



# 성형용 필러 허가·심사 가이드라인

[민원인 안내서]

- 히알루론산 원재료를 중심으로 -

2017. 12.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원  
의료기기심사부





이 안내서는 성형용 필러의 허가심사에 관하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2017년 12월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

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

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

전화번호: 043-719-4004

팩스번호: 043-719-4000

# 목 차

## I. 일반사항

1. 적용범위 ..... 1
2. 성형용 필러의 품목분류 및 주요 원재료 ..... 2
3. 의약품과의 차이점 및 복합·조합 제품 심사방법 ..... 5

## II. 허가·심사 신청서 작성방법

1. 명칭 ..... 7
2. 모양 및 구조 ..... 8
3. 원재료 ..... 12
4. 제조방법 ..... 16
5. 사용목적 ..... 19
6. 사용방법 ..... 20
7. 사용 시 주의사항 ..... 20
8. 시험규격 ..... 26

## III. 허가·심사 첨부자료 요건

1. 사용목적에 관한 자료 ..... 31
2. 작용원리에 관한 자료 ..... 31
3. 생물학적 안전에 관한 자료 ..... 32
4. 성능에 관한 자료 ..... 33

5. 물리·화학적 특성에 관한 자료 .....	34
6. 안정성에 관한 자료 .....	35
7. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 .....	36
8. 임상시험에 관한 자료 .....	37
9. 외국의 사용현황 등에 관한 자료 .....	39

#### IV. 임상자료심사 대상 판단 기준

1. 성형용 필러 임상시험에 관한 자료 제출 대상 판단 .....	40
--------------------------------------	----

V. 자주하는 질문 FAQ .....	42
----------------------	----

## 1. 적용 범위

성형용 필러는 성인의 안면부 주름 부위의 일시적인 개선, 볼륨 회복 등을 위해 피하에 주입되어 약리적인 작용 없이 물리적인 수복을 통해 스스로 부피를 유지하는 작용원리를 갖는 의료기기로서 일반적으로 주입액이 주사기에 충전되어 있으며 함께 사용하는 주사침과 조합되어 구성된다.

이러한 제품은 ‘피부 필러(Dermal filler)’, ‘주입형 임플란트 (Injectable implant)’, ‘연조직 필러(Soft tissue filler)’, ‘주름개선 필러 (Wrinkle filler)’ 또는 이외의 다양한 명칭으로 불리고 있으나, 본 가이드라인에서는 민원인의 이해를 돕기 위해 ‘성형용 필러’라는 명칭으로 통일하여 설명하고자 한다.

성형용 필러는 생체유래 콜라겐에서 합성 고분자까지 다양한 원재료가 사용되고 있으나, 본 가이드라인에서는 성형용 필러의 대표적인 원재료인 가교된 히알루론산나트륨(Cross-linked Sodium Hyaluronate)을 예시로 한정하여 설명할 것이며, 성형용 필러에 사용되는 원재료, 제조방법, 성능 등 다양한 특성에 따라 적용 및 제출해야 할 내용이 달라질 수 있으므로 주의하도록 한다.

성형용 필러가 전 세계적으로 널리 사용됨에도 미국, 유럽, 일본 등에서 발행된 허가 신청에 관련한 가이드라인은 없으나, 본 성형용 필러 허가 심사 가이드라인은 성형용 필러의 국내 허가·심사 시 주요 고려해야 할

사항 및 민원인이 작성하기 어려워하는 허가·심사신청서 각 항목별 기재 방법, 허가·심사 제출자료, 임상자료심사 대상 판단 기준, 자주하는 질문 FAQ 등에 대해 소개하여 허가 심사 자료 작성에 실질적인 도움이 될 수 있는 가이드라인을 제시하고자 한다.

가이드라인에서 설명하고 있는 사항은 허가·심사 관련 규정의 변경이나 과학기술의 발전 및 새로운 안전성 및 유효성의 기준 확보 필요 등으로 인해 변경·조정될 수 있음을 유의한다.

#### ◆ 가이드라인 적용 대상

동 가이드라인은 성형용 필러의 신규 제조 및 수입 품목허가 신청 민원을 대상으로 적용하는 것을 원칙으로 하며, 경우에 따라 변경 허가 시 가이드라인에서 제시하는 심사 방향을 적용할 수도 있다.

## 2. 성형용 필러의 품목분류 및 주요 원재료

### □ 품목분류

성형용 필러의 품목분류는 「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 사용되는 원재료의 생체 유래별로 ‘조직수복용생체재료’ 또는 ‘조직수복용재료’로 구분되며, 인체에 미치는 잠재적 가장 위해도가 가장 높은 등급인 4등급에 해당하는 의료기기이다.

예를들면, 주원재료의 생체유래물질 유무에 따라 히알루론산(Hyaluronic acid) 원재료는 ‘조직수복용생체재료’로 폴리락티산(Poly(L-Lactide)) 원재료는 ‘조직수복용재료’ 품목으로 분류된다.

## 의료기기 품목분류

분류번호	품목명	영문명	등급	정 의
B04230.01	조직수복용 생체재료	Graft /prosthesis, biomaterial	4	혈관, 심장, 격막, 근막, 피부(dermal, cutaneous 등) 등 인체 조직 및 기관의 대체·수복·재건(reconstruction)에 사용되는 생체 유래 재료. 기능의 향상을 위하여 첨가물을 혼합하여 2차 가공된 인체유래 피부를 함유한 제품을 포함한다.
B04230.02	조직수복용 재료	Graft /prosthesis	4	혈관, 심장, 격막, 근막, 피부(dermal, cutaneous) 등 인체 조직의 대체·수복·재건(reconstruction)에 사용되는 재료. 다만, 생체 유래 재료로 만든 것은 여기에서 제외된다.

### □ 주요 원재료

대부분의 성형용 필러는 시간이 지남에 따라 인체에 분해(흡수)되므로 일시적인 효과를 나타내며, 일부 성형용 필러는 분해되지 않고 체내에 장기간 남을 수 있는 비분해(비흡수) 원재료를 포함하고 있다.

기 허가된 성형용 필러의 원재료 중 대표적인 분해성(흡수성) 원재료는 다음과 같다.

### 대표적인 분해성(흡수성) 원재료

#### ▶ 히알루론산 (Hyaluronic Acid)

- 인체조직 내 세포외기질(ECM, Extracellular matrix)을 구성하는 다당류 (Polysaccharide)의 일종이며 수분의 저장기능에 주요 역할을 한다. 나트륨염 형태로 물에 녹으며, 초기에는 수탉의 닭벼슬에서 추출하였으나 최근에는 연쇄상구균인 란스필드그룹 A(또는 C)를 이용하여 발효시킨 미생물 유래 히알루론산을 사용한다.

- 대부분 체내유지기간을 일정기간 연장하기 위한 목적으로, 히알루론산을 가교제를 이용하여 가교하는 공정을 거친다.
- 히알루론산 기반 제품의 유지기간은 대략 6~12개월 정도로 알려져 있다.

### ▶ 콜라겐 (Collagen)

- 인체조직 내 세포외기질(ECM, Extracellular matrix) 중 조직의 구조를 유지하기 위한 단백질의 일종이며, 성형용 필러로 사용하기 위해 소, 돼지, 말 등 동물에서 추출되어 정제 및 가공된다.
- 콜라겐 기반 제품의 유지기간은 대략 3~4개월 정도로 알려져 있다.

### ▶ 칼슘 하이드록시아파타이트 (Calcium Hydroxyapatite)

- 일반적으로 체내 치아와 뼈에서 발견되는 성분이다. 일반적으로 주름 개선을 위해 입자 형태로 구성되어 점성을 가진 용액에 현탁되어 있다.
- 하이드록시아파타이트 기반 제품의 유지기간은 대략 18개월 정도로 알려져 있다.

### ▶ 폴리엘락타이드 [Poly(L-Lactide)], 폴리카프로락톤 [Poly(ε-Caprolactone)]

- 폴리락틱산 및 폴리카프로락톤은 에스터결합(Ester bond)의 가수분해 과정을 통해 젖산 또는 그 외의 형태로 분해 및 흡수되는 합성고분자로서, 일반적으로 미세한 입자 형태로 가공하여 점성을 가진 용액(하이드로겔 등)에 현탁 또는 분산된 형태로 제공된다.
- 골절합용나사 등으로도 이용되는 폴리락틱산 기반 제품의 유지기간은 분자량 및 가공공정에 따라 다양하나 대략 24개월 이내에 모두 분해 되는 것으로 알려져 있으며, 폴리카프로락톤의 경우 폴리락틱산에 비해 분해속도가 느리고 체내 유지기간이 긴 것으로 알려져 있다.

기 허가된 성형용 필러의 원재료중 대표적인 비분해성(비흡수성) 원재료는 다음과 같다.

### 대표적인 비분해성(비흡수성) 원재료

#### ▶ 폴리메틸메타크릴레이트 [Poly(methylmethacrylate), PMMA]

- PMMA는 골시멘트 또는 하드콘택트렌즈 등에 쓰이는 원재료로써, 비분해성의 합성고분자이다. 일반적으로 미세한 입자 형태로 가공하여 점성을 가진 용액(하이드로겔 등)에 현탁 또는 분산된 형태로 제공된다.

#### ▶ 가교 폴리아마이드 유도체 [Crosslinked Polyamide Derivatives]

- 가교 폴리아마이드이미드(Crosslinked Polyamideimide), 가교 폴리아크릴아마이드(Crosslinked Polyacrylamide) 등 비분해성 수용성 고분자를 가교결합한 형태로, 이러한 형태의 제품은 높은 분자량 형태로 겔을 이루고 있다.

### 3. 의약품과의 차이점 또는 복합·조합제품 심사방법

성형용 필러는 히알루론산나트륨을 이용한 의약품과 형태(외형), 원재료 등이 유사하여 의약품과의 구분이 어려울 수 있으나 작용원리에 따라 의약품과 구분된다.

성형용 필러는 주름부위에 물리적인 수복을 통하여 주입액의 점탄성을 통한 부피유지의 작용원리로 주름개선 등의 사용 목적을 표방하고 있고, 의약품은 의약품 성분에 의한 약리적인 치료효과를 사용 목적으로 하고 있기 때문에 작용원리가 서로 다르다. 즉, 물리적 또는 약리적인 작용을 통해 주름개선을 하는지 등 작용원리를 구분하여 의료기기 또는 의약품

으로 분류할 수 있다. 예를들면 의약품인 보툴리눔독소제제의 경우, 성형용 필러와 유사한 사용목적인 미간 주름의 일시적 개선의 효능·효과를 표방하고 있으나 약리적 작용원리로 인하여 의약품으로 분류되고 있다.

또한, 의약품 성분이 포함되어 있어 의약품과 의료기기가 서로 조합되어 있거나 복합으로 구성된 품목인 경우에는 「복합·조합 품목 처리 규정」(식약처 예규)에 따라 품목의 분류·분류기준을 명확히 하기 위해 해당 품목의 분류를 '주작용 양식'을 우선하여 판단하여 분류하도록 하고 있다.

주작용 양식이란 복합품목이 치료효과를 나타내는데 가장 중요한 작용 양식을 말하며, 성형용 필러의 주작용 양식은 의약품에서의 약리적인 효과가 아닌 피하에 점탄성을 가진 주입액을 주입하여 물리적인 수복 효과를 통한 주름의 일시적 개선 등이며, 첨가되는 의약품이 약리적인 작용을 통해 재생, 미백, 항산화, 무통, 상처치료, 주름개선 등의 효능·효과를 표방할 경우 심사 협의 검토 과정 등을 통해 의약품의 기준에 따른 별도의 심사가 진행된다.

즉, 성형용 필러 완제품을 구성하고 있는 각 원재료 별로 투입 및 배합목적은 명확하게 하여 그 목적 및 작용원리에 따라 복합·조합 품목으로 심사할 수 있다.

## II

## 허가·심사 신청서 작성방법

성형용 필러의 허가·심사 신청서를 작성할 때는 제품의 사용목적 및 다음과 같은 제품의 특성을 파악하여 다양한 모델이 있을 경우 동일제품군에 해당하는지를 우선적으로 판단한다.

### 동일제품군

제조국, 제조사, 품목명이 동일한 의료기기 중 사용목적, 사용방법, 제조방법 및 색소나 착향제를 제외한 원재료가 동일한 것으로 색상, 치수 등의 차이가 있거나 구성 부품품이 변경 또는 추가 되는 일련의 모델(시리즈 제품)들로 구성된 제품군을 말한다.

성형용 필러의 경우, 모델별로 다음과 같은 특징이 있는 제품인 경우, 서로 다른 별도의 신규 건으로 허가·심사를 진행하는 것을 권장하며, 다음의 사항에 해당되는 경우라도 시리즈 모델간의 동등성 등을 입증한 경우에는 기허가의 모델명 추가로 허가·심사를 진행할 수 있다.

### ◆ 모델명 추가 시 신규 허가 대상 사례

- ✓ 사용목적(주름의 정도, 주입 부위 등)이 상이한 경우
- ✓ 기허가 모델과 안전성 및 유효성이 상이한 경우
  - 원재료의 종류, 함량이 다른 경우
  - 가교방식, 가교율 등이 다른 경우
  - 주입액의 입자크기 분포 차이로 점도 등이 다른 경우
  - 설계 분자량이 다른 경우

다음과 같은 경우에는 같은 허가증에 추가로 모델 등록이 가능하다.

### ◆ 모델명 추가 시 변경 허가 대상 사례

- ✓ 주입액의 충전량이 다른 경우
- ✓ 새로운 원재료의 주사기, 주사침이 추가되는 경우
- ✓ 새로운 용량의 주사기가 추가되는 경우

성형용 필러의 허가·심사 신청서의 주요 항목에 대한 심사 방향 및 작성 시 고려해야 할 사항과 제출하는 첨부자료의 요건 등을 다음에서 설명한다.

## 1. 명칭

의료기기를 구분·확인하기 위해 명칭과 같은 표시 사항은 중요하다. 성형용 필러의 명칭 기재 시 제조(수입)업소명·제품명, 품목명, 모델명을 각각 기재하고 제품명은 이미 허가된 의료기기의 명칭과 동일하지 않아야 한다.

성형용 필러의 제품명, 모델명은 거짓이나 오해할 염려가 있는 사항이나 허가사항과 다른 성능이나 효능 및 효과를 나타낼 수 없으므로 작성에 주의한다.

예를들어, '중간(moderate)에서 깊은(severe) 코입술주름(nasolabial fold)의 일시적 개선' 사용목적의 성형용 필러의 경우 표방하는 사용목적과 상이한 Fine(미세주름), Contour(윤곽), Volume(볼륨) 등이 포함된 모델명을 사용하는 것이 적정한지 검토가 필요하다.

또한, 최고, 혁신적, 명품, 선두, 대표, 예쁜, 맑은, 건강한, 활성화, 재생 등과 같이 과학적으로 증명할 수 없거나 객관적으로 사실 여부를 확인할 수 없고 입증이 불가능한 추상적인 표현 등은 제한하고 있으니 참고한다.

### ◆ 명칭 작성 시 확인사항

- ✓ 이미 허가된 의료기기의 명칭과 동일하지 않도록 확인
- ✓ 사용목적과 다른 효능·효과를 나타내는 명칭 금지
- ✓ 객관적이지 않고 추상적인 표현의 명칭 금지

## 2. 모양 및 구조

### □ 모양 및 구조 - 작용원리

작용원리는 단순히 제품의 외형 설명이나 사용목적만을 설명하는 것이 아니라 성형용 필러의 사용목적을 달성하기 위하여 적용한 과학적 원리를 기재해야 한다.

예를들면, 해당 제품이 미생물 발효과정을 통해 제조한 히알루론산을 주성분으로 하는 성형용 필러라면, 히알루론산의 원재료 특성으로 인해 물분자를 끌어당겨서 부피 팽창을 통해 물리적인 주름개선의 효과를 나타내는 작용원리 및 히알루론산의 빠른 분해 속도를 지연시키기 위해 가교제를 첨가하여 점도를 유지해 지속력을 높이는 특성을 가지는 작용원리 등을 포함하여 기재한다. 또한, 기재한 내용의 작성 근거를 확인할 수 있는 작용원리에 대한 자료를 제출하도록 한다.

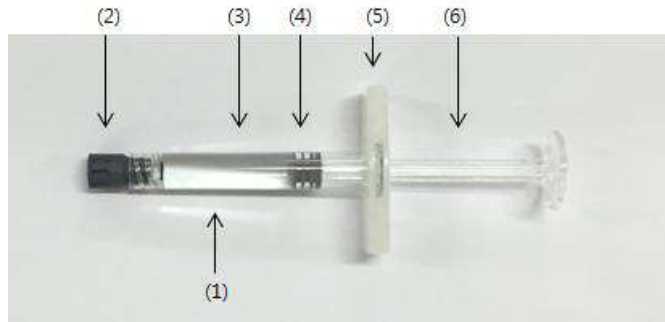
#### ◆ 모양 및 구조-작용원리 작성 시 확인사항

- ✓ 단순 제품 요약, 사용목적을 기재하는 것이 아니므로 주의
- ✓ 해당 제품의 사용목적을 달성하기 위한 원리, 특성 등 작성
- ✓ 작성내용 근거로 작용원리에 관한 자료 제출

### □ 모양 및 구조 - 외형

외형은 제품의 원재료, 부분품 등의 외관을 육안으로 식별할 수 있도록 겔 상태의 투명정도를 확인할 수 있는 주입액을 포함한 주사기 전체 및 주사침 등의 부분품에 대한 선명한 칼라 사진을 삽입하고, 외통,

밀대, 지지대 등의 차이 등으로 모델명이 다양한 경우에는 모델별 사진을 통해 제품의 차이를 식별할 수 있도록 한다. 또한, 각 부분에 대한 명칭 및 역할 등을 상세히 기재한다.



no.	부분품	상세 설명
1	주입액	가교된 히알루론산을 주성분으로 하는 겔 형태의 주입액으로, 주사기에 프리필드 되어 있다.
2	마개(Tip-cap)	주입액의 외부유출을 방지하는 역할을 한다.
3	외통(Barrel)	주입액을 저장하는 역할을 한다.
4	흡자(Plunger-stopper)	시술 시 주입액을 밀어내는 역할을 한다.
5	손가락지지대(Backstop)	막대를 보조하는 역할을 한다.
6	밀대(Plunger rod)	흡자를 밀어주는 역할을 한다.

## □ 모양 및 구조 - 치수

치수에는 주입액의 용량 및 주사기, 주사침 등의 도면을 이용하여 주사기 각 부분의 치수 및 주사침의 게이지 및 길이를 기재하며, 단위를 반드시 포함하여 기재한다. 특히, 주사기, 주사침별로 다양한 모델이 있을 경우에는 모델별로 주사기, 주사침의 치수, 주사기별 충전용량 등을 명시한다. 입자 사이즈가 있는 모델의 경우 입자크기에 대한 정보를 기재한다.

주의할 점은 성형용 필러의 경우, 사용 용량에 대한 안전성 확보를 위해 주사기 용량을 최대 3mL로 제한하고 있다. 주사기의 최대 용량을 제한하는 것은 다양한 이유가 있지만 안면부 주름 개선을 위해 가장

많은 용량이 사용되는 부위인 코입술주름의 경우에도 3mL 이상 주입되지 않으며, 큰 용량의 주사기의 경우 Multi-Needling<sup>1)</sup>을 함에 따라, 주사침에 포함된 실리콘 오일이 소모되어 환자가 통증을 느낄 수 있다. 또한, 성형용 필터는 재사용을 금지하고 있음에도 불구하고, 남은 용량을 재시술이나 반복 사용할 경우 감염의 우려가 크다.

이러한 이유로 인해 원칙적으로는 3mL 초과 용량의 성형용 필터를 제한하고 있으나, 3mL를 초과하는 제품의 경우 전문가 소견서 등 해당 용량 적용 사유서와 해당 용량 사용에 대한 위해평가 자료를 추가 제출하여 안전성 등의 확보를 검증하도록 한다.

○ 용량 범위별 추가 자료 제출

용량	제출 자료
3mL 이하	- 별도 자료 제출 없음
3mL 초과	- 전문가 소견서 등 해당 용량 적용 사유서 제출 - 사용량(가교제(BDDE))에 대한 위해평가 자료 제출

또한, 3mL 초과 용량의 성형용 필터의 경우, 해당 의료기기가 안전하고 합리적으로 사용될 수 있도록 제품의 사용방법 및 특정 적응증 등을 고려하여 사용방법 및 사용 시 주의사항을 상세 기재하고 주사침 반복 사용에 대한 환자 통증 및 감염이 발생할 가능성에 대해 사용 시 주의사항에 추가 기재해야 한다.

1) Multi-Needling: 시술 시 소용량을 반복적으로 주입하기 위해 주사침을 여러번 찌름

◆ **모양 및 구조-외형, 치수 작성 시 확인사항**

- ✓ 모델별 차이를 외형사진을 통해 구별
- ✓ 치수의 경우 도면을 통해 각 부분품별 치수 명시
- ✓ 성형용 필러의 최대 용량은 3mL 이하를 원칙으로 하며, 3ml 초과 제품의 경우 안전성 확인을 위한 추가 자료 제출 필요

### 3. 원재료

원재료는 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제10조(원재료)에 따라 작성한다. 성형용 필러는 전기를 사용하지 않는 의료용품에 해당되므로 1호 각 목에 따른 다음 표에 작성하며, 원재료 기재 시 국문으로 기재하거나, 영문 기재 시에서는 국문(영문)으로 병기하여 기재한다.

일련 번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉 여부 및 접촉부위)

세부적인 원재료 작성 방법을 참고하기 위해서는 식약처에서 개발된 ‘의료기기의 생물학적 안전성 평가를 위한 원재료의 물리·화학적 특성 가이드라인’ 등을 확인하도록 한다. 허가신청서의 원재료 항목은 허가·심사 시 보완요청이 가장 많은 항목에 해당하므로 이해를 돕기 위해 각 작성 항목별로 세부적으로 기술하고자 한다.

◆ **원재료 작성 시 참고 가이드라인 확인**

- ✓ 의료기기 생물학적 안전성 평가를 위한 원재료의 물리·화학적 특성 가이드라인

#### □ **부분품의 명칭 및 원재료명 또는 성분명**

부분품의 명칭은 성형용 필러를 구성하는 항목을 크게 나누는 것으로서

크게 주입액, 주사기, 주사침(해당하는 경우)으로 구성된다.

주입액의 원재료는 제품별로 상이할 수 있으나 일반적으로 가교 히알루론산나트륨, 리도카인염산염일수화물, 염화나트륨, 인산일수소나트륨, 인산이수소나트륨, 주사용수 등으로 구성된다. 주사기는 세부적으로 외통, 마개, 흡자(색소포함), 율활제, 밀대, 손가락지지대 등으로 구성되며 주사침은 기인증된 제품 포장 그대로 한 벌구성할 경우 부분품의 명칭은 인증사항을 참고하여 기재할 수 있다.

부분품의 명칭 및 원재료명 또는 성분명을 기재할 경우에는 완제품에 포함되는 원재료명 또는 성분명을 모두 포함하여 기재해야 한다. 이때는 완제품에 포함되는 원재료를 확인하기 위해 근거자료(제품표준서, 제조지시서 등)를 제출해야 하며, 원재료명 또는 성분명은 영문을 병기하여 작성한다.

## □ 규격

원재료의 규격 및 자사규격은 제출하는 자료(원재료 성적서(CoA, Certificate of Analysis 등)에 근거하여 기재해야 한다. 원재료에 대한 규격이 있는 경우에는 해당 규격을 기재하고, 규격이 없는 경우에는 자사규격을 기재한다.

특히, 히알루론산의 경우, 원재료 규격의 적합성 등을 확인하기 위해 규격에 적합한 시험방법, 실측자료 등을 검토할 수 있는 원재료 시험 성적서를 필수로 제출해야 한다. 원재료 공급처 성적서 제출이 어려울 경우, 제조사에서 별도로 시험한 원재료 성적서로 제출할 수 있으며, 원재료 공급처의 자료 보안 등의 문제가 있을 경우, 원재료 공급처에서 식약처에 직접 자료 제출이 가능하니 참고하도록 한다. 또한, 주입액 중 히알루론산 원재료 자사규격에는 EP, KP 등 적용규격, 원재료 제조사, 원

재료 제품명, 히알루론산의 분자량, 가교제 및 잔류량 기준을 포함하여 작성한다.

**◆ 주입액 중 히알루론산 원재료 자사규격 작성 내용**

- ✓ 히알루론산의 규격, 제조사, 제품명, 분자량 등 기재
- ✓ 가교제의 공급처, 제품명, 잔류량 기준 등 기재

주사기의 경우에는 각 부분품별로 원재료 성적서를 근거로 하여 규격을 기재하고, 자사규격인 경우에는 제품의 상품명, 공급회사 등을 명시하여 원재료의 특성을 파악하고 원재료의 변경 등을 추적할 수 있도록 한다.

특히, 주사기에 포함되어 있는 윤활제의 경우 원재료가 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane)인지 확인하고 근거자료를 통해 EP 규격 또는 동등이상의 규격인지 여부, 분량 등의 적합여부를 확인한다. 그에 적합하지 않을 경우에는 윤활제의 안전성을 확인할 수 있는 추가 자료가 요구될 수 있다. 주사침은 기 인증된 제품을 사용할 경우, 규격에 기 인증번호를 기재할 수 있으며, 주사침 관련 별도의 자료 제출은 필요하지 않다.

## □ 분량 및 비교

분량은 완제품·부분품 또는 재료 등을 구성하기 위하여 사용되는 원재료·첨가제 또는 색소 등의 분량(단위포함) 및 혼합비를 기재한다.

주입액의 분량은 각 원재료별로 1mL 주사기에 포함되는 분량을 기준 (mg/mL)으로 기재하며, 투입되는 분량을 확인할 수 있는 근거자료를 함께 제출해야 한다. 특히, 각 원재료 별로 배합목적 등을 확인할 수 있는 근거 자료의 제출이 필요하다. 비교는 부분품별로 인체접촉여부 및 접촉부위를 기재한다.

**◆ 분량 작성 시 확인사항**  
 ✓ 분량은 주사기 용량에 상관 없이 mg/mL기준으로 작성할 것

다음은 원재료 작성 예시에 해당하므로, 제품에 특성에 맞게 가감하여 작성하도록 한다.

**□ 원재료 작성 예시**

일련 번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위)	
1	주입액	가교 히알루론산 나트륨	히알루론산나트륨 가교제 BDDE(1,4-Butanediol Diglycidyl Ether)	자사규격1	20mg	조직접촉
		PH 조절제	염화나트륨	KP 또는 EP 또는 USP	○ mg	조직접촉
			인산일수소나트륨	KP 또는 EP 또는 USP	○ mg	조직접촉
			인산이수소나트륨	KP 또는 EP 또는 USP	○ mg	조직접촉
		용제	주사용수	KP 또는 EP 또는 USP	q.s 1ml	조직접촉
			∴	∴	∴	∴
			리도카인염산염일수화물 (리도카인염산염으로서 0.3%)	USP	3.2mg	조직접촉
2	주사기	외통 (Barrel)	Bicyclo[2.2.1]hept-2-ene, polymer with ethane	EP 또는 자사규격2	100%	주입액 접촉
		마개 (Tip cap)	브로모부틸 코폴리머 러버 (Bromobutyl Copolymer Rubber)	EP 또는 자사규격3	100%	주입액 접촉
		흡자 (Plunger stopper)	브로모부틸 코폴리머 러버 (Bromobutyl Copolymer Rubber)	EP 또는 자사규격3	100%	주입액 접촉
		윤활제 (실리콘오일)	폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane)	EP	100%	주입액 접촉
		밀대	폴리프로필렌(Polypropylene)	자사규격4	100%	비접촉
		손가락지대 (Finger Grip)	폴리스타이렌(Polystyrene)	자사규격5	100%	비접촉
3	주사침	주사침기	폴리프로필렌(Polypropylene)	제인 00-000호	100%	주입액 접촉
		주사침(침관)	스테인리스스틸 304		100%	조직접촉
		보호덮개	폴리프로필렌(Polypropylene)		100%	비접촉

[자사규격 1] 가교 히알루론산나트륨

1. 히알루론산나트륨: EP (기원: Streptococcus zooepidemicus를 이용한 세균성 발효)

- 1) 제조사 : 0000
- 2) 상품명 : 0000
- 3) 분자량 : 0000

2. Cross-linking agent : BDDE(1,4-Butanediol Diglycidyl Ether)

- 1) 화학식 :C H O = 202.25
- 2) 제조사 : 0000
- 3) 상품명 : 0000
- 4) CAS No. : 2425-79-8
- 5) Gel에서의 BDDE 잔류량 ≤ 2ppm

[자사규격 2] Bicyclo[2.2.1]hept-2-ene, polymer with ethane

- 1) 제조사 : 0000
- 2) 상품명 : Cyclic Olefin Copolymer(COC)
- 3) CAS No. 26007-43-2

[자사규격 3] Bromobutyl Copolymer Rubber

- 1) 제조사 : 0000
- 2) 제품명 : FM257/2 Dark Grey
- 3) 밀도(Density) :  $1.355 \pm 0.025$  g/cm<sup>3</sup>
- 4) 경도(Hardness) :  $52 \pm 5$  ° Shore A

[자사규격 4] 폴리프로필렌

- 1) 제조사 : 0000
- 2) 제품명 : R380Y
- 3) CAS No. 9003-07-0

[자사규격 5] 폴리스타이렌

- 1) 제조사 : 0000
- 2) 제품명 : GPPS RESIN 25SP
- 3) CAS No. 9003-53-6

## 4. 제조방법

성형용 필러는 국제표준화기술문서 제출 대상인 4등급에 해당하므로 제조 방법에 제조공정도를 포함하여 제조공정에 대한 설명을 기재해야 한다.

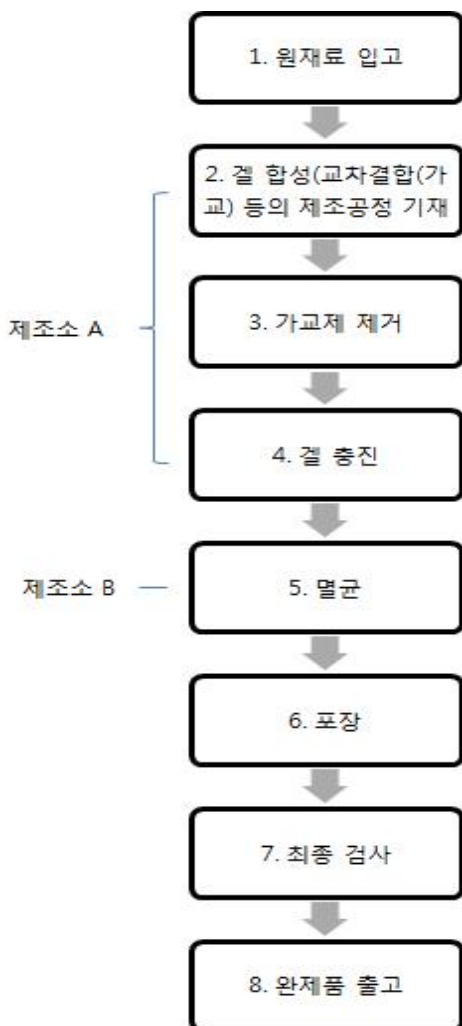
제조방법은 위탁공정·검사공정 및 멸균공정을 포함하는 원재료 구입부터 최종제품 출하까지의 전체 제조공정에 대한 흐름도를 기재하고, 각 공정에 대한 설명을 기재해야 한다. 특히 제조공정도는 전체 흐름도와 함께 순차적으로

단위공정별로 작성한다. 제조원 이외의 장소에서 제품설계 및 제조 공정을 수행하는 경우 제조공정흐름도에 각 제조소의 제조국, 제조사명, 주소를 기재하고, 멸균방법, 멸균조건도 추가 기재한다.

특히, 제품의 성능 등에 영향을 미치는 주요 공정(가교, 분쇄 등)에 해당하는 사항은 상세조건(반응시간, 온도, 압력 등)을 포함하여 기재한다.

## □ 제조방법 예시

### 1. 제조공정도



## 2. 제조공정 요약

- ① 원재료 입고(문서번호 : MFDS-PM-001)
  - : 원재료 공급자로부터 구입한 원재료의 입고검수를 실시한다.  
(입고검수 항목 명시)
- ② 겔합성(문서번호 : MFDS-PM-002)
  - : 겔의 주성분인 ○○와 가교제 ○○○를 교차결합(cross-linking) 시킨다.  
(가교 및 혼합 세부 조건 명시)
- ③ 가교제 제거(문서번호 : MFDS-PM-003)
  - : 미반응 가교제를 제거한다. (제거 및 세척방법 명시)
- ④ 겔충진(문서번호 : MFDS-PM-004)
  - : 겔을 주사기에 충전한다.
- ⑤ 멸균(문서번호 : MFDS-PM-005)
  - : 겔이 충전된 주사기를 △△△방법으로 멸균한다.
    - 멸균방법: 고압증기(Autoclave) 멸균
    - 멸균규격 : KS P ISO 17665-1
    - 멸균밸리데이션 실시 주기 : 0년
    - 멸균상세 조건
      - 온도 : 121℃
      - 시간 : 30분
      - 압력 : 1.1~3.0bar
      - 멸균보증수준 : SAL 10<sup>-6</sup>
- ⑥ 포장
  - : PETG 트레이에 겔이 충전된 유리주사기를 놓고 밀봉한다.
    - 포장재질 : PETG 트레이에 용기 포장하여 Tyvek 블리스터로 밀봉
    - 포장방법 : 블리스터 포장된 제품을 Cardboardbox에 포장

- 최소포장단위 : 1 syringe/box

: Cardboardbox 포장 전 첨부문서를 삽입한다.

⑦ 최종 검사(문서번호 : MFDS-PM-006)

: 최종 검사 기준서에 따라 제품을 검사한다.(검사항목 명시)

⑧ 완제품 출고

: 기준서에 따라 적합한 제품을 출고한다.

## 5. 사용목적

성형용 필러의 경우 사용목적은 허가·심사 시 제출한 임상시험자료에 근거하여 사용부위, 주름정도 등을 구체적으로 기재한다.

예를들면, 주름개선을 위한 사용부위는 '코입술주름(nasolabial fold), 눈가주름(crow's feet), 입가주름(marionette lines), ○○잔주름(fine lines)' 등으로 기재하고, 볼륨회복을 위한 사용부위는 '뺨, 입술' 등으로 기재한다. 또한, 임상시험 시 평가한 주름의 평가척도(WSRS) 5단계에 따라 주름의 정도를 '얕은(mild), 중간(moderate), 깊은(severe), 아주 깊은(extreme) 주름'으로 기재한다. 사용목적 작성 시에는 문구의 이해를 위해 영문을 병기하도록 한다.

### 사용목적 작성원칙

(1) 사용부위: 실제 임상시험한 세부 부위

(코입술, 눈가, 입술주위 등)의 주름 개선

(뺨, 입술 등)의 볼륨 회복

(2) 주름정도: 주름 평가척도(WSRS) 5단계\* 포함

얕은(mild), 중간(moderate), 깊은(severe), 아주 깊은(Extreme) 주름

성형용 필러의 사용목적 작성 원칙은 미국, 일본, 중국 등의 성형용 필러 허가 사례 및 의약품인 보툴리눔독소제제의 사용목적 작성방법을 참고하여 사용부위 및 주름의 정도 등을 포함하도록 하였다.

#### ◆ 성형용 필러 사용목적 기재 예시

- ✓ 가교 히알루론산을 피하에 주입하여 물리적인 수복을 통해 성인의 중간(moderate)에서 깊은(severe) 코입술 주름(nasolabial fold)을 일시적으로 개선하기 위해 사용

## 6. 사용방법

사용방법은 사용전 준비사항, 사용방법, 사용 후 보관 및 관리방법으로 구분하여 작성하고 적용 부위는 임상시험을 통해 검증한 부위와 일치하도록 작성하고, 시술방법, 제품의 사용량 및 사용 빈도 등은 임상자료 또는 기타 근거자료에 의거하여 작성한다. 또한, 재사용 금지 및 폐기에 관한 사항을 기재한다.

## 7. 사용시 주의사항

### □ 부작용 등 필수 주의사항

사용 시 주의사항은 성형용 필러가 안전하고 합리적으로 사용할 수 있도록 필요한 최신의 안전성 관련 사항을 모두 기재해야 한다. 특히, 임상시험 결과 등에 따른 부작용 및 성형용 필러의 일반적으로 알려진 부작용 등을 명시하여 환자의 안전을 위해 성형용 필러의 정확한 정보와 발생 가능한 부작용의 위험성을 인지할 수 있도록 해야 한다.

일반적으로 알려진 성형용 필러의 수술시 발생하는 부작용 사례로는 멍, 홍반, 부종, 통증, 물러짐, 가려움증, 발진 등이 있으며 육아종, 피부 하부의 시술부위 결절, 감염 등 염증반응, 시술 부위의 상처, 알러지 반응 등이 나타날 수 있다. 그 외 알려진 희귀 부작용 사례로 성형용 필러 주입부위에서 다른 위치로의 이동, 안면부의 영구적인 혹 생성, 혈관에 주입되어 발생된 혈액 공급 장애 및 피부 또는 입술의 상해, 눈 또는 코 주변 사용 시, 실명을 포함한 시력 이상 등이 보고되었다.

성형용 필러의 안전한 사용을 위해 모든 제품의 '사용 시 주의사항'에는 다음 문구를 필수적으로 포함하도록 하고 있으므로, 허가신청서 작성 시 포함하여 기재한다.

#### ◆ 성형용 필러 필수 주의사항

- 본 제품의 시술에 대해 충분한 훈련을 받은 의사가 시술하여야 한다.
- 시술 전 의사는 환자에게 본 제품의 적응증, 금기사항, 잠재적 부작용에 대해 충분히 설명해야 한다.
- 사용 전 멸균 상태가 손상되지 않았는지 확인한다.
- 제품라벨 상의 유효기간을 확인한다.
- 혈관폐쇄(이로 인한 조직괴사)가 발생할 가능성이 있는 혈관에의 사용을 피한다.
- 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 미간 등 눈 주변 사용 금지를 권장하며, 시술 시 특히 주의할 것.
- 감염 및 염증이 제어되거나 해결될 때까지 사용하지 말아야 한다.
- 입술확대술에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않았다.
- 포진성 발진(herpetic eruption)이 있었던 환자에 대한 주사(injection)는 포진성이 재발할 수 있다.
- 켈로이드 형성, 과색소침착(hyperpigmentation), 비후성반흔(hypertrophic scar)에 감수성이 있는 환자에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
- 임상연구를 통하여 밝혀진 기간 이외의 장기간 사용에 대한 안전성·유효성은 확인되지 않았다.

사용시 주의사항에는 알려진 부작용 이외에도 임상시험과 관련된 금기사항이나 주의사항에 대해서 명시해야 한다. 또한, 제품을 다회 투여하는 것에 대한 안전성 등에 관한 자료가 없는 경우에는 “본 제품을 여러번 주사를 하는 것에 대한 안전성은 검증되지 않았음”을 설명한다.

입술 확대에 대한 별도의 임상자료를 제출하지 않은 경우, ‘입술확대술에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않았다’의 문구는 필수적으로 포함해야 한다. 또한, 원재료의 특성에 따라 각각 다음의 문구도 필수적으로 포함해야 한다.

입술 주름, 미간 주름 등은 안면부에 포함되지만, 혈관의 분포도가 높은 해부학적 특성상 성형용 필러가 주입되었을 경우 혈관이 막히면서 심각한 부작용(실명 등)이 발생할 우려가 있다. 이에, ‘14.10월부터 허가된 일반적인 성형용 필러의 ‘사용시 주의사항’에는 해당 부위를 금지하거나, 주의하도록 하는 내용을 반드시 포함하고 있으므로 참고하여 기재한다.

#### 원재료 특성에 따른 필수 포함 문구

##### (1) 흡수성(분해성) 원재료만을 사용한 제품

- 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 **미간 등 눈 주변 사용 금지를 권장**하며, 시술 시 특히 주의할 것

##### (2) 비흡수성(비분해성) 원재료가 포함된 제품

- 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으며, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 **미간 등 눈 주변 사용을 금지**한다.

## □ 사용 대상 등 명확화

성형용 필러는 사용 대상에 대한 구체적인 명시가 필요하다. 사용 시 주의사항에 소아, 유아, 어린이, 18세 이하, 임산부 또는 수유부 등에 대한 사용금지를 포함하는 경우도 있으나, 임상시험의 선정 기준 등에 따라 허가 시 사용목적에 '성인'으로 사용대상을 한정하고, 사용 시 주의사항에는 '미성년자에 대한 사용 금지' 문구를 기재해야 한다.

### ◆ 사용시 주의사항 '금지' 항목 필수 기재

- ✓ 본 제품은 성인의 안면부 주름을 일시적으로 개선하기 위해 사용하는 제품으로, **미성년자에게 사용을 금지한다.**

## □ 임상시험 결과에 대한 요약

사용 시 주의사항에는 성형용 필러를 사용하는 소비자에게 임상시험에 근거한 정확한 정보를 제공하기 위해 임상시험 결과에 대한 요약을 작성한다. 특히, 주름개선 사용목적과 관련한 제품의 유효성의 확인을 위해 임상시험의 1차 유효성 평가 기간에 근거한 주름개선의 효과가 확인된 기간을 명시한다. 또한, 안전성과 관련하여 임상시험 시 발생한 모든 부작용 정보를 제공해야 한다.

성형용 필러의 임상시험 결과에 대한 요약은 미국, 일본 등에서도 허가사항에 포함하여 공개하고 있으며, 임상시험 결과를 공개하여 사용자에게 해당 제품의 안전성 및 유효성의 정보를 명확하게 전달할 수 있다.

사용 시 주의사항에 임상시험 결과에 대한 요약에 포함하여 작성해야 하는 항목은 다음과 같다.

## 임상시험 결과에 대한 요약

### 1. 연구 설계

: 임상목적, 임상기간, 피험자 수, 임상시험용 의료기기, 피험자 선정 및 제외 기준, 임상시험 일정, 임상시험 방법 및 절차, 유효성 평가방법 및 기준, 안전성 평가방법 및 기준 등 임상 디자인

### 2. 임상시험 중지 및 탈락 결과 : 중단, 위반사례 등

### 3. 임상시험대상자 참여 현황 및 인구학적 자료

: 분석군별 참여현황, 성별 비율, 나이, 인종, 피부 타입

### 4. 임상시험 결과(안전성 및 유효성 분석) 및 결론

: 부작용, 이상사례 및 임상적 유효성 결과, 고찰 및 결론

임상시험 결과에 대한 요약은 회사별 임상시험 결과보고서를 근거로 하여 작성하도록 하고, 임상시험 결과에 대한 요약 시 다음의 예시를 참고하여 작성할 수 있다.

## □ [예시] 임상시험 결과 요약

본 제품 000의 임상시험은 24주동안 피험자 126명을 대상으로 한 중등도에서 중증의 코입술주름(nasolabial fold)의 일시적인 개선을 위한 안전성 및 유효성을 평가하기 위해 000병원 및 000 병원에서 00년 00월 ~ 00년 00까지 시행한 ‘다기관, 무작위배정, 피험자와 평가자 이중맹검, 짝대응 설계, 비교, 확증 임상시험’으로 대조기기인 000社의 000와 시험기기인 000를 안면부의 양쪽 코입술주름 각각에 적용하였고, 의사의 판단하에 추가 시술이 필요한 경우 2주후에 재주입을 1회 허용하였다. 세부적인 임상시험 방법은 000와 같다. 피험자 선정 및 제외 기준은 000와 같으며, 임상시험에 참여한 성별, 나이 등에 대한 정보는 000와 같다.

모든 피험자는 의료기기 최종 적용으로부터 24주째 독립적 평가자에 의해 평가된 대조군과 시험군의 WSRs 차이(대조군-시험군)의 평균값으로 평가하였다.

### (1) 유효성 평가 결과

기간	시험군 n=63	대조군 n=63	군간차이 n=63	97.5% 단측 신뢰구간 하한	비열등성 한계
24주	평균값 1.78±0.46	평균값 1.81±0.47	0.03±0.47	-0.088	-0.29

본 임상시험의 일차 유효성 평가 결과, 24주간의 임상기간 동안 시험기기가 대조기기에 비해 비열등하다는 것은 WSRs의 평균값의 군간 차이는 0.03±0.47 이었으며, 이에 대한 단측 97.5% 신뢰구간의 하한치는 -0.088로 본 임상시험의 기준치인 -0.29 보다 큰 값을 보여 비열등함이 입증되었다.

### (2) 안전성 평가 결과

Safety 분석군 63명 중 이상사례가 발생한 피험자는 14명(22.22%)으로 총 발생건수는 21건이 발생하였다. 이중 의료기기이상반응(ADE)는 3명(4.76%)에서 3건이 나타났고, 중대한 이상사례(SAE)나 중대한 의료기기 이상반응(SADE)는 없었으며, 이상사례로 인하여 중도 탈락된 피험자는 없었다.

이상사례	시험군 n=63	대조군 n=63
부종(Application site oedema)	3(4.76%)	0

결론적으로 본 임상시험용 의료기기인 000를 코입술주름의 일시적 개선을 위한 시술에 적용 시, 안전성에 위배되는 특이사항은 관찰되지 않았으며, 각 안전성 평가변수 결과 역시 시험기기와 대조기기간에 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

## 8. 시험규격

### □ 안전성

성형용 필러의 안전성 및 유효성을 확인하기 위한 시험규격은 주입액, 주사기, 주사침으로 나누어 설정한다. 안전성 항목으로는 주입액과 주사기 등을 포함하는 완제품에 대한 생물학적 안전에 관한 공통기준규격에 따른 시험과 주사기 및 주사침은 기준규격에 따른 시험을 포함하며, 주사침은 기 인증된 제품의 경우 별도의 자료를 제출하지 않는다.

생물학적 안전에 관한 자료는 30일 이상 조직에 이식되는 이식 의료 기기에 해당하므로 세포독성시험, 감각시험, 자극 또는 피내반응시험, 전신독성(급성)시험, 아만성독성(아급성독성)시험, 유전독성시험, 이식 시험, 발열성시험, 무균시험, 만성독성시험, 발암성시험 자료를 제출해야 한다. 만성독성 및 발암성시험의 경우에는 일반적으로 널리 사용되는 안전성이 확보된 원재료의 경우에는 제출이 면제될 수 있음을 참고한다.

모델별로 구성되는 주사기 원재료(주입액과 접촉하는 모든 부분품 포함)가 다른 경우에는 별도의 생물학적 안전에 관한 시험이 요구될 수 있으므로 주의한다.

◆ **가교 히알루론산 원재료 성형용 필러 생물학적 안전에 관한 시험 항목**  
✓ 세포독성시험, 감각시험, 자극 또는 피내반응시험, 전신독성(급성)시험, 아만성독성(아급성독성)시험, 유전독성시험, 이식시험, 발열성시험, 무균시험

주사기의 기준규격은 원재료에 따라 유리주사기 기준규격 및 멸균된 1회용 주사기 기준규격으로 구분되며, 성형용 필러에 사용되는 주사기의 경우, 주사기 기준규격 적용범위에 프리필드 주사기를 제외하고 있으므로

해당되는 일부 시험항목만 설정하고 있다. 기준규격 시험항목중 성형용 필러 제품의 안전성 확인에 요구되는 항목은 다음과 같다.

○ 유리 주사기

의료기기 기준규격 (유리주사기)	성형용 필러 주사기
외관 및 구조 - 가, 나, 다, 라, 마	외관 및 구조 - 가, 마
치수 - 가, 나	치수 - 가, 나
눈금	-
기밀	기밀
용출알칼리	용출알칼리
열충격	열충격
내압강도	내압강도
건열	건열
-	내외면 및 구조 - 다
-	흡자와 밀대 - 가, 나, 다
-	실리콘기름의 양
-	용출물

\* 추가 시험항목은 멸균된 1회용 주사기 시험항목 준용하고 유리주사기의 구조적 특성상 시험 불가능한 항목은 근거자료 제출

○ 멸균된 1회용 주사기

의료기기 기준규격 (멸균된 1회용 주사기)	성형용 필러 주사기
내외면 및 구조 - 가, 나, 다, 라, 마	내외면 및 구조 - 가, 나, 다
통끝 - 가, 나, 다, 라	-
눈금 - 가, 나, 다, 라, 마, 바	-
외통 - 가, 나	-
흡자와 밀대 - 가, 나, 다	흡자와 밀대 - 가, 나, 다
기밀 - 가, 나, 다	기밀 - 가, 나, 다
용출물	용출물
실리콘기름의 양	실리콘기름의 양

## □ 성능

성형용 필러 주입액의 성능(물리·화학적 특성 포함) 시험은 제품의 특성별로 상이할 수 있으나 일반적으로 다음의 항목으로 설정한다.

◆ **가교 히알루론산 원재료 성형용 필러 성능 및 물리·화학적 특성에 관한 시험 항목**

- ✓ 성상, 실용량, HA확인, HA함량, BDDE 잔류량, 삼투압, 점도, PH, 중금속 등
- ✓ 주입력, 입자크기(해당할 경우), 압출력(해당할 경우) 등

단, 제품별 특징(탄성, 점성 표방 차이 등) 및 업체별 점도관련 시험 조건 등이 다를 수 있으므로 점도 관련 시험은 '복소점도, 탄성계수, 점성계수' 등으로 선택하여 기재할 수 있다. 또한, 제품의 특징을 확정 (identification) 할 수 있는 점도에 상응하는 가교도(Degree of Modification), Melt flow index 등을 제시해도 된다.

성능 시험 항목 중 주입 편의 등의 문제로 인해 동봉되는 주사침과 연결하여 40N 이하의 기준으로 설정되는 주입력 시험은 필수로 설정이 요구되며, 동봉되는 주사침이 아닌, 주사침 게이지를 하나로 고정하여 모델별로 압출력의 차이를 시험하는 압출력 시험은 모델별로 점도 등의 구분이 어려울 경우 추가로 설정하는 시험이므로 참고하도록 한다. 또한, 입자크기 시험은 제품의 특성을 위해 별도의 입자 크기를 만들기 위해 추가적인 제조공정이 있는 경우에 해당한다.

다음에서 히알루론산을 주 원재료로 한 성형용 필러의 주요 시험 항목에 대해 요약 설명하고자 한다.

성형용 필러의 시험규격은 다음과 같이 설정할 수 있으며 다음은 예시에 해당하므로 제품 특성에 맞게 적절하게 설정하도록 한다.

## □ 성능 시험규격 작성 예시

### 1. 물리·화학적 특성에 관한 시험

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	성상	무색 투명한 점조성이 있는 액체이며 이물질이 존재하지 않아야 한다.	육안으로 관찰한다.
2	실용량	표시량 이상	대한민국약전 일반시험법 중 주사제의 실용량 시험법에 따라 시험한다.
3	HA 확인	시험법에 따라 시험할 때 기준에 적합하여야 한다.	대한민국약전 의약품각조 히알루론산나트륨 확인시험법에 따라 시험한다.
4	HA 함량	표시량(20 mg/mL)의 90.0% ~ 110.0%(18 ~ 22 mg/mL)	대한민국약전 의약품각조 히알루론산나트륨 정량법에 따라 시험한다.
5	BDDE 잔류량	2 ppm 이하	대한민국약전 일반시험법 기체 크로마토그래프법에 따라 내부 표준법으로 측정한다.
6	삼투압	250 ~ 350 mOsm/kg	대한민국약전 일반시험법 삼투압 측정법에 따라 시험한다.
7 (선택 가능)	복소점도 (Complex viscosity $\eta^*$ )	○ ~ ○ Pa · s	점도 측정법에 따라 시험한다. [별규1] (실험조건: Axial Force: 00 N, Frequency: 00 Hz)
	탄성계수 (Elastic/Storage modulus G')	○ ~ ○ Pa	
	점성계수 (Viscous/Loss modules G'')	○ ~ ○ Pa	
	점도 (Viscosity)	○ ~ ○ cP	
8	pH	pH 5.5 ~ 8.5	대한민국약전 일반시험법 중 pH 측정법에 따라 시험한다.
9	중금속	검액의 색이 비교액의 색보다 진하지 않아야 한다.	대한민국약전 일반시험법 중 중금속 시험법 제2법에 따라 시험한다.
10	리도카인염산염 확인	시험방법에 따라 시험할 때 리도카인염산염의 함량은 2.7 ~ 3.3 mg/mL이어야 한다.	대한민국약전 의약품각조 리도카인염산염수화물 확인시험에 따라 시험한다.
11	리도카인염산염 함량	시험방법에 따라 시험할 때, 리도카인 표준품의 유지시간과의 차이가 0.2분 이내 이어야 한다.	대한민국약전 의약품각조 리도카인염산염수화물 정량법에 따라 시험한다.

## 2. 성능에 관한 시험

번호	시험항목	시험기준		시험방법
1	주입력	40N 이하		제품에 함께 구성된 주사침을 연결하고, 00mm/min의 속도로 주사기 밀대를 밀어낼 때 그 값을 측정한다.
2	입자크기 (해당하는 경우)	모델 A	평균 입자크기 50 ~ 100 $\mu\text{m}$	검체를 입도분석기 00000를 이용해 측정된 기준에 부합하는지 확인 한다.
		모델 B	평균 입자크기 100 ~ 300 $\mu\text{m}$	
		모델 C	평균 입자크기 300 ~ 500 $\mu\text{m}$	
3	압출력 (해당하는 경우)	모델 A	0 ~ 0 N	주입액이 담긴 1ml 주사기에 27G 주사침을 연결하고, 00mm/min의 속도로 주사기 밀대를 밀어낼 때 그 값을 측정한다.
		모델 B	0 ~ 0 N	
		모델 C	0 ~ 0 N	

### ◆ 성형용 필러 시험규격 작성 예시 요약

#### 1. 주입액

##### 1.1 안전성

- 의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격에 따른다.

##### 1.2 성능

###### 1) 물리·화학적 특성에 관한 시험

- 성상, 실용량, HA확인, HA함량, BDDE 잔류량, 삼투압, 점도, PH, 중금속, 리도카인확인, 리도카인함량 시험 등

###### 2) 성능에 관한 시험

- 주입력, 압출력(해당할 경우), 입자크기(해당할 경우) 등

#### 2. 주사기

##### ① 유리주사기의 경우

###### 2.1 안전성

- 의료기기 기준규격 중 '유리주사기'에 따른다.  
(단, 외관 및 구조(나)(다)(라), 눈금 제외)

###### 2.2 성능

###### 1) 물리·화학적 특성에 관한 시험

- 고무흡자 용출물시험(PH, 과망간산칼륨환원성물질, 증발잔류물, 중금속)

###### 2) 성능에 관한 시험

- 내외면 및 구조(다)
- 흡자와 밀대(가, 나, 다)
- 실리콘 기름의 양

##### ② 주사기(멸균된 1회용 주사기)의 경우

###### 2.1 안전성

- 의료기기 기준규격 중 '주사기(멸균된 1회용 주사기)'에 따른다.  
(단, 내외면 및 구조(라)(마), 통끝, 눈금, 외통 시험 제외)

#### 3. 주사침

##### 3.1 안전성

- 의료기기 기준규격 중 '멸균주사침'에 따른다.

## 1. 사용목적에 관한 자료

사용목적에 관한 자료는 당해 제품의 사용원리·사용범위·용도·사용목적 등에 관한 자료로서 다음 사항을 포함한다.

- 제품의 구체적인 적용부위, 작용원리, 원재료, 제품의 특성, 성능 및 사용목적(적응증) 등을 포함한 제품의 개괄적인 설명 자료로서 언급된 각 사항을 포함한 자료를 제출한다.
- 임상시험 결과 및 성능에 관한 자료에서 입증하는 내용을 근거로 사용목적에 기재할 수 있으므로 주의한다.

또한, 사용방법 및 사용 시 주의사항에 기술하고 있는 사항을 설명하는 자료로 다음의 내용을 포함한 자료를 제출한다.

- 사용 전 시술 전문의의 훈련 및 시술 전 확인하여야 하는 사항
- 구체적인 사용방법
- 예상되는 부작용
- 환자에게 알려야 하는 사항
- 사용 시 주의사항 및 금기사항

## 2. 작용원리에 관한 자료

작용원리에 관한 자료는 해당 제품의 사용목적에 달성하기 위한 원리에 관한 자료로 성형용 필러 당해 제품의 원재료, 작용기전 등의 특성으로 물리적 수복을 통한 안면부 주름개선의 효과에 대한 작용원리를 확인할 수 있는 근거 자료를 제출한다.

### 3. 생물학적 안전에 관한 자료

성형용 필터의 생물학적 안전에 관한 자료는 생물학적 안전에 관한 공통 기준규격 항목에 따라 평가항목을 설정한다. 주입액, 주사기, 주사침별로 시험해야 하는 항목은 다음 표와 같다.

주사기의 생물학적 안전에 관한 자료의 경우에는 완제품 주사기에 충전되어 있는 주입액을 사용하여 모든 항목을 시험한 자료임을 확인할 수 있을 경우, 자료 제출의 생략이 가능하다. 다만, 주사기의 원재료(흡자 등 접촉부 포함)가 다른 모델이 추가 될 경우에는 주사기 별도의 생물학적 시험 자료가 추가 요구될 수 있다.

	세포 독성 시험	감작 시험	자극 또는 피내 반응 시험	전신 독성 (급성) 시험	발열성 시험	아만성 독성 (아급성 독성) 시험	유전 독성 시험	이식 시험	무균 시험	혈액 적합성 시험	만성 독성 시험	발암성 시험
주입액	○	○	○	○	○	○	○	○	○		새로운 원재료 ○	새로운 원재료 ○
주사기	○	○	○	△	○				○			
주사침	○	○	○	△	○				○			

생물학적 안전성 시험은 일반적으로 주사기에 충전되어 있는 주입액 원액으로 시험하며, 원액으로 시험을 하는 것이 불가능 한 경우, 원액을 사용하지 못한 이유 및 용출한 비율 등의 근거를 제시해야 한다.

생물학적 안전성에 관한 자료는 모델별로 성적서를 제출해야 하는 것이 원칙이지만 주 원재료 함량 변경 등의 시리즈 모델일 경우 또는 용량이 다른 모델일 경우 등 경우에 따라 근거자료 입증을 통해 가장 Worst한 조건의 시험성적서를 인정받을 수 있다.

- 1) 식약처장이 지정한 시험·검사기관에서 발급한 시험성적서
- 2) 경제협력개발기구(OECD)의 비임상관리기준(GLP)을 준수하는 OECD 회원국 또는 이를 준수하는 것으로 OECD로부터 인정받은 비회원국의 비임상시험 실시기관에서 발급한 시험자료

또한, 성적서는 제조원 명칭 및 동일 모델명임을 확인할 수 있어야 하며 제출일을 기준으로 발급일로부터 3년이 경과한 시험자료는 해당 제품이 시험 후에 변경이 없음을 확인하는 자료를 추가 제출해야 한다. GLP 성적서는 GLP임을 입증하는 문구 및 서명 등이 포함되어야 한다.

#### 4. 성능에 관한 자료

성능에 관한 자료는 당해 제품의 기능, 성능, 동물실험 등을 포함한 전임상 성능시험 등을 검증한 자료로 다음을 포함한다. 특히, 시험규격에 설정한 성능시험 항목의 시험기준, 시험방법, 실측치 등을 확인할 수 있는 시험성적서를 제출한다. 또한, 주사기의 기준규격 시험 항목에 대한 시험성적서를 제출해야 하며, 인증받지 않은 주사침을 포함하여 성형용 필러의 허가를 받을 경우에는 주사침 시험성적서의 제출이 필요하다.

다음 항목은 설정한 성능 시험규격 및 성능의 입증에 필요한 자료로서 제출이 필요하다.

- 당해 제품의 성능을 검증할 수 있는 전임상시험 자료(동물시험)
  - 동물시험의 연구 목적, 결과, 기록 등을 포함
- 시험규격 시험자료(주입력, 압출력(해당할 경우), 입자크기(해당할 경우) 등)

## 5. 물리·화학적 특성에 관한 자료

다음은 성형용 필러의 설정한 시험규격 이외에 물리·화학적 특성의 입증에 필요한 자료이며, 원재료 특성, 표방하고자 하는 성능 등에 따라 제품별로 제출이 면제되는 자료가 있을 수 있으니 참고한다.

### ○ 완제품(finished product) 분해특성에 관한 자료

- 분해 주기, 분해 생성물, 체내 대사상황 등과 관련 자료

### ○ 원재료 물리·화학적 특성에 관한 입증 자료

- 원재료(히알루론산)의 분자량 및 분자량 분포 등 관련 자료(예: melt flow index 등)
- 가교결합 원리, 가교도(Degree of Modification) 등 관련 자료
- 고분자 합성 물질의 합성방법에 관한 자료
- 단량체의 조성 및 개시제, 단량체 등의 불순물의 잔류량(잔류 단량체)(해당하는 경우)

### ○ 가교제의 인체 대사 및 가교제의 잔류량 근거자료

### ○ 사용량에 대한 위해평가 자료

### ○ 원재료 근거자료(Raw Material Information) : CoA(Certification of Analysis), MSDS(Material Safety Data Sheet)

- 완제품에 포함되는 모든 원재료명, 공급처, 제품명 등을 확인할 수 있는 자료
- 각 원재료의 규격을 확인할 수 있는 자료

- 히알루론산 등 주요 원재료의 경우, 규격에 적합한 원재료 등 확인을 위한 시험성적서(Raw data 포함) 제출
- 원재료 성분비 근거자료(Composition of Raw Material)
  - 완제품을 구성하는 원재료의 성분비(분량) 등을 확인할 수 있는 자료
- 가교제 등 첨가제의 화학명 및 각 원재료의 역할
- 완제품의 물리·화학적 특성 및 규격에 관한 자료
  - 성상, 실용량, 히알루론산 확인, 히알루론산 함량, 가교제(BDDE) 잔류량, 삼투압, 점도(복소점도, 탄성계수, 점성계수중 설정 가능), PH, 중금속, 리도카인 확인, 리도카인 함량 등
- 모델별 물리·화학적 특성의 유사점 및 차이점을 확인할 수 있는 자료 및 제품의 차이를 나타내는 제조공정상의 방법 등을 설명한 자료
- 주사기에 대한 각 부분품에 대한 원재료 및 도면에 관한 자료

## 6. 안정성에 관한 자료

안정성에 관한 자료는 유효기간(Shelf Life) 근거자료에 해당하며, 유효기간 근거자료는 제품의 성능 및 멸균 등이 유지됨을 확인할 수 있어야 한다. 해당 자료는 의료기기의 안정성시험 기준을 따르되, 제품의 특성을 고려하여 해당 여부에 따라 시험항목을 설정할 수 있다.

성형용 필터 제품의 경우, 시험규격에 설정한 물리·화학적 특성 및 성능에 관한 시험 항목과 무균시험, 포장시험을 안정성 시험 항목으로 설정하여 제출하면 된다. 주입액을 충전한 주사기 자체를 멸균하여 주

사기가 1차 포장에 해당하는 경우에는 주사기의 기밀시험 등을 포장 시험의 안정성 항목으로 고려할 수 있다.

추가적으로, 제품의 경시적 변화를 고려한 시험항목(예: 분자량 변화 입증 등) 등의 제출이 필요할 수 있다.

포장 또는 주사기가 다른 제품의 경우에는, 모델별로 별도의 안정성 자료를 제출해야 하며 일반적으로 주사기의 용량 및 주입액의 함량이 가장 큰 모델로 시험하도록 한다.

## **7. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료**

기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료는 해당 제품의 심사에 도움이 될 수 있도록 기본적인 개발에 대한 정보를 육하원칙에 의해 작성하면 된다. 이 때 사용목적에 관한 자료 및 작용원리에 관한 자료를 활용하여 기재 가능하다. 특히, 당해 제품을 개발하기 위하여 적용한 원리, 사용방법, 제조방법 등에 대한 과학적인 타당성을 입증할 수 있는 자료를 제출한다.

기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료는 해당 제품에 대한 다음과 같은 기초 정보가 포함되어야 한다.

- 당해 의료기기에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 육하원칙에 따라 명료하게 기재된 자료(예: 언제, 어디서, 누가, 무엇으로부터 개발하였고 개발의 근원이 된 것은 무엇이며, 기초시험, 임상시험 등이 들어간 것은 언제, 어디서였나 등)

- 제안된 사용목적 및 작용원리는 무엇이며 국내 기허가 품목 중 유사한 작용원리를 이용한 제품이 있는지에 관한 자료
- 신청 제품에 대한 특이사항(예: 기존 제품에 비해 부작용을 감소시키고 성능이 개선되었는지 여부 등)
- 임상시험계획 및 결과에 관한 사항을 포함한 자료

## 8. 임상시험에 관한 자료

임상시험에 관한 자료는 의료기기의 안전성 및 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 시험한 자료로 다음의 요건에 해당하는 자료를 인정하고 있다.

- 1) 식약처장이 지정한 임상시험기관에서 시험한 자료
- 2) 외국자료로서 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 「의료기기 임상시험 관리기준」(의료기기법 시행규칙 별표2의2)에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료
- 3) 해당 의료기기에 대하여 경제협력개발기구(OECD) 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상시험에 관한 자료로서 해당 정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 자료 또는 이를 공증한 자료
- 4) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

2)에 해당하는 자료는 해당 실시기관의 신뢰성을 확인 및 GCP 기준에 따른 임상시험 결과보고서인지 여부를 확인할 수 있는 자료가 추가 필요하며, 제조원의 명의로 발급된 결과보고서의 경우 임상시험책임자 또는 임상시험기관의 장의 확인 등이 추가 요청될 수 있다.

3)에 해당하는 자료는 OECD 회원국에 허가 당시 제출되어 평가된 임상시험인지를 확인하고 상기 자료의 신뢰성을 확보하기 위하여 해당

정부 또는 정부가 허가 업무를 위임한 등록기관이 제출받아 승인하였음을 확인한 공문 등을 함께 제출해야 한다.

4)에 해당하는 자료는 논문과 함께 임상시험결과보고서를 함께 제출하여 논문에서 확인할 수 없는 임상관련 세부 사항을 확인할 수 있어야 한다.

임상시험결과보고서에 근거하여 심사 의뢰한 성형용 필러가 주입되는 부위, 사용방법, 사용목적, 주름개선의 효과 및 유지기간 등을 심사신청서에 포함하여 작성해야 한다.

특히, 성형용 필러의 경우 민족적 요인(인종별 피부 타입 차이 등)에 따라 의료기기의 임상시험결과가 상이할 수 있는 경우 또는 국제적으로 해당 의료기기에 적용되는 민족적 요인에 차이에 따른 임상시험자료 제출이 필요하다고 판단되는 경우에는 내국인을 대변할 수 있는 인종을 포함한 임상시험에 관한 자료의 제출이 요구될 수 있으므로 유의한다.

## □ 중간 결과보고서 제출시 추가 제출자료

가교 히알루론산을 원재료로 한 성형용 필러의 경우 일반적으로 1차 안전성·유효성 평가 시점을 6개월로 설정하고, 추가적인 평가 시점을 12개월로 설정하는 경우가 있다. 이 때, 임상시험이 종료되지 않았지만 임상시험결과보고서를 1차 유효성 평가가 끝나는 시점에서 작성하여 허가심사 시에 제출하는 경우가 있으므로 이런 경우에는 임상시험 결과의 신뢰성 및 안전성 확보를 위해 다음과 같은 자료의 추가 제출이 필요하다.

### ◆ 중간 결과보고서 제출시 추가 제출자료

#### 1. 전문가 의견서(임상시험책임자 등)

: 1차 유효성 평가가 끝난 6개월 이후, 2차 유효성 등 추가 추적관찰 기간인 12개월 사이의 기간 동안 이상반응이나 부작용이 발생한 사례가 없으며, 성형용 필러 임상 시 6개월의 안전성 및 유효성의 평가만으로도 충분히 안전성·유효성의 확보가 될 수 있음을 제시

#### 2. IRB 승인서 또는 이에 준하는 자료

: 임상시험이 종료되고 발행되는 CSR과 동일한 양식을 사용한 결과보고서를 제출해야 하며, 중간 IRB 등을 개최하여 제출한 임상시험결과보고서에 대한 검증을 위한 IRB 승인서 제출

## 9. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

외국의 사용현황에 관한 자료는 아래 내용을 포함하여 제조사에서 작성하여 제출해야 한다.

- 각 국가의 사용현황에 대한 자료로서 외국의 판매 또는 허가현황
- 사용 시 보고된 부작용
- 제조 허가경위 등과 관련된 자료
- 제조국에서 사용되지 않는 경우 그 사유

## 1. 성형용 필터 임상시험에 관한 자료 제출 대상 판단

성형용 필터는 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 [별표5] 동등제품 판단기준 및 [별표7] 'B04000 인체조직 또는 기능 대체품'의 기술문서 등 제출 자료의 범위에 따라 사용목적, 원재료, 사용방법이 허가된 제품과 다른 경우에는 임상시험에 관한 자료를 제출하도록 한다.

### □ 사용목적

사용목적은 제품별로 주름의 정도, 주입 부위와 관련하여 제품 특성에 맞는 사용 목적을 표방하도록 하고, 표방한 사용 목적을 확인할 수 있는 안전성과 유효성을 입증한 임상시험에 관한 자료 제출이 필요하다.

### □ 원재료

원재료 관련하여, 성형용 필터는 공정에 투입되는 원료(raw material) 자체는 동일할 수 있지만, 제조방법에 따라 최종 완제품(finished product)의 안전성·유효성이 달라질 수 있다. 특히, 원재료의 분자량, 가교 유무, 가교제 농도, 입자크기, 주성분의 농도, 용량 및 의약품의 첨가 유무에 따라 완제품(원재료)의 안전성·유효성에 많은 영향을 미치게 된다. 이에 성형용 필터는 임상시험 자료의 제출을 통해 제품의 안전성 및 유효성을 입증하고 있다.

## □ 사용방법

또한, 성형용 필터의 사용방법에 따른 임상시험에 관한 자료 제출 여부도 성형용 필터의 사용방법을 검토하여 기 허가 제품과 적용부위 및 적용방법 등이 상이하여 임상시험에 관한 자료로서 안전성·유효성 확인이 필요할 경우 임상시험에 관한 자료 제출이 필요하다. 일반적으로 사용방법이 상이한 경우에는 사용목적이 달라지므로 임상시험에 관한 자료 제출이 필요할 수 있다.

## □ 4등급 품목의 잠재적 위해성

성형용 필터는 인체에 미치는 잠재적 위해성이 가장 높은 고위험군 품목인 조직수복용생체재료, 조직수복용재료에 해당하는 4등급 의료기기로 국내 허가·심사 뿐만 아니라 해외 허가·심사 시에도 임상시험에 관한 자료의 검토를 통해 안전성 및 유효성을 확인하고 있다.

## Q&amp;A 1

물리·화학적 특성 및 성능 등이 상이한 모델을 한 허가증에 임상시험자료 제출 없이 추가할 수 있나요?

다양한 경우에 따른 입증 자료의 검토가 필요할 수 있으나, 일반적으로 제품의 물리·화학적 특성 및 성능 등의 차이가 임상적으로 안전성·유효성에 영향을 주는지를 판단하여 임상시험자료 제출 여부를 결정하게 됩니다. 특히, 추가하려는 모델별로 임상적 사용목적(주름의 정도, 주입부위 등)이 기허가와 상이할 경우 임상시험자료의 제출이 필요합니다.

## Q&amp;A 2

성형용 필러 허가 시 허용되는 용량이 있나요?

성형용 필러의 사용목적, 사용부위 등을 고려하여 3mL 이하를 허용하고 있으며, 3mL를 초과하는 용량의 경우에는 전문가 소견서 등 해당 용량 적용 사유서와 주입량에 관련한 안전성 입증자료(위해평가 자료 등)를 추가 제출하여 안전성 등을 검증하고 있습니다.

### Q&A 3

주 원재료인 히알루론산의 함량이 모델별로 다른 경우, 안정성에 관한 자료 제출 방법은?

모델별로 안정성에 관한 자료를 제출하는 것이 원칙이지만, 제조방법(멸균방법), 주사기(재질 및 용량), 포장방법 등이 동일한 경우에는 최종 안정성 결과에 영향을 주지 않음을 입증한 경우에는 worst case 입증 등을 통해 원재료의 함량이 가장 높은 모델의 안정성 자료를 대표로 제출할 수 있습니다. 다만, 모델별 확인이 필요한 시험항목의 경우에는 추가 시험이 필요할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

추가적으로 함량이 다른 모델과 제조방법(멸균방법), 주사기, 투입 원재료의 차이가 없고, worst case에 해당하지 않으며 동등함을 입증해야 합니다.

### Q&A 4

기허가 모델과 주원재료는 동일하지만 가교제의 투입량을 늘린 모델을 추가할 경우, 기존의 가교제 투입량이 적은 모델의 생물학적 안전에 관한 성적서를 인정받을 수 있나요?

생물학적 안전에 관한 자료는 해당 완제품(finished product)으로 하는 것이 원칙이며, 가장 worst한 조건의 모델로 시험하여 제출해야 합니다.

가교제 투입량이 많아지는 것은 기존보다 더 worst한 조건이므로 기존의 가교제의 양이 적게 투입된 모델의 생물학적 안전에 관한 자료로 인정받을 수 없습니다.

## Q&A 5

주 원재료인 히알루론산은 기허가와 동일하고, 리도카인을 추가하여 새로운 모델을 허가받으려고 할 때, 필요한 자료는 무엇인가요?

「허가·심사·신고 등에 관한 규정」 제 26조(심사자료의 종류 및 범위 등)에 따라 리도카인이 포함된 모델로 시험한 생물학적 안전에 관한 자료, 물리·화학적 특성에 관한 자료, 성능에 관한 자료, 안정성에 관한 자료, 사용목적, 작용원리, 기원 또는 발견 및 개발경위, 외국의 사용 현황, 임상시험에 관한 자료 등을 제출해야 합니다.

다만, 임상시험에 관한 자료의 경우 자사의 리도카인이 포함되지 않은 모델의 주름개선 효과를 확인할 수 있는 임상시험성적서와 리도카인의 유효성 및 안전성을 입증할 수 있는 자료(문헌, 동물시험자료, 리도카인 관련 2차유효성 평가변수로 설정한 임상시험 자료 등)를 추가로 제출할 수 있습니다.(기 허가와 동등한 리도카인임을 입증한 경우에 한정)

동 건은 기술문서 심사대상(임상시험자료 불필요)으로 신청할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

## Q&A 6

기허가와 멸균 방법이 상이한 성형용 필러 허가 시 신규 허가 대상 인가요?

「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 제2조의 동일제품군 정의에 따라 제조방법이 상이한 것으로 판단하여 신규 의료기기 허가 (기술문서필요) 대상에 해당합니다.

## Q&A 7

주사기의 밀대 및 핑거그립의 “색상” 변경 시 변경 절차는 무엇 인가요?

성형용 필터의 주사기의 인체 비접촉부 변경의 경우 일반적으로는 변경허가(10일, 기술문서심사 불필요) 대상이지만, 주사기의 밀대 및 핑거그립의 “색상 변경 시”에는 ‘경미한 변경사항’ 분류9의 136번에 해당하는 내용으로 경미한 변경 처리가 가능합니다.

## Q&A 8

주사기 변경(원재료, 용량) 시 필요한 제출자료는 무엇인가요?

주사기의 원재료(재질, 규격 등), 용량 등 변경 시 필요한 제출 자료는 경우에 따라 상이할 수 있으나, 일반적으로 다음과 같은 자료의 제출이 필요합니다.

- 1) 주사기의 생물학적 안전에 관한 자료
- 2) 주사기의 성능에 관한 자료로서, 「의료기기 기준규격」 ‘주사기(멸균된 1회용 주사기)’ 또는 ‘유리주사기’ 항에 적합하고, 성형용 필터 주사기에 해당하는 추가적 시험을 한 자료
- 3) 주사기의 치수, 원재료 및 규격을 확인할 수 있는 자료
- 4) 변경된 주사기에 충전된 모델의 유효기간을 확인할 수 있는 안정성에 관한 자료

## Q&A 9

### 주사침 변경 시 필요한 제출자료는 무엇인가요?

주사침은 일반적으로 기 인증받은 주사침을 포장 그대로 동봉하는 경우, 인증번호 등을 원재료 항에 기재하고 주사침에 관한 자료를 제출받고 있지 않습니다. 다만, 성능시험의 주입력 시험 시 동봉되는 주사침과 함께 시험하므로, 주사침이 변경 될 경우 다음의 시험 자료를 제출해야 합니다.

- 1) 신청 제품에 동봉되는 기 허가된 주사침보다 게이지(호수)가 더 작아지는 경우, 주사침의 치수 및 원재료를 확인할 수 있는 자료
- 2) 신청 제품에 동봉되는 기 허가된 주사침보다 게이지(호수)가 더 커지는 경우, 주입력 시험성적서 추가 제출

## Q&A 10

### 주사기의 밀대 및 핑거그립의 디자인(외관) 변경 시 변경 절차 및 제출자료는 무엇인가요?

성형용 필러의 주사기의 인체 비접촉부 변경에 해당하므로 변경허가 (10일, 기술문서심사 불필요) 대상이며, 변경되는 밀대 및 핑거그립의 치수를 확인할 수 있는 자료를 제출하면 됩니다.

## Q&A 11

성형용 필터 허가를 위해 필요한 물리·화학적 특성 및 성능시험 항목은 무엇인가요?

제품마다 상이할 수 있으나, 일반적으로 성상, 실용량, HA확인, HA 함량, 가교제(BDDE) 잔류량, 삼투압, 점도, PH, 중금속, (리도카인 포함 모델의 경우) 리도카인 확인 및 리도카인 함량, 주입력, 압출력, 입자 크기 시험 등을 설정할 수 있습니다. 시험 항목은 제품 특성 등 경우에 따라 변경 될 수 있으며, 미설정 근거자료의 입증을 통해 시험항목에서 제외할 수 있습니다.

## Q&A 12

성형용 필터 허가를 위해서 동물 시험 자료 제출이 필수인가요?

동물 시험 자료의 제출이 필수는 아니지만, 성형용 필터의 허가를 위해 안전성 및 유효성을 확인할 수 있는 자료로 제출할 수 있습니다. 동물 시험을 하는 목적은 다양할 수 있지만 예를들어 완제품의 분해 특성을 동물실험을 통해 생체 내(in vivo)로 입증하고자 하는 경우, 모델별 동등성 입증 시, 함량별 유효성 비교 시, 부작용 등 안전성 입증 시 등 다양하게 활용될 수 있습니다.

### Q&A 13

제품 자체의 변경 없이, 회사 관리상의 이유로 모델명을 변경 시 절차는?

변경허가(10일, 기술문서심사 불필요) 대상이며, 모델명 변경을 확인할 수 있는 제조원의 증빙자료(예. 공문 등)가 필요합니다. 모델명은 성형용 필터의 사용목적과 상이한 의미의 모델명은 허용하고 있지 않으므로 주의해야 합니다. 추가로, ‘수출용 의료기기의 모델명 변경’ 등은 ‘경미한 변경’ 사항에 해당합니다.

### Q&A 14

기허가 받은 모델과 주사기 사이즈는 동일하지만, 주사기에 충전된 주입액의 용량이 상이한 모델명 추가시에 제출 자료는 무엇인가요?

주입액 자체의 변경은 없고 기허가 받은 모델과 주사기는 동일하다는 입증자료와 함께 시험규격에 설정한 물리·화학적 특성에 관한 시험 중 추가되는 모델명의 ‘실용량’ 시험 성적서를 추가로 제출해야 합니다.

## Q&A 15

**성형용 필러 허가 시 히알루론산 원재료 필러의 임상시험 기간은 어떻게 설정해야 하나요?**

일반적으로 히알루론산 원재료 필러의 임상시험 기간은 6개월 이상으로 설정하고 있으나, 제품 특성에 따라 다를 수 있습니다.

임상시험 기간은 제품의 특성에 따라 주름개선의 유효성을 확인할 수 있는 기간까지 평가되어야 합니다. 유효성 평가기간 설정에 대한 근거자료로는 동일한 원재료 특성 및 사용목적과 관련하여 검증된 문헌에서 임상평가한 기간, 동물시험 등 근거를 통한 분해 및 유지기간 등 다양한 근거자료를 통해 설정할 수 있습니다.

참고적으로 분해되는 기간이 히알루론산 원재료에 비해 긴 것으로 알려져 있는 PLA, PCL 필러 등은 임상시험 기간을 12개월 이상으로 설정해야 합니다.

## Q&A 16

**사용목적(효능·효과)의 표방없이 주원재료 이외에 원재료(의약품 등)를 포함하여 허가 받을 수 있나요?**

완제품에 포함되는 모든 원재료는 각 원재료별로 배합목적용 자료를 통해 입증해야 합니다. 제품의 사용목적(효능·효과)에 언급하지 않더라도 작용원리 등이 의약품 또는 의료기기 목적에 해당하는지를 심사하게 되며 주름개선에 도움이 되거나 다른 유효성이 있는 경우 복합·조합제품에 규정에 따른 임상시험에 관한 자료 제출이 필요할 수 있습니다.

## Q&A 17

### 성형용 필러 사용목적의 ‘일시적’ 주름 개선의 의미는?

사용목적의 주름개선의 ‘일시적’의 의미는 허가 시 제출된 임상 시험자료에 근거하여 주름 개선에 대한 유효성을 임상시험을 통해 평가한 기간을 의미합니다. 허가 시에 주름개선의 유효성을 영구적으로 평가한 것이 아니므로 주름개선의 유효성 평가 기간을 명확히 하기 위하여 허가증의 사용시 주의사항에 임상시험을 통해 확인된 1차 유효성 평가 기간을 기재하고 있습니다.

## Q&A 18

### 성형용 필러의 안정성 시험은 어떤 시험 항목을 설정해야 하나요?

「의료기기의 안정성시험 기준」에 따라 시험규격에 설정한 물리·화학적 특성 및 성능시험, 무균시험, 포장시험(해당하는 경우) 등을 안정성 시험 항목으로 설정해야 합니다. 주입액을 충전한 주사기 자체를 멸균하여 주사기가 1차 포장에 해당하는 경우에는 주사기의 기밀시험 등을 포장시험의 안정성 항목으로 고려할 수 있습니다. 추가로, 제품의 경시적 변화를 고려한 시험항목(예: 분자량 변화 입증 등) 등의 제출이 필요할 수 있으니 주의하시기 바랍니다.

다만, 시험규격에 설정한 항목 중 시험개시 후 경시변화가 예상되지 않는 항목(중금속 시험 등)은 미설정 근거자료를 제출하여 설정 제외 가능합니다. 참고로 안정성 시험은 시험개시와 마지막 시점을 포함하여 최소 2회 시점을 설정하여 시험해야 하며 시험 방법은 장기보존 시험 및 가속노화시험 중 선택 가능합니다.

## 성형용 필러 허가·심사 가이드라인

---

발행처	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의료기기심사부
발행일	2017년 12월
발행인	이선희
편집위원장	조양하
편집위원	홍충만, 이창형, 김수연, 정지윤, 김다영, 이희성, 추성욱, 배영우, 강건우, 양세은, 제민정, 민아름, 홍미애
문의처	(363-951) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전평가원 의료기기심사부 정형재활기기과 전화 : 043-719-4004 팩스 : 043-719-4000

---