

행정간행물 등록번호

11-1470550-000101-10

www.mfds.go.kr



2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

행정간행물 등록번호

11-1470550-000101-10

www.mfds.go.kr

2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

발 간 사

감염병의 예방을 목적으로 대다수 국민에게 접종하는 백신, 그리고 헌혈자의 혈액으로부터 제조된 혈장분획제제에 대하여 대부분의 국가에서는 시중 유통 전에 국가가 제품의 품질을 한 번 더 확인하는 국가출하승인시스템을 구축하고 있습니다. 우리나라는 1953년 국가검정을 시작으로 2016년에는 보다 선진화된 위해기반 출하승인제도를 도입하여 시행하고 있습니다.

식품의약품안전평가원 백신검정과와 혈액제제검정과는 생물학적제제의 품질을 확인하기 위한 국가출하승인 업무를 담당하고 있으며, 관련 정보를 국민들에게 제공하고자 2010년부터 매년 국가출하승인 애뉴얼 리포트를 발간하고 있습니다.

이번에 발간되는 「2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트」에는 2018년 국가출하승인 현황 외에도 백신검정과와 혈액제제검정과는 국내 산업계와 함께 수행한 활동, 세계보건기구와의 협력사업 등 다양한 대내·외 활동들이 수록되어 있습니다.

식품의약품안전평가원은 국민 여러분께서 안심하고 제품을 사용할 수 있도록 국가출하승인 정보를 지속적으로 제공하고, 안전하고 유효한 생물학적제제 공급에 최선을 다 할 것입니다. 마지막으로 본 애뉴얼 리포트 발간에 참여한 직원들의 노고에 감사드립니다.

2019년 6월

식품의약품안전평가원장 이 동 희



목 차

I. 국가출하승인 개요	8
II. 국가출하승인 현황	11
II-1. 국가출하승인 대상 품목	11
II-2. 국가출하승인 통계	24
III. 국가출하승인제도 운영	32
III-1. 위해분석기반 국가출하승인 제도	32
III-2. 관련 규정 주요 개정사항	34
IV. 주요 추진업무	35
IV-1. 민·관 업무협의회 활동	35
IV-2. 국제협력업무	42
IV-3. 국가출하승인 분야 품질관리 업무	46
IV-4. 숙련도 프로그램 운영	54
V. 향후 계획	56
V-1. 민·관 업무협의회 활동	56
V-2. 국제협력업무	57
V-3. 연구개발과제	58
VI. 참고자료	59



표 목 차

표 1. 국가출하승인 대상 세균백신제제	11
표 2. 국가출하승인 대상 튜베르쿨린제제	14
표 3. 국가출하승인 대상 바이러스백신제제	14
표 4. 국가출하승인 대상 보툴리눔제제	19
표 5. 국가출하승인 대상 혈장분획제제 및 항독소	20
표 6. 2018년 신규허가 제제	22
표 7. 2018년 품목취하 제제	23
표 8. 연간 국가출하승인 건수	24
표 9. 2018년 세균백신 제제별 승인 로트 수 및 도즈	24
표 10. 2018년 바이러스백신 제제별 승인 로트 수 및 도즈	27
표 11. 2018년 보툴리눔제제 제제별 승인 로트 수	29
표 12. 2018년 국내 제조 백신의 내수시장 점유율	29
표 13. 2018년 혈장분획제제 제제별 승인 로트 수	30
표 14. 최근 3년간 수거검정 대상 품목	47
표 15. PMF 최초보고 검토 내역	50
표 16. PMF 정기보고 검토 내역	50



그림 목차

그림 1. 백신검정과 및 혈액제제검정과 조직도	9
그림 2. 국가출하승인 업무 흐름도	10
그림 3-1. 2018년 주요 세균백신 국가출하승인 비율(도즈)	26
그림 3-2. 흡착디프테리아, 파상풍 및 정제백일해 혼합백신 국가출하승인 경향	26
그림 4-1. B형 간염 백신(유전자재조합) 연도별 국가출하승인 경향	28
그림 4-2. 일본뇌염백신 연도별 국가출하승인 경향	28
그림 5. 주요 혈장분획제제 국가출하승인 경향	31
그림 6. 백신 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 운영 개요 및 참여사 ...	36
그림 7. 혈액제제 품질연구 민·관 포럼	38
그림 8. 생물학적제제 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 워크숍	41
그림 9. WHO 국제교육훈련센터 국가출하승인/시험검정 국제교육	42
그림 10. WHO 국가출하승인/시험검정 국제 교육 수료생 국가별 분포	43
그림 11. 서태평양지역 국가규제실험실 국제워크숍	44

I

국가출하승인 개요

생물의약품에는 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포치료제, 유전자치료제 등이 포함된다. 이 중 생물학적제제는 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」에서 ‘생물체에서 유래된 물질이나 생물체를 이용하여 생성시킨 물질을 함유한 의약품으로서 물리적·화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 백신, 혈장분획제제 및 항독소 등을 말한다’로 정의하고 있다.

생물학적제제는 일반의약품과 달리 생물체 유래 물질을 이용하여 제조하기 때문에 제조단위별 품질검사가 필수적이다. 우리나라는 생물학적제제가 시중에 유통되기 전에 국가에서 제품의 품질을 한 번 더 확인하는 ‘국가출하승인’ 제도를 시행하고 있으며 「국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」에 백신, 혈장분획제제, 항독소, 보툴리눔 제제 및 튜베르쿨린 제제를 국가출하승인의약품의 범위로 정하고 있다. 국가출하승인 대상 의약품을 각 제조번호마다 완제의약품의 ‘검정시험’과 원료부터 완제의약품까지의 제조 및 품질관리 정보를 기록한 ‘제조 및 품질관리 요약서’를 검토하여 출하를 승인하고 있다.

국가출하승인의 목적은 생물학적제제 각 제조단위별 품질을 보증함과 동시에 안전성과 유효성을 확인하고자 함이다. 특히 백신은 영·유아 또는 건강한 일반인을 대상으로 접종하기 때문에 그 파급력을 고려하여 반드시 국가출하승인을 거친 제품만 유통되도록 하고 있다.

우리나라의 국가출하승인 업무는 1953년 중앙방역연구소의 국가검정을 시작으로 국립방역연구소, 국립보건원, 식품의약품안전본부, 식품의약품안전청을 거쳐 현재는 식품의

약품안전처(이하 식약처) 소속기관인 식품의약품안전평가원 백신검정과, 혈액제제검정과에서 담당하고 있다.

백신검정과는 2 TF팀 18명, 혈액제제검정과는 7명으로 구성되어 있다(그림 1).

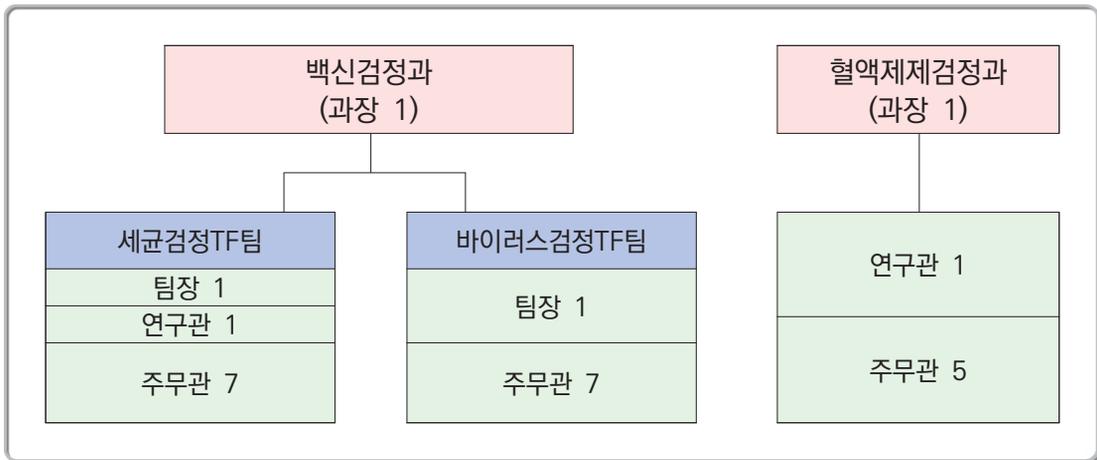


그림 1. 백신검정과 및 혈액제제검정과 조직도

백신검정과 및 혈액제제검정과에서 수행하고 있는 업무는 다음과 같다.

- 세균백신, 바이러스백신, 보툴리눔제제, 혈장분획제제 및 항독소(이하 백신 등)의 검정 및 국가출하승인
- 백신 등의 '기준 및 시험방법' 검토 및 확립
- 백신 등의 표준 시험방법 개발, 백신 등의 국가표준품 확립
- 바이러스주 및 세포주 유지 관리
- 세계보건기구(WHO, World Health Organization) 위탁시험기관 운영
- 생물학적제제의 시험기관 지정 및 실태조사 지원
- 국가출하승인의약품 관련 정책개발 및 제도개선 등에 대한 지원
- 원료혈장 안전관리 관련 기술 지원
- 위 사항과 관련된 조사 및 연구

백신검정과 및 혈액제제검정과 주요 업무인 국가출하승인 업무 절차는 그림 2와 같다. 2018년부터는 민원 접수, 시료 채취 등 운영지원과 업무를 백신검정과, 혈액제제검정으로 이관하여 국가출하승인 업무를 보다 효율적으로 수행하고 있다.

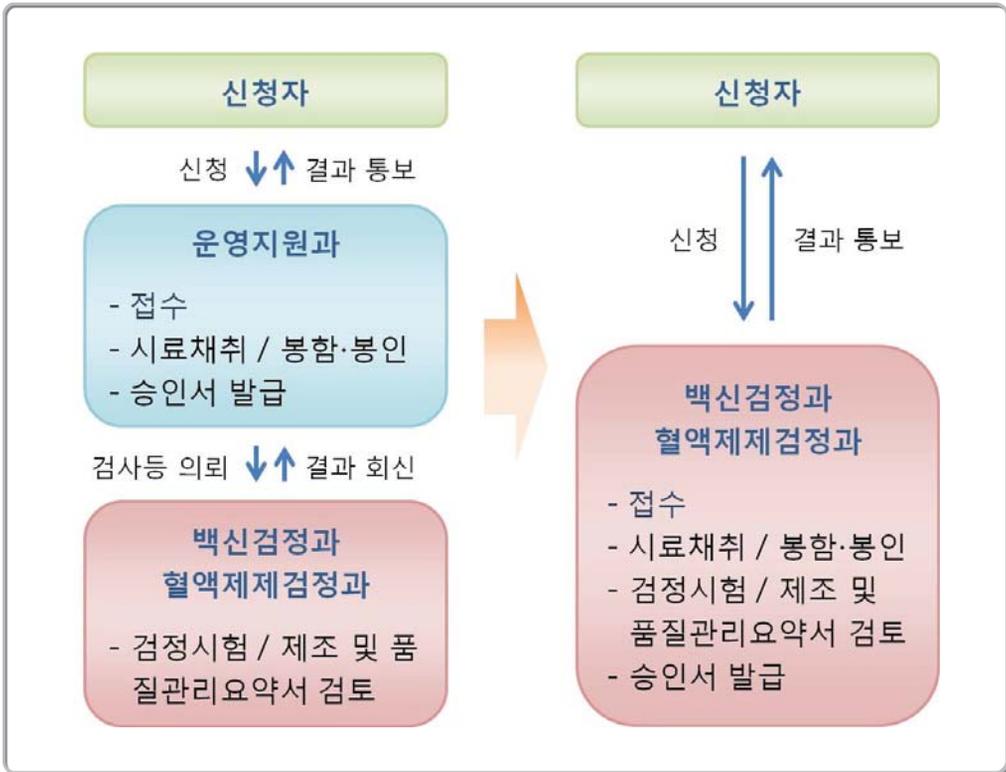


그림 2. 국가출하승인 업무 흐름도

「2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트」에서는 2018년 한 해 동안 백신검정과 및 혈액제제검정과에서 수행했던 국가출하승인 현황, 국가출하승인제도 규정 개정사항, 주요 추진 업무와 2019년 계획 등을 소개하고자 한다.

II 국가출하승인 현황

» II-1 국가출하승인 대상 품목

2018년 말 현재 국가출하승인 대상 품목은 총 67제제, 214제품이다.

제제별로 살펴보면 세균백신의 경우는 20제제, 41제품이 국가출하승인 대상이었고, 튜베르쿨린은 1제제, 1제품으로 각각의 대상은 다음과 같다(표 1, 표 2).

표 1. 국가출하승인 대상 세균백신제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
경구용 장티푸스 백신	지로티프캡슐	(주)보령바이오파마	제조
	비보티프캡슐	(주)대웅제약	수입
정제 브이아이 장티푸스 백신	지로티프-주	(주)보령바이오파마	제조
	지로티프 II 주		
	타이포이드코박스주	(주)한국백신	제조
경구용 불활화 콜레라 백신	듀코랄액	(주)엑세스파마	수입
	유비콜	(주)유바이오로직스	제조
	유비콜-플러스	(주)유바이오로직스	제조
피내용 건조 비씨지 백신	피내용건조비씨지백신 에스에스아이주	(주)엑세스파마	수입
	피내용건조비씨지백신(일본균주)	(주)한국백신상사	수입
경피용 건조 비씨지 백신	경피용건조비씨지백신 (일본균주)	(주)한국백신상사	수입

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
폐렴구균 백신	프로디악스-23	한국엠에스디(유)	수입
	프로디악스-23 프리필드시린지	한국엠에스디(유)	수입
폐렴구균 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신	프리베나13주	한국화이자제약(주)	수입
	스카이뉴모프리필드시린지	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
폐렴구균 단백질D (NTHi) 접합 백신	신플로릭스프리필드시린지	(주)글락소스미스클라인	수입
흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신 (DTaP 백신)	보령디티에이피백신주 (프리필드시린지)	(주)보령바이오파마	제조
	에스케이디피티트리백신주(프리 필드시린지)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
	정제디피티-코박스	(주)한국백신	제조
	인판릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입
	대웅피디티백신프리필드시린지주	(주)대웅제약	제조
성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합 백신 (성인용 Td 백신)	에스케이티디백신주 (프리필드시린지)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
	디티부스터에스에스아이주(프리 필드시린지)	(주)엑세스파마	수입
	티디퓨어주(프리필드시린지)	(주)글락소스미스클라인	수입
	녹십자티디백신프리필드시린지주	(주)녹십자	제조
성인용 흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신(성인용 DTaP 백신)	부스트릭스프리필드시린지	(주)글락소스미스클라인	수입
	아다셀주	사노피파스퇴르(주)	수입
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리오 혼합백신(DTaP-IPV 백신)	인판릭스-아이 · 피 · 브이 프리필드시린지	(주)글락소스미스클라인	수입
	테트락심주	사노피파스퇴르(주)	수입

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 혼합백신(DTaP-IPV-Hib 백신)	펜탁심주	사노피파스퇴르(주)	수입
	인판릭스아이피브이합주	(주)글락소스미스클라인	수입
흡착 디프테리아, 파상풍, 백일해 및 B형 간염(유전자재조합) 혼합백신(DTwP-HepB 백신)	유포박주	(주)엘지화학	제조
흡착 디프테리아, 파상풍, 백일해, B형 간염(유전자재조합) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·디프테리아 CRM197단백 접합 혼합백신(알루미늄 흡착) (DTwP-HepB-Hib 백신)	퀸박셈주	(주)안센백신	제조
흡착 디프테리아, 파상풍, 백일해, B형 간염(유전자재조합) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 혼합백신(DTwP-HepB-Hib 백신)	유포박-히브주	(주)엘지화학	제조
	유펜타주		
헤모필루스 인플루엔자 비형·디프테리아 CRM197단백 접합 백신(알루미늄 흡착)	박셈힙(프리필드시린지)	(주)글락소스미스클라인	수입
헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 백신	유히브주	(주)엘지화학	제조
	히베릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입
	약티브주	사노피파스퇴르(주)	수입
수막구균 A,C,W135,Y-CRM197 단백질 접합 백신	멘비오	(주)글락소스미스클라인	수입
수막구균 다당류 디프테리아 독소이드 접합 백신	메낙트라주	사노피파스퇴르(주)	수입

표 2. 국가출하승인 대상 튜베르쿨린제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
정제 튜베르쿨린(PPD)	튜베르쿨린피피디알티23에스 에스아이/APC	(주)엑세스파마	수입

바이러스백신의 경우는 25제제, 112제품이 국가출하승인 대상으로 표 3과 같다.

표 3. 국가출하승인 대상 바이러스백신제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
건조 두창 백신	씨제이세포배양건조두창백신주	씨제이헬스케어(주)	제조
인플루엔자 에이취 에이(HA) 백신	씨제이인플루엔자에이취에이 (HA)백신프리필드시린지주	씨제이헬스케어(주)	제조
	인플렉신에취에이주		제조
	인플루엔자에취에이(HA)백신 코박스	(주)한국백신	제조
	플루HA코박스PF주 (프리필드시린지)		
인플루엔자 분할 백신	녹십자-인플루엔자분할백신II 프리 필드시린지주	(주)녹십자	제조
	지씨플루주		
	지씨플루프리필드시린지주		
	지씨플루멀티주		
	지씨플루쿼드리밸런트프리필드시 린지주		
	지씨플루쿼드리밸런트주		
	지씨플루쿼드리밸런트멀티주		
	박시플루주사액	동아에스티(주)	제조
	박시플루주사액프리필드시린지		
	백시플루주사액		

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입		
	백시플루주사액프리필드시린지				
	백시플루 II 주사액				
	백시플루 II 주사액프리필드 시린지				
	백시플루4가주사액프리필드시린지				
	보령플루백신V주 (프리필드시린지)	(주)보령바이오파마	제조		
	보령플루백신VI주 (프리필드시린지)				
	보령플루백신VII주				
	보령플루백신IX주 (프리필드시린지)				
	보령플루백신VIII-TF주 (프리필드시린지)				
	보령플루V테트라백신주 (프리필드시린지)				
	보령플루VIII테트라백신주 (프리필드시린지)				
	비알플루텍 / 테트라백신주			보령제약(주)	제조
	씨제이인플렉신주			씨제이헬스케어(주)	제조
	씨제이인플렉신프리필드 시린지주				
	에스케이인플루엔자텐백신주 (프리필드시린지)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조		
	에스케이인플루엔자IX백신주 (프리필드시린지)				
	에스케이인플루엔자X II 백신주 (프리필드시린지)				
	엘지인플루엔자분할백신주	(주)엘지화학	제조		
	플루플러스스티에프주				

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
	플루플러스PF주 (프리필드시린지)		
	플루플러스V주		
	플루플러스테트라프리필드시린지주		
	일양플루백신프리필드시린지주	일양약품(주)	제조
	일양플루백신주		
	테라텍트프리필드시린지주		
	코박스플루주	(주)한국백신	제조
	코박스플루PF주 (프리필드시린지)		
	플루코박스PF주 (프리필드시린지)		
	코박스인플루PF주 (프리필드시린지)		
	코박스인플루4가PF주 (프리필드시린지)		
	코박스플루4가PF주 (프리필드시린지)		
	플루아릭스테트라프리필드시린지	(주)글락소스미스클라인	수입
	박씨그리프주	사노피파스퇴르(주)	수입
박씨그리프테트라주			
플루존주			
인플루엔자 표면항원 백신	알리젠트주	(주)녹십자	제조
	에스케이인플루엔자트리백신 (프리필드시린지)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
	소아용아그리팔프리필드시린지	한국노바티스(주)	수입
	아그리팔S1프리필드시린지		
	보령인플루엔자표면항원백신주	(주)보령바이오파마	제조

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
세포배양 인플루엔자 표면항원 백신	스카이셀플루프리필드시린지	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
	스카이셀플루4가프리필드시린지		
	스카이셀플루주		
	스카이셀플루멀티주		
인플루엔자 표면항원 MF59C.1 어쥬번트 백신	플루아드주	(주)보령바이오파마	수입
인플루엔자 생바이러스 백신	플루미스트인트라나잘스프레이	(주)녹십자	수입
신종 인플루엔자 분할 백신	그린플루-에스주	(주)녹십자	제조
	그린플루-에스프리필드시린지주		
어쥬번티드 신종 인플루엔자 분할 백신	그린플루-에스플러스주	(주)녹십자	제조
어쥬번티드 대유행 전단계 인플루엔자(H5N1)백신	지씨플루에이치파이브엔원 멀티주	(주)녹십자	제조
일본뇌염 백신	녹십자-일본뇌염백신주	(주)녹십자	제조
	녹십자-일본뇌염백신 프리필드시린지주		
	보령일본뇌염백신주	(주)보령바이오파마	제조
	보령일본뇌염백신주프리필드시린지		
건조 세포배양 일본뇌염 백신	녹십자-세포배양일본뇌염백신주	(주)녹십자	제조
	보령세포배양일본뇌염백신주	(주)보령바이오파마	제조
일본뇌염 생바이러스 백신	씨디.제박스	(주)글로박스	수입
일본뇌염 생바이러스 백신 (유전자재조합)	이모젯주	사노피파스퇴르(주)	수입
신증후 출혈열 백신	한타박스주	(주)녹십자	제조
개량 불활화 폴리오 백신	아이피박스주	(주)보령바이오파마	제조
	코박스폴리오PF주 (프리필드시린지)	(주)한국백신	제조

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
	이모박스폴리오주	사노피파스퇴르(주)	수입
홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신	프리오릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입
	엠엠알II	한국엠에스디(유)	수입
홍역, 유행성이하선염, 풍진 및 수두 혼합 생바이러스 백신	프리오릭스-테트라주	(주)글락소스미스클라인	수입
A형 간염 백신	하브릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입
	하브릭스바이알주		
	아박심80U소아용주	사노피파스퇴르(주)	수입
	아박심160U성인용주		
	박타주	한국엠에스디(유)	수입
	박타프리필드시린지		
B형 간염 백신(유전자재조합)	헤파박스-진주	(주)안센백신	제조
	헤파박스-진티에프주		
	헤파박스-진티에프프리필드시린지주		
	헵티스-비II 주	(주)보령바이오파마	제조
	헤파문주	에스케이케미칼(주)	제조
	헤파문프리필드시린지		
	유박스비주	(주)엘지화학	제조
	유박스비프리필드주		
수두 생바이러스 백신	수두박스주	(주)녹십자	제조
	바릴릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입
	바리-엘백신	보란파마	수입
	바리박스주	한국엠에스디(유)	수입
	스카이바리셀라주	에스케이바이오사이언스(주)	제조
경구용 로타 생바이러스 백신	로타릭스	(주)글락소스미스클라인	수입
	로타릭스액		
	로타릭스프리필드		

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
	로타텍액	한국엠에스디(유)	수입
인유두종 바이러스 백신 (유전자재조합)	서바릭스프리필드시린지	(주)글락소스미스클라인	수입
	가다실주	한국엠에스디(유)	수입
	가다실프리필드시린지		
	가다실 9주		
	가다실 9 프리필드시린지		
약독 황열 생바이러스 백신	스타마릴주	사노피파스퇴르(주)	수입
대상포진 생바이러스 백신	조스타박스주	한국엠에스디(유)	수입
	스카이조스터주	에스케이케미칼(주)	제조

보툴리눔제제는 표 4와 같이 3제제, 23제품이 국가출하승인 대상이다.

표 4. 국가출하승인 대상 보툴리눔제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	나보타주	(주)대웅제약	제조
	나보타주25단위		
	나보타주50단위		
	나보타주150단위		
	나보타주200단위		
	대웅보툴리눔톡신주100단위		
	메디톡신주	(주)메디톡스	제조
	메디톡신주50단위		
	메디톡신주150단위		
	메디톡신주200단위		
	이노톡스주		

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
	보툴렉스주	휴젤(주)	제조
	보툴렉스주50단위		
	보툴렉스주150단위		
	보툴렉스주200단위		
	보톡스주	한국엘러간(주)	수입
	보톡스주50단위		
	비티엑스에이주사	한올바이오파마(주)	수입
	휴톡스주100단위	(주)휴온스글로벌	제조
클로스트리디움 보툴리눔 A형 독소-혈구응집소 복합체	디스포트주	(주)한국입센	수입
클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형(150kDa)	제오민주	멀츠아시아퍼시픽 피티이엘티디	수입
	제오민주50단위		수입
	코어톡스주	(주)메디톡스	제조

혈액제제검정과정에서 담당하고 있는 혈장분획제제 및 항독소는 18제제, 37제품이 국가출하승인 대상 품목이며, 그 중 사람 혈장유래성분 함유 복합제제는 7제품이 있다 (표 5).

표 5. 국가출하승인 대상 혈장분획제제 및 항독소

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
건조 사람 피브리노겐	녹십자-파이브리노겐주	(주)녹십자	제조
건조 농축 사람 혈액응고 제Ⅷ인자	그린에이트에스디주	(주)녹십자	제조
건조 농축 사람 혈액응고 제Ⅷ인자(건조열처리)	그린에이트주	(주)녹십자	제조
	에트비주250단위	에스케이플라즈마(주)	제조
건조 FⅧ:C 단클론항체 정제 사람 혈액응고 제Ⅷ:C인자	그린모노주250단위	(주)녹십자	제조
	그린모노주500단위		

II. 국가출하승인 현황

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
혈액응고 제Ⅷ인자 항체 우회 활성 복합체	웨이바주	대한적십자사	수입
건조 사람 혈액응고 제Ⅸ인자 복합체	웁나인주250단위	(주)녹십자	제조
건조 농축 사람 항트롬빈 Ⅲ	안티트롬빈 Ⅲ 주500아이유	(주)녹십자	제조
	에스케이항트롬빈 Ⅲ 주 500단위	에스케이플라즈마(주)	제조
사람 혈청 알부민	녹십자-알부민주5%	(주)녹십자	제조
	녹십자-알부민주20%		
	에스케이알부민5%주	에스케이플라즈마(주)	제조
	에스케이알부민20%주		
사람 면역글로불린	감마-글로불린주	(주)녹십자	제조
말토즈 첨가 사람 면역글로불린(pH 4.25)	아이비-글로불린에스주	(주)녹십자	제조
	아이비글로불린에스엔주5%		
	리브감마주	에스케이플라즈마(주)	제조
	리브감마에스엔주		
글리신 첨가 사람면역글로불린[pH4.8]	아이비글로불린에스엔주10%	(주)녹십자	제조
항파상풍 사람 면역글로불린	하이퍼테트주	(주)녹십자	제조
	테타불린에스엔주	에스케이플라즈마(주)	제조
	테타불린에스엔주 프리필드시린지		제조
건조 히스타민가 사람 면역글로불린	녹십자-히스토불린주	(주)녹십자	제조
B형 간염 사람 면역글로불린	헤파빅주	(주)녹십자	제조
	헤파불린주	에스케이플라즈마(주)	제조
정맥주사용 B형 간염 사람 면역글로불린	정주용헤파빅주	(주)녹십자	제조
	정주용 헤파불린에스엔주	에스케이플라즈마(주)	제조
수두 사람 면역글로불린	녹십자-수두사람면역글로불린주	(주)녹십자	제조
건조 살무사 항독소	코박스건조살무사항독소주	(주)한국백신	제조

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
사람 혈장유래성분 함유 복합제제	그린플라스트큐프리필드시린지키트	(주)녹십자	제조
	베리플라스트-피콤비세트(1mL)	대한적십자사	수입
	베리플라스트-피콤비세트(3mL)		
	타코실		
	티실		
	플로실헤모스타틱매트릭스	(주)박스터	수입
	에비셀(EVICEL)	한국존슨앤존슨메디칼(주)	수입

2018년에는 세균백신 2제제 2개 제품, 바이러스백신 2제제 5개 제품, 보툴리눔 1제제 1개 제품 및 혈장분획제제 1제제 1개 제품 등 총 6제제 9개 제품이 신규로 허가되었다 (표 6).

표 6. 2018년 신규허가 제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
경구용 장티푸스 백신	비보티프캡슐	(주)대웅제약	수입
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 혼합백신(DTaP-IPV-Hib 백신)	인판릭스아이피비합주	(주)글락소스미스클라인	수입
인플루엔자분할백신	플루플러스테트라프리필드시린지주 (인플루엔자분할백신)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
	테라텍트프리필드시린지주	일양약품(주)	제조
	일양플루백신프리필드시린지주 (인플루엔자분할백신)(수출용)		
	비알플루텍테트라백신주 (프리필드시린지) (인플루엔자분할백신)	보령제약(주)	제조

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
수두생바이러스백신	스카이바리셀라주 (수두생바이러스백신)	에스케이 바이오사이언스(주)	제조
클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형 (150kDa)	제오민주50단위	멀츠아시아퍼시픽 피티이엘티디	수입
항파상풍 사람 면역글로불린	테타볼린에스앤주 프리필드시린지	에스케이플라즈마(주)	제조

국가출하승인 대상 의약품 중 2018년에 품목을 취하한 제제는 표 7와 같이 세균백신 2제제 3개 제품, 바이러스백신 2제제 5개 제품 및 혈장분획제제 1제품 등 총 5제제 9제품이다.

표 7. 2018년 품목취하 제제

제 제	제 품 명	회 사	제조/수입
폐렴구균 백신	뉴모-23폐렴구균백신주사	사노피파스퇴르(주)	수입
폐렴구균·디프테리아 CRM197단백 접합 백신	프리베나프리필드주	한국화이자제약(주)	수입
	프리베나주		
인플루엔자분할백신	아이디 플루 9 마이크로그램주 (피내용)(인플루엔자분할백신)	사노피파스퇴르(주)	수입
	아이디 플루 15 마이크로그램주 (피내용)(인플루엔자분할백신)		수입
	플루아릭스프리필드시린지 (인플루엔자분할백신)	(주)글락소스미스클라인	수입
	박시플루주사액 (인플루엔자분할백신)	동아에스티(주)	제조
어쥬번티드 대유행전단계 인플루엔자(H5N1)분할백신	GSK프리판데믹인플루엔자 백신주[어쥬번티드 대유행전단계 인플루엔자(H5N1)분할백신]	(주)글락소스미스클라인	수입
건조 단클론항체 정제 사람 혈액응고 제VIII:C인자	모노클레이트-피	대한적십자사	수입

» II-2 국가출하승인 통계

2018년 백신검정과 및 혈액제제검정과에서는 생물학적제제 총 2,528로트를 출하승인 하였다. 이 중 세균백신은 248로트, 바이러스백신 617로트, 보툴리눔제제 545로트, 혈장분획제제 1,118로트로, 2017년 2,467로트에 비해 전체적으로 61로트가 증가하였다(표 8).

표 8. 연간 국가출하승인 건수

구분 \ 년도	2016	2017	2018
세균백신제제	194로트	265로트	248로트
	(52,594,242도즈)	(50,934,071도즈)	(55,982,502도즈)
바이러스백신제제	691로트	654로트	617로트
	(105,167,796도즈)	(86,618,573도즈)	(91,569,615도즈)
보툴리눔제제	597로트	521로트	545로트
혈장분획제제	893로트	1,027로트	1,118로트
총 로트 수	2,375로트	2,467로트	2,528로트

세균백신의 제제별 승인 로트 수 및 도즈를 표 9에 나타내었다.

표 9. 2018년 세균백신 제제별 승인 로트 수 및 도즈

세균백신제제	로트 수	도즈
정제 브이아이 장티푸스 백신	3	137,640
피내용 건조 비씨지 백신	2	753,530
경피용 건조 비씨지 백신	7	210,471
폐렴구균 백신	9	584,892
폐렴구균 · 디프테리아 CRM197단백 접합 백신	8	1,128,287

II. 국가출하승인 현황

세균백신제제	로트 수	도즈
폐렴구균 단백질D(NTHi) 접합 백신	6	697,589
흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신(DTaP 백신)	6	558,770
성인용 흡착 디프테리아 및 파상풍 혼합백신(성인용 Td 백신)	11	674,509
성인용 흡착 디프테리아, 파상풍 및 정제 백일해 혼합백신 (성인용 DTaP 백신)	11	1,455,717
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리오 혼합백신 (DTaP-IPV 백신)	3	423,864
흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해, 개량 불활화 폴리오 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 혼합백신 (DTaP-IPV-Hib 백신)	8	783,769
흡착 디프테리아, 파상풍, 백일해, B형 간염(유전자재조합) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 혼합백신(DTwP-HepB-Hib 백신)	48	33,074,676
헤모필루스 인플루엔자 비형·파상풍 독소이드 접합 백신	6	283,854
수막구균 A,C,W135,Y-CRM197단백 접합 백신	6	221,252
수막구균 다당류 디프테리아 독소이드 접합 백신	4	219,368
경구용 콜레라 백신	109	14,734,858
정제 튜베르쿨린(PPD)	1	39,456
	248	55,982,502

세균백신은 2018년에 55,982,502도즈가 국가출하승인 되어 2017년 50,934,071도즈 대비 약 9.9% 증가하였다. 그림 3-1은 세균백신 종류별 출하 승인된 도즈의 비율을 나타낸 것으로 디프테리아, 파상풍 및 백일해를 포함하는 혼합백신(DTaP, 성인용 DTaP, DTaP-IPV, DTaP-IPV-Hib 및 DTwP-HepB-Hib)이 66.0%였고 그 뒤로 경구용 콜레라백신이 26.3%를 차지하였다. 흡착디프테리아, 파상풍독소이드 및 정제 백일해 혼합백신의 경우 DTaP-IPV-Hib 혼합백신이 2017년에 허가되어 출하승인 실적이 점차 증가함에 따라 DTaP-IPV 백신을 대체한 것으로 확인되었다(그림 3-2)(그림 3. 주요 세균 백신 국가출하 승인 경향).

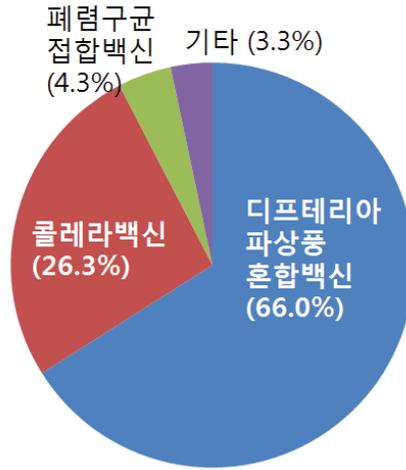


그림 3-1. 2018년 주요 세균백신 국가출하승인 비율(도즈)

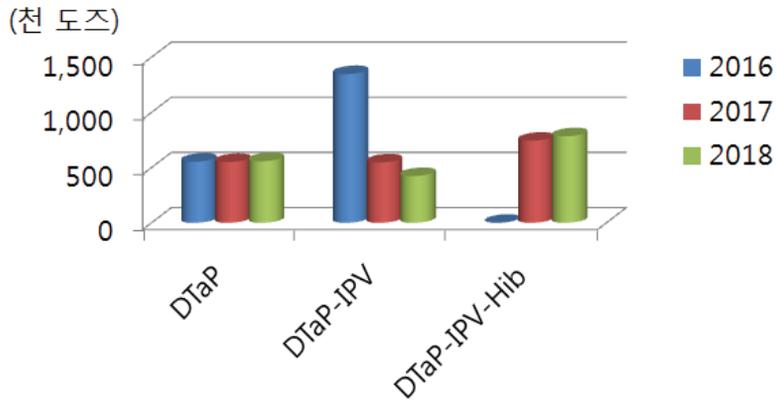


그림 3-2. 흡착디프테리아, 파상풍 및 정제백일해 혼합백신 국가출하승인 경향

표 10에는 바이러스백신의 제제별 승인 로트 수 및 도즈를 나타내었다.

표 10. 2018년 바이러스백신 제제별 승인 로트 수 및 도즈

바이러스백신제제	로트 수	도즈
건조 두창 백신	8	3,543,800
인플루엔자 분할 백신	233	32,988,042
세포배양 인플루엔자 표면항원 백신	38	5,169,781
일본뇌염 백신	2	136,230
건조 세포배양 일본뇌염 백신	36	1,213,920
일본뇌염 생바이러스 백신	2	99,744
일본뇌염 생바이러스 백신(유전자재조합)	2	103,755
신증후 출혈열 백신	2	157,510
개량 불활화 폴리오 백신	4	604,895
홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스 백신	14	1,071,792
A형 간염 백신	25	1,610,370
B형 간염 백신(유전자재조합)	92	37,755,902
수두 생바이러스 백신	66	4,476,901
경구용 로타 생바이러스 백신	4	427,611
인유두종 바이러스 백신(유전자재조합)	19	790,836
약독 황열 생바이러스 백신	3	55,856
대상포진 생바이러스 백신	67	1,362,670
	617	91,569,615

바이러스백신은 2018년에 91,569,615도즈가 국가출하승인 되어 2017년 86,618,573 도즈에 비해 약 5.7%가 증가하였다. 이는 대부분 수출용 B형 간염백신의 출하 승인량이 증가한 데 기인한 것으로 2017년도에 크게 감소했다가 2018년 다소 회복된 것으로 보인다(그림 4-1). 인플루엔자 백신은 2017년에 비해 약 63만 도즈가 증가하였고, 일본

뇌염백신은 생바이러스와 마우스 유래 백신이 지속적으로 감소한 반면 세포배양 기술을 활용하여 제조한 백신이 2018년에 대다수를 차지하였다(그림 4-2)(그림 4. 주요 바이러스 백신 국가 출하 승인 경향).

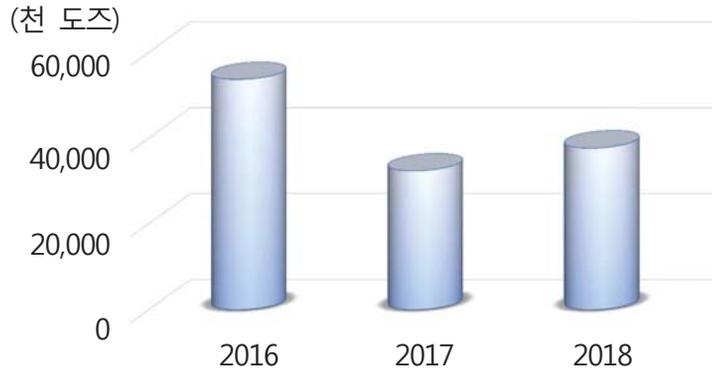


그림 4-1. B형 간염 백신(유전자재조합) 연도별 국가출하승인 경향

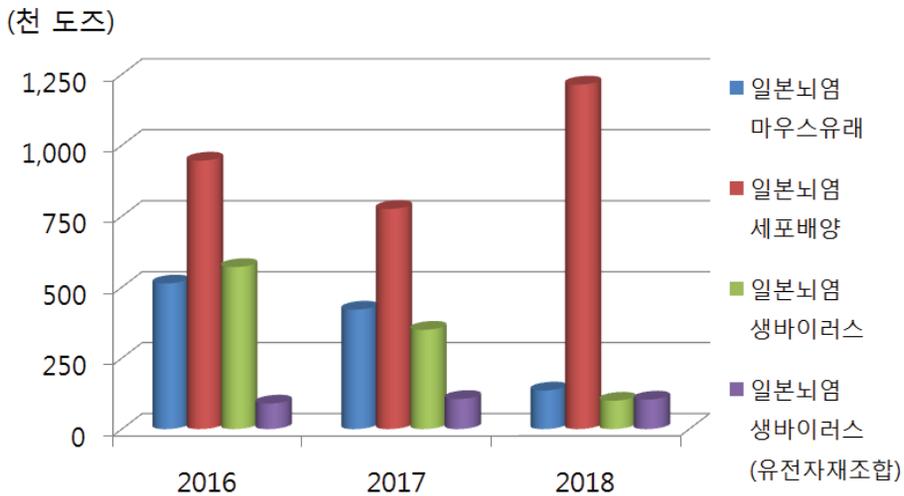


그림 4-2. 일본뇌염백신 연도별 국가출하승인 경향

보툴리눔제제의 경우 2018년 제제별 처리 로트 수는 표 11과 같다. 2015년 536로트, 2016년 597로트, 2017년 516로트 및 2018년에는 545로트로 연간 출하량은 큰 폭의 증감 없이 유지되고 있는 추세이다.

표 11. 2018년 보툴리눔제제 제제별 승인 로트 수

보툴리눔제제	로트 수
클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	535
클로스트리디움 보툴리눔 A형 독소-혈구응집소 복합체	1
클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형(150kDa)	9
	545

2018년 한해 동안 출하승인된 백신 중 국내 제조 백신의 시장 점유율을 도즈 수 로 분석해 보면, 국내 제조 백신 점유율은 58.8%로 2017년 61.0%에 비해 2.2% 감소한 반면, 수입 백신은 41.2%로 39.0%였던 2017년에 비해 증가한 것으로 나타났다. 국내 시장 점유율 산출은 국가출하승인 백신 총 도즈 중 수출물량을 제외한 국내 유통 백신만을 대상으로 하였으며, 허가사항을 기준으로 국내 제조와 수입으로 구분하였다(표 12).

표 12. 2018년 국내 제조 백신의 내수시장 점유율

국내 제조 백신 내수시장 점유율 : 58.8%				
국내 백신 출하량 (만 도즈)	제조 백신		수입 백신	
	만 도즈	점유율(%)	만 도즈	점유율(%)
5,416	3,186	58.8	2,230	41.2

혈장분획제제는 사람 혈청 알부민 등 총 1,118로트가 국가출하승인 되었다.

표 13. 2018년 혈장분획제제 제제별 승인 로트 수

혈장분획제제	로트 수
건조 사람 피브리노겐	5
건조 농축 사람 혈액응고 제Ⅷ인자(건조열처리)	32
건조 FⅧ:C 단클론항체 정제 사람 혈액응고 제Ⅷ:C인자	42
혈액응고 제Ⅷ인자 항체 우회 활성 복합체	4
건조 사람 혈액응고 제Ⅸ인자 복합체	7
건조 농축 사람 항트롬빈 Ⅲ	58
사람 혈청 알부민	435
사람 면역글로불린	2
말토즈 첨가 사람 면역글로불린(pH 4.25)	235
글리신 첨가 사람 면역글로불린[pH 4.8]	62
항파상풍 사람 면역글로불린	49
건조 히스타민가 사람 면역글로불린	10
B형 간염 사람 면역글로불린	7
정맥주사용 B형 간염 사람 면역글로불린	33
수두 사람 면역글로불린	3
건조 살무사 항독소	2
사람 혈장유래성분 함유 복합제제	132
	1,118

2014년부터 2017년까지 혈장분획제제 및 항독소 국가출하승인 건수는 연평균 0.3% 증가하는데 그쳤으나, 2018년에는 2017년(1,027로트) 대비 약 8.9% 증가한 1,118로트가 출하승인 되었다. 제제별로는 면역글로불린제제와 혈액응고인자제제의 출하승인 처리 건수가 전년 대비 증가하였으며(그림 5), 특히 글리신 첨가 사람 면역글로불린[pH 4.8]이 2017년 신규 허가 후 출시됨에 따라 면역글로불린제제 총 출하량이 대폭 늘어났다. 또한 2018년 국내 제조사의 생산시설 증설이 완료되어, 향후 전체 혈장분획제제 출하승인 신청량은 계속하여 증가할 것으로 예측된다.

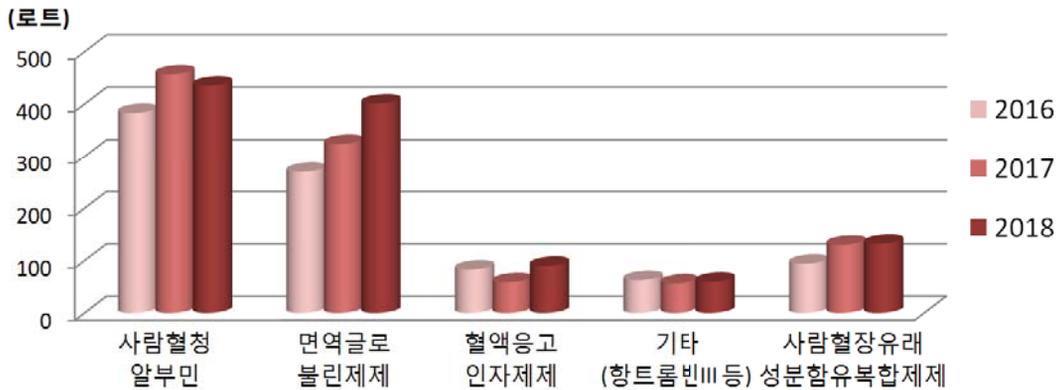


그림 5. 주요 혈장분획제제 국가출하승인 경향

Ⅲ

국가출하승인제도 운영

» Ⅲ-1

위해분석기반 국가출하승인 제도

우리나라는 2012년 6월부터 백신, 혈장분획제제 등 생물학적제제에 대하여 완제의약품의 검정시험과 더불어 원료부터 완제의약품까지의 제조 및 품질 관련 정보를 기록한 문서인 제조 및 품질관리 요약서를 검토하는 「국가출하승인제도」를 운영하고 있다.

한 걸음 더 나아가 식약처는 선진국형 품질관리를 위하여 2016년 4월 1일부터 ‘위해 분석에 기반한 생물학적제제 국가출하승인 제도’를 도입·운영하고 있다. 위해 분석 기반 출하승인 제도는 제품별로 위해요소를 분석하여 위해도 단계를 분류하고, 그에 따라 제품별 검정시험 항목을 차등적으로 관리 하는 제도이다.

④ 위해분석에 기반한 효율적 국가출하승인 제도 운영

- 기존의 국가출하승인 제도는 출하승인 실적에 따라 일부 검정 항목을 면제하는 방식이었으나, 2016년 4월부터 선진국형 품질관리제도인 ‘위해분석 기반 국가출하승인 제도’를 도입하여 제품별로 국가출하승인 실적과 제조소 GMP 현황, 제품의 허가(변경), 국내·외 안전성 정보 등 품질에 영향을 미치는 요소를 종합적으로 평가하여 위해도 단계를 구분하고 있다.
- 따라서 평가 결과 품질 위해요소가 있는 제품은 국가검정시험 항목을 늘려 유통 전에 위험요소를 철저히 차단하는 한편, 우수한 품질이 지속적으로 유지되는 제품의 경우에는 검정시험을 면제하여 제조·수입사의 시험성적서와 제조 및 품질관리 요약서 검토만으로 국가출하승인을 하게 된다.

- 2018년에 세균백신 41(20제제)품목, 바이러스백신 112(25제제)품목, 보툴리눔제제 23(3제제)품목, 튜베르쿨린 1품목, 혈장분획제제 36품목, 항독소 1품목 등 총 214 품목을 대상으로 위해도 단계 평가 세부 지침에 따라, 1) 국가출하승인 이력 및 결과, 2) 제조소에 대한 제조 및 품질관리 실태 점검 이력 및 결과, 3) 국내·외 품질관련 안전성 정보, 4) 제조·품질 관련 품목(변경) 허가 사항, 5) 기타 식약처장이 검토가 필요하다고 인정하는 안전성 정보의 5개 항목에 대한 위해도 평가를 실시하였다.

④ 국가출하승인 제도개선을 위한 논의

- 국가품질관리 업무의 효율적 수행과 품질관리 범위 확대를 목표로 2018년에는 국내 제조, 수입사들과 함께 ‘생물학적제제 국가출하승인 제도개선 종합계획(안) 및 연도별 추진 로드맵(안)’을 마련하였다. 위해도 평가기준 개선, 주기적 검정제도 및 반제품 검정 도입을 골자로 하여 2022년까지 품목 특성에 근거한 국민안심 국가출하승인 실현하고 국내 수출품목의 우수한 국가품질관리 적용으로 국제신인도 제고에 기여하고자 한다.

» III-2 관련 규정 주요 개정사항

국가출하승인은 「약사법」에 근거하여 수행되고 있으며, 그 세부사항은 관련 법령 및 고시에 규정되어 있다.

국가출하승인과 관련된 규정 중 2018년에 개정된 고시의 주요 내용은 다음과 같다. 일부 백신 제제의 민원 처리기간을 조정하고 품목 허가사항 변경에 따른 규정이 정비되었다. 또한, 시료채취 등 기존에 식품의약품안전평가원 운영지원과에서 주관해 오던 업무가 백신검정과 및 혈액제제검정과로 이관되어 국가출하승인 업무를 단일화하는 등 효율적으로 운영하고 있다.

④ 국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정 (식품의약품안전처 고시 제2018-21호, 2018.4.5.)

- 출하승인의약품의 품목별 시료량 및 처리기간 (별표 1, 2, 3 관련)
 - 수막구균 백신 등 4개 제제의 민원처리 기간 합리적 조정
 - 신규(변경)허가 및 허가취하 등 품목허가 변동에 따른 규정 정비

④ 국가출하승인의약품등 시료채취 및 보관품 관리규정 (식품의약품안전처 예규 제109호, 2018.5.25.)

- 출하승인의약품의 시료채취 등 업무 담당부서 변경 (제3조 관련)

④ 시험·검사결과 판정에 관한 규정 (식품의약품안전처 예규 제113호, 2018.7.31.)

- 시험·검사결과 판정의 세부절차 마련 (제4조 관련)
 - 시험·검사결과 판정의 객관성 확보를 위한 재시험 규정 정비

IV 주요 추진업무

2018년 백신검정과 및 혈액제제검정과에서 추진한 주요 업무는 다음과 같다.

» IV-1 민·관 업무협의체 활동

Ⓞ 백신 품질관리시험실 네트워크(Lab-Net) 운영

2011년 3월에 국가검정센터(현. 백신검정과)를 중심으로 발족한 「백신 품질관리시험실 네트워크(Lab-Net)」는 표준 시험법 개발, 국가표준품 제조·확립, 숙련도 프로그램의 운영 등 다양한 소분과 활동과 연례 워크숍을 개최하는 등 활동을 지속하고 있다.

「백신 품질관리시험실 네트워크(Lab-Net)」의 운영위원회 및 소분과별 활동 분야와 참여사는 아래와 같다(그림 6).

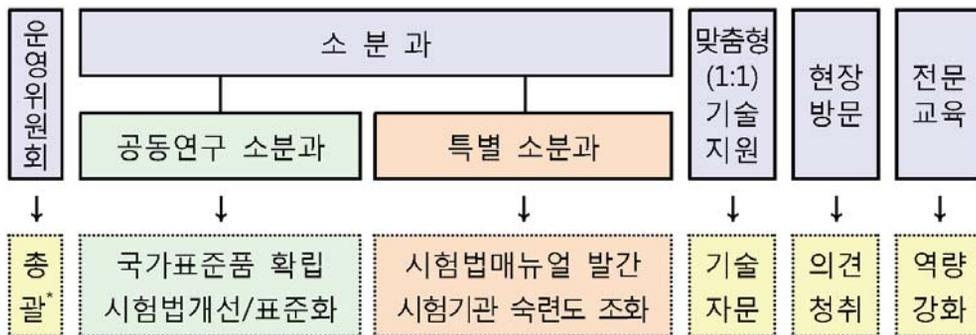




그림 6. 백신 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 운영 개요 및 참여사

○ 운영위원회

11개 백신 제조사와 3개 보툴리눔 제조사 및 2개 시험검사기관의 품질관리 책임자 16명과 5명의 식약처 관련자 등 총 21명으로 구성된 「2018년 백신 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net)」운영위원회에서는 2018년도 연간 랩넷 활동 계획을 수립하고 워크숍 안전을 논의하는 등 랩넷 활동의 중심적 역할을 수행하였다.

○ 디프테리아 소분과

디프테리아 소분과에서는 2017년 제조된 디프테리아 항독소 2차 국가표준품 후보 물질의 역가를 산정하기 위한 연구를 수행하였다. 국내 4개 백신 제조사와 1개 품질 검사기관이 참여하여 표준 프로토콜을 이용한 다기관 공동연구를 수행하였고 디프테리아 항독소 2차 국가표준품을 확립하였다. 더불어 디프테리아 항독소 역가시험법 이론 교육과 현장실습 등 다양한 네트워크 활동을 지속하였다.

○ 수두 소분과

수두·대상포진 소분과에서는 수두 및 대상포진 백신의 국가검정용 확인시험을 중화 시험법으로 표준화하는 연구를 진행하였다. 백신검정과와 (주)한국백신, (주)녹십자, 에스케이바이오사이언스(주) 등 4개 시험기관이 참여하여 국내 허가된 백신을 대상으로 제품별 희석구간을 설정하는 등 시험방법을 표준화 하였고 이를 공동연구를 통해 검증하여 국가출하승인 확인시험에 적용할 근거를 마련하였다.

○ 숙련도 특별소분과

국내 백신 제품의 품질관리 신뢰성을 확보하고자 매년 숙련도 시험을 운영하고 있다. 2018년에는 백신에서 필수적으로 수행되는 품질시험 중 하나인 박테리아 엔도톡신 시험에 대한 숙련도를 평가하였고 IV-4에 별도로 기술하였다.

○ 백신 품질관리 현장 맞춤형(1:1) 기술지원

1:1 업계 맞춤형 기술 지원 활동은 제조사 요청에 의해 백신 품질관리시험의 기술 전수를 위한 채널로 2018년부터 운영 중이다. 다양한 백신 제제의 역가시험법에서 시험절차 및 결과 분석 등에 대해 자문을 요청한 4개 업체를 대상으로 기술 지원이 이루어 졌다. 맞춤형 기술지원은 업체의 요청에 따라 연간 상시 운영되며 다양한 품질관리시험 분야에서 업계를 지원해 나갈 예정이다.

○ 제조업체 현장 방문을 통한 민·관 소통 강화

2018년 11월 식약처 관계자들이 (주)유바이오로직스 춘천 공장을 방문하였다. 백신 제조 현장을 점검하고 백신 품질관리에 대한 업체의 의견 청취와 질의에 대한 응답이 있었다. 식약처는 향후에도 국내 백신 자급화를 위한 업계 의견 청취를 지속할 것이다.

④ 혈액제제 품질연구 민·관 협의체 운영

혈액제제검정과는 국내 민·관 소통채널을 활성화하여 혈액제제 품질관리 수준을 높이고자 2011년부터 혈액제제 관련 전문가 및 제조·수입사, 혈액원 등이 참여하는 「혈액제제 품질연구 민·관 협의체」를 운영하여 관련 업계와 소통을 확대하고 긴밀한 협력을 지속하고 있다.

○ 내·외부 전문가 협의체 구성 및 민·관 포럼 개최

2018년 포럼 운영계획과 혈액제제 관련 주요업무 계획을 공유하고, 제조·수입사의 제안사항을 청취하고자 내·외부 전문가 35명(내부 15명, 외부 20명)으로 구성된 협의체를 구성하여 2018년 4월 「혈액제제 품질연구 민·관 협의체」 포럼을 개최하였다(그림 7).



그림 7. 혈액제제 품질연구 민·관 포럼

○ 제조업체 현장 방문을 통한 기술적 지원 및 소통 강화

혈장분획제제 국내 제조업체 현장을 방문하여 애로사항을 청취하고 관련 기술을 지원하는 등 소통과 협력을 강화하기 위한 활동을 전개하였다. 2018년에는 에스케이플라즈마(주), (주)녹십자 및 대한적십자사 혈장분획센터를 각각 방문하여, 제조소 생산시설 이전에 따른 품질관리 시험 지원, 품질관리 기술교류 및 현장 견학, 수입사 품질관리 시험법 기술지원 및 공동연구 등에 대해 논의하였다.

○ 혈액제제 연구회 운영

혈액제제 분야 심사·연구 인력의 전문성 강화를 위한 혈액제제 연구회를 운영하여, 혈액제제 품질관리 및 혈액제제 임상 사례 등의 주제로 외부 연자 초청 세미나를 7회 개최하였다.

○ 혈액제제 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 운영

혈액제제검정과와 (주)한국백신이 참여하여 표준품 확립을 위한 자체연구과제 ‘살무사 독소 중화항체(항독소) 국가표준품 역가 확립’을 위한 공동연구를 수행하였다.

④ 생물학적제제 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 워크숍 개최

2018년 11월 14일 서울에서 백신 및 혈액제제 제조·수입사 관계자들과 품질관리 시험 전문가 등 100여명이 참석한 가운데 「생물학적제제 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net)」 워크숍을 개최하였다(그림 8).

초청 강연으로 「세포기질의 특성분석: 시험 오류 해결 및 US FDA 실사 사례」와 「품질 허용수준의 개념과 검체 채취방법: WHO가이드라인 중심으로」강의가 있었고, 「실험실 데이터 무결성 운영사례」 및 「혈액안전관리 해외 동향」 등 분야별 품질관리 사례 연구가 진행되었다. 강의 대부분이 생물학적제제 품질관리 분야의 실무적 주제를 다룬 사례

연구가 많아 참석자들에게는 최신 정보를 얻는 기회가 되었다.

이번 랩넷 워크숍에서는 지난 2년간 백신 품질관리실험실 네트워크의 운영 성과를 제고하고 참여자에 대한 랩넷 활동 장려를 위해 우수 성과자에 대한 식품의약품안전평가원장상 시상도 있었다. 워크숍 강연 품질에 관해서는 87%의 참석자가 만족함을 나타내는 등 성공적으로 개최되었다.





그림 8. 생물학적제제 품질관리시험실 네트워크(Lab-Net) 워크숍

» IV-2 국제협력업무

④ WHO 국제교육훈련센터(Global Learning Opportunities for Vaccine Quality: GLO/VQ) 운영

WHO 표준화 분야 협력센터 활동의 일환으로 평가원은 2012년부터 2017년 까지 17개국 48명의 세계 각 국의 백신 관련 담당 공무원에게 우리나라 출하승인 현장 실무교육 등의 내용으로 ‘국제 백신 검정 교육’을 운영해 오고 있다. 2018년에는 아시아 지역 7개국 9명을 대상으로 10월 16일부터 10일 간 ‘2018년 국가출하승인/시험검정 국제교육’을 실시하였다(그림 9).



그림 9. WHO 국제교육훈련센터 국가출하승인/시험검정 국제교육

올해는 교육생들의 발표와 참여 위주로 ▲출하승인시스템의 일반사항, 액션플랜 수립 및 발표 ▲인유두종 바이러스 백신 역가시험 실습 ▲제조 및 품질관리 요약서 검토 사례 연구 및 작성 등의 프로그램을 진행하여 교육생 간 그룹토의와 질의응답이 활성화 되도록 운영하였다.

국가출하승인/시험검정 국제교육은 현재까지 총 19개국 56명의 교육생을 배출하였고 국가별 분포는 그림 10과 같다. 향후 WHO 절차에 따른 교육 안내서와 운영자 매뉴얼에

기초한 보다 체계적인 교육 운영으로 전 세계에 선진화된 국가출하승인 시스템을 알리고 국내 백신 산업의 경쟁력 향상에도 기여하고자 한다.



그림 10. WHO 국가출하승인/시험검정 국제 교육 수료생 국가별 분포

WHO 위탁시험 수행

WHO 위탁시험(Technical Service Agreement, TSA)은 자체 실험실이 없는 WHO가 유니세프 등이 구입하는 백신의 품질을 확인하기 위하여 품질검사 능력을 인정받은 규제 실험실에 시험검사를 위탁 운영하는 것으로 식품의약품안전평가원을 포함하여 전 세계 12개국의 13개 실험실이 지정되어 있다.

평가원은 2006년에 MMR 백신에 대해 처음 지정을 받았고, 2012년에 일본뇌염 백신 3제제, 2016년에 BCG 백신과 백일해 백신, 2018년에는 콜레라 백신을 추가로 확대하는 등 총 7개 제제, 17개 시험항목으로 운영하고 있다. 평가원은 WHO 위탁시험기관을 지속적으로 운영하여 국내 백신 품질관리 뿐 아니라 전 세계 공급되는 백신 품질의 확보를 위해 기여할 것이다.

② 서태평양지역 국가규제실험실 국제워크숍 개최

서태평양 지역의 국가규제실험실 간 협력을 강화하기 위해 6월 28일「제 3차 서태평양 지역 국가규제실험실(National Control Laboratory) 네트워크 국제워크숍」을 개최 하였다(그림 11).

워크숍은 글로벌 바이오 콘퍼런스(GBC)와 연계하여 개최되었으며, 오스트리아, 인도, 일본, 베트남, 중국, 일본, 베트남 등 각국의 규제실험실과 WHO 서태평양 지역사무처의 품질관리 전문가가 참여하였다.

면역글로불린제제의 품질관리 및 안전성을 주제로 각 국가별 임상사례 등의 발표가 있었고, 국가별 혈액제제 관련 품질관리 연구현황을 공유 및 혈액제제의 품질관리시험법 표준화를 위한 국제공동연구 논의가 이루어졌다.



그림 11. 서태평양지역 국가규제실험실 국제워크숍

서태평양 지역 국가규제기관 간의 상호협조를 통해 혈액제제 품질관리 선진화를 유도 하여 향후 국내 제조 면역글로불린제제에 대한 국제적 인지도가 향상될 것으로 전망한다.

② WHO 주관 전문가 회의 참석

○ 「제 2차 WHO-글로벌 백신 품질관리실험실 네트워크 회의」참석

WHO에서 품질인증 백신의 기술정보 공유 및 국가출하승인 상호인정 촉진을 위하여 구축한 ‘글로벌백신 품질관리실험실 네트워크(WHO-National Control Laboratory Network for Biologicals, WHO-NNB)’의 제2차 회의가 이탈리아 고등보건원(CNCF/ISS)에서 세계 23개국 규제실험실과 제약사 전문가 약 50여명이 참석한 가운데 개최되어 네트워크의 활동을 공유하고 전자플랫폼 구축을 논의하였다.

② 기타 국제협력 활동

○ 일본 국립감염병연구소(NIID) 협력회의

세포배양일본뇌염백신의 역가 대체시험법에 대한 국제 공동연구에 대해 2017년 평가원과 MOU가 체결된 일본 국립감염병연구소와 협력 회의를 진행하였다. 본 회의에서는 현지에서 시연한 시험결과를 논의하는 등 양국 국가출하승인 발전을 위한 심도 있는 토의가 진행되었다.

○ 국제숙련도 평가 참여

- **홍역, 유행성이하선염 및 풍진 혼합 생바이러스(MMR) 백신 역가시험 국제 숙련도**[유럽의약품품질위원회(EDQM) 주관]
- **제3차 프리칼리크레인 활성인자(PKA) 국제표준품 역가확립 공동연구** [WHO 기획 및 영국 국립 생물약품 표준화연구소(NIBSC) 주관]
- **피브린 실런트의 피브리노겐 및 트롬빈 함량시험 국제 숙련도**[유럽의약품품질위원회(EDQM) 주관]

» IV-3 국가출하승인 분야 품질관리 업무

㉔ 국제공인 시험기관의 운영(ISO/IEC 17025)

식품의약품안전평가원은 국가출하승인 검정시험 분야의 체계적인 품질관리와 품질보증 시스템 공인기관으로서 2004년 ISO/IEC 17025 인정요건에 따른 국제공인시험기관으로 인정받았다. 현재 운영 중인 시험항목은 아래와 같다.

〈백신 : 백신 4개 제제, 5개 시험항목〉

- 피내용 건조 BCG 백신 균량측정시험
- MMR 백신 바이러스 함량시험
- B형 간염 백신(유전자재조합) *in vitro* 역가시험-ECLIA시험법(I), (II)
- 일본뇌염생바이러스백신 바이러스 함량시험

〈혈액제제 : 9개 제제, 11개 시험항목〉

- 혈액응고 제VIII인자 : 건조 농축 사람 혈액응고 제VIII인자 역가시험, 건조 농축 사람 혈액응고 제VIII인자(건조열처리) 역가시험, 건조 단클론항체 정제 사람 혈액응고 제VIII:C인자 역가시험, 건조 FVIII:C 단클론항체 정제 사람 혈액응고 제VIII:C인자 역가시험
- 혈액응고 제IX인자 : 건조 사람 혈액응고 제IX인자 복합체 역가시험
- 사람 혈청 알부민 PKA(prekallikrein activator) 활성측정시험
- 말토즈 첨가 사람면역글로불린(pH 4.25) PKA(prekallikrein activator) 활성측정시험
- 정맥주사용 B형 간염 사람면역글로불린 PKA(prekallikrein activator) 활성측정시험
- 건조 농축 사람 항트롬빈III 역가시험

- 말토즈 첨가 사람면역글로불린(pH 4.25) 역가시험
- 사람 면역글로불린 역가시험
- B형 간염 사람면역글로불린 역가시험
- 정맥주사용 B형 간염 사람면역글로불린 역가시험
- 건조 히스타민가 사람면역글로불린 히스타민확인시험

또한, 국제공인시험기관 인정 유지를 위하여 매년 내부심사와 한국인정기구(KOLAS) 주관 정기사후 관리를 실시하고, 측정불확도 추정 교육, 보수 교육 등을 통해 시험검사 능력의 신뢰도를 확보하고 있다. ISO/IEC 17025:2017 표준이 개정됨에 따라 2019년에는 전환교육 및 전환평가 수검 준비 작업을 진행하고 있다.

④ 백신, 혈장분획제제 등 수거검정

식약처는 매년 ‘생물학적제제 등 제조·유통관리 기본계획’을 수립하여 국가출하승인 면제 여부, 생산 실적, 약사감시 결과 등을 기준으로 생물학적제제에 대한 수거검정을 실시하고 있다. 최근 3년간 수거 대상 품목은 표 14와 같다.

표 14. 최근 3년간 수거검정 대상 품목

제 제	2016년	2017년	2018년
세균백신 제제	프리베나13주	아다셀주	아다셀주
	박셈합(프리필드시린지)	신플로릭스프리필드시린지	신플로릭스프리필드시린지
	엘지디티에이피백신주	약티브주	부스트릭스프리필드시린지주
	부스트릭스 프리필드시린지	지로티프-주	지로티프-주
	보령디티에이피백신주 (프리필드시린지)	유히브주	유히브주
	에스케이디피트리백신주	에스케이티디백신주 (프리필드시린지)	테트락심주
		경피용건조비씨지백신 (일본균주)	경피용건조비씨지백신 (일본균주)

제 제	2016년	2017년	2018년
		듀코랄액	프리베나13주
		프로디악스-23	박셈힙(프리필드시린지)
		멘비오	
		메낙트라주	
바이러스 백신제제	유박스비주	이모박스폴리오주	지씨플루프리필드시린지주
	유박스비 프리필드주	테라텍트프리필드시린지주	지씨플루쿼드리밸런트 프리필드시린지주
	보령플루백신Ⅷ-TF주 (프리필드시린지)	스카이셀플루4가 프리필드시린지	일양플루백신프리필드시린지주
	에스케이인플루엔자텐백신주 (프리필드)	로타텍액	보령플루V테트라백신주
	박씨그리프주	프리오릭스주	플루아릭스테트라프리필드시 린지
	보령플루백신V주 (프리필드시린지)	박씨그리프주	바리-엘백신
	일양플루백신프리필드시린 지주	헤파박스-진티에프주	수두박스주
	코박스플루PF주 (프리필드시린지)	헤파박스-진티에프프리필드 시린지주	유박스비주
	코박스인플루PF주 (프리필드시린지)	지씨플루쿼드리밸런트프리 필드시린지주	하브릭스주
	녹십자-세포배양일본뇌염 백신주	스카이셀플루프리필드시린지	코박스인플루PF주 (프리필드시린지)
	보령세포배양일본뇌염백신주	바리-엘백신	조스타박스주
	이모젯주	수두박스주	가다실프리필드시린지
	지씨플루프리필드시린지주	엠엠알II	엠엠알II
		씨디.제박스	아박심160U성인용주
		박타프리필드시린지	서바릭스프리필드시린지
	박타주		
	로타릭스 프리필드		
보툴리눔 제제	메디톡신주	보툴렉스주200단위	메디톡신주
	보툴렉스주	나보타주	나보타주

제 제	2016년	2017년	2018년
	메디톡신주 200단위	메디톡신주150단위	메디톡신주 50단위
	디스포트주	이노톡스주(50단위)	이노톡스주
		나보타주200단위 보툴렉스주150단위	보툴렉스주 보툴렉스주 200단위
혈장분획 제제	하이퍼테트주	하이퍼테트주	하이퍼테트주
	정주용헤파빅주	정주용헤파빅주	정주용헤파빅주
	그린모노주250단위	그린모노주500단위	그린모노주500단위
	헤파빅주	헤파빅주	헤파빅주
	녹십자-알부민주20%	녹십자-알부민주20%	녹십자-알부민주20%
	에스케이알부민20%주	에스케이알부민20%주	에스케이알부민20%주
	녹십자-알부민주5%	녹십자-알부민주5%	녹십자-알부민주5%
	그린플라스트큐프리필드 시린지키트	그린플라스트큐프리필드 시린지키트	그린플라스트큐프리필드 시린지키트
	티셀	티셀	티셀
	플로실 해모스타틱 매트릭스	플로실 해모스타틱 매트릭스	플로실 해모스타틱 매트릭스
	에스케이알부민5%주	테타불린에스엔주	테타불린에스엔주
	녹십자-히스토불린주	안티트롬빈 III 주500아이유	안티트롬빈 III 주500아이유
	녹십자-수두사람면역글로 불린주	에스케이항트롬빈III주500 단위	에스케이항트롬빈III주500 단위
	녹십자-파이브리노겐주	아이비글로불린에스엔주5%	아이비글로불린에스엔주5%
		훅나인주250단위 타코실 감마-글로불린주	에비셀 훅이바주 녹십자-수두사람 면역글로불린주

📌 원료혈장 마스터 파일 검토

혈장분획제제 제조에 사용되는 원료혈장의 관리 기준을 일원화하기 위하여 2012년 「약사법 시행규칙」이 개정되었고, 이에 따라 수입 품목의 해외 혈장 공급처까지 관리 대상으로 확대되었다. 원료혈장 마스터 파일* 보고 의무화, 원료혈장 검사 강화 등 관리 기준이 강화되었다**. 검토 이력은 표 15, 16과 같다.

표 15. PMF 최초보고 검토 내역

업체명	처리 건수	대상 혈액원
(주)녹십자	1	• 해외: LifeServe Blood Center
한국존슨앤드존슨메디칼(주)	21	• 해외: Dak-Minn Blood Bank 등 21곳

* PMF(원료혈장마스터파일) : 혈장의 채혈에서 수집, 보관 및 운송까지의 과정과 관련된 정보를 포함한 문서 (최초 보고 후, 변경(연차) 보고 매년 6월 말)
 ** 혈장검사 강화 : 효소면역검사(EIA)는 5-미니 풀이 아닌 개별혈장마다 실시, 핵산증폭검사(NAT)는 HIV, HCV에 더하여 HBV 검사까지 의무화

표 16. PMF 정기보고 검토 내역

업체명	처리 건수	대상 혈액원
대한적십자사	21	• 국내: 대한적십자사 서울서부혈액원 등 15곳 • 해외: BioLife 등 6곳
(주)녹십자	33	• 국내: 대한적십자사 서울서부혈액원 등 16곳 • 해외: BPL Plasma 등 17곳
에스케이플라즈마(주)	19	• 국내: 대한적십자사 서울서부혈액원 등 15곳 • 해외: ADMA Bio center 등 4곳
(주)박스터	1	• 해외: BioLife Plasma Services

② 자체 연구개발사업

○ 세균검정TF팀

- 디프테리아 항독소 2차 국가표준품 확립에 관한 연구

2018년에는 디프테리아 백신의 역가시험 중 독소중화1법 및 중화항체가측정법에 사용되는 항독소 2차 국가표준품을 확립하였다. 2017년 제조된 2종의 후보물질에 대해 백신 제조사, 시험기관의 공동연구를 진행하여 vero 세포의 세포독성을 이용한 *in vitro* 시험 및 기니픽 피내공격을 이용한 *in vitro* 시험을 진행한 결과, 후보물질(I)은 9.36 IU/바이알(95% CI; 9.02~9.72) 및 후보물질(II)는 32.05 IU/바이알(95% CI; 31.07~33.06)로 표시역가를 산정하였다. 본 국가표준품은 향후 디프테리아 혼합백신의 국가출하승인과 백신 제조사의 품질관리에 사용될 것이다.

- 수막구균 A,C,W135,Y-CRM197 단백질접합백신 다당류 함량시험법 개선

수막구균 A,C,W135,Y-CRM197 단백질접합백신의 다당류 함량시험은 혈청군별로 서로 다른 복잡한 전처리 과정을 거치므로 시험에 장시간이 소요되며 재현성이 높지 않아 개선이 필요한 시험이다. 본 연구는 2018년에 시작하여 2년 간 수막구균 단백질접합백신 다당류 함량시험 중 혈청군 C·W135·Y형 다당류에 대한 동시분석법 마련하여 기존 시험법의 단점을 개선하고자 한다. 1차 연도에는 다당류 함량 동시분석법을 설계하고, 시험법의 정확성, 직선성, 특이성을 평가하였다. 2차 연도에는 정밀성, 범위, 완전성 등의 항목을 평가하여 시험법 밸리데이션을 완료할 계획이다. 또한, 기존 시험법과 동등성을 확인하여 국가검정 시험으로서 적용 가능성을 고찰하고자 한다.

○ 바이러스검정TF팀

- 수두 및 대상포진 백신의 확인시험 표준화 연구

수두 및 대상포진 생바이러스 백신의 국가출하승인 확인시험으로 중화시험법과 형광항체시험법을 사용하고 있는데 제조사로부터 시약 수급에 어려움이 있어 중화시험법으로 표준화 하여 국가검정에 적용하고자 하였다.

허가된 백신 5개 제품을 이용하여 백신별 희석구간과 사용항체의 희석배수를 설정하여 3개의 시험기관과 공동연구를 진행하였다. 본 연구 결과를 반영하여 수두 및 대상포진 백신의 확인시험으로 표준화된 중화시험법 SOP를 제정하였으며, 향후 출하승인 시험에 적용하여 백신의 일관성 있는 품질관리로 국가검정 시험의 신뢰도 및 수준 향상에 기여할 것으로 사료된다.

- 일본뇌염백신 역가시험법 개선 연구

본 연구는 세포배양 일본뇌염백신의 *in vivo* 역가시험법을 개선하고, 동물 역가 시험의 *in vitro* 대체 시험법을 개발하고자 수행되었다. 누적된 백신 로트의 역가 결과를 분석하여 시험법 개선사항을 도출하였고 다구간 동물면역 시험을 것을 단일 구간 면역 희석배수를 채택하는 등 시험 소요시간, 동물 구매·사육 비용 등에서 크게 감소되는 방법으로 개선하였다. *In vitro* 역가시험법 개발 연구에서는 이미 보유하고 있는 단클론항체 2종(나카야마 균주)과 베이징주 항원(세포유래 일본뇌염 백신)과의 반응성을 확인하였다. 베이징주 국가표준품을 이용하여 직선성을 만족하는 구간을 탐색하였고 이러한 결과는 차년도 연구개발과제를 수행하기 위한 기초 자료로 활용 될 것이다.

○ 혈액제제검정과

- 살무사 독소 중화항체(항독소) 국가표준품 확립

항사독 한·중·일 지역표준품의 재고가 소진되어 2017년에 항사독 국가표준품 후보물질을 제조하였고 2018년 항사독 역가 산정을 위해 3개 기관이 공동연구를 진행하였다. 항치사가는 3,100 U/vial (95% 신뢰구간: 2,991 - 3,276), 항출혈가는 3,000 U/vial (95% 신뢰구간: 2,849 - 3,159)로 산정되었다. 전기영동, 크로마토 그래피를 이용한 물리·화학적 특성분석 결과 98.99%가 단량체로 존재하는 등 불순물이 없음을 확인하였다. 본 과제 수행 결과 항사독 국가표준품을 등록하였고, 2019년부터 지역표준품을 대체하여 건조살무사항독소 제제의 품질관리와 국가출하승인에 활용하고자 한다.

- 단핵구 세포를 이용한 발열성 시험 연구

본 연구는 다수의 동물이 사용되는 발열성물질 시험의 대체시험법 근거자료를 마련하고자 2017년부터 2년 간 수행되었다. 엔도톡신과 비엔도톡신성 발열물질에 대한 토끼 체온상승과 토끼단핵구로부터 분비되는 사이토카인 연관성 연구와 혈장분획제제에 대한 적용을 통해 단핵구세포를 이용한 *in vitro* 발열시험을 종합적으로 분석하였다. 두 시험법의 상관관계를 확인하였고, 혈장분획제제 최종 제품에 대한 단핵구활성시험의 적용가능성을 확인하였다.

» IV-4 숙련도 프로그램 운영

④ 국내 숙련도

○ 엔도톡신 함량시험(광학적 방법)

1) 참여기관 : 8개 기관

- 식품의약품안전평가원 백신검정과
- 제조사(6개사) : (주)녹십자, (주)보령바이오파마, SK케미칼(주), 일양약품(주), (주)LG화학, (주)한국백신
- 품질검사기관(1개사) : (주)메타바이오

2) 숙련도 평가 방법 및 평가 결과

- 평가방법 : 주관기관인 백신검정과에서 조제한 엔도톡신 함유 시료 6종에 대해 시험기관별 3회 반복시험을 실시하여 시험회수율, 엔도톡신 기대농도 범위 및 z-score 에 대해 정성 및 정량적으로 평가하였다.
- 결과 분석 : 기관별 3회 시험에 대한 시험회수율(50~200%)은 8개 시험기관의 시험능력의 차이가 다양한 것으로 나타났으며, 정량 평가 시 2개 기관은 엔도톡신 기대농도 범위(타겟농도의 50~200%)를 벗어난 것으로 나타났다. 1개 기관은 robust z-score($|z| \leq 2$ 인 경우 '충족') 기준에 충족되지 않았다.
- 평가 결과 : 정량 평가 결과가 '불만족'으로 평가된 3개 기관에 대해 해당 시험 기관과 논의를 거쳐 엔도톡신 시약 등 시험물질의 성능평가 등 개선점을 도출하였다.

② 2019년도 숙련도 참여 계획

○ 국제숙련도

2019년 백신검정과는 WHO에서 주관하는 Hib 백신 유리다당류 함량시험, 혈액 제제검정과는 EDQM에서 주관하는 1) 면역글로불린-지함량시험(protein composition), 2) 면역글로불린-지중합물부정시험(molecular size distribution) 국제 숙련도 프로그램에 참여하여 품질검사 능력을 점검할 계획이다.

○ 국내숙련도

단백질 정량시험 중 하나인 ‘로리법(Lowry)’은 2013년 백신검정과 주관으로 11개 기관이 참여하여 진행된 숙련도 평가 과제로 시험매뉴얼 발간 등 성과를 도출하였다. 2019년에는 지난 5년간 품질관리시험 담당자의 변경 등 백신 품질관리실험실 네트워크 참여사의 변화에 맞추어 국내 단백질 정량시험법 실시 기관의 시험능력을 점검할 계획이다.

V 향후 계획

» V-1 민·관 업무협약체 활동

① 백신 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net) 운영

「백신 품질관리실험실 네트워크(Lab-Net)」는 2019년에도 지속적으로 운영될 예정이며 이를 통하여 국내 백신 제조사와 실험실 간 협력을 강화할 계획이다.

2019년 운영계획의 주요 내용은 1) 품질관리 신뢰성 확보를 위한 표준품 확립과 시험법 표준화, 2) 백신 품질관리 능력 향상을 위한 업계 1:1 맞춤형 기술 지원 및 정보 제공, 3) 국내 백신 품질관리 시험능력 강화를 위한 숙련도 프로그램 운영 등 세 가지 목표로 운영될 예정이다.

② 혈액제제 품질연구 민·관 협의체 운영

혈액제제검정과에서는 1) 혈액제제 품질관리의 효율성 향상 및 국제조화, 2) 국가표준품 개발 및 확립을 위한 공동연구 수행, 3) 혈액제제 관련 내·외부 전문가 소통을 강화하기 위하여 「혈액제제 품질연구 민·관 협의체」를 운영하고 있다. 2018년에 이어 2019년에도 혈액제제 품질연구 민·관 협의체 포럼을 개최하고, 시험법 개선 및 국가 표준품 확립을 위한 혈액제제 품질관리 실험실 네트워크(Lab-Net) 소분과 운영을 추진할 계획이며 기술적 지원 및 소통 강화를 위해 제조 현장 방문을 지속적으로 수행할 예정이다.

» V-2 국제협력업무

④ WHO 국제교육훈련센터 ‘국가출하승인/시험검정’ 국제교육 운영

2019년에도 약 열흘간의 일정으로 교육을 진행할 계획으로 교육생 수준별로 강좌의 난이도를 조정하고, 토론 위주로 프로그램을 재편하여 실시할 계획이다.

④ 제 3차 서태평양지역 국가규제실험실 네트워크 국제워크숍 개최

2019년 제 4차 서태평양지역 국가규제실험실 네트워크 국제워크숍은 ‘글로벌바이오 콘퍼런스’와 연계하여 진행되며 현장분획제제 국가출하승인을 위한 위해도 평가 기준을 논의할 예정이다.

④ 일본 국립감염병연구소 기관 방문

2019년에 백신검정과사는 사빈주 폴리오백신 국가표준품 확립 연구와 혈액제제검정과사는 면역글로불린 중합물부정시험, 항보체성부정시험에 대한 공동연구 및 시험법 국제조화 방안을 논의하고자 일본 국립감염병연구소를 방문할 예정이다.

④ WHO 위탁시험 수행

2019년에는 WHO로부터 백신 품질시험 위탁 계약이 체결된 BCG 백신, 백일해 백신, 일본뇌염생바이러스 백신 및 콜레라 백신에 대해 시험을 실시할 예정이다.

④ 국제회의, 국제 공동연구 등 참여

백신검정과 및 혈액제제검정과사는 2019년에도 WHO 주관 국제회의, WHO, EDQM 등에서 진행하는 공동연구에 참여하여 국제 표준화 사업 협력을 지속할 계획이다.

» V-3

연구개발과제

④ 세균검정TF팀

2019년 세균검정TF팀에서는 ‘수막구균A,C,W135,Y-CRM197단백접합백신 다당류 함량시험법 개선’ 과제와 ‘정제 Vi 장티푸스백신 2차 국가표준품 확립에 관한 연구’를 수행한다. 2018년부터 진행된 수막구균 다당류 함량시험법 개선 과제를 마무리 하고 2017년에 제조한 정제 Vi 장티푸스 2차 국가표준품 후보물질의 역가를 설정하는 등 세균 백신 분야 품질관리시험 표준화 연구를 진행할 계획이다.

④ 바이러스검정TF팀

2019년 바이러스검정TF팀에서는 ‘인플루엔자백신 역가시험(헤마글루티닌 함량시험) 개선 연구’ 및 ‘세포배양일본뇌염백신 역가시험 대체시험법 개발 연구’ 과제를 수행한다. 인플루엔자백신 헤마글루티닌 함량시험 개선 연구를 통해 표준 균주 변경에 따른 시험법 최적화 절차를 마련하고자 하며, 세포배양일본뇌염백신의 동물 역가시험을 *in vitro* 방법으로 대체하기 위한 과정으로 국제 공동연구를 통해 국가표준품의 *in vitro* 역가 단위 설정 및 시험법 대체를 위한 근거를 마련 할 계획이다.

④ 혈액제제검정과

2019년 혈액제제검정과에서는 ‘면역글로불린제제 및 알부민제제 중합물부정시험 표준화 연구’, ‘면역글로불린제제 중합물부정시험용 국가표준품 제조 연구’ 및 ‘혈액응고 제8인자 3차 국가표준품 확립 연구’ 과제를 수행한다. 시험조건 표준화 및 허가 제품에 시험법 적용성을 검토하여 검정시험에 사용할 중합물부정시험법을 확립하고, 중합물부정 시험용 국가표준품 후보물질 제조, 혈액응고 제8인자 3차 국가표준품 후보물질에 대해 다기관 공동연구를 수행하여 표시역가를 설정하고자 한다.

VI

참고자료

▶ 관련 법규

1. 약사법(법률 제13598호, 2015.12.22)
 - 제53조(국가출하승인의약품)
2. 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1353호, 2017.1.4.)
 - 제63조(국가출하승인의약품의 범위)
 - 제64조(의약품의 국가출하승인 신청)
 - 제65조(시료의 채취 등)
 - 제66조(국가출하승인의 통지 등)
 - 제68조(국가출하승인의 표시)
 - [별표 5] 원료혈장관리기준
3. 국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2018-21호, 2018.4.5.)
4. 생물학적제제 기준 및 시험방법(식품의약품안전처 고시 제2016-111호, 2016.10.4.)
5. 국가출하승인의약품등 시료채취 및 보관품 관리규정(식품의약품안전처 예규 제109호, 2018.5.25.)
6. 시험·검정결과 판정에 관한 규정(식품의약품안전처 예규 제113호, 2018.7.31.)
7. 숙련도시험 운영기준(국가기술표준원 고시 제2015-514호, 2015.11.5)

📌 가이드라인

1. 국가출하승인 가이드라인. 식품의약품안전처, 2015
2. Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities. WHO TRS No. 978, 2014
3. EC administrative procedure for official control authority batch release. EDQM, 2014
4. Guidelines for national authorities on quality assurance for biological product. WHO TRS No. 822, 1992

📌 참고문헌

1. 2009 ~ 2012 국가검정 애뉴얼 리포트. 식품의약품안전처, 2010 ~ 2013
2. 2013 ~ 2017 국가출하승인 애뉴얼 리포트. 식품의약품안전처, 2014 ~ 2018
3. 디프테리아 항독소 2차 국가표준품 확립에 관한 연구. 식약처 연구보고서, 2018
4. 수두 및 대상포진 백신의 확인시험 표준화 연구. 식약처 연구보고서, 2018
5. 일본뇌염백신 역가시험법 개선 연구. 식약처 연구보고서, 2017
6. 살무사 독소 중화항체(항독소) 국가표준품 확립. 식약처 연구보고서, 2018
7. 단핵구 세포를 이용한 발열성 시험 연구. 식약처 연구보고서, 2018

본 애뉴얼 리포트의 내용을 인용 시에는
반드시 출처를 밝혀주시기 바랍니다.

2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트

발 행 기 관 : 식품의약품안전평가원

발 행 인 : 이 동 희

발 행 일 : 2019년 6월

편 집 위 원 장 : 반 상 자

편 집 위 원 : 김재옥, 이철현, 지승완, 이내리, 안준익, 이석배,
이선미, 정지혜, 김형욱, 김민정, 김지은, 최찬웅,
홍지영, 양미숙, 박상미, 강용석, 김지혜, 박소영,
한기원, 이 현, 이완희

연 락 처 : 식품의약품안전평가원 백신검정과

전 화 번 호 : 043) 719-5438

팩 스 번 호 : 043) 719-5400

공익신고자 보호법이 당신의 양심을 지켜드립니다

공익침해행위,
안심하고 상담하세요.

110



안심하세요. 공익침해행위를 신고한 분은
철저하게 보호하고 지원해 드립니다.

- 보호 조치 : 신분비밀보장, 신분보호, 신분상 불이익조치 금지
- 보상 지원 : 최고 10억원의 보상금 및 구조금 지급
- 법적 책임 감면 : 직무상 비밀준수의무 면제,
신고자의 범죄 혹은 위법행위에 대한
형벌·징계의 감면



공익침해행위란?

국민의 건강과 안전, 환경, 소비자의 이익 및 공정한 경쟁을 침해하는 행위를 말합니다.
불량식품 제조·유통, 폐기물 불법 매립, 가짜 냉매가스 판매, 의약품 리베이트, 가격 담합 행위 등



국민권익위원회

Anti-Corruption &
Civil Rights Commission

homepage : www.acrc.go.kr

청렴^후세상

직무와 관련된 금품·향응을 주고받지 맙시다!
청렴한 식약처 국민 안심의 시작

국민의 내일을 위한 정부혁신
보다 나은 정부

2018 국가출하승인 애뉴얼 리포트



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

Tel 043-719-5438

Fax 043-719-5400