

# 미국의 의료기기 시판 후 이상사례 감시체계 고찰과 시사점: 고유기기식별자를 이용한 실제사용자료 수집을 중심으로

김동숙, 송인명

공주대학교 보건행정학과

## A Review on the Post-Market Surveillance of Medical Devices in the United States and its Implication: A Focus on Real-World Data Using Unique Device Identification of Medical Devices

Dong-Sook Kim, Inmyung Song

Department of Health Administration, Kongju National University, Gongju, Korea

### Correspondence to:

Inmyung Song

Department of Health Administration,

Kongju National University, 56

Gongjudaehak-ro, Gongju 32588, Korea

Tel: +82-41-850-0324

Fax: +82-41-850-0320

E-mail: inmyungs@kongju.ac.kr

Received: April 18, 2023

Revised: May 7, 2023

Accepted after revision: May 8, 2023

This study aimed to review the post-market surveillance system for medical devices in the United States so as to inform medical device safety policies in Korea. New high-risk medical devices marketed in the United States must undergo post-market surveillance, which can be categorized as either passive or active. Through the passive monitoring system, stakeholders (patients, health care providers, etc.) report safety data to the U.S. Food and Drug Administration (FDA). Conversely, active surveillance can be achieved through two approaches: conducting prospective clinical studies and establishing a registry that can generate data on the safety of medical devices. Additionally, the FDA established the National Evaluation System for Health Technology (NEST) in 2016 to rapidly identify new safety issues for marketed medical devices and generate real-world data (RWD). The NEST works by synthesizing data from multiple sources across the medical device environment, including collaborative clinical registries, electronic health records, and claims data. Moreover, stakeholders, including the FDA, introduced the unique device identification (UDI) into the safety monitoring system for medical devices, which could be used to clearly identify associated adverse events if fully implemented and integrated into the electronic health records. In 2013, the CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) and the FDA began discussions to incorporate the UDI into the Medicare claim form. Reporting of the side effects associated with medical devices in Korea relies on voluntary reports from medical device manufacturers and importers, leading to limited information. Moreover, numerous medical devices have not been assigned a National Health Insurance electronic data interchange (EDI) code, making it difficult to determine their actual use. Therefore, monitoring adverse events by linking the UDI to the EDI code is necessary, especially for tracking purposes.

**Keywords:** Post-market surveillance; Medical device; Unique device identification

© 2023 by Health Insurance Review & Assessment Service

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서론

의료기기란 국내 의료기기법 제2조제1항에 따르면, 사람이나 동물에게 단독 또는 조합하여 사용되는 기구·기계·장치·재료·소프트웨어 또는 이와 유사한 제품으로서 각 호(질병 진단·치료·경감·처치 또는 예방, 상해 또는 장애를 진단·치료·경감 또는 보정, 구조 또는 기능을 검사·대체 또는 변형, 임신을 조절할 목적)의 하나에 해당하는 제품으로 정의되어 있다. 또한, 의료기기의 사용목적과 신체에 미치는 잠재적 위해성 등을 고려하여 잠재적 위해성이 거의 없는 의료기기를 1등급으로, 고도의 위해성이 있는 의료기기를 4등급으로 분류한다[1,2]. 또한, 의료기기의 등급을 지정하는 데 있어서 식품의약품안전처(식약처)는 대분류, 중분류, 소분류 체계를 활용하고 있다.

세계적인 혁신의료기기 수요 증가에 따른 시장의 급속한 성장과 4차산업혁명으로 대표되는 기술의 발달로 인해 의료기기 특별법에 대한 사회적 요구가 높아지는 만큼, 국내에서는 의료기기산업의 경쟁력을 강화하여 국가경제의 발전에 이바지하기 위하여 2020년 5월 1일 의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법을 시행하는 등 정부는 의료기기에 대한 지원을 강화해왔다[3]. 반면, 의료기술의 발달로 의료기기의 용·복합화와 첨단 의료기기 등으로 다양해지고 국내에서 의료기기 산업이 지속적으로 성장하며 이들 의료제품의 사용을 둘러싼 안전성 문제도 증가하고 있다. 특히 의료기기를 체내에 이식하는 수술이나 진료의 경우에는 위험성이 크다. 인체이식 의료기기 이상사례 보고건수는 2014년 1,432건에서 2019년 7,876건으로 6년만에 5.5배 증가하였는데, 다빈도로 발생하는 인체이식 의료기기는 인공유방, 심혈관스텐트, 인공심장판막 등이고, 실리콘 인공유방은 이상사례 보고의 3/4을 차지하고 있다[4].

의료기기 부작용이 사회적으로 이슈가 된 것은 다국

적 회사인 존슨앤존슨 자회사인 드퓨이의 ASR 인공고관절을 이식 받은 환자에서 뼈가 녹는 부작용이 발생했던 사건이다. 존슨앤존슨 자회사인 드퓨이는 2010년 8월 24일 ASR 인공고관절 제품의 자진 회수를 발표하였다. 국내에서 당시 허가 수입된 1,338개 제품 중 909개는 이미 28개 의료기관에서 환자들에게 시술된 상태였으나, 정작 2010년 식약처가 리콜 공표 명령을 하지 않았기에 해당 환자 320명 중 166명이 리콜 사실을 고지 받지 못하였다[5]. 특히 인체이식 의료기기에 대한 부작용 관리의 중요성이 더 크게 제기된 것은 실리콘 인공유방에 대해 2019년 7월 25일 미국 앨러간 사가 자진 회수를 발표하게 되면서부터이다. 식약처는 2019년 8월 일부 제품 회수에 착수하고 해당 보형물 이식의 중단을 권고하였다. 미국에서 보고된 거친 표면 인공유방 보형물 이식 후 유방 보형물 연관 역형성 대세포 림프종(breast implant associated-anaplastic large cell lymphoma, BIA-ALCL) 발생 사례는 수백 건에 달하는 것으로 알려져 있고, 국내에서는 세 번째 환자가 2020년 7월에 보고되었다[6]. 반면 국내에서 앨러간사의 거친 표면 인공유방을 이식 받은 환자 수는 정확히 파악되지 않고 있다. 앨러간사의 거친 표면 인공유방은 1,242개 의료기관을 통해 약 13만 개가 유통되고 지금까지 약 6~7만 명의 환자에게 이식되었을 것으로 추정된다. 이 중 의료기기 추적관리시스템과 인공유방 보형물 유통 모니터링을 통해 파악된 이식 환자는 1,010개의 의료기관(81.3%, 운영 중 643개, 폐업 367개)의 46,664명이다. 확인된 이식 환자 중에서 식약처가 안전성 정보를 개별 통보한 환자는 27,279명(83.1%)으로 나타났다. 정부는 2018년 3월 한국의료기기안전정보원을 부작용 관리 전문기관으로 지정하고, 2019년 11월 의료기기 부작용 등 이상사례 보고시스템을 구축하였으며, 이식형심장박동기, 특수 재질 인공영양기관절 등 '추적관리 대상 의료기기'를 지정하고 있다.

반면, 현재 의료기기 부작용 등 안전성 정보 보고 체계는 의료기기 제조·수입업자 등의 자발적 보고에 의존하고 있다는 점에서 과소 보고된다는 점과 분모 자료의 부족 등으로 인한 비뚤림 가능성이 크다. 또한 건강보험 내에서 별도산정 수가코드를 부여 받지 않는 경우가 많아 의료기기의 실제 사용을 파악하기 어렵다는 문제점이 크다. 병원의 전자건강기록(electronic health records, EHR)은 의료기기의 안전성과 의료기기 관련된 환자 성과를 주기적으로 추적하기 위한 실사용 정보 자료원으로 제시되고 있음에도 국내에서는 실제 사용을 파악하기 어렵고, 의료기기 정보가 통합적으로 관리되고 있지 않다[7]. 이에 본 연구에서는 미국의 의료기기 안전성 감시체계를 살펴봄으로써 국내 의료기기 부작용 관리에서의 시사점을 도출하고자 하였다.

## 미국의 의료기기 시판 후 감시체계

### 1. 법적 근거 및 개요

미국에서 고위해도의 새로운 의료기기들은 안전성과 유효성을 평가하는 미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)의 정식출시허가(premarket approval, PMA)를 받거나 혹은 좀 더 용

이한 규제 절차인 510(k)를 통과해야 시판된다[8]. 그러나 의료기기가 시판된 후에도 안전성 감시는 지속되는데, 이를 시판 후 감시(post-market surveillance, PMS)라고 한다. PMS는 의료기관에 배치된 의료기기의 성능을 모니터링하는 데 사용되는 절차 및 활동들을 말한다[9]. 이러한 활동은 기기 사용정보를 생성하고, 기기 설계 및 사용 문제를 신속하게 식별하고, 임상 현장에서 기기 동작을 정확하게 특성화하도록 설계된다. 세계보건기구는 PMS를 시장에 출시된 의료기기에서 얻은 경험을 수집·분석하기 위한 체계적인 절차로 정의하였다[10]. 이와 같은 PMS를 통해서 FDA는 의료기기의 데이터를 수집하고 분석하여 의료기기 관련 질병이환율과 사망률을 최소화하는 정책개발에 이용하고자 한다[11]. FDA가 실시하는 의료기기의 PMS 활동은 크게 수동적 감시와 능동적 감시로 나누어 볼 수 있다(표 1). 수동적 감시시스템을 통해서 이해관계자들(환자, 의료인 등)은 안전성 데이터를 FDA에 보고하며, FDA는 정보를 수집한 이후 개입이 필요할지를 결정한다. 능동적 감시에는 2가지 종류가 있다. 하나는 전향적 임상연구를 수행하는 것이고 다른 하나는 의료기기의 안전성 및 성능 데이터를 생성할 수 있는 레지스트리를 구축하는 것이다[11].

표 1. 미국 식품의약국의 의료기기 안전성 감시 방법의 장단점

분류	감시 방법	한계점	대비되는 의약품 감시체계
수동적 감시	의료기기 보고 (medical device reporting)	· 과소 보고의 가능성 · 해당 의료기기의 전체 사용 빈도에 대한 정보 부족 · 데이터의 불완전성 및 부정확성 · 시의적절하지 않거나 검증되지 않았거나 편향된 데이터가 제출될 가능성	Adverse drug reaction report
능동적 감시	승인후 임상연구 (post-approval study)	· 종종 연구대상자 규모가 적음 · 연구수행 지연 · 결과가 도출된다고 하더라도 일반화의 어려움	Post-marketing requirement의 연구
	실제사용자료(RWD)를 이용한 감시 (레지스트리, 전자환자기록 등)	· 레지스트리의 불완전성 · 레지스트리에 데이터를 제출하는 것은 자발적이며, 모든 기록이 기본절차, 수술요인, 합병증, 동반질환, 환자보고성과 및 영상 등에 대한 완전한 세부정보를 캡처하지 않음 · 각 주(state) 혹은 병원 수준의 레지스트리는 포괄적이지 않음	센티넬(Sentinel)

RWD, real-world data.

## 2. 수동적 감시: 의료기기 보고

의료기기가 시판허가를 받게 되면, 자발적이고 의무적인 의료기기 보고 체계를 통해 부작용을 추적하고 새롭게 발생하는 안전성 문제를 식별한다. FDA는 의료기기 관련으로 의심되는 오작동, 상해 및 사망과 관련하여 매년 수십만 건의 의료기기 보고(medical device reporting, MDR)를 받는다[12]. 보고내용들은 FDA가 관리하는 MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) 데이터베이스로 수집된다[13]. MAUDE 데이터베이스는 의료기기 제조업체, 제품 코드 및 FDA 승인 번호 등을 포함하여 자세한 제품정보를 수집한다. 따라서 개별 MDR을 특정 제품에 연결할 수 있다. FDA는 MDR을 사용하여 의료기기 성능을 모니터링하고 잠재적 기기 관련 안전문제를 감지한다. 따라서 MDR은 의료기기의 편익-위험 평가에 기여한다. 이처럼 MDR은 귀중한 정보원이지만 한계점도 내포하고 있다. 의료기기 제조업체, 수입업체 및 기기를 사용하는 의료기관 등은 의무적으로 MDR을 해야 하지만, 환자 및 임상 의사와 같은 의료기기의 사용자에게는 보고가 의무사항이 아니므로 자발적인 보고에 그친다[13]. 이처럼 이 수동감시체계는 사건의 과소 보고로 인하여 불완전하거나 보고가 부정확할 가능성도 있을 뿐만 아니라 시의적절하지 않거나 검증되지 않았거나 편향된 데이터가 제출되는 잠재적인 한계점도 가지고 있다. 또한, 의료기기가 보고된 사건의 원인이라는 확인이 어렵고, 해당 의료기기의 전체 사용 빈도에 대한 정보부족 등으로 인해 이 보고시스템만으로는 사건의 발생률 또는 유행률을 판단할 수 없다[12].

## 3. 능동적 감시: 승인 후 임상연구

2007년 FDA는 의료기기 제조업체로 하여금 시판 후 추가적인 안전성 및 효과성 수집을 위한 시판 후 임상연구를 의무적으로 수행하도록 명령할 수 있게 되었다[8]. 전형적으로 승인 후 연구(post-approval studies) 또는 시판

중 수행하는 522 시판 후 감시연구(522 post-market surveillance studies)가 있다. 이 중 522 시판 후 감시연구는 PMA에 의해 조건부허가된 고위험 기기(Class III) 또는 Humanitarian Device Exemption 기기, 신속 510(k)에 의해 승인된 중간위험(Class II) 또는 고위험 의료기기 중 다음의 4개의 조건에 해당하는 경우 수행을 요청할 수 있다(① 건강상의 악영향을 미칠 수 있는 의료기기의 결함이 있는 경우, ② 의료기기가 1년 이상 인체에 이식되도록 의도된 것, ③ 의료기기가 소아 집단에서 상당히 사용될 것으로 예상하는 경우, ④ 의료기기가 사용자의 외부에서 사용되는 생명유지 장치인 경우). 의료기기의 제조업자는 허가 시점 또는 이미 허가된 장치에 대해 언제든지 FDA에게 시판 후 감시연구를 수행할 것을 요청 받을 수 있다. 이러한 연구를 연방식품의약품화장품법(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)의 섹션번호를 따라 522 연구라고 한다. 이 권한의 부여로 인해 FDA는 유연성 있게 의료기기의 잠재적 안전 문제를 조사할 수 있게 되었다. 시판 후 임상시험 명령은 의료기기의 시판 승인·허가 시 혹은 이후 언제든지 내릴 수 있다. 이러한 명령을 받은 시판 후 임상연구들의 수행 상태에 대한 정보는 FDA가 유지하고 있는 데이터베이스를 통해서 검색 가능하다[14]. FDA는 “이상반응 보고의 분석, 리콜 또는 시정 조치, 승인 후 데이터, 시판 전 데이터 검토, 다른 정부당국의 보고서 또는 학술문헌 리뷰 등”을 포함하여 다양한 이유를 기반으로 522 연구의 필요성을 결정할 수 있다[15]. 의료기기 제조업체는 명령에 의해 부과된 1개 이상의 임상연구를 수행해야 할 수도 있다. 만약 제조업체가 이러한 승인 후 임상연구 요구사항을 준수하지 않는 경우 FDA가 시판 허가를 철회할 권한도 가지고 있다[16]. 그러나 시판 후 임상연구는 종종 연구대상자 규모가 적거나, 수행이 지연되기도 하고, 결과가 도출된다고 하더라도 일반화의 어려움이 있다[17]. 또한 FDA가 요구한 시판 후 연구의 일부만이 완료되는 문제점도 있다. 한 연구에 따르면, 개시된 시판 후 임상

연구의 약 13%만이 FDA의 승인 후 3-5년 내에 완료되는 것으로 밝혀졌다[18].

#### 4. 능동적 감시: RWD를 이용한 감시

##### 1) 레지스트리

의료기기 레지스트리란, 일반적인 의료기기의 안전성을 전향적으로 모니터링하기 위하여 특정 기기에 대한 개인들의 노출에 대한 데이터를 수집하고 저장하는 구조화된 데이터베이스이다[19]. 보다 넓은 정의로는, 의료기기 레지스트리란 관련 데이터를 지속적으로 수집하고 의미 있는 결과를 평가하며 특정 기기에 노출된 인구집단을 포괄적으로 다루면서 환자 치료의 질을 개선하는 데 기여할 수 있는 의료기기에 대한 지식을 높이는 것을 주요 목표로 하는 조직화된 체계(예: 국제, 국가, 지역 및 보건시스템)이다[10]. 2012년 FDA는 의료기기의 시판 후 능동감시를 위한 전국적인 시스템을 수립할 계획을 공식화했다. FDA는 레지스트리가 독립적인 기관들에 의해 관리되며 중앙에서 액세스할 수 있는 센티넬(Sentinel)과 매우 유사한 분산데이터시스템을 구상하였다[11]. 2007년 FDA는 의약품 및 의료 제품을 모니터링하기 위한 능동감시 네트워크를 만들 수 있는 권한을 부여 받았으며, 그 결과 센티넬이 창설되었다. 센티넬 모형은 중앙허브를 통해 비식별화된 행정·청구 데이터가 유지되고 소싱되는 분산데이터시스템이다. 센티넬은 아직도 제약 중심 데이터시스템이지만 의료기기를 포함하도록 확장되기 시작했다[11]. 레지스트리 기반 감시체계는 여러 장점을 가지고 있다. 우선, 보다 다양한 환자를 포함하는 대규모 표본크기의 데이터 세트를 생성할 수 있다는 점이다. 또한 레지스트리 데이터를 분석한 결과는 일반화 가능성이 높다. 대규모 데이터를 이용함으로써 단기 전향적 임상시험에서는 확인하기 어려운 유용한 안전 정보를 제공할 수도 있다[11]. 한 연구결과에 따르면, 레지스트리 기반의 전향적이고

능동적인 감시를 통해서 혈관 장치를 이식 받은 환자들에서 모니터링 개시 후 첫 12개월 내에 잠재적인 안전성 신호를 신속하게 식별하는 것으로 밝혀졌다[20].

그러나 규제 목적으로 레지스트리 데이터를 사용할 때 중요한 문제는 레지스트리의 불완전성이다. 레지스트리에 데이터를 제출하는 것은 자발적이며, 모든 기록이 기본절차, 수술요인, 합병증, 동반질환, 환자보고성과(patient-reported outcomes) 및 영상 등에 대한 완전한 세부 정보를 캡처하지 않으며, 각 주(state) 혹은 병원 수준의 레지스트리는 포괄적이지 않다는 문제점도 있다[7]. 이는 레지스트리에 데이터를 입력하는 것을 의료기관에 급여를 제공하기 위한 조건으로 규정함으로써 환자증례의 포괄적인 등록을 달성할 수 있을 것이다[21]. 미국의 시판 후 의료기기 감시는 주로 MAUDE와 같은 자발적 보고시스템에 의존하여 왔으며 점점 더 의료기기 레지스트리에 의존하고 있다. 그러나 어느 방식도 실사용현장에서 의료기기의 성능에 대한 완전하고 정확한 프로필을 제공하지 못한다. 이러한 기존 자료를 보완할 수 있는 대안으로 EHR이 있다. EHR은 다양한 환자 집단에서 장기간에 걸쳐 지속적으로 데이터를 수집하므로 실제 환경에서 의료기기 감시를 위한 귀중한 증거 자료를 제공할 수 있다. 실제로 FDA의 새로운 전략은 EHR에서 의료기기에 대한 데이터 캡처를 늘릴 것을 강조하였으며, 그 결과 EHR에서 의료기기 안전신호 감지에 대한 근거추출 방법에 대한 연구도 활발히 진행 중이다[7].

의무적 시판 후 임상연구와 수동감시 방법 등이 의료기기의 시판 후 안전성과 유효성을 모니터링하는 데 유용한 정보를 제공하기도 하지만 한계점도 또한 가지고 있다. 의료기기의 안전성에 대한 데이터는 다양한 데이터 요소 및 데이터 품질을 가진 자료원으로부터 모아야 하며, 종종 위험인자 노출의 일부뿐만 수집하게 되기 때문이다. 이러한 우려 때문에 미국의학원(Institute of Medicine)은 2011년 FDA가 의료기기의 시판 후 성능 정



보를 보다 포괄적으로 수집, 분석 및 증재하기 위한 전략을 개발·시행할 것을 제안하였다. 그에 따라 FDA는 의료기기 사용과 관련된 모든 이해관계자(환자, 의사, 병원, 지불자, 제조업체 및 규제기관)를 위하여 2012년 9월 실제사용자료(real-world data, RWD)에 의존하는 새로운 국가적 시스템을 제시하는 보고서를 발표했다. 그 시스템의 목적은 고유기기식별자(unique device identification, UDI)를 포함한 일상적으로 수집되는 전자건강정보를 사용하여 거의 실시간으로 능동 감시를 수행하고, 성능이 나쁜 의료기기를 신속하게 식별하고, 시판되는 의료기기의 실제 임상적 편익 및 위험을 정확하게 특성화하고, 근거 생성, 합성 및 평가를 통해 새로운 의료기기의 개발 및 기존 의료기기의 새로운 사용법을 개발하는 것을 촉진하고자 함이었다. 그리고 그 보고서에는 다음 4가지 구체적인 행동 방침이 제시되었다[16].

- UDI 시스템 구축 및 전자건강정보 내에 탑재를 촉진
- 일부 의료기기에 대한 미국 내외를 포함하는 레지스트리 개발 촉진
- 부작용 보고 및 분석의 현대화
- 근거 생성, 합성 및 평가를 위한 새로운 방법을 개발·사용

2016년 12월, 미국에서 새로운 의약품 및 의료기기 개발의 촉진 및 신속한 허가 도모를 위한 「FDA 21st Cures ACT」 법안이 통과되었다. 이에 FDA는 이미 승인된 의약품에 대한 새로운 적응증 추가, 시판 후 안전성 강화 등을 지원하기 위하여 실사용근거(real-world evidence, RWE)의 잠재적 사용을 평가하기 위한 프레임워크(Framework for FDA's Real-World Evidence Program)를 마련하여 발표한 바 있다.

## 2) 보건의료기술평가시스템

RWD는 “다양한 출처에서 일상적으로 수집된 환자 건강상태 및 의료 제공과 관련된 데이터”로 정의된다

[22]. 이러한 출처에는 “행정·청구자료, 전자건강기록, 공중보건 조사 또는 일상적인 공중보건 감시 및 레지스트리의 일부로 획득된 데이터”가 포함될 수 있다 [23]. 의료기기 감시 및 평가를 위한 새로운 시스템을 만들고자 하는 노력을 거듭한 결과, FDA는 2016년 7월 가이드스 초안을 발표한 후 2017년 8월에는 최종 가이드스를 발표하여 의료기기 제조업체가 규제요건을 충족하고 의료기기의 전체 제품수명주기에 걸쳐 규제결정을 지원하기 위해 RWD를 사용하여 RWE 개발을 지원하는 방법을 발표했다[22]. 그리고 FDA는 시판된 의료기기에 대한 새로운 안전성 문제들을 신속히 확인하고 RWD를 생성하고자 보건의료기술평가시스템(National Evaluation System for Health Technology, NEST)을 전략적 우선순위로써 출범시켰다. NEST는 RWE를 활용하여 새롭고 안전한 건강기술의 개발 및 증개를 가속화하고자 하는 임무를 가진 다중이해관계자 파트너십으로 2016년에 설립되었다(그림 1) [24].



그림 1. National Evaluation System for Health Technology (NEST) 생태계. 자료: <https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-reports/national-evaluation-system-health-technology-nest> [25]

NEST는 협력적 임상 레지스트리, 전자건강기록 및 보험청구자료를 포함하여 의료기기 환경 전반에 걸쳐 다양한 소스의 데이터를 연결하고 합성하는 일을 하고 있다[25]. NEST 네트워크 창립 시 미국 전역에서 195개 이상의 병원과 3,942개의 외래진료소가 참여하였다. 이 기관들은 Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI)와 같은 연방, 민간 및 비정부기관들의 재정 지원을 통해 데이터 수집, 큐레이션 및 조직화에 막대한 재정 및 인적자원을 투자했다. 이러한 데이터는 몇 가지 표준화된 공통데이터모델(인구통계, 진단, 절차 및 실험실 테스트와 같은 영역을 포함)로 구성된다[26]. NEST를 통해 생성된 정보는 PMS 목적으로 사용될 수 있을 뿐만 아니라 시판 전 규제 의사결정, 허가, 또는 승인 후 적응증 확장을 지원하는 데 사용될 수도 있다[23]. 또한, 진료 시점 또는 일상생활 활동에서 생성된 RWD는 강력한 임상 데이터 또는 RWE를 생성할 가능성을 높였다[26]. 그러나 RWE의 사용을 위해서는 자료원의 품질과 데이터의 관련성 및 신뢰성을 이해하는 것이 중요하다. NEST는 규제 의사 결정을 지원하기 위한 RWE의 사용을 발전시키기 위해 노력하고 있으며 데이터 품질 및 방법 프레임워크의 초안을 작성했다[23].

### 3) 고유기기식별자

이상적인 의료기기 감시시스템은 기기의 수명이 다할 때까지 부작용에 대한 데이터를 종합적으로 수집하는 것이다. 그러기 위해서는 안전성감시시스템을 전자건강기록에 통합시켜서 의료기기와 관련된 부작용을 끊임없이 식별, 추적 및 실시간 보고할 수 있도록 하는 것이다[24]. 그러나 의료기기의 시판 후 안전성 감시를 위한 표준화된 방법의 부재로 인해서 여러 문제가 발생할 수 있다고 제기되어 왔다. 우선 의료기기 안전성 문제의 감지와 기기의 리콜이 지연되고, 안전성 문

제가 확인된 후에도 결함이 있는 기기를 계속 사용함으로써 환자와 보험자에게 초과 비용이 발생할 수 있다[27]. 이런 문제를 해결하기 위해서 UDI가 개발되었다. UDI란 세계적으로 승인된 의료기기의 식별 및 코딩의 표준화를 통해 생성된 일련의 숫자 또는 알파벳-숫자(alphanumeric) 조합의 문자로서, 이를 통해 시판되는 기기를 명확하게 식별할 수 있다. UDI는 DI (device identifier, 기기식별자)와 PI (production identifier, 생산식별자)로 구성될 수 있다[10]. 바코드 처럼 사람이나 기계가 읽을 수 있는 형식으로 의료기기 라벨에 UDI를 표시함으로써 환자 안전을 개선할 것으로 기대 받고 있다(그림 2) [19]. 비슷한 노력은약품감시의 사례에서 찾아볼 수 있다. FDA는 2008년 잠재적 약물안전 신호를 평가하고 효능에 대한 근거를 제공하기 위해서 센티넬 이니셔티브를 출범시켰다. 센티넬은 1억 명 이상에 대한 선별된 전자건강데이터의 분산데이터망(distributed data network)이다. 센티넬 약국데이터의 핵심구성 요소는 국가약품코드(National Drug Code, NDC)이다. 보험청구자료에서 통상적으로 캡처되는 NDC는 분절화된 약물데이터를 연계할 수 있도록 하여 RWD를 사용하는 약물감시연구를 가능하게 해준다. FDA는 의료기기 평가에서도 UDI가 NDC와 같은 역할을 해줄 것으로 기대하였다. 분산데이터망은 협력기관(이들을 데이터 파트너라고 부른다)들이 방화벽 뒤에서 소스데이터에 대한 제어를 유지할 수 있도록 하여 환자의 개인정보를 보호한다. 소스데이터는 공통데이터모델(common data model, CDM) 형식으로 변환된 후 분석된다[28].

2007년 FDA는 환자 안전의 증진, 의료기기 PMS의 현대화, 의료기기의 혁신 등을 촉진하고자 의료기기 UDI 부착을 의무화하기로 최초로 결정하였다[24]. 그리고 2010년에는 의료기기 규제개선 전략을 연구하고 개발하기 위한 민관파트너십인 MDEpiNet을 출범시켰다.





정보를 얻기 위한 열쇠 역할을 하는 UDI의 기기식별자 부분만 포함되어 있다. GUDID는 생산식별자를 포함하지 않지만, UDI에 있는 생산식별자 속성을 나타내는 PI플래그를 포함한다[30].

그러나 UDI가 의료기기 안전성에 대한 RWE 생성에 활용되려면 의료기기가 환자 치료에 사용될 때 전자건강정보시스템(EHR) 내의 구조화된 필드에 UDI가 통합되어야 한다. UDI의 통합은 이러한 데이터를 연구 데이터베이스 및 보험 청구양식으로 전송하여 다운스트림에서 사용할 수 있도록 보장하는 중요한 단계이다. 그러나 아직도 RWD에서 UDI의 가용성은 제한적이며, 이는 RWE를 생성하는 데 있어 중요한 문제로 간주되고 있다[29]. FDA는 UDI가 레지스트리와 통합된다면 레지스트리를 이용한 장치식별을 위한 표준화 언어를 제공할 것으로 기대하고 있다[19]. 그리고 특정 의료기기 영역에 대해서는 미국을 포함하는 국제적 의

료기기 레지스트리와 UDI를 포함하는 전자건강정보가 PMS 시스템의 기반이 되어야 한다는 입장이다(그림 3). 또한 이 시스템은 행정 및 건강보험청구 자료와 같은 종단데이터에 연결될 수 있다. 따라서 이 시스템을 통해서 근거 생성, 종합 및 평가, 현대화된 부작용 보고 및 분석을 위한 새로운 방법을 사용함으로써, 기존 감시도구를 보완하게 될 것으로 기대하고 있다[19].

FDA는 의료기기 안전 및 성능 추적을 개선해야 할 필요성을 인식하고 전자건강정보에 UDI를 실행하는 것은 핵심전략으로 수립하고, 프로토타입 UDI를 전자정보시스템에 통합시키는 시범사업에 펀딩을 지원했다. 미국 내 4개 주에 걸쳐서 45개의 병원으로 구성된 머시헬스(Mercy Health)에서 수행된 시범사업에서는 UDI가 의료서비스 제공자 및 기업의 전자정보시스템에 통합될 수 있으며, 데이터베이스 내에서 의료기기 및 임상 데이터를 결합하기 위한 인덱스키로 사용될 수 있다는

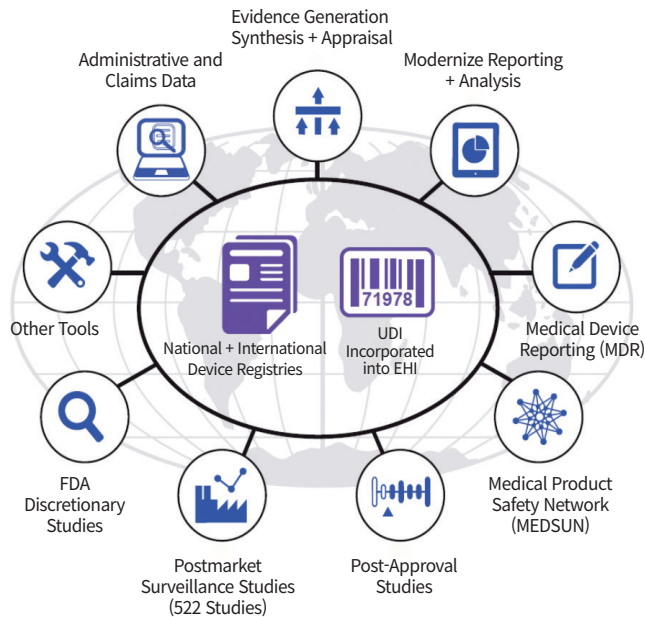


그림 3. 미국의 의료기기 감시체계. 자료: U.S. Food and Drug Administration. Strengthening our national system for medical device postmarket surveillance: update and next steps. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2013 [19].

점을 확인시켜 주었다[28]. 또한 미국과 캐나다에 위치한 수백 개 병원에서 일반적인 혈관시술을 받는 환자들의 개인정보 및 임상정보를 메디케어 청구자료와 UDI를 통해서 연계시킨 레지스트리 네트워크에서 수행된 연구에서는 해당 레지스트리 네트워크가 임상시험에 비해서 낮은 비용으로 의료기기 안전성 감시를 수행하는 대안이 될 수 있다는 점을 확인시켜 주었다[31]. 2022년 FDA는 제조에서 유통, 임상사용에 이르기까지 미국에서 판매되는 의료기기를 적절하게 식별하기 위해 UDI 시스템에 대한 최종 가이드를 고시하였다[32]. 이 체계가 완전히 구현되면 대부분의 의료기기 라벨에 사람과 기계가 읽을 수 있는 형식의 UDI가 포함되어 궁극적으로 환자 안전을 개선하고 의료기기 PMS를 현대화하며 의료기기 혁신을 촉진할 것으로 예상되고 있다.

## 5. UDI와 청구자료의 연계를 위한 논의과정

보험청구자료에 기기식별자를 포함하는 것은 의료기기를 모니터링하는 강력한 방법이 될 수 있다. 청구자료에 기기식별자를 포함하면 EHR 데이터보다 이식된 의료기기에 대한 부작용의 데이터를 더 완전하게 캡처할 수 있기 때문이다[33]. 2013년, 미국의 보험재정청(Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS)과 FDA 등은 UDI의 이용 확산을 촉진하기 위해서 메디케어 급여 청구양식에 UDI를 추가하고자 하는 논의를 시작해 2019년 10월, CMS는 FDA의 제안을 받아들이기로 결정하였으며, 4년 후 메디케어 청구양식에 UDI를 추가하기로 하였다[11].

그러나 UDI의 보험 청구양식에 추가하는 과정은 여러 난관을 헤쳐가야 했다. 우선, UDI 사용을 의료기기 제조업자들에게 의무화할 수 있었지만 병원이나 의사들에게는 의무화하기가 어려운 것으로 드러났다[24]. CMS는 ‘근거개발로 보험적용(coverage with evidence development)’이라는 조항을 이용하여 병원들에게 경피적대

동맥판막교체술에 대한 급여조건으로 전국적 레지스트리에 참여할 것을 요구하기도 했다. 그 결과 지역 레지스트리에 대한 병원의 참여를 촉진할 수 있었지만 여전히 데이터 수집이 부실하고 실행비용이 높다는 문제는 남아 있었다. 병원에 참여 인센티브를 부여할 수는 있지만 의사나 행정직원에게 업무부담은 여전히 늘어나게 될 것이다. 그럼에도 불구하고 FDA와 CMS 간의 파트너십은 병원 및 기관 레지스트리 이니셔티브를 장려하고 지원하는데 필요한 인프라를 제공할 수 있다[11].

무엇보다 청구자료에 UDI의 탑재는 편익부재 및 운영상 어려움에 대한 우려로 인해 그 실행이 지연되어 왔다[33]. 듀크대학의 3개 병원에서 수행한 연구결과에 따르면, 의료기기에 UDI를 표시하면 UDI를 중심으로 의료정보시스템 전반에 걸쳐 기기정보를 긴밀하게 통합할 수 있는 기회가 생긴다는 점에도 불구하고, UDI 중심 환경의 구현은 정보시스템, 관리프로세스 및 임상 업무흐름의 통합이 필요한 복잡한 작업이라는 점이 밝혀졌다[34]. 따라서 경영진, 재고관리, 공급망, 임상 및 청구팀 등이 함께 참여하여야 하는 것으로 나타났다. 즉, 성공적인 실행을 위해서는 임상 및 운영팀 간 조율된 작업 흐름의 리엔지니어링이 필요하다[34]. 이러한 어려움에도 불구하고, 미국은 UDI를 청구자료에 탑재해야 한다는 의식을 공유하고 있는 것으로 보인다. 미국 공화-민주 양당의 상원의원들은 공동으로 인증표준위원회(Accredited Standards Committee, 일명 X12로 불리며 의료양식에 대한 업계표준을 설정하는 미국의 인증기관)에 편지를 보내 메디케어 청구양식에 의료기기 UDI의 기기식별자 부분을 포함하도록 권장하는 권고안을 확정할 것을 촉구하기도 했다[35]. 그리고, 수년간의 연구와 지원활동의 결과로 인증표준위원회(X12)는 보험 청구양식에 UDI를 추가하기로 결정하였다. 그러나 아직도 풀어야 할 숙제는 남아 있다. 먼저, 메디케어에 이 시스템을 실행하기 위해서는 생정보건통계위원회

(National Committee on Vital and Health Statistics)의 기준을 받아야 한다[27]. 또한 현재 위원회에 상정된 안에는 의료기기 안전에 중요한 생산식별자 내용을 포함하지 않고 있다. 의료기기의 문제는 해당 모델 전체보다는 특정 배치나 로트의 문제를 반영하는 경우가 종종 있다(예: 오염, 프로세스제어 등). 따라서 UDI에 생산식별자를 포함하면 제조업체가 영향을 받는 환자를 신속하게 식별하는 데 도움이 될 것이다[27].

UDI 시스템이 행정·청구 데이터베이스와 통합되면 특정 의료기기에 노출된 환자를 식별하는 것이 가능해질 것이다. 그러나 여러 기기들 간의 복잡한 상호작용, 의료기기 사용절차와 관련된 안전성위험(특히, 체내이식장치인 경우), 의료기기와 관련된 학습곡선 및 개별 환자별로 다른 위험도 등으로 인해 청구자료만을 사용하여 효과적이고 신뢰할 수 있는 안전 감시를 수행하는 것은 계속해서 어려울 것으로 우려되고 있다. 따라서 의료기기 안전성을 보다 잘 모니터링하기 위해 UDI를 이용하여 대규모 질병별 임상레지스트리를 연계하여 활용하는 것도 중요할 것으로 인식되고 있다[8].

## 결론

의료기술의 발달에 따라 첨단 의료기기가 등장하고 융·복합화 등 다양한 의료기기 사용이 증가하면서 의료기기 이상사례 보고도 증가하고 있다. 반면 의료제품 개발 및 허가 당시 생성한 임상시험 자료는 임상 현장에서 발생 가능한 모든 부작용을 반영할 수 없으므로, 시판 후 의료제품의 장기간 안전성 및 유효성 정보를 추적하여 예상하지 못한 중증의 이상사례 관리에 즉각 대응할 수 있도록 하는 장기추적체계 마련이 필요하다. 그럼에도 불구하고, 의료기기는 의사의 숙련도 등에 영향을 받는다는 측면에서 의료기기 이상사례에 대

한 명확한 인과성 평가가 어려울 뿐더러, 의료기기 부작용 보고는 자발적 보고에 의존하기 때문에 과소 보고된다는 문제점을 안고 있다. 특히, 의료기기의 실제 사용을 파악할 수 없어 환자추적 모니터링이 용이하지 않은 점은 인체이식 의료기기의 부작용 사례에서 사회적으로 크게 이슈가 되어 왔다. 본 연구에서는 미국의 의료기기 PMS 체계를 살펴보고, 국내에서 의료기기의 부작용을 관리하는 체계를 마련함에 있어서 다음과 같은 시사점을 활용할 수 있을 것으로 제시하였다.

미국의 의료기기 이상사례 관리체계를 살펴본 결과, 첫째, 미국에서 의료기기 PMS의 역할은 시간이 지남에 따라 점차 발전해왔다는 점을 살펴볼 수 있다. 처음에는 단순히 규제요건을 만족하기 위해서 수행되었으나 점점 더 시판 전 연구에서는 완전히 알 수 없었던 중요한 임상적 질문에 대해서 답을 제공하는 데 도움을 주는 역할도 수행하게 되었다. 특히, PMS는 치료 중인 환자 집단에서의 근거를 생성하고 의료기기가 실제 환경에서 어떻게 사용되는지에 대한 정보를 수집할 수 있는 기회를 제공하게 되었고, 전체 제품 라이프사이클 환경에서 의료기기가 보다 넓은 적응증에서 사용될 수 있도록 지원할 수도 있다는 점에서 여러 측면에서 활용도가 높은 것으로 제시되고 있다[23].

둘째, 미국 FDA는 환자 안전 증진, 의료기기 PMS의 현대화, 의료기기 혁신을 촉진하고자 의료기기에 대해서 UDI를 의무적으로 부착하도록 2007년 결정하였고, UDI를 부착하는 대상에 대해 2014년, Class III(고위해도) 의료기기에 대해 도입하고, 2016년 Class II 의료기기로, 2020년 Class I(저-중등도 위해도) 의료기기로 확대하였다. 특히 눈여겨볼 점은 2013년, 미국의 의료보장재정(Centers for Medicare and Medicaid Service)과 FDA 등은 UDI의 이용 확산을 촉진하기 위해서 메디케어 급여 청구양식에 UDI를 추가하는 논의를 시작해 2019년 10월, CMS는 FDA의 제안을

받아들이기로 결정하였으며, 4년 후에 메디케어 청구 양식에 UDI 추가를 시행하게 되었다는 점이다.

그러나 미국에서도 UDI의 사용을 의료기기 제조업 자들에게 의무화할 수 있었지만 병원이나 의사들에게는 어렵다는 점이 제시되고 있다. 무엇보다 청구자료에 UDI의 탑재는 편익부재 및 운영상 어려움에 대한 우려로 인해 그 실행이 지연되어 왔다. 그리고, 수년간의 연구와 지원활동의 결과로 보험 청구양식에 UDI를 추가하기로 결정하였다. 특히, UDI의 사용은 전 세계적으로도 아직 정착되지 않은 초기단계인 만큼, 인체이식 의료기기의 실제 사용을 파악하는 것은 어려운 과제이다.

셋째, 국내에서 의료기기에 대한 정의는 허가와 건강보험 요양급여 범위 간 일부 차이를 보이고 있다. 건강보험에서는 의료기기를 치료재료나 의료장비로 표현하고 있다. 「국민건강보험법」 제41조제1항에서는 요양급여를 진찰·검사, 약제·치료재료, 처치·수술 및 그 밖의 치료, 예방·재활, 입원, 간호, 이송으로 분류한다 [4]. 또한 의료기기 중 치료재료 및 의료용품을 제외한 반복 사용되는 내구성 의료기기를 ‘의료장비’라 하고 ‘의료장비현황 신고대상’에 따라 신고 후 사용하도록 하고 있다[5]. 반면, 의료기기의 이상사례 수집과 환자 추적관리에 대해 식약처에서 관장하고 있는 업무이지만, 국민의 건강을 보호해야 할 건강보험 측면에서도 건강보험 급여로 사용되는 인체이식 의료기기에 대해서는 RWD를 수집하고 관리하는 방안을 고려하는 것이 필요하겠다. 향후 미국 CMS에서 메디케어 급여 청구양식에 UDI를 기반으로 하는 방식을 고려하고 있는 것과 마찬가지로, 향후 국내에서도 식약처와 건강보험심사평가원 협업을 통해 부작용 추적관리가 필요한 의료기기에 대해서는 RWD를 집계하고 추적관리하는 방안을 마련할 필요가 있겠다.

넷째, 미국에서는 의료기기의 부작용 관리뿐만 아니라 허가(규제) 결정의 새로운 정보를 창출할 수 있도록

의료기기 전 주기에 걸쳐 RWD를 사용하여 RWE 개발을 지원하는 것을 확대해왔다. FDA는 21세기 치유법안 발표 이후, 2017년 8월 RWD/RWE 활용 의료기기 허가 가이드를 발표하였다. 국내에서도 2019년 2월 의료기기 RWE 적용 가이드라인을 발표한 바 있고, 최근 식약처가 2020년 8월 발간한 디지털 의료기기 허가 심사 가이드라인에서도 허가 이후 제품의 잠재적 유익성과 위해성을 모니터링하기 위한 목적으로 RWD를 활용하도록 권고하고 있다.

이외에도 의료기기 고유코드인 UDI에 기반한 CDM을 활용하는 방안도 제기되고 있다. CDM은 동일한 분석코드를 의료기관 개별적으로 시행해 개인 정보 공유 없이 다기관 분산연구가 가능한 만큼 CDM을 활용해서 의료기기의 이상사례를 수집하는 것도 가능하다라는 장점을 갖고 있다. 반면, 의료기기 부작용이 의심되어 다른 의료기관을 방문하는 경우 추적관리가 어려운 만큼 모든 의료기관의 의료이용 내역을 통합적으로 관리하는 국가 차원의 정책이 필요하다.

인체이식 의료기기는 환자 몸에 이식되므로 환자의 생명과 밀접한 관계가 있다는 점에서 건강보험 측면에서도 국민건강 보호를 위해 건강보험 급여로 사용되는 인체이식 의료기기에 대해서는 RWD를 수집하고 부작용 발생을 관리하는 것이 필요하다. 장기적으로는 의료기기의 UDI와 건강보험청구코드인 EDI가 연계되도록 매핑하는 체계를 마련하여, 건강보험청구자료를 활용해 의료기기 RWD를 수집하는 체계를 마련해야 할 것이다.

## 이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다.

## ORCID

Dong-Sook Kim: <https://orcid.org/0000-0003-2372-1807>

Inmyung Song: <https://orcid.org/0000-0001-7772-6617>

## 참고문헌

1. 의료기기법, 법률 제18319호(2021. 7. 20. 일부개정. 시행 2022. 7. 21).
2. 의료기기법 시행규칙, 총리령 제1841호(2022. 12. 19. 타법개정. 시행 2022. 12. 19).
3. 의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법 시행령, 대통령령 제30641호(2020. 4. 28. 제정. 시행 2020. 5. 1).
4. Ministry of Food and Drug Safety (2019) 의료기기 부작용 등 안전성 관리제도.
5. 안기중. 인공고관절 뼈 녹는 부작용, 식약처는 뭐하나? 프레시안. 2016. 10. 18. Available from: <https://www.pressian.com/pages/articles/142787>
6. 계승현. 끝나지 않은 엘러간 인공유방 공포...국내 세번째 회귀암 발생. 연합뉴스. 2020. 10. 5. Available from: <https://www.yna.co.kr/view/AKR20201004030000017>
7. Callahan A, Fries JA, Ré C, Huddleston JI 3rd, Giori NJ, Delp S, et al. Medical device surveillance with electronic health records. *NPJ Digit Med*. 2019;2:94. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0168-z>
8. Resnic FS, Normand SL. Postmarketing surveillance of medical devices—filling in the gaps. *N Engl J Med*. 2012;366(10):875–7. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmp1114865>
9. Badnjević A, Pokvić LG, Deumić A, Bećirović LS. Post-market surveillance of medical devices: a review. *Technol Health Care*. 2022;30(6):1315–29. DOI: <https://doi.org/10.3233/thc-220284>
10. World Health Organization (WHO). Guidance for post-market surveillance and market surveillance of medical devices, including in vitro diagnostics. Geneva: WHO; 2020.
11. Rajan PV, Kramer DB, Kesselheim AS. Medical device postapproval safety monitoring: where does the United States stand? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(1):124–31. DOI: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.114.001460>
12. U.S. Food and Drug Administration. MAUDE – manufacturer and user facility device experience [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2023 Apr 8]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>
13. Everhart AO, Stern AD. Post-market surveillance of software medical devices: evidence from regulatory data [Internet]. Boston (MA): Harvard Business School Working Paper; No. 23-035, Nov 2022 [cited 2023 Apr 14]. Available from: <https://www.hbs.edu/faculty/Pages/item.aspx?num=63330>
14. U.S. Food and Drug Administration. 522 Postmarket surveillance studies database [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2013 [cited 2023 Apr 15]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pss.cfm?t\\_id=297&c\\_id=762](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pss.cfm?t_id=297&c_id=762)
15. U.S. Food and Drug Administration. Postmarket surveillance under section 522 of the federal food, drug, and cosmetic act [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2023 Apr 14]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/postmarket-surveillance-under-section->



- 522-federal-food-drug-and-cosmetic-act
16. Sarata AK. FDA regulation of medical devices. Washington, D.C.: Congressional Research Service; 2023. Report No., R47374.
  17. Reynolds IS, Rising JP, Coukell AJ, Paulson KH, Redberg RF. Assessing the safety and effectiveness of devices after US Food and Drug Administration approval: FDA-mandated postapproval studies. *JAMA Intern Med.* 2014;174(11):1773-9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4194>
  18. Rathi VK, Krumholz HM, Masoudi FA, Ross JS. Characteristics of clinical studies conducted over the total product life cycle of high-risk therapeutic medical devices receiving FDA premarket approval in 2010 and 2011. *JAMA.* 2015;314(6):604-12. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8761>
  19. U.S. Food and Drug Administration. Strengthening our national system for medical device postmarket surveillance: update and next steps. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2013.
  20. Resnic FS, Majithia A, Marinac-Dabic D, Robbins S, Ssemaganda H, Hewitt K, et al. Registry-based prospective, active surveillance of medical-device safety. *N Engl J Med.* 2017;376(6):526-35. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1516333>
  21. Fraser AG. Postmarket surveillance of high-risk medical devices needs transparent, comprehensive and independent registries. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2020;2(1):e000065. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjst-2020-000065>
  22. U.S. Food and Drug Administration. Use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2017 [cited 2023 Apr 9]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-medical-devices>
  23. Lottes AE, Cavanaugh KJ, Chan YY, Devlin VJ, Goergen CJ, Jean R, et al. Navigating the regulatory pathway for medical devices—a conversation with the FDA, clinicians, researchers, and industry experts. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(5):927-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12265-022-10232-1>
  24. Salazar JW, Redberg RF. Leading the call for reform of medical device safety surveillance. *JAMA Intern Med.* 2020;180(2):179-80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5170>
  25. U.S. Food and Drug Administration. National evaluation system for health technology (NEST) [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2019 [cited 2023 Apr 7]. Available from: <https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-reports/national-evaluation-system-health-technology-nest>
  26. Fleurence RL, Shuren J. Advances in the use of real-world evidence for medical devices: an update from the national evaluation system for health technology. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;106(1):30-3. DOI: <https://doi.org/10.1002/cpt.1380>
  27. Kadakia KT, Dhruva SS, Ross JS, Krumholz HM. Adding device identifiers to claims forms—a key step to advance medical device safety. *BMJ.* 2023;380:82. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.p82>
  28. Drozda JP Jr, Roach J, Forsyth T, Helmering P, Dummitt B, Tchong JE. Constructing the informatics and information technology foundations of a medical device evaluation system: a report from the FDA unique device identifier

- demonstration, *J Am Med Inform Assoc*. 2018;25(2):111–20. DOI: <https://doi.org/10.1093/jamia/ocx041>
29. Dhruva SS, Ridgeway JL, Ross JS, Drozda JP Jr, Wilson NA. Exploring unique device identifier implementation and use for real-world evidence: a mixed-methods study with NESTcc health system network collaborators. *BMJ Surg Interv Health Technol*. 2023;5(1):e000167. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjsit-2022-000167>
30. U.S. Food and Drug Administration. Global unique device identification database (GUDID) [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2019 [cited 2023 Apr 9]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/unique-device-identification-system-udi-system/global-unique-device-identification-database-gudid>
31. Goodney P, Mao J, Columbo J, Suckow B, Schermerhorn M, Malas M, et al.; Society for Vascular Surgery's Patient Safety Organization. Use of linked registry claims data for long term surveillance of devices after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: observational surveillance study. *BMJ*. 2022;379:e071452. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071452>
32. U.S. Food and Drug Administration. Unique device identification system (UDI System) [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2023 Apr 6]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance/unique-device-identification-system-udi-system>
33. Zerhouni YA, Krupka DC, Graham J, Landman A, Li A, Bhatt DL, et al. UDI2Claims: planning a pilot project to transmit identifiers for implanted devices to the insurance claim. *J Patient Saf*. 2021;17(8):e708–15. DOI: <https://doi.org/10.1097/pts.0000000000000543>
34. Tcheng JE, Nguyen MV, Brann HW, Clarke PA, Pfeiffer M, Pleasants JR, et al. The medical device unique device identifier as the single source of truth in healthcare enterprises – roadmap for implementation of the clinically integrated supply chain. *Med Devices (Auckl)*. 2021;14:459–67. DOI: <https://doi.org/10.2147/mdir.s344132>
35. Warren E, Grassley C. Grassley, warren urge committee finalize its unique device identifiers recommendation for medicare claims forms [Internet]. Washington D.C.: Chuck Grassley; 2021 [cited 2023 Apr 8]. Available from: <https://www.grassley.senate.gov/news/news-releases/grassley-warren-urge-committee-finalize-its-unique-device-identifiers-recommendation-for-medicare-claims-forms>