

3D 프린터를 이용하여 제조되는 혈관재생용 생분해성 지지체의 안전성 및 성능시험 가이드라인

2016.12



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의료기기심사부 구강소화기기과

본 가이드라인은 의료분야에서 사용되는 생분해성 재료와 환자 맞춤형 제품 제조에 적합한 3D 프린팅 기술을 사용하여 혈관재생용 생분해성 지지체를 개발하는 경우, 해당 제품에 적용할 수 있는 안전성 및 성능 시험시 참고할 만한 사항 등을 구체적이고 알기 쉽게 설명하여 연구자 및 개발자들이 제품화과정에서의 시행착오를 최소화하고자 마련되었습니다. 본 가이드라인은 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거하여 관련 전문가 등의 의견을 담아 마련한 것으로 향후 새로운 과학적 사실이 밝혀지거나 관련 규정이 개정될 경우 추후 변경될 수 있습니다.

또한, 본 가이드라인은 3D 프린터를 이용하여 제조되는 혈관재생용 생분해성 지지체에 대한 안전성 및 성능 시험 방법을 기술함에 있어 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 지침등의 관리에 관한 규정(식약처 예규))

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 구강소 화기기과에 문의하시기 바랍니다.

- 전화번호: 043-230-0578

- 팩스번호: 043-230-0570

목 차

1. 개요	1
1. 3D 프린팅 기술 및 국내외 기술개발 동향	3
2. 적용범위	7
2. 국내외 규격 및 문헌	9
1. 생물학적 안전에 관한 자료	9
2. 물리·화학적 특성 및 성능에 관한 자료	9
3. 안전성 및 성능에 관한 시험 항목	13
1. 생물학적 안전성 시험항목	13
2. 물리·화학적 특성 및 성능 시험항목	17
3. 시료의 선정	19
4. 물리·화학적 특성에 관한 시험방법	20
5. 성능에 관한 시험방법	37
4. 참고문헌	62

I 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.

적층 제조방식(AM: Additive Manufacturing)이라고 하는 3D 프린팅 기술은 기존의 절삭가공 등 기존 제조방식으로 구현하기 어려운 인체 해부학적 3차원 구조를 효과적으로 제조할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 이러한 제조기술의 특성 때문에 의료 분야에서 그 활용 가치가 높게 평가되고 있다. 이는 인체조직의 해부학적 구조 및 개별 환자마다 서로 다른 해부학적 특징을 차별화 할 수 있기 때문에 개별 환자 맞춤형 의료기기 시장의 핵심 제조 기술의 하나로 3D 프린팅 기술이 각광받고 있다.

본 가이드라인은 의학적, 규제 과학적, 산업적 측면에서 그 필요성이 강조되고 있으며, 인체의 혈관 재생을 위해 3D 프린팅 기술 및 생분해성 재질로 제작된 혈관재생용 생분해성 지지체의 물리·화학적, 기계적 성능과 생물학적 안전성 시험을 위한 기술 정보를 제공함으로써 철저한 품질관리를 통해 국민에게 안전하고 질 높은 의료기기를 제공 할 수 있는 기반을 조성하여 국민의 보건 향상에 기여하고자 한다.

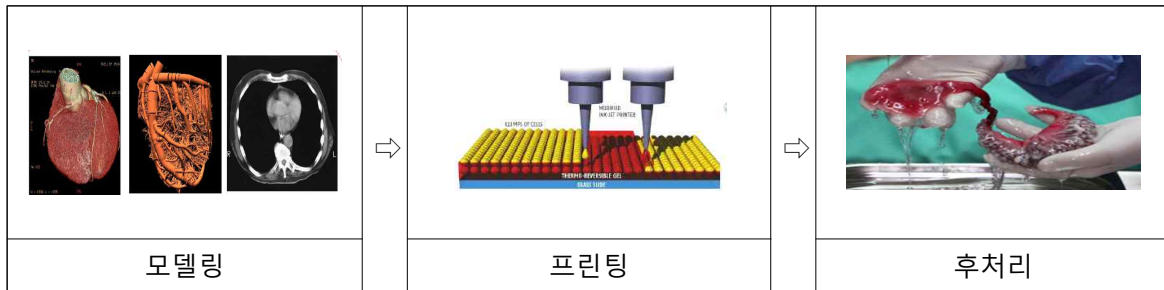
1 3D 프린팅 기술 및 국내외 기술개발 동향

1. 3D 프린팅 기술

3D 프린팅 제조방식은 제조하고자 하는 제품 특성 및 이에 따른 3D 프린팅 기술, 사용되는 재료 등에 따라 다양할 수 있으나, 일반적인 제조과정은 모델링, 프린팅, 후가공 등의 공정으로 나눌 수 있다. 모델링 과정에서는 환자환부의 입체 영상을 이용하여 의료기기 적용부분의 영상으로 전환하는 등의 작업이 이루어지며, 프린팅 과정에서는 특정 에너지를 이용하여 재료를 3차원으로 적층하게 되고 최종 제품의 임상적용을 위한 후가공, 세척, 멸균 등이 후처리 공정에서 이루어진다. (그림 1. 3D 프린팅 기술 기반 인체조직 대체품 제작 공정 예시)

3D 프린팅 기술은 최종 완제품의 특성에 따라서 적용기술 및 재료가 다양하게 개발되고 있다. 사용되는 원재료로는 금속, 고분자, 세라믹 분말 등 다양하게 사용될 수 있으며, 사용되는 재료에 따라 분말베드용융방식(Powder Bed Fusion), 직접에너지증착방식(Directed Energy Deposition), 재료압출방식(Material Extrusion), 재료분사방식(Material Jetting), 접착제분사방식(Binder Jetting), 시트 적합방식(Sheet Lamination), 액체 광중합방식(Vat Photopolymerization) 등 다양한 방법이 있다. 이 중 의료분야에서는 금속분말 등을 이용하는 Powder Bed Fusion, Directed Energy Deposition 등과 열가소성고분자 등을 이용하는 Material Extrusion 등의 기술이 적용될 수 있는데 사용되는 에너지원 등에 따라 Powder Bed Fusion에는 SLS/SLM, EBM, DMSL 기술, Directed Energy Deposition에는 LDP, LWD 기술, Material Extrusion에는 FDM 기술 등으로 3D 프린터가 개발되고 있다. (표 1. 적층방식 및 원재료별 3D 프린팅 기술 적용 사례)

그림 1. 3D 프린팅 기술 기반 인체조직 지지체 제작 공정 예시



3D 프린팅 기술 및 생분해성 재질을 이용한 혈관재생용 생분해성 지지체 개발에 사용가능한 재료들이 다양하게 개발되고 있으며, PLA(Polylacticacid), PCL(Polycaprolactone) 등의 재질이 사용되고 있다. 혈관 지지체로서의 기능은 고분자의 합성과정 및 적층과정과 후처리 과정에 따른 재료의 물리·화학적 성질에 따라 좌우될 수 있으나, 3D 프린팅 재료로서의 사용가능성(Printability)의 확보와 더불어, 안전성 및 성능 등이 확보되어야 한다.

생분해성 고분자 등에 사용할 수 있는 3D 프린팅 기술은 다양할 수 있으며, 필라멘트 형태의 열가소성 고분자를 노즐안에서 녹여 얇은 필름형태로 압출(Material Extrusion)하여 적층하는 방식의 FDM 기술이 사용될 수 있다.

표 1. 적층방식 및 원재료별 3D 프린팅 기술 적용 사례

적층공정 기술		소재	특징
Powder Bed Fusion	SLS	금속, 고분자, 세라믹 분말	▪ 베드에 도포된 파우더(분말)에 선택적으로 레이저를 조사 소결하고, 파우더를 도포하는 공정을 반복하여 적층
	SLM		▪ 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		▪ 고진공 상태에서 전자 빔을 활용하여 금속 파우더를 용해하는 방식으로 적층
Directed Energy Deposition	LDP (LENS/DMT)	금속 분말	▪ 지지대 역할 금속 표면에 고출력 레이저 빔을 조사하여 일시적으로 용융물을 생성하고, 여기에 금속 분말을 공급하여 클래딩 층을 형성(DMT로도 알려짐)
Material Extrusion	FDM	고분자 (열가소성)	▪ 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	광도분자	▪ 광경화와 잉크젯 방식의 혼합
	MJM		▪ 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)	▪ 노즐에서 액체 상태의 컬러 잉크와 경화물질을 분말원료에 분사하는 방식으로 적층
Sheet Lamination	LOM, VLM	종이, 금속, 폼(Foam)	▪ 모델의 단면 형상대로 절단된 점착성 종이, 플라스틱, 금속 라미네이트 층 등을 점착제로 접합하여 조형
Vat Photopolymerization	SLA, DLP	광도분자	▪ 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
			▪ 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

- * 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)

2. 국내·외 3D 프린팅 기술 동향

현재 3D 프린팅 기술을 활용한 의료영상기술 기반의 수술시뮬레이션과 수술 가이드 도구 등의 제작에 대한 임상적용 사례가 많이 보고되고 있고 국내에서도 활용되고 있으나, 인체 연조직 대체제품의 연구개발이 활성화된 것은 국내의 조직재생 및 인공장기에 관심을 갖는 임상연구자들에게 3D 프린팅 기술이 소개되면서부터라 볼 수 있다.

인체조직 대체를 위한 의료기기 분야 3D 프린팅 기술개발은 개인 및 해부학적 위치에 따라 맞춤형 제작이 필요한 혈관 및 피부지지체 개발 분야에서 찾아볼 수 있다. 현재 상품화되어 있는 인공혈관은 일정한 치수(구경)로만 공급가능하나 3D 프린팅 기술 적용으로 환자별로 혈관 직경 및 문합부위의 복잡성을 고려한 지지체 제작이 가능하기 때문이다. 또한, 기존의 비분해성 재료를 사용하는 경우, 일정 사용기간 이후 혈관 협착 등으로 재수술이 필요하거나 소아(小兒)의 성장을 고려하는데 어려움이 있어 3D 프린팅 기술로 제조가 가능한 생분해성 재질개발 연구가 진행되고 있다.

3D 프린팅 기술적용 가능 소재개발은 3D 프린팅 적용기술의 개발과 더불어 주요한 요소가 된다. 생분해성 소재인 PCL(Polycaprolactone), PLA(Polylacticacid), PDO(Polydioxane), PGA(Polyglycolide), PLGA(Polyglycolactide), PEG(Polyethyleneglycol), collagen 등과 비분해성 소재인 PU(Polyurethane), PET(Polyethylenetelephthalate) 등이 인체조직 대체를 위한 소재로 연구되고 있으며, 소재의 분해성, 분해속도, 프린팅 가능여부(printability), 강도, 유연성 등에 따라 제품개발 대상 여부가 정해질 수 있다.

또한, 인체조직 대체를 위한 연구개발 분야 중 줄기세포 등을 이용한 바이오프린팅(bioprinting) 연구개발이 활발히 진행되고 있으므로, 해당 분야의 동향을 참조할 필요가 있다.

2 적용범위

본 가이드라인에서는 3D 프린팅 기술 및 생분해성 고분자 재료를 이용하여 제조되는 혈관재생용 지지체를 연구·개발하거나 제조하고자 함에 있어 제품의 안전성 및 성능을 시험하는데 필요한 공통사항을 제시하고자 한다. 이를 위해 3D 프린팅 재료로서 사용가능성(Printability)이 있는 PCL 재질 및 FDM 기술이 적용된 혈관재생용 생분해성 지지체를 대상으로 하였다. 또한, 프린팅 가능성(Printability)이 있는 재료의 종류와 적용 3D 기술이 달라지거나, 동일 PCL 재질 및 FDM 기술을 적용한 경우이더라도 적층방법, 후처리 공정 등이 달라지는 경우, 제품의 안전성 및 성능 시험 사항이 가감될 수 있다.

혈관재생용 생분해성 지지체는 손상되거나 결손된 부위 등에 이식하여 결손 부위의 지지 등 조직의 기능을 대체하여 주면서 주변의 조직과 접촉하여 결손 부위로 새로운 자가조직이 형성되도록 유도하거나 재생시키기 위하여 지지체에 세포를 적용하는 제품으로서 의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정상의 이식형조직재생용지지체(B07130.01, [4])에 해당한다.

또한, 본 가이드라인의 제품의 안전성 및 성능시험을 위하여 필요한 의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정 제26조에 대한 심사자료 중 생물학적 안전성, 물리·화학적 특성, 성능에 대한 시험항목, 시험방법을 설명한 것으로, 실제 허가 진행시 안정성에 관한 자료, 세척 및 멸균자료 등과 별도의 전임상 및 임상자료가 필요할 수 있다.



그림 2. 혈관재생용 생분해성 지지체 예시(출처 : 성균관대학교)

II 국내외 규격 및 문헌

3D프린팅 기술 및 생분해성 고분자를 이용하여 제조된 혈관재생용 생분해성 지지체의 안전성 및 성능 시험은 기존의 인공조직과 조직공학용 생분해성 고분자에 대한 안전성 및 유효성 시험을 근간으로 적용할 수 있다. 다만, 3D프린팅 기술 적용에 따라, 완제품의 물리·화학적 특성 등을 추가적으로 고려해야 하며, 본 가이드라인에서는 혈관 재생을 목적으로 하는 이식재의 안전성 및 성능에 관한 시험시에 참고 가능한 규격 및 논문을 아래와 같이 제시한다.

1 생물학적 안전에 관한 자료

혈관재생용 생분해성 지지체는 인체내에서 조직, 조직액 또는 혈액과 접촉하는 특성이 있어 원재료 및 최종제품의 물리·화학적 특성 등과 인체 적용시 접촉부위, 접촉시간 등을 고려하여 생물학적 안전성 시험을 실시하여야 하며, 참조 규격은 아래와 같다.

- 1) 식품의약품안전처 고시 제2014-115호 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통 기준규격
- 2) ISO 10993-series. Biological evaluation of medical devices

2 물리·화학적 특성 및 성능에 관한 자료

3D프린터를 이용하여 제조된 혈관재생용 생분해성 지지체의 물리·화학적 특성 및 성능에 관한 자료와 관련된 별도의 규격은 현재까지 존재하지 않는다. 다

만, 혈관과 같은 연조직 재생을 목표로 하는 생분해성 제품인 경우 인체적용 기간 동안 조직을 재생하며 조직 재생이 안정화 되는 기간 동안 인체 구조적 기능 등을 대체해야 하므로, 재료의 생분해 특성 등 조직 재생의 임상적 유효성을 발휘하기 위해 전제되어야 하는 성능 및 물리·화학적 특성 등에 필요한 시험규격을 주로 참조하였다.

일반 의료기기의 물리·화학적 특성에 관한 자료는 ‘의료기기의 물리·화학적 특성에 관한 자료 심사 지침’을 참조할 수 있으며, 생분해 원재료 및 3D 프린팅 기술을 적용한 제품의 경우, 조직 재생 특성 등 제품에 따라 별도의 자료가 필요할 수 있으며, 아래의 규격을 추가로 참고할 수 있다.

1) 생분해성 인공혈관

- (1) ISO 7198:2007 Cardiovascular implants—Tubular vascular prostheses
- (2) ISO 25539-1:2010 Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses
- (3) ISO 15676:2005 Cardiovascular implants and artificial organs — Requirements for single-use tubing packs for cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)
- (4) ISO 5084:1996 Determination of thickness of textiles and textile products

2) 공통사항

- (1) ISO 1923:1981 Cellular plastics and rubbers - Determination of linear dimensions
- (2) ISO 845:2006 Cellular plastics and rubbers - Determination of apparent density
- (3) ISO 3058:1998 Non-destructive testing — Aids to visual inspection — Selection of low-power magnifiers
- (4) FDA Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Implant Devices:1996

- (5) ASTM F2450:10 Standard Guide for Assessing Microstructure of Polymeric Scaffolds for Use in Tissue Engineered Medical Products

3) 기타 3D 프린팅 관련 국제규격 현황

< ISO/ASTM >

(설계관련)

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

(재료 및 공정관련)

- (1) ASTM F2924-14 적층제조 분말베드용융에 사용되는 Ti6Al4V의 표준사양
- (2) ASTM F3001-14 적층제조 분말베드용융에 사용되는 Ti6Al4V ELI의 표준사양
- (3) ASTM F3049-14 적층제조공정에 사용되는 금속분말의 물성특성에 대한 표준가이드
- (4) ASTM F3055-14a 적층제조 분말베드용융에 사용되는 니켈합금(UNS N07718)의 표준사양
- (5) ASTM F3056-14e1 적층제조 분말베드용융에 사용되는 니켈합금(UNS N06625)의 표준사양
- (6) ASTM F3091/F3091M-14 플라스틱재료의 분말베드용융에 대한 표준사양

(용어 관련)

- (1) ISO/ASTM 52900-15 적층제조표준용어-일반원칙-용어

(시험법 관련)

- (1) ASTM F2971-13 적층제조방법으로 준비된 시험시료의 보고데이터에 대한 표준관행
- (2) ASTM F3122-14 적층제조공정을 통해 제조된 금속재료의 기계적 성능평가에 대한 표준지침
- (3) ISO/ASTM 52921-13 적층제조 표준용어-좌표계 및 시험방법

< ISO >

(1) ISO 17296-2 적층제조-일반원칙 - 2부 : 공정분류 및 공급원료

* AM 공정분류 및 분류별 원재료 특성

(2) ISO 17296-3 적층제조-일반원칙 - 3부 : 주요특성별 시험방법

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

(3) ISO 17296-4 적층제조-일반원칙 - 4부 : 데이터 처리

(4) ISO/ASTM 52901.2 적층제조-일반원칙-판매된 적층가공 출력물의 요구사항

(5) ISO/ASTM 52903-1 적층제조-플라스틱을 압출방식으로 적층제조하는 경우의
표준사양 -1부 : 공급원료

III 안전성 및 성능에 관한 시험 항목

3D 프린터를 이용하여 제조된 혈관재생용 생분해성 지지체의 임상적 유효성을 확보하기 위해서는 임상시험 이전에 생물학적 안전성 확보뿐만 아니라 잔류물 성분 분석 등 물리·화학적 특성, 성능 특성 등이 분석되어야 한다. 이 경우, 기존 제조방식제품 대비 3D 프린팅 재료 및 적층기술의 특성을 고려하여 시험항목 및 시험방법을 설정하여야 한다.

본 가이드라인에서 제시하는 시험기준 및 시험방법은 3D 프린팅 기술로 제조되는 모든 혈관재생용 생분해성 지지체에 적용되지 않을 수 있으며, 제시한 시험항목의 적용이 적절하지 않은 경우, 제품 특성에 맞는 적절한 다른 시험방법 등을 적용하여 해당 제품의 안전성 및 성능을 검증할 수 있다. 또한, 원재료 특성 및 3D 프린팅기술, 사용목적 등이 새로운 것으로서 본 가이드라인의 시험항목과 시험방법으로 안전성 등을 확보할 수 없는 경우에는 별도의 시험항목과 시험방법 등을 적용하여야 한다.

1 생물학적 안전성 검증 시험항목

3D 프린터를 이용하여 제조된 혈관재생용 생분해성 지지체가 인체에서 30일 이상 사용되는 경우, 접촉부위가 조직/뼈 또는 혈액인 이식의료기기로 「의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격(식품의약품안전처 고시)」에 따라 세포독성시험, 감각시험, 자극 또는 피내반응시험, 전신독성(급성)시험, 아만성독성(아급성독성)시험, 유전독성시험, 이식시험, 혈액적합성시험, 만성독성시험, 발암성시험이 고려된다.(표 2, 표 3).

생분해성 재료를 사용하는 경우 또는 완제품 및 원재료의 정보를 토대로 인체

와 접촉하는 동안 독성 물질이 방출될 수 있는 징후가 있는 경우에는 생분해 시험을 고려하여야 하며, 분해 시험의 필요성에 대한 고려사항에 대한 흐름도는 그림3과 같다. 다만, 3D프린터를 이용하여 제조된 혈관재생용 생분해성 지지체의 분해 속도 등에 따라 접촉시간이 다르다고 사료된다면, 생분해 특성에 관한 자료와 설정한 시험항목에 대하여 관련 근거자료를 함께 제출하여야 한다.

생분해성 재료가 생식독성이 있거나 임산부 등을 대상으로 하는 제품이거나 생식기관에 제품의 일부가 위치할 가능성이 있는 경우 등에는 생식독성 특성을 기재하고 적용여부를 고려하여야 한다.

그림 3. 생분해시험 시 고려사항에 대한 흐름도

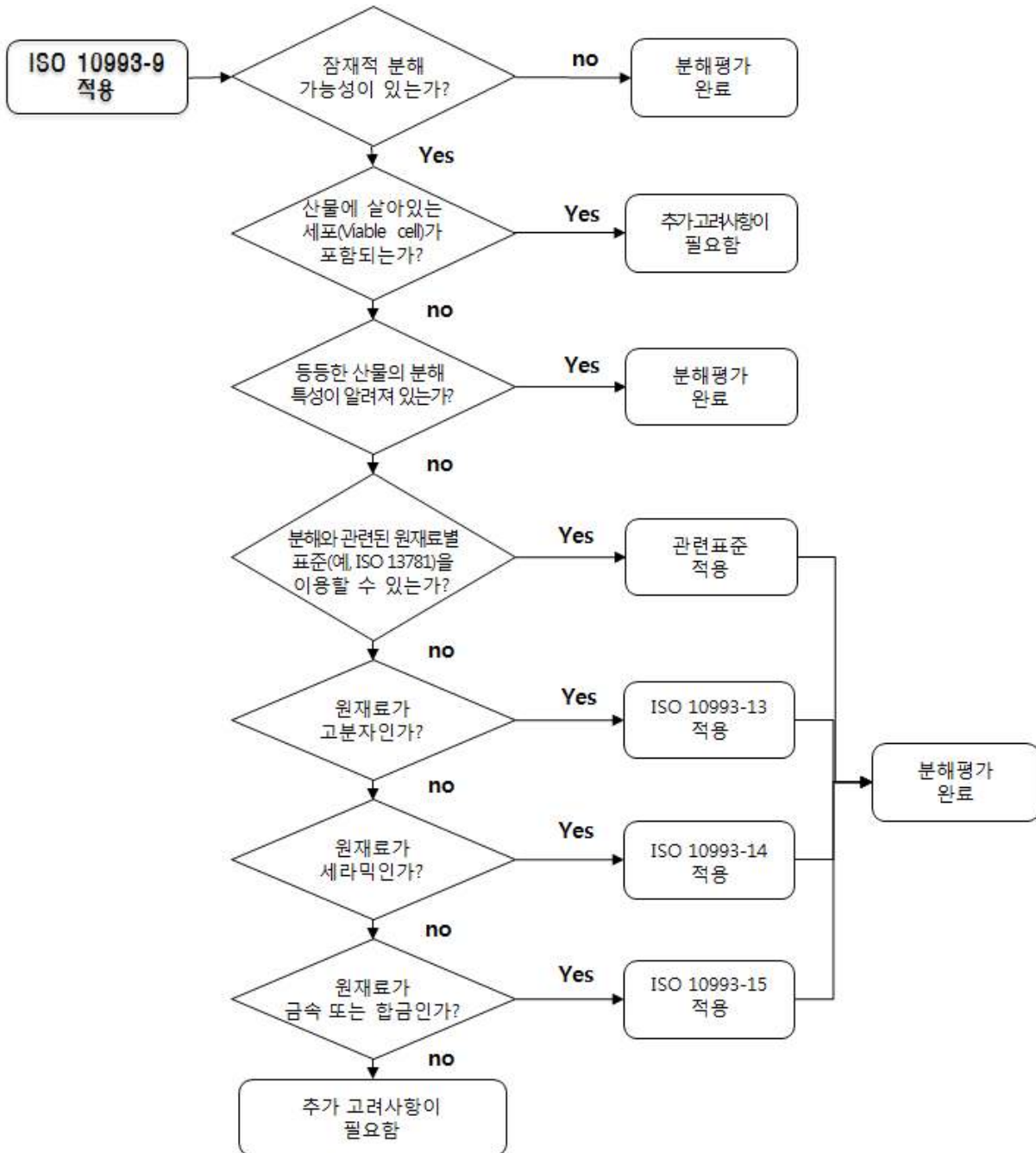


표 2. 접촉부위 및 시간에 따른 초기 평가시험

의료기기 분류		생물학적 영향								
신체 접촉의 특성		접촉 지속시간 A-제한적(24시간이하) B-연장(24시간 초과) C-영구적(30일 초과)	세포 독성 시험	감작 시험	자극 또는 피내 반응 시험	전신 독성 (급성) 시험	아만성 독성 (이급성 독성) 시험	유전 독성 시험	이식 시험	혈액 적합성 시험
분류	접촉 부위									
이식 의료 기기	조직, 뼈	A	○	○	○	△				
		B	○	○	○	○	○	○	○	
		C	○	○	○	○	○	○	○	
	혈액	A	○	○	○	○	○		○	○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○

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

출처: 의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격

표 3. 추가적 생물학적 평가시험

의료기기 분류		생물학적 영향						
신체 접촉의 특성		접촉 지속시간 A-제한적(24시간이하) B-연장(24시간 초과) C-영구적(30일 초과)	만성독성 시험	발암성 시험	생식 독성 시험	생분해성 시험	독성 동태 시험	면역 독성 시험
분류	접촉부위							
이식 의료기기	조직, 뼈	A						
		B						
		C	○	○				
	혈액	A						
		B						
		C	○	○				

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

출처: 의료기기 생물학적 안전에 관한 공통기준규격

2 물리·화학적 특성 및 성능에 관한 시험 항목

생분해성 원재료를 사용하여 3D 프린터로 제조되는 제품의 경우 해당 원재료와 3D 프린팅 기술 특성으로 인하여 물리·화학적 및 기계적 성능, 생분해 특성 등 다양한 특성 등이 고려되어야 한다. 다음은 추가 시험항목들로 고려될 수 있는 것으로 품의 특성 등을 고려하여 가감, 수정 될 수 있다.

1. 물리·화학적 특성 시험항목

혈관재생용 생분해성 지지체의 물리·화학적 특성을 시험하는데 필요한 항목은 크기 및 형태, 다공 크기 및 다공도, 재현성, 표면 거칠기, 제품의 구조, 구성 성분, 화학적 가교제 잔존 유무 및 생분해성 특성 등이 있으며 관련 규격은 표 4와 같다.

표 4. 혈관재생용 생분해성 지지체의 물리·화학적 특성 등에 대한 시험항목 예시

시험 항목	개 요	규 격
외관검사	외형적 결함 검사	ASTM D3574, ISO 845, ASTM F2081, ISO 15676, ISO 25539-1, ISO 25539-2, ISO 1923
치수시험	사용가능한 길이, 이완내부 직경, 가압내부직경, 벽두께, 굽힘 직경/반경	ISO1923, ISO 7198:1998, ISO 7198:1998, ISO 25539-1, ISO 7198:1998
밀도	완제품의 밀도 측정	ASTM D3574, ISO 845
원재료, 완제품 및 잔류물에 대한 성분분석	완제품 및 잔류물의 원소 분석 등	ISO/TS 18507, ISO 14706, ASTM E1621-13
완제품 층간 접착력	적층방식에 따른 층간 접착력을 측정	ISO 7198, ISO 25539-1
구조 안정화를 위한 화학적 가교제 처리유무	가교제 잔류량 측정 등	EPA 8315A
재현성	정합도 측정	ASTM F2603-06(2012), ASTM F2385-04(2010)
다공성 크기 및 공극률 등	내부 구조 구성 다공크기 및 다공도 측정	ASTM B276-05(2010), ISO 7198:1998, ASTM F2450-10

※ 위의 예시를 참고하여 품목의 특성에 따라 업체에서 자율설정 할 수 있음

2. 성능 시험 항목

혈관재생용 생분해성 지지체의 기계적 성능 특성을 시험하는데 필요한 항목은 변형회복률, 재료변형 민감도, 인장강도 등이 있으며 관련 시험항목은 표 5와 같다.

표 5. 혈관재생용 생분해성 지지체의 성능 특성에 대한 시험항목 예시

시험 항목	개 요	규 격
변형회복률	변형 회복률을 측정	ASTM D3768-11, ASTM F2903-11
재료 변형 민감도	재료변형민감도를 측정하기 위함	ISO 15676, ASTM E111-04
생분해성	분해속도 및 물질특성 변화 측정 등	ISO 15814:1999, ASTM F1635, FDA Guidance Documents for Testing Biodegradable Polymer Implant Devices
세포의 부착 및 증식	세포가 지지체에 부착되어 증식하는지 확인	-
조직 형성능	조직 형성 유도 여부 확인	-
원주 인장강도	혈관 원주 인장강도를 측정하기 위함	ISO 7198, ISO 1798, ISO 9073-3, ASTM D638-14, ASTM F2026-14
수직 인장강도	혈관 수직 인장강도를 측정하기 위함	ISO 7198, ISO 1798, ISO 9073-3, ASTM D638-14, ASTM F2026-14
파열강도(격막, 탐침, 가압)	혈관 파열강도를 측정하기 위함	ISO 13938-1, ISO 9073-3, ISO 6187, ASTM D3786-16
반복 펀치 후 강도	혈관의 강도를 결정하기 위함	ISO 7198, ISO 3385,
봉합부위 유지 강도	혈관의 벽이 망가지도록 하는데 필요한 힘을 측정하기 위함	ISO 7198, ASTM D3039
투과성	적절한 조직 재생 환경의 조성여부 확인하기 위한 시험	ASTM F2450-10, ASTM F2150-13
물 유입압력	혈관의 물 유입압력을 측정	ISO 7198, ASTM F2383-11
생체내 동적환경 순응도	생체 내 동적환경에서 시료의 기계적 순응도 측정	ISO 7198, ASTM F2477

※ 위의 예시를 참고하여 품목의 특성에 따라 업체에서 자율설정 할 수 있음

3 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 조건에서 완제품을 제작하여 시험해야 한다. 이와 관련해 신청 제품 중 가장 열악한 조건 또는 신청제품 보다 더 열악한 조건으로 제작한 제품을 사용할 수 있으며, 이 경우 가장 취약한 모델을 분석한 근거자료 등을 제출하여야 한다.

시험시료는 후처리공정, 세척, 멸균 등을 거친 최종제품을 사용하며, 제조공정 확인(밸리데이션)을 통해 동일 품질의 제품이 제조되는 제조공정에서 제조된 시료로서 대체시료(coupon) 사용도 가능하다. 이때, 시험시료가 완제품과 동일한 제조공정을 통해 제조되었음을 입증하여야 하며, 제조공정의 재현성을 고려하여 시험시료를 선정해야 한다.

4 물리·화학적 특성에 관한 시험방법

※ 아래에서 제시하는 시험방법은 식약처장이 인정한 규격(KS, ISO, ASTM 등)을 참고한 것으로, 관련 규정이 개정되거나 사안에 따라 변경될 수 있음.

(1) 외관 검사

○ 시험목적

- 결함을 육안으로 검사하기 위함임

○ 시험장비

- 제어된 공기환경
- 분산 후광조명(diffuse back-illumination) 또는 직접 조명(direct illumination)

○ 시험방법

- ① 조명 아래, 확대시키지 않은 교정시력에서 구멍, 먼지, 오염면적, 점, 얼룩, 이물질 또는 기타 결함의 존재와 제품이 그 의도된 사용에 적합하게 만들어 졌는지에 대해 검사한다.
- ② 반올림과 같이 허용 및 거절된 단위의 수가 기록되어야 한다.

○ 관련 규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	인공혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ISO 17637	Non-destructive testing of welds. Visual testing of fusion-welded joints	비파괴 육안검사
ISO 3058	Non-destructive testing -- Aids to visual inspection -- Selection of low-power magnifiers	육안검사
ASTM F1886-09	Standard Test Method for Determining Integrity of Seals for Medical Packaging by Visual Inspection	육안검사 표준
ASTM E1368-14	Standard Practice for Visual Inspection of Asbestos Abatement Projects	육안검사를 통한 무결성 확인 시험방법

(2) 사용 가능한 길이 측정

○ 시험목적

- 지지체의 사용가능한 길이를 측정하기 위해 수행한다.

○ 시험장비

- ± 1 mm의 정확도를 가지는 밀리미터 단위의 테이프 또는 눈금자
- 시료를 고정하고 장력을 가할 수 있는 아래와 같은 적절한 장치;
 - 수동 그립(a manual grip)
 - ± 0.5 g의 정확도를 가지는 스프링저울(spring-loaded scale)

○ 시험방법

- ① 시료의 한쪽 끝을 클램프로 고정하고 다른 한쪽을 장력을 가하는 장치에 연결한다.
- ② 시료에 장력을 가하여 늘린다.
- ③ 하중은 생체 내에서 적용되는 것보다 크지 않아야 한다.
- ④ 적용된 하중 및 늘어난 길이를 기록한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 1923	Cellular plastics and rubbers - Determination of linear dimensions	치수 측정을 위한 장치 및 방법의 선택
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 15676	Cardiovascular implants and artificial organs - Requirements for single-use tubing packs for cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)	심장 혈관 이식 및 인공장기 튜브에 대한 요구사항
ISO 25539-1	Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)

(3) 이완 내부직경 측정

○ 시험목적

- 원뿔형 측정기(conical gauges)나 원통형 맨드릴(cylindrical mandrels)을 삽입하여 지지체의 이완된 내부직경을 측정한다.

○ 시험장비

- 원뿔형 측정기(conical gauges)
- 원통형 맨드릴(cylindrical mandrels)

○ 시험방법

- ① 지지체의 일부분을 늘리지 않은 상태로 원뿔형 측정기 위에 혈집게 놓는다.
- ② 또는, 원통형 맨드릴을 작은 크기부터 시작해서 지지체의 일부분이 늘어나지 않는 최대크기에 도달할 때까지 삽입한다.
- ③ 이완 내부직경을 측정하고 밀리미터 단위로 기록한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 25539-1	Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)

(4) 가압 내부직경 측정

○ 시험목적

- 지지체의 사용 가능한 길이와 동맥혈압 16 kPa (120 mmHg)과 같은 정도의 팽창압력에서 제품의 내부직경을 측정한다.

○ 시험장비

- 사용 가능한 길이까지 늘린 제품의 내부에 균일하게 특정 압력을 가할 수 있는 기계
- 풍선 파열시험 장치(balloon burst test device); 정상 동맥 혈압 압력의 최소 1.05배의 압력인 16 kPa(120 mmHg)을 견디는 원통형 풍선으로 구성되며, 이 풍선은 최대 직경이 이완 내부직경의 0.95배를 넘지 않는 원통형 맨드릴 위에 장착된다.
- ± 0.3 kPa(± 2 mmHg)의 정확도로 26.7 kPa(200 mmHg)까지 압력을 측정할 수 있는 변환기(transducer) 또는 마노미터(manometer) 같은 압력 측정 장치
- ± 0.02 mm의 정확도로 직경을 측정하는 장치

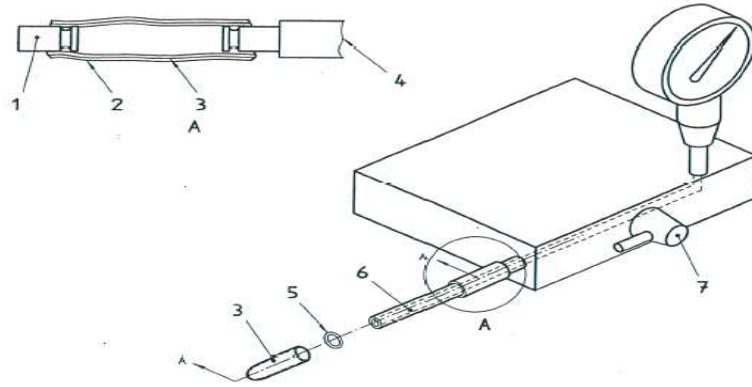
○ 시험방법

- ① 시료를 최소 50 mm의 길이 또는 시료의 이완된 내부직경의 최소 다섯 배의 길이로 시험할 시료를 준비한다.
- ② 벽두께(t_{meas})를 측정하고 기록한다.
- ③ 시료를 사용가능한 길이까지 늘리고, 풍선 파열시험 장치의 풍선을 16 kPa (120 mmHg)까지 부풀린다.
- ④ 시료의 외부직경(D_{meas})을 측정하고 기록한다.
- ⑤ 가압 내부직경은 밀리미터로 기록하며, 아래의 식으로 가압 내부직경(D_p) 평균을 계산한다.

$$D_p = D_{meas} - (2t_{meas})$$

D_{meas} : 부풀린 시료의 외부직경 측정값 평균

t_{meas} : 시료의 벽두께 측정값 평균



출처: ISO 7198

그림 4 풍선 파열시험 장치(Balloon burst test device)

1: Plug, 2: Graft, 3: Balloon, 4: Pressure source, 5: O-ring, 6: Mandrel, 7: Valve

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 25539-1	Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)

(5) 벽 두께 측정

○ 시험목적

- 최소한의 하중이 가해지거나 하중이 없는 조건하에서 벽 두께를 측정한다.

○ 시험장비

- 현미경; 눈금이 매겨진 접안렌즈(calibrated eyepiece) 또는 버니어스테이지(vernier stage), eyepiece cross-hairs가 있고, 직접 또는 분산 조명으로 0.5 μm 의 정확도로 측정할 수 있는 현미경
- 일정 하중 두께 측정기(constant-load thickness gauge)
- 적절한 피트면적 및 압력에서의 조정 하중 두께 측정기(calibrated load thickness gauge)
- 두께 시험장치(ISO 5084)
 - 교체 가능한 누름쇠(Interchangeable presser-feet); 시험할 시료의 유형에 적합한 면적으로 시험
 - 누름쇠보다 적어도 50 mm 더 큰 직경의 상부 표면을 가지는 기준 플레이트(Reference plate)
 - 누름쇠를 이동할 수 있는 수단
- 초시계

○ 시험방법

- 아래의 가) ~다)의 시험방법 중 시험하고자 하는 제품에 적절한 시험방법을 선택하여 시험한다.

가) 현미경 측정(Microscopic determination)

- ① 예리한 칼로 제품을 가로로 잘라 현미경 스테이지에 시료를 올린 후 현미경의 축에 수직으로 자르고 위에서 조명을 비춘다.

- ② 적절한 장치(Eyepiece scale 또는 cross-hairs 및 vernier stage control)를 사용하여 벽 두께를 측정한다.
- ③ 각 시료마다 최소 4번 측정한다.
- ④ 각 측정값을 기록하고 평균 및 표준편차 값을 계산한다.
- ⑤ 생물학적 관형 튜브는 시료 벽의 가장 얇은 부분과 두꺼운 부분을 포함하여 측정해야 한다.
- ⑥ 정밀한 벽두께 측정을 위해서는 전자현미경 사진을 이용하여 두께를 측정할 수 있다.

나) 일정 하중 게이지 측정(Constant-load gauge determination)

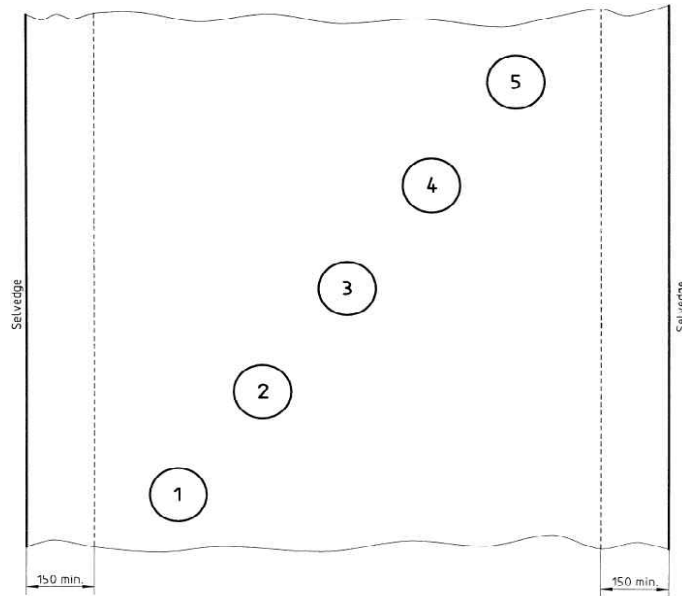
- ① 일정압력 두께 측정기(Constant-pressure thickness gauge)를 사용하여 ISO 5084에 명시된 대로 시험을 수행한다.(시험방법 “다”) 참고)
- ② 각 시료를 최소 4번 측정한다.
- ③ 각 측정값을 기록하고, 평균 및 표준편차 값을 계산한다.

다) ISO 5084 시험방법

- ① 누름쇠와 기준 플레이트를 청소한 뒤 누름쇠의 손잡이가 잘 움직이는지 확인한다.
- ② 적절한 압력이 기준 플레이트에 가해지도록 누름쇠를 장착하고 두께측정기를 0으로 맞춘다. 권장하는 적용압력은 (1 ± 0.01) kPa이다.
- ③ 누름쇠를 올리고, 시험시료를 기준 플레이트에 당김이나 뒤틀림 없이 측정할 부분을 가장자리에서 150 mm보다 가깝게 올린다. 시험에 사용되는 부분에 주름이 없는지 확인한다.
- ④ 누름쇠를 시료위에 부드럽게 내리고 (30 ± 5) 초 후에 측정기 값을 기록한다.

⑤ ③ ~ ④번 과정을 시료의 다른 부분에서 최소 5번 측정한다.(그림 2 참조)

⑥ 측정값의 평균과 변형 계수를 계산한다.



출처 : ISO 5084

그림 5. 시험 면적 또는 시료 시료의 위치

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 25539-1	Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)
ISO 5084	Determination of thickness of textiles and textile products	제품의 두께를 결정하는 방법

(6) 굽힘 직경/반경 측정

○ 시험목적

- 혈관 재생을 위한 ‘꼬임(kinking)’ 이 발생하는 곡률 반경을 측정한다.

○ 시험장비

- 반경이 3 mm에서 50 mm까지 증가하는 주형
- 또는, 직경이 알려진 원통형 맨드릴 사용

○ 시험방법

- ① 굽힘 반경은 가압하지 않을 때와 적절하게 가압하는 동안을 측정한다.
- ② 압력에 의해 굽힘 저항이 영향을 받을 수 있기 때문에, 비 수분투과성 제품은 내부압력 100 mmHg에서 시험한다. 굽히는 동작이 온도에 의해 영향을 받지 않는 한 상온의 물을 사용한다. 수분투과성 구조는 주변 압력에서 시험한다.
- ③ 이식 굽힘이 처음 발생하는 맨드릴(mandrel)의 반경을 기록한다.
- ④ 시료를 굽힘이나 좁힘이 생기지 않은 반경주형에 배치하고, 시료가 약간 좁아지거나 굽혀지는 것이 측정될 때 까지 주형의 반경을 감소시킨다.
- ⑤ 대안적으로, 원통형 맨드릴(cylindrical mandrel)을 사용할 수 있다. 시료 외부에 고리(loop)를 형성하고, 굽힘이 생길 때까지 반대방향으로 시료의 말단을 잡아당긴다. 적절한 크기의 원통형 맨드릴을 고리에 배치한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 25539-1	Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)
ISO 25539-2	Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents	심장 혈관이식 및 장치 (혈관 스텐트)
ASTM F2942-13	Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents	혈관 스텐트의 방향, 굽힘 및 비틀림 내구성 시험

(7) 밀도

○ 시험목적

- 생분해성 지지체의 밀도를 측정한다.

○ 시험에 사용되는 장치

- 질량을 측정할 수 있는 장치(예: 저울)
- 자 또는 캘리퍼스

○ 시험방법

- ① 시료를 선정한다.
- ② 시료의 질량을 정확도 1% 이내로 측정한다.
- ③ 시료의 치수를 측정하여 부피를 계산한다.
- ④ 아래의 식을 이용하여 밀도를 계산한다.

$$\text{밀도}(g/mm^3) = \frac{M}{V} \times 10^6$$

M: 시료의 질량(g), V: 시료의 부피(mm³)

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 845	Cellular plastics and rubbers - Determination of apparent density	밀도 결정 방법
ISO 2781	Rubber, vulcanized or thermoplastic - Determination of density	밀도 측정 방법
ASTM D1505	Standard Test Method for Density of Plastics by the Density-Gradient Technique	밀도 표준 시험 방법
ASTM F2026-14	Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications	체내 장치제조에 사용되는 시험방법
JIS Z8807	Measuring methods for specific gravity of solid	밀도 측정 방법

(8) 완제품 및 잔류물에 대한 성분 분석

○ 시험목적

- 3D프린팅 공정 특성상 원재료와 3D 프린팅 제품상의 화학적 성질이 변할 수 있는 가능성이 있으므로 원재료와 제품에 포함되어 있는 원소를 분석한다.

○ 시험장비(아래의 장비를 포함하여 적절한 장비를 선택하여 수행)

- NMR 또는 X-ray diffraction (XRD)
- 적외선 분광기(FTIR)
- 분자량 측정장치(GPC)
- 또는 원소 분석기(Element analyzer)

○ 시험방법

- 3D 프린팅 전·후의 분자량, 원소 변화를 측정한다.

① 제품의 강도를 높이기 위해 화학적 개질이나 가교화가 이루어지는 경우 이러한 제품의 화학적 특성의 분석에 있어서 FTIR 및 NMR, X-ray diffraction(XRD), GPC 또는 Element analyzer(EA) 등을 이용하여 제품을 구성하는 화학적 원소에 대해 분석한다.

② 각 분석 장비에 맞는 표준화된 시험방법에 따라 시험을 수행한다.

○ 관련규격

- 선택한 시험장비 및 방법의 관련규격을 참조한다.

참고규격	참고규격 제목	내용
ISO/TS 18507	Surface chemical analysis - Use of Total Reflection X-ray Fluorescence spectroscopy in biological and environmental analysis	x-ray 선 분광법을 사용한 생물 환경 분석
ISO 14706	Surface chemical analysis - Determination of surface elemental contamination on silicon wafers by total-reflection X-ray fluorescence (TXRF) spectroscopy	X-ray fluorescence 분광법
ISO 18115	Surface chemical analysis — Vocabulary — Part 1: General terms and terms used in spectroscopy	분광법을 이용한 표면 화학 분석
ISO 17331	Surface chemical analysis — Chemical methods for the collection of elements from the surface of	X-ray fluorescence 분광법

	silicon-wafer working reference materials and their determination by total-reflection X-ray fluorescence (TXRF) spectroscopy	
ISO 5725-2	Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method	정확도 측정 방법
ASTM E1621-13	Standard Guide for Elemental Analysis by Wavelength Dispersive X-Ray Fluorescence Spectrometry	X-Ray Fluorescence 분광법을 이용한 원소 분석
ASTM E1257-93	Guide for Evaluating Grinding Materials Used for Surface Preparation in Spectrochemical Analysis	X-ray 발광 분석법
ASTM E1329-10	Practice for Verification and Use of Control Charts in Spectrochemical Analysis	분광 분석
ASTM E1361-02	Guide for Correction of Interelement Effects in X-Ray Spectrometric Analysis	X-Ray 분광 분석
ASTM E1601-12	Practice for Conducting an Interlaboratory Study to Evaluate the Performance of an Analytical Method	분석방법 성능평가
ASTM E2857-11	Guide for Validating Analytical Methods	여러 검증기법의 사용방법의 유효성

(9) 완제품 층간 접착력

○ 시험목적

- 3D프린터로 제조된 의료기기는 적층 방식으로 제조되기 때문에, 층간 접착력이 물리·화학적 특성 및 성능에 영향을 미치기 때문에 시험해야 한다. 층간 접착력의 시험은 적층환경(온도, 압력) 및 재질에 따라 다양한 시험방법이 사용될 수 있으며, 층간 접착력 시험을 위한 별도의 시험시료를 사용하는 것도 고려할 수 있다.

○ 시험장비

- 시험제품의 구조에 손상을 입히지 않으면서 일정한 횡단 속도로 단단히 고정시킬 수 있는 핀과 홀더를 갖춘 인장 시험장치

○ 시험방법

- ① 일정 크기의 시료(예: 50 mm ~ 150 mm)을 고정하고, 1.5 mm/min 이상의 일정한 속도로 시료가 파괴될 때까지 늘린다. (인장시험에서 하는 규격에 준한다.)
- ② 수율 또는 파괴될 때의 하중 즉, 최대하중(T_{max})을 $\pm 2\%$ 의 정확도로 측정하고, 확장 속도를 기록한다.
- ③ 각 시료의 층간 접착력을 킬로뉴튼으로 계산한다.

$$\text{최대하중} = T_{max}$$

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 시험방법
ISO 25539-1	Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses	심장 혈관 이식 및 장치 (혈관 보철)

(10) 재현성 (예시)

○ 시험목적

- 3D프린터로 제조한 의료기기는 개인 맞춤형을 전제로 하고 있으므로, 완성된 프린팅 제품의 재현성, 이미지 파일과의 유사성이 중요한 항목이다.

○ 시험방법

- ① 맞춤형 평가: 프린터의 성능 상, 이미지 파일과 프린팅 제품상의 유사성, 외형의 오차범위 및 치수 유효성 평가 자료를 성능평가서에 기록한다.
- ② 3D 스캐너 장비 (예: micro CT, model scanner 등)를 이용하여 제조된 3D프린팅 제품을 이미지화 한다.
- ③ 이미지 프로세싱 프로그램(예: Scanco's image processing language, IPL)을 이용하여, 제작된 생분해성 조직의 외형(치수, 공극의 크기, 다공도 및 벽두께 등)을 계산하고, 제조된 제품의 이미지를 원래 이미지와 비교하고, 유사성을 측정한다.
- ④ 이미지 일치도의 평균값 및 표준편차를 구한다.
- ⑤ 개인 맞춤형의 평가에 있어, 환자로부터 혈관 조직의 이미지 파일 획득 시, 조직 유연성에 의한 이미지의 오차가 클 경우, 이를 별도로 기입한다. (혈관은 조직 유연도가 있기 때문에, 원조직과 생성된 이미지 파일간의 오차를 고려해야 할 수도 있다.)

(11) 다공성 크기 및 다공도

가) 공극 크기 측정

○ 시험목적

- 주사전자현미경 또는 광학현미경을 이용하여 제품의 공극 크기를 측정한다.

○ 시험장비

- 주사전자현미경 또는 광학현미경
- 제조자가 공표한 평균 기공의 직경 또는 마디사이의 거리를 정확도 $\pm 1\%$ 로 측정할 수 있는 미세구적계(microplanimeter), 마이크로미터 (micrometer) 또는 computer digitizing table같은 장치

○ 시험방법

- ① 주사전자현미경을 준비한다.
- ② 촬영을 위한 시료를 준비하고, 표면 검사(내부 또는 외부)를 기록한다.
- ③ 주사전자현미경 또는 측정 장치를 사용하여 사진들을 검사하고 공극 크기, 제곱 밀리미터 당 공극의 수 및 재료의 영역을 측정한다.
- ④ 공극 크기의 평균 및 표준편차를 계산하고 기록한다.

나) 공극률 측정

○ 시험목적

- 중력 또는 공극률 측정 장치를 이용하여 공극률을 측정한다.

a) 중력에 의한 공극률 측정

○ 시험장비

- 질량측정기
- 면적 측정 장치
- 벽두께 측정 장치

- 밀도구배 측정 장치

○ 시험방법

- ① 100 mm 이상 길이의 시료를 준비한다.
- ② 사용가능한 길이(L) 및 내부 직경(D)이 각기 측정되면 다음의 식으로 전체 면적을 구한다(A = 평방 밀리미터로 나타내는 전체 면적).

$$A = \pi DL$$

- ③ 다공성은 퍼센트로 나타내어야 하며, 다음 방정식으로부터 각 시료의 다공성(P)을 계산하고 기록한다.

$$P = 100 \times \left(1 - \frac{1000M}{At\rho}\right)$$

(M = 질량, t = 밀리미터로 나타내는 시료의 벽두께,

ρ = 입방 센티미터 당 그램으로 나타내는 적절한 밀도 구배방식의 평균으로 구한 각 시료의 밀도)

- ④ 다공성의 평균 및 표준편차를 계산하고 기록한다.

b) 공극률 측정 장치를 이용한 시험방법

○ 시험장비

- 공극률 측정기(Automatic mercury porosity meter)

○ 시험방법

- ① 건조된 시료를 0.1g 이상 준비한다.(시료에 따라 양을 줄일 수 있다.)
- ② 시료를 장비의 penetrometer에 넣은 후, 장비에 장착시킨다.
- ③ 프로그램에 시료의 무게, 측정 압력 및 실온에서의 수은의 밀도를 입력한다.
- ④ 장비를 이용하여 공극률을 측정한다.

- ⑤ 측정이 끝난 후, 수은이 주입된 penetrometer의 무게를 측정하여 입력한다.
- ⑥ 측정이 끝난 후, 프로그램에서 원하는 기공 크기를 설정하여 공극률 값을 얻는다.
- ⑦ 시료의 평균 공극률 및 표준편차를 계산하고 기록한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ASTM F2450-10	Standard Guide for Assessing Microstructure of Polymeric Scaffolds for Use in Tissue Engineered Medical Products	조직공학 의료제품 사용을 위한 조직평가 표준 가이드
ASTM F3067-14	Guide for Radial Loading of Balloon Expandable and Self Expanding Vascular Stents	스텐트의 반경강도, 붕괴압력 측정 방법
ASTM F2311-08	Standard Guide for Classification of Therapeutic Skin Substitutes	인공피부 구성요소
ASTM F3163-16	Standard Guide for Classification of Cellular and/or Tissue-Based Products (CTPs) for Skin Wounds	피부 상처를 위한 세포 및 조직기반 제품

5 성능에 관한 시험방법

※ 아래에서 제시하는 시험방법은 식약처장이 인정한 규격(KS, ISO, ASTM 등)을 참고한 것으로, 관련 규정이 개정되거나 사안에 따라 변경될 수 있음.

(1) 원주 인장강도 측정

○ 시험목적

- 수율 및 파단점에 도달할 때까지 일정한 속도로 신장하여 원주 인장강도를 측정한다.

○ 시험장비

- 일정한 횡단 속도와 적절한 크기의 핀과 시료를 쥔 수 있는 적절한 홀더를 갖춘 인장시험장비
- ± 0.5 mm의 정확도를 가지는 자 또는 버니어 캘리퍼스
- 이완된 내부 직경 측정 장치

○ 시험방법

- ① 시료를 이완 내부직경보다 짧지 않은 길이로 자른다.
- ② 크립프를 제거한 후 ± 0.5 mm의 정확도로 밀리미터 단위로 시료의 길이(L)를 측정하고 기록한다.
- ③ 두 핀에 시료를 쥔다.
- ④ 시료가 늘어나거나 뒤틀리지 않도록 주의하고, 늘어지는 부분을 최소로 유지한다.
- ⑤ 시료를 50 mm/min에서 200 mm/min의 일정한 속도로 시료가 파괴될 때까지 늘린다.
- ⑥ 수율 또는 파괴될 때의 하중 즉, 최대하중(Tmax)을 $\pm 2\%$ 의 정확도로 측정하고, 확장 속도를 기록한다.
- ⑦ 각 시료의 원주 인장강도는 최대하중(Tmax)을 시료의 원래 길이로 나누어

계산하고, 밀리미터 당 킬로뉴튼으로 나타낸다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ISO 1798	Flexible cellular polymeric materials -- Determination of tensile strength and elongation at break	고분자 인장강도 결정
ISO 9073-3	Textiles - Test methods for nonwovens - Part 3: Determination of tensile strength and elongation	인장강도의 결정
ISO 1926	Rigid cellular plastics -- Determination of tensile properties	인장특성
ASTM D638-14	Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics	인장특성 표준 시험방법
ASTM F2079-09	Standard Test Method for Measuring Intrinsic Elastic Recoil of Balloon-Expandable Stents	혈관 스텐트 이완직경
ASTM D3039	Standard Test Method for Tensile Properties of Polymer Matrix Composite Materials	고분자 복합재료의 인장특성에 대한 표준 시험방법
ASTM F2026	Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications	인장강도 평가

(2) 수직 인장강도 측정

○ 시험목적

- 시료의 끝부분을 고정하고 수율 및 파괴점에 도달할 때까지 일정 속도로 신장하여 그 세로 방향(수직) 인장강도를 측정한다.

○ 시험장비

- 일정한 횡단 속도와 적절한 크기의 편과 시료를 썬 수 있는 적절한 홀더를 갖춘 인장시험장비
- ± 0.5 mm의 정확도를 가지는 자 또는 버니어 캘리퍼스
- 이완된 내부 직경 측정 장치

○ 시험방법

- ① 50 mm에서 150 mm사이 길이의 시료를 고정기구에 둔다.
- ② 시료가 늘어나거나 뒤틀리지 않도록 주의하고, 늘어지는 부분을 최소로 유지한다.
- ③ 시료를 1.5 mm/min 이상의 일정한 속도로 시료가 파괴될 때까지 늘린다.
- ④ 수율 또는 파괴될 때의 하중 즉, 최대하중(Tmax)을 ± 2%의 정확도로 측정하고, 확장속도를 기록한다.
- ⑤ 각 시료의 수직인장강도를 킬로뉴턴으로 나타낸다.

$$\text{최대하중} = T_{\max}$$

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ISO 1798	Flexible cellular polymeric materials -- Determination of tensile strength and elongation at break	고분자 인장강도 결정
ISO 9073-3	Textiles - Test methods for nonwovens - Part 3: Determination of	인장강도의 결정

	tensile strength and elongation	
ISO 1926	Rigid cellular plastics -- Determination of tensile properties	인장특성
ASTM D638-14	Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics	인장특성 표준 시험방법
ASTM F2026-14	Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications	인장강도 평가
ASTM D3039	Standard Test Method for Tensile Properties of Polymer Matrix Composite Materials	고분자 복합재료의 인장특성에 대한 표준 시험방법
ASTM F2026	Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications	인장강도 평가

(3) 파열강도 측정

가) 격막 파열강도 측정

○ 시험목적

- 시료가 파열될 때까지 유체압력을 증가시켜 파열강도를 측정한다.

○ 시험장비

- 파열강도 시험기

○ 시험방법

- ① 제품의 세로축을 따라 자르고, 단일 두께 시트가 되도록 평평하게 한다.
- ② 평평한 시료를 시험장치의 바닥판 구멍위에 두어 시료가 격막을 완전히 덮게 하고, 주름이 잡힌 구조는 직물 구조의 뒤틀림이 없게 주름을 편다.
- ③ 클램핑 링을 고정한다.
- ④ 일정 속도로 압력을 증가시킨다.
- ⑤ 파열될 때의 압력을 기록한다.
- ⑥ 각 시료의 파열 압력을 킬로파스칼(kPa)로 나타내고, 구멍의 크기는 평방밀리미터, 내부 지름은 밀리미터로 나타낸다.

나) 탐침(probe) 파열강도 측정

○ 시험목적

- 반구형 모양의 원통형 탐침으로 시료가 파열될 때까지 시료에 하중을 가해 파열될 때의 하중을 측정한다.

○ 시험장비

- 인장 시험 장치
- 클램핑 링과 탐침이 있는 시료 고정 장치

○ 시험방법

- ① 제품의 세로축을 따라 자르고, 단일 두께 시트가 되도록 평평하게 한다.
- ② 평평한 시료를 시험장치의 바닥판 구멍위에 두어 시료가 격막을 완전히 덮게 하고, 주름이 잡힌 구조는 직물 구조의 뒤틀림이 없게 주름을 편다.
- ③ 클램핑 링을 고정한다.
- ④ 바닥판과 탐침을 나란히 인장시험장치나 압축 케이지의 죄는 부분에 두고 구멍과 탐침의 중심이 같게 한다.
- ⑤ 시료에 닿을 정도로 탐침을 낮춘다.
- ⑥ 시료가 파열될 때까지 일정한 속도로 탐침이 가로지르게 한다.
- ⑦ 탐침의 직경과 트레버스의 속력, 각 시료의 최대 파열 하중을 기록한다.
- ⑧ 탐침의 직경은 밀리미터로, 트레버스의 속력은 분당 밀리미터, 하중은 킬로뉴턴으로 기록한다.

다) 가압 파열강도 측정

○ 시험목적

- 유체로 시료를 채우거나, 풍선시험 장치를 이용하여 시료가 파열될 때까지의 압력 변화 속력을 측정하기 위함

○ 시험장비

- 압력 측정 및 기록장치가 있는 액체 또는 기체의 압력을 시료에 일정하게 가할 수 있는 장치
- 압력 측정 및 기록장치가 있는 풍선 파열시험 장치(가압내부직경 측정시험 참조)
- 클램핑 링과 탐침이 있는 시료 고정 장치

○ 시험방법

- ① 풍선을 시료에 삽입하거나, 시료에 가압 장치를 직접 연결한다.
- ② 압력 측정 장치를 연결하여 내부 압력을 기록한다.
- ③ 액체나 기체를 주입하여 꾸준히 압력을 증가시킨다.
- ④ 내부의 압력을 측정한다.
- ⑤ 압력이 증가하는 속력과, 시료가 파열되거나 시험이 중단될 때의 압력을 기록한다.
- ⑥ 압력이 증가하는 속도는 초당 킬로파스칼로 기록하고 파열 압력은 킬로파스칼로 기록한다.
- ⑦ 파열 압력의 평균 및 표준편차를 계산하여 기록한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ISO 13938-1	Textiles - Bursting properties of fabrics - Part 1: Hydraulic method for determination of bursting strength and bursting distension	파열 강도 측정 방법
ISO 9073-3	Textiles - Test methods for nonwovens - Part 3: Determination of tensile strength and elongation	인장강도의 결정
ISO 6187	Rigid cellular plastics -- Determination of friability	파쇄 결정
ASTM D3786-16	Standard Test Method for Bursting Strength of Textile Fabrics—Diaphragm Bursting Strength Tester Method	파열강도 시험방법

(4) 반복 펀치 후 강도 측정

○ 시험목적

- 투석 사용 시뮬레이션으로 반복 펀치 후 제품의 강도를 결정하기 위함

○ 시험장비

- 투석용 16 게이지 바늘
- 강도 시험장치

○ 시험방법

- ① 50 mm에서 150 mm사이 길이의 시료에 16 게이지 바늘을 이용하여 외부 표면적의 평방 센티미터 당 0, 8, 16 또는 24번 구멍을 낸다.
- ② 이때, 시료의 원주의 1/3 영역에만 구멍을 낸다.
- ③ 시료를 인장시험장치에 연결한다. 이때, 시료가 늘어나거나 뒤틀리지 않도록 주의하고, 늘어지는 부분을 최소로 유지한다.
- ④ 시료를 1.5 mm/min 이상의 일정한 속도로 시료가 파괴될 때까지 늘린다.
- ⑤ 수율 또는 파괴될 때의 하중 즉, 최대하중(Tmax)을 ± 2%의 정확도로 측정하고, 확장속도를 기록한다.
- ⑥ 각 시료의 반복 펀치 후 강도를 킬로뉴튼으로 나타낸다.

$$\text{최대하중} = T_{\max}$$

- ⑦ 같은 방식으로 시료에 구멍을 내기 전·후의 강도를 측정하여 기록하고, 평균값 및 표준편차를 계산한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법

ISO 3385	Flexible cellular polymeric materials - Determination of fatigue by constant-load pounding	고분자 재료에 일정 부하 타격에 의한 피로 결정
ISO 13938-1	Textiles - Bursting properties of fabrics - Part 1: Hydraulic method for determination of bursting strength and bursting distension	파열강도 방법
ISO 9073-3	Textiles - Test methods for nonwovens - Part 3: Determination of tensile strength and elongation	인장강도 및 연신율 평가방법
ISO 6187	Rigid cellular plastics -- Determination of friability	파쇄 결정
ASTM D3786-16	Standard Test Method for Bursting Strength of Textile Fabrics—DiaphragmBurstingStrengthTe sterMethod	파열강도 시험방법
ASTM D256	Standard Test Methods for Determining the Izod Pendulum Impact Resistance of Plastics	충격 시험방법

(5) 봉합부위 유지 강도 측정

○ 시험목적

- 봉합을 잡아당기거나 벽이 망가지도록 하는데 필요한 힘을 측정한다.

○ 시험장비

- 적절한 로드 셀(load cell) 및 파지 기구를 갖춘 인장시험장치

○ 시험방법

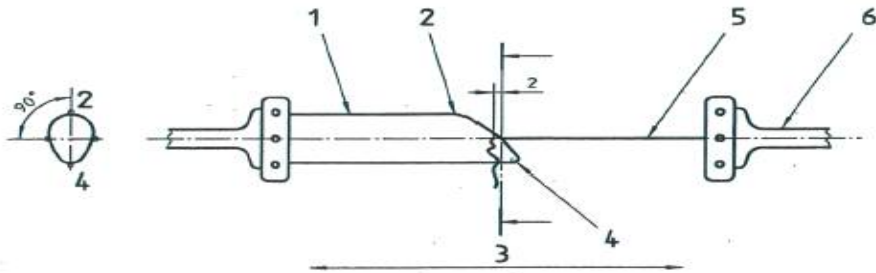
가) 수직(Straight-across) 방법

- ① 제품을 장축에 수직으로 자른다.
- ② 시료에 주름(crimped) 잡히면, 시료의 끝부분을 주름(crimp)이 없어질 때까지 부드럽게 늘려준다.
- ③ 봉합선을 늘린 시료의 끝에서부터 2 mm 지점에 시료의 한쪽 벽을 관통하여 끼우고 반 고리(half loop) 모양을 만든다.
- ④ 시료를 인장시험장치에 연결한다.
- ⑤ 봉합선을 1.5 mm/min 이상의 일정한 속도로 잡아당긴다.
- ⑥ 시료에서 봉합선이 뽑히거나 시료 벽이 망가질 때 요구되는 힘과 그 봉합선의 크기를 기록한다.
- ⑦ 시료 당 최소 네 번 시험하여 평균값 및 표준편차를 계산한다.

나) 사선(Oblique) 방법

- ① 제품을 장축에서 45° 각도로 비스듬히 잘라 가) 수직방법과 같이 시험한다.
- ② 하나의 봉합선은 절단부분 베이스(heel)에 배치한다.
- ③ 차후의 시험을 위해 봉합선은 베이스로부터 ±90° 인 지점 및 절단부분 toe 끝에 배치한다.
- ④ 시료를 인장시험장치에 연결한다.

- ⑤ 1.5 mm/min 이상의 일정한 속도로 시료를 잡아당겨, 시료에서 봉합선이 뽑히거나 벽이 망가질 때 요구되는 힘과 그 봉합선의 크기를 기록한다.
- ⑥ 시료 당 최소 네 번 시험하여 평균값 및 표준편차를 계산한다.



출처: ISO 7198

그림 6. 봉합부위 유지 강도 시험의 예 - 측면

1: Vascular graft, 2: Heel, 3: Force, 4: Toe, 5: Suture, 6: Clamp

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ASTM D3039	Standard Test Method for Tensile Properties of Polymer Matrix Composite Materials	고분자 복합재료에 대한 표준 시험방법
ASTM D638-14	Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics	인장특성 표준 시험방법
ASTM D3654	Standard Test Methods for Shear Adhesion of Pressure-Sensitive Tapes	유지력 시험

(6) 투과성 측정

○ 시험목적

- 제품의 벽을 통한 물의 누수 속도를 측정하거나 16 kPa(120 mmHg)의 압력 하에서 관형 형태의 전형적인 부분을 측정한다.

○ 시험장비

- 깨끗하고 정수된 상온의 물(완충용액 같은 다른 용액이 사용될 수 있음)
- 16 kPa(120 mmHg) 이상의 압력에서 물을 운반할 수 있는 압력 조절 시스템
- 압력조절장치
- 타이머
- 길이 측정기

○ 시험방법

- ① 이식가능한 상태의 시료로 시험한다.
- ② 밀봉된 말단 부분은 방수되도록 유지하기 위해 말단부분의 약 2 cm 정도를 막거나, 단단히 접거나, 말아서 고정시킨다.
- ③ 방수밀봉기술로 내부직경에 맞는 어댑터에 시료를 연결한다.
- ④ 어댑터와 시료를 압력 전달 및 측정 장치에 연결한다.
- ⑤ 가둬두었던 공기를 방출시켜 시료에서의 관내 압력을 점차 증가시킨다.
- ⑥ $16.0 \text{ kPa} \pm 0.3 \text{ kPa}$ ($120 \text{ mmHg} \pm 2 \text{ mmHg}$)까지 압력을 가한다.
- ⑦ 물의 흐름을 안정되게 하고 60초 동안 벽을 통한 누수를 측정한다.
- ⑧ water-collection 방법을 사용했을 시, 두 갈래로 나뉜 몸체와 가지부분을 통한 누수를 각각 측정할 수 있다.
- ⑨ 제품 또는 그 일부분의 단면적을 계산하고, 분 당 평방 센티미터 당 밀리리터로 나타낸다. 문합부분의 누수는 분당 밀리리터로 나타낸다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ASTM F1249-13	Standard Test Method for Water Vapor Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using a Modulated Infrared Sensor	수증기 투과 방법
ASTM D3985-05	Standard Test Method for Oxygen Gas Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using a Coulometric Sensor	산소 투과 시험

(7) 물 유입압력 측정

○ 시험목적

- 관형 시료의 물 유입압력을 측정한다.

○ 시험장비

- 시료에 누수가 생길 때까지 가해지는 압력을 증가시킬 수 있는 기계
- 압력 변환기

○ 시험방법

- ① 시료를 물로 가득 채우고 제조자가 측정한 초기 값까지 가압한다.
- ② 압력을 점진적으로 증가시킨다.
- ③ 물이 외부표면에서 관찰되면, 그 압력을 기록하고 시험을 종결한다.
- ④ 압력은 kPa(mmHg) 단위로 기록한다.
- ⑤ 시료 당 최소 네 번 시험하여 평균값 및 표준편차를 계산한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ASTM F2477	Standard Test Methods for Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents	혈관 스텐트 내구성 테스트
ASTM F3036-13	Standard Guide for Testing Absorbable Stents	혈관 스텐트의 물리적 기계적 특성 분석

(8) 생체 내 동적환경에서의 순응도 측정(Dynamic compliance)

○ 시험목적

- 생체 내 동적환경에서 시료의 기계적 순응도 측정한다.

○ 시험장비

- 생체 내에서 받는 압력과 유사한 동적 압력을 시료 내부에 가할 수 있는 장비
- 풍선 파열시험 장치(balloon burst test device); 풍선시험이 필요한 경우 정상동맥혈압압력의 최소 1.05배의 압력인 16 kPa(120 mmHg)을 견디는 원통형 풍선으로 구성되며, 시료의 가압직경을 측정한다. 이 풍선은 최대 직경이 이완 내부직경의 0.95배를 넘지 않는 원통형 맨드릴 위에 장착된다.
- ± 0.3 kPa(± 2 mmHg)의 정확도로 26.7 kPa(200 mmHg)까지 압력을 측정할 수 있는 변환기(transducer) 또는 마노미터(manometer) 같은 압력 측정 장치
- ± 0.02 mm의 정확도로 직경을 측정하는 장치
- 증류수(대안적인 용액이 이용될 수 있음)

○ 시험방법

- ① 시료는 직경의 10배 이상의 길이로 준비한다.
- ② 일반적으로 시험은 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 에서 수행한다.
- ③ 약 0.3 N ~ 0.6 N의 힘을 세로방향으로 시료에 가한다.
- ④ 압력을 가하기 이전에 초기 내부직경 및 길이를 측정하고 부피의 변화로 반경을 계산한다. 용적측정 방법은, 초기 내부직경 및 초기 시료 길이를 이용하여 초기 관내 부피를 계산한다.
- ⑤ 분당 60 비트(분당 ± 10 비트)의 속력으로 순환하여 시료에 압력을 가한다. 직선모양이 아닌 시료를 평가하기 위해서는, 세 가지 최소-최대 압력 범위(즉, 7

kPa에서 12 kPa(50 mmHg에서 90 mmHg), 10.7 kPa에서 16.0 kPa(80 mmHg에서 120 mmHg), 14.7 kPa에서 20 kPa(110 mmHg에서 150 mmHg))에서 시험한다.

⑥ 계산식은 아래와 같다.

a) 외부 직경을 측정할 수 있다면, 내부 반경은 다음으로 계산한다.

$$R_p = \frac{D_p}{2} - t$$

R_p = 가압 내부 직경, D_p = 측정한 가압 외부 직경, t = 이식 벽두께

b) 부피와 길이를 측정할 수 있다면, 특정한 압력 범위에서 압력이 가해진 반경은 부피와 길이로부터 계산한다.

c) 특정 압력 범위에서 내부 반경을 계산하면, 원주의 적합성(circumferential compliance)은 아래의 식으로 구할 수 있다.

$$\% \text{ compliance} = \frac{(R_{p2} - R_{p1})/R_{p1}}{p_2 - p_1} \times 10^4$$

p_1 = 저압 값(mmHg), p_2 = 고압 값(mmHg)

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 7198	Cardiovascular implants - Tubular vascular prostheses	혈관 보철 평가를 위한 시험방법
ASTM F2477	Standard Test Methods for Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents	혈관 스텐트 내구성 테스트
ASTM F2942-13	Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents	체외혈관 스텐트의 방향, 굽힘 및 비틀림 내구성 테스트
ASTM F2081-06	Standard Guide for Characterization and Presentation of the Dimensional Attributes of Vascular Stents	혈관 스텐트의 속성 및 측정 방법
ASTM F3036-13	Standard Guide for Testing Absorbable Stents	혈관 스텐트의 물리적 기계적 특성 분석

(9) 변형 회복률 측정

○ 시험목적

- 변형 회복률을 측정한다.

○ 시험장비

- 힘 측정 장치를 가지는 인장시험장치

○ 시험방법

- ① 변형 회복률 측정이 가능한 직사각형모양으로 시료를 준비한다. 이 때, 사용한 시료의 크기를 정확하게 기록한다.
- ② 준비한 시료를 시험기의 그립 속에 두고, 장력이 단면적 전역에 걸쳐 일정하게 분포되도록 대칭이 되게 조절한다.
- ③ 재료의 특성을 고려하여 일정한 속도로 일정 %정도까지 잡아당긴다.
- ④ 변형이 일정%에 도달한 후 2분 동안 변형이 유지되도록 한다.
- ⑤ 동일속도로 하중을 제거한다.
- ⑥ 하중 제거 후 5분을 유지한다.
- ⑦ 이 때 변형된 시료의 길이를 측정한다.
- ⑧ 아래의 수식을 이용하여 변형 회복률(R)을 계산한다.

$$R(\%) = \frac{(L_1 - L_2)}{(L_1 - L_0)} \times 100$$

L_0 = 원래의 길이, L_1 = 변형된 길이, L_2 = 하중제거 후 길이

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ASTM D3768-11	Standard Test Method for Microcellular Urethanes - Flexural Recovery	회복률 측정을 위한 표준시험 방법

ASTM F2477	Standard Test Methods for Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents	혈관 스텐트 내구성 테스트
ASTM F2942-13	Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents	체외혈관 스텐트의 방향, 굽힘 및 비틀림 내구성 테스트
ASTM D3768-11	Standard Test Method for Microcellular Urethanes - Flexural Recovery	회복률 측정을 위한 표준시험 방법
ASTM F2027-08	Standard Guide for Characterization and Testing of Raw or Starting Biomaterials for Tissue-Engineered Medical Products	조직공학 의료제품 특성과 원료시험, 생체 적합 물질에 대한 표준 가이드
ASTM D638-14	Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics	인장특성 표준 시험방법
ASTM D882-12	Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting	인장특성 표준 시험방법
JIS K7113	Testing method for tensile properties of plastics	인장특성에 대한 시험방법

(10) 재료 변형 민감도 측정

○ 시험목적

- 재료변형민감도를 측정한다.

○ 시험장비

- 인장시험장치

○ 시험방법

- ① 시험에 사용할 시료는 제품을 세로로 잘라 펼쳐 직사각형 모양으로 준비한다. 이 때, 사용한 시료의 크기를 정확하게 기록한다.
- ② 준비한 시료를 시험기의 그립에 두고, 장력이 단면적 전역에 걸쳐 일정하게 분포되도록 대칭이 되게 조절한다.
- ③ 시험규격에 별도로 명기되지 않는 한, 시험 속도는 1.5 mm/min 이상의 속도로 재료의 특성을 고려하여 실행하며, 시행한 속도를 기재한다.
- ④ 기계를 작동시키고 2개 벤치마커 사이의 거리를 연속적으로 기록한다. 해당 신장률에서 장력을 기록할 때 자동기록 장치를 사용한다면, 그 장치가 데이터를 연속적으로 기록할 것이다. 최대 10 %까지 신장률을 측정한다.
- ⑤ 이 때 얻어진 응력-변형을 곡선에서 초기 직선의 기울기(Y)를 구한다.
- ⑥ 재료 변형 민감도는 $\frac{1}{Y}$ 로 나타낸다.
- ⑦ 시료 당 최소 4번 시험하여 평균값 및 표준편차를 계산한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
ISO 15676	Cardiovascular implants and artificial organs—Requirements for single-use tubing packs for cardiopulmonary by	심장 혈관 이식 및 인공장기 튜브에 대한 요구사항

	pass and extra corporeal membrane oxygenation(ECMO)	
ASTM F981-04	Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone	외과 임플란트의 생체재료 호환성 평가 표준
ASTM F2081-06	Standard Guide for Characterization and Presentation of the Dimensional Attributes of Vascular Stents	혈관스텐트의속성및측정방법
ASTM F3036-13	Standard Guide for Testing Absorbable Stents	혈관 스텐트의 물리적 기계적 특성 분석
ASTM F2808-10	Standard Test Method for Performing Behind-the-Knee (BTK) Test for Evaluating Skin Irritation Response to Products and Materials That Come Into Repeated or Extended Contact with Skin	피부 반복적 물리적 자극 평가
ASTM F2903-11	Standard Guide for Tissue Engineered Medical Products (TEMPs) for Reinforcement of Tendon and Ligament Surgical Repair	조직공학 의료제품에 대한 표준 가이드
ASTM F719-81	Standard Practice for Testing Biomaterials in Rabbits for Primary Skin Irritation	생체재료 자극성 평가시험

(11) 세포의 부착 및 증식 (예시)

○ 시험목적

- 이식형조직재생용지지체에 세포가 얼마나 잘 부착하고, 증식하는지 확인한다.

○ 시험장비

- 세포 배양용 인큐베이터
- 흡광도 측정 장치(ELISA reader 장치)

○ 시험방법

- ① 준비된 세포(예: L-929 세포주 또는 실제 이식에 사용할 세포 등)를 지지체에 접종한다.
- ② 세포의 부착능을 측정하기 위하여 인큐베이터에서 4시간 배양 후, 지지체에 부착된 세포의 양을 측정한다.
- ③ 세포의 활성도를 측정할 수 있는 시약(예: CCK-8)을 사용하여 세포의 양을 계산한다.
- ④ 세포의 증식능을 측정하기 위하여 수일 동안 배양 하고, 3개 이상의 채취점에서 샘플을 채취하여 세포의 양을 측정 한다(예:, 7일 동안 배양 하고, 1, 3, 5, 7일차에 샘플을 채취). 배양 기간 및 샘플 채취점은 시험자가 정하고, 그 기간과 채취점을 명확하게 명시한다.
- ⑤ 세포의 양 측정 방법은 위의 ③번과 동일하다.
- ⑥ 세포의 부착능은 처음 접종한 세포의 수 대비 부착한 세포의 수로 계산하여 백분율로 나타내고, 평균값 및 표준편차를 구한다.
- ⑦ 세포의 증식능은 각 측정 지점별로 세포의 양을 측정한 값으로 증식능을 계산하여 평균값 및 표준편차를 구한다.

(12) 조직 형성능 (예시)

○ 시험목적

- 이식형조직재생용지지체에 세포를 접종한 후, 배양하였을 때, 얼마나 조직 형성을 유도하는 지를 평가한다.

○ 시험장비

- 세포 배양용 인큐베이터
- 조직 박편기
- 광학 현미경

○ 시험방법

- ① 사용되는 세포 또는 실제 이식에 사용할 세포를 지지체에 접종한다.
- ② 세포의 분화 및 조직화를 유도시키는 환경(예: 분화배지, 특정인자가 포함되어 있는 배지, 하이드로겔 환경 등)에서 배양을 한 후에 샘플을 채취하여 조직 형성능을 평가한다. 이때 샘플을 채취하는 시점은 시험자가 정하고, 그 기간을 명확하게 명시한다.
- ③ 채취한 샘플을 조직 박편화 방법을 이용해 조직 박편 슬라이드를 제작한다(예: 조직을 포르말린에 24시간 이상 고정하여 파라핀 블록으로 만들고, 조직 박편기를 이용하여 박편을 만들 후 유리슬라이드에 부착하여 박편 슬라이드를 제작함).
- ④ Hematoxyline and eosin (H&E) 염색 및 Masson's trichrome (MT) 염색을 수행한다.
- ⑤ 광학 현미경을 이용하여 염색된 샘플의 조직 형성 및 유도를 관찰한다.

(13) 생분해성

○ 시험목적

- 체외 분해시험 조건에서 3D프린팅 후 제품의 화학적 및 기계적 변성시험을 통해 분해 속도 및 물질특성의 변화를 측정한다.

○ 시험장비

- 침지용액; 인산완충용액(Phosphate buffer solution) 또는 수산화나트륨용액 (Sodium hydroxide solution)
- 불활성 플라스틱(Inert plastic) 또는 유리 용기
- 항온조(Constant temperature bath or oven)
- pH 미터
- 질량측정기(Analytical balance); 정확도 0.1 mg

○ 시험방법

- 본 시험은 사용한 재료의 분해속도에 따라 일반 방법 및 가속화 방법 중에서 선택할 수 있다. 일반 방법은 pH 7.4의 인산완충용액을 사용하며, 가속화 방법은 수산화나트륨용액을 사용한다. 수산화나트륨용액은 1~5 mol/L의 농도를 사용하며, 재료의 특성 및 분해속도에 따라 농도를 선택한다.

가) 분해방법(일반 방법)

- ① 완충용액으로 pH 값을 조절한다. pH값은 각 시험에서 두 개의 다른 용기에서 측정하며, 전체 시험기간 동안 4주마다 최소 두 개의 용기에서 추가적으로 pH값을 측정한다. 한 용기에서 pH값이 한계를 넘어 변한다면, 모든 용기의 값을 측정하고 0.1 mol/L의 NaOH 용액을 이용하여 pH 7.4 ± 0.3 으로 맞춘다.
- ② 온도는 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 로 유지한다.
- ③ 시료를 완충용액에 완전히 담근다.

- ④ 한 달 이상, 1년 이하의 정해진 기간 동안 최소 다섯 번 샘플링하여 분해도를 측정한다. 이 때, 정해놓은 기간은 원소재의 분해도에 따라 결정한다.
- ⑤ 미리 정해놓은 시간이 되거나 질량손실이 최소 50%에 도달할 경우 시험을 종료한다.
- ⑥ 분해도는 제품의 분자량 변화 또는 질량 감소 비율로 측정할 수 있다.
- ⑦ 제품의 질량은 시험한 시간동안의 감소 비율(초기 및 차후) 평균으로 나타낸다.

나) 분해방법 (가속화 방법)

- ① 1~5 mol/L 사이의 수산화나트륨용액을 준비한다.
- ② 시료온도는 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 로 유지한다.
- ③ 시료를 수산화나트륨용액에 완전히 담근다.
- ④ 한 달 이상, 1년 이하의 정해진 기간 동안 최소 다섯 번 샘플링하여 분해도를 측정한다. 이 때, 정해놓은 기간은 원소재의 분해도에 따라 결정한다.
- ⑤ 미리 정해놓은 시간이 되거나 질량손실이 최소 50%에 도달할 경우 시험을 종료한다.
- ⑥ 분해도는 제품의 분자량 변화 또는 질량 감소 비율로 측정할 수 있다.
- ⑦ 제품의 질량은 시험한 시간동안의 감소 비율(초기 및 차후) 평균으로 나타낸다.
- ⑧ 제품 분자량 변화는 겔투과크로마토그래피 등의 분자량 측정 기계를 사용하여 수평균분자량 및 질량평균분자량을 측정한다.
- ⑨ 겔투과크로마토그래피 방법으로 분자량을 측정하기 위하여 건조된 고분자 시료를 1mg/mL의 농도로 유기용매에 녹인다.
- ⑩ 4~24시간 후 고분자 용액을 필터링 하고, 겔투과크로마토그래피(GPC) 장비를 이용하여 분자량을 측정한다. GPC 외에 분해 전후 분자량을 측정할 수 있는 기기로 대체 가능하다.
- ⑪ 프로그램에서 계산된 수평균분자량 및 질량평균분자량을 기록하고, 평균값 및 표준편차를 계산한다.

⑫ 분해시험 전의 시료의 분자량과 비교하여 분해도를 계산한다.

○ 관련규격

관련 규격	제목	내용
FDA	Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Implant Devices	생분해성 고분자 임플란트 장치
ISO 15814	Implants for surgery - Copolymers and blends based on polylactide - In vitro degradation testing	임플란트 in vitro 분해 시험
ASTM F1635-95	Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants	분해속도 평가
ASTM F748-06	Practice for Selecting Generic Biological Test Methods for Materials and Devices	사용 용도에 따른 재료와 장치에 대한 일반적인 생물학적 시험 방법
ASTM F1903-10	Standard Practice for Testing For Biological Responses to Particles In Vitro	생체적합성 평가
ASTM F981-04	Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone	비 흡수성 생체재료에 대한 생물학적 분석
ASTM F1408-97	Standard Practice for Subcutaneous Screening Test for Implant Materials	조직 반응 평가

1 식품의약품안전처 규정 및 가이드라인

- 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격
- 골조직 재생용 생체활성 지지체의 평가 가이드라인
- 창상피복재의 성능 평가 시험방법 가이드라인
- 인공심장판막의 성능 평가 시험방법 가이드라인
- DBM이 포함된 골충전재의 평가가이드라인
- 조직수복용 생체재료 등 3개 품목 의료기기 임상시험계획서 작성 가이드라인 마련 연구
- 3D 프린터를 이용하여 제조되는 맞춤형 의료기기 허가심사 가이드라인
- 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 정형용임플란트의 허가심사 가이드라인
- 3D 프린터를 이용하여 제조되는 환자맞춤형 치과용임플란트고정체의 허가심사 가이드라인

2 FDA(Food and Drug Administration) 가이드라인

- Guidance for Industry and FDA Staff : Guidance Document for Vascular Prostheses 510(k) Submissions
- Guidance for Industry and FDA Staff : General Considerations for Animal Studies for Cardiovascular Devices
- Guidance Document for Testing Biodegradable Polymer Implant Devices
- Use of International Standard ISO-10993, “Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing“ (Draft Guidance)

- 21 CFR Part 820, Quality System Regulation - QSR Requirements for Medical Device Manufacturers
- FDA Toxicological principles for the safety assessment of direct food additives

3 ISO(International Organization for Standardization) 국제 표준

- ISO/TS 18507, Surface chemical analysis - Use of Total Reflection X-ray Fluorescence spectroscopy in biological and environmental analysis
- ISO/TR 37137, Cardiovascular biological evaluation of medical devices - Guidance for absorbable implants
- ISO/TR 16142, Medical devices - Guidance on the selection of standards in support of recognized essential principles of safety and performance of medical devices
- ISO/TR 15499, Biological evaluation of medical devices - Guidance on the conduct of biological evaluation within a risk management process
- ISO 9394, Ophthalmic optics — Contact lenses and contact lens care products — Determination of biocompatibility by ocular study using rabbit eyes
- ISO 9073, Textiles - Test methods for nonwovens - Part 3: Determination of tensile strength and elongation
- ISO 845, Cellular plastics and rubbers - Determination of apparent density
- ISO 7405, Dentistry — Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry — Test methods for dental materials
- ISO 7199, Cardiovascular implants and artificial organs — Blood-gas exchangers (oxygenators)
- ISO 7198, Cardiovascular implants — Tubular vascular prostheses
- ISO 6474, Implants for surgery — Ceramic materials based on high purity alumina
- ISO 6187 Rigid cellular plastics -- Determination of friability

- ISO 5841-3, Implants for surgery — Cardiac pacemakers — Part 3: Low-profile connectors (IS-1) for implantable pacemakers
- ISO 5841-1, Cardiac pacemakers — Part 1: Implantable pacemakers
- ISO 5840, Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses
- ISO 5834-2, Implants for surgery — Ultra-high-molecular-weight polyethylene — Part 2: Moulded forms
- ISO 5832-8, Implants for surgery — Metallic materials — Part 8: Wrought cobalt-nickel-chromium-molybdenum-tungsten-iron alloy
- ISO 5832-7, Implants for surgery — Metallic materials — Part 7: Forgeable and cold-formed cobalt-chromium-nickel-molybdenum-iron alloy
- ISO 5832-6, Implants for surgery — Metallic materials — Part 6: Wrought cobalt-nickel-chromium-molybdenum alloy
- ISO 5832-5, Implants for surgery — Metallic materials — Part 5: Wrought cobalt-chromium-tungsten-nickel alloy
- ISO 5832-4, Implants for surgery — Metallic materials — Part 4: Cobalt-chromium-molybdenum casting alloy
- ISO 5832-3, Implants for surgery — Metallic materials — Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy
- ISO 5832-2, Implants for surgery — Metallic materials — Part 2: Unalloyed titanium
- ISO 5832-1, Implants for surgery — Metallic materials — Part 1: Wrought stainless steel
- ISO 5832, Implants for surgery-Metallic materials
- ISO 5084, Textiles - Determination of thickness of textiles and textile products
- ISO 3826, Plastics collapsible containers for human blood and blood components
- ISO 3385, Flexible cellular polymeric materials - Determination of fatigue by constant-load pounding

- ISO 25539-2, Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents
- ISO 25539-1, Cardiovascular implants — Endovascular devices — Part 1: Endovascular prostheses
- ISO 2439, Flexible cellular polymeric materials - Determination of hardness (indentation technique)
- ISO 1926, Rigid cellular plastics -- Determination of tensile properties
- ISO 1923, Cellular plastics and rubbers -- Determination of linear dimensions
- ISO 1798, Flexible cellular polymeric materials - Determination of tensile strength and elongation at break
- ISO 15814, Implants for surgery - Copolymers and blends based on polylactide - In vitro degradation testing
- ISO 15676 Cardiovascular implants and artificial organs — Requirements for single-use tubing packs for cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
- ISO 14971, Medical devices - Application of risk management to medical devices
- ISO 14706, Surface chemical analysis - Determination of surface elemental contamination on silicon wafers by total-reflection X-ray fluorescence (TXRF) spectroscopy
- ISO 14155-2, Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 2: Clinical investigation plans
- ISO 14155-1, Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements
- ISO 13938, Textiles - Bursting properties of fabrics - Part 1: Hydraulic method for determination of bursting strength and bursting distension
- ISO 11737, Sterilization of medical devices - Microbiological methods

- ISO 11607, Packaging for terminally sterilized medical devices
- ISO 10993-9, Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products
- ISO 10993-6, Tests for local effects after implantation
- ISO 10993-5, Tests for in vitro cytotoxicity
- ISO 10993-4, Selection of tests for interactions with blood
- ISO 10993-3, Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
- ISO 10993-12, Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials
- ISO 10993-11, Tests for systemic toxicity
- ISO 10993-10, Tests for irritation and skin sensitization
- ISO 10993-13, Biological evaluation of medical devices -- Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices
- ISO 10993, Biological Evaluation of Medical devices
- ISO 10555-1 Sterile, Single-use intravascular catheters - Part 1: General requirements
The purpose of this test is to determine the bond strength of the joints and/or fixed connections of the delivery system.
- ISO 10328, Prosthetics - Structural testing of lower-limb prostheses - Requirements and test methods
- ISO 7500-1 Metallic materials — Verification of static uniaxial testing machines — Part 1: Tension/compression testing machines — Verification and calibration of the force-measuring system

4 ASTM(American Society for Testing and Materials) 규격

- ASTM F981, Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone
- ASTM F895-11, Standard test method for agar diffusion cell culture screening for cytotoxicity
- ASTM F86 - 13, Practice for Surface Preparation and Marking of Metallic Surgical Implants
- ASTM F813-07:2012, Standard practice for direct contact cell culture evaluation of materials for medical devices
- ASTM F763, Standard Practice for Short-Term Screening of Implant Materials
- ASTM F748, Standard Practice for Selecting Generic Biological Test Methods for Materials and Devices
- ASTM F720-81:2013, Practice for testing guinea pigs for contact allergens
- ASTM F719 - 81 Standard Practice for Testing Biomaterials in Rabbits for Primary Skin Irritation
- ASTM F619-03, Standard Practice for Extraction of Medical Plastics
- ASTM F3163 - 16 Standard Guide for Classification of Cellular and/or Tissue-Based Products (CTPs) for Skin Wounds
- ASTM F3067 - 14 Guide for Radial Loading of Balloon Expandable and Self Expanding Vascular Stents
- ASTM F3036 - 13 Standard Guide for Testing Absorbable Stents
- ASTM F2942 - Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents
- ASTM F2903 - 11 Standard Guide for Tissue Engineered Medical Products (TEMPs)

for Reinforcement of Tendon and Ligament Surgical Repair

- ASTM F2808 - 10, Standard Test Method for Performing Behind-the-Knee (BTK) Test for Evaluating Skin Irritation Response to Products and Materials That Come Into Repeated or Extended Contact with Skin
- ASTM F2477 - 07 Standard Test Methods for in vitro Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents
- ASTM F2451 - 05 (2010) Standard Guide for in vivo Assessment of Implantable Devices Intended to Repair or Regenerate Articular Cartilage
- ASTM F2450, Standard Guide for Assessing Microstructure of Polymeric Scaffolds for Use in Tissue Engineered Medical Products
- ASTM F2383 - 11 Standard Guide for Assessment of Adventitious Agents in Tissue Engineered Medical Products (TEMPs)
- ASTM F2311 - 08 Standard Guide for Classification of Therapeutic Skin Substitutes
- ASTM F2150-13 Standard Guide for Characterization and Testing of Biomaterial Scaffolds Used in Tissue-Engineered Medical Products
- ASTM F2081: Standard Guide for Characterization and Presentation of the Dimensional Attributes of Vascular Stents
- ASTM F2079 - 09 (2013) Standard Test Method for Measuring Intrinsic Elastic Recoil of Balloon-Expandable Stents
- ASTM F2065-00, Standard Practice for Testing for Alternative Pathway Complement Activation in Serum by Solid Materials
- ASTM F2027-8 Standard Guide for Characterization and Testing of Raw and Starting Biomaterials for Tissue-Engineered Medical Products
- ASTM F2026-14 Standard Specification for Polyetheretherketone (PEEK) Polymers for Surgical Implant Applications

- ASTM F1984-99, Standard Practice for Testing for Whole Complement Activation in Serum by Solid Materials
- ASTM F1983, Standard Practice for Assessment of Compatibility of Absorbable/Resorbable Biomaterials for Implant Applications
- ASTM F1439-03:2013, Standard Guide for Performance of Lifetime Bioassay for the Tumorigenic Potential of Implant Materials
- ASTM F1249 Standard Test Method for Water Vapor Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using a Modulated Infrared Sensor
- ASTM F1185-88:1993, Standard Specification for Composition of Ceramic Hydroxyapatite for Surgical Implants
- ASTM F 756-00, Standard practice for assessment of hemolytic properties of materials
- ASTM F 2150 : Standard Guide for Characterization and Testing of Biomaterial Scaffolds Used in Tissue-Engineered Medical Products
- ASTM E993-88:2011, Test method for evaluation of delayed contact hypersensitivity
- ASTM E993-05, Standard Test Method for Evaluation of Delayed Contact Hypersensitivity (Withdrawn 2010)
- ASTM E981-04:2012, Standard Test Method for Estimating Sensory Irritancy of Airborne Chemicals
- ASTM E758-98:2002, Standard Test Method for Mammalian Acute Percutaneous Toxicity (Withdrawn 2010)
- ASTM E2526-08:2013, Standard Test Method for Evaluation of Cytotoxicity of Nanoparticulate Materials
- ASTM E1621-13, Standard Guide for Elemental Analysis by Wavelength Dispersive X-Ray Fluorescence Spectrometry
- ASTM E1302-13, Standard Guide for Acute Animal Toxicity Testing of

Water-Miscible Metalworking Fluids

- ASTM E128 Test Method for Maximum Pore Diameter and Permeability of Rigid Porous Filters for Laboratory Use
- ASTM E111, Standard Test Method for Young's Modulus, Tangent Modulus, and Chord Modulus
- ASTM E1103-96:2004, Standard Test Method for Determining Subchronic Dermal Toxicity (Withdrawn 2010)
- ASTM D882 - 12 Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting
- ASTM D638 Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics
- ASTM D624 : Standard Test Method for Tear Strength of Conventional Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers
- ASTM D4812 Standard Test Method for Unnotched Cantilever Beam Impact Resistance of Plastics
- ASTM D3985 Standard Test Method for Oxygen Gas Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using a Coulometric Sensor
- ASTM D3786, Standard Test Method for Bursting Strength of Textile Fabrics—Diaphragm Bursting Strength Tester Method
- ASTM D3768, Standard Test Method for Microcellular Urethanes - Flexural Recovery
- ASTM D3654 Standard Test Methods for Shear Adhesion of Pressure-Sensitive Tapes
- ASTM D3330, Standard Test Method for Peel Adhesion of Pressure-Sensitive Tape
- ASTM D3039 Standard Test Method for Tensile Properties of Polymer Matrix Composite Materials
- ASTM D256 Standard Test Methods for Determining the Izod Pendulum Impact Resistance of Plastics

- ASTM D1505 Standard Test Method for Density of Plastics by the Density-Gradient Technique
- ASTM 624, Standard Test Method for Tear Strength of Conventional Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers
- ASTM 496, Standard Test Methods for Water Vapor Transmission of Materials
- ASTM 1635, Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants
- ASTM F2902-12 Standard Guide for Assessment of Absorbable Polymeric Implants
- ASTM F2900-11 Standard Guide for Characterization of Hydrogels used in Regenerative Medicine.

5 EC(European Commission) 가이드라인

- DIRECTIVE 93/42/EEC - Concerning medical devices
- Directive 90/385/EEC - On Active Implantable Medical Devices
- Guidance MEDDEVs - Essential requirements, Classification, Conformity assessment procedure of Medical Devices
- EN 13726-1 : Test methods for primary wound dressings. Aspects of absorbency
- European Pharmacopoeia 4th Edition, 2002
- OECD 488, Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays
- OECD 486, Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Liver Cells In vivo
- OECD 485, Genetic Toxicology—Mouse Heritable Translocation Assay
- OECD 483, Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test
- OECD 478, Genetic Toxicology—Rodent Dominant Lethal Test

- OECD 475, Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test
- OECD 474, Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test
- OECD 473, In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test
- OECD 471, Bacterial Reverse Mutation Test
- OECD 453, Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies
- OECD 451, Carcinogenicity Studies
- OECD/OCDE 439, Oecd guidelines for the testing of chemicals - In Vitro Skin Irritation : Reconstructed Human Epidermis Test Method
- OECD 431, In Vitro Skin Corrosion: Human Skin Model Test
- OECD 430, In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test(TER)
- OECD 421, Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test
- OECD 416, Two-generation Reproduction Toxicity
- OECD 415, One-Generation Reproduction Toxicity Study
- OECD 414, Prenatal Development Toxicity Study
- OECD 406, Skin sensitization
- OECD 405, Acute eye irritation/corrosion
- OECD 404, Acute skin irritation/corrosion

6 기타 기관 가이드라인

- PMDA: 3차원 적층기술을 활용한 정형외과용 임플란트에 관한 평가지표(안)
- AAMI VP-20;1994, Cardiovascular Implants - Vascular graft prostheses
- EPA PB-86-108958 Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision F: Hazard Evaluation—Human and Domestic Animals

- SN 119800:1990, Biological Evaluation of Dental Materials
- BS 5736-5:, Method of test for systemic toxicity; assessment of pyrogenicity in rabbits of extracts from medical devices
- BS 5736-3:, Method of test for systemic toxicity; assessment of acute toxicity of extracts from medical devices
- BS 5736-11:, Evaluation of medical devices for biological hazards — Part 11: Method of test for haemolysis
- ANSI/AAMI VP20-1986, Vascular graft prostheses
- AANSI/AAMI CVP3-1981, Cardiac valve prostheses
- NIH Publication No. 01-4500, 2001, Guidance Document on Using In Vitro Data to Estimate In Vivo Starting Doses for Acute Toxicity
- Japanese Guidelines of Basic Biological Tests of Medical Materials and Devices, 1995
- GB/T 16175-1996Organic silicone material material for medical use — Biological evaluation test methods
- JIS K7113 Testing method for tensile properties of plastics
- JIS K7128-3 Plastics - Film and sheeting - Determination of tear resistance - Part 3: Right angled tear method
- JIS K6301 Physical Testing Methods For Vulcanized Rubber
- JIS Z8807 Measuring methods for specific gravity of solid

3D 프린터를 이용하여 제조되는 혈관재생용 생분해성 지지체의 안전성 및 성능시험 가이드라인

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
발행일	2016년 12월
발행인	손여원
편집위원장	정희교
편집위원	박인숙, 박창원, 이성희, 박해대, 유시형, 백성인, 양승하, 김희정, 유흥일, 김형식 363-954 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 5로 303 국도 푸르미르빌딩 5층 (식품의약품안전처 별관)
문의처	식품의약품안전평가원 구강소화기기과 전화: 043-230-0571~585 팩스: 043-230-0570

363-951 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 5로 303
국도 푸르미르빌딩 5층 (식품의약품안전처 별관)
식품의약품안전평가원
의료기기심사부 구강소화기기과
TEL : 043) 230-0571~585 FAX : 043) 230-0570
<http://www.mfds.go.kr/medicaldevice>



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원