


행정간행물 등록번호

11-1470550-000024-14



“의약품 제품화,
여기에도 답이 있어요”



2012 자주묻는 질의응답집 (FAQ)

2012. 2

행정간행물등록번호

11-1470550-000024-14

“의약품 제품화,



여기에도 답이 있어요”

- 2012 자주묻는 질의응답집(FAQ) -

2012. 02.

 **식 약 청**
식품의약품안전평가원

 **식품의약품안전청**
Korea Food & Drug Administration
의약품심사부·바이오생약심사부



본 자주묻는 질의응답집(FAQ)은 2011년 한해 식품의약품안전평가원 제품
화지원센터에서 수행한 기술상담 내용을 토대로 빈번히 묻는 질의를 모아 발
행한 것입니다. 이미 2011년 분기별로 FAQ를 배포한 바 있으며, 본 FAQ는
분기별 FAQ 및 식약청 의약품심사부에서 공고한 Q&A를 통합하여 편집·발
간한 것입니다.

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

- ✓ 본 자료에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원
제품화지원센터로 문의하시기 바랍니다.
- ▶ 전화: 043-719-5357
- ▶ 팩스: 043-719-5350
- ▶ 이메일: helpdrug@korea.kr

머/리/말

연구개발자가 하나의 물질을 발견하여 수많은 연구와 시험을 거친 후 마주치게 되는 벽 중 하나가 의약품 허가과정일 것입니다. 연구개발자의 이러한 어려움과 시행착오를 최소화하고 개발 품목의 시장진입을 촉진하기 위하여 제품화지원센터에서는 상담과 교육을 지원해 오고 있습니다.

그 동안 제품화지원센터는 연구개발자, 제약기업과 10,000건이 넘는 의약품 개발 및 허가 관련 상담을 진행해 왔습니다. 제품화지원센터의 상담 후 36건이 품목허가를 얻었으며, 임상시험에 진입한 품목 87건의 성과를 거뒀습니다. 따라서 제품화지원센터에서는 연구개발자가 의약품 개발 시 생기는 궁금증을 신속히 해결하여 의약품 개발에 빨리 다가갈 수 있도록 「2012 자주묻는 질의응답집 (FAQ)」을 2010년, 2011년에 이어 발간하였습니다.

바쁘신 가운데도 본 질의응답집 발간을 위하여 애써주신 제품화지원센터, 의약품안전국, 바이오생약국, 위해예방정책국의 직원들의 도움에 감사드립니다.

앞으로도 의약품 개발 및 허가심사 단계에서의 어려움을 제품화지원센터와 하나씩 해결해 가시면서 글로벌 신약개발에 한 발짝 더 나아가셨으면 합니다.

2012년 2월

식품의약품안전평가원장 **이광호**

목 차

용어 및 약어

제1장 의약품

I. 의약품 허가·신고 일반	3
Q1. 안전관리책임자의 변경 시 제출서류	3
Q2. 안전관리책임자	3
Q3. 원료의약품 수입자의 자격	3
Q4. 의약품 위탁제조판매신고 가능 여부	4
Q5. 세팔로스포린계 항생제 시설 분리	4
Q6. 수출용의약품으로서 반제품형태 가능 여부	5
Q7. 원료의약품의 제조 및 판매증명	5
Q8. 의약품 분류변경 신청 절차 (일반→전문)	5
Q9. 표준제조기준 해당여부	6
Q10. 구강붕해정의 표준제조기준 해당 여부	6
Q11. 첩부제 제네릭 판정 기준	6
Q12. 다국가임상시험으로 수행한 경우 개량신약 인정여부	7
Q13. 희귀의약품 신약지정 가능 여부	7
Q14. 희귀의약품 주성분 제조원 추가	7
Q15. 의약품 제조방법 상세기재	8
Q16. 품목허가 취하 후 재신청 유예기간	8
Q17. 자진취하 후 재허가 신청하는 경우	9
Q18. 기준 및 시험방법 심사결과통지서 유효기간	9
Q19. 보완연장	9
Q20. 자사포장단위로 허가변경 가능여부	10
Q21. 항생물질의약품기준 폐지에 따른 규격 변경 절차	10
Q22. 적응증 신청 시 근거자료	11
Q23. 충전량만 다른 점안제의 패키지 허가	11
Q24. 맛(향)이 상이한 품목의 패키지 허가	12
Q25. Co-packaged 제품의 허가가능 여부	12
Q26. 동물유래성분 표시기재	13

Q27. 주사제 충전 질소의 원료약품 기재 여부	13
Q28. 첩부제의 이형지 기재 사항	13
Q29. 「의약품 표시등에 관한 규정」에 따른 용어 적용	14
Q30. 의약품 바코드 표시	14
Q31. 제품명으로 한글영문 병기 여부	15
Q32. 국제공통기술문서 적용대상 범위	15

[재심사 미완료 후 취하(또는 취소)된 의약품 허가신청시 처리 방안]

Q33. 적용 범위	15
Q34. 재심사 부관 및 신약 여부	16
Q35. 제출자료 범위	16
Q36. 대조약 동일성 입증	16
Q37. 해외에서도 대조약 구할 수 없는 경우	17

[재심사 중인 동일 제조소에 제조된 동일 품목 수입 허가 신청 처리 방안]

Q38. 재심사 품목과 동일 품목 코마케팅 수입 허가	17
-------------------------------	----

II. GMP 18

Q39. FDA 시설검사보고서를 GMP증명서로 갈음 가능 여부	18
Q40. 양도양수 받은 품목의 변경허가 신청 시 GMP자료 제출여부	18
Q41. 의약품의 첨가제에 대한 GMP자료 제출 여부	19
Q42. 맛(향)이 다른 품목의 패키지 허가변경시	19

[시험방법 밸리데이션]

Q43. 원료의약품 허가 신청시 시험방법 밸리데이션의 실시 범위	19
Q44. 시험방법 밸리데이션	20

[공정 밸리데이션]

Q45. PV 관련 문의	20
Q46. 생동성 시험약 1배치 생산	21

[원료의약품 GMP 관련 Q&A]

[기설기준]

Q47. 세팔로스포린계 항생제의 원료의약품과 완제품의 보관소	22
Q48. 소분작업실과 포장작업실의 분리	22
Q49. 항암제생산 제조소의 분리여부	23
Q50. 항암제의 제조소 분리의 의미	23
Q51. 공정의 위탁	24
Q52. 청정도 관리지역	24
Q53. 완제의약품 제조소에서 원료의약품 생산	24

[밸리데이션]

Q54. 밸리데이션 자료 확보 여부	24
Q55. 원료의약품의 밸리데이션 생략	25
Q56. API 출발물질이나 화공부원료, 화공용매의 밸리데이션	25
Q57. 밸리데이션 순도와 결정형의 의미	25
Q58. 공정밸리데이션의 보고서 작성	26
Q59. 밸리데이션의 범위	26
Q60. 밸리데이션 자료 미확보 의약품의 판매	27

[제조품질관리]

Q61. 제조일자 산정기준	27
Q62. 원료의약품 합성시 여과와 건조공정을 한 작업실에서 하는 경우	28
Q63. 용매변경시	28
Q64. 잔량을 모아서 제조 할 수 있는지 여부	28
Q65. 제조원 변경시 재밸리데이션	29
Q66. 원료의약품 소분 판매 시 안정성시험	29

[기타 GMP]

Q67. 원료의약품의 사전GMP	29
Q68. 원료의약품 재포장	30
Q69. 반응기의 변경신청여부	30

III. 의약품 기준 및 시험방법 (품질) ————— 31

Q70. 공정서 개정에 따른 변경신고 여부 31
Q71. 주성분의 별첨규격 변경 시 제출자료 31
Q72. GC용 컬럼을 변경하는 경우 31
Q73. 희귀의약품의 기준 및 시험방법 변경 32
Q74. 의약품의 한글명칭 부여 32
Q75. 식약청의 표준품 분양 관련 32

[기준 및 시험방법]

Q76. 제제균일성시험법 설정 33
Q77. 잔류유기용매시험의 적용범위 33
Q78. 「대한약전 9개정」 후보7에서 잔류용매시험 삭제 관련 33
Q79. 캡슐제 용출시험시 싱커사용 기재 여부 34
Q80. 배지성능시험 34
Q81. 외용제 질량편차시험 34
Q82. 타르색소 배합비율 35
Q83. 구강붕해정 기준 및 시험방법 설정 35

[안정성]

Q84. PP 및 PE 수지 등으로 구성된 수액제 포장재 허가 절차 36
Q85. 제네릭의 직접용기 포장재질이 다른 경우 36
Q86. 포장재질 변경 37

[Face to Face 맞춤형 대화방 – 의약품 품질심사 개선방안 관련 Q&A]

Q87. 광학이성체 불순물 관리방안 37
Q88. 광학이성체인 원료의 안정성시험 실시 여부 38
Q89. 결정다형 확인시험 38
Q90. BCS 용해도 시험방법 38
Q91. 잔류용매 기준 미설정시 관리방안 39
Q92. 잔류용매 기준 미설정시 완제품 생산 배치 성적서 39
Q93. 점안제 안정성 시험 39

VI. 원료의약품 신고지침 (DMF) ————— 40

Q94. 프레드니솔론아세테이트와 프레드니솔론아세테이트발레레이트 40

Q95. 메틸프레드니솔론	40
Q96. 트리암시놀론아세트나이드	40
Q97. 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올	40
Q98. DMF 재신고 시 허여서 제출 관련	41
Q99. DMF 허여서	41
Q100. DMF 완료 후 기허가 처리	41
Q101. DMF 대상 성분의 펠렛 수입 시 제출자료	41
Q102. DMF 대상품목의 제조방법의 추가	42
Q103. DMF 대상 원료의약품 사용	42
Q104. DMF대상의 품목의 DMF신청 가능여부	43
Q105. 완제의약품 허가신청시 DMF 신고	43
Q106. 신고대상원료의약품을 사용하여 제조된 완제의약품 수입	43
Q107. DMF 신고대상 원료의약품의 수입관련 문의	44
V. 의약품 안전성 · 유효성	45
[비임상, GLP]	
Q108. 효력시험 결과보고서 양식	45
Q109. GLP 교육 이수 필수요건	45
[임상, GCP]	
Q110. 4상 임상시험자료를 이용한 허가변경	46
Q111. 외국 의약품집에 수재된 일반의약품의 염변경	46
Q112. 복합제의 약물상호작용 평가	46
Q113. 다지역(국가)의 치료적확증 임상시험에서 한국인 피험자 수의 선정	47
Q114. 서방성제제의 치료적탐색 임상시험의 면제여부	47
Q115. 임상시험 종료 후 임상시험약 폐기절차	48
[구강용해필름/구강붕해정 개발]	
Q116. 구강용해필름과 구강붕해정과 차이	48
Q117. 구강붕해정 개발시 적용조항	48
Q118. 구강용해필름 개발시 적용조항	49
Q119. 구강용해필름/구강붕해정 개발시 임상시험 신청절차	49
Q120. 구강용해필름/구강붕해정의 구강점막 흡수여부 입증 필요성	49
Q121. 구강용해필름/구강붕해정의 구강점막 흡수여부 입증 방법	50

Q122. 구강용해필름/구강붕해정의 생동성시험 투여방법	50
Q123. 구강용해필름/구강붕해정의 안정성시험자료	50

VI. 의약품동등성 52

[의약품동등성시험]

Q124. 연질캡슐제 의약품동등성여부	52
Q125. 복합제중 효소제 주성분의 제조원 변경시 비교붕해시험 문의	52
Q126. 연질캡슐 기질에 포함된 보존제 삭제 시 변경수준 계산	52
Q127. 패취제의 여러 함량제제 동등성 입증	53

[생물학적동등성시험]

Q128. 생물학적동등성시험의 예비시험	53
Q129. 서방성제제의 생동성시험	54
Q130. 서방성 경피흡수제 생동성시 식전 및 식후 진행 여부	54
Q131. 생동성시험의 교차시험 이외의 디자인 인정여부	54

[생물학적동등성시험자료 관련 Q&A]

Q132. 생동성을 인정받은 품목의 위탁제조 허가신청	55
Q133. 생동성을 인정받은 품목으로 위탁제조 허가변경	55
Q134. 생동성을 인정받은 허가변경 품목으로 위탁제조시 허가신청	56
Q135. 위탁제조 허가변경신청	56
Q136. 밸리데이션 자료와 각 회사별 3배치 자료 제출여부	57
Q137. 적용 시점	57

제2장 생물의약품

Q138. 합성 펩타이드와 재조합 펩타이드 분류	61
Q139. 단백질제제의 기준 및 시험방법	61
Q140. 대장균을 이용한 재조합의약품 생산시 플라스미드 안정성	62
Q141. 재조합의약품 독성시험	62
Q142. 국가검정의약품에 관한 사항	63
Q143. 수입의약품 최초 검정 면제 문의	63

제3장 한약(생약)제제

Q144. 한약재 품목 신고	67
Q145. 한방건강보험용 의약품의 표기사항	67
Q146. 대한약전과 생약규격집 수재품목 수	68
Q147. 천연물의약품 독성시험	68

[기준 및 시험방법]

Q148. 주성분 원료를 생약(한약재)에서 가루생약으로 변경	68
Q149. 생약제제의 경구용 액제의 첨가제 변경	69
Q150. 생약제제의 추출용매의 농도 변경	69
Q151. 생약 지표성분 설정	70
Q152. 생약 등의 함량기준 설정	70
Q153. 생약의 지표성분 설정이 불가능한 경우 함량기준의 설정방법	71
Q154. 함량시험에서 설정해야 할 지표성분 수	71
Q155. 생약제제의 지표성분 수 및 성분프로파일	72
Q156. 천연물신약의 원료의약품	72
Q157. 생약엑스 대조품 설정의 의미	72
Q158. 비교용출시험의 시험약 기준	73
Q159. 사용기간 연장 시 제출자료	73
Q160. 생약제제 중금속시험 관련문의	74
Q161. 생약추출물에 대한 밸리데이션 질의	74
Q162. 카르두스마리아누스엑스 캡슐의 분석법 밸리데이션	75
Q163. 생약 추출물의 잔류용매 관리 기준	75
Q164. 생약의 잔류농약 기준	76
Q165. 잔류농약시험 관련	76
Q166. 제조공정 허가변경(건조엑스→연조엑스)	76
Q167. 감초 문의	77
Q168. 백선평의 사용부위	77
Q169. 1.5g 미만 환제에 대한 질량편차시험	78
Q170. 한약서 수재처방 품목의 허가	78

[움카민엑 후발의약품 개발]

Q171. 재심사 만료 전 허가신청 시 제출자료 범위	79
Q172. 시럽제의 안전성유효성 심사	79
Q173. 움카민시럽이 향후 신약으로 지정 가능 여부	80

Q174. 정제 제형 개발시 임상시험자료의 범위 80

제4장 의약외품

Q175. 의약외품 해당여부 83
Q176. 곤충 유인향료 허가여부 83
Q177. 콘택트렌즈 세정용 식염수 효능 효과 84
Q178. 의약외품 원료성분 규격 84

제5장 체외진단용의약품

Q179. 체외진단용의약품의 품목허가(신고) 87

제6장 기 타

Q180. Effect, Efficacy, Effectiveness, Potency의 의미 91

용어 및 약어

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

*현재 PCPC(Personal Care Products Council) 개명됨



질의응답은 다음의 규정을 토대로 작성되었습니다.

- ◆ 「약사법」(법률 제11251호)
- ◆ 「약사법시행규칙」(보건복지부령 제52호)
- ◆ 「약국및의약품등의제조업, 수입자및판매업의시설기준령」(대통령령 제23248호)
- ◆ 「약국및의약품등의제조업, 수입자및판매업의시설기준령시행규칙」(보건복지부령 제69호)
- ◆ 「의약품 분류기준에 관한 규정」(보건복지부 고시 제2011-139호, 2011.11.17)
- ◆ 「의약품 바코드와 RFID tag의 사용 및 관리요령」(보건복지부 고시 제2011-58호, 2011.5.31.)
- ◆ 「의약품 범의약품 지정」(보건복지부 고시 제2011-173호, 2011.12.30)
- ◆ 「의약품의 품목허가 신고·심사규정」(식품의약품안전청 고시 제2011-82호, 2011.12.30.)
- ◆ 「의약품의 품목허가 신고·심사규정」(식품의약품안전청 고시 2011-5호, 2011.2.1.)
- ◆ 「한약(생약)제제등의 품목허가 신고에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2011-54호, 2011.9.20.)
- ◆ 「생물학적제제등의 품목허가 심사규정」(식품의약품안전청 고시 2011-52호, 2011.9.19.)
- ◆ 「의약품등의 표준제조기준」(식품의약품안전청 고시 제2011-80호, 2011.12.29.)
- ◆ 「희귀의약품 지정에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2011-75호, 2011.12.27.)
- ◆ 「대한약전」(식품의약품안전청 고시 제2011-65호, 2011.10.28.)
- ◆ 「대한약전의 의약품 기준」(식품의약품안전청 고시 제2010-74호, 2010.10.26.)
- ◆ 「대한약전의 일반시험법」(식품의약품안전청 고시 제2011-48호, 2011.9.9.)
- ◆ 「대한약전의 한약(생약)규격집」(식품의약품안전청 고시 제2011-26호, 2011.6.24.)
- ◆ 「원료의약품 신고지침」(식품의약품안전청 고시 제2011-7호, 2011.2.10.)
- ◆ 「화장품 원료 지정에 관한 기준」(식품의약품안전청 고시 제2010-99호, 2010.12.31.)
- ◆ 「의약품 동등성 확보 필요 대상의약품 지정」(식품의약품안전청 고시 제2010-21호, 2010.4.27.)
- ◆ 「의약품 동등성 시험 기준」(식품의약품안전청 고시 제2011-57호, 2011.9.29.)
- ◆ 「생물학적 동등성 시험 관리 기준」(식품의약품안전청 고시 제2011-29호, 2011.7.10.)
- ◆ 「의약품 등의 독성 시험 기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-116호, 2009.08.24.)
- ◆ 「의약품 등의 안정성 시험 기준」(식품의약품안전청 고시 제2009-117호, 2009.08.24.)
- ◆ 「의약품 등 안전성 정보관리 규정」(식품의약품안전청 고시 제2009-208호, 2009.12.22)
- ◆ 「의약품 등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2009-173호, 2009.12.15.)
- ◆ 「식품의약품안전청 표준품 관리 규정」(식품의약품안전청 예규 제220호, 2009.12.22.)
- ◆ 「의약품 제제의 제조방법 기재 요령」(식품의약품안전청 훈령 제210호, 2009.8.24.)
- ◆ 「생약 등의 잔류 오염물질 기준 및 시험방법」(식품의약품안전청 고시 제2011-42호, 2011.8.22.)
- ◆ 「의약품 등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식품의약품안전청 고시 제2011-47호, 2011.9.9.)
- ◆ 「의약품 표시 등에 관한 규정」(식품의약품안전청 고시 제2011-64호, 2011.10.20.)
- ◆ 「수입요건 확인면제 대상 물품 중 의약품 등의 추천요령」(식품의약품안전청 고시 제2010-46호, 2010.06.16.)

✓ 상기 규정은 식약청 홈페이지(<http://www.kfda.go.kr>) > 정보자료 > 법령자료 > 법, 시행령, 시행규칙 및 고시전문/예규전문 코너에서 검색하실 수 있습니다.

제1장 의약품



I. 의약품 허가 · 신고 일반

Q1. 안전관리책임자의 변경 시 제출서류

안전관리책임자의 변경으로 변경신고를 하려고 합니다. 제출서류 및 관할 부서는 어디인지요?

- ◆ 수입자가 의약품 등의 안전관리책임자를 변경하고자 할 경우 「약사법시행규칙」에 따라 별지 제66호 서식에 따른 신고서에 안전관리책임자의 자격을 확인할 수 있는 서류와 제조업 허가증 또는 위탁제조판매업 신고증을 첨부하여 관할 지방청장에게 제출하시면 됩니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」 제89조제3항

Q2. 안전관리책임자

방사성의약품 제조판매시 방사선 안전관리자 외 안전관리책임자가 필요한지요?

- ◆ 「원자력법 시행규칙」(교육과학기술부령)에 따른 “방사선 안전관리자”와 「약사법」에 따른 “안전관리책임자”는 별개임을 알려드립니다. 품목허가를 받은 자는 약사 또는 한약사를 두고 시판 후 안전관리업무를 하도록 하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」 제42조의2제1항

Q3. 원료의약품 수입자의 자격

원료도매업체에서 원료의약품을 수입 대행하여 판매하고자 할 때 수입품목허가 신청 절차 및 제출서류는 무엇인지요? 참고로 저희 회사는 현재 KGSP기준에 따른 원료도매업체 관리약사를 고용하고 있는데, 관리약사가 수입원료 관리업무도 겸할 수 있나요?

◆ 원료의약품 수입자는 적합한 의약품 제조업자 혹은 의약품 수입자이어야 합니다. 즉, 의약품 도매업자는 적합한 시설을 갖추고 수입관리자 신고 및 수입하려는 원료의약품에 대한 원료의약품 신고를 하여야 합니다. 참고로, 도매상의 수입 업무를 겸하는 경우 수입관리자 승인신청서를 제출하여 허가증을 받는 경우 수입관리자를 따로 두지 않아도 됩니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제48조

☞ 「약국및의약품등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령」 제3조(의약품등 제조소의 시설 기준 등) 및 제6조(의약품등의 수입자의 시설 기준)

Q4. 의약품 위탁제조판매신고 가능 여부

현재는 제조시설을 갖추지 않아 타 제약사로 위탁제조를 하고자 합니다. 생물학적동등성 시험을 통한 제네릭 의약품의 품목허가를 위하여 위탁제조판매업신고가 가능한지요?

◆ 위탁제조판매업의 경우 제조업자 외의 자가 「약사법」 제34조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받아 임상시험을 실시한 의약품을 다른 제조업자에게 위탁제조하여 판매하고자 하는 경우에만 신고가 가능합니다. 따라서 생물학적동등성 시험을 통한 제네릭의약품의 품목허가를 득하기 위한 위탁제조판매업 신고는 가능하지 않습니다.

【관련규정】

☞ 「약사법」 제31조제3항

Q5. 세팔로스포린계 항생제 시설 분리

수출용 세파계 항생제도 분리된 생산시설에서 생산하여 수출하여야 하나요?

◆ 특수 제제 의약품 제조소의 분리 의무화 규정은 수출용의약품에도 동일하게 적용됨을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제2조

Q6. 수출용의약품으로서 반제품형태 가능 여부

수입국에서 요구하는 경우 반제품상태로 의약품 수출이 가능한지요?

◆ 수출용의약품을 제조판매시 수입자가 요구하는 경우 반제품의 수출도 가능함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제3조제9항

Q7. 원료의약품의 제조 및 판매증명

원료의약품의 제조(소분)품목허가 진행 시, 제조 및 판매증명서 제출 여부에 대해 확인하고자 합니다. 현재 품목허가규정에 의하면 수입의약품의 품목 허가(신고) 시, 제조 및 판매증명서를 제출해야 합니다. 원료의약품 소분제조 품목허가 시에도 제조 및 판매증명서를 제출하여야 하나요?

◆ 원료의약품을 수입하여 국내에서 소분제조 후 판매하고자 하는 경우에도 수입되는 원료의약품에 대하여 적합한 제조 및 판매증명서를 제출하여야 함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제4조제4항

Q8. 의약품 분류변경 신청 절차 (일반→전문)

일반의약품으로 허가받은 품목을 전문의약품으로 분류를 변경하고자 하는 경우 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

◆ 「의약품분류기준에관한규정」에 따라 [별지 제1호서식]에 의한 의약품분류신청서를 식약청장에게 제출하시면 됩니다. 이때 의약품 분류기준 적용 및 사유에 대하여 구체적으로 명기하시고, 당해 근거문헌 및 기타 필요한 참고자료를 구비하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약품분류기준에관한규정」(보건복지부고시) 제3조제3항

Q9. 표준제조기준 해당여부

「의약품등표준제조기준」에 의하면 해열진통제는 별표에 있는 성분의 조합일 경우에만 가능한 것으로 되어 있습니다. 별표의 성분 중 이부프로펜 단일제의 함량이 표제기의 최대 함량보다 낮을 경우 복합제가 아니더라도 표준제조기준에 따라 신고할 수 있나요?

- ◆ 「의약품등표준제조기준」에서 해열진통제의 범위는 진통 또는 해열의 목적으로 사용되는 경구용 의약품 복합제에 한하여 규정하고 있으므로, 이부프로펜 단일제는 표준제조기준의 범위에 해당되지 않습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등의 표준제조기준」(식약청고시) [별표1] 제2장 해열진통제 표준제조기준

Q10. 구강붕해정의 표준제조기준 해당 여부

「의약품등표준제조기준」제9장 비염용 경구제의 제형은 ‘캡셀제(연질캡셀제 포함), 과립제, 환제, 산제, 정제(츄어블정, 발포정 포함) 및 내용액제(엘릭서제 및 주정제 제외)’로 기재되어 있는데 구강붕해정이나 구강용해필름의 제형도 표준제조기준에 적합한 일반의약품개발이 가능한지요?

- ◆ 구강붕해정 또는 구강용해필름은 제형의 특수성이 인정되는 제제로서 표준제조기준에 해당하지 아니하며 안전성·유효성 심사 대상에 해당함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제5호

Q11. 첩부제 제네릭 판정 기준

일반의약품 첩부제의 경우 정확한 제네릭 판정 기준이 무엇인지요?

- ◆ 경피흡수제의 경우는 “1매(면적·질량 표기)중”의 함량으로 구분하므로 이에 따라 동일 함량 여부를 비교검토하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제12조제2항

Q12. 다국가임상시험으로 수행한 경우 개량신약 인정여부

「개량신약 인정 및 우선·신속심사제도 운영 지침」의 개량신약 인정대상에 따르면 ‘한국에서 한국인을 대상으로 실시한 임상시험결과를 포함한 자료’를 제출하여야 합니다. 외국에서 개발하고 있는 의약품으로 다국가 임상시험에 한국이 참여하여 한국인을 대상으로 실시한 시험결과를 제출한 경우에도 개량신약으로 인정되는지요?

- ◆ 「개량신약 인정 및 우선·신속심사제도 운영 지침」(2009.1.30, 의약품안전정책과)에 따른 한국에서 한국인을 대상으로 실시한 임상시험결과는 일반적으로 국내에서 개발되어 임상시험을 실시한 경우에만 해당되며 문의하신 다국가임상에 한국인이 참여하는 사례는 해당되지 않을 것으로 사료됩니다.

Q13. 희귀의약품 신약지정 가능 여부

국내에서 최초로 희귀의약품 지정을 받고 희귀의약품으로 허가 받았을 경우 신약지정도 받을 수 있는지요?

- ◆ 희귀의약품은 적용 대상이 드물고 적절한 대체의약품이 없어 긴급한 도입이 요구되는 의약품으로 「희귀의약품지정예관규정」(식약청고시)에 정하여 고시한 의약품이며, 이 경우 개발물질이 국내 기허가 사항이 없다고 하여도 신약에 해당되지 않습니다.
- ◆ 참고로 희귀의약품 지정해제 후 신규허가 또는 변경허가시 당해 품목에 대한 신약에 따른 안전성·유효성 자료, 기준 및 시험방법 자료, GMP 평가에 관한 자료를 제출하여야 합니다. 이 경우 신약으로 지정하고 재심사가 부여됩니다.

Q14. 희귀의약품 주성분 제조원 추가

희귀의약품의 주성분 제조원 추가 시에는 어떠한 자료를 제출해야 하는지요?

- ◆ 희귀의약품은 의약품동등성시험 실시대상 품목에서 제외됩니다.

▶ 다만 「약사법 시행규칙」 제88조에 따른 허가사항에 대한 변경허가 신청하시기 바랍니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제12조제10호, 제88조
- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제3조제3항제2호

Q15. 의약품 제조방법 상세기재

최초 허가 시 제조방법 중 주성분의 제조원 명칭 및 주소를 상세히 기재하지 않았습니다.
현 시점에서 주성분 제조원 변경신청과 함께 제조방법 상세기재를 할 수 있는지요?

- ▶ 주성분의 제조원 변경과 제조방법 상세기재는 동시에 허가변경을 신청하실 수 있습니다. 따라서 「약사법 시행규칙」에 따라 신청서 또는 신고서에 그 허가(신고)증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 허가(신고)변경 신청하시기 바라오며 변경 신청 시 제조방법에 대해 변경된 제조원으로서 상세기재하시기 바랍니다. 이 때 제조방법은 「의약품제제의제조방법기재요령」에 따라 상세 기재하시면 됩니다.
- ▶ 또한 주성분 변경에 따른 의약품동등성시험자료로서 「의약품동등성시험기준」[별표3]의 B수준에 따른 허가사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험 조건으로 실시한 비교용출시험 또는 비교붕해시험 자료를 구비하시기 바랍니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제88조제1항제4호
- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)[별표3]
- ☞ 「의약품제제의제조방법기재요령」(식약청훈령)

Q16. 품목허가 취하 후 재신청 유예기간

품목허가 자진취하 후 동일 품목에 대해 다시 허가 받고자 하는 경우 재허가를 받기 위한 유예기간이 있나요?

- ▶ 품목허가를 취하하고 다시 해당 품목의 허가를 신청하는 경우에는 별도의 유예기간이 없음을 알려드립니다.

Q17. 자진취하 후 재허가 신청하는 경우

품목허가 신청 중 일부 서류 미비로 인해 자진 취하한 품목을 재허가 신청하고자 합니다. 기준 및 시험방법 심사와 안전성유효성심사는 통과하였고 GMP 서류 중 1가지가 부족하여 취하를 하였던 품목을 재허가 신청 시 GMP 심사만 다시 신청하여야 하는지 아니면 기준 및 시험방법, 안전성유효성 심사도 다시 신청해야 하는지요?

- ◆ 의약품 품목허가 신청 시 2년이 지나지 아니한 안전성·유효성 심사결과통지서와 기준 및 시험방법 심사결과통지서를 제출하여야 합니다.
- ◆ 자진취하 후 품목허가 재허가신청 시에는 원칙적으로 보완된 서류를 포함하여 심사에 필요한 모든 자료를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」 제24조제1항

Q18. 기준 및 시험방법 심사결과통지서 유효기간

「약사법시행규칙」에 따르면 품목허가 신청 시 기준 및 시험방법에 대한 자료로 기준 및 시험방법(기시법) 심사결과통지서를 제출할 경우 유효기간은 2년으로 규정되어 있습니다. 만일 기시법 심사결과통지서를 받은 후 기시법 변경심사결과통지서를 받았다면 품목허가 신청 시 결과통지서 제출 가능한 2년은 어느 시점을 기준으로 하는지요?

- ◆ 기준 및 시험방법이 변경되어 기준 및 시험방법 변경심사결과통지서를 발급받은 경우, 해당 항목의 심사결과통지서의 인정이 가능한 유효기간은 그 변경 항목의 경중에 대한 사례별 검토 결과에 따라 달라질 수 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항제2호

Q19. 보완연장

의약품 심사의 경우 보완 절차 관련 질의드립니다. 1차 보완은 며칠정도의 여유를 두고 나오는지요? 1차 보완의 제출기한을 연기하고자 할 경우, 연기 가능한 기간은 얼마나 되는지요? 1차 보완의 연장된 후 2차 연장이 가능한지요? 2차보완 처리기간은 얼마나 되는지요? 2차 보완이 나왔을 경우, 보안기한내 제출이 어려울 경우, 연장이 가능한지요?

- ◆ 의약품의 경우 의약품의 품목허가(신고)를 위한 제출자료 중 규정에 적합하지 않거나 추가자료 등이 필요한 경우에 보완기간을 설정하고 보완을 요청할 수 있습니다. 보완자료 요청은 일반적으로 전체 허가 또는 심사기간의 2/3시점 즈음에 1회에 한하여 이뤄지며 보완기간은 근무일 기준으로 60일 이내 (기준맞시험방법 단독심사시 30일) 입니다.
- ◆ 자료를 요청받은 민원인이 이 기간 내에 보완을 할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간연장을 요청하는 경우에는 안전성유효성 처리기간 이내(기준맞시험방법 단독심사시 해당심사 처리기간 이내)에 전체 2회에 한하여 보완기간을 정할 수 있습니다.
- ◆ 만약 보완자료 접수 후 2차 심사 이후에도 제출한 보완자료가 미비한 경우 재보완자료를 요청하며 이 때 재보완기간은 10 근무일 이내입니다. 재보완기간 내에 보완자료가 제출되지 아니한 경우 반려 처리됨을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제55조

Q20. 자사포장단위로 허가변경 가능여부

기허가 주사제와 농도는 동일하나 총전량만 다른 경우, 포장단위가 50, 100, 500, 1000mL로 표기되어 있던 것을 250mL 포장단위를 추가하면서 “자사포장 단위”로 변경하여 표기하는 것이 가능한지요?

- ◆ 액상주사제의 경우 제조(수입)되는 바이알 또는 앰플의 용량을 기재하셔야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제18조제2항제3호

Q21. 항생물질의약품기준 폐지에 따른 규격 변경 절차

주성분 규격이 기존에 「항생물질의약품기준」이었는데, 항생물질의약품기준 폐지고시 및 대한민국약전 개정에 따라 KP로 변경되었습니다. 이 경우 허가 변경절차는 무엇인지요?

- ◆ 「항생물질의약품기준」 폐지고시에 따라 대한약전 규격으로 관리하게 된 원료의약품은 허가·

신고필증 이면에 해당 변경사항을 기재하고 따로 변경허가(신고) 절차 없이 품목허가(신고필) 증 원본에 변경된 내용을 첨부한 후 자체 보관·관리하시면 됩니다.

- ◆ 또한 자체적으로 변경조치된 허가(신고)품목 목록은 다음 양식에 따라 엑셀파일로 작성하여 식약청 의약품 정보관리 홈페이지에 게재(labelinfo.kfda.go.kr →알림마당 → ezdrug 정정 신청)하시면 추후 변경처리 됩니다.

Q22. 적응증 신청 시 근거자료

과거 국내에서 허가취하된 A성분 캡슐제를 개발하고자 합니다. 이때 과거 국내 기허가사항 및 외국의 허가사항에는 없는 내용이지만 교과서(예, 해리슨내과학 등)와 진료지침 등에 특정 질환에 해당 약물이 사용된다는 내용이 있습니다. 이를 토대로 적응증을 부여받는 것이 가능한지요?

- ◆ 의약품의 효능효과는 해당 적응증에 대하여 임상시험 등으로 임상적 유의성이 있는 경우에만 인정되며, 그 효과가 명확히 입증된 효능·효과만 인정이 가능함을 알려드립니다.
- ◆ 일반적으로 교과서 또는 진료지침이 의약품의 효능·효과 부여의 직접적인 근거가 되지 않음을 참고하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제6호

Q23. 충전량만 다른 점안제의 패키지 허가

점안제 허가 진행 시, 동일한 조성물로서 충전 용량에 따라 다회용 제품과 일회용 제품으로 나누어 생산하고자 할 경우, 두 가지를 한 번에 허가 득할 수 있는 방법이 있는지요?

- ◆ 주성분의 종류와 효능·효과 및 용법·용량이 동일한 점안제로서 1회용과 다회용 포장 제품의 경우, 패키지 품목허가를 신청하거나 품목신고하실 수 있습니다.
- ◆ 다만, 단일성분을 유효성분으로 하는 제제 중 유효성분의 증감을 통한 패키지 품목허가·신고 품목의 경우 유효성분과 첨가제의 원료약품의 분량이 비율적으로 유사하여야 하며, 다른 경우에는 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는다는 입증자료를 첨부하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제3조제3항

Q24. 맛(향)이 상이한 품목의 패키지 허가

품목허가신청시 맛과 용량을 변경(액제)하여 '일반용'/'어린이용'/'여성용' 등 대상을 지칭하여 패키지 신고가 가능한지요?

- ▶ 주성분의 함량은 동일하나 맛(향)이 상이한 경우 1개 품목으로 패키지 품목허가(또는)를 신청할 수 있습니다. 다만 이 경우 용법용량이 동일하여야 함을 알려드립니다. 아울러, 용법용량 표기 시 특정 성별 또는 연령층에 한정하여 사용되는 경우에는 효능·효과를 고려하여 부적합한 용법·용량을 기재할 수 없으며 특히 유아 또는 소아에게 사용할 수 있는 의약품은 복용에 편리하도록 연령 등의 구분에 따른 용량을 명확하게 기재하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제3조제3항

Q25. Co-packaged 제품의 허가가능 여부

기허가 받은 제품 A와 제품 B를 복합제가 아닌, 복용의 편의성을 위해 하나의 포장물로 포장한 제품으로 제조하여 판매 가능한지요?

- ▶ 제제학적으로 반드시 사용직전에 서로 혼합하여 투여하여야 하는 품목(예: 분말 주사제와 주사용수 등), 조합제조의 타당성이 인정되는 품목(예: 칸디다성 질환제 질정과 연고제, 감기약 아침용과 저녁용 등)에 대하여 1개 품목으로 패키지 품목허가를 신청하거나 신고가 가능합니다.
- ▶ 따라서 하나의 포장물로 제조 판매하기 위해서는 근거자료를 첨부(예: 임상시험자료 등)하여 신규로 품목허가를 신청하여야 할 것으로 판단되며, 근거가 충분하지 않을 경우 신규 품목허가가 불가함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제3조제3항

Q26. 동물유래성분 표시기재

돼지의 체장에서 유래된 성분의 경우 소해면상뇌증의 감염 우려가 없는 품목에 해당하여 포장재 등에 별도로 성분명, 기원 동물 및 사용부위를 기재하지 않아도 되는지요?

- ◆ 배합목적이 빈 캡슐 등에 사용되는 용도가 아닌 의약품의 주성분으로 사용되는 경우에는 의약품의 용기나 포장에 성분명, 기원동물 및 사용부위를 기재하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제75조제1항제10호

Q27. 주사제 충전 질소의 원료약품 기재 여부

주사제 제조시 약액을 보호하기 위해 공기대신 질소를 충전 하는 경우 질소는 원료약품으로 기재하나요?

- ◆ 의약품과 직접 접촉하는 질소가스의 경우 의약품에 미치는 영향 등을 평가하여야 하며, 원료약품 및 그 분량을 기재하고 대한약전의 규격 이상으로 규격을 설정하여 관리하는 것이 바람직합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가신고심사규정」(식약청고시) 제12조제3항

Q28. 첩부제의 이형지 기재 사항

첩부제의 이형지(박리지)의 기재사항은 규정에서 어떤 부분에 해당하는지 문의 드립니다. 이형지(박리지)는 점착면을 보호하기 위해 뒷면에 붙인 종이로, 사용할 때는 벗겨내는 얇은 종이입니다. 이형지는 직접용기 포장, 첩부분서, 낱알모음포장 중 어디에도 해당하지 아니하여 어떤 사항을 표기해야 하는지 문의 드립니다.

- ◆ 첩부제 등에 부착되는 박리지의 경우 포장지가 아닌 원료약품에 해당하므로 ‘배합목적, 성분명, 규격, 분량’을 기재하여야 합니다.
- ◆ 참고로 박리지의 배합목적은 고체피복물에 해당하며, 분량은 면적(평방 센티미터 등)으로 기재할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제12조제1항

Q29. 「의약품 표시등에 관한 규정」에 따른 용어 적용

「의약품 표시등에 관한 규정」의 쉬운 용어를 적용하는데 있어 의문점이 있어 문의 드립니다. 쉬운 용어를 고시에 나와 있는 802개의 단어에만 적용하면 되는 것인지요? 예를 들면, 쉬운 용어 적용대상에 연번 258, 현행용어 복부, 쉬운 용어 배 부분이 있습니다. 이를 정확히 '복부'라는 단어에만 '복부(배부분)'으로 적용하면 되는지, 아니면 적용을 확대하여 '복부팽만', '상복부통증' 같은 용어까지 '복부(배부분)팽만', '상복부(배부분)통증' 등으로 적용이 되어야 하는 것인지요?

- ◆ 「의약품 표시등에 관한 규정」[별표1]에 해당하는 용어를 기재하는 경우에는 괄호 안에 쉬운 용어를 함께 기재하여야 하며, 해당 용어가 그 외의 용어와 조합되어 사용되는 경우에도 동일 적용됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품 표시등에 관한 규정」(식약청고시) 제5조제1항 및 [별표1]

Q30. 의약품 바코드 표시

현재 의약품 바코드 표시는 GTIN-13 (Datamarix) [국가식별코드, 업체식별코드, 품목코드, 검증번호]로 표시되고 있습니다. 그러나 앞으로는 최대 유통일자와 배치 또는 로트번호가 포함된 GS1-128로 바코드 표시되어야 하는 것으로 알고 있습니다. 언제부터 시행이 되나요?

- ◆ 지정의약품은 2012년 1월 1일, 전문의약품은 2013년 1월 1일부터 의약품 바코드의 표시 적용을 시행합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품 바코드와 RFID tag의 사용 및 관리요령」(보건복지부고시) 제5조제2항 및 부칙 제1조3항

Q31. 제품명으로 한글영문 병기 여부

의약품 표시기재에 있어 제품명에 대해 국문과 영문 병기가 가능한 것으로 알고 있습니다. 이 경우 국문과 영문 글자 크기에 대한 규정이 있는지요? (예, 영문이 한글보다 작아야 한다)

- ◆ 「약사법시행규칙」에 따라 의약품의 기재사항은 한글로 기재하되, 한글과 같은 크기(font)의 한자 또는 외국어를 함께 기재할 수 있습니다. 다만 수출용의약품 등의 경우는 그 수출 대상국의 언어로 기재할 수 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제85조

Q32. 국제공통기술문서 적용대상 범위

A품목 10mg의 신약으로 허가신청 당시에는 국제공통기술문서(CTD) 작성이 의무규정은 아니었으나 현재는 의무화되었습니다. A품목의 20mg의 품목허가신청시 CTD로 작성하여 제출하여야 하는지요?

- ◆ 기허가품목에서 고함량제제를 추가로 품목허가 신청하시는 경우로 신약이 아닌 자료제출의약품에 해당하므로 국제공통기술문서 적용대상 범위에서 제외됩니다. 다만 신청인이 원하시는 경우에는 국제공통기술문서로 작성할 수 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제6조제1항

[재심사 미완료 후 취하(또는 취소)된 의약품 허가신청시 처리 방안]**Q33. 적용 범위**

해당 민원처리 방안은 모든 의약품에 대해 적용되는지요?

- ◆ 안전성·유효성 문제 우려로 자진 취하(취소)된 성분 함유제제 및 생약(한약)제제에 대해서는 본 지침을 적용하지 않습니다.

Q34. 재심사 부관 및 신약 여부

재심사 대상으로 지정되는지요? 아울러 신약에 해당 되는지요?

- ◆ 재심사 대상으로 지정되지 않습니다. 다만, 당해품목의 안전성모니터링이 이행되지 않았으므로 허가조건에 「안전성정보관리규정」(식약청고시)에 따른 시판후 임상시험 또는 사용성적조사 보고서 제출 의무가 부과되게 됩니다. 아울러, 국내에 이미 허가된 바가 있기 때문에 신약에 해당하지 않습니다.

【관련규정】

☞ 「안전성정보관리규정」(식약청고시)

Q35. 제출자료 범위

제출자료의 범위는 어떻게 되는지요?

- ◆ 「약사법시행규칙」 제24조제1항제3호에 따라 각목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우 생물학적동등성시험에 관한 자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료의 제출이 요구됩니다. 이때 대조약이 없는 경우에는 국내에서 이미 허가되었던 품목과 제조소, 표시기재 등을 통해 동일성이 입증된 외국에서 시판되는 제품을 구입하여 생물학적동등성시험을 실시하거나, 동규칙 제24조제1항제1호 관련 안전성·유효성 심사에 필요한 자료(또는 안전성·유효성 심사결과통지서)를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」 제24조제1항제3호

Q36. 대조약 동일성 입증

취소(취하)된 국내 기허가 제품을 구할 수 없어 해외 시판 중인 제품을 구하는 경우 기허가 제품과 입증하여야 하는 동일성은 무엇인지요?

- ◆ 이미 취소(취하)된 국내 기허가 제품과 제조소, 제조방법, 원료약품및그분량 등이 동일하여야 대조약으로 인정될 수 있습니다.

Q37. 해외에서도 대조약 구할 수 없는 경우

해외 원개발사를 포함하여 동일한 기허가된 의약품을 구할 수 없는 경우에는 어떠한 자료를 제출하여야 하는지요?

- ◆ 「약사법시행규칙」 제24조제1항제1호에 따른 안전성유효성 심사에 필요한 자료 또는 안전성·유효성결과통지서(2년이 지나지 아니한 것)를 제출하여야 합니다.

【재심사 중인 동일 제조소에 제조된 동일 품목 수입 허가 신청 처리 방안】**Q38. 재심사 품목과 동일 품목 코마케팅 수입 허가**

재심사 중인 품목과 동일한 품목을 국내 수입하여 코마케팅으로 허가신청 하고자 합니다. 이러한 경우 해외 원개발사의 자료 허여서를 제출하여 허가 받을 수 있는지요?

- ◆ 허여서를 포함하여 추가적으로 대조약과 동일한 품목의 전공정 위탁제조에 해당하여 생물학적동등성시험자료를 제출하여야 합니다. 다만「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약청고시 제2011-69호, 2011.11.18 기준) 부칙 제2조에 의거 동 조항은 규제의 존속기한이 제시되어 있으므로, 향후 개정사항을 지속적으로 점검하시기 바랍니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」 제28조제4항2호

II. GMP

Q39. FDA 시설검사보고서를 GMP증명서로 갈음 가능 여부

완제의약품의 주성분 제조원을 추가할 때 추가 제조원에 대해 제조원 GMP 사본을 제출하는 것으로 알고 있습니다. 이 제조원(미국 이외의 나라)이 GMP가 없는 경우 미 FDA 실사 보고서로 갈음이 가능한지요?

- ◆ 제조증명서는 당해 품목을 제조하고 있는 국가에서 적법하게 제조되고 있음을 증명하는 서류입니다. GMP 증명서 또한 당해 의약품의 제조원이 해당국의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 것이어야 합니다. GMP 증명서 미발급 국가의 경우에는 미발급 사실 입증 및 해당국가의 실사 보고서 등으로 제출할 수 있습니다. 미국 FDA의 GMP 실사보고서는 미국 내 제조소에 한해 적용 가능할 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제4조제4항제1호가목

Q40. 양도양수 받은 품목의 변경허가 신청 시 GMP자료 제출여부

양도양수로 GMP certificate를 양도받은 신규 GMP 인증업소입니다. 폐사가 A회사의 공장을 인수받고 B사의 품목을 양수받을 때 품목허가권을 비롯한 전부(GMP 포함)을 양수받을 예정(이 때, 원료약품 및 분량과 제조방법의 변경은 없음)입니다. 양도양수를 완료한 후 A사 공장에서 B사 품목을 제조하고자 할 때 제조원 변경으로 인한 비교용출시험자료 외에 추가로 품목별 사전 GMP 평가서류를 제출하여야 하는지요?

- ◆ 품목의 양도양수 시 GMP 인증받은 제조소를 양수받는 경우(해당 품목의 GMP 사항 포함)에는 일반적으로 별도의 GMP실시상황 평가가 요구되지 않습니다. 귀사 품목의 경우 변경하려는 신규 제조소에 대해 동일 제형의 대단위 제형별 GMP 평가를 이미 받으셨으면, 그 자료를 근거로 별도의 GMP 실시상황 평가가 요구되지는 않습니다. 다만, 약사법 시행규칙 별표2. 의약품 제조 및 품질관리 기준에 따른 변경관리를 실시하여야 하며, 관련자료(밸리데이션, 안정성시험 등)를 자체적으로 구비하여야 합니다.

Q41. 의약품의 첨가제에 대한 GMP자료 제출 여부

의약품의 첨가제 수입시 당해 제조소의 GMP 여부를 확인해야 하나요?

- ▶ 첨가제와 같이 약리활성이 없는 성분은 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가에 필요한 자료를 제출하지 않습니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항제6호가목

Q42. 맛(향)이 다른 품목의 패키지 허가변경시

기존 허가에 맛이 상이한 품목의 패키지 허가를 추가하고자 하는 경우 밸리데이션 자료를 제출해야 하는지요?

- ▶ 첨가제의 종류를 변경하는 경우 밸리데이션 실시대상 중 제조공정의 변경에 해당하여 밸리데이션을 실시하여야 합니다. 단, 첨가제의 변경이 의약품의 품질에 영향을 미치지 아니함을 증명할 경우에는 실시대상에서 제외될 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」[별표 2] 제6.1호

☞ ‘새 GMP 해설서’ 제4개정 (2008년 4월)

[시험방법 밸리데이션]**Q43. 원료의약품 허가 신청시 시험방법 밸리데이션의 실시 범위**

원료의약품(API)의 허가를 위한 서류 제출시 API 제조에 투입되는 API 출발물질이나 화공 부원료, 화공용매의 기준시험에 대한 시험방법 밸리데이션 자료도 제출해야 하는지요?

- ▶ 해당 제조공정에 따라 합성된 원료의약품에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하시기 바람(식약청장이 인정하는 공정서에 실려 있는 품목은 생략가능), 원료의약품 합성에 사용되는

각각의 원료(예: API 출발물질, 부원료, 용매 등)에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시할 필요는 없을 것으로 사료됩니다. 다만, 합성시 사용되는 각각의 원료가 최종 원료의약품의 적절한 품질을 확보할 수 있도록 잘 관리하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) 제5조

Q44. 시험방법 밸리데이션

의약품의 품질관리시험을 위탁하는 경우, 위탁사가 확보해야 하는 시험방법 밸리데이션의 범위는 어떻게 되나요?

- ▶ 수탁사에게 제조 및 시험을 모두 위탁한 경우 수탁사의 시험성적자료로 시험방법 밸리데이션에 대한 자료를 면제할 수 있으며 수탁사가 실시한 밸리데이션 자료를 이용할 수 있습니다.
- ▶ 수탁사에게 제조만을 위탁한 경우에는 모든 시험방법에 대한 밸리데이션을 귀사에서 수행하여야 합니다.
- ▶ 수탁사에서 일부 시험방법 밸리데이션을 실시하여 위탁사에게 제공하기로 계약되어있는 경우에는 해당 항목에 대한 수탁사와 위탁사의 실험실간 정밀성 시험을 실시하여야 합니다. 이때 위탁업소는 수탁업소에서 실시한 밸리데이션에 대하여 관리 감독을 철저히 하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품 등 밸리데이션 실시에 관한규정」(식약청고시) 제11조

【공정 밸리데이션】

Q45. PV 관련 문의

장비의 작업실 변경이 일어나는 경우, 품목의 재밸리데이션을 수행해야 하는지요? 즉, 공정 밸리데이션이 완료된 제품을 작업1실의 a장비에서 생산하다가 a장비가 작업2실로 이동되어 작업2실의 a장비에서 생산하는 경우, a장비의 적격성 평가와 품목의 재밸리데이션을 실시하여야 하는지요?

- ◆ 「약사법시행규칙」[별표2] 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 12. 변경관리에 따라 작업실 변경에 따른 평가를 실시하여, 필요한 경우 밸리데이션과 안정성시험 및 원자재의 제조업자 평가 등을 실시하여야 합니다. 참고로 기계, 설비 또는 시스템은 공정 밸리데이션 실시 전 적격성 평가를 완료한 후 실시하여야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법시행규칙」[별표2]
- ☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) 제4조

Q46. 생동성 시험약 1배치 생산

생동성시험용으로 1배치만 생산하여 생동성시험을 완료하고, 생동성시험 결과에 대한 안전성·유효성 단독심사로 적합통지를 받은 이후에 그 자료를 활용하여 3년 이후 특허만료일에 맞추어 나머지 2배치를 생산하여 허가를 득할 수 있나요?

- ◆ 공정밸리데이션 자료는 의약품 품목허가 신청 시 제출하므로, 당해 의약품이 시험약으로서 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제4조를 만족하는 경우 안전성·유효성 단독심사를 위하여 생동성시험약 1배치를 생산하여 생동성시험을 실시할 수 있습니다.
- ◆ 공정밸리데이션은 품목별로 판매를 위하여 제조하는 실 생산규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하여야 하므로, 생동성시험용으로 제조된 첫 번째 제조단위가 적합하고, 그 이후에 연속적으로 두 배치를 추가로 생산하였다면 연속 3개 제조단위에 포함될 수 있을 것으로 사료됩니다.
- ◆ 다만 의약품 제조품목 허가신청시에는 안전성·유효성 심사결과통지서로서 2년이 지나지 아니한 것을 제출하여야 함을 참고하시기 바랍니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제4조
- ☞ 「약사법 시행규칙」[별표2] 6. 밸리데이션

[원료의약품 GMP 관련 Q&A]

아래는 의약품심사부에서 2011년 6월 29일 식약청 홈페이지에 공고한 '2011년 원료의약품 GMP관련 Q&A'를 정리한 자료입니다.

[시설기준]

Q47. 세팔로스포린계 항생제의 원료의약품과 완제품의 보관소

세팔로스포린계 항생제 작업소 분리와 관련, 원료의약품 및 완제의약품 보관소를 분리하여야 하는지요?

- ◆ 세팔로스포린계 항생제 작업소를 분리하는 사유는 제조과정 중의 교차오염을 방지하기 위한 것입니다.
- ◆ 세팔로스포린계 항생제 원료의약품 보관소의 분리는 업체 스스로 결정할 수 있으나, 보관소 공유를 통하여 개봉된 원료의 교차오염 방지 및 작업자보호를 위하여 일반제제의 원료의약품 보관소와 분리되는 것이 바람직하며, 완제의약품 보관소는 별도로 분리할 필요는 없을 것으로 사료됩니다.

Q48. 소분작업실과 포장작업실의 분리

동일건물 내의 세팔로스포린계 항생제와 일반제제 소분작업실 및 포장작업실을 분리하여야 하는지요?

- ◆ 소분작업실 및 포장작업실은 작업소에 해당되므로 세팔로스포린계 항생제 작업소 분리와 관련 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령」 및 동령시행규칙 개정 후 일반제제와 항생제의 소분작업실 및 포장작업실을 별도로 분리하여야 합니다.
- ◆ 다만, 의약품이 노출이 되지 않는 2차 포장실도 분리하는 것이 바람직하나 의무사항은 아닙니다.

【관련규정】

- ☞ 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령」 제3조
- ☞ 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제2조

Q49. 항암제생산 제조소의 분리여부

원료의약품 제조 시 세포독성항암제와 비세포독성항암제를 동일 항암제생산 제조소에서 생산 가능한지요?

- ◆ 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」에 따라 페니실린제제의 원료의약품 작업소, 성호르몬제제의 원료의약품 작업소, 세팔로스포린제제의 원료의약품 작업소 또는 세포독성 항암제제의 작업소의 시설은 다른 작업소의 시설과 분리되어 있어야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제7조제3호

Q50. 항암제의 제조소 분리의 의미

비세포독성항암제의 제조소를 기존 세포독성항암제 건물과 별도로 떨어진 곳에 위치하여야 하는지 또는 1층을 세포독성 항암제 제조소로 사용하는 건물의 2층을 비세포독성항암제 제조소로 사용하여도 되는지요?

- ◆ 시설에 대한 조건은 '분리'의 정의에 따라 다음기준을 따라야 할 것으로 판단되며, 추가적인 정보는 우리청에서 발간한 '의약품 제조소 시설기준(구조, 설비) 안내서'를 참고하시기 바랍니다.

〈분리〉

- ① 별개의 건물로 되어있고 충분히 떨어져 공기의 입구와 출구가 간섭받지 아니한 상태 또는 이와 동등한 상태
- ② 동일 건물인 경우에는 벽에 의하여 별개의 장소로 나누어져 작업원의 출입 및 원자재의 반·출입 구역이 별개이고 공기조화장치가 별도로 설치되어 공기가 완전히 차단된 상태

【관련규정】

☞ '의약품 제조소 시설기준(구조, 설비) 안내서' (의약품품질과, 2010년 12월)

Q51. 공정의 위탁

BGMP업소(추출, 정제, 발효공정 지정)에서 합성공정을 다른 회사에 위탁하여 제조할 수 있는지요?

- 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」에 따라 의약품등의 제조업자는 다른 의약품등의 제조업자에게 의약품 제조를 위탁할 수 있으므로 추출, 정제, 발효공정에 대한 BGMP 지정을 받은 의약품 제조업자는 합성공정에 대한 BGMP 지정을 받은 다른 의약품 제조업자에게 합성공정을 위탁 제조할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제11조

Q52. 청정도 관리지역

원료의약품을 합성방법으로 제조 시 어느 공정부터 청정도 관리지역으로 관리하여야 하는지요?

- 원료의약품 제조소 중 중요공정 작업실은 청정도 관리지역으로 관리하여야 하므로 원료의약품 합성 시 최소한 최종 정제공정 이후부터는 GMP 관리구역으로 관리하여야 할 것입니다.

Q53. 완제의약품 제조소에서 원료의약품 생산

완제의약품 제조소에서 원료의약품생산이 가능한지요? 또한 완제의약품 실험실에서 원료의약품 시험이 가능한지요?

- 제조공정이 서로 다른 제형의 작업소는 각각 구획되어 있어야 합니다. 다만 폐쇄식 기계설비 등에 의하여 교차오염 될 우려가 없는 작업소는 구획하지 아니할 수 있으며, 실험실은 겸용이 가능할 것으로 사료됩니다.

【밸리데이션】

Q54. 밸리데이션 자료 확보 여부

원료의약품 소분품목의 경우 원제조원의 밸리데이션 자료를 확보하여야 하는지요?

- ◆ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」 [별표 1]에 따라 원료의약품의 최종 정제공정에 대하여 밸리데이션을 실시 하여야 하므로, 원료의약품을 소분하는 제조업자는 '10.1.1.부터 원 제조원에서 실시한 최종 정제공정에 대한 밸리데이션 자료를 확보하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) [별표 1]

Q55. 원료의약품의 밸리데이션 생략

원료의약품의 경우 원제조원이 아닌 소분업자의 시험방법 밸리데이션 자료가 있다면 생략할 수 있는지요?

- ◆ 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원과의 비교시험 자료가 모두 있는 품목의 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.

Q56. API 출발물질이나 화공부원료, 화공용매의 밸리데이션

원료의약품(API)의 허가를 위한 서류 제출 시 API 제조에 투입되는 API 출발물질이나 화공부원료, 화공용매의 기준시험에 대한 시험법 밸리데이션 자료도 제출해야 하는지요?

- ◆ 해당 제조공정에 따라 합성된 원료의약품에 대하여「의약품등 밸리데이션실시에관한규정」에 따라 시험방법 밸리데이션을 실시하시기 바라며(식약청장이 인정하는 공정서에 실려 있는 품목은 생략가능), 원료의약품 합성에 사용되는 각각의 원료(예: API 출발물질, 부원료, 용매 등)에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시할 필요는 없을 것으로 사료됩니다. 다만, 합성 시 사용되는 각각의 원료가 최종 원료의약품의 적절한 품질을 확보할 수 있도록 잘 관리하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) 제5조

Q57. 밸리데이션 순도와 결정형의 의미

원료의약품 밸리데이션 시 순도와 결정형의 의미 및 실험방법은 무엇인지요?

- ◆ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」[별표 1]에 따라 원료의약품의 공정 밸리데이션 시 최종 정제공정에서 순도 및 결정형 시험을 실시하여야 합니다.
- ◆ 순도는 허가된 기준 및 시험방법 상의 유연물질(불순물)의 정량시험과 중금속·비소·염화물 등의 한도시험 등을 검사하여야 하며, 필요 시 업소에서 순도시험 항목을 설정하여 시험하면 될 것입니다.
- ◆ ‘결정형’이란 원료의 결정이 나타내는 겉모양(정형(晶形))을 의미하며, 현미경, X선회절, 핵자기공명(NMR) 등으로 확인할 수 있습니다.
- ◆ 허가된 기준 및 시험방법을 참고로 업소에서 정한 방법에 따라 시험하여야 하며, 그 외 필요한 경우 현미경, X선회절, 핵자기공명(NMR), 적외부흡수스펙트럼(IR) 등을 통하여 자체적으로 시험할 수 있을 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) [별표 1]

Q58. 공정밸리데이션의 보고서 작성

원료의약품의 공정밸리데이션은 최종정제공정 이후부터 실시하면 되는데, 보고서 작성 시 최종정제공정 이전의 공정 (예, 중간체 합성)에 관한 내용 및 사용된 반응기의 적격성에 관한 내용은 포함시키지 않아도 되는지, 최종정제공정 이전에 사용하는 반응기는 적격성 평가가 완료 되어있지 않아도 되는지요?

- ◆ 원료의약품의 공정밸리데이션 보고서 작성 시, 제조에 사용되는 기계, 설비, 시스템에 관한 적격성 여부에 관한 사항을 포함하는 것이 바람직하다고 사료됩니다.

Q59. 밸리데이션의 범위

원료의 공정밸리데이션의 범위 및 세척밸리데이션의 범위와 공정밸리데이션 및 세척밸리데이션을 실시한 장비와 다른 반응기를(용량, 재질동일) 사용하여 생산하여도 되는지 궁금합니다.

- ◆ 공정밸리데이션의 범위는 비무균 원료의약품의 경우 최소한 최종 정제공정 이후 순도 및 결정성에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 하며, 그 외 추가적으로 필요하신 사항은 제조업체에서 자체적으로 설정하여 실시하시면 됩니다.

- ◆ 세척밸리데이션의 범위는 최종 정제과정 이후 의약품과 직접 접촉하는 기계·설비 표면에 대하여 세척밸리데이션을 실시하여야 하며, 그 외 추가적으로 필요하신 기계·설비는 제조업체에서 자체적으로 설정하여 실시하시면 됩니다.
- ◆ 최종공정의 반응기 등 중요기계가 변경된 경우, 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」에 따라 품목별로 예측적으로 재밸리데이션을 실시하여야 합니다. 다만 제품의 품질에 미치는 영향이 경미한 경우에는 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) 제4조제2항

Q60. 밸리데이션 자료 미확보 의약품의 판매

2010년 1월 1일 이전에 수입, 소분제조 완료된 원료의약품에 대하여 밸리데이션 자료 확보가 되지 않은 경우 판매 가능 여부 및 동 원료의약품을 사용하는 완제의약품 제조업체의 보관/구비 서류는?

- ◆ 원료의약품에 대한 "의약품 제조 및 품질관리기준 중 밸리데이션 관련 규정"은 2010년 1월 1일부터 시행되었으며, 그에 따라 2010년 1월 1일 이전에 수입, 제조 완료된 원료의약품은 동 규정 적용 제외가 가능함을 알려드립니다.
- ◆ 또한 완제의약품 제조업체에서 2010년 1월 1일 이전 수입(제조)된 원료를 사용하는 경우 그 사실을 입증할 수 있는 자료(수입신고필증, 제조기록서등)를 보관/구비하심이 바람직하리라 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청고시) 제4조제2항

[제조품질관리]

Q61. 제조일자 산정기준

원료의약품의 제조일자 산정기준이 있는지요?

별도의 규정은 없으나, “제조연월일” 산정기준은 일반적으로 제조지시서에 따라 원료를 투입 (혼합)한 날짜 등으로 업소에서 기준을 정하여 기록관리함이 바람직할 것으로 사료됩니다.

Q62. 원료의약품 합성시 여과와 건조공정을 한 작업실에서 하는 경우

소량 생산(2kg 미만) 원료의약품 합성 제조 시 여과와 건조 공정을 한 작업실에서 작업할 경우 동일 품목, 동일 Lot 제조 시 의약품 관리 규정상 문제가 있는지요?

동일 품목, 동일 Lot에 대하여 여과와 건조 공정을 한 작업실에서 작업하는 것은 무방할 것으로 사료되나, 이러한 경우 교차오염, 작업자 혼동 등을 방지할 수 있도록 관련 SOP를 마련하여 (예: 두개의 작업을 순차적으로 진행 등) 적절히 관리하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다.

Q63. 용매변경시

정제공정에서 사용되는 용매의 양이 변경될 경우 이 같은 변경이 연차보고 대상인지 변경 신고 대상인가요?

제조방법에 있어, 초기단계의 공정변경 등 핵심중간체 이전 공정변경(단, 합성방법이 동일한 제조방법인 경우)이 아닌 정제공정에서의 유기용매의 양 변경은 연차보고 대상이 아니며 변경신고 대상입니다.

Q64. 잔량을 모아서 제조 할 수 있는지 여부

원료의약품의 여러 개의 제조단위의 잔량을 모아 정제하여 하나의 제조단위로 제조하는 것이 가능한가요?

제조단위란 동일 제조공정으로 제조되어 균질성을 갖는 의약품의 일정한 분량을 의미하며, 따라서 원료의약품 제조 시 이전 제조 단위의 잔량과 다음 제조단위를 혼합하는 것은 불가합니다.

제조 완료된 원료의약품의 잔량을 혼합하여 허가사항에 명시된 정제공정 이전의 다음 제조단위에 투입하여 재작업(Reprocess)할 경우 재작업 후의 혼합물의 품질이 다른 제조단위의 제품과 동등함을 입증하고, 혼합물의 안정성에 대한 자료를 구비하는 등 이에 대한 사항이 규정

화하여 관리된다면 이전 제조단위(여러 batch 가능)의 잔량을 합하여 최종 정제공정에 투입하여 1개의 제조단위로 제조하는 것은 가능할 것으로 사료됩니다.

Q65. 제조원 변경시 재밸리데이션

원료 합성 시 핵심출발물질 제조원이 변경되는 경우 재밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- ◆ 해당 변경사항으로 인하여 생산 및 관리에 영향을 줄 가능성이 있는지 자체적으로 평가하여 필요시 재밸리데이션을 실시하시면 됩니다.

Q66. 원료의약품 소분 판매 시 안정성시험

원료의약품을 소분·판매하는 경우도 안정성시험을 실시하여야 하는지요?

- ◆ 원료의약품을 소분하는 경우 제조품목허가(신고)를 받아야 하므로 「약사법 시행규칙」에 따라 안정성시험을 실시하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」[별표 2] 제7.2호

[기타 GMP]

Q67. 원료의약품의 사전GMP

원료의약품 제조에 사용되는 원료약품의 경우 품목별 사전 GMP 평가대상인지요?

- ◆ 원료약품은 「약사법 시행규칙」에 따른 허가(신고)대상이 아니므로, '10.1.1부터 시행되는 원료의약품에 대한 품목별사전 GMP 평가대상에서 제외됩니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」제49조제1호

Q68. 원료의약품 재포장

반품된 원료의약품의 1차 포장재 해체 시 시험 적합이고 사용기한이 충분히 남은 경우 재포장이 가능한지요?

- ◆ 「약사법 시행규칙」에 기술된 4가지 조건을 모두 만족하는 경우 재포장할 수 있을 것으로 사료됩니다.
- ◆ 이 경우 제품에는 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 표시를 하여야 하며, 사용기한 또는 유효기한을 변경하여서는 아니됩니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」[별표 2] 제8.3호 나목

Q69. 반응기의 변경신청여부

원료의약품 회사에서 작업소에 반응기를 1대 추가 설치했습니다. 동 변경이 식약청 보고 사항인지요?

- ◆ 기계설비등을 변경할 경우에는 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하고, 충분한 데이터에 의하여 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화 하여야 합니다.
- ◆ 동 변경의 경우 해당제조소의 변경관리 기준에 따라 처리하시면 될 것으로 사료됩니다.

III. 의약품 기준 및 시험방법 (품질)

Q70. 공정서 개정에 따른 변경신고 여부

KDMF 승인 받을 당시 “기준 및 시험방법은 EP를 따른다.”라고 하였습니다. EP 7.00이 나와서 EP 6.0과 비교를 해보니 기준 및 시험방법이 변경된 경우 변경신고를 해야 하나요?

- ◆ 공정서 규격의 신고대상 원료의약품의 기준 및 시험방법이 해당 공정서의 개정으로 인해 변경되는 경우 연차보고(시험성적서 첨부)로 갈음할 수 있습니다.

Q71. 주성분의 별첨규격 변경 시 제출자료

허가 받은 품목 중 주성분의 별첨규격이 주성분제조원의 규격과 달라, 주성분제조원의 규격과 동일하게 별첨규격을 변경하고자 합니다. 이 때, 원료성적서는 주성분제조원에서 발행한 성적서만 제출하면 되나요?

- ◆ 국내 제조판매품목허가를 득한 완제의약품 중 주성분의 규격을 변경하고자 하는 경우 원료의약품제조소의 시험성적서 또는 귀사에서 주성분원료에 대해 실시한 시험성적서를 제출할 수 있으나, 원자재는 허가사항에 따라 귀사에서 시험하여 적합판정된 것을 사용하고 관련 자료를 보관하셔야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」(보건복지부령) 제42조제1항제5호 및 동시행규칙 [별표 2]

Q72. GC용 컬럼을 변경하는 경우

대한약전 수재 품목으로 GC용 packed 컬럼을 사용하여 함량 및 순도시험을 진행하도록 되어 있습니다. packed 컬럼의 수급에 어려움이 많아 동일한 충전제를 사용하는 capillary 컬럼으로 대체하여 사용하여도 되나요?

- ◆ 대한약전 규격으로 허가받은 품목의 품질관리는 대한약전에 따라 실시하여야 합니다. KP에 규정된 컬럼과 상이한 종류의 컬럼을 사용하고자 하는 경우, 이는 시험방법 변경에 해당하므로 허가사항 변경을 신청하여야 함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제88조제1항

Q73. 희귀의약품의 기준 및 시험방법 변경

희귀의약품의 기준 및 시험방법을 허가변경 신청하고자 합니다. 변경신청 시 어떤 자료를 제출해야 하나요?

- ◆ 희귀의약품은 품목허가 신청 시 기준 및 시험방법 심사자료 제출 대상에 해당하지 않습니다. 이에 따라 자체적으로 기준 및 시험방법을 설정하고 변경 관리하여 품질관리하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제24조

Q74. 의약품의 한글명칭 부여

Sodium disulfite, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, Sodium dithionite, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 의 경우, 디설피트나트륨 또는 디아황산나트륨, 디티오니트나트륨으로 한글명을 표기하나요? 아니면 이아황산나트륨, 차아황산나트륨으로 표기하나요?

- ◆ 「대한약전」에 수재된 품목은 약전명으로 표기하므로, Sodium disulfite, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ 은 대한약전에 표기되어 있는 명칭인 메타중아황산나트륨으로 표기하실 수 있으며, Sodium dithionite, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 은 「대한약전」의 차아염소산나트륨의 예를 들어 차아황산나트륨으로 표기 가능합니다.

【관련규정】

☞ 「대한약전」

☞ 의약품명명법 가이드라인 (2010.7)

Q75. 식약청의 표준품 분양 관련

식약청에서 분양 중인 정량용 표준품을 사용하여 제제 개발에 이용할 수 있나요? 품목 허가를 받을 시에도 해당 표준품을 사용하여 분석한 자료를 제출해도 되나요?

- ◆ 분양된 표준품의 경우 의약품 개발 또는 품질관리(시험검정 등)에 사용 가능함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「식품의약품안전청 표준품 관리규정」(식약청 예규)

【기준 및 시험방법】**Q76. 제제균일성시험법 설정**

장용성제제입니다. 1정 당 주성분의 양은 80 mg이며, 1정의 이론질량은 187 mg (코팅 17 mg 포함)입니다. 위의 제제는 함량균일성과 질량편차시험 중 어느 것이 적절한지요?

- ◆ 대한약전 일반시험법 제제균일성시험 중 표 1. 함량균일성시험 및 질량편차시험의 각 제제에의 적용에 따라 장용성 필름코팅정이며 주성분이 25 mg 이상이고, 제제 중 주성분의 비율이 질량비 (단, 코팅층 제외하고 계산)로서 25%이상인 경우 질량편차시험법을 선택할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「대한약전」 일반시험법 제제균일성시험 중 표 1. 함량균일성시험 및 질량편차시험

Q77. 잔류유기용매시험의 적용범위

잔류유기용매시험은 경구제제에 국한하여 적용하는 것인지요?

- ◆ 모든 제형(투여경로를 포함)에 적용함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「대한약전」 일반정보 “의약품잔류용매기준지침”

Q78. 「대한약전 9개정」 후보7에서 잔류용매시험 삭제 관련

「대한약전 9개정」 후보7에서 잔류용매시험법이 일반시험법에서 삭제되었습니다. 그러면 제품의 잔류용매를 관리하지 않아도 되나요? 자사에서 시험법을 따로 가지고 관리를 해야 하나요?

◆ 「약사법 시행규칙」에 따라 제조과정 중 유기용매를 사용하는 경우 잔류량을 적합한 수준 이하로 관리하여야 합니다. 잔류용매는 식약청의 「의약품 잔류용매 기준 지침」 기준을 참고하여 「대한약전외의약품등기준」 후보7에 신설되는 잔류용매시험법 등 공정서 수재방법이나 밸리데이션된 자사 시험방법으로 관리하실 수 있습니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제42조제1항제6호
- ☞ 「의약품잔류용매기준지침」
- ☞ 「대한약전외의약품등기준」 후보7 잔류용매시험법

Q79. 캡슐제 용출시험시 싱커사용 기재 여부

캡슐제 기준 및 시험방법 작성시 용출시험에서 싱커 사용에 대하여 명시하여야 하는지요?

◆ 용출시험에 싱커를 사용하고자 하는 경우, 해당 사항이 기준 및 시험방법에 명기되어 있어야 합니다. 싱커를 사용하려는 이유와 싱커를 사용한 시험방법 밸리데이션 자료를 첨부하여 기준 및 시험방법 심사를 신청하시기 바랍니다.

Q80. 배지성능시험

배지 조제시 이미 조합되어서 판매하는 분말배지를 구매하여 사용하고 있는데 이 경우에도 배지 조제시 마다 배지 성능테스트를 실시해야 하는지요? 개봉 시, 6개월마다 또는 1년마다로 배지성능시험 기간을 확장할 수는 없는지요?

◆ 분말배지를 구입하여 직접 조제하여 사용하는 경우에는 조제 로트마다 배지성능 시험을 실시하여야 합니다. 이때, 적절한 보관조건하에서 보관시 1개월간 사용이 가능합니다. 밀봉용기가 아닌 것에 들어있는 배지는 사용전 2주간 이내에 배지성능시험을 하여 기준이 충족되면 제조 후 1개월간 사용할 수 있습니다.

Q81. 외용제 질량편차시험

외용제로 충전량이 150g이상인 경우 어떠한 방법으로 내용량시험을 하여야 하는지요?

- ◆ 「대한약전의 일반시험법」[별표 1] 질량편차시험에 따라 표시량이 150g (또는 150mL)을 초과하는 제제의 경우 개개의 질량(용량)이 표시량 이상일 때 적합임을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「대한약전의 일반시험법」[별표 1] 질량편차시험

Q82. 타르색소 배합비율

「의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법 일부 개정고시」(2011.09.09)에서는 '내복용 의약품등에 사용되는 타르색소의 배합한도는 원료약품 총 분량의 0.1%이하이어야 한다.' 라고 규정하고 있습니다. 순색소에 기질 등을 확산시킨 레이크류 타르색소의 경우에는 레이크류 타르색소 중의 순색소량을 가지고 배합한도를 계산하나요? 아니면 일반 타르색소의 경우처럼 레이크류 타르색소 자체의 사용량을 가지고 계산하나요?

- ◆ 사용하고자 하는 레이크색소의 시험성적서 상에서 순 타르색소의 배합비율을 확인하여 순색소로서 해당 규정의 원료약품 총 함량 중 타르색소의 배합한도 기준을 적용할 수 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식약청고시 제2011-47호, 2011. 9. 9) 제3조제2항

Q83. 구강붕해정 기준 및 시험방법 설정

정제의 기준 및 시험방법이 USP 에 수재되어 있는 품목을 구강붕해정으로 개발하고 있습니다. 이 경우에 구강붕해정의 기준 및 시험법을 USP 정제 기준으로 적용하여도 무방한지요?

- ◆ 해당 구강붕해정의 제제학적 특성 등을 고려하여 “자사기준”으로 기준 및 시험방법을 설정하실 수 있음을 알려드립니다. 이 때 USP에 수재된 일반 정제의 규격은 참고사항에 해당함을 알려드립니다.

[안정성]

Q84. PP 및 PE 수지 등으로 구성된 수액제 포장재 허가 절차

폴리프로필렌(Polypropylene; PP), 폴리에틸렌(Polyethylene; PE) 및 기타 첨가제로 수액제를 담은 용기 재질을 개발하고자 합니다. 이때 기존 사용 중인 의약품 용기 소재를 대체하고자 하는데, 의약품 용기의 경우 허가 요건이 어떻게 되는지요?

◆ 플라스틱제 수성주사제(수액제 포함) 용기의 개발

- 주사용 플라스틱제 의약품용기는 의약품 제조시 자재로서 관리하며, 독립적으로 의약품의 의약품 또는 의료기기로서 품목허가 대상에 해당하지 않음을 알려드립니다. 다만, 주사제의 용기로 사용하기 위한 플라스틱용기는 「대한약전」일반시험법 56. 플라스틱제 의약품 용기시험법에 적합하여야 합니다.

◆ 아울러 이미 허가된 주사제의 1차 포장용기의 재질을 변경하는 경우이므로 이에 따른 안정성시험을 실시하여야 하며 허가사항 변경허가 신청시 이에 대한 근거자료로 제출하여야 합니다.

- 「의약품 용기관련 변경 시 심사방안」(의약품심사부, 2011.4.6)에 따라 무균제제에서 용기의 재질이나 종류가 변경되는 경우 최소 6개월, 2배치의 안정성시험자료가 요구됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「대한약전」일반시험법 56. 플라스틱제의약품용기시험법
- ☞ 「의약품등의안정성시험기준」(식약청고시)
- ☞ 「의약품 용기관련 변경 시 심사방안」(의약품심사부, 2011.4.6)

Q85. 제네릭의 직접용기 포장재질이 다른 경우

기허가 의약품과 동일함량·동일제형의 허가 신청할 경우 국내 오리지널품목과 동일한 직접용기 포장 재질로 해야 하나요? 만일 직접용기 포장재질이 다를 경우 안정성자료를 제출해야 하나요?

◆ 제네릭의 직접용기 포장재질을 기허가품목(오리지널품목)과 상이한 품목으로 개발하는 경우, 다른 용기포장재질에 따른 안정성을 입증할 수 있는 자료(안정성시험자료 등)를 제출하여 품목허가를 신청할 수 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제3호 및 제19조
- ☞ 「의약품등의 안정성시험기준」(식약청고시)

Q86. 포장재질 변경

허가 후 포장재질을 변경하고자 하는 경우에 필요한 자료는 무엇인가요?

- ◆ 포장재질의 변경에 따른 안정성자료제출은 제제(무균, 비무균)에 따라 구분되며「의약품 용기 관련 변경 시 심사방안」(의약품심사부, 2011.4.6)을 참고하여 제출하시기 바랍니다.
- ◆ 변경신청 시 제출하여야 하는 안정성 시험자료는 시판할 제품과 동일한 처방, 제형, 포장용기를 사용한 것이어야 합니다. 실험실에서 생산한 배치는 실제 생산 배치에 적용되는 공정을 반영한 것이어야 하며, 시판을 목적으로 하는 제품과 동일한 품질을 갖추고 동일한 규격에 부합하는 것이어야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품등의 안정성시험기준」(식약청고시) 제3조

[Face to Face 맞춤형대화방 - 의약품 품질심사 개선방안 관련 Q&A]

아래는 2011년 6월 30일 의약품심사부 ‘Face to Face 맞춤형대화방 - 의약품 품질심사 개선방안’에서 논의된 질의응답을 정리한 자료입니다.

Q87. 광학이성체 불순물 관리방안

키랄센터가 2개 이상인 의약품의 이성체 불순물 관리방안은?

- ◆ 키랄센터가 2개인 의약품의 경우(예를들어, 각각 RS로 가정) 광학이성체 불순물로 2가지의 diastereomer(RR, SS)와 1가지의 enantiomer(SR)가 존재하게 됩니다. 3가지 불순물 모두 완제의약품의 순도시험항에 기시법 설정 여부는 보관과정 또는 제조과정 중 유의적인 변화가 일어나는 경우에 한하여 설정하시면 됩니다. 다만, diastereomer는 물리화학적성질이 다른 화합물이므로 광학순도항이 아닌 일반 순도시험 항에서 관리하셔도 됩니다.

* diastereomer : 키랄센터가 2개인 의약품의 경우 1개 키랄센터만 입체구조가 반대인 경우

Q88. 광학이성체인 원료의 안정성시험 실시 여부

원료의약품이 광학이성체이고 완제의약품 중 이성체 규격 설정을 하지 않는 경우에, 제품 개발단계에서는 광학이성체를 분리분석할 수 있는 방법으로 안정성시험을 실시한 자료를 제출해야 하는지요?

- ◆ 네, 그렇습니다. 원료의약품이 광학이성체인 경우에 최종 제품의 기시법에는 이성체 규격을 설정하지 않은 경우에도, 제품개발단계에서는 안정성시험시 광학이성체를 분리분석할 수 있는 방법으로 완제의약품 중 제조공정 및 보관 중 이성체비 및 순도가 유의적인 변화가 일어나는 지를 평가하셔야 합니다.

Q89. 결정다형 확인시험

원료의약품의 모든 결정형이 낮은 용해도를 가진 경우에도 결정다형 확인시험 설정이 필요한가요?

- ◆ 아니요, 그렇지 않습니다. 모든 결정형이 낮은 용해도를 가지면 결정다형간 용해도 차이가 없으므로 반드시 결정다형 확인시험을 설정하실 필요는 없습니다.

Q90. BCS 용해도 시험방법

BCS 용해도 시험방법은 어떻게 해야 하나요?

- ◆ 의약품의 가장 높은 함량을 가지고 $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ 에서 5가지 완충액(pH=pKa, pKa +1, pKa-1, 1, 7.5)에 녹여 250mL이하의 용액에 녹는가 확인하시면 됩니다.(모든 완충액에서 의약품 최고함량이 250mL이하에 녹을 때 높은 용해도로 판단) 이 때 분석방법은 분해산물을 확인가능한 시험방법으로 시험하셔야 합니다.
- ◆ 자세한 내용은 의약품동등성시험규정 [별표5] 경구용 정제 또는 캡슐제의 생물학적동등성시험 면제기준 [별첨 1] 용해도시험 또는 미국 FDA 가이드스 : Biopharmaceutics Classification System에서 확인하실 수 있습니다.

Q91. 잔류용매 기준 미설정시 관리방안

원료의약품에서 잔류용매 기준 미설정의 경우에도 자사에서는 미설정된 용매를 관리하여야 하나요?

- ◆ 분류2, 3의 용매의 경우 신청 원료규격에 기준을 미설정 할 수 있으나, 미설정된 잔류용매에 대하여 업체에서는 내부 관리방안을 마련하여 정기적으로 관리하여야 합니다.(예, 중간체 잔류용매 규격 설정 등)

Q92. 잔류용매 기준 미설정시 완제품 생산 배치 성적서

잔류용매 기준 미설정시 3배치에서 불검출을 확인할 수 있는 성적서를 제출하여야 하는데, 이 때 배치는 완제품 생산 배치인가요?

- ◆ 네, 그렇습니다. 파이롯트 생산 배치가 아닌 3배치 이상의 완제품 생산 배치의 성적서를 제출하여야 합니다.

Q93. 점안제 안정성 시험

점안제의 개봉후 안정성 시험을 할 때 시험방법은?

- ◆ 신청 용법용량을 반영한 디자인으로 시험하여야 합니다. 예를 들어, 매일 5방울 점안제 투약 후 뚜껑을 닫아서 개봉후 사용기간에 적합한 안정성시험을 수행하시면 됩니다.

VI. 원료의약품 신고지침 (DMF)

Q94. 프레드니솔론아세테이트와 프레드니솔론아세테이트발레레이트

‘프레드니솔론아세테이트’와 ‘프레드니솔론아세테이트발레레이트’의 DMF 대상 여부?

- ◆ 프레드니솔론아세테이트와 프레드니솔론아세테이트발레레이트는 프레드니솔론계로 신고대상 원료의약품임을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「원료의약품 신고지침」(식약청고시) 제2조

Q95. 메틸프레드니솔론

‘메틸프레드니솔론’의 DMF 대상 여부?

- ◆ 메틸프레드니솔론은 신고대상 원료의약품에 해당하지 않음을 알려드립니다.

Q96. 트리암시놀론아세토니드

‘트리암시놀론아세토니드’의 DMF 대상 여부?

- ◆ 트리암시놀론아세토니드는 신고대상 원료의약품임을 알려드립니다.

Q97. 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올

디클로페낙의 염류 해당 여부와 DMF 대상 여부?

- ◆ 디클로페낙 β-디메틸아미노에탄올은 디클로페낙의 염류로, 신고대상 원료의약품임을 알려드립니다.

Q98. DMF 재신고 시 허여서 제출 관련

DMF 신고시 자료허여서로 신고할 경우 실태조사도 면제되는 것이지요? 또한 처리기간과 수수료가 차이가 있는지요?

- ◆ ‘원료의약품신고(DMF)관련 민원업무세부 처리방안’(2010.12.31, 허가심사조정과)에 따라 허여서를 제출하는 경우 원제조사 또는 국내 최초신고인이 제출한 자료를 공유하게 되어 자료의 중복제출을 면제한다는 의미이며, 실태조사 및 처리기한, 수수료 등의 항목은 자료 제출시와 동일하게 적용됨을 알려드립니다.

Q99. DMF 허여서

원료의약품신고(DMF) 대상 성분에 대하여 허여서를 첨부하여 신고하고자 할 때, 국내에서 해당 성분을 제조하는 원료제조업자에게 허여서를 받으면 되나요?

- ◆ 원료의약품신고 수리되어 공고된 품목을 다른 신고인이 재차 신고하고자 하는 경우 원제조원의 책임자 또는 국내 최초 신고인이 자료 공유에 대한 허여서(서명 포함)를 제출하여 신고하여야 합니다. 다만, 원제조원만의 허여서를 제출하는 경우에는 국내 최초 신고인과 동일한 자료(연차보고 등 포함)와 원료를 공급함이 내용에 포함되어야 합니다.

Q100. DMF 완료 후 기허가 처리

원료의약품신고(DMF) 대상이 아닌 상태에서 원료의약품에 대한 허가를 득하였고, 이후 원료의약품신고(DMF) 대상으로 지정되어 DMF 신고를 완료하였습니다. 이 경우, 기존의 품목허가를 자진취하해도 해당 원료의약품의 생산 및 판매에 영향이 없나요?

- ◆ 기허가 원료의약품이 신고대상 원료의약품으로 고시가 되어 DMF 신고필증을 득한 경우에는 기존의 원료의약품 품목허가증이 DMF 신고필증으로 대체된 것입니다. 따라서 기존 원료의약품 품목허가 자진취하를 신청하실 수 있음을 알려드립니다.

Q101. DMF 대상 성분의 펠렛 수입 시 제출자료

DMF 대상 성분의 펠렛으로 수입하여 수입된 펠렛을 캡슐에 충전하는 공정을 거치는 의약품 제조하고자 합니다. 이 때 펠렛에 대한 DMF만 제출하면 되나요?

- ◆ 원료의약품 신고 시 유효성분을 일부 가공한 반제품 형태의 주성분에 대하여는 그 반제품(펠렛) 뿐만 아니라 주효능을 나타내는 유효성분에 대한 DMF 자료도 함께 제출하여야 합니다.
- ◆ 펠렛 형태의 원료의약품을 수입하여 국내에서 제조하여 판매하고자 하는 경우 안전성·유효성 심사자료, 기준 및 시험방법 심사자료 외에 수입하고자 하는 펠렛에 대한 제조 및 판매증명서(CPP)와 국내의 제조공정에 대한 GMP자료가 요구됨을 알려드립니다. 펠렛 형태의 제형이 의약품의 효능·효과에 중요한 영향을 미치는 경우 펠렛 형태 자체가 주성분에 해당할 수 있습니다.

Q102. DMF 대상품목의 제조방법의 추가

원료의약품 A에 대한 품목허가에서 3개의 제조방법을 설정하였습니다. A는 2013년 1월 1일부터 DMF 공고되는 성분으로 제조방법 중 1개만 2011년 말에 DMF를 받았다면 2012년에 다른 2가지 방법을 사용하여 제조된 출발물질을 가지고 DMF가 아닌 허가사항으로 제조 및 판매가 가능한지요?

- ◆ 원료의약품 신고품목(DMF)은 신고된 제조방법으로 제조 판매해야 합니다. 만약 기존 DMF 허가사항에 새로운 제법을 추가하여 원료의약품을 판매하고자 하는 경우 「원료의약품신고지침」에 따라 적절한 자료를 구비하여 제조방법 변경 신고를 하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제4조

Q103. DMF 대상 원료의약품 사용

DMF 의무 대상 기간이 되기 이전에 합성한 원료를 이용하여 2011년 이후 완제품을 생산 시 절차상 문제가 없나요?

- ◆ 「원료의약품 신고지침」[별표1] 제124호부터 제141호에 해당하는 신고대상 원료의약품의 경우 2011년 1월 1일 이후부터는 DMF 공고가 되지 않은 원료를 사용한 완제품의 생산은 불가합니다.

【관련규정】

☞ 「원료의약품 신고지침」(식약청고시) [별표1]

Q104. DMF대상외 품목의 DMF신청 가능여부

현재 359개 품목이 DMF로 관리되고 있으나, 향후 DMF 일원화에 따라 모든 품목이 DMF를 통해 관리되어 지는 것으로 알고 있습니다. 359개 외의 품목에 대해서도 사전에 DMF 신청 및 공고가 가능한지요?

- ◆ 「원료의약품신고지침(식약청고시)」에 해당하는 신고대상 원료의약품의 경우에만 원료의약품 신고가 가능함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「원료의약품신고지침(식약청고시)제2조

Q105. 완제의약품 허가신청시 DMF 신고

원료의약품신고(DMF) 대상 성분을 포함하는 완제의약품 허가신청 시, 이미 DMF등록된 원료에 대해서는 DMF 해당 원료에 대한 허여서를 함께 제출하면 되나요?

- ◆ DMF 대상성분이 공고가 되어있는 원료(기 공고 품목)와 동일한 원료를 다른 수입자가 수입하고자 하는 경우 DMF 신고대상에 해당되며, 이 경우에는 원제조원의 책임자 또는 국내 최초 신고인이 서명한 자료 공유 허여서를 제출하여 신고하셔야 하며, 자료허여서를 제출하지 아니할 경우 「원료의약품 신고지침(식약청고시)」에 따른 자료를 제출하시면 됩니다.
- ◆ 다만, 수입도매상으로부터 이미 신고된 원료의약품을 구매하여 완제의약품으로 제조하는 경우에는 품목허가 신청 시 DMF 자료를 다시 제출하실 필요는 없으며, 기 공고된 원료의약품의 신고수리번호를 기입하실 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「약사법시행규칙」 제24조제1항제7호

☞ 「원료의약품 신고지침(식약청고시) 제4조

Q106. 신고대상원료의약품을 사용하여 제조된 완제의약품 수입

신고대상원료의약품을 사용하여 제조된 완제의약품(수입)의 인허가 관련수입품목허가(신고)를 신청할 때 제출자료 중에 "원료의약품에 관한 자료"를 모두 제출하면 자동으로 DMF 신고도 동시에 이루어지게 되나요?

- ◆ 수입 원제의약품 중 주성분 원료의약품이 DMF 대상일 경우, 해당하는 원료의약품을 「약사법 시행규칙」[별지 제15호] 서식의 원료의약품신고서에 따라 별도 신고하시기 바랍니다. 해당 원료의약품을 신고하기 위해서는 「원료의약품 신고지침」 제4조에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법시행규칙」 제26조제3항
- ☞ 「원료의약품 신고지침」(식약청고시) 제4조

Q107. DMF 신고대상 원료의약품의 수입관련 문의

DMF 품목을 제출 후 서류심사가 완료되었음에도 불구하고 실시일정 조정에 있어서 처리 일정 등이 연기될 시, 실태조사완료 전이라도 수입할 수 있는 방안이 있는지요?

- ◆ 신고대상원료의약품은 자료검토 및 실태조사 완료되어 공고된 이후 수입이 가능합니다. 또한 원료의약품을 수입하기 위한 수입통관 시에 원료의약품의 제조소의 GMP에 관한 자료를 한국의약품수출입협회에 제출해야 함을 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법시행규칙」 제26조제3항
- ☞ 「통합공고」(지식경제부고시)

V. 의약품 안전성 · 유효성

[비임상, GLP]

Q108. 효력시험 결과보고서 양식

효력시험 결과보고서를 작성하려고 하는데 어떤 항목들이 들어가야 하는지요?

- ◆ 효력시험결과보고서 작성시 시험의 개요, 제목, 번호, 목적, 연구기관의 이름 및 장소, 연구에 참여한 사람들, 시험기간, 시험방법, 시험약, 시험에 사용된 시약 및 기구, 결과 및 고찰, 그리고 참고 등의 항목이 포함되도록 작성하여야 할 것으로 사료됩니다.
- ◆ 또한 제출하시는 효력시험자료는 결과의 신뢰성 확보를 위하여 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급하고 그 내용(이 경우 연구기관의 시험시설개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 시험자의 연구경력 등이 기재되어야 함)을 검토하여 타당하다고 인정할 수 있는 자료이어야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제5호가목

Q109. GLP 교육 이수 필수요건

운영책임자 및 시험책임자는 식품의약품안전청장이 인정하는 GLP관련 교육을 반드시 이수해야 하는 것이지요?

- ◆ 운영책임자와 시험책임자의 GLP관련 교육의 의무 이수에 대한 규정은 별도로 없습디만, 운영책임자는 GLP가 시험기관 내에서 적용되고 있는지 확인해야 할 책무가 있고, 시험책임자는 시험관리자로서 그 시험의 전반적인 실시와 최종보고서에 대해 책임을 지게 되므로 GLP관련 교육의 이수를 권고 드립니다.

[임상, GCP]

Q110. 4상 임상시험자료를 이용한 허가변경

4상 임상시험은 식약청장의 승인대상이 아닙니다. 그러나 4상 임상시험 결과보고서 내용이 임상적 의미가 있는 경우 이를 통하여 허가변경이 가능한지요?

- ◆ 안전성·유효성의 심사를 위한 자료 중 임상시험성적에 관한 자료의 경우에는 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」에 적합해야 합니다. 따라서 품목허가 후 허가사항의 범위 이내에서 수행되는 치료적사용 임상시험 결과에서 개발 적응증에 대한 치료적 유효성에 대한 가능성이 인정되는 경우, 이들 적응증에서의 안전성 및 유효성을 입증하기 위한 치료적확증 임상시험이 필요할 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제7조제6호

Q111. 외국약품집에 수재된 일반의약품의 염변경

일본약품집에 수재된 품목의 성분 중 한 성분(호박산→초산)을 변경하는 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항4호에 해당하는 품목으로 인정되어 안전성·유효성 심사를 면제받을 수 있나요?

- ◆ 일본약품 수재품목과 주성분이 다르므로 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」에 해당하는 품목으로 인정되기 어려워 안전성·유효성 심사대상에 해당할 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제25조제1항제4호

Q112. 복합제의 약물상호작용 평가

복합제 개발시 '임상적으로 유의한' 약물상호작용이라 함은 어느 정도 범위를 의미하는지요?

- ◆ 임상에서 약물상호작용을 평가하고자 하는 경우, 특별한 정보가 없다면 일반적으로 「의약품 동등성시험기준」에 따라 생물학적동등성 평가 기준을 준용할 수 있습니다.
- ◆ 병용하는 두 약물의 용량-반응, PK-PD 상관성을 바탕으로 상호간의 약동학적, 안전성, 대사 등의 특성에 따라 임상 목적을 고려하여 시험디자인 및 임상적 유의수준의 한계치를 적절히 설정하시기 바랍니다.
- ◆ 예를 들어 두 투여군간 전신약물노출이 2배 이상의 증가를 나타낼 때 약물상호작용이 명백히 존재한다고 할 수 있습니다. 한편 보수적으로 접근하여 두 약물의 노출비 차이가 동 규정 동등범위 이내인 경우 임상적으로 의미 있는 차이가 존재하지 않는다고 볼 수 있습니다.
- ◆ 관련 가이드라인을 참고하시기 바라며, 동 가이드라인은 식약청홈페이지(www.kfda.go.kr) > 자료실 > 매뉴얼/지침에서 다운로드 받으실 수 있습니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제17조제2항
- ☞ "약물상호작용연구 및 표시기재 가이드라인"(의약품안전국, 2011)

Q113. 다지역(국가)의 치료적확증 임상시험에서 한국인 피험자 수의 선정

국내 허가를 목표로 한 치료적확증 임상시험을 다지역(국가) 임상시험으로 진행할 때 국내 피험자 수 산정에 대한 기준이 있나요?

- ◆ 가교목적이 아닌 치료적확증 임상시험을 다지역(국가)에서 진행할 때 국내 피험자 수에 대한 최소 증례를 별도로 정하고 있지는 않으므로, 임상시험 목적과 디자인에 따라 국내 의뢰자 및 임상시험 실시기관 등의 여건을 고려하여 적절한 피험자 수를 산정하시기 바랍니다.

Q114. 서방성제제의 치료적탐색 임상시험의 면제여부

기허가 속방성제제와 1일 투여용량은 동일하나, 투여빈도를 줄인 신규 서방성제제의 경우 용량설정 근거를 위한 치료적탐색 임상시험이 생략될 수 있나요?

- ◆ 기허가 속방성제제와 1일 투여용량은 동일하나, 투여빈도를 줄인 신규 서방성제제에 대한 약동학시험에서 속방성제제와 체내 노출정도의 유사성이 인정되는 경우에 한하여 치료적탐색 임상시험을 생략할 수 있습니다. 이 경우 노출정도의 유사성은 임상적 치료효과, 안전성 등에 미치는 영향을 고려하여 판단하게 됩니다.

Q115. 임상시험 종료 후 임상시험약 폐기절차

임상시험이 종료된 임상시험용 의약품을 자사 결정에 따라 폐기할 수 있나요?

- ◆ 임상시험 종료 후 임상시험용 의약품 폐기를 위해 임상시험 의뢰자는 「약사법 시행규칙」[별표 3의2]의약품 임상시험 관리기준에 따라 임상시험용 의약품의 인수, 취급, 보관, 조제, 반납, 폐기에 관한 문서화된 절차를 가지고 있어야 하며, 그 기록을 보존하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」[별표 3의2]

【구강용해필름/구강붕해정 개발】

Q116. 구강용해필름과 구강붕해정과 차이

구강용해필름(orally soluble film)와 구강붕해정(orally disintegrating tablet)과의 차이는 무엇인지요?

- ◆ 구강용해필름(orally soluble film) 는 유효성분이 함유된 얇은 필름 막을 혀 위에 올려놓고 신속히 용해된 후 물없이 또는 물과 함께 삼키는 제형입니다. 국외에서는 ‘orally thin film’, ‘orally dissolving film strip’ 등으로 사용되고 있으나, 최근 FDA에서 Zuplenz®(온단세트론)의 제형 명칭을 ‘orally soluble film’으로 허가한 바 있습니다.
- ◆ 구강붕해정(orally disintegrating tablet, ODT)은 유효성분이 함유된 고휘형제제가 혀 위에서 신속히 붕해된 후 물 없이 또는 물과 함께 삼키는 정제입니다. 아울러 구강붕해정은 제형의 특수성이 인정되는 제제로 분류되어 있습니다.
cf). FDA에서는 ODT제형의 붕해시간을 ‘몇 초 만에(a matter of seconds)’로 정의. 아울러 BP는 ODT제형의 붕해기준을 3min 이내로 설정

【관련규정】

☞ 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청 고시) 제25조제2항제5호

Q117. 구강붕해정 개발시 적용조항

기허가 일반제제를 근거로 새로운 구강붕해정을 개발하는 경우 제출자료의 범위는 무엇인지요?

- 기허가품목(일반정제)에서 구강붕해정(orally disintegrating tablet)를 개발하고자 하는 경우 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청고시) [별표1] II. 자료제출의약품 중 7. 새로운 제형(동일투여경로)에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다. 이 때 임상시험성적에 관한 자료는 기허가 품목과의 생물학적동등성시험 또는 비교임상시험자료가 요구됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청고시) [별표1]

Q118. 구강용해필름 개발시 적용조항

기허가 일반제제를 근거로 새로운 구강용해필름을 개발하는 경우 제출자료의 범위는 무엇 인지요?

- 구강붕해정과 마찬가지로 기허가품목(일반정제)에서 구강용해필름(orally soluble film)를 개발하고자 하는 경우 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청고시) [별표1] II. 자료제출 의약품 중 7. 새로운 제형(동일투여경로)에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다. 이 때 임상 시험성적에 관한 자료는 기허가 품목과의 생물학적동등성시험 또는 비교임상시험자료가 요구됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청고시) [별표1]

Q119. 구강용해필름/구강붕해정 개발시 임상시험 신청절차

신규 구강용해필름/구강붕해정개발을 위한 임상시험은 제네릭 의약품의 생동성시험 절차로 신청하는지요? 아니면 IND 절차로 신청하는지요?

- 자료제출의약품에 해당하므로 임상시험계획승인(IND) 절차로 진행하는 것이 바람직합니다.

Q120. 구강용해필름/구강붕해정의 구강점막 흡수여부 입증 필요성

기허가 속방성제제를 근거로 새로운 구강용해필름/구강붕해정을 개발하려고 생물학적동

등성시험을 실시하고자 합니다. 이 때 구강 점막을 통한 해당 성분의 흡수 여부를 밝히는 것이 필수사항인지요?

- ◆ 구강용해필름/구강붕해정은 일반적으로 장관내가 아닌 구강내에서 용해되는 특성상 점막 흡수 여부 및 생체이용률 등에 대한 사항이 제형개발목적 등과 함께 고려되어야 합니다. 구강내에서 용해/붕해 되는 특성상 유효성분이 구강점막을 통해 전신순환혈로 이행할 수 있습니다. 이러한 경우 일반적인 경구고형제와 달리 초회통과효과(First-pass effect)를 거치지 않고, 흡수속도가 빨라질 수 있기 때문에 기존의 경구고형제와 약동학적 양상이 상이할 수 있습니다. 따라서 구강점막에서 흡수되지 아니함을 입증하는 자료를 제출하여야 합니다.

Q121. 구강용해필름/구강붕해정의 구강점막 흡수여부 입증 방법

구강 점막을 통한 해당 성분의 흡수 여부에 관한 자료제출이 필요하다면 이를 입증하기 위하여 어떻게 시험 설계하여야 하는지요?

- ◆ 유효성분이 구강점막을 통해 흡수되지 않음을 입증하고자 하는 경우, 일반적으로 기허가 일반정제(대조군)와 구강용해필름제(시험군)의 전신 혈중농도 프로파일을 비교하여 흡수패턴이나 흡수속도상수에 영향이 없음이 확인되어야 합니다. 이러한 자료는 별도의 구강점막 흡수여부를 입증하는 시험을 실시하거나, 생동성시험 과정 중 초기 채혈시점을 추가하여 혈중에서 유효성분의 검출여부 및 흡수속도 상수(K_a) 비교를 통해 확인하게 됩니다.

Q122. 구강용해필름/구강붕해정의 생동성시험 투여방법

생동성시험을 통해 구강용해필름 제제를 개발하고자 할 때 투여방법을 물 없이 투여하여야 하는지요?

- ◆ 개발하시고자 하는 구강용해필름/구강붕해정은 ‘물 없이’ 복용 또는 ‘물과 함께’ 복용의 용법이 모두 가능하며 신청하고자 하는 용법용량 대로 생동성시험을 실시하시면 됩니다. 두 가지를 모두 기재하고자 하는 경우 각각의 투여방법대로 동등성을 입증하여야 합니다.

Q123. 구강용해필름/구강붕해정의 안정성시험자료

구강용해필름 또는 구강붕해정의 경우 반드시 안정성시험자료가 필요한 지요?

- ▶ 제형변경 제제 등 자료제출의약품은 6개월 이상 장기보존시험자료 및 6개월 가속시험자료가 요구됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약청 고시) 제7조제3호나목2
- ☞ 「의약품등안정성시험기준」(식약청고시)

VI. 의약품동등성

[의약품동등성시험]

Q124. 연질캡슐제 의약품동등성여부

의약품동등성시험 대상 중 연질캡슐제의 경우 비교용출시험을 해야 하나요? 아니면 비교붕해시험을 해야 하는지요?

- ◆ 의약품동등성시험 실시대상 성분의 연질캡슐제는, 의약품동등성시험 중 비교용출시험자료를 제출하여야 하는 경우, 원칙적으로 비교용출시험자료를 제출합니다. 다만, 붕해시험을 실시하는 타당한 근거가 있는 경우에는 붕해시험자료를 제출할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제3조제1항

Q125. 복합제중 효소제 주성분의 제조원 변경시 비교붕해시험 문의

효소제 1성분을 함유한 복합제 전문의약품입니다. 효소제성분 제조원변경을 하려고 하는데 이때 비교붕해시험만 하면 되는지 아니면 일반성분 비교용출시험도 같이 해야 하는지요?

- ◆ 복합제 중 한 성분의 주성분 제조원 변경 시 다른 성분의 의약품동등성에 영향을 미칠 수 있으므로 제제중의 모든 성분에 대하여 의약품동등성시험을 실시하는 것이 타당합니다. 따라서 문의하신 복합제의 각 성분별로 비교용출시험/비교붕해시험을 실시하시기 바랍니다.

Q126. 연질캡슐 기질에 포함된 보존제 삭제 시 변경수준 계산

연질캡슐의 기질에 포함된 보존제를 삭제하고자 할 때 변경수준은 어떻게 계산하여야 하는지요? 「의약품동등성시험기준」 코팅제제 첨가제 변경 수준에 있는 필름층 부분에 포함시켜 함유율의 차로 수준을 결정하면 되는지요?

- ◆ 연질캡슐 기질에 포함된 보존제는 공캡슐의 크기(조성 포함)을 변경하는 경우에 해당되어

의약품동등성시험 실시대상이 아님을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표3] 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위

Q127. 패취제의 여러 함량제제 동등성 입증

여러 함량의 패취제 개발을 진행 중에 있으며, 25 mcg/h 패취제는 생동입증품목입니다. 자사 생동입증품목을 근거로 저함량과 고함량의 품목허가가 비교용출로 가능한지요?

- ◆ 생동성을 입증한 기허가 품목(경피흡수제)과 동일한 저함량제제 또는 고함량제제를 개발하고자 하는 경우 「의약품동등성시험기준」을 준용할 수 있습니다. 다만, 이미 생동성을 인정받은 품목보다 고함량제제를 개발하고자 하는 경우에는 이미 허가된 치료용량 범위내에서 유효성분의 선형소실약물동태(linear elimination kinetics)를 입증하는 자료가 제출되어야 하며 주성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제7조제2항

【생물학적동등성시험】

Q128. 생물학적동등성시험의 예비시험

생동성시험의 예비시험을 실시하고자 하는 경우 예비시험이 포함된 시험계획서 승인을 받아야 하나요, 아니면 예비시험에 대해 IRB 승인만 받은 후 시험을 진행하고 예비시험 결과가 적용된 계획서를 작성하여 제출을 해야 하는지요?

- ◆ 생동성시험에서 예비시험이 필요한 경우 결과를 계획서에 첨부할 수 있습니다. 다만 예비시험의 방법, 목적 및 결과에 따라 본 시험에 영향을 미치기 때문에 예비시험에 관한 계획서를 식약청장의 승인 후 진행하는 것이 바람직합니다. 먼저 예비시험의 계획서를 생동성시험 계획서와 함께 승인받고 진행한 다음 그 결과를 바탕으로 예비시험의 결과를 포함한 계획서를 작성하여 변경시험계획서를 승인받아 시험하시기 바랍니다.

Q129. 서방성제제의 생동성시험

서방성제제의 식전과 식후 생동성시험 결과 동등성을 입증하지 못하였습니다. 이런 경우 제제개선을 통하여 재생동성시험을 실시하는 것이 가능한지요?

- ▶ 생동성시험결과 동등성을 입증하지 못하였을 경우, 제제개선 등의 타당한 근거가 있을 경우 재생동성시험을 실시하는 것이 가능함을 알려드립니다. 단, 서방성제제의 경우 식전 및 식후 생동을 진행하는데 있어 식전과 식후 동일한 생산배치로 진행하여야 합니다.

Q130. 서방성 경피흡수제 생동성시 식전 및 식후 진행 여부

서방성 경피흡수제 개발 시에도 생동성시험 진행 시 식전 및 식후로 모두 진행하여야 되는지요?

- ▶ 경피흡수제(Transdermal system)는 피부에 적용하여 주성분이 피부를 통하여 전신순환혈류에 송달될 수 있도록 설계된 제제로서 약물의 흡수와 식이와의 상관성이 적으므로 제제의 특성을 고려하여 식전 또는 식후 생물학적동등성시험을 진행하시는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다.

Q131. 생동성시험의 교차시험 이외의 디자인 인정여부

생동성시험을 실시하고자 합니다. 그런데 반감기가 최대 20일 이상인 성분과 같이 2×2 교차시험이 어려울 경우 다른 시험디자인을 적용하고자 합니다. 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제14조에 따르면 2×2 교차시험 외 다른 시험디자인의 경우, 시험의 타당성 있는 근거를 제시하여야 한다고 되어 있는데 어떤 근거를 제시하면 교차시험 뿐 아니라 병행시험도 가능한지요?

- ▶ 「의약품동등성시험기준」에 따라 생동성시험 디자인은 무작위 배열한 후 2×2 교차시험으로 공복상태에서 시험약과 대조약을 동일 투약함이 원칙입니다.
- ▶ 다만 해당 의약품에 대하여 교차시험이 아닌 다른 시험디자인(예; 병행설계 디자인)으로 실시하는 경우, 피험자의 개체 차이 등을 최소화할 수 있는 피험자 관리, 검정력 및 변동계수 등을 고려하여 통계적으로 유의한 피험자 수 등이 확보되어야 하며, 타당한 통계적 방법을 사용하여 동등성이 입증되어야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제14조(생물학적동등성시험방법)

[생물학적동등성시험자료 관련 Q&A]

아래는 의약품심사부에서 2011년 12월 9일 식약청 홈페이지에 공고한 ‘생물학적동등성시험관련 Q&A’를 정리한 자료입니다.

Q132. 생동성을 인정받은 품목의 위탁제조 허가신청

이미 생동성을 인정받은 품목(생물학적동등성인정공고품목)과 동일한 처방 및 제조방법으로 전 공정(완제품 포장 제외)을 위탁 제조하고자 하는 경우 허가신청 시 제출자료는 어떻게 되는지요?

◆ 「약사법 시행규칙」에 의한 해당자료(기준 및 시험방법, GMP 평가자료 등)를 제출하되, 안전성·유효성 심사자료 중 생물학적동등성 입증 시험 자료는 면제됩니다.

* 품목허가, 자료 면제사유서 제출(안전성·유효성 심사 대상으로 수수료 납부)

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청 고시) 제28조제4항제2호

Q133. 생동성을 인정받은 품목으로 위탁제조 허가변경

이미 생동성을 인정받은 품목과 동일한 처방 및 제조방법으로 전 공정(완제품 포장 제외) 위탁 제조로 변경하고자 하는 경우 제출자료는 무엇인가요?

◆ 「약사법 시행규칙」에 따른 변경 근거서류를 제출하되, 생물학적동등성 입증시험 자료는 면제됩니다.

* 품목변경신고, 자료 면제사유서 제출(의약품동등성심사대상으로 수수료 납부)

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항, 제88조제1항
- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청 고시) 제28조제4항제2호

Q134. 생동성을 인정받은 허가변경 품목으로 위탁제조시 허가신청

생동시험자료를 제출하여 허가(변경) 신청한 품목의 제조업소에 동일한 처방 및 제조방법으로 전 공정(완제품 포장 제외)을 위탁 제조하고자 하는 경우 허가 신청 시 제출자료는 무엇인가요?

- ◆ 「약사법 시행규칙」에 의한 해당자료(기준 및 시험방법, GMP 평가자료 등)를 제출하되, 안전성·유효성 심사자료 중 생동시험자료는 면제됩니다.
- * 품목허가, 자료 면제사유서 제출(허어서 등)(안전성·유효성 심사 대상으로 수수료 납부)

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제24조제1항
- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청 고시) 제28조제4항제3호

Q135. 위탁제조 허가변경신청

자사의 품목을 타사에 전공정 위탁하고자 하는 경우 변경허가(신고) 신청 시 제출 자료 (Q157 이외의 경우)는 무엇인가요?

- ◆ 다음과 같이 해당 생동성입증품목이 없는 회사에 위탁 제조하는 경우 생물학적동등성시험을 실시하여야 함을 알려드립니다.

위탁사	수탁사	제출자료
생동성입증/ 생동성미입증	1. 품목허가가 없는 경우 2. 생물학적동등성 미입증 품목 3. 생물학적동등성을 입증받은 수탁사 품목과 처방 및 제조방법이 상이한 경우	생동성시험자료

Q136. 밸리데이션 자료와 각 회사별 3배치 자료 제출여부

품목 허가 신청시 밸리데이션 자료와 각 회사별 3배치 자료 제출여부는 어떻게 되나요?

- ◆ 공정밸리데이션 자료는 주관사의 자료로 같음이 가능하나 각 품목별(회사별)로 3개 제조단위의 실적자료를 제출하여야 함을 알려드립니다.

Q137. 적용 시점

위탁제조관련 허가(변경)신청의 적용 시점은 언제부터 인가요?(Q156~160관련)

- ◆ '11.11.26부터 신청 접수되는 민원에 적용됩니다.

제2장 생물의약품



Q138. 합성 펩타이드와 재조합 펩타이드 분류

화학적 합성 펩타이드와 생물학적 합성 펩타이드의 품목허가 관련 규정과 독성시험 관련 규정이 서로 다른지요?

- ◆ 합성 펩타이드 주성분의 의약품은 「의약품의 품목허가신고·심사 규정」에 따르며, 유전자재조합 기술로 생산하는 펩타이드 재조합의약품은 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」에 따릅니다.
- ◆ 두 합성 펩타이드 및 재조합 펩타이드에 대한 독성시험은 모두 「의약품등의 독성시험기준」에 적용됨을 알려드리며, 제품의 특성에 맞게 독성시험을 설계하셔야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품의 품목허가신고·심사 규정」(식약청고시)
- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」(식약청고시)
- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약청고시)

Q139. 단백질제제의 기준 및 시험방법

단백질제제의 기준 및 시험방법으로서 순도시험 중 전기영동(SDS-PAGE)을 하여 densitometer를 이용하여 순도시험을 확인하고 있습니다. 위와 같이 실험할 경우 HPLC 법을 이용하여 순도시험을 추가로 해야 하나요? 아니면 전기영동법을 이용한 순도시험만으로도 물질 순도에 대한 기준 및 시험방법을 같음할 수 있나요?

- ◆ 원료의약품과 완제의약품의 순도시험 항목을 설정하여 관리하실 것을 권고하며 당해 품목의 특성에 따라 전기영동, 등전집속, 모세관 전기영동, 크로마토그래프법(HPLC), 면역학적 측정법 등 다양한 방법으로 순도를 관리하고 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「생물학적제제의 품목허가심사규정」(식약청고시) 제29조제4호

Q140. 대장균을 이용한 재조합의약품 생산시 플라스미드 안정성

재조합의약품을 생산하는 대장균의 유전적 안정성의 평가하는 시험방법은 무엇인가요?

- ◆ 유전적 안정성을 확보하기 위한 EPC에서 플라스미드 유지율의 규격은 제조사에서 해당 품목의 생산공정, 생산이력, 생산효율을 고려하여 적절히 설정하고 관리하시길 바랍니다.
- ◆ 플라스미드 유지율을 측정하기 위한 특정한 방법을 권고하지는 않습니다. 다만, 세포은행 특성분석시 검증된 시험방법을 사용하시고, 이 방법을 생산공정 관리에 설정하여 일관성 있는 생산과 제조품질관리를 하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「생물학적제제 등의 품목허가심사규정」(식약청고시) 제28조제3호가목

☞ 유전자재조합의약품 생산용 세포의 발현구조체 분석 및 안정성 평가 가이드라인(2007. 12) 중 VII.부록

Q141. 재조합의약품 독성시험

재조합의약품의 안전성약리시험과 설치류 단회독성시험을 병합하여 진행하는 것과
성차가 인정되지 않는 경우 한쪽 성에서만 진행하는 것이 가능한가요?

- ◆ 단회독성시험 계획에 안전성약리지표를 평가변수에 포함하여 설계한 경우에도, 단회독성시험의 일반적 기준에 따라 적절한 동물종에서 암수 모두를 이용하여 시험하는 것이 원칙이며, 성별 차이를 보이지 않아 한쪽을 생략할 경우, 그 타당성을 제시하셔야 함을 알려드립니다.
- ◆ 개발품목의 약물동력학을 고려하여 반복독성시험시 안전성약리 관찰을 수행할 수 있습니다.
- ◆ 시험에 사용되는 동물종은 개발제제의 주성분에 대하여 동물종이 가지는 생물학적 반응성 등의 탐색시험을 통하여 적절히 비임상시험 동물종 확인이 선행되는 것이 바람직함을 참고로 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「생물학적제제등의 품목허가심사규정」(식약청고시) 제7조제4호
- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약청고시) [별표1] 제1항제2호
- ☞ 생물약품 비임상시험 가이드라인(2008. 12) 중 4.1. 독성에 관한 자료

Q142. 국가검정의약품에 관한 사항

주사제의 포장단위만 다른 경우(10mg/mL, 20mg/2mL) 각각 포장단위별로 국가검정을 진행하나요?

- ◆ 「국가검정 대상의약품 지정 등에 관한 규정」(식약청고시)에서 정하는 국가검정 대상 의약품에 속하는 제품은 포장단위에 관계없이 제조번호별로 국가검정을 모두 받으셔야 함을 알려드립니다.

Q143. 수입의약품 최초 검정 면제 문의

GMP 제조소 실사 면제의 범위에 해당되어 실사는 면제 받았습니다. GMP 관련 서류를 검토 받아 신규 수입 품목허가를 득한 의약품의 경우, 「수입의약품 등 관리 규정」에 따라 최초 검정을 면제 받을 수 있나요?

- ◆ 실태조사를 면제받은 경우에도 「약사법시행규칙」에 따라 제조 및 품질관리기준 실시 상황 평가를 위한 자료를 제출하여 적합 판정을 받은 의약품의 경우에는 수입 시 검정 또는 검사가 면제됨을 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법시행규칙」 제24조, 제26조

제3장 한약(생약) 제제



Q144. 한약재 품목 신고

한약재를 품목신고 하고 싶은데 어떤 서류들이 필요한가요?

- ◆ 한약재를 품목신고하고자 할 때에는 제조업을 득하고, 품목별로 「약사법시행규칙」 별지 제14호 서식 제조판매·수입 품목신고서를 관할 지방청으로 제출하시면 됩니다. 다만, 「대한약전」 또는 「대한약전의한약(생약)규격집」에 수재된 한약재 중 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제23조에 따라 신고하는 품목은 ‘규격품대상한약 목록신고서’를 제출하시면 됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법」 제31조
- ☞ 「약사법시행규칙」 제23조, 제26조
- ☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제23조

Q145. 한방건강보험용 의약품의 표기사항

한방건강보험용 의약품(가미소요산, 갈근탕, 오적산 등)의 경우 표기사항 중 효능·효과에 ‘한방건강보험용’이라고 표시되는데, 구체적인 표현(예: 근육통, 감기, 견비통 등)은 할 수 없는 건가요?

- ◆ 단미엑스산혼합제의 경우 한방건강보험이 적용되고 있는 제제로 ‘한방건강보험용’으로 기재하고 있음을 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「한약제제급여목록 및 상한급여표」(보건복지부고시)
- ☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제15조제5호

Q146. 대한약전과 생약규격집 수재품목 수

현재 대한약전과 생약규격집에 각각 수재된 생약은 얼마나 되나요?

- ▶ 「대한약전」에 수재된 생약은 166품목이며, 「대한약전외한약(생약)규격집」에 수재되어 있는 생약은 382품목입니다.

【관련규정】

- ☞ 「대한약전 9개정」(식약청고시)
- ☞ 「대한약전외한약(생약)규격집」(식약청고시)

Q147. 천연물의약품 독성시험

당귀에탄올추출물의 독성시험 중 단회투여독성시험에서 2종의 동물을 사용하여 2개의 경로에 대해 독성시험을 수행해야 하나요?

- ▶ 당귀에탄올추출물의 단회투여독성시험은 설치류 또는 비설치류 중 적절한 1종에 대해 임상적 용투여경로로 시험을 수행하시기 바랍니다.

[기준 및 시험방법]

Q148. 주성분 원료를 생약(한약재)에서 가루생약으로 변경

의약품 제조시 각 생약을 입고한 후 전처리(선별, 세척, 건조, 분쇄)한 다음 환을 생산하는데, 전처리 과정을 줄이고자 가루생약으로 구입하여 사용하고자 합니다. 가루 생약으로 변경시 어떤 절차가 필요한가요? 또한 가루생약의 전처리과정을 다른 업체에 위탁이 가능한가요?

- ▶ 공정서에 수재된 가루생약을 원료로 사용할 경우는 ‘원료의약품및그분량’, ‘제조방법’ 등 변경되는 사항을 관할 지방청에 신고해야 합니다. 다만, 공정서에 수재되지 않은 가루생약은 그 규격을 별첨규격으로 설정해야 합니다.
- ▶ 또한 의약품제조업자는 다른 의약품제조업자에게 일부(또는 전부) 공정을 위탁할 수 있으며,

이 경우 ‘제조방법’ 등에 수탁 제조업소의 명칭, 소재지 등을 기재하여 관할 지방청에 변경 신고해야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법」 제31조제2항
- ☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제21조제2항

Q149. 생약제제의 경구용 액제의 첨가제 변경

경구용 액제인 생약제제의 첨가제인 교미제를 변경할 경우 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- ◆ 의약품제조업자가 첨가제의 용량 등 그 허가사항을 변경하고자 할 경우 의약품 품목변경허가(신고)신청을 하셔야 합니다. 이때 변경하고자 하는 첨가제 및 그 분량은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」에 적합하여야 하며 그에 따른 근거자료를 제출하여야 합니다. 다만 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우, 안전성·유효성 심사를 받아야 하므로 그에 대한 자료를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법」 제31조
- ☞ 「약사법시행규칙」 제88조제1항
- ☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제12조제5항

Q150. 생약제제의 추출용매의 농도 변경

기허가 50%에탄올추출물의 원료수급이 원활하지 않아 60%에탄올추출물로 변경하려고 하는데, 변경 가능 여부와 변경 시 어떤 자료를 제출해야 하나요?

- ◆ 기허가된 품목의 추출용매를 변경하고자 할 경우에는 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한규정」[별표1] 한약(생약)제제의 제출자료 II. 자료제출의약품 1. 새로운 조성 및 규격의 생약제제 다. 기원생약등의 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제에 해당하므로, 신규 품목으로 허가 신청하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) [별표1]

Q151. 생약 지표성분 설정

지표성분이 설정되어 있지 않은 「대한약전」에 수재되어 있는 원료 생약을 이용하여 한약재 표준원료 제조공정 상 찌서 말리는 공정을 거친 후 생약의 신규 생성물로 지표성분 설정이 가능한지요?

◆ 「대한약전」에 수재되어 있으나 지표성분이 설정되어 있지 않은 경우 해당 추출물의 주요성분의 함량, 역가 또는 함량단위를 물리적, 화학적 또는 생물학적방법을 통해 측정할 수 있도록 설정하시되, 정확성, 정밀성 및 특이도를 중시하여 설정하시기 바랍니다. 지표성분이 없는 원료생약의 지표성분을 설정하고자 하는 경우 해당성분이 원료생약의 지표성분으로 설정되어야 할 근거자료를 제출하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제34조제2항제3호

Q152. 생약 등의 함량기준 설정

생약을 주성분으로 사용하려고 할 때 표준품을 구할 수 없을 경우, 완제품의 함량시험은 어떻게 기준치를 설정해야 하나요?

◆ 함량기준을 설정하실 때는 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) [별표7] 한약(생약)제제에서의 지표성분 설정 가능한 생약을 참고로 하시고, 지표성분 표준품의 확보가 어렵고 표준품의 불안정성 등 지표물질에 따른 정량시험이 곤란한 경우 다른 시험법(폐턴시험법, 경검법 등)으로 기재할 수 있으며, 이 경우 그 근거자료를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제34조제2항제16호

Q153. 생약의 지표성분 설정이 불가능한 경우 함량기준의 설정방법

생약 중 지표성분이 설정되어 있지 않은 물질의 경우, 어떤 시험이 이루어져야 하며 어느 정도의 자료를 제출해야 하는지요?

- ◆ 지표성분이 알려져 있지 않은 한약(생약)제제의 함량기준 설정이 불가능한 경우에는 과학적으로 타당한 사유를 구체적으로 기재한 근거자료를 첨부하여 생략하거나, 원료 생약을 대조로 하여 표준품과의 성분프로파일 비교 등을 통한 과학적인 분석법으로 설정할 수 있습니다.
- ◆ 지표성분은 해당 생약을 대표하는 특이한 성분(가능하면 약효성분)으로 대한약전 등 알려진 분석법이 있어야 하며, 표준품 구입 또는 확보가 용이해야 합니다. 또한 새로운 시험방법을 설정할 경우에는 시험방법 밸리데이션(정밀성, 정확성, 특이성, 직선성과 범위 등) 자료가 확보되어야 함을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제34조제2항제3호, 제35조제3항제9호

Q154. 함량시험에서 설정해야 할 지표성분 수

6가지 생약으로 구성된 생약제제의 함량시험의 기준 및 시험방법 설정시 각각 6개의 생약 원료당 모두 지표성분을 설정해야 하는지요?

- ◆ 함량시험의 기준을 설정하실 때는 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」 [별표7]의 한약(생약)제제에서의 지표성분 설정 가능한 생약을 참고로 하시고, 지표성분 표준품의 확보가 어렵고 표준품의 불안정성 등 지표물질에 따른 정량시험이 곤란한 경우 다른 시험법(패턴시험법, 경검법 등)으로 기재할 수 있으며, 이 경우 그 근거자료를 제출하여야 합니다. 다만, 설정이 불가능한 사유에 대한 명백한 자료가 제출될 경우 생략할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청 고시) 제35조제3항제9호 및 [별표7]

Q155. 생약제제의 지표성분 수 및 성분프로파일

2 가지 생약을 바탕으로 천연물신약을 개발하고자 하는 경우, 지표성분을 각 생약에 대해 1종씩만 설정해도 되나요? 성분프로파일의 규제 범위는 어느 정도입니까?

- ◆ 생약(한약)제제 복합제의 지표성분 수는 주성분 생약 당 1종씩 설정하는 것은 적절한 것으로 사료됩니다.
- ◆ 성분프로파일 가이드라인은 생약추출물 또는 완제의약품의 적정수준의 품질확보 즉, 특히 안전성·유효성 보증하는데 유용한 특징들을 규명하고 관리함으로써 약효와 품질의 균질성을 확보하기 위하여 마련된 것입니다.

【관련규정】

- ☞ 「한약(생약)제제등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제34조, 제35조
- ☞ ‘생약(한약)제제의 성분프로파일 설정 가이드라인’ (2010.11)

Q156. 천연물신약의 원료의약품

초피 추출물(에탄올 추출물)이 점도가 너무 심하여 원활한 사용 편의성이 떨어져 사용 편의성을 좋게 하고자 락토스를 단순 혼합하여 분말화하고자 합니다. 이 경우 락토스를 혼합하여 분말된 원료까지 원료의약품인지, 아니면 단순히 에탄올로 추출된 상태만 원료의약품인지요?

- ◆ 주성분의 특성상 제조과정 중에 불가피하게 안정화제 등의 목적으로 첨가제를 추가하여 제조된 생약추출물은 주성분 제조시 제조공정상의 기술로 인정하되 원료약품의 분량에 첨가제를 포함하는 주성분의 양을 기재 하여야 합니다.
[예: 주성분 : 감초 50% 에탄올 추출물·텍스트린 혼합물(2:1)]

【관련규정】

- ☞ ‘천연물의약품의 '기준 및 시험방법' 작성안내서’ (2011.10)

Q157. 생약엑스 대조품 설정의 의미

KPC 후보6에 명시되어 있는 대조품을 보면, 대조품은 단순히 피크 유지시간 확인을 위하

여 사용하고 있는데 혹시 다른 이유가 있나요? 완제의약품의 경우 대조품은 입고된 생약 원료로 사용해도 되나요?

- ◆ 일반적으로 생약제제에 있어서 ‘대조품’이라 함은 ‘상용표준품’으로서 ‘표준품과 비교하여 품질과 순도가 확보된 원료의약품으로서 원료의약품이나 제제의 분석에 이용되는 표준품’과 같은 의미를 말합니다.
- ◆ 대조품은 검액과의 피크의 유지시간 동일 여부를 비교하기 위하여 설정되므로, 만약 입고된 생약원료의 품질과 순도가 검증되었다면 대조품으로 사용할 수 있습니다. 이때 대조품은 자사의 표준품관리규정(SOP)에 적합하게 관리하시고, 제품 규격시험시 대조품을 사용하도록 되어 있다면 대조품을 이용해서 수행해야 합니다.

【관련규정】

☞ 「식품의약품안전청표준품관리규정」(식약청예규) 제2조제2항

Q158. 비교용출시험의 시험약 기준

생약제제의 경우 비교용출시험이 불가능하여 비교붕해시험으로 대조약과 의약품동등성을 입증하려고 합니다. 이 경우에는 시험약의 기준이 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제4조제3호에 따른 함량(또는 역가) 차이 5% 이내를 만족하지 않아도 되나요?

- ◆ 대조약과 시험약의 함량 조건은 비교용출시험 시 함량차이에 의한 동등성 판정의 오차를 줄이기 위하여 고려하는 요건으로서 용출률과 관계없는 비교붕해시험의 경우 대조약과 시험약의 함량은 각각의 시험기준에 적합하면 될 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제4조제3호

Q159. 사용기간 연장 시 제출자료

생약제제의 사용기간을 2년에서 3년으로 연장하고자 하는 경우 어떤 자료가 필요한지요?

이미 허가(신고)된 품목의 사용기간을 연장하고자 하는 경우에는 장기보존시험 자료를 제출하시면 됩니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제19조제2항제4호 및 제24조제2항제7호

Q160. 생약제제 중금속시험 관련문의

복합제의 두 유효성분 중 한 성분이 생약추출물이 경우, 생약 등의 잔류 오염물질 기준 및 시험방법 중 생약의 추출물로 적용하여 중금속시험을 실시해야 하는지요?

복합제의 주성분 중 한약(생약)제제를 함유한 경우 해당 생약추출 원료의약품에 대한 중금속 시험, 미생물한도시험, 잔류농약시험 항목을 설정하여 관리하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제34조, 제35조

Q161. 생약추출물에 대한 밸리데이션 질의

생약 추출용매가 물 또는 에탄올이고, 주성분 모두가 한약(생약)인 경우에는 밸리데이션 제외 대상인가요?

- 무균제제가 아닌 것으로서 주성분 모두가 한약(생약) 또는 이를 단순추출형태로 함유한 의약품 및 임상시험에 사용되는 의약품은 밸리데이션 실시대상에서 제외됩니다.
- "생약(한약)제제 밸리데이션 제외 대상 처리방안"에 따라 한약(생약)을 물 추출용매를 사용하여 농축한 것은 밸리데이션 실시 제외 대상입니다.
- 다만, 한약(생약)에서 특정 성분을 추출·분리 또는 정제하여 제제화한 의약품은 단순 추출형태의 의약품 범위에 해당하지 아니하므로 밸리데이션 실시 대상입니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 [별표2] 6.1 밸리데이션의 실시대상
☞ ‘생약(한약)제제 밸리데이션 제외 대상 처리방안’ (한약정책과, 2010)

Q162. 카르두스마리아누스엑스 캡슐의 분석법 밸리데이션

카르두스마리아누스엑스 단일제 캡슐의 확인 및 함량 시험방법을 카르두스마리아누스엑스 정에 따라 시험하고 있습니다. 이 경우 시험법 밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- ◆ 기준및시험방법에 기재되는 시험방법은 「대한약전」의 의약품등 분석법의 밸리데이션 실시지침 또는 공정서 등에 수재된 공인된 방법에 따라 검증되어야 하며, 식약청장이 인정하는 공정서에 수재된 일부 시험방법을 인용하여 자사 시험방법을 설정하는 경우에도 밸리데이션 일부를 실시하셔야 합니다.
- ◆ 따라서 문의하신 시험방법의 경우 확인시험은 특이성, 함량시험은 특이성 및 정확성 등에 대해 밸리데이션을 실시하여 시험법에 대한 타당성을 검증하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」 제30조제1항제5호

Q163. 생약 추출물의 잔류용매 관리 기준

생약 추출물을 사용하여 정제, 캡셀제 등 의약품을 제조하는 경우 ‘한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정 제14조제2항제2호다목’의 규정에도 불구하고, 생약 추출물을 사용하여 제조한 의약품에 대하여, 대한약전 중 의약품잔류용매기준지침에 따라 잔류용매 기준을 설정하고 관리하면 되나요?

- ◆ 의약품(완제의약품 포함) 등의 품목 허가 신고 시 제조방법으로서 에탄올·정제수 이외의 유기용매를 사용하여 생약을 추출·분획한 경우, 추출용매에 대한 자료(종류 및 분량 등) 또는 최종 제품의 용매 잔류에 대한 자가 시험성적서 등을 제출하도록 되어 있습니다. 이때 해당 생약 추출 용매에 대한 기준 설정 등은 대한약전 일반정보 중 의약품잔류용매기준지침에 따라 기준을 설정하고 관리하시면 됩니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청 고시)

☞ 「대한약전」(식약청 고시)

Q164. 생약의 잔류농약 기준

생약을 원료로 사용하여 원료의약품을 만들 때 검사항목 중 최초 입고 시 농약검사를 실시합니다. 검사항목들이 식품원료를 사용할 때 검사하는 항목들까지 전부 농약검사를 실시해야 하는 건지, 아니면 유기염소계만 실시하여도 되는지요? 또한 해당 검사를 외부기관에 위탁하여 검사할 수 있나요?

- ◆ 「생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법」(식약청고시)[별표4] 생약 및 생약 추출물의 잔류농약기준에 따라 모든 검사항목을 직접 검사하거나 한약재 검사기관에 의뢰하여 검사할 수 있음을 알려드립니다. 다만, 위 고시에서 「식품의 기준 및 규격」(식약청고시)의 농약 잔류허용기준을 따르도록 정한 생약의 경우 이에 따라 시험하시면 됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법」(식약청고시)[별표4]
- ☞ 「식품의 기준 및 규격」(식약청고시) [별표4]

Q165. 잔류농약시험 관련

“Powdered Red Clover Extract” 원료를 USP로 허가를 받으려고 합니다. USP에는 잔류농약시험 항목이 34가지인 반면, 「생약등의 잔류오염물질 기준및 시험방법」(식약청고시)에 따르면 추출물인 경우 총디디티, 디엘드린, 총비에이치씨, 알드린, 엔드린만 하면 됩니다. “Powdered Red Clover Extract” 원료를 USP로 허가를 받고, 잔류농약만 식약청 고시에 따라 시험을 해야 하는 건가요?

- ◆ “Powdered Red Clover Extract”는 현재 USP Dietary Supplements를 근거로 별첨규격으로 허가하고 있으며, 잔류농약에 대하여는 식약청고시에 따라 자사에서 설정하실 수 있습니다.

Q166. 제조공정 허가변경(건조엑스 → 연조엑스)

당사 맥문동탕과립제의 원료약품은 현재 건조엑스로 되어있으나 제조방법 및 원료약품 분량을 연조엑스 제조공정으로 허가 변경하여 생산이 가능한가요?

- ◆ 건조엑스로 허가(신고)되어 있는 원료약품을 연조엑스 제조공정으로 변경하실 경우 변경허가를 신청하거나 변경신고 하시면 됩니다.
- ◆ 다만 맥문동탕과립제는 「대한약전외의약품등기준」(식약청고시) 제2부 생약제제에 ‘맥문동탕연건조엑스’로 주성분 규격이 설정되어 있는 품목으로서 변경허가를 신청하거나 변경신고하실 때 원료약품 분량의 주성분명을 ‘맥문동탕연조엑스’로 표시하고 제조방법 등에 반영하여 관리함이 타당하다고 판단됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제88조제1항
- ☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제4조제1항

Q167. 감초 문의

감초 중 글리시리진산 정량에 관련한 문의사항인데, HPLC를 찍었을 때 검액에서 글리시리진산 인근에 글리시리진 배당체가 있다고 하는데 이것을 분리를 해서 정량을 해야 하나요?

- ◆ 현재 대한약전에 수재되어 있는 감초는 글리시리진산 2.5 % 이상 및 리퀴리티게닌 0.7 % 이상으로 함량기준이 설정되어 있어 2가지 성분에 대하여 품질관리 하여야 합니다.
- ◆ 또한, 시험법은 대한약전 감초항의 정량법과 시험방법의 조건으로 시험하면, 감초의 다른 배당체와 겹치는 문제가 없는 것으로 알고 있습니다. 따라서 대한약전 감초항의 정량법으로 시험하시기 바랍니다.

【관련규정】

- ☞ 대한약전 제9개정
- ☞ 대한약전 제9개정 후보2

Q168. 백선피의 사용부위

‘백선의 뿌리껍질’에 ‘백선의 잔뿌리껍질’도 포함되는 것입니까?

- ◆ 「대한약전」 수재 ‘백선피’란 “백선 *Dictamnus dasycarpus* Turczaininov (운향과 Rutaceae)의 뿌리껍질”로서 성장, 확인시험, 순도시험 등 「대한약전」 각조 ‘백선피’항에 기재된 각 시험항목 및 기준에 부합하는 것을 말합니다.

Q169. 1.5g 미만 환제에 대한 질량편차시험

KPC 수재된 '우황포롱환'은 환제로 분포제제가 아닌 경우로 「대한약전외일반시험법」에는 1.5g 이상의 환제에 대해서만 질량편차의 기준이 나와 있습니다. 1.5g 미만의 환제에 대해서는 질량편차의 기준을 어떻게 정해야 하는지요?

- ◆ 환제의 경우 일반적으로 「대한약전 외 일반시험법」[별표 1] 질량편차시험 중 '1. 표시량이 150g(또는 150mL) 이하인 제제'의 '3. 환제'항에 따라 질량편차시험 기준 및 시험방법을 적용하나, 당해 환제는 1.5g 이하의 개별포장을 하는 환제로써 질량편차시험을 적용하는 제제에 해당되지 않는 것으로 판단됩니다.

【관련규정】

☞ 「대한약전 외 일반시험법」[별표 1] 질량편차시험

Q170. 한약서 수재처방 품목의 허가

동의보감에 수재되어 있는 처방으로 의약품 제조품목 허가를 득하려고 합니다. 복용법에 A(환제)를 탄자대로 환을 빚어 B(탕제)와 복용하게 되어 있습니다. 두 처방에 대해 각각 허가 받아야 하나요?

- ◆ 한약서(동의보감)에 기술된 복용방법을 검토한 결과 A처방 복용 시 B처방을 함께 복용하도록 한 점이 인정되므로 두 처방을 하나의 처방으로 합하여 허가신청이 가능할 것으로 사료됩니다.
- ◆ 품목허가신청 시 “원료의약품 및 그 분량”은 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」에 부합하게 기술하기 바라며, 저장방법 및 사용(유효)기간 설정을 위한 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청고시) 제12조

[움카민엑 후발의약품 개발]

Q171. 재심사 만료 전 허가신청 시 제출자료 범위

움카민엑은 신약으로 허가를 받았습니다. 이 제품의 제네릭 허가진행을 위해서 제출해야 하는 자료의 범위가 재심사기간 종료 전후에 따라 어떻게 되는지요?

- ◆ 재심사기간 중에 제네릭을 허가신청(신고)하고자 하는 경우 최초 허가시 제출된 자료가 아닌 것으로 이와 동등범위 이상의 자료를 제출하여야 함을 알려드립니다.
- ◆ 재심사기간 종료 후에 제네릭을 허가신청(신고)하고자 하는 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」에 따라 유효성분의 종류 및 농도가 기허가 신고사항과 동일하고 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 제제의 경우 이화학적동등성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제26조제3항 및 제26조제8항

Q172. 시럽제의 안전성유효성 심사

움카민시럽과 동일한 제네릭을 품목신고하는 경우 안전성·유효성 심사대상인지요? 그렇다면 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제26조제3항제1호에 따라 이화학적동등성 시험대상인지요? 대조약은 움카민시럽과 움카민엑 중 어느 것입니까?

- ◆ 움카민시럽과 동일한 제네릭을 품목신고하는 경우 안전성·유효성 심사 대상입니다.
- ◆ 시럽제로서 유효성분의 종류 및 농도가 기허가·신고사항과 동일하고 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 제제의 경우 이화학적동등성시험자료를 제출하시기 바랍니다.
- ◆ 이화학적동등성시험자료로는 기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료를 제출하셔야 하며, 움카민시럽을 대조약으로 하여 시험하시기 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청고시) 제24조제2항제3호가목, 제26조제3항제1호

Q173. 움카민시럽이 향후 신약으로 지정 가능 여부

움카민액(유유제약)은 신약으로 지정되어 있으나 같은 성분인 움카민시럽(한화제약)은 신약으로 지정되어 있지 않습니다. 향후에 신약으로 지정될 수도 있는지요? 같은 성분이라도 차후에 허가 받은 다른 제형은 신약 지정이 안 되는 것이지요?

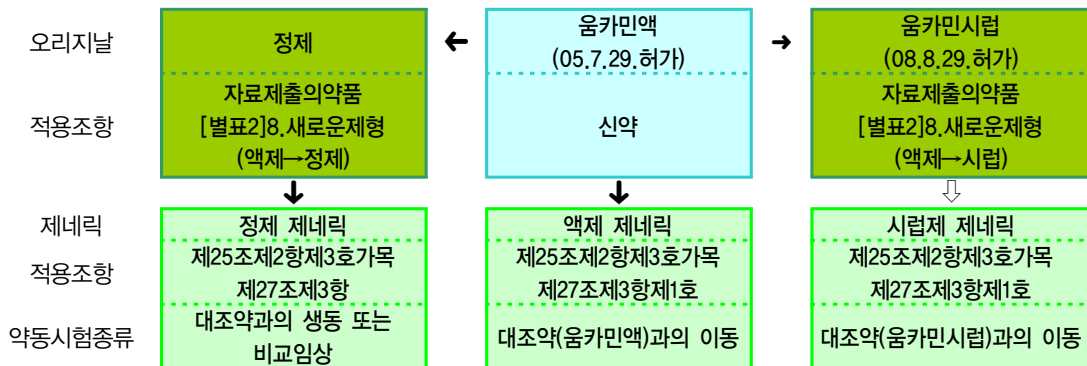
▶ 움카민액의 신약 허가 이후 움카민시럽은 자료제출의약품으로 검토되어 허가된 품목입니다. 따라서 향후에도 펠라고니움시도이데스추출액 함유제제(다른 제형, 새로운 효능 추가 등)는 자료제출의약품에 해당됨을 알려드립니다.

Q174. 정제 제형 개발시 임상시험자료의 범위

움카민액은 생약제제로 액제, 정제가 독일의약품집에 수록되어 있으며, 액제의 경우 국내 허가되었으나 정제의 경우 국내 허가가 없습니다. 새로운 제형(정제)으로 개발하고자 하는 경우 국내 비교임상시험성적자료(액제와 정제)를 내야하는지요?

▶ 정제제형을 개발하고자 하는 경우 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」(식약청 고시)[별표] II. 자료제출의약품 중 8. 동일투여경로의 새로운 제형에 해당하는 자료를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

[그림] 움카민액 후발의약품 개발시 관련 규정 및 제출자료 범위



* 주성분원료규격 변경사항은 제외

** 용어: 약동시험(약효동등성시험), 이동(이화학적동등성시험), 생동(생물학적동등성시험)

【관련규정】

☞ 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약청 고시)

제4장 의약외품



Q175. 의약외품 해당여부

천연물질을 주성분으로 만든 향균 및 살균탈취제의 경우 의약외품으로 품목허가를 받을 수 있나요? 만약, 의약외품으로 등록된 향균 및 살균탈취제가 있다면 어떠한 살균 성분들이 첨가가 되어야 공산품으로 분류되지 않고 의약외품으로 분류되나요?

- ◆ 당해 품목의 품목분류(의약외품 해당 여부)를 위해서는 제품에 대한 규격, 구성성분, 효능효과 등 자세한 정보를 바탕으로 검토가 가능할 것으로 판단됩니다.
- ◆ 의약외품으로서 살균소독제제는 다음 중 어느 하나에 해당하오니 참고하시기 바랍니다.
 - 인체에 직접 사용하는 과산화수소수, 이소프로필알코올, 염화벤잘코늄, 크레졸 또는 에탄올을 주성분으로 하는 외용소독제
 - 인체에 직접 적용되지 않는 살균소독제제로서 알코올류, 알데히드, 크레졸, 비누제제 형태의 살균소독제 및 기타 방역의 목적으로 사용하는 제제

【관련규정】

- ☞ 「약사법」 제2조제7호
- ☞ 「의약외품범위지정」(보건복지부고시) 제2호바목 및 제3호나목

Q176. 곤충 유인향료 허가여부

인체에 무해한 천연 아로마오일로 제조한 ‘곤충 유인 효과가 있는 비식용향료’에 대해 식약청의 품목허가를 받아야 하나요?

- ◆ 사람 또는 동물의 보건을 위해 사용되는 파리, 모기 등의 구제제, 방지제, 기피제 및 유인살충제의 경우에는 의약외품에 해당합니다.
- ◆ 문의하신 제품의 표방하는 효능·효과가 단순히 곤충유인을 위한 것이라면 의약외품으로 분류되지 않을 것으로 사료되며, 의약외품 품목허가(신고)대상에 해당하지 않는 것으로 판단됩니다. 의약외품으로 품목허가를 득하지 않은 제품에 대하여 ‘파리, 모기, 진드기 등의 구제 또는 기피’의 의약외품으로 오인할 수 있는 표시·광고를 할 수 없음을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「의약외품 범위지정」(보건복지부 고시) 제2조다목

Q177. 콘택트렌즈 세정용 식염수 효능 효과

콘택트렌즈 세정용 식염수를 제조하는 회사입니다. 효능효과에 ‘안구 등의 세척’을 추가하는 것이 가능한지요?

- ◆ ‘안구세정’은 의약외품이 아닌 의약품에 해당하는 효능·효과로서 의약외품으로 허가를 득한 콘택트렌즈 세정액에 ‘안구세정’의 효능·효과를 추가하는 것은 불가능하며 의약품으로서 신규 품목허가를 득하여야 합니다.
- ◆ 의약품으로서 품목허가를 득하기 위해서는 기준 및 시험방법 심사, 안전성·유효성 심사, GMP 심사에 필요한 자료를 제출하여야 합니다.

Q178. 의약외품 원료성분 규격

칼슘은 경질탄산칼슘(침강탄산칼슘)과 중질탄산칼슘이 있는 것으로 알고 있습니다. 「의약품등표준제조기준」중 ‘의약외품의 저함량 비타민미네랄제제’의 경우, 배합가능성분이 ‘침강탄산칼슘’으로 설정되어 있습니다. 만약 함량기준을 만족하는 공정서 규격의 중질탄산칼슘을 사용할 경우, 표준제조기준에 적합한 의약외품으로 신고할 수 있나요?

- ◆ 「의약품등표준제조기준」[별표2]의 제5장 저함량 비타민 및 미네랄제제 표준제조기준 중 [표 1]에 따르면 중질탄산칼슘은 사용할 수 있는 유효성분의 목록에 기재되어 있지 않은 성분으로 표준제조기준에 적합하지 않을 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등표준제조기준」[별표2] 중 제5장 저함량 비타민 및 미네랄제제 표준제조기준

☞ 「의약외품범위지정」(보건복지부고시) 제2호바목 및 제3호나목

제5장 체외진단용 의약품



Q179. 체외진단용의약품의 품목허가(신고)

기신고품목과 원리, 검사목적 등이 같으나, 제조회사가 다른 제품입니다. 이 제품을 수입 신고할 때 기준 및 시험방법 심사가 필요한지요?

- ◆ 체외진단용의약품으로서 이미 제조·수입 품목허가(신고)된 바 있는 측정원리를 이용하는 품목은 의약품 수입 신고품목에 해당되며, 기준 및 시험방법에 관한 자료는 신고할 때 제출해야 합니다.

※ 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 (식약청 고시 제2011-82호, '11. 12. 30.)
제2조제4호 나목 <삭제>

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제24조
- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청 고시) 제8조, 제23조

제6장
기 타



Q180. Effect, Efficacy, Effectiveness, Potency의 의미

effect(효과), efficacy(효능), effectiveness(유효도(성)), benefit(이익, 편익), potency(효력)의 의미의 차이는 무엇인지요?

- ◆ 약물의 약리학적인 효과(effect)는 동물 또는 사람의 세포, 장기 또는 시스템에 미치는 영향을 의미합니다. 즉 약물이 혈압, 혈중 콜레스테롤 농도, 인지기능 등에 미치는 영향을 의미하며, 이를 측정함으로써 약물의 약리학적 특성을 양적으로 설명할 수 있습니다. 그러나 효과가 곧 치료제로서의 유용성을 의미하지는 않습니다.
- ◆ 효능(efficacy)은 신중하게 조절된 조건 하에서 약물이 원하는 치료효과를 나타내는 능력을 의미합니다. 효능을 측정하는 표준 방법은 무작위 배정 임상시험으로서, 그 목적은 엄격하게 정의된 결과의 측정을 기반으로 하여 약물이 표준치료법 또는 대조약과 비교하여 유용한지 여부를 확인하는 것입니다.
- ◆ 유효성(유효도, effectiveness)는 다양한 환경조건을 포함하는 실생활에서의 약물의 유용성을 의미합니다. 즉, 무작위 배정 임상시험과 같이 제한된 조건에서의 개별 환자에 대한 반응이 아니라 의약품이 투여받는 일반 대중에 대한 전반적인 유용성을 의미합니다.
- ◆ 이익(편익, benefit)은 경제적인 용어로 표현한 유효성(유효도)으로서 비용과 편익을 직접적으로 비교하기 위해 사용됩니다.
- ◆ 효력(potency)은 일정 강도의 효과를 나타내는데 필요한 양으로 표현되는 약물 활성으로서 약물간의 효과를 비교하는 기준으로 사용됩니다.

[참고자료]

1. HP Rang (ed) : Drug Discovery and Development, Churchill Livingstone (2006) p.27-28.
2. 식품의약품안전평가원 Korea Risk Information System (<http://kris.nifds.go.kr>) 자료실>용어해설>의약품 등 분야

“의약품 제품화, 여기에도 답이 있어요” - 2012 자주묻는 질의응답집(FAQ)

발행일	2012 월 2 월
발행인	이광호 식품의약품안전평가원장
편집위원장	박귀례 제품화지원센터장
편집위원	(식품의약품안전평가원 제품화지원센터) 김태균, 임화경, 김지현, 백대현, 안충열, 서현옥, 성수경, 조유경, 김미형, 윤희승, 김상훈, 명노일, 권예진, 강주은
도움주신 분	의약품안전정책과, 의약품관리과, 의약품품질과, 허가심사조정과, 의약품기준과, 순환계약품과, 종양약품과, 소화계약품과, 약효동등성과, 화장품정책과, 생물제제과, 유전자재조합의약품과, 세포유전자치료제과, 생약제제과, 국가검정센터
발행처	식품의약품안전평가원 제품화지원센터

식품의약품안전평가원 제품화지원센터

Tel : 043) 719-5357, Fax : 043) 719-5350

E-mail : helpdrug@korea.kr, <http://helpdrug.kfda.go.kr>

