행정간행물 등록번호
11-1470000-001637-01

의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정 해설서

2007. 12.

식품의약품안전청
Korea Food & Drug Administration

의약품본부

항생항암의약품팀

의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 해설

제1장 총칙

제1조(목적) 이 규정은 약사법 제31조제1항·제5항 및 제42조제1항·제5항, 같은법시행규칙 제23조제1항제1호가목, 제27조제1항, 마약류관리에관한법률 제18조, 제21조 및 같은법시행규칙 제32조, 제33조의 규정에 의한 의약품 및 의약외품(이하 "의약품등"이라 한다)의 제조 또는 수입품목허가(변경허가를 포함한다) 신청시 안전성·유효성의 심사를 받아야 하는 품목의 대상, 자료작성 요령, 자료의 범위, 각 자료의 요건 및 면제범위, 심사기준 등에 관한 사항과 생물학적동등성심사에 관한 사항을 정함으로써 의약품등의 안전성·유효성 심사업무에 적정을 기함을 목적으로 한다.

<해설>

○ 동 규정은 규정의 근간이 되는 약사관련 법령의 조항을 명시하고 이 규정의 전반적인 목적 및 논하고자 하는 사항을 개략적으로 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법(법률 제8365호, 2007. 4. 11)

제31조(제조업 허가 등) ①의약품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전청장의 허가를 받아야 하고, 의약외품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 식품의약품안전청장에게 신고를 하여야 하며, 각각 제조하려는 품목별로 품목허가를 받거나 품목신고를 하여야 한다. 이 경우 허가받은 사항 또는 신고한 사항 중 보건복지부령으로 정하는 사항을 변경하려면 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 하여야 한다.

⑤제1항의 경우에 허가를 받으려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전청장이 지정하는 의약품이면 안전성·유효성에 관한 시험성적서·관계 문헌, 그 밖에 필요한 자료를 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다.

제42조(의약품등의 수입허가 등) ①의약품등을 수입하려는 자(이하 "수입자"라 한다)는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 품목마다 식품의약품안전청장의 허

가를 받거나 신고를 하여야 한다. 허가받은 사항 또는 신고한 사항을 변경하려는 경우에도 또한 같다.

⑤제1항에 따른 의약품등의 수입 품목을 허가할 대의 허가 대상·기준·조건 및 관리 등에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

○ 약사법시행규칙(보건복지부령 제401호, 2007.5.4)

제23조(제조·수입품목의 허가신청등) ①법 제26조제1항 또는 법 제34조제1항의 규정에 의하여 의약품등의 품목허가를 받고자 하는 자는 별지 제12호서식에 의한 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각호의 구분에 따른 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다.<개정 2000.3.3, 2000.6.16, 2002.1.12, 2002.11.5, 2005.10.7>

1. 의약품·의약외품

가. 제27조의 규정에 의한 안전성·유효성 심사결과통지서로서 2년이 지나지 아니한 것 또는 안전성·유효성 심사에 필요한 자료. 다만, 생물학적제제·유전자재조합의약품·세포배양의약품·세포치료제·유전자치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 다음 (1) 내지 (3) 및 (5) 내지 (7)에 해당하는 품목과 생물학적제제등으로서 (4)에 해당하는 품목의 경우에는 이를 제출하지 아니한다.

(1) 식품의약품안전청장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 적합한 품목

(2) 대한약전에 실려있는 품목

(3) 법 제44조의 규정에 의한 항생물질 및 그 제제에 관한 기준 또는 대한약전에 실려있지 아니한 의약품중 한약에 관한 기준[이하 "대한약전외한약(생약)규격집"이라 한다]이 정하여진 품목

(4) 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 조제되고, 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등

(5) 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 또는 의약품집에 실려 있는 품목

(6) 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

(7) 그밖에 식품의약품안전청장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목

라. 삭제 <2002.11.5>

제27조(안전성·유효성의 심사) ①제23조제1항, 법 제26조제1항·제6항 및 제8항 또는 법 제34조제1항·제4항 및 제5항의 규정에 의하여 의약품등의 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 품목신고 또는 품목변경신고를 하고자 하는 자는 다음

각호의 자료(전자문서를 포함한다)를 갖추어 그 품목에 대한 안전성·유효성의 심사를 받아야 한다. 이 경우 심사대상품목, 자료작성요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준등에 관한 세부규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상시험의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전청장이 정하는 바에 의한다.<개정 1997.5.21, 2000.3.3, 2000.6.16, 2002.11.5, 2005.10.7>

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정·물리화학적성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
7. 외국의 사용현황등에 관한 자료
8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해의약품등의 특성에 관한 자료
9. 삭제 <2004.7.28>
10. 삭제 <2004.7.28>
11. 삭제 <2004.7.28>

②제1항의 규정에 의하여 안전성·유효성 심사를 받고자 하는 자는 별지 제16호서식에 의한 의약품등의 안전성·유효성심사의뢰서(전자문서로 된 의뢰서를 포함한다)에 제1항 각호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 하며, 식품의약품안전청장은 이를 심사한후 별지 제17호서식에 의한 안전성·유효성심사결과통지서를 송부하여야 한다.<개정 1997.5.21, 2000.3.3, 2005.10.7>

③제1항의 규정에 불구하고 제23조제4항의 규정에 의하여 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수받은 품목의 품목허가를 받고자 하는 경우에는 안전성·유효성 심사를 생략할 수 있다.<신설 1999.10.1>

④제2항의 규정에 의하여 안전성·유효성의 심사를 의뢰하는 자는 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 수수료를 납부하여야 한다. <개정 2002.1.12>

○ 마약류관리에관한법률(법률 제7098호, 2004. 1. 20)

제18조(마약류수출입업자) ①마약류수출입업자가 아니면 마약을 수입하거나 향정신성의약품을 수출입하지 못한다.

②마약류수출입업자가 마약을 수입하거나 향정신성의약품을 수출입하고자 하는 때에는 보건복지부령이 정하는 바에 의하여 품목마다 식품의약품안전청장의 허

가를 받아야 한다. 허가받은 사항을 변경하고자 하는 때에도 또한 같다.

③제2항의 경우 제44조의 규정에 의하여 품목허가의 취소처분을 받고 1년을 경과하지 아니한 자에 대하여는 당해 품목의 허가를 하지 못한다.

제21조(마약류제조업자) ①마약류제조업자가 아니면 마약 및 향정신성의약품을 제조하지 못한다.

②마약류제조업자가 마약 또는 향정신성의약품을 제조하고자 하는 때에는 보건복지부령이 정하는 바에 의하여 품목마다 식품의약품안전청장의 허가를 받아야 한다. 허가받은 사항을 변경하고자 하는 때에도 또한 같다.

③제18조제3항의 규정은 제2항의 경우에 이를 준용한다.

○ 마약류관리에관한법률시행규칙(보건복지부령 제363호, 2006. 7. 3)

제32조(수출입·제조품목허가신청 등) ①법 제18조제2항, 법 제21조제2항 또는 법 제24조제2항의 규정에 의하여 마약·향정신성의약품 또는 한외마약의 수입·수출(향정신성의약품에 한한다) 또는 제조품목허가를 받고자 하는 자는 별지 제31호서식에 의한 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다. <개정 2003.11.17, 2006.5.23>

1. 「약사법 시행규칙」 제27조의 규정에 의한 안전성·유효성 심사결과 통지서로서 2년이 경과되지 아니한 것 또는 안전성·유효성 심사에 필요한 자료
2. 「약사법 시행규칙」 제27조의2의 규정에 의한 기준 및 시험방법 심사결과 통지서로서 2년이 경과되지 아니한 것. 다만, 대한약전, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목의 경우에는 이를 제출하지 아니한다.
3. 1989년 1월 1일이후 제조(수입)품목의 허가를 받은 전문의약품으로 「약사법」 제2조제12항에서 정하고 있는 신약과 동일한 마약·향정신성의약품 또는 한외마약(제형이 다른 동일 투여경로의 품목을 포함한다)인 경우 식품의약품안전청장이 정하는 생물학적동등성시험계획서, 생물학적동등성에 관한 시험자료, 비교임상시험계획서 또는 비교임상시험 성적에 관한 자료
4. 삭제 <2003.11.17>
5. 수입품의 경우 다음 각목에 해당하는 당해 품목의 제조 및 판매에 관한 서류. 이 경우 첨부서류의 요건 등에 관한 세부사항은 식품의약품안전청장이 정하여 고시한다.

가. 당해 품목을 제조하는 국가의 정부 또는 공공기관에서 당해 품목이 당해 국가

의 법령에 따라 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서

나. 당해 품목에 대한 허가 또는 등록 등의 권한이 있는 국가의 정부 또는 공공기관에서 당해 품목이 당해 국가의 법령에 따라 적합하게 판매되고 있음을 증명하는 판매증명서

6. 식품의약품안전청장이 정하는 의약품동등성 입증이 필요한 마약·향정신성의약품 또는 한외마약인 경우에는 생물학적동등성시험계획서, 생물학적동등성에 관한 시험자료, 비교용출시험에 관한 자료등 식품의약품안전청장이 정하여 고시하는 자료

②마약·향정신성의약품 또는 원료물질의 수입허가공인증명서를 발급받고자 하는 자는 별지 제32호서식의 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 「대외무역법」 제15조에 따라 산업자원부장관이 공고하는 의약품 등의 수출입요령에 의한 수입요건확인서(전자문서로 된 확인서를 포함한다) 또는 표준통관예정보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다. 다만, 제48조제3항의 규정에 따라 원료물질 수입승인서를 제출한 경우에는 그러하지 아니하다. <개정 2003.11.17, 2006.5.23>

③제1항 및 제2항의 규정에 의한 품목허가 등을 받고자 하는 자는 별표 1에 의한 수수료를 수입인지 또는 정보통신망을 이용하여 전자화폐·전자결제 등의 방법으로 납부하여야 한다. <개정 2005.10.17>

제33조(품목허가사항 변경허가신청) ①법 제18조제2항 후단, 법 제21조제2항 후단 또는 법 제24조제2항 후단의 규정에 의하여 마약·향정신성의약품 또는 한외마약의 수입·수출 또는 제조품목허가 사항에 대한 변경허가를 받고자 하는 자는 별지 제33호서식에 의한 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 그 허가증 및 변경을 증명하는 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다. <개정 2006.5.23>

②제1항의 규정에 의한 변경허가를 받고자 하는 자는 별표 1에 의한 수수료를 수입인지 또는 정보통신망을 이용하여 전자화폐·전자결제 등의 방법으로 납부하여야 한다. <개정 2005.10.17>

제2조(정의) ①이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각호와 같다.
1. “신약”이라 함은 약사법 제2조제12항의 규정에 의한 의약품으로서 국내에서 이미 허가된 의약품과는 화학구조 또는 본질 조성이 전혀 새로운 신물질의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품으로서 별표 1 중 Ⅰ 또는 별표 2 중 Ⅰ에 해당하는

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법(법률 제8365호, 2007. 4. 11.)

제2조(정의) 이 법에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

4. "의약품"이란 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 물품을 말한다.

가. 대한약전(大韓藥典)에 실린 물품 중 의약외품이 아닌 것

나. 사람이나 동물의 질병을 진단·치료·경감·처치 또는 예방할 목적으로 사용하는 물품 중 기구·기계 또는 장치가 아닌 것

다. 사람이나 동물의 구조와 기능에 약리학적(藥理學的) 영향을 줄 목적으로 사용하는 물품 중 기구·기계 또는 장치가 아닌 것

8. "신약"이란 화학구조나 본질 조성이 전혀 새로운 신물질의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품으로서 식품의약품안전청장이 지정하는 의약품을 말한다.

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제2조(정의) ①이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각호와 같다.

1. "유효성분"이라 함은 내재된 약리작용에 의하여 그 의약품의 효능 효과를 직접 또는 간접적으로 발현한다고 기대되는 물질 또는 물질군(약리학적 활성성분 등이 밝혀지지 아니한 생약 등을 포함한다)으로서 주성분을 말한다.

2. "복합제"라 함은 2종이상의 주성분을 함유하는 의약품을 말하며, 2종이상의 식물에서 추출한 추출물(생약제제를 포함한다)과 동일 동물의 2종이상의 장기에서 추출한 추출물(예 : 돼지의 간과 위의 추출물) 등을 포함하되, 합성물로서 각각의 성분을 분리 정제하는 것이 곤란하거나 그 조작이 불필요한 것(예 : 크레졸의 *o*-, *m*-, *p*-체) 또는 동일 식물의 추출 엑스(단, 낭탕근엑스와 같이 동일 식물이라도 각 부위에서 추출한 주성분이 현저하게 다른 경우 제외)와 동일 동물의 동일 장기에서 추출한 추출물(예 : 돼지의 위점막 추출물)은 단일제로 본다.

○ 공정서및의약품집범위지정(식품의약품안전청고시 제2004-55호, 2004.8.3.)

제 2 조(공정서 및 의약품집 범위) ①식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위는 다음 각호와 같다.

1. 미국약전(U.S. Pharmacopoeia National Formulary)
2. 일본약전(The Japanese Pharmacopoeia)

3. 영국약전(British Pharmacopoeia)
4. 유럽약전(European Pharmacopoeia)
5. 독일약전(Deutsches Arzneibuch)
6. 프랑스약전(Pharmacipee Francaise)

②제1항 각호의 공정서 및 의약품집이 개정되는 경우에는 그 최신 개정판으로 한다.

<사례>

○ 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집에 수재되었으나 국내 최초 도입성분은 신약은 아니지만 허가대상이다.(동 규정 제3조제1항제2호 참조)

○ 취하 또는 취소된 신약을 다시 품목허가 받고자하는 경우는 신약의 지위를 부여하지 않는다.

○ 희귀의약품 지정해제 시 신약으로 검토되며 신약은 재심사대상이다.(의약품허가심사가이드라인, 2007. 5. 31)

○ 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품(두 가지 이상의 성분 중 한 가지라도 신물질인 경우)은 신약이다.(의약품허가심사가이드라인, 2007. 5. 31)

제2조(정의) ①

2. “자료제출의약품”이라 함은 신약이 아닌 의약품이면서 이 규정에 의한 안전성·유효성 심사가 필요한 품목으로서 별표 1 중 Ⅱ 또는 별표 2 중 Ⅱ에 해당하는 의약품을 말한다.

<해설>

○ 동 규정은 자료제출의약품의 의미와 대상 의약품을 설명하고 있다.

○ 자료제출의약품의 종류는 다음과 같다.

[별표 1]에 의한 자료제출의약품	[별표 2]에 의한 자료제출의약품
1. 새로운 효능군 의약품(이성체 및 염류 등 포함) 2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(이성체 및 염류 등 포함) 3. 새로운 투여경로 의약품 4. 새로운 용법·용량 의약품 5. 새로운 기원의 효소, 효모, 균제제(약리학적으로 거의 동등) 6. 새로운 제형(동일투여경로)	1. 새로운 효능 및 새로운 조성의 생약제제 2. 함량증감 단일제 3. 함량증감 복합제 4. 기원생약은 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제 5. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품 6. 5.에 해당되는 추출의약품중 새로운 효능의 의약품 7. 새로운 투여경로의 제제 8. 한약제제 9. 동일 투여경로 새로운 제형

제2조(정의) ①
3. “임상시험자료집”이라 함은 의약품의 약동학, 약력학, 용량반응, 안전성·유효성에 관한 정보가 포함된 국내·외 임상시험성적에 관한 자료를 말한다.
4. “외국임상자료”라 함은 임상시험자료집중 외국에서 얻어진 임상시험자료를 말한다.
5. “가교자료”라 함은 국내·외에 거주하는 한국인을 대상으로 얻어진 시험자료로서 임상시험자료집에서 발췌하거나 선별한 자료 또는 가교시험으로부터 얻어진 자료를 말한다.
6. “가교시험”이라 함은 의약품의 안전성·유효성에 관한 민족적 요인에 차이가 있어 외국임상자료를 그대로 적용하기가 어려운 경우 국내에서 한국인을 대상으로 가교자료를 얻기 위하여 실시하는 시험을 말한다.
7. “민족적 요인”이라 함은 의약품의 안전성·유효성의 민족간 차이에 영향을 미치는 요인으로서 유전적, 생리적 소인 등의 내적요인과 문화, 환경 등의 외적요인을 말한다.
8. “외국임상자료의 국내 적용”이라 함은 외국임상자료를 한국인에 대한 의약품의 안전성·유효성 자료로 갈음하는 것을 말한다.

<해설>

○ 동 규정은 규정상에 언급되어 있는 용어에 대해 정의하고 있다.

○ 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)과 임상시험자 자료집(Investigator's Brochure, IB)을 혼동하지 않도록 한다.

○ 가교자료(Bridging Data)와 가교시험(Bridging Study)을 혼동하지 않도록 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품임상시험관리기준(식품의약품안전청 고시 제2007-34호, 2007. 5.31)

제2조(정의) 이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. “임상시험(Clinical Trial/Study)”이라 함은 임상시험용의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동·약력·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다.

44. “임상시험자자료집(Investigator's Brochure)”이라 함은 임상시험용의약품에 관련된 임상 및 비임상 정보를 정리하여 시험자에게 제공하는 편집물을 말한다.

○ 가교자료 제출면제사유서 작성요령(2000. 12. 29)

○ 가교자료 제출시 필요한 설명서(가교자료설명서) 작성요령(2000. 12. 29)

○ 외국임상자료의 평가, 가교자료 평가 및 가교시험 결정을 위한 가이드라인(2000.12.29)

○ 가교시험 관련 질의 및 응답집(2006. 8.)

제2조(정의) ①

9. “한약서”라 함은 “한약처방의종류및조제방법에관한규정(보건복지부고시 제1995-15호, '95. 3. 15)”으로 정한 “한약조제지침서”, 동의보감, 방약합편, 향약집성방, 경악전서, 의학입문, 제중신편, 광제비급, 동의수세보원, 본초강목, 약성가, 사상의학을 말한다.

<해설>

○ 동 규정은 규정상에 언급되어 있는 용어에 대해 정의하고 있다.

○ “한약서”는 한약조제지침서 및 기성한약서에대한잠정규정 제4조에 정한 기성한약서 중 10개를 포함한다.

○ 수세보원(중국)과 동의수세보원(한국)을 혼동하지 않도록 한다.

○ “한약처방의종류및조제방법에관한규정”(보건복지부고시 제1995-15호, '95. 3. 15)은 제2002-79호, 2002. 11. 23.으로 개정 되었다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 기성한약서에 대한 잠정규정(보건복지부고시 제2002-79호, 2002. 11. 23.)

제4조 (범주) ①기성한약서의 범주는 다음과 같다.

1. 방약합편(方藥合編)
2. 동의보감(東醫寶鑑)
3. 향약집성방(鄕藥集成方)
4. 광제비급(廣濟秘笈)
5. 제중신편(濟衆新編)
6. 약성가(藥性歌)
7. 사상의학(四象醫學)
8. 의학입문(醫學入門)
9. 경악전서(景岳全書)
10. 수세보원(壽世補元)
11. 본초강목(本草綱目)

제2조(정의) ①
10. “천연물신약”이라 함은 천연물신약개발촉진법 제2조제3호의 규정에 의한 의약품으로서 천연물성분을 이용하여 연구·개발한 의약품중 조성성분·효능등이 새로운 의약품을 말한다.

<해설>
○ 동규정은 규정상에 언급되어 있는 용어에 대해 정의하고 있다.
○ “천연물신약”에 대한 정의는 천연물신약연구개발촉진법에서 규정하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>
○ 천연물신약연구개발촉진법(일부개정 2001.1.29 법률 6400호)
제1조 (목적) 이 법은 천연물과학의 육성 등 천연물신약연구개발의 기반을 조성하고 천연물을 이용한 신약연구개발과 그 개발기술의 산업화를 촉진하여 국민건강의 증진과 국가경제의 발전에 기여함을 목적으로 한다.
제2조 (정의) 이 법에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.
1. "천연물"이라 함은 육상 및 해양에 생존하는 동·식물 등의 생물과 생물의 세포 또는 조직배양산물 등 생물을 기원으로 하는 산물을 말한다.
2. "천연물성분"이라 함은 천연물에 함유되어 있는 물질로서 생체에 직·간접적으로 영향을 미치는 등 생물활성을 가지는 물질을 말한다.
3. "천연물신약"이라 함은 천연물 성분을 이용하여 연구·개발한 의약품으로서 생성성분·효능 등이 새로운 의약품을 말한다.
4. "천연물과학"이라 함은 천연물로부터 천연물 성분의 분리, 화학구조의 구명, 생물활성의 탐색, 효과적인 생산 및 제조방법의 탐구 등 천연물과 그 성분을 연구·활용하는 학문과 기술을 말한다.

제2조(정의) ②이 규정에서 사용하는 용어중 별도로 정하지 아니한 용어의 정의는 “의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정”, “의료용구의허가등에관한규정”, “의약품임상시험관리기준”, “의약품임상시험승인지침” 또는 “의약품등의독성시험기준”의 규정에 따른다.

<해설>

○ 동 규정에 정의되지 않은 용어의 정의는 관련 규정을 참조한다.

제3조(심사대상) ①이 규정에 의한 의약품등의 안전성·유효성 심사는 약사법, 마약류관리에관한법률에 의하여 제조 또는 수입품목허가(변경허가를 포함한다)를 받고자 하는 의약품등을 그 대상으로 한다. 다만, 다음 각호의 어느 하나에 해당하는 경우는 제외한다.

1. 이미 허가(신고)된 바 있는 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량이 동일한 품목
2. 대한약전 및 공정서에 수재된 품목과 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목
3. 체외진단용의약품으로서 이미 허가된 바 있는 측정원리를 이용하는 품목(측정항목이 새로운 품목은 제외한다)
4. 식품의약품안전청장이 정한 표준제조기준에 적합한 의약외품과 의약외품 중 위생상의 용도에 제공되는 면류제(지면류제를 포함한다)로서 대한약전 또는 공정서에 수재된 성분, 식품의약품안전청장이 고시한 성분이나 이미 허가된 성분을 유효성분으로 조합한 품목과 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재된 품목

<해설>

○ 동 규정은 안전성·유효성심사 제외대상 범위에 대하여 설명하는 규정이다. 동 규정 제1항에 속함에도 불구하고, 제2항에 해당하는 경우에는 안전성·유효성 심사를 받아야 한다.

○ 제3조제1항제1호는 신고대상의약품이 안전성·유효성심사가 제외됨을 의미하는 것으로, 기허가 품목과 유효성분의 종류, 규격 및 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능·효과, 용법·용량 중 어느 하나라도 다른 경우에는 안전성·유효성 심사를 받아야 한다.

○ 제3조제1항제1호와 관련하여, 식약청장이 지정한 공정서에 수재된 품목인 경우, 기허가품목과 다른 공정서에 수재된 품목은 안전성·유효성 심사제외대상에 해당한다. (예 : 기허가 품목이 미국약전(USP) 수재품목이나, 신청품목이 일본약전(JP) 수재품목인 경우)

○ 제3조제1항제1호와 관련하여, 생약제제의 경우는 규격이 다르면 별표2에 따라 안전성·유효성심사대상 품목에 해당한다.

○ 의약외품은 다음 중 어느 하나에 해당하는 경우, 안전성·유효성심사가 제외된다.

1) 식품의약품안전청장이 정한 표준제조기준에 적합한 의약외품

2) 의약외품중 위생상의 용도에 제공되는 면류제(지면류제를 포함한다)로서
- 대한약전 또는 공정서에 수재된 성분
- 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 고시한 성분
- 이미 허가된 성분을 유효성분으로 조합한 품목

3) 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재된 품목

○ 공정서 및 의약품집 범위지정(식품의약품안전청고시 제2004-55호, 2004. 8. 3.)과 동 규정 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집을 혼동하지 않는다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 공정서 및 의약품집 범위지정(식품의약품안전청고시 제2004-55호, 2004. 8. 3.)

제2조 (공정서 및 의약품집의 범위) ①식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집의 범위는 다음 각호와 같다.

1. 미국약전(국민처방집 포함)
2. 일본약전
3. 영국약전
4. 유럽약전(European Pharmacopoeia)
5. 독일약전
6. 불란서약전

②제1항 각호의 공정서 및 의약품집이 개정되는 경우에는 그 최신 개정판으로 한다.

○ 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정

제7조(제출자료의 면제 등) ② 중

1) 미국의약품집(PDR, PDR OTC)
2) 일본의약품집(일반약, 의료용)
3) 영국의약품집(ABPI DATA SHEET COMPENDIUM)
4) 독일의약품집(ROTE LISTE)
5) 프랑스의약품집(VIDAL)
6) 이탈리아의약품집(L'iniformatore Farmaceutico)
7) 스위스의약품집(Arzneimittel Kompendium der Schweiz)
8) 카나다의약품집(Compendium Pharmaceuticals and Specialties)

<사례>

○ 공정서 및 의약품집 범위지정에서 정하고 있는 공정서 및 의약품집에 제형(예, JP OO정 항)이 등재 된 경우는 안전성·유효성심사대상에서 제외된다. 단, 성분만 등재된 경우(JP △△)는 이에 해당하지 않는다.

○ 공정서 수재 및 고시품목이면서 3조2항에 해당하지 않고, 국내 기허가 없는 새로운 함량(기허가 동일 주성분과 효능효과 용법용량 범위내에 한함)은 안전성·유효성제외이나 허가대상이다.

-USP 수재품목인 “Warfarin sodium tablets”에 대하여 국내에서 시판되지 않은 새로운 함량제제를 허가받고자 한 경우, 안유규정 제3조제1항제2호에 따른 안유심사 제외대상 (USP 수재품목)에 해당하여 국내 기허가사항과 동일하게 허가되었다.

제3조(심사대상) ①

5. “의약품분류기준에관한규정”에 의한 일반의약품에 해당하는 품목으로서 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재된 품목과 “의약품분류기준에관한규정”에 의한 전문의약품에 해당되는 품목으로서 식품의약품안전청장이 정한 의약품등표준제조기준에 적합한 품목이거나 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재되어 있고 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집 당해국가의 “일반의약품처방 표준제조기준(예 : OTC Monographs)"에 적합한 품목. 다만, 신약은 제외한다.

<해설>

○ 동 규정은 신약이 아닌 의약품 중 심사대상에서 제외가 되는 경우를 설명하는 규정이다.

1) “의약품분류기준에관한규정”에 의한 일반의약품에 해당하는 품목으로서 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재된 품목

2) “의약품분류기준에관한규정”에 의한 전문의약품에 해당되는 품목으로서 식품의약품안전청장이 정한 의약품등표준제조기준에 적합한 품목

3) 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집에 수재되어 있고 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집 당해국가의 “일반의약품처방 표준제조기준(예 : OTC Monographs)”에 적합한 품목.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품분류기준에관한규정(보건복지부고시 제2000-23호, 2000.6.16.)

제1조(목적) 이 규정은 약사법 제2조제13항 및 제14항의 규정에 의하여 의약품을 전문의약품과 일반의약품으로 분류함에 있어 필요한 기준을 정함을 목적으로 한다.

제2조(분류의 기준) ①다음 각호의 1에 해당하는 의약품은 이를 전문의약품으로 분류한다.

1. 약리작용 또는 적응증으로 볼 때 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시・감독에 따라 사용되어야 하는 의약품

2. 투여경로의 특성상 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시・감독에 따라 사용되어야 하는 의약품

3. 용법·용량을 준수하는데 전문성이 필요하거나 혹은 환자에 따라 적절한 용법·용량의 설정이 필요하여 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품

4. 부작용이 심하여 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품으로서 심각한 부작용의 발현빈도가 높거나 정상 상용량 범위 안에서 사용하더라도 부작용 발현의 빈도가 높은 의약품

5. 습관성 및 의존성이 있는 의약품

6. 내성(耐性, resistance)이 문제가 되는 의약품

7. 약물의 상호작용이 상당한 정도로 존재하여 심각한 부작용이 발생할 수 있거나 약효의 현저한 감소를 가져올 수 있는 의약품

8. 마약, 한외마약, 향정신성의약품, 독약, 극약에 해당하는 의약품

9. 오남용의 우려가 있어 사회적 문제를 야기하는 의약품

10. 식품의약품안전청장이 신약으로 지정하는 의약품(다만, 외국에서 유효성·안전성이 충분히 입증된 경우를 제외한다.)

②제1항 각호에 해당하지 아니하는 의약품은 이를 일반의약품으로 분류한다.

③함량의 차이에 의한 분류는 가급적 적용하지 않는다. 다만, 함량에 따라 효능·효과 및 용법·용량이 다를 경우에는 그 함량에 따라 분류를 달리할 수 있다.

④특별한 사유가 없는 한 단일제제에 대한 분류기준을 복합제제에도 적용한다.

⑤외용제중 스테로이드제제는 성분·함량 및 제형 등을 고려한 역가(potency)에 따라 분류한다.

⑥ 생약제제는 원칙적으로 일반의약품으로 분류한다.

제3조(분류신청) ①약사법 제26조제1항 및 제34조제1항의 규정에 의하여 의약품의 품목허가를 받거나 신고를 하고자 하는 자는 그 신청서의 비고란에 전문의약품 또는 일반의약품으로 구분하여 기재하여야 한다.

②제1항의 신청을 받은 식품의약품안전청장은 제4조의 심사기준에 의한 심사를 거쳐 전문의약품 또는 일반의약품으로 분류한다.

③전문의약품 또는 일반의약품으로 허가를 받거나 신고한 자가 이를 변경하고자 하거나 의사·치과의사 및 약사 관련단체에서 전문의약품과 일반의약품의 분류에 이의를 제기하고자 하는 경우에는 별지 제1호서식에 의한 의약품분류신청서를 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다.

제4조(심사기준) ①의약품의 분류에 관한 심사는 다음 각호의 기준에 의한다.

1. 전문의약품은 제2조제1항의 규정에 해당되는 의약품이어야 한다.

2. 일반의약품은 제2조제2항의 규정에 해당되는 의약품으로 다음 각목에 적합하여야 한다.

가. 주로 가벼운 의료분야에 사용되며, 부작용의 범위가 비교적 좁고 그 유효성·안전성이 확보된 것.

나. 일반국민이 자가용법(Self-medication)으로 직접 사용할 수 있는 것으로 적응증의 선택, 용량 및 용량의 준수, 부작용의 예방이나 처치 등에 대하여 일반국민이 스스로 적절하다고 판단할 수 있는 것.

다. 원료의약품의 성분 및 그 분량은 유효성 또는 안전성을 충분히 확인할 수 있는 것이어야 한다. 다만, 원칙적으로 작용이 완화된 것이어야 하고 작용이 격렬하거나 습관성·의존성이 있는 것은 제외한다.

라. 적응증은 대체로 경미한 질병의 치료·예방 또는 건강의 유지증진 등의 범위를 넘어서는 안되며, 원칙적으로 의사의 진단, 치료에 따르는 것이 적당하다고 인정되는 질환은 일반의약품의 적응증으로 인정하지 아니하고, 일반국민이 판단할 수 있는 보편적인 증상이어야 한다.

마. 제형, 용법 및 용량에 대하여 일반국민이 스스로 판단하여 적용할 수 있는 것이어야 하며, 오용 및 남용이 우려가 크거나 의사 등의 전문가가 사용하지 않으면 안전성·유효성 등을 기대할 수 없는 제형은 일반의약품으로 인정하지 아니한다.

② <삭제>

제5조(분류재평가) ①식품의약품안전청장은 약사법 제26조의3제1항의 규정에 의한 의약품의 재평가를 실시함에 있어 해당 의약품에 대한 전문의약품과 일반의약품의 분류를 재평가할 수 있다.

②제1항의 규정에 의한 분류재평가의 절차 등에 관하여는 약사법 제26조의3제2항의 규정을 준용한다.

제6조(의약품분류에 관한 자문) 보건복지부장관·식품의약품안전청장은 의약품 분류를 위하여 필요하다고 인정하는 경우에는 중앙약사심의위원회의 의견을 들을 수 있다.

제3조(심사대상) ①

6. 제2조제1항제9호에 의한 한약서에 수재된 처방에 해당하는 품목(처방량, 적응증, 복용법, 제조방법등이 모호하거나 미기재된 품목인 경우 한약서중 유사처방을 적용할 수 있는 품목을 포함한다).

7. 의료기관 조제실 제제로 사용된 경험이 풍부하여 안전성·유효성이 확인된 영양수액제로서 별표 3에 해당되는 품목

<해설>

○ 동 규정은 안전성・유효성심사 제외대상 범위에 대하여 설명하는 규정이다.

○ 한약조제지침서(한약처방의종류및조제방법에관한규정(보건복지부고시 제1995-15호, 95. 3. 15) 및 11개 기성한약서에 수재된 처방에 해당하는 품목을 지칭한다.

○ 한약서 처방내용 중 처방량, 적응증, 복용법, 제조방법 등이 한약서에 미기재되거나 모호한 경우에는 한약서중 다른 유사처방을 적용할 수 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제3조(품목별허가) ⑥한약서에 수재된 처방에 해당하는 품목은 한약서의 원리를 적용하여 그 출전을 기재하여 허가한다. 다만, 한약서처방내용중 처방량, 적응증, 복용법, 제조방법등이 모호하거나 일부 항목이 미수재된 경우에는 유사처방을 적용하여 근거자료가 타당한 경우 허가한다.<신설 2002.8.1>

○ 한약처방의종류및조제방법에관한규정(보건복지부고시 제1995-15호, 1995. 3. 15)

제3조(심사대상) ② 제1항 단서의 규정에 불구하고 다음 각호의 어느 하나에 해당하는 의약품등의 경우에는 제5조에서 정한 자료를 첨부하여 안전성·유효성에 대한 심사를 받아야 한다.

1. 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합하는 경우. 다만, 대한약전 또는 공정서에 수재된 성분, 식품의약품안전청장이 고시한 성분 및 국내에서 사용례가 있는 성분과 이들 성분들로 조합된 혼합물질(착향제 포함), 제7조제2항에서 정한 외국의 의약품집 또는 외국의 공인할 수 있는 자료 등에 의하여 사용예를 인정할 수 있는 성분은 제외한다.

<해설>

○ 제1항 단서의 규정에 해당되어 안전성·유효성 심사대상에서 제외된다고 하더라도 국내에서 사용례가 없는 새로운 첨가제를 배합되어 있을 경우 안전성·유효성 심사를 받아야 함을 설명하는 규정이다.

○ 각 항에 따른 제출 자료의 범위 및 요건은 동 규정 제5조 및 제6조에서 규정하고 있다.

○ 식품의약품안전청장이 고시한 성분은 식품공전, 식품첨가물공전, 장원기(화장품원료기준) 등에 수재된 성분을 지칭한다.

○ '외국에서 공인할 수 있는 자료'의 경우, 외용제의 첨가제로 사용하는 경우에는 장원기, 일장배규(일본화장품종별배합성분규격), KCID, CTFA, EU INDEX 등에 수재된 성분도 인정할 수 있다. 다만, 일본의 관련제도 변화에 따라 기존의 일장배규를 폐지하고 "의약부외품원료규격2006"('일외원규'로 약칭)를 신설하여 외용제제의 첨가제의 규격으로 "일외원규"를 인정하고 있다.

○ 첨가제의 국내 사용례에 대한 정보는 의약품첨가물 홈페이지 (http://addrug.kfda.go.kr)에서 확인할 수 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청 고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제9조 (원료약품 및 그 분량)

③ 각 원료약품의 성분명과 규격은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1.성분명은 제2호 가목 내지 다목의 경우 각 해당 규격근거에 기재된 명칭을, 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭을 각각 한글로 기재한다.

2. 규격은 다음 각목의 1과 같이 표기한다.

가. 대한약전 수재 성분 : “약전”

나. 약사법시행규칙 제23조제1항제1호나목의 단서 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 인정하는 “공정서 및 의약품집”(이하 “공정서등”이라 한다)에 수재된 성분 : 해당 공정서등의 명칭(또는 약칭)

다. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 “생물학적제제기준및시험방법”에 수재된 생물학적제제 또는 그 원료약품 : “생물학적제제기준” 또는 “생기”

라. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 “항생물질의약품기준”에 수재된 항생물질 및 그 제제 : “항생물질의약품기준” 또는 “항기”

마. “대한약전외한약(생약)규격집”에 수재된 성분 : “생규”

바. 식품의약품안전청장이 고시한 성분 : “식품의약품안전청고시 제○○-○○호” 또는 “식품의약품청고시 제○○-○○호”

사. 가목 내지 바목에 해당하지 아니하는 것으로서 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등기준및시험방법검토의뢰서심사규정”에 따라 당해업소에서 직접 작성한 성분규격 : “별첨규격” 또는 “별규”

아. 가목 내지 사목의 규정에도 불구하고, 주로 원형대로 건조 절단 또는 정제되고 품질이 미리 검증되지 아니한 생약은 “원생약”으로, 식품첨가물 규격을 사용할 수 있는 첨가제(착향제 등)는 “식첨”으로, 외용제제의 첨가제로서 장원기, 일장배규, KCID, ICID, CTFA, EU INDEX 등에 등재되어 있는 성분으로 그 규격이 정하여 있는 성분은 해당규격″으로, 원료의약품의 제조를 위한 공업규격 성분은 “해당 공업규격(KS, JIS 등)”으로 각각 기재할 수 있다.

<사례>

○ 식품첨가물공전, USP에 수재된 성분, 국내 의약품에 사용예가 있는 성분 및 이들 성분으로만 조합된 물질은 안전성·유효성심사 면제대상이며, FEMA에 수재된 성분으로만 조합되거나 FEMA 수재 성분이 포함된 착향제의 경우는 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 제5조제5항에 의한 자료를 제출하여 안전성·유효성심사를 받아야 한다.

참고로, 이 때 첨가제의 각각의 성분이 공정서 또는 고시에 수재된 경우라도

조합된 첨가제 자체가 공정서 또는 고시에 수재되어 있지 않으면 별첨규격을 작성하여 별도로 규격에 대한 검토를 받아야 하며, 또한 FEMA는 규격서로서 인정되지 않으므로 FEMA 수재성분은 별첨규격을 작성하여야 한다.(의약품허가심사가이드라인, 2007.5)

제3조(심사대상) ②

2. 임상시험결과보고서를 근거로 하여 허가조건 등을 변경하고자 하는 경우

<해설>

○ 동 규정은 임상시험자료 제출을 조건으로 허가를 득한 품목의 해당 허가조건을 삭제하고자 하는 경우에 안전성유효성 심사를 받아야 함을 설명하는 규정이다.

<사례>

○ 동규정 제6조제1항제6호 마목에 의하여 최종 임상적 결과변수(Clinical Endpoint, Outcome)를 이용하여 치료적 확증 임상시험자료 제출을 조건으로 허가된 항암제의 경우 또한 외국에서 개발된 신약으로서 신속한 가교자료제출을 조건으로 허가되는 경우가 있다.

○ 제18조제2항에 해당되는 천연물신약의 경우 치료적 확증시험을 조건으로 허가되는 경우가 있다.

제3조(심사대상) ②

3. '89. 1. 1.이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 제2조제1항제1호에서 정하고 있는 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우

<해설>

○ 동 규정은 89. 1. 1.이후에 허가된 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목 포함)을 개발하고자 하는 경우를 설명하고 있다.

○ 신약과 동일한 의약품이란, "동일성분의 동일 투여경로 제제로서, 동일 효능·효과, 동일 용법·용량 및 함량이 동일한 의약품을 말한다.

·경구제의 경우 동일투여경로 의약품의 해석은 정제, 캅셀제 이외에 현탁액제, 건조시럽제, 산제, 과립제 등 모든 경구제형을 포함한다.

·함량이 동일한 품목이란 1회 투여량이 동일한 것을 말한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법시행규칙(보건복지부령 제401호, 2007.5.4)

제23조(제조·수입품목의 허가신청등) 제1항제1호

다. 다음에 해당하는 품목의 경우에는 생물학적 동등성시험 계획서, 생물학적 동등성시험에 관한 시험자료, 비교임상시험계획서 또는 비교임상시험성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전청장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 아니하는 시험자료로서 식품의약품안전청장이 고시하는 자료

(1) 1989년 1월 1일 이후 제조(수입)품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)

(2) (1)에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조(수입)품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캅셀제 또는 좌제. 다만, 상용의약품, 고가의약품, 단일성분의 의약품 또는 의약품동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전청장이 고시하는 것에 한한다.

제23조의2 (생물학적동등성시험의 기준) 제23조제1항제1호 다목 및 바목의 규정에 의한 생물학적동등성시험을 하고자 하는 자는 식품의약품안전청장이 정하는 기준에 따라야 한다.[본조신설 2002.11.5]

제3조(심사대상) ②

4. 약사법 제26조의3, 마약류관리에관한법률 제57조의 규정 및 식품의약품안전청장이 정한 “의약품재평가실시에관한규정” 제4조제2항의 규정에 의거 국내에서 실시한 임상시험성적에 관한 자료 등으로 의약품재평가를 실시하고 그 결과가 공시된 의약품과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우

<해설>

○ 동 규정 제5조제6항에 의하여 의약품재평가 결과가 고시된 제제로 이미 허가된 의약품과 동일한 품목을 제조 또는 수입하고자 하는 경우는 안전성·유효성 심사대상에 해당됨을 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법(법률 제8365호, 2007.4.11)

제33조(의약품의 재평가) ①식품의약품안전청장은 제31조제1항의 규정에 의하여 품목허가를 하거나 품목신고를 받은 의약품중 그 효능 또는 성분별로 안전성 및 유효성의 검토가 필요하거나 의약품동등성의 입증이 필요하다고 인정되는 의약품에 대하여는 재평가를 실시할 수 있다.

②제1항의 규정에 의한 재평가방법·절차등에 관하여 필요한 사항은 식품의약품안전청장이 정한다.

○ 마약류관리에관한법률(법률 제7098호, 2004.1.20)

제57조 (다른 법률의 적용) 마약 및 향정신성의약품의 제조·관리 등에 관하여 이 법에 규정된 것을 제외하고는 약사법의 규정을 적용한다.

○ 의약품재평가실시에관한규정(식품의약품안전청고시 제2004-76호, 2004. 9.16)

제3조(실시대상의 선정 및 예시) ①식품의약품안전청장은 재평가 실시 약효분류군 또는 제제를 선정하여 재평가 실시 3년전까지 예시하여야 한다. 다만, 약효분류군 또는 제제별로 유효성 및 안전성에 대하여 시급히 재평가 할 필요성이 있다고 인정되는 경우 그러하지 아니할 수 있다.

②식품의약품안전청장은 제1항의 규정에 의한 품목의 선정을 위하여 중앙약사심

의위원회의 자문을 받을 수 있다.

제4조(실시의 공고) ①식품의약품안전청장은 재평가 실시 전년도 8월31일까지 제3조의 규정에 의거 예시된 약효분류군 또는 제제에 대하여 다음 각호의 세부사항을 명시하여 재평가가 실시됨을 식품의약품안전청홍페이지에 게재하여 공고하여야 한다.

1. 재평가 실시의약품의 범위(약효분류군 또는 제제)
2. 제출하여야 할 자료
3. 제출방법

②식품의약품안전청장은 필요하다고 인정되는 경우 제1항의 규정에 의하여 제출하여야 할 자료 중 일부를 국내에서 실시한 시험자료로 제출하도록 할 수 있다.

제3조(심사대상) ②

5. 경피흡수제, 이식제, 기타 제형의 특수성이 인정되는 제제(서방형제제, 설하정 등)
6. 희귀의약품지정이 해제된 품목의 경우

<해설>

○ 제형의 특수성이 인정되는 제제는 안전성·유효성심사 대상이다.

○ “서방형제제(sustained-release, slow-release)”라 함은 치료에 필요한 양만큼의 약물이 보통 제제보다 장시간에 걸쳐 방출되도록 설계된 제제를 말한다. 나라마다 용어를 약간씩 달리 사용하고 있으며 일반적으로 방출제어형(controlled release) 제제라고 한다. 방출제어형 제제는 약물의 혈중농도가 신속하게 상승하여 치료효과를 나타내는데 필요한 농도에 도달하고 원하는 시간동안만 일정한 유효혈중농도가 유지되며 보통제제에 비하여 투여빈도가 적고, 생체 반응이 균일하게 유지되거나 부작용은 줄이고자 할 목적으로 고안된 제제를 말한다. (서방성진통제 질의응답집 2007. 5)

○ 희귀의약품지정이 해제된 품목의 경우 새로운 품목허가를 받기 위하여 안전성・유효성 심사를 다시 받아야 한다.

제3조(심사대상) ②

7. 이미 허가받은 사항중 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우. 다만, 단순한 정보사례 등을 근거로 이미 허가받은 의약품등의 사용상의 주의사항 등을 변경하고자 하는 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등안전성정보관리규정”을 적용하며, 식품의약품안전청장이 정한 표준제조기준에 적합한 범위내에서 의약외품의 효능·효과 및 용법·용량 등을 변경하고자 하는 경우에는 제외한다.

<해설>

○ 이미 허가받은 품목의 허가사항 중 안전성·유효성에 관한 사항을 변경하고자 하는 경우는 안전성·유효성심사 대상이다.

<사례>

○ 제품 중에 계량용기 사용이 불가능한 3.3mL 나 6.6mL 같은 용법용량이 설정되어 있어, 계량용기 사용이 가능하도록 허가사항 중 용법·용량 문구를 변경하고자 하는 경우에도 안전성·유효성 심사를 받아야 한다.(의약품 허가심사 가이드라인, 2007.5)

단, 의약품등 표준제조기준에 의해 허가받은 품목의 경우는 별도의 안전성·유효성심사를 받지 않을 수 있다.

제3조(심사대상) ②

8. 약사법 제26조의2 및 마약류관리에관한법률 제57조의 규정에 의하여 재심사대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목인 경우

<해설>

○ 재심사대상의약품으로 지정된 의약품과 동일한 품목을 개발하고자 하는 경우는 안전성·유효성 심사대상에 해당된다.

○ 약사법 제26조의2는 개정된 약사법 제32조에 해당된다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법(법률 제8365호, 2007.4.11)

제32조 (신약등의 재심사) ①제31조제1항의 규정에 의하여 품목허가를 받은 의약품 중 제31조제5항 전단의 규정에 해당하는 의약품은 그 품목허가일부터 4 년 내지 6년을 경과한 날부터 3월이내에 식품의약품안전청장의 재심사를 받아야 한다.

②제1항의 규정에 의한 재심사의 방법·절차·시기등에 관하여 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

○ 마약류관리에관한법률(법률 제7098호, 2004.1.20)

제57조 (다른 법률의 적용) 마약 및 향정신성의약품의 제조·관리 등에 관하여 이 법에 규정된 것을 제외하고는 약사법의 규정을 적용한다.

제3조(심사대상) ②

9. 수출용 등을 국내 시판용으로 허가조건을 변경하고자 하는 경우

<해설>

○ 수출용으로 기허가 받은 제품을 국내에서도 시판하고자 할 경우에는 안전성·유효성 심사를 받아야 한다.

<사례>

○ OO 제제가 제3조제1항에 해당하여 안전성·유효성심사 제외로 의약품 품목신고를 완료한 후 생산하던 중 해당 품목을 수출용에 한함으로 허가조건을 변경하였다. 이를 내수용을 다시 생산하고자 할 경우 일반적으로 내수용 신규품목 허가신청시와 같다. 즉 지방청 신고대상 품목인 경우 수출용을 내수용으로 전환한다고 하더라도 제3조제2항제9 규정의 적용을 받지 않는다. 다만, 수출용인 경우 효능효과, 용법용량 등 일부 항목이 국내 기신고 품모과 상이한 경우가 있을 수 있으므로, 내수용으로 변경시 국내 기허가와의 동일 여부를 확인하여야 한다.

제3조(심사대상) ②

10. 한약서 수재품목 중 안전성을 저해할 우려가 있는 경우[추출시 정제수, 에탄올, 주정이외의 용매를 사용하는 경우, 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집이외의 한약을 사용하는 경우, 환자에 따라 심각한 이상반응이 우려되는 경우(부자탕, 대승기탕, 온백원 등)]

<해설>

○ 원칙적으로 한약서에 수재되어 있지 않은 품목은 안전성・유효성 심사대상이다.

○ 그러나, 제3조제1항제6호의 규정에도 불구하고 즉, 한약서에 수재된 처방에 해당하는 품목이라도 다음에 각호에 해당하는 경우에는 안전성·유효성심사를 받아야 한다.

1) 추출시 정제수, 에탄올, 주정이외의 용매를 사용하는 경우

2) 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집이외의 한약을 사용하는 경우

3) 환자에 따라 심각한 이상반응이 우려되는 경우(부자탕, 대승기탕, 온백원 등)

참고) 부자탕 : 감초, 건강, 계피, 백복령, 백작약, 백출, 부자생, 인삼

대승기탕 : 대황, 망초, 지실, 후박

온백원 : 건강포, 길경, 시호, 오수유, 육계, 인삼, 자원, 적복령, 창포, 천오포, 천초초, 파두상, 황련, 후박, 조협구

○ 정제수, 에탄올의 규격은 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정에 의거 약전규격을 사용한다.

○ 추출용매의 잔류에 대한 안전성 여부는 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정 제11조제2항제2호다목에 규정하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청 고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제11조(제조방법) ①제조방법은 그 품목의 특성에 따라 현대과학기술 수준에서 물리화학적, 생물학적, 생명공학적, 약제학적으로 합리적이고 타당하여야 한다.

②제제의 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 기재요령에 따라 자세히 기재하여야 하며, 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 제조과정중 유기용매를 사용하는 경우

가. 제제학적으로 타당하여야 한다.
나. 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 한다.
다. 제제의 안전성을 저하시키거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니된다.
라. 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등을 기재하여야 한다.

2. 생약을 추출·분획하여 제조하는 경우

가. 원료생약의 명칭, 분량(소요량) 및 전처리 과정(수치법, 수득율, 절도 등)과 추출용매의 종류(명칭 및 규격), 온도, 시간 등 추출조건 및 수득율(필요시 단계별로 표시)을 기재하여야 한다.

나. 여과, 농축 또는 건조 등 각 공정의 방법과 조건에 대하여도 구체적으로 기재하여야 한다.

다. 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 그 용매는 정제수(약전), 에탄올(약전), 주정(주세법)의 사용을 원칙으로 하며, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 최종제품에 유기용매가 잔류하지 않는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료 대신 용매 잔류에 대한 자가 시험성적서 및 3회 시험을 실시할 수 있는 양의 검체를 제출하여야 한다.

2의1. 생약추출·분획물을 사용하여 제조하는 경우 : 제2호 및 생약추출·분획물의 제조원

3. 생물학적제제·유전자재조합의약품·세포배양의약품 등의 경우에는 품목에 따라 해당 균주명, 목적하는 펩타이드 또는 단백질의 구조유전자 획득방법, 숙주 벡터계의 종류, 종세포주의 명칭, 배지의 조성 등 배양방법, 정제방법, 제조(수입)원 등을 구체적으로 기재하여야 한다.

4. 약국및의약품등의제조업·수입자와판매업의시설기준령 제5조의 규정에 의하여 다른 의약품등의 제조업자등의 시설 및 기구를 이용하여 전부 또는 일부 공정을 위탁하여 제조 또는 시험하는 경우에는 단위공정별 수탁자명, 소재지 등을 명확하게 기재하여야 한다.

5. 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정중 동물유래성분을 사용하는 경우에는 기원동물 및 사용부위를 기재하여야 하며, 반추동물유래성분의 경우는 전염성해면상뇌증(TSE)감염을 방지하기 위한 원료선택(반추동물의 원산국, 반추동물의 연령등) 또는 처리방법 등을 추가로 기재하여야 한다.(예:
1. [기원동물의 명칭]의 [사용부위]에서 유래된 [동물유래성분]을 함유 또는 사용한다.)
2. 전염성해면상뇌증 감염을 방지하기 위하여 [반추동물의 원산국]산 [반추동물의 연령]의 건강한 [반추동물의 명칭]에서 [사용부위]를 채취하여 [처리공정] 처리한 [동물유래성분명]을 사용한다.)

③원료의약품으로서 합성공정이 있는 경우에는 그 화학반응식 반응조건과 제조공정도 등을 명기하고, 생약을 취급하는 경우에는 제2항제2호를, 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 제2항제3호를 각각 준용한다.

④완제소분의약품을 소분하는 경우에는 제1항 및 제2항을, 원료소분의약품을 소분하는 경우에는 제3항을 준용하여 기재하여야 한다.

⑤제조공정에 따라 각 원료약품의 투입순서를 명시할 필요가 있는 경우에는 이를 명시하여야 하며, 최종제품의 규격이 동일한 범위내에서 2가지 이상의 방법으로 제조하고자 하는 경우에는 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있다.

⑥수입품목의 경우에는 제1항 내지 제5항을 준용하여 기재하여야 한다. 다만, 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 제2항제3호에 따른다.

⑦필요에 따라 최종제품을 방사선조사하여 멸균하는 경우에는 그 조건(방사선량, 시간 등)을 명기하되, 방사선을 조사한 제품과 조사하지 아니한 제품에 대한 분해산물 생성유무비교 등 안정성시험자료(3개 제조번호분)를 첨부하여야 한다.

제4조(자료의 작성) ①의약품등의 안전성·유효성 심사에 필요한 자료는 품목별로 별지 제1호 서식에 의하여 작성하고 제5조 내지 제7조의 규정에서 정한 자료를 제출하여야 한다.

②제출자료는 제6조의 규정에 의한 요건에 적합하여야 하며 품목별로 각각 제5조에 기재된 순서에 따라 목록과 자료별 색인번호 및 쪽을 표시하여야 한다. 다만, 각조의 규정에 의하여 제출자료가 면제 또는 생략되는 경우에는 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.

③외국의 자료는 원칙적으로 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 전체 번역문(의·약학 전문지식을 갖춘 확인자 날인)을 제출하게 할 수 있다.

④외국의 자료가 의약품 국제조화회의(ICH, International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)의 국제공통서식(CTD, Common Technical Document)에 따른 자료로서 제6조의 규정에 의한 요건에 적합한 경우 그 자료를 제출할 수 있다.

<해설>

○ 동 규정에 따른 안전성·유효성 심사가 필요한 제품의 자료작성 및 각 상황별 제출 자료에 대해 설명하고 있다.

○ "의·약학 전문지식을 갖춘 확인자" 란 의약학 관련 전공자거나 관련 분야에 종사자로서 충분한 전문지식을 가지고 있다고 인정되는 자의 날인을 포함해야 한다.

○ ICH 및 CTD에 관한 사항은 http://www.ich.org 를 참고한다.

○ CTD 형식에 따른 자료라 하더라도 한글요약문 제출이 바람직하며, 경우에 따라 전문 번역이 요구될 수 있다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ①의약품의 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각호와 같으며, 각 의약품의 특성에 따라 제출하여야 하는 자료의 범위는 별표 1 및 별표 2와 같다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정·물리화학적 성질 등
   가. 구조결정
   나. 물리화학적 성질
   다. 자사기준 및 시험방법
3. 안정성에 관한 자료
   가. 장기보존시험 또는 가속시험자료
   나. 가혹시험자료
4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
   나. 반복투여독성시험자료
   다. 유전독성시험자료
   라. 생식발생독성시험자료
   마. 발암성시험자료
   바. 기타독성시험자료
      (1) 국소독성
      (2) 의존성
      (3) 항원성 및 면역독성
5. 약리작용에 관한 자료
   가. 효력시험자료
   나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
   다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
   가. 임상시험자료집
   나. 가교자료
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<해설>

○ 의약품의 특성에 따라 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 범위를 설명하고 있다. 제출하여야 하는 자료의 범위는 동 규정의 별표 1 및 별표 2와 같다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ②의약외품의 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류와 범위는 별표 5와 같다. 다만, 의·약학적 공지의 사실로 인정될 수 있는 경우에는 구체적인 증빙자료를 첨부하여 제출자료를 생략할 수 있고 특수 효능·효과라고 인정되거나 기허가 품목과 비교하여 특수성이 인정될 때에는 안전성·유효성 검토에 필요한 독성에 관한 자료 및 약리작용에 관한 자료를 제출하여야 한다.

<해설>

○ 의약외품의 특성에 따라 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 범위를 설명하고 있다. 제출하여야 하는 자료의 범위는 동 규정의 별표 5와 같다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ③제1항의 규정에 불구하고 체외진단용의약품으로서 측정원리가 새로운 경우 또는 측정항목이 새로운 경우에는 다음 각호의 자료를 제출하여야 한다.

1. 개발경위, 측정원리 및 방법, 외국의 사용현황, 임상진단상의 의의에 관한 자료
2. 용법·용량의 설정근거에 관한 자료
3. 사용상의 주의사항 설정에 관한 자료
4. 저장방법 및 사용기간의 설정에 관한 자료
5. 시험결과에 대한 임상적 고찰
6. 동일목적으로 사용되는 다른 체외진단용의약품과의 상관성에 관한 자료

<해설>

○ 체외진단용의약품으로서 측정원리가 새로운 경우의 안전성 유효성 심사를 위한 제출 자료를 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청 고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제2조(정의) ①이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각호와 같다.

7. "체외진단용의약품"이라 함은 인체에서 유래하는 시료를 검체로 하여 검체중의 물질을 검출하거나 측정하여 인체의 질병감염 여부 등을 판정할 목적으로 사용되는 시약을 말하며, 통상 다른 기구 등(보조시약 포함)과의 조합에 의해 사용하는 경우(예 : 키트)를 포함한다. 다만, 체외진단용의약품을 실험실적으로 사용할 때 보조적 또는 부수적으로 사용되는 것으로서 그 자체만으로는 진단 등 목적으로 사용되지 아니하는 실험실적 조제시약, 반응전후 처리시약, 생화학자동분석기용 시약 등과 같은 보조시약류는 제외한다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ④ 제3조제2항제1호의 규정에 의한 새로운 첨가제의 경우에는 다음 각호의 자료를 제출하여야 한다.

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

<해설>

○ 동 규정 제3조제2항제1호에 해당하는 국내에서 사용례가 없는 "새로운 첨가제"를 사용하는 경우의 안전성·유효성 심사에 관한 자료의 제출범위를 설명하고 있다.

○ 첨가제의 국내 사용례에 대한 정보는 의약품첨가물 홈페이지(http://addrug.kfda.go.kr)에서 확인할 수 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 첨가제 평가 가이드라인(2007)

3. 새로운 첨가제의 범위

다음에 해당하는 경우 새로운 첨가제로 볼 수 있으며, 새로운 첨가제에 해당하는 경우에는 기준및시험방법 심사뿐만 아니라 안전성·유효성 심사가 필요하다.

가. 국내 사용례가 없는 새로운 물질

나. 식품 또는 의약품에 사용되지 않은 물질

다. 식품 또는 화장품에 사용되고 있으나 의약품에 처음 사용되는 물질

라. 의약품에 사용된 예는 있으나 투여경로가 한정되어 있어 그 외의 경우로 사용하고자 하는 물질이거나 이전 사용예와 투여경로가 상이한 경우의 물질

마. 동물의약품에 사용된 예가 있으나 의약품에 사용된 예가 없는 물질

바. 대한약전 또는 공정서에 수재된 성분, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 고시한 성분 및 국내에서 사용례가 있는 성분과 이들 성분들로 조합된 혼합물질(착향제 포함)은 제외

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제9조(원료약품 및 그 분량) ⑤첨가제 및 그 분량은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 국내외의 사용례 등으로 그 배합목적이 제제학적으로 타당하며 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 하며 제제의 유효성을 저하시키거나 품질관리에 지장을 주어서는 아니된다.(“[별표2] 의약품등 제형별 첨가제(예시)” 참조)

2. 원칙적으로 모든 첨가제의 분량을 기재하여야 한다. 다만, 제제학적으로 타당성이 인정(예 : 하절기동절기에 따른 투입량 변동등)되는 경우와 크림제, 연고제, 로숀제에 있어 대한약전 및 “식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집”에 적합한 첨가제를 사용하는 경우에는 주요 부형제 등에 대하여 일정범위로 기재할 수 있으며, 다음 각목과 같이 미량투입하는 첨가제는 “적량”으로, 식품의약품안전청장이 인정하는 타르색소(황색4호 제외)를 사용하는 경우에는 “식약청인정타르색소 : 적량”으로 기재할 수 있다.

가. 코팅제, 환의제, 장용피제, 활택제, 광택제

나. 감미제, 착색제, 착향제

다. 현탁화제, 유화제, 용해보조제

라. 안정제, 등장제, pH조절제, 점도조절제

마. 용제, 기제(캅셀제 포함)

3. 주성분으로 사용되거나 약리작용이 있는 것으로 확인된 성분을 첨가제로 배합하는 경우에는 제제학적 타당성과 사용례 등을 고려하여 그 함량을 설정하되, 동일투여경로 최저상용량의 20%이내이어야 하며 이를 초과할 때에는 객관적인 근거자료를 제시하여 제제학적 타당성을 입증하여야 한다.

4. 보존제의 종류 및 함량은 “[별표3] 의약품용 보존제 및 그 사용범위”에 적합하여야 한다.

5. 의료보험용 수출용 군납용 등과 같이 성상을 구분하여 제조할 필요가 있는 경우에는 해당 첨가제에 대하여 “의료보험용” “수출용” “군납용” 등을 추가 기재할 수 있다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ⑤제3조제2항제3호의 규정에 해당하는 의약품의 경우에는 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 다음 각호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 이화학적동등성시험자료(기준 및 시험방법에 따른 대조약과 시험약의 시험자료)로 갈음할 수 있다.

1. 시럽제, 엘릭서제, 틴크제 등 경구용 액제(유제 및 현탁제 등은 제외) 및 외용액제로서 유효성분의 종류 및 농도가 기허가 (신고)사항과 동일하고 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 제제
2. 주사제, 점안제, 점이제로서 원료약품의 종류가 기허가(신고)사항과 동일한 제제. 다만 다음의 첨가제는 기허가(신고) 사항과 다를 수 있으나 이러한 경우 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증하여야 한다.
   가. 주사제의 경우 보존제, 완충제, 항산화제
   나. 점안제 및 점이제의 경우 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제
3. 흡입 전신마취제
4. 전신작용을 기대하지 않고 국소요법만을 목적으로 하는 외용제
5. 유효성분을 기체나 증기 등의 흡입제로 투여하는 것으로서 국소요법만을 목적으로 하는 제제
6. 수액제, 혈액증량제 및 인공관류액제제

<해설>

○ 동 규정 제3조2항3호 '89. 1. 1.이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 제2조제1항제1호에서 정하고 있는 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우 안전성 유효성에 관한 자료에 대해 설명하고 있다.

○ 생물학적동등성시험자료의 경우는 국내에서 시험한 생동성시험자료여야 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법시행규칙(보건복지부령 제401호, 2007.5.4)

제23조의2 (생물학적동등성시험의 기준) 제23조제1항제1호 다목 및 바목의 규정에 의한 생물학적동등성시험을 하고자 하는 자는 식품의약품안전청장이 정하는 기

준에 따라야 한다.

[본조신설 2002.11.5]

○ 생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청고시 제2007-65호, 2007. 9. 20)

제5조(의약품등의 제출자료의 범위)

⑦ 제3조제2항제6호 및 제9호의 규정에 해당하는 경우에는 제1항의 규정에 의한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 체외진단용의약품의 경우는 제3항의 규정에 따른다.

<해설>

○ 동 규정 제3조제2항제6호의 희귀의약품지정이 해제된 품목이나 제9호의 수출용 등을 국내 시판용으로 허가조건을 변경하고자 하는 경우의 제출자료의 범위에 대해 설명하고 있다.

<사례>

○ '89. 1. 1.이후 허가받은 전문의약품 소염효소제 A품목과 동일한 품목으로 허가받고자 할 경우, 의약품등의안전성·유효성심사규정 제3조제2항제3호 및 제5조제5항에 따라 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다. 그러나, 생물학적 동등성시험이 불가능한 소염효소제제의 경우 생동성시험 제외대상에 해당되고, A품목과 동일한 품목을 허가받고자 하는 경우는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다.(허가심사 가이드라인, 2007. 5)

○ 이화학적동등성시험 대상인 주사제를 완제 수입으로 허가진행 시, 우리나라 KGMP수준과 동등 또는 그 이상의 외국기관에서 시험을 한다면 외국의 이화학적동등성시험(국내 대조약과 동일한 대조약)을 인정할 수 있다.(허가심사 가이드라인, 2007. 5)

○ 주사제의 제네릭 진행시 완충제, 보존제, 항산화제를 제외한 첨가제는 대조약과 동일하여야 하며, 이화학적동등성시험에 사용하는 대조약은 국내에서 승인받고 시판되는 제품을 구입하여 실시하여야 한다.(제3회 맞춤형대화방 질의응답집, 2007. 6. 8)

○ 89. 1. 1.이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 제2조제1항제1호에서 정하고 있는 신약과 동일한 의약품인 현탁시럽제와 동일한 의약품은 안전성·유효성심 대상이며 이 경우, 현탁시럽제는 현탁제와 같이 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 한다.

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ⑥제3조제2항제4호 또는 제5호의 규정에 의거 의약품재평가 결과가 공시되거나 제형의 특수성이 인정되는 제제로 이미 허가된 의약품과 동일한 품목을 제조 또는 수입하고자 하는 경우 다음 각호의 1의 자료를 첨부하여야 한다.

1. 생물학적동등성시험자료 또는 생물학적동등성시험계획서
2. 비교임상시험성적에 관한 자료(비교임상시험 자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능할 경우 비비교(단독)임상시험 성적에 관한 자료)

<해설>

○ 제3조제2항제4호 또는 제5호의 규정에 의거 의약품재평가 결과가 공시되거나 제형의 특수성이 인정되는 제제의 안전성·유효성심사 제출자료의 범위에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법시행규칙(보건복지부령 제401호, 2007.5.4)

제23조의2 (생물학적동등성시험의 기준) 제23조제1항제1호 다목 및 바목의 규정에 의한 생물학적동등성시험을 하고자 하는 자는 식품의약품안전청장이 정하는 기준에 따라야 한다.

○ 생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청고시 제2007-65호, 2007. 9. 20)

제5조(의약품등의 제출자료의 범위)

⑦ 제3조제2항제6호 및 제9호의 규정에 해당하는 경우에는 제1항의 규정에 의한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 체외진단용의약품의 경우는 제3항의 규정에 따른다.

<해설>

○ 제3조제2항제6호 규정에 의한 희귀의약품 지정이 해제된 품목의 경우 및 제3조제2항제9호 규정에 의한 수출용 등을 국내 시판용으로 허가조건을 변경하고자 하는 경우의 의약품의 안전성·유효성 심사를 위한 자료제출 범위를 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법

제91조 (한국희귀의약품센터의 설립) ①적용 대상이 드물고 대체의약품이 없어 긴급하게 도입할 필요가 있는 의약품 및 희귀질환자 치료용 의약품(이하 "희귀의약품등"이라 한다)에 대한 각종 정보 제공 및 공급(조제 및 투약 업무를 포함한다. 이하 같다) 등에 관한 업무를 하기 위하여 한국희귀의약품센터(이하 "센터"라 한다)를 둔다.

○ 희귀의약품지정에관한규정(개정 2007. 4. 9 식품의약품안전청 고시 제2007-21호)

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ⑧제3조제2항제7호의 규정에 해당하는 의약품중 효능·효과 등의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우는 해당 적응증 등에 대한 임상시험성적에 관한 자료를 제출하여야 하며, 그외의 경우에는 그 내용에 따라 심사에 필요한 국내 · 외의 새로운 임상시험성적에 관한 자료 또는 안정성에 관한 자료나 기타 충분한 근거자료를 제출하여야 한다.

<해설>

○ 동 규정 제3조제2항제7호의 규정에 따라 이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우의 안전성 유효성 심사를 위한 제출 자료를 설명하고 있다.

○ 다만, 동 규정 단서 조항에 따라 단순한 정보사례 등을 근거로 이미 허가받은 의약품등의 사용상의 주의사항 등을 변경하고자 하는 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등안전성정보관리규정”을 적용하며, 식품의약품안전청장이 정한 표준제조기준에 적합한 범위내에서 의약외품의 효능·효과 및 용법·용량 등을 변경하고자 하는 경우에는 안전성 유효성 심사가 제외된다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품등안전성정보관리규정(2004. 4. 27 식품의약품안전청고시 제2004-30호)

○ 의약품등 표준제조기준(2004. 8. 23 식품의약품안전청 고시 제2004-66호)

제5조(의약품등의 제출자료의 범위) ⑨제3조제2항제8호의 규정에 해당하는 경우에는 최초허가 시 제출된 자료가 아닌 것으로서 이와 동등범위이상의 자료를 제출하여야 한다. 다만, 다음 각호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 그러하지 아니하다.

1. 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허여된 경우
2. 제3조제2항제8호의 규정에 해당하는 의약품으로서 재심사 기간 종료 후 품목허가 받을 것을 조건으로 신청하는 경우

<해설>

○ 동규정 제3조제2항제8호 약사법 제26조의2 및 마약류관리에관한법률 제57조의 규정에 의하여 재심사대상으로 지정된 의약품과 동일한 품목인 경우의 안전성·유효성심사 자료에 대해 설명하고 있다.

○ 재심사 만료전에도 안전성·유효성에 대한 독립심사 신청 및 통지서 발급이 가능하다.

○ 최초허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허여된 경우에는, 재심사품목 허가업소의 “자료사용 허여서”와 신규신청업소의 “허여 받은 자료의 목록 및 자료보유 확인서”를 제출한다. 이 때 별도의 추가자료 제출은 불필요하다.

○ 재심사가 만료되지 않은 의약품과 동일한 의약품의 품목허가를 신청할 경우 제출자료의 범위는 동 규정 제5조제9항에 의하여, 최초허가 시 제출된 자료가 아닌 것으로서 이와 동등범위이상의 자료를 제출해야 한다. 다만, 최초로 허가된 의약품이 허가 당시 동 규정 제7조제2항에 해당된 경우, 독성, 약리시험자료의 제출을 면제받을 수 있으나, 최초 허가 의약품의 허가당시 신약에 준하는 자료를 제출한 경우(국내 허가 후 외국 의약품집에 수재된 경우 포함) 그 자료와 동등이상의 자료를 제출해야 한다.

최초허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허여된 경우에는 동등이상의 자료를 제출하지 않아도 되며, 자료사용 허여여부는 일반적으로 회사간의 계약서 등으로 입증이 가능하다.(의약품허가심사가이드라인, 2007.5)

○ '동등이상의 자료'라 함은 재심사대상의약품의 허가당시, 허가에 반드시 필요한 자료범위를 의미합니다. 제약회사에서 '동등이상 자료'를 확인하기 위하여 특정품목에 대한 자료공개를 요청하실 수 있으며, 공개 요청된 자료는 원개발사가 승인하는 경우 공개된다. 그러나, 동규정에 따라 재심사대상으로 지정된 품목과 동일한 품목으로 의약품으로서 재심사기간 종료 후 품목허가 받을 것

을 조건으로 신청하는 경우는 동등이상의 자료제출이 면제된다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약사법(법률 제8365호, 2007. 4. 11)

제32조 (신약 등의 재심사) ①제31조제1항에 따라 품목허가를 받은 의약품 중 제31조제5항에 해당하는 의약품은 그 품목허가를 받은 날부터 품목에 따라 4년에서 6년이 지난 날부터 3개월 이내에 식품의약품안전청장의 재심사를 받아야 한다.

②제1항에 따른 재심사의 방법·절차·시기 등에 필요한 사항은 보건복지부령으로 정한다.

○ 마약류관리에관한법률(법률 제7098호, 2004. 1. 20)

제57조 (다른 법률의 적용) 마약 및 향정신성의약품의 제조·관리 등에 관하여 이 법에 규정된 것을 제외하고는 약사법의 규정을 적용한다.

제6조(제출자료의 요건) ① 제5조제1항 내지 제9항의 규정에 의한 자료의 요건은 다음 각호와 같다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
   당해 의약품에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 6하원칙에 따라 명료하게 기재된 자료(예 : 언제, 어디서, 누가, 무엇으로부터 추출, 분리 또는 합성하였고 발견의 근원이 된 것은 무엇이며, 기초시험·임상시험 등에 들어간 것은 언제, 어디서 였나 등) 및 국내 임상시험을 실시한 품목의 경우 승인된 임상시험계획에 관한 사항이 간략하게 기술된 자료

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료에 대해 설명하고 있다.

○ 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료는 안전성·유효성 심사 자료를 평가하기 위해서 의약품의 기초정보를 포함해야 한다.

○ 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료는 평가자가 신청 의약품에 대한 전반적 내용을 개괄 이해하여 평가에 도움이 될 수 있도록, 신청 의약품에 관한 전반적인 내용을 명확하고 간략하게 기술되어야 한다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

제6조(제출자료의 요건) ①

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(기준 및 시험방법 포함)

의약품등으로서의 기본적 요건에 대한 판단에 도움이 되는 안전성·유효성 검토와 관련된 사항인 최종 원료규격의 기원, 본질, 조성, 제조방법, 유효성분 함량기준, 순도시험(비소 등 중금속 함유기준 등) 등을 기재한 구조결정·물리화학적 성질에 관한 자료와 생물학적 활성, 함량, 순도 등을 기재한 생물학적 성질에 관한 자료 및 심사대상품목의 품질수준과 규격 등을 확인할 수 있는 기준 및 시험방법, 국내·외에서 특허 등을 취득한 경우에는 특허등록 사본 등을 첨부한 자료

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제9조 (원료약품 및 그 분량) ①원료약품 및 그 분량은 제제의 특성을 고려하여 제2항으로 정한 기재요령에 따라 각 성분마다 배합목적(원료의약품은 생략 가능), 성분명, 규격, 분량(중량 용량 역가 소요량 등)을 기재하여야 한다. 다만, 추출·분획물의 사용시에는 추출·분획물명(규격)으로 기재할 수 있다.

②품목 또는 제제별로 유효성분과 부형제 등 성분의 배합목적을 명시하여 주성분부터 첨가제(통상 실제 제조시의 투여량 또는 투입순서 등에 따름)의 순서로 다음 각호의 1에 따라 기재하여야 한다.

1. 산제 과립제 또는 분포환제류는 “1포(중량 또는 환수 표기)중” 또는 “1회용량(중량 또는 환수 표기)중”의 함량으로 한다.

2. 정제 캅셀제 환제(분포환제 제외) 트로키제 또는 좌제류는 “단위제형[1정 캅

셀 환 1개 등](중량 표기)"의 함량으로 한다.

3. 액상제제류는 "100밀리리터중" 또는 "100그람중"의 함량(V/V, W/V, W/W). 다만, 분말형시럽제는 "100그람중"의 함량(용제의 양도 동시 기재)으로, 1회용제제는 "단위포장[1병 앰플 등](용량 표기)중"으로 각각 기재할 수 있다.

4. 안연고제 연고제 크림제 또는 경고제류는 "1그람중"의 함량으로 한다. 다만, "첨부용제제류(카타플라스마, 패취, 플라스타 등) "1매(면적 중량 표기)중"의 함량으로 한다.

5. 점안제 점이제 또는 점비제류는 "1밀리리터중"의 함량으로 한다. 다만, 점도가 높거나 고형인 경우에는 "1그람중"의 함량으로 한다.

6. 액상주사제는 "1밀리리터중" 함량, 분말주사제는 "단위제형[1바이알 앰플 관 또는 프리필드시린지 등](내용량 또는 중량 표기)중"의 함량으로 한다. 다만, 1회용량의 개념이 없는 대용량수액제류는 "100밀리리터 중", 예방접종 등 특수한 목적으로 분할투여하는 생물학적제제 주사제는 "단위량(1밀리리터 또는 밀리그람)중"의 함량(V/V, W/V, W/W)으로 각각 표기할 수 있으며, 용제를 동시 첨부하는 경우에는 그 용제의 종류(성분 규격)와 양을 병기하여야 한다.

7. 에어로솔제는 "100그람중"(원액과 분사제의 양 구분 표기)의 함량으로 한다.

8. 의약품(원료)을 소분하는 경우에는 "1그람중" 또는 "1밀리리터중"의 함량으로 한다.

9. 원료의약품은 특별한 경우를 제외하고는 100킬로그람당 제조에 소요되는 원료물질의 분량으로 한다.

③ 각 원료약품의 성분명과 규격은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 성분명은 제2호 가목 내지 다목의 경우 각 해당 규격근거에 기재된 명칭을, 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭을 각각 한글로 기재한다.

2. 규격은 다음 각목의 1과 같이 표기한다.

가. 대한약전 수재 성분 : "약전"

나. 약사법시행규칙 제23조제1항제1호나목의 단서 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 인정하는 "공정서 및 의약품집"(이하 "공정서등"이라 한다)에 수재된 성분 : 해당 공정서등의 명칭(또는 약칭)

다. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 "생물학적제제기준및시험방법"에 수재된 생물학적제제 또는 그 원료약품 : "생물학적제제기준" 또는 "생기"

라. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 "항생물질의약품기준"에 수재된 항생물질 및 그 제제 : "항생물질의약품기준" 또는 "항기"

마. 대한약전외한약(생약)규격집"에 수재된 성분 : "생규"

바. 식품의약품안전청장이 고시한 성분 : "식품의약품안전청고시 제○○-○○호" 또는 "식품의약품청고시 제○○-○○호"

사. 가목 내지 바목에 해당하지 아니하는 것으로서 식품의약품안전청장이 정한 "의약품등기준및시험방법검토의뢰서심사규정"에 따라 당해업소에서 직접 작성한 성분규격 : "별첨규격" 또는 "별규"

아. 가목 내지 사목의 규정에도 불구하고, 주로 원형대로 건조 절단 또는 정제되고 품질이 미리 검증되지 아니한 생약은 "원생약"으로, 식품첨가물 규격을 사용할 수 있는 첨가제(착향제 등)는 "식첨"으로, 외용제제의 첨가제로서 장원기, 일장배규, KCID, ICID, CTFA, EU INDEX 등에 등재되어 있는 성분으로 그 규격이 정하여 있는 성분은 해당규격"으로, 원료의약품의 제조를 위한 공업규격 성분은 "해당 공업규격(KS, JIS 등)"으로 각각 기재할 수 있다.

④ 주성분 및 그 분량(중량 용량 역가 소요량등)은 독성에 관한 자료, 약리작용에 관한 자료, 임상시험성적에 관한 자료 또는 사용경험에 관한 자료 등(안전성 유효성 심사결과통지서, 제4조제2호의 규정에 의한 고시, 제21조제1항의 규정에 의한 허가사항의 재설정, 국내외의 사용현황, 기타 관계 문헌 등)으로 보아 안전하고 유효하여야 하며, 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 추출한 생약을 주성분으로 하는 경우 원료생약의 명칭과 분량(소요량)외에 추출액의 종류(단, 정제수인 경우 생략 가능)와 수득율을 병기(예 : 백삼 50%에탄올엑스 : 10→1)하고, 원료생약을 분말화하여 제조하는 경우에도 원료생약과의 양적관계를 명확히 기재한다.(예 : 감초가루 : 100→65)

2. 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 주성분 및 함량 밑에 품목에 따라 해당 균주명(바이러스를 포함한다. 이하 같다), 숙주 벡터계의 종류, 종세포주의 명칭 등을 괄호로 병기하는 것을 원칙으로 한다.

3. 한약서의 비건조생약을 건조생약으로 대체하고자 하는 때에는 3분의 1에서 4분의1로 환산하여 기재할 수 있다.

⑤ 첨가제 및 그 분량은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 국내외의 사용례 등으로 그 배합목적이 제제학적으로 타당하며 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 하며 제제의 유효성을 저하시키거나 품질관리에 지장을 주어서는 아니된다.("[별표2] 의약품등 제형별 첨가제(예시)" 참조)

2. 원칙적으로 모든 첨가제의 분량을 기재하여야 한다. 다만, 제제학적으로 타당성이 인정(예 : 하절기동절기에 따른 투입량 변동등)되는 경우와 크림제, 연고제, 로숀제에 있어 대한약전 및 "식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및

의약품집”에 적합한 첨가제를 사용하는 경우에는 주요 부형제 등에 대하여 일정범위로 기재할 수 있으며, 다음 각목과 같이 미량투입하는 첨가제는 “적량”으로, 식품의약품안전청장이 인정하는 타르색소(황색4호 제외)를 사용하는 경우에는 “식약청인정타르색소 : 적량”으로 기재할 수 있다.

가. 코팅제, 환의제, 장용피제, 활택제, 광택제

나. 감미제, 착색제, 착향제

다. 현탁화제, 유화제, 용해보조제

라. 안정제, 등장제, pH조절제, 점도조절제

마. 용제, 기제(캅셀제 포함)

3. 주성분으로 사용되거나 약리작용이 있는 것으로 확인된 성분을 첨가제로 배합하는 경우에는 제제학적 타당성과 사용례 등을 고려하여 그 함량을 설정하되, 동일투여경로 최저상용량의 20%이내이어야 하며 이를 초과할 때에는 객관적인 근거자료를 제시하여 제제학적 타당성을 입증하여야 한다.

4. 본존제의 종류 및 함량은 “[별표3] 의약품용 보존제 및 그 사용범위”에 적합하여야 한다.

5. 의료보험용 수출용 군납용 등과 같이 성상을 구분하여 제조할 필요가 있는 경우에는 해당 첨가제에 대하여 “의료보험용” “수출용” “군납용” 등을 추가 기재할 수 있다.

제6조(제출자료의 요건) ①

3. 안정성에 관한 자료

가. 일반사항

다음의 어느 하나에 해당되어야 함.

1) 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의안정성시험기준”에 적합한 자료로서 국내에서 실시한 자료를 원칙으로 하되 시험기초자료를 첨부하여야 한다.

2) 외국에서 시험한 자료는 그 내용을 검토하여 안정성을 확보할 수 있다고 판단되는 경우 인정할 수 있음

나. 시험방법 등

1) 신약, 자료제출의약품 중 경시변화가 인정되는 품목, 항생물질 및 그 제제의 경우 장기보존시험자료를 제출하여야 한다. 다만, 12개월간의 장기보존시험, 6개월간의 가속시험, 가혹시험자료(신약에 한함)를 근거로 24개월 이내에서 사용(유효)기간을 설정할 수 있다.

2) 위 1)에서 정한 경우를 제외한 품목의 경우 사용기간이 3년 이내인 경우에 한하여 별도의 자료제출 없이 저장방법 및 사용기간을 설정할 수 있다. 변경의 경우도 또한 같다.

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 안정성에 관한 자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ “시험기초자료”라 함은 시험 실시결과에 따라 생성되는 1차 기록 자료(raw data)를 의미한다. 시험 결과보고서에는 시험기초자료가 포함되어야 한다.

○ ICH Q3 기준에 적합한지 여부 및 제조 또는 판매 증명서 사본, 외국 의약품집 혹은 시험기초자료 등에 근거 사용기간 및 저장방법의 설정이 타당한지 종합적으로 검토하여 판단한다.

○ 자료제출의약품 중 경시변화가 인정되는 품목이라 함은 원칙적으로 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고

시 제 2007-18호, 2007.3.28) 별표4에 해당하는 품목을 말하나, 안정성시험결과, 의약품등의 안정성 시험기준에 근거하여 유의성 있는 변화가 관찰되는 품목도 이에 해당될 수 있다.

○ 자료제출의약품의 경우, 안정성시험자료 제출여부 및 저장방법 및 사용(유효) 기간의 설정은 “의약품등의안정성시험기준”에 따라 정한다.(“의약품등의안정성시험기준”[별표 3] 사용기간 등 신청을 위한 흐름도 참조)

○ 시럽제 등 분할 복용하는 제제의 경우, 개봉 후 안정성 시험자료가 요구될 수 있다. 분말 주사제 등 조제가 필요한 제제의 경우, 조제 후 안정성 시험자료가 요구될 수 있다. 동 자료가 제출되지 아니하는 경우, 개봉 후 또는 조제 후 즉시 사용함을 허가사항에 반영한다.

○ 경시변화가 인정되지 않는 자료제출 의약품의 경우(항생물질 제외) 별도의 자료제출 없이 3년 이내로 사용기간을 설정할 수 있으나 기타 공인할 수 있는 명확한 입증자료를 근거로 설정한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품등의안정성시험기준(식약청 고시 제2004-30호, 2004.4.27)

제4조(시험의 생략) 주성분의 종류와 제형이 동일한 제제는 다음 각호에 따라 시험의 일부가 생략될 수 있다. 다만, 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외한다.

① 별표1에 의한 브래케팅디자인으로 시험한 경우

② 별표2에 의한 매트릭스디자인으로 시험한 경우

제5조(사용기간등 설정기준) ① 일반적으로 사용기간 등은 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 정한다.

② 장기보존시험과 가속시험 결과로 별표3(사용기간등 신청을 위한 흐름도)에 의한 방법으로 사용기간등을 정할 수 있다. 다만, 생물학적제제등은 제외한다.

③ 브래케팅디자인에 의해 사용기간 등을 정할 때, 주성분의 최고 분량(또는 최고 용기 충전량)을 함유한 제제와 최저 분량(또는 최저 용기 충전량)을 함유한 제제의 시험결과에 차이가 있을 때는 안정성이 낮은 제제의 시험결과에 따라 사용기간 등을 정한다.

제6조(제출자료의 요건) ①

4. 독성에 관한 자료

가. 일반사항

1) 비임상시험관리기준(GLP)에 의하여 시험한 자료

나. 시험방법

식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의독성시험기준”에 적합한 자료 또는 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 자료

다. 평가

1) 발암성시험자료

가) 다음의 어느 하나에 해당하는 경우 발암성시험자료를 제출한다.

(1) 발암성이 예측되는 의약품 : 당해 의약품 또는 그 대사산물의 화학구조 또는 생물학적 활성이 이미 알려진 발암물질과 유사하거나 반복투여독성시험 또는 유전독성시험결과 발암성이 의심되는 것

(2) 임상적으로 장기간 사용되는 의약품 : 임상적으로 대다수 사용례가 6개월을 초과하는 것(예 : 류마티스성 만성관절염에 사용하는 소염진통제, 본태성 고혈압에 사용하는 혈압강하제 등).

나) 상기 가)에 해당하는 품목 중 대체요법이 없거나 생명을 위협하는 질환에 사용하는 의약품의 경우는 발암성시험자료를 시판 후에 제출할 수 있으며, 진행성 전신질환 치료를 목적으로 사용하는 항암제 등 적용환자군의 예측 생존기간이 3년 이하의 질환에 사용하는 의약품의 경우는 발암성 시험자료를 면제할 수 있다.

2) 기타독성시험자료

가) 항원성 : 전신적으로 투여되는 약물로서 고분자물질, 단백성 의약품인 경우와 저분자물질이라 하더라도 합텐으로서 작용할 가능성이 있는 경우 (예: 페니실린, 설폰아마이드계) 항원성시험을 실시한다. 피부외용제의 경우에는 피부감작성시험

을 실시한다.

나) 면역독성시험자료는 반복투여독성시험 결과 면역계에 이상이 없는 경우에 면제할 수 있다.

다) 국소독성시험자료는 피부 또는 점막에 직접 적용되거나 직접 적용되지 아니하더라도 쉽게 접촉할 수 있는 의약품의 경우에 제출하여야 한다. 다만, 국소독성시험은 다른 독성시험의 일부분으로 실시할 수 있다.

라) 의존성시험자료는 약리학적으로 중추신경계에 작용하는 의약품 또는 주작용이 말초성이라도 부작용으로서 명백히 중추신경계에 영향을 미치는 의약품의 경우에 한하여 제출하여야 한다. 다만, 종래 의존성이 없는 것으로 알려진 다음 계열의 의약품과 화학구조, 약리작용 및 사용목적이 이질적이 아니라고 판단되는 의약품은 제외한다.

(1) Phenothiazine계, Butyrophenone계, Reserpine
(2) 삼환계 항우울제
(3) Aspirin, Aminophylline
(4) Indomethacin, Flufenamic acid
(5) Camphor, Picrotoxin, Pentylenetetrazol, Strychnine

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 비임상시험자료 중 독성시험자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ “시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 자료”라 함은 그 방법이 학계에서 검증된 현재 수준의 과학적 방법에 따라 작성되어 그 근거가 타당하다고 인정되는 경우를 뜻하며 그 근거에 대한 자료와 함께 제출되어야 한다.

○ 진행성 전신질환 치료를 목적으로 사용하는 항암제 등 적용환자군의 예측 생존기간이 3년 이하의 질환에 사용하는 의약품의 경우는 발암성 시험자료를 면제할 수 있으나, 비세포독성항암제로 장기투여 항암제나, 암의 재발위험성이 낮

은 암환자에게 장기적으로 투여되는 경우는 발암성시험을 요구할 수 있다.

○ 발암성시험자료 중 “당해 의약품 또는 그 대사산물의 화학구조 또는 생물학적 활성이 이미 알려진 발암물질과 유사한 경우”의 경우는 ICH S1A의 4.2 Cause for concern를 참고 할 것을 권장한다. 발암성 자료의 면제를 받고자 하는 경우에는 그 타당한 근거가 필요하다.

○ “전신적으로 투여되는 약물”은 국소 투여하는 경우를 제외한 경우를 뜻한다. 다만, 국소 투여하는 경우라도 그 작용이 전신으로 나타나는 경우는 국소적용에 해당하지 않는다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 비임상시험관리기준(GLP)(식품의약품안전청고시 제2005-79호, 2005.12.21)

○ 의약품등의독성시험기준(식품의약품안전청고시 제2005-60호, 2005. 10. 21)

<사례>

○ 점막에 직접 적용되거나 직접 적용되지 아니하더라도 쉽게 접촉할 수 있는 의약품은 국소독성자료를 제출이 요구 될 수 있다. (예 : 두피용 비듬치료제의 경우 점막자극시험)

제6조(제출자료의 요건) ①

5. 약리작용에 관한 자료

가. 일반사항

다음의 어느 하나에 해당되어야 함.

1) 대학 또는 연구기관등 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 자료

2) 당해 의약품의 허가국에서 허가신청 당시 제출되어 평가된 모든 약리시험자료로서 허가국정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 공증한 자료

3) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

나. 시험방법

비임상시험자료로서 투여경로는 임상시험의 경우와 동일하여야 함. 다만, 시험의 종류 및 체내흡수율 등에 따라 적절히 다른 투여경로를 이용할 수 있으며 비임상시험으로 실시 불가능하거나 실시하는 의미가 없는 것으로 인정되는 경우에는 임상시험결과로 갈음할 수 있다.

1) 효력시험자료 : 심사대상효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 약리작용에 관한 시험자료로서 효과발현의 작용기전이 포함된 자료.

2) 약리시험자료

가) 일반약리시험자료(안전성약리시험자료로 갈음할 수 있다) : 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의일반약리시험지침”에 적합한 자료로서 독성시험 및 효력시험, 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험을 제외한 신체 각 부위(계) 및 기능에 미치는 영향에 관한 시험자료 또는 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 자료

나) 안전성약리시험자료 : 의약품을 치료용량 범위 또는 그 이상의 용량으로 노출시켰을 경우 생리적 기능에 나타날 수 있는 바람

직하지 않은 잠재적 약력학적 효과를 평가하기 위한 자료
3) 흡수・분포・대사 및 배설시험자료

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 비임상시험자료 중 약리작용에 관한 자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성・유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 공증한 자료라 함은 허가국 정부에서 발행한 문서에 그 목록이 기재되었거나, 허가국 정부에서 직접 이를 발행하지 아니하는 경우에는 해당 내용에 대해 개발사 등이 제출 자료 목록을 작성하고 이를 허가국의 정부기관(주정부, 대사관 등) 혹은 사설공증기관(Notary Public, 상공회의소 등)에서 공증을 받은 자료를 말한다.

○ "과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료"는 미국 ISI(Institute for Scientific Information)사에서 제공하는 과학기술 관련 인용 색인에 등재된 전문학회지에 발표된 자료를 뜻한다. 제출된 논문의 의약품 주성분명칭(생약제제의 경우 규격 및 추출법 포함)과 투여경로가 신청품목과 동일함을 확인할 수 있어야 한다. SCI Expanded에 등재된 전문학회지에 게재된 자료는 인정하지 아니한다.

○ 비임상시험자료로서 투여경로는 임상시험의 예상 투여 경로와 원칙적으로 동일하여야 한다. 다만, 시험의 종류 및 체내흡수율 등에 따라 적절히 다른 투여경로를 이용할 수 있으며, 약물 및 주요 대사물의 노출 정도 등을 고려하여야 한다.

○ 안전성약리시험자료는 ICH S7A 및 S7B를 참조 할 것을 권장한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품 등의 일반약리시험 지침(식품의약품안전청 고시 제 1998-62호, 1998. 5. 29)

제2조 (정의) "일반약리시험"은 독성시험, 효력시험 및 흡수·분포·대사·배설에 관한 시험을 제외한 전임상 시험으로 의약품 등이 신체 각 부위(계) 및 기능 등에 미치는 영향에 관한 시험을 말한다.

제3조(시험항목) 일반약리시험에는 일반행동, 중추신경계, 자율신경계, 호흡기계, 순환기계 및 소화기계에 미치는 영향 등에 대한 시험 등이 있으며 필요에 따라 시험항목을 추가 또는 면제 할 수 있다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 일반사항

1) 국내자료의 경우 식품의약품안전청장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시한 것으로서 식품의약품안전청장이 정한 “의약품임상시험관리기준”의 규정에 적합한 자료로서 임상시험계획서의 변경사항과 각 기관별 임상시험심사위원회 일자별 심의결과가 첨부된 자료

2) 외국자료의 경우 다음의 1에 해당하는 자료

가) 허가신청 당시 제출되어 평가된 임상시험성적자료로서 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 공증한 자료

나) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

다) 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 의약품임상시험관리기준에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료

3) 의약품에 있어서 임상시험의 종류는 일반적으로 별표 4와 같으며, 가교자료를 수집하고자 하는 경우에는 별표 6에서 정한 바에 의한다. 다만, 생약·한약제제 및 천연물신약은 따로 정한 바에 의한다.

<해설>

○ 안전성·유효성 심사 시 제출하는 자료 중 임상시험자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사 자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 별표 4 (개발단계별 임상시험의 형태 및 종류) 및 별표 6 (외국임상자료등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법)를 참고하도록 한다.

○ 원칙적으로 국내에서 수행한 모든 임상시험결과를 제출하여야 한다.

○ SCI 논문 자료를 제출한 경우 임상시험 의약품의 투여용량, 제형, 주성분 명칭 및 임상시험에서 대상 피험자의 선정/제외 기준, 평가항목, 평가결과, 통계학적

분석방법 및 분석결과 등이 확인되어야 한다. SCI Expanded에 등재된 전문학회지에 게재된 자료는 인정하지 아니한다.

○ 국내 또는 외국에서 실시된 임상시험결과 보고서가 제출된 경우, 자료의 검토과정에서 실태조사가 필요하다고 인정되는 경우, 동 규정 제19조 (임상시험계획승인 후속조치) 4항의 규정에 근거하여, 임상시험에 대한 실태조사를 실시할 수 있다.

○ 현행 수입의약품 안전성·유효성심사 시 외국 허가확인자료를 제출하여야 할 경우 하단의 조항의 적용여부는 신청인이 선택한다.

가) 외국에서 허가된 의약품의 경우, 허가국 정부에서 평가되었음을 확인할 수 있는 자료(Table Of Contents 등)가 첨부된 임상시험성적자료

나) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료(이 경우 신청품목이 논문수재품목과 제형 및 주성분의 함량이 동일하고 치료학적 동등성을 입증하여야 한다.) 단, SCI Expanded에 등재된 전문학회지에 게재된 자료는 인정하지 아니한다.

다) 의약품임상시험관리기준에 적합한 자료(이 경우 제18조제4항의 규정에 준하여 실태조사를 실시 할 수 있다.)

○ 필요시 시험기초자료(임상시험 평가항목에 따른 피험자별 평가결과 등)가 요구될 수 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품임상시험실시기관지정에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-33호, 2007. 5. 31)

제6조(실시기관의 지정) ① 식품의약품안전청장은 제5조제2항의 규정에 의하여 실시기관으로 적합하다고 판정한 기관에는 별지 제4호 서식에 의한 실시기관지정서를 발급하고, 의료기관의 명칭, 소재지, 지정번호 및 지정일자를 식품의약품안전청 인터넷 홈페이지에 공고한다.

② 제4조제2항의 규정에 의한 실시기관지정사항 변경지정신청에 대하여 적합하다고 판정한 경우에는 당해 실시기관지정서에 변경사항등을 기재하여 교부하고, 인터넷 공고사항의 변경이 있는 경우에는 이를 변경한다.

○ 의약품임상시험관리기준(식품의약품안전청고시 제2007-34호, 2007. 5. 31)

제2조(정의) 이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

4. “임상시험계획서(Protocol, 이하 “계획서”라 한다)”라 함은 해당 임상시험의 배

경이나 근거를 제공하기 위해 임상시험의 목적・연구방법론・통계학적 측면・관련 조직 등이 기술된 문서를 말한다.

5. “임상시험변경계획서(Protocol Amendment, 이하 “변경계획서”라 한다)”라 함은 계획서의 변경 내용 또는 불명료한 부분이 명확히 기술된 문서를 말한다.

7. “임상시험결과보고서(Clinical Trial/Study Report, 이하 “결과보고서”라 한다)”라 함은 임상시험에서 얻어진 결과를 임상적・통계적 측면에서 하나의 문서로 통합 기술한 것을 말한다.

20. “임상시험실시기관(Institution, 이하 “시험기관”이라 한다)”이라 함은 의약품임상시험실시기관지정에관한규정에 의거 식품의약품안전청장이 별도로 지정하는 의료기관 또는 특수연구기관으로 실제 임상시험이 실시되는 기관을 말한다.

21. “임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 “심사위원회”라 한다)”라 함은 계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리・안전・복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다.

(이하 생략)

제7조(심사위원회의 임무) ① 심사위원회는 피험자의 권리・안전・복지를 보호해야 하며, 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토하여야 한다.

② 심사위원회는 해당 임상시험에 대한 관리 및 심의 등을 위하여 다음 각호의 문서를 확보하여야 한다.

1. 임상시험(변경)계획서
2. 피험자 서면동의서 서식
3. 피험자에게 제공되는 서면정보(피험자설명서를 포함한다)
4. 임상시험자자료집
5. 안전성정보
6. 피험자에게 제공되는 보상에 대한 정보
7. 시험책임자의 최근 이력 또는 기타 경력에 관한 문서
8. 표준작업지침서 등 심사위원회의 임무 수행에 필요한 서류

③ 심사위원회는 시험책임자가 제출한 임상시험과 관련된 사항을 심사위원회 표준작업지침서에서 규정한 기간 내에 검토하고, 임상시험의 명칭, 검토한 문서, 날짜 및 다음 각호의 1에 해당하는 의견을 기록하여 문서화하여야 한다.

1. 승인 또는 시정승인
2. 보완

3. 반려

4. 승인된 임상시험의 중지 또는 보류

(이하 생략)

제22조(임상시험 완료보고) 임상시험이 완료(조기종료를 포함한다)된 경우, 시험책임자는 결과 요약자료와 함께 임상시험 완료 사실을 심사위원회에 보고하여야 한다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

6. 임상시험성적에 관한 자료

나. 시험방법등

1) 국내 또는 외국에서 개발중인 신약의 경우에는 별표 4에서 정한 바와 같이 개발단계에 적합하고 과학적·의학적으로 타당한 연구방법론에 의하여 의약품임상시험관리기준에 따라 실시된 것이어야 한다.

2) 한국인을 대상으로 가교자료의 수집을 위하여 임상시험을 실시하는 경우에는 임상시험자료집에 근거하여 외국임상자료의 국내 적용을 타당하게 입증할 수 있어야 한다.

다. 시험예수

피험자수는 의약품의 특성과 임상시험방법 등에 따라 합리적으로 결정되어야 한다. 탐색적 임상시험(예 : 단회 또는 반복투여 약동/약력학연구, 용량내약성연구, 약물상호작용연구, 용량반응탐색연구, 대리결과변수 또는 약리학적 임상적 결과변수를 사용한 단기간의 임상시험) 또는 가교자료수집을 목적으로 하는 임상시험의 경우에는 의약품의 특성과 임상시험방법 등에 따라 임상시험의 목적에 맞게 피험자수가 합리적으로 결정되어야 하며, 치료적 또는 임상적 확증임상시험의 경우에는 가능한 평가방법에 따라 안전성·유효성이 입증될 수 있도록 피험자수가 통계학적으로 타당하게 확보되어야 한다.

라. 평가

1) 해당 적응증 등에 대하여 임상적 유의성이 있는 경우 이를 인정한다. 다만, 신약의 경우 치료적 또는 임상적 확증임상시험자료 1편이상을 제출하여야 한다.

2) 항균제 및 항생제에서 새로운 유효균종을 추가하는 경우에는 효력시험자료를 추가로 제출하여야 한다.

3) 신약의 임상시험성적에 관한 자료에는 해당 의약품에 대한 민족간 요인의 차이에 의해 안전성과 유효성이 영향을 받을 수 있는 정도를 기술한 설명자료로서 외국임상자료의 국내 적용에

대한 평가를 용이하게 하기 위하여 외국임상자료 또는 가교자료에 포함된 정보를 근거로 민족간 요인의 차이를 입증하기 위한 과학적인 설명자료가 포함되어야 한다. 다만, 가교자료 제출 면제요건에 해당하는 경우 이를 입증하기 위한 다음 자료를 첨부하여야 한다.

가) 외국임상자료에서 얻어진 안전성·유효성 관련 정보와 비교한 자료

나) 상기 가)의 자료를 이용하여 가교자료의 제출면제(외국임상자료의 국내 적용)가 타당함을 입증하는 근거

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

<해설>

○ 안전성·유효성 심사 시 제출하는 자료 중 임상시험자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 신약의 임상시험성적에 관한 자료로는 외국임상자료와 가교자료 및 가교자료 설명서를 제출하여야 한다. 가교자료 제출면제요건에 해당하는 경우에는 외국임상자료와 가교자료제출면제사유서를 제출하여야 한다.

○ 가교자료 작성 시 ICH E5를 참고 할 것을 권장한다.

○ 동 규정 제2조를 참조하여 가교자료(Bridging Data)와 가교시험(Bridging Study)을 혼동하지 않도록 한다.

○ 동 규정 별표 6 외국임상자료 등에 대한 검토 및 가교시험 결정 방법을 참고한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 외국임상자료의 평가, 가교자료 평가 및 가교시험 결정을 위한 가이드라인(2000. 12. 29)

○ 가교자료 제출 시 필요한 설명서(가교자료설명서) 작성요령(2000. 12. 29)

○ 가교자료 제출면제사유서 작성 요령(2000. 12. 29)

○ 가교시험 질의 및 응답 (식품의약품안전청, 2006. 8)

<사례>

○ 외국에서 거주하고 있는 한국인에 대한 임상시험자료로 가교자료를 제출하는 경우, 한국인임을 입증하는 자료요건은 별도로 마련되어 있지 않다. 참고로 우리청에 제출된 가교자료 중 외국에서 거주하고 있는 한국인을 입증하기 위한 자료로, 여권 및 주민등록증 사본, 외국거주기간(1년 이내), 양친부모 및 친조부모·외조부모의 국적, 사용언어, 출생지, 외모, 식습관 평가서 등을 실태조사 시 확인한 바 있다.(2007 종합상담센터 질의응답집)

○ 가교자료 설명서 및 가교자료 제출면제사유서 작성시 항생제의 경우 한국의 임상분리 병원균주에 대한 “체외감수성시험자료” 등이 추가로 요구될 수 있다. “체외감수성시험자료”는 임상분리 병원균주에 대한 시험관내 항균력시험자료를 의미하며, 외국의 그것과 비교 평가하여 설명한 자료를 제출하여야 한다. (2007 종합상담센터 질의응답집)

○ 점안제로서 국소적용목적으로 사용되는 것으로 전신적인 효과를 나타내지 않음을 입증할 수 있는 경우 동규정 [별표6]에 따라 가교자료의 제출이 면제될 수 있습니다. 만일 이를 입증하지 못하여 가교시험을 실시해야 하는 경우 국내 거주하는 한국인을 대상으로 얻어진 약력학 시험자료, 용량·반응 시험자료, 또는 타당성이 입증된 대리결과변수를 사용한 임상시험, 안전성·유효성 확증시험 등을 실시할 수 있습니다. (2007 종합상담센터 질의응답집)

제6조 (제출자료의 요건) ①

6. 임상시험성적에 관한 자료

마. 기타

항암제 등과 같이 의약품 및 대상질병의 특성상 치료적 탐색 임상시험이 치료적 확증임상시험과 임상시험의 형태 및 목적이 유사한 경우에는 치료적 확증임상시험을 종양반응률 등과 같은 대리결과변수(surrogate endpoint)를 이용한 임상시험으로 갈음할 수 있으며 장기 생존율 등의 최종 임상적 결과변수(clinical end point, out come)를 이용한 치료적 확증 임상시험자료 제출을 조건으로 할 수 있다. 또한, 외국개발신약의 경우 신속한 가교자료제출을 조건으로 한다. 다만, 당해의약품의 동일 약리기전에 의하여 적응증을 추가하고자 하는 경우, 대리결과변수가 최종임상적결과변수와 밀접한 관련이 있다고 입증되는 경우에 한하여 대리결과변수를 이용한 치료적확증임상시험을 최종임상적결과변수를 이용한 치료적확증임상시험자료로 갈음할 수 있다.

바. 대체의약품 또는 치료법이 없거나 국내·외 임상시험 대상 환자수가 적어 치료적 확증 임상시험이 어렵다고 인정되는 적응증의 경우(예: 담도암 등) 치료적 탐색 임상시험자료로서 치료적 확증 임상시험자료를 갈음할 수 있다.

<해설>

○ 안전성·유효성 심사 시 제출하는 자료 중 임상시험자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가 시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 항암제 등의 경우 일반적으로 치료적 탐색 임상시험과 치료적 확증임상시험의 형태 및 목적이 유사하므로 이러한 경우 대리결과변수를 이용한 임상시험자료를 제출하여 안전성·유효성 심사를 신청할 수 있다. 임상시험자료 평가 결과 현존하는 치료를 능가하여 환자에게 의미있는 치료적 이익을 준다고 판단되는 경우, 품목(변경)허가 시 허가조건으로 최종 임상적 결과변수를 이용한 치료적 임상시험자료 제출을 부관하여 심사할 수 있다.

○ 사용한 대조항암제가 확립된 치료법(과학적으로 치료받는 치료법)인 경우, 비열등성시험으로 가능하지만, 확립딘 치료법이 없는 경우에는 다른 치료법을 대조요법으로 사용할 수 있으며, 우원함을 보여주는 시험 요구될 수 있다.

○ 환자수가 적어 치료적탐색임상시험만으로 조건부관없이 허가되기 위해서는 현존하는 치료를 능가함을 입증(신청품목의 특장점 입증)하는 것이 중요할 수 있다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

6. 임상시험성적에 관한 자료

사. 생약·한약제제 및 천연물신약의 임상시험의 종류 및 시험방법등

1) 특성상 다음과 같은 1종의 임상시험 실시를 원칙으로 하되, 필요시 탐색적 임상시험의 종류를 추가할 수 있다.

가) 대상질환중 조건에 부합되는 다수환자를 대상으로 안전성 및 유효성을 확인하는 것으로 예상적응증에 대한 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항 등을 결정하는 임상시험

나) 시험방법

(1) 안전성 및 예상적응증의 효능·효과 탐색, 적정 용법·용량 결정 및 예상 적응증 확인을 위한 목적에 적합한 임상시험실시를 위하여 잘 계획·통제된 계획서 및 의약품임상시험관리기준(KGCP)를 준수하여야 한다. 다만, 안전성 또는 적정용량확인이 미흡한 경우 본 임상시험실시전에 안전성 또는 적정용량 확인을 위한 탐색적 임상시험을 실시하여야 한다.

(2) 생약·한약제제 및 천연물신약에 대하여는 비비교임상시험(non-comparative clinical trial)을 실시할 수 있다.

2) 임상시험대상 피험자 수

원칙적으로 적응증마다 3개소 이상의 임상시험지정기관에서 각 기관당 최소 30예이상의 임상시험을 실시한 자료. 다만, 피험자수는 심사대상 천연물의약품등의 특성 및 적응질환에 따라 증감될 수 있으며, 특히 적응질환의 발생 증례 자체가 적어 규정된 피험자수의 확보가 현실적으로 곤란한 경우에는 이를 입증할 수 있는 자료를 추가로 첨부하여야 하며, 임상시험실시기관이 3개 이상으로 확대될 때 까지 복수로 한다.

3) 평가

해당 적응증에 대하여 의학적 또는 한방원리에 기준하여 임상

적 유의성이 있는 경우 이를 인정한다.

<해설>

○ 안전성·유효성 심사 시 제출하는 자료 중 임상시험자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가 시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

당해 의약품의 유용성에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 각 국가의 사용현황에 관한 자료로서, 시판허가일자, 원료약품 및 그 분량(별첨규격인 경우 규격근거자료 포함), 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항, 저장방법 및 사용(유효)기간 등을 확인할 수 있는 자료와 각국의 의약품집 등의 수재 및 사용현황 조사자료 및 기타 안전성·유효성 과 관련된 각국의 조치내용 등 최신의 정보가 첨부된 자료

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 외국의 사용현황 등에 관한자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가 시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 외국의 사용현황 등에 관한 자료로 주로 당해 의약품의 외국에서의 허가 현황 및 허가 받은 사항에 관한 자료로 제조판매증명서 (Certificate of Pharmaceutical Product, CPP) 혹은 허가받은 사항(유럽의 경우, SPC(Summary of Product Characteristics, 미국의 경우 Package Insert 등) 또는 각국의 의약품집 수재 현황 등을 제출한다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료
   기존의 유사효능 의약품등(수입품 포함)과 원료약품 및 그 분량, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등의 비교표를 작성하고 약리효과, 부작용 또는 안전성 등에 있어서 특징이나 결점 등을 비교 검토한 자료. 다만 생약·한약제제의 경우에는 한약서 수재현황에 관한 자료 등

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 심사자를 위한 의약품 안전성·유효성심사자료 평가 시 일반적 고려사항(GRP-SOP-2007-9)에 따라 작성할 것을 권장한다.

제6조 (제출자료의 요건) ①

9. 생물학적동등성시험자료 또는 생물학적동등성시험계획서
   식품의약품안전청장이 정한 “생물학적동등성시험기준”에 적합하거나 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 자료 또는 시험계획서

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 제출하는 자료 중 생물학적동등성시험자료 또는 생물학적동등성시험계획서의 요건에 대해 설명하고 있다.

○ 생물학적동등성시험 검토서 작성지침(GRP-SOP-2007-7)에 따라 작성할 것을 권장한다.

○ 생물학적동등성시험자료 또는 시험계획서는 생물학적동등성시험기준에 따라 작성되거나 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 자료(예 : 임상시험관리기준에 따라 수행된 임상시험) 또는 시험계획서, 결과보고서 이어야 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청고시 제2007-65호, 2007. 9. 20)

제7조(제출자료의 면제 등) ①희귀의약품은 각 독성시험자료를 단회투여독성, 1-3개월 반복투여독성시험자료(표적장기독성 소견 포함)로 약리작용에 관한 자료를 효력시험자료 또는 임상시험자료로 갈음할 수 있으며, 특히 생명을 위협하는 희귀한 질환이나 긴박한 상황하에서 적용되는 희귀의약품의 경우에는 동 의약품의 특성에 적합한 치료적 확증 임상시험자료를 제출하는 것을 조건으로 하여 탐색적 임상시험자료를 치료적 확증임상시험자료로 갈음할 수 있다.

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 희귀의약품의 제출자료의 면제에 대해 설명하고 있다.

○ "희귀의약품"이란 희귀의약품지정에 관한 규정에 따라 성분 및 대상 질환이 지정된 의약품을 말하며, 이 규정에 적용받기 위해서는 희귀의약품으로 지정 고시되어야 한다.

○ 외국에서 "orphan drug"으로 허가되었다고 하여, 희귀의약품으로 지정되는 것은 아니며, 동 규정에 따른 안전성유효성심사자료 제출이 면제되지 아니할 수 있다.

○ 이 규정에 의한 단회투여독성, 1-3개월 반복투여독성시험자료는 "독성시험기준"에 의한 적합한 자료로서 2종(설치류1종, 비설치류 1종) 시험동물을 이용한 시험자료이어야 한다.

○ 생명을 위협하는 희귀한 질환이나 긴박한 상황하에서 적용되는 희귀의약품의 경우 임상시험자료로 치료적 확증시험자료의 제출이 면제될 수 있으며, 허가 후 치료적 확증시험자료를 제출하여야 한다(허가조건 부관).

○ 희귀의약품으로서 본 규정에 의거 면제되었던 품목이 해제되는 경우에는 본 규정 제3조 제2항 제6호에 의거 안전성유효성심사를 받아야 하며, 제출해야하는 자료는 이미 제출되어 검토되었던 자료뿐만 아니라 동 규정 제5조제1항에 의한 자료도 제출한다. 단, 이 경우 제5조제1항에 의한 가교자료제출은 면제된다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 희귀의약품지정에관한규정(식약청고시 제2007-8호, 2007.2.15.)

제2조(지정기준) 희귀의약품의 지정기준은 다음 각호의 1과 같다.

1. 국내 환자수(유병인구)가 20,000명 이하이며 적절한 치료방법과 대체의약품이 개발되지 아니한 질환에 사용되는 의약품으로서 원칙적으로 동일제제의

연간 총 수입실적이 백만불(미화) 이하이거나 연간 국내 총 생산실적이 10억원 이하인 것.

2. 제1호 및 제2호의 규정에 불구하고 현 의약품 수급체계에 비추어 제한적으로 공급되는 경우 환자의 치료에 큰 지장을 초래할 우려가 있다고 식품의약품안전청장(이하 □□청장□□이라 한다)이 인정하는 의약품

제7조(제출자료의 면제등) ②개발국 외의 사용국이 있는 품목으로서 당해년도를 포함하여 3년 이내에 발간된 외국의 의약품집(미국의약품집(PDR), 일본의약품집, 영국의약품집(ABPI DATA SHEET COMPENDIUM), 독일의약품집(ROTE LISTE), 프랑스의약품집(VIDAL), 이탈리아의약품집(L'iniformatore Farmaceutico), 스위스의약품집(Arzneimittel Kompendium der Schweiz) 및 카나다의약품집(Compendium Pharmaceuticals and Specialties)에 수재된 품목의 경우 제5조제1항제4호 및 제5호의 자료를 면제할 수 있다.

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 외국 의약품집에 수재된 품목의 제출자료의 면제에 대해 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

○ 동 조항에 해당되는 품목의 경우 제5조제1항제4호의 독성에 관한자료 및 제5호의 약리작용에 관한 자료의 제출이 면제된다.

○ "개발국"이라 함은, 동 의약품의 허가를 보유한 나라로서, 최초 허가국 또는 실제 국내에 수출하는 나라를 말한다.

○ "사용국"이라 함은 개발국 이외의 나라에서 허가되어 판매되고 있음이 입증된 나라를 말한다.

○ 개발국 및 사용국을 입증하는 자료로는 당해연도를 포함하여 2년 이내 발급된 제조판매증명서, 3년 이내에 발간된 외국의 의약품집 수재현황, 기타 외국에서 허가되었음을 입증할 수 있는 자료(예 : approval letter, 정부기관 홈페이지에 등재된 허가사항 등)를 말하며, 회사에서 작성한 제품정보(예 : Summary of Product Certificate) 등은 해당되지 않는다.

○ 재심사대상 의약품이 허가당시 동 규정에 적용받아 관련 비임상시험자료제출을 면제받은 경우, 재심사기간 내에 후발 의약품이 허가신청하였을 경우 동 조항을 동일하게 적용받아 관련 자료제출이 면제될 수 있다.

<사례>

○ 예를 들어, 3년 이내에 발간된 미국의약품집과 스웨덴의약품집에 포함되어 있는 경우, 두 의약품집의 사본을 제출하는 것으로 자료제출면제가 가능하다.

○ 예를 들어, 스웨덴에서 발행한 의약품판매증명서 등 사용을 입증 할 수 있는 자료와 미국의약품집 사본으로 자료제출면제가 가능하다.

○ 개발국 및 사용국을 입증하는 자료로 제7조제2항에서 정한 국가 이외의 국가에서만 발급된 제조판매증명서를 제출하는 경우에는 동 조항에 적용되지 아니한다.

제7조(제출자료의 면제등) ③ 2개국 이상에서 판매되는 의약외품의 경우 독성시험자료를 면제할 수 있다.

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 2개국 이상에서 판매되는 의약외품의 제출자료의 면제에 대해 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

○ 2개국 이상에서 판매됨을 입증하는 자료로 당해연도를 포함하여 2년 이내 발급된 제조판매증명서, 외국의 의약품집 수재현황, 기타 외국에서 허가되었음을 입증할 수 있는 자료(예 : approval letter, 정부기관 홈페이지에 등재된 허가사항 등)를 말하며, 회사에서 작성한 제품정보(예 : Summary of Product Certificate) 등은 해당되지 않는다. 다만, 의약외품에 대한 제조판매증명서를 발급하지 않는 나라인 경우, 공증자료도 인정된다.

<>허가규정

④ 수입품목의 경우에는 다음 각호의 1에 해당하는 제조 및 판매증명서를 제출하여야 하며 각각의 서류는 신청일로 부터 2년 이내에 발행된 것이어야 한다. 다만, 생산국이외에 사용국이 있는 의약품으로 당해 연도를 포함하여 3년 이내에 발간된 의약품집[미국의약품집(PDR), 일본의약품집, 영국의약품집(ABPI DATA SHEET COMPENDIUM), 독일의약품집(ROTE LISTE), 프랑스의약품집(VIDAL), “이탈리아의약품집(L′iniformatore Farmaceutico) 스위스의약품집(Arzneimittel Kompendium der Schweiz) 및 캐나다의약품집(Compendium of Pharmaceuticals and Specialties)]에 수재되어 있는 의약품 및 의약외품중 염모제의 경우에는 제조회사의 책임자가 서명한 것으로서 공공기관이 공증한 것은 제조 및 판매증명서로 갈음할 수 있다.

1. 의약품(체외진단용의약품을 제외한다), 약사법 제2조제7항제2호에 해당하는 의약외품(위생상의 용도에 제공되는 면류제ㆍ지면류제는 제외한다)

가. 당해 품목의 제품명, 원료약품 및 그 분량(주성분 및 그 규격, 부형제, 색소 등 첨가제가 반드시 기재되어야 한다. 다만, 나목의 판매증명서에 기재된 경우 생략할 수 있다), 제조자명 및 소재지 등이 명기된 서류로서 당해 품목을 제조하고 있는 국가에서 적법하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서

나. 당해 품목의 제품명, 원료약품 및 그 분량(주성분 및 그 규격, 부형제, 색

소 등 첨가제가 반드시 기재되어야 한다. 다만, 가목의 제조증명서에 기재된 경우 생략할 수 있다), 제조자명, 소재지 등이 명기된 서류로서 허가하거나 등록받은 정부 또는 공공기관이 발행한 판매증명서

2. 체외진단용의약품, 약사법 제2조제7항제1호의 의약외품 및 제2조제7항제2호에 해당하는 의약외품중 위생상의 용도에 제공되는 면류제ㆍ지면류제

가. 제품명, 원료약품 및 그 분량, 효능ㆍ효과 등이 명기된 제조국 또는 제조국이외의 국가에서 판매되고 있음을 증명하는 서류로서 제조회사의 책임자가 서명한 것으로 공공기관에서 공증한 서류

제7조(제출자료의 면제등) ④제5조 및 제6조의 규정에 불구하고 수출만을 목적으로 하는 의약품등의 경우에는 자료를 첨부하지 아니할 수 있다. 다만, 이 경우 수입자가 요구하는 사양서 등의 근거서류를 제출하여야 한다.

<해설>

○ 수출용의약품의 안전성·유효성심사 제출자료의 면제에 대해 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

○ 수입자가 요구하는 사양서는: 주성분 함량, 제형, 상호간의 계약사항등을 포함한다.

제7조(제출자료의 면제등) ⑤제5조의 규정에 불구하고 다음 각 호의 예와 같이 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우에는 해당 제출자료를 면제할 수 있다.

가. 임부가 사용할 가능성이 없는 의약품인 경우의 배·태자독성시험 또는 연용할 가능성이 없는 의약품인 경우의 반복투여독성시험

나. 이미 생물학적동등성을 인정받은 품목 또는 생물학적동등성 입증을 위한 시험의 대조약의 제조업소에 이미 생물학적동등성을 인정받은 품목 또는 생물학적동등성 입증을 위한 시험의 대조약과 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 종류, 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 의약품인 경우의 생물학적동등성 입증시험자료(생물학적동등성시험 제외)

다. 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하여 허가 또는 변경허가 신청한 품목의 제조업소에 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하여 허가 또는 변경허가 신청한 품목과 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 종류, 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 의약품(1개 품목에 한한다)인 경우의 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료 등

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우의 제출자료의 면제에 대해 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

제7조(제출자료의 면제등) ⑥제5조제1항의 규정에 불구하고 국내에서 허가된 의약품과 화학적 기본골격이 동일(예 : 이성체 및 염류)하고, 효능·효과, 용법·용량, 부작용, 약리작용 등이 허가된 의약품과 거의 동등하다고 추정되며 경구투여제로서 소화기관내에서 반드시 분해되어 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 되어 흡수되는 것이 명확한 것으로서 그 염이 의약품으로 자주 사용되는 것은 임상시험성적에 관한 자료로 제5조제1항제4호 내지 제6호의 자료를 갈음할 수 있다.

<해설>

○ 동 조항은 안전성·유효성심사 시 별표1의 Ⅱ. 2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (단일제 → 단일제)에 해당하는 의약품 중 새로운 염류 및 이성질체에 대하여 비임상시험자료 및 임상시험자료가 면제되는 경우를 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

○ 동 조항에 적용을 받기 위한 조건은 다음과 같다.

1. 화학적 기본골격이 동일한 범위 : 체내 흡수되는 약리활성성분이 화학적으로 동일한 경우를 말한다.
2. 효능·효과, 용법·용량, 이상반응(유해사례), 약리작용 등이 허가된 의약품과 거의 동등하다고 추정되는 경우 : 신규염 제제의 허가신청사항, 염의 종류 및 양 등을 종합적으로 판단하여 기허가제제와 효능·효과, 용법·용량, 부작용, 약리작용 등이 동일한 지 여부를 판단한다.
3. 국내에서 허가된 의약품과 동일한 성분으로 흡수되는 경우 : 신규염제제와 기허가제제간의 약리시험자료(약물동태시험 중 흡수자료) 또는 생물학적동등성시험자료(모약물 및 활성대사체 포함)를 통하여 판단하며, 염류의 경우 의약품으로 사용된 염이어야 한다.
4. 임상시험성적에 관한 자료 : 위 3.에서 명시한 임상약리시험자료(경우에 따라 약력학시험자료 포함) 또는 치료적 확증 임상시험자료를 말한다.

<사례>

○ 암로디핀제제의 경우 한국화이자제약(주) “노바스크정(베실산암로디핀)”제제에 대하여 신규염제제로 말레인산암로디핀, 캄실산암로디핀 제제 등이 동 규정에 따라 허가된 바 있다.

○ 기허가제제가 재심사기간중인 경우, 신규염제제는 동규정 제5조제9항에 따른 자료를 제출하여야 한다.

제7조(제출자료의 면제등) ⑦이미 허가된 품목과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 제제 개선을 하여 함량 또는 용법·용량(모두 다른 경우 포함)이 다른 품목으로서 이미 허가된 품목과 생물학적동등성시험 또는 비교임상시험(생체이용율시험, 임상약리시험 또는 치료적확증임상시험 등)을 통해 동등함을 입증할 수 있는 경우, 생물학적동등성시험자료 또는 비교임상시험자료로 제5조제1항제4호 내지 제6호의 자료를 갈음할 수 있다.

<해설>

○ 동 조항은 안전성·유효성심사 시 별표1의 Ⅱ. 2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (단일제 → 단일제)에 해당하는 의약품에 대하여 비임상시험자료 및 임상시험자료가 면제되는 경우를 설명하고 있다.

○ 안전성·유효성심사 제출자료가 면제 되었다고 해서 안전성·유효성심사가 면제되는 것은 아니다.

○ 제제개선이라 함은, 제제학적 기술 등을 이용하여 약물의 흡수율을 개선시킨 제제로, 유효성분의 종류 및 투여경로에는 변화가 없으나, **유효성분의** 함량 또는 용법·용량(모두 다른 경우 포함)이 다른 품목을 말한다. 다만, 서방성 제제와 같이, 제형의 특수성이 인정되는 제제는 동 조항에 적용되지 않는다.

○ 이미 허가된 품목과 신규제제간의 생물학적동등성시험 시, 경우에 따라 반복투여 약동학시험자료, 약력학 시험자료 등이 요구될 수 있다.

<사례>

○ 미세화페노피브레이트 제제의 경우, 최초 페노피브레이트 200mg을 함유한 제제가 허가되었으나, 미세화기술에 따라 약물의 흡수율을 증강시킨 제제개선제제(140mg, 81mg등)이 개발되어, 생물학적동등성입증자료 및/또는 치료적확증시험자료 제출을 통해 허가된 바 있다.

제8조(일반사항) 식품의약품안전청장은 의약품등으로서의 안전성·유효성 및 품질이 확보된 유용한 제품이 합리적으로 사용될 수 있도록 품목에 따라 심사서류 및 제출자료 등을 근거로 항목별로 각각 제9조 내지 제14조의 규정에 의한 심사기준에 의하여 심사하되, 한약제제에 있어서는 따로 규정이 없는 한 제2조제1항제9호에서 규정한 한약서의 원리를 심사기준으로 하여 심사한다.

<해설>

○ 안전성·유효성심사 시 일반사항에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 기성한약서에 대한 잠정규정(보건복지부고시 제2002-79호, 2002. 11. 23.)

제9조(원료약품 및 그 분량) 원료약품 및 그 분량의 심사기준은 다음 각호와 같다.

1. 제제학적으로 합리적이고 타당하여야 하며, 안전성 및 안정성이 보장되고, 효능・효과, 용법・용량 등에 적합하여야 한다.
2. 유효성분의 함량은 약리학적 자료 및 임상시험성적 등으로 보아 합리적이고 타당하여야 하며, 복합제의 경우에는 각 성분의 배합의의가 인정되어야 한다.
3. 유효성분이외의 첨가제는 대한약전 및 공정서에 수재된 첨가제, “의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정”에서 정하는 “제형별 의약품 첨가제” 또는 그 외의 첨가제로서 국내・외의 공인할 수 있는 사용예 등으로 배합목적이 제제학적으로 타당하고, 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니된다. 다만, 유효성분으로 사용되는 성분을 첨가제로 배합하는 경우에는 사용근거자료에 의거 최저 상용량의 1/5을 초과하지 아니하여야 하며, 만일 초과하는 경우에는 국내・외에서 사용된 근거와 배합근거가 제제학적으로 타당하다고 판단되는 경우에 한하여 이를 인정할 수 있다.
4. <삭 제>
4. 생약・한약제제의 처방근거로 인정하는 한약서와 그 주성분 및 함량의 기재요령, 기타 이들 한약서에 기재된 도량형 등의 환산기준은 “별표 4의 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량검토기준”에 의한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 원료약품 및 그 분량의 심사기준에 대해 설명하고 있다.

○ “배합의의”로는 복약순응도 개선, 안전성 및 안정성 개선 등이 있다. 다만, 단순히 복약순응도만을 높이기 위하여 두 가지 이상의 유효성분을 배합 하는 복합제의 경우 배합의의가 인정되지 않는다.

○ “상용량(Therapeutic dose)”이라 함은 임상약리학(저자:김옥녀 발행:수문사)에서는 “최소유효량과 극량 사이에서 성인을 기준으로 사용하는 유효량(Effective

dose, ED50)"을 말하며, 약전(3개정)에서는 "치료효과를 기대할 수 있는 가장 흔히 쓰이는 양으로서 따로 규정이 없는 한 성인에 대한 경구투여량을 표시한 것"으로 정의하고 있는 바, 동 고시의 "최저상용량"은 따로 규정이 없는 한 의약품 제조품목 허가(신고)된 단일제제 품목중의 최저 1회 투여량으로 설정하고 이를 초과하는 경우 외국의 사례(예, 일본 의약품첨가물사전 사용량) 등 객관적인 근거자료를 참고하여 허가(신고)관리 하도록 함.

○ 생약 한약제제의 경우에 대해 주성분 및 함량의 기재요령, 기타 환산기준은 별표 2의 유의사항 2를 참조한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품 재평가 실시에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제2004- 76호, 2004. 9.16.)

별표1, I. 2.

다. 배합의의(복합제에 한함)

1) 배합의의가 인정되는 것

상승효과, 부작용경감, 빈발하는 합병증상의 경감중 어느 하나에 해당되거나, 용시 조제가 곤란하여 복합제로 사용하는 것이 타당하다고 인정되는 것

2) 배합의의가 인정되지 아니하는 것

○ 대한약전 제 8개정(식품의약품안전청고시 제2004-38호, 2004. 2. 20)

○ 대한약전 제 8개정 추보(식품의약품안전청고시 제2006-30호, 2006. 7. 24)

○ 공정서 및 의약품집 범위지정(식품의약품안전청고시 제2004-55호, 2004. 8. 3)

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제9조(원료약품 및 그 분량) ①원료약품 및 그 분량은 제제의 특성을 고려하여 제2항으로 정한 기재요령에 따라 각 성분마다 배합목적(원료의약품은 생략 가능), 성분명, 규격, 분량(중량 용량 역가 소요량 등)을 기재하여야 한다. 다만, 추출·분획물의 사용시에는 추출·분획물명(규격)으로 기재할 수 있다.

②품목 또는 제제별로 유효성분과 부형제 등 성분의 배합목적을 명시하여 주성분부터 첨가제(통상 실제 제조시의 투여량 또는 투입순서 등에 따름)의 순서로 다음 각호의 1에 따라 기재하여야 한다.

1. 산제 과립제 또는 분포환제류는 "1포(중량 또는 환수 표기)중" 또는 "1회용량(중량 또는 환수 표기)중"의 함량으로 한다.

2. 정제 캅셀제 환제(분포환제 제외) 트로키제 또는 좌제류는 "단위제형[1정 캅

셀 환 1개 등](중량 표기)”의 함량으로 한다.

3. 액상제제류는 “100밀리리터중” 또는 “100그람중”의 함량(V/V, W/V, W/W). 다만, 분말형시럽제는 “100그람중”의 함량(용제의 양도 동시 기재)으로, 1회용제제는 “단위포장[1병 앰플 등](용량 표기)중”으로 각각 기재할 수 있다.

4. 안연고제 연고제 크림제 또는 경고제류는 “1그람중”의 함량으로 한다. 다만, “첨부용제제류(카타플라스마, 패취, 플라스타 등) “1매(면적 중량 표기)중”의 함량으로 한다.

5. 점안제 점이제 또는 점비제류는 “1밀리리터중”의 함량으로 한다. 다만, 점도가 높거나 고형인 경우에는 “1그람중”의 함량으로 한다.

6. 액상주사제는 “1밀리리터중” 함량, 분말주사제는 “단위제형[1바이알 앰플 관 또는 프리필드시린지 등](내용량 또는 중량 표기)중”의 함량으로 한다. 다만, 1회용량의 개념이 없는 대용량수액제류는 “100밀리리터 중”, 예방접종 등 특수한 목적으로 분할투여하는 생물학적제제 주사제는 “단위량(1밀리리터 또는 밀리그람)중”의 함량(V/V, W/V, W/W)으로 각각 표기할 수 있으며, 용제를 동시 첨부하는 경우에는 그 용제의 종류(성분 규격)와 양을 병기하여야 한다.

7. 에어로솔제는 “100그람중”(원액과 분사제의 양 구분 표기)의 함량으로 한다.

8. 의약품(원료)을 소분하는 경우에는 “1그람중” 또는 “1밀리리터중”의 함량으로 한다.

9. 원료의약품은 특별한 경우를 제외하고는 100킬로그람당 제조에 소요되는 원료물질의 분량으로 한다.

③각 원료약품의 성분명과 규격은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 성분명은 제2호 가목 내지 다목의 경우 각 해당 규격근거에 기재된 명칭을, 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭을 각각 한글로 기재한다.

2. 규격은 다음 각목의 1과 같이 표기한다.

가. 대한약전 수재 성분 : “약전”

나. 약사법시행규칙 제23조제1항제1호나목의 단서 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 인정하는 “공정서 및 의약품집”(이하 “공정서등”이라 한다)에 수재된 성분 : 해당 공정서등의 명칭(또는 약칭)

다. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 “생물학적제제기준및시험방법”에 수재된 생물학적제제 또는 그 원료약품 : “생물학적제제기준” 또는 “생기”

라. 약사법 제44조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전청장이 정한 “항생물질의약품기준”에 수재된 항생물질 및 그 제제 : “항생물질의약품기준” 또는

"항기"

마. "대한약전외한약(생약)규격집"에 수재된 성분 : "생규"

바. 식품의약품안전청장이 고시한 성분 : "식품의약품안전청고시 제○○-○○호" 또는 "식품의약품청고시 제○○-○○호"

사. 가목 내지 바목에 해당하지 아니하는 것으로서 식품의약품안전청장이 정한 "의약품등기준및시험방법검토의뢰서심사규정"에 따라 당해업소에서 직접 작성한 성분규격 : "별첨규격" 또는 "별규"

아. 가목 내지 사목의 규정에도 불구하고, 주로 원형대로 건조 절단 또는 정제되고 품질이 미리 검증되지 아니한 생약은 "원생약"으로, 식품첨가물 규격을 사용할 수 있는 첨가제(착향제 등)는 "식첨"으로, 외용제제의 첨가제로서 장원기, 일장배규, KCID, ICID, CTFA, EU INDEX 등에 등재되어 있는 성분으로 그 규격이 정하여 있는 성분은 해당규격"으로, 원료의약품의 제조를 위한 공업규격 성분은 "해당 공업규격(KS, JIS 등)"으로 각각 기재할 수 있다.

④주성분 및 그 분량(중량 용량 역가 소요량등)은 독성에 관한 자료, 약리작용에 관한 자료, 임상시험성적에 관한 자료 또는 사용경험에 관한 자료 등(안전성 유효성 심사결과통지서, 제4조제2호의 규정에 의한 고시, 제21조제1항의 규정에 의한 허가사항의 재설정, 국내외의 사용현황, 기타 관계 문헌 등)으로 보아 안전하고 유효하여야 하며, 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 추출한 생약을 주성분으로 하는 경우 원료생약의 명칭과 분량(소요량)외에 추출액의 종류(단, 정제수인 경우 생략 가능)와 수득율을 병기(예 : 백삼 50% 에탄올엑스 : 10→1)하고, 원료생약을 분말화하여 제조하는 경우에도 원료생약과의 양적관계를 명확히 기재한다.(예 : 감초가루 : 100→65)
2. 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 주성분 및 함량 밑에 품목에 따라 해당 균주명(바이러스를 포함한다. 이하 같다), 숙주벡터계의 종류, 종세포주의 명칭 등을 괄호로 병기하는 것을 원칙으로 한다.
3. 한약서의 비건조생약을 건조생약으로 대체하고자 하는 때에는 3분의 1에서 4분의1로 환산하여 기재할 수 있다.

⑤첨가제 및 그 분량은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 국내외의 사용례 등으로 그 배합목적이 제제학적으로 타당하며 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 하며 제제의 유효성을 저하시키거나 품질관리에 지장을 주어서는 아니된다.("[별표2] 의약품등 제형별 첨가제(예시)" 참조)
2. 원칙적으로 모든 첨가제의 분량을 기재하여야 한다. 다만, 제제학적으로 타

당성이 인정(예 : 하절기동절기에 따른 투입량 변동등)되는 경우와 크림제, 연고제, 로숀제에 있어 대한약전 및 “식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집”에 적합한 첨가제를 사용하는 경우에는 주요 부형제 등에 대하여 일정범위로 기재할 수 있으며, 다음 각목과 같이 미량투입하는 첨가제는 “적량”으로, 식품의약품안전청장이 인정하는 타르색소(황색4호 제외)를 사용하는 경우에는 “식약청인정타르색소 : 적량”으로 기재할 수 있다.

가. 코팅제, 환의제, 장용피제, 활택제, 광택제

나. 감미제, 착색제, 착향제

다. 현탁화제, 유화제, 용해보조제

라. 안정제, 등장제, pH조절제, 점도조절제

마. 용제, 기제(캅셀제 포함)

3. 주성분으로 사용되거나 약리작용이 있는 것으로 확인된 성분을 첨가제로 배합하는 경우에는 제제학적 타당성과 사용례 등을 고려하여 그 함량을 설정하되, 동일투여경로 최저상용량의 20%이내이어야 하며 이를 초과할 때에는 객관적인 근거자료를 제시하여 제제학적 타당성을 입증하여야 한다.

4. 보존제의 종류 및 함량은 “[별표3] 의약품용 보존제 및 그 사용범위”에 적합하여야 한다.

5. 의료보험용 수출용 군납용 등과 같이 성상을 구분하여 제조할 필요가 있는 경우에는 해당 첨가제에 대하여 “의료보험용” “수출용” “군납용” 등을 추가 기재할 수 있다.

<사례>

○ 이미 의약품의 주성분으로 허가된 성분인 이소프로필메칠페놀 0.1%은 첨가제로 사용할 수 있으며 이 경우 타당한 첨가제의 배합의의를 설정해야한다. 또한 “의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청서검토에관한규정” 제9조제5항제3호 규정에 의거하여 함량을 최저 상용량의 1/5 이내로 재설정 하거나, 이를 초과하는 경우는 객관적인 근거자료로를 제출하여야 한다.(예 : 일본의약품 첨가물 사전 사용량 등의 외국의 사례)

제10조(제조방법) ①제조방법은 "의약품·의약외품의제조 수입품목허가 신청(신고)서검토에관한규정" 제11조의 규정에 따라 자세히 기재하여야 한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 제조방법의 심사기준에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제11조 (제조방법) ①제조방법은 그 품목의 특성에 따라 현대과학기술 수준에서 물리화학적, 생물학적, 생명공학적, 약제학적으로 합리적이고 타당하여야 한다.

②제제의 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 기재요령에 따라 자세히 기재하여야 하며, 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 제조과정중 유기용매를 사용하는 경우

가. 제제학적으로 타당하여야 한다.

나. 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 한다.

다. 제제의 안전성을 저하시키거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니된다.

라. 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등을 기재하여야 한다.

2. 생약을 추출·분획하여 제조하는 경우

가. 원료생약의 명칭, 분량(소요량) 및 전처리 과정(수치법, 수득율, 절도 등)과 추출용매의 종류(명칭 및 규격), 온도, 시간 등 추출조건 및 수득율(필요시 단계별로 표시)을 기재하여야 한다.

나. 여과, 농축 또는 건조 등 각 공정의 방법과 조건에 대하여도 구체적으로 기재하여야 한다.

다. 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 그 용매는 정제수(약전), 에탄올(약전), 주정(주세법)의 사용을 원칙으로 하며, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 최종제품에 유기용매가 잔류하지 않는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료 대신 용매 잔류에 대한 자가시험성적서 및 3회 시험을 실시할 수 있는 양의 검체를 제출하여야 한다.

2의1. 생약추출·분획물을 사용하여 제조하는 경우 : 제2호 및 생약추출·분획물의 제조원

3. 생물학적제제ㆍ유전자재조합의약품ㆍ세포배양의약품 등의 경우에는 품목에 따라 해당 균주명, 목적하는 펩타이드 또는 단백질의 구조유전자 획득방법, 숙주 벡터계의 종류, 종세포주의 명칭, 배지의 조성 등 배양방법, 정제방법, 제조(수입)원 등을 구체적으로 기재하여야 한다.
4. 약국및의약품등의제조업·수입자와판매업의시설기준령 제5조의 규정에 의하여 다른 의약품등의 제조업자등의 시설 및 기구를 이용하여 전부 또는 일부공정을 위탁하여 제조 또는 시험하는 경우에는 단위공정별 수탁자명, 소재지 등을 명확하게 기재하여야 한다.
5. 최종제품이 동물유래성분을 함유하거나 제조과정중 동물유래성분을 사용하는 경우에는 기원동물 및 사용부위를 기재하여야 하며, 반추동물유래성분의 경우는 전염성해면상뇌증(TSE)감염을 방지하기 위한 원료선택(반추동물의 원산국, 반추동물의 연령등) 또는 처리방법 등을 추가로 기재하여야 한다.
(예: 1. [기원동물의 명칭]의 [사용부위]에서 유래된 [동물유래성분]을 함유 또는 사용한다.
2. 전염성해면상뇌증 감염을 방지하기 위하여 [반추동물의 원산국]산 [반추동물의 연령]의 건강한 [반추동물의 명칭]에서 [사용부위]를 채취하여 [처리공정] 처리한 [동물유래성분명]을 사용한다.)
③원료의약품으로서 합성공정이 있는 경우에는 그 화학반응식 반응조건과 제조공정도 등을 명기하고, 생약을 취급하는 경우에는 제2항제2호를, 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 제2항제3호를 각각 준용한다.
④완제소분의약품을 소분하는 경우에는 제1항 및 제2항을, 원료소분의약품을 소분하는 경우에는 제3항을 준용하여 기재하여야 한다.
⑤제조공정에 따라 각 원료약품의 투입순서를 명시할 필요가 있는 경우에는 이를 명시하여야 하며, 최종제품의 규격이 동일한 범위내에서 2가지 이상의 방법으로 제조하고자 하는 경우에는 <제1법>, <제2법> 등으로 병기할 수 있다.
⑥수입품목의 경우에는 제1항 내지 제5항을 준용하여 기재하여야 한다. 다만, 생물학적제제 유전자재조합의약품 세포배양의약품 등의 경우에는 제2항제3호에 따른다.
⑦필요에 따라 최종제품을 방사선조사하여 멸균하는 경우에는 그 조건(방사선량, 시간 등)을 명기하되, 방사선을 조사한 제품과 조사하지 아니한 제품에 대한 분해산물 생성유무비교 등 안정성시험자료(3개 제조번호분)를 첨부하여야 한다.

제10조(제조방법) ②천연물의약품등의 경우에는 다음과 같은 사항을 자세히 기재하여야 한다.

가. 원생약을 사용하는 경우

1. 제조공정 전과정
2. 공정단계별 공정검사 항목 및 방법
3. 원료생약의 전처리(수치법, 수득율 등), 분말도 또는 절도
4. 추출용매의 종류 및 그 분량(추출·분획시)
5. 추출조건(온도, 시간, 횟수 등)(추출·분획시)
6. 분획 또는 여과조건(추출·분획시)
7. 농축방법(동결건조·건조·연조등)(추출 ·분획시)
8. 수득율(추출·분획시)
9. 첨가부형제 종류 및 분량(추출·분획시)

나. 제조된 추출·분획물을 사용하는 경우

1. 가목 제1호 내지 제9호의 사항
2. 추출·분획물의 제조원

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 천연물의약품의 제조방법에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제11조(제조방법) ②제제의 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 기재요령에 따라 자세히 기재하여야 하며, 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 제조과정중 유기용매를 사용하는 경우

가. 제제학적으로 타당하여야 한다.

나. 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하고 그 사용량에서 안전하여야 한다.

다. 제제의 안전성을 저하시키거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니된다.

라. 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등을 기재하여야 한다.

2. 생약을 추출·분획하여 제조하는 경우

가. 원료생약의 명칭, 분량(소요량) 및 전처리 과정(수치법, 수득율, 절도 등)과 추출용매의 종류(명칭 및 규격), 온도, 시간 등 추출조건 및 수득율(필요

시 단계별로 표시)을 기재하여야 한다.

나. 여과, 농축 또는 건조 등 각 공정의 방법과 조건에 대하여도 구체적으로 기재하여야 한다.

다. 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 그 용매는 정제수(약전), 에탄올(약전), 주정(주세법)의 사용을 원칙으로 하며, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 최종제품에 유기용매가 잔류하지 않는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료 대신 용매 잔류에 대한 자가 시험성적서 및 3회 시험을 실시할 수 있는 양의 검체를 제출하여야 한다.

2의1. 생약추출·분획물을 사용하여 제조하는 경우 : 제2호 및 생약추출·분획물의 제조원

제11조(효능・효과) 효능・효과의 심사기준은 다음 각호와 같다.

1. 유효성이 명확하게 실증될 수 있는 질환명 또는 증상명 등을 의약학적으로 인정되는 범위에서 되도록 구체적으로 표시하여야 하며 근거가 불명확하거나 막연하고 광범위한 의미의 표현을 하여서는 아니된다.
2. 성별, 연령층 등으로 적용대상이 한정되는 경우에는 그 내용을 명시하는 것을 원칙으로 한다.
3. 중복되거나 지나치게 강조한 표현, 오해 또는 오・남용의 우려가 있는 표현 등을 하여서는 아니된다.
4. 복합제의 경우에는 원칙적으로 각 유효성분의 효능・효과가 망라되어서는 아니되며, 별도의 근거가 없을 때에는 주성분의 효능・효과만을 인정한다.
5. 생약・한약제제의 경우에는 의학용어사전, 한의학용어사전, 한약서 해설서, 식품의약품안전청장이 정한 기준 등을 참고하여 현대용어로 풀이하여야 하며, “어떠한 상태나 경우에 있어 어떠한 증상의 치료, 개선, 완화 또는 보조”의 형식(사용목적의 표현)으로 기재함을 원칙으로 하되 별도의 근거가 있을 때에는 예외로 한다. 다만, 용어의 풀이에 대한 객관적 근거가 없는 경우에는 첨부한 자료 등을 검토하여 제1호 내지 제4호 규정에 적합한 것으로 판단되는 경우에 인정할 수 있다.
6. 한약서를 근거로 효능・효과를 기재할 경우에는 한약서에 수재된 내용을 병기할 수 있다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 효능효과에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제12조(효능 효과) 효능・효과의 기재는 다음 각호의 1에 적합한 것이어야 한다.

1. 해당제품의 약리작용에 따라 의학적 용어로 표시하여야 하고, 명확한 근거가 없는 효능·효과는 인정하지 아니한다.
2. 막연하고 광범위한 의미로 해석되는 표현이나 과대, 강조, 중복 또는 국민에게 오해를 초래할 우려가 있는 용어를 사용하여서는 아니된다.
3. 약사법시행규칙 제24조의 규정에 의한 신고대상의약품의 효능·효과는 기허가(신고) 사항에 따르고, 의약품등표준제조기준에 적합한 품목의 경우에는 표준제조기준에 따르며, 그 이외의 경우에는 식품의약품안전청장이 따로 정한 바에 의한다.
4. 생약을 주로 원형대로 건조·절단 또는 정제한 의약품, 단미엑스제제 또는 원료의약품으로서 단독으로 사용하는 사례가 거의 없거나 개별 효능·효과를 부여하기 곤란한 경우에는 “조제 또는 제제용”으로 기재할 수 있다.
5. 단미엑스산혼합제는 한방의료보험용으로 기재하여야 한다.
6. 방사성의약품 조제용의약품(일명:Cold Vial)은 표지품목의 효능·효과를 함께 기재하여야 한다.
7. 생약·한약제제의 경우에는 의학용어사전, 한의학용어사전, 한약서해설서 등을 참고하여 이해하기 쉽도록 현대용어(어떠한 상태나 경우에 있어 어떠한 증상의 치료, 예방, 개선, 완화 또는 보조)로 기재하여야 하며, 용어풀이가 명확하지 않은 경우에는 첨부한 자료 등을 근거로 제1호 내지 제6호 규정에 적합하게 기재할 수 있다.
8. 한약서를 근거로 효능·효과를 기재할 경우에는 한약서에 수재된 내용을 병기할 수 있다.
9. 성별, 연령층 등으로 적용대상이 한정되는 경우에는 그 내용을 명시하여야한다.
10. 복합제의 경우 성분별 효능·효과를 나열하여서는 아니되며, 상승 또는 상가작용은 객관성 있는 근거자료에 의해 기재한다.

제12조(용법・용량) 용법・용량의 심사기준은 다음 각호와 같다.

1. 약리학 및 제제학적 자료, 임상시험성적등 명확한 근거에 의거 합리적이고 타당하여야 하며, 원료약품 및 그 분량, 효능・효과 등에 적합하여야 한다.
2. 사용량, 사용시간(식전, 식후, 식간 등 복용시기를 구분할 필요가 있는 것은 이를 밝혀야 함)과 사용회수 등을 구체적으로 기재하여야 한다.
3. 오용될 여지가 없는 명확한 표현으로 기재하여야 하며, 남용을 초래할 위험성이 있거나 특성을 강조하는 표현을 하여서는 아니된다.
4. 특정 성별 또는 연령층에 한정하여 사용되는 경우에는 효능・효과를 고려하여 부적합한 용법・용량을 기재하여서는 아니되며, 특히 유아 또는 소아에게 사용할 수 있는 의약품은 복용에 편리하도록 연령 등의 구분에 따른 용량을 명확하게 기재하는 것을 원칙으로 하고 특별한 경우를 제외하고는 성인 용량에 대한 적의 감량 등의 표현을 하여서는 아니된다.
5. 분할복용하는 경우에는 제제학적으로 이에 적합한 제제 또는 제품이어야 한다.
6. 한약서의 기재내용을 근거로 하는 생약・한약제제중 경구용제의 경우에는 그 한약서에 기재된 복용시기에 “별표 2의 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량검토기준”에 따라 환산한 1일량을 1일 1~3회 복용하는 것을 원칙으로 표기하며, 특히 소아나 유아에게 사용할 수 있는 제제에 대하여는 별도의 근거가 없는 한 복용에 편리하도록 성인 복용량을 기준으로 “7세이상 15세미만 2/3, 4세이상 7세미만 1/2, 2세이상 4세미만 1/3, 2세미만 1/4이하”로 설정하여 기재한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 용법용량에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품・의약외품의제조・수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의

약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제13조(용법 용량) 용법 · 용량 표시는 다음 각호의 1에 적합하여야 한다.

1. 해당제품의 성분, 분량, 효능 · 효과, 성별 및 연령에 따라 약리학적으로 타당성이 있어야 하고, 사용시간(식전, 식후, 식간등 복용시기를 명확히 구분할 필요가 있는 것은 이를 구별하여야 한다)과 사용횟수를 구체적으로 기재하여야 한다.
2. 소아용으로 사용할 수 있는 의약품은 연령구분에 따라 복용에 편리하도록 소아용량을 명확히 기재하여야 하며, 특별한 경우를 제외하고는 성인용량에 대한 적의 감량 등의 표현을 하여서는 아니 된다.
3. 소아용등 분할 복용하는 것은 이에 적합한 제제이어야 한다.
4. 약사법시행규칙 제24조의 규정에 의한 신고대상의약품의 용법·용량은 기허가(신고) 사항에 따르고, 의약품등표준제조기준에 적합한 품목의 경우에는 표준제조기준에 따르며, 그 이외의 경우에는 식품의약품안전청장이 따로 정한 바에 의한다.
5. 생약을 주로 원형대로 건조 · 절단 또는 정제한 의약품 또는 단미엑스제제 또는 원료의약품으로서 단독으로 사용되는 사례가 거의 없거나 개별 용법 · 용량을 부여하기 곤란한 경우에는 “처방 또는 제조시 적의 사용”으로 기재할 수 있다.
6. 단미엑스산혼합제는 한방의료보험용으로 기재하여야 한다.
7. 동위원소가 포함된 방사성의약품은 반감기에 따른 방사선량을 구할 수 있는 계산식 및 효능 · 효과별 적정 방사선조사량을 기재하여야 한다.
8. 한약서의 처방을 근거로 한 경구용 생약 · 한약제제의 1회 복용량은 “의약품등안전성·유효성심사에관한규정 별표 4의 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량검토기준”에 따라 환산된 1일량을 1일 1~3회 복용하는 것을 원칙으로 표기한다. 다만, 소아 또는 유아의 경우에는 성인 1회 복용량을 기준으로 하여 “7세이상 15세미만 2/3, 4세이상 7세미만 1/2, 2세이상 4세미만 1/3, 2세미만 1/4이하”로 기재할 수 있다.

제13조(사용상의 주의사항) ①사용상의 주의사항은 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용할 수 있도록 필요한 최신의 안전성 관련사항(첨가제와 관련된 사항을 포함한다)을 모두 기재하여야 한다. 이 경우 의학용어사전, 한의학용어사전, 한약서 해설서, 식품의약품안전청장이 정한 기준 등을 참고하여 이해하기 쉽도록 현대용어로 작성하여야 한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 사용상의 주의사항에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제14조(사용상의 주의사항) ①사용상의 주의사항은 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용될 수 있도록 필요한 최신의 안전성 유효성 관련 사항(첨가제에 관한 사항 포함)을 모두 표기하되, "의약품등의안전성 유효성심사에관한규정"에서 정한 순서와 요령에 따라 기재하는 것을 원칙으로 한다.

②원료의약품의 경우 단일제로 사용례가 있는 성분에 대하여는 해당 사용상의 주의사항을 모두 표기하도록 하고 그 외의 경우에는 필요에 따라 "보관 및 취급상의 주의사항"만을 기재할 수 있다.

제13조(사용상의 주의사항) ②"의약품분류기준에관한규정"에 의한 전문의약품에 해당하는 품목의 경우 제1항의 규정에 의한 사용상의 주의사항은 다음 각호에 의한 순서와 요령으로 기재하여야 한다.

1. 경고 : 치명적이거나 극히 중대하고 비가역적인 이상반응이 나타날 경우 또는 이상반응이 나타난 결과 극히 중대한 사고에 관련될 가능성이 있으므로 특히 주의를 환기할 필요가 있을 경우를 기재함.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 : 환자의 원질환, 증상, 합병증, 기왕증, 가족력, 체질 등으로 볼 때 투여하여서는 아니되는 환자를 기재하여야 하며, "다음 환자에는 장기(과량)투여하지 말 것" 또는 "다음 부위에는 투여하지 말 것" 등으로도 기재할 수 있음.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 : 환자의 원질환, 증상, 합병증, 기왕증, 가족력, 체질 등으로 볼 때 다음 각목에 기술한 이상반응에 의한 위험성이 높아 투여여부의 판단, 용법·용량 등의 결정에 특히 주의할 필요가 있을 경우 또는 임상검사의 실시나 환자에 대한 세밀한 관찰이 필요한 경우를 기재함.
   가. 이상반응이 빨리 나타나는 경우
   나. 이상반응 발현율이 높은 경우
   다. 중대한 이상반응이 나타나는 경우
   라. 비가역성의 이상반응이 나타나는 경우
   마. 축적작용에 의해 이상반응이 나타나는 경우
   바. 내성이 변화하는 경우
   사. 기 타
4. 이상반응 : 의약품의 사용결과 발생할 수 있는 이상반응으로서 통상 아래와 같이 분류하여 기재하되 중독 또는 비가역적인 이상반응 또는 감량, 휴약등의 조치를 수반하는 것은 될 수 있는 한 먼저 기재하며, 발현빈도에 따라 드물게(0.1%미만), 때때로(0.1~5%미만) 또는 이러한 용어가 없는 것(5%이상이거나 빈도가 불명확한 경우)으로 구분 표현함.
   가. 발현부위별 : 정신신경계, 감각기계, 소화기계, 순환기계, 호흡기계, 혈액계, 비뇨기계, 내분비계, 자율신경계, 중추신경계, 피부,

점막, 눈, 귀, 위장, 간장, 신장, 생식기, 투여부위 등

나. 약리작용별 : 남성호르몬양작용, 여성호르몬양작용, 항콜린작용 등

다. 투여방법별 : 간헐투여, 장기투여, 대량투여

라. 발현기전별 : 약물 알레르기, 균교대현상 등

5. 일반적 주의 : 중대한 이상반응이나 사고를 방지하기 위하여 유효성과 관련하여 용법·용량, 투여기간, 투여할 환자의 선택, 검사의 실시여부 등의 판단에 극히 중요한 내용으로서 원칙적으로 그 제제의 약효군에 공통적으로 중요한 기본적 주의사항을 기재하며 필요한 경우 이상반응 등의 발생시 처리방법 등도 기재함.

6. 상호작용 : 다른 의약품과의 병용시 당해 의약품이나 병용약의 작용을 증강 또는 감약시키거나 이상반응의 증강이 일어날 경우 또는 새로운 이상반응이 발생하거나 원질환의 악화 등이 일어날 경우로서 임상적으로 의의가 있는 사항을 기재함.

7. 임부, 수유부, 가임여성, 신생아, 유아, 소아, 고령자에 대한 투여 : 제형, 효능·효과, 용법·용량 등으로 볼 때 다른 환자에 비하여 특히 주의할 필요가 있다고 판단되는 사항을 기재함.

8. 임상검사치에의 영향 : 의약품 사용결과 명백히 기질적 또는 기능적 장해와 관련없이 임상검사치가 외관상 변동하는 경우에 기재함.

9. 과량투여시의 처치 : 과량투여시의 처치에 대한 사항이 설정되어 있는 경우 이를 기재함.

10. 적용상의 주의 : 투여경로, 제형, 주사속도, 투여부위, 조제방법 등 투여에 필요한 주의를 기재함.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

의약품의 변질·변패를 방지할 수 있는 보관장소 및 보관방법을 기재하여야 하며, 다음 각호의 사항을 기재하여야 한다.

가. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의를 기재한다.

나. 온도, 햇볕, 습도 등에 관한 주의가 있으면 기재한다.

다. 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하도록 기재한다.

라. 휴대용기가 달려 있는 경우에는 그 용기 이외의 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의를 기재한다.

마. 기타 필요한 사항이 있으면 기재한다.

12. 기타 : 평가가 완료되지 않거나 의심스러운 정보사항 또는 학회의 문헌보고 등을 기재함.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 전문의약품의 사용상의 주의사항의 일반적 순서 및 내용에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제14조(사용상의 주의사항) ①사용상의 주의사항은 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용될 수 있도록 필요한 최신의 안전성 유효성 관련 사항(첨가제에 관한 사항 포함)을 모두 표기하되, "의약품등의안전성 유효성심사에관한규정"에서 정한 순서와 요령에 따라 기재하는 것을 원칙으로 한다.

②원료의약품의 경우 단일제로 사용례가 있는 성분에 대하여는 해당 사용상의 주의사항을 모두 표기하도록 하고 그 외의 경우에는 필요에 따라 "보관 및 취급상의 주의사항"만을 기재할 수 있다.

○ 의약품분류기준에 관한 규정(보건복지부 고시 제2000-23호, 2000. 6. 16)

제2조(분류의 기준) ① 다음 각호의 1에 해당하는 의약품은 이를 전문의약품으로 분류한다.

1. 약리작용 또는 적응증으로 볼 때 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품
2. 투여경로의 특성상 의사 또는 치과의사의 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품
3. 용법·용량을 준수하는데 전문성이 필요하거나 혹은 환자에 따라 적절한 용법·용량의 설정이 필요하여 의사 또는 치과의사의 전문적인 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품

4. 부작용이 심하여 의사 또는 치과의사의 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품으로서 심각한 부작용의 발현 빈도가 높거나 정상 상용량 범위 안에서 사용하더라도 부작용 발현의 빈도가 높은 의약품
5. 습관성 및 의존성이 있는 의약품
6. 내성(耐性, resistance)이 문제가 되는 의약품
7. 약물의 상호작용이 상당한 정도로 존재하여 심각한 부작용이 발생할 수 있거나 약효의 현저한 감소를 가져올 수 있는 의약품
8. 마약, 한외마약, 향정신성의약품, 독약, 극약에 해당하는 의약품
9. 오남용의 우려가 있어 사회적 문제를 야기하는 의약품
10. 식품의약품안전청장이 신약으로 지정하는 의약품(다만, 외국에서 유효성·안전성이 충분히 입증된 경우를 제외한다)

② 제1항 각호에 해당하지 아니하는 의약품은 이를 일반의약품으로 분류한다.

③ 함량의 차이에 의한 분류는 가급적 적용하지 않는다. 다만, 함량에 따라 효능·효과 및 용법·용량이 다를 경우에는 그 함량에 따라 분류를 달리 할 수 있다.

④ 특별한 사유가 없는 한 단일제제에 대한 분류기준을 복합제제에도 적용한다.

⑤ 외용제중 스테로이드제제는 성분·함량 및 제형 등을 고려한 역가(potency)에 따라 분류한다.

⑥ 생약제제는 원칙적으로 일반의약품으로 분류한다.

제13조(사용상의 주의사항)

③ "의약품분류기준에관한규정"에 의한 일반의약품에 해당하는 품목의 경우 제1항의 규정에 의한 사용상의 주의사항은 다음 각호에 의한 순서와 요령으로 기재하여야 한다.

1. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하지 말 것 : 당해 의약품의 적응증에 해당하더라도 질환의 종류나 증상, 합병증, 개인병력, 가족병력, 체질적 이유, 임신가능성, 수유 여부, 성별 또는 기타 요인으로 당해 의약품을 사용해서는 안되는 환자 또는 당해 의약품의 적응증에 해당되지는 않지만 적응증의 질환이나 증상과 매우 유사하여 의약품을 잘못 사용할 가능성이 매우 높은 환자를 기재하여야 하며, "이 약은 다음의 신체 부위에는 사용하지 말 것" 등으로도 기재할 수 있음
2. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 약을 복용(사용)하지 말 것 : 동일한 종류나 효과를 가진 다른 의약품이나 상호작용을 일으키기 쉬운 다른 의약품과 함께 사용해서는 안된다는 문구를 기재함
3. 이 약을 복용(사용)하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것 : 당해의약품을 복용(사용)하는 동안 해서는 안되는 행위를 다음 각목과 같이 기재함
   가. 모유를 통하여 약이 분비되는 등 수유받는 아기에게 위험이 발생하는 경우는 약을 복용(사용)하는 동안 수유하거나 수유하는 동안 약을 복용(사용)해서는 안된다는 경고를 기재함
   나. 특정 직업이나 활동에 종사하는 동안 의약품 복용(사용)결과 발생한 이상반응에 의해 심각한 사고가 일어날 수 있는 경우는 당해 이상반응을 기술하고 그러한 직업이나 활동에 참가하지 말라는 경고를 기재함
   다. 의약품이 특정 음식이나 알코올과 같은 음료와 상호작용할 수 있는 경우 약을 복용하는 동안 그러한 음식이나 음료를 섭취하지 말라는 경고를 기재함
   라. 임상적으로 중요한 이상반응이나 사고를 방지하기 위해 필요하다고 인정되는 기타 경고문을 기재함

4. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용(사용)하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것 : 당해 의약품을 복용(사용)하는 사람이 질병 형태나 증상, 합병증, 개인병력, 가족병력, 체질적 이유, 임신 가능성, 수유 여부, 성별 또는 기타 요인으로 이상반응 발생의 위험이 높은 경우 등 일반인이 당해 의약품 복용(사용) 여부를 결정해서는 안되는 경우를 기재함

5. 다음과 같은 경우 이 약의 복용(사용)을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상담 시 가능한한 이 첨부문서를 소지할 것 : 환자가 당해 의약품을 계속 복용(사용)할 경우 더 심해지거나 지속될 수 있는 이상반응을 발현부위별로 기재하되, 일반인이 인지할 수 있는 처음 나타나는 이상반응을 기술하는 것을 원칙으로 함. 또한, 특정기간 또는 특정횟수 이상 의약품을 사용한 후에도 증상의 개선이 없는 경우에 어떻게 해야 하는지에 대해서도 기재하되 기간이나 횟수는 가능한한 구체적인 수치로 기재함

6. 기타 이 약의 복용(사용)시 주의할 사항 : 당해 의약품의 약리학적인 효능을 고려할 때 견딜만하거나 그다지 중요하지 않은 반응이 나타날 것이 예상되는 경우 또는 기타 다른 항목에 해당되지 않는 주의사항을 기재함

7. 저장상의 주의사항 : 허가(신고)된 저장방법 범위내에서 온도, 습도, 광선 등을 구체적으로 기재하고, 제제 특성에 따라 다음 각목의 일반적인 주의사항을 기재함

가. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

나. 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관할 것

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 일반의약품의 사용상의 주의사항의 일반적 순서 및 내용에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제14조(사용상의 주의사항) ①사용상의 주의사항은 그 의약품이 안전하고 합리적으로 사용될 수 있도록 필요한 최신의 안전성 유효성 관련 사항(첨가제에 관한 사항 포함)을 모두 표기하되, "의약품등의안전성 유효성심사에관한규정"에서 정한 순서와 요령에 따라 기재하는 것을 원칙으로 한다.

②원료의약품의 경우 단일제로 사용례가 있는 성분에 대하여는 해당 사용상의 주의사항을 모두 표기하도록 하고 그 외의 경우에는 필요에 따라 "보관 및 취급상의 주의사항"만을 기재할 수 있다.

○ 의약품분류기준에 관한 규정(보건복지부 고시 제2000-23호, 2000. 6. 16)

제2조(분류의 기준) ①다음 각호의 1에 해당하는 의약품은 이를 전문의약품으로 분류한다.

1. 약리작용 또는 적응증으로 볼 때 의사 또는 치과의사의 전문적인 진단과 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품
2. 투여경로의 특성상 의사 또는 치과의사의 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품
3. 용법·용량을 준수하는데 전문성이 필요하거나 혹은 환자에 따라 적절한 용법·용량의 설정이 필요하여 의사 또는 치과의사의 전문적인 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품
4. 부작용이 심하여 의사 또는 치과의사의 지시·감독에 따라 사용되어야 하는 의약품으로서 심각한 부작용의 발현 빈도가 높거나 정상 상용량 범위 안에서 사용하더라도 부작용 발현의 빈도가 높은 의약품
5. 습관성 및 의존성이 있는 의약품
6. 내성(耐性, resistance)이 문제가 되는 의약품
7. 약물의 상호작용이 상당한 정도로 존재하여 심각한 부작용이 발생할 수 있거나 약효의 현저한 감소를 가져올 수 있는 의약품
8. 마약, 한외마약, 향정신성의약품, 독약, 극약에 해당하는 의약품
9. 오남용의 우려가 있어 사회적 문제를 야기하는 의약품
10. 식품의약품안전청장이 신약으로 지정하는 의약품(다만, 외국에서 유효성·안전성이 충분히 입증된 경우를 제외한다)

②제1항 각호에 해당하지 아니하는 의약품은 이를 일반의약품으로 분류한다.

③함량의 차이에 의한 분류는 가급적 적용하지 않는다. 다만, 함량에 따라 효능·효과 및 용법·용량이 다를 경우에는 그 함량에 따라 분류를 달리 할 수 있다.

④특별한 사유가 없는 한 단일제제에 대한 분류기준을 복합제제에도 적용한다.
⑤외용제중 스테로이드제제는 성분·함량 및 제형 등을 고려한 역가(potency)에 따라 분류한다.
⑥생약제제는 원칙적으로 일반의약품으로 분류한다.

제14조(저장방법 및 사용(유효)기간) 저장방법은 안정성이 보장될 수 있도록 밀폐, 기밀, 밀봉용기 등으로 구분하고 구체적인 보관조건(예 : 실온냉암소 보관, 2~8℃ 냉장실보관 등)을 병기하여야 하며 사용(유효)기간은 안정성 시험자료 또는 기타 공인할 수 있는 근거자료에 의하여 설정하여야 한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사항목 중 저장방법 및 사용(유효)기간에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품 등의 안정성시험 기준(식품의약품안전청고시 제2007-14, 2007. 3. 19)

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제16조(저장방법 및 사용(유효)기간) ① 저장방법은 표기된 사용기간동안 그 의약품의 안정성이 유지 보장될 수 있도록 밀폐용기 기밀용기 밀봉용기 등으로 구분하여 기재하고 동시에 구체적인 보관조건(온도명기)을 병기(예 : 실온(1℃~30℃)보관 등)하여야 한다.

② 유효기간은 생물학적제제와 항생물질 및 그 제제에 대하여, 사용기간은 그 외의 제제에 대하여 각각 기재하며 "유효(또는 사용)기간 : 제조일로부터 ○개월"과 같이 기재하되, 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 안정성시험자료 또는 기타 공인할 수 있는 명확한 입증자료를 근거로 설정한다.

2. 제1호의 규정에 불구하고 별도의 안정성 입증 자료 등을 첨부하지 아니하고 이미 허가를 받거나 신고한 품목과 동일한 품목을 제조하고자 하는 경우에는 이미 허가(신고)된 품목의 사용기간을 준용할 수 있으며 그 기간은 36개월을 초과하여서는 아니된다. 다만, 경시변화가 현저한 것으로 알려진 성분 및 제제 [별표4] 등 제제학적으로 안정성을 확인할 필요가 있다고 인정되는 경우에는 제1호의 자료를 제시하여야 한다. 변경의 경우도 또한 같다

③ 방사성의약품은 제1항 및 제2항의 기재사항외에 다음 각호의 사항을 기재하여야 한다.

1. 의약품의 용기 · 포장에 제조일자(필요시 시각기재한다)을 기재할 수 있도록 ‘제조일자(필요시 시각기재한다) : 제조시 표기’와 같이 기재하여야 한다.
2. 제조시의 방사선량

<사례>

○ 원개발사로부터 받은 안정성 자료 결과 보관조건이 25℃이하로 설정되어 있는데 기존 허가받은 사항은 15℃이하 보관이다. 원개발사와 동일하게 허가를 변경하기위하여 안전성 유효성 심사를 신청하는 경우 25±2℃, 상대습도 60±5%의 장기보존시험 보관조건에서 시험한 것을 근거로 실온 (1~30℃)보관 설정이 가능 하다.

제15조(자료의 보완등) ①식품의약품안전청장은 자료의 심사 중 다음 각호의 1에 해당하는 사유가 있는 경우 필요한 사항을 구체적으로 명시하여 자료제출자에게 보완요구하여야 한다.

1. 심사자료가 제4조의 규정에 적합하지 아니할 때
2. 첨부자료의 종류, 범위 또는 요건 등이 제5조 및 제6조의 규정에 적합하지 아니할 때
3. 제1호 또는 제2호 외에 심사의 적정을 기하기 위하여 추가자료 등이 특별히 필요하다고 인정될 때

②제1항의 규정에 의한 자료의 보완은 1회로 하며, 보완기간은 60일이내로 하고 이 기간내에 보완요구한 자료 중 일부 또는 전부의 자료가 제출되지 아니할 때에는 10일이내에 다시 보완을 요구할 수 있다. 다만, 민원인이 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간연장을 요청할 경우 그 사유를 고려하여 기간을 정할 수 있다. 이 경우 민원인의 기간연장요청은 2회에 한한다.

③식품의약품안전청장은 자료의 심사중 또는 심사결과 다음 각호의 1에 해당하는 것으로 판단되는 경우 그 사유를 명시하여 자료 제출자에게 반려할 수 있다.

1. 제2항의 규정에 의한 독촉기간내에 자료가 제출되지 아니할 때
2. 제8조 내지 제14조의 규정에 의한 심사기준에 적합하지 아니하여 의약품 등으로서 안전성·유효성이 인정되지 아니할 때

<해설>

○ 안전성 유효성 심사 중 자료의 보완이 필요한 경우를 설명하고 있다.

○ 보완기간 “60일이내”와 “10일이내”는 Calender day로써의 일수를 의미한다.

○ 민원인의 경우 보완연장에 대한 기간을 감안하여 필요에 적정한 기간을 연장요청 가능하나 2회까지만이 가능하다. 단, 1차 보완사항 접수 후 재보완기간 및 독촉기간 중의 기간연장요청은 인정되지 않는다.

○ 일반적으로 타당한 사유가 없는 한 보완기간연장요청 시 자료준비 기간은 처리기간범위 이내로 한다.

제16조(생물학적동등성시험등의 실시) ① 제5조제5항, 제6항 및 기타 관련규정에 의하여 생물학적동등성시험을 실시하고자 하는 자는 제6조제1항제9호의 규정에 적합한 생물학적동등성시험계획서를 제출하여 심사(변경의 경우 또한 같다)를 받아야 하며, 심사받은 시험계획서에 따라 시험을 실시하고 그 결과를 식품의약품안전청장에게 보고하여야 한다.

② 식품의약품안전청장은 생물학적동등성시험용의약품 제조(수입)품목허가(변경)시 생물학적동등성시험계획서를 동시에 제출받아 검토할 수 있다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사를 위한 생물학적 동등성 시험의 실시에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 생물학적동등성시험기준(식품의약품안전청고시 제2007-65호, 2007. 9. 20)

제17조(자문 등) ①식품의약품안전청장은 이 규정에 의한 의약품등의 안전성·유효성 심사를 위해 필요하다고 인정되는 경우에는 국립독성연구원장의 의견을 듣거나 중앙약사심의위원회의 자문을 받을 수 있다.

②식품의약품안전청장은 임상시험용의약품의 안전성·유효성 심사에 필요한 제출자료 범위와 제출 시기, 임상시험의 실시에 관련된 사항 등에 대하여 민원인의 상담요청이 있을 경우 안전성·유효성 심사 이전에도 상담에 응할 수 있다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사 시 자문 등에 대해 설명하고 있다.

중앙약심 홈페이지 주소 : http://rndmoa.kfda.go.kr/pharm/

<관련법규 및 가이드라인>

○ 중앙약사심의위원회 규정(보건복지부예규 제123호, 2002.3.9)

제18조(신속심사 등) ①식품의약품안전청장은 생명을 위협하는 질병 또는 비가역적 질병에 대하여 임상적 효과를 기대할 수 있는 다음 각호의 어느 하나에 해당하는 신개념 의약품에 대하여는 제5조제1항에 의한 제출자료의 일부를 시판 후 제출하도록 할 수 있으며, 우선적으로 신속하게 심사하여 허가할 수 있다.

1. AIDS, 암 등 생명을 위협하거나 심각한 질병에 대하여 치료효과를 기대할 수 있는 의약품
2. 내성이 발현되는 등 현존하는 치료법으로는 치료가 불가능하여 신속한 도입이 필요하다고 판단되는 의약품
3. 기타 항암제, 희귀의약품 등 환자치료 또는 산업발전을 위하여 식품의약품안전청장이 필요하다고 판단하는 의약품

②천연물신약연구개발결과의 산업화를 촉진하기 위하여 천연물신약연구개발촉진법 제9조의 규정에 의하여 식품의약품안전청장은 암, 후천성면역결핍증 등 생명을 위협하는 질병에 사용되는 천연물신약을 연구·개발하여 안전성과 효력 및 용법·용량을 입증할 수 있는 자료를 제출받은 경우에는 우선 심사하여 해당질병의 보조제로 다음과 같이 시판 후 임상시험성적에 관한 자료 제출 등의 조건을 붙여 신속하게 허가할 수 있다.

1. 허가 후 식품의약품안전청장이 정한 기한 안에 제5조제1항에 의한 치료적 확증 임상시험자료 등을 제출
2. 당해의약품의 생산 및 판매실적과 사용한 결과 발생되었다고 생각되는 부작용에 대한 정기적 보고
3. 당해 의약품 허가당시 부작용중 그 발생빈도, 발생정도 및 증상에 관한 변화정도에 대한 정기적 보고

③제2항의 경우 식품의약품안전청장은 시판 후 제출된 임상시험성적에 관한 자료 등을 검토하여 임상시험결과에 맞게 변경허가를 하여야 하며, 시판 후 임상시험 중 중대한 부작용이 발견된 때에는 필요한 조치

를 할 수 있다.

④식품의약품안전청장은 신약 또는 국내에서 얻어진 임상시험성적에 관한 자료를 제출한 의약품에 대하여는 우선적으로 신속하게 심사하여 허가할 수 있다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사 시 신속심사에 대해 설명하고 있다.

○ 신개념 의약품의 경우 제5조제1항에 의한 자료 중 일부를 시판 후 제출 할 수 있다. 단, 시판 후 제출 할 수 있는 자료의 범위는 제6조 내지 제7조에 따른 제출자료면제에 관한 규정을 준용한다.

○ 현재 국내에는 생명에 위협을 주는 질병으로 1) 침습성 Aspergillus 감염증, 2) Scedosporium apiospermum(Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속(Fusarium solani 포함)에 의한 중증 진균감염증, 3) 조혈모세포 이식환자에서 Candida 속에 의한 진균감염이 인정된 바 있다. 질병이 생명을 위협하는지에 대한 판단은 관련 자료를 검토한 후 결정하며 필요한 경우 중앙약사심의위원회의 의견을 들어 지정한다.

○ 제18조 1항에서 언급된 “제출자료의 일부”라 함은 제5조제1항, 별표 1 및 2에서 정하고 있는 제출자료의 일부분을 의미하며 그 종류는 제품에 따라 식품의약품안전청장이 판단하며, “우선적으로 신속하게 심사하여 허가를 할 수 있다”라 함은 신약, 자료제출의약품의 안전성유효성을 심사하는데 법적으로 정해진 민원처리기한내에 신속히 심사하여 허가를 할 수 있다는 것을 의미한다.

○ 제18조 2항에서 언급된 천연물신약연구개발촉진법에 의한 천연물신약을 암, 후천성면역결핍증 등 생명을 위협하는 질병에 사용되는 의약품으로 개발 시에 안전성과 효력 및 용법·용량을 입증을 하는 경우(예; 치료적 탐색시험 등)에 한해 우선적으로 심사하여 해당 질병의 보조제로 허가 후 일정기간 내에 치료적 확증 임상시험자료 등을 제출받는 방법으로 신속 심사할 수 있음을 설명한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 천연물신약연구개발촉진법 (일부개정 2001.1.29 법률 제6400호)

제9조 (관련 산업체에 대한 지원) 보건복지부장관은 천연물신약연구개발결과의 산업화를 촉진하기 위하여 필요한 지원방책을 강구하여야 한다.

제19조(임상시험계획승인 후속조치) ①식품의약품안전청장은 의약품임상시험계획승인지침 제14조 규정에 의거 사전상담결과에 따라 치료적 확증 임상시험 등을 실시하고 임상시험 결과를 통하여 기대하는 안전성·유효성 입증에 특별한 문제가 없는 한 추가의 임상시험자료 요구 없이 심사할 수 있다.

②임상시험계획승인에 따라 임상시험을 실시하고 안전성·유효성 심사를 의뢰하는 경우 해당 적응증 등에 대한 치료적 확증임상시험의 결과보고서와 함께 실시된 모든 임상시험자료를 제출하여야 한다.

③제2항의 규정에 불구하고 현재 실시하고 있는 임상시험과 무관하게 안전성·유효성이 확보되었다고 판단되는 경우에는 임상시험완료 이전에 안전성·유효성 심사를 의뢰할 수 있다. 이 경우 실시중인 임상시험의 결과는 추후 식품의약품안전청장에게 제출하여야 하며, 필요한 경우 허가사항에 안전성·유효성에 관한 정보 등을 허가사항에 반영하여야 한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사 시 임상시험계획승인 후속조치에 대해 설명하고 있다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품임상시험계획승인지침(2007. 5.31 제2007 - 35호)

제14조(사전상담) ①임상시험의 원활한 진행을 위하여 임상시험계획승인을 얻고자 하는 자는 제4조에서 정하는 자료를 식품의약품안전청장에게 제출하여 임상시험 진입의 가능성여부, 향후 임상시험계획승인신청 시 필요한 추가자료의 종류, 임상시험계획서의 타당성 여부, 개발계획에 대한 자문, 최종 안전성·유효성 확증임상시험결과를 통한 시판허가와의 연관성 등에 대하여 사전상담을 요청할 수 있다.

②신청자는 상담을 원하는 날부터 40일전까지 상담대상 자료를 첨부하여 식품의약품안전청장에게 서면으로 요청하여야 한다.

③식품의약품안전청장은 사전상담을 요청받은 경우 전문적 검토를 위하여 독성,

약리, 임상전문가, 국립독성연구원 소속 전문가 및 임상시험계획승인신청 관련 자등과 협의하여 상담결과를 상담요청일로부터 50일 이내에 서면으로 통보하여야 한다.

④식품의약품안전청장은 사전상담 당일 이전에 신청자와 수시로 면담하여 필요한 자료를 충분히 검토하고 상담결과에 따라 임상시험계획승인신청서를 제출하는 경우에는 특별한 사유가 없는 한 30일 이내에 승인하는 것을 원칙으로 하며, 이 경우 제4조제1항제2호 내지 제5호에서 정한 자료를 임상시험자자료집으로 갈음할 수 있다.

제19조(임상시험계획승인 후속조치) ④식품의약품안전청장은 식품의약품안전청장이 정한 의약품임상시험관리기준에 따라 임상시험에 대한 실태조사를 실시할 수 있다. 다만, 치료적 확증임상시험결과보고서 이외의 경우에는 의약품임상시험관리기준에 따라 임상시험의뢰자가 점검확인서를 제출하는 경우에는 그러하지 아니하며, 실태조사결과 필요하다고 인정되는 경우 전체 임상시험결과보고서에 대한 실태조사를 실시할 수 있다. 외국에서 실시한 임상시험자료를 제출하는 경우에는 제출된 자료가 제6조제1항제6호가목2)다)에 해당됨을 판단하기 위하여 해당 임상시험자료에 대한 실태조사를 할 수 있으나 이 경우 실태조사에 필요한 경비는 의뢰인이 부담하여야 한다.

<해설>

○ 안전성 유효성 심사 시 임상시험계획승인 후속조치에 대해 설명하고 있다.

○ 제6조 제출자료의 요건 중 외국의 임상시험성적에 관한 자료가 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 의약품임상시험관리기준에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료인 경우, 실태조사는 생략 될 수 있다.

○ 외국에서 허가를 득하지 않은 경우, 국내에서 수행한 임상시험결과가 포함된 다국가임상시험자료를 제출하는 경우에는 국내 및 외국 임상시험기관에 대해 실태조사를 실시한다.

○ 약사법 제26조의4에 의거 식약청장의 임상시험계획승인을 얻은 후 진행하는 임상시험은 관련규정에 의해 임상시험 진행상황 및 종료보고(조기종료, 일시중지 포함)를 하여야 하며, 임상시험 종료 후 임상시험결과보고서를 허가신청 시 제출하게 될 경우 허가단계에서 신뢰성 조사의 일환으로 실태조사를 실시 할 수 있다.

[별표 1] 의약품의 종류 및 제출자료의 범위(천연물 신약 포함)

(제2조제1항제1호, 제2호, 제10호 및 제5조제1항 내지 제9항 관련)

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																						비고
	1	2			3		4									5			6		7	8	
		가	나	다	가	나	가	나	다	라	마	바 (1)	바 (2)	바 (3)		가	나	다	가	나			
I. 신약																							
1. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질 의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△		○	○	○	○	○	○	○	주2
2. 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품	○	○	○	○	○	○	*○	*○	○	○	△	*△	△	△		*○	*○	*○	○	○	○	○	
3. 제1호 및 제2호에 해당하는 의약품중 방사성의약품	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×		△	△	○	○	○	○	○	
II. 자료제출의약품																							
1. 새로운 효능군 의약품 (이성체 및 염류 등 포함)	○	×	×	×	※	×	※	×	×	×	×	△	△	△		○	△	△	○	×	○	○	
2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 (이성체 및 염류 등 포함)																							
심사대상 / 면제근거 (국내사용예)																							
새로운조성 (복합제) / 단일제 또는 복합제	○	×	×	×	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×		○	※	※	○	×	○	○	주3 주4 주4
함량증감복합제 / 복합제	○	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×		※	※	※	○	×	○	○	
단일제 / 단일제 또는 복합제	○	×	×	×	○	×	※	×	×	×	×	△	×	×		○	※	※	○	×	○	○	
3. 새로운 투여경로 의약품																							
심사대상 / 면제근거 (국내사용예)																							
피하, 근육주사 / 정맥주사	○	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×		○	×	×	○	×	○	○	주5
정맥주사 / 피하, 근육주사	○	×	×	×	○	×	○	△	×	○	×	×	×	×		○	×	○	○	×	○	○	
경구 / 주사	○	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×		△	×	×	○	×	○	○	
흡입 / 피하, 근육주사	○	×	×	×	○	×	○	○	×	×	×	×	×	×		○	×	○	○	×	○	○	
외용 / 경구 또는 주사	○	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×		○	×	×	○	×	○	○	주6
외용 / 외용	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×		○	×	○	○	×	○	○	주7
방사성의약품	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×		×	×	○	○	×	○	○	
기타(위 이외의 것)	○	○	○	○	○	○	△	△	×	△	×	△	×	△		○	×	○	○	×	○	○	
4. 새로운 용법·용량 의약품	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		△	×	△	○	×	○	○	
5. 새로운 기원의 효소, 효모,	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×		○	×	△	△	×	○	○	

균제제 (약리학적으로 거의 동등)	
6. 새로운 제형 (동일투여경로)	아래 “별첨”에 의함

○ : 자료를 제출하여야 하는 것
△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것
× : 자료가 면제되는 것
※ : 새로운 이성체 및 염류 등인 경우에 제출하여야 하는 것

주 1. 자료번호 1 내지 8은 제5조제1항제1호 내지 제8호의 자료를 말한다. 다만, 별표 1의 Ⅱ에서 자료번호 6의 가는 임상시험자료집으로 치료적확증임상시험 성적에 관한 자료를 원칙으로 하나, 개개 의약품에 따라 판단하여 필요하다고 인정되는 경우에는 약동학, 약력학, 용량반응시험자료를 제출할 수 있다.

주 2. 복합제제의약품의 경우 4 및 5의 자료는 신물질에 대한 자료로서 제출하여야 하며, * 표의 경우에는 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의독성시험기준” 중 복합제의 제제별 독성시험방법에 의한 독성에 관한 자료와 복합제의 약리작용에 관한 자료를 추가 첨부하여야 한다. 다만, 복합제의 배합에 대한 명확한 근거자료를 첨부하여 배합사유에 대한 타당성이 인정되는 경우 복합제의 약리작용에 관한 자료를 면제할 수 있다.

주 3. 국내에서 병용투여된 경험이 풍부함이 건강보험심사평가원의 보험청구실적 등을 통해 명확히 입증되고, "의약품등안전성정보관리규정"에 의한 자발적 임상정보모니터링 결과 병용투여시의 부작용 발현율이 유사처방과 비슷한 수준 이하의 처방을 복합제로 허가받고자 하는 품목의 경우는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다.

주 4. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 용법·용량의 범위내에서 단위제형당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성제제등 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외)중 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있으며, 경구용 정제 및 캅셀제는 주성분과 첨가제의 원

료약품의 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 "의약품동등성시험관리규정"에 따른 비교용출시험자료로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 다만, 기허가품목보다 고함량 제제인 경우는 치료용량범위내에서 유효성분의 선형소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 유효성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한한다. (예 : 100㎎정제의 허가사항이 1회 2정 복용으로 되어 있어 복약 순응도를 높이기 위하여 200㎎ 정제 1회 1정 복용으로 허가받고자 하는 경우 등)

주 5. "사"항의 전신작용을 목적으로 하는 좌제는 경구제로 간주한다.

주 6. "자"항의 외용제로서 경피흡수제는 용출시험성적자료를 추가하여야 한다.

주 7. "차"항의 외용은 점막적용과 점막외적용을 상호근거로 한다.

주 8. 기타

가. "의약품 분류기준에 관한 규정"에 의한 일반의약품에 해당하는 품목으로서 국내 의약품재평가 기준에 포함되어 안전성·유효성이 충분히 입증되었다고 판단되는 경우에는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다.

나. 외피용제 등을 에어로솔제로 한 경우에는 경우에는 에어로솔의 용기의 규격, 분사량과 횟수의 약효량과의 관계, 가온시험 및 효력시험에 관한 자료를 첨부하여야 한다.

다. 새로운 효능군에 해당하는 방사성의약품의 경우 5의 자료를 면제할 수 있다.

<해설>

○ "신물질"이라 함은 국내에서 이미 허가된 의약품 주성분의 염을 제외한 active moiety와 화학구조가 전혀 다른 물질을 의미한다.

○ "새로운 효능군 의약품"이라 함은 해당 의약품의 기 허가된 효능·효과와 다른 효능·효과로 새로운 품목허가를 신청하는 의약품을 의미한다.

○ "2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감" 표 읽는 방법

심사대상	면제근거 (국내사용예)	읽는 방법
새로운조성	단일제 또는	기허가의약품이 단일제거나 복합제로 유효성분이

(복합제)	복합제	사용된 예가 있으나, 새로운 조성의 복합제를 심사받고자하는 의약품의 자료제출범위 예) 단일제 "A"성분, 기허가 복합제 "B:C성분의 비율이 1:1인 복합제"가 있는 경우 복합제로 A:B:C= 1:2:3의 새로운조성의 의약품을 개발하여 심사 받고자 하는 경우의 제출자료 범위
함량증감복합제	복합제	기허가의약품이 복합제로 유효성분이 사용된 예는 있으나, 그 함량의 비율이 변경된 복합제를 심사받고자하는 의약품의 자료제출범위 예) 복합제 "A:B:C성분의 비율이 1:1:1인 복합제"가 있는 경우 복합제로 A:B:C = 1:2:3으로 함량이 증가 혹은 감소되어 복합제를 개발하여 심사 받고자 하는 경우의 제출자료 범위
단일제	단일제 또는 복합제	복합제의약품에서 하나의 유효성분을 선택하여 단일제로 개발하고자 하는 경우의 제출자료 범위

○ 주3. 국내에서 병용투여된 경험이 풍부함은 건강보험심사평가원의 보험청구 실적 및 문헌의 분석자료를 통해 등을 입증이 가능하며, 이 때 복합제로 개발하고자 하는 약물의 종류 및 특성, 대상 질환, 용법용량(1일투여횟수 및 식전·후투여 등)이 충분히 고려되어 사례별로 판단되어야 한다.

○ 주3. "병용투여 시 부작용발현율이 유사처방과 비슷한 수준"이라는 것은 개별성분의 주요 부작용 발현빈도와 병용투여에 의한 부작용 발현율에 유의한 변화가 없다는 것을 의미하며 사례별로 자료를 보고 판단한다

○ 주3. "의약품등안전성정보관리규정"에 의한 자발적 임상정보모니터링이란 업소, 병원, 약국, 소비자 등이 자발적으로 보고하는 임상정보를 모니터링을 의미하며, PMS 자료는 포함되지 않는다. 따라서 타 회사에서 실시한 단일제 병용투여시의 PMS 자료는 부작용의 자발적 모니터링결과'의 근거자료로서 사용될 수 없다

○ 주3. "자발적임상정보모니터링"이란 개발 중인 복합제와 동일한 병용요법의 자료로서 생산된 것을 말하여 국내·외 논문, 의약품집에 수재된 원개발사의 정보만으로는 입증 가능하지 않다.

○ 주4. "기허가품목보다 고함량 제제인 경우는 치료용량범위내에서 유효성분의 선형 소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 유효성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한한다."에서 유효성분의 특성이라 함은 치료영역과 같은 특성을 의미한다. 따라서, 규정에서 유효성분의

선형 소실 약물동태가 입증된다 하더라도 유효성분의 특성상 치료영역이 좁은 경우에는 인정이 되지 않을 수 있음을 의미한다.

○ 서방성제제의 경우는 별표1 주4의 적용을 받지 않는다.

○ 주4. 기허가된 용법용량의 범위 내에서 고함량제제를 추가하고자 할 경우 저함량과의 다음 조건을 만족하면 비교용출시험, 그렇지 않은 경우에는 생물학적동등성 입증자료를 제출한다.

1) 원료약품 및 그분량이 비율적으로 유사하고 (생동성시험기준 제3조제2항 및 별표3)

2) 치료용량범위내에서 선형소실속도(linear pharmacokinetic)가 인정되는 경우

3) 의약품동등성관리규정에 따른 비교용출시험실시하여 적합하여야 함.

○ 주4에서 “비율적으로 유사한 경우”란 원칙적으로 원료약품 및 그 분량이 비례적으로 동등하게 일치하는 경우를 말한다.

○ ″3. 새로운투여경로″ 표 읽는 방법

심사대상	면제근거 (국내사용예)	읽는 방법
피하, 근육주사	정맥주사	기허가의약품이 정맥투여가 있으며, 이를 근거로 피하 또는 근육주사로 투여하는 의약품을 심사받고자하는 의약품의 자료제출범위

○ 주7 중 “외용은 점막적용과 점막외적용을 상호근거로 한다.”란 피부적용크림제에서 비(nasal)점막이나 안(ocular)점막 적용제제로 개발 혹은 반대로 개발하고자 할때 적용되는 것을 의미한다. 다만, 심사대상의약품이 적용부위가 외용이지만 전신작용을 목적으로 하는 경우는 새로운 투여경로의약품의 “기타”에 적용될 수 있다

○ 기허가 품목과 동일한 주성분을 함유한 제제가 동일한 효능효과에서 상이한 용법용량으로 허가받고자 하는 경우에는 용량-반응시험 자료 및 치료적확증임상시험자료를 제출한다.

○ 자료제출의약품의 안전성유효성심사시 여러가지 사항이 중복되는 경우, 모든사항을 충족하여야 한다

예) 기존의 해열제로 100mg을 하루 3회 경구로 투여되던 복합제에서 하나의 유효성분을 가지고 단일 정맥주사제(효능효과 : 항응고제)를 심사받고자하는 경우, “1. 새로운 효능군”, “2. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(복합제→단일제)”, “새로운투여경로(기타)” 및 새로운 용법・용량의약품“에 모두 적용하여 모든사항을 충족하는 자료를 제출하여야 한다

<사례>

○ ‘새로운 조성의 복합제’를 허가받고자 하는 경우, ‘별표 1 “단일제 또는 복합제 → 새로운조성(복합제)”에 따라 ① 기원 및 개발경위, ② 안정성에 관한 자료(장기보존시험 또는 가속시험), ③ 단회독성시험자료, ④ 반복독성시험자료 (필요시), ⑤ 국소독성시험자료 (필요시), ⑥ 효력시험자료, ⑦ 임상시험성적에 관한 자료, ⑧외국의 사용현황, ⑨ 국내 유사제품과의 비교표를 제출하셔야 한다. 제출 자료는 동 규정 제6조에서 정한 요건에 적합하여야 한다.

▶ ‘일반약리시험자료’, ‘흡수, 분포, 대사, 배설시험자료’, ‘반복투여독성시험’, ‘기타독성시험자료’는 필요시 제출토록 되어 있으므로 각 시험자료의 제출 여부는 사례별로 검토됩니다. ‘반복투여독성시험’의 경우 복합제의 단회투여독성시험결과 및 약리작용 등을 고려하여 면제할 수 있으며, 기타독성시험(국소독성, 항원성, 면역독성, 의존성시험)은 복합제가 시험실시대상에 해당하는 경우에만 수행하시면 됩니다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 기 허가된 단일성분 당뇨병치료제 2종을 배합하여 복합제로 개발할 경우 비임상(전임상)시험 제출범위와 종류는 다음과 같다.

- 제출되어야 하는 자료는 ① 단회독성시험자료, ② 반복독성시험자료 (필요시), ③ 국소독성시험자료 (필요시), ④ 효력시험자료이다.
- 다만, 자료가 면제되는 경우는 다음과 같다.
- 병용투여 경험이 풍부하고 부작용 발현율이 유사처방과 비슷한 수준 이하인 경우 전임상(비임상)자료를 생략할 수 있다.
- ‘의약품등의독성시험기준 (식품의약품안전청고시 제2005-60호) [별표 12]’에 따르면, 복합제의 유효성분 모두가 경구투여 시, 문헌 등에 의한 LD50값 등으로 보아 저독성이라 판단되는 경우 단회투여독성시험과 반복투여독성시험을 생략할 수 있다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 당뇨병치료약 중 기허가된 두 성분을 다양한 배합비율로 복합하여 허가받고자 할 경우, 예를 들어 한 성분의 용량이 3 가지 (1mg, 2mg, 4mg) 이고, 또 다른 성분의 용량이 2 가지 (500, 1000mg) 인 경우 조합을 하면 총 6가지가 되는데 이런 경우 각 복합제 간에는 요구되는 시험자료는 다음과 같다

- 복합제의 조성(배합비율)이 다양한 경우 임상시험자료 등 근거자료를 통하여 조성(배합비율)의 타당성이 우선적으로 입증한다.
- 다양한 비율의 조성을 가지고 있는 복합제의 경우, 모든 조성(배합비율)에 대하여 치료적확증임상시험을 실시할 필요는 없으며 조성(배합비율) 간에

생물학적동등시험자료가 필요할 수 있다. 다만, “의약품등의안전성・유효성 심사에관한규정 [별표 1] 주4.에 의해 경구용 정제 및 캅셀제 (다만, 서방성제제등 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외)는 주성분과 첨가제의 원료약품분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 “의약품동등성시험관리규정”에 따른 비교용출시험자료로 갈음할 수 있습니다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 당뇨병 복합제의 효능・효과를 ‘당뇨병 치료를 위한 1차 치료제’로 받고자 하는 경우 필요한 임상시험의 종류와 그 방법은 다음과 같다.

- 필요한 임상시험 종류는 ‘임상약리시험’, ‘치료적 탐색시험’ 및 ‘치료적확증임상시험’이다. 그러나 ‘임상약리시험’과 ‘치료적 탐색시험’ 실시 여부는 개개 의약품에 따라 판단한다.
- ‘임상약리시험’은 복합제 성분간의 상호작용을 판단하기 위하여 요구될 수 있습니다.
- 조성(배합비율)에 대한 타당한 근거자료로서 ‘치료적 탐색시험’이 요구될 수 있다. 이 때 용법용량에 대한 타당한 근거로는 병용투여경험이 풍부함을 입증하거나 문헌을 통한 분석 자료를 활용할 수 있다.
- 치료적확증임상시험은 이중맹검을 권장한다. 그러나 기술적으로 이중맹검이 불가능하고 시험의 신뢰성을 확보할 수 있는 방안이 강구된다면 맹검방법에 대한 고려가 가능하다. 일반적으로 당뇨병치료를 위한 ‘치료적확증임상시험’에서 1차 유효성 평가변수는 헤모글로빈 A1c (HbA1c) 수치가 사용된다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 투약시간이 다른 성분으로 (예; 아침, 저녁) 복합제를 개발 하는 경우 투여시간 결정에 필요한 검증항목으로는 투약시간에 따른 약동학, 약력학 파라미터를 비교할 수 있는 임상시험자료 또는 용법설정을 위한 임상시험자료 등이 근거자료가 될 수 있다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 단일제 각 성분이 약물 상호작용 및 약물동태 양상에 따라 수행되어야 하는 임상시험의 범위는 다음과 같다

- 복합제 성분간에 약물상호작용이 있는 경우, 우선적으로 배합에 대한 타당성을 검증하고, 타당한 경우 ‘치료적 탐색시험’을 통하여 용법・용량을 새로이 설정해야 합니다. 이후 설정된 용법・용량에 따라 ‘치료적 확증시험’을 수행한다.

- 만약 약물상호작용이 없다면 '치료적 탐색시험' 없이 '치료적 확증시험' 수행이 가능할 것으로 판단되나 이 경우에도 용량설정에 대한 타당한 근거가 필요하다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 이미 각 단일성분의 안정성시험이 수행되어 있더라도, 복합제 개발 시 동일 투여경로로 허가받고자 할 때 복합제에 대한 안정성시험자료가 필요하며, 사용기한은 복합제로서의 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 설정한다. 단, 개정된 안정성시험기준(식약청고시 제2007-14호, 2007.3.19)에 따라 장기보존시험과 가속시험 결과로 [별표3]에 의한 방법으로 사용기간 등을 정할 수 있다. (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 1일 3회 복용약물(A)을 서방형으로 변경하여, 1일 1회 투여약물(B)과 복합제를 만드는 경우 필요한 임상시험로는 ① 복합제로서의 치료적 확증임상시험 또는 ② 기 허가된 속방성 AB복합제가 있는 경우는 속방복합제와 서방복합제간의 비교임상 등으로 가능하다. 참고로, 서방형 변경에 따른 자료는 [별첨] 새로운 제형 (동일투여경로) 제출자료 주1. 서방성 제제의 제출자료항을 참조 (당뇨병치료용복합제 질의응답집 중)

○ 기허가된 저용량 서방정제와 동일한 의약품으로서 고용량 서방정제를 개발하고자 할 때, 원료약품 및 그 분량이 비례하고 허가된 용법·용량 내에서 주성분의 선형적 소실 동태가 확보되더라도 서방성제제의 경우는 별표1 주4의 적용을 받지 않는다. (서방형진통제 질의응답집 중)

○ 신규 복합제 서방성 진통제의 심사시 필요한 자료는 다음과 같다
- 기원 및 개발경위, 안정성시험자료, 흡수배설시험자료, 임상시험성적에관한자료(생물학적동등성시험자료 포함), 외국의사용현황에관한자료, 국내 유사제품과의 비교검토, 비교용출시험자료이다. 이 경우 복합투여의 타당성 입증이 선행되어야 한다. 다만, 각각의 성분이 약물상호작용으로 인하여 서로의 약동학 및 약력학 프로파일에 영향을 미칠 경우 용량을 조절하여 새로운 함량(유효성분의 조성비 포함) 복합제의 용법·용량의 타당성을 입증할 수 있는 치료적 탐색임상시험(2상) 및 치료적 확증임상시험(3상) 자료를 제출하여야 하며, 서로의 약동학 및 약력학적 프로파일에 영향을 미치지 않을 경우 치료적 탐색(2상) 임상시험을 생략할 수 있다. (서방형진통제 질의응답집 중)

[별첨] 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료1)

심사대상	면제근거 (국내 사용 예)	첨부자료의 범위[2]			
		1	2	3	4
나정, 당의정	필름코팅정	○	○		
나정	당의정	○	○		
산제, 과립제	캅셀제, 정제	○	○		
캅셀제, 정제	산제, 과립제	○	○	○	
연고제, 크림제, 플라스타제, 카타플라스마제, 외용액제 또는 외용산제	크림제, 외용산제, 연고제, 플라스타제, 카타플라스마제 또는 외용액제	○	○		
시럽제, 리니멘트제 또는 액제	액제, 시럽제 또는 리니멘트제	○	○		
캅셀제 또는 정제	정제, 캅셀제	○	○	○	
GUM제	저작정	○	○		○
연질 또는 경질캅셀제	경질 또는 연질캅셀제	○	○		
액제류제형 가) 유효성분이 액제류로 사용근거가 있을 때	산제, 과립제, 정제, 캅셀제 등 고형제제	○	○		
나) 유효성분중 어느 하나라도 액제로 사용근거가 없을 때		○	○		○
산제, 과립제, 세립제, 정제, 캅셀제 등 고형제제 가) 유효성분이 고형제제로 사용근거가 있을 때	액제류 제형	○	○		
나) 유효성분이 어느 하나라도 고형제제로 사용근거가 없을 때		○	○		○

주 : 1. 서방성제제는 다음 각호의 1의 자료를 제출하여야 한다.

가. 동일유효성분의 서방성제제가 이미 허가된 바 있는 품목의 경우에는 생물학적동등성시험자료. 다만, 비교용출시험결과가 생물학적동등성시험결과와 상관성이 있다는 사실이 입증된 경우 등 비교용출시험으로 생물학적동등성을 입증할 수 있음이 인정되는 경우는 “의약품동등성시험관리규정”에 의한 비교용출시험자료

나. “가” 이외의 경우에는 신약의 첨부자료중 제1호, 제3호, 제5호 다목중 흡수・배설자료, 제6호(또는 생물학적동등성시험자료) 내지 제8호의 자료와 비교용출시험자료를 제출하여야 한다.

2. 자료번호 1 내지 4는 다음과 같다.

가. 제형개발사유

나. 경시변화 등 안정성시험자료

다. 비교용출시험자료(용출시험이 불가능할 때에는 면제할 수 있으며, 비교용출시험자료는 제제학적 동등성을 입증할 수 있는 그 이상의 자료로 갈음할 수 있다)

라. 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료

<해설>

○ [별표1] [별첨] 주1. 나.에 따른 비교용출시험자료 : 제조하고자 하는 서방성제제의 기준 및 시험방법 중 용출시험을 의미하며, 이 때 용출시험은 서방성제제임을 입증할 수 있어야 함

○ 동일 투여경로의 새로운 제형의 심사시 비교용출시험자료는 의약품동등성시험관리규정에 의한 비교용출시험자료를 제출한다.

○ 아미노산과 비타민 복합제 등과 같이, 여러 성분이 복합되어 있어 비교용출시험시 분석이 어려운 경우 동일유형의 제품에 한하여(예시: 캡슐제와 연질캡슐제) 비교용출시험이 불가능한 경우로 해석하여 면제할 수 있다. 다만, 제형개발의 타당성 평가를 위하여 추가적인 제형개발사유를 제출하도록 한다.

○ 최초 서방성제제의 개발시 제출해야 하는 비교용출시험자료는 속방형성제제와 서방성제제 간의 용출패턴을 비교할 목적으로 제출하는 자료이므로 “제제학적 동등성을 입증할 수 있는 그 이상의 자료”로 “임상시험자료”는 해당되지 않는다.

<사례>

○ 서방캡슐에서 서방정(대조약 : 서방캡슐 → 시험약 : 서방정) 으로 변경시 새로운 제형의 제출자료 : 별표1의 [별첨]중 캅셀제→정제 및 [별첨] 주1. 가. “동일유효성분의 서방성제제가 이미 허가된 바 있는 품목”에 해당하는 자료를 제출 한다

○ 속방정을 물없이 혀에서 신속히 녹는 속붕해정으로 제형변경시의 제출자료 :

별표1의 [별첨]중 정제→정제를 적용하나, 두 제형의 특성상 비교용출시험이 불가하여 생동성시험자료 및 구강점막에서 흡수되지 아니함을 입증할 수 있는 자료로 인정 (단, 동일효능이어야 함)

○ 기존 연고제를 립스틱 형태의 바르는 제형으로 바꾸고자 할 경우 제출자료 : [별표1] [별첨]의 새로운 제형(동일투여경로)(연고제 등 → 연고제 등)에 해당하는 자료를 제출

○ 서방성제제의 안전성・유효성심사자료는 다음의 두 가지 경우가 있다.

가. 동일유효성분의 서방성제제가 이미 허가된 바 있는 품목의 경우에는 기허가 품목과의 생물학적동등성시험자료가 필요합니다. 다만, 비교용출시험결과가 생물학적동등성시험결과와 상관성이 있음이 입증된 경우, “의약품동등성시험관리규정”에 의한 비교용출시험자료로 갈음할 수 있다.

나. “가” 이외의 경우 (예 : 속방성제제를 서방성제제로 변경하는 경우)에는 ① 기원및개발 경위 ② 안정성시험 ③ 약리시험자료 중 흡수, 배설자료 ④ 임상시험자료 (또는 생물학적동등성시험자료) ⑤ 외국의 사용현황에 관한 자료 ⑥ 국내유사제품과의 비교검토에 관한 자료를 제출하여야 한다.

○ 기존 서방성제제와 방출패턴이 다른 서방성제제를 개발할 경우, 허가심사시 필요한 자료와 제출범위는(예: 기존 서방성제제는 OROS 타입, 개발서방성제제는 MATRIX 타입) EDMA과 같다

- 서방성제제를 특수제형으로 분류하는 이유는 서방성제제의 방출패턴이 서로 다를 수 있기 때문이다. 방출패턴이 다르다 하더라도 용법・용량 및 효능・효과가 동일하여 생물학적동등성시험자료를 통하여 두 제제간의 동등성을 입증할 수 있는 경우 생물학적동등성시험자료로 신청 품목의 안전성·유효성 입증이 가능하다. 이 경우 성분 및 제형에 따라 제제의 함량은 상이할 수 있다.(예를 들면, 니페디핀 오로스 서방정의 주성분 니페디핀의 함량 33mg vs 니페디핀 메트릭스 서방정의 주성분 니페디핀의 함량 30mg)

(서방형진통제 질의응답집 중)

[별표 2] 생약·한약제제의 제출자료(천연물신약 포함)

(제2조제1항제1호, 제2호, 제10호 및 제5조제1항 내지 제9항 관련)

구분 \ 자료번호	1	2			3		4								5			6		7	8
		가	나	다	가	나	가	나	다	라	마	바 (1)	바 (2)	바 (3)	가	나	다	가	나		
Ⅰ. 신 약																					
1. 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제	○	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○
2. 위 1의 생약을 함유한 복합제	○	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○
3. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 경피흡수제	○	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○

○ : 제출하여야 하는 자료. × : 면제되는 자료

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

<해설>

○ 자료번호 1~8항까지의 제출 자료의 범위는 다음과 같다(제5조제1항 관련)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정·물리화학적 성질 등
   가. 구조결정
   나. 물리화학적 성질
   다. 자사기준 및 시험방법
3. 안정성에 관한 자료
   가. 장기보존시험 또는 가속시험자료
   나. 가혹시험자료
4. 독성에 관한 자료
   가. 단회투여독성시험자료
   나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료
라. 생식발생독성시험자료
마. 발암성시험자료
바. 기타독성시험자료
(1) 국소독성
(2) 의존성
(3) 항원성 및 면역독성

5. 약리작용에 관한 자료
가. 효력시험자료
나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료
다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료
가. 임상시험자료집
나. 가교자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

○ “본질 조성”이라 함은 추출물의 경우 추출물이 함유하는 유효성분 또는 지표성분의 조성이 본질적으로 다른 성분을 말한다.

○ “기원”이라 함은 약용식물의 “과(科)-속(屬)-종(種), 사용부위”까지 정의한다.

○ 생약의 기원은 적부의 판단기준으로 한다. 생약의 기원(基原)으로「기타 동속식물」,「기타 동속동물」,「기타 근연식물」또는「기타 근연동물」등이라 기재된 것은 보통 같은 성분과 약효를 갖는 생약으로 쓰이는 원식물 또는 원동물을 말한다.

○ 기원이 전혀 새로운 생약이라 함은 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서, 기타 식품의약품안전청장이 고시하거나 허가(인정)한 품목외의 생약을 지칭한다.

○ “천연물신약”이라 함은 천연물 성분을 이용하여 연구·개발한 의약품으로서 조성성분·효능 등이 새로운 의약품을 말하며, 특정 물질로 분리 정제한 경우에는 [별표1]에 해당하는 자료를, 그 이외의 추출물은 [별표2]에 따른 자료를 제출하여야 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

제2조 (정의) 이 법에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

1. "천연물"이라 함은 육상 및 해양에 생존하는 동·식물 등의 생물과 생물의 세

포 또는 조직배양산물 등 생물을 기원으로 하는 산물을 말한다.

2. "천연물 성분"이라 함은 천연물에 함유되어 있는 물질로서 생체에 직·간접적으로 영향을 미치는 등 생물활성을 가지는 물질을 말한다.

3. "천연물신약"이라 함은 천연물 성분을 이용하여 연구·개발한 의약품으로서 생성성분·효능 등이 새로운 의약품을 말한다.

4. "천연물과학"이라 함은 천연물로부터 천연물 성분의 분리, 화학구조의 구명, 생물활성의 탐색, 효과적인 생산 및 제조방법의 탐구 등 천연물과 그 성분을 연구·활용하는 학문과 기술을 말한다.

[별표 2] 생약·한약제제의 제출자료(천연물신약 포함)

(제2조제1항제1호, 제2호, 제10호 및 제5조제1항 내지 제9항 관련)

구 분 \ 자료번호	1	2			3		4									5			6		7	8
		가	나	다	가	나	가	나	다	라	마	바 (1)	바 (2)	바 (3)		가	나	다	가	나		
Ⅱ. 자료제출의약품																						
1. 새로운 효능 및 새로운 조성의 생약제제 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서, 한약서, 기타 식품의약품안전청장이 고시하거나 허가(인정)한 규격의 생약으로서																						
가. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 생약의 단일제 또는 이를 포함하는 복합제	○	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×		○	△	×	△	×	○	○
나. 복합제의 주성분으로 사용(허가)되는 생약의 단일제	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×		○	×	×	△	×	○	○
다. 새로운 조성(함량만 증감한 경우 제외)의 복합제(정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)을 용매로 추출한 것을 포함)	○	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×		○	×	×	△	×	○	○
2. 함량증감 단일제	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	△	×	×		○	×	×	△	×	○	○
3. 함량증감 복합제	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×		○	×	×	△	×	○	○
4. 기원생약은 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×		○	×	×	△	×	○	○
5. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품	○	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×		○	△	×	×	×	○	○
6. 5.에 해당되는 추출의약품중 새로운 효능의 의약품	○	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×		○	△	×	○	×	○	○

○ : 제출하여야 하는 자료. × : 면제되는 자료

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

<해설>

○ 새로운 효능 또는 새로운 조성 중 어느 하나에도 해당되는 경우에 적용함.

○ “새로운 조성”의 생약제제에는 1) 주성분의 함량만의 증감 단일제 또는 복합제, 2) 주성분의 새로운 조성의 복합제 등이 포함된다.

○ “규격이 새로운 생약(추출물 등)의 경우”란 주성분의 추출용매, 추출용매의 농도, 추출방법, 지표성분(함량포함) 및 성상 등을 고려하였을 때 새로운 경우를 말한다.

○ 생약추출(분획)제제 등의 안전성 확보를 위하여 생약추출(분획)제제의 유기용

매의 사용여부 및 잔류유기용매 안전성관리 차원에서, 추출용매를 “5. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품”과 “6. 5에 해당하는 추출의약품중 새로운 효능의 의약품”으로 항목이 추가되었다.

○ II. 자료제출의약품 1~4항에 해당되면서, “5. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품”에 해당되는 경우, 5항의 자료도 함께 제출하여야 한다.

○ 동 규정 별표2 별첨 유의사항 1.

「① 사용례가 있는 원생약을 일반화하지 아니한 새로운 방법으로 가공(수치·법제 포함)한 생약의 경우에는 표준탕액과의 이화학적 동등성시험자료 또는 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료의 자료를 근거로 그 안전성·유효성 또는 유사동등성을 검토한다. 다만, 정제수 또는 30%이하의 에탄올을 추출용매로 한 경우와 동일한 추출 용매로 한 경우와 동일한 추출용매로 온침 또는 냉침한 경우에는 안전성·유효성측면에서 각각 유사동등한 규격으로 인정한다.」

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품·의약외품의제조·수입품목허가신청(신고)서검토에관한규정(식품의약품안전청고시 제2007-18호, 2007. 3. 28)

제11조( )제2항제2호

다. 생약을 추출·분획한 의약품의 경우 그 용매는 정제수(약전), 에탄올(약전), 주정(주세법)의 사용을 원칙으로 하며, 그 이외의 용매를 사용하는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 최종제품에 유기용매가 잔류하지 않는 경우에는 안전성·유효성에 관한 자료 대신 용매 잔류에 대한 자가시험성적서 및 3회 시험을 실시할 수 있는 양의 검체를 제출하여야 한다.

[별표 2] 생약·한약제제의 제출자료(천연물신약 포함)

(제2조제1항제1호, 제2호, 제10호 및 제5조제1항 내지 제9항 관련)

구 분 \ 자료번호	1	2			3		4									5			6		7	8
		가	나	다	가	나	가	나	다	라	마	바 (1)	바 (2)	바 (3)		가	나	다	가	나		
Ⅱ. 자료제출의약품																						
7. 새로운 투여경로의 제제	〔별표1〕 중 "새로운 투여경로"항에 의함																					
8. 한약제제																						
가. 한약서에 기재된 처방의 가감방으로서 한약서 외의 문헌을 근거로 가감하는 경우	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	×	○	○	
나. 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우	○	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○	
다. 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우	○	○	○	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○	
9. 동일 투여경로 새로운 제형	〔별첨〕 에 의함																					
Ⅲ. 독일동종의약품집 (Homöopathisches Arzneibuch)에 수재된 의약품	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○

○ : 제출하여야 하는 자료. × : 면제되는 자료

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

<해설>

○"한약서"는 동규정 제2조제9항에 해당되는 한약서를 의미한다.

○"가감방"이라 함은 생약제제의 새로운 조성 또는 함량만의 증감에 해당되며, 8항에서는 한약서 및 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우로 제한하고 있으며, 처방근거가 없는 경우에는 II.자료제출의약품 1~6항에 해당되는 자료제출범위를 제출하도록 한다.

○한약제제 중 추출용매가 정제수 또는 30%이하 에탄올 이외의 용매로 추출할 경우 Ⅲ. 자료제출의약품 제1항에 따른다.

○「9. 동일 투여경로 새로운 제형」에는 생약제제 및 한약제제 모두를 이에 적용한다.

○ 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우는 독·극약 목록 및 상호작용에 의한 부작용의 우려가 있는 경우로 한다(부자탕, 대승기탕, 온백원 등).

참고) 부자탕 : 감초, 건강, 계피, 백복령, 백작약, 백출, 부자생, 인삼

대승기탕 : 대황, 망초, 지실, 후박

온백원 : 건강포, 길경, 시호, 오수유, 육계, 인삼, 자원, 적복령, 창포, 천오포, 천초초, 파두상, 황련, 후박, 조협구

[별표 2] 생약·한약제제의 제출자료(천연물신약 포함)

◎ 유의사항 1.

① 복합제의 경우 4 및 5의 자료는 새로운 생약(주성분)에 대한 자료를 원칙으로 하며, “4-가, 나 및 바(1)”와 “5-가”의 자료는 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의독성시험기준” 중 복합제의 제제별 독성시험방법에 의한 독성에 관한 자료와 복합제의 약리작용에 관한 자료를 추가 제출하여야 한다.

② 의약품재평가기준에 의하여 재평가가 결과가 공시된 품목은 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다.

<해설>

○ 복합제의 경우 복합제의 제제별 단회투여독성, 반복투여독성, 국소독성시험, 효력시험을 추가제출 한다. 독성시험자료의 경우 “의약품등의독성시험기준(식품의약품안전청고시 제2005-60호, 2005.10.21.)”중 제4조(복합제에 대한 제제별 독성시험기준)의 독성시험방법에 의한 자료이어야 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품등의독성시험기준(식품의약품안전청고시 제2005-60호, 2005.10.21.)

제4조(복합제에 대한 제제별 독성시험기준) 복합제 또는 그 복합제의 유효성분에 대하여 아래 각 호의 독성시험을 제제에 대하여 실시하여야 하며, 그 시험방법은 [별표 12]에 따른다. 다만, 시험조건과 시험방법이 객관적으로 동일하다고 인정되는 경우에는 문헌자료로 대체할 수 있다.

1. 경구투여제, 주사제 및 수액제의 경우, 단회투여독성시험, 1개월 반복투여독성시험, 3개월이상 반복투여독성시험 등을 실시하여야 한다.
2. 외용제의 경우, 단회투여독성시험, 1개월 반복투여독성시험, 국소독성시험 등을 실시하여야 한다.
3. 경구투여제, 주사제, 외용제 이외의 제제의 경우, 다음과 같다.

가. 트로키제는

경구투여제의 독성시험방법에 따르며, 점막자극시험을 실시하여야 한다.

나. 흡입제

주사제의 독성시험 항목에 준하여 흡입독성시험을 실시하여야 한다.

다. 전신흡수를 목적으로 하는 좌제

경구제의 독성시험방법에 따르며, 점막자극 시험도 실시하여야 한다.

라. 점안제

(1) 외용제의 독성시험방법에 따라, 단회투여독성시험, 점막자극시험을 실시하여야 한다.

(2) 점안제가 1회밖에 투여되지 않는 제제의 경우에는 점안제의 점막자극시험 의 투여기간은 1일 1회 1주간 투여로도 가능하다.

마. 트로키제, 흡입제, 전신흡수를 목적으로 하는 좌제 및 점안제의 독성시험 이외의 약제의 독성시험은 사람에게 적용하는 방법과 생체내 흡수가 가장 유사한 방법에 따라 실시해야 한다.

[별표12] 복합제의 제제별 독성시험

① 경구투여제의 독성시험

1. 단회투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 72시간이상

다. 투여방법 : 경구투여

라. 복합제의 유효성분 모두가 경구투여시, 문헌 등에 의한 LD50값 등으로 보아 저독성(LD50이 2g/kg 이상인 경우)이라 판단되는 경우에는 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다.

2. 1개월 반복투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 1개월 이상

다. 투여량 : 용량단계는 적어도 3단계의 시험물질 투여군으로 하고, 최대내성용량 및 무해용량 등을 포함하여 용량반응관계가 나타날 수 있도록 설정한다.

라. 투여방법 : 경구투여

마. 복합제의 유효성분 모두가 경구투여시 문헌 등에 의한 LD50값 등으로 보아 저독성(LD50이 2g/kg 이상인 경우)이라 판단되는 경우에는 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다.

바. 복합제의 단회투여독성 시험결과 및 약리작용 등으로 보아 1개월 반복투여독성시험을 생략할 수 있다.

3. 3개월이상 반복투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 3개월 이상

다. 투여방법 : 경구투여

라. 복합제의 반복투여독성과 각 유효성분의 반복투여독성시험결과가 독성학적으로 차이가 없다고 추정되는 경우에는 3개월이상 반복투여독성시험을 생략할 수 있다.

마. 연용 가능성이 전혀 없는 복합제에 대해서는 3개월이상 반복투여독성시험을 생략할 수 있다.

② 주사제의 독성시험

1. 단회투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 72시간 이상

다. 투여방법 : 원칙적으로 임상적용 경로

라. 사람에 적응하는 방법이 정맥주사인 복합제에서 정맥주사시 정확한 LD50값을 구하기 어려운 경우 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다.

마. 복합제의 유효성분 모두가 정맥주사시 문헌 등에 의한 LD50값 등으로 보아 저독성이라 판단되는 경우에는 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다.

2. 1개월 반복투여독성시험 : 투여방법은 임상적용 경로로 하며 기타 사항은 경구투여제의 시험방법에 준한다.

가. 사람에 적응하는 방법이 근육주사인 경우 피하주사방법으로 대체할 수 있으며, 정맥주사인 경우 복강내 주사방법으로 대체할 수 있다.

3. 3개월이상 반복투여독성시험 : 투여방법은 임상적용 경로로 하며 기타 사항은 경구투여제의 시험방법에 준한다.

가. 사람에 적응하는 방법이 근육주사인 경우 피하주사방법으로 대체할 수 있으며, 정맥주사인 경우 복강내 주사방법으로 대체할 수 있다.

③ 수액제의 독성시험

1. 단회투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 72시간

다. 투여방법 : 정맥주사

라. 시험약제 : 수액 및 대조수액

마. 대조수액은 원칙적으로 다음의 것을 사용한다.

(1) 당 제 제 : 대응하는 농도의 포도당 주사액

(2) 혈장증량제 : 기존의 것으로서 화학적으로 유사하고 널리 사용되는 제제

(3) 전해질제제 : 링겔액

(4) 아미노산제제 : 기존의 것으로서 가장 유사하고 널리 사용되는 제제

바. 상기 각 항이 조합된 제제의 경우에는 유효성분에 해당하는 대조수액을 각각 당해 제제의 농도에 대응하도록 혼합 제조한 것을 사용하여야 한다.

사. 독성이 낮아서 LD50값을 구하는 것이 곤란한 제제의 경우는 200g/kg을 투여한 경우에서의 독성소견을 제시한다.

2. 1개월 반복투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 1개월 이상

다. 투여방법 : 정맥주사 또는 점적정주

라. 시험약제 : 수액 및 대조수액

마. 투여량 : 수액제의 단회투여독성시험에 따라서 적의 투여 가능한 양으로 한다.

바. 대조수액은 원칙적으로 다음의 것을 사용한다.

(1) 당제제 : 대응하는 농도의 포도당 주사액

(2) 혈장증량제 : 기존의 것으로서 화학적으로 유사하고 널리 사용되는 제제

(3) 전해질제제 : 링겔액

(4) 아미노산제제 : 기존의 것으로서 가장 유사하고 널리 사용되는 제제

사. 상기 각 항이 조합된 제제의 경우에는 유효성분에 해당하는 대조수액을 각각 당해 제제의 농도에 대응하도록 혼합 제조한 것을 사용하여야 한다.

아. 상기 투여량으로 변화가 없을 경우에는 최대 안전량으로 시험한다.

3. 3개월 이상 반복투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 3개월 이상

다. 투여방법 : 정맥주사 또는 점적정주

라. 투여량 : 1개월 반복투여독성의 투여량과 같음

마. 1개월 반복투여독성시험에서 차이가 없다고 추정된 경우에는 3개월이상반복투여독성시험을 생략할 수 있다.

④ 외용제의 독성시험

1. 단회투여독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 72시간 이상

다. 투여방법 : 피하주사

라. 복합제의 유효성분 중 모두가 피부적용시, 문헌 등에 의한 LD50값 등으로 보아 저독성이라고 판단되는 경우에는 그 유효성분 및 복합제의 시험을 생략할 수 있다.

2. 1개월 반복투여경피독성시험

가. 동물의 종류 : 1종 이상

나. 관찰기간 : 1개월 이상

다. 시험약제의 농도 : 복합제 및 복합제의 유효성분의 농도를 사람에게 적용하는 농도의 약 5배에 해당하는 양으로 조제한다.

3. 점막자극시험

가. 동물의 종류 : 토끼

나. 투여방법 : 점안

다. 점막자극시험을 필요로 하는 외용제는 사람에 적용하는 방법이 점막에 사용하는 것 또는 점막에 사용될 가능성이 있는 것으로 한다.

라. 점막에 대한 자극성을 알기 쉬운 시험방법이 이 방법보다 우수한 것이 있을 경우 그 방법에 따라서 시험할 수 있다.

[별표2] 생약・한약제제의 제출자료(천연물신약 포함)

◎ 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량 검토기준

① 생약・한약제제의 주성분 및 함량 기재요령

생약・한약제제의 주성분 및 함량은 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 근거가 되는 한약서의 처방에 용법·용량이 명확히 기재된 경우에는 기재된 바에 따라 환산한다.
2. 한약서의 처방에 용법·용량이 불명확하거나 따로 근거가 없을 때에는 그 처방별로 외용하는 경우 처방의 총량을 고려하여 환산하고 내복하는 경우 다음 각목에 따라 환산한 1일량을 1일 1-3회 복용하는 것을 원칙으로 한다.

가. 액상 또는 산으로 복용하는 경우

처방된 량을 1일량으로 봄.

나. 환으로 복용하는 경우

처방된 주성분의 비율과 1일 평균 복용하는 환의 수를 근거로 ③도량형 등 환산 기준에 따라 1일량을 환산함.

3. 한약서에 처방을 가감할 수 있는 근거가 명시된 경우에는 제1호 또는 제2호의 규정에 준하여 이를 인정한다.
4. 제1호 내지 제3호의 규정에 불구하고 납(외용제 제외), 비소 또는 수은을 주요성분으로 하는 생약이나 호골, 서각이 포함된 처방은 이를 인정하지 아니한다.
5. 환제의 경우 그 크기는 한약서의 기재내용에 따르는 것을 원칙으로 하되, 한약서의 기재내용을 따르지 않는 경우 주성분의 1회 복용량이 동일하고 제제학적으로 기피해야 할 사유가 없는 한 그 타당성을 인정할 수 있다.

② 도량형 등 환산 기준

한약서(“한약조제지침서” 제외)에 기재된 도량형 등의 환산 기준은 다음 각호와 같다.

1. 중량의 환산

1모(毛)	= 3.75밀리그람	1전(錢)(돈)	= 3.75 그람
1결(鏠)	= 16밀리그람	1자(字)	= 9.375그람
1분(分)	= 375밀리그람	1치(錙)	= 12.5그람
생강 1편(片)	= 500밀리그람	1작(勺)	= 20그람
1규(圭)	= 0.998그람	1량(兩)	= 37.5 그람
대추 1매(枚)	= 1.0그람	1합(合)	= 200그람
1매(枚)	= 1.0그람	1근(斤)	= 600 그람
1주(銖)	= 1.563그람	1관(貫)	= 3,750그람
1촬(撮)	= 2그람		

2. 환의 중량

맥대	1환 = 49밀리그람	마인대	1환 = 335밀리그람
마자대	1환 = 54밀리그람	오자대	1환 = 375밀리그람
녹두대	1환 = 94밀리그람	조자대	1환 = 1.25그람
율미대	1환 = 155밀리그람	연자대	1환 = 1.487그람
소두대	1환 = 188밀리그람	대조대	1환 = 2.083그람
오미자대	1환 = 205밀리그람	오매대	1환 = 3.373그람
산조인대	1환 = 211밀리그람	탄자대	1환 = 3.75그람
완두대	1환 = 250밀리그람	난자황(난자)대	1환 = 18그람
감실대	1환 = 289밀리그람		

3. 길이의 단위

1리(厘)	= 0.303mm	1치(寸)	= 3.03cm
1푼(分)	= 3.03mm	1자(尺)	= 30.3cm
1촌(寸)	= 2.25cm		

4. 용량의 단위

1시(匙)	= 10밀리리터	1승[(升)=되]	= 2리터
1합(合)	= 100밀리리터	1두[(斗)=말]	= 10리터
1홉	= 200밀리리터	1석[(石)=섬]	= 100리터
1승(升)	= 1리터		

주1) 기재된 도량형등의 환산기준에 한약서에 명시되지 않은 경우에는 실측하여 평균값으로 한다. (환의 중량은 각 열매의 체적과 동일한 환을 제조하여 실측하고 중

량표기가 되지 않은 생약은 그 중량을 실측한다)

주2) 별도의 부형제가 사용된 경우에는 그 부형제의 양을 고려하여 주성분의 양 등을 환산하되 명확한 근거가 없는 경우에는 주성분(생약)의 총량 : 부형제의 량 = 1 : 1로 환산하는 것을 원칙으로 한다.

<해설>

○[별표2]에 한약제제의 주성분 및 함량 검토기준을 지정하고 있다. 제제의 원료 약품 및 그 분량을 지정하는데 참고하도록 한다.

[별표 2]

[별첨] 생약·한약제제 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료

심사대상	면제근거 (국내 사용예)		첨부자료의 범위[1]			
			1	2	3	4
다른 내용고형제	기허가	내용고형제	○	○	△	
내용액제						
·모든성분이 액제로 사용된 예가 있을 때			○	○		
·한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없을 때			○	○		○
다른 내용액제	기허가	내용액제	○	○		
내용고형제						
·모든 성분이 고형제로 사용된 예가 있을 때			○	○		
·한 성분이라도 고형제로 사용된 예가 없을 때			○	○		○
다른 외용제	기허가	외용제	○	○		

주1 : 1) 자료번호 1 내지 4는 다음과 같다.

1. 제형개발사유
2. 경시변화 등 안정성시험자료
3. 용출시험자료("△"는 비교용출시험자료로서 "산제·과립제 → 정제·캅셀제·환제, 환제 → 정제·캅셀제, 정제 ↔ 캅셀제, 경질캅셀제 ↔ 연질캅셀제"의 경우에 한한다). 다만, 용출시험이 불가능한 때에는 그 사유서를 작성하고 4. 이화학적동등성시험자료 또는 그 이상의 자료로 갈음할 수 있다.
4. 두 제제간의 비교임상시험성적자료 또는 생물학적동등성시험자료. 다만, 비교임상시험 또는 생물학적동등성시험의 실시가 무의미하거나 기술적으로 불가능한 일반의약품에 해당하는 품목의 경우에는 비교효력시험자료로 갈음할 수 있다.

주2 : 안정성에 관한 자료(장기보존시험자료 또는 가속시험자료)는 제6조제1항제3호의 규정에 의거 경시변화가 인정되지 않는 품목의 경우에는 3년이내의 경우에 한하여 자료제출을 면제할 수 있다.

<해설>

○[별표2] Ⅲ.자료제출의약품. 9.동일투여경로 새로운 제형의 경우 제출자료의 범위를 규정하였다.

○동규정 제2조제9항에서 정한 한약서 수재품목을 제제화 하는 경우, 동규정 제3조제1항제6호에 따라 안전성・유효성 심사제외대상으로 하나, 의약품품목허가시 의약품 표시 기재사항에 대한 전반적인 검토 및 기준및시험방법 검토에 따라 제형개발사유, 안정성시험자료, 이화학적동등성시험자료 등이 요구될 수 있다.

○ 동규정 제2조제9항에서 정한 한약서 수재품목을 제제화 하는 경우에도 제3조제2항제10호에 따른 다음의 경우에는 타당한 안전성・유효성심사자료를 제출하도록 한다.

1) 추출시 정제수, 에탄올, 주정이외의 용매를 사용하는 경우

2) 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집이외의 한약을 사용하는 경우

3) 환자에 따라 심각한 이상반응이 우려되는 경우(부자탕, 대승기탕, 온백원 등)]

○[별표2][별첨]은 제조방법은 동일하면서 제형이 새로운 경우에 해당되며, 제조방법을 추출용매의 종류 및 농도, 비추출물↔추출물 등이 변경되는 경우, [별표2]II.자료제출의약품 4항에 따른 자료를 제출하여야 한다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 약전해설서 3개정

화학적동등성(Chemical equivalence) 원료약품의 경우 이화학적 규격이 같은 경우 또 제제의 경우 제품명은 달라도 의약품제제 중의 약품이 화학적으로 동일한 물질인 경우 화학적으로 동등하다고 말한다. 즉 화학적으로 시험한 값이 일정규격치안에 들 때 모두 이화학적으로 동등하다고 말한다.

[별표 2]

[별첨] 생약·한약제제 새로운 제형(동일투여경로)의 제출자료

◎ 유의사항

① 사용례가 있는 원생약을 일반화하지 아니한 새로운 방법으로 가공(수치·법제 포함)한 생약의 경우에는 표준탕액과의 이화학적 동등성 시험자료 또는 두 제제 간의 비교임상시험성적자료(또는 생물학적동등성시험자료)를 근거로 그 안전성·유효성 또는 유사동등성을 검토한다. 다만, 정제수 또는 30%이하의 에탄올을 추출용매로 한 경우와 동일한 추출 용매로 한 경우와 동일한 추출용매로 온침 또는 냉침한 경우에는 안전성·유효성측면에서 각각 유사동등한 규격으로 인정한다.

<해설>

○ 표준탕액은 원료약품의 분량의 10배량의 정제수를 넣고 80~100℃에서 2~3시간 동안 추출하여 추출액이 1/2이 되었을 때로 한다.

○ 표준탕액과의 이화학적동등성시험자료는 패턴분석자료와 정량이 가능한 2개 이상의 성분에 대한 비교분석시험자료 및 각 3회 이상 실시한 자료를 제출하고, 1일분 중의 유효성분 또는 지표성분 하한치의 70% 이상을 함유하여야 하며, 함유 규격폭은 그 규격폭의 중심치에서 ±30%일 때 동등성이 있다고 판정한다. 다만, 표준탕액과 추출방법이 동일한 경우에는 생략할 수 있으며, 이화학적동등성시험의 실시가 곤란한 경우에는 비교효력시험자료로 갈음할 수 있다.

○유사동등성을 검토할 때, 다음 각 1의 경우 안전성·유효성측면에서 각각 유사동등한 규격으로 인정한다.

1) 동일한 추출 용매로 한 경우

2) 동일한 추출용매로 온침 또는 냉침한 경우

[별표 6]

외국임상자료등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법
(제6조제1항제6호 관련)

Ⅰ. 대상

1. 이 규정에서의 검토대상 의약품은 신약(천연물신약 포함)으로 한다.
2. 제1호의 규정에 불구하고 다음 각목의 1의 경우는 제외한다.
   가. 희귀의약품 또는 희귀의약품 지정이 해제된 품목
   나. 에이즈치료제, 생명에 위협을 주는 질병에 대한 치료제와 다음 각 호 1에 해당하는 항암제 등 식품의약품안전청장이 인정하는 경우
   1) 표준요법 또는 이에 준하는 치료법이 없는 경우
   2) 표준요법 등에 실패한 후 사용하는 경우
   다. 국내·외 개발 중인 신약으로 국내 임상시험을 실시하고자 하는 경우
   라. 진단용의약품(방사선의약품 포함)
   마. 국소적용 목적으로 사용되는 것으로 전신적인 효과를 나타내지 않는 의약품
   바. 민족적 요인에 차이가 없음을 입증하는 경우
   사. 기타 식품의약품안전청장이 인정하는 경우

<해설>

○ 민족적 요인의 차이가 없음을 입증하는 방법으로 제시될 수 있는 것은 첫째, ICH E5 부록 D에 따라 약물의 민족적 감수성을 평가해 보는 것, 둘째, 외국임상자료집에 포함되어 있는 ethnic data를 발췌하는 것, 셋째, 외국임상자료집에 포함되어 있지 않더라도 확보할 수 있는 ethnic data 특히 아시아인의 임상자료를 이용하여 분석해 보는 것이다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제 2007-30 호, 2007. 5. 25)

제6조(제출자료의 요건) ①

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 일반사항

1) 국내자료의 경우 식품의약품안전청장이 지정한 임상시험실시기관에서 실시한 것으로서 식품의약품안전청장이 정한 “의약품임상시험관리기준”의 규정에 적합한 자료로서 임상시험계획서의 변경사항과 각 기관별 임상시험심사위원회 일자별 심의결과가 첨부된 자료

2) 외국자료의 경우 다음의 1에 해당하는 자료

가) 허가신청 당시 제출되어 평가된 임상시험성적자료로서 허가국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 공증한 자료

나) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

다) 그 내용을 검토하여 실시기관의 신뢰성이 인정되고 의약품임상시험관리기준에 의하여 실시한 것으로 판단되는 자료

3) 의약품에 있어서 임상시험의 종류는 일반적으로 별표 4와 같으며, 가교자료를 수집하고자 하는 경우에는 별표 6에서 정한 바에 의한다. 다만, 생약·한약제제 및 천연물신약은 따로 정한 바에 의한다.

나. 시험방법등

1) 국내 또는 외국에서 개발중인 신약의 경우에는 별표 4에서 정한 바와 같이 개발단계에 적합하고 과학적·의학적으로 타당한 연구방법론에 의하여 의약품임상시험관리기준에 따라 실시된 것이어야 한다.

2) 한국인을 대상으로 가교자료의 수집을 위하여 임상시험을 실시하는 경우에는 임상시험자료집에 근거하여 외국임상자료의 국내 적용을 타당하게 입증할 수 있어야 한다.

다. 시험예수

피험자수는 의약품의 특성과 임상시험방법 등에 따라 합리적으로 결정되어야 한다. 탐색적 임상시험(예 : 단회 또는 반복투여 약동/약력학연구, 용량내약성연구, 약물상호작용연구, 용량반응탐색연구, 대리결과변수 또는 약리학적 임상적 결과변수를 사용한 단기간의 임상시험) 또는 가교자료수집을 목적으로 하는 임상시험의 경우에는 의약품의 특성과 임상시험방법 등에 따라 임상시험의 목적에 맞게 피험자수가 합리적으로 결정되어야 하며, 치료적 또는 임상적 확증임상시험의 경우에는 가능한 평가방법에 따라 안전성·유효성이 입증될 수 있도록 피험자수가 통계학적으로 타당하게 확보되어야 한다.

라. 평가

1) 해당 적응증 등에 대하여 임상적 유의성이 있는 경우 이를 인정한다. 다만, 신약의 경우 치료적 또는 임상적 확증임상시험자료 1편이상을 제출하여야 한다.

2) 항균제 및 항생제에서 새로운 유효균종을 추가하는 경우에는 효력시험자료를 추가로 제출하여야 한다.

3) 신약의 임상시험성적에 관한 자료에는 해당 의약품에 대한 민족간 요인의 차이에 의해 안전성과 유효성이 영향을 받을 수 있는 정도를 기술한 설명자료로서 외국임상자료의 국내 적용에 대한 평가를 용이하게 하기 위하여 외국임상자료 또는 가교자료에 포함된 정보를 근거로 민족간 요인의 차이를 입증하기 위한 과학적인 설명자료가 포함되어야 한다. 다만, 가교자료 제출면제요건에 해당하는 경우 이를 입증하기 위한 다음 자료를 첨부하여야 한다.

가) 외국임상자료에서 얻어진 안전성·유효성 관련 정보와 비교한 자료

나) 상기 가)의 자료를 이용하여 가교자료의 제출면제(외국임상자료의 국내 적용)가 타당함을 입증하는 근거

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

마. 기타

항암제 등과 같이 의약품 및 대상질병의 특성상 치료적 탐색 임상시험이 치료적 확증임상시험과 임상시험의 형태 및 목적이 유사한 경우에는 치료적 확증임상시험을 종양반응률 등과 같은 대리결과변수(surrogate endpoint)를 이용한 임상시험으로 갈음할 수 있으며 장기 생존율 등의 최종 임상적 결과변수(clinical end point, outcome)를 이용한 치료적 확증 임상시험자료 제출을 조건으로 할 수 있다. 또한, 외국개발신약의 경우 신속한 가교자료제출을 조건으로 한다. 다만, 당해의약품의 동일 약리기전에 의하여 적응증을 추가하고자 하는 경우, 대리결과변수가 최종임상적결과변수와 밀접한 관련이 있다고 입증되는 경우에 한하여 대리결과변수를 이용한 치료적확증임상시험을 최종임상적결과변수를 이용한 치료적확증임상시험자료로 갈음할 수 있다.

바. 대체의약품 또는 치료법이 없거나 국내·외 임상시험 대상 환자수가 적어 치료적 확증 임상시험이 어렵다고 인정되는 적응증의 경우(예: 담도암 등) 치료적 탐색 임상시험자료로서 치료적 확증 임상시험자료를 갈음할 수 있다.

사. 생약·한약제제 및 천연물신약의 임상시험의 종류 및 시험방법등

1) 특성상 다음과 같은 1종의 임상시험 실시를 원칙으로 하되, 필요시 탐색적 임상시험의 종류를 추가할 수 있다.

가) 대상질환중 조건에 부합되는 다수환자를 대상으로 안전성 및 유효성을 확인하는 것으로 예상적응증에 대한 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항 등을 결정하는 임상시험

나) 시험방법

(1) 안전성 및 예상적응증의 효능·효과 탐색, 적정 용법·용량 결정 및 예상 적응증 확인을 위한 목적에 적합한 임상시험실시를 위하여 잘 계획·통제된 계획서 및 의약품임상시험관리기준(KGCP)를 준수하여야 한다. 다만, 안전성 또는 적정용량확인이 미흡한 경우 본 임상시험실시전에 안전성 또는 적정용량 확인을 위한 탐색적 임상시험을 실시하여야 한다.

(2) 생약·한약제제 및 천연물신약에 대하여는 비비교임상시(non-comparative clinical trial)을 실시할 수 있다.

2) 임상시험대상 피험자 수

원칙적으로 적응증마다 3개소 이상의 임상시험지정기관에서 각 기관당 최소 30예이상의 임상시험을 실시한 자료. 다만, 피험자수는 심사대상 천연물의약품등의 특성 및 적응질환에 따라 증감될 수 있으며, 특히 적응질환의 발생 증례 자체가 적어 규정된 피험자수의 확보가 현실적으로 곤란한 경우에는 이를 입증할 수 있는 자료를 추가로 첨부하여야 하며, 임상시험실시기관이 3개 이상으로 확대될 때까지 복수로 한다.

3) 평가

해당 적응증에 대하여 의학적 또는 한방원리에 기준하여 임상적 유의성이 있는 경우 이를 인정한다.

<사례>

○ 항생제 주사제 신약을 허가받고자 할 경우 가교자료 면제 여부는 기술한 제품의 특성외에 약물의 약동학·약력학적 특성, 용량-반응 관계 및 이들 특성 등의 임상적 의의를 종합적으로 고려해 외국임상자료를 한국인에게 적용하는 것이 가능한 지에 대하여 평가함으로서 가능하다. 더불어 가교시험 결정방법은 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 [별첨2]에 따라 결정된다 (2007년 민원 질의응답집)

○ 항생제의 경우, 가교자료 설명서 및 가교자료 제출면제사유서 작성시 한국의 임상분리 병원균주에 대한 체외감수성시험자료 등이 추가로 요구될 수 있으며

“체외감수성시험자료”는 임상분리 병원균주에 대한 시험관내 항균력시험자료를 의미하며, 외국의 그것과 비교 평가하여 설명한 자료를 제출하여야 한다. (2007년 민원 질의응답집)

○ 현재 개발중인 신약에 대하여 외국에서 시행하고 있는 임상시험에 한국인을 포함하여 실시하고, 그 자료를 나중에 한국에서 허가 신청시 가교자료로 사용하려 하는데, 이 경우 외국에서 거주하고 있는 한국인이 한국인이라는 사실을 입증하기 위한 자료들이 제출되어야 하는 경우, 한국인임을 입증하는 자료요건은 별도로 마련되어 있지 않다. 참고로 식약청에 제출된 가교자료 중 외국에서 거주하고 있는 한국인을 입증하기 위한 자료로, 여권 및 주민등록증 사본, 외국 거주기간(1년이내), 양친부모 및 친조부모·외조부모의 국적, 사용언어, 출생지, 외모, 식습관 평가서 등을 실태조사 시 확인한 바 있다.(2007년 민원 질의응답집)

○ 국내에 최초로 소개되는 신물질 의약품이라 하더라도 USP에 수재되어있는 품목의 경우, 신약의 정의에 해당하지 않으며, 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 제3조제1항제2호에 따라 안전성·유효성심사 제외대상이다. 따라서 가교자료의 제출은 요구되지 않으나, 신청한 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항, 저장방법 및 사용기간의 타당성을 입증할 수 있는 근거자료를 제출하여야 한다. (2007년 민원 질의응답집)

○ 독일의약품집에 일반의약품으로 수재되어 있고, 유럽 몇개국에서 판매되고 있는 크림제를 수입하려고 할 경우 두가지 성분의 복합제인데 한가지 성분은 국내 새로운 물질로서 신약에 해당될 경우, 의약품등의 안전성·유효성심사에관한규정 제2조1항1호 [별표1] 2. 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품으로 기원 및 개발 경위, 구조결정·물리화학적 성질, 안정성(장기보존시험자료, 가혹시험자료), 독성, 약리작용, 임상시험성적(가교자료포함), 외국사용현황, 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한자료가 필요하다.
다만, 동규정 제7조제2항에 해당할 경우(개발국외의 사용국이 있는 품목으로서 당해년도를 포함하여 3년 이내에 발간된 외국 의약품집에 수재된 품목) 독성에 관한 자료 및 약리작용에 관한 자료를 면제할 수 있으며, 가교시험에 있어서도 “화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질을 유효성분을 함유한 복합제 의약품”에 해당하므로 가교자료 제출 대상이지만, 국소적용 목적으로 사용하는 것으로 전신적인 효과를 나타나지 않음을 입증하는 경우 면제될 수 있다.

(2007년 민원 질의응답집)

○ 신약 중 희귀의약품 지정이 해제된 품목은 의약품등의 안전성·유효성심사에 관한규정 별표 6의 I. 2항에 의거 가교자료 제출 면제 품목에 해당된다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ 민족적 요인에서 차이가 없다는 것을 판단하기 위해서는 외국에서 수행된 치료적확증시험자료 뿐만 아니라 임상약리시험, 치료적탐색시험의 모든 결과와 ICH E5 Appendix D에 따른 민족적 감수성 평가 결과를 참고하여 종합적으로 판단한다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ 개인 간 약물용량에 따른 반응의 차이가 커서 Therapeutic Drug Monitoring (TDM)을 수행하는 약물이라고 해서 모두 가교자료가 면제되지는 않는다. 다만, 약물의 개인 간 차이가 커서 민족간 차이를 보이기 어려운 경우 제한적으로 가교시험 면제가 고려될 수 있다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ 일정 사용 용량에서 적정(titration)하여 투여하는 의약품의 경우, 초기용량 설정과 적정 유지용량에 민족적 차이가 있을 수 있으므로 가교자료가 필요하다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ ICH E5 Appendix D의 평가항목은 약물의 민족적 감수성 여부를 판단하기 위해서 외국임상자료에서 얻어진 약물동태학(약동학), 약물동력학(약력학), 용량반응, 안전성·유효성 관련 정보를 비교·분석하여 판단하는 것이다. 따라서 약물이 원 개발국과 한국인 간에 차이가 없음을 보이는 것이 아니라, 약물이 민족적 요인에 민감한 지 여부를 판단하기 위한 평가항목이므로, 한국인에 대한 임상시험자료가 없이도 판단이 가능하다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ ICH E5 Appendix D (민족적 요인에 민감한 약물)

1. 약물의 약동학(PK)이 비선형인 경우
2. 추천용량 및 용법범위 내에서 약물의 효능과 안전성에 대한 약력학 곡선(PD Curve)의 경사가 급할 때
3. 치료용량의 범위가 좁을 때
4. 대사에 의해 주로 소실될 때. 특히 약물이 단일경로로 대사됨으로써 약물-약물간의 상호작용 가능성이 증가될 때

5. 유전적 다형성을 보이는 것으로 알려져 있는 효소에 의해 대사될 때
6. 전구약물로 투여시 이를 변화시키는 효소가 인종적 다양성이 있는 것으로 알려져 있을 때
7. 피험자에 대한 생체이용률의 개체간 변이가 심할 때
8. 낮은 생체이용률로 음식물 흡수에 따른 영향을 많이 받을 때
9. 두가지 이상의 약물병용 치료 상황에서 함께 사용될 가능성이 높을 때
10. 남용할 가능성이 높은 약물일 때

○ 신약 개발 과정에서 다국가 임상시험에 참여한다고 하여 가교시험이 면제되는 것은 아니며, 참여한 임상시험 결과를 검토하여 가교자료로서 타당성이 인정된 경우에만 가교시험이 면제될 수 있다. 이 경우 각 임상시험 단계 (임상약리시험, 치료적 탐색시험, 치료적 확증시험)의 시험결과가 모두 가교자료로 이용될 수 있다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ '국소적용 목적으로 사용되는 것'에 대한 국소적용의 범위는 외용제, 점안제 등 투여경로 및 약물작용 부위를 의미하며, 예로서 연고제와 안약 등이다. 그러나 적용부위가 국소라 하더라도 전신 노출이 큰 경우 등에는 해당되지 않는다. 또한 천식 및 만성폐쇄성폐질환의 치료를 목적으로 하는 흡입제의 경우도 국소적용 제제에 해당하지 않는다. (가교시험질의응답집 2006. 8)

○ 국소적용 제제로서 전신적인 효과를 나타내지 않아 가교자료를 면제 받은 품목에 대해, 동일 성분으로 투여경로를 변경하여 전신 효과를 가지는 의약품으로 허가받고자 하는 경우, 현 규정에 의하면 가교자료는 신약에만 적용되는 것이므로 투여경로를 변경한 자료제출의약품의 경우에는 가교자료를 제출하지 않아도 된다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험을 통하여 주성분 A는 안전성·유효성에 있어 민족적 차이가 없음을 입증하였으며 prodrug으로서 체내에서 대부분 활성대사체 B로 전환되어 효과를 나타내는 약물인 경우, 그 활성대사체인 B에 대한 추가적인 가교시험은 면제될 수 있다(활성대사체 B를 분리하여 새로운 의약품으로 개발하고자 하는 경우). 다만, 활성대사체 B에 대한 가교자료 작성 시, A로부터 B로의 대사정도 및 대사경로, B의 체내흡수 등에 대하여 민족간 차이 여부를 평가한 내용이 포함되어야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 항생제, 항균제의 경우, 가교자료 면제의 타당성이 인정되더라도 해당 항생제의 적응증이 되는 한국의 임상분리 병원 균주에 대한 체외감수성시험자료를 추가로 제출하여야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

[별표 6] 외국임상자료등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법(제6조 제1항제6호 관련)

Ⅱ. 자료의 요건

1. 외국임상자료
2. 국내·외 거주 한국인을 대상으로 얻어진 약동학 연구, 약력학 연구자료 또는 용량·반응시험자료, 또는 안전성·유효성 확증시험자료 중 하나이상의 자료
3. 제출된 자료가 제2호에서 정한 자료의 요건에 적합하지 않거나 이미 제출된 제2호의 자료만으로 외국임상자료의 국내 적용이 어렵다고 판단되는 경우 다음 각목의 1에 해당하는 가교시험을 한국내 거주하는 한국인을 대상으로 실시하여야 한다.

가. 약동학시험
나. 약리학적 결과변수를 사용한 약력학시험
다. 용량·반응시험
라. 타당성이 입증된 대리결과 변수를 사용한 임상시험
마. 임상적 결과변수를 사용한 단기간의 안전성·유효성 확증시험
바. 임상적 결과변수를 사용한 안전성·유효성 확증시험

<해설>

○ 외국임상자료는 “의약품등의 안전성·유효성심사에관한 규정”에서 제출하도록 정해진 자료를 요약의 형태로 제출하되, 일차 검토 후 전문이 필요한 부분에 대해서는 추가자료를 제출해야할 것이며, 만약 외국임상자료의 내용 중 규정에 미흡한 부분이 있다면, 이를 보완하기 위해 추가로 실시되는 임상시험은 국내·외 거주 한국인을 대상으로 수행될 수 있을 것이며, 이는 향후 보충임상자료 및 가교자료로 사용될 수 있을 것이다.

○ 가교자료 없이 외국임상자료만으로 국내 시판허가를 얻기 위해서는 가교자료 제출면제사유서를 제출해야 한며, 제출면제 사유가 동 규정 제6조 제1항 제6호 라목(평가)의 3)에서 규정된 경우에는 별도의 평가 없이 가교자료제출이 면제되나, 면제사유 제출시점까지 파악된 약물의 민족적 특성을 정리, 제출하는 것

이 바람직할 것이다.

○ 외국임상자료로 약물이 민족적 요인에 차이가 없음을 입증하기 위해서는 민족적 감수성이 낮은 약물이며, 주요 약리학적, 임상적 평가변수들이 여러 민족간에 차이가 없음을 인정받을 수 있어야 할 것이고, 만약 민족간 차이가 있는 경우에는 한국인에서의 차이가 어느 정도 예측 가능해야 하며 평가자가 그 차이에 대한 임상적 의의를 민족적 감수성 판단항목에 비추어 종합적으로 검토할 것이다.

○ 외국임상자료만을 근거로 민족적 차이가 없음을 인정받을 가능성이 높은 경우를 구체적 예로 살펴보면 다음과 같다.

(1) 약물이 신장을 통해서 거의 배설되며, 활성형 대사물이 없거나 대사물도 신장으로 주로 배출되는 경우(외국임상자료에서 민족간 약동학 변수를 비교했을 때 큰 차이가 없었다면 가능성이 더 높아짐)이거나

(2) 주로 대사과정을 거치는 약물의 경우에는 외국임상자료에서 민족간 체내 약물동태의 차이가 관찰되지 않거나 주 대사경로를 담당하는 효소계의 유전적 다형성 및 활성도의 민족간 차이가 없음이 입증된 경우로서 약동-약력, 약력-효과의 상관관계가 잘 확립되어 있고, 이들 자료의 민족차가 없음이 인정되는 경우이거나, 용량-반응 자료에서 각 민족간 유효성·안전성 결과에 유의한 차이가 없는 경우임.

○ 그러나 상기 조건을 만족하더라도 한국에서 외인성 요인이 약물의 유효성·안전성에 명백히 영향을 미치는 경우, 개발국 임상자료의 국내 적용 경험이 적은 경우 및 동일계열 약물의 국내적용 경험이 적은 경우 등에서는 유효성에 대한 임상시험을 권고할 수 있으며, 또한 항생제의 경우, 가교자료 제출면제사유를 만족하더라도 해당 항생제의 적응증이 되는 한국의 임상분리 병원균주에 대한 체외감수성시험자료 등이 추가로 요구될 수 있다.

○ 가교자료로서 약동학·약력학 자료가 제출되는 경우(기존 가교자료의 평가: 가교시험 면제의 결정)는, 의약품 개발단계에서 국·내외 거주 한국인을 대상으로 기본적인 내약성 검토를 포함하는 약동학 혹은 약력학 시험을 시행한 경우이며, 한국인에서 얻어진 약동학·약력학 자료를 타민족에서 얻어진 유사 자료와 비교한 자료가 제출되어야 할 것이며, 이러한 약동학·약력학 자료를 근거로 외국임상자료의 국내 적용이 가능할 것으로 예상되는 경우는, 외국임상자료에

서 용량-반응 관계 등이 잘 정립되어 있어 제출 가교자료로부터 한국인에서의 유효성·안전성을 예측 가능하다고 인정될 수 있는 경우이며, 이들 자료를 근거로 외국임상자료를 국내 적용하기 위해서는, 약물의 민족적 감수성의 예측 때와 마찬가지로 약물의 약동학 및 약력학적 특성을 파악하고 이들 특성이 임상적 유효성과 안전성에 미칠 영향에 대해 종합적 판단을 해야할 것임.

○ 가교자료로서 안전성·유효성 자료가 제출되는 경우(기존 가교자료의 평가: 가교시험 면제의 결정)는 주로 약물 개발 과정 중에 다국가 임상을 통해 국내 거주 한국인이 후기 2상 또는 3상 임상시험에 참여한 경우이거나 한국인을 대상으로 단독 임상시험을 시행한 경우일 것이며, 이 경우 주요 평가민족과 한국인 간의 안전성·유효성 결과변수를 비교한 자료가 제출되어야 한다. 만약 이들 변수가 민족간에 차이를 보일 경우, 그 임상적 의의를 해석한 자료가 제출되어야 하며, 한국인 피험자 수, 시험내용 등이 외국임상자료의 국내적용을 판단하기에 불충분하다고 판단되는 경우에는 가교시험이 요구될 수 있다.

○ 제출되는 가교자료가 해당 임상시험의 특성상 약동학/약력학적 자료를 모두 포함하거나 유효성·안전성 검토 시험에 약동학적 자료 등(예 ; population pharmacokinetics)을 포함하고 주 평가 민족 자료와 비교 가능한 경우에는 외국 임상자료의 국내적용 여부를 보다 쉽게 결정할 수 있다.

○ “대리결과 변수(Surrogate Variable)”란 임상 효과의 직접적인 측정이 쉽지 않거나 불가능한 상황에서 간접적으로 효과를 측정해주는 변수를 말하며, 유효성에 대한 임상시험에서 임상적 최종결과변수를 결과변수로 사용함이 원칙이나, 임상적 최종결과변수를 사용할 경우 임상시험 기간이 비현실적으로 길어지거나, 피험자 수가 비현실적으로 많아진다고 판단되는 경우 등에는 최종결과변수와의 관련성이 잘 정립된 대리결과 변수를 사용할 수 있다.

○ “확증시험”은 가설이 미리 제시되고 평가되는 통제된 임상시험을 말한다. 일반적으로 확증시험은 안전성 또는 유효성에 대한 확실한 증거를 제시하여야 한다. 이러한 임상시험의 주된 가설은 임상시험의 주요 목적으로부터 도출되고, 미리 정의되며, 임상시험의 완료시에 검정이 뒤따라야 한다. 확증시험에서는 연구 대상이 되는 치료 효과의 크기를 적절한 정밀도를 가지고 추정하는 것 뿐만 아니라 이것을 임상적 유의성 연관시켜 따라야 한다. 확증시험에서는 연구 대상이 되는 치료 효과의 크기를 적절한 정밀도를 가지고 추정하는 것 뿐만 아니

라 이것을 임상적 유의성과 연관시켜 따져보는 것이 모두 중요하다. 또한, 확증시험은 그 주장을 지지하기 위한 확실한 증거를 제시하여야 하므로 임상시험계획서와 표준작업지침서(Standard Operating Procedures)를 준수하는 것이 특히 중요하다. 그러므로 임상시험 중에 발생하는 피할 수 없는 변경 사항들은 설명되고 문서화되어야 하며, 그 결과가 어떠한 것이었는지 평가되어야 한다. 또한 임상시험 설계에 대한 정당성 및 계획된 분석 원칙과 같은 중요한 통계적 측면 등은 임상시험계획서에 명시되어야 하며 각 임상시험은 제한된 수의 가설들을 다루어야 한다.

○ 연구자의 주장을 뒷받침하기 위해서는 임상적으로 유용하다는 확증시험의 결과가 제시되어야 하므로 확증시험에서는 약물의 유효성 및 안전성에 관한 중요한 임상적 의문 사항들에 대해 명확하게 답을 제시할 수 있어야 한다. 덧붙여, 연구결과를 적응증에 해당하는 다른 환자에게 적용할 수 있는 일반화에 대한 근거가 명확히 설명되어야 하며, 이러한 일반화는 임상시험에 참여하는 실시기관(예를 들어, 전문의 또는 일반 개업의) 및 임상시험의 종류나 개수에 의해 영향을 받을 수 있다. 확증시험의 결과들은 견실해야 하고, 어떤 경우에는 단일 확증시험에 의한 결과만으로도 임상적 유용성에 대한 증거가 충분할 수 있다.

○ 새로운 가교시험으로서, 약동학 시험이 선택될 수 있는 경우는 기본적으로 민족 외적요인이 유사하고 비교적 넓은 안전역을 가지며, 약동-약력 또는 약동-임상효과/안전성 관계가 잘 정립되어 있고, 약력학적 결과변수로부터 임상적 결과변수를 타당하게 예측 가능하거나 약동학적 변화가 임상적 유효성 또는 안전성의 변화를 잘 대변해주는 약물이어야 하며,

○ 위의 특성을 가지는 약물 중에서 외국임상자료의 민족간 분석이 안전성·유효성 결과변수에서만 가능한 경우에는 이들 변수의 민족간 차이가 유의하지 않거나, 민족간 안전성·유효성 결과 변수에 차이가 있더라도 그 차이가 약동학적 특성 차이로 설명 및 예측될(즉, 용량 보정이 가능한) 수 있는 경우에 약동학 가교시험의 선택이 용이할 것으로 생각되며, 또한 해당 임상자료 생성국가의 임상시험결과의 국내적용 경험이 충분하고, 유사계열 약물에 대한 경험이 많은 경우에 이러한 선택이 용이할 것이다.

○ 새로운 가교시험으로서, 약리학적 결과변수를 사용한 약력학 시험이 선택될 수 있는 경우는 약동학 시험을 선택할 수 있는 경우와 유사하다. 즉, 기본적으로

약력-약효관계가 잘 정립되어 있어야 하며 외국임상자료의 민족간 분석이 안전성·유효성 변수에서만 가능한 경우 이들 변수가 유의한 차이를 보이지 않거나, 그 차이가 약력학적 특성 차이로 설명 및 예측 될 수 있는 경우이다.

○ 이러한 약물 중에서, 약동학적 변수의 개인적 변이가 심하거나 약동-약력 관계가 정립되지 않아 약동학 변수에 의미를 부여하기 힘든 경우에는 약력학 시험이 권장되며, 또한 통상의 유효성 결과변수를 확인하는 임상시험을 수행할 경우 그 기간이 비현실적으로 길어지는 경우나 대상 피험자수가 지나치게 많아질 경우, 좋은 약리학적 대리변수(surrogate marker)가 존재한다면 이를 이용한 약력학 시험을 선택할 수 있음.

○ 새로운 가교시험으로서, 유효성에 대한 임상시험을 선택하게 되는 경우는 적정용량의 선택에 의문이 제기되는 경우, 약동-약력관계, 약력-효과관계가 불명확한 경우, 적절한 약리학적 대리변수가 없어 약동학 또는 약력학적 연구를 가교시험으로 적용하기에는 적절치 못하다고 판단되는 경우, 현실적 유용성을 고려하여 한국인에서 최종 임상결과변수에 의한 임상시험자료를 확보하려는 경우 등이며, 또한 민족 외적요인의 차이가 유효성·안전성에 명백히 영향을 미친다고 판단되는 경우, 해당 개발국 약물의 국내적용 경험이 부족한 경우 및 유사계열약물의 적용 경험이 부족한 경우에도 유효성에 대한 임상시험을 권고할 수 있다.

○ 가교시험은 외국임상자료와의 비교를 전제로 하는 시험이므로, 외국임상자료와 비교 가능한 형태의 임상시험이 선택되어야 함. 유효성에 대한 임상시험의 대표적 예는 다음과 같다.

(1) 단일군 시험 (single arm study)

단일군 시험은 대조군이 없으므로 결과의 신뢰도와 객관성이 떨어짐. 그러므로 단일군 임상시험은 적용 질환이 안정적이고, 투약 전후의 결과변수를 모두 객관적으로 측정할 수 있으며, 위약 효과나 자연적인 변화를 배제할 수 있는 경우 제한적으로 선택이 가능할 것임.

(2) 위약 혹은 대조약 비교, 단일용량 시험 (controlled, single dose study)

(3) 용량-반응 시험 (dose-response study)

이론적으로는 적정용량의 결정을 위한 용량-반응시험을 선택하는 것이 외국임상자료의 국내 적용에 있어 가장 적절하나, 현실적으로 시행하기에는 어려운 경우가 많음. 그러나, 다음 경우에는 용량-반응시험을 선택하는 것이 바람직할 수 있을 것임.

· 외국임상자료에서 용량-반응 곡선이 민족에 따라 다른 양상을 보이는 경우
· 허가사용 용량범위가 매우 넓어 단일 용량시험이 부적절한 것으로 판단되는 경우
· 기존 가교자료나 가교시험 결과의 평가에 의해 한국인에서의 용량이 변경되어야 할 필요성이 제기되는 경우로서 적정 용량 예측 정보가 미흡한 경우.

(4) 용량조절 시험(dose titration study)

합리적인 약리계량적 통계분석기법을 통해 용량-반응관계를 분석할 수 있는 경우에는, 통상의 환자치료와 유사한 형태이므로 임상시험의 진행이 편리하고, 개인 용량-반응 양상에 관련한 정보를 얻을 수 있는 용량조절 시험을 선택할 수 있음. 그러나, 이때에도 외국자료와의 비교 가능성을 고려해야 함.

○ 새로운 가교시험으로서 안전성 검증을 주목적으로 하는 임상시험이 필요한 경우는 매우 드물 것으로 예상되나, 다음과 같은 경우에는 중대한 이상반응 등의 예측 발생빈도에 따라 적절한 규모의 임상시험을 요구할 수 있을 것이다.

· 외국임상자료에서 어떤 중대한 이상반응에 대한 지표증례(index case)가 유의한 빈도로 한국인에서 발생할 가능성이 높다고 여겨지는 경우
· 외국임상자료에의 이상반응을 보고하는 방법이 국내의 경우와 뚜렷한 차이가 있는 경우
· 국내에서 실시한 가교시험의 결과 안전성에 문제가 있다고 인정되는 경우

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제 2007- 30 호, 2007. 5. 25)

제2조(정의) ①이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각호와 같다.

4. “외국임상자료”라 함은 임상시험자료집중 외국에서 얻어진 임상시험자료를 말한다.

5. “가교자료”라 함은 국내·외에 거주하는 한국인을 대상으로 얻어진 시험자료로서 임상시험자료집에서 발췌하거나 선별한 자료 또는 가교시험으로부터 얻어진 자료를 말한다.
6. “가교시험”이라 함은 의약품의 안전성·유효성에 관한 민족적 요인에 차이가 있어 외국임상자료를 그대로 적용하기가 어려운 경우 국내에서 한국인을 대상으로 가교자료를 얻기 위하여 실시하는 시험을 말한다.
7. “민족적 요인”이라 함은 의약품의 안전성·유효성의 민족간 차이에 영향을 미치는 요인으로서 유전적, 생리적 소인 등의 내적요인과 문화, 환경 등의 외적요인을 말한다.
8. “외국임상자료의 국내 적용”이라 함은 외국임상자료를 한국인에 대한 의약품의 안전성·유효성 자료로 갈음하는 것을 말한다.

<사례>

○ 외국에서 이미 허가를 받은 신약으로서 우리나라에 허가 신청을 하고자 하는 경우, 다음의 특성에 해당하는 약물의 경우에는 약동학 시험자료만으로도 가교자료가 가능하다.

- 가교시험으로서 약동학 시험을 수행하기에 적합한 약물의 특성 : 약동학 시험으로서 가교 시험 설계를 할 수 있는 약물은 기본적으로 민족 외적 요인이 유사하고 비교적 넓은 안전역을 가지고 있는 약물이어야 한다. 또한 약동-약력 또는 약동-임상효과/안전성 관계가 잘 정립되어 있고, 약력학적 결과변수로부터 임상적 결과변수를 타당하게 예측 가능하거나 약동학적 변화가 임상적 유효성 또는 안전성의 변화를 잘 대변해 주는 약물이어야 한다. 그 밖에도 해당 임상자료 생성 국가의 임상시험 결과를 국내에 적용한 경험과 유사계열 약물에 대한 국내 경험이 충분한 경우에 가교시험 설계로서 약동학 시험이 적절하다고 할 수 있다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로서 치료적 확증시험을 수행하는 경우는 다음과 같다

1) 약동학 또는 약력학시험이 적절하지 않을 경우, 예; 약동-약력 또는 약력-유효성/안전성 관계가 불명확하여 적정 용량선택에 의문이 제기되는 경우

2) 현실적 유용성을 고려하여 한국인에서의 치료적 확증시험자료를 확보하려는 경우

3) 민족 외적요인의 차이가 안전성·유효성에 영향을 미친다고 판단되는 경우,

4) 유사계열 약물의 국내 적용 경험이 부족한 경우 등 (가교시험질의응답집

2006. 8).

○ 가교시험으로서 용량-반응시험을 수행하는 경우는 다음과 같다
1) 외국임상자료에서 용량-반응 곡선이 민족에 따라 다른 양상을 보이는 경우
2) 허가된 용량범위가 넓어 단일 용량시험이 부적절한 것으로 판단되는 경우
3) 외국임상자료에서 적정 용량 예측 정보가 미흡한 경우 등(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로서 안전성·유효성(치료적) 확증시험의 경우, 임상시험에서 피험자 수는 임상시험의 목적, 평가지표, 시험디자인 등에 따라 통계학적으로 타당하게 결정되어지므로 일률적으로 피험자 수를 정하는 것은 불가능하다. 가교시험의 경우에도 시험목적과 디자인에 맞도록 피험자수를 산정해야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 임상시험에서 피험자 수는 임상시험의 목적, 평가지표, 시험디자인 등에 따라 통계학적으로 타당하게 결정되어지므로 일률적으로 피험자 수를 정하는 것은 불가능하다. 가교자료 생성을 목적으로 다국가 임상시험에 한국인을 포함시켜 수행하는 시험의 경우, 임상적으로 유의성 있는 예수를 만족시키는 것은 어려울 수 있다. 이 경우, 전체 다국가 임상시험결과와 한국인에 대한 임상결과를 비교·분석하였을 때 민족간 차이와 그 경향을 비교할 수 있는 충분한 수의 피험자가 포함되어야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험을 디자인하는 경우(외국에서 수행된 임상시험의 규모(참여 피험자수)가 매우 크고 시험기간 또한 비현실적으로 긴 경우), 피험자수와 기간 등을 외국에서 수행된 임상시험과 반드시 동일하게 디자인 할 필요는 없으며, 근거자료에 따라 적절하게 시험기간을 설정하여 가교시험을 실시하면 된다. 또한 통상의 유효성 결과변수를 사용하여 임상시험을 수행할 경우 시험기간이 비현실적으로 길어지거나 피험자수가 지나치게 많아질 경우, 적절한 약리학적 대리변수(surrogate marker)로서 유효성을 확인하는 디자인의 가교시험도 가능하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로서 안전성·유효성(치료적) 확증시험을 실시하는 경우, 비교임상 및 비비교임상시험 디자인 모두 가능하다. 다만, 비비교임상시험의 경우 대조군이 없어 결과의 신뢰도와 객관성이 떨어지며 피험자, 관찰자들이 비뚤림(bias)

에 노출될 가능성이 크다. 따라서 비비교임상시험은 객관적이고 신뢰할 수 있는 방법으로 안전성·유효성을 측정할 수 있는 경우에만 제한적으로 선택하는 것이 바람직하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 외국임상시험자료와의 가교를 위해서는 가능한 한 외국에서 실시된 임상시험과 유사한 디자인으로 수행하는 것이 바람직하나, 원개발사에서 실시한 임상시험이 현 시점에서 과학적·윤리적으로 타당하지 않은 경우, 원 개발국과 다른 시험설계가 가능하다(식약청 발간 '효능군별 임상평가지침' 참조)(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 원 개발국에서 실시한 임상시험의 활성대조약이 의학적 환경 변화로 현재는 잘 사용되지 않는 경우, 이미 안전성·유효성이 충분히 입증되어 널리 사용되고 있는 제품으로 대조약을 변경할 수 있다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 허가 받은 용법·용량이 각 나라마다 다른 경우(예; 미국과 일본의 용법·용량이 상이한 경우), 민족간에 약물의 감수성 차이가 있을 것으로 생각되므로 외국의 임상시험성적을 근거로 2~3개의 용량을 설정하여 용량-반응시험을 실시하는 것이 바람직하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로 약동학 시험을 수행하려고 하는 경우, 대상 약물의 용법·용량 등을 고려하여 결정해야 한다. 다만 이미 수행된 시험결과, 대사에 차이가 있어 활성대사체 생성, 반감기의 변화, 약물 축적성이 예상되는 경우 반복투여로 시험 하는 것이 바람직하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로 약동학시험을 진행하고자 할 경우, 외국의 약동학시험 결과로부터 한국인에서 시험약물의 투여량과 혈중농도 사이에 선형약동학 양상을 보일 것으로 예측되는 경우에는 선형약동학 범위 내, 하나의 용량으로만 디자인하여 외국자료와 비교할 수 있다. 그러나, 외국의 약동학 시험자료를 통하여 한국인에서의 선형 약동학 양상에 민족간 차이 여부를 확인하기 어려울 경우에는 치료용량 범위 내에서 최소 3개 이상의 용량으로 약동학시험을 수행하는 것이 바람직하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

[별표 6] 외국임상자료등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법(제6조 제1항제6호 관련)

Ⅲ. 평가항목

1. 민족 내적요인(유전적·생리학적 요인 등)
   약물의 특성 등(예 : 약동학, 약력학, 안전성·유효성에 대한 정보 등)
2. 민족 외적요인(문화적·환경적 요인 등)
   의료행태 등(예 : 병용약물, 보조치료, 진단방법, 질병의 정의, 치료관행, 순응도 등)

<해설>

○ ICH E5 가이드라인 appendix D에서는 약물의 민족적 감수성을 평가(예측)할 수 있는 지표로 다음 항목들을 제시하고 있다.

· 약동학적 특성이 선형적(linear)인가, 비선형적(non-linear)인가?
· 유효성과 안전성에 대한 약력학적 곡선(pharmacodynamic curve)이 완만(flat)한가, 급격(steep)한가?
· 치료용량범위(therapeutic dose range)가 넓은가, 좁은가?
· 최소한의 대사과정을 거치는 약물인가? 주로 대사과정을 통해 제거되는 약물인가?
  다양한 대사경로로 동시에 대사되는 약물인가? 단일 경로로 대사되는 약물인가?
· 유전적 다형성(genetic polymorphism)을 보이는 효소에 의해 대사되는 약물인가, 그렇지 않은가?
· 생체이용률이 높은가, 낮은가?
· 단백결합률이 낮은가, 높은가?
· 약물-약물, 약물-식이, 약물-질병 상호작용의 가능성이 높은가, 낮은가?
· 국소 작용제인가, 아닌가?
· 오용될 가능성이 높은가, 낮은가?

○ 상기 특성들에 대한 부연 설명

· 비선형적 약동학 특성을 보일 경우에는, 선형적 약동학 특성을 갖는 경우보다 용량에 따른 혈중 약물농도의 변화가 현저하게 나타날 가능성이 높음.

- 약력학적 곡선은 혈중약물농도-치료효과(concentration-effect) 관계, 용량-반응(dose-response) 관계 등을 모두 포함하는 표현임. 이 곡선의 성상(완만/급격)은 가교자료에서 보이는 민족간 차이의 임상적 중요성을 판단하는 척도이나, 어느 정도가 완만한 것인지 또는 급격한 것인지는 획일적으로 정의하기 힘들며, 질병의 특성 및 치료용량범위 등과 함께 평가해야할 것임.
- 약물대사에 있어서는 신장배설분획과 대사분획의 비중을 우선적으로 검토해야 함. 대사분획이 클수록 민족적 감수성이 높을 가능성이 있음.
- 단일 주 대사경로(single metabolic pathway)에 의해 주로 체외 소실되며, 주 대사 경로의 유전적 다형성 및 민족간 빈도 차이가 밝혀져 있는 경우 민족적 감수성이 높은 약물이라 할 수 있음. 그러나, 유전적 다형성이 알려지지 않은 약물도 해당 약물의 대사효소계에 대한 연구가 완전히 이루어지지 않은 경우에는 민족적 감수성이 낮다고 단정할 수 없음.
- 생체이용률이 낮거나 단백결합률이 높으면 약동학 지표의 개인차가 클 가능성이 있음. 이 경우 유전적 소인이 개입된다면 그 차이는 더 커질 수 있음.
- 약물-약물, 약물-식이, 약물-질병 상호작용도 약동학적 측면에 주로 관련된 항목으로서, 외적요인 또는 대상질병의 민족간 차이가 유효성·안전성에 차이를 일으킬 가능성을 예측할 수 있는 간접적 지표임.

○ 외국임상자료 및 가교자료 등을 이용하여 다음과 같은 항목들에 대한 평가가 이루어진다. 외국임상자료집에 포함되지 않을 지라도 추가로 아시아인의 자료가 있는 경우 동일한 방법으로 평가하여 비교할 수 있다(ICH E5 부록 D).

약동학적 특성(Cmax 및 AUC) : 선형 혹은 비선형
약력학적 특성 : 완만(flat) 혹은 급격(steep)
치료용량범위 : 넓음 혹은 좁음
대사 정도 : 최소(minimal) 혹은 광범위(extensive)
대사경로 : 다경로 혹은 단일경로
유전적 다형성(genetic polymorphism)의 관련성
생체이용률 : 높음 혹은 낮음
단백결합률 : 낮음 혹은 높음
약물-약물 상호작용 : 적음 혹은 많음
작용기전 : 비전신적 혹은 전신적
부적절하게 사용될 가능성 : 낮음 혹은 높음
병용약물 투여 정도 : 낮음 혹은 높음

<관련법규 및 가이드라인>

상동

<사례>

○ 외국인과 한국인에서의 약동학적 양상이 유사하다 하더라도(가교시험으로 실시한 약동학 시험 결과, 주요 지표상에서 외국인과 한국인간에 유의적인 차이가 없었던 경우) '의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 추가적인 가교 시험 수행여부를 판단해야 한다. 즉, 대상 약물의 약동-약력관계가 정립되어 있고 약력학적 결과변수로부터 임상적 안전성·유효성 결과변수를 타당하게 예측할 수 있으며, 해당임상시험 자료가 얻어진 국가에서 실시한 안전성·유효성 확증시험 결과의 국내 적용에 대한 경험이 충분하고, 의료행태가 유사한 경우에 한하여 추가적인 가교시험이 요구되지 않는다(가교시험질의응답집 2006. 8).

[별표 6] 외국임상자료등에 대한 검토 및 가교시험 결정방법(제6조 제1항제6호 관련)

Ⅳ. 외국임상자료 등의 평가방법

1. 유효성 평가

   유효성에 대한 외국임상자료 등의 평가방법 및 가교시험 결정은 별첨 1 및 2에 의한다.

2. 안전성 평가

   외국임상자료 또는 국내에서

2006. 8).

○ 가교시험으로 실시한 약동학 시험결과의 분석은 가능한 원 개발국과 동일한 분석방법으로 수행하는 것이 바람직하다. 만약 새로이 개발된 분석방법을 이용하고자 하는 경우, 분석 감도, 분석법에 대한 검증자료(validation) 및 원 개발국의 분석방법과의 비교자료 등을 포함하여 새로운 분석방법에 대한 타당성 검증자료를 제출하여야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로 실시한 약동학 시험에서 한국인과 외국인 간에 유의적인 차이를 보인다면, '의약품등의안전성·유효성심사에관한규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 약리학적 결과변수를 사용한 약력학시험 또는 용량반응시험이나 임상적 결과변수를 사용한 안전성·유효성 확증 시험을 수행해야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로 실시한 약동학 시험 결과, 체중으로 보정하여 한국인과 외국인간에 약동학적인 유의적 차이(AUC 지표)를 보이지 않는다고 하여, 가교자료로서 타당성이 인정되지는 않는다. 이 경우에도 '의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정'의 '가교시험결정을 위한 흐름도'에 따라 약리학적 결과변수를 사용한 약력학 시험 또는 용량반응시험이나 임상적 결과변수를 사용한 안전성·유효성 확증 시험을 수행해야 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험으로 약동학 시험을 수행한 경우, 비교하고자 하는 외국의 약동학 시험결과와의 동등성 여부에 대해 생물학적동등성수준까지 입증하지 않아도 되며, 외국 임상시험 자료집에서 발췌한 외국인에 대한 약동학 시험결과와 한국인에 대한 약동학 시험결과를 적절한 통계기법을 이용하여 비교하고 유사성을 설명하면 된다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 치료적확증시험결과 외국임상시험자료와 비교분석 시 두 집단간의 baseline 수치가 다른 경우 이를 보정하여 민족간 차이가 없음을 입증하는 것은 가능하다. 다만, 이미 임상시험계획서에 질환 및 약물의 특성을 고려하여 baseline 보정에 대한 내용이 포함되어 임상시험이 승인되고, 이에 따라 시험이 이루어진 경우에만 가능하다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 한국인이 포함된 다국가 임상시험을 실시한 후 한국인의 결과를 가지고 가교

자료를 작성하는 경우, 한국인에 대한 시험 결과를 다국가 임상시험 전체결과 및 다른 민족에 대한 결과와 비교(한국인 vs 전체 임상, 한국인 vs 다른 민족)하고 원칙적으로 통계분석을 실시한다. 통계분석, 임상결과의 프로파일 비교분석 등을 통하여 결과를 해석하고, 이를 외국임상시험자료와 종합적으로 고찰하여 가교자료를 작성한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

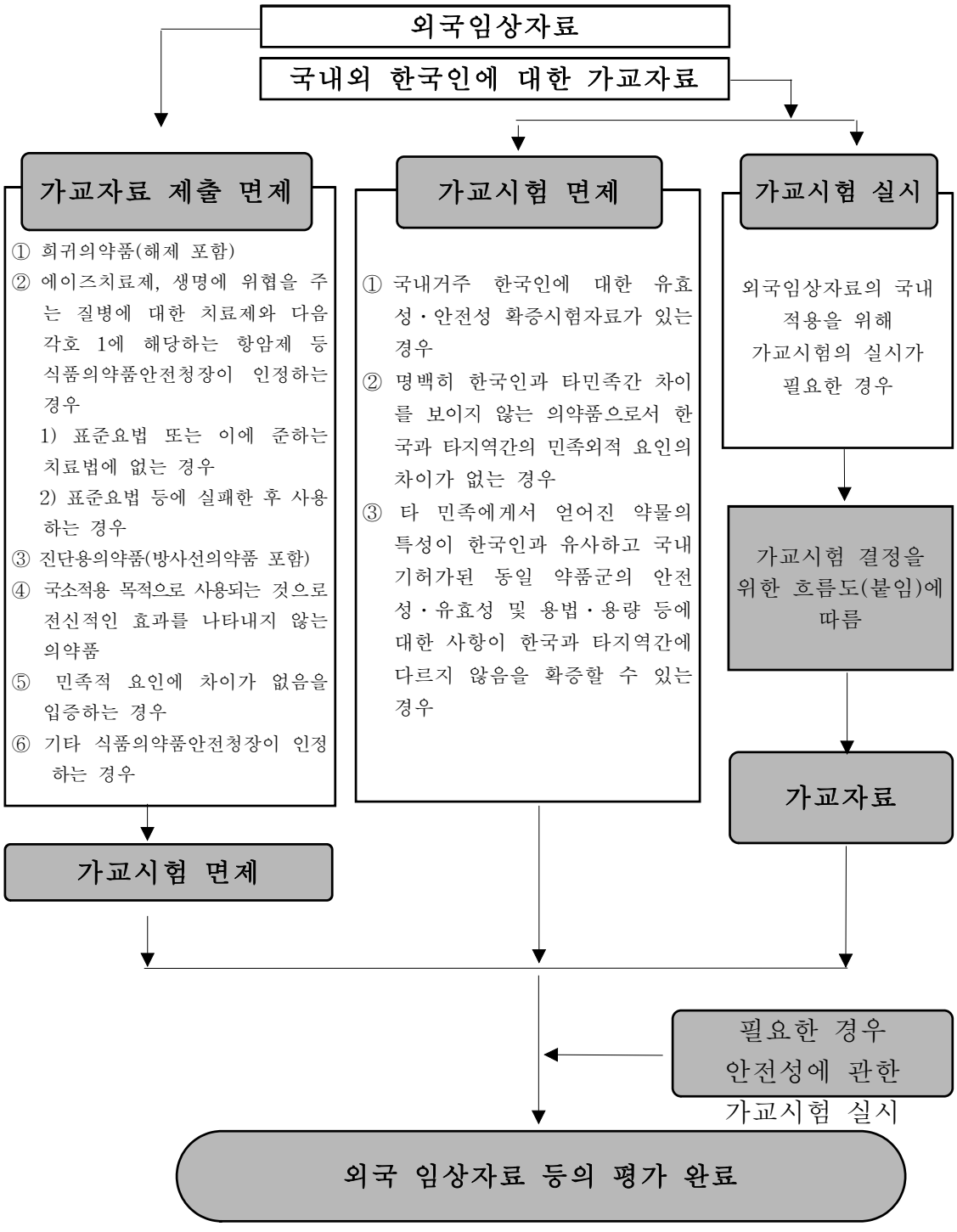
○ 가교시험소분과위원회는 식품의약품안전청장의 자문기관인 중앙약사심의위원회 신약분과위원회 소분과위원회의 하나로 식품의약품안전청장이 가교시험과 관련하여 부의한 안건에 한하여 자문하는 기구이며 개별적인 가교시험에 대하여 상담하지 않는다. 식약청의 의약품평가부 직원들은 민원인의 요청이 있는 경우 가교시험의 실시에 관련된 사항에 대하여 항상 상담에 응하고 있다.
가교자료 수집을 목적으로 하는 임상시험계획서 심의 시 가교 시험 종류의 적정성(또는 약물의 특성 및 외국 임상시험 결과를 바탕으로 설계된 가교 시험 디자인의 타당성)에 대하여도 심의를 한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 가교시험 완료 후 결과에 대한 최종 허가에 필요한 검토기간과 관련하여, 가교시험이 완료된 후 신약에 대한 안전성·유효성 심사를 신청하게 되고, 이때 신약의 민원사무처리기간은 85일이다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 외국에서 개발 중인 신약의 경우 다국가 임상시험에 참여하여 그 결과를 가교자료로 사용할 수 있다. 또한 외국에서 개발 중인 신약이라 하더라도 한국의 기관들만이 참여하는 다기관 임상시험이 가능하다. 이 경우 “의약품임상시험계획승인지침 (식약청 고시 2002-65호, 2002. 12. 3)”에서 정하는 자료를 제출하여 임상시험 승인을 받고 임상시험을 수행하면 된다(가교시험질의응답집 2006. 8).

[별표 6] [별첨 1]

외국임상자료 등의 평가방법



<해설>

○ [별표6]의 Ⅳ. 외국임상자료 등의 평가방법에 대하여 도식화하였다.

<관련법규 및 가이드라인>

○ 의약품 임상시험관리기준(식품의약품안전청고시 제2007 - 34호, 2007. 5. 31)

<사례>

○ 현재 국내에는 생명에 위협을 주는 질병으로 1) 침습성 Aspergillus 감염증, 2) Scedosporium apiospermum (Pseudallescheria boydii의 무성생식형)과 Fusarium 속(Fusarium solani 포함)에 의한 중증 진균감염증, 3) 조혈모세포 이식환자에서 Candida 속에 의한 진균감염이 인정된 바 있다. 질병이 생명을 위협하는지에 대한 판단은 관련 자료를 검토한 후 결정하며 필요한 경우 중앙약사심의위원회의 의견을 들어 지정한다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 항암제라 하더라도 치료적확증임상시험자료와 가교시험자료 제출이 면제되지 않으며, 치료적확증임상시험자료와 가교시험자료는 허가 후 제출이 가능하다. 다만, 항암제 중 1) 표준요법 또는 이에 준하는 치료법이 없는 경우와, 2) 표준요법 등에 실패한 후 사용하는 경우 가교자료가 면제된다(가교시험질의응답집 2006. 8).

○ 점안제로서 국소적용목적으로 사용되는 것으로 전신적인 효과를 나타내지 않음을 입증할 수 있는 경우(유사한 계통의 약물이 국내에 적용된 사례가 많고, 원개발국의 다른 약물의 국내적용 사례가 많은 경우), “의약품등의안전성·유효성심사에관한규정(우리청고시 제2003-17호, 2003.4.14.)” [별표8]에 따라 가교자료의 제출이 면제될 수 있다. 만일 이를 입증하지 못하여 가교시험을 실시해야 하는 경우 국내 거주하는 한국인을 대상으로 얻어진 약력학 시험자료, 용량·반응 시험자료, 또는 타당성이 입증된 대리결과변수를 사용한 임상시험, 안전성·유효성 확증시험 등을 실시할 수 있다(2007년 민원 질의응답집).

의약품평가부에서 발간한 행정간행물 목록('07.6.현재)

번호	행정간행물 제목	발행연도	행정간행물번호	발행부서
1	의약품 잔류용매기준 지침	2003	- (의약품평가지침 1)	의약품안전국
2	의약품 명명법 지침	2003	- (의약품평가지침 2)	의약품본부 (의약품규격팀)
3	의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 지침	2004	11-1470000-000519-14 (의약품평가지침 3)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
4	마약류진단키트의 기준 및 시험방법 작성 지침	2004	11-1470000-000533-14 (의약품평가지침 4)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
5	경구용의약품의 용출규격 설정 지침	2005	11-1470000-000843-14 (의약품평가지침 5)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
6	의약품의 성상표기에 대한 지침	2006	11-1470000-0000929-01 (의약품평가지침 6)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
7	피임제에 대한 임상시험평가지침	2006	- (의약품평가지침 7)	의약품본부 (기관계용의약품팀)
8	호르몬대체요법제에 대한 임상시험평가지침	2006	- (의약품평가지침 8)	의약품본부 (기관계용의약품팀)
9	가교시험 질의 및 응답	2006	- (의약품평가지침 9)	의약품본부 (기관계용의약품팀)
10	체중조절약의 임상평가지침	2006	- (의약품평가지침 10)	의약품본부 (기관계용의약품팀)
11	항암제 임상시험평가지침	2006	- (의약품평가지침 11)	의약품본부 (항생항암의약품팀)
12	우울증치료제에 대한 임상시험평가지침	2006	11-1470000-001230-01 (의약품평가지침 12)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
13	알츠하이머형 치매 치료제에 대한 임상시험평가지침	2007	11-1470000-001231-01 (의약품평가지침 13)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
14	간질치료제에 대한 임상시험평가지침	2007	11-1470000-001232-01 (의약품평가지침 14)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
15	범불안장애치료제에 대한 임상시험평가지침	2007	11-1470000-001233-01 (의약품평가지침 15)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
16	서방성진통제 개발 및 심사에 대한 질의응답집	2007	11-1470000-001422-01 (의약품평가지침 16)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
17	서방성진통제 평가지침	2007	11-1470000-001423-01 (의약품평가지침 17)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)
18	의약품첨가제 평가지침	2007	11-1470000-001424-01 (의약품평가지침 18)	의약품본부 (마약신경계의약품팀)

위 간행물들은 국가기록원, 국립중앙도서관, 식약청 정보자료실에 배포 및 보관되어 있으며, 식약청 홈페이지(http://www.kfda.go.kr) 식약청 자료실에서 직접 다운받아 보실 수 있습니다.

의약품등의 안전성·유효성 심사규정 해설서

발 행 일 2007년 12월 31일

발 행 인 김 영 찬 의약품본부장

발행위원 김동섭, 최보경, 박창원, 김영림, 정명아, 승호선, 황혜령, 이진희

발 행 처 식품의약품안전청 항생항암의약품팀

식품의약품안전청 의약품본부 의약품평가부
항생항암의약품팀
Tel : (02-380-1713), Fax : (02-359-6962)