



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

정형외과 영역에서 환자 맞춤형 가이드

시스템에 대한 규제와 허가

및

삼차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드 적용

실례에 대한 임상적 분석

연세대학교 대학원

의료기기산업학과

이 수 민

정형외과 영역에서 환자 맞춤형 가이드 시스템에
대한 규제와 허가
및
삼차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드 적용 실례에
대한 임상적 분석


지도교수 김 성 환


이 논문을 석사 학위논문으로 제출함


2021년 12월

연세대학교 대학원
의료기기산업학과
이 수 민

이수민의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 김성환 

심사위원 한승환 

심사위원 박훈 

연세대학교 대학원

2021년 12월

차 례

국문 요약	08
I. 서 론	10
1. 연구 배경	10
2. 연구 목적	12
II. 재료 및 방법	13
1. 문헌고찰	13
가. 연구구성 및 범위	13
나. 연구방법	13
1) 자료수집	13
2) 연구대상	14
3) 분석방법	14
2. 임상연구	15
가. 연구구성 및 범위	15
나. 근위경골 절골술에서 3차원 프린팅 가이드 사용	16
다. 연구방법	19
1) 자료수집	19
2) 연구대상	20
3) 분석방법	20
III. 연구결과	21
1. 문헌고찰	21
가. 정형외과에서 환자 맞춤형 수술과 의료기기	21

1) 필요성	21
2) 사용방향	22
나. 3D 프린팅 의료기기	23
1) 정의	23
2) 특징	25
3) 환자 맞춤형 가이드	26
① 의료용 가이드	27
② 침습형일회용의료용가이드	29
다. 환자 맞춤형 의료기기	32
1) 국가별 정의	32
① 미국	32
② 유럽	34
③ 한국	35
2) 국가별 규제 및 허가	35
① 미국	35
② 유럽	39
③ 한국	43
2. 임상연구 분석	49
가. 적합성 평가	49
IV. 고찰	52
1. 연구에 대한 고찰	52
2. 현 규제 및 허가와 현장 비교	54
3. 추가 기준규격 제안	57

V. 결 론	60
참 고 문 헌	61
부 록	68
1. 신의료기술/혁신의료기술 평가 제도	69
2. 정형외과에서 로봇 수술	72
Abstract	74

그림 차례

[그림 1] 환자 맞춤형 의료기기 사용 전 모습	17
[그림 2] AM 과정 흐름도	38
[그림 3] 한국의 1, 2, 3, 4등급 의료기기 등급별 허가 및 심사 절차 ..	44
[그림 4] 의료용 가이드(1등급)의 기준규격 기준 및 시험방법	45
[그림 5] 2등급 의료기기 기술문서 등 제출 자료의 범위	47

표 차례

[표 1] 3D 프린팅 대표 기술	24
[표 2] 3D 프린팅 모델 제조 공정 흐름도	25
[표 3] 환자 맞춤형 가이드 분류 체계	27
[표 4] 수인 21-4289호 3D 프린터 사양	30
[표 5] 제인 21-4346호 3D 프린터 사양	31
[표 6] FDA 일반 규제사항	36
[표 7] 유럽에서 허가를 위해 제출해야 하는 기술문서	39
[표 8] 유럽 Class I Device 인증 절차	40
[표 9] MDR 부속서 13	41
[표 10] 방사선학적 분석 결과	49
[표 11] 내측 근위 경골각	50
[표 12] 경골 경사각	51
[표 13] 가이드를 사용한 임상연구 케이스	54
[부록 표 1] 신의료기술평가 제도 체계적 문헌고찰 절차	70

국문 요약

정형외과 영역에서 환자 맞춤형 가이드 시스템에 대한 규제와 허가 및 삼차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드의 적용 실례에 대한 임상적 분석

본 연구는 환자 맞춤형 의료기기의 미국, 유럽, 한국의 규제 및 인허가 요건들을 조사 비교하여 세 국가의 관리방향을 파악하고, 실제 의료기기가 사용되는 임상현장에서 가이드를 이용한 수술 결과를 통해 한국의 규제에서 환자 맞춤형 의료용 가이드의 추가 기준규격 필요성을 확인하는 것을 목적으로 한다.

문헌고찰은 FDA(미국 식품의약국, U.S. Food and Drug Administration), 식약처(대한민국 식품의약품안전처, Ministry of Food and Drug Safety) 등의 정부기관에서 발행한 자료 및 MDR(유럽 의료기기 규제, Medical Device Regulation) 원문을 통해 이루어졌으며, 임상연구는 내측구획 퇴행성 슬관절염으로 진단받고, 환자 맞춤형 수술 가이드를 이용해 내측 개방형 근위경골 절골술을 진행한 환자들의 결과를 분석하는 방법으로 진행하였다.

문헌고찰을 통해 미국, 유럽 그리고 한국의 환자 맞춤형 가이드에 대한 정의와 용어, 이에 따라 규제사항이 서로 다르다는 것 그리고 미국, 유럽은 환자 맞춤형 의료기기에 대해 법 조항에도 추가하여 강력하게 관리하고 있고, 한국은 3가지 기본적인 기준규격으로 허가받고 있음을 알 수 있었다. 임상연구에

서는 내측 근위 경골각과 경골 경사각의 술전, 시뮬레이션, 술후 각도를 비교하여 가이드의 적합성을 판단하였으며, 시행된 20명 모두 술후 적절한 예상 교정각으로 개선되었음을 확인하였다.

연구를 통해 미국, 유럽, 한국의 인허가 과정의 차이점을 확인하였고, 환자 맞춤형 수술 가이드의 경우 한국은 1등급으로 분류되어 기준규격으로 허가받고 있음을 알 수 있었다. 임상적 유용성에 대한 평가를 위해선 수술별 적절한 추가 기준의 필요성이 제안될 수 있겠다.

핵심 되는 말 : 정형외과, 환자 맞춤형 가이드(PSI) 시스템, 수술 가이드, 삼차원(3D) 프린팅, 의료기기 규제 및 인허가

I. 서 론

1. 연구 배경

환자 맞춤형 의료기기는 정확한 수술을 구현해 내기 위해 만들어진 의료기기를 말한다. 환자 개개인이 다양한 해부학적 특성을 반영한 의료기기의 수요 증가로 환자 맞춤형 의료기기는 정형외과뿐만 아니라 치과, 성형외과, 신경외과 등 다른 과에서도 많이 사용되고 있다.¹

환자 맞춤형 가이드 시스템(PSI, Patient specific instrumentation)은 정확한 삽입물의 배치와 일관된 하지 정렬을 달성하고 수술 시간 및 절차를 간소화한다는 목표로 이용되는 시스템이다. PSI 시스템에 대표적으로 사용되는 것이 3D 프린팅이며 3D 프린팅은 “3차원 모델 데이터를 이용하여 소재를 적층하여 3차원 물체를 제조하는 프로세스”를 말한다. 이는 재료를 자르거나 깎아 생산하는 절삭가공과 대비되는 개념으로 ISO/ASTM의 공식 명칭은 Additive Manufacturing(AM)이다.²

정형외과 영역에서도 환자 맞춤형 의료기기의 적용이 시도되고 있다. 특히 노년층 인구 비율이 지속적으로 높아지며 퇴행성 슬관절염 유병률 및 이에 따른 근위경골 절골술(high tibial osteotomy)의 수요 역시 증가하고 있는 추세이다. 이는 인공관절치환술 대비 비교적 젊은 나이에 적용될 수 있는 장점이 있어 최근 그 적용 범위가 늘어나고 있다. 수술적 치료의 결과에 큰 영향을 미치는 것은 하지의 적절한 기계 축(mechanical axis) 복원으로서, 이를 위해서는 수술 과정 중 정확한 골 절제가 요구된다. 이를 구현해 내기 위해 기존 수술기구들이 개선되어 왔지만, 환자 개개인의 다양한 해부학적인 특성을 모두 다루기는 어렵다. 이에 환자 특성에 맞춘 정확한 골절제 및 삽입물의 배

치, 이에 따른 일관된 하지 기계 축을 재현하여 보다 나은 수술 결과를 얻기 위해 PSI system이 적용될 수 있다.

하지만, 이렇게 임상적으로 사용자의 요구가 높아지고 있는 환자 맞춤형 의료기기는 나라마다 용어 및 정의가 달라 조화가 필요하다는 목소리가 높아지고 있다.³ IMDRF에 속한 미국, 캐나다, 브라질, 호주, 일본뿐만 아니라 우리나라도 이에 참여하여 이에 관해 포럼을 통해 서로 상황을 공유하고 소통하며 규제, 허가 및 용어를 일치하려는 움직임이 활발하게 이루어지고 있다.

수술의 결과에 직접적으로 영향을 미치는 것이 수술의 정확도이기에 환자 맞춤형 의료기기 분야에서는 끊임없이 높은 기술 및 실질적인 발전이 필요하다. 하지만 현재 국내에서 의료용 가이드는 1등급 의료기기로 신고사항으로 분류된다. 외형, 치수는 각각 “상처나 손상을 초래할 만한 외관상의 흠, 파손, 요철, 예리한 가장자리 등이 없이 매끄러워야 한다. 다만 표면처리가 된 경우에는 불규칙하게 코팅된 부분, 벗겨진 부분, 갈라진 부분 등이 없어야 한다.”, “제품의 치수는 제조자가 설정한 기준 값의 $\pm 5\%$ 이내여야 한다. 단, 제품의 특성상 그 타당성을 증명하는 경우 제조자가 허용오차를 설정할 수 있다.”라는 시험기준을 지켜 진행하면 되며, 눈금이 있을 경우 관련 시험을 진행하면 된다.^{4,5}

2. 연구 목적

본 연구는 환자 맞춤형 의료기기의 미국, 유럽, 한국의 규제 및 인허가 요건들을 조사 비교하여 관련 내용을 확인하고, 실제 의료기기가 사용되는 임상현장에서 수술용 가이드를 이용한 수술 결과 분석을 통해 한국의 규제에서 추가 기준규격의 필요성을 확인하는 것을 목적으로 한다.

세부 목적은 아래와 같다.

첫째, 현재 의료에서 환자 맞춤형 수술의 필요성 상기.

둘째, 3D 프린팅 기술의 발전 현황 정리 및 3D 프린팅 등 환자 맞춤형 의료기기를 이용한 환자 맞춤형 수술, 이를 어떻게 규제 및 허가를 진행하고 있는지 미국, 유럽, 한국 정리.

셋째, 근위경골 절골술의 3차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드의 적용 사례를 통해 의료용 가이드 추가 기준규격 제안

II. 재료 및 방법

1. 문헌고찰

가. 연구구성 및 범위

PSI 시스템에 대한 이해를 위해 광범위한 문헌고찰이 요구된다. 미국, 유럽, 한국 각각의 나라에서 운영하고 있는 PSI 시스템 관련 규제 및 허가를 폭넓게 파악하기 위해 미국-FDA, 유럽-MDR, 한국-식약처의 해당 가이드라인 및 안내서 등 정부 기관에서 발간한 관련 자료 조사를 진행하였다. 환자 맞춤형 의료기기를 만드는 데 주로 사용되는 삼차원(3D)프린팅의 정의와 사용 분야에 대해 알아보고, 환자 맞춤형 의료기기 관련 미국, 유럽 그리고 한국의 규제와 허가가 어떻게 이루어지고 있는지 조사를 진행하였다. 마지막으로, 의료기기가 실제 사용되는 임상현장에서 규제와 허가에 나온 안전성과 유효성 기준규격이 충분한지 고찰하였다.

나. 연구방법

1) 자료수집

FDA(미국 식품의약국, U.S. Food and Drug Administration), 식약처(대한민국 식품의약품안전처, Ministry of Food and Drug Safety) 등의

정부기관 자료 및 MDR(유럽 의료기기 규제, Medical Device Regulation) 원문을 참고하여 PSI 시스템에 대한 전반적인 조사를 진행하였다. 이와 더불어, IMDRF, MDSAP, AHWP, AHC 등에서 발간한 자료들을 참고하여 3D 프린팅 및 환자 맞춤형 의료기기에 대해 어떻게 정의 내리고, 어떻게 규제 및 허가를 진행하고 있는지 고찰하였다.

2) 연구대상

미국, 유럽, 한국이 정부기관에서 발간한 환자 맞춤형 의료기기에 관한 규제 및 인허가 관련 자료를 대상으로 한다.

3) 분석방법

미국, 유럽, 한국 각각의 나라에서 운영하고 있는 PSI 시스템 관련 규제 및 허가를 폭넓게 파악하기 위해 미국의 FDA, 유럽의 MDR, 한국 식약처의 해당 가이드라인 및 안내서 등 정부 기관에서 발간한 자료 중 특정 개인을 위한 모든 유형의 의료기기를 설명하는 Personalized medical device 및 미국의 Patient-matched devices(PMD), 유럽의 Custom-made devices(CMD), 한국의 (3D 프린팅) 환자 맞춤형 의료기기 정의, 규제, 허가에 대한 자료 조사를 진행하였다. 구체적으로, 미국은 FDA(미국 식품의약국, U.S. Food and Drug Administration) 및 FDA CDRH Learn, FDA QSR에서 발간한 자료를 조사하였다. 그중에서도 3D 프린팅 사용 의료기기 허가 예시 등 환자 맞춤형 의료기기 관련하여 조사하였다. 유럽은 MDR(유럽 의료기기 규제, Medical Device Regulation)에서 언급된 Custom-made 의료기기 허가 예시에 대해 조사하였고, 한국은 식약처(대한민국 식품의약품안전처, Ministry of Food and

Drug Safety)에서 발간한 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 정형용임플란트 허가심사 가이드라인(민원인 안내서), 3D 프린터를 이용하여 제조하는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인(민원인 안내서), 3D 프린팅 맞춤형 의료기기 제조공정별 GMP 민원인 안내서(모델링 분야, 공정 장비 분야, 소재 분야, 작업환경 분야 등) 등 환자 맞춤형 의료기기 관련 규제 및 허가에 대해 참고할 수 있는 문서들로 조사를 진행하였다.

2. 임상연구

가. 연구구성 및 범위

근위경골 절골술은 하지의 정렬을 재조정함으로써 체중 부하를 아프지 않은 쪽으로 옮겨 통증을 줄이는 방법이다.⁶ 일반적으로 경대퇴관절 내측구획 관절염과 함께 내반정렬을 하고 있는 하지에 대하여 약간의 외반정렬을 유도하여 내고정을 한 상태(안쪽 관절이 수술 전보다 넓어지고, 흰 무릎이 반듯해졌음)를 만드는 수술을 말한다.⁷ 환자 맞춤형 수술 가이드의 제작을 위해서 술 전 평가를 위해 시행한 CT는 사전에 확립한 프로토콜에 따라 진행하고 대퇴골, 무릎, 발목의 영상 데이터는 DICOM 파일로 확보된다. 보유하고 있는 이미지로 분할, 재건 소프트웨어(Mimics version 17, Matrialise, Leuven, Belgium)를 사용하여 3차원 모델을 생성한다. 환자

고유의 해부학 점(anatomical landmark)을 선택하고, 해부학적 축(anatomical axis)을 생성한 후 이를 기반으로 수술 시뮬레이션을 수행하고, 수술 시 예상되는 교정, 절골 각도 및 깊이 데이터를 임상에게 전송한다. 임상의는 결과 데이터를 토대로 피드백을 작성하고, 이를 수술 시뮬레이션에 반영한다. 수술 시뮬레이션 결과와 동일한 수술이 가능하도록 수술 가이드를 설계한다. 내측 개방성 근위경골 절골술에서는 환자의 기존 하지 정렬 상태를 바탕으로, 수술 후 적절한 하지 정렬을 재현해내는 것을 주 목표로 한다.

나. 근위경골 절골술에서 3차원 프린팅 가이드 사용

1) 골관절염과 근위경골 절골술

① 관절염(Osteoarthritis)

골관절염은 일차성(primary) 혹은 특발성(idiopathic)과 이차성(secondary) 혹은 속발성(successive)으로 분류된다. 일차성은 특별한 기질적인 원인이 아직은 밝혀지지 않은 경우이며, 이차성은 선천적 기형, 외상(관절 내 골절, 연골 손상, 주변 인대 손상), 염증 및 대사성 질환 등으로 인해 초래되는 경우이다.

이는 하중 부하에 의한 기계적인 자극으로 인해 생화학적 변화가 초래되어 연골세포(chondrocyte), 연골기질(cartilage matrix), 연골하골(subchondral bone)의 파괴와 합성의 균형이 깨어지게 되어 발생하게 된다.⁶

② 근위경골 절골술

근위경골 절골술은 내측 슬관절 골관절염이 있는 환자에게 관절을 비교적 보전할 수 있도록 하는 수술적 치료 방법이다. 근위경골 절골술의 관상면에서의 각도 교정 정도는 수술의 장기적인 성공에 결정적인 것으로 간주된다.¹³ 3D 프린팅 환자 맞춤형 가이드를 이용하면 본 수술의 계획, 실행을 도와 결과의 정확도와 성공률을 높일 수 있다. 3D CT 및 MRI를 이용하여 환자의 슬관절 이미지를 제작한 후 3D 근위 경골 절골술을 위한 소프트웨어를 사용하여 근위 경골에서 가상의 절골술을 시행할 위치를 계획한 뒤 이에 맞는 가이드를 3D 프린팅으로 제작할 수 있다(그림 1). 이를 이용해 계획된 각도만큼 절골술을 정확하게 해낼 수 있다.

그림 1. 환자 맞춤형 의료기기 사용 전 모습



2) 기존 가이드와 맞춤형 가이드

① 차이점

환자 맞춤형 인공관절 수술, 환자 맞춤형 가이드는 기존의 인공관절 수술의 한계를 보완한 방법이다. 기존의 인공관절은 엑스레이 등을 이용한 영상 촬영 후 무릎의 축이 어떻게 되어 있는지를 보고 수술

방법을 결정해서 수술실에서 어떤 식으로 뼈를 깎아야 할지를 의사가 결정해서 수술을 진행했다.

CT를 찍어 다리의 3차원으로 해석하는 것이 가능해진 후, 이를 3차원적으로 해석해서 공학적인 방법으로 수술의 설계도를 그린다. 이 설계를 가지고 앞으로 수술을 어떻게 진행해야 할지 환자 맞춤으로 최선의 결과를 내리는 방법에 대해서 프로그램을 이용해 해당 환자에게 맞는 정확한 각도를 확인하여 더 나은 수술 결과를 내는 것을 도와주게 되었다.

기존의 인공관절 수술을 엑스레이 상 보이는 형상을 가지고 인공관절이 엑스레이 상 맞을지를 설명하는 방식이었다. 하지만 환자 맞춤형 인공관절 수술의 경우 3D로 CT를 찍어 환자의 뼈 형상을 3D로 재현하여 이에 최적화되게 치료를 어떻게 해야 할지 기구를 제작하게 된다. 이 기구를 출력하여 수술 시 각도를 측정해 보며 under, over correction을 확인하고 알맞은 각도라면 출력물의 각도대로 수술을 진행하게 된다.

② 개선점

실질적으로 수술을 진행하는 과정에서는 환자의 뼈에 진행된 모양대로 인공관절을 넣을 수 있도록 도구를 만들어서 그렇게 뼈를 깎는 가이드 장치를 만들게 된다. 가이드로 이미 구현해 본 수술에 들어가는 것이기에 보다 정확한 골절제 및 판단 시간이 줄어 수술시간이 빨라지게 된다. 기존에 인공관절 수술은 정확한 계측이 되어있지 않았기 때문에 수술 중에 3차원적으로 무릎의 형상을

확인하기 위해서 뼈에 7~8mm의 구멍을 내서 대퇴부에 통과시켜 이 뼈에 낸 구멍을 기준으로 대퇴골을 해석해서 수술을 진행했던 반면, CT를 기반으로 대부분의 과정을 진행하는 환자 맞춤형 수술은 뼈에 구멍을 내지 않아도 된다. 그래서 환자 맞춤형 인공관절 같은 경우에는 출혈시간도 출혈량도 줄어들게 된다. 따라서 미리 정밀하게 계측하여 정확한 절제로 더 나은 수술 결과를 가져올 수 있다. 보다 적은 통증 및 빠른 재활이 가능하다고 기대되는 것인 환자 맞춤형 가이드를 이용한 인공관절 수술이다.

다. 연구방법

1) 자료수집

근위경골 절골술은 환자들에게서 CT를 이용한 수술 전 계획을 세운 후 (기구의 size 및 cutting area의 경계 확보), 3D printing 환자 맞춤형 수술 가이드를 이용하여 수술을 시행하고 술 후 방사선학적인 정렬 및 적합성을 통하여 술 전 simulation과 비교해 수술 방법의 유효성을 평가하게 된다. 환자 맞춤형 수술용 가이드는 수술 중 술자에 의한 해부학적 지표의 식별에 의존하기보다, 수술 전 환자의 방사선학적 해부학적 특성에 의한 객관적인 평가를 기반으로 미리 제작되며, 이를 사용하여 경골 절제를 하게 된다. 이 방법은 수술 시간의 단축 및 정렬을 개선하는 것으로 나타났다.^{8,9,10} 이에 근위경골 절골술을 받은 환자 중 환자 맞춤형 가이드를 적용한 환자의 술 전과 술 후 결과를 임상적 척도를 통해 비교 평가하고자 한다.

2) 연구대상

근위경골 절골술의 삼차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드의 적용 임상시험은 정형외과에서 외래를 경유하여 내측구획 퇴행성 슬관절염으로 진단받고 내측 개방형 근위경골 절골술을 시행할 예정인 환자들 중 연구의 목적, 내용 등에 충분한 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의한 환자를 대상으로 진행하였다. 만 19세 미만, 임신부, 이전 해당 하지에 골변형을 초래한 수술을 시행 받은 자, 기계적 대퇴-경골각이 내반 20도 이상인 자, 다발 구획 골관절염으로 슬관절 전치환술의 대상이 되는 자, 감염성 또는 염증성 질환을 동반한 자, 문맹인, 외국인 등 본 연구에 대한 설명에 충분한 이해 및 숙지가 어려운 자, 본 연구에 참여하기를 거부한 자는 제외되었다.

3) 분석방법

PSI는 수술 전 컴퓨터 단층 촬영(CT) 기반으로 3차원의 해부학적 데이터를 사용하여 환자 고유의 해부학에 맞게 3D 프린팅 기술을 통해 만든 일회용 환자 맞춤형 수술용 가이드를 말한다. 근위경골 절골술에서 사용되는 환자 맞춤형 가이드는 스타라타시스의 objet eden 350 v 라는 polyjet 방식으로 제품을 출력하는 3D 프린터 장비(Stratasys, Rehovot, Israel)를 이용한다.

수술 시뮬레이션 결과와 동일한 수술이 가능하도록 수술 가이드를 설계한다. 내측 개방형 근위경골 절골술에서는 환자의 기존 하지 정렬 상태를 바탕으로, 수술 후 적절한 하지 정렬을 재현해 내는 것을 주 목표로 하며, 따라서 이 적합성을 평가할 수 있는 내측 근위 경골각(Medial proximal tibial angle), 경골 경사각(tibial slope)을 주요 평가 변수로 설정하며 이를 통하여 가이드의 적합성을 측정하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 문헌고찰

가. 정형외과에서 환자 맞춤형 수술과 의료기기

1) 필요성

환자 맞춤형 수술은 정형외과 영역에서 인공어깨관절, 인공무릎관절, 인공엉덩이관절 및 골절합용판, 추간체유합보형재, 두개골성형재료 등 정형용일플란트에서도 이용된다.^{11,12,13,14,15} 인공관절수술을 예로 들면, 무릎 수술 시 인공관절의 정확한 위치를 잡기 위해 절개를 위해 도구를 넣게 되는데 이 과정에서 특히 고령일 경우 머리카나 심장에 가는 혈관이 막히는 합병증이 생길 수도 있다. 하지만, 환자 개개인에게 가상수술을 통해 이미 맞춘 가이드를 사용하게 된다면 절개 없이 가이드를 통해 최소한의 과정으로 수술을 진행할 수 있어 합병증의 위험이 줄어든다. 인공연골을 정확하게 넣기 위해서는 뼈를 정확하게 절삭하고 다듬어주어야 하는데, 환자 맞춤 수술 진행 시 기존에 수술실에서 했던 과정을 수술 전에 미리 진행하기에 수술 시간도 짧아진다. 이에 수술시간이 길 때보다 추가 감염에 의한 위험성이 줄어든다. 이는 수술 후 재활 시 빠른 회복을 가능하게 한다. 또한, 가이드를 이용하기에 의료진의 경험 차이에 영향을 받지 않고도 정확한 결과를 얻을 수 있다.¹⁶

이처럼 환자 맞춤형 수술은 짧은 수술시간, 더 나은 수술 결과, 적은 합병증, 빠른 재활을 통한 일상 회복 시간 단축이라는 큰 장점이 있다. 3D 프린팅 기술의 발달과 함께 수술 기법이 발달하며 더 적은 출혈, 높은

정확도와 안전성을 맞추려 노력하고 의료진들도 이 장점을 놓칠 수 없기에 많은 연구가 진행되고 있다. 또, 환자 맞춤형 수술에 로봇을 이용한 수술도 위의 장점을 갖추고 있어 3D 프린팅 기법과 함께 조합이 기대되는 기술이다.¹⁶

2) 사용방향

정형외과에서 3D 프린팅 기술을 사용하는 방법은 크게 네 가지이다. 첫째, 3D 프린팅 모델을 이용한 수술 계획 수립 및 수술 시뮬레이션, 둘째, 환자 맞춤형 수술 기구, 셋째, 3D 적층 기법을 이용한 인공 삽입물의 생산, 넷째, 3D 프린팅으로 제작된 환자 맞춤형 삽입물이다. 3D 프린팅 기술을 사용할 수 있는 정형외과의 영역은 견관절, 척추, 고관절 및 골반, 슬관절, 족관절, 종양 분야 등으로, 각각의 영역마다 다루는 질환 및 특성이 다르기 때문에 3D 프린팅 기술을 사용하는 방법 역시 각각의 영역에 따라 약간의 차이가 있다.^{17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28} 하지만 모든 영역에서 3D 프린팅 기술을 이용하는 것은 수술의 효율을 높여 주고, 수술 시간을 단축시키며 수술 중 방사선 노출을 줄여 준다. 3D 프린팅 기술은 특히 복잡하고 어려운 질환이나 골절 환자의 치료에 큰 도움을 줄 수 있다.²⁹

① 견관절 전치환술 환자에서의 이용

견관절 전치환술 및 역행성 견관절 전치환술은 그 빈도가 지속적으로 증가하고 있다.^{30,31,32} 수술 중 신뢰할 만한 지표가 없기 때문에 변형이 동반된 관절와의 이해도 및 시각화가 더욱 어려울 수밖에 없으며, 관절와 삽입물의 삽입은 정형외과 의사의 경험에 의해 결정된다.^{33,34,35} 환자 맞춤형 삽입물(patient-specific instrument, PSI)은 관절와 삽입물을 적절한 위치에

잡아주기 위한 맞춤형 가이드로 만들어졌다.

② 척추경 나사못 삽입에서의 이용

척추 수술은 세심한 주의가 필요하며 매우 위험한 수술 중 하나이다.²⁹ 3D 프린팅을 이용해 만들어진 가이드는 관련 위험을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 척추경 나사못 고정은 척추 수술에서 일반적으로 사용되며, 정확하게 삽입된 경우 가장 효과적으로 척추를 안정시키고 합병증의 위험을 낮추는 방법이다. 하지만, 기존의 기술은 치명적인 혈관 및 신경 손상을 일으킬 가능성이 높은 척추경 침범의 위험성이 높아 많은 문제점을 가지고 있으며, 수술 중에 보이는 해부학적 지표를 기준으로 시행하는 척추경 나사못의 삽입은 정형외과 의사의 경험에 크게 의존할 수밖에 없다. 3D 프린팅 나사못 가이드는 이러한 문제를 해결할 수 있다.^{36,37,38}

나. 3D 프린팅 의료기기

1) 정의

우리나라에의 3D 프린팅이란 “3차원 모델 데이터를 이용하여 소재를 적층하여 3차원 물체를 제조하는 프로세스”로 정의되며, 이를 이용한 환자 맞춤형 의료기기는 3D 프린터로 기존의 제조방식과 달리 원재료를 층층이 적층하여 쌓아나가는 방식으로 제작된 의료기기를 말한다. 이 때문에 제품의 외형뿐 아니라 내부도 원하는 형상으로 제작할 수 있어 복잡한 3차원 구조를 비교적 간단하게 제작할 수 있다는 특성이 있다.^{39,40}

3D 프린팅은 재료를 자르거나 깎아 생산하는 절삭가공과 대비되는 개념으로 ISO/ASTM의 공식 명칭은 “Additive Manufacturing(AM)”이다. 3D 프린팅의 제조 공정은 모델링, 프린팅, 후처리 3단계로 구성된다. 모델링은 CAD 등 디자인 소프트웨어 툴 또는 3D 스캐너를 통해 디지털 도면을 제작하는 것을 말한다. 이때 사용되는 파일은 STL 형식으로 이는 3D 데이터를 표현하는 국제표준 형식 중 하나이다. 프린팅은 말 그대로 물체를 출력하는 과정이고, 후처리 단계는 서포터 제거, 연마, 염색, 표면 재료 증착 등 최종 상품화를 위한 마무리 공정을 말한다.²

3D 프린팅은 사용되는 재료에 따라 3가지(액상, 분말, 고형 기반) 방식으로 구분한다. 액상 방식은 SLA(Stereo Lithography), 분말 방식은 SLS(Selective Laser Sintering), 고형 방식은 FDM(Fused Deposition Modeling) 기술이 대표적이며 다른 여러 가지 방식이 사용될 수도 있다(표 1). SLA는 2004년, FDM은 2009년, SLS는 2014년 특허만료 이후 저가 3D 프린터가 등장하며 3D 프린터의 대중화가 확산되었다. 적층 제조 방식의 특성상 외부에 단이 만들어지는 부분이 생기기에 layer를 촘촘히 쌓을수록 제품의 질이 좋아 보인다. 다만, 과하게 촘촘히 쌓을 경우 제작 시간이 오래 걸리므로 용도에 따라 조절이 필요하다.^{39,40}

표 1. 3D 프린팅 대표 기술^{39,40}

방식	대표기술	원리	장점
액상	SLA	액체수지를 레이저로 경화	높은 정밀도, 빠른 속도
분말	SLS	분말을 레이저로 소결	금속 등 재료의 다양성, 견고성
고형	FDM	필라멘트형 원료를 녹여 적층	낮은 제조단가, 높은 강도, 내습성

위와 같은 방식을 이용한 정형용임플란트 제품 제조 공정 흐름도는 아래와 같다(표 2).⁴⁰

표 2. 3D 프린팅 모델 제조 공정 흐름도⁴⁰

순서	항목	세부 진행 사항
1	설계	- 주문제작서 - 영상
2	Software	- 영상 파일 변환 - 제조 입력 변수
3	설계검증	-설계확인 (사용자)
4	재료 및 제조	- 재료 재활용 등 - 제조방법
5	후처리	- 후가공 - 세척, 멸균
6	공정검증	- 검증 및 수용 - 성능시료 - 품질관리
7	수술	-제품 확인

2) 특징

의료 분야 3D 모델에는 다음과 같은 특징이 있다. 3D 프린팅으로는 일반 제조 방식으로는 제작이 어려운 형상 제작이 가능하며 소품종 대량 생산이 목적이 아니라 다품종 소량 생산에 특화되어 있어 환자 맞춤형 수술 가이드 또는 환자 환부 모델 제작 등 개인 맞춤형 제품 제작에 특화되어 있다. 인체 내부 3D 모델을 취득할 때에는 PACS로 촬영한 이미지를 pre-processing 하는 방법을 이용하며, 인체 외부 3D 모델을 얻을 때는 3D 스캐너를 이용한다. 2가지 방식 모두 STL file을 이용해 데이터를 정리할 수 있다.³⁹

인체 모델을 출력할 때는 상업용 모델과 접근 방식이 다르다. 뼈 등 인체

모델 출력 시에는 용도를 먼저 확인해야 한다. 만약 뼈 모델을 만들어야 한다면 전반적인 뼈 형상 확인 용도를 확인하는 것이 더 나은 모델을 만드는 첫 번째 방법이다. 정형외과 분야에서의 임상적으로 허용 가능한 표면 정밀도는 상대적으로 크게 높지 않다. 치과 등 구강악안면 분야는 상대적으로 요구되는 정밀도가 높다. 치아가 맞물리는 면은 조금만 틀어져도 음식을 씹을 때 이물감을 느낄 수 있다. 따라서, 수술 설계 시 큰 틀을 보기 위한 용도로 3D 프린팅을 이용한 출력 물체가 필요하다면 정형외과에서는 FDM으로 출력할 수 있지만, 치과에서는 $\pm 0.2\text{mm}$ 이하의 오차를 맞출 수 없기에 FDM을 추천하지 않게 되는 것이다.⁴¹

의료분야에는 상업용으로 쓰이는 의료기기를 출력하는 3D 프린팅뿐만 아니라 바이오 프린팅(Cell 프린팅) 분야도 있다. 3차원(3 dimensional, 3D) 바이오 프린팅은 3D 프린팅 기술과 생명공학이 융합된 개념으로, 살아 있는 세포를 원하는 형상으로 쌓아 올림으로써 인공적인 조직 및 장기를 제작하는 기술을 말한다. 이를 통해 손상된 생체조직을 대체하거나 생체 내에서 하기 힘든 실험을 생체와 유사한 조건으로 생체 외부에서 진행할 수 있게 해준다. 3D 바이오 프린팅은 CT나 MRI 영상을 통해 복잡한 생체 조직을 재현(reconstruction) 하고 CAD 등의 디지털 디자인을 통해 정확한 구조를 만든다. 3D 프린터의 제작 능력과 소재의 요구 조건은 프린터의 인쇄 방식에 따라 달라진다.^{42,43}

3) 환자 맞춤형 가이드

식품의약품안전처의 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 고시에 따르면 환자 맞춤형 가이드는 아래와 같이 분류된다(표 3).⁴⁴

표 3. 환자 맞춤형 가이드 분류 체계⁴⁴

대분류: (A) 기구 기계[기구·기계] Medical Instruments			
중분류 : A64000 측정 및 유도용 기구 Measuring and introducing instrument			
분류코드	국문 품목명 [등급]	영문 품목명	정의(사용목적)
A64050.01	의료용가이드 [1]	Guide for medical use	임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술부위의 표시 등을 안내하기 위하여 사용하는 기구. 단, 침습형일회용 및 치과용은 제외한다.
A64050.02	침습형일회용의료용가이드 [2]	Guide for medical use, invasive, single use	임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술부위의 표시 등을 안내하기 위하여 체내에 접촉되거나, 침습적으로 사용하는 일회용 기구

① 의료용 가이드 [1]

㉠ 정의

의료용 가이드는 잠재적 위해성이 거의 없는 의료기기로 1등급으로 분류되며 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술 부위의 표시 등을 안내하기 위하여 사용하는 기구이다.⁴⁴

㉞ 사용

의료용 가이드의 사용방법은 사용목적에 따라 다를 것이다. 재사용 의료기기는 사용 후 보관 및 관리 방법이 중요하기에 설명이 자세히 되어있다.

정형외과 시술 시 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술 부위의 표시 등을 안내하기 위하여 사용하는 기구의 사용방법은 다음과 같다. 우선 사용 전에 모든 재사용 가능 의료기기의 손상, 마모 정도를 육안으로 검사해야 하며, 금속 표면은 부식 정도와 중대한 변형 여부를 검사해야 한다. 사용 시에는 본 기구를 원하는 수술 부위에 위치시키고 가이드의 통로를 통해 별도의 기구를 통과시켜 수술 부위를 절삭하게 된다. 세척은 재사용을 위해 의료기기를 준비할 때 가장 중요한 단계이다. 적절한 소독/멸균을 이루어 내려면 효과적인 세척을 시행해야 한다. 재사용 가능 의료기기를 재처리할 경우 철저한 세척과 행굼은 필수적이다. 또한, 의료기기에 남아 있는 세척제를 제거할 때고 철저한 행굼은 중요하다. 세척과 행굼의 목적은 기기에 부착되어 눈에 띄는 모든 얼룩을 제거하고 미립자, 미생물, 발열성 물질의 수를 줄이는 것이다. 수동 세척이 가장 보편적인 세척법이지만 자동 세척이 선호되고 있다. (의료기기전자민원창구 - 품목허가번호: 수신 21-1786 호)⁴⁵

인공무릎관절 치환 수술 시, 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술 부위의 표시 등을 안내하기 위해 사용하는 재사용 가능한 의료용 가이드의 경우 사용법은 다음과 같다. 기구는 비멸균으로 제공된다. 이 지침은 비멸균 재사용 가능 기구에 적용되며 DePuy Synthes에서 DePuy prostheses를 사용한 정형외과 수술에 사용되며

의료 시설 환경에서 재처리 가능하게 적용된다. DePuy Synthes 재사용 가능 기구는 중요 의료기기이다. 이 기구는 사용하기 전에 세척, 검사 및 멸균 처리가 되어야 한다. 이러한 지침은 재사용 가능 기구 처리를 위한 효과적인 절차 개발 시 보건 의료 담당자를 지원하기 위해 제공되며 지정된 처리 구역에서 장비, 재료 및 능숙한 담당자를 이용하여 처리가 수행되는지 확인하는 것은 시설의 책임이다. 본 기구는 인공무릎관절 시술 시 대퇴부 골강을 준비하기 위해 Attune revision femoral trial reamer guide와 함께 리머를 안내하기 위하여 사용한다. 사용 후 보관 및 관리는 다음과 같이 진행해야 한다. 기구는 수술 사용 후 합리적으로 실행이 가능한 한 빠르게 재처리하는 것을 권장한다. 기구는 기구 트레이 및 케이스에서 꺼내 개별 세척해야 한다. 세정은 수동 방식 또는 자동화 방식으로 세척 용액을 이용하여 세척한다. 증기 멸균 전에 취급에 있어 기구를 안전하게 하려면 열 소독을 권장한다. 열 소독은 ISO 15883-1 및 2 또는 동등한 기준에 따라 검증된 살균 세척기에서 수행되어야 한다. (의료기기전자민원창구 - 품목허가번호: 수신 21-1143 호)⁴⁵

② 침습형일회용의료용가이드 [2]

㉠ 정의

침습형일회용의료용 가이드는 잠재적 위해성이 낮은 의료기기로 2등급으로 분류되는 가이드로 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술 부위의 표시 등을 안내하기 위하여 체내에 접촉되거나, 침습적으로 사용하는 일회용 기구로 정의된다.⁴⁴

㉞ 사용

침습형일회용의료용 가이드의 사용은 사용목적에 따라 다를 것이다.

인공어깨관절 수술에 사용되는 한 의료용 가이드는 각 환자의 뼈 구조에 맞게 설계된 시술기구와 의료용 가이드의 위치를 미리 확인해 볼 수 있는 Bone Model(공산품)이 함께 세트로 제공된다. 이 제품은 분말을 이용한 SLS(Selective Laser Sintering) 방식의 3D 프린터를 이용하여 제조되었다. 이때 사용한 3D 프린터 사양은 다음과 같다(표 4).⁴⁵⁾

표 4. 수인 21-4289호 3D 프린터 사양⁴⁵⁾

구분	사양
모델명	sPro 60 HD-HS
출력방식	Selective Laser Sintering (SLS)
적층두께	0.1 mm
최대 Build 용량 (LxWxH)	381x330x460mm

이렇게 제작된 가이드를 시술자는 취급과 조작법 및 수술 계획 보고서(Surgical Planning report)를 숙지한 후 사용한다. 제품의 외형을 육안으로 확인하고 이상이 없을 시에만 사용해야 하며 사용 전 멸균 및 소독하여 준비한다. 일회용 제품이므로 재사용하지 않는다. (의료기기전자민원창구 - 품목허가번호: 수인 21-4289호)⁴⁵⁾

또 다른 예로, 척추수술에 사용되는 침습형일회용가이드는 다음과 같이 사용된다. 이 제품은 척추 수술에 사용하는 척추 나사의 위치, 각도, 높이 등 진입부분을 안내하여 척추에 정확한 나사 삽입을 통해 척추신경 및 주변조직을 보호하고자 사용하며, 수술 과정에서 절개선을 통해 노출된 척추골의 표면에 가이드를 밀착시키고 가이드의 나사 진입 경로에 드릴을 이용하여 나사 삽입 구멍을 생성 후 가이드를 제거한 뒤 나사를 위치시킨다. 환자의 CT 데이터를 이용하여 시술할 범위 내에서 환자 척추 상태에 맞게 맞춤형으로 디자인되며, 본 가이드는 DLP(Digital Light Processing) 방식의 3D Printing 기술을 이용하여 제조된다. 이때 사용한 3D 프린터 사양은 다음과 같다(표 5).⁴⁵

표 5. 제인 21-4346호 3D 프린터 사양⁴⁵

구분	사양
모델명	ProMaker L5000
적층기술	Perforated
출력방식	DLP(Digital Light Processing)
적층두께	25 ~ 150 μm
최대 Build 용량 (LxWxH)	400x330x400mm

이렇게 제작된 가이드는 사용 전에 의사 처방 유무를 확인하고, 처방과 제품에 적용된 환자 병변 데이터 일치 여부 등을 확인한다. 제품 포장의 찢어짐, 천공, 개봉 여부를 확인하고 제품의 변형, 파손

및 이물질 여부 또한 확인해야 한다. 제품 개봉 전 라벨에 표시된 가이드를 적용할 척추 위치를 확인한다. 의사는 본 제품의 수술기구를 이용한 사용방법과 임상 적응증, 금기사항 등에 대하여 완벽하게 숙지하고 있어야 하며 본 제품은 멸균 의료기기이므로 포장에 파손 또는 오염되지 않았는지 확인하여야 한다.

가이드 사용 시 가이드와 수술도구를 사용자가 사용하기 용이하도록 트레이에 배열하고 가이드와 커넥터(지지대)를 분리 제거한다. 가이드 위치를 수술 부위에 맞춘 후 환자의 척추에 가이드가 고정되게 설치한다. 가이드 고정 후 척추 나사 삽입을 위한 작업을 한 후 가이드를 제거한다. 가이드는 일회용 의료기기이므로 수술 완료 후 폐기한다. (의료기기전자민원창구 - 품목허가번호: 제인 21-4346호)⁴⁵

다. 환자 맞춤형 의료기기

1) 국가별 정의

① 미국

FDA에서는 3D 프린팅은 적층 제조의 한 유형이지만 단순화를 위하여 3D 프린팅과 적층 제조라는 용어를 종종 같은 의미로 사용한다. 3D 프린팅은 원료를 연속적으로 쌓아 3차원 물체를 만드는 과정이며 각각의 새로운 레이어(층)은 한 개체가 완성될 때까지 이전 레이어에 연결된다. 물체는 CAD(Computer-Aided Design) 도면 또는 MRI 같은 디지털 3D 파일에서 생

성된다. 3D 프린팅의 유연성 덕분에 추가 장비나 도구를 설정하지 않고 구조를 쉽게 변경할 수 있고 또 제조업체는 해부학적 구조에 맞는 장치(환자 맞춤형 장치) 또는 복잡한 내부 구조를 가진 장치를 만들 수 있다. FDA에서 환자 맞춤형 의료기기는 Patient-matched devices (PMD)라고 부르며 Guide, Surgical, Instrument으로 분류된 의료기기는 Class I으로 등록되었다. Patient-matched devices (PMD)는 해부학적 참조를 기반으로 하는 장치의 크기 조정과 같은 기술을 사용하거나 환자 영상의 전체 해부학적 특징을 사용하여 지정된 설계 범위 내에서 환자의 해부학적 구조와 일치시킨 기기로 정의된다.^{46,47}

정형외과 수동 수술 기구는 FDA에서는 “의료 목적으로 조직을 조작하거나 정형외과 수술에서 다른 장치와 함께 사용하기 위한 무동력 휴대용 장치이다. 이 일반적인 유형의 장치에는 cerclage 적용기(cerclage applier), 송곳(awl), 벤더(bender), 드릴 버팀대(drill brace), 브로치(broach), 버(burr), 코르크 스크류(corkscrew), 카운터싱크(countersink), 핀 크리퍼(pin crimper), 와이어 커터(wire cutter), 보형물 드라이버(prosthesis driver), 추출기(extractor, file), 파일(file), 포크(fork), 바늘 홀더(needle holder), 임팩터(impactor), 굽힘(bending) 또는 윤곽 도구(contouring instrument), 압축 기구(compression instrument), 패서(passer), 소켓 포지셔너(socket positioner), 프로브(probe), 대퇴 경부 펀치(femoral neck punch), 소켓 푸셔(socket pusher), 리머(reamer), rongeur, 가위(scissors), 드라이버(screwdriver), 뼈 스킨(bone skid), 스테이플 드라이버(staple driver), 뼈 나사 시동기(bone screw starter), 외과 스트리퍼(surgical stripper), 탬핑(tamp), 뼈 탭(bone tap), 트레핀(trephine), 와이어 트위스터(wire twister) 및 렌치(wrench)가 포함된다.”라고 정의하고 있다.⁴⁸

미국은 의료기기를 위험도 수준에 따라 3가지로 분류하고 있다. 잠재적 위험이 낮은 의료기기는 시판 전 신고 절차에서 면제된다. 낮은 위험도(Lowest risk)는 Class I, 중간 위험도(Moderate risk)는 Class II, 높은 위험도(Highest risk)를 가진 의료기기는 class III로 분류된다. 의료용 가이드는 이 중에서 낮은 위험도를 가진 class I이며 시판 전 심사 절차 510(k) 면제(Premarket Notification 510(k) Exempt) 대상에 속한다. 위험도가 낮은 대부분의 1등급 의료기기는 면제 대상이지만 지정되지 않은 의료기기에 한해서는 유보 의료기기로 관리된다.^{46,47,48}

② 유럽

유럽의 MDR에서는 환자 맞춤형 의료기기를 Custom-made devices라고 부른다. 맞춤 제작기기는 해당 사용자의 책임 하에 특정 설계 특성을 부여하고 해당 사용자의 전문 자격에 따라 국가법에 의해 승인된 사람의 서면 시호에 따라 특별히 제작된 기기를 의미하며, 특정 환자를 단독으로 사용하도록 의도된 기기를 말한다. 단, 전문 사용자의 특정 요건을 충족시키기 위해 개조해야 하는 대량 생산 장치 및 권한이 있는 사람의 서면 지침에 따라 산업적 제조 공정에 의해 대량 생산되는 장치는 맞춤 제작 기기로 간주되지 않는다.

특정 개인을 위한 모든 유형의 의료 기기를 설명하는 일반적인 용어로, 맞춤 제작(custom-made), 환자 맞춤(patient-matched) 또는 적응형 의료 기기(adaptable medical device) 포함하는 용어로 Personalized medical device를 사용하기도 한다.⁴⁹

③ 한국

우리나라에서는 환자 맞춤형으로 제조되는 의료기기를 3D 프린팅 의료기기와 같은 의미로 사용하고 있다. 3D 프린팅 기술은 의료분야에서 환자 맞춤형 의료기기를 제조할 수 있다는 장점으로 작용하여 환자의 치료 효과를 높일 수 있어 꾸준히 개발되고 있다.^{39,40}

3D 프린터를 이용하여 환자 맞춤형으로 제조된 의료기기의 균일한 품질 관리를 위해서 고려해야 할 항목들은 기존의 절삭 가공된 제품들과 상이할 수 있다. 3D 프린팅 제품의 환자 맞춤형 특성상 사용자인 의료인에 의해 해당 제품을 사용할 환자의 주문 제작 요청이 있을 수 있으며, 사용자가 의도하는 제품의 모양 및 크기 등이 환자 영상과 함께 제공된다.

2) 국가별 규제 및 허가

① 미국

FDA는 의료기기를 안전성과 유효성에 따라 3등급으로 나누고 있다.

- Class I : 일반규제(General Controls)
- Class II : 일반규제 및 특별규제 (General Controls and Special Controls)
- Class III : 일반규제 및 시판전 허가(General Controls and PMA: Premarket Approval)

1등급 기기는 최소한의 규제를 받는 제품으로 3등급 체계에서 위험도가 가장 낮은 제품이다. 1등급 의료기기는 아래와 같은 일반 규제사항을 준수해야 한다(표 6). 이 일반 규제 사항은 모든 의료기기에 적용된다. 대부분의 1등급 기기들은 시판전 신고서 및/또는 품질시스템 규정에서 면제된다.⁵⁰

표 6. FDA 일반 규제사항⁵⁰

1	불순물 관리 및 부정표시에 대한 요건 (Adulteration/ Misbranding)
2	공장 및 시설등록(Electronic Establishment Registration)
3	의료기기등록(Electronic Device Listing)
4	시판전 신고(Premarket Notification, 510(k))
5	품질시스템(Quality System)
6	라벨링(Labeling)
7	의료기기보고(Medical Device Reporting, MDR)

불순물 관리 및 부정 표시에 대한 요건(Adulteration/Misbranding): 의료기기에는 불순물이 섞이거나 부정 표시되면 안 된다는 점에서 법은 매우 명확하며 이들은 법규 준수실 (Office of Compliance)이 의료기기 업체에 서한을 발행할 2가지 위반사항이 된다. 의료기기 라벨링에 FDA가 허가하지 않았던 사용 목적을 표시하게 되면 이는 부정 표시이며, 연방식품의약품화장품법에 따라 금지되어 있다.

공장 및 시설 등록(Electronic Establishment Registration): 미국 내 뿐만 아니라 외국 제조업체에게도 해외 공장이나 시설 등록을 의무화하고 있으며, 해외 제조자들은 미국 내 대리인을 상주시켜야 하고, 대리인은 제조회사나 제품의 이해 뿐 아니라 FDA 법을 이해하고 FDA와 연락책임의 의무를 가지고 있다.

의료기기 등록(Electronic Device Listing): 의료기기 제조업체는 모든 기기를 각각 등록해야 하며, 등록되어 있지 않은 제품은 미국 통관 시 FDA 소속 수입국에 의해 통관이 거부되거나 압류될 수 있다.

시판전 신고(Premarket Notification, 510(k)): 판매될 혹은 판매하고자 하는 제

품이 안전하고 효과적이라는 증거를 제시하기 위해, 시판 전 승인에 대항되지 않고 법적으로 이미 판매되고 있는 기허가 제품과의 동등성을 제시하기 위해 FDA에 판매전 서류를 제출해야 한다.

품질시스템(Quality System): 일반 관리에서는 모든 완제품 기기 제조자가 FDA의 품질 시스템 규정, FDA의 현행 우수의약품제조관리기준을 준수해야 한다고 요구하고 있다.

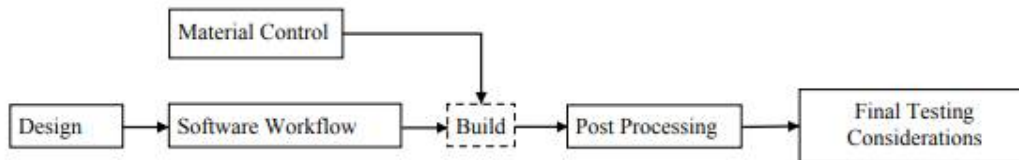
라벨링(Labeling): 일반 관리에서는 모든 의료기기가 적절한 라벨 표시가 되어야 한다고 요구하고 있다. 제품 포장, 설명서나 광고 문구 등을 포함하며, 제품의 사용방법, 효능, 주의사항 등의 설명이 영문으로 자세히 기재되어 있어야 한다. 허위광고 및 과대광고는 금지하며, 제품명, 모델명, 제조업자 및 수입자의 성명 및 주소를 기재해야 한다.

의료기기 보고(Medical Device Reporting, MDR): 일반 관리에서는 의료기기에 부작용이 있을 때는 모든 제조자, 사용자 시설 및 수입자가 보고해야 한다고 요구하고 있다.

2등급 기기는 안전성과 유효성을 확인하기에 일반 규제만으로 불충분한 경우들로 일반 규제를 준수함과 동시에 특별 규제사항을 준수해야 한다. 특별 규제사항에는 성능 기준(Performance standards), 사후 감시(Postmarket surveillance), 환자 등록(Patient registries), 특별라벨 요구사항(Special labeling requirements), 사전 자료 요구사항(Premarket data requirements), 가이드라인(Guidelines)이 포함된다. 3등급 기기는 가장 엄격한 규제 범위로 일반 규제 또는 특별 규제만으로 안전성과 유효성을 확인하기에 불충분한 정보들이 존재하는 경우를 말한다. 대개 인간의 생명을 유지시키는 기구들로서, 인간 건강의 손상을 예방할 때 실제적으로 중요하고, 혹은 질병이나 부상의 잠재적, 알 수 없는 위험을 제공할 수 있다. 시판전 허가(PMA)는 3등급 기기에 필수적이다.^{46,48,50}

FDA에서는 AM(Additive Manufactured) 의료기기 제작 프로세스를 아래와 같이 정리하고 있다(그림 2).²

그림 2. AM 과정 흐름도²



첫 번째 단계는 미리 지정된 개별 크기 및 모델이 있는 표준 설계 또는 환자의 의료 이미지에서 설계된 환자 맞춤형 장치를 포함하는 설계 과정이다. 장치 설계가 디지털 파일로 변환되면 소프트웨어 워크플로우 단계가 시작되고 해당 파일은 인쇄 준비를 위해 추가로 처리된다. 인쇄 파라미터가 최적화되고 빌드 파일이 machine-ready 형식으로 변환된다. 이 단계와 동시에 장치 인쇄에 사용되는 재료에 대한 재료 제어가 설정된다. 인쇄가 완료된 후에는 제작된 장치 또는 구성 요소의 후처리(예: 세척, 어닐링, 인쇄 후 가공, 살균, 포장 및 라벨링)가 수행된다. 후처리 후 최종 완성된 장치는 테스트 및 특성화를 위해 준비된다. 품질 시스템은 이러한 모든 프로세스에 적용되어야 한다.²

환자 맞춤형 의료기기 설계는 임상 입력에 따라 임상 직원, 기기 제조업체 또는 제3자가 수정할 수 있다. 이런 입력은 개별 측정, 임상 평가, 환자 영상 또는 이들의 조합으로 얻을 수 있다. 최종 기기의 변경과 변경에 사용된 방법은 환자에게 직접적인 영향을 미칠 수 있으므로 임상적으로 관련된 설계의 매개변수, 이러한 매개변수에 대해 미리 결정된 범위(최소/최대), 환자에 맞게 수정할 수 있는 매개변수를 명확하게 식별해야 한다고 명시하고 있다.^{46,48}

정형외과 수동 수술 기구의 경우 FDA에서 1등급으로 분류되었다. 510(K)의 제한사항에 따라서 위험도가 낮은 의료기기이므로 시판 전 신고 절차는 면제된다.^{46,48}

② 유럽

유럽에서 허가를 받고자 한다면 기술문서 심사와 품질시스템 심사로 진행되며, 아래의 내용을 포함한 문서들은 기본적으로 포함되어야 한다(표 7).⁴⁹

표 7. 유럽에서 허가를 위해 제출해야 하는 기술문서⁴⁹

1	manufacturer name and address
2	EU authorized representative name and address
3	file data and issue number
4	applicable legislations
5	device identification
6	device classification
7	related previous submissions
8	accessories

사용목적에 따라 유럽에서 의료용 가이드는 I 또는 II 등급으로 분류된다. I 등급으로 분류되는 Class I Device의 경우 다음과 같은 7가지 순서로 CE 인증 절차가 진행된다(표 8).⁴⁹

표 8. 유럽 Class I Device 인증 절차⁴⁹

1	제품의 해당 EN, ISO, IEC 규격을 확인하고 설계에 반영한다.
2	제품의 위험성을 분석한다. (EN 14971)
3	테스트 및 검증을 통해 기술문서(TCF)를 작성한다.
4	적합성 선언(DOC)를 한다.
5	사후관리 및 보고시스템을 구축한다.
6	유럽대리인을 선정하고, 유럽의 식약청에 신고한다.
7	등록번호를 부여받는다.

Custom-made device는 자가적합선언(DoC)를 하는 대상이 아니라, MDR 부속서 13번에 따라서 진술서(Statement)를 만드는 대상이다. 선언문은 제품이 무엇인지에 대해 설명하는 것이고, 자가적합선언서는 이 제품이 MDR의 필수 요구사항을 준수하며, 이제 제품에 대한 책임은 제조사가 지고, 이 제품을 검증했을 때의 어떤 표준을 썼는지 등에 대한 여러 가지 정보를 담도록 하고 있다. 즉, DoC(Declaration of conformity)는 MDR의 GSPR(General Safety and Performance Requirement)에 대한 선언을 하도록 하는 것이다. 진술서는 제품 자체의 설명을 하도록 하는 것이다. 의료기기가 Custom-made device 인지 선언을 한 후 이 기기가 적용되는 환자가 누구인지, 사용하는 프로페셔널이 누구인지, 누가 만들었는지 등의 내용을 작성하게 된다. 보다 자세한 내용으로 MDR 부속서 13에는 Custom-made 기기에 대한 절차가 아래와 같이 나와 있다(표 9).⁴⁹

표 9. MDR 부속서 13⁴⁹

	<p>맞춤 제작 기기의 경우, 제조자 또는 제조자의 허가된 대리인은 다음 정보를 모두 포함한 Statement(진술서)를 작성해야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 제조자 및 모든 제조 현장의 이름 및 주소 - 허가된 대리인의 이름 및 주소 (해당하는 경우) - 해당 기기의 식별에 필요한 데이터 - 이름, 약어 또는 숫자 코드로 식별할 수 있는 특정 환자 또는 사용자만 해당 기기를 사용할 수 있다는 설명 - 국가법에 의해 전문자격을 보유하고 있고 승인된 처방전을 작성한 사람 이름 및 해당하는 경우 관련 보건 기관의 이름 - 처방에 의해 표시된 제품의 구체적인 특성 - 해당 기기가 일반 안전 및 성능 요구사항을 준수한다는 확약, 그리고 해당하는 경우 어떠한 일반 안전 요구사항이 충족되지 않았는지를 그 사유와 함께 표시 - 해당하는 경우, 기기가 규정(EU) No 722/2012에 언급되어 있는 인간 혈액 또는 혈장 유도체, 인간 혹은 동물 유래 조직이나 세포가 포함된 의약 물질을 포함 또는 결합하고 있음을 표시
1	<p>제조자는 해당 국가의 관할 당국에서 이 규정의 요건에 대한 적합성을 평가할 수 있도록, 자사의 제조 현장이 표시되어 있고 예상 성능을 비롯한 기기의 설계, 제조, 성능을 파악하는 데 사용할 수 있는 문서를 제공하는데 동의해야 한다.</p>
2	<p>제조자는 제2절에 언급된 문서에 따라 제조되는 기기를 제조 공정에서 생산하도록 보장하기 위해 필요한 모든 조치를 취해야 한다.</p>
3	

4 제1절 도입부에 언급된 진술은 기기가 시판되고 나서 최소 10년, 그리고 이식형 기기의 경우에는 최소 15년 동안 유지되어야 한다. (각 회원국은 자국의 영토 내에 설립되어 있는 제조자 또는 그 권한을 가진 대표자가 명시된 기간이 끝나기 전에 파산하거나 사업 활동을 중단할 경우, 관할 당국이 제7절에 언급되어 있는 문서를 해당 기간 동안 자유롭게 사용할 수 있게 해야 한다.)

5 제조자는 생산 후 단계에서 얻은 경험을 (시판 후 임상 후속 조치 포함) 검토 및 문서화하고, 필요한 시정 조치를 적용하기 위해 적절한 수단을 실행해야 한다. 이와 관련해 제조자는 모든 심각한 사고 및/또는 현장 안전 시정 조치를 알게 되는 즉시 관할 당국에 보고해야 한다.

유럽은 Custom-made device를 3등급과 그 이하로 구분한다. 3등급에 해당되는 것에는 정형외과의 척추, 무릎, 어깨 등의 joint replacement나 spinal replacement에 사용되는 Custom-made device의 기술이나 제품이 있다. 심장, spinal, 뇌 쪽에 가까운 것은 3등급으로 보고 있다. 3등급으로 판단되지 않는 의료기기 등은 위험도가 낮아 CE 인증 대상이 아니라 인증기관의 심사가 필요 없는 선언문 인증 대상이다.

3등급 의료기기는 기술문서 심사와 품질시스템 심사를 진행하게 된다. CE 인증을 받기 위해 Custom-made device를 어떤 기술로 어떻게 만드는지, 의료기기 제조사의 품질관리는 어떻게 진행되는지, 만들어진 Custom-made device는 성능과 안전 요구사항을 잘 유지하고 있는지, 시험검사는 잘 이루어졌는지, 생물학적 안전성 평가는 잘 되어있는지, 임상 평가는 잘 되어있는지 등 의료기기 제품 생산의 전반적인 과정을 모두 리뷰하게 된다.⁴⁹

③ 한국

3D 프린팅 의료기기의 허가심사 신청 시에는 의료기기 허가, 신고, 심사 등에 관한 규정 제8조에서 제18조까지의 항목을 적용하여 기술문서를 작성하여야 한다. 또한, 잠재적 위해도에 따라 1, 2, 3, 4등급으로 의료기기를 구분하며 등급에 따라 각각 다른 허가 및 심사 절차를 거치게 된다(그림 3).⁵¹

우리나라에서 의료용 가이드는 1등급으로 분류하고 있어 한국의료기기안전정보원(NIDS)에 기준규격에 나와 있는 외형, 치수, 눈금이 있다면 눈금표시를 시험기준에 맞게 시험하고 통과한 내용을 기술문서에 포함하여 작성하면 된다(그림 4).⁴⁵ 모양및구조-작용원리, 외형, 치수와 원재료, 성능, 사용방법, 사용시 주의사항, 사용기간, 저장방법의 내용을 작성하여 제출하면 검토 후 보완 사항이 없다면 8시간 후에 신고증을 발급받을 수 있다. 침습형일회용의료용가이드와 같이 2등급 의료기기인 경우에는 2등급 의료기기 기술문서 등 제출 자료의 범위 문서를 참고하여 기술문서 및 첨부자료를 준비하여 허가를 진행하게 된다(그림 5).^{51,52}

그림 3. 한국의 1, 2, 3, 4등급 의료기기 등급별 허가 및 심사 절차⁵¹

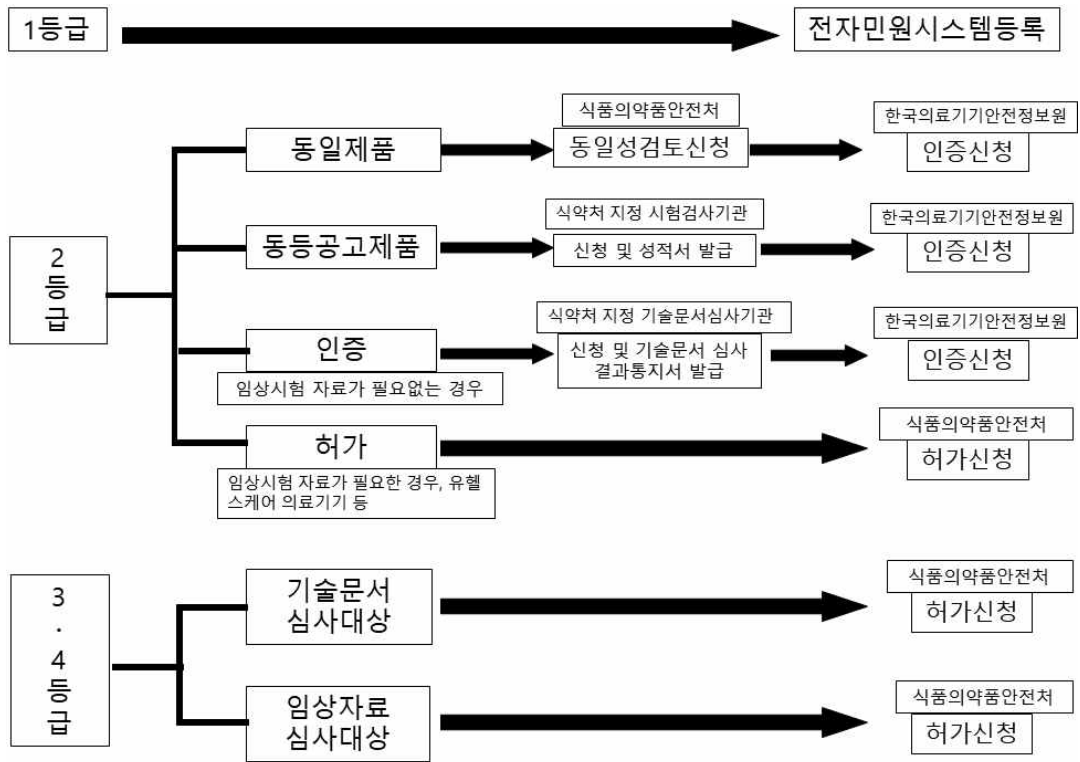


그림 4. 의료용 가이드(1등급)의 기준규격 기준 및 시험방법^{4,5}

129. 의료용가이드		
1. 적용범위		
이 기준규격은 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술부위의 표시 등을 안내하기 위하여 사용하는 기구에 적용한다. 단 침습형일회용 및 치과용은 제외한다.		
2. 구조		
의료용가이드는 임플란트 또는 기구의 진로, 위치, 수술부위 표시를 위한 본체로 구성될 수 있다.		
3. 기준		
시험항목	시험기준	시험방법
외형	상처나 손상을 초래할 만한 외관상의 흠, 파손, 요철, 예리한 가장자리 등이 없이 매끄러워야 한다. 다만 표면처리가 된 경우에는 불규칙하게 코팅된 부분, 벗겨진 부분, 갈라진 부분 등이 없어야 한다.	4.가.
치수	제품의 치수는 제조자가 설정한 기준 값의 $\pm 5\%$ 이내여야 한다. 단, 제품의 특성상 그 타당성을 증명하는 경우 제조자가 허용오차를 설정할 수 있다.	4.나.
눈금표시	눈금이 있는 경우, 눈금, 눈금숫자, 눈금선 및 그 밖의 표시는 육안으로 식별이 쉬워야하며 쉽게 지워지지 않고, 눈금 간격의 일정성과 정확성이 확인되어야 한다. 단, 제조사에서 설정한 기준이 있는 경우 그에 따를 수 있다.	4.다.

4. 시험방법

가. 외형 시험

육안으로 관찰하여 표면 및 가장자리에 대한 준수 여부를 판단한다. 다만, 표면처리(코팅, 도금, 도장에 한함) 된 의료기기 또는 육안으로 확인이 어려운 경우는 조명 및 확대 기구를 이용할 수 있다.

나. 치수 시험

공은자, 버니어캘리퍼스, 디지털 게이지 등 교정된 측정 기구를 사용하여 측정한다. 단, 측정단위는 기준 값의 범위 이하여야 한다.

다. 눈금표시 시험

- (1) 주위의 조도는 100lx~1500lx의 범위에서 가장 불리한 레벨로 설정하여 눈금, 눈금숫자, 눈금선 및 그 밖의 표시는 육안으로 확인한다.
- (2) 15초간 에탄올 96%, 마지막 15초간 이소프로필알코올을 적신 헝겊 조각으로 과도한 압력을 가하지 않고 손으로 문질러 눈금이 지워지는지 확인한다.
- (3) 눈금의 정확성은 교정된 캘리퍼스, 공은자 등을 사용하여 비교한다.

단, 제조사에서 설정한 시험방법이 있는 경우 그에 따를 수 있다.

5. 기타사항 (보수점검에 관한 사항)

사용직후처리, 세척, 살균 또는 멸균, 건조, 보관 과정이 안전하고 유효하게 진행될 수 있도록 검증된 방법을 자세하고 쉽게 설명해야 한다. 재처리 시 특별한 주의가 필요한 부품은 자세하게 언급하고, 재조립 과정에 대한 그림 등을 제공하여야 하며, 반복사용 가능 횟수 및 사용가능여부 확인방법, 제조사 연락처 등을 기재하여 보수점검이 원활하게 될 수 있도록 해야 한다.

그림 5. 2등급 의료기기 기술문서 등 제출 자료의 범위^{51,52}

[별표 7]

<기술문서 등 제출 자료의 범위> (제28조 관련)

<의료용품분야>

자료		제출												
		1	2	3	4-가	4-나	4-다	4-라	4-마	4-바	4-사	5	6	7
구분		본질적 동 등품목 비교표	사용 목적	작용 원리	전기	방사 선	전자 파	생물 학적	성능	물리 화학	안정 성	임상	기원· 발견 및 개발경 위	외국 사용 현황
1. 새 운 제 품	가. 사용목적이 다른 것	○	○	X	X	X	X	○	○	○	○	○	○	○
	나. 작용원리가 다른 것	○	X	○	X	X	X	○	○	○	○	X	○	○
	다. 원재료가 다른 것	○	X	X	X	X	X	○	○	○	○	△ ^{주1)}	○	○
2. 개 량 제 품	라. 성능이 다른 것	○	X	X	X	X	X	X	○	X	X	X	X	X
	마. 시험규격이 다른 것	○	X	X	X	X	X	○	X	X	X	X	X	X
	바. 사용방법이 다른 것	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△ ^{주2)}	○	○
3. 동등제품		○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

○ : 제출하여야 하는 자료, × : 면제되는 자료, △ : 개개 제품에 따라 판단하여야 하는 자료

- 주1) 기 허가·인증된 제품에서 한번도 사용되지 않은 원재료를 사용하는 경우(예: 치과재료에 새로운 고분자 또는 금속을 적용하는 경우)
- 주2) 적용방법이 달라 안전성·유효성 확인이 필요한 경우(예: 개방되지 않은 창상에 적용하여 흠터를 최소화하는데 사용하는 점착성투명창상피복재를 개방된 창상에 사용하는 경우)

※ 조합되거나 한벌 구성된 의료기기 또는 전기를 사용하는 제품의 경우는 '전기분야'의 자료를 추가로 제출하여야 함

2. 임상연구 분석

가. 적합성 평가

수술 전, 시뮬레이션, 수술 후 총 3번 내측 근위 경골각(medial proximal tibial angle), 경골 경사각(tibial slope)을 측정하였다(표 11, 12).

내측 근위 경골각은 수술 전 평균 82.73°(범위 78.09 - 87.83°), 시뮬레이션 평균 92.43°(범위 89.23 - 97.58°), 수술 후 평균 92.97°(범위 88.64 - 99.33°)였다. 경골 경사각은 수술 전 평균 10.37°(범위 5.30 - 15.19°), 시뮬레이션 평균 10.27°(범위 5.58 - 15.22°), 수술 후 평균 9.14°(범위 5.01 - 15.80°)였다(표 10).

표 10. 방사선학적 분석 결과

각도	수술 전	시뮬레이션	수술 후
내측 근위 경골각	82.73°	92.43°	92.97°
	(78.09 - 87.83°)	(89.23 - 97.58°)	(88.64 - 99.33°)
경골 경사각	10.37°	10.27°	9.14°
	(5.30 - 15.19°)	(5.58 - 15.22°)	(5.01 - 15.80°)

내측 근위 경골각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 수술 후 각도가 평균적으로 1.49°(범위 0.02 - 5.06°) 차이 났다. 경골 경사각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 수술 후 각도가 평균적으로 1.17°(범위 0.04 - 3.31°) 차이 났다.

수술 후 3개월의 추적 관찰 시 합병증이 발생한 환자는 없었으며, 20명

모두 가이드를 이용한 근위경골 절골술로 단기 임상결과는 호전되었다.

표 11. 내측 근위 경골각

Case	수술 전 (°)	시뮬레이션 (°)	수술 후 (°)
1	78.62	91.22	89.28
2	82.58	92.49	95.10
3	83.38	92.42	92.28
4	84.64	92.35	90.19
5	81.06	90.66	92.32
6	82.36	92.85	92.07
7	79.87	91.48	93.08
8	85.37	92.64	90.57
9	80.72	92.50	93.06
10	86.67	92.41	91.32
11	84.12	89.93	88.64
12	83.38	90.96	91.92
13	87.83	95.49	96.48
14	80.53	90.71	93.91
15	80.78	89.23	91.89
16	85.25	93.08	93.25
17	83.49	93.06	93.08
18	83.90	97.58	97.65
19	81.99	93.23	93.94
20	78.09	94.27	99.33

표 12. 경골 경사각

Case	수술 전 (°)	시뮬레이션 (°)	수술 후 (°)
1	10.15	10.05	10.14
2	9.87	9.33	9.08
3	10.28	10.28	10.24
4	12.27	11.02	9.06
5	9.13	8.18	8.13
6	9.29	9.05	9.35
7	10.08	10.07	9.06
8	8.78	8.78	8.12
9	10.12	9.97	6.67
10	6.25	5.58	5.38
11	6.77	6.65	5.18
12	13.38	13.10	9.79
13	5.30	5.58	5.01
14	12.87	12.88	9.77
15	8.17	8.57	8.30
16	13.33	13.47	12.50
17	11.25	11.57	9.30
18	10.49	11.03	8.42
19	14.48	14.99	13.49
20	15.19	15.22	15.80

IV. 고 찰

1. 연구에 대한 고찰

1) 문헌고찰

본 연구에서는 미국, 유럽, 한국의 규제당국에서 환자 맞춤형 의료기기의 정의와 규제 및 인허가 과정에 대해 알아보았다. FDA(미국 식품의약국, U.S. Food and Drug Administration), 식약처(대한민국 식품의약품안전처, Ministry of Food and Drug Safety) 및 MDR(유럽 의료기기 규제, Medical Device Regulation)을 다루는 유럽연합 사이에서는 아직도 환자 맞춤형 의료기기에 대한 정의 및 용어가 다름을 알 수 있었다. 이에 따라, 등급도 다르며 등급이 다름으로 인해 제조업체가 다양한 국가의 환자 맞춤형 의료기기의 규제와 인허가 과정을 이해하고 각각에 맞는 자료를 준비하는 것은 쉽지 않을 것으로 보인다. 식약처는 IMDRF 가입을 위하여 IMDRF 뿐 아니라 아시아의료기기규제조화회의(AHWP¹⁾) 등의 협력 기구에서 적극적으로 활동하고 3D 프린팅, 인공지능(AI) 등 첨단 과학 기술이 적용된 의료기기에 대한 안전성·성능 평가 기준을 마련하는 등 '14년부터 지속적으로 노력해 왔다. 이런 노력으로 우리나라는 IMDRF에 2017년 12월 가입한 10번째 정식 회원국이며 국제 표준 가이드라인을 만들어 규제 조화를 위해 노력하고 있다.⁵³ 이처럼 각국이 노력하여 환자 맞춤형 의료기기의 발전을 위해, 더 안전하고 효과적인 규제 및 인허가 절차를 수립하기 위한 노력이 끊임없이 이루어져야 한다고 생각한다.

1) AHWP(Asian Harmonization Working Party) : 중국·싱가포르·홍콩·대만·태국·필리핀·라오스·인도네시아·베트남 등 아시아를 비롯한 전 세계 31개 회원국이 의료기기 규제조화를 위해 '96년에 발족한 규제당국자 및 업계 전문가 간 협력 기구

2) 임상연구 분석

임상연구는 신뢰성과 안전성에 대한 시범 연구였기에 소규모 인원으로 진행되었다. 또한, 연구 목표가 적합성을 확인하는 것이었기에 하나의 모집단 안에서 평가하였으며, 가이드의 유효성을 확인하기 위해서는 향후 더 많은 환자군을 대상으로 한 전향적 비교 연구가 요구된다.

본 연구에서는 아래와 같은 결과(표 10)를 통해 내측 근위 경골각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 술 후 각도가 평균적으로 1.49°(범위 0.02 - 5.06°), 경골 경사각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 술 후 각도가 평균적으로 1.17°(범위 0.04 - 3.11°) 차이 나는 것을 확인했다.

표 10. 방사선학적 분석 결과

각도	수술 전	시뮬레이션	수술 후
내측 근위 경골각	82.73°	92.43°	92.97°
	(78.09 - 87.83°)	(89.23 - 97.58°)	(88.64 - 99.33°)
경골 경사각	10.37°	10.27°	9.14°
	(5.30 - 15.19°)	(5.58 - 15.22°)	(5.01 - 15.80°)

PSI 가이드를 사용하지 않은 임상(A. Ducat et al, 2012)에서는 가이드를 사용하지 않았기에 시뮬레이션을 통해 정한 목표 값이 없었으며 경골 경사각에 대해 개방형과 폐쇄형 뼈기 절골술을 비교한 연구에서는 개방 뼈기형 절골술(opening-wedge high tibial osteotomy)는 경골 경사를 약간 증가시킨다는 결과를 얻었다.⁵⁴ PSI 가이드를 사용한 임상(M. Munier et al, 2017)에서는 내측 근위 경골각(MPTA)과 경골 경사각(tibial slope)을 술전, 목표 값, 술후 측정하였으며 이 연구의 결과는 HTO 절차에서 환자 맞춤형

가이드를 사용하는 것이 안전하고 신뢰할 수 있는 방식으로 최적의 교정을 달성하는 데 도움이 된다는 것을 보여주었다는 것이었다.⁵⁵

표 13. 가이드를 사용한 임상연구 케이스⁵⁵

각도	수술 전	시뮬레이션	수술 후
내측 근위 경골각	86.7°(84 - 88.8°)	-	94.3°(90.8-98.1°)
경골 경사각	7.5°(1.8 - 22.4°)	6.3°(2-10°)	6.6°(1-13.2°)

본 연구결과에서도 이전 연구결과와 유사하게 simulation과 평균 1도 정도의 적은 오차를 보이는 정확도를 보였으며, 이는 환자 맞춤형 가이드를 사용하는 것이 근위경골 절골술 시에 유용한 술식이 될 수 있음을 보여주었다고 볼 수 있다.

2. 현 규제 및 허가와 현장 비교

3D 프린팅 의료기기 특성을 고려하여 작성되어야 하는 주요사항은 아래와 같으며 제품 특성에 따라 다르게 적용될 수 있다. 기본적으로 모든 의료기기 허가 시 기술문서로 작성해 제출해야 하는 항목은 크게 명칭, 모양 및 구조, 사용목적, 사용방법, 사용 시 주의사항 그리고 해당하는 경우 첨부자료가 있다.^{51,52}

첫 번째로, 명칭에는 제품별로 각 부분의 치수가 변경되어 3D 프린터로 제조될 수 있음을 확인할 수 있게 모델명을 기재한다. 예) 환자에 따라 치수가

변경되어 제조될 수 있는 부분(A,B,C,T 등)을 구분하여 확인할 수 있게 모델명 기재->MFDS(A,B,C,T)

두 번째로, 모양 및 구조에서 작용원리에는 해당 제품에 적용된 3D 프린터 관련 기술을 기재한다. 가이드라인에서 예시한 방법 이외에도 다양한 기술들이 기재될 수 있다. 모양 및 구조의 외형에서는 3차원 형태의 외형을 확인할 수 있는 대표 사진 또는 그림을 기재한다. 필요한 경우, 각 부분의 기능을 포함한다. 예)상하, 좌우의 연결된 형태를 확인할 수 있는 3차원 모델링 그림 등을 첨부한다. 모양 및 구조의 치수 및 중량에서는 3D 프린터를 이용하여, 개별 환자에 맞게 제품별 각 부분의 치수가 변경되어 제조됨을 확인할 수 있도록 치수 및 중량을 최솟값 및 최댓값으로 기재한다. 3D 프린터 출력물을 환자 개인에 맞춰져 만들어지기에 정해진 값이 아니라 범위로 기재하여 허가 받는다.

세 번째로, 사용목적은 해당 의료기기의 사용목적에 3D 프린터에 관한 사항을 추가로 기재하여 작성한다.

네 번째로, 사용방법에는 ‘사용 전의 준비사항’으로 해당 의료기기 사용에 필요한 의사의 처방, 환자 맞춤형 디자인 및 제품 수정 확인 등이 필요함을 기재하며 사용 시 주의사항에는 의료기기 사용 시 발생할 수 있는 일들을 고려하여 사용자가 반드시 알아야 하는 주의사항들을 작성한다.^{39,40}

허가 신청 시 작성해야 하는 첨부자료의 종류 및 요건은 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」에 나와 있다. 제26조 및 제29조의 항목을 적용하여 첨부자료를 제출해야 한다. 다만, 3D 프린팅 의료기기 허가심사 신청 시, 제품 특성에 따라 해당 항목이 적용되는 경우 다음 자료가 추가적으로 요구될 수 있다.⁵¹

• 사용목적에 관한 자료: 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 의료기기를 확인할 수 있는 자료, 예) 기성품 적용이 힘든 병변 등에 최적화된 의

료기기를 적용하고자 하는 사용목적 등에 관한 제조원의 자료 등

- 작용원리에 관한 자료: 해당 제품에 적용된 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기 기술 분류 및 설명 등을 확인할 수 있는 자료 예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기 공정에 대한 세부사항이 명시된 제조원의 자료 등

- 생물학적 안전에 관한 자료: 3D 프린팅 의료기기 허가 시 제출해야 하는 생물학적 안전에 관한 자료는 일반적인 기성품 제품의 허가 시와 동일하게 인체에 접촉·삽입되거나 인체에 주입하는 혈액·체액 또는 약물 등과 접촉하는 의료기기 또는 부분품의 경우 제출해야 하며, 기준 및 시험방법은 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」(식약처 고시) 또는 이와 동등 이상의 국제규격(ISO 등)에 따른다. 다만, 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제28조 제3항에 따라 식약처장이 인정하는 원재료 또는 완제품에 관한 규격(KS, ISO, ASTM)에 적합한 의료기기의 경우에는 다음의 자료 제출이 필요할 수 있다.

- 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기 제조 후, 원재료의 물리·화학적 특징(조성 등)의 변경이 없음을 확인할 수 있는 자료 예) 3D 프린터를 이용하여 티타늄 분말로 제조되는 의료기기의 경우, 제조 후에도 구성 성분 분석결과가 해당 규격(ASTM F136 등)에 적합함을 확인할 수 있는 성분분석 자료 등

- 성능에 관한 자료: 3D 프린팅 의료기기 허가심사 신청 시 제출해야 하는 성능에 관한 자료는 신청 제품의 다양한 형태 중 대표성을 갖는 모델을 선정하여 시험한 자료를 제출할 수 있다. 예) 신청 제품 중 가장 열악한 조건(가장 얇은 두께 등) 또는 신청 제품 보다 더 열악한 조건으로 제작한 제품을 사용할 수도 있다.^{39,40}

하지만, 우리나라에서 1등급 의료기기는 기준규격을 만들어 두어 이에 해당하는 내용을 제출하면 신고증이 발급된다. 의료용 가이드는 외형, 치수, 눈금

표시만을 의료용 가이드에서 기준규격 관련 내용을 제출하게 되어 있다.⁴⁵

현장에서 근위경골 절골술 시 사용하는 의료용 가이드를 예로 들어보면 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」의 별표 7 기술문서 등 제출자료의 범위에 제출해야 하는 자료를 알려주고 있다. 수술에서 사용되는 의료용 가이드는 1등급이기에 위에 언급된 모든 서류들이 면제되고 모양 및 구조, 사용방법, 성능, 원재료, 사용방법, 사용 시 주의사항 같이 간단한 기술문서 제출만으로도 허가를 받을 수 있다.⁵¹ 하지만 의료용 가이드는 뼈 절개 후 알맞은 각도인지 확인을 위해 직접 뼈에 끼워 확인하고 under-correction 되었는지, over-correction 되었는지 확인이 되어야 한다. 이렇게 현장에서의 사용에서 볼 수 있듯 의료용 가이드 또한 인체에 접촉하는 의료기기이기이며 수술 결과에 영향을 주는 기기이기에 기준규격 이외에 가이드의 정확도, 안전성 등이 추가로 검증이 필요하나 이 내용들은 현재 필수 제출 자료로 되어 있지 않다. 이에 기준규격 항목을 추가로 제안하고자 한다.

3. 추가 기준규격 제안 - 정확도

- 기존 의료용 가이드의 안전성, 유효성 확인 방법: 기준규격(외형, 치수, 눈금표시)

내측 개방성 근위경골 절골술에서는 환자의 기존 하지 정렬 상태를 바탕으로, 수술 후 적절한 하지 정렬을 재현해 내는 것을 주 목표로 한다.

현재는 의료용가이드(1), 침습형일회용의료용가이드(2) 모두 성능에서는 정해진 기준규격 3가지(외형, 치수, 눈금이 있는 경우 눈금표시)로 허가를 받을 수 있다. 하지만, 환자 맞춤형 의료기기가 발전하여 더 세분화되고 있는 만큼

기준규격(시험기준, 시험방법) 또한 사용목적에 따라 세분화되어야 한다고 생각한다.

가이드의 정확도를 추가 기준규격으로 제안하는 것에는 다음과 같은 이유가 있다. 임상연구를 진행한 근위경골 절골술에서 수술의 결과를 좌우하는 것은 교정각이며, 근위경골 절골술의 임상실패의 주요 원인은 과소 교정(under correction), 과다 교정(over correction)이다.^{56,57} 가이드의 과소 교정이나 과다 교정은 경험이 풍부한 의료진의 경우 적절한 판단이 가능하지만, 경험이 부족한 의료진의 경우 판단이 어려울 수 있으며 이러한 인간 요인 오류를 줄이기 위해서 환자 맞춤형 가이드는 임상적 유용성이 뚜렷하다.

근위경골 절골술에서 내측 근위 경골각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 수술 후 각도가 평균적으로 1.49° (범위 $0.02 - 5.06^{\circ}$) 차이 났다. 경골 경사각은 목표로 한 시뮬레이션 각도와 수술 후 각도가 평균적으로 1.17° (범위 $0.04 - 3.11^{\circ}$) 차이 났다. 예상한 각도와 수술 후 각도가 100% 일치하는 것이 환자에게 좋은 수술 결과를 보장하는 것은 아니지만, 이 과정에서 가이드도 영향을 주는 요소이기 때문에 의료용 가이드 허가 시 기준규격에 정확도 항목을 추가하여, 사용자에게 3D 프린터를 통한 가이드 출력 시 출력물이 어느 정도의 정확도를 가지는지에 대한 정보를 제공해야 한다.

가이드를 계획하여 수술 시 사용하려고 하였으나 실제 사용할 수 없었던 경우도 있었으며, 그 이유는 “PSI Gapper가 너무 작게 제작, Gapper의 앞이 너무 길고 뒤가 각지게 디자인 되어 빼기 쉽지 않음, 술전 측정과 차이가 큼, 시뮬레이션과 각도 차이가 큼, Gap이 너무 큼(너무 작게 제작), mismatch가 심함, overcorrection 경향, 3D Gapper가 크게 디자인되어 끼워지지 않음, 3D Gapper가 Too large로 사용하지 않음, 3D printer 고장으로 적용 못함, 소독기기 오류로 사용하지 못함, 3D PSI 배송 후 분실” 등이었다. 위의

경우는 임상연구에서 빠진 case들로 가이드를 계획한 후에도 수술 시 모두 사용할 수 있는 것이 아님을 알 수 있었다.

임상에서 사용된 의료용 가이드의 적합성을 확인해 보기 위해 진행된 근위 경골 절골술에서의 환자 맞춤형 가이드 적용 사례의 결과로 볼 수 있듯 가이드를 현장에서 사용하게 될 경우 출력 시 오차가 생길 것을 감안하여 이용할 수 있도록 기기와 관련하여 사용자에게 정확한 정보를 전달해야 하므로 가이드의 외형, 치수 외에도 가이드가 기존 simulation에 맞게 출력되고 수술에서 계획한 대로 사용되었는지 확인하는 절차가 필요하다고 판단된다. 연부 조직 및 연골은 일반적으로 CT 이미지 처리 시 제거되지만, 그렇지 않은 경우 이는 바로 가이드 제작 및 그에 따라 수술에도 영향을 줄 수 있기에 영상 기법의 발전이 가이드의 발전과 동시에 이루어져야 한다.

환자 맞춤형 의료기기는 프린터를 이용해 출력되는 모든 출력물들이 각기 다른 형태를 가지고 있기에 구체적인 허가 기준보다는 범위를 지정해 그 안에서 허가를 받고 있다. 범용적으로 사용하던 가이드가 3D 프린터의 등장으로 진료과별로, 수술별로 세분화되는 방향으로 발전하고 있는 만큼 그에 따라 관련 규제와 허가도 구체화되어야 할 것이다.

V. 결 론

문헌고찰을 통해 미국, 유럽, 한국의 환자 맞춤형 의료기기에 대한 정의 및 규제를 기반으로 진행되는 인허가 과정이 다르며, 미국, 유럽은 환자 맞춤형 의료기기에 대해 법 조항에도 추가하여 강력하게 관리하고 있으나 한국은 1등급으로 분류되어 3가지 기본적인 기준규격으로 허가받고 있음을 알 수 있었다. 환자 맞춤형 가이드를 이용한 임상 실례를 통해서는 가이드의 적합성을 확인하고, 20명 모두 관절염이 개선되었으나 가이드를 이용한 수술기법 면에서 과다 교정, 과소 교정의 판단에 영향을 미치는 가이드의 규제에서 부족하다고 생각되는 근거를 추가하여 이를 바탕으로 한국 기준규격 항목의 추가를 제안하였다.

잠재적 위험성이 적기에 1등급으로 분류되고 기준규격만으로 허가를 받았으나 현장에서 본 가이드는 실제 인체 접촉이 되었고, 수술 결과에 영향을 미치는 요소 중 하나였다. 규제와 허가가 현실을 뒤따라가는 것보다 현실에 앞서 세분화되고 구체화되어 기술의 발전을 주도하는 것이 필요할 것이라 생각된다. 본 연구가 환자 맞춤형 의료기기 규제 및 허가의 Global Harmonization 및 한국의 기준규격 세분화에 기여할 수 있기를 기대한다.

참 고 문 헌

1. 연세대학교 의과대학 의료기기산업학과. 알기쉬운 의료기기 임상총론, (2019):303,305
2. FDA(미국 식품의약국, U.S. Food and Drug Administration). Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff (2017)
3. 식품의약품안전처 의료기기 정보포털, 국제의료기기규제당국자포럼 (IMDRF) 현황, 제20차 국제의료기기규제당국자포럼(IMDRF) 정기총회 개최 보도자료(2021)
4. 국가법령정보센터. 의료기기 기준규격 (식품의약품안전처고시 제2021-3호, 2021. 1. 26.)
5. 국가법령정보센터. [별표3] 1등급 의료기기 (의료기기 기준규격) (식품의약품안전처고시 제2021-3호, 2021. 1. 26.)
6. 대한정형외과학회. 「필수 정형외과학」, 제2판 (2015)
7. Mattei, Lorenzo, et al. "Patient specific instrumentation in total knee arthroplasty: a state of the art." *Annals of Translational Medicine* 4.7 (2016):126
8. Munier, Maxime, et al. "Can three-dimensional patient-specific cutting guides be used to achieve optimal correction for high tibial osteotomy? Pilot study." *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 103.2 (2017):245-250.
9. Donnez, Mathias, et al. "Are three-dimensional patient-specific cutting guides for open wedge high tibial osteotomy accurate? An in vitro study." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 13 (2018): 171.

10. Alvand, Abtin, et al. “The impact of patient-specific instrumentation on unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study.” *Knee Surgery, Sports, Traumatology, Arthroscopy* 26.6 (2018):1662-1670.
11. Jones, Gareth G., et al. “Do patient-specific instruments (PSI) for UKA allow non-expert surgeons to achieve the same saw cut accuracy as expert surgeons?.” *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* (2018): 1601-1608.
12. Bell, Stuart W., et al. “Accuracy and early outcomes in medial unicompartmental knee arthroplasty performed using patient specific instrumentation.” *The Knee* 21 (2014):S33- S36.
13. Jones, Garth G., et al. “3D printing and unicompartmental knee arthroplasty.” *EFORT Open Reviews* 3.5 (2018): 248-253.
14. Yang, Jesse Chieh-Szu, et al. “Clinical Experience Using a 3D-Printed Patient-Specific Instrument for Medial Opening Wedge High Tibial Osteotomy.” *BioMed Research International* 2018 (2018).
15. Jones, Gareth G., et al. “3D printing and high tibial osteotomy.” *EFORT Open Reviews* 3.5 (2018): 254-259.
16. 연세사랑병원. 인공관절센터 영상자료 (2020, 2021)
17. Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99:256 - 269.
18. Walch G, Badet R, Boulahia A, Khoury A. Morphologic study of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis. *J Arthroplasty* 1999;14:756 - 760.
19. Iannotti JP, Jun BJ, Patterson TE, Ricchetti ET. Quantitative

- measurement of osseous pathology in advanced glenohumeral osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99:1460 - 1468.
20. Gregory T, Hansen U, Emery R, et al. Total shoulder arthroplasty does not correct the orientation of the eroded glenoid. *Acta Orthop* 2012;83:529 - 535.
21. Gregory TM, Sankey A, Augereau B, et al. Accuracy of glenoid component placement in total shoulder arthroplasty and its effect on clinical and radiological outcome in a retrospective, longitudinal, monocentric open study. *PLoS One* 2013;8:e75791
22. Iannotti J, Baker J, Rodriguez E, et al. Three-dimensional preoperative planning software and a novel information transfer technology improve glenoid component positioning. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:e71
23. Gauci MO, Boileau P, Baba M, Chaoui J, Walch G. Patient-specific glenoid guides provide accuracy and reproducibility in total shoulder arthroplasty. *Bone Joint J* 2016;98-B:1080 - 1085.
24. Dallalana RJ, McMahon RA, East B, Geraghty L. Accuracy of patient-specific instrumentation in anatomic and reverse total shoulder arthroplasty. *Int J Shoulder Surg* 2016;10:59 - 66.
25. Garg B, Mehta N. Current status of 3D printing in spine surgery. *J Clin Orthop Trauma* 2018;9:218 - 225.
26. Deng T, Jiang M, Lei Q, Cai L, Chen L. The accuracy and the safety of individualized 3D printing screws insertion templates for cervical screw insertion. *Comput Assist Surg (Abingdon)* 2016;21:143 - 149.

27. Verma T, Mishra A, Agarwal G, Maini L. Application of three dimensional printing in surgery for cam type of femoro-acetabular impingement. *J Clin Orthop Trauma* 2018;9:241 - 246.
28. Li B, Lei P, Liu H, et al. Clinical value of 3D printing guide plate in core decompression plus porous bioceramics rod placement for the treatment of early osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Surg Res* 2018;13:130
29. 최승원, 박경순, 윤택림. “정형외과 영역에서의 삼차원 프린팅의 응용”, *대한정형외과학회지* (2021):103-116
30. Kim SH, Wise BL, Zhang Y, Szabo RM. Increasing incidence of shoulder arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:2249 - 2254.
31. Lübbeke A, Rees JL, Barea C, Combescure C, Carr AJ, Silman AJ. International variation in shoulder arthroplasty. *Acta Orthop* 2017;88:592 - 599.
32. Oppermann J, Celik E, Bredow J, et al. Shoulder arthroplasty in Germany: 2005-2012. *Arch Orthop Trauma Surg* 2016;136:723 - 729.
33. Hsu JE, Hackett DJ Jr, Vo KV, Matsen FA 3rd. What can be learned from an analysis of 215 glenoid component failures? *J Shoulder Elbow Surg* 2018;27:478 - 486.
34. Suero EM, Citak M, Lo D, Krych AJ, Craig EV, Pearle AD. Use of a custom alignment guide to improve glenoid component position in total shoulder arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*

- 2013;21:2860 - 2866.
35. Iannotti JP, Frangiamore SJ. Fate of large structural allograft for treatment of severe uncontained glenoid bone deficiency. *J Shoulder Elbow Surg* 2012;21:765 - 771.
 36. Chen PC, Chang CC, Chen HT, et al. The accuracy of 3D printing assistance in the spinal deformity surgery. *Biomed Res Int* 2019;2019:7196528
 37. Garg B, Gupta M, Singh M, Kalyanasundaram D. Outcome and safety analysis of 3D-printed patient-specific pedicle screw jigs for complex spinal deformities: a comparative study. *Spine J* 2019;19:56 - 64.
 38. Luo M, Wang W, Yang N, Xia L. Does three-dimensional printing plus pedicle guider technology in severe congenital scoliosis facilitate accurate and efficient pedicle screw placement? *Clin Orthop Relat Res* 2019;477:1904 - 1912.
 39. 식품의약품안전처. 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인(민원인 안내서). (2015). 3D프린팅 정의
 40. 식품의약품안전처. 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 정형용임플란트 허가심사 가이드라인(민원인 안내서) (2017)
 41. 이정근. "FDM(Fused Deposition Modeling) 3D 프린터를 비결정론적으로 수용하는 작품 제작 연구." 국내석사학위논문 서울대학교 대학원, (2020)
 42. 한국의료기기안전정보원. [전략보고서] 2020년 글로벌 의료기기 규제대응 전략보고서 (하)-환자 맞춤형(3D 프린팅) 의료기기 중심으로. (2019)
 43. 장현준. 3D 바이오프린팅을 이용한 질병 모델링 동향, (2019)

44. 국가법령정보센터. 의료기기 품목 및 품목별 등급(의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정) (식품의약품안전처고시 제2021-83호, 2021. 10. 28.)
45. 식품의약품안전처. 의료기기 전자민원창구. 홈페이지(emed.mfds.go.kr)
46. 미국 식품의약품안전국(FDA). 홈페이지 (<http://www.fda.gov>)
47. Center for Devices and Radiological Health(CDRH). 홈페이지 (www.fda.gov/cdrh)
48. 미국 식품의약품안전국(FDA). 미국 연방법령 eCRF(Code of Federal Regulations), 홈페이지(www.ecfr.gov)
49. EU(유럽연합, European Union). MEDICAL DEVICE REGULATION 2017/745
50. 한국의료기기안전정보원. 미국 의료기기 제품 인증 절차 - 인허가 절차 (2019)
51. 국가법령정보센터. 의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정(식품의약품안전처고시 제2021-35호, 2021. 4. 22)
52. 국가법령정보센터. [별표7] 기술문서 등 제출 자료의 범위(제28조 관련)(의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정)(식품의약품안전처고시 제2021-35호, 2021. 4. 22)
53. 식품의약품안전처. IMDRF 정식 회원국 가입으로 의료기기분야 국제 위상 높아져(보도자료) (2017)
54. A. Ducat, E. Sariali, B. Lebel, P. Mertl, P. Hernigou, X. Flecher, et al. Posterior tibial slope changes after opening- and closing-wedge high tibial osteotomy: A comparative prospective multicenter study,

- Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, Volume 98, Issue 1, Pages 68-74 (2012)
55. M. Munier, M. Donnez, M. Ollivier, X. Flecher, P. Chabrand, J.-N. Argenson, S. Parratte, Can three-dimensional patient-specific cutting guides be used to achieve optimal correction for high tibial osteotomy? Pilot study, Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, Volume 103, Issue 2, Pages 245-250 (2017)
56. Fucentese, S.F., Meier, P., Jud, L. et al. Accuracy of 3D-planned patient specific instrumentation in high tibial open wedge valgisation osteotomy. J EXP ORTOP 7, 7 (2020)
57. Brinkman JM, Lobenhoffer P, Agneskirchner JD, Staubli AE, Wymenga AB, van Heerwaarden RJ. Osteotomies around the knee: patient selection, stability of fixation and bone healing in high tibial osteotomies. J Bone Joint Surg Br 90:1548 - 1557 (2008)
58. 한국보건의료연구원(NECA) 신의료기술평가사업본부. 홈페이지(nhta.neca.re.kr/)
59. 보건복지부 NECA. 알기 쉬운 신의료기술평가 제도 A to Z (2020)
60. 이대영. 언론사 하이닥, 의학전문가 인터뷰, 관절염 치료 중 인공관절 수술은 (2021) www.hidoc.co.kr/healthstory/news/C0000587562
61. 식품의약품안전처. 3D 프린팅 환자맞춤형 의료기기의 연구동향 및 관리방안 연구 (2018)

부 록

1. 신의료기술/혁신의료기술 평가 제도 - 안전성, 유효성, 잠재성

우리나라의 건강보험 제도 관점에서 ‘신(新)의료기술’의 법적인 정의는 국민 건강보험 급여 또는 비급여 목록에 등재되지 않은 새로운(新) 의료기술이라고 할 수 있다. 이에 따라 신의료기술평가 신청 대상은 건강보험요양급여비용 책자에 등재되지 않았거나, 신의료기술의 안전성·유효성 평가 결과 고시문에 없는 기술이다. 보다 구체적으로는 기존 건강보험에 등재된 의료기술과 비교했을 때 사용목적, 대상, 방법 중 한 가지 이상이 변경된 경우 신의료기술평가 신청 대상이라 할 수 있다. 현재 신의료기술평가 신청 대상 여부는 건강보험 급여 및 비급여 목록을 관리하는 건강 보험심사평가원에서 수행하고 있다.⁵⁸

신의료기술평가는 의료기기 + 의료행위를 복합적으로 평가하는 것으로 체계적 문헌고찰 절차를 통해 검토된다(부록 표 1). 신의료기술의 최종 결과는 기존 기술, 연구단계 기술, 신의료기술로 분류된다.⁵⁸

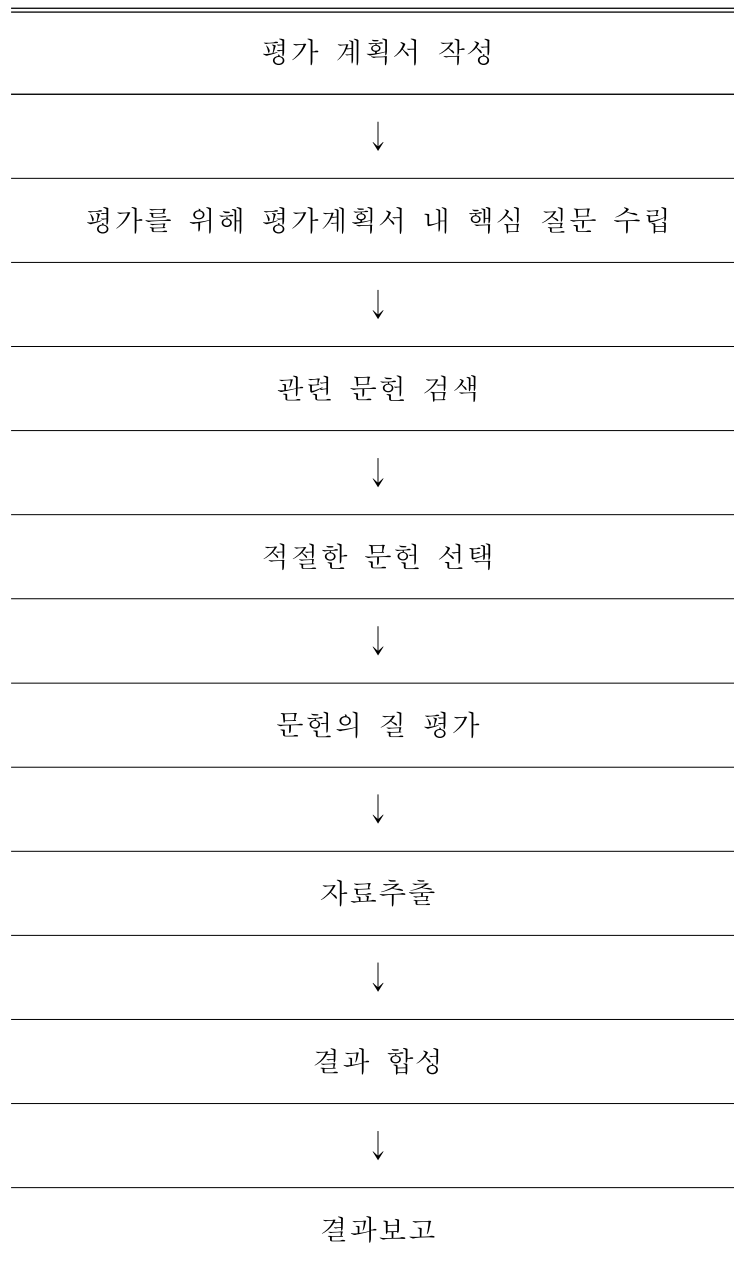
‘기존 기술’은 현재 건강보험에서 사용되고 있는 의료기술과 유사하여 동일 범주에 포함될 수 있는 경우를 뜻한다. 신의료기술평가 신청 시 건강보험심사평가원으로부터 기존 기술 여부 확인을 거쳐 기존 기술이 아닌 경우에만 평가 신청이 가능하지만, 신의료기술평가 관점에서 검토하였을 때 기존 건강보험 등재 기술과 대상, 목적, 방법이 유사한 경우 기존 기술로 심의할 수 있다.

‘연구단계 기술’은 체계적 문헌고찰에 따른 평가 결과 임상적 안전성·유효성이 확립되었다고 판단할 만한 문헌적 근거 등이 충분하지 않은 경우를 뜻한다.

‘신의료기술’은 임상적 안전성 및 유효성이 확인된 기술을 뜻한다. ‘신의료기술’로 결정되는 경우에 한해서 「신의료기술의 안전성·유효성 평가 결과」라는 보건복지부 고시가 발행되며, 이는 건강보험 급여 또는 비급여 목록에 진

입할 수 있는 자격이 부여되었음을 뜻한다.^{58,59}

부록 표1. 신의료기술평가 제도 체계적 문헌고찰 절차⁵⁹



근위경골 절골술의 삼차원 프린팅 환자 맞춤형 가이드의 적용, 시범연구에서 사용된 가이드의 안전성은 이미 허가를 받은 다른 3D 프린팅 이용 수술을 참고해 본다면, 환자의 몸에 삽입되는 의료기기가 아니라 절개 후 교정이 잘 되었는지 확인 후 빼내는 것이기에 안전하다고 판단될 것이다. 다만, 기존 신의료기술평가 시 유효성 확인에서 체계적인 문헌고찰로 국내외 논문 1000편 이상의 논문 및 추가 자료를 통해 검증이 되었다. 1000편의 논문을 검토할 수 없는 신청 제품의 경우에 신의료기술로 평가받지 못한 사례도 있다. 시간이 더 필요하다는 뜻이었다. 3D 프린팅 환자 맞춤형 가이드를 이용한 근위경골 절골술 부분에 많은 임상이 진행되었기에 그 모든 자료를 바탕으로 신의료기술로서 검증받을 수 있을 것이라 생각된다. 환자 맞춤형 가이드에 비용을 청구하려면 신의료기술평가 제도를 통한 과정을 거쳐야 한다. 이 과정이 길어 비용을 청구하지 않고 자체 제작하여 사용하는 병원도 있다. 이런 경우 혁신의료기술 평가 제도를 통해 평가를 받을 수 있다.

혁신의료기술이란 안전성은 인정되었지만 유효성에 관한 근거가 부족한 기술 중 잠재성(잠재적 가치, potential value)이 인정된 의료기술로서 보건복지부장관이 따로 정하여 고시하는 사용기간, 사용목적, 사용대상 및 시술(검사) 방법 등에 대한 조건을 충족하는 경우에만 임상에서 사용 가능한 의료기술을 의미한다. 이는 [혁신의료기술의 평가와 실시 등에 관한 규정]을 근거로 하고 있다. 신의료기술 평가 신청 시 [의료기술의 잠재성에 대한 의견서]를 제출하면 누구나 신청이 가능하며 그 예로는 3D 프린팅, 로봇, 이식형 장치, 가상/증가현실, 나노기술, 인공지능, 정밀의료, 첨단재생의료, 디지털치료 등 첨단기술을 활용한 의료기술이 있다.^{58,59}

2. 정형외과에서 로봇 수술 - PSI vs. 로봇수술

로봇은 수술 술기를 보다 정확하고 일관성 있게 시행하기 위해 개발되었으며, 정형외과 영역에서는 주로 인공관절 분야에서 사용되고 있다.¹ PSI와 로봇수술은 향후 의약품 조합 의료기기와 같이 곧 함께 사용하게 될 수도 있을 것이라 생각한다.

넓게 인공관절 수술의 관점에서 본다면, PSI와 현재 로봇 수술이 추구하는 점은 환자마다 최적의 설계로 수술을 정확하게 해내고자 하는 것으로 같다. 다만, 환자 맞춤형 인공관절 수술 같은 경우에는 환자 맞춤형 수술 도구를 제작해서 뼈를 절개하는 데 도움이 되도록 사용하는 것이고, 로봇 수술은 로봇 팔이 뼈를 절개한다는 점이 다르다. PSI와 로봇수술은 어디를 깎는지 계획하고 결정하는 부분까지는 같고 그것을 실현하는 과정에서 차이가 있는 것이다.

PSI, 환자 맞춤형 가이드는 이를 제작해서 뼈에 계획한 대로 대는 순간 어디를 깎아야 할지 결정이 된다. 가이드를 만들어서 뼈에 갖다 대면 그 순간 움직이지 않기 때문에 거의 오차 없이 가이드가 계획한 대로 깎을 수가 있다. 하지만, 로봇은 추가 과정을 거치게 된다. 로봇은 뼈에 여러 가지 포인트를 점을 찍어서 인식시켜주는 과정이 더 필요하다. 그리고 환자의 다리가 움직이니 3차원에서 뼈가 어디에 위치하고 있는지 인식하기 위해 뼈의 견골 부위 아래쪽에 추가 절제를 통해서 위치 센서를 달아주어야 한다. 이런 추가적인 과정 후, 로봇을 이용해서 절제를 하게 된다. 이때 절제를 할 때도 사용자가 절제를 한다기보다는 로봇에게 어떤 부분을 깎으라는 지시를 내리는 것에 가깝다. 따라서, 현재 환자 맞춤형 인공관절 시 사용되는 PSI와 로봇수술 자체는 기본적으로 같은 목적을 가지고 있지만 그 실현을 함에 있어서 로봇 팔로 깎는 것인지, 사람이 직접 깎는지의 차이가 있다.

PSI는 추가적인 과정이 필요하지 않다는 장점이 있다. 도구를 만들어서 환

자에게 가져다 대는 순간 정확한 절제 및 가이드가 가능하다. 그런데 로봇은 이런 도구를 만드는 것이 아니기에 로봇에게 ‘뼈의 형상’과 ‘환자의 CT’를 ‘저장하고 있는 영상’과 일치시키는 과정이 필요하고 특히 뼈 위가 아니라 연골 위에 여러 점을 찍어서 어느 정도 오차가 있을 수밖에 없다. 이 영상들을 컴퓨터에 인식을 시키고 환자 다리가 움직이는 것을 반영하기 위해서 추가적인 절개를 통해 위치 센서를 부착하는 부가적인 과정을 거친 다음에 로봇팔이 절삭을 하게 되는 것이다. 따라서 환자 맞춤형 인공관절, PSI의 장점은 로봇수술과 비교했을 때 상대적으로 빠르고 수술 시 환자들한테 한 번의 절개 이외에 추가적인 부담을 주지 않는 치료라는 것이다. 로봇 수술은 상대적으로 깎는 부분에서의 정밀도가 높아질 가능성이 있지만 기본적으로는 추가적인 과정이 더 필요해서 시간이 오래 걸릴 가능성이 높고, 환자 몸에 추가적인 절제가 필요하다는 단점이 있다.

PSI를 만드는 과정 자체에서 실제 환자의 무릎을 CT로 찍어서 환자의 모형을 그리는 과정 자체, 그리고 로봇이 인식하는 과정에서 연골 위에 점을 찍어 연골이 없는 상태의 CT로 만든 모델과 합치는 과정에서 어느 정도 인간 요인 오류(Human Error)가 있을 수밖에 없다. 그 오류는 수술하는 의료진들이 그 동안의 임상 경험으로 채우는 부분이 로봇 치료이다. 이와 같이 치료하는 정도의 정확도라면 현재는 로봇 팔이 갖는 세밀함 정도보다는 의사의 판단이 오히려 더 중요하다고 생각한다. 가까운 미래에는 의료진의 피로도를 낮추기 위해 환자 맞춤형 인공관절, PSI가 더 발전하여, 이를 이용해 효율적이고 정확한 치료를 진행하고 환자는 적은 출혈로 조기 회복을 도울 수 있기를 기대해 본다.¹⁶

Abstract

Regulations and approvals for patient-specific instrument system and a clinical analysis of application examples of 3D printing patient-specific guides in Orthopedic

Lee, Soomin

Dept. of Medical Device Engineering & Management

Graduate School, Yonsei University

This study aimed to investigate and compare the regulatory and licensing requirements of patient-specific medical devices in the United States, Europe, and South Korea to identify the need for additional standard criteria for patient-specific medical guides in Korea's regulations.

The literature review was conducted of data published by government agencies such as the US Food and Drug Administration, Korea Ministry of Food and Drug Safety and European Medical Device Regulation. The clinical study was conducted by analyzing the results of patients who underwent medial open proximal tibial osteotomy using a patient-specific surgical guide after being

diagnosed with medial compartment degenerative knee arthritis.

The literature review revealed the definition and terminology of patient-specific medical devices in the United States, Europe, and South Korea, all of which differ. In addition, the United States and Europe strongly manage patient-specific medical devices by adding them to the provisions of the law, whereas those in South Korea are licensed according to three basic standards. In a clinical study, the suitability of the guide was judged by comparing the preoperative, simulation, and postoperative medial proximal tibial and tibial angles. We confirmed that all 20 patients who underwent the procedure improved with an appropriate expected correction angle.

This study confirmed the differences in licensing processes in the United States, Europe, and South Korea. In the case of patient-specific surgical guides, South Korea is classified as the Class 1 and is licensed as a standard. To evaluate the clinical usefulness, appropriate additional criteria for each surgery may be proposed.

Keywords : Orthopedic, Patient-specific instrument(PSI) system, Surgical guide,
Three dimensional printing, Medical device regulation and approval