

## 부 록

### - 가이드라인/해설서/질의응답집 중 의약품 허가심사 Q&A -

가이드라인/해설서/질의응답집 등 명칭	발행년월
폐흡입제 동등성 입증 가이드라인 관련 자주묻는 질의응답	15.10
가교시험 질의응답집	15.12
의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서	15.12
원료의약품 등록제도(DMF)해설서_2개정판	12.10
제네릭의약품 국제공통기술문서(CTD) 해설서	15.12
의료기기에 사용하는 살균소독제 허가심사분야 자주묻는 질의응답집	15.7
당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제 질의응답집	15.8
이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 해설서	15.11
의약품 국제공통기술문서(CTD) 질의응답집 (품질요약)	15.12
녹내장 복합점안제 해설서	16.8
의약품등 안정성시험기준 질의응답집	16.12
잔류용매 가이드라인 질의응답집	17.6
DMF 질의응답(의약품정책과)	17.7
자주묻는 질의응답집(2017년/고객지원담당관실)	17.12

## 폐흡입제 동등성 입증 가이드라인 관련 자주 묻는 질의응답

[15.10.20(화), 약효동등성과]

Q1. 이번 가이드라인의 적용대상은 무엇인가?

대조약과 주성분·함량 및 제형이 동일한 제네릭의약품(수화물이나 용매화합물이 다른 경우 포함)과 대조약과 다른 새로운 염, 에스테르를 함유하는 자료제출의약품 및 허가 변경하는 제품을 대상으로 함

Q2. 생체외시험 요건이 명확히 다른 경우 등 생체내시험을 통한 동등성 입증만으로 허가를 받을 수 있는 지?

생체외시험부터 순차적으로 입증하여 제제 차이를 확인하도록 하며 약동학시험 또는 약력학시험 순으로 생체내시험으로 동등성을 입증해야 함

Q3. 환자가 아닌 건강한 사람에서 진행한 폐 침착시험 결과를 인정 받을 수 있는 지?

폐침착 약동학 시험 시 천식환자를 대상으로 하거나 안전성의 우려가 없는 경우 건강한 사람 대상도 인정 가능함

Q4. 흡입기의 취급방법이 대조약과 다른 제품 또는 취급방법을 변경할 경우 실시해야 하는 시험은 무엇인가?

기허가 제품의 흡입기의 취급방법 변경은 생체외시험부터 동등성 시험을 실시하여야 하며, 만족하지 않는 경우 생체내시험을 실시하여야 함

Q5. 대조약과 첨가제가 다른 제품 및 기허가 제품의 첨가제를 변경하고자 하는 경우 실시해야 하는 시험은 무엇인가?

가이드라인에서 정하고 있는 생체외시험 요건 항목을 만족하는 지 여부를 생체외시험으로 실시하되 만족하지 않은 경우 생체내시험을 실시하여야 함

Q6. 개발제품이 여러 가지 용량인 경우 각각의 용량에 대하여 동등성 입증은 모두 해야 하는 가? 한 가지 용량제제의 시험으로 다른 용량제제의 일부시험 자료를 갈음할 수 없는 지?

원칙적으로는 단위용량별 제제에 대하여 각각 시험을 실시하여야 하나, 사례별로 검토 후 축적된 사례에 따라 가이드라인 개정을 검토할 계획임

Q7. 원개발사 품목 변경의 경우도 생체외시험부터 순차적으로 동등성 입증이 필요한 가?

원개발사 품목의 허가 변경의 경우도 생체외시험부터 순차적으로 동등성 입증이 필요함

Q8. 허가 변경을 위한 제품의 대조약은 무엇으로 하여야 하는 가?

대조약은 공고대조약으로 하는 것을 원칙으로 하되 변경전 대조약의 타당성이 입증될 경우 사례별로 검토할 수 있음

Q9. 생체외시험 항목 중 용출특성 확인을 위하여 가이드라인 부록에서 정하고 있는 용출시험을 반드시 실시해야 하는 가?

가이드라인 부록에서 정하고 있는 용출시험법을 참고로 하여 용출특성을 확인할 수 있으며, 다른 타당성이 입증된 방법으로 용출특성을 확인할 수 있음

Q10. 폐흡입제에서 사용된 적이 없는 첨가제를 사용할 경우 어떤 자료를 제출해야 하는 가?

폐흡입제로 사용되지 않는 새로운 첨가제는 비임상시험을 포함한 안전성을 확인해야 함

Q11. 흡입용 네블라이저의 용액은 이번 가이드라인의 적용대상인가?

흡입용 네블라이저 용액은 이번 가이드라인의 적용대상에서 제외됨

## 가교시험 질의응답집

2015. 12.

이 해설서는 가교시험에 대하여 내용 등을 알기쉽게 풀어 설명한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 본 해설서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 의약품심사부 소화계약품과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3102~3115

팩스번호: 043-719-3100

# 목 차

## Q&A

[가교시험의 대상 및 면제] .....	1
[가교시험의 형태].....	5
[가교시험의 시험대상자 수].....	7
[가교시험의 설계].....	8
[가교시험 결과의 분석].....	10

## [ 가교시험의 대상 및 면제 ]

※ 가교자료 제출이 면제되는 경우

1. 희귀의약품 또는 희귀의약품 지정이 해제된 품목
2. 에이즈치료제, 생명에 위협을 주는 질병에 대한 치료제와 다음 각호 1에 해당하는 항암제 등 식품의약품안전청장이 인정하는 경우
  - 1) 표준요법 또는 이에 준하는 치료법에 없는 경우
  - 2) 표준요법 등에 실패한 후 사용하는 경우
3. 제14조제1항제1호, 제2호에 의한 국내·외 개발중인 신약으로 국내 임상 시험을 실시하고자 하는 경우
4. 진단용의약품(방사선의약품 포함)
5. 국소적용 목적으로 사용되는 것으로 전신적인 효과를 나타내지 않는 의약품
6. 민족적 요인에 차이가 없음을 입증하는 경우
7. 기타 식품의약품안전청장이 인정하는 경우

**Q 1. 희귀의약품이 희귀의약품 지정에서 해제된 경우 가교시험을 해야 합니까?**

A 1. 신약 중 희귀의약품 지정이 해제된 품목은 의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시 2015-27호 2015.5.1) 별표 6의 I. 2항에 의거 가교자료 제출 면제 품목에 해당합니다.

**Q 2. '생명에 위협을 주는 질병'에는 어떠한 질병이 포함됩니까?**

A 2. 현재 국내에는 생명에 위협을 주는 질병으로 1) 침습성 Aspergillus 감염증, 2) Scedosporium apiospermum (Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속 (Fusarium solani 포함)에 의한 중증 진균감염증, 3) 조혈모세포 이식환자에서 Candida 속에 의한 진균감염이 인정된 바 있습니다. 질병이 생명을 위협하는지에 대한 판단은 관련 자료를



검토한 후 결정하며 필요한 경우 중앙약사심의위원회의 의견을 들어 지정합니다.

**Q 3. 민족적 요인의 차이가 없다는 것을 판단할 때 치료적확증시험 자료로만 근거자료를 만들어야 합니까? 아니면 임상약리시험 또는 치료적탐색시험으로 판단할 수 있습니까?**

A 3. 민족적 요인에서 차이가 없다는 것을 판단하기 위해서는 외국에서 수행된 치료적확증시험자료 뿐만 아니라 임상약리시험, 치료적탐색시험의 모든 결과와 ICH E5 Appendix D에 따른 민족적 감수성 평가 결과를 참고하여 종합적으로 판단합니다.

**Q 4. 개인 간 약물용량에 따른 반응의 차이가 커서 Therapeutic Drug Monitoring(TDM)을 하는 약물의 경우 가교자료가 면제 되는지요?**

A 4. TDM을 수행하는 약물이라고 해서 모두 가교자료가 면제되지는 않습니다. 다만, 약물의 개인 간 차이가 커서 민족간 차이를 보이기 어려운 경우 제한적으로 가교시험 면제가 고려될 수 있습니다.

**Q 5. 일정 사용 용량에서 적정(titration)하여 투여하는 의약품의 경우 가교자료가 필요한지요?**

A 5. 이러한 경우 초기용량 설정과 적정 유지용량에 민족적 차이가 있을 수 있으므로 가교자료가 필요합니다.

**Q 6. ICH E5의 Appendix D에 따라 약물이 민족적 요인에 대하여 민감한지를 판단하는 경우, 원 개발국과 한국인이 아닌 다른 민족간에 차이가 없음을 보이면 되는지요? 이 경우 한국인에 대한 임상시험자료가 전혀 없어도 판단이 가능한가요?**

A 6. ICH E5 Appendix D의 평가항목은 약물의 민족적 감수성 여부를 판단하기 위해서 외국임상자료에서 얻어진 약물동태학(약동학), 약물동력학(약력학), 용량반응, 안전성·유효성 관련 정보를 비교·분석하여 판단하는 것입니다. 따라서 약물이 원 개발국과 한국인 간에 차이가 없음을 보이는 것이 아니라, 약물이 민족적 요인에 민감한 지 여부를 판단하기 위한 평가항목이므로, 한국인에 대한 임상시험자료가 없어도 판단이 가능합니다.

※ ICH E5 Appendix D (민족적 요인에 민감한 약물)

1. 약물의 약동학(PK)이 비선형인 경우
2. 추천용량 및 용법범위 내에서 약물의 효능과 안전성에 대한 약력학 곡선(PD Curve)의 경사가 급할 때
3. 치료용량의 범위가 좁을 때
4. 대사에 의해 주로 소실될 때. 특히 약물이 단일경로로 대사됨으로써 약물-약물 간의 상호작용 가능성이 증가될 때
5. 유전적 다형성을 보이는 것으로 알려져 있는 효소에 의해 대사될 때
6. 전구약물로 투여시 이를 변화시키는 효소가 인종적 다양성이 있는 것으로 알려져 있을 때
7. 시험대상자에 대한 생체이용률의 개체간 변이가 심할 때
8. 낮은 생체이용률로 음식물 흡수에 따른 영향을 많이 받을 때
9. 두가지 이상의 약물병용 치료 상황에서 함께 사용될 가능성이 높을 때
10. 남용할 가능성이 높은 약물일 때

**Q7. 신약 개발 시 다국가 임상시험에 우리나라가 참여하는 경우 가교시험 면제가 가능한지요? 이 경우 참여하는 임상시험의 단계와는 무관한지요?**

A7. 신약 개발 과정에서 다국가 임상시험에 참여한다고 하여 가교시험이 면제되는 것은 아니며, 참여한 임상시험 결과를 검토하여 가교자료로서 타당성이 인정된 경우에만 가교시험이 면제될 수 있습니다. 이 경우 각 임상시험 단계 (임상약리시험, 치료적 탐색시험, 치

료적 확증시험)의 시험결과가 모두 가교자료로 이용될 수 있습니다.

**Q8. '국소적용 목적으로 사용되는 것'에 대한 국소적용의 범위는 무엇인지요?**

A8. 외용제, 점안제 등 투여경로 및 약물작용 부위가 국소적인 것을 의미하며, 예로서 연고제와 안약 등입니다. 그러나 적용부위가 국소라 하더라도 전신 노출이 큰 경우 등에는 해당되지 않습니다. 또한 천식 및 만성폐쇄성폐질환의 치료를 목적으로 하는 흡입제의 경우도 국소적용 제제에 해당하지 않습니다.

**Q9. 국소적용제제로서 전신적인 효과를 나타내지 않아 가교자료를 면제 받은 품목입니다. 동일 성분으로 투여경로를 변경하여 전신 효과를 가지는 의약품으로 허가받고자 하는 경우 새로이 가교시험을 수행해야 하는지요?**

A9. 현 규정에 의하면 가교자료는 신약에만 적용되는 것이므로 투여경로를 변경한 자료제출의약품의 경우에는 가교자료를 제출하지 않아도 됩니다.

**Q10. 가교시험을 통하여 주성분 A는 안전성·유효성에 있어 민족적 차이가 없음을 입증하였습니다. 주성분 A는 prodrug으로서 체내에서 대부분 활성대사체 B로 전환되어 효과를 나타내는 약물입니다. 만약 이 활성대사체 B를 분리하여 새로운 의약품으로 개발하고자 하는 경우 B에 대한 가교시험이 요구되는지요?**

A10. Prodrug A가 민족적 차이가 없음을 입증하여 허가받은 경우 그 활성대사체인 B에 대한 추가적인 가교시험은 면제될 수 있습니다. 다만, 활성대사체 B에 대한 가교자료 작성 시, A로부터 B로의 대사정도 및 대사경로, B의 체내흡수 등에 대하여 민족간 차

이 여부를 평가한 내용이 포함되어야 합니다.

**Q11. 항생제, 항균제의 경우, 해당 항생제의 적응증이 되는 한국의 임상분리 병원 균주에 대하여 체외감수성시험자료를 제출하여야 합니까?**

A11. 가교자료 면제의 타당성이 인정되더라도 한국의 임상분리 병원 균주에 대한 체외감수성시험자료를 추가로 제출하여야 합니다.

### [ 가교시험의 형태 ]

**Q 12. 외국에서 이미 허가를 받은 신약으로서 우리나라에 허가 신청을 하고자 합니다. 가교시험으로서 약동학 시험만을 실시하여도 되는지요?**

A 12. 다음의 특성에 해당하는 약물의 경우에는 약동학 시험자료만으로도 가교자료가 가능합니다.

**가교시험으로서 약동학 시험을 수행하기에 적합한 약물의 특성 :** 약동학 시험으로서 가교 시험 설계를 할 수 있는 약물은 기본적으로 민족 외적 요인이 유사하고 비교적 넓은 안전역을 가지고 있는 약물이어야 합니다. 또한 약동-약력 또는 약동-임상 효과/안전성 관계가 잘 정립되어 있고, 약력학적 결과변수로부터 임상적 결과변수를 타당하게 예측 가능하거나 약동학적 변화가 임상적 유효성 또는 안전성의 변화를 잘 대변해 주는 약물이어야 합니다. 그 밖에도 해당 임상자료 생성 국가의 임상시험 결과를 국내에 적용한 경험과 유사계열 약물에 대한 국내 경험이 충분한 경우에 가교시험 설계로서 약동학 시험이 적절하다고 할 수 있습니다.

※ 용어 정리

1. 가교자료 : 국내·외에 거주하는 한국인을 대상으로 얻어진 시험자료로서 임상시험자료집에서 발췌하거나 선별한 자료 또는 가교시험으로부터 얻어진 자료
2. 가교시험 : 의약품의 안전성·유효성에 관한 민족적 요인에 차이가 있어 외국임상자료를 그대로 적용하기가 어려운 경우 국내에서 한국인을 대상으로 가교자료를 얻기 위하여 실시하는 시험
3. 민족적 요인 : 의약품의 안전성·유효성의 민족간 차이에 영향을 미치는 요인으로서 유전적, 생리적 소인 등의 내적요인과 문화, 환경 등의 외적 요인
4. 외국임상자료의 국내 적용 : 외국임상자료를 한국인에 대한 의약품의 안전성·유효성 자료로 갈음하는 것

**Q 13. 가교시험으로서 치료적 확증시험을 수행해야 하는 경우는 어떠한 것이 있는지요?**

A 13. 가교시험으로서 치료적 확증시험을 수행하는 경우는 다음과 같습니다. 1) 약동학 또는 약력학시험이 적절하지 않을 경우, 예; 약동-약력 또는 약력-유효성/안전성 관계가 불명확하여 적정 용량선택에 의문이 제기되는 경우, 2) 현실적 유용성을 고려하여 한국인에서의 치료적 확증시험자료를 확보하려는 경우, 3) 민족 외적요인의 차이가 안전성·유효성에 영향을 미친다고 판단되는 경우, 4) 유사계열 약물의 국내 적용 경험이 부족한 경우 등입니다.

**Q 14. 어떤 경우에 가교시험으로서 용량-반응시험을 수행하여야 하는지요?**

A 14. 가교시험으로서 용량-반응시험을 수행하는 경우는 다음과 같습니다. 1) 외국임상자료에서 용량-반응 곡선이 민족에 따라 다른 양상을 보이는 경우, 2) 허가된 용량범위가 넓어 단일 용량시험

이 부적절한 것으로 판단되는 경우, 3) 외국임상자료에서 적정 용량 예측 정보가 미흡한 경우 등입니다.

### [ 가교시험의 시험대상자 수 ]

**Q 15. 가교시험으로서 안전성·유효성(치료적) 확증시험의 경우 반드시 임상적으로 유의성 있는 시험대상자 수를 가져야 하는지요?**

A 15. 임상시험에서 시험대상자 수는 임상시험의 목적, 평가지표, 시험디자인 등에 따라 통계학적으로 타당하게 결정되어지므로 일률적으로 시험대상자 수를 정하는 것은 불가능 합니다. 가교시험의 경우에도 시험목적과 디자인에 맞도록 시험대상자 수를 산정해야 합니다.

**Q 16. 다국가 임상시험은 여러 나라가 참여하기 때문에 임상적으로 유의성있는 예수로 임상시험을 하기 어렵습니다. 다국가 임상시험 시 가교자료로 인정될 수 있는 예수는 어느 정도입니까?**

A 16. 임상시험에서 시험대상자 수는 임상시험의 목적, 평가지표, 시험디자인 등에 따라 통계학적으로 타당하게 결정되어지므로 일률적으로 시험대상자 수를 정하는 것은 불가능 합니다. 가교자료 생성을 목적으로 다국가 임상시험에 한국인을 포함시켜 수행하는 시험의 경우, 임상적으로 유의성 있는 예수를 만족시키는 것은 어려울 수 있습니다. 아 경우, 전체 다국가 임상시험결과와 한국인에 대한 임상결과를 비교·분석하였을 때 민족간 차이와 그 경향을 비교할 수 있는 충분한 수의 시험대상자가 포함되어야 합니다.

*Q 17. 외국에서 수행된 임상시험의 규모(참여 시험대상자수)가 매우 크고 시험기간 또한 비현실적으로 길습니다. 가교시험을 외국 임상시험과 동일하게 디자인해야 합니까?*

A 17. 시험대상자수와 기간 등을 외국에서 수행된 임상시험과 반드시 동일하게 디자인 할 필요는 없으며, 근거자료에 따라 적절하게 시험기간을 설정하여 가교시험을 실시하시면 됩니다. 또한 통상의 유효성 결과변수를 사용하여 임상시험을 수행할 경우 시험기간이 비현실적으로 길어지거나 시험대상자수가 지나치게 많아질 경우, 적절한 약리학적 대리변수(surrogate marker)로서 유효성을 확인하는 디자인의 가교시험도 가능합니다.

### *[ 가교시험의 설계 ]*

*Q 18. 가교시험으로서 안전성·유효성(치료적) 확증시험을 실시하는 경우 비교임상 또는 비비교 임상 모두 가능합니까?*

A 18. 비교임상 및 비비교임상시험 디자인 모두 가능합니다. 다만, 비비교임상시험의 경우 대조군이 없어 결과의 신뢰도와 객관성이 떨어지며 시험대상자, 관찰자들이 비뚤림(bias)에 노출될 가능성이 큽니다. 따라서 비비교임상시험은 객관적이고 신뢰할 수 있는 방법으로 안전성·유효성을 측정할 수 있는 경우에만 제한적으로 선택하는 것이 바람직합니다.

*Q 19. 만약 개발국에서 개발 당시 수행된 임상시험이 너무 오래되어 현재 수행되고 있는 임상시험과 비교하였을 때 과학적·윤리적으로 타당하지 않을 경우 원 개발국과 다르게 가교시험을 하여도 됩니까?*

A 19. 외국임상시험자료와의 가교를 위해서는 가능한 한 외국에서 실시된 임상시험과 유사한 디자인으로 수행하는 것이 바람직합니다. 그러나, 원개발사에서 실시한 임상시험이 현 시점에서 과학적·윤리적으로 타당하지 않은 경우, 원 개발국과 다른 시험설계가 가능합니다(식약처에서 발간하고 있는 '효능군별 임상시험 가이드라인'을 참조하시기 바랍니다).

**Q 20. 원 개발국에서 실시한 임상시험의 활성대조약이 의학적 환경 변화로 현재는 잘 사용되지 않는 경우 대조약을 변경해서 가교시험을 수행해도 가능한가요?**

A 20. 활성대조약이 현재 사용되지 않는 경우 이미 안전성·유효성이 충분히 입증되어 널리 사용되고 있는 제품으로 대조약을 변경할 수 있습니다.

**Q 21. 허가 받은 용법·용량이 각 나라마다 다른 경우(예; 미국과 일본의 용법·용량이 상이한 경우), 가교시험 수행 시 임상용량을 어떻게 설정해야 하나요?**

A 21. 이러한 경우 민족간에 약물의 감수성 차이가 있을 것으로 생각되므로 외국의 임상시험성적을 근거로 2~3개의 용량을 설정하여 용량-반응시험을 실시하는 것이 바람직합니다.

**Q 22. 가교시험으로 약동학 시험을 수행하려고 합니다. 단회투여시험으로만 디자인해도 가능한지요?**

A 22. 단회투여시험 및 반복투여시험 모두 가능하며, 대상 약물의 용법·용량 등을 고려하여 결정해야 합니다. 다만 이미 수행된 시험결과, 대사에 차이가 있어 활성대사체 생성, 반감기의 변화, 약물 축적성이 예상되는 경우 반복투여로 시험하는 것이 바람직합니다.



**Q 23. 가교시험으로 약동학시험을 진행하고자 할 경우 한 용량으로만 디자인하여 외국자료와 비교해도 가능한지요?**

A 23. 외국의 약동학시험 결과로부터 한국인에서 시험약물의 투여량과 혈중농도 사이에 선형약동학 양상을 보일 것으로 예측되는 경우에는 선형약동학 범위 내, 하나의 용량으로만 디자인하여 외국자료와 비교할 수 있습니다. 그러나, 외국의 약동학 시험자료를 통하여 한국인에서의 선형 약동학 양상에 민족간 차이 여부를 확인하기 어려울 경우에는 치료용량 범위 내에서 최소 3개 이상의 용량으로 약동학시험을 수행하는 것이 바람직합니다.

### **[ 가교시험 결과의 분석 ]**

**Q 24. 외국의 임상시험과 동일한 디자인으로 가교시험을 수행하였습니다. 대조군과 시험군 모두를 각각 비교해야 하는지요? 아니면 시험군만 비교해도 가능한지요?**

A 24. 대조군과 시험군 모두에서 외국 임상시험결과와 국내 가교시험 결과를 각각 비교 분석해야 합니다.

**Q 25. 가교시험 결과, 외국에서 사용한 동일한 대조약에 대하여 유효성 결과변수에서 외국의 임상결과와 국내 임상결과 사이에 큰 차이가 있을 경우 어떻게 해야 하는지요? 만약 대조약이 외국에서 사용한 대조약과 다른 경우는 어떻게 비교해야 하는지요?**

A 25. 동일한 대조약에 대하여 유효성 평가 결과에 민족간 유의한 차이가 나타난다면, 가교자료 작성 시 이에 대한 타당한 해석과 충분한 고찰을 포함시켜야 합니다.

외국의 임상시험과 다른 대조약을 사용한 경우, 가교시험의 결과가 시험의 목적과 가설을 만족하는지와 임상적 유의성이 입증되었는지를 우선 평가한 후 외국 임상시험과 국내 임상시험의 시험군을 비교하시면 됩니다.

**Q 26. 가교시험으로 실시하는 약동학시험의 경우 분석방법은 개발국과 동일해야 하는지요? 만약 새로이 개발된 분석법을 이용하고자 하는 경우 어떠한 시험이 필요한지요?**

A 26. 가교시험으로 실시한 약동학 시험결과의 분석은 가능한 원 개발국과 동일한 분석방법으로 수행하는 것이 바람직합니다. 만약 새로이 개발된 분석방법을 이용하고자 하는 경우, 분석 감도, 분석법에 대한 검증자료(validation) 및 원 개발국의 분석방법과의 비교자료 등을 포함하여 새로운 분석방법에 대한 타당성 검증자료를 제출하셔야 합니다.

**Q 27. 가교시험으로 실시한 약동학 시험 결과, 외국인과 한국인 간에 유의적인 차이를 보였습니다. 이 경우 다음 단계로 어떠한 시험을 수행해야 하는지요?**

A 27. 가교시험으로 실시한 약동학 시험에서 한국인과 외국인 간에 유의적인 차이를 보인다면, '의약품의 품목허가·신고·심사규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 약리학적 결과변수를 사용한 약력학시험 또는 용량반응시험이나 임상적 결과변수를 사용한 안전성·유효성 확증 시험을 수행해야 합니다.

**Q 28. 가교시험으로 실시한 약동학 시험 결과, 주요 지표상에서 외국인과 한국인간에 유의적인 차이가 없었습니다. 이 자료가 가교시험으로서 충분한가요?**

A 28. 외국인과 한국인에서의 약동학적 양상이 유사하다 하더라도 '의

약품의 품목허가·신고·심사규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 추가적인 가교 시험 수행여부를 판단해야 합니다. 즉, 대상 약물의 약동-약력관계가 정립되어 있고 약력학적 결과 변수로부터 임상적 안전성·유효성 결과변수를 타당하게 예측할 수 있으며, 해당임상시험 자료가 얻어진 국가에서 실시한 안전성·유효성 확증시험 결과의 국내 적용에 대한 경험이 충분하고, 의료행태가 유사한 경우에 한하여 추가적인 가교시험이 요구되지 않습니다.

**Q 29. 가교시험으로 실시한 약동학 시험 결과, AUC 지표상에서 한국인과 외국인간에 차이를 보였으나 이 수치를 체중으로 보정한 결과 유의적인 차이를 나타내지 않았습니다. 이 결과로부터 두 민족간 약동학적 양상이 동일하다고 할 수 있는지요?**

A 29. 체중으로 보정하여 한국인과 외국인간에 약동학적 차이를 보이지 않는다고 하여, 가교자료로서 타당성이 인정되지는 않습니다. 이 경우에도 '의약품의 품목허가·신고·심사규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 약리학적 결과변수를 사용한 약력학 시험 또는 용량반응시험이나 임상적 결과변수를 사용한 안전성·유효성 확증 시험을 수행해야 합니다.

**Q 30. 가교시험으로 약동학 시험을 수행하였습니다. 비교하고자 하는 외국의 약동학 시험결과와의 동등성 여부는 생물학적동등성수준까지 입증되어야 합니까?**

A 30. 생물학적동등성수준까지 입증하지 않아도 됩니다. 외국 임상시험 자료집에서 발췌한 외국인에 대한 약동학 시험결과와 한국인에 대한 약동학 시험결과를 적절한 통계기법을 이용하여 비교하고 유사성을 설명하면 됩니다.

Q 31. 치료적확증시험결과 외국임상시험자료와 비교분석 시 두 집단간의 *baseline* 수치가 다른 경우 이를 보정하여 민족간 차이가 없음을 입증하는 것이 가능한지요?

A 31. 가능합니다. 다만, 이미 임상시험계획서에 질환 및 약물의 특성을 고려하여 *baseline* 보정에 대한 내용이 포함되어 임상시험이 승인되고, 이에 따라 시험이 이루어진 경우에만 가능합니다.

Q 32. 한국인이 포함된 다국가 임상시험을 실시한 후 한국인의 결과를 가지고 가교자료를 어떻게 작성하는지요?

A 32. 한국인에 대한 시험 결과를 다국가 임상시험 전체결과 및 다른 민족에 대한 결과와 비교(한국인 vs 전체 임상, 한국인 vs 다른 민족)하고 원칙적으로 통계분석을 실시합니다. 통계분석, 임상결과의 프로파일 비교분석 등을 통하여 결과를 해석하고, 이를 외국임상시험자료와 종합적으로 고찰하여 가교자료를 작성합니다.

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	C0-2011-2-001	2006.08	제정
2	C0-2015-2-016	2015.12.	해설서 명칭변경, 법적효력 문구 통일, 양식표준화, 연락처 및 관련규정 현행화

## “가교시험 질의응답집”

---

발 행 일 2015년 12월

발 행 인 손 여 원

편 집 위 원 장 이 선 희

편 집 위 원 (의약품심사부 소화계약품과)

김정미, 송영미, 오우용, 승호선, 안충열, 임종미, 정재원, 김송이

발 행 처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 소화계약품과

---

# 의약품 등 시험방법 벨리데이션 가이드라인 해설서

2015. 12.

## VII. 시험방법 밸리데이션에 관한 Q&A

Q1. 상용표준액을 조제하여 사용하는데 이틀에 한번 정도 쓰기 때문에 한번 사용하고 버리기에는 너무 많은 양을 버리는 것 같고, 매번 조제하는 것도 번거롭습니다. 상용표준액에 대하여 일정기간 유효기간을 설정해보려고 하는데, 자체적으로 밸리데이션을 실시해서 함량이 동일하다는 것을 증명하면 되나요?

A1. 상용표준액의 유효기간을 설정하기 위해서는 조제한 표준액의 안정성을 확인하여야 합니다. 이 때 안정성시험은 밸리데이션을 통하여 확립되어야 하고, 표준액을 조제한 후 일정시간이 경과하여도 함량(역가)이 동일하다는 것과 분해생성물 또는 불순물의 증가가 없다는 것을 입증하여 표준액의 조제 후 사용할 수 있는 기간을 정할 수 있습니다.

Q2. 의약품의 용출시험 밸리데이션을 수행할 때 직선성, 정확성, 정밀성을 확인하기 위해서는 모든 항목에서 매트릭스와 표준품을 혼합한 검액으로 실시하여야 하는지, 아니면 표준품을 희석한 검액만으로 실험을 할 수 있는지요?

A2. 일반적으로 의약품의 용출시험 밸리데이션에서 직선성 및 정밀성 시험은 검액과 같은 조건으로 조제한 표준액에 대하여 실시하며, 정확성 시험은 매트릭스를 포함한 표준액을 사용하여 회수율을 측정하는 것이 바람직합니다.

Q3. 미국약전에 수재된 품목에 대한 정량시험을 미국약전에 따라 시험하였으나(액체크로마토그래프법), 시험 결과 표준액 및 검액 조제에 사용된 희석액에서 검출된 피크가 주피크의 유지시간과 동일시간대에 검출되고 주피크의 이론단수가 매우 낮아 희석액을 이동상으로 변경하고자 합니다. 이 때 밸리데이션의 범위 및 방법은?

A3. 일반적으로 시험방법 밸리데이션의 파라미터(특이성, 정밀성, 정확성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위 및 완전성)는 시험방법의 목적에 따라 선정하여 평가하고 있습니다. 또한, 밸리데이션한 시험방법을 변경하고자 하는 경우 재밸리데이션을 실시하여야 하며, 재밸리데이션 정도는 변경사항 및 정도에 달라질 수 있습니다. 위의 변경은 재밸리데이션을 실시하여야 하는 수준이며, 그 범위는 정확성(회수율 포함), 직선성 등 시험방법에 영향을 미치는 정도에 따라 달라질 수 있으므로 타당한 밸리데이션 파라미터를 선정하여 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

Q4. 정량시험의 시험방법 밸리데이션 자료 작성 시 공시험액, 표준액, 검체의 크로마토그램을 첨부하여 특이성을 확인한 바 있습니다만, 크로마토그램만으로 특이성을 확인할 수 있는지요? 만약 분리도를 확인해야 한다면, 단일 피크만이 존재할 때는 분리도를 확인하는 것이 무의미한 것은 아닌가요? 분석대상물질이 다른 성분들로부터 유래하지 않는다는 것을 입증해야 하는 경우는 어떤 것들이 있으며, 모든 시험방법 밸리데이션 중 특이성 확인을 위해서는 꼭 이 자료를 첨가해야 하는지요?



만약 모든 경우에 첨가를 해야 한다면 다이오드어레이 또는 질량분석기 검출기 외에 다른 방법은 없나요?

A4. 정량시험을 크로마토그래프법으로 실시하는 경우 다이오드어레이(Diode array)나 질량분석기 등을 검출기로 이용한다면 크로마토그램만으로 특이성을 확인할 수 있습니다. 또한 단일 피크만 존재할 때도 분리도를 확인하는 것이 권장되며 이 경우 제제에 적당한 농도의 유연물질을 첨가하여 불순물이 공존하는 상황에서 분석대상물질의 특이성을 입증하시면 됩니다. 확인시험, 순도시험, 정량시험에서는 특이성이 반드시 입증되어야 합니다. 또한, 다이오드어레이(Diode array)나 질량분석기 검출기 이외에도 분석대상물질의 특이성을 확인할 수 있는 방법이면 가능합니다.

Q5. 원료 또는 제품의 확인시험에서 단순 반응시험(A검체에 B시약을 넣어 C색 또는 침전발생)에도 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하나요?

A5. “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제1항에 원료 규격이 설정된 화학적 합성의약품 등에 대한 확인시험에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시토록 하고 있으며, 확인시험은 특이성을 검토합니다.

Q6. 신약의 시험법 밸리데이션 실시에 확인시험도 포함되나요?

A6. “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제1항제1호에 따라 확인시험은 시험방법 밸리데이션 실시항목 중의 하나이며, 확인시험의 목적에 맞는 밸리데이션 파라미터를 선정하여 평가하면 됩니다.

Q7. 공정서에 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 공정서의 A 함량시험방법으로, B성분 함량시험은 공정서의 B의 함량시험방법에 따라 시험을 각각하게 되면 시험방법 밸리데이션을 생략해도 되나요?

A7. 개발하는 해당 복합제(완제의약품)가 일부 성분만 공정서에 실려 있는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 일부 생략할 수 있으나, 함량시험의 경우 특이성과 정확성, 유연물질의 경우 특이성과 정확성, 정량한계 등은 반드시 확인하셔야 합니다.

Q8. 공정서에 등재된 원료약품의 검체주입량만 변경을 하려고 합니다. 이 경우 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하나요?

A8. “의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서” 크로마토그래프법 조건의 조정 중 나 및 다항의 액체크로마토그래프법나 기체크로마토그래프법에 해설사항에 따라 ‘검체량은 검출과 반복성이 만족된다면 줄일 수 있다’

로 되어 있으므로, 검출과 반복성을 확인하시기 바랍니다.

Q9. 허가증 및 공정서에서 HPLC 시험의 경우 칼럼의 상표와 규격이 정하여있다면 꼭 허가증 및 공정서에 등재되어 있는 상표와 규격의 칼럼을 사용해야 하나요?

A9. 칼럼의 상표가 달라도 칼럼의 규격, 재질, 파라미터 등 동등하다고 판단될 경우 밸리데이션을 반드시 수행할 필요가 없습니다. 다만, 변경 이전의 시스템적합성 기준을 만족하는 지 확인한 후 이를 만족하는 경우 다시 밸리데이션 하지 않아도 되며 시스템 적합성 기준을 만족하지 않는다면 시험법에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

Q10. A성분 500mg/B성분 7.5mg 복합제의 밸리데이션이 완료되었다면, A성분 500mg/B성분 15mg 의 밸리데이션 자료는 생략할 수 있나요?

A10. “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항제4호에 따라 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 검액 농도 등을 포함한 시험방법이 동일하고, 원료약품 분량에 비율적인 유사성이 인정될 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.

Q11. 시험방법 밸리데이션을 진행하려고 하는데 이 중 한 가지 제품의 시험방법 밸리데이션을 실시함으로써 다른 두 제품의 시험방법 밸리데이션을 대신할 수 있나요?

- 주성분의 종류와 양이 같으며 시험방법도 동일한 산제, 캡슐제, 정제
- 제형이 다르기 때문에 첨가제의 종류는 다름

A11. 이미 허가받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법은 동일하나 주성분의 분량만 다른 경우에 한하여, 검액 및 표준액의 농도를 포함한 모든 시험방법이 동일할 때, 시험방법 밸리데이션 자료를 면제할 수 있습니다. 원료약품의 종류와 제형이 상이한 경우에는 전처리 과정과 매트릭스 등이 달라지기 때문에 제품별로 시험방법 각각을 밸리데이션 하여야 합니다.

Q12. 유연물질 시험법 밸리데이션을 진행하고 있습니다. 미지의 유연물질에 대해서도 밸리데이션을 실시하여야 하는 것이지요?

A12. 미지의 유연물질에 대해서도 시험방법 밸리데이션을 수행하는 것이 바람직합니다. 표준물질을 확보한 유연물질은 해당 표준물질을 이용해 시험방법 밸리데이션을 수행하고, 미지의 유연물질은 주성분 표준물질로 시험방법 밸리데이션을 실시하시기 바랍니다.

Q13. 함량시험 밸리데이션을 진행하는데 있어 함량시험, 제제균일성시험, 용출시험의 분석법이 동일하다면 세 항목 중 한 가지 항목만 밸리데이션 실시 가능한가요?

A13. 함량시험과 동일한 시험법을 사용할 경우 밸리데이션 면제가 가능합니다. 다만, 제제균일성시험은 함량시험과 비교할 때 검액의 농도가 다를 수 있고, 용출시험은 함량시험과 비교할 때 희석액 및 밸리데이션 범위가 다를 수 있으므로, 이에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

시험방법의 밸리데이션의 면제는 동일한 시험방법을 사용하는 경우에만 가능합니다. 여기서 말하는 동일한 시험방법이란, 시험방법에 사용하는 검액 및 표준액의 농도, 검액의 조제방법, 분석조건, 용출액 및 희석액의 조제법 등 모든 방법 및 조건이 일치하는 것을 말하며, 일부가 달라진다면 이에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

Q14. 시험방법에 따라 평가해야 할 밸리데이션 파라미터 중에서 시스템적합성은 없는데 HPLC 분석법에서는 해야 하는 파라미터인가요? 해야 한다면 시스템적합성 시험방법은 표준품이나 시험용액 6회 주입하는 방법으로 해도 되나요?

A14. 고속액체크로마토그래프법 등 정확성과 정밀성 확보가 필수적인 시험항목에 대하여는 기본적으로 크로마토그래프시스템의 성능을 확보하여야 함을 알려드립니다. 일반적으로 시스템적합성(정밀성과 주입반복성)을 확인함에 있어 6회 이상 반복 주입에 대해 1% 이하의 상대표준편차를 권장하며, 필요에 따라 분리도 등 시험항목의 성격에 적합한 시스템적합성을 실시하시기 바랍니다.

Q15. 제제의 시험법이 자사기준인데 공정서의 일반시험법에 따라 시험하도록 되어 있을 경우(예, 확인시험 : 나트륨염의 정성반응 등)에는 시험방법 밸리데이션 생략이 가능한가요?

A15. 예로 든 확인시험 중 나트륨염의 정성반응의 경우에는 별도의 밸리데이션이 필요하지 않지만, 그 외 시험항목에 대하여는 특이성 등의 밸리데이션이 요구될 수 있습니다.

Q16. 순도시험에서 정량한계 및 검출한계를 표준편차와 기울기로 구한 경우, 구해진 농도로 재확인할 필요는 없는지요?

A16. 순도시험 중 정량시험에서 정량한계 및 검출한계를 구할 경우 시험방법 밸리데이션 가이드라인에 따라 검출한계 또는 정량한계 농도 또는 그 부근 농도의 검체에 대한 분석을 실시하여 제출값의 타당성을 입증해야 합니다.

Q17. 직선성에서 y절편에 대한 신뢰구간 설정이 필요한지? 꼭 0점을 지나야 하나요?

A17. 신뢰구간을 설정하여 확인하는 것이 타당할 것으로 사료되며, 직선식이 꼭 0점을 지나야 되는 것은 아닙니다.

제2개정판

# 원료의약품 등록 제도(DMF) 해설서

2012. 10.

## IV. 관련 질의 · 응답 정리

### <DMF 등록 대상 및 범위>

#### 1. DMF 등록의 의무

원료의약품을 위탁생산하는 경우(원료의 시험 및 칭량-A사, 제조(합성)및 포장-B사), DMF 등록은 A, B사 모두 해야 하는지 아니면 실제 제조하는 B사만 하면 되는지요 ?

- 이 경우 DMF 신청인은 제조품목허가를 가진 자로서, 모든 제조과정(위탁과정 포함)에 대한 자료를 제출하여야 합니다.

#### 2. DMF 대상 원료의약품의 등록

- DMF 등록절차상 먼저 DMF를 받으려고 하는 품목을 제조판매 품목허가(신고) 후 품목허가(신고)를 득 한 후 DMF 등록신청서를 제출해야 하는지?
- 2013년부터 지정되는 DMF 성분인 경우 2012년에 원료의약품 허가를 득한 후 2013년 DMF 등록으로 변경하여야 하는지?

- 약사법 제31조의2제4항에 따라 등록대상 원료의약품은 「원료의약품 등록에 관한 규정」에 따라 등록을 완료한 경우 이를 품목허가(신고)를 득한 것으로 봅니다. 따라서, 등록대상 원료의약품의 제조품목허가(신고)를 따로 득하실 필요가 없습니다.
- 「원료의약품 등록에 관한 규정」 부칙 제2조에 따라 2013년 1월 1일부터 등록대상 원료의약품으로 지정되는 성분의 경우, 2013년 1월1일 이전이라도 「원료의약품 등록에 관한 규정」 제3조 및 제4조에 따라 작성한 원료의약품 등록신청서를 식약청에 제출할 수 있으며, 제조(수입)업자는 2013년1월1일부터는 공고된 원료의약품만을 사용할 수 있습니다.

#### 3. 개별 DMF 신청 가능 여부

- 완제의약품허가신청과는 별도로 DMF등록만 하는 것이 가능한가?

- DMF등록은 완제의약품 허가신청과는 별도로 가능합니다.

#### 4. 출발물질(Starting material) 관련 DMF 등록

원료의약품 등록대상 성분인 심바스타틴(simvastatin)의 국내 제조(합성)을 위해 starting material로서 사용되는 로바스타틴(lovastatin)을 수입해 올 경우에도 로바스타틴(lovastatin)에 대한 DMF 등록이 필요한지 ?

- 심바스타틴(simvastatin)의 DMF 등록 자료에 로바스타틴(lovastatin)로 하는 제조방법이 명시되어 있다면, 동 로바스타틴(lovastatin)은 DMF 등록대상이라 할 수 없으며, 원료 합성 이외의 용도로 사용해서는 안 될 것입니다. 또한 심바스타틴(simvastatin)의 DMF 등록 자료에 로바스타틴의 제조원과 제조방법에 대한 자료가 포함되어야합니다.

#### 5. DMF 대상 원료의약품

DMF 등록대상 성분이 아닌 원료의약품에 대하여 DMF 등록이 가능한지

- 「원료의약품 등록에 관한규정」 제2조에 해당되지 않는 원료의약품에 대해서는 DMF 심사를 하고 있지 않습니다. 등록대상 원료의약품이 아닌 경우에는 「약사법 시행규칙」 제24조 또는 제26조에 따라 품목허가 또는 신고하시기 바랍니다.

6. 등록대상 원료의약품도 전 공정 위탁 생산으로 등록이 가능한지, 가능하다면 이때 제조소의 명칭 및 소재지는 어떻게 기재하여야 하는지?

- 등록대상 원료의약품도 전 공정 위탁생산으로 등록이 가능하며,
- 신청인은 해당 품목의 허가권자가 될 것이며 제조소의 명칭 및 소재지는 전 제조공정을 수행하는 실제 수탁업자가 됩니다. 아울러, 등록 신청서 서식의 "비고"란에 "전 제조 공정 위탁 생산"을 기재하시기 바랍니다.

#### 7. 여러 가지 제조방법 기재 가능 여부

제1법, 제2법 및 제3법으로 각각 하나의 원료의약품 등록 시 여러 개의 제조방법을 하나의 DMF로 등록할 수 있는지

- 필요시 동일한 성분명과 최종 제품의 규격(기준)이 동일한 범위 내에서 원료의약품의 제조방법 제1법, 제2법 및 제3법에 따른 각각의 자료를 첨부하여 하나의 DMF로 승인을 얻으시면 됩니다.

#### 8. 허여서로 등록된 원료의약품의 변경등록(변경보고) 절차

- 허여서로 등록된 원료의약품에 중요한(Major) 변경이 발생한 경우, 최초신청인 또는 원제조사로부터 “변경등록 자료에 대한 자료공유 허여서(최초신청인의 접수번호 명시되어 있어야 함)”를 첨부하여 변경등록을 하시기 바랍니다.
- 허여서로 등록된 원료의약품에 경미한(Minor) 변경이 발생한 경우, 최초신청인 또는 원제조사로부터 “변경보고 자료에 대한 자료공유 허여서”를 첨부하여 매년 1월 31일까지 변경보고를 하시기 바랍니다.
- 또한 변경등록 또는 변경보고 시 원료의약품 등록증을 제출하시기 바랍니다.

#### 9. 클로피도그렐황산염의 제조에 사용하는 출발물질인 클로피도그렐캄포설폰산에 대하여 DMF등록을 해야 하는지?

- 클로피도그렐캄포설폰산은 원료의약품인 클로피도그렐황산염의 제조에 사용하는 출발물질인 원료약품으로서 사용하는 것이라면, 수입 신고 절차가 필요한 등록대상원료의약품이라고 할 수 없으며, 원료합성 이외의 용도로 사용해서는 안 될 것입니다.
- 출발물질인 클로피도그렐캄포설폰산의 제조소는 “클로피도그렐황산염” 공고 시 같이 공고됨을 알려드립니다.

#### 10. 신물질과 기 허가된 성분을 유효성분으로 함유한 복합제제 신약인 경우, 모든 유효성분이 DMF 등록대상인지

- 신물질은 DMF등록 대상이며 기 허가된 성분이 등록대상 성분이 아니라면 그 성분은 DMF 등록 대상이 아닙니다.

11. 임상시험용의약품을 제조할 때에도 KDMF에 등록된 원료의약품을 사용해야 하는지

- 원료의약품등록에 관한 규정(식품의약품안전청고시) 제2조에 등록대상 원료의약품을 다음과 같이 규정하고 있으며, 임상시험용의약품은 등록대상에 해당되지 않습니다.
- 「약사법 시행규칙」(이하 “시행규칙”이라 한다) 제30조의2에 따른 등록대상 원료의약품은 다음 각 호와 같다. 다만, 희귀의약품, 유전자재조합의약품·세포배양의약품·생물학적제제·세포치료제·유전자치료제, 방사성의약품, 수출용의약품 및 약리활성이 없는 성분(부형제, 첨가제 등)은 제외한다.
  1. 「약사법」(이하 “법”이라 한다) 제2조제8호에 따른 신약 중 2002년 7월 1일 이후 식품의약품안전청에 의약품 제조판매·수입품목 허가가 신청된 신약의 유효성분으로 사용하는 신물질 원료의약품
  2. 별표 1의 원료의약품과 그 염류 및 수화물
  3. 인태반 유래 원료의약품(최종원액 과정 의약품 포함)

#### <제출자료>

12. Closed part 정의

자료보호를 위해 외국의 원료의약품 제조원이 직접 전달할 수 있는 자료에는 어떤 것이 있는지

- 자료보호를 위해 외국의 원료의약품 제조원이 직접 식약청에 전체 또는 일부의 자료를 제출할 수 있으며, 제출 자료의 기밀여부(closed part)는 제조원이 판단하여서 식약청에 직접 제출하시면 됩니다.

13. 자료제출 시한

자료보호를 위해 외국의 원료의약품 제조원이 직접 식약청에 전체 또는 일부의 자료를 제출하는 경우, 등록신청서 신청일로부터 언제까지 식약청에 자료가 제출되어야 합니까?

- 제출 자료의 적합성 검토일정을 감안하여 신청일로부터 최대 2주내에 식약청에 도착하여야 합니다. 만약 기일을 지키지 못할 경우에는 원료의약품등록신청이 보완



또는 반려될 수 있습니다(주소 : 363-951 충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전청).

14. 제2외국어 DMF 자료 제출 시, 영어가 아닌 해당국 언어(제2외국어)로 작성되어 있다면 번역 자료는 어떻게 제출하여야 하는지? 영문으로 번역되어 있다면 인정이 가능합니까 ?

- 영어가 아닌 제2외국어로 작성된 DMF자료는 원칙적으로 전체 번역문을 제출하여야 하며, 만일 Closed part 내용이 영문일 경우라면 기본적으로 제조공정, 주요 핵심물질(중간체)의 기시법 등 핵심적인 주요사항이 발췌된 한글요약문을 제출하여야 합니다.

15. 'DMF 신규 등록 시 CTD 포맷 작성  
DMF 신규신청 자료를 CTD 형식으로 작성해도 되는지?

- 신청인이 원하는 경우, 신약에 해당되지 않더라도 국제공통기술문서의 양식으로 작성하실 수 있습니다.

#### < 자료의 요건 >

16. 국내 허가 주성분의 규격과 외국 제조원의 규격간 상이  
국내 완제의약품의 허가사항(주성분의 규격)은 'KP' 임에도 외국 제조원의 원료의약품(API) 규격관리는 USP, BP, 또는 EP를 기준으로 할 때, DMF 등록신청서 작성 시 시험성적서(COA)에 기재된 외국의 규격관리를 인정하는지요?

- DMF 등록 시 제출하는 자료 중 API의 기준및시험방법의 경우 USP, BP, EP 등 식약청장이 인정하는 공정서 규격기준은 국내 허가받은 규격과 상호 동등 또는 동등 이상일 때 인정할 수 있습니다.

17. 현재 중국에서 DMF 등록대상 원료를 수입하고자합니다. 해당 제조원은 중국 SFDA/GMP는 없지만, 유럽에서 실사를 받아 EU GMP를 득 하였습니다. 이런 원료를 수입하려면 SFDA/GMP없이 가능한 방법이 있는지요?

- 중국에서 의약품원료를 수입하고자 하는 경우, 생산국정부 또는 공공기관에서 발행한 BGMP증명서를 제출하여야 합니다.

18. 검체제출면제 가능여부

- 시험용 원료의약품은 원칙적으로 3회 시험을 실시할 수 있는 양을 제출하여야 합니다. 다만, 보관조건 등 타당한 근거자료를 제출할 경우에는 추후 식약청장의 요구 시 제출을 조건으로 검체 제출을 면제할 수 있습니다.

19. 주요 핵심물질 선정 기준

제조공정 중 주요 핵심물질을 선정하는 기준은 원료제조원의 의견을 인정해주는지, 아니면 식약청의 판단에 따라야 하는지

- 동일 성분일지라도 합성방법 등의 제조공정은 제조업체별로 다소 상이할 수 있으므로, 주요 핵심물질의 선정 기준은 제조공정을 가장 명확히 알고 있는 원료제조원의 제출 의견을 인정할 수 있음. 다만, 서류검토 또는 현장실사 시 부족한 부분이 발견된다면 자료보완을 요청할 것입니다.

※ 주요 핵심물질 : 화학반응을 통해 화학적인 기본구조의 변화가 생긴 단계의 생성물질로서, 고체상태로 분리 가능한 중간체를 말한다. (생성된 중간체가 반응전의 것과 기본골격이 다른 화학구조를 갖는다 하더라도 용액상태로 반응이 연속되어 넘어가는 경우는 제외)

20. DMF 등록신청서 작성 시, 성상항에 물리적 특성, 화학적 특성을 기입하는 란이 있는 데 구체적으로 어떤 내용이 포함되어야 하는지

- 주성분의 물리 화학적 성질은 기준및시험방법의 시험항목 설정의 근거가 되는 사항을 포함하여 시험방법, 실측치 및 고찰을 기재하며 일반적으로 성상, 용해도, 흡습도, 용액의 pH, 용점 및 열분석치, 해리정수, 분배계수 및 분배비, 결정다형, 선광도, 이성체 및 유연물질 등이 포함됩니다. 규정해설을 참고하시기 바랍니다.

### 21. 용해도로 인한 분배비 시험 불가능시

분석 시험 중 분배비에 관해 궁금한 점이 있어서 문의 하였습니다. 저회사 원료 의약품중에 물과 유기용매에 용해도가 '거의 녹지 않는다'인 제품이 있는데, 분배비 시험을 하려니 녹는 양이 너무 적어서 시험하기가 수월치 않습니다. 분배비 시험에 통상적으로 사용되는 옥탄올이나 클로로포름에도 1mg/100mL 정도로 녹습니다. DMF 보완 자료를 제출해야 하는데, 이 정도로 용해도가 떨어지는 원료의약품도 분배비 시험을 해야 하는지

- 문의하신 바와 같이 원료가 물과 옥탄올에 거의 녹지 않아서 분배비에 관한 시험이 불가능한 경우에는 해당제품의 각 용매에 대한 용해도와 시험이 불가능한 타당한 사유 등을 첨부하시어 보완자료 제출 시 함께 제출하시면 됩니다.

### 22. 표준품에 대한 자료 제출 관련

신약물질의 경우, KDMF의 물리화학적 특성에 관한 자료를 준비하는데 있어서 원료에 대한 자료만 필요한지, 아니면 표준품의 비교 자료도 같이 필요한지, 또는 표준품 자료만 있으면 되는 것인지 알고 싶습니다.(일반적으로 generic의 경우는 original사의 비교자료가 필요한 것으로 알고 있는데, 신약물질의 경우는 원료에 대한 자료만 필요하지 않을까 생각됩니다) 또한, 분해산물에 대한 자료의 경우도 동일하게 적용이 되는지요?

- 원료의약품 등록에 관한 규정 제4조제1항제2호 규정에서 정하고 있는 물리 화학적 성질에 관한 자료는 기준및시험방법의 시험항목 설정의 근거가 되는 사항을 포함하여 시험방법, 실측치, 및 고찰을 기재하는 것임. 표준품과 비교해야하는 항목이 있을 경우라면 표준품에 대한 자료를 제출해야 할 것입니다.

### 23. 오리지널 및 제네릭 PI의 impurity profile 차이

오리지널 원료와 제네릭 원료의 impurity profile이 차이가 나는 경우, 인정 수준은? 그리고, 완제의약품의 허가사항(주성분 규격)과 차이가 발생하게 되는 데 이에 대한 해결책은 ?

- 제네릭 원료의 impurity profile이 오리지널 원료와 다를 경우, 별도의 규격으로 설정하여 관리하여야 하며, 필요시 제제의 기준및시험방법의 impurity도 별도의 규격으로 설정·관리하여야 함. 다만, 불순물 중 오리지널 원료와 동일한 물질의 경우

기존 한도값이하이면 그대로 인정할 수 있음.(ICH의 impurity guideline 및 Guidance for industry ANDAs : Impurity in Drug substance 참조)

24. 연속 3로트 이상을 실시한 시험성적서를 제출하도록 되어 있는데, 시험기초 자료도 3로트 모두 제출해야하는지

- 기시법에 따라 3 로트 시험성적서를 제출하여야 하며, 시험기초자료는 분석크로마토그램을 포함한 시험내용을 검토할 수 있는 자료로서 최소 1 로트 이상 제출하시면 됩니다.

25. 포장·용기에 관한 자료 기재

포장·용기에 관한 자료에 대하여 여러 가지 포장단위나 용기에 대한 등록이 가능한지

- 가능합니다. 다만, 여러 가지 용기를 사용하고자 하는 경우는 해당 용기를 사용한 안정성시험 자료를 제출하셔야 합니다.

26. 제조소 책임자 정의

원료의약품 등록 신청서 기재사항 중 “제조소의 책임자”라 함은 누구를 말합니까?

- 회사 전체 대표(일반적으로 회사 규모가 작은 경우) 또는 공장장(site manager, 일반적으로 다국적제약사 등 회사 규모가 큰 경우) 둘 다 가능합니다.

27. 등록 신청서 작성시 전자우편 주소 기재

원료의약품 등록 신청서에 전화번호를 기재하는데, 전자우편 주소도 기재해야 하는지

- 항상 연락이 가능하도록 하기 위함이므로 기입해 주십시오.

<반제품 관련>

28. '등록대상 원료의약품을 유효성분으로 일부 가공한 반제품 형태 주성분'에 대한 DMF 자료 제출

의약품 제조·수입품목 허가증(등록증)의 「원료약품및분량」항의 주성분이 반제품 형태인 경우, 예를 들면 “오메프라졸장용과립”을 주성분으로 하고 있는 경우 “오메프라졸”에서 “오메프라졸장용과립”을 만드는 공정 만에 대하여만 DMF 자료를 제출하면 됩니까?

- “오메프라졸장용과립”처럼 유효성분을 일부 가공한 반제품 형태의 주성분에 대하여는 그 반제품(오메프라졸장용과립) 뿐만 아니라 주효력을 나타내는 유효성분(오메프라졸)에 대한 DMF 자료도 함께 제출하여야 합니다. 이 경우 원료의약품 등록 신청서 작성 시 제조원, 명칭, 성상, 저장방법에 대해서는 반제품(오메프라졸장용과립)과 유효성분(오메프라졸)에 대해 모두 기재하여야 합니다. 제출된 자료가 적합한 경우 해당 반제품(오메프라졸장용과립)과 유효성분(오메프라졸) 제조소를 함께 인터넷에 공고합니다.

29. '등록대상 원료의약품을 유효성분으로 일부 가공한 반제품 형태 주성분'에 대한 DMF 자료 제출 2

문28에서와 같이 모 회사에서 A사가 제조한 유효성분(예: 오메프라졸)을 B사에서 가공한 반제품 형태의 원료의약품(예:오메프라졸장용과립)에 대하여 DMF 자료를 제출하여 식약청의 검토를 받은 바 있습니다. 즉, 그 회사에서는 반제품 형태의 원료의약품(오메프라졸장용과립)을 구입하여 완제품을 제조하고 있는데, 우리 회사에서는 A사에서 제조한 유효성분(오메프라졸)을 직접 구입하여 완제품을 제조하고자 합니다. 이 경우에 A사가 제조한 유효성분 원료의약품(오메프라졸)에 대한 DMF 자료를 또 제출하여야 합니까?

- 아닙니다. 문28의 답에서와 같이 유효성분을 일부 가공한 반제품 형태의 주성분에 대하여는 그 반제품(오메프라졸장용과립) 뿐만 아니라 주효력을 나타내는 유효성분(오메프라졸)에 대한 DMF 자료도 함께 제출하여 검토를 받고, 식약청에서는 제출된 자료가 적합한 경우 해당 반제품(오메프라졸장용과립)과 유효성분(오메프라졸) 제조소 들 다를 인터넷에 공고합니다. 따라서 해당 유효성분(오메프라졸)에 대한 DMF 자료를 다시 제출하실 필요는 없고, 공고된 유효성분(오메프라졸)의 원료의약품 등록번호를 인용하시면 됩니다.

30. 등록대상 원료의약품의 소분

DMF 품목을 소분제조가 가능한지요? 가능하다면 필요한 절차와 서류는 무엇인지?

- 등록대상 원료의약품의 소분제조가 가능하며, 제출 자료의 요건은 「원료의약품 등록에 관한 규정」 제3조 및 제4조 규정에 적합하여야 하며, 소분을 포함한 모든 제조공정에 대한 자료를 제출하여야 합니다.
- 수입 원료의약품을 기 등록한 업체에서 소분하는 경우에는 제출자료 중 일부가 생략될 수 있습니다.

<현장실사>

31. 당 업체는 원료의약품등록증 상의 제조소가 식약청에서 현장 실사결과 적합하여 공고된 다른 성분의 원료의약품등록증과 동일한 제조소인 경우 실태 조사가 면제되는지?

- 실태조사 관련 자세한 사항은 현행 “의약품등 품목별 사전 GMP 운영지침”에 따르며, 실사면제 대상은 원료의약품(DMF 및 GMP) 실태조사한 품목과 제조방법(합성, 발효, 추출 등) 및 제조소가 동일한 업소이거나 국내 BGMP 적합업소인 경우이며, 면제기간은 비무균 원료의 경우 실사이후 3년입니다.

32. DMF 등록 시 원료의약품 외국 제조원 현장 조사(원료의약품 실태조사)를 하는 경우, 등록 신청 수수료와 여비 외에 심사 비용(법정 수수료)이 따로 발생하는지?

- 원료의약품 등록 신청에 대한 수수료는 식약청 고시 「의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정」 [별표1]에 따라 해당 수수료를 납부하셔야 합니다.
- 또한 우리청 고시 원료의약품 등록에 관한 규정 제5조제3항 및 제4항에 의거하여 현지실사를 실시하는 경우에는, 제조소 현장 조사 등에 필요한 제반 소요 비용은 「수익자부담 해외출장여비에 관한 규정」(우리청 예규)에 따라 항공운임, 체제비(일비, 식비, 숙박비 등)를 원료의약품 등록자가 부담합니다.

## <기타>

### 33. 신약허가를 위한 원료의약품 등록 신청 시점

신약허가신청 이전에 DMF 공고를 받아야 허가신청이 가능한 것인지  
만약 신약허가 신청과 DMF를 동시에 신청하면 DMF가 공고될 때까지 신약허  
가가 연기 되는 것인지 알고 싶습니다.

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」 제2조에 의하여 약사법 제2조8호에 따른 신약 중 2002.7.1 이후 식품의약품안전청에 의약품 제조판매·수입품목 허가가 신청된 신약의 유효성분으로 사용하는 신물질 원료의약품인 경우 등록대상 원료의약품에 해당합니다.
- DMF 등록이 완료되어야 신약허가가 가능합니다.

34. 2011년 2월 추가된 67개 DMF성분은 2013. 1. 1. 부터는 공고되지 않은 원료로는 제품을 생산할 수 없는 것으로 알고 있습니다. 그럼, 추가된 67개 DMF 성분을 함유한 제품으로 2012. 12. 31. 까지 생산이 완료된 제품은 2013. 1. 1. 이후에도 판매가 가능한지

- 추가된 67개 성분의 경우, 시행일 이후 원칙적으로 공고되지 않은 원료에 대해서는 사용이 불가하며, 인터넷 공고가 아니된 원료를 사용하여 완제품 생산, 판매는 불가능합니다. 다만, 시행일 이전에 이미 생산 완료된 완제품은 그러하지 아니합니다.

35. 완제 의약품의 제조방법 중 DMF등록대상인 주성분의 제조원을 추가하고자 합니다. 이 경우 해당제조원의 동일 원료가 DMF 공고되었다면 제조원은 별도의 자료 없이 추가할 수 있는지

- 완제의약품 제조업자가 우리청의 DMF평가를 거쳐 공고된 원료를 사용하고자 할 때는 해당 완제의약품의 품목허가사항(제조방법)중 '주성분제조원' 란에 공고된 원료의 제조업자 명칭 및 소재지 등을 기재하여야 하도록 의약품 제조품목 허가(신고) 사항의 변경허가(신고)를 하여야 합니다. 이때 동 완제의약품이 "의약품동등성 시험관리규정"에 의한 의약품동등성시험대상인 경우에는 주성분 원료제조소를 변경 또는 추가하고자 하는 경우에는 두 제제간의 동등성을 입증하여야 합니다.

36. 소분제조업체를 통해 수입 원료를 구매하여 사용하는 경우, 완제품의 허가증상에 주성분 제조원으로 소분제조업체를 기재해야 하는지 아니면 해당 원료의 실제제조원(해외업체)을 기재해야하는지

- 완제의약품 제조품목 허가(신고)신청 시 주성분 제조원이 국내 소분원료 제조품목인 경우 '제조방법'의 주성분 제조원에 대한 표기사항에는 소분제조품목의 허가를 가진 제조업소에 대한 기재사항 및 원제조원에 대한 기재사항을 같이 기재하여야 하며 허가(신고)받은 사항 중 주성분제조원 중에서 국내 소분제조업소의 변동이 없더라도 원제조원이 변경되는 경우에는 제조원 변경에 따른 의약품동등성시험대상이며, 만약 원제조원의 변경이 없이 국내의 소분제조업소만이 변경되는 경우라면 의약품 동등성시험대상이 아니니 유의하시기 바랍니다.

37. 수입 완제 의약품의 DMF 등록

수입 완제 의약품의 경우에도 주성분인 원료의약품에 대하여 등록하여야 합니다

- 그렇습니다.

38. DMF 대상원료의약품 중 공고품목현황에서 등록번호는 어떻게 부여되는지 궁금합니다. 예를 들면 "20110531-71-B-317-05"에서 앞에 8자리 숫자는 수리된 날짜인 것 같은데, 등록번호의 규칙이 있는지, 어떤 기준으로 번호가 매겨지는 것인지 궁금합니다. 또한 등록번호 뒤에 괄호가 있는 부분은 무슨 의미인지

- 20110531 : 등록수리일자
- 71 : 원료의약품 등록에 관한 규정(식약청고시) [별표1]에 따른 각 성분의 일련번호
- B : 원료의약품 등록에 관한 규정의 부칙에 따른 시행일을 고려한 일련번호  
A~E 는 별표1 제1호 내지 제99호의 성분, 2003년1월 1일 - 2008년 1월 1일부터 시행  
F 는 별표1 제100호 내지 제113호의 성분, 2009년 1월 1일부터 시행  
G 는 별표1 제114호 내지 123호의 성분, 2010년 1월 1일부터 시행  
H 는 별표1 제124호 내지 141호의 성분, 2011년 1월 1일부터 시행



- I 는 별표1 제142호 내지 208호의 성분, 2013년 1월 1일부터 시행
- 317 : 동일 알파벳 군에서 접수된 성분 순으로 부여한 일련번호
  - 05 : 동일 성분에 대하여 부여한 일련번호
  - 괄호 : 20110531-71-B-317-05에 해당하는 동일제조소, 동일성분에 대하여 허여서로 등록된 순으로 부여한 일련번호

# 제네릭의약품 국제공통기술문서(CTD) 해설서

2015. 12.



의약품심사부 의약품심사조정과,  
의약품규격과, 약효동등성과

## 1. 작성방법

Q1. 국내 의약품 허가신청시 국제공통기술문서를 영어로 작성할 수 있나요?

A1. 국내 의약품 허가를 위한 국제공통기술문서 작성시 제1부(신청내용 및 행정정보)와 제2부(자료개요 및 요약)는 한글로 작성하는 것을 원칙으로 합니다. 다만, 제3부(품질평가자료), 제4부(비임상시험자료), 제5부(임상시험자료)는 원문이 영어로 기재된 것이면 영문으로 제출할 수 있으며 별도의 한글요약문을 제출할 필요는 없습니다.

※ 관련규정 : 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (식약처고시) [별표 3]

## 2. 자료 개요 및 요약

Q2. 「2.3.P.8 안정성」 해설 중 “안정성시험(장기보존, 가속시험, 가혹시험) 기준 및 결과를 표로 나타낸다.”에서 ‘가혹시험’을 ‘필요시 가혹시험’으로 간주하면 되는지요? 품목허가·신고·심사규정 개정안에는 장기보존과 가속시험만 하도록 되어 있습니다.

A2. 해설서의 해당 문구는 제출 가능한 안정성시험 자료를 나열한 것이며, 품목에 따라 필요한 자료를 제출하면 됩니다.

Q3. 「2.7.1 생물약제학 시험의 요약과 관련된 분석법에 대한 요약」에서 “표 2. 분석법 밸리데이션”의 항목 중 ‘검량선’에서 상관계수를 기재해야 하나요? 생체시료 분석법 밸리데이션 가이드라인(2013.12)에서는 상관계수 내용이 삭제된 바 있습니다.

A3. 검량선의 직선성을 확인하기 위해서 상관계수를 기재해야 합니다.

Q4. 「2.7.1.2 개개의 시험결과에 대한 요약」에서 “표 10. 생동성시험 시료 분석 시의 검량선과 품질관리시료 자료”에서 배치간 정밀성 및 정확성을 기재해야 하나요?

A4. 생동성시험 시료 분석 시 검량선과 품질관리시료의 배치간 정밀성 및 정확성은 참고용으로 기재하시면 됩니다.

### 3. 품질평가자료

Q5. 「3.2.P.3.2 배치조성~3.2.P.3.5 공정밸리데이션 및 평가」에 관한 자료는 허가 신청 시 GMP 자료로 갈음되어 자료 제출이 면제 가능한가요? 또한 기준 및 시험방법 사전검토를 받고자 하는 경우 해당 자료는 제출하지 않아도 되나요?

A5. 「3.2.P.3.2 배치조성~3.2.P.3.5 공정밸리데이션 및 평가」에 관한 자료는 GMP(Good Manufacturing Practice) 자료로 갈음 가능하며, 또한 기준 및 시험방법의 사전검토 시 GMP 자료는 현재까지 제출하지 않으셔도 됩니다.

Q6. 「3.2.P.5.4 배치 분석」 예시에는 안정성, 임상, 시판배치를 모두 비교해서 배치 분석하도록 되어있는데, 실제 회사에서 제조하는 배치에 대해서만 배치분석 자료를 제출하는 것이 가능한지요?

A6. 기준설정 근거자료로 사용된 생산 배치 뿐 아니라 의약품동등성시험 및 안정성시험에 사용된 배치가 있다면 이에 대한 자료를 제출해야 합니다.

Q7. 「3.2.P.5.6 기준설정 근거」에서 기준 및 시험방법에 설정한 각 기준의 설정근거를 기재하도록 되어 있는데, 제네릭의약품의 경우 오리지널의약품의 허가사항을 근거하여 기준 설정근거를 면제하고 있으므로 현재 허가심사 현황을 반영하여 면제가 가능한지요?

A7. 오리지널의약품의 허가사항을 반영하여 기준 및 시험방법을 설정하였더라도 해당 품목의 기준설정 근거자료는 별도로 제출되어야 합니다.

Q8. 「3.2.P.8 안정성」에서 안정성 시험자료를 제출하게 되어 있는데, 제네릭의약품의 경우 별도의 안정성시험자료 없이 기허가 의약품의 사용기간을 준용할 수 있지 않나요? 또한 안정성시험 조건, 기간, 제출요건 불충족 시 사용기간 부여방법 등 명확한 안정성시험 자료 제출 요건은 무엇인가요?

A8. 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」이 개정되었으며 일부 제네릭의약품에 대해서 장기보존시험 최소 6 개월, 가속시험 6 개월의 자료를 제출하도록 되어 있습니다. 또한 시험조건 등에 대하여는 「의약품등의 안정성시험 규정」을 참고하시기 바랍니다.

※ 관련규정 : 「의약품등의 안정성시험 규정」(식약처고시) 제3조, 제5조

## 4. 임상시험자료

Q9. 국제공통기술문서 중 생물학적 동등성시험 결과보고서에 시험기관장 (의료기관장, 분석기관장, 필요시 통계분석기관장)의 서명이 포함되어야 하나요?

A9. 국제공통기술문서의 생물학적동등성시험 결과보고서에는 시험기관장 (의료기관장, 분석기관장, 필요시 통계분석기관장)의 서명이 포함되어야 합니다.

※ 관련규정 : 「의약품동등성시험기준」 (식약처고시) 제18조제22호

Q10. 생물학적 동등성시험 실시 분석기관에서 통계분석을 직접 실시하는 경우 또는 외부기관에 의뢰하는 경우 통계분석 책임자를 별도로 지정하고 최종 보고서에 서명이 필요하나요?

A10. 생물학적 동등성시험의 통계분석은 생체시료분석의 영향을 받지 않고 독립적으로 실시해야 하므로 통계분석 책임자를 별도로 지정하고, 생물학적 동등성시험 보고서(필요시 통계분석보고서)에 서명이 필요합니다.

Q11. 생물학적 동등성시험 보고서에서 「1. 제목」 과 「2. 시험개요」 의 내용이 일부 중복되므로 「1. 제목」 에는 제목만 기재하고 나머지 해당내용을 시험개요에 기재할 수 있나요?

A11. 생물학적 동등성시험 보고서의 「1. 제목」 과 「2. 시험개요」 에 일부 중복되는 항목(예; 의약품명, 시험단계 등)은 있으나, 제목에는 해당 항목을 간단하게 기재하고, 시험개요에는 해당항목을 상세하게 기재 하시면 됩니다.

Q12. 생물학적 동등성시험 보고서의 「2. 시험개요」에 시험약의 생산규모 (배치사이즈)를 기재해도 되나요?

A12. 시험약 생산규모는 생물학적 동등성 시험보고서의 17. 표(Tables) 항에서 「표3」에 기재하시면 됩니다. 동 보고서의 「2 시험개요」항에는 시험약의 생산규모를 기재하지 않으셔도 됩니다.

Q13. 생물학적 동등성시험 보고서의 「5.2 윤리적 수행」예시 중 “시험 대상자에 대한 보험규약”이라고 되어있는데, 이는 시험대상자 보상보험 증권을 첨부하라는 의미인가요?

A13. 생물학적 동등성시험 보고서의 「5.2 윤리적 수행」에는 시험대상자의 인권이 보호될 수 있도록 신속하고, 적절한 피해보상 내용이 포함되어 있어야 하며, 시험대상자 보상보험 증권은 첨부하지 않으셔도 됩니다.

※ 관련규정 : 「생물학적 동등성시험 관리기준」(식약처고시) 제13조

Q14. 생물학적 동등성시험 보고서의 「9.4.6 눈가림 방법」해설 중 “약동학 분석 부서는 시료분석이 완료되기까지 눈가림을 유지해야 한다”라고 되어있는데, 현재 국내 생동성시험의 경우 시험대상자 코드가 treatment군별(예: A10, B20) 부여되고 있고, 분석 시 기간(period)별로 분석을 하므로 분석자에게 눈가림을 유지할 수 있는 시스템은 아닙니다. 분석자에게 눈가림을 유지하기 위해 시험대상자 코드 부여방식을 변경해야 하나요?

A14. 시료분석자의 눈가림 실시를 위해 시험대상자 코드부여 방식은 반드시 변경하지 않으셔도 됩니다. 다만, 시험대상자 코드부여 방식을 변경하여 시료분석자의 눈가림 방법으로 사용할 수 있습니다.

Q15. 「9.4.8 순응도 확인」 및 「11.3 투약 순응도 평가」와 관련하여 생동성 시험에서는 "Not applicable"이 맞지 않는지요? 생동성시험 특성상 '순응도' 라는 것은 의미가 없어 보입니다.

A15. 생동성시험에서 '순응도 확인'은 시험대상자가 계획서 상의 주의사항(병용약물 투여여부 등)을 준수하였는지를 확인하는 것이며, '투약 순응도 평가'는 투약이 정확하게 이루어졌는지(복용여부 확인 등)를 확인하고 기록하는 것으로 반드시 실시해야 합니다.

Q16. 생물학적 동등성시험 보고서의 「9.7.1 통계방법」에서 사용되는 통계 프로그램을 국제적으로 통용되는 통계 프로그램(SAS, WinNonlin 등)을 사용하도록 해야 하지 않나요?

A16. 생물학적 동등성시험 평가를 위해 통계 처리할 때 사용되는 통계 프로그램을 따로 제한하고 있지 않습니다. SAS, WinNonlin 등 통계 프로그램을 사용할 수 있습니다.

Q17. 생물학적 동등성시험 보고서의 「12.2.3 이상반응 분석」과 관련하여 이상반응 분류는 WHO ART 또는 MedDRA 중 무엇을 적용합니까?

A17. 안전성 평가를 위해 이상반응을 분류할 때 적용기준을 제한하고 있지 않습니다. WHO-ART 또는 MedDRA 모두 사용할 수 있습니다.



Q18. 생물학적 동등성시험 보고서의 「12.3 사망, 다른 중대한 이상반응, 다른 유의성 있는 이상반응」 과 관련하여 기술할 내용이 없을 경우 "해당사항 없음" 이라 기재하고 하위항목(12.3.1, 12.3.2, 12.3.3)을 모두 삭제해도 되나요?

A18. 사망, 다른 중대한 이상반응, 다른 유의성 있는 이상반응이 발생하지 않는 경우에는 「12.3 사망, 다른 중대한 이상반응, 다른 유의성 있는 이상반응」 에 “해당사항 없음”으로 기재하고 하위 항목은 삭제할 수 있습니다.

Q19. 생물학적 동등성시험 보고서의 「12.4 임상실험실검사의 평가」 의 예시 중 ‘모든 임상실험실 결과는 시험대상자의 증례기록서(부록16.3)에 포함되어 있다’라고 되어 있습니다. 증례기록서에 시험대상자의 임상 실험실결과를 첨부해야 하나요?

A19. 시험대상자의 증례기록서에 모든 임상실험실결과가 기재되어 있어야 하며, 임상실험실결과에 대한 근거자료는 제출하지 않으셔도 됩니다.

Q20. 생물학적 동등성시험을 재실시한 경우, 기 실시한 생동성 시험 결과 보고서 전문(모든 별첨 포함)을 최종 생동성 시험 결과보고서에 첨부해야 하나요?

A20. 생물학적 동등성시험을 재실시한 경우에는 생물학적 동등성시험 보고서의 「13. 고찰 및 결론」 항에 기 실시한 생동성 시험 결과의 요약과 고찰을 기재하시고, 이전에 실시한 생동성 시험보고서는 첨부하지 않으셔도 됩니다. 다만, 시험의뢰자는 모든 생동성시험 결과보고서를 작성하고 보존하셔야 합니다.

※ 관련규정 : 「생물학적 동등성시험 관리기준」 (식약처고시) 제16조

**Q21. 생물학적 동등성시험 보고서의 「16.1.5 시험책임자 또는 시험의뢰자의 서명」은 표지의 서명에도 불구하고 추가로 제출해야 하나요?**

A21. 생물학적 동등성시험 보고서의 표지의 서명과 「16.1.5 시험책임자 또는 시험의뢰자의 서명」은 시험책임자 또는 시험의뢰자가 생동성 시험 계획, 수행, 평가 및 문서화 등 모든 과정이 관련규정에 따라 이루어지고 그 결과가 정확하게 기술되었음을 확인하는 서명입니다. 따라서, 표지의 서명이 있는 경우 「16.1.5 시험책임자 또는 시험의뢰자의 서명」은 추가로 제출하지 않으셔도 됩니다.

※ 관련규정 : 「생물학적 동등성시험 관리기준」(식약처고시) 제16조

**Q22. 생물학적 동등성시험 보고서의 「16.1.8 점검확인서(Audit Certificates)」는 분석법 밸리데이션 및 시료분석보고서의 「신뢰성보증확인서(Quality Assurance Statement)」와 차이점은 무엇인가요?**

A22. 생물학적 동등성시험 보고서의 「16.1.8 점검확인서(Audit Certificates)」는 시험의뢰자가 생동성시험이 생동성시험 계획서, 표준작업지침서 및 관련규정에 따라 이루어지는지 여부를 확인하고 그 점검결과를 기록하고 보관하였음을 증명하는 문서입니다.

신뢰성보증확인서(Quality Assurance Statement)는 생동성시험 실시기관의 신뢰성보증업무 담당자가 생동성시험이 표준작업지침서 및 관련규정에 따라 이루어지는지 여부 등을 확인하고 그 결과를 기록하고 보관하였음을 증명하는 문서입니다.

※ 관련규정 : 「생물학적 동등성시험 관리기준」(식약처고시) 제3조

**Q23. 생물학적 동등성시험 보고서의 부록 「16.4 시료분석 보고서」의 ‘시험일정’ 중 시험 개시일의 기준은 분석법 밸리데이션 개시일과 시료분석 개시일중 어느 것입니까?**

A23. 생물학적 동등성시험 보고서의 부록 「16.4 시료 분석 보고서」의 ‘시험 일정’에서 시험 개시일은 시료 분석 시작일입니다.

참고로, 분석법 밸리데이션 보고서(부록 16.5)의 시험일정에서 시험 개시일은 분석법 밸리데이션 시험 시작일을 기재하시면 됩니다.

**Q24. 생물학적 동등성시험에서 분석물질이 2개 이상인 경우(예; 복합제, 모체/대사체 등)에 성분별로 분석시작일/종료일을 기재해야 하나요? 또는 전체 분석시작일/종료일을 기재해야 하나요?**

A24. 생물학적 동등성시험에서 분석물질이 2개 이상인 경우(예: 복합제, 모체/대사체 등) 시료 분석 보고서를 통합 또는 개별로 작성하실 수 있습니다.

분석물질에 따라 개별로 시료 분석 보고서를 작성하는 경우는 해당 분석물질의 분석 시작일 및 종료일을 기재하시면 됩니다.

**Q25. 생물학적 동등성시험 보고서의 부록 「16.4 시료분석 보고서」의 ‘첨부자료 2. 표준작업지침서’에 재분석/재적분에 대한 표준작업지침서를 제출할 수 있나요?**

A25. 생물학적 동등성시험의 재분석/재적분에 관한 표준작업지침서(사본)는 부록 「16.4 시료 분석 보고서」 ‘첨부자료 2. 표준작업지침서’항에 제출하시면 됩니다.

**Q26. 생물학적 동등성시험 보고서의 부록 「16.5 분석법 밸리데이션 보고서」의 '6.11 안정성' 부분에서 단기, 장기, 전처리 시료의 안정성시험시 실제 온도를 기재해야 하나요?**

A26. 부록 「16.5 분석법 밸리데이션 보고서」의 '6.11 안정성' 항에서 단기, 장기, 전처리 시료의 안정성시험에 대해 측정한 시료의 내역, 보관기간, 보관조건 및 허용기준을 기술하고, “보관조건”에 실제 온도를 기재하시면 됩니다.

**Q27. 새로운 분석법으로 밸리데이션을 실시하는 경우에는 이전 분석법에 대한 분석법 밸리데이션 보고서도 함께 제출해야 하나요?**

A27. 새로운 분석법으로 밸리데이션을 실시한 경우에는 부록 「16.5 분석법 밸리데이션 보고서」의 '1. 서론'항에 이전 분석법 밸리데이션의 요약과 고찰을 기재하고, 전체보고서를 제출하지 않으셔도 됩니다. 다만, 시험의뢰자는 모든 생물학적 동등성시험 결과보고서(분석법 밸리데이션 보고서)를 작성하고 보존하셔야 합니다.

※ 관련규정 : 「생물학적 동등성시험 관리기준」(식약처고시) 제16조

# 의료기기에 사용하는 살균소독제 허가·심사분야 자주 묻는 질의·응답집

2015.7.



의약품심사부

종양약품과

### 3. 질의·응답

Q1. 의료기기용 살균소독제는 무엇입니까?

- 의료기기용 살균소독제란 의료기관에서 환자의 처치에 사용되는 의료기기에서 유해한 미생물(세균, 바이러스, 진균 및 포자)을 제거하기 위해 사용하는 의약품입니다.

Q2. 구체적인 전자민원 신청 방법을 알고 싶습니다.

- 전자민원 신청 절차는 아래와 같습니다.

- 전자민원신청 사전 절차

의약품민원홈페이지(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)에서 회원가입 및 민원 서식기 설치 - 개인 공인인증서/대표자 공인인증서(개인사업자)/법인명 공인인증서(법인회원) 필요

- 전자민원신청 절차

1. 민원서식기를 이용하여 신청하고자 하는 신청서와 구비서류 작성

- 1) 신규서식 선택 → 의약품 검색버튼을 활용하여 해당 민원서식 선택
- 2) 민원종류 선택 → 업종 / 신약, 희귀의약품 여부 / 본부 · 지방청 대상 확인 / 기시법, 안유심사

※ 참고

구분	규격	해당 국가의 의약품집 등 사용현황	허가(신고)심사종류			
			허가	허가 기시	허가 안유	허가 기시 안유
국내최초	KP	-	○ <sup>a)</sup>			
	공정서	○	○ <sup>a)</sup>			
		X			○	
	자사기준	-				○ <sup>b)</sup>
제네릭	KP, 공정서	-	○			
	자사기준	-		○		

a) 허가규정 제25조제2항에 따른 안유면제대상

b) 신약

3) 업소정보 입력

4) 자가점검표 항목 입력 (민원인이 직접 제출자료의 타당성 여부 점검)

5) 신청서 내용 작성하기 (신청인, 상세내용, 원료약품 및 그 분량, 담당자 등)

※ 신청서 작성 중 확인 선택기재 사항

(1) 의약품 허가전 보험등제 동시진행(허가-약가 연계) 관련

(2) 과거 신청 이력 여부

(3) 민원설명회 개최 여부

6) 안전성·유효성 심사/기준및시험방법 심사/기타구비서류 작성하기

7) 허가종 수령방법(온라인, 방문, 웹수령) 선택

8) 파일 저장(\*.flz" 파일 생성)

2. 제출파일 생성하기

- 저장완료된 파일을 ezdrug 전자민원창구를 통해 접수할 수 있는 형태로 생성

3. 전자민원 접속/로그인

4. 민원접수(민원종류 선택, 담당부서 선택, 파일 접수)

5. 수수료납부 (수수료 납부 완료 시 민원신청 완료)

6. 민원신청완료

※ 자세한 사항은 의약품민원홈페이지(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)의 하단에 있는 “민원신청 우수작성 서식 및 민원신청 작성요령” 및 “전자민원신청매뉴얼” 자료 참조 및 시스템 문의(043-234-3100)

### Q3. 품목허가 신청서에는 어떤 항목이 포함되나요?

○ 품목허가 신청서에 포함되는 항목은 아래와 같습니다.

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제9조~제22조 관련

□ 품목허가 항목

1. 제품명

2. 분류번호 및 분류(전문 또는 일반의약품)

3. 원료약품 및 그 분량

4. 성상

5. 제조방법(주성분의 제조소와 모든 제조공정의 소재지를 기재한다)

6. 효능·효과

7. 용법·용량

8. 사용상의 주의사항
9. 포장단위
10. 저장방법 및 사용(유효)기간
11. 기준 및 시험방법
12. 제조업자 중 제조판매품목허가증·신고증을 보유한 자, 위탁제조판매업자 및 위탁제조판매업자로부터 수탁을 받아 제조하는 제조업자, 수입자(제조원을 포함한다)
13. 허가조건

#### Q4. 제품명 작성 원칙이 있나요?

- 기재순서는 상표명의 유무, 시리즈 제품(유사 효능·효과 품목) 유무에 따라 달라집니다. 또한 기허가된 다른 의약품 명칭과 동일한 명칭은 사용할 수 없습니다.

#### 기재순서

##### ▷ 상표명 有

업소명<sup>생략가능</sup> + 상표명 + 제형 + (주성분명<sup>단일제</sup> 또는 식약처고시명칭)

예) 식약처세균소독농축액(알데하이드)

##### ▷ 상표명 無

업소명 + 주성분명<sup>단일제</sup> + 제형

예) 식약처알데하이드액

##### ▷ 시리즈 제품(유사 효능·효과 품목들)

상표명 + 문자 또는 숫자

예) 식약처소독액1%



**유의사항**

- 기허가된 다른 의약품 명칭과 동일하지 않아야 함
- 서로 다른 수입자가 제조원이 같은 동일 품목을 수입하는 경우 수입자명 병기하여 구분
- 제형은 「대한민국약전」 제제총칙에서 정한 제형으로 표기. 단, 제제학적으로 구분관리할 필요가 있는 경우 이를 기재
- 단일제로서 필요한 경우 주성분의 분량을 제형 다음에 단위 포함하여 기재

Q5. 의료기기 살균소독제의 분류번호는 무엇인가요?

- 「의약품등분류번호에관한규정(식품의약품안전처 예규)」에 따라 의료기기 살균소독제는 분류번호 732(방역용 살균소독제) 또는 739(기타의 공중위생용약)에 해당합니다.

Q6. 원료약품 및 분량은 어떤 순서로 어떻게 작성하나요?

- 일반적으로 실제 제조시의 투입순서 등에 따라 주성분부터 첨가제의 순서로 기재합니다. 기재양식은 아래 표와 같습니다.

**○ 원료약품 및 그 분량**

전체단위										
세부구성	배합 목적	원료명	활성물질 용량	규격	분량	단위	제조원	DMF	반제 여부	비고

## ○ 원료약품 및 그 분량

전체단위										
세부구성	배합 목적	원료명	활성물질 용량	규격	분량	단위	제조원	DMF	반제 여부	비고

### 배합목적

- 별표 7의 제형별 의약품 첨가제 또는 그 외의 첨가제로서 국내·외의 공인할 수 있는 사용례 등으로 제제학적으로 타당한 배합목적 기재

### 규격

- 공정서 품목 : 해당 공정서의 명칭(또는 약칭) 기재

공정서 명칭	약칭	공정서 명칭	공정서 명칭
대한민국약전	약전 또는 KP	유럽약전	EP
미국약전	USP, NF	독일약전	DAB
일본약전	JP	프랑스약전	FP
영국약전	BP		

- 신청업소에서 직접 작성한 성분규격 : “별첨규격” 또는 “별규”로 기재

### 성분명

- 공정서 및 고시 품목 : 해당 규격의 의약품명
- 별첨규격 : 일반명

※ 식약처 홈페이지>법령·자료>지침·가이드라인·해설서>「의약품 명명법 가이드라인」 참조

## 분량 및 단위

- 원칙적으로 모든 첨가제의 분량을 기재. 단 용해보조제, 안정제, 등장제, pH조절제, 용제, 기재(캡슐제 포함) 등의 미량투입 첨가제는 “적량”으로 기재

Q7. 제조방법을 작성할 때 유의할 점은 무엇인가요?

- 아래 서식으로 작성하되, 품목별 특성에 따라 제조공정도나 다른 기술방식을 사용하여 작성 가능합니다.

※「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 별표 8의3 참조

공정 번호	공정 명칭	원료·시약·용매 등 (명칭기재)	비고
1	원료칭량		주성분 제조원 (명칭 및 소재지)
		∴ ∴ ∴	
	포장		직접 용기·포장의 재질 (주사제의 경우 용기 규격 포함)

## 유의사항

- 유기용매를 사용할 경우 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등 기재
- 전부 또는 일부 공정 위탁하여 제조시 단위공정별 수탁자명, 소재지 등을 명확하게 기재
- 동물유래성분 사용 시 기원동물 및 사용부위 기재
- 반추동물유래성분의 경우 전염성해면상뇌증(TSE)감염을 방지하기 위한 원

료선택 또는 처리방법 기재

- 제제의 특성상 필요한 경우 제제설계에 관한 자료 제출

Q8. 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등 의약품 허가사항을 기재할 때 참고할 수 있는 예시가 있나요?

- 의약품 허가사항 작성의 원칙은 식품의약품안전처 고시 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제15조(효능·효과), 제16조(용법·용량), 제17조(사용상의 주의사항)와 같습니다.
- GRP-MaPP-심사기준 19(의약품 허가사항 작성요령) 및 21(일반의약품 허가사항 작성요령) 등 허가사항 기재에 관한 해설서를 활용하세요. 동 자료는 식약처 홈페이지 <http://mfds.go.kr> > 법령·자료 > 자료실 > 매뉴얼/지침에서 찾아보실 수 있습니다.

Q9. 기준 및 시험방법은 어떻게 작성하나요?

- 약전 및 공정서에 수재된 품목은 해당 공정서의 각조에 따릅니다. 그 외 품목은 자사기준을 명시합니다.

※ 자사에서 근거자료를 바탕으로 직접 기준 및 시험방법을 작성할 경우 의약품의 특성에 맞게 약전의 각조 또는 공정서를 참고하여 작성하도록 함

Q10. 제조원은 어떻게 작성하나요?

○ 제조원은 아래 표를 참고하여 작성할 수 있습니다.

명칭	기재항목	용어 정의
제조 구분	자사제조	제조판매품목허가권자와 제조자 동일 (수입, 제조품목 공통)
	전공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 전공정을 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	전공정위탁제조 (제조사)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 전공정을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	일부공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 동 품목에 대하여 일부공정은 직접제조하고, 일부공정은 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	일부공정위탁제조 (제조사)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 일부공정만을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	수입(수입자)	국내에서 동 수입품목에 대한 허가권자
	소분포장 (소분제조자)	소분품목의 허가권자이면서 소분·포장 제조하는 자
	소분제조 (제조사)	소분품목의 벌크(bulk) 제조자 (해당 생산국의 원제조자)

Q11. 안전성·유효성, 기준 및 시험방법 심사 시 제출자료의 종류와 범위를 알고 싶습니다.

○ 식품의약품안전처 고시 「의약품의품목허가·신고·심사규정」에 따라 심사 시 제출 자료의 종류는 아래와 같습니다. 제출 자료의 범위는 신약, 자료제출의약품 등 분류에 따라 달라지며 동규정 별표1을 참고하시기 바랍니다.

□ 안전성·유효성과 기준 및 시험방법 심사

제출자료의 종류

- 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
- 2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료  
(품질에 관한 자료)
  - 가. 원료의약품에 관한 자료
    - 1) 구조결정에 관한 자료
    - 2) 물리화학적 성질에 관한 자료
    - 3) 제조방법에 관한 자료
    - 4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
    - 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
    - 6) 시험성적에 관한 자료
    - 7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
    - 8) 용기 및 포장에 관한 자료
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
    - 1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
    - 2) 제조방법에 관한 자료
    - 3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
    - 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
    - 5) 시험성적에 관한 자료
    - 6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
    - 7) 용기 및 포장에 관한 자료
- 3. 안정성에 관한 자료
  - 가. 원료의약품에 관한 자료
    - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
    - 2) 가혹시험자료
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
    - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
    - 2) 가혹시험자료
- 4. 독성에 관한 자료
  - 가. 단회투여독성시험자료
  - 나. 반복투여독성시험자료
  - 다. 유전독성시험자료
  - 라. 생식발생독성시험자료

- 마. 발암성시험자료
- 바. 기타독성시험자료
  - 1) 국소독성시험(국소내성시험포함)
  - 2) 의존성
  - 3) 항원성 및 면역독성
  - 4) 작용기전독성
  - 5) 대사물
  - 6) 불순물
  - 7) 기타
- 5. 약리작용에 관한 자료
  - 가. 효력시험자료
  - 나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
  - 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
    - 1) 분석방법과 밸리데이션 보고서
    - 2) 흡수
    - 3) 분포
    - 4) 대사
    - 5) 배설
  - 라. 약물상호작용 등에 관한 자료
- 6. 임상시험성적에 관한 자료(면제)
  - 가. 임상시험자료집
    - 1) 생물약제학 시험보고서
    - 2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서
    - 3) 약동학(PK) 시험보고서
    - 4) 약력학(PD) 시험 보고서
    - 5) 유효성과 안전성 시험 보고서
    - 6) 시판후 사용경험에 대한 보고서
    - 7) 증례기록서와 개별 환자 목록
  - 나. 가교자료
- 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
- 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료
- 9. 생물학적 동등성 시험에 관한 자료

▷ 신약

구분	제출자료	자료 번호																																	
		2																3				4					5			6		7	8	비고	
		가								나								가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	라				가
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나					
I. 신약	1. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

▷ 자료제출의약품

구분	제출자료	자료 번호																																		
		2																3				4					5			6		7	8	비고		
		가								나								가		나		가	나	다	라	마	바			가	나				다	가
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	(1)	(2)	(3)	가	나	다	가	나					
II. 자료제출의약품	3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 함량증감 복합제	○	※	※	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×	※	※	※	○	×	○	○

※기타 - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 별표1 참조

Q12. 신청하고자 하는 살균소독제가 외국에서는 의료기기로 분류, 판매되고 있습니다. 의료기기 제조판매증명서(CPP)를 제출하는 것이 가능한가요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제4조 제4항에 의거, 의약품 제조증명서를 제출하는 것이 원칙이나 해당국가에서 의료기기로 제조·판매되는 경우 의료기기 제조판매증명서를 제출하는 것이 가능합니다.

Q13. 의료기기 살균소독제 심사 시 독성에 관한 자료는 어떤 자료가 요구되나요?

- 의료기기 살균소독제는 인체에 직접 적용되지 않으며 잔류성이 없음을 입증할 경우, 일부 독성자료 제출을 갈음할 수 있

습니다. 일반적으로 단회 및 국소독성시험자료를 제출합니다. 품목별 특성(신약, 자료제출의약품 해당여부)에 따라 제출하는 자료의 범위가 달라질 수 있습니다.

- 다만, 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우 식품의약품안전처 고시 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제27조 제2호 4.에 따라 새로운 첨가제에 대한 독성자료를 제출하여야 합니다.

② 제25조제2항제1호에 따른 새로운 첨가제의 경우에는 다음 각 호의 자료를 제출하여야 한다.

1. 기원 및 발견의 경위(배합목적 및 용도에 관한 자료 포함한다)
2. 물리화학적 성질, 규격에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료(완제품에 대한 시험자료도 가능하다)
4. 독성에 관한 자료(보존제 및 타르색소의 경우에는 신약의 첨부자료에 준하며 그 외에는 단회투여독성, 반복투여독성, 기타 필요한 독성시험자료) 다만, 착향료는 이를 면제한다.

Q14. 의료기기 살균소독제의 적용대상은 인체가 아닌 기기이기 때문에 통상적인 유효성 입증자료인 '임상시험성적에 관한 자료'를 제출하기 어렵습니다. 유효성 입증에 위한 자료 제출 요건은 무엇인가요?

○ 식품의약품안전처 고시 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제7조 제6호 나.의 4)에 따라 살균소독제의 경우 임상시험성적에 관한 자료는 효력시험자료로 갈음할 수 있습니다.

6. 임상시험성적에 관한 자료

나. 시험방법 등

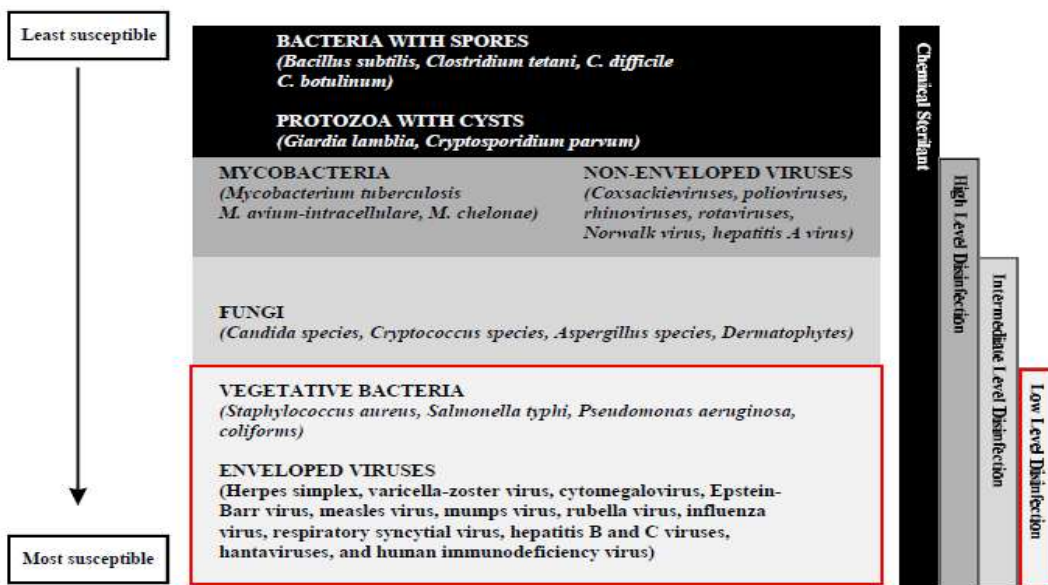
4) 살균소독제의 경우 임상시험성적에 관한 자료는 효력시험자료로 갈음할 수 있다.



Q15. 효능·효과로 '멸균'을 기재하고 싶습니다. 제출해야하는 효력시험자료는 어떤 것인가요?

- 보건복지부 고시 「의료기관 사용 기구 및 물품 소독 지침」 (부록2 참조)에 따르면, '멸균(Sterilization)'은 물리적, 화학적 과정을 통하여 모든 미생물을 완전하게 제거하고 파괴시키는 것을 말합니다.
- 따라서 신청한 소독제가 '멸균'의 적응증을 허가받기 위해서는 세균, 진균, 바이러스, 결핵균 및 세균의 포자를 모두 사멸함을 효력시험으로 입증하여야 합니다.

Figure 1. Classes of Microorganisms Ranked in Descending Order from Least to Most Susceptible to Chemical Disinfectants



※ Hand washing, cleaning, disinfection and sterilization in health care, Canada Communicable disease report, Health Canada, 1998 발취

- 이 때, 효력시험법의 타당성을 입증하는 자료를 같이 제출하여야 하며 일반적으로 많이 쓰이는 효력시험의 방법은 CEN, AOAC, ASTM 등이 있습니다.

Q16. 의료기기용 살균소독제의 경우 의약품인데, 의약외품으로 분류되는 살균소독제는 무엇인가요?

- 식품의약품안전처 고시 「의약외품 범위 지정」에 따르면, ‘인체에 직접 사용하는 과산화수소, 이소프로필 알코올, 염화벤잘코늄, 크레졸 또는 에탄올을 주성분으로 하는 외용 소독제’ 또는 ‘공중의 보건과 위생을 목적으로 사용하는 인체에 직접 적용되지 않는 살균소독제제(희석하여 사용하는 제제를 포함한다)’를 말합니다.

# 당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제 질의응답집

2015. 8.



**의약품심사부**  
**소화계약품과**

## 2. 당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제 질의응답

Q1 당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제를 개발하고자 할 경우 개발 목적은 어떻게 분류합니까?

- ❖ 환자들이 복용하는 개별 약물의 개수를 줄이고 용법을 간소화하여 복약순응도가 개선된 경우로서 '복약순응도 개선 목적 복합제'에 해당합니다. '동반 질환 치료 복합제'로 동반하여 발생하는 서로 다른 질환인 당뇨병과 이상지질혈증의 동시 치료 목적으로 복합제를 투여하는 경우입니다.

Q2 당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제 개발시 유효성 및 안전성 입증을 위한 치료적확증 임상시험은 어떻게 설계합니까?

- ❖ 당뇨병과 이상지질혈증에 대한 선정기준을 모두 만족하는 동반 질환자를 대상으로 개별 질환 치료를 위한 각각의 단일제 투여 대비 복합제(또는 병용) 투여시 안전성·유효성을 비교·평가할 수 있도록 설계되어야 합니다.

<투여군>

투여군 1	위약군 (필요시)
투여군 2	당뇨병 치료제 (α 단일제)
투여군 3	이상지질혈증 치료제 (β 단일제)
투여군 4	당뇨병/이상지질혈증 복합제(또는 병용)

임상시험 설계 기본사항은 '복합제 임상시험 가이드라인 부록 A. 복합제의 치료적확증 임상시험 설계(참고사항)' 중 '동반질환 치료 복합제'를 참고하시기 바랍니다.

- ❖ 위약군은 복합제 투여군에서 혈당강하 작용 및 지질저하 작용의 객관적인 정보(치료받지 않은 환자와 비교한 치료효과)를 얻기 위해 필요합니다. 그러나 임상적으로 기대되는 치료효과(effect size)가 명확하거나 예상할 수 있는 경우에는 생략 가능하여 3군으로 임상시험을 실시할 수 있습니다.

Q3 치료적확증 임상시험의 투여용량은 반드시 개개 주성분에 대한 기허가 용량 범위 중 최고 용량으로 설정해야 합니까?

- ❖ 일반적으로 개개 주성분에 대한 기허가 용량 범위 중 최고 용량으로 투여합니다. 필요시 안전성 등을 고려하여 이보다 낮은 상용량에서 실시할 수 있습니다. 상용량은 유효용량(유지용량)을 고려한 용량으로 설정해야 합니다.
- ❖ 예를 들어 당뇨병 치료제인 메트포르민의 경우 단일제의 허가 최고용량은 일반정 2550mg, 서방정 2000mg이나, 위장관계 이상반응의 내약성을 고려하여 1500mg 용량으로 설정할 수 있습니다. 이상지질혈증 치료제인 아토르바스타틴의 경우 단일제의 허가 최고용량은 80mg이나, 근육병증/횡문근융해 이상반응을 고려하여 40mg 용량으로 설정할 수 있습니다.
- ❖ 참고로 적정 용량이 필요한 약물은 시험용량에 도달할 때까지 서서히 용량을 늘리는 것이 바람직합니다. 다른 적절한 사유가 없다면 2~4주 간격으로 용량을 증량합니다.

Q4 당뇨병 치료제와 이상지질혈증 치료제의 치료적확증 임상시험 투여기간이 상이한 바, 복합제 개발을 위한 치료적확증 임상시험의 최소 투여기간은 얼마로 설정해야 합니까?

- ❖ 일반적으로 당뇨병 치료제 치료적확증 임상시험에서 24주 이상, 이상지질혈증 치료제 치료적확증 임상시험에서 12주 이상 투여해야 합니다. 복합제 개발의 경우, 단일제로 허가된 약물이므로 당화혈색소(HbA1c)의 생성주기를 고려하여 유효성 확인을 위한 최소한의 기간으로 16주 이상이 적절합니다.
- ❖ 단, 적정기(용량조절기)가 필요한 약물은 적정기를 고려하여 투여기간 설정이 필요합니다. 예를 들어 4주 이상의 적정기가 필요한 약물은 적정기를 고려하여 20주 이상의 투여기간이 필요할 수 있습니다.

Q5 메트포르민이 아닌 다른 주성분 당뇨병 치료제로 복합제를 개발하고자 하는 경우입니다. 후보 당뇨병 치료제가 단독요법 및 다른 경구용 혈당강하제(예: 메트포르민)와 병용요법으로 허가되어 있습니다. 그러나 실제 임상현장에서는 메트포르민 단독요법이 우선적으로 사용되어 단독요법으로 거의 사용되지 않습니다.

임상현장에서 사용이 제한적인 경우에도 복합제 개발을 위한 치료적확증 임상시험에서 당뇨병 치료제 단독요법에 적합한 시험대상자로 선정할 수 있습니까?

- ❖ 치료적확증 임상시험에서 당뇨병 치료제 허가사항에 따라 단독요법 사용이 적합한 시험대상자(예: 이전에 당뇨병 치료경험이 없거나, 약물 투여를 받지 않은 환자)로 선정할 수 있습니다. 그러나 실제 임상현장을 반영하여

메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 시험대상자를 선정하여 메트포르민에 당뇨병 치료제를 추가 병용하는 임상시험 설계가 바람직합니다.

Q6 치료적확증 임상시험에서 복합제에 대한 유효성 평가는 어떻게 합니까?

- ❖ 일차적으로 복합제 투여군(당뇨병/이상지질혈증 치료제)이 이상지질혈증 치료제 단독 투여군에 비해 당뇨병 치료효과인 HbA1c 변화량의 우월성을 입증하고, 이상지질혈증 단독 투여군에 비해 이상지질혈증 치료효과인 LDL-C 변화율의 우월성을 입증해야 합니다.
- ❖ 이차적으로 복합제 투여군(당뇨병/이상지질혈증 치료제)이 당뇨병 치료제 단독 투여군과 HbA1c 변화량을 비교하여 당화혈색소 감소 효과의 유사성을 평가하고, 이상지질혈증 치료제 단독 투여군과 LDL-C 변화율을 비교하여 지질 감소 효과의 유사성을 평가합니다.

Q7 최근 이상지질혈증 치료제 중 HMG CoA 환원효소 억제제(스타틴계)가 당화혈색소를 상승시킨다는 발표가 있습니다. 이에 대해 어떻게 평가해야 하는지와 추가 고려사항이 있습니까?

- ❖ 이상지질혈증 치료제 중 스타틴계 약물 임상시험에서 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 일부 환자들에게서 치료를 요하는 고혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 스타틴계를 포함한 복합제 개발시 스타틴이 당뇨병 치료제의 혈당강하 효과에 영향을 미칠수도 있습니다. 그러므로 복합제 치료적확증 임상시험에서 유효성 이차 평가변수로 복합제

투여군(당뇨병/이상지질혈증 치료제)이 당뇨병 치료제 단독 투여군과 HbA1c 변화량을 비교하여 당화혈색소 감소 효과의 유사성을 평가하여 이상지질혈증 치료제가 당화혈색소 변화량에 미치는 영향을 평가해야 합니다.

- ❖ 2차 유효성 평가변수를 적절하게 평가하기 위해서는 시험대상자수 산출이 중요합니다. 시험대상자수 산출은 1차 유효성 평가변수 및 가설을 근거로 설정됩니다만, 각 질환에서의 단일제 효과와 병용 투여 효과가 유사한지 평가하는 2차 평가변수의 중요성을 고려하여 충분한 시험대상자수를 산출하도록 해야 합니다.

Q8 단일제의 병용 투여와 복합제 투여의 생체이용률의 동등함을 비교 평가시, 서방형 복합제의 경우 식전, 식후 조건 모두에서 실시해야 합니까?

- ❖ 서방형 복합제의 경우, 식전, 식후 조건 모두에서 단일제의 병용 투여와 생물학적동등성을 입증할 필요는 없습니다.
- ❖ 서방형 복합제는 제형 특성상 식이 영향이 나타날 가능성이 있으므로 식이 영향 시험을 별도로 수행한 후, 식이영향 및 개체내 변이계수 등을 고려하여 생물학적동등성시험의 조건을 설정하는 것이 바람직합니다.
- ❖ 허가 신청시 생체이용률 평가, 식이 영향평가, 약물상호작용 평가 등을 연계지어 시험조건의 타당성을 설명하고 결과를 해석할 수 있어야 합니다.



Q9 당뇨병과 이상지질혈증 복합제에 대한 반복투여독성 독성시험을 면제 받을 수 있습니까? 제출이 필요하다면 제출시기는 언제입니까?

- ❖ 동 복합제의 반복투여독성 시험자료는 치료적확증 임상시험계획승인 신청시 제출이 권장됩니다.
- ❖ 일반적으로 복합제에 대한 독성에 관한 자료는 “「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시) [별표12] 복합제의 제제별 독성시험방법”에 적합한 자료를 제출하여야 하나, ① 단일제의 효능효과 및 용법용량에서 개별 성분의 병용요법에 대해 허가되었거나 신고된 경우, 또는 ② 임상문헌을 통해 사람에게서의 병용 투여경험이 충분하고 유의한 독성학적 우려가 없음이 입증된 경우에는 자료제출이 면제가능합니다.
- ❖ 더 상세한 사항은 ‘의약품의 임상시험 수행과 품목허가를 위한 비임상시험 가이드라인’을 참고하시기 바랍니다.

Q10 치료적확증 임상시험계획승인 신청시 병용 투여에 대한 약물상호작용 평가 결과를 제출해야 합니까?

- ❖ 복합제(병용요법 포함)에 대한 치료적확증 임상시험계획승인 신청시 병용 투여에 대한 약물상호작용 평가 결과 제출이 필요합니다. 약물상호작용 여부 등에 대한 평가 결과는 치료적확증 임상시험 설계에 대한 근거가 됩니다.

Q11 치료적확증 임상시험을 복합제를 이용하여 수행한 경우에도 각 단일제 병용투여와 복합제 투여간의 생체이용률 평가 결과에서 생물학적동등성 입증에 반드시 필요합니까?

- ❖ 당뇨병과 이상지질혈증 치료 복합제는 동반 질환 치료 목적을 위한 복합제 개발입니다. 동반 질환 치료 복합제 개발의 경우 복합제로 치료적확증 임상시험을 수행하는 경우에도 각 단일제 병용 투여와 복합제 투여간의 생물학적동등성을 입증해야 합니다. 이는 치료적확증 임상시험에서 투여한 복합제의 제제학적 타당성 및 용량 설정에 대한 근거가 되기 때문입니다.

Q12 치료적확증 임상시험을 병용 투여가 아닌 복합제로 투여할 경우, 치료적확증 임상시험계획승인시 단일제 병용 투여와 복합제 투여의 생체이용률 평가 결과를 제출해야 합니까? 복합제의 식이영향 평가 결과를 제출해야 합니까?

- ❖ 치료적확증 임상시험을 복합제로 실시하는 경우, 임상시험계획승인시 단일제 병용 투여와 복합제 투여의 생체이용률 평가 결과 제출이 권장됩니다. 또한 서방형 복합제는 식이 영향이 나타날 가능성이 있으므로 식이영향 평가 결과 제출이 권장됩니다.

Q13 복합제(또는 병용 투여)에 대한 치료적확증 임상시험 및 생물학적동등성시험을 수행하여 복합제와 각 단일제의 병용요법의 생물학적동등성을 입증한 경우, 단일제의 병용 투여를 동일 함량의 복합제로 전환 가능한 대체요법에 대한 허가사항은 어떻게 반영되니까?

- ❖ 동반 질환 치료 복합제의 경우, 복합제와 병용 투여의 생물학적동등성시험 결과를 바탕으로 단일제의 병용 투여를 동일 함량의 복합제로 전환 가능함을 용법용량항에 기재할 수 있습니다. 효능·효과에 대체요법은 기재하지 않습니다.
- ❖ 참고로, 현재 예상 효능·효과는 “두 약물(당뇨병치료제A와 이상지질혈증치료제B)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다. - 이하 단일제 허가사항 기재(인정 가능한 효능효과에만 한정)”입니다.

# 이화학적동등성시험 결과보고서 작성을 위한 해설서

2015. 11.

## 1. 기허가 사항과 다른 원료약품 및 분량

주사제, 점안제, 점이제의 경우 원료약품 및 분량이 기허가사항과 상이한 경우에는 어떤 자료를 제출해야 하나요?

- ☞ 주사제, 점안제, 점이제는 기본적으로 기허가 사항과 원료약품의 종류 및 분량이 동일 해야 이화학적동등성시험자료를 제출하고 안전성·유효성을 인정받을 수 있습니다. 단, 주사제의 보존제, 완충제, 항산화제, pH조절제의 종류 또는 농도가 다른 경우나 점안제나 점이제의 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제의 종류 또는 농도가 다른 경우에는 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증할 수 있는 자료(예: 안정성 시험자료 등)를 제출해야 합니다. 기허가 사항과 위의 예시 이외의 첨가제에서 종류는 동일하나 분량만 상이한 경우에는 외국 의약품집 등 객관적 근거가 있어야 합니다.

## 2. 이화학적동등성시험 시험약의 생산규모

이화학적동등성시험의 경우도 의약품동등성시험이나 생물학적동등성시험 처럼 시험약의 생산규모 기준이 있나요?

- ☞ 이화학적동등성시험에서는 시험약 생산규모의 기준을 따로 규정하고 있지 않으나, 제조공정 밸리데이션 등을 고려하여 실 공정을 반영할 수 있는 생산규모로 생산하는 것이 바람직합니다.

## 3. 대조약과 시험약의 기준이 다른 경우

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

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

#### 4. 주사제의 완제수입

주사제의 완제수입 시 이화학적동등성시험을 실시하여야 하는지요?

- ☞ 수입의약품의 경우도 국내 제조의약품과 동등하게 관련 규정에 따라 이화학적 동등성 시험 대상에 해당되는 경우 이화학적동등성시험을 실시하여야 합니다.

#### 5. 외국에서 시험한 이화학적동등성시험

수입 완제의약품의 경우, 외국의 제조원에서 실시한 이화학적동등성시험 자료를 제출할 수 있습니까?

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

#### 6. 주사제의 불용성미립자시험

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

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

## 7. 주사제의 실용량시험법

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

- ☞ 주사제의 실용량시험법은 표시량보다 조금 과잉으로 채취할 수 있는 양이 용기에 충전되어 있다는 것을 확인하는 시험으로 표시량보다 적게 들어 있는 경우 정확한 용량을 투여할 수 없으므로 표시량 이상 충전되어 있어야 합니다. 예를 들어, 0.5 mL 프리필드실린지의 실용량시험을 하실 경우 0.5 mL 이상이어야하며 0.45에서 반올림하여 판정하지 않습니다.

## 8. 이화학적동등성시험 대상 품목의 허가(신고) 후 변경

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

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항에 따라, 전문의약품으로서 정제, 캡슐제, 좌제 및 일반의약품 단일제중 정제, 캡슐제, 좌제가 동 규정에 의한 의약품동등성시험 실시 대상입니다. 따라서 주사제나 점안제, 경구용액제 등은 동규정에 따른 의약품동등성시험대상이 아닙니다. 다만, 제조소 변경, 주성분 제조원 추가 등의 변경사항이 있는 경우에 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제 8조에 따라 타당한 근거 자료를 제출하여 허가 변경(신고)하여야 합니다.

## 9. 주사제의 허가 후 완제제조소 변경

주사제의 완제품 제조소를 변경하는 경우 제출하는 자료는 무엇인지요?

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

## 10. 주사제의 허가 후 첨가제 변경

주사제의 첨가제의 변경에 따른 제출 자료는 무엇인지요?

- ☞ 주사제의 허가 후 첨가제의 종류 및 분량 변경 시 제출하여야 하는 자료는 다음 표와 같습니다.

구분	1989년 이후 신약의 제네릭	그 외 제네릭
동일	이화학적동등성	단순 변경
4가지 내(종류 상이)	이화학적동등성 및 가속 6개월	좌 동
4가지 내(종류동일, 분량상이)	이화학적동등성 및 가속 6개월	좌 동
4가지 외(종류상이)	비교임상 또는 생동성	좌 동
4가지 외 (종류동일, 분량상이)	비교임상 또는 생동성(다만, 의약품집 또는 기허가 사항 등 객관적 근거자료가 있는 경우, 이화학적동등성 및 가속 6개월)	좌 동

\* 4가지 첨가제 : (주사제) 보존제, 완충제, 항산화제, pH조절제, (점안제, 점이제) 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제



## 11. 경구용 액제의 첨가제

경구용 액제의 유효성분 흡수에 영향을 미칠 수 있는 첨가제의 예시는?

☞ 비타민 E와 소르비톨 등이 해당됩니다.

\* 관련근거 : Bioavailability and Bioequivalence studies submitted in NDAs or INDs  
(FDA 2014 draft guidance)

## 12. 제네릭의약품 개발 시 포장단위별 이화학적동등성시험 실시여부

제네릭의약품에서 주성분 첨가제 등의 농도는 동일하나 포장단위가 여러 개인 경우 이화학적동등성시험은 각각 제출해야 하는지요?

☞ 단위 제형 당 함량은 동일하나 포장단위(충전량)가 여러가지인 경우, 한 가지 포장 단위에서 이화학적동등성시험이 가능합니다.

## 13. 대조약 선정

액상 주사제의 허가를 위해 이화학적동등성시험이 필요하나 동일성분 주사제의 공고 대조약은 동결건조 주사제만 있는 경우에는 어떻게 해야 하나요?

☞ 액상 주사제를 대조약으로 공고 요청하여 공고여부를 확인 후 이를 시험에 사용하여야 합니다.

생산중단 등의 사유로 대조약을 구할 수 없는 경우에는 이화학적동등성 시험을 어떻게 진행해야 하나요?

☞ 생산중단 등의 사유로 대조약을 구할 수 없음이 입증되는 경우에는 당해 품목을 공고에서 삭제하고 새로운 대조약으로 변경 요청하여 공고 여부를 확인한 후 이를 시험에 사용할 수 있습니다.

## 14. 이화학적동등성시험에서 면제 가능한 시험 항목

이화학적동등성시험에서 면제 가능한 시험 항목은?

☞ 대한민국약전 제제총칙에서 정하고 있는 제형에 공통적으로 적용 가능한 아래 표 예시의 일반시험법 항목은 이미 시판 중인 대조약의 경우 생략 가능합니다.

구분		제제총칙
1호	시럽제	제제균일성시험
	엘릭서제	제제균일성시험
	액제	제제균일성시험
2호	주사제	엔도톡신시험법(또는 발열성물질시험법), 무균시험법, 불용성이물시험법, 불용성미립자시험법, 실용량시험법, 제제균일성시험법, 유리용기시험법
	점안제	무균시험법, 불용성이물시험법, 불용성미립자시험법

# 의약품 국제공통기술문서(CTD) 질의응답집 (품질요약)

2015. 12.

## II 품질심사 질의 응답

### 2.3 품질평가자료 요약

#### 서론

서론에서는 어떤 정보를 제공하는가?

제품명(상품명):

제품의 일반명:

원료의 일반명:

회사명:

제형:

함량:

투여경로:

적응증:

1일 최대투여량:

#### 2.3.S 원료의약품

신청품목의 주성분이 2개 이상인 경우 어떻게 기재하는가?

[주성분 1] 및 [주성분 2] 등으로 구분하고 2.3.S를 각각 작성한다.

동일한 주성분에 대해 제조원이 2개 이상인 경우 어떻게 기재하는가?

품질평가자료 요약은 하나로 작성하되, 제조원 간 공통되지 않은 정보(예; 상이한 생산 공정)는 별도의 항에 작성한다.(예; (주성분, 제조원 1), (주성분, 제조원 2))

##### 2.3.S.1 일반 정보 (General Information)

명칭, 구조식, 분자식 및 분자량은?

이 항목에 기재해야 하는 내용은?

한글명:

국제일반명칭(INN: International Nonproprietary for Pharmaceutical Substances):

공정서 수재명(공정서 수재품목의 경우):

화학명(IUPAC 명칭):

CAS 번호:

구조식:

분자식:

분자량:

성상, 해리정수(pKa), 결정다형, 용해도(pH에 따른 영향 포함), 흡습성, 융점 및 분배계수를 포함한 물리화학적 성질은?

이 항목에 기재하는 내용은?

성상:

해리정수(pKa):

결정다형:

용해도(pH에 따른 영향 포함):

흡습성:

융점:

분배계수:

이러한 모든 특성을 기재하는가?

상기 물리화학적 성질들은 중요하지 않은 경우에도 모두 기재한다. 특성을 수치화 할 수 없다면 타당한 사유를 제시한다. (예; 화학 구조 중 이온화기가 없으므로 pKa가 없음).

용해도에 관한 자료는 어떻게 기재하는가?

경구용 제제는 원료의약품의 생물약제학적분류체계(BCS) 용해도 등급을 기재한다.

용해도는 “녹기 어렵다”와 같은 문구가 아닌 37°C에서 수용액의 pH에 따른 용해도를 포함하여 표에 기록한다. (결정형이 2개 이상일 때는 각각의 용해도를 기재한다.)

용매 및 pH	결정형 I의 용해도(mg/ml)	결정형 II의 용해도(mg/ml)

모든 결정다형에 대한 pH-용해도 정보를 기재하는가?

완제의약품 제조에 사용되는 원료의약품 결정형에 대해서는 pH-용해도 정보를 필수적으로 기재한다. 원료의약품 결정형보다 안정한 결정형에 대해서는 특정 pH에서의 상대적 용해도를 기재한다.

### 이 정보를 어디에 기재하는가?

해당 원료의약품의 결정형에 대해서는 S.1에서, 기타 결정형은 S.3에 기재한다. 문헌에 보고된 모든 결정형을 열거하고, 가장 안정한 결정형 및 원료의약품의 결정형 선택 사유 등을 설명한다.

결정다형에 대한 기타 정보는 다음과 같이 기재한다.

- 2.3.S.3 특성: 원료의 결정다형을 파악하기 위해 수행한 연구(해당사항이 있는 경우)와 사용한 방법 (x-ray, DSC, 참고문헌)
- 2.3.S.4 기준: 결정형 기준 설정의 필요성, 설정 시 근거 및 분석방법
- 2.3.P.2.1.1 개발경위: 결정형이 제품 특성에 미치는 영향을 평가하기 위해 수행한 연구

### 분배계수 및 다른 물리화학적 특성은 왜 필요한가?

물리화학적 특성은 완제의약품 개발, 제조 또는 성능에 영향을 미칠 수 있다.

## 2.3.S.2 제조 (Manufacture)

원료의약품의 제조원은?

### 어떻게 기재하는가?

제조 및 시험과 관련된 모든 제조원, 시험기관의 명칭, 주소, 책임부과범위 및 수탁업소를 기재한다. 다만 해당 원료의약품이 DMF 등록된 경우는 DMF 번호를 기재한다.

원료의약품의 제조 공정 및 관리는 어떻게 하는가?

### 이 항목에 어떤 정보를 기재하는가?

원료의약품의 제조 공정 및 관리 방법을 구체적으로 설명한다.

## 2.3.S.3 특성 (Characterization)

원료의약품의 구조 및 특성은?

### 키랄(chiral) 원료의약품에 대해 어떤 정보를 기재하는가?

한 개 이상의 비대칭중심(chiral center)을 포함한 경우, 신청자는 라세미체인지 특정 광학이성체(enantiomer)인지 표시한다.

원료의약품이 특정 광학이성체인 경우, 광학이성체를 확인하고 정량하기 위한 시험이 포함되어야 한다. 비대칭성(chirality)에 대해서는 광학이성체간의 상호 전환 가능성을 고려한다. (예. 라세미화/에피머화; racemization/epimerization).

**잠재적 불순물은 어떻게 확인하고 특성화했는가?**

원료의약품에 존재할 수 있는 유연물질을 아래 표와 같이 기재한다. 명칭, 구조 또는 HPLC 상대유지시간(RRT)에 따라 불순물을 확인하고, 생성 기원에 따라, 공정 불순물과 분해생성물로 구분한다.

명칭	화학명	구조	기원
	[특정 유연물질]		
	유연물질1		
	유연물질2		

**공정서에 유연물질 시험방법이 있어도 잠재적 불순물을 확인하는 것이 필요한가?**

공정서 수재품목의 경우 공정서 각조의 유연물질 뿐 아니라 해당 원료의약품의 제조방법 등을 고려한 잠재적 불순물을 확인할 필요가 있다.

**2.3.S.4 원료의약품의 품질관리 (Control of Drug Substance)**

원료의약품의 기준은 무엇인가? 이 기준은 완제의약품 제조 및 품질에 영향을 미치는 모든 중요한 원료 의약품의 특성을 포함하는가?

**이 항목에 기재해야 하는 내용은?**

배치 분석결과를 포함하여 표로 작성한다. 특정 유연물질의 화학명을 별도 기재하고 시험결과와 허용 기준은 단위를 포함하여 수치로 기재한다.

시험항목	허용 기준	시험 방법	시험결과(로트번호)
성상			
확인시험 1) 2)			
정량			
잔류용매			
특정 유연물질 유연물질1 유연물질2 유연물질3 기타 개개 유연물질 총 유연물질			
[추가 시험항목]			

\*유연물질1: [유연물질 화학명]  
유연물질2: [유연물질 화학명]  
유연물질3: [유연물질 화학명]

**원료의약품의 기준에는 어떤 시험항목을 포함하는가?**

공정서 수재품목은 공정서 각조에 적합해야한다. 그러나 필요한 경우 다른 공정서, DMF, 가이드라인 등을 활용하여 시험항목을 추가할 수 있다.

선광도, 수분, 순도, 잔류용매, 결정다형 및 입자도 등 원료의약품의 특성을 고려하여 시험항목을 설정하고 그 타당성을 제시한다.

**각 시험항목에 대한 시험방법은 적절하게 설정되고 필요시 밸리데이션 되었는가? 허용기준 근거는 무엇인가?**

**시험방법 설정 근거 및 밸리데이션을 어느 정도까지 상세하게 기재하는가?**

시험방법에 대한 중요 파라미터와 시스템 적합성 기준을 포함하여 표 또는 서술 형식으로 요약한다. 본 문서의 2.3.P.5에 있는 예시를 참고한다.

각 시험방법에 대해 2.3.P.5에 있는 예시를 참고하여 밸리데이션 요약표를 작성하고 제3부(품질 평가자료)에 있는 해당 밸리데이션의 쪽번호를 기재한다.

**공정서에 따라 시험할 경우 시험방법에 대한 밸리데이션 자료를 제출하는가?**

제출할 필요는 없으나 공정서 방법이 적용될 수 있는지 특이성 검증이 필요할 수 있다.

**공정서 방법을 변경하여 사용하거나 자사 시험방법으로 대체하는 경우 밸리데이션이 필요한가?**

밸리데이션이 필요하며, 자사 시험방법이 공정서에서 규정하는 시험방법보다 동등 이상인 경우에 그 방법을 쓸 수 있다.

**시험방법에 대한 밸리데이션 자료를 DMF로 대체할 수 있는가?**

대체할 수 없으며, 밸리데이션 자료를 제출한다.

정상

확인시험

정량법

순도시험 (유연물질)

**이 항목에 기재해야 하는 내용은?**

원료의약품에 함유될 수 있는 유연물질 목록을 아래 표와 같이 작성한다.

명칭	구조	기원
[특정유연물질]		
유연물질1		
유연물질2		



<유연물질 자료제출 수준>

1일최대투여량 <sup>1)</sup>	보고수준 <sup>2),3)</sup>	구조확인수준	안전성입증수준
2g/day 이하	0.05%	0.10% 또는 1일 총섭취량 1.0mg(더 적은 값 적용)	0.15% 또는 1일 총섭취량 1.0mg(더 적은 값 적용)
2g/day 초과	0.03%	0.05%	0.05%

1) 1일 투여되는 원료의약품의 최대량

2) 보고수준을 제시된 기준보다 높게 설정하는 경우, 타당한 근거를 제시해야 함

3) 독성이 강한 유연물질에 대한 보고수준은 제시된 기준보다 낮게 설정하는 것이 적절할 수 있음

‘의약품의 품목허가신고 심사 규정(식약처고시)’의 심사자료 요건에 따라 유연물질을 설정하고, 근거 및 뱃치분석 결과를 기재한다. 아래표를 참고하여 설정근거를 제시한다.

명칭	원료의약품 (로트번호)	공정서 기준	대조약 (로트번호) (필요시)	허용기준	설정근거
[특정유연물질] (확인)	[뱃치분석결과]		[뱃치분석결과]		
[특정유연물질] (미확인)					
[기타유연물질]					
[총유연물질]					

**유전독성 유연물질에 대한 관리는?**

안전성입증 수준으로 낮추는 것이 적합하다.

**공정서 각조에 원료 관련 순도시험 항이 없는 경우 어떻게 하는가?**

공개된 문헌을 참고하거나 원료 공급업체 (DMF 보유자)와 협조하여 잠재적인 합성 공정 불순물 (예: 이성체, 부가생성물), 분해생성물에 대한 검증이 필요할 수 있다.

**제네릭의약품의 경우, 대조약에서 발견된 불순물과 상대유지시간(RRT)에 의해 확인된 불순물 수준을 안전성 입증을 위해 사용할 수 있는가?**

상대유지시간 비교, 자외부스펙트럼 및 대조의약품과의 질량분석을 통해 미확인 특정유연물질에 대한 안전성을 수용할 수 있다. 그러나 신청인은 불순물을 확인하기 위해 모든 노력을 기울여야 한다. 불순물 수준이 승인된 의약품보다 더 높다면 신청인은 해당 불순물이 이 수준에서 안전하다는 것을 보여주는 자료를 제출해야한다.

**제네릭의약품의 경우, 대조약의 가혹시험 자료를 근거로 원료의약품 불순물 기준을 설정할 수 있는가?**

대조의약품의 가속 또는 가속시험 자료는 원료의약품 불순물 기준을 설정하는데 부적합하다고 여겨진다. 사용기간 (이상적으로는 사용기간에 가까운) 동안 판매되는 다양한 제조일자 의약품을 검체로 시험한다.

### 불순물 (잔류 용매)

**공정서 각조에 원료 관련 순도시험 항이 없는 경우 어떻게 하는가?**

공개된 문헌을 참고하거나 원료 공급업체 (DMF 보유자)와 협조하여 제조공정 중 사용된 잔류용매 등은 원료의약품에서 기준을 설정하여 관리하거나 제조공정 중 제거(실측결과 불검출인 경우)됨을 타당하게 입증할 수 있어야 한다.

**잔류용매 심사 시 기준을 ICH 한도 또는 공정능력(process capability) 중 어느 것을 적용하는가?**

잔류용매에 대한 ICH 가이드라인은 “잔류용매는 가능한 수준까지 제거되어야한다”는 원칙과 잔류용매에 대한 안전성 한도를 제시하고 있으므로 ICH 한도 및 공정능력(process capability) 둘 다 고려하여 심사하고 있다.

완제의약품에 적용할 때는 일반적으로 ICH 한도를 참고한다.

**ICH 가이드라인(Q3C)에 포함되지 않는 잔류용매의 경우는 어떠한가?**

안전성을 고려하여 기준을 설정한다.

### 불순물 (무기 불순물)

#### 결정다형

**결정다형에 대한 기준이 언제 필요한가?**

결정다형이 있고 결정다형 간 용해도 차이가 있는 등 품질에 영향을 미치는 경우 기준을 설정한다.

#### 입자도

**원료의약품의 입자도 기준은 언제 설정하나?**

입자도가 완제의약품의 성능 또는 제조에 중요한 경우 설정한다.

예를 들면, 건조혼합 공정에서 원료 및 부형제의 입자도는 혼합 공정에 영향을 미칠 수 있다. 용해도가 낮은 원료의약품의 경우 원료의 입자도는 완제의약품의 용출에 중요한 영향을 미칠 수 있다. 용해도가 높은 원료의약품의 경우, 입자도는 종종 완제의약품 성능에 중요하지 않다.

**원료의약품 입자도 기준에 대해 어떤 설정근거가 필요한가?**

입자도의 기준, 허용범위 및 설정근거는 입자도가 완제의약품에 미치는 영향에 따라, 설정여부 및 기준 범위 등을 결정한다.

기준은 입자도의 변경이 원료의약품의 제조 능력 또는 완제의약품의 성능에 미치는 영향을 근거로 설정한다.

일반적으로, 신청인은 물리적인 특성 또는 실험을 통해 입자도와 같은 원료의 특성 변경이 제품에 어떻게 영향을 미치는지를 입증한다.

제제연구 자료가 없는 경우, 허가제출용 배치를 생산하기 위해 사용된 원료의약품의 입자도를 근거로 설정한다.

#### 입자도 기준을 분포[d90,d50,d10] 또는 한 개 포인트 중 어느 것을 적용하는가?

입자도가 중요한 경우에는 입자크기를 분포로 구체화해야 하고, 그 외에 제제연구 등 자료를 근거로 한 개 포인트 설정이 가능하다.

### 2.3.S.5 표준품 및 표준물질 (Reference Standards or Materials)

#### 1차 표준품은 어떻게 보증하는가?

#### 자사 표준품의 경우, 어떤 종류의 적합성 데이터가 필요한가? 시험성적서(COA)로 충분한가?

표준품에 대해서 제2부에 요약하여 기재하고 제3부에 시험성적서, 제조, 적합성 및 특성 등에 대한 세부사항을 기재한다.

표준품은 가능한 추가적인 재결정화 등을 통하여 순도를 높이고, 원료 시험성적서에 전형적으로 보고되는 확인시험 이외에 NMR을 통한 구조 증명과 같이 추가적인 시험을 통하여 완벽하게 그 특징을 설명한다.

표준품은 물리적인 수치가 일정해지거나 문헌상 순물질의 값에 이를 때까지 재결정하여 제조한다.

### 2.3.S.6 용기 및 포장 시스템 (Container Closure System)

#### 원료의약품의 보관을 위해 어떤 용기 및 포장 시스템을 사용하는가?

3.2.S.6에서 얻은 정보에 대한 간단한 설명과 고찰을 포함한다.

### 2.3.S.7 안정성 (Stability)

#### 원료의약품의 재시험일자 (또는 사용기간) 및 보관조건을 위해 어떤 안정성 시험을 실시했는가?

### 사용기간의 정의는?

사용기간: 정해진 조건에서 보관된다면, 원료의약품 배치가 그 날짜 이전에는 승인된 기준(Shelf life specification)에 적합할 것으로 예상되고 그 이후에는 사용해서는 안 되는 날짜.

### 재시험일자의 정의는?

재시험일자: 원료의약품이 기준을 만족하고 완제의약품의 제조에 사용하기에 적절한지를 보증하기 위해 시험해야 하는 일자

재시험기간: 원료의약품이 정해진 조건에서 저장되고 있는 경우 기준 내 적합할 것으로 예상됨에 따라 완제의약품 제조에 사용될 수 있는 기간.

### 가혹시험 및 분해경로의 확인과 같은 정보도 이 항에 포함하는가?

이 항에 기재하지 않고 제3부에 상세기재 한다. 또한, 이러한 정보는 완제의약품의 설계, 성능 또는 제조에 영향을 미칠 수 있으므로 품질평가 자료요약 2.3.P.2.1.1.에도 기재한다.

## 2.3.P 완제의약품

### 2.3.P.1 완제의약품의 개요와 조성(Description and Composition of the Drug Product)

완제의약품의 개요와 조성은 어떠한가? 각 첨가제의 배합목적은?

#### 조성은 어떻게 기재하는가?

완제의약품 각 성분의 구성, 분량, 규격 및 배합목적 등을 표시한다. 공정 중에 제거된 용매 및 공정보조제(processing aid)\*도 포함시킨다. 첨가제는 2.3.P.4 (첨가제 관리)에 기재한다. 허가 제출용 배치와 실생산 배치의 원료 총량은 [2.3.P.3]에 표시한다.

여러 공정 단계를 거치는 방출제어 등의 완제의약품은 중요 중간체(예, tablet core 또는 bead) 별로 구분하여 아래 표와 같이 기재한다.

성분	규격	배합목적	질량/정	%(w/w)
[원료의약품]		주성분		
[첨가제]				
[용매]		용매*		
총 량				

\*제조 공정 중 제거됨

완제의약품 제조에서 과다투입량 또는 과다충전 시 그 근거를 제시한다.

과다투입량은 2.3.P.3에 기재하고 과다충전은 대한민국약전의 제제총칙을 참고한다.

### 착색제 또는 착향제는 어떻게 조성을 기재하는가?

그 조성을 직접 기재하거나, 신청인이 알 수 없을 경우 제조원에서 직접 심사부서로 제출한다.

## 2.3.P.2 개발경위 (Pharmaceutical Development)

### 개발 보고서에는 어떠한 내용을 포함하는가?

최종 개발 보고서는 제3부에 포함한다. 이 보고서에는 개발제품의 초기 계획에서부터 최종 제제 개발에 이르기까지의 개발 경위를 설명하며 이 제품에 대한 중요한 제제조성 및 공정 변수들에 대한 설명을 포함한다. 자세한 내용은 ICH Q8을 참고한다.

제3부 개발 보고서에는 개발 과정 요약에 포함하고 상세한 시험보고서가 포함될 필요는 없으며, 개발 과정에서 어떻게 제제조성이 개발되었는지 그리고 개발사가 각각의 개발과정에서 얻은 결과는 무엇인지 알 수 있도록 요약 그림과 표 등을 사용하여 기재한다.

### 제2부 개발 보고서 요약에는 어떠한 내용을 포함하는가?

개발 보고서의 요약보고는 아래의 질문에 따라 순차적으로 기재한다.

### 개발 경위는 어떤 시점부터 시작하는가?

개발계획을 수립한 초기 시점부터 시작한다.

### 개발 로트는 GMP 생산시설이 아닌 곳에서 제조할 수 있는가?

제조할 수 있다.

### 제제 또는 공정 특허를 피하기 위한 정보가 개발경위 항에서 확인되지 않을 경우 어떻게 하는가?

개발 보고서에 정보가 없을 경우, 필요시 추가 설명을 요구할 수 있다.

### 제품 개발과 관련하여 질문을 하는 이유는 무엇인가?

제네릭의약품의 경우, 신청인의 목적은 대조약과 동등한 제품을 설계하는 것이다. 시험에 의한 품질 평가 (quality by testing)에서 설계에 따른 품질 평가(quality by design)를 지향하는 추세이므로, 심사자는 신청 제품의 설계 (the design of a potential generic product) 를 평가할 것이다. 제품의 설계가 파악되면, 신청인이 의도된 대로 성능을 나타내는 제품을 일관성 있게 제조하고 있는지 여부를 확인할 수 있는 기준 및 시험방법과 기타 요구사항을 설정할 수 있다.

제품 개발 보고서와 관련된 질문은 제품 설계와 관련하여 심사자가 신청인이 어떠한 제품을 설계하였는지 그리고 설계한 이유 등과 같은 유용한 정보를 파악할 수 있도록 하기 위함이다.

개발 과정에서 완제의약품의 중요한 성능에 초점을 맞춰 설계하고 반영한 경우, 이 제품은 그렇지 않은 제품보다 품질에 대한 위험이 낮다고 여겨진다.

## 개발경위의 내용에 대하여 보완이 요구될 수 있는가?

보완을 요구하지 않으며, 의약품 개발 연구들은 제품의 중요한 성능 특성과 관련된 기준 및 시험방법을 설정하고 신청품목의 위해평가(risk assessment)를 고찰하는데 도움을 줄 것이다.

### 2.3.P.2.1 완제의약품의 조성 (Components of the Drug Product)

#### 2.3.P.2.1.1 원료의약품 (Drug Substance)

완제의약품의 개발, 제조 또는 성능에 영향을 미치는 원료의약품의 특성 및 물리화학적 성질은?

##### 어떠한 정보를 얻고자 하는가?

원료의약품의 안정성, 제조 또는 생물약제학에 영향을 미치는 특성을 알고자 하며, 이 정보는 완제의약품의 조성 및 제조에 관한 결정에 영향을 준다.

원료의약품 자체의 안정성에 대한 특성(가혹시험에서 확인되거나 분해 경로에 대한 정보)은 완제의약품의 설계, 성능 또는 제조에 영향을 미칠 수 있으므로 기재한다.

원료의약품의 특성을 뒷받침하기 위해 수행된 시험을 요약한다(예: 원료의약품 입자 크기가 용출에 미치는 영향). 이러한 연구들은 원료의약품의 기준범위 설정 또는 미설정 에 대한 근거자료가 될 수 있다.

#### 2.3.P.2.1.2 첨가제 (Excipients)

첨가제와 원료의약품 간 배합적합성의 근거자료는?

##### 첨가제의 사용 경험과 안정성 자료를 보유하고 있는 경우에도, 배합적합성에 대한 시험이 필요한가?

첨가제와 원료의약품의 배합적합성은 의약품 개발 과정에서 평가한다. 그러나 일부 상황에서는, 경험만으로 충분할 수 있다. 제네릭의약품의 경우, 신청품목이 안정성 문제가 없는 것으로 알려진 대조약과 첨가제의 종류와 양이 동일할 경우, 적합성 보고서 대신 경험적 자료가 허용될 수 있으나 배합적합성을 확인하는 것이 바람직하다.

\* 제네릭의약품 신청사는 원료의약품과 대조약 첨가제간의 배합부적합성이 있을 수 있음을 주의한다.

##### 완제의약품이 안정하다는 것이 첨가제와 원료의약품 간 배합적합성의 근거자료로 인정되는가?

완제의약품이 안정하다는 것은 배합적합성의 목표이고 신청품목 승인시 필수적 요구 자료이며, 이 질문은 어떻게 완제의약품의 안정성이 확보됐는지에 대한 질문이다. 최종제품시험은 시험한 제품이 안정하다는 것을 확인하는 것이고, 설계에 따른 품질평가 (quality by design)는 안정성

에 영향을 미치는 제제학적 기전 및 조성 요인들을 확인하는 것이다. 따라서 최종 제품 시험에만 의존하는 것은 설계에 따른 품질(quality by design)이 아니며 품질에 영향을 주는 리스크(risk)가 높을 것으로 판단된다.

### 권고하는 배합적합성 시험은 무엇인가?

혼합물에 대한 간단한 육안검사만으로는 인정되지 않으며 이분형 적합성 시험(binary compatibility study)의 예(Serajuddin et al., J Pharm Sci, 88 696-704 (1999))를 참고할 수 있다.

안정성 시험 중 가속 시험에 사용된 연구제제는 안정성 감소와 상관관계가 있는 상호작용을 파악하기 위한 실험설계(DOE, Design of experiments)에 사용될 수 있다.

## 2.3.P.2.2 완제의약품 (Drug Product)

완제의약품 개발경위를 각 질문 항에 어떻게 나누어 기재하여야 하는가? 질문에 중복이 있을 수 있다.

아래는 심사자가 파악하고자 하는 주요 개요이고, 보다 상세한 내용은 개별 질문에 기재되어 있다.

- 완제의약품의 품질에 영향을 주는 특성은?
  - 답변: 목적은 무엇인가?
- 완제의약품은 어떻게 이러한 특성을 가질 수 있도록 설계되었는가?
  - 답변: 이러한 특성을 얻기 위해 어떤 계획을 세우고 목적을 달성하기 위해 어떠한 변수를 조정하였는가?
- 대체할 수 있는 제제학적 조성 및 기전을 연구하였는가?
- 첨가제와 그 등급은 어떻게 선택하는가?
- 의약품 조성은 어떻게 최적화하는가?
  - 답변: 의약품 개발 과정 중 어떤 시험이 수행되었고 그 결과는?

완제의약품의 품질에 영향을 주는 특성은?

이 질문에서 언급하는 특성은 무엇을 의미하는가?

이 질문에 대한 답변으로 신청인은 제조하고자 하는 목표제품의 프로파일(Target Product Profile; TPP)을 기재한다.

목표제품의 프로파일(Target Product Profile)은 무엇인가?

R. C. Hwang 및 D. L. Kowalski, Design of experiments for formulation development(제제 개발을 위한 실험 설계), Pharmaceutical Technology (Dec 2005)에 따르면,

“우수한 제제는 제조가 가능하고, 제조공정 및 사용기간 동안 물리화학적으로 안정하며, 생체이용이 가능해야한다(즉, 각 제품용량별로 인체에서 흡수될 수 있는 주성분의 양이 정확하게 포함되어 있어야 한다). 또한, 여러 품질 기준 및 항목들이 제품의 유효성과 안전성을 보장할 수 있어야 한다.

이러한 모든 제제화의 목적은 목표제품의 프로파일(TPP)로 설명될 수 있다. 제제 개발 노력이 효과적이며 집중적으로 이루어질 수 있도록 목표제품의 프로파일(TPP)을 수립하는 것이 중요하다. 목표제품의 프로파일(TPP)은 일반적으로 투여경로, 투여 제형 및 크기, 특수제형 요구사항, 최대 및 최소 용량, 성상을 포함한다. 목표제품의 프로파일(TPP)은 제제 개발자가 제제설계 전략을 수립하고 제제 개발을 효율적으로 수행할 수 있도록 도움을 준다. 목표제품의 프로파일(TPP)의 여러 항목들은 시판중인 경쟁 의약품 또는 대상 환자군 등의 요인에 근거하여 결정된다(예: 소아용 제제로 chewable 정제 또는 현탁액을 고려).”

제네릭의약품의 TPP 경우, 신청품목과 대조약의 생물학적동등성이 필수항목이며 목표제품의 프로파일(TPP)은 원하는 약물 방출 양상도 포함할 수 있다. 따라서 대조약의 모든 특성(용출, 유연물질, 로트간 변동성)을 이 질문에 기재하고, 목표제품의 프로파일(TPP)은 대조약의 제형, 약물 방출 기전 및 허가사항(용법용량 등)을 고려한다.

### 완제의약품은 어떻게 이러한 특성을 가질 수 있도록 설계되었는가?

#### 어떻게 기재하는가?

제네릭의약품의 경우, 어떻게 대조약과의 생물학적 동등성 및 다른 TPP 항목에 적합하도록 제품을 설계하였는지를 기재한다. 일반적으로 용출 또는 방출 양상, 방출 기전 선택, 중요한 제제 처방 및 생물학적으로 동등한 제품을 얻기 위해 조정된 제조 변수의 확인을 포함한다. 또한, 제제조성은 낮은 용해도, 낮은 용출률, 낮은 투과성, 낮은 안정성 또는 짧은 혈장 중 반감기 등 원료의약품의 한계성을 극복할 수 있도록 설계된다.

실험설계(DOE, Design of experiments)를 사용하여 어떠한 변수가 중요한지 파악하는 경우, 이 질문에 기재한다. 생물학적으로 동등한 제품을 얻기 위해 제제처방 또는 제조변수를 조정하기 위해 실험설계(DOE, Design of experiments)를 사용한 경우, 대체 조성에 관한 질문에 기재한다. 제제조성의 범위와 관련된 설계공간(design space)을 확립, 개선하거나 완전성을 확립하기 위해 실험설계(DOE)를 사용한 경우, 제제설계 최적화에 관한 질문에 기재한다.

#### 작용기전과 관련하여 상세하게 설명하십시오.

방출양상과 관련하여 신청인은 제품이 어떻게 목표하는 프로파일을 달성하는지 설명한다. 예를 들어, 장용성 코팅 또는 서방성 기제(slow release matrix)를 사용하는지 여부를 설명한다.



## 대체할 수 있는 제제학적 조성 및 기전을 연구하였는가?

### 어떤 연구를 기재하는가?

제네릭의약품의 경우, 생물학적으로 동등한 제품을 얻기 위해 조성 또는 제조 변수를 조정한 연구를 기재한다. 한번에 여러 변수를 조정하고 최적의 조성을 찾기 위해 실험설계(DOE)를 사용할 수 있고 시행착오의 결과도 사용할 수 있다.

시험 요약은 각 제제처방을 기재하고 이를 평가하기 위해 어떠한 특성을 사용하였는지 명확하게 기재한다. 개발 과정 진행정도에 따라 제제처방이 용출, 체내 생체이용률, 안정성 또는 기타 특성에 미치는 영향 등을 평가한다.

### 대체 제제처방 설명은 어떠한 이점이 있는가?

심사자는 의약품의 성능을 변화시키는 원료약품분량 및 조성의 변경을 검토한다. 개발보고서에 시도된 모든 조성에서 얻어진 지식을 포함하여 기재한다.

대체 조성에 대한 정보는 다음과 같은 목적으로 사용될 수 있다.

- 허가 후 조성변경에 대한 평가
- 조성 차이를 확인할 수 있는 용출 시험 조건 확립
- 원료물질 또는 원료의약품의 특성에 대한 허용 기준 설정
- 제품의 성능을 변화시키지 않는 첨가제 함량 범위 확립

### 어떤 대체조성을 기재하는가?

CTD 제3부의 개발 보고서는 개발 과정에서 연구된 모든 제제처방을 포함하여 작성한다.

CTD 제2부 요약은 이러한 조성들 가운데 가장 중요한 것이 무엇인지 제시하며 제품 성능에 영향을 미치는 중요 첨가제 및 중요하지 않은 첨가제에 대한 연구 결과를 기재한다.

신청인이 IVIVC (in vitro-in vivo correlation)를 연구했다면 사용된 제제처방을 이 항목에 기재한다.

### 의약품 조성에 대한 설계공간(design space)이 있는가? 허가 후 변경에서 설계공간의 장점은?

조성에 대한 설계공간이 수립될 수 있으며 수립된 설계공간 내에서의 변경은 허가 후 변경이 필요하지 않다. 그러나 설계 공간의 수립은 허가 신청의 필수 사항은 아니다.

### 1개의 생체연구(biostudy)가 실패하고 그 결과 제제처방이 변경된 경우, 실패한 연구의 전체 보고서를 제출하는가?

개발 보고서에 제제 개발 프로그램과 관련하여, 실패한 생체연구(biostudy)의 요약결과(AUC, Cmax, Tmax) 및 각 연구에 사용된 조성(용출 데이터 포함) 등을 기재한다.

### 실패한 실험의 보고가 신청인에게 부정적인 영향을 미치는가?

실패한 실험은 신청인에게 부정적인 영향을 미치지 않을 것이며, 이러한 실험 결과는 심사자가 중요한 제제 특성을 파악하는데 도움을 줄 것이다.

### 첨가제와 그 등급은 어떻게 선택하는가?

#### 첨가제의 선택이 제제설계와 어떻게 다른가?

이 질문은 중복된다. 제제설계에서 원하는 첨가제 기능을 파악하게 될 것이며 이 항에서는 특정 기능을 가진 첨가제 및 그 등급을 어떻게 선택했는지 기재한다. 첨가제 등급이 중요한 것으로 파악된 시기를 제시하는 것이 중요하다.

#### 다른 등급의 첨가제 특성을 어느 정도까지 파악하는가?

허가제출용 배치(exhibit batch)는 시판용 제품에서 사용된 첨가제와 동일한 등급으로 제조되어야 한다.

공정서에 수재된 첨가제의 경우, 해당 공정서 각조 기준에 적합해야 한다. 첨가제의 등급선정과 첨가제 등급의 중요성 평가에 대한 근거자료를 제출한다. 첨가제의 여러 등급을 평가한 경우, 개발 보고서에 해당내용을 기재한다. 첨가제 여러 등급에 관한 정보는 적용하는 기준범위 또는 기준에서 제외된(예: 점도) 항목에 대한 근거 자료로 사용이 가능하다.

### 의약품 조성은 어떻게 최적화하는가?

#### 제제의 최적화는 무엇을 의미하는가?

제제의 최적화는 목표 조성에 대한 상대적으로 미세한 변화를 평가하는 것이며, 제제의 완전성 연구를 포함할 수 있다. 그러므로, 이 연구는 목표제품의 프로파일(TPP)을 충족시키는 제제를 찾고 보다 큰 설계 공간을 조사하는 개발초기 단계의 스크리닝 시험과 구분된다.

#### 제제의 최적화를 수행하면 어떠한 이점을 얻는가?

제제의 최적화는 제제의 완전성을 확립하고 제제조성에 대한 설계공간을 뒷받침할 것이다. 또한, 제제 최적화는 제조 공정 최적화를 위해(예: 최적의 활택제 분량 결정) 수행될 수 있다.

## 2.3.P.2.3 제조 공정 개발 (Manufacturing Process Development)

#### 공정 개발에 관한 질문을 하는 이유는?

제조 공정과 관련하여 다음 2개의 주요 질문에 대해 평가하고자 한다 :

- 허가제출용 배치(exhibit batch)를 실생산 제조 규모로 확대(scale up)할 수 있고 지속적으로 허가제출용 배치와 동일한 제품을 생산할 수 있는가?

- 지속적으로 일관성 있게 제품을 제조할 수 있는가?

공정 개발 보고서는 신청인이 제조규모 확대가 가능하고 일관된 제조능력이 있음을 확인할 수 있는 공정이해를 기재한다. 주요 제조 공정과 주요 공정 매개변수를 확인하지 못한 경우 이는 공정을 적절하게 파악하지 못하였음을 나타낸다. 확인되지 않은 주요 제조 공정 또는 주요 공정 매개변수는 제조공정 관리가 적절하지 못하다는 지표가 될 수 있으며, 위험이 더 높은 것으로 여겨질 수 있다.

### 공정 개발에 관한 정보는 질문들 간에 어떻게 구분되는가?

주요 질문은 다음과 같다:

- 3.2.P.3에 기술된 제조 공정이 선택된 이유는 무엇인가?
  - 원료의약품 특성과 선택된 공정을 연계시킨다.
- 완제의약품 품질은 제조 공정(단위작업; unit operations)과 어떻게 관련되는가?
  - 제품과 공정을 연계시키고 주요 단계를 파악한다.
- 주요 공정 매개변수(critical process parameters)는 어떻게 확인되고 모니터링되며 조절되는가?
  - 주요 매개변수를 요약하고 이를 수행하기 위해 사용된 공정 개발 연구에 대해 요약한다.
- 이 공정에서 어떤 단위작업에 대한 제조규모 확대 경험이 있는가?
  - 제조 규모 확대 계획을 요약하고 이를 뒷받침해주는 공정 개발 연구에 대해 요약한다.

보다 상세한 내용은 개별 질문에 기재되어 있다.

### 3.2.P.3에 기술된 제조 공정이 선택된 이유는 무엇인가?

#### 얼마나 상세하게 기재하는가?

우선 제조 공정의 선택에 대해 상세하게 기술한다. 예를 들어, 경구용 고형제의 경우, 직타법, 습식 과립화 또는 다른 방법 중에서 선택한 제조공정을 기재한다. 원료의약품의 특성, 완제의약품의 목표하는 특성, 공정의 복잡성과 완전성을 포함하여 고려된 요인들에 대해 기재한다.

공정 순서(process train)가 결정되었으면, 신청인은 대체 가능한 공정이 있는 특정 공정단계 위주로 그 단계에서 해당 제조방법을 선택한 배경에 대해 기재한다. (예: 유동층 과립화(fluid bed granulation)와 비교하여 고전단 과립화(high shear granulation)의 선택에 대한 이론적 근거)

#### 이러한 정보를 원하는 이유는 무엇인가?

이는 신청인이 제조 공정을 개발하는데 사용된 공정 이해를 설명할 수 있는 기회이다. 공정이해가 있는 경우, 제조 공정은 보다 적절하게 관리될 수 있으며 위험이 더 낮은 것으로 여겨진다.

#### 대체할 수 있는 단위 작업에 대해 조사가 필요한가?

대체할 수 있는 단위 작업을 평가하기 위한 개발 연구의 수행이 필요하진 않다. 그러나, 그러한 연구가 공정 선택을 뒷받침하기 위해 수행된 경우, 이를 설명하는 것이 심사자에게 도움이 된다.

**보유 장비를 사용하는 것이 공정 선택의 사유로 제시할 수 있는가?**

가능하다.

**완제의약품 품질은 제조 공정(단위작업; unit operations)과 어떻게 관련되는가?**

**이 항목에 어떤 정보를 기재하는가?**

제조과정에서 주요공정(critical steps)을 기술하고 파일럿 제조규모의 연구 또는 선행 지식을 통해 단위작업과 목표제품의 프로파일 간의 관계를 설정한다. 신청인은 완제의약품 특성에 어떠한 단위 작업이 특히 중요한지 알아야 한다. 단위 작업과 품질 특성의 관계를 아래 표와 같이 기재한다. 일단 중요한 단계가 확인되면, 신청인은 이 단계가 성공적이라는 것을 보증할 수 있도록 설계하거나 만약 이 단계가 실패할 경우, 이를 확인할 수 있는 적절한 시험을 포함하도록 제조 공정을 설계한다.

	원료	약물층	방출제어 코팅	캡슐화
순도	중요			
함량/함량균일성		중요		중요
용출양상			중요	중요
안정성	중요		중요	

**주요공정 매개변수(the critical process parameters)는 어떻게 확인되고, 모니터링 되며 조절되는가?**

**주요 공정 매개변수란 무엇인가?**

주요 공정 매개변수(CPP)는 원하는 제품 품질과 공정 일관성을 얻기 위해 관리되어야 하는 공정 단계에서 측정 가능한 입력값(입력되는 재료 특성 또는 작업 매개변수) 또는 출력값(공정 조건 또는 출력되는 재료 특성)이다.

제조 규모에 영향이 없는 주요 공정 매개변수들(예: 원료 특성)이 가장 중요하다. 그 이유는 이러한 주요 공정 매개변수들이 제조 규모 확대 시 바로 적용이 가능하기 때문이다. 예를 들어, 수분 함량과 같은 원료 특성의 주요 공정 매개변수는 허가신청용 배치 공정과 실생산 제조규모 공정에서 동일한 목표값을 가져야 한다. 기류 속도와 같은 작업 매개변수 CPP(주요 공정 매개변수)는 공정 규모에 따라 변할 것으로 예상된다.

**주요 공정 매개변수는 어떻게 확인 하는가?**

이전의 경험 또는 지식을 통해 핵심 공정 매개변수(Key Process Parameter)를 확인할 수 있다. 핵심 공정 매개변수는 잠재적인 주요 공정 매개변수를 의미한다. 예를 들어, 혼합 공정에서 혼합 속도는 핵심 공정 매개변수임이 명백하다. 왜냐하면 혼합 속도가 0인 경우 공정 단계가 성공을 거두지 못하기 때문이다. 그러나, 이는 혼합 속도가 항상 주요공정 매개변수임을 의미하지는 않는다. 개발 연구에서 혼합이 속도의 실제적인 변화에 영향을 받지 않음을 입증된 경우, 이는 주요 매개변수로 설정하지 않을 수 있다. 개발 연구가 없다면, 신청인은 고정된 값으로 제한하는 핵심 매개변수를 많이 가지고 있을 수 있다. 왜냐하면 이러한 매개변수들이 모두 중요할 수 있기 때문이다. 핵심 매개변수를 주요 또는 주요하지 않은 것으로 분류하는 것은 제조 공정을 유연하게 하기 위한 중요한 단계이다.

위해평가 도구 (risk assessment tools)는 향후 추가 조사에서 핵심 매개변수가 주요 공정 매개변수인지 여부를 결정하기 위해 우선순위를 부여할 수 있다.

주요 공정 매개변수는 과학적 조사에 의해 확인되고, 작업 매개변수의 조절범위를 통해 관리된다. 공정 개발 보고서는 이러한 지식을 구축하기 위해 추가된 연구에 초점을 맞춘다. 이러한 연구는 파일럿 규모 또는 실험실 규모에서 수행이 가능하며 cGMP 시설에서 수행될 필요는 없다. 주요 공정 매개변수의 민감도가 확립되면, 이는 적절한 관리 전략을 설계하는데 사용이 가능하다.

### **얼마나 많은 데이터가 필요한가?**

제조 공정 개발에 대해 기재할 때 향후 공정 최적화에 대한 유연성을 제공하기 위해, 주요 특성 또는 공정 종결시점을 모니터링 할 수 있는 측정시스템을 기재하는 것이 유용하다. 제조 공정 개발 동안 수집된 공정 모니터링 데이터는 공정이해를 향상시키는데 유용하다. 모든 주요 공정 특성관리를 보증하는 공정 조정 능력(process adjustment capabilities)을 갖춘 공정관리가 제시되어야 한다. 이는 위해 관리 전략의 방법을 제공한다.

### **이전의 경험은 어떻게 사용 가능한가?**

문서화된 예시가 있는 경우, 이전의 경험에 따라 핵심 매개변수를 중요하지 않은 매개변수로 분류할 수 있다. 예를 들어, 유사한 제제의 여러 제품에 동일한 혼합기를 사용하는 경우 신청인은 핵심 공정 매개변수인 혼합 속도를 중요하지 않은 매개변수라고 제시하는 근거로 사용할 수 있다.

또한, 공정 모델 개발 시 이전의 경험을 근거로 주요공정 매개변수를 설정하기 위한 실험 수를 줄일 수 있다.

이전의 경험은 제안된 설계공간에 대한 근거가 될 수 있으나, 신청한 제품에 대한 자료가 필요할 수도 있다.

### **설계공간을 설정해야 할 필요가 있는가?**

설계공간은 규제 유연성에 대한 명확한 근거를 제공해주지만 반드시 필요한 것은 아니다. 신청

인은 허가 후 설계 공간을 설정할 수 있다.

이 공정에서 어떤 단위작업에 대한 제조규모 확대 경험이 있는가?

어떠한 유형의 경험이 포함되는가?

동일한 단위작업을 사용하는 다른 제품에 대한 경험, 참고문헌/제조업체의 제조규모 확대 요인 (vendor scale-up factors), 신청 제품의 실험실 규모 배치에서 허가제출용 배치 규모로 확대, 허가제출용 배치 생산, 모델링 및 차원 분석(dimensional analysis)에 대한 경험을 포함한다.

그 결과를 가지고 제조규모에 따라 영향을 받는 작업 매개변수와 실생산 규모의 공정이 허가제출용 배치 생산 공정과 동등할 것을 보장해 주는 공정 모니터링(규제 기준 충족 범위 이상의 모니터링)의 확인을 포함하는 실생산 제조규모 확대 계획을 수립한다.

이 질문에 대한 답변에서, 신청인은 제조규모 확대 계획을 어떻게 수립하였는지 기재한다.

이전의 경험은 어떻게 사용 가능한가?

제조 규모 확대 계획을 뒷받침하기 위한 공정 개발 보고서에 단위작업에 대한 이전의 경험을 포함한다.

이미 허가된 품목을 참고하는 것이 적절한지 그리고 어느 품목을 참고해야 하는지를 어떻게 결정하는가?

신청인은 관련이 있는 최근의 품목을 참고할 수 있고 가장 타당한 품목은 동일 단위작업의 제조 규모를 확대한 제품이다. 기타 중요한 기준은 장비와 제조규모 변경의 유사성, 의약품의 물리적 특성, 제형 및 첨가제의 유사성이다.

### 2.3.P.2.4 용기 및 포장 시스템 (Container Closure System)

제품의 품질을 보증하기 위해 필요한 용기 및 포장의 특성은 무엇인가?

이 부분에 기재하는 용기 및 포장에 관한 자료는 무엇이며, 2.3.P.7.에서 기재하는 자료는 무엇인가?

2.3.P.2.4에는 용기의 종류, 적합성 (보호성, 용기적합성 및 성능), 안전성이 포함된 필수 특성을 확인하기 위해 수행된 시험에 대해 기재한다. 또한, 국내외 관련 가이드라인을 참고할 수 있다. 경구용고형제의 경우, 일반적으로 안정성 시험을 통해 용기 및 포장 개발 시험의 필요성을 확인할 수 있다. 약물전달 용기가 첨부된 완제의약품의 경우 (비강 분무용 제품, 정량분무용 흡입제 등), 약물전달 용기 설계를 위한 의약품 개발 시험도 기재한다.

예를 들면,

- 특수한 저장방법이 요구되는 완제의약품의 안정성 관련

- 차광성
- 수분 투과 방지
- 비활성 기체 충전
- 신청 용기의 적합성
  - 제형과의 적합성 (예: 추출물, 유출물, 라벨에 사용되는 잉크)
  - 용기 및 포장의 성능 (예: 점적용량 일관성, 약물전달 용기의 교정)

2.3.P.7.은 신청 용기 및 포장 형태가 이러한 특성을 갖는다는 것을 증명하는 자료를 포함한 품질 관리 시험 결과를 근거로 기재한다.

### 2.3.P.3 제조 (Manufacture)

완제의약품의 제조원은?

#### 제출해야 하는 자료는?

완제의약품의 제조, 시험 및 포장 장소에 대해 해당 업무를 포함하여 구체적(시험 대상 및 종류)으로 아래 표와 같이 기재한다.

회사명 및 주소	업무	cGMP 증명서
예시) 가나다 주식회사 00시 00구 00동 123-1번지	- 완제의약품의 제조, 포장 및 시험 (출하, 안정성)	# 페이지 번호 기재
예시) 한국가나다 주식회사 00도 00군 00읍 456-2번지	- 원료의약품 입자도 시험 - 제조용수 미생물한도시험	# 페이지 번호 기재

완제의약품 제조 공정 중 단위 공정은?

#### 제조 공정도와 요약 설명

##### 제조 공정도에 포함하는 사항은 무엇인가?

신청한 실생산 제조 공정도와 제조공정의 간략한 요약 설명(1페이지 미만)이 있어야 한다. 원료 투입 시점, 제조 공정 조건 및 공정 중 검사 단계를 표시한다.

#### 재가공 관련 사항

##### 재가공 관련 사항을 기재하는가?

제조 공정 중에 재가공이 있다면 3.2.P.3.3의 내용을 요약하여 이 항에 기재한다.

허가제출용 배치의 수율은?

**제출해야 하는 자료는?**

단계별로 누적된 수율 및 손실량을 기재하고, 손실량을 확인할 수 있는 참조문서를 명시하여 1 쪽 이내로 수율관리 표를 아래 예와 같이 작성한다.

공정 단계	배치 결과	목표(Target)	한도(Limit)
[단계] 혼합(건조 후)			
수율 (%)	45.629kg(98%)	46.56kg(100%)	96%
[단계] 타정			
수율 (%)	46.70kg(97.3%)	48kg(100%)	96%
생산단위	225,420 정	231,000 정	93%
[포장 구성]			
500 정/병	198 병	200 병	
100 정/병	950 병	1010 병	
60 정/병	500 병	500 병	
포장된 양	224,000 정(96.9%)	231,000 정	93%

배치 조성이 완제의약품의 원료약품 및 그 분량을 정확하게 반영하는가? 만약 아니라면, 그 차이와 근거는?

**기재하는 방법은?**

배치 조성

제조 공정 중 사용하는 원료(각각의 비활성 물질 또는 공정 보조제 포함)를 모두 기재해야 하며, 과다투입 하거나 사용량을 조정한 경우에는 아래 표와 같이 이를 기재하고 근거를 제시한다.

구성성분	임상배치(단위)	실생산 배치(단위)	%(w/w)
[주성분]			
[첨가제]			
[용매]			
총 무게			

배치 기록

배치 기록은 이 항에 기재하는가?

3.2.P.3.3에 기재한다.



**각 단계가 완료되었음을 보증할 수 있는 공정관리는?**

**기재하는 방법은?**

신청한 실생산 공정에 대한 단위 공정 및 해당 공정 중 시험을 아래 표와 같이 기재한다. 허가 제출용 बै치와 신청한 실생산 बै치 간에 공정 중 시험에 차이가 있으면 모두 기재한다.

공정 중 시험	허용 기준	시험방법	배치 결과
[공정 단계]			
[시험 항목]			

허용 기준에 대한 타당성은 의약품 개발 연구를 통해 검증한다.(예, 경도 범위는 기준 한계치에서 용출 및 마손도를 측정하여 검증한다.)

**공정 중 시험은 의약품 개발 연구와 어떻게 관련되는가?**

2.3.P.2.3 질문 : 완제의약품 품질은 제조 공정(단위작업; unit operations)과 어떻게 관련되는가?

- 의약품 개발 시에 확인되고 특정 단위공정과 연관된 중요 요소는 공정 중 시험을 통해 확인하거나 또는 대체방법 (예, 공정관리 또는 최종제품 출하 시험)으로 관리한다.

2.3.P.2.3 질문 : 주요 공정 매개변수는 어떻게 확인되고 모니터링 되며 조절되었는가?

- 주요 공정 변수의 관리는 각 공정 및 출하 시험이 적합하도록 보장한다. 주요 공정 변수가 잘 확립된 경우, 공정 중 시험의 필요성 및 출하시험을 감소시킬 수 있다.

**실생산규모와 허가제출용 배치 크기에 차이가 있는가? 제조장비는 동일한 디자인과 작동원리인가?**

**제출해야 하는 자료는?**

각 제조규모에 사용된 장비를 요약하고 작동원리의 차이점을 아래 표와 같이 기재한다. 신청인이 개발연구 단계에서 더 작은 크기의 장비를 사용하여 주요 공정 변수나 한도를 설정한 경우에는 해당 장비도 기재한다.

단위작업	장비	개발연구	허가제출용배치	시판용배치	변경 사유
		[kg/배치] [단위/배치]	[kg/배치] [단위/배치]	[kg/배치] [단위/배치]	
[공정 단계]	[장비 분류]	[제조사 및 크기]	[제조사 및 크기]	[제조사 및 크기]	
[공정 단계]	[장비 분류]	[제조사 및 크기]	[제조사 및 크기]	[제조사 및 크기]	

장비, 주요 또는 품질 관련 제조단계 및 관리에서의 변경을 확인하고 변경 사유를 기재한다. 변경 사유는 배치 규모 확대(더 큰 혼합기 등)와 같이 단순할 수도 있고, 개발 보고서를 참조로 개발경위 자료가 필요할 수도 있다(작동 변수의 중요한 변경).

제조 규모를 확대할 경우, 제품이 모든 공정 중 시험과 최종 완제품의 규격에 적합하도록 어떠한 작동 변수가 조정되어야 하는가?

**제출해야 하는 자료는?**

제조 규모를 확대하는 경우에 공정 중 시험과 최종 완제품의 규격을 충족하기 위해 작동변수(시간, 유속, 온도 등)를 조절할 수 있다. 실생산 제조규모로 확대하기 위해, 표준 배치 기록(제조지시서)에 작동변수의 고정 범위를 기재하거나 작동변수가 최종 조건에 적합하도록 조정될 수 있다는 것을 아래 표와 같이 기재한다.

작동변수	임상배치	시판용배치	설명
<b>단위작업 #1</b>			
변수 1	값 또는 범위	값 또는 범위	목표 값에 도달하도록 조정
변수 2	값 또는 범위	값 또는 범위	제조규모에 영향을 받지 않는 변수
변수 2	값 또는 범위	값 또는 범위	개발과정에서 확립된 비례 적용
<b>단위작업 #2</b>			
변수 1	값 또는 범위	값 또는 범위	

주요 제조공정을 중심으로 스케일업(제조규모 확대)에 대해서 설명한다. 해당 설명은 제품개발 또는 허가제출용 배치의 생산 시 얻어진 경험(문제점 확인 및 해결 등)을 바탕으로 작성한다.

해당 공정을 실생산 규모로 확대하는 계획을 뒷받침하는 근거는?

**스케일업과 관련하여 의약품 개발경위 항과 동 항의 차이는 무엇인가?**

본 질의에 대한 답변은 의약품 개발경위를 참고하여 스케일업에 대한 타당성 설명이 필요한 부분을 중심으로 작성한다.

**스케일업에 대한 근거자료로 비 cGMP자료도 사용할 수 있는가?**

가능하다.

### 2.3.P.4 첨가제의 관리 (Control of Excipients)

첨가제의 규격은 무엇이며 사용목적은 제제학적으로 타당한가?

#### 공정서 규격 첨가제

첨가제의 규격을 작성하는 양식은?

공정서 수재 첨가제는 등급을 포함하여 아래 표와 같이 기재한다.

명칭	제조사	등급	로트 번호*		공정서 규격 적합 여부
			공급자	신청자	[kg/배치]
[첨가제]					

\* 허가제출용 배치의 생산에 사용된 첨가제의 로트 번호

첨가제 규격이 공정서 이상으로 설정되어 있다면 해당 내용을 어디에 작성하는가?

동 항에 공정서 규격 이외 추가로 설정된 항목에 대해 아래 표와 같이 기재한다. 추가 설정된 항목에 대한 근거자료는 2.3.P.2.2(제품 개발)에 기재한다.

시험 항목	허용 기준	분석방법	배치 번호
[추가 시험]			[배치 결과]

#### 공정서에 수재되지 않은 첨가제

공정서 미수재 첨가제의 경우, 제출 자료는?

공정서에 수재되지 않은 첨가제에 대한 기준은 표 양식으로 기재하고 필요한 경우 시험방법 밸리데이션 및 사용된 등급을 표시한다.

#### 동물유래성분 첨가제

해당하는 첨가제에 대해 원산국, 전염성해면상뇌증(BSE/TSE) 증명서의 발행처를 기재한다.

#### 새로운 첨가제

기 사용례가 없는 새로운 첨가제는 제조사, 특성, 품질관리(또는 DMF 자료) 및 안전성 입증자료 등을 포함한 보다 세부적인 사항들이 요구될 수 있다.

첨가제의 배합목적이 제제학적으로 적합한지는 어떻게 증명하는가?

주요 첨가제의 경우, 의약품 개발단계에서 주요 특성을 확인할 수 있는 연구를 수행한다. 예를 들어, 서방성(또는 장용성) 의약품을 개발하고자 한다면 용출과 관련된 첨가제의 특성을 집중적으로 연구한다.

그 외 첨가제의 경우, 일반적으로 잘 알려진 배합목적만으로도 적합성 여부를 판단할 수 있다.

### 2.3.P.5 완제 의약품의 관리 (Control of Drug Product)

완제의약품의 기준 및 시험방법은?  
 기준 및 시험방법이 의약품의 주요한 특성을 모두 포함하고 있는가?

작성 양식은?

시험항목	허용기준	시험방법	뱃치 결과(뱃치 번호)
성상			
확인시험 A			
함량시험			
함량균일성시험			
순도시험 특정 유연물질 (분해생성물 등) 기타 유연물질 총 유연물질			
용출시험			
[기타]			

뱃치 결과는 다음을 고려하여 기재한다.

- 정량적인 시험의 결과는 “기준에 적합” 또는 “적합”과 같은 일반 단어가 아니라 수치로 기재한다.
- 함량균일성시험의 경우, 10개의 검체에 대해 상대표준편차를 포함하여 각각의 분석결과 또는 범위로 기재한다. 30개 검체를 분석한 경우에는 상대표준편차를 포함하여 각각의 분석결과를 기재한다.
- 용출시험의 경우, S1 수준에서는 각 검체의 용출 결과 값 또는 범위를 기재한다. S2나 S3 수준에서는 각 검체의 용출 결과 값을 기재한다.
- 특정 유연물질의 경우, 정량한계 이상은 결과 값을 기재하고 정량한계 미만에서는 "LOQ 미만" 또는 "불검출"로 기재한다.

완제 의약품의 기준 및 시험에 포함하여야 하는 항목은?

공정서 수재 의약품은 공정서 각조 기준에 적합해야한다. 약전포럼에서 발표한 개정 내용(각조)이 포함되어 있는지 확인하고 기술한다.

적합한 시험항목의 확인은 공정서 외에도 ICH Q6A를 참고할 수 있다. 완제 의약품에 일반적으로 적용할 수 있는 시험항목은 다음과 같다(ICH Q6A) :

- 정상
- 확인시험
- 함량시험
- 분해 산물

그 외에 제형에 따른 특정 시험(예, 용출시험, 제제균일성, 수분 함량, 미생물 한도 등)을 적절하게 설정하고 타당성을 제시하여야 한다.

기준 및 시험방법에서 시험방법이 적절하게 설정되었는가? 필요한 경우, 밸리데이션을 실시하였는가? 기준 설정근거는 무엇인가?

**시험 방법 설정근거와 밸리데이션 자료는 어느 정도로 상세해야 하나?**

공정서에 수재되지 않은 시험방법은 표 또는 서술 형태의 요약자료로 제출한다. 가능한, 시험방법의 주요 변수 및 시스템 적합성시험의 기준을 포함하도록 한다. 순도시험의 경우에는 표준품을 이용하여 유연물질을 정량하거나, 유연물질의 상대반응계수(RRF)를 기재한다.

<HPLC 시험법 요약 예시>

<b>이동상</b>	아세토니트릴: 완충액 = 30:70 완충액 : 물 1000ml에 KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 를 6.8g을 녹이고 트리에틸아민으로 pH를 7.4±0.05로 조절
<b>칼럼</b>	Symtrex C8, 5 um, 150mm X 4.6mm
<b>유량</b>	1.5mL/분
<b>온도</b>	40°C
<b>검출기</b>	272nm UV
<b>주입량</b>	20uL
<b>분석 시간</b>	15분
<b>유지 시간</b>	약 8분
<b>표준액 및 시험액</b>	주성분으로서 0.1mg/mL을 포함하는 표준액과 시험액을 조제한다.
<b>시스템 적합성</b>	주성분 피크로부터 계산된 칼럼 효능은 이론단수 5000이상, 대칭계수는 2.0이하이다. 표준액을 5번 주입했을 때 주성분 피크면적에 대한 상대표준편차는 1.0% 이하이다.

각 분석 방법에 대해서는, 제3부의 밸리데이션 정보가 있는 쪽 번호를 기재하거나, 해당 쪽으로 이동할 수 있도록 한다. 공정서에 수재되지 않은 정량법의 경우에는, 아래 예와 같이 시험방법의 밸리데이션 요약표를 제시한다

	유연물질					
	A	B	C	D	E	F
특이성	주성분을 제외한 첨가제만을 포함한 검체와 특정 유연물질간에 방해가 없음(아래의 크로마토그램을 참고) 주성분 피크 순도(PDA)>0.99					
직선성	0.05-2.5% $r^2=0.999$	0.05-1.0% $r^2=0.999$	0.05-1.0% $r^2=0.999$	0.05-1.0% $r^2=0.999$	0.05-1.0% $r^2=0.999$	0.05-1.0% $r^2=0.999$
정밀성	RSD 0.6 %	RSD 0.7 %	RSD 0.3 %	RSD 0.4 %	RSD 0.6 %	RSD 0.8 %
실험실내 정밀성	RSD 0.9 %	RSD 1.1 %	RSD 0.7 %	RSD 0.6 %	RSD 1.2 %	RSD 1.3 %
정확성	96-102 %	97-101 %	95-105 %	97-102 %	98-101 %	96-103 %
정량한계	0.05 %	0.05 %	0.05 %	0.05 %	0.05 %	0.05 %
검출한계	0.02 %	0.02 %	0.02 %	0.02 %	0.02 %	0.02 %

공정서에 수재된 시험방법의 밸리데이션 및 변형에 대한 질문은 2.3.S.4를 참고한다.

#### 성상

#### 확인시험

한가지 이상의 특이적 시험을 설정한다.

#### 함량시험

#### 함량 균일성시험

#### 순도시험(분해생성물)

분해생성물은 어떤 양식으로 기재하는가?

명칭	화학명	화학 구조
[분해생성물]	[화학명]	[화학구조]

측정된 유연물질은 원료의약품의 분해생성물 또는 첨가제 혹은 중간체의 용기 및 마개와 반응하여 생성된 유연물질로 분류할 수 있다. 2.3.S.3 또는 2.3.S.4의 원료의약품에서 확인된 구조는 반복하지 않는다.

일반적으로 원료의약품 중 공정 불순물이 완제의약품의 분해생성물이 아니라면 완제의약품에서 관리 또는 규명할 필요는 없다. 신청자가 원료의약품의 합성 전구체 또는 공정 불순물을 완제의약품에서 보고하는 경우(예, 크로마토그램에 검출되거나 마커로 사용 등), 원료의약품과 동일한 수준으로 관리한다.

순도시험	허용기준	설정근거	허가용 의약품 (로트 번호)	대조약 (로트 번호)
[특정 분해생성물]			[허가제출용 배치의 결과]	
기타 분해생성물				
총 분해생성물				

제네릭의약품의 경우, 기준 설정근거로 대조약을 사용한 경우, 대조약의 분석결과를 표에 기재한다.

### 분해생성물의 허용 기준은 어떻게 설정하는가?

순도시험의 기준은 다음을 근거로 설정할 수 있다.

- 공정서 규격(주석 : 기타 유연물질의 설정 타당성은 공정서 규격에 근거할 수 없다.)
- 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 및 ICH Q3B(R2)에 따라 아래항목을 설정한다.
  - 보고수준, 구조규명 수준, 안전성입증 수준
  - 기타 분해 생성물은 구조규명 수준과 동등 또는 그 이하로 설정
  - 특정 유연물질은 안전성입증 수준과 동등 또는 그 이하로 설정하거나 입증.

불순물의 안전성은 아래와 같이 입증한다.

- 독성 시험 자료 : 반복투여독성시험자료, 유전독성시험자료(복귀돌연변이시험, 체외염색 체이상시험), 기타 필요한 독성시험자료
- 원료 의약품의 주요 대사물
- 공정서 등 과학적 문헌
- 기허가 완제 의약품에서 확인된 유연물질 수준(일반적으로 사용기간 만료 시점 또는 만료시점 경에 대조약의 배치 분석결과)

### 완제의약품의 가혹시험을 품질평가자료요약에 기재하는가?

완제의약품의 가혹시험 결과 및 분석 방법을 피크순도와 peak purity angle을 포함하여 요약, 기재한다.

가혹 조건	함량시험 방법		순도시험 방법	
	% 함량	피크순도	확인된 분해생성물	피크순도
미처리				
[조건]				

가혹시험은 주성분이 10~30% 분해되는 것을 목표로 한다. 매우 안정한 주성분의 경우, 강제 분해산물(일반적인 조건 이상의 가혹 조건에서 실시)의 결과 요약 및 타당성입증자료를 제출한다.

## 용출시험

용출시험은 어떤 양식으로 기재하는가?

아래 표와 같이 기재한다.

시험조건	설정
시험액	
시험액의 양	
시험액의 온도	
장치	
회전수	
기준	

공정서에 수재된 시험방법이 아닌 경우, 용출시험 분석 방법의 상세기술 및 밸리데이션 자료를 제출한다.

## 2.3.P.6 표준품 및 표준물질 (Reference Standards or Materials)

1차 표준품은 어떻게 보증하는가?

원료의약품과 동일한 표준품을 사용하는 경우, 2.2.S.5를 참고한다.

공정서 표준품을 사용하는 경우, 로트 번호 등의 정보를 기재한다.

공정서 이외의 표준품을 사용하는 경우, 로트 번호와 시험성적서 발행처 및 주소, 품질 입증 정보를 기재한다.

순도시험에서 표준품을 사용하는 경우, 해당 표준품에 대한 내용도 기재한다.

## 2.3.P.7 용기 및 포장 (Container Closure System)

완제의약품의 포장 및 보관에 어떤 종류의 용기 및 포장이 사용되었는가?

용기 및 포장은 어떻게 기재하는가?

용기 및 포장에 대해 아래의 요약표로 기재한다.

각각의 포장형태별, 용기 및 마개 크기별로 제조자 및 공급자를 포함하여 기재한다.

분류	설명(포장 형태)	공급자
[구성요소]	[설명](본 재질을 사용한 포장)	
병	60ml 흰색 사각형 HDPE병(60, 100개 정제)	



사용된 용기 및 포장의 안전성은 입증되었는가?

안전성 입증 근거 자료는 무엇인가?

공정서 수재 시험방법 등으로 시험할 수 있다.

또한 동일한 포장 형태를 사용하는 기허가 의약품을 근거로 갈음할 수 있으며 시험성적서를 제출한다.

### 2.3.P.8 의약품 안정성 (Drug Product Stability)

안정성 시험에 적용된 기준 및 시험방법은?

안정성 시험 기준 및 시험방법은 어떻게 기재하는가?

아래 표와 같이 기재한다.

시험항목	기준	시험방법
성상		
함량시험		
분해생성물		
용출시험		
[기타 기준]		

완제의약품의 기준 및 시험방법과 안정성시험의 기준 및 시험방법이 상이할 경우, 이를 명시하고 타당한 근거를 제시한다.

완제의약품의 사용(유효)기간과 저장조건 설정을 위해 실시한 안정성 시험은?

#### 안정성 시험 계획서

안정성시험계획서는 어떻게 기재하는가?

아래 표로 기재한다.

함량(용량)	용기 및 포장	보존조건	시험일정	배치정보
용량1				

용기 및 포장의 속성이 제형과 관련이 있는 경우라면, 안정성 시험조건에 이를 포함한다.

**안정성시험결과의 요약**

**안정성시험결과는 어떻게 기재하는가?**

안정성 시험 결과(가속과 장기보존)는 아래의 표로 기재한다. 보관 검체를 재시험하는 경우(예, 용출기준 변경이 있는 경우), 해당 사항을 표시한다.

	가속시험(40℃/75% RH) 0,3,6개월	장기보존시험(25℃/60% RH) 0,3,6,9,12개월
[시험항목{기준}]	[결과값 증가 또는 감소 경향 확인] [결과값 범위]	[결과값 증가 또는 감소 경향 확인] [결과값 범위]

해당되는 경우 다음과 같은 특수 연구를 실시하고, 재구성용액 또는 완제의약품 복용시와 동일한 조건에서의 안정성 결과 및 시험방법을 기재한다. 사이클링 연구 수행 결과(동결-해동, 가열-냉각 연구)도 요약 설명한다.

**시판 후 안정성시험 계획서는?**

시판 후 안정성시험 계획서와 이행서약을 기재한다. 안정성시험 계획서는 아래 사항을 포함한다.

- 검체의 보존조건
- 안정성시험용 검체(포장형태 등)
- 시험 주기
- 시험 항목과 시험 일정

안정성시험 이행서약은 다음 사항을 기재한다.

- 안정성시험을 실시할 밸리데이션 배치
- 년 단위 기준으로 안정성 계획에 추가될 배치
- 연간보고서의 안정성시험 결과 및 시판된 완제 의약품의 변화 및 이상이 발견될 경우 관리방법 등에 관한 자료.

# 녹내장 복합점안제 해설서

- 자주 묻는 질의응답 중심으로 -

2016. 8.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 소화계약품과

# I. 의약품 허가 일반

## Q1. 제출자료 범위

이미 허가된 녹내장 점안제를 새로운 복합제로 개발하여 허가를 받고자 하는 경우 제출하는 자료는 무엇인가요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) [별표1] 2. 자료제출 의약품 3. 유효성분의 새로운 조성 (단일제→복합제)에 해당하여,

제출자료 구분	자료번호																				
	1	2		3				4				5			6		7	8	비고		
		가	나	가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다				가	나
3.유효성분의 새로운 조성 (단일제→복합제)	○	○	○	×	×	○	×	△	△	×	×	×	△	○	×	×	○	×	○	○	

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
  - 가. 원료의약품에 관한 자료
  - 나. 완제의약품에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
  - 나. 1) 완제의약품에 대한 장기보존시험/가속시험자료
4. 독성에 관한 자료(Q5 참고)
  - 가. 단회투여독성시험
  - 바. 국소독성시험
5. 가. 효력시험에 관한 자료 (Q7 참고)
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료를 제출합니다.

## Q2. 복합제 개발의 타당성

녹내장 치료 복합점안제 개발에 대한 타당성은 어떤 경우 인정되는지요?

- 녹내장 치료지침\*에 따르면, 한가지 약물로 목표 안압에 도달하지 않는 환자에 대해 2가지 점안제 사용을 고려할 수 있으며, 이러한 환자에서 고정 복합점안제를 사용 시 개별 약물 병용 대비 복약순응도 향상, 첨가제(보존제 등)에 대한 노출량 감소, 병용 투여간격이 짧아 발생할 수 있는 희석 방지 등의 유익성을 기대할 수 있는 경우 타당성이 인정될 수 있습니다.

\*한국녹내장학회 “안과의를 위한 약물치료지침”

## Q3. 복합제 개발 목적의 분류

녹내장 복합점안제의 개발은 타당성 측면에서 복합제의 어느 분류에 해당 하는지요?

- 이미 단일제로 허가된 녹내장 점안제를 복합점안제로 개발하는 경우에 있어서 개발 목적은 유효성 개선 목적의 복합제에 해당합니다. 일반적인 녹내장의 치료 지침에 근거하여 개별 약물로 목표 안압에 도달하지 않는 경우 이차 요법으로 투여하기 위한 복합제로서 개개의 단독요법 보다 안압강하 효과가 유효성 측면에서 개선되는 경우에 해당합니다.
- 추가적으로 기존 두 약물의 조합을 병용하고 있는 환자에서 투여 횟수를 줄임으로서 복약순응도 개선의 유익성을 기대할 수 있습니다.

#### Q4. 일차(초기 병용) 요법

녹내장 복합점안제를 일차(초기 병용) 요법으로 허가가능 한지요?

- '효능효과'는 치료적 확증 임상시험에 참여한 시험대상자의 특성 및 임상시험 설계를 바탕으로 확증된 결과를 반영하여 작성됩니다.
- 다만, 일반적인 녹내장의 약물 치료 지침의 경우 한가지 약물로 목표 안압에 도달하지 않는 경우 이차 요법으로 병용 요법을 권장하고 있어, 녹내장 복합제의 일차(초기 병용) 요법의 타당성에 관한 객관적인 자료가 추가로 검토되어야 합니다.

## II. 비임상 시험

### Q5. 독성시험자료 범위

녹내장 복합점안제 개발 시 독성시험 자료의 제출범위는?

- 독성에 관한 자료는 「의약품등의 독성시험기준」(식약처고시) 제4조제1항의 3.라목 외용제의 독성시험방법에 따라, 단회투여독성시험, 국소독성시험(안점막자극시험) 자료가 제출되어야 합니다.
- 임상제제에 대해 점안 투여 경로로 반복투여독성시험(점막자극평가 포함)을 실시한 경우 상기 항목의 자료를 갈음할 수 있습니다.
- 참고로, 점막자극시험에 사용되는 시험약의 원료약품및분량은 시판(또는 임상)할 제제와 가능한 동일한 것으로 실시되어야 합니다.
- 임상문헌을 통해 사람에서의 병용투여 경험이 충분하고, 유의한 독성학적 우려가 없음이 입증된 경우 복합제의 단회/반복투여독성시험 자료를 면제할 수 있습니다.

### Q6. 독성시험 제출 시기

개발단계에서 녹내장 복합제의 독성시험의 제출 시기는 언제인지요?

- 기존 이용가능한 자료를 근거로 유의한 독성학적 우려가 없다면, 일반적으로 복합제 비임상 시험은 대규모 또는 장기간 투여 임상시험 전(예. 3상) 이전 수행하도록 권고합니다.

## Q7. 효력시험자료 면제

효력시험에 관한 자료는 면제가 가능한지요?

- 효력시험에 관한 자료는 개별 약물이 녹내장 치료제로 기허가 되어 있는 경우 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시) 제28조제4항에 따라 제출이 면제될 수 있습니다.



### III. 임상 시험

#### Q8. 약물상호작용 제출 여부

1상 임상시험으로서 개별 점안제 성분간의 약물상호작용에 관한 자료를 제출하여야 하는지요?

- 기존 문헌 등을 통해 개별 약물의 점안 투여 후 전신노출이 미미하거나, 노출되더라도 임상적으로 무의미한 정도의 수준<sup>주1)</sup>이라고 판단되어, 복합제 투여 시 안전성·유효성에 미치는 영향이 없다고 예측될 경우 별도의 약물상호작용 시험은 요구되지 않습니다.
- 참고로 해당자료는 임상시험 개발단계에서 치료적 확증 임상시험 전에 검토하게 됩니다.

<sup>주1)</sup>정량한계 이하로 검출되거나, 점안 후 전신 이상사례가 보고되지 않은 경우 등이 해당

#### Q9. 약물상호작용 설계

약물상호작용 시험 평가시 실시하는 임상시험의 설계 시 고려할 사항은 무엇인가요?

- 개별 약물 투여 대비 병용 투여 시 전신 노출도 변화 양상을 관찰할 수 있도록 설계하여야 하며,
- 녹내장 치료제의 투여기간을 고려하여, 반복투여 후 항정상상태 (Steady-State) 시점에서의 약동학 및 내약성(전신, 국소)을 비교할 수 있도록 설계합니다. 다만, 예상 노출량이 적어 항정상상태 도달이 어려운 경우 다른 임상시험 설계를 고려할 수 있습니다.
- 점안 투여 경로를 고려하여 적절한 수준까지 개별 약물을 검출할 수 있는 분석방법을 확보하여야 하며, 활성대사체가 임상적으로 유의한 노출이 있는 경우 분석대상에 포함합니다.<sup>주2)</sup>

<sup>주2)</sup>브린졸라미드 함유 복합점안제에 대해 활성대사체에 대한 상호작용을 평가하였음

## Q10. 용량설정에 관한 시험

기존 약물 용법용량으로 치료적 확증 임상시험을 진행하고자 하는 경우 별도의 용량설정에 관한 시험이 필요한지요?

- 개별 약물 대비 병용 투여 시 상호작용에서 임상적으로 유의한 영향이 관찰되지 않고, 기존 약물의 용법용량범위 내에서 2차 요법으로 기허가 단일제의 상용 용량의 최고용량 대비 우월성을 입증할 경우 별도 용량설정 시험이 요구되지 않습니다.
- 다만, 초기(일차 요법) 병용으로 개발하는 경우 복합제에 대해 적절한 용량 비율 탐색이 필요합니다.

## Q11. 치료적 확증 임상시험 설계

녹내장 치료 복합점안제 개발 시 유효성 및 안전성 입증을 위한 치료적 확증 임상시험은 어떻게 설계하는지요?

- 개별 약물로 안압 강하가 불충분한 개방각 녹내장 또는 고안압증 환자에서 각 단독요법와 비교시 복합점안제에서 우월한 효과를 통계적으로 평가할 수 있는 임상시험으로 설계하여야 합니다.
- 기존 여러 가지 녹내장 치료제로 안압을 조절하고 있는 환자의 경우 시험에 참여하기 전까지는 시험약 이외의 다른 약물이 체외로 모두 배출될 수 있도록 Wash out 기간을 갖는 것이 필요하며, 체외 배출기간 동안 안압 상승이 우려되는 경우 비교적 효과 지속 시간이 짧은 약물(예. 탄산탈수효소 저해제 점안제)로 안압을 관리하도록 합니다.
- 그 외 임상시험 설계 기본사항은 '복합제 임상시험 가이드라인' 부록 A. 복합제의 치료적확증 임상시험 설계(참고사항) '1. 유효성 개선 목적 복합제'를 참고하시기 바랍니다.

## Q12. 치료적 확증 임상시험용 의약품

치료적 확증 임상시험에 사용하는 의약품은 개별 약물의 병용으로 수행하는지요? 아니면, 고정 용량 복합제로 수행하는지요?

- 복합점안제로 실시할 경우 안압하강에 대한 상가효과 뿐만아니라, 연속 점안 시 먼저 투여한 약물의 씻겨짐/희석 현상 방지, 보존제 노출감소 및 순응도 향상 등의 유익성을 함께 평가할 수 있고,
- 외용제의 특성 상 첨가제 변경으로 인해 발생할 수 있는 안전성·유효성에 미치는 영향을 최소화 하기 위해 복합제로 수행하는 것이 바람직합니다.

## Q13. 유효성 평가

녹내장 치료 복합점안제의 치료적 확증 임상시험에서 유효성 평가 변수는 어떻게 설정하는지요?

- 원발성 개방각 녹내장 및 고안압증 환자에서 안압 하강은 시신경 손상의 진행을 지연시키거나 중지시키는 것으로 알려져 있으므로, 1차 유효성 평가변수는 기저치 대비 안압 변화 정도를 설정합니다.
- 아울러, 안압은 시간에 따라 일내 변동성이 있으며, 이러한 변동성이 시야 손상과 관련이 있음이 알려져 있습니다. 따라서, 최대 효과 발현 시점과 최저 효과 발현 시점을 고려하여 일내 변동성을 관찰할 수 있도록 여러 시점의 안압을 평가합니다. 아울러, 일내 측정 횟수는 약물의 특성을 고려하여 정합니다.<sup>주3)</sup>

<sup>주3)</sup> 베타차단제와 프로스타글란딘 계열 약물의 복합점안제의 경우 각각의 발현시간 및 효과 지속시간을 고려하여 일내 안압을 3회 측정하여 임상시험을 수행하였음

#### Q14. 투여기간

녹내장 치료 복합점안제의 치료적 확증 임상시험에서 최소 투여기간이 있는지요?

- 1차 유효성 평가를 위해서는 최소 3개월 시점에서 시험군과 대조군간의 안압 변화정도를 평가하게 됩니다.
- 만성적으로 투여되는 약물임을 고려하여, 복합제 투여에 따른 장기 투여 안전성을 충분히 관찰할 수 있도록 6개월 이상 투여한 임상시험이 요구됩니다.
- 이때, 장기 안전성은 별도로 수행하거나, 유효성 평가 후 추가연장하여 관찰할 수 있습니다.<sup>주4)</sup>

<sup>주4)</sup>탄산탈수소효소 저해제/알파 효능제 복합점안제의 경우 3개월 유효성 평가 후 3개월 추가 투여하여 안전성을 평가하였고, 베타차단제/프로스타글란딘 계열 약물의 복합점안제의 경우에는 별도의 장기 안전성을 실시하여 평가되었음

#### Q15. 개별 약물 병용과의 비교자료

개발 약물 병용과 고정용량 복합제간의 비교자료가 필요한지요?

- 복합점안제의 제제학적 타당성 및 용량 조합 설정에 대한 타당성을 검토하기 위해 비교자료가 필요합니다.
- 이 경우, 안전성·유효성에서 유의적 차이가 없는 지 여부를 비교임상 시험 등을 통해 평가하게 됩니다.

가이드라인 등록번호

C0-2016-2-007



# 「의약품등 안정성시험기준」 질의응답집

2016. 12.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 의약품규격과

## Q1 안정성시험 자료 제출 대상 의약품

최근 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 개정으로 안정성 시험자료 제출이 필요한 의약품 범위가 달라졌습니다. 안정성시험자료 제출대상 의약품은 구체적으로 어떻게 되나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제3호 개정(2015.3.20.)으로 2016.3.21. 부터 동 고시 제25조제2항제3호 및 제5호에 해당하는 의약품은 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험 자료를 제출해야 하며, 제19조제2항제2호 개정(2015.12.24.)에 따라 2016.12.25.부터 주사제의 경우 안정성시험 자료(6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료)를 제출해야 합니다.

따라서, 2016.12.25.부터 안정성 시험자료를 제출해야 하는 의약품 및 최소한의 안정성 시험자료 요건은 아래와 같습니다.

- 1) 신약 : 12개월 장기보존시험, 6개월 가속시험, 가속시험
- 2) 자료제출의약품 중 전문의약품 : 6개월 장기보존시험 및 가속시험
- 3) 동 고시 제25조제2항제3호 의약품 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험

< 제25조제2항제3호 의약품 >

가. 1989년 1월 1일 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일 투여경로의 품목 포함)

나. 가목을 제외한 전문의약품으로 이미 제조(수입)품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제, 캡슐제 또는 좌제. 다만 단일성분의 의약품으로서 상용이거나 고가인 의약품 또는 의약품동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전처장이 고시하는 것

다. 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 의해 생물학적 동등성시험을 실시하여야 하는 경우

- 4) 동 고시 제25조제2항제5호 의약품 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험

< 제25조제2항제5호 의약품 >

제형의 특수성이 인정되는 제제(예: 경피흡수제, 이식제, 서방형제제, 설하정, 정량용분무제제 중 폐에 적용하는 흡입제, 현탁성 주사제 등)

- 5) 2) 및 4)에서 주성분의 수화물이 상이한 의약품 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험
- 6) 암로디핀말레산염에 유당을 첨가제로 사용한 의약품 : 신약의 경우에 따름
- 7) 주사제 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험

## Q2 신약의 안정성시험기준 (별표 4 ~ 8)

「의약품등 안정성 시험 기준」 개정으로 신설된 [별표 4] ~ [별표 8]은 신약에만 적용되나요?

- 「의약품등 안정성 시험 기준」 개정(2016.06.14.)으로 [별표 4] ~ [별표 8]이 신설되었고 이는 ICH 가이드라인 Q1A, Q1B, Q1C, Q1D 및 Q1E를 반영한 것으로 다음과 같습니다.

[별표 4] 신약의 안정성시험 기준

[별표 5] 신약의 새로운 제형 의약품의 안정성 시험

[별표 6] 신약의 광안정성시험

[별표 7] 신약의 브래케팅 디자인 및 매트릭스 디자인

[별표 8] 신약의 안정성 시험자료 평가

- 동 고시 제3조제6항, 제4조제3호 및 제5조제4항에 따라 [별표 4] ~ [별표 8]은 신약의 경우에 적용됩니다. 다만, 제네릭의약품의 안정성시험에서도 해당 내용을 참고하실 수 있습니다.

의약품의 안정성시험을 수행할 때 배치의 선정 기준은 무엇인가요?

- 안정성시험 배치는 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제1항1호에 따라 원칙적으로 '시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기'의 배치를 선정하여야 하며, 신약의 경우 동 고시 [별표4]에서 다음과 같이 원료의약품 및 완제의약품의 배치 요건을 정하고 있습니다.
  - **원료의약품 배치선정** : 최소 3개의 초기배치(primary batch)를 선정하며, 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션한 제조방법 및 절차에 따라 실제 생산 배치와 동일한 합성경로로 제조하되 최소한 파일럿 규모로 한다. 안정성 시험용 배치의 전반적인 품질은 실제 생산 규모로 제조되는 물질의 품질을 대표하는 것이어야 한다.
  - **완제의약품 배치선정** : 최소 3개의 초기배치(primary batch)를 선정하며, 시판할 제품과 동일한 용기마개 시스템 및 제조방법이어야 하고, 제조 공정은 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션한 것으로, 시판할 제품과 동일한 품질 및 규격의 제품을 생산할 수 있어야 한다. 3개 배치 중 2개의 배치는 적어도 파일럿 규모 이어야 하며, 나머지 1개는 타당한 사유가 있는 경우 더 작은 규모일 수 있다.



**Q4****안정성시험기간**

의약품등의 안정성시험기준에는 안정성시험기간을 '최소 ○개월'처럼 '개월' 단위로 설정하고 있으나 '주' 단위로 설정하여 시험한 자료를 제출해도 될까요? 예를 들어 6 개월간 시험 자료에 대하여 24 주 동안 시험한 자료를 제출하여도 되나요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」에 따라 안정성 시험에 대한 기간은 '주' 단위가 아닌 '개월' 단위로 설정하여 시험하도록 권고하고 있습니다.

## Q5

## 중간조건시험 실시 시점

「의약품등의 안정성시험기준」에는 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있습니다. 중간조건시험을 실시할 때 시작시점은 언제로 설정해야 하나요?

- 의약품등의 안정성시험기준 제3조제4항에 따라 실온보관의약품의 경우 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있으며, 중간조건시험의 시작시점은 장기보존시험 및 가속시험의 시험개시 시점과 동일하게 설정할 것을 권고합니다.
- 참고로, '유의성 있는 변화'란 다음과 같으며, 원료와 제제의 '유의성 있는 변화'에 해당하는 경우가 서로 다르므로 안정성시험 결과 평가에 주의하시기 바랍니다.
  1. 원료 : 규격에 적합하지 않은 경우
  2. 제제
    - 가. 초기값보다 5 % 이상의 함량변화가 있는 경우
    - 나. 분해생성물이 기준값을 초과한 경우
    - 다. 제형에 따라 pH 또는 용출시험결과가 기준에 적합하지 않은 경우
    - 라. 색상, 물리적 성질, 기능적 시험 (예 : 색, 상분리, 재현탁 정도, 케이킹, 경도, 1회 분무량 등)에서 기준에 적합하지 않은 경우

Q6

## 가속시험 중 유의적인 변화 발생 시 제출자료

가속시험 중인 3개 배치에서 1개 배치에서만 유의성 있는 변화가 나타났습니다. 이때 추가적으로 제출해야 할 자료는 무엇인가요 ?

- 의약품등의 안정성시험기준 제3조제4항에 따라 실온보관의약품의 경우 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때는 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있습니다. 시험 중인 3개 배치 중 1개 배치에서 유의성이 있는 변화가 발생하였을 경우 가속시험과 동일한 3개 배치에 대한 중간조건시험자료를 제출하되, 가속시험에서의 유의성 있는 변화에 대한 고찰자료도 함께 제출해야 합니다.
- 참고로, 중간조건시험결과로 사용기간 등을 정하기 위해서는 12개월 이상의 중간조건시험 자료를 제출해야 합니다.

**Q7****사용기간 설정**

안정성시험 수행 후 시험결과를 토대로 사용기간 등은 어떻게 산정하나요? 6개월 가속시험자료만 제출하여 사용기간을 설정할 수 있나요?

- 일반적으로 사용기간등은 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 정하되, 장기보존시험과 가속시험 결과로 '의약품등의 안정성시험기준' [별표 3]에 따라 외삽하여 정할 수 있으며,
- 신약의 경우 동 고시 [별표 8]에 따라 사용기간 등을 설정하며,
- '의약품의 품목허가·신고·심사 규정' 제25조제2항제3호 및 제5호에 해당하는 의약품의 경우 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료로 함량 등 유의성 있는 변화가 없음을 입증하여 이미 허가 받거나 신고한 품목의 사용기간 이내로 설정할 수 있습니다.

## II

# 원료의약품의 안정성시험

### Q8 안정성 시험 항목의 생략

원료의약품의 기준및시험방법에서 성상, 확인시험, 순도시험, 수분, 중금속, 건조감량, 함량시험 등을 설정하고 있습니다. 중금속, 수분 등 일부 항목을 생략하여 안정성 시험을 수행해도 되나요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험에서 시험항목은 '기준 및 시험방법에 설정한 전 항목'에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 합니다.
- 다만, 동 규정 제2조제1항에 따라 안정성시험의 목적은 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 것으로, 경시변화에 해당되지 않는 시험항목은 동 규정 제3조제1항제5호 단서에 따라 시험항목 생략에 대한 명확한 사유를 근거로 일부 중간시점 시험을 생략할 수 있습니다. 문의하신 수분 항의 경우 일반적으로 경시변화에 따른 안정성 평가가 필요하다고 사료되므로 생략하실 수 없습니다. 다만, 품목의 특성에 따라 경시변화가 없다고 판단하시는 경우 이를 입증하는 자료 및 명확한 사유를 확보하시기 바랍니다.

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 개정으로 원료의약품의 경우 안정성시험 결과를 근거로 '재시험(re-test)기간' 설정이 가능해졌습니다. 재시험기간 설정 시 제출해야 하는 안정성시험 자료 및 이에 따른 재시험기간은 어떻게 설정하나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조제3항에 따라 원료의약품은 안정성시험 결과를 근거로 재시험(re-test)기간을 설정할 수 있습니다.
- 이때 안정성시험자료는 「의약품등의 안정성시험기준」에 따른 장기보존시험 및 가속시험, 가혹시험(신약에 한함)자료를 제출하고, 재시험기간은 동 고시 제5조에 따라 설정하실 수 있습니다. 즉, 실제 수행한 장기보존시험 이내로 재시험기간을 설정하며, 또는 장기보존시험과 가속시험 결과에 따라 별표 3 (신약의 경우 별표 8)에 따라 설정하실 수 있습니다.

※ 참고

◆ 「원료의약품 재시험기간 설정 방안」

- (신규) 안정성시험자료 검토 후 재시험기간 부여
  - 장기/가속시험을 근거로 설정 (의약품등의 안정성시험기준 제5조)
  - 실제 수행한 장기보존시험기간 이내 또는 장기/가속시험으로 외삽하여 설정
    - \* 재시험기간이 경과하면 원료의약품을 재시험하여 규격에 적합한지 확인하고 의약품 제조에 사용 할것.
- (변경) 기허가품목의 '사용기간'을 '재시험기간'으로 변경 및 재시험기간 연장 시 안정성 자료 제출
  - 변경등록 또는 변경허가(신고) 신청을 통해 심사 후 변경
- '사용기간' 설정방안은 현행과 같음.

## Q10 원료의약품 사용기간을 재시험기간으로 허가변경

다음 예시와 같이 허가된 원료의약품의 '사용기간'을 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제 19조제3항에 따라 '재시험기간'으로 변경하고자 할 경우, 안정성시험 자료의 제출 요건은 어떻게 되나요?

예 1) '사용기간 24개월'을 '재시험기간 24개월'로 변경

예 2) '사용기간 24개월'을 '재시험기간 36개월'로 변경

○ 기허가(신고) 원료의약품의 사용기간을 재시험기간으로 변경하고자 할 경우, 「의약품등의 안정성시험기준」에 따른 안정성시험자료를 제출하여 해당 재시험기간 설정의 타당성을 입증하여야 합니다.

○ 예 1)과 같이 '사용기간'을 동일한 기간의 '재시험기간'으로 변경하거나, 예 2)와 같이 '사용기간'보다 연장된 '재시험기간'으로 변경하고자 하는 경우, 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 재시험기간 설정 또는 장기보존시험과 가속시험 결과에 따라 별표 3 (신약의 경우 별표 8)에 따라 재시험기간을 설정하실 수 있으며, 이를 입증할 수 있는 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

참고로, 최초 허가 신청 시 이미 해당 안정성시험자료 제출 및 사용기간 설정의 심사이력이 있으신 경우, 허가(신고)변경 업무의 효율성을 위하여 이를 명확히 기재하여 제출해 주시기 바랍니다.

## Q11 원료의약품의 재시험 실시

재시험기간이 설정된 원료의약품을 사용하여 완제의약품을 제조하고자 합니다.

재시험기간 경과 후 원료의약품의 재시험을 실시하여 적합한 경우, 재시험기간을 연장하여 계속 완제의약품 제조에 사용할 수 있나요? 아니면 완제의약품을 제조하고자 할 때마다 재시험을 실시하여야 하나요?

- 재시험기간이 설정된 원료의약품의 경우 재시험기간이 경과하면 해당 배치를 재시험하여 규격에 적합한지 확인하고 완제의약품 제조에 즉시 사용해야 하며, 이후 남은 원료의약품을 다시 완제의약품 제조에 사용하고자 할 경우 다시 재시험을 실시하여야 합니다.

참고로, 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 GMP 가이드스」(식약처, 2015.3.) 15.기준거. 캐나다 GUI-0001 C.02.009에 따르면, 재시험된 원료는 기준에 적합함을 유지하는 한 즉시 사용하도록 하고 그 예를 '30일 이내'로 제시하고 있습니다.

- 원료의약품 배치는 규격에 계속 부합하는 한 여러 차례 재시험을 할 수 있으나, 원료의약품의 특성을 고려하여 재시험기간이 경과한 이후 수행하는 원료의약품의 재시험 횟수, 기간 등을 자사에서 타당하게 설정 및 이를 문서화하여 '의약품 제조 및 품질관리기준'에 적합하게 관리하시기 바랍니다.
- 재시험기간 이후의 원료의약품을 재시험하여 규격에 적합하더라도 해당 원료의약품의 재시험기간이 연장되는 것은 아니며, 재시험기간의 연장은 「의약품등의 안정성시험기준」에 따른 안정성시험자료에 따라 허가(신고) 변경이 필요합니다.



※ 참고

◆ 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 GMP가이드」(2015.12.)

15. 기준 거.

PIC/S 가입국가 등에서는 원자재의 재시험에 대하여 다음과 같이 제시하고 있다.

캐나다 GUI-0001 C.02.009

7. 품질 관리 부서에 의해 승인되고 재시험일자 또는 사용기간이 경과되지 않은 원료만 사용한다.

7.1 만약 원료가 설정된 재시험일자 후 보관되어 있다면 사용하기 전에 격리, 평가, 시험해야 한다. 재시험일자나 사용기한은 이미 정해진보관조건 또는 허용가능한 증거에서 안정성 데이터를 기반으로 한다. 재시험된 원료는 기준에 적합함을 유지하는 한 즉시 사용한다(예, 30일 이내). 그리고 사용기한은 초과할 수 없다. 설정된 사용기한 경과 후 저장된 원료는 사용하지 않는다.

C.02.009

7. Only raw materials that have been released by the quality control department and that are not past their established re-test date or expiry date are used in fabrication.

7.1 If any raw material is held in storage after the established retest date, that raw material is quarantined, evaluated, and tested prior to use. The re-test date or expiry date is based on acceptable stability data developed under predefined storage conditions or on any other acceptable evidence. A batch of raw material can be re-tested and used immediately (i.e., within 30 days) after the re-test as long as it continues to comply with the specifications and has not exceeded its expiry date. A raw material held in storage after the established expiry date should not be used in fabrication.

## II

# 완제의약품의 안정성시험

### Q12 완제의약품 포장 단위별 안정성시험 수행

제네릭의약품을 100 정/병 및 30 정/병 포장단위로 허가신청하고자 합니다. 각 포장단위에서 병 포장재질이 동일하다면 100 정/병의 안정성시험자료로 30 정/병의 안정성시험이 같음이 되는지 궁금합니다.

- 제네릭의약품의 포장 단위가 여러 가지일 경우, 원칙적으로 포장단위별로 안정성시험을 실시하여야 합니다. 다만, 포장단위 별로 시험을 생략하고자 할 경우, 타당한 과학적인 근거가 필요함을 알려드립니다.
- 또한, 용기 충전량이 다른 경우에 「의약품등의 안정성시험 기준」 [별표 1] 브래케팅디자인 및 [별표 2] 매트릭스디자인을 적용하여 시험할 수 있으므로 참고하시기 바랍니다.

## Q13 제조단위가 상이한 위수탁 품목의 안정성 시험

위탁 제조품목의 안정성시험을 진행하고자 하는데, 위수탁 품목간 제조단위가 동일하지 않습니다. 즉, 안정성시험용 배치는 실생산 제조단위를 대표할 수 있는 검체로 3배치를 선정하도록 하고 있는데, 동일한 처방 및 동일한 포장용기이나 자사 품목은 제조단위 50만정으로 위탁 생산하고, 수탁사 품목은 100만정으로 생산하고 있습니다. 이렇게 실생산 제조단위만 상이할 경우 실제 안정성 시험도 각 제조단위별로 진행을 해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제1항1호 및 [별표 4] 2.2.3. 배치의 선정에 따르면, 안정성시험용 배치는 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용하되, 제조공정은 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션 한 것으로, 시판 제품과 동일한 품질과 규격의 제품을 생산할 수 있어야 합니다. 따라서 귀사의 안정성시험용 배치가 이에 합당한 경우 제조단위별로 안정성시험을 진행하지 않아도 될 것으로 사료됩니다.
- 참고로, 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」(식약처, 2015.3.)에 따라, 수탁자가 제조하는 품목과 위탁자가 제조 의뢰한 품목이 원료약품 및 그 분량, 제조방법, 제조설비, 포장재료 등 의약품 제조관련 사항 일체가 동일한 경우에는 위탁자는 안정성 시험을 생략할 수 있으며, 허가 신청 시에는 이에 대한 근거자료로서 위수탁계약서, 자료이용 허여서를 제출하시기 바랍니다.

### ※ 참고

#### ◆ 「완제의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 가이드스」 7.2 안정성 시험 1. 기준 가.

완제의약품의 안정성 특성을 점검하기 위해 문서화된 안정성 시험 프로그램을 설계하여야 하며 그 결과를 적절한 보관 조건과 재시험일자 또는 사용(유효)기한 확증에 사용하여야 한다.

- 1) 안정성 시험은 품목허가(신고수리)를 받은 제조업소가 품목별로 실시하는 것이 원칙이다.
- 2) 다만, 수탁자가 제조하는 품목과 위탁자가 제조 의뢰한 품목이 원료약품 및 그 분량, 제조방법(공정변수 포함), 제조설비, 의약품과 직접 접촉하는 포장재료(1차 포장재료) 등 의약품 제조관련 사항 일체가 동일한 경우에는 위탁자는 안정성 시험을 생략할 수 있다.

## Q14 완제의약품 안정성시험 배치의 원료의약품

완제의약품의 안정성 시험에서 각각 다른 배치의 주성분으로 제조한 완제의약품 배치를 선정하도록 하고 있습니다. 그러나, 주성분 제조원에서 3 배치 재고를 가지고 있지 않은 경우가 많고, 또한 요청하더라도 일정 생산규모가 되지 않는 한 추가 생산이 어렵습니다.

완제의약품의 안정성 시험 배치의 경우 각각 다른 배치의 주성분으로 제조한 완제의약품으로 반드시 선정해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」 중 [별표 4] 2.2.3. 배치의 선정에 따르면, 완제의약품의 안정성시험 시 제제의 배치는 가능한 경우 다른 원료의약품 배치를 사용하여 제조하도록 하고 있습니다. 다만, 이는 가능한 경우 시행하는 권고사항임을 알려드립니다.

## Q15 주사제의 안정성 시험 항목의 생략

안정성시험은 기준 및 시험방법에 설정된 전 항목을 실시해야 하나, 무균제제인 주사제의 경우 밀봉용기에 포장되므로 엔도톡신시험 및 무균시험은 경시변화가 없는 시험항목으로 판단됩니다. 이 경우 중간시점 및 종료시점에서 생략 가능한가요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험에서 시험항목은 '기준 및 시험방법에 설정한 전 항목'에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 합니다. (Q8 답변 참조)
- 다만, 주사제에서 무균시험의 경우 설정한 사용기간 동안 무균상태가 유지됨을 확인하는 것이 필요하므로 최종시점에서의 평가가 포함되어야 함을 알려드립니다.

## Q16 사용기간 설정

생동대상 제네릭의약품 및 특수제형 의약품의 경우 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험 자료를 제출해야 합니다. 장기보존시험 6개월 및 가속시험 6개월 자료를 제출하면 기허가 품목과 동일한 사용기간을 설정할 수 있나요? 「의약품등의 안정성시험 기준」에 따라 실시한 안정성시험 기간에 따라 사용기간을 설정하여야 하나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제3호(생동대상의약품) 및 제5호(특수제형 의약품)에 해당하는 의약품은 동 고시 제7조제3호에 따라 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험을 통해 유의성 있는 변화가 없는 경우, 이미 허가받거나 신고한 품목의 사용기간 이내로 신청품목의 사용기간을 설정할 수 있습니다.

### Ⅲ 허가변경 시 안정성시험 자료

#### Q17 완제의약품의 허가변경 시 안정성시험 자료요건

CTD 대상 제네릭의약품의 생물학적동등성시험 수준의 변경 시 안정성시험 자료제출 요건은 어떻게 되나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 2016-58호, 2016.06.30.) 제6조에 따라 CTD 제출 대상 의약품(신약·자료제출의약품 및 제25조 제2항 제3호에 해당하는 의약품) 중 제25조 제2항 제3호에 해당하는 의약품의 품목허가(신고)(변경) 신청 시, 제7조 제3호 나목 4)에 따라 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료를 제출하여야 합니다.

#### Q18 완제의약품의 사용기간 연장

사용기간을 제조일로부터 24개월로 설정하여 허가받은 완제의약품에서 기허가의 사용기간을 준용하여 36개월로 사용기간 변경을 신청하려고 합니다. 이때 안정성 자료 제출이 필요한가요?

- 변경하고자 하는 사항이 생물학적동등성시험이 필요한 수준의 변경이 아니고, 사용기간 연장만 변경 신청하였을 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조에 따라 별도의 안정성 시험 없이 기허가의 사용기간을 준용하여 사용기간의 설정을 위한 허가변경이 가능합니다.

※ 참고

◆ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조제3항 ①

2. 이미 허가를 받거나 신고한 품목과 동일한 품목 또는 제항제3호 단서 나목에 따라 효능·효과를 달리하여 전문의약품 및 일반의약품으로 허가받거나 신고한 품목을 제조하고자 하는 경우에는 이미 품목허가·신고된 품목의 사용기간을 준용할수 있으며 그 기간은 36개월을 초과하여서는 안된다. 다만, 주사제에 해당하거나 제제학적으로 안정성을 확인할 필요가 있다고 인정되는 경우에는 안정성 시험자료 또는 기타 공인할 수 있는 명확한 입증자료를 제시하여야 한다.

**Q19** 완제의약품의 포장 재질별 안정성시험 자료 요건

병 (HDPE) 포장으로 허가받은 제네릭의약품의 포장을 블리스터 (Alu-Alu) 포장으로 변경하고자 합니다. 동일 성분 제네릭의약품으로 병 포장과 블리스터 포장이 모두 허가 예가 있는 경우, 안정성시험 자료의 제출이 필요한가요?

○ 제네릭의약품의 포장용기를 변경하고자 할 때, 기허가 의약품과 저장방법(용기, 보관조건 등)이 동일한 경우, 별도의 안정성시험 자료의 제출 없이 기허가 의약품의 사용기간 이내로 변경 가능함을 알려드립니다. 다만 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 의약품 제조 및 품질관리기준 '7.2 안정성시험'에 따라 자사에서 변경된 용기포장으로 제조된 제품에 대하여 안정성 시험 계획을 수립·실시하여 제품의 품질에 영향을 미치지 않음을 확인하시기 바랍니다.



## IV

# 안정성시험자료의 결과보고서

### Q20 안정성시험 결과보고서 주요내용

안정성시험자료를 제출할 때 결과보고서에 포함되어야 하는 내용은 무엇인가요?

- 안정성시험자료는 「의약품등 안정성시험기준」에 따라 적합하게 실시한 자료를 원칙으로 하며 동 고시 제6조 제1항에 따라 다음과 같은 내용을 포함하여 작성하고, 시험기초자료(크로마토그램을 포함한 시험내용을 검토할 수 있는 자료)를 첨부하시기 바랍니다. 다만, 시험기초자료는 시험법 밸리데이션 자료로 대체할 수 있음을 알려드립니다.
  1. 시험기관의 명칭, 소재지, 시험에 사용된 주요설비 등 시설에 관한 사항
  2. 시험책임자의 성명, 직책, 시험경력 및 자격면허 사항
  3. 제품명, 첨가제를 포함한 원료약품의 분량, 용기 및 포장형태, 제조일자, 생산량 및 제조번호
  4. 시험기간 및 보존(시험)조건
  5. 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

# 의약품 잔류용매 기준 질의응답집 [민원인 안내서]

2017. 06.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 의약품규격과

## Q1 완제의약품 잔류용매 기준 설정방법

완제의약품 기준 및 시험방법에 잔류용매항을 설정하도록 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시)」이 개정되었습니다.

그렇다면 잔류용매항 기준을 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」을 참고하여 설정하면 되나요?

- 식품의약품안전처에서는 최근 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시)」개정을 통하여 완제의약품 허가 시 기준 및 시험방법에 잔류용매 항을 설정하도록 하였습니다.
- 잔류용매항 기준은 대한민국약전 일반정보 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 따라 설정하시고, 시험방법은 자사기준으로 설정하거나 대한민국약전 일반시험법 「잔류용매 시험법」으로 설정하시면 됩니다.
- 동 가이드라인에 기준이 설정되어 있지 않은 용매의 기준은 이 질의응답집 Q2를 참고하시기 바랍니다.

### 관련규정

의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시)

제34조(완제의약품의 기준 및 시험방법 자료의 작성) ① ~ ② (생략)

③ 기준은 다음 각 호에 따라 순서대로 기재한다.

1. 성상

제13조에 따라 작성한다.

2. ~ 3. (생략)

4. 순도시험 (생략)

가. ~ 나. (생략)

다. 잔류용매는 제34조 및 제35조의 제출자료와 「대한민국약전」중 의약품잔류용매 기준 또는 공정서 등에 의한 공인된 방법에 따라 설정하여 기재한다.

## Q2

### 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 미수재 용매의 기준 설정

「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 분류 1, 2 및 3 목록에 없는 용매를 사용하려고 합니다. 기준을 설정하고자 할 때 어떤 자료를 제출하여야 하는지요?

- 1일 노출허용량 산출에 필요한 충분한 독성학적 자료를 바탕으로 동 가이드라인 부록 3. 노출한계 설정방법에 따라 기준을 설정하고 이에 대한 근거자료를 제출하시면 됩니다.

#### 참고

- 잔류용매의 허용수준 결정시 사용되는 독성학적 시험자료는 경제협력개발기구(OECD), 미국환경청(US EPA), 미국 식약청(US FDA) Red Book에 기재되어 있는 것과 같은 적절한 프로토콜에 기초하여 시험한 것이어야 한다.
- Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medical products in shared facilities (EMA/CHMP/ CVMP/ SWP/169430/2012 )
- [toxnet.nlm.nih.gov](http://toxnet.nlm.nih.gov)

## Q3

## 공정서 수재품목의 잔류용매 관리

공정서 수재품도 잔류용매항 설정을 위해 자사기준으로 허가를 받아야 하는지요?

- 품목이 공정서에 수재되어 있는 경우 해당규격으로 허가·신고가 가능합니다.
- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)」 제25조(안전성·유효성 심사대상) 제2항 제3호 해당품목이 아닌 공정서 수재품목은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제4조 (제조판매·수입 품목의 허가신청) 제1항 2호 나목에 따라 기준 및 시험방법에 관한 자료를 제출하지 않습니다.
- 이 경우에도 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제43조(제조관리자 준수사항 등) 제1항 제6호에 따라 공정서에 잔류용매항이 설정되어 있지 않더라도 제조과정 중에 사용된 용매에 대하여 대한민국약전 일반정보 중 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 적합한 수준으로 관리하여야 합니다.
- 다만, 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)」 제25조(안전성·유효성 심사대상) 제2항 제3호 해당품목일 경우 의약품 국제공통기술문서에 잔류용매의 기준 및 시험방법에 대하여 기재해야 합니다.
- 또한, 공정서 규격에 잔류용매항을 추가하여 자사기준으로 관리하고자 하는 경우에는 기준 및 시험방법 자료를 제출하여 심사를 받으시기 바랍니다.

## 관련규정

의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)

제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① (생 략)

1. (생 략)

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

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

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

라. (생 략)

마. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

바. (생 략)

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

가. 생물학적제제등이 아닌 것으로서 제1호가목·나목·다목 및 마목에 해당하는 품목

나. 삭제 <2014.8.21.>

제43조(제조관리자의 준수사항 등) ① 법 제37조제1항에 따라 의약품등의 제조관리자가 준수하여야 할 사항은 다음 각 호와 같다.

1. ~ 5. (생 략)

6. 제조과정 중 유기용매 등을 사용하는 경우에는 그 유기용매의 종류와 규격, 사용 목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리할 것

#### Q4 외국공정서 수재품목 잔류용매관리에 대한민국의약품 시험법 적용 가능여부

「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 중 3.4 분석방법에 '잔류용매 분석법으로는 기체크로마토그래프법 등 크로마토그래프법이 일반적으로 이용된다. 잔류용매의 양을 결정할 수 있는 표준화된 방법으로 가급적 약전 등 공정서에 수재된 방법을 사용하여야 한다.'라고 되어 있습니다.

원료 또는 완제 의약품을 외국공정서(미국약전, 유럽약전 등) 규격으로 허가받고자 하는 경우 잔류용매시험방법을 대한민국의약품 일반시험법으로 사용해도 되는지 문의 드립니다.

- 원료의약품 또는 완제의약품의 규격이 외국공정서일 경우에도 잔류용매 시험방법을 대한민국의약품 일반시험법에 따라 설정하여 관리할 수 있습니다.
- 다만, 사용하는 용매가 대한민국의약품 일반시험법 잔류용매시험법의 용매분류에 포함되어 있지 않을 경우, 별도의 시험법 설정과 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

#### Q5 소량 사용한 용매의 관리 필요성

제조공정 중에 통상 용매로 사용되는 양보다 적은 양을 시약으로 사용하는데 이 경우도 관리하여야 하는지?

- 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 따르면 '원료의약품 및 제제의 제조공정에서 사용되거나 생성되는 휘발성 유기화학물질'은 타당한 잔류기준을 세우고 관리하여야 합니다.
- 이에 따라 제조공정 중 휘발성 유기화학물질을 사용한 경우에는 사용량과 사용목적과 별개로 적절한 품질관리를 수행해야 합니다.

## Q6 원료의약품 제조원의 잔류용매 시험 결과 인정 여부

원료의약품 제조공정에서 사용되는 잔류용매에 대하여 원료의약품 제조사에서 관리하여 시험 성적서를 발행하고 있습니다.

완제의약품 제조사에서 이를 반영하여 원료의약품의 규격에 잔류용매항을 설정하고 시험을 실시하여야 하나요?

- 원료의약품 제조원에서 관리하고 있는 잔류용매에 대하여 완제의약품 제조원은 주성분 규격에 반영하고 시험을 실시해야 합니다.

## Q7 대한민국약전 잔류용매시험법 적용 시 밸리데이션 자료 필요 여부

잔류용매 시험법을 대한민국약전 일반시험법 「잔류용매시험법」으로 관리하려고 합니다.

이 시험법에 대해서 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하나요?

- 대한민국약전 「잔류용매시험법」은 식약처에서 연구개발사업으로 시험방법을 개발하여 밸리데이션자료를 자체적으로 보유하고 있어, 해당 시험방법에 대한 타당성을 검토할 수 있으므로 밸리데이션을 실시할 필요는 없습니다.
- 다만, 해당 시험방법을 적용하기 전에 특이성과 실측치를 고려한 농도범위에서 정확성 및 정밀성 등에 대하여 시험방법 verification을 실시하여 자사의 시험환경에서의 시험 방법 적용가능 여부를 확인하시기 바랍니다.



## Q8 분류 3 용매만 사용한 경우 건조감량시험법 적용가능 여부

대한민국약전 일반정보 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 3.4 분석방법 “만약, 분류 3의 용매만 존재하는 경우라면 건조감량 등 비특이적 방법을 사용할 수 있다.”로 되어 있습니다.

그렇다면, 원료의약품 또는 완제의약품의 제조공정에서 분류 3 용매만 사용한 경우 건조감량 시험으로 잔류용매 시험을 대체할 수 있나요?

- 의약품 제조공정 중 분류 3 용매만 사용한 경우, '잔류용매시험'을 대신하여 대한민국약전 일반시험법 '건조감량시험법'에 따라 기준을 0.5 % 이하로 설정하여 관리할 수 있습니다.

## Q9 분류 2 와 분류 3 용매 사용한 경우 건조감량시험법 적용 가능여부

원료의약품 제조공정 중 분류 3 용매와 함께 분류 2 용매도 사용하였습니다.

분류 3 용매는 건조감량시험을 적용하고 분류 2 용매만 잔류용매시험을 적용할 수 있나요?

- 제조공정 중 분류 2 와 분류 3 용매를 함께 사용하였고, 건조감량 0.5 %이하로 관리가 가능할 경우,
- 분류 2 용매는 잔류용매시험으로, 분류 3 용매는 건조감량시험으로 관리할 수 있습니다.

## Q10 분류 3 용매 총량이 0.5%를 초과할 경우 건조감량시험 적용가능여부

제조공정에 에탄올, 에틸에테르, 1-프로판올의 3가지 용매를 사용하였습니다.

실측치는 에탄올이 0.3 %, 에틸에테르가 0.2 %, 1-프로판올이 0.3 % 일 경우 건조감량 시험법 적용이 가능한가요?

- 분류 3용매 총량이 0.5 %을 초과하는 경우 건조감량 시험법을 적용할 수 없습니다.
- 따라서, 대한민국약전 잔류용매시험법 또는 밸리데이션 된 자사 시험방법(예, 가스크로마토 그래프법)으로 관리하여야 합니다.

## Q11 대한민국약전 「잔류용매시험법」 적용

밸리데이션된 자사시험법으로 잔류용매시험방법을 설정하고 있습니다.

1. 2017년 3월에 대한민국약전 「잔류용매시험법」이 개정되었는데 반드시 개정된 대한민국약전 「잔류용매시험법」을 적용하여 변경 허가를 받아야 하나요?
2. 자사 잔류용매시험법을 적용할 수 있다면, 모든 제품에 시험방법 밸리데이션을 실시해야하나요?
3. 기허가 품목의 잔류용매 시험은 어떤 방법으로 하여야 하나요?

- 대한민국약전 일반시험법 「잔류용매시험법」은 의무 적용사항이 아니며, 별도의 밸리데이션된 자사 시험법으로 관리할 수 있습니다.
- 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 제4조(제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항)제3항 제1호 라목에 따른 밸리데이션 실시한 품목과 제형 및 시험방법은 동일하나 주성분 함량만 다른 경우에 해당하지 않는다면 원칙적으로 각 품목별로 시험법의 타당성을 검증하여야 합니다.
- 이미 허가받은 품목은 허가받은 방법으로 잔류용매를 관리하시면 됩니다.

## Q12 외용제에 잔류용매 기준을 초과하여 설정할 경우 필요 자료

자사에서 외용 첩부제 제조 시에 'N-메틸피롤리돈'을 용해보조제로 사용하고 있습니다.

대한민국약전의 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」을 보면, 'N-메틸피롤리돈'은 분류2에 속하는 잔류량 규제가 필요한 용매로써 1일 노출허용량(PDE)(mg/일)은 5.3, 제한농도(ppm)는 530 ppm으로 기준이 되어있습니다.

다만, 가이드라인 중 '국소적용 품목의 경우에는 각각의 사례별로 타당성이 인정될 경우 보다 높은 잔류량이 허용될 수 있다.'라는 내용이 있습니다.

이와 관련하여 첩부제 품목허가 신청 시 동 가이드라인에서 정한 기준을 초과하여 잔류용매를 설정할 경우 어떤 자료들을 제출해야 하는지 문의드립니다.

- 문의하신 N-메틸피롤리돈은 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에서 분류 2에 해당하는 용매로, 잔류용매 관리기준이 530 ppm 이하인 경우 별도의 자료는 불필요합니다.
- 국소적용 품목의 경우 사례별로 타당성이 인정될 경우 보다 높은 잔류량이 허용될 수 있으나, 원칙적으로 모든 잔류용매는 치료적 유익성이 전혀 없기 때문에 제품규격, 우수약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 또는 그 밖의 품질기준에 적합한 수준으로 제거되어야 합니다.
- 따라서, N-메틸피롤리돈의 잔류량이 동 가이드라인의 허용량을 만족하지 못하는 경우, 첫 번째로 제조공정 변경을 포함하여 잔류용매량을 감소시킬 수 있는 방안을 고려해 보시기 바랍니다.
- 그럼에도 불구하고 잔류량이 가이드라인의 권장값을 만족시킬 수 없는 경우에는, 권고된 수준으로 잔류용매의 양을 줄이기 위한 노력에 대한 요약자료, 권장값 이상으로 용매 사용의 필요성을 입증할 수 있는 위험성-유익성 평가 자료를 제출이 필요합니다.

### Q13 완제의약품 제조사의 원료의약품 중 잔류용매 관리필요 여부

완제의약품 제조업자인 자사에서는 제제에서 원료의약품의 제조에 사용한 유기용매를 포함하여 잔류용매시험을 실시하고 있었습니다.

「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 따르면 적용대상이 원료의약품, 첨가제, 제제 중 잔류용매라고 기재되어 있습니다. 또한 의약품 제조업자는 제제에 대해 시험을 실시하라고 되어 있고, 제제에서도 모든 제형 및 투여경로의 의약품에 적용한다고 되어있습니다.

가이드라인에 따라 완제의약품의 잔류용매 관리에 있어 첨가제도 고려하여야 하는지요?

- 원료의약품 제조 공정 중 유기용매를 사용한 경우, 원료의약품 규격 중 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」에 따라 기준을 설정하고, 관리하여야 합니다.
- 「의약품 잔류용매기준 가이드라인」에 따르면 의약품 중 잔류용매란 '원료의약품, 첨가제 및 제제의 제조 공정에 사용되거나 생성되는 휘발성 유기화학물질'을 의미합니다.
- 따라서 제제의 잔류용매 관리 시 원료의약품 뿐만 아니라 첨가제의 잔류용매까지 고려하여야 합니다.

## Q14 용매화물의 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 해당 여부

원료의약품 제조 시 결정화 단계에서 용매를 사용하여 제조하는 용매화물(solvate form) 원료의약품의 규격 관리 방법입니다.

개발 중인 원료의약품은 이소프로판올 용매화물로 이소프로판올의 한도는 6.0 % 이하로 설정할 예정입니다.

이렇게 규격을 설정할 경우 의약품 잔류용매기준 가이드라인의 기준에 적합하지 않습니다.

용매화물 원료의약품의 경우 제품의 품질을 고려하여 「의약품 잔류용매기준 가이드라인」과 다르게 잔류용매 기준을 설정하여도 되는지 궁금합니다.

- 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 1. 개요에 따르면 '첨가제로서 의도적으로 사용되는 용매 및 용매화물'은 대상이 아닙니다.
- 다만, 이 경우에도 제제 중 용매함량을 평가하여 타당성을 제시하도록 하고 있습니다.
- 따라서, 제제 중 용매함량을 평가하여 타당성을 제시할 경우 해당 용매의 기준을 별도로 설정할 수 있습니다.

## Q15 완제의약품 제조원의 원료의약품에 사용된 용매 관리

완제의약품 생산에 필요한 원료의약품 품질관리 시 잔류용매에 대하여 문의 드리고자 합니다.

원료의약품 제조원에서 제조 시 유기용매를 사용하며 발급한 성적서 상에 해당 유기용매에 대하여 기준이 설정되어 있습니다.

시험결과가 불검출일 경우 완제 제조원에서는 원료의약품의 규격설정 및 입고 시 해당 용매에 대해서도 잔류용매시험을 실시하여야 하는지 문의 드립니다.

- 시험결과가 불검출일 경우에도, 원료의약품 제조원에서 잔류용매로 관리하고 있다면, 원료의약품의 규격설정이 필요하며, 입고 시 시험을 실시하여야 합니다.
- 다만, 만약 원료의약품의 제조공정에 사용된 용매가 최종 공정 이전에 사용된 분류2 또는 분류3 용매이며 최종 원료의약품에 잔류하지 않음을 입증하는 타당한 근거자료 \* 를 제출하는 경우, 원료의약품 제조원에서 잔류용매시험을 규격에 설정하지 않을 수 있을 수 있습니다.

\* 타당한 근거자료 예: 불검출임을 확인할 수 있는 실생산 3배치 시험 분석 자료 및 정량한계에 대한 자료. 분류 2 용매의 경우에는 중간체 규격 관리 또는 최종 원료 중 일정 배치 생산규모별 관리에 대한 자료 포함

## Q16 잔류용매시험의 생략 가능 여부

완제의약품의 제조에 사용되는 유기용매에 대하여 기준 및 시험방법에 잔류용매 항목을 설정하고 그 잔류여부를 확인하도록 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)」이 개정되었습니다.

유기용매 잔류량에 대한 검증을 최종 완제품에서 수행하는 것이 아니라, 해당 용매의 사용 최종 공정에서 잔류량을 검증하는 경우 완제품에서 해당 시험을 생략 가능한가요?

만약 유기용매의 잔류량에 대한 축적된 자료가 있어 해당 품목이 잔류용매가 기준치를 초과하지 않는다는 것으로 판단이 되면, 이에 대하여 주기적 관리 등을 통하여 시험 생략이 가능한지 문의 드립니다.

- 잔류용매를 포함하여 완제의약품의 기준 및 시험방법에 설정한 시험항목은 공정 중 관리 또는 반제품에서의 시험으로 최종제품에서의 시험을 갈음할 수 없으며, 축적된 분석자료를 근거로 주기적 관리를 허용하고 있지 않습니다.

## Q17 잔류용매시험법의 밸리데이션 수행 시 고려사항

주성분의 함량이 다른 2개의 품목에 대해서 잔류용매시험법을 설정하고자 시험방법 밸리데이션을 수행하려고 합니다.

이 품목의 부형제 등은 주성분 함량의 배수와 같습니다. 예를 들어 주성분 함량이 10 mg, 20 mg 이라면, 20 mg 품목의 부형제는 10 mg 품목의 모두 2배씩입니다.

이런 경우 기준과 시험방법이 같다면 고농도인 제품의 밸리데이션 자료로 저농도인 제품의 밸리데이션자료로 갈음할 수 있나요?

- 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식약처고시)」 제4조(제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항) 제3항 제1호 라목에 따라 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 시험방법은 동일하나 주성분의 함량만 다른 품목은 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.
- 이에 따라 질의하신 품목의 잔류용매시험의 경우 이미 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 시험방법은 동일하나 주성분 함량만 상이한 품목에 대해서 밸리데이션을 실시할 경우 표준액 및 검액 농도가 동일한 밸리데이션 범위를 가지는 경우에 한하여 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있을 것으로 판단됩니다.



## Q18 출발물질 제조공정에 사용된 유기용매를 규격관리

출발물질 제조에 사용된 용매가 최종 원료의약품에서도 검출됩니다. 이 경우 출발물질 입고 시 시험한다면 최종 원료의약품 규격에 생략 가능한가요?

- 잔류용매를 출발물질에서만 관리한다면 원료의약품에 잔류하는 용매의 종류 및 양에 대한 정보가 없어 완제품 제조사가 잔류용매를 적절하게 관리하는 데 어려움이 클 것으로 예상됩니다.
- 출발물질 또는 원료의약품 단계 각각에서 잔류용매 관리비용이 유사할 것으로 예상되므로 완제의약품 제조사의 관리편의를 위해서도 최종단계에서 관리가 더 적절할 것으로 판단됩니다.

## Q19 최종 원료의약품에서 잔류용매 기준의 10 %이하의 잔류용매 관리

EMA(European Medicines Agency) 가이드라인에 따르면 '최종 원료의약품에서 10 %이하 검출 잔류용매는 규격에 설정하지 않고 따로 관리하지 않아도 된다.'고 되어있습니다.

해당 내용이 국내 식약처 등록 시에도 반영이 되는 내용인가요?

- 「약사법(법률)」 제31조 또는 제42조 및 제31조2에 따라 의약품 제조관리(수입)품목허가(신고) 및 원료의약품 등록을 신청하고자 하는 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제43조제1항제6호에 따라 제조과정 중 유기용매 등을 사용하는 경우에는 그 유기용매의 종류와 규격, 사용목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 관리해야 합니다.
- 또한, 원료의약품 등록 신청시에는 「원료의약품 등록에 관한 규정(식약처 고시)」 제4조 제1항제5호에 따라 제조공정 중 사용한 유기용매의 종류, 사용 이유, 최종 제품의 잔류기준, 잔류량 및 시험방법에 관한 자료를 제출해야 합니다.
- 따라서, 원료의약품의 제조공정 중 유기용매가 사용되었을 경우, 해당 용매에 대하여 최종 원료의약품의 잔류용매 기준을 설정하여 품질관리하는 것이 원칙입니다.
- 다만, 만약 원료의약품의 제조공정에 사용된 용매가 최종 공정 이전에 사용된 분류 2 또는 분류 3 용매이며 최종 원료의약품에 잔류하지 않음을 입증하는 타당한 근거자료 \*를 제출하는 경우, 잔류용매시험을 설정하지 않을 수 있을 수 있습니다.
  - \* 타당한 근거자료 예: 불검출임을 확인할 수 있는 실생산 3배치 시험 분석 자료 및 정량한계에 대한 자료. 분류 2 용매의 경우에는 중간체 규격 관리 또는 최종 원료 중 일정 배치 생산규모별 관리에 대한 자료 포함

### 참고

- CPMP/ICH/283/95 Impurities : Guideline for residual solvents Anenex I : specifications for class 1 and class 2 residual solvents in active substances

## Q20 분류 3용매의 기준설정

「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 방법 1로 계산할 경우 에탄올 기준은 5000 ppm입니다. 허가 받고자 하는 완제의약품에서 잔류용매시험을 한 결과 에탄올이 6000 ppm으로 측정되었습니다.

이 완제의약품의 1일 투여량이 0.5 g으로 10 g이 되지 않으므로 방법 2을 적용하여 산출한 값 (3 mg/일)이 기준(50 mg/일)에 적합하다고 할 수 있는지요?

- 모든 잔류용매는 치료적 유익성이 전혀 없기 때문에 제품규격, 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 또는 그 밖의 품질기준에 적합한 수준으로 제거되어야 합니다.
- 따라서 「의약품 잔류용매 기준 가이드라인」 분류3 잔류용매의 양을 방법 1에 따라 산출한 5,000 ppm 이하를 준수하는 것이 바람직 할 것으로 판단됩니다.
- 이를 초과하는 경우 잔류하는 에탄올 함량을 가이드라인에서 제시하는 범위 이내로 감소시킬 수 있도록 제조방법을 포함하여 모든 방법을 강구하여 주시기 바랍니다.
- 그럼에도 불구하고 가이드라인에서 제안하는 범위를 초과하는 에탄올 잔류량은 제조업자의 제조능력이나 우수 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP), 품목 특성(예: 단기간 투여 등) 등을 고려하여 현실적인 것으로 인정할 수 있는 경우에만 허용을 고려할 수 있을 것으로 판단됩니다.

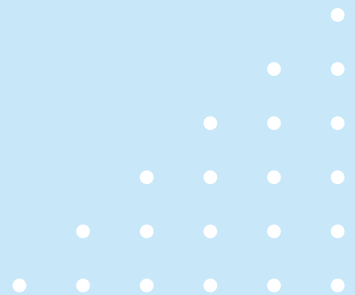


# 2017 상반기 자주하는 질문집

의약품 · 의약외품 · 화장품

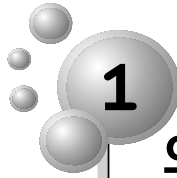


MINISTRY OF  
FOOD AND  
DRUG  
SAFETY



식품의약품안전처

Ministry of Food and Drug Safety



**1**  
**의약품 품목허가(신고)**

## Q1

약사법령에서는 "원료의약품"에 관하여 여러 조항들이 있고 원료의약품을 생산, 수입, 판매 등 하는 자가 여러 의무를 부담하도록 되어 있는 것 같습니다. 그런데 "원료의약품"이 무엇인지 명확한 정의 조항이나 목록이 있는지요? API를 합성하거나 추출해서 모아 놓은 것까지가 원료의약품인지 아니면 동물이나 식물 등 해당 API의 원료를 추출하는 대상이나 약리활성물질인 API를 만들기 위해 필요한 원료까지 원료의약품인지, 그렇다면 어디까지가 원료의약품인지 궁금합니다. 약사 법령이나 고시, 가이드라인 등에서 원료의약품을 정의하는 구체적인 조항이 있으면 알려주세요. 또 식약처에서 원료의약품 목록을 만들어서 공개하고 있다면 어디서 그 목록을 확인할 수 있는지요? 그리고 만약 식약처에서 만든 원료의약품 목록에 들어 있지 않다면 그것은 설령 어떤 약품의 '원료'라고 하여도 "원료의약품"은 아니라고 보면 되는 것인지, 그렇다면 그 법령상 근거가 무엇인지요?

- ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1 의약품 제조 및 품질관리기준 제1호하목에 따라 “원료의약품” 이란 합성, 발효, 추출 등 또는 이 방법들의 조합에 의하여 제조된 물질로서 완제의약품의 제조에 사용되는 것을 말합니다.
- ② 식약처에서 허가된 원료의약품의 경우 우리처 온라인의약도서관(<http://ezdrug.mfds.go.kr>) 정보마당)제품정보에서 의약품분류 "원료의약품"으로 검색하면 원료의약품 신고품목 현황을 확인할 수 있으며 우리처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>)분야별정보방) 의약품정보 > KDMF에서 등록대상원료의약품(DMF) 공고현황을 확인할 수 있습니다.

※ 약사법 제2조(정의)

Q 2

과거 표준통관예정보고서를 통해 수입통관 했던 의약품 원료의 원료가 있습니다. 중간체로 생각해서 표준통관예정보고서를 받았었는데요, 화평법 시행 후 식약처 유권해석을 받으려고 검토하던 중, 해당 원료가 유효성분 화학구조의 중요 구성요소로 포함되지 않으므로, 의약품으로 판단될 가능성이 거의 없다는 내부 의견을 받았습니다. 이럴 경우, 표준통관에 정보 없이 수입통관이 가능한지요?

- ① 우리처는 '원료의약품 제조용 원료물질'로서 유효성분 화학구조의 중요 구성요소로 포함되어 궁극적으로 사람 질병의 치료·예방 등의 목적으로 사용되는 물품이라면, 직접적인 약리작용을 나타내지 않거나 사람에게 직접 사용되지 않더라도 의약품에 해당된다고 회신하고 있습니다.
- ② 용매, 염 등 유효성분을 구성하지 않는 경우 의약품에 해당하지 않으며 이 경우 화학물 질관리법 등 관련 법령에 따라 수입절차를 진행하여야 합니다.

※ 약사법 제2조(정의)

Q 3

의료용으로 사용하는 정제수는 일반 의약품으로 분류되어 있는 것 같습니다. 반의약품으로 등록된 정제수를 구입한 후 단순 소분하여 거래처에 제공하는 경우 의약품 제조업 허가를 득하여야 하는지요? 단순 소분하여 제공(판매)할 경우 특별히 규정된 표시(제시)항이 있는지요?

- ① 의약품을 제조(소분 포함)하기 위해서는 약사법 제31조에 따라 대통령령으로 정하는 시설기준에 맞는 시설을 갖추고, 제조관리자·안전관리책임자를 둔 후 의약품 제조업 허가 및 품목별로 품목허가(신고)를 받으셔야 합니다.
- ② 한 의약품 용기 등에 「약사법」 제56조 및 제58조에 따라 의약품 용기·포장 및 첨부문서에 기재하는 사항은 '품목허가를 받은 자'가 허가(신고)받은 사항 등을 기재하도록 규정하고 있음을 알려드립니다.
- ③ 의약품 제조업 허가에 대한 자세한 사항은 관할 지방청 또는 우리처 종합상담센터 (☎ 1577-1255)에 문의하여 주시기 바랍니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등), 약사법제56조(의약품 용기 등의 기재 사항)

## Q 4

의약품에 사용되는 원료에 대해 감마선 조사가 가능한지에 대해 감마선 조사는 대체로 의료 기기, 무균용품, 그리고 임플란트에 사용 가능한 것으로 알고 있습니다. 감마선 조사 후 물성 변화가 전혀 없고 무균검증이 필요한 부형제라는 전제 하에 감마선 조사가 가능한지요?

- ① 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시) 제14조제7항에 따라 최종제품을 방사선조사하여 멸균하는 경우에는 그 조건(방사선량, 시간 등)을 명시하되, 방사선을 조사한 제품과 조사하지 아니한 제품에 대한 분해산물 생성 유무비교 등 안전 성시험자료(3개 로트)를 첨부하도록 되어 있으며,
  - ② 또한 의약품 제조공정 중에 사용하는 방사선조사와 관련한 가이드라인(「의약품 제조에 있어 전리방사선의 이용 가이드라인」(2012.12.31.))을 운영 중임을 알려드리니 업무에 참고하시기 바랍니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등)

## Q 5

원료의약품 등록에 관한 규정 제2016-59호에 보면 DMF 대상 품목이 확대가 되어 주사제원료가 추가된 것이 있습니다. 그런데 투석액에 사용되는 탄산수소나트륨, 염화칼슘, 염화칼륨, 염화마그네슘 등의 미네랄 원료도 여기에 해당이 되는지요?

- ① 우리처는 '16.6.30.자로 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료 의약품 등 원료의약품 등록대상을 확대하는 내용으로 「원료의약품 등록에 관한 규정」(고시 제2016-59호)을 개정·공포한 바 있습니다.
  - ② 이번 개정규정의 적용대상은 '의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제'의 원료 의약품이며 투석액은 그 대상이 아닙니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제15조(원료의약품의 등록)



Q 6

원료의약품 등록에 관한 규정 개정으로 인해 영양수액제에 들어가는 아미노산도 원료의약품 등록 대상(DMF)로 알고 있습니다.

- ① 수액제에 들어가는 아미노산도 원료의약품 등록에 관한 규정 개정으로 인해 원료의약품 대상인지요?
- ② 아미노산이 원료의약품 등록 대상일 경우, CTD로 제출하여도 되는지요? 법에 나와 있습니까만, 아미노산이 기술되어 있는 의약품 품목에 해당하는지 헛갈립니다.
- ③ 이미 기허가 된 품목에 들어가는 아미노산이 제조공정이 변경 될 경우 원료의약품으로 재등록을 해야 하는 지 아니면 기존대로 변경신고를 따로 하면 되는 것인지요?

- ☞ 우리처는 '16.6.30.자로 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료의약품 등 원료의약품 등록대상을 확대하는 내용으로 「원료의약품 등록에 관한 규정」 (고시 제2016-59호)을 개정·공포한 바 있습니다. 주사제(수액제)에 들어가는 원료 의약품은 개정고시에 따른 원료의약품 등록대상입니다.
- ☞ 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 동 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다. 기허가 받은 완제의약품의 변경허가 (신고)의 경우에서 등록이 의무는 아닙니다.
- ☞ 다만, 위 고시 시행일 이후 허가된 의약품은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조 제13호에 따라 등록된 원료 또는 제조업자 자신이 허가를 받거나 신고를 할 때 제4조 제1항제7호의 자료를 제출한 원료의약품을 사용하여 제조하여야 합니다.
- ☞ 원료의약품 등록에 관한 규정」 제3조 제3항에 따라 「약사법」 (법률 제13655호 2015.12.29.) 제31조의 2에 따라 등록대상 원료의약품을 등록 시,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제6조에 의한 국제공통기술문서로 제출하고자 하는 경우 원료의약품 등록신청서 비고란에 'CTD' 별표 2의 원료의약품 등록 자료와 국제공통기술문서 목록 비교표를 참고하여 제출할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 7

제87조의2(유사명칭의 사용 금지) 이 법에 따른 의약품등의 제조업자, 위탁제조 판매업 신고를 한 자, 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 판매업자가 아닌 자는 그 상호 중에 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사한 명칭을 사용하지 못한다.[본조 신설 2016.12.2.][시행일 : 2017.12.3. 기존영업자-2018.12.03]위 내용에 따라 의약품과 관련 없는 업체인 경우, 상호명에 제약, 의약품등의 단어뿐만 아니라 아직 총리령으로 정해져 있지는 않지만 더 나아가 의약품 관련 업체가 아닐 경우, 소비자 등이 인식했을 때 의약품과 관련되어 있다고 판단이 된다면 명칭사용에 제한이 생길 것으로 예상이 됩니다.

- ① 위에 언급된 자 외에 예외 규정은 없는지요? (예를 들어 현재기준 의약품관련 업체는 아니나 의약품관련 임상 등을 진행하고 있거나 의약품업체로의 준비를 하고 있다는 내용을 증빙할 수 있는 경우)
- ② 유사명칭의 사용금지와 관련된 총리령은 언제 공포되는지요?

- “「약사법」 제87조의2에 규정된 자들 외에 예외적으로 제약 등 상호를 쓸 수 있는 경우가 있는지” 에 관하여
  - 「약사법」 제87조의2에서는 “이 법에 따른 의약품등의 제조업자, 위탁제조판매업 신고를 한 자, 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 판매업자” 가 아닌 자는 상호 중에 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사한 명칭을 사용하지 못하도록 하고 단서 등 예외적인 경우는 두고 있지 않음을 알려드립니다.
- “총리령 개정공포 시기” 에 관하여
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부개정령(안)은 ‘16.12.9.부터 ‘17.2.7.까지 입법예고를 완료하였고 현재 입법절차가 진행 중입니다. 참고로 「약사법」 제87조의2의 시행일은 ‘17.12.3.임을 알려드립니다.

※ 약사법 제87조(비밀 누설 금지)

Q 8

의약품 제조허가에서 의약품제조판매품목허가로 변경된 이후, 신규 허가 승인 완료 전 제조된 품목에 대하여, 허가 승인 완료 후 판매가 가능한지에 대해

- ① 신규허가: 허가 신청 시부터 허가 승인 완료 사이의 기간에 허가신청용으로 제조한 3배치 외에 추가적으로 생산한 배치에 대하여 허가 승인 완료 후 판매 가능한지 여부 (추가 생산한 배치는 허가신청용 제품과 동일한 공정으로 제조함)예. 2017년 1월 3일~1월 10일까지 허가신청용 3배치 생산(GMP 평가용)
- ② 2017년 1월 10일~1월 30일까지 추가 배치 생산 2017년 2월 4일 허가 완료일 경우, 판매 가능한 배치는?
- ③ 변경 허가 전 생산 의약품의 변경 허가 후 판매 가능 알림 [의약품정책과-4645 (2014.06.12)]에 따르면 변경 허가 전 생산한 품목에 대해서는 허가 변경 후 의약품 등의 안전에 관한 규칙을 준수한 경우 판매 가능하다고 되어 있습니다. 이는 기존허가뿐만 아니라 신규허가도 해당 내용에 반영되는 것인지요?

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제5호가목에서 완제의약품은 “제조하려는 제형(내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 외용액제, 연고제, 그 밖의 제형)별로 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것을 판매 하려야 하고, 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 별표 1의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품은 별표 1의 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것으로 본다” 고 규정하고 있는 바, 신규 허가 승인 완료 전 제조된 제품중 ‘별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 별표 1의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품’ 에 한하여 판매가 가능합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제48조(제조업자 등의 준수사항)

## Q 9

자사에서 주사제 제네릭 품목을 개발하려고 합니다. 개발하려 하는 주사제의 API는 현재 DMF 등록대상은 아닙니다. 다만, 원료의약품 등록에 관한 규정 제2016-59호, 2016.6.30. 에 따라 2017년 12월 25일부터 모든 주사제의 원료의약품이 DMF 대상이 되므로, 이 시행일 이후에 허가신청을 할 경우 원료의 품질 평가 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다. 자사에서 개발하고자 하는 품목의 허가 신청 일정은 올 하반기로, 상기 규정의 시행일 이전이 될 것으로 예상하고 있습니다. 즉, 개정 고시의 적용을 받지 않고 허가를 신청하려고 합니다. 다만 민원처리기한을 감안했을 때, 심사가 완료되어 허가를 득하는 시점은 2017년 12월 25일 이후가 될 것으로 생각됩니다.

이 경우, 혹시라도, 시행일인 2017.12.25 이후 시점에 DMF 등록이 되지 않았음을 사유로 허가 완료가 되지 않을 가능성이 있는지요?

- ① 시행 전 품목허가 신청한 품목의 경우 허가신청 당시 기준으로 허가 자료를 제출하면 되므로 별도 허가 요건으로 원료의약품 등록에 관한 자료를 제출하지 않아도 허가는 가능합니다.
- ② 다만, 품목허가이후 생산 시 등록대상원료의약품으로 공고된 원료를 사용하여 제조하여야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 10

의약품 품목허가 양도양수 중 제품명 변경에 대해 2016.06.30 개정된 의약품 품목 허가신고심사규정과 관련하여

신설 규정 1) 제10조9항의약품 등의 안전에 관한 규칙 제8조에 따라 양도양수에 따른 제조수입품목 변경허가신고 시 제품명을 변경하고자 하는 경우 제 8항에 따른 기준에 적합한 경우 제품명을 변경허가 또는 신고수리 할 수 있다.

2) 제22조3항 <신설>: 다만, 제품명을 변경하고자 하는 경우에는 제 10조 제8항에 적합한 경우에는 변경할 수 있다.

- ① 양도양수 시 '의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제 11조2항에 따라 제품명을 선정한 경우, 변경신청이 가능한지요?
- ② 이 때, 추가로 제출해야 할 서류가 있는지요?
- ③ 더하여, 양도양수 시, 사용기간 내 생산실적이 있는 경우 제품명 변경이 불가한지요?

- 「약사법」(법률 제14084호, 2016.03.22.) 제89조 제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제103조 제1항에 따른 제조업자 등의 지위승계를 신고하려는 경우,
    - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2016-120, 2016.10.28.) 제22조 제3항에 따라 양도자의 모든 허가·신고사항을 승계하는 조건으로 변경허가·신고할 수 있습니다.
  - 아울러, 제품명의 경우에는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제10조 제8항에 따라,
    - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1194호, 2015.09.25.) 제11조 제2항에 따른 의약품의 제품 명칭으로 적합한 경우에는 변경할 수 있습니다.
    - 다만, '의약품 품목허가·신고 시 제품명 부여 사례집'(의약품심사조정과 '15.12.29.)을 참고하시기 바랍니다.
  - 따라서 제조업자 등의 지위 승계와 함께 제품명을 변경하고자 하는 경우,
    - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제75호 서식의 제조업자 등의 지위 승계 신고서에 허가(신고)증과 함께 양도·양수를 증명할 수 있는 서류의 사본과 함께,
    - 별지 제6호 서식의 의약품등 제조판매·수입 품목신고 변경신고서(또는 별지 제8호 서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가사항 변경허가 신청서) 등을 제출해야 함을 알려드립니다.
- ※ 약사법제89조(제조업자 등의 지위 승계 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제103조(제조업자 등의 지위 승계 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제10조(기준 및 시험방법에 관한 자료)

## Q 11

안정성 시험 시 장기보존시험은 온도  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 습도  $60\pm 5\%$  에서 시험하도록 되어 있습니다. 만약 제품의 허가증 저장방법이 1)  $15\sim 25^{\circ}\text{C}$  2)  $1\sim 25^{\circ}\text{C}$  3)  $25^{\circ}\text{C}$ 이하 인 경우 위의 명시된 온도조건( $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) 에서 장기보존 시험을 진행하면 되는 것이지요?

- 의약품 안정성시험 검체의 보관 조건은,
  - 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.06.30.) 제3조에 따라, 실온보관의약품의 경우 ' $25\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{상대습도 } 60\pm 5\%$ ' 또는 ' $30\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{상대습도 } 65\pm 5\%$ ' 를 선택하여 장기보존 안정성시험을 실시하여야 하며, 상기 온도/습도로 안정성시험을 실시한 경우 "실온( $1\sim 30^{\circ}\text{C}$ )" 로 보관조건을 설정할 수 있습니다.
  - 별도의 저장온도가 설정된 경우에는 그 설정온도로 실시할 수 있음을 알려드립니다.
  - 품목허가(신고) 된 의약품의 저장온도가 ' $15\sim 25^{\circ}\text{C}$ ' , ' $1\sim 25^{\circ}\text{C}$ ' , ' $25^{\circ}\text{C}$ 이하' 에 해당 하는 경우, 보존조건 ' $25\pm 2^{\circ}\text{C}/\text{상대습도 } 60\pm 5\%$ ' 에서 안정성시험을 실시하는 것이 타당할 것으로 사료됩니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등)

## Q 12

완제 수입의약품으로 현재 허가된 품목의 포장단위를 변경하고자 하는데 해외 제조처에서는 변경하고자 하는 포장단위로 생산이 어려워 1차 포장으로 들여와 국내 GMP 업소에서 2차포장으로 포장단위를 변경하고자 합니다. (1차포장 호일 포장 / 2차포장 케이스)이 경우 허가 변경이 가능한지요?

- 수입품목으로 허가받은 제품에 대해 1차포장까지 마친 의약품을 수입하는 경우,
  - 국내에서 최종포장공정 등 추가적인 작업이 불가능함을 알려드립니다.
  - 다만, 벌크로 수입하여 국내의 GMP에 적합한 제조업소에서 1차포장~최종포장공정이 가능하나, 이 경우에는 소분제조품목으로 허가 받으셔야 합니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등), 약사법제42조(의약품등의 수입허가 등)

Q 13

- ① '의약품 품목허가신고심사 규정 제18조 개정(시행 2016.12.24.)에 따라 포장단위를 자사포장단위 (또는 제조원포장단위)가 아니라 상세 기재해야 하는 것으로 알고 있습니다. 포장단위를 변경하면 종전에 사용하고 있던 표시자재(설명서)의 경우 포장 단위 변경에 따라 같이 변경하여야 하는지 아니면 변경 없이 사용해도 되는지요?
- ② 수출용 품목도 예외 없이 적용되는 것이 맞는지요?

- ㉠ 「약사법」(법률 제14084호, 2016.03.22.) 제56조 제1항에 따라 의약품의 용기나 포장에 의약품의 중량 또는 용량이나 개수의 기재가 필요하므로,  
- 표시자재에 현재의 허가사항에 따른 포장단위의 내용이 상세기재 되어야 할 것으로 판단됩니다.

- ㉡ 또한, 포장단위 상세 기재에 대한 사항은 내수용 품목에 한함을 알려드립니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등)

Q 14

자사는 의약품 수입업체이며 미국 제조소에서 생산하는 품목허가 일반의약품을 가지고 있습니다. 동일한 주성분을 가지고 만약 캐나다 제조소로 변경하려면 새로 허가를 받을 필요 없이 제조소 변경으로 가능한지요? 추가적으로 현재 저희 제품이 1병당 500정인데 180정 등으로 병 당 정수를 변경할 경우 추가적으로 품목신고 등을 해야 하나요?

- ㉠ 수입품목 제조원 변경의 경우, 동일한 관리 주체(품목허가권자)를 갖고 있는 것으로 인정되는 경우 소재지 변경의 변경허가로 관리하되 명백히 관리 주체(품목허가권자)가 다른 경우 제조소 변경이 아닌 신규허가 대상으로 관리되고 있음을 알려드립니다.
- ㉡ 또한, 품목허가(신고) 받은 의약품의 허가(신고)항목 중 포장단위 변경 사항이 발생할 경우에는, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.) 제3조의2 제1항 제7호 및 제4항에 따라 2016.12.24.까지 시판 전에 포장 단위를 상세 기재하여 변경 보고하면 될 것으로 사료됩니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등), 약사법제42조(의약품등이 수입허가 등)

## Q 15

자사는 기허가의약품의 제네릭의약품 신규허가를 준비하고 있습니다.

- ① 기허가 의약품은 『의약품의 품목허가·신고·심사 규정』 제25조2항3호에 해당하지 않아 CTD 제출대상이 아닌 전문의약품 캡슐제입니다. CTD 제출대상이 아닌 신규 제네릭허가도 사용기한 설정을 위한 안정성시험자료를 제출하여야 하는지요?
- ② 자사 기허가의약품은 『의약품의 품목허가·신고·심사 규정』 <별표14. 기타 의약품의 종류 및 제출자료> 중 '1. 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 따라 생동시험을 실시해야 하는 의약품에 해당하지 않는다고 판단됩니다. 그렇다면 '3. 그 외의 의약품에 해당하는지요?
- ③ '3. 그 외의 의약품에 해당한다면 제출자료 중 안정성에 관한 자료 제출이 '△'로 경우에 따라 제출하도록 되어 있습니다 '3. 그 외의 의약품의 안정성시험자료 면제 기준은 어떻게 되는지요?

## 1번에 대한 답변

- 제네릭 개발하고자 하는 기 허가(신고)된 전문의약품 캡슐제가 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조 제2항 제3호에 해당되지 않는 의약품의 경우,
  - 동 규정 제7조 제3호 나목의 4)에 해당되지 않아 안정성시험자료 제출대상이 아닙니다.
  - 따라서 동 규정 제19조[저장방법 및 사용(유효)기간] 제2항 제2호에 의거, 이미 품목허가·신고된 품목의 사용기간을 준용하여 설정할 수 있으며, 다만 그 기간은 36개월을 초과하여서는 아니됩니다.

## 2번 및 3번에 대한 답변

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표14] 1.의 '3) 그 외의 의약품' 은 '1) 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 따라 생물학적동등성시험을 실시하는 의약품' 및 '2) 주사제' 를 제외한 의약품으로 개발할 의약품도 '3) 그 외의 의약품' 에 해당됩니다.
  - 아울러 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표14]에 대한 자료 중 △로 표시된 사항은 일반적으로 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능한 경우 그 근거자료를 제출하여 면제할 수 있습니다(예 : 개발하는 비고용출시험대상 품목의 제네릭 개발할 때는 안정성시험자료 제출 면제)



Q 16

자사에서 신규 제네릭 허가 신청을 하려고 합니다. 해당 제품은 품목허가 신고심사 규정 제25조2항3호에 해당하는 것으로 허가 신청 시, 장기보존시험 6개월/가속시험 6개월 자료가 필요한 것으로 알고 있습니다.

- ① 병포장/PTP포장 두 가지 포장사양으로 허가를 받고자 하는 경우, 각 포장사양별 안정성자료를 제출해야 하는지요?
- ② 병포장의 경우, 포장단위 300T/500T 모두 허가를 받고자 할 때 각 포장단위별 안정성 자료를 제출해야 하는지요?
- ③ 소포장의무에 따라 10% 소포장을 생산하여야 하는데, 소포장단위에 대해서도 안정성 자료를 제출해야 하는지요?

- ☉ 「약사법」(법률 제14084호, 2016.03.22.) 제31조, 제42조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제9조 제1항 제3호에 따라 제출되는 의약품 안정성시험의 경우
    - 「의약품등의 안정성 시험기준」(식약처 고시 제2016-60호, 2016.06.30) 제3조에 따라 시험하여야 하며
    - 아울러 안정성 시험의 로트는 동 기준 제3조 제1항 제1호 가목에 따라 시판 할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용해야 합니다.
    - 따라서 각각의 포장 재질 별로 시험한 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다.
  - ☉ 의약품의 품목허가 시 제출되는 안정성 시험자료는 포장단위별료(3번 질의의 소포장 단위 포함) 제출하지 아니할 수 있으나
  - ☉ 다만 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] ‘의약품 제조 및 품질관리기준’ 7.2 안정성 시험 및 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조에 따라 시판할 제품에 대하여 안정성시험계획을 수립하여 실시하고 그 관련기록을 보관해야 합니다.
- ※ 약사법제31조(제조업 허가 등)

## Q 17

허가변경 CTD 제출 시 안정성 시험자료 제출 여부에 대해 기허가 된 품목이더라도 허가 변경 시에는 CTD로 작성하여야 하는 것으로 알고 있습니다. 내용고형제 과립의 연합액 종류 변경 및 투입량의 변경 시에는 변경 신청 시 6개월 안정성 시험(장기보존, 가속시험) 자료 제출이 반드시 필요한지요? 또한 안정성 시험 자료가 요구된다면 실생산 batch 자료를 제출하여야 하는지요?

- CTD작성 대상 품목이 「의약품동등성시험기준」 (식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) 제3조(적용범위)에 따라 생물학적동등성시험을 실시하는 품목의 경우 상기 규정에 따라 안정성에 관한 자료의 제출이 필요합니다.
  - 안정성 시험자료는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조 제3호에 따라 제출되어야 하며,
    - 동 규정 [별표 14] 1.의 1)에 따라, 안정성시험자료(6개월 이상의 장기보존시험 및 가속 시험자료, 실 생산 배치 자료)의 제출이 요구됨을 알려드립니다.
- ※ 약사법제31조(제조업 허가 등)

## Q 18

원료의약품 등록제도 해설서(2012.10)에서는 DMF 변경사항에 대하여 주요한 변경/경미한 변경으로 나누어 연차보고 및 변경등록을 진행하는 방법을 설명하고 있습니다. 이 중 제조방법에 관한 자료에서, 중요공정(핵심중간체 생성 공정 및 그 이후 공정)의 정의와 핵심중간체의 정의 그리고 핵심중간체를 판단할 수 있는 기준이 무엇인지요? 또한, 출발물질의 공급처 추가, 또는 공급처 변경의 건의 경우, 제품의 제조공정에 있어 변화가 없는 단순 공급자의 변경임에도 불구하고 변경등록으로 진행해야한다고 알고 있는데 같은 시험 기준 및 시험법으로 관리하는 "동일물질"의 공급자 변경을 의약품 안전에 관한 규칙 제 17조 1항에서 정의하는 중요한 사항 변경 중 2. 에 해당하는 원료의약품의 변경으로 보기에는 어려움이 있는 것 같습니다.

- 원료의약품 등록 제도 해설서(2012.10.)에 따라 '중요공정' 이란 주요 핵심물질(중간체) 생성 공정 및 그 이후 공정을 의미하며,
    - '주요 핵심물질(중간체)' 이란 화학반응을 통해 등록대상 물질의 화학적인 기본구조 (모핵)가 생긴 단계와 그 이후의 생성물질로서 고체 상태로 분리 가능한 중간체를 의미함을 알려드립니다.
  - '원료의약품 등록 제도 해설서' (2012.10.)에 따르면 제조에 사용되는 출발물질이나 중간체의 공급처를 이미 승인되어 있는 동일 제조원 내의 다른 제조소로 변경하는 경우 변경보고(연차보고) 대상에 해당합니다.
    - 따라서 변경하고자 하는 출발물질의 공급처가 등록된 동일 제조원 내의 다른 제조소의 경우 변경보고(연차보고)에 해당하며,
    - 이미 승인되어 있는 제조원과 상이한 제조원으로 변경하는 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령 제1330호, 2015.10.28.) 제17조에 따라 변경등록 대상에 해당함을 알려드립니다.
- ※ 약사법제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제17조(원료의약품 등록사항의 변경등록 신청 등)

## Q 19

DMF등록 관련 자료요건에 대하여 원료의약품 등록에 관한 규정 제4조 1항 2호 가목 중 "수입품목의 경우 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조항4호에 해당하는 제조증명서를 제출해야 한다."라고 기재되어 있으며, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조 1항 4호에 따른 제조증명서, 판매증명서를 명시하고 있습니다. 상기 규칙의 제조증명서, 판매증명서는 CPP, FSC에 해당하는지요?

- CPP는 '의약품 제조 및 판매증명서'로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 제1항 제4호 가목에 따른 제조증명서로 제출가능하며, FSC는 판매증명서임을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 20

오리지널 의약품은 맑고 투명한 액상주사제 입니다. 오리지널과 동일한 처방의 제네릭 액상 주사제를 개발하고자 합니다. 오리지널과 동일처방의 제네릭의약품 허가를 승인 받기 위해서는 2016. 12. 24. 일자 이전까지는 장기/가속 안정성시험계획서를 첨부하여 품목허가를 신청하였습니다.

- ① 2016. 12. 25 일 이후부터는 오리지널과 동일한 처방의 액상주사제라도 품목허가 신청 시에 장기/가속 안정성시험 실시결과를 함께 제출하여야 하는지요?
- ② 동일한 액상주사제 처방이므로 기존허가신청서류와 같이 안정성시험계획서만 제출할 수 있는지요?
- ③ 만약 허가신청시 안정성시험 결과자료를 제출하여야 한다면, 제네릭 주사제의 품목허가 신청 시에는 3개월까지의 장기/가속 안정성시험 결과자료를 제출하고, 품목허가 심사 중에 6개월 장기/가속 안정성시험 결과자료를 추가로 제출하여 품목허가를 승인받을 수 있는 지요?

- 기허가 의약품(주사제)과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과 및 용법·용량이 동일한 품목을 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2.) 제31조 또는 제42조에 따라 제조판매(수입) 품목허가(신고) 신청하고자 하는 경우

- ① 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 (식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28) 부칙의 제1조에 따라 2016.12.25.부터는 품목허가·신고 신청 시 안정성시험자료(6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험 자료)를 제출하여야 하며 '안정성시험계획서로' 장기보존 및 가속시험 자료를 갈음할 수 없습니다.
- ② 아울러 제출하는 안정성시험자료의 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제7조 제3호 가목의 1) 단서조항에 따라 신청일 이후 「의약품등의안정성시험기준」에 따른 연구가 추가로 진행하여 자료를 제출한 경우 이를 신청 시 제출한 자료로 볼 수 있으므로 품목허가 심사 중에 추가로 안정성 자료를 제출할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 21

자사의 기허가 품목(전문의약품, 정제 및 시럽제)중 별규 규격인 착향제 성분 중 유당이 함유되어 있습니다. (원약분량 표에는 표시되어 있지 않습니다.)

- ① 원약분량 표에 포함되지 않은 유당에 대해서도 제조방법 하단에 동물유래성분 :유당(소, 우유) 이라고 기재해야 하는지요?
- ② 케이스나 첨부문서 등 원약분량 기재란 안에 동물유래성분으로 기재해야 하는지요?

- ① 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (식약처 고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제 14조 제2항 제4호에 따라,
  - 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 경우 기원동물 및 사용부위를 제조방법에 기재해야 함을 알려드립니다.
- ② 따라서 원제의약품 제조과정에 사용되는 착향제의 배합성분 중 동물유래성분인 '유당' 을 함유하는 경우,
  - 제조방법에 기원동물 및 사용부위를 기재해야 함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 22

자사에서는 주사제 제품의 내수용 허가를 계획하고 있습니다. 해당 내수용 제품의 원료 규격은 별규이며, A사 원료를 사용할 예정입니다. 내수용 허가 후 일본에 수출하기 위하여 수출 제품을 추가하려고 하는데, 일본 회사에서 국내 사용되는 원료와 다른 B사의 원료를 사용하길 원합니다. B사의 원료 규격은 별규이며, A사 원료 규격과 조금 차이가 있습니다. 이와 같은 경우 한 허가증에서 내수용 제품과 수출용 제품의 원료 규격을 각각 설정할 수 있는지요? 또한 내수용 제품과 수출용 제품의 완제 기시법이 각각 다른 경우 한 허가증 안에서 별도로 각각 설정할 수 있는지, 한 허가증 안에서 관리 할 수 없다면, 어떤 방법으로 허가 관리를 해야 하는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제 3조 제9항에 따라 수출만을 목적으로 하는 의약품인 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) [별지 제4호 서식]에 따른 의약품등의 품목허가신청서에 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 허가 신청 할 수 있습니다.

- 따라서 품목 허가(신고) 된 내수용 의약품의 원료 규격과 수출용 의약품의 규격을 내수용과 별도로 병기하여 허가증으로 관리할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 23

허가진행 시 CTD가 의무화 되었는데 최초 허가 또는 신고 시에 CTD를 제출하고 품목허가를 취득한 상태입니다. 그러나 허가사항에 기재되어 있는 내용의 변경이 있을 경우 당연히 CTD를 작성하여 변경허가를 실시해야 해야 하는 것은 알고 있습니다. 단, 허가변경 사항이 아닌 설비의 변경(예 : 타정기 1 → 타정기 2)의 경우 자사에 규정에 맞게 변경관리를 실시하나 최초 제출된 CTD의 내용과 상이한 사항이 발생되는데 이럴 경우 해당 자료를 자체적으로 보관하고만 있어야 하는지 CTD 자료를 갱신해서 제출해야 하는지요?

- 국제공통기술문서(CTD)로 작성된 의약품의 변경에 해당하는 부분이 ‘품목허가(신고) 변경사항’에 해당하지 않는 경우, CTD자료의 개정을 사유로 품목변경허가(신고) 신청은 불필요할 것으로 판단됩니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 24

해당 의약품은 점안제로서 위탁생산을 진행해왔습니다. 자사생산전환으로 허가변경(생산 사이트 변경)을 진행하고자 하며 동일업체제조소 이전일 경우 GMP자료를 제출하는 것으로 허가변경이 가능한 것으로 알고 있는데, 업체제조소가 변경이 될 경우에도 마찬가지로 GMP자료를 제출하는 것만으로 허가변경이 가능한 것인가요?

- 완제의약품 점안제의 제조소를 변경(위탁제조→자사제조)하고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28) 제4조 제1항 제6호, 제2항 제2호 및 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식약처고시 제2015-35호, 2015.06.17.) 제2조에 따라 변경하고자 하는 제조소에 대한 GMP 평가 자료(3 배치, PV 자료 포함)를 제출하여 변경허가를 신청해야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 25

해외 제조원 A 사의 제품을 국내 B사와 C사에서 완제수입품으로 수입 진행하고자 합니다. B사에서 허가 관련자료 및 GMP 자료 등을 모두 제출하고, 실사가 필요한 경우 실사도 B사에서 진행하여 허가를 완료(재심사대상으로 지정됨) 한 후, A사의 동일 품목을 C사에서도 수입완제 허가 등록을 하고자 합니다. 이럴 경우 제조원 또는 B사의 허여서를 통하여 자료 제출 면제 범위가 어디 까지 가능한지, PV자료, 기시자료, GMP자료 등 면제 범위가 어디까지인지요?

- 기허가 품목을 다른 제품명(해외 동일제조원의 동일품목)으로 수입허가(신고) 받고자 하는 경우, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제27조 제8항 제1호에 따라 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용 허여를 받으면 안전성·유효성 및 기준및시험방법 심사가 면제될 수 있습니다.
  - 다만 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제6호에 따른 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황 평가 자료를 제출해야 합니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

## Q 26

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제 41조(사전 검토의 대상 등)와 관련하여 사전검토 제도 시행 전 의약품의 안전성·유효성 단독 심사 제도에서는 생동성을 입증 받은 고 함량의 배수처방인 저함량의 비교용출시험자료(의약품동등성시험기준제7조제2항) 같은 의동 자료는 사전에 안전성·유효성 심사가 불가하였습니다. 사전검토 제도에서는 생동대체 비교용출시험자료 등 의동자료는 허가신청 전에 사전검토 가능한지, 이후 허가신청 시 의동심사를 면제 받을 수 있는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28) 제25조 제2항 제3호에 해당하는 품목의 허가 심사자료 중 안전성·유효성 심사자료로 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) 제7조 제2항에 따른 비교용출시험자료를 사전검토 받고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제41조 제1항 제1호에 따라 '안전성·유효성에 관한 자료' 로 사전검토를 신청할 수 있으며 그 결과가 적합한 경우 동 규칙 제4조 제2항 제1호에 따라 관련 자료를 제출하지 아니할 수 있음을 알려드립니다.

## Q 27

생동품목의 기술이전을 통한 제조소 변경을 준비 중입니다. 생동성 수준 이상의 허가 변경시 안정성시험(가속 6개월, 장기 6개월)을 제출해야 하는 걸로 알고 있는데요, 기술이전을 통한 변경 시에도 제출해야 하는지요? 제조단위가 큰 경우가 대부분인 관계로 3개 Lot를 연속생산할 경우 재고부담이 커 계획서 제출로 같음이 가능한지요?

- 신청품목에 관한 구체적인 자료가 제시되어 있지 않아 명확한 안내가 어려우나,
  - 기허가 의약품(생동대상품목)의 기술이전에 따른 제조소 변경(생동 수준 이상의 변경) 사항은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조 제2항 제3호 다목 규정에 따라 안전성·유효성 심사대상에 해당되며
  - 동 규정 제7조 제3호 나목 4)의 규정에 따라, 6개월 이상의 장기 보존시험 및 가속시험자료를 제출해야 합니다.
  - 안정성시험은 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.06.30)에 따라 적합하게 진행되어야 하며, 안정성시험계획서로 같음되지 않을 것으로 사료됩니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



Q 28

자료제출의약품의 허가일 경우,(유효성분 및 투여경로는 동일하나 제제개선을 통해 제형이 다른 전문의약품, 실온보관가속/장기 안정성 6개월시험 자료를 제출하여 허가 완료시점에 사용기한을 득하고, 변경허가 신청 시 추가자료(장기 9개월 또는 12개월) 제출로 변경허가 완료 후 사용기한이 연장되었을 때 기 생산한 PV 배치에 대해서도 연장된 사용기한을 적용 가능한지요? 아니면 사용기한 연장 후(변경허가 완료 후) 생산되는 배치부터 적용되는지요?

- ① 「약사법」 (법률 제14328호, 2016.12.2) 제31조 및 제42조에 따라 제조판매 및 수입품목허가(신고) 받은 품목은
  - 동 법률 제56조제1항3호에 따라 제조번호와 유효기간 또는 사용기한을 기재해야 하며, 이는 제조일 당시의 품목허가(신고) 받은 사항과 동일해야 함을 알려드립니다.
  - 따라서 사용기간 연장 변경허가 사항은 변경허가 완료 후 배치부터 적용하는 것이 타당할 것으로 사료됩니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

Q 29

허가(신고) 변경 진행 중에 변경하고자 하는 사항으로 의약품을 제조하는 것이 가능한지에 대해 (변경사항: 원료약품 및 분량, 제조방법, 기시 등)동등성 해당품목의 경우 동등성 시험을 위해 제조한 시험약을 허가(신고) 변경 완료 후 판매가 가능하고, 또한 신규 허가를 진행하기 위해 허가 이전에 제조(GMP 심사를 위한 3Lots)한 품목의 경우도 허가 완료 후 판매가 가능한 것으로 알고 있습니다. 그렇다면 일반적인 허가변경(신규허가, 동등성시험 제외)의 경우에도 허가 변경 진행과 제조가 동시에 진행가능한지요?

- ① 「의약품 변경허가(신고)전 생산 의약품의 변경 후 판매 관련 운영방안」 (2014.06.12. 의약품정책과)에 따라
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령 제1330호, 2016.10.28) 제8조에 따른 변경허가(신고)전에 미리 의약품의 제조는 가능합니다.
  - 다만 변경허가 전 생산된 의약품이 변경허가 사항에 적합하지 않거나 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 생산되지 않은 경우 등 제조업자가 지켜야 할 준수사항을 위반하여 생산·판매된 경우에는 약사법령 관련 규정에 따라 회수·폐기 또는 업무정지 등의 행정처분 대상이 될 수 있으니 참고하시기 바랍니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 30

허가변경 : 타사위탁제조에서 자사제조로 변경 (생동시험 예정) 주원료 제조원 변경주원료 : DMF 대상성분, 사용하고자 하는 원료는 아직 DMF 미공고 상태 허가변경신청 시점에는 DMF 공고 예정타사 위탁제조로 기허가 받은 품목을 자사 제조로 허가변경하면서 주원료 제조원도 함께 변경하고자 합니다.

- ① 허가변경을 위한 생동용 제품 제조시점에 주원료는 반드시 DMF 등록공고가 되어 있어야 하나요?
- ② 허가변경신청 시점까지만 DMF 공고되면 되는지요? 신규허가품목은 품목허가신청과 DMF신청이 동시에 가능하다고 알고 있습니다. DMF와 관련하여 기허가품목과 신규허가품목의 처리절차가 어떻게 다른지요?

- ☉ 의약품등의 제조업자가 등록대상 원료의약품을 사용하여 의약품등을 제조하고자 하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.01.04.) 제48조 제13호 규정에 따라,
  - 식품의약품안전처장이 인터넷 등으로 공고된 원료의약품 등을 사용하여야 합니다.
- ☉ 다만 공고 되지 않은 등록대상 원료의약품을 사용하여 완제의약품의 변경허가(신고) 신청을 하고자 하는 경우에는,
  - 등록대상 원료의약품의 등록 완료 후 품목 변경허가(신고) 신청을 하거나,
  - 등록대상 원료의약품 등록 신청과 품목 변경허가(신고) 신청을 동시에 진행할 수 있음을 알려드립니다.
  - 이때에는 각각 등록신청과 품목 변경허가(신고) 신청에 필요한 자료가 모두 구비되어야 함을 알려드립니다.
- ☉ 만약 등록대상원료의약품 등록 신청과 품목 변경허가(신고) 신청을 동시에 진행하는 경우,
  - 해당 완제의약품 변경허가(신고) 완료 전까지 등록대상 원료의약품의 등록이 완료되어야 하며,
  - 등록대상 원료의약품의 등록이 완료되지 않는 경우, 완제의약품의 품목허가(신고) 변경이 처리되지 않음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제48조(제조업자 등의 준수사항)

Q 31

의약품 부형제를 해외에서 수입하고자 합니다. 수입허가 서류와 소분허가 서류가 차이가 있는지, 제약회사에서 직접 등록한다면 허가 서류를 제출한다면 어떤 서류를 제출해야 하나요?

- '수입' 이라 함은 국내에서 의약품 수입품목허가(신고)를 받은 후 외국에서 모든 제조공정(포장 포함)이 완료된 상태(제조국 시중에서 유통되는 형태)의 의약품을 우리나라에 가지고 오는 것으로서, 국내에서 추가 제조행위(포장 등)가 불가능합니다.
  - 다만, 완제품으로 수입한 후 한글설명서 삽입 또는 국문라벨 스티커를 부착하는 것은 가능하며 이 경우 수입자는 의약품의 봉합을 훼손하지 않고 품질에 영향이 없도록 각별히 주의하여야함을 알려드립니다.
- '소분' 이라 함은 이미 제조되어진 의약품을 품질 및 제형에 변화를 가하지 아니하고 일정 분량씩 직접 용기·포장에 분할 충전 및 폐색하는 작업을 말합니다.
  - 즉, '소분' 은 타사 또는 외국 제조원에서 bulk상태로 의약품을 구입 또는 수입하여 직접의 용기 등에 분할 충전·포장 등의 작업을 하는 것으로서 의약품 제조행위에 해당되며,
  - 이러한 경우 해당 제품에 대한 의약품 제조판매품목허가(신고)를 받아야 합니다.
- 따라서, 의약품 수입품목허가(신고)와 (소분)제조판매품목허가(신고)는 별개의 절차임을 알려드립니다.
- 원료의약품(부형제) 제조(수입) 품목 허가(신고)를 하기 위해서는 「의약품의 품목허가신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제35조 제1항 및 동 규정 [별표 14]의 3. 원료의약품에 관한 자료 중 해당 의약품에 대한 아래의 자료를 제출하여야 하며
  - 3) 원료의약품에 관한 자료는 동 규정 제7조에 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) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료 마) 시험성적에 관한 자료 바) 표준품 및 시약시액에 관한 자료 사) 용기 및 포장에 관한 자료
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제1항 제6호, 제5조 제2항 및 제48조 제5호에 따라 약리활성이 없는 성분(부형제 등)은 품목별 사전 GMP, 또는 제조방법별 GMP 평가 대상에 해당하지 아니함을 알려 드립니다.

- 참고로, 판매의 목적이 아닌 자사 완제의약품 제조에 사용하는 원료의약품의 제조(수입)는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제7조 제3호에 따라 별도의 품목허가(신고)없이 원료의약품 제조(수입)가 가능함을 알려드리니 업무에 참고하시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 32

일반의약품 품목허가(신고) 시 사용기간 설정을 의약품 품목허가신고 심사규정에 따라, 이미 허가 또는 신고된 품목과 동일한 품목은 36개월 내에서 준용이 가능하다고 알고 있습니다. 그런데 이때, "이미 허가 또는 신고된 품목과 동일한 품목"에 대한 구체적인 기준이 무엇인지요? 주성분과 제형만 동일하면 동일한 품목으로 인정해 주는 것인지 아니면 부형제(색소 등), 색상, 포장형태 및 재질 등 그 이외의 모든 것이 동일해야 하는 것인가요? 주성분 및 부형제의 함량까지 모두 동일한테 색상만 상이한 경우에는 적용이 되지 않는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-36호, 2016.12.30.) 제19조 제2항 제2호 중, "이미 허가를 받거나 신고한 품목과 동일한 품목"은 이미 품목허가·신고된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목을 말합니다.
- 기허가품목과 성상이 상이한 경우, 이미 품목허가·신고된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일하다면 동 규정 적용이 가능함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 33

자사에서 BGMP 인증을 받으려고 합니다. 원료의약품제조업으로 등록은 되어있지 않은 상태이며 유동파라핀을 생산하는 업체이며 검색 시 유동파라핀도 원료의약품으로 규정되어있었습니다. 하지만, 원료의약품 중 원료의약품제조 허가가 나지 않는 품목이 있다고 들었으며 BGMP를 신청하기 위해서는 의약품제조업으로 허가가 나와 한다고 알고 있습니다. 만약 유동파라핀으로 원료의약품제조 허가가 가능하고 BGMP도 인증이 된다면 품질담당자로 약사를 채용할 예정에 있습니다. 유동파라핀이 원료의약품제조 허가 대상인지(허가가 가능한지), BGMP를 받을 수 있는 제품인지요?

- 원료의약품을 제조하여 판매하고자 할 경우에는,
  - 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2) 제31조 제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) 제2조에 따라 의약품 제조업허가를 받아야 합니다.
  - 의약품 제조업자의 경우 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」(대통령령 제24479호, 2013.03.23.) 제3조에 따른 적합한 시설을 갖추어야 하며,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제42조에 따라 제조관리자를 두어야 함을 알려드립니다.
- 「약사법」 제31조 제2항에 따라 ‘유동파라핀’으로 원료의약품 품목허가·신고할 수 있음을 알려드립니다.
  - 품목허가 신청하고자 하는 원료의약품과 동일한 원료의약품이 이미 허가·신고되어 있는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별지 제6호 서식의 ‘의약품등 제조판매·수입 품목신고서’와 함께 동 규칙 제5조 및 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표 14] 중 ‘3. 원료의약품으로 허가(신고) 받는 의약품(신약제외)’에 해당하는 다음의 자료를 제출해야 합니다.
    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

라. 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

마. 시험성적에 관한 자료

바. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료 사. 용기 및 포장에 관한 자료

- 다만, 수출만의 목적으로 품목허가를 받고자 하는 경우에는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 제5조에 따른 관련 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 허가신청 할 수 있습니다.

☞ 의약품의 원료로 생산·판매 하고자 하는 경우에는 우리 처의 원료의약품 제조업 및 품목허가를 받아야 합니다.

- 또한, GMP 증명서를 받고자 하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조 및 동 규칙 [별표 1의2] 원료의약품 제조 및 품질관리기준에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리기준(BGMP) 실시상황 평가를 신청하시기 바랍니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령제3조(의약품 등 제조소의 시설 기준 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제42조(제조관리자 등)

Q 34

자사가 수탁사에 일부공정을 위탁하여 제조하는 주사제에 (원료칭량은 자사에서 시행. 용해, 여과, 충전, 멸균, 검사, 1차포장은 수탁사에서 시행) 대하여 현재 수탁사 외에 다른 수탁사를 추가하여 복수 수탁사 등록 허가 변경(제조방법 변경허가)이 가능한지요?

- ☞ 일부공정위탁제조시 새로운 수탁사를 추가하고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령 제1330호, 2016.10.28) 제8조에 따라 품목 허가변경을 신청하여야 하며,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (식약처 고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제14조 제5항에 따라 최종 제품의 규격이 동일한 범위 내에서 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있으므로, 수탁사의 복수 등록 설정이 가능할 것으로 사료됩니다.

※ 약사법제31조(제조업 허가 등)

Q 35

자사에서 의약품 품목허가 검토를 진행 중에 있으며 지금은 기시험의 설정 근거(CTD module 3)를 확인하고 있습니다. (수입의약품)오리지널 업체는 각 기준에 따른 시험방법이 2개씩 설정되어 있는데, 한국 규정에서는 각 기준의 시험방법을 1개만 설정할 수 있는 것으로 알고 있습니다.(만약 2개를 설정하면 2개의 시험을 모두 실시해야만 함.) 따라서 1개의 시험방법을 설정하려고 하는데 오리지널 업체의 CTD에는 2개의 시험방법이 모두 기재되어 있다 보니 CTD 수정이 필요한 것으로 보입니다. 그런데 굳이 CTD 수정을 하지 않고 그대로 제출하고 신청 시 사유서(제출된 CTD에 기재된 2개의 시험법 중 1개만 설정하여 실시할 것이다)를 작성하여 수정하지 않은 CTD를 시험방법의 근거자료로 제출해도 되는지 아니면 국내에 설정하려는 시험방법만 기술 되도록 CTD를 수정해야 하는지요?

- ☞ 「제네릭의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서」 (2015.6.)의 '1. 제네릭의약품의 국제공통기술문서 개요' 중 '1. 제네릭의약품의 국제공통기술문서 배경 및 원칙-1) 작성방법' 에 따라,

- 국제공통기술문서 제2부는 제출 시 한글로 작성하는 것을 원칙으로 하고 있으며,
  - 제3부, 제4부 및 제5부는 원문이 영어로 기재된 경우 원문 제출이 가능합니다.
  - ☞ 따라서 제3부의 자료는 영어로 작성 된 원문(2가지 기준 및 시험방법이 기재된 해외 제조원의 CTD 자료)을 제출하고,
  - 그 사유서와 함께 제2부 요약자료에 국내 허가사항에 반영하고자 하는 기준 및 시험방법에 관한 내용을 한글로 작성하여 제출하는 것이 가능할 것으로 사료됩니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 36

기등록되어 있는 DMF 원료 의약품의 제조방법을 추가하려고 합니다. 전반부인 1) 출발 물질~중간체 과정과 후반부인 2)결정화~건조/sieve~해당 원료의약품까지는 기존 방법과 동일하나, 중간부분의 합성공정을 일부 변경한 방법을 제2법으로 추가하고자 합니다.

- ① 변경등록 또는 신규등록 대상인가요?
- ② 변경등록 대상이라면 제출해야 하는 자료는 무엇인지요?

\* 제품의 규격 및 시험방법은 변경이 없습니다.

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시, 제2016-120호, 2016.10.28.) 제14조 제5항에 의거 최종제품의 규격이 동일한 범위 내에서 2가지 이상의 방법으로 제조하고자 하는 경우에는 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있습니다.
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.01.04.) 제17조에 따라 변경 등록대상에 해당하며,
  - 제조방법에 관한 자료, 변경 전후 동등성 입증자료(종전 batch와 새로운 batch의 불순물 profile, 물리화학적 성질에 관한 자료[UV, IR 등]의 통계적 분석자료, 시험 성적에 관한 자료(3Batch, 1Batch 근거자료 포함) 등을 제출하여 변경등록을 신청하시기 바랍니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제17조(원료의약품 등록사항의 변경등록 신청 등)



Q 37

내시경 세척·소독료는 내시경 검사 직후 내시경 기구 및 재료 표면의 이물 및 오염 물질을 세척액을 사용한 세척 및 식품의약품안전처장의 허가를 받은 소독액으로 소독하고 행균, 건조과정을 거치는 등 소독지침에 따라 환자의 안전을 위하여 감염이 최소화하도록 관리하는 행위라고 고시되어 있는데 식품의약품안전처장의 허가를 받은 소독액의 종류는 어떤 것인가요?

- ① 식약처에서 의료기구(내시경 등) 소독제로 허가 된 의약품의 주성분으로는 글루타랄콘센트레이트, 과아세트산액, 오토프탈알데하이드 등이 있음을 알려드립니다.
- 의료기구(내시경 포함)의 살균소독 등의 효능효과로 허가(신고)된 의약품은 종합포털 이지드럭([ezdrug.mfds.go.kr](http://ezdrug.mfds.go.kr)) → 정보미당 → 의약품등정보에서 확인이 가능합니다. [분류번호 07320 방역용 살균소독제, 07390 기타의 공중위생용약으로 검색 후 효능·효과 및 용법·용량 확인]
- 다만 내시경 세척·소독료 인정 여부에 대해서는 관련 부서인 보건복지부 보험급여과로 문의하시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 38

완제의약품 제조소를 추가하려고 계획하고 있습니다. 그런데 추가하려고 하는 제조소에서 실시하는 각 기준에 대한 시험방법이 기존 제조소에서 실시하는 시험방법과 상이합니다. (기준은 동일)각 제조소 별로 별도의 시험방법을 설정하여 관리하는 것이 가능한지요?

- ① 완제의약품의 '기준 및 시험방법' 은 하나의 규격으로 설정하여야 하며, 해당 품목을 제조하는 모든 제조소에서 품질관리 시 실시할 수 있는 하나의 통합된 '기준 및 시험방법' 으로 설정해야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 39

의약품동등성시험기준 제3조 1항에 보면 의약품 동등성시험 적용범위는 전문의약품 및 일반 의약품(단일제)으로서 정제, 캡슐제, 좌제<sup>1)</sup>로 되어있고 의약품동등성시험기준 해설서에 적용되는 제제는 대한민국약전 제제총칙을 참고하라고 되어 있습니다. 질정은 대한민국약전 제제총칙에 질에 적용하는 제제로 정제, 캡슐제, 좌제와 구분되어 있습니다. 그렇다면 질정은 의약품 동등성시험 적용대상이 아닌가요? 적용대상이 아니라면 주성분 제조처 변경으로 허가 변경을 진행 시 필요한 서류는 무엇인가요? 적용대상이라면 어떠한 기준으로 적용대상이 되고 비교용출시험방법엔 질정에 관한 사항이 없는데 어떻게 시험을 진행해야 하나요?

- 대한민국약전 제제총칙에 따르면, 질정(Vaginal Tablets)은 체액에 천천히 녹거나 분산하여 주성분을 방출하는 일정한 형상의 질에 적용하는 정제입니다.
- 따라서, 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2016-135호, 2016.12.08.) 제3조 제1항(전문약품 및 일반약품(단일제)으로서 정제, 캡슐제, 좌제)에 따라 의약품 동등성 실시대상 품목에 해당되며,
- 기 허가(신고)된 의약품의 주성분 제조원을 변경하는 경우, 동 기준 [별표 3]에 따라 B수준의 변경에 해당됨에 따라, 비교용출시험 또는 비교붕해시험을 통해 의약품 동등성을 입증해야 합니다.
- 더불어, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표 13]에 따라 질정은 좌제의 시험항목을 준용하며, 붕해시험 보다 용출시험을 우선하여 설정하는 것을 고려하도록 하고 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 40

2017년4월29일 이후 생동시험이 임상시험으로 규칙(총리령)이 변경됩니다. 이에 따라 기존에 적용되던 생동시험이 동등이 나고 3배치 생산에 대한 예측적밸리데이션이 적합한 경우 생동시험 및 PV용 3배치는 유효기간 내에서 예전대로 시장에 판매가 가능한지요?

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제31조(생물학적 동등성시험의 실시 기준 등)가 개정되어, 생물학적 동등성시험을 기존에는 생물학적 동등성시험의 실시기준을 따르도록 하였던 것을 동 규칙 [별표 4]의 의약품 임상 시험 관리기준(GCP)을 준수하도록 개정되었으며, 이는 부칙 제1조(시행일)에 따라 공포 후 6개월이 경과한 날부터 시행하도록 하고 있고,
  - 「약사법」(법률 제14084호, 2016.3.22.) 제34조 제4항에 따라 '임상시험등을 위하여 제조되거나 제조되어 수입된 의약품등은 임상시험등이 아닌 다른 용도에 사용하여서는 아니 된다' 에서 '임상시험등' 은 임상시험 및 생물학적 동등성시험을 의미하여, 동항의 단서 조항을 제외한 상황에서는 임상시험등의 용도가 아니면 사용할 수 없습니다.
- 다만, 개정된 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제31조에 따라 생물학적 동등성시험 및 관리를 GCP를 준수하도록 개정되었음에도,
  - 생물학적 동등성시험에 사용되는 의약품(생동용 시험약)은 동 규칙 제31조 제8호에 따라 여전히 [별표 1]의 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 맞게 제조된 것을 사용하도록 하고 있고, 최종 완제품으로서 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2016-135호, 2016.12.08.) 제4조에 적합하여야 합니다.
- 따라서 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제48조 제5호 가목에 의거,
  - 동 규칙 [별표 1]의 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실시상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 [별표 1]의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품은 [별표 1]의 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것으로 보아 판매가 가능하므로,
  - 의약품 제조업자가 생물학적 동등성시험에 사용된 생동용 배치를 포함한 pv용 3배치 판매를 위해서 동 규칙 [별표 1]에 적합하게 생산(제조)한 경우 판매가 가능함을 알려 드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 41

CTD 작성 의무화되기 이전에 품목허가를 받아 자사에서 생산을 하고 있는 제품입니다. 전공정위수탁관계로 A라는 업체가 허가를 받으려고 하는 경우 CTD 자료 전체 (M5 자료는 허여서로 같음)를 내야하는 것으로 알고 있습니다. 예를 들어 이전에 CTD 의무화가 아니었을 때 3.2P.2.2.1 제제개발에 대한 내용을 기재하지 않았었던 상황이라 해당 자료가 없는 상황입니다. 이런 경우에 해당 자료를 어느 정도의 수준으로 작성을 해서 제출을 해야 하는지요?

- CTD시행 이전에 이미 허가된 자사의 품목과 동일한 품목을 새로운 위탁사에서 자료를 허여 받아 신규 품목허가를 하고자 하는 경우,
  - 자사 품목의 허가 당시 작성된 '3.2.P.2.2.1 제제개발' 에 관한 내용이 없다 하더라도 신규 위수탁 품목의 경우 허가에 필요한 자료를 CTD목차에 맞추어 작성되어야 하므로,
  - 「제네릭의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서」 (2016.6.)에 따라 사용목적과 투여 경로를 고려하고 품질 특성을 포함한 제형개발과정을 요약 설명하는 내용의 작성이 필요합니다.
  - 상세 내용은 '식약처 홈페이지 > 법령·자료 > 지침·가이드라인·해설서 > '제네릭 의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서(2015.06.)' 중 '3.2.P.2.2.1. 제제개발' 의 해설 내용을 참고하시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 42

식약처 대상의 의약품품목허가(수출용)을 별첨규격으로 보유하고 있습니다. 수출하는 국가별로 별규를 요구하는 곳도 있고 공정서인 EP를 요구하는 곳도 있어, 복수 규격을 설정하고자 합니다. 품목변경허가를 통해 제조방법을 추가하고 규격을 별첨규격과 유럽약전 두 가지로 관리하는 것이 가능한지요? 제1법은 별규로, 제2법은 EP로 관리하는 방식이나, 혹은 별도의 허가를 받는 방법은 없는지요?

- ① 수출만을 목적으로 하는 의약품은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여, 수입자 별로 상이하게 제조방법 및 기준및시험방법을 설정할 수 있음을 알려드립니다.
- ② 우리 처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) > 법령자료 > 매뉴얼·지침에서 '의약품심사 분야 자주 묻는 질의응답집' 을 검색하시면 수출용 의약품의 품목허가(신고)에 관한 정보를 확인할 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 43

수출용에 한하여 기존 내수용 공정서(주원료, 완제) 제품에 대해 별규로 변경하려 합니다. (수입국 : 중국)이때 변경을 위한 자료에 대해 확인코자 합니다. 예: 사양서 (letter of request), 해당국 언어의 별규내용 (또는 해당국이 아닌 통일되게 영문 별규내용이 필요한지)

- ① 이미 허가(신고) 받은 내수용 품목 허가사항에 '수출용 주성분 규격 및 기준 및 시험방법' 을 별도로 명시하고자 하는 경우,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 신청 사항을 확인할 수 있는 '당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서(영문 또는 해당국 언어 및 번역본) 등' 을 첨부하여 품목 변경 신청할 수 있습니다.
  - 내수용과 수출용 의약품은 엄격히 구분·관리하고 있으므로, 수출용의약품은 국내에 판매하실 수 없음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 44

국내 타 회사에서 제조(수입)허가를 보유하고 있다가 자진취하하여 더 이상 국내에는 동일품목이 없는 경우에도 제네릭으로 품목허가(신고) 신청이 가능한지 알고 싶습니다. (타 회사에서 자진취하를 한 제품과 동일성분, 동일 배합비율로 제품을 생산하고자 합니다. ) 만약 제네릭으로 품목허가(신고) 신청이 가능하다면 이 경우 대조약 선정 방법에 대해서도 알고 싶습니다.

- 이미 취하된 품목의 성분과 원료약품 분량 등이 모두 동일한 품목을 허가(신고)받 고자 하는 경우에는
  - 「의약품의 품목허가· 신고· 심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28) 제25조 제1항제1호에 해당하는 제네릭 의약품의 허가 요건에 따라 필요한 자료를 구비하여 품목 허가 신청하실 수 있으며,
  - 기허가 품목이 모두 취하되었으므로 동 규정 제3조제1항제2호에 따라 허가 대상(본부 검토)임을 알려드립니다.
- 다만, 안전성유효성 문제 우려로 자진 취하된 성분 함유제제는 해당되지 않음을 알려드립니다.
- 의약품의 대조약이 품목허가 취하로 인하여 구할 수 없고, 동일성분 및 제형의 다른 제품이 없는 경우, 외국에서 구입한 대조약을 사용할 수 있습니다. 이 경우 대조약의 제조원 및 허가사항이 국내 취하된 품목의 허가사항과 동일해야 하며 근거자료에서 해당사항이 확인되는 경우 대조약으로 사용할 수 있습니다.
  - 위 내용은 「의약품동등성시험 이백문이백답 자주 묻는 질의응답집(2013.07)」 Q27 에서 확인하실 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 45

수출용 의약품의 품목허가(신고)사항 변경에 대해 기준 및 시험방법 변경 시 심사를 반드시 받아야 하는지요? 아니면 단순변경으로 변경진행 가능한지요?

- 이미 허가(신고) 받은 수출용의약품의 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 기준 및 시험방법에 대한 자료 대신 신청 사항을 확인할 수 있는 ‘당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등’을 첨부하여 품목 변경 신청할 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 46

허가/신고 사항을 변경하고자 할 경우, 변경신고서와 사유, 근거자료를 제출해야 한다는 규정은 있으나, 변경 적용 시점 및 얼마 이내 변경신고를 해야 한다는 규정이 없습니다. 내부적으로 시험할 때는 SOP에 따라 시험을 하게 되어 있습니다. 변경사항을 적용하여 SOP 개정 후, 시험하여 근거자료를 준비하고, 변경신고 신청을 하였을 때, 변경신고 처리기간 동안 제품이 생산된다면, SOP 개정사항대로 시험이 진행될 여지가 있습니다. 혹시, 내부적으로 변경 적용 시점에 관해 규정이 있는지, 내부적으로 변경을 완료한 후, 변경신고를 진행하여도 되는지요?

- 의약품 품목 변경허가(신고) 사항은 변경 승인일을 기준으로 적용하는 것을 원칙으로 하고 있습니다.
  - 따라서 ‘변경 허가(신고) 승인일’을 기준으로 변경사항을 적용하여 품목을 관리하시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 47

의약품을 수출하려는 업체입니다. 법인에서 수출용 의약품 허가를 득하기 위하여 어떤 조건을 갖춰야 하는지요?

- 수출용의약품 품목허가를 위한 의약품 제조업 허가(신고) 및 품목허가(신고) 절차, 서류 등은 다음과 같습니다.
  - 의약품 제조업 허가 신청 시, 「약사법」(법률 제13655호, 2016.12.30.) 제31조 제1항에 의거 대통령령으로 정하는 시설기준 [「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」(대통령령 제24479호, 2013.02.23.)]에 따라 필요한 시설을 갖추어야 하며 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.01.04.) 제2조(의약품등의 제조업 허가 신고 등) 제1항에 따라 [별지 제1호 서식]에 따른 의약품 제조업 허가신청서에1) 대표자가 정신질환자가 아님을 증명하는 의사의 진단서 2) 의약품등의 제조업무를 관리하는 자(제조관리자)의 자격을 확인 할 수 있는 서류를 첨부하여 지방식약청장에 제출하여야 합니다.
  - 수출용 의약품의 품목허가 신청 시,
    - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.01.04.) [별지 제4호 서식]에 따른 의약품등의 품목허가신청서에 「의약품의 품목허가신고·심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 근거하여 안전성·유효성 또는 기준 및 시험방법에 관한 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 식약처 또는 지방청에 제출하여 허가(신고) 신청 할 수 있으며,
    - 동 규정 제22조 제2항에 따라 GMP 자료를 제출하여야 합니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



Q 48

자사는 원료약품 및 그 분량(주성분제조원 동일), 제조시설, 제조방법 등의 차이는 없고  
성상(색상)만 다른 제품A(내수용), 제품B(수출용)를 제조하고 있습니다. 제품A(내수용)와  
제품B(수출용)의 차이는 성상(색상)의 차이로 품질에 미치는 영향이 거의 없는 수준입니다.  
해당제품은 주성분제조원변경으로 허가변경을 위해 비교용출시험을 진행하고자 합니다.  
이때 제품B(수출용)로 허가변경을 위한 비교용출시험을 진행하여도 가능한가요?

- ① 허가(신고) 후 주성분 제조원 변경을 위한 의약품동등성시험 시, 원칙적으로 「의약품 동등성시험기준」(식약처고시) 제3조의2 및 제4조에 따라 대조약은 변경 이전 허가 사항에 따라 제조(수입)된 의약품을 사용하여야 하며, 시험약은 해당 의약품이 제조·수입허가(신고)되어 시판될 때와 동일한 원료, 동일한 처방 및 동일한 조건으로 제조한 것으로 사용하여야 합니다.
- ② 다만, 수출용으로 제조된 의약품을 사용하고자 할 경우, 국내 시판을 위하여 제조한 의약품과 동일함을 입증할 수 있는 자료(제조지시기록서, 제품표준서 등)를 제출하여 동일 여부를 입증하여야 함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 49

의약품동등성시험기준 제 2014-188호 제4조 시험약의 선정 중 생산규모는 최소 100,000 단위 이상이며, 만약 최종완제품의 생산규모가 100,000단위보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산배치로 한다. 라고 되어있으나 최종배치가 10만정 이하가 될 경우 신규허가 시에 사유서로 자료 같음이 되는 걸로 알고 있습니다. 10만정 이하로 신규허가가 난 경우 이후 10배 이하로 Scale Up하여 생산하고자 하는데(PV를 Scale Up한 배치로 3배치 완료했다는 조건) 가능 여부를 알고자 합니다.

- 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) “[별표3] 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위”에 따라 의약품동등성시험 및 생물학적동등성시험에 사용한 생산규모로부터 누적하여 10배 미만의 생산규모 변경은 “제조방법 A수준”에 해당하여 의약품동등성 시험을 실시하지 않고 변경이 가능합니다.
- 다만, 동기준 제4조에 따라 생동성시험을 실시한 시험약은 시판될 때와 동일한 조건으로 제조한 것이어야 하며, 최소 10만 단위 이상으로 실시 또는 10만 단위 미만인 경우 실생산 배치임을 확인하여 이미 실시한 바, 동등성을 입증한 후 근 시일 내에 10만 단위 이상의 생산규모로 증량하고자 하는 경우는 실생산 배치 생산규모 변경사유의 타당성이 확인된 후 변경을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 50

최근 '의약품동등성시험기준' 고시가 개정되어 제네릭 희귀의약품 허가 시 동등성시험자료 제출이 의무화되었다고 알고 있습니다. 제네릭 희귀의약품 허가를 받고자 하는 제품이 캡슐제이고 BCS Class 1 약물일 경우허가에 필요한 자료를 알고 싶습니다. 생동성시험을 하지 않고 경구용제제 또는 캡슐제가 의약품동등성시험기준 별표 5의생동성시험 면제기준에 적합함을 입증하는 자료만 제출하면 되는지요? 그리고, 허가 시 국제공통기술문서(CTD) 양식으로 작성하여 제출해야 하는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제 6조에 따라 CTD가 적용되는 의약품은 다음과 같습니다.
    - 신약, 전문의약품 중 자료제출의약품, 전문의약품 중 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조 제2항 제3호에 해당하는 모든 의약품(희귀의약품, 의료용고압가스, 방사성의약품, 수출용의약품, 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품은 제외)
    - 개발 예정인 제품은 희귀의약품으로 국제공통기술문서(CTD) 작성 대상에 해당하지 않음을 알려드립니다.
  - 동 고시의 적용대상이 아니지만 신청인이 원하는 경우 국제공통기술문서로 작성할 수 있으며,
    - 현재 '우리 처 홈페이지(<http://www.mfds.go.kr>) > 분야별 정보 > 의약품 > 의약품 정보 > CTD 정보방' 에 국제공통기술문서 작성과 관련한 자료가 공개되어 있음을 알려드리며, 아울러 국제공통기술문서 작성 시 「제네릭의약품 국제공통기술문서 작성 해설서」(2015.6.) 및 「국제공통기술문서(CTD) 질의응답집」(2016.3.)을 참고하시기 바랍니다.
  - 의약품동등성시험기준(식약처고시) 제7조제3항 및 별표 5의 기준에 따라 적합함을 입증하는 자료를 제출할 경우 생동성시험은 면제 가능함을 알려드립니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제5조(제조판매·수입 품목의 신고), 의약품 등의 안전에 관한 규칙제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

## Q 51

현재 제조소 이전에 대한 작업을 진행하고 있습니다. A품목의 제조소 이전에 대한 의동관련 하여 현 허가상 A품목은 내수용과 수출용의 원약분량 및 제조방법이 다르게 설정되어있습니다. 자사에서 자사 품목으로 내수생산이력이 없고, 수출용에 대한 생산이력만 존재합니다. 그러나, 자사에서는 A품목으로 타회사와 위수탁을 체결하여 내수용허가로 타사제품을 생산한 이력이 존재합니다. 이럴 경우 A품목의 제조소가 변경되어 내수용에 대한 의동을 실시 할 경우, 타사제품을 대조약으로 선정하고 이전한 제조소에서 생산한 A품목을 시험약으로 하여 의동을 진행해도 무관한지요? 추가로 A품목에는 활택제로 라우릴황산나트륨이 첨가되는데 생산 당시에 사용한 원료는 현재 회수된 미원상사의 원료를 사용하였습니다. 이전한 제조소에서 새로 생산할 품목에서는 다른 회사의 라우릴황산나트륨을 투입하여 생산하고 의동을 진행해도 되는지요?

- 변경허가를 위한 비교용출시험 시 자사의 변경 전후 제제를 대조약과 시험약으로 하여 시험을 실시하여야 하나, 변경 이전 허가사항에 따라 제조된 의약품이 없음(유효기간 경과 등)을 입증하고, 위수탁 제조계약에 따라 자사품목과 동일하게 전공정 수탁제조 중인 품목이 있는 경우, 변경 이전 허가 사항에 따라 제조된 수탁품목을 대조약으로 선정 가능할 것으로 사료됩니다. 이때, 시험약은 변경된 허가사항에 따라 생산한 자사 품목으로 설정되어야 함을 알려드리니 업무에 참조하시기 바랍니다.
- 첨가제의 제조원 변경은 제제의 용출에 영향을 미치는 등급(Technical grade)의 변경이 수반되는 경우를 제외하고 의약품동등성 입증대상이 아님을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 52

원약분량변경으로 인한 변경수준 계산 관련하여 봉해제의 경우 전분과 기타, 활택제, 광택제의 경우 스테아린산 및 그 염류와 기타로 구분하여 함유율의 차에 따른 변경수준이 정해져 있습니다. 활택제로 2가지가 쓰이고 있으며, 한 가지는 스테아린산류이고, 한 가지는 기타의 경우에 해당한다면 두 가지 활택제를 모두 변경하고자 할 때 각각 계산하여 함유율차에 따른 변경수준을 따로 결정하면 되나요? 봉해제의 경우에는 2가지가 쓰이고 있으며, 모두 변경될 경우 각각 계산을 하고 함유율차를 더하여 최종 변경수준을 결정하고 있는데 봉해제와 활택제 등은 종류에 따라서 함유율의 차에 차이를 두고 있으므로 더하지 않고, 개별적으로 수준을 구하는 것이 맞는지요?

- 「의약품등등성시험기준」(식약처고시) 제3조제1항제3호가목에 따라 원료약품 및 분량의 변경수준 계산 시, 봉해제는 전분과 기타, 활택제·광택제는 스테아린산 및 그 염류와 기타의 종류로 구분하여 각각의 함유율 차의 합에 따른 변경수준을 계산하여야 합니다.
- 따라서, 스테아린산류 활택제와 기타에 해당하는 활택제를 모두 변경할 경우 스테아린산 및 그 염류에 해당하는 활택제 각각의 함유율 차의 합에 따른 변경수준을 구하고, 따로 기타의 활택제 각각의 함유율 차의 합에 따른 변경수준을 구하시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

# 원료의약품 등록제도 관련 질의응답

2017. 7.



식품의약품안전처

의약품정책과

## Q1 제조소에 관한 자료 제출 관련

### □ 질의사항

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제15조제2항 개정규정에 따라 기 등록된 제조시설과 동일시설에서 제조된 원료의약품 등록시 제출 자료 질의

### □ 검토 의견

- 기등록된 제조소에 동일시설을 이용하여 제조한 원료의약품을 등록하는 경우 제조·품질관리에 필요한 시설에 관한 자료 면제 가능 (동일시설 : 분류(비무균, 무균), 제조방법(합성, 발효, 추출) 등을 기준으로 판단)
  - 다만, 신청품목이 공고된 품목과 다른 경우 신청품목이 동일제조소에서 제조됨을 확인할 수 있는 제조증명서 또는 제조회사의 책임자가 서명한 것으로 공증한 것을 제출하여야 함

## Q2 원료의약품 전성분을 DMF로 확대할 계획인지

### □ 질의사항

- 원료의약품 전성분에 대하여 DMF 의무화 계획이 있는지

### □ 검토 의견

- 우리 처에서는 의약품의 품질 확보를 위하여 등록대상 원료의약품을 지속적으로 확대해 나가고 있으나, 구체적 계획은 정해진 바가 없음

**Q3**

**기허가 완제의약품 원료의 DMF 의무화 여부**

**질의사항**

- 기허가 받은 주사제의 경우, 기존부터 제조에 사용되던 원료의약품도 상기 시행일 이후부터는 등록이 완료된 원료의약품을 사용하여야만 완제의약품을 제조할 수 있는지

**검토 의견**

- 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 동 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 원료의약품 등록이 의무가 아님

**Q4**

**기허가 완제의약품의 주성분 제조원 추가시 DMF 여부**

**질의사항**

- 기허가 품목(허가일자가 고시 시행 이전인 품목)의 주성분 제조원 변경 또는 추가시 DMF 등록이 필요한지

**검토 의견**

- 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 동 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 기허가 완제의약품의 원료 변경(또는 추가)의 경우 등록이 의무는 아님



## Q5 전공정위탁품목의 DMF 여부

### □ 질의사항

- 고시 시행일 이전에 완제의약품을 허가 받아(DMF 미등록 원료 사용) 생산하는 제조소에 고시 시행일 이후 전공정 위탁제조로 상기 품목과 동일하게 신규 허가를 받는 경우 원료의약품 등록이 필요한지

### □ 검토 의견

- 개정고시 시행일 이후 허가된 의약품은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제13호 및 「원료의약품 등록에 관한 규정」 제2조제2호에 따라 등록된 원료의약품을 사용하여 제조하여야 하며,
- 전공정 위탁제조 등에 대하여 원료의약품 등록을 면제하는 규정은 없음

## Q6 소량 사용 주성분(미네랄 등)의 DMF 관련 건의

### □ 질의사항

- 아미노산 수액제나 미네랄 주사제인 경우 극소량 함유 원료의약품이 다수가 포함되어 있어 원료의약품 등록하는데 어려움이 발생하므로  
- 복합제 주사제 등은 원료의약품 등록대상에서 제외되길 바람

### □ 검토 의견

- 주사제 등에 사용되는 극소량 사용 주성분에 대하여 원료의약품 등록을 면제할 계획은 없으며,  
- 복합 성분 주사제의 원료의약품 등록과 관련하여 운영 대안 등을 제시하면 적극 검토하겠습니다

## Q7 고시시행일 당시 신청중인 완제의약품의 DMF 등록 여부

### □ 질의사항

- 완제의약품의 허가민원을 시행일인 2017년 12월 25일 이전에 제출하고, 2017년 12월 25일 이후에 허가가 완료될 것으로 예상되는 경우, 해당 원료의약품이 의무 등록 대상인지

### □ 검토 의견

- 시행 전 품목허가 신청한 품목의 경우 허가신청 당시 기준으로 허가 자료를 제출하면 되므로 별도 허가 요건으로 원료의약품 등록에 관한 자료를 제출하지 않아도 허가는 가능함
- 다만, 품목허가 이후 생산시 등록대상원료의약품으로 공고된 원료를 사용하여 제조하여야 함

## Q8 타사에서 DMF 등록한 원료의 DMF 의무화 여부

### □ 질의사항

- 등록대상이 아닌 원료도 등록이 가능한데, 한 회사가 원료를 등록하는 경우 타사 원료를 사용한 회사가 완제의약품 품목허가 신청시 등록을 요구할 우려가 있음

### □ 검토 의견

- 등록대상 의무화 원료가 아닌 원료의약품이 DMF 등록이 되어 있다고 타사에게 등록을 요구할 수 없음

## Q9 원료의약품 순차 등록 관련

### □ 질의사항

- 제조소 등록과 성분·명칭 및 제조방법 등록으로 순차적 등록이 가능하다고 되어 있는데,
  - 등록하고자 하는 원료의약품의 자료없이 제조소의 시설자료와 GMP 입증에 대한 자료로 해당 제조소를 등록하는 것이 가능한지

### □ 검토 의견

- 우리처는 2016.6월 '원료의약품에 관한 자료'를 순차적으로 등록이 가능하도록 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 및 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시) 동시개정을 추진하였으나,
  - 상위규정인 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 개정이 이루어지지 않아 순차 등록은 시행하고 있지 않음
- 향후 상위 법령에 적합하도록 고시를 정비 할 계획임

## Q10 국제공인기관 관련 질의

### □ 질의사항

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」 제5조제1항제3호에서 규정하고 있는 “국제공인기관 등록 등 안전성 및 품질 등이 이미 확보되었다고 식약처장이 인정할 수 있는 경우”란 어떤 경우인지

### □ 검토 의견

- 동 규정은 2008년 실시한 DMF 조건부 공고제도에서 DMF 조사·평가유예 대상을 정한 규정이며,
  - 현행 조건부 공고 및 평가 유예 제도는 운영하고 있지 않아 향후 규정 개정할 계획임

## Q11 DMF 변경등록시 심사기간 관련 건의

### □ 질의사항

- 변경등록(예 : 출발물질 제조원 추가, 제조방법 등)시 신규 등록과 동일한 처리기간이 적용되고 있으므로 처리기간 단축 건의

### □ 검토 의견

- 양도양수의 경우 처리기간을 25일로 단축('16.6.30.)하는 등, 변경 등록 중 처리기간 단축이 가능한 경우 기 조치하였음.
  - \* 원료의약품등록에 관한 규정 개정('16.6.30) : 양도양수 처리기간 25일
  - \* 규제개선 대토론회 후속조치 방안('16.5.1) : 허여서 제출시 처리기간 30일
  - \* 경미한 변경의 경우 별도 변경등록 없이 연차보고
- 그러나, 건의 사항과 같은 변경등록 신청은, 신규 등록과 동일한 수준의 심사가 필요한 경우가 있어, 일괄적으로 처리기간을 단축하는 것은 타당하지 않음
- 다만 앞서 언급한 양도양수 건과 같은 단순 변경등록에 대하여 별도의 처리기간 설정 가능 여부에 대하여 검토하도록 하겠음

## Q12 API 혼합체(API+API)의 DMF 유무

### □ 질의사항

- 주사제의 주성분이 2가지 이상인 경우 API 혼합체(API+API)를 별도로 DMF 등록을 해야 하는지 질의

### □ 검토 의견

- 복합성분 주사제에 사용되는 주성분(API)을 개별 주성분으로 각각 DMF 등록한 경우라면 혼합 API를 등록할 필요가 없음

## Q13 연차보고 개선방안

### □ 질의사항

- 허여서를 통해 등록한 품목의 경우, 매년 여러 회사가 연차보고를 하고 있으므로 최초 DMF 등록자만 연차보고 하는 방안을 건의함

### □ 검토 의견

- 우리처는 DMF 제도 개선의 일환으로 공고된 동일제조소 성분에 대한 추가 신고를 허용하되, 원제조소 책임자 및 국내 최초 신고인이 서명한 자료 허여서를 DMF 자료 대신 제출받고 있음.
  - 이는 DMF 제출 자료의 합리화 측면에서 이루어진 것이며 DMF 공고 후 연차보고 등은 각각 원료의약품 등록한 자의 의무사항이므로 이를 다른 원료의약품 등록자가 한 행위로 갈음하는 것은 불가함

## Q14 원료의약품 제출자료 열람 방안 건의

### □ 질의사항

- 식약처에 등록된 DMF 자료를 해당 회사(등록회사)가 열람할 수 있는 방안 마련 건의

### □ 검토 의견

- DMF 등록 자료의 경우 외국의 원료의약품 제조원에서 직접 직접 식약처에 제출한 자료(closed part) 등을 포함하고 있으며 이를 구분하여 등록하고 있지 않으므로 신뢰보호 원칙에 따라 공개가 불가함

## Q15 원료의약품 등록시 GMP 증명서 제출 관련

### □ 질의사항

- DMF 등록 시 여러 사유 등으로 GMP증명서 제출이 어려운 경우가 있음
  - DMF 평가 시 GMP 증명서 제출을 품목별 사전 GMP 평가(실태조사)로 면제해줄 수 있는 방안 제안

### □ 검토 의견

- 원료의약품등록제도는 저가의 불량 의약품 유통을 막기 위해 도입된 제도로 GMP증명서 면제 등은 제도 도입의 취지 등을 고려하여 신중한 검토가 필요함

## Q16 출발물질 관련 제출자료

### □ 질의사항

- 출발물질이 복수일 경우 출발물질 제조원 추가시
  - 제조방법이 동일할 경우에는 별도자료없이 출발물질 제조원 변경이 가능하도록 건의

### □ 검토 의견

- 출발물질 제조원 추가 시 출발물질의 제조공정에 관한 자료, 변경 전후 동등성 입증자료, 시험성적에 관한 자료를 제출하여 변경 등록하여야 함. 또한, 제조방법이 동일한 경우도 제조소가 다른 경우 위와 같은 자료를 제출하여 변경 등록하여야 함

## Q17 제법별 규격 설정 관련

### □ 질의사항

- 다수의 제법으로 등록한 원료의약품의 경우 출발물질, reagent, 용매 등의 차이로 불순물이나 잔류용매의 규격을 동일하게 관리하기가 어려우므로
  - 제법별로 구분하여 규격을 설정하도록 건의함

### □ 검토 의견

- 기준 및 시험방법 검토를 통해 불순물이나 잔류용매 등 별도의 규격 기준 설정이 가능한 경우 가능
  - \* 예를 들어 '별규'로 규격을 설정하고 기준 및 시험방법에 제법별로 구분하여 유연 물질, 잔류용매 설정

## Q18 DMF / 기시 심사 간소화 건의

### □ 질의사항

- DMF 등록된 원료의약품의 기준및시험방법(별규) 변경시
  - 기준 및 시험방법 사전검토 승인서 혹은 기시심사를 포함한 허가 변경을 먼저 완료하고, 변경된 허가사항을 근거로 DMF 변경은 추가적인 심사 없이 진행하거나 DMF 변경을 완료한 후, 단순허가 변경으로 처리 가능하도록 건의

### □ 검토 의견

- 제제의 원료 별규에 대한 제출자료와 DMF 제출자료는 유사하나, DMF는 별도로 기준및시험방법(별규)이 명시되지 않은 형태로 등록 (또는 변경등록)하고 있어,
  - DMF 변경자료와 제제의 원료별규는 별도 심사가 필요함

## Q19 안정성 시험자료

### □ 질의사항

- DMF 등록시 실생산 제조단위 대신 pilot batch의 안정성 자료를 제출하는 경우 제품의 사용기한을 재시험기간으로 받을 수 있고 pilot 배치의 안정성이 인정되는지 문의

### □ 검토 의견

- 파일럿 규모 이상의 배치로 안정성 시험자료를 제출하는 경우 사용기한을 재시험기간으로 인정받을 수 있음



## Q20 기원 및 개발경위에 관한 자료 작성

### □ 질의사항

- 이미 등록된 원료의약품의 제조공정에 제법을 추가하고자 하는 경우,
  - 제품의 품질과 순도는 기존의 제법과 동등할 경우에는 기원 및 개발경위에 관한 자료를 어떤 관점에서 작성해야 하는지

### □ 검토 의견

- 기등록 원료의약품에 제법을 추가하는 경우, 일반적으로 '제법추가 사유', '기등록 제법과 차이점', '추가제법의 특징(공정, 수율 및 순도 개선 등)'을 기원 및 개발경위에 관한 자료로 고려할 수 있음

## Q21 출발물질 규격 설정 근거자료 범위

### □ 질의사항

- CTD를 제출하여 원료의약품을 등록하고자 하는 경우, 출발물질 규격 설정에 관한 근거자료를 어느 범위까지 기술해야 하는지 가이드를 제공해주었으면 함

### □ 검토 의견

- 출발물질 규격설정 근거자료로 출발물질 선정사유, 제조방법 및 불순물 관리전략이 필요
  - 추가로, 출발물질 품질이 원료의약품 품질에 주요한 영향을 미치는 경우 공정서 미수재된 해당시험법은 '분석법 밸리데이션 자료'가 필요

## Q22 회수 용매 규격 관련 질의

### □ 질의사항

- 회수용매를 사용하고자 하는 경우, 회수용매의 규격 및 제출자료 범위 질의

### □ 검토 의견

- DMF 등록 시 제조공정에 사용된 모든 물질, 용매, 시약 촉매 등에 대하여 기준 및 시험방법을 제출하도록 하고 있음
  - 따라서 회수용매를 사용한 경우 해당 규격을 제출하셔야 함
- 회수용매 규격이 fresh 용매의 규격과 상이하더라도 해당 규격이 용도에 적합하고, 최종 원료의약품의 품질에 영향을 미치지 않을 경우 사용가능함
  - 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식약처 고시)」 14.4(물질 및 용매의 회수)의 '나. 재사용 또는 다른 승인된 물질과 혼합 이전에 용매가 적절한 기준에 부합하다는 것을 보증하도록 회수 절차를 관리하고 점검한다면 용매를 회수하여 동일 공정 또는 다른 공정에 재사용할 수 있다.'를 참고하시기 바람

### □ 질의사항

- 기등록되어 공고된 원료에서 최종 공정이 추가된 경우에 추가된 최종 공정을 제외한 사항은 원제조원의 책임자 또는 국내 최초 신청인의 자료 공유 허여서로 같음하고, 추가된 최종공정에 대해서만 자료를 제출하여 심사를 받을 수 있는지 문의  
(ex. 기등록된 원료는 'not micronized'이나 다른 신청인이 재자 등록하고자 하는 원료는 미분화 공정이 추가된 'micronized' 원료로, 시험기준도 'micronized' 원료에 입도 시험이 추가 된 것만 제외하곤 나머지 사항은 동일함)

### □ 검토 의견

- 건의 내용과 같이 최종 공정(예, micronized)을 제외한 사항에 대해서는 자료 공유 허여서로 같음하고 추가된 최종 공정에 대해서만 심사 자료를 제출할 수 있을 것으로 사료됨
- 다만, 허여서로 같음한 기존 공정의 변경 시, 전체 원료의약품 품질 관리 상 발생할 수 있는 문제점에 대한 고려가 필요함

## Q24 잔류용매 관리 관련

### □ 질의사항

- 출발물질 A1을 합성하기 위해 그 이전 단계에서 사용된 잔류용매 (s1, s2 등등)까지 연속된 3batch에서 불검출을 입증하지 못한다면 최종 원료인 A2 (DMF 대상원료)에 기시법에 설정해야하는지 여부

### □ 검토 의견

- 원료의약품에서 완제의약품까지 동시에 심사되는 경우처럼 원료의약품 잔류용매에 대한 완제의약품에서 관리방안이 마련될 수 있다면 출발물질에서 관리가 가능함
- 원료의약품/완제의약품까지 동시심사가 아닌 경우, 잔류용매를 출발물질에서만 관리한다면 원료의약품에 잔류하는 용매의 종류 및 양에 대한 정보가 없어
  - 완제의약품 제조사가 잔류용매를 적절하게 관리하는 데 어려움이 클 것으로 예상됨
- 완제의약품 제조사의 잔류용매 관리 편의를 위해서도 최종 단계에서 관리가 더 적절할 것으로 판단됨

## Q25 DMF 민원설명회 개최 건의

### □ 질의사항

- DMF 허가심사 및 제출자료와 관련되어 업체들이 제출자료 및 요건 등의 준비에 도움이 될 수 있도록 민원설명회 등 개최를 건의함

### □ 검토 의견

- 원료의약품 등록에 대한 설명회 수요를 조사하여 의약품심사부에서 실시하는 민원설명회에 포함하는 방향으로 검토하겠음

## Q26 원료의약품 사용기간 연장 및 절차

### □ 질의사항

- 원료의약품의 원제조사(해외 제조원)의 성적서에 사용기간이 재시험 기간(retest date)으로 설정되어 있는 경우, 사용기간 연장과 관련하여,
  - 원제조사 성적서에 기재되어 있는 retest date가 만료되었을 때 국내 완제의약품 회사에서 재시험기간 연장과 관련하여 원료의약품을 사용할 수 있는 절차 질의

### □ 검토 의견

- 정해진 조건 하에서 보관하고 있던 원료의약품의 허가된 재시험 기한이 경과된 경우, 완제의약품 제조업자가 원료의약품 제조업자의 안정성시험자료에 따른 안정성이 확보되는 기한 내에서 정해진 규격에 따라 재시험한 결과 적합하면 신속하게(예 : 안정한 원료약품의 경우 30일 이내) 사용할 수 있음. 이러한 경우 재시험 관련 기준 및 절차를 정하여 문서화하여야 함
  - 이러한 재시험 및 신속한 사용은 원료의약품 한 로트에 대해서 처음 적용한 이후에도, 합리적인 근거(원료약품 제조업자의 안정성 시험결과)가 있고 해당 기준 및 절차가 미리 문서화되어 있다면 여러 차례 실시할 수 있음
- 다만, 재시험기한의 연장은 원료의약품 공급자가 원료의약품 제조업자의 안정성시험 데이터를 기반으로 허가를 받아야 하며, 아울러, 경시변화의 우려 등이 있어 사용기한이 정해진 원료의약품은 사용기한을 초과하여 사용하지 않아야 함. 기타 자세한 사항은 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스(민원인 안내서)」(제2개정판)을 참고하시기 바람

**□ 질의사항**

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」 별표 1 209번 ‘「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호나목에 따른 의약품동등성 확보가 필요한 의약품’과 관련하여
  - 해당 구문은 “「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제3호 나목에 따른”이라는 전제를 두어 제네릭의약품만 적용되는지 질의 (자료제출의약품은 DMF 등록 대상에서 제외되는지 여부)

**□ 검토 의견**

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제2조 제8호에 따른 “안전성·유효성심사 자료제출의약품”에 해당하는 품목이라도 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 제1항 제3호 나목에 해당하는 경우 DMF 등록 대상임

**Q28**

**수입품목의 경우 원제조사와 다른 별도의 기준규격으로  
수입자가 등록신청 할 수 있는지**

**□ 질의사항**

- 등록대상 원료의약품의 시험방법과 관련하여
  - 해외제조원과 국내제조원과의 상황이 상이하여 수입자가 해외제조원의 시험방법으로 시험하는 것이 어려운 경우에 국내 사정에 맞게 기준 및 시험방법을 설정할 수 있도록 건의함

**□ 검토 의견**

- 등록대상 원료의약품 중 수입 원료의약품의 기준 및 시험방법 신청 사항(해외제조원이 설정한 기준 및 시험방법)에 근거하여 등록대상 적정 여부를 심사하고 있으며 수입자는 최종 등록 완료된 기준 및 시험방법에 따라 품목을 관리하는 것이 타당함



# 2017 자주 하는 질문집

의약품 · 의약외품 · 화장품

MINISTRY OF  
FOOD AND  
DRUG  
SAFETY



식품의약품안전처  
Ministry of Food and Drug Safety



<b>제1조 의약품 품목허가(신고)</b> .....	1
1. 원료의약품 정의 및 목록 .....	3
2. 원료의약품 원료의 수입절차 .....	4
3. 정제수 소분 제조 시 허가 여부 .....	5
4. 의약품 부형제 방사성 조사 가능 여부 .....	6
5. 주사제 원료 DMF 등록 .....	7
6. 원료의약품등록에 관한 규정 개정 .....	8
7. 약사법 제87조의2(시행예정) 관련 .....	9
8. 허가 전 생산품목의 판매 여부 .....	10
9. 원료의약품 등록에 관한 규정 개정 관련 .....	11
10. 의약품 변경허가 적용 시점 .....	12
11. 의약품 제조업 허가 신청 관련 .....	13
12. 제약회사에서 건강기능식품 및 식품을 판매 시 허가 및 표시 .....	14
13. 제조 및 판매증명서의 기준일 .....	15
14. 의약품 제조업허가 .....	16
15. 주사제 원료의약품 DMF등록 시행 전 생산 PV배치 판매 가능여부 .....	17
16. 원료의약품 등록을 위한 서류 중 GMP 관련 구비 서류 .....	18
17. 치아미백제 제품TEST .....	19
18. 일반의약품 품목 자진취하 후 동일 품목 재허가신청 .....	20
19. 의약품 수입의 건 .....	21
20. 기허가(수출용) 주사제 제품 내수용 전환시 DMF 등록대상 여부 .....	22
21. 완제 허가 원료(API) 공급업체 추가 관련 .....	23
22. 조품(Crude) 허가(신고) .....	24

## Contents

23. 의약품의 품목허가 신고에 관한 규정 해석 .....	25
24. 완제의약품의 주성분 제조원 추가 .....	26
25. 기허가 완제의약품의 지위승계 .....	27
26. 동물유래 원료의약품 .....	28
27. 의약품 품목 지위승계(양도양수)와 동시에 제품명 변경 가능여부 .....	29
28. 안정성 시험 검체의 보존조건 .....	30
29. 완제 수입의약품의 국내에서 2차포장 가능 여부 .....	31
30. 포장단위 상세기재 .....	31
31. 일반의약품 제조소 변경 .....	32
32. 기허가의약품의 제네릭의약품 허가 .....	33
33. 안정성 시험자료 .....	34
34. 변경 허가 CTD 제출시 안정성 시험자료 제출 .....	35
35. 등록대상 원료의약품의 핵심중간체 및 중요공정의 정의 .....	36
36. 원원료의약품 등록 시 '제조판매증명서' 관련 .....	37
37. 제네릭 품목 허가시 안정성 시험자료 .....	38
38. 완제의약품의 제조에 사용하는 착향제 성분 중 유당이 함유된 경우 .....	39
39. 내수용 제품 허가 후 수출 진행시 원료 별도 규격 관리 .....	40
40. 국제공통기술문서의 내용 변경 시 관리 .....	41
41. 점안제 완제제조소 변경 .....	41
42. 기허가 품목과 '동일한 제조원의 동일 품목' 수입허가 .....	42
43. 사전검토 대상 .....	43
44. 생동품목의 기술이전을 통한 제조소 변경시 안정성시험자료 제출 .....	44
45. 변경허가사항 적용 시점 .....	45
46. 의약품 허가변경 진행 중 제품 생산 .....	46

47. 품목변경허가(신고) 신청 시 미등록된 원료의약품(DMF) 사용가능 여부	47
48. 의약품 수입 및 소분 허가서류	48
49. 일반의약품 품목허가(신고) 시, 사용기간 설정	49
50. 원료의약품 품목허가·신고 및 GMP 평가	50
51. 주사제 위탁제조 시, 수탁사 복수기재 가능 여부	52
52. CTD작성 시 수입 제조원의 기시 원문자료 제출 가능 여부	53
53. 등록대상원료의약품(DMF) 제조방법 추가	54
54. 식약처 허가 받은 소독액의 종류	55
55. 완제의약품 제조소 별로 별도의 시험방법 설정 가능 여부	56
56. 질정의 의약품동등성시험	57
57. 2017년4월29일 이후 시행한 생동시험(임상시험) 관련	58
58. CTD 작성	59
59. 수출용 의약품 제조방법 및 기시법 복수 설정 가능 여부	60
60. 수출용의약품 주성분 규격 및 완제 기시 변경 시 제출자료	61
61. 취하 품목의 제네릭 신청 가능 여부	62
62. 수출용의약품 완제 기시법 변경 시 심사	63
63. 변경신고/허가 적용 시점	63
64. 수출용의약품 품목허가	64
65. 제네릭 의약품 허가 시 필요한 자료 및 대조약	65
66. 원료의약품 등록 시 CTD 번역 제출	66
67. 성상변경 가능여부 및 제출자료	67
68. 소분제조판매품목 허가	68
69. 품목 양도 후 재신고	68
70. 허여받은 의약품에 대한 재심사 부여	69

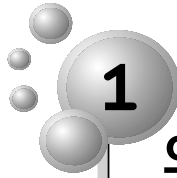
## Contents

71. 제네릭 의약품(일반제제) 허가변경	70
72. 원료DMF 자료 제출	71
73. 생동시험계획서 양도양수	72
74. 주사제 제네릭 안정성시험 자료	73
75. 위탁사의 품목허가 보유	75
76. 완제 수입의약품에 사는 주성분 DMF의 신청인	76
77. 내수용/수출용 허가 분리 및 선택적 관리	77
78. 의약품 제품명	78
79. 제네릭의약품의 정보공개	79
80. 원료의약품 유효기간 변경	80
81. 기허가 보관온도 변경	81
82. 수입의약품 제조증명서	82
83. 의약품 신규허가 등록 시, 원료의약품(DMF) 확대	83
84. 의약품 허가 판매	84
85. 원료의약품 제조 시 원료약품 변경	85
86. 10만정 이하 생산규모의 시험약으로 품목허가를 득한 후 10배 이하로 생산규모 변경(증량) 가능 여부	86
87. 자사 생산이력이 없는 품목의 제조원 변경 시 위탁사 품목을 대조약으로 사용가능한지 여부	87
88. 원약분량변경 시 변경수준 계산	88
89. 산체의 의약품동등성시험 실시 대상 여부	89
90. 착향제 변경에 따른 자료제출 수준	90
91. 일부 공정의 제조소 변경(자사 ↔ 위탁) 시 기술이전 적용 가능 여부	91
92. 낱알식별 변경(각인→인쇄) 시 실시하여야 하는 시험	92

93. 수탁제조사의 품목허가 신청 시 의약품동등성시험자료 .....	93
94. 당의정의 코팅 용매 변경 시, 제조방법 변경 수준 .....	94
95. 제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인 해석 .....	95
96. 주성분 제조원 추가 시 대조약 선정 .....	96
97. 코팅정제 허가변경 .....	97
98. 원약분량 변경 수준이 생동시험일 경우의 대조약 선정 .....	97

**제2조 의약품 임상시험** ..... 99

99. 임상시험연구의 문서 보관 .....	101
100. 임상시험용의약품 표시 .....	102
101. 임상시험약 관리 .....	103
102. 임상시험 종사자 교육 미 이수 .....	104
103. 임상시험용의약품의 임상 외 사용 및 유효기간 연장 .....	105
104. 생동성시험 참여에 필요한 개인정보 조회 .....	106
105. 종사자 교육 시간 .....	107
106. 임상시험용의약품 안정성 시험 .....	108
107. 비임상시험 .....	109
108. 임상시험약 기재사항 .....	110
109. 종사자교육 대상 여부 .....	111
110. 법정 대리인의 명확한 기준 및 관리약사 업무 위임 가능 범위 .....	112
111. 임상시험용의약품(IMP) 표시기재 .....	114
112. 동물실험시설 .....	115
113. 임상시험 종사자 교육 수수료 여부 .....	117



**1**  
**의약품 품목허가(신고)**

## Q1

약사법령에서는 ‘원료의약품’에 관하여 여러 가지 조항들이 있고 원료의약품을 생산, 수입, 판매 등을 하는 자가 여러 가지 의무를 부담하도록 되어 있는 것 같습니다. 그런데 ‘원료의약품’이 무엇인지 명확한 정의 조항이나 목록이 있는지요? API를 합성하거나 추출해서 모아 놓은 것까지가 원료의약품인지 아니면 동물이나 식물 등 해당 API의 원료를 추출하는 대상이나 약리활성물질인 API를 만들기 위해 필요한 원료까지 원료의약품인지, 그렇다면 어디까지가 원료의약품인지 궁금합니다. 약사법령이나 고시, 가이드라인 등에서 원료의약품을 정의하는 구체적인 조항이 있으면 알려주세요. 또 식약처에서 원료의약품 목록을 만들어서 공개하고 계시다면, 어디서 그 목록을 확인할 수 있는지요? 그리고 만약 식약처에서 만든 원료의약품 목록에 들어 있지 않다면 그것은 설령 어떤 의약품의 ‘원료’라고 하여도 ‘원료의약품’은 아니라도 보면 되는 것인지, 그렇다면 그 법령상 근거가 무엇인지요?

- ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1 의약품 제조 및 품질관리기준 제1호하목에 따라 “원료의약품”이란 합성, 발효, 추출 등 또는 이 방법들의 조합에 의하여 제조된 물질로서 완제의약품의 제조에 사용되는 것을 말합니다.
- ② 식품의약품안전처(이하 식약처)에서 허가된 원료의약품의 경우 우리 처 온라인의약품도서관 (ezdrug.mfds.go.kr) 정보마당) 제품정보에서 의약품분류 "원료의약품"으로 검색하면 원료 의약품 신고품목 현황을 확인할 수 있으며, 우리 처 홈페이지(www.mfds.go.kr) 분야별 정보방) 의약품정보 > KDMF에서 등록대상원료의약품(DMF) 공고현황을 확인할 수 있습니다.

※ 약사법 제2조(정의)

Q 2

과거 표준통관예정보고서로 수입통관 했던 의약품 원료의 원료가 있습니다. 중간체로 생각해서 표준통관예정보고서를 받았었는데요, 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률(약칭 화학물질등록평가법) 시행 후 식약처 유권해석을 받으려고 검토하던 중, 해당 원료가 유효성분 화학구조의 중요 구성요소로 포함되지 않으므로, 의약품으로 판단될 가능성이 거의 없다는 내부 의견을 받았습니다. 이럴 경우, 표준통관예정보고 없이 수입통관이 가능한지요?

- 우리 처는 ‘원료의약품 제조용 원료물질’로서 유효성분 화학구조의 중요 구성요소로 포함되어 궁극적으로 사람 질병의 치료·예방 등의 목적으로 사용되는 물질이라면, 직접적인 약리작용을 나타내지 않거나 사람에게 직접 사용되지 않더라도 의약품에 해당된다고 회신하고 있습니다.
- 용매, 염 등 유효성분을 구성하지 않는 경우 의약품에 해당하지 않으며, 이 경우 화학물질등록평가법 등 관련 법령에 따라 수입절차를 진행하여야 합니다.

※ 약사법 제2조(정의)



## Q 3

의료용으로 사용하는 정제수는 일반 의약품으로 분류되어 있는 것 같습니다. 일반의약품으로 등록된 정제수를 구입한 후 단순 소분하여 거래처에 제공하는 경우 의약품 제조업 허가를 득하여야 하는지요? 단순 소분하여 제공(판매)할 경우 특별히 규정된 표시기재사항이 있는지요?

- ① 의약품을 제조(소분 포함)하기 위해서는 약사법 제31조에 따라 대통령령으로 정하는 시설기준에 맞는 시설을 갖추고, 제조관리자·안전관리책임자를 둔 후 의약품 제조업 허가 및 품목별로 품목허가(신고)를 받아야 합니다.
- ② 한 의약품 용기 등에 「약사법」 제56조 및 제58조에 따라 의약품 용기·포장 및 첨부 문서에 기재하는 사항은 ‘품목허가를 받은 자’가 허가(신고)받은 사항 등을 기재하도록 규정하고 있음을 알려드립니다.
- ③ 의약품 제조업 허가에 대한 자세한 사항은 관할 지방식품의약품안전청(이하 지방 식약청) 또는 우리 처 종합상담센터(☎ 1577-1255)에 문의하여 주시기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 약사법 제56조(의약품 용기 등의 기재 사항)

Q 4

의약품에 사용되는 원료에 대해 감마선 조사가 가능한지에 대해 감마선 조사는 대체로 의료기기, 무균용품, 그리고 임플란트에 사용 가능한 것으로 알고 있습니다. 감마선 조사 후 물성변화가 전혀 없고 무균검증이 필요한 부형제라는 전제로 감마선 조사가 가능한지요?

- ① 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제14조제7항에 따라 최종 제품을 방사선조사하여 멸균하는 경우에는 그 조건(방사선량, 시간 등)을 명시하되, 방사선을 조사한 제품과 조사하지 아니한 제품에 대한 분해산물 생성 유무비교 등 안정성시험자료(3개 로트)를 첨부하도록 되어 있으며,
- ② 또한 의약품 제조공정 중에 사용하는 방사선조사와 관련한 가이드라인(「의약품 제조에 있어 전리방사선의 이용 가이드라인」(2012.12.31.))을 운영 중임을 알리니 업무에 참고하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등)

## Q 5

원료의약품 등록에 관한 규정 제2016-59호에 DMF 대상 품목이 확대되어 주사제원료가 추가된 것이 있습니다. 그런데 투석액에 사용되는 탄산수소나트륨, 염화칼슘, 염화칼륨, 염화마그네슘 등의 미네랄 원료도 여기에 해당이 되는지요?

- ☞ 우리 처는 2016.6.30. 기준 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료의약품 등 원료의약품 등록대상을 확대하는 내용으로 「원료의약품 등록에 관한 규정」(고시 제2016-59호)을 개정·공포하였습니다.
- ☞ 이번 개정규정 적용대상은 ‘의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제’의 원료의약품이며 투석액은 그 대상이 아닙니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제15조(원료의약품의 등록)

Q 6

원료의약품 등록에 관한 규정 개정으로 인해 영양수액제에 들어가는 아미노산도 원료의약품 등록 대상(DMF)으로 알고 있습니다.

- ① 수액제에 들어가는 아미노산도 원료의약품 등록에 관한 규정 개정으로 인해 원료의약품 대상인지요?
- ② 아미노산이 원료의약품 등록 대상일 경우, CTD로 제출하여도 되는지요? 법에 있습니다만, 아미노산이 기술되어 있는 의약품 품목에 해당하는지요?
- ③ 이미 허가된 품목에 들어가는 아미노산이 제조공정이 변경 될 경우 원료의약품으로 재등록을 해야 하는지 아니면, 기존대로 변경신고를 따로 하면 되는 것인지요?

- ☉ 우리 처는 2016.6.30. 기준 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료의약품 등 원료의약품 등록대상을 확대하는 내용으로 「원료의약품 등록에 관한 규정」(고시 제2016-59호)을 개정·공포하였습니다. 주사제(수액제)에 들어가는 원료의약품은 개정고시에 따른 원료의약품 등록대상입니다.
- ☉ 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 이 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다. 허가가 받은 완제의약품의 변경허가(신고)의 경우에서 등록이 의무는 아닙니다.
- ☉ 다만, 위 고시 시행일 이후 허가된 의약품은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조 제13호에 따라 등록된 원료 또는 제조업자 자신이 허가를 받거나 신고를 할 때 제4조 제1항제7호의 자료를 제출한 원료의약품을 사용하여 제조하여야 합니다.
- ☉ 원료의약품 등록에 관한 규정」 제3조 제3항에 따라 「약사법」(법률 제13655호, 2015.12.29.) 제31조의 2에 따라 등록대상 원료의약품을 등록 시,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제6조에 의한 국제공동기술문서로 제출하고자 하는 경우 원료의약품 등록신청서 비교란에 'CTD' 별표 2의 원료의약품 등록 자료와 국제공동기술문서 목록 비교표를 참고하여 제출할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 7

제87조의2(유사명칭의 사용 금지) 이 법에 따른 의약품등의 제조업자, 위탁제조 판매업 신고를 한 자, 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 판매업자가 아닌 자는 그 상호 중에 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사한 명칭을 사용하지 못한다. [본조신설 2016.12.2.][시행일 : 2017.12.3. 기존영업자-2018.12.3.]위 내용에 따라 의약품과 관련 없는 업체인 경우, 상호명에 제약, 약품등의 단어 뿐만 아니라 아직 총리령으로 정해져 있지는 않지만 더 나아가 의약품 관련 업체가 아닐 경우, 소비자 등이 인식했을 때 의약품과 관련되어 있다고 판단이 된다면 명칭사용에 제한이 생길 것으로 예상이 됩니다.

- ① 위에 언급된 자 외에 예외 규정은 없는지요? (예를 들어 현재기준 의약품 관련 업체는 아니나 의약품관련 임상등을 진행하고 있거나 의약품업체로의 준비를 하고 있다는 내용을 증빙할 수 있는 경우)
- ② 유사명칭의 사용금지과 관련된 총리령은 언제 공포되는지요?

- “「약사법」 제87조의2에 규정된 자들 외에 예외적으로 제약 등 상호를 쓸 수 있는 경우가 있는지”에 관하여
  - 「약사법」 제87조의2에서는 “이 법에 따른 의약품등의 제조업자, 위탁제조판매업 신고를 한 자, 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 판매업자”가 아닌 자는 상호 중에 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사한 명칭을 사용하지 못하도록 하고 단서 등 예외적인 경우는 두고 있지 않음을 알려드립니다.
- “총리령 개정공포 시기”에 관하여
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 일부개정령(안)은 2016.12.9.부터 2017.2.7.까지 입법예고를 완료하였고 현재 입법절차가 진행 중입니다. 참고로 「약사법」 제87조의2의 시행일은 2017.12.3.임을 알려드립니다.

※ 약사법 제87조(비밀 누설 금지)

Q 8

의약품 제조허가에서 의약품제조판매품목허가로 변경된 이후, 신규 허가 승인 완료 전 제조된 품목에 대하여, 허가 승인 완료 후 판매가 가능한지에 대해

- ① 신규허가: 허가 신청 시부터 허가 승인 완료 사이의 기간에 허가신청용으로 제조한 3배치 외에 추가적으로 생산한 배치에 대하여 허가 승인 완료 후 판매 가능하지 여부(추가 생산한 배치는 허가신청용 제품과 동일한 공정으로 제조함)예. 2017년 1월 3일~1월 10일까지 허가신청용 3배치 생산(GMP 평가용)
- ② 2017년 1월 10일~1월 30일까지 추가 배치 생산 2017년 2월 4일 허가 완료일 경우, 판매 가능한 배치는?
- ③ 변경 허가 전 생산 의약품의 변경 허가 후 판매 가능 알림 [의약품정책과-4645(2014.6.12)]에 따르면 변경 허가 전 생산한 품목에 대해서는 허가 변경 후 의약품 등의 안전에 관한 규칙을 준수한 경우 판매 가능하다고 되어 있습니다. 이는 기존 허가뿐만 아니라 신규허가도 해당 내용에 반영 되는 것인지요?

☞ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제5호가목에서 완제의약품은 “제조하려는 제형(내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 외용액제, 연고제, 그 밖의 제형)별로 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것을 판매하여야 하고, 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 별표 1의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품은 별표 1의 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것으로 본다” 고 규정하고 있어, 신규 허가 승인 완료 전 제조된 제품 중 ‘별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 별표 1의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품’에 한하여 판매가 가능합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제48조 (제조업자 등의 준수사항)

## Q 9

자사에서 주사제 제네릭 품목을 개발하려고 합니다. 개발하려 하는 주사제의 API는 현재 DMF 등록대상은 아닙니다. 다만, 원료의약품 등록에 관한 규정 제2016-59호, 2016.6.30. 에 따라 2017년 12월 25일부터 모든 주사제의 원료의약품이 DMF 대상이 되므로, 이 시행일 이후에 허가신청을 할 경우 원료의 품질평가자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다. 자사에서 개발하고자 하는 품목의 허가 신청 일정은 올 하반기로, 위에 적은 규정 시행일 이전이 될 것으로 예상하고 있습니다. 즉, 개정 고시의 적용을 받지 않고 허가를 신청하려고 합니다. 다만 민원처리기한을 감안했을 때, 심사가 완료되어 허가를 득하는 시점은 2017년 12월 25일 이후가 될 것으로 생각됩니다. 이 경우, 혹시라도, 시행일인 2017.12.25. 이후 시점에 DMF 등록이 되지 않았음을 사유로 허가 완료가 되지 않을 가능성이 있는지요?

- 시행 전 품목허가 신청한 품목의 경우 허가신청 당시 기준으로 허가 자료를 제출하면 되므로 별도 허가 요건으로 원료의약품 등록에 관한 자료를 제출하지 않아도 허가는 가능합니다.
- 다만, 품목허가 이후 생산 시 등록대상원료의약품으로 공고된 원료를 사용하여 제조하여야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 10

변경허가 전 생산 의약품의 변경허가 후 판매 가능 알림에 따르면 변경허가 전 미리 제조한 품목은 변경허가 후 변경된 허가 사항에 적합하고 의약품등의 안전에 관한 규칙을 준수한 경우 판매가 가능하다고 되어 있습니다. 이에 따른 의약품 변경허가 적용 가능 시점에 대해

- ① 기준 및 시험방법 대한 변경허가가 완료되기 전 제조된 품목에 대해 변경허가 완료 후 변경된 기시법 적용 가능한지요?  
예) 2017.5.1.에 변경허가를 완료하였을 경우, 2017.4.30.에 제조된 품목의 변경된 기준 및 시험방법 적용 가능한지요?
- ② 제조방법에 대한 변경허가가 완료되기 전 변경된 제조방법으로 생산하여 변경허가를 완료한 후 출하 및 판매 가능한지요?

- ① 원칙적으로 제조 당시 유효한 허가사항을 적용하는 것이 타당할 것으로 보입니다.
- ② 의약품 제조판매 품목허가(신고)를 받은 자가 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제8조에 따라 변경허가(신고)를 신청하기 전에, 미리 의약품을 제조하고 그 의약품 제조와 관련된 제조판매품목허가(신고) 사항의 변경허가(신고)를 받은 후, 그 제조한 의약품이 변경된 허가(신고) 사항에 적합하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조를 준수한 경우에는 판매할 수 있습니다.

※ 약사법 제36조(의약품등의 제조관리자)



## Q 11

의약품 제조업 허가와 관련. 현재 의약품 공장 건설 중에 있습니다. 제조업 허가를 준비하는 중에 약사법을 확인한 결과, 약사법 제31조(제조업 허가 등) 제1항에서 언급한 '의약품 제조를 업으로 하려는 자'가 의미하는 정확한 범위가 어떻게 되는지와 국내에 판매를 하지 않는다면 제조업 허가를 받지 않아도 되는 것이지요?

- 「약사법」 제31조제1항에 따라 의약품을 제조하려는 자(수출용 의약품 포함)는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 총리령으로 정하는 바에 따라 식약처장의 허가를 받아야 하고 그 제조(다른 제조업자에게 제조를 위탁하는 경우를 포함한다)한 의약품을 판매하려는 경우에는 품목별로 식약처장의 제조판매품목 허가를 받거나 제조판매품목 신고를 하여야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 12

약사법 개정(2016.12.2., 제87조의2)에 따라 제약회사 외에는 ‘제약, 약품’ 용어를 사용제한 한다고 들었습니다.

의약품제조/판매업으로 등록된 ‘OO제약’ 업체에서 ‘건강기능식품판매업 또는 식품판매업’을 등록하여 건강기능식품 또는 식품을 만들고자 할 때 ㉠건강기능식품판매업 및 식품판매업 등록 시 ‘OO제약’ 상호명을 그대로 쓸 수 있는 건가요? ㉡아니면 ‘제약’을 삭제하거나 다른 용어로 대체하여 등록을 해야 되는 건가요?

예) OO제약(의약품) → OO식품 또는 OO로 상호명 등록

- ㉠ 「약사법」 제87조의2에 따르면 “이 법에 따른 의약품등의 제조업자, 위탁제조판매업 신고를 한 자, 품목허가를 받은 자, 수입자 또는 판매업자가 아닌 자는 그 상호 중에 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사한 명칭을 사용하지 못한다”고 규정하고 있는 바, 「약사법」 제31조에 따른 의약품 제조업허가를 받은 “OO제약”은 제약, 약품 등 총리령으로 정하는 유사명칭을 사용할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 13

의약품의 품목허가신고·심사 규정 제4조(품목허가신청 신고서의 작성 등)에 대하여

제4조 ④ 수입품목의 경우에는 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 제4호 및 제4조제2항제4호에 따라 다음 각 호에 해당하는 제조 및 판매증명서를 제출하여야 한다. 다만, 신청당시에 제출하기 어려운 경우에는 당해 신청민원의 처리기한 내 제출할 수 있는 기한을 기재하고 당해 제출기한 내에 제출할 수 있다. 제조 및 판매증명서 각각의 서류는 제출일로부터 2년(당해 생산국 또는 등록국 정부 또는 공공기관의 증명서 발행주기가 2년 초과인 경우 그 기간) 이내에 발행된 것이어야 한다.

상기 법령 내용과 관련하여 '제출일로부터 2년 이내에 발행된 것'의 기준일이 제조 및 판매증명서의 발행일(Issued date)인지 실사일(Audit date)인지요?

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제4조제4항에 따라 제조 및 판매증명서는 제출일로부터 2년(당해 생산국 또는 등록국 정부 또는 공공기관의 증명서 발행주기가 2년 초과인 경우 그 기간) 이내에 발행된 것이므로 발행일 기준입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 14

세포치료제에 대한 1상 임상시험계획서를 식약처로부터 허가 받아 진행 중입니다. 또한 해당 제제는 한국희귀·필수의약품센터로부터 개발단계희귀의약품 지정의 견서를 받은 제품이어서 임상연구 진행과 함께 개발단계희귀의약품지정 신청을 하려고 하니 의약품제조업체 (혹은 위탁제조판매업체)로 등록이 안 되어 있어 자격이 안 된다는 회신을 받았습니니다. 자사가 임상1상을 위해서 임상시험 실시기관(서울소재 대학병원)의 GMP시설을 이용하여 세포치료제를 생산하는 조건으로 승인을 받았고 식약처로부터 임상시험 실시기관의 GMP실사도 완료하였습니다. 이러한 경우 의약품제조업허가를 받을 수 있는지요? (현재 1상 임상시험 종료시점부터 자체 GMP시설을 설립할 예정이며 자체 GMP시설 허가 전까지는 2상 임상시험 시에도 해당 GMP시설을 이용할 계획이 있습니다)위탁제조판매업으로 등록하려면 수탁업체도 의약품제조업으로 허가를 받은 업체여야 한다고 알고 있는데 임상시험실시기관 내 GMP시설은 의약품제조업체가 아니기 때문에 이 또한 가능하지 않은 것으로 생각합니다.

- ① 「약사법」 제31조제1항에 의하면 의약품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 총리령으로 정하는 바에 따라 식약처장의 허가를 받아야 합니다.
- ② 신청자가 시설을 갖추지 아니한 경우는 의약품 제조업 허가를 받을 수 없습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 15

2017년 상반기 분야별 자주하는 질문집 Q9[첨부]에 따르면 원료의약품 등록에 관한 규정 제 2016-59호(2016.6.30.)에 의거 모든 주사제의 원료의약품은 DMF 등록 대상이나, 해당 고시 시행일인 2017년 12월 25일 이전에 허가 신청하는 품목의 경우 허가를 받는 시점이 2017년 12월 25일 이후라도 허가 완료 가능합니다. 그러나 품목허가 이후 생산 시 DMF 공고된 원료를 사용하여 제조를 해야 한다는 단서가 있는데요, 그렇다면 품목허가 신청 시 품목별 GMP심사를 위해 생산한 PV용 3배치(고시 시행일인 2017년 12월 25일 이전 생산분)의 판매 가능 여부를 알고자 합니다.

- ① 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제5호가목에서 '의약품 제조 및 품질관리기준' 실시상황 평가를 목적으로 제조한 의약품이 동 기준에 적합한 판정을 받은 경우에만 한하여 예외적으로 판매가 가능하도록 규정하고 있습니다.
- ② 또한 같은 규정 제48조제13호에 따라 의약품등 제조업자는 등록대상 원료의약품을 사용하여 의약품등을 제조하려는 경우에는 식약처장이 인터넷 등으로 공고한 원료의약품을 사용하여야 하며, 개정 고시 시행일 이후 인터넷 공고가 아닌 원료를 사용하여 완제품 제조는 불가합니다. 다만, 시행일 이전에 이미 생산 완료된 완제품은 그러하지 아니합니다.
- ③ 따라서 「원료의약품 등록에 관한 규정」 개정 규정 시행일 이전에 이미 생산 완료되어 '의약품 제조 및 품질관리기준' 실시상황 평가를 목적으로 제조하였으며 이 기준에 적합한 판정을 받은 경우라면 판매가 가능할 것입니다.

※ 약사법 제37조(의약품등의 제조 관리의무), 제38조(의약품등의 생산 관리의무 및 보고)

## Q 16

등록대상 원료의약품 KDMF를 위해서는, 품목별로 실시상황이 ‘의약품 등의 안전에 관한 규칙’ 별표 1의2에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리 기준에 맞거나 이와 동등 이상임을 입증하는 자료를 제출해야 합니다. 관련 규정에 따라 이전에는 생산국 정부에서 발행한 GMP인증서를 제출하였습니다. 최근 관련 규정이 다음과 같이 완화되어 동등 서류로서 제조증명서도 인정이 된다고 알고 있습니다. [수입품목의 경우에는 ‘의약품 등의 안전에 관한 규칙’ 제4조제1항제4호가목에 해당하는 제조증명서를 제출하여야 한다.] 위의 규정에 따르면 제조원이 GMP업소가 아니라도 제조증명서를 보유하고 있고, 이를 제출하면 KDMF 등록이 가능하다는 의미로 해석될 수 있다고 생각합니다. 이에 관련 규정의 해석을 명확히 하고자 다음 예시의 상황이 KDMF 등록이 가능한지를 알고자 합니다.

\* 해외제조원A (인도, 중국 등의 국가)- 생산국에서 발행한 GMP 없음 - 생산국에서 발행한 제조증명서 있음

- ① 원료의약품을 등록하려는 경우 「원료의약품 등록에 관한 규정」 (식약처고시) 제4조제1항제2호가목 단서에 따라 수입의약품의 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제4호가목에 따른 제조증명서를 제출하여야 합니다.
- ② 또한 「원료의약품 등록에 관한 규정」 (식약처고시) 제4조제1항제2호에 따라 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1의2에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리기준에 맞거나 이와 동등 이상임을 입증하는 자료가 제출되어야 하므로 GMP 업소가 아닌 경우 등록이 어려울 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 17

전문의약품인 치아 미백제를 제조하려고 하는 업체입니다. 정식적인 허가/신고 이전에 병원에서 환자에게 제품TEST를 진행하고자 합니다. 해당 TEST진행에 대하여 특별한 허가 없이 진행해도 합법적인 것이지요?

- ① 의약품을 제조하여 판매하려는 경우에는 약사법령에서 정하는 바에 따라 품목별로 식약처장의 제조판매품목허가를 받거나 제조판매품목신고를 하여야 합니다.
- ② 또한 의약품등으로 임상시험을 하려는 자는 그에 관한 계획서를 작성하여 식약처장의 승인을 받아야 합니다.
- ③ 아울러 의약품을 허가 또는 신고하지 아니하고 제조, 수입, 판매하여서는 아니 되며, 이와 같은 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 저장 또는 진열하여서는 아니 되며, 이를 위반할 경우에는 5년 이하의 징역 또는 2천만 원 이하의 벌금에 처해질 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 18

일반의약품 품목 자진취하 후 동일 처방 품목을 다시 허가받기 위해서 유예 기간이 있는지에 대해 자진취하 사유는 소비자 안전과 직결된 이유가 아닌 자사 사정(예, 현재 생산예정 없음 등으로 자진취하를 했지만 얼마 지나지 않아 재생산이 필요하게 됨)에 의함입니다. [의약품 등의 안전에 관한 규칙] 제11조제1항제5호에 ‘해당 업소의 허가취소된 품목과 동일한 품목으로서 취소된 날부터 1년이 지나지 아니한 것’ 으로 나와 있습니다. 여기에 해당하는 품목은 자사에서 자진취하를 한 것이 아닌, 식약처에서 허가 취소를 지시한 품목을 의미하는 것이지요?

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제11조제1항제5호에 따라 행정처분에 따라 품목 취소된 품목과 동일한 품목으로서 취소된 날부터 1년이 지나지 않은 경우 제조 판매·수입품목 또는 품목신고가 제한되며 품목자진취하의 경우 이에 해당하지 않습니다.
- 참고로 품목 자진취하 후 동일 처방 품목을 다시 허가받기 위해서는 재허가 신청하는 당시 유효한 규정에 따라 허가 시 제출자료를 첨부하여 신청하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 19

의약품 원료(완제품이 아님)를 외국에서 사와서 국외에 팔 수 있는지요? 없다면 어떤 허가 절차를 받아야 하는지요?

- 의약품(원료의약품 포함)을 수입하려면 「약사법」 제42조에 따라 지방청장에게 수입업 신고를 하여야 하며, 품목마다 식약처장(관할 지방식약청장)의 허가를 받거나 신고를 하여야 합니다. 또한, 수입자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 맞는 시설을 갖추고, 1명 이상의 약사 또는 한약사를 수입관리자로 두고 수입 업무를 관리하게 하여야 합니다.
  - 이 때 의약품 수입자는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제58조(수입관리자 등 신고), 제60조(수입자 등의 준수사항) 등을 준수하여야 함을 알려드립니다.
    - 이와 관련하여 구체적인 구비서류, 관계법령 등은 우리 처 홈페이지([www.mfds.go.kr](http://www.mfds.go.kr)) 정보 자료→자료실→매뉴얼/지침 란에 게재된 민원편람 참고
- ※ 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 20

원료의약품 등록에 관한 규정[시행 2016.7.1.] [식약처고시 제2016-59호, 2016.6.30., 일부개정] [별표1] 등록대상 원료의약품 중 제 210. 주사제의 원료의약품 개정규정 관련하여 부칙 <제2016-59호, 2016.6.30.> 제3조(경과조치)에 따르면 이 고시 시행 당시 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품 제조에 관한 등록대상 원료의약품에 대해서는 개정규정에도 불구하고 종전에 규정에 의한다는 단서가 있습니다. 즉 2017년 12월 25일 전에 허가된 제품의 경우 추가로 DMF등록할 필요 없이 기존 원료를 사용하여 제조할 수 있습니다. 수출용 완제 주사제의 기허가가 있으며, 내수용 허가를 위해 2017년 12월 25일 개정규정 시행 이전에 허가변경을 신청할 예정이며, 허가변경 완료시점은 개정규정 시행 이후입니다. (사용하는 주성분 원료는 동일합니다.) 이 경우, 자사에 개정규정 시행 전 허가된 수출용 기허가가 있으므로 부칙 <제2016-59호, 2016.6.30.> 제3조(경과조치)에 따라 기존 원료를 DMF등록할 필요 없이 개정규정 시행 이후 내수용에도 사용하여 제조할 수 있는지요?

- 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 동 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다. 또한 제2조 본문에 따라 수출용의약품은 등록대상원료의약품은 제외합니다.
- 다만, 수출용으로 허가받거나 신고한 품목을 시판하고자 할 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제13호에 따라 등록된 원료의약품을 사용하여야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 21

2017년 12월 25일 이후부터 의약품동등성 확보가 필요한 의약품(별표1의 209), 주사제의 원료의약품(별표1의 210)은 KDMF 등록 대상이 되는 것으로 알고 있습니다. KDMF 대상이 되는 이 품목들 관련 완제 품목허가/신고를 2017년 12월 25일 이전에 가지고 있는 업체가 기존에 사용하던 A 업체의 원료 의약품 이외에 B 업체의 원료의약품을 추가하는, 공급업체 추가 건으로 변경 허가 또는 신고를 진행 할 경우, 2017년 12월 25일 이후에도 KDMF 공고된 원료가 아닌 기존 품목허가/신고 된 원료의약품을 추가하여 변경진행이 가능한 것인지요?

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」(제2016-59호, 2016.6.30.) 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 이 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제 의약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로, 이미 허가 완제의약품의 원료 변경(또는 추가)의 경우 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 22

API 신규공장을 신축 중에 있습니다. API 전단계인 조품(조에르타페넴나트륨)을 신축공장에서 제조판매 시 어떠한 민원신청을 해야 하는지에 대해

- ① 제조업허가만 받은 후 조품을 제조 후 판매가 가능한지, 아니면 BGMP 승인 후 제조하여 판매가 가능한지요?
- ② 상기 조품에 대해서 품목 허가(신고)를 득해야 제조가 가능한지? 또한 상기 조품에 대해 수출용 제조와 내수용 제조판매에 따라 각각 어떤 민원신청을 해야 하는지요?

- ① “조에르타페넴나트륨”의 경우 항생물질의약품 원료로 약리활성을 갖는 화학물질로 원료의약품에 준하여 관리되어야 하므로 이를 제조하여 판매하려면 약사법 제31조 제1항에 따라 제조업 허가를 받아야 합니다.
- ② 또한 조품을 제조하려면 원료의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)을 따라야 하며 원료의약품(API) 품목허가 시 조품에 대한 사항을 포함하여 허가하고 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 23

의약품의 품목허가 신고에 관한 규정 제14조제3항제5호에는 ‘동물유래 성분을 함유한 원료의약품인 경우에는 다음의 자료를 함께 제출한다.’ 고 되어 있습니다.

가. 3로트 이상의 제조기록서 및 제조일지나, 최종제품에 대한 각 로트당 3회 이상의 실측치가 포함된 시험성적서다. 바이러스 불활화 공정에 관한 자료 이때 원료의약품이란 부형제를 제외한 주성분만을 뜻하는 건지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사에 관한 규정」 제14조제3항제5호에 따라 동물유래 성분을 함유한 원료의약품은 3로트 이상의 제조기록서 및 제조일지, 최종제품에 대한 각 로트당 3회 이상의 실측치가 포함된 시험성적서 등 자료를 제출하여야 합니다. 원료의약품이라 함은 주성분, 부형제 등 완제의약품의 제조에 사용되는 것을 말합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 24

기허가 품목(완제약품(주사제))의 주성분 제조원을 추가하고자 합니다. 현재 허가증에 제조원 A가 있으며, 제조원 B를 추가하고자 합니다. 그런데 제조원 B를 추가하는 시점이 2017년 12월 25일 이후입니다. 2018년 12월 25일은 원료의약품 등록에 관한 규정 중 별표1의 제209호 의약품등의 안전에 관한 규칙 제4조제1항제3호나목에 따른 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품, 제210호 주사제의 원료의약품이 적용 시행되는 날짜입니다. 그리고 해당 고시 부칙에, 제3조(경과조치)이 고시 시행 당시 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제약품의 제조에 관한 등록대상 원료의약품에 대하여는 별표 1의 개정규정에도 불구하고 종전의 규정에 의한다. 부칙이 함께 있습니다. 이렇게 되면 이미 허가를 가지고 있는 완제약품(주사제)의 주성분 제조원 B를 추가하고자 할 때 제조원 B는 DMF 등록이 되어 있지 않아도 허가 변경을 진행할 수 있는 것 인지요? 12월 25일 이후 허가 신청하는 신제품의 주성분에 대해서만 적용하면 되는 것 인지요?

- ☞ 우리 처는 2016.6.30. 기준 의약품동등성 확보가 필요한 의약품, 주사제의 원료의약품 등 원료의약품 등록대상을 확대하는 내용으로 「원료의약품 등록에 관한 규정」(고시 제2016-59호)을 개정·공포하였습니다.
- ☞ 이는 원료의약품부터 완제약품까지 전 제조과정을 평가하는 체계를 확립하여 의약품 품질에 대한 소비자 신뢰를 향상시키고 국가경쟁력을 강화하는 한편, 등록된 원료의약품을 사용하여 완제약품 품목허가 신청 시 미리 원료에 대한 평가를 함으로써 의약품 품목허가 제도를 효율적으로 운영하고, 민원편의를 도모하고자 하는 것입니다.
- ☞ 이번 개정규정 부칙 제3조(경과조치)에 따라 이 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제약품의 제조에 사용하는 원료의약품에 대해서는 종전 규정을 따를 수 있으므로 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다. 아울러 변경할 경우에도 같습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 25

2016년 6월 30일에 개정된 원료의약품 등록에 관한 규정 2016-59호 규정과 관련하여

- ① 의약품동등성 확보가 필요한 의약품 (개정고시의 별표 1 등록대상 원료의약품의 제209호에 해당)을 주성분으로 하는 완제의약품을 지위승계 (품목허가 양도양수)할 경우, 지위승계 전 최초 허가일자를 기준으로 2017.12.25. 고시 시행일 이전이면 종전 규정을 따를 수 있어 원료의약품 등록이 의무가 아니므로 지위승계 이후 원료의약품 등록이 안 된 원료로 제조 및 판매가 가능한지요?
- ② 위 경우 지위승계 (품목허가 양도양수) 이후 주성분(원료)을 변경(또는 추가)할 경우 주성분이 등록대상 원료의약품에 해당하더라도 기허가 완제의약품에 해당하기 때문에 종전 규정에 따라 원료의약품 등록이 안 된 원료로 변경 (또는 추가)이 가능한지요?

- ☞ 「약사법」 제89조제2항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제103조제1항에 따라 품목허가를 받은 자가 제조품목 또는 수입품목 허가를 받거나 신고한 의약품등에 대한 영업을 양도한 경우에는 그 영업을 양수한 자가 해당 품목의 허가 또는 신고에 관한 지위를 승계하므로 허가일자가 2017.12.25. 이전인 품목을 양도양수하는 경우 「원료의약품 등록에 관한 규정」 개정고시(제2016-59호, 2016.6.30.) 부칙 제3조(경과조치)에 따라 이 고시 시행 당시 이미 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품에 해당하므로 원료의약품 등록이 의무는 아닙니다. 또한 위에 적은 품목의 원료 변경(또는 추가)의 경우에도 등록이 의무는 아닙니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 26

합성 원료의약품 제조 회사입니다. 동물유래 원료의약품 건에 대해 [원료의약품이 동물유래원료의 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1의2] 제6.2호다목7에 “동물유래원료를 사용하는 경우 바이러스 불활화 공정에 관한 사항(주사제로 한정한다)” 을 포함하여 제조관리기준서를 작성하도록 규정되어 있습니다.] ‘주사제’ 에 한정한다고 표기되어 있습니다. 주사제에 사용하지 않은 원료의약품(API)인 경우 동물유래 원료를 이용하여 제조 할 때 바이러스 불활화 공정을 실시하지 않아도 무관한 것이지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사에 관한 규정」 제14조제3항제5호에 따라 동물유래 성분을 함유한 원료의약품은 3로트 이상의 제조기록서 및 제조일지, 최종제품에 대한 각 로트당 3회 이상의 실측치가 포함된 시험성적서, 바이러스 불활화 공정에 관한 자료를 제출하여야 합니다.

※ 약사법 제38조(의약품등의 생산 관리의무 및 보고)



## Q 27

의약품 품목허가 양도양수 중 제품명 변경에 대해 2016.6.30. 개정된 의약품 품목허가신고심사규정과 관련됩니다.

- 신설 규정 1) 제10조9항의약품 등의 안전에 관한 규칙 제8조에 따라 양도양수에 따른 제조수입품목 변경허가신고 시 제품명을 변경하고자 하는 경우 제 8항에 따른 기준에 적합한 경우 제품명을 변경허가 또는 신고수리 할 수 있다.

## 2) 제22조3항

〈신설〉: 다만, 제품명을 변경하고자 하는 경우에는 제 10조 제8항에 적합한 경우에는 변경할 수 있다.

- ① 양도양수 시 '의약품 등의 안전에 관한 규칙' 제11조2항에 따라 제품명을 선정한 경우, 변경신청이 가능한지요?
- ② 이 때, 추가로 제출해야 할 서류가 있는지요?
- ③ 더하여, 양도양수 시, 사용기간 내 생산실적이 있는 경우 제품명 변경이 불가한지요?

- ☉ 「약사법」(법률 제14084호, 2016.3.22.) 제89조 제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제103조제1항에 따른 제조업자 등의 지위승계를 신고하려는 경우,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120, 2016.10.28.) 제22조 제3항에 따라 양도자의 모든 허가·신고사항을 승계하는 조건으로 변경허가·신고할 수 있습니다.
- ☉ 아울러 제품명의 경우에는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제10조제8항에 따라,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1194호, 2015.9.25.) 제11조제2항에 따른 의약품의 제품 명칭으로 적합한 경우에는 변경할 수 있습니다.
  - 다만, '의약품 품목허가·신고 시 제품명 부여 사례집'(의약품심사조정과 2015.12.29.)을 참고하기 바랍니다.

- 따라서 제조업자 등의 지위 승계와 함께 제품명을 변경하고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제75호서식의 제조업자 등의 지위 승계 신고서에 허가(신고)증과 함께 양도·양수를 증명할 수 있는 서류의 사본과 함께,
  - 별지 제6호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목신고 변경신고서(또는 별지 제8호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가사항 변경허가 신청서) 등을 제출해야 함을 알려드립니다.
  
- ※ 약사법 제89조(제조업자 등의 지위 승계 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제10조(기준 및 시험방법에 관한 자료) 및 제103조(제조업자 등의 지위 승계 등)

Q 28

안정성 시험 시 장기보존시험은 온도  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $60 \pm 5\%$  에서 시험하도록 되어 있습니다. 만약 제품의 허가증 저장방법이) 1)  $15 \sim 25^\circ\text{C}$  2)  $1 \sim 25^\circ\text{C}$  3)  $25^\circ\text{C}$  이하 인 경우 위의 명시된 온도조건( $25 \pm 2^\circ\text{C}$ ) 에서 장기보존 시험을 진행하면 되는 것인지요?

- 의약품 안정성시험 검체의 보관 조건은,
  - 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.6.30.) 제3조에 따라, 실온보관의약품의 경우 ' $25 \pm 2^\circ\text{C}$ /상대습도  $60 \pm 5\%$ ' 또는 ' $30 \pm 2^\circ\text{C}$ /상대습도  $65 \pm 5\%$ '를 선택하여 장기보존 안정성시험을 실시하여야 하며, 상기 온도/습도로 안정성시험을 실시한 경우 "실온( $1 \sim 30^\circ\text{C}$ )"으로 보관조건을 설정할 수 있습니다.
  - 별도의 저장온도가 설정된 경우에는 그 설정온도로 실시할 수 있음을 알려드립니다.
  - 품목허가(신고) 된 의약품의 저장온도가 ' $15 \sim 25^\circ\text{C}$ ', ' $1 \sim 25^\circ\text{C}$ ', ' $25^\circ\text{C}$  이하' 에 해당 하는 경우, 보존조건 ' $25 \pm 2^\circ\text{C}$ /상대습도  $60 \pm 5\%$ ' 에서 안정성시험을 실시하는 것이 타당할 것입니다.
  
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 29

완제 수입의약품으로 현재 허가된 품목의 포장단위를 변경하고자 하는데 국외 제조처에서는 변경하고자 하는 포장단위로 생산이 어려워 1차 포장으로 들여와 국내 GMP업소에서 2차 포장으로 포장단위를 변경하고자 합니다. (1차 포장 호일 포장 / 2차 포장 케이스)이 경우 허가 변경이 가능한지요?

- ① 수입품목으로 허가받은 제품에 대해 1차 포장까지 마친 의약품을 수입하는 경우,
  - 국내에서 최종포장공정 등 추가적인 작업이 불가능함을 알려드립니다.
  - 다만, 별도로 수입하여 국내의 GMP에 적합한 제조업소에서 1차포장~최종포장공이 가능하나, 이 경우에는 소분제조품목으로 허가 받아야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 30

① '의약품 품목허가신고심사 규정' 제18조 개정(시행 2016.12.24.)에 따라 포장단위를 '자사포장단위'(또는 '제조원포장단위')가 아니라 상세 기재해야 하는 것으로 알고 있습니다. 포장단위를 변경하면 종전에 사용하고 있던 표시자재(설명서)의 경우포장단위 변경에 따라 같이 변경하여야 하는지 아니면 변경 없이 사용해도 되는지요?

② 수출용 품목도 예외 없이 적용되는 것이 맞는지요?

- ① 「약사법」(법률 제14084호, 2016.3.22.) 제56조 제1항에 따라 의약품의 용기나 포장에 의약품의 중량 또는 용량이나 개수의 기재가 필요하므로,
  - 표시자재에 현재의 허가사항에 따른 포장단위의 내용이 상세하게 기재되어야 할 것입니다.
- ② 또한 포장단위 상세 기재에 대한 사항은 내수용 품목에 한함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 31

자사는 의약품 수입업체이며 미국 제조소에서 생산하는 품목허가 일반의약품을 가지고 있습니다. 동일한 주 성분을 가지고 만약 캐나다 제조소로 변경하려면 새로 허가를 받을 필요 없이 제조소 변경으로 가능한지요? 추가적으로 현재 저희 제품이 1병당 500정인데 180정 등으로 병 당 정수를 변경할 경우 추가적으로 품목신고 등을 해야 하나요?

- ① 수입품목 제조원 변경의 경우, 동일한 관리 주체(품목허가권자)를 갖고 있는 것으로 인정되는 경우 소재지 변경의 변경허가로 관리하되 명백히 관리 주체(품목허가권자)가 다른 경우 제조소 변경이 아닌 신규허가 대상으로 관리되고 있음을 알려드립니다.
- ② 또한 품목허가(신고) 받은 의약품의 허가(신고)항목 중 포장단위 변경 사항이 발생할 경우에는, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-58호, 2016.6.30.) 제3조의2 제1항 제7호 및 제4항에 따라 2016.12.24.까지 시판 전에 포장 단위를 상세 기재하여 변경 보고하면 될 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등이 수입허가 등)

## Q 32

자사는 기허가의약품의 제네릭의약품 신규허가를 준비하고 있습니다.

- ① 기허가 의약품은 『의약품의 품목허가·신고·심사 규정』 제25조2항3호에 해당하지 않아 CTD 제출대상이 아닌 전문의약품 캡슐제입니다. CTD 제출 대상이 아닌 신규 제네릭허가도 사용기한 설정을 위한 안정성시험자료를 제출하여야 하는지요?
- ② 자사 기허가의약품은 『의약품의 품목허가·신고·심사 규정』 <별표14. 기타 의약품의 종류 및 제출자료> 중 '1. 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 따라 생동시험을 실시해야 하는 의약품'에 해당하지 않는다고 판단됩니다. 그렇다면 '3. 그 외의 의약품'에 해당하는지요?
- ③ '3. 그 외의 의약품'에 해당한다면, 제출자료 중 안정성에 관한 자료 제출이 '△'로 경우에 따라 제출하도록 되어 있습니다. '3. 그 외의 의약품'의 안정성시험자료 면제 기준은 어떻게 되는지요?

## [1번에 대한 답변]

- 제네릭 개발하고자 하는 기 허가(신고)된 전문의약품 캡슐제가 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조 제2항 제3호에 해당되지 않는 의약품의 경우,
  - 이 규정 제7조제3호나목의 4)에 해당되지 않아 안정성시험자료 제출대상이 아닙니다.
  - 따라서 동 규정 제19조[저장방법 및 사용(유효)기간] 제2항 제2호에 의거, 이미 품목허가·신고된 품목의 사용기간을 준용하여 설정할 수 있으며, 다만 그 기간은 36개월을 초과하여서는 아니 됩니다.

## [2번 및 3번에 대한 답변]

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표14] 1.의 '3) 그 외의 의약품'은 '1) 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 따라 생물학적동등성시험을 실시하는 의약품' 및 '2) 주사제'를 제외한 의약품으로 개발할 의약품도 '3) 그 외의 의약품'에 해당됩니다.
  - 아울러 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표14]에 대한 자료 중 △로 표시된 사항은 일반적으로 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능한 경우 그 근거자료를 제출하여 면제할 수 있습니다 (예 : 개발하는 비교용출시험대상 품목의 제네릭 개발할 때는 안정성시험자료 제출 면제)

Q 33

자사에서 신규 제네릭 허가 신청을 하려고 합니다. 해당 제품은 품목허가 신고 심사규정 제25조2항3호에 해당하는 것으로 허가 신청 시, 장기보존시험 6개월/가속시험 6개월 자료가 필요한 것으로 알고 있습니다.

- ① 병포장/PTP포장 두 가지 포장사양으로 허가를 받고자 하는 경우, 각 포장 사양별 안정성자료를 제출해야 하는지요?
- ② 병포장의 경우, 포장단위 300T/500T 모두 허가를 받고자 할 때 포장단위별 안정성 자료를 제출해야 하는지요?
- ③ 소포장의무에 따라 10% 소포장을 생산하여야 하는데, 소포장단위에 대해서도 안정성 자료를 제출해야 하는지요?

- 「약사법」(법률 제14084호, 2016.3.22.) 제31조, 제42조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제9조제1항제3호에 따라 제출되는 의약품 안정성시험의 경우
  - 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처 고시 제2016-60호, 2016.6.30. 제3조에 따라 시험하여야 하며
  - 아울러 안정성 시험의 로트는 이 기준 제3조제1항제1호가목에 따라 시판 할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용해야 합니다.
  - 따라서 각각의 포장 재질 별로 시험한 안정성시험자료를 제출하기 바랍니다.
- 의약품의 품목허가 시 제출되는 안정성 시험자료는 포장단위별로(3번의 소포장 단위 포함) 제출하지 아니할 수 있으나
- 다만 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] ‘의약품 제조 및 품질관리기준’ 7.2 안정성 시험 및 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조에 따라 시판할 제품에 대하여 안정성시험계획을 수립하여 실시하고 그 관련기록을 보관해야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 34

허가변경 CTD 제출 시 안정성 시험자료 제출 여부에 대해 기허가 된 품목이더라도 허가 변경 시에는 CTD로 작성하여야 하는 것으로 알고 있습니다. 내용고형제 과립의 연합액 종류 변경 및 투입량의 변경 시에는 변경 신청 시 6개월 안정성 시험(장기보존, 가속시험) 자료 제출이 반드시 필요한지요? 또한 안정성 시험 자료가 요구된다면 실생산 batch 자료를 제출하여야 하는지요?

- ① CTD작성 대상 품목이 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) 제3조(적용범위)에 따라 생물학적동등성시험을 실시하는 품목의 경우 상기 규정에 따라 안정성에 관한 자료의 제출이 필요합니다.
- ① 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제3호에 따라 안정성 시험자료를 제출하여야 하며,
  - 이 규정 [별표 14] 1.의 1)에 따라, 안정성시험자료(6개월 이상의 장기보존시험 및 가속 시험 자료, 실 생산 배치 자료)의 제출이 요구됨을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 35

원료의약품 등록제도 해설서(2012.10.)에서는 DMF 변경사항에 대하여 주요한 변경/경미한 변경으로 나누어 연차보고 및 변경등록을 진행하는 방법을 설명하고 있습니다. 이 중 제조방법에 관한 자료에서, 중요공정(핵심중간체 생성 공정 및 그 이후 공정)의 정의와 핵심중간체의 정의 그리고 핵심중간체를 판단할 수 있는 기준이 무엇인지요? 또한, 출발물질의 공급처 추가, 또는 공급처 변경의 건의 경우, 제품의 제조공정에 있어 변화가 없는 단순 공급자의 변경임에도 불구하고 변경등록으로 진행해야한다고 알고 있는데 같은 시험 기준 및 시험법으로 관리하는 ‘동일물질’의 공급자 변경을 의약품 안전에 관한 규칙 제17조제1항에서 정의하는 중요한 사항 변경 중 2.에 해당하는 원료의약품의 변경으로 보기에는 어려움이 있는 것 같습니다.

- 원료의약품 등록 제도 해설서(2012.10.)에 따라 ‘중요공정’이란 주요 핵심물질(중간체) 생성 공정 및 그 이후 공정을 의미하며,
    - ‘주요 핵심물질(중간체)’이란 화학반응을 통해 등록대상 물질의 화학적인 기본구조(모핵)가 생긴 단계와 그 이후의 생성물질로서 고체 상태로 분리 가능한 중간체를 의미함을 알려드립니다.
  - ‘원료의약품 등록 제도 해설서’(2012.10.)에 따르면 제조에 사용되는 출발물질이나 중간체의 공급처를 이미 승인되어 있는 동일 제조원 내의 다른 제조소로 변경하는 경우 변경보고(연차보고) 대상에 해당합니다.
    - 따라서 변경하고자 하는 출발물질의 공급처가 등록된 동일 제조원 내의 다른 제조소의 경우 변경보고(연차보고)에 해당하며,
    - 이미 승인되어 있는 제조원과 상이한 제조원으로 변경하는 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제330호, 2015.10.28.) 제17조에 따라 변경등록 대상에 해당함을 알려드립니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제17조(원료의약품 등록사항의 변경등록 신청 등)



## Q 36

DMF등록 관련 자료요건에 대하여 원료의약품 등록에 관한 규정 제4조 제1항제2호가목 중 ‘수입품목의 경우 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제1항제4호에 해당하는 제조증명서를 제출해야 한다’ 라고 기재되어 있으며, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제1항제4호에 따른 제조증명서, 판매증명서를 명시하고 있습니다. 상기 규칙의 제조증명서, 판매증명서는 CPP, FSC에 해당하는지요?

- CPP는 ‘의약품 제조 및 판매증명서’로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 제4호가목에 따른 제조증명서로 제출가능하며, FSC는 판매증명서임을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 37

오리지널 의약품은 맑고 투명한 액상주사제입니다. 오리지널과 동일한 처방의 제네릭 액상주사제를 개발하고자 합니다. 오리지널과 동일처방의 제네릭의약품 허가를 승인 받기 위해서는 2016.12.24. 이전까지는 장기/가속 안정성 시험계획서를 첨부하여 품목허가를 신청하였습니다.

- ① 2016. 12. 25. 이후부터는 오리지널과 동일한 처방의 액상주사제라도 품목 허가 신청 시에 장기/가속 안정성시험 실시결과를 함께 제출하여야 하는지요?
- ② 동일한 액상주사제 처방이므로 기존허가신청서류와 같이 안정성시험계획서만 제출할 수 있는지요?
- ③ 만약 허가신청시 안정성시험 결과자료를 제출하여야 한다면, 제네릭 주사제의 품목허가 신청 시에는 3개월까지의 장기/가속 안정성시험 결과자료를 제출하고, 품목허가 심사 중에 6개월 장기/가속 안정성시험 결과자료를 추가로 제출하여 품목허가를 승인받을 수 있는지요?

- ☞ 기허가 의약품(주사제)과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과 및 용법·용량이 동일한 품목을 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2.) 제31조 또는 제42조에 따라 제조판매(수입) 품목허가(신고) 신청하고자 하는 경우
- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28) 부칙의 제1조에 따라 2016.12.25.부터는 품목허가·신고 신청 시 안정성시험자료(6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험 자료)를 제출하여야 하며 ‘안정성시험 계획서’ 장기보존 및 가속시험 자료를 갈음할 수 없습니다.
- ☞ 아울러 제출하는 안정성시험자료의 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제7조 제3호 가목의 1) 단서조항에 따라 신청일 이후 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시)에 따른 연구가 추가로 진행하여 자료를 제출한 경우 이를 신청 시 제출한 자료로 볼 수 있으므로 품목허가 심사 중에 추가로 안정성 자료를 제출할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 38

자사의 기허가 품목(전문의약품, 정제 및 시럽제)중 별첨규격인 착향제 성분 중 유당이 함유되어 있습니다.(원약분량 표에는 표시되어 있지 않습니다.)

- ① 원약분량 표에 포함되지 않은 유당에 대해서도 제조방법 하단에 동물유래 성분 :유당(소, 우유)이라고 기재해야 하는지요?
- ② 케이스나 첨부문서 등 원약분량 기재란 안에 동물유래성분으로 기재해야 하는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제14조제2항제4호에 따라,
  - 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정 중 동물유래성분을 사용하는 경우 기원 동물 및 사용부위를 제조방법에 기재해야 함을 알려드립니다.
- 따라서 완제의약품 제조과정에 사용되는 착향제의 배합성분 중 동물유래성분인 ‘유당’을 함유하는 경우,
  - 제조방법에 기원동물 및 사용부위를 기재해야 함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 39

자사에서는 주사제 제품의 내수용 허가를 계획하고 있습니다. 해당 내수용 제품의 원료 규격은 별첨규격(별규)이며, A사 원료를 사용할 예정입니다. 내수용 허가 후 일본에 수출하기 위하여 수출 제품을 추가하려고 하는데, 일본 회사에서 국내 사용되는 원료와 다른 B사의 원료를 사용하길 원합니다. B사의 원료 규격은 별규이며, A사 원료 규격과 조금 차이가 있습니다. 이와 같은 경우 한 허가증에서 내수용 제품과 수출용 제품의 원료 규격을 각각 설정할 수 있는지요? 또한 내수용 제품과 수출용 제품의 완제 기시법이 각각 다른 경우 한 허가증 안에서 별도로 각각 설정할 수 있는지, 한 허가증 안에서 관리 할 수 없다면, 어떤 방법으로 허가 관리를 해야 하는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 수출만을 목적으로 하는 의약품인 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) [별지 제4호서식]에 따른 의약품등의 품목허가신청서에 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 허가 신청할 수 있습니다.
- 따라서 품목 허가(신고) 된 내수용 의약품의 원료 규격과 수출용 의약품의 규격을 내수용과 별도로 병기하여 허가증으로 관리할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 40

허가진행 시 국제공통기술문서(CTD)가 의무화 되었는데 최초 허가 또는 신고 시에 CTD를 제출하고 품목허가를 취득한 상태입니다. 그러나 허가사항에 기재되어 있는 내용의 변경이 있을 경우 당연히 CTD로 작성하여 변경허가를 실시해야 하는 것은 알고 있습니다. 단, 허가변경 사항이 아닌 설비의 변경(예 : 타정기 1 → 타정기 2)의 경우 자사에 규정에 맞게 변경관리를 실시하나 최초 제출된 CTD의 내용과 상이한 사항이 발생되는데 이럴 경우 해당 자료를 자체적으로 보관하고만 있어야 하는지 CTD 자료를 갱신해서 제출해야 하는지요?

- 국제공통기술문서(CTD)로 작성된 의약품의 변경에 해당하는 부분이 ‘품목허가(신고) 변경사항’에 해당하지 않는 경우, CTD자료의 개정을 사유로 품목변경허가(신고) 신청은 불필요할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 41

해당 의약품은 점안제로서 위탁생산을 진행해 왔습니다. 자사생산전환으로 허가변경(생산사이트변경)을 진행하고자 하며 동일업체제조소 이전일 경우 GMP 자료를 제출하는 것으로 허가변경이 가능한 것으로 알고 있는데, 업체제조소가 변경이 될 경우에도 마찬가지로 GMP 자료를 제출하는 것만으로 허가변경이 가능한 것인가요?

- 완제의약품 점안제의 제조소를 변경(위탁제조→자사제조)하고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제1항 제6호, 제2항 제2호 및 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식약처고시 제2015-35호, 2015.6.17.) 제2조에 따라 변경하고자 하는 제조소에 대한 GMP 평가자료(3 배치, PV 자료 포함)를 제출하여 변경허가를 신청해야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 42

해외 제조원 A 사의 제품을 국내 B사와 C사에서 완제수입품으로 수입 진행하고자 합니다. B사에서 허가 관련자료 및 GMP 자료 등을 모두 제출하고, 실사가 필요한 경우 실사도 B사에서 진행하여 허가를 완료(재심사대상으로 지정됨) 한 후, A사의 동일 품목을 C사에서도 수입완제 허가 등록을 하고자 합니다. 이럴 경우 제조원 또는 B사의 허여서를 통하여 자료 제출 면제 범위가 어디까지 가능한지, PV자료, 기시자료, GMP자료 등 면제 범위가 어디까지 인지요?

- 기허가 품목을 다른 제품명(해외 동일제조원의 동일품목)으로 수입허가(신고) 받고자 하는 경우, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제27조제8항제1호에 따라 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료 사용 허여를 받으면 안전성·유효성, 기준 및 시험방법 심사가 면제될 수 있습니다.
  - 다만 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제6호에 따른 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황 평가 자료를 제출해야 합니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등) 및 제42조(의약품등의 수입허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

## Q 43

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제41조(사전 검토의 대상 등)와 관련하여 사전 검토제도 시행 전 의약품의 안전성·유효성 단독 심사 제도에서는 생동성을 입증받은 고함량의 배수처방인 저함량의 비교용출시험자료(의약품동등성시험기준 제7조제2항)같은 의약품동등성시험기준(의동) 자료는 사전에 안전성·유효성 심사가 불가하였습니다. 사전검토 제도에서는 생동대체 비교용출시험자료 등 의동자료는 허가신청 전에 사전검토 가능한지, 이후 허가신청 시 의동 심사를 면제 받을 수 있는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조 제2항 제3호에 해당하는 품목의 허가 심사자료 중 안전성·유효성 심사 자료로 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2014-188호, 2014.11.24.) 제7조 제2항에 따른 비교용출시험자료를 사전검토 받고자 하는 경우,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제41조제1항제1호에 따라 ‘안전성·유효성에 관한 자료’로 사전검토를 신청할 수 있으며 그 결과가 적합한 경우 이 규칙 제4조제2항제1호에 따라 관련 자료를 제출하지 아니할 수 있음을 알려드립니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청)

Q 44

생동품목의 기술이전을 통한 제조소 변경을 준비 중입니다. 생동성 수준 이상의 허가변경시 안정성시험(가속 6개월, 장기 6개월)을 제출해야 하는 걸로 알고 있는데, 기술이전을 통한 변경 시에도 제출해야 하는지요? 제조단위가 큰 경우가 대부분인 관계로 3개 Lot를 연속생산할 경우 재고부담이 커 계획서 제출로 갈음이 가능한지요?

- 신청품목에 관한 구체적인 자료가 제시되어 있지 않아 명확한 답변이 어려우나,
    - 기허가 의약품(생동대상품목)의 기술이전에 따른 제조소 변경(생동 수준 이상의 변경) 사항은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조제2항제3호다목에 따라 안전성·유효성 심사대상에 해당되며
    - 이 규정 제7조제3호나목 4)에 따라, 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료를 제출해야 합니다.
    - 안정성시험은 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.6.30.)에 따라 적합하게 진행되어야 하며, 안정성시험계획서로 갈음되지 않을 것입니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 45

자료제출의약품의 허가일 경우,(유효성분 및 투여경로는 동일하나 제제개선을 통해 제형이 다른 전문의약품, 실온보관)가속/장기 안정성 6개월 시험 자료를 제출하여 허가 완료시점에 사용기한을 득하고, 변경허가 신청 시 추가자료(장기 9개월 또는 12개월) 제출로 변경허가 완료 후사용기한이 연장되었을 때, 기 생산한 PV 배치에 대해서도 연장된 사용기한을 적용 가능한지요? 아니면 사용기한 연장 후(변경허가 완료 후) 생산되는 배치부터 적용되는지요?

- ☞ 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2.) 제31조 및 제42조에 따라 제조판매 및 수입품목허가(신고) 받은 품목은
- 이 법률 제56조제1항3호에 따라 제조번호와 유효기간 또는 사용기한을 기재해야 하며, 이는 제조일 당시의 품목허가(신고) 받은 사항과 동일해야 함을 알려드립니다.
  - 따라서 사용기간 연장 변경허가 사항은 변경허가 완료 후 배치부터 적용하는 것이 타당할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

Q 46

허가(신고) 변경 진행 중에 변경하고자 하는 사항으로 의약품을 제조하는 것이 가능한지에 대해 (변경사항 : 원료약품 및 분량, 제조방법, 기시 등) 동등성 해당 품목의 경우 동등성 시험을 위해 제조한 시험약을 허가(신고) 변경 완료 후 판매가 가능하고, 또한 신규 허가를 진행하기 위해 허가 이전에 제조(GMP 심사를 위한 3Lots)한 품목의 경우도 허가 완료 후 판매가 가능한 것으로 알고 있습니다. 그렇다면 일반적인 허가변경(신규허가, 동등성시험 제외)의 경우에도 허가변경 진행과 제조가 동시에 진행가능한지요?

- ‘의약품 변경허가(신고)전 생산 의약품의 변경 후 판매 관련 운영방안’(2014.6.12. 의약품정책과)에 따라
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제8조에 따른 변경허가(신고)전에 미리 의약품의 제조는 가능합니다.
  - 다만 변경허가 전 생산된 의약품이 변경허가 사항에 적합하지 않거나 의약품 제조 및 품질 관리기준에 따라 생산되지 않은 경우 등 제조업자가 지켜야 할 준수사항을 위반하여 생산·판매된 경우에는 약사법령 관련 규정에 따라 회수·폐기 또는 업무정지 등의 행정처분 대상이 될 수 있으니 참고하기 바랍니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 47

허가변경 : 타사위탁제조에서 자사제조로 변경 (생동시험 예정) 주원료 제조원 변경주원료 : DMF 대상성분, 사용하고자 하는 원료는 아직 DMF 미공고 상태 허가변경신청 시점에는 DMF 공고 예정타사 위탁제조로 기허가 받은 품목을 자사 제조로 허가변경하면서 주원료 제조원도 함께 변경하고자 합니다.

- ① 허가변경을 위한 생동용 제품 제조시점에 주원료는 반드시 DMF 등록공고가 되어 있어야 하나요?
- ② 허가변경신청 시점까지만 DMF 공고되면 되는지요? 신규허가품목은 품목 허가신청과 DMF신청이 동시에 가능하다고 알고 있습니다. DMF와 관련하여 기허가품목과 신규허가품목의 처리절차가 어떻게 다른지요?

- ☉ 의약품등의 제조업자가 등록대상 원료의약품을 사용하여 의약품등을 제조하고자 하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) 제 48조제13호에 따라,
  - 식품의약품안전처장이 인터넷 등으로 공고된 원료의약품 등을 사용하여야 합니다.
- ☉ 다만 공고 되지 않은 등록대상 원료의약품을 사용하여 완제의약품의 변경허가(신고) 신청을 하고자 하는 경우에는,
  - 등록대상 원료의약품의 등록 완료 후 품목 변경허가(신고) 신청을 하거나,
  - 등록대상 원료의약품 등록 신청과 품목 변경허가(신고) 신청을 동시에 진행할 수 있음을 알려드립니다.
  - 이때에는 각각 등록신청과 품목 변경허가(신고) 신청에 필요한 자료가 모두 구비되어야 함을 알려드립니다.
- ☉ 만약 등록대상원료의약품 등록 신청과 품목 변경허가(신고) 신청을 동시에 진행하는 경우,
  - 해당 완제의약품 변경허가(신고) 완료 전까지 등록대상 원료의약품의 등록이 완료되어야 하며,
  - 등록대상 원료의약품의 등록이 완료되지 않는 경우, 완제의약품의 품목허가(신고) 변경이 처리되지 않음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제48조 (제조업자 등의 준수사항)

Q 48

의약품 부형제를 해외에서 수입하고자 합니다. 수입허가 서류와 소분허가 서류가 차이가 있는지, 제약회사에서 직접 등록한다면 허가 서류를 제출한다면 어떤 서류를 제출해야 하나요?

- ① ‘수입’이라 함은 국내에서 의약품 수입품목허가(신고)를 받은 후 외국에서 모든 제조 공정(포장 포함)이 완료된 상태(제조국 시중에서 유통되는 형태)의 의약품을 우리나라에 가지고 오는 것으로서, 국내에서 추가 제조행위(포장 등)가 불가능합니다.
  - 다만, 완제품으로 수입한 후 한글설명서 삽입 또는 국문라벨 스티커를 부착하는 것은 가능하며 이 경우 수입자는 의약품의 봉합을 훼손하지 않고 품질에 영향이 없도록 각별히 주의하여야함을 알려드립니다.
- ② ‘소분’이라 함은 이미 제조되어진 의약품을 품질 및 제형에 변화를 가하지 아니하고 일정 분량씩 직접 용기·포장에 분할 충전 및 폐색하는 작업을 말합니다.
  - 즉, ‘소분’은 타사 또는 외국 제조원에서 bulk상태로 의약품을 구입 또는 수입하여 직접의 용기 등에 분할 충전·포장 등의 작업을 하는 것으로서 의약품 제조행위에 해당되며,
  - 이러한 경우 해당 제품에 대한 의약품 제조판매품목허가(신고)를 받아야 합니다.
- ③ 따라서 의약품 수입품목허가(신고)와 (소분)제조판매품목허가(신고)는 별개의 절차임을 알려드립니다.
- ④ 원료의약품(부형제) 제조(수입) 품목 허가(신고)를 하기 위해서는 「의약품의 품목허가 신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제35조 제1항 및 이 규정 [별표 14]의 3. 원료의약품에 관한 자료 중 해당 의약품에 대한 아래의 자료를 제출하여야 하며 3) 원료의약품에 관한 자료는 동 규정 제7조에 따라 작성하기 바랍니다. 1) 기원 또는 발견 및 개발의 경우 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) 기준 및 시험방법에 관한 근거 자료 마) 시험성적에 관한 자료 바) 표준품 및 시약시액에 관한 자료 사) 용기 및 포장에 관한 자료

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제1항 제6호, 제5조 제2항 및 제48조 제5호에 따라 약리활성이 없는 성분(부형제 등)은 품목별 사전 GMP, 또는 제조방법별 GMP 평가 대상에 해당하지 아니함을 알려드립니다.

- 참고로 판매의 목적이 아닌 자사 완제의약품 제조에 사용하는 원료의약품의 제조(수입)는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제7조 제3호에 따라 별도의 품목허가(신고)없이 원료의약품 제조(수입)가 가능함을 알려드리니 업무에 참고하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

#### Q 49

일반의약품 품목허가(신고) 시 사용기간 설정을 의약품 품목허가신고 심사규정에 따라, 이미 허가 또는 신고된 품목과 동일한 품목은 36개월 내에서 준용이 가능하다고 알고 있습니다. 그런데 이때, ‘이미 허가 또는 신고된 품목과 동일한 품목’에 대한 구체적인 기준이 무엇인지요? 주성분과 제형만 동일하면 동일한 품목으로 인정해 주는 것인지 아니면 부형제(색소 등), 색상, 포장형태 및 재질 등 그 이외의 모든 것이 동일해야 하는 것인가요? 주성분 및 부형제의 함량까지 모두 동일한데 색상만 상이한 경우에는 적용이 되지 않는지요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-36호, 2016.12.30.) 제19조 제2항 제2호 중, "이미 허가를 받거나 신고한 품목과 동일한 품목"은 이미 품목허가·신고된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목을 말합니다.
- 기허가품목과 성상이 상이한 경우, 이미 품목허가·신고된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일하다면 동 규정 적용이 가능함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 50

자사에서 BGMP 인증을 받고자 합니다. 원료의약품제조업으로 등록은 되어있지 않은 상태이며 유동파라핀을 생산하는 업체이며 검색 시 유동파라핀도 원료의약품으로 규정되어있었습니다. 하지만, 원료의약품 중 원료의약품제조 허가가 나지 않는 품목이 있다고 들었으며 BGMP를 신청하기 위해서는 의약품제조업으로 허가가 나와야 한다고 알고 있습니다. 만약 유동파라핀으로 원료의약품제조 허가가 가능하고 BGMP도 인증이 된다면 품질담당자로 약사를 채용할 예정에 있습니다. 유동파라핀이 원료의약품제조 허가 대상인지(허가가 가능한지), BGMP를 받을 수 있는 제품인지요?

- 원료의약품을 제조하여 판매하고자 할 경우에는,
  - 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2.) 제31조 제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) 제2조에 따라 의약품 제조업허가를 받아야 합니다.
  - 의약품 제조업자의 경우 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」(대통령령 제24479호, 2013.03.23.) 제3조에 따른 적합한 시설을 갖추어야 하며,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제42조에 따라 제조관리자를 두어야 함을 알려드립니다.
- 「약사법」 제31조 제2항에 따라 ‘유동파라핀’으로 원료의약품 품목허가·신고할 수 있음을 알려드립니다.
  - 품목허가 신청하고자 하는 원료의약품과 동일한 원료의약품이 이미 허가·신고 되어 있는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 별지 제6호서식의 ‘의약품등 제조 판매·수입 품목신고서’와 함께 동 규칙 제5조 및 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표 14] 중 ‘3. 원료의약품으로 허가(신고) 받는 의약품(신약제외)’에 해당하는 다음의 자료를 제출해야 합니다.
    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
      - 라. 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

마. 시험성적에 관한 자료

바. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료 사. 용기 및 포장에 관한 자료

- 다만, 수출만의 목적으로 품목허가를 받고자 하는 경우에는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조제9항에 따라 제5조에 따른 관련 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 허가신청 할 수 있습니다.

● 의약품의 원료로 생산·판매 하고자 하는 경우에는 우리 처의 원료의약품 제조업 및 품목허가를 받아야 합니다.

- 또한, GMP 증명서를 받고자 하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조 및 이 규칙 [별표 1의2] 원료의약품 제조 및 품질관리기준에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리 기준(BGMP) 실시상황 평가를 신청하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 제3조(의약품 등 제조소의 시설 기준 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등) 및 제42조(제조관리자 등)

Q 51

자사가 수탁사에 일부공정을 위탁하여 제조하는 주사제에 (원료칭량은 폐사에서 행하고, 용해, 여과, 충전, 멸균, 검사, 1차 포장은 수탁사) 대하여 현재 수탁사 외에 다른 수탁사를 추가하여 복수 수탁사 등록 허가 변경 (제조방법 변경허가)이 가능한지요?

- 일부공정위탁제조시 새로운 수탁사를 추가하고자 하는 경우,
    - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제8조에 따라 품목허가 변경을 신청하여야 하며,
    - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제14조 제5항에 따라 최종 제품의 규격이 동일한 범위 내에서 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있으므로, 수탁사의 복수 등록 설정이 가능할 것입니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 52

자사에서 의약품 품목허가 검토를 진행 중에 있으며 지금은 기준 및 시험방법(기시법)의 설정 근거(CTD module 3)를 확인하고 있습니다. (수입의약품)오리지널 업체는 각 기준에 따른 시험방법이 2개씩 설정되어 있는데, 우리나라 규정은 각 기준의 시험방법을 1개만 설정할 수 있는 것으로 알고 있습니다. (만약 2개를 설정하면 2개의 시험을 모두 실시해야만 함.) 따라서 1개의 시험방법을 설정하려고 하는데 오리지널 업체의 CTD에는 2개의 시험방법이 모두 기재되어 있다보니 CTD 수정이 필요한 것으로 보입니다. 그런데 굳이 CTD 수정을 하지 않고 그대로 제출하고 신청 시 사유서(제출된 CTD에 기재된 2개의 시험법 중 1개만 설정하여 실시할 것이다)를 작성하여 수정하지 않은 CTD를 시험방법의 근거자료로 제출해도 되는지 아니면 국내에 설정하려는 시험방법만 기술되도록 CTD를 수정해야 하는지요?

- 「제네릭의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서」(2015.6.)의 ‘1. 제네릭의약품의 국제공통기술문서 개요’ 중 ‘1. 제네릭의약품의 국제공통기술문서 배경 및 원칙-1) 작성방법’ 에 따라,
  - 국제공통기술문서 제2부는 제출 시 한글로 작성하는 것을 원칙으로 하고 있으며,
  - 제3부, 제4부 및 제5부는 원문이 영어로 기재된 경우 원문 제출이 가능합니다.
- 따라서 제3부의 자료는 영어로 작성 된 원문(2가지 기준 및 시험방법이 기재된 해외 제조원의 CTD 자료)을 제출하고,
  - 그 사유서와 함께 제2부 요약자료에 국내 허가사항에 반영하고자 하는 기준 및 시험방법에 관한 내용을 한글로 작성하여 제출하는 것이 가능할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

Q 53

기등록되어 있는 DMF 원료 의약품의 제조방법을 추가하려고 합니다. 전반부인 1) 출발물질~중간체 과정과 후반부인 2)결정화~건조/sieve~해당 원료의약품까지는 기존 방법과 동일하나, 중간부분의 합성공정을 일부 변경한 방법을 제2법으로 추가하고자 합니다.

- ① 변경등록 또는 신규등록 대상인가요?
- ② 변경등록 대상이라면 제출해야 하는 자료는 무엇인지요?

\* 제품의 규격 및 시험방법은 변경이 없습니다.

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시, 제2016-120호, 2016.10.28.) 제14조 제5항에 의거 최종제품의 규격이 동일한 범위 내에서 2가지 이상의 방법으로 제조하고자 하는 경우에는 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있습니다.

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) 제17조에 따라 변경등록대상에 해당하며,
- 제조방법에 관한 자료, 변경 전후 동등성 입증자료(종전 batch와 새로운 batch의 불순물 profile, 물리화학적 성질에 관한 자료[UV, IR 등]의 통계적 분석자료, 시험 성적에 관한 자료(3Batch, 1Batch 근거자료 포함) 등을 제출하여 변경등록을 신청하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제17조(원료의약품 등록 사항의 변경등록 신청 등)

## Q 54

내시경 세척·소독은 내시경 검사 직후 내시경 기구 및 재료 표면의 이물 및 오염 물질을 세척액을 사용한 세척 및 식품의약품안전처장의 허가를 받은 소독액으로 소독하고 행균, 건조과정을 거치는 등 소독지침에 따라 환자의 안전을 위하여 감염이 최소화하도록 관리하는 행위라고 고시되어 있는데 식품의약품안전처장의 허가를 받은 소독액의 종류는 어떤 것인가요?

- ① 식약처에서 의료기구(내시경 등) 소독제로 허가 된 의약품의 주성분으로는 글루타랄 콘센트레이트, 과아세트산액, 오토프탈알데하이드 등이 있음을 알려드립니다.
  - 의료기구(내시경 포함)의 살균소독 등의 효능효과로 허가(신고)된 의약품은 종합포털 이지드럭(ezdrug.mfds.go.kr) → 정보마당 → 의약품등정보에서 확인이 가능합니다. [분류번호 07320 방역용 살균소독제, 07390 기타의 공중위생용약으로 검색 후 효능·효과 및 용법·용량 확인]
  - 다만 내시경 세척·소독료 인정 여부에 대해서는 관련 부서인 보건복지부 보험급여과로 문의하기 바랍니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 55

완제의약품 제조소를 추가하려고 계획하고 있습니다. 그런데 추가하려고 하는 제조소에서 실시하는 각 기준에 대한 시험방법이 기존 제조소에서 실시하는 시험방법과 상이합니다. (기준은 동일) 제조소 별로 별도의 시험방법을 설정하여 관리하는 것이 가능한지요?

- 완제의약품의 ‘기준 및 시험방법’은 하나의 규격으로 설정하여야 하며, 해당 품목을 제조하는 모든 제조소에서 품질관리 시 실시할 수 있는 하나의 통합된 ‘기준 및 시험방법’으로 설정해야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 56

의약품동등성시험기준 제3조제1항에 의약품 동등성시험 적용범위는 전문의약품 및 일반의약품(단일제)으로서 정제, 캡슐제, 좌제로 되어있고 의약품동등성 시험기준 해설서에 적용되는 제제는 대한민국의약품 제제총칙을 참고하라고 되어 있습니다. 질정은 대한민국의약품 제제총칙에 질에 적용하는 제제로 정제, 캡슐제, 좌제와 구분되어 있습니다. 그렇다면 질정은 의약품 동등성시험 적용대상이 아닌가요? 적용대상이 아니라면 주성분 제조처 변경으로 허가변경을 진행 시 필요한 서류는 무엇인가요? 적용대상이라면 어떠한 기준으로 적용대상이 되고 비교용출시험방법엔 질정에 관한 사항이 없는데 어떻게 시험을 진행해야 하나요?

- 대한민국의약품 제제총칙에 따르면, 질정(Vaginal Tablets)은 체액에 천천히 녹거나 분산하여 주성분을 방출하는 일정한 형상의 질에 적용하는 정제입니다.
  - 따라서, 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.) 제3조제1항(전문 의약품 및 일반의약품(단일제)으로서 정제, 캡슐제, 좌제)에 따라 의약품 동등성 실시대상 품목에 해당되며,
  - 기 허가(신고)된 의약품의 주성분 제조원을 변경하는 경우, 동 기준 [별표 3]에 따라 B수준의 변경에 해당됨에 따라, 비교용출시험 또는 비교붕해시험을 통해 의약품 동등성을 입증해야 합니다.
  - 더불어 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) [별표 13]에 따라 질정은 좌제의 시험항목을 준용하며, 붕해시험 보다 용출시험을 우선하여 설정하는 것을 고려하도록 하고 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 57

2017년 4월 29일 이후 생동시험이 임상시험으로 규칙(총리령)이 변경됩니다. 이에 따라 기존에 적용되던 생동시험이 동등이 나고 3배치 생산에 대한 예측적 밸리데이션이 적합한 경우 생동시험 및 PV용 3배치는 유효기간 내 예전대로 시장에 판매가 가능한지요?

- ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제31조(생물학적 동등성시험의 실시 기준 등)가 개정되어, 생물학적 동등성시험을 기존에는 생물학적 동등성시험의 실시기준을 따르도록 하였던 것을 동 규칙 [별표 4]의 의약품 임상시험 관리기준(GCP)을 준수하도록 개정되었으며, 이는 부칙 제1조(시행일)에 따라 공포 후 6개월이 경과한 날부터 시행하도록 하고 있고,
    - 「약사법」(법률 제14084호, 2016.3.22.) 제34조 제4항에 따라 ‘임상시험등을 위하여 제조되거나 제조되어 수입된 의약품등은 임상시험등이 아닌 다른 용도에 사용하여서는 아니 된다’에서 ‘임상시험등’은 임상시험 및 생물학적 동등성시험을 의미하여, 동 항의 단서 조항을 제외한 상황에서는 임상시험등의 용도가 아니면 사용할 수 없습니다.
  - ② 다만, 개정된 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제31조에 따라 생물학적 동등성시험 및 관리를 GCP를 준수하도록 개정되었음에도,
    - 생물학적 동등성시험에 사용되는 의약품(생동용 시험약)은 동 규칙 제31조 제8호에 따라 여전히 [별표 1]의 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 맞게 제조된 것을 사용하도록 하고 있고, 최종 완제품으로서 「의약품동등성시험기준」(식약처고시 제2016-135호, 2016.12.8.) 제4조에 적합하여야 합니다.
  - ③ 따라서 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제48조 제5호가목에 따라,
    - 동 규칙 [별표 1]의 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실시상황 평가를 목적으로 제조한 완제의약품 중 [별표 1]의 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품은 [별표 1]의 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것으로 보아 판매가 가능하므로,
    - 의약품 제조업자가 생물학적 동등성시험에 사용된 생동용 배치를 포함한 pv용 3배치 판매를 위해서 동 규칙 [별표 1]에 적합하게 생산(제조)한 경우 판매가 가능함을 알려 드립니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 58

CTD 작성 의무화되기 이전에 품목허가를 받아 자사에서 생산을 하고 있는 제품입니다. 전공정위수탁관계로 A라는 업체가 허가를 받으려고 하는 경우 CTD 자료 전체 (M5 자료는 허여서로 같음)를 내야하는 것으로 알고 있습니다. 예를 들어 이전에 CTD 의무화가 아니었을 때 3.2P.2.2.1 제제개발에 대한 내용을 기재하지 않았었던 상황이라 해당 자료가 없는 상황입니다. 이런 경우에 해당 자료를 어느 정도의 수준으로 작성을 해서 제출을 해야 하는지요?

- CTD시행 이전에 이미 허가된 자사의 품목과 동일한 품목을 새로운 위탁사에서 자료를 허여 받아 신규 품목허가를 하고자 하는 경우,
  - 자사 품목의 허가 당시 작성된 '3.2.P.2.2.1 제제개발'에 관한 내용이 없다 하더라도 신규 위수탁 품목의 경우 허가에 필요한 자료를 CTD목차에 맞추어 작성되어야 하므로,
  - 「제네릭의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서」(2016.6.)에 따라 사용목적과 투여경로를 고려하고 품질 특성을 포함한 제형개발과정을 요약 설명하는 내용의 작성이 필요합니다.
  - 상세 내용은 '식약처 홈페이지 > 법령·자료 > 지침·가이드라인·해설서 > 제네릭의약품의 국제공통기술문서 작성 해설서(2015.6.)' 중 '3.2.P.2.2.1. 제제개발'의 해설 내용을 참고 하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 59

식약처 대상의 의약품품목허가(수출용)을 별첨규격(별규)으로 보유하고 있습니다. 수출하는 국가별로 별규를 요구하는 곳도 있고 공정서인 EP를 요구하는 곳도 있어, 복수 규격을 설정하고자 합니다. 품목변경허가를 통해 제조방법을 추가하고 규격을 별규와 유럽약전 두가지로 관리하는 것이 가능한지요? 제1법은 별규로, 제2법은 EP로 관리하는 방식이나 혹은 별도의 허가를 받는 방법은 없는지요?

- ① 수출만을 목적으로 하는 의약품은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여, 수입자 별로 상이하게 제조방법과 기준 및 시험방법을 설정할 수 있음을 알려드립니다.
- ② 우리 처 홈페이지([www.mfds.go.kr](http://www.mfds.go.kr)) > 법령자료 > 매뉴얼·지침에서 ‘의약품심사분야 자주 묻는 질의응답집’을 검색하면 수출용 의약품의 품목허가(신고)에 관한 정보를 확인할 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 60

수출용에 한하여 기존 내수용 공정서(주원료, 완제) 제품에 대해 별규로 변경하려 합니다. 이때 변경을 위한 자료에 대해 확인하고자 합니다.

예) 사양서(letter of request), 해당국 언어의 별규내용(또는 해당국이 아닌 통일 되게 영문 별규내용이 필요한지)

☞ 이미 허가(신고) 받은 내수용 품목 허가사항에 ‘수출용 주성분 규격과 기준 및 시험방법’을 별도로 명시하고자 하는 경우,

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 신청 사항을 확인할 수 있는 ‘당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서(영문 또는 해당국 언어 및 번역본) 등’ 을 첨부하여 품목 변경 신청할 수 있습니다.
- 내수용과 수출용 의약품은 엄격히 구분·관리하고 있으므로, 수출용의약품은 국내에 판매 하실 수 없음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 61

국내 타 회사에서 제조(수입)허가를 보유하고 있다가 자진취하하여 더이상 국내에는 동일품목이 없는 경우에도 제네릭으로 품목허가(신고) 신청이 가능한지 알고 싶습니다. (타 회사에서 자진취하를 한 제품과 동일성분, 동일 배합비율로 제품을 생산하고자 합니다.) 만약 제네릭으로 품목허가(신고) 신청이 가능하다면 이 경우 대조약 선정 방법에 대해서도 알고 싶습니다.

- 이미 취하된 품목의 성분과 원료약품 분량 등이 모두 동일한 품목을 허가(신고) 받고자 하는 경우에는
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28) 제25조 제1항제1호에 해당하는 제네릭 의약품의 허가 요건에 따라 필요한 자료를 구비하여 품목 허가 신청할 수 있으며,
  - 기허가 품목이 모두 취하되었으므로 동 규정 제3조제1항제2호에 따라 허가 대상(본부 검토)임을 알려드립니다.
- 다만, 안전성·유효성 문제 우려로 자진 취하된 성분 함유제제는 해당되지 않음을 알려드립니다.
- 의약품의 대조약이 품목허가 취하로 인하여 구할 수 없고, 동일성분 및 제형의 다른 제품이 없는 경우, 외국에서 구입한 대조약을 사용할 수 있습니다. 이 경우 대조약의 제조원 및 허가사항이 국내 취하된 품목의 허가사항과 동일해야 하며 근거자료에서 해당사항이 확인되는 경우 대조약으로 사용할 수 있습니다.
  - 위 내용은 「의약품동등성시험 이백문이백답 자주 묻는 질의응답집(2013.7.)」 Q27에서 확인하실 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 62

수출용 의약품의 품목허가(신고)사항 변경에 대해 기준 및 시험방법 변경 시 심사를 반드시 받아야 하는지요? 아니면 단순변경으로 변경진행 가능한지요?

- 이미 허가(신고) 받은 수출용의약품의 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우,  
 - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 따라 기준 및 시험방법에 대한 자료 대신 신청 사항을 확인할 수 있는 ‘당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등’을 첨부하여 품목 변경 신청할 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 63

허가/신고 사항을 변경하고자 할 경우, 변경신고서와 사유, 근거자료를 제출해야 한다는 규정은 있으나, 변경 적용 시점 및 얼마 이내 변경신고를 해야 한다는 규정이 없습니다. 내부적으로 시험할 때는 SOP에 따라 시험을 하게 되어 있습니다. 변경사항을 적용하여 SOP 개정 후, 시험하여 근거자료를 준비하고, 변경신고 신청을 하였을 때, 변경신고 처리기간 동안 제품이 생산된다면, SOP 개정 사항대로 시험이 진행될 여지가 있습니다. 혹시, 내부적으로 변경 적용 시점에 관해 규정이 있는지, 내부적으로 변경을 완료한 후, 변경신고를 진행하여도 되는지요?

- 의약품 품목 변경허가(신고) 사항은 변경 승인일을 기준으로 적용하는 것을 원칙으로 하고 있습니다.  
 - 따라서 ‘변경 허가(신고) 승인일’을 기준으로 변경사항을 적용하여 품목을 관리하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 64

의약품을 수출하려는 업체입니다. 법인에서 수출용 의약품 허가를 득하기 위하여 어떤 조건을 갖춰야 하는지요?

- ① 수출용의약품 품목허가를 위한 의약품 제조업 허가(신고) 및 품목허가(신고) 절차, 서류 등은 다음과 같습니다.
- ② 의약품 제조업 허가 신청 시, 「약사법」(법률 제13655호, 2016.12.30.) 제31조 제1항에 따라 대통령령으로 정하는 시설기준[「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」(대통령령 제24479호, 2013.2.23.)]에 따라 필요한 시설을 갖추어야 하며 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) 제2조(의약품등의 제조업 허가신고 등) 제1항에 따라 [별지 제1호 서식]에 따른 의약품 제조업 허가신청서에1) 대표자가 정신질환자가 아님을 증명하는 의사의 진단서 2) 의약품등의 제조업무를 관리하는 자(제조관리자)의 자격을 확인 할 수 있는 서류를 첨부하여 지방식약청장에 게 제출하여야 합니다.
- ③ 수출용 의약품의 품목허가 신청 시,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1353호, 2017.1.4.) [별지 제4호 서식]에 따른 의약품등의 품목허가신청서에 「의약품의 품목허가신고·심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제3조 제9항에 근거하여 안전성유효성 또는 기준 및 시험방법에 관한 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 식약처 또는 지방청에 제출하여 허가(신고) 신청 할 수 있으며,
  - 이 규정 제22조제2항에 따라 GMP 자료를 제출하여야 합니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 65

개발하고자 하는 의약품이 항생제 정제이며, 생동성 대상 성분이며, 이 정제가 대한약전에 수재된 품목입니다. 그리고 이 성분의 제품은 오래전 국내 의약품 제조품목으로 허가가 있었으나 현재는 허가가 취하되어 동일성분의 제품이 한 품목도 국내에 허가되어 있지 않습니다. 하지만 외국에는 이것과 동일한 제품이 현재 허가되어 판매되고 있습니다.

- ① 이 경우 이 제품과 동일한 제네릭을 허가를 득하고자 한다면, 어떤 자료를 제출하여야 하는지요?
- ② 만약 생동성시험자료가 필요하다면 국내에 허가 및 판매가 없어 대조약이 없는데, 어떻게 생동성 시험을 해야 하는지요?

- 이미 취하된 품목과 동일한 품목을 허가(신고)받고자 하는 경우, 「의약품의 품목 허가·신고·심사규정」(식약처고시 제2016-120호, 2016.10.28.) 제25조제2항제3호 나목 및 제27조제3항에 따라 생물학적동등성시험에 관한 자료 또는 비교 임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 합니다.
- 만약 의약품의 대조약을 품목허가 취하로 인하여 구할 수 없고, 동일 성분 및 제형의 다른 품목이 없는 경우, 외국에서 구입한 대조약을 사용할 수 있습니다.
  - 이 경우 대조약의 제조원 및 허가사항이 국내 취하된 품목의 허가사항과 동일해야 하며 근거자료에서 해당사항이 확인되는 경우 대조약으로 사용할 수 있습니다. (참고 : 의약품 동등성시험 이백문이백답 자주 묻는 질의응답집, 2013.7, Q27)

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 66

자사합성한 원료의약품에 대해 CTD 제출하여 국내에 등록하려합니다. 수입 원료에 대해서는 영문본 CTD 가 있을 경우, 모듈2에 대한 국문번역만으로 제출이 가능한 것으로 알고 있는데, 자사합성 API 도 해당 가능한지요? 기존에 자사에서 작성된 영문본 CTD (해외등록 완료) 가 있을 경우, 모듈 2만 국문번역하여 원문과 제출하면 되는지요? 모듈2만 국문번역하면 되는지, 모듈3 까지 전체 번역을 해야 하는지요?

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시 제2016-59호, 2016.7.1.) 제2조에 해당하는 등록대상 원료의약품 등록 신청 시, 원칙적으로 한글로 작성하여 제출하여야 함을 알려드립니다.
- 다만 ‘국제공통기술문서(CTD) 질의응답집(2016.3.)’의 ‘Q9. 국제공통기술문서(CTD) 작성 언어’ 답변에 따라 제1부(신청내용 및 행정정보)와 제2부(자료개요 및 요약)의 경우 한글로 작성하여 제출하여야 하며,
  - 제3부(품질평가자료)는 영문으로 제출할 수 있으며, 별도의 한글요약문을 제출할 필요가 없음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 67

자사는 완제의약품 제조업체로서 ‘가’ 제약회사에 제품 A를 전공정위탁생산으로 계약하였으며, 해당 A 품목은 허가처리가 완료되었습니다. 현재 제품 A의 성상은 ‘가’의 제품과 동일한 타원형입니다. 이러한 경우 원 제조업체인 ‘가’의 제품의 성상은 타원형을 유지한 상태에서 자사 제품 A의 성상을 타원형에서 원형으로 성상변경하는 것이 가능한지, 허가변경 시 필요한 제출자료의 종류는 무엇이 있는지요?

- ㉠ 변경 사항에 관한 구체적인 내용이 제시되어 있지 않아 명확한 답변 드리기 어려운 점 양해 부탁드립니다.
  - ㉡ 원료약품 및 분량이 기 허가 품목과 동일한 전 공정 위탁제조품목의 성상 변경 (타원형→원형)은 가능할 것이며,
    - 제출 자료로서 변경허가(신고)서(「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제6호 또는 제8호 서식), 허가(신고)증 원본 및 변경사유서와 함께, 「의약품동등성시험기준」 [별표 3]의 변경 수준에 따른 의약품동등성 시험자료를 제출하여야 함을 알려드립니다.
    - 더불어 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품의 허가 변경은 CTD로 작성하여 제출하여야 합니다.
  - ㉢ “제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인”(2010.7.30.)에 따라 일반 제제의 총 질량은 변화 없고 펀치 변경으로 모양만 변경(성상 변경 동반 시)된 경우는 의약품동등성시험 대상으로 제조방법 변경수준 B 수준(서방성 제제의 경우 C수준)에 해당합니다.
    - 다만, 보다 정확한 변경수준은 제조방법 및 원료약품 분량에 관한 보다 상세한 자료를 종합 하여 판단하여야 할 것입니다.
- ※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 68

수입의약품의 경우, 1차 포장을 해외에서 완료 후 국내 2차 포장제조소를 설정하는 것이 안 되는 걸로 알고 있습니다. 유사사례는 국내제조 소분 포장의 경우, 별크로 들여와 국내에서 1,2차 포장을 할 경우에는 가능한 걸로 알고 있는데 관련 규정이나 식약처의 입장이 바뀐 것인지요?

● 소분제조판매품목 허가는 수입의약품을 수입처에서 bulk로 들여와 1차 포장부터 국내에서 제조하는 경우에 신청할 수 있음을 알려드립니다.

- 수입의약품 1차 포장을 해외에서 완료 후 국내 2차 포장제조소를 설정하여 소분제조판매품목으로 허가(신고) 받을 수 없습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 69

일반의약품 겔제, 크림제 품목을 타사에 양도한 후에 동일제제 품목을 다른 제품명으로 신고 할 경우 유예기간 유무에 대해 아래 적은 내용과 같이 동일 적용되는지요? 아니면 유예기간 없이 바로 신고가 가능한지요?

〈의약품 등의 안전에 관한 규칙〉제11조(의약품등 제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고의 제한대상) ① 법 제31조제11항 또는 제42조제6항에 따라 제조 판매·수입 품목 허가 또는 품목신고가 제한되는 의약품등은 다음 각 호와 같다.  
- 중략 - 5. 해당 업소의 허가취소된 품목과 동일한 품목으로서 취소된 날부터 1년이 지나지 아니한 것

● 타사에 양도한 후에 동일제제 품목(제네릭)을 다른 제품명으로 신고 할 경우 별도의 유예기간 없이 품목허가(신고)가 가능함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 70

신약 또는 자료제출의약품에 대하여 재심사가 부여되는 것으로 알고 있습니다. 재심사가 부여된 A사의 B품목에 대하여, 해당품목의 재심사 만료 전에, C사가 A사로부터 B품목의 허가 시 식약처에 제출된 모든 자료를 허여받아, D품목을 허가 받을 경우, C사의 D품목에 대하여 재심사가 부여되는지, D품목은 B품목의 재심사 잔여기간 만큼 재심사를 부여받을 수 있는지요?

- 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용을 허여 받아 품목허가를 진행할 경우,
  - 신청 품목은 재심사대상에 해당되며, 기허가 품목의 재심사 잔여기간을 부여받을 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 71

자사는 약 5곳의 제약사로부터 수탁받고 있는 품목이 있습니다.(제네릭 의약품, 일반제제)자사 생산이력이 없어서 위탁처의 의약품으로 허가변경을 진행한 상태입니다. (자사 및 위탁사 동일 허가변경자료 사용)그 외 위탁처의 허가변경도 동시에 진행하고 싶은데 자사가 위탁사 자료로 허가변경이 들어간 것처럼 나머지 4곳의 제약사도 동일 허가변경자료를 사용하여 허가변경을 진행해도 되는지 자사의 허가변경이 완료된 다음 단순변경으로 처리가 가능한지요?

- 위탁사에서 위탁사 품목으로 의약품동등성시험 자료를 제출하여 위탁사 품목의 허가 변경 이후, 수탁사는 위수탁제조계약서 및 위탁사의 비교용출시험자료(또는 동등성 자료 허여서)를 제출하여 수탁사 품목의 허가변경이 가능하며, 이는 동일 수탁사에 전공정 위탁제조 중인 다른 위탁사 품목의 허가(신고)변경도 동일하게 적용됩니다.
  - 단, 이 경우 위탁사 품목은 수탁사 품목과 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 종류, 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전 공정을 위탁제조하는 의약품인 경우에 한합니다.
- 따라서 위에 적은 내용에 따라, 동일 수탁사에 동일한 처방 및 동일한 제조방법으로 전공정 위탁제조 중인 다른 위탁사 품목의 경우에도 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제8조제1항제3호에 따라 변경허가(신고)서(동 규칙 별지 제6호서식 또는 제8호서식)에 해당 품목의 허가(신고)증 원본, 변경 사유서 및 타당한 근거자료(위수탁제조계약서, 비교용출시험자료(또는 동등성자료 허여서) 등을 제출하여 품목허가(신고) 변경 신청하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 72

이미 등록되어 공고된 등록대상 원료의약품을 사용하여 완제품 제조시, 품목 허가를 신청할 때 CTD 3부의 원료파트(3.2.S)에서 DMF 번호 명기로 같음 가능한지요? 아니면 첨부파일로 원료 DMF 자료를 전부 제출하여야 하는지요?

- 등록된 원료의약품(DMF)이라도 제2부의 '2.3 품질평가자료요약' 중 원료의약품에 관한 사항은 작성하여 제출하여야 합니다. 제3부의 '3.2.S. 원료의약품'항은 DMF 공고번호로 같음이 가능합니다.
- 다만, 원칙적으로 완제의약품 제조원에서 원료의약품 관리에 대한 사항을 작성하여야 하므로,
  - 완제의약품의 품목허가신고 시 제출하는 CTD 중 원료의약품 제조원의 등록사항과 공통 되지 않은 사항이 있는 경우 별도로 작성하여 제출하여 주시기 바랍니다.
- 참고로 위 답변 내용은 식약처 홈페이지 법령자료 > 매뉴얼·지침에서 '의약품심사 분야 자주 묻는 질의응답집'을 검색하면 보다 편리하게 의약품 허가 및 심사 관련 정보를 찾을 수 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 73

A회사가 의약품 제조공장 B를 인수(양도양수)하는 경우에, B회사가 식약처로부터 승인받은 생물학적동등성시험계획 또한 A회사에 양도양수하는 것이 가능한지요?

- 「약사법」(법률 제14328호, 2016.12.2.) 제89조제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제103조제1항에 따른 제조업자 등의 지위승계를 신고하려는 경우,
  - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2017-44호, 2017.5.23.) 제22조 제3항에 따라 양도자의 모든 허가·신고사항을 승계하는 조건으로 변경허가·신고할 수 있습니다.
- 다만, 생물학적 동등성시험 계획은 품목 허가(신고)사항에 해당되지 않으므로, 생물학적 동등성시험 계획서 변경승인을 신청하여야 할 것이며,
  - 이 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제25조제3항에 따라 생물학적 동등성시험 계획 변경승인 신청서에 생물학적 동등성시험 계획서와 변경하려는 사항에 관한 변경사유서 및 다음의 자료(필요한 경우)를 첨부하여 변경승인 신청하기 바랍니다.
    - 생물학적동등성시험 실시기관, 시험자 및 수탁기관 등에 관한 자료 · 생물학적동등성시험 피해자 보상에 관한 규약 · 시험대상자 동의서 서식 · 생물학적 동등성시험 계획서

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 74

주사제 제네릭 개발을 진행 중에 있습니다. 대조약과 첨가제가 상이한 부분이 있어 이화학적동등성 시험을 준비 중에 있으며, 주사제 안정성시험 의무화에 따라, 안정성시험을 수행하고자 합니다.

- ① 제네릭일 경우, 장기6, 가속6개월 자료로 기허가 사용기간을 준용할 수 있는 것으로 알고 있습니다만, 주사제의 경우에도 해당되는 사항인지요? 기허가 사용기간과 상관없이, 사용기간에 준하는 안정성시험자료를 구비해야 되는지 알고자 합니다.
- ② 개발 중인 주사제 제네릭은 올해 말 허가신청하고, 내년 허가완료를 예상하고 있습니다. 주사제 DMF 의무화에 따라 DMF등록도 준비 중에 있습니다만, 개발을 위해 진행된 제제연구 및 안정성시험자료에 사용된 원료는 아직 DMF 등록되지 않은 원료입니다. DMF 등록이 늦어질 경우, 허가 완료도 함께 지연이 되나요? 또한 연구된 원료의 DMF를 등록하지 못하고, 다른 원료 DMF 등록하는 경우, 기존 원료로 생성된 자료(안정성시험자료 등)의 인정이 되는지요?

## [1번에 대한 답변]

- 기허가(신고)된 품목과 동일한 주사제의 품목허가(신고) 신청 시 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2017-44호, 2017.5.23.) 제19조 제2항 제2호 및 [별표14] 1의 2)에 따라 안정성시험자료를 제출함을 알려드립니다.
- 개발하고자 하는 주사제의 첨가제가 기허가(신고)된 품목과 상이하더라도 두 제제 간의 의약품 동등성이 입증되는 경우,
  - 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료를 제출하여 유의성 있는 변화가 없음을 입증할 경우 이미 허가받거나 신고한 품목의 사용기간 이내로 설정할 수 있음을 알려드립니다.

## [2번에 대한 답변]

- 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처고시 제2016-59호, 2016.6.30.) 개정에 따라 2017년 12월 25일부터 주사제 원료의약품의 경우 등록대상에 해당하며,

- 상기 시행일 전 주사제 품목허가(신고)신청한 품목의 경우 허가신청 당시 기준으로 허가 자료를 제출하면 되므로 별도 허가 요건으로 원료의약품 등록에 관한 자료를 제출하지 않아도 허가는 가능합니다.
- 다만 이러한 경우라도, 2017년 12월 25일 이후 품목허가 완료된 경우 완제의약품 제조 시 등록대상 원료의약품으로 공고된 원료를 사용하여 제조하여야 합니다(변경허가 필요). (2017년 상반기 자주하는 질문집 'Q9. 원료의약품등록에 관한 규정 개정관련' 참조)
- 안정성시험 배치는 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.6.30.) 제3조제1항제1호에 따라 원칙적으로 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장 용기의 배치를 선정하여야 합니다.
- 원료의약품의 경우 최소 3개의 초기배치를 선정하며, 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션한 제조방법 및 절차에 따라 실제 생산 배치와 동일한 합성경로로 제조하되 최소한 파일럿 규모로 하여야 하며, 안정성 시험용 배치의 전반적인 품질의 실제 생산규모로 제조되는 물질의 품질의 대표하는 것이어야 함을 알려드립니다. (의약품등 안정성시험기준 질의 응답집(의약품규격과, 2016.12.) 'Q3 배치의 선정 기준' 참조)

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 75

자사에서 제조 예정인 신규 품목(이후 A라 칭함)의 제조과정 중 일부 공정을 위탁제조 하려고 합니다. 위탁제조 하려는 공정은 출발물질 투입부터 Crude API (조품) 제조까지입니다. 수탁사는 GMP 허가를 득한 업체이고 A에 대한 품목허가는 보유하고 있지 않습니다.

- ① 위탁제조에 앞서 수탁사는 A에 대한 품목허가를 받아야 하는지요?
- ② A 품목허가 신청인, 즉 당사에서 A 품목신고 시 제출하는 자료로 위·수탁 제조계약서 및 모든 제조공정에 대한 자료(제조방법 및 밸리데이션 자료 등)를 포함하여 제출하면 되는지요?

## [1번에 대한 답변]

- ① 의약품의 수탁제조자의 범위는 수탁제조자의 동일 의약품 품목허가 유/무에 관계 없이 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」(총리령 제1235호, 2015.12.31.) 제11조제1항제1호가목에 따라 ‘의약품등의 제조업자’에 한합니다.
- ② 따라서 수탁제조자가 「약사법」(법률 제14839호, 2017.7.26.) 제31조 제1항에 따른 의약품등의 제조업자인 경우 개발하고자 하는 품목을 일부공정 위·수탁 제조 할 수 있음을 알려드립니다.

## [2번에 대한 답변]

- ① 일부 공정 위탁 제조하는 등록대상 원료의약품을 「약사법」 제31조의 2에 따라 등록 신청 하는 경우,
  - 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처 고시 제2016-59호, 2016.6.30.) 제4조에 따른 자료와 함께 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시 제2015-105호, 2015.12.24.)제4조 제1항 제9호를 준용하여 위탁·수탁 제조계약서를 제출해야 합니다.
  - 이 때 제출하는 자료의 경우 일부 공정 위탁 제조공정을 포함한 전 공정에 대한 자료를 제출해야 함을 알려드립니다.
- ② 아울러 일부공정 위탁제조에 따른 수탁제조자의 제조·품질관리에 필요한 시설에 관한 자료 및 등록대상 원료의약품에 대하여 품목별로 실시사항이 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1의2에 따른 원료의약품 제조 및 품질관리기준에 맞거나 이와 동등 이상임을 입증하는 자료가 요구됨을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 76

수입의약품 완제에서 사용되는 DMF 신청인이 반드시 완제 수입회사와 동일해야 하는지요? 동일한 DMF 원료에 대하여, A회사는 해당 원료의약품을 사용한 완제의약품을 수입하며, B 회사는 해당 원료의약품을 수입하여 완제를 제조하는 상황에서 DMF 등록은 B회사에서 진행하고자 합니다.

- ☞ 수입 완제의약품에 사용되는 주성분 DMF의 신청인과 수입품목의 허가권자가 반드시 동일할 필요는 없습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)



## Q 77

원료의약품 제조 회사입니다. 제조방법 등 모든 것이 동일하나, 최종원료의약품의 규격이 국내 고객사 요청 규격과 해외 고객사 요청 규격이 서로 상이합니다.

- ① 동일한 제조방법으로 내수용 허가과 수출용 허가를 각각 받아, 수출하기 위한 제품 생산 시에는 수출용 허가 규격으로 품질관리하고, 내수로 판매할 제품 생산 시에는 내수용 허가 규격으로 선택적 품질관리하는 것이 가능한지요? 추가로, 품목허가가 되어있는 원료의약품이 신고대상 원료의약품(DMF)로 지정되어, 원료의약품 등록을 하였을 때, 기존의 품목허가사항으로 국내에 허가된 완제의약품이 없다면, 품목허가사항은 더 이상 유효하지 않은 허가사항이라고 생각이 됩니다.
- ② 품목허가와 원료의약품(DMF) 등록이 둘 다 되어 있는 경우, 품목허가사항을 자진취하 하여도 문제될 여지가 없는지요?

## [1-1번에 대한 답변]

- ☉ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2017-44호, 2017.5.23.) 제3조제2항제3호다목 및 제9항에 따라
  - 「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제4조 제1항 제1호 및 제2호에 따른 안전성·유효성 또는 기준 및 시험방법에 관한 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여,
  - 내수용 의약품과 별개 품목으로 제품명을 달리하여 수출용 의약품으로 품목허가(신고) 신청하여 각각의 품목으로 관리 가능함을 알려드립니다.

## [1-2번에 대한 답변]

- ☉ 이미 품목허가(신고) 받은 내수용 의약품과 별도로 수출용 의약품의 기준 및 시험방법을 추가하고자 하는 경우,
  - 기준 및 시험방법에 관한 자료 대신 당해 품목의 수입자가 요구하는 사양서 등을 첨부하여 「의약품등의 안전에 관한 규칙」제8조제1항제3호에 따라 품목변경 허가(신고) 신청할 수 있음을 알려드립니다.
- ☉ 아울러, 내수용과 수출용 의약품은 엄격히 구분·관리하고 있으므로, 수출용의약품은 국내에 판매할 수 없음을 알려드립니다.

[2번에 대한 답변]

① 의약품 품목 자진취하에 대한 별도의 관련 규정은 없으나, 해당 품목의 유지 여부에 대해 판단하시어 품목 자진취하에 필요한 자료를 구비하여 신청하여 주시기 바랍니다.

- 이후 품목 자진취하 의견 조회 후 별도 의견이 없는 경우 처리됨을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 78

제품명을 설정함에 있어, '-' 나 '\_'와 같은 특수기호를 사용해도 되는지요? 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제11조제2항이나 의약품의 품목허가신고심사규정 제10조(제품명)에서도 특별히 금지 또는 지양하고 있는 바가 없으며, 기허가품목 또한 특수기호를 포함한 명칭으로 꽤 많은 품목명이 사용되고 있음이 확인됩니다.

① 제품명에는 기호[연결 바(-), 점(.) 등]를 사용하지 않도록 하며, 필요한 경우 자율적으로 표시기재 할 수 있도록 하고 있음을 알려드립니다.

② 참고로 위 내용은 「제품명 부여 사례집」(우리 처 홈페이지([www.mfds.go.kr](http://www.mfds.go.kr)) > 법령·자료 > 자료실 > 매뉴얼/지침)에서도 확인할 수 있음을 알려드립니다.

③ 아울러 의약품의 제품명은 허가(신고) 완료 시점에 최종 검토되어 판단되므로, 국민신문고로 확정하여 답변하기 어려운 점을 양해 부탁드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 79

제네릭 약이 등재되면 몇 달 후에 그 약에 대한 생물학적 동등성 자료, 안정성 시험 자료가 식약처에서 공개되나요? 일반인에게 공개가 되지 않는다면, 전문 의료인(의사 등)에게 공개가 될 수 있는 지 여부를 알고 싶습니다.

- ① 의약품 허가·심사 결과 정보공개는 ‘식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 분야별 정보 > 의약품 > 의약품정보 > 의약품등심사결과정보공개’에서 확인할 수 있습니다.
- ② 의약품 허가·심사 결과 정보공개는 ‘의약품우수심사기준 업무수행편람’ 중, ‘의약품 허가·심사 결과 정보공개 업무(GRP-MaPP-정보공개-01)’의 절차에 따라 정보 공개를 진행하고 있으며, 해당업체 의견조회 완료 후 3개월 이내에 공개하고 있으며, 제네릭 의약품의 안정성시험자료는 의약품 허가·심사 결과 정보공개 대상에 포함 되지 않습니다.
- ③ 참고로 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제17조제2항제12호에 따라 2017.1.1. 이후 허가 신청된 의약품동등성입증 필요품목은, 사용상의 주의사항의 ‘전문가를 위한 정보’에 생물학적동등성시험 등 의약품동등성시험정보를 기재하고 있습니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 80

자사에는 유효기간 12개월로 허가(DMF) 받은 A 제품이 있습니다. 현재 해당 제품의 안정성은 18개월까지 완료된 상태로 36개월까지 안정성이 완료되면 유효기간 변경신청을 계획하고 있습니다. 유효기간(36개월) 변경이 완료되기 전 지금까지 완료된 안정성 데이터(18개월)를 바탕으로 해당 제품의 유효기간을 12개월이 아닌 18개월(tentative)로 변경하여 완제사에 공급(COA포함)이 가능한지요? 만약 위 사항이 불가능하다면, 자사는 변경허가 완료 후 해당제품의 유효기간 변경이 가능한데, 변경완료 시점 이후에 제조된 제품만 변경된 유효기간을 적용할 수 있는지 아니면 변경완료 시점 이전에 제조된 제품도 변경된 유효기간으로 적용할 수 있는지 확인하고자 합니다.

- ① 「약사법」(법률 제14839호, 2017.7.26.) 제31조의2에 따라 등록된 원료의약품의 등록 사항은 제조일 당시의 등록 받은 사항과 동일해야 함을 알려드립니다.
- ② 따라서 제조일 당시의 등록사항에 따라 유효기간(사용기간)을 적용해야 하므로,
  - 안정성시험자료가 확보되었다고 하더라도 변경등록 완료 이전에 제조된 원료의약품의 경우 변경된 사용기간을 적용하여 설정 할 수 없음을 알려 드립니다.
- ③ 다만, 등록된 원료의약품의 등록사항 변경 신청을 위하여 변경 등록 전에 변경 등록 사항을 반영하여 미리 제조한 그 의약품이, - 변경된 등록 사항에 적합하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제48조를 준수한 경우에는 적합 판정을 받은 후 제조한 것으로 봄을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 81

의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제19조제1항에 따르면 저장방법은 물리·화학적 특성을 고려하여 안정성이 보장될 수 있도록 설정하도록 되어있습니다. 만일 타사의 보관온도가 당사와 다를 때 타사의 기허가를 들어 타사와 동일하게 당사의 허가사항 중 보관온도를 변경해도 되는지, 변경이 가능하다면 단순 변경으로 변경이 가능한지요?

예) A(자사) : 25℃이하 보관, B(타사) : 1~30℃ 보관

- 품목의 저장방법 보관조건은 '25℃이하 보관'으로 허가되었으나 해당품목의 보관 조건을 타사의 보관조건과 동일하게 '실온(1~30℃)보관'으로 변경하고자 할 경우,
  - 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처고시 제2016-60호, 2016.6.30.) 제3조에 따라 실온 보관의약품 조건에서 신청하고자 하는 사용(유효)기간이 반영된 장기보존시험 또는 가속 시험 및 장기보존시험자료 등 타당한 근거자료를 첨부하여,
  - 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2017.4.29.) 제8조 제1항 제3호에 따라 품목허가 변경 신청을 하여야 할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 82

수입의약품의 제조증명서 제출 필수 여부에 대해 신약이 아닌 일반의약품으로, 사전 GMP 평가 대상(실태조사 대상)인 품목입니다. 의약품 품목허가신고심사 규정 제 4조 제4항 제3호에 따라 신약을 제외한 의약품 중 GMP 적합 평가되지 않은 제조소에서 제조된 품목의 경우 제조증명서를 제출하라고 되어 있습니다. GMP 실태조사 대상 품목으로, 실사가 완료되면 GMP 적합 평가를 받은 제조소가 되는데, 이 경우에도 품목허가 신청시 제조증명서를 제출해야하는지요?  
-> 요약: GMP 심사대상품목(식약처 GMP 적합 평가되지 않은 제조소), 품목허가 신청 시 제조증명서 제출 필요 여부

☉ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시 제2017-77호, 2017.9.29.) 제4조제4항제3호에 따라,

- 신약을 제외한 의약품의 품목허가 신청 시 GMP실태조사를 통해 제조 및 품질관리기준에 대해 적합한 제조소로 평가되는 경우, 제조증명서의 제출이 필요하지 않을 것입니다.

※ 약사법 제42조(의약품등의 수입허가 등)

## Q 83

신제품(제형:주사제) 허가를 위해 준비하고 있습니다. 주사제의 신규허가시 안전성 자료 제출로 인하여 3Lot 생산 후 6개월 후에 허가등록을 진행할 예정입니다. 2017. 12. 25.부터 시행 예정인 원료의약품 확대에 주사제가 포함되어 허가자료 제출시 주성분에 대한 DMF가 완료되어야 신규허가를 득할 수 있는 것으로 알고 있습니다. 다음 주부터 신제품 생산을 진행할 예정이나, 투입될 주성분 원료가 아직 DMF를 득하지 못하였습니다. 허가자료 제출 전까지는 DMF를 득할 예정이라 허가 등록에는 문제가 없을 것으로 생각되나, 허가를 득한 후 생산된 제품을 판매하는데 있어서, DMF 등록 전의 원료를 사용한 제품이 문제가 되지 않는지요?

- ① 의약품등의 제조업자가 등록대상 원료의약품을 사용하여 의약품등을 제조하고자 하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제48조제13호에 따라 식약처장이 인터넷 등으로 공고된 원료의약품 등을 사용하여 합니다.
- ② 「원료의약품 등록에 관한 규정」 개정 고시 시행일 이후 인터넷 공고가 되지 않은 원료의약품을 사용하여 완제품 제조는 불가하나,
  - 완제의약품(주사제) 품목허가(신고) 신청을 위해 신청하고자 하는 등록대상 원료의약품을 사용하여 미리 제조하여 품목허가(신고) 신청 할 수 있으나,
  - 해당 완제의약품(주사제) 품목허가(신고) 완료 전까지 등록대상 원료의약품의 등록이 완료 되어야함을 알려드립니다.
- ③ 아울러 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제5호가목에서 '의약품 제조 및 품질관리기준' 실시상황 평가를 목적으로 제조한 의약품이 이 기준에 적합한 판정을 받은 경우에 한하여 판매가 가능하도록 규정하고 있는 바, 동 기준에 적합한 판정을 받은 경우라면 판매가 가능할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 84

2017년 12월 25일 부터 모든 주사제의 원료의약품이 DMF 대상이 되므로 이 시행일 이후에 허가신청을 할 경우 원료의 품질 평가 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다. 다만 식약처 2017년 상반기 자주하는 질문집 Q9 항 답변에 따라 원료의약품 등록에 관한 규정 제2016-59호(2016.6.30.)시행 전 완제의약품 품목허가 신청한 품목의 경우 허가신청 당시 기준으로 허가 자료를 제출하면 되므로 별도 허가 요건으로 원료의약품 등록에 관한 자료를 제출하지 않아도 허가는 가능한 것으로 알고 있습니다. 이 경우 2017.12.25. 전에 허가 신청용으로 제조된 PV 3 Batch는 2017.12.25. 허가 후 판매가 가능한지요?

- ① 「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제48조제5호가목에서 '의약품 제조 및 품질관리기준' 실시상황 평가를 목적으로 제조한 의약품이 동 기준에 적합한 판정을 받은 경우에 한하여 예외적으로 판매가 가능토록 규정하고 있습니다.
- ② 또한 이 규정 제48조제13호에 따라 의약품등 제조업자는 등록대상 원료의약품을 사용하여 의약품등을 제조하려는 경우에는 식약처장이 인터넷 등으로 공고한 원료의약품을 사용하여야 하며,
  - 「원료의약품 등록에 관한 규정」개정 고시 시행일 이후 인터넷 공고가 되지 않은 원료의약품을 사용하여 완제품 제조는 불가하나, 시행일 이전에 이미 생산 완료된 완제품은 그러하지 아니합니다.
- ③ 따라서 「원료의약품 등록에 관한 규정」 개정 규정 시행일 이전에 '의약품 제조 및 품질관리기준' 실시상황 평가를 목적으로 제조한 경우에 한하여 동 기준에 적합한 판정을 받은 경우라면 판매가 가능할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 85

원료의약품(API) 제조업체입니다. DMF는 완제의약품처럼 별도 허가증이 없어 원료약품 분량 변경 시 허가 변경을 해야 하는지, 자체 변경처리하면 되는지요? 제조공정조원료 투입 - 용해 - 여과 - 침전 - 건조 - 포장 위와 같이 정제 공정만 실시합니다. 용해 시 주사용수 사용, 침전시 에탄올 사용 주사용수와 에탄올량을 변경하고자 합니다. 사용원료는 조원료, 염화나트륨, 주사용수, 에탄올입니다. 완제의약품의 경우 에탄올이나 주사용수는 '적량'으로 허가증에 기재되기 때문에 문제가 없으나, 원료의약품은 어떻게 처리해야 하는지요?

1. 허가 변경 신청
2. 자체 변경관리, PV 실시
3. 자체 변경관리, PV 실시 후 연차보고

- ① 「약사법」(법률 제14926호, 2017.10.24.) 제31조의2 제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령 제1330호, 2016.10.28.) 제17조제2항에 따라 중요한 사항을 변경하려는 자는 식약처장에게 변경등록을 하여야 하며, 그 밖의 사항을 변경하려는 자는 보고해야 합니다.
- ② 등록대상 원료의약품의 화학적인 기본 구조(모핵)가 포함되어 있는 물질의 정제공정 변경으로서, 주요핵심물질의 중요한 변경사항에 해당하므로 변경등록을 신청해야 합니다.
- ③ 원료의약품에 대한 변경등록 및 연차보고에 대한 자세한 사항은 '원료의약품 등록 제조(DMF) 해설서'(2012.10.)를 참고하여 주시기 바랍니다. (식약처 홈페이지) 법령 자료) 법령·정보) 지침·가이드라인·해설서) '원료의약품 등록 제조(DMF) 해설서'(2012.10.)

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 86

의약품동등성시험기준 제 2014-188호 제4조 시험약의 선정 중 생산규모는 최소 100,000단위 이상이며, 만약 최종완제품의 생산규모가 100,000단위보다 적을 경우에는 최종 완제품의 생산배치로 한다. 라고 되어있으나 최종배치가 10만정 이하가 될 경우 신규허가 시에 사유서로 자료 같음이 되는 걸로 알고 있습니다. 10만정 이하로 신규허가가 난 경우 이후 10배 이하로 Scale Up하여 생산하고자 하는데(PV를 Scale Up한 배치로 3배치 완료했다는 조건) 가능 여부를 알고자 합니다.

- 이 기준 제4조에 따라 생동성시험을 실시한 시험약은 시판될 때와 동일한 조건으로 제조한 것이어야 하며, 최소 10만 단위 이상으로 실시 또는 10만 단위 미만인 경우 실생산 배치임을 확인하여 이미 실시한 바, 동등성을 입증한 후 근 시일 내에 10만 단위 이상의 생산규모로 증량하고자 하는 경우는 실생산 배치 생산규모 변경사유의 타당성이 확인된 후 변경을 실시하는 것이 바람직할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 87

현재 제조소 이전에 대한 작업을 진행하고 있습니다. A품목의 제조소 이전에 대한 의약품동등성시험기준(의동) 관련하여 현 허가상 A품목은 내수용과 수출용의 원약분량 및 제조방법이 다르게 설정되어있습니다. 자사에서는 자사 품목으로 내수생산이력이 없고, 수출용에 대한 생산이력만 존재합니다. 그러나 자사에서는 A품목으로 타회사와 위수탁을 체결하여 내수용허가로 타사제품을 생산한 이력이 존재합니다. 이럴 경우 A품목의 제조소가 변경되어 내수용에 대한 의동을 실시 할 경우, 타사제품을 대조약으로 선정하고 이전한 제조소에서 생산한 A품목을 시험약으로 하여 의동을 진행해도 무관한지요? 추가로 A품목에는 활택제로 라우릴황산나트륨이 첨가되는데 생산 당시에 사용한 원료는 현재 회수된 미원상사의 원료를 사용하였습니다. 이전한 제조소에서 새로 생산할 품목에서는 다른 회사의 라우릴황산나트륨을 투입하여 생산하고 의동을 진행해도 되는지요?

- 변경허가를 위한 비교용출시험 시 자사의 변경 전후 제제를 대조약과 시험약으로 하여 시험을 실시하여야 하나, 변경 이전 허가사항에 따라 제조된 의약품이 없음(유효기간 경과 등)을 입증하고, 위수탁 제조계약에 따라 자사품목과 동일하게 전 공정 수탁제조 중인 품목이 있는 경우, 변경 이전 허가 사항에 따라 제조된 수탁 품목을 대조약으로 선정 가능할 것입니다. 이때, 시험약은 변경된 허가사항에 따라 생산한 자사품목으로 설정되어야 함을 알리니 업무에 참조하기 바랍니다.
- 첨가제의 제조원 변경은 제제의 용출에 영향을 미치는 등급(Technical grade)의 변경이 수반되는 경우를 제외하고 의약품동등성 입증대상이 아님을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 88

원약분량변경으로 인한 변경수준 계산 관련하여 봉해제의 경우 전분과 기타, 활택제, 광택제의 경우 스테아린산 및 그 염류와 기타로 구분하여 함유율의 차에 따른 변경수준이 정해져 있습니다. 활택제로 2가지가 쓰이고 있으며, 한 가지는 스테아린산류이고, 한 가지는 기타의 경우에 해당한다면 두 가지 활택제를 모두 변경하고자 할 때 각각 계산하여 함유율차에 따른 변경수준을 따로 결정하면 되나요? 부형제의 경우에는 2가지가 쓰이고 있으며, 모두 변경될 경우 각각 계산을 하고 함유율차를 더하여 최종 변경수준을 결정하고 있는데 봉해제와 활택제 등은 종류에 따라서 함유율의 차에 차이를 두고 있으므로 더하지 않고, 개별적으로 수준을 구하는 것이 맞는지요?

- ① 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) 제3조제1항제3호가목에 따라 원료약품 및 분량의 변경수준 계산 시, 봉해제는 전분과 기타, 활택제·광택제는 스테아린산 및 그 염류와 기타의 종류로 구분하여 각각의 함유율 차의 합(종류 별로 합을 구함)에 따른 변경수준을 계산하여야 합니다.
- ② 따라서 스테아린산류 활택제와 기타에 해당하는 활택제를 모두 변경할 경우 스테아린산 및 그 염류에 해당하는 활택제 각각의 함유율 차의 합에 따른 변경수준을 구하고, 따로 기타의 활택제 각각의 함유율 차의 합에 따른 변경수준을 구하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 89

자사는 의약품을 제조·판매하는 기업입니다. 자사에서 현재 개발 진행 중인 제품이 있습니다. 현탁용분말이며, 제형은 분말제제(산제)인데, 쓸 때 녹여 쓰는 제형입니다. 물에 녹이면 현탁제가 되어 신규 허가는 생동으로 준비 중입니다. 추후 이 제품에 처방이나 제조방법 등 변경이 있을 때, 자료 제출 수준이 어떻게 되는지요? 의약품동등성시험기준에 중 적용범위는 ‘전문약품으로서 정제, 캡슐제, 좌제’ 이므로, 분말제제(산제)는 의약품동등성시험 대상이 되지 않는 것으로 판단되어집니다. 산제의 허가 변경 시 단순 변경(의약품동등성시험 대상이 되지 않는 것)이 맞는지요?

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) 제3조에 따라 분말제제(산제)는 허가(신고) 후 변경 시, 의약품동등성시험 실시대상에 해당하지 않음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 90

일반의약품으로 공정서에 수재되어 있는 품목으로 허가 받은 제품이 있습니다. 이 품목의 착향제를 교체하고자 하는데, 일반의약품의 경우 원료약품분량 및 제조방법 변경 수준이 생동수준(D수준 이상)이라 하더라도, 요구되는 최대 제출 자료 범위는 비교용출 시험자료라고 질의응답집에 나와 있어, 비교용출시험을 구비하려고 하는데 이때 비교용출자료의 제출 수준을 알고자 합니다. 비교용출시험은 전 buffer 인지 아니면 기시비교용출로 가능한지요?

- 일반의약품의 착향제 변경과 관련하여 다른 성분의 분량은 동일하고 착향제의 변경만 있다면 변경수준은 A에 해당됨을 알리니 참조하기 바랍니다.
- 다만, 원료약품 및 그 분량변경 수준이 생동성시험자료 제출수준의 변경이라 하더라도, 일반의약품으로 분류되어 있다면, 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) 제19조(용출시험방법)의 시험조건(또는 이와 동등 이상의 조건)에 따라 비교용출시험을 실시할 수 있음을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 91

생동입증품목의 제조소 변경을 위한 기술이전 관련하여 2016년 12월에 약효 동등성과에서 발행된<허가 후 제조소 변경을 위한 기술이전 심사 가이드라인>의 적용을 받을 수 있는 '완제의약품의 적용범위에 대해 해당 가이드라인의 적용 범위에 완제의약품의 제조소 변경(자사, 위탁) 시 적용한다고 명시되어 있는데, 자사 및 위탁 간의 제조소 변경의 범위가 일부공정 위탁 제조소의변경도 적용 가능한 것인지, 전 공정 위탁 제조소에만 적용 가능한 것인지요?

- 생물학적동등성시험 대상품목의 제조소 변경 시 「허가 후 제조소 변경을 위한 기술이전 심사 가이드라인」 (2016.12.)에 따른 기술이전 입증 및 비교용출시험자료로 같음하는 경우는 생물학적동등성시험 또는 임상시험을 실시하여 허가(신고) 받은 완제의약품의 전 공정 제조소 변경(자사 ↔ 위탁)에 한하여 적용 가능함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 92

낱알식별을 위해 타정 시 각인하여 생산하던 정제 제품에 대해 낱알식별 내용을 인쇄하는 것으로 공정을 변경하고자 할 경우 품질에 대해 어떤 검증을 해야 하는지요? 인쇄 상태가 양호하여 낱알식별에 문제가 없는지에 대한 정상 검증은 고려하고 있으나 타정 시 각인이 삭제됨으로서 품질에 영향이 있는지에 대해서도 비교용출 등의 별도 검증이 필요하다는 규정이나 가이드라인이 있는지 알고자 합니다.

- 성상(모양) 변경이 없는 낱알 식별을 위한 각인에서 인쇄로의 변경은 의약품동등성 시험 실시 대상에 해당하지 않는 것으로 사료되며, 각인 삭제에 따른 타정기 변경 시, 의약품동등성시험 수행여부는 작동원리 및 공정조건의 변경수준에 따라 검토되어야 하므로 자세한 사항은 「의약품동등성시험기준」 [별표3] 및 「제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인(2015.12.)」을 참조하기 바랍니다.
- 참고로 허가(신고)사항 변경이 아닌 제조방법 변경의 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1]의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 제품의 품질에 영향을 미치지 않음을 확인하여 자체적으로 변경관리 가능할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)



## Q 93

자사는 의동기준 3조 2항(일반의약품 단일제중 정제, 캡슐제, 좌제)에 해당하는 일반의약품의 제조를 A사로부터 위탁받아 동등성시험용 3lot를 제조하였으며 A사는 해당 제제에 대한 비교용출시험을 실시하여 그 동등성을 입증 받아 A사의 품목으로 허가받은 바 있습니다. 자사가 위탁생산품목을 가지고 자사품목으로 별도의 허가를 득하고자 할 때 의약품동등성 입증과 관련하여(제조공정, 제조/시험설비, 원자재, 기시법등은 A사의 허가제출자료와 동일합니다.)

- ① 별도 품목으로 허가 신청 시 의약품동등성 입증 면제가 가능한지요?
- ② 동등성 입증이 필요한 경우, A사의 허여서 제출이 불가능할 시 별도의 비교용출시험자료를 제출해야 하는지요?

## [1번에 대한 답변]

- 일반의약품 단일제이므로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제4조제1항 제5호에 따라 비교용출시험자료를 제출하여 품목신고가 가능하며, 비교용출시험은 공고대조약과 자사품목으로 실시하여야 함을 알려드립니다.

## [2번에 대한 답변]

- 다만, 수탁제조사는 A사(제조의뢰자)의 품목과 원료약품 및 분량, 제조방법(제조공정 및 장비 포함)이 동일함을 입증한 경우에 한하여 자료허여 등을 통한 의약품 동등성시험자료를 제출하여 품목신고 할 수 있을 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

Q 94

의약품 제조방법 변경 수준에 1)제피시 용제로 사용하는 휘발성 용매를 추가 또는 변경 하는 경우에 대해

- ① 제피시 용어는 당의정, 필름코팅정이 모두 해당되는 용어인지요?
- ② 당의코팅시 방습코팅→서브코팅→칼라코팅의 공정으로 당의코팅하고 있습니다. 방습코팅에 정제수(비휘발성용매)를 사용하는 것을 휘발성 용매로 변경이 A수준으로 가능한지요? 또한, 방습코팅시 기존에 사용하는 정제수에 휘발성 용매를 추가 하는 것이 A수준이 가능한지요?

- ① 코팅제제의 제피에는 필름층과 당의층이 모두 해당됨을 알려드립니다.
- ② 또한 “제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인(2010.7)”에 따라 코팅액 조제 시 물과 같은 비휘발성 용매의 추가 또는 삭제의 경우 제조방법 변경 B수준에 해당하며, 휘발성 용매의 추가는 제조방법 변경 A수준으로 적용 가능할 것입니다.
- ③ 다만, 코팅용매 변경이 품질에 미치는 영향을 종합적으로 판단하여, 필요시 의약품 동등성시험을 실시하여 관리하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 95

제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인 해석에 대해 해당 가이드라인 11페이지를 내용을 보면, 3) 혼합, 제립, 건조 단계에서 밸리데이션된 공정 조건 범위 외의 변경 시: B 수준으로 명시되어 있습니다. 예를 들어 기존의 밸리데이션 실시된 혼합시간이 6분입니다. 8분으로 변경을 하고자 하여 예측적 밸리데이션을 실시하였고 설정된 기준에 적합함을 확인하였다 하더라도 기존의 밸리데이션된 혼합시간이 6분이기 때문에 8분으로의 변경은 B수준이 적용되어 의약품동등성 시험을 실시하는 것이 맞는지요?

- ① 「제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인(2015.12.)」에 따라 정제 및 캡슐제의 혼합, 제립, 건조공정 단계에서 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외의 변경은 B 수준에 해당하여 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험을 실시하여야 합니다.
- ② 참고로 허가(신고)사항 변경이 아닌 제조방법 변경의 경우 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1]의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 자체적인 변경관리가 가능합니다. 그러나 변경사항(기기 변경, 공정 조건 등)이 품질에 영향을 미칠 가능성이 있는 경우에는 변경허가 신청하는 것이 바람직할 것입니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 96

자사는 수입의약품을 허가받고 유통하고 있는 제약회사입니다. 기존 의약품의 주성분 원료 추가를 계획하고 있습니다. 현재는 두 가지(A, B)의 원료가 등록되어 있고, 한 개의 원료(C)를 더 추가하기 위해, 의약품동등성시험규정에 따라 비교용출을 진행을 예정 중에 있습니다. 제품을 출시한지 얼마 되지 않아 현재는 A의 원료로 생산된 완제품만이 유통되고 있으며, 추후에는 나머지 원료(B)로 제조된 완제의약품도 유통할 예정입니다. 하지만 A 원료로 생산된 제품만 유통되고 있어, A와 새롭게 추가될 C 원료로 생산된 완제의약품 사이의 비교용출만 진행하여 허가변경을 진행 할 예정입니다. 추후 B와 C 사이의 비교용출도 따로 진행하여 허가변경을 진행해야 되는지요? 아니면, 처음 허가 시 비교용출 진행하여 B와 A사이의 동등성을 확인하였고, 허가변경을 통해 A와 C 사이에 동등성을 확인하였기에 B와 C사이의 동등성시험 면제가 가능한지요? 참고로 B와 C의 원료는 같은 회사(다른 지역 공장)에서 생산된 원료입니다.

- ① 제조방법(주성분 제조원 C 추가) 변경허가를 위한 비교용출시험 시 자사의 변경 전 (주성분 제조원 A 또는 B) 제제를 대조약으로 하여 하나의 시험을 통해 변경 가능합니다.
- ② 다만, 동일 주성분 제조원의 동일 국가 내 제조소 변경(추가, 이전)은 의약품동등성 시험 대상에 해당하지는 않으나, 의약품동등성에 대한 영향 여부는 자체적으로 검토하여 품질의 일관성을 확보하기 바랍니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 97

코팅정제의 원료약품 분량에서 코팅제로 오파드라이를 사용하고 있는 경우입니다. 예를 들면 코팅기제로서 사용량은 동일한 경우, 오파드라이A에서 오파드라이B로 변경할 때 변경수준을 어떻게 설정해야 하는지, 각각의 오파드라이 제품의 조성이 다른데, 조성표를 보고 원약분량에서 함량이 변하는 것을 계산해야 하는지 아니면 단순히 오파드라이의 사용량으로만 봐야하는지요?

- ① 코팅층의 첨가제 변경은 「의약품동등성시험기준」(식약처고시) [별표2-1] 에 따라 필름층에서 변경한 성분 함유율 차의 절대값을 합한 값으로 변경수준을 적용하여야 합니다.
- ② 다만, 혼합첨가제인 오파드라이 변경 시에는 조성의 각 구성 첨가제별로 함유율 차를 계산하여 변경수준을 적용하여야 함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)

## Q 98

자사 제품 중 원약분량 변경으로 인해 원약분량 변경수준이 생동시험을 실시해야 하는 수준이어 생동시험을 실시하고자 합니다. 이때 변경허가 시 자사의 변경 전후 제제를 대조약과 시험약으로 해야 하는지, 대조약을 오리지널약으로 선정하여 생동시험을 실시해도 되는지요?

- ① 생동성 입증 품목의 원료약품 및 분량 변경 수준이 생동성시험을 실시해야 하는 경우 공고대조약 또는 변경 전 자사 품목을 대조약으로 선정가능하나, 공고대조약으로 설정하는 것이 보다 바람직함을 알려드립니다.

※ 약사법 제31조(제조업 허가 등)