온라인설명회자료

완제의약품 중심 허가·심사 관리 방안

2022.3.22.

식품의약품안전처
허가총괄담당관

식품의약품안전처

목차 Contents

Ⅰ 추진배경
Ⅱ 주요 내용
Ⅲ 질의응답집 주요 개정사항
Ⅳ 추가 안내사항

완제의약품 중심 허가·심사 관리방안

Ⅰ. 추진배경

추진배경

- '**제네릭의약품 품질심사 절차 개선 정책**'('20.5.13)에 따라 제네릭 의약품 묶음형 관리, **완제의약품 품질 심사 시 해당 원료의약품 연계 심사** 등을 추진하고 있는바,

  - 완제의약품 중심으로 허가·심사 체계를 강화하여 업무 전반적인 절차의 효율성을 높이고자 함

  * 완제의약품 업체의 책임성을 강화하여 전주기 안전 관리 강화 효과 기대

완제의약품 중심 허가·심사 관리방안

Ⅱ. 주요내용

주요 내용

원료의약품

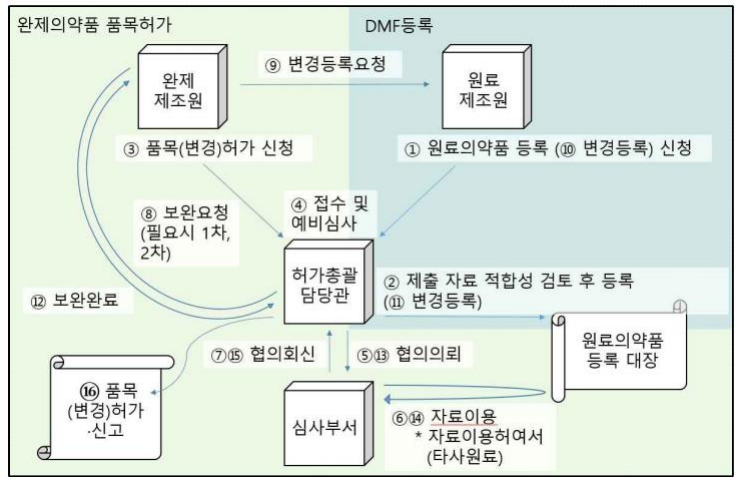
- 별도 심사 없이 **제출자료 요건 확인**으로 등록

완제의약품

- 완제 중심의 종합적 품질을 심사(DMF 자료를 포함한 포괄적 심사)
  - 안전성·유효성 입증 자료와 균일한 효능을 보장할 수 있는 품질(원료 ~ 완제 포장까지 모든 자료)를 종합적으로 심사·평가하여 허가
  - 기허가 완제의약품의 경우, 주성분 변경, 제조방법 변경 등 품질에 영향을 미치는 변경사항 발생 시 변경후 품질(원료 ~ 완제 포장까지 모든 자료)를 종합적으로 심사·평가하여 변경허가

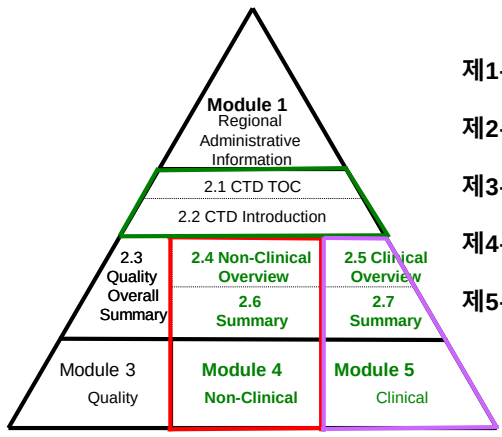
식품의약품안전처

완제의약품 절차 모식도



7

개요 – CTD 세부항목



제1부 Module 1. 신청내용 및 행정정보 등

제2부 Module 2. 자료개요 및 요약

제3부 Module 3. 품질평가 자료(완제/원료)

제4부 Module 4. 비임상시험 자료

제5부 Module 5. 임상시험자료

식품의약품안전처

8

원료의약품 등록(DMF) 자료	국제공통기술문서(CTD)
1. 제조·품질관리에 필요한 시설에 관한 자료	1.7.3 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가 자료
2. 물리·화학적 특성과 안정성에 관한 자료 가. 물리·화학적 특성에 관한 자료 (1) 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료 (2) 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료 (3) 국내·외에서 특허 등을 취득한 경우에는 특허등록 사본 등	3.2.S.1. 일반정보(명칭, 구조, 일반적 특성) 3.2.S.2 제조(제조공정 개발) 3.2.S.3. 특성(구조 및 기타 특성, 순도)
나. 안정성에 관한 자료	3.2.S.7. 안정성
3. 제조방법, 포장, 용기, 취급상의 주의사항 등에 관한 자료 가. 제조방법에 관한 자료	3.2.S.2. 제조(제조원, 제조공정 및 공정관리, 공정 밸리데이션 및 평가, 외인성물질에 대한 안전성평가 등)
나. 포장·용기에 관한 자료	3.2.S.6. 용기 및 포장
다. 취급상의 주의사항	3.2.S.7. 안정성
4. 의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 맞거나 이와 동등 이상임을 입증하는 자료	1.7.2 제조 및 판매에 관한 증명서 1.7.3 의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황평가 자료
5. 원료의약품의 시험성적서, 분석방법, 사용된 용매 등에 관한 자료	3.2.S.3. 특성 3.2.S.4. 원료의약품의 관리(기준, 시험방법 밸리데이션 등) 3.2.S.5. 표준품 또는 표준물질

9

완제의약품 중심 허가·심사 관리방안

Ⅲ. 질의응답집 주요 개정사항

10

주요 개정사항 (2022.2.)

Q 15. DMF 등록자료 변경 이력을 위한 문서번호는 어떻게 설정하나요?

A 15. 해당 (변경)등록 처리 시 문서번호가 부여되며, DMF 신청업체가 요청하는 경우 해당 업체의 문서번호를 병기할 수 있습니다.

* 문서번호 부여법
  - 최초 등록 시 "v0.0.0/처리년도(필요시 제조사 번호기재)"으로 부여
  - 완제의약품 연계심사 완료 시 v1.0.0/처리년도(필요시 제조사 번호기재)
    ▸ 단, '21.2.18. 이전에 품질심사를 받고 DMF 등록이 완료된 경우 등에는 v1.0.0으로 부여

v	0.	x.	x	/2021
	0 : 연계심사 이력 없음 1 : 연계심사 이력 있음	변경등록 시↑	변경보고 등' 시↑	해당연도

* 변경보고 등 : 변경보고 대상, 지위승계

- 후발 등록품목 중 허여품목의 경우에는 **별도의 문서번호를 부여하지 않고** 최초 등록품목과 동일하게 간주됩니다.
- 자료제출 품목의 경우 **별도의 문서번호를 부여**하나, 등록하려는 자료가 **최초 등록품목의 자료와 동일함을 입증하는 자료(원 제조원의 진술서 등)**를 제출하는 경우 최초 등록품목의 심사 이력을 고려하여 문서번호를 부여합니다.

주요 개정사항 (2022.2.)

Q 21. 완제의약품 변경허가(신고)가 진행될 때마다 매번 등록된 원료의약품에 대한 연계심사가 진행되나요?

A 21. 완제의약품 품질에 영향이 있을 경우 연계심사가 진행되며 완제의약품 변경허가(신고)사항에 원료의약품에 대한 변경사항 미포함 시 진행되지 않습니다.

1) 완제-원료의약품 연계심사 필요 민원 예시

① 신규 완제의약품 품목허가 신청 또는 신고한 경우

② 원료의약품에 대한 변경으로 인해 완제의약품의 허가(신고)사항이 변경되는 경우
- 주성분 제조원 추가/변경하는 경우
- 기 허가(신고)된 주성분 제조원에 대하여 '21. 2. 18. 이후 등록된 원료의약품 공고번호를 기재하는 경우
- 주성분의 규격을 변경하는 경우 (단, 공정서* → 공정서로 변경(전문, 일반)하는 경우, 별규 → 공정서(일반에 한함)로 **변경하는 경우는** 제외)

* '대한민국약전' 및 '의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시)' 별표1의2에 따라 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집(이하 같다)

주요 개정사항 (2022.2.)

2) 완제-원료의약품 연계심사 제외 민원 예시

① 완제-원료의약품 연계심사 필요 민원 중 다음의 경우에는 연계심사 미실시

- 다음의 두 가지를 모두 만족하는 경우
  - ▲ 현재 등록된 DMF문서번호의 자료에 대해 연계심사 이력이 있는 경우
  - ▲ 국제공통기술문서(CTD) 비대상인 품목의 경우
- 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자의 제조소(수탁처)에 해당 품목과 모든 공정을 동일하게 제조하도록 위탁하는 품목에 대하여 수탁처 품목과 동일하게 (변경)허가를 신청한 경우
- '20. 6. 4. 이후 신청된 의약품등 사전검토의 결과 통지서(완제-원료의약품 연계심사 완료)를 첨부하여 변경 신청한 경우 (단, 심사 완료 후 변경등록된 사항이 있는 경우는 제외)

② 기 허가(신고)된 주성분 제조원에 대하여 원료의약품 공고번호만를 기재하는 경우로서 다음에 해당하는 경우에는 연계심사 미실시**(단, 심사 완료 후 변경등록된 사항이 있는 경우는 제외)**

- '21.2.18. 이전에 심사를 완료하여 등록된 원료의약품 공고번호만을 추가하는 경우
- '원료의약품 등록에 관한 규정' [별표1] 209번의 원료의약품에 대하여 '21.2.18. 이전에 허가(신고)된 주성분 제조원의 정보에 공고번호만을 추가하는 경우

* 단, 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 **[별표2]에 해당하는 경우는 '22.12.31.까지, [별표3]에 해당하는 성분은 '23.6.30.까지** 변경등록 여부와 관계없이 **연계심사 미실시**

- 동일한 공고번호의 허여번호(숫자 연번에 한함)만 변경하려는 경우

주요 개정사항 (2022.2.)

- 다만, 현재 CTD 자료 일부를 제조방법으로 관리하는 것을 주요내용으로 '의약품의 품목허가·신고·심사 규정' 개정이 추진 중이며, 이 경우 연계심사 대상 민원의 범위가 확대될 것으로 판단됩니다. 동 사항에 대하여는 향후 '허가 후 제조방법 변경 관리 가이드라인' 등을 통해 안내할 예정입니다.

주요 개정사항 (2022.2.)

Q 35. 완제-원료의약품 연계심사 중에 해당 원료의약품의 변경등록을 신청해도 되나요?

A 35. 등록자료의 관리 및 심사에 혼란을 초래할 수 있으므로 완제-원료의약품 연계심사 중인 원료의약품에 대하여 진행 중인 심사사항 외의 변경등록 신청을 지양하여 주시고, 보완 요청사항 외의 변경사항 등록이 필요한 경우에는 진행 중인 연계심사 종료 후 변경등록 하시기 바랍니다.

- 연계심사 중 발생한 보완 요청사항을 등록하기 위한 변경인 경우에는 해당 사항을 변경사유에 명시하여 제출하여 주시기 바랍니다.
- 부득이하게 보완 요청사항을 등록하기 위한 변경에, **보완사항과 관계없는 별도의 변경사항을 같이 등록**한 경우, **보완사항에 관한 검토*만** 이루어집니다.
  * 참고로, 보완사항과 **관계없는 변경사항은 추후 별도의 연계심사**가 이루어집니다.

주요 개정사항 (2022.2.)

붙임 2 원료의약품 등록사항 변경관리

변경등록 및 변경보고, 보고 불필요 구분

* **다만, '의약품이 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) 등을 포함한 완제의약품 허가후 변경사항 관련 가이드라인 제·개정에 따라 변경될 수 있음**

<제조방법, 포장, 용기, 취급상의 주의사항 등에 관한 자료>

○ 최신경향에 따른 수율 변경은 변경보고 대상
- 제조방법에 관한 자료(수율 포함)

완제의약품 중심 허가·심사 관리방안

Ⅳ. 추가 안내사항 등

추가 안내사항 등

Q 26. 이미 허가된 완제의약품에 사용되는 주성분으로, 「원료의약품 등록에 관한 규정」 [별표 1] 연번 209번에 따른 추가되는 원료의약품입니다. 해당 부칙에 따라 '21. 12. 31까지 등록을 할 예정이나, DMF 등록 신청 시 심사는 어떻게 진행되나요?

A 26. [별표1] 연번 209번에 해당하는 원료의약품으로서 '21.2.18. 이전에 허가된 완제의약품에 사용되고 있는 원료의약품인 경우에는 종전 완제의약품 품목허가에 따라 처리한 것으로 별도 심사 없이 DMF 등록사항이 인정됩니다.

- 다만, 완제의약품 품질에 영향이 있어 연계심사를 하는 경우(Q21 참고) 해당 DMF 등록 내용을 포함하여 검토할 예정입니다.
- '21.2.18. 이전에 허가된 완제의약품이라 하더라도 **주성분 제조원을 신규로 추가하는 등 원료의약품에 관한 변경이 있는 경우** 또는 '21.2.18. 이후 새로 허가 신청한 완제의약품의 경우에는 기허가된 완제의약품의 사용례와 별개로 현재 유효한 규정에 따라 연계심사 대상임을 알려드립니다.

* (주의사항) 연계심사 시 거짓·부정한 방법으로 DMF 등록을 한 사항이 확인되는 경우, 「약사법」 제76조제1항제2의6에 따라 해당 DMF 등록사항을 취소할 예정임

추가 안내사항 등

[별표1] 등록 대상 원료의약품(제2조제2호 관련)(원료의약품 등록에 관한 규정)

209. **「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항제3호나목에 따른 의약품동등성 확보가 필요한 의약품이거나 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」제2조에 해당하는 원료의약품을 주성분으로 하는 의약품**. 다만,「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제13조제4항제7호에 따라 보건복지부장관이 지정한 퇴장방지의약품에 해당하는 품목 및 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」제2조에 해당하는 복합성분 중 별표 1부터 별표 4까지에 해당하지 않는 비타민, 무기질은 제외한다.

210. **주사제의 원료의약품**. 다만,「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」제13조제4항제7호에 따라 보건복지부장관이 지정한 퇴장방지의약품에 해당하는 품목 및 영양소 보급[예: 포도당, 아미노산, 지방산, 비타민, 무기질 등]을 목적으로 하는 제제의 원료의약품은 제외한다.

211. **원료의약품을 제조하여 판매하거나 수입하려는 자가 등록을 하고자 하는 원료의약품**

추가 안내사항 등

부칙 <제2016-59호, 2016. 6. 30.>

제1조(시행일) 이 고시는 2016년 7월 1일부터 시행한다.
② 제1항에도 불구하고 별표 1의 개정규정은 2018년 1월 1일부터 시행한다. 다만, 별표 1 등록대상 원료의약품의 제209호, 제210호에 해당하는 경우에는 2017년 12월 25일부터 시행한다.

제2조(적용례) ① 부칙 제1조에도 불구하고 시행일 이전에 별표 1의 개정규정에 해당하는 원료의약품을 등록하고자 하는 경우 식품의약품안전처장과 협의하여 등록신청할 수 있다.
② 제1항의 등록신청서를 제출하면 이 고시를 적용하여 검토한 후 적합한 경우 미리 등록할 수 있다.

제3조(경과조치) 이 고시 시행 당시 품목허가를 받거나 품목신고가 된 완제의약품의 제조에 관한 등록대상 원료의약품에 대하여는 별표 1의 개정규정에도 불구하고 종전의 규정에 의한다.

제4조 (주사제의 원료의약품 등록에 관한 경과조치) 제3조에도 불구하고 항생물질제제(약효분류번호 610)에 해당하는 주사제의 제조판매 또는 수입품목허가(신고를 포함한다)를 받은 자는 2020년 8월 31일까지 별표 1의 개정규정에 적합하도록 하여야 한다.<신설 2018.8.23.>

제5조 (의약품 동등성 확보가 필요한 의약품의 원료의약품 등록에 관한 경과조치) 제3조에도 불구하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항제3호나목에 따른 의약품동등성 확보가 필요한 의약품이거나 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」제2조에 해당하는 원료의약품을 주성분으로 하는 의약품의 제조판매 또는 수입품목허가(신고를 포함한다)를 받은 자는 다음 각 호에 따른 기한까지 별표 1의 개정규정에 적합하도록 하여야 한다. <신설 2019.10.2., 2021.2.15>

1. 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」(식품의약품안전처 고시) [별표 1] '상용의약품' : 2021년 12월 31일까지
2. 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」(식품의약품안전처 고시) [별표 2] '고가의약품' : 2022년 12월 31일까지
3. 「의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정」(식품의약품안전처 고시) [별표 3] '그 밖의 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품' 및 [별표 4] '생체를 이용하지 아니한 시험이 필요한 의약품' : 2023년 6월 30일까지

추가 안내사항 등



감사합니다

온라인설명회자료

품목 조건부 허가 관리 방안

2022. 3. 22.

식품의약품안전처
허가총괄담당관

식품의약품안전처

조건부 허가 등(법 제35조)

주요 내용

- 심각한 중증질환 또는 희귀질환을 치료하기 위한 목적으로 사용되는 의약품 중 총리령으로 정하는 의약품에 대하여 **품목 조건부 허가**를 할 수 있는 법적 근거 마련
  * 「약사법」 제35조 개정('21. 7. 20 개정, '22. 1. 21. 시행)

식품의약품안전처

조건부 허가 등(법 제35조)

적용 대상

- **심각한 중증질환** 또는 **「희귀질환관리법」 제2조제1호에 따른 희귀질환**을 치료하기 위한 목적으로 사용되는 의약품 중 총리령으로 정하는 의약품
  * 의약품 등의 안전에 관한 규칙 일부개정령안(입법예고 기간 : '21.10.19.~12.20.)
    1. 생명을 위협하는 암 등 중대한 질환의 치료를 목적으로 하는 의약품
    2. 희귀의약품

조건부 허가 등(법 제35조)

적용 조건

- 다음의 어느 하나에 해당하는 자료를 근거로 하여 품목허가를 신청하는 경우 해당 의약품의 인체에 대한 안전성 · 유효성 등을 확증하기 위하여 **투약자 대상 임상시험 자료 등을 별도로 정하는 기간 내에 제출할 것을 조건**으로 **중앙약사심의위원회의 의견을 들어** 품목허가할 수 있음

조건부 허가 등(법 제35조)

제출자료

1. 해당 품목이 총리령으로 정하는 임상적 평가변수에 대하여 효과가 있음을 입증하는 임상시험 자료

* 의약품 등의 안전에 관한 규칙 일부개정령안(입법예고 기간 : '21.10.19.~12.20.)

- 질병이나 질환 등에 대한 **임상적 유익성 또는 그 효능·효과를 객관적으로 확인할 수 있는** 임상적 평가변수

2. 해당 품목이 약물역학, 약물치료학, 병태생리학 등의 관점에서 임상적 효과를 합리적으로 예측할 수 있는 대리평가변수를 통해 효과가 있음을 입증하는 임상시험 자료

27

조건부 허가 등(법 제35조)

준용 규정

- 품목 조건부 허가에 관하여는 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」 제13조(안전사용 조치 등), 제14조(부작용 등의 보고), 제15조(추적조사 및 사용내역 등록), 제16조(의료제품의 가치 평가 및 공개), 제22조(제조허가등의 취소와 업무의 정지 등), 제36조(과태료) 준용

28

조건의 이행 점검(법 제35조의2)

조건의 이행 점검

- 품목 조건부 허가를 받은 자는 **투약자 대상 임상시험의 실시상황 등** 제35조제2항에 따른 **조건의 이행상황**을 총리령으로 정하는 바에 따라 **식품의약품안전처장에게 보고**
  * 의약품 등의 안전에 관한 규칙 일부개정령안(입법예고 기간 : '21.10.19.~12.20.)
  - **매년 3월 말까지** 투약자 대상 임상시험의 **실시 상황**을 식약처장에게 **보고**
  - **별도로 정하는 기간 내에 투약자 대상 임상시험을 종료**한 후 해당 임상시험 **결과보고서**를 식약처장에게 **제출**

조건부 허가의 취소(법 제35조의3)

조건부 허가의 취소

- 다음에 해당하는 경우 시설 조건부 허가 또는 품목 조건부 허가를 **취소할 수 있음**(단 **1, 2**에 해당하는 경우에는 **취소하여야 함**)
  1. **거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 시설 조건부 허가 또는 품목 조건부 허가를 받은 경우**
  2. **시설 조건부 허가 또는 품목 조건부 허가를 받은 자가 정당한 사유 없이 그 조건을 이행하지 아니하는 경우**
  3. **품목 조건부 허가를 받은 자가 제35조의2제1항에 따른 보고를 하지 아니하거나 같은 조 제2항에 따른 조치 명령을 이행하지 아니한 경우**

감사합니다

식품의약품안전처