

FDA WORKSHOP

박순길

Institute for Testing and Certification(ITC)
ASIA

목 차

- FDA 개요
- Electronic Establishment Registration and Listing
- Premarket Notification Procedures–
510k

U.S Food & Administration

- 음식 (Food), 의약품(Drug), 의료기기(Medical Device), 화장품 (Cosmetics)
- FDA 관리 상품 > 1,000 Million \$ / 1년간 전체 미국 소비 제품의 25%
- 미국 보건국산하의 연방 기구
- 직원 수 9000, 6 centers, 167 사무소
- 20,000 제조자 with 80,000 products

FDA의 책임과 역할

- 공공보건
- 관장 제품들의 안전과 그 효과성에 대한 확인
- 식품, 약품, 화장품 관련 법률 준수 여부 감독
(Food, Drug & Cosmetics Act and its associated acts)

방사선 발생 제품에 대한 FDA 의 책임과 역할

- FDA는 모든 방사선 발생 제품들에 대하여 관리:
 - Micro wave oven
 - 공항 화물 검색 스캐너
 - Sunlamps (Tanning Lamps)
 - Laser Pointers
 - X-ray 장비

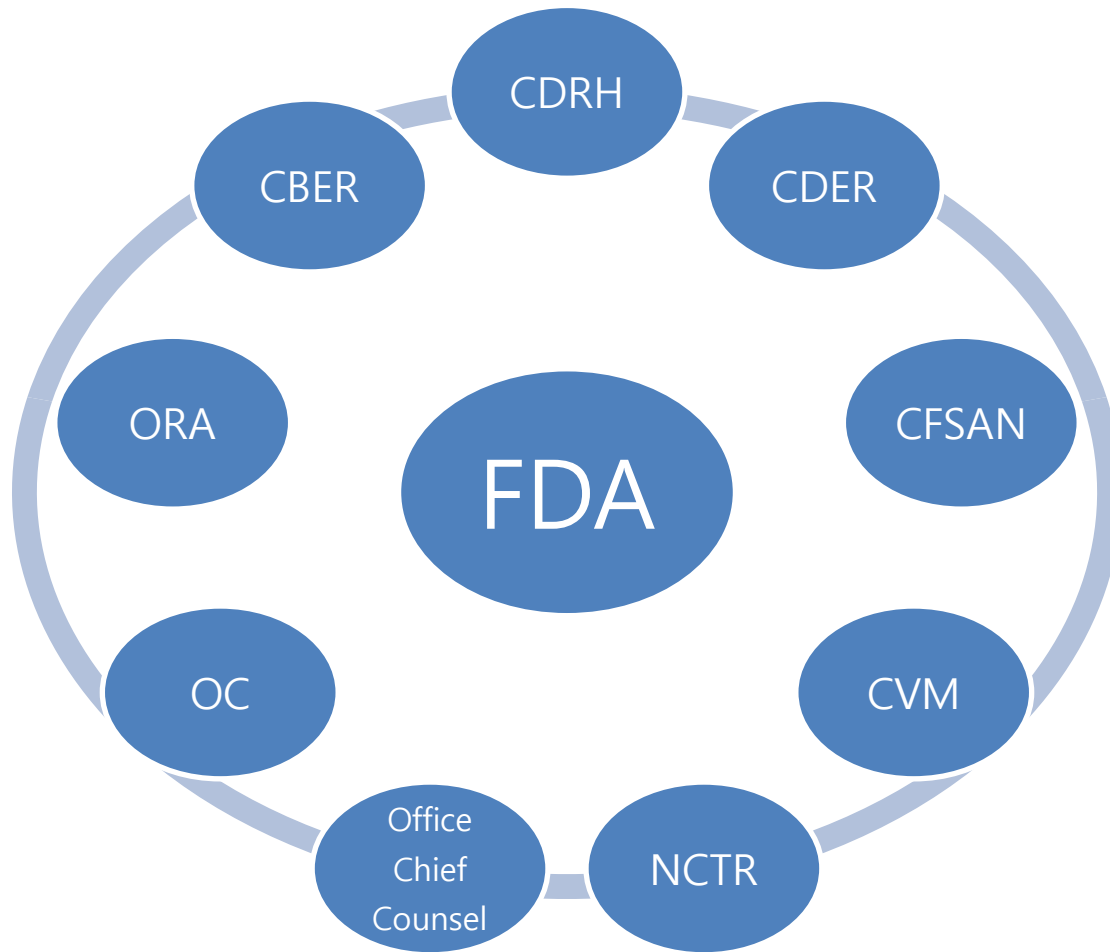
FDA의 국제적 책임

- 미국에서 유통되는 제품을 생산하는 약품, 장비 제조 설비는 법에 의하여 모두 검사 되어야 한다.
- 검사를 거부할 경우 항구나 공항에서 통관이 되지 않는다.

의료기기(Medical Devices)

- 관리 대상 제품들은 반드시 관련 품질 규격에 의거 생산되어야 한다.
- 모든 새로운 제품은 반드시 유통되기 전에 FDA에 사전 허가를 받아야 한다.
- 사용자 또는 생산자는 문제 발생시 반드시 FDA에 보고 해야 한다.

FDA의 구조



CDRH (Center for Devices and Radiological Health)

- 의료기기에 대한 규정을 제정, 개정, 공포하고 규제하는 곳임
- 주요기능
 - 의료기기의 안전성, 효능, 표시기재의 보장
 - PMA (Premarket Approval), PDP (Product Development Protocol), IDE (Clinical Trials and Investigational Device Exemptions), 510(k) 등에 대한 심사 및 평가
 - 의료기기와 방사선 발생 장치의 전반적인 통제 (제품관련사항과 사후 및 심사관리)

시장 진입을 위한 과정

제조사 등록 및 listing 제품 검토

제품의 등급 분류 결정

필요한 문서 제출

FDA 품질 시스템 (Quality system Regulations) 규정에 부합 하는
시스템 구축 및 유지

등급 구분법

1. 제품의 정보를 제대로 파악
2. CFR title 21에서 제품을 검색
(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm>)
3. 제품의 Regulation Number를 확인
4. Regulation Number로 Classification을 결정함
5. 등급에 따른 방법론으로 진행

제품 분류

FDA는 모든 의료기기를 안정성과 효능확인에 필요한 규제 수준에 기반을 둔 3가지 규제등급중의 하나에 적용

-등급의 기준-

- Class I: 일반규제 (General controls)
- Class II: 일반규제 및 특별규제
(General controls and Special controls)
- Class III: 일반규제 및 시판 전 허가
(General controls and PMA)

의료기기 분류 방식

- 분류명 데이터 베이스

www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm

Ex) 휠체어 제품코드 신고서유형

기계식 IOR 510k class I

전동식 ITI 510k class II

-규정번호, 지침서 및 FDA가 인정한 합의표준 포함

Class I Device

- 단순 의료 기기
- 시판 전 신고, 리뷰, 승인 불필요함
- 제조자의 판단에 의거 즉시 마케팅 가능
- 문서기록 및 소비자 불만에 관한 요건 사항을 제외하고, QSR 적용을 받지 않음

Class II Devices

- 대부분의 의료기기에 해당
- 시장에 이미 판매 되고 있는 제품과 성능 및 안전 측면에서 동등함을 입증 하여야 함. (SE)
- 시장 판매 전에 510k submission 과 FDA로부터 Marketing Clearance 를 받아야 함.

Class III Devices

- 비교적 극소수의 의료기기
- 시장에 시판되고 있지 않은 새로운 제품, 동등성 비교 대상이 없는 제품, 새로운 기술이 적용된 제품.
- 대부분의 임플란트, 또는 위험수준이 높은 의료기기
- 시판 전 승인 (Premarket approval, PMA)을 요구
- 임상실험 요구됨 (IDE)
- 일부는 시판 후 감시 (Post market surveillance)를 받아야 함

Class III Devices

- 임상실험이 항상 요구됨.
- 현장 심사가 요구됨.
- 장기간의 소요기간 요구.
- FDA review 비용: 259,600 USD

ELECTRONIC ESTABLISHMENT REGISTRATION AND LISTING

전자수단을 통한 시설 등록 및 의료기기 리스팅

2007년 이후 개정 사항

- 2007년 10월 1일 이후로 모든 등록 및 제품 listing 은 FDA website를 통해 제출한다.
- 매해 10월 1일 부터 12월 31일 사이에 모든 연례 등록을 해야한다.
- 초기등록 및 연례 등록은 시설 유형에 대한 사용자 요금이 요구된다.

등록 필수 대상자

- 제조자
- 위탁 제조자 및 멸균자 (상업적인 유통시)
- 초기 유통자/수입자
- 재포장자 또는 재라벨링자
- Single use 제품 재가공자
- 재제조자
- 의료기기 기성품의 구성품/액세서리 제조자

시설등록 비대상자

- 기기를 제조, 재포장, 가공 또는 재라벨링 하지 않는 국내 유통자
- 사업적 유통 목적이 아닌 개인용으로 의료기기를 수입하는자
- 리퍼브 제품 제조자
- 구성품 제조자

등록 정보의 제출 시기

- 초기 등록시: 30일 이내
- 등록 정보 변경 시: 30일 이내
- 매년 10월 1일~12월 31일 마다 정보 검토 및 제출

외국업체들의 등록 요건

- FDA Web을 통한 등록 및 listing은 동일함
- US agent 정보를 반드시 제출 해야 함.
- 등록 번호와 listing 에 대한 정보를 확인.

U.S agent 필수 요구 사항

- 의료기기를 수입하는 미국업체
- 미국에 거주자 또는 사업자
- 필수 정보 제출 사항
 - 1) 성명
 - 2)주소
 - 3) 전화 및 팩스 번호
 - 4) Email 주소

전자 등록의 기본 절차

- FDA 통합 등록 및 리스팅 시스템 (FURLS)에 계정 생성
- 최초 등록 시 계좌 ID와 PIN을 개설함
- 기존 생성업체의 경우 이미 부여 받은 ID와 PIN을 사용

전자등록 기본절차

1

- 등록 정보를 검토 후 입력

2

- Listing 정보 검토 후 입력

3

- 정보 확인

FY 2009 Fee?

- FY 2009 Fee란?
최초 및 갱신 등록에 따른 비용을 회계연도 (Fiscal year)에 따라 FDA에 지불하는 비용임
- 납부 대상자
-등록 및 연계유지를 원하는 기업
- **FY 2009 Fee: 1,851 USD**

FY Fee 송금 시 유의사항

- 납입 방법:
 - 수표 및 전신환 송금
 - USD로 송금 해야 함
- 송금 확인 소요기간 :
CDRH에 통지되기 까지 약 2주 소요

FY FEE 지불 면제 대상

- 초기 유통자 및 수입자
- 해외 수출자- 시설 등록 및 미국으로 수출하는 의료기기 리스팅은 필수임

Listing 요건 사항

- 제출 시기:
Listing은 연례등록 (10월 1일 ~ 12월 31일)과 같은 시기에 제출 되어야 함
- 변경 시:
변경 시 listing을 할 것을 권고 하며 FURLS에 익월에 정보변경 반영됨.

Listing 기본 절차

1

- 등록 완료

2

- Listing 기록 검토 (필요 시 갱신)

3

- Premarket submission 의 해당여부 확인

- 제품 해당 Cord 번호 입력 후 확인

FDA website

- Website address:

www.fda.gov/cdrh/reglistpage.html

Premarket Notification Procedures- 510K

시판 전 신고 510k 절차

510k란?

- 시판 전 신고
- FD&C 법(식품, 의약품 및 화장품법)의 510k 절
- 마케팅 허가 신청
- 21 CFR 807 Subpart E
- 본질적 동등성(SE)를 통해 판정

적용 대상 제품 및 적용

- Class I 및 Class II 제품
- 510k submission fee: 3,693 USD (FY2008)
- 510k 의 경우 동등성 비교 대상(Predicate Device)를 선정 하여야 함.
- 동등성 비교 제품(Predicate Device) 란?
 - 시판 되고 있는 다른 class II 제품
 - 제품은 성능 및 사용 목적(Indication for Use)이 유사한 제품.

510k 적용 제품 요구사항

◆FDA Guidance

FDA는 모든 의약품을 연방법(Code Of Federal Regulation)에 따라 분류하고 특히 510(k)에 대해서는 개별제품에 대하여 방대한 분량의 Guidance 를 제시함.

◆FDA는 독자적으로 평가 및 승인여부를 결정하는 국가기관으로서 510(k) 프로젝트 수행 시 제출서류가 불충분할 경우 접수를 받지 않음

◆기술문서가 접수된 경우 면밀한 검토를 통해 독자적인 판단 권한을 가지고 추가적인 시험 등의 보완을 요청하게 됨

본질적 동등성 (Substantial Equivalence)

- 의료기기의 본질적 동등성은 FD&C법 513조의 (I),(I),(A)항에 성문화되어 있다.
- FDA는 본질적으로 동등한 의료기기(SE)임이 판명되면 제조업자에게 “SE Letter”라 불리는 시판승인서를 발송하고 관련 의료기기는 510(k)에 명시된 대로 시판된다.
- FDA가 본질적으로 동등하지 않다고 인정한 의료기기(NSE : Not-substantially equivalent)인 경우, 제조업자에게 비 동등성 서신을 발송한다.
- 제조업자는 FDA로부터 시판 허가서(SE Letter)를 받을 때 까지 미국에서 해당 의료기기를 시판하면 안 된다

개정에 따른 의료기기 구분

- 1976년 5월 28일을 기준
- 이전 기기에 대해선 마케팅 허가 면제(조건부)
- 개정 후 의료기기: 마케팅 허가 필요

SE가 확정되는 기기

- 개정 전 의료기기
- 개정 후 의료기기: FDA가 본질적으로 동등(SE)하다고 판단한 의료기기

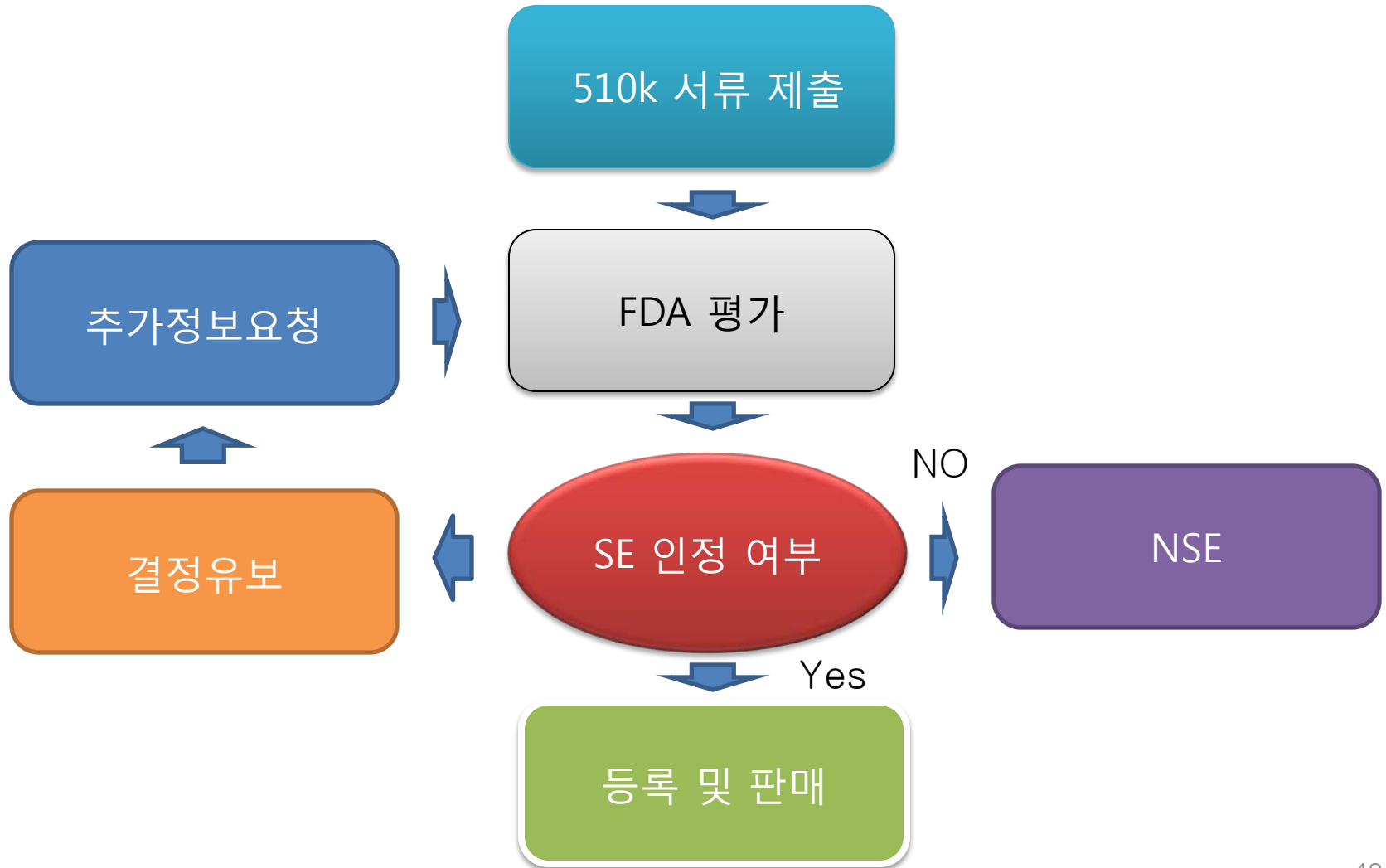
510k 제출 대상자

- 제조업체
- 명세 개발업체
- 의료기기 또는 라벨링을 변경하는 재포장 업체
- 사용지침과 같은 라벨링을 변경하는 재라벨링 업체
- 제조와 유통을 모두 취급하는 업체

510k 면제 대상 의료기기

- 미완성품
- 미국에서 판매되지 않은 완성품
- 다른 510k에 적용되는 기기 (다른 PL의료기기)
- 개정 전 의료기기
- 주문제작 의료기기 (custom device)
- 동물용(Veterinary)의료기기

510k Devices 절차



510k 제출사항 (21 CFR 807.87)

- 제출자의 성명, 주소, 전화/팩스번호, 연락 담당자, 대리인/컨설턴트 성명
- 의료기기 분류명 (Classification Name), 규정번호, 의료기기 등급, 제품코드
- 일반명, 상표명/특허명, 모델번호
- 동등성을 주장한 시판 의료기기(인정 된 의료기기)의 명칭

510k 제출 사항 (계속)

- 의료기기 사용자 요금 cover sheet 사본
- CDRH시판 전 심사 신고서 cover sheet
- 용도 진술서
- 사실근거 확인 진술서
- 라벨링

제출사항

- 회로도 및 설계도면
- 성능 데이터(벤치 동물, 임상- 필요시)
- 멸균, 소프트웨어 정보 (해당 시)
- 해당 지침서에 따른 필수 정보
- 기준데이터 보고서(FDA form 3654)
- 510k 임상시험이 있을 경우 (FDA form 3674)

510(k) 기본 요건 문서 목차

- ◎ 1. 의료기기 사용자 요금 coversheet (FDA 3601양식)
- ◎ 2. CDRH PMA Cover sheet
- ◎ 3. 510k Cover Letter
- ◎ 4. 용도 진술서 (Indication for use)
- ◎ 5. 510k 요약서 또는 진술서
- ◎ 6. 제출 서류에 대한 진실성 및 정확성 진술서
- ◎ 7. Label and package
- ◎ 8. 적합성 선언 및 요약보고서
- ◎ 10. 제품 요약문
- ◎ 11. 의료기기 설명서
- ◎ 12. 본질적 동등성 논의서
- ◎ 13. 기타 적용 시험 성적서

FDA에서 추가적 정보를 요청하는 경우

- 불완전한 신고서의 경우 (접수거부)
- 동등성을 입증하는 시험 데이터가 필요한 경우
- Review 기간 : 90일 (working day)
- 30일 이내 제출 해야함
- 서면으로 시한연장 요청 가능 (최대 6개월)
-FAX, Email로 요청 불가

510k 사용자 요금 (FY 2009)

- 510k Submission fee: 3,693 USD
- Small bussiness : 1,847 USD
조건: 총 매출액이 1억 달러 미만인 업체

510K 종류

- Traditional 510k
- Special 510k
- Abbreviated 510k

Traditional 510k

- 510k 의 대다수를 차지함
- 의료기기가 신제품이거나 신생업체의 첫 제품 일 경우
- Special 및 Abbreviated 510k 에 맞지 않을 경우
- 510k를 제출 하였으나 그 용도가 새롭게 변환되었을 경우

Special 510k

- 제조자가 합법적으로 시판된 1,2,3등급 의 료기기를 변경하여 510K 가 요구된다고 판단한 경우
- 사용 용도나 기본 작동원리가 변경되지 않아야 함.


Special 510k


- 기존 시판되고 있는 의료기기 생산업체에게만 적용되는 신고양식으로 다음을 만족하여야 한다
 - 1) 해당기기에 대해 이미 510k를 제출한 적이 있는 경우
 - 2) 개선되거나 수정된 의료기기일 경우
 - 3) 기본 작동원리에 대해 변경되지 않은 의료기기

Special 510k 필요구성

- Cover sheet: Special 510k Device 변경
- 시판된 제품의 510k 정보
- SE report
- Intended use
- Labelling
- Summary of Design control
- 적합성 선언서
- 필수 진술서

Special 510k 절차

- 
- 기존 510K 자료에 따른 Cover letter 및 cover sheet 작성

- 
- 설계관리에 대한 적합성 선언서 (Declaration of Conformity)와 함께 제출

- 
- 30일 이내 FDA 심사 완료

Special 510k

- 해당되지 않는 경우
- 설계 관리에 대한 적합성을 선언할 수 없는 경우
- Intended use가 변경된 경우
- 기본적 작동원리에 변경 사항이 있는 경우

Abbreviated 510k

- FDA가 특별관리 대상으로 지정한 의료기기
- FDA로 관련기준 부합성을 인정받은 의료기기
- FDA 특별 지침서의 대상이 되는 기기
- 특별관리 대상임이 증명되고 관련기준 및 특별 지침서의 부합성을 증명할 수 있는 업체

Abbreviated 510 필수요건

- 510k 제출 시 입증자료도 반드시 함께 제공해야 한다.
- 인정된 기준에 대한 적합성 선언서 제출
- 제품이 인정된 기준 또는 규격에 부합된다는 내용의 진술서
- 제품이 비인정된 기준 또는 규격에 부합된다는 내용의 진술서 (제품별)

기존 의료기기 변경에 대한 510k 제출

510k 가 필요하지 않는 경우

- 상표명 추가
- 명기한 제품의 Size이내의 변경
- 기존 멸균 방법을 변경할 경우
- Indication 삭제

510k 가 필요하지 않는 경우 (계속)

- 일반적으로 신규 510k를 요구하지 않는 labelling 변경의 예
- 경고 문구 또는 주의 문구의 변경, 또는 사용설명서를 명확히 하기 위한 변경

510k 가 필요한 경우

- New 510k를 요구 하는 labelling 변경의 예:
 - 사용지침을 새로운 특정 환자집단까지 확대한 경우
 - 처방용(Prescription)에서 비처방용(OTC)으로 변경한 경우
 - Contraindication을 삭제한 경우 :
소아에 대한 사용금지 지침 삭제

기술, 엔지니어링 및 성능의 변화

- GMP 요건에 따라 평가 및 검증 된 후 New 510k
필요여부를 판단함

기술, 엔지니어링 및 성능의 변화 (계속)

- New 510k 를 요구하는 경우
 - Control mechanism의 변경시 (analog >> Digital)
 - 운영 원리의 변경
 - 에너지 유형이 변경될 경우
 - 성능 사양에 영향을 주거나 평균 보증수준(SAL) 을 저하시킬 수 있는 평균절차의 변경이 있을 경우

기술, 엔지니어링 및 성능의 변화 (계속)

- New 510k 가 요구되지 않는 경우
 - 사용지침에 영향을 주지 않는 변경의 경우
 - 실질적 동등성 판정을 목적으로 안전성 및 효율성에 대한 뒷받침할 임상자료를 요구하지는 않는 변경
 - 설계 유효성 확인 결과, 새로운 안정성 및 영향에 문제가 제기되지 않는 변경

재료 변경

- New 510k 가 요구되는 경우
 - 재료의 기본 유형의 변경 또는 재료 배합의 변경의 경우
 - 이식용 의교기기와 비이식용 의료기기일 경우로 구분됨

재료 변경 (계속)

- 이식용 의료기기 일 경우 변경된 재료가 체액 또는 조직과 접촉할 가능성이 있는 경우 반드시 New510k 요구됨

재료 변경 (계속)

- 비 이식용 의료기기 일 경우 New 510k가 요구되는 경우
 - 변경된 재료가 체액 또는 조직과 접촉할 가능성이 있는 경우
 - 생체적합성시험이 요구 되는 경우
 - 재료의 변화가 의료기기의 성능사양을 변화시킬수 있는 지도 반드시 고려해야 함.

재료 변경 (계속)

- New 510k 가 요구되지 않는 경우
 - 원료 공급자가 변경되어 새로운 공급자로부터 동일한 사양에 따른 재료를 공급받는 경우

513g request

- 의료기기 등급분류 및 규제요건을 모르는 경우
FDA에 등급 판정 및 규제 요건을 요청함

513g 요구사항

- 서류상 필요 정보
 - MUDFMA Coversheet
 - 의료기기의 등급분류 및 규제요건 요청을 위한 coverletter
 - 연락담당자의 성명, 주소, 전화번호, 팩스번호
 - 의료기기 세부 설명서
 - 사용 지침
 - 라벨링

510k Third party review

- 제 3자 인증 프로그램
- FDA가 아닌 비연방인증기관인 AP를 통해 인증을 받을 수 있음.

Third party review 장단점

- 장점

- 좀 더 정확한 시간 조건을 가짐
- 기준 및 해외 규제 경험이 풍부함

- 단점

- 3등급 및 2등급(영구 이식용, 생명 유지/지탱/임상데이터 요구기기) 기기 인정 불가
- 비용이 많이 듦

FDA 공통 요구사항

- 모든 제조자는 :
- 품질시스템에 부합 하여야 한다. (Quality system Regulation (QSR))
- Establishment Registration with FDA for every facility, Renew Annually
- Device Listing with FDA listing All devices produced, Renew Annually

서류 요구사항

- Class I – no approval
- Class II – 510(k) (시판 전 신고)
- Class III – PMA (시판 전 허가)

- 모든 제조자
 - 제조자 등록(Establishment Registration)
 - 제품 등록 (Device Listing)
 - US agent 를 선임 하여야 함.

외국 제조자의 FDA요구사항

상기 언급 요구 사항과 더불어 U.S agent를 선임
하여야 함.

510k외 별도 서류 제출을 원하는 품목

- 통관을 위해서는 Laser 및 방사제품은 별도의 서류를 제출 하여야 함.
- Accession Number 획득
- Annual Report 작성

FDA Accession number란?

- FDA Accession number 는 FDA CDRH 에서 부여하는 번호이며
방사선/전자파/레이저/초음파/이온/적외선 등을 방출하는
제품의 미국 수출 및 시판에 요구되는 사전승인번호로,
휴대전화, TV수신기, 모니터, X-Ray진단기, 레이저기기
등이
시판 전 사전 승인대상에 해당됩니다

Annual Report 란?

- Emission을 방출하는 제품은 1년 단위로 제품이 안정성 있게 제조되고 있는지의 기록 여부를 FDA에 보고 하여야 한다.
- FDA 요청에 의해 발생된다.

US agent의 역할

- 미국내의 주소와 전화 번호를 제공.
- 회사와 연락이 불가능할 때 FDA는 agent와 연락을 취함.
- 제품에 대한 문의 사항, 현장 심사 스케줄 통보

Quality System Regulation

의료기기 품질시스템 규정 개요

FDA Quality Regulations

- 연방법 (Federal Regulation)
- 21 CFR 820 – Quality system regulations (formerly Good manufacturing Practices – GMPs)
- -의료기기에 관한 설계, 제조, 판매, 추적에 관한 규정

FDA 품질 시스템(QSR) 의 요소

- Harmonized with ISO 13485
 - Documented program 문서화 프로그램
 - Management Responsibility 경영 책임
 - Validated systems 시스템의 검증
 - Sourcing and manufacturing controls 구매, 생산 관리
 - Corrective Action/ Prevention Action 시정조치, 예방조치
 - Complaint Handling 고객 불만 처리
 - Training 교육

GMP (Good Manufacturing Practices)

- 품질시스템 규정(QSR)에서 공표된 GMP의 요건은 미국에서 상업적 판매를 의도하는 의료기기의 설계와 생산을 위한 품질 시스템을 구비요구
- 주요내용
 - 1.The Quality System Regulation
 - 2.Quality Systems
 - 3.Design Controls
 - 4.Process Validation
 - 5.Personnel
 - 6.Buildings and Environment
 - 7.Equipment and Calibration
 - 8.Device Master Record
 - 9.Document and Change Control
 - 10.Purchasing and Acceptance Activities
 - 11.Labeling
 - 12.Product Evaluation
 - 13.Packaging
 - 14.Storage, Distribution, and Installation
 - 15.Complaints
 - 16.Servicing
 - 17.Quality Systems Audits
 - 18.Factory Inspections

QSR 요구사항

- QS규정은 21 CFR 820조에 있으며 품질 관리, 조직, 기기설계, 구조, 장비, 구매와 부품의 처리, 생산과 공정규제, 포장과 표시 규제, 기기 심사, 배급, 설치, 불만사항 처리, 점검, 기록 등을 포함함.
- 510(k) 승인 이후 FDA에 등록되어 판매가 가능하며, FDA의 결정에 따라 2년 이내에 GMP 심사를 받아야 함.

감사합니다.

www.asiaitc.com

itc0432@hanmail.net

itc0432@asiaitc.com