 출시가 이 지역에서 많이 이뤄지고 고령화와 교통사고의 증가 등이 북미지역의 성장을 촉진하는 요인으로 보인다.
- 북미지역에서 골 이식재와 대체물 시장은 2023 년까지 3.5%의 연간누적상승률로 성장해 2023년에는 12 억 3 천 9 백 60 만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다. 아태지역에서 골 이식재와 대체물 시장은 2015 년에서 2023 년까지 놀라운 수치인 7.3%의 연간누적상승률로 성장할 것으로 예측된다. 해당 지역에서의 성장요인은 증가하는 가처분 소득, 급성장하는 의료, 관광 산업과 저렴한 외과수술을 들 수 있다.

- 2014 년 아태지역에서 골 이식재와 대체물 시장은 3 억 8 천 7 백 40 만 달러 시장으로 추산되고 있으며 2015 년부터 2023 년까지 7.3%의 연간누적상승률로 2023 년에는 7 억 2 천 8 백 70 만 달러 시장에 이를 것으로 전망되고 있다.
 - 세계 골 이식재와 대체물 시장(BGS)은 몇 개의 기업들이 시장을 지배하고 있는 양상을 보인다. 그 기업들은 Baxter Healthcare Corporation, Medtronic plc, Zimmer Biomet Holdings, Stryker Corporation, DePuy Synthes, Wright Medical Group, Inc, Orthofix Holdings, Inc, NuVasive, Inc 이다. Stryker Corporation (점유율 24.3%) 과 Medtronic plc. (점유율 15.5%) 은 시장을 가장 높은 점유율로 주도하고 있다. 다양한 상품 포트폴리오를 가지고 있고 지역적으로 잘 알려진 기업이라는 점이 2014 년에 이들 주요 기업들이 BGS 시장을 주도할 수 있었던 요인으로 보인다.
- 골이식재와 대체제 시장, 응용에 따른 분류
- 골 이식재와 대체물은 척추 유합술, 발, 발목, 장골이나 관절 재건 그리고 악안면재건술과 같이 다양한 분야에서 사용되고 있다.
 - 동종골 이식은 주로 관절 재건, 척추술, 외상, 악안면재건술과 치과용 수술에 사용된다. 합성물 이식재는 주로 장골이나 척추유합술에 사용된다.
 - 고령화와 환자에게 부담이 적은 수술에 대한 수요의 증가로 2014 년에 골 이식재와 대체물 시장에서 척추 유합술 적용 분야가 가장 점유율이 높았다. 골다공증으로 인한 크고 작은 사고 또한 이러한 성장세의 요인이기도 하다. 그러나 미래에 줄기세포와 혈소판 관련 수술에 대한 선호가 증가하면 해당 시장의 성장세는 둔화될 가능성이 있다.
 - 골 대체물 시장을 이끄는 주요 기업에는 AlloSource, Baxter International, DePuy Synthes, Stryker Corporation, NuVasive, Inc., Zimmer Biomet 사가 있다.

[골 이식재와 대체물 시장, 용도에 따른 분류, 2013 -2023 (미화 백만달러)]

용도	2013	2014 (E)	2015 (E)	2016 (E)	2017 (E)	2018 (E)	2019 (E)	2020 (E)	2021 (E)	2022 (E)	2023 (E)	CAGR % (2015-2023)
척추 유합술	1,167.8	1,204.5	1,245.0	1,289.8	1,339.0	1,393.3	1,452.8	1,518.3	1,590.1	1,669.0	1,755.6	4.4
장골수술	251.3	257.2	263.8	271.2	279.3	288.3	298.2	309.1	321.0	334.1	348.5	3.5
발/발목수술	103.6	105.8	108.2	111.0	114.0	117.4	121.1	125.2	129.6	134.6	139.9	3.3
악안면수술 (CMF)	226.2	233.9	242.4	251.8	262.0	273.3	285.8	299.4	314.4	330.8	348.9	4.7
관절재건술	184.7	192.2	200.4	209.5	219.4	230.3	242.2	255.3	269.7	285.5	302.9	5.3
합계	2,283.2	2,358.2	2,441.1	2,532.4	2,633.0	2,743.5	2,864.9	2,998.3	3,144.7	3,305.5	3,482.0	4.5

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

2) 동향 분석 및 향후 전망 분석

- 골이식재 및 대체제와 관련된 과거 주요 사건
- 이벤트(사건) 매핑을 하는 이유는 특정 시장/산업에서 과거에 일어난 일련의 주요 사건을 토대로 미래에 어떠한 일이 일어날지를 예측해보기 위함이다. 예측하고자 하는 것에는 신상품출시, 소송,

제조사나 공급회사에 라이선스를 부여하는 일 등이다. 이러한 사건들의 영향을 분석하면 골 이식재와 대체물 시장에 대한 전체적인 그림을 그릴 수 있다:

2002



- Medtronic 사의 INFUSE Bone Graft/LT-CAGE Lumbar Tapered Fusion Device 는 전방 요추 체간 유합술을 통한 단일분절 퇴행성 디스크 질환에 대한 치료법으로서 인정받았다

2004



- Medtronic 사의 INFUSE 는 미국 식품의약국으로부터 (FDA) 개방성 경골 간부골결의 치료용도로써 승인을 받았다

2009



- INFUSE 는 발치와 관련 결손부에 대한 상악동 증대술과 국소적 치조능 증대술을 위한 자가골 이식재의 대체물로 인정받았다

2011



- INFUSE 의 오프라벨 사용 관련 부작용이 북미척추외과 저널(The Spine Journal)에 고발되었고 이는 Medtronic plc 사에 대한 소송으로 이어졌다

2012



- BioHorizons IPH, Inc. 사는 상악동 이식재인 MinerOss Cancellous, mineralized cancellous bone allograft(MCBA)를 출시하였다

2013



- 최초 조직 은행: Musculoskeletal Transplant Foundation (MTF) 는 호주에서 최초로 동종골 이식재 제품화에 대한 승인을 얻었다

2014

- 조직의 재건을 돕는 이온을 방출하는 유리를 이용한 스캐폴드(지지체)의 개발
- 2014 년에 Zimmer Dental 은 Puros 라는 상표로 Reverse phase medium (RPM) 성질을 지닌 Puros 탈 무기화 골기질과 Puros DBM 블록 그리고 효능이 매우 뛰어난 Strip 모양의 동종골을 개발하였다
- 아프리카 의사인 Dr. Nicolaas Duneas 과 Nuno Peres 는 최초로 주사가 가능한 재생 골 대체물, Altis Osteogenic Bone Matrix (Altis OBM TM)개발

2015

- 미국 FDA 는 만 18 세 이하의 환자에게 합성 펩타이드와 재조합 단백질이 함유된 골 대체물의 사용에 대해 경고하였다

○ 가격 책정 분석

- 다음 표는 골 이식재와 대체물 시장에서 종류에 따른 가격 책정을 비교하고 있다:

[국제적 가격 책정 분석: 골 이식재와 대체물 시장, 종류에 따른 분류, 2014 (USD)]

이식재 종류	판매가 (미달러화/단위)
자가골	USD 4,795
동종골	저가 범위: USD 400 – 고가 범위: USD 1700
탈무기화 골 기질 (DBM)	USD 600/5cc
기타(신선동결동종골, 동결건조골, 기타.)	USD 500
이식재 및 대체물	저가 범위: USD 500 – 고가 범위 USD 6000
합성골 이식재	1000
골형성 단백질(BMP)	4000
기타 (골못(bone dowel), 등.)	700

출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries, Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

비고: 가격 범위는 사용된 이식재의 브랜드 및 크기, 부위(면적)에 따라 다를 수 있다.

○ 규제 동향

- 해당 섹션은 미국 식품의약국(FDA)이나 유럽연합 식약청과 같은 규제당국이 골 이식재 허가에 대해 어떠한 규제와 절차를 시행하고 있는지에 관해 연구한 것이다.
- 골 이식재는 미국에서 의료기기로 구분된다. 즉 골 이식재는 미국 식품의약국의 허가를 받아야 한

다. 미국 식품의약국은 의료장비를 상품의 위험성에 따라서 3 가지로 구분하고 있다. 예를 들어 치과용 골 이식재는 의료 기기 중에서 2 군 의료기기에 속한다. 골 이식재는 3 군 의료기기에 속한다. 제 3 군에 속하는 상품은 시판 전 승인(PMA)을 받도록 되어있다. 시판 전 승인을 받기 위해서 상품은 효능과 안전성을 모두 입증해야 한다. 제조사는 효능과 안전성을 입증하기 위해서 임상실험을 입증하는 임상 데이터를 제출하여야 한다. 미국 식품의약국이 요구하는 허가 중에서 가장 엄격한 심사를 거치며 신청한 자는 의료기기를 시판하기 전에 사전허가를 받아야 한다.

- 유럽연합 안에서 BGS 는 유럽연합 식약청의 규율을 받는다. 유럽 약물사용자문위원회 (CHMP)는 골 이식재와 대체물의 위험성과 유익성을 평가한다. 규제당국은 유럽연합 전체에서 약물 사용의 안전성에 대한 모니터링을 한다.
- 유럽 국가들은 장기나 세포 기부 시에 옵트 아웃 시스템(opt-out system)을 도입하고 있다. 이는 모든 사람이 장기나 세포 이식을 위해 기부하기로 동의한 것으로 간주하는 시스템이다. 즉 이식을 거부한다고 서면으로 밝힌 사람에 한하여 그들로부터 장기나 세포를 채취하지 못한다는 것을 의미한다. 옵트 아웃 시스템을 채택함으로써 잠재적인 공여자의 숫자가 늘어났다. 예를 들어 벨기에에서 인구의 3~4%의 사람만이 서면으로 기부를 거부하는데, 이는 96~97%의 인구가 잠재적인 공여자가 되는 셈이다. 따라서 동종골 이식재를 만들기 위해 다른 사람의 세포를 채취하는 것은 유럽에서 그리 어려운 일이 아니다.

○ 골이식재 및 대체제 시장 경쟁

▷ 새로운 시장 진입기업들의 위협

- Institut Straumann AG, Medtronic, 그리고 Zimmer 사는 국제적으로 잘 알려져 있는 기업들이다. 이들 회사는 막대한 자금력과 R&D 투자를 통해서 혁신적인 제품을 개발/제조한다. 예를 들면 2012 년에 BioHorizons IPH 사는 MinerOss Cancellous 라는 동종골(MCBA: mineralized cancellous bone allograft) 이식 후 골치유가 우수한 동종골 이식재를 개발하였다. 2014 년에 Zimmer Dental 은 Puros 라는 상표로 Reverse phase medium (RPM) 성질을 지닌 Puros 탈 무기화 골기질과 Puros DBM 블록 그리고 효율성이 매우 뛰어난 Strip 모양의 동종골을 개발하였다. 시장 지배기업들의 이런 혁신적인 제품 개발과 출시는 그들의 시장 내에서의 입지를 굳혀줌과 동시에 시장에 새롭게 진입하려는 자들의 진입을 더 어렵게 만든다.
- 또한 강력한 정부 규제도 시장 내 새로운 진입기업들의 위협을 줄여줄 것이다. 그리고 시장 진입을 위해서는 막대한 자금이 필요하기 때문에 새롭게 진입하는 것은 쉬운 일이 아니다. 결과적으로 신흥 기업들의 위협은 당분간 크지 않을 것으로 예측된다.

▷ 시장 내의 경쟁

- 골 이식재와 대체물 시장은 Medtronic, Nuvasive, Stryker, Biomet 사와 같은 몇몇 회사들이 지배하고 있는 구조이다. 이들 주요 행위자들은 시장 점유율을 유지하거나 높이기 위하여 계속적으로 경쟁을 하고 있다. 게다가 이들 제조사들은 병원이나 치과병원에게 매출이나 서비스를 위한 장기적인 계약을 맺는 경우가 대부분이다. 제조사들은 새로운 서비스를 제공함으로써 바이어와의 관계를 강화하고 시장 점유율을 유지하거나 높이고 있다. 결과적으로 골 이식재와 대체물 시장에서의 경쟁은 치열한 양상이다.

○ 시장 매력도 분석

- 시장 매력도 분석은 시장을 지배하는 요소들을 나타낸 표이며 현 시장과 미래 시장의 모습을 간결하면서도 명확하게 보여준다. 매력도는 다음과 같은 매개변수에 기초하고 있다:

X- 축(시장 매력도):

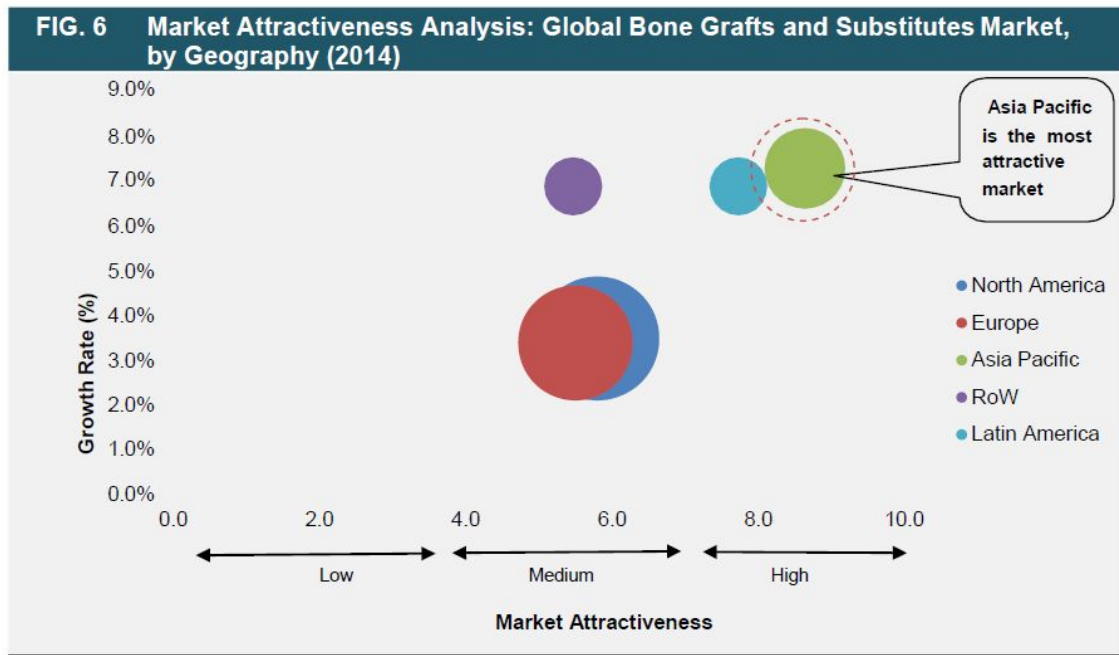
- 각 부문의 매력도는 1-10 의 범위를 가진다. 이는 품질전개기능분석(QFD)에 따른 것이다. QFD 분석에는 제품 채택률, 타겟 질병/고객 베이스에서의 성장률과 기타 시장의 역학에 영향을 주는 요소를 분석한다. QFD 분석은 각 부문에 있어서 1 에서 10 까지의 점수를 책정하고 있다(가장 매력적인 시장이 10 점).

Y- 축 (성장률):

- Y 축은 각 부문의 2015 에서 2023 까지의 성장률을 예측하고 있다

Z- 축: 2014 시장 내 규모 (버블의 크기):

- Z 축은 각 제품의 시장 내에서의 크기를 보여주고 있다



출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

Note: The bubble size represents the market size in 2013

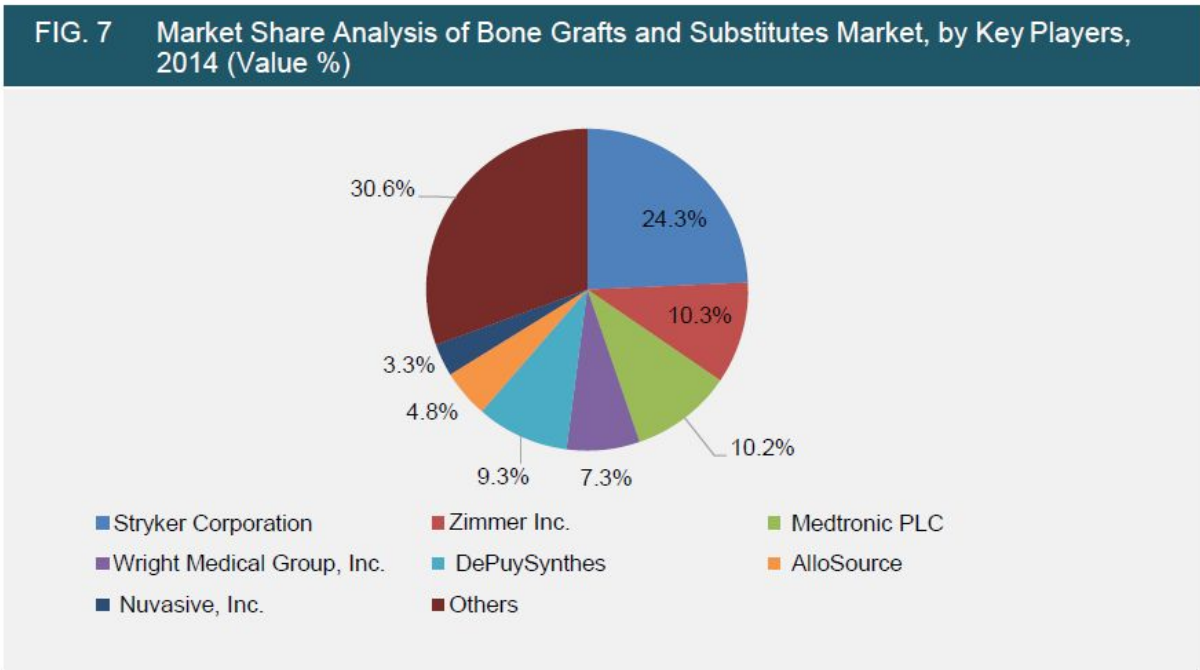
○ 경쟁구도 분석

- 2014 년에 골 이식재와 대체물 시장에서 주요 기업들의 시장 점유율은 전체의 70%에 해당한다. 그 중에서도 시장을 주도 하고 있는 기업은 Stryker 사이다. 2011 년에 Stryker 사는 Orthovita, Inc, orthobiologic 을 인수했다. 인수합병으로 인해 Stryker 사의 상품 포트폴리오와 파이프라인 은 확장될 수 있었다. 그리고 Stryker 사는 골 형성 단백질(BMP) 부문을 주도하고 있는 기업이다. BMP 제품의 높은 가격 덕분에 Stryker 사는 높은 수익을 올릴 수 있다. 위에서 언급한 모든 요소를 종합해보았을 때 2014 년에 Stryker 사는 골 이식재와 대체물 시장에서 24%의 시장 점유율로

시장을 주도하고 있다. 2014 년에 Medtronic Plc 사의 시장 점유율은 15.5%였다. Medtronic 사가 INFUSE 사를 상대로 한 소송의 부정적인 영향으로 인해서 Medtronic 사의 BMP 제품들의 시장 점유율이 2011 년에 비해 떨어졌다. 결과적으로 2014 년에 Medtronic 사는 시장 지배기업의 지위를 잃고 골 이식재와 대체물 시장에서 두 번째로 높은 시장 점유율을 보였다.

- 2014 년에 10.2%의 점유율로 시장에서 세 번째로 높은 점유율을 보인 기업은 Zimmer 사이다. Zimmer 는 최근에 Biomet Inc 를 인수했는데 Biomet 는 미국에서 근골격계 시장을 주도하는 기업이다. 이 인수합병으로 인해 Zimmer 사는 제품 포트폴리오와 고객을 더 많이 확보할 수 있었다.

[주요 시장 주도기업들의 시장 점유율 분석 (시장가치 %)]



출처: KOL Opinions, Company Annual Reports, Expert Interviews, Investing Publications, Journals for Orthopedic Surgeries, Spine Surgeries and Regenerative Medicines, Press Releases & TMR Analysis

○ 시장 점유율을 높이기 위한 전략

- 시장 진입을 희망하는 기업들과 시장 점유율을 높이려는 기존의 진입기업들을 위한 권고 사항은 다음과 같다.

▷ 강력한 R&D 이니셔티브

- 이 분야에 있는 기업들은 최소 비용으로 효능이 좋으면서 회복력이 빠른 제품을 개발/도입하기 위하여 R&D 에 집중할 것이 권고된다. R&D 는 부작용이 적은 제품을 개발하는 데 집중되어야 한다. 경쟁력 있는 회사가 되기 위해서는 틈새 시장을 공략할 수 있는 제품을 선보여야 한다. 따라서 자가골 이식을 부작용 없이 대체할 수 있는 혁신적인 제품을 개발하는 데 집중해야 한다. 차별화된 제품을 개발하는 회사가 골 이식재와 대체재 시장에서 경쟁력을 가질 것이다.

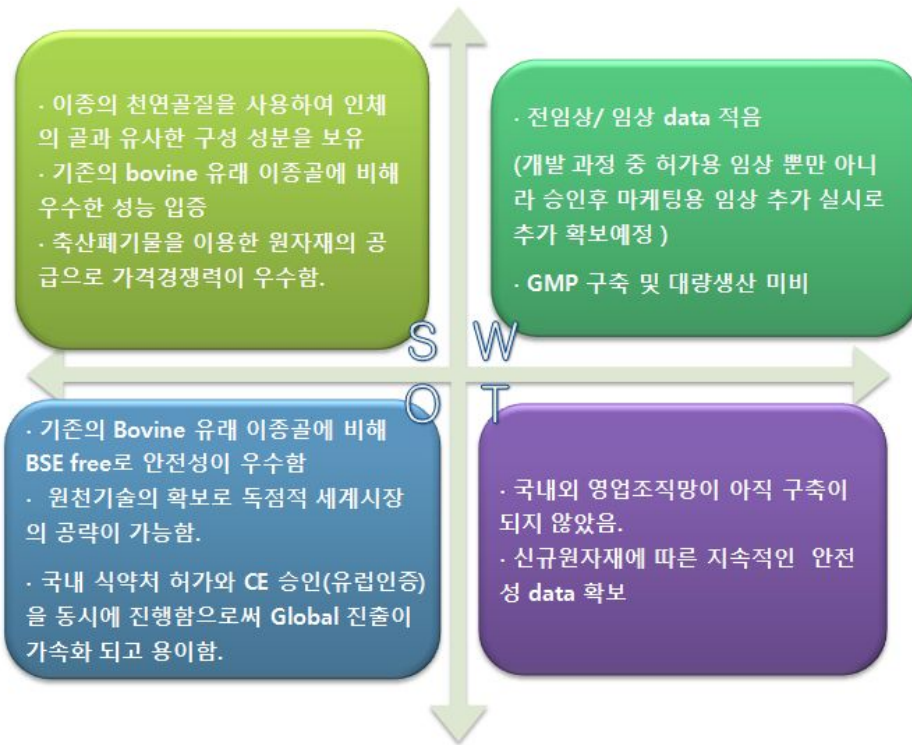
▷ 개도국에 대한 투자

- 개발도상국에서 해당 시장이 성장 할 수 있는 요인은 많다. 예를 들어 고령화, 만성 골다공증의 증가, 가처분 소득의 증가와 정부의 규제 완화 등을 들 수 있다. 위에 언급된 모든 요인들 덕분에 개도국에서 골 이식과 대체물의 이식을 포함한 수술이 증가하고 있다. 숙련된 의료진과 선진화된 제조 시설과 값싼 노동력이 만나면 개도국에서 가격경쟁력 있는 골 이식재의 생산이 가능할 것이다. 게다가 기본 인프라를 위한 정부의 지원과 세금 혜택으로 인해 다국적 기업에게 개도국은 수익을 올릴 수 있는 투자처가 될 것이다. 예를 들어 중국에서 2011 년에 35.7 억 달러밖에 되지 않던 의료관련 지출이 2020 년까지 100 억 달러까지 오를 것으로 전망되고 있다. 의료 관련 지출이 증가하면 중국 내에서 치과용 이식 대체물 제조사들에게는 좋은 기회가 될 수 있다. 따라서 제조사들이 개도국의 골 이식재와 대체물 시장에 투자하는 것은 매우 매력적으로 보인다.

▷ 유통 네트워크의 확장

- 세계 골 이식재와 대체물 시장의 주요 행위자들이 해당 지역의 유통회사나 대형 병원과 전략적인 제휴와 유통 계약을 맺으면 효과적인 유통 네트워크를 확보할 수 있다. 이를 통해서 제조사는 상품 배달과 물류비용을 감소시켜 리드 타임을 단축시킬 수 있다. 이는 고객과의 관계를 개선하고 제품의 매출 신장으로 이어질 수 있다. 예를 들어 2014 년 4 월에 Straumann 사는 botiss biomaterials GmbH(독일 기반의 치과용 및 골 및 조직 재생 생체재료 공급업체)과의 제휴를 발표하였다. 계약조항에 따르면, botiss 사는 독일의 Emdogain 과 서독과 중동의 일부 지역에서 Straumann 사의 재생 제품을 유통하는 회사가 된다. 위에서 언급한 바와 같이 이런 방식으로 시장 활동 기업들은 유통 네트워크를 개선할 수 있다.

○ 폴리식재의 SWOT 분석



3-2. 폴리식재의 인허가 전략 수립

1) 국내 인허가 MFDS 승인전략 수립

- ▷ 임상시험계획 승인
- ▷ 임상시험용 KGMP 인증
- ▷ 허가 승인
- ▷ Commercial KGMP 인증

○ 폴리식재(의료기기)의 설계 및 검증

① 기술문서 및 구비서류 확보

- ◆ 국내·외 유사제품 허가 및 안전성·유효성 정보 확보

- ◆ 사용목적 설정

의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정(이하 '규정') 제7조(허가·인증신청서 및 신고서 항목), 제12조(사용목적) 및 제29조(첨부자료의 요건)에 따라 기재한다.

<사용목적 관련 규정>

○ 규정 제7조(허가·인증신청서 및 신고서 항목)

허가·인증신청서 항목
1. 명칭(제품명, 품목명, 모델명)
2. 분류번호(등급)
3. 모양 및 구조
4. 원재료
5. 제조방법
6. 사용목적
7. 사용방법
8. 사용 시 주의사항
9. 포장단위
10. 저장방법 및 사용기간
11. 시험규격
12. 제조원(수입 또는 제조공정 전부 위탁의 경우)
13. 허가(인증)조건
14. 비고

○ 규정 제12조(사용목적)

제12조(사용목적) ① 사용목적은 성능을 포함하여 다음 각 호에 따라 기재한다.

1. 사용목적은 근거자료에 따라 적응증, 효능·효과 또는 사용 목적을 기재한다.
2. 제1호의 규정에도 불구하고 시행규칙 제4조에 따른 신고대상 의료기기의 사용목적은 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따라 기재한다.
3. 생략
- ② 조합의료기기의 경우에는 조합된 기기의 상태로, 한벌구성의료기기의 경우에는 각각의 의료기기별로 제1항의 규정에 따라 사용목적 및 성능을 기재한다.
- ③ 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 하여서는 아니 되며, 중복되거나 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오남용의 우려가 있는 표현 등을 하여서는 아니 된다.

○ 규정 제29조(첨부자료의 요건)

제29조(첨부자료의 요건) 기술문서 등의 심사를 위한 첨부자료의 요건은 다음 각 호와 같다. 다만, 제26조제4호의 규정에 따른 시험자료의 경우에는 제출일을 기준으로 발급일로부터 3년이 경과된 시험자료는 해당 제품이 시험 이후에 변경이 없음을 확인하는 자료를 추가로 제출하여야 한다.

2. 사용목적에 관한 자료

해당 제품의 적응증, 사용목적(효능·효과)에 관한 자료

<사용목적의 분류>

- 의료기기의 사용목적은 일반 사용목적과 특정 사용목적으로 분류할 수 있다.
- 일반 사용목적은 이미 허가받거나 일반적으로 널리 알려진 적응증, 효능·효과를 포함한다.
- 특정 사용목적'은 특정 적응증, 효능·효과를 포함하는 사용목적이며, 이미 허가받거나 일반적으로 널리 알려진 적응증, 효능·효과를 포함하기도 한다.
- 사용목적은 '일반사용목적', '특정사용목적', '일반사용목적 + 특정사용목적'중 하나의 형태로 작성해야 하며 심사대상이 구분된다.

사용목적	심사 구분
일반사용목적	규정 제23조(심사대상 등) 및 제28조(심사자료의 면제), 제30조(자료의 작성 등)에 따른 이미 허가받은 제품과의 '본질적동등품목비교'에 따라 임상시험자료 심사 대상 결정
특정사용목적 일반사용목적 + 특정사용목적	임상시험자료 심사대상에 해당된다.

<출처: 의료기기 사용목적 작성 및 심사 가이드라인, 2015. 11>

◆ 작용원리 근거 확보

작용원리는 사용 목적을 달성하기 위한 물리·화학·전기·기계적 원리를 기재하고, 해당 원리가 기술되어 있는 근거 자료(예: 논문, 문헌 등)를 제출한다.

<출처: 의료기기 국제표준화기술문서 STED 작성 해설서 (개정증보판) 2015.08>

◆ 생물학적 안전에 관한 시험 설정

- 인체에 접촉되는 모든 의료기기의 안전성 확보를 목적으로 함.
- 의료기기의 허가·기술문서심사 의뢰서(변경 포함)작성 시 “시험규격”에 『생물학적안전성 평가』항을 기재하고, 시험성적서 등 생물학적 안전에 관한 자료를 제출하도록 되어 있음.

※ 생물학적 안전성 평가 관련 규정

의료기기법, 의료기기법 시행규칙, 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정, 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격

평가 항목의 선택

- 의료기기의 생물학적 안전성을 입증하기 위한 필요한 시험평가 항목은 ISO 10993-1 및 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준 규격에 제시되어 있음
- 평가항목은 접촉부위 및 접촉기간뿐만 아니라 사용목적 등도 종합적으로 고려하여 선택
- 어느 분류에도 해당되지 않는 경우에는 가장 가깝다고 생각되는 분류 선택
- 복수의 접촉시간 분류에 해당되는 경우 보다 장기간 접촉하는 분류에 적용
- 복수의 접촉부위 분류에 걸쳐 있는 경우 각각에 적용되는 시험 항목에 대해서 모두 평가

<출처: 의료기기 생물학적 안전성 평가 가이드라인 2015.02>

(2015-114) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 [별표 12] 생물학적 안전에 관한 자료
제출범위(제26조제2항 관련)

표 1 접촉부위 및 시간에 따른 초기 평가시험자료

의료기기 분류			생물학적 영향							
신체 접촉의 특성		접촉 지속기간 A- 제한적 (24시간 이하) B- 연장 (24시간 초과 30일까지) C- 영구적 (30일 초과)	세포 독성 시험	감작 시험	자극 또는 피내 반응 시험	전신 독성 (급성) 시험	아만성 독성 (아급 성 독 성) 시험	유전 독성 시험	이식 시험	혈액 적합성 시험
분류	접촉부위									
표면접촉 의료기기	피부	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○					
	점막	A	○	○	○					
		B	○	○	○	△	△		△	
		C	○	○	○	△	○	○	△	
	파열 또는 외 상 표면	A	○	○	○	△				
		B	○	○	○	△	△		△	
		C	○	○	○	△	○	○	△	
체내외 연결 의료기기	간접적 혈액 경로	A	○	○	○	○				○
		B	○	○	○	○	△			○
		C	○	○	△	○	○	○	△	○
	조직, 뼈 및 상아질	A	○	○	○	△				
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	순환 혈액	A	○	○	○	○		△		○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○
이식 의료기기	조직, 뼈	A	○	○	○	△				
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	혈액	A	○	○	○	○	○		○	○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○

○ = ISO 규격에서 지정한 시험
△ = 지정된 시험 외에 추가로 적용될 수 있는 시험

표 2 추가적 생물학적 평가시험자료

의료기기 분류			생물학적 영향					
신체 접촉의 특성		접촉 지속기간	만성 독성 시험	발암성 시험	생식 독성 시험	생분해성 시험	독성 동태 시험	면역 독성 시험
분류	접촉부위	A- 제한적 (24시간 이하) B- 연장 (24시간 초과 30일까지) C- 영구적 (30일 초과)						
표면접촉 의료기기	피부	A						
		B						
		C						
	점막	A						
		B						
		C	△					
	과열 또는 외상 표면	A						
		B						
		C	△					
체내외 연결 의료기기	간접적 혈액 경로	A						
		B						
		C	O	O				
	조직, 뼈 및 상아질	A						
		B						
		C	O	O				
	순환 혈액	A						
		B						
		C	O	O				
이식 의료기기	조직, 뼈	A						
		B						
		C	O	O				
	혈액	A						
		B						
		C	O	O				

○ = ISO규격에서 지정한 시험

△ = 지정된 시험 외에 추가로 적용될 수 있는 시험

※ 개개 제품의 특성에 따른 자료의 세부 범위는 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」에 따른다.

<출처: 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제2015-114호>

- ◆ 성능에 관한 시험 설정

<치과용 골이식재>

- 약골의 결손부를 물리적으로 채우고, 뼈 형성을 촉진하는 목적으로 사용하는 치과용골이식재의 성능평가

의료기기 품목분류 및 등급 (식약처 고시 2016-4호)

품목분류번호	등급	품목명 (영문명)	정의
C22010.01	4	골이식용복합재료 (bone graft material, composit)	두 가지 이상의 재료를 복합적으로 이용하여 제조한 골이식재. 기능의 향상을 위하여 첨가물을 혼합하여 2차 가공된 인체유래 뼈를 함유한 제품을 포함한다.
C22020.01	4	이종골이식재 (bone graft material, animal source)	동물 또는 타 생명체에서 유래한 골이식재
C22030.01	4	치과용골시멘트 (bone graft material, cement)	절된 골을 결합하거나 결손부를 채울 때 사용하는 시멘트
C22040.01	4	합성골이식재 (bone graft material, synthetic)	합성하여 제조한 골 이식재

치과용 골이식재 특성 평가와 관련된 국제규격 (ISO)

규격	최신개정연도	규격 제목	주요 내용
ISO 13779-3	2008	Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 3: Chemical analysis and characterization	체내매식용 hydroxyapatite에 대한 화학 분석 및 결정학적 평가 방법
ISO 22794	2007	Dentistry - Implantable materials for bone filling and augmentation in oral and maxillofacial surgery - Contents of a technical file	void filler 내지 augmentation용으로 구강내 사용되는 이식체의 기술문서에 기재되어야 할 사항
ISO 10993-14	2009	Biological evaluation of medical devices - Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics	생물학적 안전성 가로서 세라믹의 분해성 산물에 대한 평가 방법

<출처: 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04>

치과용 골이식재 특성 평가와 관련된 평가기술(ASTM)

규격	규격 제목	주요 내용
ASTM C1069	Standard Test Method for Specific	질소 흡착에 의한 표면적 분석법

	Surface Area of Alumina or Quartz by Nitrogen Adsorption	
ASTM D695	Standard Test Method for Compressive Properties of Rigid Plastics	딱딱한 플라스틱에 대한 압축시험법
ASTM F2024	Standard Practice for X-Ray Diffraction Determination of Phase Content of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite Coatings	HA 코팅된 피막에 대한 XRD 분석법
ASTM F1088	Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation	β -TCP
ASTM F1185	Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants	HA
ASTM F1609	Standard Specification for Calcium Phosphate Coatings for Implantable Materials	코팅된 HA
ASTM F2212	Standard Guide for Characterization of Type I Collagen as Starting Material for Surgical Implants and Substrates for Tissue-Engineered Medical Products (TEMPs)	Type I Collagen
ASTM F2027	Standard Guide for Characterization and Testing of Raw or Starting Biomaterials for Tissue-Engineered Medical Products	조직공학용 생체재료의 원료 등에 관한 시험법

<출처: 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04>

치과용 골이식재 특성 평가와 관련한 가이드라인(FDA guidance)

Guidance for Industry and FDA Staff; Class II Special Controls Guidance Document: Resorbable Calcium Salt Bone Void Filler Device; Guidance for	Guidance for Industry and FDA Staff; Class II Special Controls Guidance Document: Dental Bone Grafting Material Devices (2005)
<p>화학적 특성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 첨가물을 포함하여 재료의 함량 명시 - 결정질 특성 평가를 위한 XRD, FT-IR 분석 결과 첨부 - 성분 분석과 Ca/P, Ca/S 비율 표시 - ASTM F1185, F1088 참조 <p>물리적 특성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 물리적 성상 표시 - 치수 명시 - 부정형인 경우 사진 등 첨부 - 질량, 부피 및 밀도 표시 - 공극률 표시 <p>성능 시험(이화학적 시험)</p>	<p>화학적 특성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 질량기준 조성 표시 - 미량 첨가물 포함, 원소 분석 <p>물리적 특성</p> <ul style="list-style-type: none"> - SEM 사진과 같은 image 첨부 (크기, 형태, 공극 등을 식별) - 용출/용해 특성 - 이식 후 회복 시간 - 결정질 특성 - Ca/P 비율 - 공극률 - 입자 크기 분포 - Sintering 온도

- pH 시험
- 용출/용해 속도 시험

- 압축강도, 탄성계수, 전단계수
- pH 시험
- 용해도

<출처: 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04>

- ◆ 안정성 (유효기간) 시험 (ASTM 1980)
- 특정 조건하에서 사용기한(유효기한) 동안 의료기기의 특성이나 성능이 제조자가 설정한 한계 이내로 유지됨을 확인하여 제조자가 의도한 의료기기의 사용목적 대로 작용할 수 있도록 성능 등이 유지되는 사용기한을 설정하기 위함

(2014-178) 의료기기의 안정성시험 기준 고시

제3조(시험방법) ① 장기보존시험은 다음 각 호에 따라 실시한다.

1. 시험방법 : 제조자가 표방하고자 하는 사용기한(유효기한) 동안 저장조건에 검체를 보존하여 안정성시험을 실시한다. 저장조건은 제품의 저장, 운송, 사용 등의 과정에서 접하게 되는 환경조건 및 시간을 충분히 반영하도록 설정한다.
2. 로트선정
 - 가. 전체 시험 기간 동안 지속할 수 있도록 충분한 양의 검체를 준비하여야 하고 검체는 특정 시점에 회수하여 안정성 평가 시험항목을 평가한다.
 - 나. 완제품의 제조공정과 동일한 방법으로 제조된 제품을 사용하며 3개 로트 이상에 대하여 시험한다. 다만, 주문생산 방식 등 소량생산으로 인하여 3개 로트 이상의 시험이 불가능한 경우 등 그 타당성이 제시되는 경우에는 제품의 특성에 따라 3개 미만의 로트를 선정하여 시험할 수 있다.
3. 측정시기 : 시험개시 때와 첫 1년간은 3개월마다, 그 후 2년 까지는 6개월마다, 2년 이후부터는 1년에 1회 시험한다. 다만, 원재료의 분해 또는 노화로 인한 물리·화학적 변화가 예상되지 않는 경우 등 그 타당성을 제시하는 경우에는 제품의 특성에 따라 특정 측정시기를 설정할 수 있다.

② 가속노화시험은 다음 각 호에 따라 실시한다.

1. 시험방법 : 제품의 특성 및 관련 정보를 고려하여 별표 1 또는 이와 동등이상의 국제규격에 따른 가속노화시험을 실시하여야 한다.
2. 로트선정
 - 가. 보존기간 중 매 시점마다 안정성평가 시험항목을 평가하며, 평가가 적절히 이루어지도록 충분한 수의 검체를 확보하여야 한다.
 - 나. 완제품의 제조공정과 동일한 방법으로 제조된 제품을 사용하며 3개 로트 이상에 대하여 시험한다. 다만, 주문생산 방식 등 소량생산으로 인하여 3개 로트 이상의 시험이 불가능한 경우 등 그 타당성이 제시되는 경우에는 제품의 특성에 따라 3개 미만의 로트를 선정하여 시험할 수 있다.
3. 측정시기 : 시험기간의 처음과 마지막 시점을 포함하여 최소 3개 시점에서 시험한다. 다만, 원재료의 분해 또는 노화로 인한 물리·화학적 변화가 예상되지 않는 경우 등 그 타당성을 제시하는 경우에는 제품의 특성에 따라 특정 측정시기를 설정할 수 있다.
4. 기타
 - 가. 가속노화시험만으로 사용기한(유효기한)을 설정하는 경우에는 타당성을 제시하여야 한다.

나. 가속노화 시험자료를 바탕으로 시판된 제품에 대해서는 실제 사용 환경에서의 안정성을 조사하는 등의 품질관리를 하여야 한다.

제4조(시험항목) ① 시험항목은 사용기한(유효기한) 동안 제품의 성능이 유지되어 제조자가 의도한 사용목적이 적합하게 발휘될 수 있을 것인지를 평가할 수 있도록 설정한다.

② 제1항에 따른 시험항목은 제품의 사용목적, 원재료, 성능, 규격, 위해도 등을 고려하여 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시) 제17조 및 제29조 또는 제33조에 따라 다음 각 호의 해당 시험항목을 설정한다.

1. 물리·화학적 특성에 관한 시험

가. 제품의 이화학적(physicochemical) 특성에 대한 시험

나. 외관, 치수, 표면특성, 구조 등에 대한 시험

다. 제품의 분해 등 변이에 관한 시험

2. 포장에 관한 시험(KS P ISO 11607-1 중 봉합과 밀폐 완전성 시험 등)

3. 무균시험(멸균제품에 한함)

4. 성능에 관한 시험(체외진단용 의료기기 및 시간경과에 따른 성능 변화가 예측되는 의료기기에 한함)

5. 생물학적 안전에 관한 시험(물리·화학적 특성에 관한 시험 결과, 제품의 변이 등이 예상되는 경우에 한함)

◆ 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 확보

○ 제품의 설계 단계를 전반적으로 이해할 수 있도록 작성한다. 기기개발의 발상부터 임상적 사용까지 이르는 전체 경위를 기재하는 것을 원칙으로 기술의 역사와 발전과정을 이해할 수 있도록 ‘기원 또는 발견 경위’를 기재한다.

○ 개발의 경위에 각 과정(설계요구사항의 확정, 설계결과에 관한 문서의 작성, 설계결과의 심사, 설계검증 및 유효성 확인, 개발과정 중 설계 변경 등)에서 기기의 개발이 어떻게 검토되었는지를 기재한다. 또한 제품 설계과정 중 제품의 안전성·유효성에 영향을 미칠 수 있는 주요 설계공정에 대한 공정성과 해당 설계의 근거, 적절성 등을 설명한다. 설계검증 및 유효성 확인을 위한 각 시험에 대한 수행연도와 수행여부가 표기된 개발경위도와 공동개발의 경우에는 작업 분담표(참여회사, 허가신청 형태, 작업분담을 포함)를 기재한다.

○ 개발과정에서 계획을 변경하였거나 문제가 되었던 사항이 있는 경우 그 세부내용과 이에 대한 이유 및 타당성을 설명한다.

[기기설계 개요]

[기원 또는 발견 및 개발경위]
 언제, 어디서, 누가, 어떤 발상으로 개발하였으며, 개발의 계기는 무엇이다. 그 후 어떠한 목적을 위해제품을 개발하고, 어떠한 검토 과정을 거쳐 기기개발을 완료하였다. 따라서 이러한 데이터로 부터 안전성·유효성이 충분히 확인되므로 신청기기는 유용한 제품이다

[개발경위 기재 예]

[개발경위]
 기원 또는 발견 경위에 서술된 것과 같이 시장의 요구를 충족시키기 위하여 신청기기의 개발에 착수하였으며 요구사항은 다음과 같다.
 1.
 2.
 요구사항을 검증하기 위하여, 전임상 시험을 실시하였으며,의 결과,적합하다.
 그러나, 전임상 시험에서는,에 관한 평가를 시행하였으며, ○○○○년에 임상시험을 실시하였다.
 단, 본 임상시험에 있어서,의 계획을 변경하였지만,이므로, 본 시험데이터로서이 타당하다고 판단하였다.

이상의 시험항목에 대한 규격과 개발경위에 대하여 아래에 표로 제시하였다.

안전성 평가와 관련된 규격

시험 또는 평가	적용규격, 기준
성능에 관한 평가	○○

위험분석과 관련된 규격

시험 또는 평가	적용규격, 기준
위험관리	ISO 14971 Medical devices - Application of risk management to medical devices

개발경위도

자료 번호	시험항목	년			
		200X	200X	200X	200X
	성능에 관한 평가				
	위험관리				
	⋮				

시험 또는 평가	적용규격, 기준
○○	○○○
○○○	○○○○
무균성 보증 수준	무균성 보증 수준 (SAL) : 10 ⁻⁶

<출처: 의료기기 국제표준화기술문서STED 작성 해설서 (개정증보판) 2015.08>

- ◆ 동물유래 원자재 안전성 확보/Viral Inactivation Validation

- 동물에서 추출된 동물유래성분이 함유되거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 의료기기의 안전성 확보

(2015-114) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정

제11조(제조방법) ① “제조원의 제조방법에 따른다”라고 기재한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 경우에는 해당사항을 추가하여 기재한다.

1. 생략
2. 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 경우 동물의 명칭, 원산국, 연령, 사용부위, 처리공정, 성분명 등을 기재하고, 그 규격(KS, ASTM, ISO, 등)을 참고하여 적합하게 기재한다.

동물유래성분 제조공정 기재방법 및 바이러스 불활화 입증자료

1. 동물유래성분 제조공정 기재방법 및 바이러스 불활화 입증자료
 - 가. 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」제11조(제조방법)에 따라 최종 제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 경우 동물의 명칭, 원산국, 연령, 사용부위, 처리공정, 성분명 등을 기재하면 된다.
 - 나. 동물유래성분의 바이러스 불활화 처리 공정을 확인할 수 있도록 바이러스 불활화 처리 공정을 단계별로 요약하여 다음 표와 같이 기재할 수 있다.

번호	항목	내용
1	유래동물의 명칭	원재료 유래동물의 명칭 기재(예: 소(Bovine) 돼지(Porcine)등)
2	원산국	유래동물의 태생부터 도축까지 관련된 국가를 기재 (예: 대한민국, 호주, 뉴질랜드 등)
3	연령	도축당시 월령을 기재(예: 생후 12개월 이내)
4	사용부위	유래동물 도축 후 사용되는 부위를 기재 (예: 돼지 피부(Porcine skin), 소뼈(Bone) 등)
5	처리공정	유래동물 도축 후 처리공정에 사용되는 부위에서 최종 원재료를 얻기까지의 처리공정을 단계별로 기재하고 처리공정의 기준이 되는 규격이나 가이드라인 기재
6	성분명	동물에서 유래된 최종 원재료명 기재 (예: 콜라겐, 엘라스틴 등)

다. 동물유래성분의 원재료 바이러스 불활화 입증자료는 다음 해당자료와 같다.

- 1) 최종제품의 바이러스 불활화 시험성적서
- 2) 동물유래성분의 바이러스 불활화 검증(밸리데이션) 자료

2. 바이러스 불활화 처리공정 관련 참고자료

가. 국·내외 규격 및 가이드라인

- KS P ISO 22442-3 동물조직 및 파생물을 이용한 의료기기-제3부: 바이러스 및 전염성 해면상 뇌병증(TSE) 병원균의 제거 및/ 또는 비활성화 검증
- ISO 22442-3 : Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and

transmissible spongiform encephalopathy(TSE) agents

- ASTM F2383 : Standard Guide for Assessment of Adventitious Agents in Tissue Engineered Medical Products(TEMPs)
- CPMP/BWP/268/95 : The design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses
- International Conference on Harmonization(ICH) Q54 : Guidance on viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin
- 콜라겐이 함유된 의료기기의 평가가이드라인(의료기기 평가가이드라인 09-1, '09년)

나. 바이러스 불활화 처리공정 검증 시 고려사항

1) 바이러스 선정 및 기준

- 가) 바이러스 불활화 검증시에는 제품을 오염시킬 수 있는 관련된 바이러스가 사용되었는지 여부를 검토한다.
- 나) 특정한 단계에 대한 바이러스 제거 및 불활화를 확인하기 위해서는 높은 역치까지 성장할 수 있는 두 가지 이상의 바이러스를 선정하고 이 바이러스의 RNA, DNA 게놈 여부, 외피 보유 여부를 확인한다.

※ 검증 바이러스는 특성에 따라 제거 또는 불활화 기작이 서로 다를 수 있기 때문에 성장 역치는 각 처리 공정에 따라 다를 수 있다.

- 다) 선정 바이러스는 검증 시험을 수행하는 사람의 적절한 보호대책이 가능해야 한다.

2) 주요 바이러스 불활화 공정

- 가) 바이러스 불활화에는 여러 가지 방법 등이 있으며, 강산처리 등을 이용한 화학적 처리, 감사선 조사를 통한 물리적 처리 방법 등이 있다. 이 중 최소 하나 이상의 공정을 이용하여 바이러스 불활화 처리를 한다.
- 나) 여러 바이러스 불활화 처리 공정 중 제조공정에 적용되는 바이러스 불활화 처리공정 선정사유 및 바이러스 불활화 검증을 위해 제조공정을 축소(Scale-Down)하는 경우에는 그 타당성 자료(pH, 온도, 농도, 부피, 장비, 반응시간 등 포함)를 토대로 계획한다.

다) 주요 처리공정 예시

- (1) 1N-수산화나트륨용액으로 먼저 처리한 후 0.9%(w/v) 염화나트륨용액으로 처리하여 가용성물질 제거, 0.1N-수산화나트륨용액으로 세척하여 지방성 줄인 후 1.6%(v/v) 과산화수소용액으로 처리하여 펩신으로 효소분해
- (2) 37℃에서 트립신(proteolytic enzyme) 처리
- (3) 0.05%(v/v) NaOCI(Sodium hypochloride)와 0.2%(w/v) EDTA가 첨가된 용액에 동물유래성분을 넣고 20분간 Shaker(120~200rpm)로 처리한 후, 0.05%(v/v) NaOCI와 0.2%(w/v) EDTA가 첨가된 용액에서 60분간 shaker (120~200rpm)로 처리
- (4) 4~10℃에서 70%(v/v) EtOH로 12시간 이상 처리
- (5) 동물유래성분을 30%(v/v) 과산화수소에 넣어 4시간 동안 교반 후 3차 증류수로 세척 후, 순도 99%의 알코올에 4시간 이상 침지하고 대기 중에 24시간 이상 건조하고 전기 가열로를 이용하여 상온에서 분당 10℃씩 증가시켜 1,300℃까지 승화한 후 2시간 유지 후 상온까지 냉각 후 분쇄

3) 통계검증방법

- 가) 바이러스 불활화 검증 시험 후 분석방법은 양자적 및 정량적 방법을 통한 통계적인 방법을 고려한다.

- 나) 분석결과는 바이러스 감소인자의 계산과정을 확인할 수 있어야 하며, 전체 감소인자는 일반적으로 개별 인자의 총합으로 기재할 수 있다.
- 다) 양자적 방법은 동물 또는 세포 배양이 감염여부를 평가할 수 있는 동물의 감염성 분석 또는 조직 배양 감염 용량(TCID) 분석을 포함하며, 감염성 역치는 감염된 동물 또는 배양 비율로 측정할 수 있다.
 - ※ 양자적 방법: 세포배양 등을 통해 바이러스 감염여부를 평가하는 방법으로 감염 역치는 감염된 배양비율로 측정됨
- 라) 정량적 방법에서의 측정방법은 수를 센 각 플라크가 감염 한 단위에 해당되는 플라크(plaque)분석을 포함한다.
- 마) 바이러스의 감소는 실험적으로 결정된 바이러스 역치에서 계산한다.

4) 결과

- 가) 바이러스 불활화 처리 공정에서 바이러스 제거 또는 불활화는 바이러스 감소값 (virus reduction factor) 등으로 확인할 수 있어야 한다.
- 나) 동물유래성분의 제조공정 중 바이러스 불활화 처리 공정이 한 가지 방법이 아닌 몇 가지의 공정을 순차적으로 실시할 경우에는 각 공정마다 바이러스 불활화 검증결과를 확인하여 최종제품에서의 바이러스 불활화 결과를 확인한다.
- 다) 최종보고서에는 준비, 검토, 승인 책임자로 지정된 사람이 서명하여야 하며, 기록의 보존, 관련 시험데이터, 통계분석기관 또는 검증연구기관 등에 대한 내용이 포함된다.

<출처: 동물유래성분 원재료 사용 의료기기의 바이러스 불활화 처리공정 가이드라인 2013.11>

◆ 동물모델에서의 효력시험

(2015-114) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정

8. 성능에 관한 자료

가. 일반사항

다음 중 어느 하나에 해당되어야 하며, 해당 제품과 모델명이 동일하여야 한다. 다만, 개발 시 명칭 등으로 자료상의 모델명과 해당 제품의 모델명이 동일하지 않은 경우에는 이를 입증하는 자료를 제출하여야 하며 (중략), 동물을 대상으로 한 성능 확인이 필요한 경우 동물시험 자료를 제출하여야 한다.

- 1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 시험성적서
- 2) 대학 또는 연구기관 등 국내·외의 전문기관에서 시험한 것으로서 해당 기관의 장이 발급하고 그 내용(기관의 시험시설 개요, 주요설비, 연구인력 구성, 시험자의 연구경력 등을 포함한다)을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 시험성적서.
- 3) 「의료기기 제조 및 품질관리기준」 또는 이와 동등 이상의 규격에 따른 제조사의 품질관리시스템 하에서 실시한 제품의 성능에 관한 시험성적서

◆ 멸균 밸리테이션

제11조(제조방법) ① “제조원의 제조방법에 따른다”라고 기재한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는

경우에는 해당사항을 추가하여 기재한다.

1. 멸균의료기기의 제조방법의 경우 멸균방법은 별표 2의 멸균방법 또는 이와 동등이상 규격의 멸균방법을 기재한다.

[별표 2] 멸균의료기기의 멸균방법(제11조제1호 관련)

번호	멸균명칭	기준
1	방사선멸균(전자빔 포함)	KS P ISO 11137-1,2,3
		ISO 11137-1,2,3
2	산화에틸렌 멸균	KS P ISO 11135
		ISO 11135-1,2
3	습열멸균	KS P ISO 17665-1
		ISO 17665-1,2
4	무균처리	KS P ISO 13408-1,2,3,4,5,6
		ISO 13408-1,2,3,4,5,6
5	기타 멸균	ISO 14937

◆ 위험관리 Risk Management

- 제조자가 의료기기와 그 부속품에 연합된 해저드(위험요인)들을 식별하고 위험(리스크)를 산정(extimation)하고 평가(evaluation)을 하여 위험(리스크)를 관리하여 의료기기의 사용과 관련된 위험을 최소화한다.

의료기기 위험관리 가이드라인 (ISO 14971)

3. 위험관리에 대한 일반 요구사항

3.1 국가 또는 지역의 규제 요구사항(regulatory requirements)

이 규격에서 다루는 의료기기의 종류가 광범위하고 그러한 의료기기에 대한 국가 또는 지역의 규제 요구사항들이 서로 다르기 때문에 3.3 및 3.4에 주어진 요구사항들은 적절하게 적용한다.

3.2 위험관리 공정(risk management process)

제조자는 의료기기에 연합된 해저드(위험 요인)를 식별하고, 그와 관련된 위험(risks)을 산정 및 평가하며, 이러한 위험들을 통제하고 그리고 그 통제의 효과를 감시하는 공정을 수립하고 그리고 유지하여야 한다. 이 공정은 문서화해야 하고 다음 요소들을 포함해야 한다.

- 위험분석(analysis);
- 위험평가(evaluation);
- 위험통제(control); 그리고
- 생산 후 정보(post-production information)

문서화된 제품 설계/개발공정이 존재하는 경우, 그것은 위험관리 공정의 적절한 부분들을 합체(incorporation)해야 한다.

주1) 문서화된 제품 설계/개발공정은 체계적인 방법으로 안전성을 다루는데 사용할 수 있다. 특히

복잡한 시스템 및 환경에서 해저드(위험요인)를 조기에 식별할 수 있게 한다.

주2) 위험관리 공정의 계통적 표현은 그림 1에 있다.

주3) 참고문헌을 보라.

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

3.3 관리 책임

제조자는

- a) 관련 규격, 국가 또는 지역의 규정을 고려하여 수용할 수 있는 위험을 결정하기 위한 정책을 정해야 한다.
- b) 적합한 자원들의 제공을 보증해야 한다.
- c) 작업 및 평가 활동을 관리하고 수행하는데 필요한 훈련된 인력의 배정을 보증해야 한다.
- d) 위험관리 공정의 지속적인 적절성 및 유효성을 보증하기 위해 정해진 기간마다 위험관리 활동들의 결과를 검토해야 한다.

위 내용은 위험관리 파일에 문서화되어야 한다. 적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

3.4 직원의 자격 요건(qualification of personnel)

제조자는 위험관리 임무들(tasks)을 수행하는 사람들은 그들에게 배정된 임무들에 적합한 지식과 경험을 갖춘 인원이 포함되도록 하여야 한다. 이는 의료기기 및 그 사용 그리고 위험관리 기법에 대한 적절한 지식과 경험을 포함한다. 적합한 자격 요건에 대한 기록을 유지하여야 한다. 적합 여부는 적절한 기록을 검사하여 조사한다.

3.5 위험관리 계획 (risk management plan)

고려중인 특정한 의료기기 또는 부속품에 대해, 제조자는 위험관리 공정에 따른 위험관리 계획서를 준비하여야 한다. 위험관리 계획서는 위험관리 파일의 부분이어야 한다.

이 계획서는 다음을 포함하여야 한다.

- a) 적용되는 의료기기 및 그 수명(라이프 사이클) 국면들을 식별하고 그리고 묘사하는, 계획의 범위
- b) 검증(verification) 계획
- c) 책임의 배분
- d) 위험관리 활동의 검토를 위한 요구사항
- e) 위험 수락을 위한 기준

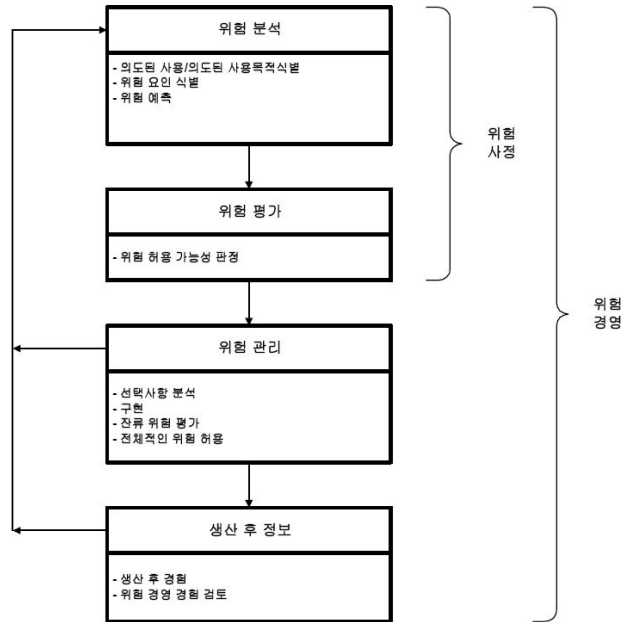
주) 위험 수락 기준은 위험관리 공정의 궁극적인 효과를 결정하는데 큰 역할을 할 것이다. 그러한 판정기준의 수립에 관한 지침은 부속서E를 참조한다.

만일 계획서가 의료기기의 수명 주기 동안 변경된다면 변경 기록은 위험관리 파일에 유지되어야 한다. 적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

3.6 위험관리 파일

특정 의료기기 또는 부속품에 대한 위험관리 활동 결과는 위험관리 파일로 기록 및 유지되어야 한다.

- 주1) 위험관리 파일을 구성하는 기록 및 기타 문서들은 예를 들면 제조자의 품질 관리시스템에 요구되는 것과 같이 다른 문서 및 파일들의 일부를 이룰 수도 있다.
- 주2) 위험관리 파일이라 함은 이 규격에 관련된 모든 문서를 물리적으로 담고 있어야 한다는 뜻은 아니다. 그러나 적어도 필요한 모든 문서를 조회 또는 참조토록 할 수 있는 내용을 담고 있어야 한다. 제조자는 위험관리 파일에서 조회한 정보를 조기에 결집시킬 수 있어야 한다.



[그림 1] 위험관리 공정의 계통적 표현

4. 위험 분석

4.1 위험 분석 절차

위험 분석은 4.2에서 4.4까지 기술한 것처럼 수행되어야 하고 위험 분석의 행위와 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

주) 만일 비슷한 의료기기에 대한 위험 분석이 유용하다면, 그 공정이 유사하고 또한 변경 내역이 결과에 중대한 차이를 보이지 않을 경우 참고로 사용할 수도 있다. 이는 존재하는 다양한 위험요인에 영향을 미칠 수 있는 변경 내역 및 방식들에 대한 체계적인 평가를 기초로 하여야 한다.

4.2에서 4.4에 요구된 기록들에 추가하여 위험 분석의 행위와 결과에 대한 문서화에는 적어도 다음이 포함되어야 한다.

- 분석된 의료기기 또는 부속품에 대한 기술 및 식별
- 위험 분석을 수행한 인원 및 조직의 식별
- 분석 일자

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

4.2 의도된 사용/의도된 목적 및 의료기기의 안전성에 관련된 특성들의 식별(단계1)

고려중인 특정 의료기기 또는 부속품에 대해, 제조자는 의도된 사용/의도된 목적 및 합리적으로 예측 가능한 오용에 대하여 기술하여야 한다. 제조자는 의료기기의 안전성에 영향을 줄 만한 모든 정량적, 정성적 특성 및 그에 알맞은 정의된 한계에 대한 목록을 작성하여야 한다.(주1 참조)

주1) 부속서A에는 그러한 목록을 작성하는데 필요한 유용한 지침을 줄 수 있는 질문들이 포함되어 있다.

주2) 제외진단용 의료기기의 위험 분석 기법에 관한 추가 지침은 부속서B에 게재한다.

주3) 독성 위험 요인의 위험 분석 기법에 관한 추가 지침은 부속서C에 게재한다.

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

4.3 알고 있거나 예측 가능한 해저드(위험요인)의 식별(단계2)

제조자는 정상 및 고장 상태 둘 다에서 의료기기에 연합된 알고 있거나 또는 예측 가능한 해저드(위험요인)들의 목록을 만들어야 한다. 기 인지된 해저드(위험요인)들이 식별돼야 한다. 이 목록은 위험관리 파일에 유지되어야 한다.

위험한 상황을 초래할 수 있는 예측 가능한 사건의 계열을 고려하고 기록하여야 한다.

주1) 부속서D (제외진단용 의료기기에 대해서는 B.2)에 목록 된 해저드(위험요인)들의 예들은 기억을 돕는데 사용될 수 있다.

주2) 이전에 인지되지 않았던 해저드(위험요인)를 식별하기 위해서는, 특정 상황을 포괄하는 체계적인 방법들이 사용할 수 있다(부속서F 참조).

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

4.4 각 해저드(위험요인)에 대한 위험(들)의 산정(estimation)(단계3)

식별된 각 해저드(위험요인)에 대하여 가용 정보 또는 데이터를 활용하여 정상 및 고장상태에서의 위험(리스크)이 산정되어야 한다. 손상의 발생 가능성을 산정할 수 없는 해저드(위험요인)에 대해서는, 해저드(위험요인)의 가능한 결과들의 목록을 작성하여야 한다.

위험(리스크)의 산정은 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

발생 가능성의 산정 혹은 가혹성 수준들의 정량적 혹은 정성적 분류를 위해 사용된 어떤 시스템이라도 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

주1) 위험 산정은 발생가능성 및 결과의 분석을 포함한다. 응용 영역에 따라 다르겠지만, 위험 산정 공정의 일부 요소들만을 고려할 필요가 있을 수 있다. 예를 들면 경우에 따라서는 초기의 위험 요인 및 결과분석 그 이상 나아갈 필요가 없을 것이다.

주2) 위험 산정은 정량적 또는 정성적일 수 있다. 체계적인 고장 분석을 포함하는 위험 예측 방법을 부속서E에 기술한다. B.3에는 제외진단용 의료기기의 위험을 예측하는데 유용한 정보를 기술한다.

주3) 위험 분석에 사용할 수 있는 기법들을 부속서F에 기술한다.

주4) 위험을 예측하는데 필요한 정보 또는 데이터는 예를 들면 다음을 통하여 얻을 수 있다.

- 공지된 규격들
- 과학 기술 데이터

- 공지된 의료사고 보고서를 포함해서, 현재 이미 사용 중인 유사 의료기기들의 필드(현장) 데이터
- 전형적인 사용자들을 이용한 사용성(usability) 시험
- 임상적인 증거
- 적절한 임상조사 결과
- 전문가 의견
- 외부 품질 평가(assessment) 계획(scheme)

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

5. 위험 평가(단계4)

식별된 각 해저드(위험요인)에 대하여, 제조자는 위험관리 계획서에 정의된 판정 기준을 이용하여 산정된 위험이 위험 감소를 추진하지 않아도 될 만큼 낮은지를 결정 하여야 한다.

이 경우에 6.2에서 6.6까지의 요구사항들은 이 해저드(위험요인)에 적용하지 않는다(즉, 6.7로 건너 뛴다.).

이 위험 평가의 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

주1) 위험수락의 결정에 관한 지침은 E.3에 나온다.

주2) 의료기기 설계 기준의 일부인 관련 규격들의 적용은 위험관리 활동들의 본질이 될 수 있다. 이렇게 필요로 하는 요구사항들의 적용은 6.3 - 6.6에 나온다.

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

6. 위험관리(단계5~10)

6.1 위험 감소

위험의 감소가 요구될 때에 제조자는 위험을 통제하여 각 해저드(위험요인)에 연합된 잔여 위험이 수용 가능한 것으로 판정될 수 있도록 위험(들)을 관리하기 위해 6.2에서 6.7에 규정된 공정(프로세스)을 따라야 한다.

6.2 선택사항 분석(단계5)

제조자는 위험을 허용할 수 있는 수준으로 감소하기에 적합한 위험통제 대책들을 식별하여야 한다. 위험관리는 다음의 우선순위 목록 중에서 하나 이상을 사용한 통합 접근법으로 구성된다.

- a) 설계에 의한 본래의 안전성
- b) 의료기기 자체 또는 제조 공정에서의 보호 조치
- c) 안전성 정보

주1) 위험통제 수단(조치/measures)은 잠재적인 손상(harm)의 심각성(severity)을 감소시키거나 또는 손상의 발생 가능성(probability of occurrence of harm)을 감소시키거나, 또는 둘 다를 감소시킨다.

주2) 기술규격들(Tech. Standards)은 여러 가지 의료기기들에 대한 고유의(inherent), 보호 측면의(protective), 그리고 서술(설명)적인(descriptive) 안전성을 언급한다. 이들은 위험관리(RM) 공정의 부분으로 참고 될 수 있다. 부속서G를 참고한다. 선택된 위험통제 수단(조치

/measures)은 위험관리 파일에 기록되어야 한다. 만일, 옵션(선택/취사) 분석 중, 더 이상의 위험감소가 비현실적이라고 생각되면, 제조자는 잔여위험(residual risk)에 대해 위험/이득(risk/benefit)을 분석하여야 한다(6.5 참조). 그렇지 않으면 제조자는 선택한 위험관리 수단(measures)을 실행해야 한다.

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

6.3 위험통제(risk control) 수단의 실행(단계6)

제조자는 6.2에서 선택한 위험통제 조치들을 실행하여야 한다. 위험을 통제하기 위해 사용된 수단들은 위험관리(RM) 파일에 기록되어야 한다. 위험통제 수단의 효과는 검증(verification) 되어야 하고 검증의 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다. 위험통제 수단의 실행은 검증되어야 하고, 이 검증은 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

적합 여부는 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

6.4 잔여위험 평가(evaluation)(단계7)

위험통제 수단(들)이 적용된 후에도 남는 어떤 잔여위험도 위험관리 계획서에 정의된 기준을 사용하여 평가하여야 한다. 평가 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

만일 잔여 위험이 이 기준들에 맞지 않으면 추가적인 위험통제 수단들을 사용하여야 한다. (6.2참조).

만일 잔여 위험이 수락(acceptable)으로 판정되면 잔여 위험을 설명하는 데 필요한 모든 관련 정보를 제조자가 공급하는 적합한 부속문서에 기재하여야 한다.

적합 여부는 위험관리 파일과 부속문서를 검사하여 조사한다.

6.5 위험/이득 분석(단계8)

만일 잔여 위험이 위험관리 계획서에 확립된 기준을 사용하여 비-수락(unacceptable) 으로 판정되고 그 이상의 위험통제가 비현실적이라면, 제조자는 (의료이점들이) 잔여 위험을 능가하는지 알아보기 위해 의도된 사용/의도된 사용목적의 의료이점들(medical benefits)에 관한 데이터와 문헌을 수집하고 검토하여야 한다. 만일 이 증거(evidence)가 의료이점들이 잔여위험들을 능가한다는 결론을 뒷받침(support)하지 못한다면, 6.6을 진행하라.

잔여 위험을 설명하는 데 필요한 관련 정보는 제조자가 공급하는 적절한 부속문서에 기재되어야 한다. 이 평가결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

적합은 위험관리 파일과 부속문서의 검사로 조사된다.

6.6 생성된 기타 해저드(위험요인) (단계9)

다른 해저드(위험요인)들이 새로 나타났는지를 식별하기 위해 위험통제 조치들을 검토한다. 만일 어떤 새로운 해저드가 어떤 위험통제 수단에 의해 소개되었다면, 그 연합된 위험(들)이 사정(assessment)돼야 한다(4.4 참조). 이 검토결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

적합 여부는 위험관리 파일의 조사(inspection)로 검사된다.

6.7 위험 평가 완료(단계10)

제조자는 식별된 모든 해저드(위험요인)에 의한 위험(들)이 평가(evaluation) 되어짐을 보증해야 한다. 이 사정(assessment)의 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

적합 여부는 위험관리 파일의 조사(inspection)로 점검된다.

7. 포괄적인 잔여위험의 평가(단계11)

모든 위험통제 수단들이 실행되고 그리고 검증된 후, 제조자는 위험관리 계획에 정의된 기준을 사용해서 의료기기에 의해 제기된 포괄적인 잔여위험이 수락 (acceptable)인지를 결정해야 한다. 포괄적인 잔여 위험이 허용불가(unacceptable)로 판정되면 제조자는 (의료이점들이) 잔여 위험을 능가하는지 알아보기 위해 의도된 사용/의도된 사용목적의 의료이점들(medical benefits)에 관한 데이터와 문헌을 수집하고 검토하여야 한다. 만일 이 증거(evidence)가 의료이점들이 잔여위험들을 능가한다는 결론을 뒷받침(support)하지 못한다면, 위험은 여전히 허용불가이다. 포괄적인 잔여위험의 평가 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

적합여부는 위험관리 파일의 조사(inspection)로 점검된다.

8. 위험관리(RM) 보고서(단계12)

위험관리(RM) 프로세스의 결과는 위험관리 보고서에 기록하여야 한다. 위험관리 보고서는 각 해저드(위험요인)에 대해 위험 분석, 위험 평가, 위험통제 수단들의 실행 및 검증, 그리고 잔여위험이 수락(acceptable)인지를 사정하는 것에 대한 추적성을 제공 하여야 한다. 위험관리 보고서는 위험관리 파일의 일부여야 한다.

주) 이 보고서는 종이나 전자 매체로 기록될 수 있다.

9. 생산 후 정보(단계13)

제조자는 생산 후 단계에서 의료기기 또는 유사 기기들에 대해 얻는 정보를 검토하기 위한 체계적인 절차를 수립하고 유지하여야 한다. 그 정보는 안전성에 대한 가능한 관련성/적절성(possible relevance), 특히 다음에 대해 평가하여야 한다.

- a) 이전에 인지되지 않은 해저드(위험요인)가 있는지;
- b) 어떤 해저드(위험요인)로부터 일어나는 산정된 위험(들)을 더 이상 허용할 수 없는지
- c) 오리지널(원래의) 사정이 탄 방법으로 무효인지.

만일 위 조건 중 어느 것이라도 만족한다면 평가 결과는 위험관리 공정의 입력으로서 되돌려야 한다.(4.4 참조).

이러한 안전성 관련 정보로 미루어보아 의료기기에 대한 위험관리 공정의 적합한 단계의 검토를 고려한다. 만일 잔여 위험 또는 그 허용 여부가 변경될 가능성이 있다면 이전에 구현된 위험관리 조치의 결과를 평가하여야 한다.

평가 결과는 위험관리 파일에 기록되어야 한다.

주1) 몇몇의 생산 후 감시 기능은 국가별 또는 지역적 규정에 따른다. 경우에 따라서는 생산 후 평가 전망 등과 같은 추가적인 조치가 필요할 수도 있다.

주2) ISO 13485:2003 8.5를 참고한다.

주3) 정보는 개념 발단에서 생산 후 단계까지의 의료기기 생명 주기의 단계 중 어느 단계에서라도 발견될 수 있다.

적합 여부는 위험관리 공정 문서 및 위험관리 파일을 검사하여 조사한다.

◆ KGMP의 구축 (ISO 13485)

- 의료기기제조업자가 의료기기의 설계·개발, 생산, 설치 및 서비스를 제공함에 있어 적용되는 품질경영시스템의 요구사항을 갖추어야 한다.

(2015-71) 의료기기 제조 및 품질관리 기준 (ISO 13485 요구사항)

제1조(목적) 이 기준은 「의료기기법」 제6조의2제4항, 제10조제7항, 제13조제1항, 제15조제6항, 제28조 및 같은 법 시행규칙 제8조제1항, 제14조제1항제1호, 제24조제1항제10호, 제27조제1항제10호·제11호, 제31조제1항, 제33조제15항, 제48조, 별표 2, 별표 4 제3호에 따라 의료기기(임상시험용 의료기기 포함한다)를 제조 또는 수입함에 있어 준수하여야 하는 세부사항과 품질관리심사기관 및 품질책임자 교육실시기관에 대한 지정절차 및 관리방법 등에 관하여 필요한 사항을 정함을 목적으로 한다.

제3조(적용범위) ① 이 기준의 적용범위는 다음 각 호와 같다.

1. 의료기기 제조 또는 수입허가를 받거나 신고하고자 하는 사람
2. 임상시험용 의료기기를 제조 또는 수입하고자 하는 사람
3. 적합성인정 및 정기심사(이하 “적합성인정등”이라 한다)를 받고자 하는 의료기기 제조업자 또는 수입업자
4. 품질관리심사기관으로 지정 받았거나 지정 받으려고 하는 사람
5. 품질책임자 교육실시기관으로 지정 받았거나 지정 받으려고 하는 사람

제4조(적합성인정등 기준) ① 「의료기기법시행규칙」(이하 “시행규칙”이라 한다) 별표 2 및 별표 4 제3호에 따른 적합성인정등에 관한 기준 및 심사표는 별표 2와 같다.

제6조(적합성인정등 심사) ① 시행규칙 별표 2 제2호바목, 별표 4 제3호다목 및 이 기준에 따른 적합성인정등 심사는 제조소의 품목군별로 별표 2에 따라 서류검토와 현장조사를 실시하며, 모든 제조공정을 위탁하여 제조하는 제조의뢰자와 제조자의 경우(이하“제조의뢰자-제조자”라 한다)에도 제조의뢰자-제조자에 대하여 각각 서류검토와 현장조사를 실시할 수 있다.

② 제1항에도 불구하고 시행규칙 별표 2 제2호바목 단서조항에 따라 서류검토만 실시하는 경우는 다음 각 호와 같다. 다만, 해당 제조소가 신개발의료기기를 제조하거나 최근 3년 간 품질부적합 또는 해당 제조소에서 심사대상 품목군과 동일한 품목군의 의료기기가 제조·판매된 후 제품 자체의 문제로 인해 부작용이 발생한 경우(이하 “위해우려제조소”라 한다) 및 제7조제1항제2호의 자료를 기업비밀 등의 사유로 제출이 불가능하여 현장조사를 요청하는 경우에는 제외한다.

1. 제5조제1항제2호에 따라 추가심사를 실시하는 경우
2. 제5조제1항제3호에 따라 제7조제1항제2호 라목 및 사목의 자료를 제출 받아 외국 소재 제조소에 대하여 변경심사를 실시하는 경우
3. 다른 제조·수입업자가 해당 제조소에 대하여 이 기준에 따른 유효한 적합인정서를 보유한 경우
4. 제5조제2항에 따라 정기심사 대상의 외국 제조소를 2개 이상 보유하고 있는 경우 현장조사 대상

제조소를 제외한 나머지 제조소

5. 제조의뢰자-제조자의 관계에서 동일한 제조의뢰자가 2개소 이상의 제조자를 보유하고 있는 경우
현장조사 대상 제조소를 제외한 나머지 제조소

③ 제5조제1항에 따라 최초심사를 새로이 받아야 하는 경우는 다음 각 호와 같다.

1. 제4조제2항제1호에 따라 적합성인정등을 받은 사람이 해당 의료기기를 제조·수입하고자하는 경우

2. 제4조제2항제4호에 따라 적합성인정등을 받은 사람이 2·3·4등급의 의료기기를 제조·수입하고자 하는 경우

④ 제1항부터 제3항까지에 따른 현장조사는 제3조제1항제1호부터 제3호까지에 해당하는 사람이 신청한 현장조사 희망일에 별표 4와 같이 적합성인정등 심사를 단독 또는 합동으로 실시한다.

⑤ 현장조사 대상임에도 불구하고 해당 소재지가 전시, 감염병, 천재지변 등의 상황발생으로 현장조사가 불가능한 경우, 한시적으로 현장조사를 보류하고 서류검토만 실시한다.

⑥ 제5항에 따라 서류검토만 실시한 제조·수입업자는 매 제조·수입시 자가품질관리시험규격에 따른 시험성적서를 해당 지방식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다.

[별표 2]

의료기기 적합성인정등 기준 등 (제4조 및 제6조 관련)

1. 목적

이 기준은 의료기기제조업자가 의료기기의 설계·개발, 생산, 설치 및 서비스를 제공함에 있어 적용되는 품질경영시스템의 요구사항을 규정하는 것을 목적으로 한다.

2. 적용범위

의료기기의 특성으로 인하여 7. 제품실현의 어떠한 요구사항이 적용되지 아니하는 경우 제조업자는 품질경영시스템에 이를 포함시키지 아니할 수 있다. 다만, 제조업자는 이러한 적용제외가 정당함을 입증하여야 한다.

3. 인용규격 및 용어의 정의

이 기준을 적용함에 있어 용어의 정의는 붙임 1을 따른다.

4. 품질경영시스템

4.1 일반 요구사항

가. 제조업자는 이 기준의 요구사항에 따라 품질경영시스템을 수립, 문서화, 실행 및 유지하여야 하며 품질경영시스템의 효과성을 유지하여야 한다.

나. 제조업자는 다음 사항을 실행하여야 한다.

- 1) 품질경영시스템에 필요한 프로세스를 파악하고 조직 전반에 적용
 - 2) 프로세스 순서 및 상호작용의 결정
 - 3) 프로세스에 대한 운영 및 관리가 효과적임을 보장하는데 필요한 기준 및 방법의 결정
 - 4) 프로세스의 운영 및 모니터링을 지원하는데 필요한 정보와 자원이 이용 가능하도록 보장
 - 5) 프로세스의 모니터링, 측정 및 분석
 - 6) 계획된 결과를 달성하기 위하여 필요한 조치를 실행하고 프로세스의 효과성을 확보
- 다. 제조업자는 이 기준의 요구사항에 적합하게 프로세스를 관리하여야 한다.
- 라. 제품의 적합성 요구사항에 영향을 미치는 어떠한 프로세스를 위탁하는 경우 제조업자는 이러한 프로세스가 관리됨을 보장하여야 한다. 또한 위탁한 프로세스에 대한 관리는 품질경영시스템 내에서 확인되어야 한다.

4.2 문서화 요구사항

4.2.1 일반 요구사항

- 가. 품질경영시스템의 문서화에는 다음 사항이 포함되어야 한다.
- 1) 문서화하여 표명된 품질방침 및 품질목표
 - 2) 품질매뉴얼
 - 3) 이 기준이 요구하는 문서화된 절차
 - 4) 프로세스의 효과적인 기획, 운영 및 관리를 보장하기 위하여 조직이 필요로 하는 문서
 - 5) 이 기준에서 요구하는 품질기록
 - 6) 그 밖에 관련 규정에 명시된 다른 문서화 요구사항
- 나. 이 기준에서 어떠한 요구사항, 절차, 활동 또는 특별한 조치가 문서화되도록 규정한 경우 제조업자는 이를 실행하고 유지하여야 한다.
- 다. 제조업자는 의료기기의 각 품목 및 형명 별로 제품의 규격 및 품질경영시스템 요구사항이 규정된 문서를 포함한 파일을 수립하고 유지하여야 한다. 또한 이러한 문서에는 제조공정 전반 및 해당되는 경우 설치 및 서비스에 대하여 규정하여야 한다.

4.2.2 품질매뉴얼

- 가. 제조업자는 다음 사항을 포함한 품질매뉴얼을 수립하고 유지하여야 한다.
- 1) 적용 제외 또는 비적용 되는 세부내용 및 그 정당성을 포함한 품질경영시스템의 적용범위
 - 2) 품질경영시스템을 위하여 수립된 문서화된 절차 및 이에 대한 참조문서
 - 3) 품질경영시스템 프로세스의 상호작용에 대한 기술
- 나. 품질매뉴얼은 품질경영시스템에서 사용되는 문서의 구조를 간략하게 명시하여야 한다.

4.2.3 문서관리

- 가. 품질경영시스템에 필요한 문서는 관리되어야 한다. 품질기록은 문서의 특별한 형식이며 4.2.4의 요구사항에 따라 관리되어야 한다.
- 나. 다음 사항의 관리에 필요한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 1) 발행 전에 문서의 적절성을 검토, 승인
 - 2) 필요시 문서의 검토, 갱신 및 재승인
 - 3) 문서의 변경 및 최신 개정 상태가 식별됨을 보장
 - 4) 적용되는 문서의 해당 본이 사용되는 장소에서 이용 가능함을 보장
 - 5) 문서가 읽기 쉽고 쉽게 식별됨을 보장

- 6) 외부출처 문서가 식별되고 배포상태가 관리됨을 보장
- 7) 효력이 상실된 문서의 의도되지 않는 사용을 방지하고, 어떠한 목적을 위하여 보유할 경우에는 적절한 식별방법을 적용
- 다. 제조업자는 최초 승인권자 또는 다른 권한이 지정된 자에 의하여 문서의 변경이 검토되고 승인되도록 하여야 한다.
- 라. 제조업자는 효력이 상실된 관리문서의 최소 1부를 제품의 사용기한에 상응하는 기간동안 보유하여야 한다. 이 기간은 최소한 5년 이상이어야 하며 시판 후 2년 이상이어야 한다.

4.2.4 기록관리

- 가. 품질경영시스템의 효과적인 운영과 요구사항에 적합함을 입증하는 기록을 작성하고 유지하여야 한다. 기록은 읽기 쉽고, 쉽게 식별되고 검색이 가능하도록 유지하여야 한다. 품질기록의 식별, 보관, 보호, 검색, 보존기간 및 처리에 필요한 관리방법을 규정한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 나. 모든 품질기록은 손상, 손실 또는 열화를 방지할 수 있는 시설 내에서 즉시 검색이 가능하도록 보관하여야 한다.
- 다. 제조업자는 품질기록을 제품의 사용기한에 상응하는 기간동안 보유하여야 한다. 이 기간은 최소한 5년 이상이어야 하며 시판 후 2년 이상이어야 한다.

5. 경영책임

5.1 경영의지

- 가. 제조업자는 다음에 의하여 품질경영시스템을 수립 및 실행하고 효과성이 유지되고 있음을 입증하여야 한다.
 - 1) 법적 요구사항 및 고객 요구사항 충족의 중요성에 대한 내부 의사소통
 - 2) 품질방침의 수립
 - 3) 품질목표의 수립을 보장
 - 4) 경영검토의 수행
 - 5) 자원이 이용 가능함을 보장

5.2 고객중심

제조업자는 고객 요구사항이 결정되고 충족됨을 보장하여야 한다.

5.3 품질방침

제조업자는 품질방침이 다음과 같음을 보장하여야 한다.

- 1) 조직의 목적에 적절할 것
- 2) 품질경영시스템의 요구사항을 준수하고 효과성을 유지하기 위한 실행의지를 포함할 것
- 3) 품질목표의 수립 및 검토를 위한 틀을 제공할 것
- 4) 조직 내에서 의사소통 되고 이해될 것
- 5) 지속적인 적절성을 위하여 검토될 것

5.4 기획

5.4.1 품질목표

제조업자는 제품에 대한 요구사항을 충족시키는데 필요한 사항을 포함한 품질목표가 조직 내의 관련 기능 및 계층에서 수립됨을 보장하여야 한다. 품질목표는 측정이 가능하여야 하며

품질방침과 일관성이 있어야 한다.

5.4.2 품질경영시스템 기획

제조업자는 다음 사항을 보장하여야 한다.

- 1) 품질경영시스템의 기획은 품질목표뿐만 아니라 4.1 일반 요구사항을 충족시킬 수 있도록 수행할 것
- 2) 품질경영시스템에 대한 변경이 계획되고 수행될 때 품질경영시스템의 완전성(integrity)을 유지할 것

5.5 책임과 권한 및 의사소통

5.5.1 책임과 권한

제조업자는 책임과 권한이 규정되고 문서화되어 조직 내에서 의사소통됨을 보장하여야 한다. 제조업자는 품질에 영향을 미치는 업무를 관리, 수행 및 검증하는 모든 직원의 상호관계를 수립하고, 이러한 업무를 수행하는데 필요한 권한과 독립성을 보장하여야 한다.

5.5.2 품질책임자

제조업자는 다른 책임과 무관하게 다음 사항을 포함하는 책임과 권한을 갖는 사람을 조직의 관리자 중에서 선임하여야 한다.

- 1) 제조소의 품질관리에 관한 업무
- 2) 제조소의 품질관리 결과의 평가 및 제품의 출하여부 결정
- 3) 품질경영시스템에 필요한 프로세스가 수립되고 실행되며 유지됨을 보장
- 4) 제조업자에게 품질경영시스템의 성과 및 개선의 필요성에 대하여 보고
- 5) 조직 전체에 걸쳐 법적 요구사항 및 고객 요구사항에 대한 인식의 증진을 보장

5.5.3 내부 의사소통

제조업자는 조직 내에서 적절한 의사소통 프로세스가 수립되고, 품질경영시스템의 효과성에 대하여 의사소통이 이루어지고 있음을 보장하여야 한다.

5.6 경영검토

5.6.1 일반 요구사항

- 가. 제조업자는 품질경영시스템의 지속적인 적합성, 적절성 및 효과성을 보장하기 위하여 계획된 주기로 검토하여야 한다. 경영검토에서는 품질방침 및 품질목표를 포함하여, 품질경영시스템 변경의 필요성 및 개선의 가능성에 대한 평가가 이루어져야 한다.
- 나. 경영 검토에 관한 기록을 유지하여야 한다.

5.6.2 검토입력

경영검토의 입력사항은 다음 정보를 포함하여야 한다.

- 1) 감사결과
- 2) 고객 피드백
- 3) 프로세스의 성과 및 제품의 적합성
- 4) 예방조치 및 시정조치 상태
- 5) 이전의 경영검토에 따른 후속조치

- 6) 품질경영시스템에 영향을 줄 수 있는 변경
- 7) 개선을 위한 제안
- 8) 신규 또는 개정된 법적 요구사항

5.6.3 검토출력

경영검토의 출력에는 다음과 관련한 모든 결정사항 및 조치를 포함하여야 한다.

- 1) 품질경영시스템 및 프로세스의 효과성 유지를 위하여 필요한 개선
- 2) 고객 요구사항과 관련된 제품의 개선
- 3) 자원의 필요성

6. 자원관리

6.1 자원의 확보

제조업자는 다음 사항을 위하여 필요한 자원을 결정하고 확보하여야 한다.

- 1) 품질경영시스템의 실행 및 효과성의 유지
- 2) 법적 및 고객 요구사항의 충족

6.2 인적자원

6.2.1 일반 요구사항

제품 품질에 영향을 미치는 업무를 수행하는 인원은 학력, 교육훈련, 숙련도 및 경험에 있어 적격하여야 한다.

6.2.2 적격성, 인식 및 교육훈련

제조업자는 다음 사항을 실행하여야 한다.

- 1) 제품 품질에 영향을 미치는 업무를 수행하는 인원에게 필요한 능력을 결정
- 2) 이러한 필요성을 충족시키기 위한 교육훈련의 제공 또는 그 밖의 조치
- 3) 취해진 조치의 효과성을 평가
- 4) 조직의 인원들이 품질목표를 달성함에 있어 자신의 활동의 관련성과 중요성 및 어떻게 기여하는지 인식함을 보장
- 5) 학력, 교육훈련, 숙련도 및 경험에 대한 적절한 기록을 유지

6.3. 기반시설(infrastructure)

가. 제조업자는 제품 요구사항에 대한 적합성을 확보함에 있어 필요한 기반시설을 결정, 확보 및 유지하여야 한다. 기반시설은 해당되는 경우 다음을 포함한다.

- 1) 건물, 업무 장소 및 관련된 부대시설
- 2) 프로세스 장비(하드웨어 및 소프트웨어)
- 3) 운송, 통신 등 지원 서비스

나. 제조업자는 기반시설의 유지활동 또는 이러한 활동의 부족으로 인하여 제품 품질에 영향을 미칠 수 있는 경우 주기를 포함하여 유지활동에 대한 문서화된 요구사항을 수립하여야 한다.

다. 이러한 유지활동의 기록을 보관하여야 한다.

6.4 작업환경

제조업자는 제품 요구사항에 대한 적합성을 확보함에 있어 필요한 작업환경을 결정하고

관리하여야 한다. 특히, 다음의 요구사항을 적용하여야 한다.

- 1) 제조업자는 작업원이 제품 또는 작업환경과 접촉하여 제품 품질에 유해한 영향을 미칠 우려가 있는 경우 작업원의 건강, 청결 및 복장에 대한 요구사항을 수립, 문서화하고 유지하여야 한다.
- 2) 제조업자는 환경조건이 제품품질에 유해한 영향을 미칠 우려가 있는 경우 작업환경 조건에 대한 문서화된 요구사항을 수립하고 이러한 환경조건을 모니터링하고 관리하기 위한 문서화된 절차 또는 작업지침서를 수립하여야 한다.
- 3) 제조업자는 특별한 환경조건에서 임시적으로 작업하는 모든 인원이 적절하게 교육훈련을 받도록 하거나 훈련된 인원이 감독하도록 보장하여야 한다.
- 4) 해당되는 경우 다른 제품, 작업환경 또는 작업원에 대한 오염을 방지하기 위하여 오염되었거나 오염 가능성이 있는 제품의 관리를 위한 특별한 조치계획을 수립하고 문서화하여야 한다.

7. 제품실현

7.1 제품실현의 기획

가. 제조업자는 제품실현에 필요한 프로세스를 계획하고 개발하여야 한다. 제품실현의 기획은 품질경영시스템의 다른 프로세스 요구사항과 일관성이 있어야 한다.

나. 제조업자는 제품실현의 기획에 있어 해당되는 경우 다음 사항을 결정하여야 한다.

- 1) 품질목표 및 제품에 대한 요구사항
 - 2) 제품에 대하여 요구되는 프로세스의 수립, 문서화 및 특정한 자원 확보의 필요성
 - 3) 제품에 요구되는 특별한 검증, 유효성 확인, 모니터링, 시험검사 활동 및 적합 판정 기준
 - 4) 제품실현 프로세스 및 그 결과의 산출물이 요구사항에 충족함을 입증하는데 필요한 기록
- 다. 이러한 기획의 출력은 조직의 운영방식에 적절한 형태여야 한다.

라. 제조업자는 제품실현 전반에 있어 위험관리에 필요한 요구사항을 문서화 하여야 한다. 위험관리로 작성된 기록은 유지하여야 한다.

7.2 고객 관련 프로세스

7.2.1 제품과 관련된 요구사항의 결정

제조업자는 다음 사항을 결정하여야 한다.

- 1) 인도 및 인도 후 활동에 대한 요구사항을 포함한 고객이 규정한 요구사항
- 2) 고객이 언급하지는 않았으나 알았을 경우 명시한 사용 또는 의도한 사용을 위하여 필요한 요구사항
- 3) 제품과 관련된 법적 요구사항
- 4) 그 밖에 제조업자가 결정한 추가 요구사항

7.2.2 제품과 관련된 요구사항의 검토

가. 제조업자는 제품과 관련된 요구사항을 검토하여야 한다. 이러한 검토는 제조업자가 고객에게 제품을 공급하기로 결정 또는 약속하기 전에 수행되어야 하며 다음 사항을 보장하여야 한다.

- 1) 제품에 대한 요구사항을 정하고 문서화할 것
- 2) 이전에 제시한 것과 상이한 계약 또는 주문 요구사항이 해결될 것
- 3) 제조업자가 정해진 요구사항을 충족시킬 능력을 가지고 있을 것

나. 검토 및 수반되는 조치에 대한 결과의 기록은 유지되어야 한다.

다. 고객이 요구사항을 문서화하여 제시하지 않는 경우 제조업자는 수락 전에 고객 요구사항을 확인하여야 한다.

라. 제품 요구사항이 변경되는 경우 제조업자는 관련 문서를 수정하고 관련된 인원이 변경된 요구사항을 인식하도록 하여야 한다.

7.2.3 고객과의 의사소통

제조업자는 다음 사항과 관련하여 고객과의 의사소통을 위한 효과적인 방법을 결정하고 실행하여야 한다.

- 1) 제품정보
- 2) 변경을 포함하여 문의, 계약 또는 주문의 취급
- 3) 고객 불만을 포함한 고객 피드백
- 4) 권고문

7.3. 설계 및 개발

7.3.1 설계 및 개발 계획

가. 제조업자는 설계 및 개발에 대한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.

나. 제조업자는 제품에 대한 설계 및 개발을 계획하고 관리하여야 한다.

다. 설계 및 개발 계획기간 동안 제조업자는 다음 사항을 결정하여야 한다.

- 1) 설계 및 개발 단계
- 2) 각 설계 및 개발 단계에 적절한 검토, 검증, 유효성 확인 및 설계이관 활동
- 3) 설계 및 개발 활동에 대한 책임과 권한

라. 제조업자는 효과적인 의사소통 및 책임의 명확성을 위하여 설계 및 개발에 참여하는 서로 다른 그룹간의 연계성을 관리하여야 한다.

마. 계획의 출력물은 문서화하여야 하고 해당되는 경우 설계 및 개발 진행에 따라 갱신하여야 한다.

7.3.2 설계 및 개발 입력

가. 다음 사항을 포함하여 제품 요구사항에 관련된 입력을 결정하고 기록을 유지하여야 한다.

- 1) 의도된 사용에 필요한 기능, 성능 및 안전 요구사항
- 2) 적용되는 법적 요구사항
- 3) 적용 가능한 경우, 이전의 유사한 설계로부터 도출된 정보
- 4) 설계 및 개발에 필수적인 기타 요구사항
- 5) 위험관리 출력물

나. 이러한 입력의 적정성을 검토하고 승인하여야 한다. 요구사항은 완전해야 하고 불명확하거나 다른 요구사항과 상충되지 않아야 한다.

7.3.3 설계 및 개발 출력

가. 설계 및 개발 프로세스의 출력은 문서화하여야 하고 설계 및 개발 입력사항과 비교하여 검증이 가능한 형태로 제공되어야 하며 배포 전에 승인되어야 한다.

나. 설계 및 개발 출력은 다음과 같아야 한다.

- 1) 설계 및 개발 입력 요구사항을 충족시킬 것
- 2) 구매, 생산 및 서비스 제공을 위한 적절한 정보를 제공할 것

- 3) 제품 적합판정 기준을 포함하거나 인용할 것
 - 4) 안전하고 올바른 사용에 필수적인 제품의 특성을 규정할 것
- 다. 설계 및 개발 출력의 기록을 유지하여야 한다.

7.3.4 설계 및 개발 검토(review)

- 가. 다음 목적을 위하여 적절한 단계에서 설계 및 개발에 대한 체계적인 검토가 계획된 방법에 따라 수행되어야 한다.
- 1) 요구사항을 충족시키기 위한 설계 및 개발 결과의 능력에 대한 평가
 - 2) 문제점 파악 및 필요한 조치의 제시
- 나. 이러한 검토에는 설계 및 개발 단계에 관련되는 책임자뿐만 아니라 기타 전문가가 포함되어야 한다.
- 다. 검토 및 필요한 조치에 대한 기록은 유지되어야 한다.

7.3.5 설계 및 개발 검증(verification)

설계 및 개발 출력이 입력 요구사항을 충족하도록 보장하기 위하여 계획된 방법에 따라 검증이 수행되어야 한다. 검증 및 결과의 기록은 유지되어야 한다.

7.3.6 설계 및 개발 유효성 확인(validation)

- 가. 결과물인 제품이 요구사항에 적합함을 보장하기 위하여 계획된 방법에 따라 설계 및 개발의 유효성 확인이 수행되어야 한다. 유효성 확인은 제품의 인도 또는 실행 전에 완료되어야 한다.
- 나. 유효성 확인결과 및 필요한 조치의 결과에 대한 기록은 유지되어야 한다.
- 다. 제조업자는 설계 및 개발 유효성 확인을 위하여 법령에서 요구하는 경우 임상시험 및 성능평가를 수행하여야 한다.

7.3.7 설계 및 개발 변경의 관리

- 가. 설계 및 개발의 변경을 파악하고 기록을 유지하여야 한다. 변경 사항에 대하여 검토, 검증 및 유효성 확인을 하여야 하며 해당되는 경우 실행 전에 승인하여야 한다. 설계 및 개발 변경의 검토는 구성부품 및 이미 인도된 제품에 대한 영향의 평가를 포함하여야 한다.
- 나. 변경검토 및 필요한 조치의 결과에 대한 기록은 유지되어야 한다.

7.4. 구매

7.4.1 구매 프로세스

- 가. 제조업자는 구매한 제품이 규정된 요구사항에 적합함을 보장하는 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 나. 공급자 및 구매품에 적용되는 관리의 방식과 정도는 제품실현 및 최종 제품에 대한 영향에 따라 달라져야 한다.
- 다. 제조업자는 요구사항에 일치하는 제품을 공급할 수 있는 능력을 근거로 하여 공급자를 평가하고 선정하여야 한다. 선정, 평가 및 재평가에 대한 기준을 정하여야 한다.
- 라. 평가 및 필요한 조치의 결과에 대한 기록은 유지되어야 한다.

7.4.2 구매정보

가. 구매정보에는 해당되는 경우 다음 사항을 포함하여 구매할 제품에 대하여 기술하여야 한다.

- 1) 제품, 절차, 프로세스, 시설 및 장비의 승인에 대한 요구사항
- 2) 인원의 자격인정에 대한 요구사항
- 3) 품질경영시스템 요구사항

나. 제조업자는 공급자와 의사소통하기 전에 규정된 구매 요구사항의 적정성을 보장하여야 한다.

다. 제조업자는 추적성이 요구되는 범위까지 문서 및 기록 등 관련 구매정보를 유지하여야 한다.

7.4.3 구매품의 검증

가. 제조업자는 구매한 제품이 규정된 요구사항에 적합함을 보장하는데 필요한 시험검사 또는 그 밖의 활동을 수립하고 실행하여야 한다.

나. 제조업자 또는 고객이 공급자 현장에서 검증하고자 하는 경우 제조업자는 검증 계획 및 제품의 출하 방법을 구매정보에 명시하여야 한다.

다. 검증기록은 유지하여야 한다.

7.5 생산 및 서비스 제공

7.5.1 생산 및 서비스 제공 관리

7.5.1.1 일반 요구사항

가. 제조업자는 관리된 조건하에서 생산 및 서비스 제공을 계획하고 수행하여야 한다. 관리된 조건은 해당되는 경우 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 1) 제품의 특성을 규정한 정보의 이용 가능성
- 2) 문서화된 절차 및 요구사항, 작업 지시서, 필요한 경우 참고문헌(reference materials) 및 측정절차서의 이용 가능성
- 3) 적절한 장비의 사용
- 4) 모니터링 및 측정 장비의 사용 가능성과 사용
- 5) 모니터링 및 측정의 실행
- 6) 출고, 인도 및 인도 후 활동의 실행
- 7) 표시 및 포장 작업을 위하여 정해진 활동의 실행

나. 조직은 7.5.3에 규정된 범위까지 추적성을 제공하고, 생산 및 판매 승인된 수량을 식별할 수 있도록 의료기기의 각 lot / batch별 기록을 수립·유지하여야 한다. 그 기록은 검증되고 승인되어야 한다.

7.5.1.2 생산 및 서비스 제공 관리에 대한 특별 요구사항

7.5.1.2.1 제품 청결 및 오염관리

제조업자는 다음에 해당하는 경우 제품의 청결에 대한 요구사항을 수립, 문서화하고 유지하여야 한다. 다만, 제품이 1) 또는 2)에 적합하게 세척되는 경우 6.4의 1) 및 2)의 요구사항은 세척공정 이전에 적용하지 아니한다.

- 1) 멸균 및/또는 그 사용 이전에 제조업자에 의하여 세척(clean)되는 제품
- 2) 멸균 및/또는 그 사용 이전에 세척 공정(cleaning process)을 필요로 하는 비멸균 상태로 공급되는 제품
- 3) 비멸균 상태로 공급되며, 그 청결이 사용상 중요한 제품
- 4) 공정에서의 사용물질(process agents)이 제조과정에서 제품으로부터 제거되는 것

7.5.1.2.2 설치 활동

- 가. 해당되는 경우 제조업자는 의료기기의 설치 및 검증에 대한 허용기준(acceptance criteria)을 포함하는 문서화된 요구사항을 수립하여야 한다.
- 나. 고객이 제조업자 또는 지정된 대리인(agent)외에 다른 자에 의한 설치를 허용한 경우 제조업자는 설치 및 검증에 대한 문서화된 요구사항을 수립하여야 한다.
- 다. 제조업자 또는 지정된 대리인이 수행한 설치 및 검증 기록은 유지하여야 한다.

7.5.1.2.3 서비스 활동

- 가. 서비스가 규정된 요구사항인 경우 제조업자는 서비스 활동의 수행과 규정된 요구사항을 충족하는지 검증하는 문서화된 절차, 작업지침서, 참고문헌 및 측정절차서를 적절하게 유지하여야 한다.
- 나. 제조업자가 수행한 서비스 활동 기록은 유지되어야 한다.

7.5.1.3 멸균 의료기기에 대한 특별 요구사항

제조업자는 각 멸균 lot / batch에 사용된 멸균공정의 매개변수(parameter)에 대한 기록을 유지하여야 한다. 멸균기록은 의료기기의 각 제조 lot / batch를 추적할 수 있어야 한다.

7.5.2 생산 및 서비스 제공 프로세스의 유효성 확인(Validation)

7.5.2.1 일반 요구사항

- 가. 제조업자는 결과로 나타난 출력이 후속되는 모니터링 또는 측정에 의하여 검증될 수 없는 모든 생산 및 서비스 제공 프로세스에 대하여 유효성을 확인하여야 한다. 유효성 확인에는 제품의 사용 또는 서비스 인도 후에만 불일치가 나타나는 모든 프로세스를 포함한다.
- 나. 유효성 확인을 통하여 계획된 결과를 달성하기 위한 프로세스의 능력을 입증하여야 한다.
- 다. 제조업자는 해당되는 경우 다음을 포함하는 프로세스에 대한 절차를 수립하여야 한다.
 - 1) 프로세스의 검토 및 승인에 있어 규정된 기준
 - 2) 장비의 승인 및 인원의 자격인정
 - 3) 특정한 방법 및 절차의 사용
 - 4) 기록에 대한 요구사항
 - 5) 유효성 재확인(revalidation)
- 라. 제조업자는 규정된 요구사항을 충족하기 위하여 제품의 성능에 영향을 미치는 컴퓨터 소프트웨어 적용(소프트웨어 및/또는 적용의 변경을 포함)의 유효성 확인을 위한 문서화된 절차를 수립하여야 한다. 이러한 소프트웨어 적용에 있어 최초 사용 전에 유효성을 확인하여야 한다.
- 마. 유효성 확인 결과 기록은 유지되어야 한다.

7.5.2.2 멸균 의료기기에 대한 특별 요구사항

- 가. 제조업자는 멸균공정의 유효성 확인을 위한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 나. 멸균공정은 최초 사용 전에 유효성을 확인하여야 한다.
- 다. 각 멸균공정의 유효성 확인 결과 기록은 유지되어야 한다.

7.5.3 식별 및 추적성

7.5.3.1 식별

- 가. 제조업자는 제품실현의 모든 단계에 걸쳐 적절한 수단으로 제품을 식별하여야 하고 이러한 제품 식별을 위한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 나. 제조업자는 반품된 의료기기가 식별되고 적합한 제품과 구별됨을 보장하는 문서화된 절차를 수립하여야 한다.

7.5.3.2 추적성

7.5.3.2.1 일반 요구사항

- 가. 제조업자는 추적성에 대한 문서화된 절차를 수립하여야 한다. 이러한 절차는 추적성의 범위 및 요구되는 기록에 관하여 규정하여야 한다.
- 나. 추적성이 요구사항인 경우 제조업자는 제품의 고유한 식별을 관리하고 기록하여야 한다.

7.5.3.2.2 추적관리대상 의료기기에 대한 특별 요구사항

- 가. 추적성의 범위를 설정함에 있어, 제조업자는 규정된 요구사항에 적합하지 아니한 제품을 유발시킬 수 있는 부품, 원자재 및 작업환경 조건의 기록을 포함시켜야 한다.
- 나. 제조업자는 추적이 가능하도록 대리인 또는 판매업자가 판매 기록을 유지하고 이러한 기록이 조사시 이용가능 하도록 요구하여야 한다.
- 다. 제조업자는 출고된 제품 인수자(package consignee)의 성명과 주소 기록을 유지하여야 한다.

7.5.3.3 제품상태의 식별

- 가. 제조업자는 모니터링 및 측정 요구사항과 관련하여 제품의 상태를 식별하여야 한다.
- 나. 제품의 생산, 보관, 설치 및 서비스의 전 과정에서 요구되는 시험검사를 통과(또는 승인된 특체에 따라 출하)한 제품만이 출고(dispatch), 사용 또는 설치됨을 보장하도록 제품의 식별상태를 유지하여야 한다.

7.5.4 고객자산

제조업자는 관리 하에 있거나 사용 중에 있는 고객자산에 대하여 주의를 기울여야 한다. 제조업자는 제품으로 사용하거나 제품화하기 위하여 제공된 고객자산을 식별, 검증, 보호 및 안전하게 유지하여야 한다. 고객자산이 분실, 손상 또는 사용하기에 부적절한 것으로 판명된 경우 이를 고객에게 보고하고 기록을 유지하여야 한다.

7.5.5 제품의 보존

- 가. 제조업자는 내부 프로세스 및 의도한 목적지로 제품을 인도하는 동안 제품의 적합성 유지를 위한 문서화된 절차 또는 작업지침을 수립하여야 한다.
- 나. 이러한 보존은 식별, 취급, 포장, 보관 및 보호를 포함하여야 하며 제품을 구성하는 부품에도 적용하여야 한다.
- 다. 제조업자는 제한된 사용기한이나 특수한 보관조건이 요구되는 제품에 대하여 문서화된 절차 또는 작업지침을 수립하여야 한다. 이러한 특수 보관조건은 관리되고 기록되어야 한다.

7.6. 모니터링 및 측정 장비의 관리

- 가. 제조업자는 제품이 규정된 요구사항에 적합함을 입증하기 위하여 수행되어야 할 모니터링 및

측정 활동과 필요한 장비를 결정하여야 한다.

나. 제조업자는 모니터링 및 측정과 관련한 요구사항에 일치하는 방법으로 모니터링 및 측정활동이 수행됨을 보장하는 문서화된 절차를 수립하여야 한다.

다. 유효한 결과를 보장하기 위하여 필요한 경우 측정 장비는 다음과 같아야 한다.

- 1) 국제 기준 또는 국가 기준에서 인정하는 측정표준에 의하여 사용 전 및 일정 주기로 교정 또는 검증하여야 한다. 이러한 표준이 없는 경우 교정 또는 검증에 사용한 근거를 기록할 것
- 2) 필요한 경우 조정이나 재조정 할 것
- 3) 교정 상태를 결정할 수 있도록 식별할 것
- 4) 측정 결과를 무효화시킬 수 있는 조정으로부터 보호 할 것
- 5) 취급, 보전 및 보관하는 동안 손상이나 열화로부터 보호할 것

라. 제조업자는 장비가 요구사항에 적합하지 아니한 것으로 판명된 경우 이전의 측정 결과에 대하여 유효성을 평가하고 기록하여야 한다. 제조업자는 장비 및 영향을 받은 제품에 대하여 적절한 조치를 취하여야 한다. 교정 및 검증 결과에 대한 기록은 유지되어야 한다.

마. 컴퓨터 소프트웨어가 규정된 요구사항에 대한 모니터링 및 측정에 사용되는 경우 소프트웨어의 성능이 의도된 적용에 적합한지 확인하여야 한다. 이는 최초 사용 전에 확인되어야 하며 필요한 경우 재확인 되어야 한다.

8. 측정, 분석 및 개선

8.1 일반 요구사항

가. 제조업자는 다음 사항에 필요한 모니터링, 측정, 분석 및 개선 프로세스를 계획하고 실행하여야 한다.

- 1) 제품의 적합성 입증
- 2) 품질경영시스템의 적합성 보장
- 3) 품질경영시스템의 효과성 유지

나. 측정, 분석 및 개선에는 통계적 기법을 포함한 적용 가능한 방법 및 사용범위에 대한 결정을 포함하여야 한다.

8.2 모니터링 및 측정

8.2.1 피드백

가. 제조업자는 품질경영시스템 성과 측정의 하나로서 고객 요구사항을 충족시켰는지 여부에 대한 정보를 모니터링 하여야 한다.

나. 이러한 정보의 획득 및 활용 방법을 결정하여야 한다.

다. 제조업자는 품질 문제의 조기 경보를 제공하는 피드백 시스템과 시정 및 예방조치 프로세스로의 입력을 위한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.

라. 제품의 안전성 및 유효성과 관련된 새로운 자료나 정보를 알게 된 경우에는 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 이를 보고하고 필요한 안전대책을 강구하여야 한다.

8.2.2 내부감사

가. 제조업자는 다음 사항을 결정하기 위하여 계획된 주기로 내부감사를 실시하여야 한다.

- 1) 품질경영시스템이 계획된 결정사항, 제조업자가 설정한 품질경영시스템 요구사항 그리고 이 기준의 요구사항을 충족시키는지 여부
- 2) 효과적으로 실행되고 유지되는지 여부

- 나. 제조업자는 감사 대상 프로세스 및 분야의 상태와 중요성뿐만 아니라 이전 감사의 결과를 고려하여 감사 프로그램을 계획하여야 한다. 감사 기준, 범위, 주기 및 방법을 정하여야 한다. 감사 프로세스의 객관성 및 공정성이 보장되도록 감사자를 선정하고 감사를 실시하여야 한다. 감사자는 자신의 업무에 대하여 감사를 실시하여서는 아니 된다.
- 다. 감사의 계획, 실시, 결과의 보고 및 기록유지에 대한 책임과 요구사항에 대하여 문서화된 절차에 규정하여야 한다.
- 라. 감사대상 업무에 책임을 지는 관리자는 발견된 부적합 및 원인을 제거하기 위한 조치가 적시에 취해질 수 있도록 보장하여야 한다. 후속조치는 취해진 조치의 검증 및 검증 결과의 보고를 포함하여야 한다.

8.2.3 프로세스의 모니터링 및 측정

제조업자는 품질경영시스템 프로세스에 대한 모니터링 및 해당되는 경우 측정을 위한 적절한 방법을 적용하여야 한다. 이 방법은 계획된 결과를 달성할 수 있는 프로세스의 능력을 입증하여야 한다. 계획된 결과가 달성되지 못한 경우 제품의 적합성이 보장될 수 있도록 적절한 시정 및 시정조치가 이루어져야 한다.

8.2.4 제품의 모니터링 및 측정

8.2.4.1 일반 요구사항

- 가. 제조업자는 제품에 대한 요구사항이 충족됨을 검증하기 위하여 제품의 특성을 모니터링 및 측정하여야 한다. 이는 계획된 결정사항 및 문서화된 절차에 따라 제품실현 프로세스의 적절한 단계에서 수행되어야 한다.
- 나. 합격판정 기준에 적합하다는 증거를 유지하여야 한다. 기록에는 제품의 출하를 승인한 인원을 표시하여야 한다.
- 다. 계획된 절차가 만족스럽게 완료되기 전에 제품이 출고 또는 서비스가 제공되어서는 아니 된다.

8.2.4.2 추적관리대상 의료기기에 대한 특별 요구사항

제조업자는 모든 시험검사를 수행하는 인원을 식별하고 기록하여야 한다.

8.3 부적합 제품의 관리

- 가. 제조업자는 의도하지 않은 사용 또는 인도를 방지하기 위하여 요구사항에 적합하지 않은 제품이 식별되고 관리됨을 보장하여야 한다. 부적합 제품의 처리에 대한 관리 및 관련 책임과 권한은 문서화된 절차로 규정되어야 한다.
- 나. 제조업자는 부적합 제품을 다음의 방법으로 처리하여야 한다.
 - 1) 발견된 부적합의 제거를 위한 조치 실시
 - 2) 특채 하에 사용, 출고 또는 수락을 승인
 - 3) 본래 의도된 사용 또는 적용을 배제하는 조치의 실시
- 다. 제조업자는 부적합 제품이 법적 요구사항을 충족하는 경우에만 특채가 허용됨을 보장하여야 한다. 특채 승인자를 식별할 수 있도록 기록을 유지하여야 한다.
- 라. 특채를 포함하여 부적합 상태와 취해진 모든 후속조치에 대한 기록은 유지되어야 한다.
- 마. 부적합 제품이 시정된 경우 요구사항에 적합함을 입증할 수 있도록 재검증되어야 한다.
- 바. 부적합 제품이 인도 또는 사용 후 발견되면 제조업자는 부적합의 영향과 잠재적 영향에 대한 적절한 조치를 취하여야 한다. 제품의 재작업(1회 이상)이 필요한 경우 제조업자는 최초

작업지침서와 동일한 권한 및 승인 절차에 따라 작업지침서에 재작업 프로세스를 문서화하여야 한다. 작업지침서의 권한 부여 및 승인 이전에 제품의 재작업으로 인한 모든 부정적인 영향에 대하여 결정하고 문서화하여야 한다.

8.4 데이터의 분석

- 가. 제조업자는 품질경영시스템의 적합성과 효과성을 입증하고 효과성의 개선여부를 평가하기 위하여 적절한 데이터를 결정, 수집 및 분석하는 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 나. 데이터의 분석에 있어 모니터링 및 측정의 결과로부터 그리고 다른 관련 출처로부터 생성된 데이터를 포함하여야 한다.
- 다. 데이터의 분석은 다음에 관한 정보를 제공하여야 한다.
 - 1) 피드백
 - 2) 제품 요구사항에 대한 적합성
 - 3) 예방조치에 대한 기회를 포함한 프로세스 및 제품의 특성과 경향
 - 4) 공급자
- 라. 데이터 분석결과에 대한 기록은 유지되어야 한다.

8.5 개선

8.5.1 일반 요구사항

- 가. 제조업자는 품질방침, 품질목표, 감사 결과, 데이터분석, 시정조치 및 예방조치, 경영검토 등의 활용을 통하여 품질경영시스템의 지속적인 적절성 및 효과성을 보장하고 유지하는데 필요한 모든 변경을 식별하고 실행하여야 한다.
- 나. 제조업자는 권고문의 발행 및 실행에 대한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.
- 다. 이러한 절차는 어떤 경우에서도 실행이 가능하여야 한다.
- 라. 모든 고객 불만 조사 기록을 유지하여야 한다. 조사결과 조직 외부에서의 활동으로 인하여 고객 불만이 발생된 것으로 판명된 경우 조직 내/외부간에 관련 정보를 교환하여야 한다.
- 마. 고객 불만에 대한 시정 및 예방조치를 실행하지 않는 경우 그 근거는 승인되고 기록되어야 한다.
- 바. 제조업자는 부작용 보고에 관한 문서화된 절차를 수립하여야 한다.

8.5.2 시정조치

- 가. 제조업자는 부적합의 재발 방지를 위하여 부적합의 원인을 제거하기 위한 조치를 취하여야 한다.
- 나. 시정조치는 당면한 부적합의 영향에 대하여 적절하여야 한다.
- 다. 문서화된 절차에는 다음을 위한 요구사항을 정하여야 한다.
 - 1) 부적합의 검토(고객 불만 포함)
 - 2) 부적합 원인의 결정
 - 3) 부적합의 재발 방지를 보장하기 위한 조치의 필요성에 대한 평가
 - 4) 해당되는 경우 문서개정을 포함한 필요한 조치의 결정 및 실행
 - 5) 모든 조사 및 취해진 조치의 결과를 기록
 - 6) 취해진 시정조치 및 그 효과성에 대한 검토

8.5.3 예방조치

가. 제조업자는 부적합의 발생방지를 위하여 잠재적 부적합의 원인을 제거하기 위한 예방조치를 결정하여야 한다. 예방조치는 잠재적인 문제의 영향에 대하여 적절하여야 한다.

나. 문서화된 절차에는 다음 요구사항이 규정되어야 한다.

- 1) 잠재적 부적합 및 그 원인 결정
- 2) 부적합의 발생을 방지하기 위한 조치의 필요성에 대한 평가
- 3) 필요한 조치의 결정 및 실행
- 4) 모든 조사 및 취해진 조치의 결과를 기록
- 5) 취해진 예방조치 및 그 효과성에 대한 검토

◆ 임상 시험계획서 작성

- 의료기기의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로 사람을 대상으로 실시하는 시험으로 의료기기로 임상시험을 하려는 자는 임상시험계획서를 작성하여 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 한다.

근거법령

- 의료기기법 제10조 및 의료기기법시행규칙 제12조 및 제13조
- 의료기기임상시험계획승인에 관한 규정, 의료기기법 시행규칙 별표 2의 2의료기기 임상시험관리기준

신청대상

- 의료기기로 임상시험을 하고자 하는 자

구비서류

- 임상시험계획승인 신청서 별지 제15호 서식
- 임상시험계획서
 - ※ 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항(의료기기법시행규칙 제12조제2항)
 - 임상시험의 명칭
 - 임상시험기관의 명칭 및 소재지
 - 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
 - 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
 - 임상시험의뢰자의 성명 및 주소
 - 임상시험의 목적 및 배경
 - 임상시험용 의료기기의 사용목적(대상질환 또는 적응증을 포함)
 - 피험자의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
 - 임상시험기간
 - 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등)
 - 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
 - 예측되는 부작용 및 사용시 주의사항
 - 중지·탈락기준
 - 유효성의평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석 방법에 의한다)
 - 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
 - 피험자동의서 서식

피해자 보상에 대한 규약
 임상시험후 피험자의 진료에 관한 사항
 피험자의 안전보호에 관한 대책

그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

- 임상시험용 의료기기가 시행규칙 별표2의 제조소의 시설기준에 적합한 시설에서 제조되고 있음을 입증하는 자료
- 시행규칙 제7조제2항 제2호부터 제5호까지의 자료로서 "의료기기 허가·신고·심사등에 관한 규정"에서 정한 요건의 자료

의료기기법 (법률 제13698호)

제10조(임상시험계획의 승인 등)

- ① 의료기기로 임상시험을 하려는 자는 임상시험계획서를 작성하여 식품의약품안전처장의 승인을 받아야 하며, 임상시험계획서를 변경할 때에도 또한 같다. 다만, 시판 중인 의료기기의 허가사항에 대한 임상적 효과를 관찰하는 등 총리령으로 정하는 임상시험의 경우에는 그러하지 아니하다. <개정 2013.3.23.>
- ② 제1항에 따라 승인을 받은 임상시험용 의료기기를 제조·수입하려는 자는 총리령으로 정하는 기준을 갖춘 제조시설에서 제조하거나 제조된 의료기기를 수입하여야 한다. 이 경우 제6조제2항 및 제15조제2항에도 불구하고 허가 또는 인증을 받지 아니하거나 신고를 하지 아니하고 이를 제조하거나 수입할 수 있다. <개정 2013.3.23., 2015.1.28.>
- ③ 식품의약품안전처장은 「의료법」에 따른 의료기관 중 임상시험에 필요한 시설·인력 및 기구를 갖춘 의료기관을 임상시험기관으로 지정할 수 있다. <개정 2013.3.23.>
- ④ 제1항에 따라 임상시험을 하려는 자는 다음 각 호의 사항을 지켜야 한다. <개정 2013.3.23.>
 1. 제3항에 따라 지정된 임상시험기관에서 임상시험을 할 것
 2. 사회복지시설 등 총리령으로 정하는 집단시설에 수용 중인 자(이하 이 호에서 "수용자"라 한다)를 임상시험의 대상으로 선정하지 아니할 것. 다만, 임상시험의 특성상 불가피하게 수용자를 그 대상으로 할 수 밖에 없는 경우로서 총리령으로 정하는 기준에 해당하는 경우에는 임상시험의 대상으로 선정할 수 있다.
 3. 임상시험의 내용과 임상시험 중 시험대상자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해와 그에 대한 보상 내용 및 절차 등을 임상시험의 대상자에게 설명하고 그 대상자의 동의를 받을 것
- ⑤ 제3항에 따라 지정된 임상시험기관은 임상시험을 한 때에는 임상시험결과보고서를 작성·발급하고 그 임상시험에 관한 기록을 보관하는 등 총리령으로 정하는 사항을 지켜야 한다. <개정 2013.3.23.>
- ⑥ 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 임상시험이 국민보건위생상 큰 위해를 미치거나 미칠 우려가 있다고 인정되어 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 임상시험의 변경·취소 또는 그 밖에 필요한 조치를 할 수 있다. 다만, 제4호 또는 제5호에 해당하는 경우로서 임상시험 대상자의 안전·권리·복지 또는 시험의 유효성에 부정적인 영향을 미치지 아니하거나 반복적 또는 고의적으로 위반하지 아니한 경우에는 그러하지 아니하다. <개정 2013.3.23., 2015.12.29.>
 1. 임상시험 대상자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
 2. 임상시험용 의료기기를 임상시험 목적 외의 상업적인 목적으로 제공한 경우
 3. 임상시험용 의료기기의 효과가 없다고 판명된 경우
 4. 제1항에 따른 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반한 경우

5. 그 밖에 총리령으로 정하는 의료기기 임상시험 관리기준을 위반한 경우

- ⑦ 제1항부터 제6항까지에서 규정한 사항 외에 임상시험계획에 포함되어야 할 사항, 임상시험 대상자의 동의 내용·시기 및 방법, 임상시험의 실시기준, 임상시험기관의 지정기준과 절차 및 임상시험 관리기준 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다. <개정 2013.3.23., 2015.12.29.>

의료기기법 시행규칙(총리령 제1181호)

제20조(임상시험계획의 승인 등)

- ① 법 제10조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받으려는 자는 별지 제19호서식의 임상시험계획 승인신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에, 승인을 받은 임상시험계획을 변경하려는 자는 별지 제20호서식의 임상시험계획 변경승인신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 임상시험계획승인서와 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다) 및 자료(전자문서로 된 자료를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 다만, 임상시험계획 변경의 승인을 신청하는 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따라 제2호 및 제3호의 자료를 제출하지 아니할 수 있다.
1. 임상시험계획서 또는 임상시험변경계획서
 2. 임상시험용 의료기기가 별표 2에 따른 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 자료
 3. 제9조제2항제2호부터 제5호까지의 자료. 다만, 체외진단용 의료기기의 경우에는 제9조제3항 각 호의 자료
- ② 제1항제1호에 따른 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항은 다음 각 호와 같다.
1. 임상시험의 제목
 2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지
 3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
 4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
 5. 임상시험을 하려는 자의 성명 및 주소
 6. 임상시험의 목적 및 배경
 7. 임상시험용 의료기기의 개요(사용목적, 대상질환 또는 적응증을 포함한다)
 8. 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람(이하 "피험자"라 한다)의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
 9. 임상시험기간
 10. 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등을 포함한다)
 11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
 12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항
 13. 중지·탈락 기준
 14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 따른다)
 15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
 16. 피험자동의서 서식
 17. 피해자 보상에 대한 규약
 18. 임상시험 후 피험자의 진료에 관한 사항
 19. 피험자의 안전보호에 관한 대책
 20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 하기 위하여 필요한 사항

- ③ 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 법 제10조에 따른 식품의약품안전처장의 승인대상에서 제외한다.
1. 시판 중인 의료기기의 허가 사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 하는 시험
 2. 시판 중인 의료기기의 허가된 성능 및 사용목적 등에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험
 3. 체외진단용 의료기기에 대한 시험으로서 식품의약품안전처장이 정하는 시험
 4. 그 밖에 시판 중인 의료기기를 사용하는 시험으로서 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적인 문제가 발생할 우려가 없다고 식품의약품안전처장이 정하는 시험
- ④ 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 제출된 임상시험계획 승인신청서를 검토하여 적합하다고 인정되는 경우에는 신청인에게 별지 제21호서식의 임상시험계획승인서를 발급하고, 임상시험계획변경의 승인을 하는 경우에는 승인서의 변경 및 처분사항란에 변경사항을 적어야 한다.
- ⑤ 제1항부터 제4항까지의 규정에 따른 임상시험계획의 승인 또는 변경승인 신청 시 제출자료의 작성요령, 면제되는 자료의 범위, 승인요건·기준 및 절차 등에 대한 세부사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

제22조(집단지시설) 법 제10조제4항제2호 본문에서 “사회복지시설 등 총리령으로 정하는 집단시설”이란 다음 각 호의 시설을 말한다.

1. 「아동복지법」 제52조제1항제1호·제2호·제3호·제5호에 따른 아동복지시설
2. 「장애인복지법」 제58조제1항제1호에 따른 장애인 거주시설
3. 「정신보건법」 제3조제2호에 따른 정신보건시설(정신의료기관은 수용시설을 갖춘 것만 해당한다)
4. 「사회복지사업법」 제34조에 따라 설치된 노인주거복지시설(노인복지주택은 제외한다) 및 노인의료복지시설(노인전문병원은 제외한다)
5. 「노인복지법」 제32조제1항제1호·제2호 및 같은 법 제34조제1항제1호·제2호에 따른 노인복지시설
6. 「한부모가족지원법」 제19조에 따른 모자가족복지시설(기본생활지원, 자립생활지원), 부자가족복지시설(기본생활지원, 자립생활지원), 미혼모자가족복지시설(기본생활지원) 및 일시지원복지시설
7. 「성매매방지 및 피해자보호 등에 관한 법률」 제9조제1항제1호·제2호에 따른 성매매피해자등을 위한 지원시설
8. 「성폭력방지 및 피해자보호 등에 관한 법률」 제12조에 따른 성폭력피해자보호시설
9. 「가정폭력방지 및 피해자보호 등에 관한 법률」 제7조에 따른 가정폭력피해자 보호시설
10. 「보호관찰 등에 관한 법률」 제67조에 따라 갱생보호사업의 허가를 받은 자가 설치한 시설(수용시설을 갖춘 것만 해당한다)
11. 「형의 집행 및 수용자의 처우에 관한 법률」 및 「군에서의 형의 집행 및 군수용자의 처우에 관한 법률」에 따른 교정시설
12. 「보호소년 등의 처우에 관한 법률」에 따른 소년원 및 소년분류심사원
13. 「출입국관리법」 제52조제2항에 따른 보호시설

제23조(임상시험의 변경 명령 등) 식품의약품안전처장은 법 제10조제6항에 따라 다음 각 호의

어느 하나에 해당하는 경우에는 임상시험의 변경, 취소 또는 그 밖에 필요한 조치를 할 수 있다. 다만, 제5호 또는 제6호에 해당하는 경우로서 임상시험 대상자의 안전·권리·복지 또는 시험의 유효성에 부정적 영향을 미치지 아니하거나 반복적 또는 고의적인 위반이 아닌 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 피험자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
2. 임상시험용 의료기기를 임상시험 목적 외의 상업적인 목적으로 제공하는 경우
3. 임상시험자 자료집의 내용을 거짓으로 작성·제공한 경우
4. 임상시험용 의료기기의 효과가 없다고 판명된 경우
5. 법 제10조제1항에 따라 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반하는 경우
6. 별표 3의 의료기기 임상시험 관리기준을 위반하는 경우

제24조(임상시험 실시기준 등) ① 법 제10조제7항에 따라 임상시험은 다음 각 호의 기준 및 별표 3의 의료기기 임상시험 관리기준에 따라 실시하여야 한다.

1. 임상시험계획서에 의하여 안전하고 과학적인 방법으로 실시할 것
 2. 식품의약품안전처장이 지정하는 임상시험기관에서 실시할 것
 3. 임상시험의 책임자는 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의료기기의 임상시험을 실시하기에 충분한 경험이 있는 자 중에서 선정할 것
 4. 임상시험의 내용 및 임상시험 중 피험자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해에 대한 보상내용과 절차 등을 피험자에게 설명하고 동의서를 받을 것. 다만, 피험자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 한다.
 5. 피험자의 안전대책을 강구할 것
 6. 임상시험용 의료기기는 임상시험 외의 목적에 사용하지 아니할 것. 다만, 말기암 등 생명을 위협하는 중대한 질환을 가진 환자에게 사용하는 경우 등 식품의약품안전처장이 정하는 경우에는 그러하지 아니하다.
 7. 임상시험은 임상시험계획의 승인 또는 변경승인을 받은 날부터 2년 이내에 개시할 것
 8. 임상시험 전에 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 임상시험 자료집을 임상시험자에게 제공할 것
 9. 안전성 및 유효성과 관련된 새로운 자료 또는 정보 등을 입수하였을 때에는 지체 없이 이를 임상시험자에게 통보하고 그 반영 여부를 검토할 것
 10. 임상시험용 의료기기는 별표 2에 따른 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준에 따라 적합하게 제조된 것을 사용할 것
 11. 임상시험계획을 승인받은 자는 의료기기 사용 중 이상사례가 발생한 경우에는 별표 3의 의료기기 임상시험 관리기준에 따라 식품의약품안전처장에게 보고할 것
 12. 다음 각 목의 검체(이하 "잔여검체"라 한다)로 임상시험을 실시하는 경우로서 제4호에 따른 동의를 받지 아니한 경우에는 검체제공자에 대한 개인정보를 익명화하여 실시할 것
 - 가. 의료기관에서 진단 또는 치료의 목적으로 사용하고 남아있는 인체에서 유래한 검체
 - 나. 특정한 연구 목적으로 채취되어 사용하고 남은 인체에서 유래한 검체 중 다른 목적으로 2차적으로 사용할 것에 대하여 검체제공자로부터 포괄적인 동의를 받은 검체
 13. 그 밖에 식품의약품안전처장이 임상시험의 적정한 실시를 위하여 정하는 사항을 준수할 것
- ② 임상시험계획을 승인받은 자는 매년 2월 말까지 임상시험 실시상황에 대하여 별지 제25호서식의 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 식품의약품안전처장에게 제출하고,

임상시험을 종료하였을 때에는 종료일부터 20일 이내에 별지 제26호서식의 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

- ③ 임상시험 의뢰자 및 임상시험기관의 장은 임상시험계획서와 임상시험 실시에 관한 기록 및 자료(전자문서를 포함한다)를 다음 각 호의 구분에 따른 기간 동안 보존하여야 한다.
 - 1. 제조허가·수입허가 또는 그 변경허가를 위한 임상시험 관련 자료: 허가일부터 3년
 - 2. 그 밖의 임상시험 관련 자료: 임상시험이 완료된 날부터 3년
- ④ 제1항제4호 본문에도 불구하고 잔여검체를 사용하는 임상시험의 경우로서 다음 각 호의 요건을 모두 갖춘 경우에는 임상시험심사위원회의 승인을 받아 피험자의 서면 동의 없이 임상시험을 실시할 수 있다. 다만, 제1항제4호 단서에 따라 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 하는 경우에는 그러하지 아니하다.
 - 1. 피험자의 동의를 받는 것이 현실적으로 불가능한 경우
 - 2. 피험자가 동의를 거부할 특별한 사유가 없고, 동의를 받지 아니하여도 임상시험이 피험자에게 미치는 위험이 극히 낮은 경우
- ⑤ 제1항에 따른 임상시험기관의 지정기준 등에 관한 세부사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

[별표 3]

의료기기 임상시험 관리기준(제24조제1항 관련)

1. 목적

이 기준은 의료기기에 관한 임상시험의 실시에 필요한 임상시험의 계획, 실시, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰할 수 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익 보호와 비밀 보장이 적절하게 이루어질 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.

2. 용어의 정의

이 기준에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

가. "임상시험(Clinical Trial/Study)"이란 임상시험에 사용되는 의료기기의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 시험하거나 연구하는 것을 말한다.

나. "다기관임상시험(Multicenter Trial)"이란 하나의 임상시험계획서에 따라 둘 이상의 임상시험 기관에서 수행되는 임상시험을 말한다.

다. "비임상시험(Nonclinical Study)"이란 사람을 대상으로 하지 않는 생의학적 연구를 말한다.

라. "임상시험계획서(Protocol)"란 해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위해 임상시험의 목적, 대상, 시험(연구)방법론, 통계적 고려 사항, 관련 조직 등을 기술한 문서를 말한다.

마. "임상시험 변경계획서(Protocol Amendment, 이하 "변경계획서"라 한다)"란 임상시험계획서의 내용을 변경하거나 임상시험계획서의 불명료한 부분을 명확하게 다시 기술한 문서를 말한다.

바. "증례기록서(Case Report Form, CRF)"란 개개 피험자별로 임상시험계획서에서 요구한 정보를 기록하여 임상시험 의뢰자(이하 "의뢰자"라 한다)에게 전달할 목적으로 인쇄하거나 전자문서화한 문서를 말한다.

사. "임상시험결과보고서(Clinical Trial/Study Report, 이하 "결과보고서"라 한다)"란 임상시험에

서 얻은 결과를 임상적·통계적 측면에서 통합하여 기술한 문서를 말한다.

아. "중간 임상시험결과보고서(Interim Clinical Trial/Study Report, 이하 "중간보고서"라 한다)"란 임상시험 도중에 실시한 분석에 따라 중간 결과를 보고하는 문서를 말한다.

자. "임상시험용 의료기기(Investigational Device)"이란 임상시험에 사용되는 시험기기 및 대조기기를 말한다.

차. "시험기기"란 임상시험용 의료기기 중 대조기기를 제외한 의료기기를 말한다.

카. "대조기기(Comparator)"란 시험기기와 비교할 목적으로 사용되는 모의품 또는 개발 중이거나 시판 중인 의료기기를 말한다.

타. "이상사례(Adverse Event, AE)"이란 임상시험 중 피험자에서 발생한 모든 의도하지 않은 증후(症候, sign, 실험실 실험 결과의 이상 등을 포함한다), 증상(症狀, symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 임상시험용 의료기기와 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

파. "의료기기이상반응(Adverse Device Effect, ADE)"이란 임상시험용 의료기기로 인하여 발생한 모든 유해하고 의도하지 않은 반응으로서 임상시험용 의료기기와의 인과관계를 부정할 수 없는 경우를 말한다.

하. "중대한 이상사례·의료기기이상반응(Serious AE·ADE)"이란 임상시험에 사용되는 의료기기로 인하여 발생한 이상사례 또는 의료기기이상반응 중에서 다음의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다.

- 1) 사망하거나 생명에 대한 위험이 발생한 경우
- 2) 입원할 필요가 있거나 입원 기간을 연장할 필요가 있는 경우
- 3) 영구적이거나 중대한 장애 및 기능 저하를 가져온 경우
- 4) 태아에게 기형 또는 이상이 발생한 경우

거. "예상하지 못한 의료기기이상반응(Unexpected Adverse Device Effect)"이란 임상시험자료집 또는 의료기기의 첨부문서 등 이용 가능한 의료기기 관련 정보에 비추어 의료기기이상반응의 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말한다.

너. "임상시험피험자(Subject/Trial Subject, 이하 "피험자"라 한다)"란 임상시험용 의료기기의 적용 대상이 되거나 대조군에 포함되어 임상시험에 참여하는 사람을 말한다.

더. "취약한 환경에 있는 피험자(Vulnerable Subjects)"란 임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 줄 가능성이 있는 피험자(의과대학·한외과대학·약학대학·치과대학·간호대학의 학생, 의료기관·연구소의 근무자, 제조업소의 직원, 군인 또는 수감자 등을 말한다), 불치병에 걸린 사람, 제22조에 따른 집단시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑인, 노숙자, 난민, 미성년자 및 자유의지에 따른 동의를 할 수 없는 피험자를 말한다.

러. "피험자의 복지(Well-being of the trial subjects)"란 임상시험에 참여하는 피험자의 육체적·정신적 안녕을 말한다.

머. "피험자식별코드(Subject Identification Code)"란 피험자의 신원을 보호하기 위하여 시험책임자가 각각의 피험자에게 부여한 고유 식별기호로서, 시험책임자가 이상사례 또는 그 밖의 임상시험 관련 자료를 보고할 경우 피험자의 성명 대신 사용하는 것을 말한다.

- 버. "시험자(Investigator)"란 시험책임자, 시험담당자 및 임상시험조정자를 말한다.
- 서. "조정위원회(Coordinating Committee)"란 다기관임상시험의 수행을 조정하기 위하여 의뢰자가 조직하는 위원회를 말한다.
- 어. "임상시험조정자(Coordinating Investigator)"란 각 임상시험기관의 시험책임자 중에서 다기관임상시험에 참여하는 시험자 사이의 의견을 조정할 권한과 의무를 갖는 사람을 말한다.
- 저. "피험자설명서"란 시험책임자가 임상시험 참여에 대한 피험자의 동의를 받기 위하여 피험자에게 해당 임상시험과 관련한 모든 정보를 담아 제공하는 문서를 말한다.
- 처. "피험자의 대리인"이란 피험자의 친권자·배우자 또는 후견인으로서, 피험자를 대신하여 피험자의 임상시험 참여 유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 사람을 말한다.
- 커. "근거자료(Source Data)"란 임상시험을 재현 또는 평가하는 데 필요한 관련 임상 소견, 관찰 및 그 밖의 행위 등이 기록된 원본 또는 원본의 공식 사본에 담겨있는 모든 정보를 말한다.
- 터. "근거문서(Source Document)"란 병원기록, 의무기록, 피험자기록, 메모, 병리검사결과, 피험자일기, 평가점검표, 의료기기 불출 기록, 자동화 검사기기에 기록된 자료, 검사인증서 및 그 공식 사본, 마이크로피쉬(microfiches), 마이크로필름, 방사선학적 검사자료, 자기테이프, 병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서(전자문서를 포함한다)·자료 및 기록을 말한다.
- 퍼. "임상시험 기본문서(Essential Document, 이하 "기본문서"라 한다)"란 임상시험의 수행과 그로부터 얻은 자료의 품질에 대한 개별적 또는 전체적 평가에 사용되는 모든 문서(전자문서를 포함한다)를 말한다.
- 허. "표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOPs)"란 특정 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행 방법 등을 상세하게 적은 문서를 말한다.
- 고. "임상시험자자료집(Investigator's Brochure)"이란 임상시험용 의료기기와 관련된 임상 정보 및 비임상 정보를 정리하여 시험자에게 제공하는 자료집을 말한다.
- 노. "임상시험의 품질보증(Quality Assurance, 이하 "품질보증"이라 한다)"란 임상시험, 자료의 수집, 기록 및 문서 작성, 보고 등에 관한 모든 사항이 이 기준, 제24조와 관계 법령을 준수하였는지 여부를 사전에 계획된 바에 따라 체계적으로 확인하는 것을 말한다.
- 도. "임상시험자료의 품질관리(Quality Control, 이하 "품질관리"라 한다)"란 임상시험과 관련한 행위나 활동이 적정한 수준에서 이루어지고 있음을 품질 보증체계에 따라 구체적으로 검증하는 행위 및 그 기법을 말한다.
- 로. "눈가림(Blinding/Masking)"이란 임상시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못하도록 하는 절차를 말한다.
- 모. "무작위배정(Randomization)"이란 임상시험 과정에서 발생할 수 있는 삐뚤림(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 피험자를 각 치료군에 배정하는 것을 말한다.

3. 임상시험의 기본원칙

- 가. 임상시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, 이 기준, 제24조 및 관계 법령에 따라 실시하여야 한다.
- 나. 임상시험에서 예측되는 위험과 불편을 충분히 고려하여 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험과 불편을 상회 또는 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에만 임상시험을 실시

하여야 한다.

다. 과학과 사회의 이익보다 피험자의 권리·안전·복지를 먼저 고려하여야 한다.

라. 해당 임상시험용 의료기기에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 실시하려는 임상시험에 적합한 것이어야 한다.

마. 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험계획서는 명확하고 상세히 기술하여야 한다.

바. 임상시험은 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험계획서에 따라 실시하여야 한다.

사. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사·치과의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.

아. 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행에 적절한 교육·훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.

자. 임상시험 참여 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.

차. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보관되어야 한다.

카. 피험자의 신상에 관한 모든 기록은 비밀이 보장되도록 관계 법령에 따라 취급하여야 한다.

타. 임상시험용 의료기기는 별표 2의 시설과 의료기기 제조 및 품질관리기준에 따라 관리되고, 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험계획서에 따라 사용되어야 한다.

파. 임상시험은 품질보증이 이루어질 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

4. 적용범위

이 기준은 법 제10조에 따라 실시하는 의료기기 임상시험에 적용한다.

5. 임상시험의 계약 및 임상시험기관

가. 임상시험 계약

- 1) 의뢰자는 임상시험기관의 장과 문서로써 임상시험계약을 체결하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하려는 경우에는 하나의 임상시험기관의 장과 총괄하여 계약할 수 있다.
- 2) 임상시험 계약서(Contract)에는 연구비의 규모 및 지급 방법, 조기종료 및 시험 중단 시 미사용 연구비의 반납 등 임상시험의 재정에 관한 사항, 업무의 위임 및 분장(分掌)에 관한 사항 및 의뢰자와 임상시험기관의 장의 의무 사항을 포함하여야 한다.

나. 임상시험기관의 장

- 1) 임상시험기관의 장은 임상시험실시에 관한 심사 등을 위하여 제6호에 따른 임상시험 심사위원회(이하 "심사위원회"라 한다)를 임상시험기관에 설치하고, 심사위원회의 위원을 위촉하며, 임상시험 실시에 필요한 사무 절차 등에 관한 규정을 마련하여야 한다.
- 2) 임상시험기관의 장은 심사위원회가 독립적으로 운영될 수 있도록 하여야 한다.
- 3) 임상시험기관의 장은 심사위원회의 업무수행을 위하여 다음의 사항을 정한 표준작업지침서(이하 "임상시험기관 표준작업지침서"라 한다)를 작성하여야 한다.

가) 위원의 명단과 자격 등 심사위원회의 구성에 관한 사항

나) 심사위원회의 권한

다) 회의의 소집, 일정 및 진행 방법

라) 임상시험의 심사 방법 및 심사 기한

- 마) 제6호가목4) 후단에 따른 검토 주기의 결정에 관한 사항
- 바) 제6호가목10)에 따른 신속심사 및 제6호가목10)라)에 따른 임상시험계획서의 사소한 변경에 대한 승인
- 사) 임상시험계획서 및 변경계획서의 승인 이전에 피험자의 해당 임상시험 참여 금지
- 아) 변경계획서에 대한 승인 이전에 원 임상시험계획서와 다른 임상시험의 실시 금지. 다만 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거가 필요한 경우 또는 제6호가목10)라)에 따른 임상시험계획서의 사소한 변경의 경우는 제외한다.
- 자) 시험책임자가 심사위원회에 신속히 보고해야 하는 다음의 어느 하나에 해당하는 사항에 대한 보고 절차 및 조치 방법
 - (1) 아) 단서에 따라 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거를 위하여 임상시험계획서와 다르게 실시하는 임상시험에 관한 사항
 - (2) 피험자에게 위험을 증가시키거나 임상시험의 실시에 중대한 영향을 미칠 수 있는 변경에 관한 사항
 - (3) 예상하지 못한 중대한 의료기기이상반응에 관한 사항
 - (4) 피험자의 안전성이나 임상시험의 실시에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보에 관한 사항
- 차) 심사위원회가 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 하는 다음의 어느 하나에 관한 사항
 - (1) 임상시험과 관련된 결정, 의견, 결정 및 의견의 근거 및 통보절차
 - (2) 심사의원회의 결정에 대한 이의신청 절차
- 카) 시험책임자, 시험담당자 및 임상시험 조정자의 자격
- 타) 가)부터 카)까지에서 규정한 사항 외에 심사위원회의 구성 및 운영에 필요한 사항
- 4) 임상시험기관의 장은 해당 임상시험의 실시에 필요한 임상시험실, 설비 및 전문 인력을 갖추어야 하고, 긴급 시 필요한 조치를 취할 수 있는 시설 및 인력 등을 갖추어야 한다.
- 5) 임상시험기관의 장은 의뢰자 또는 식품의약품안전처장으로부터 심사위원회 운영과 관련하여 임상시험기관 표준작업지침서의 열람 요청 또는 심사위원회 위원 명단과 자격에 관한 문서 제출의 요청이 있는 경우 심사위원회로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.
- 6) 임상시험기관의 장은 제8호머목에 따른 모니터링 통보, 제8호머목에 따른 점검 통보 또는 제7호자목7)에 따른 열람 요청을 받은 경우, 해당 시험책임자 및 관련 부서로 하여금 이에 적극 협조하도록 하여야 한다.
- 7) 임상시험기관의 장은 임상시험용 의료기기의 적절한 관리를 위하여 해당 임상시험기관의 직원 중에서 관리자를 지정하여야 하며, 다기관임상시험을 실시하는 경우에는 각각의 임상시험기관마다 관리자를 지정하여야 한다. 다만, 임상시험의 특성에 따른 시험책임자의 요청이 있는 경우 심사위원회의 의견을 들어 시험책임자 또는 시험담당자로 하여금 임상시험용 의료기기를 관리하게 할 수 있다.
- 8) 임상시험기관의 장은 제6호가목12) 및 제7호자목6)에 따라 심사위원회 및 시험책임자로부터 인계 받은 기록 및 자료를 보관책임자를 정하여 보관하여야 한다. 다만, 기록 및 자료의 보관에 관하여 다른 법령의 규정이 있는 경우에는 그 법령이 정하는 바에 따른다.
- 9) 심사위원회가 임상시험을 조기종료 또는 일시중지 시켰을 경우, 시험기관의 장은 이 사실을

식품의약품안전처장에게 즉시 알리고, 조기종료 및 일시중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

6. 임상시험 심사위원회

가. 심사위원회의 업무

1) 심사위원회는 피험자의 권리·안전·복지를 보호하고, 취약한 환경에 있는 피험자의 임상시험 참여 이유가 타당한지 검토하여야 한다.

2) 심사위원회는 시험책임자가 제7호라목3)에 따라 임상시험과 관련하여 제출한 문서를 임상시험기관 표준작업지침서에서 정한 기한 내에 심사하여야 하며, 임상시험의 명칭, 검토한 문서, 심사일자 및 다음의 구분에 따른 심사 의견을 기록하여 보관하고, 시험책임자에게 심사결과를 통보하여야 한다.

가) 승인 또는 시정승인

나) 보완

다) 반려

라) 임상시험의 중지 또는 보류

3) 심사위원회는 시험책임자의 이력 및 그 밖의 경력을 근거로 시험책임자가 해당 임상시험을 수행하기에 적합한 경험과 자격을 갖추었는지 여부를 검토하여야 한다.

4) 심사위원회는 실시 중인 임상시험에 대해 1년에 1회 이상 검토를 수행하여야 한다. 이 경우 검토 주기는 피험자에게 미칠 수 있는 위험의 정도에 따라 심사위원회가 정한다.

5) 심사위원회는 실시 중인 임상시험이 심사위원회의 요구나 결정 사항과 다르게 실시되거나 피험자에게 예상하지 못한 중대한 위험이 발생한 때에는 해당 임상시험을 중지하도록 임상시험기관의 장 또는 시험책임자에게 요구할 수 있다.

6) 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위하여 필요하다고 판단하는 경우 심사위원회는 제7호아목10)에 따른 정보 외의 추가적인 정보를 피험자에게 제공하도록 의뢰자에게 요구할 수 있다.

7) 응급환자를 대상으로 실시하는 임상시험 등 피험자 또는 피험자의 대리인의 사전 동의가 불가능한 것으로 임상시험계획서에 적혀 있는 임상시험의 경우, 심사위원회는 제출된 임상시험계획서와 그 밖의 관련 문서 등이 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부를 검토하여야 한다.

8) 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 보상액, 보상 방법 및 금전적 보상이 피험자의 임상시험 참여에 부당한 영향을 미치는지 여부를 검토하여야 한다. 이 경우 금전적 보상이 피험자의 임상시험 참여 정도와 참여 기간에 비추어 적절한지 여부 및 피험자에 대한 보상이 임상시험에 끝까지 참여할 것을 조건으로 하는지 여부를 검토하여야 한다.

9) 피험자가 임상시험에 참여하는 대가로 금전적 보상을 받는 경우 심사위원회는 그 지급방법·금액·지급시기 등 금전적 보상에 관한 정보가 피험자설명서 또는 그 밖의 피험자에게 제공하는 문서에 명확하게 기록되어 있는지 여부를 확인하여야 한다. 이 경우 심사위원회는 임상시험을 종료하지 못한 피험자에 대한 보상 방안 유무를 확인하여야 한다.

10) 심사위원회는 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 신속심사를 하여야 한다.

- 가) 제8호리목에 따라 보고받은 이상사례에 대한 조치
 - 나) 제24조제2항에 따른 임상시험 종료보고에 대한 처리
 - 다) 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험계획서(변경계획서를 포함한다)의 시정 사항에 대한 처리
 - 라) 모니터요원의 변경, 시험담당자의 변경, 응급 연락 전화번호의 변경 등 행정 절차 관련 사항의 변경 또는 임상시험의 유효성 및 안전성에 영향을 미치지 않는 검사 사항의 추가 및 삭제 등과 같이 임상시험계획서의 사소한 변경에 대한 승인
 - 마) 심사위원회의 심사 결과에 따라 보완·제출한 임상시험계획서의 심사
 - 바) 그 밖에 임상시험의 실시와 관련하여 신속심사가 필요하다고 임상시험기관 표준작업지침서에서 정한 사항의 처리
- 11) 심사위원회는 의뢰자 또는 식품의약품안전처장으로부터 심사위원회 운영과 관련하여 임상시험기관 표준작업지침서의 열람 요청이나 심사위원회 위원의 명단 및 자격에 관한 문서 제출 요청이 있는 경우 이에 따라야 한다.
 - 12) 심사위원회는 심사위원회의 위원명단, 심사기록 및 그 밖의 관련 자료나 문서를 보관하여야 한다. 다만, 시험책임자로부터 제7호과목에 따른 해당 임상시험의 완료보고(조기종료보고를 포함한다)를 받은 경우에는 해당 자료와 문서를 제5호나목8)에 따른 보관책임자에게 인계하여야 한다.
- 나. 심사위원회의 구성, 기능 및 운영방법
- 1) 심사위원회는 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하되, 위원은 임상시험기관의 장이 위촉한다. 이 경우 의학·치의학·한의학·약학·간호학 또는 의공학을 전공하지 않은 사람 1명 이상과 해당 임상시험기관과 이해관계가 없는 사람 1명 이상이 위원에 포함되어야 한다.
 - 2) 심사위원회의 위원장은 위원 중에서 호선하며, 시험자 및 의뢰자와 이해관계가 있는 위원은 해당 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시할 수 없다.
 - 3) 심사위원회는 위원의 명단과 이들의 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.
 - 4) 심사위원회는 모든 업무를 임상시험기관 표준작업지침서에 따라 수행하여야 하고, 모든 활동 및 회의에 대한 상세한 기록을 작성하여 보관하여야 하며, 이 기준, 제24조 및 관계 법령을 준수하여야 한다.
 - 5) 심사위원회의 모든 결정은 임상시험기관 표준작업지침서에서 규정한 의결정족수를 충족하는 회의에서 이루어져야 하며, 위원장은 미리 회의의 안건 및 회의일자 등을 위원에게 알려야 한다.
 - 6) 심사위원회의 심의에 참여한 위원만이 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시할 수 있다.
 - 7) 시험책임자는 해당 임상시험의 모든 사항에 대하여 심사위원회에 정보를 제공할 수는 있으나, 심사위원회의 위원에게 영향을 미치거나 해당 임상시험과 관련한 사항의 결정 과정에 참여해서는 아니 된다.
 - 8) 심사위원회는 원활한 심사를 위해 해당 분야의 전문성을 가진 자로부터 조언을 받을 수 있다.

다. 심사위원회의 운영

심사위원회는 심사위원회 운영 시 임상시험기관 표준작업지침서를 준수하여야 한다.

라. 다기관 임상시험에서의 심사위원회

- 1) 임상시험을 복수의 임상시험기관에서 실시할 경우에는 임상시험기관의 장간의 협의에 의하여 공동으로 심사위원회(이하 "공동심사위원회"라 한다)를 개최하여 심사·결정하거나, 개별 임상시험기관의 심사위원회 결정으로 다른 임상시험기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항을 인정할 수 있다.
- 2) 공동심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지의 규정을 준용한다.
- 3) 공동심사위원회에서 심사·결정한 사항 또는 다른 임상시험기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항으로서 개별 임상시험기관의 심사위원회에서 인정한 사항은 해당 임상시험의 개별 임상시험기관의 심사위원회에서 심사·결정한 것으로 본다.

마. 심사위탁

- 1) 해당 임상시험기관에 심사위원회가 설치되지 않은 경우나 임상시험기관에 설치된 심사위원회가 필요하다고 인정하는 경우에는 임상시험기관의 장은 임상시험계획서 등을 제21조제1항제1호 또는 제2호에 해당하는 임상시험기관의 심사위원회로서 식품의약품안전처장이 지정하는 심사위원회(이하 "지정심사위원회"라 한다)에 심사를 위탁할 수 있다.
- 2) 지정심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지 및 바목을 준용한다.
- 3) 지정심사위원회에서 결정한 사항은 심사를 위탁한 임상시험기관에서 결정한 것으로 본다.

바. 기록

심사위원회는 임상시험 실시 기록, 임상시험 관련자의 명단·직업 및 소속, 심사위원회에 제출된 문서, 회의록, 편지 등 임상시험과 관련한 기록을 제24조제3항에 따른 기간 동안 보관하여야 하며, 시험자, 의뢰자 및 식품의약품안전처장은 심사위원회에 임상시험 실시 기록 및 임상시험 관련자 명단의 제출을 요구할 수 있다.

7. 시험자

가. 시험자의 자격요건 등

- 1) 시험자는 임상시험의 적정한 실시를 위하여 임상시험기관 표준작업지침서에서 정하는 바에 따른 임상시험 실시에 필요한 교육·훈련 및 경험을 갖추어야 한다.
- 2) 시험자는 임상시험계획서, 임상시험자자료집, 그 밖의 의뢰자가 제공한 의료기기 관련 정보에 적힌 임상시험용 의료기기의 적절한 사용방법을 자세히 알아야 한다.
- 3) 시험자는 이 기준, 제24조 및 관계 법령을 자세히 알고 준수하여야 한다.
- 4) 시험책임자 및 임상시험기관의 장은 의뢰자의 제8호머목에 따른 모니터링 및 같은 호 서목에 따른 점검에 따라야 한다.
- 5) 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자에게 위임한 경우 시험책임자는 시험담당자의 명단을 확보·유지하여야 한다.

나. 임상시험 실시에 필요한 자원 확보

- 1) 시험책임자는 의뢰자와 합의한 피험자 등록 기간 내에 해당 임상시험에 필요한 피험자의 등록이 가능함을 과거 진료기록 등을 근거로 입증할 수 있어야 하며, 의뢰자의 요청이 있는 경

우 해당 입증자료를 제공하여야 한다.

- 2) 시험책임자는 의뢰자와 합의한 임상시험 기간 동안 해당 임상시험을 적절히 수행하고 완료할 수 있도록 각 피험자 별로 충분한 시간을 배정하여야 한다.
- 3) 시험책임자는 임상시험 기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시하기 위하여 필요한 인원 및 수량의 시험담당자와 장비 및 시설을 확보하여야 한다.
- 4) 시험책임자는 시험담당자들이 임상시험계획서, 임상시험용 의료기기에 관한 정보, 임상시험과 관련된 의무 및 업무 등을 자세히 알고 있는지 여부를 확인하여야 한다.

다. 시험자의 피험자 보호의무

- 1) 피험자에 대한 임상시험과 관련한 모든 의학적 결정은 의사·치과의사 또는 한의사의 자격을 가진 시험책임자 또는 시험담당자가 한다.
- 2) 임상시험 중 또는 임상시험 이후에도 시험책임자는 임상시험에서 발생한 모든 이상사례(임상적으로 의미 있는 실험실 실험 결과의 이상을 포함한다)에 대해 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 하여야 하고, 시험책임자가 알게 된 피험자의 병발(併發) 질환이 의학적 처치가 필요한 경우에는 이를 피험자에게 알려야 한다.
- 3) 피험자에게 주치의가 있는 경우에는 시험책임자는 피험자의 동의를 받아 해당 주치의에게 피험자의 임상시험 참여 사실을 알릴 수 있다.
- 4) 피험자는 임상시험 완료 이전에 임상시험 참여를 그만 둘 경우 그 이유를 밝히지 않아도 되지만, 시험책임자는 피험자의 권리를 침해하지 않는 범위에서 그 이유를 확인하기 위하여 노력하여야 한다.

라. 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환

- 1) 임상시험을 실시하기 전에 시험책임자는 임상시험계획서, 동의서(개정된 동의서를 포함한다), 피험자 확보 방법(광고 등을 포함한다) 및 피험자설명서 등 기타 피험자에게 문서 형태로 제공되는 각종 정보에 대하여 심사위원회의 심사를 받아야 하며, 시험책임자는 해당 임상시험의 실시가 승인된 경우(시정승인 또는 보완 후 승인된 경우를 포함한다) 심사통보서의 내용을 임상시험기관의 장에게 보고하고, 임상시험기관의 장의 확인서를 받아 의뢰자에게 제공하여야 한다.
- 2) 임상시험계획서에 대한 심사위원회의 승인을 받으려는 시험책임자는 심사위원회에 최신의 임상시험자자료집 사본을 제출하여야 한다. 만일 임상시험자자료집이 해당 임상시험 도중에 개정될 경우 시험책임자는 개정된 임상시험자자료집 사본을 심사위원회에 제출하여야 한다.
- 3) 시험책임자는 임상시험 실시 전에 다음의 문서를 심사위원회에 제출하고 심사위원회의 검토를 받아야 한다.

가) 임상시험계획서(변경계획서를 포함한다)

나) 피험자 서면동의서 서식

다) 피험자에게 제공되는 서면정보(피험자설명서를 포함한다)

라) 피험자 모집 절차(광고 등을 포함한다)

마) 임상시험자자료집

바) 안전성정보

사) 피험자에게 제공되는 보상에 관한 정보

아) 시험책임자의 이력 및 경력

- 4) 시험책임자는 제5호나목3)자)(1)부터 (4)까지의 사항에 대하여 심사위원회에 신속히 보고하여야 한다.
- 5) 심사위원회는 제5호나목3)차)(1) 및 (2)의 사항에 대하여 시험책임자에게 문서로 신속히 알려야 한다.

마. 임상시험계획서 준수

- 1) 시험자는 의뢰자와 서면합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전처장의 승인을 받은 임상시험계획서를 준수하여 임상시험을 실시하여야 한다.
- 2) 시험책임자는 의뢰자와의 사전 합의와 심사위원회 및 식품의약품안전처장의 변경승인을 받기 전에는 임상시험계획서와 다르게 임상시험을 실시해서는 아니 된다. 다만, 제5호나목3)아) 단서에 해당하는 경우는 그러하지 아니하다.
- 3) 시험책임자 또는 시험담당자는 승인된 임상시험계획서와 다르게 실시된 모든 사항 및 그 사유를 기록하여야 한다.
- 4) 시험책임자는 2) 단서에 따라 피험자에게 발생한 즉각적 위험 요소의 제거를 위하여 시험책임자가 변경계획서에 대한 사전 승인 이전에 시행한 변경 사항에 대하여 가능한 빨리 해당 사실 및 실시 사유를 기록한 문서와 변경계획서를 의뢰자, 심사위원회 및 식품의약품안전처장에게 제출하여 각각 합의 및 승인을 받아야 한다.

바. 임상시험용 의료기기의 관리

- 1) 임상시험용 의료기기는 해당 임상시험기관의 시험책임자와 관리자가 관리책임을 진다.
- 2) 관리자 또는 제5호나목7) 단서에 따라 임상시험용 의료기기를 관리하는 시험책임자 또는 시험담당자(이하 "관리자등"이라 한다)는 임상시험용 의료기기의 인수, 재고 관리, 피험자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고, 관련 사항을 기록하며, 해당 사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 한다.
- 3) 2)에 따른 기록에는 각 피험자별로 임상시험용 의료기기의 적용기간, 제조번호 또는 일련번호, 사용기한 또는 유효기한(필요한 경우만 해당한다), 의료기기식별코드 및 피험자식별코드를 적어야 한다.
- 4) 관리자등은 각 피험자에게 임상시험계획서에 적힌 사용방법에 따라 각 피험자에게 사용되었는지를 확인할 수 있는 의무기록을 유지하고, 임상시험용 의료기기의 재고가 사용기록과 일치하는지의 여부를 확인하여야 한다.
- 5) 임상시험용 의료기기는 의뢰자가 지정한 조건과 관계 법령에 따라 보관하여야 한다.
- 6) 시험책임자는 임상시험용 의료기기가 임상시험계획서에 따라 사용되고 관리되는지 여부를 확인하여야 한다.
- 7) 시험책임자, 시험담당자 또는 관리자는 각각의 피험자에게 임상시험용 의료기기의 정확한 사용방법을 설명하여야 하고, 피험자가 해당 지시 사항을 적절히 이행하고 있는지 확인하여야 한다.

사. 무작위배정 및 눈가림해제

- 1) 임상시험계획서에서 무작위배정 절차를 정한 경우 시험책임자는 이에 따라야 하며, 임상시험계획서에 명시된 절차에 의해서만 눈가림을 해제하여야 한다.

2) 눈가림 임상시험에서 우발적으로 또는 중대한 이상사례로 임상시험 완료 이전에 눈가림이 해제된 경우 시험책임자는 이 사실을 기록하고 신속히 의뢰자에게 알려야 한다.

아. 피험자의 동의

1) 피험자의 동의는 제24조제1항제4호, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙 및 이 기준에 따라야 이루어져야 하며, 임상시험을 시작하기 전에 시험책임자는 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖에 피험자에게 제공하는 문서화된 정보에 대해 심사위원회의 승인을 받아야 한다.

2) 피험자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 임상시험 관련 정보를 취득한 경우에는 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 이에 따라 수정하고, 피험자에게 이를 제공하기 전에 심사위원회의 승인을 받아야 한다. 이 경우 시험책임자는 적시에 피험자 또는 피험자의 대리인에게 이를 알리고, 고지 대상자, 고지 일시 및 고지 내용을 기록하여야 한다.

3) 시험책임자나 시험담당자는 피험자의 임상시험 참여를 강요하거나 부당한 영향을 미쳐서는 아니 된다.

4) 동의서 서식 및 임상시험과 관련한 구두 또는 서면 정보에는 피험자나 피험자의 대리인의 권리를 제한하거나 또는 이를 암시하는 내용 및 시험자, 임상시험기관, 의뢰자 또는 의뢰자의 대리인의 책임을 면제하거나 이를 암시하는 내용이 포함되어서는 아니 된다.

5) 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 심사위원회의 승인을 받은 서면 정보와 그 밖의 임상시험의 모든 측면에 대한 정보를 피험자에게 충분히 알려야 한다. 이 경우 피험자가 동의를 할 수 없는 경우에는 피험자의 대리인에게 이를 알려야 한다.

6) 동의서 서식 및 임상시험과 관련한 구두 또는 서면 정보에 사용하는 용어는 피험자, 피험자의 대리인 또는 입회자가 이해할 수 있는 쉬운 것이어야 한다.

7) 피험자의 동의를 얻기 전에 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과의사, 한의사는 피험자 또는 피험자의 대리인이 임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 임상시험과 관련한 모든 질문에 대하여 피험자 또는 피험자의 대리인에게 성실하게 답변하여야 한다.

8) 피험자의 임상시험 참여 전에 피험자 또는 피험자의 대리인과 동의를 받은 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 의사, 치과의사, 한의사는 동의서에 서명하고, 해당 날짜를 자필로 적어야 한다.

9) 피험자 또는 피험자의 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다. 이 경우 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 자는 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보를 피험자 또는 피험자의 대리인에게 읽어 주고 설명하여야 하며, 피험자 또는 피험자의 대리인은 피험자의 임상시험 참여를 구두로 동의하고 가능하다면 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적고, 입회자가 동의서에 자필로 서명하고 해당 날짜를 적어야 하며, 입회자는 동의서에 서명하기 전에 동의서와 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보가 정확하게 피험자나 피험자의 대리인에게 설명되었는지 여부, 이들이 해당 사실을 이해하였는지 여부 및 동의를 얻는 과정이 피험자나 피험자의 대리인의 자유의사에 따라 진행되었는지 여부를 확인하여야 한다.

10) 동의를 얻는 과정에서 피험자 또는 피험자의 대리인에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 피험

자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보에는 다음의 사항을 적어야 한다.

- 가) 임상시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실
 - 나) 임상시험의 목적
 - 다) 임상시험용 의료기기에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위배정될 확률
 - 라) 침습적 시술(侵襲的 施術, invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 피험자가 받게 될 각종 검사나 절차
 - 마) 피험자가 준수하여 할 사항
 - 바) 검증되지 않은 임상시험이라는 사실
 - 사) 피험자(임부를 대상으로 하는 경우에는 태아를 포함하며, 수유부를 대상으로 하는 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
 - 아) 기대되는 이익이 있거나 피험자에게 기대되는 이익이 없을 경우에는 그 사실
 - 자) 피험자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 그 치료방법의 잠재적 위험과 이익
 - 차) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법
 - 카) 피험자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
 - 타) 임상시험에 참여함으로써 피험자에게 예상되는 비용
 - 파) 피험자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적이어야 하며, 피험자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 임상시험의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제라도 참여를 포기할 수 있다는 사실
 - 하) 제8호머독에 따른 모니터요원, 제8호버독에 따른 점검을 실시하는 자, 심사위원회 및 식품의약품안전처장이 관계 법령에 따라 임상시험의 실시 절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 피험자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 피험자의 의무기록을 열람할 수 있다는 사실과 피험자 또는 피험자의 대리인의 동의서 서명이 이러한 자료의 열람을 허용하게 된다는 사실
 - 거) 피험자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우 피험자의 신상은 비밀로 보호될 것이라는 사실
 - 너) 피험자의 임상시험 계속 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 피험자 또는 피험자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
 - 더) 임상시험과 피험자의 권익에 관하여 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상시험과 관련이 있는 손상이 발생한 경우에 연락해야 하는 사람
 - 러) 임상시험 도중 피험자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 그 사유
 - 머) 피험자의 임상시험 예상 참여 기간
 - 버) 임상시험에 참여하는 대략의 피험자 수
- 11) 시험책임자 및 시험담당자는 임상시험에 참여하기 전에 동의서의 사본 및 피험자에게 제공된 그 밖의 문서화된 정보의 사본을 피험자 또는 피험자의 대리인에게 주어야 하며, 임상시험 도중에 동의서 서식이 변경된 경우 시험책임자 및 시험담당자는 피험자나 피험자의 대리인에게 변경동의서의 사본을 주어야 하고, 이미 피험자에게 제공된 문서 정보의 변경이 있는 경우에는 해당 변경 문서의 사본을 주어야 한다.

12) 제24조제1항제4호 단서에 따라 피험자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등으로 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 피험자의 임상시험 참가가 가능한 임상시험의 경우, 시험책임자 및 시험담당자는 피험자에게 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 주어야 하며, 가능하다면 피험자는 동의서에 자필로 서명하고 날짜를 적도록 하여야 한다.

13) 사전에 피험자로부터 동의를 얻는 것이 불가능한 응급 상황의 경우에는 동석한 피험자의 대리인의 동의를 받아야 하며, 피험자의 대리인이 동석하지 않은 경우에는 심사위원회로부터 문서로 이에 대한 승인을 얻어야 한다. 이 경우 시험책임자 및 시험담당자는 피험자나 피험자의 대리인에게 가능한 빨리 임상시험에 대하여 알려야 하며, 임상시험 계속적인 참여에 대한 동의를 받아야 한다.

자. 기록 및 보고

1) 시험책임자는 의뢰자에게 보고하는 증례기록서나 그 밖의 모든 보고서에 포함된 자료가 정확하고, 완결되며, 읽기 쉽고 시기적절하도록 하여야 한다.

2) 근거문서를 근거로 한 증례기록서 상의 자료는 근거문서와 일치하여야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명이 첨부되어야 한다.

3) 의뢰자는 시험책임자나 시험책임자의 위임을 받은 자에게 증례기록서의 변경 또는 정정에 관한 지침을 주어야 하며, 모니터요원 등 의뢰자의 위임을 받은 자가 증례기록서를 변경 또는 정정을 하여야 할 상황, 수정 사항의 기록 방법 및 사후에 시험책임자의 확인을 받는 절차 등에 관한 지침을 마련하여야 한다.

4) 문서화 또는 전자화된 증례기록서의 내용을 변경하거나 정정하는 자는 의뢰자가 작성한 수정 지침에 따라 원래의 내용을 알아볼 수 있도록 수정하고, 수정일 및 수정 이유를 적고 서명하여야 한다.

5) 시험책임자는 3)에 따른 변경이나 정정사항 등에 관한 기록을 보관하여야 한다.

6) 시험책임자는 기본문서와 이 기준, 제24조 및 관계 법령에 따라 작성된 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)를 제9호, 제24조 및 관계 법령에 따라 보관하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성 완료 이후에는 이들 문서를 제5호나목8)에 따른 보관책임자에게 인계하여야 한다.

7) 제8호머목에 따른 모니터요원, 제8호버목에 따른 점검을 실시하는 자, 심사위원회 또는 식품의약품안전처장의 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)에 대한 열람 요청이 있는 경우에는 시험책임자 또는 임상시험기관의 장은 이에 적극 협조하여야 한다.

차. 진행상황 보고

1) 시험책임자는 1년에 1회 이상 임상시험의 진행상황을 요약하여 서면으로 심사위원회에 제출하여야 하며, 심사위원회의 요청이 있는 경우에도 진행상황을 요약하여 서면으로 제출하여야 한다.

2) 시험책임자는 피험자에 대한 위험이 증가하거나 임상시험의 실시 여부에 중대한 영향을 미치는 변화 또는 변경이 발생한 때에는 이를 의뢰자 및 심사위원회에 신속히 문서로 보고하여야 한다.

카. 임상시험의 안전성과 관련한 보고

1) 시험책임자는 모든 중대한 이상사례(임상시험계획서나 임상시험자자료집에서 즉시 보고하지

않아도 된다고 정한 것은 제외한다)를 임상시험계획서에 정한 기간 내에 별지 제55호서식에 따른 의료기기이상반응 신속보고서로 의뢰자에게 보고하여야 한다. 이 경우 시험책임자는 피험자의 신상에 관한 비밀을 보호하기 위하여 피험자의 성명, 주민등록번호 및 주소 등 피험자의 신상정보를 대신하여 피험자식별코드를 사용하여야 하며, 이상사례의 보고에 관한 지침이 있는 경우에는 이에 따라야 한다.

2) 시험책임자는 임상시험계획서에서 안전성 평가와 관련하여 별도로 정한 이상사례나 실험실 실험 결과의 이상 등을 임상시험계획서에서 정한 기간 내에 임상시험계획서에서 정한 보고방법에 따라 의뢰자에게 보고하여야 한다.

3) 사망 사례를 보고하는 경우 시험책임자는 의뢰자와 심사위원회에 부검소견서(부검을 실시한 경우만 해당한다)와 사망진단서 등의 추가적인 정보를 제출하여야 한다.

타. 임상시험의 조기종료 또는 중지

1) 시험책임자가 의뢰자와 사전합의 없이 임상시험을 조기종료하거나 중지하였을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자 및 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

2) 의뢰자가 임상시험을 조기종료하거나 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 심사위원회에 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

3) 심사위원회가 임상시험을 조기종료하거나 또는 중지시켰을 경우 시험책임자는 이 사실을 의뢰자에게 즉시 알리고, 조기종료 및 중지에 대한 상세한 사유서를 제출하여야 한다.

4) 1)부터 3)까지의 규정에 따라 해당 임상시험이 조기종료 또는 중지된 경우 시험책임자는 피험자에게 이 사실을 즉시 알리고 적절한 조치와 추적조사가 이루어질 수 있도록 하여야 한다.

파. 임상시험 완료보고

임상시험을 완료(조기종료를 포함한다)한 경우 시험책임자는 임상시험결과를 요약한 자료를 첨부하여 심사위원회에 임상시험 완료 사실을 보고하여야 한다.

8. 임상시험 의뢰자

가. 임상시험의 품질 보증 및 임상시험자료의 품질관리

1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 자료가 임상시험계획서, 이 기준 및 제24조에 따라 생성·기록 및 보고될 수 있도록 임상시험의 품질 보증 및 임상시험자료의 품질관리에 관한 표준작업지침서(이하 "의뢰자 표준작업지침서"라 한다)를 마련하여야 한다.

2) 의뢰자는 임상시험자료의 신뢰성 및 정확성을 보장하기 위하여 자료 처리의 모든 단계에서 임상시험자료에 대한 품질관리를 실시하여야 한다.

3) 의뢰자는 머목에 따른 모니터링 및 버목에 따른 점검이 가능하도록 임상시험계획서 또는 별도의 동의서로 임상시험 현장 방문과 임상시험의 근거자료, 근거문서 및 보고서 열람에 대한 임상시험 관련자의 사전 동의를 받아야 한다.

나. 임상시험수탁기관

1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험수탁기관에 위탁할 수 있으나, 의뢰자는 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임을 진다.

2) 임상시험수탁기관은 위탁받은 임상시험에 대한 품질보증과 임상시험자료에 대한 관리를 하여

야 한다.

3) 1)에 따른 위탁은 위탁할 구체적인 업무의 내용을 적은 문서로 하여야 한다.

4) 임상시험수탁기관은 의뢰자의 의무 및 업무에 관하여 이 기준 및 제24조에서 정한 바에 따라 위탁받은 업무를 수행하여야 한다.

다. 의학적 자문

의뢰자는 의학적 지식과 경험을 갖춘 전문가를 지정하여 임상시험과 관련한 의료적 문제나 의문 사항에 관하여 자문을 요청할 수 있다.

라. 관련 전문가의 자문

의뢰자는 임상시험계획서 및 증례기록서의 설계, 분석계획 수립, 수집된 자료의 분석, 중간보고서 및 결과보고서의 작성 등 임상시험의 모든 절차와 관련하여 생물통계 전문가, 의료기기 전문가 또는 의사 등 관련 전문가로부터 자문을 받을 수 있다.

마. 임상시험의 관리

1) 의뢰자는 임상시험에 대한 지식과 경험을 갖춘 자로 하여금 임상시험 수행의 전반을 감독하고, 자료의 처리 및 검증, 통계적 분석, 결과보고서 작성의 업무를 담당하게 하여야 한다.

2) 의뢰자는 안전성 관련 자료와 중요한 유효성 결과변수를 포함한 임상시험의 진행 정도를 주기적으로 평가하고 해당 임상시험의 진행, 변경 또는 중지 여부에 대한 자문을 할 자료모니터링위원회를 설치할 수 있으며, 자료모니터링위원회는 업무 수행에 필요한 표준작업지침서를 마련하고, 회의록을 작성·보관하여야 한다.

3) 임상시험용 의료기기의 임상개발이 중단된 경우 의뢰자는 시험자, 임상시험기관 및 식품의약품안전처장에게 이를 보고하여야 한다.

바. 자료의 처리

1) 임상시험자료를 전자적으로 처리하거나 원거리전산시스템을 이용하려는 의뢰자는 다음의 사항을 준수하여야 한다.

가) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 완전성, 정확성, 신뢰성 및 일관성이 의뢰자가 설정한 요구 사항에 맞는지 확인하고 확인사항을 기록하여야 한다.

나) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 사용 방법 등을 의뢰자 표준작업지침서에 정하여야 한다.

다) 임상시험자료를 전자적으로 처리하기 위한 시스템 및 원거리전산시스템의 자료 수정 방식은 자료의 수정과정을 기록하고 기존에 입력한 자료는 삭제하지 않도록 설계되어야 하며, 의뢰자는 이를 확인하여야 한다.

라) 인가되지 않은 자에 의한 자료의 접근을 막을 수 있는 보안체계를 마련하여야 한다.

마) 자료 수정이 인가된 자의 명단을 갖추어 두어야 한다.

바) 자료의 복사본(backup)을 갖추어 두어야 한다.

사) 해당 임상시험과 관련하여 눈가림이 필요한 경우 자료입력 및 처리과정에서 눈가림 상태를 유지하여야 한다.

2) 자료처리 과정에서 자료의 형태를 변경하는 경우에는 원래 자료와 변형한 자료를 항상 비교할 수 있도록 하여야 한다.

3) 의뢰자는 각 피험자에 대한 자료를 확인할 수 있도록 피험자식별코드를 사용하여야 한다.

사. 기록 보존

- 1) 의뢰자는 제9호 및 관계 법령에 따라 기본문서 및 그 밖의 자료를 보관하여야 한다. 다만, 식품의약품안전처장이 지시하거나 의뢰자가 필요하다고 판단한 경우에는 보관기간을 연장하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 자료의 보관 필요성 및 보관 기간에 대해 시험자 및 임상시험기관의 장에게 문서로 알려야하고, 더 이상 자료의 보관이 필요 없다고 의뢰자가 판단한 경우에는 의뢰자는 이 사실을 시험책임자 및 임상시험기관의 장에게 문서로 알려야 한다.

아. 시험책임자 선정

- 1) 의뢰자는 임상시험에 필요한 교육 및 경험을 갖고 있으며 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력을 보유한 자를 시험책임자로 선정하여야 하며, 다기관임상시험의 적절한 수행을 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있다.
- 2) 임상시험기관의 장과 임상시험의 실시에 관한 계약을 체결하기 전에 의뢰자는 시험책임자에게 임상시험계획서와 최신의 임상시험자자료집을 주어야 하며, 시험책임자가 의뢰자로부터 제공받은 임상시험계획서와 임상시험 관련 정보를 검토할 수 있는 충분한 시간을 주어야 한다.
- 3) 의뢰자는 시험책임자 및 임상시험기관의 장과 다음의 사항에 관하여 합의하여야 하며, 이를 임상시험계획서 또는 임상시험 계약서에 적고 각각 서명하도록 하여야 한다.

가) 이 기준, 제24조, 관계 법령, 임상시험계획서 및 심사위원회의 승인 사항에 따라 임상시험을 실시할 것

나) 자료의 기록 및 보고에 관한 절차를 준수할 것

다) 머목 및 버목에 따른 모니터링 및 점검에 따를 것

라) 의뢰자가 더 이상 필요 없다고 문서로 통지하기 전까지 해당 임상시험 관련 기본문서 및 그 밖의 자료를 보관할 것

자. 임무의 배정

의뢰자는 임상시험을 실시하기 전에 모든 임상시험과 관련된 임무 및 역할을 정하고, 이를 적절히 배정하여야 한다.

차. 피험자에 대한 보상 등

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 보상절차를 마련하여야 한다.
- 2) 피험자에 대한 보상은 제7호(아목10)차)에서 정한 보상의 내용·방법 및 관계 법령에 따라 적절히 이루어져야 한다.

카. 임상시험계획서에 대한 식품의약품안전처장의 승인

의뢰자는 임상시험을 실시하기 이전에 법 제10조에 따라 식품의약품안전처장으로부터 임상시험계획서에 대한 승인을 받아야 한다.

타. 심사위원회 심사사항의 확인

의뢰자는 시험책임자로부터 다음의 서류를 제출받아 심사위원회의 심사 사항을 확인하여야 한다.

- 1) 심사위원회 위원의 명단과 자격에 관한 문서
- 2) 심사위원회가 이 기준에 따라 적합하게 조직되고 운영된다는 것을 확인하는 문서

- 3) 제6호가목2)에 따라 시험책임자가 심사위원회로부터 받은 심사통보서
- 4) 제6호가목5)에 따른 심사위원회의 임상시험 실시 중지 요구서
- 5) 제7호라목1)에 따른 임상시험기관의 장의 확인서

과. 임상시험용 의료기기에 관한 정보 제공

- 1) 의뢰자는 임상시험을 계획할 때 비임상시험 또는 기존의 임상시험의 시험결과자료로부터 해당 임상시험의 안전성과 유효성을 입증할 수 있는 정보를 확보하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 1)에 따라 확보한 정보를 기초로 임상시험에서 예상되는 위험 또는 이상사례에 대한 정보, 특수검사 및 관찰에 필요한 정보 및 그 밖의 주의사항을 담은 임상시험자자료집을 작성하여 시험자에게 주어야 한다.
- 3) 의뢰자는 안전성과 유효성에 관한 중요한 정보를 새로이 얻은 때에는 이에 맞춰 임상시험자 자료집을 수정하여야 한다.

하. 임상시험용 의료기기의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 개발단계에서 전기·기계적, 생물학적, 물리화학적 특성을 파악하고 별표 2의 시설과 제조 및 품질관리기준에 따라 임상시험용 의료기기를 제조하여야 하며, 눈가림을 유지할 수 있도록 표시하거나 코드화하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 적절한 사용방법, 적용기간, 유효기간(해당되는 경우에 한정한다) 등을 정하여 임상시험과 관련한 모든 자에게 알려야 한다.
- 3) 의뢰자는 임상시험용 의료기기가 운송, 보관이나 저장 과정에서 손상, 오염 또는 변질되지 않도록 포장하여야 한다.
- 4) 의뢰자는 눈가림시험을 실시하기 위하여 임상시험용 의료기기를 코드화하는 경우에도 응급상황에서 임상시험용 의료기기의 종류를 쉽게 식별할 수 있고 눈가림해제 사실이 드러날 수 있도록 하여야 한다.
- 5) 임상시험 실시 중인 의료기기의 설계상 중대한 변경이 있는 경우에는 의뢰자는 이러한 변경이 당해 의료기기의 안전성·유효성에 중요한 변화를 가져올 것인지를 판단하기 위하여 연구 결과를 추가로 확보하여야 한다.

거. 임상시험용 의료기기의 공급 및 취급

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의료기기를 관리자 등에게 공급하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 임상시험계획서에 대한 식품의약품안전처장 및 심사위원회의 승인(시정승인 또는 보완 후 승인을 포함한다)을 얻기 이전에 임상시험용 의료기기를 관리자 등에게 공급하여서는 아니 된다.
- 3) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 인수·취급·보관 및 미사용 의료기기를 피험자로부터 반납 받거나 의뢰자에게 반납하는 방법에 관한 지침을 마련하여 시험책임자 및 관리자 등에게 주어야 한다.
- 4) 의뢰자는 임상시험용 의료기기를 적시에 공급하여야 하며, 임상시험용 의료기기의 공급, 인수, 반납 및 폐기에 관한 기록을 작성·보관하여야 한다.
- 5) 의뢰자는 임상시험용 의료기기에 고장 등 문제가 발생하거나 임상시험의 완료(조기종료를 포함한다) 및 임상시험용 의료기기의 사용기한의 또는 유효기한의 만료 등의 사유로 임상시험용 의료기기를 회수해야 하는 경우에 대한 절차를 마련하고 임상시험용 의료기기의 회수내용

을 기록하여야 한다.

- 6) 의뢰자가 미사용 의료기기를 재포장하여 해당 임상시험 또는 다른 임상시험에 사용하려는 경우에는 재포장 및 사용에 대한 절차를 마련하고 미사용 의료기기의 재포장 및 사용 내용을 기록하여야 한다.
- 7) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 사용기한 또는 유효기한 내 안정성을 보장하고 관련 기록을 보관하여야 한다.
- 8) 이 기준에서 정하지 않은 사항은 관계 법령의 의료기기의 제조 및 관리에 관한 규정을 따른다.

너. 임상시험 관련 자료의 열람

- 1) 의뢰자는 임상시험 관련 자료의 열람에 관한 사항을 임상시험계획서 또는 그 밖의 합의문서에 적어야 한다.
- 2) 의뢰자는 피험자가 임상시험과 관련한 자료의 열람에 관하여 동의하였는지 여부를 확인하여야 한다.

더. 임상시험용 의료기기의 안전성과 관련한 사항

- 1) 의뢰자는 임상시험용 의료기기의 안전성에 대한 평가를 지속적으로 실시하여야 한다.
- 2) 의뢰자는 피험자의 안전을 위협하거나, 임상시험의 실시여부에 영향을 미치거나 심사위원회의 결정사항을 변경해야 할 만한 임상시험용 의료기기의 안전성에 관한 정보를 취득한 경우에는 시험자 및 식품의약품안전처장에게 이를 신속히 보고하여야 한다.

러. 의료기기이상반응의 보고

- 1) 의뢰자는 시험자, 심사위원회(시험책임자가 심사위원회에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식품의약품안전처장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 의료기기이상반응을 다음의 구분에 따른 기한 내에 보고하여야 한다.

가) 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내. 이 경우 의뢰자는 의료기기이상반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다.

나) 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 의료기기이상반응의 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 15일 이내

- 2) 의뢰자는 1)에 따라 보고한 의료기기이상반응의 추가적인 정보가 있는 경우에는 해당 의료기기이상반응이 종결(해당 의료기기이상반응이 사라지거나 추적조사가 불가능하게 되는 것을 말한다)될 때까지 보고하여야 한다.
- 3) 의뢰자가 식품의약품안전처장에게 1)에 따라 의료기기이상반응을 보고하고자 하는 경우에는 별지 제56호서식에 따른 의료기기이상반응 보고서에 제7호카목1)에 따라 시험책임자가 보고한 별지 제55호서식에 따른 의료기기이상반응 신속보고서를 첨부하여 제출하여야 한다.

며. 모니터링

- 1) 모니터링의 목적은 다음과 같다.

가) 피험자의 권리와 복지 보호

나) 시험책임자가 보고한 임상시험 관련 자료와 근거문서의 대조를 통한 자료의 정확성, 완전성 및 검증가능성 확인

- 다) 임상시험이 식품의약품안전처장 및 심사위원회의 승인을 받은 임상시험계획서, 이 기준 및 제24조에 따라 수행되는지 여부의 확인
- 2) 모니터요원의 선정과 자격기준은 다음과 같다.
- 가) 모니터요원은 의뢰자가 선정한다.
- 나) 모니터요원은 해당 임상시험의 모니터링에 필요한 과학적 또는 임상적 지식을 가지고 있어야 하며, 모니터링에 필요한 훈련을 받아야 하고, 의뢰자는 모니터요원의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.
- 다) 모니터요원은 임상시험용 의료기기·임상시험계획서·동의서 서식·시험자설명서 및 그 밖의 시험자에게 제공되는 서면 정보, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준, 제24조 및 관계 법령에 대한 충분한 지식을 가지고 있어야 한다.
- 3) 의뢰자는 임상시험의 목적, 실시계획, 복잡성, 눈가림, 시험자 수 및 결과변수 등을 고려하여 모니터링의 범위와 유형을 정하여야 하며, 의뢰자는 모니터링이 제대로 이루어지는지 확인하여야 한다.
- 4) 모니터요원은 의뢰자의 요구에 따라 다음의 업무를 수행함으로써 임상시험이 적절히 실시되고 있는지 여부 및 관련 사항의 기록 유무를 확인하여야 한다.
- 가) 의뢰자와 시험자 사이의 정보 전달
- 나) 시험책임자의 자격 유무 및 임상시험기관 표준작업지침서에서 정한 자격요건을 갖춘 적절한 수의 시험담당자와 장비 및 시설을 확보하고 있는지 여부의 확인
- 다) 임상시험용 의료기기에 대한 다음 사항의 확인
- (1) 거목3)의 지침에 따른 임상시험용 의료기기의 저장 조건, 사용기한 및 유효기한을 준수하고 있는지 여부 및 임상시험용 의료기기의 수량이 임상시험을 실시하기에 충분한지의 여부
- (2) 선정기준을 만족하는 시험자에게만 임상시험계획서에서 정한 적용기간, 조작방법 또는 사용방법대로 사용하고 있는지의 여부
- (3) 시험자가 임상시험용 의료기기의 사용·보관·반납에 관한 정보를 제대로 받고 있는지 여부
- (4) 임상시험기관에서 임상시험용 의료기기의 인수·사용·반납 등을 제대로 관리하고 그 내용을 기록하고 있는지 여부
- 라) 시험자가 승인된 임상시험계획서 또는 변경계획서를 준수하고 있는지 여부의 확인
- 마) 시험자의 사전 동의 여부
- 바) 시험자가 의뢰자로부터 최신의 임상시험자자료집, 관련 자료 및 임상시험용 의료기기를 포함한 그 밖의 물품을 수령하였는지 여부
- 사) 시험자가 임상시험의 제반 사항을 충분히 숙지하고 있는지 여부
- 아) 특정한 임상시험의 관련 기능을 권한 없는 자에게 위임·위탁하여 수행하는지 여부
- 자) 시험책임자가 선정기준에 적합한 시험자만을 임상시험에 참여시키고 있는지 여부
- 차) 시험자의 등록률 보고
- 카) 근거문서 및 그 밖의 임상시험관련 기록의 정확성, 완전성 및 임상시험과 관련된 최신 정보의 반영 여부

- 타) 시험자가 보고서·통보서·신청서 등을 임상시험 관련자에게 임상시험계획서, 이 기준, 제 24조 및 관계 법령에 따라 제공하고 있는지 여부, 문서의 해당 임상시험 특정 여부, 문서의 정확성·완전성·가독성 여부, 문서의 적시 작성 여부 및 날짜 기재 여부
- 파) 증례기록서, 근거문서 및 그 밖의 임상시험관련 문서(전자문서를 포함한다)의 정확성·완전성·상호일치 여부 및 다음 사항에 대한 확인
- (1) 임상시험계획서에서 요구한 임상시험 자료를 증례기록서에 정확하게 기록하고 있는지 여부 및 증례기록서의 내용이 근거문서와 일치하는지 여부
 - (2) 각 피험자별로 적용기간이나 조작방법 또는 사용방법 등의 변동사항을 제대로 기록하는지 여부
 - (3) 이상사례, 병용요법 및 병발질환을 임상시험계획서에 따라 증례기록서에 기록하는지 여부
 - (4) 각 피험자별로 빠뜨린 임상시험(피험자의 미방문, 피험자에 대한 시험 및 검사의 미실시를 말한다)에 관한 사항을 증례기록서에 명확히 기록하는지 여부
 - (5) 피험자에 대한 투약 중지 또는 피험자의 탈락에 관한 내용 및 사유가 증례기록서에 기록되어 있는지 여부
- 하) 증례기록서의 오류, 누락 및 읽을 수 없는 부분의 시험자에 대한 통보 및 오류 등에 대한 정정 또는 철삭이 제대로 이루어지 여부의 확인. 이 경우 오류 등의 사유, 기재 사항 변경권자(시험책임자 또는 증례기록서상의 기재 사항에 대한 변경 권한을 갖고 있는 시험담당자를 말한다)의 서명 및 수정일자가 제대로 적혀있는지 확인하여야 한다.
- 거) 모든 이상사례를 이 기준·제24조·임상시험계획서, 심사위원회에서 정한 보고기준 및 관계 법령에서 정한 바에 따라 보고하였는지 여부
- 너) 시험책임자가 기본문서를 제7호자목6) 및 제9호에 따라 보관하고 있는지 여부
- 더) 임상시험계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준 및 제24조를 위반한 사항을 시험책임자에게 알리고, 위반사항이 재발되지 않도록 하는 적절한 조치
- 5) 모니터요원은 의뢰자 표준작업지침서와 해당 임상시험의 절차에 관하여 의뢰자가 정한 바에 따라 모니터링을 실시하여야 한다.
- 6) 모니터링의 보고는 다음에 따라 이루어져야 한다.
- 가) 모니터요원은 임상시험기관을 방문하거나 전화·팩스·전자우편 등을 통해 임상시험 관련자와 접촉한 때에는 그 내용을 문서로 의뢰자에게 보고하여야 한다.
 - 나) 모니터링보고서에는 다음 사항을 적어야 한다.
 - (1) 모니터링을 실시한 날짜 및 장소
 - (2) 모니터요원의 이름 및 시험자 또는 접촉한 사람의 이름
 - (3) 모니터요원이 확인한 사항의 요약
 - (4) 임상적으로 의미 있는 발견 또는 사건
 - (5) 임상시험계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준 및 제24조를 위반한 사항 또는 임상시험의 문제점
 - (6) 결론
 - (7) 임상시험계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준 및 제24조를 위반한 사항이 재발되지 않도록 조치한 사항 및 조치가 필요한 사항

다) 의뢰자는 모니터링보고서를 검토한 내용 및 사후조치를 기록하여야 한다.

버. 점검

1) 의뢰자는 임상시험이 임상시험계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준, 제24조 및 관계 법령에 따라 이루어지는지 여부 및 임상시험이 그 목적에 맞게 수행되는지 여부를 점검하여야 한다. 이 경우 의뢰자의 점검은 일상적인 모니터링이나 품질관리와는 별도로 실시되어야 한다.

2) 점검자의 선정 기준 및 자격요건은 다음과 같다.

가) 의뢰자는 해당 임상시험과 이해관계가 없는 자를 점검자로 선정하여야 한다.

나) 점검자는 해당 임상시험의 점검에 필요한 지식을 가져야 하며, 점검에 필요한 훈련을 받아야 하고, 의뢰자는 점검자의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.

3) 점검 절차는 다음과 같다.

가) 의뢰자는 점검대상, 점검방법, 점검빈도, 점검보고서의 서식 및 점검보고서에 적어야 하는 내용 등에 관한 점검지침을 마련하여야 한다.

나) 의뢰자는 임상시험의 중요도, 피험자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 피험자에 대한 위험성 및 임상시험의 실시와 관련하여 이미 확인된 문제점을 고려하여 점검 계획과 점검 절차를 정하여야 한다.

다) 의뢰자는 점검결과를 기록하여 보존하여야 한다.

라) 식품의약품안전처장은 점검이 독립적이며 자율적으로 이루어질 수 있도록 임상시험이 제 24조 및 이 기준을 심각하게 위반하였다는 증거가 있거나 또는 임상시험과 관련한 법적 분쟁이 발생한 경우에만 의뢰자에게 점검보고서의 제출을 요구하여야 한다.

마) 식품의약품안전처장은 의뢰자에게 점검확인서의 제출을 요구할 수 있다.

서. 위반사항에 대한 조치

1) 시험자, 의뢰자, 모니터요원 또는 점검자가 임상시험계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 임상시험기관 표준작업지침서, 이 기준, 제24조 및 관계 법령을 위반한 사실을 의뢰자가 알게 된 경우, 의뢰자는 즉시 이를 시정하고 재발방지조치를 취하여야 한다.

2) 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 의뢰자는 해당 임상시험기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.

어. 임상시험의 조기종료 또는 중지의 보고

임상시험이 조기에 종료되거나 중지된 경우 의뢰자는 시험책임자 및 식품의약품안전처장에게 해당 사실과 사유를 신속히 문서로 보고하여야 하며, 다기관임상시험의 경우에는 다른 임상시험기관의 시험책임자에게도 해당 사실과 사유를 문서로 통지하여야 한다.

저. 다기관임상시험 시 확인 사항

다기관임상시험을 실시하는 경우 의뢰자는 다음 사항을 확인하여야 한다.

1) 모든 시험책임자가 의뢰자와 합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 임상시험을 실시하고 있는지 여부

2) 증례기록서가 각 임상시험기관에서 수집하려는 자료를 모두 수집할 수 있도록 설계되었는지 여부. 이 경우 추가적인 자료를 수집하는 시험책임자에게는 관련 내용을 추가한 증례기록서

를 제공하여야 한다.

3) 시험자의 임무가 임상시험 실시 이전에 문서화되었는지 여부

4) 모든 시험책임자의 임상시험계획서 준수 여부, 임상검사 및 실험실 실험의 평가 기준 준수 여부 및 증례기록서 기록 지침 수취 여부

5) 시험자간의 의사소통이 원활한지 여부

9. 기본문서의 보관 및 열람 등

가. 임상시험을 종료하려면 모니터요원이 시험자와 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 기본문서의 보존 상태를 확인하여야 한다.

나. 제8호버목에 따른 의뢰자의 점검 요구가 있는 때에는 시험자는 의뢰자 또는 점검자가 기본문서의 열람할 수 있도록 하여야 한다.

다. 이 기준에서 규정한 사항 외에 기본문서의 구체적인 종류와 임상시험 실시 단계별 기본문서 보관 방법 및 문서별 보관 책임자에 관하여는 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

<관련규정>

(법률 제13698호) 의료기기법

(총리령 제1181호) 의료기기법 시행규칙

(2015-114) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정

(2016-4) 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정

(2015-71) 의료기기 제조 및 품질관리 기준

(2014-178) 의료기기의 안정성시험 기준

(2015-70) 의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정

(2015-86) 의료기기 표시·기재 등에 관한 규정

(2014-115) 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격

2) CE 인증에 관한 전략 수립

○ **콜이식재(의료기기)의 해외인증(CE 인증)**

- 국내 규정 및 유럽 규정 간의 Gap Analysis를 통한 CE 인증 전략 수립

- 콜이식재 (Class III)의 CE MAKRING 및 GMP(ISO 13485) 승인

◆ **Technical Construction File(TCF) 및 Design Dossier Report(DDR)의 작성**

- CE는 문자적으로 “유럽적합성(European Conformity)”을 의미하는 프랑스어 Conformité Européene의 약자로, 유럽 내에서 제품을 유통 및 판매 할 수 있는 통합인증 마크이다.

- 유럽 내에서 의료기기를 유통 및 판매하고자 하는 제조자는 관련된 모든 European Directives 및 Regulations에 따른 필수 요구사항(essential requirements)에 대한 적합성을 선언 또는 인증기관 (Notified Body)으로부터 적합성(Conformity) 심사를 받아야 한다.

COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices

ANNEX I ESSENTIAL REQUIREMENTS

I. GENERAL REQUIREMENTS

1. The devices must be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended, they will not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their intended use constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety.

This shall include:

- reducing, as far as possible, the risk of use error due to the ergonomic features of the device and the environment in which the device is intended to be used (design for patient safety), and
 - consideration of the technical knowledge, experience, education and training and where applicable the medical and physical conditions of intended users (design for lay, professional, disabled or other users).
2. The solutions adopted by the manufacturer for the design and construction of the devices must conform to safety principles, taking account of the generally acknowledged state of the art.

In selecting the most appropriate solutions, the manufacturer must apply the following principles in the following order:

- eliminate or reduce risks as far as possible (inherently safe design and construction),
 - where appropriate take adequate protection measures including alarms if necessary, in relation to risks that cannot be eliminated,
 - inform users of the residual risks due to any shortcomings of the protection measures adopted
3. The devices must achieve the performances intended by the manufacturer and be designed, manufactured and packaged in such a way that they are suitable for one or more of the functions referred to in Article 1 (2) (a), as specified by the manufacturer.
 4. The characteristics and performances referred to in Sections 1, 2 and 3 must not be adversely affected to such a degree that the clinical conditions and safety of the patients and, where applicable, of other persons are compromised during the lifetime of the device as indicated by the manufacturer, when the device is subjected to the stresses which can occur during normal conditions of use.
 5. The devices must be designed, manufactured and packed in such a way that their characteristics and performances during their intended use will not be adversely affected during transport and storage taking account of the instructions and information provided by the manufacturer.
 6. Any undesirable side-effect must constitute an acceptable risk when weighed against the performances intended.

II. REQUIREMENTS REGARDING DESIGN AND CONSTRUCTION

7. Chemical, physical and biological properties
8. Infection and microbial contamination

9. Construction and environmental properties
10. Devices with a measuring function
11. Protection against radiation
12. Requirements for medical devices connected to or equipped with an energy source
13. Information supplied by the manufacturer

ANNEX II EC DECLARATION OF CONFORMITY (Full quality assurance system)

1. The manufacturer must ensure application of the quality system approved for the design, manufacture and final inspection of the products concerned, as specified in Section 3 and is subject to audit as laid down in Sections 3.3 and 4 and to Community surveillance as specified in Section 5.

2. The EC declaration of conformity is the procedure whereby the manufacturer who fulfils the obligations imposed by Section 1 ensures and declares that the products concerned meet the provisions of this Directive which apply to them.

The manufacturer must affix the CE marking in accordance with Article 17 and draw up a written declaration of conformity. This declaration must cover one or more medical devices manufactured, clearly identified by means of product name, product code or other unambiguous reference and must be kept by the manufacturer.

3. Quality system
4. Examination of the design of the product
5. Surveillance
6. Administrative provisions
7. Application to devices in Classes IIa and IIb.
8. Application to the devices referred to Article 1(4a)

ANNEX III EC TYPE-EXAMINATION

1. EC type-examination is the procedure whereby a notified body ascertains and certifies that a representative sample of the production covered fulfils the relevant provisions of this Directive.

2. The application includes:

- the name and address of the manufacturer and the name and address of the authorized representative if the application is lodged by the representative,
- the documentation described in Section 3 needed to assess the conformity of the representative sample of the production in question, hereinafter referred to as the 'type', with the requirements of this Directive. The applicant must make a 'type' available to the notified

body. The notified body may request other samples as necessary,

- a written declaration that no application has been lodged with any other notified body for the same type.

3. The documentation must allow an understanding of the design, the manufacture and the performances of the product and must contain the following items in particular:

- a general description of the type, including any variants planned, and its intended

use(s),

- design drawings, methods of manufacture envisaged, in particular as regards sterilisation, and diagrams of components, sub-assemblies, circuits, etc.,
- the descriptions and explanations necessary to understand the abovementioned drawings and diagrams and the operation of the product,
- a list of the standards referred to in Article 5, applied in full or in part, and descriptions of the solutions adopted to meet the essential requirements if the standards referred to in Article 5 have not been applied in full,
- the results of the design calculations, risk analysis, investigations, technical tests, etc. carried out,
- a statement indicating whether or not the device incorporates, as an integral part, a substance, or human blood derivative, referred to in Section 7.4 of Annex I, and the data on the tests conducted in this connection which are required to assess the safety, quality and usefulness of that substance, or human blood derivative, taking account of the intended purpose of the device,
- a statement indicating whether or not the device is manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC,
- the solutions adopted as referred to in Annex I, Chapter I, Section 2,
- the pre-clinical evaluation,
- the clinical evaluation referred to in Annex X,
- the draft label and, where appropriate, instructions for use.

4. The notified body must:

- 4.1. examine and assess the documentation and verify that the type has been manufactured in conformity with that documentation; it must also record the items designed in conformity with the applicable provisions of the standards referred to in Article 5, as well as the items not designed on the basis of the relevant provisions of the abovementioned standards;
 - 4.2. carry out or arrange for the appropriate inspections and the tests necessary to verify whether the solutions adopted by the manufacturer meet the essential requirements of this Directive if the standards referred to in Article 5 have not been applied; if the device is to be connected to other device(s) in order to operate as intended, proof must be provided that it conforms to the essential requirements when connected to any such device(s) having the characteristics specified by the manufacturer;
 - 4.3. carry out or arrange for the appropriate inspections and the tests necessary to verify whether, if the manufacturer has chosen to apply the relevant standards, these have actually been applied;
 - 4.4. agree with the applicant on the place where the necessary inspections and tests will be carried out.
5. If the type conforms to the provisions of this Directive, the notified body issues the applicant with an EC type-examination certificate. The certificate must contain the name and address of the manufacturer, the conclusions of the inspection, the conditions of

validity and the data needed for identification of the type approved. The relevant parts of the documentation must be annexed to the certificate and a copy kept by the notified body.

In the case of devices referred to in Annex I, Section 7.4, second paragraph, the notified body shall, as regards the aspects referred to in that section, consult one of the authorities designated by the Member States in accordance with Directive 2001/83/EC or the EMEA before taking a decision. The opinion of the competent national authority or the EMEA must be drawn up within 210 days after receipt of valid documentation.

The scientific opinion of the competent national authority or the EMEA must be included in the documentation concerning the device.

The notified body will give due consideration to the views expressed in this consultation when making its decision. It will convey its final decision to the competent body concerned.

In the case of devices referred to in Annex I, Section 7.4, third paragraph, the scientific opinion of the EMEA must be included in the documentation concerning the device. The opinion of the EMEA must be drawn up within 210 days after receipt of valid documentation. The notified body will give due consideration to the opinion of the EMEA when making its decision.

The notified body may not deliver the certificate if the EMEA's scientific opinion is unfavourable. It will convey its final decision to the EMEA.

In the case of devices manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC, the notified body must follow the procedures referred to in that Directive.

6. The applicant must inform the notified body which issued the EC type examination certificate of any significant change made to the approved product.

Changes to the approved product must receive further approval from the notified body which issued the EC type-examination certificate wherever the changes may affect conformity with the essential requirements or with the conditions prescribed for use of the product. This new approval must, where appropriate, take the form of a supplement to the initial EC type examination certificate.

7. Administrative provisions

ANNEX IV EC VERIFICATION

1. EC verification is the procedure whereby the manufacturer or his authorized representative ensures and declares that the products which have been subject to the procedure set out in Section 4 conform to the type described in the EC type-examination certificate and meet the requirements of this Directive which apply to them.
2. The manufacturer must take all the measures necessary to ensure that the manufacturing process produces products which conform to the type described in the EC type-examination certificate and to the requirements of the Directive which apply to them. Before the start of manufacture, the manufacturer must prepare documents

defining the manufacturing process, in particular as regards sterilization where necessary, together with all the routine, pre-established provisions to be implemented to ensure homogeneous production and, where appropriate, conformity of the products with the type described in the EC type-examination certificate and with the requirements of this Directive which apply to them. The manufacturer must affix the CE marking in accordance with Article 17 and draw up a declaration of conformity.

In addition, for products placed on the market in sterile condition, and only for those aspects of the manufacturing process designed to secure and maintain sterility, the manufacturer must apply the provisions of Annex V, Sections 3 and 4.

3. The manufacturer must undertake to institute and keep up to date a systematic procedure to review experience gained from devices in the post-production phase, including the provisions referred to in Annex X, and to implement appropriate means to apply any necessary corrective action. This undertaking must include an obligation for the manufacturer to notify the competent authorities of the following incidents immediately on learning of them:
 - (i) any malfunction or deterioration in the characteristics and/or performance of a device, as well as any inadequacy in the labelling or the instructions for use which might lead to or might have led to the death of a patient or user or to a serious deterioration in his state of health;
 - (ii) any technical or medical reason connected with the characteristics or performance of a device for the reasons referred to in subparagraph (i) leading to systematic recall of devices of the same type by the manufacturer.
4. The notified body must carry out the appropriate examinations and tests in order to verify the conformity of the product with the requirements of the Directive either by examining and testing every product as specified in Section 5 or by examining and testing products on a statistical basis as specified in Section 6, as the manufacturer decides.

The aforementioned checks do not apply to those aspects of the manufacturing process designed to secure sterility.
5. Verification by examination and testing of every product
6. Statistical verification
7. Administrative provisions
8. Application to devices in Class IIa
9. Application to devices referred to in Article 1(4a)

ANNEX V EC DECLARATION OF CONFORMITY (Production quality assurance)

1. The manufacturer must ensure application of the quality system approved for the manufacture of the products concerned and carry out the final inspection, as specified in Section 3, and is subject to the Community surveillance referred to in Section 4.
2. The EC declaration of conformity is the part of the procedure whereby the manufacturer who fulfils the obligations imposed by Section 1 ensures and declares that the products concerned conform to the type described in the EC type-examination

certificate and meet the provisions of this Directive which apply to them.

The manufacturer must affix the CE marking in accordance with Article 17 and draw up a written declaration of conformity. This declaration must cover one or more medical devices manufactured, clearly identified by means of product name, product code or other unambiguous reference, and must be kept by the manufacturer.

3. Quality system
4. Surveillance
5. Administrative provisions
6. Application to devices in Class IIa
7. Application to devices referred to in Article 1(4a)

ANNEX VI EC DECLARATION OF CONFORMITY (Product quality assurance)

1. The manufacturer must ensure application of the quality system approved for the final inspection and testing of the product, as specified in Section 3 and must be subject to the surveillance referred to in Section 4.

In addition, for products placed on the market in sterile condition, and only for those aspects of the manufacturing process designed to secure and maintain sterility, the manufacturer must apply the provisions of Annex V, Sections 3 and 4.

2. The EC declaration of conformity is the part of the procedure whereby the manufacturer who fulfils the obligations imposed by Section 1 ensures and declares that the products concerned conform to the type described in the EC type-examination certificate and meet the provisions of this Directive which apply to them.

The manufacturer affixes the CE marking in accordance with Article 17 and draws up a written declaration of conformity. This declaration must cover one or more medical devices manufactured, clearly identified by means of product name, product code or other unambiguous reference, and be kept by the manufacturer. The CE marking must be accompanied by the identification number of the notified body which performs the tasks referred to in this Annex.

3. Quality system
4. Surveillance
5. Administrative provisions
6. Application to devices in Class IIa

ANNEX VII EC DECLARATION OF CONFORMITY

1. The EC declaration of conformity is the procedure whereby the manufacturer or his authorised representative who fulfils the obligations imposed by Section 2 and, in the case of products placed on the market in a sterile condition and devices with a measuring function, the obligations imposed by Section 5 ensures and declares that the products concerned meet the provisions of this Directive which apply to them.
2. The manufacturer must prepare the technical documentation described in Section 3. The manufacturer or his authorised representative must make this documentation, including the declaration of conformity, available to the national authorities for inspection

purposes for a period ending at least five years after the last product has been manufactured. In the case of implantable devices the period shall be at least 15 years after the last product has been manufactured.

3. The technical documentation must allow assessment of the conformity of the product with the requirements of the Directive. It must include in particular:
 - a general description of the product, including any variants planned and its intended use(s),
 - design drawings, methods of manufacture envisaged and diagrams of components, sub-assemblies, circuits, etc.,
 - the descriptions and explanations necessary to understand the abovementioned drawings and diagrams and the operations of the product,
 - the results of the risk analysis and a list of the standards referred to in Article 5, applied in full or in part, and descriptions of the solutions adopted to meet the essential requirements of the Directive if the standards referred to in Article 5 have not been applied in full,
 - in the case of products placed on the market in a sterile condition, description of the methods used and the validation report,
 - the results of the design calculations and of the inspections carried out, etc.; if the device is to be connected to other device(s) in order to operate as intended, proof must be provided that it conforms to the essential requirements when connected to any such device(s) having the characteristics specified by the manufacturer
 - the solutions adopted as referred to in Annex I, Chapter I, Section 2,
 - the pre-clinical evaluation,
 - the clinical evaluation in accordance with Annex X,
 - the label and instructions for use.
4. The manufacturer shall institute and keep up to date a systematic procedure to review experience gained from devices in the post-production phase, including the provisions referred to in Annex X, and to implement appropriate means to apply any necessary corrective actions, taking account of the nature and risks in relation to the product. He shall notify the competent authorities of the following incidents immediately on learning of them:
 - (i) any malfunction or deterioration in the characteristics and/or performance of a device, as well as any inadequacy in the labelling or the instructions for use which might lead to or might have led to the death of a patient or user or to a serious deterioration in his state of health;
 - ii) any technical or medical reason connected with the characteristics on the performance of a device for the reasons referred to in subparagraph (i) leading to systematic recall of devices of the same type by the manufacturer.
5. With products placed on the market in sterile condition and Class I devices with a measuring function, the manufacturer must observe not only the provisions laid down in this Annex but also one of the procedures referred to in Annex II, IV, V or VI.

Application of the abovementioned Annexes and the intervention by the notified body is

limited to:

- in the case of products placed on the market in sterile condition, only the aspects of manufacture concerned with securing and maintaining sterile conditions,
- in the case of devices with a measuring function, only the aspects of manufacture concerned with the conformity of the products with the metrological requirements.

Section 6.1. of this Annex is applicable.

6. Application to devices in Class IIa

ANNEX VIII STATEMENT CONCERNING DEVICES FOR SPECIAL PURPOSES

1. For custom-made devices or for devices intended for clinical investigations the manufacturer or his authorized representative must draw up the statement containing the information stipulated in Section 2.
2. The statement must contain the following information:
 - 2.1. for custom-made devices:
 - the name and address of the manufacturer,
 - data allowing identification of the device in question,
 - a statement that the device is intended for exclusive use by a particular patient, together with the name of the patient,
 - the name of the medical practitioner or other authorized person who made out the prescription and, where applicable, the name of the clinic concerned,
 - the specific characteristics of the product as indicated by the prescription,
 - a statement that the device in question conforms to the essential requirements set out in Annex I and, where applicable, indicating which essential requirements have not been fully met, together with the grounds
 - 2.2. for devices intended for the clinical investigations covered by Annex X:
 - data allowing identification of the device in question,
 - the clinical investigation plan,
 - the investigator's brochure,
 - the confirmation of insurance of subjects,
 - the documents used to obtain informed consent,
 - a statement indicating whether or not the device incorporates, as an integral part, a substance or human blood derivative referred to in Section 7.4 of Annex I,
 - a statement indicating whether or not the device is manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC,— the opinion of the ethics committee concerned and details of the aspects covered by its opinion,
 - the name of the medical practitioner or other authorized person and of the institution responsible for the investigations,
 - the place, starting date and scheduled duration for the investigations,
 - a statement that the device in question conforms to the essential requirements apart from the aspects covered by the investigations and that, with regard to these aspects, every precaution has been taken to protect the health and safety of the patient.

3. The manufacturer must also undertake to keep available for the competent national authorities:

3.1. For custom-made devices, documentation, indicating manufacturing site(s) and allowing an understanding of the design, manufacture and performances of the product, including the expected performances, so as to allow assessment of conformity with the requirements of this Directive.

The manufacturer must take all the measures necessary to ensure that the manufacturing process produces products which are manufactured in accordance with the documentation mentioned in the first paragraph;

3.2. For devices intended for clinical investigations, the documentation must contain:

- a general description of the product and its intended use,
- design drawings, methods of manufacture envisaged, in particular as regards sterilisation, and diagrams of components, sub-assemblies, circuits, etc.,
- the descriptions and explanations necessary to understand the abovementioned drawings and diagrams and the operation of the product,
- the results of the risk analysis and a list of the standards referred to in Article 5, applied in full or in part, and descriptions of the solutions adopted to meet the essential requirements of this Directive if the standards referred to in Article 5 have not been applied,
- if the device incorporates, as an integral part, a substance or human blood derivative referred to in Section 7.4 of Annex I, the data on the tests conducted in this connection which are required to assess the safety, quality and usefulness of that substance or human blood derivative, taking account of the intended purpose of the device,
- if the device is manufactured utilising tissues of animal origin as referred to in Directive 2003/32/EC, the risk management measures in this connection which have been applied to reduce the risk of infection,
- the results of the design calculations, and of the inspections and technical tests carried out, etc.

The manufacturer must take all the measures necessary to ensure that the manufacturing process produces products which are manufactured in accordance with the documentation referred to in the first paragraph of this Section.

The manufacturer must authorise the assessment, or audit where necessary, of the effectiveness of these measures.

4. The information contained in the declarations concerned by this Annex shall be kept for a period of time of at least five years. In the case of implantable devices the period shall be at least 15 years.

5. For custom-made devices, the manufacturer must undertake to review and document experience gained in the post-production phase, including the provisions referred to in Annex X, and to implement appropriate means to apply any necessary corrective action. This undertaking must include an obligation for the manufacturer to notify the competent

authorities of the following incidents immediately on learning of them and the relevant corrective actions:

- (i) any malfunction or deterioration in the characteristics and/or performance of a device, as well as any inadequacy in the labelling or the instructions for use which might lead to or might have led to the death of a patient or user or to a serious deterioration in his state of health;
- (ii) any technical or medical reason connected with the characteristics or performance of a device for the reasons referred to in subparagraph (i) leading to systematic recall of devices of the same type by the manufacturer.

ANNEX IX CLASSIFICATION CRITERIA

I. DEFINITIONS

1. Definitions for the classification rules

- 1.1. Duration
- 1.2. Invasive devices
- 1.3. Reusable surgical instrument
- 1.4. Active medical device
- 1.5. Active therapeutical device
- 1.6. Active device for diagnosis
- 1.7. Central circulatory system
- 1.8. Central nervous system

II. IMPLEMENTING RULES

2. Implementing rules

III. CLASSIFICATION

1. Non-invasive devices

1.1. Rule 1

All non-invasive devices are in Class I, unless one of the rules set out hereinafter applies.

1.2. Rule 2

All non-invasive devices intended for channelling or storing blood, body liquids or tissues, liquids or gases for the purpose of eventual infusion, administration or introduction into the body are in Class IIa:

- if they may be connected to an active medical device in Class IIa or a higher class,
- if they are intended for use for storing or channelling blood or other body liquids or for storing organs, parts of organs or body tissues, in all other cases they are in Class I.

1.3. Rule 3

All non-invasive devices intended for modifying the biological or chemical composition of blood, other body liquids or other liquids intended for infusion into the body are in Class IIb, unless the treatment consists of filtration, centrifugation or exchanges of gas, heat, in which case they are in Class IIa.

1.4. Rule 4

All non-invasive devices which come into contact with injured skin:

- are in Class I if they are intended to be used as a mechanical barrier, for compression or for absorption of exudates,
- are in Class IIb if they are intended to be used principally with wounds which have breached the dermis and can only heal by secondary intent,
- are in Class IIa in all other cases, including devices principally intended to manage the micro-environment of a wound.

2. Invasive devices

2.1. Rule 5

All invasive devices with respect to body orifices, other than surgically invasive devices and which are not intended for connection to an active medical device or which are intended for connection to an active medical device in Class I:

- are in Class I if they are intended for transient use,
- are in Class IIa if they are intended for short-term use, except if they are used in the oral cavity as far as the pharynx, in an ear canal up to the ear drum or in a nasal cavity, in which case they are in Class I,
- are in Class IIb if they are intended for long-term use, except if they are used in the oral cavity as far as the pharynx, in an ear canal up to the ear drum or in a nasal cavity and are not liable to be absorbed by the mucous membrane, in which case they are in Class IIa.

All invasive devices with respect to body orifices, other than surgically invasive devices, intended for connection to an active medical device in Class IIa or a higher class, are in Class IIa.

2.2. Rule 6

All surgically invasive devices intended for transient use are in Class IIa unless they are:

- intended specifically to control, diagnose, monitor or correct a defect of the heart or of the central circulatory system through direct contact with these parts of the body, in which case they are in Class III,
- reusable surgical instruments, in which case they are in Class I,
- intended specifically for use in direct contact with the central nervous system, in which case they are in Class III,
- intended to supply energy in the form of ionising radiation in which case they are in Class IIb,
- intended to have a biological effect or to be wholly or mainly absorbed in which case they are in Class IIb,
- intended to administer medicines by means of a delivery system, if this is done in a manner that is potentially hazardous taking account of the mode of application, in which case they are in Class IIb.

2.3. Rule 7

All surgically invasive devices intended for short-term use are in Class IIa unless they are intended:

- either specifically to control, diagnose, monitor or correct a defect of the heart or of

the central circulatory system through direct contact with these parts of the body, in which case they are in Class III,

- or specifically for use in direct contact with the central nervous system, in which case they are in Class III,
- or to supply energy in the form of ionizing radiation in which case they are in Class IIb,
- or to have a biological effect or to be wholly or mainly absorbed in which case they are in Class III,
- or to undergo chemical change in the body, except if the devices are placed in the teeth, or to administer medicines, in which case they are in Class IIb.

2.4. Rule 8

All implantable devices and long-term surgically invasive devices are in Class IIb unless they are intended:

- to be placed in the teeth, in which case they are in Class IIa,
- to be used in direct contact with the heart, the central circulatory system or the central nervous system, in which case they are in Class III,
- to have a biological effect or to be wholly or mainly absorbed, in which case they are in Class III,
- or to undergo chemical change in the body, except if the devices are placed in the teeth, or to administer medicines, in which case they are in Class III.

3. Additional rules applicable to active devices

3.1. Rule 9

All active therapeutic devices intended to administer or exchange energy are in Class IIa unless their characteristics are such that they may administer or exchange energy to or from the human body in a potentially hazardous way, taking account of the nature, the density and site of application of the energy, in which case they are in Class IIb.

All active devices intended to control or monitor the performance of active therapeutic devices in Class IIb, or intended directly to influence the performance of such devices are in Class IIb.

3.2. Rule 10

Active devices intended for diagnosis are in Class IIa:

- if they are intended to supply energy which will be absorbed by the human body, except for devices used to illuminate the patient's body, in the visible spectrum,
- if they are intended to image in vivo distribution of radiopharmaceuticals,
- if they are intended to allow direct diagnosis or monitoring of vital physiological processes, unless they are specifically intended for monitoring of vital physiological parameters, where the nature of variations is such that it could result in immediate danger to the patient, for instance variations in cardiac performance, respiration, activity of CNS in which case they are in Class IIb.

Active devices intended to emit ionizing radiation and intended for diagnostic and therapeutic interventional radiology including devices which control or monitor such devices, or which directly influence their performance, are in Class IIb.

Rule 11

All active devices intended to administer and/or remove medicines, body liquids or other substances to or from the body are in Class IIa, unless this is done in a manner:

- that is potentially hazardous, taking account of the nature of the substances involved, of the part of the body concerned and of the mode of application in which case they are in Class IIb.

3.3. Rule 12

All other active devices are in Class I.

4. Special Rules

4.1. Rule 13

All devices incorporating, as an integral part, a substance which, if used separately, can be considered to be a medicinal product, as defined in Article 1 of Directive 2001/83/EC, and which is liable to act on the human body with action ancillary to that of the devices, are in Class III.

All devices incorporating, as an integral part, a human blood derivative are in Class III.

4.2. Rule 14

All devices used for contraception or the prevention of the transmission of sexually transmitted diseases are in Class IIb, unless they are implantable or long term invasive devices, in which case they are in Class III.

4.3. Rule 15

All devices intended specifically to be used for disinfecting, cleaning, rinsing or, when appropriate, hydrating contact lenses are in Class IIb.

All devices intended specifically to be used for disinfecting medical devices are in Class IIa. Unless they are specifically to be used for disinfecting invasive devices in which case they are in Class IIb.

This rule does not apply to products that are intended to clean medical devices other than contact lenses by means of physical action.

4.4. Rule 16

Devices specifically intended for recording of X-ray diagnostic images are in Class IIa.

4.5. Rule 17

All devices manufactured utilizing animal tissues or derivatives rendered non-viable are Class III except where such devices are intended to come into contact with intact skin only.

5. Rule 18

By derogation from other rules, blood bags are in Class IIb.

ANNEX X CLINICAL EVALUATION

1. General provisions

1.1. As a general rule, confirmation of conformity with the requirements concerning the characteristics and performances referred to in Sections 1 and 3 of Annex I, under the normal conditions of use of the device, and the evaluation of the side-effects and of the

acceptability

of the benefit/risk ratio referred to in Section 6 of Annex I, must be based on clinical data. The evaluation of this data, hereinafter referred to as 'clinical evaluation', where appropriate taking account of any relevant harmonised standards, must follow a defined and methodologically sound procedure based on:

1.1.1. Either a critical evaluation of the relevant scientific literature currently available relating to the safety, performance, design characteristics and intended purpose of the device, where:

- there is demonstration of equivalence of the device to the device to which the data relates, and
- the data adequately demonstrate compliance with the relevant essential requirements.

1.1.2. Or a critical evaluation of the results of all clinical investigations made.

1.1.3. Or a critical evaluation of the combined clinical data provided in 1.1.1 and 1.1.2.

1.1a In the case of implantable devices and devices in Class III clinical investigations shall be performed unless it is duly justified to rely on existing clinical data.

1.1b The clinical evaluation and its outcome shall be documented. This documentation shall be included and/or fully referenced in the technical documentation of the device.

1.1c The clinical evaluation and its documentation must be actively updated with data obtained from the post-market surveillance. Where post-market clinical follow-up as part of the post-market surveillance plan for the device is not deemed necessary, this must be duly justified and documented.

1.1d Where demonstration of conformity with essential requirements based on clinical data is not deemed appropriate, adequate justification for any such exclusion has to be given based on risk management output and under consideration of the specifics of the device/body interaction, the clinical performances intended and the claims of the manufacturer.

Adequacy of demonstration of conformity with the essential requirements by performance evaluation, bench testing and pre-clinical evaluation alone has to be duly substantiated.

1.2. All the data must remain confidential, in accordance with the provisions of Article 20.

2. Clinical investigations

2.1. Objectives

The objectives of clinical investigation are:

- to verify that, under normal conditions of use, the performance of the devices conform to those referred to in Section 3 of Annex I, and
- to determine any undesirable side-effects, under normal conditions of use, and assess whether they constitute risks when weighed against the intended performance of the device.

2.2. Ethical considerations

Clinical investigations must be carried out in accordance with the Helsinki Declaration adopted by the 18th World Medical Assembly in Helsinki, Finland, in 1964, as last amended by the World Medical Assembly.

It is mandatory that all measures relating to the protection of human subjects are

carried out in the spirit of the Helsinki Declaration. This includes every step in the clinical investigation from first consideration of the need and justification of the study to publication of the results.

2.3. Methods

2.3.1. Clinical investigations must be performed on the basis of an appropriate plan of investigation reflecting the latest scientific and technical knowledge and defined in such a way as to confirm or refute the manufacturer's claims for the device; these investigations must include an adequate number of observations to guarantee the scientific validity of the conclusions.

2.3.2. The procedures used to perform the investigations must be appropriate to the device under examination.

2.3.3. Clinical investigations must be performed in circumstances similar to the normal conditions of use of the device.

2.3.4. All the appropriate features, including those involving the safety and performances of the device, and its effect on patients must be examined.

2.3.5. All serious adverse events must be fully recorded and immediately notified to all competent authorities of the Member States in which the clinical investigation is being performed.

2.3.6. The investigations must be performed under the responsibility of a medical practitioner or another authorized qualified person in an appropriate environment.

The medical practitioner or other authorized person must have access to the technical and clinical data regarding the device.

2.3.7. The written report, signed by the medical practitioner or other authorized person responsible, must contain a critical evaluation of all the data collected during the clinical investigation.

ANNEX XI CRITERIA TO BE MET FOR THE DESIGNATION OF NOTIFIED BODIES

1. The notified body, its Director and the assessment and verification staff shall not be the designer, manufacturer, supplier, installer or user of the devices which they inspect, nor the authorized representative of any of these persons.

They may not be directly involved in the design, construction, marketing or maintenance of the devices, nor represent the parties engaged in these activities. This in no way precludes the possibility of exchanges of technical information between the manufacturer and the body.

2. The notified body and its staff must carry out the assessment and verification operations with the highest degree of professional integrity and the requisite competence in the field of medical devices and must be free from all pressures and inducements, particularly financial, which might influence their judgment or the results of the inspection, especially from persons or groups of persons with an interest in the results of the verifications.

Should the notified body subcontract specific tasks connected with the establishment and verification of the facts, it must first ensure that the subcontractor meets the provisions

of the Directive and, in particular, of this Annex.

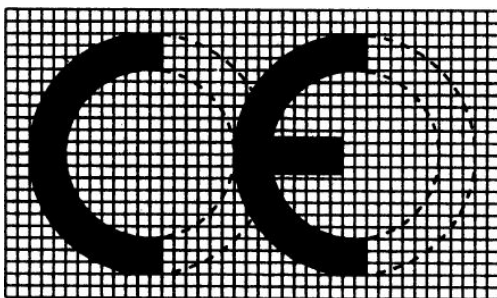
The notified body shall keep at the disposal of the national authorities the relevant documents assessing the subcontractor's qualifications and the work carried out by the subcontractor under this Directive.

3. The notified body must be able to carry out all the tasks assigned to such bodies by one of Annexes II to VI and for which it has been notified, whether these tasks are carried out by the body itself or on its responsibility. In particular, it must have the necessary staff and possess the facilities needed to perform properly the technical and administrative tasks entailed in assessment and verification. This presupposes the availability of sufficient scientific staff within the organisation who possess experience and knowledge sufficient to assess the medical functionality and performance of devices for which it has been notified, having regard to the requirements of this Directive and, in particular, those set out in Annex I. It must also have access to the equipment necessary for the verifications required.
4. The notified body must have:
 - sound vocational training covering all the assessment and verification operations for which the body has been designated,
 - satisfactory knowledge of the rules on the inspections which they carry out and adequate experience of such inspections,
 - the ability required to draw up the certificates, records and reports to demonstrate that the inspections have been carried out.
5. The impartiality of the notified body must be guaranteed. Their remuneration must not depend on the number of inspections carried out, nor on the results of the inspections.
6. The body must take out civil liability insurance, unless liability is assumed by the State under domestic legislation or the Member State itself carries out the inspections directly.
7. The staff of the notified body are bound to observe professional secrecy with regard to all information gained in the course of their duties (except vis-à-vis the competent administrative authorities of the State in which their activities are carried out) pursuant to this Directive or any provision of national law putting it into effect.

ANNEX XII

CE MARKING OF CONFORMITY

The CE conformity marking shall consist of the initials 'CE' taking the following form:



- If the marking is reduced or enlarged the proportions given in the above graduated drawing must be respected.
- The various components of the CE marking must have substantially the same vertical dimension, which may not be less than 5 mm.

This minimum dimension may be waived for small-scale devices.

◆ ISO 13485 기반구축

- 의료기기에 적용되는 국제품질관리 규격으로 경영, 조직관리, 품질문서, 설계, 개발, 생산 및 서비스, 원재료 입고, 제품보관, 시험검사 등 엄격한 품질경영시스템을 실시하여 제품의 전 과정을 체계적으로 관리하고, 지속적인 품질 개선을 통하여 위험을 감소키는 것을 목적으로 한다.

ISO 13485:2012

4. Quality management system
4.1 General requirements
4.2 Documentation requirements
4.2.1 General
4.2.2 Quality manual
4.2.3 Control of documents
4.2.4 Control of records
5. Management responsibility
5.1 Management commitment
5.2 Customer focus
5.3 Quality policy
5.4 Planning
5.4.1 Quality objectives
5.4.2 Quality management system planning
5.5 Responsibility, authority and communication
5.5.1 Responsibility and authority
5.5.2 Management representative
5.5.3 Internal communication
5.6 Management review
5.6.1 General
5.6.2 Review input
5.6.3 Review output
6. Resource management
6.1 Provision of resources
6.2 Human resources
6.2.1 General
6.2.2 Competence, awareness and training
6.3 Infrastructure
6.4 Work environment
7. Product realization
7.1 Planning of product realization
7.2 Customer-related processes
7.2.1 Determinationofrequirementsrelatedtotheproduct.
7.2.2 Reviewofrequirementsrelatedtotheproduct
7.2.3 Customer communication
7.3 Design and development

7.3.1 Design and development planning
7.3.2 Design and development inputs
7.3.3 Design and development outputs
7.3.4 Design and development review
7.3.5 Design and development verification
7.3.6 Design and development validation
7.3.7 Control of design and development changes
7.4 Purchasing
7.4.1 Purchasing process
7.4.2 Purchasing information
7.4.3 Verification of purchased product
7.5 Production and service provision
7.5.1 Control of production and service provision
7.5.1.1 General requirements
7.5.1.2 Control of production and service provision-specific requirements
7.5.1.2.1 Cleanliness of product and contamination control
7.5.1.2.2 Installation activities
7.5.1.2.3 Servicing activities
7.5.1.3 Particular requirements for sterile medical devices
7.5.2 Validation of processes for production and service provision
7.5.2.1 General requirements
7.5.2.2 Particular requirements for sterile medical devices
7.5.3 Identification and traceability
7.5.3.1 Identification
7.5.3.2 Traceability
7.5.3.2.1 General
7.5.3.2.2 Particular requirements for active implantable medical devices and implantable medical devices
7.5.3.3 Status identification
7.5.4 Customer property
7.5.5 Preservation of product
7.6 Control of monitoring and measuring devices
8. Measurement, analysis and improvement
8.1 General
8.2 Monitoring and measurement
8.2.1 Feedback
8.2.2 Internal audit
8.2.3 Monitoring and measurement of processes
8.2.4 Monitoring and measurement of product
8.2.4.1 General requirements
8.2.4.2 Particular requirements for active implantable medical devices and implantable medical devices
8.3 Control of nonconforming product
8.4 Analysis of data
8.5 Improvement
8.5.1 General
8.5.2 Corrective action
8.5.3 Preventive action

◆ 동물유래 원재료 안전성 확보 또는 EDQM (European Directorate for the Quality of

Medicines) 원료인증

- 동물 유래 물질을 사용한 의료기기로 인한 전염성 해면양뇌증 (Transmissible Spongiform Encephalopathies) 감염 위험을 예방하고 안전성을 확보해야 한다.
- 의료기기의 의도된 사용목적 및 TSE 감염 위험에 따라 European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM)의 원료물질 인증이 요구 될 수 있다.

COMMISSION DIRECTIVE 2003/32/EC of 23 April 2003

introducing detailed specifications as regards the requirements laid down in Council Directive 93/42/EEC with respect to medical devices manufactured utilising tissues of animal origin

Article 1

1. This Directive lays down detailed specifications in relation to risks of transmitting transmissible spongiform encephalopathies (TSE) under normal conditions of use to patients or others, via medical devices manufactured utilising animal tissue which is rendered non-viable or non-viable products derived from animal tissue.
2. The animal tissues covered by this Directive are those originating from bovine, ovine and caprine species, as well as deer, elk, mink and cats.
3. Collagen, gelatin and tallow used for the manufacturing of medical devices, shall meet at least the requirements as fit for human consumption.
4. This Directive does not apply to medical devices referred to in paragraph 1, which are not intended to come into contact with the human body or which are intended to come into contact with intact skin only.

Article 2

For the purposes of this Directive, the following definitions shall apply in addition to the definitions set out in Directive 93/42/EEC:

- (a) 'cell' means the smallest organised unit of any living form which is capable of independent existence and of replacement of its own substance in a suitable environment;
- (b) 'tissue' means an organisation of cells and/or extra-cellular constituents;
- (c) 'derivative' means a material obtained from an animal tissue by a manufacturing process such as collagen, gelatine, monoclonal antibodies;
- (d) 'non-viable' means having no potential for metabolism or multiplication;
- (e) 'transmissible agents' means unclassified pathogenic entities, prions and such entities as bovine spongiform encephalopathies agents and scrapie agents;
- (f) 'reduction, elimination or removal' means a process by which the number of transmissible agents is reduced, eliminated or removed in order to prevent infection or pathogenic reaction;
- (g) 'inactivation' means a process by which the ability to cause infection or pathogenic reaction by transmissible agents is reduced;
- (h) 'source country' means the country in which the animal was born, has been reared and/or has been slaughtered;
- (i) 'starting materials' means raw materials or any other product of animal origin out of

which, or with the help of which, the devices referred to in Article 1(1) are produced.

Article 3

Before lodging an application for a conformity assessment pursuant to Article 11(1) of Directive 93/42/EEC, the manufacturer of medical devices referred to in Article 1(1), shall carry out the risk analysis and the risk management scheme set out in the Annex to this Directive.

Article 4

Member States shall verify that bodies notified under Article 16 of Directive 93/42/EEC have up-to-date knowledge of the medical devices referred to in Article 1(1), in order to assess the conformity of those devices referred to in Article 1(1) with the provisions of Directive 93/42/EEC and with the specifications laid down in the Annex to this Directive.

If, on the basis of that verification, it is necessary for a Member State to amend the tasks of a notified body, that Member State shall notify the Commission and the other Member States accordingly.

Article 5

1. Conformity assessment procedures for medical devices referred to in Article 1(1), shall include the evaluation of their compliance with the essential requirements of Directive 93/42/EEC and the specifications laid down in the Annex to this Directive.
2. Notified bodies shall evaluate the manufacturer's risk analysis and risk management strategy, and in particular:
 - (a) the information provided by the manufacturer;
 - (b) the justification for the use of animal tissues or derivatives;
 - (c) the results of elimination and/or inactivation studies or of literature search;
 - (d) the manufacturer's control of the sources of raw materials, finished products and subcontractors;
 - (e) the need to audit matters related to sourcing, including third party supplies.
3. Notified bodies shall, during the evaluation of the risk analysis and risk management in the framework of the conformity assessment procedure, take account of the TSE certificate of suitability issued by the European Directorate for the Quality of Medicines, hereinafter 'TSE certificate', for starting materials, where available.
4. Except for medical devices using starting materials for which a TSE certificate has been issued as referred to in paragraph 3, national bodies shall, through their competent authority, seek the opinion of the competent authorities of the other Member States on their evaluation of and conclusions on the risk analysis and risk management of the tissues or the derivatives intended to be incorporated in the medical device as established by the manufacturer.

Before issuing an EC design-examination certificate or an EC type-examination certificate, the notified bodies shall give due consideration to any comments received within 12 weeks from the date on which the opinion of the national competent

authorities was sought.

Article 6

Member States shall take all necessary steps to ensure that medical devices referred to in Article 1(1) are placed on the market and put into service only if they comply with the provisions of Directive 93/42/EEC and the specifications laid down in the Annex to this Directive.

Article 7

1. Holders of EC design-examination certificates or EC type-examination certificates issued before 1 April 2004 for medical devices referred to in Article 1(1) shall apply for a complementary EC design-examination certificate or EC type-examination certificate attesting to compliance with the specifications laid down in the Annex to this Directive.
2. Until 30 September 2004, Member States shall accept the placing on the market and the putting into service of medical devices referred to in Article 1(1) which are covered by an EC design-examination certificate or an EC type-examination certificate issued before 1 April 2004.

Article 8

1. Member States shall adopt and publish before 1 January 2004 the provisions necessary to comply with this Directive.
They shall forthwith inform the Commission thereof. They shall apply those provisions with effect from 1 April 2004.
When Member States adopt those provisions, they shall contain a reference to this Directive or be accompanied by such a reference at the time of their official publication. Member States shall determine how such reference is to be made.
2. Member States shall communicate to the Commission the texts of the provisions of national law which they adopt in the field covered by this Directive.

Article 9

This Directive shall enter into force on the 20th day following that of its publication in the Official Journal of the European Union.

Article 10

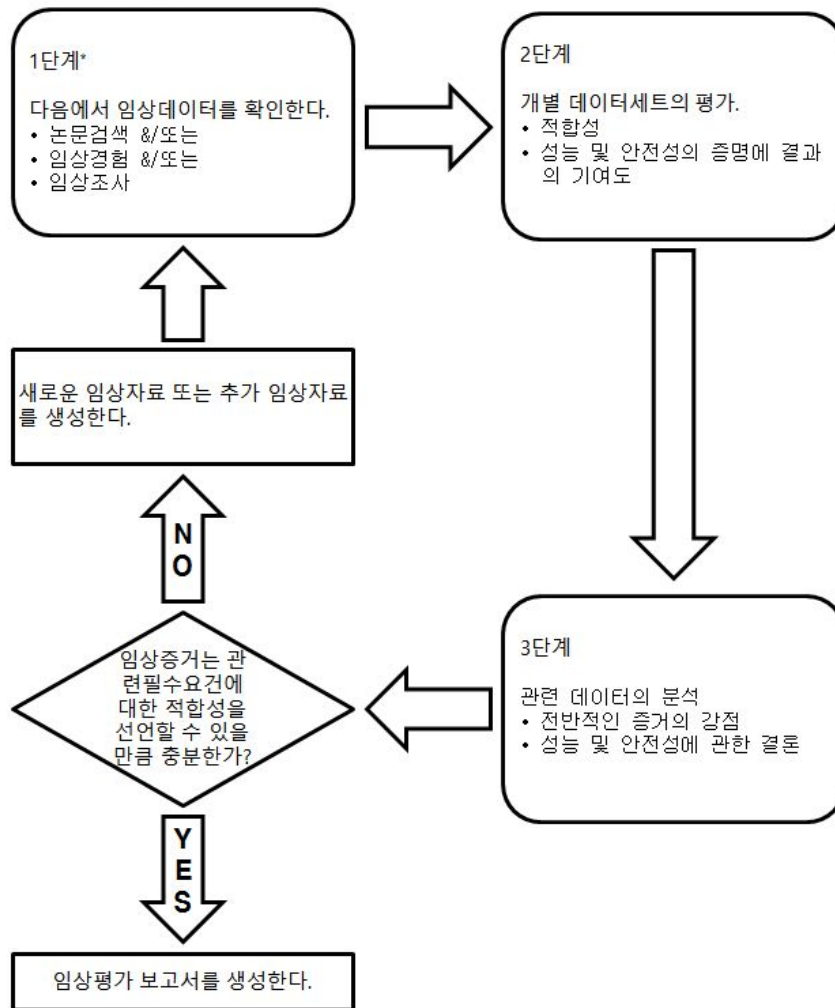
This Directive is addressed to the Member States.

◆ 임상평가 Clinical evaluation

- 의료기기의 임상적 안전성 및 성능을 검증하기 위하여 의료기기에 관한 임상데이터를 분석 및 평가.
- 의료기기의 수명주기 전체에 걸쳐 진행되는 프로세스로, 최초 허가 승인을 위해 최초로 수행되며, 이후 기기 사용 중에 나타날 수 있는 새로운 임상적 안전성 및 성능 정보를 얻기 위해 주기적으로 반복된다.
- 임상평가를 수행하기 위해서는

- ☞ 관련 임상데이터에서 입증에 필요한 필수요건 (Essential Requirements) 확인
- ☞ 의료기기와 의도된 사용목적에 관련된 임상데이터 식별
- ☞ 의료기기의 안전성 및 성능에 대한 데이터 평가
- ☞ 미해결 문제를 해결하기 위한 임상데이터 생성
- ☞ 의료기기의 안전성 및 성능에 대한 결론을 얻기 위한 모든 임상시험 데이터 제시

임상 평가 단계



MEDDEV. 2.7.1 Rev.3 GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES

CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES

What is clinical evaluation?

Clinical evaluation is the assessment and analysis of clinical data pertaining to a medical device in order to verify the clinical safety and performance of the device.

When is clinical evaluation undertaken?

Clinical evaluation is an ongoing process conducted throughout the life cycle of a medical device. It is first performed during the conformity assessment process leading to the

marketing of a medical device and then repeated periodically as new clinical safety and performance information about the device is obtained during its use. This information is fed into the ongoing risk analysis and may result in changes to the Instructions for Use.

Why is clinical evaluation important?

When placing a medical device on the market the manufacturer must have demonstrated through the use of appropriate conformity assessment procedures that the device complies with the relevant Essential Requirements covering safety and performance. Generally, from a clinical perspective, it is expected that the manufacturer has demonstrated the device achieves its intended performance during normal conditions of use and that the known and foreseeable risks, and any adverse events, are minimised and acceptable when weighed against the benefits of the intended performance, and that any claims made about the device's performance and safety (e.g. product labelling and instructions for use) are supported by suitable evidence.

With regard to post market activities, manufacturers are expected to implement and maintain surveillance programs that routinely monitor the clinical performance and safety of the device as part of their Quality Management System. The scope and nature of such post market surveillance should be appropriate to the device and its intended use. Using data generated from such programs (e.g. safety reports, including adverse event reports; results from published literature, any further clinical investigations and formal post market surveillance studies; etc), a manufacturer should periodically review performance, safety and the benefit-risk assessment for the device through a clinical evaluation, and update the clinical evidence accordingly. This ongoing clinical evaluation process should allow manufacturers to communicate with conformity assessment bodies and Regulatory Authorities in accordance with local reporting requirements, any information that has an important bearing on the benefit-risk assessment of the device or that would indicate a need for labelling changes regarding contraindications, warnings, precautions or instructions for use etc.

What is the process?

To conduct a clinical evaluation, a manufacturer needs to:

- identify the Essential Requirements that require support from relevant clinical data;
- identify available clinical data relevant to the device and its intended use;
- evaluate data in terms of its suitability for establishing the safety and performance of the device;
- generate any clinical data needed to address outstanding issues;
- bring all the clinical data together to reach conclusions about the clinical safety and performance of the device.

The results of this process are documented in a clinical evaluation report. The clinical evaluation report and the clinical data on which it is based serve as the clinical evidence

that supports the marketing of the device.

The clinical evidence, along with other design verification and validation documentation, device description, labelling, risk analysis and manufacturing information, is needed to allow a manufacturer to demonstrate conformity with the Essential Requirements and is part of the technical documentation of a medical device.

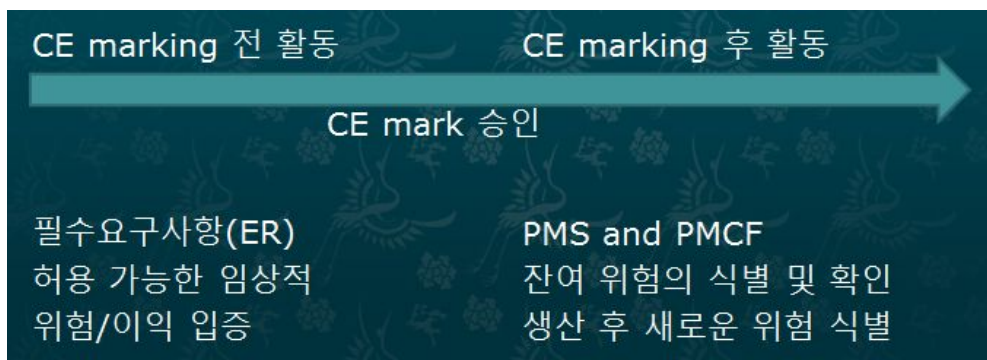
How detailed should the clinical evaluation be?

A clinical evaluation should be thorough and objective (i.e. it should consider both favourable and unfavourable data), with the intention of demonstrating valid clinical evidence of the safety and performance of the device. However, it is important to recognise that there is considerable diversity in the types and history of technologies used in medical devices and the risks posed by them. Many devices are developed or modified by incremental innovation, so they are not completely novel. Thus, it is often possible to draw on the clinical experience and literature reports of the safety and performance of equivalent devices to establish the clinical evidence, thereby reducing the need for clinical data generated through clinical investigation of the device in question. Similarly, it may be possible to use compliance with recognised standards to satisfy the clinical evidence requirements for devices based on technologies with well established safety and performance characteristics.

The depth and extent of clinical evaluations should be flexible, not unduly burdensome, and appropriate to the nature, classification, intended use, manufacturer' claims and risks of the device in question. Therefore, this guidance is not intended to impose specific requirements.

◆ Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) 구축

- CE Marking 승인 후 허가된 사용목적 및 사용범위 내에서 사용 할 때의 의료기기의 임상 안전성 및 성능에 대한 특정 질문에 대한 답을 확보하기 위해 실시.



PMCF 구성

- PMCF는 의도된 사용목적 및 사용 방법 내에서 실시한다.
- PMCF 연구는 적용되는 법과 규정에 따라 수행행하며, 적절한 방법론을 포함하여야 하며, 적절한

가이드스 및 규격을 따라야 한다.

- ☞ 명확하게 기술된 연구 질문, 목적 및 관련 평가 항목
- ☞ 적절한 논리 및 통계적 분석계획을 포함하여 과학적으로 설계
- ☞ 적절한 규격에 따라 실시
- ☞ 결론 도출을 위한 통계분석

PMCF 목적

- 연구의 목적은 명확하게 기술되어야 하며 식별된 잔여위험을 제시
- 의료기기의 임상적 성능 또는 안전성을 확인 할 수 있는 특정 질문을 도출
- 가설은 명확하게 기술

PMCF 디자인

- 연구의 목적을 입증 할 수 있도록 설계 되어야 한다.
- 연구의 목적, 가설, 평가항목에 따라 다양하게 설계 할 수 있다.
- 타당한 결론 도출 할 수 있도록 과학적으로 설계되어야 한다.

PMCF 방법론 예시

- 시판전 임상시험에 참여한 피험자의 추적관리 연장
- 새로운 임상시험
- Registry 데이터 검토
- Retrospective study 연구 데이터 검토

- 연구의 목적을 입증하기 위해 연구 디자인 및 방법론을 명확히 기술해야 하며, 임상시험 계획은 최소 다음의 정보를 포함해야 한다.
 - ☞ 연구 집단 정보 (CE-Marking 허가 사항과 일치)
 - ☞ 선정 및 배제 기준
 - ☞ 연구 디자인 설계 근거
 - ☞ 임상시험기관 및 시험자 선정 근거
 - ☞ 연구 목적, 평가항목 및 통계분석
 - ☞ 임상시험에 포함된 피험자 수
 - ☞ 추적관찰 기간
 - ☞ 수집되어야 하는 데이터
 - ☞ 임상 데이터를 기반으로 지속적인 위험관리를 보증하기 위한 적절한 중간보고를 포함한 분석계획
 - ☞ 임상 중도 종료 기준
 - ☞ 윤리적 고려사항
 - ☞ 적절한 데이터 보증방법

PMCF는 다음 사항을 포함해야 한다.

- 임상시험 또는 연구 계획에 적합함을 보증하기 위해 적절한 통제 수단에 따라 수행 되어야 한다.
- 전문가에 따라 수립된 통계분석 계획에 따라 데이터 분석 및 결론을 포함해야 한다.
- 최초에 수립한 임상시험의 목적 및 가설에 대한 결과를 포함한 최종보고서

PMCF 데이터 활용

- PMCF로부터 도출한 데이터와 결론은 임상평가 프로세스에서 임상적 증거를 제공하는데 사용된다.
- 의료기기가 필수요구사항(Essential Requirements)에 지속적으로 부합하는지 확인하기 위하여 재평가를 필요로 할 수 있다.
- 이러한 평가로 라벨링/사용설명서 변경, 제조 공정의 변경, 기기 설계변경 등의 시정 및 예방활동이 요구 될 수 있다.

PMCF에서 인증기관(Notified Body)의 역할

- 인증기관(Notified Body)은 Directive 90/385/EEC or of Directive 93/42/EEC 에 따라 제조사의 품질관리 시스템을 평가 하면서 PMCF 계획을 포함하여 일반적인 post-market surveillance 절차 및 계획의 적절성을 검토
- 임상평가(Clinical Evaluation)의 한 부분으로 PMCF가 제조자사 직접 또는 대리하여 적절한 행정기관의 감독하에서 수행되었는지 검증 (section 10.3 of MEDDEV 2.7/1)
- PMCF 계획의 일부로서 임상시험(Clinical Investigation)이 Annex X (as per Article 15.8 of 93/42/EEC) 및 적절한 가이드스, 규격에 따라 수행되었는지 검증

MEDDEV 2.12/2 Rev. 2 POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP STUDIES

6. Elements of a PMCF study

Post-market clinical follow-up studies are performed on a device within its intended use/purpose(s) according to the instructions for use. It is important to note that PMCF studies must be conducted according to applicable laws and regulations and should involve an appropriate methodology and follow appropriate guidance and standards.

PMCF studies must be outlined as a well designed clinical investigation plan or study plan, and, as appropriate, include:

- clearly stated research question(s), objective(s) and related endpoints;
- scientifically sound design with an appropriate rationale and statistical analysis plan;
- a plan for conduct according to the appropriate standard(s);
- a plan for an analysis of the data and for drawing appropriate conclusion(s).

Objectives of PMCF studies

The objective(s) of the study should be stated clearly and should address the residual risk(s) identified and be formulated to address one or more specific questions relating to the clinical safety or clinical performance of the device. A formal hypothesis should be clearly expressed.

Design of PMCF studies

PMCF studies should be designed to address the objective(s) of the study. The design may vary based on the objective(s), study hypothesis research question and endpoints and should be scientifically sound to allow for valid conclusions to be drawn.

PMCF studies can follow several methodologies, for example:

- the extended follow-up of patients enrolled in premarket investigations;
- a new clinical investigation;
- a review of data derived from a device registry; or
- a review of relevant retrospective data from patients previously exposed to the device.

PMCF studies should have a plan describing the design and methodologies appropriate for addressing the stated objectives. The clinical investigation plan/study plan should identify and where needed justify at a minimum:

- the study population (corresponding to the CE-mark scope);
- inclusion/exclusion criteria;
- rational and justification of the chosen study design including use of controls/control groups (where relevant; randomised or not);
- the selection of sites and investigators;
- study objectives and related study endpoints and statistical considerations;
- the number of subjects involved;
- the duration of patient follow-up;
- the data to be collected;
- the analysis plan including any interim reporting where appropriate to ensure continuous risk management based on clinical data; and
- procedures/criteria for early study termination;
- ethical considerations;
- methods of quality control of data where appropriate.

The points above may not all apply to a retrospective data review.

Implementation of the PMCF study, analysis of data and conclusion(s)

The study should:

- be executed with adequate control measures to assure compliance with the clinical investigation or study plan;
- include data analysis with conclusions drawn according to the analysis plan by someone

with appropriate expertise; and

- have a final report with conclusions relating back to original objective(s) and hypothesis/hypotheses.

7. The use of study data

The data and conclusions derived from the PMCF study are used to provide clinical evidence for the clinical evaluation process. This may result in the need to reassess whether the device continues to comply with the Essential Requirements. Such assessment may result in corrective or preventive actions, for example changes to the labelling/instructions for use, changes to manufacturing processes, changes to the device design, or public health notifications.

8 The role of the notified body in PMCF

When auditing the quality system of the manufacturer in the framework of one of the conformity assessment annexes of Directive 90/385/EEC or of Directive 93/42/EEC, the Notified Body (NB) shall review the appropriateness of the manufacturer's general post-market surveillance procedures and plans, including plans for PMCF, as relevant.

The Notified Body shall verify that PMCF as part of the overall clinical evaluation is conducted by or on behalf of the manufacturer by appropriately competent assessors (as per section 10.3 of MEDDEV 2.7/1).

The NB shall verify that clinical investigations conducted as part of PMCF plans are conducted in accordance with the relevant provisions of Annex X (as per Article 15.8 of 93/42/EEC), related guidance and relevant standards.

The NB shall as part of its assessment of a specific medical device :

- verify that the manufacturer has appropriately considered the need for PMCF as part of post market surveillance based on the residual risks including those identified from the results of the clinical evaluation and from the characteristics of the medical device in accordance with section 5 of the guidance;
- verify that PMCF is conducted when clinical evaluation was based exclusively on clinical data from equivalent devices for initial conformity assessment and 340 that PMCF addresses the residual risks identified for the equivalent devices;
- assess the appropriateness of any justification presented by a manufacturer for not conducting a specific PMCF plan as part of post market surveillance and seek appropriate remedy where the justification is not valid;
- assess the appropriateness of the proposed PMCF plan in demonstrating the manufacturer's stated objectives and addressing the residual risks and issues of long term clinical performance and safety identified for the specific device;

- verify that data gathered by the manufacturer from PMCF, whether favourable or unfavourable, is being used to actively update the clinical evaluation (as well as the risk management system);
- consider whether, based on the specific device assessment, data obtained from PMCF should be transmitted to the NB between scheduled assessment activities (e.g. surveillance audit, recertification assessment);
- consider an appropriate period for certification of the product in order to set a particular time point at which PMCF data will be assessed by the NB or specific conditions relating to certification for subsequent follow up. (This decision may be based on the residual risks, the characteristics presented in section 5 and the clinical evaluation presented at the time of initial assessment. Conditions the NB may consider could include the need for the manufacturer to submit interim reports between certification reviews, of the clinical data generated from the PMCF and post-market surveillance system).

- ◆ 국내 규정 및 유럽 규정 간의 Gap Analysis
- ◆ 제출 자료 영문화 유럽 내 EC Representative 확보
- ◆ Notified body TCF, DDR 및 ISO 13485 심사 및 승인

<관련규정>

93/42/EEC, 2007/47/EC European Council Directive Concerning Medical Devices

2003/32/EC Commission Directive introducing detailed specifications as regards the requirements laid down in Council Directive 93/42/EEC with respect to medical devices manufactured utilising tissues of animal origin

3) 국내 및 해외인증의 Road map 수립

3-1) 이중골이식재 개발 Road map

○ 국내 이중골 이식재 (4등급) 의료기기 개발

이중골 이식재 (4등급)의 의료기기개발일정

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	소요자금		
1	제조방법 확립 및 GMP 설계	■																																			CRO 비용 : 38,000,000		
2	GMP 문서작업	■	■	■	■																																OEM 업체와 협의 또는 자체 설비를 위한 시공업체와 협의		
3	GMP 공정협의 (OEM, 또는 자체 설비)	■	■	■	■																																원자재 비용		
4	GMP 시설보완 및 원자재 구입	■	■	■	■																																CRO 비용 : 48,000,000		
5	기술문서 초안 확립	■	■	■	■																																생산비용		
6	시제품의 생산				■	■	■	■																													6,000,000-20,000,000		
7	시제품의 멸균 및 Valiation				■	■	■	■																													20,000,000-60,000,000		
8	시제품의 동물시험				■	■	■	■																													81,000,000		
9	시제품의 생물학적 안전성 시험						■	■	■	■	■																										30,000,000-45,000,000		
10	시제품의 안정성 시험								■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		Option 1 : 100 예, CRO 비용 : 180,000,000 임상연구비 : 300,000,000	
11	임상시험 Protocol 설계																																				Option 2 : 200 예, CRO 비용 : 206,000,000 임상연구비 : 600,000,000		
12	임상시험 계획서 작성																																						
13	임상시험계획서 신청 및 승인																																						
14	임상시험의 생산																																						
15	임상시험																																						
16	임상시험 Report																																						
17	Commercial GMP 설계 및 작성																																						
18	Commercial GMP 신청 및 승인																																						
19	품목허가/제조업 허가 신청 및 완료																																						
총 예상비용																																					738,000,000-1,133,000,000 + A		
예비비																																					100,000,000		
생산설비+원자재																																					?		
총 예상비용(생산제외)																																					약 12억		
기간별소요예산		1년차 (2.7억)							2년차 (4.3억)							3년차(5억)																							

○ 해외 이종골 이식재 (4등급) 의료기기 개발

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	소요자금
1	제조방법 확립 및 ISO 13485 설계	■												CRO 비용 : 50,000,000
2	ISO 13485 문서작업	■	■	■	■									
3	ISO 13485 공정협의를 (OEM, 또는 자체 설비)	■	■											국내자료 공유
4	ISO 13485 시설보완 및 원자재 구입		■	■	■									원자재 비용
5	TCF 초안 확립		■	■	■	■	■							CRO 비용 : 68,000,000
6	시제품의 생산													생산비용
7	시제품의 멸균 및 Valiation													국내자료 참조
8	시제품의 동물시험 (국내공유)													국내자료 참조
9	시제품의 생물학적 안전성 시험 (국내자료 공유)													국내자료 참조
10	시제품의 안정성 시험 (국내자료 공유)													국내자료 참조
11	Clinical evaluation							■	■	■	■			
12	국내 Clinical trial 실시 자료 공유							■	■	■	■			국내임상자료 공유 CRO 비용 : 15,000,000
13	PMCF 설계							■	■	■	■			
14	CE, ISO 13485 동시 신청											■		
15	자료 Review by Notified body										■	■		Notified body 신청비용: 20,000,000 CRO 비용 : 35,000,000
16	실사 및 승인							■	■	■	■	■		
총 예상비용														188,000,000
예비비+번역비														72,000,000
생산설비+원자재														260,000,000
총 예상비용(생산제외)														약 2.6억
기간별소요예산		1.2억	0.6억	0억	0.8억									

3-2) 치과용 골이식재 개발 Road map

○ 국내 치과용 이식재 (4등급) 의료기기 개발

치과용 생체재료 이식용뼈 (4등급)의 의료기기개발일정

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	소요자금		
1	제조방법 확립 및 GMP 설계	■																																			CRO 비용 : 12,000,000		
2	GMP 문서작업	■	■	■	■																																OEM 업체와 협의 또는 자체설비를 위한 시공업체와 협의		
3	GMP 공정협의 (OEM, 또는 자체 설비)	■	■	■	■																																원자재 비용		
4	GMP 시설보완 및 원자재 구입		■	■	■																																CRO 비용 : 28,000,000		
5	기술문서 초안 확립	■	■	■																																	생산비용		
6	시제품의 생산				■	■																															생략 (이식용뼈와 공유)		
7	시제품의 멸균 및 Valiation					■	■	■																													20,000,000-60,000,000		
8	시제품의 동물시험							■	■	■																											생략 (이식용뼈와 공유)		
9	시제품의 생물학적 안전성 시험								■	■	■	■																									생략 (이식용뼈와 공유)		
10	시제품의 안정성 시험									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		생략 (이식용뼈와 공유)		
11	임상시험 Protocol 설계										■	■	■	■	■																					Option 1 : 100 예, CRO 비용 : 180,000,000 임상연구비 : 300,000,000			
12	임상시험 계획서 작성											■	■	■	■	■																				Option 2 : 200 예, CRO 비용 : 206,000,000 임상연구비 : 600,000,000			
13	임상시험계획서 신청 및 승인															■	■	■	■	■	■	■																	
14	임상시험의 생산																					■	■																
15	임상시험																						■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
16	임상시험 Report																																						
17	Commercial GMP 설계 및 작성																																						
18	Commercial GMP 신청 및 승인																																						
19	품목허가/제조업 허가 신청 및 완료																																						
	총 예상비용																																				575,000,000-941,000,000 +A		
	예비비																																				60,000,000		
	생산설비+원자재																																				?		
	총 예상비용(생산제외)																																				약 10억		
	기간별소요예산	1년차 (1억)					2년차 (4억)					3년차(5억)																											

○ 해외 치과용 이식재 (4등급) 의료기기 개발

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	소요자금
1	제조방법 확립 및 ISO 13485 설계	■												CRO 비용 : 15,000,000
2	ISO 13485 문서작업	■	■	■	■									
3	ISO 13485 공정협의를 (OEM, 또는 자체 설비)	■	■											국내자료 공유
4	ISO 13485 시설보완 및 원자재 구입		■	■	■									원자재 비용
5	TCF 초안 확립		■	■	■	■	■							CRO 비용 : 48,000,000
6	시제품의 생산													생산비용
7	시제품의 멸균 및 Valiation													국내자료 참조
8	시제품의 동물시험 (국내공유)													국내자료 참조
9	시제품의 생물학적 안전성 시험 (국내자료 공유)													국내자료 참조
10	시제품의 안정성 시험 (국내자료 공유)													국내자료 참조
11	Clinical evaluation							■	■	■	■			
12	국내 Clinical trial 실시 자료 공유							■	■	■	■			국내임상자료 공유 CRO 비용 : 15,000,000
13	PMCF 설계							■	■	■	■			
14	CE, ISO 13485 동시 신청											■	■	
15	자료 Review by Notified body											■	■	Notified body 신청비용: 15,000,000 CRO 비용 : 30,000,000
16	실사 및 승인								■	■	■	■	■	
총 예상비용														123,000,000
예비비+번역비														37,000,000
생산설비+원자재														160,000,000
총 예상비용(생산제외)														약 1.6억
기간별소요예산		0.7억		0.1억		0억						0.8억		

○3-3. 사업화 계획 및 예상 매출규모

○ 치과용 골이식재 개발 및 예상 매출규모

항 목	세부 항목	성 과			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	3			
	소요예산(백만원)	1,800			
	예상 매출규모 (억원)	개발종료후 1년 (2020)	개발종료후 2년 (2021)	개발종료후 3년 (2022)	
		104	154	214	
	시장 점유율	단위(%)	개발종료후 1년 (2020)	개발종료후 2년 (2021)	개발종료후 3년 (2022)
			국내	15	20
국외			1	1.5	2
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획		제품 출시후 지속적인 R&D를 통해 향상된 성능의 제품 출시 예정			
무역 수지 개선 효과	(단위: 억원)	개발종료후 1년 (2020)	개발종료후 2년 (2021)	개발종료후 3년 (2022)	
	수입대체(내수)	67	97	134	
	수 출	37	57	80	

※ 산출근거

- 국내: 2014년 이후 국내 골이식재 시장의 연평균 성장률 10% 고려, 제품개발 종료 1년 후인 2020년도에 국내시장규모 443억의 15%인 약 67억의 매출을 기대, 이후 5% 이상 시장점유율 증가 예상
- 해외: CE승인 이후 유럽 및 중동 지역과 동남아시아 시장으로 지속적 진출하면서 매출을 확대를 시켜 나갈 예정이며, 2014년 이후 세계 골이식재 시장의 연평균 성장률 4.5% 고려, 제품개발 종료 1년 후인 2020년도에 세계시장규모 3,650억의 1%인 37억의 매출을 기대, 이후 0.5% 이상씩 시장점유율 증가 예상

- 치과용 골이식재의 국내 및 세계시장 규모 예측

구분	2014	2015	2016	2017	2018	2019
국내 시장규모 (억원)	250	275	303	333	366	403
국내 예상 시장점유율 (%)	-	-	-	-	-	-
국내 예상 매출액 (억원)	-	-	-	-	-	-
세계 시장규모 (억원)	2,800	2,930	3,060	3,200	3,340	3,490
해외 예상 시장점유율 (%)	-	-	-	-	-	-
해외 예상 매출액 (억원)	-	-	-	-	-	-

구분	2020	2021	2022	2023	2024	2025
국내 시장규모 (억원)	443	487	536	590	649	714
국내 예상 시장점유율 (%)	15	20	25	25	25	25
국내 예상 매출액 (억원)	67	97	134	147	162	178
세계 시장규모 (억원)	3,650	3,810	3,980	4,159	4,346	4,500
해외 예상 시장점유율 (%)	1	1.5	2	2.5	2.5	2.5
해외 예상 매출액 (억원)	37	57	80	104	108	112

- 치과&정형외과용 골이식재의 국내 및 세계시장 규모 예측

구분	2014	2015	2016	2017	2018	2019
국내 시장규모 (억원)	500	550	605	666	733	806
국내 예상 시장점유율 (%)	-	-	-	-	-	-
국내 예상 매출액 (억원)	-	-	-	-	-	-
세계 시장규모 (억원)	28,000	29,300	30,600	32,000	33,400	34,900
해외 예상 시장점유율 (%)	-	-	-	-	-	-

해외 예상 매출액 (억원)	-	-	-	-	-	-
구분	2020	2021	2022	2023	2024	2025
국내 시장규모 (억원)	887	976	1074	1180	1298	1430
국내 예상 시장점유율 (%)	10	15	20	25	25	25
국내 예상 매출액 (억원)	88	146	214	295	324	357
세계 시장규모 (억원)	36,500	38,100	39,800	41,590	43,460	45,000
해외 예상 시장점유율 (%)	1	1.2	1.4	1.5	1.5	1.5
해외 예상 매출액 (억원)	365	457	557	623	651	675

※ 산출근거

- 국내: 2014년 국내 치과용 골이식재 및 정형외과용 골이식재의 시장분포를 1:1로 예측, 2014년 이후 국내 치과용 및 정형외과용 골이식재 시장의 연평균 성장률 10% 고려, 제품개발 종료 1년 후인 2020년도에 국내시장규모 887억의 10%인 약 88억의 매출을 기대, 이후 5% 이상씩 시장점유율 증가, 2023년 이후 25% 유지 예상
- 해외: 치과용 골이식재의 시장이 골이식재 전체 시장의 1/10 수준임을 고려하여 전체 골이식재 시장규모로 재측정하였음, 2014년 이후 세계 골이식재 시장의 연평균 성장률 4.5% 고려, 제품 점유율 1% 및 연평균 0.1~0.2%씩 증가한다고 가정하였을 때 제품개발 종료 1년 후인 2020년도에 세계시장규모 3조 6500억의 1%인 365억의 매출을 기대

- 치과용골이식재 생산/수출/수입실적 (식품의약품안전처 통계자료)

구분	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년
생산(천원)	3,280,453	12,232,828	8,377,713	13,030,338	16,037,078
수출(USD)	111,736	318,170	2,038,948	2,012,680	2,368,402
수입(USD)	4,739,353	6,778,321	5,608,119	5,492,939	7,516,065

○ 정형외과용 골이식재 개발 및 예상 매출규모

1. 사업화 소요기간: 3년 (2019 - 2022)
2. 소요예산: 21억원
3. 예상매출규모
 - 개발종료 1년후 (2023): 533억
 - 개발종료 2년후 (2024): 847억
 - 개발종료 3년후 (2025): 1,194억

○ 특허 전용실시권 설정등록 (특허청, 2016. 9월 예정)

기술제공자이며, 특허권자인 충북대학교 산학협력단, 경북대학교 산학협력단, 전남대학교 산학협력단과 협의

○ 기존 특허를 방어하기위한 지식재산권(IP) 창출

- 지속적인 연구와 실험을 통해 재료의 다양한 제조방법 창출
- 창출된 제조방법의 특허출원 및 등록

○ 원재료 수급방안

- 오리도축장 및 가공공장을 보유한 (주)다솔 및 (주)팜덕과의 계약을 통한 원재료 확보

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

		코드번호	D-06
4-1. 목표달성도			
○ 최종 사업화기획 주요 내용 및 달성도			
사업화기획 목표		전체항목에서 차지하는 비중 (%)	목표 달성도 (%)
Global 시장분석	세계 골이식재의 업계 분석, 시장규모, 시장점유율 분석	15	100
	동향 분석 및 향후 전망 분석	15	100
Global 인허가 전략 수립	국내 인허가 MFDS 승인전략 수립	15	100
	CE 인증에 관한 전략 수립	15	100
	국내 및 해외인증의 Road map 수립	20	100
사업화 계획 및 예상 매출규모 분석		20	100
4-2. 관련분야 기여도			
○ 국내 및 세계 최초의 오리부리를 이용한 골이식재의 개발로 인하여 국내 골이식재 시장의 수입의존도 감소 및 대외 수출을 통한 무역수지 개선			
○ 폐기되는 오리부리로 부터 세라믹을 추출하여 의료기기 재료로 활용 함으로써 오리농가의 소득증대에 기여			

5. 연구결과의 활용계획

		코드번호	D-07
○ 의료기기 승인 전략 구축			
- 치과용 및 정형외과용 골이식재 국내 MFDS 허가를 위한 인허가 로드맵 활용			
- 치과용 및 정형외과용 골이식재의 해외 CE 인증 로드맵 활용			
○ 골이식재 판매 전략 확립			
- 국내외 골이식재 시장분석을 통한 국내 마케팅 및 수출 계획 수립			
- 제품 출시후 R&D 투자계획 수립			

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

		코드번호	D-08
○ Bone grafts and substitutes market report (global industry analysis, size, share, growth, trends and forecast, 2015-2023), Transparency			

7. 연구개발결과의 보안등급

	코드번호	D-09
○ 일반과제		

8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황 (해당사항 없음)

					코드번호	D-10			
구입 기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입 가격 (천원)	구입처 (전화번호)	비고 (설치 장소)	NTIS장비 등록번호	

9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적

	코드번호	D-11
○ 일상점검을 통한 사무실 안전성 확보 (일상점검 :매일)		

10. 연구개발과제의 대표적 연구실적 (해당사항 없음)

						코드번호	D-12			
번호	구분 (논문 /특허 /기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국 가	Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/인 용횟수 등)	
1										
2										
3										
4										
5										

11. 기타사항 (해당사항 없음)

	코드번호	D-13
○		

12. 참고문헌

코드번호	D-14
<ul style="list-style-type: none"> ○ Bone grafts and substitutes market report (global industry analysis, size, share, growth, trends and forecast, 2015-2023), Transparency ○ Implant-Based Dental Reconstruction: The Worldwide Dental Implant and Bone Graft Market, 2nd Edition, Kalorama Information, 2007 ○ Orthopedic biomaterials: World market, A Kalorama Information Market Intelligence Report, 2007 ○ 방사선 조사에 의한 골형성 단백질의 방출능이 향상된 탈회골의 생산방법 및 골형성 단백질의 분리방법, 2015, 한국원자력연구원 ○ 의료기기 사용목적 작성 및 심사 가이드라인, 2015. 11 ○ 의료기기 국제표준화기술문서 STED 작성 해설서 (개정증보판) 2015.08 ○ 의료기기 생물학적 안전성 평가 가이드라인 2015.02 ○ 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04 ○ 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04 ○ FDA Guidance, 치과용 골이식재 특성 평가와 관련한 가이드라인 ○ 치과용 골이식재의 물리·화학적 특성 평가가이드라인 2010.04 ○ 의료기기 국제표준화기술문서STED 작성 해설서 (개정증보판) 2015.08 ○ 동물유래성분 원재료 사용 의료기기의 바이러스 불활화 처리공정 가이드라인 2013.11 ○ 의료기기 제조 및 품질관리 기준 (ISO 13485 요구사항)(2015-71) ○ (법률 제13698호) 의료기기법 ○ (총리령 제1181호) 의료기기법 시행규칙 ○ (2015-114) 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 ○ (2016-4) 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 ○ (2015-71) 의료기기 제조 및 품질관리 기준 ○ (2014-178) 의료기기의 안정성시험 기준 ○ (2015-70) 의료기기 임상시험계획 승인에 관한 규정 ○ (2015-86) 의료기기 표시·기재 등에 관한 규정 ○ (2014-115) 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격 	