Ministry of Food and Drug Safety

의약품 품질 심사 규정개정 현황

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
의약품심사부 의약품규격과
강 현 경



Ministry of Food and Drug Safety

의약품 규제 환경 변화

- **ICH, PIC/S 가입 등으로 의약품 안전관리체계의 국제조화 지속 추진**
  - ➡ 전주기 품질 확보를 위한 허가 후 변경관리 제도 보완 필요

- **첨단기술 적용 의약품 개발 가속화**
  - ➡ 신기술 적용 의약품의 허가심사 기반 마련 필요



- **화학 의약품 중 니트로사민류 등 유전독성 불순물 관련 안전성 이슈 발생**
  - ➡ 불순물 관리 등 의약품 품질평가 체계 강화 필요

Ministry of Food and Drug Safety

국내 의약품 품질 심사 개선 연혁

1 제네릭 품질강화 — 2016

2 불순물 관리 — 2017 ~ 2020

3 전주기 품질확보 — 2021~

- 제네릭 **품질 제출자료 요건 강화**
  - 기준및시험방법 외 개발, 제조방법, 안정성, 용기포장 자료 제출
- 자료제출 및 제네릭 의약품 **CTD 작성** 의무화

- DMF 등록 대상 단계적 확대('17~)
- **유전독성 불순물** 안전성 입증의무화('19)
- **금속불순물** 개별 기준 설정 도입('19)
- 원료의약품 사전 등록 제도 도입('20)

- CTD 기반 허가사항 관리 및 **3단계 변경 관리 제도** 도입**(예정)**
- 제조원, 제조방법, 용기 변경 시 품질 평가
- 디자인스페이스, RTRT 적용 품목의 심사 근거 마련





목 차

1 의약품 품질 심사의 국제 조화

2 의약품 전주기 품질 확보

3 첨단 의약품의 허가 기반 마련

4 의약품 품질심사 관련법령 및 규정 개정 현황

Ministry of Food and Drug Safety

의약품 품질심사의 국제조화



의약품 동등성 평가대상 국제조화

의약품 동등성 평가 대상을 모든 전문의약품으로 확대

현 행	개 선
● 전문의약품 중 - 고시 성분 - 일부 제형(정제, 캡슐제, 좌제등) 대상	● **전문의약품 전체로 단계적 확대**

» 모든 전문의약품에 대하여, **최초 품목허가 신청** 및 **허가 후 주성분 및 완제의약품의 제조원, 제조방법 변경** 시 **동등성 입증 필요**

동등성 심사 대상(23.10)

Ministry of Food and Drug Safety

총리령	허심 규정	의약품동등성시험 기준
제4조제1항제3호(생동/비교임상)	**제25조제2항제3호**(생동/비교임상)	**제3조제1항**(의동)
(가목) 89년 신약 (전문)	**(가목)** 총리령 제4조제1항제3호가목	
(나목) 의동확보 성분 (전문) 정, 캡, 좌, 산제, 과립제, 점안제, 점이제, 폐흡입제, 외용제제	**(나목)** 총리령 제4조제1항제3호나목	**(1호)** 전문의약품 ~~정,캡,좌~~ **(3호)** ~~총리령 제4조제1항제3호 산제, 과립제, 점안제, 점이제, 폐흡입제, 외용제제~~
	(다목) 동등성시험기준 제3조제1항에 따른 생동시험 대상	**(4호)**1~2호 해당 의약품의 원약분량, 제조방법,제조소 변경
(다목) 가 및 나 이외 기허가품목과 성분이 동일한 품목 (전문) (~23.10)	**(라목)** 총리령 제4조제1항제3호다목	
제4조제1항제5호 (비교용출) 일반 단일제, 정, 캡, 좌 (시행:23.10)		**(2호)** 일반 단일제 정, 캡, 좌
	제25조제2항제5호(생동/비교임상) 경피흡수제, 이식제, 서방형제제, 설하정, 폐흡입제, 현탁성주사제(~~전문~~/일반)	
	제25조제2항제12호(비교임상) 첨가제 상이 주사제,점안제, 점이제	

2023.10.15 이후 전체 전문의약품

- **안유(생동) 심사 필요, 즉 허가 대상**
- **기준 및 시험방법 심사 필요**
- **CTD 작성 및 안정성 자료제출 필요**

Ministry of Food and Drug Safety

의약품 제조방법 관리 국제조화

국제공통기술문서(CTD) 기반 제조방법 관리

현 행

- 전문의약품 중 신약, 자료제출의약품, 생동대상 제네릭의약품 CTD 작성
- 주성분 제조원, 주요 공정, 제조소를 간략 기재하여 허가사항으로 관리

개 선

- **모든 전문의약품 CTD 작성 의무화**
- **CTD 제3부 품질평가자료**를 **허가사항**으로 관리

» 전문의약품의 경우, **CTD 작성을 의무화**하고, **제3부 품질평가자료 일부**(원료의약품 및 완제의약품)를 **허가사항으로 관리**

원료의약품 품질관리 강화

원료의약품 등록(DMF) 제도 개선

절 차

	등록 신청	→	품질 자료 심사	→	등록 완료	
절차 개선 ('21.3시행)	등록 신청	→	제출 자료 구비 여부 검토	→	등 록	→ 완제의약품 허가/신고 → 등록자료 연계심사

대 상

- 기허가 품목의 주성분 중 미등록 원료의약품의 등록 의무화

  * 단계적으로 확대하여 '23.6.30 까지 등록 완료

완제의약품 품질심사 시 원료의약품과의 연계심사

(원료의약품 등록에 관한 규정 제2021-8호,21.2.15시행)

제4조(자료의요건 등) ① 제3조제1항에 따른 원료의약품 등록신청서에 첨부하여 제출하여야하는 자료의 요건은 다음 각 호와 같다.

1,2 생략

3. 물리화학적 특성과 안정성에 관한 자료

가. (생략)

나. 안정성에 관한 자료

(1) 『의약품의 안정성시험기준』에 준하는 자료로서 구체적인 시험방법을 기재하고, 시험기초자료를 첨부하여야한다. 다만 제5조제2항에 해당하는 원료의약품의 경우 안정성 시험 계획만을 제출할 수 있다.(신설)

제5조(등록처리기준 등) ① 1~2 (생략)

3. 제1호 및 제2호의 규정에도 불구하고 ~~국제공인기관 등록 등 안정성 및 품질등이 이미 확보되었다고 식품의약품안전처장이 인정할 수 있는~~ 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우에는 제4조의 ~~첨부자료 구비만을 검토하여~~ 자료제출여부만을 확인하여 처리할 수 있다.

가. 국제공인기관 등록 등 안전성 및 품질등이 이미 확보되었다고 식품의약품안전처장이 인정할 수 있는 경우

나. 제5조제2항에 따른 의약품 품목허가신고 연계 등록 원료의약품의 경우(신설)

② 식품의약품안전처장은 제3조제1항에 따라 등록 신청된 원료의약품으로 제조한 의약품이 허가(변경허가를 포함한다. 이하 이조에서 같다) 또는 신고(변경신고를 포함한다. 이하 이조에서 같다) 되지 않은 경우 등록증의 비고란에 의약품 품목허가신고 연계 등록 원료의약품임을 기재하고 공고시에는 그 사실을 함께 알려야한다.(신설)

공정서 수재품목 품질심사 강화

공정서 수재 품목의 품질 자료 제출 의무화

현 행	개 선
● 공정서 수재품목의 경우 - 기준 및 시험방법 심사 면제	● **공정서 수재** 품목 중 - **전문의약품**의 **품질 자료 제출 의무화**

» 전문의약품의 경우, 공정서 수재 품목이더라도 **품질평가 자료 제출 필요**

- **공정서 시험법 검증**을 위한 **'의약품 시험방법 유효성 검증(verification) 가이드라인'** 마련 ('21.5.18)

공정서 수재 전문의약품의 기시 심사 의무화(총리령, ‘21.10.15 시행)

제4조(제조판매ㆍ수입 품목의 허가 신청) ① 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증이 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약외품 제조판매·수입 품목허가의 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다.

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

가. 일반의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목

나. 원료의약품 중 제1호가목부터 다목까지 및 마목에 해당하는 품목 <신 설>

다. 의약외품 중 제1호가목ㆍ나목 및 마목에 해당하는 품목 <신 설>

Ministry of Food and Drug Safety

의약품 전주기 품질확보



의약품 허가 후 변경관리 개선

변경 수준 별 위험도 기반 차등 관리제 도입

현 행

- 허가증 기재내용 변경 시 사전 변경허가 신청

개 선

- 변경 수준에 따라 **변경허가, 시판 전 보고, 연차 보고**로 차등 관리

» **품질 및 약효에 미치는 영향을 고려**하여 **3단계 허가 후 변경관리** 도입

CTD 항목 별 변경 시 제출자료 요건 등 명시한 '**의약품 허가 후 제조방법 변경 가이드라인**'(안) 마련 예정

의약품 허가 후 품질 심사 강화

허가 후 제조방법 변경 시 품질 심사 신설

현 행	개 선
● 약효(동등성자료) 심사	● 약효(동등성자료) 심사 ● **품질 심사** (신설)

» **제조방법 변경 시** 완제의약품의 **품질 종합 심사**

- **동등성자료외 불순물, 안정성 등 품질 입증자료 제출**

의약품 허가 후 변경관리 개선

직접 용기 변경 시 품질 심사 강화

현 행

- 직접용기 변경 시 자료 제출 불필요

개 선

- 전문의약품 직접용기 변경 시 **안정성시험 자료** 제출 **('21.5 시행)**

» **직접용기 변경 시 품질 심사 대상**

직접 용기 변경 시 안정성 심사 의무화 ('21.5.5 시행)

제25조(안전성·유효성 심사대상) ① (생 략)

② 제1항단서에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품의 경우에는 제5조 또는 제8조에서 정한 자료를 첨부하여 안전성·유효성에 대한 심사를 받아야 한다.

1. ~ 12. (생 략)

13. 이미 허가 받거나 신고한 품목(일반의약품은 제외한다) 중 직접 용기·포장의 재질, 종류를 변경하고자 하는 경우 <신 설>

제27조(안전성·유효성 심사자료 제출범위) ① ~ ⑩ (생 략)

⑪ 제25조제2항제13호에 해당하는 의약품 중 무균제제는 6개월 이상의 장기보존시험과 가속시험자료를 제출하여야 하며, 비무균제제는 3개월 이상의 장기보존시험과 가속시험자료를 제출하여야 한다. <신 설>

직접 용기 변경 시 안정성 자료 요건('21.3.30)

제형	변경 사례	제출자료
무균	1. 변경 후 용기의 보호성 등이 동등 이상이고 상호작용 위험이 없는 경우	• 변경 전후 용기 보호성이 동등이상이고, 상호작용 위험이 없음을 입증하는 자료[1] 및 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) • **2배치의 3개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료**, 실생산 1배치 장기보존시험 이행서약(3.2.P.8) • 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	2. 그 외	• 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) • **3배치의 6개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료**, 실생산 1배치 장기보존시험 이행서약(3.2.P.8) • 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
비무균	1. 고형제제로 주성분, 제형, 투여경로가 동일한 기허가 의약품에서 사용예가 확인되는 용기재질로의 변경 (기허가 동일 성분 다른 함량 품목 용기와 동일한 경우 등)	• 기허가 사용예를 확인할 수 있는 자료 • 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) • 실생산 1배치 **장기보존시험 계획서** 및 이행서약 (3.2.P.8) • 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	2. 고형제제로 용기·포장 종류는 동일하고, 보호성이 동등이상인 재질로 변경하는 경우	• 변경 전후 용기 보호성이 동등이상임을 입증하는 자료[1] 및 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) • 실생산 1배치 **장기보존시험 계획서** 및 이행서약 (3.2.P.8) • 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	3. 그 외	• 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) • **2배치의 3개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료** • 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항

Ministry of Food and Drug Safety

첨단의약품의 허가 기반 마련



첨단기술 적용 의약품 심사기반 마련

QbD 적용 의약품의 품질심사 규정 신설

QbD 품목

- **디자인스페이스 내 변경**은 사전승인 없이 **연차보고** 허용

출하 시험 생략

- **실시간 출하 시험(RTRT) 허용 및 규격 작성방법 제시**
- **주기적 시험** 또는 **약식 시험(skip test) 관리 가능**

디자인 스페이스 설정 품목 허가 근거

(의약품의품목허가신고심사규정 제2021-38호(21.4.30시행)

제4조 (품목허가신청・신고서의 작성 등)

① ~ ⑥ (생 략)

⑦ 제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 받거나 신고를 하는 의약품 중 품질 보증과의 연관성이 증명된 단위공정의 공정변수와 투입 변수(예: 물질 속성)의 다차원적 조합 및 상호작용(이하 “디자인스페이스(Design Space)”라 한다) 범위를 제조 및 품질관리에 적용하는 의약품의 경우에는 해당 단위공정에 대해 디자인스페이스를 허가(신고)신청서 중 해당하는 부분(제조방법 등)에 기재할 수 있다. 이 경우 디자인스페이스 내의 변경 사항은 허가를 받거나 신고한 사항에 포함되는 것으로 본다. <신설>

실시간 출하시험, 주기적시험 심사 근거

(의약품의품목허가신고심사규정 제2021-38호(21.4.30시행)

제31조(기준 및 시험방법의 작성) ① ~ ③ (생 략)

④ 제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 받거나 신고를 하는 의약품 중 의약품 설계기반 품질(Quality by Design, QbD) 개념을 적용하는 등 공정에 대한 높은 이해를 바탕으로 하는 의약품으로서 물질 속성과 공정 변수의 유효한 조합을 통해 제품의 품질을 평가하고 확인하는 공정 중 관리(예 : 실시간 출하시험 등)로 일부 시험을 수행하는 경우에는 해당 공정 중 관리 시험항목과 출하 후 품질관리를 위한 시험항목을 모두 기재한다. <신설>

⑤ 제조·품질관리에 관한 축적된 자료를 분석한 결과 지속적으로 품질기준에 적합할 것으로 예상되는 등의 근거 자료가 있어 일부 시험항목을 주기적 또는 약식 시험으로 설정하는 경우에는 해당 시험주기를 함께 기재한다. <신설>

Ministry of Food and Drug Safety

그 외 심사관련
법령 및 규정 개정 현황



약사법 제 31조(제조업 허가 등) 주요 개정 ('21.7.20)

	현행		개정(안)
제출 자료	1. 시험성적서와 그에 관한 자료 2. 원료의약품에 관한 자료 3. 관계 문헌 4. 그 밖에 필요한 자료	➡	1. **품질에 관한 자료** 2. 비임상시험 자료 3. 임상시험자료 4. 특허관계 확인서 및 근거자료 5. 그 밖에 총리령으로 정한 자료
허가 요건	내용을 검토하여 법에 적합한 경우		다음 모두에 해당하는 경우 - 안전성·유효성, 품질, 의약품동등성이 인정되는 경우, 그 밖에 총리령으로 정한 사항에 적합한 경우
생동 자료	1 + 무제한		1 + 3 (생동자료를 작성한 자는 3회 한해서만 해당자료의 사용에 동의가능)

CTD 작성 대상 확대 (허심규정 제2020-36호('20.5.4), '21.5.5시행)

제6조(국제공통기술문서 작성) ① 제5조에도 불구하고 **전문의약품** 중 신약, ~~자료제출의약품 및 제25조제2항제3호 및~~ 제25조에 따른 안전성·유효성 심사 대상 의약품(제25조제2항제13호는 제외한다)에 해당하는 의약품(희귀의약품, 의료용 고압가스, 방사성의약품, 수출용의약품, 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제13조제4항제7호에 따라 보건복지부장관이 지정한 퇴장방지의약품, 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품을 제외한다)의 경우에는 아래의 의약품 국제공통기술문서(CTD, Common Technical Document)로 작성하여야 하며, 이 경우 세부작성요령은 별표 3 의약품 국제공통기술문서 작성방법에 따른다. 다만, 위 품목 이외의 품목은 신청인이 원하는 경우 국제공통기술문서로 작성할 수 있다.

주사제 제조방법 제출자료 요건 명시

(허심규정 제2020-36호('20.5.4), '21.5.5 시행)

제14조(제조방법) ① (생 략)

② 제제의 경우에는 별표 8의3 의약품제제의 제조방법 기재요령에 따라 자세히 기재하여야 하고 제1호부터 제4호까지 및 제6호의 규정에 적합하여야 하며, 제5호 및 제7호에 따라 근거자료를 제출하여야 한다.

1. ~ 6. (생 략)

7. 주사제의 경우에는 첨가제의 선택 및 혼합비의 결정 등 원료약품 및 그 분량 설정근거를 포함하는 제제 개발에 관한 자료, 제조공정 개발에 관한 자료를 제출한다. <신 설>

Ministry of Food and Drug Safety

주요 개정

	2020년	2021년	2022년	2023년
동등성 대상 **(총리령 4조)**			**(4.15)** 전문 경구제제 **(10.15)** 전문 무균제제	**(10.15)** 전문 기타 제제
CTD **대상** **(허심규정 6조)**		**(5.5)** 25조 안유대상(13호제외)	**(4.15)** 전문 경구제제 **(10.15)** 전문 무균제제 *25조 안유대상에 추가	**(10.15)** 전문의약품 전체 *25조 안유대상에 추가
DMF **대상** **(DMF고시)**	(8.31.) 기허가 610번 주사제의 원료의약품	**(12.31)** 총리령 4조1항3호 나목 의동확보고시 [별표 1] 성분	**(12.31)** 총리령 4조1항3호 나목 의동확보고시 [별표 2] 성분	**(6.30)** 총리령 4조1항3호 나목, 단서 의동확보고시 [별표 3], [별표 4] 성분
기타	(9.30.) 유전독성, 금속불순물 자료 제출 (허심7조)	**(2.18)** 등록제 도입(DMF 5조) **(5.5)** 전문의약품 용기•재질 변경 시 안정성심사(허심 25조) **(10.15)** 공정서 전문의약품 기시심사(총리령4조)		

주요 개정

	2020년	2021년	2022년	2023년
허심규정 (시행일)		**(4.30)** Design space (4조) **(4.30)** RTRT, skip test (31조)	**(행정예고)** 변경 관리 개선 (3조의2) **(행정예고)** 제조방법 변경 심사 (5조, 별표15) **(행정예고)** 제조방법 CTD 관리 (14조)	

Ministry of Food and Drug Safety

감사합니다.

