

이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이

Korea Food & Drug Administration

이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이

Korea Food & Drug Administration



Korea Food & Drug Administration

머리말 Preface

식약청은 의약품 허가 · 신고 등에 필요한 정보를 제공하기 위해 안전성 · 유효성, 품질 등과 관련된 해설서, 가이드라인, 자료작성을 위한 길라잡이 등을 발간하여 왔습니다.

이번에 마련된 이화학적동등성시험 자료 작성을 위한 길라잡이도 허가심사의 투명성, 예측성을 높이고 제약업체에서 필요한 정보를 제공하기 위한 것입니다.

본 길라잡이는 자료작성과 관련된 표준양식 및 표준양식을 이용하여 작성된 심사 자료 실례 등을 제공하여 제약업체 실무자가 자료누락 없이 손쉽게 자료를 작성할 수 있도록 하였고, 자료작성 시 유의사항을 통해 빈번하게 보완되는 사항에 대해 미리 준비 할 수 있도록 하였습니다. 또한 자주 묻는 질문을 수록하여 구체적인 사례별로 궁금증을 해결하도록 하였습니다.

이번 이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이를 통해 제약업계 실무 담당자들의 자료작성 및 준비에 실질적인 도움이 되기를 기대합니다.

2010년 9월
의약품안전국장 장 병 원



이화학적동등성시험 결과보고서
작성을 위한 길라잡이



Korea Food & Drug Administration

목차

CONTENTS



I 이화학적동등성시험 개요

- 1. 이화학적동등성시험이란? 8
- 2. 이화학적동등성시험 자료의 제출 대상 품목은? 8
- 3. 이화학적동등성시험과 관련된 규정은? 8

II 이화학적동등성시험 표준양식

- 1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약 16
- 2. 시험약 및 대조약에 관한 사항 17
- 3. 이화학적동등성시험 18
- 4. 제조관리책임자 및 시험기관에 관한 사항 19

III 이화학적동등성시험 결과보고서 실례

- 1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약 26
- 2. 시험약 및 대조약에 관한 사항 27
- 3. 이화학적동등성시험 28
- 4. 제조관리책임자 및 시험기관에 관한 사항 30

IV 자료작성 시 유의사항

- 1. 원료시험성적서와 관련된 사항 34
- 2. 시험약의 제조공정에 관한 자료 34
- 3. 이화학적동등성시험자료 35

V 자주 묻는 질문(FAQ) 39

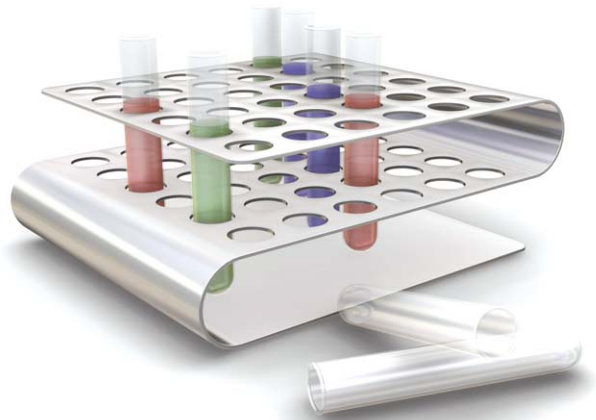


Korea Food & Drug Administration

Chapter

I

이화학적동등성시험 개요



이화학적동등성시험이란?

시험약의 기준 및 시험방법에 따라 대조약과 시험약을 시험하여 두 제제간의 이화학적동등성을 입증하는 시험입니다

1. 이화학적동등성시험이란?

시험약의 기준 및 시험방법에 따라 대조약과 시험약을 시험하여 두 제제간의 이화학적동등성을 입증하는 시험입니다.

2. 이화학적동등성시험 자료의 제출 대상 품목은?

- 1) 의약품등의 품목허가 · 신고 심사 규정 제27조 제3항 제1호부터 제 6호에 해당하는 의약품
- 2) 의약품등의 품목허가 · 신고 심사 규정 제27조 제5항 제1호로서 이화학적동등성시험 자료를 제출 할 수 있도록 규정된 경우

3. 이화학적동등성시험과 관련된 규정은?

- 1) 의약품등의 품목허가 · 신고 심사 규정 제27조(안전성 · 유효성 심사자료 제출범위) 제3항

의약품등의 품목허가 · 신고 심사 규정 25조제2항제3호에 해당하는 의약품의 경우에는 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 제1호부터 제6호 중 어느 하나에 해당하는 경우에는 이화학적동등성시험자료(기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료)로, 제7호에 해당하는 경우에는 「의약품동등성시험관리규정」에 따른 비교용출시험자료로 갈음할 수 있다.

1. 시럽제, 엘릭서제, 틱크제 등 경구용액제(유제 및 현탁제 등은 제외) 및 외용액제로서 유효성분의 종류 및 농도가 기허가 · 신고사항과 동일하고 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 제제
2. 주사제, 점안제, 점이제로서 원료약품의 종류가 이미 허가 · 신고사항과 동일한 제제. 다만 다음의

첨가제는 기허가·신고 사항과 다를 수 있으나 이러한 경우 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증하여야 한다.(입증방법의 예: 안정성 시험자료 등)

가. 주사제의 경우 보존제, 완충제, 항산화제

나. 점안제 및 점이제의 경우 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제

3. 흡입 전신마취제

4. 전신작용을 기대하지 않고 국소요법만을 목적으로 하는 외용제제

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

6. 수액제, 혈액증량제 및 인공관류액제제

7. 피험자 안전과 윤리성에 문제가 있어 생물학적동등성시험이 불가능한 경구용 세포독성 항암제 등

2) 의약품등의 품목허가·신고 심사 규정 제27조(안전성·유효성 심사자료 제출범위) 제5항

의약품등의 품목허가·신고 심사 규정 제25조제2항제5호에 따른 제형의 특수성이 인정되는 제제의 경우에는 다음 각 호의 자료를 첨부하여야 한다.

1. 생물학적동등성시험자료 또는 생물학적동등성시험계획서 또는 임상시험성적에 관한 자료 다만, 폐에 적용하는 흡입제의 경우에는 이화학적동등성 시험자료를 제출할 수 있다.

2. 안정성에 관한 자료



Korea Food & Drug Administration

Chapter

II

이화학적동등성시험자료 표준양식



이화학적동등성시험 결과보고서

- 제품명(성분명)의 이화학적동등성시험 결과보고서 -

·
·
·

시험책임자

○○○ (서명)

(허가신청 품질관리책임자 또는 이에 준하는 책임자)

○○○ 제약회사

[개 요]

시험제목	제품명(성분명)의 이화학적동등성시험보고서
시험목적	품목허가(신고) 등 이화학적동등성시험의 목적을 표기
시험기간	년 월 일 ~ 년 월 일
시험기관	OOO 제약회사 품질관리부 (위탁시험일 경우 위탁시험책임자 포함)
시험책임자	품질관리책임자 또는 이에 준하는 책임자 (위탁시험기관일 경우 위탁시험책임자 포함)
시험결과	동등 (기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료)

[목 차]

1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약 ... *page*
2. 시험약 및 대조약에 관한 사항..... *page*
3. 이화학적동등성시험 *page*
4. 제조관리자 및 시험기관에 관한 사항 *page*
5. 첨부자료
 - 별첨 1 *page*
 - 별첨 2 *page*
 - 별첨 3 *page*

•
•
•

[첨부자료]

[제출여부]

별첨 1. 원료시험성적서

	시험약	비 고(미제출사유 등)
자사 원료시험성적서	(O, X)	
주성분제조원 원료시험성적서	(O, X)	주성분 자사제조

별첨 2. 시험약의 제조공정에 관한 자료 (O, X)

별첨 3. 이화학적동등성시험 자료
(품질관리시험성적서, 시험일지, 시험 기초자료 포함) (O, X)

기타 위수탁계약서(제조, 품질관리 및 이화학적동등성시험) (O, X)

•
•
•

1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약

1.1 시험제목

제품명(성분명)의 이화학적동등성시험

1.2 시험목적

본 이화학적동등성시험을 수행한 배경 및 목적을 구체적으로 기재

1.3 시험기간

시험약과 대조약의 이화학적동등성시험 기간

	시험약	대조약
시험기간		
최종 판정일		

1.4 시험결과의 요약

이화학적동등성시험 결과 고찰 및 동등성 여부

•
•
•

2. 시험약 및 대조약에 관한 사항

2.1 개요

구 분	시 험 약	대 조 약
제조회사		
제품명		
주성분제조원		
제제 규격	KP	KP
로트번호		
로트크기		
제조일자(사용/유효기한)		
주성분표시량	도세탁셀삼수화물 0 mg/vial	
실측함량	98.5 %	

2.2 시험약

2.2.1 원료약품 및 그 분량

이 약 1 mL 중					
배합목적	성분명	규격	분량	단위	비고
주성분		KP		mg	

2.2.2 주성분원료에 관한 사항

제조사·제조소(소분의 경우 벌크제조소 및 소분포장제조소 병기)

제조번호:

원료시험성적서: 별첨 1 자사 및 주성분제조원의 원료시험성적서

2.2.3 시험약의 제조공정에 관한 자료

제조지시 및 기록서: 별첨 2

제조일자, 로트번호, 원료약품의 투입량, 기준량, 제조공정 흐름,
제조 및 품질관리책임자 서명 포함

3. 이화학적동등성시험

3.1 이화학적동등성시험의 방법

시험약의 기준 및 시험방법

3.2 시험약과 대조약의 이화학적동등성시험 결과

3.2.1. 시험횟수

시험약 : *1로트 1회*

대조약 : *1로트 1회*

3.2.2 이화학적동등성시험 결과요약표

시험항목	시험약	대조약
성상		
확인시험		

3.2.3 이화학적동등성시험 자료 : 별첨 3

기준및시험방법 *자사기시*

시험일자 *품질관리시험성적서의 시험기간*

품질관리시험성적서

시험상세자료(시험일지, 시험 기초자료)

시험자료는 시험실시 년·월·일·시간 기재

3.3 이화학적동등성 판정

3.3.1 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

시험책임자 : 부서 성명 (서명)

위탁일 경우 위탁시험 책임자 서명

4. 제조관리자 및 시험기관에 관한 사항

4.1 시험기관 (위탁시험일 경우 위탁시험기관 포함)

4.1.1 명 칭 : 000 (주) 대표

4.1.2 소재지 :

4.1.3 대표이사 :

4.2 시험에 사용된 분석기기 및 주요설비

시험에 사용한 분석기기의 회사명, 모델명, 사용기기수

(예 : 000사의 용출시험기 (모델명, 구입년도) 0 대

000사의 HPLC (모델명, 구입년도) 0 대)

4.3. 제조/수입관리자 및 시험책임자에 관한 사항

4.3.1 제조/수입관리자

성명 : 000

소속 :

직책 :

경력 :

4.3.2 시험책임자 (위탁시험일 경우 위탁시험책임자 포함)

성명 : 000

소속 :

직책 :

경력 :



Korea Food & Drug Administration

Chapter

III

이화학적동등성시험 결과보고서 실례



※ 동 보고서는 교육용으로 작성된 것으로
이해를 돕기 위해 제품명, 성분명
등을 임의로 설정하였습니다.
따라서 특정 회사 및 제품과는
관계없으며 특정품목의 시험방법,
특성과도 관련 없음을 알려드립니다.

이화학적동등성시험 결과보고서

- 가나주(◇◇염산염)의 이화학적동등성시험보고서 -

·
·
·

시험책임자

○○○ (서명)

(허가신청 품질관리책임자 또는 이에 준하는 책임자)

○○○ 제약(주)

[개 요]

시험제목	가나주(◇◇염산염)의 이화학적동등성시험보고서
시험목적	원료약품의 종류 및 농도가 이미 허가된 사항과 동일한 주사제인 '가나주'의 제조품목 허가
시험기간	2010년 7월 5일 ~ 2010년 7월 25일
시험기관	○○제약(주) 품질관리부
시험책임자	품질관리부 부장 ○○○
시험결과	동 등 (기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료)

[목 차]

1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약 ... *page*
2. 시험약 및 대조약에 관한 사항..... *page*
3. 이화학적동등성시험 *page*
4. 제조관리자 및 시험기관에 관한 사항 *page*
5. 첨부자료
 - 별첨 1 *page*
 - 별첨 2 *page*
 - 별첨 3 *page*

•
•
•

[첨부자료]

[제출여부]

별첨 1. 원료시험성적서

	시험약	비 고
자사 원료시험성적서	(○)	
주성분제조원 원료시험성적서	(○)	

별첨 2. 시험약의 제조공정에 관한 자료 (○)

별첨 3. 이화학적동등성시험 자료 (○)
(품질관리시험성적서, 시험일지, 시험 기초자료 포함)

기타

•
•
•

1. 시험제목, 시험목적, 시험기간 및 시험결과의 요약

1.1 시험제목

가나주(◇◇염산염)의 이화학적동등성시험

1.2 시험목적

가나주(◇◇염산염)의 제조품목 허가를 위해 의약품등의 품목허가·신고·심사에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제2010-44호, 2010.06.14.) 제25조제2항제3호, 제27조제3항제2호에 따라, XX 제약(주) 가나주(◇◇염산염)를 시험약으로 하고, 그와 원료약품의 종류 및 농도가 동일한 YY제약(주) 라마주(◇◇염산염)를 대조약으로 하여 이화학적동등성시험을 실시

1.3 시험기간

	시험약	대조약
시험기간	2010년 7월 5일~2010년 7월 21일	2010년 7월 9일~2010년 7월 25일
최종 판정일	2010년 7월 25일	2010년 7월 25일

1.4 시험결과의 요약

가나주(◇◇염산염)의 기준 및 시험방법에 따라 시험약 XX제약(주) 가나주(◇◇염산염) 1개 로트, 대조약 YY제약(주) 라마주(◇◇염산염) 1개 로트에 대해 이화학적동등성시험을 실시한 결과, 시험약과 대조약은 모든 시험항목에서 시험기준에 적합하여 두 제제는 이화학적으로 동등함을 입증하였다.

2. 시험약 및 대조약에 관한 사항

2.1 개요

구 분	시 험 약	대 조 약
제조회사	XX제약(주)	YY제약(주)
제품명	가나주(◇◇염산염)	라마주(◇◇염산염)
주성분제조원	AB제약	CD Pharma
제제 규격	자사기준	자사기준
로트번호	TX1001	TX1003
로트크기	1,000 vial	-
제조일자(사용/유효기한)	2010년 6월 6일	(2012년 7월 17일)
주성분표시량	◇◇염산염 22.8mg/vial	◇◇염산염 22.8mg/vial
실측함량	100.5%	99.2%

2.2 시험약

2.2.1 원료약품 및 그 분량

이 약 1 mL 중					
배합목적	성분명	규격	분량	단위	비고
주성분	◇◇염산염	별규	22.8	mg	◇◇염으로서 20mg
등장화제	염화나트륨	KP	10.0	mg	
용제	주사용수	KP	적량		

2.2.2 주성분원료에 관한 사항

제조사·제주소 : AB제약

경기도 용인시 00구 00동 00-0번지

제조번호 : 100214

원료시험성적서 : 별첨 1

2.2.3 시험약의 제조공정에 관한 자료

제조공정에 관한 자료: 별첨 2

3. 이화학적동등성시험

3.1 이화학적동등성시험의 방법

시험약의 자사 기준 및 시험방법에 따라 시험약과 대조약을 시험

3.2 시험약과 대조약의 이화학적동등성시험 결과

3.2.1. 시험횟수

시험약 : 1로트 1회(로트번호 : TX1001)

대조약 : 1로트 1회(로트번호 : TX1003)

3.2.2 이화학적동등성시험 결과요약표

시험항목	기 준	시험약(TX1001)	대조약(TX1003)
성상	무색투명한 바이알에 든 황색을 띤 맑은 유상액	적합	적합
확인시험	1) HPLC: 표준액과 검액의 유지시간 동일 2) TLC: 표준액과 검액의 주반점 Rf 동일	1) 동일 2) 동일	1) 동일 2) 동일
pH	3.0~5.0	4.5	4.2
수분	2.0% 이하	0.9%	0.5%
유연물질	개개 유연물질 0.2%이하 총 유연물질 0.5% 이하	개개 유연물질 0.1% 총 유연물질 0.2%	개개 유연물질 0.1% 총 유연물질 0.3%
실용량시험	표시량(20mL) 이상	20.5 mL	20.2 mL
엔도톡신시험	0.06EU/mg 이하	0.06EU/mg 이하	0.06EU/mg 이하
무균시험	균의 발육이 인정되지 않음	적합	적합
불용성이물시험	육안으로 관찰시 맑으며 분명히 볼 수 있는 이물이 없음	적합	적합
불용성미립자 시험	≥10 μ m : 6000개 이하/vial ≥25 μ m : 600개 이하/vial	≥10 μ m : 500개/vial ≥25 μ m : 20개/vial	≥10 μ m : 400개/vial ≥25 μ m : 15개/vial
함량시험	95.0~105.0%	101.0%	99.0%

3.2.3 이화학적동등성시험 자료 : 별첨 3

기준및시험방법 : 자사기준

시험일자 : 2010.7.5~2010.7.25

품질관리시험성적서

시험상세자료(시험일지, 시험 기초자료)

3.3 이화학적동등성 판정

3.3.1 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

가나주(◇◇염산염)의 제조품목 허가를 위해 실시한 이화학적동등성시험 자료를 종합분석한 결과, 시험약과 대조약은 모든 시험항목에서 시험기준에 적합하여 이화학적동등성 기준을 충족하였습니다. 따라서 시험약 가나주(◇◇염산염)와 대조약 리마주(◇◇염산염)는 이화학적으로 동등합니다.

시험책임자 : 품질관리부 부장 성명 ○ ○ ○ (서명)

4. 제조관리자 및 시험기관에 관한 사항

4.1 시험기관 (위탁시험일 경우 위탁시험기관 포함)

4.1.1 명 칭 : XX제약(주)

4.1.2 소재지 : 경기도 용인시 ○○구 ○○동 ○○-○번지

4.1.3 대표이사 : ○○○

4.2 시험에 사용된 분석기기 및 주요설비

시험항목	사용기기	제조사	모델명	사용 기기수	Qualification일자
pH	pH meter	PHMT	P-100	1	2010.03.01
확인, 함량, 유연물질	HPLC	ChroLC	L-200	2	2010.06.05
수분	수분측정기	WAT	W-300	1	2010.04.17
불용성미립자	불용성미립자 측정기	PSMT	P-400	1	2010.05.14

4.3. 제조/수입관리자 및 시험책임자에 관한 사항

4.3.1 제조/수입관리자

성명 : ○○○

소속 : 생산부

직책 : 상무

경력 : 25년

4.3.2 시험책임자 (위탁시험일 경우 위탁시험책임자 포함)

성명 : ○○○

소속 : 품질관리부

직책 : 부장

경력 : 20년

M E M O

A large, light gray rounded rectangle occupies the center of the page. It contains 20 horizontal dotted lines, evenly spaced, intended for handwritten notes or a memo.



Korea Food & Drug Administration

Chapter IV

자료작성 시 유의사항



1. 원료 시험성적서와 관련된 사항

1) 주성분제조원의 명칭 및 주소의 확인

: 제조방법의 주성분제조원과 주성분제조원의 원료 시험성적서에 기재된 제조원의 명칭 및 소재지가 일치해야 합니다. 이 때 제조원의 소재지는 본사 주소가 아닌 제조소의 주소를 기재합니다.

2) 실제 시험약의 제조에 사용한 원료 로트의 원료 시험성적서

: 원료 시험성적서의 로트번호와 성적번호 등을 확인하여 실제 시험약의 제조에 사용한 원료 로트가 맞는지 확인합니다. 완제품 제조원에서 원료에 대한 제조번호를 별도 부여하는 경우에는 주성분 제조원의 제조번호와 연관성을 확인할 수 있는 자료를 추가로 제출 하여야 합니다.

3) 시험약 제조 전에 원료가 규격에 적합한지 시험한 원료 시험성적서를 제출

: 이화학적동등성 시험에 사용하는 시험약 로트를 생산하기 전에 원료가 규격에 적합한지 확인 후 제조해야 합니다. 또한 허가받은 것과 다른 규격으로 원료 시험성적서를 발급하는 것은 타당하지 않습니다.

2. 시험약의 제조공정에 관한 자료

1) 원료 투입량과 칭량표 일치

: 각 원료의 투입량을 실제 칭량표에서 확인할 수 있어야합니다. 다만, 회사 SOP에 따라 칭량표를 대체할 수 있는 다른 양식을 사용할 수 있습니다.

2) 허가증 상 원료약품 및 분량과 다르게 증량하거나 보정한 경우 타당성 입증

: 원료약품 및 분량대로 제조되어야 하므로 증량이나 보정을 실시한 경우에는 그에 대한 타당성이 입증되어야 합니다. 공정 중 손실로 인한 보정은 타당한 공정 밸리데이션 자료로 입증가능하며, 단순히 안정성 문제로 증량하는 것은

일반적으로 인정되지 않습니다.

그리고 주사제나 점안제, 액제인 경우에 투입량 기준(예: 밀도) 선정의 근거가 필요한 경우도 있습니다.

3) 허가증 상 제조방법 기재사항의 적절성

: 제조지시기록서 상의 제조방법이 허가증에 적절히 반영되어야 합니다. 주요공정의 누락 여부, 원료 투입 순서와 양 등에 주의합니다.

3. 이화학적동등성시험자료

1) 품질관리시험성적서

가. 기준 및 시험방법에 적합한 품질관리시험성적서

: 허가 사항 중 기준 및 시험방법에 적합한 품질관리시험 성적서를 제출합니다. 공정서로 기준 및 시험방법이 설정되어 있다면 제조일 당시 유효한 공정서 버전을 확인하여 관리합니다.

나. 시험일지와 실제 시험일자, 결과값 일치

: 시험 기초자료와 품질관리시험성적서는 시험일자 및 결과값이 일치해야 합니다.

다. 서명 및 판정일자 기재

: 품질관리시험 성적서에는 GMP에 따라 시험담당자 및 시험책임자 등의 서명과 판정일자가 기재되어 있어야 합니다. 또한 시험기록의 수정이 필요한 경우 GMP 관리 규정에 맞도록 수정하여야 하며, 재시험을 수행하여 시험성적서를 발행하시는 경우에는 정확한 시험일자 및 성적서 발행일자를 기록하여야 합니다.

2) 시험일지

가. 시험방법 상세기재

: 분석조건, 표준품 채취량, 희석방법, 희석배수, 계산식, 표준품의 순도, 검체수 등 기준 및 시험방법과의 일치여부를 확인할 수 있도록 시험방법을 상세하게 기재합니다. 특히, 함량시험, 유연물질 시험 등은 시험 전 과정을 자세히 기재하여 최종 결과값이 시험기초 자료와 일치하여야 합니다.

3) 시험 기초자료

가. 시험실시 년·월·일·시간 기재

: 각 시험 기초자료의 시험실시 년·월·일·시간을 확인할 수 있어야 합니다. 여러 기초자료 중 일부만 시험시간이 표시되도록 하여 제출하는 것은 인정되지 않습니다.

또한 검체분석은 표준액이나 시스템적합성 분석과 동일한 분석조건을 유지한 상태로 연속적으로 이루어져야 합니다. 기준 및 시험방법에서 시스템적합성 등이 있는 설정되어 있는 경우에는 그 자료를 시험기초 자료에 포함하여 제출하여야 합니다.

나. 검체명 기재

: 각 기초자료의 검체명은 확인이 가능하도록 명확하게 기재합니다. 시험 후에 수기로 따로 기재하는 것은 권장하지 않습니다.

다. 피크 모양을 확인할 수 있는 크로마토그램

: 크로마토그램을 묶어서 제출하거나 하여 각 피크를 확인할 수 없는 경우에는 기초자료의 적합성을 판정할 수 없으므로 인정되지 않습니다. 특히 순도시험 등에서는 작은 피크의 크기나 모양도 확인할 수 있어야 합니다.

라. 무균시험

: 무균시험 실시 전 또는 병행하여 배지적합성시험(배지의 무균성, 배지의 성능시험)과 밸리데이션시험을 실시해야 합니다. 배지의 적합성 시험은 타당한 배지 사용 여부를 확인하기 위한 것이고, 밸리데이션시험은 새로운 제품이나 시험 실시조건이 변경되었을 때 해당 시험 조건에서 검체에 발육저지활성이 없는 지 확인하기 위한 것입니다. 기본적으로 이러한 조건이 충족되어야 무균시험이 타당하게 실시되었다는 것을 판단할 수 있으므로 제품의 무균시험 기초자료와 함께 배지적합성과 밸리데이션 시험자료도 같이 제출해야 합니다.

마. 엔도톡신 시험

: 엔도톡신 시험을 실시할 때, 예비시험으로 겔화법인 경우에는 라이세이트 시약의 표시감도 확인시험과 반응간섭인자시험, 광학적방법인 경우에는 검량선의 신뢰성 확인 시험과 반응간섭인자시험을 해야 합니다. 예비 시험은 시험의 정밀도와 유효성을 보증하기 위한 것으로 시험결과의 판정에 영향을 미칠 가능성이 있기 때문에 모든 예비시험 결과의 제출이 필요합니다.



Korea Food & Drug Administration

Chapter V

자주묻는 질문 FAQ



1 기허가 사항과 다른 원료약품 및 분량

Q 주사제, 점안제, 점이제로서 경우 원료약품 및 분량이 기허가 사항과 상이한 경우에는 어떤 자료를 제출해야 하나요?

A 주사제, 점안제, 점이제는 기본적으로 기허가 사항과 원료약품의 종류가 동일해야 이화학적동등성시험자료를 제출하고 안전성·유효성을 인정받을 수 있습니다. 단, 주사제의 보존제, 완충제, 항산화제의 종류가 다른 경우나 점안제나 점이제의 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제의 종류가 다른 경우에는 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증할 수 있는 자료(예: 안정성시험자료 등)를 제출해야 합니다. 그 외 배합목적의 원료약품 및 분량이 기허가 사항과 상이한 경우, 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

2 이화학적동등성시험 시험약의 생산규모

Q 이화학적동등성시험의 경우도 의약품동등성시험이나 생물학적동등성시험처럼 시험약의 생산규모 기준이 있나요?

A 의약품동등성시험과 생물학적동등성시험에서 시험약의 생산규모는 제제간의 의약품동등성평가의 적정을 위하여 10만 단위 이상으로 하며 만약 실생산 규모가 10만단위보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산배치 크기로 해야 합니다. 이화학적동등성시험에서는 시험약 생산규모의 기준을 따로 규정하고 있지 않으나, 제조공정 밸리데이션 등을 고려하여 실공정을 반영할 수 있는 생산규모로 생산하는 것이 바람직합니다.

3 대조약과 시험약의 기준이 다른 경우

Q 이화학적동등성시험은 시험약의 기준 및 시험방법에 따라 실시하도록 되어있는데, 만약 대조약과 시험약의 기준 중 일부가 상이한 경우에는 어떻게 하나요?

A 시험약의 기준은 대조약과 동등이상으로 설정하는 것이 일반적이나, 타당한 근거를 제시하고 시험항목에 따라 대조약과 다르게 기준설정이 되는 경우가 있습니다. 이러한 경우, 이화학적동등성시험 심사 시 기준 및 시험방법 설정근거 등을 고려하여 검토하고 있습니다.

4 주사제의 완제수입

Q 주사제의 완제 수입 시 이화학적동등성시험을 실시하여야 하는지요?

A 1989년 이후 신약과 동일한 의약품은 허가신청 시 의약품등허가신고심사규정 제27조제3항제2호에 해당하는 경우 약사법 시행규칙 제24조제1항제3호에 해당하는 자료로서 이화학적동등성시험자료를 제출하여야 합니다.

5 외국에서 시험한 이화학적동등성시험

Q 수입 완제의약품의 경우, 외국의 제조원에서 실시한 이화학적동등성시험자료를 제출할 수 있습니까?

A 이화학적동등성시험자료는 외국에서 시험한 자료가 국내 규정에 적합할 경우 제출할 수 있습니다. 외국 시험기관과의 품질관리 위·수탁 계약서, 외국의 시험 책임자의 종합의견과 서명, 시험실시 년·월·일·시간이 기재된 시험기초 자료 등이 누락되지 않도록 주의하여야 합니다. 참고로 외국의 자료를 제출할 때 영문이 아닌 경우에는 번역문 제출이 요구될 수 있습니다.

6 무균시험 배지성능시험 판정

Q 배지성능시험 시 배지가 적합하다는 수치는 정확하게 얼마인지요? 생균수 시험은 50~200CFU 접종하여 해당배지에서 얼마나 검출되어야 하는지 또한 특정세균 시험은 4가지 균액 각각 100CFU 접종하는 것인데 해당배지에서 얼마나 검출되어야 유효성을 나타내는 것인지요?

A 배지 성능시험의 목적은 사용하는 배지가 미생물의 발육에 적합한지를 확인 하기위한 것이므로, 콜로니의 개수는 대략적으로 접종한 개수만큼 나오면 됩니다.

7 무균시험 배지성능시험의 주기

Q 대한약전 9개정 미생물한도시험법 중 배지의 성능시험 항목에서 배지는 조제 로트마다 성능시험을 한다고 명시되어 있는데 여기서 조제로트라는 것이 배지 자체의 로트번호를 뜻하시는 건지 아니면 실험을 위해 조제를 할 때를 뜻하는 건지요? 3일 연속 용시 조제를 한다고 하면 그때마다 실험과 동시에 배지성능 시험을 해야 하는 것인지요?

A 미생물한도시험법 중 배지성능시험의 분말배지는 시판회사의 조제 로트번호마다 성능시험을 하는 것으로, 분말배지를 가지고 직접 조제할 때마다 하는 것은 아니므로 개봉 시에 한번만 하시면 됩니다. 또한, 적절한 보관조건하에서 보관 후 사용되어야 하며 1개월간 사용할 수 있습니다. 하지만, 아무리 적절한 보관 장소에 보관하였다 하더라도 미생물 오염의 소지가 있기 때문에 보관하고 있던 배지를 사용할 때는 시험 전 멸균하는 것이 바람직합니다.

8 무균시험 밸리데이션

Q 같은 주성분을 가진 주사제이지만 함량이 다른 경우, 예를 들어 100mg과 50mg인 경우 100mg 제제만 가지고 무균시험 밸리데이션을 실시하여 두 가지 함량제제에 대해 같은 방법의 무균시험을 진행해도 되는지요? 또한 제제의 함량이 정확히 반량이 아닌 경우에도 높은 함량제제만 가지고 무균시험 밸리데이션을 하고 낮은 함량의 제제에는 같은 시험방법(세정액 등)을 적용해도 되는지요?

A 밸리데이션 시험을 통하여 검체의 미생물발육저지 활성을 판단하게 되므로, 가장 높은 함량제제에 대하여 시험하면 됩니다.

9 무균시험 최소 검체 채취량

Q 대한약전 8개정과 달리 9개정에서는 “각 배지 당 최소검체 채취량”이 세분화 되어, 액제 및 고형제를 제외하고는 모두 200mg 이상으로 되어 있습니다. 1 vial이 200mg 이하이고 현탁하여 쓰는 비수성제품인 경우, 실험은 어떻게 해야 하는지요?

A 배지 당 용기에서 채취하는 검체의 최소량은 따로 규정이 없는 한 무균시험법 표3에 따라 현탁시켜 쓰는 비수성의약품의 경우 200mg 이상 채취하여야 합니다. 용기 중의 표시용량이 이들 시험을 하는 데에 충분하지 않을 경우에는 무균시험법 표 2(검체수)에 제시한 용기 수의 2배 또는 그 이상을 채취하여 각각의 배지에 접종하시기 바랍니다.

10 주사제 무균시험법

Q 주사제 무균시험법에서 멤브레인필터법을 사용하여 총 20개 검체를 시험하는 경우, 검체 1개당 필터 한 개를 사용해서(총 20개의 필터사용) 시험을 해야 하는지 아니면 필터 하나에 전체 검체를 여과하여 시험해도 되는지요?

A 멤브레인필터법으로 무균시험을 할 경우 하나의 멤브레인필터를 사용하여 모든 검체를 여과한 후 절반을 나누어 각각의 배지에 넣어 배양하실 수도 있고 검액을 반으로 나눈 후 나눈 각각을 따로 여과조작을 하여 얻어진 2매의 멤브레인필터를 각각 배지에 넣어 배양하여도 됩니다.

11 엔도톡신시험 중 반응간섭인자시험법

Q 같은 주성분을 가진 주사제이지만 함량이 다른 경우, 높은 함량의 제품에 대해서만 엔도톡신 반응간섭인자시험을 진행하여 낮은 함량의 제품까지 같은 엔도톡신 한도시험방법(희석배율 등)을 적용해도 무방한지요?

A 두 주사제의 함량 또는 첨가제 등이 다를 수 있으므로, 원칙적으로 각 제제의 검액으로 반응간섭인자시험을 진행하여 검액에 반응간섭인자가 존재하지 않음을 확인하여야 합니다.

12 주사제의 불용성미립자시험

- Q** 1. 주사제중 250mg이 든 10mL 크기 동결건조바이알은 용법 및 용량에서 100 mL이상의 생리식염수로 녹이라고 되어 있습니다. 그리고 KP 일반시험법 중 불용성미립자시험법에서는 25 mL 미만의 주사제는 10개 이상의 바이알을 모아서 시험하라고 되어있습니다. 이 경우 약이 든 바이알이 25mL 미만이니 10개의 vial을 모아 총 1000mL을 가지고 시험해야 하나요? 아니면 1개의 vial만 가지고 시험해도 되나요?
2. 이때 판정 기준은 LVI의 기준에 따라야 하나요? SVI의 기준에 따라야 하나요?

A 주사제의 불용성미립자 시험 시 25mL 미만의 제제이므로, 10개 이상을 미립자 시험용 정제수 또는 미립자 시험용 정제수가 적당하지 않은 경우 미립자가 혼입되지 않은 적당한 용제에 녹인 다음, 용기 내용물을 청결한 용기에 모두 넣어 25mL 이상이 되도록 하여 시험하면 됩니다. 표시량이 100mL 미만 주사제의 경우는 Small volume injection(SVI)의 기준에 따르면 됩니다.

13 주사제의 실용량시험

Q 대한약전에 따르면, 1회 투여 주사제의 경우 채취용량은 표시량의 합계이상, 분할투여주사제의 경우 채취용량은 표시된 1회 투여량 이상, 카트리지 및 프리필드실린지 주사제의 경우 채취용량은 표시량 이상으로 규정되어 있습니다. 이때, 표시량을 기준으로 결과 판정 시, 유효 숫자 처리 여부를 어떻게 해야 하는지요? 예를 들어 표시량 0.5 mL 프리필드실린지일 경우 결과의 적합 기준이 0.45 이상이면 적합한 것인지요?

A 주사제의 실용량시험은 표시량보다 조금 과잉으로 채취할 수 있는 양이 용기에 충전되어 있다는 것을 확인하는 시험으로 표시량보다 적게 들어있는 경우 정확한 용량을 투여할 수 없으므로 표시량 이상 충전되어 있어야 합니다. 예를 들어, 0.5 mL 프리필드실린지의 실용량 시험을 하실 경우 0.5 mL 이상이어야 하며 0.45에서 반올림하여 판정하지 않습니다.

14 이화학적동등성시험 대상 품목의 허가 후 변경

Q 주사제, 점안제, 경구용액제 등 이화학적동등성시험 대상품목의 경우 허가 후 변경 시 제출할 자료는 무엇인가요?

A 「의약품동등성시험관리규정」(식약청고시) 제3조제1항에 따라, 전문의약품으로서 정제, 캡슐제, 좌제 및 일반의약품 단일제중 정제, 캡슐제, 좌제가 동규정에 의한 의약품동등성시험 실시 대상입니다. 따라서 주사제나 점안제, 경구용액제 등은 동규정에 따른 의약품동등성시험대상이 아닙니다. 다만, 제조소 변경, 주성분 제조원 추가 등의 변경사항이 있는 경우에 약사법 시행규칙 제 88조에 따라 타당한 근거 자료를 제출하여 허가 변경(신고)하여야 합니다.

15 주사제의 허가 후 완제제조소 변경

Q 주사제의 완제품 제조소를 변경하는 경우 제출하는 자료는 무엇인지요?

A 주사제의 제조소 변경 또는 추가 시 수입완제품의 경우 License holder가 동일하다면, 수탁제조원 변경(추가)사항이 포함된 제조 및 판매증명서(CPP) 및 변경(추가)된 제조소의 GMP 평가자료를 제출하여 완제제조소 변경(추가)이 가능합니다. 한편, 국내 제조된 주사제의 완제품 제조소를 변경하는 경우(동일업체 제조소의 이전)에는 변경 된 제조소의 GMP 자료를 제출하여 변경 할 수 있습니다.

16 주사제의 허가 후 첨가제 변경

Q 주사제의 첨가제의 변경에 따른 제출자료는 무엇인지요?

A 주사제의 첨가제의 종류 및 분량 변경은 원칙적으로 인정하고 있지 않으나, 기허가 사항 또는 의약품집 등 근거자료가 있는 경우에만 가능합니다. 다만 변경에 따른 충분한 근거자료(약물동력학, 안정성시험 등)를 첨부한 경우 개별적으로 검토할 수 있습니다.

더 궁금하신 사항이 있으신가요?

이화학적동등성시험 결과보고서 작성에 관해
질의하실 내용이 있으시면 ☎02)380-1414로
문의 주시면 성심껏 안내해드리겠습니다.



“직무와 관련된 금품·향응을 주고받지 맙시다.”



이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이

- 발행일 ◆ 2010월 9월 30일
- 발행인 ◆ 식품의약품안전청장 노연홍
- 발행위원 ◆ 장병원, 이선희, 정수연, 박상애, 김소희
송영미, 강다혜, 김정현, 김영수, 이경신
윤경은, 백주현, 서현옥, 오은경, 김보연
김민정, 서희원, 이윳모, 정서정
- 발행처 ◆ 식품의약품안전청 의약품안전국
의약품심사부 약효동등성과
-

식품의약품안전청 의약품안전국 의약품심사부 약효동등성과
Tel : 02-380-1414~5, Fax : 02-383-8321

Korea Food & Drug Administration

이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 길라잡이



KFDA 식품의약품안전청
Korea Food & Drug Administration

122-704 서울시 은평구 통일로 194
Tel. 02)380-1414~15 Fax. 02)383-8321
식품의약품안전청 의약품안전국 의약품심사부 약효동등성과

“직무와 관련된 금품·향응을 주고받지 맙시다.”