

의약품 허가 관련 제도의 이해

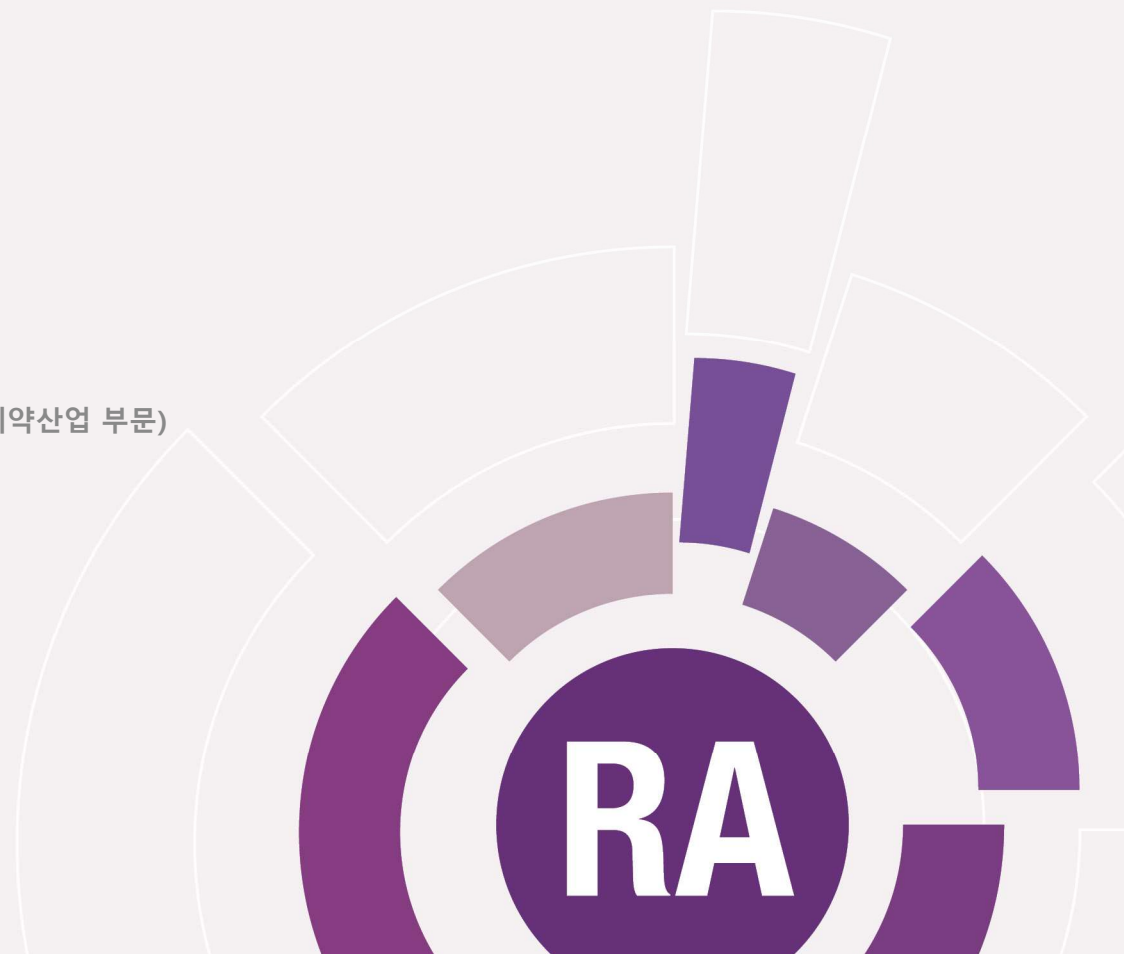
(최근 변경조항에 대한 개괄 및 실사례 위주)

(주)제뉴원사이언스 (구 (주)한국콜마 제약산업 부문)

정성우



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

목 차

- 약사법
- 안전에 관한 규칙
- 의약품 품목허가신고 심사 규정

[아이콘 일람]



최근 이슈

Case study

하위법령과 동시 표기

업계 이슈사항 논의

실제 진행사례



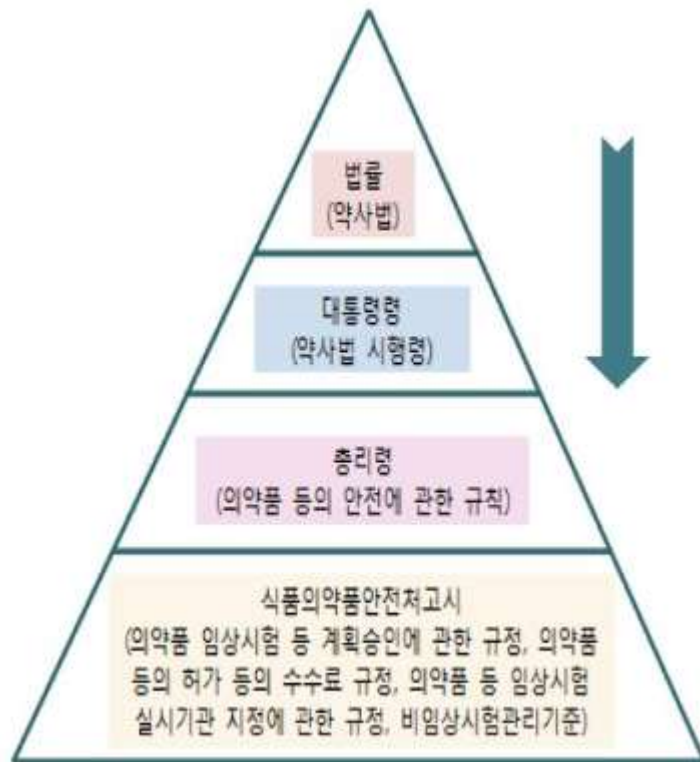
제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASRA
RA 실무자 과정

약사법 상·하위법령



제약산업은 규제산업이기에 관련 규정의 이해가 필요



법률: 국회에서 제정

시행령: 대통령령으로 만들어지는 하위 규정

총리령: 각 행정부서별로 제정

약사법 의결



의안개요

의안검색

의안현황

의안통계

연차보고서

청원

의안검색

간편검색

상세검색

[2111154] 약사법 일부개정법률안(대안)(보건복지위원장)

심사진행단계

접수 > 본회의 심의 > 정부 이송 > 공포

소관위 심사정보

소관위원회	회부일	상정일	처리일	처리결과	문서
보건복지위원회		2021-06-16	2021-06-16	대안가결	의원회의결안 의원회의결출안 체제지구심사안명

소관위 회의정보

회의명	회의일	회의결과	회의록
제388회 국회(일시) 제1차 전체회의	2021-06-16	상정/소위심사보고/송조심사/찬반토론/의결(대안가결)	의결

법사위 체계지구심사정보

회부일	상정일	처리일	처리결과	체계지구심사보고서
2021-06-16	2021-06-28	2021-06-28	수정가결	의결

법사위 회의정보

회의명	회의일	회의결과	회의록
제388회 국회(일시) 제5차 전체회의	2021-06-28	상정/제안설명/검토보고/대체토론/의결(수정가결)	의결

접수

의안접수정보

의안번호	제안일자	제안자	문서	제안회기
2111154	2021-06-28	보건복지위원장	의원원문	제21대 (2020~2024) 제388회

제안이유 및 주요내용

제안이유

현행「약사법」은 불법으로 유통되는 전문의약품의 판매자만을 처벌하고 있고 구매자에 대한 처벌은 이루어지지 않고 있음. 그 결과 판매망 수사의 단초가 되는 소비자에 대한 수사·단속이 제대로 이루어지지 못하여 불법 판매망 단속을 위한 정보 수집조차 어려운 실정임. 이에 따라 치명적인 부작용으로 국민 건강과 안전에 심각한 위협을 끼치고 있는 불법 유통 전문의약품을 수사·단속하기 위하여 불법으로 구매한 자 또한 처벌할 수 있도록 근거를 마련하고 신고자에게 적절한 수준의 포상금을 지급할 수 있도록 함으로써 수사의 단초가 될 수 있는 전문의약품 불법 유통 정보를 원활하게 수집하고 사회 안전을 위한 신고체계를 마련하고자 함.

현행법은 의약품을 제조·판매하거나 수입하려는 경우 품목별로 식품의약품안전처장의 품목허가를 받거나 품목신고를 하도록 규정하고 있으나, 그 허가·신고 자료의 기준은 행정규칙에서 정하고 있으므로 이를 법률에 규정하여 의약품 허가·관리의 법적 안정성과 정책의 투명성을 확보할 필요가 있음. 이에 따라 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품에 대한 허가 신청 요건을 정하는 한편, 신약 등과 조성분의 종류, 함량 및 투여경로가 동일하여 신약 등의 안전성·유효성 자료를 근거로 신청하는 의약품에 대하여는 생물학적 동등성 시험자료를 제출하도록 하는 등 허가 요건을 명확히 하고자 함.

현행 약사법령에서는 동일한 생물학적 동등성 시험자료 또는 동일한 임상시험자료를 이용한 의약품의 품목허가를 제한 없이 허용하고 있어 사실상 동일한 의약품이 과도하게 난립하고 있는 실정임. 이에 의약품 유통 문란과 제품 개발 능력 약화 문제를 해소하고 제약산업의 경쟁력을 강화하기 위하여, 기존에 작성된 것과 동일한 생물학적 동등성자료 또는 임상시험자료를 제출하여 허가받을 수 있는 품목 수를 3개까지로 제한하고자 함.

부가정보

대안반영제기 의안목록 (18건)

- * [2103025] 약사법 일부개정법률안(김상희의원 등 15인)
- * [2103413] 약사법 일부개정법률안(서영석의원 등 14인)
- * [2102990] 약사법 일부개정법률안(인재근의원 등 10인)
- * [2105564] 약사법 일부개정법률안(정춘숙의원 등 10인)
- * [2105387] 약사법 일부개정법률안(서정숙의원 등 10인)
- * [2105665] 약사법 일부개정법률안(서정숙의원 등 10인)
- * [2105163] 약사법 일부개정법률안(김원익의원 등 15인)
- * [2105164] 약사법 일부개정법률안(김원익의원 등 15인)
- * [2103976] 약사법 일부개정법률안(이상현의원 등 11인)
- * [2104480] 약사법 일부개정법률안(강병원의원 등 13인)
- * [2104280] 약사법 일부개정법률안(최혜영의원 등 16인)
- * [2106454] 약사법 일부개정법률안(정춘숙의원 등 10인)
- * [2106030] 약사법 일부개정법률안(고영민의원 등 20인)
- * [2107899] 약사법 일부개정법률안(박종현의원 등 11인)
- * [2107776] 약사법 일부개정법률안(서영석의원 등 11인)
- * [2108584] 약사법 일부개정법률안(남인순의원 등 14인)
- * [2101396] 약사법 일부개정법률안(강선우의원 등 11인)
- * [2101610] 약사법 일부개정법률안(김지희의원 등 10인)

약사법 상·하위법령



상위규정: 규정의 바탕이 기재
하위규정: 상세한 규제사항 기술

약사법	의약품 등의 안전에 관한 규칙 (총리령)	의약품의 품목허가·신고·심사 규정 (행정규칙)
제31조(제조업 허가 등) ② 제1항에 따른 제조업자가 제조(다른 제조업자에게 제조를 위탁하는 경우를 포함한다)한 의약품을 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 품목별로 식품의약품안전처장의 제조판매 품목허가(이하 "품목허가"라 한다)를 받거나 제조판매품목 신고(이하 "품목신고"라 한다)를 하여야 한다. ③ 제1항에 따른 제조업자 외의 자(제4호의 경우 제91조제1항에 따른 한국희귀·필수의약품센터만 해당한다)가 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장에게 위탁제조판매업 신고를 하여야 하며, 품목별로 품목허가를 받아야 한다. ④ 의약외품의 제조를 업으로 하려는 자는 (중략) 42조(의약품등의 수입허가 등) ①의약품등의 수입을 업으로 하려는 자는 총리령으로 정하는 바에 따라 (중략)	제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① <u>법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라</u> 의약품등의 제조·판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조·판매·수입 품목 허가신청서에 다음 각 호의 서류를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출해야 한다. 6. 다음 각 목의 구분에 따른 평가 자료가. 완제의약품 및 의약외품[내용고형제(內用固形劑), 내용액제(內用液劑) 및 식품의약품안전처장이 고시한 표준제조기준에 맞는 외피용 연고제·카타플라스마제만 해당한다]의 경우에는 <u>별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합한지 평가에 필요한 자료</u>	제29조(안전성·유효성 심사기준) 식품의약품안전처장은 의약품으로서의 안전성·유효성 및 품질이 확보된 유용한 제품이 합리적으로 사용될 수 있도록 품목에 따라 심사서류 및 제출자료 등을 근거로 항목별로 각각 제1절에 따라 심사하되, 다음 각 호의 기준에 따른 적합 여부를 확인하여야 한다. 1. 효능·효과, 용법·용량 인정 여부 2. 효과에 비하여 현저한 위해 작용 여부 3. 「<u>의약품등의 안전에 관한 규칙</u>」제4조제1항제6호 따른 의약품 제조 및 품질관리기준 적합 여부

상·하위 규정 이해 권장

약사법



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASIA
RA 실무자 과정

1. 약사법



제1장 총칙 목적/정의

제2장 약사 및 한약사

제3장 약사 심의위원회

제4장 약국과 조제

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)

▶ 품목허가/신고 관련

제5장2 의약품에 관한 특허권의 등재 및 판매금지 등

제1절 의약품에 관한 특허권의 등재(제50조의2~제50조의3)

제2절 품목허가 신청사실의 통지 및 판매금지 등(제50조의4~제50조의6)

제3절 우선판매품목허가(제50조의7~제50조의10)

제4절 영향평가 등(제50조의11~제50조의12)

▶ 2015.03.13 신설

제6장 의약품등의 취급

제7장 감독

제8장 보칙

제9장 벌칙

1. 약사법

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)

허가"변경"(신고)

품목허가(신고)

업허가

제31조(제조업 허가 등)

- ① 의약품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장의 허가를 받아야 한다.
- ② 제1항에 따른 제조업자가 그 제조(다른 제조업자에게 제조를 위탁하는 경우를 포함한다)한 의약품을 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 품목별로 식품의약품안전처장의 제조판매품목 허가(이하 "품목허가"라 한다)를 받거나 제조판매품목 신고(이하 "품목신고"라 한다)를 하여야 한다.
- ③ 제1항에 따른 제조업자 외의 자(제4호의 경우 제91조제1항에 따른 한국희귀·필수의약품센터만 해당한다)가 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장에게 위탁제조판매업신고를 하여야 하며, 품목별로 품목허가를 받아야 한다.
- ④ 의약외품의 제조를 업으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 식품의약품안전처장에게 제조업신고를 하여야 하며, 품목별로 품목허가를 받거나 품목신고를 하여야 한다.
- ⑤ 제2항 및 제3항에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자(이하 "품목허가를 받은 자"라 한다)는 총리령으로 정하는 바에 따라 영업소를 설치할 수 있다.
- ⑥ 제1항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 제34조에 따른 임상시험용 의약품 등 총리령으로 정하는 의약품 또는 의약외품(이하 "의약품등"이라 한다)에 대하여는 제조업허가 또는 품목허가를 받지 아니하거나 품목신고를 하지 아니할 수 있다.
- ⑦ 제2항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 의약품등과 의료기기가 조합되어 있거나 복합 구성된 것으로서 주된 기능이 의료기기에 해당하여 「의료기기법」에 따라 허가를 받거나 신고한 제품 또는 품목은 제2항부터 제4항까지의 규정에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 것으로 본다.
- ⑧ 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 의약품등의 제조업이나 위탁제조판매업에 대한 허가를 받거나 신고를 할 수 없다.
- ⑨ 제1항부터 제4항까지의 경우에 허가받은 사항 또는 신고한 사항 중 총리령으로 정하는 사항을 변경하려는 때에는 총리령으로 정하는 바에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 하여야 한다.
- ⑩ 제2항 및 제3항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품인 경우에는 안전성·유효성 등에 관한 다음 각 호의 자료 중 의약품의 특성, 종류 등에 따라 총리령으로 정하는 자료를 제출하여야 한다.
- ⑪ 제10항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 임상시험자료를 작성한 자의 의약품과 동일한 제조소에서 동일한 처방 및 제조방법으로 모든 제조공정을 동일하게 하여 제조되는 경우(완제품 포장 공정만 다르게 하여 제조되는 경우를 포함한다)에는 해당 임상시험자료를 사용할 수 있도록 하는 작성자의 동의서로 같은 항 제3호의 자료를 갈음할 수 있다. 이 경우 전문의약품(「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조제5호에 따른 첨단바이오의약품, 생물학적 제제 및 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하는 의약품은 제외한다)의 임상시험자료를 작성한 자는 3회에 한정하여 해당 자료의 사용에 동의할 수 있다.
- ⑫ 제2항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품과 주성분의 종류, 함량 및 투여경로가 동일한 경우에는 다음 각 호의 자료를 총리령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다. 다만, 생체를 이용하지 아니하는 시험을 하는 품목의 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 자료로 제2호의 자료를 갈음할 수 있다.

1. 약사법 이슈사항(임상(생동)자료 3회 허여 제한)



약사법('21.07.20) - 신설 조항

제31조(제조업 허가 등)

⑪ 제10항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 임상시험자료를 작성한 자의 의약품과 동일한 제조소에서 동일한 처방 및 제조방법으로 모든 제조공정을 동일하게 하여 제조되는 경우 (완제품 포장 공정만 다르게 하여 제조되는 경우를 포함한다)에는 해당 임상시험자료를 사용할 수 있도록 하는 작성자의 동의서로 같은 항 제3호의 자료를 갈음할 수 있다. 이 경우 전문의약품(「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조제5호에 따른 첨단바이오의약품, 생물학적 제제 및 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하는 의약품은 제외한다)의 임상시험자료를 작성한 자는 3회에 한정하여 해당 자료의 사용에 동의할 수 있다.

⑬ 제12항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 생물학적 동등성자료(같은 항 단서에 따라 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 자료를 포함한다. 이하 이 항에서 같다)를 작성한 자의 의약품과 동일한 제조소에서 동일한 처방 및 제조방법으로 모든 제조공정을 동일하게 하여 제조되는 경우(완제품 포장 공정만 다르게 하여 제조되는 경우를 포함한다)에는 해당 생물학적 동등성자료를 사용할 수 있도록 하는 작성자의 동의서로 같은 항 제2호의 자료를 갈음할 수 있다. 이 경우 생물학적 동등성자료를 작성한 자는 3회에 한정하여 해당 자료의 사용에 동의할 수 있다.

식품의약품안전처		보도참고자료		국민 안전이 기준입니다
보도일시	배포 즉시	배포일자	2021. 8. 27.(금)	
담당과장	차세대약품통합정보시스템구축TF 문은희 (☎043-719-2610)	담당자	도원임 연구관 (☎043-719-2731)	
	허가총괄담당관 이수정 (☎043-719-2341)		문현주 연구관 (☎043-719-2303)	

임상시험자료 공동이용 의약품 허가 신청 변경사항 안내 - [1+3] 제도 시행 이후 품목허가 신청 시 입력해야 하는 항목 신설 -

□ 의약품 품목허가신고 신청 시 신규로 입력해야 하는 항목은 ▲임상시험 자료 공동이용 또는 ▲공동개발신고입니다.

- ① 임상시험 자료 공동이용 항목은 임상시험 자료를 공동으로 이용한 품목의 경우 작성하며 신청 업체의 임상시험 주관 또는 참여 등 역할을 입력하고, 주관 업체 품목의 허가 또는 허가 신청 정보(접수번호 등)도 입력합니다.
- ② 개정 「약사법」 시행('21.7.20.) 당시 다수의 의약품 제조업자가 공동으로 개발하기로 하고 임상시험(생물학적 동등성시험을 포함)계획을 승인받아 '공동개발 신고'(기한: '21.8.19.)한 품목은 '공동개발신고' 항목을 입력합니다.

3회 동의여부
확인을 위한

< 의약품 품목허가 신청 화면 (일부) >

신청 상세내역

제출서류	필요서류 및 그 분량	제조품/OME/제조방법	RMP	성상	효능효과	용법용량	사용상의주의사항
①	임상시험자료 공동이용 주관업체 품목허가 여부: * 허가 ○ 미허가	주관업체 허가품목명 주관업체 품목 허가 접수번호	주관업체 주관업체 코드	주관업체 주관업체 코드	주관업체 주관업체 코드	주관업체 주관업체 코드	주관업체 주관업체 코드
②	공동개발신고 (약사법 부칙 제11조)	공동개발신고 접수번호					

1. 약사법 이슈사항(임상(생동)자료 3회 허여 제한)



 	보 도 자 료	배 포	2021. 7. 20(화)
		담당 과	의약품안전국 의약품정책과, 의약품관리과, 임상정책과, 바이오생약국 바이오의약품정책과, 바이오의약품품질관리과 허가총괄담당관
		과 장	윤 은희 (☎043-719-2610) 김남수 (☎043-719-2651) 김정미 (☎043-719-1856) 김춘래 (☎043-719-3302) 김은주 (☎043-719-3651) 이수정 (☎043-719-2341)
		사 무 관 (연 구 관)	한연경, 도원영 (☎043-719-2620, 2731) 정 호, 이 경 (☎043-719-2652, 2654) 김지혜 (☎043-719-1861) 조우재 (☎043-719-3310) 한연혜 (☎043-719-3652) 윤현주 (☎043-719-2303)

의약품 개발지원 촉진과 제약산업 경쟁력 강화 기반 마련
식약처, 「약사법」 개정 · 공포

붙임 2 동일 임상(생동)시험자료를 이용한 품목 수 제한 관련 Q&A

Q5) 본 개정규정 1+3 시행 이후에 동일한 임상(생동)시험자료의 사용 동의를 통해 허가된 3개의 의약품 중 1개가 품목취하되거나 품목취소되는 경우, 추가로 동의서를 이용해 품목허가 신청이 가능한 것인지?

- 「약사법」 제31조제11항 및 제13항에 따르면 임상(생동)시험자료를 작성한 자는 '3회에 한정'하여 해당 자료의 사용에 동의할 수 있다고 규정되어 있으므로,
- 임상(생동)시험자료 사용을 동의 받아 허가된 의약품 중 일부 품목이 취하·취소된 경우라도, 해당 임상(생동)시험자료를 작성한 자는 추가로 해당 자료의 사용에 동의할 수 없습니다.



허가 "이후"
자진취하

1. 약사법

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)

최근 이슈

제38조의3(제조업 허가 등)

- ① 식품의약품안전처장은 적합판정을 받은 의약품등의 제조업자에 대하여 적합판정의 유효기간 만료 전에 제조 및 품질관리기준 준수 여부를 확인·조사(이하 이 조에서 "정기조사"라 한다)하여야 한다. 다만, 식품의약품안전처장이 필요하다고 인정하는 경우에는 수시로 확인·조사할 수 있다.
- ② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 정기조사 결과 적합하다고 판단하는 경우 적합판정의 유효기간을 3년의 범위에서 연장할 수 있다.
- ③ 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 확인·조사의 결과 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 총리령으로 정하는 바에 따라 해당 의약품등의 적합판정을 취소하거나 시정명령 등 필요한 조치를 명할 수 있다. 다만, 의약품등의 제조업자가 제1호에 해당하는 경우에 그 적합판정을 취소하여야 한다.
 1. 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 적합판정 또는 변경적합판정을 받은 경우
 2. 적합판정을 받은 이후 반복적으로 의약품등의 제조 및 품질관리에 관한 기록을 거짓으로 작성하거나 잘못 작성하여 의약품등을 판매하는 경우
 3. 그 밖에 제조 및 품질관리기준에 관한 사항 중 총리령으로 정하는 사항을 지키지 아니한 경우
- ④ 식품의약품안전처장은 제3항에 따라 적합판정이 취소된 의약품등이 환자의 치료 등에 필수적인 의약품등으로서 대체 가능한 의약품등이 없다고 인정되는 품목인 경우에는 제38조의2제1항에도 불구하고 식품의약품안전처장이 정하는 기간 동안 적합판정 없이 해당 품목을 제조하여 판매하도록 할 수 있다.
- ⑤ 제1항에 따른 확인·조사에 필요한 사항은 총리령으로 정한다.

[식의약 규제혁신 3.0 대국민 보고회("24.05.02)]

현행	변경(안)
2 허가후국내제조소GMP평가·관리 ○국내제조소에대해3년주기GMP현장조사를통해적합판정유효기간연장이가능하며,현행유효기간산입기준으로는3년을초과할수없음 - ●(3년 주기 정기조사) 적합판정 연장 시 현장조사 원칙으로, 모든 제조소에 대해 3년마다 제형(완제) 또는 제조방법(원료)별로 현장조사 실시 - ●(적합판정 연장) 기존 발급된 적합판정의 유효기간을 연장하는 경우 '실태조사 종료일'로부터 3년으로 설정하여 연장하나, 통상 실태조사는 유효기간 만료일 3개월 전 실시하여원칙적3년의유효기간보장받지못함	●(3년주기 정기조사) 위험도가 낮은 제조소는 현장조사 대신 사면평가 등을 통해 적합판정 유효기간 연장 ①(적합판정 연장) 적합판정 유효기간 기산일을 '기존 유효기간 만료일 다음날부터 3년'으로 개선하여 적합판정의 실질적 유효기간 3년 보장 * (현행) 실시종료일부터 3년 → (개선) 기존유효기간만료일 다음날부터 3년

1. 약사법

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)



제53조1항(국가출하승인의약품)

① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품 중에서 총리령으로 정하는 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 진열·보관 또는 저장하려는 자는 제조·품질관리에 관한 자료 검토 및 검정 등을 거쳐 식품의약품안전처장의 출하승인을 받아야 한다.

1. 생물학적 제제
2. 변질되거나 변질되어 썩기 쉬운 의약품
3. 삭제 <2018. 12. 11.>

제61조(판매 등의 금지)

① 누구든지 다음 각 호의 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 "저장 또는 진열"하여서는 아니 된다.

1. 제56조부터 제60조까지의 규정에 위반되는 의약품이나 위조(偽造) 의약품
2. 제31조제1항부터 제3항까지 및 제9항, 제41조제1항, 제42조제1항·제3항 및 제43조제1항을 위반하여 제조 또는 수입된 의약품

② 누구든지 의약품이 아닌 것을 용기·포장 또는 첨부 문서에 의학적 효능·효과 등이 있는 것으로 오인될 우려가 있는 표시를 하거나 이와 같은 내용의 광고를 하여서는 아니 되며, 이와 같은 의약품과 유사하게 표시되거나 광고된 것을 판매하거나 판매할 목적으로 저장 또는 진열하여서는 아니 된다.

제62조(제조 등의 금지) 누구든지 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 "제조"·수입·저장 또는 진열하여서는 아니 된다.

1. 대한민국약전에 실린 의약품으로서 성상·성능 또는 품질이 대한민국의약품전에서 정한 기준에 맞지 아니하는 의약품(하략)

제39조(위해의약품등의 회수)

① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 의약품등이 제53조제1항·제61조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다) 또는 제62조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다)에 위반되어 안전성·유효성에 문제가 있는 사실을 알게 되면 지체 없이 유통 중인 의약품등을 회수하거나 회수에 필요한 조치를 하여야 한다. 이 경우 제1호부터 제3호까지의 어느 하나에 해당하는 자는 미리 식품의약품안전처장에게 회수 계획을 보고하여야 한다.

1. 의약품의 품목허가를 받은 자
2. 의약품의 제조업자
3. 제42조제2항에 따른 의약품등의 수입자
4. 의약품등의 판매업자
5. 약국개설자
6. 의료기관의 개설자
7. 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자

제71조(폐기 명령 등)

① 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수·구청장은 의약품의 품목허가를 받은 자·의약품 제조업자·의약품등의 수입자·판매업자, 약국개설자, 의료기관 개설자, 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자에게 제53조제1항·제61조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다) 및 제62조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다)를 위반하여 판매·저장·진열·제조 또는 수입한 의약품등이나 불량한 의약품등 또는 그 원료나 재료 등을 공중위생상의 위해를 방지할 수 있는 방법으로 폐기하거나 그 밖의 필요한 조치를 하도록 명할 수 있다.

② 식품의약품안전처장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장은 의약품등으로 인하여 공중위생상 위해가 발생하였거나 발생할 우려가 있다고 인정하면 의약품의 품목허가를 받은 자·의약품 제조업자·의약품등의 수입자·판매업자, 약국개설자, 의료기관 개설자, 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자에 대하여 유통 중인 의약품등을 회수·폐기하게 하거나 그 밖의 필요한 조치를 하도록 명할 수 있다.

1. 약사법



제1장 총칙 목적/정의

제2장 약사 및 한약사

제3장 약사 심의위원회

제4장 약국과 조제

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

..... 품목허가/신고 관련

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)

제5장2 의약품에 관한 특허권의 등재 및 판매금지 등

..... 2015.03.13 신설

제1절 의약품에 관한 특허권의 등재(제50조의2~제50조의3)

제2절 품목허가 신청사실의 통지 및 판매금지 등(제50조의4~제50조의6)

제3절 우선판매품목허가(제50조의7~제50조의10)

제4절 영향평가 등(제50조의11~제50조의12)

제6장 의약품등의 취급

제7장 감독

제8장 보칙

제9장 벌칙

1. 약사법

제5장2 의약품에 관한 특허권의 등재 및 판매금지 등
 제1절 의약품에 관한 특허권의 등재(제50조의2~제50조의3)
 제2절 품목허가 신청사실의 통지 및 판매금지 등(제50조의4~제50조의6)
 제3절 **우선판매품목허가**(제50조의7~제50조의10)
 제4절 영향평가 등(제50조의11~제50조의12)



제50조의8(우선판매품목허가)

- ① 제50조의7에 따라 우선판매품목허가 신청을 받은 식품의약품안전처장은 신청자가 다음 각 호의 요건을 모두 갖춘 경우 의약품의 품목허가 또는 변경허가 와 함께 우선판매품목허가를 하여야 한다.
- 제50조의4에 따라 통지하여야 하는 의약품의 품목허가 또는 변경허가를 신청한 자 중 가장 이른 날에 품목허가 또는 변경허가를 신청한 자일 것(같은 날에 신청한 자가 여럿인 경우 모두 같은 순위로 본다)
 - 제50조의7제2항에 따라 심판을 청구한 자 중 등재특허권에 관하여 특허의 무효, 존속기간 연장등록의 무효 또는 해당 의약품이 특허권리범위에 속하지 아니한다는 취지의 심결 또는 판결을 받은 자일 것. 다만, 통지받은 날부터 9개월이 경과하는 날 이후에 심결 또는 판결을 받은 자는 제외한다.
 - 제2호에 따른 심결 또는 판결을 받은 자 중 다음 각 목의 요건 중 어느 하나의 요건에 해당하는 자일 것
 - 가. 최초로 제50조의7제2항 각 호의 심판(이하 이 호에서 "최초 심판"이라 한다)을 청구한 자일 것
 - 나. 최초 심판이 청구된 날부터 14일 이내에 심판을 청구한 자일 것
 - 다. 가목 또는 나목의 요건에 해당하는 자보다 먼저 제2호에 따른 심결 또는 판결을 받은 자일 것
- ② 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 우선판매품목허가를 하는 경우 우선판매품목허가 의약품의 주성분, 제형, 허가일 등 총리령으로 정하는 사항을 인터넷 홈페이지에 공개하여야 한다.

<표> 주성분 및 유효성분의 동일성 판단 예시

	주성분	유효성분	우선판매품목허가의 범위
복합제제	등제의약품 : A 후발의약품 : A+B ▶ 다름	등제의약품 : A 후발의약품 : A+B ▶ 다름	등제의약품 A에 근거한 후발의약품 A+B는 판매금지되지 않음
염변경 의약품	등제의약품 : A의 a염 후발의약품 : A의 b염 ▶ 다름	등제의약품 : A 후발의약품 : A ▶ 동일	판매금지 : A의 b염
이성체	등제의약품 : A(라세미체) 후발의약품 : A의 S이성체 ▶ 다름	등제의약품 : A 후발의약품 : A ▶ 동일	판매금지 : A의 S이성체
수화물	등제의약품 : A 무수물 후발의약품 : A 일수화물 ▶ 동일	등제의약품 : A 후발의약품 : A ▶ 동일	판매금지 : A 무수물 및 수화물
결정형	등제의약품 : A의 무정형 후발의약품 : A의 α형 ▶ 동일	등제의약품 : A 후발의약품 : A ▶ 동일	판매금지 : A 무정형 및 결정형

1. 약사법

제6장 의약품등의 취급

제1절 기준과 검정, 제2절 의약품의 취급, 제3절 의약외품
제4절 약업단체, 제5절 의약품등의 광고, 제6절 한국의약품안전관리원



제56조(의약품 용기 등의 기재 사항)

① 의약품 품목허가를 받은 자와 수입자는 의약품의 용기나 포장에 다음 각 호의 사항을 적어야 한다. 다만, 총리령으로 정하는 용기나 포장인 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 다음 각 호의 사항 중 그 일부를 적지 아니하거나 그 일부만을 적을 수 있다.

1. 의약품 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호와 주소(위탁제조한 경우에는 제조소의 명칭과 주소를 포함한다)
2. 제품명
3. 제조번호와 유효기한 또는 사용기한
4. 중량 또는 용량이나 개수
5. 대한민국약전에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항
6. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 저장 방법과 그 밖에 그 기준에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항
7. 품목허가증 및 품목신고증에 기재된 모든 성분의 명칭, 유효 성분의 분량(유효 성분이 분명하지 아니한 것은 그 본질 및 그 제조방법의 요지) 및 보존제의 분량. 다만, 보존제를 제외한 소량 함유 성분 등 총리령으로 정하는 성분은 제외할 수 있다.
8. "전문의약품" 또는 "일반의약품"[안전상비의약품은 "일반(안전상비)의약품"]이라는 문자
9. 제58조제1항제1호부터 제3호까지에 규정된 사항. 다만, 같은 조 제2항에 따라 의약품에 첨부하는 문서 대신 전자적 방법 등으로 그 내용을 제공하는 경우에는 그 내용을 확인하기 위하여 표기되는 바코드 등으로 갈음할 수 있다. 이 경우 의약품에 첨부하는 문서 대신 그 내용을 전자적 방법 등으로 제공한다는 문구를 용기나 포장에 적어야 한다.
10. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

② 약국개설자 등 소비자에게 직접 의약품을 판매하는 자는 보건복지부장관이 정하는 바에 따라 의약품의 가격을 의약품의 용기나 포장에 적어야 한다.

제57조(외부 포장 기재 사항)

의약품을 직접 담는 용기나 직접 포장하는 부분에 적힌 제56조제1항 각 호 및 같은 조 제2항의 사항이 외부의 용기나 포장에 가려 보이지 아니하면 그 외부의 용기나 포장에도 같은 사항을 적어야 한다.

제58조(첨부 문서 기재 사항)

① 의약품에 첨부하는 문서(이하 "첨부 문서"라 한다)에는 다음 각 호의 사항을 적어야 한다.

1. 용법·용량, 그 밖에 사용 또는 취급할 때에 필요한 주의 사항
2. 대한민국약전에 실린 의약품은 대한민국약전에서 의약품의 첨부 문서 또는 그 용기나 포장에 적도록 정한 사항
3. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 기준에서 의약품의 첨부 문서 또는 그 용기나 포장에 적도록 정한 사항
4. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

② 제1항에도 불구하고 전문의약품 중 식품의약품안전처장이 정하는 의약품인 경우에는 첨부 문서 대신 전자적 방법 등으로 제1항 각 호의 사항을 제공하도록 할 수 있다.

약사법

(최신 개정사항)



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASNA
RA 실무자 과정

약사법(최신 개정사항 - 자료허여 제한)

[2111154] 약사법 일부개정법률안(대안)(보건복지위원장)

의안접수정보

의안번호	제안일자	제안자	문서	제안회기
2111154	2021-06-28	보건복지위원장	 의안원문	제21대(2020~2024) 제388회

[개정사유(의안번호(11154, 2021. 7. 20고시))]

현행 약사법령에서는 동일한 생물학적 동등성 시험자료 또는 동일한 임상시험자료를 이용한 의약품의 품목허가를 제한 없이 허용하고 있어 사실상 동일한 의약품이 과도하게 난립하고 있는 실정임.

이에 의약품 유통 문란과 제품 개발 능력 약화 문제를 해소하고 제약산업의 경쟁력을 강화하기 위하여, 기존에 작성된 것과 동일한 생물학적 동등성자료 또는 임상시험자료를 제출하여 허가받을 수 있는 품목 수를 3개까지 제한

제31조(제조업 허가 등) 이전 규정	제31조(제조업 허가 등) 신설, '22.1.21 시행[현행]
⑪ 제10항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 <u>임상시험자료</u>를 작성한 자의 의약품과 동일한 제조소에서 동일한 처방 및 제조방법으로 모든 제조공정을 동일하게 하여 제조되는 경우(완제품 포장 공정만 다르게 하여 제조되는 경우를 포함한다)에는 해당 임상시험자료를 사용할 수 있도록 하는 작성자의 동의서로 같은 항 제3호의 자료를 갈음할 수 있다. 이 경우 전문의약품(「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조제5호에 따른 첨단바이오의약품, 생물학적 제제 및 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하는 의약품은 제외한다)의 임상시험자료를 작성한 자는 <u>3회에 한정</u>하여 해당 자료의 <u>사용에 동의할 수 있다</u>.	⑬ 제12항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 <u>생물학적 동등성자료</u>(같은 항 단서에 따라 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 자료를 포함한다. 이하 이 항에서 같다)를 작성한 자의 의약품과 동일한 제조소에서 동일한 처방 및 제조방법으로 모든 제조공정을 동일하게 하여 제조되는 경우(완제품 포장 공정만 다르게 하여 제조되는 경우를 포함한다)에는 해당 생물학적 동등성자료를 사용할 수 있도록 하는 작성자의 동의서로 같은 항 제2호의 자료를 갈음할 수 있다. 이 경우 생물학적 동등성자료를 작성한 자는 <u>3회에 한정</u>하여 해당 자료의 <u>사용에 동의할 수 있다</u>.

[부칙]

제10조(임상시험 실시 중인 의약품에 관한 경과조치)

이 법 시행 당시 다수의 의약품 제조업자가 공동개발하기로 하고 제34조제1항에 따라 식품의약품안전처장으로부터 임상시험계획 승인을 받은 의약품에 대해서는 공동개발하기로 한 의약품 제조업자에 한정하여 제31조제10항부터 제15항까지의 개정규정에도 불구하고 중전의 규정에 따른다. 이 경우 제34조제1항에 따라 임상시험계획 승인을 받은 자는 해당 의약품을 공동개발하기로 한 사실을 입증자료를 첨부하여 제31조제10항부터 제15항까지의 개정규정의 시행일부터 1개월 이내에 식품의약품안전처장에게 신고하여야 한다.

제11조(임상시험자료 또는 생물학적 동등성자료의 사용 동의에 관한 경과조치)

제31조제11항 및 제13항의 개정규정 시행 전에 임상시험자료 또는 생물학적 동등성자료의 사용에 대하여 한 동의를 같은 개정규정에 따른 동의를 횟수 산정에 포함하지 아니한다.

약사법(최신 개정사항 - 우판권)

의안번호	제안일자	제안자	문서	제안회기
2106523	2020-12-16	인재근의원등10인 제안자 목록	의안원문	제21대 (2020~2024) 제383회

[개정사유(의안번호(06523, 2023. 8. 16고시)]

「한미FTA」에 따라 도입된 의약품 허가특허연계제도의 시행 과정에서 나타난 미비점을 개선하여 의약품과 관련된 특허권을 보다 합리적으로 보호하고 우선판매품목허가 제도를 실효적으로 운영하여 경쟁력 있는 후발 의약품의 개발을 유인할 수 있도록 하려는 것임.

제50조의10(동일의약품 등에 대한 판매금지 효력의 소멸 등) 이전 규정	제50조의10(동일의약품 등에 대한 판매금지 효력의 소멸 등) <i>신설 '24.2.17 시행[현행]</i>
(신설) (신설) ㉔ 우선판매품목허가를 받은 의약품과 동일의약품의 품목허가 또는 변경허가를 신청한 자 등 이해관계인은 우선판매품목허가가 제1항 또는 제2항 각 호의 어느 하나에 해당한다는 취지의 정보를 식품의약품안전처장에게 제공할 수 있다. ㉕ 제1항부터 제3항까지의 규정에 따른 판매금지 효력의 소멸 및 이해관계인의 정보 제공의 방법, 절차 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다.	③ 식품의약품안전처장은 제1항 또는 제2항에 따라 판매금지의 효력이 소멸되는 경우 우선판매품목허가를 받은 의약품 중 해당 의약품이 제50조의9제1항 각 호의 요건에 모두 해당하는 의약품에 대하여는 같은 조 제2항에 따른 기간 동안 해당 의약품의 판매를 금지할 수 있다. ④ <u>우선판매품목허가를 받은 자는</u> 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 사유가 발생한 경우 총리령으로 정하는 바에 따라 그 사실을 식품의약품안전처장에게 <u>보고하여야</u> 한다. - 제50조의8제1항제2호의 심결 또는 판결에 대하여 이를 <u>취소</u> 또는 파기 취지의 <u>판결</u>(「특허법」 제178조에 따른 재심의 심결을 포함)이 있는 경우 - 우선판매품목허가 의약품을 판매가능일부터 <u>2개월 이내에 판매하지 아니한 경우</u> - 우선판매품목허가를 받은 자가 판매금지 또는 우선판매품목허가와 관련하여 「<u>독점규제 및 공정거래</u>에 관한 법률」 제5조제1항, 제40조제1항 또는 제45조제1항을 위반하였다는 공정거래위원회의 의결 또는 법원의 판결이 있는 경우 ⑤ 우선판매품목허가를 받은 의약품과 동일의약품의 품목허가 또는 변경허가를 신청한 자 등 이해관계인은 우선판매품목허가가 제1항 또는 제2항 각 호의 어느 하나에 해당한다는 취지의 정보를 식품의약품안전처장에게 제공할 수 있다. ⑥ 제1항부터 제5항까지의 규정에 따른 판매금지 효력의 소멸 및 이해관계인의 정보 제공의 방법, 절차 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다.

약사법(최신 개정사항 - 자료보호 등)

의안번호	제안일자	제안자	문서	제안회기
2126453	2024-01-31	보건복지위원장	의안원문	제21대(2020~2024) 제412회

[개정사유(의안번호(26453, 2024. 2. 20고시))]

의약품 재심사제도를 폐지하고 의약품 자료보호제도에 대한 법적 근거를 별도로 신설하는 한편, 기존 재심사제도 대상 의약품 외에 새로운 임상시험자료를 제출하여 허가받은 의약품도 의약품 자료보호제도의 대상이 될 수 있도록 그 대상을 확대함.

또한, 의약품 시판 후 안전관리제도를 위해성 관리 제도로 통합하여, 그동안 의약품 재심사제도와 중복 운영에 따른 제약 업계의 자료 제출 부담을 줄이고 국제 기준에 부합하는 시판 후 안전관리제도를 운영하고자 함

제31조의6(허가 시 제출된 임상시험자료의 보호) 신설 '25.2.21 시행

① 제31조제1항에 따른 의약품 제조업자 또는 같은 조 제3항에 따른 위탁제조 판매업신고를 한 자는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품(이하 "자료 보호의약품"이라 한다)의 품목허가(변경허가를 포함한다. 이하 이 조에서 같다) 당시 제출되었던 임상시험자료(생물학적 동등성시험에 관한 자료는 제외한다. 이하 이 조에서 같다)를 근거로 하여 다음 각 호의 구분에 따른 기간 동안(이하 "자료보호기간"이라 한다) 새롭게 의약품의 품목 허가를 신청하거나 품목신고(변경신고를 포함한다. 이하 이 조에서 같다)를 할 수 없다. 다만, 제31조제10항 제2호 및 제3호와 동등한 수준 이상의 자료를 별도로 작성하여 제출한 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 희귀의약품: 품목허가를 받은 날부터 10년
(소아 적응증을 추가하는 경우에는 1년을 연장할 수 있다)
2. 신약: 품목허가를 받은 날부터 6년
3. 이미 품목허가를 받은 의약품의 안전성·유효성·유용성을 개선하기 위하여 유효성분 종류를 변경하는 등 중요한 사항을 변경함에 따라 새로운 임상 시험자료를 제출하여야 하는 총리령으로 정하는 의약품
: 새로운 임상시험자료를 제출하여 품목허가를 받은 날부터 6년
4. 그 밖에 자료를 보호할 필요가 있다고 인정되는 경우로서 새로운 임상시험 자료를 제출하여야 하는 총리령으로 정하는 의약품
: 새로운 임상시험자료를 제출하여 품목허가를 받은 날부터 4년

제32조의2(신약 등의 위해성 관리) 신설 '25.2.21 시행

① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품에 대하여 제31조제2항 및 제3항에 따라 품목 허가를 신청하거나 품목신고를 하려는 자(「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제23조제2항·제3항에 따라 품목허가를 신청하려는 자를 포함한다)는 안전성·유효성에 관한 정보 수집이 필요한 항목 및 위해성 완화 조치방법 등을 포함하는 종합적인 의약품 안전관리 계획(이하 "위해성 관리 계획"이라 한다)을 수립하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. 위해성 관리 계획의 내용을 변경하려는 경우에도 또한 같다.

1. 신약
2. 희귀의약품
3. 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조제7호에 따른 첨단바이오의약품
4. 이미 품목허가를 받은 의약품과 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품 등 총리령으로 정하는 의약품

의약품 등의 안전에 관한 규칙



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASIA
RA 실무자 과정

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



제1조(목적)

제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등)

제3조(의약품의 위탁제조판매업 신고)

업허가

제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

제5조(제조판매·수입 품목의 신고)

제6조(영업소 설치 등)

제7조(허가·신고 제외대상)

제8조(허가사항 등의 변경허가 신청 등)

제9조(안전성·유효성에 관한 자료)

제10조(기준 및 시험방법에 관한 자료)

제11조(품목허가 또는 신고의 제한대상)

제12조(허가기준 등)

품목허가

제12조의2(안전성·유효성 검토 결과의 통지)

제13조(허가·신고대상과 허가증·신고증 등)

제14조(의약품등의 허가사항 확인 등)

제15조(원료의약품의 등록)

제16조(원료의약품 등록증 등)

제17조(원료의약품 변경등록 신청 등)

원료의약품

제18조 삭제

제19조(품목허가 및 품목신고의 유효기간 산정방법 등)

제20조(갱신 신청 등)

제21조(갱신의 예외)

제22조(신약 등의 재심사대상 등)

제23조(신약 등의 재심사 신청 등)

갱신·재심사

제24조(임상시험계획의 승인 등)

제25조 삭제

제26조(임상시험실시기관이 아닌 의료기관의 임상시험)

제27조(집단시설)

제28조 이동

제29조 이동

제30조(임상시험의 실시 기준 등)

임상

제31조 삭제

제32조 삭제

제33조(임상시험용 의약품등의 사용금지 등)

제34조(임상시험실시기관의 지정요건 및 지정절차 등)

제35조(임상시험검체분석기관의 지정요건 및 지정절차)

제36조(임상시험실시기관 및 임상시험검체분석기관의 준수사항)

제37조(비임상시험실시기관의 지정 등)

제38조(비임상시험실시기관의 준수사항)

제38조의2(임상시험 교육의 내용·시간·방법 등)

제38조의3(임상시험 교육실시기관의 지정 등)

제38조의4(임상시험안전지원기관의 지정 및 운영)

제38조의5(중앙심사위원회의 구성 및 운영)

제38조의6(임상약의 치료목적 사용승인 신청 등)

제38조의7(임상약의 치료목적 사용승인에 관한 비용청구 등)

제38조의8(임상약의 연구 또는 분석 목적 사용승인 신청 등)

제38조의9(외국에서 임상시험 중인 임상약의 치료목적 사용승인 신청 등)

제39조(시설 조건부 허가 신청 등)

제39조의2(품목 조건부 허가 신청 등)

제40조(조건의 이행)

제40조의2(우선심사 대상 지정)

제41조(사전 검토의 대상 등)

사전검토 등

제42조(제조관리자 등)

제43조(제조관리자의 준수사항 등)

제44조(제조관리자 교육의 내용·시간·방법 등)

제45조(제조관리자 교육실시기관의 지정 및 지정 취소 등)

제46조(안전관리책임자 등)

제47조(안전관리책임자의 준수사항 등)

제47조의2(안전관리책임자 교육의 내용·시간·방법 등)

제47조의3(안전관리책임자 교육기관 지정 및 지정 취소 등)

제48조(제조업자 등의 준수사항)

제48조의2(제조 및 품질관리기준에 대한 적합판정)

제조품질

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제조품질



제48조의3(의약품등의 제조 및 품질관리기준 변경적합판정)
제48조의4(적합판정 확인·조사 등)
제48조의5(의약품등의 적합판정 취소 등)
제48조의6(의약품등의 제조·품질관리 조사관의 업무범위 등)
제48조의7(제조·품질관리조사관의 교육 등)
제49조(의약품등의 생산·수출·수입 실적 등의 보고 등)

제49조의2(식별표시 방법)
제49조의3(식별표시의 등록 절차 등)
제50조(위해등급평가 및 회수계획서 제출)
제51조(폐업 등의 신고)

제52조(약국제제의 제조품목신고)
제53조(약국제제의 제조품목 신고대장과 신고증)
제54조(약국제제의 범위)
제55조(약국제제 제조소의 시설기준)
제56조(약국제제의 제조·관리)

약국 제조

제56조의2(의약품등의 수입업 신고)
제57조(수입업 신고 및 수입품목 허가·신고 절차의 생략)
제58조(수입관리자 등 신고)
제59조(수입품목허가대장과 허가증 등)
제60조(수입자 등의 준수사항 등)

수입업, 품목

제60조의2(해외제조소의 등록 등)
제61조(멸종 위기에 놓인 야생 동·식물의 수출입 허가 등)
제62조(의약품등의 안전 및 품질 관련 유통관리 준수사항)
제62조의2(불법 유통을 통한 취득 금지 의약품)

제62조의3(의약품에 관한 특허권의 등재 등)
제62조의4(등재사항의 변경 등)
제62조의5(품목허가 등 신청사실의 통지)
제62조의6(판매금지 신청)
제62조의7(판매금지 등)
제62조의8(우선판매품목허가의 신청)
제62조의9(우선판매품목허가)

우판권

제62조의10(동일의약품 등에 대한 판매금지 등)
제62조의11(동일의약품 등에 대한 판매금지 효력의 소멸 등)

제62조의12(영향평가)
제62조의13(특정집단의 범위)
제63조(국가출하승인의약품의 범위)
제64조(의약품의 국가출하승인 신청)
제65조(시료의 채취)
제66조(국가출하승인의 통지 등)
제67조(시료의 불반환)
제68조(국가출하승인서의 표시)

제69조(의약품의 표시 및 기재사항)
제70조(첨부 문서의 기재사항)
제71조(기재상의 주의사항)
제71조의2(시각·청각장애인을 위한 의약품의 표시 방법 및 기준)
제71조의3(의약품 불법판매 행위 등의 조사를 위한 자료제출 등)
제71조의4(의약품 불법판매 행위 등의 조사를 위한 자료제출 등)

표시기재

제72조(봉합)
제73조(안전용기·포장 대상 품목 및 기준)
제74조(의약품외품 용기 등에의 기재사항)
제74조의2(의약품외품 첨부 문서의 기재사항)
제75조(의약품외품 기재상의 주의)
제75조의2(시청각장애인을 위한 의약품외품의 표시 방법 및 기준)
제75조의3(시청각장애인을 위한 표시에 관한 실태조사 및 평가 등)
제76조(공공기관 납품용품 용기 등의 기재사항)
제77조(기재사항의 표시)

제78조(의약품등의 광고 범위 등)
제79조(광고심의 대상 등)
제80조(광고심의 절차 등)
제81조(심의내용의 변경)
제82조(심의 결과의 표시)
제83조(의약품광고심의위원회의 구성 및 운영 등)

광고

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



제84조(부작용 등의 보고)
제84조의2(약물역학조사관의 자격·직무 범위 등)
제85조(의약품등 품질의 관리)
제86조(수거 등)
제87조(약사감시원의 직무 범위)
제87조의2(합의보고서 등)
제87조의3(해외제조소에 대한 출입·검사 등)

약사감시

제88조(회수·폐기명령 등)
제89조(회수계획의 공표 등)
제90조(회수제품의 폐기 등)

회수폐기

제91조 삭제
제92조 삭제
제93조 삭제
제94조 삭제
제95조(행정처분기준)
제96조(허가증 등의 재발급)
제97조(허가증등의 반납)
제98조(약사감시원의 자격)
제99조(약사감시원증)
제100조(허가증 등의 갱신)
제101조(업무정지 처분을 갈음하여 부과하는 과징금의 징수절차)
제101조의2(위해 의약품 제조 등에 대한 과징금의 부과 및 납부)
제102조(수수료의 납부방법)
제102조의2(등재료)
제102조의3(전문인력 양성기관 지정신청서 등)
제102조의4(의약품 안전관리 종합계획 및 시행계획의 수립 등)
제102조의5(의약품통합정보시스템의 구축·운영 등)
제102조의6(소비자 교육 및 홍보의 내용)
제102조의7(의약품 불법판매 등 방지를 위한 연구·개발 지원)
제102조의8(비축 의약품의 유효기간 연장 요청 등)
제102조의9(유사명칭의 사용금지)

제102조의10(심사 또는 검토 결과 공개의 방법 및 절차 등)
제103조(제조업자 등의 지위 승계 등)
제104조(규제의 재검토)

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 - 허가품목



제4조 제조판매·수입 품목의 허가 신청^[현행]

① 법 31조2항부터 4항까지 또는 법 42조1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 식약처장에게 제출해야 한다.

1. 9조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료.

다만, 생물학적제제등이 아닌 것으로 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로서 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등은 제출하지 아니한다.

가. 법 제51조제1항에 따른 대한민국약전(이하 "대한민국약전"이라 한다)에 실려 있는 품목

나. 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서(公定書) 및 의약품집에 실려 있는 품목

다. 대한민국약전에 실려 있지 아니한 의약품 중 한약에 관한 기준[이하 "대한민국약전외한약(생약)규격집"이라 한다]에 실려 있는 품목

라. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목

마. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

바. 그 밖에 식품의약품안전처장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목

2. 제10조에 따른 기준 및 시험방법에 관한 자료. 다만, 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.

가. 일반의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목

나. 원료의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목

다. 의약품 중 제1호가목·나목 및 마목에 해당하는 품목

3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 기준에 적합한 생물학적 동등성시험(또는 비교임상시험) 성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전처장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 않는 시험자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료를 제출한다.

가. 1989년 1월 1일 이후 제조판매·수입 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품
(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)

나. 가목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캡슐제·좌제·산제(散劑)·과립제·점안제(點眼劑)·점이제(點耳劑)·폐에 적용하는 흡입제 또는 외용제제.

다만, 상용(常用) 의약품, 고가(高價) 의약품, 단일성분 또는 동등성 확보가 필요한 의약품으로 식약처장이 고시하는 것이어야 한다.

다. 가목 또는 나목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품 중 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 품목과 그 성분이 동일한 전문의약품

[시행일] 경구용ETC: 2022.04.15
무균ETC: 2022.10.15
기타ETC: 2023.10.15

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙 - 신고대상



[의약품 등의 안전에 관한 규칙] [현행]

제5조 제조판매·수입 품목의 신고 [시행 2024. 5. 21.]

① 법 제31조제2항·제4항 또는 법 제42조제1항에 따라 신고를 하여야 하는 의약품등의 품목은 다음 각 호와 같다. 다만, 제4조제1항제1호에 따라 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 하는 품목, 제4조제1항제10호에 따라 등재의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청하는 의약품, 제11조에 따라 제조판매·수입 품목허가와 품목신고가 제한되는 품목, 생물학적제제등 및 방사성의약품은 제외한다.

1. 대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목. 다만, 국내에서 허가되지 아니한 품목은 제외
2. 대한민국약전외한약(생약)규격집에 실려 있는 품목
3. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제/조기준에 맞는 품목
4. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목
5. 식품의약품안전처장이 신고대상품목으로 고시한 의약품등

[의약품 품목허가·신고·심사 규정] [현행]

제3조(의약품의 허가신청 및 신고) [현행]

① 법 제31조제2항 또는 법 제42조제1항에 따라 신고를 해야 하는 의약품은 다음 각 호와 같다.

1. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제5조제1항 제1호부터 제4호까지의 어느 하나에 해당하는 품목

2. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제5조제1항제5호에 따른 신약, 기허가가 없는 신규의약품, 안전성·유효성 심사대상 의약품, 방사성의약품, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제10호에 따라 의약품 특허목록에 등재된 의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청하는 의약품, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조제1항제12호에 따른 오·남용우려의약품, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 유전자치료제, 세포치료제, 인체반유래의약품 및 국제공동기술문서로 작성되어 허가를 받은 의약품을 제외한 의약품

[의약품 품목허가 및 신고 안내서][민원인안내서 '23.08]

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_1060/view.do?seq=15323&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=14)

기허가 의약품과 동일한 의약품 허가(신고) 대상 및 처리부서

기허가 의약품과 동일한 의약품¹⁾ 허가 및 신고

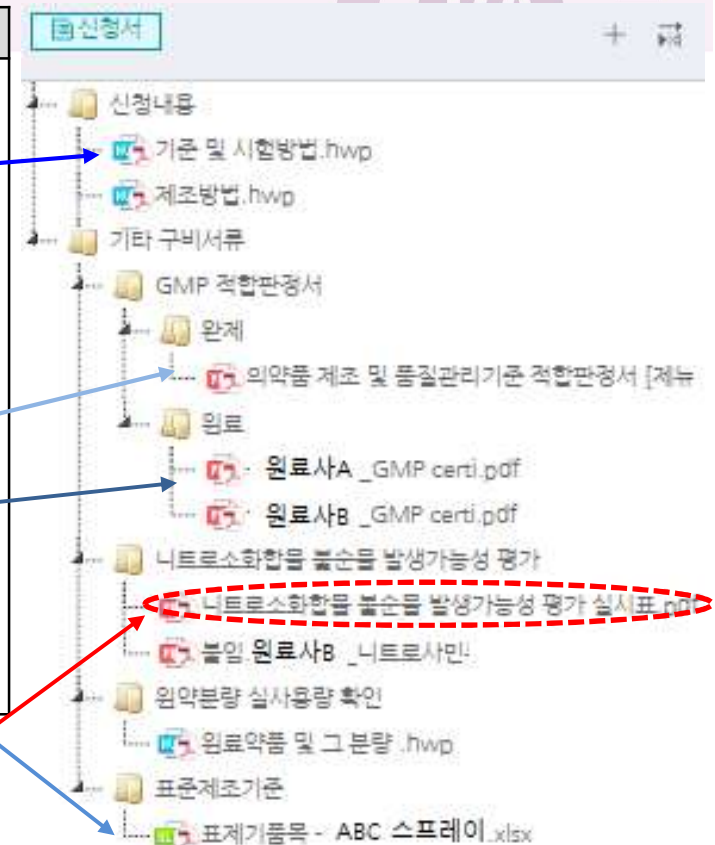
허가대상 의약품	허가대상 의약품	신고대상 의약품												
▲ 안전성·유효성 심사대상 의약품 - 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우 - 국내에서 실시한 임상시험성적에 관한 자료 등으로 의약품재평가를 실시하고 그 결과가 공시된 의약품과 동일한 의약품 - 이미 허가, 신고된 품목과 용법·용량은 동일하나 제형의 특수성이 인정되는 제제 등 - 재심사대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목 - 제네릭 유사제·점안제·점이제로서 그 첨가제의 종류가 이미 허가·신고된 바 있는 의약품과 다른 경우 ▲ 특허목록 등재의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청한 의약품 ▲ 마약류, 오남용우려의약품, 방사성의약품	▲ 안전성·유효성 심사대상 의약품 - '89년 1월 1일 이후 제조(수입) 품목 허가된 전문의약품으로 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로 품목포함) - 신약을 제외한 의약품 중 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품과 동일한 의약품으로서 식약처장이 고시하는 성분을 함유한 정제, 캡슐제, 과립제, 산제, 과립제, 점안제, 점이제, 폐에 적용하는 흡입제 또는 외용제제 - 위에 해당하는 의약품을 제외한 전문의약품 중 이미 제조·판매·수입 품목허가를 받은 품목과 그 성분이 동일한 전문의약품 * 경구용제제 전문의약품 시행일: '22.4.15 * 부균제제²⁾ 전문의약품 시행일: '22.10.15 * 그 외 전문의약품 시행일: '23.10.15 ▲ 오남용우려의약품	▲ 신고대상의약품 - 안전성·유효성 심사대상 의약품이 아닌 기 품목허가·신고 품목과 유효성분 종류, 규격 및 분량, 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목 - 대한민국약전, 식약처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목 및 공정서에 실려있는 품목(단, 국내에서 허가되지 않은 품목 제외)												
<table><tr><th>허가</th><th>식품의약품안전처(본부)</th></tr><tr><th>심사</th><td>안전성·유효성 및 기준 및 시험방법(의약품심사부)</td></tr></table>	허가	식품의약품안전처(본부)	심사	안전성·유효성 및 기준 및 시험방법(의약품심사부)	<table><tr><th>허가</th><th>6개 지방청</th></tr><tr><th>심사</th><td>· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(의약품심사부)</td></tr></table>	허가	6개 지방청	심사	· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(의약품심사부)	<table><tr><th>허가</th><th>6개 지방청</th></tr><tr><th>심사</th><td>· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(유해물질분석과)</td></tr></table>	허가	6개 지방청	심사	· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(유해물질분석과)
허가	식품의약품안전처(본부)													
심사	안전성·유효성 및 기준 및 시험방법(의약품심사부)													
허가	6개 지방청													
심사	· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(의약품심사부)													
허가	6개 지방청													
심사	· 동등성자료(의약품심사부) · 기준 및 시험방법(유해물질분석과)													

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제5조 제조판매·수입 품목의 신고^[현행]

② 제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목신고를 하려는 자는 별지 제6호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 지방청장에게 제출해야 한다.

1. 제1항에 따른 신고품목임을 입증하는 자료
2. 제4조제1항제2호(기타)에 따른 자료(이 조 제1항제3호에 따른 품목 중 제48조제5호에 따른 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받지 못한 품목 및 이 조 제1항제5호에 따른 품목만 해당한다)
3. 제4조제1항제3호 및 제5호(동등성)에 해당하는 자료
(법 제27조제2항제1호에 따라 동등성 입증이 필요하다고 처장이 정한 의약품만 해당)
미해당
4. (수입하는 경우) 제4조제1항제4호(수입 제조&판매증명서)에 따른 자료
다만, 처장이 정하여 고시하는 기준에 적합한 경우에는 제출하지 않을 수 있다.
미해당
5. 제4조제1항제6호(별표1. 제조품질관리기준)에 따른 자료
6. 제4조제1항제7호(원료의약품), 8호(주정분 제조업자), 9호(위수탁계약자)에 따른 자료
미해당



의약품 불순물 허가 관리방안 안내

(‘21.07.27.(화), 허가총괄담당관)

붙임 2 표준제조기준 및 공정서(일반의약품) 수재품목 불순물 허가 관리방안

□ 관리 방안

- (대상품목) 표준제조기준 수재 완제의약품(주성분이 별규 규격인 경우 포함) 및 공정서 수재 원료·완제의약품(일반의약품) ※ 한약(생약)제제·생물학적제제 제외
- (제출자료) 니트로소화합물 불순물 발생가능성 평가 실시표(첨부1)
- NDMA 등 니트로소화합물 불순물에 오염될 수 있는 가능성에 대한 평가를 실시하고 평가결과 제출

첨부1 발생가능성 평가 실시표

품목명				
I. 생성원인 평가				
구분	연번	평가항목	평가결과	비고
원료 의약품	1	2차, 3차 아민이나 4차 암모늄 존재 하에서 아질산(니트로산) 혹은 다른 아질산염을 사용 하는 경우(같은 공장 혹은 다른 공정에서)		
	2	원료의약품 제조공정에서 오염된 원료(용매, 시약, 촉매 등) 사용 - 최후된 물질(용매, 시약, 촉매 등) 사용에 따른 오염 가능성		
	3	원료최수율 외부업체에 위탁함에 따른 오염 가능성		

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



의약품의 안전에 관한 규칙

제11조(의약품등 제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고의 제한대상) [현행]

- ② 법 제31조제11항 및 제42조제6항에 따라 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품등의 제품명칭으로는 제조판매·수입 품목허가를 받거나 품목 신고를 할 수 없다.
1. 의약품등의 명칭으로 적합하지 아니하거나 다른 제품으로 오인할 우려가 있거나 실제보다 과장된 명칭
 2. 의약품의 적응증(適應症: 적용대상 질병이나 증상을 말한다. 이하 같다) 또는 효능·효과를 그대로 표시하는 명칭 (진단용 시약 등 특수한 제제는 제외한다)
 3. 의약품 중 2종 이상의 유효성분이 혼합된 제제로서 그 성분의 일부만을 나타내는 명칭
 4. 외국의 상표를 사용하려는 경우 상표권자의 상표사용허가에 관한 관계 증명서류를 첨부하지 아니한 의약품등의 명칭
 5. 「인삼산업법」 및 「식품위생법」에서 정하는 인삼류로 오인될 우려가 있는 명칭



의약품의 품목허가·신고·심사 규정

제10조(심사자료의 요건) [현행]

- ① 제품명은 이미 품목허가·신고된 다른 의약품의 명칭과 동일하지 아니하여야 한다. 다만, 수입품목의 경우 서로 다른 수입자가 제조원이 같은 동일 품목을 수입하는 경우에는 수입자명을 병기하여 구분하여야 한다

의약품 제품명 부여 사례집 [민원인 안내서]

2024. 4. 26.

⑦ 이미 허가된 제품과 유사한 효능·효과에 해당하는 품목의 제품명에 문자, 단어 또는 숫자 등을 덧붙이는 명칭(시리즈 제품명)

▶ 사용가능

- 주성분이 동일하지 않더라도, 자사 동일한 약효군(분류번호 등) 내에서 효능·효과가 유사한 경우 동일한 상표명 사용 가능

▶ 사용제한

- 타 사의 제품과 동일한 약효군(분류번호 등) 내에서 효능·효과가 유사하여 상표명 허여를 받은 경우라도 동일 상품명으로 오인할 소지가 있으므로 사용 제한

(사례 1) 일반의약품으로 속쓰림 효능·효과가 있는 A 성분을 함유하는 제품이 '○○○액'인 경우, 속쓰림 및 식체 효능효과로 A성분 외 다른 성분을 포함한 제품의 명칭으로 '○○○알파액' 사용 가능

(사례 2) A사의 '○○○정'과 동일한 주성분을 일부 포함하고 유사한 효능·효과를 가진 제품을 B사와 공동개발한 후, B사에서 제조하고 이를 A사에서 판매하면서 A사 품목의 상표명 허여를 받아 '○○○플러스정'을 사용하고자 하는 경우 사용 불가

제뉴파마: Phasa정 (제뉴원 위탁)

상표명 허여해도 불가

제뉴원사이언스: Phasa 플러스정 (제뉴원 신규 생산)

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제15조 원료의약품의 등록^[현행]

① 법 제31조의2제1항 또는 제42조제5항에 따라 등록대상 원료의약품을 등록하려는 자는 별지 제16호서식의 원료의약품 등록신청서(전자 문서로 된 등록신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다) 등을 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출해야 한다. 이 경우 특히 자료의 보호가 필요한 경우에는 다음 각 호의 자료를 원료의약품 공급자가 직접 식품의약품안전처장에게 제출할 수 있다.

1. 원료의약품의 제조소에 관한 다음 각 목의 자료

가. 법 제31조제1항에 따른 시설에 관한 자료

나. 다음의 어느 하나에 해당하는 자료

1) 품목별로 별표 1의2에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리기준에 맞거나 이와 같은 수준 이상임을 증명하는 자료

2) 품목별 제4조제1항제4호가목에 따른 제조증명서 또는 이에 상응하는 증명자료로서 식품의약품안전처장이 인정하는 자료

2. 원료의약품의 성분·명칭과 제조방법에 관한 다음 각 목의 자료

가. 물리화학적 특성과 안정성에 관한 자료

나. 제조방법, 포장, 용기 및 취급상의 주의사항 등에 관한 자료

다. 원료의약품의 시험성적서, 분석방법 및 사용된 용매 등에 관한 자료

라. 시험용 원료의약품(식품의약품안전처장이 품질검사를 위하여 특별히 필요하다고 인정하는 경우에만 해당한다)

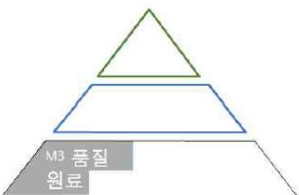


위법령: 「원료의약품 등록에 관한 규정」(‘21.2.18 개정)
: 완제의약품 중심 허가·심사 운영 관리 방안 관련 질의응답집[민원인 안내서]

□ 추진내용

현 행	원료의약품 등록(120일) 및 완제의약품 품목 개별 신청에 따른 독립 심사	→	개 선	원료의약품의 요건 확인으로 등록(20일) 후 완제의약품 연계심사에 따른 종합 심사 * GMP실태조사 미실시 대상에 한함
--------	---	---	--------	--

○ (원료의약품 등록) 별도 심사 없이 제출자료 요건 확인으로 등록



등록(20일 이내 가능)

* 자료 요건 확인

* GMP실태조사 미실시 대상에 한함

최근 이슈

원료의약품 사전검토 시범운영 방안

(‘23.12.18.(월), 의약품규격과)

□ 대상 및 요건

○ (대상) 국가보건의 위기, 공급부족 우려 등 신속한 공급이 필요한
허가(신고)된 의약품의 원료의약품 중

- 생산/수입/공급중단 보고 대상 의약품(국가필수의약품 등)* 內
공급부족 우려 감기약을 포함한 5종성분* 함유 의약품(복합제
포함)의 등록대상 원료의약품(DMF)으로 주성분 제조원을 추가
(변경)하는 경우

* 아세트아미노펜, 이부프로펜, 덱사부프로펜, 록소프로펜, 펠루비프로펜

** 원료의약품(DMF) 사전검토 대상 성분 검색 방법 [참고1]

□ 세부절차

(원료의약품(DMF) 사전검토 세부 절차)

○ 품목변경허가(신고) 전 원료의약품(DMF) 사전검토 신청시

- (민원사무명) ‘의약품 등의 사전검토 - 기사에 관한 자료 - 의약품

- 변경시 - 기허가의약품등(그밖의의약품등) - 제품명(DMF)’

* 제품명 뒤 DMF 문구 추가 기재

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제20조(제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고의 갱신 신청 등) [현행]

① 법 제31조의5제3항 및 제42조제5항에 따라 의약품의 제조판매·수입 품목허가를 갱신받거나 품목신고를 갱신하려는 자는 법 제31조의5 제1항 및 제2항에 따른 유효기간이 끝나는 날의 6개월 전까지 별지 제20호서식의 의약품 제조판매·수입 품목허가 갱신 신청서 또는 품목 신고 갱신 신고서(전자문서로 된 신청서 또는 신고서를 포함한다)에 다음 **각 호의** 서류 또는 **자료**(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증에 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가의 갱신이나 제5조제2항에 따른 품목신고의 갱신의 경우에는 지방청장을 말한다. 이하 제2항 및 제3항에서 같다)에게 **제출**해야 한다.

- 유효기간 동안 수집된 법 제37조의3제1항에 따른 시판 후 안전관리에 관한 자료, 조치계획 및 국내외 안전성 관련 조치에 관한 자료
- 품목허가 또는 품목신고 사항 중 효능·효과 및 용법·용량을 입증할 수 있는 **외국에서의 사용현황 등의 자료**
- 유효기간 동안 수집된 품질관리에 관한 자료
- 표시기재에 관한 사항
- 제조·수입 실적에 관한 자료
- 제조판매·수입 품목허가증 또는 품목신고증 사본(전자문서로 발급받은 경우는 각각 제외한다)

법령: 「의약품 품목 갱신에 관한 규정」(‘22. 12. 29., 일부개정)

식품 품목 갱신 업무 민원인을 위한 가이드라인[민원인 안내서](‘24.03.19)

하위법령: 「의약품 허가허가·신고 심사규정」

이 전	개 정(즉시 시행, 2021.11.11)
제4조(품목허가신청·신고서의 작성 등) ① ~ ③ (생략)	제4조(품목허가신청·신고서의 작성 등) ① ~ ③ (생략)
④ 수입품목의 경우에는 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제4호 및 제4조제2항제4호에 따라 다음 각 호에 해당하는 제조 및 판매증명서를 제출하여야 한다. (중략) 다만, 생산국 이외에 사용국가에 있는 의약품으로 당해 연도를 포함하여 3년 이내에 발간된 의약품집(미국의약품집(PDR), 일본의약품집, 영국의약품집(ABPI DATA SHEET COMPENDIUM), 독일의약품집(ROTE LISTE), 프랑스의약품집(VIDAL), 이탈리아의약품집(L'informatore Farmaceutico) 스위스 의약품집(Arzneimittel-Kompodium der Schweiz) 및 캐나다의약품집(Compendium of Pharmaceutical and Specialties)에 수재 (하략)	④ 신약을 제외한 수입의약품 중 식품의약품안전처장으로부터 제조 및 품질관리기준에 대하여 적합 평가되지 아니한 제조소에서 제조된 품목의 경우에는 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제4호 및 제4조제2항제4호에 따라 당해 품목의 제품명, 원료약품 및 그 분량(주성분, 부형제, 색소 등 첨가제가 반드시 기재되어야 한다), 제조자명 및 소재지 등이 명기된 서류로서 당해 품목을 제조하고 있는 국가에서 적법하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서를 제출하여야 한다.

2. 외국에서의 사용현황 및 안전성 관련 조치에 관한 등의 자료

< 외국 사용현황 자료 >

유효기간 동안 수집된 각 국의 사용현황에 관한 자료로서 시판허가일자, 원료약품 및 그 분량, 효능·효과, 용법·용량 등 최신의 허가사항을 확인할 수 있는 자료(각국 정부의 공식 홈페이지 내 해당 제품설명서 등)를 제출한다.

의약품 품목허가·신고 갱신 신청품목의 외국 사용현황 자료로서 갱신고시 제5조제2호가목에 따라 주요 국가의 현재 유효한 최신 허가사항을 확인할 수 있는 자료(각국 정부의 공식 홈페이지 내 해당 제품설명서 등)를 제출한다.

이 때, 주요 국가는 원개발국가 및 「의약품 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제25조에 따른 「공정서의 해당국가」로 적용하며, 공정서별 해당국가의 최신 허가사항의 확인은 아래의 웹사이트를 참고할 수 있다.

원개발국가 및 「의약품 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제25조에 따른 「공정서의 해당국가」 미국, 일본, 영국, 유럽연합, 독일, 프랑스

공정서	허가사항 확인 사이트
미국약전	FDA(U.S. Food and Drug Administration) 및 데일리메드(DailyMed) (Drugs@FDA) www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm (FDA Label) nctr-crs.fda.gov/fda/label/ui/search dailymed.nlm.nih.gov
일본약전	PMDA(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) www.pmda.go.jp
영국약전	MHRA(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) products.mhra.gov.uk www.medicines.org.uk/emc/
유럽약전	EMA(European Medicines Agency) www.ema.europa.eu/en/medicines
독일약전	BfArM(Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) www.pharmnet-bund.de/static/en/
프랑스약전	ANSM(Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

'23~'27 제2주기 의약품 품목 갱신 제도 세부 운영 방안

(‘24.1.25.(목) 식약처 의약품관리과, 043-719-2658)

□ 배경

- “‘23~’27 제2주기 품목 갱신 운영방안” 및 갱신 관련 규정” 개정과 관련하여 세부 운영 방안 마련
 - 제2주기 품목 갱신 운영방안(‘22.6.) : 주요국 허가사항 인정범위를 식약처 인정 공정서 해당국으로 적용
 - 의약품 품목 갱신에 관한 규정(‘22.12.29.개정, ‘23.6.30.시행) : 제조·수입실적 자료는 제조원 및 포장단위로 구분된 자료를 포함하여 제출 필요

□ 세부 운영 방안

① 공정서(미국약전/유럽약전) 해당국 범위 명확화

- 허가규정 개정(‘21.11.11)에 따라 품목 갱신 시 외국 사용현황은 식약처 인정 공정서 해당국* 정부의 공식 홈페이지에서 확인 되는 자료를 인정하고 있으며, 유럽약전(EP) 및 미국약전(USP) 국가 범위 명확화
 - 미국, 일본, 영국, 독일, 프랑스, **이탈리아**

- 갱신 시 인정되는 ‘외국사용현황’의 주요국 범위를 의약품 품목 허가 시 인정 범위와 동일하게 적용

< 의약품 품목 갱신 시 유럽약전/미국약전 해당국 허가사항 인정 범위 >

공정서	갱신 시 인정 범위		적용시점
유럽약전	EMA(European Medicines Agency)	www.ema.europa.eu/en/medicines	품목 허가 유효기간이 '25.1.1.~인 품목부터 적용 단, EMA 홈페이지에서 확인 되는 정보는 즉시 적용 (이미 신청한 품목 포함)

공정서	갱신 시 인정 범위		적용시점
미국약전	FDA(U.S. Food and Drug Administration)	(Drugs@FDA) www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm (FDA Label) nctr-crs.fda.gov/fdlabel/ui/search	즉시 시행 (이미 신청한 품목 포함)
	데일리메드(DailyMed)	dailymed.nlm.nih.gov	

② 품목별 생산실적(제조소/포장단위별) 제출자료 명확화

- 갱신고시 개정*에 따라 제조·수입 실적 자료를 제조소/포장단위로 구분하여 제출(‘23.6.30.~)
- ‘의약품 품목 갱신에 관한 규정’(식약처 고시) 제5조제1항제5호

- ‘제조소 및 포장단위로 구분된 제조·수입 실적 자료’ 작성 양식 마련·배포

<제조소/포장단위별 자료 작성 양식>

제품 정보					제조소 정보					포장 단위	제조실적 유무(O/X)				
품목기준 코드	제조/수입	제품명	업제명	품목관리지역 (관할청)	제조소명	제조국	소재지	수행공정	제조소 번호		'19	'20	'21	'22	'23

12)

공정시 및 의약품집 범위지정
(제2조제7호 관련)

▲ (포장단위) 포장공정 수행 제조소에 대하여 포장
시 자료제출범위에 적합한 연도로 작성

법」 제31조 및 제42조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조의

【별표 1의2】

공정서 및 의약품집 범위지정
(제2조 제7호 관련)

「약사법」 제31조 및 제42조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조의 규정에 따라 식물의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위는 다음과 같다. 해당 공정서 및 의약품집이 개정되는 경우에는 그 최신 개정판으로 한다.

식물의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위

1	미국약전(U.S. Pharmacopoeia National Formulary)
2	일본약전(The Japanese Pharmacopoeia)
3	영국약전(British Pharmacopoeia)
4	유럽약전(European Pharmacopoeia)
5	독일약전(Deutsches Arzneibuch)
6	프랑스약전(Pharmacopée Française)

▲ (포장단위) 포장공정 수행 제조소에 대하여 포장 시 자료제출범위에 적합한 연도로 작성

인원에도 소급 적용)

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

[약사법]

제31조의6(허가 시 제출된 임상시험자료의 보호) [시행예정 2025. 2. 21.]

① 제31조제1항에 따른 의약품 제조업자 또는 같은 조 제3항에 따른 위탁제조판매업신고를 한 자는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품(이하 "자료보호의약품"이라 한다)의 품목허가(변경허가를 포함한다. 이하 이 조에서 같다) 당시 제출되었던 임상시험자료(생물학적 동등성시험에 관한 자료는 제외한다. 이하 이 조에서 같다)를 근거로 하여 다음 각 호의 구분에 따른 기간(이하 "자료보호기간"이라 한다) 동안 새롭게 의약품의 품목허가를 신청하거나 품목신고(변경신고를 포함한다. 이하 이 조에서 같다)를 할 수 없다. 다만, 제31조제10항제2호 및 제3호와 동등한 수준 이상의 자료를 별도로 작성하여 제출한 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 희귀의약품: 품목허가를 받은 날부터 10년(소아 적응증을 추가하는 경우에는 1년을 연장할 수 있다)
2. 신약: 품목허가를 받은 날부터 6년
3. 이미 품목허가를 받은 의약품의 안전성·유효성·유용성을 개선하기 위하여 유효성분 종류를 변경하는 등 중요한 사항을 변경함에 따라 새로운 임상시험자료를 제출하여야 하는 총리령으로 정하는 의약품: 새로운 임상시험자료를 제출하여 품목허가를 받은 날부터 6년
4. 그 밖에 자료를 보호할 필요가 있다고 인정되는 경우로서 새로운 임상시험자료를 제출하여야 하는 총리령으로 정하는 의약품: 새로운 임상시험자료를 제출하여 품목허가를 받은 날부터 4년



[의약품 등의 안전에 관한 규칙] [현행]

하위 규정 변경 예상 됨

제22조(신약 등의 재심사대상 등) [현행]

- ① 법 제32조제1항 또는 제42조제5항에 따라 재심사를 받아야 하는 품목에 대한 재심사기간은 다음 각 호와 같다
 1. 재심사기간이 그 제조판매·수입 품목허가일부부터 6년인 품목
 - 가. 신약
 - 나. 이미 허가된 의약품과 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품
 - 다. 이미 허가된 의약품과 유효성분은 동일하나 투여경로가 다른 전문의약품
 2. 재심사기간이 그 제조판매·수입 품목허가일부부터 4년인 품목
 - 가. 이미 허가된 의약품과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 전문의약품
 - 나. 그 밖에 식품의약품안전처장이 재심사를 받을 필요가 있다고 인정한 의약품
- ② 식품의약품안전처장은 의약품의 제조판매·수입 품목허가를 할 때에는 그 허가증에 제1항에 따른 재심사 신청기간을 기입하여야 한다.
- ③ 제1항에도 불구하고 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품의 경우에는 재심사를 면제할 수 있다.
 1. 인체에 직접 적용하지 아니하는 살충제 등
 2. 희귀의약품
 3. 신규성이 없어 재심사를 할 필요가 없다고 식품의약품안전처장이 인정하는 것
 4. 안전성·유효성이 충분히 확보된 것으로 식품의약품안전처장이 인정하는 것
 5. 제4항에 따른 조사대상자의 수가 너무 적어 재심사의 요건을 충족하기 어려운 것

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



[의약품 등의 안전에 관한 규칙] [현행]

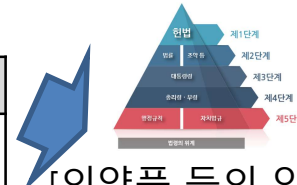
제24조(임상시험계획의 승인 등) [현행]

① 법 제34조제1항에 따른 임상시험계획의 승인을 받으려는 자는 별지 제23호서식의 임상시험계획 승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다) 및 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출해야 한다.

1. 개발계획
2. 임상시험자 자료집
3. 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 4의2의 임상시험용의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료.
이 경우 임상시험용의약품이 다음 각 목에 해당하는 경우에는 해당 기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 추가로 제출해야 한다.
가. 생물학적제제 등 : 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준
나. 방사성의약품 : 별표 3의2의 방사성의약품 제조 및 품질관리기준
다. 의료용 고압가스 : 별표 3의3의 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준
- 3의2. 혈액제제의 경우 별표 3의4의 혈액제제 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료
4. 임상시험용의약품 관련 제조 및 품질에 관한 자료
5. 비임상시험성적에 관한 자료
6. 시험약의 과거 임상적 사용경험에 관한 자료
(제출할 수 있는 경우만 해당한다)
7. 법 제34조의2제2항에 따른 임상시험실시기관(이하 "임상시험실시기관"이라 한다), 같은 항에 따른 임상시험검체분석기관(이하 "임상시험검체분석기관"이라 한다), 시험자 및 수탁기관 등에 관한 자료
8. 임상시험 피해자 보상에 관한 규약
9. 시험대상자 동의서 서식
10. 임상시험 계획서

서식 내 필수 기재 사항

[별표4] 참고하여 확인 필요



[의약품 등의 안전에 관한 규칙]

[별표 4 의약품 임상시험 관리기준 (제30조제1항 관련) [현행]]

아. 대상자 동의 [현행]

10) 동의를 받는 과정에서 대상자나 대상자의 대리인에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 시험대상자설명서, 그 밖의 문서화된 정보에는 다음의 사항을 적어야 한다.

- 가) 임상시험이 연구를 목적으로 수행된다는 사실
- 나) 임상시험의 목적
- 다) 임상시험용 의약품에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위배정될 확률
- 라) 침습적 시술(侵襲的 施術, invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 대상자가 받게 될 각종 검사나 절차
- 마) 대상자가 준수하여야 할 사항
- 바) 임상시험 시험적인 측면에서 검증할 필요가 있다는 사실
- 사) 대상자(임부를 대상으로 하는 경우에는 태아를 포함하며, 젖을 먹이는 여성을 대상으로 하는 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
- 아) 임상시험을 통하여 대상자에게 기대되는 이익이 있거나 대상자에게 기대되는 이익이 없을 경우에는 그 사실
- 자) 대상자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 그 치료방법의 잠재적 위험과 이익
- 차) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 대상자에게 주어질 보상이나 치료방법

(하략)

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제30조(임상시험계획의 실시 기준 등) [현행]

① 법 제34조에 따른 임상시험은 다음 각 호의 기준 및 별표 4의 의약품 임상시험 관리기준에 따라 실시해야 한다.

(생 략)

10. 임상시험계획승인을 받은 자는 해당 임상시험을 실시하는 경우 다음 각 목의 구분에 따라 해당 정보를 기간 내에 식품의약품안전처장에게 제출할 것. 다만, 라목의 경우에는 제22조제1항 각 호에 해당하는 의약품을 개발하기 위한 임상시험용의약품으로 한정한다.
- 가. 최초 및 최종 시험대상자 현황: 최초 및 최종 시험대상자를 선정한 날(다국가 임상시험의 경우는 최종 시험대상자의 참여가 확정된 날을 말한다)부터 30일 이내
- 나. 최종 시험대상자 관찰 종료 현황: 관찰 종료일부터 20일 이내
- 다. 임상시험 실시상황: 매년 실시한 상황을 다음 해 3월 말까지
- 라. 별지 제32호서식에 따른 임상시험용의약품에 대한 정기적인 최신 안전성정보 보고: 국내외에서 최초로 임상시험계획의 승인을 받은 후 매 1년이 되는 날부터 60일 이내
- 마. 임상시험 최종 결과: 최종 시험대상자(다국가 임상시험의 경우 국외 시험대상자를 포함한다) 관찰 종료일부터 1년 이내

(중 략)

12. 임상시험 의뢰자와 임상시험실시기관 및 임상시험검체분석기관의 장은 임상시험 계획서, 임상시험용 의약품등의 제조 및 관리에 관한 기록 등 임상시험 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함한다)를 다음 각 목의 구분에 따라 보존할 것
- 가. 제조판매·수입 품목허가(변경허가를 포함한다)를 위한 임상시험: 제조판매·수입 품목허가일부터 3년간
- 나. 가목 외의 임상시험: 시험의 완료일부터 3년간

(중 략)

14. 임상시험실시기관의 장은 건강한 사람을 대상으로 임상시험을 실시하기 전에 임상시험에 참여하고자 하는 본인의 동의를 받아 6개월 이내 다른 임상시험에 참여하였는지 여부를 식품의약품안전처장이 지정하는 인터넷 홈페이지 등을 통하여 확인하고, 6개월 이내 다른 임상시험에 참여한 사람을 제외할 것

축소로 대상자 모집 어려움 있었음

의약품 등의 안전에 관한 규칙 [시행 2019. 2. 11]	의약품 등의 안전에 관한 규칙 [시행 2019. 6. 12]
14. 임상시험실시기관의 장은 건강한 사람을 대상으로 임상시험을 실시하기 전에 임상시험에 참여하고자 하는 본인의 동의를 받아 <u>3개월 이내</u> 다른 임상시험에 참여하였는지 여부를 식품의약품안전처장이 운영하는 인터넷 홈페이지 등을 통하여 확인하고, <u>3개월 이내</u> 다른 임상시험에 참여한 사람을 제외할 것	14. 임상시험실시기관의 장은 건강한 사람을 대상으로 임상시험을 실시하기 전에 임상시험에 참여하고자 하는 본인의 동의를 받아 <u>6개월 이내</u> 다른 임상시험에 참여하였는지 여부를 식품의약품안전처장이 운영하는 인터넷 홈페이지 등을 통하여 확인하고, <u>6개월 이내</u> 다른 임상시험에 참여한 사람을 제외할 것

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

수입품목



[의약품 등의 안전에 관한 규칙] [현행]

제47조, 제48조

제47조(안전관리책임자의 준수사항 등)

- ① 법 제37조의3제2항에 따라 안전관리책임자가 준수하여야 할 사항은 다음 각 호와 같다.
 1. 의약품의 제조판매 품목허가·품목신고의 갱신, 신약 등의 재심사, 의약품의 **재평가**, 의약품의 안전에 관한 정보 관리 등 **시판 후 안전관리업무**를 **철저히 할 것**

제48조(제조업자 등의 준수사항)

법 제37조의3제1항 및 제38조제1항에 따라 의약품등의 제조업자 또는 의약품의 품목허가를 받은 자가 준수해야 할 사항은 제43조제1항 각 호의 사항과 다음 각 호의 사항으로 한다.

1. 의약품등의 품질검사를 철저히 하고 합격한 제품만을 출고할 것
2. 무균제제의 경우 반드시 새로운 용기를 사용할 것
3. **허가를 받거나 신고한 품목의** 안전성·유효성과 관련된 새로운 자료를 입수하거나 정보사항 등(의약품등의 사용에 의한 부작용 발생사례를 포함한다)을 알게 된 경우와 **안전성·유효성에 관한 정보를 수집·분석·평가를 하기 위하여 조사를 실시한 경우**에는 별표 4의3의 의약품등 시판 후 안전관리 기준 제6호부터 제8호까지에 따라 **보고**하고 적절한 조치를 취할 것
14. 의약품등의 **안전성·유효성과 관련하여 필요한** 자료제출 및 **조사**, 제조 및 품질관리, 표시기재사항 등에 관하여 식품의약품안전처장이 **지시한 사항을 준수**할 것
21. 별표 4의3의 의약품등 시판 후 안전관리 기준에 따라 의약품에 대한 안전정보를 수집·평가하고 적절한 안전대책 수립 등 **시판 후 안전관리 업무 수행**할 것

의약품 재평가 실시에 관한 규정 [현행]

제1조(목적) 이 고시는 「약사법」 제33조, 제37조의3, 제42조제5항, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 **제47조, 제48조제3호, 제14호, 제21호**, 제60조제2항, 별표 4의3 및 「마약류관리법」 제57조의 규정에 의거 이미 허가(신고를 포함한다. 이하 같다)된 의약품·마약·한외마약·향정신성의약품(이하 "의약품"이라 한다)에 대하여 **최신의 과학 수준에서 안전성 및 유효성을 재검토·평가**하거나 의약품동등성을 입증하기 위한 방법·절차 등에 관하여 필요한 사항을 정함으로써 보다 안전하고 우수한 의약품을 공급하고, 의약품의 합리적인 사용을 기하여 국민보건 향상에 이바지함을 **목적**으로 한다.

+ 전문의약품 생동 재평가 23~26년

동등성 의무화 시기 및 시험 실시 여건(시험실시 기관 및 대조약 지정현황 등)을 고려하여, 순차적 재평가 "경구용 → 무균 → 기타 제제" 실시

주요 추진 일정
 ◇ 경구용 : 정제, 캡슐제 등 약 6,000품목은 '3년 이내' 재평가 완료('23~'25년)
 ◇ 무균·기타 : 주사제, 외용제 등 약 4,000품목은 '26년부터' 계획 수립 및 추진

< 의약품 동등성 재평가 추진 일정 >



최근 이슈

news TheVoice for healthcare

전문약 경구한약제제 동등재평가, 생동불가시 비교임상 가능

임태선 기자 | 승인 2024.04.26 07:23 | 댓글 0

| 식약처, 중앙약심 통해 자료·업계 '동등성 입증 어렵다' 다수 의견

한약(생약)제제 전문의약품 중 경구용제제의 동등성 재평가시 생물학적 동등성시험이 불가능할 경우 어떻게 해야 할까.

식약처는 지난 3월29일 진행한 '한약(생약)제제 전문의약품 동등성 재평가 실시 방안 타당성 자료'를 위한 중앙약사심의위원회 회의 결과를 공개했다.

결론적으로 한약(생약)제제 전문의약품 동등성 재평가 실시방안인 생물학적 동등성시험이 불가능하고 이를 대체할 수 있는 과학적으로 타당한시험자료로서 동등성을 입증할 수 없는 경우, 비교임상시험 자료 제출을 통한 동등성 재평가 실시방안이 타당하다는 판단했다.

<https://www.newsthevoice.com/news/articleView.html?idxno=37849>

- 펠라고니움시도이데스11%에탄올건조엑스(5.5~6.6→1)
- 애엽95%에탄올연조엑스(20→1)
- 위령선,광루근,하교초30%에탄올엑스(40:1)
- 당귀·목과·방풍·속단·오가피·우슬·위령선·육계·진교·천궁·천마·홍화25%에탄올연조엑스(3.5→1)

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



[의약품 등의 안전에 관한 규칙] [현행]

62조의9(우선판매품목허가)[현행]

① 식품의약품안전처장은 법 제50조의8제1항에 따라 우선판매품목허가가 신청된 의약품이 우선판매품목허가 요건을 충족하는 경우에는 우선판매품목허가를 신청한 자에게 우선판매품목허가 의약품의 명칭 및 법 제50조의9제1항에 따른 판매금지기간을 알려야 한다.

② 법 제50조의8제2항에서 "총리령으로 정하는 사항"이란 다음 각 호의 사항을 말한다.

1. 주성분 및 그 함량
2. 제형
3. 용법·용량
4. 효능·효과
5. 우선판매품목허가일

다른 경우

같은 경우

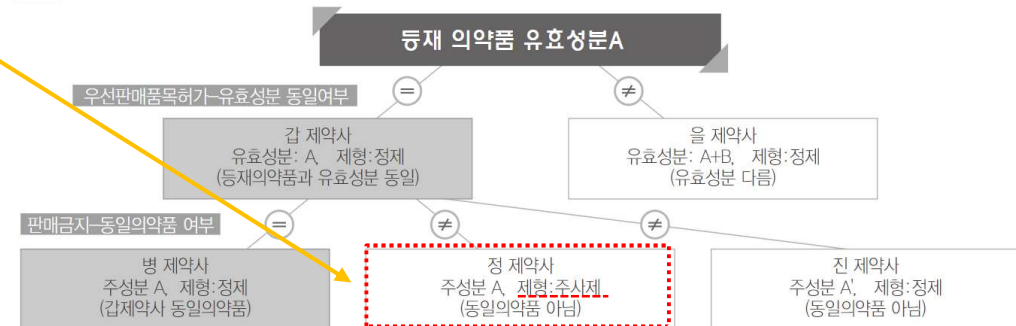


[의약품 허가특허연계제도 민원인 안내서]

[주성분 및 유효성분의 동일성 판단 예시]

	주성분	유효성분	우선판매품목허가의 범위
복합제제	등재의약품: A 후발의약품: A+B ▶ 다름	등재의약품: A 후발의약품: A+B ▶ 다름	등재의약품 A에 근거한 후발의약품 A+B는 판매금지되지 않음
염변경의약품	등재의약품: A의 a염 후발의약품: A의 b염 ▶ 다름	등재의약품: A 후발의약품: A ▶ 동일	판매금지: A의 b염
이성체	등재의약품: A(라세미체) 후발의약품: A의 S이성체 ▶ 다름	등재의약품: A 후발의약품: A ▶ 동일	판매금지: A의 S이성체
수화물	등재의약품: A 무수물 후발의약품: A 일수화물 ▶ 동일	등재의약품: A 후발의약품: A ▶ 동일	판매금지: A 무수물 및 수화물
결정형	등재의약품: A의 무정형 후발의약품: A의 α형 ▶ 동일	등재의약품: A 후발의약품: A ▶ 동일	판매금지: A 무정형 및 결정형

사례 동일의약품의 요건



2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



[의약품 등의 안전에 관한 규칙]

71조의2(시각·청각장애인을 위한 의약품 표시 방법 및 기준)[^{24.7.21 시행예정}]

① 법 제59조의2에 따라 의약품의 용기, 포장 또는 첨부 문서(법 제58조제2항에 따라 첨부 문서 대신 전자적 방법 등으로 법 제58조제1항 각 호의 사항을 제공한 경우 전자적 방법 등으로 확인 가능한 사항을 포함한다. 이하 같다)에 점자 및 음성·수어영상변환용 코드를 표시하는 경우 다음 각 호의 구분에 따른다.

1. 점자 표시(용기 또는 포장에 표시하는 경우로 한정한다): 「점자법」 제10조에 따른 점자규정에 따른 것. 다만, 용기 또는 포장의 재질 등으로 인하여 해당 점자규정에 따라 표시할 수 없는 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따라 표시한다.

2. 음성·수어영상변환용 코드 표시: 다음 각 목의 기준 또는 방법에 따른 것

가. 「이동통신단말장치 유통구조 개선에 관한 법률」 제2조에 따른 이동통신단말장치 등으로 음성·수어영상변환용 코드를 인식하는 경우 음성·수어영상을 제공할 것

나. 음성·수어영상변환용 코드의 테두리는 양각 또는 측각 돌기 등을 사용하여 표시할 것. 다만, 해당 의약품의 용기 또는 포장에 양각 또는 측각 돌기 등을 사용하여 음성·수어영상변환용 코드의 테두리를 표시한 경우에는 첨부 문서에 그 표시를 생략할 수 있다.

② 제1항에서 규정한 사항 외에 점자 및 음성·수어영상변환용 코드 표시의 방법 및 기준에 관하여 필요한 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.



[의약품 표시 등에 관한 규정] 일부개정고시 행정예고(안) [^{23.12}]

[별표 2의3] 점자 및 음성·수어영상변환용 코드 표시 대상 의약품 (제6조의3제1항 관련)

가. 점자 및 음성·수어영상변환용 코드를 표시해야 하는 대상 품목
 나. 점자 및 음성·수어영상변환용 코드로 기재해야 하는 사항 규정
 다. 점자 및 음성·수어영상변환용 코드의 기재 방법 및 기준 규정

연번	제품명
1	코앰콜나잘스프레이
2	오토리빈맥솔0.1%분무제(자일로메타솔린염산염)
3	코앰나잘스프레이
4	타겐에프연질캡슐(빌베리진조염산염)
5	프렌즈아이드롭점안액(순),프렌즈아이드롭점안액(콜),프렌즈아이드롭점안액(콜하이),프렌즈아이드롭점안액(순)(1회용)
6	리프레쉬플러스점안액0.5%((카복시메틸셀룰로오스나트륨)(1회용)
7	판파린큐액
8	판폴에스내복액
9	게보린정(수출명:돌로린정)
10	파자임-95밀리그램이충정
11	지르텍정(세티리진염산염)
12	코미시럽
13	페니라민정(클로르페니라민말레산염)
14	아로나민골드정
15	임팩타민프리미엄정
16	베를렉정
17	보령류코미스트액(아세트알데하이드)
18	엘도스캡슐(에르도스테인)
19	프리비투스현탁액(레보클로페라스타틴제2차산염)
20	마그밀정(수산화마그네슘)
21	겔포스현탁액(인산알루미늄겔)
22	겔포스현탁액
23	케토폴라스타(케토프로펜)(싱가폴수출명: Ketotop Pain Relief Plaster 30mg)
24	케펜텍플라스타(케토프로펜)(수출명:KEFEN)
25	트라스트파취(피록시캅)(수출명:미포름)
26	코습점안액
27	알파간피점안액0.15%((브리모니딘타르타르산염)
28	크라비트점안액(레보클로페라스타틴 수화물)

1. 약사법

제5장 의약품등의 제조 및 수입 등

제1절 의약품등의 제조업(제31조~제41조)

제2절 의약품등의 수입허가 등(제42조~제43조)

제3절 의약품등의 판매업(제44조~제50조)



제53조1항(국가출하승인의약품)

① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품 중에서 총리령으로 정하는 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 진열·보관 또는 저장하려는 자는 제조·품질관리에 관한 자료 검토 및 검정 등을 거쳐 식품의약품안전처장의 출하승인을 받아야 한다.

1. 생물학적 제제
2. 변질되거나 변질되어 썩기 쉬운 의약품
3. 삭제 <2018. 12. 11.>

제61조(판매 등의 금지)

① 누구든지 다음 각 호의 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 "저장 또는 진열"하여서는 아니 된다.

1. 제56조부터 제60조까지의 규정에 위반되는 의약품이나 위조(偽造) 의약품
2. 제31조제1항부터 제3항까지 및 제9항, 제41조제1항, 제42조제1항·제3항 및 제43조제1항을 위반하여 제조 또는 수입된 의약품

② 누구든지 의약품이 아닌 것을 용기·포장 또는 첨부 문서에 의학적 효능·효과 등이 있는 것으로 오인될 우려가 있는 표시를 하거나 이와 같은 내용의 광고를 하여서는 아니 되며, 이와 같은 의약품과 유사하게 표시되거나 광고된 것을 판매하거나 판매할 목적으로 저장 또는 진열하여서는 아니 된다.

제62조(제조 등의 금지) 누구든지 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 "제조·수입·저장 또는 진열"하여서는 아니 된다.

1. 대한민국약전에 실린 의약품으로서 성상·성능 또는 품질이 대한민국약전에서 정한 기준에 맞지 아니하는 의약품(하략)

제39조(위해의약품등의 회수)

① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 의약품등이 제53조제1항·제61조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다) 또는 제62조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다)에 위반되어 안전성·유효성에 문제가 있는 사실을 알게 되면 지체 없이 유통 중인 의약품등을 회수하거나 회수에 필요한 조치를 하여야 한다. 이 경우 제1호부터 제3호까지의 어느 하나에 해당하는 자는 미리 식품의약품안전처장에게 회수 계획을 보고하여야 한다.

1. 의약품의 품목허가를 받은 자
2. 의약품의 제조업자
3. 제42조제2항에 따른 의약품등의 수입자
4. 의약품등의 판매업자
5. 약국개설자
6. 의료기관의 개설자
7. 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자

제71조(폐기 명령 등)

① 식품의약품안전처장, 시·도지사, 시장·군수·구청장은 의약품의 품목허가를 받은 자·의약품 제조업자·의약품등의 수입자·판매업자, 약국개설자, 의료기관 개설자, 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자에게 제53조제1항·제61조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다) 및 제62조(제66조에서 준용하는 경우를 포함한다)를 위반하여 판매·저장·진열·제조 또는 수입한 의약품등이나 불량한 의약품등 또는 그 원료나 재료 등을 공중위생상의 위해를 방지할 수 있는 방법으로 폐기하거나 그 밖의 필요한 조치를 하도록 명할 수 있다.

② 식품의약품안전처장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장은 의약품등으로 인하여 공중위생상 위해가 발생하였거나 발생할 우려가 있다고 인정하면 의약품의 품목허가를 받은 자·의약품 제조업자·의약품등의 수입자·판매업자, 약국개설자, 의료기관 개설자, 그 밖에 이 법 또는 다른 법률에 따라 의약품을 판매하거나 취급할 수 있는 자 중 총리령으로 정하는 자에 대하여 유통 중인 의약품등을 회수·폐기하게 하거나 그 밖의 필요한 조치를 하도록 명할 수 있다.

2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙



[의약품 등의 안전에 관한 규칙]

제88조(회수·폐기명령 등), 제50조(회수계획의 공표 등) [현행]

제88조(회수·폐기명령 등)

- ① 법 제71조제2항에 따라 지방청장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장은 의약품등으로 인하여 공중위생상 위해가 발생하였거나 발생할 우려가 있다고 인정되면 제50조제2항 각 호의 구분에 따라 의약품등의 위해성 등급을 평가한 후 그 평가 결과에 따라 회수의무자에게 해당 의약품등의 회수·폐기나 그 밖에 필요한 조치를 명하여야 한다.
- ② 법 제72조제2항에 따른 공표의 방법에 관하여는 제89조제1항을 준용한다.

제50조(위해등급평가 및 회수계획서 제출)

- ② 회수의무자는 그가 제조판매하거나 수입한 의약품등이 회수대상의 약품등으로 의심되는 경우에는 지체 없이 다음 각 호의 기준에 따라 해당 의약품등에 대한 위해성을 평가하여야 한다.

1. 1등급 위해성

- 가. 의약품등의 사용으로 인하여 완치불가능한 중대한 부작용을 초래하거나 사망에 이르게 하는 경우
- 나. 치명적 성분이 섞여 있는 경우
- 다. 의약품등에 표시기재가 잘못되어 생명에 영향을 미칠 수 있는 경우

2. 2등급 위해성

- 가. 의약품등의 사용으로 인하여 일시적 또는 의학적으로 완치 가능한 부작용을 일으키는 경우
- 나. 주성분의 함량이 초과되는 등 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 품질기준에 맞지 아니하거나 치명적이지 아니한 경우

3. 3등급 위해성

- 가. 의약품등의 사용으로 인하여 부작용을 거의 초래하지 아니하나 유효성이 입증되지 못하는 경우
- 나. 의약품등의 사용으로 인하여 부작용을 거의 초래하지 아니하나 색깔이나 맛의 변질, 포장재의 변형 등이 발생하여 안전성·유효성에 문제가 있는 경우

임상재평가 유효성 미입증 사례

HIT NEWS 바이오뉴스 No.1 뉴스 플랫폼

아세틸-엘-카르니틴, 임상재평가 이의신청했으나 "끝내 회수"

▲ 황재선 기자 | © 입력 2022.09.08 06:15 | 댓글 0

12일까지 회수 계획서 제출, 결과보고서는 30일 이내 제출
"임상시험 재평가 이의신청서 유효성 입증 추가 자료 제출 못해"

뇌기능개선제 '아세틸-엘-카르니틴'이 임상시험 재평가 이의신청서 유효성을 입증할 만한 추가 자료를 제출하지 못해 결국 회수 조치된다.

신경증 식품의약품안전처 의약품안전평가과 과장은 "한 개 업체의 이의신청이 제기됐지만, 약사심의위원회와 자문단 논의 결과 기존 제출자료 대비 유효성을 입증할 만한 추가 자료가 없다고 판단돼 회수를 결정했다"고 밝혔다.

업계 관계자에 따르면, 한미약품이 이 성분 제제 취급 업자
식약처에 의견서를 제출한 것으로 나타났다.

의약품 등의 안전에 관한 규칙

(최신 개정사항)



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASIA
RA 실무자 과정

2-1. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

[총리령 제1915호, 2023. 10. 25, 일부개정]

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부 개정(안)('23.7.12)

https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43801&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1

가. 원료의약품 등록 제출자료 인정범위 확대(안 제15조, 제16호 서식) - 2023년 10월 25일 시행

원료의약품 등록시 원료의약품 제조소에 관하여 제출하는 자료는 원료의약품 제조 및 품질관리기준이 적합함을 증명하는 자료 또는 제조증명서이나 제조증명서에 상응하는 증명자료로서 식약처장이 인정하는 자료까지 확대할 수 있도록 함

나. 국외 임상약품 치료목적 승인을 위한 절차·방법 등 규정(안 제28조의2 신설) - 2023년 10월 25일 시행
치료목적 사용 승인 대상 임상시험용의약품의 범위가 국외 임상시험용의약품까지 확대됨에 따라, 신청 절차·제출서류 등 규정을 마련함

다. GMP 변경적합판정을 안 받아도 되는 경미한 사항 이외의 사항(안 제48조의3) - 2023년 10월 25일 시행
경미한 변경 대상이 매우 제한적으로 규정되어 변경적합판정 대상이 광범위함에 따라 의약품 품질에 영향을 미칠 수 있는 중요한 변경 사항을 경미한 사항 이외의 사항으로 정하여 변경적합판정 대상으로 함

라. 시각·청각장애인을 위한 의약품·의약외품의 표시 방법 및 기준 등 규정

(안 제71조의2, 제75조의2, 제75조의3 신설) - 2024년 7월 21일 시행

시각·청각장애인을 위하여 식약처장이 정하는 의약품·의약외품에 점자 및 음성·수어영상변환용 코드 표시가 의무화됨에 따라, 표시 방법 및 기준 등을 마련하고 이에 적합한지 여부에 관한 실태조사 및 평가 내용 및 방법 등 규정을 마련함

마. 의약품 불법판매 온라인 모니터링 방법, 절차 등 규정(안 제71조의3 신설) - 2023년 10월 25일 시행
의약품 불법판매 온라인 모니터링 위탁 근거가 마련됨에 따라, 모니터링 방법과 절차 등 규정을 마련함

2-1. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

[총리령 제1915호, 2023. 10. 25, 일부개정]

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부 개정(안)('23.7.12)

https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43801&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1



제48조의3(의약품등의 제조 및 품질관리기준 변경적합판정) [이전]	제48조의3(의약품등의 제조 및 품질관리기준 변경적합판정) ('23.10.25 개정), [현행]
⑥ 법 제38조의2제2항 단서에 따른 “총리령으로 정하는 경미한 사항”이란 적합판정을 받은 사항 중 다음 각 호에 <u>해당하는 사항</u>을 말한다. 1. <u>행정구역</u> 개편에 따른 작업소 또는 시험실의 소재지 변경 2. 상호 변경에 따른 제조소의 명칭 변경 3. 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 사항	⑥ 법 제38조의2제2항 단서에 따른 “총리령으로 정하는 경미한 사항”이란 적합판정을 받은 사항 중 다음 각 호에 <u>해당하지 않는 사항</u>을 말한다. 1. 작업소 또는 시험실 <u>소재지의 변경</u> (<u>행정구역 개편에 따른</u> 소재지의 변경은 <u>제외</u>한다) 2. 법 제38조의2제1항에 따라 적합판정을 받은 제형 또는 제조방법의 변경 3. 무균제제등(「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」 제2조제1항제1호의 무균제제 및 같은 규칙 제7조 제2호의 기준을 따라야 하는 작업소에서 제조되는 무균제제 원료의약품)을 말한다. 이하 이 호에서 같다)의 제조업자가 시행하는 그 무균제제등 작업소의 신축·재축·증축·개축 및 그 밖에 공기조화장치의 교체 등 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 중요한 사항의 변경 4. 그 밖에 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 사항

- GMP 변경 관련 경미한 변경 대상이 제한적으로 규정되어 있었던 것을 완화

2-2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부 개정(안)('23.11.29)

가. 허가 신청 시 제출자료 관련 규제 개선(안 제4조 개정) - 공포 후 즉시

전공정 위탁하여 제조하는 경우 의약품 제조 및 품질관리기준 평가자료 제출을 면제하고, 대체 가능한 의약품이 없는 국가필수의약품의 경우 허가 신청 시 제출 자료의 일부를 사유서로 대체할 수 있도록 개정하여 신속한 허가를 지원함으로써 환자의 치료 공백 최소화

나. 임상시험계획 승인 시 제출자료 명확화(안 제24조, 별지 제23호 서식 개정) - 공포 후 즉시

임상시험계획 승인 시 임상시험용의약품이 의약품 제조 및 품질관리기준 및 임상시험용의약품 제조 및 품질관리기준에 적합한지 평가에 필요한 자료를 제출할 수 있도록 명확히 기재

다. 의약품 공급 중단 보고 제도 개선(안 제49조, 별표8 Ⅱ. 27호 개정) - 공포 후 6개월 경과 시

공급 중단 보고 기한을 180일 전으로 하고, 공급 부족의 경우에도 보고하도록 하여 의약품 부족 사태에 대한 정부의 선제적으로 대응할 수 있도록 하고, 미보고 시 행정처분 기준을 강화하여 보고 제도의 실효성을 강화하고자 함 → 현행 60일 전에서 180일 전으로 강화

라. 특허목록에 등재사항 관련 절차 개선(안 제62조의4, 제62조의11 개정) - '24.02.17 시행

특허목록에 등재된 사항의 변경 시 이해관계인 등 의견 청취 절차가 불필요한 경미한 사항을 규정하고, 우선판매품목허가 효력소멸 사유 발생 사실 보고 시 제출 서류, 절차 등을 마련함

마. 안전관리책임자 관련 행정처분 정비(안 [별표8] Ⅱ. 23, 29호 개정) - 공포 후 즉시

(단, 규칙 시행 전의 위반행위에 대하여 별표 8 Ⅱ. 개별기준 제27호 개정규정을 따름)

안전관리책임자를 두지 않은 경우와 변경 또는 폐지 미신고시 처분기준을 판매업무정지로 정비

→ 현행 '전 제조업무' 정지에서 '판매업무' 정지로 변화

품목허가를 받은 자가 안전관리책임자의 변경 또는 폐지를 신고하지 않은 경우 행정처분 신설

: 1차 경고, 2차 전 품목 판매업무 정지 1개월

바. 의약품 제조 및 품질관리기준 적합판정 관련 서식 정비(안 별지 제81호. 제81호의2)-공포 후 즉시

의약품 제조 및 품질관리기준 적합판정 서식을 식품의약품안전처장이 정하는 세부 제형 등으로 기재하도록 변경

2-2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부 개정(안)('23.11.29)



규정(안)		관련기사
규정(안)	개 정 안	MEDICAL Observer 식약처, 위탁제조 허가 GMP 평가 절차 손본다 ▲ 양영구 기자 © 일력 2023.11.30 09:17 댓글 0 의약품 등의 안전에 관한 규칙 개정안 입법예고 의약품 공급 중단 시 보고 기한 및 우편권 효력 소멸 보고 절차 개선  [메디칼업저버 양영구 기자] 전 제조공정을 수탁업체 품목과 동일하게 위탁 제조하는 전문의약품의 제조·품질관리기준(GMP) 평가 절차가 개선된다. 또 의약품 공급 중단 시 보고 기한이 강화되며, 우선판매품목허가 효력 소멸 시 보고 절차가 마련된다. 식품의약품안전처는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 개정안을 마련해 입법예고하고, 내년 1월 28일까지 의견을 수렴한다고 30일 밝혔다. 이번 개정안에는 △전 공정 위탁제조 품목허가 신청 시 GMP 평가자료 제출 면제 △의약품 공급 중단 시 보고 기한을 180일 전으로 강화 △우선판매품목허가 효력 소멸 시 보고 절차 마련 등이 담겼다. 우선 전 제조공정을 수탁 업체의 품목과 동일하게 위탁 제조해 품목허가를 신청하는 전문의약품은 GMP 평가자료는 GMP 적합 판정서만 제출하도록 개선된다. 그동안에는 1개 제조 단위 이상의 실적 자료를 제출해야 했다.
제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① (생략) ② 제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 각 호의 구분에 따른 자료를 제출하지 않을 수 있다. 1. 2. (생략) 3. 제조판매 품목허가를 신청하는 품목을 그 품목과 동일한 품목에 대해 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자의 제조소에서 다음 각 목의 구분에 따라 제조하도록 위탁하는 경우: 제1항 제6호에 해당하는 자료 다만, 나목의 경우에는 1개 제조단위 이상의 실적 자료를 제출해야 한다. 가. 해당 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 품목(일반의약품, 원료의약품 및 의약외품만 해당한다)과 모든 제조공정을 동일하게 제조하도록 하는 경우 나. 해당 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 품목(전문약품만 해당한다)과 제조공정, 제조설비, 제조단위, 의약품과 직접 접촉하는 용기·포장의 재질 및 종류를 모두 동일하게 제조하도록 하는 경우	제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① (현행과 같음) ② ----- -----. 1. 2. (현행과 같음) 3. ----- ----- 해당 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 품목과 제조공정, 제조설비, 제조단위, 의약품등과 직접 접촉하는 용기·포장의 재질 및 종류를 모두 동일하게 --- <단서 삭제> <삭 제> 1배치 실적자료 문구 삭제 <삭 제>	

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43865&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)

(<http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=328269>)

2-2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부 개정(안)('23.11.29)

현행

변경(안)

위반사항	근거 법조문	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
27. 품목허가를 받은 자 또는 수입자가 보건복지부장관이 고시하는 완제의약품의 생산·수입·공급 중단을 보고하는 경우로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우	법 제38조제2항, 법 제42조제5항(이 규칙 제49조제3항)				
가. 생산·수입·공급 중단사유를 보고하지 않은 경우		전 제조업무정지 3개월	전 제조업무정지 6개월	업허가 취소	
나. 전제지변 등 부득이한 사유가 없음에도 생산·수입·공급 중단사유를 중단일의 30일 전부터 중단일 사이에 보고한 경우		전 제조업무정지 15일	전 제조업무정지 1개월	전 제조업무정지 3개월	업허가 취소
다. 전제지변 등 부득이한 사유가 없음에도 생산·수입·공급 중단사유를 중단일의 30일 전부터 60일 전까지 사이에 보고한 경우		전 제조 업무정지 7일	전 제조 업무정지 15일	전 제조 업무정지 1개월	전 제조업무정지 3개월

위반사항	근거 법조문	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
27. 품목허가를 받은 자 또는 수입자가 보건복지부장관이 고시하는 완제의약품의 생산·수입·공급 중단 또는 전년도와 비교하여 식약처장이 정하는 기준 이하로 생산·수입량을 줄이려는 경우 그 사실을 보고하는 경우로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우	법 제38조제2항, 법 제42조제5항(이 규칙 제49조제3항)				
가. 생산·수입·공급 중단사유를 보고하지 않은 경우		전 제조 업무정지 1개월	전 제조 업무정지 3개월	전 제조 업무정지 6개월	전 제조 업무정지 9개월
나. 생산·수입·공급 중단사유를 중단일의 180일 전부터 중단일 까지 사이에 보고한 경우		전 제조 업무정지 7일	전 제조 업무정지 15일	전 제조 업무정지 1개월	전 제조 업무정지 3개월
다. 생산·수입량을 식약처장이 정하는 기준 이하로 줄이려는 경우 그 사실을 기한 내에 보고하지 않은 경우		경고	전 제조 업무정지 15일	전 제조 업무정지 1개월	전 제조 업무정지 3개월

의약품의 품목허가·신고·심사 규정



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASIA
RA 실무자 과정

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정



총 4장 61조(실제 68조)와 부칙으로 구성

제1장 총칙(제1조~2조) → 목적/정의

제2장 의약품

제1절 의약품의 품목허가/신고 및 신청자료(제3조~제24조)

→ 품목 허가(변경)/신고(변경) 및 신청서 작성, 심사자료 종류 및 요건, CTD, 위해성관리계획 작성, 허가/신고의 항목 및 기준 등

제2절 의약품의 안전성/유효성 심사(제25조~제29조)

→ 심사대상, 심사자료 작성 및 제출범위, 개량신약 심사자료 제출 범위, 심사기준

제3절 의약품의 기준 및 시험방법 심사(제30조~제40조)

→ 기준 및 시험방법 작성, 규격 기준 설정, 자료 작성(원료/완재) 자료 제출범위 및 면제, 일부 별도 규정 신설(생약/한약제제)

제3장 의약외품(제41조~제51조) → 삭제(별도규정 신설)

제4장 보칙(제52조~제61조)

→ 신약 지정, 허가/신고항목 재설정, 안전성/유효성 문제 성분 함유제제, 자료요청 및 보완, 재신청 서류처리, 품목허가 취하, 화상화의, 자문, 신속심사, 임상시험계획 승인 후속조치, 실태조사, 동물용의약품 등, 규제 재검토 등

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정

제1조(목적)
제2조(정의)

제2장 의약품

제1절 의약품의 품목허가·신고 및 신청자료

제3조(의약품의 허가신청 및 신고)
제3조의2(의약품의 허가·신고의 변경 처리)
제4조(품목허가신청·신고서의 작성 등)
제5조(심사 자료의 종류)
제6조(국제공통기술문서 작성)
제7조(심사 자료의 요건)
제7조의2(위해성 관리 계획의 작성)
제8조 <삭제>
제9조(품목허가·신고항목)
제10조(제품명)
제11조(의약품 분류)
제12조(원료약품 및 그 분량)
제13조(성상)
제14조(제조방법)
제15조(효능·효과)
제16조(용법·용량)
제17조(사용상의 주의사항)
제18조(포장단위)
제19조(저장방법 및 사용(유효)기간)
제20조(기준 및 시험방법)
제21조(제조원 등)
제22조(허가·신고의 기준, 조건 및 관리 등)
제23조 <삭제>
제24조 <삭제>

제2절 의약품의 안전성·유효성 심사

제25조(안전성·유효성 심사대상)
제26조(안전성·유효성 심사자료의 작성)
제27조(안전성·유효성 심사 자료 제출범위)
제28조(개량신약 등의 안전성·유효성 심사자료의 제출범위 등)
제29조(안전성·유효성 심사기준)

제3절 의약품의 기준 및 시험방법 심사

제30조 삭제
제31조(기준 및 시험방법의 작성)
제32조(의약품 규격기준의 설정)
제33조(원료의약품의 기준 및 시험방법 자료의 작성)
제34조(완제의약품의 기준 및 시험방법 자료의 작성)
제35조(기준 및 시험방법 심사의 자료제출 범위)
제36조(기준 및 시험방법 심사 제출자료 면제 등)
제37조 ~ 40조 <삭제>

제3장 의약외품 제41조 ~ 제51조 <삭제>

제4장 보칙

제52조(신약의 지정 등)
제53조(허가·신고항목의 재설정)
제54조(안전성·유효성 문제성분 함유제제)
제55조(자료의 요청 및 보완 등)
제55조의2(재신청 서류의 처리)
제55조의3(품목허가 등의 취하)
제55조의4(화상회의 등)
제56조(생물학적 동등성시험결과 제출)
제57조(자문 등)
제58조(신속심사 등)
제59조(임상시험계획승인 후속조치)
제59조의2(실태조사)
제59조의3(동물용 의약품 등)
제60조(준용규정)
제61조(규제의 재검토)

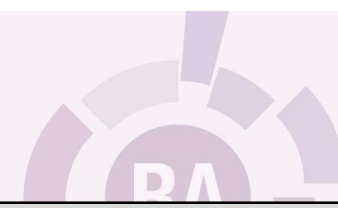
3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 패키지 허가



제3조(의약품의 허가신청 및 신고) [현행]

- ② 의약품의 제조업자 또는 위탁제조판매업자가 의약품을 판매하기 위하여 품목별로 제조판매품목허가를 받거나 제조판매품목신고를 하는 경우와 수입자가 수입 품목허가를 받거나 품목신고를 하는 경우 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 품목은 1개 품목으로 품목허가를 신청하거나 품목신고를 한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 품목이라도 제조판매품목허가와 수입 품목허가는 각각 별개 품목으로 제품명을 달리하여 신청해야 하며 신고의 경우도 같다.
1. 원료의약품의 경우 성분명과 규격(기준)이 동일한 품목
 2. <삭 제>
 3. 제1호 이외의 품목의 경우 단위제형 당 주성분의 함량과 제형·투여경로가 동일한 제제(수화물이 상이한 경우를 포함한다).
다만, 다음 각 목의 경우에는 예외로 한다.
 - 가. 동일한 규격의 범위내에서 제제의 특성이 인정되는 경우. 이 경우 각 1회 복용량이 동일한 경우에는 소환, 중환, ○○환 등 제제 크기별로 원료약품 및 그 분량을 각각 병기할 수 있다.
 - 나. 「의약품분류기준에관한규정」(식품의약품안전처 고시) 제3조제3항, 제5조에 따른 검토 결과 또는 「의약품 재평가 실시에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따른 의약품 분류재평가 결과에 따라 효능·효과를 달리하여 전문의약품 및 일반의약품으로 허가를 받거나 신고하려는 경우
 - 다. 수출만을 목적으로 하는 의약품의 경우
 - 라. 희귀의약품
- ③ 제2항에도 불구하고 제제학적으로 반드시 사용직전에 서로 혼합하여 투여하여야 하는 품목의 경우(예 : 분말주사제와 주사용수 등), 조합제조의 타당성이 인정되는 품목의 경우(예 : 칸디다성질환제 질정과 연고제, 감기약 아침용과 저녁용 등), 주성분의 종류와 효능·효과 및 용법·용량 등이 동일한 경우(예 : 아목시실린캡슐 250mg, 500mg, 한방카타플라스마 5 cm², 25 cm²) 및 주성분의 함량은 동일하나 맛(향), 색상, 모양, 보존제의 함유 여부 등이 상이한 경우 이를 1개 품목으로 패키지 품목허가를 신청하거나 품목신고를 할 수 있다. 다만, 단일성분을 유효성분으로 하는 제제 중 유효성분의 증·감을 통한 패키지 품목허가·신고품목의 경우에는 유효성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하여야 하며, 다른 경우에는 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는다는 입증자료를 첨부하여야 한다.
- ④ <삭 제>
- ⑤ 주사제의 경우 단위제형(바이알, 앰플, 프리필드시린지 등)별로 각각 품목허가를 신청하거나 품목신고를 한다.

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 경미한 변경



제3조2(의약품의 허가·신고의 변경 처리) [현행]

- ② 제1항에도 불구하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제4항에 따라 변경내용을 기재한 문서(전자문서를 포함한다)를 제출하여 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 보는 품질에 영향을 미치지 아니하는 경미한 사항은 다음 각 호와 같다.
1. 제품명(단일제로서 주성분명, 처방명을 제품명으로 사용한 경우에 한함), 원료약품 및 그 분량 또는 기준 및 시험방법 등 중 식품의약품안전처장이 고시한 「대한민국약전」 등 기준 및 공정서에 수재된 성분이나 제제의 명칭 변경에 따른 변경
 2. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 제조방법의 변경
 - 가. 안정성에 영향을 미치지 아니하는 용기·포장(직접의 용기·포장 제외)의 변경
 - 나. 품질에 영향을 미치지 않는 공정의 명칭 변경, 기재사항의 정정 및 이에 준하는 변경(제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 받거나 신고한 의약품에 한함)
 3. 제조방법 등 중 행정구역 변경에 따른 제조원의 소재지 변경
 3. 2. 주성분 제조원 삭제. 단, 주성분 제조원을 1개 이상 유지하는 경우에 한한다.
 4. 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등 중 「의약품 표시 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따른 쉬운 용어를 사용하는 변경
 5. 원료약품 및 그 분량 등 중 타르색소(황색 4호 제외)의 종류 변경
 6. 제1호에 따른 식품의약품안전처장이 고시한 기준 및 공정서의 범위 내에서 첨가제의 규격 변경. 단, 서방형제제의 용출에 영향을 미치는 규격(입자도 등)의 변경은 제외한다.
 7. 포장단위의 변경
 8. 「대한민국약전」 등의 개정 과정에서 쉬운 용어 또는 우리말 용어로의 표기방식 변경으로 인한 변경
 9. 한글 맞춤법 등 단순 오기가 명백하여 정정하는 경우로 판단되는 변경
 10. 그 밖에 제조방법의 변경이 완제의약품의 품질에 미치는 영향이 경미하다고 식품의약품안전처장이 인정하는 변경(제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 받거나 신고한 의약품에 한함)

품목허가/신고/심사규정[이전]	품목허가/신고/심사규정('23.12.27)[현행]
제3조의2(의약품의 허가·신고의 변경 처리) ① (생략) ② 제1항에도 불구하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제4항에 따라 변경내용을 기재한 문서(전자문서를 포함한다)를 제출하여 변경허가를 신청하거나 변경신고를 하는 품질에 영향을 미치지 아니하는 경미한 사항은 다음 각 호와 같다. 1. · 2. (생략) 3. 제조방법 등 중 행정구역 변경에 따른 제조원의 소재지 변경	제3조의2(의약품의 허가·신고의 변경 처리) ① (현행과 같음) ② ----- ----- 변경 신고를 한 것으로 보는 ----- ----- 1. · 2. (현행과 같음) 3. 제조방법 등 중 행정구역 변경에 따른 제조원의 소재지 변경 3.2. <u>주성분 제조원 삭제. 단, 주성분 제조원을 1개 이상 유지하는 경우에 한한다.</u>

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 기허가 제조방법 CTD 전환 간소화

RA

기허가의약품의 제조방법 CTD 전환시 변경허가 절차 간소화

(‘23.12.22, 허가총괄담당관, 의약품심사부)

□ 처리방안

○ (대상) 다음 사항으로 변경허가(제조방법 변경)가 필요한 경우

① 실제 제조장소의 변경이 없는 제조원(주성분 제조원 및 완제 제조원)의 명칭/주소 변경 및 삭제

- 이미 허가증상 DMF 등록번호가 기재되어 있는 품목 또는 해당 완제의약품 허가나 변경허가시 CTD 3부 원료의약품에 관한 자료에 대하여 검토된 이력이 있는 경우에 한함

② 동일 주성분 제조원의 DMF 등록 허여번호 변경

* 원료 공급업체(수입자) 변경에 따른 허여번호 변경에 한함. 등록번호 최초 기재 등은 제외

** 허여품목((1),(2),(3), ...)에서 자료제출품목((A), (B), (C), ...)으로 변경 포함

○ (제출자료) 해당 처리방안 대상 여부를 확인할 수 있는 자료(① 포함)

- CTD 최초 반영 등과 관련한 자료(②, ③)는 기존과 동일하게 제출

① 동 처리방안 해당 범위 이외 품질에 영향을 미치는 변경이 없음에 대한 확인서 제출(statement 등)

② 제조방법에 해당하는 CTD 3부 자료(3.2.S.2, 3.2.S.3 및 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7) 전부 제출

③ 변경에 대한 근거자료: 제조원 명칭 변경 등에 대한 근거 자료

○ (절차) 단순허가변경 신청 민원으로 신청

- ‘심사 비대상 변경허가’ 민원처리 절차 및 기간(20일) 준용

※ 원료의약품등록에 관한 자료 등에 대한 연계심사는 추후 품질에 영향을 미치는 변경이 수반되는 경우 실시

- 품질심사부서에 의뢰 없이 허가부서에서 변경허가처리

- 제조소 명칭 변경 등 실제 변경사항이 경미한 경우의 신속한 처리를 위함

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 심사자료의 요건

제5조(심사자료의 요건) [현행]

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
가. 원료의약품에 관한 자료
1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 관한 자료
4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
6) 시험성적에 관한 자료
7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
8) 용기 및 포장에 관한 자료
나. 완제의약품에 관한 자료
1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
2) 제조방법에 관한 자료
3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
5) 시험성적에 관한 자료
6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
7) 용기 및 포장에 관한 자료
- 예시) 기허가 효능 추가하
경우 제출 필수자료
3. 안정성에 관한 자료
가. 원료의약품에 관한 자료
1) 장기보존시험 또는 가속시험자료 2) 가혹시험자료
나. 완제의약품에 관한 자료
1) 장기보존시험 또는 가속시험자료 2) 가혹시험자료

예시) 기허가 효능 추가하려는
경우 제출 필수자료

4. 독성에 관한 자료
가. 단회투여독성시험자료 나. 반복투여독성시험자료
다. 유전독성시험자료 라. 생식발생독성시험자료
마. 발암성시험자료 바. 기타독성시험자료
5. 약리작용에 관한 자료
가. 효력시험자료
나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
라. 약물상호작용 등에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
가. 임상시험자료집 나. 가교자료
다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료

[별표1] 의약품의 종류 및 제출자료의 범위

[illegible]

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 심사자료의 요건



제7조(심사자료의 요건) [현행]

2. 구조결정·물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

다. 완제의약품에 관한 자료

(생략)

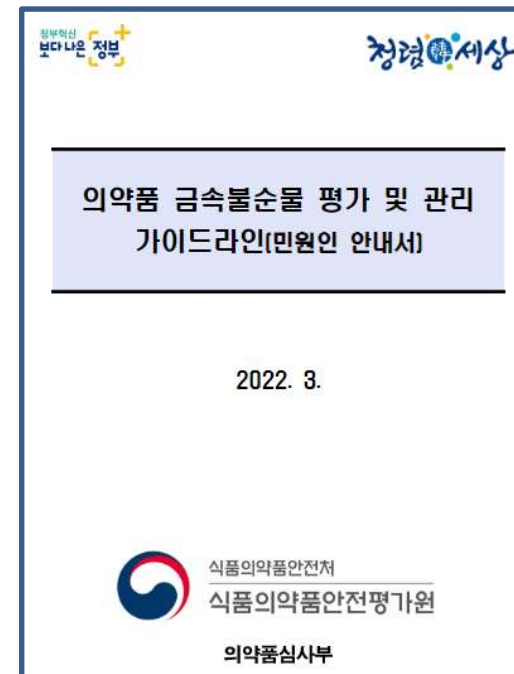
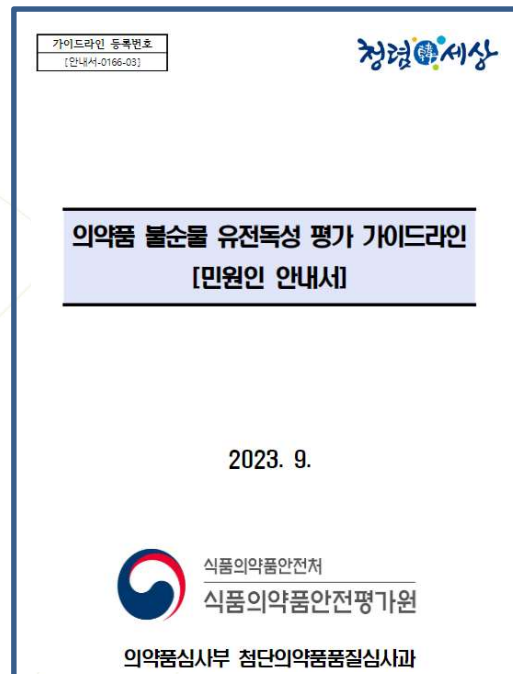
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

(5) 장기보존시험, 가속시험, 가혹시험(광선) 등 안정성시험 중에 생성되는 분해생성물의 안전성을 입증하는 자료로서, 다음 자료를 제출한다. 다만, 진행성 암을 적응증으로 하는 완제의약품은 제외할 수 있다.

(가) 서로 다른 기전(전문적 경험 규칙 기반, 통계 기반)의 2종 이상의 컴퓨터 독성예측시험자료(computational toxicological assessment: Quantitative Structure-Activity Relationships) 또는 복귀돌연변이시험자료(bacterial reverse mutation assay) 등 유전독성시험자료

(나) 유전독성 또는 발암성 유연물질의 경우, 발암 위해(Risk of Cancer) 10만분의 1 수준 이하로 관리됨을 입증하는 자료

(6) 의약품에 잔류 또는 혼입될 수 있는 납, 카드뮴, 비소, 수은 등 금속불순물은 제조방법, 용법·용량 등을 고려하여 안전성 입증 수준 이하로 관리됨을 입증하는 자료를 제출한다.



3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 심사자료의 요건



의약품 불순물 허가 관리방안 안내

(‘21.07.27.(화), 허가총괄담당관)

□ 기준 및 시험방법 심사 대상

- (허가) 원료 및 완제의약품에 대하여 유전독성 등 자료 평가 후 허가(신고) (‘20.9.30~)
 - * 공정서 수재 ‘전문의약품’은 총리령 시행(‘21.10.15.) 이후 제출 대상에 포함
- (변경) 최초 허가(신고) 이후 합성·제조공정 변경* 등으로 품질에 영향이 있는 경우 불순물 자료 평가 후 변경 허가(신고)
 - * 허가사항 중 변경이 발생한 경우 업체에서 위해평가를 실시하여 자체적으로 안전성 관리를 수행하는 것이 원칙(품질에 영향이 없는 경우 평가자료 자체 보관)

□ 기준 및 시험방법 심사 비대상

- (공정서·일반의약품, 표준제조기준) 니트로소화합물 불순물의 발생 가능성 등을 신규 허가(신고) 단계에서 평가(‘21.10.15~)
 - * ‘21.6.1~’21.10.14. 동안의 공정서(전문·일반의약품) 및 표제기 신규품목은 신고 수리 이후 니트로소화합물 불순물 자체조사 및 자료제출(별도 지시 예정)

붙임 2 표준제조기준 및 공정서(일반의약품) 수재품목 불순물 허가 관리방안

□ 관리 방안

- (대상품목) 표준제조기준 수재 완제의약품(주성분이 별규 규격인 경우 포함) 및 공정서 수재 원료·완제의약품(일반의약품) * 한약(생약)제제·생물학적제제 제외
- (제출자료) 니트로소화합물 불순물 발생가능성 평가 실시표(첨부1)
 - NDMA 등 니트로소화합물 불순물에 오염될 수 있는 가능성에 대한 평가를 실시하고 평가결과 제출

< 참고사항 >	
· 수입품목의 경우, 해외 원제조원의 평가결과 사용 가능	
· 원제업체의 경우 원료에 해당하는 부분은 제조·수입자 자료로 같음 가능 (최종 책임은 원제업체에 있음)	
· 발생가능성 평가는 해당 원료의약품 제조공정 자체분해 등 영향과 완제의약품 보관조건 등 영향에 따른 생성 가능성을 종합적으로 분석·평가	

□ 자료작성 및 제출

- (자료작성) 업체에서 불순물 발생가능성 유·무 등에 따라 작성
 - (가능성 없음) 불순물 발생가능성이 없는 경우 실시표의 평가 결과에 ‘없음’ 또는 ‘해당없음’으로 기재 후 평가 실시표 제출 (근거자료는 자체 보관)
 - (그 외의 경우) 불순물 발생가능성이 있거나 없다고 확신하지 못한 경우에는 실시표의 평가결과에 ‘해당 내용’ 기재 후 평가 실시표 제출(근거자료는 필요시 제출)

- (자료제출) 표제기 및 공정서 수재 원료·완제의약품 신규 신청 시 업체에서 자료 제출
 - 신규품목 신고수리 이후 제조방법·공정 등의 변경이 있는 경우 업체에서 위해평가를 실시하고, 자체적으로 안전성 관리 수행
 - 공정서 수재 전문의약품의 경우 총리령 개정 시행(‘21.10.15.) 이후에는 유전독성 또는 발암성 유연물질 및 금속불순물 자료 제출*
 - * 유전독성 등 자료 제출 시 니트로소화합물 불순물 자료 제출 불필요

□ 기타 사항

- 상기 관리방안은 ‘21.10.15. 접수 민원부터 적용

【첨부1】 발생가능성 평가 실시표

【첨부2】 제조공정 검증자료(예시)

첨부1 발생가능성 평가 실시표

품목명				
1. 생성원인 평가				
구분	연번	평가항목	평가결과	비고
	1	2차, 3차 아민이나 4차 알코올 존재 하에서 아질산나트륨(NaNO_2) 혹은 다른 아질산염을 사용하는 경우(같은 공정 혹은 다른 공정에서)		

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 – 제조방법CTD

이전 규정	'22.11.12 개정 시행
제14조(제조방법) ① ~ ⑧ (생략) <신설>	제14조(제조방법) ① ~ ⑧ (현행과 같음) ⑨ 제6조에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 신청하거나 신고한 의약품의 <u>제조방법</u> 은 허가(변경)신청 시 제출된 국제공통기술문서 제3부 품질평가 자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3 및 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7의 품질평가 보고서의 본문으로 한다. 이 경우 제조방법은 별표 8의3 의약품제제의 제조방법 기재요령에 따른 작성은 하지 아니하고, 의약품 제조판매품목허가증·신고증의 제조방법란에는 " <u>국제공통기술문서 제3부 품질평가자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3 및 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7에 따름</u> "으로 기재한다.

식품의약품안전처 고시 제 2021-90호 ('21.11.11)

의약품의 품목허가·신고·심사 규정 일부개정고시

1. 개정이유

전문의약품의 제조공정 등 제조방법 관리(변경 포함) 강화로 의약품의 품질을 지속적으로 제고하고, 외국 의약품집 수재를 근거로 허가 시 일부 제출자료 면제 규정을 삭제하고, 복합성분 전문의약품의 제품명에 유효성분을 기재하는 등 의약품 허가심사 기준을 국제 조화하고자 함

2. 주요내용

- 가. 완제의약품 및 원료의약품의 연계 심사 실시 근거 마련(안 제3조)
- 나. 전문의약품의 제조공정 관리 등 허가 후 변경관리 강화(안 제3조의2, 제5조, 제14조, 별표 19)
- 다. 품목 허가·신고 시 WHO 해부학·치료학·화학적 분류 코드(Anatomical Therapeutic Chemical Code) 부여근거 마련(안 제9조)
- 라. 복합성분 전문의약품의 제품명에 유효성분 표시(안 제10조)
- 마. 일회용 접안제의 포장단위를 0.5ml 이하로 정하고 사용상의 주의사항 기재사항 예시 신설(안 제17조, 제18조)
- 바. 과학근거 기반 안전성·유효성 심사체계 강화를 위해 외국 의약품집 근거제도 폐지(안 제4조, 제25조, 제28조, 별표 1)
- 사. 국소적용 외용제제의 의약품동등성시험 적용 대상 및 제출자료 범위 신설(안 제25조, 제27조)

고시 후 1년

민원인안내서 등록번호
안내서-1203-02

민원인안내서 등록번호
안내서-1261-02

**의약품 허가 후 제조방법 변경관리
가이드라인(민원인 안내서)**

**의약품 허가 후 제조방법 변경관리
질의응답집
[민원인 안내서]**

2023. 8.

식품의약품안전처
식품의약품안전평가원
의약품심사부

2023. 8.

식품의약품안전처
의약품심사부

3. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 염변경



제28조(개량신약 등의 안전성·유효성 심사자료의 제출범위 등) [현행]

⑤ 제27조제1항에도 불구하고 제2조제9호라목에 해당하는 의약품으로서 국내에서 허가된 의약품과 화학적 기본골격이 동일(예 : 이성체, 염류 및 체내에서 분해되어 기허가(또는 신고) 품목과 동일한 활성모핵으로 전환되는 에스테르화합물)하고, 효능·효과, 용법·용량, 부작용, 약리작용 등이 허가된 의약품과 거의 동등하다고 추정되며 경구투여제로서 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것이 명확한 것으로서 그 염류 등이 의약품으로 자주 사용되는 것은 임상시험성적에 관한 자료로 제7조제4호부터 제6호까지의 자료를 갈음할 수 있다.

⑥ 제2조제9호마목에 해당하는 품목으로서 이미 허가된 품목과 생물학적동등성시험 또는 비교임상시험(생체이용율시험, 임상약리시험 또는 치료적확증임상시험 등)을 통해 동등함을 입증할 수 있는 경우, 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험자료로 제7조제4호부터 제6호까지의 자료를 갈음할 수 있다

[염변경 의약품 허가 시 제4호~제6호 갈음 조건]

- 효능·효과, 용법·용량, 부작용, 약리작용 등이 허가된 의약품과 동등
- 경구투여제로서 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것이 명확
- 그 염류 등이 의약품으로 자주 사용

최소 비임상 PK(예시: 비글 PK 등) 자료

의약품의 품목허가·신고·심사 규정

(최신 개정사항)



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

2024 PhASIA
RA 실무자 과정

3-1. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

일부 개정고시 안(공고 제2020-590호, '20.12.29)

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43401&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=53)

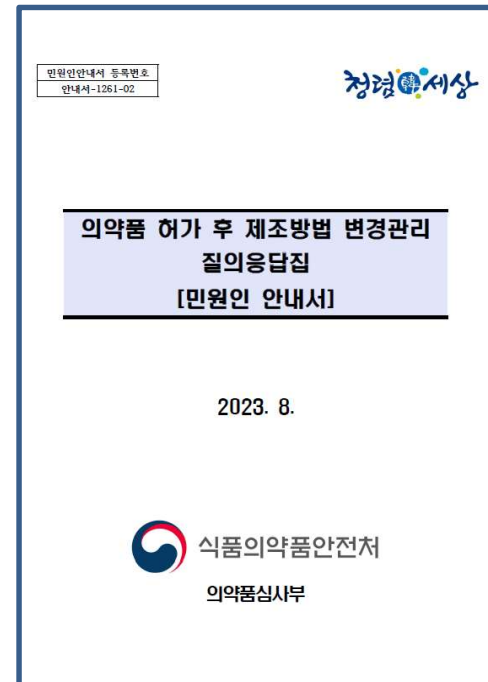
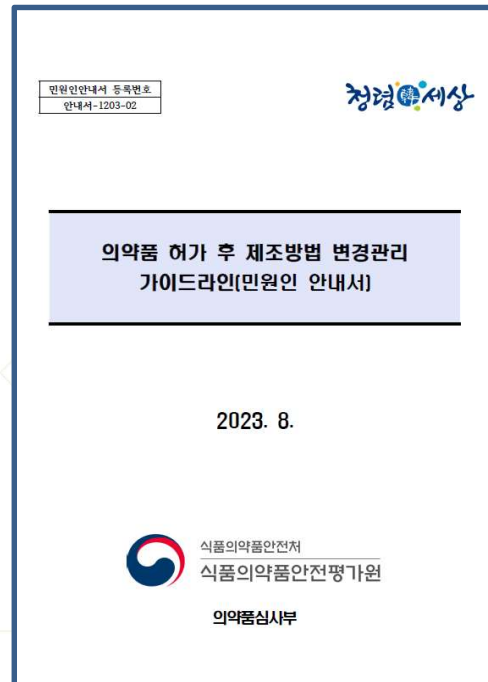
- 가. 완제의약품 및 원료의약품의 연계 심사 실시 근거 마련(안 제3조)-즉시 시행
- 나. 전문의약품의 제조공정 관리 등 허가후 변경관리 강화(안 제3조의2, 제5조, 제14조, 별표 15)-**고시 후 1년**
- 다. 의약품 품질 보증과의 연관성이 증명된 디자인스페이스(Design Space)를 제조 및 품질관리에 적용하는 의약품의 경우, 해당 디자인스페이스 내용을 허가(신고)신청서 중 해당하는 부분에 기재할 수 있는 근거를 마련(안 제4조)
- 라. 수입 신약에 관한 제조 및 판매증명서 제출 의무 규제 폐지(안 제4조)
- 마. 임상·비임상시험 기초자료 CDISC 표준형식 제출근거 마련(안 제6조)
- 바. 품목 허가·신고 시 WHO 해부학·치료학·화학적 분류 코드(Anatomical Therapeutical Chemical Code) 부여근거 마련(안 제9조)
- 사. 복합성분 전문의약품의 제품명에 유효성분 표시(안 제10조)
- 아. 일회용 점안제의 포장단위를 0.5ml 이하로 정하고 사용상의 주의사항 기재에 신설(안 제17, 18조)
- 자. 과학근거 기반 안·유 심사체계 강화를 위해 외국 의약품집 근거 제도 폐지(안 제25조, 제28조, 별표)
- '22.11.10 시행
- 차. 국소적용 외용제제의 의약품 동등성시험 적용 대상 및 제출자료 범위 신설(안 제25조, 제27조)
- '23.10.15 시행
- 카. 기준 및 시험방법 작성 시 공정관리 입증자료 등을 포함한 제조방법에 관한 자료, 시험방법 개발자료 등이 타당한 경우 출하시험을 위한 일부 시험항목을 생략할 수 있는 근거 및 일부 시험항목을 주기적 또는 약식시험으로 설정할 수 있는 근거 마련(안 제31조)
- 타. 신약의 품목허가 신청 후 민원처리 담당자와 직접 대면하거나 화상을 통하여 상담 받을 수 있는 제도를 신설(안 제55조의4)

3-1. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항



나. 전문의약품의 제조공정 관리 등 허가 후 변경관리 강화(안 제3조의2, 제5조, 제14조, 별표 15)-고시 후 1년

제14조(제조방법) [이전]	제14조(제조방법) [현행 동일 문구]
① ~ ⑧ (생 략) ⑨ 신설	① ~ ⑧ (생 략) ⑨ 제6조에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 신청하거나 신고한 의약품의 제조방법은 허가(변경)신청 시 제출된 국제공통기술문서 제3부 품질평가자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3 및 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7의 품질평가 보고서의 본문으로 한다. 이 경우 제조방법은 별표 8의3 의약품제제의 제조방법 기재요령에 따른 작성은 하지 아니하고, 의약품 <u>제조판매품목허가증·신고증의 제조방법란에는 "국제공통기술문서 제3부 품질평가자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3 및 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7에 따름"으로 기재</u> 한다.



3-1. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항



자. 과학근거 기반 안·유 심사체계 강화를 위해 외국 의약품집 근거 제도 폐지(안 제25조, 제28조, 별표)-고시 후 1년

제25조(안전성·유효성 심사대상) [이전]	제25조(안전성·유효성 심사대상) [현행 동일 문구]
① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항제1호 및 제9조에 따른 <u>안전성·유효성 심사</u>는 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 품목신고 또는 품목변경신고를 하는 의약품을 대상으로 한다. 다만, 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우는 <u>제외</u>한다. 1. (생 략) 2. 「대한민국약전」, 공정서 및 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목. 다만, 공정서에 수재된 경우 <u>해당 국가의 의약품집 또는 해당국</u> 정부의 공식 홈페이지 등 사용현황을 확인할 수 있는 경우에 한한다. 3. 삭제 4. 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>일반의약품</u>에 해당하는 품목으로서 제4조제4항에서 정한 <u>외국 의약품집</u> 또는 이들 국가에서 <u>일반의약품으로 판매되고 있음이 해당국가에서 발급한 제조 및 판매증명서로 확인되는 품목</u>, 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>전문의약품</u>에 해당되는 품목으로서 「<u>의약품 표준제조기준</u>」에 적합한 품목이거나 제4조제4항에서 정한 <u>외국 의약품집</u>에 수재되어 있고 이들 국가의 「<u>일반의약품처방 표준제조기준(예 : OTC Monographs)</u>」에 적합한 품목(다만, 신약은 제외한다)	① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항제1호 및 제9조에 따른 안전성·유효성 심사는 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 품목신고 또는 품목변경신고를 하는 의약품을 대상으로 한다. 다만, 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우는 제외한다. 1. (이전과 같음) 2. 「대한민국약전」, 공정서 및 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목. 다만, 공정서에 수재된 경우 <u>해당국</u> 정부의 공식 홈페이지 등을 통해 허가사항 등 사용현황을 확인할 수 있는 경우에 한한다. 3. 삭제 4. <u>신약을 제외한 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목</u> 가. 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>일반의약품</u>에 해당하는 품목으로서 <u>공정서의 해당국가에서 일반의약품으로 판매되고 있음이 해당국가에서 발급한 제조 및 판매증명서로 확인되는 품목</u> 나. 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>전문의약품</u>에 해당되는 품목으로서 「<u>의약품 표준제조기준</u>」에 적합한 품목 다. 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>전문의약품</u>에 해당되는 품목으로서 <u>공정서의 해당국가의 규제기관의 홈페이지에서 허가사항을 확인할 수 있고 해당국가의 「일반의약품 처방 표준제조기준(예 : OTC Monographs)</u>」에 적합한 품목 라. 「<u>의약품분류기준에관한규정</u>」에 따른 <u>일반의약품</u>으로서 그 유효성분·제제 관련 임상문헌·논문 등을 근거로 허가 신청한 경우로서 필요시 <u>중앙약사심의위원회</u> 자문을 거쳐 그 효능·효과 등이 인정된 품목

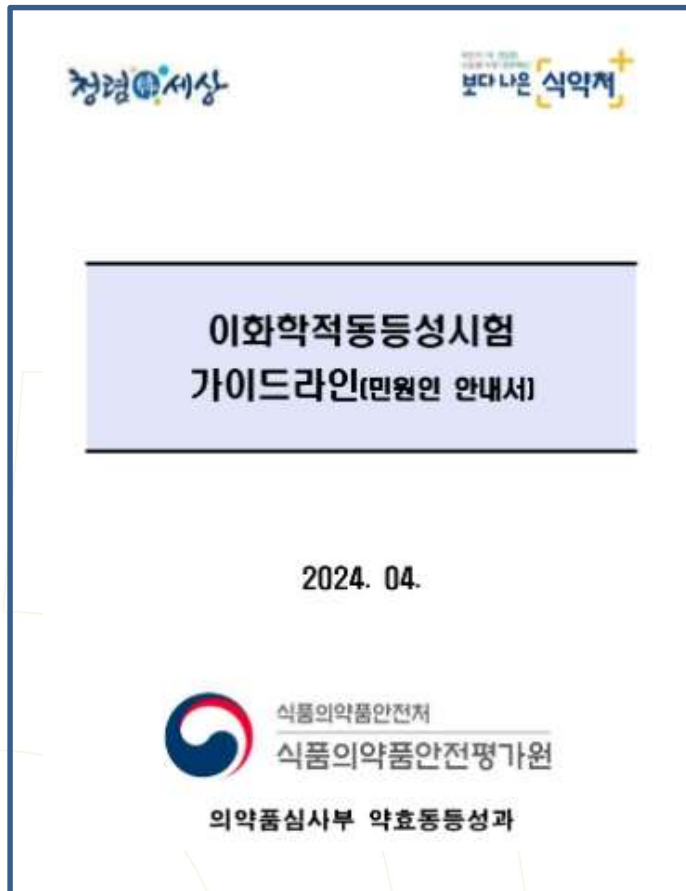
3-1. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

차. 국소적용 외용제제의 의약품동등성시험 적용 대상 및 제출자료 범위 신설(안 제25조, 제27조) - '23.10.15 시행

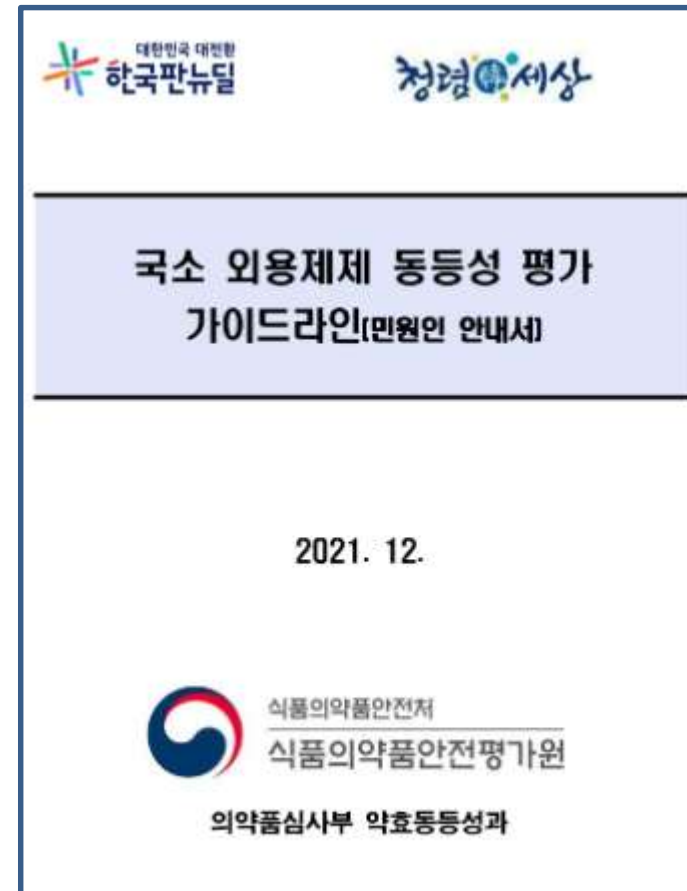
제27조(안전성·유효성 심사자료 제출범위) [이전]	제27조(안전성·유효성 심사자료 제출범위) 전문의약품 ('23.10.15)[현행 동일 문구]
③ 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품의 경우에는 생물학적 동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료 및 별표 14의 1. 기허가의약품과 주성분의 규격 및 분량, 제형이 동일한 의약품에 해당하는 자료를 제출하여야 한다. 다만, 제1호부터 제 6호 중 어느 하나에 해당하는 경우에는 이화학적동등성시험자료(제형을 고려한 물리화학적 특성(예: pH, 비중 또는 밀도, 삼투압, 점도 등)에 관한 자료)로, 제8호에 해당하는 경우에는 「의약품동등성 시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 갈음할 수 있고, 제9호에 해당하는 경우에는 과학적으로 타당한 시험자료로 갈음할 수 있다. 1. ~ 3. (생략) 4. 전신작용을 기대하지 않고 국소요법만을 목적으로 하는 외용제제 5. ~ 8. (생략) ④ ~ ⑪ (생략) ⑫ <신설> 액제를 제외한 국소적용 외용제제로서 그 첨가제의 종류가 이미 허가·신고된 바 있는 의약품과 다른 경우 (일반의약품은 제외한다)	③ 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품의 경우에는 <u>생물학적 동등성시험자료</u> 또는 비교임상시험성적에 관한 자료 및 별표 14의 1. 기허가의약품과 주성분의 규격 및 분량, 제형이 동일한 의약품에 해당하는 자료를 <u>제출하여야 한다</u>. 다만, 제1호부터 제 6호 중 어느 하나에 <u>해당하는 경우에는 이화학적동등성시험</u>자료(제형을 고려한 물리화학적 특성(예: pH, 비중 또는 밀도, 삼투압, 점도 등)에 관한 자료)로, 제8호에 해당하는 경우에는 「의약품동등성 시험기준」(식품의약품안전처 고시)에 따른 비교용출시험자료로 갈음할 수 있고, 제9호에 해당하는 경우에는 과학적으로 타당한 시험자료로 <u>갈음할 수 있다</u>. 1. ~ 3. (현행과 같음) 4. <u>액제를 제외한 국소적용 외용제제</u>로서 다음 각 목에 해당하는 경우 가. 원료약품의 종류가 이미 <u>허가·신고 사항과 동일한 제제</u>. 다만, <u>첨가제 중 보존제, 항산화제, 착색제 및 착향제</u>는 기허가·신고 사항과 다를 수 있다. 나. 가목 단서규정에 해당하는 첨가제를 제외한 첨가제의 종류가 이미 허가·신고된 바 있는 의약품의 첨가제와 다른 경우로서, <u>피부약동학시험자료, 약력학시험자료</u> 등을 통하여 해당 첨가제가 의약품의 안전성 및 유효성에 영향을 미치지 않음을 입증하는 경우 5. ~ 8. (현행과 같음) ④ ~ ⑪ (현행과 같음) ⑫ 제25조제2항제14호에 해당하는 의약품의 경우에는 생물학적 동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 제27조제3항제4호에 해당하는 첨가제 종류가 다른 경우 제27조제3항제4호 각 목에 해당하는 자료로 갈음할 수 있다.

3-1. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

차. 국소적용 외용제제의 의약품동등성시험 적용 대상 및 제출자료 범위 신설(안 제25조, 제27조) - '23.10.15 시행



https://www.mfds.go.kr/brd/m_1060/view.do?seq=15454&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=2



https://www.mfds.go.kr/brd/m_1060/view.do?seq=14972&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=45

3-2. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

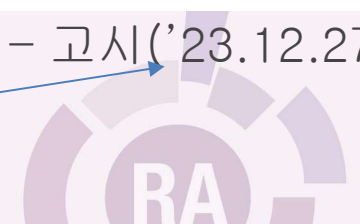
일부 개정고시 안(공고 제2023 - 474호, '23.9.27)

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43846&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)

- 가. 영양보급을 목적으로 위장관으로 투여하는 의약품의 경우, 식품용 원료를 주성분으로 사용할 수 있도록 요건을 마련(안 제3조)
- 나. 품질에 영향을 미치지 아니하는 경미한 변경사항 기준을 추가(안 제3조의2)
- 다. 제조 및 판매증명서 제출 면제 대상 및 기준을 명확하게 제시(안 제4조)
- 라. 생물학적제제등으로 허가된 의약품을 화학적으로 합성한 저분자 합성 펩타이드 의약품의 허가 신청 시 제출자료의 범위를 신설(안 제7조, 제27조, 별표1)
- 마. 국내 기허가 품목의 원료의약품으로서 제조공정의 변경이 없는 경우, 유전독성 시험자료의 제출을 면제할 수 있도록 함(안 제7조)
- 바. 비임상시험자료에 대하여 경제협력개발기구(OECD)의 회원국에서 실시한 실태조사 결과 적합한 자료와 비동물 또는 인체 생물학 기반 시험자료를 제출할 수 있도록 함(안 제7조)
- 사. '과학논문인용색인' SCI(Science Citation Index)에서 SCIE(Science Citation Index Expanded)로 확대(안 제7조, 제14조)
- 아. 의약품 허가신청 시 위해성 관리계획의 개요 제출에 대한 세부기준 마련(안 제7조의2, 별표6의3 신설)
- 자. 의약품 주성분의 규격을 2개 이상 사용할 수 있는 요건을 확대(안 제12조)
- 차. 사용상의 주의사항 기재 시 국제의약용어(MedDRA) 등 국제 조화된 용어를 적용(안 제17조)
- 카. 주사제, 점안제, 점이제의 안전성·유효성 심사 대상을 명확히 함(안 제25조, 제27조)
- 타. 생물학적동등성시험 실시가 불가능하거나 무의미한 경우, 과학적으로 타당한 시험으로 갈음할 수 있도록 함(안 제27조)
- 파. 경구용 세포독성항암제 등 생물학적동등성시험을 실시할 수 있는 제제에 대한 안전성·유효성 심사자료 제출 범위를 정비함(안 제27조)
- 하. 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 경우 안전성 시험자료를 면제할 수 있는 근거를 마련(안 제28조)
- 거. 예비심사 시 제출서류를 명확히 함(안 제55조, 별표20 신설)
- 너. 국가필수의약품을 신속심사 대상에 포함(안 제58조)

3-2. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

일부 개정고시 안(공고 제2023 - 474호, '23.9.27)



나. 품질에 영향을 미치지 아니하는 경미한 변경사항 기준을 추가

품목허가/신고/심사규정[이전]	품목허가/신고/심사규정('23.12.27)[현행]
제3조의2(의약품의 허가·신고의 변경 처리) ① (생 략) ② 제1항에도 불구하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제4항에 따라 변경내용을 기재한 문서(전자문서를 포함한 다)를 제출하여 변경허가를 신청하거나 변경신고를 하는 품 질에 영향을 미치지 아니하는 경미한 사항은 다음 각 호와 같다. 1. 2. (생 략) 3. 제조방법 등 중 행정구역 변경에 따른 제조원의 소재지 변경	제3조의2(의약품의 허가·신고의 변경 처리) ① (현행과 같음) ② ----- 변경 신고를 한 것으로 보는 ----- ----- 1. 2. (현행과 같음) 3. 제조방법 등 중 행정구역 변경에 따른 제조원의 소재지 변경 3.2. <u>주성분 제조원 삭제</u> . 단, 주성분 제조원을 1개 이상 유지 하는 경우에 한한다.

자. 의약품 주성분의 규격을 2개 이상 사용할 수 있는 요건을 확대

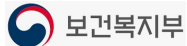
품목허가/신고/심사규정[이전]	품목허가/신고/심사규정('23.12.27)[현행]
제12조(원료약품 및 그 분량) ① ② (생 략) ③ 각 원료약품의 성분명과 규격은 다음 각 호에 적합하여야 한다. 1. 2. (생 략) 3. 제2호에도 불구하고 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우에는 <u>규격을 2개 이상 표기할 수 있다</u> . 가. 등록된 같은 원료의약품 제조소에서 제조된 원료로서 식품의약품안전처장이 인정하는 <u>공정서</u> 및 <u>의약품집</u> 에 수재된 규격에 적합한 경우 나. 등록된 다른 원료의약품 제조소이지만 <u>가호에 따른 규 격에 적합하고 의약품동등성시험기준에 따라 의약품 동등성이 입증된 경우</u> ④ ⑤ (생 략)	제12조(원료약품 및 그 분량) ① ② (현행과 같음) ③ ----- ----- 1. 2. (현행과 같음) 3. 제2호에도 불구하고 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우에는 규격을 2개 이상 표기할 수 있다. 가. 등록된 같은 원료의약품 제조소에서 제조된 원료로서 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 수재된 규격에 적합한 경우 나. 등록된 원료의약품 제조소에서 제조된 원료로서 <u>완제 의약품의 품질에 영향이 없음을 입증</u> 하고 해당 규격이 <u>적합한 경우</u> ④ ⑤ (현행과 같음)

3-2. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

일부 개정고시 안(공고 제2023 - 474호, '23.9.27)

Case study

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43846&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)



보건복지부

약제의 결정 및 조정 기준[시행 2022. 10. 13.]

[별표 1] 약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산 기준

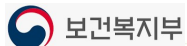
< 기준 요건 >

1) 자체 생물학적동등성시험자료 또는 임상시험 입증 자료 제출

품목 허가권자(제약사)가 시험의뢰자가 되어 수행한 식품의약품안전처 고시 「의약품동등성시험기준」 제18조에 따른 생물학적동등성 시험결과 보고서 또는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4]에 따른 임상시험 결과보고서 등의 자료를 제출한 경우

2) 등록된 원료의약품 사용 입증 서류 제출

+



보건복지부

제약바이오협회 보험정책팀-2020-00057(2020.07.01)

기등재 의약품 상한금액 재평가 공고 관련 주요 질의답변

Q15. 생동성시험 외 시험 수행 관련 세부사항

기타 시험을 수행한 경우 기준요건을 충족하려면 어떻게 해야 하나요?

○ 생동성시험 대상이지만 비교용출시험이나 이화학적동등성시험 등의 기타 시험으로 갈음한 경우에는

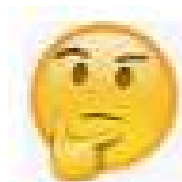
- 자사가 주관하여 수행(품목허가권자와 시험의뢰자가 동일)한 기타 시험임을 입증하는 경우 기준요건을 충족한 것으로 판단합니다.

○ 이 경우, 자사에서 직접 시험을 수행하는 것이 원칙이나 제조시설 및 기기, 설비 미보유 등의 사유로 인해 직접 수행이 불가능할 경우, 외부시험기관(수탁제조원 포함)에 시험을 의뢰하여 수행한 자료로도 인정 가능합니다.

- 다만, 수탁제조원에 의뢰하는 경우 수탁제조원으로부터 허여 받은 자료는 인정이 되지 않습니다.

이동시험으로 갈음한 경우,
수탁제조원에 시험을 의뢰하여
조건 1 만족은 가능하구나

그렇지만 처방이 같다고 하더라도
묵음의약품은 아니게 될 수도 있기에
안정성 자료는 회사별로 진행해야
되는걸까?



3-2. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 - 최신 개정사항

일부 개정고시 안(공고 제2023 - 474호, '23.9.27)

(https://www.mfds.go.kr/brd/m_209/view.do?seq=43846&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1)

Case study

[금번 개정사항]

의약품의 품목허가·신고·심사 규정[이전]	의약품의 품목허가·신고·심사 규정('23.12.27)[현행]
제28조(개량신약 등의 안전성·유효성 심사자료의 제출범위 등) ① (생 략) ② · ③ 삭 제 ④ 제27조에도 불구하고 다음 각 호의 예와 같이 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우에는 해당 제출자료를 면제할 수 있다. 1. ~ 3. (생 략) 4. <신 설> ⑤ · ⑥ (생 략)	제28조(개량신약 등의 <u>안전성</u> · <u>유효성</u> <u>심사자료</u> 의 제출범위 등) ① (현행과 같음) ② · ③ 삭 제 ④ 제27조에도 불구하고 다음 각 호의 예와 같이 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우에는 <u>해당</u> 제출 <u>자료</u> 를 " <u>면제</u> "할 수 있다. 1. ~ 3. (현행과 같음) 4. <u>동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁 제조하는 경우의 안정성 시험자료</u> ⑤ · ⑥ (현행과 같음)

[품질] 자사 생동 위탁품목 안정성 자료 심사 개선

자사 생동 품목(1+3 외 추가) 안정성 심사 간소화

추진 배경

- 제네릭 난립 방지를 위해 기존에 작성된 것과 동일임상(생동)시험자료를 하여받아 제출할 수 있는 품목 수를 3개까지로 제한함(1+3법)
- 법 시행이후 동일한 제조소에서 제조하는 품목 수가 3개 이상인 경우 생동시험을 여러 번 실시하여 변경허가 신청
→ 위탁제조품목의 경우 생동자료 및 기사자료 면제조항 有, 안정성 자료 면제조항 無

개선 사항

< 자사 생동 품목(1+3 외 추가) 허가(변경) 신청 시 >

허가사항(처방, 제조방법, 제조원 등)이 동일한 전공정위탁제조품목이 생물학적동등성시험(갈음시험 포함)을 자체 실시한 경우, 위탁품목의 허가(변경) 시 제출되는 안정성시험자료는 "위탁제조품목의 안정성시험자료 검토 적정화 방안"을 준용하여,
- 수탁사 품목의 안정성시험 자료 제출 인정, 안정성시험자료 검토 이력 확인 시 심사 면제

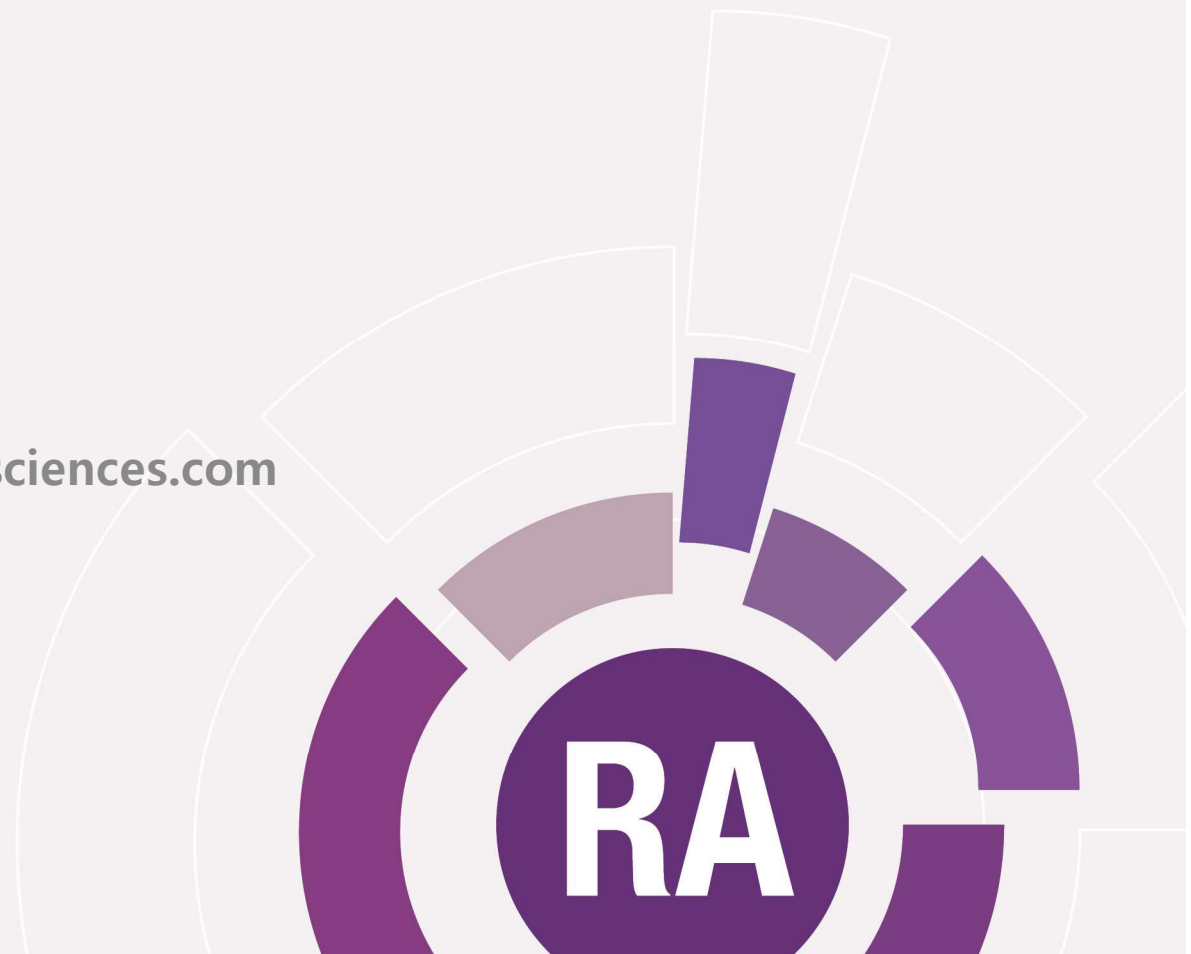
['23.01.18 평가원-제약업계 간담회 발표자료]
단, 수탁사의 안정성 심사 이력이 있는 경우에 한함

감사합니다

sungwoo.jung@genuonesciences.com



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

비임상시험 자료의 구성과 평가

(비임상시험 자료의 활용 및 독성/약리 자료 작성 등)

2024. 6. 17.

김대훈, DVM, PhD.

현대약품(주)



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

목 차

1. RA 담당자의 비임상 이해 – 결론
2. GLP 규제에 발단
3. 의약품 개발의 구분
4. 비임상시험의 정의
5. 비임상시험의 목적
6. The 3R's rule
7. 비임상 안전성 평가 항목
8. 약물의 상호작용
9. RA 담당자의 비임상 이해 – 결론

RA담당자의 비임상 이해 - 결론



목표로 하는 작용기전(MOA)의 명확성과, 이에 상응하는 비임상 모델에서의 효능 입증 및 안전성(독성)을 비교 제시 한다.

비임상연구를 통해, 안전역(safety margin), AUC(area under curve), Cmax(Maximum concentration)등의 자료를 확보 하여 임상시험에서의 안전성을 제시 한다.

임상시험에서의 안전성 입증 예측에 대한 자료

“약은 독이다”....??



"Alle Ding' sind Gift, und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist."

"모든 것은 독이며 독이 없는 것은 존재하지 않는다. 용량만이 독이 없는 것을 정한다."

필리푸스 파라켈수스(Philippus Paracelsus) (1493.11.10. ~ 1541.09.24)

직접적인 임상시험....??



최초의 수혈 : 1665년 Richard Lower
(2마리의 개)

최초의 인간 수혈 : 1667년 Jean Denis
(수혈받던 15세 소년 장치 고장으로 사망)

James Blundell(1790~1877)은 1818년
12월에 위암으로 거의 죽어가던 환자에게
사람의 혈액 약 400cc를 수혈하는 데 성공

GLP 규제의 발단



‘탈리도마이드(Thalidomide)’에 의한 부작용(1950년대 후반~1960년대)



생식독성(Seg II)에서 "토끼"에서의 결과 확보 필수.

동물실험에서 탈리도마이드는 실험동물에서 어떠한 부작용도 보이지 않아 "기적의 약"으로 취급됨. 부작용 사건은 동물실험의 실효성에 대한 의문 제기

탈리도마이드 분자는 두 광학 이성질체의 형태를 가지는데, 이 중 한쪽이 입덧 진정 작용을 보이며, 나머지 하나는 혈관의 생성을 억제

GLP 규제의 발단



미국 식품의약국(FDA)은,

- 제약회사와 동물시험을 수탁한 여러 시험기관을 사찰함.
- 그 결과를 잘못 옮겨 쓰거나 통계 처리에 오류 확인.
- 더욱이 다른 결과를 고치거나
- 실험동물을 부적절하게 다루고 부적절한 검사 등을 밝힘
- 제출된 시험결과는 신뢰성을 의심, 최종적으로는 승인이 취소됨.

1970년대 미국 FDA

- 신약허가를 위한 동물시험자료의 신뢰성 문제를 제기
- 안전성자료의 신뢰성확보를 위한 GLP규정을 작성·공포
- 그 이후 각국에서 개별적 운영
- 1981년 OECD에서 국제적 조정을 통해 OECD GLP 원칙으로 제정
- 지속적인 관련 지침 제·개정
- OECD에서는 각 회원국가에서 생산되는 모든 안전성자료 평가시 각국의 GLP기관을 모두 사찰 하지 않고, GLP 관리체계를 평가함으로써 시험자료를 상호 인정

www.nifds.go.kr/gjp/01/handout.pdf

TGN1412 - German TeGenero



TGN1412 is a humanized IgG4 agonistic anti-CD28 monoclonal antibody designed to stimulate T cells by activating CD28 signaling without the need for prior activation of the T-cell antigen receptor.

To treat leukaemia and also diseases like rheumatoid arthritis. However, within 90 minutes of receiving the experimental drug they were writhing in agony as the drug had caused reactions never seen in a clinical trial before, nor in any of the pre-clinical safety tests. The reaction, dubbed by scientists “a cytokine storm”,



MABLE에 대한 개념 도입
(Minimal Anticipated Biological Effect Level)

Above: Disseminated intravascular coagulation experienced by a volunteer during the 2006 TGN1412 clinical trial.

[TGN1412 - Alchetron, The Free Social Encyclopedia](#)

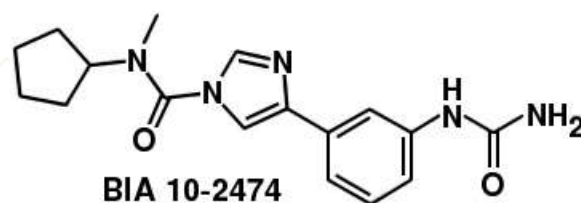
BIA 10-2474



Portuguese pharmaceutical company [Bial-Portela & Ca. SA](#)

The fifth dose level (50 mg per day for 10 days) of the multi-dose part of study had been underway for five days when the first volunteer became ill and was hospitalized at the [Rennes University Hospital](#) on the evening of 10 January 2016 with [symptoms](#) similar to a [stroke](#). The following day, the man lapsed into a coma and was shortly thereafter declared [brain dead](#).

https://en.wikipedia.org/wiki/BIA_10-2474



신약 개발의 구분



항목	신약	제네릭	개량 신약
정의	신물질 신약	성분, 용법, 용량, 투여경로 성능특성 및 사용용도 동일	화학적 구조나 제재를 변형 하여 새로운 가치를 부가
제출자료 비교	효능/독성시험 전체 임상시험 1, 2, 3상	생물학적 동등성 시험	효능/독성시험 일부 비교 임상시험
개발기간	10~15년	2~4년	3~6년
장점	15~20년 독점권 확보	적은 비용으로 제품화 가능	물성 및 제제 독점권 가능
Risk	대규모 개발 비용	과당 경쟁	특허 분쟁 가능

http://stock.kakao.com/m/investing_strategies/articles/1593

비임상시험(Nonclinical Study)의 정의



- 비임상시험이란 사람의 건강에 영향을 미치는 시험 물질의 성질이나 안전성에 관한 각종 자료를 얻기 위하여 실험실과 같은 조건에서 동물 · 식물 · 미생물과 물리적 · 화학적 매체 또는 이들의 구성 성분으로 이루어진 것을 사용하여 실시하는 시험을 말한다. (약사법 제2조(정의) 16항)
- 비임상시험이란 사람을 대상으로 하지 않는 생의학적 연구를 말한다. (총리령 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준)

비임상시험의 목적(ICH S6, M3)



목적 : 과학적이고 윤리적인 근거로 임상시험을 위한 기초 자료의 확보하기 위함

- 1) Human 초기 임상용량의 설정 및 용량 증감 계획 수립
- 2) 독성을 나타내는 target organ을 확인하고 독성의 가역성 여부 확인
- 3) 임상에서 측정할 안전성평가 항목 확인.

비임상시험 내용



1. In vitro 실험

제어가 가능한 환경에서 수행되는 실험 과정, 어떤 현상이 관찰되었다고 해서 그 현상이 반드시 생체 내에서 일어난다고 장담할 수는 없기 때문에 실제로 생체 내에서도 반응이 일어나는지를 입증하기 위해서는 일반적으로 인비보(in vivo)에서의 검증이 필요함.

(위키백과 부분인용)

주요 내용 : MOA(mode of action)에 대한 1차적 규명 연구와 실험실내 실험을 통한 활성 측정

비임상시험 내용



2. In vivo실험

살아 있는 세포 안에서 직접 생화학, 생물학 실험 등을 하는 것

(위키백과 부분인용)

주요 내용 : in vitro실험에서 입증된 내용에 대한 실험동물에서의 평가, 효능 및 안전성을 입증.

비임상시험 내용 이해



1. In vitro 실험의 활용

- Target에 대한 1차적 활성 입증,
- 세포독성 확인,
- off-target effect 확인,
- 용출비교(개량신약) 등

개발물질의 선택적 작용 자료 확보 목표

비임상시험 내용 이해



2. In vivo 실험의 활용

- 적절한 실험동물의 활용을 통한 효능확인,
- 다양한 종에서의 안정적 혈중농도 유지 확인
- 설치류와 비설치류를 통한 안전성 확인
- 단, 개량신약의 경우 설치류에서의 안전성 확인

효능 및 안전성 확보 목표

비임상 연구 - 실험동물의 활용



Relevant
animal model
for human
disease



이 돈행인하대학교 인하대학교 의과대학의과대학 소화기내과 소화기내과
((재 재))유타 유타--인하인하 DDS DDS 및및 신의료기기 신의료기기 연구소 연구소 소화기질환 소화기질환 중심중심 유효성평가센터

Animal Models in Preclinical Research

RA

Species	Study type
Rodent	General toxicology, 2-yr bioassay (carcinogenicity), safety pharmacology, genetic toxicity, reproductive toxicity, PK etc.
Rabbit	Reproductive toxicity, local irritation (eye, skin)
Guinea pig	Antigenicity, phototoxicity, skin sensitization
Cat, Chicken	Neurotoxicity
Dog	General toxicology, telemetry, PK
Non-human primate	General toxicology, telemetry, PK
Pig	Medical device testing, cardiac, dental, orthopedic research dermal toxicity, wound healing
Minipig/Micropig	General toxicology, special toxicology (juvenile, reproductive toxicity), ADME, PK

LiSPkPhDDABT Lisa Soyeon Park, PhD, DABT PWG GLP Laboratories Singapore

The 3R's Rule



동물권(動物權, animal rights)은 사람이 아닌 동물 역시 인권 권에
비견되는 생명권을 지니며 고통을 피하고 학대 당하지 않을 권리 등을
지니고 있다는 견해

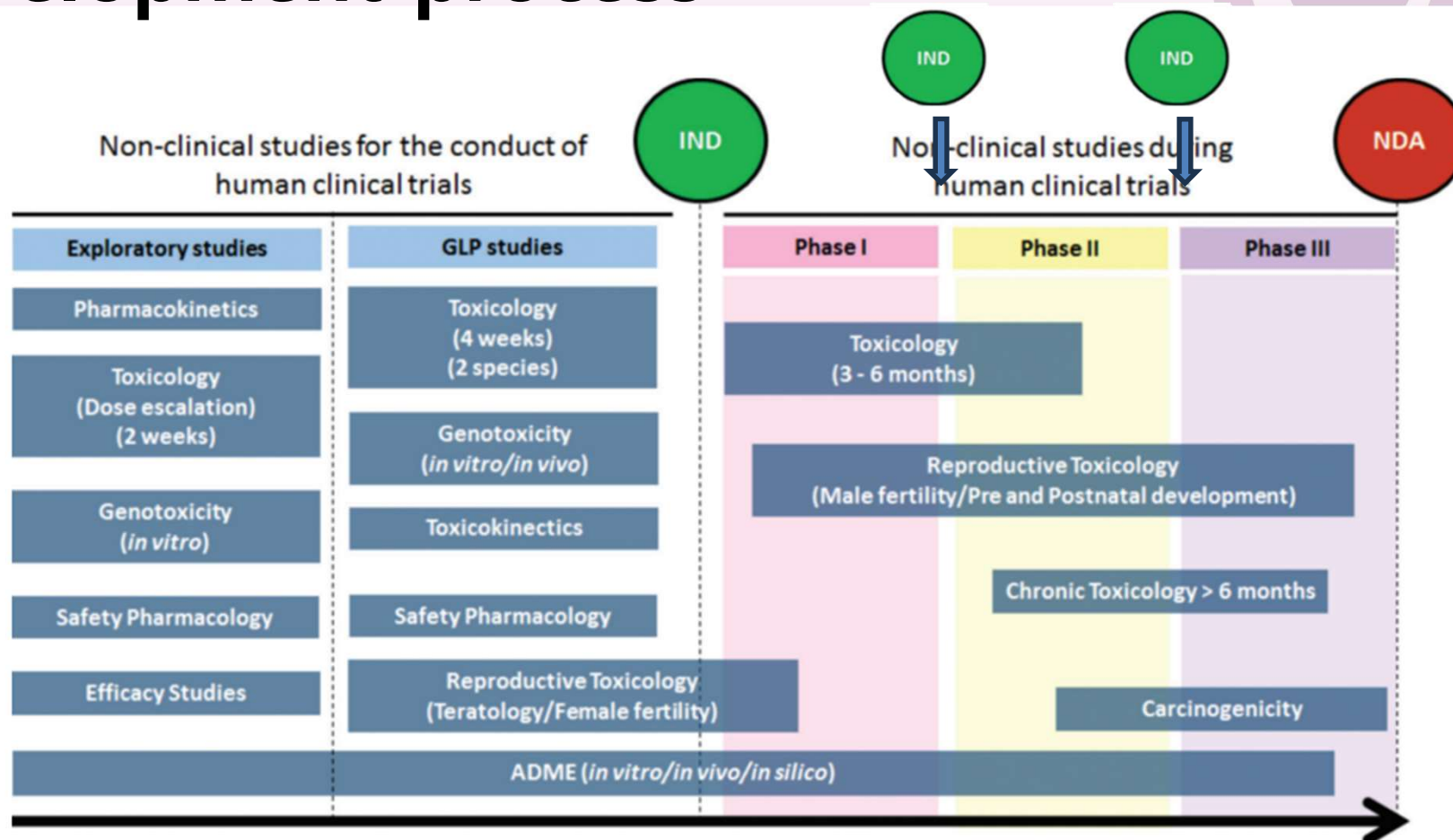


<http://dudream.daegu.ac.kr/news/articleView.html?idxno=942>

Alternatives are framed within the context of the "3 R s"
articulated originally by Russell and Burch in 1959; they
include:

1. **Replacement**, or utilizing non-animal models;
2. **Reduction** of numbers of animals used;
3. **Refinement**, or elimination or reduction of unnecessary pain and distress in animals

Steps of non-clinical studies in drug development process



질환/물질 특성에 따라 IND 전략 수립이 필요함

비임상 안전성 평가 항목



임상 초회 용량 선정을 위한, 임상 1상 IND 고려사항

1. NOAEL(무독성량, No Observed Adverse Effect Level, 주로 합성의약품)확인.
 - MABEL(최소효력에측용량, Minimal Anticipated Biological Effect Level, 주로 생물학적 의약품).
2. HED(사람등가용량, Human Equivalent Dose)확인.
3. Safety Factor (안전계수) 적용.
4. MRSD(최대임상초회 용량, Maximum Recommended Starting Dose) 확인.
5. 비임상 약력을 근거로 임상 초회 용량 선정.

MRSD의 계산



Table 1: Conversion of Animal Doses to Human Equivalent Doses Based on Body Surface Area			
Species	To Convert Animal Dose in mg/kg to Dose in mg/m ² , Multiply by k _m	To Convert Animal Dose in mg/kg to HED ^a in mg/kg, Either:	
		Divide Animal Dose By	Multiply Animal Dose By
Human	37	---	---
Child (20 kg) ^b	25	---	---
Mouse	3	12.3	0.08
Hamster	5	7.4	0.13
Rat	6	6.2	0.16
Ferret	7	5.3	0.19
Guinea pig	8	4.6	0.22
Rabbit	12	3.1	0.32
Dog	20	1.8	0.54
Primates:			
Monkeys ^c	12	3.1	0.32
Marmoset	6	6.2	0.16
Squirrel monkey	7	5.3	0.19
Baboon	20	1.8	0.54
Micro-pig	27	1.4	0.73
Mini-pig	35	1.1	0.95

<https://www.fda.gov/media/72309/download>

예시) 미지의 물질 X

Rat NOAEL : 300mg/kg

Dog NOAEL : 600mg/kg

HED : 300mg/kg X 0.16 = 48mg/kg

Safety Factor : 10 = 4.8mg/kg

Human Body weight : 60kg,

MRSD : 4.8mg/kg X 60 = **288mg**

임상 초회용량을 선정하기 위해서는,

비임상 효능용량에서의 혈중 농도 및

독성시험에서의 TK를 비교등을

고려해야 한다.

두 동물 중 낮은 값의 MRSD를 선택한다.

비임상독성시험



1. 단회투여 독성 시험 : 설치류, 비설치류
2. 반복투여 독성 시험 : 설치류, 비설치류
3. 유전독성 시험
 - 1) 복귀돌연변이시험,
 - 2) 염색체이상시험(마우스림포마시험)
 - 3) 소핵시험
 - 4) 코멧시험(Comet assay)
4. 생식발생독성시험
 - 1) Seg I(rat) : 수태능 및 초기배 발생시험
 - 2) Seg II(rat & rabbit) : 배태자 발생시험
 - 3) Seg III(rat) : 출생전후 발생 및 모체 기능시험
5. 발암성시험 : Rat & mouse(Guinea pig)
6. 국소내성 시험
7. 기타독성 시험 : 항원성, 면역독성, 대사체 phtotoxicity등.

인체(임상)에서의 독성/증상 등을 예측하기 위한 사전 평가

단회투여독성시험(ICH M3)



동물종 : 2종의 설치류(rat, mouse)

목적 : LD₅₀ 확인, 개략의 치사량 결정

투여 횟수 : 1회(투여량이 많은 경우 분할 투여, 24시간내)

일반증상, 체중 측정.

반복 투여 독성 시험 보다 많은 정보 확인은 어려움.

반복투여독성시험(ICH M3)



동물 종 : 설치류 1종, 비설치류 1종 이상(복합제는 설치류 1종)

용량 : 3개 이상(low, mid, high dose)

투여기간 : 4주, 13주 26주(39주). 2~4주의 회복기.

4주 시험을 위해 2주의 예비(DRF, Dose Range Finding)시험진행.

독성의 판정

: 조직병리, 혈액적 분석, 통계적 유의성, 용량의존성, 작용기전,
임상유사성, on/off target 구분,

안전역 확보

: NOAEL, HED, TK Exposure 등

반복투여독성시험기간



임상시험 투여기간에 따른 비임상 반복투여 독성시험 투여기간

임상시험 투여기간	임상 1상, 2상 및 3상		신약허가	
	설치류	비설치류	설치류	비설치류
2주 이하	2주	2주	1개월	1개월
2주 - 1개월	임상기간과 동일		3개월	3개월
1개월-3개월			6개월	6개월
3개월 이상			6개월	9개월
6개월 이상	6개월	9개월		

ICH S4, 1998.9

표 1 임상 1상 및 임상 2상 시험을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간

임상시험기간	최소 투여기간	
	설치류	비설치류
단회투여	2-4주*	2-4주*
~2주	2-4주*	2-4주*
~1개월	1개월	1개월
~3개월	3개월	3개월
~6개월	6개월	6개월
6개월 이상	6개월	만성**

* 단기사용(1주 이내) 또는 생명을 위협하는 질환치료를 목적으로 하는 생물공학의약품의 경우, 2주 반복투여독성시험을 수행할 수 있다.

** 비설치류에 있어서는 9개월의 반복투여독성시험을 고려한다.

표 2 임상 3상 시험 및 신약허가를 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간

임상시험기간 또는 임상사용 예상기간	최소 투여기간	
	설치류	비설치류
~2주	1개월	1개월
~1개월	3개월	3개월
~3개월	6개월	3개월
3개월 이상	6개월	만성**
임상사용 예상기간에 상관없이 특히 필요하다고 인정되는 경우***	6개월	만성**

** 비설치류에 있어서는 9개월의 반복투여독성시험을 고려한다.

*** 시험물질이 고도의 체내축적성, 비가역적인 독성의 발현, 투여기간의 장기화에 의해 현저히 독성이 증가하는 특성을 가진 경우

유전독성시험(ICH M3(R2))



시험의 종류

1. 복귀돌연변이 시험(Ames test)
2. 염색체이상 시험(CA), 마우스 림포마 TK시험(MLA)
3. 소핵시험(MN test)
4. Comet assay

In vitro 시험(1, 2)에서 하나라도 양성일 경우 in vivo 시험(3, 4)중 하나에서 음성임을 확인 하여야함.

생식독성시험(ICH S5(R2))



시험의 종류

1. 수태능 및 초기배 발생시험(Seg I) : 암,수 Rat
교배 4주전 ~ 착상(교미 후 7일)
2. 배태자 발생시험(최기형성시험, Seg II) : 암컷 Rat & Rabbit
착상(교미 7일) ~ 경구개 폐쇄시기(교미 18일)
3. 출생전후 발생 및 모체기능시험 (Seg III) : 암컷 Rat
착상(교미 7일) ~ 이유기(출생 후 22일)

발암성 시험(ICH S1, M3(R2))



목적 : 장기간 투여가 요구되거나, 발암가능성 예상되는 경우 발암성 평가

동물 : 랫드 마우스, (군당 50마리 이상)

기간 : 기본 2년, 랫드(24~ 30개월), 마우스 (18~24개월)

예비 시험 기간 : 13주 DRF(TK 포함)

용량 : 3개 이상 용량

결과 : 무처리군 대비 발암성 여부 비교,

국소내성시험(ICH M3(R2))



1. 일반독성 시험에 포함하여 평가
2. 투여 부위의 임상증상 및 국소내성 평가
3. 임상 제형과 최대한 유사한 평가.

약리시험의 이해



1. 약효 평가
2. 일반약리(안전성약리) 평가
3. ADME 평가
4. 약물 상호 작용 평가



약효 평가



1. In vitro, in vivo등의 평가계를 이용하여 목표하는 약리 작용 입증.
 - 1) 목표하는 target 과 관련된 약효 평가(on target)
 - 2) 목표 target이외의 작용 평가(off target)
2. 입증을 위해, 일반형, 변이형태의 세포와 동물을 이용한다.
in vitro실험의 경우, EC_{50} , IC_{50} , in vivo의 경우 ED_{50} , 등의 형태로 표현한다.
3. Transient/stable Transfected 세포나, 질환동물 등을 활용 한다.

안전성 약리 시험(ICH S7, M3(R2))



목적 : 생명과 직결된 생리기능의 평가

시험의 종류

1. 기본 시험 : CV, CNS, Respiratory system
2. 추가 시험 : Renal, 자율 신경계, GI 등.

ADME(non-GLP)



1. Absorption
체내 흡수되는 약물의 농도를 측정한다. T1/2, AUC, Cmax, Tmax 등으로 표현한다.
2. Distribution
체내 조직내 이행등을 확인 한다.
3. Metabolism
약물의 주요 대사체 구조, 대사 효소 확인, 대사율(정도), 대사 속도 등을 파악한다.
DDI 파악에 대한 사전 자료 확보 가능.
4. Excretion
약물의 주요 배설 경로(주로 뇨, 변) 장간 순환 여부 등을 확인 한다.

임상1상 IND전에 ADME 자료 확보 필요

약물상호작용



1. 약물, 음식 등에 대한 상호 작용 파악
2. 임상시험에서 확인 하는 Food effect에 대한 사전 평가
3. 상승, 상가, 길항 등의 영향 파악.



RA담당자의 비임상 이해 - 결론



목표로 하는 작용기전(MOA)의 명확성과, 이에 상응하는 비임상 모델에서의 효능 입증 및 안전성(독성)을 비교 제시 한다.

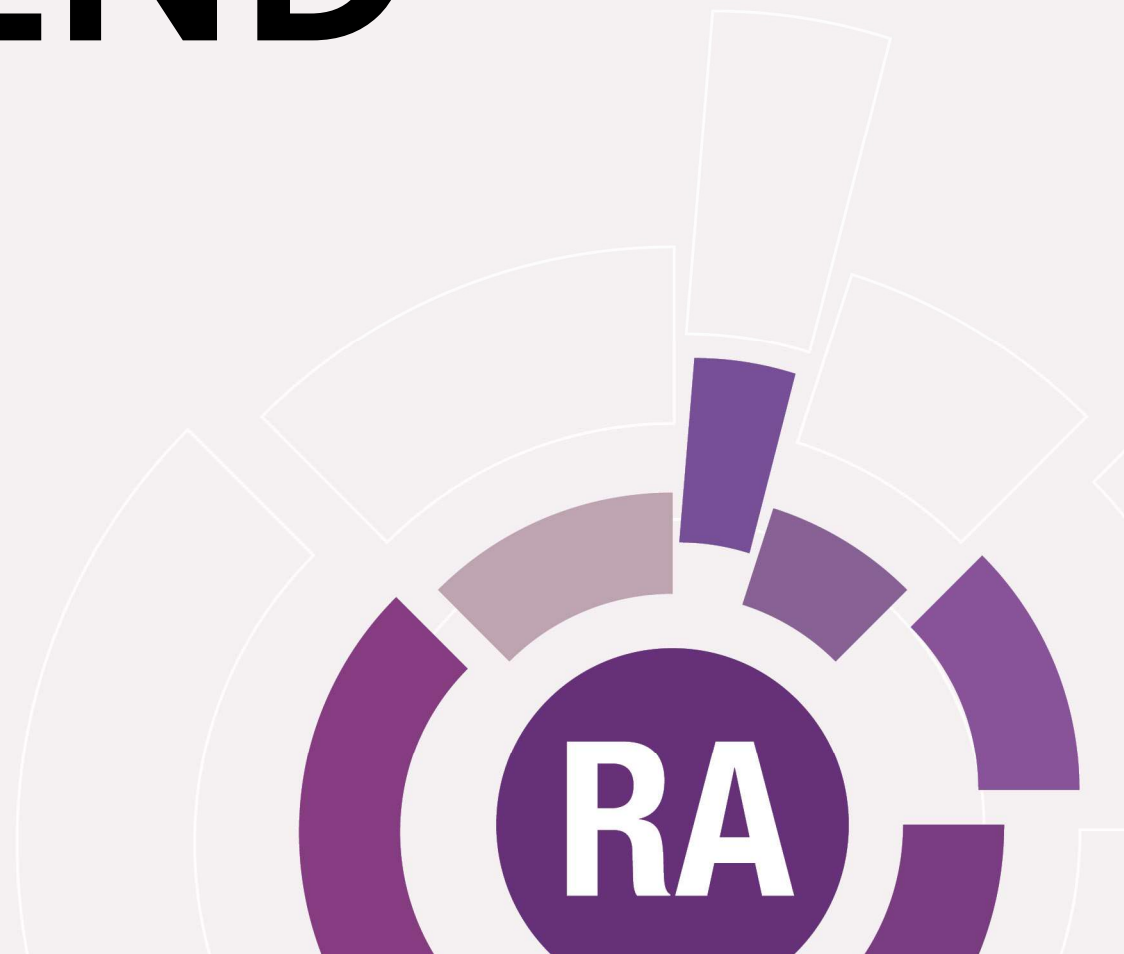
비임상연구를 통해, 안전역(safety margin), AUC(area under curve), Cmax(Maximum concentration)등의 자료를 확보 하여 임상시험에서의 안전성을 제시 한다.

THE END

dhkim@hdpharm.co.kr
dhkim@myhdpharm.com
daehoonk69@gmail.com



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

임상시험의 이해

(임상시험의 설계, 평가, PROTOCOL 내용과 IND)

홍 성 운

CEO, Ph.D, Pharmacist, MBA

(주)링크드바이오



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

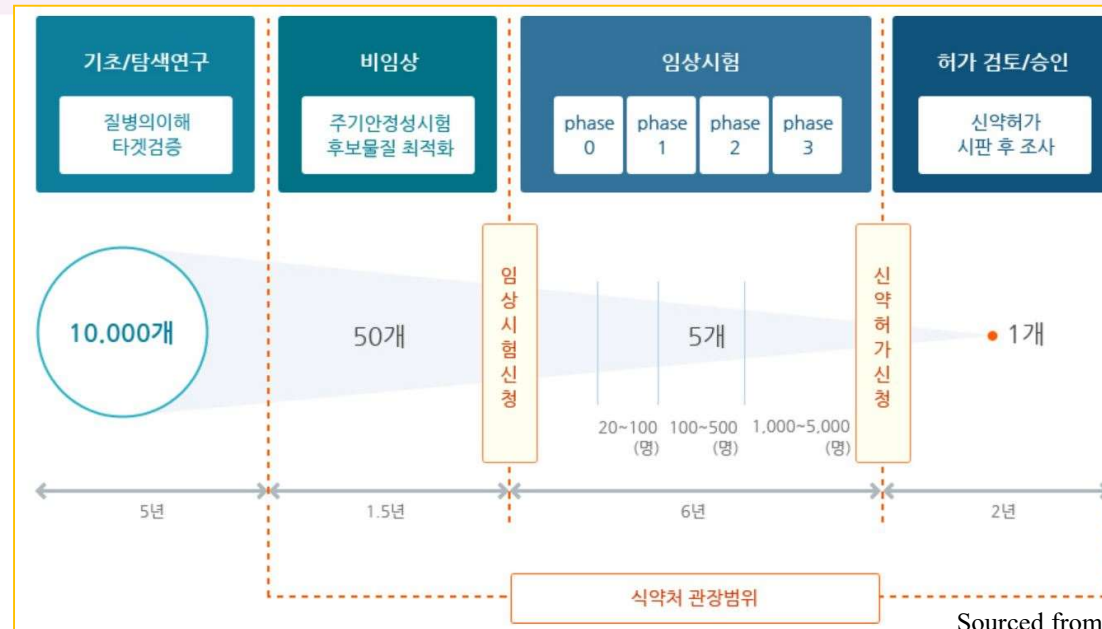
A large, stylized purple circular graphic with the letters "RA" in white, surrounded by several purple and white curved segments, resembling a stylized sun or a molecular structure.

RA

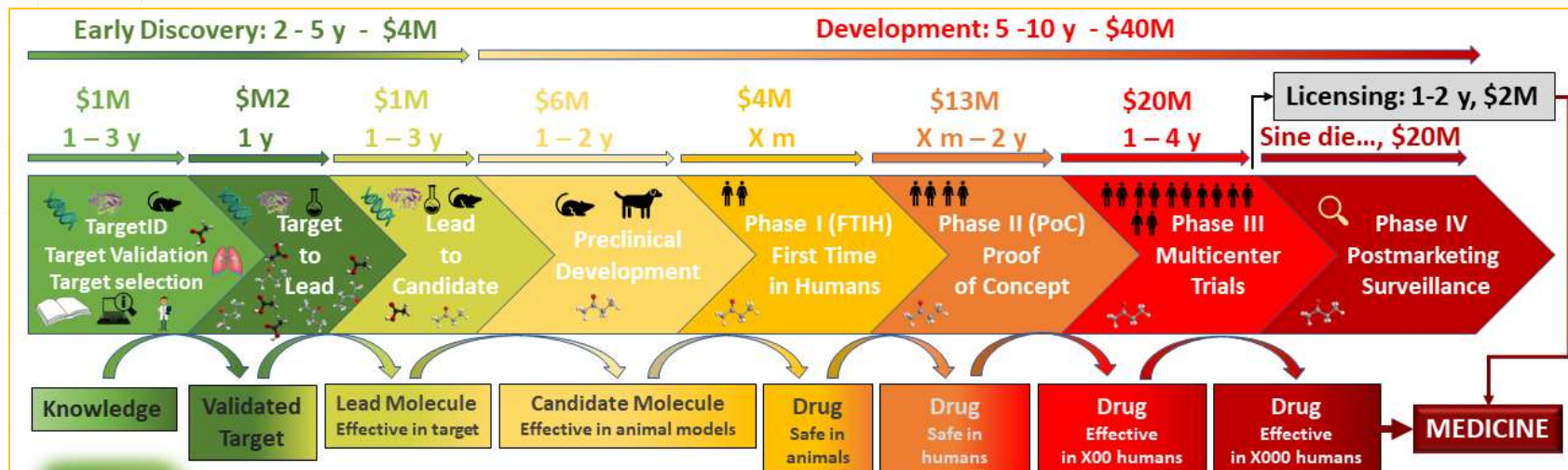
목 차

1. 임상시험이란?
2. 임상시험 단계/종류/구분
3. 임상시험 개발 계획 및 전략 수립
4. 임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해
5. 임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
 - project team (function) 구성 및 수행

신약 개발 시간 및 비용



Sourced from "MFDS(식약처 홈페이지)"

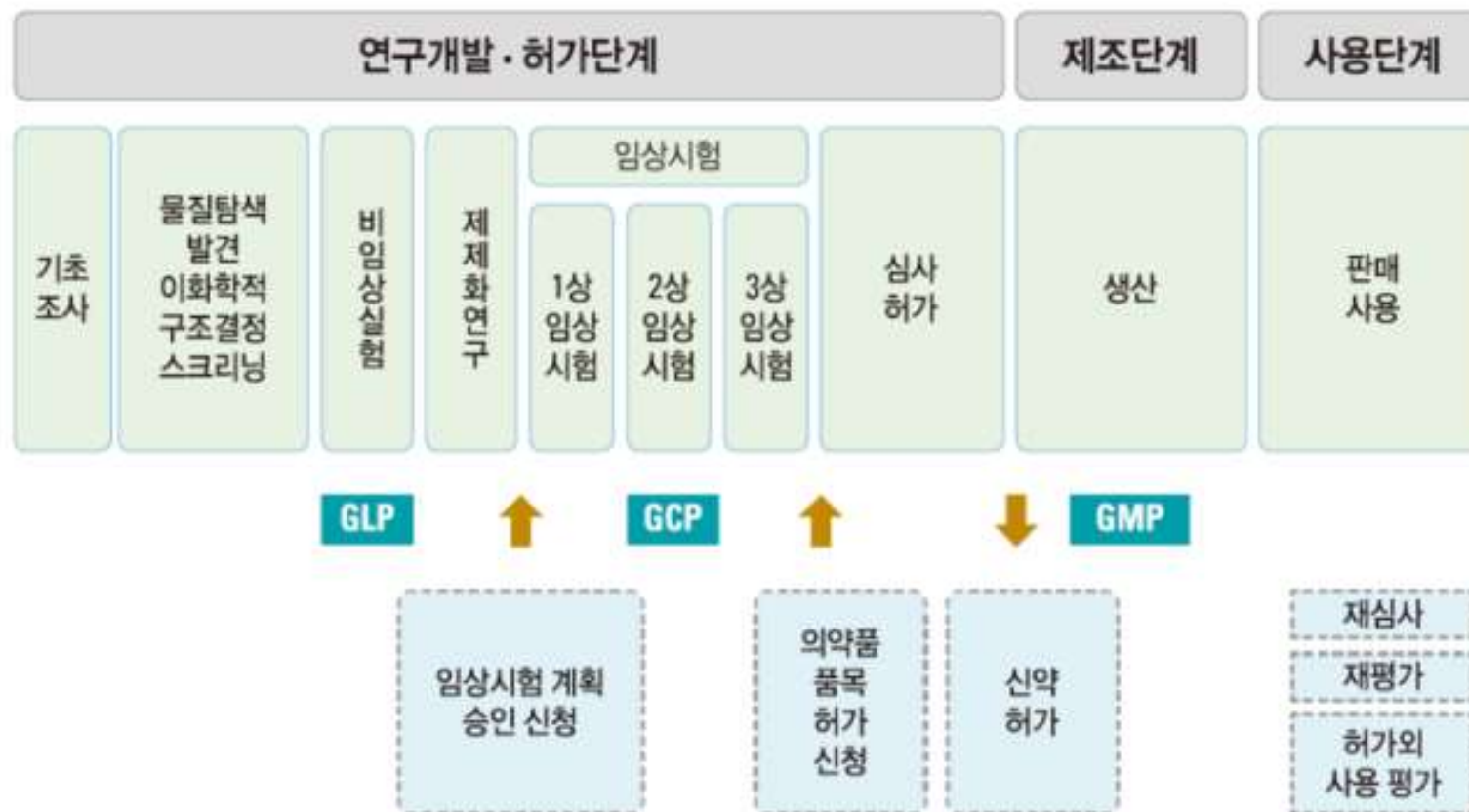


Sourced from "https://doctortarget.com/machine-learning-applied-drug-discovery/"



신약/임상 개발단계 및 규정

❖ 의약품 개발부터 사용까지 전주기 체계도



GLP : Good Laboratory Practices
GCP : Good Clinical Practices
GMP : Good Manufacture Practices

+ GVP : Good Pharmacovigilance Practices

Sourced from “기존교육자료” 차용

임상시험 정의



- ◆ 임상시험(Clinical Trial/Study)
임상시험용의약품(IP, Investigational Product)의 **안전성**과 **유효성**을 증명할 목적으로 해당 약물의 **약동, 약력, 약리, 임상효과**를 확인하고, **이상반응을 조사**하기 위하여 **사람을 대상**으로 실시하는 **시험** 또는 **연구**

근거: 의약품 등의 안전에 관한 규칙 (총리령 제1544호, 2019.06.12)
별표 4, 의약품 임상시험 관리기준

비윤리적 임상연구 사례 [터스키기 매독연구]



사진출처

"<https://m.blog.naver.com/PostView.naver?isHttpsRedirect=true&blogId=corea12eel&logNo=120199235522>"

- ✓ 1932년 미국 공중보건국 (존 커틀러 박사)
 - 40년간 미국 앨라바마 터스키기
 - "피터버스턴"에 의해 1973년 실험 중단 실제 폭로

"사람들은 어차피 가난해서 치료도 못 받고
죽을 사람들인데 그냥 죽을 바에야
의학발전에 기여하고 죽는 게 낫지 않는가"

[주요 문제점]

1. 연구참여 과정 및 절차와 연구대상자 동의 절차에 대한 문제
2. 치료와 피해보상에 대한 문제

- ♠ 벨몬트보고서(인간존중,선행,정의) 제정:임상연구의 3대 원칙과 천명
- ♠ 국가연구법 : 1974년 전세계의 임상연구와 관련된 법적근거 마련

비윤리적 임상연구 사례 [황우석 줄기세포연구]

황우석의 논문 사진 짜깁기

줄기세포 4번 줄기세포 7번

4번 줄기세포 오른쪽 귀퉁이가 7번 줄기세포 사진 왼쪽 귀퉁이와 일치한다. 같은 줄기세포 사진을 쪼개 서로 다른 줄기세포 사진으로 쓴 것이다.

강수경의 논문 사진 짜깁기

B Neural

	Normal SC	SCI	miR486	sciRNA	sciRNA
TuJ					
NF160					
MEP					
GFAP					
GAPDH					

그림 4B

C Inflammation

	Normal SC	SCI	miR486	sciRNA	sciRNA
NeuroD6					
ED1					
MPO					
iNOS					
eNOS					
GAPDH					

그림 4C

올 3월 '브레인'지에 실린 마이크로RNA 유전자 분석 사진을 보면 그림 4B의 맨 아래 그림이 그림 4C의 맨 아래와 똑같다. 중복 사용이다.

서울대 "수의대 강수경 교수 총 17편 논문 조작" ...
A부터 Z까지 황과 똑같은 수법

황우석 박사 강수경 교수

- 교수 혼자 연구정보 독점
무슨 연구하는지 교수만 알고
대학원생은 연구 방법도 몰라
- 무조건 성과, 성과
생명공학 늦게 뛰어든 수의대
자연대·의대에 비해 조바심
- 대학 감시는 부실
2010년에도 강교수 논문 조작
서울대는 "단순 오류" 경고만

그래픽=조선일보 디자인편집팀

1. IRB심의문제 - 연구계획승인이전 난자채취, IRB역할 못함
2. 연구대상자 모집문제 - 강압에 의한 연구원2인 난자채취
3. 동의서상 불충분한 정보제공 - IRB미승인 ICF (서면동의서 사용)
4. 난자제공자에게 대가지급의 문제 - 난자의 불법매매 (유죄선고)



임상시험 관련 용어 설명 (1)

◆ GCP (Good Clinical Practice), 의약품 임상시험 관리기준

; 의약품 임상시험 실시에 필요한 임상시험의 준비, 실시, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 보고 등에 관한 기준을 정함

◆ IND (Investigational New Drug Application), 임상시험계획승인신청

; 인체를 대상으로 한 안전·성유효성 자료 수집을 목적으로 해당 의약품을 사용하여 임상시험을 실시하고자 하는 자가 식품의약품안전처장의 승인을 신청하는 과정

◆ IRB (Institutional Review Board), 임상시험심사위원회

; 임상시험 계획서 (변경계획서 포함)나 대상자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 확인함으로써 임상시험에 참여하는 대상자의 권리·안전·복지를 위하여 시험기관에 독립적으로 설치한 상설위원회

IP (Investigational Product), 임상시험용의약품 시험약 및 대조약



임상시험 관련 용어 설명 (2)

- ◆ **PT(Protocol), 임상시험 계획서** 해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위하여 임상시험의 목적, 연구방법론, 통계적 고려사항, 관련 조직 등을 기술한 문서
- ◆ **CRF(Case Report Form), 증례기록서** 각각의 시험대상자 별로 임상시험 계획서에서 요구한 정보를 기록하여 임상시험 의뢰자에게 전달할 목적으로 인쇄하거나 전자 문서화한 문서
- ◆ **EDC(Electronic Data Capture), EMR(Electronic Medical Records)**
- ◆ **ICF(Informed Consent Form), 동의서** 대상자가 임상시험 참여 유무를 결정하기 전에 시험대상자설명서를 통해 해당 임상시험과 관련된 모든 정보를 제공받고, 서명과 서명 날씨가 포함된 문서
- ◆ **CSR(Clinical Study Report), 임상시험 결과보고서** 임상시험에서 얻은 결과를 임상적·통계적 측면에서 통합하여 기술한 문서
- ◆ **SDV(Source Data Verification), CTMS(Clinical Trial Management System)**
- ◆ **SIT(site Initiation Visit), FPI(First Patient-In), MV(Monitoring Visit), FPO, LPI, LPO(Last Patient-Out), COV(close of visit)**

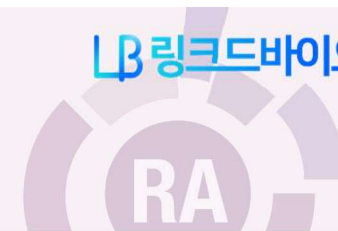


임상시험 관련 용어 설명 (3)

- ◆ MW(Medical Writer), 임상시험 계획서 작성담당자
- ◆ DM(Data management), 데이터메니지먼트 / DMP(Data Management Plan)
- ◆ STAT(Statistical analysis), 통계 / SAP(Statistical Analysis Plan)
- ◆ CRC(Clinical Research Coordinator), 임상시험코디네이터
- ◆ PI(Principal Investigator), 임상시험책임연구자/Sub-I(sub-Investigator)
- ◆ TMF(Task/Trial Master File) / ISF(Investigator Site File)
- ◆ FIH(First In Human) : IP의 첫번째 사람대상 임상시험
- ◆ PoC(Proof of Concept) / MoA(Mode of Action)
- ◆ 무작위배정 (Randomization)
 - 임상시험 과정에서 발생할 수 있는 뒤흔림(bias)을 줄이기 위해 확률의 원리에 따라 피험자를 각 치료군에 배정하는 것
- ◆ 눈가림(Blinding/Masking)
 - 임상시험에 관여하는 사람 또는 부서 등이 배정된 치료법에 대해 알지 못 하도록 하는 절차

목 차

1. 임상시험이란?
2. **임상시험 단계/종류/구분**
3. 임상시험 개발 계획 및 전략 수립
4. 임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해
5. 임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
 - project team (function) 구성 및 수행



임상시험의 구분

<시험대상자에 대한 조치에 따라>

- **Interventional study** (중재 연구)

연구자가 연구대상자에게 치료 또는 중재 등을 시행하고, 결과를 측정

- **Non-interventional study** (비중재 연구, 관찰연구)

연구대상자에게 치료 또는 중재 등을 직접 시행하지 않고, 관찰된 결과를 측정

<임상시험/연구의 주체에 따라>

- **IIT** (Investigator Initiated Trial or Study, 연구자 주도 임상시험 or 임상연구)

- **SIT** (Sponsor Initiated Trials, 의뢰자 주도 임상시험)

[CRIS (Clinical Research Information Service), 임상연구정보서비스]

목적에 따른 Clinical Trials 구분

MFDS 홈페이지 참조 : <https://nedrug.mfds.go.kr/cntnts/15>
 의약품 임상시험 등 계획 승인에 대한 규정 (2017.4.11) 참고

임상시험 종류	임상시험의 목적	예
Phase I 임상약리시험	• 내약성 평가 • 약동학과 약력학 정의 / 서술 • 약물대사와 상호작용 조사 • 치료효과 추정	• 용량-내약성 임상시험 • 단독과 반복 투여에 따른 약동학/약력학 임상시험 • 약물상호작용/ 음식물상호작용 임상시험
Phase II 치료적 탐색 임상시험	• 목표 적응증에 대한 탐구 • 후속 시험을 위한 용량 추정 • 치료확증 시험을 위한 시험설계, 평가항목, 평가 방법에 대한 근거 제공	• 대리 약리학적 평가 또는 임상적 평가방법을 사용하여 잘 정의된 소수의 환자에서의 비교적 단기간에 걸친 초기 임상시험 • 용량-반응 탐색 임상시험
Phase III 치료적 확증 임상시험	• Efficacy 입증 / 확증 • 안전성 자료 확립 • 임상적용을 위한 이익과 위험의 상대평가 근거 제공 • 용량과 반응에 대한 관계 확립	• Efficacy 확립을 위한 적절하고 잘 통제된 임상시험 • 무작위 배정에 의한 용량-반응 임상시험 • 이환율 / 사망률을 위한 임상시험 • 비교적 간단한 대규모 임상시험 • 대조군을 이용한 비교 임상시험
Phase IV 치료적 사용 임상시험	• 일반 또는 특정 대상군/환경에서 이익과 위험에 대한 이해 • 흔하지 않은 이상반응 확인 • 추천되는 용량을 확인	• 대조군을 이용한 유효성 임상시험 • 이환율/사망률에 대한 임상시험 • 부가적인 평가 항목에 대한 임상시험 • 비교적 간단한 대규모 임상시험 • 약물경제학적 측면의 임상시험

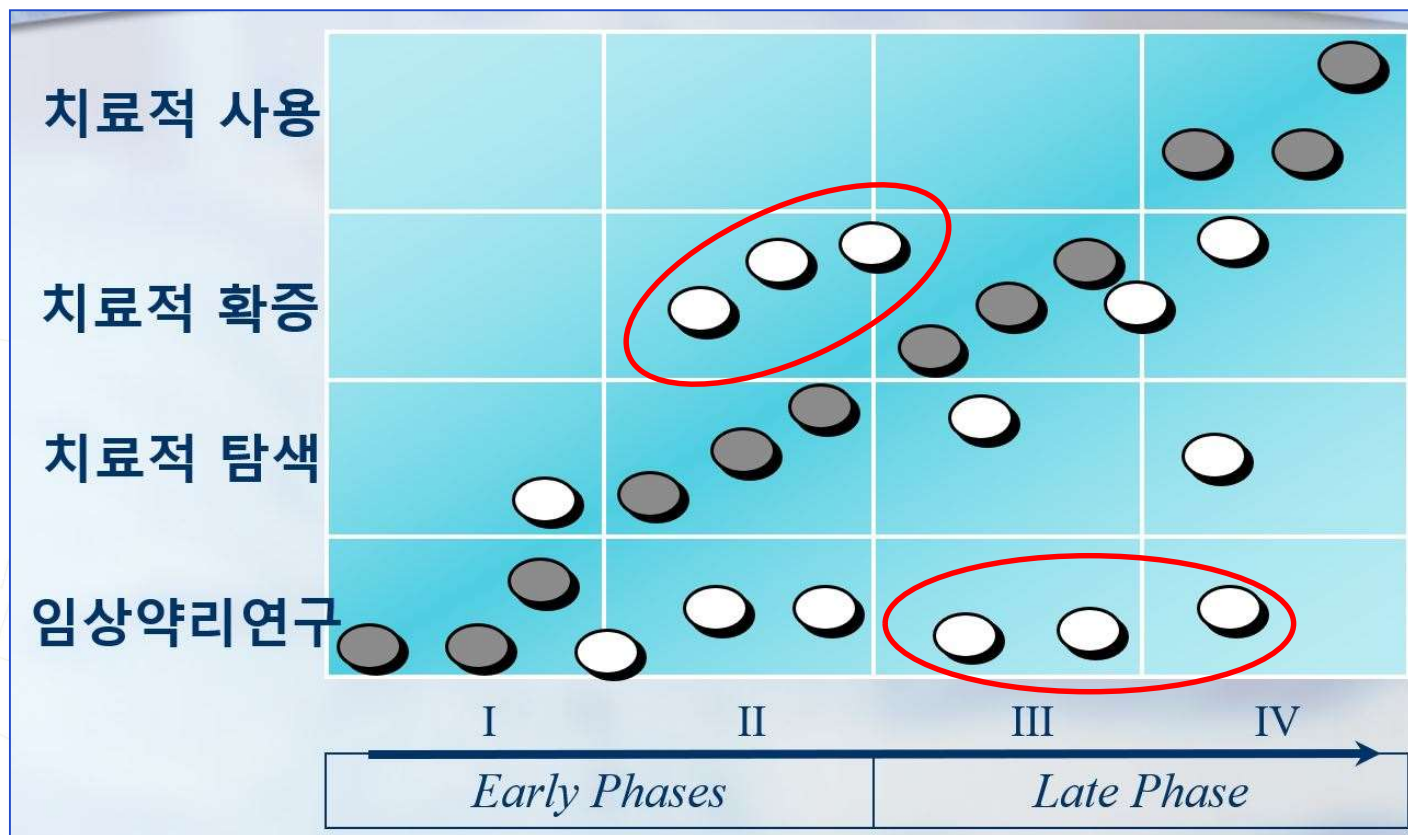
실시시기&단계별 Clinical Trials 구분/목적

임상시험 시기	임상시험의 목적	예
제1상 임상시험	• 실험적인 약물 또는 치료법의 부작용을 규명 • 안전한 용량 범위를 결정 • 소수의 (20~80명) 사람을 대상으로 시행	• First In Human(FIH) study • single ascending dosing study(SAD) • multiple ascending dosing study(MAD) • Drug-drug interaction & food effect study • PK in special population (renal/hepatic impaired, elderly)
제2상 임상시험	• 임상시험 실험적인 연구 약물 또는 치료법이 효과가 있는지, 더 많은 안전성 관련 자료를 탐색하기 위해 다수의 (100~300명) 사람들을 대상으로 시행	- Phase 2a study : Proof of Concept(POC), pilot study, dose range exploration - Phase 2b study : Dose finding study
제3상 임상시험	• 실험적인 연구 약물 또는 치료법의 유효성을 확증하고 부작용을 관찰하고, 일반적으로 사용되는 치료법과 비교하고, 이런 약물과 치료법이 안전하게 사용되는 것이 허가될 수 있도록 하는 정보를 수집하기 위해 시행	- Pivotal study (vs. placebo / comparator) - Long term study for registration - Post marketing study for commitments - Additional study for regimen
제4상 임상시험	• 임상시험약물의 최적의 사용법, 이익, 위험성을 포함한 부가적인 정보를 얻기 위해 시판 후 진행되는 시험	• 이상반응 추적관찰 • 허가된 적응증에서의 의약품 사용을 뒷받침하는 연구(이환율/사망률, 역학연구 등) • Clinical Trial(임상시험) vs. Clinical Study (임상연구 : OS, PASS 포함)

MFDS 홈페이지 참조 : <https://nedrug.mfds.go.kr/cntnts/15>

의약품 임상시험 등 계획 승인에 대한 규정 (2017.4.11) 참고

목적 & 단계



Source : 식약처 홈페이지



Phase 0 (탐색적 임상시험)-additional

1. 정의

제1상 임상시험의 초기에 수행되는 임상시험으로 **매우 제한된 용량**의 의약품을 인체에 투여하여 치료나 진단의 목적을 갖지 않는 임상시험을 말한다.

일반적으로 신약개발 과정의 초기 단계에서 행해지는 용량-내약성 임상시험 등에 선행하여 진행되며, **마이크로도즈 임상시험** 등이 해당됨

2. 신약 후보물질을 기존 약물 양의 1/100에 해당하는 양을 10명 이하의 소수 건강인에 투여하여 진행하며, 이는 피험자의 안전을 향상시키는 물론 신약개발 과정을 단축시키고 임상시험 성공률을 높이는 정보를 제공

「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 개정안 공고 2016-162호,
2016.04.21, 제2조제1항제6호 신설

Phase IV (Therapeutic Use) trial-additional

RA

1. 정의

품목허가 후 실시되는 모든 임상시험으로 허가사항의 범위 이내에서 수행되는 임상시험

2. 종류

- 이상반응 추적관찰
- 허가된 적응증에서의 의약품 사용을 뒷받침하기 위해 설계된 연구(이환율/사망률, 역학연구 등)

3. 특징

- Registration/label change 보다는 support publication을 목적으로 함
- 사용경험을 통한 객관적 data를 과학적으로 입증하는 단계

의약품 품목허가를 위한 임상시험의 한계

RA

임상시험에서 시험대상자의 결과는 병상의 일각에 불과함



품목허가 의약품의 시판 후에 전주기 관리필요
Pharmacovigilance + Risk Management Plan(RMP)

임상시험의 종류 - 허가 후 임상시험



■ 시판 후 조사 (Post Marketing Surveillance, PMS)

품목허가를 받은 자가 「약사법」에 의한 재심사 대상 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적절한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 **사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험** 등

➤ 사용성적조사

- 재심사 신청에 필요한 의약품 **사용성적**에 관한 자료 작성을 위하여 실시하는 조사
- 조사대상자의 조건을 정하지 않고 **일상 진료 하에서 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항** 등을 파악하기 위하여 실시되는 조사

■ RMP(Risk Management Plan): 시판 후 의약품의 전주기적 안전관리계획

- **DSUR**(Development Safety Update Report)/**DIBD**(Developmental International BirthDate)
- **PSUR**(Periodic Safety Update Report)/**PBRER**(Periodic Benefit Risk Evaluation Report)

* 장기추적조사 (첨단바이오의약품)

목 차

1. 임상시험이란?
2. 임상시험 단계/종류/구분
3. **임상시험 개발 계획 및 전략 수립**
4. 임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해
5. 임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
 - project team (function) 구성 및 수행

Clinical Development Plan (CDP)



- **Clinical development plan** is a document describing...
the clinical studies that must be performed during the development of a particular active substance, device, procedure or treatment strategy, typically with the intention of submitting the study data as part of an application for marketing authorization.
- Part of the **Strategic Development Plan**
 - Project Plan including development from non-clinical to Phase 3
 - Could contain formulation & manufacturing plan
- Detailed evaluation of **target indications including unmet needs**
 - Description of product with evidence or speculation of effect in target indication
- **Regulatory Strategy, Mock package insert**
- **Analysis of market** including competition and potential sales

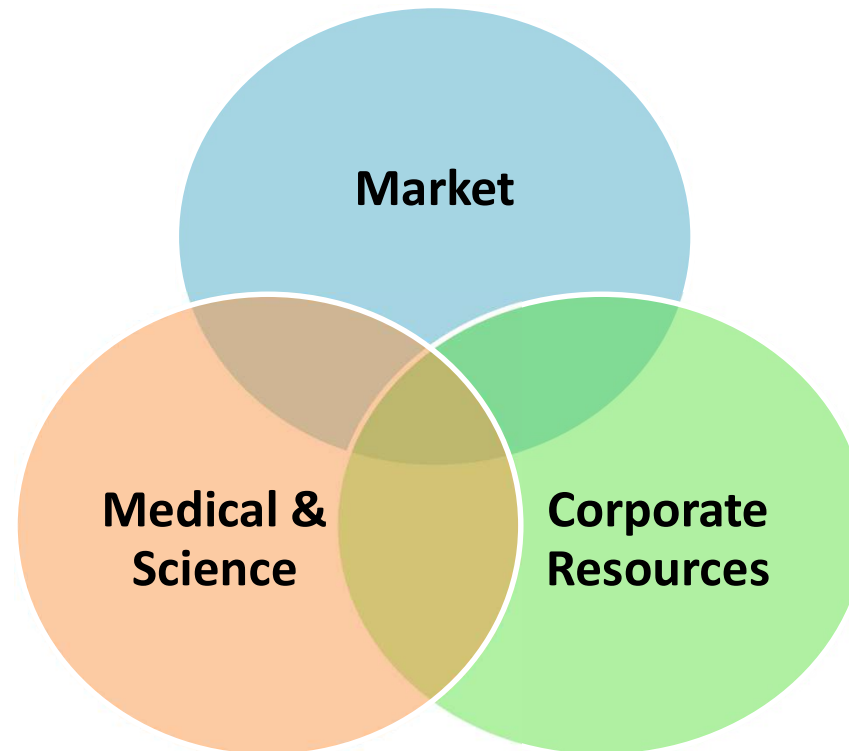
CDP : Goal setting/분석

✓ 회사의 개발 목표

최종
허가 & 판매

Licensing-out
Collaboration

✓ CDP분석수행



여러 site와 자료를 수집해서 CDP수립

CDP : Target Product Profile (TPP)



- **Target Product Profile (TPP) outlines...**
 - The *desired 'profile'* or characteristic of a **target product** that is aimed at a particular disease or diseases
 - TPPs state *intended use, target populations and other desired attributes* of products including **safety** and **efficacy** related characteristics.
 - Such profiles can guide **product research and development**.
 - **Key questions** that can be answered in a TPP are critically important to **the decisions taken** by the internal development teams.
- **In industry**, in-house target product profiles (TPPs) are used as planning tools that guide development towards desired characteristics.
- **In the regulatory context**, TPPs are considered as tools to frame development in relation to submission of product dossiers.

<https://www.who.int/observatories/global-observatory-onhealth-research-and-development/analyses-and-syntheses/target-product-profile/who-target-product-profiles>
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm080593.pdf>.

CDP : TPP



- ***TPP attributes***
 - ✓ Indication and Target patient segment
 - ✓ Mod of Action
 - ✓ Dosage and Administration
 - ✓ Efficacy
 - ✓ Safety
 - ✓ Drug-drug interaction
 - ✓ Use in specific population
 - ✓ Pricing and Market access

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-1/5



- **Drug candidate의 MoA에 따라 가능한 상세한 indication(질환 적응증) 설정**

- √ Drug candidate의 MoA, 효능, 효과에 대한 확신
 - 비임상 연구결과 토대로 가능한 제대로 파악
- √ 품목허가(label-insert paper기입) 받고자 하는
 - 약효(효능, 효과)를 명확한 indication으로 설정
- √ 설정한 indication의 PoC를 명확히 입증할 수 있는 임상계획 수립

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-1/5



- **Drug candidate의 MoA에 따라 가능한 상세한 indication(질환 적응증) 설정**

★ **evidence-based approval (입증된 임상결과에 따라 indication허가 함)**

ex> 탈리플루메이트

△ 류마티양 관절염, 골관절염(퇴행성 관절질환), 좌골신경통, 무월경성 동통, 외상후 동통, 수술후 염증 및 동통, 건초염, 염좌, 자궁부속기염, 인두염, 편도염, 이염, 부비동염

ex> 콜린알포세레이트

△ 뇌혈관 결손에 의한 2차증상 및 변성 또는 퇴행성 뇌기질성 정신증후군: 기억력 저하와 착란, 의욕 및 자발성 저하로 인한 방향감각장애, 의욕 및 자발성 저하, 집중력 감소

△ 감정 및 행동변화: 정서불안, 자극과민성, 주위 무관심

△ 노인성 가성 우울증

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-2/5



- 현재 사용되어지는 표준치료법과 표준치료제 & 현재 개발되어 멀지 않은 미래에 사용될 치료제 현황을 고려한 치료제 **position** 설정

- √ NCCN 가이드라인 & 국내 심평원 요약급여자료에 따른 암종 별 표준치료제에 따른 대조약 및 임상 단계에 대한 방향 수립 필요
- √ 대조군과 임상디자인 수립 시 고려사항
- √ 품목허가 후 요약급여 약가 여부 및 전략
- √ 마케팅적으로 치료제 포지셔닝

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-3/5



• RA(최신 법령&규정)를 충분히 고려한 전략 수립

- √ 약사법/의약품등 안전에 관한 규칙/임상시험계획승인에 관한 규정
- √ 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품의 안전및지원에 관한 법률과 그에 따른 규칙 규정
- √ 의약품/생물학적제제/첨단바이오의약품 품목허가·심사에 관한 규정
- √ drug candidate의 분류(세포치료제, 유전자치료제, 항체, 줄기세포, 합성신약등)에 따른 신약개발 과정에 대한 가이드라인들
- √ 신속처리대상지정/조건부허가요건 및 심사규정등

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-4/5



• 임상개발을 위한 내부조직 및 **system** 구축

- √ 임상 SOP구축/적용/실행/관리
- √ R&R에 따른 인적 역량
- √ 임상수행 위한 위탁업체들과의 관계 구축
- √ PV관련 역량 및 수행위한 관계 구축
- √ 임상 QA의 역량 및 수행위한 관계 구축

임상개발 전략 수립 시 고려할 사항-5/5



• 임상 개발 단계(**phase**)의 전략 수립

- √ 전형적인 1상, 2상, 3상 단계적 수행
- √ 1/2상 combined design
- √ Adaptive design
- √ 2/3상 combined design
- √ 2a, 2b등 탐색적 연구를 세분화하여 수행
- √ 신속처리대상지정 시 탐색적연구(2상)의
대리변수(surrogate marker)로 조건부 허가 시도

목 차

1. 임상시험이란?
2. 임상시험 단계/종류/구분
3. 임상시험 개발 계획 및 전략 수립
4. **임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해**
5. 임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
 - project team (function) 구성 및 수행

임상시험계획서



- 해당 임상시험의 배경이나 근거를 제공하기 위하여
임상시험의 목적, 연구방법론, 통계적 고려사항, 관련 조직
등을 기술한 문서
- 임상시험/연구의 처음부터 끝까지 모든 과정을 구체적으로
기록한 매뉴얼

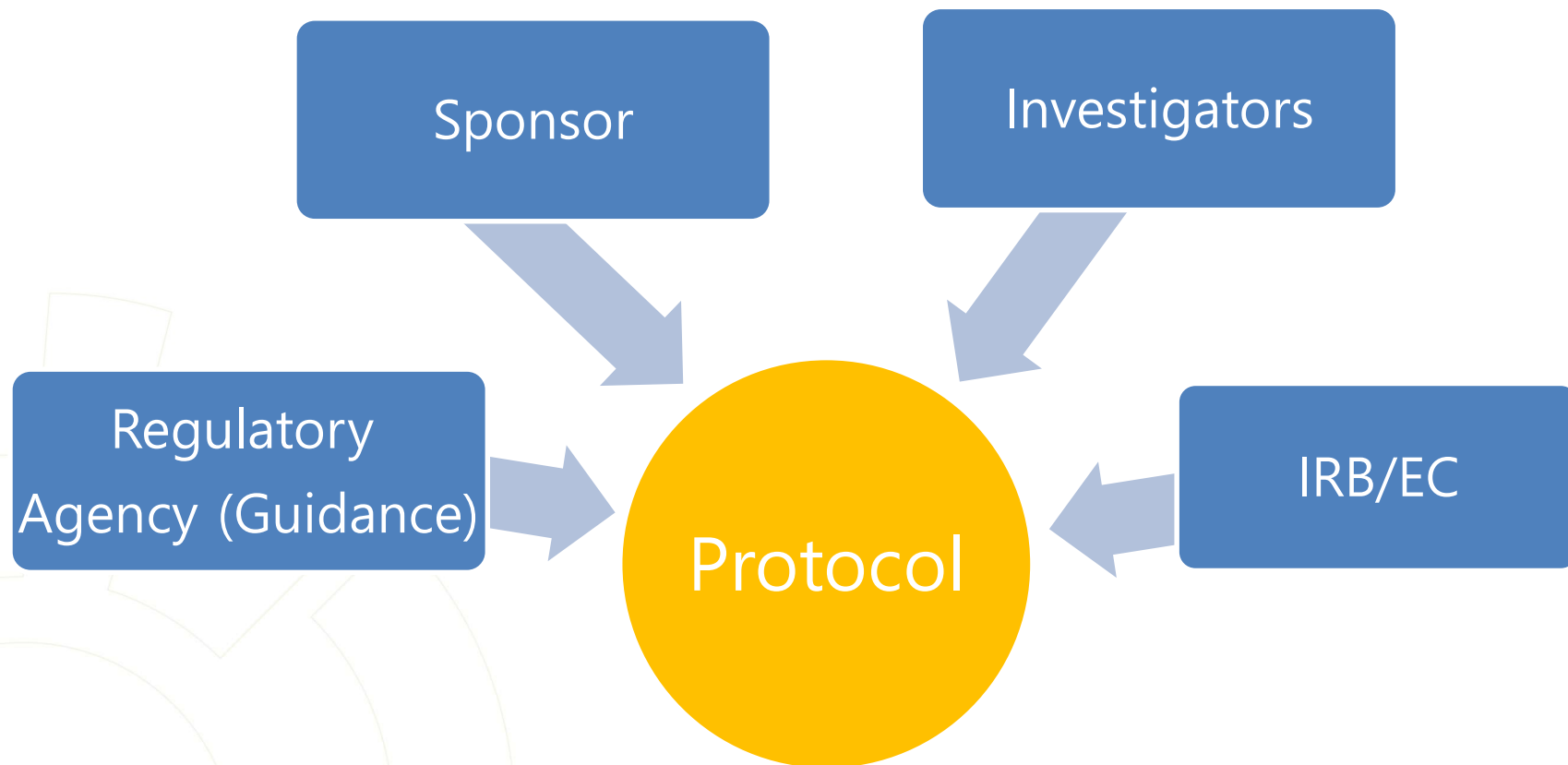
임상시험계획서의 목차



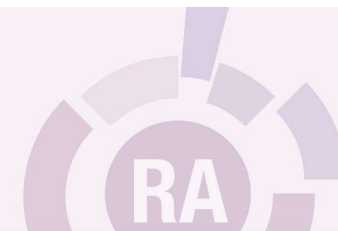
• 의약품 등의 안전에 관한 규칙 24조 2항

1. 시험의 제목, 단계, 계획서 식별번호 및 제 개정 이력 등
2. 시험계획서 요약
3. 서론 (배경, 이론적 근거, 유의성 • 위험성 평가 및 용량 설정 근거 등)
4. 시험의 목적
5. 시험모집단 (대상자 수, 선정기준, 제외기준 및 중도탈락 기준 등)
6. 시험 설계 내용 (시험기간, 시험군 • 대조군, 배정, 눈가림 및 흐름도 등)
7. 시험종료 및 조기중단 기준
8. 임상시험용의약품의 정보 및 관리 (표시 및 포장, 투여경로, 투여방법, 보관조건, 출납관리, 회수 및 폐기 등)
9. 시험의 방법 및 투약계획 등 (투여 및 치료일정, 병용약물, 투여금지 약물 및 치료 순응도 등)
10. 시험 절차 및 평가 (방문일정, 시험일정표, 유효성 • 안전성 평가변수와 평가 및 이상반응 보고 등)
11. 자료분석 및 통계학적 고려사항 (분석군, 통계분석방법, 판정기준, 분석시기 및 대상자 수 설정근거 등)
12. 자료관리 (기록, 수집, 접근, 보호 및 보관 등)
13. 윤리적 고려사항 및 행정적 절차(임상시험관리기준 및 동의절차 등 규정, 윤리준수, 대상자 안전보호 대책, 결과발표, 환자기록 비밀유지, 품질관리 및 신뢰성 보증 등)
14. 임상시험을 하려는 자 (이하 "임상시험 의뢰자" 라 한다)의 정보, 시험책임자 성명 및 직책
15. 두 제제에 대한 동등성을 확인하기 위하여 실시하는 비교용출 시험방법 (임상시험 중 생물학적 동등성시험을 실시하는 경우만 해당한다). 다만, 생물학적 동등성시험에 사용할 대조약과의 비교용출 시험 결과가 대조약과 동등한 것으로 판정된 품목으로서 비교용출 시험 실시 후 해당 품목의 원료약품 및 그 분량, 제조방법 및 제조원의 변경이 없는 품목은 비교용출 시험방법을 적지 아니할 수 있다.
16. 그 밖에 임상시험을 안전하게 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항

계획서 Protocol



단계별 임상 목적



임상개발단계		해당 연구 목적	
Ph I	Healthy	Single/multiple dose Selection population Formulation Bridge	Safety / Tolerability PK/PD: ADME Drug Interaction BE/BA
Ph Ib	Patients		
Ph IIa	Therapeutic Exploratory	POC	Dose exploration
Ph IIb		Definite dose finding studies	Extension study of Ph IIb
Ph III	Therapeutic Confirmatory	Comparison vs placebo/active	Long-term safety
		Extension study of Ph III	Pre-NDA commitment
Ph IV	Differentiation	Studies to support differentiation and publication claim or to prepare launch	
	RCT, OS	Comparative effectiveness studies, study of additional endpoints, Outcome (mortality/morbidity)	
	PMS	Post-marketing surveillance studies (RMP, REMS)	

임상시험계획서 작성을 위한 준비



- **대상 질환군의 이해**
 - 진단 정의, 평가 기준 (or 개정 예정인 평가 기준)
 - 국내외 대상환자 수 등 (국가, 사이트 수, 모집기간)
 - 기존치료제 (or 개발중인 치료제)
 - 동반질환, 합병증, 병용 약물 등
- **규제기관의 임상 가이드라인** : 식약처, FDA, EMA
- **기허가 자료** (예: FDA medical review, EMA scientific discussion 참고)
- 회사 및 유관 부서의 기대 : 시험약의 포지셔닝 가능 영역
 - 1차요법 vs 2차요법, 단독요법 vs 병용요법
(기간, efficacy, safety, cost, purpose etc.)
- 안전성, 윤리성 이슈

임상시험 계획/설계 수립 시 고려할 사항 1/5

- 임상시험 디자인 결정

- √ 평행설계(parallel design), 교차설계(crossover design),
요인설계(factorial design)
- √ 우월성평가(superiority trial), 비열등성평가(non-inferiority trial),
동등성평가(equivalence trial)
- √ Randomized, double-blind, controlled trial
- √ RCT(randomized controlled trial), 비대조군연구

임상시험 계획/설계 수립 시 고려할 사항 2/5

- 임상시험 단계의 목적에 따른 또는 **drug candidate**의 **MoA**에 따른 **indication** 입증가능한 유효성 평가 지표(**1st, 2nd**, 탐색적평가변수등) 설정

✓ MoA를 입증하고 효능,효과를 입증해서 target으로 하는 indication의 품목허가를 받을 수 있는 임상 evidence(임상시험결과)를 확보하는 임상시험 계획 및 설계 필수

- **일차평가변수 (Primary Endpoints)**
 - 임상시험의 주된 목적, 보통 1개임
 - 환자수 (Sample size) 산정 근거가 됨
- **이차평가변수 (Secondary Endpoints)**
 - 임상시험에서 평가되는 보조적인 지표
 - 보통 여러 개임
- **탐색적 평가변수 (Exploratory Endpoints)**
 - 임상적으로 의미 있는 평가이나 드물게 발생되는 지표
 - 시험약의 효과 입증과 관련성이 적으나 새로운 가설 탐색에 필요

임상시험 계획/설계 수립 시 고려할 사항 3/5

• 대조군의 설정 (임상시험 group 설정)

- √ 위약, 무치료, 활성치료약(현재 판매되는 표준치료), 표준치료법
- √ 위약 대비 우월성, 무치료 대비 우월성, 활성대조약 대비 비열등성 및 우월성, 표준치료법 대비 비열등성 및 우월성 등

• 시험대상자 선정/제외기준 설정

- 모집단: 전체 환자
- 표본집단: 전체 환자 중 대표성을 가지고 있는 소수의 환자에게 투여

※ 표본집단 선정시 주의할 점

- 모집의 편의성을 위해 선정기준 완화 – 시험 실패
- 결과를 위해 지나치게 선정기준 강화 – 시험 기간 및 비용 증가
- 윤리적 이슈 – 항암제, 위약군 선정 등

임상시험 계획/설계 수립 시 고려할 사항 4/5

- 통계적 가설을 견고하게 설정

- √ 임상시험 주목적과 가설이 일치

- √ 주목적을 달성하기 위한 주 평가변수의 적절성/ 임상시험 설계 방법에 따른 적용

- √ 무작위배정 및 총화방법

- √ 가설 및 표본수에 따른 통계분석방법이 적절

: 평가변수 종류, 비교유형, 공변량 및 다중성보정여부, 결측치처리, 민감도분석, 중간분석, 하위군분석, 주분석군 및 분석군 설정, 비열등성 한계(margin)설정등

- √ 시험대상자수 산출

: 통계방법, 유의수준, 검정력 등 정확한 산출 필요

임상시험 계획/설계 수립 시 고려할 사항 5/5

• 주분석군 결정

√ “배정된 대로 분석” 원칙(ITT, Intention-to-treat)

: 무작위 배정된 모든 대상자를 대상으로 함

- 모든 연구대상자는 처음 배정된 치료군에 속하는 것으로 분석을 시행한다는 원칙

√ 모든 분석 대상자군(FAS, full analysis set)

: 합당한 사유에 따라 최소한 제외한 분석집단

- 주요 등록 기준을 위반한 경우
- 임상시험용의약품을 한 번도 투약받지 않은 경우
- 무작위배정 이후의 자료가 하나도 없는 경우

√ 임상시험계획서 순응 대상자군(PPS, Per protocol set)

: 임상시험계획서를 위반하지 않은 시험대상자의 분석집단

- 임상시험계획서에 미리 지정한 최소한 치료방법의 노출기간을 완료한 경우
- 일차 유효성 평가변수의 측정이 이루어진 경우
- 등록기준 및 중대한 임상시험계획서 위반을 하지 않은 경우
- 안전성 평가변수의 경우에는 무작위배정 이후 임상시험용의약품을 최소 1회 이상을 투여받고 안전성 평가가 이루어진 시험대상자를 대상으로 함

√ Safety set, Pharmacokinetic set등등

임상시험계획서의 목차-again



• 의약품 등의 안전에 관한 규칙 24조 2항

1. 시험의 제목, 단계, 계획서 식별번호 및 제 개정 이력 등
2. 시험계획서 요약
3. 서론 (배경, 이론적 근거, 유익성 • 위험성 평가 및 용량 설정 근거 등)
4. 시험의 목적
5. 시험모집단 (대상자 수, 선정기준, 제외기준 및 중도탈락 기준 등)
6. 시험 설계 내용 (시험기간, 시험군 • 대조군, 배정, 눈가림 및 흐름도 등)
7. 시험종료 및 조기중단 기준
8. 임상시험용의약품의 정보 및 관리 (표시 및 포장, 투여경로, 투여방법, 보관조건, 출납관리, 회수 및 폐기 등)
9. 시험의 방법 및 투약계획 등 (투여 및 치료일정, 병용약물, 투여금지 약물 및 치료 순응도 등)
10. 시험 절차 및 평가 (방문일정, 시험일정표, 유효성 • 안전성 평가변수와 평가 및 이상반응 보고 등)
11. 자료분석 및 통계학적 고려사항 (분석군, 통계분석방법, 판정기준, 분석시기 및 대상자 수 설정근거 등)
12. 자료관리 (기록, 수집, 접근, 보호 및 보관 등)
13. 윤리적 고려사항 및 행정적 절차(임상시험관리기준 및 동의절차 등 규정, 윤리준수, 대상자 안전보호 대책, 결과발표, 환자기록 비밀유지, 품질관리 및 신뢰성 보증 등)
14. 임상시험을 하려는 자 (이하 "임상시험 의뢰자" 라 한다)의 정보, 시험책임자 성명 및 직책
15. 두 제제에 대한 동등성을 확인하기 위하여 실시하는 비교용출 시험방법 (임상시험 중 생물학적 동등성시험을 실시하는 경우만 해당한다). 다만, 생물학적 동등성시험에 사용할 대조약과의 비교용출 시험 결과가 대조약과 동등한 것으로 판정된 품목으로서 비교용출 시험 실시 후 해당 품목의 원료약품 및 그 분량, 제조방법 및 제조원의 변경이 없는 품목은 비교용출 시험방법을 적지 아니할 수 있다.
16. 그 밖에 임상시험을 안전하게 과학적으로 실시하기 위하여 필요한 사항



[임상시험 디자인의 예시]

Adaptive Design [유연성(Flexibility)을 허용하는 디자인]

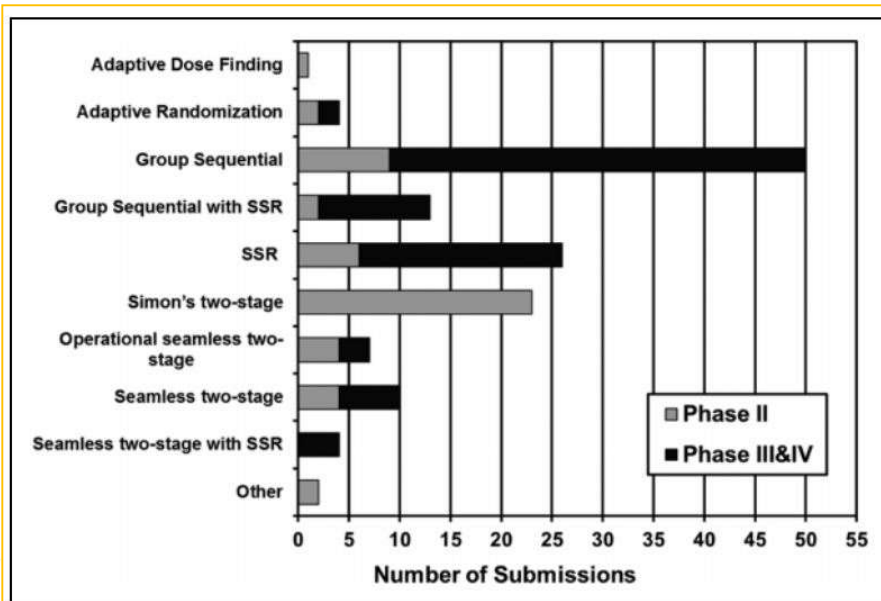
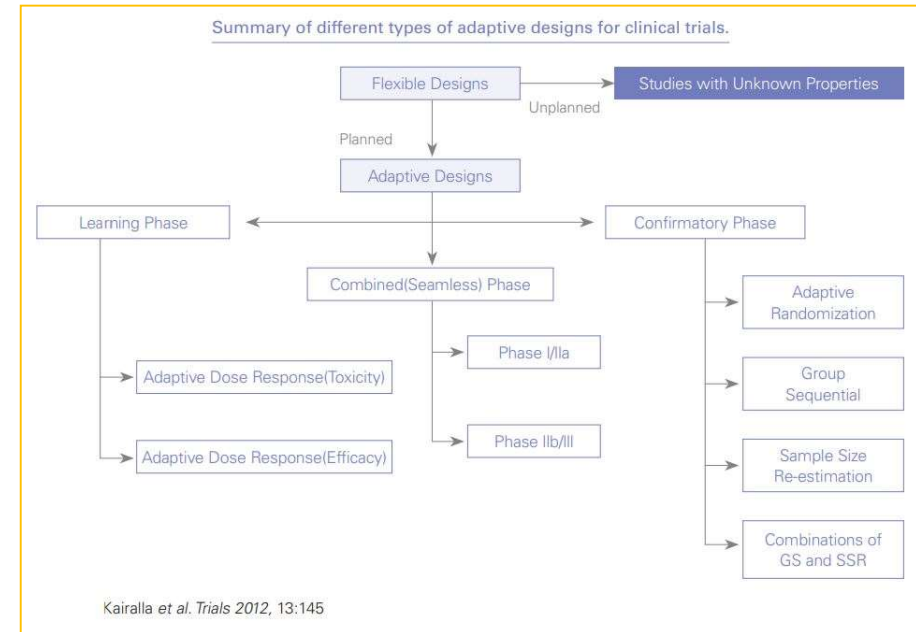


Figure 2. Types of adaptive design submissions by study phases.

Therapeutic Innovation and Regulatory Science · September 2015, Lin et.al.



임상시험길잡이 2017년판(보건복지부, 한국보건산업진흥원)

✓ 스터디가 종료된 이후가 아닌 시작 후 초기의 적절한 시점에서 약물의 반응을 평가한 다음 이에 대응하여 적절하게 사전에 정의된 규칙에 따라 임상시험 디자인의 일부를 변경할 수 있도록 설계된 임상시험.

✓ 변경하는 요인 : 샘플 사이즈, 약의 용량, 무작위 비율, 선정 기준 등

Adaptive Design

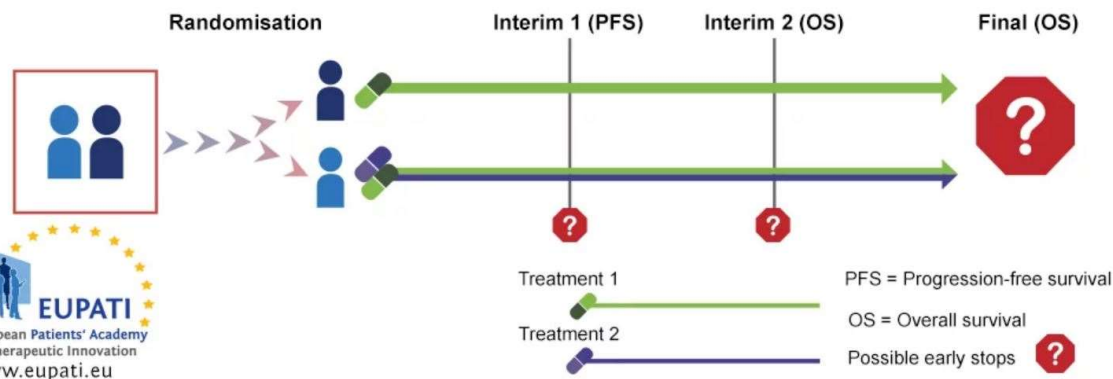
[집단축차설계]

: **중간분석**에서 유효성(efficacy)과 무익성(futility)의 평가 결과에 따라 연구의 조기 종료 또는 계속진행여부결정

- 독립자료모니터링 위원회
(IDMC, independent data monitoring committee)

Group sequential design

An example trial using group-sequential design





Adaptive Design

- ✓ SSR(sample size reassessment)
- ✓ MAMS(multi-arm multi-stage) design

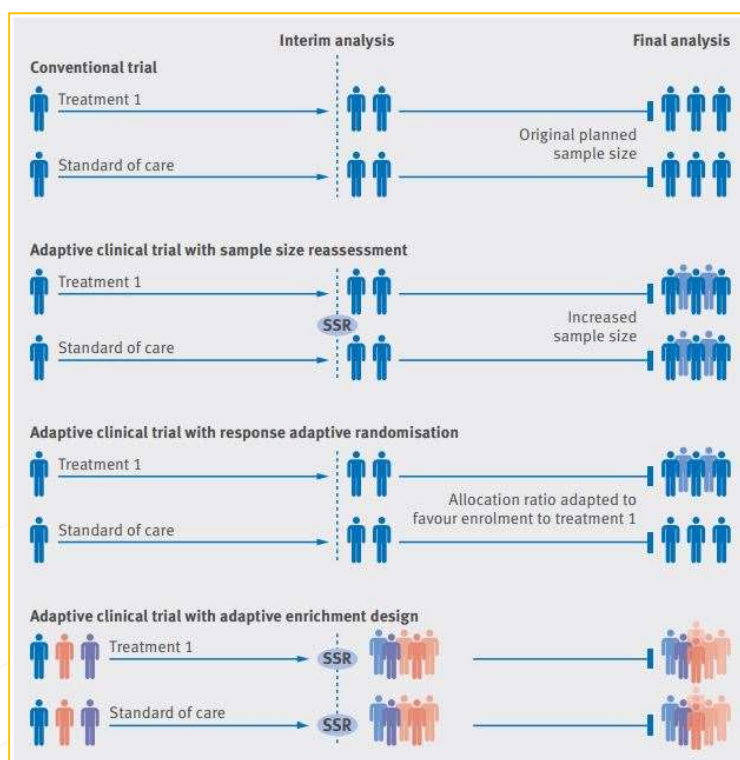
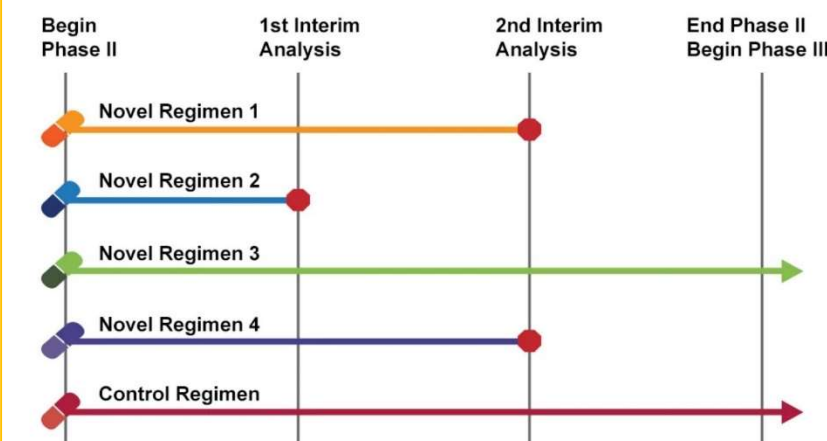
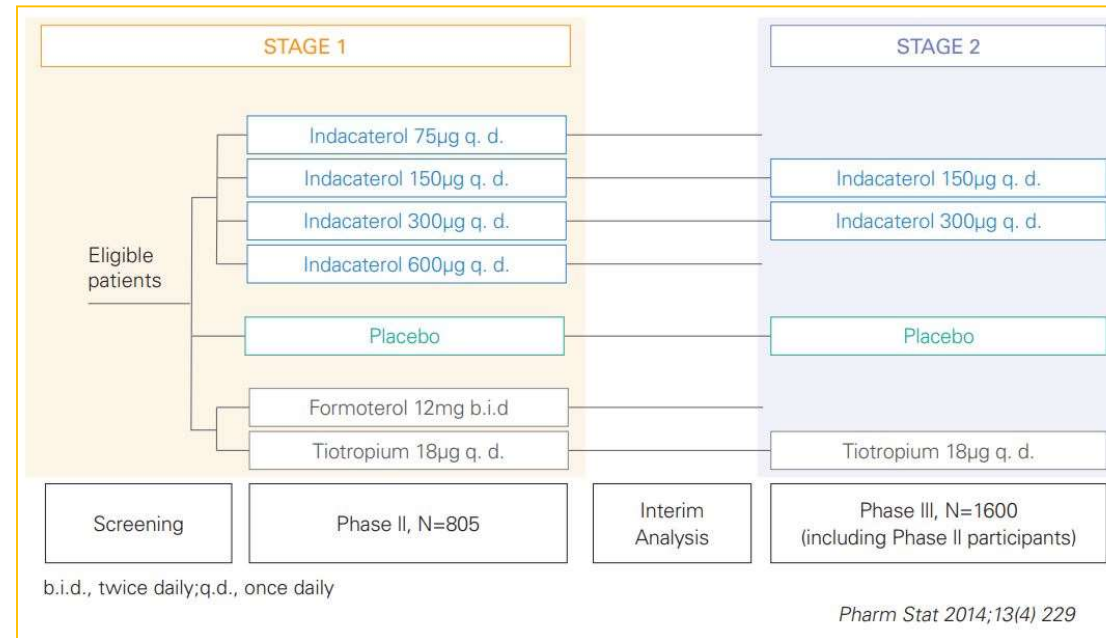


Fig 1 | Common types of adaptive trials. Sample size reassessment: if interim analysis shows worse results than expected, the sample size can be reassessed and increased to ensure that the trial is adequately powered. Response adaptive randomisation: if interim analysis shows promising results for a treatment, the allocation ratio can be modified to favours enrolment to that treatment. Adaptive enrichment: if interim analysis shows that a treatment has more promising results in one subgroup of patients, the study eligibility criteria can be modified to investigate the efficacy of the intervention in the that subgroup, with a sample size reassessment to ensure a sufficient sample size. SSR=sample size reassessment

Multi-arm multi-stage (MAMS) design

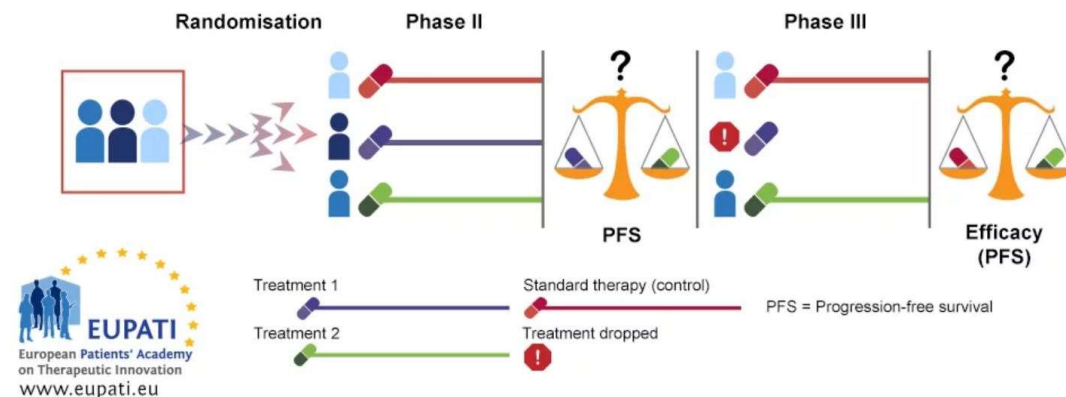


Seamlee Design



임상시험길잡이 2017년판(보건복지부, 한국보건산업진흥원)

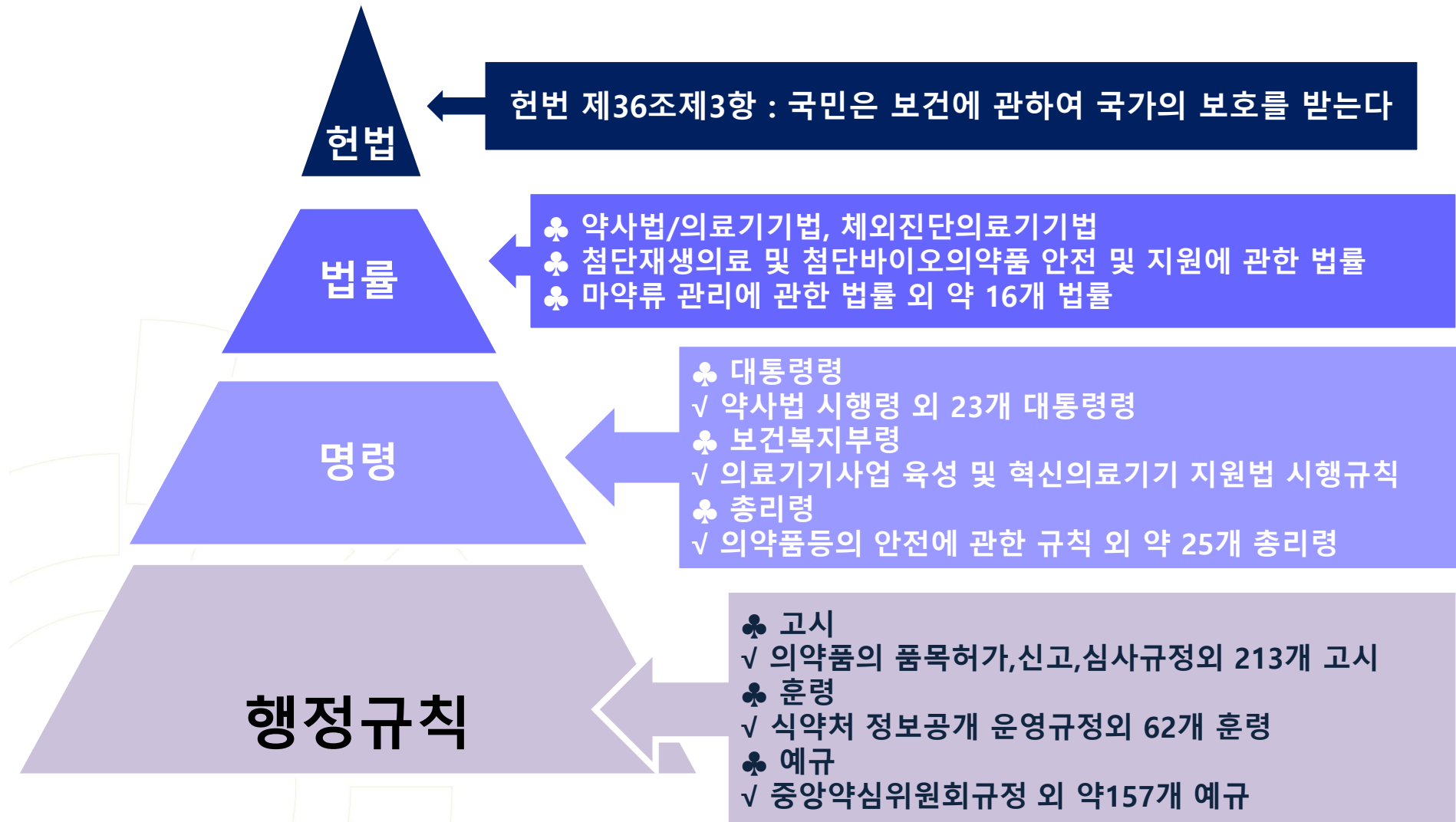
Seamless Phase II/III design



목 차

1. 임상시험이란?
2. 임상시험 단계/종류/구분
3. 임상시험 개발 계획 및 전략 수립
4. 임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해
5. **임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)**
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
 - project team (function) 구성 및 수행

대한민국 법령의 체계



임상시험 관련 법규



√ 약사법 제 34조 (법률)

약사법 시행령 (대통령령)

약사법 시행규칙 (보건복지부령)

√ 의약품등의 안전에 관한 규칙 제 24조 (총리령)

마약류 관리에 관한 법률, 시행령, 시행규칙

√ 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처 고시)

의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정(고시)

생물학적제제 등의 품목허가,심사 규정(고시)

한약(생약)제제 등의 품목허가,신고에 관한 규정(고시)

의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령

의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙

IND 관련 법령의 체계



약사법

: 제34조

- IND 승인 (변경승인)에 대한 근거
- IND 승인 면제에 대한 근거
- 임상시험 승인 제한에 대한 근거



의약품등의 안전에 관한 규칙 (총리령) : 제24조

- IND 신청 시 제출해야 할 문서의 종류
- 임상시험 계획서에 포함되어야 할 사항
- IND 승인의 제외 대상
- 임상시험용의약품 및 표시 기재사항
(동 규정 별표4의2 & 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 별표11)



의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정

: 고시 제2022-81호
(2022.11.23. 일부개정)

- 임상시험 승인을 신청하려는 자가 제출해야 할 자료의 범위, 승인 요건, 승인 절차에 대한 세부 사항

법령 정보 확인: <http://www.law.go.kr/>

식약처 고시 정보 확인: http://www.mfds.go.kr/brd/m_207/list.do

임상시험 관련 법규



• 약사법

- ✓ 제34조 (임상시험의 계획 승인 등) 2023.04.18 개정
- ✓ 제34조의 2 (임상시험실시기관등의 지정 등)
- ✓ 제34조의 3 (비임상시험실시기관의 지정 등)
- ✓ 제34조의 4 (임상시험종사자에 대한 교육) 2017.10.24 개정
- ✓ 제34조의 5 (임상시험안전지원기관 및 중앙임상시험심사위원회) 2021.07.20 신설
- ✓ 제34조의 6 (임상시험용의약품의 치료목적 사용승인 등) 2023.04.18 신설

• 의약품등의 안전에 관한 규칙 (총리령)

- ✓ 제24조 (임상시험계획의 승인 등)
- ✓ 제26-29조의2 (임상시험실시기관이 아닌 의료기관 임상시험, 집단시설, 치료목적 사용승인 신청, 연구 또는 분석 목적 사용승인 신청 등)
- ✓ 제30조 (임상시험의 실시 기준 등)
- ✓ 제33조 (임상시험용 의약품등의 사용금지 등)
- ✓ 제34조 (임상시험실시기관 지정요건 및 지정절차 등)
- ✓ 제35조 (임상시험검체분석기관의 지정요건 및 지정절차)
- ✓ 제36조 (임상시험실시기관 및 임상시험검체분석기관의 준수사항)
- ✓ 제38조의2(임상시험 교육의 내용, 시간, 방법 등), 제38조의3(임상시험 교육실시기관의 지정 등)
"2018.10.25 개정"
- ✓ [별표 4] 의약품임상시험관리기준 (KGCP)

• 의약품 임상시험계획승인에 관한 규정 (식약처 고시)

• 의약품등 임상시험 실시기관 지정에 관한 규정

• 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정 (2014. 11. 27제정, 기존 가이드라인 폐지)

약사법 제34조 (임상시험의 계획 승인 등)



- ① 의약품등으로 임상시험을 하려는 자는 그에 관한 계획서를 작성하여 식약처장의 **승인, 변경승인**을 받아야 함
- ② 승인 **면제** 대상: 판매 중인 의약품등 (허가(신고)받은 범위내)의 임상적 효과 또는 이상반응 시험
- ③ 임상시험을 하려는 자의 **준수사항**
 - (1) 식약처장이 지정한 임상시험실시기관 또는 임상시험검체분석기관에서 실시 → 208개 실시기관(2023.05.26)
184개 분석기관(2023.06.12)
 - (2) 적합한 제조시설에서 제조 또는 수입된 의약품등을 사용할 것.
 - (3) 임상시험 실시하기 위한 대상자 모집공고 기준 준수할 것.
 - (4) 임상시험 대상자 보험가입 및 보상절차 준수할 것.
 - (5) 안전성 정보를 총리령에 정하는 기간동안 평가, 기록, 보존, 보고할 것
- ④ **임상시험약**은 **임상시험이 아닌 다른 용도에 사용해서는 안됨**. (치료목적 사용승인 예외)
- ⑤ 안전성 · 유효성에 문제가 있는 성분을 포함한 제제, 혈액 제제, 유전자 치료제, 세포 치료제 등의 임상시험이 **공익상 또는 보건위생상 위해를 끼치거나 끼칠 우려**가 있으면 **임상시험등을 제한** 가능.
- ⑥ 임상 승인을 받은 사항에 위반되거나 중대한 안전성 · 윤리성 문제가 제기되는 경우에는 **임상시험을 중지**하거나, 임상시험등의 용도로 의약품등을 사용하는 것을 금지하거나 해당 의약품등을 회수 · 폐기 조치 할 수 있음.
- ⑦ **임상시험등의 계획 승인 및 계획에 포함될 사항, 임상시험등의 실시 기준** 등은 **총리령**에 따름

IND 승인 대상



- 개발중인 신약
- 신조성의약품, 신투여경로 의약품, 새로운 제형의 의약품
- 효능효과, 용법용량 등의 허가사항 변경
- 연구자임상(Sponsor-Investigator Trials, 스폰서가 investigator 인 Trials)
- 품목 허가 전 임상시험용의약품의 치료목적 사용

IND 승인 제외대상

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제8항

- **판매 중인 의약품** 등의 **허가사항**에 대한 **임상적 효과관찰 및 이상반응 조사**를 위하여 실시하는 시험
- **판매 중인 의약품** 등의 **허가된 효능·효과** 등에 대한 **안전성·유효성 자료**의 수집을 목적으로 하는 시험
- **대체의약품 또는 표준치료법 등이 없어** 기존의 치료방법으로는 만족할 만한 효과를 기대하기 어려워, 생명에 위협을 주는 질환인 말기암 또는 후천성면역결핍증 등의 치료법을 개발하기 위하여 **판매 중인 의약품**을 사용하는 시험
- **의약외품**을 사용하는 시험
- 그 밖에 **판매 중인 의약품** 등을 사용하는 경우에 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적인 문제가 발생할 우려가 없는 경우로서 식약처장이 정하는 경우

임상시험 승인제외대상이 꼭 inspection제외 대상은 아님~!!

IND 신청 시 제출자료 범위

「의약품 임상시험계획 승인에 관한 규정」 [별표1]

구분	제출자료	개발 계획	임상 시험 자료 집	임 상 시 험 의 품 제 조 및 품 질 에 관 한 자 료	비임상시험성적에 관한 자료								삭제 <201 7.04 11>	삭제 <201 7.04 11>
					약리작용에 관한 자료			독성에 관한 자료						
					효 시 자 료	일 반 약 리 시 험 자 료 또 는 전 신 성 리 시 험 자 료	수 분 대 배 에 관 한 자 료	단 회 독 성	반 복 독 성	유 전 독 성	생 식 발 생 독 성	발 암 성		
1. 개발중인 신약	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△		
2. 새로운염(이성체)을 유효성분으로 함유한 의약품	○	○	○	△	△	△	△	×	△	×	×	△		
3. 신조성 의약품	○	○	○	△	△	△	△	△	×	×	×	△		
4. 신투여경로 의약품	○	○	○	○	△	○	△	△	△	△	△	△		
5. 신호능 의약품	○	○	△	○	×	△	×	×	×	×	×	×		
6. 신용법용량 의약품	○	○	△	△	×	△	×	×	×	×	×	△		
7. 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 유전자치료제, 세포치료제 및 식약처장이 임상이 필요하다고 인정하는 의약품	○	○	○	제출자료의 범위는 개개 의약품의 특성에 따라 판단한다.										

○ : 자료를 제출하여야 하는 것

△ : 개개 의약품의 특성에 따라 제출여부를 판단하여야 하는 것

× : 자료가 면제되는 것

IND 신청 시 제출자료

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제1항

1. 개발계획

2. 임상시험자 자료집

3. 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 4의2의 **임상시험용의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료**. 이 경우 임상시험용의약품이 다음 각 목에 해당하는 경우에는 해당 기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 추가로 제출하여야 한다.

가. 생물학적제제등: 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준

나. 방사성의약품: 별표 3의2의 방사성의약품 제조 및 품질관리기준

다. 의료용 고압가스: 별표 3의3의 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준

3의2. 혈액제제의 경우 별표 3의4의 혈액제제 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료

4. 임상시험용의약품 관련 제조 및 품질에 관한 자료

5. 비임상시험성적에 관한 자료

6. 시험약의 과거 임상적 사용경험에 관한 자료(제출할 수 있는 경우만 해당한다)

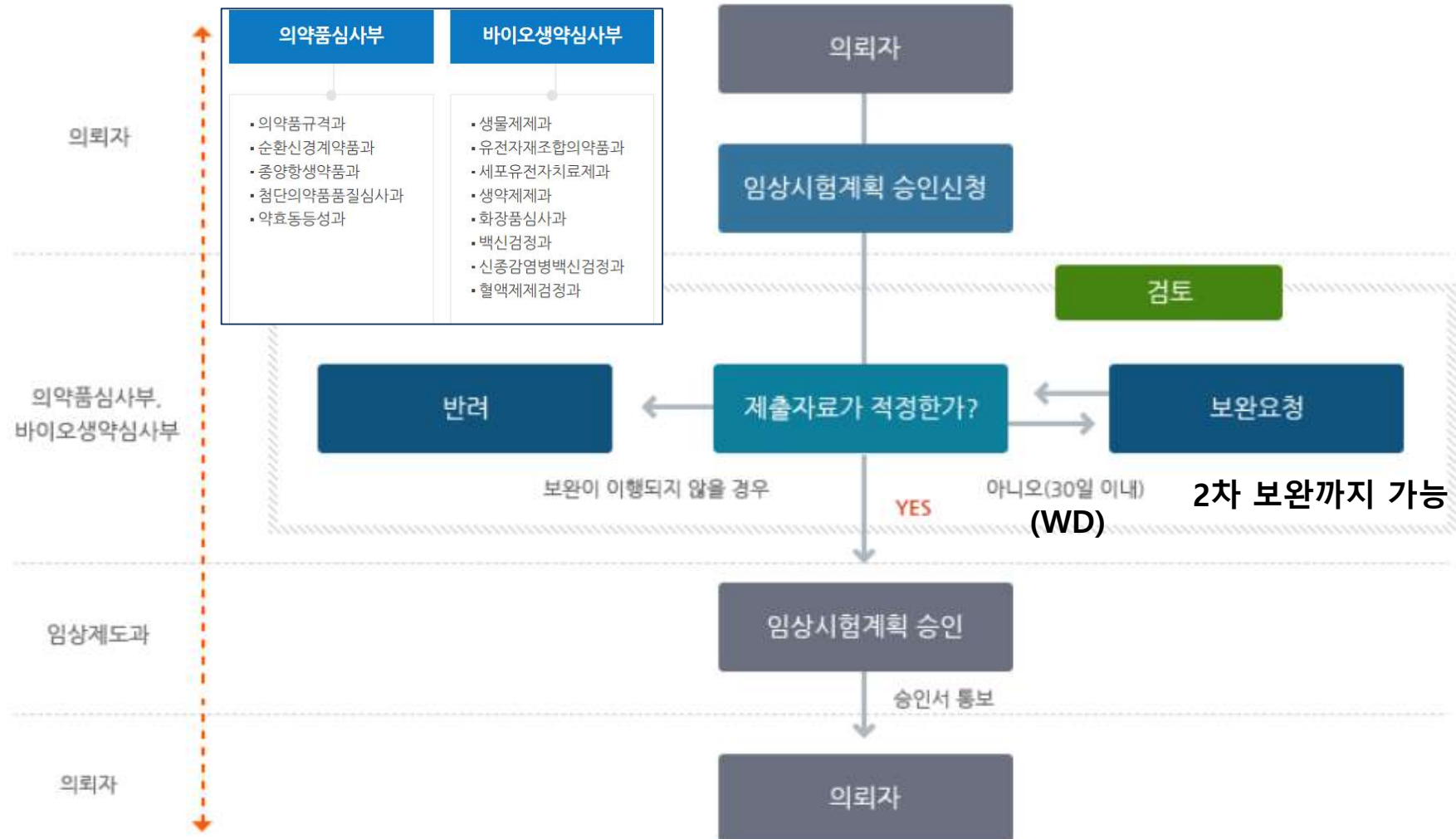
7. 법 제34조의2제2항에 따른 임상시험실시기관(이하 "임상시험실시기관"이라 한다), 같은 항에 따른 임상시험 검체분석기관(이하 "임상시험검체분석기관"이라 한다), 시험자 및 수탁기관 등에 관한 자료

8. 임상시험 피해자 보상에 관한 규약

9. 시험대상자 동의서 서식

10. 임상시험 계획서

임상시험 계획승인의 절차(MFDS)



< 출처 : 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 >

임상시험 계획승인의 절차(MFDS)



< 출처 : 식약처 임상시험 발전 5개년 계획, 2019. 08 >

임상시험계획 **변경보고**대상 확대

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조 5항

승인 대상

1. 시험군 또는 대조군의 추가
2. 시험 종료 및 조기종단 기준의 변경
3. 시험의 방법 및 투약계획 등의 변경으로서 투약방법 또는 투약기간의 변경
4. 안전성·유효성 평가기준의 변경으로서 평가방법의 변경



보고 대상

1. 시험군 또는 대조군의 추가
2. 임상시험 종료 및 조기종단 기준의 변경
3. 임상시험대상자에 대한 투약방법 및 투약기간의 변경
4. 임상시험용의약품에 대한 안전성·유효성 평가방법의 변경

IND 제출 자료의 요건-additional info.

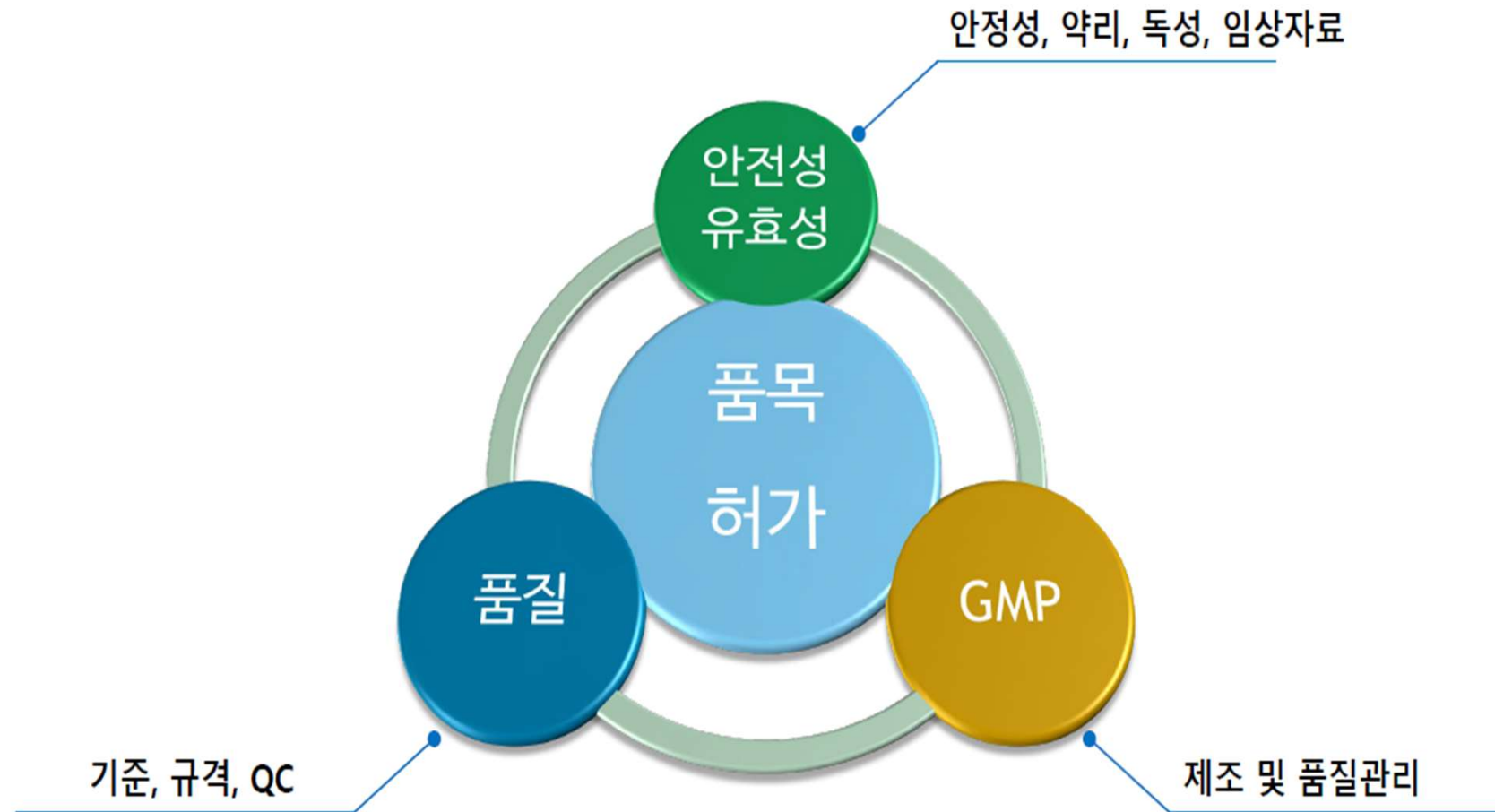
「의약품 임상시험계획 승인에 관한 규정」 제5조1항

[제 1상 임상시험계획서]

- 예상 대상자 수, 용량 계획 등을 포함한 임상시의 개략적 윤곽을 제시하되 **안전성**에 관한 사항이 **상세히 포함**되어 있어야 한다.
- 다만, 건강한 사람을 대상으로 하는 제1상 임상시험계획서의 경우 대상자의 제외 기준에 당해 시험 실시 전 **최소한 6개월** 이내에 다른 임상시험 또는 생동성시험에 참여한 경험이 있는 자를 제외하는 기준을 포함하여야 한다.

IND승인 = IRB승인 동시 진행 가능
(임상 진입 일정 고려하여 섬세한 계획수립 필요)

의약품 품목허가 기본요소



실태조사(Inspection)



식품의약품안전처장이
관련 규정에 따라 임상시험이 실시되었는지를 확인할 목적으로
시험기관, 의뢰자 또는 임상시험 수탁기관 등의
모든 시설, 문서, 기록 등을 현장에서 공식적으로 조사하는 행위

정기 점검

(Regular Inspection)

- 기관 맞춤형 점검 계획에 따른 임상시험 실시기관 점검
 - 등급: 우수(A)/보통(B)/미흡(C)
 - 차등관리제 적용: 1년~5년 주기
- 제출 받은 IRB 심사목록 중 대상 선정

수시점검

(NDA/For cause' Inspection)

- 품목허가 진행 관련
 - 신청 시 제출된 결과보고서의 신뢰성 확인
 - 임상시험 실시기관 & 임상시험의뢰자 (필요 시 CRO 방문)
- 민원 진정에 따른 특별 점검
 - 해당 의뢰자 또는 시험책임자 등

주요 점검 항목



임상시험 실시기관

- 임상시험 수행에 적절한 시설, 장비, 인력 확보 및 기관장의 지원
- 임상시험 심사 규정 및 운영
- 임상시험 수행인의 KGCP 등 규정 준수 여부
- 시험책임자/실시기관 임상시험 기본 문서 보관의 적절성
- 시험책임자와 IRB의 정보 교환의 적절성
- 임상시험 관련 인력의 자격 및 교육의 적절성
- 임상시험책임자의 임상시험 수행의 적절성
- 시험대상자 동의 절차의 적절성
- 유효성·안전성 평가 관련 기록 및 보고의 적절성
- 임상시험용의약품/의료기기 관리의 적절성
- 실험실 정보 및 검체관리의 적절성 등

의뢰자

- 임상시험 계획서의 승인 및 계약 관련 일반사항
- 의뢰자 조직 및 인력의 적절성
- 임상시험 개발, 계획, 준비 단계의 적절성
- 의뢰자 임상시험 수행 및 관리의 적절성
- 임상시험용 의약품 또는 의료기기 관리의 적절성
- 실험실 정보 및 검체관리의 적절성(해당하는 경우)
- 품질관리 시스템(모니터링, 점검 등)의 적절성
- 자료 처리(Data Management)의 적절성
- 통계(Statistics) 및 결과보고서 작성의 적절성

점검 결과 분류



분류	지적사항 구분 (Grading)	기준	후속조치
부 적 합	위반사항 (Critical)	시험대상자의 안전, 권리, 복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미친 경우 : 임상자료의 심각한 품질 저하, 중요 근거 문서 부재, 자료 조작 또는 의도적으로 왜곡된 해석 등	- 관련 규정에 따라 행정 처분 등 적의 조치 - 품목허가관련 수시점검의 경우 결과보고서의 신뢰성 불인정
적 합	시정 (Major finding)	결과적으로 시험대상자의 안전, 권리, 복지나 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미치지 않았으나 가능성이 있는 경우 : 임상자료의 경미한 품질 저하, 비중요 근거 문서 부재, 반복적으로 발생한 경미한 미준수 사항 등	기한 내 조치결과 또는 재발방지계획 등 제출 요청하고 불이행 시 행정처분 진행 또는 결과보고서의 신뢰성 불인정 가능
	주의 (Minor finding)	시험대상자의 안전, 권리, 복지 또는 임상시험 결과의 품질, 완결성에 부정적인 영향을 미칠 가능성이 낮은 경우	기한 내 조치결과 또는 재발방지계획 등 제출 요청
	권고 (Recommendation)	향후 임상시험의 품질을 높이고 미준수 가능성을 줄이기 위해 필요한 제안	자발적 조치 권고

목 차

1. 임상시험이란?
2. 임상시험 단계/종류/구분
3. 임상시험 개발 계획 및 전략 수립
4. 임상시험계획서(ICF)등 문서 작성의 이해
5. 임상시험 관련 법령 및 임상시험계획승인(IND)
6. 임상시험 수행(operation)의 이해
- project team (function) 구성 및 수행



임상시험 과정



Research Center(GLP)



Plant(GMP)



MKT & Sales

Courier
많은 vendors



Why?
What?
How?



SOP

Protocol



CRF



CRA
SDV? SDR?



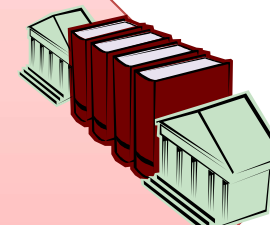
Database



Stat



CSR



허가/발표



IND & IRB



Investigator & CRC

Independent
image
analysis

Independent
data review committee

Safety review committee

The Organization in Clinical Trial

LB 링크드바이오

RA

시험대상자

잘 계획된 시기
기관 방문

절차에 따른 진
행

정확한 정보 수
집

정확한 SDV 및
QC

정확한 DM

STAT 및 결과

Clinical trial
QA
& PV

기관

시험대상자에
대해 정확한 절
차에 따른 임상
시험 진행

- CRC(Clinical Research Coordinator) : 임상시험코디네이터
- EMR(Electronic Medical Record): 전자의무기록
- EDC(Electric Data Capture, e-CRF): 임상데이터 관리 시스템(CTMS)
- 대상자 이상반응, 유효성평가, 진단, 여러care 수행
- 영상등 주요 유효성평가data 및 안전성 평가data 정확한 평가 및 수집

Central lab
Courier
독평, DSMB등

Sponsor

전체 과정
oversight/
책임/관리

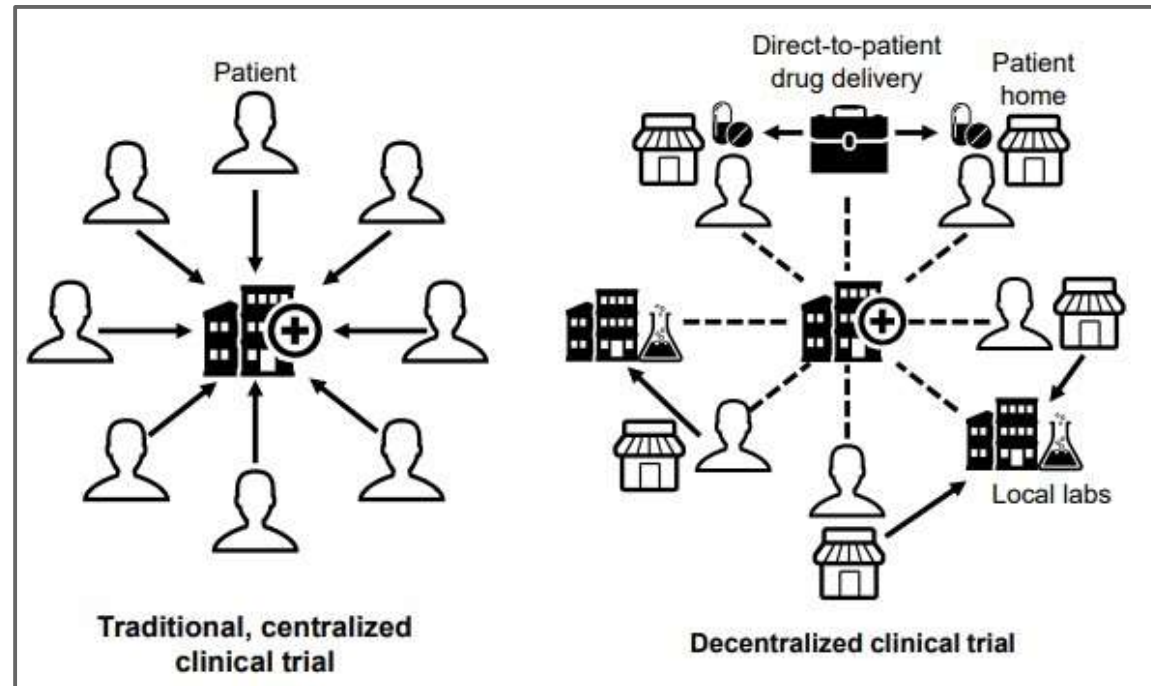
- IP(Investigational product) : 임상시험용의약품
- 모든 단계 및 과정의 의사결정
- 전체 임상시험 team 구성
- SRC(safety review committee)/IDMC/DSMB
- 독립적 영상평가
- PV Pharmacovigilance Team)
- LTFU(long-term F/U)
- 충분한 자격의 위탁업체 확보 및 선정

•그림출처(보건복지부 가이드라인, 청년의사, 비즈와치)

- CRA(Clinical Research Associate) : 임상시험 모니터요원
- SDV(source data verification): 임상시험근거문서 검토 by CRA의 모니터링
- DM(data management)
- STAT : 통계
- MW(medical writing)



Decentralized Clinical Trial(DCT)" _add info.



- Web-based recruitment
- Electronic consents (cf. remote consent)
- Direct-to-patient shipping
- Digital data collection tools (ex. ePRO)
- Electronic data capture (ex. from EHR)
- Local labs, home visits, telemedicine
- Remote patient monitoring (ex. BP, glucose)
- Remote trial/data monitoring (ex. SDV)





신약/임상 개발 과정

- ★ “신약후보물질”을 평가하고 가치를 입증하는 과정
→ RA상 문서가 필요해서만 하는 연구 아님
- ★ 임상시험의 목적과 목표를 명확히 설정
- ★ 많은 기능별 전문가들과 함께 연구/개발하는 과정
- ★ 규정과 절차에 잘 몰라서 실패종료후에 인식
- ★ 임상 시험/연구의 system(SOP 및 인력) 구축은 필수

경청해주셔서 감사합니다.
THANK FOR YOUR ATTENTION

링크드바이오
홍성운 대표이사
swhong@linkedbio.kr



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

안전성 유효성 심사 규정의 이해

2024/06/17

최중열(BNP LAB)



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

목 차

1. 안전성 유효성관련 법규
2. 안전성 유효성 심사의 세부 설명
3. 요약



목 차

1. 안전성 유효성관련 법규
2. 안전성 유효성 심사의 세부 설명
3. 요약



안전성 유효성 관련 법규

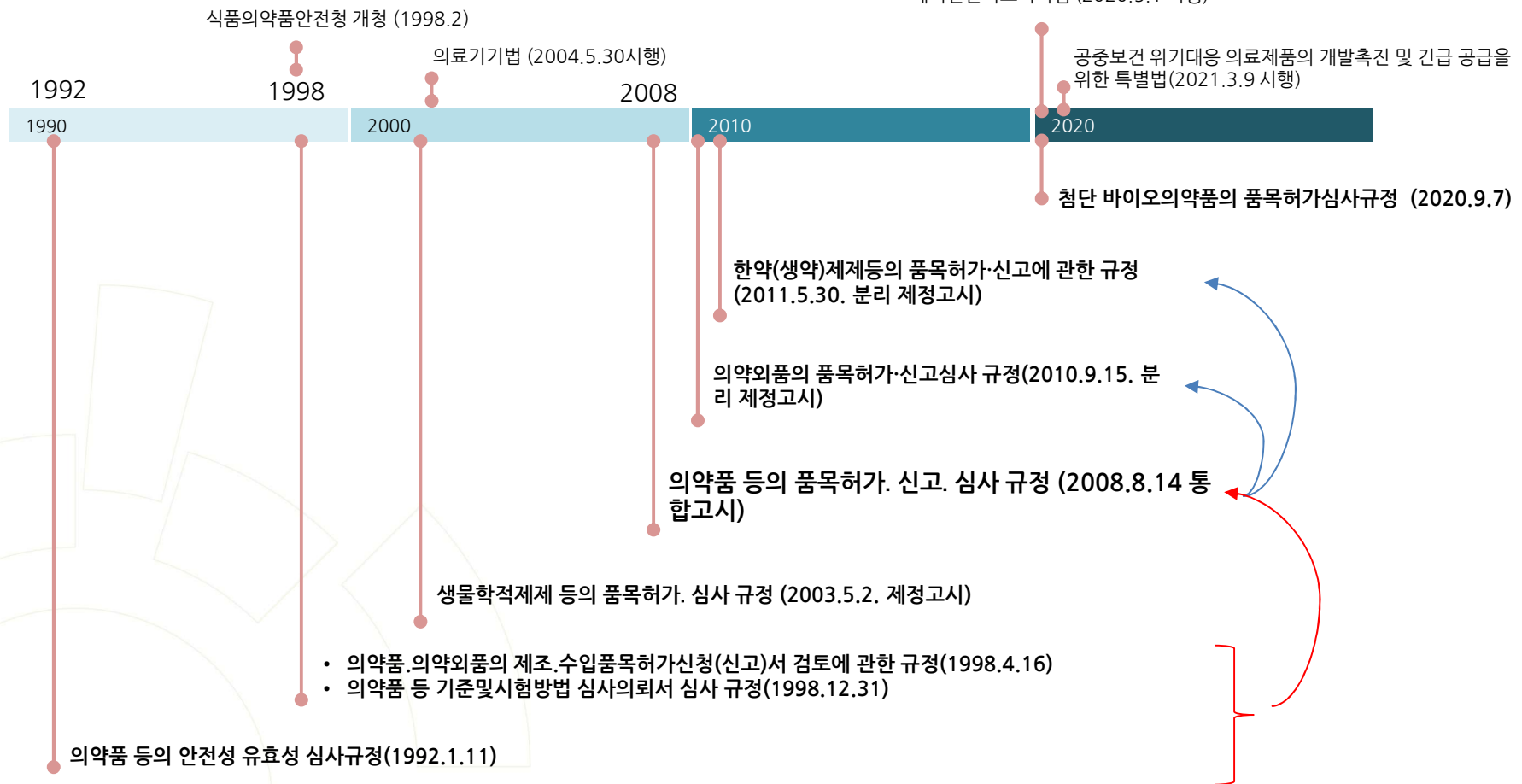


- 약사법
- 의약품 등의 안전에 관한규칙
- 식약처 고시
 - 의약품의 품목허가/신고/심사 규정(2008년)
 - 생물학적제제 등의 품목허가심사 규정(2008년)
 - 의약품 품목허가/신고/심사 규정(2010년)
 - 한약(생약)제제 등의 품목허가/신고 심사에 관한 규정(2011년)
 - 첨단 바이오의약품의 품목허가심사 규정(2020년)
 - 의약품 등의 안정성시험기준
 - 의약품 등의 독성시험기준
 - 의약품 등의 약리시험기준
 - 비임상시험 관리기준
 - 의약품 표시기재 지침
- 관련 식약처 가이드라인, 해설서 등

안전성 유효성 관련 법규



허가/신고/심사 규정의 변화



안전성 유효성 관련 법규



• 약사법

제31조(제조업 허가 등) 제10항

허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정한 의약품의 경우에는 안전성유효성에 관한 다음 각호의 자료를 총리령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다.

의약품 등의 안전에 관한 규칙

1. 품질에 관한 자료
2. 비임상 시험 자료
3. 임상시험 자료
4. 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거 자료
5. 그 밖에 총리령으로 정하는 자료

제31조(제조업 허가 등) 제11항

제10항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 임상시험자료를 작성한 자의 의약품과 동일 제조소/처방/제조방법 및 공정으로 제조한 경우 → 임상자료를 사용하도록 작성자의 동의서를 받은 경우 제3호의 자료를 같음(전문의약품의 해당 자료는 3회까지 동의 사용 가능) 다만, **첨단 바이오의약품, 생물학적제제 및 식약처장이 정한 의약품은 제외**

안전성 유효성 관련 법규



- 약사법

제31조(제조업 허가 등) 제12항

허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식약처장이 지정한 의약품과 주성분의 종류/함량/투여경로/효능효과/용법용량이 동일한 경우 다음 각호의 자료를 총리령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다. 다만, 생체를 이용하지 않은 시험을 하는 품목은 식약처장이 고시 자료로 제2호의 자료를 갈음

1. 품질에 관한 자료
2. 제10항에 따라 자료 제출 의약품과 생물학적 동등성시험 자료(생동 또는 비교임상)
3. 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거 자료
4. 그 밖에 총리령으로 정하는 자료

제31조(제조업 허가 등) 제13항

제12항에 따라 자료를 제출하는 의약품이 생동성자료(같은 항 단서에 따른 식약처장이 정한 자료 포함)를 작성한 자의 의약품과 동일 제조 소/처방/제조방법 및 공정으로 제조한 경우
→ 해당 생동성 자료를 사용하도록 작성자의 동의서를 받은 경우 제2호의 자료를 갈음(해당 자료는 3회까지 동의 사용 가능)

안전성 유효성 관련 법규



• 약사법

제31조(제조업 허가 등) 제14항

식약처장은 품목허가(변경 포함) 및 품목신고(변경 포함)를 받은 경우, 다음 각 호의 요건을 모두 갖춘 경우에 한하여 허가나 신고를 수리. 다만, 제31조의 6제1항 본문에 해당하는 경우 제외

1. 의약품 등의 안전성/유효성이 인정될 것
2. 의약품 등의 품질이 인정될 것
3. 제12항에 따라 자료 제출시 의약품 동등성이 인정될 것
4. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항에 적합할 것

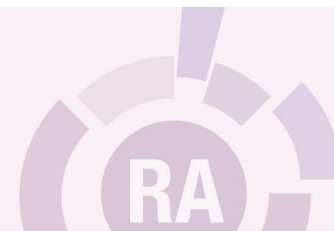
비임상 및 임상 자료

제31조의 6(허가 시 제출된 임상시험자료의 보호) 제1항

다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품(이하 “자료보호의약품”)의 품목허가(변경 포함) 당시 제출한 임상시험자료(생동시험 자료는 제외)를 근거로 다음 각 호의 구분에 따른 기간(이하 “자료보호기간”)동안 **새롭게 품목 허가/신고를 할 수 없다. 다만, 제31조제10항제2호 및 제3호와 동등 수준 이상의 자료를 별도로 작성 제출한 경우는 가능**

1. 희귀의약품 : 품목허가 일로부터 10년(적응증 추가 시 1년 연장)
2. 신약 : 품목허가 일로부터 6년
3. 품목 허가된 의약품의 중요한 사항(안전성/유효성/유효성을 개선 위해 유효성분 종류 변경 등)변경을 위한 새로운 임상 자료 제출 의약품 : 변경일로부터 6년
4. 그 밖에 자료 보호 필요 인정에 따른 새로운 임상 자료 제출 의약품 : 변경일로부터 4년

안전성 유효성 관련 법규



- 약사법

제31조의 6(허가 시 제출된 임상시험자료의 보호) 제2항

제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 → 품목허가/신고 가능

1. 자료 보호의약품의 품목허가자가 해당 의약품의 임상자료를 근거로 다른 제조업자 또는 위탁제조판매업자에게 품목 허가/신고하는 것에 동의한 경우
2. 그 밖에 식약처장이 “공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법”에 따른 공중보건 위기상황 대응 필요가 인정되는 경우

제34조(임상시험의 계획 승인 등) 제5항

식약처장은 안전성/유효성에 문제가 있는 성분을 포함한 제제, 혈액제제, 유전자치료제, 세포 치료제 등에 대한 임상시험이 공익상 또는 보건위생상 위해를 끼치거나 끼칠 우려가 있으면 임상시험을 제한

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제4조(제조판매/수입 품목의 허가 신청) 제1항

제조판매/수입품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호 서식(의약품 등의 품목허가 신청서)에 다음 각 호의 서류를 첨부하여 식약처장(동등성 입증 의약품/자료 제출이 불필요한 의약외품의 경우는 지방청장)에게 제출

1. 안전성 유효성에 관한 자료. 다만, 생물학적제제, 유전자재조합/세포배양 의약품, 세포/유전자 치료제 및 이하 유사한 제제(이하 “생물학적제제 등”)가 아닌 것으로 다음 각목에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목과 동일한 제조소에서 제조되는 것으로 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제 등은 제출 불필요

가. 대한민국약전에 실려 있는 품목

나. 식약처장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려있는 품목

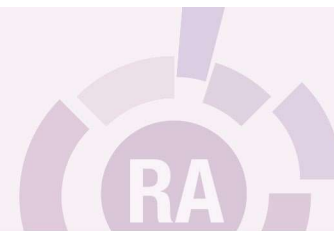
다. 대한민국약전외한약(생약규격집)에 실려있는 품목

라. 표준제조기준에 맞는 품목

마. 식약처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

바. 그 밖에 식약처장이 따로 자료 제출 불필요 인정 품목

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제9조(안전성/유효성에 관한 자료)

의약품 등의 제조판매/수입품목허가(변경) 또는 신고(변경)에 따른 안전성/유효성 자료는 다음 각 호의 자료로 한다. 이 경우 자료제출 대상 품목/자료 작성 요령/각 자료의 요건 및 면제 범위/심사기준 등에 관한 세부 규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위해 실시하는 비임상 시험의 관리에 관한 사항은 식약처장이 정하는 고시에 따른다.

1. 기원 또는 발견 및 안전성 유효성에 관한 자료.
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품 등의 특성에 관한 자료

제11조(의약품 등 제조판매/수입 품목허가 또는 품목신고의 제한 대상)제1항 제8호

제조판매/수입품목허가 또는 신고가 제한되는 의약품 등은 다음 각 호와 같다

진단용 시약 등

8. 안전성/유효성에 문제가 있다고 식약처장이 정하는 성분을 함유하는 제제. 다만, 인체에 직접 적용하지 아니하는 특수한 제제 제외

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품 등의 안전에 관한 규칙

제12조의 2(안전성/유효성 검토 결과의 통지) 제1항

신약 등의 제조판매/수입품목 허가신청서를 제출한 자는 “국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙”에 따른 **요양급여 결정을 신청하기 위하여 식약처장에게 안전성/유효성 검토를 미리 요청**할 수 있다

제12조의 2(안전성/유효성 검토 결과의 통지) 제2항

식약처장은 제1항에 따른 요청이 타당하다고 인정되는 경우, 안전성/유효성을 검토한 후 그 결과를 요청인에게 알림

제12조의 2(안전성/유효성 검토 결과의 통지) 제3항

식약처장은 필요한 경우, 요청인에게 알린 안전성/유효성을 검토 결과 및 그 근거자료를 건강보험심사평가원장에게 통보할 수 있다.

제24조(임상시험계획의 승인 등)

제41조(사전 검토의 대상 등) 제1항 제1호

사전 검토의 대상 및 범위는 다음 각 호와 같다.

1. 안전성/유효성에 관한 자료

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정
총4장 61조(실제 68조)와 부칙으로 구성

제1장 총칙(제1조~제2조) → 목적/정의

제2장 의약품

제1절 의약품의 품목허가/신고 및 신청자료(제3조~제24조)

→ 품목 허가(변경)/신고(변경) 및 신청서 작성, 심사자료 종류 및 요건, CTD,
위해성관리계획 작성, 허가/신고의 항목 및 기준 등

제2절 의약품의 안전성/유효성 심사(제25조~제29조)

→ 심사대상, 심사자료 작성 및 제출 범위, 개량신약 심사자료 제출 범위, 심사기준

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제3절 의약품의 기준 및 시험방법 심사(제30조~제40조)

→ 기준 및 시험방법 작성, 규격 기준 설정, 자료 작성(원료/완제), 자료 제출 범위 및 면제, 일부 별도 규정 신설(생약 한약제제)

제3장 의약외품(제41조~제51조) → 삭제(별도규정 신설)

제4장 보칙(제52조~제61조)

→ 신약 지정, 허가/신고항목 재설정, 안전성/유효성 문제 성분 함유제제, 자료 요청 및 보완, 재신청 서류 처리, 품목허가 취하, 화상회의, 자문, 신속심사, 임상시험 계획 승인 후속 조치, 실태 조사, 동물용 의약품 등, 규제 재검토 등

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정(별표 및 서식)

별표1) 의약품의 종류 및 제출 자료의 범위

별표1의2) 공정서 및 의약품집 범위지정

별표 2 ~2의 1) 삭제(한약생약제제 및 체외진단용 의약품 제출 자료)

별표3) 의약품공통기술문서 작성 방법

별표4) 심사자료와 국제공통기술문서 제출 자료 목록 비교

별표5) 개발단계별 임상시험의 형태 및 종류

별표6) 외국임상자료 등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법

별표6의2) 위해성관리 계획의 작성방법

별표7) 제형별 의약품 첨가제

별표8) 의약품용 보존제 및 그 사용범위

별표8의2) 의약품 제형별 원료약품 및 그 분량 작성 기준단위

별표8의3) 의약품제제의 제조방법 기재요령

안전성 유효성 관련 법규



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정(별표 및 서식)

별표8의 4) 사용상의 주의사항 중 전문가를 위한 추가 내용 작성요령

별표9) 의료기관 조제실 제제 중 안전성/유효성이 확인된 영양 수액제의 범위

별표10) 기준 및 시험방법 기재항목

별표11) 원료의약품의 기준 및 시험방법 작성 예

별표12) 완제의약품의 기준 및 시험방법 작성 예

별표13) 제제학적 시험항목

별표14) 기타 의약품의 종류 및 제출자료의 범위

별표15~18) 삭제(생약/한약제제 지표 성분 설정 가능 생약, 의약품 안/유
심사 종류 및 제출자료, 의약품 종류별 시험항목, 안전성/유효성 문제 성분)

별표19) 국제공통기술문서로 작성된 품목의 제조방법 변경 시 제출자료의 범위

별지1) 안전성/유효성 심사 제출 자료

[국가법령정보센터 | 현행행정규칙 > 규칙명 \(law.go.kr\)](http://law.go.kr)

목 차

1. 안전성 유효성관련 법규
2. 안전성 유효성 심사의 세부 설명
3. 요약



안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제1항

안전성/유효성 심사는 품목허가(변경)/품목신고(변경)하는 의약품을 대상. 다만, **다음 각 호에 해당하는 경우 제외**

1. 이미 품목허가·신고된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목
2. 「대한민국약전」, 공정서 및 식약처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목. 다만, 공정서에 수재된 경우 해당 국가의 의약품집 또는 해당국 정부의 공식 홈페이지 등 사용 현황을 확인할 수 있는 경우에 한한다.
3. ~~체외진단용의약품으로서 이미 제조·수입 품목허가 또는 신고된 바 있는 측정원리를 이용~~
~~하는 품목(측정항목이 새로운 품목은 제외한다)~~
(2014.11.10 삭제; 체외진단의약품은 의료기기로 통합)

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제1항

4. 신약을 제외한 다음 각 목의 어느 하나에 해당

- 가. 「의약품분류기준에 관한규정」에 따른 일반의약품에 해당하는 품목으로서 공정서의 해당국가에서 일반의약품으로 판매되고 판매되고 있음이 해당국가에서 발급한 제조 및 판매증명서로 확인되는 품목
- 나. 「의약품분류기준에 관한규정」에 따른 전문의약품에 해당되는 품목으로서 「의약품 표준제조기준」에 적합한 품목
- 다. 「의약품분류기준에 관한규정」에 따른 전문의약품에 해당되는 품목으로서 공정서의 해당국가의 규제기관 홈페이지에서 허가사항을 확인할 수 있고, 해당 국가의 "일반의약품처방 표준제조기준(예 : OTC Monographs)"에 적합한 품목
- 라. 「의약품분류기준에 관한규정」에 따른 일반의약품으로서 그 유효성분/제제관련 임상 문헌/논문 등을 근거로 허가신청한 경우로서 필요시 중앙약심의 자문을 거쳐 그 효능/효과 등이 인정된 품목

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제1항

5. ~~제2조제16호에 따른 한약서에 기재된 처방에 해당하는 품목(처방량, 적응증, 복용법, 제조방법 등이 모호하거나 미기재된 품목인 경우 한약서 중 유사처방을 적용할 수 있는 품목을 포함한다)~~ (2011.5.30 삭제; 한약제제허가규정 제정)

6. 의료기관 조제실 제제로 사용된 경험이 풍부하여 안전성·유효성이 확인된 영양수액제로서 별표 9의 의료기관 조제실 제제 중 안전성·유효성이 확인된 영양수액제의 범위에 해당되는 품목

7. 「의약품 분류기준에 관한 규정」(식약처 고시)에 따른 일반의약품에 해당하는 품목으로서 「의약품 표준제조기준」(식약처 고시)에 적합한 규격은 아니지만 사용되는 성분의 종류, 함량 및 각 성분 간의 처방이 「의약품 표준제조기준」에 적합한 품목

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제2항

제1항 단서에도 불구하고 다음 각 호에 해당하는 의약품은 안전성/유효성 심사 필요

1. 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우. 다만, 「대한민국약전」 또는 공정서에 수재된 성분 및 국내에서 사용례가 있는 성분과 이들 성분들로 조합된 혼합물질 (착향제 포함), 「식품첨가물의 기준 및 규격」 또는 일본의약품첨가물규격 등 외국의 공인할 수 있는 자료 등에 의하여 사용예를 인정할 수 있는 성분은 제외.
2. 임상시험결과보고서 등을 근거로 하여 허가조건 등을 변경하고자 하는 경우
3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우
 - 가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」의 1989년 1월 1일 이후 제조(수입)품목 허가된 전문 의약품으로 신약 해당 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우
 - 나. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 해당하는 품목
 - 다. 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시)에 의해 생동성시험을 실시하여야 하는 경우

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제2항

제1항 단서에도 불구하고 다음 각 호에 해당하는 의약품은 안전성/유효성 심사 필요

4. 법 제33조, 「마약류관리에관한법률」 제57조 및 「의약품 재평가 실시에 관한 규정」에 따라 국내에서 실시한 임상시험성적에 관한 자료 등으로 의약품재평가를 실시하고 그 결과가 공시된 의약품과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우
5. 이미 허가·신고된 품목과 용법·용량은 동일하나 제제기술의 변화로 인해 약물의 방출 또는 용출기전이 상이하여 체내 흡수량 또는 흡수속도의 변화를 확인할 필요가 있는 경우 등 제형의 특수성이 인정되는 제제(예 : 경피흡수제, 이식제, 서방형제제, 설하정, 구강붕해정, 정량용분무제제중 폐에 적용하는 흡입제, 현탁성 주사제 등)
6. 희귀의약품지정이 해제된 품목의 경우
7. 이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 변경 허가를 받고자 하는 품목의 경우. 다만, 단순한 정보사례 등을 근거로 이미 허가받은 의약품의 사용상의 주의사항 등을 변경하고자 하는 경우에는 「의약품 등 안전성 정보관리 규정」을 적용.

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제2항

제1항 단서에도 불구하고 다음 각 호에 해당하는 의약품은 안전성/유효성 심사 필요

8. 법 제32조제1항 또는 법 제42조제4항 및 「마약류관리에 관한법률」 제57조의 규정에 의하여 재심사대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목인 경우

9. 수출용 등을 국내 시판용으로 허가조건을 변경하고자 하는 경우

10. ~~한약사 수제품목중 안전성을 저해할 우려가 있는 경우[추출사 정제수, 에탄올, 주정아와의 용매를 사용하는 경우, 「대한약전」, 「대한약전외한약(생약)규격집」 이외의 한약을 사용하는 경우, 환자에 따라 심각한 이상반응이 우려되는 경우(부지탕, 태승기탕, 온백원 등)]~~
(2011.5.30 삭제, 한약제제허가규정 제정)

11. ~~안체면역결핍바이러스(HIV), B형간염바이러스(HBV), C형간염바이러스(HCV) 및 안체T림프영양성바이러스(HTLV) 진단 등 목적의 체외진단용의약품~~
(2014.11.10. 삭제)

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- **의약품의 품목허가/신고/심사 규정**

제25조(안전성/유효성 심사 대상) 제2항

제1항 단서에도 불구하고 다음 각 호에 해당하는 의약품은 안전성/유효성 심사 필요

12. 주사제, 점안제, 점이제로서 그 첨가제의 종류가 이미 허가·신고된 바 있는 의약품과 다른 경우 (2015.12.24 신설)
13. 이미 허가 받거나 신고한 품목(일반의약품은 제외한다) 중 직접 용기·포장의 재질, 종류를 변경하고자 하는 경우
14. 액제를 제외한 국소적용 외용제제로서 그 첨가제의 종류가 이미 허가·신고된 바 있는 의약품과 다른 경우(일반의약품은 제외한다)

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제26조(안전성/유효성 심사 자료의 작성) 제1항

의약품의 안전성/유효성 심사에 필요한 자료는 **품목별로 별지 제1호 서식에 따라 작성하고 제25조부터 제28조 규정에서 정한 자료를 제출**

제26조(안전성/유효성 심사 자료의 작성) 제2항

제출 자료는 제7조에 따른 요건에 적합, 품목별로 각각 제5조에 기재된 순서에 따라 목록과 자료별 색인번호 및 쪽을 표시. 다만, **각 조의 규정에 따라 제출 자료 면제 또는 생략되는 경우에 그 사유 기재, 제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하는 경우는 면제 또는 생략의 사유 대신 "해당 사항 없음" 으로 표기**

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제1항

제출해야 하는 자료의 종류는 제5조제1항에서 정하는 바와 같으며, 각 의약품의 특성에 따라 제출 자료의 범위는 별표 1과 같다.(별표 1 : 첨부 → 다음 페이지)

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 제출 자료 범위(전문의약품) → 별표 1중

제1부. 전문의약품의 종류 및 제출자료의 범위

구분 \ 제출자료		자 료 번 호 ^{주1)}																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
		1	2														3				4				5				6		7	8	비고																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
			가							나							가		나		가	나	다 ^{주9)의 2}	라 ^{주9) 3,2}	마	바	가	나	다	라				가	나																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)																2)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
I. 신약																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									

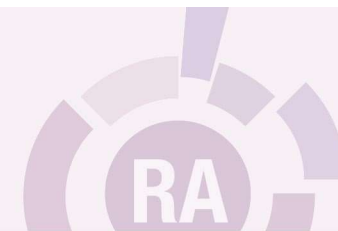
안전성 유효성 심사의 세부 설명



• 제출 자료 범위(전문의약품) → 별표 1중

구분	제출자료	자 료 번 호 ^{주1)}														3				4				5			6		7	8	비고					
		1	2														가		나		가	나	다 ^{주8} 회2	라 ^{주9} 2	마	바						가	나	다	가	나
			가							나							(1)	(2)	(3)																	
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)				7)						1)	2)	1)								
II.자료제출의약품																																				
1.새로운염(이성체 등)을 유효 성분으로 함유한 의약품		○	○	○	○	○	○	○	×	△	△	○	○	○	○	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	△	△	△	△	△	○	×	○	○	
2. 새로운 효능군의 의약품		○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	△	△	△	○	△	△	○	×	○	○	
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량단의 증감 면제근거 심사대상 (국내사용 예) 새로운조성 (복합제) 함량증감 복합제 단일제 또는 복합제		○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	△	△	×	△	×	×	○	※	※	※	○	×	○	○	주3,4
		○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	△	×	×	△	×	×	※	※	※	○	×	○	○		
		○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	△	×	×	△	×	×	※	※	※	○	×	○	○		
		○	※	※	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	※	×	×	×	△	×	×	○	※	※	○	×	○	○	
4. 새로운 투여경로의 의약품																																				
심사대상 면제근거 (국내사용 예) 피하, 근육주사 정맥주사 경구 흡입 외용 외용 방사성의약품 기타(위 이외의 것)		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	×	○	○	주5
		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	○	△	×	×	×	×	○	×	×	○	×	×	○	○	
		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	○	○	×	×	×	×	○	×	×	○	×	×	○	○	
		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	○	○	×	×	×	×	○	×	×	○	×	×	○	○	
5. 새로운 용법·용량의 의약품		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	△	○	×	○	
6. 새로운 기원의 효소·효모·균제(약리학적으로 거의 동등)		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	○	×	×	×	×	×	○	×	△	△	×	○	○		
7. 새로운 제형(동일 투여경로)		○	△	△	△	○	○	○	△	△	△	△	○	○	○	△	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	주11 △	×	×	×	×	△ ^{주9}	×	○	○	주8

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 제출 자료 범위(일반의약품) → 별표 1중

제2부. 일반의약품의 종류 및 제출자료의 범위

제출자료 구분	자 료 번 호 ^{주1)}																																			
	1	2														3				4				5				6		7	8	비고				
		가								나								가		나		가	나	다 ^{주9} 외 ¹²	라 ^{주9} 외 ¹²	마	바	가	나				다	라	가	나
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)																
I. 신약 1. 국내외 사 용 경 험 이 충분한 일 반의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	○	○	

안전성 유효성 심사의 세부 설명



• 제출 자료 범위(일반의약품) → 별표 1중

제출자료		자료 번호 ^{주1)}																																			
		1	2														3				4					5			6		7	8	비고				
			가							나							가		나		가	나	다	라	마	바			가	나				다			
			(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(1)	(2)	(1)						(2)	(1)	(2)							(3)	(1)	(2)
II.자료제출의약품																																					
1.새로운 염(이성체 등)을 유효 성분으로 함유한 의약품		○	○	○	○	○	○	×	×	△	△	○	○	○	×	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	△	△	△	△	△	△	○	×	○	○	
2. 새로운 효능군 의약품		○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	△	△	○	△	△	○	×	○	○			
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 심사대상 면제근거 (국내사용예) 새로운조성 단일제 또는 (복합제) 복합제 함량증감복합제 복합제 단일제 단일제 또는 복합제		○	※	※	△	○	○	○	×	△	△	△	○	○	○	×	△	×	×	○	×	△	△	×	×	×	△	×	×	※	※	※	○	×	○	○	주8,4
4. 새로운 투여경로 의약품 심사대상 면제근거 (국내사용예) 경구 주사 외용 경구 또는 주사 외용 외용 기타(위 이외의 것)		○	△	△	△	○	○	○	×	△	△	△	○	○	○	×	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	○	×	○	○	주5 주6 주7	
5. 새로운 용법·용량 의약품		○	△	△	△	○	○	○	×	△	△	△	○	○	○	×	△	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	○	×	○	
6. 새로운 기원의 효소·효모·균 제제(약리학적으로 거의 동등)		○	△	△	△	○	○	○	×	△	△	△	○	○	○	×	△	×	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	○	×	△	△	×	○	○		
7. 새로운 제형(동일투여경로)		○	△	△	△	○	○	○	×	△	△	△	○	○	○	×	△	×	×	○	×	×	×	×	×	×	주1 1 △	×	×	×	×	△	주9 △	×	○	○	주8

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제2항

제25조제2항제1호의 새로운 첨가제의 경우 다음 자료를 제출

1. 기원 및 발견의 경위(배합목적 및 용도에 관한 자료 포함)
2. 물리화학적 성질, 규격에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료(완제품에 대한 시험자료도 가능)
4. 독성에 관한 자료(보존제/타르색소는 신약의 첨부자료에 준함, 그 외에는 단회/반복/기타 필요한 독성시험 자료). 다만, 착향료는 이를 면제

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제3항

제25조제2항제3호의 생동성 시험자료 또는 비교임상시험성적자료/별표 14의 1. 기허가

의약품과 주성분의 규격 및 분량, 제형이 동일한 의약품에 해당하는 자료 제출. 다만, 제1호부터 제6호 중 어느 하나에 해당하는 경우 이화학적동등성시험자료(제형을 고려한 물리화학적 특성 (예, pH, 비중 또는 밀도, 삼투압, 점도 등)에 관한 자료)로, 제8호에 해당하는 경우는 비교용출 시험자료로 같음, 제9호에 해당하는 경우는 과학적으로 타당한 시험자료로 같음

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- **의약품의 품목허가/신고/심사 규정**

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제3항

1. 시럽제, 엘릭서제, 틱크제 등 경구용 액제(유제 및 현탁제 등은 제외) 및 외용액제로서 유효성분의 종류 및 농도가 기허가/신고사항과 동일한 제제.
2. 주사제, 점안제, 점이제로서 원료약품의 종류 및 농도가 기허가/신고사항과 동일한 제제.
다만, 다음의 첨가제는 기허가/신고사항과 다를 수 있으나, 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증(예, 안정성 시험 자료 등)
 - 가. 주사제의 경우, 보존제/완충제/항산화제/pH 조절제(다만, 기허가/신고된 바 있는 주사제에 사용된 pH 조절제에 한하여 첨부문서 등을 통해 그 첨가제의 종류가 기허가/신고된 의약품과 같음을 입증)
 - 나. 점안제/점이제의 경우, 보존제/완충제/등장화제/점도조절제/pH 조절제
3. 흡입 전신마취제
4. 액제를 제외한 국소적용 외용제제로서 다음 각목에 해당

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제3항

가. 원료의약품의 종류가 기허가/신고 사항과 동일한 제제. 다만, 첨가제 중 보존제/항산화제/착색제/착향제는 기허가/신고 사항과 다를 수 있음

나. 가목 단서규정에 해당하는 첨가제를 제외한 첨가제의 종류가 기허가/신고된 바 있는 의약품의 첨가제와 다른 경우로서, 피부약동학 시험/약력학 시험 자료 등을 통하여 해당 첨가제가 의약품의 안전성/유효성에 영향을 미치지 않음을 입증하는 경우

5. 유효성분을 기체나 증기 등의 흡입제로 투여하는 것으로 국소요법만을 목적으로 하는 제제

6. 수액제, 혈액증량제, 인공관류액제제

7. (삭제)

8. 허가/신고한 제조판매품목 또는 수입품목 중 제조방법, 원료약품의 분량 등이 동일한 수입품목 또는 제조판매품목으로 각각 허가/신고하려는 경우

9. 생동성 시험 실시가 불가능하거나 무의미함을 입증하는 경우

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제4항

제25조제2항제4호의 의약품재평가 결과가 공시된 제제로 기허가/신고된 의약품과 동일한 품목을 제조 또는 수입하고자 하는 경우 다음 자료를 제출

1. 생동성 시험 자료
2. 비교임상 시험 자료(비교임상시험 자체가 이론적/기술적으로 실시 불가능할 경우, 단독 임상시험 자료)

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제5항

제25조제2항제5호의 제형의 특수성이 인정되는 제제의 경우 다음 자료를 제출

1. 생동성 시험 자료 또는 비교임상시험 자료. 다만, 폐에 적용하는 흡입제로서 대조약과 시험약의 약제학적 투여형태, 흡입기구를 통해 흡입되는 양/기구의 취급방법/기류에 대한 동일한 저항성, 목표 전달량 등 비교 시험을 통해 약물이 폐에 도달정도가 유사함을 입증 하는 경우 이화학적 동등성시험으로 갈음

2. 안정성에 관한 자료

1. 희귀 해제,
 2. 수출용 등을 국내 시판허가로

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제6항

제25조제2항제6호 및 제9호의 규정에 해당하는 경우, 제1항에 따른 자료를 제출

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제7항

제25조제2항제7호의 **의약품 중 효능/효과 등의 변경허가 품목은 해당 적응증에 대한 임상시험 성적자료를 제출**. 그 외의 경우, 내용에 따라 심사에 필요한 국내외의 새로운 임상시험성적 자료 또는 안정성 자료나 기타 충분한 근거 자료 제출

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제8항

제25조제2항제8호의 경우, **최초허가시 제출된 자료가 아닌 것으로 이와 동등범위 이상의 자료를 제출**. 다만, 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우는 제외

1. 최초허가자 또는 원개발사로부터 자료 사용 하여

2. 제25조제2항제8호 의약품으로 재심사 기간 종료 후 품목허가 받을 조건으로 신청

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제9항

제25조제2항제12호의 의약품의 경우, 생동성시험 자료 또는 비교임상시험 자료를 제출. 다만, 제27조제3항제2호 각 목에 해당하는 **첨가제의 종류 또는 농도가 다른 경우, 이화학적 동등성 자료와 제27조제3항제2호 단서규정에 따른 자료로 같음**

주사제, 점안제, 점이제
의 첨가제 상이

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제10항

제1항에도 불구하고 일반의약품의 경우, 원칙적으로 가교자료를 면제. 다만, 민족적 감수성이 특별히 인정되는 경우는 제외

직접용기/포장 재질 변경

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제11항

제25조제2항제13호의 의약품 중 무균제제는 6개월 이상의 장기보존/가속시험 자료 제출, 비무균제제는 3개월 이상의 장기보조/가속시험 자료 제출

국소적용외용제제
(액제 제외)

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제12항

제25조제2항제14호의 의약품의 경우, 생동성시험 자료 또는 비교임상시험성적 자료 제출. 다만, 제27조제3항제4호의 첨가제 종류가 다른 경우, 제27조제3항제4호 각 목에 해당하는 자료로 갈음

제27조(안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제13항

생물학적제제 등으로 허가된 최초의 펩타이드 의약품과 주성분 구조, 물리화학적 특성 및 생물학적 활성, 순도시험 비교자료를 통해 동일함을 입증한 저분자 합성 펩타이드 의약품은 별표1에 따른 자료를 제출

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제28조(개량신약 등의 안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제1항

희귀의약품은 각 독성 시험자료를 단회/1~3개월 반복독성시험자료(표적장기독성 소견 포함)로 약리작용에 관한 자료를 효력시험 자료 또는 임상시험자료로 갈음할 수 있음. 특히, 생명을 위협하는 희귀질환이나 긴박한 상황에서 적용되는 희귀의약품의 경우 동 의약품의 특성에 적합한 치료적 확증 임상시험 자료를 제출하는 조건으로 탐색적 임상시험자료를 치료적 확증 임상시험 자료로 갈음

제28조(개량신약 등의 안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제4항

제27조에도 불구하고, 다음 각 호의 예와 같이 시험자체가 이론적/기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우 해당 제출 자료를 면제

1. 임부 사용 가능성이 없는 의약품(배/태자독성시험) 또는 연용할 가능성이 없는 의약품(반복독성)
2. 이미 생동성 인정 품목 또는 생동성 입증을 위한 시험의 대조약의 제조업소에 이미 생동성 인정 품목 또는 생동성 입증을 위한 시험의 대조약과 동일 처방(착색제 및 착향제 제외한 모든 원료의 종류/규격/제조원/분량 동일) 및 동일 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정 위탁제조 의약품의 생동성 시험 자료

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

3. 생동성 시험자료를 제출하여 허가 또는 변경 신청한 품목의 제조업소에 생동성 시험자료를 제출하여 허가 또는 변경 신청한 품목과 동일 처방(착색제 및 착향제 제외한 모든 원료의 종류/규격/제조원/분량 동일) 및 동일 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정 위탁제조 의약품의 생동성 시험 자료

4. 동일 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 경우의 안정성시험 자료

제28조(개량신약 등의 안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제5항

제27조제1항에도 불구하고 제2조제9호라목 의약품(동일 유효성분의 신규염 또는 이성체 의약품으로 국내에서 처음 허가된 전문의약품)과 화학적 기본골격이 동일(예, 이성체, 염류 및 체내에서 분해되어 기허(또는 신고) 품목과 동일한 활성모핵으로 전환되는 에스테르 화합물) 하고 효능/효과, 용법/용량, 부작용, 약리작용 등이 허가된 의약품과 거의 동등하다고 추정되며 경구투여제로서 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내 허가된 의약품과 동일한 성분으로 흡수 되는 것이 명확한 것으로 그 염류 등이 의약품으로 자주 사용되는 것은 임상시험성적자료로 제7조제4호~제6호의 자료를 갈음

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품의 품목허가/신고/심사 규정

제28조(개량신약 등의 안전성/유효성 심사 자료의 제출 범위) 제6항

제2조제9호 마목에 해당 품목으로 이미 허가된 품목과 생동성 시험 또는 비교임상시험 (생체이용율/임상약리시험 또는 치료적확증임상시험 등)을 통해 동등함을 입증하는 경우, 생동성시험 자료 또는 비교임상시험자료로 제7조제4호~제6호의 자료를 갈음



안전성 유효성 심사의 세부 설명



- **의약품의 품목허가/신고/심사 규정**

제29조(안전성/유효성 심사 기준)

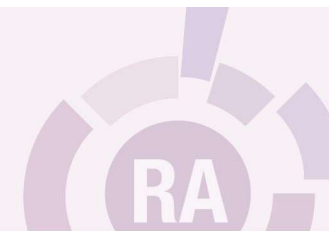
식약처장은 의약품으로서의 안전성/유효성 및 품질이 확보된 유용한 제품이 합리적으로 사용될 수 있도록 품목에 따라 심사서류 및 제출자료 등을 근거로 항목별로 각각 제1절에 따라 심사하되, 다음 각 호의 기준에 따른 적합 여부를 확인할 것

1. 효능/효과 , 용법/용량 인정 여부

2. 효과에 비하여 현저한 위해 작용 여부

3. “의약품 등의 안전에 관한 규칙 ” 제4조제1항제6호에 따른 의약품 제조 및 품질관리 기준 적합 여부

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 허가 신청시 제출 자료(1) → 신약, 자료제출, 제네릭



안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 허가 신청시 제출 자료(2)

- (신약의 경우)¹⁾

- 안전성 · 유효성에 관한 자료, 기준 및 시험방법에 관한 자료, 원료의약품 등록에 관한 자료, 제조 · 판매 증명서 (수입품목의 경우), 의약품의 주성분을 제조하는 제조업자의 명칭 및 소재지 등에 관한 자료, 위해성관리계획에 관한 자료

- 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실시상황 평가 자료

- (자료제출의약품의 경우) 신약의 제출자료 중 안전성·유효성 심사에 필요한 자료를 선별적으로 제출

- (제네릭의약품의 경우)²⁾ 독성, 약리, 임상 등 안전성·유효성에 관한 자료 대신 생물학적 동등성 시험 자료, 품질에

관한 자료 제출

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 심사 자료의 종류(1) : 제7조(심사자료의 요건)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료 (DMF, GMP certi 등)

- 1) 구조결정에 관한 자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약, 시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
- 2) 제조방법에 관한 자료 (제조 등 품질에 관한 자료 등)
- 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 (validation, MV transfer 등)
- 5) 시험성적에 관한 자료
- 6) 표준품 및 시약, 시액에 관한 자료
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 심사 자료의 종류(2) : 제7조(심사자료의 요건)

3. 안정성에 관한 자료 (사용기한 및 기시설정 근거)

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

- 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
- 2) 의존성
- 3) 항원성 및 면역독성
- 4) 작용기전독성
- 5) 대사물
- 6) 불순물
- 7) 기타

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 심사 자료의 종류(3) : 제7조(심사자료의 요건)

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서 2) 흡수 3) 분포 4) 대사 5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서 2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
3) 약동학(PK) 시험보고서 4) 약력학(PD) 시험 보고서 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
6) 시판 후 사용경험에 대한 보고서 7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료(신약) 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

안전성 유효성 심사의 세부 설명



- 의약품 심사 자료의 종류(3) : 제7조(심사자료의 요건)

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료

9. ~~생물학적 동등성 시험에 관한 자료~~ → 6호의 다 조항으로 이동

- 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료 (GMP 자료 11종)

- 적합판정성 (무균제제 제외)
- 적격성평가자료 (DQ, IQ, OQ, PQ)
- Validation (PV, MV, CV, CSV, 제조지원설비) : 종합계획서, 실시계획서, 결과보고서
- 공급자 평가 자료 등

• 수입품의 경우 제조 및 판매에 관한 서류(CPP), 위수탁 제조 계약서 등

• 특허검토 (특허관계확인서 & 내용증명)

목 차

1. 안전성 유효성관련 법규
2. 안전성 유효성 심사의 세부 설명
3. 요약

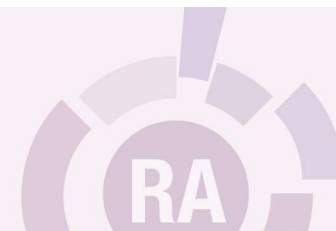


요약 : 안전성 유효성 관련 법규(1)



- 약사법 : 제31조 제10항~제13항, 제31조의 6 제1항 ~제2항, 제34조
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 : 제4조 제1항, 제9조, 제11조 제1항 8호, 제12조의 2 제1항~제3항, 제24조, 제41조제1항제1호
- 식약처 고시
 - 의약품의 품목허가/신고/심사 규정(2008년) : 제2절 제25조~제29조
 - 생물학적제제 등의 품목허가심사 규정(2008년)
 - 의약품 품목허가/신고/심사 규정(2010년)
 - 한약(생약)제제 등의 품목허가/신고 심사에 관한 규정(2011년)
 - 첨단 바이오의약품의 품목허가심사 규정(2020년)
 - 의약품 등의 안정성시험기준
 - 의약품 등의 독성시험기준
 - 의약품 등의 약리시험기준
 - 비임상시험 관리기준
 - 의약품 표시기재 지침
- 관련 식약처 가이드라인, 해설서 등

요약 : 안전성 유효성 관련 법규(2)



제1장 총칙

제1조 목적
제2조 정의

제2장 의약품

제1절 의약품의 품목허가·신고 및 신청자료
제3조~제22조
제23조 체외진단용의약품의 품목허가신고 <삭제>
제24조 규격화대상 한약재의 제조품목신고 <삭제>

제2절 의약품의 안전성·유효성 심사

제25조 안전성유효성 심사 대상
제26조 안전성유효성 심사자료의 작성
제27조 안전성유효성 심사자료 제출범위
제28조 개량신약 등의 안전성유효성 심사자료의
제출범위 등
제29조 안전성유효성 심사기준

제3절 의약품의 기준 및 시험방법 심사

제30조 기준 및 시험심사의뢰서 작성 <삭제>
제31조~제36조
제37조~제40조 <삭제>

제3장 의약외품 <삭제>

제41조~제51조 <삭제>

제4장 보칙

제52조 신약의 지정 등
제53조
제54조 안전성유효성 문제성분 함유제제
제55조~61조

부칙

별표
서식

요약 : 안전성 유효성 심사의 세부 설명(1)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 (품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 구조결정에 관한 자료
- 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
- 3) 제조방법에 관한 자료
- 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 6) 시험성적에 관한 자료
- 7) 표준품 및 시약, 시액에 관한 자료
- 8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
- 2) 제조방법에 관한 자료
- 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 5) 시험성적에 관한 자료
- 6) 표준품 및 시약, 시액에 관한 자료
- 7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

- 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
- 2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

- 가. 단회투여독성시험자료
- 나. 반복투여독성시험자료
- 다. 유전독성시험자료
- 라. 생식발생독성시험자료
- 마. 발암성시험자료
- 바. 기타독성시험자료
 - 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
 - 2) 의존성
 - 3) 항원성 및 면역독성
 - 4) 작용기전독성
 - 5) 대사물
 - 6) 불순물
 - 7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

- 가. 효력시험자료
- 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
- 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
 - 1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
 - 2) 흡수
 - 3) 분포
 - 4) 대사
 - 5) 배설
- 라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

- 1) 생물약제학 시험보고서
- 2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
- 3) 약동학(PK) 시험보고서
- 4) 약력학(PD) 시험 보고서
- 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
- 6) 시판후 사용경험에 대한 보고서
- 7) 증례기록서와 개별 환자 목록

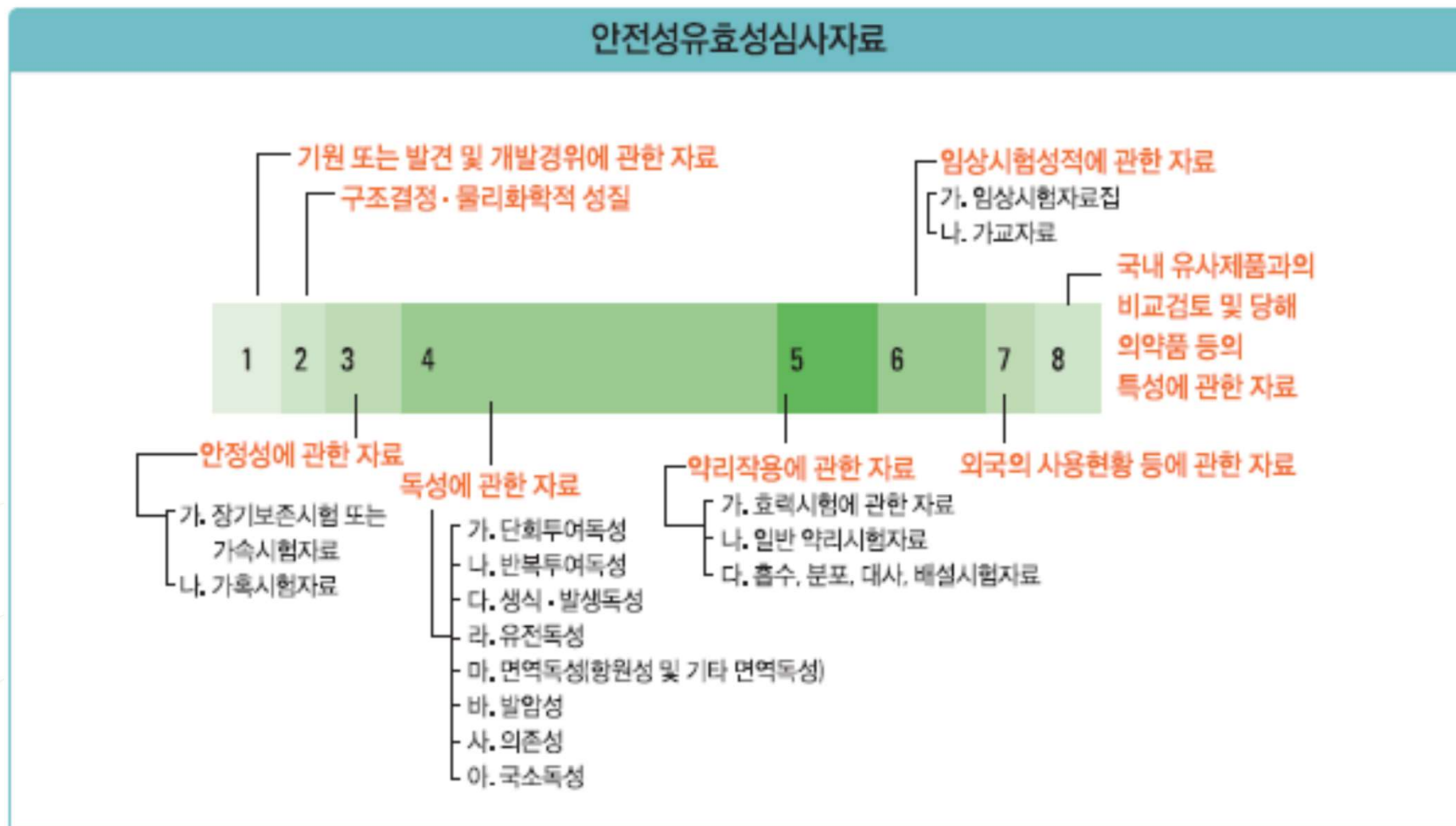
나. 가교자료

다. 생물학적동등성시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

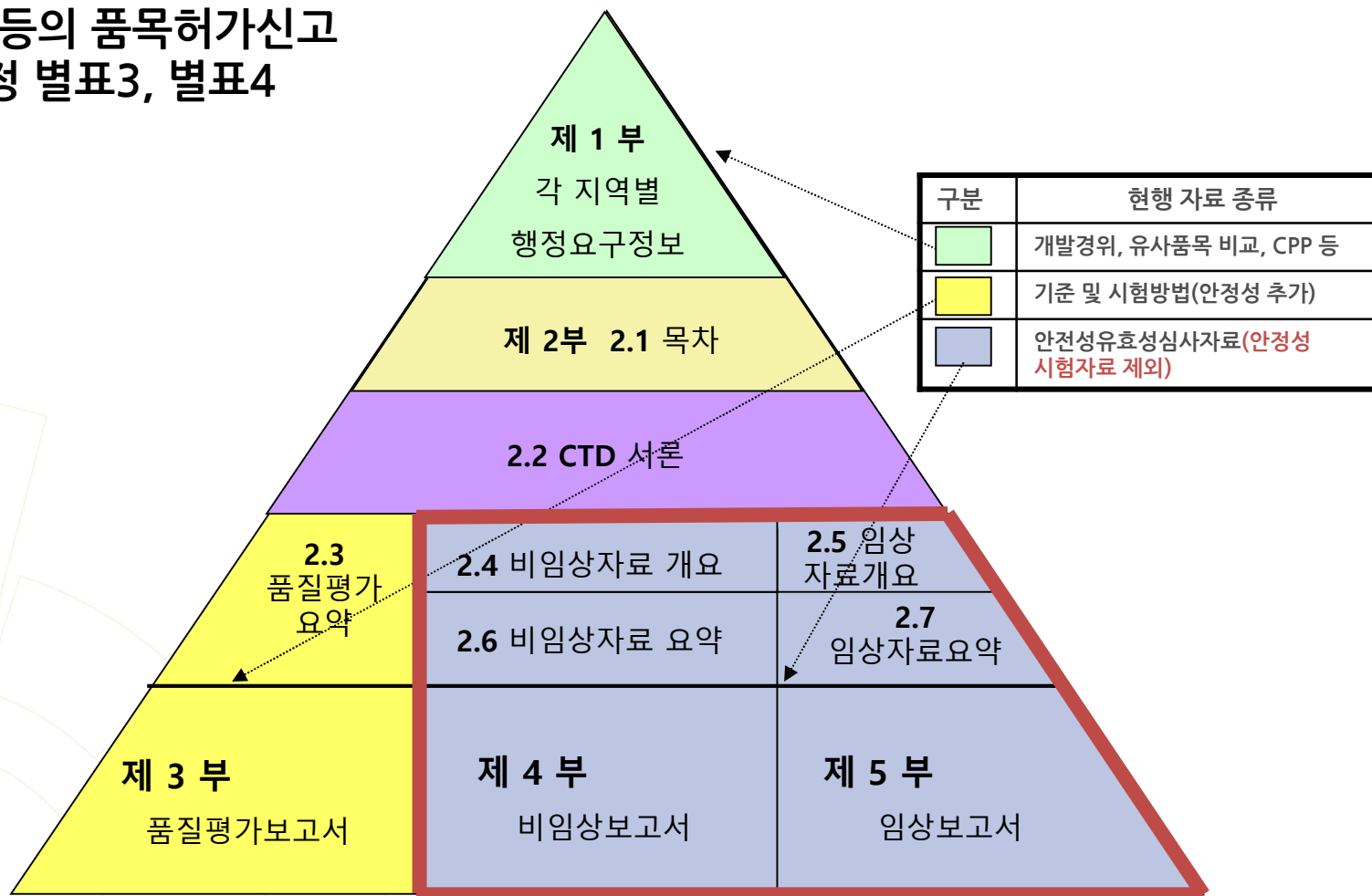
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품 등의 특성에 관한 자료

요약 : 안전성 유효성 심사의 세부 설명(2)

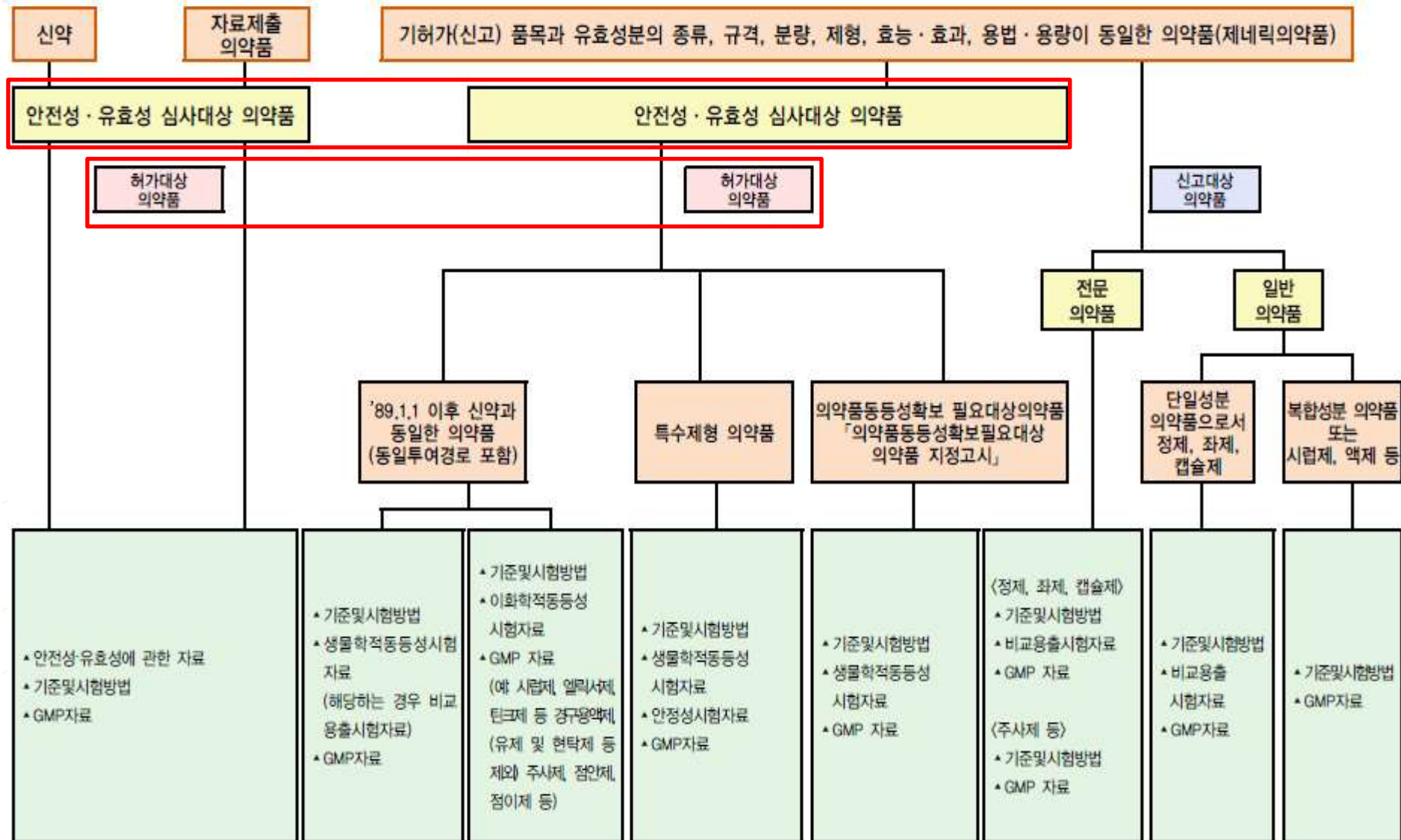


요약 : 안전성 유효성 심사의 세부 설명(3)

■ 의약품 등의 품목허가신고 심사규정 별표3, 별표4



요약 : 안전성 유효성 심사의 세부 설명(4)



질문이 있으실까요???

경청해 주셔서 감사합니다.

E-mail : jrchoi@bnplab.kr

생동시험 관련 품질자료 검토

인바이츠바이오코아(주)
오 수 연



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



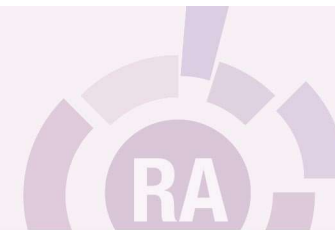
RA

목 차

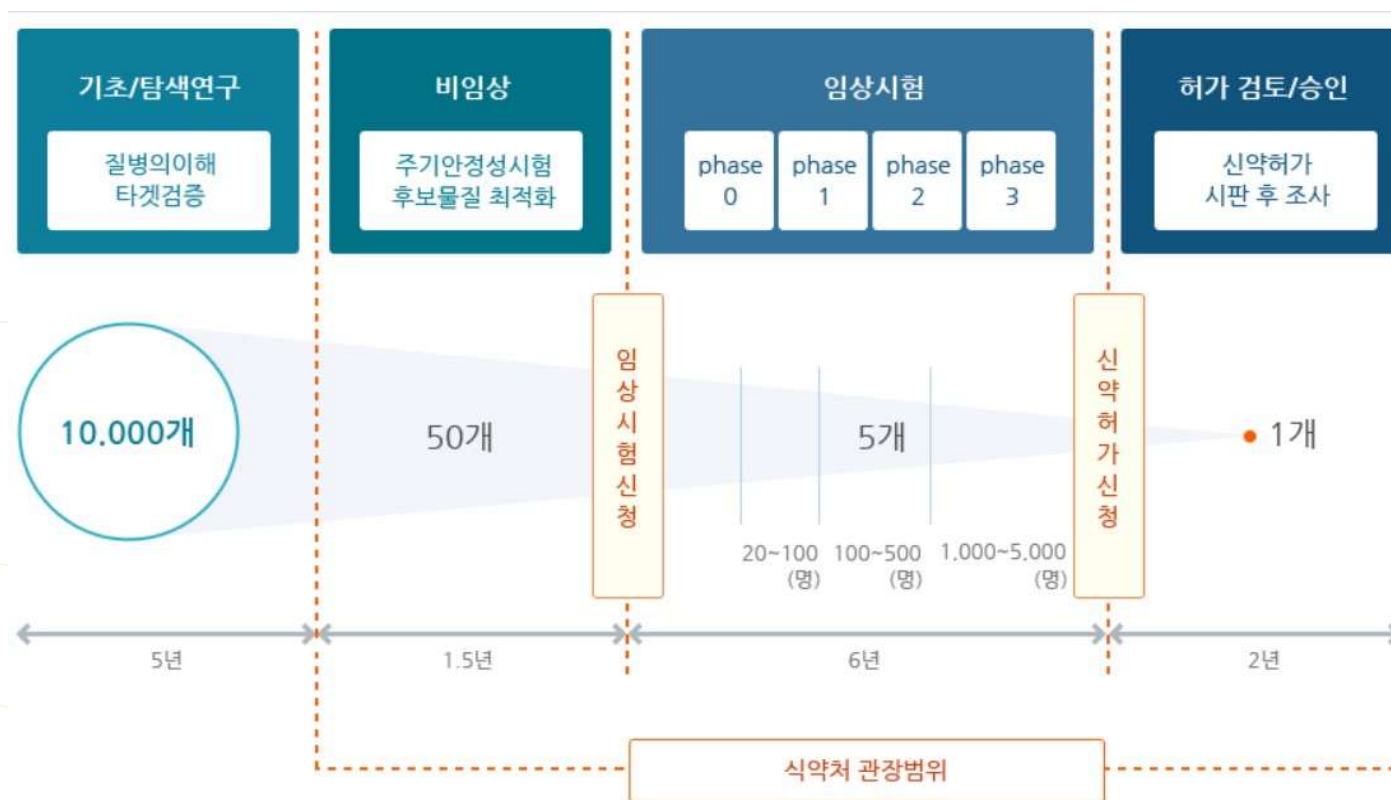
1. 임상시험과 생물학적동등성시험
2. 생물학적동등성시험 정의
3. 관련규정
4. 생물학적동등성시험 과정
5. 시험계획단계에서의 품질관리
 - 비교용출시험방법,
 - 시험약 및 대조약, 선정 및 제외기준, 시험대상자수 산정
 - 시험설계, 투약량 및 투약 방법, 검체보관 및 분석
6. 결과보고단계에서의 품질관리
 - 분석법 밸리데이션, 검체분석, ISR
 - 약동학적비교평가항목, 약동학적파라미터
 - 유효성평가, 안전성 평가
7. 생물학적동등성시험의 면제



1. 임상시험과 생물학적동등성시험



생물학적동등성시험



2. 생물학적동등성시험 정의



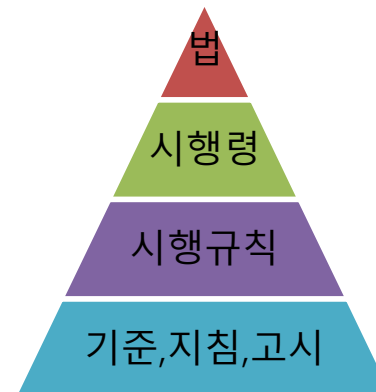
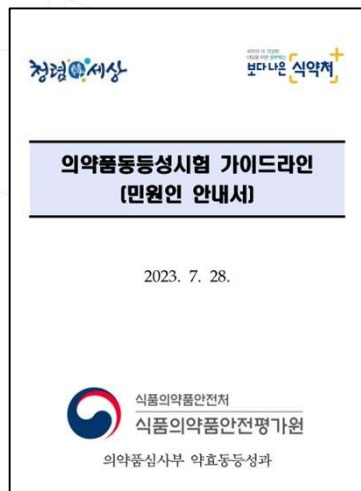
생동성 입증을 위하여 실시하는
생체내 시험의 하나로 주성분이 전신 순환혈에
흡수되어 약효를 나타내는 의약품에 대하여
동일 주성분을 함유한 **동일 투여경로**의 두 제제가
생체이용률에 있어서 통계학적으로 동등하다는
것을 입증하기 위하여 실시하는 시험



3. 관련 규정



- ▶ 「약사법」
- ▶ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제4조, 제8조, 제9조, 제24조
- ▶ 의약품의 품목허가·신고·심사규정 (식품의약품안전처고시)
- ▶ 의약품동등성시험기준 (식품의약품안전처고시)
- ▶ 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 (식품의약품안전처고시)
- ▶ 의약품 임상시험계획 승인에 관한 규정 (식품의약품안전처고시)



4. 생물학적동등성시험 과정



I <그림> 생동성 시험실시과정



5. 시험계획단계에서의 품질관리



1. 시험제목
2. 시험의뢰자, 시험기관 및 시험자
3. 서론: 목적, 배경, 유의성 및 위험성
4. 시험기간
5. 비교용출 시험방법
6. 임상시험용 의약품: 시험약 및 대조약, 포장 및 labeling, 관리 및 기록, 반납
7. 시험대상자의 선정기준, 제외기준, 목표 시험 대상자의 수 및 근거
8. 시험방법: 설계, 투여용량, 기간, 투여방법, 시험대상자 식별코드 부여방법
검체눈가림, 해제, 병용약물 관련사항, 순응도 확인, 시험대상자 관리 등
9. 관찰/검사항목: 스크리닝, 투약, 시험기간 중 관찰 및 검사방법, 채혈, 검체 보관
10. 임상시험 중지/시험대상자 중도 탈락 기준
11. 안전성 정보 수집, 평가 및 보고
12. 임상시험의 평가 및 통계처리방법
13. 피해자 보상규약
14. 추가 시험
15. 윤리적 고려사항: IRB, 시험대상자 정보 및 동의, 시험대상자 모집, 안전성 문제
16. 자료관리
17. 모니터링, 실태조사 및 점검, 품질관리 및 신뢰성보증
18. 참고문헌

비교용출 시험방법

- 시험: "의약품동등성시험기준" 시험약의 "기준 및 시험방법"
- 판정: "의약품동등성시험기준"

의약품동등성시험기준 제19조

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023. 8. 9., 타법개정]

밸리데이션이 되어 있는 분석법으로 별표 5의2 비교용출시험 방법 또는 이와 동등이상의 용출시험 조건에서 각 대조약 및 시험약은 12개 이상의 검체에 대해 시험한다. 다만, 성분제제의 특성상 각 시험액에 대한 시험이 필요없다고 판단되는 경우에는 과학적 근거(예 : 물성관련 문헌·서적 등) 또는 예비시험결과(검체수 6개 이상)를 시험결과보고서에 첨부하여 제출하여야 한다.

I. 시험약의 선정

자사시험기준에 따라 시험한 시험약의 함량 또는 역가는 대조약 표시량(100%)과의 차이가 5% 이내이거나 시험약과 대조약의 함량 또는 역가 차이가 5% 이내인 것을 사용하여야 한다.

II. 시험방법

정해진 각 용출시험 조건에서 대조약, 시험약 모두 12개 이상의 검체에 대해서 시험하며 검증된 적절한 분석법으로 측정한다. 다만, 제제의 특성상 각 시험액에 대한 시험이 필요 없다고 판단되는 경우에는 타당한 과학적 근거를 제출하여야 한다.

1. 장치 : 제제의 특성에 따라 대한민국약전 용출시험 제1법(100rpm) 또는 제2법(50rpm)으로 시험한다.
2. 시험액의 양 : 원칙적으로 900 mL
3. 시험액의 온도 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
4. 시험액
 - 가. pH 1.2 용액 : 대한민국약전 불해시험법의 제1액
 - 나. pH 4.5 용액 : 아세트산염완충액(아세트산나트륨삼수화물 2.99 g과 아세트산무수물 1.66 g을 물에 녹여 1 L로 한다)
 - 다. pH 6.8 용액 : 대한민국약전 불해시험법의 제2액젤라틴이 코팅된 캡슐제, 정제, 산제 또는 과립제는 효소가 첨가된 인공위액 및 인공장액(대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 정한 공정서 및 의약품집 수재 규격이어야 함)를 사용할 수 있다.
5. 검액 채취시간 : 10분, 15분, 20분, 30분



시험약

- 제품명, 제조원, 성분 및 함량, 성상, 보관조건 명시
- 시험약은 '의약품동등성시험기준' 제4조에 따른다.
- 용출시험과 같이 중요한 품질특성(CQA)의 특성 및 기준은 생물학적동등성 입증을 위한 임상배치와 같은 시험 배치로 확립되는 것이 권장
- 추가적인 파일럿 및/또는 실 생산 배치의 샘플은 생물학적동등성시험 시험약 배치와 비교하여야 하며, 적절한 용출시험기준을 적용한 비교용출시험에서 유사한 양상을 보이는 지 확인하는 것이 권장

대조약

- 제품명, 제조원, 성분 및 함량, 성상, 보관조건 명시
- 대조약의 선택은 함량 및 용출시험 결과를 기반으로 한다.
- 함량 및 용출시험과 관련하여 대조약의 대표 배치가 어떻게 선택되었는지 문서화
- 대조약 배치를 선택할 때 하나 이상의 배치를 시험 하는 것이 권장됨.

의약품동등성시험기준 제4조

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023. 8. 9., 타법개정]

1. 해당약품이 제조·수입허가(신고)되어 시판될 때와 동일한 원료, 동일한 처방 및 동일한 조건으로 제조한 것으로서 품질 및 함량 등이 자가시험기준에 적합하여야 한다.

2. 시험약의 생산규모는 최소 100,000단위 이상이며, 만약 최종완제품의 생산규모가 100,000단위보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산배치로 한다.

3. 자사시험기준에 따라 시험한 시험약의 함량 또는 역가는 대조약 표시량(100%)과의 차이가 5% 이내이거나 시험약과 대조약의 함량 또는 역가 차이가 5% 이내인 것을 사용한다(다만, 비교봉해시험약은 제외한다).

4. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하게 제조 또는 별표 4 의약품 임상시험 관리기준 제 8호하목에 적합한 것이어야 하고, 자사시험 기준 결과 및 시험방법 자료를 첨부하여야 한다.

선정 및 제외기준

- 의약품간의 차이와 관련이 없는 변동성을 줄이기 위하여
약물의 비윤리적인 안전성 문제가 없다면 일반적으로
건강한 지원자를 대상으로 함.
- 시험대상자 선정 및 제외기준은 시험계획서에 명확하게 기재
- 시험대상자 성별은 남성 또는 여성 모두 가능하지만, 가임기
여성에 대한 위험성을 고려
- 시험대상자는 비흡연자, 알코올 또는 약물 남용 이력이 없는 자가
바람직
- 안전성 및 약동학적 이유로 시험대상자의 표현형 및 유전형질을 고려할 수 있음
- 건강소견서를 따로 제출하지 않고 증례기록서에 담당의사의 소견을 포함
- 건강소견을 작성하기 위하여 실시된 임상병리검사는 시험 개시 전 1개월 이내에 실시된 것이 바람직
- 시험기관은 시험대상자 선정 시 제11조의 제외기준에 해당되는지 여부를 문진표 등 문서로
확인하여야 함

의약품동등성시험기준 제10, 11조

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023. 8. 9., 타법개정]

1. 시험개시전 1개월 이내 바르비탈류 약물 등의
약물대사효소 유도 및 억제약물의 복용한 자

1의2. 과도한 음주를 한 자

2. 시험개시 전 10일 이내 시험에 지장을 줄 우려
가 있는 약물복용자

3. 담당의사가 생동성시험에 적합하지 않다고 판
단한 자

4. 당해 시험 실시전 6개월 이내에 생동성시험 또
는 기타 임상시험에 참여한 경험이 있는 자



- 당해 시험 실시 전 6개월 이내에 생동성시험 또는 기타 임상시험에 참여한 경험이 있는 사람의 시험 참여를 제한. 기간은 이전 시험 최종 투약일과 당해시험 최초 투약일 사이를 기준으로 한다.
- 평행 시험설계에서 각 치료군은 활성물질의 약동학에 영향을 줄 수 있는 모든 알려진 변수 (예: 연령, 체중, 성별, 인종, 흡연상태, 대사활성 등)를 비교하여야 한다. 이는 시험결과의 타당성을 확인하기 위한 필수 전제조건임
- 주성분이 부작용이 있는 것으로 알려져 있고, 약리학적 효과 또는 위험성이 건강한 지원자에게 허용되지 않는 경우, 적절한 예방조치 및 감독 하에 환자를 대상으로 시험을 실시 할 수 있음.
 - ▶ 적절한 환자를 대상으로 시험하는 것이 더욱 타당하다고 인정된 경우
(예: 아자티오프린 등)
 - ▶ 항악성 종양제 등 시험대상자의 윤리적 문제 또는 안전에 문제가 있는 경우
(예: 카페시타빈, 테모졸로미드 등)

식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

생동성시험을 위한 권고사항

아자티오프린

이 권고사항은 생동성시험에서 고려될 수 있는 일반적인 내용을 제시한 것입니다.

이 내용은 현재까지 알려진 과학적 사실을 근거한 것으로 더 타당한 과학적 근거가 제시되는 경우 개정될 수 있습니다.

또한, 법적인 구속력을 갖지 아니한 권고사항이며 기타 일반적인 사항은 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 및 의약품동등성시험기준을 참고하시기 바랍니다.

☒ 제형

☐ 정제

☒ 시험디자인

☐ 무작위 배정, 2×2 교차시험, 공복시험, 단회시험

※ 시험디자인 주의사항

- 생동성시험은 치료 주기 중 어느 한 주기의 처음 1일, 2일을 각각 1기, 2기로 투여하도록 하며, 별도의 휴약기간은 필요하지 않음
- 시험은 각 시험대상자의 아자티오프린 치료계획에 따라 설계
- 생동성시험을 목적으로 투여용량 및 치료계획을 변경하지 말 것
- 인체 세포 및 동물 모델에서 6-mercaptopurine의 유전독성이 있음을 생동성시험 설명서에 명시

☒ 시험대상

☐ 아자티오프린 정제를 투여 받고 있는 환자

※ 시험대상자 주의사항

- 아자티오프린을 50 mg/일 또는 100 mg/일로 복용하고 있는 환자를 대상으로 함
- 교차시험에서 각 시험대상자의 투여량은 각 시험시기별로 동일하여야 하며, 용량변경이 필요한 경우에는 해당 시험대상자를 시험에서 제외
- 병용약물은 각 시험 시기동안 동일하여야 하며, 변경되는 경우에는 해당 시험대상자를 시험에서 제외
- 선천적인 methyltransferase 활성 결핍이 있는 경우 시험대상자에서 제외
- 항암제 병용 치료 및 독소투루빈 투여 이력이 있는 경우 시험대상자에서 제외

의약품심사부 약효동등성과

2014.06. 제정



시험대상자수 산정



- '의약품동등성시험기준' 제13조
- 시험에 참여하는 시험대상자의 수는 통계적 검정력이 있는 (유의수준(a) 0.05, 검정력(b) 80% 이상) 동등성을 보이기에 충분해야 함. 문헌 등을 참고하여 적절한 시험대상자의 수를 산출하도록 하고, 중도탈락률을 고려하여 시험대상자 수를 선정할 수 있음.
- Intra-subject variability; 참고문헌, 기수행자료, 허가자료 이용

의약품동등성시험기준 제13조

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023. 8. 9., 타법개정]

시험예수는 적절한 통계 처리가 가능한 예수로서 주성분의 종류 및 특성에 따라 적절히 가감하며, 최소 총 12명 이상을 원칙으로 한다.

Treatment	Parameter	Lower 90% CI ¹⁾	Upper 90% CI ¹⁾	Geometric Mean Ratio	Geometric Means ²⁾		Intra-subject CV (%)
					Reference	Test	
Metformin	C _{max}	0.9451	1.0874	1.0138	7.7332	7.8397	22.1234
	AUC _t	0.9268	0.9901	0.9579	25.3096	24.2441	11.3096

In case of BE study,
CV 22%, T/R ratio 0.95, power 80%, $\alpha = 0.05$
Subject No. 30(15 subjects per group), drop out 30%
Estimated total No. 38

BE Assumption					2 by 2				
Ratio (T/R)	CV	CI	Alpha	Power	n per sequence	Total N	Drop-out	n per sequence	Total N'
0.9	0.14	log 0.80 - log 1.25	0.05	0.90	13	26	0.1	15	30
0.95					7	14		8	16
1.0					5	10		6	12
1.05					7	14		8	16
1.1					11	22		13	26

시험 설계



1. 표준 시험설계

- 생동성시험은 일반적으로 시험약과 대조약에 대하여 무작위배정, 2군, 2기, 단회 투여, 교차시험 (cross-over) 시험을 건강한 성인을 시험대상자로 한다. 각 시험대상자에게 무작위 순서로 시험약과 대조약을 투약한다. 투약 이후에는 충분한 기간의 휴약기간을 둔다.
- 다른 시험디자인의 경우 시험의 타당성에 대한 근거를 제시한다.

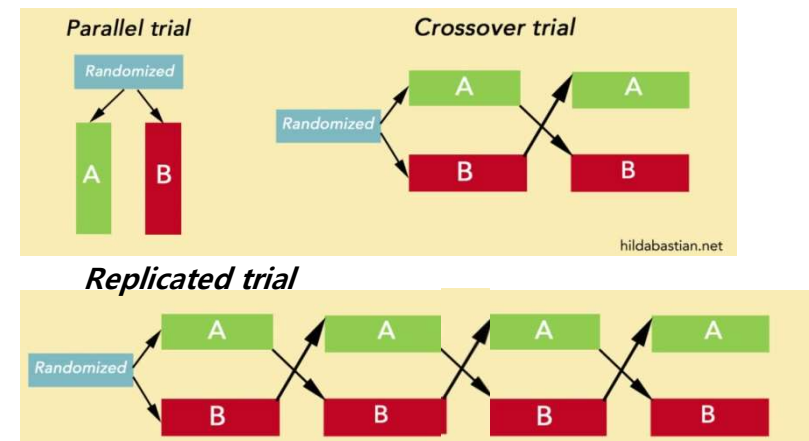
2. 대체 시험설계 (alternative design)

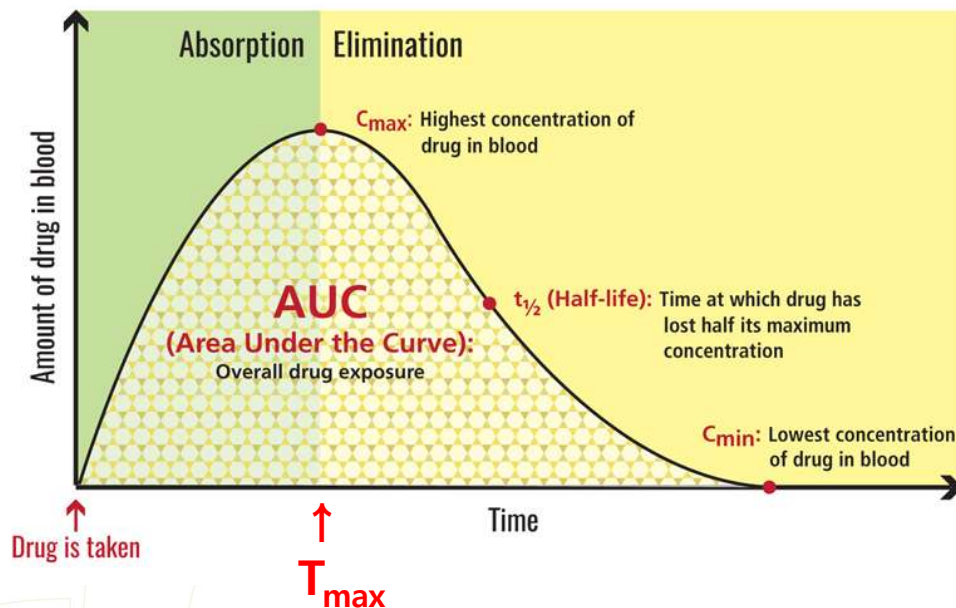
▶ 평행시험(parallel)

- 주성분의 반감기가 길어 72시간 이상의 장기간 채혈이 필요한 경우 시험대상자의 윤리적 측면을 고려하여 가능

▶ 반복교차시험(replicated)

- 약물동태학적 파라미터인 C_{max} 의 개체 내 변동계수가 30% 이상인 제제를 고변동성 제제라 하며, 이 경우 많은 시험대상자 수가 산출되기 때문에 3기 또는 4기를 반복으로 교차 투여하는 시험설계 (예: 2x3, 3x3, 2x4 반복교차시험)가 적절할 수 있음





의약품동등성시험기준

제15조, 2항 3호

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023. 8. 9., 타법개정]

-전략-

가. 혈액채취

(1) 채혈은 소실반감기의 3배 이상 또는 일정 시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적(AUC_t)이 무한시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적(AUC_∞)의 최소 80%이상에 해당되는 충분한 시간동안 실시하여야 한다. 다만, 반감기가 길고 분포와 청소율의 시험대상자 내 변동이 적은 약물의 경우 72시간까지 채혈할 수 있다.

(2) 채혈횟수는 원칙적으로 12회 이상으로 하며, 최고혈중농도 도달 전에 적어도 2회 이상 채혈하되, 채혈기간 및 최고혈중농도 도달시간 등에 따라 채혈횟수를 조절할 수 있다.

-후략-

Metformin	Condition	AUC _t (ng*h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max}	T _{1/2}
글루파엑스알서방정 1000밀리그램 (메트포르민염산염)	공복 (n=34), 24hr	7149 ± 1529	1168 ± 278	4.00 (3.00-5.00)	4.03 ± 0.91
	식후 (n=30), 24hr	10327 ± 1637	848.2 ± 124.5	6.50 (4.0-10.0)	4.49 ± 0.79

• 채혈시점

공복시험: 0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24시간 (12회)

식후시험: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24시간 (13회)

투약량 및 투약방법



- 단회 투여 시험을 권장
- 생동성시험은 일반적으로 **공복 상태에서의 시험**을 권장
- 대조약의 용법에 따라 식후 상태에서 수행할 수 있음
- 서방성제제는 약물의 방출을 조절하여 약효의 지속시간에 영향을 미치는 제제의 특성을 감안하여 **공복 및 식후시험의 두 가지 생동성시험**을 실시하도록 하고, 식후시험을 위한 식이섭취 (고지방 식이) 방법을 명기해야 함.

(동일한 고지방 식사를 20분 이내에 섭취하고, 식사 시작 30분 후에 투약)

- 투약 시에는 의약품을 씹거나 쪼개지 않고 **있는 그대로 삼키도록 하고**, 이를 확인해야 함

검체 보관 및 분석



- 혈액의 채취는 적절한 항응고제가 들어있는 튜브 사용 (예, EDTA-K₂, heparin)
- 채혈된 혈액은 4℃로 설정된 원심분리기에서 3000 rpm으로 10분간 원심분리한 후
혈장 약 0.8 mL씩 취하여 2개 및 4개의 tube에 분주 (차광이 필요한 경우, amber tube 사용)
- 검체 운송 시까지 -70℃로 설정된 냉동고에서 보관.
(온도에 대한 안정성이 요구되는 경우, 약동학 채혈 시 검체는 즉시 icebath에 담아 보관)
- 검체 운송 시에는 드라이아이스로 충전된 아이스박스 등을 이용하여,
온도를 추적할 수 있도록 하여 검체분석 기관으로 운반



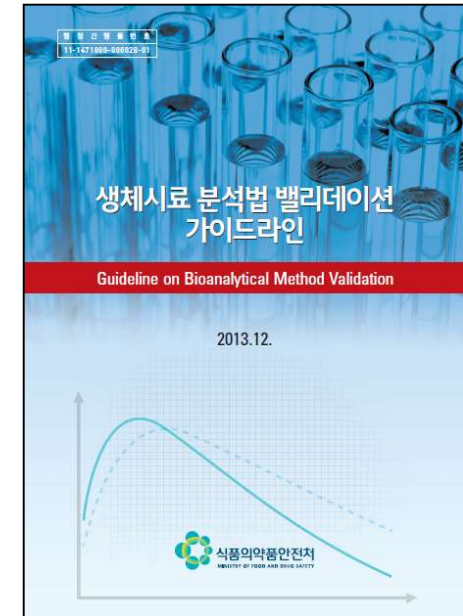
6. 시험결과보고단계에서의 품질관리



1. APPROVAL/SIGNATURE PAGE
2. 제목
3. 시험책임자 진술서
4. SYNOPSIS
5. TABLE OF CONTENTS
6. 약어 및 용어의 정의
7. 윤리적 고려에 대한 기술(ETHICS)
8. 시험자 및 시험지원조직
9. 서론
10. 임상시험의 목적
11. 시험방법
12. 시험대상자
13. 유효성 평가: 분석법 밸리데이션, 검체분석, ISR, 통계분석
14. 안전성 평가
15. 고찰 및 결론
16. 본문에 언급되지 않은 표, 그림 및 그래프
17. 참고문헌

* 생체시료분석법 밸리데이션 (Bioanalysis method validation)

- 생체시료분석법 밸리데이션은 생체시료 중의 분석물질을 정량 분석하는데 사용되는 방법이 **신뢰성과 재현성이 있다는 것을 증명**하는 모든 과정을 포함함.
- 검체와 동일한 생체시료를 가지고 수행해야 함.
- 검체와 동일한 종류의 항응고제를 사용해야 함.
(EDTA K2, Sodium heparin)
- 대체 생체시료를 사용하고자 할 경우, 그 타당성을 입증해야 함. (인공혈장, 인공뇨 등)
- 전체 밸리데이션에서 입증해야 할 항목
(선택성, 생체시료효과, 캐리오버, 최저정량한계, 검량선, 정확성, 정밀성, 회수율, 희석정량 및 안정성 등)





Selectivity

1. Selectivity
2. Carryover

Calibration

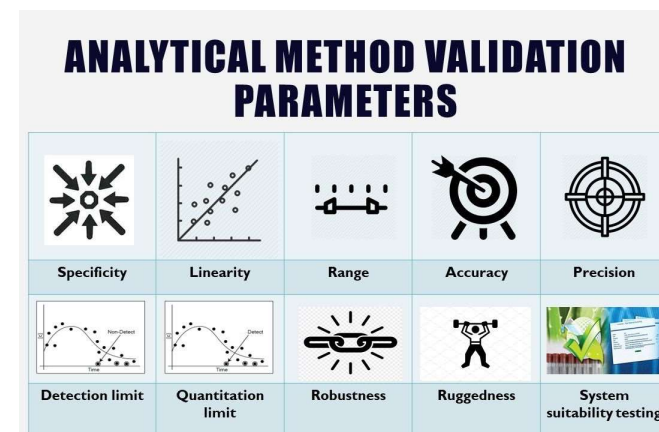
3. Concentration-Response

Precision / Accuracy / Recovery

4. Precision (Within / Between-Run)
5. Accuracy (Within / Between-Run)
6. Sensitivity
7. Matrix Effect
8. Recovery
9. Dilution Integrity

Stability

10. Stock and Working Solution Stability
11. Freeze / Thaw Matrix Stability
12. Short Term (RT Matrix) Stability
13. Long Term (Frozen Matrix) Stability
14. Processed Sample Stability

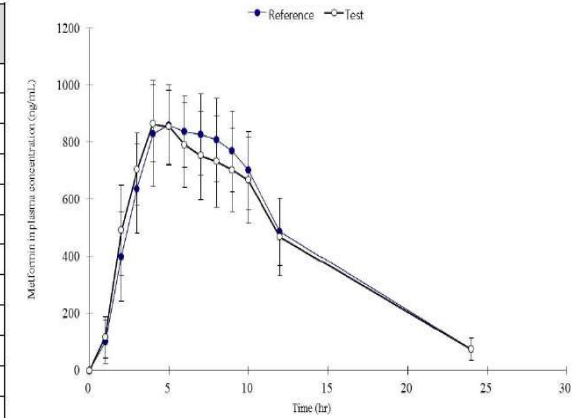


Source: <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fin.pinterest.com>

검체분석



Period	Subject	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr	6 hr	7 hr	8 hr	9 hr	10 hr	12 hr	24 hr
1	R101	ND	54.0	197.6	819.1	1091.9	1188.5	1069.5	1090.8	903.1	827.9	770.5	632.2	122.8
	R103	ND	146.6	701.5	818.9	1058.4	980.1	761.9	754.7	687.7	645.9	588.9	419.9	43.9
	R105	ND	67.2	251.3	510.9	676.3	744.4	782.3	761.2	689.4	635.4	589.9	421.7	53.2
	R106	ND	161.4	356.3	506.8	709.9	742.9	604.8	577.1	549.8	560.7	573.1	432.7	64.3
	R108	ND	76.3	377.1	513.1	754.5	831.8	889.7	933.8	880.1	830.8	743.7	456.8	59.2
	R109	ND	154.1	480.9	687.8	903.6	895.6	849.6	780.6	702.3	670.2	568.8	418.7	59.4
	R110	ND	46.9	444.9	599.6	736.4	827.8	939.2	919.3	869.6	853.6	748.4	630.3	86.2
	R116	ND	283.0	446.4	676.0	821.8	881.2	825.9	848.2	865.7	830.4	731.7	488.0	48.6
	R117	ND	30.0	382.2	760.4	1178.4	1080.9	909.6	883.8	790.8	681.1	594.2	281.1	32.1
	R118	ND	169.7	598.9	820.6	1026.2	1029.5	956.7	987.8	889.4	910.5	878.2	645.3	119.3
	R121	ND	24.9	223.5	645.8	1016.6	1037.8	963.6	896.6	969.6	1096.6	963.9	671.1	95.0
	R123	ND	52.6	331.2	611.9	731.0	795.9	926.4	771.9	807.4	743.2	640.3	406.4	47.7
	R125	ND	23.1	199.9	385.1	472.4	542.3	537.4	512.2	478.0	490.2	471.0	342.4	36.4
	R126	ND	49.1	455.4	595.1	767.8	772.5	799.4	819.0	837.3	841.8	744.0	511.6	46.1
	R130	ND	41.9	218.6	568.4	755.0	741.3	692.3	693.7	743.1	702.8	646.4	409.3	116.4
2	R102	BLQ	13.9	31.0	117.6	242.4	623.8	950.3	1193.1	1238.9	1028.0	936.1	628.3	200.9
	R104	ND	116.5	484.8	543.5	721.0	667.0	645.0	664.3	657.2	612.4	514.6	331.9	31.6
	R107	ND	92.1	420.4	670.8	869.9	847.0	810.9	785.7	826.7	766.1	726.2	381.5	65.1
	R111	ND	86.3	435.2	630.9	814.9	969.2	980.2	1036.6	967.4	960.2	875.3	631.6	91.2
	R112	ND	71.2	340.2	481.5	728.9	791.3	791.4	705.3	661.6	669.7	607.3	399.6	45.9
	R113	ND	117.3	522.7	815.9	998.3	925.2	818.2	692.7	675.9	609.3	582.9	438.2	76.7
	R114	ND	53.9	391.8	617.3	878.0	793.7	772.7	801.7	994.4	991.4	988.2	636.7	67.4
	R115	ND	107.3	650.3	774.7	851.1	810.5	784.3	869.5	908.2	820.7	920.4	634.5	139.3
	R119	ND	91.6	374.6	709.0	864.5	851.0	744.0	741.9	757.6	686.4	656.4	513.1	123.6
	R120	ND	43.6	311.1	724.2	915.0	866.7	900.4	873.3	818.4	783.8	710.6	544.7	78.9
	R122	ND	368.0	586.0	771.5	999.4	945.2	834.8	816.0	752.7	696.7	581.3	275.1	38.7
	R124	ND	67.1	361.8	726.5	900.7	856.2	964.2	905.5	877.8	909.4	730.3	586.9	95.0
	R127	ND	143.9	714.7	875.7	935.6	1069.5	1055.8	945.8	871.0	796.4	703.8	545.7	75.1
	R128	ND	106.9	250.1	475.6	687.0	791.8	738.0	751.1	763.4	664.0	630.5	477.8	59.5
	R129	ND	147.2	442.8	693.5	814.4	902.2	804.4	821.0	831.5	755.6	634.5	375.3	30.4
N		30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Mean		0.0	100.3	399.4	638.3	830.7	860.1	836.8	827.8	808.9	769.0	701.7	485.6	75.0
SD		0.0	76.6	156.8	157.5	185.2	139.9	125.1	143.2	145.0	142.3	136.8	117.4	38.8
Median		0.0	81.3	387.0	658.3	836.5	849.0	822.1	817.5	822.6	760.9	680.1	467.3	64.7
Min		0.0	13.9	31.0	117.6	242.4	542.3	537.4	512.2	478.0	490.2	471.0	275.1	30.4
Max		0.0	368.0	714.7	875.7	1178.4	1188.5	1069.5	1193.1	1238.9	1096.6	988.2	671.1	200.9



ND : Not detected, LLOQ (10 ng/mL) 미만이고, LLOQ area ratio 의 20% 이하인 경우

BLQ : Below the Limit of Quantification, LLOQ (10 ng/mL) 미만이고, LLOQ area ratio 의 20% 초과인 경우

ISR(Incurred Sample Reanalysis)



- 검체 분석이 모두 종료된 후 실시
- 검체의 안정성이 확보된 기간 내
- 최초 분석일과 서로 다른 날
- 서로 다른 배치에서 실시
- 전체 검체 수가 1000개 이하인 경우, 검체 검증 분석은 전체 검체 수의 10%.
- 전체 검체 수가 1000개를 초과 하는 경우, 1000개의 10%에 해당하는 수와 1000개를 제외한 나머지의 5%에 해당하는 수
- 검체검증 분석 결과와 최초 분석결과간의 편차를 구함.

$$\text{Change (\%)} = [(\text{검체 검증 분석값} - \text{최초분석값}) / (\text{두 값의 평균값})] \times 100$$

- 판정기준

검체검증 분석 검체의 최소 67%(2/3)의 change (%) 값이 $\pm 20\%$ 이내

약동학적 비교평가 항목

- '의약품동등성시험기준' 제17조
- 검체가 혈액인 경우, 1회 투약 시 AUC_t , C_{max} ,
반복투약 시 AUC_τ , $C_{ss,max}$
- 최고혈중농도 도달시간(T_{max}) 및 비교용출시험에 의한 용출양상은
참고평가항목
- 다만, 니트로글리세린 설하정과 같이 신속한 약효를 나타내는
제제 등은 T_{max} 를 비교평가항목으로 추가.
이 경우, C_{max} 와 T_{max} 는 실측치이며, AUC는 사다리꼴 공식으로 산출
- 요를 채취한 경우에는, AUC_t , AUC_τ , C_{max} 대신 A_{et} , $A_{e\tau}$, U_{max} 를 이용

의약품동등성시험기준 제17조

[시행 2023. 8. 9.]

[식품의약품안전처고시 제2023-52호, 2023.
8. 9., 타법개정]

① 식품의약품안전처장의 승인을 받은 생물학적동등성시험계획서에 따라 실시한 시험을 평가한다.

② 비교평가항목은 검체가 혈액인 경우, 1회 투약 시 AUC_t , C_{max} , 반복투약 시 AUC_τ , $C_{ss,max}$ 로 한다. 최고혈중농도 도달시간(T_{max}) 및 비교용출시험에 의한 용출양상은 참고평가항목으로 한다. 다만, 니트로글리세린 설하정과 같이 신속한 약효를 나타내는 제제 등은 T_{max} 를 비교평가항목으로 추가한다. 이 경우, C_{max} 와 T_{max} 는 실측치이며, AUC는 사다리꼴 공식으로 산출한 수치로 한다. 요를 채취한 경우에는, AUC_t , AUC_τ , C_{max} 대신 A_{et} , $A_{e\tau}$, U_{max} 를 이용한다.

-후략-

약동학적 파라미터



주) AUC : 혈중농도-시간곡선하면적

AUC_t : 투약시간부터 최종 혈중농도 정량 시간 t 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

AUC_{∞} : 투약시간부터 무한시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적 ($AUC_{\infty} = AUC_t + C_t/\lambda_Z$)

C_t : 최종정량농도

λ_Z : 말단 소실 속도 정수

AUC_t/AUC_{∞} : AUC_t 의 AUC_{∞} 에 대한 비

$t_{1/2\beta}$: 말단 소실 반감기

AUC_{τ} : 정상상태의 투여간격 τ 중의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

$C_{ss,max}$: 정상상태의 최고혈중농도

$C_{ss,min}$: 정상상태의 최저혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

U_{max} : 최대뇨중배설속도

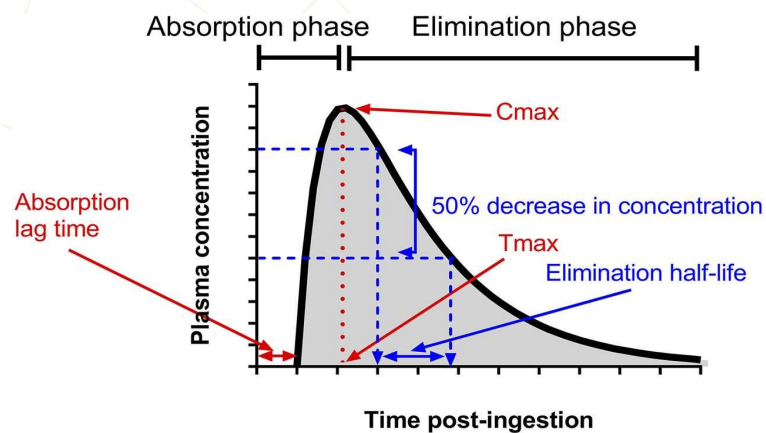
A_{et} : 최종 채뇨시간 t 까지의 뇨중누적배설량

$A_{e\tau}$: 정상상태의 투여간격 τ 중의 뇨중누적배설량





대상자 번호	Parameters															
	AUC _t (pg*hr/mL)				C _{max} (pg/mL)				AUC _∞ (pg*hr/mL)		AUC _t / AUC _∞ (%)		T _{max} (hr)		t _{1/2} (hr)	
	대조약		시험약		대조약		시험약		대조약	시험약	대조약	시험약	대조약	시험약	대조약	시험약
	실측치	로그 변환치	실측치	로그 변환치	실측치	로그 변환치	실측치	로그 변환치	실측치	실측치	실측치	실측치	실측치	실측치	실측치	실측치
R001																
R002																
R003																
R004																
...																
N																
Mean																
SD																
Median																
Min																
Max																





- AUC_t, C_{max} 평가항목에 대한 다음의 통계학적 정보를 제출하는 것이 권장된다.

- ▶ 기하평균
- ▶ 산술평균
- ▶ 기하평균 비(T/R ratio)
- ▶ 90% 신뢰구간
- ▶ BE 평가에 사용된 로그변환 값

Treatment	Parameter	Lower 90% CI ¹⁾	Upper 90% CI ¹⁾	Geometric Mean Ratio	Geometric Means ²⁾		Intra-subject CV (%)
					Reference	Test	
Metformin	C _{max}	0.8123	1.1234	0.9123	1600.1234	1620.1234	30.123
	AUC _t	0.9123	1.2123	1.0123	1800.1234	1900.1234	28.123

1) Confidence Interval

2) Geometric Means is Least Squares Means of Geometric



- 생물학적 동등성 판정은 AUCt, Cmax에 대하여 대조약과 시험약의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 동등 판정 범위인 log 0.8에서 log 1.25 범위 안에 있어야 함. 소수점 이하 다섯째 자리에서 반올림하여 소수점 이하 넷째자리까지 기재. (예: log0.9153~log1.0112)
- Tmax에 대한 통계분석은 필요하지 않으나, 임상적으로 초기 빠른 약물 방출과 약효 작용시간이 중요하거나 이상반응과 관련이 있는 경우, 대조약과 시험약의 Tmax 중앙값의 차이를 비교하여 차이가 없어야 함.
- 변동성이 큰 약물의 판정기준 '의약품동등성시험기준' 제17조제4항.
- 3기 또는 4기 반복교차시험 결과 대조약 Cmax의 피험자 개체 내 변동계수가 30% 이상인 경우, AUCt: 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내, Cmax는 log 0.8 에서 log 1.25 이내이어야 함.

다만, 변동계수 값이 50% 이상일 때 log 0.6984 에서 log 1.4319 이내이어야 함.

<변동계수가 30% 이상일 때 Cmax의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간 범위>

[상한치, 하한치] = $\exp[\pm 0.760 \times (\text{로그변환된 대조약 Cmax값의 개체내 표준편차})]$

예 :

변동계수(%)	90% 신뢰구간 (실측치의 비)
30	0.8000 ~ 1.2500
35	0.7723 ~ 1.2948
40	0.7462 ~ 1.3402
45	0.7215 ~ 1.3859
50	0.6984 ~ 1.4319

주 1. 개체 내 변동계수(%) = $100 \sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 Cmax의 개체내 표준편차})^2] - 1}$

안전성 평가



- 노출정도 평가
- 이상반응 수집 관련사항
- 이상반응의 요약

	시험약	대조약	p-value
Safety Set	30	30	
1 기	15	15	
2 기	15	15	
TEAE (대상자 수 기준)			
유	4 (13.33%)	5 (16.67%)	1.0000
무	26 (86.67%)	25 (83.33%)	
발현율의 95% 신뢰구간	[3.76-30.72]	[5.64-34.72]	
발현 건수	6	9	
ADR (대상자 수 기준)			
유	4 (13.33%)	5 (16.67%)	1.0000
무	26 (86.67%)	25 (83.33%)	
발현율의 95% 신뢰구간	[3.76-30.72]	[5.64-34.72]	
발현 건수	6	9	



- 이상반응 분석

System Organ Class / Preferred Term	시험약 (N=30)		대조약 (N=30)	
	대상자 수 (발현율) N(%)	발현건수 Case	대상자 수 (발현율) N(%)	발현건수 Case
Gastrointestinal disorders				
Abdominal discomfort	2 ^{3), 4)} (6.67%)	2	2 ^{3), 4)} (6.67%)	2
Abdominal pain	0 (0.00%)	0	1 ¹⁾ (3.33%)	1
Diarrhoea	3 ^{3), 4)} (10.00%)	3	5 ^{1), 2), 3), 4)} (16.67%)	5
Nausea	0 (0.00%)	0	1 ²⁾ (3.33%)	1
Nervous system disorders				
Headache	1 (3.33%)	1	0 (0.00%)	0
Total	4/30 (13.33%)	6	5/30 (16.67%)	9



Subject No.	Treatment group	진단명 또는 증상, 증후	System Organ Class	Preferred Term	시작 일	시작 시각	종료 일	종료 시각	중증도	결과	중대한 이상반응 여부	중대한 이상반응 예측여부	임상시험용 의약품과의 인과관계	이상반응에 대한 취해진 조치
	대조약	복통	Gastrointestinal disorders	Abdominal pain		15:00		16:00	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰
	대조약	Diarrhea	Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		15:00		17:00	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰
	대조약	Nausea	Gastrointestinal disorders	Nausea		9:00		13:00	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰
	대조약	Diarrhea	Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		10:UK		7:00	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰
	시험약	Headache	Nervous system disorders	Headache		12:30		18:00	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰
	대조약	Diarrhea	Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		14:20		15:40	경도(Mild)	회복됨/해결됨	아니오		관련성이 있음	관찰

7. 생물학적동등성시험의 면제

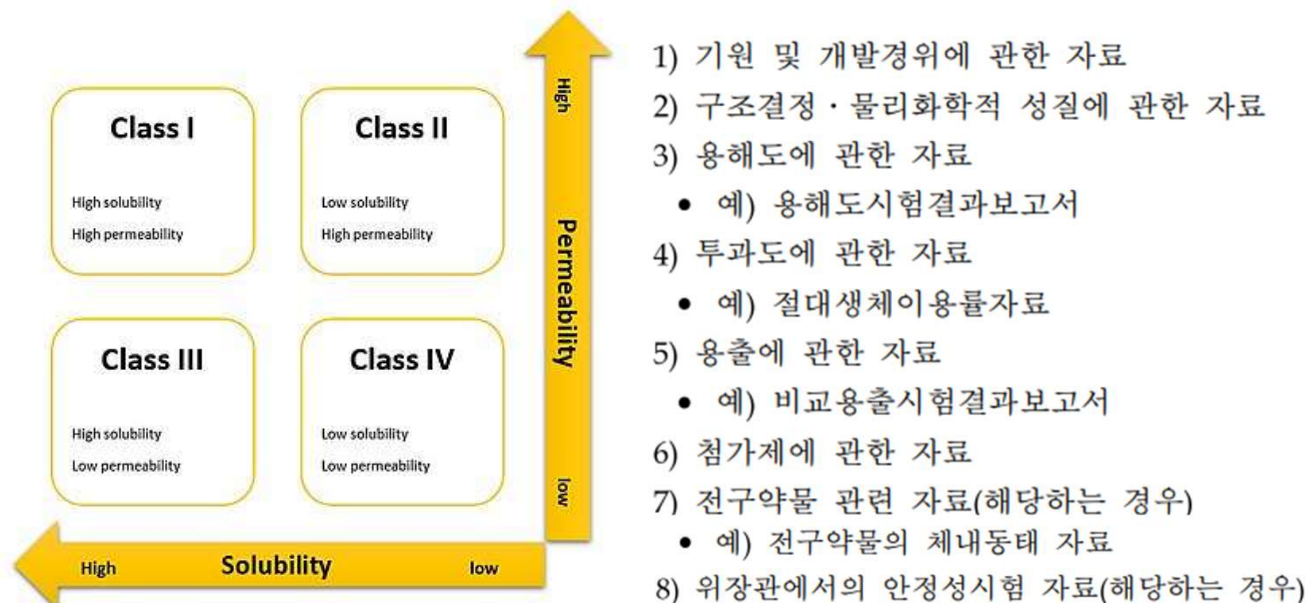


1. 함량이 다른 경구용 고형제제의 생동성시험 면제

- 함량이 다른 품목 중 고함량 제제로 입증하여야 하나, 이미 허가된 치료용량 범위내에서 유효성분의 선형 소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 주성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한하여 함량이 다른 품목 중 저함량제제로 생물학적동등성을 입증할 수 있다.

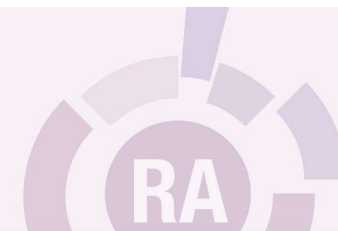
* 필요자료: SCI 수재 논문, 시험자료 제출

2. 생물약제학적 분류체계(BCS)에 따른 생동성시험 면제



Source: <https://en.wikipedia.org/wiki/>

8. 보완사례



No.		보완내용
1	장용제제	시험다자인 관련 근거자료 요청(2 X 4)
2	고혈압제제	안전성 검사를 스크리닝 시와 동일하게 설정
3	항우울제	안전성 평가, 자살성향 평가
4	당뇨질환 복합제	휴약기 정확하게 명시 (7주 이상을 7주로)
5	NSAID	시험대상자 수 산정근거
6	당뇨질환 복합제	의약품 투여 시 글루코즈 용액 이용
7	여드름치료제	시험대상자 관리기준 구체화 (피임기간, 헌혈금지, 최기형성 내용)

경청해 주셔서 감사합니다.

품목갱신제/표시기재/날알식별 규정의 이해

풍림무약(주)
최정아



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

목 차

1. 의약품 품목 갱신제도 규정 및 적용
2. 의약품 표시기재 규정 및 적용
3. 낱알식별 규정 및 적용



1. 의약품 품목 갱신제도 규정 및 적용



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

의약품 품목 갱신 제도란?



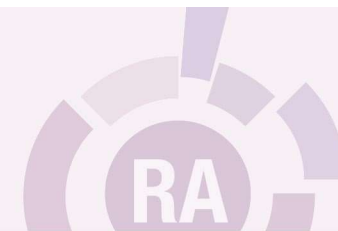
▣ 품목 갱신 제도의 목적

- ▶ 의약품의 안전성과 유효성을 지속적으로 확보하기 위함(최신과학기술 반영)
- ▶ 보다 안전하고 신뢰 할 수 있는 의약품을 국민에게 제공
- ▶ 허가(신고)의약품의 효율적인 관리

▣ 품목 갱신 제도 관련 법령

- ▶ 약사법 제31조의5(의약품 품목허가 등의 갱신)
- ▶ 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)제5항
- ▶ 약사법 제82조(수수료)제2항
- ▶ 약사법 <법률 제 11421호, 2012.5.14> 부칙 제2조
- ▶ 약사법시행령 제35조(업무의 위임·위탁)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제8조(허가사항 등의 변경허가 신청 등) 제3항
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제19조(품목허가 및 품목신고의 유효기간 산정방법 등)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제20조(제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고의 갱신 신청 등)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제21조(제조판매·수입 품목허가 갱신의 예외)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제48조(제조업자 등의 준수사항) 제19호
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제60조(수입자 등의 준수사항 등) 제2항제15호
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제20호서식] 의약품 제조판매, 수입(품목허가, 품목신고) 갱신 신청서
- ▶ 마약류 관리에 관한 법률 제57조(다른 법률의 적용)
- ▶ 희귀질환관리법 제19조(「약사법」에 대한 특례)
- ▶ 의약품 품목 갱신에 관한 규정
- ▶ 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정

의약품 품목 갱신 대상과 유효기간



■ 품목 갱신 대상

- ▶ 모든 의약품
- ▶ 원료의약품, 수출용 의약품(허가조건) 제외

■ 유효기간

- ▶ [신규] 의약품 품목허가(신고)에 대한 유효기간 5년 부여
- ▶ [13.01.01 이전 기허가] 분류번호 별 유효기간 (2018~2023 년) 지정
 - 의약품 품목 갱신에 관한 규정 [별표1] 참조

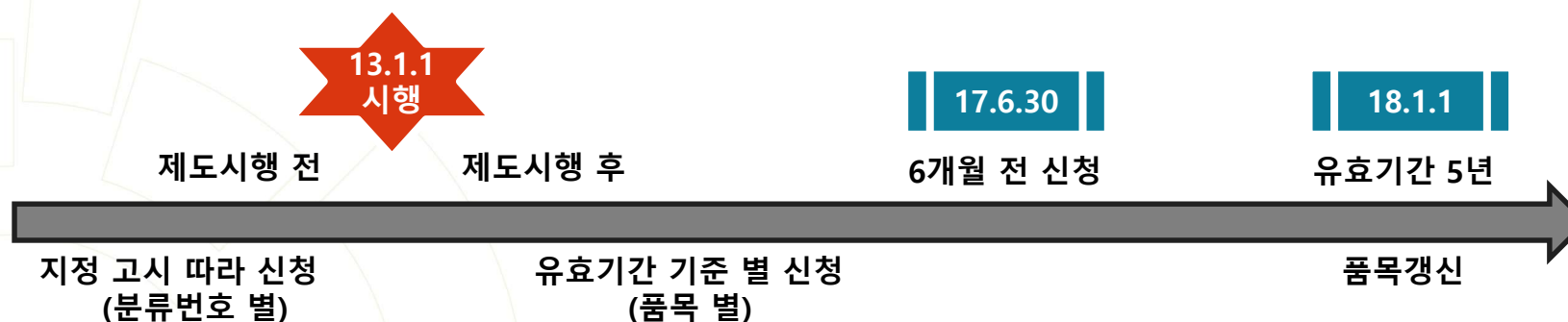
해당 품목의 분류번호		유효기간
111	전신마취제	2018.9.30.
112	외면진정제	
113	항전간제	
115	각성제, 흥분제	
116	진혼제	
117	정신신경용제	
119	기타의 중추신경용약	

의약품 품목별 유효기간 부여기준



■ 유효기간 부여 기본 원칙(1/2)

- ▶ 품목 허가(신고)의 유효기간은 5년으로 함
- ▶ 재심사 대상 의약품의 경우 최초 재심사가 끝난 날로부터 5년 부여
(재심사가 13.1.1 이전 종료된 경우, 타 기 허가 품목과 동일하게 분류번호 별 유효기간 부여)
- ▶ 희귀의약품의 경우 약사법에도 불구하고 10년 부여 가능(재심사 미부여된 경우)
『희귀질환관리법 제19조』



- ▶ 품목별 유효기한이 끝나는 날의 6개월 전까지 갱신 신청 필요

의약품 품목별 유효기간 부여기준



■ 유효기간 부여 기본 원칙(2/2)

▶ 수출용의약품에서 내수용 전환 시 변경일로부터 5년 부여

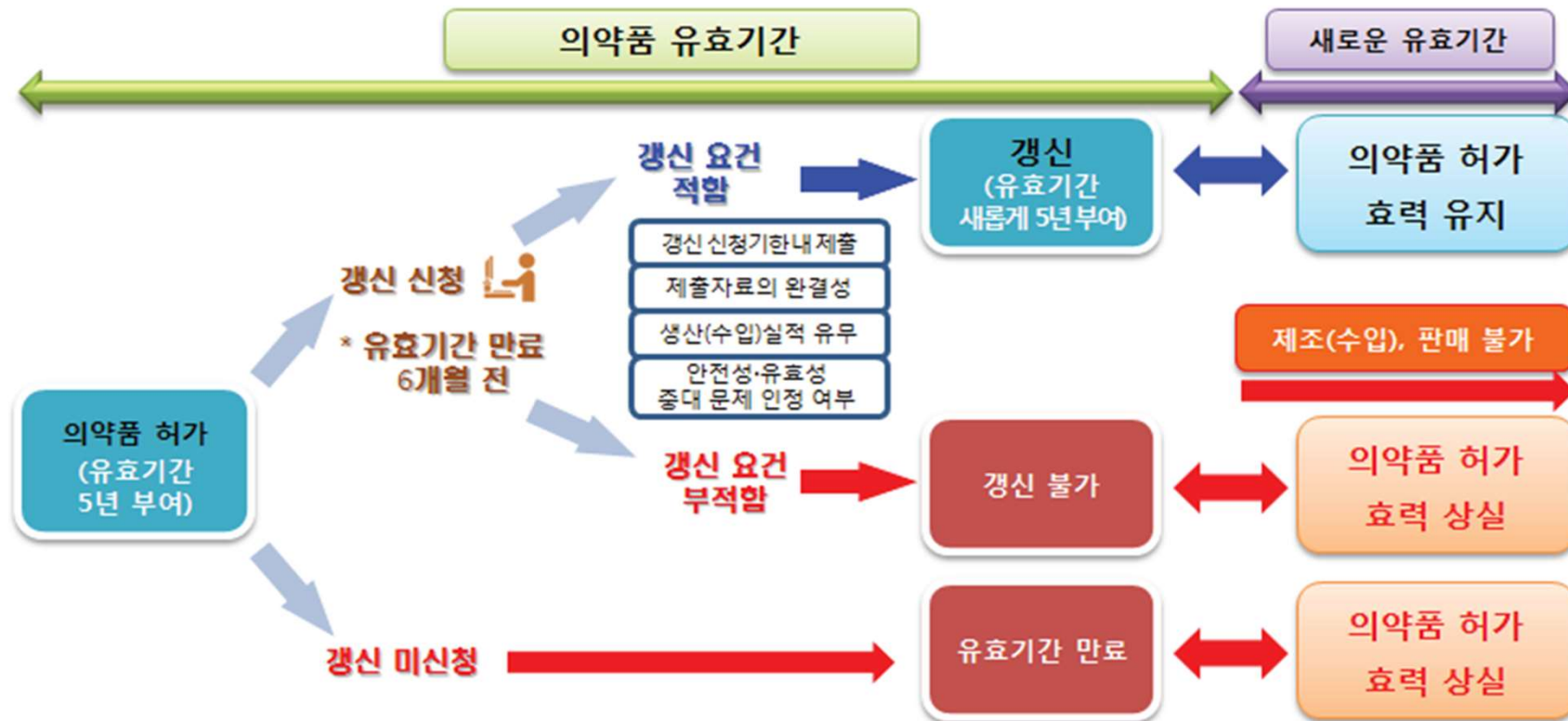
(예시) 2013.1.1. 변경허가(국내시판용으로 전환)
[☞ 유효기한 2017.12.31.]

- 단, 내수용 의약품을 수출용으로 변경했다가 다시 내수용으로 변경한 경우 당초 허가·신고일로부터 유효기간 5년 산정

(예시) 2013.7.1. 허가 [☞ 유효기한 2018.6.30.]
→ 2014.1.1. 수출용 변경허가
→ 2015.1.1. 국내 시판용 변경허가 [☞ 유효기한 2018.6.30. (2013.7.1.허가기준)]

- 2013년 1월 1일 기준 수출용의약품인 경우 내수용 변경일로부터 유효기간 5년 부여

의약품 품목 갱신 모식도



의약품 품목 갱신 모식도



관련법령

○ 약사법

- ▶ 제31조의5(의약품 품목허가 등의 갱신)
- ▶ 제42조(의약품등의 수입허가 등)제5항
- ▶ 약사법<법률 제11421호, 2012514>부칙 제2조
- ▶ 제82조(수수료)제2항

○ 의약품 등의 안전에 관한 규칙

- ▶ 제20조(제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고의 갱신 신청 등)
- ▶ 제21조(제조판매·수입 품목허가 갱신의 예외)

○ 의약품 품목 갱신에 관한 규정 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정

갱신 제출자료

○ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제20조제1항에 따른 자료

1. 갱신 신청서
2. 유효기간 동안 수집된 시판 후 안전관리에 관한 자료, 조치계획 및 국내외 안전성 관련 조치에 관한 자료
3. 품목허가사항 중 효능·효과 및 용법·용량을 입증할 수 있는 외국에서의 사용현황 등의 자료
4. 유효기간 동안 수집된 품질관리에 관한 자료
5. 표시기재에 관한 사항
6. 제조·수입 실적에 관한 자료
7. 제조판매·수입 품목허가증 또는 품목신고증 사본

의약품 품목허가(신고) 갱신 심사절차



■ 업무절차 개요

의약품 품목허가 신고 갱신 업무는 해당 품목 관할기관(부서)에서 갱신 접수·제출자료 심사 및 허가(신고)증 발급 업무를 처리

지방청 소관 품목 중 외국에서의 사용현황에 대한 자료로서 각 국의 사용현황 자료를 갈음하여 임상문헌·논문 등의 입증자료를 제출하거나, 국내·외 판매현황 등의 자료가 제출된 경우 또는 갱신 제출자료를 근거로 허가사항 변경 등의 조치가 필요한 경우 협의의뢰 절차를 통해 본부가 심사 지원 가능

- (본부 담당부서) 의약품관리과, 바이오의약품품질관리과, 한약정책과
- (지방청 담당부서) 지방청 의료제품안전과 또는 의약품안전관리과

< 품목갱신 심사 절차 >



의약품 품목허가(신고) 갱신 절차도



▶ 하기 사유가 있는 경우,

갱신 신청일로부터 60일 이내 보완 요구 가능

1. 제품정보 입력 오류 등 갱신 신청서가 잘못 작성된 경우
2. 제출된 자료의 검토과정 중 사실 확인을 위해 추가 자료 등이 필요하다고 인정되는 경우
3. 안전성·유효성 및 품질에 문제가 발생할 우려가 있어 추가 자료가 필요하다고 인정되는 경우

▶ 보완 기간은 특별한 사유가 없는 한 10일로,

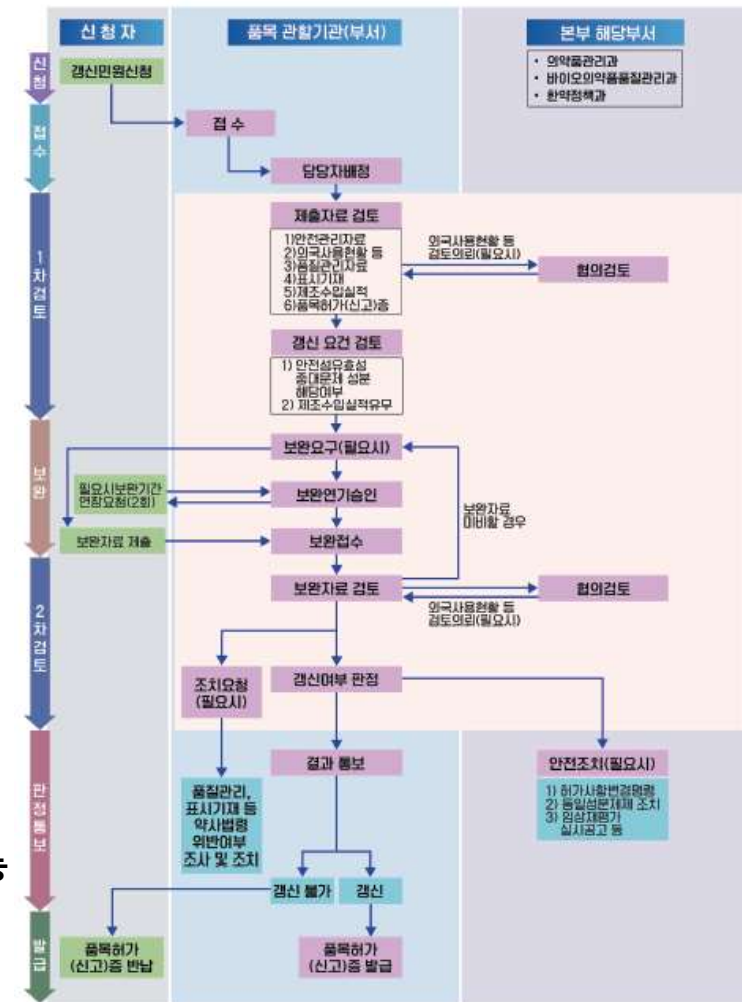
- 이 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부가 제출되지 아니한 때에는 재보완 요구(10일 이내) 받을 수 있음
- 민원인은 보완요구 기간 내에 보완할 수 없는 명확한 사유와 필요 기간을 명시하여 기간 연장 요청 가능 (2회 연장 가능하나 해당 품목 유효기간은 초과 불가)

▶ 갱신자료 검토 결과에 따라 품질관리, 표시기재 등 약사법령 위반 여부 확인 시 행정처분 등의 조치 가능

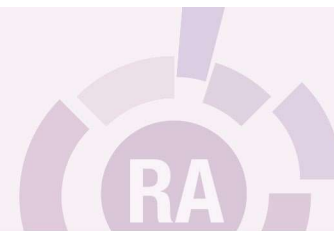
▶ 허가사항 주요내용의 일부 또는 전체에 대한 안전성·유효성 근거가 미비한 경우 추가 자료 제출 요구 받을 수 있으며, 변경명령 등의 조치 가능

▶ 갱신되지 않은 품목의 경우 품목 유효기간 만료 후 해당 의약품 제조·판매 불가(허가증 반납 필요)

< 의약품 품목허가(신고) 갱신 절차도 >



의약품 품목 갱신 제출자료(요약)



■ 갱신 제출자료

(0) 총리령 별지 제20호 서식(갱신 신청서) 및 의약품 품목 갱신에 관한 규정 별지 제3호 서식

(1) 유효기간 동안 수집된 안전관리에 관한 자료 및 조치계획

- 의약품 등 시판 후 안전관리기준에 따른 신속보고, 정기보고 자료, 한국의약품안전관리원으로부터 제공받은 이상사례·약물이상반응 정보
- 수집자료에 대한 안전관리책임자의 분석·평가, 안전관리조치 자료(전문의약품에 한함)
- 신속/정기보고 자료가 없는 경우 규칙 별표4의3 의약품등 시판 후 안전관리기준 제4호 업무기준서

(2) 외국에서의 사용현황 및 안전성 관련 조치에 관한 자료

- 외국사용현황자료 검토서(식약처 배포 서식)
- 외국 사용현황 자료(시판허가일자, 원약분량, 효능효과, 용법용량 등 최신 허가사항 확인할 수 있는 자료)

(3) 유효기간 동안 수집된 품질관리에 관한 자료

- 제품품질평가 자료
- GMP 적합판정서 또는 제조증명서

(4) 표시기재에 관한 사항

- 용기, 포장, 첨부문서
- 표시기재 검토서(의약품안전나라에서 민원 신청 시 작성)
- 표시기재 변경이력 자료

(5) 유효기간 동안의 제조·수입 실적에 관한 자료

- 의약품안전나라(의약품통합정보시스템)에서 유효기간 동안의 제조·수입실적을 확인할 수 있는 경우 제출 면제

(6) 유효한 제조판매·수입 품목허가증 또는 품목신고증

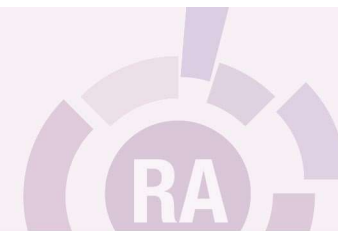
의약품 품목 갱신 제출자료 항목별 기준



< 제출자료 항목별 기준 >

항목	제출 자료 기준
0	1. 제출한 자료에 맞게 O, X 표기하였나? 2. 미제출 시 갈음할 수 있는 자료 제출 여부를 표기하였나?
1	가 1. 해당 의약품의 유효기간 내 보고자료를 제출하였나? (안전관리원의 자발적 부작용 보고자료 포함) 나 2. “보고자료 없음”에 대한 사유서를 공문으로 제출하였나? 다 3. 전문의약품은 안전관리책임자가 작성한 보고서 및 조치결과를 제출하였나? 라 4. 가 및 나 자료가 없는 경우 업무 기준서를 제출하였나?
2	1. 해당 의약품의 인정범위 내 외국사용현황자료 또는 미제출 사유서를 제출하였나? 2. 문서 내 글자 전체를 식별할 수 있는 등 가독성을 확보하였는가? 3. 제출자료에서 제품명, 주성분, 제형, 효능효과, 용법용량 확인이 가능한가? 4. 업체가 작성한 외국사용현황 검토서를 제출하였나?
3	가 1. 해당 의약품의 유효기간 내 제품품질평가자료를 모두 제출하였나? 2. 자료를 미제출한 경우 사유서를 제출하였나? 나 1. 해당 의약품을 실제로 제조하는 제조원의 적합판정서 또는 수입의약품인 경우 해당 품목의 제조증명서 또는 제조원에 대한 GMP 증명서를 제출하였나? (의약품통합정보시스템에서 확인할 수 있는 경우는 면제) 2. 국내제조 위탁품목의 경우, 자사와 수탁사의 적합판정서를 모두 제출하였나? (의약품통합정보시스템에서 확인할 수 있는 경우는 면제)
4	가 1. 해당 의약품의 허가(신고)증 내용이 반영된 포장단위의 표시자제 자료를 모두 제출하였나? 2. 제출 자료의 전체 글자를 식별할 수 있는가? 나 1. 해당 의약품의 허가(신고)증 내용이 반영된 포장단위의 표시자제 자료에 관한 변경이력자료를 모두 제출하였나? 2. 자료가 제출되지 않은 경우 사유서를 제출하였나?
5	가 1. 해당 의약품의 유효기간 동안의 제조수입실적자료를 제출하였나? 2. 제조·수입실적은 제조원별, 포장단위별로 확인가능한가? 나 3. 미제출시, 사유서 및 이를 입증하는 자료를 제출하였나?
6	1. 해당 의약품의 현재까지 관리된 허가(신고)증 사본을 제출하였나? (전자문서로 발급받은 경우는 제외)

제출자료 작성양식(별지 3호 서식)



[별지 제3호 서식] 의약품 갱신 제출자료

의약품 품목허가 및 품목신고의 갱신 제출자료 (제5조제1항 관련)												
자료번호 주1)	1				2	3		4		5		6
	가	나	다	라		가	나	가	나	가	나	
제출여부 주2)												
면제대상 여부	X				X	X		X		주3)		X
비고												

주1) 자료번호 1부터 6까지는 제5조제1항 각 호의 자료를 말한다.
 주2) 제출여부란에는 각 제출 자료에 대해 “적부(○, ×)”를 표시할 것
 주3) 제5호와 관련하여 규칙 제21조 또는 동 고시 제3조제4항 각 호에 해당하는 의약품의 경우 해당하는 예외적 조건을 작성할 것

유효기간 동안 수집된 안전관리에 관한 자료 등



■ 안전관리에 관한 자료

- ▶ 총리령 별표4의3 제7호 가목 및 나목에 따른 신속보고 자료(총리령 별표 4의3 제2호 및 제6호에 따라 한국의약품안전관리원으로부터 제공받은 이상사례 약물이상반응 정보 포함)
- ▶ 총리령 별표4의3 제7호 라목 및 마목에 따른 신속보고 자료(총리령 별표 4의3 제2호 및 제6호에 따라 한국의약품안전관리원으로부터 제공받은 이상사례 약물이상반응 정보 포함)
- ▶ 안전관리책임자가 작성한 가목 및 나목의 자료에 대한 분석 **평가 결과(요약자료 포함)** 및 **안전관리조치에 관한 자료**(전문의약품에 한함)
- ▶ 가목 및 나목에 따른 보고실적이 없는 경우, 총리령 별표4의3 제4호에 따른 업무기준서

※ 의약품부작용보고원시자료 신청 방법

: 의약품안전나라 로그인>전자민원/보고>이상사례>의약품부작용보고원시자료>원시자료 요청현황
(공지사항 및 이용지침서 참조)

: 매년 2회 업데이트(ex. `23.05.01~`23.10.31 신청 → `22.12.31까지의 원시자료 제공,
`23.11.01~`24.04.30 신청 → `23.06.30까지의 원시자료 제공)

안전관리자료 체크리스트(1)



< 안전관리자료 체크리스트 >

안전관리자료 체크리스트

□ 제품 개요

제 품 명	업 체 명
허가(신고)일	유효기간
구분 ☐ 전문의약품 ☐ 일반의약품	작성일자

□ 일반사항

■ 제출자료

- ① 유효기간 동안의 신속 및 정기보고 자료(한국의약품안전관리원으로부터 제공받은 이상 사례·약물이상반응 정보 포함)
- ② 시판 후 안전관리 업무기준서(유효기간 동안 신속 또는 정기보고 자료가 없는 경우)
- ③ 안전관리책임자의 분석평가결과 및 안전관리조치에 관한 자료(전문약품의 경우)

- 수입품목 또는 국외 소재 업체에서 당해 품목의 안전성 정보를 관리하고 있는 품목의 경우 안전관리책임자가 작성한 요약자료에 국외 소재 회사가 작성한 자료를 첨부하여 제출 가능

- 각 제출자료가 약사법령 상 시판 후 안전관리 기준에 적합한지 여부 등을 다음 체크항목에 따라 확인

※ (검토기준) 검토결과 모든 검토항목이 '○' 또는 '해당없음'인 경우 적합

□ 확인항목

① 유효기간 동안의 신속 및 정기보고 자료

※ 작성방법 : ○, ×, 해당없음

구분	항목	확인결과	비고
신속보고	■ 유효기간으로부터 5년간' 신속보고 내역(원시자료 포함)이 있는가? * 민원접수일, 자료수집, 분석기간 고려		× 인 경우, '② 시판 후 안전관리 업무기준서' 검토
	■ (보고 내역이 있는 경우) 신속보고 내역(원시자료 포함)을 제출하였는가? * 이상사례명, 해당 이상사례 보고 건수 등을 포함한 요약표로 제출 가능		전문약품인 경우, '③ 안전관리책임자 작성자료'에서 신속보고 내역 포함 시에도 인정
	■ (보고 내역이 없는 경우) 사유서(공문) 및 시판 후 안전관리 업무 기준서를 제출하였는가? (원시자료 없음에 대한 근거자료 포함)		

정기보고	■ 유효기간으로부터 5년간' 정기보고 내역(원시자료 포함)이 있는가? * 민원접수일, 자료수집, 분석기간 고려		× 인 경우, '② 시판 후 안전관리 업무기준서' 검토
	■ (보고 내역이 있는 경우) 보고 내역(원시자료 포함)을 제출하였는가? * 이상사례명, 해당 이상사례 보고 건수 등을 포함한 요약표로 제출 가능		전문약품인 경우, '③ 안전관리책임자 작성자료'에서 보고 내역 포함 시에도 인정
	■ (보고 내역이 없는 경우) 사유서(공문) 및 시판 후 안전관리 업무 기준서를 제출하였는가? (원시자료 없음에 대한 근거자료 포함)		

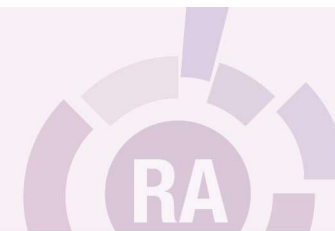
② 시판 후 안전관리 업무기준서

(유효기간 동안 신속 또는 정기보고 자료가 없는 경우)

※ 작성방법 : ○, ×

항목	확인결과	관련법령
■ 안전관리책임자를 포함한 안전 관리 업무에 종사하는 자의 책무를 규정하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목1)
■ 업체 내의 안전정보 관리체계를 명시하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목1)
■ 안전정보의 수집대상 범위 및 분석·평가 절차를 포함하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목2), 3)
■ 위해성 관리 계획 작성 및 실시에 관한 사항을 포함하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목4)
■ 안전관리조치 실시에 관한 사항을 포함하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목5)
■ 안전정보 관련 문서의 보관 기준을 포함하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목6)
■ 안전정보 관리 업무에 종사하는 자에 대한 교육훈련 절차를 운영하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 가목7)
■ 기준서 제·개정 이력을 관리하고 이를 명시하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 나목

안전관리자료 체크리스트(2)



③ 안전관리책임자의 분석평가결과 및 안전관리조치에 관한 자료

※ 작성방법 : ○, ×, 해당없음

구분	항목	확인결과	관련법령
안전정보 수집기간	■ 유효기간으로부터 5년 동안 해당품목의 이상사례 등 안전정보를 수집하였는가? * 민원접수일, 자료수집, 분석기간 고려		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제20조제1항1호
안전정보 수집대상	■ 산속/정기 보고자료(원시자료 포함)에 대한 주요내용을 포함하고 있는가? * 이상사례명, 해당 이상사례 보고 건수 등을 포함한 요약표로 제출 가능		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 2. 수집대상 정보 가목 및 나목
	■ 식약처 또는 안전관리원에서 전파한 정보*를 포함하고 있는가? * 안전성서한, 회수 및 폐기, 변경명령 등		※
	■ 외국의 안전성 관련 조치에 관한 정보를 포함하고 있는가?		※
안전정보 분석 및 평가	■ 수집된 이상사례 및 발현상황*을 안전관리책임자가 분석·평가하였는가? * 이상사례의 종류, 발현건수, 수집원, 허가사항 반영 여부 등		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 3. 조작성인력 등 가목
	■ 중대한 약물이상반응*이 수집된 경우, 허가사항 반영 여부를 확인하고 있는가? * 총리령 제84조제2항 해당사례		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 3. 조작성인력 등 가목 6. 안전성정보의 보고
	■ 수집된 중대한 약물이상반응*이 허가사항에 미반영되어 있는 경우, 조치 계획을 포함하고 있는가? * 총리령 제84조제2항 해당사례		※
기타	■ 안전관리책임자의 이름 및 서명, 작성일을 포함하고 있는가?		「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조 및 별표 4의3 4. 업무기준서 나목

* 총리령 제84조제2항제1호~제5호에 해당하는 사례

1. 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 사례
2. 입원 또는 입원기간의 연장이 필요한 사례
3. 지속적 또는 중대한 불구나 기능저하를 초래하는 사례
4. 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 사례
5. 제1호부터 제4호까지의 사례 외에 약물 의존성이나 남용의 발생 또는 혈액질환 등 그밖에 의학적으로 중요한 상황이 발생하여 치료가 필요한 사례

외국에서의 사용현황 등의 자료(1)



▣ 외국 사용현황 자료

- ▶ 유효기간 동안 수집된 각 국의 사용현황에 관한 자료로서 **시판허가일자, 원료약품 및 그 분량, 효능 효과, 용법 용량 등 최신의 허가사항**을 확인할 수 있는 자료

의약품 품목허가 신고 갱신 신청품목의 외국 사용현황 자료로서 갱신고시 제5조제2호가목에 따라 주요 국가*의 현재 유효한 최신 허가사항을 확인할 수 있는 자료(각국 정부의 공식 홈페이지 내 해당 제품설명서 등)를 제출(<https://nedrug.mfds.go.kr/bbs/37/32/> 사이트 참고)

- * 원개발국가 및 '의약품 품목허가 신고 심사 규정' 제25조에 따른 **공정서 해당국**
참고) 의약품 품목허가·신고심사규정 [별표 1의2]에 따른 식약처장 인정 공정서 및 의약품집 범위
: 미국, 일본, 영국, 유럽, 독일, 프랑스

외국에서의 사용현황 등의 자료(2)



■ 외국 사용현황 자료

< 허가사항 항목별 검토 기준 >

항 목	적합 기준	비 고
① 주성분	주성분의 명칭 및 함량 동등	
② 제형	제형 동등 * '대한민국약전' 제형 분류체계의 중분류 기준, 다만 방출특성에 따른 검토가 필요한 경우 소분류 기준	'대한민국약전' 제형 분류체계 (소분류 89종) 참고
③ 효능·효과	신청 의약품과 제출자료의 효능·효과 동등 * 국내 허가사항≤제출자료	'한국표준질병분류' (통계청) 등 참고
④ 용법·용량	신청 의약품과 제출자료의 용법·용량 동등 (1회 복용량, 1일 최대복용량 및 복용횟수 등) * 국내 허가사항≤제출자료	

▶ 외국 사용현황 자료는 허가사항 항목별 검토기준 충족 필수

▶ 제출자료만으로 신청품목의 허가사항 근거가 미비할 경우 보완요구 가능

▶ 필요시 신청 품목 외 기허가 대조약 등 동일성분·제형 품목 허가권자에게도 입증자료 제출 요청 가능

▶ 보완 자료 검토 결과에 따라 허가사항 변경명령 등 후속 행정조치 진행 가능

외국에서의 사용현황 등의 자료(3)



■ 외국 사용현황 자료

▶ 주요국 허가사항에서 확인할 수 없는 경우 사유서 및 갱신고시 제6조에 따른 근거자료 제출 가능

< 근거자료 >

- ① 국내 최초 개발 품목 : 국내 임상시험 근거 및 품목기원·개발경위를 포함한 자료
- ② 「의약품 표준제조기준」 수재 품목 : 주성분 종류, 함량 및 처방 등이 동 기준에 적합한 품목임을 입증하는 자료
- ③ 일반의약품 : 「의약품 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제6호, 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」 제7조제6호 또는 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」 제8조제6호에 적합한 임상문헌·논문 등 효능·효과, 용법·용량 등을 입증할 수 있는 자료 또는 국내·외 사용경험이 충분함을 입증할 수 있는 판매현황 등의 자료

▶ 신청품목과 외국 사용현황 간 주요 항목 비교 검토결과 일부 상이하거나 확인되지 않을 경우 사유서와 함께 근거자료 제출 가능

필요시, 안전성 유효성 입증에 위한 조치계획에 관한 자료(임상 재평가 실시 계획 등) 제출 가능

< 임상시험 성적에 관한 자료 >

- ▶ 국내자료의 경우,
 - 식약처장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표4의 의약품 임상시험 관리기준의 규정에 적합한 자료
- ▶ 외국자료의 경우,
 - 허가신청 당시 제출 평가된 자료로 허가국 정부가 제출/승인하였음을 확인/공증한 자료
 - 과학논문인용색인(Science Citation Index Extended)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료
 - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준에 적합한 자료

외국에서의 사용현황 등의 자료(4)



< 품목 갱신 시 인정가능한 임상연구문헌 분류 >

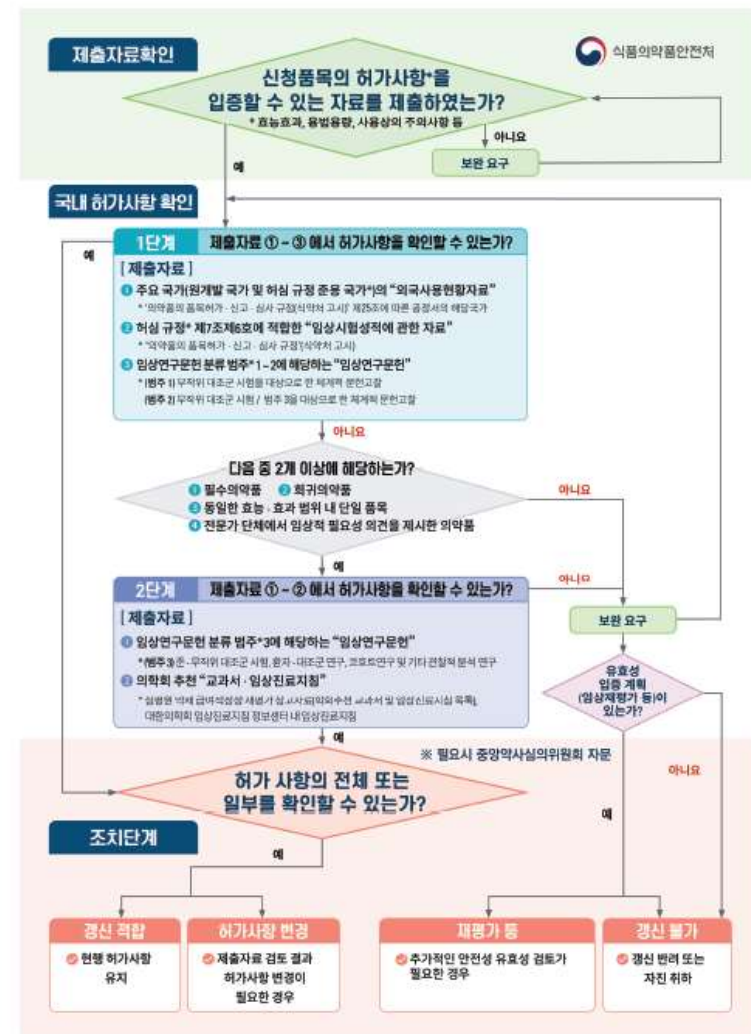
분 류	기 준
범주 1	무작위 대조군 시험을 대상으로 한 체계적 문헌고찰 (systematic review, meta-analysis)
범주 2	무작위 대조군 시험 또는 범주3을 대상으로 한 체계적 문헌고찰
범주 3	준-무작위 대조군 시험, 환자-대조군 연구(case control study), 코호트연구(cohort study) 및 기타 관찰적분석 연구(observational, analytic study)

- * '허가 또는 신고범위 초과 약제 비급여 사용승인에 관한 기준 및 절차'(복지부고시) [별표] 허가초과 사용약제의 비급여 사용승인을 위한 의학적 근거의 범위 및 기준
- ** 제출된 문헌을 아래 "품목 갱신 시 임상연구문헌 검토 기준"에 따라 검토

< 품목 갱신 시 임상연구문헌 검토 기준 >

항 목	판단 기준	
	적합	부적합
① 대상환자	허가사항의 효능·효과 대상 환자와 동일/포함	허가사항의 효능·효과 대상 환자와 상이
② 시험약	허가 품목과 주성분/함량이 포함되고, 제형, 투여경로 등 동일	허가 품목의 주성분 종류/함량, 제형, 투여경로 등 미포함
③ 투여용량, 투여방법, 투여기간	허가사항의 용법용량(1회/1일 (최대)복용량, 복용횟수, 복용기간 등) 동일/포함	허가사항의 용법용량 (1회/1일 (최대)복용량, 복용횟수, 복용기간 등) 미포함
④ 평가항목	허가사항의 효능·효과와 동일/포함	허가사항의 효능·효과 미포함
⑤ 평가결과	임상적 유의성 있음	임상적 유의성 없음

< 외국사용현황자료 검토 의사결정도 >



제출자료 작성양식(외국사용현황자료 검토서)



< 외국사용현황자료 검토서 >

○ 외국사용현황 자료 검토인 경우

외국사용현황에 관한 자료 검토서

작성일자 : 년 월 일

□ 제품정보

제 품 명		업 체 명	
허가(신고)일자		유효기간	
주성분/함량		제형	
분류번호		품목구분	☐ 일반 ☐ 전문 ☐ 희귀

□ 외국사용현황자료

※ 외국 사용현황자료로서 주요국가('의약품의 품목허가·신고·실사 규정'(식약처고시) 제25조에 따른 공경서의 해당국가, 원개발국가)의 최신 허가사항 확인가능자료(각국 규제기관 홈페이지에 게재된 제품설명서 등)를 첨부하여 번역본과 함께 제출한다.

□ 비교표

항 목	신청품목	기허가(신고) 품목	미국 제품설명서(2021)	일본 제품설명서(2021)	비 고
제 품 명					
업 체 명					
주 성 분					
함 량					
제 형					
효능·효과					
용법·용량					
사용상의 주의사항	경고, 금기 또는 소아 등 특수 환자 대상 투여 관련 사항이 있는 품목의 경우 작성				

- * 신청품목란에는 경신 신청 품목의 각 항목별 허가사항대로 기재하고, 기허가(신고)품목란에는 대조약 또는 국내 최초허가품목 등의 허가사항대로 기재한다.
- ** 외국사용현황자료 작성시 해당국가, 출처 및 해당연도를 기재하고, 국외 허가사항을 항목별로 기재한다.
- *** 외국사용현황 제출자료가 3개 이상인 경우 셀을 추가하여 작성할 수 있다.

▶ 기허가(신고)품목 란에 대조약 또는 국내 최초 허가품목 등의 허가사항을 기재합니다

▶ 경고, 금기 또는 소아 등 특수환자 대상 투여 관련사항이 있는 경우 사용상의주의사항의 추가 번역이 필요합니다

제출자료 작성양식(외국사용현황자료 검토서)



○ 외국사용현황자료 미제출 품목의 경우

외국사용현황에 관한 자료 미제출 품목 검토서

년 월 일

□ 제품정보

제 품 명		업 제 명	
허가(신고)일자		유 효 기 간	
주성분/함량		제 형	
분류번호		품목구분	☐ 일반 ☐ 전문 ☐ 희귀

□ 외국사용현황 자료 미제출 대상

구분	국내개발신약	임상자료 근거 자료제출의약품	임상제평가대상	의약품의 표준제조기준 등	기타
품목해당여부	○/×				

□ 미제출 근거자료

- 1) 국내개발신약, 자료제출의약품
 - 최신 허가사항에 대한 근거자료(필요시 임상시험자료 요약서 및 결과보고서)
 - 자료제출의약품의 제네릭 품목 : 생물학적동등성시험자료(비교용출시험자료) 요약서 및 결과보고서, 대조약의 허가정보
- 2) 임상제평가대상
 - 임상제평가 실시공고, 임상시험계획서 승인통보 관련 공문, 임상시험계획서, 임상시험계약서 등
 - 임상제평가 관련 임상시험결과보고서가 식약처(의약품안전평가과) 제출된 경우 해당 자료 포함
- 3) 의약품의 표준제조기준 등
 - 표준제조기준 현황표 및 허가사항 비교표(붙임)

○ 표준제조기준 품목인 경우

□ 표준제조기준 현황표

품목명				업제명				
분류번호		허가일자		유효기간				
표준제조기준		제3장(감가약)						
연번	성분명	배합성분 및 분량			표준제조기준			
		② 단위 용량당 함량	1회 분량	1일 분량	⑤ 별표	비율*	⑥ 1일 최대분량	⑦ 배합량 하한
		이 약 100mL 중 함량(mg)	함량(mg)	함량(mg)	별표 구분		함량(mg)	함량(mg)
1								
2								
3								
4								
5								

* 연령 구분별 용량의 환산 계수표 등

*단 ○○개월 이상 ~ 만 ○세 미만

연번	성분명	배합성분 및 분량			표준제조기준			
		② 단위 용량당 함량	1회 분량	1일 분량	⑤ 별표	비율*	⑥ 1일 최대분량	⑦ 배합량 하한
		이 약 100mL 중 함량(mg)	함량(mg)	함량(mg)	별표 구분		함량(mg)	함량(mg)
1								

○ 허가사항 비교표

	허가사항	의약품의 표준제조기준
주성분/분량		
제형		
효능효과		
용법용량		
사용상의 주의사항		

유효기간 동안 수집된 품질관리에 관한 자료



■ 품질관리에 관한 자료

▶ 규칙 별표1 의약품 제조 및 품질관리기준의 7.3 제품품질평가에 해당하는 자료.

- 수입의약품의 경우에는 규칙 별표6의2 의약품등 수입관리 기준의 7.3 제품품질평가에 해당하는 자료
- 혈액제제(제조판매품목)는 규칙 별표3의4 혈액제제 제조 및 품질관리기준의 제7.6호가목, 제7.8호 및 제10호에 해당하는 자료

※ 허가증 상 제조원 별 각각 작성 또는 모든 제조원 포함하여 품목별 작성

※ 제출자료가 관계규정에 적합하지 않을 경우 해당 사항 감시 실시 가능

▶ 해당 품목별로 규칙 제48조의2에 따라 발급받은 유효한 적합판정서 사본.

다만 수입의약품의 경우에는 생산국 정부 또는 공공기관에서 발행한 유효한 GMP증명서 사본 또는 제조증명서 사본

※ 의약품 안전나라에서 해당품목 적합판정서 확인 가능할 경우 면제 가능

< 제품품질평가자료 체크리스트 >

제품품질평가자료 체크리스트

□ 제품 개요

제 품 명		업 체 명	
유효기간		작성일자	
구분	☐ 자사제조	☐ 위탁제조	☐ 수입
허가(신고)증 제조원			

□ 일반사항

- (제출자료) 유효기간 동안 허가권자가 작성한 제품품질평가 자료
수입품목은 생산국 또는 원제조원의 제품품질평가 자료 및 수입자의 자료
- 제출자료가 약사법령 상 규정된 작성항목을 포함하고 있는지 등을 다음 체크항목에 따라 확인
- ※ (검토기준)
 - 제품품질평가자료에 확인 항목이 누락 되어 있을 경우 보완 요구
(보완요구사항) 누락 항목에 대한 자료, 제품품질평가 기준서 개정본 또는 사유서(개정 계획 포함) 제출
 - 누락항목에 대한 자료 미제출 또는 총리령 [별표 1] 등에 적합하지 않는 자료일 경우 해당사항에 대한 감시가 실시될 수 있도록 관할 지방청에 점검 요청

제출자료 작성양식(제품품질평가자료 체크리스트)



□ 확인항목

※ 작성방법 : ○, ×, 해당없음

연번	항목 및 배경	항목	확인 결과	비고	관련법령
0	기본사항	■ 제품품질평가자료는 타당한가? - 제품품질평가를 매년 실시하고 있는가? - 품목 유효기간 동안의 자료인지? - 허가(신고)증의 제조원에 대한 자료인지?		인원집수일 SOP에 따른 작성 시점 고려 미제출 시 사유서 제출 - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(이하, 「의약령」)별표 1) 7.3호다목 [별표 6의2] 7.3호다목 - 「의약품 제조 및 품질에 관한 규정」(이하, GMP 고시) [별표 17] 15호 나목	
		■ 품질(보증)부서 책임자는 각 품목별 제품 품질평가를 종합적으로 평가하고, 필요한 경우 추가 조치를 마련하고 있는가?		원제조원 (해외) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 3.3호사목, 7.3호나목 [별표 6의2] 7.3호나목	
1	제품에 사용된 포장자재 및 유통발행물 검토(특히 신규 공급업체에서 납품된 경우) 및 추정분은 공급망 추적성에 대한 추가 검토	■ 원자재 공급업체(특히, 신규 공급처로부터 납품된 경우 및 추정분)에 대한 평가를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가?		원제조원 (해외) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호다목 [별표 6의2] 7.3호다목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목	
2	중요한 공정관리 및 제품의 시험 결과중요한 공정 중 관리 및 완제품 시험 결과에 대한 검토	■ 중요 공정에 대한 평가'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 항목, 적부 여부, 공정능력지수 또는 경향그래프 분석 등 ■ 완제품 시험결과에 대한 평가'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 시험항목, 적부 여부, 공정능력지수 또는 경향그래프 분석 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호가목1) [별표 6의2] 7.3호가목1) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목2)	
3	설정된 기준에 부합하지 않는 모든 제조단위 및 그 조사에 대한 검토	■ 부적합 제조단위에 대한 조사'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 배치번호, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호가목2) [별표 6의2] 7.3호가목2) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목3)	

연번	항목 및 배경	항목	확인 결과	비고	관련법령
4	모든 유의한 일탈 또는 부적합 사항에 대한 조사'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가?	■ 제품(품질시험 포함)과 관련된 유의한 일탈 또는 부적합 사항에 대한 조사'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 문서번호, 배치번호, 일탈수준에 대한 평가, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등 ■ 제조공정과 관련한 유의한 일탈 또는 부적합 사항에 대한 조사'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 문서번호, 배치번호, 일탈수준에 대한 평가, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호가목2) [별표 6의2] 7.3호가목2) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목4)	
5	공정 또는 시험방법 관련 모든 변경사항 검토	■ 제품의 품질에 영향을 줄 수 있는 공정 변경에 대한 검토'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 문서번호, 변경수준에 대한 평가, 평가에 따른 밸리데이션 및 안정성 시험 실시와 같은 조치사항 등 ■ 제품의 품질에 영향을 줄 수 있는 시험 방법 변경에 대한 검토'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 문서번호, 변경수준에 대한 평가, 평가에 따른 밸리데이션 및 안정성 시험 실시와 같은 조치사항 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호가목3) [별표 6의2] 7.3호가목3) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목5)	
6	의약품 품목허가(신고) 변경 관련 신청, 승인 및 반려된 사항 검토(수출하는 의약품의 수입국 관련 사항도 포함한다)	■ 품목의 국내 품목허가(신고) 변경에 대한 검토'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 허가변경일, 변경내용 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능(단, 국내 자료 포함) - 총리령 [별표 1] 7.3호가목3) [별표 6의2] 7.3호가목3) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목6)	
7	안정성 평가의 결과	■ 안정성 모니터링을 통해 제품에 문제가 없음을 확인하고, 안정성 평가에 이상 경향이 있는 경우 조치'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 안정성 평가 목적, 배치번호, 결과기간, 유의성 있는 변화 발생 시 원인조사와 시정 및 예방조치 사항 등		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 검증 가능 - 총리령 [별표 1] 7.3호가목4) [별표 6의2] 7.3호가목4) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목7)	
8	품질과 관련된 반품, 불합 및 화상과 당사에 수행된 조사내용 검토	■ 판매 후 발생된 반품에 대한 평가'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 배치번호, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등 ■ 판매 후 발생된 불만에 대한 평가'를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 배치번호, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등		원제조원 (해외) 자료 검토로 검증 가능 (단, 국내 자료 포함) - 총리령 [별표 1] 7.3호가목5) [별표 6의2] 7.3호가목5) - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목8)	

제출자료 작성양식(제품품질평가자료 체크리스트)



연번	항목 및 배점	항목	확인 결과	비고	관련법령
		■ 판매 후 발생된 회수사항에 대한 평가*를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? * 배치번호, 원인조사, 시정 및 예방조치 사항 등			
9	제품 공정 또는 기계에 대한 모든 시정조치의 적절성 검토	■ 제품 품질과 관련된 일련의 시정조치에 대한 내용을 상세히 기록하고, 시정 조치된 제품에 대한 추적 관리를 실시하고 그 결과를 포함하고 있는가? * 전년도 평가에 따른 시정조치, 부적합, 일탈, 변경, 불만 등에 따른 시정조치 등		원 제 조 원 (해) 자료 검토 가능(단, 국내 자료 포함)	- 총리령 [별표 1] 7.3호가목6 [별표 6의2] 7.3호가목6 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목9
10	품목허가(신고) 및 시판 후 준수 사항의 이행 여부 검토	■ 시판 후 준수 사항의 이행에 대한 평가를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가?		원 제 조 원 (해) 자료 검토 가능(단, 국내 자료 포함)	- 총리령[별표 1] 7.3호다목 [별표 6의2] 7.3호다목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목10
11	관련 기계 및 공조화장치, 제조용수, 압축가스 등과 같은 지원설비의 적격성평가 상태	■ 제품 제조에 사용되는 주요 기계설비, 공조화장치, 제조용수, 압축가스 등의 지원설비에 대한 적격성평가를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가?		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 가능	- 총리령[별표 1] 7.3호다목 [별표 6의2] 7.3호다목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목11
12	모든 계약사항이 현재의 허가사항 및 의약품 제조 및 품질관리 기준을 반영하고 있는지 확인하기 위해 제7호(위탁업무)에 규정된 바에 따른 계약사항 검토	■ 제조 관련 계약사항에 대한 평가를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가? ■ 시험 위수탁 관련 계약사항에 대한 평가를 실시하고, 그 결과를 포함하고 있는가?		원제조원 (해외/수탁자) 자료 검토로 가능(단, 국내 자료 포함)	- 총리령 [별표 1] 7.3호다목 [별표 6의2] 7.3호다목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목 - GMP 고시 [별표 17] 15호 나목12

표시기재에 관한 사항



▣ 표시기재에 관한 사항

- ▶ 법 제56조 내지 제58조에 따라 갱신 신청 당시에 유효한 용기 포장 및 첨부문서
 - ▶ 규칙 별표1(의약품 제조 및 품질관리기준)의 제12호 등에 따른 표시기재 변경이력 자료.
- 다만 수입의약품의 경우에는 규칙 별표6의2 의약품등 수입관리 기준 제10호 등에 따른 표시기재 변경이력 자료

< 표시 자재별 허가사항 검토 항목 >

허가사항 항목 (「의약품의 품목허가·신고·심사」 규정 제9조)	자재별 포함여부		
	1차자재	2차자재	첨부문서
1. 제품명	○	○	○
2. 분류(전문 또는 일반의약품) ※분류번호는 표시 의무사항 아님	-	○	○
3. 원료약품 및 그 분량	-	○	○
4. 성상	-	○	○
5. 효능·효과	-	△ (첨부문서)	○
6. 용법·용량	-	△ (첨부문서)	○
7. 사용상의 주의사항	-	△ (첨부문서)	○
8. 포장단위	-	○	○
9. 저장방법 및 사용(유효)기간	-	○	○
10. 제조업자 중 제조판매품목허가증·신고증을 보유한 자, 위탁제조판매업자 및 위탁제조판매업자로 부터 수탁을 받아 제조하는 제조업자, 수입자	○	○	○
기타 (첨부문서 작성 연월일)	-	-	○

참고 양식(표시기재 체크리스트)



< 표시기재 체크리스트 >

표시기재 체크리스트

□ 제품 개요

제 품 명	업 체 명
품목기준코드	유효기간
최근 허가(신고) 변경 일자	작성일자
허가(신고)종 포상단위	
구분	☐ 일반의약품 ☐ 오·남용우려의약품 ☐ 방사성의약품 ☐ 혈액제제 ☐ 의료용고압가스 ☐ 빈 캡슐

□ 일반사항

- (제출자료) 품목 경신 신청 당시 유효한 각 포장단위별 표시기재 자료(용기, 포장, 첨부문서 도안자료 등) 및 각각의 변경이력 자료
- 각 포장단위별 표시기재 자료와 품목허가(신고)증의 허가(신고)사항을 비교하여 동일하게 기재되어 있는지, 약사법령 상 표시기재 준수사항에 적합한지 등을 다음 체크항목에 따라 확인

※ (검토기준) 검토결과, 기재대상 ☐ 검토항목이 모두 '○' 또는 '해당없음'인 경우 적합

□ 확인항목 (포장단위 별로 작성)

※ 작성방법 : ○, ×, 해당없음 / 기재대상 : ☐

구분	항목	용기·포장			첨부분서	관련법령
		1차지재 (직접용기)	1차 지재 (납입도용포장)	2차 지재 (직접용기 외)		
상호와 주소	■ 품목허가를 받은 자 (수입자 포함)의 상호가 기재되어 있는가?					「약사법」 제56조제1항제2호
	■ 품목허가를 받은 자 (수입자 포함)의 주소가 기재되어 있는가?					#
	■ 전공정을 위탁제조하는 경우 모든 제조자(수탁자), 일부 공정을 위탁제조하는 경우 모든 제조자(수탁자) 원료정량 및 포장공정 제와의 상호와 주소가 기재되어 있는가?					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제5호
	■ 수입품(소분 포함)의 경우 생산국 제조자의 상호와 주소가 기재되어 있는가?					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제6호

구분	항목	용기·포장			첨부분서	관련법령
		1차지재 (직접용기)	1차 지재 (납입도용포장)	2차 지재 (직접용기 외)		
제품명	■ 허가사항과 동일한 제품명이 기재되어 있는가?					「약사법」 제56조제1항제2호
	■ 허가사항과 동일한 제품명의 글자크기 및 줄간격이 규정 한대로 기재되어 있는가?					「의약품 표시 등에 관한 규정」 제4조제1항
제조번호, 유효기한	■ 제조번호와 유효(사용)기한 기재란이 있는가?					「약사법」 제56조제1항제3호
포장단위	■ 중량 또는 용량이나 개수가 기재되어 있는가?					「약사법」 제56조제1항제4호
원료약품 및 그 분량	■ 품목허가(신고)증에 기재된 모든 성분의 명칭, 유효성분의 규격 및 분량, 보존제의 분량이 기재되어 있는가?					「약사법」 제56조제1항제7호 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제71조 제5항
	■ 동물에서 유래된 성분(첨가제 포함)을 사용하는 경우 그 성분명, 기원 동물 및 사용 부위가 기재되어 있는가?					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제10호
	■ 타르색소를 사용하는 경우 그 명칭이 기재되어 있는가?					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제13호
전문/일반 등 문자 표시	■ "전문(의약품)", "일반(의약품)", "안전상비(의약품)"이라는 문자가 기재되어 있는가?					「약사법」 제56조제1항제8호 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제2항제2호
	■ 오·남용우려의약품의 경우, "오·남용우려의약품"이라는 문자가 기재되어 있는가? (약어 가능, "오·남용우려")					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제12호
	■ 국가출하승인의약품인 경우, 포장단위마다 "국가출하승인의약품"이라는 문자가 기재되어 있는가?					「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 제1항제14호

참고 양식(표시기재 체크리스트)



구분	항목	용기·포장			첨부문서	관련법령
		1차지재 (직접용기)	1차 지재 (날것포용기)	2차 지재 (직접용기 외)		
일반약품 표준지재	■ 일반의약품 표준서식 적용 대상 의약품*인 경우 의약품의 외부 용기 표지는 주 표시면과 정보표시면을 구분하여 표시하였는가? * 안전상비의약품, 포장단위 10장 캡슐 이상의 내용고형제 첨부제, 카타폴라스마제					'의약품 표시 등에 관한 규정' 제6조의2
용법용량, 사용상의 주의사항	■ 용법용량, 그 밖에 사용 또는 취급할 때 필요한 주의사항이 기재되었는가?					'약사법' 제58조제1호 '의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제69조 제2항제4호
	■ 용법이 특정한 한 가지로 정해진 주사제 경우 투여 경로*가 기재되어 있는가? (수액용 주사제 제외) * "정맥 주사용", "정주용", "I.V.", "근육 주사용", "근주용", "I.M." 등					'의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제71조제13호
	■ 사용상의 주의사항 중 "경고"항이 글상자 안에 기재되어 있는가?					'의약품 표시 등에 관한 규정' 제6조제2항
성상, 효능효과	■ 성상, 효능효과가 기재되어 있는가?					'의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제69조 제1항제1호 및 제2호
저장방법	■ 저장방법이 기재되어 있는가?					'의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제69조 제1항제3호
교환내용 및 방법	■ 교환조건 및 방법이 기재되어 있는가?					'의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제70조 제1항제4호
첨부문서 작성연월일 또는 최종 개정연월일	■ 첨부문서 작성연월일 또는 최종 개정연월일이 기재되어 있는가?					'의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제70조 제1항제5호

유효기간 동안의 제조 수입 실적에 관한 자료(1)



■ 제조 수입실적 자료

- ▶ 법 제38조제2항 및 '의약품등 생산 및 수출 수입 실적 보고에 관한 규정' 제 2조 및 제 3조에 따른 연도별 제조 수입실적 자료(제조원 및 포장단위로 구분된 자료 포함)
- ▶ 규칙 제21조 또는 동 규정 제3조제4항 각 호에 해당하는 의약품은 예외적 조건을 확인할 수 있는 근거자료

<제조소 및 포장단위로 구분된 자료 작성 양식 예시>

제품 정보					제조원 정보					포장 단위	제조실적(단위:)				
품목기준 코드	제조 /수입	제품명	업체명	품목관리지역 (관할청)	구분	제조원	제조국	소재지	수행공정		'00	'00	'00	'00	'00
* ▲ (제조원정보) 허가증 상의 제조원 정보를 동일하게 작성(주성분제조원 정보는 작성 불필요) ▲ (포장단위) 포장공정 수행 제조소에 대하여 포장단위별로 구분하여 작성 ▲ (제조실적 연도) 갱신 시 자료제출범위에 적합한 연도로 작성 ▲ (제조실적 작성내용) 연도별 실적(금액)을 작성하되 필요 시 실적 유무(o/x)로 표시할 수 있음															

* 동일 품목 내 제조원이나 포장단위가 다수인 경우 각각의 제조실적 또는 수입실적을 별도로 제출

유효기간 동안의 제조 수입 실적에 관한 자료(2)



※ 허가된 여러 개의 제조원 중 유효기간 동안 수입실적이 없는 일부 제조원의 경우 사유서 및 수입실적이 없는 제조원의 관리현황 입증 자료 제출 가능

< 제조원 관리현황을 입증할 수 있는 자료 예시 >

- ▶ 외국 정부기관에서 발행한 품목허가증 또는 제조판매증명서
- ▶ 제조를 입증할 수 있는 대표 배치의 제조기록서, 품질관리기록서
- ▶ 당해 제조원의 제품품질평가자료
- ▶ 국내 해외제조소 (변경)등록 자료로서 제조소 총람(Site Master File) 등에서 해당 품목을 확인할 수 있고, 유효기간 내 해외제조소 (변경)등록 관리를 실시하였음을 입증하는 경우

※ 제조 수입 실적자료가 기보고자료와 다른 경우 사유서와 실적 입증 자료 첨부하여 제출

※ 허가신고 또는 갱신 이후 제조·수입 실적 여부 판단

: 갱신 신청 이후 제조·수입 실적을 추가 제출한 경우 다음 갱신 시 해당 실적은 인정 불가

※ 유효기간 만료 직전의 실적만을 제출했거나 실적이 미미하여 약사법령에 적합한 제조·수입 실적 여부 확인이 필요한 경우 GMP 규정 준수하고 판매될 수 있는 수량* 이상을 생산·수입하였는지 입증할 수 있는 자료** 제출 필요

* 제조번호별 품질검사 필요량 + 보관검체량 + 출고(판매)대상량

** 원료시험성적서(원제조원 성적서 포함), 제조지시기록서 또는 수입관리기록서(수입신고필증 등 포함), 품질관리기록서, 출하승인서, 보관중인 실제품 사진, 공정밸리데이션(필요시) 등

유효기간 동안의 제조 수입 실적에 관한 자료(3)



※ 총리령 제 21조 또는 갱신고시 제3조제4항에 따라 의약품의 수요 부족이나 원료공급의 불안정 등 부득이한 사유로 제조되지 못한 의약품은 예외로 다음 각 호의 어느 하나에 해당함을 확인할 수 있는 근거자료를 제출

1. 회귀의약품
2. 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제13조제4항제7호에 해당하는 의약품(퇴장방지의약품)
3. 사람이나 동물의 체액 등을 원료로 하는 생물학적 제제인 의약품
4. 국가적 재난 대비 목적으로 국가가 비축관리할 필요성이 있는 의약품
5. 법 제35조에 따라 유효기간동안 판매할 수 없는 조건부 허가 의약품
6. 법 제50조의2에 따른 등재 특허권의 존속기간 만료 후 판매하도록 허가조건을 부기한 의약품 등 해당 품목의 유효기간동안 제조·수입을 금지하도록 정하여진 의약품

※ 갱신고시 제3조4항과 관련하여 갱신 신청 품목이 허가특허연계제도 시행 전 허가 신고된 품목으로서 판매금지 허가조건이 부관되지 않은 품목의 경우에는 특허권 효력으로 인해 제조 수입 실적이 없음을 입증하는 자료로서 다음의 자료를 제출한다.

- ▶ 신청 의약품의 안전성·유효성 근거가 되는 품목의 유효한 특허사항이 식약처 등재목록에서 확인할 수 있는 자료
- ▶ 기 등재된 특허권 침해 가능성으로 인해 제조·수입 의사가 없었다는 설명 자료 등

유효한 제조판매 수입 품목허가(신고)증



■ 품목허가(신고)증

- ▶ 유효한 제조판매 수입 품목허가증 사본 또는 품목신고증 사본
(단, 전자문서로 품목허가증 또는 품목신고증을 발급받은 경우는 제외)



2. 의약품 표시기재 규정 및 적용

의약품 표시기재 검토란?



■ 의약품 표시기재 검토에서 RA 담당자의 역할

- ▶ 용기나 포장 및 첨부문서의 표시·기재사항에 대하여 약사법령을 준수하고 있는지를 점검하고, 적절한 표시기재가 표기된 의약품이 유통되는데 기여한다!!!

■ 표시기재 관련법규

- ▶ 약사법 제56조(의약품 용기 등의 기재 사항)
- ▶ 약사법 제57조(외부 포장 기재 사항)
- ▶ 약사법 제58조(첨부 문서 기재 사항)
- ▶ 약사법 제59조(기재상의 주의)
- ▶ 약사법 제60조(기재 금지 사항)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제69조(의약품의 표시 및 기재사항)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제70조(첨부 문서의 기재사항)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제71조(기재상의 주의사항)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제76조(공공기관 납품용품 용기 등의 기재사항)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제77조(기재사항의 표시)
- ▶ 의약품 표시 등에 관한 규정(식품의약품안전처고시 제 2020-82호)
- ▶ 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식품의약품안전처고시 제2023-94호)

적용 범위



■ 적용대상

- ▶ 품목 허가된 완제의약품의 용기나 포장 또는 첨부문서
- ▶ 품목 신고된 완제의약품의 용기나 포장 또는 첨부문서

■ 적용대상

- ▶ 고압가스 안전관리법에 의한 용기를 사용하는 의약품
- ▶ 방사성 의약품
- ▶ 희귀의약품
- ▶ 수출용 의약품

표시자재 종류(1)



■ 용기(1차 포장재/직접용기 – 약이 직접 닿는 용기)

병, 파우치, 바이알, PTP, 프리필드 시린지, 앰플 등 다양한 용기가 존재합니다.



표시자재 종류(2)

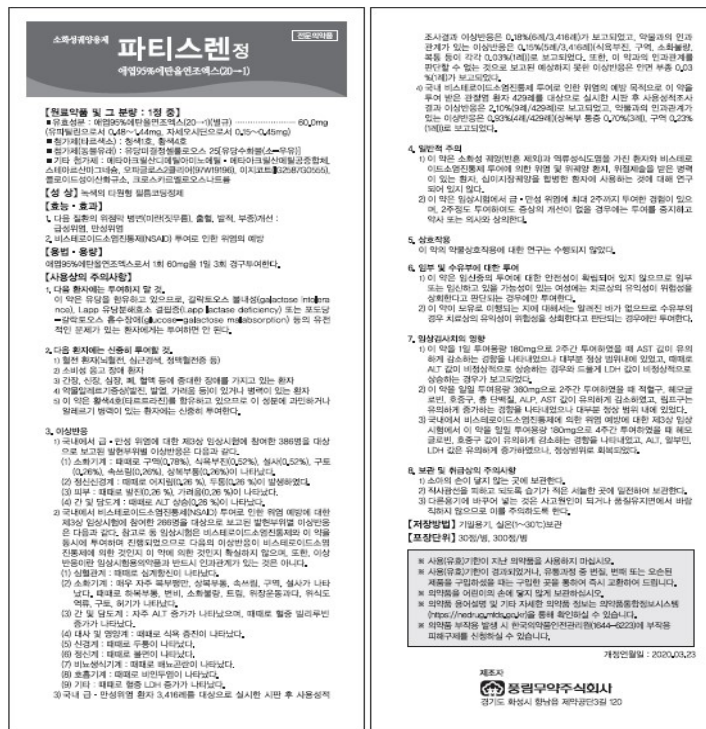


■ 포장(2차 포장재)

Box, Carton 등의 이름으로도 불립니다.



제품설명서, Insert, Leaflet, MI(Medical Information)등의 이름으로도 불립니다.



의약품 표시기재 요령(1)



■글자크기의 제한

1. 용기 및 포장

- 가. 제품명, 사용(유효)기한, 유효성분의 명칭, 규격 및 분량, “전문의약품”, “일반의약품”, “일반(안전상비)의약품”, “오·남용우려의약품”이라는 문자의 글자 크기는 7포인트 이상
- 나. 이외의 글자 크기는 6포인트 이상

2. 첨부문서

- 가. 일반의약품의 경우 글자 크기는 7포인트 이상
- 나. 전문의약품의 경우 글자 크기는 6포인트 이상

■줄 간격의 제한

줄 간격은 0.5포인트 이상

의약품 표시기재 요령(2)



■ 세부기재방법

- ▶ 사용상의 주의사항 중 “경고”항은 글상자 표기
- ▶ 중량 또는 용량이나 개수는 구체적으로 기재
- ▶ 유효기한 또는 사용기한은 년, 월, 일 로 소비자가 알아보기 쉽게 표기
- ▶ 원료약품 및 그 분량은 유효성분, 첨가제 순으로 전성분 명칭기재
- ▶ 첨가제 기재 예시
 1. 보존제 : 명칭 및 그 함량(예, 첨가제(보존제): 벤조산나트륨 10mg)
 2. 타르색소 : 명칭(예, 첨가제(타르색소): 황색 5호)
 3. 동물유래성분 : 성분명, 기원 동물 및 사용부위(예, 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소-우유))
 4. 기타첨가제 : 명칭(한글오름차순 기재 권장)
- ▶ 기재사항은 잘 지워지지 아니하는 잉크. 각인 또는 소인 등을 사용하여 고딕체류와 같은 읽기 쉬운 글자체 한글을 사용
- ▶ 용기나 포장에는 자세한 품목 허가 또는 신고사항을 확인할 수 있는 방법(업체 홈페이지 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr>) 참조 등)을 기재

*더 상세한 내용은 [의약품 표시 등에 관한 규정]을 참고하세요.

의약품 표시기재 CHECK LIST(1)



■ 다음의 CHECK LIST에 ①, ②의 적용은 다음과 같습니다.

① 면적이 좁아 기재사항 중 일부를 기재할 수 없는 용기나 포장
→ 규정한 기재사항을 기재하였을 때 **60% 이상을** 기재할 수 없는 경우

② 위의 ①에 해당하지 않는 용기나 포장

◎ : 기재필수, ○ : 약어기재가능, △ : 선택사항, - : 해당없음

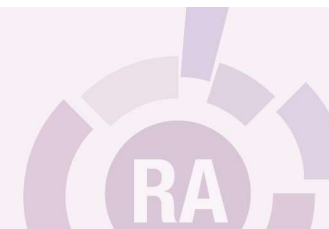
No.	CHECK 항목	용기 및 포장		첨부 문서	날달 모음 포장	글자크기			비 고
		①	②			용기 포장	첨부문서 일반	전문	
1	제품명	○	○	○	○	7	7	6	시각장애인을 위해 점자표기 병행 가능
2	제조번호	○	○	-	○	6	-	-	
3	사용(유효)기한	○	○	-	○	7	-	-	ex. (00)00년00월00일 또는 (00)00.00.00 날달모음포장시 기한범위내에서 연월로 표시가능
4	품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호	○	○	○	○	6	7	6	품목허가를 받은 자, 수입자 또는 제조자의 상호나 상표는 다른 상호나 상표 등 보다 같거나 크게 표시 시각장애인을 위해 점자표기 병행 가능
5	바코드 또는 전자태그(RFID tag)	○	○	-	-	6	7	6	한국회귀의약품 센터장이 직접 수입하는 회귀의약품, 차폐가 필요한 방사성의약품, 혈액제제, 빈혈술, 그 밖에 식약처장이 정하는 의약품의 경우 생략가능
6	품목허가를 받은 자 또는 수입자의 주소	△	○	○	-	6	7	6	용기·포장, 첨부문서 중 어느 하나에 명확히 기재된 경우 시도명(외국의 경우 국가명) 기재 가능
7	위탁제조시 제조자의 상호와 주소	△	○	○	-	6	7	6	위탁자 또는 위탁제조판매업자는 "제조회자"로, 위탁자는 "제조자" 용기·포장, 첨부문서 중 어느 하나에 명확히 기재된 경우 시도명(외국의 경우 국가명) 기재 가능

의약품 표시기재 CHECK LIST(2)



8	생산국 제조자의 상호와 주소	△	○	○	-	6	7	6	수입 또는 소분한 자는 "수입자" 또는 "소분제조자"로, 생산국 제조자는 "제조자" 용기·포장, 첨부문서 중 어느 하나에 명확히 기재된 경우 시도명(외국의 경우 국가명) 기재 가능
9	중량 또는 용량이나 개수	△	○	○	-	6	7	6	허가 또는 신고사항 토대로 판매단위 구체적으로 기재
10	원약분량								- 유효성분(규격, 분량), 첨가제 순으로 기재 - 첨가제 기재시 1. 보존제(명칭, 함량), 2. 타르색소(명칭), 3. 동물유래성분(성분명, 기원동물, 사용부위)를 먼저 기재하고, 이 외의 첨가제 기재시 한글오름차순으로 기재 - ex. 첨가제(보존제): 벤조산나트륨 10mg 첨가제(타르색소): 황색 5호 첨가제(동물유래): 성분명, 기원 동물 및 사용부위 - 동물유래성분의 경우 빈 캡슐 등 소화면상뇌증의 감염 우려가 없는 품목 제외 * 주사제는 첨부하는 문서, 용기 또는 포장에는 따로 규정이 없는 한 다음 사항을 기재 1) 이 제제에서 용제의 규정이 없는 경우에는 이 제제를 만드는 데에 쓴 용제의 명칭 2) 이 제제에 용제를 첨부하였을 때에는 그 용제의 명칭, 내용량, 성분 및 분량 또는 비율, 또한 주사제의 외부용기 또는 외부포장에 용해액을 첨부하였다는 사실 3) 이 제제에 안정제, 보존제 또는 부형제를 넣었을 때에는 그 명칭 및 분량 다만, 용기 안의 공기를 이산화탄소 또는 질소로 치환하였을 때에는 그 사실을 기재하지 않아도 된다.
11	보존제의 명칭 및 분량	△	○	○	-	6	7	6	ex. 첨가제(보존제): 벤조산나트륨 10mg
12	타르색소 명칭	△	○	○	-	6	7	6	ex. 첨가제(타르색소): 황색 5호
13	동물유래 성분명, 기원 동물 및 사용부위	△	○	○	-	6	7	6	첨가제 포함 빈 캡슐 등 소화면상뇌증의 감염 우려가 없는 품목 제외
14	의약품 구분	△(○)	○	○	-	7	7	6	"전문의약품", "일반의약품", "일반(안전상비)의약품" "전문", "일반", "일반(안전상비)"로도 표기가능
15	성상	△	○	○	-	6	7	6	
16	효능·효과	△	○	○	-	6	7	6	1. 전문의약품의 경우 첨부문서 기재시 "첨부문서 참조"로 같음 가능 2. 일반의약품의 경우 첨부문서 기재 시 요약기재 가능 ① 소비자가 일반의약품 선택 시 정확하게 선택할 수 있도록 효능·효과 요약기재 ② 소아가 주로 복용하는 의약품은 소아에 해당하는 허가사항만 요약기재가능
17	저장방법	△	○	○	-	6	7	6	
18	오·남용우려의약품	△(○)	○	○	-	7	7	6	"오·남용우려"로 표기가능

의약품 표시기재 CHECK LIST(3)



19	용법·용량	△(○)	◎	◎	-	6	7	6	1. "첨부분서 참조"로 갈음 가능 ① 전문의약품, "조제용"으로 표시된 의약품, 정제·캡슐제를 제외한 50g 또는 50ml 이하의 의약품, 1회용 포장 정제·캡슐제는 첨부분서에 기재된 경우에만 용기·포장에 약어로 기재 가능 ② 1회의 일반의약품의 경우 외부용기나 포장에 기재된 경우에만 직접용기·포장에 약어로 기재 가능 2. 소아용 의약품의 용법·용량은 표로 기재가능(연령별 or 일령별 일함표) 3. 사용상의 주의사항 중 "경고" 항목 글상자 안에 기재 4. 일반의약품의 요약기재 시(용기·포장) ① 소아가 주로 복용하는 의약품은 소아에 해당하는 허가사항만 요약기재가능 ② 용법용량: 내용고형제의 경우 날알단위제형의 양으로 기재 "1회 ○정, 1일 최대 ○정 투여", 2세이하 소아에 대한 용법은 "의사, 한의사, 치과의사, 약사 또는 한약사와 상의 하여 사용" 기재 가능 ③ 사용상의 주의사항: '경고, 금기, 전문가와 상의할 경우, 복용중지할 경우' 박스처리, 제목 밑 내용은 불릿기호 사용하여 명확히 기재 5. 용법이 특정한 한가지로 정해진 주사제 용기에는 굵은 글씨로 한글 또는 영문약자 기재 ("정맥 주사용", "정주용" "I.V.", "근육주사용", "근주용", "I.M." 등) * KP 참고사항: 주사제 중 2mL 이하의 앰플 및 동일한 크기의 용기 또는 2mL 초과 10mL 이하인 앰플 및 동일크기의 유리, 기타 이와 유사한 재질로 만든 용기 표면에 직접 인쇄하는 경우 "주사액"은 "주", "주사용"은 "주용", "수성현탁주사액"은 "수현주"로 표시 가능 6. 이해하기 쉽게 하기 위해 그림, 문자, 도안 등 추가 기재 가능
20	사용상의 주의사항	△(○)	◎	◎	-	6	7	6	
21	대한민국약전에 실린 의약품의 경우 첨부분서 또는 용기·포장에 적도록 정한 사항	△(○)	◎	◎	-	6	7	6	
22	홈페이지	△	◎	△	-	6	7	6	업체 홈페이지 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 참조 기재
23	규격품 한약	△	◎	△	-	6	7	6	"규격품"이라는 표시와 원산지명 기재
24	국가출하승인의약품	△	◎	△	-	6	7	6	포장단위마다 "국가출하승인의약품" 표시
25	교환규정 및 방법	-	-	◎	-	-	7	6	사용(유효)기한이 지났거나 변질·변색·오염되거나 손상된 의약품은 약국개업자, 안전장비의약품 판매자 및 의약품 판매업자에게만 바꿀수라는 내용과 교환방법 기재
26	작성 연월일 또는 최종 개정 연월일	-	-	◎	-	-	7	6	
27	특이사항								1. 첨부분서 기재사항이 용기·포장에 기재된 경우 첨부분서 생략 가능 2. 일반의약품은 글씨 안에 쉬운 용어를 함께 기재("조제용"으로 표시된 일반의약품 제외) 3. 착색제가 첨가되어 있지 않은 어린이용 내용액제의 경우 용기·포장에 "무색소(Dye-Free)" 기재가능 단, 의약품 구분 문자나 오·남용우려 문자크기 미만으로

의약품 표시기재 CHECK LIST(4)



28	권장사항	1. 조제용 의약품 중 건조시럽제 등 조제 후 보관방법 등에 대한 안내가 필요한 품목의 경우, 직접용기에 조제방법, 보관방법 등 조제와 관련된 사항의 기재 2. 시각장애인의 올바른 의약품 사용을 위하여 가정상비약으로 사용되는 의약품은 제품명, 사용설명서 주요내용 등의 점자표기 3. "의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다."는 경고 문구의 기재 4. "유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 한다."는 경고 문구의 기재 5. 첨부문서가 동봉된 경우 "첨부문서를 읽을 것, 첨부문서를 보관할 것"으로 기재 6. 스테로이드가 함유된 외용제의 경우에는 외부의 용기·포장에 "스테로이드 성분이 함유되어 있으므로 오·남용에 주의할 것"으로 기재 7. 점부제, 카타콜라스마제 등 피부에 점착하는 품목의 경우, 탈부착 방법 등 안전사용방법의 기재 8. 별표 3(일반의약품 다소비 성분 목록)과 같은 단일성분의 일반의약품의 경우 요약기재 권장 9. 의약품의 용기나 포장 또는 첨부문서에는 부작용 피해구제 신청을 한국의약품안전관리원에 할 수 있다는 내용의 안내문구 기재
29	기재방법	1. 잘지워지지 않는 잉크, 각인, 소인 사용 2. 읽기 쉬운 글자체의 한글 사용(한글과 같은 크기의 한자 또는 외국 병기 가능, 수출용의약품은 수출대상국 언어로 기재 가능) 3. 바탕색과 구별되는 색상 사용 4. 일반의약품 요약기재 시 ① 배경, 글자색 : 가독성 높이는 색상, 원칙적으로 배경은 흰색, 글자는 검은색 기재 ② 구분선 - 항목과 항목간 : 굵은선 - 항목 내 내용 : 가는선 ③ 경고항 : 배경 노란색, 굵은선
30	줄간격	0.5 포인트 이상

일반의약품 표시기재(1)



■ 일반의약품의 경우,

1. [의약품 표시 등에 관한 규정 별표1]의 쉬운 용어 병기
2. 첨부문서에 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항이 모두 기재된 경우,
[의약품 표시 등에 관한 규정 별표2의2]에 따라 요약기재 가능
3. 표준서식도안 적용 고려
 - 1) 적용 대상
 - 안전상비의약품
 - 포장단위 10정·캡슐 이상의 내용고형제
 - 첩부제, 카타플라스마제
 - 2) 적용 비대상
 - 의사 또는 치과의사의 처방전에 의하여 조제되는 일반의약품으로서 “조제용”으로 표시된 의약품
 - 정제·캡슐제를 제외한 내용량이 50그램 이하 또는 50밀리리터 이하의 의약품
 - 1회용 포장 의약품(정제·캡슐제만 해당된다)

일반의약품 표시기재(2)



■ [의약품 표시 등에 관한 규정 별표2의2]의 요약기재 예시

일반의약품 정보	
이 내용은 소비자의 안전한 선택을 위해 허가사항을 요약한 것으로 복용 전 반드시 첨부문서를 확인할 것	
[효능·효과] (요약)	
■***** ■*****	
[용법·용량] (요약)	
만 **세 이상 소아 및 성인	*****
만 **세 미만의 소아	*****
[사용상의 주의사항] (요약)	
1. 경고 : 요약기재 (사람, 성분, 행위 등)	
2. 다음 사람은 복용(사용)하지 말 것 : 사람 요약기재	
3. 복용하는 동안 다음의 약을 복용(사용)하지 말 것/복용하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것 : 성분 또는 행위 요약기재	
4. 다음 사람은 복용 전 (~~)와 상의할 것 : 사람 요약기재 * 각 제제의 성격에 따라 기재할 수 있다	
5. 복용후 다음의 경우 즉각 중지하고 (~~)와 상의할 것 : 요약기재 * 각 제제의 성격에 따라 기재할 수 있다	

▶ 아래 일반의약품 다소비성분은
요약기재가 권장됩니다!

1. 덱시부프로펜
2. 라니티딘염산염
3. 아세틸시스테인
4. 아세트아미노펜
5. 아스피린
6. 알마게이트
7. 에르도스테인
8. 이부프로펜
9. 케토프로펜
10. 푸시딘산(나트륨)

일반의약품 표시기재(3)



■ [의약품 표시 등에 관한 규정 도 1]의 외부 용기·포장의 주표시면 및 정보표시면 구분



▶ 기재사항 구분

- 주표시면 : 품목허가를 받은 자 또는 수입자 상호, 제품명, 중량 또는 용량이나 개수, “일반의약품” (안전상비의약품은 “일반(안전상비)의약품”)이라는 문자
- 정보표시면 : 품목허가증 또는 신고증에 기재된 모든 성분의 명칭, 유효성분의 분량 및 보존제의 분량, 효능효과, 용법용량, 사용 또는 취급 시 필요한 주의사항, 저장방법, 유효기한 또는 사용기한
- 기타 기재사항 : 모든 면 표시 가능

■ **「의약품 표시 등에 관한 규정」도 21 정보표시면 표준서식 도안 및 적용례**

일반의약품 정보	표제 14pt, 굵게
이 약을 사용하기 전 반드시 첨부문서를 확인하세요	내용 7pt, 굵게
[유효성분]	1정 중 제목 8pt, 굵게
■ 성분명(규격) 함량	내용 7pt, <u>블릿기호</u> 5pt
[효능·효과]	제목 8pt, 굵게
내용 기재	내용 7pt
[용법·용량]	제목 8pt, 굵게
내용 기재	내용 7pt
[사용상의 주의사항]	제목 8pt, 굵게
1. 내용 기재	내용 7pt
[저장방법]	제목 8pt, 굵게
■ 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관	내용 7pt, <u>블릿기호</u> 5pt
■ 어린이의 손에 닿지 않게 보관하세요	
[사용(유효)기한]	제목 8pt, 굵게
■ 직접기재 혹은 기재위치 기재(ex. 용기 상단 표시일까지)	내용 7pt, <u>블릿기호</u> 5pt
[첨가제]	제목 8pt, 굵게
■ 첨가제(타트색소) :	내용 7pt, <u>블릿기호</u> 5pt
■ 첨가제(동물유래성분) :	
■ 기타첨가제 :	

* 굵은 구분선 2.5pt, 얇은 구분선 0.5pt

* 테두리 밖 홈페이지 주소 등 그 외 정보사항 기재.

징코필 정

80밀리그램 (은행견조엑스)

600정

일반의약품

일반의약품 정보
 이 약을 사용하기 전 반드시 첨부문서를 확인하세요

【유효성분】	1정 중
은행견조엑스(생규)	80 mg

【효능·효과】 1) 말초동맥순환장애(간헐성파행증[이따금 걸뚝거리임])의 치료
 2) 어지러움, 할라성 및 퇴행성 이명(귀울림) 3) 이명(귀울림), 두통, 기억력감퇴, 집중력장애, 우울감, 어지러움 등의 치매성 증상을 수반하는 기질성 뇌기능 장애에 치료

【용법·용량】 1) 성인 1) 말초동맥순환장애, 어지러움, 이명(귀울림) : 은행견조엑스 1정 1회 40mg, 1일 3회 또는 1회 80mg 1일 2회 경구투여한다(먹는다).
 2) 기질성뇌기능장애 : 은행견조엑스로서 1회 40~80mg 1일 3회 또는 1회 120mg 1일 2회 경구투여한다(먹는다). 2) 연령(나이), 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】
 ■ 첨부문서 참조

【저장방법】

- 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- 어린이의 손에 닿지 않게 보관하세요

【사용(유효)기한】

- 아래 표시일까지

【참가제】

- 참가제(테라스) : 청색1호알루미늄레이크, 황색4호알루미늄레이크
- 참가제(동물유래성분) : 유당수화물(소+염)
- 기타 참가제 : 경질무수구산, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 진분분리클산나트륨, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 폴리메탈렌글리콜6000, 히프록셀로오스

제조회사 : 동방약품(주) 경기도 화성시 향남읍 제막로3길 120 ※의약품통합정보시스템 참조
 제조자 : (주)세진제약(주) 경기도 시흥시 광단대로27번길 47 (https://medrug.mfds.go.kr) 참조

제조번호 :

사용기한 :

(유효)

40*18 일쇄시 사제

임상시험용 의약품의 표시기재



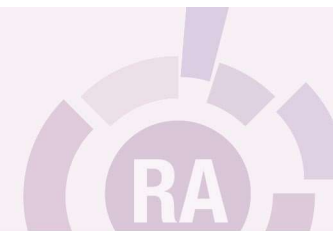
■ 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정

▶ [별표11] 임상시험용의약품 제조 제7.7호 표시기재

1. 임상시험 목적으로만 사용가능하다는 문구(예: 임상시험용)
2. 임상시험용의약품 명칭 또는 식별표시
3. 배치번호 또는 코드번호
4. 의뢰자(계획승인자) 명칭, 주소, 전화번호
5. 사용(유효)기한
6. 보관조건
7. "어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다." 는 문구
8. 임상시험 식별할 수 있는 참조 코드
9. 대상자 식별번호, 임상약 번호, 방문 번호
10. 시험자 성명
11. 사용방법

*자세한 내용은 "의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정[별표11]"을 참고하세요.

의약품 표시기재 용어



■ 마지막으로 한번 더 CHECK 하세요!!

의약품 표시기재에 표기되는 용어는 약전용어 사용을 원칙으로 합니다.

▶ 예시

- ① 캡셀제 → 캡슐제
- ② 백색 → 흰색
- ③ 흑색 → 검정색
- ④ ~살탄 → ~사르탄
- ⑤ 주된 계량 단위의 표기

미터	m	킬로그램	kg
밀리미터	mm	킬로파스칼	kPa
그램	g	밀리그램	mg
밀리리터	mL	질량백분율	%

3. 낱알식별 규정 및 적용



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

날알식별 제도란?(1)



■ 날알식별표시제도란?

- ▶ 의약품 제조업자 또는 수입업자가 그 제조 또는 수입하는 의약품에 대하여 날알의 모양 또는 도안(마크, 로고, 모노그램 등)을 인쇄 또는 각인하거나 이들을 조합하는 방법 등을 이용하여 다른 의약품과 구별될 수 있도록 제조 또는 수입하는 것

■ 날알식별표시제도란?

- 1) 의약품 사용의 적정성 및 안전성 확보
- 2) 환자의 알권리 증진
- 3) 효율적인 의약품 관리

→ 날알 상태에서도 누구나 의약품 식별 가능토록 하여 각종 오류 사전 방지!

날알식별 제도란?(2)



■ 날알식별 관련 법규

- ▶ 약사법 제38조의2(의약품 식별표시)
- ▶ 약사법 시행령 제24조의2(의약품 식별표시 등록 업무의 위탁)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제49조의2(식별표시 방법)
- ▶ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제49조의3(식별표시의 등록 절차 등)
- ▶ 의약품 표시 등에 관한 규정(식품의약품안전처고시 제 2020-82호)
- ▶ 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정 제5조의2(의약품 식별표시 등록 신청 등의 수수료)

■ 식별표시 등록기관 : (재)약학정보원(www.pharm.or.kr)

■ 수수료 : 100,000원(VAT별도)

- ▶ 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정에 따라, 의약품 식별표시(변경)등록, 의약품 식별표시 예비(변경)등록, 의약품 식별 업소고유표시(변경)등록 시

날알식별표시 대상



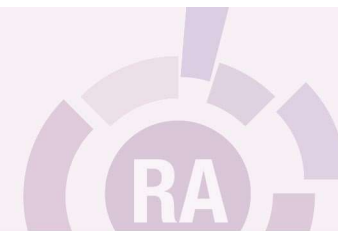
■ 식별표시의 대상

- ▶ 국내에서 제조되거나 수입되어 판매되는 제제로서 정제·캡슐제 등 내용고형제

- ▶ 예외
 - 1) 산제·과립제·환제·건조시럽제·구강용해필름
 - 2) 방사성의약품
 - 3) 희귀의약품

- ▶ 사유명시 필요
 - 1) 개별 날알포장 상태로 조제하여야 하는 의약품, 날알모음포장에 날짜 별 복용순서를 표시한 의약품 등 식별표시가 불필요하다고 인정되는 제제
 - 2) 기타 제제학적으로 식별표시가 불가능하거나 불필요하다고 인정되는 제제

날알식별표시 등록 범위



■ 등록가능 범위

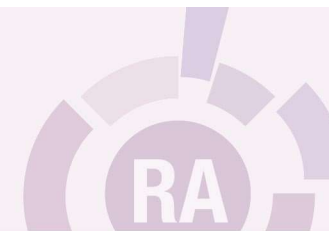
범위	내용
표시	두 문자 이상 등록 가능
색깔	동일식별표시라도 다른 계열의 색깔로 확연히 구분되는 경우 등록 가능
크기	크기에 의한 구분은 상대적이고 모호하므로 구분사항에서 제외함
제형	제형 중 정제는 그 세부분류를 육안으로 판단하기 어려우므로 구분사항에서 제외함. 단, 예외적으로 당의정과 층간 경계가 명확한 다층정은 다른 구분사항과 함께 인정할 수 있음
모양	타원형과 장방형은 유사한 경우가 다수 존재하므로 구분사항에서 제외함

*타원형 : 두 날알을 나란히 붙였을 때 양쪽 끝까지 일치하지 않고 사이가 뜬 모양

*장방형 : 두 날알을 나란히 붙였을 때 양쪽 끝까지 일치하는 모양



날알식별표시 등록 flow



No.	항목	확인사항	Y/N	비고
1	식별표시 대상여부 확인	국내 제조·수입되어 판매되는 제제로서 정제, 캡슐제 등 내용고형제인가?		해당 시 식별표시 대상
		산제·과립제·환제·건조시럽제·구강용해필름인가?		하나라도 해당시 예외 대상
		방사성의약품인가?		
		희귀의약품인가?		
		개별 날알포장 상태로 조제해야 하는 의약품인가?		하나라도 해당시 면제신청 대상
		식별표시 불가능 혹은 불필요한가?		
2	예비등록 (필요시)	예비(변경)등록 신청서		3년 경과시 효력 상실 허가 취득 후 시판 전 본등록 필수
		날알모양에 대한 도면(식별표시 확인용)		
		수수료 입금 확인증		
3	본등록 (허가 취득 후 가능)	식별표시 (변경)등록 신청서		신청서 양식(총리령 별지 제49호의2서식) 접수일로 부터 7일 이내 통보
		의약품 견본(날알 2개)		
		의약품 설명서		
		품목허가(신고)증 사본		
		식별표시 변경내역(변경등록의 경우)		
		수수료 입금 확인증		

신청서 작성 요령(1)



의약품 식별표시 ☐ 등록 신청서
☐ 변경등록

※ []에는 해당되는 곳에 √ 표시를 합니다. (1/3쪽)

접수번호	접수일	발급일	처리기간	7일
제품명		([] 제조 [] 수입)		
신청인	명칭			
	소재지			
	대표자		생년월일	

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제49조의3제1항에 따라 위와 같이 신청합니다.

년 월 일

신청인

(서명 또는 인)

대표자 날인으로 필수사항

메모:1

담당자 성명

담당자 전화번호

(전자메일)

세금계산서 발행시 필요하니 꼭 기재해 주세요!

메모:2

식별표시 등록기관장 귀하

신청서 작성 요령(2)

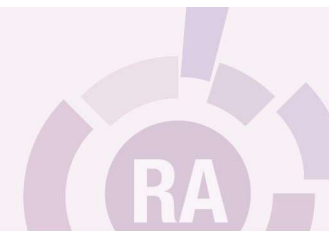


1. 제품정보			
제품명			
전문/일반	[]전문 []일반		
품목기준코드	ez-drug에서 조회	분류번호	
구분	[]전문 []항정신성의약품 []희귀의약품 []기타(마약)		
주성분 및 그 함량	긴 경우 별첨 가능		

☞ 마약의 경우 기탁란에 표기 메모

- ▶ 제품정보는 제조판매(수입) 품목허가(신고)증의 내용과 동일하게 기재
- ▶ 품목기준코드는 식약처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr/>)에서 검색

신청서 작성 요령(3)



2. 식별표시 내용

식별표시 내용	앞	뒤
성상		
제형	☐ 나정 ☐ 필름코팅정 ☐ 당의정 ☐ 다층정 ☐ 설하정 ☐ 저작정 ☐ 트로키정 ☐ 붕해(현탁)정 ☐ 경질캡슐 ☐ 연질캡슐 ☐ 좌제 ☐ 기타 ()	
모양	☐ 원형 ☒ 타원형 ☐ 반원형 ☐ 삼각형 ☐ 사각형 ☐ 마름모형 ☐ 장방형 ☐ 오각형 ☐ 육각형 ☐ 팔각형 ☐ 기타 ()	
색상	앞(또는 상부)	☐ 하양 ☒ 노랑 ☐ 주황 ☐ 분홍 ☐ 빨강 ☐ 갈색 ☐ 연두 ☐ 초록 ☐ 청록 ☐ 파랑 ☐ 남색 ☐ 자주 ☐ 보라 ☐ 회색 ☐ 검정 (투명 ☐)
	뒤(또는 하부)	☐ 하양 ☐ 노랑 ☐ 주황 ☐ 분홍 ☐ 빨강 ☐ 갈색 ☐ 연두 ☐ 초록 ☐ 청록 ☐ 파랑 ☐ 남색 ☐ 자주 ☐ 보라 ☐ 회색 ☐ 검정 (투명 ☐)
분할선	앞	☐ 없음 ☐ -형 ☐ +형 ☐ 기타 ()
	뒤	☐ 없음 ☐ -형 ☐ +형 ☐ 기타 ()
가장 넓은 부분의 길이(mm)	비고 (변경내역 포함)	최초허가 이후 변경 및 처분사항 없음
가장 좁은 부분의 길이(mm)		
가장 두꺼운 부분의 두께(mm)		

예문4
타원형 : 두 날알을 나란히 붙였을 때 양쪽 끝까지 일치하지 않고 사이가 뜬 모양
장방형 : 두 날알을 나란히 붙였을 때 양쪽 끝까지 일치하는 모양
예문3
 공공디자인 색채표준 가이드 “표준색이름편” 참조 (지식경제부 기술표준원 발행)

예문2
 허가 받은 후 변경사항이 없는 품목의 경우 반드시 기재한다.

※ 구분에서 마약의 경우 기타에 표기해 주세요.

예시-아세트라셋정



아세트라셋정 식별표시



감사합니다



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

의약품의 기준 및 시험방법 자료의 이해

2024.06.18

안국약품(주)

남동연 총괄팀장



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

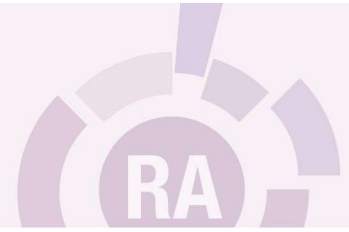


RA

목 차

- 기준 및 시험방법의 목적과 필요성
- 허가를 위한 기준 및 시험방법
- 기준 및 시험방법의 설정
- 기준 및 시험방법의 작성





기준 및 시험방법의 목적과 필요성



기준 및 시험방법의 필요성



- ✓ 제네릭이여서 그런지 효과가 없는 것 같은데...
- ✓ 함유량? 정확한 걸까?
- ✓ 사용기한이 지난 약을 먹어도 될까?
- ✓ 내가 먹던 약에 유전독성불순물이?

기준 및 시험방법의 의미와 목적



- "의약품의 품질 및 안정성을 평가하고 검증하기 위한 수단으로 사용자에게 안전한 의약품을 제공하는 것이 목적이 되어야 한다.
- 의약품의 임상적 효능, 안정성, 생체이용률, 생물학적 동등성 및 공정밸리데이션, 실측치 등의 자료에 근거하여 시험항목을 설정함으로서, 의약품의 품질관리의 기준이 된다.

기준 및 시험방법의 활용



1. 품목허가

- 의약품 품목허가.신고.심사 규정 제 5조

- 1) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 2) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 3) 시험성적에 관한자료
- 4) 안정성에 관한자료

2. 허가 후 품질관리

- 의약품 제조 시 공정관리
- 제품 출하 시 성적시험
- 안정성 시험

의약품의 품목허가.신고.심사 규정

[시행 2023. 12. 27.] [식품의약품안전처고시 제2023-90호, 2023. 12. 27., 일부개정]

식품의약품안전처(의약품정책과), 043-719-2607

제5조(심사자료의 종류) ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항, 제8조, 제9조 및 제10조제1항 따른 안전성·유효성과 기준 및 시험방법의 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각 호와 같다. <단서 삭제>

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료

2) 물리화학적 성질에 관한 자료

3) 제조방법에 관한 자료

4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료

5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

6) 시험성적에 관한 자료

7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료

2) 제조방법에 관한 자료

3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료

4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

5) 시험성적에 관한 자료

6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가속시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가속시험자료





허가를 위한 기준 및 시험방법



법령·규칙에 명기된 기준 및 시험방법



의약품 등의 안전에 관한 규칙 (약창: 의약품안전규칙)

[시행 2024. 5. 21.] [총리령 제1958호, 2024. 5. 21., 일부개정]

제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

2. 제10조에 따른 기준 및 시험방법에 관한 자료. 다만, 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.

가. 일반의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목

나. 원료의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목

다. 의약외품 중 제1호가목·나목 및 마목에 해당하는 품목

가. 법 제51조제1항에 따른 대한민국약전(이하 "대한민국약전"이라 한다)에 실려 있는 품목

나. 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서(公定書) 및 의약품집에 실려 있는 품목

다. 대한민국약전에 실려 있지 아니한 의약품 중 한약에 관한 기준[이하 "대한민국약전외한약(생약)규격집"이라 한다]에 실려 있는 품목

라. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목

마. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

바. 그 밖에 식품의약품안전처장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목

제10조(기준 및 시험방법에 관한 자료) ① 법 제31조제11항 또는 제42조제6항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경허가를 받으려는 자는 그 품목의 제조와 품질관리를 위한 기준 및 시험방법에 관한 자료를 제출하여야 한다. 이 경우 첨부자료의 종류, 자료 작성요령과 각 자료의 요건 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 고시하는 바에 따른다. <개정 2015. 9. 25.>

법령·규칙에 명기된 기준 및 시험방법



[별표 1의2]

공정서 및 의약품집 범위지정

(제2조제7호 관련)

「약사법」 제31조 및 제42조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 및 제5조의 규정에 따라 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위는 다음과 같다. 해당 공정서 및 의약품집이 개정되는 경우에는 그 **최신 개정판**으로 한다.

식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위	
1	미국약전(U.S. Pharmacopoeia National Formulary)
2	일본약전(The Japanese Pharmacopoeia)
3	영국약전(British Pharmacopoeia)
4	유럽약전(European Pharmacopoeia)
5	독일약전(Deutsches Arzneibuch)
6	프랑스약전(Pharmacopée Française)

- ✓ 대한민국약전은 의약품안전나라(<https://nedrug.mfds.go.kr/index>)에서 전자열람 가능.
- ✓ 외국약전은 온라인 구독 필요 (유료)
- ✓ **최신 개정판 확인!**

공정서의 기준 및 시험방법



의약품등의 안전에 관한규칙 4조

: 공정서에 수재되어 있는 품목은 기준 및 시험방법 제출이 필요 없음

정말 기준 및 시험방법을
제출하지 않아도 될까?

시험방법 밸리데이션은?



공정서의 기준 및 시험방법



➤ 대한민국약전 일부 개정고시(제2021-101호)

대한민국약전 [별표 6] 일반정보 중 25. 의약품 시험방법 베리피케이션 등재

[별표 6]

일반정보

(제2조제6호 관련)

25. 의약품 시험방법 베리피케이션

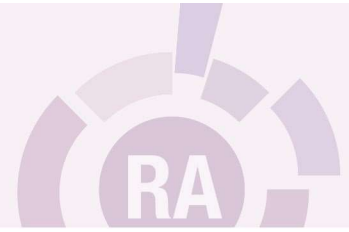
1. 목적

시험방법 베리피케이션(verification)이란 새로운 시험방법을 도입할 때 시약, 장비 및 시험자 등 실제 시험 조건으로 시험을 실시하여 적합한 결과를 얻기 위해 수행하는 검증 절차이다. 일반적으로 공정서에 수재된 시험방법에 대해 밸리데이션(validation)을 수행할 필요는 없지만, 실제 시험 조건을 반영한 베리피케이션의 수행을 위해 5. 시험방법 베리피케이션 실시 항에 나열된 분석 성능 특성 중 일부를 사용할 수 있다. 또한 시험방법이 특정 약물 및 기질(matrix)에 대해 의도된 목적에 적합하게 수행될 수 있는지를 평가한 후 문서화하여야 한다.

3. 서론

공정서에 수재된 시험방법은 제형 및 합성 방법에 따라 달라지는 모든 불순물에 대해 밸리데이션된 것이라고 볼 수 없으므로, 다음과 같은 이유로 시험방법 적용에 문제가 발생할 수 있다.

- 원료의 제조업체에 따라 불순물 프로파일이 상이
 - 각 제품별 다양한 부형제의 사용
 - 부형제, 향산화제, 완충액 또는 용기추출물질의 영향으로 기질로부터 약물 회수(recovery) 상이함
 - 실험실간 시험자의 경험, 분석기기, 시험환경 등의 다양성
- 따라서 공정서 시험방법을 도입할 때 잠재적 변동을 반영한 베리피케이션을 실시하여 실제 시험조건에서 정확하고 신뢰성 있는 시험방법을 수행할 수 있음을 입증해야 한다.



기준 및 시험방법의 설정



의약품 규격기준의 설정



○ : 원칙적으로 기재

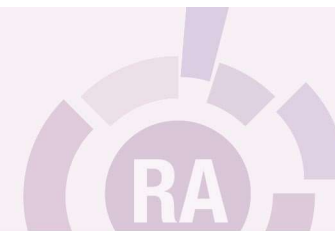
△ : 필요에 따라 기재

X : 원칙적으로는 기재할 필요가 없음

▶ 기재항목 설정 (동 규정 별표 13, 제34조제3항관련)

제형 시험항목	경피 흡수 제	과립 제	관류 제	검 제	산 제	안연 고제	액상 제제 (내용)	액상 제제 (외용)	에어 로솔 제	외용 반고형제	이 식 제	점 안 제	점이제, 점비제	정량분 무용제 제	정제 캡슐 제	좌제	주사 제	첨부제 카타플라스마 제	투 석 제	트로 키제	환 제
금속성 이물시험	X	X	X	X	X	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
단위분무량 시험 또는 단위분무당 함량시험	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	△	○	X	X	X	X	X	X	X
무균시험	X	X	○	X	X	○	X	X	X	X	○	○	△	X	X	X	○	X	△	X	X
미생물 한도시험	X	△	X	X	△	X	○	△	△	○	X	X	○	○	△	○	X	X	X	△	△
불용성 미립자시험	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	X	△	X	○	X	△	X	X
불용성 이물시험	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	X	X	X	○	X	△	X	X
붕해 또는 용출시험	○	○	X	○	△	△	△	△	X	X	○	△	X	△	○	○	△	△	X	△	○
알코올수 시험	△	X	X	X	X	X	△	△	△	X	X	X	X	△	X	X	X	△	X	X	X
엔도톡신 또는 발열 성물질시험	X	X	○	X	X	X	X	X	X	X	△	X	X	X	X	X	△	X	○	X	X
입도시험 또는 입자도시험	X	○	X	X	○	○	△	△	△	△	X	△	△	△	X	X	△	X	X	X	X
점착력시험	○	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	X	X
질량·용량 시험법, 제제 균일성시험	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	X	○	○	△
형상시험	△	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	○	X	X	X

의약품 규격기준의 설정



➤ '의약품의 품목허·가신·고심사 규정' 제32조(의약품 규격기준의 설정)에 따라 기준 및 시험방법 설정

➤ 기재항목 설정 (동 규정 별표 10)

• 기준 및 시험방법 기재항목 설정

번호	기재항목	원료의약품	완제의약품
1	명칭	○	X
2	구조식 또는 시성식	△	X
3	분자식 및 분자량	○	X
4	기원 및 제법	△	X
5	함량기준	○	○
6	성상	○	○
7	확인시험	○	○
8	시성치 (물리화학적 성질 등)	△	△
9	순도시험	○	△
10	건조감량, 강열감량 또는 수분	○	△
11	강열잔분, 회분 또는 산불용성회분	△	X
12	제제시험	X	○
13	특수시험 ¹⁾	△	△
14	기타시험 ²⁾	△	△
15	정량법 (완제의약품은 함량시험)	○	○
16	표준품 및 시약·시액 ³⁾	△	△

○ : 원칙적으로 기재

△ : 필요에 따라 기재

X : 원칙적으로는 기재할 필요가 없음

주1) 특수시험에는 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 제산력시험, 소화력시험 등이 있다.

주2) 기타시험은 미생물한도시험, 원료의 입자도 시험을 포함한다.

주3) 표준품 및 시약·시액에 대한 자료는 전문의약품인 경우에 제출한다.

의약품 규격기준의 설정



➤ '의약품의 품목허·가신·고심사 규정' 제32조(의약품 규격기준의 설정)에 따라 기준 및 시험방법 설정

➤ 시험방법 설정

- 식품의약품안전처장이 기준 및 시험방법을 고시하거나 인정한 품목 (식약처 규격기준): 시험법 전부 또는 일부 기재
생략가능, 검증자료 면제
예) 무균시험: 이 약은 '대한민국약전' 일반시험법의 무균시험법에 따른다

- 자사시험법: 시험방법 근거자료 제출 (밸리데이션 자료 등)

의약품 규격기준의 설정



- 시험방법 설정: 대한민국약전 수재 일반시험법

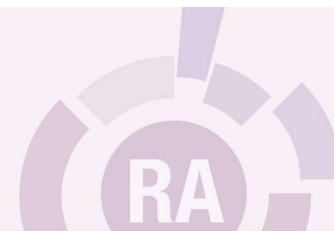
- (1) 원료의약품 시험법

- 강열잔분 시험법
 - 건조감량 시험법
 - 분말 X선 회절측정법
 - 수분측정법(칼피셔법)
 - 자외가시부흡광도측정법
 - 잔류용매시험법
 - 적외부스펙트럼측정법
 - 중금속시험법
 - pH 측정법

- (2) 완제의약품 시험법

- 미생물한도시험법
 - 불용성이물시험법
 - 봉해시험법
 - 엔도톡신시험법
 - 용출시험법
 - 점안제의 불용성미립자시험법
 - 제제균일성시험법
 - 주사제의 불용성미립자시험법
 - 질량.용량시험법 등

의약품 규격기준의 설정



• 시험방법 유형별 밸리데이션 평가 항목

: 의약품 등의 시험방법 밸리데이션 가이드라인에 따라 시험법 검증

시험방법 종류 밸리데이션 파라미터	확인시험	순도시험		정량시험 -. 용출시험 중 정량시험 -. 함량시험/효능시험
		정량시험	한도시험	
정확성	-	+	-	+
정밀성 -. 반복성 -. 실험실내 정밀성	-	+	-	+
특이성	+	+	-	+
검출한계	-	+	+	-
정량한계	-	+	+	-
직선성	-	+	-	+
범위	-	+	-	+

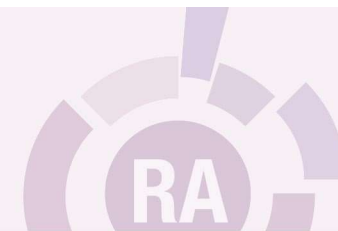
의약품 규격기준의 설정



➤ 기준 설정

- 규정 제32조(의약품 규격기준의 설정)에 의한 기준 설정
- 자사기준으로 설정
 - 1) 제조국, 원개발국에서 허가된 함량 또는 역가기준
 - 2) 타당한 근거가 있는경우
(예: 제조과정, 정량오차, 안정성 등에 근거하여 안정성, 유효성 보증에 필요한 규격값)
 - 3) 시험자료가 근거인 경우
: 3로트 이상. 1로트당 3회 이상 시험한 실측통계치 제출

의약품 규격기준의 설정

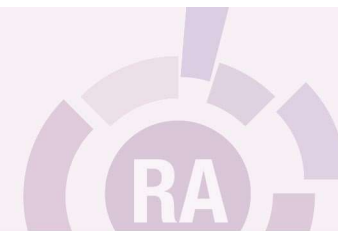


➤ 함량 기준 설정 : 의약품 규격기준의 설정 (제32조)

유형		함량기준
일반기준	원료의약품	99.0 % 이상
	단일제제	95.0 ~ 105.0 % (외용제는 90.0 ~ 110.0 %)
	복합제제	90.0 ~ 110.0 %
항생물질 제제	항생물질제제	90.0 ~ 120.0 %
비타민류	비타민 복합제제, 금속원소류	90.0 ~ 150.0 %
	비타민 단일제제, 비타민 주사제	90.0 ~ 130.0 %
	비타민 유도체 제제	90.0 ~ 130.0 %
의약품의 휘발성 성분	의약품의 휘발성 성분 (멘톨, 치몰, 에탄올 등)	90.0 ~ 130.0 %
핵산제제	핵산의 단일 및 복합제제	90.0 ~ 130.0 %
효소제	원료의약품	100.0 % 이상
	소화효소제	90.0 % 이상
	소염효소제	90.0 ~ 130.0 %
아미노산 제제	단일 또는 복합아미노산류 및 그 유도체 제제	90.0 ~ 130.0 %
유산균, 생균제제	유산균제제 및 기타 생균제제	90.0 % 이상
살균소독제	살균소독제	90.0 ~ 110.0 %
단백, 장기추출(가수분해)물 제제	원료의약품	100.0 % 이상
	완제의약품	90.0 % 이상

기타 주성분의 함량시험이 불가능하거나 필요하지 않아 함량기준을 설정하지 않는 경우에는
효력시험, 성능시험 또는 제제학적시험으로 대체할 수 있음 (예: 약용탄의 흡착력시험)

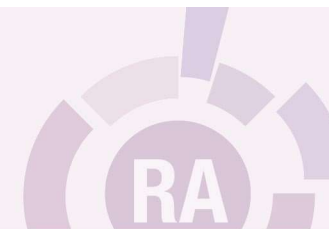
의약품 규격기준의 설정



➤ 기타시험항목 기준 설정 : 의약품 규격기준의 설정 (제32조)

시험항목	기준
pH	실측통계치에 대하여 ± 1.0
비중	실측통계치에 대하여 ± 0.05
증발잔류물	실측통계치에 대하여 상한치 설정
알코올수	표시량에 대하여 90.0 % 이상 # 에탄올을 4 % 이상 함유하는 내복용 제제에 대하여 설정
보존제	내용액제 : 표시량 이하 내용액제를 제외한 모든 제제: 80.0 ~ 120.0 % # 항산화 및 항균활성을 목적으로 사용된 보존제의경우 설정
제제균일성시험	대한민국약전
미생물한도시험	대한민국약전
점착력시험	대한민국약전, 폭 12 mm 당 42 g 이상 # 첩부제 및 카타플라스마제
형상시험	대한민국약전, 길이 및 폭은 98.0 % 이상

의약품 규격기준의 설정



➤ 유연물질시험항목 기준 설정 : 의약품 규격기준의 설정 (제7조)

• 원료의약품

주성분 기준 원료 의약품 유연물질 자료 제출 범위			
1일 최대 복용량	보고수준 (유연물질 기재)	구조확인수준 (화학구조 제출)	안전성 입증수준 ¹⁾ (안전성 자료제출)
2 g 이하	0.05 % 초과	0.10 % 또는 1.0 mg 중 적은 값 초과	0.15 % 또는 1.0 mg 중 적은 값 초과
2 g 이상	0.03 % 초과	0.05 % 초과	

• 완제의약품

주성분 기준 원료 의약품 유연물질 자료 제출 범위			
1일 최대 복용량	보고수준 (유연물질 기재)	구조확인수준 (화학구조 제출)	안전성 입증수준 ¹⁾ (안전성 자료제출)
< 1 mg	0.1 % 초과	1.0 % 또는 5 µg 중 낮은수치	1.0 % 또는 50 µg 중 낮은수치
1 mg ≤ < 10 mg		0.5 % 또는 20 µg 중 낮은수치	
10 mg		0.2 % 또는 2 mg 중 낮은수치	0.5 % 또는 200 µg 중 낮은수치
10 mg < ≤ 100 mg			0.2 % 또는 3 mg 중 낮은수치
100 mg < ≤ 1 g			
1 g < ≤ 2 g	0.05 % 초과	0.10 %	0.15 %
2 g <			

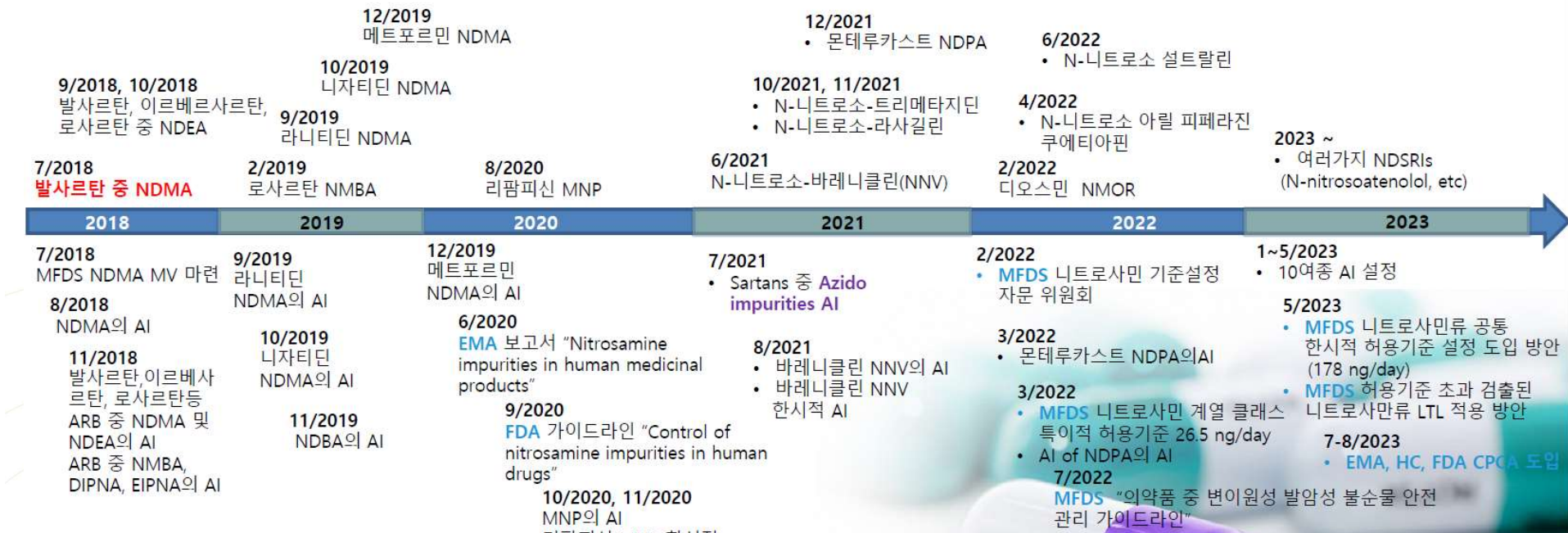
1) 안전성 입증자료: 반복투여독성자료, 유전독성시험자료, 기타 필요한 동성시험자료 제출

의약품 규격기준의 설정



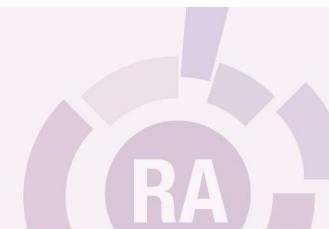
➢ 유전독성불순물 기준 설정 : ICH 가이드라인 M7 (20.09.30 시행)

니트로사민류 발생 및 기준설정 이력



출처: 식약처, 글로벌 규제조화를 위한 니트로사민류 불순물 신기준 설정방법 소개

의약품 규격기준의 설정



➤ 유전독성불순물 기준 설정 : ICH 가이드라인 M7 (20.09.30 시행)

(1) 변이원성 및 발암 가능성에 따른 불순물 클래스 및 이에 따른 관리방법

클래스	정의	관리를 위한 제안조치
1	변이원성과 발암성이 확인된 물질	화합물-특이적 허용한계 수준 (compound-specific acceptable limit) 또는 그 이하로 관리
2	변이원성은 확인되고 발암성은 확인되지 않은 물질 (박테리아 변이원성 양성 및 설치류 발암성 유발 데이터 없음)	허용한계수준 또는 그 이하로 관리 (일반적 혹은 조정된 TTC)
3	경고구조(structure alert)가 있으나, 원료의약품 구조와 관련없는 것, 변이원성 데이터 없음	허용 한계수준 또는 그 이하로 관리되거나 (일반적 혹은 조정된 TTC), 박테리아 변이원성 시험시행; 비-변이원성 = 클래스 5 변이원성 = 클래스 2
4	경고구조(structure alert)가 있으나, 검사된 원료의약품 또는 원료의약품과 관련된 화합물(예, 공정 중간체)에 동일한 경고구조(structure alert)가 있고 비-변이원성임	비-변이원성 불순물로서 관리
5	경고구조(structure alert) 없음 또는 변이원성이 없음을 증명하기에 충분한 데이터를 가진 경고구조(structure alert)	비-변이원성 불순물로서 관리

의약품 규격기준의 설정



➤ 유전독성불순물 기준 설정 : ICH 가이드라인 M7 (20.09.30 시행)

(2) 유전독성 불순물의 관리기준(허용한계) 설정방법

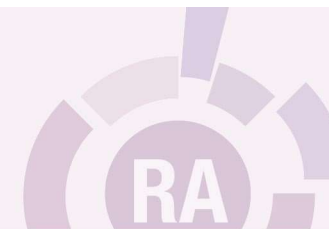
클래스	관리기준	계산방법
1	화합물 특이적 위해평가에 기반한 섭취 허용량 (Compound-specific Acceptance Intakes)을 산출하고, 의약품의 1일 최대복용량을 고려하여 관리기준을 계산	관리기준(ppm) = 섭취허용량($\mu\text{g/day}$) / 1일 최대복용량(g/day)
2	TTC(1.5 $\mu\text{g/person/day}$)와 의약품의 1일 최대복용량을 고려하여 관리기준을 계산	관리기준(ppm) = TTC(1.5 $\mu\text{g/day}$) / 1일 최대복용량(g/day)
3		
4	비-변이원성불순물로 유연물질과 동일하게 관리기준을 계산	
5		

1) TTC(Threshold of Toxicological Concern): 1.5 $\mu\text{g/day}$, 평생동안 매일 노출되어도 안전하다고 생각되는 양

- 클래스 1: 개별한도 적용 (클래스 2와 클래스 3만 총 한도에 포함)
- 클래스 2 또는 클래스 3 불순물이 2개인 경우 : 개별한도를 적용
- 클래스 2 또는 클래스 3 불순물이 3개인 경우 : 투여기간에 따라 기준설정

투여기간	≤ 1달	> 1-12달	> 1-10년	> 10년
1일 섭취량 ($\mu\text{g/day}$)	120	60	30	5

의약품 규격기준의 설정



➤ 유전독성불순물 기준 설정 : ICH 가이드라인 M7 (20.09.30 시행)

(3) 유전독성 불순물 중 주성분과 유사구조 니트로사민류(NDSRIs, Nitrosamine drug substance-related impurities)의 관리 기준

(허용한계) 설정방법 (23.11월 제정)

구분	기준설정방법
N-니트로사민에 대한 물질특이적 충분한 발암성 연구결과 존재	TD ₅₀ 값을 이용하여 섭취허용량 설정
N-니트로사민에 대한 물질특이적 충분한 발암성 연구결과 미존재	① 발암잠재력 분류 접근법(CPCA) ¹⁾ 에 따라 AI 설정 ② Ames test결과 음성일 시 1.5 µg/day로 관리 Ames test결과 양성일 시 ① 또는 ③에 따라 설정 ③ SAR 및 Read across로 견고한 발암성결과가 있는 대체 참조물질이 있는 경우, TD ₅₀ 값을 이용하여 AI 설정 ④ in vivo 변이원성 연구결과 음성일 시 ICH Q3A/B에 따라 비변이원성 관리 in vivo 변이원성 연구결과 양성일 시 ① 또는 ③에 따라 설정

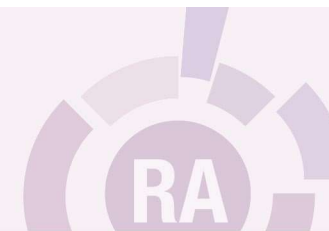
1) 발암잠재력 분류 접근법: CPCA, Carcinogenic Potency Categorization Approach

개념: 대사활성화의 α-하이드록실화메커니즘이 강력한 발암원인으로 판단

: 분자에 나타나는 구조활성 상관관계 및 발암성 시험관련 데이터베이스를 기반으로 예측되는 발암잠재력으로 분류

분류: Category 18, 100, 400, 1500, 1500

의약품 규격기준의 설정



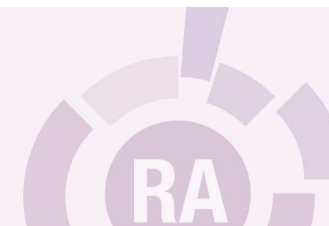
➤ 유전독성불순물 기준 설정 : ICH 가이드라인 M7 (20.09.30 시행)

(4) 유전독성 불순물 중 주성분과 유사구조 니트로사민류(NDSRIs, Nitrosamine drug substance-related impurities)의 관리 기준

설정현황 검색

구분	사이트
FDA	https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/updated-information-recommended-acceptable-intake-limits-nitrosamine-drug-substance-related
Health Canada	https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/information-health-product/drugs/nitrosamine-impurities/established-acceptable-intake-limits.html
EMA	https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/nitrosamines-emea-h-a53-1490-questions-answers-marketing-authorisation-holders-applicants-chmp-opinion-article-53-regulation-ec-no-726-2004-referral-nitrosamine-impurities-human-medicinal-products_en.pdf
식품의약품안전처	의약품안전나라 > 고시/공고/알림 > 니트로사민류 불순물 기준 설정 현황

의약품 규격기준의 설정



식약처 설정 니트로사민류 불순물 1일 섭취허용량

기준일 : 2024.3.20.

연번	불순물 명칭	발생 성분	CPCA분류	섭취허용량 (ng/일)	비고	공개일자
1	N-nitrosodi-ethylamine, NDEA	-	-	26.5	-	2018-11-20
2	N-nitrosoethylisopropylamine, EIPNA	-	-	26.5	SAR/read-across, 참조물질 NDEA	2019-11-28
3	N-nitrosodiisopropylamine, DIPNA	-	-	26.5	SAR/read-across, 참조물질 NDEA	2019-11-28
4	N-nitroso-di-n-butylamine, NDBA	-	-	26.5	SAR/read-across, 참조물질 NDEA	2021-11-09
5	N-nitrosodipropylamine, NDPA	-	-	26.5	SAR/read-across, 참조물질 NDEA	2021-11-18
6	N-nitrosodi-methylamine, NDMA	-	-	96	-	2018-08-06
7	N-nitroso-N-methyl-4-aminobutyric acid, NMBA	-	-	96	SAR/read-across, 참조물질 NDMA	2019-11-28
8	1-Methyl-4-nitrosopiperazine, MeNP(MNP)	-	-	96	SAR/read-across, 참조물질 NDMA	2020-10-08
9	N-nitrosomorpholine, NMOR	-	-	127	-	2022-02-17
10	N-nitroso-varenicline, NNV	바레니클린(Varenicline)	-	37	SAR/read-across, 참조물질 NTHP ¹⁾	2021-09-08
11	7-nitroso-3-(trifluoromethyl)-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4]triazolo-[4,3-a]pyrazine, NTPP	시타글립틴(Sitagliptin)	-	37	SAR/read-across, 참조물질 NTHP ¹⁾	2023-05-19
12	N-nitroso-perindopril	페린도프릴(Perindopril)	5	1,500	-	2023-12-13
13	N-nitroso-salbutamol	살부타몰(Salbutamol)	5	1,500	-	2023-12-13
14	N-nitroso-imatinib	이매티닙(Imatinib)	5	1,500	-	2024-03-20
15	N-nitroso-celiprolol	셀리프롤롤(Celiprolol)	5	1,500	-	2024-03-20
16	Indapamide Impurity A	인다파미드(Indapamide)	5	1,500	-	2024-03-20

의약품 규격기준의 설정



➤ 용출시험 기준 설정 : 경구용의약품의 용출규격설정 가이드라인

(1) 제1단계 (예비시험)

- 검체 수 : 한 로트의 검체 6개 (임상시험, 의약품동등성시험에 사용 또는 동등한 로트)
- 샘플채취 : 2시간까지 적절한 간격 (10, 15 or 20, 30, 45, 60, 90, 120 분)
: 최종용출률이 85 % 이상 도달 시 종료가능
- 용출시험장치 : 패들법(우선) 또는 회전검체통법
- 시험액 : pH 1.2, 4.0 or 4.5, 6.8, 물 및 기타 특수액
: 계면활성제를 첨가한 시험액 (고시 3액 및 물에서 모두 용출률이 85 % 미만인 경우)
- 회전속도 : 패들법 (50 rpm), 회전검체통법 (100 rpm) 우선적용
: 용출속도가 낮은경우 150 rpm 이내에서 설정가능
- 시험조건선정 : 일반(속방정)제제, 장용성제제, 서방성제제에 따라 적정조건선정

의약품 규격기준의 설정



➤ 용출시험 기준 설정 : 경구용의약품의 용출규격설정 가이드라인

(2) 제2단계 (본시험)

- 시험조건 : 제1단계에서 선정한 시험조건
- 검체수 : 3롯트, 각 12개
- 용출시험규격

① 일반(속방정)제제 및 장용성제제: 3 롯트 중 중간 용출률을 나타내는 롯트의 용출시험결과

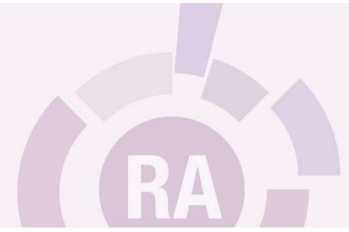
3롯트 중 중간용출률을 나타내는 그래프가 거의 평형에 도달하는 시점에서, 평균용출률보다 약 10 % 이하의 값을 기준으로 설정

② 서방성제제: 최소 3시점을 선정하여 초기시점(1~2시간)에서 약물의 20~30 %정도,

중간시점에서 약물의 50 % 정도, 종결시점에서 약물의 80 % 정도가 용출되는 시점 또는

용출률이 더 이상 변화하지 않는시점을 종결시점으로 한다.

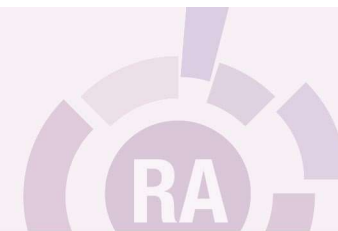
초기 및 중간시점의 용출률은 평균용출률 $\pm$ 15 % 이내, 종결점은 평균용출률 - 10 % 이내로 설정



기준 및 시험방법의 작성



기준 및 시험방법 작성



원료의약품(별규) 기준 및 시험방법 예 (제33조, 별표11에 따라 작성)

[별표 11]

원료의약품의 별첨규격 작성 예(제33조제1항 관련)

『한글명』

『영명』

『구조식』



신명조, 15포인트, 진하게, 가운데정렬

『별명』 ← 12포인트, 나눔정렬 → 『분자식 : 분자량』

『기원 및 함량규정』

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 **한글명(분자식 : 분자량)** 98.0 % 이상을 함유한다.

제법(항목명은 중고덕, 13포인트, 진하게)

성상

확인시험

시성치

순도시험 1) 용해상태

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 「대한민국약전」 일반시험법의 중금속시험법 제 2법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

건조감량(강열감량 또는 수분)

강열잔분(회분 또는 산불용성회분)

특수시험

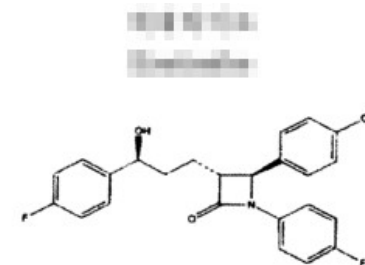
정량법

저장방법

시약시액

※세부작성요령(참고사항)

1. 편집용지설정 : 용지종류는 A4, 여백주기는 위, 아래, 머리말, 꼬리말 12.5 mm, 오른쪽, 왼쪽 20 mm
2. 문단모양 : 줄간격 180 %, 정렬방식 양쪽정렬
3. 글자모양 : 글씨체 신명조, 자간 0 %, 크기 12포인트로 한다.



$C_{24}H_{21}F_2NO_3$: 409.42

(3R,4S)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3S)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-2-azetidinone

이 약을 정량할 때 환산한 무수물에 대하여 $C_{24}H_{21}F_2NO_3$: 409.42) 98.0 % ~ 101.5 %를 함유한다.

성상 : 이 약은 흰색 또는 거의 흰색의 결정성 가루이다. 물에 거의 녹지 않으며, 메탄올에 녹는다.

확인시험 : 1) 적외분광법
이 약을 가지고 USP General Chapter: <197K> SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION TESTS에 따라 시험할 때 표준품과 같은 파수에서 흡수를 나타낸다.

2) 액체크로마토그래피
이 약을 정량법에 따라 시험할 때 표준품과 동일한 유지시간을 나타낸다.

수분 : 0.5 % 이하 (0.5 g, USP General Chapter: <921> WATER DETERMINATION, Method I)

비선광도 : $[a]_D^{20} = -25^\circ \sim -30^\circ$ (1.5 g, 메탄올, 50 mL, 100 mm, 무수물)
이 약 1.5 g을 메탄올에 녹여 50 mL로 한 액을 가지고 온도 20℃,

기준 및 시험방법 작성



➤ 완제의약품 기준 및 시험방법 예 (제34조, 별표12에 따라 작성)

[별표 12]

완제의약품의 기준 및 시험방법 작성 예(제34조제1항 관련)

기 준

1. 성 상 (항목명은 중고덕, 13포인트, 진하게) : OO색의 원형 필름코팅정
2. 확인시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 이에 적합하여야 한다.
3. 용출시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 45분간의 용출률이 75 % 이상이어야 한다.
4. 순도시험 :
5. 제제균일성시험 :
6. 함량시험 :

시험방법

1. 성 상 : 육안으로 관찰한다.
2. 확인시험 :
3. 용출시험 :
4. 순도시험 :
5. 제제균일성시험 :
6. 함량시험 :

※세부작성요령(참고사항)

1. 편집용지설정 : 용지종류는 A4, 여백주기는 위, 아래, 머리말, 꼬리말 12.5 mm, 오른쪽, 왼쪽 20 mm
2. 문단모양 : 줄간격 180 %, 정렬방식 양쪽정렬
3. 글자모양 : 글씨체 신명조, 자간 0 %, 크기 12포인트로 한다.

기준 및 시험방법

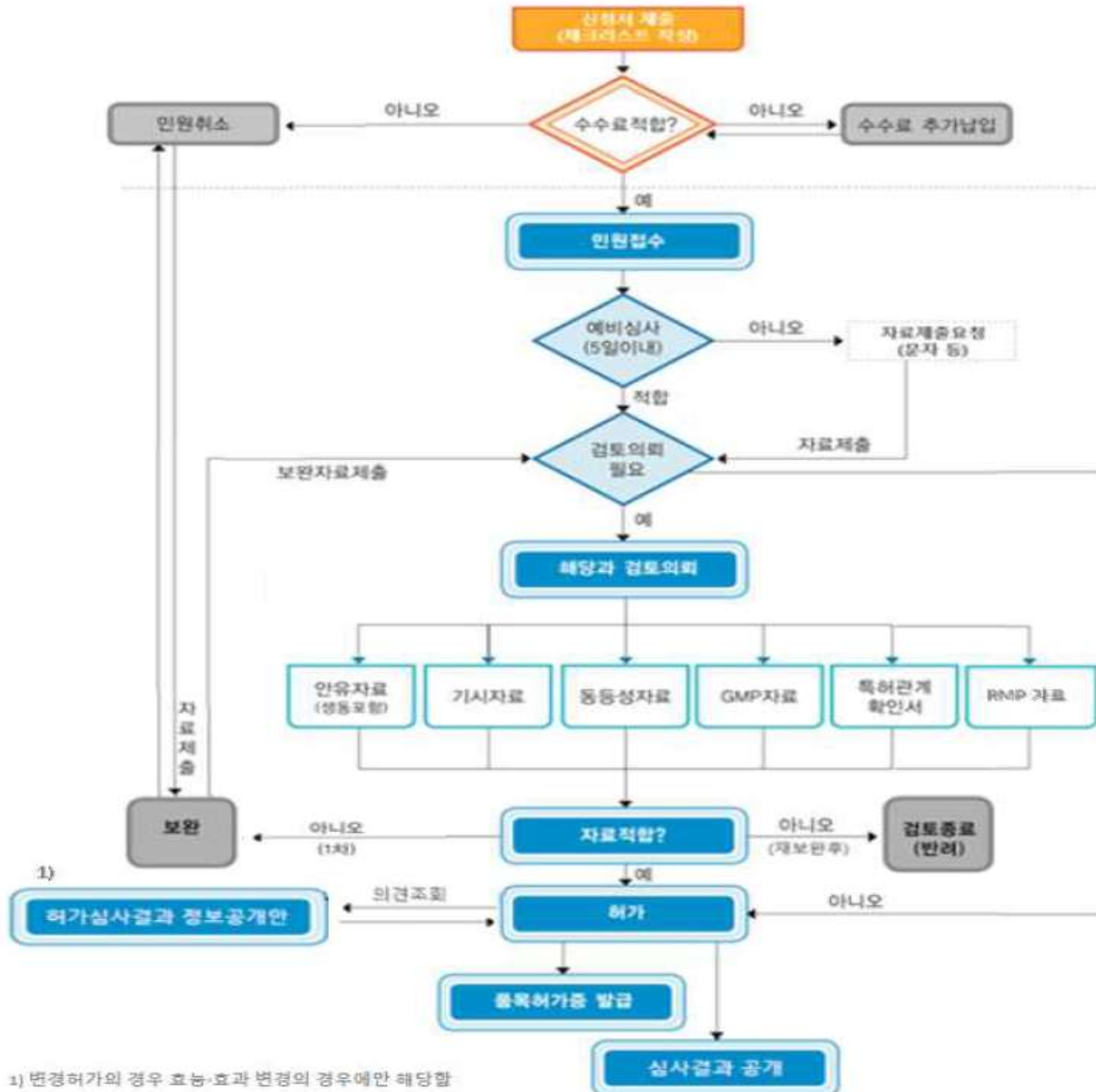
기준

1. 성 상 : 매우 옅은 황적색의 원형 필름코팅정
2. 확인시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 적합하다.
3. 순도시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 주성분 표시량에 대하여 Lactone impurity는 0.5 % 이하, 기타 유연물질 0.15 % 이하, 총 유연물질 1.0 % 이하이다.
4. 제제균일성시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 적합하다.
5. 용출시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 15 분간의 용출률은 85 % 이상이다.
6. 함량시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 표시량에 대하여 95.0 ~ 105.0 %에 해당하는 피타바스타틴칼슘($C_{30}H_{40}F_2N_2O_8Ca$: 880.98)을 함유한다.

시험방법

1. 성 상 : 육안으로 관찰한다.
2. 확인시험 : 이 약을 가지고 함량시험에 따라 시험할 때 검액 및 표준액에서 얻은 주피크의 유지 시간은 같다.
3. 순도시험
3.1 검액조제
이 약 20 정 이상을 취해 가루로 하여 10정에 해당하는 양을 취하여 물·아세트 니트릴 혼합액(1 : 1)에 녹여 25 mL로 하여 검액으로 한다.

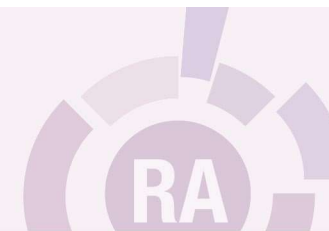
기준 및 시험방법 관련규정



- 의약품 허가.신고.심사 신청구비요건의
로서의 기준 및 시험방법에 관한 자료제
출 필수
- 기준 및 시험방법 심사 면제품목
 - (1) 공정서 또는 의약품집 수재 품목
 - (2) 대한민국약전외한약(생약)규격집
수재품목
 - (3) 의약품등 표준제조기준에 맞는 품목
 - (4) 식약처장이 정하는 희귀의약품

출처: 의약품 품목 허가.심사 절차의 이해 발췌
(식약처 발행)

기준 및 시험방법 관련규정



➤ 기준 및 시험방법 심사자료(제5조)

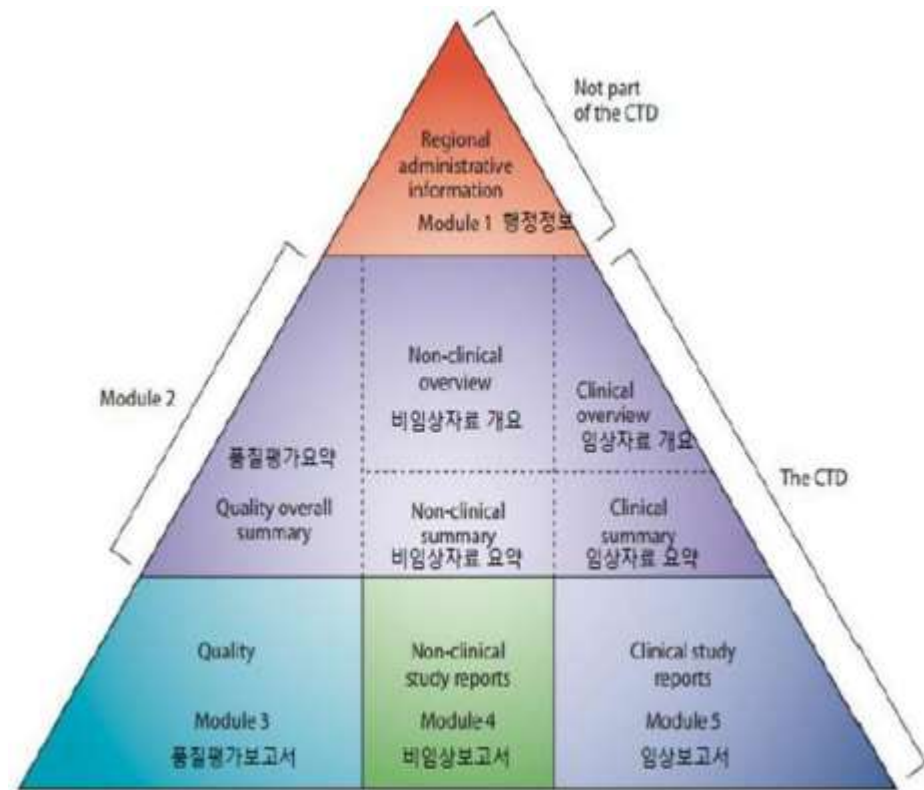
원료의약품에 관한 자료	완제의약품에 관한 자료
1) 구조결정에 관한자료 2) 물리화학적 성질에 관한자료 3) 제조방법에 관한자료 4) 기준 및 시험방법에 기재된 자료 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 6) 시험성적에 관한자료 7) 표준품 및 시약.시액에 관한자료 8) 용기 및 포장에 관한자료	1) 원료약품 및 그 분량에 관한자료 2) 제조방법에 관한자료 3) 기준 및 시험방법에 기재된 자료 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 5) 시험성적에 관한 자료 6) 표준품 및 시약.시액에 관한자료 7) 용기 및 포장에 관한자료

국제공통기술문서



➤ 의약품의 허가신청 문서양식 : 의약품의 품목허가.신고.심사 규정 제6조 (국제공통기술문서 작성)

- 제2부 중 2.3 품질평가자료 요약
 - 2.3.S.4 원료의약품의 관리
 - 2.3.P.5 완제의약품의 관리
- 제3부 품질평가자료
 - 3.2.S.4 원료의약품의 관리
 - 3.2.S.4.1 기준
 - 3.2.S.4.2 시험방법
 - 3.2.S.4.3 시험방법밸리데이션
 - 3.2.S.4.4 뱃치분석
 - 3.2.S.4.5 기준 설정근거
 - 3.2.P.5 완제의약품의 관리
 - 3.2.P.5.1 기준
 - 3.2.P.5.2 시험방법
 - 3.2.P.5.3 시험방법밸리데이션
 - 3.2.P.5.4 뱃치분석
 - 3.2.P.5.5 불순물특성
 - 3.2.P.5.6 기준 설정근거



참고사항

- 법령, 규정을 기본으로 작성
- 규제기관 배포 민원인안내서, 해설서, 보완사례집, 질의응답집 등 참고 작성



자주 묻는 질의답변(FAQ)

개요	의약품 검색	허가사항변경지시	의약품 등 심사결과정보공개	KDMF	CTD정보방	항암제정보나눔방
대한민국약전	제네릭의약품 정보	의약품첨가제정보	임상정보	특허정보	자주 묻는 질의답변(FAQ)	중양약사심의위원회

[전체 22건, 현재 페이지 1/3]

제목 검색

22	「2019년 상반기 의약품 심사분야 자주 묻는 질의응답집」 발간	사전상담과	2019-08-07
21	「2018년 하반기 의약품 허가·심사분야 자주 묻는 질의응답집」 발간	사전상담과	2018-12-28
20	「2018년 상반기 의약품 허가·심사분야 자주 묻는 질의응답집」 발간	사전상담과	2018-08-31

안정성시험 자료의 검토와 이해



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

목 차

1. 정의 및 목적
2. 관련 법규
3. 안정성시험의 종류
4. 시험의 생략
5. 사용기간 등 설정기준
6. 개봉 후 안정성시험
7. 시험자료의 작성
8. CTD 자료

1. 정의 및 목적



◆ 안정성시험의 정의

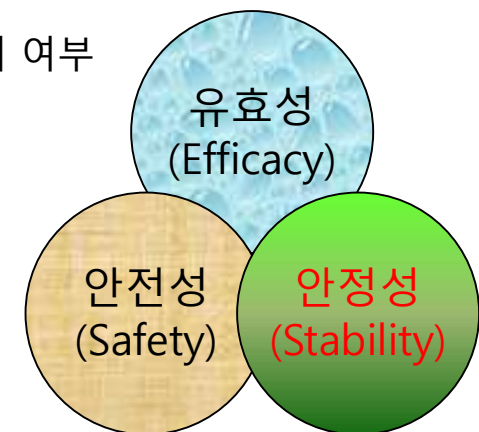
의약품등의 저장방법 및 사용기간 등을 설정하기 위하여, 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 시험을 말한다.

* 사용기간 등 : 사용기간, 유효기간 또는 재시험기간을 말한다.

◆ 안정성시험의 목적

온도, 습도, 빛 등 다양한 환경 요인의 영향 하에서 시간이 흐름에 따른 의약품의 품질 변화에 대한 근거를 제공하고, 그에 따라 사용기간 등 및 보관 조건을 설정.

- 의약품의 유통경로 또는 사용기간에 일정한 품질수준을 유지하는가의 여부
- 분해산물 등으로 인한 유해물질의 생성여부 확인 및 생성경로 확인
- 보관조건 확립 및 개선을 위한 자료 취득



2. 관련 법규



◆ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

◆ 의약품등의 안전에 관한 규칙 [총리령] 제9조(안전성·유효성에 관한 자료)

1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

4. 독성에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료

2. 관련 법규



◆ 의약품등의 안전에 관한 규칙 [총리령] (별표1) 의약품 제조 및 품질관리기준

7.2 안정성시험

가. 안정성시험은 계획을 수립하여 하고, **그 결과에 따라 완제품의 유효기간 또는 사용기간, 포장방법 및 저장조건을 설정**하여야 한다.

나. **안정성 시험 계획서**에는 다음사항이 포함되어야 한다.

- 1) 시험구분 및 보존조건
- 2) 시험간격 및 시험 예정일
- 3) 시험방법 및 기준 (이 경우 사용 시 조제하는 제품은 조제하여 시험한다)
- 4) 검체의 수량
- 5) 포장형태 (시판품과 동일한 재질이어야 한다)

다. **시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위**에 대하여 **장기보존시험**을 하여야 하며, 시험결과 제품의 품질에 영향을 미치는 경우 **유효기간 또는 사용기간을 조정**하여야 한다.

라. **시판 후 안정성 시험**

: 매년 품목별로 모든 함량 및 **시판품과 동일한 재질**의 포장형태마다 한 개 제조단위 이상에 대하여 실시하여야 한다.

◆ 의약품의 품목허가.신고.심사에 관한 규정 [식약처고시]

제5조 심사자료의 종류 - 3. 안정성에 관한 자료

제7조 심사자료의 요건 - 3. 안정성에 관한 자료

◆ 의약품등의 안정성시험 기준 [식약처고시]

2. 관련 법규



◆ 안정성에 관한 자료 요건

의약품의 품목허가.신고.심사에 관한 규정 [식약처고시] 제7조제3호

가. 일반사항

- 1) 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처고시)에 따라 적합하게 국내에서 실시한 자료를 원칙으로 하되, 시험기초자료(크로마토그램을 포함한 시험내용을 검토할 수 있는 자료를 말하며, 밸리데이션 자료로 대체할 수 있다)를 첨부하여야 한다. 다만, 신청일 이후 「의약품등의 안정성시험기준」에 따른 연구가 추가로 진행되어 자료를 제출한 경우 이를 신청시 제출한 자료로 볼 수 있다.
- 2) 1)의 경우에도 불구하고 외국에서 시험한 자료는 그 내용을 검토하여 안정성을 확보할 수 있다고 판단되는 경우 인정할 수 있다.

2. 관련 법규



나. 시험대상

- 1) **신약**: 장기보존시험으로 사용기간을 설정하되, 다만 12개월간의 장기보존시험, 6개월간의 가속시험, 가축시험을 근거로 24개월 이내에 사용(유효)기간을 설정할 수 있다.
- 2) **자료 제출의약품 중 전문의약품**: 장기보존시험으로 사용기간을 설정하되, 다만, 6개월간의 장기보존시험, 6개월간의 가속시험을 근거로 사용(유효)기간을 설정할 수 있다.
- 3) **자료제출의약품 중 일반의약품에 해당하는 의약품**: 별도의 안정성시험자료 없이 이미 품목허가. 신고된 품목의 사용기간을 준용하여 설정할 수 있으며, 그 기간은 36개월을 초과하여서는 아니된다. 변경의 경우 또한 같다.
- 4) **제25조제2항제3호 및 제5호에 해당하는 의약품**: 6개월이상의 장기보존시험 및 가속시험으로 함량 등 **유의성 있는 변화가 없음**을 입증하되, 이미 허가 받거나 신고한 품목의 사용기간 이내로 설정한다.
- 5) **2)부터 4)까지에 해당하는 의약품 중 주성분의 수화물이 상이한 품목**: 6개월 이상의 가속시험으로 함량 등 **유의성 있는 변화가 없음**을 입증하되, 사용기간은 유효성분이 동일한 제제의 사용기간 이내로 한다. 이 경우, 시판 후 안정성 시험계획서를 첨부한다.
- 6) 암로디핀말레인산에 유당을 첨가제로 사용한 경우와 같이 **첨가제의 배합에 따라 안정성의 변화가 입증된 품목**: 1)의 경우에 따른다.
- 7) 기허가 품목과 동일한 주사제 또는 제제학적으로 안정성을 확인할 필요가 인정되는 경우
(제19조제2항제2호)
- 8) 전문의약품의 직접용기.포장의 재질.종류를 변경하고자 하는 경우 (제19조제2항제2호)

2. 관련 법규



◆ 안정성시험 제출 대상 의약품

「의약품의 품목 허가·신고·심사 규정」 제7조 제3호에 따라 다음의 의약품에 대하여 안정성시험 자료를 제출하여야 한다.

의약품	장기보존시험	가속시험	가혹시험
신약	12개월	6개월	○
자료제출의약품	6개월	6개월	
제25조제2항제3호*	6개월	6개월	
제25조제2항제5호*	6개월	6개월	
자료제출의약품 및 제25조제2항제3호, 제5호 의약품 중 주성분의수화물이 상이한 품목*		6개월 이상	
첨가제의 배합에 따라 안정성의 변화가 입증된 품목	12개월	6개월	
기허가품목과 동일한 주사제*	6개월	6개월	
직접용기·포장의 재질·종류를 변경하고 자 하는 전문의약품*	6개월(무균) 3개월(비무균)	6개월(무균) 3개월(비무균)	

* 제출된 안정성 자료에서 유의적인 변화가 없는 경우, 이미 허가된 품목의 사용기간 준용 가능

2. 관련 법규



직접용기.포장의 재질.종류를 변경하고자 하는 전문의약품의 안정성 시험 요건

(근거: 의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인, 2023.08.)

무균제제

- 3배치, 6개월 이상 장기/가속 (필요 시 광 가속)
- 보호성 동등이상 & 상호작용 위험 無* → 2배치, 3개월 이상 장기/가속

비무균제제

- 2배치, 3개월 이상 장기/가속 (필요 시 광 가속)
- 고품제제 & 기허가 동일 성분/제형/투여경로 의약품에서 사용례 有
OR
고형제제 & 용기.포장 종류 동일 & 보호성 동등이상*
→ 변경 후 실생산 배치에 대한 장기보존시험 계획서/이행서약

* 빛, 반응성기체, 수분, 미생물 오염으로부터 보호성에 관한 비교자료, 의약품 성분과 용기포장 물질 간의 상호작용이 없음을 확인할 수 있는 자료
(의약품 용기 및 포장 적합성 평가 해설서 참고)

2. 관련 법규



◆ 원료의약품: 재시험(Re-test) 기간 설정 가능

「의약품의 품목 허가·신고·심사 규정」

제19조 ③ 원료의약품의 경우에는 제1항 및 제2항에 따른다.

다만, 필요 시 안정성시험 결과를 근거로 재시험(re-test) 기간을 설정할 수 있다.

· 재시험 기간(Re-test period)

- 원료의약품이 규격 범위를 유지할 것으로 예상되며, 그에 따라 원료의약품을 지정 조건에서 보관한다면 특정 완제의약품 제조에 사용될 수 있는 기간
- 이 기간이 지나면 의약품 제조에 사용할 원료의약품 배치를 재시험하여 규격에 맞는지 확인하고, 그 다음에는 즉시 사용해야 함
- 여러 차례 재시험할 수 있으며, 규격에 계속 부합하는 한, 매 재시험 이후에 원료의약품 배치를 사용할 수 있음
- 불안정한 것으로 알려진 대부분의 생물공학/생물학적 성분 및 항생물질은 유효기간을 설정하는 것이 적절함

2. 관련 법규



◆ 신약의 안정성시험기준 별도 신설

「의약품등의 안정성 시험기준」 제2016-46호, 2016.6.14 시행

- ▶ Q1A : 신약의 안정성시험기준 [별표 4]
- ▶ Q1B : 신약의 광안정성시험 [별표 6]
- ▶ Q1C : 신약의 새로운 제형 의약품의 안정성시험 [별표 5]
- ▶ Q1D : 신약의 브래케팅 디자인 및 매트릭스 디자인 [별표 7]
- ▶ Q1E : 신약의 안정성 시험자료 평가 [별표 8]

3. 안정성시험



➤ 검체의 선정 :

- 시판제제와 동일처방, 동일포장 용기인 3 개 배치 이상
- 실생산 규모로 제조되는 의약품의 품질을 대표
- 가능한 제제의 각 로트는 다른 원료의약품 로트를 사용하여 제조
- 신약의 경우,

원료의약품은 최소한 파일럿 규모 배치

완제의약품은 2개 배치가 최소한 파일럿 규모 배치

* 파일럿 규모 배치: 실제 생산 규모 배치를 충분히 대표하며 실제 생산 규모 배치 생산에 적용되는 것을 시물레이션한 절차에 따라 제조된 배치

➤ 용해/희석후 제제의 안정성 : 첨부용제로 녹여 사용하는 주사제의 경우

- 용해/희석 전과 후의 각각 실시
- 용해/희석후의 사용기간에 대한 표시 제공

3-1. 장기보존시험



*** 정의 : 의약품 등의 저장조건 하에서 사용기간(또는 유효기간)을 설정하기 위하여 장기간에 걸쳐 의약품의 물리화학 및 생물학적 안정성을 확인하는 시험**

1. 로트의 선정 :

- 가. 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용한다.
- 나. 3로트 이상에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 한다.

2. 보존조건 :

- 가. 실온보관의약품 : $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $60\pm 5\%$ 또는 $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $65\pm 5\%$ 로 한다.
다만, 반투과용기의 경우 $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $40\pm 5\%$ 또는 $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $35\pm 5\%$ 로 한다.
- 나. 냉장보관의약품 : $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ 로 한다.
- 다. 냉동보관의약품 : $20\pm 5^{\circ}\text{C}$ 로 한다.

3. 시험기간 : 신약은 최소 12 개월, 자료제출의약품은 최소 6개월 이상 시험한다. 다만, 의약품등의 특성에 따라 시험기간을 따로 정할 수 있다.

4. 측정시기 : 시험개시 때와 첫 1년간은 3개월마다, 그 후 2년까지는 6개월마다, 2년 이후부터는 1년에 1회 시험한다.

5. 시험항목 : 기준 및 시험방법에 설정한 전 항목을 원칙으로 한다. 다만, 시험항목을 생략할 경우에는 그 사유를 명확히 기재 한다.

- ✓ 반투과용기 : 용매는 통과시키나 용질은 통과시키지 않는 용기(예 : 대용량 수액(LVPs)용의 플라스틱 백 또는 반고형 저밀도 폴리에틸렌백(LDPE), LDPE 재질로 된 앰플, 병 또는 바이알 등)

3-2. 가속시험



정의 : 장기보존시험의 저장조건을 벗어난 단기간의 가속조건이 의약품등의 안정성에 미치는 영향을 평가하는 시험

- 사용기간, 재시험기간 예측, 분해산물 규명
- 공정개발에 데이터 이용 (제형 개발, scale-up 평가)
- 운송 중 발생할 수 있는 상황 등, 단기간 동안 표시 보관 조건을 벗어났을 때의 영향 평가

1. 로트의 선정 : 장기보존시험 기준을 따른다.

2. 보존조건 :

가. 실온보관의약품 : $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $75\pm 5\%$ 또는 온도에 따른 적절한 상대습도를 고려하여 장기보존시험 지정저장온도 보다 15°C 이상 높은 온도로 한다.

다만, 반투과용기의 경우 $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 25%이하로 한다.

나. 냉장보관의약품 : $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $60\pm 5\%$ 로 한다.

다. 냉동보관의약품 : 개개의 품목에 따라 별도로 기준을 정한다.

3. 시험기간 : 6개월 이상 시험한다.

4. 측정시기 : 시험개시 때를 포함하여 최소 3번의 시험 수행

- 가속시험에서 유의적인 변화가 관찰된 경우 최소 4번의 시험 수행

5. 시험항목 : 장기보존시험 기준에 따른다.

3-3. 가속시험



*** 정의 : 가속조건 하에서 의약품 등의 분해과정 및 분해산물 등을 확인하는 시험**
- 예상 분해산물 규명, 분해산물에 대한 분석법 개발 및 밸리데이션

1. 시험조건 :

광선, 온도, 습도의 3조건을 검체의 특성을 고려하여 설정한다.

다만, 검체가 원료인 경우, 용액 또는 현탁액 상태에서의 시험조건(광선, 온도, pH)을 포함하여 시험

1) 온도 : 가속조건보다 10°C이상 높게 설정 (예 : 50°C, 60°C 등)

2) 습도 : 상대습도 75% 이상

3) 빛 : 광안정성시험 (Photostability test)

- 조도 1.2×10^6 Lux hours/m² 이상, 에너지 200 watt hours /m² 이상인 근적외선 빛에 노출

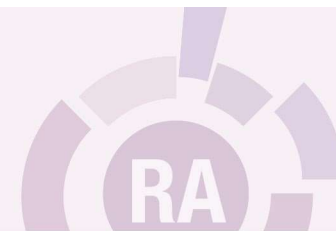
4) pH에 대한 영향 평가 (산/알카리)

5) 산화(oxidation)에 대한 영향 평가

2. 시험항목 : 품질관리상 중요한 항목 및 분해산물 생성유무를 확인 및 정량 하여야 하며, 중요한 분해산물은 그에 대한 물리화학적 성질, 독성 및 약리시험자료 중 적절한 평가결과를 제출한다.

3. 로트의 선정, 시험기간 등 : 검체의 특성 및 시험조건에 따라 적절히 정한다.
- 한 배치에 대해서만 실시해도 됨

3-4. 중간조건시험



*** 정의 : 가속시험에서 유의적인 변화가 있을 때 실시하는 시험**

다만 $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $65\pm 5\%$ 에서 장기보존시험을 실시한 경우
(반투과용기의 경우, $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $35\pm 5\%$) 장기보존시험으로 대체 가능

1. 로트의 선정 : 장기보존시험과 동일

2. 보존조건 : $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $65\pm 5\%$. 다만, 반투과용기의 경우 $30\pm 2^{\circ}\text{C}$ /상대습도 $35\pm 5\%$ 로 한다.

3. 시험기간 : 사용기간등을 정하기 위하여 12개월 이상의 중간조건시험자료가 있어야 한다.
(초기 제출시에는 최소 6개월 이상)

4. 측정시기 : 시험개시 때 및 종료시점을 포함하여 최소 4번의 시험 수행.

3-4. 유의적인 변화



◆ 가속시험 및 중간조건시험에서의 유의적인 변화

1. 원료 : 규격을 충족시키지 못하는 경우

2. 제제 :

- 초기 값보다 5% 이상의 함량변화가 있는 경우(역가 : 허용기준 충족 못하는 경우)
- 분해산물이 허용기준을 초과한 경우
- 제형에 따라 pH 또는 용출시험결과가 기준을 충족하지 못하는 경우
- 색상, 물리적성질, 성능 시험(색, 상분리, 재현탁성, 케이킹, 경도, 제형특성 등)에서 허용기준을 충족하지 못하는 경우
- 그 외 설정된 시험항목의 판정기준을 일탈한 경우

4. 시험의 생략



◆ 주성분의 종류와 제형이 동일한 제제(주성분의 분량이 다른 제제 포함)는 다음에 따른 시험의 일부 생략 가능

- 1) 브래के팅 디자인으로 시험한 경우 (별표 1)
- 2) 매트릭스 디자인으로 시험한 경우 (별표 2)
- 3) 단, 신약에 해당하는 경우에는 별표 7. 신약의 브래케팅 및 매트릭스 디자인을 따름

- **브래케팅(Bracketing):** 특정 설계 요인(예: 함량, 포장 크기)의 극한 조건에 해당되는 검체만을 전체 안정성 시험 시점에 시험하는 안정성 시험 방법
- **매트릭스(Matrixing):** 특정 시점에서 모든 조합에 대하여 총 검체 중 일부만을 시험하는 안정성 시험 방법

4-1. 브래케팅 디자인



◆ 적용 대상

- 주성분 분량이 다른 3가지 이상의 제제에서 주성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우
- 주성분과 첨가제의 농도가 동일하나 용기 충전량이 다른 3가지 이상의 제제

◆ 안정성 측면에서 최상의 조건 및 최악의 조건에 해당하는 제제는 모든 시점의 시험 결과가 있어야 함.

◆ 브래케팅 디자인의 예

함량		50mg			75mg			100mg		
로트		1	2	3	1	2	3	1	2	3
용기충전량	15mL	T	T	T				T	T	T
	100mL									
	500mL	T	T	T				T	T	T

◆ 브래케팅 디자인의 자료평가 :

- 주성분 분량 : 50mg과 100mg제제의 시험자료로 75mg제제의 사용기간 신청
 - 용기 충전량 : 15mL와 500mL 제제의 시험자료로 100mL 제제의 사용기간 신청
- => 주성분의 최고 분량(또는 용기 충전량) 함유 제제와 최저 분량(또는 용기 충전량) 함유제제의 시험결과에 차이가 있을 때에는 안정성이 낮은 제제의 시험결과에 따라 사용기간 신청

4-2. 매트릭스 디자인



◆ 적용 대상

- 주성분 분량이 다른 2가지 이상의 제제
- 주성분과 첨가제의 농도가 동일하나 용기 충전량이 다른 2가지 이상의 제제

◆ 시험개시, 12개월, 시험 종료시점을 제외한 1시점에서 1개 이상의 배치에 대한 시험자료로 모든 배치의 시험결과를 대표하여 사용기간 신청 가능.

◆ 조건

- 시험개시, 12개월, 시험 종료 시점의 시험결과
 - 시험개시, 12개월까지는 2시점 포함한 적어도 3시점의 시험결과
 - 1로트에서 연속되는 2시점의 시험을 모두 생략할 수 없음.
- => 매트릭스 디자인은 사용한 근거자료를 함께 제출하여야 하며,
시험결과가 시간에 따른 변화나 변동이 큰 경우에는 사용할 수 없음.

4-2. 매트릭스 디자인



예1. 1/2생략 시험 (두 시점 중 한 시점 생략 가능)

시험시점(개월)			0	3	6	9	12	18	24	36
함량	함량1	로트1	T	T		T	T		T	T
		로트2	T	T		T	T	T		T
		로트3	T		T		T	T		T
	함량2	로트1	T		T		T		T	T
		로트2	T	T		T	T	T		T
		로트3	T		T		T		T	T

* 총 48시점에서 24시점 이하를 생략할 수 있으나, 시험개시 12개월, 시험종료 시점에서 시험결과가 있어야 하므로 24시점보다 적은 15시점이 생략되었다.

예2. 1/3생략 시험(세 시점 중 한 시점 생략 가능)

시험시점(개월)			0	3	6	9	12	18	24	36
함량	함량1	로트1	T	T		T	T		T	T
		로트2	T	T	T		T	T		T
		로트3	T		T	T	T	T	T	T
	함량2	로트1	T		T	T	T	T	T	T
		로트2	T	T		T	T		T	T
		로트3	T	T	T		T	T		T

* 총 48시점에서 16시점 이하를 생략할 수 있으나, 시험개시 12개월, 시험종료 시점에서 시험결과가 있어야 하므로 16시점보다 적은 10시점이 생략되었다.

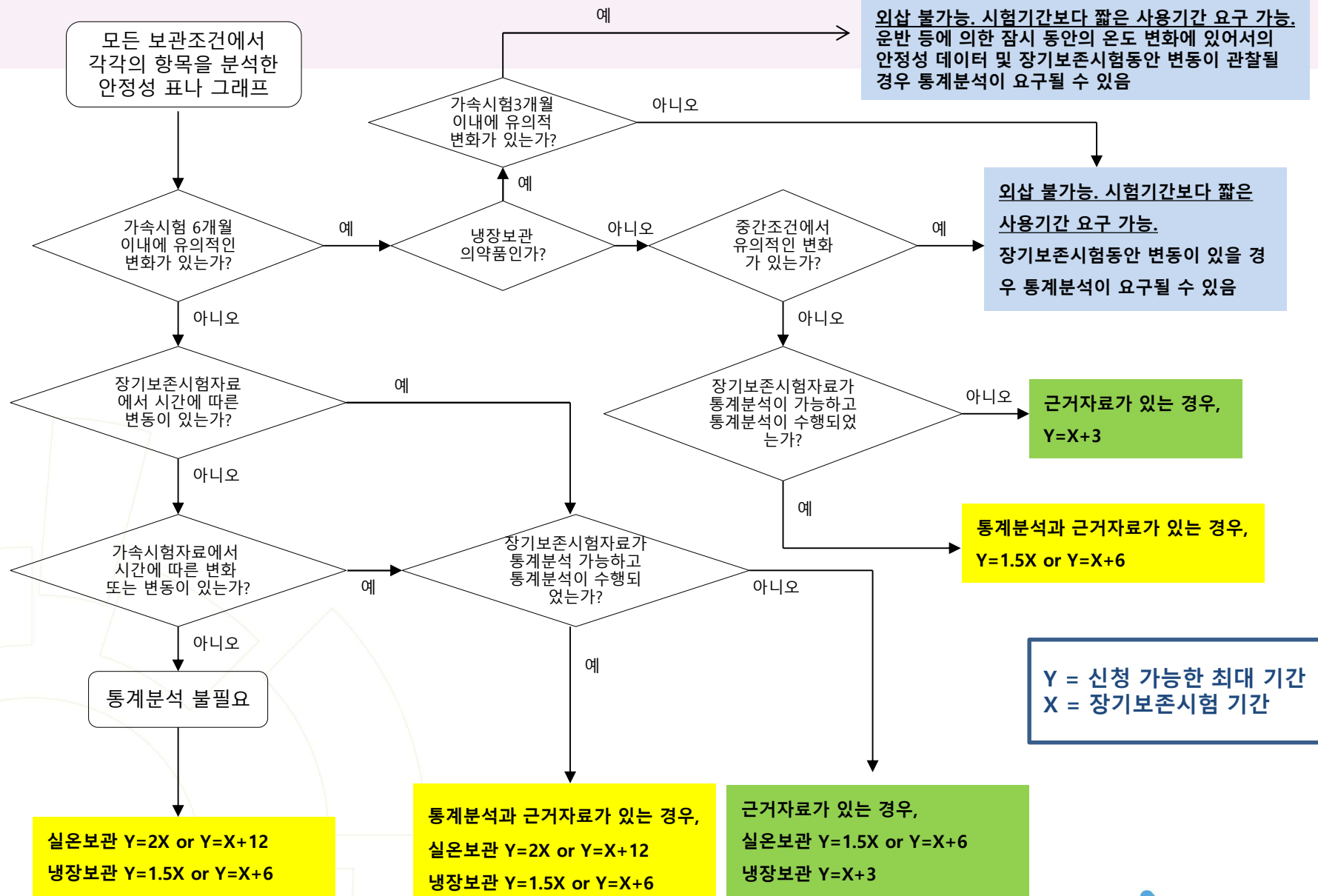
5. 사용기간등 설정기준



◆ 사용기간 등 설정기준

- 1) 일반적으로 사용기간등은 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 정한다.
- 2) 장기보존시험과 가속시험 결과로 별표3에 의한 방법으로 사용기간 등을 정할 수 있다.
다만, 생물학적제제등은 제외한다.
 - 사용기간까지의 장기보존시험을 실시하고, 자료를 보관하여야 하며, 시험도중 안정성의 저하가 확인될 때는 결과에 따라 사용기간을 단축하여 재신청 하여야 함.
- 3) 브래케팅디자인에 의해 사용기간등을 정할 때, 주성분의 최고분량(또는 최고용기 충전량)을 함유한 제제와 최저분량(또는 최저용기 충전량)을 함유한 제제의 시험결과에 차이가 있을 때는 안정성이 낮은 제제의 시험결과에 따라 사용기간등을 정한다.
- 4) 다만, 신약에 해당하는 경우에는 별표 8. 신약의 안정성시험 자료평가에 따른다.

[별표3]사용기간 신청을 위한 흐름도



5. 사용기간등 설정기준



◆ 외삽법 : 선형회귀분석

1) 시간에 따라 수치가 감소하는 시험항목 (예 : 함량)의 경우

95% 신뢰한계로 하한의 단측검정을 수행하여 사용기간 등을 외삽.

(다만, 반투과용기에 보관하는 의약품의 경우, 시간에 따라 수분의 손실로 함량이 증가할 수 있으므로 95% 신뢰한계로 양측검정을 수행하여 사용기간 등을 외삽)

2) 시간에 따라 수치가 증가하는 시험항목 (예 : 순도시험 중 유연물질)의 경우

95% 신뢰한계로 상한의 단측검정을 수행하여 사용기간 등을 외삽

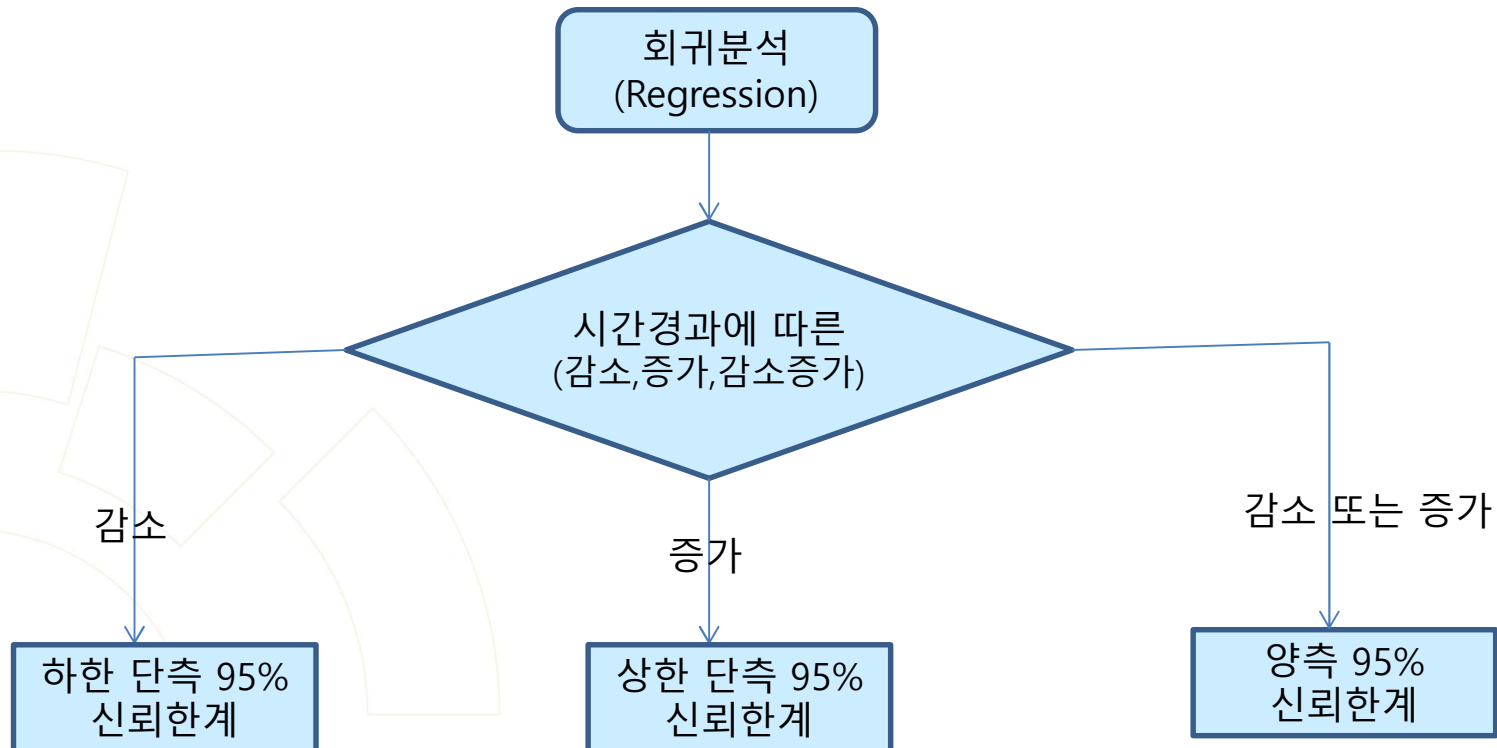
3) 결정방법 : 3로트 이상 시험하여 외삽한 결과에서 차이가 있을 경우 가장 짧은 기간을 신청 사용기간 등의 근거자료로 함.

통계분석 - 외삽법



가. 외삽법 : 선형회귀분석

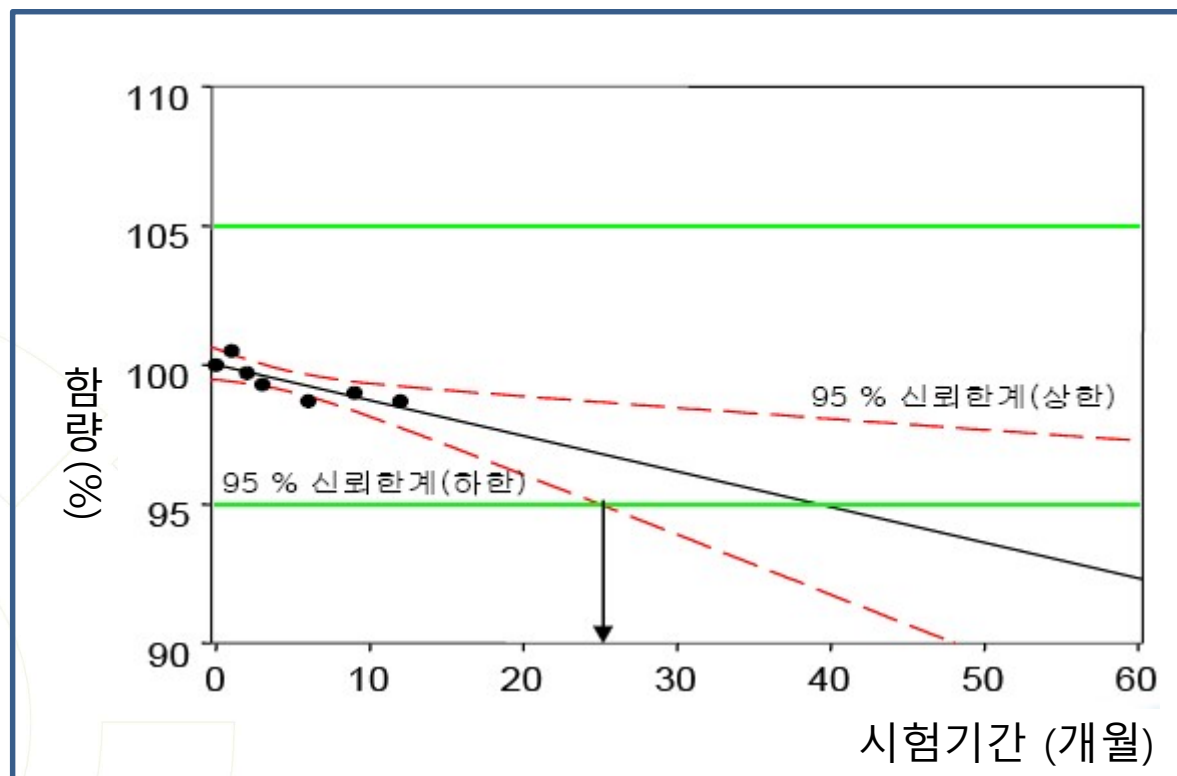
3로트 이상 시험하여 외삽한 결과에서 차이가 있을 경우, 가장 짧은 기간을 신청 사용기간 등의 근거자료로 한다.





예) 함량기준이 95.0% ~ 105.0%인 반투과막 용기에 보관된 의약품의 경우 시간에 따른 함량의 감소 뿐만 아니라 수분의 손실로 인한 함량의 증가가 예상될 수 있으므로 95% 신뢰한계로 양측검정을 하여 회귀선을 작성하고, 함량기준 (95%~105%)과 만나는 점 (26개월)을 최대 연장 가능한 사용기간 등으로 인정

함량 기준이 95.0% ~ 105.0%인 반투과 용기 의약품의 외삽법



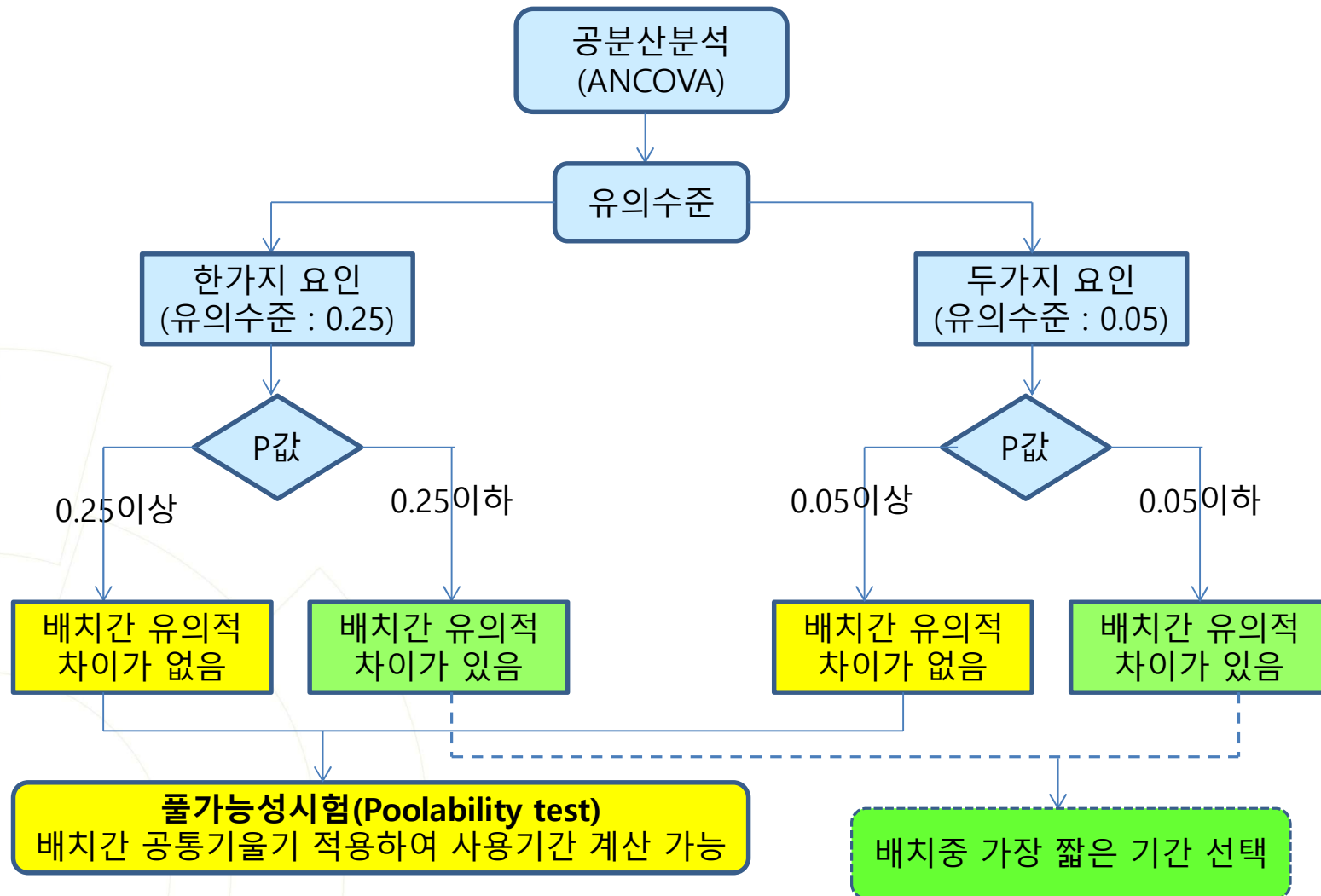
5. 사용기간등 설정기준



◆ 풀가능성 시험 (Poolability Test)

- 1) 3로트 이상을 시험하여 외삽한 결과 각 배치 간 안정성의 차이로 외삽지점의 차이가 있을 때 수행
- 2) 공분산분석(Analysis of Covariance)으로 배치 간의 유의성을 검증하여 유의적인 차이가 없는 경우에 한하여 공통의 기울기를 구하여 외삽점을 계산
 - 1가지 요인의 배치 간 유의성 검증 : 유의수준 0.25
(예 : 한 종류의 분량간, 한 종류의 용기 충전량 간)
 - 2가지 이상 요인의 배치 간 유의성 검증 : 유의수준 0.05
(예 : 다른 분량 간, 다른 용기 충전량 간)

통계분석 - 풀가능성시험

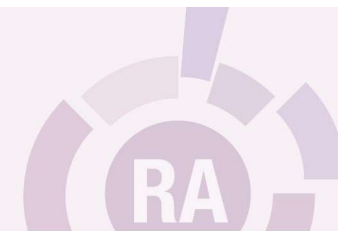


6. 개봉 후 안정성시험



- ◆ **사용기한** : 의약품의 용기·포장에 표시된 날짜로서 해당 제품이 허가(신고)된 저장방법에 따라 보관되었을 때 허가(신고)된 품질이 유지될 것으로 예상되는 기한
- ◆ **개봉 후 사용기한** : 완제의약품을 개봉하여 조제한 다음 적합한 용기·포장을 갖추고 허가(신고)된 저장방법에 따라 보관되었을 때, 허가(신고)된 품질이 유지될 것으로 예상되는 기한
- ◆ **사용시 안정성 시험 (In-use Stability Test)**
 - 목적 : 다회용량 의약품의 용기 개봉 이후 품질이 허용규격 이내로 유지되는 사용 가능 기한을 설정하기 위함
 - 사용시 보관조건에 대해
“냉장에서 꺼낸 후 24시간 실온에서 보관할 수 있다. 개봉 후 2주 동안 사용할 수 있다. 사용시 조제 후에는 반드시 냉장보관 한다.” 등을 기재하고, 그 근거 자료 제출 (점안제의 경우 개봉 후 안정성 시험자료 제출).

6. 개봉 후 안정성시험



1) 배치의 선정 :

- 최소 2개 배치(pilot규모 이상)를 시험한다.
- 적어도 1배치는 사용기간 거의 만료된 것으로 선택한다.
- 여러 함량이나, 용기크기가 하나 이상인 경우 가장 변화 가능성이 큰 것을 선택.

2) 시험 디자인 :

- 희석 등 실제 제품 사용상황을 최대한 시뮬레이션 해 테스트 방법을 설계한다.
- 실제 투약 상황을 감안한 주기에 따라 적절한 양을 제품 설명서에 기술된 정해진 투약 방법에 따라 제거한다.
- 중간 시점과 예정 사용기간 말기에 남은 제품 잔량을 상대로 테스트를 실시한다.

3) 테스트 보관조건 (Test storage conditions)

- 사용 안정성 시험 기간 동안 제품설명서에 제시된 조건에서 제품을 보관한다.

4) 테스트 변수 (Test Parameters)

- 각 제형에 맞는 적절한 시험항목을 설정한다.
- 보관중의 변화에 민감한 제품의 이화학적/미생물학적 특성을 예정 사용기간 동안 분석
 - (1) Physical : Color, clarity, closure integrity, particulate matter, particle size
 - (2) Chemical : Active substance assay(s), antimicrobial preservative and antioxidant content(s), degradation product level(s), pH
 - (3) Microbial : Total viable count, sterility

* CPMP/QWP/2934/99, Guidance In-use Stability Testing of Human Medicinal Products, Sept. 2001

7. 시험자료의 작성



◆ 시험자료는 [의약품등의 안정성시험 기준]의 시험기준에 따라 시험을 실시할 수 있는 설비가 충분한 시설에서 경험과 책임이 있는 시험자에 의하여 검증된 시험법에 따라 시험을 실시하고, 다음과 같은 내용을 포함하여야 한다.

- 1) 시험기관의 명칭, 소재지, 시험에 사용된 주요설비 등 시설에 관한 사항
- 2) 시험책임자의 성명, 직책, 시험경력 및 자격면허 사항
- 3) 제품명, 첨가제를 포함한 원료약품의 분량, 용기 및 포장형태, 제조일자, 생산량 및 제조번호
- 4) 시험기간 및 보존(시험) 조건
- 5) 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

7. 시험자료의 작성



- 시험결과보고서에 기초자료(Raw Data) 포함
- 분해산물
- 적절한 시험항목에 대한 수행 여부
- 3 배치 이상의 적정 규모(Lot 번호 및 Lot scale 기재)
- 함량별로 시험 수행 여부
- 시험생략에 대한 과학적 근거의 타당성
- 사용기간 및 저장방법 선정 근거의 타당성
- 포장용기 및 재질에 대한 적절한 설명

8. CTD 자료



3.2.S.7.1 / 3.2.P.8.1 안정성시험 요약 및 결론(Stability Summary and Conclusions)

- 안정성시험 종류 및 계획서, 시험결과 요약
=> 보관조건, 사용(유효)기간 등과 관련한 결론을 정리하고 고찰
시험항목 중, 생략된 항목이 있는 경우 그 사유
브래케팅 디자인 또는 매트릭스 디자인을 사용하는 경우 사유 또는 타당성 기재
- 필요 시, 사용시 보관조건과 사용기간(유효기간)을 기재하고, 그 근거자료 제출
(점안제의 경우 개봉 후 안정성 시험자료 제출)
[기재 예] : 냉장에서 꺼낸 후 24시간 실온에서 보관할 수 있다.
 개봉 후 2주 동안 사용할 수 있다.
 사용시 조제 후에는 반드시 냉장보관 한다.

8. CTD 자료

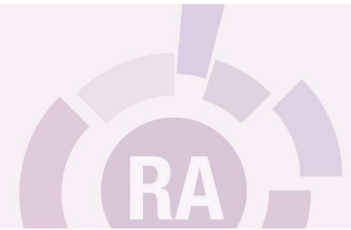


3.2.S.7.2 / 3.2.P.8.2 허가 후 안정성시험 계획 및 이행 서약(Postapproval Stability Protocol and Stability Commitment)

- 허가 후 수행할 안정성시험 계획서 및 이에 대한 이행 서약 기재
- 계획서 – 배치정보, 안정성시험의 기준 및 시험방법, 용기 및 포장, 시험 횟수(시기), 보관 조건 등

3.2.S.7.3 / 3.2.P.8.3 안정성 자료(Stability Data)

- 안정성시험 결과는 표, 그래프, 설명 등으로 기재
- 필요한 경우, 안정성시험에 사용한 기준 및 시험방법, 밸리데이션 자료 제출
- 기준 및 시험방법에 설정한 전항목을 시험하는 것을 원칙, 시험항목 중 생략된 항목이 있는 경우 그 사유 제출
- 통계분석한 경우, 보고서는 3.2.P.8.3[안정성자료]에 기재하고, 요약 또는 결론은 3.2.P.8.1[안정성 요약과 결론]에 기재



**THANK
YOU!**



의약품동등성시험기준 및 적용

지엘팜텍 개발팀
이희경 책임연구원



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

목 차

1. 의약품동등성시험의 정의
2. 의약품동등성시험의 적용 범위
3. 의약품동등성시험의 규정 개정 현황
4. 용출양상의 동등성 판정 기준
5. 용출양상의 동등성 판정 예시

1. 의약품동등성시험의 정의



◆ 의약품동등성시험이란?

➤ 관련 규정 : 의약품동등성시험기준(식약처 고시)

➤ 정의: 주성분 함량 및 제형이 동일한 두 제제에 대해 의약품의 동등성을 입증하기 위해 실시하는 생물학적동등성시험, 비교용출시험, 비교붕해 등 생체내외 시험을 말한다.

대조약과 시험약의 동등성 입증 자료

2. 의약품동등성시험의 적용 범위



➤ 제1호: 전문의약품

- 전문의약품 '경구용 제제: 22.04.15 시행
- 전문의약품 '무균 제제: 22.10.15 시행
- 그 외 전문의약품: 23.10.15 시행

전문의약품
전체 확대

➤ 제2호: 일반의약품 단일제 중 정제, 캡슐제, 좌제

➤ 제3호: 삭제 (의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제4항제3호에 해당하는 산제, 과립제, 점안제, 점이제, 폐에 적용하는 흡입제, 외용제제)

➤ 제4호: 제1호 및 제2호에 해당하는 의약품의 허가(신고) 사항 중 다음 각 목의 사항을 변경하고자 하는 경우

- 가. 원료약품 및 분량
- 나. 제조방법
- 다. 제조소

2. 의약품동등성시험의 적용 범위



- 관련 규정 : 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)
- 제4조제1항제3호에 해당하는 품목의 경우 생물학적동등성
가. '89.1.1 이후 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에
해당하는 의약품

나. 의약품 동등성 확보가 필요 대상 + 특정 제형

다. 가목 또는 나목 제외 전문의약품 제네릭

- 전문의약품 '경구용 제제: 22.04.15 시행
- 전문의약품 '무균 제제: 22.10.15 시행
- 그 외 전문의약품: 23.10.15 시행

2. 의약품동등성시험의 적용 범위



- 제4조제1항제5호: 일반의약품 중 단일성분 정제, 캡슐, 좌제가
기허가 의약품과 동일한 의약품을 허가 받고자 하는 경우 비교
용출시험자료 등 제출



3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 원료약품 및 그 분량의 변경수준 및 제출자료의 범위

- (개정 전) 원약분량의 변경에 따라 변경수준 A, B, C, D, E구분
비코팅제제와 코팅제제 첨가제 변경 수준으로 구분
- (개정 후) 원약분량의 변경에 따라 변경수준 A, B, C 구분
일반제제와 서방성 및 장용성제제 첨가제 변경수준으로 구분

(규정 개정 '23.6.9 즉시 시행)

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항

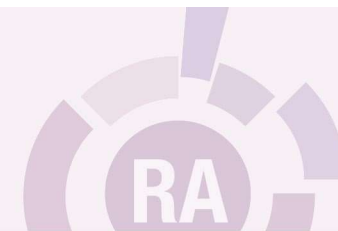


◆ 일반제제(서방성 및 장용성 제제 제외) 첨가제 변경 수준

➤ (개정 후)

- 내핵층 : 단위제형 총질량에 대한 각 첨가제 함유율 차 구하고 배합목적별 함유율 차를 더하여 변경수준 계산
- 코팅층 : 코팅층을 구성하는 첨가제별 단위제형 총질량에 대한 함유율 차를 구한다음 더하여 코팅층 변경수준 구함.
혼합첨가제(예. 오파드라이) 경우, 각 구성성분 함유율의 차를 계산함
- 착색제 및 착향제의 변경수준은 제외

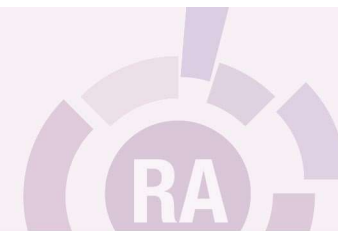
3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 일반제제(서방성 및 장용성 제제 제외) 첨가제 변경 수준

첨가제의 배합목적과 성분	단위제형 총중량중 함유율의 차(%)	
	A	B
붕해제		
전분	3.0	6.0
기타	1.0	2.0
결합제	0.50	1.0
활택제 · 광택제		
스테아린산 및 그 염류	0.25	0.50
기타	1.0	2.0
부형제	5.0	10
코팅층(필름층·당의층 포함)	1.0	2.0
기타(착색제, 착향제는 제외)	1.0	2.0
변경한 성분 함유율의 차의 절대값을 합한 값	5.0	10

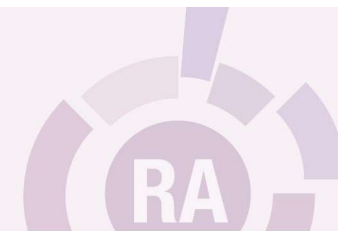
3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 서방성 및 장용성 제제의 첨가제 변경 수준

용출에 영향을 미치지 않는 첨가제의 배합목적과 성분	단위제형 총중량중 함유율의 차(%)	
	A	B
붕해제		
전분	3.0	6.0
기타	1.0	2.0
결합제	0.50	1.0
활택제 · 광택제		
스테아린산 및 그 염류	0.25	0.50
기타	1.0	2.0
부형제	5.0	10
코팅층(필름층·당의층 포함)	1.0	2.0
기타(착색제, 착향제는 제외)	1.0	2.0
변경한 성분 함유율의 차의 절대값 을 합한 값	5.0	10
용출에 영향을 미치는 첨가제	용출에 영향을 미치는 첨가제 총 중량 중 함유율의 차(%)	
	A	B
서방화제, 서방성·장용성 필름 등 함유율의 차의 절대값을 합한 값	5.0	10

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 원약분량 변경 수준에 따른 의약품동등성시험의 종류

변경 수준	일반제제/ 장용성제제/ 서방성제제	주성분의 치료영역 ¹⁾	제제의 수용성/난용 성 여부	제제의 용출속도 ²⁾	의약품동등성시험의 종류 ³⁾
A					비교용출시험 ⁴⁾ 또는 비교붕해시험
B	일반제제	넓음	수용성		비교용출시험 ⁵⁾ 또는 비교붕해시험
			난용성		생물학적동등성시험 ⁶⁾
		좁음		≥85%/30분	비교용출시험 ⁵⁾ 또는 비교붕해시험
				< 85%/30분	생물학적동등성시험 ⁶⁾
	서방성제제 장용성제제	넓음			비교용출시험 ⁵⁾ 또는 비교붕해시험
		좁음			생물학적동등성시험 ⁶⁾
C	일반제제 서방성제제 장용성제제				생물학적동등성시험 ⁶⁾

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항

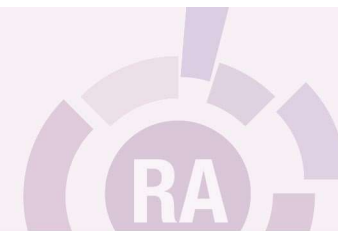


◆ 원약분량 변경 수준에 따른 의약품동등성시험의 종류

➤ 단서 1) ~ 6)

- 1) 제2조제1항제10호에 해당하는 성분은 치료영역이 좁음. 그 외의 성분은 넓음.
- 2) 이 고시 제3장 비교용출시험에 따라 시험할 때 모든 조건하에서 대조약과 시험약의 30분간 평균용출률이 85% 이상인 경우는 " $\geq 85\%/30\text{분}$ ", 그 외의 경우는 " $< 85\%/30\text{분}$ "
- 3) 비교용출시험 또는 비교붕해시험 결과 동등함을 입증하지 못한 경우는 생물학적동등성 시험을 실시한다.
- 4) 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험자료
- 5) 이 고시의 시험조건 또는 이와 동등 이상의 시험조건에 의한 비교용출시험자료
- 6) 용출시험결과가 생물학적동등성시험결과와 상관성이 있다는 사실이 입증된 경우(예, 생체외-생체내 상관성(IVIVC)) 등 용출시험으로 생물학적동등성을 입증할 수 있음이 인정되는 경우 생물학적동등성시험자료를 비교용출시험으로 갈음할 수 있다.

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항

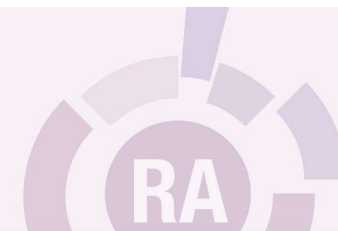


◆ (예시1) 일반제제의 첨가제 변경 수준

구분	배합 목적	성분명	변경 전		변경 후		IA-BI	변경 수준
			1 정 중 함유량	(%)	1정 중 함유량	(%)		
내핵	주성분	000	200.0	52.86	200.0	52.86	0.00	-
	부형제	유당수화물	100.0	26.43	100.5	26.56	0.13	A (0.27)
	부형제	미결정셀룰로오스	55.0	14.54	54.5	14.40	0.14	
	붕해제	크로스포비돈	7.5					
	결합제	코포비돈	5.0					
코팅층	활택제	스테아르산마그네슘	1.0	0.26	1.0	0.26	0.00	-
	제피제	히프로멜로오스2910	7.2	1.90	7.2	1.90	0.00	-
	제피제	폴리에틸렌글리콜 6000	0.3	0.08	0.3	0.08	0.00	-
	제피제	산화티탄	1.8	0.48	1.8	0.48	0.00	-
	제피제	탈크	0.5	0.13	0.5	0.13	0.00	-
	착색제	황색산화철	0.04	0.01	0.04	0.01	0.00	-
	변경한 성분 함유율의 차 절대값 합한 값		-	-	-	-	0.27	A
	단위제형 총 중량		378.34	100.00	378.34	100.00	-	-

변경수준 A : 기사조건 비교용출

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ (예시2) 서방성제제의 첨가제 변경 수준

구분	배합 목적	성분명	변경 전		변경 후		IA-BI	변경 수준
			1 정 중 함유량	(%)	1정 중 함유량	(%)		
내핵	주성분	OOO	200.0	44.60	200.0	44.60	0.00	-
	부형제	유당수화물	100.0	22.30	100.5	22.42	0.12	A (0.23)
	부형제	미결정셀룰로오스	55.0	12.27	54.5	12.16	0.11	
	붕해제	크로스포비돈	7.5	1.67	7.5	1.67	0.00	-
	결합제	코포비돈	5.0	1.12	5.0	1.12	0.00	-
	활택제	스테아르산마그네슘	1.0	0.22	1.0	0.22	0.00	-
코팅층	제피제	히프로멜로오스2910	7.2					
	제피제	폴리에틸렌글리콜6000	0.3					
	제피제	산화티탄	1.8					
	제피제	탈크	0.5					
	착색제	황색산화철	0.04	0.01	0.04	0.01	0.00	-
변경한 성분 함유율의 차 절대값 합한 값			-	-	-	-	0.23	A
단위제형 총 중량			448.34	84.39	448.34	84.39	-	-
용출에 영향을 미치는 첨가제 변경								
	배합목적	성분명						
	서방화제	히프로멜로오스2208	50.0	71.43	51.5	74.29	2.86	-
	서방화제	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	20.0	28.57	18.0	25.71	2.86	
변경한 성분 함유율의 차 절대값 합한 값			-	-	-	-	5.72	B
용출에 영향을 미치는 첨가제 총 중량			70.0	100.00	70.0	100.00	-	-

**변경수준 B : 치료영역에 따라
고시 용출 or 생동**

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 함량이 다른 경구용 고형제제

➤ (개정 전) 함량고저 품목의 원료약품 및 분량 변경 수준에 따라 변경 수준 A, B, C, D, E 로 구분, 그에 따른 의동 자료 제출

➤ (개정 후) 함량고저 품목 원료약품 종류 동일. 다만, 착색제, 착향제, 캡슐기제, 코팅기제 예외

1) 두 제제 첨가제 함유율 동일, 다만, 함유율 차 발생하는 경우 과학적 근거자료 제출(BCS에 근거 용해도가 높은 경우)

2) 주성분 함량이 총 중량 5% 미만 제제에 주성분 양 외, 첨가제 분량 완전 동일

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 함량이 다른 경구용 고형제제의 비교용출시험 실시기준

- (개정 전) 함량고저 품목의 주성분 및 모든 첨가제의 조성비가 동일할 때 변경 수준 A 수준: 기시 조건에 따른 비교 용출 제출(변경 수준에 따른 제출 자료 구분됨)
- (개정 후) [별표 5의2] 고시 조건에 따른 비교 용출 제출 ('22.09.23 시행)

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위

- (개정 전) 제조방법의 변경에 따라 변경수준 A, B, C, D 구분
- (개정 후) 제조방법의 변경이 완제의약품의 품질에 미치는 수준에 따라 품질에 영향이 없는 변경, 경미한 변경, 중요한 변경 구분('22.11.12 시행)

**의약품 허가 후 제조방법 변경관리
('22.11.12 시행)**

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 제조방법 변경 : 품질에 영향이 없는 변경

➤ 개정 전 변경수준 A 유사

- 작동원리 및 디자인 동일 제조장비 변경
- 공정 조건 범위 내 변경
- 공정 중 검사 기준 범위 내 변경
- 10배 미만의 생산규모 변경
- 그 밖에 의동에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우

(예, 휘발성 코팅용매 변경, 색상, 공캡슐 크기 및 조성, 원료칭량 공정 또는 완제품 포장공정 변경 등)

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 제조방법 변경 : 경미한 변경

➤ 개정 전 변경수준 B 유사

- 일반제제에서 허가(신고)된 공정조건 범위 외 변경
- 일반제제 10배 이상의 생산규모 변경

경미한 변경 일반제제로 한정,
특수제형(서방정, 장용정 등)의 제조방법 변경은
허가 후 제조방법 변경 관리와 맞물려 중요한 변경
으로 보고 있음

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 제조방법 변경 : 경미한 변경

- 주성분 제조원, 제조방법 변경에 따른 주성분 입도, 결정형 등 물리적 특성이 변경되지 않거나, BCS I, III 따라 용해도가 높은 경우 또는 고시 조건에서 30분 이내 모두 85% 이상 용출되어 품질에 미치는 영향이 경미한 경우

주성분 제조원 추가(변경)에 따라
주성분 입도, 결정형 변화 없는 경우 해당

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항

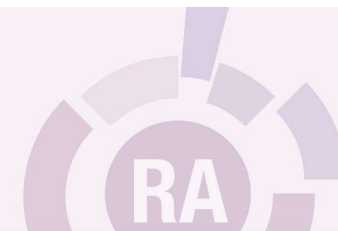


◆ 제조방법 변경 : 중요한 변경

➤ 개정 전 변경수준 C, D 유사

- 작동원리가 상이한 제조장비 변경
 - 공정 중 검사기준 범위 외 변경(예, 마손도, 경도, 입도, 밀도, 수분 등)
 - 특수제형 및 반고형제제의 공정 조건 범위 외 변경
 - 특수제형 및 반고형제제 10배 이상의 생산 규모 변경
 - 주성분 제조원, 제조방법 변경 등에 따른 주성분의 입도, 결정형 등 물리화학적 특성이 변경되어 완제의약품의 품질에 영향을 미치는 경우
- 주성분 제조원 추가(변경)에 따라
주성분 입도, 결정형 변화 있는 경우 해당

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항

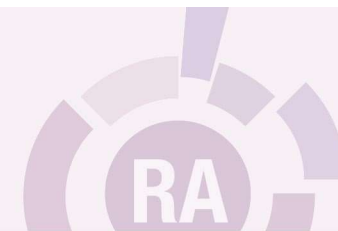


◆제조방법의 품질영향에 따른 의동시험의 종류

구분 1)	의약품동등성시험의 종류 3)
품질에 영향이 없는 변경	의약품동등성시험 실시대상이 아님
경미한 변경 2)	비교용출시험 4) 또는 비교붕해시험
중요한 변경	비교용출시험 5) 또는 이화학적동등성시험 또는 비교붕해시험
	생물학적동등성시험 6)

* 제제의 특성에 따라 생동 비교용출자료로 갈음하는 단서조항 있으므로 규정 참고

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 제조소의 변경수준 및 제출자료의 범위

➤ (개정 전) 제조소의 변경수준 A, B, C 구분

➤ (개정 후) 제조소의 변경수준 A, B, C 구분

구분	범위	개정 전	개정 후	
A	위탁제조소 변경 원료칭량, 완제 포장공정 제조소 변경	의약품동등성시험 실시대상이 아님		
B	원약분량과 제조방법의 변경이 없 는 동일업체의 제조소 이전 품목의 경우	기시 조건 비교용출 시험	일반제제	기시 조건 비교용출
			장용성/서방성	고시 조건 비교용출
C	원약분량과 제조방법의 변경이 있 는 동일업체의 제조소 이전 품목의 경우	고시 조건 비교용출 시험	일반제제	생물학적동등성*
			장용성/서방성	생물학적동등성*

* 제제의 특성에 따라 생동 비교용출자료로 갈음하는 단서조항 있으므로 규정 참고

3. 의약품동등성시험 규정 개정 사항



◆ 경구용 고형제제 주성분 제조원 추가에 따른 심사자료

➤ (기존) 기시 조건에 따른 의동(비교용출) 자료 제출

➤ (현재)

- **의약품동등성시험자료**: 주성분 제조원 추가(변경) 경미한 및 중요한 변경에서 삭제
- **품질 평가 자료**: 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인에 따라 필요 서류 제출(IR, Cmin 및 Cmaj)

의약품 허가 후 제조방법 변경관리 질의응답집 Q39 '완제 안전성, 유효성 및 품질에 미치는 영향 자료 중 원료의약품 물리화학적 특성(입도, 결정다형, 용해도) 및 기시 용출자료' 제출

4. 용출양상의 동등성 판정 기준



➤ (개정 전) 판정시점에서 대조약과 시험약의 **평균용출률의 차이** **or 유사성 인자(f_2)**

(예, 대조약의 평균용출률이 규정된 시간에 85%에 도달하는 경우: 대조약의 평균용출률이 40, 85% 부근인 두 시점에서 시험약과 대조약의 평균용출률이 $\pm 15\%$ 이내 또는 f_2 50 이상일 때 적합)

(개정 후) **유사성 인자(f_2)**

(예, 대조약 또는 시험약이 30분 이후 규정된 시험시간 이내 평균용출률이 85% 이상인 경우: f_2 50 이상일 때 적합)

4. 용출양상의 동등성 판정 기준



➤ (개정 후) 유사성 인자(f_2) 계산법

$$f_2 = 50 \cdot \log \{ [1 + (1/n) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2]^{-0.5} \cdot 100 \}$$

n : 비교시점 수

R_t : 대조약의 평균용출률

T_t : 시험약의 평균용출률

➤ 유사성 인자 계산 시 유의사항

용출률 비교시점은 0시간 제외하고 최소 3시점 포함

평균용출률 변이계수(CV)가 1st 비교시점 20% 이내, 그 외
비교시점 10% 초과해서는 안됨(*CV = RSD)

4. 용출양상의 동등성 판정 기준



◆ (개정 후) 용출률 비교시점

가. 대조약 또는 시험약 30분 이내 평균용출률 85% 이상 :

10분, 15분(또는 20분), 30분을 비교시점으로 함

나. 대조약 또는 시험약이 30분 이후 ~ 규정된 시험시간 이내

평균용출률 85%(장용성 및 서방성 제제의 경우 80%)

이상인 경우 :

원칙적으로 모든 용출률 측정시간을 비교시점으로 함

다만, 대조약 또는 시험약 평균용출률 85%(장용성 및

서방성 제제의 경우 80%) 이상인 최초 시점까지만 포함함

4. 용출양상의 동등성 판정 기준



◆ (개정 후) 용출률비교시점

다. 대조약 또는 시험약이 규정된 시험시간 이내 평균용출률이 85%(장용성 및 서방성 제제의 경우 80%) 미만인 경우:

원칙적으로 모든 용출률 측정시간을 비교시점으로 함

다만, 대조약 또는 시험약에서 연속 세시점의 평균용출률이 더이상 변하지 않는(5% 이내 변화) 시점 중 최초시점만 포함

4. 용출양상의 동등성 판정 기준



◆ (개정 후) 판정기준

가. 대조약 및 시험약의 평균용출률이 15분 이내 85% 도달 동등
(변이계수 만족 필수, 1st CV 20% 이내, 그 외 10% 이내)

나. 일반제제 : 유사성 인자 50 이상 동등

다. 장용성 및 서방성 제제 : 유사성 인자 50 이상 & 모든
비교시점에서 시험약과 대조약의 평균용출률 차이가 $\pm 15\%$
이내인 경우 동등

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



➤ (개정 전) 판정시점에서 대조약과 시험약의 평균용출률의 차이
or 유사성 인자(f_2)

(예, 대조약의 평균용출률이 규정된 시간에 85% 미만인 경우:
대조약의 규정된 시간의 평균용출률의 약 1/2 부근인 시점 및 규
정된 시간에서 평균용출률이 $\pm A\%$ 이내 또는 유사성 인자 값
50 이상일 때 적합)

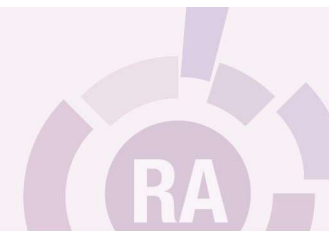
시험액	시험군	5 분	10 분	15 분	30 분	45 분	60 분	90 분	120 분	180 분	240 분	300 분	360 분
물	시험약	24.5±2.7	35.6±2.6	39.8±2	47.4±1.3	52.6±0.9	55.8±0.5	59.7±0.7	62.6±0.5	65.2±0.6	66.6±0.4	68.2±3.4	70.4±0.5
	대조약	4.7±0.7	12.6±1.9	22.7±2.8	38.5±3.2	51.8±2.2	60±1.4	66.7±1.4	71.4±1.5	74.8±1.1	77.1±1.4	78.4±1	79.5±1

대조약 평균용출률 1/2 부근에
서 평균용출률 차이 $\pm 15\%$

의동 : 적합

규정된 시간 평균용출률 차이 $\pm 15\%$

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



➤ (개정 후) 유사성 인자(f_2)

(예, 대조약 또는 시험약이 규정된 시험시간 이내 평균용출률 85% 미만인 경우: f_2 50 이상일 때 적합)

시험액	시험군	5 분	10 분	15 분	30 분	45 분	60 분	90 분	120 분	180 분	240 분	300 분	360 분
물	시험약	24.5±2.7	35.6±2.6	39.8±2	47.4±1.3	52.6±0.9	55.8±0.5	59.7±0.7	62.6±0.5	65.2±0.6	66.6±0.4	68.2±3.4	70.4±0.5
	대조약	4.7±0.7	12.6±1.9	22.7±2.8	38.5±3.2	51.8±2.2	60±1.4	66.7±1.4	71.4±1.5	74.8±1.1	77.1±1.4	78.4±1	79.5±1

5분 시점
삭제

시험약 또는 대조약의 연속세시점에서
평균용출률이 더 이상 변하지 않는
(5% 이내) 시점 중 최초 시점만 포함

n :	7						
	10분	15분	30분	45분	60분	90분	120분
R _t :	12.6	22.7	38.5	51.8	60	66.7	71.4
T _t :	35.6	39.8	47.4	52.6	55.8	59.7	62.6
$f_2 = 50 \cdot \log \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0.5} \cdot 100 \}$							
=	45.57						

유사성 인자 50 이하

의동 : 부적합

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



- (개정 전) 판정시점에서 대조약과 시험약의 평균용출률의 차이
or 유사성 인자(f_2)

(예, 대조약의 평균용출률이 규정된 시간에 85%에 도달하는
경우: 대조약의 평균용출률이 40, 85% 부근인 두 시점에서 시험
약과 대조약의 평균용출률이 $\pm 15\%$ 이내 또는 유사성 인자 값
50 이상일 때 적합)

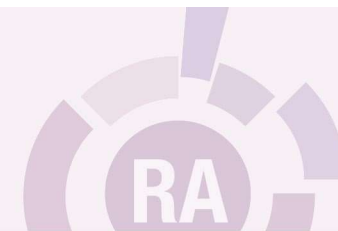
시험액	시험군	5분	10분	15분	30분	45분	$f_2 = 50 \cdot \log\{[1 + (1/n) \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2]^{-0.5} \cdot 100\}$
물	시험약	16.4±3.7	38.4±6.7	54±7.8	78.8±7	86.2±7	
	대조약	11.6±3.5	29.8±9.6	48.2±14.6	78.3±10.6	85.7±5.7	
							63.81

대조약 평균용출률
40% 부근 $\pm 15\%$

대조약 평균용출률
85% 부근 $\pm 15\%$

유사성 인자 50 이상

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



➤ (개정 후) 유사성 인자(f_2)

(예, 대조약 또는 시험약이 30분 이후 규정된 시험시간 이내
평균용출률이 85% 이상인 경우: f_2 50 이상일 때 적합)

시험액	시험군	5분	10분	15분	30분	45분
물	시험약 (CV)	16.4±3.7	38.4±6.7	54±7.8	78.8±7	86.2±7
		22	17	14	9	8
	대조약 (CV)	11.6±3.5	29.8±9.6	48.2±14.6	78.3±10.6	85.7±5.7
		30	32	30	13	6

5분 시점 삭제

↑

CV 초기 시점 20% 초과, 그 외 시점 10% 초과

↑

유사성 인자 50 이상

↑

$$f_2 = 50 \cdot \log \left\{ \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0.5} \cdot 100 \right\}$$

= 63.81

- 모든 용출률 측정시간 비교시점 원칙
- 대조약 또는 시험약 평균용출률 85% 이상인 최초 시점까지만 포함
- CV 1st 20% 이내, 그 외 비교시점 10% 초과해선 안됨 → CV 기준 초과

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



◆ 변이계수가 기준을 초과할 경우

- 변이계수 기준 초과로 유사성 인자 적용이 어려운 경우, 통계적으로 타당성 있는 다른 방법을 사용하여 동등성 판정을 할 수 있으나, **선택한 통계적 방법과 판정기준의 타당성 입증**

비교용출시험 가이드라인(민원인 안내서 23.5.18)
- 부트스트랩 예시 참조

5. 용출양상의 동등성 판정 예시



◆ 변이계수가 기준을 초과할 경우

➤ 선택한 통계적 방법

- ① Confidence interval for f_2 based on bootstrap
- ② CI derivation for the difference between reference and test samples
- ③ Mahalanobis distance
- ④ Model-dependent approach, maximum deviation method 등
(여기에 국한하지는 않음)

➤ 판정기준의 타당성 입증

예) 변이계수 커진 원인 고찰, 통계적 기법 선택 사유, 판정기준 타당성 등

THANK YOU



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



RA

의약품 허가 후 변경관리

유한양행 RA팀 강기훈 과장
2024. 6.18



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association



목 차

1. 기준 및 시험방법과 품질 심사
2. 허가 후 변경(Change Control) 중요성
3. ICH Q12 전주기 관리 소개
4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례
5. 가이드라인 업데이트(23.8.29) 사항
6. 향후 진행방향



1. 기준 및 시험방법과 품질 심사(1)



- 용어

- 1) 기준 및 시험방법: Specification (출하적부시험)
- 2) CMC: Chemistry Manufacturing and Controls
- 3) 품질: Quality ⇒ “결과”

- 과거 “기준 및 시험방법 심사”의 심사범위

- 원료 또는 완제의 출하적부시험 항목 설정의 적절성과 밸리데이션

- 현재 “기준 및 시험방법 심사” ⇒ “품질심사” (When ?)

1. 기준 및 시험방법과 품질 심사(2)



• 약사법 개정(2021.7) – 제31조 제10항

제31조(제조업 허가 등) ① ~ ③ (생략)	제31조(제조업 허가 등) ① ~ ③ (현행과 같음)
⑩ 제2항 및 제3항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품인 경우에는 안전성·유효성에 관한 다음 각 호의 자료를 총리령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다. 다만, 제2호는 제31조의2에 따라 원료의약품을 등록한 경우는 제외한다.	⑩ 제2항 및 제3항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품인 경우에는 안전성·유효성 등에 관한 다음 각 호의 자료 중 의약품의 특성, 종류 등에 따라 총리령으로 정하는 자료 중 의약품의 특성, 종류 등에 따라 제출하여야 한다. <단서 삭제>
1. 시험성적서와 그에 관한 자료	1. 품질에 관한 자료
2. 원료의약품에 관한 자료	2. 비임상시험자료
3. 관계 문헌	3. 임상시험자료
4. 그 밖에 필요한 자료	4. 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거자료
<신 설>	5. 그 밖에 총리령으로 정하는 자료

1. 기준 및 시험방법과 품질 심사(3)



- 규정

- 1) 의약품등의 안전규칙 제4조 제1항 제2호
- 2) 의약품 품목허가신고 심사규정 제5조
 - “기준 및 시험방법”에 관한 자료 (품질에 관한 자료)

- 기시심사 대상 여부가 품질심사 여부

- 품질심사 관련 제도 변화 이력

시행일	개정내용
2016.3.21	생동대상 제네릭/자료제출 CTD 대상확대
2021.2.18	완제의약품 중심 허가심사운영 관리 시행
2021.10.15	공정서 전문의약품도 기시심사 대상확대
2022.4.15	전문의약품 전체 생동대상 확대 (순차적)
2022.11.12	허가증 CTD (3부 일부) 시행

⇒ “전문의약품 전체 생동대상이며 CTD대상이며 기시심사대상”

1. 기준 및 시험방법과 품질 심사(4)



• 시기별 규정적용에 따른 사례 예시

1) ~ 2016.3.21 (신약만 CTD 제출대상)

- 기시심사 대상인지(공정서 or 별규) 여부에 따라 자료제출
- 공정서 설정 시, 심사 비대상으로 품질에 관한 자료제출의무 X

2) 2016.3.21 ~ (생동대상 제네릭/자료제출 CTD 제출의무)

- 공정서인 경우 기시심사 비대상은 동일
- CTD제출에 따라 세부 제조방법에 대한 근거자료 제출
(제제개발경위, 첨가제 배합적합성, 제조공정 설정 등)

3) 2021.2.18~ (완제중심 허가심사 관리방안 운영)

- 완제심사에서 DMF자료를 고려하여 완제품질 관리 사항을 검토

* 예시: 주성분제조원 추가 시 기존 제조원과 추가 제조원의 DMF비교 검토, 원료합성 제조공정을 비교하여 불순물 프로파일(유연물질, 잔류용매)가 다른 경우 완제의약품 기시법 설정에 대한 보완

1. 기준 및 시험방법과 품질 심사(5)



• 시기별 규정적용에 따른 사례 예시

4) 2021.10.15~ (전문 의약품 공정서 기시심사)

- 공정서 설정에 따른 Verification 자료 구비
- 해당 완제의약품이 공정서로 규격관리가 적절한지에 대한 검토
(DMF연계심사, 안정성시험결과, 유전독성시험자료결과, 금속불순물)
⇒ 검토 후 공정서로 관리가 적절하지 않은 경우 별규로 전환필요

5) 2022.4.15~ (모든 경구 전문의약품 생동/CTD 대상확대)

- 허가변경 시 변경사항만 CTD 작성하여 제출 ([별표8의3] 변경수반 시)

6) 2022.11.12~ (CTD 3부 일부 허가사항으로 관리)

- 모든 전문의약품이 생동대상 ⇒ 모든 전문의약품이 CTD 대상
- 모든 전문의약품이 기시심사 대상
⇒ 모든 전문의약품이 품질심사대상이며, CTD 3부로 허가증 관리

※ 기존 CTD대상이 아니었던 품목 변경 시 CTD3부 제출필요

⇒ 애로사항 건의에 따라 2023.4.13 최초 CTD 전환품목 심사방안 공개

- ## 현재 기사(품질) 민원 신청화면

민원사무분류		심사유형	수수료 및 처리일수
1차분류명	2차분류명	선택	
☒ 의약품품목허가 ☐ 생물의약품품목허가 ☐ 한약(생약)제제등품목허가 ☐ 한약재품목허가 ☐ 의약품품목허가 ☐ 의약품품목신고	☐ 신약 ☐ 희귀의약품 ☐ 희귀의약품국내임상수행 ☐ 수출용의약품 ☒ 기본	☐ ☐ - 안유 ☐ - 안정성 ☒ - 기시 ☐ - 동등성 ☐ - DMF ☐ - 통지의약품 ☐ - 대면심사	수수료 805,000 처리일수 55

⇒ 품질심사(DMF연계심사, CTD(M3), 허가증 CTD 전환 등) 현재 검토내용을
"기시" 심사 포함하지 못하고 있음.
: 단순변경으로 신청(품질심사에 대한 수수료 미책정, 처리기한 변경)

2. 허가 후 변경(Change Control) 중요성(1)



변경발생 : 원약분량, 제조방법, 제조소,,,	
과거	현재
○ 변경에 따른 의약품동등성 확인 - 기시 용출 - 고시 용출 - 생동	○ 변경된 변수에 따른 품질적 동등성 유지여부확인 : 기준변경 필요성 : 불순물 고찰 : 공정변수, 공정관리기준 : 안정성 ⇒ 변경항목과 정도를 구분하여 자료요건 기준 제시 ○ 의약품동등성(필요시)

2. 허가 후 변경(Change Control) 중요성(2)



- 불순물 및 GMP 이슈

- 1) 발사르탄 불순물

- ⇒ 제네릭 규제

- : 안정성배치 요건강화(Pilot2배치+1), DMF연계심사, 모든 전문의약품 CTD 적용, 생동대상 확대

- 2) 허가 후 GMP위반 사례

- ⇒ 전공정위탁 제품 1배치 GMP 평가(23.11 삭제 행정예고), 원스트라이크 아웃제, 무통보 실태조사, 징벌적 과징금 (시판전 GMP평가 시범운영 종료 24.5)

※ 대부분 품질/GMP 이슈는 최초허가 시보다는 허가 이후 **변경관리 과정에서 발생**

“임의제조”: 첨가제 임의변경, 제조방법 임의변경 → 제조기록서 거짓작성

- 허가 후 제조방법 변경 발생 원인

- 1) 개발단계에 따른 변경수반

- : 제품개발-최초허가-출품 단계별 품질에 영향을 주는 변경사항 발생

- ⇒ Lab scale - Pilot scale - Commercial scale

- 2) 출품 후 다양한 외부요인에 따른 변경발생

- ⇒ 원료약품(주성분, 첨가제) 제조원 변경, 조성 변경, 제조공정조건 변경, 제조소 변경, 배치사이즈 변경, 포장재질 및 종류 변경, PQR 결과를 반영한 IPC기준 변경 등

2. 허가 후 변경(Change Control) 중요성(3)



- 개선방안(안)

- 1) 연구개발단계에서 충분한 연구
 - TQPP(target quality product profile) 확립
 - 실생산을 고려한 Scale-up 연구 병행
- 2) 급작스러운 공급중단이슈 등 Risk 파악 및 대비
 - 안정적 원료공급원 확보
- 3) 기업문화 개선 : 품질/출품일정 vs GMP위반
 - 징벌적 과징금
 - 원스트라이크 아웃제(GMP적합판정 취소)

3. ICH Q12 전주기 관리 소개



- ICH Q12

“ TECHNICAL AND REGULATORY CONSIDERATIONS FOR PHARMACEUTICAL PRODUCT LIFECYCLE MANAGEMENT” (20 November 2019)

⇒ 제제의 조성 및 제조상의 변동 사항에 대한 전주기적 접근 방식을 통해
일관된 의약품 품질을 유지

- 목차

1. 서론
 2. 허가 후 CMC 변경의 분류
 3. 관리항목(Established Conditions, EC)
 4. 허가 후 변경관리 계획서(PACMP)
 5. 제품 전주기 관리 문서(PLCM)
 6. 의약품 품질 시스템(PQS) 및 변경 관리
 7. 규제당국의 평가와 실태조사의 관계
 8. 빈번한 CMC 허가 후 변경의 구조적 접근법
 9. CMC 변경의 평가를 위한 안정성 자료 접근법
 10. 용어집
 11. 참고문헌
- 부록 1: 관리항목이 포함된 CTD 항목
- 부록 2: 변경관리 원칙

3. ICH Q12 전주기 관리 소개 –Objective/Scope

- 가이드라인의 목적

- 허가 후 CMC 변경관리를 보다 예측가능하고 효율적인 방식으로 용이하게 하기 위한 프레임워크를 제공한다.
- 기존 Q8, Q10에서는 초기단계(제품개발 및 허가/출시)에 주로 초점을 두고 있으나, Q12는 시판 후 전주기 상용화 단계를 다루고 있음
- 변경 전 규제당국의 과도한 감독을 줄이고, 기업의 의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System, PQSs)에 의해 많은 CMC 변경을 효과적으로 관리할 수 있는 능력을 향상시킬 수 있을 것이다.

- 가이드라인 적용 범위(Scope)

- 시판 허가가 필요한 원료의약품 및 완제의약품(화학 및 생물학적), 또는 의약품-의료기기 융복합의약품

3. ICH Q12 전주기 관리 소개

- Regulatory Tools and Enablers(규제수단/지원요소)

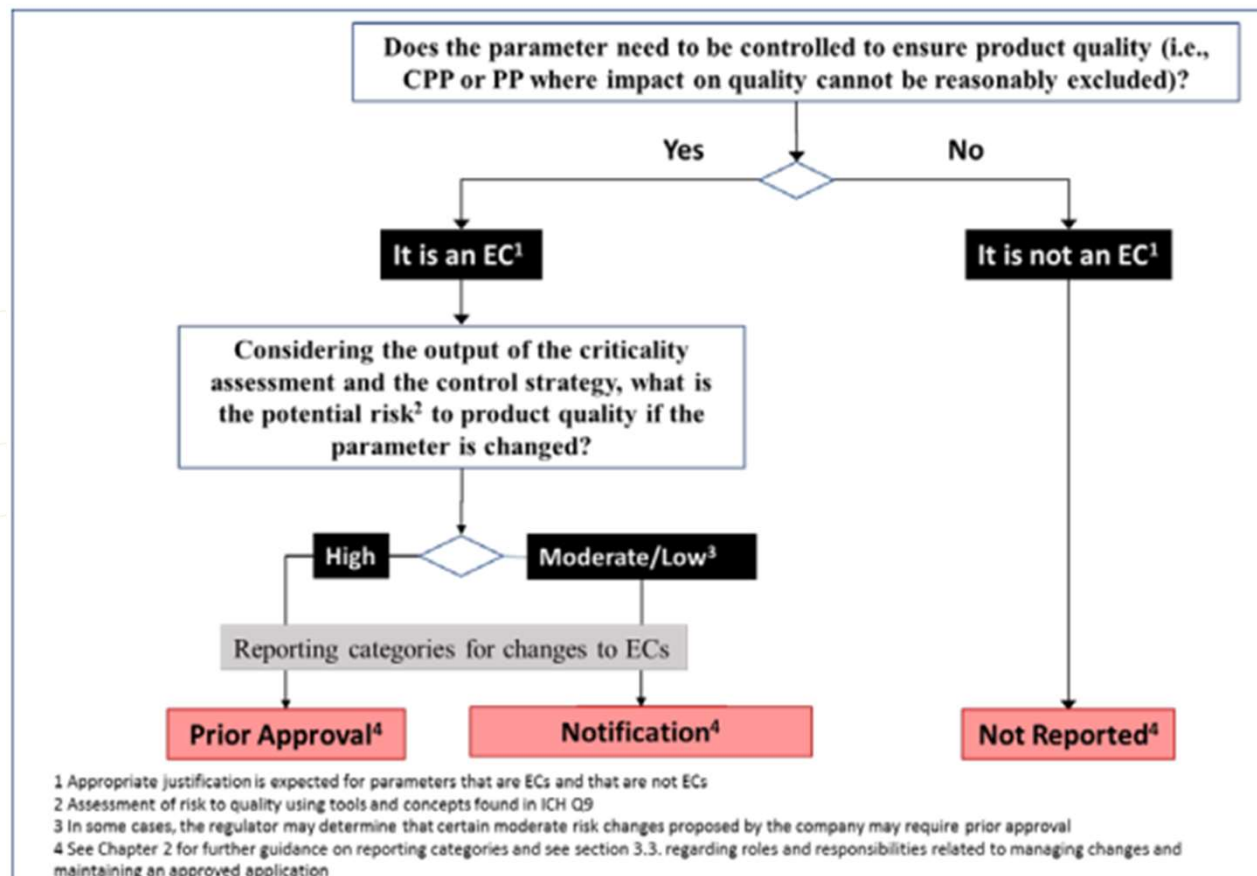
- 관리 항목(Established Conditions, Ecs)
- 허가 후 변경 관리 계획서(Post-Approval Change Management Protocol, PACMP)
- 제품 전주기 관리 (Product Lifecycle Management, PLCM)
- 의약품 품질 시스템(PQS) 및 변경관리(Pharmaceutical Quality System (PQS) and Change Management)
- 규제당국의 평가와 실태조사의 관계 (Relationship Between Regulatory Assessment and Inspection)
- 빈번한 CMC 허가 후 변경의 구조적 접근법(Structured Approaches for Frequent CMC Post-Approval Changes)
- CMC 변경의 평가를 위한 안정성자료 접근법(Stability Data Approaches to Support the Evaluation of CMC Changes)

3. ICH Q12 전주기 관리 소개 - CMC 변경 분류

- 허가 후 CMC 변경의 분류

- 사전 승인(Prior approval) / 보고(Notification) / CMC 변경의 단순기록

그림 1: 제조공정 변수에 대한 EC와 관련 보고 범주 규명을 위한 의사결정도



3. ICH Q12 전주기 관리 소개 - EC (1)



- **관리 항목(Established Conditions, Ecs)**

- 관리항목(EC)은 제품 품질 보증에 필요한 것으로 간주되는 법적 구속력이 있는 정보이다. 결과적으로, 모든 EC 변경은 규제당국에 제출해야 한다.

모든 허가신청 자료에는 관리항목과 근거정보가 포함된다. 품목허가권자는 EC로 간주되는 CMC 요소와 근거정보로 간주되는 요소들을 명확하게 구별해야 한다. EC에 대한 근거는 해당 CTD 모듈에 나와 있다.

- 관리항목의 규명

- : 제조공정(예: 공정변수(CPP등), 물질특성, 공정 중 관리), 시험방법

- 관리항목의 변경

- : 전주기동안 습득한 지식으로 인해 승인된 EC를 변경

3. ICH Q12 전주기 관리 소개 - EC (2)



- Annex1 예시

Annex IA: Identification of Established Conditions for the Manufacturing Process - Chemical Medicinal Product

Powder Blending Unit Operation

	Parameter	Acceptable ranges and reporting categories (White boxes are ECs and grey boxes are not ECs.)		
		Minimal Parameter-Based Approach	Enhanced Parameter-Based Approach	Performance-Based Approach
Input Materials	API PSD	20-50 um Tighten (NL) Widen (PA)	5-200 um Tighten (NL) Widen (NM)	5-200 um Tighten (NL) Widen (NM)
	API Moisture	<1.0% (NM)	(NR)	(NR)
	Excipients #1-3 Specification	Pharmacopoeial	Pharmacopoeial	Pharmacopoeial
Equipment and Parameters	Operating Principle	Diffusion Mixing (PA)	Diffusion Mixing (PA)	Diffusion Mixing (PA)
	Equipment type	V-blender (NM)	V-blender (NL)	(NR)
	Scale	200 kg Increase >10x (NM)	200 kg Increase >10x (NL)	200-600 kg Increase >10x (NL)
	Blend Speed	20 rpm CPP (NM)	Design Space consisting of Blend speed: 10-20 rpm Blend time 15-25 minutes CPP (NM)	15 rpm CPP (NR)
	Blend Time	20 minutes CPP (NM)		20 minutes CPP (NR)

3. ICH Q12 전주기 관리 소개 - PACMP, PLCM

- 허가 후 변경관리 계획서(PACMP)

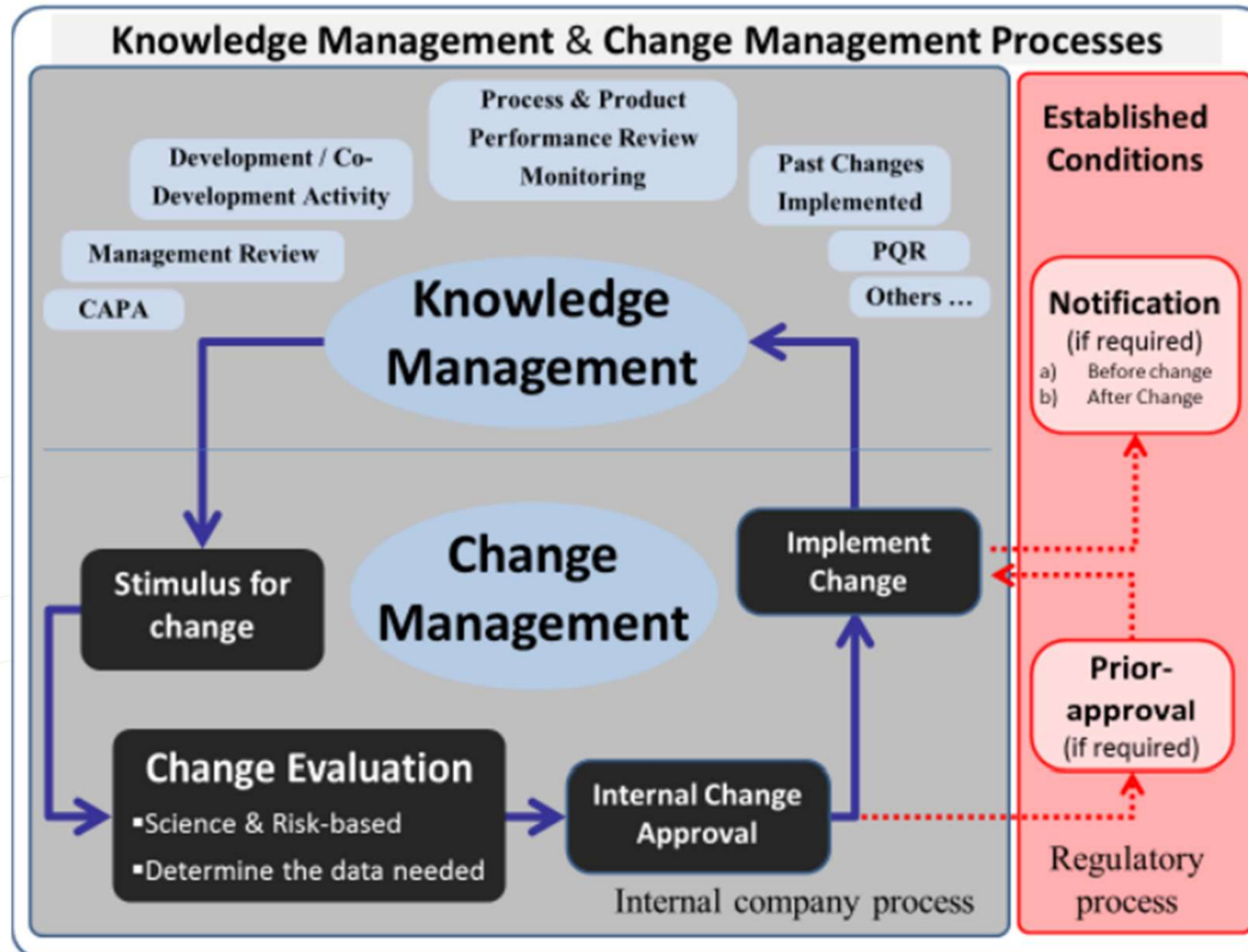
- 1단계: 변경제안, 타당성, 위해관리활동, 변경영향평가에 대한 시험 및
판정기준, 변경신청 분류 제안 등 서면계획서 제출 (3.2.R)
- 2단계: 계획서에 기재된 시험 및 연구를 수행 및 규제당국 제출

- 품목 전주기 관리문서(PLCM)

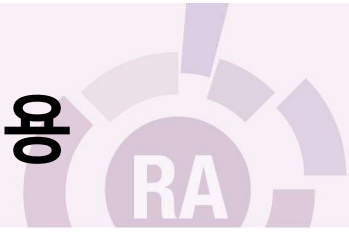
- 허가 후 CMC 이행서약 등 전주기 관리전략을 구체적으로 기술,
추후 규제당국 평가와 실태 조사에 사용됨

3. ICH Q12 전주기 관리 소개 - PQS

- 의약품 품질시스템(PQS) 및 변경관리



4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용



• 기존 가이드라인 “제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인”

- 의동고시 [별표3] 제조방법 변경수준의 세부기준 제시
- 공정별 변경에 따른 변경수준 판단

⇒ 의약품동등성시험 대상 및 기준(기시/고시) 판단에 대한 근거

※ 허가사항으로 관리되지 않는 제조방법 변경도 포함
(동등성자료 업체 자체 구비)

수준	범위	의약품동등성시험의 종류 ¹⁾
A	1) 제피시 용제로 사용하는 휘발성용매를 추가 또는 변경하는 경우 2) 원료칭량 공정 또는 완제품 포장공정만 달리 하여 제조하는 경우 3) 제품의 성상을 변경하는 경우 4) 공캡슐의 크기(조성 포함)를 변경하는 경우 5) 기타 의약품동등성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우	의약품동등성시험 실시대상이 아님
B	1) 주성분 제조원을 변경 또는 추가하는 경우 2) 기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당 하지 않는 경우 3) 생산규모의 변경(의약품동등성시험 및 생물학적동등성시험에 사용한 생산규모로부터 누적하여 10배 이상에 한함)	비교용출시험 ²⁾ 또는 비교분해시험
C	1) 조립(粗粒)방법(압출방식, 유동층과립법 등)의 변경 2) 연합액 종류(유기용매, 물 등)의 변경 3) 제조공정조건(혼합시간, 조작속도 등)의 변경	비교용출시험 ³⁾ 또는 비교분해시험
D	품질에 큰 영향을 미칠 가능성이 있는 제조공정 (예 : 직타법, 건식법 또는 습식법)의 변경	생물학적동등성시험 ⁴⁾



**제조방법 변경에 따른
의약품동등성시험 가이드라인
[민원인 안내서]**

2015. 12.



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

의약품심사부 약효동등성과
의료제품연구부 의약품연구과

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용



- 현재 가이드라인 “의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인”

- ICH Q12 전주기 관리 및 해외규제기관 가이드라인 토대로 제정
 - : AR, IR, C 차등 관리 개념 도입
 - : 충족조건에 따른 필요서류 요건 제시

- 동등성 자료요건보다는 품질동등성 유지를 위한 근거자료 요건제시
 - : 불순물프로파일, 다시점 용출프로파일, 안정성자료 또는 계획서, 파일럿/실생산 규모 배치분석자료 등

- 완제의약품 제조업체 책임 강화
 - : CTD S part 일부도 완제사 허가사항으로 관리
 - : 원료의약품 변경(DMF)에 따른 완제사 허가변경 필요

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용



• 가이드라인 제정 진행경과

- 2020.11.17: 의약품동등성시험 허가 후 변경분야 소통협의체
- 2021.5.12 (1차)~ 2021.10.15 (5차)
: 의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인 민관협의체
- 2022.6.22: 가이드라인 제정
- 2022.12.14: 질의응답집 제정
- 2023.8.29: 가이드라인 및 질의응답집 개정

(참고사항)

- 2024~ : 기준 및 시험방법 변경가이드라인 제정작업 진행 중

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용



- 가이드라인 제정 작업 시 참고된 외국 가이드라인

- 1) WHO: WHO guidelines on variations to a prequalified product
- 2) EMA: INFORMATION FROM EUROPEAN UNION INSTITUTIONS, BODIES, OFFICES AND AGENCIES 'Variations Guidelines' 2013/C 223/01
- 3) Health Canada: Post-Notice of Compliance (NOC) Changes: Quality Document
- 4) FDA: Guidance for Industry Changes to an Approved NDA or ANDA

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)



• 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

2c	원료의약품의 생산	1,2,3,6-8	1,2,4,5,8	IR
		-	1-7,9,11	Cmaj
		10	12	Cmin

1. 무균 원료의약품이 아니다.
2. 변경된 제조소의 원료의약품은 완제연계심사로서 DMF 품질심사를 완료하였다.
3. 원료의약품 규격에는 변경이 없다.
4. 출발 물질의 규격, 불순물 프로파일 및 합성경로는 변경이 없다.
5. 규격(공정 중 관리, 모든 원료의 분석 방법 포함), 제조 방법, 상세한 합성 경로 및 중간체 규격의 변경이 없다.
6. 원료의약품의 경우, 그 결정형이 동일하고, 입자크기가 중요한 경우 입자 크기 분포에 유의한 차이가 없다.
7. 원료의약품의 규격 (공정 중 관리, 모든 원료의 분석 방법 포함), 제조 방법 (배치 크기 포함) 및 상세한 합성 경로는 변경이 없다.
8. 사람 또는 동물 유래 물질이 사용되는 경우, BSE/TSE(소해변상뇌증/신염상해변상뇌증) 위험에 대한 평가가 필요한 새로운 공급자를 이용하지 않는다.
9. 출발물질은 조품의 원료, 등록대상 원료의약품의 성분, 등록하고자 하는 원료의약품과 화학구조가 유사한 성분※ (염류, 이성체 등)에 해당하지 않는다. ※ 예시 : 세프메타졸(등록대상성분) → 세프메타졸에스터 아토르바스타틴(등록대상성분) → 아토르바스타틴페네틸보로네이트 로자탄(등록대상성분) → 트리틸로자탄
10. 실제 제조장소의 변경이 없는 제조소의 명칭 변경이다(인수합병에 의한 상호변경 포함).

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)

• 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

		1,2,3,6-8	1,2,4,5,8	IR
2c	원료의약품의 생산	-	1-7,9,11	Cmaj
		10	12	Cmin

6. (P.8.2) 원료의약품의 품질 특성이 완제의약품의 안정성에 영향을 미칠 수 있는 변경의 경우, 완제의약품 1배치(실제 생산 규모의)에 대한 안정성 시험 이행 계획서

9. 변경 후 원료의약품이 완제의약품의 안전성, 유효성 및 품질에 미치는 영향에 대한 고찰자료

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)



- 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

Q 23. 가이드라인 2 원료의약품 제조소 및 제조업자의 변경 또는 추가, 필요서류 6. 제조방법 변경 후 원료의약품 품질 특성이 완제의약품의 안정성에 영향을 미칠 수 있는 경우 및 3. 원료의약품 제조공정의 변경 중 필요서류 1. 안전성·유효성, 및 품질에 미치는 영향에 대한 고찰자료란 구체적으로 무엇인가요?

A 23. 원료의약품의 제조방법 변경에 따라 새롭게 생성된 불순물이 완제의약품 불순물 프로파일에 영향을 미치거나, 원료의약품 제조방법 변경에 따른 물리화학적 특성(용해성, 수분량, 입자크기, 결정형 등) 변경이 완제의약품의 기준 및 시험방법의 변경을 초래하는 경우 안정성시험 계획 및 이행 서약을 제출하고, 그에 따라 안정성시험을 통한 영향을 고찰하여야 합니다. 원료

의약품 제조소 또는 제조공정 변경 전·후 원료의약품의 불순물 검출치 비교 또는 새로운 유연물질 발생 가능성을 확인하고(3. 원료의약품 제조공정의 변경 - 필요서류 9 - 불순물에 대한 고찰 및 근거자료), 완제의약품에 추가적으로 잔류할 수 있는 불순물 또는 보관 중 분해생성물로 인한 완제의 순도기준 변경 및 그에 따른 안정성 시험 계획이 필요합니다. 물리화학적 특성 변경에 대한 고찰은 Q39.를 참고바라며, 이에 따라 완제의약품 1개 배치에 대한 배치분석자료가 요구될 수 있습니다.

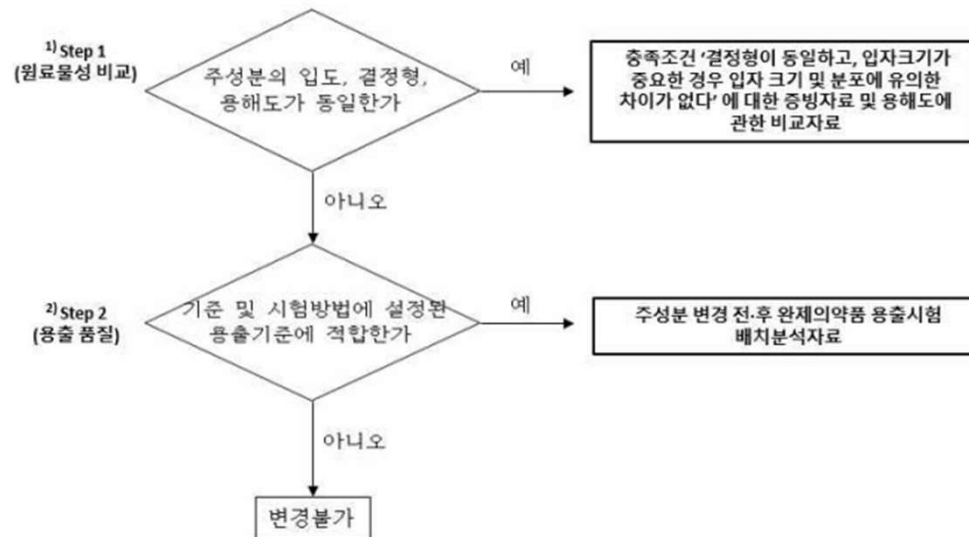
4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)

• 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

A 39. 원료의약품의 물리·화학적 특성 비교, 기준 및 시험방법 용출시험, 배치분석 등에 관한 자료를 아래 흐름도에 따라 준비하여 제출하시기 바랍니다. 완제의약품의 불순물 프로파일, 시험성적서, **필요한 경우 안정성 자료를 함께 제출하시기 바랍니다.**

1) 고형제제



- 1) 원료의약품의 물리·화학적 성질에 관한 자료 : 입도, 결정다형, 용해도 실측치
- 2) 대한민국약전 용출시험법 '판정법 2'에 따라 판정하고, 용출 기준에 Q값이 규정된 경우 또는 별도의 개별용출률 및 반복 용출시험 기준이 포함된 경우 그에 따른다.

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)



• 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

변경 사항		충족 조건	필요 서류	보고유형
3	원료의약품 제조공정의 변경	1-8	2-4, 11	IR
		1-3,5-7,9	2,3,10,11	Cmin
		1-6	2,3,10,11	Cmin
		-	1-13	Cmaj

충족조건

1. 원료의약품의 물리적 성질(결정형, 비결정형 등)에 변경이 없다
2. 난용성 원료의약품의 경우, 결정다형이 동일하고, 입자 크기가 중요한 경우 입자 크기 분포에 유의한 차이가 없다.
3. 사람 또는 동물 유래 물질이 사용되는 경우, 바이러스 안정성 평가 및 BSE/TSE(소해면상뇌증/전염성해면상뇌증) 위험에 대한 평가가 필요한 새로운 공정이 포함되지 않는다
4. 합성경로의 변경이 없고(중간체는 동일하게 유지됨) 새로운 시약, 촉매 혹은 용매가 사용되지 않는다.
5. 원료의약품의 정성적 및 정량적 불순물 프로파일이나 물리 화학적 성질의 변경이 없다.
6. 무균 원료의약품의 멸균 또는 무균 공정에 영향을 미치지 않는다.
7. 최종 중간체 이전 공정의 변경이다.
8. 변경 전·후, 출발물질 규격, 중간체 규격 또는 원료의약품 규격의 변경이 없다.
9. 원료의약품 규격에 변경이 없다.

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)



- 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

변경 사항		충족 조건	필요 서류	보고유형
3	원료의약품 제조공정의 변경	1-8	2-4, 11	IR
		1-3,5-7,9	2,3,10,11	Cmin
		1-6	2,3,10,11	Cmin
		-	1-13	Cmaj

필요서류

1. 변경 후 원료의약품이 완제의약품의 안전성, 유효성 및 품질에 미치는 영향에 대한 고찰자료. (완제의약품의 불순물 프로파일, 배치분석자료, 필요한 경우 안정성 자료 등)
13. 난용성 원료의약품의 결정형 또는 입자도의 변경이 발생한 경우, 완제의약품의 품질과 생체이용률에 영향을 미치지 않는다는 입증 자료.

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)



- 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)
 - 입자크기가 중요한 경우: DMF자료상 “미분화”, 난용성 고려
입자 크기 및 분포에 유의한 차이가 없다: 입자도 시험자료
(용해도, 결정형은 동일 가정)
 - 완제의약품 불순물 프로파일: CTD 3.2.P5.5파트 작성
변경된 주성분제조원으로 제조된 완제의약품 배치 불순물 특성고찰
(가혹/가속시험 등 변경전후 고찰)
 - ※ 고찰결과
 - ⇒ 현재 설정된 완제의약품 불순물 관리전략에 변경필요가 없다.
 - ⇒ 변경된 주성분제조원의 원료의약품특성을 고려하여 유연물질
관리전략 업데이트(추가 기준 설정 등)
 - ※ 유연물질 관리전략에 대한 고찰에 유전독성고려 포함
(NDMA와 같은 COC에 대한 RA, 구조규명수준 이상 발생한
불순물에 대한 유전독성 (Q)SAR 고찰 등)

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)

- 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

「의약품동등성 시험기준」에 따른 제조방법 변경구분	허가 후 변경구분	원료의약품의 물리화학적 특성 변경	완제의약품 제조방법 변경	동등성 시험자료 구비여부	동등성 시험자료 심사 필요여부	보고유형		
「의약품동등성 시험기준」 [별표3]에 따른 품질에 영향이 없는 변경	주성분 제조원 변경(추가)	X	X	X	X	IR 또는 Cmaj (DMF 품질심사 여부 등 고려 필요)		
		O	X	X	X	Cmaj		
「의약품동등성 시험기준」 [별표3]에 따른 경미한 변경	일반제제 공정조건 범위 외 변경	O	O	O	X (BCS에 따른 용해도가 높거나 고시조건 30분 이내 ≥85%)			
		2c	원료의약품의 생산			1,2,3,6-8	1,2,4,5,8	IR
						-	1-7,9,11	Cmaj
						10	12	Cmin
일반제제 생산규모 10배 초과	-	O	O	X	IR			

원료의약품 특성변경(주성분의 입도, 결정형 등)이 완제의약품 품질에 영향을 미치는 경우

→ 중요한 변경(고시용출) (의동고시 별표3)



제약개발전문가협회

원료의약품 특성변경(주성분의 입도, 결정형 등)이 완제의약품 품질에 영향을 미치는 경우
→ 중요한 변경(고시용출) (의동고시 별표3)

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 주성분제조원 추가(변경)

- 다빈도 변경사례 적용: 주성분제조원 추가(또는 변경)

※ 정리

- 구비서류

- : 원료의약품에 관한 자료(DMF)
- : 결정형, 입자도, 용해도 비교평가 자료
- : 결정형, 입자도, 용해도 차이유무에 따른 비교용출평가(기사)
- : [별표3]에 따른 의동대상 판단 (경미한변경 or 중대한 변경)
- : 완제의약품 불순물 프로파일 관련 고찰자료

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용 - 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경



• 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정 조건 변경

13. 비무균제제의 제조 규모 변경				
13a	배치 생산규모(의동기준 제3조의2제5항의 대조약과 의약품동등성을 입증하거나 임상 시험을 실시한 제제) 대비 10배수 이하의 변경	1-4	2, 4, 5-6	AR
13b	일반 제제에서 10배 초과와 생산 규모 변경	1-5	1-6	IR
		1-4, 6	2-6	IR
13c	제형의 특수성이 인정되는 제제 ¹⁾ 및 반고형 제제에서 10배 초과와 생산규모 변경	1-4	1-6	Cmaj

1. 해당 변경은 제제의 재현성 및/또는 일관성에 영향을 미치지 않는다.
2. 제조장비의 작동원리 및 디자인이 동일하고, **제조 방법 및/또는 공정 중 관리의 변경은 제조 규모의 변경에 따른 변경만 필요로 한다.**
3. (위험도 평가에 따른) 제조 공정 밸리데이션 실시 계획서가 있거나 또는 현재의 밸리데이션 실시 계획서에 따라 생산 규모의 3 배치에 대한 제조 공정 밸리데이션이 성공적으로 수행되었다.
4. 해당 변경은 제조 과정에서 발생하는 예기치 않은 사례 혹은 안정성 문제로 인하여 필요로 하는 것이 아니다.
5. 일반제제에 해당한다(장용성 및 방출조절제제, 서방성제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 제외)
6. 액상제제(경구용 액제, 외용액제, 점안제, 점이제 등)

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용 - 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경



• 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정조건 변경

Q 27. 가이드라인 13. 비무균제제의 제조규모 변경 충족조건 1. 해당변경은 제제의 재현성 및/또한 일관성에 영향을 미치지 않는 것은 어떻게 확인해야 하나요?

A 27. 필요서류 2. 공정밸리데이션 결과 및 4. 변경 전후 생산규모 완제의약품의 최소 1배치 분석자료를 통해 확인할 수 있습니다.

1. (P.2 또는 R) 「의약품동등성시험기준」 [별표3] 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위에 따른 의약품동등성시험자료 및 실시한 의약품동등성시험이 동 규정에 적합함을 입증하는 자료.
2. (P.3.5) (위험도 평가에 따른) 변경하고자 하는 제조 규모의 3배치에 대한 공정 밸리데이션 실시 보고서 또는 밸리데이션 실시 계획서.
3. (P.5.1) 완제의약품의 기준 및 시험방법.
4. (P.5.4) 변경 전·후 생산 규모 완제의약품의 최소 1배치에 대한 배치분석 자료(변경사항 13a는 연차보고시점 변경된 제조규모의 생산실적이 있는 경우 구비).
5. (P.8.2) 변경 후 제제의 생산규모 배치에 대한 안정성 시험 계획 및 이행서약.
6. (R.1) 해당 변경 사항 외에 제조 관련 문서에 일체의 변경이 없다는 내용의 확인서 (statement).

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경



• 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정조건 변경

변경 사항		충족 조건	필요 서류	보고유형
15a	완제의약품의 제조공정 변경	1-7	2-4, 6-7	AR
15b		1-3, 5-8	1-7	IR ^{주1)}
		1-3, 5-8, 9	2-7	IR ^{주1)}
15c		-	1-7	Cmaj ^{주2)}

- 불순물 프로파일의 변경이 없고 물리 화학적 성질에 변경이 없다. 용출 프로파일은 대조약 배치의 프로파일과 유사하다.
- 변경 전·후 제제의 제조공정은 동일한 원리이고 반제품은 동일하며, 공정에 사용되는 제조 용매에는 변경이 없다(습식 조립법에서 건식 조립법으로의 변경, 직접 분말 압축법에서 습식 또는 건식 과립 압축법으로의 변경, 또는 그 반대로의 변경은 제조 원리의 변경으로 간주된다).
- 변경 전·후 작동원리가 같은 동일 계열의 제조장비를 사용한다.(제조장비의 작동원리 및 디자인의 동일 여부는 [부록 1], [부록 2]를 참고한다.)
- 완제의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정(주요공정) 조건의 변동이 없다.
- 반제품 또는 완제의약품의 규격 변경은 없다.
- 제조 중에 발생하는 예기치 않은 사례로 인한 규격 미충족 또는 안정성 문제 때문에 발생한 변경은 아니다.
- 해당 변경은 계량 및/또는 전달 기능을 제공하는 일차 포장과 관련된 포장이나 라벨링 공정을 포함하지 않는다.
- 일반제제에 해당한다(장용성 및 방출조절제제, 서방성제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제 제외).
- 액상제제(경구용 액제, 주사제, 점안제, 점이제 등)에 해당한다.

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경

- 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정조건 변경

4. 완제의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정(주요공정) 조건의 변동이 없다.

A 28. CTD 3.2.P.3.4에서 설정된 주요공정조건 변경이 없는 경우를 말합니다.

1. (P.2 또는 R) 「의약품동등성시험기준」 [별표3] 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위에 따른의약품동등성시험자료 및 실시한 의약품동등성시험이 동 규정에 적합함을 입증하는 자료.
 2. (P.2) 해당되는 경우, 제조 공정의 개발에 관한 검토 자료: • In-Vitro 비교시험 자료, 예를 들면, 고형 제제 단위당 함량에 대한 기준 및 시험방법에서의 다시점 용출 프로파일(생산 배치 1배치, 이전 공정의 1배치와 대조약 배치 결과에 대한 비교 자료, 규격을 벗어나는 경우 보고하여야 한다). • 원료의약품을 용해 상태 또는 비용해 상태로 함유하는 비무균 반고형 제형에 대한 In-Vitro 멤브레인 확산시험(membrane release test) 자료(생산 배치 1배치 및 이전 공정의 1배치와 대조약 배치 결과에 대한 비교 자료 • 원료의약품이 비용해 상태로 존재하는 액상 제제에 대해서는 형상의 가시적 변화를 점검하기 위한 현미경 상 자료와 입자 크기 분포의 비교 자료
 3. (P.3) 배치 조성, 제조공정과 공정관리의 설명 자료, 주요 단계와 중간체의 관리, (해당되는 경우) 공정 밸리데이션 실시 계획서 및/또는 평가에 관한 자료.
 4. (P.5) 변경 전·후 생산 규모 1배치에 대한 규격 및 시험성적서.
 5. (P.8.1) 최소 2배치(파일럿배치이상)에 대한 3개월 가속 및 장기안정성 시험결과, 의약품동등성시험으로 생물학적동등성시험을 제출하는 경우 2배치(파일럿배치이상)에 대한 장기 및 가속 안정성 시험 최소 6개월 자료. 주3)
 6. (P.8.2) 변경 후 제제의 생산규모 배치에 대한 안정성 시험 계획 및 이행서약.
 7. (R.1) 해당 변경 사항 외에 제조 관련 문서에 일체의 변경이 없다는 내용의 확인서(statement).
- 주3) 충족조건 3(일반제제에 해당한다.)를 만족하는 경우 '최소 2배치(1개의 파일럿 배치 이상 포함)'

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경



- 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정조건 변경

- 완제의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정(주요공정) 조건의 변동이 있는 10배 이하 제조규모 변경의 경우

⇒ 가이드라인 15b(IR) ? or 가이드라인 13a(AR) ?

: 장기가속 3개월 안정성 자료구비(최소 파일럿 2배치) 제출 여부

→ 충족조건 2번 충족 필요: 제조 방법 및/또는 공정 중 관리의 변경은
제조 규모의 변경에 따른 변경만 필요로 한다.

※ CTD 3.2.P.3.4 주요공정 및 반제품 관리 항목설정 중요

- 일반적 정제 제형 기준 주요공정 항목

: 건조, 혼합, 타정, 코팅 ⇒ 각 공정의 공정조건 포함됨
(ICH Q12 의 관리항목)

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경



• 다빈도 변경사례 적용: 배치사이즈&제조공정조건 변경

- 완제의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정(주요공정) 조건의 변동이 있는 10배 이하 제조규모 변경의 경우

구분 (가이드라인 상 변경유형)	장기 및 가속 안정성 시험 <u>3개월 이상 자료</u> (최소 2배치 - 파일럿 배치 이상)	장기 및 가속 안정성 시험 <u>6개월 이상 자료</u> (최소 2배차 파일럿 배치 이상)	변경 후 생산규모 배치에 대한 안정성 시험 <u>이행 계획서</u>
13. 비무균제제의 제조 규모 변경			○
14. 무균제제의 제조규모 변경			○
15. 완제의약품의 제조공정 변경 * 장용성 및 방출조절제제, 서방성 제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제	○ (15b, 15c)	○ (15b, 15c) (생동자료 제출 시)	○

4. 허가 후 변경가이드라인 주요변경 사례적용

- 배치사이즈 변경&제조공정 조건 변경

- 생동수준 변경, 생동자료 제출하는 변경: 안정성 자료제출 기준

- 허가증 CTD완료된 품목

: 실제 생동자료제출하는 경우에만 장기가속 6개월 안정성 자료제출
예시) 가이드라인내 필요서류 문구

“생물학적동등성시험을 제출하는 경우, 장기 및 가속 최소 6개월 자료”

- 허가증 CTD 반영되지 않아 가이드라인 적용대상이 아닌 품목

: 생동수준 변경인 경우 장기가속 6개월 안정성 자료제출

5. 2023.8 개정 사항



1) 가이드라인 7

- 원약분량 변경시(첨가제) 생동수준 변경이 아닌 경우에도 안정성자료제출 : 최소 파일럿 2배치 장기가속 3개월 자료

2) 가이드라인 2

- 원료 제조소 명칭 변경(제조장소변경없음) 항목 추가 (충족조건 10번 신설)

3) 가이드라인 7/12

- 필요서류 9/8 안정성자료제출 기준 명확화 : 생동수준 변경 시 제출(기존 생동자료 제출 시 제출)

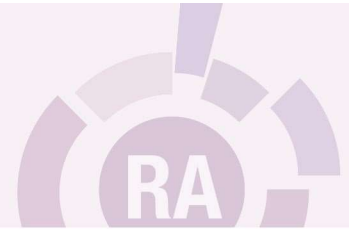
4) 가이드라인 12/15

- 필요서류 8/5 안정성자료제출 시 배치요건 기준 제시 : 일반제제 최소 2배치(1개 파일럿 배치 이상), 이외는 최소 파일럿 2배치

5) 가이드라인 13

- 필요서류 4, 배치사이즈 10배 이내 변경으로 연차보고대상인 경우, 실생산 1배치 분석자료는 연차보고시점 실적이 있는 경우만 제출

5. 2023.8 개정 사항



6) 질의응답 Q24

- 자료요건 구체적 제시: 완제의약품에 추가적으로 잔류할 수 있는 불순물, 분해생성물로 인한 완제의 순도기준 변경 및 그에 따른 안정성 시험계획 필요. 완제의약품 1개 배치에 대한 배치분석 자료가 요구됨

7) 질의응답 Q48

- 다시점 용출프로파일 자료요건 합리화
: 고시조건 의동자료제출시, 고시조건 다시점 용출프로파일 자료제출 가능하도록 함 (동등이상 비교용출시험조건 자료로 가능)

8) 질의응답집 부록1

- 변경항목별 안정성자료제출요건 정리표

5. 2023.8 개정 사항



※ 가이드라인 7

- 원약분량 변경시 생동수준 변경이 아닌 경우에도 안정성자료제출
: 최소 파일럿 2배치 장기가속 3개월 자료
⇒WHO, EMA 가이드라인과 국제조화

- 생동수준 변경 시 안정성자료 제출 근거

- 의약품의 품목허가신고심사규정 제7조(심사자료요건) 제3호나목4)
: 제25조제2항제3호 및 제5호에 해당하는 의약품
- 의약품의 품목허가신고심사규정 제25조제2항제3호 다목
다. **의동고시 제3조제1항에 의해 생동시험을 실시하여야 하는 경우**
- 의동고시 제3조제1항4호
: 제1호 내지 제3호에 해당하는 의약품의 허가(신고)사항 중
다음 각 목의 사항을 변경하고자 하는 경우(원약분량, 제조방법, 제조소)

Q) 생동수준이 아닌 원약분량, 제조방법, 제조소 변경에 대한 안정성
자료제출 근거는? ⇒ 총리령, 고시 개정 필요

6. 향후 진행방향



- 기준 및 시험방법 변경관리 가이드라인

CTD 3부 전체 허가증 적용이 아닌

변경관리 가이드라인만 적용한 절충안 논의 중(소통단-전주기분과)

: 제조방법은 변경 발생 시 CTD 전환이 의무화였으나, 기시는 현행 원료 별규 [별표 11]
& 완제 자사기준 [별표 12] 유지

⇒ 변경 시 제출서류 증가에 따른 업계 부담을 지양하고,
제조방법 [별표 8의3]에 비해 허가사항 상세함을 고려

신규 허가	■ (허가사항) 원료 별규, 완제 자사기준 + (근거서류) CTD
기허가 변경	

6. 향후 진행방향



- 현재 별표를 허가사항으로 유지하고,
신규 가이드라인은 3.2.S.4, 3.2.P.5 범위로 한정하여 제정을 논의 중

	현재 CTD 대상	추후 가이드라인 제정범위(안)
S part	3.2.S.2 제조 3.2.S.3 특성	3.2.S.2 제조 3.2.S.3 특성 3.2.S.4 원료의약품의 관리 3.2.S.5 표준품 또는 표준물질 3.2.S.6 용기 및 포장 3.2.S.7 안정성
P part	3.2.P.2 개발경위 3.2.P.3 제조 3.2.P.4 첨가제의 관리 3.2.P.7 용기 및 포장	3.2.P.2 개발경위 3.2.P.3 제조 3.2.P.4 첨가제의 관리 3.2.P.5 완제의약품의 관리 3.2.P.7 용기 및 포장 3.2.P.8 안정성

- 총리령/고시개정: 기준 및 시험방법에 관한 ⇒ “품질”에 관한

감사합니다.

(주)유한양행 RA1팀 강기훈
malrunning@yuhan.co.kr



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

원료의약품 등록 대상 및 원료-완제의약품 연계심사의 이해

Yun Hee, Kwon



제약개발전문가회
Pharma Affairs Society Association

RA

목차



1. 원료의약품 등록
2. 원료의약품 등록대상
3. 원료의약품 등록 대상 여부 예시
4. 완제의약품 중심 허가심사(연계심사)
5. 원료-완제의약품 연계심사 대상
6. 원료-완제의약품 연계심사 대상 예시
7. DMF 비대상 - CTD 품목 예시
8. 원료의약품 품질심사 평가항목

1. 원료의약품 등록(DMF)



◆ DMF

- 정의 : 원료의약품 등록(Drug Master File) 제도
- 도입 : 2002년 7월
- 사유 : 원료의약품 품질개선 등을 통해 유통 의약품의 안전 및 품질을 확보하기 위함

1. 원료의약품 등록(DMF)



◆ 원료의약품 등록 history

- '02. 07. 01 : 신규 신청되는 신약 성분
- '05. 09. 01 : 클리클라짓(당뇨병약) 등 77개 성분 추가
- '06. 07. 01 : 인테반 함유 원료의약품 추가
- '06. 11. 14 : 돔페리돈(위장관조절제) 등 22개 성분 추가(2008. 1. 1.부터 시행)
- '07. 12. 17 : 노르플록사신 등 14개 성분 추가(2009. 1. 1.부터 시행)
- '08. 12. 31 : 세프메타졸 등 10개 성분 추가(2010. 1. 1.부터 시행)
- '10. 04. 20 : 동일 유효성분으로 염류 및 수화물이 다른 경우에도 등록 대상 원료의약품으로 하고, 설피리드 등 18개 성분 추가(2011. 1. 1.부터 시행)
- '11. 02. 10 : 나프록센 등 67개 성분 추가(2013. 1. 1.부터 시행)
- '12. 03. 30 : 원료의약품 신고제에서 등록제로 변경
- '12. 05. 17 : 원료의약품 신고지침 → 원료의약품 등록에 관한 규정으로 개정
- '15. 12. 28 : 한약(생약)성분 별표1의2 추가(2018. 1. 1.부터 시행)
- '16. 06. 30 : 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료의약품 등 별표1 추가(2017. 12. 25.부터 시행)

1. 원료의약품 등록(DMF)



◆ 원료의약품 등록 history

- '18. 08. 23 : 주사제 원료의약품 중 퇴장방지의약품에 해당하는 성분 및 영양소 보급 목적으로 하는 제제의 원료의약품 제외
항생물질제제(약효분류번호 610)에 해당하는 주사제의 제조(수입)판매품목허가(신고)를 받은 자는 2020년 8월 31일까지 별표1의 개정규정에 적합하여야 함.
- '19. 10. 02 : [별표 1] 209. '의약품 동등성 확보 필요 대상의약품 지정' 제2조에 해당하는 원료의약품을 주성분으로 하는 의약품 추가(퇴장방지의약품에 해당하는 품목 및 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 제2조에 해당하는 복합성분 중 별표 1부터 별표 4까지 해당하지 않는 비타민, 무기질 제외)
- '20. 06. 04. : 제네릭의약품 품질강화 방안의 일환으로 완제의약품 품질심사 시 원료의약품 연계심사를 위한 등록대상 원료의약품 심사 절차 개선(제네릭의약품 품질심사 절차 개선 정책('20.5.13.발표) 연계)
- '20. 07.24. : 원료·완제 품질심사 연계를 위한 세부 운영절차 마련

2. 원료의약품 등록(DMF) 대상



➤ 관련 규정 : 원료의약품 등록에 관한 규정(식약처 고시)

➤ 제2조 등록대상 원료의약품 지정

1. 신약 중 2002년 7월 1일 이후 식약처 제조판매수입품목 허가 신청된 신약의 신물질 원료의약품
2. 별표 1의 원료의약품과 그 염류 및 수화물
3. 인태반 유래 원료의약품(최종원액 과정 의약품 포함)
4. 별표 1의2의 등록 대상 한약(생약)제제 원료의약품과 그 혼합물(용매의 농도가 다른 의약품 포함)

2. 원료의약품 등록(DMF) 대상



➤ 등록대상 원료의약품 [별표 1] 1~211번까지 등재

1번 ~ 208번 : 원료의약품명 기재

[별표 1]

등록 대상 원료의약품(제2조제2호 관련)

1. 글리클라지트(gliclazide)
2. 나부메톤(nabumetone)

58. 메드록시프로게스테론(medroxy progesterone)

59. 테를리프레신(terlipressin)

60. 카르베딜롤(carvedilol)

61. 케토롤락(ketorolac)

209번 : 의약품안전에 관한 규칙 제4조제1항제3호나목에 따른

의동 확보가 필요한 의약품이거나 의약품동등성 확보 필요 대상

의약품 지정 제2조에 해당하는 원료의약품을 주성분으로 하는 의약품

2. 원료의약품 등록(DMF) 대상



209번 : 의약품안전에 관한 규칙 제4조제1항제3호나목에 따른 의동 확보가 필요한 의약품

3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 기준에 적합한 생물학적 동등성시험에 관한 시험자료 또는 비교임상시험 성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전처장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 않는 시험자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료를 제출한다.

가. 1989년 1월 1일 이후 제조판매·수입 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)

나. 가목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캡슐제·좌제·산제(散劑)·과립제·점안제(點眼劑)·점이제(點耳劑)·폐에 적용하는 흡입제 또는 외용제제. 다만, 상용(常用) 의약품, 고가(高價) 의약품, 단일성분의 의약품 또는 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전처장이 고시하는 것이어야 한다.

다. 가목 또는 나목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품 중 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 품목과 그 성분이 동일한 전문의약품

2. 원료의약품 등록(DMF) 대상



209번 : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 제2조에 해당하는 원료의약품을 주성분으로 하는 의약품

1항 1호 : 별표 1 상용의약품과 그 염류 및 이성체

2호 : 별표 2 고가의약품과 그 염류 및 이성체

3호 : 별표 3 그 밖의 의동 필요 의약품과 그 염류 및 이성체

4호 : 별표1, 2 또는 3 성분과 그 염류 및 이성체를 함유하는
복합성분 의약품

2항 1호 : 별표 4 성분 의약품과 그 염류 및 이성체

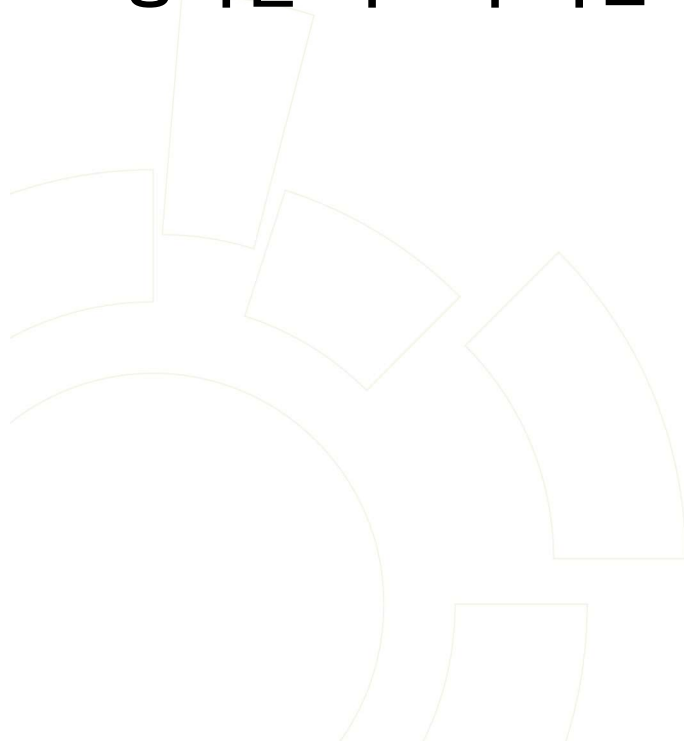
2호 : 별표 4 성분 그 염류 및 이성체 함유 복합성분 의약품

2. 원료의약품 등록(DMF) 대상

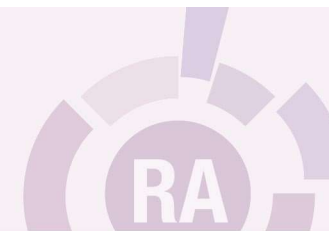


210번 : 주사제의 원료의약품

211번 : 원료의약품을 제조하여 판매하거나 수입하려는 자가 등록을 하고자 하는 원료의약품



2. 원료의약품 등록번호 부여 방식



➤ 예 1) (수)○○○○○-□□-(ND)

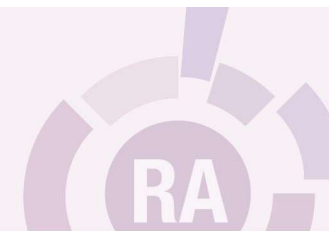
(수)	○○○○○	□□	ND
수입 여부 (제조의 경우 미부여)	업허가 번호	개별 업체 기준 신물질 등록 연번	신물질(New drug)

➤ 예 2) 20110531-71-B-317-05

20110531	71	B	317	05
등록수리 일자	원료의약품 등록 에 관한 규정 별표 1에 따른 각 성분의 일련번호	부칙에 따른 시행일을 고려한 일련번호	동일 알파벳 군에서 접수된 성분순으로 부여한 일련번호	동일 성분에 대하여 부여한 일련번호

2011년 05월 31 DMF 등록, 71번 : 프레드니솔론

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



➤ [예시 1 : 디에노게스트]

1. 신약 지정 목록 확인(식약처 신약 지정 목록 공고)

예) 비잔정(디에노게스트), 바이엘코리아, 2011.07.19 허가

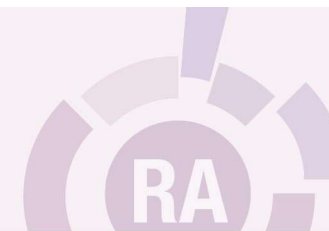
➤ 2. 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)

예) 원료의약품 등록(DMF) 공고

대상의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사
신물질	수2420-4-ND	디에노게스트	바이엘코리아	Bayer AG

**디에노게스트 신약 신물질 원료의약품
원료의약품 등록 대상임**

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



➤ [예시 2 : 드로스피레논/에티닐에스트라디올]

* 드로스피레논

1. 신약 지정 목록 확인(식약처 신약 지정 목록 공고)

예)안젤릭정(드로스피레논/에스트라디올반수화물), 바이엘코리아, 2008.02.04 허가

2. 의약품안전나라(nedrug.mfds.go.kr)

예) 원료의약품 등록(DMF) 공고

대상의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사
신물질	수309-2-ND	드로스피레논	바이엘코리아	Bayer AG

드로스피레논 신약 신물질 원료의약품 등록 대상임

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



➤ [예시 2 : 드로스피레논/에티닐에스트라디올]

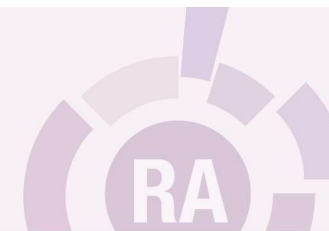
* 에티닐에스트라디올

1. 신약 신물질 : 비대상

2. 등록 대상 원료의약품 [별표 1] : 비대상

에티닐에스트라디올 원료의약품 등록 비대상

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



➤ [예시 3 : 테라조신]

테라조신 : [별표 1] 등록 대상 원료의약품 48 해당

대상의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사
별표1	20050831-48-B-130-03	테라조신염산염	화일약품	화일약품

테라조신 [별표 1] 원료의약품 등록 대상임
테라조신 원료의약품 사용 시 등록된 원료의
약품 사용 필수

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



- [예시 4 : 리바스티그민]
- [별표 1] 등록 대상 원료의약품과 그 염류 및 수화물

예) 184. 리바스티그민

대상의약품	등록번호	성분명	신청인	제조소
별표1	20130322-184-I-147-05	리바스티그민	한국노바티스	Novartis Pharma AG
별표1	20130322-184-I-146-06	리바스티그민 타르타르산염	한국노바티스	Novartis Pharma AG

별표 1 원료의약품 및 그 염류 및 수화물 포함

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



➤ [예시 5 : OO정(라베프라졸나트륨 및 아스피린 복합제)]

라베프라졸나트륨 : [별표 1] 209번, 의동확보필요대상 성분

의동확보필요대상 [별표 1] 상용의약품 215. rabeprazole sodium

아스피린 : 원료의약품 등록 비대상

- 의동 확보 필요 대상 성분을 함유한 복합성분 의약품의 경우, 복합성분 의약품의 주성분 모두 DMF 등록대상에 해당(2018년 상반기 자주 하는 질문집 Q 13. 답변)
- 'OO정'의 경우 라베프라졸나트륨이 의동확보필요대상 성분이므로 아스피린도 DMF 등록대상에 해당함

3. 원료의약품 등록(DMF) 대상 예시



식약처 '2018년 상반기 자주 하는 질문집 의약품 분야 Q13.

Q 13

1. 허가받고자 하는 품목 : 기허가 복합제(캡슐, 전문의약품)의 제네릭 의약품
2. 복합제 주성분 정보 A : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 따른 '의약품동등성 확보가 필요한 의약품' 대상B : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 따른 '의약품동등성 확보가 필요한 의약품' 비대상

복합제 주성분(A, B) 중, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 따른 '의약품동등성 확보가 필요한 의약품'에 주성분 A만 해당할 경우, 해당되지 않는 B도 DMF 대상 성분인지요?

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라,
 - [별표1] 등록대상 원료의약품 209. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 따른 의약품동등성 확보가 필요한 의약품의 원료의약품은 등록대상이며, 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」(식약처 고시) 제2조제1항제4호에 따라 복합성분 의약품도 원료의약품 등록 대상에 포함됩니다.
- 따라서, 복합성분 의약품의 주성분은 모두 원료의약품 등록대상에 해당됨을 알려드립니다.

4. 완제의약품 중심 허가심사(연계심사)



◆ 완제의약품 중심 허가심사란?

- 완제의약품 중심 허가심사는 연계심사로 칭함
- 원료의약품 등록 시 '원료의약품 등록에 관한 규정'에 따른 자료 요건 등에 대한 적합성 검토 후 등록하고, 원료의약품은 완제의약품 허가(신고) 시 완제의약품과 함께 심사하는 것
- 업무 전반적인 절차의 효율성을 높이는 동시에 완제의약품 업체의 책임성과 전주기 안전 관리를 강화하기 위함

4. 완제의약품 중심 허가심사(연계심사)



◆ 종전 DMF 제도

➤ GMP, 품질에 관한 자료 등 전반적인 등록자료에 대한 적합 여부를 심사하여 등록하는 방식임

➤ DMF 단독 심사(~ 21.2.17 까지)



4. 완제의약품 중심 허가심사(연계심사)



◆ 현행 DMF 제도

- 연계심사 시행에 따라, 원료의약품 품질에 관한 자료에 대하여 자료 요건 등 제출자료 적합성 검토 후 등록 (식약처 허가총괄담당관)
- 실태조사 실시여부에 관한 처리기준 종전과 동일
- 원료의약품 품질심사는 완제의약품 허가(신고) 시 원료의약품 포함하여 종합적으로 검토(시행 '21.2.18)
- DMF 처리기간 : 실태조사 대상 120일
실태조사 미실시대상 20일

5. 원료-완제의약품 연계심사 대상



◆ 원료-완제의약품 연계심사 필요 민원 예시

1. 신규 완제의약품 품목허가 신청 또는 신고한 경우
2. 원료의약품에 대한 변경으로 완제의약품의 허가(신고)사항이 변경되는 경우

- 주성분 제조원 추가/변경의 경우
- 기 허가(신고)된 주성분 제조원에 대하여 '21.2.18 이후 등록된 원료의약품 공고번호를 기재하는 경우
- 주성분의 규격을 변경하는 경우

5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ 원료-완제 연계심사 필요 민원 예시

3. 완제의약품 제조방법 CTD 도입과 관련하여 다음과 같이 완제의약품 변경허가 신청이 있는 경우

- 완제의약품 허가변경신청을 통해 제조방법에 CTD 최초 반영하는 경우(다만, 해당 완제의약품에 대하여 연계심사를 실시한 이력이 있고 연계심사 이후 DMF 변경이 없는 경우 제외)
- CTD 품목 중 제조방법 3.2.S.2., 3.2.S.3 변경 시 변경유형 C(Cmaj, Cmin)로 변경신청한 경우

5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ 원료-완제 연계심사 제외 민원 예시

1. 원료-완제의약품 연계심사 필요 민원 중 다음의 경우 연계심사 미실시

- 현재 등록된 DMF 문서번호의 자료에 대해 연계심사 이력이 있는 경우
- CTD 비대상 품목의 경우
- 수탁처 품목과 동일하게 변경(허가)를 신청한 경우

5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ DMF 문서번호 및 연계심사 번호 부여방법

- DMF 최초 등록 시 : v0.0.0/처리년도
- 완제의약품 연계심사 완료 시 : v1.0.0/처리년도

(단, '21.2.18 이전 품질심사를 받고 DMF 등록이 완료된 경우 v1.0.0으로 부여)

v	0.	x.	x	/2021
	0: 연계심사 이력 없음 1: 연계심사 이력 있음	변경등록 시 ↑	변경보고 시 ↑	해당연도

- 허여품목 별도 문서번호 미부여 최초 등록품목 동일하게 간주

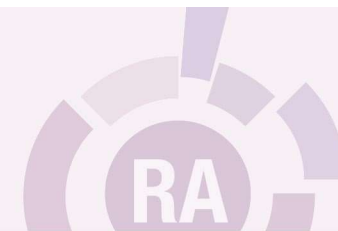
5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ 연계심사 이력 확인 방법

1. DMF 문서번호와 연계심사 문서번호를 통해 확인 가능
의약품안전나라를 통해 공개
의약품안전나라>의약품등 정보>의약품 및 화장품 품목정보
> 원료의약품등록(DMF) 공고
2. 원료-완제의약품 연계심사 후 연계심사문서번호 부여, 등록 또는 변경등록 처리 시 부여된 문서번호와 동일하게 부여

5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ 현재 등록된 DMF 문서번호 연계심사 이력 확인 방법

1. [예시 1] 리나글립틴

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사	최초 등록일자	문서 번호	연계심사 문서번호
신물질	2295-18-ND	리나글립틴	한서캠	한서캠	2023-01-04	v0.0.0 /2023	-

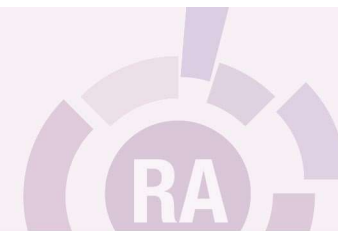
연계심사 대상

2. [예시 2] 리나글립틴

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사	최초 등록일자	문서 번호	연계심사 문서번호
신물질	수434-8-ND	리나글립틴	에이징 생명	Pharm	2019-01-11	v1.0.0 /2021	v1.0.0 /2021

연계심사 제외

5. 원료-완제 연계심사 대상



◆ 현재 등록된 DMF 문서번호 연계심사 이력 확인 방법

3. [예시 3] 리나글립틴

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사	최초 등록일자	문서 번호	연계심사 문서번호
신물질	수582-5-ND	리나글립틴	삼풍 파마켄	Ruyua n	2018-03-21	v1.4.0 /2023	v1.0.0

DMF 변경등록 확인 연계심사 대상

4. [예시 3 허여] 리나글립틴

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조사	최초 등록일자	문서 번호	연계심사 문서번호
신물질	수582-5- ND(11)	리나글립틴	삼풍 파인켄	Ruyua n	2022-12-21	-	-

최초 등록품목 변경등록 확인 연계심사 대상

6. 원료-완제의약품 연계심사 대상 여부 예시



➤ [예시 1 : OO정(엠파글리플로진 및 리나글립틴 복합제)]

엠파글리플로진 : 신약 신물질 원료의약품

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조소	최초등록 일자	문서번호	연계심사 문서번호
신물질	수574-15-ND (2)	엠파글리 플로진	지엘파마	Dr.Redd y's	2022- 11-25	-	-
신물질	수574-15-ND	엠파글리 플로진	파미래	Dr.Redd y's	2020- 02-13	v1.2.0 /2023	v1.0.0 /2021

OO정 엠파글리플로진 연계심사 대상

6. 원료-완제의약품 연계심사 대상 여부 예시



➤ [예시 1 : OO정(엠파글리플로진 및 리나글립틴 복합제)]

리나글립틴 : 신약 신물질 원료의약품

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조소	최초등록 일자	문서번호	연계심사 문서번호
신물질	수173-23-ND	리나글립틴	국전약품	MSN	2018- 07-10	V1.1.0 /2022	V1.1.0 /2022

OO정 리나글립틴 연계심사 제외

6. 원료-완제의약품 연계심사 대상 여부 예시



➤ [예시 2 : OO정(라베프라졸나트륨 및 아스피린 복합제)]

라베프라졸나트륨 : [별표 1] 209번, 의동확보필요대상 성분

의동확보필요대상 [별표 1] 상용의약품 215. rabeprazole sodium

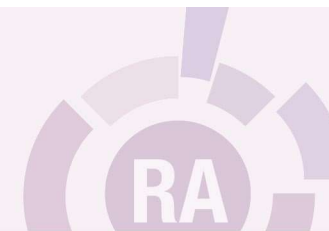
아스피린 : 비대상, 의동확보필요 성분 함유 복합제

[별표 1] 211. 원료의약품 제조, 판매, 수입자가 등록하고자 하는 원료의약품

대상 의약품	등록번호	성분명	신청인	제조소	최초등록 일자	문서번호	연계심사 문서번호
별표1	20191001- 209-J-439	라베프라졸 나트륨	한서캠	한서캠	2019- 10-01	V1.0.1/ 2022	V1.0.0/ 2021
별표 1	20200424- 211-J-308	아스피린	아에엠 씨디코리아	Novacyl	2020- 04-24	V1.2.1/ 2022	V1.2.0/ 2021

연계심사 제외

7. DMF 비대상-CTD 품목 원료의약품 심사 예시



➤ [OO정(레보노르게스트렐) 허가 예시]

구분	자료번호		3								4								5
	1	2	가	나	다	라	마	바 ⁵⁾	사	가 ³⁾	나	다	라	마 ⁴⁾	바				
1. 허가(의약품)과 주성분, 그 분량 및 제형이 동일한 의약품																			
1) 「의약품등등성시험기준」 제8조제2항에 따라 생물학적등성시험을 실시하는 의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
2) 주사제	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
3) 그 외의 의약품	×	○	×	×	×	△	○	△	△	△	△	△	○	△	△	△			
2. 표준제조기준에 의하여 제조되는 의약품 ^{주4)}	△	△	×	×	×	△	○	△	×	×	×	△	○	△	×	×			
3. 원료의약품으로 허가(신고)받는 의약품(신약 제외)	△	○	○ ^{주2)}	○ ^{주2)}	○	○	○	△	△										

허심 [별표 14]
자료 제출

○ : 자료를 제출하여야 하는 것

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

× : 자료가 면제되는 것

주 1) : 자료번호 1부터 5까지는 다음의 자료를 말한다.

- | | |
|-----------------------|-----------------------|
| 1. 기원 또는 발견 및 개발의 경위 | 4. 완제의약품에 관한 자료 |
| 2. 국내외에서의 사용현황에 관한 자료 | 가. 원료약품 및 그 분량에 관한 자료 |
| 3. 원료의약품에 관한 자료 | 나. 제조방법에 관한 자료 |
| 가. 구조결정에 관한 자료 | 다. 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 |
| 나. 물리화학적 성질에 관한 자료 | 라. 시험성적에 관한 자료 |
| 다. 제조방법에 관한 자료 | 마. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료 |
| 라. 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 | 바. 용기 및 포장에 관한 자료 |
| 마. 시험성적에 관한 자료 | 5. 안정성에 관한 자료 |
| 바. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료 | |
| 사. 용기 및 포장에 관한 자료 | |

7. DMF 비대상-CTD 품목 원료의약품 심사 예시



➤ [OO정(레보노르게스트렐) 허가 예시]

[경구용 전문의약품 안유 확대 전('~ 22.04.15)]

완제 : 신약 or 의동확보필요대상 제제 해당하지 않음

→ 품목 허가 생동을 실시하는 품목에 해당되지 않음

→ 별표 14 그 외 의약품에 따라 자료 제출 및 심사

원료 : 원료의약품 기준 및 시험방법에 관한 자료 제출,

그 외 원료의약품 자료 면제(예, 공정서&성적서)

7. DMF 비대상-CTD 품목 원료의약품 심사 예시



➤ [OO정(레보노르게스트렐) 허가 예시]

[경구용 전문의약품 안유 확대('22.04.15~)]

완제 : 경구용 전문의약품 CTD 대상

→ 품목 허가 생동을 실시하는 품목에 해당

원료 : '레보노르게스트렐' DMF 비대상

DMF 대상 무관, 원료의약품에 관한 자료 제출 & 심사

* 품목 허가 연계 심사 제외 민원 심사 예시



시험항목	USP 'Ezetimibe'	수0000-O-ND(별규)	원제의약품 원료의약품 신청사항 (USP)
성상	white powder	white powder	USP
용해도	Freely soluble in <u>alcohol</u> , soluble in acetonitrile, in soluble in aqueous solvents and <u>nonpolar</u> solvent like hexane	Freely soluble in <u>alcohol</u> , soluble in acetonitrile, in soluble in aqueous solvents and <u>nonpolar</u> solvent like hexane	
확인시험	IR HPLC	IR HPLC	
함량	98.0~102.0%(anhydrous solvent-free basis)	98.0~102.0% (anhydrous and solvent-free basis)	
강원전분	0.2% 이하	0.2% 이하	
유연물질 1	1) Desfluoroaniline analog : 0.2% 이하	1) Desfluoroaniline analog : 0.2% 이하	
	2) O-Fluorobenzene isomer : 0.2% 이하	2) O-Fluorobenzene isomer : 0.2% 이하	
	3) m-Fluoroaniline : 0.2% 이하	3) m-Fluoroaniline : 0.2% 이하	
	4) Ezetimibe ketone : 0.1% 이하	4) Ezetimibe ketone : 0.1% 이하	
	5) 기타 개개 : 0.10% 이하	5) 기타 개개 : 0.10% 이하	
	6) 총 유연물질 : 0.6% 이하	6) 총 유연물질 : 0.6% 이하	
유연물질 2	1) S,S,S-Ezetimibe : 0.2% 이하	1) S,S,S-Ezetimibe : 0.2% 이하	In-House
	2) R,R,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	2) R,R,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	
	3) R,R,S-Ezetimibe : 0.4% 이하	3) R,R,S-Ezetimibe : 0.4% 이하	
	4) S,S,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	4) S,S,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	
	5) R,S,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	5) R,S,R-Ezetimibe : 0.1% 이하	
	6) 총 유연물질 : 0.5% 이하	6) 총 유연물질 : 0.5% 이하	
총 유연물질	유연물질 1 + 유연물질 2 : 0.9% 이하	유연물질 1 + 유연물질 2 : 0.9% 이하	
수분	0.6% 이하	0.6% 이하	
선광도	-25°~-30°	-25°~-30°	
잔류용매	-	메탄올 : 1500ppm 이하	
		이소프로필알콜 : 2500ppm 이하	
		메틸렌클로라이드 : 300ppm 이하	
		벤젠 : 2ppm 이하	
		톨루엔 : 500ppm 이하	
결정다형		2e : 8.25°±0.2°, 23.59°±0.2°, 25.59°±0.2°	-
입자도		d90 : 15μm 이하	-

◆ 에제티미브 예시

문서번호

연계심사문서번호

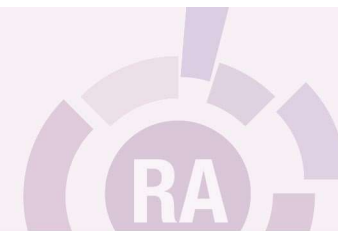
V1.2.0/2024

V1.2.0/2024

* 원료의약품 주요 심사

- 유연물질 관리
- 결정다형 관리
- 입자도 관리

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 원료의약품 심사자료와 국제공통기술문서 목록 비교

심사자료의 종류	국제공통기술문서
1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료	제1부 신청내용 및 행정정보
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료	제2부 및 3부(품질평가자료)
1) 구조결정에 관한 자료	3.2.S.1 일반정보
2) 물리화학적 성질에 관한 자료	3.2.S.3 특성
3) 제조방법에 관한 자료	3.2.S.2 제조
4) 자사기준 및 시험방법	3.2.S.4 원료의약품의 관리
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료	
6) 시험성적에 관한 자료	
7) 표준품 및 시약 시액에 관한 자료	3.2.S.5 표준품 또는 표준물질
8) 용기 및 포장에 관한 자료	3.2.S.6 용기 및 포장
9) 안정성에 관한 자료	3.2.S.7 안정성 자료

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ CTD 제3부 3.2.S. 원료의약품

- 3.2.S.1 일반정보
- 3.2.S.2 제조
- 3.2.S.3 특성
- 3.2.S.4 원료의약품의 관리
- 3.2.S.5 표준품 및 표준물질
- 3.2.S.6 용기 및 포장
- 3.2.S.7 안정성

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.1 일반정보

- 명칭에 대한 정보 기재(국문명, 국제일반명칭(INN), 공정서 수재 명칭)
- 구조 : 구조식, 화학식 및 분자량 기재
- 일반적 특성 : 성상, 용해도, 흡습성, 해리정수, pH, 융점, 분배계수, 결정다형, 선광도, 이성체, 균종 등 기재
 - 결정다형 : 결정다형의 유무, 결정형간의 상호관계, 각 결정형의 물리적성질에 관한 자료
(결정다형간 용해도 비교분석자료)

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2 제조

3.2.S.2.1 제조공정 및 공정관리

- 제조소 이름, 주소 및 제조 책임 범위 정보 기재
- 위/수탁 관계가 수행 될 때에는 제조 및 품질관리의 위/수탁 관계를 나타내고 수탁업자의 이름, 주소를 기재



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2.2 제조공정 및 공정관리(Closed Part)

- 제조공정흐름도 : 원료의약품 입체화학구조를 포함한 제조공정에 대한 흐름도 기재
- 상세제조공정 : 제조공정을 공정 순서에 따라 상세 기재
- 대체공정 : 재가공, 재작업 등 대체 공정이 사용될 경우, 대체 공정을 명확히 하고 그 타당성을 기재

1. 제조(합성)공정에 대한 흐름도 ☐ 유 ☐ 무	☐ 분자식 ☐ 분자량 ☐ 출발물질의 화학구조 ☐ 중간체 ☐ 원료의약품의 화학구조(키랄 중심이 있는 경우 입체화학구조 포함) ☐ 원료약품의 양 ☐ 사용 용매 ☐ 촉매와 시약 ☐ 수율
2. 제조공정 방법 및 관리 ☐ 유 ☐ 무	☐ 주요 공정단계에 대한 확인 ☐ 장비와 작업조건(예: 온도, 압력, pH, 시간 등) ☐ 공정관리
3. 대체공정 ☐ 유 ☐ 무	타당성 :

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2.2 제조공정 및 공정관리(Closed Part)

➤ 동물유래성분을 함유한 원료의약품 다음 자료 필요

- 동물의 장기 또는 조직을 추출, 여과, 농축, 건조 등의 방법으로 제조한 완제의약품의 원료

(예. 수탉의 벼슬에서 추출한 히알루론산나트륨 등)

- 3배치 이상의 제조기록서 및 제조일지
- 바이러스 불활화 공정에 관한 자료

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2.3 원료 관리(Closed Part)

- 원료의약품 제조에 사용한 각 원료(출발물질, 시약, 촉매, 용매 등) 사용 공정 명확하게 기재
- 원료의약품 제조 또는 정제에 사용되는 물질(출발물질, 시약, 용매 등)의 기준 및 시험방법, 사용목적 정보 기재
- 출발물질
 - 출발물질의 목록
 - 출발물질의 제조공정흐름도
 - 출발물질의 정당성 확보 자료(출발물질 불순물 개요 포함)

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2.4 주요공정 및 중간체 관리(Closed Part)

- 주요공정 : 주요공정 관리의 시험방법 및 허용기준을 기재
- 중간체 : 공정 중 생산된 중간체의 품질관리 방법 기재
 - 일반적으로 함량시험과 불순물시험을 포함



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.2.5 공정 밸리데이션 및 평가(Closed Part)

➤ 무균공정과 멸균공정에 대한 공정 밸리데이션 기재



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.3 특성

3.2.S.3.1 구조결정 및 기타 특성

- 주성분의 화학구조를 입증하는 자료
- 구조결정자료 : UV, IR, NMR, Mass, EA 등
- 결정다형 : X-선회절분석(XRD), 열분석치(DSC), 수분, 융점 등



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.3.2 순도

- 원료의약품의 제조, 정제 및 보관 동안 발생하는 실제적이고 잠재적인 불순물에 대해 불순물의 종류(유기불순물, 유전독성 불순물, 금속불순물, 잔류용매)에 따라 기재
- 원료의약품에 규정되어 있는 유연물질에 대한 자료제출 수준, 화학구조 제출 수준, 안전성 입증 수준을 확인
- 유전독성 불순물 : 유전독성 평가 방법, 최종 판정(클래스) 및 관리방안 기재

대상 물질	구조	유전독성 평가 방법			최종 판정	관리방안
		전문적 경험 규칙 기반 모델	통계 기반 모델	복귀돌연변이 시험		

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.4 원료의약품의 관리

- 기준 및 시험방법에 따라 연속 3 로트 시험성적서(1로트 이상 시험기초자료) 제출하며, 시험성적서는 제조방법, 제조규모, 제조일자가 기재
- 공정서 이외 시험방법은 밸리데이션 자료 첨부
- 제조공정 중 사용한 유기용매는 대한민국약전 '의약품 잔류용매 기준 가이드라인'에 적합하여야함

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.5 표준품 또는 표준물질

- 원료의약품 시험에 사용한 표준품 또는 표준물질에 대해 기재



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.6 용기 및 포장

- 포장방법 및 용기의 선정 사유 및 일차 포장재 규격 및 성적서
(안정성시험에 사용된 포장 동일 여부 등)



8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.7 안정성

- 원료의약품의 사용기간(유효기간) 또는 재시험(re-test)기간은 안정성시험 자료를 기반으로 설정
- 안정성시험 배치 : 제조일자, 제조단위, 로트번호 등 확인
- 외삽한 안정성 시험결과를 인정받은 경우 허가 후 안정성시험 계획 및 이행 서약 제출

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.7 안정성

➤ 사용기간 등 설정 기준

- 일반적으로 사용기간(유효기간) 및 재시험기간은 실제 수행한 장기보존시험 기간 이내로 설정
- 장기보존시험과 가속시험 결과로 '의약품 등의 안정성시험기준' [별표 3] 사용기간설정을 위한 흐름도에 의한 방법으로 설정 가능.
단, 항생물질 및 한약(생약)제제 원료의약품의 경우 사용기간으로 설정(재시험기간 설정 불가)

8. 원료의약품 품질심사 평가항목



◆ 3.2.S.7 안정성

➤ 사용기간 등 설정 기준

- 기록 원료의약품의 포장용기와 저장방법이 동일한 경우
최소 6개월 장기보존시험 및 가속시험 자료와
안정성시험계획서를 근거로 함량 등 유의성 있는 변화가
없음을 입증한 경우 36개월을 초과하지 않은 범위 내에서
사용기간을 준용할 수 있음.
단, 재시험기간은 준용 불가