

등록번호
안내서-0295-02

한약(생약)제제 품목허가·신고 질의/응답집 [민원인 안내서]

2017. 10.



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

지침서·안내서 제·개정 점검표	
명칭	한약(생약)제제 등의 품목허가·신고 질의응답집(민원인 안내서) 아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.
등록 대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input checked="" type="checkbox"/> 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
<input checked="" type="checkbox"/> 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용) <input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용) <input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input checked="" type="checkbox"/> 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2017년 10월 30일	
담당자 박주영 직 인(부서장)	
이 규 하 박 주 영	

제·개정 이력

한약(생약)제제 등의 품목허가·신고 질의/응답집(민원인안내서)

연번	제·개정번호	승인일자	주요 내용
1	C0-2016-3-003	2016.10.	제정
2	안내서-0295-01	2017.06.	일련번호 재부여
3	안내서-0295-02	2017.10.	2016하반기 ~ 2017상반기 국민신문고 등 반영

이 안내서는 '한약(생약)제제 품목허가신고'에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2017년 10월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

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

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 생약제제과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3555

팩스번호: 043-719-3550

CONTENTS

제1장 허가·심사 일반

I. 허가일반

Q1. (공정서 수재 원료) KHP 품목 중 사용례가 없는 생약의 단일제	3
Q2. (제조/수입품목 허가) 동일 품목의 제조/수입 품목 허가	3
Q3. (품목허가의 생략) 원료의약품 품목허가·신고의 생략	3
Q4. (사용례) “사용례”의 의미 및 확인방법	4
Q5. (식품원료의 의약품 허가) 식품원료의 의약품 허가 가능여부	4
Q6. (식품원료의 의약품 허가) 식품원료의 의약품 허가 시 제출자료	5
Q7. (가감방) 한약서 수재처방의 가감방	5
Q8. (한약서 처방의 효능·효과 변경) 한약서 수재처방의 새로운 적응증 개발	5
Q9. (특수제형) 구강용해필름제 품목허가 시 제출 자료	6
Q10. (새로운 조성) 기허가 원료의 복합제	6
Q11. (한약(생약)제제 해당여부) 식품에서 분리한 단일성분 제제	7
Q12. (한약서 처방의 제형) 한약서 수재 처방을 정제로 개발 시 제출자료	7
Q13. (재심사품목의 제네릭의약품) 재심사 중인 품목의 제네릭 허가	8
Q14. (제네릭의약품) 한약(생약)추출물에 대한 제네릭 인정 요건	8
Q15. (수출용의약품) 제조품목의 수출 시 수출용품목허가 필요 여부	8
Q16. (독일동종의약품집) 독일동종의약품집의 공정서 인정 여부	9
Q17. (새로운 규격) 추출용매 농도 변경	9
Q18. (새로운 규격) 추출용매 변경 및 제네릭 인정 여부	10
Q19. (특허목록등제품목) 특허만료일 이전 재심사 종료 품목	10
Q20. (한약재를 원료로 사용) “한약재”와 “원료의약품”의 차이	10
Q21. (주원료의 품목허가) 의약품 제조용 원료생약의 품목허가 필요여부	10
Q22. (제품명) 공정서 수재 품목의 제품명	11
Q23. (원료약품 및 그 분량) 제조수율 개선을 위한 주성분 증량 가능 여부	11
Q24. (도량형 환산) 생강 3편, 대추 2매의 의미	11
Q25. (주성분 규격) KHP 단미엑스산의 원료로 사용가능 여부	12
Q26. (공정서 미수재 원료) 공정서 미수재 한약(생약)의 허가 가능여부	12
Q27. (제조방법) 생약(한약)의 추출방법 및 횟수 제한 여부	12

Q28. (용매 재사용) 추출용매 재사용 가능여부	13
Q29. (전공정 위탁제조) 전공정위탁제조 허가 시 제출자료	13
Q30. (전공정 위탁제조) 전공정위탁제조 허가 시 제출자료	14
Q31. (전공정 위탁제조) 위탁제조 시 GMP 평가 대상	14
Q32. (일부공정 위탁제조) 추출 공정의 위탁 가능 여부	14
Q33. (해외 위탁제조) 추출 공정의 해외 위탁 가능 여부	15
Q34. (기시설정) 외국 의약품집 수재 품목과 유사한 품목	15
Q35. (사용상의 주의사항) 사용상의 주의사항 중 한약(생약)관련 사항	15
Q36. (CTD 제출대상) CTD 제출 대상 및 작성방법	16
Q37. (벤조피렌에 관한 자료) 원료의약품 허가(신고) 시 제출대상 여부	16

II. 변경허가

Q38. (제조방법 변경) 한약(생약)추출물 제법 중 농축공정 추가	17
Q39. (제조방법 변경) 한약(생약)추출물 제법 변경	17
Q40. (주성분 규격 변경) 소청룡탕의 주성분을 처방 구성 한약(생약)에서 소청룡탕 연·건조엑스로 변경 가능 여부	17
Q41. (주성분 제조원 변경) 주성분 제조원 변경 시 제출자료	18

III. 한약재

Q42. (공정서 미수재 한약재) 공정서 미수재 한약재 허가 시 제출자료	18
Q43. (한약재 품목신고) 한약재 품목신고 시 제출자료	19
Q44. (허가 갱신) 한약재 품목허가의 갱신 필요 여부	19
Q45. (포장단위) 한약재의 포장단위	19

제2장 품질

Q46. (포제품 규격) 공정서 수재 포제품의 규격 설정	23
Q47. (공정서 수제품의 제조방법) 공정서 범위 밖의 제조방법 변경	23
Q48. (공정서 규격 적용 범위) 완제의약품의 시험방법을 원료의약품에 적용	23
Q49. (원료의약품 규격) 공정서 수제품목의 원료 규격	24
Q50. (함량기준 설정방법) 추출물의 함량기준 설정 방법	24
Q51. (함량기준 설정방법) 복합제의 함량기준 설정 방법	25
Q52. (함량기준 표시량) 표시량에 따른 판정 기준	24
Q53. (확인시험법의 변경) 확인시험(TLC)의 HPLC 대체	26
Q54. (확인시험법의 변경) 공정서 확인시험의 대체 방법	26
Q55. (중금속시험 적용범위) 복합제 중 한약(생약)추출물 포함제제의 중금속시험	26
Q56. (중금속 판정기준) 중금속 기준 설정	27
Q57. (중금속 기준설정) 수입 품목의 중금속 기준 설정	27
Q58. (잔류농약 기준적용) 식품의 기준 및 규격에 따르는 잔류농약	28
Q59. (잔류농약 기준적용) 미설정 잔류농약에 대한 판정 방법	28
Q60. (잔류농약 규격설정) 별첨규격 원료의약품의 잔류농약	29
Q61. (잔류농약 시험방법) 잔류농약 시험의 표준액 조제방법	29
Q62. (잔류농약 시험위탁) 입고검사 중 시험 위탁	29
Q63. (잔류농약 시험위탁) 시험장비 미보유에 의한 시험 위탁	30
Q64. (잔류이산화황 시험방법) 공시험 결과에 대한 판정	30
Q65. (곰팡이독소 시험방법) 판정을 위한 계산 중 용출액 부피	31
Q66. (건조감량 기준의 의미) 건조감량 기술내용에 대한 설명	31
Q67. (미생물한도시험 규격설정) 동물유래 원료의약품의 미생물한도시험	31
Q68. (미생물한도시험 규격설정) 한약(생약)추출물을 포함하는 완제의약품의 미생물한도시험	32
Q69. (미생물한도시험 시험방법) 배지 안정성 시험방법	32
Q70. (완제의약품 제제시험) 껍제의 규격 설정	32
Q71. (체제균일성시험) 질량편차시험의 판정 방법	33
Q72. (입도시험) 산재 입도시험의 판정	33
Q73. (정량법 시험방법의 선택) 다중 정량법 중 시험방법 선택	34
Q74. (정량법 시험방법의 선택) 원료생약과 추출물의 정량법	34
Q75. (정량법 검체량) 오차를 줄이기 위한 검체량 증량	34
Q76. (정량법 검체량) 함량 미예측 시료의 검체량	35

Q77. (정량법 이동상 조제방법) 'pH 5.2 인산이수소나트륨용액' 조제방법	35
Q78. (정량법 시스템적합성) 시스템적합성 수행 여부	35
Q79. (정량법 피크 분리도 계산) 피크 분리도 계산방법	36
Q80. (정량법 밸리테이션) 공정서 수재 시험방법의 밸리테이션	36
Q81. (정량법 밸리테이션) 검체량 변경에 따른 밸리테이션 범위	37
Q82. (표준품 규격) 지표성분 표준품 함량 기준	37
Q83. (표준품 자체제조) 자사표준품의 규격 설정 방법	37
Q84. (식약처 표준품 분양) 식약처 분양 지표성분	38
Q85. (표준품 구매방법) 시약등급 표준품의 사용	38
Q86. (시험방법 밸리테이션) 외국공정서 시험방법의 밸리테이션	38
Q87. (시험방법 밸리테이션) 별첨규격 시험방법의 밸리테이션	39
Q88. (잔류용매 적용범위) 경구용 고형제제의 추출물 유래 잔류용매	39
Q89. (잔류용매 제출자료) 잔류용매시험의 자료제출	39
Q90. (잔류용매 제출자료) 외국공정서 규격 추출용매의 자료 제출 범위	40
Q91. (잔류용매 기준설정) 내용고형제의 알코올수 설정	40
Q92. (보존제 기준설정) 한약(생약)제제의 보존제 규격 설정	41
Q93. (보존제 선택) 원료의약품 유래 보존제 성분	41
Q94. (제조방법 표준당제법) 표준당제법 조건	41
Q95. (제조방법 동물유래성분) 동물유래성분의 자료제출 범위	42
Q96. (제조방법 바이러스불활화공정) 바이러스불활화공정 범위	42
Q97. (제조방법 추출용매 규격) 추출용매 '물'의 규격	43
Q98. (제조방법 추출용매 변경) Water for preparations for extracts(EP)	43
Q99. (제품명) 추출물 명칭 표기 방법	43
Q100. (제형구분) '틴크제'와 '유동엑스제' 구분	44
Q101. (주성분의 범위) 추출물과 부형제의 혼합물	44
Q102. (주성분 명칭) 주성분 명칭 표기 방법	44
Q103. (부형제 규격 인정 범위) 식침 규격 착색제의 인정 여부	45
Q104. (부형제 변경) 교미제 변경 시 제출자료	45
Q105. (주성분 제조원 추가 및 자사기준) 주성분 제조원 추가 시 조건	46
Q106. (시험결과 판정과 허용오차범위) 시험결과의 반올림	46
Q107. (성분프로파일) 성분프로파일 관련 제출자료 요건	46
Q108. (성분프로파일 제외대상) 성분프로파일 설정하지 않는 물질	47
Q109. (성분프로파일 피크선정 고려사항) 성분프로파일 피크 선택 시 고려사항	47
Q110. (성분프로파일 설정 대상) 성분프로파일 설정 물질의 기준	48

제3장 안전성·유효성

I. 안전성·유효성 심사 일반

Q111. (한의원 임상자료 인정여부) 한의원 임상자료 근거로 품목허가 신청 가능 여부	51
Q112. (제형변경 시 자료제출범위) 새로운 제형(동일투여경로)의 안전성 유효성 자료제출범위	51
Q113. (안정성시험의 위탁) 안정성시험 수행 중 위탁시험 가능 여부	52
Q114. (안정성시험) 중간조건시험 수행 여부	52
Q115. (안정성시험) 장기보존시험으로 사용기간 연장	53
Q116. (안정성시험) 안정성 시험항목 중 중간시점에 생략 가능한 시험여부	53
Q117. (안정성시험) 사용기간 연장	54
Q118. (안정성시험) 안정성 시험을 위한 생산 배치 크기	54
Q119. (안정성시험) 안정성시험 중 가속시험 자료제출	55

II. 임상시험계획승인

Q120. (임상시험계획승인담당부서) 임상시험계획승인의 담당 부서	55
Q121. (임상시험계획승인) 임상시험 단계별 승인	56
Q122. (한약재의 사용례 인정 여부) 한약재로만 사용된 생약을 주성분으로 개발하는 의약품	56
Q123. (새로운 규격의 추출물) 기원생약의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물등)의 단일제 또는 복합제	56
Q124. (효능효과 추가) 새로운 효능 의약품	57
Q125. (한약서 처방의 비임상자료 요건) 한약서 처방의 IND 신청시 독성자료	57
Q126. (효력시험자료요건) 약리시험자료 요건	58
Q127. (임상시험용의약품 품질자료) 비임상 및 임상시험의 원료 규격 변경	59
Q128. (임상시험용의약품 품질자료) 2상 임상시험계획승인신청시 품질자료 요건	60
Q129. (임상시험용의약품 품질자료) 수율범위 변경에 따른 제출자료	60
Q130. (임상시험용의약품 품질자료) 임상시험용의약품 생산 시 GMP 시설에서 제조 여부	60
Q131. (임상시험용의약품 품질자료) 임상단계에 따른 품질자료 및 품목허가신청 시 품질자료 제출수준	60
Q132. (임상시험용의약품 품질자료) 임상시험용의약품 제조방법 변경에 따른 제출자료	

범위	61
Q133. (임상시험용의약품 품질자료) 함량시험설정 성분	61
Q134. (임상시험용의약품 품질자료) 확인시험법 설정 및 엑스함량시험 설정	62
Q135. (임상시험용의약품 안정성시험) 임상시험용의약품 원료의약품 안정성 자료	62
Q136. (제형변경) 비임상시험용과 임상시험용의약품 간의 제형변경	63
Q137. (제형변경) 2상 후 3상 임상시험에서 제형 변경시 자료 요건	63
Q138. (연구자임상시험) 임상시험실시기관의 3년, 200례 이상 처방 자료 요건	64
Q139. (연구자임상시험) 임상시험실시기관의 3년, 200례 이상 처방 자료 요건 및 기허가의약품의 새로운 효능효과	65
Q140. (기허가 품목의 임상시험) 기허가 범위 내 임상시험 여부	65
Q141. (독성시험자료 제출범위) 자료제출의약품 중 새로운 조성 및 규격이 새로운 한약(생약)제제	66
Q142. (독성시험자료 제출범위) 추출용매의 선택에 따른 제출범위	66
Q143. (독성시험자료 제출범위) 단회투여독성시험 투여경로	67
Q144. (반복독성시험 투여기간 등) 복합제 개발 시 반복투여 독성시험 투여기간	67
Q145. (임상시험용의약품 용량설정) conversion factor와 안전계수	67
Q146. (임상시험성적에 관한자료) 외국임상시험성적자료 제출가능여부	68
Q147. (약물상호작용 등에 관한 자료) 신약의 약물상호작용에 대한 자료 제출	68

제4장 기타

I. 의약품동등성

Q148. (대조약 선정) 대조약의 사용기간 만료	71
Q149. (대조약 선정) 대조약의 구매 불가	71
Q150. (시험약 선정) 시험약의 생산규모	71
Q151. (시험약 선정) 대조약과 지표성분 함량 5 % 이상인 시험약	72
Q152. (비교용출시험 불가사유) 비교용출시험 불가사유 및 근거자료	72
Q153. (비교용출시험) 주성분이 Oil 상인 연질캡슐제의 비교용출 불가 인정여부	73
Q154. (변경수준 및 자료제출 범위) 캡슐제의 공캡슐 변경 시 의약품동등성시험 자료 제출 여부	73
Q155. (변경수준 및 자료제출 범위) 위탁생산 품목의 자사제조 변경	74
Q156. (판정기준) 복합제의 의약품동등성 판정	74
Q157. (붕해시험) 붕해시험 장치의 조건	75
Q158. (붕해시험) 보조판 사용 여부	75

II. 등록대상원료의약품(DMF)

Q159. (등록 범위) '추출물+부형제' 원료의약품의 추출물 단독 등록	76
Q160. (등록방법 및 절차) DMF 등록방법	76
Q161. (위탁생산) 중간추출물을 구매하여 정제 후 DMF 등록 가능여부	76
Q162. (고시 시행 후 주의사항) DMF 미완료 품목의 사용 가능 여부	77
Q163. (벤조피렌) 벤조피렌 관련 제출자료	77

허가·심사 일반

I. 허가일반

Q1. (공정서 수재 원료) 사용례는 없지만 「대한민국약전의한약(생약)규격집」에 수재되어 있는 생약의 단일 추출물을 함유하는 품목 허가 신청 시 제출자료는 무엇인가요?

A 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)에 수재되어 있더라도 완제의약품으로 허가되어 사용된 바 없는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표 1] I. 신약, 1. 사용례가 없는 (허가되지 아니한) 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q2 (제조/수입품목 허가) 자사 의약품 제조판매 품목허가를 보유한 상태에서 동일한 품목을 해외에서 수입하기 위해서는 제조판매 품목허가사항 중 제조원 추가를 위한 변경허가가 필요한지 또는 수입품목허가를 따로 신청해야 하나요?

A 수입품목과 제조품목은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제3조제2항에 따라 제품명을 달리 하여 각각 별개 품목으로 품목허가 또는 신고하여야 합니다.

Q3. (품목허가의 생략) 원료의약품 수입 품목허가 또는 신고를 생략하는 경우는 어떤 경우인가요?

A 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제57조제1항제4호에 따라 제조업자가 자신이 제조하는 의약품 등의 원료로 사용하기 위하여 직접 수입하는 원료약품의 경우에는 원료의약품 수입 품목허가 또는 신고를 생략할 수

있습니다.

Q4. (사용례) 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 [별표1] 중 “사용례”라는 말이 나옵니다. 개발 중인 품목이 기허가(사용례)가 있는 품목인지를 확인할 수 있는 방법이 있나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 중 “사용례”라 함은 동 한약(생약)이 완제의약품으로 국내에 허가되어 있는지를 의미합니다. 의약품으로 허가를 받거나 신고한 의약품에 관한 정보는 식약처홈페이지 - 전자민원창구 - 의약품(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)에서 정보마당 - 의약품등 정보 - 제품정보에서 검색하실 수 있습니다.

또한 식약처홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) - 분야별정보 - 바이오(한약/화장품/의약품) - 한약정보에 “한약(생약)제제 주성분의 기원 및 추출물 정보”를 공개하고 있으니 참고하시기 바랍니다.

Q5. (식품원료의 의약품 허가) 의약품 개발시 국내외 건강기능식품으로 사용되는 성분으로 임상시험을 한 경우 의약품으로 허가가 가능한지? 이때 신약에 해당하나요?

A 가. 국내외 건강기능식품으로 사용되고 있는 성분의 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 의약품으로 품목허가를 받을 수 있으며, 이때의 임상시험자료는 동 고시 제8조 6. 임상시험성적에 관한 자료에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

나. 신약 해당 여부는 「약사법」(법률) 제2조제8호 및 「한약(생약)제제 품목허가·신고에 관한 규정」 제2조제5호에 따라 판단하고 있으며, 의약품으로 사용례 확인 방법은 상기의 Q4의 답변내용을 참고하시기 바랍니다.

Q6. (식품원료의 의약품 허가) 공정서에 수재되어 있지 않으며 의약품 사용례 또한 없으나 식품으로 사용되고 있는 원료를 의약품으로 개발할 경우 신약에 해당되는지 또는 자료제출의약품에 해당되어 독성자료 면제를 받을 수 있나요?

A 가. Q1에서와 같이 의약품으로 사용례가 없는 한약(생약)을 주성분으로 하는 경우 '신약'에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

나. 따라서, 독성자료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표 1] 「한약(생약)제제의 제출자료」 중 'I. 신약 1. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제 또는 복합제'에 따릅니다.

Q7. (가감방) 한약서 수재처방에 다른 한약재를 추가하여 의약품으로 개발하고자 할 때 동일 처방명으로 허가 가능 여부 및 허가 신청 시 제출자료는 무엇인가요?

A 한약서 수재 처방의 조성 또는 분량을 문헌 등을 근거로 변경하는 경우 처방명은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·심사에 관한 규정」(식약처 고시) 제10조(제품명)제6항제2호에 따라 원처방명에 가감에 관한 내용을 추가로 기재하여야 하며, 동 규정 [별표1] II. 자료제출의약품 중 “한약서에 기재된 처방의 가감방으로서 한약서 외의 문헌을 근거로 가감하는 경우”에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q8. (한약서처방의 효능효과 변경) 한약서에 수재된 효능효과가 아닌 새로운 효능효과로 개발하고자 할 때 제출자료는 무엇인가요?

A 가. 현재 허가되지 않은 품목의 경우 「한약(생약)제제 품목 허가·심사규정」(식약처 고시) [별표1] II. 자료제출의약품 중 “새로운 효능군 의약품” 및 동 규정 [별표2] 2.“한약서 수재 처방을 동일투여 경로의 제형(서방정

등 특수제형 제외)으로 제제화한 품목”에 해당하는 자료를 모두 구비하여 품목허가 신청을 하여야 합니다.

나. 이미 허가된 품목의 경우 「한약(생약)제제 품목 허가·심사규정」(식약처 고시) [별표1] II. 자료제출의약품 중 “새로운 효능군 의약품”에 해당하는 자료를 구비하여 품목변경허가 신청을 하여야 합니다.

Q9. (특수제형) 일반의약품의 정제를 구강용해필름으로 개발할 때 제품 허가를 위한 의약품동등성시험을 위하여 제출하여야 하는 자료는 어떤 것이 있나요?

A 가. '정제'의 기허가 의약품을 '구강용해필름'으로 제형 변경하는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제24조제2항제5호 및 제26조제5항에 따라 안전성·유효성 심사를 받아야 하며, 제출자료는 다음과 같습니다.

- 구강흡수에 관한 자료 및 용법용량 설정 근거자료가 포함된 두 제제간의 생물학적동등성시험자료 또는 임상시험성적에 관한 자료

- 다만, 경구용 고형제제에서 점막자극이 예상되는 경우 국소독성시험자료와 안정성에 관한 자료를 추가로 제출하여야 합니다.

Q10. (새로운 조성) 한약(생약)추출물 복합제를 개발하고자 합니다. 모든 원료는 각각 의약품의 주성분으로 사용중인 성분입니다. 이 때 복합제 품목 허가 신청 시 자료제출 범위는 무엇인가요?

A 가. 이미 허가된 의약품에 사용되는 주성분을 이용한 경우 '새로운 조성의 복합제'에 해당하므로, 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] 한약(생약)제제의 제출자료 중 II. 자료제출의약품 '2. 새로운 조성 및 규격의 생약제제' 나. 새로운 조성(함량만 증감한 경우 제외)의 복합제에 따른 자료가 제출되어야 합니다.

나. 다만, 한약(생약)추출물의 규격 및 제법 등이 기허가 의약품과 동일하지 않을 경우에는 동규정 [별표1] II 중 “기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제”에 해당됩니다.

Q11. (한약(생약)제제 해당여부) 식물로부터 분리한 단일화합물을 소재로 한약(생약)제제 개발이 가능한가요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제2조(정의)제2호에 따라 천연물을 기원으로 하되 특정 성분을 추출 정제한 것은 한약(생약)에 해당하지 않습니다.

Q12. (한약서 처방의 제형) 동의보감에 수재되어 있는 제품(탕제)을 정제로 허가 받고자 합니다. 제출 자료의 범위는 무엇인가요?

A 가. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제24조 제1항제5호에 따라 동의보감 등의 한약서에 수재된 처방에 해당하는 품목과 투여경로는 동일하나 제형(단, 서방정 등 특수제형은 제외)을 달리한 품목의 경우 안전성·유효성심사 제외이며,

- 동 규정 [별표2] 기타 의약품의 종류 및 제출자료 중 2. 한약서 수재 처방을 동일투여 경로의 제형(서방정등 특수제형 제외)으로 제제화 한 품목에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

나. 다만 한약서 수재처방일지라도 동 규정 제24조제2항의 어느 하나에 해당하는 경우 안전성·유효성심사 대상에 해당됩니다.

Q13. (재심사품목의 제네릭의약품) 재심사 대상 품목에 대하여 재심사 기간 중이라도 기허가 제품의 품목허가권자로부터 최초 허가 신청 시 모든 자료를 공유한다는 동의서 등을 제출할 경우 재심사 기간이라도 품목허가가 가능한지 및 이 때 재심사가 부여되는지요?

A 가. 재심사 대상품목으로 재심사가 종료되지 아니한 의약품과 동일한 제제의 품목허가를 신청할 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제26조제8항에 따라 최초 허가 시 제출된 자료와 동등이상의 자료를 제출하여야 합니다.

나. 다만, 최초허가자로부터 자료사용이 허용된 경우, 자료사용 허여에 대한 증빙자료를 제출하면 품목허가를 받을 수 있으며, 재심사는 최초 허가 품목의 재심사 잔여기간으로 부여됩니다.

Q14. (제네릭의약품) 기허가 제품이 1989년 이후 신약이더라도 한약(생약)제제에 해당하는 경우에는 제네릭 품목 허가를 위해서 비교봉해시험 자료를 제출하여야 하는지요?

A 신약의 제네릭의약품을 허가받고자 하는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제24조제2항제3호가목, 제26조제3항에 따라 생물학적동등성 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

Q15. (수출용의약품) 자사에서 제조판매 중인 품목을 벌크로 수출하고자 할 때 수입자가 요구하는 사양서 등을 근거로 제품명을 달리하여 별도로 수출의약품의 품목허가를 받아야 하는지요?

A 가. 자사 기허가 품목을 수출하고자 하는 경우 별도 허가는 필요하지 않으며, 제품표준서 등에 수출명 등을 작성하여 관리하시기 바랍니다.

나. 다만, 수입자가 요구하는 사양이 국내 기허가 사항과 다르다면 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제3조제2항 제3호다목에 따라 제품명을 달리하여 별도의 품목허가를 받아야 하며, 동 규정 제22조 제6항에 따라 수입자가 요구하는 사양서 등의 근거로 수출용 의약품의 품목허가(신고)가 가능합니다.

Q16. (독일동종약품집) GHP(German Homoeopathic Pharmacopoeia)는 식약처장이 인정하는 공정서로서 인정이 되나요?

A GHP(German Homoeopathic Pharmacopoeia)는 독일동종약품집으로서 식약처장이 인정하는 공정서 범위에 해당하지 않습니다. 참고로, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) [별표 1의2]에 따르면 식약처장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위는 미국약전, 일본약전, 영국약전, 유럽약전, 독일약전 및 프랑스약전입니다.

Q17. (새로운 규격) 기허가 50%에탄올추출물을 60%에탄올추출물로 변경하려고 하는데, 변경 가능 여부와 변경 시 어떤 자료를 제출해야 하나요?

A 기허가 품목의 추출용매를 변경하고자 할 경우에는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] 한약(생약)제제의 제출자료 II. 자료제출의약품 2. 새로운 조성 및 규격의 생약제제 다. 기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제에 해당하므로, 신규 품목으로 허가 신청하시기 바랍니다.

Q18. (새로운 규격) 기허가 품목과 추출용매, 희석농도가 다른 경우 동일한 제품으로 제네릭의약품 허가를 받을 수 있나요?

A 기허가 품목과 동일한 품목으로 허가 받기 위해서는 원칙적으로 기허가 품목과 주성분의 종류, 규격(추출용매의 종류 및 농도 등 제조방법 포함) 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일하여야 합니다. 따라서, 주성분의 추출용매와 희석농도가 다른 경우 규격이 새로운 품목에 해당하므로 신규 품목으로 허가 신청하시기 바랍니다.

Q19. (특허목록등제품목) 국내 전문의약품으로 허가 및 특허목록에 등재된 제품의 재심사 만료 이후(특허만료전) 제네릭의약품 개발시 품목신고 대상인지 또는 특허목록집 등재에 따른 특허만료일 이전 신청이므로 허가대상인가요?

A 의약품 특허 목록에 등재된 의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 품목 신청하고자 하는 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제4조제1항제10호 및 제5조제1항에 따라 품목 허가 신청대상입니다.

Q20. (한약재를 원료로 사용) 의약품 제조시 한약재로 허가되어 있는 가루생약을 의약품의 주성분(API)으로 사용가능한가요?

A ‘한약재’로 분류된 품목도 의약품 제조시 원료로 사용이 가능합니다.

Q21. (주원료의 품목허가) 완제 또는 원료의약품 제조를 위하여 사용되는 원료(원생약)에 대하여 '한약재' 품목 허가가 필요한가요?

A 의약품 제조에 사용되는 원생약에 대하여 별도의 품목허가는 필요하지 않으나, 「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제48조(제조업자 등의 준수사항)제1호에 따라 품질관리를 철저히 하여야 합니다.

Q22. (제품명) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」에 수재된 품목의 품목 신고 시 제품명은 어떻게 하나요?

A 의약품의 제품명은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제10조(제품명)에 따라 업소명·상표명·제형의 순서로 기재하여야 합니다. 다만, 업소명은 생략할 수 있으며, 「대한민국약전」(식약처 고시) 또는 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)에 수재된 품목의 경우 고시에 등재된 명칭을 괄호로 병기하여야 합니다.

Q23. (원료약품 및 그 분량) 주성분의 건조감량으로 인하여 완제의약품 제조수율이 낮은 경우 수율 개선을 위하여 주성분 또는 부형제의 증량이 가능한가요?

A 주성분의 분량이 변경되는 경우 이는 기허가 품목과 동일한 품목으로 볼 수 없으므로, 생산수율 개선을 위하여 주성분 분량을 증량할 수는 없습니다. 주성분 제조 및 품질관리에 있어 건조감량을 일정하게 관리하고 이를 통하여 생산 수율을 개선하시기 바랍니다.

Q24. (도량형 환산) 한약서 처방 구성 중 생강(3片)과 대추(2枚)는 각각 몇 그램으로 간주해야 하나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] 한약(생약)제제의 제출자료 ㉔ 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량 검토 기준 ㉔ 도량형 등 환산 기준에 따르면, 생강 1편(片)은 500밀리그램, 대추 1매(枚)는 1.0그램으로 환산하고 있습니다.

Q25. (주성분 규격) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」 제3부의 엑스산(감초엑스산 등)은 완제품에만 해당되는지 아니면 원료로 사용해도 되나요?

A 원료의약품의 제조방법 및 규격이 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)에 수재된 감초엑스산에 적합한 경우, 규격을 “생규”로 설정하고 원료로 사용할 수 있습니다.

Q26. (공정서 미수재 원료) 「대한민국약전」 또는 「대한민국약전의한약(생약)규격집」에 수재되어 있지 않은 한약(생약)을 가지고 의약품을 제조할 수 있나요?

A 「대한민국약전」(식약처 고시) 및 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)에 수재되어 있지 않은 원료로 의약품을 제조하기 위해서는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시)에서 정하고 있는 품질·안전성·유효성의 확보를 위한 자료를 구비하여 의약품 제조품목허가(또는 신고)를 받아 제조할 수 있습니다.

Q27. (제조방법) 사용례가 있는 한약(생약)을 정제수, 에탄올, 주정으로 추출하여 추출물 전체가 아닌 일부를 주성분으로 하여 품목허가를 받을 수 있나요?(예, 정제수 추출 여과 후 잔류물을 용매로 추출)

A 가. 한약(생약)추출물의 제조방법은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제14조에서 정하고 있는 제조방법에 적합하게 기술되어야 하며, 추출방법에 대해서는 제한하고 있지 않습니다.

나. 다만, 기허가 사용례와 추출방법이 다르다면 동 규정 [별표1] II.자료 제출의약품 중 “기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제”에 해당하는 자료를 제출하여 별도의 품목으로 허가받아야 합니다.

Q28. (용매제사용) 원료의약품 제조 시 사용한 추출용매를 회수하여 재 사용할 수 있나요?

A 회수한 에탄올이 허가받은 제조방법상의 규격(예, 「대한민국약전」 또는 식약처장이 인정하는 공정서)에 적합하다면 사용할 수는 있으나, 회수한 에탄올의 경우 규격에 적합할지라도 기타 오염 가능성 및 다른 규정에서 정하고 있는 사항 등에 위배될 수 있어 재사용하지 말 것을 권고합니다.

Q29. (전공정위탁제조) 완제의약품 품목허가 신청 시 전공정위탁제조로 수탁처의 기 허가를 근거로 받고자 합니다. 허가 신청 시 제출 자료의 범위는 무엇인가요?

A 의약품을 전공정위탁제조하여 허가 신청 또는 신고할 경우에는 의약품 제조품목 허가(신고)신청서, 위수탁 계약서, 자료공유허여서, 수탁사 GMP 평가자료(또는 GMP 적합판정서) 등을 제출합니다.

Q30. (전공정위탁제조) 전공정위탁제조 품목 신고 시, 현재 제조자가 주성분제조원 추가에 대한 변경신고를 진행 중인 경우에 제조자의 제품허가증 및 의동자료를 함께 제출하여 신규 품목신고를 할 수 있나요?

A 제조자의 변경신고가 완료되기 이전일 경우에도 제조자의 의약품동등성 시험 자료 또는 허여서를 제출하여 품목신고가 가능합니다. 이 경우, 제조자의 품목 변경신고 완료 후 신규 품목신고에 대한 수리가 가능합니다.

Q31. (전공정위탁제조) 한약(생약)제제를 전공정위탁제조하여 품목신고 할 때 사전 GMP실태조사는 어디에서 받는지요?

A 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별표 1 및 '한약(생약)제제 품목 별 사전 GMP 가이드라인'에 따라 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가(GMP평가) 대상은 의약품을 실제 생산하는 제조업체 및 주성분(한약(생약)추출물)제조원입니다.

Q32. (일부공정위탁제조) 의약품의 제조방법에 있어서 한약재를 추출하여 연·건조엑스를 만드는 공정까지의 일부공정에 대하여 위·수탁이 가능한가요?

A 의약품 제조업자는 다른 의약품 제조업자에게 전공정 또는 일부 공정을 위탁할 수 있습니다.

이 때, 제조의 수탁자는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령) 제11조제1항제1호에 적합하여야 하며, 한약(생약)추출물 제조원의 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) [별표1의2]에 따라 제조 및 품질관리기준(BGMP) 평가를 받아야 합니다.

Q33. (해외위탁제조) 한약(생약)추출물 제조 시 중국 등 외국에 제조공정 기술 이전으로 일부공정을 위탁하고, 그 농축액을 수입하여 당사에서 나머지 공정을 하는 제조공정으로 제조품목허가가 가능한가요?

A 의약품 제조 시 일부공정위탁과 관련하여 제조의 수탁자는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령) 제11조제1항제1호에 적합하여야 하며, 추출 등 일부공정의 해외위탁은 불가합니다.

Q34. (기시설정)식약처장이 인정하는 외국의약품집에 수재된 제품과 동일한 제제를 개발하여 품목허가를 받고자 합니다. 유사한 주성분 규격을 준용하여 품목허가를 받을 수 있나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제24조 제1항제3호에 따라 안전성·유효성 심사가 제외되는 한약(생약)제제의 경우 외국의약품집에 수재된 품목과 동일한 주성분으로 신청해야 하며, 주성분 제법 및 규격이 동일함을 입증하여야 합니다.

Q35. (사용상의 주의사항) 한약(생약)제제 관련 사용상의 주의사항 추가내용은 어떤 것들이 있나요?

A 사용상의 주의사항은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제17조(사용상의 주의사항)에 따라 의약품이 안전하고 합리적으로 사용할 수 있도록 최신의 안전성 관련사항을 모두 기재하여야 합니다.

참고로, 재평가 등을 통한 사용상의 주의사항 통일조정 관련 내용은 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) - 분야별정보 - 의약품 - 의약품정보 중 ‘허가사항제출정보’에 게시하고 있습니다.

Q36. (CTD 제출대상) 한약(생약)제제 품목허가 또는 변경시 CTD로 제출해야하는 품목 및 작성방법은 무엇인가요?

A 가. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제7조 제1항의 규정에 따라 전문의약품 중 신약·자료제출의약품 및 동고시 제24조제2항제3호에 해당하는 품목은 국제공통기술문서(CTD, Common Technical Document)로 작성하여야 합니다.

나. 작성요령은 동고시 [별표 10]의 ‘한약(생약)제제 국제공통기술문서 작성방법’ 및 “한약(생약)제제 국제공통기술문서 작성 가이드라인-품질분야(민원인안내서)” 등을 참고하시기 바랍니다.

Q37. (벤조피렌에 관한 자료) 한약(생약)제제 원료의약품 품목허가(신고)시 벤조피렌 안전성에 관한 자료를 반드시 제출하여야 하나요?

A 가. 벤조피렌 안전성에 관한 자료는 2016.10.10. 이후 신규 신청된 모든 한약(생약)제제(완제의약품)과 2015.12.28. 이후 신청된 DMF 대상 식물유래성분의 신규 등록 품목에 한합니다.

나. 다만, 완제의약품의 주성분 제조원 변경 시 ‘벤조피렌 저감화 관리대상’인 원료의약품(DMF)으로 변경하고자 할 경우에도 해당 자료를 제출하여야 합니다.

II. 변경허가

Q38. (제조방법변경) 생약추출액을 원료로 하여 부형제 혼합 후 건조 및 타정하여 제조하는 품목의 경우 건조시간 단축을 위해 부형제 혼합 전 생약추출액 농축 공정을 추가할 수 있는지, 가능하다면 제출자료의 요건은 무엇인가요?

A 가. 한약(생약)제제의 특성 상 주성분 제조방법 변경에 따라 규격도 변경될 수 있습니다. 따라서 일부 공정 변화로 인한 제조방법 변경이 제제의 품질 및 안전성·유효성에 영향을 미치지 않음을 증명해야 합니다.

Q39. (제조방법변경) 한약(생약)추출물(○○연·건조엑스)의 제조방법 변경 시 성분프로파일과 비교를 통해 유사동등함을 입증해야 하나요? 동등함을 판정하는 기준은 무엇인가요?

A 가. 한약(생약)추출물의 제조방법(추출용매, 추가공정, 수율 등)이 달라지는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표 1]의 주5.에 따라 ‘기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)’에 해당하여 별도의 품목으로 허가 받아야 합니다.

나. 한약(생약)추출물 제조 시 공정조건 등의 변경 가능여부에 대하여서는 품목별 검토가 필요하며 관련 자료를 구비하여 식품의약품안전평가원 생약제제과로 문의하여 주시기 바랍니다.

Q40. (주성분 규격 변경) 원생약을 주성분으로 설정하고 제조하던 소청 룡탕 제제의 주성분을 소청룡탕연건조엑스(생규)로 변경 가능한가요? 이 때 제출자료는 무엇인가요?

A 가. 소청룡탕 처방구성 원료의 직접 추출을 소청룡탕연·건조엑스 주성분으로의 품목 변경 신고는 가능합니다.

나. 이 경우 원료의약품 및 그 분량(주성분 명칭, 규격 및 분량), 제조방법(주성분 제조원 및 제조방법 기재) 등에 대한 변경신고서와 그 근거자료(제조기록서, 시험성적서 등)를 제출하여야 합니다.

Q41. (주성분제조원변경) 한약(생약)추출물을 주성분으로 하는 품목의 주성분 제조원 변경 시 제출자료는 무엇인가요?

A 가. 추출하여 제조하는 주성분의 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조(심사자료의 요건) 제2호(가목7)호에 따른 제조기록서 등의 자료를 제출하여야 하며,

나. “한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가 및 식물성 한약(생약) 원료의약품 등록 처리 지침”에 따라 추가하고자 하는 주성분 제조원에 대한 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실시상황 평가를 받아야 합니다.

다. 또한, 「의약품 동등성 시험 기준」(식약처 고시) 제3조제1항에 해당할 경우에는 동 고시에 따른 의약품 동등성 시험자료를 제출하여야 합니다.

III. 한약재

Q42. (공정서 미수재 한약재) 「대한민국약전」 및 「대한민국약전외한약(생약)규격집」에 수재되지 않은 한약재에 대하여 품목허가 신청 시 자료제출범위는 무엇인가요?

A 한약서에 수재되어 있으나 「대한민국약전」(식약처 고시) 및 「대한민국약전 외한약(생약)규격집」(식약처 고시)에 수재되지 않은 한약재의 품목허가 신청을 위해서는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표2] 제4호에 따라 다음의 자료를 제출하여야 합니다.

- 1) 기원 또는 발견 및 개발의 경위 동규정 (2조14호의 한약서에 수재되어 있음을 확인할 수 있는 자료 포함)
- 2) 국내외에서의 사용현황에 관한 자료
- 3) 원료의약품에 관한 자료
 - 가. 구조결정에 관한 자료
 - 나. 물리화학적 성질에 관한 자료
 - 다. 제조방법에 관한 자료
 - 라. 기준및시험방법에 관한 자료
 - 마. 시험성적에 관한 자료
 - 바. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

Q43. (한약재 품목신고) 한약재를 품목신고 하고 싶은데 어떤 서류들이 필요한가요?

A 가. 한약재를 품목신고하고자 할 때에는 품목별로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별지 제6호 서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 신고서를 관할 지방청으로 제출하시면 됩니다. 이 때, 해당 규격(「대한민국약전」(식약처 고시) 및 「대한민국약전외한약(생약)규격집」(식약처 고시))에 적합한 시험성적서와 GMP 평가에 관한 자료를 제출하여야 하며,

나. 「대한민국약전」 또는 「대한민국약전외한약(생약)규격집」에 수재되지 않은

한약재의 경우 Q42를 참고하시기 바랍니다.

Q44. (허가갱신) 약사법 제31조의5(의약품 품목허가 등의 갱신)에 한약재 품목허가도 해당이 되나요?

A 한약재 및 원료의약품은 의약품 품목허가 갱신 대상에서 제외됩니다.

Q45. (포장단위) 한약재 제조업체에서 규격품을 포장할 때 꼭 600g씩 포장해야 합니까? 1kg 이나 300g 으로도 포장할 수 있나요?

A 한약재 품목 허가신고 시 별도로 정해진 포장단위는 없으며, 실제 포장단위로 허가신청 또는 신고할 수 있습니다.

품질

품질

Q46. (포제품 규격) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」 수재 포제품을 생산하고자 합니다. 원료한약재와 포제품의 규격을 어떻게 설정해야 하나요?

A 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시) 수재 포제품의 경우 주 원료인 원료한약재의 규격은 「대한민국약전」(식약처 고시) 또는 「대한민국약전의한약(생약)규격집」으로, 최종 제품의 규격은 「대한민국약전의한약(생약)규격집」으로 설정합니다. 또한, 포제방법은 「대한약전의한약(생약)규격집」 포제법에 따라 설정하면 됩니다.

Q47. (공정서 수제품의 제조방법) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(KHP) 수재 품목 중 건조방법이 분무건조로만 설정된 품목을 열풍건조로 변경하여 신고가 가능한가요?

A 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시) 수재 품목의 제조방법과 다른 방식의 건조방법으로 제품을 생산할 경우, 공정서 규격에 해당하지 않습니다.

Q48. (공정서 규격 적용범위) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(KHP)에 "복방아이비엽70%에탄올유동엑스·사향초유동엑스 시럽"이 수재되어 있습니다. 여기서 아이비엽70%에탄올유동엑스의 확인시험과 함량시험을 아이비엽70%에탄올유동엑스만을 주성분으로 하는 완제의약품의 기준 및 시험방법에 적용할 수 있나요?

A “아이비엽70%에탄올유동엑스(KHP)” 단일제 의약품을 개발할 경우 동 규격을 활용하여 완제의약품의 기준 및 시험방법을 설정할 수 있습니다. 이

때 상이한 제형과 부형제에 의한 영향이 있을 수 있으므로 시험법은 벨리테이션가이드라인에 따라 특이성에 대한 추가적인 입증 필요함을 알려드립니다.

Q49. (원료의약품 규격) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」에 수재되어 있는 건조엑스를 해외제조원으로부터 수입하고자 할 때 원료생약의 기준 및 시험방법은 반드시 「대한민국약전」 또는 「대한민국약전의한약(생약)규격집」을 따라야 하나요? 식약처장이 인정하는 공정서에 수재된 품목이라면, 해당 규격을 따라도 되는 건가요?

A 한약(생약)추출물의 기준 및 시험방법을 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)으로 하고자 한다면 원료생약의 규격도 「대한민국약전」(식약처 고시) 또는 「대한민국약전의한약(생약)규격집」 동등 이상의 규격을 설정하도록 하고 있습니다.

Q50. (함량기준 설정방법) 한약(생약)추출물의 지표성분 함량기준은 어떻게 설정하나요?

A 한약(생약)추출물의 지표성분 함량기준은 「대한민국약전」(식약처 고시) 등 공정서 규격기준, 제조국 또는 원개발국에서 허가된 규격기준 및 기타 타당한 근거자료에 따라 설정하며, 근거자료가 시험자료인 경우 3 로트 이상의 검체에 대하여 1 로트 당 3회 이상 시험한 실측 통계치를 바탕으로 설정합니다.

Q51. (함량기준 설정방법) 6가지 한약(생약)으로 구성된 한약(생약)제제의 함량시험의 기준 및 시험방법 설정 시 각각 6개의 주성분 모두 지표성분을 설정해야 하나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제35조에 따라 6개 주성분에 대해 각각 함량기준 및 정량법을 설정해야 합니다. 다만, 주성분별로 함량기준 설정이 불가능한 사유에 대한 명백한 자료가 제출될 경우 생략할 수 있습니다.

Q52. (함량기준 표시량) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」 “밀크시슬엑스” 항목 중 “표시량의 90-110%에 해당하는 실리마린을 함유한다”라고 기재되어 있습니다. 표시량의 정확한 의미는 무엇인가요?

A 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시)의 “밀크시슬엑스” 중 “이 약은 정량할 때 표시량의 90.0~110.0%에 해당하는 실리마린[실리빈으로]을 함유한다. 실리마린 표시량은 건조한 밀크시슬엑스의 30.0~65.0%에 해당한다.”의 의미는 자사에서 밀크시슬엑스에 대하여 30~65% 범위내로 실리마린의 양을 설정하고, 그 설정된 양에 대하여 90~110%로 관리해야 한다는 의미입니다.

예시) · 표시량 : 밀크시슬엑스 1g (실리마린[실리빈으로서] 500 mg)
· 기준 : 실리마린[실리빈]으로서 450~550 mg (실리디아닌 및 실리크리스틴의 합이 100~225 mg, 실리빈 A 및 B의 합이 200~325 mg, 이소실리빈 A 및 B의 합이 50~100 mg)

Q53. (확인시험법의 변경) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」수제 품목 중 확인시험을 TLC로 설정한 경우, 정량법에 따라 동일 지표성분의 피크 유지시간을 확인하는 것으로 확인시험을 대체할 수 있나요?

A TLC를 이용한 확인시험은 단순히 표준품과의 R_f 값 및 색상을 비교하는 것이 아니라, 전체적인 패턴을 비교하는 것입니다. 그러므로 HPLC 등을 이용한 정량법의 지표성분 유지시간만으로는 TLC를 이용한 확인시험을 대체할 수 없습니다. 다만, 동일성분에 대하여 확인시험 및 함량시험을 할 경우 함량시험 결과로 확인시험이 대체 가능하며, 타당성 있는 자료를 제시하면 성분프로파일로 확인시험을 대체하여 설정할 수 있습니다.

Q54. (확인시험법의 변경) 복합한약(생약)추출물 제제의 주성분간의 간섭에 따라 원료 중 일부 주성분(7종 중 3종)에 대한 확인시험을 설정하지 못하는 경우 엑스함량으로 대체할 수 있나요?

A 확인시험은 모든 주성분에 대하여 설정하여야 하나, 설정이 불가능한 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가 신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제35 조제3항제2호에 따라 설정이 불가능한 명백한 사유 및 근거자료 등을 제출하고 생략할 수 있습니다. 다만, 같은 조 제3항제6호에 따라 주성분 중 한 성분이라도 확인시험을 설정하지 못하는 경우 제형의 특성에 따라 엑스함량시험 또는 증발잔류물시험을 설정하여야 합니다.

Q55. (중금속시험 적용범위) 복합제의 두 주성분 중 한 성분이 한약(생약)추출물인 경우, 「대한민국약전」 일반시험법 생약시험법에 따라 생약의 추출물로 적용하여 중금속시험을 실시해야 하나요?

A 가. 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 생약시험법의 순도시험 중 나. 중금속 4) 판정에 따라 주성분으로 사용되는 모든 생약 또는 그

추출물에 대하여 중금속 기준을 설정하여야 합니다.

나. 다만, 완제의약품의 경우 적용대상은 생약(추출물 포함)을 주성분으로 하는 제제이며, 생약 또는 그 추출물 이외의 주성분을 함유한 복합제는 해당하지 않습니다.

Q56. (중금속 판정기준) 한약(생약)제제의 주성분과 완제의약품의 기준 및 시험방법이 자사기준일 경우 중금속 시험방법은 「대한민국약전」 일반시험법 중금속 항에 따르는데 판정기준은 어떻게 해야 하나요?

- A** 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 생약시험법-순도시험, 나. 중금속에 따른 시험의 판정은 다음과 같습니다.
- 식물성 생약 : 납 5 ppm 이하, 비소 3 ppm 이하, 수은 0.2 ppm 이하, 카드뮴 0.3 ppm 이하
 - 생약의 추출물 : 중금속 30 ppm 이하
 - 생약만을 주성분으로 하는 제제 : 중금속 30 ppm 이하, 납 5 ppm 이하, 비소 3 ppm 이하

Q57. (중금속 기준설정) 일본에서 수입하는 품목으로 중금속 항의 설정을 중금속 5 ppm 이하 (납을 표준액으로 사용한 시험법) 그리고 비소 3 ppm 이하로 설정이 가능한가요?

- A** 중금속시험법은 납 표준액을 기준으로 중금속의 함량을 확인하는 시험이므로, 수입 의약품의 개별 중금속의 기준이 설정되었더라도 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 생약시험법 중 나. 중금속 항의 규격을 반영해야 합니다.

Q58. (잔류농약 기준적용) 「산약(KP)」 및 「구기자(KP)」의 잔류농약의 경우 「산약」은 「마(건조)」항이 아니라 「마*」에 따르고, 「구기자」는 「구기자*」가 아니라 「구기자(건조)」에 따르는데 기준이 무엇 인가요?

- A** 가. 「식품의 기준 및 규격」(식약처 고시) [별표 3] 주5에 따라 * 표시는 가공한 건조품에 대한 기준이며, 단순 건조의 경우 「OO(건조)」의 기준을 적용하면 됩니다.
- 나. 「산약(KP)」는 ‘그대로 또는 썬서 말린 것’으로 정의 되어 있어 가공 건조품의 기준을 적용하며, 「구기자(KP)」는 ‘구기자열매’를 단순 건조한 것이므로 해당 기준을 적용합니다.
- 다. 참고로, ‘식품의 기준 및 규격」(식약처 고시) [별표 3] 농산물의 농약 잔류허용기준을 따르는 품목 중 건과종실류(예 : 건울, 면실자 등)는 2016년 12월 31일부터, 그 외에는 2018년 12월부터 농약 허용물질목록 관리제도(PLS, Positive List System)에 따라 판정합니다.

Q59. (잔류농약 기준적용) 「구기자」, 「맥문동」, 「산수유」 등의 한약재에서 「식품의 기준 및 규격」에 기준이 설정된 농약 이외의 농약이 검출될 경우 잔류농약기준을 어떻게 적용해야 하나요?

- A** 공정서 수재 품목 중 순도시험 잔류농약 기준이 「식품의 기준 및 규격」(식약처 고시)을 따르는 경우 “「대한민국약전」(식약처 고시)-일반시험법-생약시험법-순도시험-잔류농약” ①항에 따라 식약처 고시 「식품의 기준 및 규격」의 제2. 식품일반에 대한 공통기준 및 규격 - 3. 식품일반의 기준 및 규격 - 7) 농약의 잔류허용기준 - (1) 농산물의 잔류농약 기준 적용 및 (4) 가공식품의 잔류농약 잠정기준적용에 따릅니다.

Q60. (잔류농약 규격설정) "Powdered Red Clover Extract" 원료를 USP로 허가를 받으려고 합니다. USP에는 잔류농약시험 항목이 34가지인 반면, 「대한민국약전」 일반시험법 생약시험법에 따르면 추출물인 경우 총디디티, 디엘드린, 총비에이치씨, 알드린, 엔드린만 하면 됩니다. "Powdered Red Clover Extract" 원료를 USP로 허가를 받고, 잔류농약만 「대한민국약전」에 따라 시험을 해야 하나요?

A "Powdered Red Clover Extract"는 현재 USP Dietary Supplements에 수재된 품목으로 '식약처장이 인정하는 공정서 및 의약품'에 해당하지 않으므로 별첨규격으로 허가하고 있습니다. 그러므로, "Powdered Red Clover Extract"의 잔류농약 시험은 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 생약시험법의 순도시험 중 잔류농약 또는 이와 동등이상으로 자사에서 설정해야 합니다.

Q61. (잔류농약 시험방법) 시험방법에서 표준품이 검출이 되지 않습니다. 그러던 중에 시료 전처리 방법 중에 유도체화 과정을 표준품에 동일하게 적용하여 분석하여 보았더니 검출이 되었습니다. 이러한 방법으로 분석을 하여도 되나요?

A 시료 전처리 방법에서 검액과 표준액은 동일한 방법으로 유도체화 및 정제하여야 합니다. 즉, 표준액도 검액 조제와 같이 유도체화 과정을 거쳐 분석하시기 바랍니다.

Q62. (잔류농약 시험위탁) 한약(생약)을 원료로 사용하여 원료의약품을 제조하고자 하며, 최초 입고 시 잔류농약시험을 외부기관에 위탁하여 검사할 수 있나요?

A 가. 의약품의 잔류농약 검사 등 시험의 위탁은 가능하며, 이 때 수탁자는

「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령) 제 11조(수탁자의 범위와 준수사항 등)제1항제2호에 적합하여야 합니다.

나. 또한, 위탁자는 수탁자에 대한 관리감독을 철저히 하고, 시험기록에 관한 서류(시험성적서 등)를 보관하는 등 관련 규정을 준수하여야 합니다.

Q63. (잔류농약 시험위탁) 생약의 잔류농약 분석 시 「대한민국약전」 생약시험법에 따라 검출될 경우 Mass로 분석하여 규명을 하여야 하나 기기를 보유하지 않은 경우 타 기관 분석 의뢰한 Mass 분석 데이터를 활용할 수 있나요?

A 잔류농약 시험과 관련하여 GC-MSD를 보유하지 않으신 경우, Q61의 답변내용과 같이 위탁하여 검사할 수 있습니다. 또한, 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 생약시험법에 따르면 잔류농약의 정성시험은 GC-MSD를 이용하는 방법 외에 GC 분석조건에 따른 교차확인 방법으로도 실시할 수 있습니다.

Q64. (잔류이산화황 시험방법) 잔류이산화황 시험 시 공시험을 하게 되어 있습니다. 그런데 공시험 후 데이터 측정 시 전위차측정기로 측정이 되지 않습니다. 공시험 내용과 자료를 어떻게 측정하고 자료를 구축해야 하나요?

A 전위차 적정법에 대해서는 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 '적정종말점검출법' 제2법 '전기적 종말점 검출법'을 참조하시기 바라며, 이때 밸리데이션(validation) 등을 통해 기기 성능에 문제가 없음을 확인한 후에도 공시험 값이 매우 작고 정확하게 구해지지 않을 경우에는 공시험 값을 0 (ml)으로 볼 수 있습니다.

Q65. (곰팡이독소 시험방법) 곰팡이독소(B₁)의 양을 계산할 때 계산식 중에 V_i가 아플라톡신용 면역 친화성 칼럼에 사용한 용출액이라고 되어 있는데 메탄올 0.5 mL 씩 총 세 번 용출하니까 1.5 mL 이 되는 것인가요?

A 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 생약시험법에 따른 생약 중 아플라톡신 B₁의 계산식에서 “V_i”는 메탄올 0.5 mL 씩 총 3회 용출시킨 후 물로 5 mL이 되도록 조정하므로, 최종 용출액(V_i)은 5 mL 입니다.

Q66. (건조감량 기준의 의미) 「대한민국약전의한약(생약)규격집」의 시험항목 중 건조감량 “14.0%이하(6시간)”의 의미가 무엇인가요?

A 건조감량시험은 검체를 건조하였을 때 소실되는 검체 중의 수분, 결정수의 전부 또는 일부 및 휘발성물질 등의 양을 측정하기 위해 사용하는 시험으로, 의약품 각조에 설정된 “건조감량 14.0% 이하(6시간)”은 105℃에서 6시간 건조할 때 그 감량이 14.0 % 이하이어야 함을 의미합니다.

Q67. (미생물한도시험 규격설정) 동물에서 추출하여 정제한 원료의약품에 대하여 미생물한도시험을 실시해야 하나요?

A 한약(생약)추출물의 미생물한도시험은 「한약(생약)제제 등의 품목허가 신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제33조 및 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 미생물한도시험법의 표 ‘미생물한도시험 시험적용 범위 및 기준’ 중 ⑥ 생약(한약)추출물에 따라 실시하여야 합니다.

Q68. (미생물한도시험 규격설정) 완제의약품의 원료약품 및 그 분량 중 주성분이 판크레아틴과 한약(생약)추출물을 포함하고 있는 내용고형제인 경우 완제의약품의 기준 및 시험방법 중 미생물한도시험은 무엇을 기준으로 하나요?

A 가. 완제의약품의 기준 및 시험방법 중 미생물한도시험의 시험방법은 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 12. 미생물한도시험법에 따르며, 적용 범위 및 기준은 「대한민국약전」 일반시험법 미생물한도시험법 [표 III] ‘미생물한도시험 시험적용 범위 및 기준’에 따라 적용합니다.

나. 따라서, 질의하신 품목의 경우 「대한민국약전」 [표 III]의 ‘⑦ 생약(한약)추출물을 함유하는 내용 고형제’에 따라, 총 호기성 미생물 수 1×10⁵ 이하, 총 진균 수 1×10² 이하, 특정 미생물(대장균, 살모넬라, 녹농균, 황색포도상구균) 불검출로 한도기준을 설정해야 합니다.

Q69. (미생물한도시험 시험방법) 일반 미생물 2종(진균, 일반세균) 과 특정 미생물(녹농균, 황색포도상구균, 대장균, 살모넬라균) 실험을 하는데 배지 안정성 시험법의 방법 및 그 근거는 무엇인가요?

A 미생물한도시험의 배지성능 및 적합성 등과 관련된 시험방법은 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 미생물한도시험법을 참고하여 실시합니다.

Q70. (완제의약품 제제시험) 기준 제품화된 제형을 추잉껌 형태로 개발 중입니다. 이 때 기준 및 시험방법 설정 범위는?

A 「대한민국약전」(식약처 고시) 제제총칙 및 식약처 고시 「한약(생약)제제 등의 품목허가 신고에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 껌제는 구강용 정

제(Tablets for oro-mucosal Application)에 해당되며, 기준 및 시험방법은 동고시 제35조(완제의약품의 기준 및 시험방법의 작성) 및 [별표6] 제제학적 시험항목을 참고하여 설정합니다.

Q71. (제제균일성시험) 「대한민국약전」 일반시험법 제제균일성시험 중 질량편차시험 항목에서 판정값 계산 시, 함량 기준이 %(일반적인 90~100% 기준)가 아닌, mg(0.48~0.144mg 기준)으로 계산될 때 판정값 계산을 어떤 방법으로 하나요?

A 주성분 함량기준이 표시량에 대한 허용편차 10%를 벗어나는 제제에 해당하여 질량편차시험을 적용합니다. 이때의 판정기준은 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 제제균일성시험법 중 질량편차 적용제제의 (5)에 해당하는 경우에 따릅니다.

Q72. (입도시험) 제제의 입도시험법 중 산제의 시험법에 보면 사용하는 체는 18호체, 30호체, 200호체가 있고 판정에서 "18호체에서 전량통과하고 30호체 잔류량이 전체량의 5% 이하일 때 적합하다. 다만 200호체 통과량이 전체량의 10% 이하일 때 세립에 적합하다." 라고 나와 있습니다. 단미엑스산이나 혼합단미엑스산과 같은 산제의 경우 이 시험법에 따르면 18호체와 30호체만 사용하여 시험하고, 18호체에서 전량통과하고 30호체 잔류량이 전체량의 5% 이하이면 입도시험에 적합한 것이 맞는지요?

A 산제의 입도시험은 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 ‘제제의 입도시험법’에 따라 18호(850µm)체를 전량 통과하고 30호(500µm)체에 잔류하는 것이 전체량의 5% 이하일 때 적합으로 판정합니다.

Q73. (정량법 시험방법의 선택) 「대한약전의한약(생약)규격집」 『반하사심탕 연·건조엑스』와 같이 일부 품목의 정량법이 제1법과 제2법으로 설정되어 있습니다. 정량시험을 선택하여 할 수 있나요?

A 「대한약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시) 『반하사심탕 연·건조엑스』의 정량법 제1법은 각 주성분별 분석법이며, 제2법은 주성분의 동시분석법이므로 한가지 방법을 선택하여 판정할 수 있습니다.

Q74. (정량법 시험방법의 선택) 인삼의 정량법은 「대한민국약전」의약품규격집 중 「인삼」 항과 「대한민국약전의한약(생약)규격집」 생약시험법 중 정량법에 각각 설정되어 있습니다. 두 시험법의 전처리 과정이 다르게 설정된 이유는 무엇인가요?

A 일반적으로 한약(생약)과 그 추출물 및 완제의약품은 그 매질이 서로 달라 별도의 시험방법이 필요하며, 「대한민국약전의한약(생약)규격집」(식약처 고시) 생약시험법의 경우 한약(생약)추출물 및 그 제제에 적용할 수 있는 시험법으로 설정하고 있습니다.

Q75. (정량법 검체량) ‘밀크시슬엑스’ 정량법 중 칭량 시 오차를 줄이기 위해 실리빈표준품 20mg을 200mL메탄올에 희석해도 되나요?

A 정량시험 결과의 오차를 줄이기 위해 표준품 등의 취하는 양을 늘리는 경우는 가능합니다. 다만, 분석 시에는 공정서 또는 허가 받은 규격의 정량법에 따라 표준액과 검액의 농도를 희석하여 사용하여야 합니다.

Q76. (정량법 검체량) 「대한민국약전외한약(생약)규격집」 일반시험법 정량법 중 「감초」에 따르면 '이 약을 가루로 하여 글리시리진산으로서 약 30 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아' 라고 지표물질의 양을 토대로 샘플량을 설정하게 되어있습니다. 글리시리진산의 함량을 알지 못하는 샘플에 대하여 30mg 해당량을 어떻게 취하나요?

A 검체량은 허가받은 함량 기준에 따라 이론적으로 계산한 결과를 바탕으로 정하면 됩니다. 예를 들어 1회 복용량 3 g인 완제의약품의 함량기준이 글리시리진산으로서 10 mg 설정된 경우, 검체 취하는 량은 9 g이 됩니다.

Q77. (정량법 이동상 조제방법) 「대한민국약전외한약(생약)규격집」 ‘황백연조엑스(3.3→1)’ 중 정량법 이동상으로 “pH 5.2 인산이수소나트륨용액”을 사용하도록 되어 있습니다. 조제는 어떻게 하나요?

A “pH 5.2 인산이수소나트륨용액”은 「대한민국약전외한약(생약)규격집」(식약처 고시) IV.생약시험법 2)함량시험법 중 “황련·황백”항을 참고하시기 바라며, 조제법은 인산이수소나트륨이수화물 7.80 g에 물 450 mL를 넣어 녹인 다음 수산화나트륨시액으로 pH를 정확하게 5.2로 조정하고 물을 넣어 500 mL로 제조합니다.(0.1 mol/L)

Q78. (정량법 시스템적합성) 공정서 수재 품목의 정량법 시험 시 조작 조건의 시스템적합성은 반드시 수행해야 하나요? 시스템적합성을 수행하지 않고 조작조건에 따라 시험하여 판정할 수 있나요?

A 시스템 적합성은 시험장비, 분석조건 및 분석검체가 적절하게 시스템을 이루어 가동됨을 확인하기 위함으로, 공정서 각조 또는 자사시험법에 시스템적합성이 설정되어 있으면 함량시험, 순도시험 등 본 분석에 들어가기 전 매번 수행되어야 합니다.

Q79. (정량법 피크 분리도 계산) 한약재 정량시험에서 시스템적합성 관련하여, 분리도는 어떻게 구하나요?

A 가. 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 기체크로마토그래프법에 따르면, 분리도(R_S)란 크로마토그램에서 피크들 사이의 유지시간과 각각의 피크폭 간의 관계를 나타내는 것으로, 다음의 식으로 정의합니다.

$$R_S = 1.18 \times \frac{(t_{R2} - t_{R1})}{(W_{0.5h1} + W_{0.5h2})}$$

t_{R1}, t_{R2} : 분리도 측정에 쓰는 두 개의 물질의 유지시간. 다만 t_{R1} < t_{R2}
 W_{0.5h1}, W_{0.5h2} : 각각의 피크높이의 1/2 위치에서의 피크폭
 다만 t_{R1}, t_{R2}, W_{0.5h1} 및 W_{0.5h2} 는 같은 단위를 쓴다.

나. 상기 분리도의 개념은 기체크로마토그래프 이외에 액체크로마토그래프에서도 동일하며, 상기 계산식으로 직접 계산하시거나 또는 분석장비의 프로그램으로도 산출하실 수 있습니다.

Q80. (정량법 밸리데이션) 한약(생약)제제의 주성분에 대한 기준 및 시험방법이 “대한민국약전외한약(생약)규격집」 생약시험법 중 OO 함량시험법에 따라 시험한다.” 라고 되어 있습니다. 이런 경우 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하나요?

A 식약처 고시 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제30조제1항제5호에 따라 식약처 규격기준에 수재된 시험방법은 시험법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다. 다만, 「대한민국약전외한약(생약)규격집」(식약처 고시) 생약시험법의 함량시험법은 일반적으로 제제에 적용할 수 있는 시험방법이나, 매질의 영향을 받을 수 있으므로 밸리데이션 파라미터 중 일부(특이성, 정확성 등)를 실시하여 검증할 것을 권고합니다.

Q81. (정량법 밸리데이션) 공정서상의 시험법이 아닌 별첨규격인 경우 시험방법 밸리데이션을 진행해야하는 것으로 알고 있습니다. 하지만 모든 시험조건은 공정서에 따르지만 검체량만 다를 경우 시험방법 밸리데이션을 진행해야 하나요?

A 공정서 수재 원료의약품의 함량시험을 자사 완제의약품의 시험방법으로 인용하는 경우에는 밸리데이션 파라미터 중 일부(특이성, 정확성 등)를 실시하여 검증할 수 있으며, 측정범위가 달라지는 경우에는 추가로 직선성, 정확성 및 정밀성 시험으로 검증하여야 합니다.

Q82. (표준품 규격) 표준품의 순도는 일반적인 화합물일 경우 99% 이상으로 알고 있는데 한약(생약)제제의 경우에도 동일한가요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목·허가 신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제34조 제2항제16호에 따라 표준품의 함량은 99.0%이상을 원칙으로 합니다. 다만, 구매 가능한 표준품의 최고 순도가 99.0 % 이하인 경우, 해당 표준품의 정확한 순도를 성적서 등을 통해 확인한 후 사용해야 합니다.

Q83. (표준품 자체제조) 미생물 발효에 의한 방법으로 신약을 개발하고 있는데, 표준품을 자체 제조하여 사용할 수 있나요?

A 공인기관의 표준품을 구하기 어려운 경우에는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제34조제2항제16호에 따라 자사에서 사용목적에 맞는 규격을 설정하며, 필요에 따라 정제법(해당 원료의약품 이외의 물질로 구입하기 어려운 경우에는 제조방법을 포함함)을 기재하고, 정량용 원료는 절대량을 측정할 수 있는 시험방법으로 함량을 측정하는 방법을 기재해야 합니다. 이 경우에도 표준물질의 함량은

99.0%이상을 원칙으로 합니다.

Q84. (식약처 표준품 분양) 식약처에서 생약으로부터 분리한 지표성분을 구입할 수 있나요?

A 식약처에서는 표준생약과 일부 지표성분에 대해 분양하고 있습니다. 분양목록은 ‘식약처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>), 알림 → 표준품 → 생약에서 확인할 수 있습니다.

Q85. (표준품 구매방법) 한약(생약)제제의 함량시험법을 설정하는 과정에서 지표성분으로 설정한 물질의 표준품이 공정서 등에 수재된 표준품이 아니고 일반 시약사이트에서 구매하였을 경우 판매 사이트의 성적서와 구조정보 등으로도 허가진행이 가능한가요?

A 지표성분 표준품의 경우 일반 시약사이트에서 구매하여 사용 가능하며, 이때, 해당표준품의 성적서와 구조정보 등의 자료를 제출해야 합니다.

Q86. (시험방법 밸리데이션) 완제의약품 시험방법이 공정서(EP)에 수재된 원료의약품의 시험방법과 동일한 경우 시험방법 밸리데이션 자료를 제출하여야 하나요?

A 「대한민국약전」(식약처 고시)과 식약처장이 인정하는 공정서(「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) [별표 1의2])에 수재된 시험방법은 밸리데이션을 생략할 수 있습니다. 다만, 다른 주성분 및 부형제의 간섭현상 등을 확인할 수 있도록 밸리데이션 중 일부(특이성 등)를 제출하여야 합니다.

Q87. (시험방법 밸리데이션) 공정서에 기재되어 있는 제조방법 중 원료 생약의 투입량이나 공정별 parameter가 공정서와 일부 차이가 있어 "별첨규격"으로 허가를 받게 될 경우, 공정서 제품과 동일하게 기준 및 시험방법을 설정하게 되면, 시험방법 밸리데이션을 실시하고 해당 자료를 제출하여야 하나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제30조제1항제5호에 따라 「의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인」에 따라 검증되어야 합니다. 다만, 식품의약품안전처 규격기준에 수제된 시험방법은 검증자료 제출이 생략될 수 있습니다.

Q88. (잔류용매 적용범위) 한약(생약)추출물을 사용하여 정제, 캡셀제 등 의약품을 제조하는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제8조제2호가목7)-나)에 따라 최종제품에 유기용매가 잔류하지 않는다는 시험성적서를 제출하여도, 생약 추출시 사용한 용매의 잔류용매 기준을 설정하고 관리해야 하나요?

A 최종 제품의 용매 잔류에 대한 자가 시험성적서 등을 제출하여도 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반정보 중 '의약품 잔류용매 기준 가이드라인'에 따라 해당 생약 추출 용매에 대한 기준을 설정하고 관리하여야 합니다.

Q89. (잔류용매 제출자료) 생약을 추출하는 의약품에 정제수, 에탄올, 주정 외의 용매를 사용합니다. 이 경우 최종 제품에 잔류용매가 잔류용매의 기준(ICH가이드라인, 「대한민국약전」 일반정보 중 의약품 잔류용매 기준 가이드라인)에 적합할 경우, 안전성·유효성 심사 자료 대신 용매 잔류에 대한 자가시험성적서 자료로 갈음 가능하나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조(심사자료의 요건)제2호가목7)나)에 따라 정제수, 에탄올, 주정 이외의 용매로

추출하여 제조하는 경우에는 사용 용매에 대한 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 합니다. 다만, 최종제품에서 유기용매가 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 적합할 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료 제출 대신 잔류용매에 대한 기준 및 시험방법을 설정하고 관리할 수 있습니다.

Q90. (잔류용매 제출자료) 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 정제수(「대한민국약전」 또는 공정서), 에탄올(「대한민국약전」 또는 공정서), 주정의 사용을 원칙으로 하며, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출합니다. 수입 원료의 경우 정제수, 에탄올, 주정을 사용하여 추출하지만, 규격이 유럽약전, 미국약전 등인 경우 잔류용매 관련 안유자료를 제출해야 하나요?

A 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) [별표1의2]의 공정서 및 의약품집 범위지정에 따라 식약처장이 인정하는 공정서에 수제되어 있는 정제수, 에탄올 또는 주정에 해당하는 경우 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하지 않습니다. 하지만, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출합니다.

Q91. (잔류용매 기준 설정) 생약을 에탄올로 추출한 원료의약품을 가지고 필름코팅정을 제조할 때, 결합액 제조 시 에탄올을 사용하고 있습니다. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표6]에 따르면 제제학적 시험항목 중 알코올수 시험은 정제의 경우 설정할 필요가 없다고 기재되어 있습니다. 이에 따라 완제(필름코팅정)의 에탄올의 양 시험을 실시하지 않아도 되는 것인지 아니면, 결합액 제조 시 사용한 에탄올을 의약품잔류용매기준에 따라 관리해야 하나요?

A '알코올수' 시험은 액상제제 등 일부 제형에 필요 시 설정하게 되며, 내용고형제의 경우 설정하지 않습니다. 다만, 결합액 중 사용된 유기용매의 경우 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반정보 중 '의약품 잔류용매 기준 가

이드라인에 따라 관리하여야 합니다.

Q92. (보존제 기준 설정) 한약(생약)제제 중 내용고형제에 해당하는 품목의 기준 및 시험방법 중 보존제 기준을 90.0 ~ 110.0 % 등으로 따로 정할 수 있나요?

- A 가. 의약품의 보존제 시험기준은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제33조(의약품 규격기준의 설정)제3항제8호에 따라 내용액제의 경우 표시량 이하로, 그 밖의 제제의 경우 ‘표시량의 80.0~120.0%’로 설정하며, 필요시에는 별도로 정할 수 있습니다.
- 나. 내용고형제에 대하여 보존제의 기준을 ‘표시량의 90.0~110.0 %’로 설정하는 것은 가능합니다.

Q93. (보존제 선택) 허가사항과 동일한 방법으로 완제의약품을 생산하였으나 생약원료에서 유래된 보존제 성분 때문에 기준치 보다 높은 분석 결과가 나올 경우 어떻게 해야 하나요?

- A 가. 의약품의 보존제는 「의약품등의 품목허가·신고·심사규정」(식약처 고시) [별표 8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위에 적합하여야 합니다.
- 나. 원료의약품에서 유래된 보존제 성분에 대하여서도 최종 제품에서 관리가 필요하며, 보존제의 변경 등 조치가 필요한 경우에는 품목 변경 허가를 받은 후 제조하시기 바랍니다.

Q94. (제조방법 표준탕제법) 표준탕제법의 구체적인 방법(추출 온도 및 시간, 농축 온도 등)은 어느 규정에서 확인할 수 있나요?

A ‘표준탕액’은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제2조(정의)제21호에 따라 “한약서의 조제방법에 따라 전통적인 추출방법(무압력 방법)으로 전탕(煎湯)한 것이거나 한약서에 별도의 추출방법이 없는 경우 약탕기에 한약 총량의 10배량의 물을 넣고 80~100℃에서 일정시간(2~3시간) 추출액량이 1/2이 되도록 전탕하여 여과한 것을 말한다.”을 말합니다.

Q95. (제조방법 동물유래성분) 동물유래성분을 함유한 경우 어떤 자료를 제출하여야 하나요?

- A 가. 동물유래성분을 포함한 경우 「한약(생약)제제의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제14조제2항제4호에 따라 기원동물 및 사용부위를 기재하여 제출하며, 반추동물 유래성분의 경우는 전염성해면상뇌증(TSE) 감염을 방지하기 위한 원료선택 또는 처리방법 등에 대하여도 추가로 기재하여야 하며,
- 나. 동물유래성분을 함유한 원료의약품의 경우에는 동 규정 제14조제3항에 따른 자료를 제출하여야 합니다.

Q96. (제조방법 바이러스불활화공정) 동물유래의약품의 제조방법 중 ‘바이러스불활화 공정’은 어떻게 하나요?

A ‘바이러스 불활화공정’은 ‘동물유래의약품 바이러스 안전성 평가 가이드라인’에 따라 동물유래 바이러스 클리어런스 공정을 설정한 후 검증자료를 제출하시면 됩니다.

Q97. (제조방법 추출용매 규격) 한약(생약)추출물 중 추출용매로 사용되는 물은 정제수만을 사용해야 하는지 또는 상수도 사용이 가능한가요?

A 추출용매로 사용되는 물은 「대한민국약전」(식약처 고시) “정제수” 또는 “상수”의 규격과 동등 이상의 규격인 경우 사용이 가능합니다.

Q98. (제조방법 추출용매 변경) 유럽에서 완제의약품을 수입하고 있으며, 해당 제품은 생약을 60% 에탄올 용액으로 추출한 건조엑스를 주성분으로 사용합니다. 허가 시에는 Purified water(EP)와 에탄올을 사용하여 60% 에탄올 용액을 제조하였으나, Purified water 대신에 'Water for preparations of extracts (EP 규격)'을 사용하여도 되나요?

A 가. 「한약(생약)제제 등의 품목허가 신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조(심사자료의 요건)제2호가목7)나)에 따라 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 그 용매는 정제수(「대한민국약전」(식약처 고시), 공정서), 에탄올(「대한민국약전」, 공정서), 주정의 사용을 원칙으로 되어 있습니다.

나. 추출용매로 사용되는 물은 「대한민국약전」 “정제수” 또는 “상수”의 규격과 동등 이상의 규격인 경우 사용이 가능하며, 제조방법 중 추출용매의 규격이 변경되는 경우 변경허가를 받은 후 제조하시기 바랍니다.

Q99. (제품명) 『감초30%에탄올건조엑스(4→1)』의 의미는 무엇인가요?

A 『감초30%에탄올건조엑스(4→1)』란 「감초」를 30% 에탄올로 추출한 액을 건조엑스 상태로 만든 추출물로, 감초 4 kg을 가지고 건조엑스 1 kg을 제조함」을 의미합니다.

Q100. (제형구분) ‘틴크제’와 ‘유동엑스제’의 차이점이 무엇인가요?

A 「대한민국약전」(식약처 고시) 제제총칙에서 정한 바와 같이 “틴크제는 일반적으로 생약을 에탄올과 정제수의 혼합액으로 침출하여 만든 액상의 제제”이며, “유동엑스제는 생약의 침출액으로 보통 그 1 mL 중에 생약 1 g 중의 가용성 성분을 함유하도록 만든 액상의 제제”를 말합니다. 따라서 ‘틴크제’와 ‘유동엑스제’는 한약(생약)추출물로서 해당 생약, 침출용매, 침출방법 등에 따라 시험항목이 다를 수 있습니다.

Q101. (주성분의 범위) 한약(생약) 에탄올 추출물이 점도가 너무 심하여 사용 편의성이 떨어져 유당수화물을 단순 혼합하여 분말화하고자 합니다. 이 경우 유당수화물을 혼합하여 분말화한 원료까지 원료의약품인지, 아니면 단순히 에탄올로 추출된 상태만 원료의약품인가요?

A 주성분의 특성상 제조과정 중에 불가피하게 안정화제 등의 목적으로 첨가제를 추가하여 제조된 한약(생약)추출물은 주성분 제조 시 제조공정상의 기술로 인정하여 원료약품의 분량에 첨가제를 포함하는 주성분으로 기재할 수 있습니다.

[예: 주성분 : ○○50%에탄올연조엑스(5-6→1)·유당혼합물(2:1)]

Q102. (주성분 명칭) 한약(생약)추출물의 원료 균질화를 위해 부형제를 1:1의 비율로 섞어 사용하고 있습니다. 이러한 경우, 원료명을 어떻게 표기 하나요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제12조4항1호에 따라 원료생약의 명칭, 추출액의 종류, 수득률, 부형제명 및 혼

합비율 순으로 표기하시면 됩니다.

(예시 : ○○○95%에탄올건조엑스(8-10→1)·미결정셀룰로오스혼합물(1:1))

Q103. (부형제 규격 인정 범위) 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제12조제2항바목에 따라 "식품첨가물 규격(이하, 식첨)을 사용할 수 있는 첨가제(착향제 등)는 "식첨" 으로 한다고 표기되어 있는데, "착색제"도 식첨 규격으로 사용가능한가요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제12조 제3항에 따라 “착색제”는 식품첨가물 규격을 사용할 수 없습니다. 다만, 식품첨가물 규격을 준용하여 해당 착색제를 ‘별규’로 신청할 경우, 첨가제로서 사용 가능여부를 검토 받을 수 있습니다.

Q104. (부형제 변경) 경구용 액제인 한약(생약)제제의 첨가제 중 교미제를 변경할 경우 어떤 자료를 제출해야 하나요?

A 가. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 첨가제 변경 사유, 변경 내용(첨가제의 종류, 규격, 분량) 및 적절성(사용례, 분량근거 등)에 관한 자료를 제출하여 변경허가를 받아야 합니다.

나. 만일, 정상 중 맛 등이 변경되는 경우 이에 대한 변경허가도 필요하며, 국내 사용례가 없는 새로운 첨가제로서 동규정 제24조(안전성·유효성 심사대상)제2항제1호에 해당하는 경우에는 안전성·유효성자료를 제출하여야 합니다.

Q105. (주성분 제조원 추가 및 자사기준) 주성분 제조원을 변경하려고 합니다. 새로 추가하고자 하는 제조원의 시험방법이 현행 시험방법과 다소 차이가 있으나, 시험결과는 차이가 나지 않을 것 같습니다. 이러한 경우 기시변경신청을 해야 하는지요 아니면 제조원 변경만 진행해도 되나요?

A 가. 주성분 제조원을 변경하고자 하는 경우 신규 주성분 제조원은 기존 주성분 제조원의 제조방법 및 기준규격과 동일해야 합니다.

나. 주성분의 기준 및 시험방법을 변경할 경우, ‘의약품등 분석방법 밸리데이션 가이드라인’에 따른 밸리데이션 자료를 추가로 제출해야 합니다.

Q106. (시험결과 판정 및 허용오차범위) 카드뮴 허용기준이 0.3 mg/kg 이하인데 0.35 mg/kg이 나왔다면 부적합 판정을 해야 하나요?

A 가. 「대한민국약전」(식약처 고시) 통칙 26에 따라 의약품을 시험할 때 n자리의 수치를 얻으려면 보통 (n+1) 자리까지 수치를 구하고 (n+1) 자리의 수치를 반올림합니다.

나. 「대한민국약전」 일반시험법 생약시험법 중 순도시험에서 식물성 생약의 카드뮴 기준은 "0.3 ppm 이하"이므로 소수점 둘째자리까지 수치를 얻고, 소수점 둘째자리에서 반올림하여 적부를 판정합니다. 예를 들어 카드뮴 측정값이 0.35 ppm인 경우 소수점 둘째자리의 수 “5”를 반올림하면 0.4 ppm이 되어 기준을 초과하므로 부적합 판정을 해야 합니다.

Q107. (성분프로파일) 식약처 고시 제2016-112호에 따르면 한약(생약)제제의 경우 성분프로파일 자료를 제출해야 합니다. 어떤 자료를 제출하면 되나요?

A 한약(생약)제제의 성분프로파일 관련 자료 제출범위는 ‘한약(생약)제제의 성분프로파일 설정 가이드라인’에 따라 표준시료 정보, 분석방법 및 밸리테이션 자료, 표준성분프로파일 등을 제출하시면 됩니다.

Q108. (성분프로파일 제외대상) 한약(생약)제제의 성분프로파일 설정 가이드라인에 따르면 ‘충분한 수의 지표성분(Analytical marker)에 대하여 함량기준을 설정하여 관리하고 있다면 따로 성분프로파일을 설정하지 않을 수 있다’로 안내하고 있는데 어떤 성분들이 해당되나요?

A 위와 같은 사유로 성분프로파일을 설정하지 않을 수 있는 성분은 ‘밀크시슬엑스’, ‘빌베리건조엑스’, ‘센텔라정량추출물’ 및 ‘오메가3 에틸에스테르90’이 있습니다.

Q109. (성분프로파일 피크선정 고려사항) 성분프로파일을 구성하는 피크 선택 시 고려사항에 대해 알고 싶습니다.

A 성분프로파일을 구성하는 피크 선택 시 고려사항은 각 피크의 전체 피크면적 합 대비 비율, 주성분별 특정 피크 포함 여부 및 선택한 모든 피크의 전체 피크면적 합 대비 비율 등이 있습니다. 구체적인 사항은 ‘식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) → 법령·자료 → 공무원지침서·민원인안내서’에서 ‘한약(생약)제제의 성분프로파일 설정 가이드라인’를 검색하여 확인할 수 있습니다.

추가로 동등상관계수를 통한 동등대상 시료 간 평가 시 과도하게 큰 피크로 인한 영향을 최소화하기 위해 선정한 각 피크가 전체 피크면적의 30%를 초과하지 않을 것을 권장합니다.

Q110. (성분프로파일 설정 대상) 여러 단미엑스를 주성분으로 혼합한 혼합단미엑스제와 여러 원생약을 혼합하여 추출한 하나의 추출물을 주성분으로 하는 생약제제는 각각 어떤 성분을 대상으로 성분프로파일을 설정해야 하는지 알고 싶습니다.

A 한약(생약)제제의 성분프로파일은 각 추출한 주성분을 대상으로 합니다. 예를 들어 ‘갈근탕혼합단미엑스 산’의 경우 ‘갈근엑스산’, ‘마황엑스산’, ‘작약엑스산’ 등 7가지 주성분에 대해 각각 성분프로파일을 설정하여야 하며, ‘위령선·괄루근·하고초에탄올엑스’를 주성분으로 하는 한약(생약)제제의 경우에는 하나의 성분프로파일을 설정하면 됩니다.

안전성·유효성

I. 안전성 유효성 심사 일반

Q111. (한의원 임상자료 인정여부) 한의원에서 가지고 있는 임상 자료를 근거로 한약(생약)제제 품목 허가가 가능한가요?

- A 가. 한약(생약)제제 품목허가 신청을 위한 제출 자료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시)에 적합하여야 합니다.
- 나. 품목허가를 위하여 제출하는 임상시험성적에 관한자료는 동 고시 제8조(심사자료의 요건)제6호에 적합한 자료여야 합니다. 국내자료의 경우 식품의약품안전처장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시한 것으로서 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별표 4의 의약품 임상시험 관리기준의 규정에 적합한 자료로서 임상시험계획서의 변경사항, 최종 임상시험계획서 등이 첨부된 자료여야 합니다. 따라서 한의원은 식약처장이 지정한 임상시험기관에 해당하지 않으므로 관련 임상 자료는 품목허가를 위한 제출자료 요건에 적합하지 않는 것으로 판단됩니다.

Q112. (제형변경 시 자료제출범위) 기허가 내용액제를 내용고형제로 제형변경 시 한 성분이라도 고형제제로 사용된 예가 없을 때 비교 임상시험성적자료를 문헌으로 갈음할 수 있나요?

- A 가. 동일투여 경로의 새로운 제형의 의약품을 개발할 경우에는 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고심사 규정」(식약처 고시) [별표1] [별첨]에 따라 해당 자료를 제출하여야 합니다.
- 나. 기허가 내용액제를 내용고형제로 제형변경 시 한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없을 때에는 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하도록 되어 있습니다. 다만, 비교임상

시험 또는 생물학적동등성시험의 실시가 무의미하거나 기술적으로 불가능한 일반의약품에 해당하는 품목의 경우에는 비교효력시험자료로 갈음할 수 있습니다.

- 다. 이 경우 비교임상시험성적자료를 문헌자료로 갈음하는 것이 가능하나, 제출자료 요건이 동 고시 제8조(심사자료의 요건) 제6호 임상성적에 관한 자료 요건에 적합해야 합니다.

Q113. (안정성시험의 위탁) 지표성분의 안정성 시험 시 0개월부터 12개월까지는 A사가 실시하고 18, 24, 36개월의 실험은 B사가 실시하는 것이 가능한가요?

- A 가. 안정성시험은 의약품의 저장방법 및 사용기간 등을 설정하기 위하여 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 시험으로서 일관성 있는 품질평가가 요구되지만, 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령)에 따라 위탁시험도 가능합니다.
- 나. 이 경우 위·수탁자는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」 제11조 위탁자 및 수탁자의 준수사항을 철저히 준수해야 하며, 위수탁계약서에 안정성시험 실시와 관련된 업무범위(안정성시험 계획서 작성 등) 및 업무처리방법(검체채취 및 보관조건 설정 및 유지 방법, 보관조건에 적합하도록 검체를 이송하는 방법 등)을 상세히 명시하여야 합니다.

Q114. (안정성시험) 한약(생약)제제는 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제5항제2호가목 "초기값보다 5% 이상의 함량변화가 있는 경우"를 적용하기가 곤란합니다. 함량의 안정성이 많이 떨어지는데 중간 조건시험을 해야 하나요?

- A 가. 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시) 제3조(시험기준)제5항은

‘가속시험 및 중간조건시험에서의 유의성 있는 변화’ 기준을, 제4항에서는 ‘중간조건시험기준’을 각각 정하고 있습니다.

나. 실온보관의약품의 경우 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때 중간조건시험을 실시합니다. 다만, 30±2℃/상대습도 65±5%에서 장기보존시험을 실시한 경우 (반투과용기의 경우, 30±2℃/상대습도 35±5%)에는 장기보존시험이 중간조건시험을 대신할 수 있습니다.

Q115. (안정성시험) 장기보존시험으로 사용기간을 연장할 때, 1.장기보존시험은 어떤 시험으로 어떻게 진행 하나요? 2. 장기보존시험으로 사용기한을 연장할 수 있는 권한은 최초 제조업자인지 아니면 동일 품목의 제조업자, 동일품목의 품목신고자도 권한이 있나요?

A 가. 의약품의 사용기간 변경을 위한 ‘장기보존시험’ 자료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조제3호 및 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시)에 따라 적합하게 국내에서 실시한 자료를 제출하시면 됩니다.

나. 또한 품목 허가권자(최초 제조업자) 뿐만 아니라, 품목 신고자도 ‘장기보존시험’ 자료 제출을 통해 사용기간을 연장할 수 있습니다.

Q116. (안정성시험) 안정성 시험항목은 기준 및 시험방법에 설정한 모든 항목에 대하여 실험을 해야 하나요? 이중 안정성 시험에서 생략이 가능한 시험법이 있는지 생략할 수 있다면 그 기준은 무엇인가요?

A 가. 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시) 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험 중 장기보존시험의 시험 항목은 기준 및 시험방법에 설정한 전 항목을 원칙으로 합니다.

나. 다만, 시험항목을 생략할 경우에는 그 사유를 명확히 기재하여야 하고 타당성이 인정되어야 합니다. 참고로 개시시험 이후 시험 결과값의 증

가가 기대되지 않는 시험항목 (예, 중금속, 잔류농약, 잔류용매 등)에 대해서는 중간시점 시험 생략이 가능할 것으로 판단됩니다.

Q117. (안정성시험) 사용기간을 2년에서 3년으로 연장하고자 하는 경우 제출해야 하는 자료가 안정성 자료와 어떤 자료가 필요한가요?

A 이미 허가(신고)된 품목의 사용기간을 연장하고자 하는 경우에는 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시)에 따라 적합하게 실시한 자료로서 함량시험에서 유의적인 변화가 없을 경우 3년 장기보존시험 자료 또는 2년 장기 및 6개월 가속시험자료 장기보존시험 자료를 제출하시면 됩니다. 참고로 신청 사용기간 설정은 동 고시 [별표3] 사용기간등 신청을 위한 흐름도를 함께 참고하실 수 있습니다.

Q118. (안정성시험) 캡슐제를 정제로 제형변경하고자 할 때 안정성 자료 (가속시험, 장기보존시험)를 어디까지 제출해야 하고, 근거자료는 lab 스케일로 가능한지 또는 실생산 규모의 자료가 필요한가요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표 1] [별첨] 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료 중 내용고형제에서 다른 내용고형제로 변경하는 것으로서, 그에 타당한 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다. 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시) 제3조제1항제1호 따라 안정성시험자료는 3로트 이상에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 하며, 로트의 선정은 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용합니다. 다만, 안정성에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되는 경우에는 예외로 할 수 있습니다. 이에, 실생산 배치로 시험하는 것을 권고합니다.

Q119. (안정성시험) 한약(생약)제제의 안정성 시험 관련하여 장기안정성시험과 가속시험을 실시하는 중에 장기안정성시험에는 12개월, 24개월 안정함을 확인할 수 있으나 가속시험에서 제품이 변형된다면 제품의 품목허가 시 장기안정성 시험자료만으로 제출 가능한가요?

A 안정성에 관한 자료로서 1)장기보존시험 또는 가속시험자료와 2)가속시험 자료를 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제6조, 제8조 및 [별표1]에 근거하여 자료제출 범위 내에서 제출하고 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처 고시) 제5조(사용기간 등 설정기준)에 따라 사용기간을 설정합니다. 이에 따라 일반적으로 사용기간은 실제 수행한 장기보존시험과 가속시험으로 정할 수 있으나, 가속시험에서 변동이 있는 경우에는 장기보존시험 자료만으로 사용기간을 설정합니다.

II. 임상시험계획 승인

Q120. (임상시험계획승인담당부서) 한약(생약)제제의 임상시험계획 승인은 어느 부서에서 하나요?

A 임상시험 승인 대상인 의약품의 임상시험계획승인은 식약처 임상제도과에서, 자료검토는 의약품심사부 및 바이오생약심사부에서 합니다. 이 중 한약(생약)제제의 임상시험계획 검토는 바이오생약심사부 생약제제과에서 하고 있습니다.

Q121. (임상시험계획승인) 한약(생약)제제의 임상시험계획 승인은 각 임상시험 단계별로 하는 것인지, 아니면 2상, 3상을 한번에 승인해주는 것인가요?

A 의약품 임상시험의 종류는 개발단계(1상, 2상, 3상, 4상)와 임상시험 목적(임상약리시험, 치료적 탐색시험, 치료적 확증시험, 치료적 이용시험 등)에 따라 분류할 수 있습니다. 의약품 개발 시에는 일반적으로 1상, 2상, 3상 단계적으로 수행하며, 후기단계에서도 추가 또는 부가의 1상이나 2상에 해당하는 임상시험을 수행하기도 합니다. 다만, 선행 임상시험 등 안전성·유효성 자료가 충분히 확보된 경우에 한하여 2상/3상 승인이 검토될 수 있습니다.

Q122. (한약재의 사용례 인정여부) 주성분은 “한약재”로 사용되어 왔고, 기허가 사용례가 없는 에탄올추출물 단일제입니다. 이 경우 신약 또는 자료제출의약품 중 어느 것으로 분류 되는지요?

A 기존에 한약재료만 사용되어 왔고, 완제의약품으로 허가되어 사용된 바 없는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]에서 I. 신약, 1. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제에 해당합니다.

Q123. (새로운 규격의 추출물) 기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제의 임상시험계획서(IND)신청 시 비임상시험(약리작용에 관한자료 및 독성에 관한자료)에서 제출자료는 무엇인가요?

A 개발하고자 하는 의약품이 새로운 조성 및 규격의 추출물에 해당되는 경

우, 임상시험계획승인신청 시 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] 에서 II.자료제출의약품 2.새로운 조성 및 규격의 생약제제 다.기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약 (추출물 등)의 단일제 또는 복합제의 자료번호 4, 5에 해당하는 자료입니다. 「의약품 임상시험 등 계획승인에 관한 규정」(식약처고시) [별표1]에 따라 임상시험 단계별 제출 시기는 일부 자료에 대하여 조정될 수 있으며, 「한약(생약)제제 비임상시험 가이드라인(민원인 안내서)」을 참조하여 경우에 따라 면제 가능한 항목들을 확인하실 수 있습니다.

Q124. (효능효과 추가) 기허가 된 한약(생약)제제에 새로운 효능효과를 추가하고자하는 경우 임상시험계획승인 신청을 위한 자료는 무엇 인가요? 또한 신청 후 승인까지 소요기간은 얼마나 걸리나요?

A 가. 승인받고자 하는 임상시험계획이 이미 허가를 받은 품목에 대하여 새로운 효능이라면 「의약품 임상시험 등 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] 임상시험계획승인을 위한 제출자료의 범위 5.신효능의약품에 따라 해당 자료를 제출하여야 합니다. 다만, 기허가 품목으로 연구자 임상시험계획승인을 받으려는 경우는 동규정 제8조제6항에 따라 일부자료가 면제될 수 있습니다.

나. 임상시험계획승인 신청 후 승인까지 처리기간은 30일이며, 자료의 보완 등이 필요할 경우에는 그 처리기간이 연장됩니다.

Q125. (한약서 처방의 비임상시험 성적에 관한 자료 요건) 한약서 처방을 근거로 개발중인 품목에 대하여 임상시험계획승인(IND) 신청 시 어떠한 독성시험을 해야 하나요?

A 가. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제24조 제1항제4호에 따른 한약서 수재처방의 경우 품목허가시 안전성·유효성

심사대상에서 제외됩니다.

나. 다만, 동고시 제24조제2항제10호 등에 따른 자료제출의약품에 해당할 경우 동 고시 [별표 1]의 구분을 참고하여 각 구분에서 자료번호 4에 해당하는 독성시험에 관한 자료를 제출하여야 합니다. 「의약품 임상시험 등 계획승인에 관한 규정」(식약처고시) [별표1]에 따라 임상 시험 단계별 제출 시기는 일부 자료에 대하여 조정될 수 있으며, 「한약(생약)제제 비임상시험 가이드라인(민원인 안내서)」을 참조하여 경우에 따라 면제 가능한 항목들을 확인하실 수 있습니다.

Q126. (효력시험자료요건) 한약(생약)추출물을 이용하여 지방간 치료제 개발을 위한 임상시험을 계획하고 있습니다. 임상시험을 위해 IND 승인 신청시 효력시험 제출자료의 요건은 어떻게 되나요?

A 가. 의약품의 임상시험계획승인에 필요한 효력시험자료의 경우, 「의약품 임상시험 등 계획승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조(제출자료의 요건)제4항제4호 비임상시험성적에 관한 자료 요건에 적합하여야 하며,

나. 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제 8조(심사자료의 요건)제5호 가.일반사항에 해당하는 아래의 요건을 참고할 수 있습니다.

- 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급하고 그 내용(이 경우 연구기관의 시험시설개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 시험자의 연구경력 등이 기재되어야 함)을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 자료
- 당해 의약품의 허가국에서 허가신청 당시 제출되어 평가된 모든 약리시험자료로서 허가국정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 공증한 자료
- 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

Q127. (임상시험용의약품 품질자료) 새로운 조성의 복합제제를 개발 시 독성시험용 의약품 주성분과 임상시험용 의약품 주성분의 규격기준 항목이 다를 경우 어떠한 자료를 제출해야 하나요?

- A** 한약(생약)제제의 의약품 개발 중 독성시험용과 임상시험용 의약품 주성분의 규격기준(예, 함량시험기준 등)이 달라졌을 경우 두 주성분 간의 동등함을 입증할 수 있는 자료가 제출되어야 하며, 해당자료는 다음과 같습니다.
 - 독성시험용과 임상시험용 의약품 주성분의 제조방법이 동일함(기원생약, 추출조건, 수율 등)을 입증할 수 있는 제조지시기록서
 - 독성시험용과 임상시험용 의약품의 주성분 규격이 동등하다는 근거자료(예, 주성분 성분프로파일 등)

Q128. (임상시험용의약품 품질자료) 임상시험계획 승인 신청 시 임상시험용의약품의 ‘구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한자료(물성에 관한자료)’의 요건은 어떻게 되나요?

- A** 가. 의약품의 임상시험계획승인에 필요한 물성에 관한자료의 경우, 「의약품 임상시험 등 계획승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조(제출자료의 요건)제4항제3호의 임상시험용의약품(위약포함)의 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료 요건에 적합하여야 하며,
 - 나. 한약(생약)제제의 품목 특성에 따라 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조(심사자료의 요건)제2호 구조결정·물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)에 적합하여야 합니다.

Q129. (임상시험용의약품 품질자료) 임상시험 완료 후 품목허가 시, 주성분의 추출 수율에 대한 공정밸리데이션을 통해 수율범위가 약간 변경되는 경우 품목허가 시 제출자료는 무엇인가요?

- A** 품목허가 신청 시, 임상시험계획 승인 시의 수율이 변경되는 타당한 사유를 제출하시기 바랍니다. 제출 자료는 수율 변경 사유에 따라 달라질 수 있으나, 일반적으로 변경 전후의 품질을 비교할 수 있는 자료(3개 이상의 제조단위에 관한 제조기록서 및 그에 대한 시험성적서 등)가 필요합니다.

Q130. (임상시험용의약품 품질자료) 임상시험용의약품 제조 시 반드시 GMP에 적합한 시설에서 제조되어야 하나요?

- A** 임상시험용의약품을 제조하고자 하는 경우에는 식약처 고시 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제24조제1항제2호에 따라 [별표 1]의약품 제조 및 품질관리기준 및 [별표4의2]의 임상시험용의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하게 제조되어야 합니다. 따라서 임상시험용의약품의 제조 공정(분쇄, 혼합, 추출 포함)은 GMP에 적합한 시설에서 이루어져야합니다.

Q131. (임상시험용의약품 품질자료) 한약(생약)제제 임상시험계획승인 신청 및 품목 허가신청 시 품질에 관한 자료의 제출 수준은 어떻게 됩니까?

- A** 가. 임상시험용 의약품의 물리화학적 성질에 대한 자료는 「의약품 임상시험 등 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조제4항제3호에 따르면, ‘임상시험용 생약(한약)제제의 품질평가 가이드라인(민원인안내서)’의 임상시험용의약품 CMC 정보에 대한 권고사항을 참조하시기 바랍니다. 또한 품목허가를 위한 의약품의 물리화학적 성질에 대한 자

료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시 [별표])의 자료제출 구분에 따른 자료를 제8조제2호의 심사자료 요건에 적합한 자료로 제출하여야 합니다.

나. 기준 및 시험방법은 임상시험용 의약품의 물리화학적 성질에 대한 자료로써 임상시험의 모든 단계에서 제출되어야 하고, 식약처에서 인정하는 공정서에 수재되지 않았거나 공인된 시험방법이 아닌 경우, 분석법에 대한 밸리데이션을 수행하여야 합니다.

Q132. (임상시험용의약품 품질자료) 2상 임상시험 후 시험약의 수율 개선 등 추출조건을 변경하여 3상 임상시험계획을 승인 신청하고자 할 때 어떠한 자료가 필요한가요?

A 한약(생약)제제 원료의약품의 제조방법을 변경하는 경우, 해당 변경이 제품의 화학적 조성 변화 등 품질에 미치는 영향을 평가하여야 합니다. 변경 전·후의 성분프로파일자료를 통하여 동등성을 확인하고, 화학적 조성 변화가 있다고 판단되는 경우에는 안전성, 유효성에 미치는 영향을 고려하여 비교효력, 비교독성 등 추가적인 시험이 필요할 수 있습니다.

Q133. (임상시험용의약품 품질자료) 개발 중인 한약(생약)제제의 임상시험용의약품의 함량시험 설정은 어떤 성분으로 해야 하나요?

A 임상시험용의약품의 지표성분은 공정서, 문헌 등 타당한 근거자료를 토대로 설정이 가능합니다. 다만, 공정서에 설정된 지표성분에 대해 설정이 어려운 경우에는 설정 불가능한 사유 및 근거자료를 제출하여야 합니다.

Q134. (임상시험용의약품 품질자료) 개발 중인 복합제제에서 KHP생약시험법에 확인시험법이 없는 경우, 공정서에 수재되어 있는 원생약의 확인시험법을 적용해서 설정해야 하나요? 엑스함량시험을 설정해야 하나요?

A 가. 의약품을 새로이 개발하고자 한다면 개발경위 및 목적을 고려하여 제제에 적합한 기준 및 시험방법을 개발하는 것이 타당합니다.

- 원생약을 이용하여 주성분을 제조하는 경우에는 제조방법(추출방법, 추출용매 등)을 고려하여 주성분의 확인시험법을 설정하여야 하고, 완제의약품에 대해서는 다른 주성분의 방해여부 등도 고려하여 설정하는 것이 적절합니다.

- 주성분에 대한 시험법으로는 원생약 규격에 설정된 시험법뿐만 아니라 기타 시험법(논문자료 등)도 검토하여 주성분에 적합한 방법으로 설정할 수 있습니다.

나. 참고로 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제35조(완제의약품의 기준 및 시험방법의 작성) 제3항에 따라 확인시험은 모든 주성분에 대하여 기재하도록 되어 있으나, 설정이 불가능한 사유가 명백할 때는 생략할 수 있으며 이 경우 엑스함량시험 등을 설정하도록 되어 있습니다.

Q135. (임상시험용의약품 안정성시험) 개발 중인 한약(생약)제제 임상시험용의약품의 원료의약품(추출물)에 대하여 안정성시험을 반드시 해야 하나요?

A ‘임상시험용 한약(생약)제제의 품질 가이드라인(민원인안내서)’에 따라 임상시험용의약품의 안정성에 관한 자료의 제출 범위는 임상시험 단계에 상관없이 1로트 이상, 최소한 3개월 이상의 장기보존시험결과 및 안정성 시험계획서를 제출하여야 합니다. 원료의약품의 경우도 1로트 이상, 최소한 3개월 이상의 장기보존 시험결과로 사용기한을 설정하고, 「한약(생약)

제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식약처 고시) [별표]에서 ‘자료 번호 3.가(원료의약품의 안정성에 관한자료)’가 제출대상인 경우 제출합니다.

Q136. (제형변경) 비임상시험용 물질과 임상시험용 시험약의 제형 변경이 가능한가요?

A 비임상시험에서 경구투여 시 설치류에는 시험물질을 적당한 용매를 사용하여 용액, 현탁액, 유화액을 조제하여 투여하며, 비설치류에는 젤라틴캡슐 등을 사용하며 분말을 투여하는 경우가 많습니다. 이에 따라 비임상시험 시 투여되는 시험물질은 임상시험에 사용하는 시험약의 제형이 고려되지 않을 수도 있습니다. 또한 임상시험 개발 단계에서도 시험약의 첨가제 변경 등 제형이 변경되는 경우도 있습니다. 따라서 임상시험용의약품의 부형제는 비임상시험 시험물질의 부형제와 동일하지 않을 수 있습니다.

Q137. (제형변경) 한약(생약)추출물을 함유한 캡슐제를 이용하여 임상2상 수행 후, 임상3상 진입 시 제형을 정제 또는 시럽제로 변경하고자 합니다. 한약(생약)의 추출방법 및 제조원은 동일하며, 부형제의 종류 및 제조방법에서 차이가 있을 경우 임상3상 IND 승인 시 제출하여야 하는 자료는 무엇인지요? 해당 제형에 대한 안정성시험 및 기준 및 시험방법 등 자료 외 추가적인 비임상 또는 임상시험 자료가 필요한가요?

A 가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별표 4 의약품 임상시험 관리기준의 제8호 하목(임상시험용 의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화)에 따라 임상시험용 의약품의 제형이 중대하게 변경된 경우에는 변형이 해당 의약품의 약동학적 양상에 중요한 변화를 가져올 것인지를 평가하기 위하여 변형된 의약품에 대한 안정성시험, 용출시험 또는

생체흡수율시험 등과 같은 추가적인 연구결과를 변형된 의약품을 사용하기 전에 확보하여야 합니다.

나. 제출자료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표] [별첨] ‘새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료’를 참고할 수 있습니다.

다. 동일 주성분(규격, 제조방법 및 제조원 등)을 사용하여 시험약을 제조하는 경우, 임상 2상 수행 후 3상 진입 시 동일 투여 경로의 제형 변경에 따른 별도의 비임상시험자료를 추가로 제출할 필요는 없습니다. 다만, 캡슐제에서 정제로의 변경 시 제형변경에 따른 동등성 입증자료(예 : 비교용출시험자료 등)를 준비하여야 하며, 시럽제로의 변경 시에는 별도의 자료는 필요하지 않습니다.

Q138. (연구자임상시험) 연구자임상연구를 진행함에 있어, 3년간 200례 이상 병원 내 임상자료 확보 시 IND 신청이 가능하다는 이야기를 들었는데, IND 승인을 위한 절차가 따로 필요한 것인가요? 200례라는 것이 환자에게 처방된 임상자료와 명단만 있으면 되는 것인지, 아니면 그 외에 따로 준비해야 하는 절차가 있다면, 그 절차는 무엇인가요?

A 해당 경우의 연구자임상시험계획 승인 신청에는 「의약품 임상시험 등 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제7조제2항에 해당하는 자료 제출이 필요합니다. 이 중, 해당 한약제제가 당해 임상시험실시기관에서 최소 3년 이상, 200례 이상 사용되어 안전성·유효성이 인정됨을 증명하는 임상시험실시기관장의 확인서에는 IND 신청사항에 해당하는 임상시험용의약품(처방구성 등), 적응증, 용법·용량, 투여기간 등의 내용이 포함되어야 합니다.

Q139. (연구자임상시험) 한방병원에서 사용해 온 탕약으로 연구자임상시험을 실시하고자 하는 경우 및 현재 허가되어 시판중인 엑스과립의 새로운 효능효과, 새로운 용법용량으로 연구자임상시험 실시하고자 하는 경우 자료제출범위는 무엇인가요?

A 가. 임상시험실시기관 중 한방병원에서 사용हे은 처방을 근거로 연구자임상시험을 실시하고자 하는 경우에는 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제7조제2항에 따른 자료를 제출하여 임상시험계획승인을 받아야 하며, 이때 ‘해당 한약제제가 당해 임상시험실시기관에서 최소 3년 이상, 200례 이상 사용되어 안전성·유효성이 인정됨을 증명하는 임상시험실시기관장의 확인서, 보건복지부장관 또는 관련 학회 등 전문가 단체의 추천서 등이 제출되어야 합니다.

나. 현재 허가되어 시판중인 의약품을 사용하여 기허가 효능효과 이외의 적응증에 대하여 연구자임상시험을 계획하는 경우에는, 동 고시 제8조제6항에 따라 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제24조제1항에서 정하고 있는 자료 중 제3호, 제7호부터 제10호까지의 자료, 자가기준 및 시험방법, 임상시험용의약품 기본정보(성상, 제조방법, 저장방법, 원료약품 및 그 분량) 및 임상시험 실시의 과학적 타당성을 입증할 수 있는 학술논문 자료를 첨부하여 임상시험계획승인(변경승인)을 신청할 수 있으며 식약처장은 이를 근거로 임상시험계획을 승인할 수 있습니다.

Q140. (기허가 품목의 임상시험) 기허가 된 한약(생약)제제 A, B 및 placebo인 3-arm(placebo controlled trial)으로 연구자임상 진행시 제제 A와 B의 허가된 1회복용량(각각 3g, 6g)이 다를 경우 임상시험용의약품의 1회복용량은 어떻게 설정하나요?

A 가. 임상시험용의약품의 위약은 원칙적으로 이중눈가림 유지되도록 시험약과 제형, 크기, 색상, 향 등이 최대한 일치하도록 하여야 합니다.

나. 제제의 제형 등을 고려하여 A 제제에 위약을 가하여 복용량을 조절하는 등 눈가림을 위해서는 임상시험 시 3군(한약제제 A, B 및 위약)의

복용량은 같아야 합니다.

다. 참고로 「약사법」(법률) 제34조제2항에 해당하는 경우로 기허가 의약품의 허가범위 내에서 연구자임상시험을 하는 경우 식약처 승인을 받지 아니할 수 있습니다.

Q141. (독성시험자료 제출범위) 자료제출의약품 중 새로운 조성 및 규격이 새로운 한약(생약)의 경우에 독성시험 제출자료는 무엇인가요?

A 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]의 자료제출 구분에 따라 II.자료제출의약품 2.새로운 조성 및 규격의 생약제제의 해당 독성시험자료 제출이 요구되며, 추출용매 등 제제특성에 따른 일부 면제대상 여부 확인은 식약처 가이드라인 ‘한약(생약)제제 비임상시험 가이드라인(민원인 안내서)’ 를 참고하시기 바랍니다.

Q142. (독성시험자료 제출범위) 대한민국약전(KP) 수재 한약제를 용매로 추출하여 제제화 할 경우 독성시험 항목 중 반복독성시험 면제가 가능한가요?

A 가. 의약품으로써 기허가 사용례가 없는 경우 신약에 해당하므로 반복투여독성 시험자료는 제출대상이 되며,

나. 의약품으로써 기허가 사용례가 있는 경우, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]의 자료제출 구분에 따라 II.자료제출의약품 2.새로운 조성 및 규격의 생약제제 다.기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제에 해당하는 독성시험자료 제출이 요구됨에 따라 반복투여독성시험 자료는 제출대상이 됩니다. 다만, 단일제 여부, 사용하는 추출용매 등 제제특성에 따른 일부 자료의 면제가능 여부는 식약처 가이드라인

‘한약(생약)제제 비임상시험 가이드라인(민원인 안내서)’ 를 참고하시기 바랍니다.

Q143. (독성시험자료 제출범위) 기허가 사용례가 있는 ○○에탄올추출물의 독성시험 중 단회투여독성시험에서 2종의 동물을 사용하여 2개의 경로에 대해 독성시험을 수행해야 하나요?

A 기허가 사용례가 있는 ○○에탄올추출물(30%초과의 에탄올)의 단회투여 독성시험은 설치류 또는 비설치류 중 적절한 1종에 대해 임상적용투여경로로 시험을 수행하실 수 있습니다.

Q144. (반복투여독성시험 투여기간 등) 복합제를 개발함에 있어 설치류 3개월 반복투여독성시험으로 임상3상 시험기간을 3개월로 설정할 수 있는지요? 한약(생약)제제의 경우에도 동일한 규정이 적용되나요?

A 가. 「의약품 등의 독성시험기준」(식약처 고시) 제4조제2항에 따라 이미 허가되었거나 신고되어 있는 의약품의 주성분으로 구성된 복합제는 동물 1종에서 최대 3개월간 실시한 반복투여 독성시험자료로 단회투여독성, 1개월 및 3개월 이상 반복투여독성시험자료를 갈음할 수 있습니다.

나. 참고로, 임상시험 기간 설정을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간은 식약처 고시 「의약품 등의 독성시험기준」 별표 2 반복투여독성시험을 참고하시기 바랍니다.

Q145. (임상시험용의약품 용량설정) 한약(생약) 또는 그 추출물을 주성분으로 하는 임상시험에서 비임상시험 결과 등을 근거로 임상시험 용량을 설정할 때 어떤 기준을 가지고 하나요?

A 최대권장초기용량(Maximum recommended starting dose) 설정 시에는 동물시험 결과 동물에서 시험약에 대한 유해한 작용이 나타나지 않는 양(No Observed Adverse Effect Level : NOAEL)을 찾은 다음, 해당 동물의 Conversion Factor와 안전계수(Safety factor)로 보정하여 사람에게 대응하는 용량(Human Equivalent Dose :HED)을 구하는 방법이 일반적입니다.

Q146. (외국임상시험성적에 관한 자료) 중국에서 2상 및 3상 임상시험이 완료 후 국내 품목허가 신청 시 중국의 2상 및 3상 임상시험자료를 제출해도 되나요?

A 외국에서 실시된 임상시험성적에 관한 자료는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) 제8조제6호가목 2)의 제출자료 요건에 해당하는 자료이면 가능합니다.

Q147. (약물상호작용 등에 관한 자료) 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」의 [별표1]에 따르면 신약의 경우, 약물상호작용에 대한 자료는 세모로 되어 있는데 자료 제출해야 하나요?

A 신약의 경우, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]에 따라 약물상호작용에 대한 사항이 고려되어야 하며, 병용 가능성이 높은 약물에 대해서는 약력학적 및 약동학적 상호작용시험의 실시를 고려해야 합니다. 약물상호작용연구에 관한 사항은 식약처 가이드라인 ‘약물상호작용 연구 및 표시기재 가이드라인(민원인안내서)’ 을 참조하시기 바랍니다.

기타

의약품동등성, DMF

I. 의약품동등성

Q148. (대조약 선정) 주성분 제조원 추가의 경우 대조약(현행 제조원)과 시험약(신규 제조원)으로 선정하려고 하였으나, 대조약의 경우 몇 년간 생산하지 않아 사용기간 만료로 폐기하였습니다. 이러한 경우 대조약 선정을 어떻게 해야 하나요?

A 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시) 제3조의2제3항에 따라 이전 허가사항에 따라 제조된 의약품 품목이 없거나 유효기간이 경과한 경우 동조 제 1항에 따른 의약품을 대조약으로 선정할 수 있습니다.

Q149. (대조약 선정) 현재 대조약으로 선정된 품목은 수입완제의약품이나, 국내에서는 약가 미책정에 따라 수입 및 판매되지 않아 구할 수 없습니다. 이러한 경우 대조약 선정은 어떻게 해야 하나요?

A 공고대조약이 수입 완제의약품이나, 수입되지 않는 등 국내에서 유통되지 않는 경우 대조약 회사로부터 해당 품목이 국내에서 판매되지 아니함을 확인하고 동일 품목을 외국에서 구입하여 시험할 수 있습니다. 다만, 이 경우에는 국내에서 허가된 대조약과 제조소, 표시기재 등이 동일한 품목임을 확인할 수 있어야 합니다.

Q150. (시험약 선정) 신청품목의 예상 판매수량이 적어 생산규모를 7.5만정으로 설정하고자 하는 경우, 이를 근거로 의약품동등성시험자료 제출 시 시험약의 생산규모를 7.5만정으로 설정해도 되나요?

A 「의약품 동등성 시험기준」(식약처 고시) 제4조제2호에 따라 시험약의 생

산규모는 최소 10만 단위 이상이나, 만약 최종완제품의 생산규모가 10만 단위 보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산배치로 할 수 있습니다. 이 경우 실생산 규모를 확인하기 위해 제조지시기록서 및 제조사가 해당품목 생산 규모를 설정하게 된 근거자료(판매예측 설정근거 등)를 같이 제출하여야 합니다.

Q151. (시험약 선정) 한약(생약)제제의 비교용출시험을 수행하기 위해 대조약과 시험약의 함량을 비교한 결과 5% 이상 차이가 납니다. 「의약품동등성시험기준」 제4조에 따라 시험약으로 선정이 불가하여 동 고시 제22조에 따른 '비교불해시험'을 수행하고자 합니다. '비교용출불가사유'로 인정 가능한가요?

A 한약(생약)제제의 경우 각 지표성분에 대한 함량기준이 넓은 범위 또는 기준치 이상으로 설정되어 있어 대조약과 시험약간의 지표성분 함량차이가 5% 이상인 경우가 많습니다. 이 때, 대조약과 시험약의 지표성분에 대한 함량시험 결과값을 고려하여 용출률을 계산할 수 있습니다.

예) 지표성분의 함량기준이 4.0-10.0 mg인 한약(생약)제제의 경우 대조약의 함량이 5.5mg이고 시험약의 함량이 7.0 mg인 경우

- 대조약 용출률(%) = $\{[(\text{측정값}-Y\text{절편})/\text{기울기}] \times \text{각 시점에 해당하는 용출액 부피}\} / (1\text{정당 지표성분 함량}(5.5 \text{ mg}) \times 1000(\mu\text{g})) \times 100(\%) \times \text{회석배수}$
- 시험약 용출률(%) = $\{[(\text{측정값}-Y\text{절편})/\text{기울기}] \times \text{각 시점에 해당하는 용출액 부피}\} / (1\text{정당 지표성분 함량}(7.0 \text{ mg}) \times 1000(\mu\text{g})) \times 100(\%) \times \text{회석배수}$

Q152. (비교용출시험 불가사유) 의약품동등성시험 제출자료 중 비교용출시험이 불가하다는 근거자료는 어떤 자료를 제출해야 하나요?

- A** 가. 비교용출시험이 불가능한 경우에는 예비시험결과 등 과학적인 근거에 따른 사유를 제출하여야 합니다.
- 나. 예비시험결과를 제출하고자 할 경우, 시험기초자료(raw data 등) 및 시험성적서 등 시험성적에 관한 자료 일체를 제출하여 주시고, 공정서 이외의 분석방법을 사용했을 경우에는 그 밸리데이션 자료도 제출하여야 합니다.
- 다. 또한, 비교용출시험이 불가능한 사유로는 ① 미량성분으로 정량한계 이하일 때 ② 용출액 중 지표성분의 안정성이 확보되지 않는 경우 등이 있습니다.

Q153. (비교용출시험방법) 의약품동등성시험기준 [별표 3]에서 제조방법의 변경수준이 B 또는 C 인 경우 비교용출시험 또는 비교붕해시험으로 의약품동등성을 실시하도록 하고 있습니다. oil이 주성분인 연질캡슐 제제의 경우, oil이 용출액과 섞이지 못해 패들법이 불가한 점이 비교용출 불가사유로서 인정되어 비교붕해로 의약품동등성 입증 가능한가요?

- A** 비교붕해시험은 비교용출시험이 불가능한 사유(예비시험결과 등 과학적인 근거)를 제출하여 타당한 경우 인정 가능합니다.

비교용출시험은 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시) [별표 5의2]의 시험조건에 따라 대한민국약전 용출시험법 제2법(패들법)으로 실시하는 것이 원칙이나, 위에서 제시하신 예와 같은 경우는 제제의 특성을 고려하여 제1법(회전검체통법) 또는 제3법(Flow-Through Cell법) 실시도 가능함을 알려드립니다.

Q154. (변경수준 및 자료제출 범위) 경질캡슐제 및 연질캡슐제의 공캡슐 성분이 변경되는 경우 의약품동등성시험 자료를 제출해야 하나요?

- A** 경질 또는 연질캡슐제의 공캡슐 조성 변경은 「의약품동등성시험기준」(식약처 고시) [별표 3]의 변경수준 A로 의약품동등성시험 실시대상이 아닙니다. 다만, 제약업소 자체적으로 비교용출시험을 실시하여 생체이용률에 영향이 있는지 확인하는 것이 바람직합니다.

Q156. (변경수준 및 자료제출 범위) 자사제조품목을 위탁생산하다 다시 자사제조품목으로 허가 변경할 경우 의약품 동등성 관련 제출자료는 무엇인가요?

- A** 「의약품 동등성 시험기준」(식약처 고시) 제3조(적용범위)에 따라 원료의약품 변경 없이 제조방법 및 제조소가 변경되는 경우에 해당하며, 제출자료 범위는 ‘비교용출시험 또는 비교붕해시험’이나, ‘비교용출시험’이 제제의 특성 상 불가능한 경우에는 예비시험결과 등 과학적인 근거를 제출하실 경우 비교붕해시험으로 자료를 제출할 수 있습니다. 단, 생물학적동등성시험 또는 임상시험을 실시하여 허가(신고) 받은 품목은 제조소 변경(자사↔위수탁)시 생물학적동등성시험을 실시하여야 하며, 다만 제조소 변경 이외 제조방법, 원료약품분량 등은 동일하고 기술이전이 입증되는 경우 비교용출시험자료로 같음할 수 있습니다.

Q157. (관정기준) 2가지 생약성분으로 이루어진 복합제로서 A성분은 비교용출시험이 가능하지만, B성분은 비교용출시험이 불가능합니다. 이런 경우 A성분에 대한 비교용출시험만으로 의약품동등성 입증이 가능한지요?

A 가. 복합제의 의약품동등성평가 시 각 주성분별 의약품동등성시험자료를 제출하여야 합니다. 그러므로 A, B성분의 비교용출시험결과보고서를 제출하여야 합니다.

나. 다만, B성분이 비교용출시험이 불가능할 경우 예비시험결과 등 시험이 불가능한 사유(Q152 참조), A성분에 대한 비교용출시험결과보고서 및 B성분 용출시험 대체자료로서 비교붕해시험결과보고서를 같이 제출해야 합니다.

Q158. (붕해시험) 비교붕해시험에 있어 붕해도 장치의 조건은 어떻게 됩니까?

A 따로 규정이 없는 한, 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 붕해시험법의 조건에 적합하면 됩니다.

Q158. (붕해시험) 붕해시험 수행 시 보조관을 사용해야 합니까?

A 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 붕해시험법에 따라 보조관의 사용 유무는 따로 규정되어 있는 경우에 한하여 사용할 수 있습니다.

II. DMF

Q159. (등록 범위) “한약(생약)추출물·부형제”가 주성분으로 허가되어 있으며, DMF 대상 원료의약품입니다. 이 경우, DMF 신청 시 부형제를 뺀 ‘한약(생약)추출물’로 DMF 등록이 가능한가요?

A 부형제는 유효성분이 아니며, 한약(생약)추출물만 주성분으로 판단할 수 있습니다. 따라서, 부형제를 함유하지 않은 한약(생약)추출물만으로 DMF 등록이 가능합니다.

Q160. (등록방법 및 절차) DMF 등록을 준비 중에 있습니다. 등록방법 및 절차를 확인하고 싶습니다.

A 원료의약품 등록 신청은 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시) 제4조(자료의 요건 등)에 따른 자료를 구비하여 의약품전자민원창구 (<http://ezdrug.mfds.go.kr>)를 통해 접수 가능합니다. 자세한 등록방법 및 절차는 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) - 법령·자료 - 지침·가이드라인·해설서의 ‘한약(생약)제제 원료의약품 등록 안내서’를 통해 확인할 수 있습니다.

Q161. (위탁생산) 해외로부터 추출중간체 혹은 Crude 등을 수입하여 정제한 후 원료의약품 등록 후 판매하는 것이 가능한가요?

A 원료의약품을 제조하는 경우는 원료생약으로부터 완제품을 제조하는 공

정이 모두 포함되어야 하며, 그 일부를 외부에 위탁할 경우에는 일부 공정 위탁 제조에 해당하므로 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령) 제11조에 적합하여야 합니다. 따라서 중간체 혹은 Crude 수입하는 것에 대해서는 위 규정에 적합하지 않아 원료의약품 등록이 불가능합니다.

노출안전역(MOE)	등록여부
MOE 10 ⁴ 미만	DMF 등록 불가
MOE 10 ⁴ 이상~10 ⁶ 미만	DMF 등록 가능 저감화 관리대상 지정·공지 및 저감화 권고
MOE 10 ⁶ 이상	DMF 등록 가능

Q162. (고시 시행 후 주의사항) 2015년 12월 28일에 개정된 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시)에 따르면 시행일은 2018년 1월 1일부터 시행한다고 되어 있습니다. 시행일 이전 원료의약품 등록이 가능한지요? 또한, 원료의약품 등록하지 못한 경우 2018년 1월 1일 이후 그 전 생산된 원료의 사용은 불가한가요?

A 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시) 부칙 제2015-109호 제2조(특례)에 따라 동 고시 개정일(2015.12.28.)로부터 원료의약품 등록 신청 및 등록이 가능합니다. 또한, 2017년 12월 31일까지 DMF 등록이 완료되지 않은 등록대상 원료의약품 및 그 혼합물은 동 고시 시행일인 2018년 1월 1일부터 사용할 수 없습니다.

Q163. (벤조피렌) 식물유래 원료의약품 등록(DMF) 시 벤조피렌 관련하여 제출하여야 하는 자료는 어떤 것이 있나요?

A 가. 식물유래 원료의약품 등록(DMF) 시 벤조피렌 관련 자료로 ‘시험성적서 3 로트(시험기초자료 포함), 시험방법(시험법 밸리데이션 자료 포함), 벤조피렌 관리 방안’에 대한 자료를 제출하여야 합니다.

나. 또한, GMP 평가 시 원료를 직접 수거하여 벤조피렌 노출안전역(MOE)을 평가하여 원료의약품 등록여부를 결정하게 됩니다.

한약(생약)제제 허가·심사 질의/응답집

발 행 일 : 2017년 10월 일
발 행 인 : 이선희 식품의약품안전평가원장
편 집 위 원 장 : 김대철 바이오생약심사부장
편 집 위 원 : 바이오생약심사부 생약제제과
박주영, 강인호, 문현주, 김지연
이규하, 김민경, 김현미, 이태웅
김난영, 김민정, 전미나, 황수정
발 행 처 : 식품의약품안전평가원
바이오생약심사부 생약제제과

공익신고자 보호법이 항상 당신의 양심을 지켜드립니다.
식약처의 공무원이나 관계자가 부조리한 행위를 하거나 부당하게 처리한 경우가 있을 때는 다음으로 신고하여 주시기 바랍니다. 신고자의 신원은 절대보장하겠습니다. 향후 민원처리에 있어 추호의 불편함이 없도록 최선을 다하여 도와드릴 것을 약속드립니다.
공익신고자 보호제도란?
공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 비밀보장, 불이익보호조치, 신분보호조치 등을 통하여 보호하는제도
※보호조치요구방법
전화 02-360-3761/우편(120-705) 서울특별시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과/팩스 02-360-3567
식약처 홈페이지 (www.mfds.go.kr) > 국민소통 > 국민신문고 > 공직자 부조리신고