
혈관용 스텐트 및 카테터 허가심사 관련 질의응답집 [민원인 안내서]

2020. 9.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원
의료기기심사부

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

혈관용스텐트 및 카테터 허가·심사 관련 질의·응답집(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

| | | |
|--|---|---|
| 등록대상 여부 | <input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :) | |
| | <input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | <input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | <input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | <input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | <input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| ☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다. | | |
| 지침서·안내서 구분 | <input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용) | <input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | <input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용) | <input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오 |
| 기타 확인 사항 | <input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까? | <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다. | |
| 상기 사항에 대하여 확인하였음. 2020 년 9 월 24 일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 담당자 확 인(부서장) 박 상 진 박 창 원 </div> | | |

이 안내서(질의·응답집)는 혈관용스텐트 및 카테터의 허가 심사 진행시 다빈도 질의 사항을 대상으로 민원인이 알기 쉽도록 식품의약품안전처의 답변을 기술한 것입니다.

본 안내서(질의·응답집)는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 9월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

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

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의료기기심사부 심혈영상기기과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3955

팩스번호: 043-719-3950

제·개정 이력서

혈관용스텐트 및 카테터 허가·심사 관련 질의·응답집

[민원인 안내서]

혈관용스텐트 및 카테터 허가·심사 관련 질의·응답집

[민원인 안내서]

[illegible]

목 차

| | |
|------------------------------------|----|
| I. 일반 사항 | 2 |
| 1. 혈관용 스텐트 및 카테터 질의 응답집 마련 배경 및 목적 | 2 |
| 2. 혈관용 스텐트 및 카테터 주요 품목 분류 | 2 |
| 3. 혈관용 스텐트 및 카테터 관련 주요 규격 목록 | 4 |
| II. 혈관용 스텐트 허가·심사 질의응답 | 7 |
| 1. 모델명 변경 | 7 |
| 2. 전달시스템 변경 | 9 |
| 3. 스텐트 변경 | 14 |
| 4. 기타 변경 | 21 |
| III. 혈관용 카테터 허가·심사 질의응답 | 24 |
| 1. 구조 변경 | 24 |
| 2. 원재료 변경 | 25 |
| 3. 기타 변경 | 30 |

1

혈관용스텐트 및 카테터 질의 응답집 마련 배경 및 목적

최근 고령화로 인하여 협심증, 심근경색증 등의 관상동맥 질환이 급증하고 있으며, 한국 성인의 사망률이 주요한 원인이 되고 있습니다. 이에 따라 혈관용 스텐트 및 카테터의 시장 규모와 의료기기 허가 관련 민원도 지속적으로 증가 하는 추세입니다. 특히, 혈관용스텐트 및 카테터는 인체 침습적으로 삽입되어 위해도가 높고 제품 개발에 높은 수준의 기술을 요하기 때문에 제품 개발과 허가 진행에 대한 질의가 점점 늘어나고 있습니다.

이번 ‘혈관용스텐트 및 카테터 질의 응답집’ 마련을 위해 국내의 의료기기 제조업체 및 수입업체의 활발한 참여로 제품 개발 동향, 해외 허가 사례 등 많은 의견이 제시 되었고 이들 중 제품 개발과 허가 진행시 다빈도 질의를 중심으로, 보다 쉽고 명확하게 제품 개발과 허가를 진행할 수 있도록 사례별 실례와 답변을 정리하였습니다.

2

혈관용스텐트 및 카테터 주요품목 분류

동 질의응답집은 스텐트 및 카테터류 중에서 「의료기기 품목 및 품목등급에 관한 규정」 중 위해도가 높은 혈관에 사용되는 제품을 중심으로 선정하여 질의 응답집을 마련하였습니다. 관련된 해당 의료기기 품목은 하기와 같습니다.

○ 혈관용스텐트 주요 품목

| 번호 | 품목명 | 품목분류번호[등급] | 품목정의 |
|----|---------------|---------------|---|
| 1 | 혈관용 스텐트 | B03300.12 [4] | 혈관의 폐색부위에 삽입하여 개통을 유지시키는 스텐트로서 확장할 수 있으며, 풍선카테터 등과 함께 사용될 수 있다. 단, 관상동맥 또는 뇌혈관에 사용하는 것을 제외한다 |
| 2 | 관상동맥용 스텐트 | B03300.13 [4] | 관상동맥의 폐색부위에 삽입하여 개통을 유지시키는 스텐트로서 확장할 수 있으며, 풍선카테터 등과 함께 사용될 수 있다. |
| 3 | 뇌혈관용 스텐트 | B03300.14 [4] | 뇌혈관에 이식하는 스텐트로서 확장할 수 있다. |
| 4 | 흡수성 관상동맥용 스텐트 | B03300.15 [4] | 관상동맥의 폐색부위에 삽입하여 개통을 유지시키는, 일정기간 경과 후 관상동맥 내에서 완전히 분해·흡수되는 재료를 사용하는 스텐트로서 확장할 수 있으며, 풍선카테터 등과 함께 사용될 수 있다. 단순히 흡수성 재료로 표면처리한 것은 해당되지 않음 |
| 5 | 흡수성 혈관용 스텐트 | B03300.16 [4] | 혈관의 폐색부위에 삽입하여 개통을 유지시키는, 일정기간 경과 후 혈관내에서 완전히 분해·흡수되는 재료를 사용하는 스텐트로서 확장할 수 있으며, 풍선카테터 등과 함께 사용될 수 있다. 단순히 흡수성 재료로 표면처리한 것은 해당되지 않으며, 관상동맥 또는 뇌혈관에 사용하는 것을 제외한다. |

○ 혈관용카테터 주요 품목

| 번호 | 품목명 | 품목분류번호[등급] | 내용 |
|----|--------------------------|--------------|-------------------------------------|
| 1 | 풍선확장식 혈관성형술용 카테터 | A57130.18[4] | 협착성 동맥을 확장하기 위하여 사용하는 풍선이 달린 카테터 |
| 2 | 풍선확장식 관상동맥관류형 혈관형성술용 카테터 | A57130.21[4] | 협착성 관상동맥을 확장시키기 위해서 사용하는 풍선이 달린 카테터 |

다음은 혈관용스텐트 및 카테터의 개발과 허가 진행시 참고할 수 있는 주요 규격 목록입니다.

○ 혈관용스텐트 관련 주요 규격

1. 국내규격

- KS P ISO 25539-1 내혈관 인공삼입물
- KS P ISO 25539-2 혈관스텐트

2. 국제규격 및 주요국가 규격

- ISO 25539-1 Endovascular prostheses
- ISO 25539-2 Vascular stents
- EU
 - Guideline on the development of medical substances contained in drug-eluting (medicinal substance-eluting) coronary stents
- FDA
 - Non-Clinical Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems
 - Coronary Drug-Eluting stents - nonclinical and clinical studies
- ASTM

| 규격번호 | 규격명 |
|-------|---|
| F138 | Standard specification for wrought 18chromium-14nickel -2.5molybdeum stainless steel bar and wire for surgical implants |
| F562 | Standard Specification for Wrought 35Cobalt 35Nickel 20Chromium 10Molybdenum Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R30035) |
| F1984 | Whole complement activation in serum by solid materials |
| F2004 | Standard test method for determination of transformation temperature of nickel-titanium alloys by thermal analysis |
| F2065 | Alternative pathway complement activation in serum solid materials |

| | |
|-------|---|
| F2079 | Standard test method for measuring intrinsic elastic recoil of balloon expandable stents |
| F2081 | Standard guide for characterization and presentation of the dimensional attributes of vascular stents |
| F2082 | Standard test method for determination of transformation temperature of nickel-titanium shape memory alloys by bend and free recovery |
| F2129 | Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements to determine the corrosion susceptibility of small implant devices |
| F2182 | Standard test method for measurement of radio frequency induced heating near passive implants during magnetic resonance imaging |
| F2394 | Standard guide for measuring securement of balloon expandable vascular stent mounted on delivery system |
| F2503 | Standard practice for marking medical devices and other items for safety in the magnetic resonance environment |
| F2743 | Standard guide for coating inspection and acute particulate characterization of coated drug-eluting vascular stent systems |
| G71 | Standard guide for conducting and evaluating galvanic corrosion testis in electrolytes |

- USP

| 규격번호 | 규격명 |
|------|--|
| 724 | Drug release(약물방출) |
| 788 | Particulate matter in injections (small volume) (미립자 시험) |
| 905 | Content uniformity(함량 균일성) |

○ 혈관용카테터 관련 주요 규격

1. 국내규격

- 「의료기기기준규격」 중 ‘풍선확장식혈관성형술용카테터’
- KS P ISO 10555-1 멸균, 일회용 혈관내 카테터-제1부: 일반 요구사항
- KS P ISO 10555-4 멸균, 일회용 혈관내 카테터-제4부: 풍선카테터

2. 국제규격 및 주요국가 규격

- ISO 10993 Biological evaluation of medical devices
- ISO 10555-1 Sterile, single-use intravascular catheters- Part1: General requirements
- ISO 10555-4 Sterile, single-use intravascular catheters- Part4: Balloon dilatation catheters
- FDA
 - Class II Special Controls Guidance Document for Certain Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty(PTCA) Catheters

1 모델명 변경

Q&A 1



제품 허가 후 일부 모델명 삭제 시 절차는?



‘경미한 변경’에 해당되며, 변경이 있는 날부터 30일 이내 보고 합니다.

Q&A 2



제품 자체의 변경 없이, 회사 관리상의 이유로 모델명 ABC를 123으로 변경 시 절차는?



변경허가(10일, 기술문서심사 불필요) 대상이며, 모델명 변경을 확인할 수 있는 제조원의 증빙자료(예. 공문 등)가 필요합니다.

추가로, ‘수출용의료기기의 모델명 변경’ 등은 ‘경미한 변경’에 해당합니다.

참고 1**「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」**

제19조(의료기기의 허가·인증·신고의 변경 처리) ③ 시행규칙 제 26조제5항에 따른 **경미한 변경사항**은 다음 각 호와 같다.

1. 품목 신고한 제품의 변경(제1항 각 호의 경우에는 제외한다.)
2. 별표 3의 경미한 변경사항

[별표 3(경미한변경)] 중, 모델명의 변경 또는 삭제 관련 항목

| | |
|----|---|
| 19 | 생산 중단에 따른 일부 모델명 삭제 |
| 20 | 수입 중단에 따른 일부 모델명 삭제 |
| 21 | 생산 또는 수입 중단에 따른 일부 모델명 삭제 시 허가증·인증서의 모양 및 구조, 성능, 사용방법, 저장방법 및 사용기간 등에서 해당 모델명 삭제 |
| 23 | 수입의료기기의 모델명 변경(동일제품에 대해 각 나라별로 모델명만 달리 구분되는 경우에 한함) |
| 26 | 수출용 의료기기의 모델명 삭제 |
| 27 | 수출용 의료기기의 모델명 변경 |
| 67 | 수출용 의료기기의 모델명 추가 또는 변경 |

제19조(의료기기의 허가·인증·신고의 변경 처리) ⑤ 다음 어느 각 호에 해당하는 경우에는 **변경이 있는 날부터 30일 이내에 보고한다.**

1. 생산 및 수입중단에 따른 일부 모델명의 삭제
2. 경미한 변경에 따른 모델명의 변경 또는 추가
3. 상호변경에 따른 제조원 명칭변경 및 제품명 변경
4. 수입 의료기기의 수출국 제조의뢰자(위탁자를 말함) 및 제조자(수탁자를 말함) 소재지 변경
5. 제조공정 전부를 위탁하는 경우, 제조자 소재지 변경

2 전달시스템 변경

Q&A 3

Q 스텐트시스템 중 인체비접촉부인 스트레인릴리프(Strain relief) 원재료가 변경된 경우 기술문서 심사 대상인가요?

A 인체비접촉부인 경우 변경허가(10일, 기술문서심사 불필요) 대상이며, 원재료 변경을 확인할 수 있는 제조원의 증빙자료(예. 공문 등)를 제출합니다.

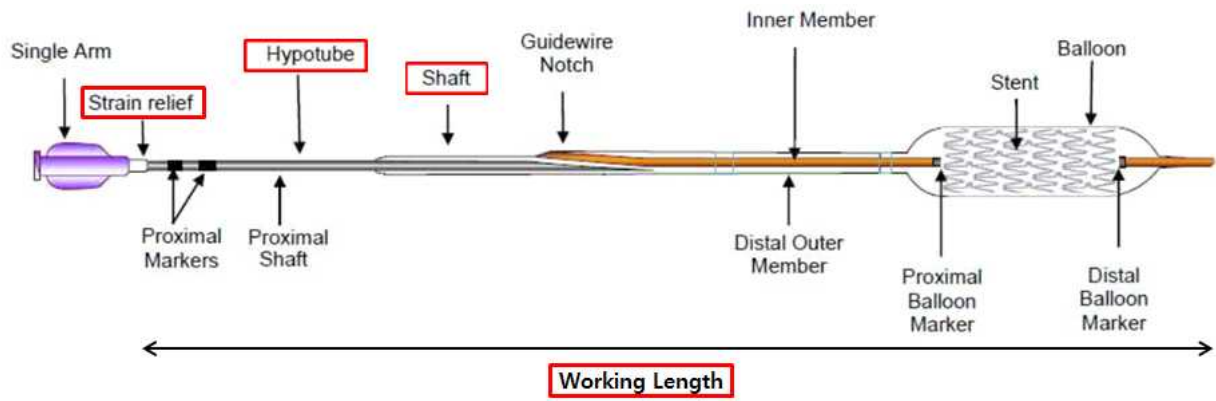
Q&A 4

Q 스텐트시스템 중 스텐트는 동일하고 카테터의 하이포튜브(Hypotube)만 변경하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 카테터의 하이포튜브(Hypotube)가 변경되더라도 스텐트 성능에는 영향이 없다면 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

참고 2

스텐트시스템 주요 부분 모식도



Q&A 5

Q 스텐트시스템 중 스텐트는 동일하고 카테터의 샤프트(Shaft) 직경만 변경하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 카테터의 샤프트(Shaft) 직경이 변경되더라도 스텐트 성능에는 영향이 없다면 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

Q&A 6

Q 스텐트시스템 중 스텐트는 동일하고 카테터의 유효길이(Working Length)만 변경하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 카테터의 유효길이(Working Length)가 변경되더라도 스텐트 성능에는 영향이 없기 때문에 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

Q&A 7

Q 스텐트시스템 중 스텐트는 동일하고 카테터의 손잡이를 Thumb wheel 방식으로 변경하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 카테터의 손잡이가 변경되더라도 스텐트 성능에는 영향이 없기 때문에 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

설명 [Thumb wheel 방식의 손잡이 형태]



Q&A 8

Q 허가받은 제품의 스텐트는 동일하고 카테터의 풍선부 원재료가 변경된 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?
(단, 풍선의 성능은 변경이 없어 스텐트 성능에 영향이 없는 경우)

A 풍선부 성능은 변경 없이 원재료만 변경되는 경우 스텐트 성능에는 영향이 없기 때문에 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

Q&A 9

Q 풍선 직경 확대 등 전달시스템 풍선부의 변경이 있는 경우 스텐트에 대한 영향은 어떻게 평가할 수 있나요?

A 카테터 풍선부의 변경 시 스텐트에 대한 영향 평가는 ISO 25539-2를 통해 진행할 수 있습니다.

참고 3

카테터 변경에 따른 스텐트 성능 영향 분석 예시

카테터 변경으로 인하여 스텐트의 성능에 미치는 영향은 ① ISO25539-2 annex A A.2(ability to access, ability to deploy, ability to withdraw, biocompatibility 등) 및 ② ISO25539-2 annex A A.3(stent appropriate sizing 등)을 통해 분석할 수 있습니다.

Q&A 10

Q 스텐트시스템 중 스텐트는 동일하고 카테터 풍선의 정격압력(Nominal Pressure)을 변경(예. 6atm → 20atm)하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 고압력풍선을 사용하는 경우 임상시험자료가 요구될 수 있습니다.

설명 스텐트의 성능이 동일하더라도 고압력 풍선을 사용하면 시술 시 혈관에 가해지는 압력이 변경되므로 스텐트에 의한 임상적 영향이 발생할 수 있으므로, 그에 따른 임상적 영향을 평가하여야 합니다.

3 스텐트 변경

Q&A 11

Q 컴퓨터 시뮬레이션 결과 금속 피로에 영향을 주는 응력집중(Stress Concentration) 부분에 대한 절단각도(Cutting Angle)만을 변경하는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

(단, 스텐트 원재료 및 스트럿 두께는 동일함)

A 응력집중부분에 대한 절단 각도 변경은 스텐트의 안전성 및 유효성에 미치는 영향 없기 때문에 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

Q&A 12

Q 스텐트 구조(Geometry)에서 스트럿 폭(Strut width)이 변경되어 혈관 단위 면적 당 스텐트의 접촉 면적이 증가되는 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 스트럿 폭이 확장되어 혈관 단위 면적당 스텐트의 접촉 면적이 증가하는 경우 임상시험자료 제출이 필요합니다.

설명 스텐트의 단위 면적당 혈관 접촉면적 증가 및 Unit cell, Bridge, Crown 수 증가, 약물방출량 증가 등의 구조 변경은 스텐트의 성능 (예. Radial force, Recoil, Conformability to vessel wall, Stent free surface area, Local compression, Flex/Kink, Drug content)과 임상적 안전성·유효성에 큰 영향을 줄 수 있습니다.

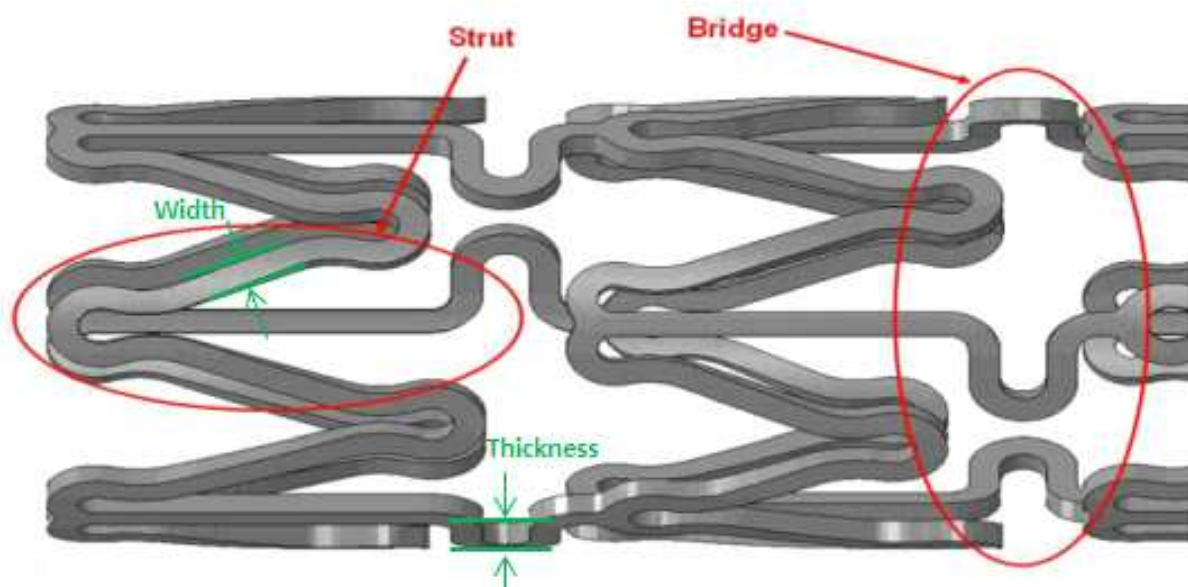
의료기기 허가신고·심사 등에 관한 규정 제29조의 ‘1. 이미허가받은 제품과 비교한 자료’에서 기 허가받은 제품과의 동등성을 입증하여야 하며, ISO 25539-2 annex A, A.3(stent appropriate sizing)등을 사용하여 분석할 수 있습니다.

분석한 결과 임상적 안전성과 유효성을 입증하기 위하여 임상시험이 필요하다고 판단되는 경우, 변경된 제품으로 실시한 임상시험에 관한 자료를 제출하여야 합니다. 다만, 변경된 제품이 기 허가된 제품에서 확인된 임상적 안전성, 유효성의 범위 내에 있음을 입증한다면, 임상시험에 관한 자료를 제출하지 않을 수 있습니다.

자세한 방법은 ‘참고 6. 스텐트의 변경에 따른 임상적 영향 분석방법 예시’를 참조할 수 있습니다.

참고 4

스텐트 주요 부분 모식도



Q&A 13

Q 허가 받은 베어메탈스텐트(BMS)에 약물코팅을 추가하여 약물방출스텐트(DES)를 제조하는 경우 허가 시 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 신규 허가 대상이며, 임상시험자료를 제출하여야 합니다.

설명

약물방출스텐트는 약물을 스텐트 스트럿에 코팅하는 방법을 사용합니다. 이러한 약물방출스텐트는 약물 용량이나 방출 특성 등과 같은 성능을 포함하여 복합적인 상관관계를 가지고 있습니다.

또한, BMS와 DES는 작용원리가 서로 상이하므로, 약물은 이식된 스텐트에 의한 혈관의 이상내막증식을 억제하는 역할을 하여 약물의 유무에 따라 임상적 영향이 달라지게 되므로, 제품의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 검토가 필요합니다.

참고 5

「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」

제19조(의료기기의 허가인증신고의 변경 처리) ① 제조(수입)허가인증을 받거나 신고한 제품의 허가인증신고된 항목 중 변경이 있는 경우에는 변경허가 인증을 받거나 변경 신고를 하여야 한다. 다만, 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 변경의 경우에는 신규로 허가인증을 받거나 신고를 하여야 한다.

1. 작용원리의 변경으로 인한 기 허가인증·신고사항의 변경
2. 해당 품목에 대하여 국내에 최초로 사용하는 원재료의 변경(의료용품 및 체외진단의료기기에 한한다.)

Q&A 14

Q 기 허가 받은 제품에 스텐트 직경이 큰 모델을 추가하여 임상에 적용할 수 있는 참조혈관의 직경도 함께 확대되는 경우, 추가된 모델로 실시한 새로운 임상 시험자료 제출이 필요한가요?

(단, 추가된 모델의 스텐트가 이식되는 혈관의 해부학적 위치는 기허가내용과 동일함)

A 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

설명

관상동맥의 혈관부위(예: Prox~dist Left Arterial Descending, Prox~dist Left circumflex, Prox~dist Right Coronary Artery 등)는 위치마다 일반적으로 2.0~4.0mm 범위의 혈관 내경을 가지고 있습니다. 따라서 스텐트 시술시 일반적인 혈관범위를 참고하고 있습니다.

예를 들어, 상기범위보다 직경이 큰 스텐트를 기 허가 받지 않은 혈관부위(예: Left Main Coronary Artery)에 적용하고자 한다면, 해당부위에 대한 임상시험 자료가 요구될 수 있습니다.

그럼에도 불구하고, 환자의 특성 및 질병(예: 동맥류)에 따라 일반적인 혈관내경 보다 더 큰 혈관내경을 가진 환자도 있습니다. 그러한 환자를 위하여 기 허가된 스텐트의 사용목적, 시술부위 변경 없이 동일 회사의 동일 제품으로 디자인 및 약물이 동일한 시리즈 모델인 경우, 참조혈관의 직경이 확대 되어도 새로운 임상시험에 대한 자료가 요구되지 않을 수 있습니다.

추가적으로, 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제29조 1 ‘이미 허가받은 제품과 비교한 자료’의 동등성을 입증하여야 하며, 입증할 수 있는 방법은 여러 가지가 있으며, 예시로 ISO25539-2 annex A, A.3등을 사용하여 분석할 수 있습니다. 자세한 방법은 참고6을 참조하실 수 있습니다.

Q&A 15

Q 기 허가 받은 제품에 스텐트 길이가 길어진 모델을 추가하여 임상에 적용할 수 있는 참조혈관의 길이도 함께 길어지는 경우 추가된 모델로 실시한 새로운 임상시험자료 제출이 필요한가요?

(단, 추가된 모델의 스텐트가 이식되는 혈관의 해부학적 위치는 기허가내용과 동일함)

A 임상시험자료 제출 없이 변경 허가(기술문서 심사)가 가능합니다.

설명 관상동맥은 해부학적으로 특정 위치마다 일정한 혈관 길이를 가지고 있으며, 또한 많은 분지를 가지고 있어, 스텐트를 사용할 수 있는 참조혈관 길이는 스텐트를 시술할 수 있는 위치를 의미할 수 있습니다. 그러나 일반적인 범위를 넘어 길어진 스텐트를 관상동맥의 분지부를 포함하여 사용되는 경우 등에는 별도의 임상시험자료가 요구될 수 있습니다.

다만, 관상동맥 질환과 환자 개별 특성에 따라 혈관 길이가 차이가 있을 수 있습니다. 그러한 환자를 위하여 기 허가된 스텐트의 사용목적, 시술부위 변경 없이 동일 회사의 동일 제품으로 디자인 및 약물이 동일한 시리즈 모델인 경우, 참조혈관의 길이가 확대 되어도 새로운 임상시험에 대한 자료가 요구되지 않을 수 있습니다.

추가적으로, 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정 제29조 1 ‘이미 허가받은 제품과 비교한 자료’의 동등성을 입증하여야 하며, 입증할 수 있는 방법은 여러 가지가 있으며, 예시로 ISO25539-2 annex A, A.3등을 사용하여 분석할 수 있습니다. 자세한 방법은 참고6을 참조하실 수 있습니다.

참고 6

스텐트의 변경에 따른 임상적 영향 분석 방법 예시

| 순서 | 단계 | 내용 |
|----|--|--|
| 1 | 변경사항의 요소 분리 | 변경의 원인(design input)과 변경의 결과(design output)를 확인한다. |
| 2 | 변경에 따른 영향을 ISO 25539-2 Annex A에서 1)Implant/procedure related attributes로 구분함 | 일반적으로 1에서 확인된 변경의 원인(design input)을 기준으로 ISO 25539-2 Annex A Table의 "2)Problem(s)"에서 찾거나, 변경의 결과(design output)를 시험과 연결시켜 ISO 25539-2 Annex A Table의 "4)Bench and analytical tests" 또는 Annex A의 Table에서 해당내용을 찾아 돌아오는 방법으로 변경사항 중 해당 하는 1)Implant/ procedure related attributes를 구분한다. |
| 3 | 변경사항의 bench test | ISO 25539-2 Annex A Table의 "4)Bench tests"를 실시한다. ※ 가능한 경우 5)preclinical <i>in vivo</i> studies 실시추천 |
| 4 | 임상적 변화 예측 | 3의 결과를 제조사에서 보유하고 있는 4)Bench tests, 5)preclinical <i>in vivo</i> studies, 6)clinical studies, similar device literature data의 결과와 비교하여 임상적 <u>안전성</u> (예:MACE) 또는 <u>유효성</u> (예:LLL, TVF)의 변화를 예측한다. ※ 통계적으로 유의할수록 신뢰도가 높아진다. ① bench test, 제품특성을 비교하여 하여 동등제품 선정 ② 동등제품의 임상시험 자료 수집 ③ 수집된 임상시험 자료를 임상시험 Protocol등이 적합한 임상시험을 분리 정리함 ④ 수집된 임상시험 자료 및 Preclinical <i>in vivo</i> studies 통하여 임상적 <u>안전성</u> (예:MACE) 또는 <u>유효성</u> (예:LLL, TVF)을 예측함. ※ 예측하는 과정에 대하여 과학적 방법론에 따라 시행하여야 한다. |
| 5 | 임상적 이득/위험분석 | 4의 결과를 바탕으로 임상적 이득과 위험을 분석한다. |
| 6 | 변경부터 → 임상영향 | 변경사유→변경→변경에 따른 bench test→임상적 영향 예측 ※ 통계적 및 정량적으로 분석, 예측되어야 함 |

| | | |
|---|--------------|--|
| 7 | 변경에 따른 정보 분석 | 임상 영향을 바탕으로 정보(Information)를 제품 IFU에 적용 |
| 8 | 1~7결과와 추가시험 | <p>1~7의 결과로부터 예측된 임상 영향이 기존에 시험된 임상시험의 임상적 <u>안전성(예:MACE)</u> 또는 <u>유효성(예:LLL, TVF)</u>의 변화가 유의하게 다른 경우 임상시험 실시</p> <p>① 4의 결과를 통하여 예측한 임상적 <u>안전성(예:MACE)</u> 또는 <u>유효성(예:LLL, TVF)</u>을 비교대상의 최초 임상시험의 임상적 <u>안전성(예:MACE)</u> 또는 <u>유효성(예:LLL, TVF)</u>과 비교한다.</p> <p>② 비교된 결과를 통하여 최초 임상시험의 안전성 유효성 범위에 들어가는 것인지 판단함.</p> <p>※ 유추하는 과정에 대하여 과학적 방법론에 따라 시행하여야 한다.</p> |
| 9 | 임상시험 결과 반영 | 5, 6, 7 과정을 다시 거친다. |

4 기타 변경

Q&A 16

Q 허가 받은 제품의 사용목적(적응증)을 일부 삭제하는 경우 절차는?

A 변경허가(기술문서심사 필요) 대상이며, 사용목적 변경을 확인할 수 있는 제조원 자료(예. 사용설명서 등)가 필요합니다.

Q&A 17

Q 허가 받은 제품의 유효기간을 단축하는 경우 절차는?

A 변경허가(기술문서심사 필요) 대상이며, 변경사항을 확인할 수 있는 제조원의 증빙자료(예. 장기보존시험자료, 유효기간 단축을 결정한 근거 등)를 제출합니다.

설명 현재 허가 시 대부분 유효기간에 대한 근거자료로 가속노화시험자료를 제출하고 있으며, 장기보존시험은 의료기기 제조 및 품질관리기준에 따라 시험하고 있습니다. 이에, 허가된 제품의 유효기간 단축은 장기보존시험 결과 부적합 사항 및 가속시험으로 예상치 못한 시판 후에 발생된 사항에 따라 발생할 수 있으므로 기술적 검토를 거쳐 허가된 제품의 안전성 등을 확인할 필요가 있습니다.

Q&A 18

Q 허가 받은 제품의 유효기간을 연장하는 경우 절차는?

A 변경허가(42일, 기술문서심사 필요) 대상이며, 제품이 표방하는 유효기간 동안 제품의 성능 및 포장무결성(무균상태)이 유지됨을 입증하는 안정성에 관한 자료를 제출합니다.

Q&A 19

Q 제품의 사용설명서(IFU) 개정에 따라 내용의 변경 없이 사용방법만을 상세히 기재하는 경우 기술문서심사 대상인가요?

A 변경허가(10일, 기술문서심사 불필요) 대상이며, 변경사항을 확인할 수 있는 제조원 사용설명서를 제출합니다.

Q&A 20

Q 허가 받은 제품의 스텐트에 대한 MRI 적합성 내용을 변경 또는 추가하는 경우 제출자료는?

A 변경사항을 확인할 수 있는 제조원 사용설명서 및 MRI 적합성 입증자료를 첨부하여야 하며, MRI 적합성 입증자료의 경우 ‘인체이식 의료기기의 MR환경 안전성 민원인안내서’를 참고하여 제출합니다.

Q&A 21

Q 허가받은 제품의 사용시 주의사항에서 좌주간부(Left Main Coronary Artery) 사용에 대한 금기사항(Contraindication)을 삭제하는 경우 임상시험자료를 제출하여야 하나요?

A ‘좌주간부 사용’에 대한 임상시험 자료를 제출하여야 합니다.

설명 좌주간부(Left Main Coronary Artery)에 스텐트 사용 시 임상적 안전성과 유효성을 입증하기 위한 임상시험 자료를 제출이 필요합니다. 스텐트의 사용시 주의사항에서 ‘좌주간부 사용 금지’를 삭제하는 경우 적응증 추가로, 사용목적의 변경에 해당할 수 있습니다.

1 구조 변경

Q&A 1

Q 사용목적, 작용원리, 원재료, 사용방법 변경 없이 혈관용풍선카테터의 풍선 치수(예. 직경, 길이) 만 변경된 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 제품의 사용목적, 작용원리, 원재료, 사용방법 변경 없이 풍선 치수만 변경된 경우 임상시험자료 제출 없이, 성능 시험 자료를 통해 변경 허가가 가능합니다.

Q&A 2

Q 사용목적, 작용원리, 원재료, 사용방법의 변경 없이 혈관용풍선카테터의 풍선 성능(예. 정격압력 등)이 변경된 경우 임상시험자료 제출이 필요한가요?

A 제품의 사용목적, 작용원리, 원재료, 사용방법의 변경 없이 풍선 성능만 변경된 경우 임상시험자료의 제출 없이, 성능 시험 자료를 통해 변경 허가가 가능합니다.

설명 제품의 사용목적, 작용원리, 원재료, 사용방법 등의 변경 없이 풍선 성능만 단순 변경되는 경우 제품의 성능 변경에 해당됩니다. 이 경우 제품의 성능 및 안정성을 확인하기 위한 자료로써 성능에 관한 자료, 안정성에 관한 자료 등이 요구됩니다.

그러나, 카테터의 풍선부(예. 직경, 길이, 치수 등)의 성능이 국내 기 허가 범위를 벗어난 경우 제품의 사용목적, 사용방법 상의 변경 등을 고려하여야 합니다.

2 원재료 변경

Q&A 3

Q 규격 변경 없는 원재료 공급처 변경 시 절차는?

A ‘경미한 변경’에 해당합니다.

설명 제19조(의료기기의 허가·인증·신고의 변경 처리) ③ 시행규칙 제 26조 제5항에 따른 경미한 변경사항은 다음 각 호와 같다.

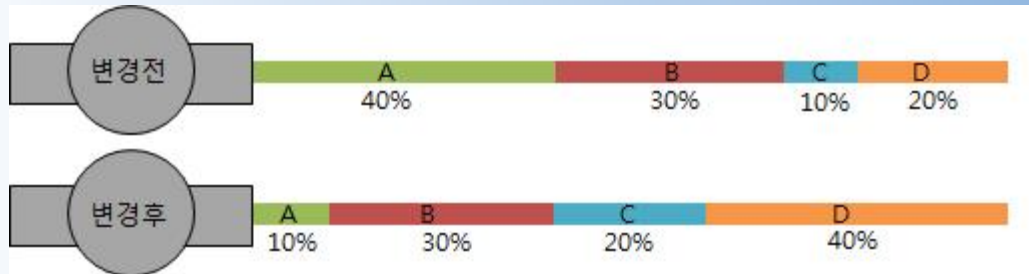
1. 품목 신고한 제품의 변경(제1항 각 호의 경우에는 제외한다.)
2. 별표 3의 경미한 변경사항

[별표 3(경미한변경)] 中

| | |
|---------------------------|-------------------------|
| 분류 3. 의료기기의 원재료 변경이 있는 경우 | |
| 35 | 원재료가 동일한 경우 원재료의 공급처 변경 |

Q&A 4

Q 혈관용카테터에 사용된 원재료(A, B, C, D) 종류는 변경이 없고 그림과 같이 분량(구성비율)만 변경 된 경우 생물학적 안전에 관한 자료를 제출하여야 하나요?



A 각 원재료의 분량이 변경 되는 경우 생물학적 안전에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

설명 의료기기의 원재료의 종류, 분량 등이 변경되는 경우 생물학적 자료의 제출이 고려되어야 합니다. 생물학적 안전에 관한 평가를 진행하기 위해 의료기기의 접촉 특성, 접촉 시간 등이 고려되어야 하며, 의료기기는 접촉 특성에 따라 비접촉형 의료기기, 표면접촉형 의료기기, 체내·외 연결형 의료기기, 체내 이식형 의료기기로 분류되고, 접촉 기간에 따라 제한접촉, 지속접촉, 영구접촉으로 구분됩니다.

일반적으로 혈관용 카테터는 체내·외 연결형 의료기기이며 접촉 부위는 순환 혈액, 접촉 지속기간은 A-제한적(24시간 이하)에 해당이 됩니다. 이에 따라 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격(식약처 고시 2014-115호)」의 접촉 부위 및 시간에 따른 초기 평가 시험 항목에 따라, ① 세포독성시험, ② 감각시험, ③ 자극 또는 피내반응시험, ④ 전신독성(급성)시험, ⑤ 혈액적합성 시험과 필요시, 유전독성시험의 적용이 고려되어야 합니다.

참고 7

「의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」

제1장(평가와 시험) 4. 의료기기의 생물학적 평가에 적용되는 일반 원리 中
4.7 다음 사항 중 한 가지 이상에 해당된다면 생물학적 자료의 제출이 고려되어야 한다.

- 1) 제품 원자재의 출처나 사양의 변화
- 2) 조성, 공정, 1차 포장 또는 멸균방법에 대한 변화
- 3) 저장중인 완제품의 변화
- 4) 제품의 사용목적의 변화
- 5) 사람에게 사용되었을 때 부작용이 발생할 수 있다는 증거가 있는 경우

[표 1. 접촉부위 및 시간에 따른 초기 평가 시험]

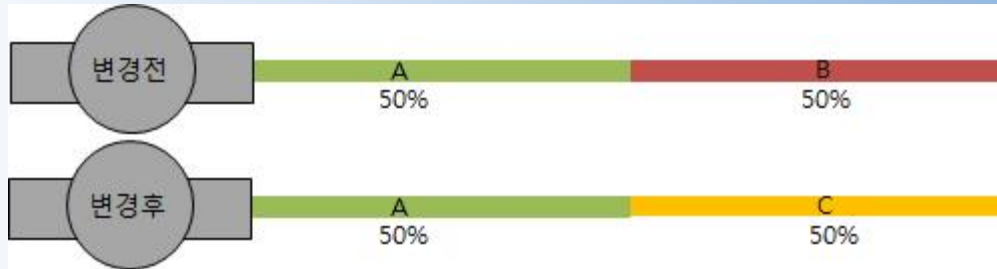
| 의료기기 분류 | | | 생물학적 영향 | | | | | | | |
|-----------------------|----------------|--|----------------|------|------------------------|------------------------|----------------------------|----------------|----------|-----------------|
| 신체 접촉의 특성 (5.2 참조) | | 접촉 지속기간 (5.3 참조) | 세포 독성 시험 | 감작시험 | 자극 또는 피내 반응시험 | 전신 독성 (급성) 시험 | 아만성 독성 (아급성 독성)시험 | 유전 독성 시험 | 이식 시험 | 혈액 적합성 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 | ○ | ○ | ○ | △ | ○ | ○ | △ | |
| | 파열 또는 외상 표면 | A | ○ | ○ | ○ | △ | | | | |
| | | B | ○ | ○ | ○ | △ | △ | | △ | |
| | | C | ○ | ○ | ○ | △ | ○ | ○ | △ | |
| 체내외 연결 의료기기 | 간접적 혈액경로 | 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

Q&A 5

Q 혈관용카테터에 사용된 부분품의 원재료가 그림과 같이 변경된 경우 (B→C), 변경된 부분품(C)으로만 진행한 생물학적 안전에 관한 자료가 인정 가능한가요?



A 단순히 기계적인 원리에 의해 결합된 경우 부분품(C)만으로 진행된 생물학적 안전에 관한 자료가 인정 가능합니다.

설명 의료기기의 원재료의 종류, 분량 등이 변경되는 경우 생물학적 자료의 제출이 고려되어야 합니다. 생물학적안전성 시험에서의 검체 선정은 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」 제11장(시험검체선정)에 따라 완제품을 기준으로 시험검체를 선정하여야 합니다. 다만, 기계적으로 결합된 부분품(C)이 원재료 간 용출물이 물리·화학적으로 상호 간섭이 없는 경우 부분품 C만으로 진행된 생물학적 안전에 관한 시험 자료가 인정 가능합니다.

부분품이 접착제 등을 이용하여 화학적으로 결합되거나, 용출물 간의 상호 간섭, 부분품 제조공정이 동일하지 않은 경우에는 완제품을 이용하여 생물학적 안전에 관한 평가가 진행되어야 합니다.

Q&A 6

Q 혈관용카테터 중 OTW(Over the Wire) type의 허브 부분이 인체에 주입하는 약물과의 접촉 없이 가이드와이어의 출구용 포트로만 사용되는 경우 인체비접촉부 인가요?

A 인체비접촉부입니다.

설명 OTW Type의 부분품인 허브는 사용목적, 사용방법 등 제품특성에 따라 인체접촉여부가 달라지게 됩니다. ① OTW Type의 허브가 인체에 주입하는 혈액·체액 또는 약물 등에 접촉하는 경우 ‘인체접촉부’, ② 가이드와이어 출구용 포트(Guide Wire Exit Port)로만 사용하는 경우 ‘인체비접촉부’에 해당합니다.

Q&A 7

Q 혈관용카테터 구성품 중 카테터 내강을 세척하는 용도인 ‘Flushing needle’은 인체비접촉부 인가요?

A 인체비접촉부입니다.

3 기타 변경

Q&A 8

Q 혈관용풍선카테터 허가 진행 시, 시험규격에 설정해야 할 시험항목은 무엇인가요?

A 의료기기 기준규격 별표2-59.풍선확장식혈관성형술용카테터의 2.1.7에 따라 시험항목을 최소한 다음과 같이 설정하여야 합니다.

① 표면, ② 부식저항 ③ 기밀성 ④ 방사선 탐지 가능성 ⑤ 공칭치수 ⑥ 팽창에 의한 손상과 누출

이외의 제품의 특성을 반영하여 추가적인 자사의 시험 기준, 시험방법을 설정하여야 합니다.

추가적으로, 관련 국제규격으로는 ISO10555-1, ISO10555-4가 있으며, 관련 가이드라인은 FDA의 Class II Special Controls Guidance Document for Certain Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty(PTCA) Catheters을 참고하여 시험규격을 설정할 수 있습니다.

Q&A 9

Q 혈관용풍선카테터 허가 진행 시, ‘모양 및 구조-치수’ 항에 기재되어야 하는 내용은 무엇인가요?

A 의료기기 기준규격 별표2-59.풍선확장식혈관성형술용카테터의 2.1.7에 따라 팽창된 풍선직경 또는 여러 직경을 가진 풍선인 경우 각 부분별 직경, 풍선의 유효길이, 카테터의 유효길이, 가이드와이어를 같이 사용하는 경우 가장 큰 가이드와이어 직경을 기재하여야 합니다.

이 외 신청 제품의 특성을 반영하여 카테터 외경 등 주요 부분의 치수를 기재할 수 있습니다. 참고로 치수 기재 시에는 도면을 이용하여 각 부분의 치수를 기재하고, 단위를 반드시 포함해야 합니다.

Q&A 10

Q RX(Rapid Exchange) Type의 카테터와 OTW(Over The Wire) Type의 카테터는 동일제품군인가요?

A RX type(Rapid Exchange)과 OTW type(Over the Wire)의 혈관용카테터는 동일제품군에 해당합니다.

설명

「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제 2조(정의) 1항에서 ‘동일제품군’이란 제조국, 제조사, 품목명이 동일한 의료기기 중 사용목적, 사용방법, 제조방법 및 색소나 착향제를 제외한 원재료(기구 기체는 제외한다)가 동일한 것으로 색상, 치수 등의 차이가 있거나 구성 부분품이 변경 또는 추가 되는 일련의 모델들로 구성된 제품군을 말하고 있습니다.

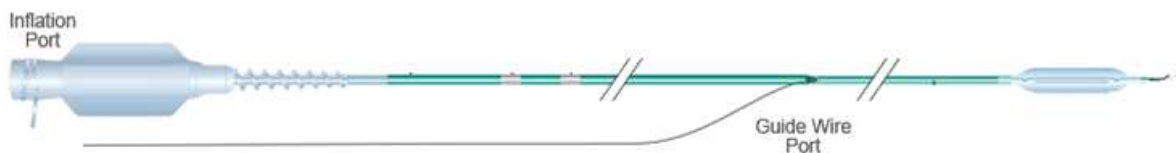
참고 8

혈관용 카테터 구조에 따른 분류(RX-type vs OTW-type)

OTW(Over the wire) type : 가이드와이어 출구 포트가 허브에 존재



RX(Rapid Exchange) Type : 가이드와이어 출구 포트가 원위부 샤프트에 존재



경막외카테터 허가 및 기술문서 작성을 위한 가이드라인(민원인 안내서)

| | | | |
|---|---|---|--|
| 발 | 행 | 처 | 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 |
| 발 | 행 | 일 | 2020년 9월 |
| 발 | 행 | 인 | 이동희 |
| 편 | 집 | 위 | 원 장 이정림 |
| 편 | 집 | 위 | 원 박창원, 정진백, 박해대, 김형범, 박상진, 이정주, 박세일, 이충근, 서지원, 김윤영, 박지수, 김수진, 송길수, 최유정, 장슬기, 김은혜 |
| 문 | 의 | 처 | (28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료 행정타운 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 심혈영상기기과 전화 : 043-719-3955 팩스 : 043-719-3950 |



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

(28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

오송보건의료행정타운

식품의약품안전평가원 의료기기심사부 심혈영상기기과

TEL : 043-719-3955

FAX : 043-719-3950

<http://www.mfds.go.kr>, <http://nifds.go.kr>

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”