

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 치과용 임플란트 고정체의 허가·심사 가이드라인

2016. 10.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 구강소화기기과

본 가이드라인은 환자의 CT, MRI 영상 등 3차원 영상을 이용하여 3D 프린터로 제조되는 환자맞춤형 치과용임플란트고정체를 제조(수입)함에 있어 허가·심사 고려사항 및 기술문서 작성을 위한 참고할 만한 사항 등을 구체적이고 알기 쉽게 설명하고자 관련 전문가들과 함께 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거하여 현재 시점의 의견을 담아 마련한 것으로 향후 새로운 경험과 새로운 과학적 근거가 있을 경우 또는 관련 규정의 개정에 따라 추후 변경될 수 있습니다.

또한, 본 가이드라인은 현재의 3D 프린터로 제조되는 환자맞춤형 치과용임플란트고정체의 허가 및 기술문서 작성에 대한 일반적인 해석을 기술하고 있는 것으로서 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있음을 알려드립니다. 따라서 본 가이드라인에 대해 새로운 의견이 있는 경우 언제든지 제안 또는 토론할 수 있음을 알려드립니다.

※ 가이드라인이란 대외적으로 특정한 사안 등에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것임(식품의약품안전처 지침 등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

제·개정 이력

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 치과용임플란트고정체의 허가·심사 가이드라인

[illegible]

목 차

I. 일반사항

- 1. 목적 1
- 2. 3D 프린팅 개요 2
- 3. 3D 프린터로 제조되는 의료기기의 품질관리를 위한 고려사항 5

II. 기술문서 심사 및 허가 절차

- 1. 기술문서 심사 및 허가 절차 8

III. 허가 심사의뢰서 작성 시 고려사항

- 1. 명칭 9
- 2. 모양 및 구조 10
 - 2.1 모양 및 구조 - 작용원리 10
 - 2.2 모양 및 구조 - 외형 11
 - 2.3 모양 및 구조 - 치수 및 중량 13
- 3. 사용목적 14
- 4. 사용방법 15
- 5. 사용기간 17
- 6. 시험규격 18

IV. 첨부자료 제출 및 심사시 주요 고려사항

1. 사용목적에 관한 자료	19
2. 작용원리에 관한 자료	20
3. 생물학적 안전에 관한 자료	21
4. 성능에 관한 자료	24
4.1 시료의 선정	25
5. 물리·화학적 특성에 관한 자료	26
5.1 미세구조 분석자료	27
5.2 내부 결함 및 기공도 평가자료	28
5.3 표면 거칠기 평가 자료	31
5.4 표면경도 평가자료	35
5.5 밀도 평가자료	37
5.6 치수 유효성 분석 자료	40
5.7 성분 분석 자료	45
5.8 생분해성 분석 자료	47
5.9 잔류물 분석 자료	48

V. 국내·외 가이드라인 소개

1. 국내	50
2. 국외	51
3. 국제규격 현황	53

VI. 참고문헌

1. 참고문헌	55
---------------	----

붙임 1 치과용임플란트고정체 시험규격 설정사례	57
---------------------------------	----

1. 목적

3D 프린터로 제조되는 의료기기는 기존의 제조방식과 달리 원재료를 층층히 적층하여 쌓아나가는 방식이기 때문에 제품의 외형 뿐 아니라 내부도 원하는 형상으로 제작할 수 있어 복잡한 3차원 구조를 비교적 간단하게 제작할 수 있다는 특성이 있다. 또한, 주형 없이 개개 제품마다 형상을 다르게 제작할 수 있기 때문에 자동차 등의 시제품 개발 단계 등에서 유용하게 사용된다.

이러한 3D 프린팅 기술의 특성은 의료분야에서 환자 맞춤형 의료기기를 제조할 수 있다는 장점으로 작용하여 환자 치료효과를 높일 수 있으며, 현재 3D 프린터를 이용하여 환자 맞춤형으로 제작된 두개골성형재료 등 정형용품과 의료용가이드 등이 개발되고 있다. 치과용임플란트 분야에서는 아직 개발된 제품은 없으나, 정형용품과 유사한 기술이 적용될 것으로 예상된다. 또한, 치과용임플란트고정체의 형태는 기존의 절삭가공 제품과 유사한 형상의 제품 뿐 아니라 환자의 치근 형태와 동일하게 제작되어 골융합을 높일 수 있다는 장점이 있는 맞춤형 치과용임플란트고정체의 개발도 가능할 것으로 예상된다.

이에, 본 가이드라인에서는 티타늄 등 금속분말에 전자빔 등 고에너지를 적용하여 원재료를 용해하는 방식의 3D 프린터 기술로 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 개발하거나 허가받고자 하는 업체들을 대상으로 허가심사 작성 시 고려사항, 기술문서 심사항목의 시험방법 및 심사 시 고려사항을 제시하여 업체의 새로운 기술로 제조된 의료기기의 허가심사에 대한 의견을 공유하고 허가심사 업무의 투명성을 제고하고자 한다.

또한, 본 가이드라인은 기술문서심사에 해당하는 치과용임플란트고정체에 적용하도록 개발되었으며, 임상시험자료심사가 필요한 경우 별도의 임상적 안전성 및 유효성을 입증하는 자료를 제출하여야 한다.

2. 3D 프린팅 개요

3D 프린팅이란 “3차원 모델 데이터를 이용하여 소재를 적층하여 3차원 물체를 제조하는 프로세스”로 정의되며, 재료를 자르거나 깎아 생산하는 절삭가공과 대비되는 개념으로 ISO/ASTM의 공식 명칭은 “Additive Manufacturing(AM)”이다.

* ISO/ASTM 52900 : 2015(E) 2. Terms and definitions

AM(additive manufacturing) : process of joining materials to make parts from 3D model data, usually layer upon layer, as opposed to subtractive manufacturing and formative manufacturing methodologies.

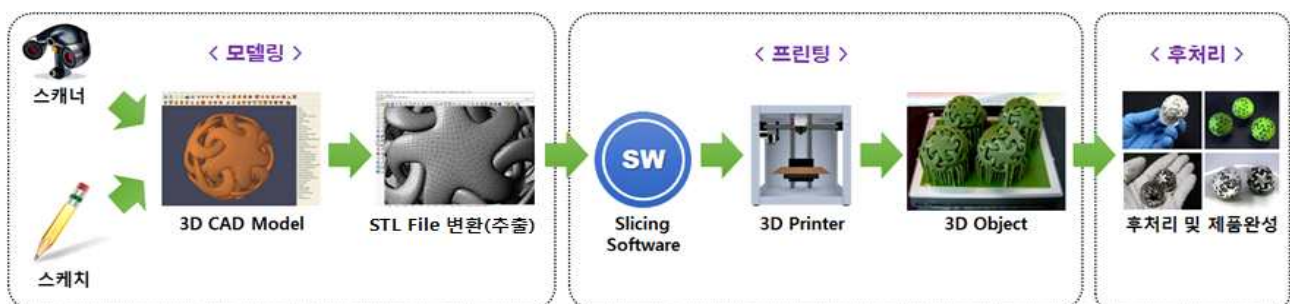
3D 프린터를 이용한 제품생산 분야는 항공, 우주 및 의료분야로부터 일반 공산품에 이르기까지 다양하게 개발되고 있으나, 의료기기인 두개골성형재료 등 정형용임플란트 분야에서는 레이저나 전자빔의 고 에너지를 이용하여 금속분말을 용융하고 적층하는 3D 프린팅 방식이 주로 이용되고 있다

3D 프린터 제조방식은 제조하고자 하는 제품 특성 및 이에 따른 3D 프린팅 기술, 사용되는 재료 등에 따라 다양할 수 있으나, 일반적인 제조방식은 모델링, 프린팅, 후가공 등의 공정으로 나눌 수 있다. 모델링 과정에서는 환자 환부의 입체영상을 이용하여 의료기기 적용부분의 영상으로 전환하는 등의 작업이 이루어지며, 프린팅 과정에서는 특정 에너지를 이용하여 재료를 3차원으로 적층하게 되며, 최종 제품의 임상적용을 위한 후가공, 세척, 멸균 등이 후처리 공정에서 이루어진다.(그림 1. 3D 프린터를 이용한 단계별 제조공정 흐름도 예시)

3D 프린팅 기술은 적층방식 및 원재료에 따라 다양하게 개발되고 있다. 사용되는 원재료로는 금속, 고분자, 세라믹 분말 등 다양하게 사용될 수 있으며, 사용되는 재료에 따라 분말베드용융방식(Powder Bed Fusion), 직접 에너지증착방식(Directed Energy Deposition), 재료압출방식(Material Extrusion), 재료분사방식(Material Jetting), 접착제분사방식(Binder Jetting), 시트적합방식(Sheet Lamination), 액체 광중합방식(Vat Photopolymerization) 등 다양한 방법이 있다. 이 중 의료분야에서는 Powder Bed Fusion, Directed Energy Deposition, Material Extrusion 등이 사용될 수 있는데 사용되는 에너지원 등에 따라 Powder Bed Fusion에는 SLS/SLM, EBM, DMLS 기술, Directed Energy Deposition에는 LDP, LWD 기술, Material Extrusion에는 FDM 기술 등으로 3D 프린터가 개발되고 있다. (표1. 적층방식 및 원재료 별 3D 프린팅 기술 적용 사례)

* SLS/SLM(Selective Laser Sintering/Selective Laser Melting), EBM(Electron Beam Melting), DMLS(Direct Metal Laser Sintering), LDP(Laser Powder Deposition), LENS(Laser Engineered Net Shaping), DMT(Laser-aided Direct Metal Tooling), LWD(Near Net Shape, Laser Wire Deposition), FDM(Fused Deposition Modeling), MJM(MultiJet Modeling), 3DP(3 Dimensional Printing), CJP(Color Jet Printing), LOM(Laminated Object manufacturing), VLM(Variable Lamination Manufacturing), SLA(StereoLithography Apparatus), DLP(Digital Light Processing)

그림 1. 3D 프린터를 이용한 단계별 제조공정 흐름도 예시



* STL File : 3D 데이터를 표현하는 국제표준형식중 하나로 3D 프린터에 사용됨

표 1. 적층방식 및 원재료별 3D 프린팅 기술 적용 사례

적층공정 기술		소재	특징
Powder Bed Fusion	SLS	금속, 고분자, 세라믹 분말	<ul style="list-style-type: none"> 베드에 도포된 파우더(분말)에 선택적으로 레이저를 조사 소결하고, 파우더를 도포하는 공정을 반복하여 적층
	SLM		<ul style="list-style-type: none"> 도포된 금속 파우더에 선택적으로 고출력 Ytterbium-Fibre 레이저를 조사하여 용융시키는 방식으로 적층 금속 파우더가 용융되는 동안 산화 방지를 위해 불활성 가스(아르곤, 질소)가 챔버 내에 공급
	EBM		<ul style="list-style-type: none"> 고진공 상태에서 전자 빔을 활용하여 금속 파우더를 용해하는 방식으로 적층
Directed Energy Deposition	LDP (LENS/DMT)	금속 분말	<ul style="list-style-type: none"> 지지대 역할 금속 표면에 고출력 레이저 빔을 조사하여 일시적으로 용융풀을 생성하고, 여기에 금속 분말을 공급하여 클래딩 층을 형성(DMT로도 알려짐)
Material Extrusion	FDM	고분자 (열가소성)	<ul style="list-style-type: none"> 가는 실(필라멘트) 형태의 열가소성 물질을 노즐 안에서 녹여 얇은 필름형태로 출력하는 방식으로 적층 노즐은 플라스틱을 녹일 수 있을 정도의 고열을 발산하며 플라스틱은 상온에서 경화
Material Jetting	Polyjet	광고분자	<ul style="list-style-type: none"> 광경화와 잉크젯 방식의 혼합
	MJM		<ul style="list-style-type: none"> 프린터 헤드에서 광경화성 수지와 WAX를 동시분사 후, UV Light로 고형화하는 방식으로 적층 광경화성 수지는 모델의 재료이며, WAX는 지지대로 사용
Binder jetting	3DP	회반죽(석고, 고분자)	<ul style="list-style-type: none"> 노즐에서 액체 상태의 컬러 잉크와 경화물질을 분말원료에 분사하는 방식으로 적층
Sheet Lamination	LOM, VLM	종이, 금속, 폼(Foam)	<ul style="list-style-type: none"> 모델의 단면 형상대로 절단된 점착성 종이, 플라스틱, 금속 라미네이트 층 등을 접착제로 접합하여 조형
Vat Photopolymerization	SLA, DLP	광고분자	<ul style="list-style-type: none"> 액체 광경화성 수지가 담긴 수조 안에 저전력·고밀도의 UV 레이저를 투사하여 경화시키는 방식으로 적층 조형판 위에 지지대(받침대)를 조성하고 조형하고자 하는 모델의 아랫부분부터 경화·적층
			<ul style="list-style-type: none"> 액체 상태의 광경화성 수지에 조형하고자 하는 모양의 빛을 DLP(Digital Light Projector)에 투사하여 적층 프로젝터에서 나온 이미지를 마스크 단위 (2차원)로 투사

* 출처 : ISO/ASTM 52921-13, 한국기계학회, 글로벌 3D 프린터산업 기술 동향 분석

3. 3D 프린터로 제조되는 의료기기의 품질관리를 위한 고려사항

3D 프린터를 이용하여 환자 맞춤형으로 제조된 의료기기의 균일한 품질관리를 위해서 고려해야 할 항목들은 기존의 절삭 가공된 제품들과 상이할 수 있다. 이번 항목에서는 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 안전성 및 유효성을 확보 및 품질관리를 위해 고려해야 할 사항을 설명할 것이다. 이 고려사항은 제품의 허가 및 심사를 위해 필요한 자료가 아닐 수 있으며 제조원의 품질관리 과정에서 고려해야 할 사항들을 설명한 것이다.

3D 프린팅 제품의 환자 맞춤형 특성상 사용자인 의료인에 의해 해당 제품을 사용할 환자의 주문제작 요청이 있을 수 있으며, 사용자가 의도하는 제품의 모양 및 크기 등이 환자영상과 함께 제공될 것이다.

환자영상은 CT 등 의료기기를 통해 촬영된 것이며, 최종 3D 프린터의 설계값으로 입력될 것이다. 이 과정에서 환자영상의 특정부위(뼈, 근육 등)를 의료기기 제품 형태로 구현하기 위한 영상 및 데이터 처리과정이 전문 인력과 소프트웨어(software, 이하 SW라 함)에 의해 이루어지는데, 환자영상 데이터의 적절성, 환자영상을 설계파일로 변환하는 과정에서 사용되는 SW 적절성, SW 처리인력의 전문성 등이 확보되어야 할 것이며, 3D 프린터에 설계파일을 입력하기 이전에 사용자의 확인과정이 추가될 수 있다.

사용자는 당해제품의 허가사항을 확인한 후 주문제작 요청을 하게 되는데 당해제품의 허가신청 과정에서는 환자 맞춤형 특성을 반영하여 기존 제조방식의 설정된 스펙이 아닌 제품치수의 범위별로 설정할 수 있다. 제품치수의 범위별 설정은 제품의 치수를 설정함에 있어 해당 치수를 일정한 범위로 하여 허가받는 것을 의미하며, 제조자는 제품치수의 범위별 허가를 위해 제품치수항목의 설정 타당성을 확보하여야 한다.

최종적으로, 제품치수의 범위 내에서 주문제작 요청이 들어온 경우 제조가 가능하며, 주문제작 요청에 따라 3D 프린터를 이용하여 제조된 제품이 주문제작 요청한 제품과 서로 일치하는지에 대한 확인이 필요하다. 이 경우 제조자는 주문제작 제품 치수와 함께 치수별 허용오차를 확인하여야 하는데 사용자인 의료인이 요구하는 특별 요구사항을 반영하여 치수 허용오차를 설정할 수 있다.

사용자의 주문제작 요구에 따른 3D 설계입력파일이 설정되면 제조자는 검증된 공정에 따라 3D 프린터로의 적층제조과정을 거치게 된다. 이러한 제조공정에서 사용되는 3D 프린팅 기술은 다양하게 개발되고 있으며, 금속분말을 사용하는 경우, 분말베드용융법(Powder Bed Fusion)과 직접에너지증착법(Directed Energy Deposition) 등 레이저나 전자빔 에너지를 적용하여 금속분말을 층층히 용융/증착하는 방식이 적용될 수 있다. 또한, 분말베드용융법에는 SLS/SLM, EBM, DMLS 기술 등이 있으며, 직접에너지증착법에는 LDP(LENS/DMT), LWP(Near Net Shape) 등이 있다.

기존 제조방식과는 달리 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 제조공정은 금속분말의 원재료를 가열하여 용해시킨 후 원하는 형상으로 고형화시키므로 공정 전후의 원재료의 원소별 조성비 등이 동일하다고 단정할 수 없다. 따라서 프린팅 공정중의 원재료의 원소별 조성비의 변화 유무를 확인할 필요가 있다. 특히, 한번 사용되었으나 용융, 고형화되지 않고 남은 원재료를 재사용하는 경우 재사용한 원재료로 제조한 제품에 대한 안전성 및 성능 관련 재사용 근거가 확보되어야 한다.

또한 프린팅 과정에서 사용되는 파우더베드의 변형 등은 제품치수 등 성능에 영향을 미칠 수 있어 파우더베드의 교체 설정주기를 적절히 선택하여야 하며, 적층제품의 형성을 용이하게 하기 위한 지지체의 사용, 적층되는 방향, 파우더베드위의 제품 위치 등도 제품 또는 제품별 성능에 영향

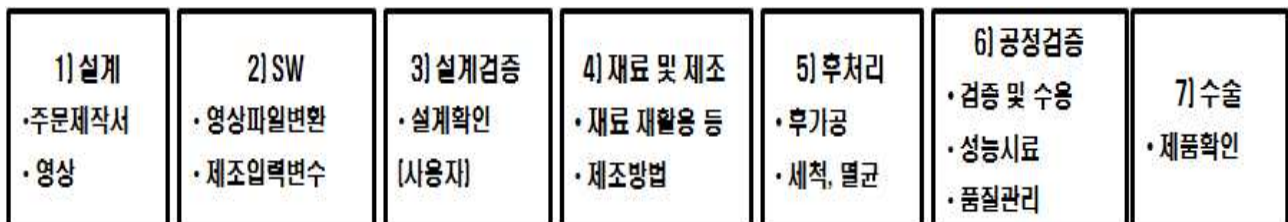
을 미칠 수 있으므로 적절한 검증과정을 거쳐야 한다.

후처리 공정의 경우, 3D 프린팅 환자 맞춤형 제품의 경우 열처리, 표면 처리 공정 등이 필요할 수 있으며, 적층방식으로 제작되어 제품 내부에 다공성 구조로 인해 세척이 어려울 수 있어 세척 후의 잔류물을 확인할 필요가 있다. 또한, 세척공정을 마친 제품을 멸균처리함에 있어 사용자 환경에서의 멸균처리가 가능한지를 검증하여야 하나 제조시에 멸균검증을 거친 멸균처리 후 제품이 공급되는 것이 바람직하다.

최종 제조공정을 마친 제품은 공정별 품질검사의 적절성 등을 확인한 후에 출하되어 사용자에게 공급되는데 사용자가 임상에 적용하기 전에 환자적용 가능여부를 확인하는 것이 바람직하며, 임상적용 환자의 질환진행 여부 등을 확인하는 것이 필요하다. 이 때 제조자는 제공제품의 식별을 위한 표시기재를 제공하는 것이 바람직하다.

아래 그림은 3D 프린터로 제조되는 치과용임플란트고정체의 일반적인 제조공정 흐름도의 예이며, 본 장에서 언급된 제품의 안전성과 유효성 확보를 위한 주요특성 등은 최초의 공정검증 및 지속적인 공정검증 확인절차를 거치면서 유지되어야 할 것이다.

그림 2. 3D 프린터로 제조되는 치과용임플란트고정체 제조 공정 흐름도

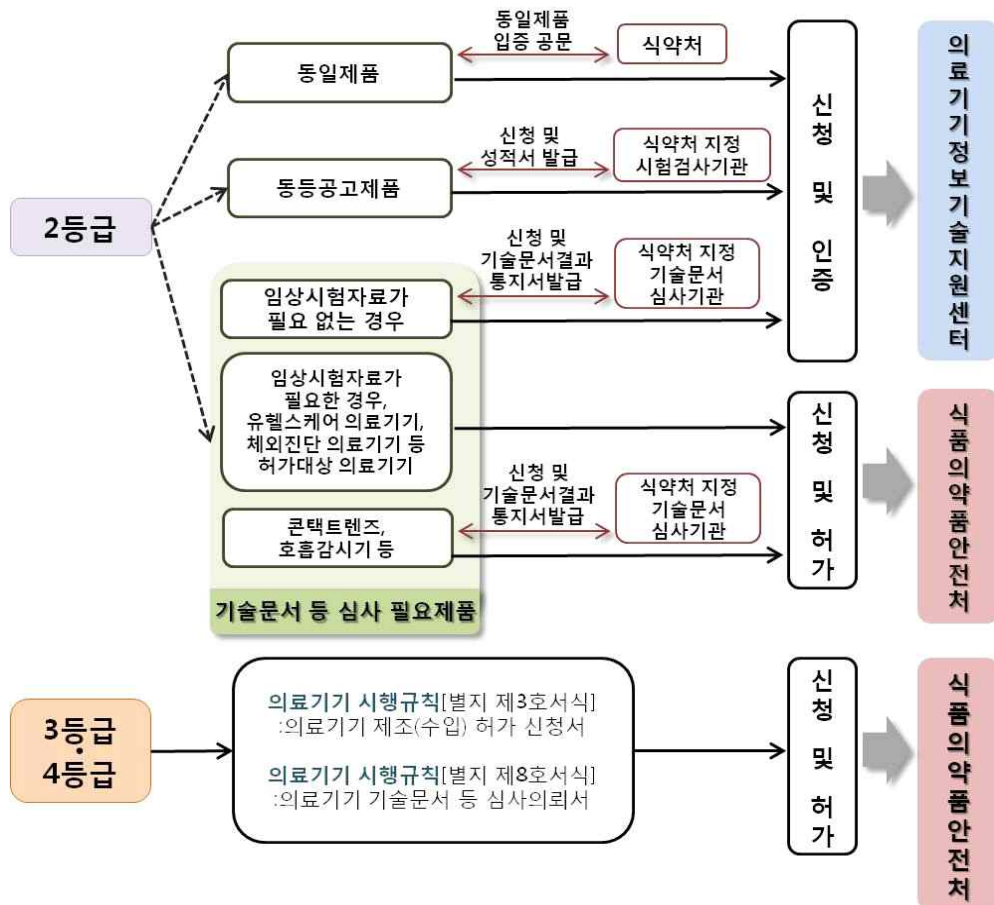


II

기술문서 심사 및 허가 절차

치과용임플란트고정체는 3등급 의료기기이므로 식품의약품안전처의 허가·심사 대상이다.

○ 허가 처리 흐름도



- 동일제품 : 이미 인증 받은 품목과 동일한 제조원(제조국가, 제조회사 및 제조소 동일)의 동일 제품
- 동등공고제품 : 2등급 의료기기 중 동등제품으로 3회 이상 인증받은 제품에 대하여 사용목적, 작용 원리, 원재료, 성능, 시험규격 및 사용방법 등을 식품의약품안전처 홈페이지를 통해 공고한 제품
- 체외진단 의료기기 : 인체에서 유래한 시료를 검체로 하여 검체 중의 물질을 검사하여 질병 진단, 예후 관찰, 혈액 또는 조직 적합성 판단 등의 정보 제공을 목적으로 체외에서 사용되는 시약

허가 심사의뢰서 작성 시 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(이하 ‘규정’)에 따라 “3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인”을 참조하여 아래와 같이 작성할 수 있다.

1. 명칭

환자 맞춤형 특성을 반영하기 위하여 제품치수를 범위별로 허가를 받고자 하는 경우 제품별로 각 부분의 치수가 변경되어 3D 프린터로 제조될 수 있음을 확인할 수 있게 모델명을 기재한다.

품목명과 등급은 기존의 치과용임플란트고정체의 품목명과 등급을 동일하게 적용한다. 모델명은 개별 환자별로 구분이 가능하여야 하며, 이를 위해 제품의 대표치수(모양 및 구조 참조) 등을 사용하여 모델명을 기재할 수 있다.

예시는 다음과 같다.

1) 제품명을 기재하는 경우

“(주)오송 · ABCD” , “치과용임플란트고정체” , “MFDS(A, B, C, T)”

2) 제품명을 기재하지 않는 경우

“(주)오송 · 치과용임플란트고정체” , “MFDS(A, B, C, T)”

2. 모양 및 구조

2.1 모양 및 구조 - 작용원리

작용원리에는 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트 고정체의 사용목적을 달성하기 위하여 적용한 과학적 원리와 해당 제품에 적용된 3D 프린터 관련 기술을 기재한다.

또한, ‘사용목적’ 이외의 임상적 효능·효과 및 이와 관련된 용어가 표방되지 않아야 한다. 환자 맞춤형 제품 특성과 더불어 추가되는 성능 등에 대해서는 별도로 작용원리를 추가하여 기재한다.

예시는 다음과 같다.

본 제품은 분말을 이용한 EBM(Electron Beam Melting) 방식의 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체로서 저작기능 회복을 위해 사용하는 인공차이와 같은 보철물을 지지하기 위하여 삽입되는 하부구조물이다. 제품은 환자의 결손부 모양에 따라 환자영상정보를 이용하여 허가받은 범위에서 환자 맞춤형으로 제조되며, 해당 환자영상정보의 환자에게 적용한다.

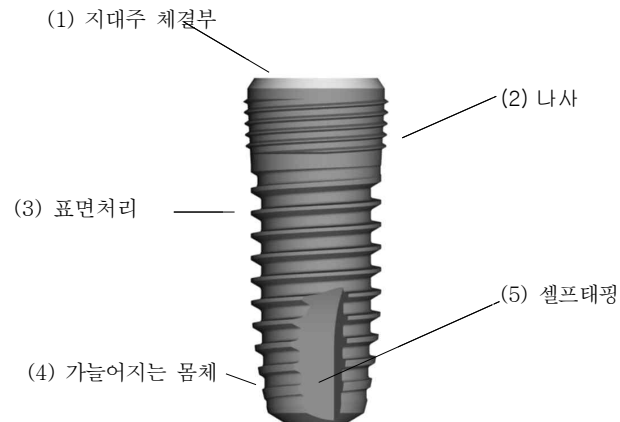
2.2 모양 및 구조 - 외형

제품의 구체적인 형상을 확인할 수 있는 선명한 외관 사진에 대표치수를 표시하고, 대표치수에 대해 외관사진의 각 부분을 지적하며 설명을 기재한다.

외관사진은 3차원 형태의 외형을 확인할 수 있는 대표 사진 또는 그림을 사용하며, 다공성 특성을 설명하기 위해 필요한 경우 확대 사진 등을 통해 설명할 수 있다. 추가 구성품(플랜지 등 3D 프린팅 공정에 포함되어 있지 않은 요소)이 있는 경우 각각에 대한 외관사진 및 설명 등을 기재한다.

예시는 다음과 같다.

<내부 연결형(internal connection type)의 경우>



번호	명 칭	기 능
1	지대주 체결부	지대주와 결합한다.
2	나사	외부 나사 형태로 몸체의 나사보다 좁은 피치로 되어 있어 고정체 삽입 시 실링 효과를 낸다.
3	표면처리	표면 성분은 원재료와 동일하며 표면의 거칠기는 Sa가 $\text{○○} \mu\text{m}$ 이다.
4	가늘어지는 몸체	상단부 비교해 하단부의 외경이 점차적으로 감소하는 테이퍼 형태로 나사가 형성되어 있다.
5	셀프태핑	삽입과 동시에 태핑 기능을 할 수 있는 구조이다.



환자의 저작 기능 회복을 위해 사용하는 인공 치아와 같은 보철물을 지지하기 위하여 삽입하는 임플란트로서 인체에 삽입되는 하부 구조물로 환자의 치근 형태와 동일한 형태로 제작된다.

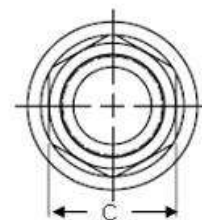
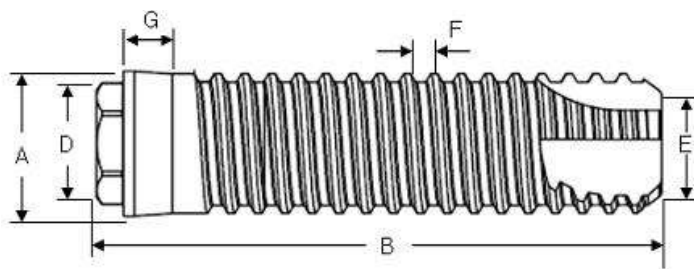
2.3 모양 및 구조 - 치수 및 중량

3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 대표치수 및 중량은 변경되어 제조될 수 있음을 확인할 수 있도록 최소값과 최대값으로 기재하여야 한다.

대표치수 및 중량, 치수공차를 설정할 때에는 적용대상 환자 환부의 해부학적 특성과 제품의 물리·화학적 특성, 사용자의 요구사항, 후처리 공정 등을 고려할 수 있으며, 균질의 제품치수가 확보되도록 정량화한 값으로 표시할 수 있다. 이 경우 치수 및 공차 측정에 대한 방법 등이 시험규격에 제시되어야 하는데, 제품 특성 및 사용자 요구사항을 반영하여 설정할 수 있다.

예시는 다음과 같다.

<외부 연결형(external connection type)의 경우>



단위 : mm

번호	모델명	치수(mm)						
		직경			길이	피치	헤드부	
		A	E	D	B	F	C	G
1	IMP(A,B,E)	○○~○○	○○~○○	△△	○○~○○	△△	△△	△△

※ 치수 기재방법은 치과용임플란트고정체의 허가 및 기술문서 작성을 위한 가이드라인 참조

3. 사용목적

해당 의료기기의 사용목적에 3D 프린터에 관한 사항을 추가로 기재한다.

예시는 다음과 같다.

본 제품은 환자의 저작 기능 회복을 위해 사용하는 인공 치아와 같은 보철물을 지지하기 위하여 삽입하는 임플란트로서 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체이다.

4. 사용방법

‘사용 전의 준비사항’으로 해당 의료기기 사용에 필요한 의사의 처방, 환자 맞춤형 디자인 및 제품 수정 확인 등이 필요하고 시술 전에 환자의 환부에 대한 해부학적 변화가 있을 수 있으므로 제품 주문을 위한 환자 영상촬영일자, 제조일자 등을 참조하여 예비검사를 받도록 권장할 수 있다.

사용전 멸균제품인 경우, 사용전 멸균방법에 적절한 검증과정을 거쳤음을 기재하여야 한다. 다만, 사용전 멸균방법에 대한 확립된 검증과정이 없는 경우라면, 멸균의료기기로서 제품을 공급하기를 권고한다.

멸균 제품에 대한 예시는 다음과 같다.

- ① 사용 전에 의사 처방 유무를 확인하고, 처방과 제품에 적용된 환자병변 데이터 일치 여부 등을 확인한다.
- ② 해당제품의 포장용기가 파손된 곳은 없는지 점검한다.
- ③ 제품의 구성품 중 누락부분이 있는지 확인한다.
- ④ 본 제품은 멸균된 상태로 공급되므로 포장재질의 파손이 없는지 확인하여 멸균된 제품만을 사용하여야 한다.
- ⑤ 치과의사는 본 제품의 수술기구를 이용한 수술방법과 임상적응증, 금기사항 등에 대하여 완벽하게 숙지하고 있어야 한다.
- ⑥ 수술결과를 저해할 수 있는 생물학적 생체 역학적 요소가 없는지 확인한다.
- ⑦ 사용설명서를 잘 읽은 후 사용한다.

또한, 비멸균제품일 경우는 아래 사항을 고려하여 위 사항을 수정해야 한다.
당해 제품은 비멸균상태로 공급되므로 시술 전에 반드시 고압증기로 (Autoclave)에서 멸균하여 사용하여야 한다.

고압증기로 멸균에 필요한 조건:

- 멸균온도 : 000 ~ 000℃
- 압력 : 00 kg/cm³
- 멸균시간 : 00 분
- 건조시간 : 00 분
- 멸균의 상태를 확인하기 위해 반드시 멸균인디케이터와 함께 사용한다.

5. 사용기간

3D 프린팅 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 사용 시 질병부위의 진행상태를 고려하여야 하는 경우라면 별도의 정보(제품제조를 위한 환자영상촬영일자)를 추가로 기재할 수 있다.

예시는 다음과 같다.

사용기간 : 제조일로부터 ○년

6. 시험규격

3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 성능시험 규격 설정시 고려하여야 할 사항은 다음과 같다.

1. 시험규격은 해당 제품의 안전성 및 성능을 검증하기 위하여 필요한 시험을 설정하며, 절삭 가공된 치과용임플란트고정체와 임상적으로 동등하게 적용되는 경우 기존 제조방법으로 제조된 기기에 적용된 시험항목을 동일하게 적용할 수 있다. 다만, 3D 프린팅 기술적용에 따른 성능 특성 등이 있는 경우 별도의 시험항목을 설정, 삭제하여 적용하거나 시험항목을 변경할 수 있다.
2. 시험방법을 결정할 때에는 제조공정 등의 특성 및 영향에 따라 제품이 갖고 있는 취약구조를 반영하고 환자 맞춤형 특성에 따라 제조 가능한 형태와 크기의 제품들을 대표할 수 있도록 설정해야 한다.(Ⅳ.4.1 시료 선정을 참조)

붙임 1의 성능시험규격 예시를 참조할 수 있으며, 제품 특성 등에 맞게 시험규격을 수정, 변경하여야 한다.

허가 신청 시 작성해야하는 첨부자료의 종류 및 요건은 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제26조 및 제29조의 항목을 적용하여 첨부자료를 제출해야 한다.

다만, 3D 프린팅 의료기기 허가심사 신청 시, 제품 특성에 따라 해당항목이 적용되는 경우 다음 자료가 추가적으로 요구될 수 있다.

1. 사용목적에 관한 자료

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 의료기기임을 확인할 수 있는 자료로서 기성품 적용이 힘든 병변 등에 최적화된 의료기기를 적용하고자 하는 사용목적 등에 관한 자료 등이 있다.

2. 작용원리에 관한 자료

해당제품에 적용된 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기 기술 분류 및 설명 등을 확인할 수 있는 자료로서 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기 공정에 대한 세부사항이 명시된 제조원의 자료 등이 있다.

이 경우 전체 제조공정 흐름도를 사용할 수 있으며, 영상처리과정, 원재료 사용과정, 제조과정, 후처리과정 등을 간략히 설명한다.

3. 생물학적 안전에 관한 자료

3D 프린팅 의료기기 허가 시 제출해야하는 생물학적 안전에 관한 자료는 일반적인 의료기기의 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 따라야 한다.

치과용임플란트고정체의 경우 조직/뼈에 이식되는 의료기기로 조직/뼈에 30일 이상 접촉되므로 세포독성시험, 감각시험, 자극 또는 피내반응시험, 전신독성(급성)시험, 아만성독성(아급성독성)시험, 유전독성시험, 이식시험 자료가 초기 평가시험자료로 필요하며, 만성독성시험, 발암성시험 자료가 추가 시험자료로 필요할 수 있다.

표 2. 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 반응시 험	전신 독성 (급성) 시험	아만성 독성 (아급성 독성) 시험	유전 독성 시험	이식 시험	혈액 적합성 시험
분류	접촉부위									
이식 의료기기	조직, 뼈	A	O	O	O	△				
		B	O	O	O	O	O	O	O	
		C	O	O	O	O	O	O	O	
○ = ISO 규격에서 지정한 시험 △ = 지정된 시험 외에 추가로 적용될 수 있는 시험										

한편, 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(이하 ‘규정’) 제28조제3호에 따라 식품의약품안전처장이 인정하는 원재료 또는 완제품에 대한 규격(KS, ISO, ASTM)에 적합한 원재료를 사용하는 치과용임플란트고정체의 경우 생물학적 안전성 시험자료가 면제될 수 있다. 다만, 수산화인회석 코팅, 산부식 처리, 수산화인회석, 산화알루미늄 분말을 이용한 블라스팅 등 표면처리를 한 제품의 경우 생물학적 안전성 시험자료를 제출할 수 있다.

표 3. 추가적 생물학적 평가시험자료

의료기기 분류			생물학적 영향					
신체 접촉의 특성		접촉 지속기간 A- 제한적 (24시간 이하) B- 연장 (24시간 초과 30일까지) C- 영구적 (30일 초과)	만성 독성 시험	발암성 시험	생식 독성 시험	생분해 성시험	독성 동태 시험	면역 독성 시험
분류	접촉부위							
이식 의료기기	조직, 뼈	A						
		B						
		C	○	○				

○ = ISO규격에서 지정한 시험

△ = 지정된 시험 외에 추가로 적용될 수 있는 시험

또한, 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체 중 기존의 절삭 가공된 치과용임플란트고정체와 비교하여 표면이 거칠고, 해당 표면이 연조직과 접촉하는 경우에는 조직에 대한 자극성 평가가 필요하다.

따라서 ASTM F3001의 원재료로 제작된 3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체가 완제품의 원재료 조성 등이 ASTM F136과 동일하다고 판단되는 경우 생물학적 안전성 시험자료를 제출할 필요는 없지만 표면이 절삭 가공된 임플란트에 비해 거칠며, 거친 표면이 연조직에 접촉하는 경우에는 자극성에 대한 생물학적 안전성 평가 자료를 제출해야 한다.

표 4. 치과용임플란트고정체의 생물학적 안전성 평가 항목

생물학적 안전성 평가 항목	절삭 가공 제조 치과용임플란트고정체	3D 프린팅 환자맞춤형 치과용임플란트고정체
세포독성 시험	△	△
감작성 시험	△	△
자극성 시험	△	○
전신독성-급성 시험	△	△
전신독성-아급성/아만성 시험	△	△
유전독성 시험	△	△
이식시험 시험	△	△

- ※ ○ : 절삭가공 제조 치과용임플란트고정체보다 표면이 거칠며 거친 표면이 연조직과 접촉하는 경우에 수행함
- ※ △ : ASTM F67, ASTM F136 등 식약처장이 인정하는 원재료 또는 완제품에 관한 규격(KS, ISO, ASTM)에 적합한 경우 면제 가능함. 단, 3D 프린터로 제작된 완제품의 원재료 조성이 국제규격에 적합함을 증명하는 자료를 제출해야 함
- ※ 당해 제품이 상기에서 설명하고 있지 않은 생분해성 특성 등 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격」(식약처 고시) 또는 이와 동등 이상의 국제 규격(ISO 10993)에서 정하고 있는 평가항목을 적용하여야 하는 경우 해당 규격을 적용하여야 한다.

4. 성능에 관한 자료

3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 성능 평가 항목은 해당 제품의 안전성 및 성능을 검증하기 위해 필요한 항목을 선정한다. 절삭 가공 등의 기존 제조방식의 치과용임플란트고정체와 임상적으로 동등하게 적용하는 경우 기존 제조방식의 치과용임플란트고정체에 적용되는 성능평가항목을 준용할 수 있으며, 3D 프린팅 기술적용에 따른 성능 특성 등이 있는 경우 별도의 시험항목을 설정, 삭제하여 적용하거나 시험항목을 변경하여 적용할 수 있다.

3D 프린팅 의료기기 허가심사 신청시 제출해야하는 성능에 관한 자료는 신청제품의 다양한 형태 중 대표성을 갖는 가장 취약한 모델을 선정하여 시험한 자료를 제출할 수 있다. 다만, 이 경우 시험시료가 완제품과 동일한 제조공정을 통해 제조되었고, 대표성을 갖고 있는 시료를 선정하였음을 입증하는 자료를 제출하여야 한다.

4.1 시료의 선정

3D 프린터를 이용하여 제조되는 제품의 경우 완제품의 형상이 치수의 차이 등으로 차이가 있을 수 있으므로 제작이 가능한 완제품의 범위 내에서 적층방향 및 다공성 분포에 따라 완제품의 취약특성을 분석하고, 제조방법 및 공정조건(열, 압력 등)에 따른 기계적 취약점, 물리·화학적 취약점 등을 분석하여 열악한 조건의 완제품을 제작하여 시험해야 한다. 이와 관련해 신청 제품 중 가장 열악한 조건 또는 신청제품보다 더 열악한 조건으로 제작한 제품을 사용할 수 있으며, 이 경우 가장 취약한 모델을 분석한 근거자료 등을 제출하여야 한다.

평가 자료에서의 시험시료는 후처리공정, 세척, 멸균 등을 거친 최종제품에 대하여 실시하되, 최종제품과 동일한 공정을 거친 대체시료(coupon)를 사용할 수 있으며, 이 때의 시험시료는 제조공정 밸리데이션을 통해 동일 품질의 제품이 제조되는 제조공정에서 제조된 시료이어야 한다. 또한, 시험시료가 완제품과 동일한 제조공정을 통해 제조되었음을 입증하여야 하며, 제조공정의 재현성을 고려하여 시험시료를 선정해야 한다. 만일, 원재료를 재사용하는 경우 제조원에서 자사의 품질관리시스템으로 관리하는 것이 원칙이나, 대표성을 갖는 가장 취약한 모델 시료를 선정함에 있어 재사용 원재료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.

또한, 3차원 유한요소해석법 등 상용화된 소프트웨어를 사용하여 가장 취약한 모델 선정을 위한 분석을 하는 경우에는 소프트웨어의 적용 타당성과 최종완제품 미세구조를 고려한 적용타당성, 지지체에 따른 표면요철 등 3D 프린팅 제조환경 등을 고려하여야 한다.

5. 물리·화학적 특성에 관한 자료

의료기기의 물리·화학적 특성 평가는 인체에 접촉하거나 인체에 주입하는 혈액·체액 또는 약물 등과 접촉하는 의료기기의 경우, 해당하는 부분에 대한 화학구조, 적외선흡수, 자외선흡수, 원자흡광도, 융점, 비점, 내구성, 경도, 색조, 용출물, 표면특성 등이 평가되어야 한다. 따라서 일반 의료기기에 적용되는 ‘의료기기의 물리·화학적 특성에 관한 자료 심사지침’을 기본적으로 적용하여야 한다.

다만, 3D 프린터로 제조되는 제품의 경우 해당 원재료와 3D 프린팅 기술 특성으로 인하여 물리·화학적 특성이 추가 고려되어야 하고, 추가 평가항목들로 고려될 수 있는 항목은 다음에서 설명하고 있다. 따라서 본장에서 제시하는 평가항목 및 시험방법은 제품의 특성 등에 대한 근거자료 타당성 여부에 따라 가감, 수정될 수 있다.

5.1 미세구조 분석 자료

3D 프린터를 이용하여 제조하는 경우 사용되는 적층방식, 적층방향 등에 따라 제품의 미세구조가 변화될 수 있고 완제품의 강도 등 성능에 영향을 줄 수 있다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트 표면의 형상 등을 전자현미경(SEM, scanning electron microscope)을 이용하여 관찰한 자료 등

또한, 세라믹 코팅, 금속코팅, 블라스팅 등 표면처리를 한 경우에는 당해 제품의 표면특성에 관한 다음의 자료를 제출해야 하며, 각 자료는 표면 특성에 따라 가감될 수 있다.

예) 표면 및 단면 미세조직 관찰자료, 표면처리에 따른 오염 여부 분석자료, 표면성분 분석자료, 표면조도(Ra, Rq), 표면적증가율(또는 표면적), 결정상 분석자료, 코팅 두께, 용해도, 용해속도, 코팅층의 접착강도, 마모특성, 중금속 또는 산화합물 잔류량 등

5.2 내부 결함 및 기공도 평가 자료

3D 프린터를 이용하여 제조하는 경우 적층 시에 기공 등이 생길 수 있다. 이러한 경우에는 제품의 강도, 물리적 특성에 영향을 미칠 수 있으며, 이식되는 제품의 경우 세포성장 환경 등 생체친화성에 영향을 미칠 수 있다.

예) microCT를 사용한 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트의 기공(pore), 결함(defect) 측정 자료 등

다음은 기공도 평가시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

- 1) 금속 분말을 이용한 3D 프린터를 이용하여 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 제작하는 경우 임플란트 내부에 결함 및 기공들이 생성될 수 있으며, 예상하지 못하는 결함은 임플란트의 물성에 크게 영향을 줄 수 있으므로 표면뿐 아니라 시료 전체에 대한 분석이 필요할 것으로 보인다.
- 2) 3D 프린터를 이용하여 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 통하여 얻는 장점인 임플란트 시료의 기공도를 변화시켜 다공성 임플란트를 제작하여 특정한 기계적 특성을 획득하려고 하는데, 이 경우 pore의 분포도와 기공률(porosity)에 대한 정보는 매우 유용하며 microCT를 이용한 단층촬영(tomography) 분석을 이용하여 시료의 결함과 기공도를 평가할 수 있다.

나. 관련 규격

KS D 8542:2015 세라믹 용사층의 기공률 측정방법 (Standard method for porosity measurement of thermal spray coatings - Digital image analysis for the porosity measurement of thermal sprayed coatings).

다. 참고 논문

- 1) Moinzadeh AT, Zerbst W, Boutsoukis C, Shemesh H, Zaslansky P. Porosity distribution in root canals filled with gutta percha and calcium silicate cement. Dent Mater. 2015;31(9):1100-1108.
- 2) Jung HD, Jang TS, Wang L, Kim HE, Koh YH, Song J. Novel strategy for mechanically tunable and bioactive metal implants. Biomaterials. 2015;37:49-61.

라. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 시료 내부에 숨겨진 결함(flaw, crack, pore, void)을 평가하기 위하여 microCT 분석 시험을 시행한다.

마. 시험 장비

High Resolution Desk-top Micro-CT



그림 3. 3D 프린팅 치과용임플란트고정체의 기공도 실험 장비 예시

바. 결과 판정

시료 내부에 결함이 없어야 하고, 제조사가 제시한 기공도와 비교한다.

5.3 표면거칠기 평가 자료

3D 프린터를 이용하여 제조되는 제품은 사용목적(부위)에 따라 표면 거칠기 정도를 다르게 처리할 수 있다. 이식되는 제품의 거칠기는 세포성장 환경 등 생체친화성에 영향을 미칠 수 있다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트의 표면거칠기를 공초점레이저현미경을 이용하여 측정한 자료 등

다음은 표면거칠기 평가시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

치과용임플란트고정체의 경우 식립 후 골과의 결합을 향상시키기 위하여 기계 가공한 티타늄 표면을 추가로 처리하는 경우가 대부분이다. 따라서 3D 프린팅으로 제작한 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용 임플란트고정체를 대상으로 표면 거칠기 분석 시험이 필요하다.

나. 관련 규격

- 1) KS B 0506:1975 광파 간섭식 표면 거칠기 측정기 (Instruments for the measurement of surface roughness by the interferometric method)
- 2) KS B 0501:2001 축침식 표면 거칠기 측정기 (Instruments for the measurement of surface roughness by the stylus method)

다. 관련 참고문헌

- 1) Zingler S, Sommer A, Sen S, Saure D, Langer J, Guillon O, Lux CJ. Efficiency of powered systems for interproximal enamel reduction (IER) and enamel roughness before and after polishing-an in vitro study. Clin Oral Investig. 2016;20(5):933-942
- 2) Park JB, Yang SM, Ko Y. Evaluation of the surface characteristics of various implant abutment materials using confocal microscopy and white light interferometry. Implant Dent. 2015;24(6):650-656.
- 3) 위의 관련 규격과 논문을 검토한 결과, confocal laser microscopy를 이용하여 시료 표면의 2차원과 3차원 거칠기를 측정할 수 있어 confocal laser microscopy를 표면 거칠기 분석에 적용하기로 함.

라. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 표면 거칠기 분석 시험을 시행한다.

마. 시험 장비

- 1) 접촉식 표면거칠기 측정장치, contact stylus-type profiler
- 2) 비접촉식 표면거칠기 측정장치, confocal laser microscope 등.

바. 시험 방법

시료의 표면 거칠기를 평가하기 위하여 3 가지 parameter를 측정할 수 있다.

- Ra (Roughness average, 중심선 평균 거칠기): Ra는 가장 많이 사용하는 표면거칠기 측정값으로 중심선 평균 또는 산술 평균이라고도 한다.

주로 가공된 표면의 거칠기를 표시할 때 사용하며 안정적이고 쉽게 적용될 수 있는 변수이다. 그러나 Ra 값은 가끔씩 발생하는 높은 꼭짓점이나 가는 골을 나타내어 주지 못하는 단점이 있어 복잡한 표면의 정보를 대변하지 못하는 문제가 있다.

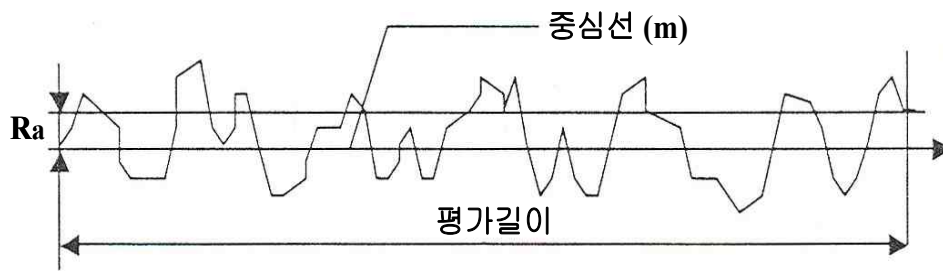


그림 4. 중심선 평균 거칠기

- R_{max} (최대높이): 단면곡선 기준길이 만큼 채취한 부분을 끼울 때, 이 두 직선의 간격을 단면곡선의 세로 배율 방향으로 측정한 값을 μm 로 표시한 것을 말한다. 가끔씩 Ra 보다 유용할 수 있다. 이것은 촉감으로 취급하여 평가하는 부품에 잘 부합되는데 R_t 로도 나타낸다 (R_t = 평가 구간 내에서 거칠기 곡선의 최고점과 최저점의 수직높이). 아래 그림은 단순히 측정구간에서 산과 골의 최대높이인 R_{max} 값을 나타내고 있다.

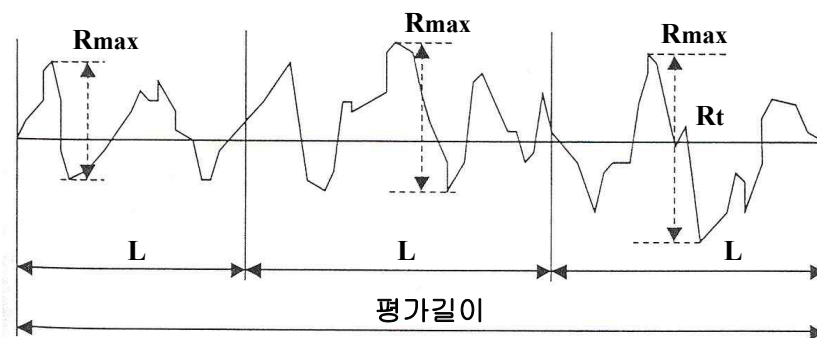


그림 5. 측정구간에서의 R_{max} 값

- max-min: 산과 골의 최저점과 최고점
- 각 시료당 5 회 측정하여 평균값과 표준편차를 구한다.
- 표면 거칠기 평가에 주로 사용되고 있는 2차원 표면 거칠기를 나타내는 Ra와 3차원 표면 거칠기를 의미하는 Sa 값을 표면 거칠기 평가에 사용한다.

사. 결과 판정

시료의 표면 거칠기 값 Ra 또는 Sa값을 제시한다.

5.4 표면경도 평가 자료

3D 프린터를 이용하여 제조되는 제품은 적층 후 표면가공 처리가 제품의 특성에 영향을 미칠 수 있다. 표면경도 평가자료는 완제품의 물리·화학적, 기계적 특성 평가를 위한 자료로 활용될 수 있다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트의 표면경도를 표면경도시험기를 이용하여 측정한 자료 등

다음은 표면경도 평가시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 표면 경도를 측정하여 기계적 특성을 예측할 수 있으므로 표면 경도 시험법이 필요하다.

나. 관련 규격

ISO 4498 소결 금속 재료들, 초경합금 제외 - 겉보기 경도의 결정 - (Sintered metal materials, excluding hard metals - Determination of apparent hardness).

다. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 표면 경도 시험을 시행한다.

라. 시험 장비

비커스 경도 시험기

마. 시험 방법

- 1) 시료 표면을 깨끗하고, 매끄럽고, 평탄하도록 시료 표면을 연마한다.
- 2) 시료를 비커스 경도 시험기에 장착하고 9.807 N의 하중을 10 초간 가하여 압흔을 형성한 후 압흔의 크기를 40 배 현미경으로 측정하여 비커스 경도 값을 계산한다.
- 3) 5개 이상의 시료를 대상으로 시험을 실시한다.

5.5 밀도 평가 자료

금속 등을 이용한 3D 프린팅 제품의 밀도는 강도 등 제품의 특성에 영향을 미칠 수 있다. 또한, 내부결함으로 인한 성능의 저하를 확인하기 위한 평가자료로 활용될 수 있다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트의 밀도를 전자저울을 이용하여 측정한 자료 등

다음은 밀도평가지험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

3D 프린터를 이용하는 제작과정에서 시료에 형성된 폐쇄 기공(closed pore)들은 임플란트의 밀도를 감소시킬 수 있으며 기계적 특성에도 영향을 줄 수 있으므로 임플란트의 물성을 예측하기 위한 밀도 평가법이 필요하다.

나. 관련 규격

- 1) ISO 3369:2006 Impermeable sintered metal materials and hard metals - Determination of density.
- 2) ISO 2738:1999 Sintered metal materials, excluding hard metals - Permeable sintered metal materials - Determination of density, oil content and open porosity.
- 3) KS D 0033:2001 금속 소결체의 소결 밀도 시험 방법 (Method for determination of density of metal powder sintered materials).

다. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 밀도 시험을 시행한다.

라. 시험 장비

- 1) 분석저울 : 충분한 용량과 0.01 mg의 정확도
- 2) 시료 질량의 측정 장치 : 공기와 액체 속에서 측정 가능
- 3) 용기 : 시료의 질량 측정 장치를 포함할 수 있는 크기, 0.05 %에서 0.1 %까지 젖음 촉진제의 첨가와 탈이온, 탈기한 물을 포함
- 4) 온도계 : $\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 의 정확도



공기 중에서 질량측정(m_a)

액체 속에서 질량측정(m_w)

그림 6. 밀도 시험 측정 장치 모식도



그림 7. 밀도시험에 사용한 장치 예시

마. 시험 방법

- 1) 시험 검사품 표면의 오염 물질을 제거한다.
- 2) 시험 검사품의 질량이 10 g 이하인 경우에는 질량이 10 g에 근접하게 되도록 여러 개를 한꺼번에 측정한다.
- 3) 시료의 건조 질량(m_1)을 공기 중에서 측정한다.
- 4) 시료를 물속에 넣고 시료와 지지 장치의 표면에서 모든 기포가 제거되었음을 확인하고 물속에서의 질량(m_w)을 측정한다 (필요한 경우 물속에 0.05%에서 0.10%까지의 젖음 촉진제를 첨가한다).
- 5) 측정과정 동안 시료와 물은 동일한 온도에 있어야 한다. 보통 측정온도는 18 °C에서 22 °C 사이이고, 이 경우 순수한 물의 밀도 (ρ_w)는 0.998 g/cm³이다. 이 온도 범위 이외에서 물의 밀도는 표 5와 같다.

표 5. 공기가 제거된 물의 밀도

온도(°C)	밀도(g/cm ³)	온도(°C)	밀도(g/cm ³)	온도(°C)	밀도(g/cm ³)
18	0.9986	23	0.9975	28	0.9962
19	0.9984	24	0.9973	29	0.9959
20	0.9982	25	0.9970	30	0.9956
21	0.9980	26	0.9968	-	
22	0.9978	27	0.9965	-	

- 밀도 계산 : 건조 밀도 (D_d) = $(m_1 \times \rho_w) / (m_1 - m_w)$
- 5 개 이상의 시료를 측정하여 평균을 계산하며, 소수점 이하 셋째 자리까지 산출하고 이를 소수점 이하 둘째 자리에서 끝맺음하여 밀도로 한다.

바. 결과 판정

기계 가공한 임플란트의 밀도 및 제조사가 제시한 기공도를 참고하여 밀도 값의 적정성을 판단한다.

5.6 치수 유효성 분석 자료

3D 스캐너를 이용하여 모델링한 제품과 실제 3D 프린터를 이용하여 제조된 제품이 서로 일치하는지 확인이 필요하다.

예) 환자의 3D 스캔 데이터, 3D 제품 모델링 및 3D 프린터를 이용하여 제조된 제품이 서로 부합하는지를 비교 분석한 자료 등

다음은 치수 유효성 분석시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 형태가 정형화되어 있는 경우

1) 시험 목적

3D 프린터를 이용하여 제조하는 공정 중 수축 등의 변형이 있을 수 있어 제작한 제품의 치수(dimension) 정밀도는 매우 중요한 평가항목이 될 수 있으므로 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 치수 정확도 시험을 시행한다.

2) 관련 규격

가) ISO 2768-1:1989 General tolerances – Part 1: Tolerances for linear and angular dimensions without individual tolerance indications

나) ISO 2768-2:1989 General tolerances – Part 2: Geometrical tolerances for features without individual tolerance indications

다) KS B 0417:2014 금속 소결품 보통 허용차 (Permissible deviations in dimensions without tolerance indication for metallic sintered products)

3) 적용 범위

- 가) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 치수 정밀도 시험을 시행한다.
- 나) 금속 소결품 특유의 가공법 이외의 가공, 예를 들어 절삭 가공 등에 의한 가공 제품은 제외한다.

4) 시험 장비

- 가) 기계적 고정 장치
- 나) 버니어 캘리퍼스
- 다) 마이크로미터
- 라) 실체현미경
- 마) 광학적 투영기(Profile projector) : 10 배의 확대경과 마이크로미터 측정기가 부착된 등 0.01 mm 이하의 정밀도를 가지고 있는 적절한 기구를 사용한다.

표 6. 금속 소결품 나비의 보통공차(mm)

등급 (치수의 구분)	정밀급	중 급	보통급
6 이하	± 0.05	± 0.1	± 0.2
6 초과 30 이하	± 0.1	± 0.2	± 0.5
30 초과 120 이하	± 0.15	± 0.3	± 0.8
120 초과 315 이하	± 0.2	± 0.5	± 1.2

비고: 정밀급, 중급 및 보통급의 수치는 각각 KS B 0146, KS B ISO 2768-1에 따름

표 7. 금속 소결품 높이의 보통공차(mm)

등 급 (치수의 구분)	정밀급	중 급	보통급
6 이하	± 0.1	± 0.2	± 0.6
6 초과 30 이하	± 0.2	± 0.5	± 1
30 초과 120 이하	± 0.3	± 0.8	± 1.8

5) 시험 방법

가) 측정 시 가해지는 측정력은 1.5 N을 초과해서는 안된다.

나) 시료를 고정 장치에 확실하게 고정한다.

다) 측정할 시료에 관련된 그림 설명, 치수표, 측정점 표 등을 참고하고 필요한 부분의 치수를 측정한다.

라) 5 회 측정하여 평균값을 계산한다.

6) 결과의 판정

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 경우 측정 오차는 제조사가 제시한 치수 값의 $\pm 1\%$ 이내이어야 한다.

나. 형태가 정형화되어 있지 않은 경우

1) 시험 목적

3D 프린터를 이용하여 제조하는 공정 중 수축 등의 변형이 있을 수 있어 제작한 제품의 치수 정밀도는 매우 중요한 평가 항목이 될 수 있으므로 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 치수 정확도 시험을 시행한다.

2) 관련 규격

없음

3) 적용 범위

가) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 치수 정밀도 시험을 시행한다.

나) 금속 소결품 특유의 가공법 이외의 가공, 예를 들어 절삭 가공 등에 의한 가공 제품은 제외한다.

4) 시험 장비

가) 광학식 3차원 스캐너 (Rexcan CS plus)

나) 검사용 소프트웨어 (Geomagic Control)

5) 시험 방법

가) 측정하고자하는 시료를 3차원 스캐너의 플랫폼에 고정한다.

나) 렌즈의 초점을 조절하고 스캔 범위를 설정하여 스캔을 시작한다.

다) 스캔이 완료되면 제품을 뒤집어 고정한 후, 스캔이 되지 않은 반대면을 스캔한다.

라) 두 번의 스캔 파일을 일치하여 병합한다.

마) 기존 설계 파일과 스캔 파일을 일치시키고 치수를 확인한다.

6) 결과의 판정

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 경우 측정 오차는 제조사가 제시한 치수와 오차범위 이내이어야 한다.

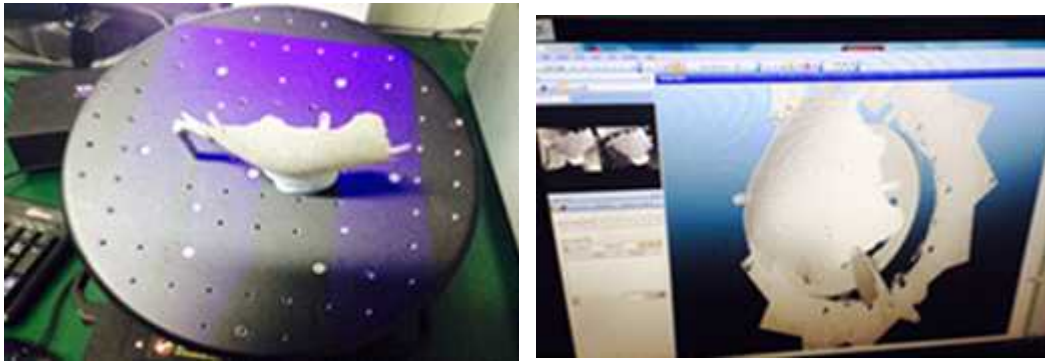


그림 8. 정형화되지 않은 의료기기의 3차원 스캐너를 이용한 치수 정확도 측정 예시

5.7 성분 분석 자료

3D 프린트 과정에서 제품에 가해지는 열, 레이저 등의 에너지원과 습도 등의 작업환경 등이 제품의 조성비에 영향을 미칠 수 있으며, 제조공정 중 불순물이 불가피하게 함유되는 경우 제조원이 설정한 기준 내에서 관리되고 있는지에 대한 평가가 필요하다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 임플란트의 성분을 에너지분산형엑스선(EDX)을 이용하여 분석한 자료 등

다음은 성분 분석시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 표면 형상을 확인하고 제조 공정 중에 불순물 함유 등을 평가하기 위하여 조성비 분석 시험법이 필요하다.

나. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 표면 형상과 조성 분석 시험을 시행한다.

다. 시험 장비

- 1) EDS (energy-dispersed x-ray spectroscopy)가 연결된 주사전자현미경
- 2) EDXA (energy-dispersed x-ray analyzer)

라. 시험 방법

- 1) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 ‘치과용 임플란트의 성능 및 안전성 평가시험 해설서’의 조성비 시험에 따라 평가한다.
- 2) 추가적으로 표면을 관찰하고 성분 분석을 실시한다. 표면에 존재하는 모든 성분의 정성적 평가를 실시해야 한다.
- 3) 3개 이상의 시료를 대상으로 시험을 실시한다.

마. 결과 판정

제조사가 사용한 합금 성분 이외의 성분이 검출되지 않아야 하고, 각 조성비의 오차는 $\pm 0\%$ 이어야 한다.

5.8 생분해성 분석 자료

인체에 이식·삽입되는 의료기기의 경우, 인체 내에서의 생분해 여부, 생분해 기간, 분해기간 동안의 형태(지지기능) 유지 여부, 생분해 후 성분분석 등이 필요하다.

예) 미니피그를 사용하여, 3D 프린터를 이용하여 제조되는 지지체의 생분해 기간 분석 자료 또는 동등 조건의 가속노화시험을 통한 분석자료 (해당하는 경우) 등

5.9 잔류물 분석 자료

3D 프린터를 이용하여 제조된 의료기기의 표면 등에 잔류하는 금속분말이나 이물질의 잔류 여부, 잔류물 성분, 잔류물의 양 등에 관한 자료가 필요하다.

예) 3D 프린터를 이용하여 제조되는 의료기기의 세척밸리데이션 자료 등
금속분말 및 이물질 잔류여부 등의 분석자료

다음은 잔류물 분석시험을 위한 예시이며, 제품의 특성에 따라 다른 시험 방법을 적용할 수 있다.

가. 시험 목적

3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체의 세척 공정 이후의 표면에 잔류하는 이물질에 대하여 잔류물의 잔류 여부, 성분 등을 평가한다.

나. 관련 규격

- 1) 식품의약품안전처 고시 제2014-115호 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격
- 2) ISO 10993-series. Biological evaluation of medical devices
- 3) 의료기기의 물리·화학적 특성에 관한 자료 심사 지침(2014)
- 4) 의료기기 세척공정 밸리데이션 가이드라인(2011)

다. 적용 범위

3D 프린터를 이용하여 제조된 환자 맞춤형 치과용임플란트고정체를 대상으로 잔류물 분석 시험을 시행한다.

라. 시험 장비

NMR 또는 X-ray diffraction(XRD), 적외선 분광기(FTIR) 또는 원소 분석기 (Element analyzer) 등

마. 시험 방법

- 1) 용출용기에 적절한 용출용매를 사용하여 용출 조건에 따라 추출한다.
- 2) NMR, X-ray diffraction(XRD), FTIR 및 Element analyzer(EA) 등을 이용하여 각 분석 장비에 맞는 표준화된 시험방법에 따라 시험을 수행한다.

우리나라뿐만 아니라 미국, 일본 등의 규제기관에서 3D프린터로 제조된 의료기기에 대한 가이드라인을 발간하고 있다. 본 가이드라인에서는 현재까지의 미국 및 일본 등 국내외 가이드라인 및 연구사업, 전문가 의견 등을 수렴하였으나, 3D 프린팅 의료기기분야의 기술개발 속도 및 국제규격 개발 동향 등이 매우 신속하게 구축되고 있음에 따라 이를 고려한 가이드라인을 지속적으로 개정해 나갈 계획이다.

1. 국내 가이드라인

(1) 「3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인」(2015)

- 3D 프린터는 다양한 형태로 소량 생산되는 의료기기의 특성에 부합해 개인 맞춤형 제품이 필요한 의료분야에서 활발히 연구되고 있다.
- 따라서 3D 프린터로 제작된 의료기기에 대한 관리방안, 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기의 기술문서 작성 및 첨부자료 작성 방법 등 3D 프린터로 제작된 맞춤형 의료기기에 공통적으로 적용될 수 있는 사항을 안내하고 있다.

※ 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 법령·자료 > 지침·가이드라인·해설서 > 사용중 > 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인 참조

2. 국외 가이드라인

(1) Draft Guidance for Industry and FDA Staff - Technical Considerations for Additive Manufactured Devices(2016)

- 3D 프린팅 기법 등 적층제조(additive manufacturing) 기법방식을 사용해 만들어진 의료기기에 대해 FDA가 도출한 기술적 고려사항
- 크게 “디자인 및 제조 고려사항”(5장)과 “기기 테스트 고려사항”(6장)으로 구성되어 있으며, “디자인 및 제조 고려사항”에서는 해당 기기의 품질시스템에서 관리되어야 하는 기술적 고려사항을 기술하였다. “기기 테스트 고려사항”에서는 AM 기기에 대한 시판 전 통지(510k), 시판 전 허가(PMA), 회소의료기기(HDE), 신기술제품신청 및 의료기기 임상시험(IDE)에서 제출해야 하는 자료에 대해서 설명한다. 각 기기에 요구되는 시판 전 제출의 종류는 해당 기기의 규제상 분류에 의해서 결정된다.

※ <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM499809.pdf> 참조

(2) 일본 후생성 - 3차원 적층기술을 활용한 정형외과용 임플란트에 관한
평가지표(안)(2014)

- 향후 개발될 것으로 예상되는 3차원 적층기술에 의한 신규 정형외과용 임플란트(골관절 임플란트 및 수술지원 가이드)의 신속한 시장출시에 기여하도록 해당 기술에 관한 평가지표를 작성함
- 품질관리상의 유의점, 최종 제품의 비임상 평가에서의 유의점(물리·화학적 특성, 생물학적 안전성, 기계적 안전성, 안전성 및 내구성, 적층기술 유래의 내부구조/표면구조를 부여한 구조의 평가), 개별 3차원 적층기술의 평가 및 유의사항에 대한 사항이 포함되어 있음

3. 국제 규격 현황

1. ISO/ASTM

< 설계 >

ISO/ASTM 52915-16 적층제조파일포맷(AMF)표준사양 v.1.2

< 재료 및 공정 >

ASTM F2924-14 적층제조 분말베드용융에 사용되는 Ti6Al4V의 표준사양

ASTM F3001-14 적층제조 분말베드용융에 사용되는 Ti6Al4V ELI의 표준사양

ASTM F3049-14 적층제조공정에 사용되는 금속분말의 물성특성에 대한 표준가이드

ASTM F3055-14a 적층제조 분말베드용융에 사용되는 니켈합금(UNS N07718)의 표준사양

ASTM F3056-14e1 적층제조 분말베드용융에 사용되는 니켈합금(UNS N06625)의 표준사양

ASTM F3091/F3091M-14 플라스틱재료의 분말베드용융에 대한 표준사양

< 용어 >

ISO/ASTM 52900-15 적층제조표준용어-일반원칙-용어

< 시험법 >

ASTM F2971-13 적층제조방법으로 준비된 시험시료의 보고데이터에 대한 표준관행

ASTM F3122-14 적층제조공정을 통해 제조된 금속재료의 기계적 성능평가에 대한 표준지침

ISO/ASTM 52921-13 적층제조 표준용어-좌표계 및 시험방법

2. ISO

ISO 17296-2 적층제조-일반원칙 - 2부 : 공정분류 및 공급원료

* AM 공정분류 및 분류별 원재료 특성

ISO 17296-3 적층제조-일반원칙 - 3부 : 주요특성별 시험방법

* 공급원료 및 제품 품질특성 및 적정 시험절차와 시험과 공급자 계약에 대한 관점 및 내용

ISO 17296-4 적층제조-일반원칙 - 4부 : 데이터 처리

ISO/ASTM 52901(draft) 적층제조일반원칙-적층제조제품 구매요구시 필요한 정의 및 정보

ISO/DIS 52903-1 적층제조-플라스틱을 압출방식으로 적층제조하는 경우의 표준사양-1부: 공급원료

VI 참고문헌

1. 「의료기기법」
2. 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)
3. 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식약처 고시)
4. 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 해설서
5. 치과용임플란트고정체 기술문서 작성을 위한 가이드라인(2015, 식품의약품 안전평가원)
6. FDA Guidance Draft - Technical Considerations for Additive Manufactured Device(2016)
7. 3차원 적층기술을 활용한 정형외과용 임플란트에 관한 평가지표(안)(2014, 일본 후생성)
8. ISO 3369 Impermeable sintered metal materials and hard metals - Determination of density (2006).
9. KS D 0033 금속소결체의 소결 밀도 시험 방법 (Method for determination of density of metal powder sintered materials) (2011).
10. KS D 8542 세라믹 용사층의 기공률 측정방법-용사층의 단면 디지털 영상 분석 (Standard method for porosity measurement of thermal spray coatings - Digital image analysis for the porosity measurement of thermal sprayed coatings)
11. Yara Safi, Simone Hohenberger, Christian Robbenmenke, Frans Banki, Bernd Lethaus, Peter Kessler, Thomas Schmitz-Rode, Ulrich Steinseifer. Investigation of the failure behavior of a cranial implant-skull model under different load conditions using FEM. SIMULIA Customer Conference (2010)

12. ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices - Part 10: Test for irritation and delayed-type hypersensitivity Annex B Additional irritation tests B.3 Oral mucosa irritation test (2010).
13. ISO10993-6 Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation (2007).
14. Figliuzzi M, Mangano F, Mangano C. A novel root analogue dental implant using CT scan and CAD/CAM: selective laser melting technology. Int J Oral Maxillofac Surg. 2012 Jul;41(7):858-62.
15. Mangano FG, Cirotti B, Sammons RL, Mangano C. Custom-made, root-analogue direct laser metal forming implant: a case report. Lasers Med Sci. 2012 Nov;27(6):1241-5.

붙임 1 치과용임플란트고정체의 성능시험규격 설정 사례

※ 본 항목은 시험규격 설정 사례로 모든 제품의 특성을 반영하지 못하므로, 개별 제품의 안전성 및 성능을 검증하기 위한 시험을 설정하여야 합니다.

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	정밀 적합도 시험	회전각은 3°이하, 유격은 10 μ m 이 하이어야 한다.	고정체와 지대주를 연결한 후, 구조물의 정밀 적합도를 회전각과 유격으로 측정한다.
2	전단압축 하중시험	○○○ N이상이어야 한다.	일반만능시험기에서 각도를 30°, 하중속도를 1mm/min로 응력변형곡선을 얻은 후 0.2% off- set 탄성 변형 시의 전단 압축 항복하중을 측정한다.
3	전단 피도로 시험	시험방법에 따라 시험할 때, 250 N 이상에서 제품의 파손, 균열, 변형 등이 발생하지 않아야 하며, 나사의 풀림이 없는 등 정밀 적합도가 적합하여야 한다.	ISO 14801에 따른다.

※ 치과용임플란트의 성능 및 안전성 평가시험 해설서 참조

3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 치과용임플란트고정체의 허가·심사 가이드라인

발행처 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

발행일 2016년 10월

발행인 손여원

편집위원장 정희교

편집위원 박인숙, 박창원, 이성희, 박해대, 유시형, 백성인, 양승하, 김희정, 유흥일, 조은정
363-954
충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명5로 303 국도 푸르미르빌딩 5층
(식품의약품안전처 별관)

문의처 식품의약품안전평가원 구강소화기기과

전화: 043-230-0571~0585

팩스: 043-230-0570

363-951 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명5로 303
국도 푸르미르빌딩 5층 (식품의약품안전처 별관)
식품의약품안전평가원
의료기기심사부 구강소화기기과
TEL : 043) 230-0571~0585 FAX : 043) 230-0570
<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원