

발 간 등 록 번 호
11-1470000-000547-10

청결^韓세상

2011 생물약품 국가표준품 연차보고서

2011 Annual Report on
National Biological Reference Standards



KFDA

식품의약품안전청
Korea Food & Drug Administration

발간사

안녕하십니까. 생물 의약품 국가표준품 연차보고서를 소개할 수 있게 되어
진심으로 기쁘게 생각합니다.

최근 신종 전염병 확산으로 백신에 대한 중요성이 부각되고, 신성장동력 산
업분야로서 동등생물의약품이 급부상되는 등 생물 의약품에 대한 사회적·산
업적 가치가 고조되어 가고 있습니다.

이에, 우수한 품질의 생물 의약품 개발 및 유통을 위해 식품의약품안전청은
지난 2001년부터 '생물 의약품 안전성 강화사업'의 일환으로 국가표준품 제
조 및 관리 사업을 수행하여 왔습니다.

식품의약품안전청은 현재 총 34종의 국가표준품을 관련 제약업체나 연구기
관에 분양하여 품질관리 및 개발에 활용될 수 있도록 하고 있으며 또한 내부
적으로 국가검정 시험 등에 사용하고 있습니다. 한편, 국가표준품 품질에 대
한 신뢰성 향상을 위해 매년 안정성 모니터링을 수행하여 역가 등을 확인하고
있으며, 별도의 보관실을 구비하여 관리에 만전을 기하고 있습니다.

본 연차보고서는 한 해 수행한 일의 결과를 정리하고 향후 계획을 알려드림
으로써 투명하고 예측 가능한 사업수행을 위해 '09년부터 매년 발간하고 있
습니다. 앞으로도 우리청은 우수한 품질의 생물 의약품 공급과 안전관리를 위
하여 지속적으로 노력하여 나갈 것임을 약속드립니다.

감사합니다.

2011. 12

청장 이희성

CONTENTS

2011 생물약품 국가표준품 연차보고서

2011 Annual Report on National Biological Reference Standards



- I. 생물약품 국가표준품 사업 개요 _ 4
- II. 2011년 실적 _ 12
- III. 2012년 계획 _ 15
- IV. 현재 분양중인 품목 _ 16
- VI. 관련 서식 _ 19



I. 생물약품 국가표준품 사업 개요

1. 추진 배경

생물약품은 사람이나 다른 살아있는 기관에서 유래한 물질로부터 제조된 의약품으로서 백신, 혈액제제, 독신, 재조합의약품, 세포치료제 등을 포함한다. 생물약품은 일반적인 의약품과 달리 생체 유래이고 단백질 등의 구조가 복잡하여 제조과정 전 단계에 걸쳐 품질관리에 특별한 주의가 요구되는 특성이 있다.

일반적으로 품질관리의 일관성·적합성·신뢰성을 위해 표준품이 요구되고 있으며, 국제 표준품, 국가표준품, 상용표준품 등 다양한 형태로 존재한다. 생물약품 표준품의 경우, 생물학적 특성으로 인해 제조가 어렵고, 장기간 보관이 어려워 표준품 사용이 원활하지 않은 문제점이 있어왔다. 또한 세계보건기구(WHO)에서는 국제표준품을 소량으로만 제조하여 공급하므로, 각 제조업체에서 품질관리에 이용될 정도로 충분한 양으로 제공하기에는 어려운 한계가 있다. 이에, WHO에서는 각 나라의 국가기관에서 국제표준품을 1차 기준물질로 하여 교정된 국가표준품을 확립하도록 권고하고 있다.

이에 식품의약품안전청(이하 식약청)에서는 2001년부터 본격적으로 국가표준품 제조·분양하는 사업을 착수하였다. 식약청의 국가표준품 사업은 안전한 생물약품의 유통을 확보하여 국민 보건 향상을 도모하고 더 나아가 국제경쟁력 있는 우수한 품질의 생물 pharmaceutics를 공급하고자하는데 목적이 있다.

2. 제조

국가표준품 신규제조를 위해 생물의약품 국가표준품 운영부서(생물의약품연구과)는 관련 제조업체 및 식약청 내부로부터 수요를 파악하고, 표준품 후보대상은 ‘국가표준품 관리위원회’를 통해 최종적으로 표준품 제조대상으로 선정되게 된다. 이렇게 선정된 표준품은 용역 연구사업을 통해 제조되며, 공동연구 및 통계분석을 통해 역가 등이 부여된 후 국가표준품으로 확립된다.

국가표준품 운영 부서는 확립된 표준품에 대해 코드번호를 부여하고 표준작업지침서에 명기된 표준품 단가 산정원칙에 따라 가격을 산정한다. 표준품 사용설명서(Package Insert)와 함께 식약청 홈페이지 및 카탈로그에 등재됨으로서 등록절차가 완료된다.

통상적으로, 표준품 대상 선정부터 후보물질 생산까지 1년, 공동연구 및 등록에 1년이 소요되어 총 2년이 필요하게 된다.





3. 제조 현황

1998년 소마트로핀에 대한 국가표준품을 시범적으로 제조하였으며, 이후, 2001년부터 년 1~5 품목을 제조하여 왔다. 현재 2차 제조된 국가표준품을 포함하여 37품목을 제조하여 관리·분양하고 있으며 연도별 제조현황을 살펴보면 아래와 같다.

연도	개수	표준품 목록
1998	1	소마트로핀
2001	4	파상풍 독소 등
2002	4	에리스로포이에틴 등
2003	5	B형 간염바이러스 표면항원 등
2004	1	사독
2005	0	-
2006	1	백일해백신
2007	6	디테리아독신 등
2008	6	B형간염사람면역글로불린 등
2009	5	인간면역결핍바이러스 표준물질 등
2010	3	혈액응고8인자(2차표준품) 등
2011	1	혈액응고9인자
합계	37	

4. 분양 대상

생물의약품 국가표준품은 품질관리, 성능평가 등의 목적으로 관련 제약업체 및 기관 등에 유상으로 분양되고 있으며, 또한 식약청 내부적으로 국가검정시험이나 수거검정 시험 등에 사용되고 있다. 또한 소속기관장 또는 시·도 보건환경연구원장 등 관계 기관의 품질관리(시험검정)를 위한 표준품등의 분양, 국가규제기관의 요청에 의한 생물의약품 표준품의 분양, 표준품의 안정성 확인을 위한 생물의약품 표준품의 분양 시 무상으로도 분양 가능하다.

5. 분양 절차

생물의약품 국가표준품 분양을 받고자 하는 경우, ‘분양신청서’ (식약청 표준품 관리규정 별지 1호 서식)를 작성하여 식약청 소비자담당관실에 전자 또는 방문 접수한다. 이렇게 접수된 신청서는 생물의약품 국가표준품 운영부서에 송부되고, 운영부서는 표준품 분양 가능여부를 파악하여 소비자담당관실에 회신한다. 신청자는 소비자담당관실로부터 분양처리결과통보서를 받은 후에 인수증 및 수입인지를 구비하여 생물의약품 국가표준품 운영부서에 제출하여 분양받는다. 표준품 분양관련 양식 및 자세한 절차는 식약청 홈페이지 (<http://www.kfda.go.kr> → 정보자료 → KFDA분야별정보 → 의약품 → 표준품방 → 생물의약품)에 나와 있다.

표준품에 대한 사용설명서에는 사용목적, 구성, 단위, 사용방법, 보관등의 내용이 기재되어 있으며, 홈페이지에서 확인할 수 있다. 2011년도부터 영문 설명서도 발간되어 국문과 영문 설명서 모두 확인할 수 있다.



분양절차

[생물약품 국가표준품 분양절차]

1) 작성 : 분양신청인은 별지 제1호 ‘분양신청서’ (관련서식1) 작성

* 식약청 홈페이지 (<http://www.kfda.go.kr>) → 정보자료 → KFDA분야별정보 → 의약품 → 표준품방
→ 생물약품 → 6번 공지사항 ‘생물약품 국가표준품 분양절차 및 양식 (첨부파일 다운로드)’

2) 신청 : 분양신청인은 분양신청서를 식품의약품안전청 소비자담당관실(고객지원센터)에 접수하고, 해당신청서는 소비자담당관실에서 생물약품연구과에 전달한다.

【신청 방법】

① 소비자담당관실에 방문 또는 팩스로 ‘분양신청서’ 제출

* 주소 : 363-700 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전청
전화 : 043-719-1010, 팩스 : 043-719-1000

② 기쁘다 시스템(<http://ezbio.kfda.go.kr>) 전자민원 안내 및 신청에서 ‘상용표준품및정량용원료분양
민원신청

3) 접수 : 소비자담당관실은 분양신청서를 표준품관리부서(식품의약품안전평가원 의료제품연구부 생물약품연구과)에 송부

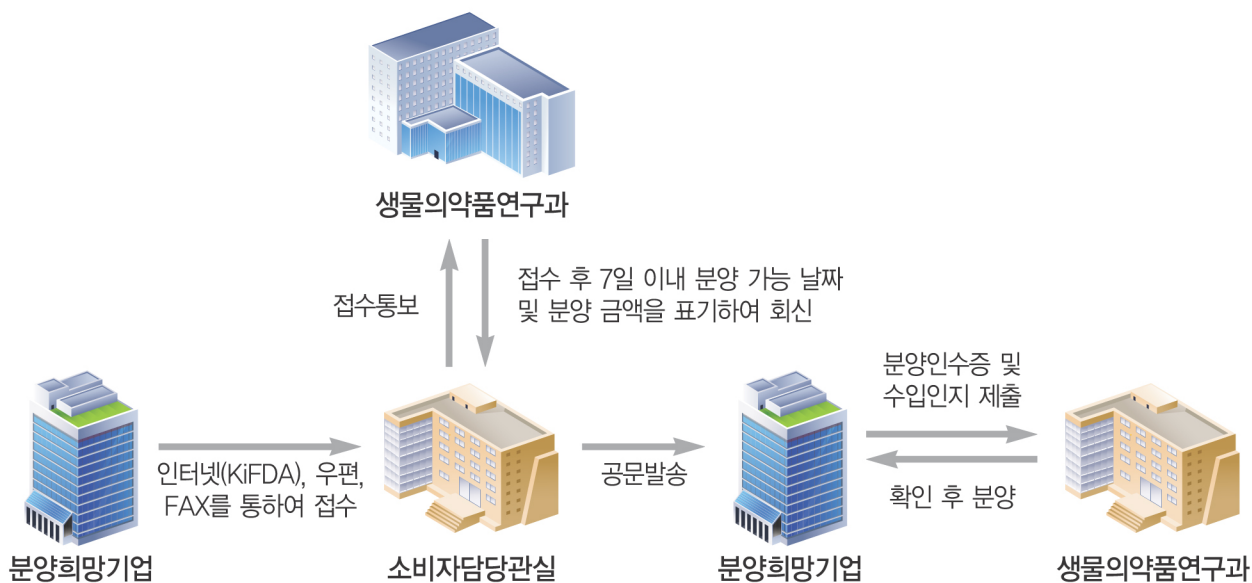
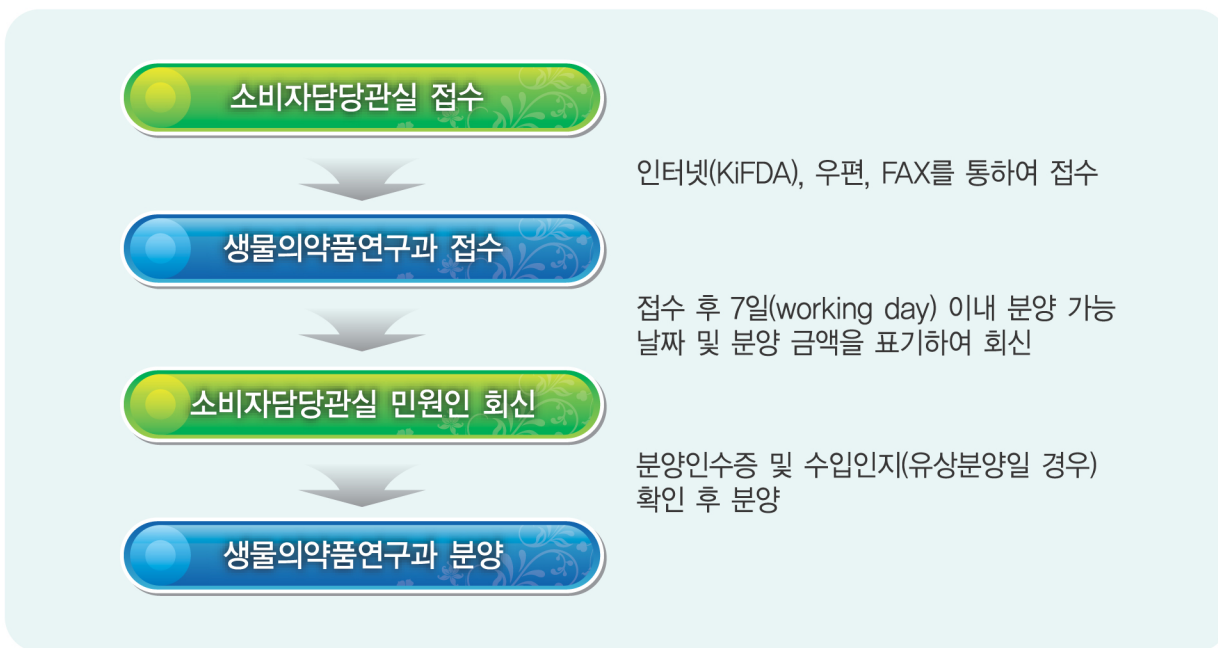
4) 통보 : 표준품관리부서는 표준품 분양가능여부, 수량, 분양가격 등을 포함한 ‘분양신청처리 결과통보서’ 를 소비자담당관실에 회신하고 소비자담당관실은 동 회신문서를 신청인에게 송부

5) 납부 : 신청인은 별지 제4호 ‘분양인수증 (관련서식2)을 작성, 표준품 가격의 수입인지를 구입하여 분양인수증에 부착한 후 소비자담당관실에서 소인을 받음

6) 인수 : 신청인은 소비자담당관실에서 소인을 받은 ‘분양인수증’ 을 표준품관리부서에 제출하고 표준품을 인수

※ 신청인은 표준품 수령시, 품질저하등을 방지하기 위하여 적정한 운반용기를 반드시 준비

기간





6. 표준품 보관 및 관리

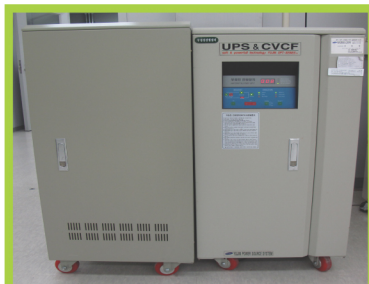
생물약품 국가표준품은 생물학적 특성 상 쉽게 변성되는 성질이 있어 제조당시의 품질을 유지하기 위해서는 특별한 관리가 요구된다. 이에 식약청은 별도의 표준품 보관실을 구비하였으며, 표준품 보관 냉장·냉동고에 대해 매년 정기적인 검증을 수행할 뿐만 아니라, 온도·습도의 항상성을 유지하기 위해 매일 모니터링을 수행하고 있다. 또한, 비상사태를 대비한 비상전원 공급 장치 및 알람 시스템을 구비하고 있다.



• 표준품 보관실 1 •



• 표준품 보관실 2 •



• UPS •



• 향온향습기 1 •



• 자동 온도 측정 장치 •



• 비상알람시스템 •



〈안정성 평가 수행 현황 및 결과〉

연도	품목 수	예시
2004	13	소마트로핀 등
2005	13	파상풍독소 등
2006	15	안티트롬빈 등
2007	16	에리스로포이에틴 등
2008	25	디프테리아독소 등
2009	27	B형간염사람면역글로불린 등
2010	33	파상풍독소 등
2011	34	파상풍 항독소 등



II. 2011년 Annual Report

1. 신규 등록 등

① 신규 등록 : 2011년에 혈액응고9인자 등 총 1종의 국가표준품이 새로 등록되었다.

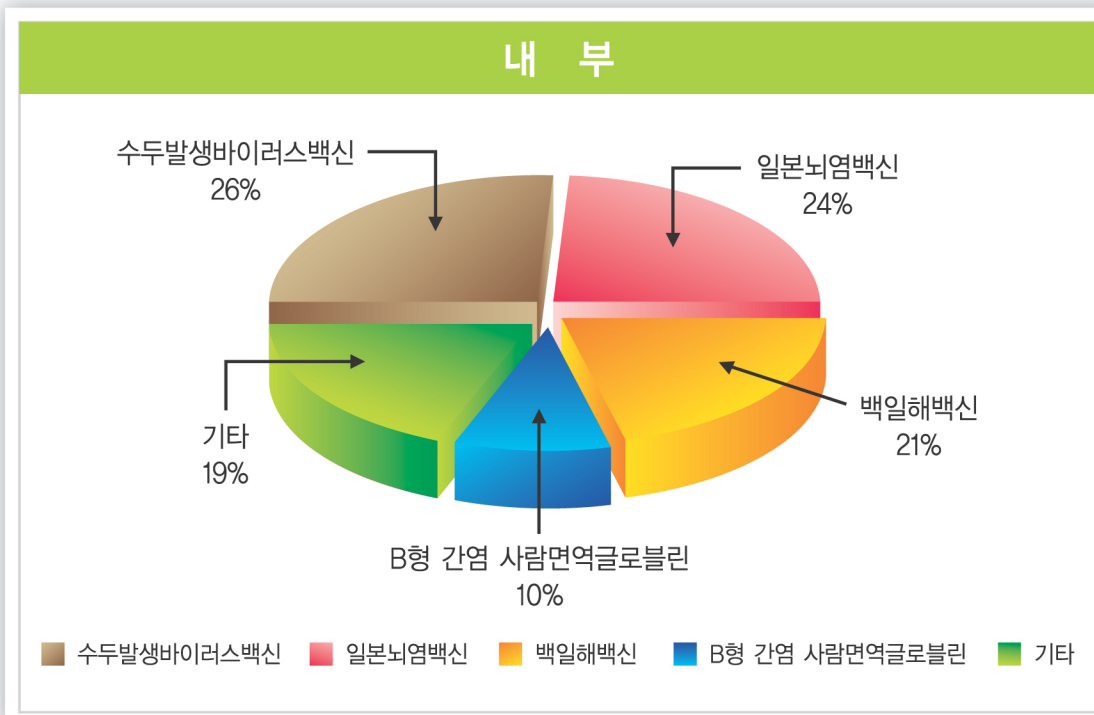
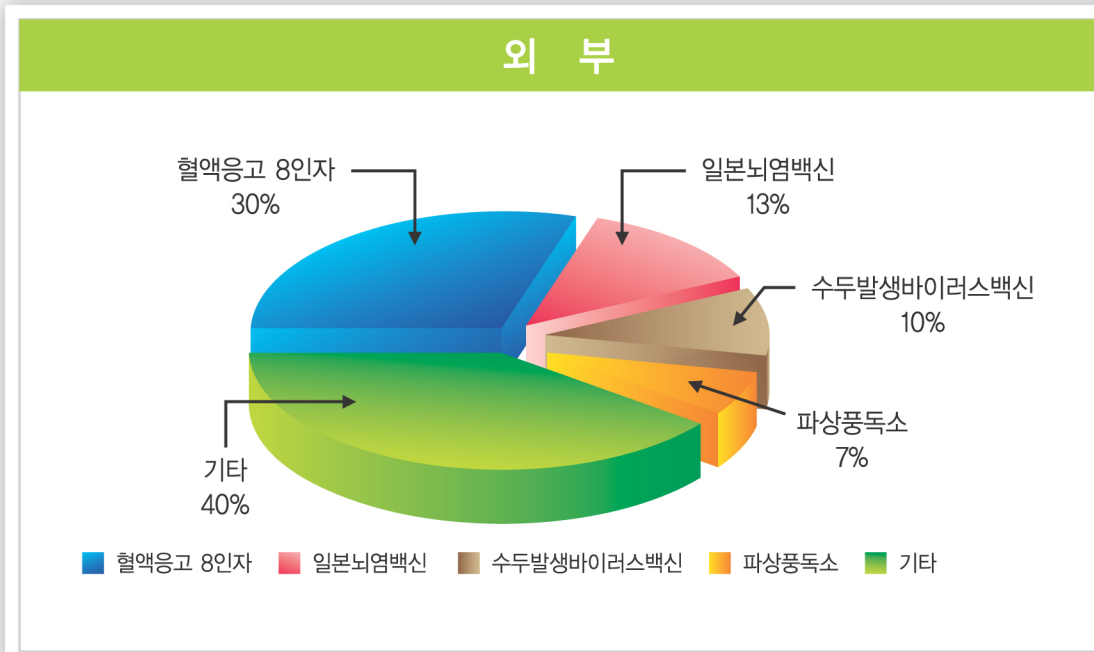
코드번호	품명	용도	분양일정
11/037	혈액응고9인자	역가 시험	'12.4 분양시작

② 기타 : 소마트로핀(98/674), 에리스로포이에틴(02/007) 분양 완료되었으며, 내·외부 검토 결과 추가 제조 계획은 없다.

2. 분양실적

생물약품 국가표준품은 녹십자, CJ제일제당 등 관련 제약업체와 국가검정 시험 등의 목적으로 내부적으로 분양되고 있다. 2010년까지 총 79,819 바이알이 제조되었으며, 이중 약 24.3%(약 18억 6천 만원 상당)가 분양되었다. 약 15.8%는 외부에 분양(약 12억 상당)되었으며, 약 8.5%는 국가검정 시험 및 연구 등의 목적으로 내부에 분양(약 6억 6천만원 상당)되었다.

2011년 한 해 동안 총 분양수는 외부분양이 2,333바이알, 국가검정 시험 및 연구 목적을 위한 내부 분양이 바이알이었다. 품목별로 분양수를 비교하면 외부에는 혈액응고8인자, 일본뇌염백신, 수두생바이러스백신 표준품 순으로, 국가검정시험 등의 내부분양에는 수두생 바이러스백신, 일본뇌염백신, 백일해백신 표준품 순으로 분양실적을 보였다.





3. 안정성 모니터링

2011년도 총 34종에 대해 자체(4품목) 또는 위탁(30품목)으로 안정성 모니터링을 수행한 결과, 거의 대부분의 표준품이 안정하였고, 일부 역가 추이 분석 결과 변화를 보이는 품목은 그 변화의 원인과 타당성을 분석하여 필요시 이를 역가 산정에 반영하였다. 일례로 '08년도 안정성 시험 결과 혈액응고 8인자(01/004) 역가감소로 인하여 제품설명서에 변경사항을 반영하였다 (역가 : 변경 전 8.4 IU/vial → 변경 후 8.1 IU/vial).

4. 오송 이전

2010년 식품의약품안전청 및 식품의약품안전평가원의 오송 이전에 따라 서울 녹본동 청사에서 보유·사용하고 있는 생물약품 국가표준품을 오송 신청사로 이전하였다.

생물약품 국가표준품은 일반적인 의약품과 달리 생물학적 특성으로 인해 온도 유지와 같은 특별한 주의가 요구되므로 전문운송업체를 통해 이송하였다. 이동시 냉장·냉동 온도 유지시간 검증된 포장재 및 온도기록장치 사용하여 온도 변화 여부를 기록하였으며 이상이 없음을 확인하였다.



현재, 표준품은 식품의약품안전평가원 시험검정동 표준품실에 보관되어 있다.



Ⅲ. 2012년 계획

1. 신규 제조·확립 및 등록

① 신규 등록

- (11/037) 혈액응고9인자 ('11.?)

② 신규 제조·확립

- 항파상풍 사람면역글로블린
- 인간면역결핍바이러스(혼합농도패널)
- 정제백일해 독소 표준품
- 백일해 역가 공격용 표준균주

2. 실시간 안정성 시험

파상풍 항독소 등 32품목(자체 5품목, 위탁 18품목, 자체와 위탁 동시수행 9품목)안정성 시험 실시 예정



IV. 현재 분양중인 품목

코드 CODE	품명 Name of Reference	용도 PURPOSE	규격 SPECIFICATION	보관온도 STORAGE	단가(원) COST(₩)
98/674	소마트로핀 (재조합 사람 성장호르몬) Somatropin, HUMAN, rDNA	역가시험 Potency assay	2.01 mg (monomer)/ampoule	-70°C	분양완료 Sold out
01/001	파상풍독소 Tetanus Toxin	역가시험 Potency assay	45.5 L+/vial	-20°C	88,000
01/002	일본뇌염백신 JE Vaccine (inactivated)	역가시험 Potency assay	18,247 units/vial (tentative)	-70°C	분양완료 Sold out
01/003	재조합 인터페론 알파-2a Interferon alpha-2a, HUMAN, rDNA	역가시험 Potency assay	3,290,000 IU/vial	-70°C	86,000
01/004	혈액응고 8인자 Coagulation Factor VIII:C Concentrate	역가시험 Potency assay	-one-stage clotting assay : 8.4 IU/vial -chromogenic assay : 6.7 IU/vial	-20°C	분양중단
02/005	백일해백신 Bordetella pertussis Vaccine	역가시험 Potency assay	112 units/vial	-70°C	119,000
02/006	수두 생바이러스 백신 Live Varicella Vaccine	역가시험 Potency assay	4,389±0.035 log10 PFU/0.5 mL	-70°C	66,000
02/007	에리스로포이에틴 Erythropoietin HUMAN, rDNA	역가시험 Potency assay 물리화학시험 Physicochemical assay	27,500 IU/vial (125ug of Erythropoietin)	-20°C	분양완료 Sold out
02/008	항트롬빈 III Antithrombin Concentrate	역가시험 Potency assay	51.9 IU/vial	-20°C	66,000
03/009	C형간염바이러스 RNA Hepatitis C Virus RNA	핵산증폭검사 Nucleic acid amplification tests	11,480 IU/mL	-70°C	114,000
03/010	B형간염바이러스 표면항원 Hepatitis B Virus Surface Antigen	항원함량 Antigen content	88.76 IU/vial	-20°C	66,000
03/011	재조합 인터페론 알파-2a Interferon alpha-2a, HUMAN, rDNA	물리화학시험 Physicochemical assay	About 1.61 mg/mL, 0.8 mL/vial	-70°C	106,000

| IV. 현재 분양중인 품목 |

코드 CODE	품 명 Name of Reference		용 도 PURPOSE	규 격 SPECIFICATION	보관온도 STORAGE	단가(원) COST(₩)
03/012	프리칼리크레인 활성인자	Prekallikrein Activator	역가시험 Potency assay	62 IU/vial	-20℃	66,000
03/013	흡착디프테리아 독소이드	Diphtheria Toxoid Adsorbed	역가시험 Potency assay	30.5 units/vial	-20℃	74,000
04/015	사독	Snake Venom	역가시험 Potency assay	치사가 1시험독량 89.6ug 출혈가 1시험독량 7.91ug	-20℃	294,000
06/016	백일해백신	Bordetella pertussis Vaccine	무독화시험용 Detoxification assay	122.2 BWDU/ml 1.98 LPU/ml 3.20 HSU/ml	4℃	66,000
07/017	디프테리아 독신	Diphtheria toxin	역가시험 Potency assay	1,530 L+/vial	-20℃	66,000
07/018	디프테리아 안티독신	Diphtheria antitoxin	역가시험 Potency assay	198 U/vial	-20℃	66,000
07/019	백일해 항혈청 (anti-FHA)	anti-FHA (filamentous hemagglutinin)	동정시험 Identification test (Ouchterlony test)	anti-FHA	-20℃	90,000
07/020	백일해 항혈청 (anti-PT)	anti-PT (pertussis toxoid)	동정시험 Identification test (Ouchterlony test)	anti-PT	-20℃	90,000
07/021	백일해 항혈청 (anti- pertussis)	anti-pertussis	동정시험 Identification test (Ouchterlony test)	anti-PT, anti-FHA, anti-PRN, anti-FIM	-20℃	90,000
07/022	일본뇌염백신	JE Vaccine (inactivated)	역가시험 Potency assay	2.661 logPFU/vial	-70℃	78,000
08/023	인유두종바이러스 L1 DNA	Human Papilloma Virus L1 DNA	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20℃	66,000
08/024	B형간염바이러스 표면항원 (표준물질)	Hepatitis B surface antigen working standard	성능평가 Performance evaluation	11.52~0.02 IU/mL each dilution differently	-20℃	66,000
08/025	B형간염바이러스 표면항원 (혼합농도패널)	Hepatitis B surface antigen mixed titer panel	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20℃	190,000
08/026	B형 간염 사람 면역글로불린	Anti-Hepatitis B Immunoglobulin	역가시험 Potency assay	95.45 IU/vial	-20℃	66,000



| 2011 생물의약품 국가표준품 연차보고서 |

코드 CODE	품명 Name of Reference		용도 PURPOSE	규격 SPECIFICATION	보관온도 STORAGE	단가(원) COST(₩)
08/026	B형 간염 사람 면역글로불린	Anti-Hepatitis B Immunoglobulin	역가시험 Potency assay	95.45 IU/vial	-20°C	66,000
08/027	수두 생바이러스 백신	Live Varicella Vaccine	역가시험 Potency assay	4.26 log ₁₀ PFU/0.5 mL	-70°C	66,000
08/028	B형간염바이러스 표면항원 (저농도패널)	Hepatitis B Surface antigen low titer panel	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20°C	190,000
08/029	ABO 및 D형 혈액형 판정시약	Blood Grouping RBC Reagents	품질관리 Quality control	See Insert	-70°C	190,000
09/030	인간 면역결핍바이러스 (혼합농도패널)	Anti-HIV 1/2 Mixed titer Performance Panel	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20°C	190,000
09/031	인간 면역결핍바이러스 (표준물질)	Anti-HIV 1 Working Standards	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20°C	66,000
09/032	C형 간염 바이러스 항체 혼합패널	Anti-HCV Mixed titer Performance Panel	성능평가 Performance evaluation	See Insert	-20°C	190,000
09/033	보툴리눔 A형 항독소	Botulinum toxin Type A anti-toxin (Rabbit)	역가시험 Potency assay	See Insert	-20°C	66,000
09/034	장티푸스 Vi 항원	Purified Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine	역가시험 Potency assay	See Insert	4°C	66,000
09/035	혈액응고8인자 2차	Coagulation Factor VIII:C Concentrate	역가시험 Potency assay	-one-stage clotting assay : 8.9 IU/vial -chromogenic assay : 7.4 IU/vial	-20°C	66,000
10/036	파상풍 항독소	Tetanus Anti-toxin	역가시험 Potency assay	5.28 IU/vial	-20°C	66,000
11/037	혈액응고9인자	coagulation Factor IX, Concentrate	역가시험 Potency assay	one-stage clotting assay : 12 IU/vial	-20°C	101,000

 V. 관련 서식

1) 분양신청서

[별지 제1호 서식]

<input type="checkbox"/> 표준품 <input type="checkbox"/> 대조생약 <input type="checkbox"/> 생물약품 표준품	<input type="checkbox"/> 상용표준품 <input type="checkbox"/> 마약류 표준품	<h2 style="margin: 0;">분양신청서</h2>												
문서번호 : 시행일자 : 수 신 : 식품의약품안전청장 참 조 : 소비자담당관	전화번호 : 팩스번호 :													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">번호</th> <th style="width: 30%;">성분명(또는 명칭)</th> <th style="width: 10%;">수량</th> <th style="width: 20%;">제조회사</th> <th style="width: 20%;">제품명</th> <th style="width: 10%;">비고</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 150px;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	번호	성분명(또는 명칭)	수량	제조회사	제품명	비고								
번호	성분명(또는 명칭)	수량	제조회사	제품명	비고									
위와 같이 표준품등의 분양을 식품의약품안전청표준품관리규정 제5조제1항의 규정에 의하여 신청합니다.														
주소 : 기관대표자 : (인) 담당자 :														
주) 생물약품 표준품을 분양신청 할 경우, 명칭(품목명), 수량, 품목 코드번호(비고란)를 작성하기 바랍니다.														

**2011 생물약품
국가표준품 연차보고서**

2011 Annual Report on
National Biological Reference Standards



식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 의료제품연구부 생물약품연구과
(363-951) 충북 청원군 강외면 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
전화 : 043-719-4701,2,4~11 팩스 : 043-719-4700
<http://www.kfda.go.kr> <http://www.nifds.go.kr>