

제품화지원센터 상담사례를 중심으로

2012년 1/4분기 의약품분야
자주묻는 질의응답집(FAQ)

2012. 4

식품의약품안전평가원

제품화지원센터

- 목 차 -

I. 의약품 허가·신고 일반	4
Q1. 수입 원료의약품의 허가	4
Q2. 재심사 미완료품목과 동일한 품목의 허가신청 시	4
II. 의약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)	4
Q3. 공정밸리데이션의 생략여부	4
III. 신고대상원료의약품(DMF)	5
Q4. 신고대상원료의약품의 제조방법 변경	5
IV. 의약품 기준 및 시험방법(품질)	5
Q5. 원료약품 및 분량 기재 여부	5
Q6. 의약품 원료의 적합성	6
V. 임상시험계획승인	6
Q7. 임상시험용 의약품의 보관 및 배송 문의	6
Q8. 임상시험 진행 중 변경사항	6
Q9. KGCP 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환	7
Q10. GCP 실태조사 실시	7
Q11. 임상시험용 의약품 중 위약의 성분 관련	7
Q12. 새로운 임상시험을 추가하여 승인받고자 하는 경우	8
Q13. 임상시험용 의약품의 첨가제 변경	8
VI. 의약품 안전성·유효성	9
Q14. 서방성 제제의 식이영향 평가	9
VII. 의약품동등성	9
Q15. 첨가제의 투입순서 변경	9
Q16. 예전 비교용출시험자료 재사용 관련	9
Q17. 의약품동등성시험 종료시점	10
Q18. 주사제(주사용리포좀화한암포테리신B)의 제네릭 개발	10
VIII. 생물약품	11
Q19. 세포치료제의 적응증 추가	11

Q20. 동등생물의약품 임상관련 문의	11
IX. 생약(한약)제제	12
Q21. 한약재 수입	12
Q22. 천연물신약 비임상시험 관련	12
X. 의약외품	12
Q23. 의약외품 패키지 품목변경	13

I. 의약품 허가·신고 일반

Q1. 수입 원료의약품의 허가

원료를 수입하여 의약품을 제조하고자 하는 경우에도 원료의약품에 대한 허가를 별도로 받아야 하나요?

- 제조업자가 자신이 제조하는 의약품등의 원료로 사용하기 위하여 직접 수입하는 원료의약품(신고대상 원료의약품 제외)의 경우 수입품목허가(신고) 대상에서 제외됩니다.
- 참고로 “원료의약품 품목별 사전 GMP 평가 운영지침”에 따라 제조업체가 원료 공급자에 대하여 자체적으로 GMP 평가를 실시하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 원료의약품 품목별 사전 GMP 평가 운영지침(2011.6 의약품품질과)

Q2. 재심사 미완료품목과 동일한 품목의 허가신청 시

신약으로 허가받은 품목에 대해 재심사를 진행하지 않고 회사내부의 사정으로 품목 자진취하를 하였습니다. 해당 품목을 새로 허가 받는 경우 신약의 지위를 받을 수 있나요? 또한 재심사 대상에 해당이 되나요?

- 재심사를 완료하지 않고 품목유지 의사가 없음을 사유로 품목을 자진취하하거나, 재심사 신청서 미제출로 허가취소된 품목과 동일(성분, 함량, 제형 등)한 의약품을 허가 신청 하는 경우 신약 및 재심사 대상으로 지정되지 아니함을 알려드립니다.
- 아울러 허가조건에 「안전성정보관리규정」(식약청고시)에 따른 시판 후 임상시험 또는 사용성적조사 보고서 제출이 의무 부과됨을 알려드립니다.
- 참고로 해당 처리지침의 내용은 식약청 홈페이지(www.kfda.go.kr) > 정보자료 > KFDA분야별정보 > 의약품에서 확인하실 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 의약품 허가심사 처리지침- 재심사 관련 민원처리 방안

II. 의약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)

Q3. 공정밸리데이션의 생략 여부

공정밸리데이션을 실시한 후 용량을 감소한 제품을 추가로 개발하고자 하는 경우 기존 품목의 자료로서 공정밸리데이션을 갈음할 수 있나요?

- 비무균제제로서 공정밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우에 해당하므로 공정밸리데이션을 생략하실 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약청 고시) 제4조제5항

III. 신고대상원료의약품[DMF]

Q4. 신고대상원료의약품의 제조방법 변경

신고대상원료의약품의 제조방법을 변경하고자 하는 경우 제출해야 하는 자료(예, GMP에 관한 자료)는 무엇인가요?

- 신고대상원료의약품(DMF)의 제조공정을 변경하고자 하는 경우, 변경하고자 하는 공정이 포함된 「원료의약품신고지침」(식약청고시) 제4조에 해당하는 자료(변경 범위에 따라 제출자료 요건 다름)와 변경 전후 비교표 등을 첨부하여 「약사법 시행규칙」 제88조에 따라 변경신청하시기 바랍니다.
- 이 경우, 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 따른 실태조사는 “품목별 사전 GMP 제도 운영지침(2011.6 의약품품질과)”에 따라 각 제조소 및 작업소(작업실) 별로 실태조사가 실시된 날을 기준으로 면제 여부가 결정됨을 알려드립니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 제88조

☞ 「원료의약품 신고지침」(식약청고시) 제4조

☞ 품목별 사전 GMP 제도 운영지침

IV. 의약품 기준 및 시험방법(품질)

Q5. 원료약품 및 분량 기재 여부

제조방법에 결합제로 쓰이는 에탄올도 원료약품 및 분량에 포함되는지요?

- 제조과정 중 실제로 사용되지만 제조과정 중에 휘발되어 완제품에 잔류하지 않는 용매의 경우 제조방법상에는 기재하고, 완제의약품의 원료약품 및 분량에는 추가로 기재하지 않습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약청고시) 제12조

Q6. 의약품 원료의 적합성

식품으로 판매하고 있는 원료를 구입한 후, 의약품의 규격대로 시험하여 적합한 경우에는 의약품의 주성분 원료로 사용할 수 있나요?

- 의약품 규격이 아닌 원료(예: 공업용규격 또는 식품규격)는 대한약전 등의 규격 시험 등을 거쳐 적합하더라도 의약품의 주성분으로 사용하는 것은 허용하고 있지 않습니다. 다만, 착향제는 첨가제로 사용이 가능합니다.

V. 임상시험계획승인

Q7. 임상시험용 의약품의 보관 및 배송 문의

임상시험용 시험약 및 대조약을 의료기관에 운송 시 주의사항이 있는지요?

- 의뢰자가 임상시험용 의약품을 임상시험 실시기관에 공급하는 경우, 품질관리 증명서를 확보하여 의약품의 품질을 사전에 확인하고, 의약품의 배달운송에 관한 기록(배달운송 일자, 제조번호, 운송방법, 운송 중 온도기록 등)을 문서화하여 추적 가능하도록 하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 [별표3의2] 의약품임상시험관리기준 제8호거목

Q8. 임상시험 진행 중 변경사항

임상시험 중 의뢰자(IND Holder name)의 회사명칭이 변경된 경우 및 대표자 변경건과 참여 연구자 등의 변경 시 식약청의 승인이 필요한지요?

- 임상시험책임자 또는 의뢰자의 회사 명칭 등의 변경은 식품의약품안전청장에게 변경사항을 제출하는 것으로 변경승인을 갈음합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품 임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제10조제3항

Q9. KGCP 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환

「약사법 시행규칙」 [별표3의2] '의약품 임상시험 관리 기준' 제7호라목과 관련하여 '시험기관의 장의 확인서를 받는 것'이 임상시험 초기 제출 승인 심사통보서에 대한 시험기관의 장의 확인서를 받으면 되는 것인지 임상시험 초기 제출 승인에 대한 심사통보서 이외에 임상시험 진행 중에 임상시험 심사위원회에 제출된 모든 건의 심사통보서에 대한 시험 기관장의 확인서를 받아 의뢰자에게 제공하여야 하는지요?

- 「약사법 시행규칙」 [별표3의2] 제6호, 제7호라목 및 마목에 따라 심사위원회의 심사방법, 심사결과 통보 등 심사위원회의 운영은 표준작업지침서에 따라 실시되, 시험책임자가 심사위원회의 심사결과 등을 시험의뢰자에게 제공하는 경우는 기관간 문서발송이므로 임상시험기관의 확인을 받아야 될 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 [별표3의2] 의약품임상시험관리기준 제6호, 제7호

Q10. GCP 실태조사 실시

임상시험 의뢰자가 임상시험과 관련한 업무를 임상시험수탁기관(CRO; Contract Research Organisation)에게 임상시험을 위탁한 경우 GCP 실태조사는 임상시험수탁기관에 대해서만 이루어지나요?

- 실태조사 대상은 CRO에 위탁하였다 하더라도 모든 책임은 의뢰자에게 있으므로, 식약청에서는 의뢰자에 대한 실태조사를 실시하고 있습니다.

【관련규정】

☞ 「약사법 시행규칙」 [별표 3의2] 의약품임상시험관리기준

Q11. 임상시험용 의약품 중 위약의 성분 관련

위약 생산 시 시험약의 주성분(유효성분)외에 다른 성분(부형제 및 코팅제등)

의 첨가가 가능한지요? 또한 위약의 안정성시험 자료는 어떤 것이 필요한지요?

- 임상시험 수행 시 위약은 당해 임상시험의 이중맹검을 유지할 수 있도록 시험약과 크기, 색상, 무게 등 성상이 동일하게 제조하셔야 하나 반드시 주성분을 제외한 첨가제의 종류 및 분량이 동일할 필요는 없습니다.
- 식약청에 위약에 대한 별도의 안정성시험자료 제출 없이 설정된 기준 및 시험방법에 따라 사용기한 설정이 가능할 것으로 사료되나, 시험성적서는 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법 시행규칙」 제32조제1항10호
- ☞ 임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가 가이드라인

Q12. 새로운 임상시험을 추가하여 승인받고자 하는 경우

기 승인된 임상시험에 새로운 임상시험을 추가하고자 하는 경우 중복된 자료 제출 면제가 가능한가요?

- 새로운 임상시험을 실시하기 위하여 임상시험 계획변경 신청 시 최초 임상시험 계획승인 신청자료와 중복된 자료는 제출할 필요가 없습니다. 다만 당해 임상시험용의약품에 대한 새로운 정보(독성, 안전성, 유효성 등)가 수집된 경우에는 이를 제출하여야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품임상시험계획승인지침」(식약청고시) 제9조제1항제1호

Q13. 임상시험용 의약품의 첨가제 변경

임상시험 진행 중 첨가제를 변경하고자 하는 경우 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- 임상시험과정 중 임상시험용 의약품의 원료약품 및 그 분량이 변경되는 경우 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)를 준용하여 해당 변경수준에 적합한 시험방법으로 동등성을 입증할 수 있습니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표 2-1] 원료약품 및 그 분량 변경수준 및 제출자료범위

VI. 의약품 안전성 · 유효성

Q14. 서방성 제제의 식이영양 평가

서방성 제제의 식이영양 평가를 위한 식후 시험 시 식사는 표준식으로 진행해도 되는지요?

- 「의약품동등성시험기준」(식약청고시)을 준용하여 고지방식인 900 Kcal 이상, 지방 35% 이상이 권장됩니다.

【관련규정】

- ☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제14조제2항

VII. 의약품동등성

Q15. 첨가제의 투입순서 변경

캡슐제의 제조방법 중 첨가제의 투입순서 변경 시 변경수준은 어떻게 되는지요?

- 일반적으로 제조공정 중 첨가제의 투입순서 변경은 변경공정 및 첨가제의 종류에 따라 입자도 등에 영향을 줄 수 있으므로 「의약품동등성시험기준」 [별표3]에 따라 B수준에 해당되는 것으로 사료됩니다.
- 즉 첨가제 투입순서의 변경이 단순히 혼합과정을 원활하게 하기 위한 목적인 경우에는 A수준입니다. 그러나 첨가제 투입순서 변경이 용출에 영향을 주는 경우(예, 총 투입량은 동일하나 1차 과립 시 투입량과 2차 후 혼합 시 투입량의 비율이 변경되는 경우)는 B수준입니다.

【관련규정】

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

Q16. 예전 비교용출시험자료 재사용 관련

주성분 제조원을 A에서 B로 변경한 후, 다시 주성분 제조원 A를 추가 하고자

합니다. 이 때, 기존의 비교용출시험자료를 사용할 수 있나요?

- 변경 전 주성분 제조원(A)을 다시 추가하고자 하는 경우에도 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) [별표3]에 따라 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서 변경 전·후 제제에 대해서 실시한 비교용출시험 자료를 품목허가(신고)변경 시 제출하여야 합니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제3조의2제3항

Q17. 의약품동등성시험 종료시점

의약품동등성 조건의 용출시험 중 시험 종료시점에 대해 문의드립니다. 수용성 일 반코팅정에서 대조약의 용출률이 85%가 넘는 시점이 대조약, 시험약 모두의 시험 종료시점인지요? 그리고 판정구간에서 동등하다면 시험약이 위의 시점에서 85% 이상 용출되지 않아도 되는지요?

- 비교용출시험의 동등성 판정시점은 대조약의 평균용출률을 기준으로 하므로 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제19조제1호가목에 따라 경구용제제(서방성제제 제외)의 경우 대조약 평균용출률이 85%가 넘는 경우 시험약의 평균용출률과 관계없이 대조약 및 시험약의 용출시험을 종료할 수 있습니다.

【관련규정】

☞ 「의약품동등성시험기준」(식약청고시) 제19조제1호가목

Q18. 주사제(주사용리포좀화한암포테리신B)의 제네릭 개발

기 허가된 주사제(주사용 리포좀화한 암포테리신B)의 제네릭을 개발하고자 합니다. 이 때 제출하여야 하는 동등성자료는 무엇인지요?

- 당해 품목(주사용 리포좀화한 암포테리신B)은 리포좀에서 서서히 방출되어 작용하는 제제로서 제형의 특수성이 인정되는 제제로 판단되므로 이와 동일한 품목의 허가(신고)신청 시 생물학적동등성시험자료 또는 임상시험성적에 관한 자료와 안정성에 관한 자료가 요구되어질 것으로 사료됩니다.

【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가신고심사규정」(식약청고시) 제25조제2항제5호 및 27조제5항

VIII. 생물약품

Q19. 세포치료제의 적응증 추가

세포치료제의 적응증을 추가하기 위하여 필요한 자료는 무엇인가요?

- 당해 품목의 품목허가 이후 적응증 추가를 할 경우, 세포치료제의 적응증 추가를 위하여 필요한 자료는 의약품의 적응증 추가를 위해 제출되는 자료와 동일하며 「생물학적제제 등의 품목허가심사규정」(식약청 고시) [별표2] 세포치료제의 제출자료 참고하여 제출하시면 됩니다.
- 다만 「생물학적제제 등의 품목허가심사규정」(식약청 고시) [별표2]의 세포치료제의 제출자료 중 6번에 해당하는 "자가유래 연골세포, 피부세포치료제의 경우 이미 허가된 적응증과 발생원인, 과정, 결과가 유사한 적응증을 효능·효과에 추가하고자 하는 경우에 임상약리시험 및 치료적 탐색임상시험 성적에 관한 자료를 제출하지 아니하도록 할 수 있다"에 근거하여 치료적 확증시험 성적에 관한 자료를 제출하여 효능·효과가 추가된 사례가 있습니다.

【관련규정】

☞ 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」(식약청고시) [별표2] 세포치료제의 제출자료

Q20. 동등생물약품 임상관련 문의

동등생물약품 개발시 제1상 임상시험과 제3상 임상시험을 동시에 진행할 수 있는지, 아니면 제1상과 제3상을 순차적으로 진행해야 하나요?

- 동등생물약품의 개발은 대조약과 비교하여 특성 및 품질, 비임상시험, 임상시험을 단계적으로 수행하여 동등성을 입증하는 순차적인 과정을 통해 이루어져야 합니다.
- 이에 따라 원칙적으로 초기 임상시험(비교동등성 임상약리시험)으로부터 얻은 결과를 바탕으로 치료적확증 임상시험(3상)을 계획하므로 단계적으로 임상시험을 계획하는 것이 바람직합니다.

【관련규정】

☞ 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」(식약청고시)

IX. 생약(한약)제제

Q21. 한약재 수입

식품 등 수입판매 영업신고증으로 한약재를 수입할 수 있는지요?

- 식품 등 수입판매 영업을 하면서 의약품(한약재)을 수입하여 판매할 수는 없습니다. 또한, 식품으로 수입한 한약재를 의약품으로 유통시킬 수 없음을 알려드립니다.
- 한약재(의약품)를 수입하려는 자는 「약사법」 제42조제3항에 따라 수입자는 대통령령으로 전하는 시설 기준에 따라 필요한 시설을 갖추고, 「약사법」 제42조제4항에 따라 필요한 수의 한약사를 두고 수입 업무를 관리하게 하여야 합니다.
- 한약재를 수입하는 자는 「수입의약품등 관리 규정」 제5조제1항제3호에 따라 수입하여야 합니다.

【관련규정】

- ☞ 「약사법」 제42조제3항, 제42조제4항
- ☞ 「수입의약품등 관리 규정」(식약청고시)

Q22. 천연물신약 비임상시험 관련

한약제제로 기허가가 있는 원생약을 조합하여 30%에탄올로 추출하는 고지혈증치료제 천연물 신약을 검토 중에 있습니다. 반복독성시험을 어떻게 수행해야 하는지요?

- 「천연물의약품 비임상자료 가이드라인」 [부록1] 새로운 조성 의약품의 독성시험에 따라 구성생약이 모두 물추출물로서의 사용근거가 있는 천연물 복합제를 30% 에탄올 추출을 하는 경우 적절한 1종에서 단회투여 및 반복투여 독성시험을 수행하여야 함을 알려드립니다.

【관련규정】

- ☞ 「천연물의약품 비임상자료 가이드라인」 [부록1]

X. 의약외품

Q23. 의약외품 패키지 품목변경

기 허가된 제품에서 기존 부직포 외에 크기가 변경된 부직포를 추가하여 패키지 품목변경이 가능한지요?

- 인체에 직접 작용하는 이소프로필알콜을 주성분으로 하는 외용소독제의 경우 주성분이 같더라도 제품명을 달리하여 패키지 허가(신고)를 할 수 있으며, 1개의 품목허가증으로 허가(신고)하시길 바랍니다.

【관련규정】

☞ 「의약외품 품목허가신고심사 규정」(식약청고시) 제3조제2항제3호