

“의약품 제품화,

여기에도 답이 있어요”

- 2011 자주 묻는 질의응답집(FAQ) -

2011. 02.

그동안 선진국의 전유물이라고 할 수 있는 제약산업에서 우리나라 신약개발은 지난 20년간 질적, 양적으로 높은 발전을 이루어 왔습니다. 세계적인 고령화와 건강한 삶에 대한 요구증가로 의약품에 대한 수요는 지속적으로 증가될 것으로 전망됨에 따라 정부는 정책적 지원과 R&D 투자를 강화하고 있습니다.

이런 제약기업의 신약개발에 대한 R&D 중요성 및 성장세에 따라 의약품 개발 및 허가심사 단계에서의 제품화 상담은 여전히 꾸준한 수요를 보이고 있습니다. 이에 따라 의약품 개발 시 생기는 궁금증을 해결하고 이를 허가심사자 및 개발자가 서로 공유하고자 작년에 이어 「2011 자주 묻는 질의응답집(FAQ)」을 발간하게 되었습니다.

개발물질의 특성별, 심사분야별로 구분하였으며, 초보자도 이해하기 쉬운 용어를 사용하고자 노력하였습니다. 이번 질의응답집 발간을 위하여 애써주신 의약품안전국, 바이오생약국, 위해예방정책국의 직원들의 도움에 감사드립니다.

본 자료집으로 신약개발 R&D 효율성이 높이고 제품의 개발전략을 수립하는데 도움이 되길 기대하면서, 앞으로도 식품의약품안전평가원은 의약품이 보다 신속하게 개발되고 인허가될 수 있도록 제품화지원 노력을 아끼지 않을 것입니다.

2011년 2월

식품의약품안전평가원장 김승희

- 목 차 -

용어 및 약어xiv

제1장 의약품 1

I. 의약품 허가·신고 일반1

Q1. 공정서 수제 의약품의 허가신청 1
 Q2. 개발국 이외의 사용국이 있는 품목에 대한 자료제출 면제 1
 Q3. 국내 허가되지 않은 품목의 수입 조건 1
 Q4. 제심사 대상품목의 양도·양수 2
 Q5. 제심사 대상품목의 코마켓팅 2
 Q6. 수출용 원료의약품의 PV자료 제출 여부 3
 Q7. 수출용 의약품 규격 3
 Q8. 품목 취하 절차 3
 Q9. 회귀의약품의 제네릭 4
 Q10. 생동성시험용 의약품 생산배치의 사후판매 4
 Q11. 자사 완제의약품 제조를 위한 원료의약품 허가(신고) 4
 Q12. 의약품 허가 처리기간 5
 Q13. 공정서 수제 의약품의 범위 6
 Q14. 외국 의약품집 수제 품목 허가신청 6
 Q15. 시험자료 번역 제출 범위 6
 Q16. 건강기능식품 개별인정형 원료의 의약품 개발가능여부 7
 Q17. 필름코팅정에서 Gum제제로 제형 변경시 제출자료 7
 Q18. 설하정 품목허가 시 자료 요건 7
 Q19. 앰플 주사제에서 프리필드시린지 주사제로 변경 시 제출자료 8
 Q20. 기존 의약품의 대사체로 새로운 의약품 개발 8
 Q21. 원개발사 허가사항(라벨) 변경에 따른 효능·효과 변경 신청 8
 Q22. GMP 완료 이전 위탁 생산 가능 여부 9
 Q23. 국내 제3국 위탁생산 9
 Q24. 품목허가의 기재사항 관련 9
 Q25. 수출용 주사제의 위탁제조소 추가 10
 Q26. 코마켓팅 제품 허가등록의 요건 10
 Q27. 제조소 설비 공사 후 신고 대상 여부 11
 Q28. 의료기기 제조소에서 의약품 생산 가능 여부 11
 Q29. 의약품 제조업 휴업신청 11

본 자주묻는 질의응답집(FAQ)은 2010년 한해 식품의약품안전평가원 제품화지원센터에서 수행한 기술상담 내용을 토대로 빈번히 묻는 질의들을 모아 발행한 것입니다. 이미 2010년 상반기에 대한 FAQ를 배포한 바 있으며, 본 FAQ는 하반기와 통합하여 편집·발간한 것입니다.

본 질의응답집은 의약품에 관한 현재 식약청의 적용방향을 담고 있으므로, 법적인 구속력을 가지지 않으며 관련 규정 개정 및 지침에 따라 추후 변경될 수 있음을 알려드립니다.

*본 자료에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 제품화지원센터로 문의하시기 바랍니다.

전화: 043-719-5369

팩스: 043-719-5350

이메일: helpdrug@korea.kr

Q30. 원료의약품 수입	12
Q31. 소분제조품목의 제조관매증명서 발행	12
Q32. 수입의약품의 제조원 기재	12
Q33. 수입품목의 제조품목으로 변경 가능여부	13
Q34. 국내 제조를 위한 PTP 포장 또는 Nude Vial 주사제 수입	13
Q35. 의약품 첨가제	13
Q36. 부형제 제조(수입) 품목신고	14
Q37. 식품첨가물 규격의 착향제 사용 가능 여부	14
Q38. 장원기 수재원료의 의약품 첨가제 사용	14
Q39. 첨가제(효력증강제)의 사용	15
Q40. 첨가제 제조원 변경	16
Q41. 기허가 첨가제의 투여경로 변경	16
Q42. 보존제 변경에 관한 건	16
Q43. 재심사기간 및 특허기간 만료 전 품목허가 신청 가능여부	17
Q44. 재심사 대상 품목의 정기보고	17
Q45. 재심사 연차 보고서에 대한 문의	18
Q46. 원개발사 자료 사용 허여 시 안전성·유효성 면제 여부	18
Q47. 통일 조정으로 인한 허가 변경과 포장 표기	18
Q48. 제품명 변경 가능 여부	19
Q49. 제조기록서 및 제조방법에 연합액 기재 관련	19
Q50. 라벨 표기사항	20
Q51. 포장제 표시기재 지침	20
Q52. 일반의약품 제품명 표기	20
Q53. 의약품에 캐릭터 디자인 사용 가능 여부	21
Q54. 완제수입품목의 날알식별 의무화 여부	21
Q55. 양도양수에 따른 제조관매 시기	21
Q56. 희귀의약품의 제네릭 개발 가능 여부	22
Q57. 현탁정과 발포정의 동일 제형 여부	22
Q58. 프리필드시린지 및 주사침 규격설정	23
Q59. 마약류의 예외적인 취급승인 관련	23

II. GMP **23**

Q60. 원료의약품의 밸리데이션 자료	23
Q61. 원료의약품의 품목별 사전 GMP	24
Q62. 1개 제조단위 내에서 여러 포장단위로 제조 가능여부	24
Q63. 패키지 품목의 PV	25

Q64. 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품의 PV 여부	25
Q65. 충전량이 다른 주사제의 PV	25
Q66. 의약품등표준제조기준 품목의 사전 GMP 면제	26
Q67. 제조관리책임자 복수 운영	26
Q68. 중국의 NSF GMP 자료 인정 여부	26
Q69. 허가신청 시 2개의 주성분 제조원 등록	27
Q70. 제조원 변경 시 3배치 생산 건	27
Q71. 수입의약품 허가신청 시 품목별 사전 GMP 관련	27
Q72. 의약품 수탁 시 제출자료	28
Q73. 위탁에서 자사생산 변경 시 생동시험 후 GMP 자료제출 문의	28

[시험방법 밸리데이션] **29**

Q74. 주성분 제조원 변경시 시험방법 재밸리데이션	29
Q75. 복합제 규격의 설정	29
Q76. 원개발사의 시험방법을 이전받았을 경우 시험방법 밸리데이션의 생략	30
Q77. 위수탁제조품목의 시험방법 밸리데이션	30
Q78. 식약청고시의 시험법을 준용할 때 시험방법 밸리데이션의 실시	30
Q79. 공정서에 수재된 시험의 밸리데이션	31
Q80. 검체의 주입량을 변경시 시험방법 밸리데이션	31
Q81. 제제 중 원료약품의 성분을 변경할 때 재밸리데이션 대상	31
Q82. HPLC 칼럼의 규격	32
Q83. 복합제의 주성분 중 하나(생약포함)의 원료의약품의 규격의 변경	32
Q84. 연구소 개발된 시험법 이전 시 밸리데이션 생략 가능 여부	32
Q85. 동일 업체 내 부서간 시험법 밸리데이션 자료 공유가능 여부	33
Q86. 유연물질 시험법의 밸리데이션	33
Q87. 의약품 밸리데이션	33
Q88. 복합제 밸리데이션자료의 생략 가능 여부	34
Q89. 기허가 의약품과 동일한 제네릭 개발 시 시험방법 밸리데이션	34
Q90. 미지의 유연물질에 대한 시험법 밸리데이션	34

[공정밸리데이션] **35**

Q91. 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품의 PV 여부	35
Q92. 충전량이 다른 주사제의 PV	35
Q93. 마약류 밸리데이션 관련	35
Q94. 허가변경 전 공정 밸리데이션 실시여부	36
Q95. 제조단위 1개 이하 품목의 동시적 공정밸리데이션	36

III. 의약품 기준 및 시험방법 (품질) 36

Q96. 원료의약품 허가 전 기준 및 시험방법 심사의뢰 진행 가능 여부 36

[기준 및 시험방법] 37

Q97. 의약품의 첨가제로서 사용가능한 타르색소의 함량 37

Q98. 의약품 제조에 사용하는 원료약품 등에 대한 멜라민 시험의 설정 37

Q99. 기준 및 시험방법 심사 후 원료약품 분량의 변경 37

Q100. 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사 의뢰시 원료의약품의 시험성적서 38

Q101. 복합제의 순도시험 중 유연물질시험항 설정 38

Q102. 제네릭 의약품의 유연물질 규격 설정 39

Q103. 완제의약품 중 유연물질의 규격 변경 39

Q104. 완제의약품 중 유연물질의 규격 설정 39

Q105. 기허가 품목과 동일한 품목 개발 시 기준 및 시험방법 설정 40

Q106. 공정서등 개정에 따른 등제품목의 규격으로 변경 40

Q107. 약전 및 공정서 이외의 표준품 규격설정에 관한 자료 41

Q108. 변경된 시험방법 적용시점 41

Q109. 수출용 의약품의 기준 및 시험방법 변경 41

Q110. 공정서 수제 성분의 잔류용매시험항목 설정 42

Q111. 정량분무흡입제의 규격설정 42

Q112. 기준 및 시험방법 단독 심사시 제출하는 시험성적서 42

Q113. 품질관리시험 위탁 42

Q114. 정제의약품의 미생물 한도시험 43

Q115. 표준액의 검량선 작성 43

Q116. 기체크로마토그래프법의 조작조건 변경 44

Q117. 주사제용 유리용기의 관리 44

Q118. 의약품의 표준품에 관한 자료 45

Q119. 원료입고 시험 관련하여 문의 45

Q120. 크로마토그래프법의 기본조건 조작 45

Q121. 경구복합제 용출 시험조건 설정 46

Q122. 보관 시 습도 조건 46

Q123. 기준 및 시험방법 중 확인시험 46

Q124. 타르색소 알루미닐레이크 시험법 47

Q125. 공정서 개정에 따른 기준 및 시험방법 관리 47

Q126. 허가된 정량시험법을 추가할 수 있는지 여부 47

Q127. 기시험 허가변경 승인 후 기준에 생산한 완제품 시험방법 48

Q128. 분석법 이전 시 시험실간 정밀성 자료 48

Q129. 표준액 및 검액 제조방법 48

Q130. 주사제의 색상 변경 48

Q131. 외용색소의 레이크에서 말하는 점막의 범위 49

Q132. 원료의 제조소 추가와 잔류용매 관리 49

Q133. 원료의약품과 완제의약품의 유연물질 관리 49

Q134. 기준 및 시험방법 단독심사 후 원료약품 분량 변경 50

Q135. 복수의 제조방법과 그에 따른 복수 규격 인정 50

Q136. 합성 펩타이드 의약품의 분해생성물 규격 설정 51

Q137. 원료약품 제조 시약 등급 51

Q138. 식품첨가물 규격을 별규로 설정할 때 근거자료 51

Q139. 기준 및 시험방법 심사신청 시 시험 횟수 52

Q140. 시험법 밸리데이션 검체 GMP 생산의무 52

Q141. USP로 허가받은 제품의 보존제 시험법 52

Q142. 제조원이 다른 주성분의 혼용 53

Q143. 바이알 기밀도 시험 문의 53

Q144. 표준품 생산 시설의 기준 54

Q145. 원료의약품 규격 문의 54

Q146. 원료의약품과 완제의약품의 별도 기시험사 54

Q147. 침부제의 제제학적 시험항목 55

Q148. 위수탁 제조 시 완제의약품의 시험 55

[안정성] 55

Q149. 원료의약품의 사용기간 설정을 위한 안정성 자료 55

Q150. 안정성시험의 로트 당 시험횟수 56

Q151. 포장용기 변경에 따른 안정성시험 56

Q152. 침부제 포장 재질 변경 56

Q153. 경구제의 제형 변경시 안정성 자료 57

Q154. 의약품의 포장단위 추가 57

Q155. 액상주사제의 안정성 자료 57

Q156. 함량이 다른 주사제 사용기간의 연장 58

Q157. 사용기간 변경 신고 58

Q158. 공정서 품목의 안정성시험자료 제출 58

Q159. 안정성시험 대상이 되는 변경 사항 58

Q160. 장기보존시험의 시험개시 시기 59

Q161. 서로 다른 포장재질로 GMP 3배치 자료 생성 가능여부 59

Q162. 수탁하는 제품으로만 안정성시험 진행 가능 여부 59

Q163. 점안제의 등장화제 변경시 안정성 제출 자료 문의 60

Q164. 반투과 용기 의약품 안정성시험의 보관조건	60
Q165. 첨가제 안정성자료	61
Q166. 용기재질 변경시 안정성시험	61
Q167. 포장용기 재질 추가시 안정성시험	61
Q168. 수입 원료의약품의 안정성시험 실시	62
Q169. 경피흡수제의 용량별 안정성시험 실시	62
Q170. 품목허가(신고) 후 분석 기시법 변경 시 안정성시험 관리	62
Q171. 배치 사이즈가 다른 안정성시험 자료 인정 가능 여부	63
Q172. 신규제품 허가 진행 시 보관조건 변경 설정	63
Q173. 안정성시험 시 경시변화가 없는 항목의 의미	63
Q174. 안정성시험의 일부 시험 위탁 가능 여부	64
Q175. 비임상 개발단계 시 안정성시험 방법 변경	64
Q176. 임상시험용 의약품의 직접용기 변경 시 안정성시험	64
Q177. 임상시험용 의약품의 안정성시험자료 면제 여부	65
Q178. 임상시험용 의약품의 유효기간 설정	65

IV. 대한약전 및 대한약전의약품등기준 등 66

Q179. 「대한약전」 무균시험법의 균주 계대 횟수 부여 기준	66
Q180. 항생물질이 함유된 첨부제를 무균시험법에 따라 시험하는 경우	66
Q181. 무균시험을 위한 대두카제인소화배지의 배치성능시험	67
Q182. 표시량이 2mL 미만인 주사제의 실용량 시험	67
Q183. 미생물한도시험 시 배지의 성능시험	67
Q184. 상수항의 대장균군 추정시험의 검체	68
Q185. 제제균일성시험 중 함량균일성시험	68
Q186. 에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액 조제	68
Q187. 의약품의 잔류용매시험법 설정시 분석방법	69
Q188. 선광도 측정법에서 나트륨스펙트럼의 D선의 광원	69
Q189. 「대한약전」 일반시험법의 알코올수 측정법	70
Q190. 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립의 정량시험	70
Q191. 무균시험법 중 품질보증서로 배치 적합성 시험 갈음 여부	71
Q192. 미생물 한도시험 시 페트리 필름 사용 가능 여부	71
Q193. 건조감량 시간	72
Q194. 정제수 시험 항목 중 총 유기탄소 양 관리	72
Q195. 봉해시험법에서 보조관 사용	72
Q196. 고무전 시험	72
Q197. 건조감량 시험 시 IR Dryer 사용문의	73

Q198. pH meter Calibration	73
Q199. 용량분석용 표준액	73
Q200. IND 승인 후 기준 및 시험방법 변경	74

V. 의약품 안전성·유효성 74

Q201. 제형변경 품목의 의동시험자료	74
-----------------------	----

[비임상, GLP] 75

Q202. 임상단계에 따른 반복투여 독성시험자료	75
Q203. 국외 비임상시험기관 문의	75
Q204. 비임상시험용 의약품의 주성분 배치	76
Q205. 패취제 개발 시 비임상시험자료 범위	76
Q206. 활성대사체의 비임상시험	76
Q207. 국소외용제제의 독성시험 동물종 선정	77
Q208. 간헐 투여되는 약물의 발암성시험자료	77
Q209. 발암성 독성동태시험 관련	77
Q210. 혈액 내에서 분해되는 약물의 독성동태시험	78
Q211. 효력시험결과와 통계처리 시 오차막대(Error bar)	78

[임상, GCP] 79

Q212. 서방성제제 비교용출시험 시 대조약	79
Q213. 서방성제제의 반복투여 약동학 시험	79
Q214. 서방성제제 임상디자인	80
Q215. 서방성제제 개발 시 일부 임상시험 면제 가능여부	80
Q216. 약물의 과량방출(Dose dumping) 평가 방법	81
Q217. 항암제의 가교자료 면제 여부	81

VI. 원료의약품 신고지침 (DMF) 및 원료의약품품목허가(신고) 81

Q218. DMF의 제조판매·수입품목(일부공정위탁 포함)신고	81
Q219. DMF 대상 원료의약품 위·수탁제조가능여부	82
Q220. DMF 대상 원료의약품	82
Q221. DMF 대상 원료의약품의 공정변수의 변경	83
Q222. DMF 신고를 한 원료의약품의 일부제조공정을 행하는 제조소 이전	83
Q223. DMF 신고시 안정성시험자료	83
Q224. DMF 대상 원료의약품의 소분	84

Q225. DMF 대상 원료의약품의 신고	84
Q226. 원료의 제조방법 변경	84
Q227. 원료의약품의 품목허가와 DMF의 동시 변경	85
Q228. 원료 제조원 및 규격 변경 가능 여부	85
Q229. 원료의약품 품목 허가 시 제출 자료	85
Q230. DMF 원료의 완제의약품 제조사에서의 밸리데이션	86
Q231. 원료의약품의 소분 제조	86
Q232. DMF 대상 품목인 아닌 주성분의 제조소 추가	87
Q233. DMF 연차보고서 원료 수율 변경 기재	87
Q234. DMF 신고 제출자료 중 GMP 증명서	87
Q235. GMP 증명서가 없는 국외 제조사의 DMF 등록	88
Q236. DMF 성분의 위탁생산 시 원료의약품 신고인	88
Q237. 허가 및 신고 완료 품목의 변경신청	89
Q238. 잔류용매시험법 변경 시 DMF 연차보고대상 여부	89
Q239. 기준 및 시험방법 변경 시 시험성적서 및 안정성 시험자료	89
Q240. 변경된 제조공정으로 PV 배치 생산 후 DMF 등록할 경우 허가 절차	90
Q241. DMF대상 원료의약품 제조 시 일부공정 위탁 가능여부	90
Q242. DMF 배치사이즈 10배 이상 변경 시 불순물 프로파일 자료	90
Q243. 일부 가공된 반제품형태의 주성분에 대한 DMF제출	91

VI. 임상시험계획승인(IND) 91

Q244. 임상시험의 연령대 기준	91
Q245. 임상시험용 의약품 제조시 제조업 보유 유무	91
Q246. 임상시험용 의약품 중 대조약 수입	92
Q247. 임상시험용 의약품의 중간체 생산관련	92
Q248. 연구자모임 개시 시점	93
Q249. 연구자임상시험 후원 가능여부	93
Q250. IND자료 제출관련	93
Q251. 사전검토 관련	93

VII. 의약품동등성 94

Q252. 코팅 용매 변경	94
Q253. 약동대상품목의 생동성시험 가능 여부	94
Q254. 유제 및 현탁제의 생동성시험	94

[변경 전·후 동등성] 95

Q255. 약동대상품목의 위탁제조를 자사제조로 변경 시 제출자료	95
Q256. 약동대상품목의 자사제조에서 위탁제조로 변경 시 제출자료	95
Q257. 동일업체의 제조소 이전 시 제출자료	95
Q258. 동일 주성분 두 함량체제의 제조소 이전 시 제출자료	96
Q259. 주성분 제조원 변경	96
Q260. 주성분 제조원 변경 시 비교용출시험 조건	96
Q261. 약동시험 미입증품목의 제조원 변경	97
Q262. 주성분 제조방법의 변경 및 성상 변경 시 제출자료	97
Q263. 주성분 제조소 허가권자만 변경 시 제출자료	97
Q264. 유연물질의 차이를 수반한 주성분 제조원 추가	98
Q265. 약효동등성 미입증 품목의 주성분 제조원 추가 시 대조약	98
Q266. 주성분 제조원 추가 시 비교용출시험 대조약	98
Q267. 주성분 제조원 추가 시 비교용출시험 대조약	98
Q268. 완제 제조소 변경 및 주성분 제조원 추가의 동시 진행	99
Q269. 주성분 제조원 변경 전 대조약이 없는 경우	99
Q270. 주성분 제조원 추가 및 제조방법 변경 시 허가증 기재방법	100
Q271. 양도양수 및 제형 변경을 수반한 제조소변경 시 제출자료	100
Q272. 생동입증 품목인 두 함량체제의 제조소 변경	100
Q273. 원료약품 및 분량과 제조방법의 변경이 없는 제조소 이전	101
Q274. 생동성입증품목을 보유한 수탁사 간 변경 시 제출자료	101
Q275. 약동 미입증 품목의 양도양수	101
Q276. 완제 제조소 변경 시 제출자료	102
Q277. 당의정에서 필름코팅정으로 변경	102
Q278. 결정수와 결정형의 변경 시 제출자료	103
Q279. 원료약품 분량 변경 및 주성분 제조처 추가 또는 변경	103
Q280. 성상변경	103

[생동재평가] 104

Q281. 생동재평가 실시 이전에 제조소 변경 가능여부	104
Q282. 생동재평가 대상품목의 원료약품 및 분량의 변경	104
Q283. 생동재평가 품목 예시 후 진행한 생동성시험 인정 여부	104
Q284. 함량이 다른 두 복합제의 생동재평가	105
Q285. 생동성시험 조건부 허가	105
Q286. 생동재평가 대상품목의 처방변경	105
Q287. 위탁제조 생동재평가 관련	105

[비경구용제 동등성]	106
Q288. 제조소 이전이 수반되는 주사제의 양도양수	106
Q289. 주사제 제네릭 개발 시 포장단위별 의동시험 실시여부	106
Q290. 외용제 주성분 제조원 추가	106
Q291. 주사제 첨가제 변경 시 근거 자료	107
[의약품동등성시험]	107
Q292. 비교용출시험 용출율 분석	107
Q293. 제조장비 변경시 변경 수준	107
Q294. 비교용출시험 시험약과 대조약의 시험성적서	108
Q295. 함량별 비교용출시험 실시 여부	108
Q296. 생동입증 고함량제제 근거 지함량제제의 비교용출시험	109
Q297. 비교용출시험의 종료시점	109
Q298. 대조약이 없는 일반의약품 단일제의 대조약 선정	109
Q299. 난용성 약물의 표준액 조제 시 계면활성제 첨가 여부	110
Q300. 비교용출시험시 특정 시험액에서 분해되는 경우	110
Q301. 비교용출시험 실시시점과 시험약, 대조약의 생산기간	111
Q302. 제조공정 변경에 따른 제조방법의 변경수준	111
Q303. 일반의약품 복합제 원료약품 및 분량 변경	111
Q304. 착색제, 착향제 변경 시 원료약품 및 분량 변경수준	111
Q305. 감미제 변경 시 해당하는 첨가제 배합목적	112
Q306. 복합제의 비교용출시험	112
Q307. 「의약품동등성시험기준」 중 비교용출시험 관련	112
Q308. 「의약품동등성시험기준」 중 난용성제제 관련	113
Q309. 「의약품동등성시험기준」 중 장용성제제 관련	113
Q310. 비교용출시험 자료 공유 가능 여부	113
Q311. 비교용출시험시 판정 시점 관련	114
Q312. 자사 생동인정 고함량 품목을 근거로 비교용출시험 시 판정 기준	114
Q313. 비교용출시험 조건	115
Q314. 좌제의 주성분 제조원 추가	115
Q315. 효소제제 제조원 추가	115
Q316. 함량비율이 상이한 복합제의 비교용출시험	115
Q317. 다층정의 복합제 변경수준 계산	116
Q318. 난용성 제제 비교용출 시 밸리데이션	116
[생물학적동등성시험]	116
Q319. 생동성 시험약 생산	116

Q320. 생동성시험 대상 품목의 생동 수준 변경	117
Q321. 생동성시험 대조약의 생산 규모	117
Q322. 생동성시험관련 계약서 보관의무	118
Q323. 생동성시험 시험약의 보관 및 폐기	118
Q324. 생동성시험시 제출하는 비교용출시험조건	118
Q325. 생동성시험의 일부로 실시하는 비교용출시험	119
Q326. 「의약품동등성시험기준」의 동등성 판정기준	119
Q327. 생동성시험 책임자 변경 승인 여부	120
Q328. 생동성시험 분석법 변경에 따른 IRB 승인 시기	120
Q329. 생동성시험 시 실시하는 비교용출시험결과의 해석	120
Q330. 생동성시험 대상 품목 여부	120
Q331. 생동성시험 분석검체의 보관 기간	121
Q332. 생동성시험자료를 외국자료로 제출가능한지 여부	121
Q333. 글리벡의 생동성시험 피험자	121
Q334. 글리벡정의 취하된 함량 개발시 제출자료	122
Q335. 생물학적동등성시험용 포장 변경에 따른 시험 필요 여부	122
Q336. 생동성시험 면제(BCS) 기준 적용	122
Q337. 생동성시험 시험의뢰자 실태조사 항목	123
Q338. 공동생동 변경	123

제2장 생물의약품 125

Q339. 의약품 정제용 단백질(Ligand) 생산 관련 문의	125
Q340. 임상시험용 세포치료제 생산 관련	125
Q341. 골수이식 허가사항	125
Q342. 신약 개발 시 안정성 개시 시점에 관하여	126
Q343. 새로운 제조용 세포은행(Working Cell Banking) 확립 시 필요 자료	127
Q344. 공정서 수제품을 유전자제조합 기술을 이용하여 생산할 경우 분류	127
Q345. 재조합의약품 생산 시설	128
Q346. 세포배양액의 첨가제 사용	128
Q347. 신규 주사용 면역보조제 사용 시 비임상 수행 방법	128
Q348. 발암성시험	129
Q349. 수지상세포치료제를 이용한 연구자임상시험	129
Q350. 세포주 은행의 보관 및 관리	130
Q351. 비임상 독성시험의 시험디자인 관련 상담	130
Q352. 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정	131

제3장 생약(한약)제제 132

Q353. 생약 추출 원료의약품의 미생물한도시험 대상여부 132
 Q354. 생약 추출물 원료의 잔류농약시험 132
 Q355. 추출용매와 희석농도가 다를 경우 동일 규격에 해당 여부 132
 Q356. 생약 복합제의 지표성분 설정 132
 Q357. 키클릭산 표준품 133
 Q358. 편부자 제조관리 133
 Q359. 비임상시험용 물질과 임상시험용 시험약의 제형 134
 Q360. 외국 임상시험자료의 요건 134
 Q361. 생약을 주성분으로 하는 임상시험용의약품 제조 134
 Q362. 천연물신약의 제출자료의 범위 135
 Q363. 정제→캡슐제로 제형 변경시 제출자료 135
 Q364. 한약(생약)제제의 복합제 제출자료 135
 Q365. 「대한약전」에 수재된 A & B 추출물을 의약품으로 개발하는 경우 136
 Q366. 생약제제 임상시험승인 신청시 안정성시험자료 136
 Q367. 단일생약추출물의 1상 임상시험 생략가능 여부 136
 Q368. 한약제제 IND신청시 제출 자료로서 독성시험기준 136
 Q369. 생약 단일제로 치료제 개발시 제출자료 137
 Q370. 기허가 생약·한약 복합제제의 제형변경(내용고형제→내용액제) 137
 Q371. 생약제제의 공정밸리데이션 138
 Q372. 생약제제의 서방성제제 개발 138
 Q373. 원료한약의 전처리과정관련 GMP규정 138
 Q374. 천연물신약의 IND 신청을 위한 자료제출범위 139
 Q375. 지표성분 설정 요건(I) 139
 Q376. 지표성분 설정 요건(II) 139
 Q377. 증금속 시험 140
 Q378. 기원생약의 사용례가 있고 규격이 새로운(주정추출물) 제제의 개발 140

제4장 의약품 141

Q379. 의약품 제조업허가 141
 Q380. 의약품의 첨가제 수입 시 허가(신고) 여부 141
 Q381. 표준제조기준의 의약품 제조 시 제출자료 141
 Q382. 신소재를 사용한 의약품 품목허가 시 제출자료 142
 Q383. 의약품과 화장품을 함께 포장 142
 Q384. 물티슈의 제품명에 의약품 효능·효과 표방 142

Q385. GMP 증명서를 자유판매증명서(FSC)로의 같음여부 142
 Q386. 기허가와 다른 함량의 외용소독제 143
 Q387. 손소독제 성분의 안전성·유효성 심사 대상 여부 143
 Q388. 의약품(콘택트렌즈관리용품)에 사용례가 없는 성분 사용 144
 Q389. 과산화수소 함유에 따른 치아미백제의 분류 144
 Q390. 탈모방지 샴푸의 품목분류 144
 Q391. 첨가제의 약리작용 표시기재 가능 여부 145
 Q392. 모기 매트 외부기기의 의약품 해당 여부 145
 Q393. 가글액의 약효분류 145
 Q394. 의약품과 의료기기 생산 관련 145
 Q395. 생리대의 효능·효과 표시기재 146
 Q396. 의약품 외용고형제제의 기준 및 시험방법 심사 면제 146

용어 및 약어

API	Active Pharmaceutical Ingredient	원료의약품
BP	British Pharmacopoeia	영국약전
CMO	Contract Manufacture Organization	위탁생산전문기업
CoA	Certification of Analysis	시험성적서
CRO	Contract Research Organization	(임상)시험수탁기관
CSV	Computer System Validation	컴퓨터 시스템 밸리데이션
CTFA*	Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association	미국화장품협회
CV	Cleaning validation	세척밸리데이션
DMF	Drug Master File	신고대상원료의약품
EP	European Pharmacopoeia	유럽약전
GLP	Good Laboratory Practice	비임상시험관리기준
GMP	Good Manufacturing Practice	의약품 제조 및 품질관리기준
IND	Investigational New Drug (IND) Application	임상시험계획승인신청
IRB	Institutional Review Board	임상시험심사위원회
JP	Japanese Pharmacopoeia	일본약전
KP	Korean Pharmacopoeia	대한약전
KPC	Korean Pharmacopoeia Codex	대한약전외의약품등기준
MV	Method Validation	시험방법밸리데이션
NDA	New Drug Application	품목허가신청
PMS	Post-Marketing Surveillance	시판 후 조사
PQ	Performance Qualification	성능적격성평가
PV	Process Validation	공정밸리데이션
QC	Quality Control	품질관리
SOP	Standard Operating Procedure	표준작업지침서
가시	기준 및 시험방법	
복지부고시	보건복지부 고시	
생동성시험	생물학적동등성시험	
생동대상품목	생물학적동등성시험대상품목 ※ 허가시 생물학적동등성시험 또는 비교임상시험이 요구되는 품목	
생동입증품목	생물학적동등성시험 입증 품목 ※ 대조약과 생물학적동등성 등 생체내 시험을 실시하여 생물학적동등성 입증품목 공고에 등재된 품목	
생동미입증품목	생물학적동등성시험 미입증 품목 ※ 국내허가되어 있으나 생동성입증품목 공고에 등재되어 있지 않는 품목	
생동재평가	생물학적동등성 재평가	
식약청	식품의약품안전청	
식약청고시	식품의약품안전청 고시	
안유	안전성·유효성	
약동대상품목	약효동등성대상품목 ※ 비교용출 또는 비교분해시험으로 신고가 가능한 품목	
위탁제조	위탁제조판매업	
의동시험	의약품동등성시험	

*현재 PCPC(Personal Care Products Council) 개명됨

질의응답은 다음의 규정을 토대로 작성되었습니다.

- ◆ 「약사법시행규칙」(보건복지부령)
- ◆ 「약국및의약품등의제조업,수입자및판매업의시설기준령」(대통령령)
- ◆ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식품의약품안전청 고시 제2010-103호, 2010.12.31.)
- ◆ 「생물학적제제의품목허가·심사규정」(식품의약품안전청 고시 1020-50호, 2010.6.29.)
- ◆ 「의약품품목허가·신고·심사규정」(식품의약품안전청 고시 2011-5호, 2011.2.1.)
- ◆ 「의약품동등성시험기준」(식품의약품안전청 고시 제2010-88호, 2010.12.3.)
- ◆ 「생물학적동등성시험관리기준」(식품의약품안전청 고시 제2010-89호, 2010.12.3.)
- ◆ 「의약품동등성확보필요대상약품지정」
(식품의약품안전청 고시 제2010-21호, 2010.4.27.)
- ◆ 「수입요건확인면제대상물품중의약품등의추천요령」
(식품의약품안전청 고시 제2010-46호, 2010.06.16.)
- ◆ 「희귀의약품지정에관한규정」(식품의약품안전청 고시 제2011-6호, 2011.2.10.)
- ◆ 「원료의약품신고지침」(식품의약품안전청 고시 제2011-7호, 2011.2.10.)
- ◆ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」
(식품의약품안전청 고시 제2009-173호, 2009.12.15.)
- ◆ 「대한약전외일반시험법」(식품의약품안전청 고시 제2009-101호, 2009.08.24.)
- ◆ 「화장품원료지정에관한기준」(식품의약품안전청 고시 제2010-99호, 2010.12.31.)
- ◆ 「의약품등의안정성시험기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-117호, 2009.08.24.)
- ◆ 「의약품등의독성시험기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-116호, 2009.08.24.)

제1장 의약품

1. 의약품 허가·신고 일반

Q1. 공정서 수제 의약품의 허가신청

공정서 수제 의약품의 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제2호에 따라 안유심사 제외대상이지만, 국내 최초 도입되는 성분으로 허가 대상으로 알고 있습니다. 이 경우 품목허가 신청서, GMP 자료, 의동시험자료 제출(대조약 지정을 위한 자료)로 품목허가가 가능한지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제2호에 의거 공정서에 수제된 경우 해당 국가의 의약품집 등 사용현황을 확인할 수 있는 경우에 한하여 안전성·유효성심사, 기준 및 시험방법 심사가 제외되며 제출자료는 사전 GMP 평가자료 및 수입품목의 경우는 동 규정 제4조제4항에 적합한 제조판매증명서를 추가로 제출하여야 합니다.
- 또한, 대조약으로 선정되고자 하는 품목의 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제5조제2항에 따라 용출시험 또는 분해시험을 실시하고 그 결과보고서를 작성 후 제출하여야 합니다.

Q2. 개발국 이외의 사용국이 있는 품목에 대한 자료제출 면제

「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제28조제2항에 의하면 '개발국 이외의 사용국이 있는 품목으로서 당해년도를 포함하여 3년 이내에 발간된 외국 의약품집에 수제된 경우 특성 및 약리자료가 면제'될 수 있습니다. 이 면제 규정은 자료제출의약품이 아닌 신약의 경우에도 적용받을 수 있는 것인지요?

- 신약의 경우에도 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제28조제2항은 신약과 자료제출의약품 모두에 적용할 수 있습니다.

Q3. 국내 허가되지 않은 품목의 수입 조건

국내 수입 품목 허가를 받지 않은 의약품을 구호 혹은 자선 목적으로 수입이 가능한지요? 「약사법시행규칙」 제49조 이외에 수입품목허가 혹은 신고를 하지 않고 의약품을 수입할 수 있는 근거 규정이 있는지요? 이외에 수입품목허가 혹은 신고를 하지 않고 의약품을 수입할 경우 관련 규정(예를 들어, 준수 사항 등을 규정한 규정)에는 어떠한 것이 있는지요?

- 「수입요건확인면제대상물품중의약품등의추천요령」(식약청고시) 제2조제1항제2

호에 따라 구호용으로 반입되는 의약품의 경우에는 수입요건확인이 면제될 수 있습니다.

- 또한, 동 고시 제2조제1항에 따라 자가치료용(미화2천달러), 제조시공용, 연구시험용, 견본용 의약품도 수입요건확인이 면제 될 수 있으며, 위와 같은 목적으로 의약품을 수입할 경우 관련 규정은 「수입요건확인면제대상물품중의약품등의추천요령」(식약청홈페이지 → 정보자료 → KFDA 분야별정보 → 법령자료 → 고시전문 → 검색창에서 “수입요건”으로 검색)을 참고하시기 바랍니다.

Q4. 제심사 대상품목의 양도·양수

제심사 대상인 기허가 수입품목을 양도·양수 하고자 할 때 제출서류는 무엇인지요?

- 기허가(신고) 수입품목의 양도·양수는 「약사법시행규칙」 제88조제1항제4호 품목의 변경에 해당하며, [별지 제64호서식] 또는 [별지 제14호서식]에 따른 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 제출하시면 됩니다.
- 기허가 수입품목의 양도·양수의 경우 완제의약품의 제조원, 제조소가 동일하므로 품목별 사전 GMP 자료가 요구되지는 않을 것으로 사료됩니다. 다만 품목별 사전 GMP 실사를 받지 않은 경우 기허가 의약품이 「약사법시행규칙」 [별표 2] 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 타당하게 제조 및 품질 관리하고 있음을 확인할 수 있는 자료를 문서화하고, 자사의 표준작업지침서에 따라 관리하여야 하며, 추후 GMP 실사 또는 자료가 요구될 수 있습니다.

Q5. 제심사 대상품목의 코마켓팅

제심사 대상인 기허가 수입품목에 대해 공동 마케팅을 하고자 할 때 제출서류는 무엇인지요?

- 제심사 기간 중에 기허가 의약품에 대해 공동 마케팅하고자 품목허가(신고) 할 경우에는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제27조제8항제1호에 따라 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허여된 경우에는 해당 개발사에서 허여한 자료를 바탕으로 하여 품목허가(신고)를 신청하실 수 있습니다.
- 허가를 받고자 하는 경우 품목허가(신고) 신청서 「약사법시행규칙」 별표 2 의약품 제조 및 품질관리기준에 관한 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q6. 수출용 원료의약품의 PV자료 제출 여부

원료의약품 제조회사입니다. 수출 대상 국가에서 PV 자료를 요구하지 않고 있습니다. 수출용 원료의약품의 경우에는 PV가 필요하지 않은 걸로 알고 있는데, 가능한지요? 이런 경우에는 기존의 허가 절차에 맞춰서 진행하면 되는지요?

- 수출만을 목적으로 하는 의약품에 대해서는 「약사법시행규칙」 제24조제1항제6호를 적용하지 아니할 수 있으므로, 수출용 원료의약품 허가(신고) 신청시 PV 자료는 제출하지 않아도 될 것으로 판단됩니다.

Q7. 수출용 의약품 규격

국내용 허가과 수출용 허가를 동시에 갖고 있는 제품이 있습니다. 이 제품의 원료 중 일부에 대한 KFDA로부터의 승인규격이 국내용은 KP, 수출용은 JP로 되어 있습니다. 이 제품은 여러 국가로 수출을 하고 있는데, 각 수출국의 행정기관으로부터 요구사항이 다릅니다. 예를 들면, 일본 수출품에 대해서는 JP로 관리하도록 요청을 받고 있고, 유럽 수출품은 EP로 관리를 해달라는 요청을 받는 상황입니다. 이럴 경우, 수출품에 대한 허가를 JP와 EP 모두 갖고 있어야 하는 것인가요? 수출품이므로, 국내 허가와는 관계없이 수출국의 요청에만 따르면 되는 것인가요?

- 수출용 의약품을 포함하여 국내 판매되고 있는 의약품의 원료약품 규격은 1개의 공정서 규격 또는 별규로 지정하여 허가(신고)하고 있고, 복수의 원료약품 규격을 지정할 수 없습니다.

Q8. 품목 취하 절차

품목신고를 하고 제조·시판하다가 판매량이 줄어 품목을 취소하려고 할 때 절차가 어떻게 되는지요?

- 신고한 의약품 품목을 취하하고자 하는 경우 품목취하신청서(공문)와 함께 품목 품목신고필증의 원본(별첨자료가 있을시 그 원본)을 첨부하여 해당 지방청을 방문, 우편 및 온라인으로 접수 가능합니다.
- 참고로, 취하하고자 하는 품목이 퇴장방지의약품, 희귀의약품, 심평원 공고 생산·수입·공급중단 보고 대상 의약품에 해당하는 경우 별도의 평가가 필요할 수 있습니다.

Q9. 희귀의약품의 제네릭

희귀의약품(O, original)에 대한 제네릭 제품(G, generic)을 수입하여 희귀의약품으로 허가를 받아 판매하고자 합니다. 만약 제네릭의 허가(신고) 이후 O가 신약으로 지정을 받는 경우, 이후 6년 재심사 기간 동안 (및 그 이후) G를 희귀의약품으로서 판매가 가능한지요?(희귀의약품의 자격은 유지가 되는지요?) 아니면, O가 희귀의약품이 해제되고 신약으로 지정하여 변경허가를 받으면 G는 판매를 할 수 없게 되는지요?

- 「희귀의약품지정예관한규정」(식약청고시)에 고시된 성분 및 대상 질환에 해당 하는 의약품은 희귀의약품 품목허가를 유지할 수 있습니다. 다만, 동 규정 제2조의 희귀의약품의 지정기준에 적합하지 않아 그 지정이 해제된 경우, 원개발사 뿐 아니라 해당 성분·대상질환의 모든 희귀의약품이 같이 그 지정에서 해제됩니다.
- 희귀의약품지정 해제 후 다시 신약으로 지정받은 품목의 재심사기간동안 재심사대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목을 허가신청 하고자 하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제27조제8항이 적용됩니다.

Q10. 생동성시험용 의약품 생산배치의 사후판매

제2공장을 신축하여 제형별 GMP 승인을 위하여 준비 중입니다. GMP 승인 전 생동성시험용 의약품을 생산하여 생동성시험을 실시하였을 때, 이 생동성시험용 의약품은 GMP 승인 후 품목허가 변경이 완료된 후 판매가 가능한지요?

- 생동성시험용 의약품으로 생산한 제조단위가 「약사법시행규칙」 [별표2] 의약품 제조 및 품질관리기준에 합당하게 제조된 실생산 제조단위일 경우 동규칙 제24조제1항제6호 및 제43조제6호에 적합할 때 품목허가 변경 후 판매가 가능할 것으로 사료됩니다.

Q11. 자사 완제의약품 제조를 위한 원료의약품 허가(신고)

자사제조용으로 직접 수입하는 원료의약품에만 원료의약품 허가제외대상으로 되어 있는데, 당사에서 합성한 원료를 자사제조용으로 사용할 경우에, 원료의약품 허가를 받아야 하는지요?

- 자사의 완제의약품 제조에 사용하는 원료의약품의 제조는 완제의약품의 제조공정의 일부로 보아 별도의 품목허가(신고)없이 생산하는 것이 가능합니다. 다만, 자사의 완제의약품 제조용 외에 판매의 목적으로 제조할 경우 품목허가(신고)

를 득하여야 합니다.

Q12. 의약품 허가 처리기간

1. 의약품, 원료의약품 품목허가/신고
 2. 안전성·유효성 심사 (의약품동등성 및 생물학적동등성 심사 포함)
 3. 의약품, 원료의약품 기준 및 시험방법 심사
- 위의 각 항의 허가/심사 처리기간이 어떻게 되는지요?

- 「약사법시행규칙」 별지서식에 따른 민원업무 처리기간
 - 1) 의약품등 품목허가 신청시 처리기간 (시행규칙 별지 제13호 서식에 따름)
 - 가) 안전성·유효성 심사 불필요 품목 : 25일
 - 나) 안전성·유효성 심사 필요품목 : 70일
 - 다) GMP 평가대상 완제의약품 : 120일 (원료의약품: 60일)
 - 2) 의약품등 품목신고시 처리기간 (별지 제14호 및 제15호 서식에 따름)
 - 가) 품목신고 : 10일 (GMP 비대상)
 - 나) GMP 평가대상 완제의약품 : 120일 (원료의약품: 60일)
 - 다) 신고대상 원료의약품(DMF) : 120일
 - 3) 안전성·유효성 심사 처리기간 (별지 제18호 서식에 따름)
 - 가) 신약 : 60일
 - 나) 자료제출의약품 등 : 45일
 - 4) 기준 및 시험방법 심사 처리기간 (별지 제20호 서식에 따름)
 - 가) 신약 및 항생물질: 90일
 - 나) 그 밖의 의약품등 : 55일
 - 다) 기허가 의약품등 : 45일
 - 라) 변경 시 : 30일
- 식약청에서 발간한 '의약품 품목허가 신청 길라잡이'를 참조하시기 바라며, 해당 자료는 식약청 홈페이지(www.kfda.go.kr)→정보자료→자료실→간행물·지침 게시관 및 의약품전자민원창구(www.ezdrug.kfda.go.kr)→자료실에서 확인하실 수 있습니다.
- 업무 처리기간은 제출자료 중 규정에 적합하지 않거나, 추가자료 등이 필요한 경우, 보완기간을 설정, 보완을 요청할 수 있습니다. 또한 식약청 각 해당 심사 부서의 실제협의를 거쳐 처리되는 사항으로, 식약청 의약품 종합포털사이트 (ezdrug.kfda.go.kr)에서 진행상황을 확인하실 수 있습니다.

Q13. 공정서 수제 의약품의 범위

「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조 1항 2호에 따르면 공정서에 수제되어 해당국가의 의약품집 등 사용현황 의약품의 제조 품목 허가를 확인할 수 있는 경우 안전성·유효성 심사가 면제된다고 되어 있는데요, 해당국가의 의약품집이라 함은 USP에 수제된 경우 미국의약품집, BP에 수제된 경우 영국의약품집에서 확인이 되어야한다는 것이지요? USP에 있으나 영국의약품집에만 수제된 경우는 해당이 안되는 것이지요? 또한 해당국가의 의약품집 등 사용현황을 확인할 수 있는 경우라고 표현이 되어 있는데, "등"이라는 표현의 범위는 어디까지인지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제2호의 “해당 국가의 의약품집 등 사용현황을 확인할 수 있는 경우”란 해당 국가의 의약품집 또는 제조판매증명서 등 공인된 자료로 사용현황을 확인할 수 있는 경우를 의미합니다. 따라서 문의하신 품목이 USP에 수제되어 있는 경우, 미국의 의약품집 또는 미국 제조 및 판매증명서(CPP)로 사용현황을 확인할 수 있다면 안전성·유효성 심사의 면제가 가능함을 알려드립니다.

Q14. 외국 의약품집 수제 품목 허가신청

외국 의약품집에 등재된 제품의 허가신청 시 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항을 외국제품의 것을 해석하여 작성하는 것이 맞는 것이지요? 주의사항 같은 경우 외국제품의 내용을 모두 그대로 해석하여 작성해야 하는지 아니면 기존 한국의 제품을 기준으로 의역해서 작성 및 생략을 해도 가능한지요?

- 의약품 품목허가를 위한 심사 자료를 작성하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제15조, 제16조, 제17조를 준용하여 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항을 작성하시기 바라며 외국 자료를 번역하는 경우 본래의 자료 내용과 상이하지 않게 작성하여야 합니다.

Q15. 시험자료 번역 제출 범위

제품의 개발경위에 관한 자료, 효능·효과에 관한 자료가 모두 영어로 되어있습니다. 기준에 따르면, 일부를 번역·요약하거나 때에 따라서는 전문을 번역하여 제출하라고 나왔습니다. 어떻게 제출해야 하는지요?

- 품목허가 심사시 필요한 자료는 심사자가 신청내용의 신속한 이해를 돕기 위해 모호하지 않고 명료하게 번역하여 제출하시기 바라며, 「의약품의품목허가·신

고·심사규정」(식약청고시) 제26조에 따라 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하여야 합니다. 필요한 경우에 한해서 전체 번역문(의·약학 전문지식을 갖춘 확인자 날인)을 제출하여야 할 수도 있습니다.

Q16. 건강기능식품 개별인정형 원료의 의약품 개발가능여부

먼저 건강기능식품으로 개별인정형 원료로 허가받아 제품개발을 하고, 차후 의약품으로 개발 가능한지요?

- 의약품과 건강기능식품은 별개의 법과 규정으로 관리되며, 품목허가(신고)시 제출 자료의 종류 및 범위가 상이함을 알려드립니다. 따라서 건강기능식품의 원료로 인정받았더라도 의약품으로 개발하고자 하는 경우에는 「약사법시행규칙」 및 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)에 따라 해당 제출 자료를 준비하여 품목허가(신고)를 신청하시기 바랍니다.

Q17. 필름코팅에서 Gum계제로 제형 변경시 제출자료

[필름코팅정→Gum계제]로 제형변경시 기존 속방정제와 다른 용법·용량이 예상됩니다. 이 경우 필요한 임상시험자료의 범위는 무엇인지요?

- 기허가가 없는 새로운 제형(필름코팅정→Gum계제) 개발시 임상시험자료로 두 제제간의 생동성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료의 제출이 기본적으로 요구됨을 알려드립니다.
- 다만 시험약과 대조약간 각각 상이한 용법으로 동일한 용량을 투여하였을 때 생체이용률이 동등한 경우 추가적인 임상시험 자료가 요구되지 않을 것으로 사료됩니다. 반면 생체이용률에서 임상적으로 유의한 차이가 발생하는 경우 용량 설정을 위한 치료적탐색 임상시험 및 안전성·유효성이 서로 동등함을 입증하는 치료적확증 임상시험자료가 필요함을 알려드립니다.

Q18. 설하정 품목허가 시 자료 요건

기허가 일반정제를 근거로 설하정으로 품목허가 받고자 합니다. 설하정의 경우 일반정제와 흡수경로가 다른 것으로 생각됩니다. 설하정의 경우 제형의 특수성으로 인해 추가로 고려해야 할 사항이 있는지요?

- 구강점막내로 약물이 흡수되어 전신순환혈로 이행하도록 설계된 설하정은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제5호의 제형의 특수

성이 인정되는 제제입니다.

- 즉, 동규정 제27조제5항의 제형의 특수성이 인정되는 제제 및 [별표1] II. 자료 제출의약품 중 4. 새로운 투여경로 의약품에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q19. 앰플 주사제에서 프리필드시린지 주사제로 변경 시 제출자료

앰플에서 프리필드시린지로 변경 시 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 [별표 1] 7. 새로운 제형에 해당하는 자료를 제출해야 하는지요, 아니면 안정성시험자료만 제출하면 되는지요?

- 주사제의 경우 단위제형(바이알, 앰플, 프리필드시린지 등)별로 각각 품목허가(신고)를 신청하여야 하고, 프리필드시린지로 허가받은 품목이 없는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표1] II. 자료제출의약품 중 5. 새로운 제형에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q20. 기존 의약품의 대사체로 새로운 의약품 개발

현재 허가되어 있는 의약품의 활성대사체를 주성분으로 하는 의약품 허가신청시 자료제출자료 범위는 무엇인지요?

- '활성대사체'가 국내에서 이미 허가된 의약품과는 화학구조 또는 본질 조성이 전혀 새로운 신물질의약품 또는 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품에 해당 하는 경우 '신약'으로 분류됩니다. 따라서 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 [별표1] I.신약 중 1에 해당하는 자료를 제출하시기 바랍니다.
- 독성시험의 경우 개발하고자 하는 성분 즉 활성대사체로 독성을 평가하여야 합니다. 신약의 경우 원칙적으로 모든 독성시험 항목을 실시하여야 하며, 활성대사체와 기존 모약물과의 노출도, 대사경로, 약리활성, 독성양상 등을 비교한 객관적인 자료를 토대로 면제여부를 판단하여야 합니다.

Q21. 원개발사 허가사항(라벨) 변경에 따른 효능·효과 변경 신청

외국 원개발사의 라벨 개정에 따른 효능·효과 변경을 국내 허가 제품에도 적용하고자 합니다. 변경허가를 위한 제출 자료는 무엇인지요?

- 기허가 의약품의 효능·효과를 변경하고자 하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제7호 및 동 규정 제27조제7항에 따라 변경

하고자 하는 해당 적응증 등에 대한 임상시험성적에 관한 자료, 외국 사용현황에 관한 자료 등 안전성·유효성 심사 자료를 첨부하여 품목허가변경 신청하여야 합니다.

Q22. GMP 완료 이전 위탁 생산 가능 여부

제조업 허가만 있고 GMP 평가가 끝나지 않은 상황에서 전공정 위탁으로 품목허가가 가능한지요? 또한 수탁사에서 제조한 품목의 판매를 위해 자사의 보관창고로 이동한 후 판매하는 것이 가능한지요?

- 제조업 허가를 득한 제조업자는 다른 제조업자에게 제조를 위탁 생산하여 제조 판매품목허가(신고)하실 수 있습니다. 다만 위탁제조판매하고자 하는 품목에 대해 위탁사가 아닌 자사의 보관소를 사용하는 경우에는 실제 보관소인 자사의 보관소에 대한 GMP 평가 자료를 추가로 제출해야함을 알려드립니다.

Q23. 국내 제3국 위탁생산

국내에서 위탁생산 해오던 제품을 제3국에 위탁생산하고자 할 경우 어떤 절차 및 구비 서류가 필요한지요?

- 의약품 제조업자가 의약품의 제조를 다른 의약품 제조업자 등에게 위탁하는 경우 그 수탁자의 범위는 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령 시행규칙」 제11조제1항제1호에 따르며, 수탁 제조자는 「약사법」 제31조에 따라 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 보건복지가족부령으로 정하는 바에 따라 국내에서 식약청장의 허가를 받은 의약품 제조업자 이어야 합니다. 따라서 국외 제조업체(원)에게 국내 제조판매 허가된 의약품의 위탁제조는 가능하지 않음을 알려드립니다.

Q24. 품목허가의 기재사항 관련

현재 내수용과 수출용으로 동일하게 제조판매하고 있는 의약품의 품목 변경 허가를 신청하려고 합니다. 착색제의 종류 및 정제 모양변경에 따라 '원료약품 및 분량'과 '성상'의 변경이 예상되는데, 해당 변경사항을 내수용에만 적용하고, 수출용 제품에 대해서는 기존 허가사항을 유지하는 경우 하나의 품목허가에 대해서 수출용과 내수용에 대한 각각의 '원료약품 및 분량'과 '성상'을 기재 가능한지요?

- 착색제의 변경 및 성상의 변경에 따라 내수용과 수출용 의약품의 “원료약품 및 분량” 및 “성상”이 달라지는 경우 하나의 품목허가증에 각각에 대하여 기

제하실 수 있으며(예: 처방1- 내수용, 처방2- 수출용), 변경되는 사항에 대해 자료를 첨부하여 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 변경허가를 신청하시기 바랍니다.

Q25. 수출용 주사제의 위탁제조소 추가

현재 세파게 주사제를 전공정 위탁제조하여 수출하고 있습니다. 해외 수출물량의 증가로 인해 해당품목에 대해 위탁제조소를 추가 가능한지요? 가능하다면, 몇 개 까지 추가가 가능한지요?

- 수출용의약품의 위탁제조소를 추가하고자 하는 경우 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 변경신고서에 품목허가(신고)증 원본과 변경사유서, 위수탁계약서를 첨부하여 변경신고하실 수 있습니다. 이때, 위탁제조 할 의약품의 최종규격은 동일하여야 하며, 수출의약품의 경우 수입국에서 수탁사의 해당 제형별의 GMP 자료를 요청할 수 있음을 알려드립니다.
- 참고로 위탁제조 시 위탁 제조소의 개수에 제한을 두고 있지는 않으나, 의약품 등 제조 또는 시험을 위탁하는 경우 제조 또는 시험이 적절하게 이루어지도록 수탁자에 대한 관리·감독을 철저히 하고, 수탁자로부터 제조 및 품질관리의 기록에 관한 서류를 받아 3년 이상 보존해야함을 알려드립니다.

Q26. 코마케팅 제품 허가등록의 요건

현재 본사가 수입의약품으로 허가받아 A라는 제품명으로 판매중인 제품을 코마케팅 계약을 통하여 타사에 B라는 제품명으로 동시에 판매하고자 할 때,
 1. 안전성·유효성 심사의 경우 안유면제 사유서로 면제를 받을 수 있는지요?
 2. 기시도 동일 제품이므로 제출 면제사유서를 통하여 면제가 가능한 부분인지요?
 3. 만약 안유/기시가 둘 다 면제 가능한 경우, 허가를 위하여 필요한 자료의 요건은 어떤 것들이 있는지요?

- 코마케팅 목적으로 기허가 제품을 다른 제품명을 사용하여 허가(신고) 받고자 할 때, 기허가 제품과 동일 절차를 거쳐 품목허가(신고)를 신청하시기 바랍니다. 다만, 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용허여를 받은 경우, 최초허가 시와 동일한 자료를 제출하시거나 2년이 경과하지 아니한 안전성·유효성 심사결과통지서 및 기준 및 시험방법 심사결과통지서를 제출하실 수 있습니다.
- 또한 품목별 사전 GMP 심사대상이나, 품목별 사전 GMP제도 운영지침개정(2010.7.5. 의약품품질과)에 따라 GMP 실사이력을 고려하여 실사가 면제될 수 있습니다.

Q27. 제조소 설비 공사 후 신고 대상 여부

BGMP 업소인데 이번에 시설을 보완하고 공사를 하였습니다. 도면에 많은 수정이 있었는데, 이 경우 식약청 신고대상 인지요? 그렇다면 신고 방법과 절차는 어떻게 되는지요?

- 「약사법시행규칙」 [별표 2] 제12호가목에 따라 변경사항 발생 시 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하고, 충분한 자료에 의거 품질관리 기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여 식약청(의약품품질과)에 회사 문서(직인 포함)로 제출하면 될 것으로 사료됩니다.
- 또한 평가자료에 대한 서류검토 및 필요시 현장실태를 조사하여 그 결과에 따라 적합여부를 판정하며, 주요사항 변경의 경우 접수시점으로부터 30일 이내 현장점검을 실시합니다.

Q28. 의료기기 제조소에서 의약품 생산 가능 여부

현재 의료기기 제조업 허가를 가지고 있습니다. 저희 회사에서 의약품의 제조업 허가 신청하여 의약품을 생산하는 경우, 품질관리실이나 보관소 등에 대해 의료기기 제조시설을 사용할 수 있는지요?

- 의약품의 제조업과 의료기기의 제조업을 함께 허가받거나 신고한 자는 의료기기와 의약품 제조시설 및 기구를 구분하여 사용하시는 것이 원칙이나, 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령」 제5조에 따라 의약품과 의료기기 상호 간에 오염될 우려나 품질에 미치는 영향이 없는 경우에는 의약품의 제조시설 및 기구를 의료기기를 제조하기 위한 용도로 일부 이용할 수 있음을 알려 드립니다.

Q29. 의약품 제조업 휴업신청

더 이상 어떤 의약품도 생산/판매하진 않게되어 의약품 제조업 휴업 신청을 하려고 하는데 절차가 어떻게 되는지요?

- 의약품등의 제조업자 휴업 신고를 하려는 경우에는 「약사법시행규칙」 제89조에 따라 별지 제65호 서식에 따른 신고서에 의약품등의 제조업 허가증을 첨부하여 식약청장, 지방식약청장, 시·도지사 또는 시장·군수·구청장에게 제출하시기 바랍니다.

Q30. 원료의약품 수입

수출용 완제의약품 회사에 판매하기 위하여 원료의약품을 수입하려고 합니다. 해당 원료의약품은 오직 수출용 의약품 제조를 위해서만 사용되는데, 수출용 의약품 제조용 원료로 공급한다는 계약서 등을 제출하여 해당 원료의약품을 수출용 의약품의 허가 규정을 적용할 수 있는지요?

- 국내 의약품 제조업체에 판매를 목적으로 원료의약품을 수입하는 경우, 그 원료의약품을 사용한 완제의약품이 수출만을 목적으로 하더라도 원료의약품은 국내 판매를 목적으로 하므로 수출용에 해당하지 않을 것으로 사료됩니다.
- 따라서 「약사법시행규칙」 제24조 또는 제26조에 따라 해당 자료를 첨부하여 제조판매·수입 품목의 허가신청 또는 신고를 하시기 바랍니다. 또한 제조판매·수입하고자 하는 품목이 신고대상 원료의약품(DMF) 경우에는 「약사법시행규칙」 제26조제3항 및 「원료의약품신고지침」(식약청고시)에 따라 필요한 자료를 첨부하여 신고하시기 바랍니다.

Q31. 소분제조품목의 제조판매증명서 발행

반제품 상태의 의약품을 수입하여 완제를 생산하는 경우 제조판매증명서(CPP) 발행이 가능한지요?

- 소분제조 품목허가를 득한 경우 품목허가사항에 따라 CPP 발행이 가능함을 알려드립니다.

Q32. 수입의약품의 제조원 기재

1. 수입의약품의 허가권자는 A이고, 제품의 생산은 전 공정이 B에서 이루어지는 경우, 허가신청 시 제조의뢰자는 A로, 제조자는 B로 각각 등록해야 하는지요?
2. 만약에 품목허가권자가 A에서 C로 변경되고, 생산은 여전히 B에서 이루어지는 경우 허가변경이 필요한지요?
3. 외용제의 경우, 병이나 튜브충전까지는 A 제조소(site)에서 하고 케이스에 담은 작업을 B에서 한다면, 제조방법 기재 시와 제조원 기재 시 두 제조소를 전부 등록해야 하는지요?

- 수입품의 제조원은 수입제조원(A사) 및 위탁제조원(B사, 전부 또는 일부공정 모두 포함)을 모두 기재하여 품목허가를 신청하여야 합니다.
- 수입제조원이 변경되는 경우 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 근거서류를 첨부하여 허가변경을 신청하여야 합니다.

- 제조방법 기재 시 전부 또는 일부공정을 위탁하여 제조 또는 시험을 하는 경우에는 단위공정별 수탁자명, 소재지 등을 명확하게 기재하여야 합니다.

Q33. 수입품목의 제조품목으로 변경 가능 여부

완제 수입으로 진행하던 품목(정제)을, 별크로 수입하여 포장공정만 진행하는 방법으로 변경하려 합니다. 그런데 수입품목허가를 국내 제조품목허가로 변경은 현재 규정상 되지 않는 것으로 알고 있습니다. 그렇다면 제조품목허가를 신규로 받아야 하는데, 이때 생동성시험 자료와 GMP 자료를 새로 제출해야 하는지요?

- 문의하신 수입완제의약품과 동일한 품목을 별크로 수입하여 포장만 직접 수행하고자 하는 경우, 현행 국내 규정상 제조품목과 수입품목은 「약사법」 제31조와 동 규정 제42조에 따라 별도로 관리되고 있으므로, 국내 제조품목과 수입품목간의 변경허가(신고)는 불가하며, 신규로 제조품목허가를 득하여야 함을 알려드립니다. 또한 제조품목허가를 득하고자 하는 경우 「약사법시행규칙」 제24조에 따라 자사에서 포장 제조한 제품 GMP 자료 등의 자료를 제출하여야 합니다.

Q34. 국내 제조를 위한 PTP 포장 또는 Nude Vial 주사제 수입

정제 및 캡슐제의 경우 국내 제조를 위한 PTP 포장 상태의 수입이 불가능한지요? 또한 주사제의 경우 Nude Vial 형태로 수입이 불가능한지요?

- 「약사법 시행규칙」 [별표2]의 1.용어의 정의 중 '서. "제조" 및 카. "완제의약품" 정의'에 따라 PTP상태의 정제/캡슐제 및 nude vial 주사제를 수입하여 국내에서 포장하는 경우 동 공정을 거쳐 생산된 완제의약품은 제조판매품목으로 허가할 수 없습니다.
- 참고로, 의약품을 국내 제조소에서 직접의 용기 또는 직접의 포장에 분할·충진 및 폐색하는 작업을 거칠 경우, 소분제조에 해당할 수 있음을 알려드립니다.

Q35. 의약품 첨가제

의약품 첨가제로 식약청에 등록되어 있지 않은 물질의 경우, 첨가제로 사용하기 위한 요건(제출자료, 근거자료, 기준 설정 방법 등)은 무엇인지요?

- 국내 허가되어 사용례가 있는 의약품 첨가제에 대하여는 "의약품 첨가제 홈페이지(addrug.kfda.go.kr/)"를 참고하시기 바랍니다.
- 새로운 첨가제를 사용할 경우, 「의약품의품목·허가·심사규정」(식약청고시) 제

25조제2항제1호 및 제27조제2항에 따라 다음의 자료를 제출하여야 함을 알려드립니다.

- 기원 및 발견의 경위
- 물리화학적 성질, 규격에 관한 자료
- 안정성에 관한 자료(완제품에 대한 시험자료도 가능)
- 독성에 관한 자료(보존제 및 타르색소의 경우에는 신약의 첨부자료에 준하며 그 외에는 단위투여독성, 반복투여독성, 기타 필요한 독성시험자료) 다만, 착향료는 이를 면제한다.

Q36. 부형제 제조(수입) 품목신고

원료의약품 중 부형제의 경우 수입품목 신고 시 GMP 자료를 제출해야 하는지요? 또한, 해당 부형제가 공정서 규격인 경우 기준 및 시험방법 자료를 제출하지 않아도 되는지요?

- 「약사법시행규칙」 제24조제1항제6호가목에 따라 약리활성이 없는 성분(첨가제 등)의 경우 [별표 2]의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료를 제출하지 않으셔도 됩니다.
- 또한, 해당 부형제가 공정서 규격에 해당하는 경우에는 기준 및 시험방법에 대한 심사가 필요하지 않을 것으로 사료됩니다.

Q37. 식품첨가물 규격의 착향제 사용 가능 여부

식품에서 사용되는 첨가제를 "식첨" 규격으로 의약품의 착향제로 사용하려고 합니다. 의약품으로 기 사용례가 없더라도 식품첨가물 규격으로 사용 가능한지요? 허가변경 신청 방법은 무엇인지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제1호에 따라 착향제 첨가물은 식품첨가물 규격으로 의약품 첨가제로 사용할 수 있으며, 동 규정 제12조제3항제2호사목에 따라 식첨규격을 "식첨"으로 기재할 수 있습니다.
- 허가(신고)사항 변경신청 시, 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 변경 신청서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류(해당 첨가물 규격이 식품첨가물의 기준 및 규격에 적합함을 입증하는 자료 등)를 첨부하여 제출하시기 바랍니다.

Q38. 장원기 수제원료의 의약품 첨가제 사용

장원기 및 International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook 수제 원

료(의약품집이나 약전에는 등록이 안 되어 있습니다.)일 경우 의약품 첨가제로 사용이 가능한지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제1호에 의거하여 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우 안전성·유효성 심사대상이나, 첨가제가 「대한약전」, 「대한약전외의약품등기준」 또는 공정서에 수재된 성분 및 국내에서 사용례가 있는 성분과 이들 성분들로 조합된 혼합물질(착향제 포함), 「식품첨가물의기준및규격」, 제4조제4항에서 정한 외국 의약품집 또는 일본의약품첨가물규격 등 외국의 공인할 수 있는 자료 등에 의하여 사용례를 인정할 수 있는 성분인 경우 안전성·유효성 심사대상에서 제외합니다.
- 외용제의 첨가제로 사용하는 경우 '외국에서 공인할 수 있는 자료'로 장원기, 일장배규(일본화장품종별배합성분규격), ICID, KCID, CTFA, EU INDEX 등에 수재된 경우 인정됩니다.

Q39. 첨가제(효력증강제)의 사용

주사제의 첨가제로 효력증강제를 사용하고자 합니다. 이에 '첨가제 가이드라인'에서 [첨부1. 첨가제 배합목적] 중 효력증강제(일차적인 의약품의 효능을 증가시키기 위한 부가적인 성분) 관련하여

1. 첨가제로서의 배합목적인 효력증강제의 정확한 개념이 무엇인지요?
2. 어떠한 경우에 첨가제 배합목적으로 효력증강제를 쓸 수 있는지요?
3. 기허가 품목 중 효력증강제로 허가받은 원료성분명이 어떠한 것들이 있는지요?
4. 배합목적은 효력증강제로 할 경우의 허가제출자료는 무엇인지요? 배합목적이 제제학적으로 타당한 자료가 무엇인지요?
5. 새로운 첨가제를 사용할 경우 별도로 식약청에 새로운 첨가제 등록신청을 해야 하는지요?

- '효력증강제'는 일차적인 의약품의 효능을 증가시키거나 직접적 약리효과가 없는 부성분입니다.
- 기본적으로 첨가제의 배합목적 및 제제학적 타당성 검토를 바탕으로 새로운 효력증강제의 사용에 대해서 심사함을 알려드립니다. 따라서 국·내외의 공인할 수 있는 사용례 등으로 배합목적이 제제학적으로 타당하고, 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며, 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주지 않아야 한다는 원칙에 적합하여야 함을 알려드립니다.
- 또한 해당 첨가제가 약리효과에 직접적으로 영향이 없음을 생체내외시험 또는

동물시험 등으로 약리작용 및 효과를 비교분석하여 입증하실 수 있음을 알려드리며, 이러한 첨가제의 배합목적 및 제제학적 타당성에 관한 자료는 개발사에서 적합한 자료를 구비하여야 합니다.

- 참고로 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우, 배합된 완제의약품 허가신청 시 안전성·유효성심사대상이나, 첨가제를 별도로 등록하는 절차는 필요하지 않음을 알려드립니다.

Q40. 첨가제 제조원 변경

첨가제 중 보존제의 제조원이 변경됩니다. 첨가제의 제조업체 변경으로 변경허가나 안정성 시험자료의 제출은 필요가 없으나, 위의 경우 아무런 신고나 자료의 제출 없이 사용하면 되는지요?

- 첨가제의 제조원 변경하고자 할 경우 추가로 제출하여야 할 서류는 없으나, 허가사항 중 해당 보존제의 규격에 적합하게 관리되어야 합니다.

Q41. 기허가 첨가제의 투여경로 변경

현재 점안제, 연고제로 사용 중이나 주사제의 첨가제로 검토 중인 경우, 그 분량의 설정 방법과 기준 및 시험방법등 기타 제출자료는 어떤 것이 필요한지요?

- 의약품에 사용된 예는 있으나 투여경로가 한정되어 있어, 그 외의 경우로 이전 사용례와 투여경로가 상이한 경우 변경하고자 하는 투여경로에 따라 다음과 같은 자료가 요구될 수 있습니다.
- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제27조제2항에 따라 새로운 첨가제의 경우 다음의 자료를 제출하시기 바랍니다.
 - 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 및 타르색소의 경우에는 신약의 첨부자료에 준하며 그 외에는 단위투여독성, 반복투여독성, 기타 필요한 독성시험자료) 다만, 착향료는 이를 면제합니다.

Q42. 보존제 변경에 관한 건

기허가 정제 중 보존제가 함유되어 있는 품목을 무보존제로 전환하고자 하는 경우 변경절차와 제출해야하는 자료는 무엇인지요?

- 보존제 허용기준변경에 따른 허가관리방안(허가심사조정과-293)(2011.1.24.)에 따라 보존제를 삭제하고자 하는 경우 「약사법시행규칙」 제88조제1항에 따라 변경허가 신청서 또는 변경신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 의약품동등성시험자료(해당 품목의 경우), 시험성적서(기초시험자료 포함)를 제출하여야 합니다. 안전성에 관한 자료 등은 자사에서 수행 및 시험자료를 보관하고 신고 요청 시에 제출하시기 바랍니다.

Q43. 재심사기간 및 특허기간 만료 전 품목허가 신청 가능여부

해당 의약품의 특허만료가 되지 않은 상황에서 재심사 만료 시기에 맞춰서 허가 신청을 할 수 있는지요? 또한 재심사 기간은 만료되었으나 특허가 만료되지 않은 경우에는 허가 신청할 수 없는 것인지요?

- 재심사 기간 중 품목허가 신청 가능여부
「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제27조제8항에 의거, 재심사 대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목의 경우 재심사 기간 중에 품목허가를 받기 위해서는 최초허가 시 제출된 자료가 아닌 것으로서 이와 동등범위 이상의 자료를 제출하여야 합니다.
- 다만 최초허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허용된 경우 또는 동 규정 제25조제2항제8호에 해당하는 의약품으로서 재심사 기간 종료 후 품목허가 받을 것을 조건으로 신청하는 경우에는 그러하지 아니합니다. 만일 원개발사 품목의 제네릭의약품으로 개발하고자 한다면 재심사가 종료된 후에 품목허가를 득할 수 있습니다.

Q44. 재심사 대상 품목의 정기보고

재심사 대상 품목의 정기보고 방법은 어떻게 하는지요? 또한 미 이행시 행정처분은 어떻게 되는지요?

- 「신약등의재심사기준」(식약청고시)제7조제1항에 따라 별지 제3호 서식에 의한 사용성적조사 및 특별조사 정기보고서에 허가일로부터 2년간은 6개월간, 그 이후는 1년간 실시한 사용성적조사 및 특별조사 결과 등을 첨부하여 그 조사기간 만료 후 2개월 이내에 식약청장에 보고하여야 합니다. 다만, 마지막 정기보고는 재심사 신청으로 갈음하여 별도로 보고하지 않습니다.
- 정기보고 시에는 동 기준 제7조제2항제1호에서 제3호에 따라 시판 후 조사 결과,

시판 후 임상시험, 이 외의 국내·외의 안전성에 관한 자료를 첨부해야 합니다.

- 최초 정기보고 시점까지 시판이 되지 않은 경우에는 미 실시 사유서 및 해당 자료를 첨부하여 정기보고서를 제출하여야 합니다.
- 재심사 정기보고를 제출하지 못하신 경우 1차 미이행시 제조업무정지 1개월, 2차 미이행 시 제조업무정지 3개월, 3차 미이행 시 제조업무정지 6개월, 4차 미이행시 당해품목 허가취소 또는 효능·효과 삭제에 해당되는 행정처분을 받으실 수 있습니다.

Q45. 재심사 연차 보고서에 대한 문의

내년 2월까지 3차 연차보고서를 제출하여야 합니다. 이 때 Periodic Safety Update Report(PSUR)이 필수 포함사항으로 알고 있습니다. 그렇지만 외국에서 PSUR을 1년 단위로 작성하기 때문에 올해 PSUR이 현재까지 업데이트 되지 않았습니다. 이 경우 지난해 연차보고서 때 포함시켰던 PSUR을 다시 포함시켜도 되는지요?

- 「신약등의재심사기준」(식약청고시) 제7조에 따라 의약품의 재심사 관련 정기보고 시 국내·외의 안전성에 관한 자료가 포함되어야 하며, 이번 정기보고 시에도 해당기간의 제출 자료를 첨부하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q46. 원개발사 자료 사용 허용 시 안전성·유효성 면제 여부

국내 최초 허가자로부터 자료 사용을 허용 받아 현재 신약으로 허가되어 있는 제품을 공동발매를 위해 저회 회사의 품목으로서 추가허가를 받고자 합니다. 이 경우 위에 언급된 규정에 따라 안전성·유효성 심사(동등성 심사 등)를 면제 받을 수 있는지요?

- 현재 재심사기간 중의 신약과 동일한 품목을 원개발사와 공동 마케팅하여 허가 받고자 하는 경우, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제8호 및 제27조제8항제1호에 따라 최초 허가자 또는 원개발사로부터 허용 받은 자료(안전성·유효성자료 포함)를 제출하여 품목허가를 신청하실 수 있습니다. 다만, 신청품목에 신약의 지위는 부여되지 않으며, 재심사기간의 잔여기간만이 부여됩니다.

Q47. 통일 조정으로 인한 허가 변경과 포장 표기

염산ooo으로 표기되던 주성분의 명칭이 ooo염산염으로 명칭 변경이 된 경우 의약품의 포장에 기재되는 주성분 명칭도 허가사항의 변경에 맞추어 반드시 변경을

해야 하는지요? 변경해야 한다면 변경시점은 언제 하는지요?

- 의약품등의 허가사항이 변경되는 경우 변경사항에 따라 포장의 기재사항도 변경해야합니다. 이때 해당 품목의 포장 기재사항 변경시점은 품목허가증 상의 변경완료 일자입니다.

Q48. 제품명 변경 가능 여부

발매중인 'A'라는 의약품이 있는데 이 'A'의 제품명을 'B'로 변경하여 발매하는 것이 가능한지요? 만일 가능하다면 시중에 판매중인 'A'라는 의약품에 대해 따로 조치가 필요한지 알고 싶습니다. 변경 후 기존의 'A' 의약품과 새로운 처방의 제품을 'B'라는 제품명으로 신규 허가신청이 가능한지요? 또한, 자사에서 발매했던 'C'라는 의약품이 있었는데 자진 취하하여 현재 발매가 되지 않습니다. 이럴 경우 기존 자진 취하된 처방과는 다른 새로운 처방의 의약품을 'C'라는 제품명으로 신규 허가 신청 가능한지요?

- 제품명을 변경할 경우 「약사법시행규칙」 제21조제2항제1호에 따라 다른 제품으로 오인할 우려가 있는 경우(과거에 존재했던 'A'의 명칭을 사용하고자 하나, 'A'와는 다른 품목인 경우 포함) 변경이 불가능함을 알려드립니다.
- 다만, 현재의 제품 명칭이 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약청고시) 제10조(제품명) 및 「약사법시행규칙」 제21조제2항에 따라 변경이 필요한 경우에도 한해 변경허가(신고)가 가능함을 알려드립니다.
- 제품명 변경허가(신고)완료 후, 의약품의 변경허가(신고)일을 기준으로 기재품명의 품목은 변경허가(신고)일 이전에만 출고할 수 있으며, 변경(허가)신고일 이후에는 변경된 사항으로 의약품 등의 용기, 포장, 첨부문서 등에 표시 및 기재하여 출고하여야 합니다.
- 아울러 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제3조제2항제3호에 따라 단위제형 당 주성분의 규격 및 그 함량과 제형·투여경로가 동일한 제제는 1개 품목으로 관리하고 있음을 알려드립니다.

Q49. 제조기록서 및 제조방법에 연합액 기재 관련

원료의 특성상 연합액의 양에 따라서 정제의 용출률에 큰 영향을 주는 사유로 연합액의 단위제형당 사용량을 변동 가능하도록 '적량'으로 기재하려고 하는데 가능한지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제12조제5항제1호에 따라 미

량 투입하는 첨가제에 한해 허가증 상 "적량"으로 기재할 수 있으며, 이때도 제품표준서, 제조지시 및 기록서 등에는 실제 투입하는 양을 명기하여야 합니다.

- 그러나 연합액은 미량투입 첨가제에 해당하지 아니하여 허가증 상에 반드시 그 양을 명기하여야 하며, 동 규정 동 조항에 따라 제제학적으로 타당성이 인정되는 경우에 한해 일정 범위로 기재할 수 있음을 알려드립니다.

Q50. 라벨 표기사항

의약품 양도양수를 진행하고자 합니다. 해당 품목의 양도사에서는 허가취득을 위해서 1차 포장 형태로 3배치를 만들었고, 이 형태로 GMP실사를 받고 허가를 받은 품목으로서, 아직 라벨이나 2차 포장을 진행하지 않은 상태입니다. 당사가 이 품목의 발매를 위해서, 아직 라벨이나 2차 포장을 하지 않은 생산품 3배치를 활용하고자 합니다. 이때 현행대로 당사의 허가가 양도된 다음에, 당사의 제품명으로 라벨, 2차 포장을 하는 것이 가능한지요?

- 양도·양수 받은 품목의 허가변경이 완료된 경우, 양도·양수 받은 제품의 2차 포장 및 국문표시사항 라벨 작업을 하실 수 있으며, 이 과정도 제조의 일부부분이므로, GMP관리 하에서 실시하여야 함을 알려드립니다.
- 참고로, 국문표시사항 라벨작업까지 완료된 상태로 양도·양수된 제품의 경우에도 최종 허가권자가 변경된 사항을 반영하여 국문표시사항을 재작업하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q51. 포장재 표시기재 지침

「의약품표시기재지침」(식약청고시)에 따라 포장에 유효기간(00.00.00)을 표시할 때 외부 포장에도 유효기간을 표시해야 하는지요?

- 「약사법」 제57조에 따라 의약품을 직접 담는 용기나 직접 포장하는 부분에 적힌 동 규정 제56조 각 호의 사항이 외부의 용기나 포장에 가려 보이지 아니하면 그 외부의 용기나 포장에도 같은 사항을 적어야 하며, 이에 해당하는 경우 외부 포장에도 「의약품표시기재지침」(식약청고시)에 적합하게 기재하여 관리하는 것이 필요할 것으로 사료됩니다.

Q52. 일반의약품 제품명 표기

일반의약품 제품명의 경우 국문과 영문, 혹은 국문과 영문 병기 중 어떤 방법으로

표기가 가능한지요?

- 의약품의 표시기재 사항은 소비자 및 의약 전문가에게 정확하고 이해하기 쉬운 의약품 정보를 제공하는 것을 그 목적으로 합니다. 따라서 의약품의 제품명 또한 소비자 및 의약 전문가가 이해하고 쉽도록 국문 또는 국문과 영문을 병기하는 것은 가능하나, 영문만을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다.

Q53. 의약품에 캐릭터 디자인 사용 가능 여부

일반의약품 상처치료용 연고에 캐릭터를 이용하여 디자인된 제품을 제조하려고 하는데 약국 판매에 제한이 없는지요?

- 일반의약품 중 연고류의 포장에 어린이가 좋아하는 캐릭터 등으로 디자인할 경우 어린이가 의약품으로 인식하지 못하여 오용할 가능성이 있어 적절하지 않을 것으로 사료됩니다.

Q54. 완제수입품목의 낱알식별 의무화 여부

현재 외국에서 낱알식별의무화가 되어 있지 않아, 수입할 생동시험약은 낱알식별이 없으며, 생동이 완료 되면 특허가 만료되지 않아 모두 폐기할 예정입니다. 본 제품이 발매될 시 생산 전에 자사에서 공캡슐에 낱알표시를 하여 제조원에 보내서 수입하고자 합니다. 이와 관련하여 낱알식별 표시 없는 제품으로 생동시험 수행 및 허가 득할 수 있는지요? 또한 추후 자사에서 낱알식별 표시된 공캡슐을 제조원에 보내서 수입할 시 허가변경이 필요한지요?

- 시험약이 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제4조의 각호에 적합한 경우, 낱알 식별코드가 없는 시험약으로도 생동성시험이 가능할 것으로 사료됩니다.
- 문의하신 바와 같이 공캡슐만 변경하는 경우는 일반적으로 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표2-1]의 A 수준에 해당하는 것으로 볼 수 있으므로 별도의 의동시험자료 제출 없이 자체적으로 관리하시면 됩니다. 다만, 허가(신고) 사항(예, 성상)에 변경이 있는 경우에는 허가(신고)사항 변경신청하시기 바라며, 공캡슐의 변경에 따라 용출양상에 변화가 있을 것으로 예상되는 경우에는 자체적으로 비교용출시험을 실시하시고 변경관리 하시길 권고합니다.

Q55. 양도양수에 따른 제조판매 시기

A사에서 생산중인 품목이 제조 중에 B사로 양도양수 최종 생산되는 경우 어떤 방식으로 판매해야 하는지요?

- 해당품목의 제조 중에 양도양수로 인해 허가사항이 변경된 경우에는 의약품의 표시기재 사항에 허가 변경사항을 반영하여 제조사는 B사로 표기하는 것이 바람직합니다. 참고로 양도양수로 인한 허가사항 변경지시일 이전에 제조되어 변경지시일 이후에 출고하는 의약품에 대하여는 기존의 제품설명서에 변경내용을 알리는 내용을 첨부하여 유통하는 것이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q56. 회귀의약품의 제네릭 개발 가능 여부

회귀의약품의 제네릭 개발이 가능한지요? 가능하다면 품목허가를 위해 필요한 제출 자료는 무엇인지요?

- 개발하고자하는 품목이 「회귀의약품지정에관한규정」(식약청고시) [별표]에 지정된 회귀의약품과 동일한 품목(동일한 성분, 제형, 효능·효과, 용법·용량)이라면 별도의 회귀의약품지정 신청(추천)없이 「약사법시행규칙」 제24조에 따라 품목허가를 받으실 수 있습니다.
- 기허가가 있는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제1호에 따라 기허가 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량, 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목은 안전성·유효성 심사대상이 아닙니다. 「약사법시행규칙」 제24조제1항제2호에 따라 회귀의약품은 기준 및 시험방법에 관한 자료를 제출하지 않습니다. 또한 동규칙 제24조제1항제6호에 따라 회귀의약품은 품목별 사전 GMP 평가 자료 제출이 면제됩니다.
- 다만 「회귀의약품지정에관한규정」(식약청고시) 제2조제1항 및 제2항의 기준에 벗어나는 경우 회귀의약품 지정이 해제됨을 알려드립니다. 만일 생물의약품인 경우 제네릭 회귀의약품은 안전성·유효성 심사 자료와 품목별 GMP 평가 자료의 제출이 요구되니 참조하시기 바랍니다.

Q57. 현탁정과 발포정의 동일 제형 여부

제형분류에 있어서 현탁정(분산정)과 발포정은 동일 제형에 해당되는지요?

- '발포정'은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제13조제1항가목에 따라 제제학적으로 구분 관리할 필요가 있는 경우에 해당합니다. 따라서 기허가 현탁정에서 발포정으로 개발하고자 하는 경우에는 동 규정 [별표1] II.자료제출의약품 7. 새로운 제형에 해당하는 자료를 제출하여 품목허가를 받으시기 바랍니다.

Q58. 프리필드시린지 및 주사침 규격설정

프리필드시린지의 경우, 주사기 및 주사침에 대한 사항은 주사기에 대한 의료기기 기준규격에 맞추어 설정해야 하는지요? 또한 프리필드시린지 또는 의약품 카트리지가 전기적 힘에 의해 작동되거나 전기적 힘을 사용하지 않는 의약품 주입기구와 함께 동봉되어 있을 경우, 이러한 기구에 대해 의료기기 심사부서에 타과의뢰 형식으로 심사를 받게 되는지요? 또한 상기 제품의 부분품 의료기기가 독립적으로 수입될 때, 해당 의료기기에 대해 별도로 의료기기 허가를 득해야 하는지요?

- 프리필드시린지 등과 같은 품목은 의약품 및 의료기기가 서로 조합되어 있는 복합·조합품목으로 분류 될 수 있으며, 그 분류·분류기준, 주관부서·절차 및 후속처리는 「복합·조합품목처리규정」(식약청예규)에 따라 처리됩니다. 따라서 해당 품목의 품목허가를 위해서는 의약품 심사에 필요한 제출자료 및 의료기기에 심사에 필요한 제출 자료를 모두 첨부하시어 신청하시면 됩니다.
- 상기 규정에 따라 의약품으로 허가신청 한 품목에 포함된 주사기 및 주사침의 규격은 의료기기의 규격기준에 적합하여야 하며, 필요 시 의료기기 심사부서에 심사를 협의의뢰 할 수 있습니다.
- 약액이 첨가되지 않은 해당 의료기기를 별도로 판매하고자 하는 경우에는 의료기기에 대한 제출 자료를 갖추어 별도로 의료기기 품목 허가를 득하여야 함을 알려드립니다.

Q59. 마약류의 예외적인 취급승인 관련

[마약류의 예외적인 취급승인] 관련하여 문의드립니다. 기존 품목의 처방변경을 위하여 비교용출자료 제출을 위한 1배치 생산에 대하여 예외적인 취급승인을 득하여야 하는지요?(단일 경구제) 또한 이때 1배치 의약품동등성시험 자료로 허가변경이 가능한지요?

- 마약류 주성분이 아닌 첨가제의 처방 변경 시 1개 제조단위의 의약품동등성자료로 허가변경이 가능합니다.
- 마약류 원료를 사용하여 의약품동등성시험을 위한 1개 제조단위 생산 시 “마약류의 예외적인 취급승인”을 받아야 함을 알려드립니다.

II. GMP

Q60. 원료의약품의 밸리데이션 자료

- 1) 기허가 있는 품목을 원료제조업체에서 예상 제조 및 판매일까지 공정밸리데이션(PV), 컴퓨터밸리데이션(CV), 시험방법밸리데이션(MV), 세척밸리데이션(CSV), 제조지원설비 밸리데이션이 완료된 후 제조판매가 가능한지요?
- 2) 기허가 있는 품목을 원료제조업체에서 예상 제조 및 판매일까지 PV는 완료되어 있지만 기타 밸리데이션(CV, MV, CSV, 제조지원설비 밸리데이션)은 완료되어 있지 않아도 제조 및 판매가 가능하며 기타 밸리데이션 (CV, MV, CSV, 제조지원설비 밸리데이션)은 2010년 12월까지만 완료하면 되는지요?

- 2010년 1월 1일부터 원료의약품의 품목별 GMP가 실시되었으며 품목별 GMP의 적용시점은 수입 원료의약품인 경우 2010년 최초 수입(통관)일자, 제조 원료의약품인 경우 2010년 최초 제조(소분)일자를 기준으로 적용합니다. 따라서 2010년 1월 1일 이후 최초로 제조(소분)하기 전에 모든 밸리데이션을 완료하여야 합니다.
- 기허가 완제품의약품의 수입 또는 제조업자는 2010년 1월 1일까지 원료의약품의 공정 밸리데이션에 관한 자료를 확보하여야 하며, 공정 밸리데이션을 제외한 나머지 밸리데이션자료(CV, MV, CSV, 제조지원설비 밸리데이션) 확보와 vendor audit 실시를 2010년 12월 31일까지 완료하여야 합니다.

Q61. 원료의약품의 품목별 사전 GMP

원료의약품으로 비타민 성분의 수입 또는 소분제조허가를 신청하고자 할 경우, 비타민제의 경우에도 다른 일반 원료의약품 경우와 동일하게, 사전GMP대상으로 GMP평가 서류 및 실사를 받아야 하는지요?

- 원료의약품도 「약사법시행규칙」 제2조제1항제6호에 따라 품목별 사전 GMP 대상이므로, 원료의약품의 수입품목허가(신고) 또는 소분제조품목허가(신고)를 위해서는 동시행규칙 별표2의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료를 제출하여 GMP 평가를 받아야 하며, 제출자료 평가에 따라 각 제조소 별 현장실사가 이루어질 수 있습니다.

Q62. 1개 제조단위 내에서 여러 포장단위로 제조 가능여부

제품의 조성은 동일하고 충전량만 다른 주사제의 경우, 제조 시 정해진 1 Lot 안에서 충전량이 다른 제품을 동시 생산하는 것이 가능한가요?

- 1개의 제조단위를 여러 종류의 포장단위 또는 포장형태로 제조하실 수 있으나, 이 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하고, 서브제조단

위별로 각각 완제품시험을 실시하여야 합니다.

- 다만, 포장공정 밸리데이션을 실시하고, 포장일자, 포장형태와 기준 및 시험방법이 동일하면 무균시험 등 품질에 영향을 미칠 수 있는 시험항목을 제외한 나머지 항목에 대한 시험을 실시하지 않아도 될 것으로 사료됩니다.

Q63. 패키지 품목의 PV

3가지 제품으로 패키지허가를 진행하고자 할 때, GMP심사 시 밸리데이션 자료 및 제품표준서, 제조 및 품질 관리기록서는 각각 3가지에 대해서 다 있어야 하는 건지, 아니면 패키지로 신청을 하더라도 1가지만 생산을 하고 나머지 2가지 제품의 경우에 추후 생산 계획이라면 GMP심사 시 생산할 1가지만 자료만 제출해도 되는지요?

- 3가지 종류의 하위품목으로 이루어진 패키지품목의 허가 신청 시 PV를 생략하기 위해서는 근거자료로서 3가지 품목이 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일함을 입증하는 서류를 첨부하시기 바랍니다. 또한 GMP 평가를 받기 위하여 품목별 연속 3개 제조단위 이상을 적용한 실적이 있어야 하므로 3가지 품목 모두 각각 3개 제조단위 이상을 제조하여야 합니다.

Q64. 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품의 PV 여부

복합제 구성이, 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품이 경우 PV를 진행해야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 [별표2]에 따라 무균제제가 아닌 것으로서 주성분 모두가 생약(한약) 또는 이를 단순 추출물형태로 함유한 의약품의 경우 밸리데이션이 생략될 수 있으나, 화학물질과 생약추출물로 구성된 복합제의 경우는 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

Q65. 충전량이 다른 주사제의 PV

PV를 진행하고자 하는 제품은 1개 품목허가 내 A, B, C mL의 세 가지 충전량을 갖는 주사제이며, 포장단위별 충전량 및 적재수량이 상이합니다. 각각의 제품별 PV를 실시해야 하는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제4조제5항제2호에 따라 무균성 PV를 실시한 품목과 제형, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 PV를 생략할 수 있습니다. 그러므로 3가지 충전량을 갖는 품목의 경우 1가지

제품에 대한 PV를 근거로 나머지 두 제품에 대한 PV를 생략할 수 있을 것으로 판단됩니다.

Q66. 의약품등표준제조기준 품목의 사전 GMP 면제

「의약품등표준제조기준」에 의해 생산되는 제품은 품목신고 GMP자료를 제출하지 않아도 되는지요?

- 2009년 7월 1일부터 일반의약품 전부에 대해 품목별 사전 GMP를 실시하고 있으나, 표준제조기준에 따른 의약품은 품목별 사전 GMP 대상에서 제외되었습니다. 이에 따라 신고신청 시 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료(공정밸리데이션 자료 포함)를 제출하지 않아도 되나, GMP에 적합한 제조시설(밸리데이션 포함)에서 생산되어야 함을 알려드립니다.

Q67. 제조관리책임자 복수 운영

의약품 제조공장으로 법적 제조관리자, 품질관리자 각각 1명을 고용하여 운영하고 있습니다. 공장 규모가 커지고 관리해야 할 품목수가 많아져 GMP를 효율적 운영을 위해 제조관리자, 품질관리자를 각각 1명에서 각각 2~3명으로 복수 운영을 하는 것이 가능한지요?

- 제조관리자가 추가되는 경우 관할 지방청에 '의약품의약품제조(수입)관리자 변경신고' 해야하며 「약사법시행규칙」 제41조제4항에 따라 의약품등의 제조업자가 2명 이상의 제조관리자를 두었을 때에는 그 업무를 분장하여 책임의 한계를 명확히 하시기 바랍니다.

Q68. 중국의 NSF GMP 자료 인정 여부

중국에서 주성분을 수입하려고 하는데 이 회사에서는 SFDA GMP가 아닌 NSF(National Sanitary Foundation) GMP 만 가지고 있습니다. NSF GMP 자료도 인정이 가능한지요?

- 원료의약품에 대한 품목별 사전 GMP가 2010년 1월 1일부터 의무화됨에 따라, 현재 품목허가(신고) 대상인 모든 원료의약품은 GMP 실시상황 평가에 대한 자료와 예측적 밸리데이션 자료를 갖추어야 하며, NSF GMP인증서 또는 중국 제조업체의 GMP인증서로는 원료의약품의 품목별 사전 GMP를 갈음할 수 없습니다.

Q69. 허가신청 시 2개의 주성분 제조원 등록

A사의 주성분으로 정제 생동성시험 및 GMP 3 배치 생산을 진행할 예정입니다. 그런데 원료 수급 문제로 허가신청 시 B사를 주성분 제조원으로 동시 등록하려고 합니다.

- 1. B사 원료로 1 배치를 생산하여 비교용출시험 자료만 제출하면 되는지요?
- 2. B사 원료로도 3 배치를 생산하여 GMP 자료도 추가로 제출해야 하는지요?

- 의약품 허가신청 시 주성분 제조원으로 A사와 B사 모두를 등재하고자 하는 경우, A사의 주성분으로 제조된 3배치와 공정 밸리데이션자료, 생동성시험 자료가 필요합니다. 또한 두 주성분 제조원으로 제조된 제제간의 동등성 입증자료(비교용출시험)가 필요할 것으로 사료되며,
- 밸리데이션 완료 후 원료가 변경된다면 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하고 문서화하여 보관하여야 하며, 필요한 경우 밸리데이션과 안정성 시험 및 원자재의 제조업자 평가 등을 실시하여야 합니다.

Q70. 제조원 변경 시 3배치 생산 건

위탁제조원 허가변경 시 수탁사에서 밸리데이션이 완료되어 있어, 이 수탁사 자료를 제출하고자 하는데, 허가변경하여 최초 생산 시 수탁사에서 3배치 생산해야 하는지요?

- 제조소 변경 시 최초 제조단위에 대한 특별한 규정은 없습니다만, 「약사법시행규칙」 [별표2] 의약품의 제조 및 품질관리기준(GMP) 12. 변경관리항에 따라 관리하시되, 밸리데이션 또는 안정성시험이 필요한 경우 해당 사항에 필요한 제조단위(예 : 밸리데이션 - 실생산 규모의 연속 3개 제조단위, 안정성시험- 시 판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위)를 생산하여 제조 및 품질관리를 하시면 됩니다.

Q71. 수입의약품 허가신청 시 품목별 사전 GMP 관련

완제 수입의약품 허가신청 자료 중 국외 제조원에서 생산해 놓은 배치에 대한 밸리데이션 자료와 제조기록서 등을 제출하게 되는데, 국외 제조원에서 현재 생산해 놓은 배치에 국내에서 적용하고자 하는 제품명, 국내 판매사, 제품의 식별표시정보까지는 적용이 안 되어 있는 상태에서 수입 제조원측의 PV자료 및 제조기록서 등을 제출하여 진행 시 문제가 없는지요?

- 품목허가 신청 시 제출하는 사전 GMP 실시상황 평가 자료는 「약사법시행규칙」 [별표 2] 의약품 제조 및 품질관리 기준에 따른 자료로서, 포장 및 표시작업을 포함하여 품목별로 3개 제조단위 이상에 대하여 GMP 기준을 적용한 실적(제품·품질관리기록서 등)을 제출하여야 합니다.
- 다만, 포장 및 표시작업(날알식별 포함)의 경우 제품과 직접 접촉하는 일차포장까지의 제조·품질관리기록서를 제출하여야 하며, 병 라벨 등을 포함한 2차포장은 관련 기준서 등으로 제출이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q72. 의약품 수탁 시 제출자료

기허가 의약품(주사제 포함)을 위탁제조 하려고 합니다. 기허가 품목의 위수탁 시에도 실태조사 및 밸리데이션자료를 제출해야 하는지요?

- 위탁제조를 포함한 국내 제조소 이전의 경우 「약사법시행규칙」 제88조제8항에 따라 완제의약품의 경우에는 제조하려는 제형(내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 외용액제, 연고제, 그 밖의 제형)별로, 원료의약품의 경우에는 제조방법(합성, 발표, 추출, 그 밖의 방법)별로 동 시행규칙 [별표2]의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받아야 합니다. 따라서 수탁사에서 행한 제조공정에 대한 밸리데이션 자료를 포함하여 제조 및 품질관리에 관한 자료를 수탁사는 위탁사에 제공하고 실태조사가 필요할 경우 이에 협조하여야 함을 알려드립니다.

Q73. 위탁에서 자사생산 변경 시 생동시험 후 GMP 자료제출 문의

타사에 위탁생산을 하고 있던 품목을 자사생산으로 변경을 하고자 당사에서 생동성시험을 실시할 계획에 있습니다. 생동성시험 완료 후 GMP 자료도 제출해야 하는 자료에 포함되는지요?

- 기허가 품목을 위탁제조에서 자사제조로 변경하는 경우에는 「약사법시행규칙」 제88조제8항에 따라 동령 제43조제6호를 준용하여 제형별 GMP 적합판정을 받은 후 제조하고, 별도의 품목별 GMP 실시 상황 평가 자료는 제출하지 않습니다.
- 만일 기계설비, 제조공정, 시험방법 등이 동반 변경된다면 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하고 문서화하여 보관하여야 하며, 우리 청에서는 사후관리를 통해 이를 확인할 것이니 참고하시기 바랍니다.

[시험방법 밸리데이션]

Q74. 주성분 제조원 변경시 시험방법 재밸리데이션

주성분 원료의 규격이 "별첨규격"이고 제제의 시험방법도 "자사기준"인 의약품의 주성분 제조원이 변경된다면 해당 원료의 시험법을 재밸리데이션 해야 하는지요? 아니면 제제(제품)의 시험법을 재밸리데이션 해야 하는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제3항에 따라 주성분 제조원이 변경된 경우 해당 원료의약품 및 완제의약품에 대하여 각각 재밸리데이션을 실시하여야 합니다. 즉 재밸리데이션을 통해서 주성분 제조원 변경 후에도 품질동등성 평가와 더불어 기존 시험방법이 의약품 제조품질보증을 위한 시험방법으로 타당하다는 것을 함께 확인할 수 있습니다. 다만 주성분 제조원 변경 후 동일한 시험법 적용 시 완제의약품의 품질에 영향을 미치지 않는다는 객관적인 판단을 할 수 있는 경우에 한하여 재밸리데이션은 생략할 수 있습니다.

Q75. 복합제 규격의 설정

유럽약전(EP)에 등재되어 있는 A성분 및 B성분을 이용하여 복합제 개발 중입니다. 이 복합제의 함량 및 유연물질 기준 및 시험방법은 동시분석이 아닌 각각을 따로 분석하는 방법으로 설정하려고 합니다. 즉 A와 B의 복합제 중 A성분의 함량시험은 EP의 A 함량시험방법으로, B성분 함량시험은 EP의 B의 함량시험방법에 따라 시험을 각각하게 되면 시험방법 밸리데이션을 생략해도 되는지요? 즉 함량시험은 특이성이나 정확성 정도만 파악되면 되고 유연물질의 경우 특이성과 정확성 검출, 정량한계만 파악되면 되는 것이 아닌지 아니면 모든 시험방법에 대해 Full 밸리데이션을 해야 하는지요?

- 개발하는 해당 복합제(완제의약품)가 공정서에 수재된 품목이 아닌 경우 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제4항에 따라 시험방법의 밸리데이션을 실시하여야 합니다. 즉, 동일품목이 아닌 일부 성분만이 공정서에 실려 있는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 없습니다.
- 해당 복합제의 규격을 설정하고자 할 때 각 단일성분의 기준 및 시험방법을 참고하여 설정할 수 있으나, 복합제 성분과 각각의 유연물질이 서로 영향을 줄 수 있으므로, 복합제의 품질 평가, 안정성 및 안전성·유효성과 직접 관련이 있는 시험항목을 설정하여 품질관리에 걱정을 기할 수 있어야 합니다. 따라서 복합제의 규격설정 근거자료로서 시험방법, 시험방법 선택이유, 시험조건 설정이

유, 시험방법의 검증, 실측치, 기준치의 설정근거, 계산례 등에 대한 자료를 포함(복합제의 시험방법 밸리데이션 자료 포함)하여야 합니다.

Q76. 원개발사의 시험방법을 이전받았을 경우 시험방법 밸리데이션의 생략

원개발사로부터 기준 및 시험방법 자료를 이전을 받았습니다. 이에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션(MV) 자료로 같음 보고자 하는 경우 어떤 자료를 구비하여야 하는지요?

- 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료가 있는 품목인 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다. 원개발사에서 작성한 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료(시험방법 개발 계약서 및 시험방법 교육 자료 등), 실험실간 비교시험자료로서 실험실간 정밀성 평가할 수 있는 두 실험실간의 비교시험성적서를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q77. 위수탁제조품목의 시험방법 밸리데이션

위수탁제조품목이며 위탁사에서 완제의약품의 품질시험을 실시하는 경우 시험방법밸리데이션을 위탁사 또는 수탁사가 실시해야 하는지요?

- 위수탁제조품목의 경우 위수탁 계약의 업무범위에 따라 시험방법 밸리데이션을 실시하시면 됩니다. 위탁사가 완제의약품에 대한 시험을 수행 할 경우 위탁사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하시면 됩니다. 다만, 수탁사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하여 위탁사에게 제공하기로 계약되어 있는 경우 수탁사와 위탁사의 실험실간 정밀성 시험을 실시하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q78. 식약청고시의 시험법을 준용할 때 시험방법 밸리데이션의 실시

점안제 중 보존제시험을 「대한약전의일반시험법」(식약청고시)의 보존제시험법을 준용하고자 할 때 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하는지요?

- 점안제 중 보존제시험을 「대한약전의일반시험법」(식약청고시)의 [별표3] 보존제시험법을 준용하고자 할 때, 해당 제제의 특성과 매트릭스 차이 등을 고려하여 시험방법 또는 시험조건을 변경하여 적용하여야 할 것으로 판단되며, 이에 따라 직선성, 특이성, 정확성, 정밀성, 범위 등의 밸리데이션 파라미터를 선정하고 평가하시기 바랍니다.

- 사용할 실 보존제의 종류와 함량은 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표8]의 안과용제 중 의약품용 보존제 및 그 사용범위를 참고하여 설정하시기 바랍니다.

Q79. 공정서에 수재된 시험의 밸리데이션

제품의 허가 규격이 별첨규격이긴 하나, 품목의 시험 항목 중 점도 항목의 경우 「대한약전」을 따르도록 되어 있습니다. 이 경우 점도 항목의 분석법 밸리데이션을 진행하여야 하는 것인가요? 만일 진행해야 한다면, 특이성만 봐도 되는 것 인지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제1항에 따라 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하는 시험방법은 다음과 같으므로, 점도시험이 다음에 해당하는 시험이 아닌 경우에는 시험방법 밸리데이션은 의무사항이 아님을 알려드립니다.
 - 1) 원료규격이 설정된 화학적 합성의약품등에 대한 확인시험
 - 2) 순도시험 중 불순물의 정량 및 한도시험
 - 3) 유효성분 또는 기타 특정성분에 대한 함량 또는 역가시험, 함량균일성시험, 용출시험 중 분석법

Q80. 검체의 주입량을 변경시 시험방법 밸리데이션

공정서에 등재된 원료약품의 검체주입량만 변경을 하려고 합니다. 이 경우 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- “의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서” 액체 크로마토그래프법나 기체크로마토그래프법에 해설 부분에 따르면 ‘검체량은 검출과 반복성이 만족된다면 줄일 수 있다’로 되어 있으므로, 검출과 반복성을 확인하시기 바랍니다.

Q81. 제제 중 원료약품의 성분을 변경할 때 재밸리데이션 대상

허가받은 원료약품 및 그 분량에서 부형제의 종류를 변경하고자 하는 경우 재밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 제4조제2호4.재밸리데이션에 따라 원자재, 제조방법, 제조공정, 기계·설비, 제조환경등을 변경하거나 일탈 및 기준일탈

로 인하여 제품의 품질에 영향을 미치는 경우 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하며 다만, 제품의 품질에 미치는 영향이 경미한 경우에는 동시적밸리데이션을 실시할 수 있습니다.

Q82. HPLC 칼럼의 규격

허가서 및 공정서에서 HPLC 시험의 경우 칼럼의 메이커와 규격이 정하여있다면 꼭 허가증 및 공정서에 등재되어 있는 메이커와 규격을 사용하여야 하는지요?

- 칼럼의 메이커가 달라도 칼럼의 규격, 재질, 파라미터가 동일하다면, 밸리데이션을 수행할 필요가 없습니다. 다만, 변경이전의 시스템적합성기준을 만족하는지 확인하신 후 이를 만족하는 경우 다시 밸리데이션 하지 않아도 되며 시스템 적합성 기준을 만족하지 않는다면 시험법에 대한 밸리데이션이 필요합니다.
- 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해서 조정될 수 있으며, 밸리데이션을 필요로 하는 칼럼 파라미터의 변경 수준은 아래와 같습니다.
 - 칼럼 길이 $\pm 70\%$
 - 칼럼 내경 $\pm 25\%$
 - 입자크기 최대한 50%까지 축소가능하고, 증가는 허용되지 않음

Q83. 복합제의 주성분 중 하나(생약포함)의 원료약품의 규격의 변경

생약과 생약이 아닌 주성분이 함유된 복합제에서 생약성분의 규격을 변경하고자 하는 경우, 시험방법 밸리데이션 자료 없이 변경 전·후 시험결과만 제출하면 되는지요?

- 복합제의 주성분 중 하나(생약 포함)의 원료약품에 대한 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우에는 변경된 기준 및 시험방법자료와 그 근거자료(시험방법 밸리데이션 자료 포함), 변경 전·후의 시험결과를 제출할 것이 요구됩니다.
- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제4항 각호에 해당하는 경우에만 시험방법 밸리데이션 생략이 가능하며, 시험방법 중 일부가 변경되는 경우에는 해당 변경이 시험방법에 영향을 미치는 정도에 따라 타당한 밸리데이션 파라미터를 선정하여 부분 밸리데이션을 실시할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

Q84. 연구소 개발된 시험법 이전 시 밸리데이션 생략 가능 여부

연구소에서 시험법 밸리데이션을 진행하고 QC 시험실로 시험법 이전을 하고자 합니다. 연구소에서 시험법 밸리데이션 진행 중 QC 시험실과 실험실간 정밀성을 실시한 경우 QC 시험실에서는 별도의 보고서 없이 밸리데이션 생략이 가능한지요?

- 연구소 등에서 실시한 시험방법 밸리데이션 자료를 품질검사 시험실로 이전하고자 하는 경우, 연구소 등으로부터 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료(예: 제조관리자 등이 서명한 확인증명서 및 시험방법 이전관련 교육결과보고서 등), 연구소와 품질검사 실험실 간의 비교시험자료(동일 로트로 실시한 실험실간 정밀성 평가자료) 및 공장시험실 내 시험기계 적격성평가 자료를 추가로 제출해야 하여야 함을 알려드립니다.

Q85. 동일 업체 내 부서간 시험법 밸리데이션 자료 공유가능 여부

동일 업체 내 연구소와 품질관리팀(QC) 및 연구소의 각 팀 사이에 시험법 밸리데이션 자료를 공유할 수 있는지요? 또한 동일 업체 내에서 교육 자료가 따로 필요한지요?

- 연구소 등에서 실시한 시험방법 밸리데이션 자료를 제출하고자 할 경우, 연구소 등으로부터 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료(예 : 제조관리자 등이 서명한 확인증명서 및 시험방법 이전관련 교육결과보고서 등), 연구소와 공장 시험실 간의 비교시험자료 및 공장시험실 내 시험기계 적격성평가 자료를 추가로 제출하여야 함을 알려드립니다.

Q86. 유연물질 시험법의 밸리데이션

유연물질 시험의 경우 TLC를 이용한 방법이 공정서 방법이 아닐 경우 시험법 밸리데이션이 필요한지요?

- 유연물질시험은 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제1항 “순도시험 중 불순물의 정량 및 한도시험”에 해당하므로, 동규정 제5조제4항에 해당하지 않는 경우에는 모두 정확성, 정밀성, 특이성, 정량한계, 직선성, 범위 등의 파라미터에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 함을 알려드립니다.

Q87. 의약품 밸리데이션

USP에 등재된 완제의약품의 기준 및 시험방법 중 함량 및 유연물질 시험법에서 검체 채취량을 달리할 경우, 이에 대한 시험법 밸리데이션을 따로 진행하여야

하는지요?

- USP-NF의 시험방법 중 검체 채취량을 변경하는 경우에는 변경된 시험방법에 대한 밸리데이션을 실시하여야 하며 자사 별첨규격으로 허가변경을 신청하여야 합니다.

Q88. 복합제 밸리데이션자료의 생략 가능 여부

A성분 500mg/B성분 7.5mg 복합제의 밸리데이션이 완료되었다면, A성분 500mg/B성분 15mg의 밸리데이션 자료는 생략할 수 있는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제4항제5호에 따라 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 시험방법은 동일하나 주성분의 함량만(전체 정제질량과 첨가제의 함량은 동일하여야 함) 다른 품목의 경우 시험방법 밸리데이션이 생략될 수 있습니다.

Q89. 기허가 의약품과 동일한 제네릭 개발 시 시험방법 밸리데이션

제네릭 의약품에 대한 기시험 심사자료를 제출하려고 하는데 원개발사 품목의 기시험과 동일한 경우에 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료(원본 혹은 원본과 동일함이 입증된 사본), 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험자료가 있는 경우에 한해 시험방법 밸리데이션자료가 면제됨을 알려드립니다. 만일 위의 자료를 갖추지 못하였다면, 설정된 시험방법에 대해 개발사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하여 그 자료를 구비하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q90. 미지의 유연물질에 대한 시험법 밸리데이션

유연물질 시험법 밸리데이션을 진행하고 있습니다. 미지의 유연물질에 대해서도 밸리데이션을 실시하여야 하는 것인지요?

- 미지의 유연물질에 대해서도 시험방법 밸리데이션을 수행하는 것이 바람직합니다. 표준물질을 확보한 유연물질은 해당 표준물질을 이용해 시험방법 밸리데이션을 수행하시고, 미지의 유연물질은 주성분 표준물질로 시험방법 밸리데이션을 실시하시기 바랍니다.

[공정 밸리데이션]

Q91. 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품의 PV 여부

복합제 구성이, 화학물질 및 생약추출물로 구성된 제품이 경우 PV를 진행해야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 [별표2]에 따라 무균제제가 아닌 것으로서 주성분 모두가 생약(한약) 또는 이를 단순 물추출형태로 함유한 의약품의 경우 밸리데이션이 생략될 수 있으나, 화학물질과 생약추출물로 구성된 복합제의 경우는 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

Q92. 충전량이 다른 주사제의 PV

PV를 진행하고자 하는 제품은 1개 품목허가 내 A, B, C mL의 세 가지 충전량을 갖는 주사제이며, 포장단위별 충전량 및 적재수량이 상이합니다. 각각의 제품별 PV를 실시해야 하는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제4조제5항제2호에 따라 무균성 PV를 실시한 품목과 제형, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 PV를 생략할 수 있습니다. 그러므로 3가지 충전량을 갖는 품목의 경우 1가지 충전량에 대한 PV를 근거로 나머지 두 충전량에 대한 PV를 생략할 수 있을 것으로 판단됩니다. 이때 여러 가지 충전량 확인에 대한 PV는 각각 필요할 것으로 사료됩니다.

Q93. 마약류 밸리데이션 관련

「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제4조제2항라호에 따라 마약은 신규 품목일지라도 동시적 밸리데이션이 가능한 것 아닌지요? 또한 마약 경구제의 경우 단일제 동일주성분 7.5mg 의 밸리데이션을 실시하였다면 동일성분 5.0mg 의 밸리데이션 자료는 생략이 가능한지요?

- 신규 의약품 품목을 허가 신청할 경우 약사법 시행규칙 [별표2] 15.1에 의거하여 품목별로 3개 제조단위 이상에 대하여 의약품 제조 및 품질관리기준을 적용한 실적이 있어야 하며,
- 단일제 동일주성분 7.5mg 의 밸리데이션을 실시한 경우, 동일성분 5.0mg 의 밸리데이션 자료는 같음이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q94. 허가변경 전 공정 밸리데이션 실시여부

허가 변경 전에 3 로트 생산 후에 허가변경 신청을 하는 것이 가능한지요?

- 허가변경 신청 전에 변경된 사항을 반영하여 생산된 3개 배치에 대하여 예측적 공정 밸리데이션을 실시할 수 있습니다. 다만, 해당 배치는 허가변경이 완료된 후에 판매가 가능함을 알려드립니다.

Q95. 제조단위 1개 이하 품목의 동시적 공정밸리데이션

연간 제조단위가 1개 이하인 의약품에 대해 동시적 공정 밸리데이션을 실시할 수 있는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제4조 제2항에 따라 연간 생산하는 제조단위가 1개 이하 의약품인 경우 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있음을 알려드립니다.

III. 의약품 기준 및 시험방법 (품질)

Q96. 원료의약품 허가 전 기준 및 시험방법 심사의뢰 진행 가능 여부

완제의약품에 대한 기준 및 시험방법 심사의뢰를 진행하고자 하는데, 국내 원료제조사인 주성분 제조원이 현재 원료의약품에 대한 허가가 완료되지 않았습니다. 이러한 경우 원료제조사의 원료의약품(주성분)에 대한 허가승인 전에 완제품에 대한 기준 및 시험방법 심사신청이 가능한지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제30조에 따라 기준 및 시험방법 심사의뢰서를 제출하시고 제31조에 따른 기준 및 시험방법을 작성하시어 심사신청을 하실 수 있습니다.
 - 단, 주성분인 원료의약품의 품목허가(신고)를 득하기 전이므로 기준 및 시험방법 심사 시 원료의약품과 완제의약품 전반에 대하여 검토가 이루어짐을 알려드립니다.
- 참고로 원료의약품의 기준 및 시험방법에 관한 자료로 구조결정에 관한 자료, 물리화학적 성질에 관한 자료, 제조방법에 관한 자료, 기준 및 시험방법이 기재된 자료, 기준 및 시험방법에 관한 근거자료, 시험성적에 관한 자료, 표준품 및 시약·시액에 관한 자료, 용기 및 포장에 관한 자료를 제출하여야 하며 자세한 내용은 동 규정 제7조제2호 나목을 참조하시기 바랍니다.

청사항에 대해 종합적으로 검토될 것입니다.

[기준 및 시험방법]

Q97. 의약품의 첨가제로서 사용가능한 타르색소의 함량

의약품의 첨가제 중 식약청장이 인정하는 타르색소를 사용하고자 하는 경우, 사용가능한 함량이 별도로 정해져 있나요?

- 의약품 중 타르색소는 「의약품·의약품및화장품용타르색소지정기준및시험방법」(식약청고시)에 수재된 타르색소만을 사용하여야 합니다. 착색제로서 타르색소를 의약품에 사용하는 경우, 필요한 최소량을 사용하시는 것이 바람직합니다. 따라서 미량 투입하는 타르색소는 색소명을 기재하고 사용량은 “적량”으로 기재하시기 바랍니다.

Q98. 의약품 제조에 사용하는 원료약품 등에 대한 멜라민 시험의 설정

가이드에 따르면 현재 의약품에 멜라민 시험법이 확립되지 않아 ‘식품 중 멜라민 검사방법’에 준하여 검사하도록 되어있습니다. 식품 중 유해물질시험법과 식품 중 멜라민 시험법 중 어느 시험법으로 적용해야 하는지요? 그리고 LC/MS, HPLC, GC/MS 중 한 가지만 시험하여도 되는지요?

- 현재 의약품에 대한 멜라민 시험방법이 확립되어 있지 않으므로, 「식품의기준 및규격」(식약청고시)의 ‘멜라민의 시험방법’을 준용하여 실시하면 되며, 성분의 특성을 고려하여 적용 가능한 분석법(GC-MS 또는 LC-MS)을 설정하시되 해당 시험법의 밸리데이션을 통하여 타당성을 검증 후 멜라민 시험의 기준 및 시험방법을 설정하는 것이 바람직합니다.

Q99. 기준 및 시험방법 심사 후 원료약품 분량의 변경

이미 기시심사 결과를 받은 시럽제에 대해 감미제, 유효제 등 첨가제를 변경 또는 증감하려고 합니다. 이와 관련하여 필요한 서류가 있다면 어떤 서류를 언제 내야 하는지요?

- 기준 및 시험방법 단독 심사시 제출된 자료와 기준 및 시험방법 심사결과통지서의 내용은 의약품 품목허가심사 신청하는 제품과 원료약품 분량 및 그 규격이 동일해야 합니다. 만약 원료약품 및 그 분량 등에 변경이 있을 경우에는 해당 부형제 등의 기준 및 시험방법 설정에 관한 자료를 추가로 준비하여 기준 및 시험방법의 변경심사신청이나 의약품 품목허가 신청시 제출하시면, 최종 신

Q100. 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사 의뢰시 원료의약품의 시험성적서

기준 및 시험방법 심사신청 예정 품목의 원료규격이 별첨규격이며 원료의약품(DMF)로 등록 예정입니다. 기준 및 시험방법 심사자료 제출 시, 원료제조원의 CoA와 함께 DMF 등록시 제출하는 서류를 첨부할 예정입니다. 이 때 완제의약품 제조회사에서도 CoA를 발행하여 같이 제출하여야 하는지요?

- 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사의뢰 시 제출자료 중 원료의약품의 기준 및 시험방법에 관한 근거자료로서 시험성적에 관한 자료는 원료의약품 제조원에서 발행한 시험성적서를 제출할 수 있습니다. 다만, 「약사법시행규칙」[별표 2] 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 원자재는 매 입고시마다 적합판정이 된 것만을 사용하여야 합니다.
- 또한 DMF 대상 원료의약품인 경우, 완제의약품 품목허가완료 전에 사용하실 원료의약품의 DMF 승인이 완료되어야 합니다.

Q101. 복합제의 순도시험 중 유연물질시험항 설정

개발하는 복합제의 각 성분이 공정서에 수재되어 있으며, 각 성분의 규격에 별도로 유연물질의 시험항목이 설정되어 있지 않습니다. 이에 따라 복합제 완제의약품에 대하여 유연물질시험항목 설정하지 않아도 되는지요?

- 완제의약품의 순도시험 중 유연물질 항은 원료의약품의 합성, 정제 및 보존 중에 예상되는 유연물질에 대하여 설정합니다. 원료의약품의 합성 및 정제 중에 예상되는 불순물을 포함하여, 가혹시험(빛, 산, 염기, 열, 냉 등의 가혹조건에 대한)을 통해 얻을 수 있는 강제분해생성물에 대한 자료를 정성·정량적으로 검토하고 항목의 설정 근거로 하시기 바랍니다. 즉, 완제의약품의 순도시험 중 유연물질의 한도치는 제제 자체의 시험 결과를 토대로 설정되어야 하는 항목이므로 완제의약품(복합제)의 유연물질 기준은 원료의약품(주성분) 유연물질 중에서 제제화 과정 또는 보존 중에 유의적인 변화가 보이는 유연물질의 경우(복합제의 가혹시험에서 새로이 생성되는 유연물질 포함)에 설정하여 기준을 기재합니다. 또한 유연물질의 분석방법을 밸리데이션 하여 특이성 등을 입증하여야 합니다. 따라서 성분 자체, 또는 단일제에 설정된 유연물질의 한도치를 별도의 근거 없이 그대로 설정하는 것은 바람직하지 않습니다.

Q102. 제네릭 의약품의 유연물질 규격 설정

제네릭 의약품 품목 신고시 특정 유연물질이 원개발사의 그 유연물질과 화학적 구조가 동일한 경우 원개발사의 유연물질 기준을 적용할 수 있는지요?

- 기준 및 시험방법을 설정함에 있어, 기허가 오리지널 의약품에 대한 허가사항과의 유사성 보다는 허가를 받고자 하는 품목(혹은 원료의약품)의 품질을 확보하기에 적합한지 여부를 검토하여 판단하게 됨을 알려드립니다. 의약품의 유연물질 기준 설정에 대한 과학적인 타당한 근거자료를 마련하시기 바랍니다.

Q103. 완제의약품 중 유연물질의 규격 변경

주성분의 최대투여량이 10mg 초과 2g 이하인 완제의약품에서, 기허가 사항인 개개유연물질의 기준 0.1 % 이하를 0.2% 이하로 변경하고자 할 때, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」에 완제의약품에서 최대투여량이 10mg 초과 2g이하인 제제에서 개개유연물질의 기준을 0.2%이하로 설정 가능하도록 규정 되어있으므로 개별유연물질의 기준을 0.1%이하에서 0.2%로의 단순변경이 가능한지요?

- 기준 설정의 근거는 실측치, 실측통계치, 안정성 시험결과 및 안전성·유효성에 관한 고찰 등에 관한 구체적인 자료를 포함합니다. 유연물질의 기준을 변경하려면 이에 해당하는 자료를 근거로 기준이 설정되거나 변경되어야 합니다. 또한, 유연물질의 허용기준은 유연물질의 안전성을 근거로, 유효성분의 함량에 따라 유연물질의 기재(reporting), 화학구조(identification), 안전성 입증자료(qualification), 안정성 시험 결과, 유효기간 등을 고려하여 설정하여야 하므로, 이러한 근거자료를 제출하여 변경하실 수 있습니다.

Q104. 완제의약품 중 유연물질의 규격 설정

오리지날 제품의 유연물질과 다르게 규격을 설정하여 허가를 진행할 경우 유연물질 설정 근거자료를 요청하는 것으로 알고 있습니다. 기존에는 오리지날 유연물질 규격과 관계없이 자사 별규로 허가를 진행해도 근거자료 없이 허가 진행이 가능했는데 앞으로는 모든 품목에 있어서 오리지날 제품과 유연물질 설정이 다를 경우 근거자료를 제출해야 하는지요? 그리고 유연물질 설정 근거자료는 구체적으로 어떤 자료를 내야 되는지요?

- 서로 다른 의약품의 제조업자가 동일 의약품을 제조하여도 사용하는 원료의 품질, 제제화 하는 기술, 환경조건, GMP 운영 등 제조요소의 차이가 존재하므로 제제에 포함된 유연물질의 종류와 함량이 다를 수 있습니다. 따라서 해당 의약

품(제네릭의약품 포함)을 자사규격으로 설정하고자 하는 경우에는 품질관리에 적절성을 기할 수 있도록 시험항목을 설정하고, 각 시험항목(순도시험 중에서 유연물질의 한도 및 정량시험 포함)에 대하여 시험방법, 시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 시험방법의 밸리데이션, 실측치, 기준치의 설정근거 등에 대한 자료를 제출하여 규격 설정근거의 타당성을 검증받아야 합니다.

- 유연물질의 분석방법을 밸리데이션하여 특이성의 입증과 제제 공정 및 안정성 시험 중에서 유의적인 변화를 보이는 유연물질에 대하여 유효성분의 함량을 고려하여 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제2호다목에 따라 유연물질의 함량기준을 설정하고 이에 따라 유연물질의 기재, 화학구조의 제출 및 안전성 입증자료를 적합하게 제출하여야 합니다.
- 또한 유연물질의 분석 시험시 유연물질의 표준품을 사용하지 않고 액체크로마토그래프법이나 기체크로마토그래프법을 이용하여 시험하는 경우에는 면적측정범위, 정량한계 및 유연물질을 확인할 수 있는 방법을 작성하여 기재하여야 합니다.
- 제네릭의약품인 경우, 해당 제품의 유연물질 한도시험, 정량시험의 기준이 원개발사와 다르게 설정을 하더라도, 원개발사의 해당제품의 유효성과 안전성에 대해 동등하다고 간주되는 일정한 품질이 보증되어야 합니다.

Q105. 기허가 품목과 동일한 품목 개발 시 기준 및 시험방법 설정

제네릭의약품을 개발하고 있습니다. 원개발사와 상이하게 별첨규격으로 제조 및 품질관리를 하고자 합니다. 완제의약품의 규격을 자사기준으로 설정가능한지요?

- 제네릭 의약품의 기준 및 시험방법을 제제의 특성에 따라 원개발사 제품과 다르게 설정 가능합니다. 다만, 기허가 품목과 동등이상의 품질관리가 가능하도록 기준 및 시험방법을 설정해야 하며, 기준 설정의 근거자료 및 시험방법 밸리데이션 자료를 포함한 근거자료가 필요할 수 있습니다.

Q106. 공정서등 개정에 따른 등제품목의 규격으로 변경

별첨규격으로 관리하고 있는 원료의약품이 KPC 개정에 따라 등제되었습니다. 이 경우 반드시 원료의약품의 규격을 KPC 규격으로 변경해야 하는지요?

- 기허가 의약품의 제조에 사용하는 원료의약품의 규격은 허가받은 사항에 따라 관리하시는 것이 원칙임을 알려드립니다. 만약 해당 원료의약품이 KPC의 규격에 적합하다면 그 규격을 KPC로 변경 신청을 하실 수 있습니다. 그러나 식약

청의 별도 공지가 없는 한 KPC에 수재됨에 따라 반드시 그 원료의약품의 규격을 변경 신청하여야 하는 것은 아닙니다.

Q107. 약전 및 공정서 이외의 표준품 규격설정에 관한 자료

신물질 원료의약품의 표준품을 자사에서 합성, 정제하여 사용하고자 합니다. 약전 및 공정서 이외의 표준품의 규격 설정시 반드시 포함되어야 하는 시험 항목은 무엇인지요?

- 「대한약전」 또는 공정서에 수재되어 있지 않은 표준품을 사용하는 경우 그 표준품의 규격에 관한 자료로서 시험성적서(순도 포함), 필요에 따라 정제법(제조방법 포함)을 제출해야 합니다. 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제33조제3항15호에 따라 해당 표준품이 사용목적에 적합한 규격임을 확인할 수 있는 시험방법을 설정하는 것이며, 표준품은 99.0% 이상의 함량인 것을 원칙으로 합니다.

Q108. 변경된 시험방법 적용시점

분말주사제의 엔도톡신시험법을 겔화법에서 비색법으로 변경하고자 합니다. 추후 생산할 3 lot에 대하여 시험방법 재밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- 기허가 의약품의 제조 및 품질관리를 위한 완제의약품의 규격은 허가받은 사항에 따라 관리하시는 것이 원칙입니다.
- 시험방법 변경을 위하여 이미 생산된 3로트 이상(기허가된 시험방법에 따라 품질관리 됨)에서 기허가 시험방법과 변경하고자 하는 시험방법으로 동시에 시험한 결과가 서로 상관성이 있음을 확인한 시험결과자료를 근거자료로 사용할 수 있습니다. 또한 변경하고자 하는 시험방법은 식약청으로부터 변경허가(신고) 승인을 득한 후, 변경승인 일부터 제조되는 로트에서 변경사항을 반영하여 품질관리를 할 수 있습니다.

Q109. 수출용 의약품의 기준 및 시험방법 변경

수출용 의약품의 기준 및 시험방법을 변경하고자 합니다. 변경근거자료로 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- 수출용 의약품의 허가사항 중 기준 및 시험방법을 변경하고자 할 때, 「약사법 시행규칙」 제88조에 따라 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경

사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 품목허가 변경신청(신고)을 하시기 바라며, 이때, 근거서류로서 수입국의 제품 사양서를 제출하시기 바랍니다.

Q110. 공정서 수재 성분의 잔류용매시험항목 설정

공정서에 수재된 주성분의 순도시험에서 잔류용매 시험항목이 설정되어 있지 않습니다. 이 경우 잔류용매 시험항목을 별도로 설정해서 품질관리를 해야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 제42조제1항제6호에 따라 공정서에 잔류용매시험항목이 설정되어 있지 않더라도 당해 원료의약품의 제조 또는 정제공정에서 사용되거나 생성된 용매에 대하여 「대한약전」 일반정보 중 “14. 의약품잔류용매기준지침”에 적합한 수준 이하로 관리하시기 바랍니다.

Q111. 정량분무흡입제의 규격설정

정량분무흡입제인 경우 반드시 실시해야 하는 시험항목과 흡입제 용기 자체에 대해서도 시험항목을 별도로 설정해서 관리해야 하는지요?

- 정량분무흡입제의 경우 일반적으로 단위분무당 함량균일성시험, 단위분무당 함량시험, 총 분무횟수시험, 단위분무량시험 등의 시험을 설정하여 관리합니다.
- 흡입제 용기에 대하여는 「약사법시행규칙」 [별표2] 제조 및 품질관리기준에 따라 용기에 대한 규격 및 관리방법을 문서화하고 이에 따라 관리하시기 바랍니다.

Q112. 기준 및 시험방법 단독 심사시 제출하는 시험성적서

완제의약품의 기준 및 시험방법 단독 심사시 제출하는 시험성적에 관한 자료를 lab scale로 생산한 시험성적서를 제출해도 되는지요?

- 완제의약품의 기준 및 시험방법 단독 심사 시 제출하는 ‘시험성적에 관한 자료’는 실생산 배치사이즈의 시험성적서를 원칙으로 하고 있습니다.

Q113. 품질관리시험 위탁

허가받은 제품의 원료의약품의 기준 및 시험방법에 X-ray 회절분석법으로 구조 결정성을 확인하는 시험이 있는 데, 현재 자사에서 해당 분석기를 보유하지 않은 경우라면 위탁시험을 의뢰할 수 있는 기관이 별도로 정해져 있는지요?

- 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령시행규칙」 제11조제1항제 2호각목에 따라 의약품등의 제조업자는 의약품등의 제조업자, 보건환경연구원, 한국의약품수출입협회, 품질검사 지정 기관에 의약품등의 시험을 위탁할 수 있습니다.
- 참고로, 식약청장이 의약품등의 품질검사를 위하여 지정하는 기관 중 한국화학 시험연구원에서 X-ray 회절분석시험을 실시하고 성적서를 발급받아 사용할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

Q114. 정제의약품의 미생물 한도시험

수입품목의 제조원에서 완제의약품과 원료의약품(주성분) 기준 및 시험방법에 최초 허가 시 없던 미생물시험을 추가하였습니다. 국내 규정상 미생물 시험을 실시하지 않아도 되는 품목이므로 원제조사의 기준 및 시험방법과 다르게 미생물 시험을 생략하고 기준 및 시험방법 변경이 가능한지요?

- 기준 및 시험방법 중 시험 항목은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표13] "제제학적 시험항목"에 적합하여야 합니다. 미생물 한도시험은 정제의 경우 개개 품목의 제제특성에 따라 판단하여 시험항목을 설정하도록 합니다. 그러므로 해당 품목의 특성을 고려하여 필요한 경우 미생물 한도시험을 설정하여야 합니다.
- 참고로, 생약추출물을 함유하는 내용고형제, 1종이상의 추출하지 않은 생약을 함유하는 내용고형제, 생약추출물과 추출하지 않은 생약의 혼합 내용고형제 등은 미생물한도 시험을 실시하여야 하며, 원료의약품에 미생물 한도시험이 설정되어 있는 경우 완제의약품에 대하여도 미생물 한도시험을 실시하는 것이 바람직합니다.

Q115. 표준액의 검량선 작성

표준액의 검량선 중에 0.25ppm, 0.3ppm, 0.4ppm, 0.5ppm 농도로 검량선을 그리는데 4개를 그리면 검량선이 그려지지 않고 0.25ppm을 빼고 3개를 그릴 경우 검량선이 그려집니다. 이럴 경우 꼭 4개를 그려야 되는 것인지요?

- 시험방법이 일정한 범위 내에 있는 검체 중 분석대상물질의 양(또는 농도)에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력을 평가하여야 하고, 시험방법의 직선성을 평가시 표준액을 농도별로 희석하여 최소한 5개의 농도로 각 농도에 대해 검량선을 작성하여 평가하는 것이 바람직합니다. 이때 검체의 정량을 하

려는 모든 함량은 직선 범위 내(그 범위의 양단의 농도를 포함)에서 검출되어 정량하는 것이 바람직합니다.

- 따라서 해당 시험방법의 범위의 양단의 농도(예. 0.25ppm)를 포함하여 검량선을 작성하여 직선성을 평가하시고, 예비시험의 결과에서 얻은 분석실측치와 회귀직선상의 예측치와 차이, 즉 잔차(residual)의 분포도를 분석해보시기 바랍니다.

Q116. 기체크로마토그래프법의 조작조건 변경

기체크로마토그래프법의 조건의 조정 범위 중 주입구의 분할주입/비분할주입 여부와 비분할주입시 split ratio 조절에 관하여 제한 없이 변경이 가능한지요?

- 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해서 조정될 수 있으며, 그에 대한 정보는 "의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 해설서"에 따라 기체크로마토그래프법인 경우에는 고정상(컬럼 길이, 컬럼 내경, 입자크기, 막두께), 유량, 온도, 주입량에 대해 그 조정 가능한 범위 내에서 조작조건을 조정할 수 있습니다.
- 크로마토그래프법에서 검체의 주입은 일정한 양의 검체를 정확하고 재현성이 있게 주입이 되어야 합니다. 기체크로마토그래프법에서 분할/비분할 주입시 시료의 일정비율만 주입되도록 조절하는 상수(split ratio) 또는 전량 주입은 실제 컬럼에 주입되는 검체의 양을 조절하는 파라미터로서 동 가이드라인 해설서의 조절 가능한 파라미터 중 주입량에 해당한다고 볼 수 있습니다. 따라서 검출과 반복성이 확보되는 범위 내에서 줄일 수 있다고 판단됩니다.

Q117. 주사제용 유리용기의 관리

완제의약품의 품질검사 시 매 로트마다 주사제용 용기시험을 수행하여 왔는데, 완제의약품에 대한 주사제용 유리용기 시험을 면제하기위해 수입자가 추가로 갖추어야하는 문서가 있는지요?

- 주사제용 유리용기, 플라스틱제의약품용기시험 및 수액용 고무마개시험은 자재에 대해서만 수행하고 완제의약품의 기준 및 시험방법에 설정하지 않으며, 제조방법에 주사제 용기/마개의 규격을 기재하고, 허가(신고)신청 시 주사제 용기/마개에 대한 성적서를 제출하도록 합니다.
- 주사제 용기의 규격은 「대한약전」 및 공정서, 식약청장이 인정하는 고시 규격

으로 관리하여야 하며, 완제의약품 수입업자의 경우 용기의 공급자 또는 완제의약품 제조업자가 제공한 주사제용기의 시험 성적을 각 로트 별로 보유하여야 합니다. 해당 주사제 완제수입의약품 용기에 대한 공급자 또는 완제의약품 제조업자들의 성적서 비치가 불가능한 경우 완제의약품 수입업자가 완제품의 용기 또는 빈 용기에 대한 시험실시 후 그 성적서를 보관하시기 바랍니다.

Q118. 의약품의 표준품에 관한 자료

정량용 표준품으로 상용표준품을 만들 경우, 정량용 표준품 대비 시험 시, 적합한 기준이 따로 있는지요?

- 원료의약품 및 완제의약품의 각종 시험에 필요한 표준품이 약전 및 공정서 이외의 표준품인 경우에는 상용표준품으로 기재하고, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7호제2호나목의 7) 및 다목의 6)에 의거하여 해당 표준품을 제출하시고, 규격설정 등에 관한 자료(순도포함), 조제법에 관한 자료, 정제법에 관한 자료, 제조방법 등을 제출하시면 됩니다.

Q119. 원료입고 시험 관련하여 문의

자사의 의약품 제조공장의 신축으로 인하여, 복수의 원료 창고를 운영하려고 합니다. 하지만 위 신축제조공장의 지번은 현재 위치하고 있는 공장 지번과 차이가 있습니다. 이러한 상황에서 현재의 공장에서 원료를 입고하고, QC 자료를 공유하여, 옆 공장의 보관창고로 이동할 때 중복 QC를 하지 않으려고 하는데, 이렇게 관리하여도 무방한지요?

- 원료약품, 자재, 완제품, 부적합품 및 반품된 제품은 각각 구획된 장소에 종류별로 보관하여야 하며, 입고물량마다 품질관리(QC)를 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다. 문의하신 바와 같이 신축공장에 시험실이 없는 경우에는 현재 공장에 있는 시험실에서 품질관리(QC) 시험을 수행하실 수 있습니다. 이때 분석해야 할 의약품을 보관창고에서 시험실로 이동이 필요할 경우에는 이동방법, 보관장소, 보관방법, 품질보증방법 등에 대한 표준운영지침(SOP)를 마련하여 관리하시는 것이 필요할 것으로 사료됩니다.

Q120. 크로마토그래프법의 기본조건 조작

대한약전의 시험방법에 제시된 컬럼 규격이 아닌 다른 규격의 컬럼으로 대체할 수 있는지요?

- 원칙적으로 공정서에 수재된 시험방법을 임의로 변경하실 수 없으며, 시험방법의 변경 시 시험방법 밸리데이션을 거쳐 확립하신 후 “별첨규격”으로 허가변경하여야 함을 알려드립니다. “별첨규격”으로 허가변경하여야 함을 알려드립니다.
- 다만, 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해서 조정될 수 있습니다. “의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서”에 따르면 액체 크로마토그래프의 칼럼의 조정한도는 다음과 같음을 참고로 알려드립니다.
 - 칼럼 길이 ±70%
 - 칼럼 내경 ±25%
 - 입자 크기 최대한 50%까지 축소가능하고, 증가는 허용되지 않음.

Q121. 경구복합제 용출 시험조건 설정

주성분이 2종인 복합경구고형제를 개발 중에 있습니다. 그 중 하나의 성분은 수용성 물질이며, 다른 하나는 난용성(practically insoluble) 물질입니다. 복합제의 제품 용출에 있어서,

1. 하나의 용출조건에서 두 종의 주성분의 용출률을 한 번에 보아야 하는지,
2. 두 개의 용출조건에서 각각 하나씩의 주성분 용출률을 보는 것이 가능한지요?

- 주성분의 특성에 따라 두 개의 용출 조건에서 각각 하나씩의 주성분 용출률을 시험하는 것이 가능하며, 적합한 시험조건을 설정하여 시험하시기 바랍니다.

Q122. 보관 시 습도 조건

의약품 허가 사항의 보관 조건인 “25℃이하, 건조한 곳 보관”이라는 기준에서 “건조한 곳”은 상대습도(RH)로서 몇 %이하의 습도조건에서 관리해야 하는지요?

- 의약품 품목허가 사항 중 저장조건에 습도에 대하여 따로 정해진 조건이 없다면, USP의 “Dry Place(건소)”항에 따라 건조한 곳은 평균 상대습도가 40%를 넘지 않는 곳을 뜻합니다.

Q123. 기준 및 시험방법 중 확인시험

원개발사의 확인 시험 항목에 IR, HPLC법 두 가지가 기시험에 설정되어 있습니다. 이러한 경우 제비릭 기시험 중 확인시험을 HPLC법 한가지만 설정하고 IR 시험법은 생략하여도 가능한지요?

- 별첨규격으로 설정하는 제네릭 품목의 기준 및 시험방법은 기허가 품목과의 유사성 보다는 당해 품목의 품질을 확보하기에 적합한지 여부를 검토하여 적합성을 판단함을 참고하시기 바랍니다. 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제33조제3항제7호에 따라 당해 품목의 화학구조적 특성을 고려하여 적합한 확인시험법을 설정하시기 바랍니다.

Q124. 타르색소 알루미늄레이크 시험법

청색 1호 알루미늄레이크는 시험법이 없고 레이크시험법이라고 되어 있습니다. 그러면 레이크시험법에 있는 것을 해야 하는지 아니면 레이크 시험법에 있는 것을 하고 따로 레이크시험법에 없는 항은 청색 1호 시험법에 따라 시험해야 하는지요?

- 알루미늄 레이크 관련 알루미늄레이크색소의 시험은 「의약품·의약외품및화장품용타르색소지정과정준및시험방법」(식약청고시)의 별표 4 (9) 내복용색소의 레이크에 설정된 시험법에 따라 시험해야 하며 아울러 순색소의 확인시험도 실시해야 합니다.

Q125. 공정서 개정에 따른 기준 및 시험방법 관리

자사규격으로 허가받은 제품의 경우, 해당 제품 허가 받을 당시 공정서에 수재되어 있지 않아 자사규격으로 허가를 받았으나, 이후 공정서에 등재된 경우 기시험법을 별규에서 공정서로 변경을 해야 하는지요?

- 기허가 의약품의 규격은 허가받은 사항에 따라 관리하시는 것이 원칙임을 알려드립니다.
- 허가받은 의약품의 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우 「약사법시행규칙」 제88조제1항에 의거 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류(공정서 사본, 변경비교표, 변경 전 후의 시험성적서 등)를 첨부하여 품목허가(신고) 변경신청하실 수 있음을 알려드립니다.

Q126. 허가된 정량시험법을 추가할 수 있는지 여부

현재 공정서 수재 및 별규 시험법의 허가에 대해 기존 HPLC 법과 추가로 UPLC 시험법의 2가지 종류의 시험법으로 등록이 가능한지요?

- 별첨규격의 기준 및 시험방법을 설정하는 경우에는 한 가지 시험항목에 대해 가장 과학적인 시험방법을 설정하는 것이 원칙임을 참고하시기 바랍니다.

Q127. 기시험 허가변경 승인 후 기준에 생산한 완제품 시험방법

최근에 기준 및 시험방법 허가변경을 신청하여 승인을 받았습니다. 그런데 이 제품은 변경승인 전 생산하여, 변경 전 시험법으로 품질시험을 해두었습니다. 이 경우 완제품시험은 변경 전 또는 변경 후, 어떤 시험법으로 시험하는지요?

- 기준 및 시험방법의 변경승인 전 생산한 품목의 경우에도 변경 승인 후 완제품 제조 및 판매하고자 하는 경우에는 변경 후의 기준 및 시험방법에 따라 시험하여야 합니다.

Q128. 분석법 이전 시 시험실간 정밀성 자료

분석법 이전을 할 때 시험실간 정밀성을 비교하기 위한 시험은 3로트 이상에 대해 실시해야 하는지요?

- 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약청고시) 제5조제4항5호의 제출 자료 중 시험실간 정밀성 평가 자료는 시험법 재현성의 평가 자료로서 해당 의약품의 규격에 설정된 모든 시험항목에 대하여 이미 시험법 밸리데이션을 통해 검증된 시험방법으로 제조원(원개발사) 시험실과 시험자료를 비교하였을 때 시험실간 적합 오차 범위 내에 있음을 입증할 수 있을 정도의 로트로 시험하실 것을 권장합니다.

Q129. 표준액 및 검액 제조방법

표준액 및 검액 제조 시 최종농도가 같거나 유사하면 조제방법을 변경할 수 있는지요?

- 시험방법 중 표준액의 조제방법과 농도를 변경하는 경우에는 「약사법시행규칙」 제88조제1항에 따라 변경된 기준 및 시험방법과 그 근거자료(시험조건 설정이유, 시험방법 밸리데이션 등)를 첨부하여 허가 변경하여야 합니다.
- 일반적으로 크로마토그래프 시험의 시험방법 설정 시 검액과 표준액의 농도를 같게 하는 것이 바람직하니 참고하시기 바랍니다.

Q130. 주사제의 성상 변경

무색투명 유리바이알을 갈색유리 바이알로 변경하려고 합니다. 허가변경 신청 시 안정성시험자료를 제출하여야 하는지요?

- 의약품의 저장용기를 무색앰플 용기에서 갈색앰플 용기로 변경하고자 하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제7호에 따라 안전성·유효성 심사대상이나, 변경 전보다 차광조건이 추가(강화)된 변경신청이므로 별도의 안정성시험자료 없이 변경이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q131. 외용색소의 레이크에서 말하는 점막의 범위

“점막을 제외한 외용색소의 레이크”라는 말의 뜻은 무엇인지요?

- 의약품·의약외품 및 화장품의 적용부위가 점막(예, 안점막 등)을 포함하는 경우, 그 원료로 들어가는 색소는 ‘점막을 포함한 외용색소의 레이크’에 따른 시험법으로 시험해야 합니다. 적용부위가 점막을 포함하지 않는 부위이면 그 원료로 들어가는 레이크 색소는 ‘점막을 제외한 외용색소의 레이크’에 따른 시험법으로 시험하시면 됩니다.

Q132. 원료의 제조소 추가와 잔류용매 관리

주성분의 제조소를 추가하고자 합니다. 새로운 제조소에서 사용하는 용매가 달라서 잔류용매시험의 기준을 상이하게 적용해야할 것 같은데, 각각의 기준 및 시험방법을 설정해도 되는지요?

- 완제의약품을 제조하기위해 사용하는 원료약품의 공급원을 추가하고자 하는 경우, 「약사법시행규칙」 [별표2] 7. 품질관리 나목에 따라 적합판정이 된 것만을 사용하여야 합니다.
- 동일 원료약품의 제조원이 2개 이상인 경우, 원료약품의 규격은 품질관리에 적정을 기할 수 있도록 기준 및 시험방법을 설정된 1가지 규격으로 관리하는 것이 바람직합니다.
- 또한 잔류용매시험법은 의약품 중의 유기용매가 한도값을 초과하여 존재하지 않음을 확인하는 것으로서 제조원료(주성분 포함)가 변경(추가 포함)될 경우에는 잔류용매의 양이나 종류의 변화를 충분히 검토하여 품질의 확보에 적합하도록, 기존의 잔류용매 기준보다 동등이상으로 잔류용매의 시험법과 그 한도값을 재설정하여 관리하시기 바랍니다.

Q133. 원료의약품과 완제의약품의 유연물질 관리

원료의약품에서 A라는 유연물질이 0.1% 미만이어서 미지의 물질로 기준 및 시험방법을 설정하여 DMF를 완료하였는데, 완제의약품에서 해당 유연물질이 늘어나 화학구조를 분석, 관리하려고합니다. 이때 원료의약품에 대해서도 해당 유연물질

을 동일하게 관리해야 하는지요?

- 완제의약품의 제조과정 중 또는 안정성시험 기간 중에서 유의적인 변화를 보이는 유연물질에 대하여 기준을 설정하여 관리하여야 하며, 그 유연물질의 허용기준은 유효성분의 함량에 따라 유연물질의 기재(reporting), 화학구조의 제출자료(identification) 및 안전성 입증자료 제출(qualification)의 기준, 안정성시험시 증가, 정밀성, 사용기간 등을 고려하여 설정해야 합니다.
- 해당 DMF 성분의 A 유연물질이 원료의약품의 안정성시험기간 동안 유의적인 변화가 있다면, DMF 신고사항을 변경하여 해당 유연물질을 관리하는 것이 바람직합니다.
- 또한, 원료의약품 자체의 안정성이 확보하였으나 해당 유연물질이 완제의약품의 제조과정, 정제, 안정성시험 기간 중에서 생성되는 경우라면 유연물질의 근원 등을 고려하여 해당 의약품의 안정성을 확보하시기 바랍니다.

Q134. 기준 및 시험방법 단독심사 후 원료약품 분량 변경

의약품 제조판매 허가신청 전에 기준 및 시험방법 단독 심사 승인을 득한 품목입니다. 원료약품 분량만을 변경하여 생산하고자 할 경우(품목별 사전 GMP 목적), 허가신청 전에 기준 및 시험방법을 변경하는 절차를 거쳐야 하는지요?

- 기준 및 시험방법 심사결과 통지서를 발급받은 사항에서 원료약품 및 분량에 변경이 있었으나, 이로 인해 원료의약품과 완제의약품의 규격이 달라지지 아니하여 기준 및 시험방법에 변경사항이 없다면, 이를 입증하는 근거자료를 의약품 품목허가 신청 시 제출하시면, 최종 신청사항에 대해 종합적으로 검토될 것임을 알려드립니다.
- 참고로 해당 제제의 안전성·유효성 심사를 위한 자료 제출 시 또는 최종 품목허가 시 제출 자료에는 원료의약품 및 그 분량의 변경사항이 반영된 완제의약품으로 실시한 안정성시험자료 등을 제출하여야 함을 알려드립니다.

Q135. 복수의 제조방법과 그에 따른 복수 규격 인정

원료 합성 제조방법을 추가함으로써 제조방법별로 상이한 기준 및 시험방법을 설정할 수 있는지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제14조제5항에 따라 최종제품의 규격이 동일한 범위 내에서 복수의 제조방법을 병기할 수 있으나, 규격이 상이한 동일한 성분명의 원료의약품을 한 개 업소에서 품목허가(신고)할 수 없

음을 원칙으로 하고 있음을 참고하시기 바랍니다.

Q136. 합성 펩타이드 의약품의 분해생성물 규격 설정

합성 펩타이드를 주성분으로 하는 품목에 대해 주원료 및 완제의 분해생성물 관련 자료를 의약품의 품목허가 신고심사규정의 7조 2항의 수준에 따라 준비해야 하는지요? ICH 가이드라인의 “펩타이드는 예외” 규정을 따를 수는 없는지요?

- 합성 펩타이드의 경우에도 유연물질 및 분해생성물의 함량에 따른 제출자료는 주성분의 1일 최대투여량을 기준으로 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제2호를 참조하시어 원료의약품 및 완제의약품에서 유연물질의 규격설정자료를 제출하여야 합니다.
- EDQM ‘New Impurities Control: Setting Specifications for Antibiotics and Synthetic Peptides’에서 합성 펩타이드 의약품의 유연물질 관리의 필요성 및 유연물질 한도기준에 대해 상세하게 안내되어 있사오니 참고하시기 바랍니다.

Q137. 원료약품 제조 시약 등급

원료의약품 합성에 사용하는 원료약품의 grade는 EP(extra pure reagent)입니다. JIS나 KS에는 통상 EP grade 보다 한등급 높은 GR(guaranteed reagent) grade의 시험기준 규격으로 되어 있는데, EP grade로 설정한 생산 공급 업체의 제품 규격서에 따라서 분석을 하여 사용해도 되는지요?

- 의약품 허가사항에 적합한 규격의 원자재를 구매하여 사용하는 것이 원칙입니다. 또한, KS, JIS 규격의 원료약품을 제조에 사용하여 제품을 개발하시는 경우에는 해당 규격과 동등 또는 동등 이상 규격의 제품을 의약품 제조에 사용하셔야 함을 알려드립니다.

Q138. 식품첨가물 규격을 별규로 설정할 때 근거자료

의약품 첨가제로 식품첨가물 공전에 수재된 성분을 사용하고자 합니다. ‘식품’을 준용하여 별첨규격의 기준 및 시험방법을 설정할 경우, 근거자료로서 식품첨가물 공전의 해당 내용을 제출할 수 있는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제12조제3항제2호사목에 따라, 착향제를 제외한 첨가제는 별규로 작성하고 식품첨가물공전 등 첨가제 규격 설정에 관한 근거자료를 제출하시면 됩니다.
- 다만, 국내에서 의약품으로의 사용례가 없는 새로운 첨가제의 경우에는 동 규

정 제25조제2항제1호 및 제27조제2항에 따라 안전성·유효성 심사를 받아야 하며, 제12조제5항제2호를 고려하여 국내·외의 공인할 수 있는 사용 예 등으로 배합목적이 제제학적으로 타당한 지 여부 및 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주지 않는지를 고려하시기 바랍니다.

Q139. 기준 및 시험방법 심사신청 시 시험 횟수

기준 및 시험방법을 별규로 설정하려고 하며, 각 시험항목별로 시험법 밸리데이션을 진행하였습니다. 기준 및 시험방법 심사 신청을 위해 서류를 작성할 때 시험법 밸리데이션을 근거로 해서 3 배치, 1회 시험만 진행해서 제출해도 되는지요?

- 시험방법 밸리데이션을 실시하였다고 하여 기준 및 시험방법 설정을 위한 시험의 횟수를 줄일 수 없을 것으로 사료되며, 기준 및 시험방법 설정에 관한 근거자료로써 실측치를 근거로 하는 경우 3로트 3회를 이상의 자료를 원칙으로 하므로 3로트 3회의 자료를 제출하시기 바랍니다.

Q140. 시험법 밸리데이션 검체 GMP 생산의무

완제의약품의 기준 및 시험방법 심사를 의뢰하고자 하는데 기시험의 근거자료를 만들고자 합니다. 시험법 밸리데이션을 진행하기 위한 검체는 GMP 시설에서 생산된 배치를 사용해야 하는지요? 연구소에서 연구용으로 생산된 배치를 사용해도 되는지요?

- 시험방법 밸리데이션을 실시하기 위한 검체는 실생산 제조단위에서 생산된 검체를 사용하는 것이 바람직합니다.

Q141. USP로 허가받은 제품의 보존제 시험법

시판 중 제품의 규격이 USP라면 그 제품의 보존제 시험은 국내 규격이 아닌 USP를 따라가도 되는지요?

- 보존제를 함유하는 완제의약품에 대하여 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제32조제2항제5호에 따라 보존제시험을 설정하여야 하며, 이 경우, 보존제는 동규정 [별표8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위에 적합하여야 하고 보존제 대하여 확인시험 및 함량기준을 설정하여야 합니다. (표시량에 대하여 80.0~120.0%, 내용액체의 경우 그 양은 표시량 이하) 이 범위를 벗어난 보존제 함량을 설정하는 경우에는 보존력시험, 안정성자료 등 타당한 근거를 제출하여야 합니다.

- 완제의약품 규격의 공정서에 따라, 시험항목과 시험방법을 설정하고 관리할 것을 권장합니다. 만일 완제의약품의 해당 규격에 보존제 시험이 설정이 되어 있지 않다면, 별도로 「대한약전의일반시험법」(식약청고시) 중 「의약품중보존제 기준 및시험방법」(식약청고시) 및 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)[별표8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위에 따라 설정하되 유의사항에 적합하도록 설정하여 품질관리를 하여야 함을 알려드립니다.

Q142. 제조원이 다른 주성분의 혼용

현재 해당 제품의 주성분 제조원을 2곳으로 허가받았습니다. 공정 밸리데이션은 동일한 제조원 주성분으로 실시하는 것이 권장사항인 것으로 알고 있습니다. 그런데, 1 로트 생산 시 2곳의 제조원 주성분을 혼용해서 생산하는 것은 어떤지요?

- 의약품 제조시 주성분 제조원이 다른 2가지 원료의약품을 동일배치에 혼합하여 사용하는 것은 바람직하지 않을 것으로 사료됩니다.
- 다만 주성분이 아닌 원료약품의 경우, 제조원 변경 전의 잔량을 혼합하여 제조할 수 있을 것으로 사료되며, 이러한 사항들을 제조기록서, 품질관리기록서 등에 기록하여야 합니다.

Q143. 바이알 기밀도 시험 문의

주사제 바이알(밀봉용기) 기밀도 시험과 관련하여 문의를 드리고자 합니다. 주사제 바이알 기밀도 시험은 필수 항목인지, 그 방법은 어떻게 하는 것인가요?

- 누설시험(기밀도 시험) : 1차 포장의 오염방지에 대한 검증을 위해 실시하는 “기밀도시험”은 제조공정의 공정밸리데이션 자료 등을 근거로 귀사의 바이알 체제에 맞게 표준작업지침을 설정하여 실시하도록 하고 있음을 참고하시기 바랍니다(“새GMP 해설서 제4개정 (2008. 4. 의약품안전국 발간)” 8.2 포장공정관리 참조).
- 기밀도 시험방법 : 기밀도 시험방법은 언급하신 감압 시험 이외에도 염료 침습 시험, 액체 화학 추적자 시험, 고압 전류 누설시험 등 다양한 방법이 개발되어 있으며, 당해 용기의 특징과 회사의 실정에 적합한 방법을 설정할 수 있습니다. 이와 관련하여 USP32-NF27 General Chapters <1207> “Sterile Product Packaging—Integrity Evaluation” 중 “Selection of Evaluation Methods”를 참고하실 수 있습니다.

Q144. 표준품 생산 시설의 기준

QC시험에 필요한 표준품을 생산하고자 합니다. 표준품 생산은 GMP시설에서 생산하여야 하는지, 아니면 연구소(Lab)에서 생산해도 되는지요?

- 기준 및 시험방법 설정을 위한 자사 표준품의 생산시설 기준에 관한 규정은 없으나, 의약품 생산과 동일한 조건의 시설 하에서 생산된 표준품을 사용하는 것이 바람직하며, 「약사법시행규칙」 [별표 2] 7. 품질관리 중 가. 표준품 관련 사항을 준수하시기 바랍니다.
- 참고로 표준품이 「대한약전」 또는 공정서에 없는 경우 표준품의 특성 및 품질이 명확히 확인되어야 하며, 필요시 표준품에 대한 구조를 확인한 정보까지 포함하여 제출하여야 합니다. 또한 사용한 표준품의 규격에 관한 자료로서 표준품의 시험성적서(순도 포함) 및 제조원을 제출할 수 있습니다.
- 원료의약품 및 완제의약품의 표준품에 관한 자료는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제2호나목 및 제7조제2호다목 중 7)표준품 및 표준품 및 시약·시액에 관한 자료, 제33조제3항제15호에 따라 제출하시면 됩니다.

Q145. 원료의약품 규격 문의

별첨규격으로 시판하는 원료의약품을 제조원에서 구입하여 완제의약품을 제조할 때에는 공정서(NF) 규격으로 관리를 해도 되는지요? 물론 NF로 관리하였을 때 적합 판정이 나오고 최초 허가 시 NF로 허가 받았습니다.

- 「약사법시행규칙」 제42조제1항제5호 및 동시행규칙 [별표 2] 7.품질관리 중 7.1 시험관리의 나목에 따라 원자재는 품목허가사항에 적합한 것을 사용하여야 하고, 시험(확인)하여 적합판정된 것을 사용하여야 합니다.

Q146. 원료의약품과 완제의약품의 별도 기시심사

원료에 대한 별첨규격 심사만 우선적으로 받고 이후에 완제의약품 기시법 심사를 별도로 받을 수 있는지요? 아니면 완제 기시와 원료의 별첨 심사를 반드시 동시에 진행하여야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 제30조에 따라 의약품(원료의약품 포함)의 기준 및 시험방법 단독 심사를 의뢰할 수 있습니다. 신고대상 원료의약품이 아닌 경우 일반적으로 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사 시 원료의약품의 기준 및 시험방법이 함께 심사되고 있습니다. 귀하가 개발 중인 원료의약품 별첨규격에 대한 기준 및 시험방법 심사를 별도로 신청하는 것은 가능하나, 해당 심사 수수료를 납부

하여야 함을 알려드리니 참고하시기 바랍니다.

Q147. 첩부제의 제제학적 시험항목

「대한약전의 일반시험법」 중 미생물한도 시험 적용범위에 피부 및 항문에 사용하는 제제가 있는데 첩부제도 여기에 해당되어 미생물한도시험을 적용해야 하는지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제34조제3항 및 [별표 13]"제제학적 시험항목"에 따라 첩부제의 완제의약품 기준 및 시험방법에 미생물 한도 시험을 설정할 필요가 없음을 참고하시기 바랍니다.

Q148. 위수탁 제조 시 완제의약품의 시험

수탁처에서 완제품 포장에 이르는 전공정을 진행하고 완제품에 대한 품질관리를 하고 자사 창고에 입고를 시킵니다. 이럴 경우 위탁사에서도 완제품을 시험한 후 입고해야 하는지요?

- 해당 제품의 전공정 위탁제조 및 최종 완제품의 품질관리 시험까지 수탁사가 실시하고자 하는 경우, 이와 관련한 내용을 포함한 위·수탁계약서를 체결하고 이에 따라 위탁제조 및 품질관리시험을 실시하면 될 것이며, 위·수탁계약서에는 위탁제조 및 최종 완제품의 품질관리 시험실시와 관련한 업무범위와 업무처리방법을 상세히 명시하고, 위·수탁자는 이를 철저히 준수하여야 합니다.
- 「약사법시행규칙」 제43조제1호에 따라 해당 의약품의 품질검사를 철저히 하고 합격한 제품만을 출고해야 하며, 위탁제조 한 최종완제품의 운송 및 보관방법 등을 포함한 위탁제조에 관한 모든 사항 등을 해당 제품의 제조관리기준서, 품질관리기준서에 기재 되어 있어야 하며, 그에 따라 귀사는 의약품의 제조관리와 품질관리를 적절하게 이행하여야 합니다. 즉, 귀사(위탁사)에서 해당 의약품의 입고부터 출하까지 품질관리 책임이 있음을 알려드립니다.

[안정성]

Q149. 원료의약품의 사용기간 설정을 위한 안정성 자료

국내 완제의약품으로 허가사항이 있는 원료의약품의 제조 또는 수입의 경우 완제의약품과 동일한 사용기간을 허가받을 수 있는지요?

- 원료의약품을 포함하여 국내 완제의약품의 허가사항이 있는 경우, 안정성 자료

제출 없이 기허가(신고)된 완제의약품의 사용기간을 준용하여 3년 이하의 사용기간을 설정할 수 있습니다.

Q150. 안정성시험의 로트 당 시험횟수

「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 중 2007년 개정고시에는 2000년에 명시되었던 3회 시험이 삭제되어 있습니다. 신규조문 대비표를 보면 비고란에 검증된 시험법으로 시험하는 것으로 하고 구체적인 시험회수는 규정하지 않음이라고 나와 있습니다. 여기서 검증된 시험법이란 것이 허가서 기준 및 시험방법에 나와 있는 시험법을 의미 하는 것인지 아니면 허가서 기준 및 시험방법으로 밸리데이션이 완료된 시험법을 의미하는 것인지요?

- 밸리데이션이 완료된 시험방법으로 시험하는 경우에는 로트당 1회 시험성적만 제출하시면 됩니다. 다만, 밸리데이션이 완료되지 않은 경우에는 로트당 3회 시험을 실시하여야 합니다.

Q151. 포장용기 변경에 따른 안정성시험

30T 포장 PE병을 100T 포장 PE병으로 변경하려고 합니다. 만약 30T 포장에 대한 안정성 시험이 진행되었다면, 100T 포장에 대한 안정성시험도 진행하여야 하는지요? 또, 동일 포장용기의 제조처가 다른 경우에는 안정성시험을 진행하여야 하는지요?

- 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항제1호가목에 따라 시판할 제품과 동일한 포장용기를 사용해야 하므로 각 포장단위별로 안정성시험을 진행하여야 합니다.
- 「약사법시행규칙」 [별표2] 의약품 제조 및 품질관리기준 7.1 나. 원자재는 적합판정인 것을 사용하거나 출하하여야 하며, 완제품에 대해 7.2 안정성시험을 하여 기준 및 시험방법에 따라 품질이 적합한지 확인해야 합니다. 단순히 원자재(PE병)의 제조처를 추가 또는 변경하는 경우 추가적인 안정성시험자료는 요구되지 않을 것으로 사료되며, 제조처가 추가된 원자재는 시험성적서로 충분한 신뢰성이 확보되어야 하며, 또한 자사에서 설정된 규격에 적합하여야 함을 알려드립니다.

Q152. 첩부제 포장 재질 변경

첩부제의 포장 재질을 변경 시에는 안정성시험자료를 제출하여야 하는지요?

- 해당 전문의약품의 허가(신고)사항(제조방법상 직접용기·포장의 재질 변경 포함)을 변경하고자 하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제7호 및 제27조제7항, 제7조제3호나목2)에 따라 근거자료(안정성시험자료 등)를 구비하시어 변경허가(신고)를 신청하시기 바랍니다.

Q153. 경구제의 제형 변경시 안정성 자료

연질캡슐에서 정제로 개발 시 제출 자료 중 안정성 자료는 장기보존시험자료와 가속시험자료 중 어느 것을 제출해야 하는지요?

- 품목의 허가신청 시, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표1] 7. 새로운 제형(동일투여경로)에 해당하는 자료를 제출하여야 하므로, 안정성시험자료로는 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제5조의 사용기간 설정 기준을 참고하여 장기보존시험자료 및/또는 가속시험자료를 제출하시기 바랍니다.

Q154. 의약품의 포장단위 추가

기허가 품목의 포장은 PTP-AI bag 포장을 하고 있습니다. 현재 포장방법에서 HDPE 포장을 추가하여 허가변경을 진행하고자 합니다. 이 경우 HDPE 포장에 대한 안정성 시험 자료를 제출하면 허가변경이 가능한지요?

- 일차포장으로 PTP-AI 개별 포장에서 HDPE 재질의 병 포장으로 변경할 경우 일차포장재의 변경에 따른 안정성에 미치는 영향을 평가하는 별도의 자료(안정성시험자료 등)를 첨부하여야 합니다.

Q155. 액상주사제의 안정성 자료

해당제품은 25mg/mL의 액상주사제로서 100mg/4mL vial 과 500mg/20mL vial 의 두 용량을 판매하고자 합니다. 두 품목은 제조공정 등이 동일하며, 마지막 충전량만 다릅니다. 이 경우 안정성시험자료를 충전량에 따라 각각 3 로트를 실험해야 하는지요?

- 「의약품등의안정성시험기준」 제3조에 따라 안정성 시험자료는 '시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기'별로 하는 것이 원칙임을 알려드립니다.
- 다만 문의하신 품목과 같이 주성분의 종류와 제형이 동일한 제제는 동 기준 제 4조 및 [별표 2]에 따라 매트릭스 디자인으로 시험하는 경우 시험의 일부가 생략될 수 있습니다. (단, 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외)

Q156. 함량이 다른 주사제 사용기간의 연장

저함량 주사제의 사용기간이 36개월인데 고함량 주사제의 사용기간이 24개월이어서 고함량 주사제의 사용기간 연장을 신청하려고 합니다. 이 경우 장기보존시험자료를 제출할 때 36개월 장기보존시험자료를 제출하면 되는지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제19조제2항제4호에 의거, 이미 허가받거나 신고된 품목의 사용기간 이상으로 그 기간을 연장하고자 하는 경우에는 장기보존시험으로 사용기간 연장신청을 할 수 있습니다. 신청할 사용기간은 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제5조에 따라 장기보존시험 및/또는 가속시험 결과로 [별표 3]에 의한 방법으로 설정할 수 있습니다.

Q157. 사용기간 변경 신고

원료의약품의 사용기간 변경신고 완료일 뒤로 생산한 제품부터 연장된 사용기간이 적용되는지요?

- 품목 변경신고 완료일 이후 제조된 제품부터 변경된 사용기간을 적용하여야 합니다.

Q158. 공정서 품목의 안정성시험자료 제출

원료 및 제품은 USP에 등재되어 있으나 국내에는 기허가 제품은 없습니다. 신규 허가 진행시 안정성 자료를 제출해야 하는지요? 외국에서 판매되는 품목을 참고로 사용기간을 설정해도 되는지요?

- 문의하신 품목이 USP에 수재되어 있고, 미국의약품집(PDR) 등 해당국가의 사용현황을 확인할 수 있는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제2호에 의거 안전성·유효성 심사가 면제됩니다.
- 저장방법 및 사용기간 설정을 위한 근거자료로서 동 규정 제19조(저장방법 및 사용(유효)기간)에 따라 해당 국가의 의약품집 또는 해당 국가에서 발행한 제조 및 판매증명서(CPP) 또는 안정성에 관한 자료를 제출하실 수 있습니다.

Q159. 안정성시험 대상이 되는 변경 사항

안정성시험 대상이 되는 변경 사항이 무엇인지요?

- 변경과 관련한 안정성시험은 품목의 특성과 기허가 품목의 예 등을 고려하여 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제3호나목을 준용, 변경허가(신고) 신청 시 안정성시험자료 제출 여부가 결정될 것입니다.
- 참고로, 변경허가(신고) 신청 시 안정성시험자료 제출이 요구되지 아니하더라도 [약사법시행규칙] [별표2] 의약품제조 및 품질관리기준 중 “12. 변경관리”에 따라 변경 후 최초 제조단위에 대하여 제품의 품질에 미치는 영향을 과학적인 방법으로(안정성시험 등) 평가하고 문서화하여야 함을 참고하시기 바랍니다.

Q160. 장기보존시험의 시험개시 시기

“의약품등의안정성시험기준”에 따라 3 배치에 대한 안정성 실험을 계획하고 있습니다. 그런데 각 배치의 생산 시점에 차이가 있습니다. 이 경우 상이한 같은 날짜에 보관을 시작하여 장기보존시험을 해도 되는지요?

- 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항제4호에 따라 장기보존시험 실시는 ‘시험개시 시기(때)’를 기준으로 합니다. 안정성시험 개시일과 배치의 생산일이 반드시 동일할 수 없으나 각 배치의 생산일과 시험 개시일과의 차이가 가능한 한 크지 않도록 수행하시길 권고합니다.

Q161. 서로 다른 포장재질로 GMP 3배치 자료 생성 가능여부

품목별 GMP 제도에 따라 3배치 기록이 있어야 허가가 가능합니다. 3배치라는 의미가 포장재질까지도 동일하다는 의미를 포함하고 있는지요? 보통은 1배치는 생동을 진행하기 때문에 병으로 포장하고, 2~3배치는 PTP로 포장할 경우 허가진행에 문제가 없는지요? 2가지 재질에 대한 안정성계획서(포장재질별로 3배치에 대한 안정성계획이 필요하므로 각 재질별 부족함에 대해서는 추후 생산하여 안정성시험을 진행하겠다고 표기)를 제출해도 되는지요?

- 품목별 사전 GMP 심사 자료로서 판매를 위해 제조하는 실생산규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하고 분석하여 자료를 제출하여야 하는데, 이는 제조공정부터 포장공정을 모두 포함하여야 합니다. 또한 「약사법시행규칙」 [별표2] 7. 안정성시험 및 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조에 따라 제출해야 하는 안정성시험의 경우 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용하도록 되어 있습니다. 따라서 동일한 포장용기로 3배치에 대한 품목별 사전 GMP 심사 자료를 구비하시기 바랍니다.

Q162. 수탁하는 제품으로만 안정성시험 진행 가능 여부

아사제품이 아닌 수탁하는 제품으로 안정성을 진행해도 되는지요? 예를 들어, 아사 A제품 1, 2, 3을 생산하고, 동일처방인 수탁제품이 있는 경우 수탁제품 4, 5, 6번으로 안정성을 진행해도 되는지요?

- 품목별사전 GMP 자료로서 실시하여야 하는 안정성시험은 각 품목별로 실시하여야 합니다. 따라서 귀사가 수탁받은 품목과 동일한 자사제품을 제조할지라도 안정성시험은 수탁받은 품목과 귀사의 품목 각각에 대하여 실시하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q163. 점안제의 등장화제 변경시 안정성 제출 자료 문의

점안제의 부형제(등장화제 NaCl) 양을 10% 감소하려하는데 허가 변경 시 거기에 따른 안정성자료를 제출해야하는 것으로 알고 있습니다.

1. 안정성을 진행하려고 하는데 본 생산(175L)에서 만든 제품이 아닌 실험실에서 제조(IL)한 것으로 안정성을 진행해도 되는 것인지요?
2. 부형제 변경에 대한 안정성 제출 자료는 장기보존 6개월 시험만으로도 가능한 것인지요? 가속 조건으로 대체가 가능한지요? (ex. 가속 1개월)

- 등장화제 변경의 허가(신고)사항을 변경하고자 할 때, 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료로서 6개월 가속시험자료(3 로트)를 제출하시고, 이때 안정성시험을 시험약은 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시)제3조제3항에 따라 시판 제품과 동일한 처방, 제형, 포장용기를 사용하여야 합니다.

Q164. 반투과 용기 의약품 안정성시험의 보관조건

점안제 용기가 LDPE 용기입니다. LDPE는 약전에 반투과 용기의 예로 나와 있습니다. 반투과 용기는 두께에 상관없이 모두 반투과용기 안정성 조건(장기: 25°C 40% RH, 가속:40°C 25% RH 이하)로 안정성을 진행해야 하는 것이 맞는지요?

- “반투과 용기”라 함은 용매를 통과시키나 용질은 통과시키지 않는 용기를 말합니다. 반투과용기의 예로서 대용량수액(LVPs)용의 플라스틱 백 또는 반고형 저밀도 폴리에틸렌백(LDPE), 저밀도 폴리에틸렌 앰플, 병 또는 바이알 등이 있습니다.
- 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항제2호 단서조항 및 제3조제3항제2호의 단서조항에 따라 반투과 용기의 경우 실온보관제품일 때 장기보존시험은 25±2°C/상대습도40±5% 또는 30±2°C/상대습도35±5%, 가속시험은

40±2°C/상대습도 25% 이하로 보존조건을 설정하여야 합니다.

Q165. 첨가제 안정성자료

원료의약품 소분제조·판매하는 업체입니다. 원료의약품 부형제의 품목신고의 구비서류 중 안정성 자료에 대한 질의를 드립니다. 부형제를 만드는 제조원은 의약품 전문으로 하는 제조원이 아닌 식품회사 또는 화학물질 회사의 경우가 있습니다. 이러한 제조원의 경우 안정성 시험을 하지 않는 경우가 있어 안정성 자료를 준비할 수 없게 됩니다. 이러한 경우 안정성 자료를 대신할 수 있는 자료가 어떤 것이 있는지요?

- 최초로 허가 신청한 원료의약품의 경우, 국내 완제의약품 허가사항 있는 경우 3년 이하는 자료제출 없이 사용기간 설정이 가능하나, 국내 완제의약품 허가사항이 없는 경우에는 원료의약품의 안정성시험자료를 제출하여 사용기간을 설정하여야 합니다. 참고로 해당 첨가제를 소분 제조하여 판매하고자 하는 경우 품목허가를 득하고자 하시는 해당업체에서 시판할 제품과 동일한 제품의 로트를 사용하여 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시)에 따라 시험한 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

Q166. 용기재질 변경시 안정성시험

내용고형제를 담은 PE병으로 HDPE를 사용하고 있습니다. 같은 제조사에서 같은 HDPE 재질인데 형광물질만 빠진다고 합니다. 이런 경우에 적용되는 제품에 관해서 안정성 시험을 다시 해야 하는지요?

- 의약품을 담은 포장용 직접용기를 변경하고자 하는 경우 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시)에 따라 원칙적으로 안정성시험을 실시하여야 합니다. 다만, 안정성에 영향을 미치지 않는 것을 입증할 수 있는 경우에는 그 시험은 면제될 수 있습니다.

Q167. 포장용기 재질 추가시 안정성시험

원개발사는 포장형태가 PTP포장으로 되어있으나, 자사는 PTP와 PE병으로 허가를 받으려고 합니다. 이 경우 PE병에 대해 안정성시험자료를 제출하여야 하는지 혹은 안정성시험계획서 제출로도 허가가 가능한지요?

- PTP포장 외에 PE포장을 허가에 추가하려는 경우 추가하려는 PE포장이 안정성에 미치는 영향을 평가하는 자료(안정성시험자료 등)를 첨부하여야 합니다.

Q168. 수입 원료의약품의 안정성시험 실시

원료의약품을 수입하여 소분 등의 어떤 제조과정을 거치지 않고 수입된 포장단위 그대로 판매하고 있습니다. 이 제품의 안정성 시험을 실시하여야 하는지요? 원제조원의 안정성시험 자료만 확보하면 되는지요? 2010년 수입업소 자율점검 항목에 안정성시험에 관련한 항목이 있습니다.

- 「약사법시행규칙」[별표 2] 7.2 안정성시험은 의약품의 시판 후 제품의 변질여부 등을 관찰하여 제품의 품질에 미치는 영향을 평가하고자 시행하는 것으로써 해당 원료의약품 수입자는 안정성시험을 실시하여야 하나, “2010년 새 GMP 제도관련 질의응답집” 안정성시험에 따라, 원제조원의 안정성 시험항목이 국내 허가된 기준 및 시험방법 항목과 동일하고, 국내 시판용과 동일한 포장형태로 실시한 안정성 시험이 동 규정에 적합하면, 수입자가 실시하여야 하는 안정성 시험자료로 갈음될 수 있고 수입자는 해당 안정성시험 자료를 비치하여야 함을 알려드립니다.

Q169. 경피흡수제의 용량별 안정성시험 실시

기허가 품목과 용법·용량이 동일한 특수제형(경피흡수제)의 허가신청 시 제출하는 안정성시험(6개월 가속시험)과 관련하여 문의 드리고자 합니다. 예를 들어, 경피흡수제를 A, B, C의 3가지 함량으로 품목허가를 받고자 할 경우(이 3가지 함량의 제품은 단위면적당 주성분 함량은 동일하며, 제조공정 중 절단공정에서 각기 다른 크기로 절단되는 경우)에 3가지 함량에 대해 6개월 가속시험을 실시하여야 하는지, 아니면 3가지 중 1개의 함량에 대한 6개월 가속시험자료로 나머지 함량 제품의 6개월 가속시험자료를 갈음하는 것이 가능한지요?

- 안정성시험은 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항제1호가목에 따라 시판할 제품과 동일한 포장용기를 사용해야 하므로 각 포장단위별로 안정성시험을 진행하실 것을 권장합니다.
- 참고로 포장형태(용기의 종류 및 재질)가 동일하며 포장단위만이 상이한 경우에는 동 규정 [별표1]에 따라 브레케팅 디자인으로 시험의 일부를 생략하여 시험하실 수 있음을 알려드립니다.

Q170. 품목허가(신고) 후 분석 기시법 변경 시 안정성시험 관리

안정성을 시작할 때의 시험법으로 유효기간 동안 모든 안정성을 진행해야 되는 건지, 시험법이 변경된 경우, 변경된 시점을 적용해서 나머지 기간의 안정성을 진행해도 되는지요?

- 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험의 시험항목은 최종 허가(신고) 시의 기준 및 시험방법에 설정한 전 항목을 원칙으로 합니다. 따라서 기허가의약품의 기준 및 시험방법이 변경된 경우, 기준에 진행하던 안정성시험은 변경 후의 기준 및 시험방법을 적용하여 계속해서 진행할 수 있으며, 변경허가 후 신규 제조된 의약품의 품질관리 및 안정성시험도 변경된 기준 및 시험방법을 적용하여야 함을 알려드립니다.

Q171. 배치 사이즈가 다른 안정성시험 자료 인정 가능 여부

신약 허가신청 제출 시, 규정에서는 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용한 제품 3로트 이상에 대해 안정성 시험을 진행하는 것을 원칙으로 하고 있습니다. 이때 안정성 로트들 간의 배치 크기가 동일한 것이 최적이었으나, 부득이한 사유로 크기가 다른 3개 배치에 대해 실시한 안정성 시험자료를 제출하는 것이 가능합니까?

- 시험약 3 로트의 크기(size)는 같은 것이 바람직하나, 부득이한 경우 최소한 2 배치 이상은 같은 크기가 바람직함을 알려드립니다.

Q172. 신규제품 허가 진행 시 보관조건 변경 설정

신규로 진행하고 주사제 허가를 진행 검토하고 있습니다. 진행 검토하고 있는 품목의 완제 기허가의 보관조건은 상온(15~25°C)로 설정되어 있습니다. 하지만 자사 기준에 따라 실온(1~30°C)으로 변경하여 허가진행을 하고자 할 때, 안정성시험의 항목과 조건은 어떻게 설정해야 하는지요?

- 저장방법이 상온으로 국내에 이미 허가된 것을 실온보관으로 신청하고자 하는 경우, 귀사가 개발하려는 품목의 안정성시험자료에 근거하여 저장방법 및 사용기간을 설정할 수 있습니다.

Q173. 안정성시험 시 경시변화가 없는 항목의 의미

새 GMP 해설서에 안정성시험항을 보면 시험 항목은 경시변화의 가능성이 있는 항목으로 정하라고 합니다. 경시변화가 있는 항목은 무엇인지요?

- 경시변화(輕時變化)란 의약품등을 일정 조건하에서 보존할 때, 색상, 품질 등이 경시적으로 일으키는 변화를 의미합니다.
- 경시변화와 관련이 없는 항목은 무균시험, 발열성물질시험 외에 별도로 규정되

어 있지 않으며, 경시변화와 관련이 없어 시험항목을 생략할 경우에 그 사유를 명확히 기재하시고, 안정성시험 등을 통하여 해당 제품이 보관기간 중 경시변화가 없었음을 입증하는 자료를 갖추어야 함을 알려드립니다.

Q174. 안정성시험의 일부 시험 위탁 가능 여부

기 허가를 가지고 있는 자사제품의 제형변경에 따른 자료제출시 안정성 시험 중 장기보존시험은 자사에서 행하고, “가속시험은 시험기관에 검체의 보관 위탁하며, 시험 당일 검체를 시험기관으로부터 수령하여 자사에서 시험을 행하는 것”이 가능한지요?

- 안정성시험은 경시변화에 따른 의약품 품질의 안정성을 평가하는 시험으로 보관부터 시험까지 일관성 있는 시험이 요구되나, 「약국및의약품등의제조업·수입자와판매업의시설기준령」 제4조에 따라 위탁시험도 가능합니다. 다만 이때 위수탁계약서 상에 업무처리방법(보관조건에 적합하도록 검체를 이송하는 방법 등)등을 상세히 명시하고 이를 철저히 준수하여야 함을 알려드립니다.

Q175. 비임상 개발단계 시 안정성시험 방법 변경

전임상 시료의 안정성시험을 수행하는 도중 일부 항목의 시험프로토콜을 방법적으로 변경하여 앞으로 수행될 안정성 시험을 수행해도 가능한지요?

- 의약품 개발과정 중 새로운 시험방법을 개발하여 변경할 수 있으나, 이 경우에는 변경된 시험방법의 적절성/타당성에 관한 자료와 더불어 변경 전후의 시험 결과에 차이가 없음을 입증하여야 합니다. 또한 변경하고자 하는 시험방법에 대한 밸리데이션 파라미터도 만족함을 입증하는 것이 필요할 것으로 사료됩니다.
- 또한 변경된 시험방법을 적용한 안정성시험결과를 확보할 것을 권장하며, 안정성 시험방법은 배치분석(품질관리) 시험방법과 동일한 방법이어야 함을 알려드립니다.

Q176. 임상시험용 의약품의 직접용기 변경 시 안정성시험

임상시험계획승인 시에는 직접용기가 HDPE Bottle(다회투여 용기)인 의약품에 대한 안정성시험자료를 제출하였습니다. 실제 임상시험에서는 PVC-PTP포장(단회투여 용기)으로 진행하려고 하는데 PVC 포장에 대한 안정성시험을 추가로 진행을 해야 하는 것인지요?

- 임상시험용 의약품의 용기를 변경하는 경우 변경되는 용기에 대한 안정성시험을 추가로 실시해야 합니다. 아울러 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제9조에 따른 개발제제에 대한 임상시험계획 변경신청 사항이 추가로 발생하는 경우 안정성시험자료를 함께 변경사항을 반영하여 계획서를 제출하여야 합니다.

Q177. 임상시험용 의약품의 안정성시험자료 면제 여부

임상시험용 의약품의 포장에 대한 질문입니다. 임상시험에 사용하고자 하는 함량제제의 안정성시험은 병포장으로 진행되었습니다. 그러나 다른 함량제제의 경우 병포장 및 blister 포장으로 안정성시험을 실시하여 2년 안정성이 확인되었습니다. 현재 사용하고자 하는 함량제제를 blister 포장하여 임상시험용으로 공급 가능한지요?

- 임상시험용 의약품이 제조되어 피험자에게 투약되기 전까지 보관조건에서의 안정성이 확보되어야 합니다. 포장 과정이 안정성에 영향을 미치지 않거나 더 안정한 상태로 보관되는 경우에는(예: 보관조건이 양호한 상태로 변경하는 경우, encapsulation 등) 새로이 안정성시험을 수행하지 않아도 될 것으로 사료됩니다. 다만, 포장변경으로 인하여 안정성이 영향을 받는 경우에는 안정성시험 자료를 제출하여야 합니다.
- 병포장에서 블리스터 포장으로 변경할 경우 변경된 포장용기로 안정성시험을 실시하여야 합니다.

Q178. 임상시험용 의약품의 유효기간 설정

식약청에서 발간한 「임상시험용 의약품의 품질관리 가이드라인」에 따르면, 최소한의 장기보존시험결과로 유효기간을 설정하라고 되어 있습니다. 원료의약품의 경우에는 최소한의 장기보존시험결과(최소:3개월)로 설정되어 있으나, 완제의약품에는 최소라는 단위가 설정되어 있지 않습니다. 완제의약품의 경우에도 최소 3개월 이상의 장기보존시험결과가 있어야 IND 승인이 가능한지요?

- 임상시험 의뢰자는 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제4조제3호 및 제5호제3호 규정에 따라 ‘사용기간 또는 제검사일자 설정을 위한 안정성관련 자료’를 제출하여야 하며, 이에 따른 임상시험용의약품의 안정성시험자료 제출시 제출자료 요건 및 사용기간 설정 등은 다음과 같습니다.
 - 1) 확보된 안정성시험자료(최소 3개월 이상의 장기보존시험자료 및 가속시험자료, 필요한 경우 가속시험자료)

- 2) 안정성시험계획서(제검사일자 포함)
 - 3) 기타 신청한 사용기간의 타당성 입증을 위한 자료(표준작업지침서 등)
- 또한, 현재 식약청은 임상시험 의뢰자가 안정성시험자료 제출시 임상시험 전 기간 동안의 안정성시험자료를 제출을 요구하고 있지 않으며, 의뢰자가 임상시험을 수행하면서 지속적으로 안정성시험을 실시하여 임상시험약의 안정성을 확보할 수 있도록 하고 있습니다.

IV. 대한약전 및 대한약전외의약품등기준 등

Q179. 「대한약전」 무균시험법의 균주 계대 횟수 부여 기준

「대한약전」 무균시험법을 보면 Master seed의 계대회수를 5회이하로 제한하고 있습니다. 표준균주를 최초 구매할 경우 보통 동결건조분말형태(ample)로 받게 됩니다. 분말 상태의 균주를 배지 및 broth에 첫 이식했을 경우 증균한 단계를 "1회계대"로 보면 되나요? "1회 계대" 부여의 기준이 무엇인지요?

- 균주의 계대관리 분양받은 표준균주를 새로운 배지에 이식하여 첫 배양한 것을 1차 계대배양이라 합니다. 참고로, 균주분양의 주기 및 계대배양의 주기는 균종, 사용된 배지, 외부의 환경 등에 따라 달라질 수 있으므로 균주를 분양받을 때 추천된 방법으로 배양하고 계대하시면 됩니다. 또한 최초 표준균주를 분양받아 동결 보관할 때 한 번에 여러 개의 바이알을 만들어 master bank로 보관하고 필요한 경우 한 바이알씩 꺼내서 이를 다시 배양하여 여러 바이알을 만들어 working bank로 동결 보관하여 이 working bank를 한 번에 한 바이알씩 사용하면 최소한의 계대배양으로 충분한 양의 균주를 확보할 수 있습니다.

Q180. 항생물질이 함유된 첩부제를 무균시험법에 따라 시험하는 경우

항생물질을 함유한 첩부제의 무균시험을 직접법으로 하려고 합니다. 각 배지당 검체 수와 검체용액의 조제를 어떻게 해야 하는지요?

- 검체 수는 항생물질의 벌크포장제품에 따라, 각 배지 당의 최소검체 채취량은 고형제에 따르는 것이 바람직합니다.
- 검체용액의 조제는 「대한약전」 무균시험법 II-1. 검체용액의 조제에 따라, 보통의 방법으로 용해할 수 없는 의약품은 적당한 방법으로 현탁 또는 미세하게 한 것을 검체로 하시면 됩니다.

Q181. 무균시험을 위한 대두카제인소화배지의 배지성능시험

대두카제인소화배지의 배지성능시험시 *Bacillus*를 접종한 TSB의 배양조건은 어떻게 되나요? 또 무균시험법 벨리테이션과 배지성능시험을 동일한 조건에서 실시해야 하는지요?

- 「대한약전」 일반시험법 중 9.무균시험법에 따라 대두카제인소화배지의 배지성능시험을 실시하는 경우, 당해 시험균주 전부(*Bacillus subtilis* 포함)에 대해 대두카제인소화배지에 대한 시험법을 적용하여 20~25℃에서 14일간 배양합니다.
- 벨리테이션시험은 당해 의약품에 대해 실시하고자 하는 무균시험이 기준(무균시험법)에 적합한지 여부를 검증하기 위하여 실시하는 것이므로, 시험법과 동일한 조건에서 실시하는 것이 바람직합니다.

Q182. 표시량이 2mL 미만인 주사제의 실용량 시험

「대한약전」에 따르면 표시량이 2mL 미만일 경우 적절한 수의 용기를 취하여 복수개의 내용물을 합하여 측정하고 채취용량은 표시량의 합계이상으로 하도록 합니다. 그러나 2mL 이하일 때에도 개개에 대한 실용량을 결과로 취하여도 되는지요?

- 표시량 2mL 미만의 경우 정확한 측정에 어려움이 있을 수 있어 「대한약전」의 “주사제의 실용량시험법”에 따라, 채취 용량은 표시량의 합계이상이거나, 적절한 수의 용기를 취하여 각 용기에 대하여 각각 따로 건조한 주사통을 써서 전체 내용물을 채취하고 이들을 합하여 용량을 측정할 수 있습니다. 다만 표시량 2mL 미만 주사제의 정확한 용량 측정이 가능함을 입증한다면 개개에 대한 실용량을 취하여 주사제의 실용량시험법을 실시할 수 있습니다.

Q183. 미생물한도시험 시 배지의 성능시험

「대한약전」 일반시험법 중 미생물한도시험에서 3)배지성능에서 대두카제인소화한천배지의 성능 시험시에 *E.coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* 세 가지 균을 모두 이용해서 배지성능시험을 해야 하는 것인지요?

- 배지 성능시험은 사용하는 배지가 미생물의 발육에 적합한지를 확인하기 위한 것으로 제조로트마다, 시판액체배지는 구입할 때마다 그 성능을 시험하여야 합니다.
- 배지의 성능시험 시 해당 배지를 사용하여 검출하고자 하는 균주에 대하여 각

각 배양조건에 적합하게 배양하여 각각의 배양액으로 배지성능시험을 실시하면 됩니다. 예를들어, 대두카제인소화한천배지를 사용하여 생균수시험을 하는 경우, 세균 및 진균에 대하여 배지성능 시험시 시험 가능한 균주(예. *Candida albicans*. ATCC 2091, ATCC 10231, NBRC 1594, JCM 2085 등) 또는 이와 동등한 균주를 사용하여 세균은 30~35℃, 진균은 20~25℃로 배양하여 배양액으로 각각 배지 성능시험을 실시합니다.

Q184. 상수항의 대장균군 추정시험의 검체

상수 10 mL를 사용하여 대장균군 추정시험을 수행할 때 검체의 사용량은 얼마인가요? 그리고 검체를 검체의 2~3배 되는 양의 유당액체배지에 접종하는 것인지요?

- 「대한약전」 상수항의 대장균군 추정시험에 따라 검체량은 50ml이며, 10mL 5개 또는 50mL 1개의 검체를 사용합니다.
- 검체를 2배 또는 3배 진한 배지에 넣어 최종 배지의 농도를 맞추도록 합니다. 또한 배지는 「대한약전」 일반시험법 중 미생물한도시험법의 배지의 성능 시험 및 미생물발육저지물질의 확인시험에 따른 성능 평가 이후 사용하셔야 합니다.

Q185. 제제균일성시험 중 함량균일성시험

함량균일성시험을 함량시험으로 대체하려고 합니다. 함량균일성시험의 적합판정을 할 때, 제제 개개의 주성분의 함량을 측정하여 각각의 성분의 함량이 허용범위 내에 있는 지를 확인하여야 합니다. 이때 각 성분의 허용범위는 어떻게 되는지요?

- 함량균일성시험은 제제 개개의 주성분의 함량을 측정하여 각각의 성분의 함량이 허용범위 내에 있는 지를 확인하는 시험으로, 함량균일성시험이 정량시험용으로 적절하다면, 함량균일성시험결과를 완제의약품의 함량분석에 활용할 수 있습니다. 다만, 유효성분의 특성에 따라 확인하는데 필요한 확인시험과 의약품 조성 및 함량 등을 측정하기 위한 함량시험은 그 목적이 다르므로 같을 수 없습니다.

Q186. 에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액 조제

「대한약전」 에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액을 조제하려 합니다. 표정한 아연용액을 사용해야 하는지요?

- 0.1mol/L 아연액의 제조는 「대한약전」 일반시험법 중 3) 용량분석용 표준액의 0.1mol/L 아연액을 조제하여 사용하시면 될 것으로 사료됩니다.
- 0.1mol/L 아연액은 1000mL 중 아연(Zn:65.39) 6.539g을 함유하며 그 조제는 아연(표준시약)을 묽은 염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은 다음 110℃에서 5분간 건조한 다음 데시케이터(실리카겔)에서 방냉하고 6.539g에 묽은 염산 80mL 및 브롬시액 2.5mL를 넣어 가만히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 제거하고 물을 넣어 정확하게 1000mL로 합니다. 다만, 0.1mol/L 아연액을 조제시 아연의 표준시약을 사용함을 유의하시기 바랍니다.

Q187. 의약품의 잔류용매시험법 설정시 분석방법

잔류용매의 분석법으로는 가스크로마토그래프법이 일반적이지만, class 1, 2 의 용매는 가스크로마토그래프법을 사용하고 class 3의 용매는 건조감량으로 해당 용매의 잔류량을 측정하여도 되는지요?

- 잔류용매 분석은 「대한약전」 등 공정서에 수재된 잔류용매의 양을 결정할 수 있는 표준화된 방법을 사용해야 하며, 일반적으로 기체크로마토그래프법을 사용합니다. [분류3]의 용매(독성이 낮고 사람의 건강에 있어 위험도가 낮은 용매로서 의약품제조 및 품질관리기준 또는 그 외 품질기준에 따라 규제되는 용매)만 잔존해 있는 경우에는 건조감량으로 잔류용매의 시험을 하는 것이 가능합니다. 다만, 의약품을 제조시 [분류3]에 해당 하는 용매만 사용하지 않은 경우에는 [분류3]에 해당 하는 용매의 잔류용매분석시 기체크로마토그래프법을 사용하시길 권고합니다.

Q188. 선풍도 측정법에서 나트륨스펙트럼의 D선의 광원

나트륨스펙트럼의 D선의 광원을 나트륨램프 대신 동일파장 589nm의 광선을 줄 수 있는 할로겐램프를 사용할 수 있는지요?

- 「대한약전」 통칙에는 “약전에서 규정하는 시험법에 대신하는 방법으로서 이 약전의 방법보다 정확도와 정밀도가 더 좋을 때에는 그 방법을 쓸 수 있다. 다만 그 결과에 대하여 의심이 있을 때는 규정하는 방법으로 최종 판정한다”고 되어 있습니다. 따라서 나트륨스펙트럼의 D선 대신 할로겐램프를 사용할 수 있으나, 공정서에 수재된 시험법과 다르게 시험하고자 하는 경우는 「의약품등 분석법의밸리데이션에대한가이드라인」(식약청고시)에 따라 변경하고자 하는 분

석방법과 공정서 수재방법과의 비교 검토한 자료를 포함하여 밸리데이션을 하여야 합니다.

Q189. 「대한약전」 일반시험법의 알코올수 측정법

「대한약전」 일반시험법의 알코올수 측정법 제 2법(GC법)에는 칼럼으로 안지름 약 3mm, 길이 약 1.5m인 관에 150~180µm의 기체크로마토그래프용 다공성에칠 비닐벤젠-다비닐벤젠공중합체가 충전된 것을 사용하도록 되어 있습니다.

- 1) 반드시 이 칼럼을 사용해야 되는지요?
- 2) 마지막줄 칼럼의 선정이란 문구를 보면 ‘에탄올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.0이상인 것을 쓴다’로 되어 있으니, 이 조건을 만족하는 일반 Capillary 칼럼을 사용해도 되는지요?
- 3) 일반칼럼을 사용하는 경우 시험법에 규정된 에탄올의 유지시간을 5~10분을 만족시키고, 에탄올, 내부표준물질의 순서로 유출하고 그 분리도가 2.0이상인 것을 확인하는 경우에도 분석법 Validation을 실시해야 하는지요?

- 해당 의약품을 제2법 기체크로마토그래프법에 따라 조작하여 에탄올의 함량측정하고 이 값으로부터 알코올수를 구하고자 한다면, 기재된 조작조건(칼럼등 포함)에 적합하게 설정한 후 시험을 진행하여야 합니다.
- 다만, 해당 시험에서 사용하는 칼럼의 규격을 변경하고자 하는 경우, “의약품등 시험방법밸리데이션에대한가이드라인적용을위한해설서”(의약품평가부 2008. 12. 발간)에 의하면 기체크로마토그래프법에서 시험의 재현성으로서 반복실험의 상대표준편차와 같은 기본적인 조건이 충족되어 있는 범위 내에서 칼럼의 내경 및 길이, 충전제의 입자경과 막 두께, 칼럼의 온도 및 유량을 일부 변경할 수 있도록 하고 있습니다.
- 따라서 해당 시험의 시스템적합성이 확보된 범위 내에서 기체크로마토그래프법의 조작조건은 그 기준을 만족하기 위해 조정될 수 있으며, 조정 가능한 범위는 “의약품등 시험방법밸리데이션에대한가이드라인적용을위한해설서”를 참고하시기 바랍니다. 조정 가능한 범위 내에서 조작조건을 변경하는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 별도로 실시하지 않으셔도 되지만, 그 이외의 변경(예: 조정 가능한 범위의 변경 또는 칼럼의 종류 변경 등)에서는 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

Q190. 락토바실루스 아시도필루스균 틴달화 과립의 정량시험

KPC 락토바실루스 아시도필루스균 틴달화 과립항에 따라 정량시험을 할 때 세균수측정용셀의 규격이 다른 셀을 사용할 수 있는지요? 그리고 세균수측정용셀

에 검액을 주입시 마이크로 피펫을 사용해도 되는지요?

- 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립의 규격을 KPC의 규격으로 설정하고 이에 따라 제제의 품질관리를 하고자 한다면, 정량법에 설정된 세균수측정용셀의 규격(안높이, 대구획수 등)을 사용하여 1포중 락토바실러스 아시도필루스균을 측정하여야 합니다. 세균수측정용셀의 규격에 따라 측정되는 세균수가 달라지므로 만일 해당 세균수측정용셀의 규격을 변경하고자 한다면 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.
- 해당 의약품의 정량시험시 검액을 모세관현상을 이용하여 세균수 측정용 셀에 주입하고자 모세관 피펫을 사용합니다. 이때 모세관 피펫대신에 마이크로 피펫을 사용하실 수 있을 것으로 사료되며, 멸균된 마이크로피펫을 사용하시기 바랍니다.

Q191. 무균시험법 중 품질보증서로 배지 적합성 시험 갈음 여부

대한약전 일반시험법 무균시험법중 배지의 적합성 항목 - 배지의 무균성과 성능 시험에 대한 질문입니다. 배지를 업체로부터 구입하여 사용할 경우 업체에서 제공하는 품질보증서로 무균성과 성능시험을 갈음할 수 있는지요? 무균시험을 행하는 곳에서 배지의 적합성테스트를 직접 해야 하는지요? 그리고 무균성 검사를 위해 배지의 일부를 취할 때 부피(volume)의 제한은 없는지요?

- 배지의 적합성 시험은 배지의 로트별로 실시하여야 합니다. 제조처의 품질검사 결과로 배지의 적합성 시험을 갈음할 수 없으며, 생배지를 구매하여 사용하는 경우에는 로트별 혹은 입고단위별로 배지의 적합성 시험을 실시하여야 함을 참고하시기 바랍니다.
- 배지의 적합성 시험을 위한 배지의 검체 수 및 채취 부피는 규정되어 있지 않으나, 밸리데이션 시험을 통해 적합한 검체 수 및 부피를 설정하여 시험하시기 바랍니다.

Q192. 미생물 한도시험 시 페트리 필름 사용 가능 여부

미생물한도시험의 생균수 및 특정균 시험 시에 페트리 필름을 사용해도 되는지요?

- 「대한약전」 일반시험법 10.미생물한도시험법에 따라 시험하는 경우에 해당 시험법에 명기되어 있는 배지를 사용하여야 하며, 의약품등의 미생물한도시험용

배지로 필름배지를 사용하는 것은 적합하지 않은 것으로 사료됩니다.

Q193. 건조감량 시간

「대한약전」에 건조감량 시험시간이 4시간인 경우, 1시간만 지나도 항량이 되면 시험을 종료해도 되는지요? 항량이 되어 변화가 없더라도 시험법대로 4시간을 모두 건조해야 하는 건지요?

- 「대한약전」 규격으로 관리되고 있는 성분은 의약품 각조에 규정된 시험조건을 그대로 준수하여 시험하는 것이 원칙임을 알려드립니다.

Q194. 정제수 시험 항목 중 총 유기탄소 양 관리

정제수 관리를 위한 시험항목 중에 대한약전에는 총 유기탄소 관리사항이 없는 것으로 알고 있는데 이에 대한 관리도 해 주어야 하는 건지요?

- 「대한약전」의 『정제수』 규격으로 설정된 경우에 각조에 설정된 항목에 대한 시험결과로 규격적합 여부를 판단하며, 자체적으로 시험항목(총 유기탄소; total organic carbon, TOC 등)을 추가로 설정하여 관리할 수 있음을 알려드립니다.

Q195. 봉해시험법에서 보조판 사용

기준 및 시험방법에 「대한약전」 일반시험법 중 봉해시험법에 따른다고 설정되어 있습니다. 대한약전 봉해 시험법에는 의약품 각조에 보조판 사용이 명기된 경우에만 한하여 보조판 사용이 가능하다고 기재되어 있는데, 만일 사용하고자 한다면 기 시험 변경을 해야 하는지요? 어떠한 추가자료를 제출하여야 되는지요?

- 「대한약전」 일반시험법 중 봉해시험법에 따라, 의약품 각조의 봉해시험 항목에 보조판 사용이 규정되어 있는 경우에 한해 보조판을 사용할 수 있습니다. 의약품 각조에 보조판 사용이 규정되어있지 아니함에도 불구하고 보조판을 사용하고자 하는 경우에는 타당한 사유, 비교시험자료, 변경전후 대비표 등을 첨부하여 자사 별첨규격으로 허가(신고)변경을 신청하시기 바랍니다.

Q196. 고무전 시험

동결건조주사제(바이알용량: 5ml, 충전량: 4ml) 생산 시 사용되는 고무전의 품질 관리 시 KP 수액용 고무마개 시험법(발열성시험, 급성독성시험 등 동물시험 포함)을 적용하여 품질관리를 하여야 하는지요? 동물시험을 포함하지 않는 자사 규격으로 품질관리를 실시해도 되는지요?

- 「대한약전」 일반시험법의 “수액용 고무마개 시험법”의 시험대상은 수액용 주사체에 쓰이는 용기 중 내용량 100mL 이상의 용기를 막는데 쓰는 고무마개(플라스틱 등의 재료로 코팅 또는 라미네이트한 것 포함)에 한합니다.
- 자체적으로 바이알을 막는데 쓰는 고무마개 시험법을 설정하여 관리할 수 있으며, 시험방법 및 기준의 설정근거, 밸리데이션자료, 시험성적에 관한 자료 등을 첨부하여 당해 자사 별첨규격의 기준 및 시험방법 심사를 신청할 수 있습니다.
- USP32-NF27의 General Chapters : <381> ELASTOMERIC CLOSURES FOR INJECTIONS에는 바이알을 막는데 쓰는 고무마개를 포함하는 고무마개시험법이 제시되어 있으니 규격설정 시 참고하시기 바랍니다.

Q197. 건조감량 시험 시 IR Dryer 사용문의

의약품 원료 건조감량 시험시, 일반적으로 Oven을 사용하고 있는데, IR Dryer를 사용해도 되는지요?

- 건조감량시험법의 시험방법 설정 시 건조시간, 온도 또는 건조조건 등을 명기하여야 합니다. 당해 적외선 건조기가 항온환경을 유지하기에 적합한 경우에 한해 온도조건이 명기된 건조감량시험에 사용할 수 있을 것으로 사료되며, 「대한약전 제9개정」 일반시험법의 “건조감량시험법”에 따라 가열된 온도를 내리는 과정에서 수분 흡착이 발생하지 않도록 시험하여야 함을 염두에 두시기 바랍니다.

Q198. pH meter Calibration

「대한약전」 일반시험법 pH 측정법에는 Buffer 표2에 인산염 pH 표준액이 25℃에서 pH6.86으로, 탄산염 pH 표준액은 25℃에서 10.02로 나와있는데 기기 판매 회사에서 시판중인 Buffer pH 4.01, 7.00, 10.01(25℃)를 이용해도 되는지요?

- pH meter기 제조사에서 제공하는 buffer의 조성을 확인하신 후 calibration이 가능함을 알려드립니다.
- pH meter 기기의 자사관리 기준에 따라 정기적인 밸리데이션을 통해서 직선성, 정확성, 정밀성 등을 유지하도록 관리하시고, 사용 시 pH 표준액으로 calibration을 하실 것을 권장합니다.

Q199. 용량분석용 표준액

원료 분석 시 함량시험을 할 때에 사용되는 용량분석용 표준액으로 기존 시약상에서 판매하는 표준액을 사용하는 경우 다시 약전 방법으로 보정을 해야 하는지

아니면 시약상에서 표기한 factor로 그냥 사용해도 되는지요?

- 용량분석용 표준액은 「대한약전」 일반시험법의 “(65-3) 용량분석용 표준액”에 따라 조제 및 표정하여 사용하는 것이 원칙임을 알려드립니다.

Q200. IND 승인 후 기준 및 시험방법 변경

기 제출하였던 기준 및 시험방법으로 임상기간 동안 안정성시험을 실시하였습니다. 현재 임상시험이 완료된 상태입니다. 만약 허가를 위해 3 Batch 생산하여 MV를 할 때는 따로 기준 및 시험방법 변경 신청 절차를 거치지 않고 IND 제출했던 기준 및 시험방법을 변경하여 실시하여도 되는지요?

- 임상시험계획승인신청 시 제출한 자사 기준 및 시험방법과 품목허가 시 제출하는 기준 및 시험방법이 다를 수 있습니다. 만약 개발품목의 임상시험이 종료되었고 품목허가신청을 위한 자료를 준비 중에 있다면, 변경신청을 따로 하지 않아도 되며 품목허가 신청시 최종 기준 및 시험방법에 따른 시험방법 밸리데이션 자료와 시험성적서 등을 제출할 수 있습니다. 다만 변경 전·후의 기준 및 시험방법에 관한 자료에 변경사유 및 근거를 첨부하여 제출하여야 하며, 최종 결정된 기준 및 시험방법을 적용하는 경우에 변경 전과 동등 이상의 품질관리에 지장이 없음을 입증하여야 할 것으로 사료됩니다.

V. 의약품 안전성 · 유효성

Q201. 제형변경 품목의 의동시험자료

캡슐을 정제로 변경하려고 합니다. 원개발사 품목의 경우 캡슐제이며 용출시험법이 없고 봉쇄시험법만 있습니다.

- 1) 원개발사 품목이 봉쇄시험법이면 제형변경 품목도 봉쇄시험법으로 가능한가요?
- 2) 원개발사 품목의 기시에 용출시험법이 없는 상태에서 용출 기준 및 시간은 무엇을 근거로 삼고 잡아야 하는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 1] 주 9. 에 따라 제형변경에 따른 기준 제형과 동등성을 입증하여야 하며 이 때, 실시하는 비교용출시험은 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 따라 실시하여야 합니다. 타당한 근거를 제시하여 비교용출시험이 불가능한 경우 비교봉쇄시험으로 대체하실

수 있으며, 시험결과가 비동등인 경우에는 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하여야 합니다. 다만, 해당품목이 생물학적동등성시험 대상품목인 경우, 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

- 의약품등의 품목허가·신고 심사규정 제34조제3항제6호 나목에 따라 용출시험을 우선하여 설정하여야 합니다. 용출 기준 및 시간은 “경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인”을 참고하시어 예비시험을 통해 시험방법을 설정한 후 본 시험을 실시하시면 됩니다.

[비임상, GLP]

Q202. 임상단계에 따른 반복투여 독성시험자료

「의약품등의독성시험기준」(식약청고시)의 [별표2] ‘반복투여독성시험’을 보면 임상 1, 2상을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간(A)과 임상 3상을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간(B)이 다른데 임상시험을 위한 IND 신청 시 (1)로 승인을 받고 1,2상 시험 진행 후 임상 3상에 들어가면 A의 기준을 만족시키는 추가 시험이 필요한 것인지 아니면 B로 같음할 수 있는 것인지요?

- 임상시험계획승인(변경)신청시 당해 임상시험의 단계별로 임상시험기간/임상사용예상기간에 따른 최소 투여기간의 반복투여독성시험자료를 제출하여야 합니다. 따라서 임상시험기간인 3개월 이상인 3상 임상시험 승인신청시 6개월 반복투여독성시험자료를 제출하여야 하는 경우, 기존 1상 및 2상 임상시험 승인신청시 제출된 3개월 반복투여독성시험자료를 활용할 수 없습니다.

Q203. 국외 비임상시험기관 문의

해외에도 GLP 기준을 만족하는 비임상시험 기관들이 있어, 해외 GLP 기관에서 실시한 시험자료를 허가 신청 자료로 인정을 받을 수 있는지요?

- 「비임상시험관리기준」(식약청고시)은 의약품등의 안전성·유효성 평가를 위하여 실시하는 각종 시험의 신뢰성을 보증하기 위하여 연구인력, 실험시설·장비, 시험방법 등 시험의 전 과정에 관련되는 모든 사항을 조직적, 체계적으로 관리하는 규정입니다. 따라서 「비임상시험관리기준」(식약청고시) 제5조에 의거하여 식품의약품안전청장은 다음 각호에 해당하는 기관에 대해서는 이 규정에 의하여 지정된 시험항목과 동일한 내용의 시험에 대하여는 비임상시험기관으로 상

호 인정할 수 있습니다.

- 1) 동 기준 제2조제4호의 GLP를 준수하여 다른 법률에서 GLP시험기관으로 지정받은 기관(동 시관의 시험항목 지정 시 식약청 평가위원이 참여하도록 해당기관에 요청할 수 있습니다.)
- 2) 경제협력기구(OECD)의 GLP를 준수하는 OECD 회원국 또는 이를 준수하는 것으로 회원국으로부터 인정받은 비회원국의 시험기관

Q204. 비임상시험용 의약품의 주성분 배치

비임상 시험을 진행할 때 사용하는 주성분은 비임상 시험 과정에서 모두 동일 배치번호로 진행해야 하는지요? 아울러, 비임상 시험과 임상시험용 의약품에 사용되는 주성분의 배치번호도 동일해야 하는지요?

- 일반적으로 비임상 및 임상시험에 사용되는 시험약의 원료는 개발이 진행됨에 따라 단계별로 기준 규격이 확립되게 되므로, 전 개발 단계에 걸쳐 모두 동일한 로트에서 생산된 것을 사용할 필요는 없을 것으로 사료되나, 각 규격에 따른 기준및시험방법에 따른 시험 결과 양상을 비교해야 합니다.

Q205. 패취제 개발 시 비임상시험자료 범위

기허가 경구제를 패취제로 개발 시 임상시험계획승인신청을 위한 비임상시험의 제출 자료는 무엇인지요?

- 임상시험계획승인신청시 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) [별표] 4. 신투여경로약품에 해당하므로 효력시험자료, 흡수분포대사배설에 관한 자료가 요청되며, 필요시 일반약리(또는 안전성약리)시험자료 및 독성에 관한자료가 요청됩니다.
- 패취제는 피부에 적용하여 주성분이 피부를 통하여 전신순환혈류에 송달될 수 있도록 설계된 제제이므로, 국소독성자료가 요구됩니다. 또한 광과민반응 등 광독성 여부를 고려하시기 바랍니다.

Q206. 활성대사체의 비임상시험

비임상시험 중 비설치류에서 모약물의 50%정도의 활성을 나타내는 대사체가 발견되었습니다. 이러한 활성 대사체에 대한 비임상시험 자료가 요구되는지요? 아울러, 추가 비임상시험을 하기 위한 모약물 대비 활성 대사체의 비율에 관한 기준이 있는지요?

- 품목허가신청시 제출되는 활성대사체에 대한 독성·약리시험자료의 제출범위 에 관하여 별도로 규정하고 있지 않습니다. 당해 모약물 및 활성대사체의 독성학 적 또는 약리학적 특성에 따라 활성대사체에 대한 추가 비임상시험이 요구됩니다.
- 참고로 독성동태시험에서 개개의 대사체(활성대사체 포함)에 대한 각 동물종 (예: 마우스, 랫드, 개)과 사람간의 노출량을 비교분석하고, 활성대사체에 대한 추가 독성시험(예: 단회독성시험, 반복투여독성시험 등) 여부를 결정할 수 있을 것으로 사료됩니다. 또한 모약물 뿐만 아니라 활성대사체 또는 생체내 가장 많 이 발견된 대사체에 대해 안전성약리시험(또는 일반약리시험)이 추가 요구될 수 있습니다. 활성대사체의 약동학적 특성을 고려하여 이에 대한 흡수·분포·대 사·배설에 대한 고찰이 수행되어야 합니다.
- 아울러, 미국 FDA에서 대사체의 독성시험에 관한 기본적인 사항들을 제시한 가이드선("Safety testing for drug metabolites" 2008)를 참고하시기 바랍니다.

Q207. 국소외용제제의 독성시험 동물종 선정

임상적용 경로가 국소외용인 제제에 대하여 반복투여독성시험의 동물종에 관한 기준이 있는지요?

- 국소로 작용하는 외용제제의 반복투여독성시험(경피투여)시 동물종 설정에 관한 기준은 따로 마련되어 있지 않으나, 설치류는 일반적으로 랫드, 토끼, 기니피그 등을 제모하여 사용합니다. 비설치류의 경우는 제제에 적합한 동물 종을 선택 하여 사용할 수 있습니다.

Q208. 간헐 투여되는 약물의 발암성시험자료

신약 개발시 용법·용량이 매일 반복 투여하지 않고 치료 도중에 약물복용을 장기간 중단하였다가 복용하는 제제의 경우에도 발암성시험자료가 필요한지요? 그리고, 발암성 시험 자료의 제출시기가 있는지요?

- 임상에서 간헐적으로 빈번하게 사용되는 의약품의 경우에도 발암성시험을 실시 하여야 하며, 품목허가신청시 발암성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

Q209. 발암성 독성동태시험 관련

마우스를 이용한 예비시험에서 독성동태시험을 실시하였습니다. 본 발암성시험에 서도 독성동태시험을 실시하여야 하는지요?

- 발암성 시험에서 독성동태시험의 목적은 발암성 본시험에서의 적절한 투여용 량, 투여방법 및 시험동물 종과 계통을 선택하기 위함입니다. 또한 독성동태시 험은 발암성시험 수행 시 시험물질의 전신 노출도를 측정하여, 노출 양상과 독 성 소견에 근거, 실시된 발암성시험에 대한 종의 선택, 용량 설정, 투여방법 등 의 타당성을 판단할 수 있어야하며, 임상에서의 안전성평가 근거자료로 평가하 기에 적합하여야 합니다.
따라서, 발암성 시험에서 동시수행 독성동태시험(concomitant toxicokinetics)을 수행하지 않을 경우, 발암성 시험과 지극히 유사한 조건으로 시험을 수행한 독 성동태 시험이어야 하며, GLP에 따라 행하여진 시험이어야 합니다. 또한 기 수 행된 예비시험의 독성동태 프로파일이 본 발암성시험에서도 동일한 노출양상 이 나타나는지 여부를 발암성 시험 기간 중 수시로 모니터링 하는 것이 필요 할 수 있습니다.

Q210. 혈액 내에서 분해되는 약물의 독성동태시험

생체 내 분석방법을 개발하는 과정에서 혈액 내에서 분해됨을 알았습니다. 독성동 태시험을 반드시 진행해야 하는지요?

- 체내 약물동태학적 양상을 측정하기 위해서는 HPLC, 방사선동위원소 또는 Immunoassay 방법 등을 고려해 볼 수 있습니다. 그럼에도 불구하고 혈장 또 는 전혈 내에서 시험물질의 분해로 인하여 정확한 혈중농도를 구할 수 없는 경우 타당한 사유를 제출하여 자료를 면제할 수 있습니다. 다만, 독성동태시험 의 목적이 전신노출도에 따른 독성양상과 임상에서의 안전한 용량을 설정하기 위한 것이므로, 투여 용량에 따른 독성반응이 잘 예측되어야 하며 독성양상이 사람과 비슷할 것으로 예상되는 동물 종을 선택하여야 합니다.
- 약물동태학적 특성에 대한 충분한 이해는 신약 개발 단계에서 임상적용 시 용 량, 투여경로, 노출도 등을 예측할 수 있는 정보를 제공하므로, 초기 개발 단계 에서 혈중약물 농도 측정 외 다른 방법을 통한 약물의 ADME 규명이 필요할 것으로 사료됩니다.

Q211. 효력시험결과의 통계처리 시 오차막대(Error bar)

효력시험자료 중 동물의 체중, 조직 무게, 식이량 등에 관한 자료를 통계 처리할 때 오차막대를 표준편차(STDEV) 혹은 표준오차(SEM) 방법 중 어떤 방식으로 해 야 하는지요?

- 당해 시험값의 통계처리 목적에 적합한 방법을 선택하시어 이용하시기 바라며, 통계처리 방법 선택시 참고하실 수 있는 일반적인 내용을 다음과 같이 안내하여 드립니다.
- 일반적으로 오차막대는 하나의 실험 결과값에 대해 하나의 표준편차의 범위를 나타내는 데 이용되지만, 표준오차의 범위를 나타내는데 이용되기도 합니다.
- "표준편차"(SD, Standard deviation)란 개별 시험값들이 평균값으로부터 얼마나 떨어져 있는지 보여주는 값이며, "평균의 표준오차"(SEM, Standard error of the mean, SEM=SD/√N)는 표본의 평균이 평균값으로부터 얼마나 떨어져 있는지를 보여주는 값으로 표본의 크기를 반영한 값입니다.
- 이에 따라, 개별 시험값으로 그래프를 작성하는 경우에는 "표준편차"를, 표본들의 평균값으로 그래프를 작성하는 경우에는 "평균의 표준오차"를 사용하여 오차막대를 작성하는 것이 일반적입니다.

[임상, GCP]

Q212. 서방성제제 비교용출시험 시 대조약

기허가 속방정을 서방정으로 개발 시 1상 임상시험에서 생동성을 입증하여 허가 신청하려고 하는데, 서방성제제는 비교용출시험자료를 제출하도록 되어 있습니다. 이때 비교용출시험에 사용되는 시험약과 대조약은 어떤 것을 사용하여야 하는지요?

- 서방성제제 개발 시 실시하는 기존 속방제제와 서방성제제 간의 비교용출시험은 임상시험 전 실시하는 예비시험으로 용출프로파일의 비교를 통해 개발 제제의 서방성의 여부를 확인하기 위한 시험입니다. 비교용출시험은 기존 속방성제제와 서방성 제제로 실시하시면 됩니다.

Q213. 서방성제제의 반복투여 약동학 시험

서방성제제 개발시 반복투여시 축적이 나타나지 않는 등, 단회투여로 신규 서방성 제제의 약동학적 특성 평가가 충분한 경우 반복투여 임상약동학시험이 요구되지 않는다고 되어 있는데, 반복투여 임상약동학시험에서 축적이 나타나지 않는다는 사실을 비임상 약동학시험(대동물 PK)로 입증해도 되는지요?

- 서방성 제제를 속방성제제의 투여간격으로 복용하는 경우 약물이 축적될 가능성이 있습니다. 따라서, 전임상약리시험(흡수, 분포, 대사, 배설 등)을 통해 반복

투여 후 약물이 체내에서 축적되는 정도를 파악하여야 합니다. 다만, 컴퓨터 시뮬레이션 등을 통해 축적이 일어날 가능성이 없다고 판정되고 약동학적 특성이 충분히 파악되는 경우 반복투여시험이 요구되지 않습니다.

- 비임상시험에서의 흡수 및 배설시험을 하는 목적은 임상에서 서방성제제를 적용할 때의 제형의 특성을 일반제제와 비교하여 예측하는 것으로 반복투여시험 면제를 위한 자료로 활용할 수 없습니다.

Q214. 서방성제제 임상디자인

기허가 일반제제를 근거로 서방성제제를 1상(생동성시험 디자인)시험으로 실시하고자 하는 경우 단회투여 임상시험 계획 시, 1회 투약으로 디자인해야 하는 것인지, 1일 투여량으로 디자인하여 진행하여야 하는 것인지요? 아울러, 반복 투여시험은 반드시 투약 후 정상상태(Steady-state)에서 비교·평가하여야 하는지요?

- 신규 서방성제제를 개발하고자 하는 경우 단회 및 반복투여 후 서방성제제와 일반제제와의 생체이용률 비교시험 및 식이영향시험을 실시하여야 하며, 동등성의 판정기준은 일반적으로 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 따라 평가합니다. 단회투여 시 동등성입증은 1일 용량으로 투여 후 서방성제제와 일반제제와 비교를 하게 됩니다.
- 반복투여 시 비교평가 항목은 정상상태에서 구한 AUC_τ, C_{ss,max}, C_{ss,min}, T_{max}, 말단소실속도정수, 말단소실반감기, 주요 흡수부위, 반복투약시 변동성(fluctuation)정도 등이 포함됩니다. 이 때 AUC_τ 및 C_{ss,max}는 각각 정상상태의 투여간격 τ중의 혈중농도 시간곡선하면적, 정상상태의 최고혈중농도를 의미합니다.

Q215. 서방성제제 개발 시 일부 임상시험 면제 가능여부

기허가 속방성 경구용 제제를 근거로 새로운 경구용 서방성제제를 개발하고자 하는 경우 치료적확증 임상시험으로 허가받고자 합니다. 이 경우 1상 임상시험 자료 없이 바로 치료적확증 임상시험으로 검토 가능한지요?

- 서방성제제 개발을 위한 치료적확증 임상시험 계획시 임상시험약의 용법용량은 개발하고자 하는 서방성제제의 약동학적 특성(흡수되는 속도와 양, 주요 흡수부위, 반복투약시 변동성(fluctuation)정도, 식이영향 등)을 확인할 수 있는 임상약리시험 자료를 근거로 설정될 수 있습니다. 따라서 치료적확증 임상시험 전에 임상약리시험이 수행되어야 하며, 반복투여시험 결과 일반제제와 서방성제

제의 체내 노출정도가 상이하여 용량조절이 필요하다고 판단되는 경우에는 치료적탐색 임상시험(2상)이 요구될 수 있습니다.

Q216. 약물의 과량방출(Dose dumping) 평가 방법

서방성제제 임상시험 시 약물의 과량방출(Dose dumping)에 대해서 면밀히 평가하여야 하는데, 별도의 평가방법이 있는지요?

- 약물의 과량방출(Dose dumping)은 과잉의 약물이 순간적으로 방출되는 것을 의미하는 것으로, 이로 인해 유효 성분의 혈중농도가 크게 증가하여 부작용이 일어날 수 있으므로 안전성 측면에서 고려되어야 할 사항입니다. 과량 방출 평가에 관한 구체적인 지침은 없으나, 서방성제제의 경우 음식물 또는 알코올 등에 의해 과량방출이 일어날 가능성이 크므로 적절한 체혈시점을 선택하여 이러한 변수에 의한 흡수정도, 흡수속도 및 혈중농도 변동 등을 비교·평가하시기 바랍니다.

Q217. 항암제의 가교자료 면제 여부

외국 개발신약 항암제 국내 도입시 목표 적응증이 “표준요법 또는 이에 준하는 치료법이 없는 경우” 및 “표준요법 등에 실패한 후 사용되는 경우” 등으로 기재되어 있으면 모두 표준요법 등에 실패한 후 사용되는 경우에 해당하므로 가교자료 제출 면제에 해당하는지요?

- 「항암제의 가교자료 면제를 위한 세부지침」에 따르면 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 6]에서 의미하는 “표준요법”은 진행성/전이성 암 환자에 적용되는 전신항암치료 중 국내에 허가된 요법이거나 임상적으로 사용되는 요법으로서 대규모 임상연구에서 의미 있는 결과를 보인 치료법을 말합니다. 즉, 해당 암환자에 대한 임상 치료지침 및 국내의 항암화학요법제 허가사항 등을 모두 고려하여 종합적으로 검토되어 결정되게 됩니다.

VI. 원료의약품 신고지침 (DMF) 및 원료의약품품목허가(신고)

Q218. DMF의 제조판매·수입품목(일부공정위탁 포함)신고

원료제조과정 중 첫 단계부터 중간단계까지 다른 회사에 위탁하여 제조하는 경우입니다. 중간이후부터 최종단계까지는 자사에서 제조합니다. 원료의약품신고 해설서에는 crude API일 경우에 대한 답변이 소개되어 있고 일부공정 위탁일 경

우 제조공정 중 어떤 단계를 위탁했느냐에 따라 제출 자료가 달라진다는 답변이 있습니다. crude API가 아닐 경우 어떤 자료가 필요한지요?

- DMF 신고하고자 하는 경우(일부공정 위탁제조 포함) 「약사법시행규칙」 제26조제3항에 따라 [별지 제15호서식]의 원료의약품신고서에 1호부터 6호까지의 모든 구비자료를 첨부하여 식약청에 제출하여야 합니다.
- DMF 성분을 일부공정 위탁생산 하고자 하는 경우에는 신고인은 해당 품목의 허가권자가 될 것이며 제조소의 명칭 및 소재지는 원료의약품 최종제품이 제조되는 제조소(귀사의 해당 제조소)를 기재하되 비고란에 일부공정위탁제조라고 기재하시기 바랍니다. 또한 위·수탁제조계약서 및 관리 현황 등의 자료를 첨부하시고, 제출자료 구비시 모든 제조공정에 대한 자료(밸리테이션 자료 포함)가 포함되어야 합니다.

Q219. DMF 대상 원료의약품 위·수탁제조가능여부

API가 국내 DMF 품목일 경우, 자사에서 API를 생산하지 않고 제조위탁생산을 의뢰하고 할 때 어떠한 절차나 규정이 필요한지요? 즉, DMF 품목일 경우 제조위탁생산이 불가능한 건지/ 가능하다면 KFDA 실사를 받아야 하는지/ 서류로 가능한건지요?

- 현행 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령」 제4조, 동 시설기준령 시행규칙 제11조의 규정에 따라 의약품 제조업자는 위·수탁제조를 통한 품목허가(신고) 및 원료의약품신고(DMF) 신청이 가능할 것으로 판단됩니다.
- 동 건의 경우, 신고인은 해당 품목의 허가권자가 될 것이며 제조소의 명칭 및 소재지는 전 제조 공정을 수행하는 실제 수탁업자가 됩니다. 아울러, 신고서 서식의 "비고"란에 "전제조공정 위탁생산"을 기재하시기 바랍니다.
- 해당 원료의약품 신고시 현장실사여부는 「약사법시행규칙」 제26조제3항에 따라 제출하는 자료의 적합성여부와 해당 원료제조소(수탁제조업소)의 적정성 평가를 서류검토 후 결정이 됨을 알려드립니다.

Q220. DMF 대상 원료의약품

DMF 신고대상 성분이 아닌 원료의약품을 DMF 신고 가능한지요?

- 원료의약품이 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제2조에 해당되지 않는 원료의약품에 대해서는 DMF 심사를 하고 있지 않습니다. 신고대상 원료의약품이

아닌 경우에는 「약사법시행규칙」 제24조 또는 제26조에 따라 품목허가 또는 신고하시기 바랍니다.

Q221. DMF 대상 원료의약품의 공정변수의 변경

DMF 신고를 한 원료의약품의 공정변수의 설정기준을 이미 허가 받은 기준의 범위를 준용하되 더 명확하게 설정하여 관리하고자 합니다. 변경신고를 해야 하는지요?

- 변경하고자 하는 공정변수가 이미 허가받은 기준 이내인 경우에는 연차보고로 변경신고를 갈음할 수 있습니다.

Q222. DMF 신고를 한 원료의약품의 일부제조공정을 행하는 제조소 이전

DMF 신고를 한 원료의약품의 제조공정 중 일부를 행하는 제조소가 이전된 경우 변경 신고시 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- 제조공정의 일부를 행하는 제조소를 이전할 경우, 기신고사항에 대하여 「약사법시행규칙」 [별표15]에 따라 변경신청서를 작성하시고, 변경대비표 및 근거서류를 첨부하여 제출하시기 바랍니다.
- 변경대비표는 원료의약품 신고당시의 제출 자료 목록 전부에 대하여 변경 유무를 확인할 수 있도록 작성하시고, 모든 변경 항목에 대하여 변경 전·후를 비교할 수 있도록 변경사항을 정리하여 기입하고 이에 대한 근거서류를 첨부하시기 바랍니다. 즉 해당 DMF 신고대상 성분의 제조공정에 대하여 「원료의약품 신고지침」(식약청고시)제4조제1항제1호부터 제6호까지에 해당하는 자료 중 변경사항에 해당하는 자료를 동고시 제3조 자료의 작성요령에 따라 작성하시어 제출하시기 바랍니다.
- 다만, 제조방법이 변경되는 경우에는 변경된 자료 및 변경 전·후에 대한 이화학적 동등성자료를 포함하여 변경신고하시기 바랍니다.

Q223. DMF 신고시 안정성시험자료

DMF 신고시 경시변화가 있는 제품과 경시변화가 없는 제품의 안정성시험자료 제출요건이 다른지요?

- 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제2조제2호에 해당하는 의약품 중 경시변화가 인정되는 성분 및 항생물질의 경우에는 1년 이상의 장기보존시험자료, 동시

침 제2조제2호에 해당하면서 경시변화가 없는 품목의 경우에는 장기보존시험자료 대신 6개월의 가속시험 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q224. DMF 대상 원료의약품의 소분

DMF 품목을 소분제조가 가능한지요? 가능하다면 필요한 절차와 서류는 무엇인지요?

- 신고대상 원료의약품의 소분제조가 가능하며, 동시행규칙 제26조제3항에 따라 별지 제15호 서식에 근거자료를 첨부하여 DMF 신고를 하여야 합니다. 신고대상 원료의약품의 신고 제출 자료의 요건은 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제3조 및 제4조 규정에 적합하여야 하며, 소분을 포함한 모든 제조공정에 대한 자료를 제출하여야 합니다.
- 수입 원료의약품을 기신고한 업체에서 소분하는 경우에는 제출자료 중 일부가 생략될 수 있습니다.

Q225. DMF 대상 원료의약품의 신고

DMF 신고절차상 먼저 DMF를 받으려고 하는 품목을 제조판매 품목신고 후 품목신고를 득 한 후 DMF 신고를 제출해야 하는지요? 아니면 제조판매 품목신고 절차를 밟지 않고 제조판매 품목신고 허가 없이도 바로 DMF신고서류를 작성해서 제출해도 가능한지요? 2011년부터 지정되는 DMF 성분인 경우 2010년에 원료의약품 허가를 득한 후 2011년 DMF 신고로 변경하여야 하는지요?

- 신고대상 원료의약품은 「원료의약품신고지침」(식약청고시)에 따라 신고를 필하였을 경우 이를 품목허가(신고)를 득한 것과 같으므로, 신고대상 원료의약품의 제조품목허가(신고)를 따로 득하실 필요가 없습니다.
- 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 부칙 제2조에 따라 2011년 1월 1일부터 신고대상 원료의약품으로 지정되는 성분의 경우, 2011년 1월1일 이전이라도 「원료의약품신고지침」 제3조 및 제4조에 따라 작성한 원료의약품 신고서를 식약청에 제출할 수 있으나, 제조(수입)업자는 2011년1월1일부터는 공고된 원료의약품만을 사용할 수 있음을 알려드립니다.

Q226. 원료의 제조방법 변경

해당 원료의 출발물질을 구매하여 합성하던 것을 출발물질부터 직접 제조하여 합성할 경우, 품목허가 변경 없이 제조가 가능한지요?

- 「약사법시행규칙」 제88조제1항에 따라 변경신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 식약청장에게 제출하여 허가변경을 받아야 합니다. 또한 제조방법이 변경되거나, 새로운 공정이 추가되었을 경우 공정 재밸리데이션 및 기타 필요한 밸리데이션(제조지원설비 밸리데이션, 시험방법 밸리데이션 등)을 실시하고, 동시행규칙 [별표2]의 12.변경관리에 따라 관리하시기 바랍니다.

Q227. 원료의약품의 품목허가와 DMF의 동시 변경

원료의약품에 대한 기존의 허가를 가지고 있었으며, DMF도 보유하고 있습니다. 만약 이 원료의약품에 대한 변경사항이 발생하였을 때, 기존의 품목허가와 DMF 두 가지 모두를 변경하여야 하는지요? 아니면 DMF를 변경하는 것으로 품목허가가 같음이 되는 것인지요?

- 「약사법시행규칙」 제26조에 의거하여 기허가 원료의약품이 신고대상 원료의약품으로 고시가 되어 DMF 신고필증을 득한 경우에는 기존의 원료의약품 품목허가증이 DMF 신고필증으로 대체된 것입니다. 따라서 해당 원료의약품은 신고대상 원료의약품의 변경사항으로 관리하시기 바랍니다. 참고로 변경수준에 따라서 해당 처리방안/절차가 달라지지 않음을 알려드립니다.

Q228. 원료 제조원 및 규격 변경 가능 여부

임상시험을 했던 제제(주사제)의 원료와 제조원 및 규격이 다른 원료로 허가신청을 위한 자료 준비(공정밸리데이션 실시 등을 위한 3 배치 생산)를 해도 되는지요?

- 품목허가 신청을 위한 제출 자료는 최종 시판할 제품과 동일한 원료를 사용하여 생산된 제품에 대한 제출 자료이어야 함을 알려드립니다. 또한 일반적으로 임상시험용 의약품과 허가 시 시판할 의약품은 동일하여야 하나, 불가피하게 변경사항이 발생이 발생할 경우 변경 전후의 동등성을 입증할 수 있는 근거자료(예 : 이화학적동등성시험 자료)가 요구될 수 있음을 알려드립니다.

Q229. 원료의약품 품목 허가 시 제출 자료

본사는 의약품제조업 허가를 가지고 있으며 BGMP(발효)와 완제의약품(주사제)의 GMP 허가를 가지고 있습니다. 만약 부형제의 제조와 판매를 하고자 할 경우 어떤 허가 절차를 거쳐야 하는지요? 또한 부형제의 경우에도 밸리데이션 대상인지요?

- 원료의약품의 품목 허가를 위해서는 「의약품의 품목허가 신고·심사 규정」 제35조제1항 및 동규정 별표14의 3.원료의약품에 관한 자료 중 허가(신고)받는 의약품에 해당하는 아래의 자료를 제출하여야 하며, 3) 원료의약품에 관한 자료는 동규정 제7조제2호나목에 따라 작성하시기 바랍니다.

- 1) 기원 또는 발견 및 개발의 경위
- 2) 국내외에서의 사용현황에 관한 자료
- 3) 원료의약품에 관한 자료
 - 가) 구조결정에 관한 자료
 - 나) 물리화학적 성질에 관한 자료
 - 다) 제조방법에 관한 자료(전 공정 포함)
 - 라) 기준및시험방법에 관한 근거자료
 - 마) 시험성적에 관한 자료
 - 바) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

- 「약사법시행규칙」 제24조제1항제6호, 제26조제2항 및 제43조제6호에 따라 약리활성이 없는 성분(부형제 등)은 품목별 사전 GMP, 또는 제조방법별 GMP 평가 대상에 해당하지 아니함을 알려드립니다.

Q230. DMF 원료의 완제의약품 제조사에서의 밸리데이션

DMF 등록되어 있는 원료를 구입하여 완제의약품을 제조하는 경우 완제 제조사에서 원료시험법에 대한 밸리데이션을 진행해야 하는지요? 만약 원료시험법에 대한 밸리데이션을 진행하지 않아도 될 경우 완제회사에서 어느 정도 자료.(예 : 원료 DMF자료)를 확보해야 하는지요?

- 인터넷으로 공고된 신고대상 원료의약품을 구입하여 완제의약품을 제조하는 경우에 그 주성분의 규격이 신고대상 원료의약품과 동일한 경우(별첨규격 포함), DMF 공고번호를 기재하시면 시험방법 밸리데이션 자료의 제출은 면제됩니다.
- 다만, 당해 신고대상 원료의약품과 비교하여 시험항목에 변경·추가가 있는 경우에는 해당 시험방법에 대한 밸리데이션 자료가 요구될 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

Q231. 원료의약품의 소분 제조

동일 제조소의 동일 성분 원료를 수입해서 일부는 자사완제품 제조용으로, 일부는 소분판매용으로 쓰려고 합니다. 동일한 원료를 다른 용도로 관리하기 위해서는 품

목허가(신고)를 각각 받아야 하는지요? 아니면, 한 품목으로 허가를 득한 후 두 용도로 관리될 수 있는지요?

- 수입하고자 하는 원료의약품이 신고대상 원료의약품(DMF)인 경우 「약사법시행규칙」 제26조제3항에 따라 DMF 신고(수입품목 및/또는 제조판매)하여 자사 완제품 제조용과 소분판매용으로 사용 가능할 수 있습니다.
- DMF가 아닌 원료의약품을 수입하고자 한다면 「약사법시행규칙」 제49조제1호에 따라 의약품등의 제조업자가 자신이 제조하는 의약품등의 원료로 사용하기 위하여 직접 수입하는 원료약품(신고대상 원료의약품은 제외)은 수입품목허가 대상에서 제외되나, 원료의약품을 수입하여 소분 제조 후 판매하는 경우는 의약품의 제조업 허가 및 제조판매품목허가를 받아야함을 알려드립니다.

Q232. DMF 대상 품목인 아닌 주성분의 제조소 추가

원료의약품 중 원료 DMF 대상 품목이 아닌 주성분인 경우에는 제조소 추가 시 어떠한 자료가 필요한지요?

- 주성분의 제조원을 추가하고자 하는 경우 「약사법시행규칙」 제88조제1항제4호에 따라 별지 제64호서식의 신청서 또는 별지 제14호 서식(신고대상 원료의약품은 별지 제15호서식)에, 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 허가(신고)변경 신청하실 수 있습니다. 이 때 근거서류로는 「의약품동등성시험기준」 [별표2]의 수준B에 해당하는 비교용출시험 또는 비교붕해 시험자료와 추가하고자 하는 주성분의 제조원이 해당 성분을 의약품 제조 및 관리기준에 적합하게 제조하고 있음을 확인할 수 있는 자료 등이 포함되어야 함을 알려드립니다.

Q233. DMF 연차보고서 원료 수율 변경 기재

연차보고에서 공정에서 최종적으로 얻어지는 원료의 수율을 변경 기재 할 경우 이에 대한 근거자료를 제출하여야 하는지요?

- 공정 또는 원자재 변경 등의 변경사항을 동반하지 않는 원료 수율의 단순 변경 시 변경 전·후 대비표를 작성하시어 제출하시기 바랍니다.

Q234. DMF 신고 제출자료 중 GMP 증명서

DMF 등록을 위한 자료요건 중 DMF 해설서에 따르면 신고대상 원료의약품에 대

하여 품목별로 실시상황이 약사법 규칙 별표 4의 의약품제조 및 품질관리기준(KGMP)에 적합하거나 이와 동등이상임을 입증하는 자료에서 수입품목의 경우 생산국정부가 발행한 GMP증명서를 제출하게 되어 있는데요, 만약 생산국정부가 발행한 GMP 증명서가 없다면 (현재 생산국정부에 GMP 신청 중) 국내 DMF 신청이 불가능 한 것인지요?

- 「약사법시행규칙」 제26조제3항 및 「원료의약품신고지침」(식약청고시)제4조제1항제4호에 따라 신고대상 원료의약품에 대하여 품목별로 실시상황이 시행규칙 [별표2]에 따른 의약품제조 및 품질관리기준에 맞거나 이와 동등이상임을 입증하는 자료(수입품목의 경우 생산국 정부가 발행한 GMP 증명서)를 제출하시기 바랍니다.
- 다만, 국가간 규정 차이 등 타당한 사유로 해당품목의 GMP 증명서 제출이 불가능한 경우 「약사법시행규칙」 [별표2] 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료를 제출하여 심사할 수 있으나, 이때 제출자료의 심사결과와 현장실태조사 결과에 따라 해당 원료의약품의 신고요건 충족여부가 결정되며, 원료의약품의 신고를 필하기 전에 GMP 증명서를 제출하여야할 것으로 사료됩니다.

Q235. GMP 증명서가 없는 국외 제조사의 DMF 등록

DMF 등록하고자 하는 품목이 있는데, 제조처는 중국입니다. 해당 품목에 대하여 중국 SFDA에서 발행하는 GMP 인증서를 가지고 있지 않은 회사입니다. (타 품목에 대해서는 가지고 있습니다.) 이런 경우에 국내 DMF 등록이 불가능한지요? 아니면 다른 서류로 갈음이 가능한지요?

- 「원료의약품신고지침」 제4조제1항제4호에 따라 수입품의 경우에는 생산국 정부가 발행한 GMP 증명서(제조소 명칭, 주소 및 원료의약품에 대한 GMP인정 여부가 명기되어야 함)를 제출하여야 합니다. 원료의약품의 신고를 필하기 전에 GMP 증명서를 제출하여야할 것으로 사료됩니다.

Q236. DMF 성분의 위탁생산 시 원료의약품 신고인

원료의약품 신고 관련하여 해외에서 수입하는 원료의약품의 경우 수입업자가 신고하는 것으로 알고 있습니다. 국내에서 원료의약품을 타 제조시설에서 위탁생산하였을 경우 원료의약품 신고는 주체는 누구인지요?

- 현행 「약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령」 제4조 및

동 시설기준령 시행규칙 제11조에 따라 의약품의 제조업자는 위·수탁제조를 통한 품목허가(신고) 및 원료의약품신고(DMF) 신청이 가능하며, DMF 성분을 위탁생산 하고자 하는 경우 신고인은 해당 품목의 허가권자(위탁자)임을 알려드립니다.

Q237. 허가 및 신고 완료 품목의 변경신청

기허가 원료의약품이 원료의약품 신고대상(DMF)이 되어 DMF 신고까지 마친 상태입니다. 이 시점에서 제조방법 또는 기준 및 시험방법이 변경되었을 경우, DMF만 변경신청을 하는 것인지 아니면 원료허가와 DMF를 모두 변경 신청해야 하는 것인지요?

- 기허가 원료의약품이 신고대상 원료의약품으로 고시가 되어 DMF 신고필증을 득한 경우에는 기존의 원료의약품 품목허가증이 DMF 신고필증으로 대체된 것입니다. 따라서 DMF의 변경사항 중 변경신고 대상이 발생할 경우 「약사법시행규칙」 제88조에 의거하여 [별지 제15호 서식]에 따라 변경신청서를 작성하고, 근거서류를 첨부하여 식약청에 제출하시기 바랍니다. 이때 변경신청 관련 제출 근거서류는 「원료의약품신고지침」(식약청고시)제3조 및 제4조 규정에 적합하여야 함을 알려드립니다.
- 또한 해당 변경사항을 완제의약품의 품목허가 또는 신고 사항에 반영하여야 하는 바 동 규정에 따라 완제의약품 또한 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 변경허가신청을 하여야 함을 알려드립니다.

Q238. 잔류용매시험법 변경 시 DMF 연차보고대상 여부

DMF 품목의 잔류용매시험법 중 검액 및 표준액의 농도만 변경되는 경우 변경신고대상인지 아니면 연차보고 대상인지요?

- 신고대상 원료의약품의 시험방법을 변경하고자 하는 경우, 변경신고 대상입니다. 변경 대비표와 근거서류로서 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조에 의한 자료제출범위에 준하는 자료를 제출하시기 바랍니다.

Q239. 기준 및 시험방법 변경 시 시험성적서 및 안정성 시험자료

기허가 받은 원료의약품의 기준 및 시험방법을 일부만 변경하여 DMF 신고를 하려고 할 때, DMF 신고서에 첨부되는 성적서는 어떻게 준비해야 하는지요?

- DMF 제출 서류 중 시험성적서 및 안정성시험자료는 최종 기준 및 시험방법을

적용한 결과를 제출하시기 바랍니다. 또한 기준 및 시험방법의 근거자료는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제7조에 의한 자료제출범위에 준함을 참고하시기 바랍니다.

Q240. 변경된 제조공정으로 PV 배치 생산 후 DMF 등록할 경우 허가 절차

2006년 제조허가를 득한 품목의 제조공정이 변경되어 새로 확립된 제조공정을 적용하여 Process Validation 3 배치를 실시하고 DMF를 작성한다면 DMF작성 전에 식약청에 제조허가 변경절차를 진행하고 DMF를 등록하는지요?

- 제조변경 허가신청 필요 없이 「원료의약품신고지침」(식약청고시)에 따라 자료를 작성하여 제출하시면 됩니다.

Q241. DMF대상 원료의약품 제조 시 일부공정 위탁 가능여부

DMF 신고된 성분으로 원료의약품을 제조하고 있습니다. 제조공정 중 제조방법이 변경되지 않고 DMF 신고된 동일한 방법으로 일부 공정이 위탁가능한지요? 예를 들어, 2공정으로 진행되는 제조방법에서 앞 공정인 1공정(최종 원료의약품이 아닌 반제품 공정)을 다른 제조소에 위탁하고자 하는데 가능하다면 연차보고 대상인지 변경신고 대상인지요? 그리고, 준비해야할 자료는 무엇인지요?

- 일부공정의 위탁은 DMF 신고사항이 major change에 해당하여 변경신고를 하여야 하며, 「약사법시행규칙」(보건복지부령)[별표15]에 따라 변경신청서를 작성하시고, 변경대비표 및 근거서류를 첨부하여 제출하시기 바랍니다. 이때 제출하여야 하는 근거서류는 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제4조제1항에 따른 자료 및 변경 전·후 동등성 입증자료임을 알려드립니다.

Q242. DMF 배치사이즈 10배 이상 변경 시 불순물 프로파일 자료

DMF 배치사이즈(10배이상)를 변경하고자 하는 경우 변경 전·후 동등성 입증자료 중 “불순물 프로파일 자료”와 “물리화학적 성질에 관한 자료”는 구체적으로 무엇을 말하는 것이지요?

- 불순물 프로파일 자료로는 종전에 생산했던 로트와 10배 이상으로 늘려 생산하는 로트 사이에 유연물질, 분해생성물 등의 종류 또는 양의 검토결과를 기재합니다.
- 물리화학적 성질에 관한 자료로는 최초로 허가받을 때 제출한 기준 및 시험방법에 작성된 물리화학적성질에 관한 자료 제출 목록에 따라 10배 이상으로 늘

려 생산한 3 로트 시험성적서를 제출하시면 됩니다.

Q243. 일부 가공된 반제품형태의 주성분에 대한 DMF제출

DMF 제출은 반제품 형태의 주성분뿐만 아니라 주효력을 나타내는 유효성분의 경우에도 DMF제출이 필요하다는 내용을 보았습니다. 이러한 경우에 DMF의 작성에 있어서 "원료의약품"이라는 용어는 어떤 것에 적용해야 하는지요?

- 원료의약품은 합성, 발효, 추출 등 또는 이들의 조합에 의하여 제조된 물질로 완제의약품에 사용하는 것으로서 원료의약품 제조에서 모든 제조공정이 완료된 완제품을 의미합니다.
- 따라서 주성분A(예. 심바스타틴)를 신고대상 원료의약품(DMF)으로 제조·판매할 수 있고, 또는 주성분 A를 추가 가공한 형태 B(예. 비활핵심바스타틴 과립)를 제조하여 원료의약품으로 신고(DMF)할 수 있습니다.

VI. 임상시험계획승인(IND)

Q244. 임상시험의 연령대 기준

임상시험 피험자의 투여 용량에 대해 소아 또는 노인이라고 명기되어 있는 경우 정확한 기준이 있는지요?

- 의약품등 연령대 기준에 관한 구체적인 규정은 마련되어 있지 않으나, 의약품 안전국에서 의약품국제화회의(ICH) 가이드라인을 참고로 지침을 마련한 바 있습니다(의약품안전정책과-1757(2008.11.19)). 이 지침에 따르면 소아는 만6세부터 만12세 미만으로, 고령자(노인)는 만65세 이상으로 설정하고 있음을 알려드립니다. 다만, 이 지침의 적용이 어려운 경우 임상시험자료, 미국, 일본의 가이드라인 및 기타 관계 법령 등을 근거로 예외를 인정하고 있습니다.

Q245. 임상시험용 의약품 제조시 제조업 보유 유무

임상시험용 의약품을 제조하기 위하여 의약품 제조시설을 구축하고자 합니다. 임상시험용 의약품을 생산하기 위해서 반드시 의약품 제조업 허가가 있어야 하는지요?

- 임상시험용 의약품은 「약사법시행규칙」 제22조제1호 및 제31조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받은 임상시험용 의약품 등은 제조업과 제조판매 품목

허가·신고의 대상에서 제외합니다.

- 다만 동규칙 제32조제1항제10호에 따라 임상시험용 의약품은 별표2 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조된 것을 사용해야 합니다. 따라서 임상시험계획승인신청 시 동규칙 제31조제1항제2호에 따라 별표 2의 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3의 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준(생물학적제제등만 해당한다)에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류 또는 자료를 제출하여야 합니다.

Q246. 임상시험용 의약품 중 대조약 수입

국내 의약품 수입품목으로 허가되어 있으나 현재 수입되고 있지 않은 대조약으로 임상시험을 진행하고자 합니다. 이 경우 외국에서 해당 품목을 구입해서 임상시험을 수행해도 되는지요?

- '임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가가이드라인'에 따라 대조약은 국내에서 허가받은 의약품을 대조약으로 사용하는 것이 원칙입니다. 다만, 해당 의약품이 국내 허가가 없더라도, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제2항에서 정한 의약품집 발행국가에서 시판되고 있음이 확인된 경우(예, 의약품집, CPP 등)에는 대조약으로 사용할 수 있습니다.
- 「통합공고」(지식경제부고시) 제33조의2제1항에 의거하여, 「약사법시행규칙」 제22조 및 제49조에 따라 임상시험을 목적으로 수입하는 임상시험용의약품등(원료, 대조약, 위약 포함)을 수입하고자 하는 자는 약사법시행규칙 제31조제4항에 따른 임상시험계획승인서 사본을 제출하고 통관하여야 합니다.
- 또한, 「수입의약품등관리규정」(식약청고시)에 따라 한국의약품수출입협회장에 게 전자문서교환방식 표준통관예정보고서를 제출하여 통관한 후, 「약사법시행규칙」 제75조제6항에 적합하게 표시하여 임상시험에 사용하여 주시기 바랍니다.

Q247. 임상시험용 의약품의 중간체 생산관련

임상시험용 의약품 제조시 주성분(API)은 반드시 GMP에서 제조해야 하는지요? 그리고 중간체를 외부로부터 위탁생산할 때도 수탁처가 GMP여야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 제32조제1항제10호에 따라 임상시험용 의약품은 별표2 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조된 것을 사용해야 합니다.

Q248. 연구자모임 개시 시점

임상시험계획서 식약청 승인받은 후 IRB에서 개정의견이 나와서 개정하였습니다. 해당 변경사항을 반영한 임상시험계획서를 식약청에 계획서 변경 승인 신청을 해 놓은 상황입니다. 변경계획서에 대한 승인이 나지 않은 시점에서 연구자 모임을 실시할 수 있는지요?

- 「약사법」 및 「의약품임상시험관리기준」(식약청고시)에서 따로 연구자모임 개시 시점을 정하고 있지는 않으나, 임상시험의 계획·시행의 정확성 및 신뢰성을 위해 의뢰자의 표준작업지침을 준수하여 실시하시기 바랍니다.

Q249. 연구자임상시험 후원 가능여부

연구자임상시험을 진행시 제약회사에서 후원하는 것이 가능한지요?

- 「의약품임상시험계획승인지침(식약청고시)」 제2조제1항제3호에 의거하여, ‘연구자 임상시험’이라 함은 임상시험자가 외부의 의뢰없이 안전성·유효성이 검증되지 않은 의약품 또는 허가(신고)되어 시판중인 의약품으로 허가(신고)되지 아니한 새로운 효능·효과, 새로운 용법·용량에 대해 독자적으로 수행하는 임상시험을 말합니다.
- 따라서, 의뢰자임상시험의 경우 임상시험의 계획, 관리, 재정 등에 관련된 책임을 의뢰자가 갖는 바와 같이 연구자임상시험의 경우 연구자가 임상시험과 관련된 책임을 갖게 됩니다.
- 참고로, 우리청에서는 따로 임상시험 후원의 정의 및 범위 등을 정하고 있지 않습니다.

Q250. IND자료 제출관련

신약개발 과정 중 2가지 적응증에 관한 연구를 수행하고자 합니다. 이때 IND는 하나만 제출하고 임상시험계획서는 각각 적응증에 관하여 제출하는 방식으로 제출할 수 있는지요?

- 의약품의 임상시험 계획은 의약품별로 승인합니다. 「의약품임상시험계획승인지침(식약청)」 제9조제1항제3호에 따라, 새로운 적응증을 추가하고자 하는 경우에는 임상시험계획변경승인을 신청하여 주시기 바랍니다.

Q251. 사전검토 관련

사전검토 신청시 제출자료는 어느 정도 수준을 요구하는지 궁금합니다. 임상시험 계획서의 개요만 제출하여 사전상담을 받는 것이 가능한지, 아니면 반드시 IND 제출 가능한 정도의 완성본이 필요한지요?

- 「의약품임상시험계획승인지침(식약청고시)」 제14조에 따라, 임상시험의 원활한 진행을 위하여 임상시험계획승인을 얻고자 하는 자는 제4조에서 정하는 자료를 식품의약품안전청장에게 제출하여 임상시험진입의 가능성여부, 향후 임상시험계획승인신청시 필요한 추가자료의 종류, 임상시험계획서의 타당성 여부, 개발계획에 대한 자문, 최종 안전성·유효성 확증임상시험결과를 통한 시판허가와 의 연관성 등에 대하여 사전상담을 요청할 수 있으며, 이에 따라 해당 자료를 제출하시기 바랍니다.

VII. 의약품동등성

Q252. 코팅 용매 변경

코팅 용매를 물에서 유기용매로 변경하는 경우와 착색제를 감광하는 경우 동등성 대상인지요?

- 제피시 휘발성 용제와 비휘발성 용제(정제수)간의 변경은 공정조건 및 완제의 품질(수분 등)에 영향을 미칠 수 있어 B 수준(기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당하지 않는 경우)으로 관리하는 것이 타당하며 코팅제체의 첨가제 변경 수준 계산시 착색제 함유율의 차는 포함되지 않습니다.

Q253. 약동대상품목의 생동성시험 가능 여부

약동대상 의약품을 생동성시험으로 허가 진행해도 가능한지요?

- 해당 품목에 대해 비교용출시험으로 대조약과의 동등성을 입증하지 못하는 경우, 생동성시험 실시가 가능할 것으로 사료됩니다.

Q254. 유제 및 현탁제의 생동성시험

「생물학적동등성시험관리기준」에 따르면 시럽제, 엘릭서제, 틴크제 등 경구용 액제(유제 및 현탁제 등은 제외) 및 외용제에서 유제 및 현탁제의 경우는 기본적으로 생동성시험 대신 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- 유제 및 현탁제의 경우는 첨가제가 유효성분의 용해, 흡수 등에 영향을 미칠 수 있으므로 생동성시험을 통해 대조약과 동등성을 입증하여야 합니다.

[변경 전·후 동등성]

Q255. 약동대상품목의 위탁제조를 자사제조로 변경 시 제출자료

약동대상품목을 위탁제조로 신고를 득한 후, 자사제조로 변경 시 제출 자료와 이 때 대조약은 무엇으로 해야 되는지요?

- 약동대상품목의 제조소 변경에 따른 비교용출시험시 변경전·후간 품목을 비교하시면 됩니다. 단, 완제제조소를 위탁제조에서 자사제조로 변경하는 경우 공고된 대조약과의 비교용출시험도 가능합니다.

Q256. 약동대상품목의 자사제조에서 위탁제조로 변경 시 제출자료

약동대상품목을 타 회사에 제조를 위탁 변경하고자 하는 경우 전공정위탁일 경우 위탁제조원의 비교용출시험자료로 제출자료가 같음되어 위수탁제조계약서만으로 변경이 가능한지요?

- 약동대상품목의 제조품목신고 신청시에 동등성입증품목 또는 대조약의 제조업소에 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 의약품에 대하여는 위수탁제조계약서를 첨부하여 비교용출시험자료 제출을 생략할 수 있습니다.
- 그러나 이미 허가(신고)된 의약품의 허가사항을 변경하고자 하는 경우에는 변경 이전 허가사항에 따라 제조(수입)된 의약품을 대조약으로 하여 의약품동등성시험 자료를 제출하여야 합니다. 약동대상품목이 자사제조에서 위탁제조로 변경 시 원료약품분량 및 제조방법 변경수준에 다른 의약품동등성시험자료를 제출하여야 하며, 최대 변경수준이더라도 비교용출시험 자료로서 변경가능 합니다.

Q257. 동일업체의 제조소 이전 시 제출자료

생동성입증품목으로 원료약품 및 분량과 제조방법의 변경 없는 동일업체의 제조소 이전 시 생동성이 입증된 품목에 대해서는 비교용출시험을 해야 하는 것인지 아니면 생동성시험을 해야 하는지요?

- 원료약품 및 분량과 제조방법의 변경이 없는 동일업체의 제조소 변경 시 「의

약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표 4]에 따라 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험을 실시하시면 됩니다.

Q258. 동일 주성분 두 함량제제의 제조소 이전 시 제출자료

저함량 제제와 고함량 제제를 위탁하여 생산(포장공정 제외)하고 있는데 두 제제 모두 자사제조로 변경하고자 합니다. 이 때 고함량 제제를 생동성시험을 통해 변경 후, 저함량 제제는 비교용출시험을 통해 제조소 이전이 가능한가요? 가능하다면 비교용출시험의 대조약은 무엇인지요?

- 고함량 제제에 대한 생동성시험자료를 제출하여 제조소를 위탁제조에서 자사제조로 변경한 경우, 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제7조제2항에 따라 동일품목 저함량 제제 허가사항 변경신청 시 비교용출시험자료를 제출하실 수 있습니다. 이 때, 대조약은 고함량 자사제품과 공고된 대조약으로 합니다.

Q259. 주성분 제조원 변경

주성분을 해외에서 수입해서 원료로 사용하고 있는데 기존 원료회사의 자회사 원료제조원을 바꾸었습니다. 이에 따라 공장주소와 회사이름이 바뀌어 자회사임을 증명하고, 동일한 제조방법과 process로 생산한다는 내용의 공증서류를 보내왔습니다. 의동시험 없이 허가변경이 가능한지요?

- 주성분의 제조원 공장주소 및 회사이름의 변경된 경우 새로운 주성분 제조원인 것으로 판단됩니다. 주성분의 제조원이 변경되었을 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표 3]의 변경수준에 따라 의동시험을 실시하여야 할 것으로 사료됩니다.

Q260. 주성분 제조원 변경 시 비교용출시험 조건

주성분의 제조원 변경에 따른 비교용출시험을 실시할 때 기준 및 시험방법에 용출항목이 설정되어 있는 경우 기준 및 시험방법의 시험조건에서만 비교용출시험을 실시해도 되나요? 그리고 기준 및 시험방법에 따라 비교용출을 실시하는 경우 용출액에 대한 밸리데이션을 해야 하는지요?

- 주성분 제조원 변경의 경우 「의약품동등성시험기준」[별표 3]에 따라 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에 따른 비교용출시험을 실시하시면 되며 이 때, 별도의 밸리데이션은 필요하지 않습니다. 다만,

허가증 상 기준 및 시험방법이 공정서 수재방법이 아닌 경우에는 「의약품동등성시험기준」에 따라 4가지 시험액에서 시험을 실시합니다.

Q261. 약동시험 미입증품목의 제조원 변경

약동규정이 실시되기 전에 허가를 받은 품목(일반의약품, 단일제)으로 제조원을 변경하고자 합니다. 이 때 원료약품 및 분량 및 제조방법이 변경되는 경우 비교용출시험을 해야 하는지요?

- 의동시험 미입증품목의 제조원을 변경(처방 및 제법 변경 수반)하고자 하는 경우, 변경 전·후 품목에 대한 비교용출시험(또는 비교붕해시험)을 실시하여야 할 것으로 사료됩니다. 다만, 해당 품목은 약동미입증 품목이므로 공고된 대조약과의 비교용출시험이 가능합니다.

Q262. 주성분 제조방법의 변경 및 성상 변경 시 제출자료

주성분 제조방법의 변경 및 주성분의 성상 변경에 따른 완제의약품의 제조방법에 변경사항이 발생했을 경우 제출자료가 무엇인지요?

- 주성분 및 완제의약품의 제조방법 변경 문의하신 바와 같이 주성분 제조방법의 변경, 주성분의 성상 변경에 따른 완제의약품의 제조방법의 변경사항이 발생했을 경우, 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 품목허가(신고) 변경 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 허가(신고)사항에 대하여 변경신청(신고) 하시기 바랍니다. 다만, 주성분 제조방법과 성상이 변경되었더라도 주성분 규격에 적합하여야 합니다.
- 주성분의 성상 변경으로 인하여 완제의약품의 제조방법에 변경사항이 발생했을 경우, 「의약품동등성시험기준」 [별표 3]의 변경수준에 따라 의동시험을 실시하여 변경 전·후의 동등성을 입증하시기 바랍니다.

Q263. 주성분 제조소 허가권자만 변경 시 제출자료

- 1) 주성분을 A사가 B사에 위탁제조하다가 주성분 제조원 B사가 주성분 제조원 A사를 양수하였습니다. 이에 따라 원료의약품의 품목허가권자가 변경되어 완제의약품의 주성분 제조사명을 변경하여야 하는 경우 의동자료를 제출하여야 하는지요?
- 2) 단순 품목 허가/신고 변경 대상이라면, 원료의약품 제조사 변경에 대하여 제출자료가 무엇인지요?

- 원료의약품의 양도양수로 인한 회사명 변경 시(원료의약품 제조소는 동일) 완제 제조원은 의동자료 없이 변경허가(신고)가 가능할 것으로 사료됩니다.
- 「약사법시행규칙」 제88조에 따라 의약품등의 제조업자, 수입업자는 그 허가받거나 신고한 사항을 변경하려는 경우 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 허가(신고)사항에 대하여 변경신청(신고)하시기 바랍니다.

Q264. 유연물질의 차이를 수반한 주성분 제조원 추가

주성분 제조원을 추가하려고 합니다. 추가된 제조원에서는 주성분 제조원과 유연물질에 차이(종류 감소)가 있습니다. 어떤 자료들을 제출해야 하는지요?

- 주성분 제조원 추가 또는 변경 시, 기존 제조원의 주성분과 추가 또는 변경된 제조원의 주성분 규격은 서로 동일해야 합니다. 유연물질 차이가 있는 주성분을 추가하는 경우 변경 전·후 비교용출시험자료와 필요한 경우 주성분 규격에 대한 별도 심사가 이루어져야 될 것으로 생각됩니다.

Q265. 약효동등성 미입증 품목의 주성분 제조원 추가 시 대조약

전문약품 중 복합제에 대해 문의드립니다. 처음 허가 시 약동시험 대상이 아니어서 단순허가로 받았으나 추후 관련 법안이 개정되어 약동시험 대상이 되었습니다. 주성분 제조원을 추가하려는데 각각의 시험액과 대조약은 무엇인지요?

- 전문약품 중 복합제로서 생동대상이 아닌 제제의 성분 제조원 추가 시, 주성분 제조원 추가 시 변경 전 제제를 대조약으로 하고 변경 후 제제를 시험약으로 하여 비교용출시험을 실시하시면 됩니다. 다만, 해당 품목은 약동미입증 품목이므로 공고된 대조약과의 비교용출시험이 가능합니다.

Q266. 주성분 제조원 추가 시 비교용출시험 대조약

주성분 제조원을 추가하고자 합니다. 이 경우 비교용출시험의 대조약은 무엇인지요?

- 주성분 제조원 추가 시 변경 전 제제를 대조약으로 하고 변경 후 제제를 시험약으로 하여 비교용출시험을 실시하시면 됩니다.

Q267. 주성분 제조원 추가 시 비교용출시험 대조약

주성분제조원 S1/착색제 A 품목의 주성분 제조원(S2)을 추가하고자 합니다. 그

런데 완제 제조원 사정으로 현재는 S2/B 제품만 생산되고 있습니다. 이러한 경우, S1/A와 S2/B 두 제제를 사용하여 시험된 비교용출시험자료를 통해, 주성분 제조원 S2를 추가할 수 있는지요?

- 기 허가된 의약품에 대해 주성분 제조원을 추가(S1에 S2추가)하고, 착색제의 변경(A→B)이 동시에 이루어져서 변경 전 원료약품 분량 F1을 변경 후 F2로 변경하고자 하는 경우, 대조약은 S1F1과 시험약 S2F2에 대해 동등성을 입증하시면 됩니다.
- 의동규정에 따라 원료약품분량과 제조방법(주성분 제조원 추가)에 따른 변경수준을 각각 계산하고 가장 높은 변경수준에 해당하는 의약품동등성시험 자료를 제출하여야 합니다. 다만, 착색제, 착향제는 총질량, 코팅층 질량 계산에는 포함되나 변경수준 계산 시 제외 됩니다.
- 최초 의약품 허가(신고)시 비교용출시험자료를 제출하는 품목의 최대 변경수준 시 제출하는 자료는 비교용출시험입니다.

Q268. 완제 제조소 변경 및 주성분 제조원 추가의 동시 진행

위탁제조에서 자사제조로 완제제조소 변경 시, 기존 품목과 주성분 제조원이 다른 품목에 대해 의동시험을 실시한 경우, 완제제조소 변경과 새로운 주성분 제조원 추가가 동시에 가능한가요?

- 주성분 제조원추가(S1에 S2 추가)와 제조소 변경(P1을 P2로 변경)을 동시에 하고자 하는 경우, 대조약 S1P1과 시험약 S2P2에 대하여 동등성을 입증하시면 동시 변경이 가능합니다. 생동시험 대상 품목의 제조소 변경에는 생동성시험 자료를 제출하여야 합니다.

Q269. 주성분 제조원 변경 전 대조약이 없는 경우

주성분 제조원을 변경하고자 합니다. 전문의약품 정제로 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표 3]를 적용하여 허가사항 중 기준 및 시험방법에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험자료를 제출하려고 하는데, 대조약으로는 변경 이전의 자사 제품을 사용하는 것이 원칙이나, 사용기한이 지나 식약청에서 공고된 대조약(오리지널 제품)으로 시험을 진행할 수 있는지요?

- 주성분 제조원 변경 시, 사용기간 경과 등으로 변경 전 자사제품이 없는 경우 공고된 대조약과의 비교용출시험이 가능하며, 이때의 비교용출시험은 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서 실시하시면

됩니다. 다만, 기허가 제품의 생산실적이 없음을 증명하는 등 타당한 자료를 함께 제출하여야 합니다.

Q270. 주성분 제조원 추가 및 제조방법 변경 시 허가증 기재방법

주성분 제조원의 추가(S1 + S2)와 제조방법의 변경(B 수준) 시 제출자료가 무엇인지요? 원래 주성분 제조원이 S1이고 추가되는 제조원이 S2라하고, 변경전의 제조방법 M1이고 변경된 방법이 M2라 하면 변경신고 시 허가증에 어떻게 기재하는지요?

- 의동규정 별표2에 따라 주성분 제조원 추가(B 수준)와, 제조방법의 변경(B 수준)이 있는 경우 최대 변경 수준은 B 이므로, 변경수준에 맞는 비교용출시험(또는 비교봉해시험) 자료를 제출하시면 됩니다.
- 주성분 제조원 추가(S1에 S2 추가) 및 제조방법 변경(M1에서 M2로 변경)을 위한 허가사항 변경 신청 시 변경신청서에 주성분제조원은 S1, S2, 제조방법은 M2로 기재하여 근거서류와 함께 제출하시면 될 것으로 사료됩니다.

Q271. 양도양수 및 제형 변경을 수반한 제조소변경 시 제출자료

품목허가 후 생산실적이 없는 전공정 위탁생산인 품목의 허가를 위탁사에서 양도양수 받았습니다. 전공정 위수탁생산 품목을 자사제조로 변경허가를 하면서 제형이 변경(필름코팅정→당의정)될 경우 제출자료는 무엇인지요?

- 제조원을 위탁제조에서 자사제조로 변경 시 약동 대상 품목은 비교용출(또는 비교봉해) 시험자료, 생동 대상 품목은 생동성시험자료를 제출하여야 하는 것이 원칙입니다. 다만 양도양수로 인한 제조소 변경이 수반되는 경우, 최초 허가 시 비교용출시험자료를 제출하였으나 현재 의동확보필요대상의약품(식약청고시)으로 지정되었을 때 비교용출시험자료를 제출할 수 있도록 하였으나, 이 경우에는 양도양수 받은 품목과 원료약품분량, 제조방법 등이 동일 할 때에만 적용 될 수 있습니다.
- 양도양수와 제형변경(필름코팅정→당의정)에 따라 변경 전, 후 동등성을 입증하여야 하나, 변경 전 제제의 생산실적이 없으므로 공고 대조약과 동등성을 입증하시면 됩니다.

Q272. 생동입증 품목인 두 함량제제의 제조소 변경

동일 주성분의 저함량 제제, 고함량 제제 모두 위탁사의 생동인정 품목입니다.

만약 고탐량 제제는 생동성시험으로 제조소를 변경하고, 저합량 제제는 비교용출시험으로 제조소를 변경할 경우 저합량 제제는 생동인정공고에서 삭제되는지요?

- 고탐량제제와 저합량제제의 제조소가 동일한 경우, 저합량 제제에 대한 비교용출시험자료는 생물학적동등성기준 제3조제2항에 따라 생동성시험을 같음하여 제출하는 것이므로, 생동인정품목공고가 유지됩니다.

Q273. 원료약품 및 분량과 제조방법의 변경이 없는 제조소 이전

제조소를 이전할 경우 제조방법이 변경 없음을 인정할 수 있는 타당한 자료 제출을 필요로 하였는데 어떠한 자료를 제출해야 하는지요?

- 기허가 품목의 변경 전·후 원료약품분량 및 제조방법 변경이 없음을 대조약과 시험약의 제조지시기록서를 제출하여 입증할 수 있습니다. 제조지시기록서를 제출하지 못하는 경우에는 제조공정에 관한 상세자료(원료약품 투입량, 기준량, 변경 전·후 제조기계, 습식제조는 경우 결합제의 양 등)를 제출하여 변경이 없음을 입증 할 수 있습니다.

Q274. 생동성입증품목을 보유한 수탁사 간 변경 시 제출자료

세과계항생제 전용 제조소에 전공정 위탁으로 생동완료한 세과계항생제를 동일 품목에 대해 생동성입증품목 허가가 있는 다른 수탁사에 전공정 위탁으로 제조소를 변경하려고 합니다. 의약품동등성 입증자료를 제출해야 하는지요?

- 식약청 홈페이지 공고된 의약품 허가(신고)신청 처리 세부방안(08.7.16) 중 「세과계 항생제 위탁제조처 변경신청」에 안내된 내용은 새 GMP 실시 에 따른 세과계 항생제 전용시설 신·증축 촉진을 위해 마련된 것입니다.
- 주요 내용은 세과계 항생제 제조시설 신·증축을 위한 일시적인 제조소 변경이 있는 생동 대상 품목일 경우, 비교용출시험자료로 같음하여 처리하는 것입니다
- 따라서 단순 위탁사 변경의 경우에는 대상품목의 위탁 제조처 변경에 따른 자료를 제출하여야 하며, 생동성시험 대상의 경우 생동성시험 자료를 제출하여야 합니다.

Q275. 약동 미입증 품목의 양도양수

전문의약품 단일제로 약동시험 대상에 해당이 되는데, 1970년도에 허가받은 품목이어서 생동성시험을 하지 않았으며 생동제평가 대상품목도 아니며, 생동성시험 대조약은 따로 지정이 되어 있습니다. 만약 상기 품목의 양도양수(제조소 변경 수반)를 진행할 경우 제출자료가 무엇인지요?

- 약동 시험 대상의 양도 양수로 인해 제조소 변경이 수반되는 경우 변경 전, 후 비교용출시험 자료를 제출할 수 있습니다. 다만, 약동 미입증 품목이므로 공고된 대조약과 시험하실 수 있습니다.
- 최초 허가 시 비교용출로 허가받은 생동성시험 대상 품목의 양도양수에 제조소 이전이 수반되는 경우, 양도양수에 따라 원료약품분량 및 제조방법 등이 모두 동일 한 경우 비교용출시험자료를 제출할 수 있습니다.

Q276. 완제 제조소 변경 시 제출자료

비교용출시험자료를 제출하고 허가를 득한 품목이 있습니다. 그러나 현재 이와 동일한 신규 품목 허가신청시 생동성시험자료를 제출해야 하며, 2011년 생동제평가 예시 품목이 되었습니다. 현재는 그 품목을 직접 생산하고 있으나, 폐사의 사정으로 전공정 위탁생산으로 변경을 검토하고 있습니다.

- 1) 기허가 품목의 제조소를 자사제조에서 위탁제조로 변경하는데 생동성시험 없이 변경이 가능한지요?
- 2) 수탁 업체가 공고된 대조약의 제조업소인 경우 생동제평가 시 별도의 생동시험이 필요 없는지요?

- 생동제평가 대상으로서 생동미입증 품목인 경우 자사제조에서 위탁제조로 변경하는 경우 변경 전·후 제제에 대한 생동성시험을 실시하여야 합니다. 다만 제조소 변경과 제평가를 동시에 진행 할 수 있습니다. 제조소 변경과 제평가를 동시에 진행 하실 경우는 변경 후와 공고된 대조약의 생동성시험을 실시하시면 됩니다.
- 대조약 제조업소에 전공정 위탁제조하는 경우에도 시험약과 공고된 대조약과의 생동성시험(생동제평가)을 실시하여야 합니다.

Q277. 당의정에서 필름코팅정으로 변경

기허가 당의정을 필름코팅정으로 변경신고 하고자 합니다. 이 제제는 89년 이후 허가된 신약이 아니며, 의약품동등성 확보필요 대상의약품으로 고시된 품목도 아닙니다. 또한, 타사제품 중 동일제제가 필름코팅정으로 신고 되어 국내에서 판매되고 있습니다. 이러한 경우, 변경신고를 진행 할 경우 필요한 자료는 무엇인

지요?

- 당의정에서 필름코팅정으로 변경하고자 하는 경우, 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표 2-1] 및 [별표 3]에 따라 원료약품분량 및 제조방법 변경수준에 맞는 의약품동등성시험자료를 제출하여야 합니다. 대조약은 변경 전 품목이며, 약동 대상 품목의 최대 제출자료는 비교용출시험입니다.

Q278. 결정수와 결정형의 변경 시 제출자료

기허가 된 품목의 주성분을 결정수와 결정형이 다른 주성분으로 변경하고자 할 때, 제출해야 할 자료는 무엇인지요?

- 결정수가 상이한 주성분의 품목에 대한 허가 및 심사에 있어서 해당 품목이 최초 허가 품목이라면 본청 허가 대상입니다.
- 기허가 품목의 주성분과 결정수 및 결정형이 상이한 주성분으로 허가변경하고자 하는 경우, 물성의 상이함에 대하여 의동시험자료(생동성시험자료, 비교용출시험자료 등), 주성분의 규격, 기준 및 시험방법 자료, 안정성시험자료(6개월 이상의 가속시험자료와 시판 후 안정성 시험 계획서)를 제출하여 동일한 품목임을 입증하는 경우, 기허가 제품과 동일한 제품으로 허가받을 수 있을 것으로 사료됩니다.

Q279. 원료약품 분량 변경 및 주성분 제조처 추가 또는 변경

기허가 제품의 원료약품 분량과 주성분 제조처에서 기존에 공급하던 제조 사이트 외에 다른 제조 사이트를 추가하고자 하는 경우 동시 진행이 가능한지요?

- 문의하신 품목의 주성분 제조원 추가(S1에서 S2를 추가)와 원료약품 및 분량 변경(F1에서 F2로 변경)을 동시에 진행하고자 하는 경우, 대조약 S1F1과 시험약 S2F2의 동등성을 입증하시면 될 것으로 사료됩니다. 이 때 동등성시험의 종류는 해당품목 및 변경수준에 따라 결정됩니다.

Q280. 성상변경

경구 고형제에 있어서 낱알식별표시의 일부분을 삭제하려고 할 경우 기준 및 시험방법의 성상 부분에 낱알식별표시 사항에 관한 문구를 포함하고 있어 허가변경(성상 변경) 시 어떤 자료가 필요한지요?

- 일반적으로 단순 성상표기 변경의 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)

[별표2]의 변경수준 A에 해당되므로 품목허가(신고) 변경 신청 시, 별도의 의약품동등성시험자료를 제출하지 않으셔도 될 것으로 사료됩니다.

- 다만, 성상표기를 변경하기위해 펀치를 변경하여 타정 공정조건(경도, 두께, 마손도 등)이 밸리테이션 공정조건 범위 외로 변경되는 경우 변경수준 B에 해당하므로 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험 자료를 제출하여야 합니다.

[생동재평가]

Q281. 생동재평가 실시 이전에 제조소 변경 가능여부

생동재평가 대상이며, 허가 후 미생산 품목으로 자사제조에서 위탁제조로 제조원을 변경하고자 합니다. 생동재평가 실시 이전에 생동성시험을 실시하여 제조원 변경을 신청하는 것이 가능한지요?

- 생동재평가 대상품목의 제조를 자사제조에서 위탁제조로 변경하고자 하는 경우 변경된 제조소에서 생산된 제제와 공고된 대조약과의 생동성시험자료로 완제 제조소 변경이 가능하며, 이 자료를 생동재평가 자료로 갈음할 수 있습니다.

Q282. 생동재평가 대상품목의 원료약품 및 분량의 변경

생동재평가 대상품목으로 생동재평가 실시 전 원료약품 및 분량의 변경이 있어, 비교용출시험을 필요로 할 경우, 생동성시험은 어떻게 진행하여야 하는지요?

- 해당 품목이 생동성 입증품목인 경우에는 변경전·후 비교용출시험을 실시한 다음 변경 후 시험약과 공고된 대조약과 생동성시험(생동재평가)을 실시하시면 되며, 생동성미입증품목의 경우에는 변경 후 시험약과 공고된 대조약과 생동성 시험(생동재평가)을 실시하시면 됩니다.

Q283. 생동재평가 품목 예시 후 진행한 생동성시험 인정 여부

생동재평가의 품목 예시를 확인하였습니다. 생동재평가대상 품목 공고 이전에도 생동계획서 및 생동성시험을 진행하여 생동성시험이 완료 후 바로 생동재평가 심사를 받을 수 있는지요?

- 생동재평가대상품목 공고 이전에도 생동성인정을 위한 생동성시험계획서를 식약청에서 평가받을 수 있으며, 이에 따라 생동성시험을 실시하고 그 결과에 따

라 생동성인정공고가 된 품목의 경우 생동재평가 대상에서 자동적으로 제외됩니다. 이 경우, 재평가 신청서와 사유서를 함께 제출하시면 됩니다.

Q284. 함량이 다른 두 복합제의 생동재평가

생동 재평가 대상으로 고탍량과 저타량의 복합제 품목이 예시되어 있는 경우, 두 함량에 대한 생동성시험을 진행을 해야 하는지요?

- 복합제의 경우에도 「의약품동등성시험기준」 제7조제2항 동일 제조업자가 이 미 생동성을 인정받은 품목과 제형 및 주성분의 종류는 동일하나 주성분의 함량이 다른 경우용 고탍량제의 경우, 비교용출시험자료로 같음이 가능하며, 이에 대한 지침을 마련하여 공지한 바 있으니, 참고하시기 바랍니다.
- 생동성시험정보방(<http://betest.kfda.go.kr>) → 국내 관련규정 → 알림방 → 함량이 다른 복합성분의약품의 생동성시험 지침(2010.05.13)

Q285. 생동성시험 조건부 허가

생동성시험 계획서를 제출하고 생동성시험 조건부 허가를 받았습니다. 이후 바로 생동성시험을 진행하지 않고 2년이 경과하였는데 지금 생동성시험을 진행하려고 하면 계획서를 다시 작성해서 식약청에 제출해야 되는지요?

- 생동성시험용 조건부 허가에 대한 기한은 없습니다. 허가받을 당시의 계획서와 지금 시험하려고 하는 사항에 변경사항이 없으면 예전에 허가 받으신 계획서대로 시험을 진행하셔도 됨을 알려드립니다.

Q286. 생동재평가 대상품목의 처방변경

생동재평가 대상 품목에 대해 불가피하게 처방변경을 해야 할 때, 처방변경수준이 생동수준일 경우 처방변경을 하면서 생동을 진행하게 되면 따로 재평가(다시 생동) 자료는 제출안해도 되는지요?

- 생동재평가 대상 품목의 처방변경수준이 생동수준인 경우, 해당 품목이 생동성 입증품목인 경우에는 변경전·후 생동성시험을 실시한 다음 변경 후 시험약과 공고된 대조약과 생동시험을 실시하시면 되며, 생동성 미입증품목의 경우에는 변경 후 시험약과 공고된 대조약과 생동시험을 실시하시면 됩니다.

Q287. 위탁제조 생동재평가 관련

생동재평가 대상 품목을 현재 여러 회사에 위탁생산을 해주고 있습니다. 자사에서

실시한 생동성시험을 토대로 위탁생산 품목에 대한 생동재평가 자료를 같음할 수 있는지요?

- 문의하신 품목의 경우 수탁제조사 품목에 대한 생동성시험자료로 위탁사의 생동재평가를 같음할 수 있습니다.

[비경구용제제 동등성]

Q288. 제조소 이전이 수반되는 주사제의 양도양수

신약이 아닌, 주사제를 양도양수한 후 위수탁 생산하지 않고, 제조원(실제 제조소)까지 변경할 경우 어떤 구비서류가 필요한지요?

- 신약이 아닌 주사제의 양도양수 시 제조소의 변경이 수반되는 경우, GMP 평가 자료를 제출하여 변경하실 수 있을 것으로 사료됩니다.

Q289. 주사제 제네릭 개발 시 포장단위별 의동시험 실시여부

주사제 제네릭을 개발하려고 합니다. 이때 주성분, 첨가제 등의 농도는 동일하나 포장단위가 여러 개인 경우 포장단위별로 각각 3배치씩 생산해야 하며, 이화학적 동등성시험자료는 각각 제출해야 하는지요? PV도 포장단위별로 각각 시행해야 하는지요?

- 단위 제형 당 함량은 동일하나 포장단위(충전량)가 여러 가지 종류인 경우, 한 가지 포장단위에서 이화학적동등성시험을 실시하면 됩니다.
- 「약사법시행규칙」 [별표2]중 제6.2호다목에 따라 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하므로, 포장단위(충전량)가 두 가지 이상이라도 하나의 품목인 경우, 하나의 포장단위(충전량)에 대해서만 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션을 실시하시면 될 것으로 사료됩니다.

Q290. 외용제 주성분 제조원 추가

전문의약품 고탍제나 일반의약품 단일제 고탍제는 주성분 제조원을 추가 하는 경우에는 변경 전·후간 생동성시험 및 비교용출시험 등을 해야 하는 것으로 알고 있습니다. 외용제의 경우 주성분 제조원 추가시 이화학적 동등성시험자료를 제출하는지요?

- 외용제제의 주성분 제조원만을 변경하고자 하는 경우에는 별도의 이화학적동등

성시험자료 제출이 별도로 요구되지 않습니다. 단, 허가 후 변경에 따른 동등성은 회사에서 자체적으로 입증하고 관리하시기 바라며, 제조원 변경에 따른 근거자료(원료의약품 신고에 대한 자료 등)를 첨부하여 약사법시행규칙 제88조에 따라 허가(신고)사항 변경신청하시기 바랍니다.

Q291. 주사제 첨가제 변경 시 근거 자료

주사제의 pH조절제 변경 시, 동일 보관 조건, 동일 주성분의 기허가 품목을 근거로 변경이 가능한 것으로 알고 있는데 동일 성분의 제품이 기 등록 되어 있었으나, 현재 허가가 취하되었다면, 이는 근거 자료로서 효력을 가지는지요?

- 주사제의 첨가제 중 보존제, 완충제, 항산화제 외의 첨가제의 종류 및 분량 변경은 제한되며 기허가사항 또는 의약품집 등 근거자료가 있는 경우에만 가능합니다. 다만 허가 취하된 품목은 근거자료로서 효력이 없는 것으로 생각되나, 타당한 사유가 있는 경우 품목에 따라 개별적으로 판단할 수 있습니다.

[의약품동등성시험]

Q292. 비교용출시험 용출율 분석

비교용출시험 시 시험약과 대조약이 pH1.2액에서 분해됩니다. 이럴 경우 비교용출률 계산 시 주성분 피크(Peak)와 분해된 피크를 모두 합하여 계산하는 것이 맞는지요?

- 비교용출 시험액(pH 1.2)에서 주성분이 분해되는 경우, 농도 및 시간에 따른 분해양상 등을 파악하고 과학적 타당성이 있는 경우 주성분 피크와 분해 피크를 합하여 계산하실 수 있습니다. 설정한 계산방법으로 분석법 밸리데이션을 실시하여야 합니다. 성분별로, 용액에 따른 분리 패턴을 통해서 계산법은 달라질 수 있음을 알려드립니다.

Q293. 제조장비 변경시 변경 수준

타정공정에서 신규설비로 바꾸고자 합니다. 기존타정기와 신규타정기 모두 같은 Rotary방식의 타정기입니다.

- 1) 이 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표3] 제조방법의 변경수준 중 A에 해당하는 것이 맞는지요?
- 2) 위와 같은 경우이나 새로운 타정기의 공정조건이 기존과 조금 다른 경우 변경수준이 달라지는지요?

3) 혼합공정에서 V type mixer에서 Double cone mixer로의 변경을 하고자 할 경우 변경수준은 어디에 해당이 되는지요?

4) 3번의 경우에서 공정 밸리데이션을 통해 변경 전후의 공정관리자료로서 제품의 품질에 영향을 미치지 않음을 증명하면 변경수준을 A수준으로 볼 수 있는지요?

- 제조장비의 변경시 동일한 작동원리의 장비로 변경하는 경우, 변경수준은 A수준으로 관리합니다.
- 공정조건 변경시 제조지시 및 기록서에 명시된 공정조건 범위 밖으로 변경되는 경우, 변경수준은 B 수준으로 관리합니다.
- V-Blenders와 Double Cone Blenders는 모두 동일한 작동원리로 작동하는 장비(Diffusion Mixers)에 해당하므로 위의 두 제조장비간 변경은 A수준의 변경으로 볼 수 있습니다.
- 작동원리는 동일하지만 디자인이 다른 제조 장비로 변경하는 경우에도 A 수준에 해당하지만 새로운 장비를 사용하여 공정과정을 밸리데이션 하거나 공정중 검사(In Process Control)을 수행하는 등 자사 관리를 통해 제조 장비 변경 전후의 의약품동등성을 확보해야 합니다.

Q294. 비교용출시험 시험약과 대조약의 시험성적서

비교용출시험을 실시하여 품목신고를 하고자 합니다. 용출시험 결과보고서에 시험약과 대조약의 품질관리성적서를 제출하도록 되어있는데요, 대조약의 품질관리성적서를 자사에서 설정한 기준 및 시험방법에 따라 전항목에 대한 시험을 실시하여야 하는지요? 아니면 시험약만 전항목 시험을 실시하고, 대조약은 함량시험만 진행하면 되는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제20조에는 품질관리시험성적서를 제출하도록 하고 있습니다. 공고대조약과 비교용출시험을 하는 경우에는 함량시험만 실시하여 제출합니다. 다만 동고시 제3조의2제3항에 따라 이미 허가(신고)된 의약품의 허가사항을 변경하고자 하여 변경 이전 허가사항에 따라 제조(수입)된 의약품을 대조약으로 사용하는 경우, 허가사항에 따라 제조(수입)되었는지를 확인하기 위해 대조약의 품질관리시험성적서 및 제조관련 기록을 제출하여야 합니다.

Q295. 함량별 비교용출시험 실시 여부

수입품목으로 허가받은 제품에 대해서 제조소를 추가하려고 합니다. 해당 제품

에는 총 4가지의 함량(1.5, 3, 6, 9 mg)이 있는데, 이 경우 제조소 추가를 위한 비교용출시험을 각각의 함량에 대해 모두 실시해야 하는지요?

- 주성분의 종류가 동일하고 함량이 서로 다른 품목들의 제조소를 추가하고자 하는 경우, 품목별로 각각 변경 전·후 품목의 동등성을 입증하여야 합니다.

Q296. 생동성입증 고탍량제제 근거 저합량제제의 비교용출시험

생동성입증 고탍량제제(100mg)를 근거로 동일성분 25mg 품목에 대하여 비교용출시험으로 허가를 받고자 합니다. 이 경우 기준 및 시험방법의 용출액에서만 비교용출시험을 해도 되는지요? 그리고 100mg과 25mg품목에 대한 비교용출시험을 할 때 100mg 1정과 25mg 4정으로 실험을 하여야 하는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)제7조제2항에 따라 동일 제조업자가 이미 생동성을 인정받은 품목과 제형 및 주성분의 종류는 동일하나 주성분의 함량이 다른 경구용제제는 [별표 3]의 기준에 따라 비교용출시험자료를 제출할 수 있습니다.
- 함량이 다른 대조약과 시험약을 사용하여 비교용출시험을 하는 경우에도 용출용기 당 각 1정을 투입하여 실시하는 것이 원칙입니다.

Q297. 비교용출시험의 종료시점

「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제19조 1.경구용제제 가.시험시간 중 "각각 시험액에서 120분 전·후 연속 세시점의 대조약 평균용출률이 더이상 변하지 않는(5%이내 변화)시점에서 시험을 종료하여도 좋다."라고 하는데 세 시점이 90, 120, 180분 이고, 180분 까지 시험을 했을 때, 90분 이후 180분 까지의 용출률 편차가 5% 이내인 경우를 의미하는지요? 아니면 90분 이후 120분까지와 120분 이후 180분 까지의 용출률 변화가 각각 5% 이내인 경우 (90분 이후 180분까지의 용출률 편차가 최대 10%)를 의미하는지요?

- '120분 전·후 연속 세 시점의 대조약 평균용출률이 더 이상 변하지 않는(5% 이내 변화)시점에서 시험을 종료하여도 좋다'라 함은, 90분, 120분, 180분에서의 평균용출률 변화가 전체적으로 5%이내인 경우에 180분에서 시험을 종료할 수 있음을 의미합니다.

Q298. 대조약이 없는 일반의약품 단일제의 대조약 선정

일반의약품 단일제로 대조약 선정 공고 및 기허가 된 품목 중 동일 제형(정제)

나 종류가 다름; 당의정, 필름코팅정)의 대조약은 없습니다. 이 경우 의약품동등성 대상인지요?

- 일반의약품 단일제는 의약품동등성시험 대상입니다. 따라서 기 허가품목과 동일한 품목을 개발하고자 하는 경우, 공고된 대조약과 비교용출시험을 실시하여야 할 것으로 사료됩니다. 위와 같은 경우에는 대조약이 없는 경우이므로 먼저 대조약 지정신청을 하시기 바랍니다.

Q299. 난용성 약물의 표준액 조제 시 계면활성제 첨가 여부

난용성 약물의 표준액 조제 시 계면활성제를 첨가해도 되는지요? 첨가 가능하면 몇 %까지 가능한지요?

- 난용성 성분은 가용화제를 첨가한 희석용매로 표준액을 조제할 수 있습니다. 이 때 용출액의 희석용매도 표준액의 용매와 동일한(또는 유사한) 조성이 되도록 조제하여야 합니다. 원칙적으로 1.0w/v% 또는 1.0vol% 농도의 가용화제(polysorbate80, 라우릴황산나트륨, 용매 등)를 첨가하나 예비시험 등을 통해 적정함량을 확인하여 1% 이상의 가용화제를 사용할 수도 있습니다.

Q300. 비교용출시험시 특정 시험액에서 분해되는 경우

「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 제19조에 의하면 경구용 제제는 일반적으로 pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물의 4가지 시험액에서 용출시험을 수행하도록 되어 있습니다. 주성분의 특성상 산성조건에서의 안정성이 좋지 않아 예비용출시험을 수행한 결과 pH4.0 과 pH1.2 시험액 조건에서 주성분이 분해되어 버리는 경우, 본시험은 나머지 pH6.8 과 물 등 2가지 용액에서 수행하는 것이 가능한지요?

- 경구용제제의 용출시험액에서 분해가 일어나는 경우, 주성분의 농도 및 시간에 따른 분해 정도, 분해 비율 등을 종합적으로 고려하여 동등성 판정이 가능한지 여부를 확인하여야 합니다. 주성분의 안정성을 확보 할 수 있는 방법이 있는 경우 안정성 조건을 확립(분석 중 시료 보관 온도조절, 안정화를 위한 용출액 희석용매 설정 등)하여 비교용출결과를 제출하여야 합니다. 다만 만약 분해 등의 이유로 해당 용출시험조건(pH4.0, pH1.2)에서 시험을 할 수 없다고 판단이 되는 경우에는 근거자료(예: 물성관련 문헌·서적, 예비시험결과)를 시험결과보고서에 첨부하여 성분제제의 특성상 해당 시험액에서의 시험이 적절하지 않음을 입증하여야 합니다.

Q301. 비교용출시험 실시시점과 시험약, 대조약의 생산기간

시험약과 대조약의 생산일로부터 어느 정도 기간을 두고 비교용출시험을 해야 하는지요?

- 비교용출시험 실시시점에 대해서는 별도의 규정이 없습니다. 다만, 일반적으로 시험약과 대조약 모두 제조일로부터 유효기간 내에 시험을 실시하여야 합니다.

Q302. 제조공정 변경에 따른 제조방법의 변경수준

생동성시험으로 허가받은 품목의 제조공정을 변경할 경우 변경 수준은 어디에 해당하는지요?

- 1) 직타법 → 건식과립법 (원료약품 분량 동일)
- 2) 직타법 → 습식과립법 (원료약품 분량 동일, 용매 추가)
- 3) 습식과립법 → 건식과립법 (원료약품 분량 동일, 용매 삭제)

- 일반적으로 제조공정을 직타법에서 건식과립법으로 변경하는 경우는 「의약품 동등성시험기준」(식약청고시)[별표3] '제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위'의 C 수준에 해당하는 것으로 볼 수 있습니다.
- 일반적으로 제조공정을 직타법에서 습식과립법 또는 습식과립법에서 건식과립법으로 변경하는 경우는 품질에 큰 영향을 미칠 가능성이 있는 변경으로 판단하여 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표3] '제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위'의 D수준에 해당하는 것으로 볼 수 있습니다.

Q303. 일반의약품 복합제 원료약품 및 분량 변경

복합 비타민 캡슐제(일반의약품)의 원료약품 및 분량 변경 시(예 : 변경수준 B 수준) 필요한 제출자료는 무엇인지요?

- 일반의약품 복합제는 의약품동등성시험 대상품목이 아니므로, 문의하신 품목의 원료약품 및 분량 변경 시 의약품동등성시험자료 제출이 요구되지 않습니다.

Q304. 착색제, 착향제 변경 시 원료약품 및 분량 변경수준

경구용 비코팅 고형제제의 원료약품 및 분량을 변경하고자 합니다. 첨가제가 감량되는데 이 중 착색제, 착향제를 포함하고 있습니다. 착향제, 착색제는 변경수준 함유율 계산에서 제외되는 것으로 표기되어 있는데 이것이 맞는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표2-1]에 따라 첨가제 변경에 따른 원료약품분량 변경 수준을 계산하면 됩니다. 다만, 착색제, 착향제의 첨가량은 총 질량 등의 계산에는 포함되나, 함유율 계산에서는 제외됩니다.

Q305. 감미제 변경 시 해당하는 첨가제 배합목적

사용하고 있는 첨가제가 A 정제에는 감미제로 B 캡슐에는 부형제로 쓰이고 있는데, 배합목적이 감미제인 경우 첨가제를 변경하려면 「의약품동등성시험기준」의 원료약품 및 분량 변경수준의 [별표 2-1]의 배합목적 중 어디에 해당하는지요?

- 허가사항에 기재된 배합목적이 감미제인 경우 “기타”에 해당함을 알려드립니다.

Q306. 복합제의 비교용출시험

주성분 A+B 가 함유된 복합정제 품목을 준비 중에 있습니다. 이중정이며, 각 층별로 용출이 이루어질 경우, 각 함량별로 비교용출수준 계산을 어떻게 하는지요?

- 복합제의 비교용출시험 시 모든 주성분에 대하여 각각 용출률을 비교하여야 합니다. 즉, A 성분은 대조약의 A성분과, B성분은 대조약의 B성분과 용출률을 계산하여 비교하여야 하며, 이때, 용출률 계산은 전체함량이 아닌 각 성분의 함량별로 계산하시기 바랍니다.

Q307. 「의약품동등성시험기준」 중 비교용출시험 관련

- 1) 난용성제제란 개정 전에는 물에서 대조약의 6시간 동안의 평균용출률이 85 % 미만인 제제를 난용성이라고 하였는데, 모든 시험조건에서 85 % 미만인 제제를 의미하는지요?
- 2) 수용성제제의 경우 분당 100회전(100rpm)으로 추가시험을 실시하도록 개정되었는데 이 조건으로 시험을 시행하여 85 %가 도달하면 가용화제 첨가 없이 100 rpm 으로 비교용출을 실시하는 것이지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 따라 '난용성 제제'란 이 규정 제19조 표1, 1) 수용성제제의 (1)부터 (4)까지 모든 시험조건(pH1.2, pH4.0, pH6.8, 물)에서 용출시험을 할 때, 규정된 시험시간 내에 대조약의 평균용출율이 85% 미만인 제제를 말합니다.
- 위 규정 표1, 1) 수용성제제의 (1)부터 (3)까지의 모든 시험조건(pH1.2, pH4.0,

pH6.8)에서 용출시험을 할 때, 규정된 시간 내에 대조약의 평균 용출률이 85% 미만인 경우에는 (1)부터 (3)까지의 시험액 중 대조약의 평균용출율이 가장 높은 시험액에서 가용화제 첨가 없이 분당 100회전(100rpm)으로 추가시험을 실시합니다.

Q308. 「의약품동등성시험기준」 중 난용성제제 관련

난용성제제는 물 뿐만 아니라 pH 1.2, 4.0, 6.8 의 모든 시험액에서 용출시험을 할 때 규정된 시간에 85%미만인 제제라고 되어 있습니다. 만일 일부 시험액 (1가지 또는 2, 3가지액)에서 규정시간에 85%를 넘는 용출을 나타내고 나머지 시험액에서는 규정된 시간에 85%미만의 경우일 때 어디에 속하는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제19조제1호 <표1>의 1)에 따라 문의하신 용출결과 모든 시험액에서 규정된 시간에 85%미만인 제제가 아니므로 수용성제제에 해당됩니다. 네가지 용액 중 한가지 용액이라도 85%이상이면 수용성제제입니다.

Q309. 「의약품동등성시험기준」 중 장용성제제 관련

- 1) 장용성제제의 경우 시험액 (pH 1.2 및 6.8)에서 85%가 되지 않고 pH 6.0 에서만 85%이상인 경우에는 규정시간까지만 용출시험을 진행하면 되나요?
- 2) 장용성제제의 경우 시험액 (pH 1.2, 6.0, 6.8)에서 85%미만인 경우에는 다른 시험액을 제외하고 pH6.0 시험액에서만 rpm을 변경하여 추가시험을 실시하면 되는지요? 아니면 rpm 뿐만 아니라 계면활성제 또는 기시 시험액에서 추가시험을 해야 하는지요?

- 위 기준 제19조제1호 <표1>의 3)에 따라, 장용성제제의 경우 pH 1.2 및 6.8시험조건에서 대조약의 평균용출율이 85% 미만이나, pH 6.0 시험조건에서 85% 이상인 경우에는 추가시험을 실시하지 않습니다.
- 장용성제제에 대해 pH1.2, 6.0, 6.8시험액 모두 대조약의 평균용출률이 85%미만이므로 난용성의 장용성제제에 해당하며, 제8조제1호 <표1>의 4) 난용성의 장용성제제의 시험조건에 따라 용출시험을 실시하여야 합니다. 따라서 100rpm에서의 추가시험은 불필요하며 pH6.0 및 pH6.8 시험액에 가용화제를 1.0w/v% 또는 1.0vol% 농도로 첨가한 시험액 또는 기준 및 시험방법에 설정된 시험조건에서 추가시험을 실시하면 됩니다.

Q310. 비교용출시험 자료 공유 가능 여부

10mg, 20mg, 40mg 제형을 준비 중에 있습니다. 20mg의 경우 생동성시험으로 동등성을 인정받았고 10mg, 40mg은 비교용출시험으로 동등성을 인정받고자 합니다. 이런 경우에 동일 함량의 원개발사 제품과도 비교용출시험의 동등성을 확인하지만 자사 20mg와의 비교용출시험 동등도 확인하게 되어 있는데요. 이때 20mg의 용출시험을 한번만 실시하고 이 자료를 10mg와 40mg 보고서에 모두 활용하는 게 가능한지요?

- 생동성시험을 실시한 20mg에 대한 용출시험 결과는 생동성시험기준 제3조 2항에 따른 10mg, 40mg 허가 신청 자료에 사용 될 수 있을 것으로 사료됩니다. 다만, 10mg, 20mg, 40mg 용출시험 분석법은 모두 동일하게 밸리데이션된 분석법이어야 하며, 용출시험분석법 밸리데이션에 적합한 범위 내에서 검량선을 작성하셔야 합니다. 그러나 대조약과 시험약에 대한 용출시험을 동시에 실시하지 않았을 때 생기는 실험시간 오차, 분석 오차 등이 있는지 여부를 밸리데이션을 통해 확인해야 합니다.

Q311. 비교용출시험시 판정 시점 관련

15분에 대조약이 83%이고 30분에 98%라면 15~30분에 85%이상 도달이므로 60% 부근 및 85% 부근으로 알고 있습니다. 85%부근이라 하면 판정 시점이 83% 시점인 15분이 되는지 아니면 98%가 된 최종시점이 비교 시점이 되는지요?

- 문의하신 경우 용출률이 85% 부근이 되는 시점은 85%에 가까운 시점인 15분이 됩니다.

Q312. 자사 생동인정 고품량 품목을 근거로 비교용출시험 시 판정 기준

자사 생동인정 고품량 제제와 동일한 주성분의 저함량 제제를 개발 중에 있으며 고품량 제제와 저함량 제제의 원료약품분량변경수준은 B수준입니다. 저함량 제제의 경우 자사 생동인정품목인 고품량 제제와 비교용출시험을 실시할 경우 동등성판정은 「의약품동등성시험기준」의 원료약품 및 변경에 따라 판정(±10% 기준) 하는데, 공고된 생동성 대조약과도 비교용출시험을 실시하는 경우에도 동일 판정 기준을 적용하는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제7조제2항 및 [별표2-2]에 따라 생동인정 고품량제제를 근거로 저함량제제의 생동시험자료를 비교용출시험자료로 갈음하고자 할 경우, 공고된 대조약(저함량 제제)과의 동등성 판정은 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 경구용 제제(서방성제제 제외)에 따른 판정기준

(±15% 기준)을 적용합니다.

Q313. 비교용출시험 조건

「의약품동등성시험기준」에는 “원칙적으로 대한약전 용출시험법 제2법(패들법)”으로 되어 있으나, 제1법(회전검체통법)으로 시험이 가능한지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 따라 패들법으로 용출시험이 불가능한 사유와 회전검체통법을 선택한 타당한 사유를 제시하여야 합니다.

Q314. 좌제의 주성분 제조원 추가

좌제의 주성분 제조원 추가에 따른 변경을 진행하고자 합니다. 이 때 비교용출시험을 실시해야 하는지 비교봉해시험을 실시해야 하는지요?

- 좌제의 주성분 제조원 변경 시에도 변경 전후 품목에 대해 비교용출시험을 실시하여야 합니다. 다만, 제제의 특성상 예비시험결과 등의 과학적인 근거에 의하여 비교용출시험이 불가능함이 입증되는 경우에 비교봉해시험을 실시할 수 있습니다.

Q315. 효소제제 제조원 추가

의약품동등성확보 대상인 효소제제의 주성분의 제조원을 추가 하고자 하는 경우 의약품동등성시험을 실시해야 합니다. 주성분 특성을 고려하여 비교봉해시험을 실시하면 되는지요?

- 효소제제의 경우 비교용출시험이 불가능한 사유 및 그 근거자료를 검토하여 타당하다고 판단되는 경우 비교봉해시험으로 주성분 제조원추가 하실 수 있습니다.

Q316. 함량비율이 상이한 복합제의 비교용출시험

복합제제로 2/500, 1/250, 1/500(각각 mg 단위)으로 비율로 기허가 품목이 있습니다. 이 경우 2/500을 생동성 시험을 하면 1/250은 비교용출로 동등성을 입증할 수 있습니다. 그렇다면 1/500 같은 경우도 비교용출로 동등성을 입증할 수 있는지 알고 싶습니다.

- 복합제의 경우에도 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제7조2항에 따라 생동성시험을 비교용출시험으로 갈음하실 수 있습니다. 상세 지침은 식약청 홈페이지

이지 「함량이 다른 복합성분 의약품의 생물학적동등성시험 지침」을 참고하시기 바랍니다. 함량이 다른 두 제제간의 원료약품분량 변경 수준에 따라 비교용출시험으로 동등성을 입증할 수 있는지의 여부가 결정됩니다.

Q317. 다층정의 복합제 변경수준 계산

기존 복합제제의 80/12.5 제제와 40/12.5(각각 mg 단위)의 제네릭을 개발하고자 합니다. 우선 80/12 제제는 생동을 진행하고 40/12.5mg 제제는 비교용출시험으로 갈음하고자 합니다. 다만, 제제의 특성상 두 주성분의 층을 분리하여 2층정으로 개발합니다. 두 함량 간에 변경수준을 계산할 경우, 이층정 여부에 관계없이 전체를 1개의 단위제형 정제로 보고 변경수준을 계산하여야 하는지요?

- 복합제로서 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제7조2항에 따라 생동성시험을 비교용출시험으로 갈음하고자 하는 경우에는 「함량이 다른 복합성분 의약품의 생물학적동등성시험 지침」에 따라 두 제제간의 원료약품분량 변경 수준을 계산하시면 됩니다. 다만 이층정의 경우에는 각층별로 원료약품 분량 변경 수준을 계산하여야 합니다.

Q318. 난용성 제제 비교용출 시 밸리데이션

「의약품동등성시험기준」에 따라 4가지 시험액에서 규정된 시간에 따라 시험했을 경우 용출률이 5% 미만이라 1% 가용화제 또는 기시법 조건으로 추가 시험을 실시하려고 할 때 4가지 시험액에서 5% 이하의 용출률을 나타내는 시험에 대한 전체 밸리데이션을 실시해야 하는지요? 아울러, 4가지 시험액에서 5% 이하의 용출률을 나타내는 경우 12개가 아닌 6개로 시험을 실시해도 되는지와 규정된 검체 채취 시점에 모두 채취하지 않고 초기, 중기, 말기로 나누어 채취해도 되는지요?

- 용출률 5% 미만의 극난용성 제제에 대해 「의약품동등성시험기준」의 4 가지 시험조건에 따른 비교용출시험을 실시하는 경우, 그 제제가 극난용성 제제임을 예비시험의 형태로 입증하시면 되므로 전체 밸리데이션 자료가 요구되지 않을 것으로 사료됩니다. 따라서 이 경우 6개의 시험약을 이용하여 초기, 중기, 말기의 세 시점에서 시료를 채취하여 시험을 진행해도 될 것으로 사료됩니다. 다만, 동등성 판정을 하는 자료에 대해서는 validation자료가 요구됩니다.

[생물학적동등성시험]

Q319. 생동성 시험약 생산

생동입증 위탁제조 품목을 자사제조로 변경과 함께 공장 이전을 준비 중입니다. GMP 승인 전 이전할 공장 소재지를 제조원으로, 생동계획서 승인신청, 생동시험용 시험약 생산 및 생동성시험 실시가 가능한지요?

- 「약사법시행규칙」 제22조제3호에 따라 의약품등 제조판매 품목(변경)허가·신고 목적에 사용되는 의약품은 제조업 또는 제조판매품목허가·신고 대상에서 제외되므로 생동성시험을 목적으로 사용되는 의약품은 GMP 적합 판정 이전의 공장에서 생산할 수 있습니다. 다만 의약품 임상시험관리규정 제36조에 따라 의약품의 제조및품질관리기준에 적합하게 제조하여야 합니다.

Q320. 생동성시험 대상 품목의 생동 수준 변경

알리벤돌 정제의 원료약품 및 분량 변경을 고려하고 있습니다. 최초허가시 비교용출시험자료를 제출했으며, 아직 생동성시험을 실시하지 않은 품목입니다. 이와 같은 경우 원료약품 및 분량 변경수준이 생동수준이 되어도 비교용출시험으로만 변경이 가능한지요?

- 알리벤돌은 의약품 동등성확보 필요대상 의약품에 지정된 의약품으로 원료약품 및 분량 변경수준이 생동수준인 경우, 공고된 대조약과 생동성시험자료를 제출하여야 합니다.

Q321. 생동성시험 대조약의 생산 규모

고함량제제의 생동입증품목을 보유하고 있으며, 저함량제제의 품목허가를 신청하고자 합니다. 그런데 대조약(자사 고함량)이 생산중단일 경우, 최소한으로 제품을 생산하여 시험약과 동등성시험을 진행하는 것이 가능한지요? 또한 고함량제제의 판매계획이 없는데, 굳이 3배치에 대한 밸리데이션을 진행해야 하는지요?

- 미생산중인 자사 고함량제제를 생동성시험용 대조약으로 사용하는 경우 실생산 규모로 생산하는 것이 원칙입니다. 다만, 생산규모를 변경하고자 할 경우 제조 방법이 동일하고 제제품질에 영향을 미치지 않은 경우에 가능합니다.
- 기계·설비의 변경 또는 제조공정 및 제조환경의 변경 없이 단지 생산중단 후 다시 생산을 재개하는 경우는 밸리데이션을 실시해야하는 경우에 해당하지 않습니다. 다만, 회사 자체적으로 품질관리기준에 따라 해당 품목의 품질을 확보하시기 바랍니다.

Q322. 생동성시험관련 계약서 보관의무

생동성시험관련 계약을 맺을 경우 "시험의뢰자"와 "시험기관"간의 계약서를 작성하며, 시험의 일부를 위탁하는 경우 "시험기관"과 "시험위탁기관"과 계약을 별도로 진행하게 됩니다. 이 경우 "시험기관"과 "시험위탁기관"과의 계약서는 "시험기관"과 "시험위탁기관"에서만 보관하면 되는지요?

- 시험기관과 시험위탁기관과의 계약서 원본은 계약 당사자들이 보관해야 합니다. 단, 시험의뢰자 또한 시험위탁기관의 업무 분장을 잘 파악하여야 하므로, 의뢰자, 시험기관 및 시험위탁기관간의 3자 계약이 권장됩니다.

Q323. 생동성시험 시험약의 보관 및 폐기

「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시)에 따르면 대조약 및 시험약을 3년간 보관하도록 되어있습니다. 이에 관하여 몇 가지 문의를 드리고자 합니다.

- 1) 보관기간 3년이 지난 후 의약품의 폐기는 어떠한 방법으로 해야 하는지요? (3년이 경과하지 않았더라도 유효기간이 경과한 의약품의 경우 폐기가 가능한가요?)
- 2) 보관기간이 품목허가일로부터 3년인데, ezDrug의 '생동성 인정품목 공고일'을 허가일로 보면 되는지요?
- 3) 생동성시험 재현분량을 시험의뢰자 및 시험기관 양측에서 모두 보관해야 하는지요?

- 의약품의 폐기를 위해 임상시험 의뢰자는 의약품 임상시험 관리기준(KGCP)에 따라 임상시험용의약품의 인수, 취급, 보관, 조제, 반납, 폐기에 관한 문서화된 절차를 가지고 있어야 하며, 그 기록을 보존하여야 합니다. 그리고 식약청장이 별도로 폐기방법 등을 지시한 경우 외의 제품(예: 임상시험 종료 후 시험약 폐기)을 폐기하고자 하는 경우에는 자체 규정에 따라 소각 또는 폐기물처리업자에 위탁 등의 조치를 취하시고 이를 입증할 사진 등을 첨부하여 서류를 보관하시기 바랍니다.
- 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시) 제5조제10항에 따라 시험의뢰자와 시험기관의 장이 지정한 보관책임자는 생동성시험에 사용한 제제와 동일 제조번호의 시험약과 대조약을 각각 생동성시험을 재현할 수 있는 분량만큼 품목허가(신고)일(품목허가증상 기재일)로부터 3년간 보존하여야 합니다.

Q324. 생동성시험시 제출하는 비교용출시험조건

한 회사에 총 5개 회사가 시험약의 위탁제조를 의뢰한 경우, 품목허가 신청 시, 공

동생동의 제한으로 인해 총 3건의 생동성시험을 실시해야 하지만, 시험약이 모두 동일하므로 생동성시험에 포함되는 비교용출시험을 각각 3번하지 않고 1번만 실시해도 되는지요?

- 생동성시험시 제출하는 비교용출시험의 경우, 생동성시험의 시험약과 동일 로트의 시험약에 대해서 실시해야 하므로, 각 생동시험별로 별도의 비교용출시험을 실시하여야 합니다.

Q325. 생동성시험의 일부로 실시하는 비교용출시험

생동성시험시 제출하는 비교용출 실험에 있어서 기준 및 시험방법에 용출 실험이 있을 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)의 4가지 조건대로 비교용출을 하지 않아도 되나요?

- 생동성시험시 제출하는 비교용출시험의 경우, 시험조건은 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 또는 기준 및 시험방법의 용출시험에 따라 실시하시면 됩니다. 다만, 두 제제의 생동성 여부의 판정에 영향을 줄 수 있는 제제학적 특성, 특히 생체내 조건에서의 용출양상이 유사한 지를 예측하기 위해 비교용출시험을 제출토록 한 것이므로 가능한 한 동규정에 따라 실시하는 것이 바람직합니다.

Q326. 「의약품동등성시험기준」의 동등성 판정기준

「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 따르면 생동성 판정기준 중 비교용출 시험으로 생동성을 판정할 수 있는 대상을 난용성 및 난용성의 장용성 제제만 제외·시킴으로써 비교용출시험으로 생동성을 판정할 수 있는 범위를 확대하는 것으로 개정되었습니다. 또한 부칙 제2조에 따르면 개정고시는 심사진행 중인 결과보고서도 적용하는 것으로 명기되어 있습니다.

- 1) 개정고시 시행 전 생동성시험을 이미 실시한 품목의 시험결과의 평가를 심사 의뢰 시 개정된 규정을 적용하여 심사가 가능한지요?
 - 2) 1)이 가능하다는 전제하에 개정된 생동 및 의동고시에 적합한 방법으로 IRB를 통해 비교용출시험법을 변경하여 비교용출시험으로 동등성을 입증하였을 경우에도 이를 인정하는지요?
- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 부칙 제2조에 따라 고시 시행당시 식약청에 제출된 의약품 제조판매·수입품목허가(변경포함)신청(신고)서 및 의약품 등의 안전성·유효성 심사의뢰서 중 생동등성시험계획서 및 결과보고서의 심사에 대하여도 개정된 규정이 적용됩니다.

- 생동성시험의 일부로 실시하는 비교용출시험 조건을 IRB 심사를 통해 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)에 따른 용출시험조건으로 변경하여 시험을 실시한 다음 이를 생동결과보고서에 포함하여 제출하실 수 있습니다.

Q327. 생동성시험 책임자 변경 승인 여부

생동성시험 진행시 시험기관(분석기관)의 시험책임자가 피험자 채혈 완료 후 분석 진행 전 부득이한 사정으로 인해 시험책임자 역할을 수행하지 못할 경우 시험계획서의 시험책임자를 변경하여 IRB위원회 승인을 득한 이후 분석을 진행하여도 가능한지요?

- 생동성시험의 시험책임자의 변경은 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시) 제3조제3항에 따라 식약청장에게 시험계획서 변경을 승인 받아야 하는 사항이므로 IRB승인과 함께 식약청장의 승인도 받으셔야 합니다.

Q328. 생동성시험 분석법 변경에 따른 IRB 승인 시기

생동성시험 진행 시 분석법변경에 따른 시험계획서 변경 시 일반적으로 분석법 검증을 통하여 분석법 변경의 타당성을 검토 후 IRB 심의를 진행하고 심의 종료 후 검체분석을 진행하고 있으나, 이 또한 사후 보고가 가능한지 확인을 받고 싶습니다. 따라서 분석법검증 후 검체분석 진행과 동시에 IRB심의가 이루어져도 가능한지요?

- 생동성시험의 분석법을 변경하시고자 하는 경우 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시) 제6조제1항제2호에 따라 변경된 분석법에 대해 IRB 승인을 받으신 다음 검체분석을 실시하셔야 합니다.

Q329. 생동성시험 시 실시하는 비교용출시험결과의 해석

비교용출결과가 부적합으로 나왔을지라도 생동성시험을 실시하여 분석결과가 동등으로 나온다면 생물학적으로 동등한 것으로 판정되는지요?

- 생동성시험의 일부로 실시하는 비교용출시험의 결과는 반드시 동등일 필요는 없습니다. 단, 비교용출시험결과가 동등하지 않음에도 불구하고 생동성시험을 진행하는 경우에는 시험의뢰자 및 생동성시험기관에서 그 타당성을 검토하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다.

Q330. 생동성시험 대상 품목 여부

신약과 동일한 의약품의 제네릭의약품으로 개발하고자 하는 품목의 성분이 전신 순환혈에 흡수되지 않고 위장관내에서 약효가 작용됩니다. 이 경우 생동성시험으로 동등성을 입증하는 것이 불가능할 것으로 사료됩니다. 비교용출시험이나 기타의 시험자료로 갈음이 가능한지요?

- 해당 품목은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)에 따라 신약에 해당하는 품목(동일투여경로 포함)이므로 생동성시험 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다. 다만, 동등성 입증자료는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

Q331. 생동성시험 분석검체의 보관 기간

생동성시험 분석검체의 보관 기간이 개정되기 이전에 생동성시험을 실시한 경우, 개정된 내용이 적용이 되는지요?

- 생동성시험 분석검체의 보관기간은 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시)이 개정되기 이전 실시한 생동성시험 경우에도 개정된 고시를 준용하여 품목허가·신고일(허가조건이 있는 경우 허가조건 삭제일)까지 보존하시면 됩니다.

Q332. 생동성시험자료를 외국자료로 제출가능한지 여부

89년 이후 허가된 전문의약품 및 의약품동등성확보 대상의약품으로서 생동성 시험자료를 제출하여야 하는 경우, 생동성시험자료는 국내에서 진행한 자료이어야만 하는지요? 예를 들어 생동대조약이 외국에서 제조된 제품인 경우, 외국에서 그 제품과 생동성시험을 완료한 제네릭의약품이 있는 경우 그 생동성시험자료가 허가자료로서 인정가능한지요?

- 한국인을 대상으로 하여 국내 생동성시험규정에 적합하게 외국에서 수행된 생동성시험자료도 국내 품목허가 신청자료로 제출하실 수 있습니다. 단, 해당 생동성시험 대조약이 국내 생동대조약과 동일한 품목임을 입증할 수 있는 자료를 같이 제출하셔야 합니다.

Q333. 글리벡의 생동성시험 피험자

글리벡필름코팅정의 생동성시험은 건강한 피험자를 모집해서 실시하여야 하는지요?

- 건강한 사람을 대상으로 실시된 글리벡의 약동학시험자료 및 안전성 등에 근거

하여 건강한 피험자를 대상으로 하는 생동성시험이 가능합니다.

Q334. 글리벡정의 취하된 함량 개발시 제출자료

현재 글리벡정은 100mg 함량만 허가가 있습니다. 원개발사 외 업체에서 고품량 400mg 제제 개발 시 제출 자료는 무엇인지요? 절차에 따라 400mg을 개발한 후 저함량 100mg을 허가진행 시 비교용출시험자료로 갈음할 수 있는지요?

- 이매티닙 성분의 고품량 제제 개발 시, 기허가 동일함량이 없는 품목이므로 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 1] II. 자료제출의약품 3. 유효성분의 함량만의 증감에 해당하는 자료를 제출하여야 하며, 기허가 100mg과 시험약 400mg과의 생동성시험 또는 비교임상시험을 통해 동등성을 입증하여야 합니다. 이 때, 임상시험은 임상시험계획승인 신청절차로 진행하여야 합니다.
- 위의 절차에 따라 자료제출의약품으로 400mg 제제를 우선 허가를 득한 후 100mg은 의약품동등성시험기준 [별표2-2] 함량이 다른 경구용 고형제제의 원료약품 및 분량 변경수준에 따른 비교용출시험 실시기준에 적합할 경우 400mg과 비교용출로 동등성 입증이 가능합니다. 또한 대조약 100mg과 비교용출로 동등성을 입증하시면 생동성 인정품목으로 공고 가능합니다.

Q335. 생물학적동등성시험용 포장 변경에 따른 시험 필요 여부

기준 및 시험방법 심사 시 포장용기를 HDPE, PP병, PTP 등으로 승인받았습니다. 첫 번째 배치 제조 시 생동용 샘플 제조를 목적으로 병포장으로 진행한 후, 생동 시험 완료 후 두 번째, 세 번째 배치 제조 시 원개발사와 동일한 포장재인 PTP로 포장하려고 합니다. 만약, 병 포장을 진행한 첫 번째 배치를 생동시험 통과 후 다 시 해체하여 PTP으로 재포장해도 되는지요?

- 문의하신 바와 같이 용기의 보관조건과 동일한 상태가 유지되는 경우 PP 병포장으로 생산한 시험약에 대해서도 생동성시험을 실시할 수 있을 것으로 사료됩니다. 단, 이미 생산된 배치에 대해서는 벨리데이션이 불가능하므로 생동성 시험용 배치를 PTP포장으로 재포장하여 시판할 수는 없을 것으로 사료됩니다.

Q336. 생동성시험 면제(BCS) 기준 적용

미국 FDA의 성분별 생동성시험 지침을 보니, BCS 분류에 따른 생동성시험 면제가 가능한 것 같습니다. 따라서 이를 근거로 생동성시험을 면제받아 비교용출시험으로 허가가 가능한지요?

- 생물약제학적 분류체계에 따라 분류하였을 때, 용해도 및 투과도가 높은 주성분을 함유한 경구용 정제 또는 캡슐제로서, 용해도 및 투과도가 높음을 인정받아 생동성시험을 면제받고자 하는 경우 문헌자료가 아닌 실제 시험한 결과(기초자료 포함)를 토대로 판단하며, 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시) 별표 4에서 요구하는 면제기준을 만족하여야 합니다.

Q337. 생동성시험 시험의뢰자 실태조사 항목

생동성시험 시험의뢰자에 대한 실태조사 시 검토하는 항목에 대한 가이드라인이 있는지요?

- 생동성시험 후 시험의뢰기관에 대한 실태조사를 실시하는 경우 「생물학적동등성시험관리기준」(식약청고시) [별표1] 생동성시험 실태조사표 ‘IV. 시험의뢰자’의 항목에 따라 평가를 하게 됩니다. 실태조사의 평가에 대한 세부사항은 ‘생물학적동등성시험 실태조사 평가지침’을 참고하시면 될 것으로 사료됩니다.
- ‘생물학적동등성시험 실태조사 평가지침’은 식약청 홈페이지(www.kfda.go.kr)→정보자료→자료실→의약품→간행물/지침의 ‘의약품 우수심사기준(식약청 의약품심사부, 2010.9)’에 포함되어 있습니다.
- 시험의뢰기관에 대한 실태조사 시 점검 사항에 대하여 기존 대비 주요한 변경사항은 없으며, 시험실시에 필요한 제반 시설, 장비, 검체 및 원본 기록자료 등에 대한 전반적인 부분을 주로 점검하게 됩니다.

Q338. 공동생동 변경

생동계획서 승인 후 아직 투약을 시작하지 않은 단계에서 시험의뢰자 부분을 공동생동에서 자사 단독생동(또는 자사단독생동에서 공동생동)으로 변경하려고 합니다. 시험의뢰자 변경 외에 다른 부분은 동일한 경우 식약청에 생동 계획서 변경 심사를 받아야 하는 것인지요?

- 공동생동은 생동성시험을 계획하는 단계에서 회사 상호간 개발계획을 협의하여 함께 진행하시는 것이 원칙입니다. 다만, 생동성시험계획서 승인 이후에 부득이하게 단독생동(또는 공동생동)으로 변경하고자 하는 경우 계획서에 변경사항이 있다면 계획서 변경이 가능하므로 1개사 단독생동(또는 2개사 공동생동)에 대한 내용을 포함하도록 변경한 시험계획서를 식품의약품안전청장 및 시험기관의 심사위원회(IRB)에서 승인받은 후 변경된 시험계획서에 따라 생동성시험

을 실시할 수 있습니다.

- 새롭게 추가되는 공동참여자(의뢰자)는 생동성시험계획서 안전성·유효성 심사의뢰를 신청하여 식품의약품안전청장에게 승인을 받으시면 됩니다.
- 단, 단독생동 또는 공동생동으로의 변경은 피험자모집 전 까지만 가능하며 생동성시험이 실시된 이후에는 공동생동으로 변경할 수 없음을 알려드립니다.

제2장 생물의약품

Q339. 의약품 정제용 단백질(Ligand) 생산 관련 문의

생물의약품 생산시설(발효 및 정제)을 이용하여 의약품 정제에 사용되는 크로마토그래피 소재인 단백질(Ligand)을 생산할 수 있는지요? 이 단백질은 전량 수출할 계획입니다.

- 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령」 제5조에 따라 제조시설 및 기구의 다른 용도 이용을 하고자 하는 자는 상호간 오염될 우려가 없는 경우에 한하여 의약품 등의 제조시설 및 기구를 식품, 식품첨가물, 건강기능식품을 제조하기 위한 용도로 이용할 수 있도록 하고 있으므로, 이를 준용하는 것이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q340. 임상시험용 세포치료제 생산 관련

분화된 세포치료제를 이용한 임상시험을 준비하고 있습니다. 세포의 체외 배양 시 소혈청(10% FBS) 사용이 필수적인데, 임상시험용 세포치료제 생산에 소혈청을 사용할 수 있는지요?

- 세포치료제의 세포 배양과정에서 소해면상뇌증 오염이 없는(BSE-free) 소혈청(FBS)을 사용할 수 있으나, 완제의약품에서는 FBS를 포함하지 않는 것이 바람직합니다. 제조과정 중 사용하였을 경우 세척과정을 통하여 완제의약품에 포함되지 않음을 공정검증하고 기준 및 시험방법에 설정하셔서 관리하시는 것이 바람직합니다.
- 관련 자료로는 미국 FDA의 「Content and Review of Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) Information for Human Somatic Cell Therapy Investigational New Drug Applications (INDs)」(2008.4.)를 참고하실 수 있습니다.

Q341. 골수이식 허가사항

- 1) 자가 골수이식기관 등록과 관련하여, 본인의 골수를 뽑아서 적혈구(RBC)만 제거한 세포를 다시 본인에게 이식하고자 할 때, 병원이 장기이식 지정병원으로 등록되어야 하는지요?
- 2) 골수에서 RBC를 제거하는 과정을 병원 밖의 다른 건물에서 시행할 때, 받아야 하는 허가사항이 있는지요? 예를 들어, 처리장소나 처리과정의 GMP 허가

사항 등.

- 3) 이러한 과정을 타병원에서 의뢰받아 시행할 때, 품목허가를 받아야 하나요? 받아야 한다면 어떤 과정이 필요한지요?

- 자가골수이식을 위한 장기이식의료기관 지정
 - 골수이식(조혈모세포이식)과 관련된 기관의 기준은 “골수 채취기관의 기준 「국민건강보험법」 제40조제3항, 같은법 시행규칙 제8조 규정에 의한 상급종합병원 또는 조혈모세포이식 실시기관 인정기준에 의한 조혈모세포이식 실시기관이어야 함”을 알려드리며, 조혈모세포이식의 의료기관 기준에 대하여는 보건복지부로 문의하시기 바랍니다.
- 골수의 병원 외 처리 관련
 - 세포치료제란 살아있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양, 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품으로서, 귀하가 문의하신 “자가 골수세포를 의료기관이 아닌 외부기관에서 물리적, 화학적 조작을 거쳐 골수이식 이외 치료목적으로 자가 이식하는 경우”는 최소한의 조작에 해당하더라도 세포치료제에 해당할 것으로 사료되며, 이를 제조판매를 하기 위해서는 의약품 제조업허가 및 제조품목허가를 받으셔야 합니다.
 - 다만 조혈모세포이식관련 「장기 등 이식에 관한 법률」에 병원 간 이동에 관한 사항과 병원이외의 곳에서 조작가능한지에 대해서는 복지부 의료자원과에 확인을 받으실 수 있습니다.

Q342. 신약 개발 시 안정성 개시 시점에 관하여

비임상시험용 검체와 임상시험용 의약품을 동일한 GMP 제조시설에서 동일한 제조방법과 품질관리로 3 배치 생산하여 안정성시험을 먼저 실시하는 것이 가능한지 문의합니다. 아니면 임상시험용 검체를 따로 안정성 시험을 실시하여야 하는지요?

- 임상시험계획승인 신청 시 「의약품의임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제5조제3호와 ‘임상시험용 생물학적제제등 품질평가 가이드라인’에 따라 임상시험용 의약품의 사용(유효)기간 또는 재검사일자 설정을 위한 안정성관련 자료를 제출하도록 되어 있습니다. 신약의 경우 「생물학적제제등의품목허가·심사규정」(식약청고시) [별표 1]에 따라 원료의약품과 완제의약품의 사용기간 설정을 위한 안정성 관련 자료가 필요합니다.
- 개발사에서 비임상시험용 검체를 GMP 시설하에서 임상시험용 의약품과 동일

하게 제조하고 품질관리를 한다면, 비임상시험용 검체의 안정성시험 결과를 임상시험계획 승인시 임상시험용 의약품에 적용할 수 있을 것이라 판단됩니다. 참고로 임상시험용의약품은 「약사법시행규칙」 제32조제1항제10호에 따라 별표 2 의약품 제조 및 품질관리기준과 별표 3 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조된 것을 사용해야 합니다.

Q343. 새로운 제조용 세포은행(Working Cell Banking) 확립 시 필요 자료

제조합의약품을 생산하고자 할 때 이미 승인된 Master Cell Bank에서 새로운 Working Cell Bank를 만들 경우, 국내에서 허가 변경이 필요한지와 만약 필요하다면 어떠한 자료를 제출해야 하는지요?

- “생물의약품 제조방법 변경 평가 가이드라인” 별첨 1에 따라 “이미 승인된 마스터 세포은행에서 승인된 표준작업지침에 따라 새로운 제조용 세포은행의 확립”은 허가변경 검토 필요 대상에 해당하지 않습니다. 그러나 새로운 제조용 세포은행을 만드는 방법이 기존에 허가받은 방법이 아니거나 배지조성 등을 변경할 경우 허가변경 검토대상이 될 수 있으며 이때는 제조방법 변경에 따른 비교동등성 평가에 필요한 자료가 검토될 수 있습니다.

Q344. 공정서 수제품을 유전자제조합 기술을 이용하여 생산할 경우 분류

공정서에 수제되어 있는 품목으로 제조방법은 노 등에서 추출하는 방법입니다.

- 1) 이를 유전자 제조합 기술을 이용하여 생산하는 경우 의약품으로 분류되는지 생물의약품으로 분류되는지요?
- 2) 생물의약품으로 분류된다면 「생물학적제제등의품목허가·심사규정」(식약청고시) 별표 1에서 신약 중 1. 유전자제조합의약품으로 보면 되는지, 아니면 자료제출의약품 중 어느 분류에 해당하는지요?

- 유전자제조합 기술로 배양·발효 등의 기술로 생산될 경우 생물의약품 중 제조합의약품으로 분류될 것으로 판단됩니다.
- 유전자제조합 기술을 이용하여 생산한 의약품이 기허가된 추출 의약품과 그 특성, 규격이 크게 다르지 않을 경우, 자료제출의약품으로 분류될 수 있을 것으로 사료됩니다.
- 품목 분류는 「생물학적제제등의품목허가심사규정」(식약청고시) 별표1. 생물의약품의 제출자료 중 II. 자료제출의약품 1) 신규 품목 8. 기타 따로 분류되지 않은 품목으로 분류될 수 있으며, 구체적인 품목, 특성, 규격 등의 내용을 가지고 다시 상담하시기 바랍니다.

Q345. 제조합의약품 생산 시설

제조합의약품을 개발 단계에 따라 이용할 수 있는 생산 시설을 알려주시기 바랍니다.

- 생물의약품은 비임상시험 단계에서는 일반적으로 GMP 시설에서 생산할 것을 꼭 필요로 하지 않습니다. 그러나 임상시험용 시료 생산부터는 「약사법시행규칙」 제31조제1항제2호에 따라 GMP 규정에 적합한 시설에서 생산하시는 것을 권장합니다.
- 따라서 개발사에서 GMP 기준에 적합한 임상시험용 의약품 제조를 위한 시설을 준비하시거나, 또는 국내 다른 제조업자, 생물의약품 위탁생산을 목적으로 설립된 생물산업기술실용화센터, 대전테크노파크 바이오센터, 전남 생물의약품구센터 등과 협의하여 그 제조를 위탁하실 수 있습니다.
- 비임상시험은 GLP 기관에서 수행하여야 하며, 비임상시험 기관 목록은 제품화 지원센터 홈페이지(<http://helpdrug.kfda.go.kr>)→교육지원→의약품허가지원정보지(여름호)에서 최신 목록을 확인하실 수 있습니다.

Q346. 세포배양액의 첨가제 사용

세포치료제의 세포를 보관하기 위한 세포보관액을 판매하고자 할 때 의약품으로 관리되는지요? (세포치료기술 등을 할 때 세포를 생체 외에서 보관해야 하는데, 이때 사용하는 배지종류입니다)

- 세포치료제에 사용되는 세포보관액이 첨가제로 사용되고 그 자체로 약리활성을 가지지 않는 경우, 의약품으로 별도 허가를 받거나 또는 신고를 하실 필요가 없습니다.
- 다만, 해당 세포보관액을 사용하여 제조한 세포치료제의 경우, 품목허가 신청시에 「생물학적제제등의품목허가·심사규정」(식약청고시) 제4조, 제7조에 따라 원료약품 및 그 분량과 규격에 관련된 내용을 기재하여야 하며 첨가제로서 함께 심사받게 됩니다.

Q347. 신규 주사용 면역보조제 사용 시 비임상 수행 방법

백신의 새로운 면역보조제를 사용하고자 할 때 제출자료 요건이 무엇인지요?

- “생물의약품 비임상시험 가이드라인(2008, 생물의약품국 발간)”을 참고로 하여, 면역보조제만을 대상으로 한 안전성 평가 이외에도 항원/면역보조제 결합상태

가 개별성분과 비교하여 동물에서 부정적인 영향을 증가시키는지를 평가하는 것이 바람직합니다.

- 번역보조제 개발과 관련한 비임상시험과 관련하여 “생물의약품 비임상시험 가이드라인(2008, 생물의약품국 발간)”을 참고하시기 바라며, 해당 가이드라인 전문을 우리 청 홈페이지(www.kfda.go.kr)>정보자료>생물의약품정보방>완료된 가이드라인에서 다운로드 받을 수 있습니다.

Q348. 발암성시험

세포를 이용한 유전자치료제 개발에 있어서 발암성 시험이 필요한 것인지 필요하다면 언제 제출을 하여야 하는지요?

- 「생물학적제제등의품목허가·심사규정」(식약청고시) 별표3. 유전자치료제의 제출자료 요건 중 주3. 독성시험 라. 발암성시험에 따르면, “일반적인 발암성시험을 실시할 필요는 없으나, 성장인자, 성장인자 수용체의 장기적인 발현 또는 번역조절제와 같은 경우에는 발암성시험이 고려되어야 함”을 알려드립니다.

Q349. 수지상세포치료제를 이용한 연구자임상시험

수지상세포치료제의 연구자 임상을 수행하기 위한 자료범위는 무엇인지요?

- 일반적으로 연구자 임상시험을 수행하기 위하여 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제7조에 따라 동규정 제6조를 준용하여, 다음의 자료를 제출합니다.
 - 개발계획
 - 서론
 - 물성에 관한 자료
 - 비임상시험성적에 관한 자료
 - 임상시험성적에 관한 자료
 - 근거자료 목록
 - 임상시험자료집
- 이 중 물성에 관한 자료는 「생물학적제제등품목허가·심사규정」 제30조에 따라 다음의 자료임을 알려드립니다.
 - 구조 또는 구성성분 등에 관한 자료
 - 물리화학적 성질에 관한 자료

- 제조방법에 관한 자료
- 기준 및 시험방법
- 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
- 시험성적에 관한 자료 - 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료
- 용기 및 포장에 관한 자료

따라서, 기준 및 시험방법에 관한 자료 중 제조방법을 상세히 기술하시고, 개발하고자 하는 임상시험용의약품의 확인, 순도, 역가의 시험방법을 제품의 특성에 맞게 개발하는 것이 바람직함을 알려드립니다.

- 수지상 세포치료제 등 세포치료제의 연구자임상시험은 다음의 자료를 제출하여야 합니다.
 - 임상시험실시기관의 임상시험심사위원회(IRB) 승인서
 - 해당분야 관련 전문가 5인 이상의 임상시험에 대한 동의서
 - 임상시험계획서

Q350. 세포주 은행의 보관 및 관리

대장균을 이용한 제조합 단백질 의약품의 MCB/WCB의 제조 후 보관 및 관리를 어떻게 하는지요?

- 제조합의약품을 생산하기 위한 세포주 관리에 대한 가이드라인은 “생명공학의약품 생산세포주 관리를 위한 시험방법”과 “생물의약품 생산에 사용되는 세포 기질 관리 가이드”가 있으니, 참고하시기 바랍니다.
 - 세포주에 대한 시험항목은 “생명공학의약품 생산세포주 관리를 위한 시험방법” 중 세포주 적합성 확인(미생물오염, 세포주 확인, 유전적 안정성 등)을 참고하시기 바라며, 이 밖에 세포주 특이적 항목을 추가로 설정하여 관리할 수 있음을 알려드립니다.
 - 세포주의 보관조건이나 관리를 위한 시험주기 등은 회사가 타당한 범위 내에서 설정하고 관리하실 것을 권장합니다.

Q351. 비임상 독성시험의 시험디자인 관련 상담

백신의 반복독성시험 시 두 종 이상의 동물종이 필요한지요?

- 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」(식약청)에 따르면, “임상에서 반복투여(multiple dose)하는 백신의 경우 두 종 이상의 동물에서의 반복투여독성시험

이 일반적으로 요구되며”로 기술되어 있음을 알려드립니다.

- 반복독성시험 시 “적절한 동물모델에서 백신 접종에 의한 바람직하지 않은 약리작용이 나타날 가능성(예, 중추신경계, 호흡기계, 심혈관계 등)에 대한 연구가 필요할 수 있으며 안전성약리지표를 평가변수에 포함한 독성시험을 설계하는 것도 고려”할 수 있음을 알려드립니다.

Q352. 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정

“생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정”의 정확한 영문명이 무엇인지요?

- 「생물학적제제등품목허가·심사규정」(식약청고시)의 영문명은 “Regulation on Review and Authorization of Biological Products”입니다.

제3장 생약(한약)제제

Q353. 생약 추출 원료의약품의 미생물한도시험 대상여부

동물에서 추출하여 정제한 원료의약품에 대하여 미생물한도시험을 실시해야 하는지요?

- 「의약품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제37조, 제38조와 “의약품의품목허가·신고·심사규정중생약(한약)제제 관련 해설서”에 따라 “생약(한약) 추출한 원료의약품의 경우 중금속시험, 미생물한도시험, 잔류농약시험 항목을 설정하여 관리”하여야 하므로 질문하신 생약에서 추출하여 정제한 원료의약품인 경우에도 미생물한도시험을 설정하여 관리하는 것이 바람직합니다. 이때 「대한약전」 일반시험법의 미생물한도시험법에 따르고, 그 한도기준은 「대한약전외일반시험법」(식약청고시) [별표2]에 따라 적용하시기 바랍니다.

Q354. 생약 추출물 원료의 잔류농약시험

은행엽엑스의 원료시험시 잔류농약 시험도 해야 하는지요?

- 생약 추출물 원료의 잔류농약시험 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)제37조제3항제14호에 따라 생약(한약)원료의약품의 품질관리에 필요한 시험항목으로서 잔류농약시험을 실시하도록 함을 알려드리며, 이때 잔류농약시험은 「생약등의잔류·오염물질기준및시험방법」(식약청고시)에 따르도록 합니다.

Q355. 추출용매와 희석농도가 다를 경우 동일 규격에 해당 여부

생약제제에서 추출용매와 희석농도가 다를 경우 동일한 제품으로 제네릭 허가를 받을 수 있는지요?

- 주성분의 추출용매와 희석농도가 다른 경우 규격이 새로운 생약에 해당합니다.
- 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.

Q356. 생약 복합제의 지표성분 설정

5개 생약 복합제(기존 사용예가 있는 생약자원) 중 하나의 생약에 대해서만 지표성분을 설정하고 기준규격을 만들어도 되는지요?

- 생약제제는 원료 각각에 대한 지표성분을 이용하여 함량기준을 설정하여야 합니다. 생약(한약)제제의 지표성분 설정시 [별표 15]의 '생약·한약제제에서의 지표성분 설정 가능한 생약' 자료를 참고하여 이에 해당하는 지표성분의 경우 모두 분석하여야 합니다.
- 만일 주성분 중 지표성분이 알려져 있지 아니하여 함량기준 설정이 불가능한 경우에는 타당한 근거자료를 첨부하여 생략하거나 원료 생약을 대조로 하여 과학적인 분석법으로 설정할 수 있습니다.
 - 지표성분은 해당 생약을 대표하는 특이한 성분(가능한 한 약효성분)으로 「대한약전」 등 알려진 분석법이 있어야 하며, 표준품 구입 또는 확보가 용이하여야 합니다.
 - 만일 새로운 시험법을 설정하는 경우에는 시험방법 밸리데이션(정밀성, 정확성, 특이성, 직선성 및 범위 등) 자료가 확보되어야 하며, 3로트 이상의 검체에 대하여 1로트당 3회 이상 시험한 실측 통계치를 바탕으로 함량기준을 설정하여야 하니 참고하시기 바랍니다.

Q357. 키클릭산 표준품

은행염엑스 시험법 중 순도시험에 총키클릭산 시험 항목이 있습니다. 표준품을 구매하는 과정에서 키클릭산, 키클릭산 I, 키클릭산 II 3가지 종류가 있는데 시험법에서 말하는 키클릭산 표준품은 3가지 중 어떤 것을 사용해야 하는지요?

- 키클릭산은 세 종류가 있으며 (기본골격에 붙어 있는 "R"기의 탄소 개수가 C13, C15, C17에 따라 세 가지로 분류됨) 은행염엑스 순도시험 항에서의 "총키클릭산"은 세 종류의 키클릭산을 더해서 총합이 5 ppm 이하여야 합니다. 따라서 세 종류의 표준품을 각각 구입하여 시험시 혼합하거나 또는 혼합품(세 종류의 키클릭산을 섞어 놓은 제품)을 구입하여 시험하실 수 있습니다.

Q358. 편부자 제조관리

개발품목의 성분 중 '편향부'가 향부자를 동변으로 법제한 것인데 이에 대한 적절한 관리를 어떻게 해야 하는지요?

- 한약서에 근거한 원료의약품을 사용하여야 하며 공정서 이외의 한약제는 원료의 기준 및 시험방법 검토 시 제조방법에 관한 자료를 검토하게 됩니다. 다만, 편향부가 함유된 다른 한약제제의 경우 기허가 한약서가 동변법제로 되어 있

더라도 이를 인정하지 않고 향부자(KP)로 기재하였음을 참고하시기 바랍니다.

Q359. 비임상시험용 물질과 임상시험용 시험약의 제형

실험실에서 제조하여 얻은 건조물(부형제를 섞지 않음)로 효력시험과 독성시험을 진행하였습니다. 그러나 대량생산을 위한 제조방법 확립 과정에서 건조가 잘 되지 않아 부형제를 첨가하여 건조한 후 임상시험용 시험약으로 사용하고자 합니다. 비임상시험용 물질과 임상시험용 시험약의 제형 변경이 가능한지요?

- 비임상시험에서 경구투여시 설치류에는 시험물질을 적당한 용매를 사용하여 용액, 현탁액, 유화액을 조제하여 투여하며, 비설치류에는 젤라틴캡슐 등을 사용하여 분말을 투여하는 경우가 많습니다. 이에 따라 비임상시험시 투여되는 시험물질은 임상시험에 사용하는 시험약의 제형(formulation)이 고려되지 않을 수도 있습니다. 또한 임상시험 개발단계에서도 시험약의 첨가제 변경 등 제형(formulation)이 변경되는 경우도 있습니다. 따라서 임상시험용의약품의 부형제는 비임상시험 시험물질의 부형제와 동일하지 않을 수 있습니다.

Q360. 외국 임상시험자료의 요건

중국 개발사와의 라이선스를 통해 전문의약품으로 품목허가를 받고자 합니다. 중국에서 2상 및 3상 임상시험이 완료되었으며 미국에서 2상 임상계획서를 승인 받은 경우, 국내 품목허가신청시 중국의 2상 및 3상 임상시험자료를 제출해도 되는지요?

- 외국에서 실시된 임상시험 성적에 관한 자료는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제7조제6호(가목의2)의 제출자료 요건에 해당하는 자료이면 됩니다.

Q361. 생약을 주성분으로 하는 임상시험용의약품 제조

생약을 주성분으로 하는 임상시험용의약품의 제조시 생약을 분쇄, 혼합, 추출을 하는 공정을 거치는데 반드시 GMP에 적합한 시설에서 제조되어야 하는지요?

- 임상시험용의약품을 제조하고자 하는 경우에는 「약사법시행규칙」 제32조제1항제10호에 의거 [별표 2]의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하게 제조되어야 합니다. 따라서 임상시험용의약품의 제조공정(분쇄, 혼합, 추출 포함)은 GMP에 적합한 시설에서 이루어져야 합니다.
- 생약을 주성분으로 하는 임상시험용의약품을 제조하기 위한 원료의약품 중 한약제는 반드시 GMP에 적합한 공급업자로부터 구입을 하지 않아도 되지만, 원

생약의 산지를 파악하고 최소2인의 감별위원으로부터 감별을 받은 후에 제조하여야 합니다.

Q362. 천연물신약의 제출자료의 범위

천연물신약을 개발하여 임상시험 계획승인 신청을 하려고 합니다. 주성분은 “한약재”로 사용되어 왔고, 대한약전의한약(생규)규격집 수제 생약의 에탄올추출물 단일제입니다. 이 경우 신약 또는 자료제출의약품 중 어느 것으로 분류되는지요?

- 기존에 한약재로만 사용되어 왔고, 완제의약품으로 허가되어 사용된 바 없는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] I. 신약, 1. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제에 해당합니다.

Q363. 정제→캡슐제로 제형 변경시 제출자료

정제를 캡슐제로 변경하고자 합니다. 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] [별첨] 생약·한약제제의 새로운 제형의 제출자료를 보면 제형개발사유와 경시변화 등 안정성시험자료만을 제출하면 되는 것이 맞는지요?

- 정제를 캡슐제로 변경하는 경우에는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] II. 자료제출의약품, 8. 동일 투여경로의 새로운 제형에 해당하며, [별첨] 생약·한약제제의 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료 중 “다른 내용고형제”에 해당하는 자료를 제출하시기 바랍니다. 이 경우 안전성·유효성 심사자료로서 1) 제형개발 사유, 2) 경시변화 등 안정성시험자료, 3) 용출시험자료 (만약, 용출시험이 불가능한 때에는 그 사유서를 작성하고 이화학적동등성 시험자료 또는 그 이상의 자료로 갈음할 수 있음)를 제출하여야 하며, 기준 및 시험방법 및 GMP 자료를 제출하시기 바랍니다.

Q364. 한약(생약)제제의 복합제 제출자료

한약서에 수제된 처방에 감초를 첨가한 한약(생약)제제로서 치매를 적응증으로 개발하고자 합니다. 이 경우 제출해야 하는 자료는 무엇인지요?

- 복합제 한약(생약)제제는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] II.자료제출의약품, 1. 새로운 조성 및 규격의 생약제제, 나. 새로운 조성(함량만 증감한 경우 제외)의 복합제(정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)을 용매

로 추출한 것을 포함) 및 2. 새로운 효능군 의약품에 해당됩니다.

Q365. 「대한약전」에 수제된 A & B 추출물을 의약품으로 개발하는 경우

「대한약전」에 수제되어 있는 A과 B의 추출물(주정)을 사용하여 신규 효능의 의약품을 개발하고자 하는 경우 제출자료의 범위가 어떻게 되는지요?

- 「대한약전」에 수제되어 있는 생약 A 및 B 추출물을 사용하여 새로운 효능의 의약품을 개발할 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] II. 자료제출의약품, 1. 새로운 조성 및 새로운 규격의 생약제제, 나. 새로운 조성의 복합제 및 다. 기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약의 복합제에 해당됩니다.

Q366. 생약제제 임상시험승인 신청시 안정성시험자료

생약제제 임상시험 승인 신청시 “임상시험용 생약(한약)제제의 품질평가 가이드라인” 에서 2상 임상시험시 안정성에 관한 자료로서, 최소 3개월로 되어 있으나 원료의약품은 기간에 대한 언급이 없습니다. 2상 임상시험 승인 신청시 원료의약품의 장기보존시험의 최소기간은 얼마나 해야 하는지요?

- 임상시험용 생약제제의 원료의약품 안정성에 관한 자료의 제출 범위는 임상시험 단계에 상관없이 1로트 이상, 최소한 3개월 이상의 장기보존시험결과를 제출하여야 합니다.

Q367. 단일생약추출물의 1상 임상시험 생략가능 여부

단일생약 70%주정추출물의 IND 승인신청시 1상 임상시험(임상약리시험)은 면제 가능한지요?

- 개발품목의 주성분을 기허가 의약품의 사용례, 비임상시험결과 등을 근거로 1상 임상시험의 면제에 대한 타당성을 입증하는 경우 내약성 등을 평가하기 위한 임상약리시험은 생략이 가능할 것으로 사료됩니다.

Q368. 한약제제 IND신청시 제출 자료로서 독성시험기준

10가지 한약재의 복합가감방을 이용하여 한약제제(자료제출의약품)를 개발하고자 합니다. 해당 한약제제를 임상에서 6개월을 사용할 예정이라면 IND자료 제출을 위한 독성시험 기간은 얼마인지요?

- 임상시험 또는 임상에서 6개월 이상의 장기 사용하여야 하는 경우, 기허가 한 약제들을 함유하는 한약제제의 경우, 적절한 동물 1종에서의 3개월 반복투여독성시험이 일반적으로 권장됩니다. 그 이상의 장기적인 반복투여독성시험이나 다른 동물 종에서의 추가시험이 필요한 지 여부는 개별성분에 의해 나타나는 효과와 비교해서 복합제에서 관찰된 효과 및 예상되는 약력학적 상호작용에 달려있습니다.

Q369. 생약 단일제로 치료제 개발시 제출자료

- 1) 생약규격집에 수재되어 있는 생약의 단일 추출물을 함유하는 천연물 신약을 개발하고자 IND를 준비하고 있습니다. 품목 허가 신청시 제출자료는 무엇인지요?
 - 2) 2상 임상시험을 수행하고자 하는 경우, IND 신청시 ‘물리·화학적 특성에 관한 자료’는 어떻게 설정하는지요?
- 생약규격집에 수재되어 있더라도 완제의약품으로 허가되어 사용된 바 없는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] I. 신약, 1. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제에 해당하는 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.
 - 치료적탐색임상시험을 위한 임상시험용의약품의 물리·화학적특성에 대한 시험항목으로는 확인, 함량, 중금속, 함량균일성, 불순물, 용출, 입자도 등을 제제의 특성에 따라 설정합니다.

Q370. 기허가 생약·한약 복합제제의 제형변경(내용고형제→내용액제)

기허가 생약복합제 캡슐제형을 내용액제로 개발하려고 합니다. 이 경우 「의약품의품목·허가·신고심사규정」(식약청고시)[별표2] (생약·한약제제의 제출자료) II. 자료제출의약품 중 [별첨]에 모든 성분이 액제로 사용된 예가 있을 때라고 되어있는 부분에서 “모든 성분”이라 함은 각자의 성분이 개별 의약품에 포함되어도 된다는 뜻인지요, 아니면 모든 성분이 하나의 의약품에 포함되어야 한다는 뜻인지요?

- 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 2] II. 자료제출의약품중 8. 동일투여경로의 새로운 제형 중 [별첨]에서 ‘모든 성분이 액제로 사용된 예가 있을 때’는 한 의약품에 각 성분 모두가 함유되어야 한다는 의미가 아니라, 개개별 성분이 액제로 사용된 예가 있다는 의미입니다.

Q371. 생약제제의 공정밸리테이션

생약(한약)에 대한 공정밸리테이션 실시 적용은 언제부터인지요?

- 생약(한약)제제의 공정밸리테이션은 2010년 1월1일 이후부터 실시하고 있습니다.

Q372. 생약제제의 서방성제제 개발

기허가 천연물제제가 있습니다. 시판중인 제품의 용법은 1일 2~3회 투여하는 제품입니다. 상기 제품을 1일 1회 서방성제제로 개발합니다. 이때 1상 임상시험에서 지표물질의 PK비교자료로 서방성제제의 허가를 받을 수 있는지요? 추가로 저희가 천연물제제의 1일 1회 서방성제제로 개발시 요구되는 자료에는 어떠한 것들이 있는지요?

- 서방성제제라 함은 치료에 필요한 양만큼의 약물(주성분)이 일반제제보다 장시간에 걸쳐 방출되도록 설계된 제제를 말합니다. 이는 서방화를 위해 특별한 첨가제 또는 제조방법에 의해 주성분이 방출되는 속도, 위치 또는 시간을 조절하는 것으로써 생약제제의 경우 대부분 주요 활성성분이 규명되지 않았거나 약동학시험이 불가능한 경우로 서방성제제로 분류하여 개발하는 것이 곤란할 수 있습니다.
- 다만 기허가품목에 비해 고용량으로 투여간격을 조정함으로써 새로운 용법·용량을 개발하고자 하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표2] II. 자료제출의약품중 2. 함량증감단일제 및 5. 새로운 용법·용량의약품에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q373. 원료한약의 전처리과정관련 GMP규정

개발하는 생약추출물은 찌서 사용하는 한약제제입니다. 이 경우 찌는 과정도 GMP 인증은 받은 곳에서 진행을 해야 하는지요? 아니면 일반적으로 생약을 취급하는 곳 (GMP 인증을 받지 않은 곳) 에서 찌서 말린 상태인 것을 가져다가 GMP 인증을 받은 곳에서 추출 및 기타 과정을 거쳐 완제를 만들어도 되는 것인지요?

- 한약(생약)제제의 특성을 반영하여 「한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가지침」에 따라 품목허가(신고) 및 변경허가(신고)시에 적용하여 운용하고 있습니다. 이에 따라 생약제제 GMP 평가시 원료생약의 품질동등성을 확보·보증 여부와 원료생약의 전처리에 관한 사항의 적정성 여부도 평가대상이므로 해당제제의 제조관리기준서등에서 원료생약의 전처리과정을 적합하게 관리하고 있

음을 확인할 수 있어야 합니다.

- 따라서 해당 제제의 제조관리기준에 적합하게 원료생약의 전처리(생약을 찌서 말리는 과정 포함)과정을 진행하시되, 원료생약의 전처리과정을 GMP시설에서 진행해야 하는 것은 아닙니다. 다만 해당 제제의 제조과정 중 주요공정(예. 추출 등)은 반드시 GMP에 적합하게 제조 및 품질관리를 하여야 합니다.

Q374. 천연물신약의 IND 신청을 위한 자료제출범위

의약품 원료로 사용되고 있는 천연물A 추출물과 식용으로 사용되고 있는 천연물 B추출물을 일정성분으로 하는 천연물A추출물/천연물B추출물 복합제 천연물신약의 개발을 목적으로 비임상시험을 계획 중에 있습니다. 비임상시험이 완료된 후 임상시험을 승인신청을 하기 위하여 IND 제출 시 필요한 시험 항목은 어떤 것인지요?

- 천연물 A추출물(의약품 원료로 사용)과 천연물 B추출물(의약품으로 국내 사용례 없음)의 복합제 개발을 위한 임상시험을 수행하기 위해서는 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) [별표] “1. 개발 중인 신약”에 따른 제출 자료를 첨부하여 임상시험계획승인 신청하시기 바랍니다.

Q375. 지표성분 설정 요건(I)

연구 중인 생약이 지표성분이 설정되어 있지 않아 현재 지표성분 설정을 위한 연구를 진행 중에 있습니다. 연구생약의 주요물질이 다당체, 아미노산류인데 이러한 화합물로도 지표설정이 가능할는지요?

- 생약·한약제제의 지표성분을 설정하기 위해서는 해당 생약·한약의 특성이 고려되어야 합니다. 제제의 특성상 다당체나 아미노산류 등이 지표성분으로 기능을 할 수 있다고 판단되는 경우에는 다당체나 아미노산류를 지표성분으로 설정하실 수 있습니다. 다만 품질관리를 위한 지표성분 설정시 밸리데이션된 자료 등을 확보하여 과학적 근거 자료를 확보하여야 함을 알려드립니다.

Q376. 지표성분 설정 요건(II)

생약 내에 함량이 미량이며 시약으로 구입이 불가능 성분을 지표성분으로 설정가능한지요? 분광학 데이터를 통해 구조를 동정할 수 있는 물질들입니다.

- 생약·한약제제의 지표성분이 해당 생약 내에 함량이 적거나 또는 분석장비로 측정하기 어려운 경우에는 지표성분으로 설정하기에 적합하지 않을 것으로 사

료됩니다.

Q377. 중금속 시험

기준 및 시험방법 상에 중금속이 없는 생약제제는 중금속 항목을 추가해야 하는지요? 예를 들어 다엽가루, 오르소시폰가루 (KPC기준)인 경우는 항목에 확인시험, 정량법, 회분밖에 없는데 중금속을 해야 하는지요?

- 생약만을 주성분으로 하는 제제는 「생약등의잔류오염물질기준및시험방법」(식약청고시)제4조의 ‘생약만을 주성분으로 하는 제제’에 따라 총중금속, 비소 및 납을 시험하시기 바랍니다.

Q378. 기원생약의 사용례가 있고 규격이 새로운(주정추출물) 제제의 개발

기준에 사용례가 있는 한약재를 주성분으로 한 복합제는 시판 중에 있으며, 폐사는 동일 한약재의 추출물(주정)을 단일성분으로 새로운 효능의 천연물신약을 개발하고자 합니다. 이때 주정추출물의 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(주4)에 따라 반복독성시험자료와 안전성약리시험자료가 자료가 면제될 수 있다고 되어 있습니다. 당해 추출물 제품 개발 시, 반복독성과 안전성약리 자료가 면제 가능한지요?

- 당해품목은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)[별표 2] II. 자료제출의약품중, 1. 새로운 조성 및 규격의 생약제제 중 가. 복합제의 주성분으로 사용되는 생약의 단일제 및 다. 기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제에 해당합니다. 다만, 주4)에 따라 주정(주세법)을 사용한 경우 반복투여독성시험 및 일반약리 시험자료(또는 안전성약리시험자료)가 면제됨을 알려드립니다.

제4장 의약외품

Q379. 의약외품 제조업허가

의약외품 제조업허가가 있는 제조사로서, 의약외품 품목허가(신고) 신청을 진행을 검토하고 있습니다. 이 경우 의약외품 제조업신고를 별도로 해야 하는지요?

- 의약외품의 제조를 업으로 하려는 자는 의약외품 제조업허가와 별도로 「약사법」 제31조제4항 및 「약사법시행규칙」 제23조제3항에 따라 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 식약청장에게 의약외품 제조업신고를 하여야 하며, 의약외품 품목별로 품목허가를 받거나 품목신고를 하여야 합니다. 다만, 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령」 제3조제3항에 따라 의약외품의 제조업허가 또는 의약외품의 제조업신고를 한 자는 의약품등 상호간에 오염될 우려가 없는 경우에는 해당 의약품등의 제조소 시설을 다른 의약품등의 제조소 시설로 갈음할 수 있습니다.

Q380. 의약외품의 첨가제 수입 시 허가(신고) 여부

분사형 살충제 제조 시 방향제를 첨가하고자 합니다. 이 경우 첨가제로서 방향제를 수입하기 위한 원료약품 수입 허가(신고)를 해야 하는지요?

- 「약사법시행규칙」 제49조에 따라 의약품등의 제조업자가 자신이 제조하는 의약품등의 원료로 사용하기 위하여 직접 수입하는 원료약품은 식약청장의 수입품목허가나 신고대상에서 제외됩니다. 따라서 의약외품의 방향제로 첨가되는 원료약품을 직접 수입하여 자사의 의약외품 제조에 사용할 경우에는 수입품목허가나 신고대상에서 제외됩니다.

Q381. 표준제조기준의 의약외품 제조 시 제출자료

의약외품의 주성분 함량이 표준제조기준에 적합할 경우 제출 자료는 무엇입니까?

- 「약사법시행규칙」 제26조제1항제3호에 따라 주성분의 함량, 규격, 효능·효과, 용법·용량 등이 「식품의약품안전청장이 표준화하여 고시한 의약품등 표준제조기준에 맞는 품목」의 경우 품목신고대상입니다. 이 경우 「의약외품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제21조에 따라 안전성·유효성 심사가 면제되며, 표준제조

기준에 적합한 의약외품 중 내용고형제 및 내용액제는 기준 및 시험방법에 관한 서류를 첨부하지 아니할 수 있습니다.

Q382. 신소재를 사용한 의약외품 품목허가 시 제출자료

의약외품 중 보건용 마스크를 생산하여 판매하고자 하며, 개발 예정인 마스크는 자사에서 개발한 신소재를 이용한 제품입니다. 이 경우 의약외품으로 품목허가를 받기위해 안전성·유효성 심사가 필요한가요?

- 개발 품목이 신소재를 사용하여 제조하는 의약외품(위생상의 용도로 사용하는 가리개)인 경우, 「의약외품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표 3] I(신소재)에 해당하는 범위의 자료를 첨부하여 안전성·유효성에 대한 심사를 받으셔야 합니다.

Q383. 의약외품과 화장품을 함께 포장

의약외품과 화장품을 같이 포장하여 판매할 수 있는지요?

- 의약외품, 화장품 두 제품이 동일한 제조사에서 약사법령 및 화장품법령에 따라 품목허가를 득하고 제조되어, 각각 제품의 포장이나 함량 등에 변화가 없다는 것을 전제로 하여 의약외품·화장품을 함께 포장하는 것이 가능합니다. 이 경우 제조업자는 약사법령, 화장품법령에서 정한 제조업자의 준수사항 및 표시기재 등의 준수사항을 모두 준수하여야 합니다.

Q384. 멀티슈의 제품명에 의약품 효능·효과 표방

공산품으로 외용 멀티슈를 개발하여 “제균티슈”로 판매하려고 합니다. 이 경우 “제균”을 제품명으로 사용가능 한지요?

- 해당 품목을 공산품으로 판매하는 경우에는 의약품 및 의약외품에 해당하는 “제균”과 같은 효능·효과를 표방할 수 없으며, 공산품의 품목허가 및 공산품 표시기재사항에 대하여는 지식경제부(www.mke.go.kr, 전화 1577-0900)로 문의하실 수 있습니다.

Q385. GMP 증명서를 자유판매증명서(FSC)로의 갈음여부

의약외품 외용제를 수입·판매하려 합니다. 해당 품목 수입국의 제조원이 GMP 허가를 아직 받지 못하였으나, 자유판매증명서는 받았다고 합니다. 따라서 GMP

증명서를 대신하여 자유판매증명서를 제출할 수 있는지요?

- 자유판매증명서(Free Sales Certification, FSC)는 수입하는 품목이 해당 국가에서 자유롭게 판매되고 있음을 증명하는 서류이며, GMP 증명서는 당해 의약품의 제조원이 해당국의 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 것입니다. 즉, GMP 증명서와 자유판매증명서는 서로 증명하고자 하는 내용이 다르므로 자유판매증명서로 GMP 증명서를 갈음할 수 없습니다.
- 참고로 「약사법시행규칙」 제43조제6호에 따라 원료의약품의 경우에는 제조방법별로 별표2의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 의약품을 판매하여야 합니다. 또한, 동 시행규칙 제24조제6호에 따라 품목·허가(신고)대상 원료의약품은 품목별 사전 GMP가 적용되나 다만 인체에 적용하지 아니하는 제품(체외진단용의약품, 소독제 등)과 이에 사용되는 원료의약품은 그 대상에서 제외됩니다.

Q386. 기허가와 다른 함량의 의용소독제

에탄올을 주성분으로 하는 손소독제를 수입·판매하려 하며, 이 품목의 에탄올 함량은 기존 손소독제와 차이가 있습니다. 이 경우에도 기준 및 시험방법 심사를 받은 후 품목신고로 진행이 가능한지요?

- 수입품목의 주성분이 에탄올이며 표방하는 효능·효과가 “외피살균소독”이라면 의약품으로 분류될 수 있습니다. 기허가와 다른 에탄올을 함유한 외피살균소독용 의약품의 경우에는 「의약품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표3] VI. 의용소독제에 해당하는 안전성·유효성 자료를 제출하여야 합니다. 또한 동 규정 [별표7] 기준 및 시험방법 심사자료 제출범위에 대한 자료를 제출하여 품목허가를 받으시기 바랍니다.

Q387. 손소독제 성분의 안전성·유효성 심사 대상 여부

의약품으로 손소독제 품목허가를 신청하려 합니다. 기허가 제품 주성분은 “벤잘코늄염화물”인데 저희는 “벤잘코늄염화물”을 가지고 염화물액으로 제조하고자 합니다. 두 성분 모두 KP 규격에 해당하는데, 이 품목이 안전성·유효성심사면제 대상에 해당하는지요?

- 「대한약전」에 수제된 「벤잘코늄염화물」은 “성분”이며, 「벤잘코늄염화물액」

은 벤잘코늄염화물을 주성분으로 하며 액상의 제형을 가지는 “품목”입니다. 개발하고자 하는 품목이 「벤잘코늄염화물」을 주성분으로 하는 「벤잘코늄염화물액」인 경우에는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)제21조제1항제2호에 따라 안전성·유효성 심사대상이 아닙니다.

Q388. 의약품(콘택트렌즈관리용품)에 사용폐가 없는 성분 사용

의약품, 의약품 혹은 다른 렌즈관리용액으로 사용된 적이 없는 성분을 주성분 또는 부형제로 사용하여 콘택트렌즈관리용품을 개발할 수 있는지요?

- 기허가(신고) 의약품등의 유효성분 및 첨가제로 사용된 적이 없 성분을 주성분으로 사용하고자 한다면 「의약품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) [별표3] IV. 콘택트렌즈관리용품 제출자료의 범위에 해당하는 자료를 제출하시면 됩니다.

Q389. 과산화수소 함유에 따른 치아미백제의 분류

과산화수소 3%미만의 치아미백제를 개발하려고 합니다. 치아미백제 개발할 때 의약품으로 분류되기 위한 과산화수소의 함량은 어떻게 되나요?

- 「의약품범위지정」(보건복지부고시) 제2호자목에 따라 치아미백을 위해 치아에 부착 또는 도포하여 사용하거나, 치아에 묻혀 치아를 닦는 데 사용하는 제제는 의약품으로 분류됩니다. 다만, 과산화수소 3%를 초과하여 함유하는 제제(과산화수소를 방출하는 화합물 또는 혼합물 포함)는 의약품에서 제외됩니다.

Q390. 탈모방지 샴푸의 품목분류

탈모방지를 위한 샴푸는 공산품에 해당하지 않는지요?

- 탈모의 방지 또는 양모를 목적으로 쓰이는 외용제제(샴푸)의 경우에는 「약사법」 제2조제7호나목에 따른 의약품에 해당합니다. 의약품에 해당하는 샴푸의 경우에는 「의약품품목허가·신고·심사규정」[별표3] 안전성·유효성 심사 자료 제출 범위, [별표7] 기준 및 시험방법 심사자료 제출범위에 따라 품목허가(신고)를 신청하여야 하고, 품목허가를 득한 후 판매하도록 하고 있습니다.
- 참고로 사용 목적이 일반적인(탈모의 방지 또는 양모의 효능·효과 표방이 없는 경우) ‘세정’인 경우는 화장품, ‘탈모 치료’인 경우 의약품으로 분류됩니다.

Q391. 첨가제의 약리작용 표시기재 가능 여부

해당성분은 식물에서 추출한 단백질 성분으로 줄기세포를 활성화시킨다는 SCI 문헌으로 보고된 바 있습니다. 해당 성분을 첨가제로 사용한 품목의 허가를 득한 후에 허가받은 효능·효과 외에 제품의 첨가제 옆에 "줄기세포 활성화 물질 함유 혹은 식물성 줄기세포 활성화 물질 함유"라는 문구의 사용이 가능한지요?

- 당해 문구는 소비자가 오인할 우려가 있을 것으로 판단되므로 「약사법시행규칙」 [별표 7] 3. 의약품의 나항에 따라 해당 품목의 광고 목적으로 사용할 수 없을 것으로 사료됩니다.

Q392. 모기 매트 외부기기의 의약품 해당 여부

모기 매트나 액체 제품용 훈증기기를 생산하는 회사로부터 이들 제품과 함께 포장되는 외부기기의 생산을 요청받아 생산하려 합니다. 이러한 외부기기는 의약품에 해당 하는지요?

- 「의약품범위지정」(보건복지부고시)제2조 다목에 따라 ‘사람 또는 동물의 보건을 위해 사용되는 파리, 모기 등의 구제제, 방지제, 기피제 및 유인살충제’는 의약품에 하나 생산하려는 제품이 상기 의약품의 기능을 보조하는 기구에 해당하는 경우 ‘보조기구’ 자체만으로는 의약품에 해당하지 않음을 알려드립니다.

Q393. 가글액의 약효분류

가글액의 약효분류는 어디에 해당하는지요?

- 가글액은 “치과구강용약”으로 분류되어 있습니다.

Q394. 의약품과 의료기기 생산 관련

의료기기(치과용접착제 류)와 의약품(치약)을 같은 설비(장소, 기계 등)로 생산하려고 합니다. 치약을 생산하는 기계로 의료기기로 허가 받은 치과용접착제를 생산 할 수 있는지요?

- 의약품의 제조업과 의료기기의 제조업을 함께 허가받거나 신고한 자는 의약품과 의료기기 제조시설 및 기구를 구분하여 사용하는 것이 원칙이나, 의약품과 의료기기 상호간에 오염될 우려나 품질에 미치는 영향이 없는 경우에

는 의약품의 제조시설 및 기구를 의료기기를 제조하기 위한 용도로 일부 이용할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

Q395. 생리대의 효능·효과 표시기재

생리대를 의약품으로서 월경증후군 완화, 항균작용 등의 기능을 표시하여 기능성 생리대로의 의약품으로 분류가 가능한지요?

- 생리대의 일반적인 효능·효과는 “생리혈의 위생처리”이며 동 품목의 적응증과 같은 월경증후군의 완화, 항균 작용의 효능·효과는 의약품의 기능으로 분류되므로 해당 효능·효과를 표시할 수 없습니다.

Q396. 의약품 외용고형제제의 기준 및 시험방법 심사 면제

GMP가 의무화되지 않은 치약제제의 경우 표준제조기준에 해당하면 기준 및 심사자료를 제출이 면제되는지요?

- 「의약품등표준제조기준」(식약청고시)에 적합한 신고대상 의약품(외용 반고형제제)의 경우에도 「의약품외품품목허가·신고·심사규정」(식약청고시)에 의거하여 의약품의 종류별 시험항목에 따라 기준 및 시험방법의 자료로서 치약제의 경우 성상, 확인, 함량, 질량(용량)편차시험, pH 자료를 제출하여야 합니다. 또한 동 규정에 따라 필요시 제제의 특성 또는 기능 등을 규정하기 위하여 필요한 제제학적 시험항목을 설정하시기 바랍니다.

“의약품 제품화, 여기에도 답이 있어요” - 2011 자주묻는 질의응답집(FAQ)

발 행 일 2011 월 2 월
발 행 인 김승희 식품의약품안전평가원장
편 집 위 원 장 박귀례 제품화지원센터장
편 집 위 원 (식품의약품안전평가원 제품화지원센터)
김태균, 임화경, 김지현, 백대현, 안충열, 성수경,
윤은정, 정보인, 조유경, 김미형, 이성국, 이정원
도움주신 분 허가심사조정과, 의약품기준과, 순환계약품과,
중양약품과, 소화계약품과, 약효동등성과,
의약품관리과, 마약류관리과, 임상제도과,
화장품정책과, 생물제제과, 침단체제과, 생약제제과
발 행 처 식품의약품안전평가원 제품화지원센터

식품의약품안전평가원 제품화지원센터
Tel : 043) 719-5369, Fax : 043) 719-5350
E-mail : helpdrug@korea.kr, <http://helpdrug.kfda.go.kr>