

		<h1 style="text-align: center;">보도자료</h1>	배 포	2021. 1. 11.(월)
			담 당 과	첨단제 품허가담당관 바이오생약국 바이오의약품정책 과 바이오생약국 바이오의약품질관리과 식품의약품안전평가원 신속심사과 바이오생약심사부 생물제제과 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과
			과 장	정현철 (☎043-719-5351) 신준수 (☎043-719-3302) 문은희 (☎043-719-3651) 김희성 (☎043-719-5061) 김재옥 (☎043-719-3461) 정지원 (☎043-719-3501)
			연 구 관	남주선 (☎043-719-5354) 김상현 (☎043-719-3316) 지영혜 (☎043-719-3664) 고용석 (☎043-719-5062) 김연희 (☎043-719-3463) 도희정 (☎043-719-3508)

코로나19 치료제 · 백신 허가 · 심사, 어떻게 진행되고 있나요 (1)

□ 식품의약품안전처(김강립 처장)는 코로나19 치료제 ‘렉키로나주’와 코로나19 백신 ‘아스트라제네카코비드-19백신주’의 품목허가 진행 상황에 대해 다음과 같이 설명합니다.

1 허가 · 심사 일반

□ 식약처는 「약사법」 등*에서 정한 허가 요건과 심사기준에 의해 코로나19 치료제와 백신에 대한 허가·심사를 진행하고 있습니다.

* 「약사법」, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」, 「생물학적제제 등의 품목허가심사 규정」, 「비임상시험 관리기준」, 「의약품등의 독성시험기준」, 「의약품등의 안정성시험기준」 등

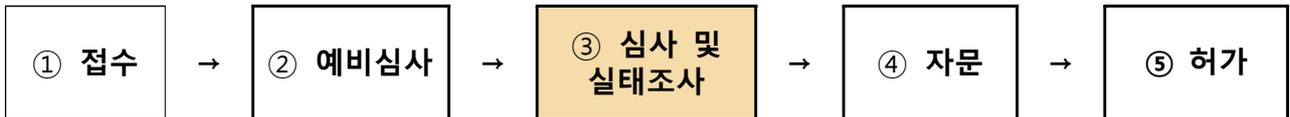
○ 식약처는 최신 과학 수준의 국제적 의약품 허가기준을 정하는 국제규제협의체인 ‘국제의약품규제조화위원회(ICH)*’의 회원으로, 우리나라의 의약품 허가 요건과 심사기준은 미국·유럽·일본 등 선진국과 동등합니다.

- * 국제의약품규제조화위원회(ICH): 의약품 안전성, 효과, 품질 등에 대한 기준을 정하는 의약품 규제분야 국제협의체로서, 우리나라를 비롯하여 미국, 유럽 집행위원회(EC), 일본, 스위스, 캐나다 등 의약품 규제당국자와 미국·유럽·일본제약협회로 구성

□ **코로나19 치료제·백신** 허가를 위한 주요 제출자료는 크게 임상시험 자료, 품질자료 등으로 나눌 수 있습니다.

- 임상시험 자료는 사람에게 투여했을 때의 안전성과 효과를, 품질 자료는 임상시험에 사용된 의약품이 시판 후에도 동등한 품질로 생산·관리될 수 있는지를 보여주는 자료입니다.
- 이밖에 비임상시험 자료, 위해성관리계획(RMP) 자료 등이 있습니다.

2 치료제 허가·심사 진행 상황



□ 식약처는 (주)셀트리온이 제출한 항체치료제 ‘렉키로나주’의 허가 신청을 ①접수하고, 제출자료 요건을 검토하는 ②예비심사를 거쳐 ③자료 심사와 ③실태조사를 본격적으로 시작했습니다.

<< 자료심사(임상시험) >>

- 식약처는 ‘렉키로나주’에 대한 국내·외에서 수행된 총 3건의 임상 시험 결과자료와 그 외 심사자료 제출받아 현재 임상시험결과의 타당성 등을 중심으로 심사하고 있습니다.
- 임상 1상(2건)은 건강한 사람 32명과 경증의 코로나19 환자 18명을 대상으로 각각 수행됐으며, 최초 사람에게 투여하는 용량의 안전성 등을 확인한 자료를 검토하고 있습니다.

- 임상 2상(1건)으로는 경증~중등증의 코로나19 환자 327명을 대상으로 안전성과 효과를 입증하기 위한 임상시험을 수행하였습니다.
 - 일반적인 2상 임상시험은 바이러스 감소시간 단축과 같은 약의 작동원리를 주로 평가하는데 이번 2상 임상시험은 여기에 임상 증상 개선과 같은 효과를 평가할 수 있는 지표를 추가하도록 했으며,
 - 코로나19 치료제 3상 임상시험에서 확인하는 입원, 산소치료 등이 필요한 환자 비율을 이번 2상 임상시험의 보조적인 확인 사항으로 설정했습니다.
 - 이 약의 작동원리인 바이러스가 인체 세포와 결합하는 대신 이 약과 결합하여 바이러스가 인체에 감염되는 것을 억제하는 과정이 실제 체내에서 일어나는지 확인하기 위해
 - 투약받은 사람의 비인두 검체를 채취*, 바이러스 검사를 수행하여 검사결과 양성에서 음성으로 전환되는 시간을 측정하고, 이 약을 투여받은 환자와 그렇지 않은 환자 간 시간이 단축되는 것을 비교 평가하였습니다.
- * 투약받은 날로부터 7일째까지는 매일, 그 이후는 14일, 21일, 28일차에 채취
- 또, 이 약을 투여받은 환자가 발열 등 7가지* 코로나19 증상에서 얼마나 빨리 회복되는지, 실제 임상적으로 효과가 있는지를 중요하게 평가했습니다. 임상증상은 매일 2회씩 14일까지 관찰하여 모든 증상의 강도를 기록하고 회복에 걸리는 시간을 평가했습니다.
- * 발열, 기침, 호흡곤란, 인후통, 전신통증(근육통), 피로, 두통
- 그 밖에도 산소공급 또는 인공호흡 또는 입원이 필요한 환자의 발생 비율도 부가적으로 평가하였습니다.

- 위와 같이 설계된 2상 임상시험은 형태와 목적이 3상 임상시험과 유사하다고 할 수 있으며, 심사결과 임상 2상에서 치료효과가 확인 될 경우 3상 임상시험 결과를 제출하는 조건으로 품목허가를 고려 할 수 있습니다.

<< 실태조사(제조·품질관리기준(GMP) 실시상황 평가) >>

□ 식약처는 이번 허가신청 제품의 품질이 일관되게 생산될 수 있는 시설과 관리체계 등을 갖추었는지 평가하기 위해 식약처 조사관 2개 팀(팀당 3명 또는 4명 구성)이 지난 주 (주)셀트리온 제조소 2곳에 대해 각각 현장조사를 실시하였습니다.

* 의약품 제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP): 품질이 보증된 우수한 의약품을 제조하기 위하여 시설장비 및 생산공정 전반에 걸쳐 의약품 제조업자가 준수해야 할 기준

○ 이번에 허가 신청한 항체치료제는 유전자재조합의약품*으로 화학 의약품과 달리 유전자 재조합된 세포의 배양, 배양과정에서 생산 되는 항체의 정제공정을 수행하므로 세포 배양시설과 배양한 세포의 분리·정제시설에 대한 운영의 적절성을 중점적으로 확인 하였습니다.

* 유전자재조합의약품 : 유전자조작기술을 이용하여 제조되는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품

○ 허가 신청된 제품은 무균 주사제로, 이 제품을 제조하는 구역은 미세입자와 미생물의 오염방지 등에 필요한 시설, 환경을 갖추고 정해진 청정수준을 유지해야 합니다.

- 따라서, 작업 및 공정 특성에 따른 청정도 등급 설정 및 관리의 적절성과 제조소에 청정한 공기를 공급하는 공기조화장치 등의

설비의 유지관리에 관한 사항 및 의약품 제조에 사용하는 용수와 각종 기계·설비 등에 대한 현장 실태조사를 실시하였습니다.

○ 이미 생산된 GMP 평가용 완제품 3개 제조단위 제품과 원료단계인 반제품에 대한 실제 제조기록, 품질검사기록과 근거자료를 확인하고, 데이터 신뢰성 등에 대해 검토하였습니다.

- 제조단위별로 정해진 제조방법에 따라 상세한 작업활동을 기록하는 제조기록서 작성의 적절성, 주요 원료·자재 공급자 관리의 적절성, 품질관리 책임자가 검토한 최종제품 출하승인의 적절성 등을 평가합니다.

○ 업체가 허가신청 전부터 실시한 품질보증체계 자료와 밸리데이션 자료*를 현장 실태조사를 통해 확인하였습니다.

* 밸리데이션(Validation): 특정한 공정, 방법, 기계설비 또는 시스템이 미리 설정되어 있는 판정기준에 맞는 결과를 일관되게 도출한다는 것을 검증하고 이를 문서화하는 것

- 의약품 제조공정이 미리 설정된 기준과 품질특성에 맞는 제품을 일관되게 제조한다는 것을 검증하는 공정밸리데이션, 무균공정을 보증하기 위해 실시되는 배지충전시험, 제조 및 시험에 사용하는 기계·기구가 적절하게 사용기준 범위에 충족하는지를 확인하는 적격성평가 자료, 이전 작업과 관련된 잔류 물질이 다음 제조하는 제품에 영향이 없도록 적절하게 세척되는지를 검증하는 세척밸리데이션 자료 등에 대해 현장에서 중점적으로 검토했습니다.

□ 우리나라의 GMP 평가와 관리 역량은 의약품실사상호협력기구(PIC/S)* 가입을 통해 이미 세계적인 수준임을 국제적으로 인정받고 있습니다.

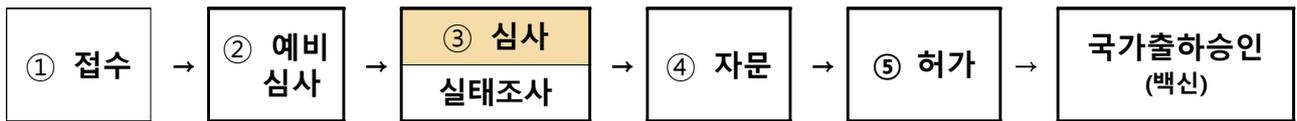
* 의약품실사상호협력기구(Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S)는 1995년 결성된 이후 2021년 1월 현재 미국, EU 등 50개국 54개 기관이 가입됨



- 식약처는 의약품 제조 및 품질관리기준과 실태조사의 국제 조화를 주도하는 협의체인 PIC/S에 2014년에 일본과 동시에 가입되어 GMP 수준에 대한 신뢰도를 인정받고 있으며, 회원국 간 GMP 실사정보 상호 교환체계를 통해 국제조화를 지속하고 있습니다.
- PIC/S 회원국은 국제조화된 GMP 규정을 운영하고 있어, 동등한 규제수준을 운영하는 국가 간 상호신뢰협정을 맺는 경우 자국 내의 제조소에 대한 GMP 적합 판정 결과를 다른 회원국이 참고하여 활용할 수 있으며, 이와 관련해서는 2018.6월 체결한 한국-스위스 GMP 상호신뢰협정(AMR)*이 있습니다.

* 상호신뢰 협정(Agreement on Mutual Reliance, AMR)

3 백신 허가심사 진행 상황



- 식약처는 (주)한국아스트라제네카社가 제출한 코로나19 백신 허가 신청을 ①접수하고, 제출자료 요건을 검토하는 ②예비심사를 거쳐 ③제출자료 심사를 본격적으로 시작했습니다.

<< 자료심사(일반) >>

- 아스트라제네카社 백신의 품목허가·심사 자료는 비임상시험, 임상시험, 품질, 위해성관리계획 등입니다.
- ‘아스트라제네카코비드-19백신주’의 접종 대상자는 만 18세 이상, 용법·용량은 1회 접종(0.5mL) 후 4~12주 후에 2회 접종(0.5mL)으로 허가신청 됐습니다.

- 허가 신청된 접종 대상자와 용법·용량 적용의 적절성에 대해 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」에 따라 제출 자료를 심사하고 있으며, 현재 비임상 및 임상시험 결과에 대한 타당성을 중점적으로 검토하고 있습니다.
- 비임상시험은 의약품을 사람에게 투여하기 전 동물실험을 통해 독성과 효과를 검증한 자료로, 「비임상시험 관리기준」 및 「의약품의 독성시험기준」에 따라 심사하고 있습니다. 업체의 사전검토 신청(20.10.06)에 따라 1차 검토된 바 있습니다.
- 임상시험은 사람에게 투여했을 때 효과와 안전성을 확인하는 것으로 「의약품 임상시험 관리기준」에 따라 실시된 임상시험 결과를 심사하고 있습니다.
- 품질자료는 백신의 제조공정관리, 품질관리 등을 심사하는 자료이며, 원료 및 완제의약품의 물리화학적·생물학적 성질, 제조방법, 기준 및 시험방법(근거자료포함), 표준품, 용기·포장 등에 관한 자료를 심사하고 있습니다.

<< 자료심사(임상시험) >>

- 영국·브라질 등에서 수행 중인 4건의 임상시험자료가 제출되었으며 학술지 '란셋(The Lancet)'에 논문으로도 발표된 바 있습니다.
- 신청 용법·용량의 근거가 되는 2·3상 및 3상 임상시험은 각각 영국과 브라질에서 수행된 것으로 이 결과를 바탕으로 접종 후 백신의 예방효과 등을 검토합니다.
- 영국에서 수행된 2·3상 임상시험은 위약접종군과 비교하여 1회 접종 후의 안전성과 면역원성을 확인한 후 2회 접종하고, 임상시험 대상자를 계속 확대하는 시험설계였습니다.

- 브라질에서 수행된 3상 임상시험은 18세 이상의 대규모 대상자 (약 1만여 명)에게 2회 접종 후 효과와 안전성을 조사하는 것으로 설계되었습니다.
- 백신의 효과는 임상시험에 참여한 대상자 중 당초 목표로 정한 확진자수에 도달하면 임상시험을 종료하고, 2차 접종 후 15일 이후에 시험군과 대조군의 코로나19 감염된 환자의 비율로 예방 효과를 분석하여 평가합니다.
- 이와 더불어 항체가 형성되었는지를 보는 면역원성 평가와 중증 환자 비율 등을 추가지표로 활용하여 평가합니다.

* 예방률(%) = 100 x (1 - (백신접종군 중 확진자율) / (위약접종군 중 확진자율))

- 한편, 안전성은 영국(2건), 브라질, 남아프리카공화국에서 접종된 4건의 임상대상자의 결과를 통합하여 평가할 계획입니다.

- 평가방법은 예측*되거나 기타 예측되지 않은 이상사례 발생에 대해 백신접종군(시험군)과 위약접종군(대조군)을 동시에 모니터링하여 비교 평가하며, 이번에 제출된 자료는 2020년 11월 4일까지 수집·분석된 자료입니다.

(장기 안전성 추적조사는 투여 후 1년까지 진행)

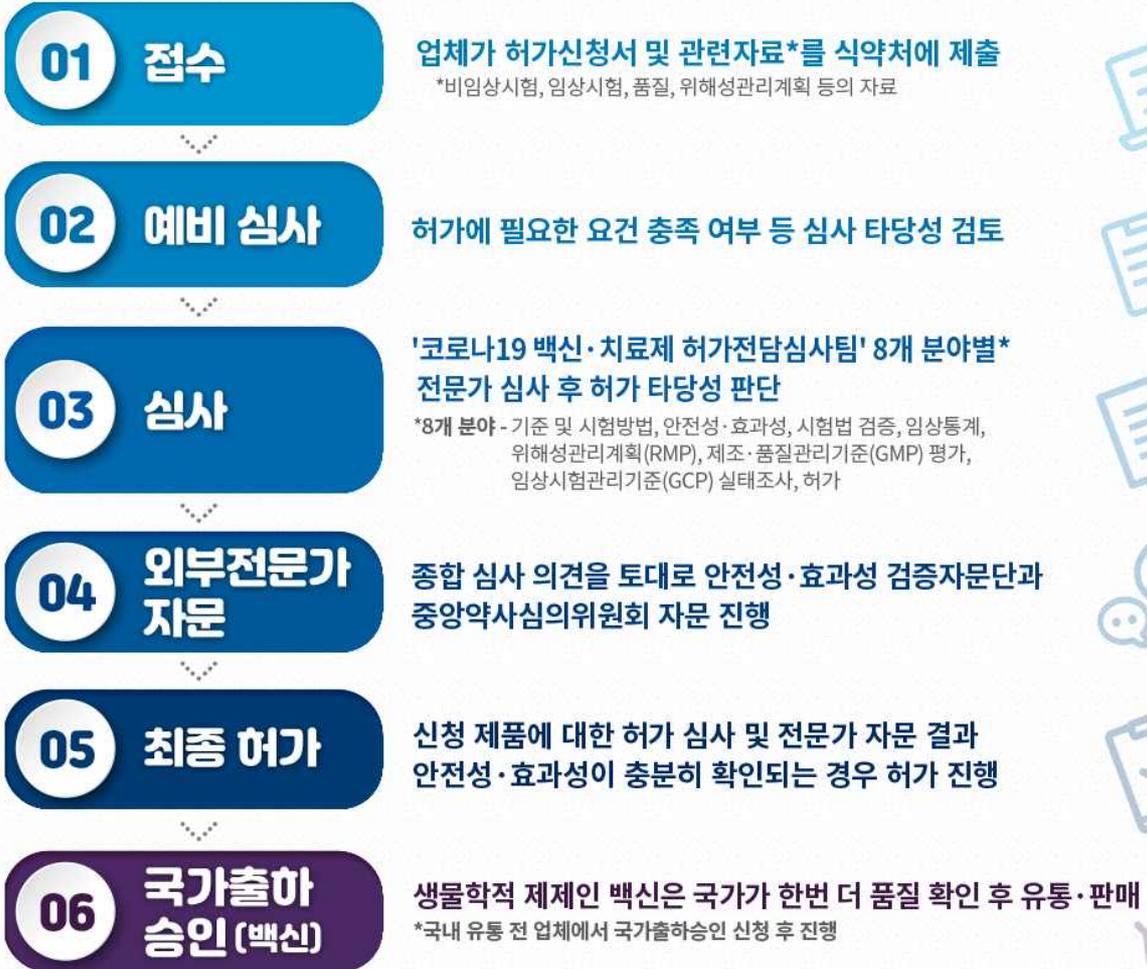
* 주사부위 통증, 오심, 발열, 두통, 근육통, 관절통 등

- 식약처는 제출된 임상결과를 바탕으로 코로나19 감염률 등 예방 효과와 투여간격 등을 포함하여 허가 신청된 제품의 효과를 심사하는 동시에 비임상시험과 임상시험 중 발생한 이상사례 등을 면밀히 검토하고 있습니다.
- 특히 65세 이상의 고령자에서의 효과와 안전성은 별도로 분석하여 검토할 계획입니다.

4 허가·심사 관련 이번 주 계획

- 식약처는 앞으로도 개발되는 코로나19 치료제·백신의 허가신청이 있을 경우 안전성과 효과를 철저히 검증하는 한편, 최대한 신속히 심사할 수 있도록 최선을 다하겠습니다.
- (치료제) (주)셀트리온 ‘렉키로나주’의 임상시험 대상자 안전과 시험 결과의 신뢰성 등 임상시험 전반에 걸쳐 규정 준수 여부를 확인하기 위해 임상시험실시기관(의료기관)에 대한 실태조사를 이번 주 (1월 셋째주)에 실시할 예정입니다.
 - 또한, 외부 전문가들이 참여하는 임상시험자료에 대한 ‘코로나19 백신/치료제 안전성·효과성 검증 자문단*’의 검토회의를 다음주 초 실시할 예정입니다.
- * 자문단은 감염내과 중심의 임상전문가, 비임상, 품질분야에 전문지식과 경험이 풍부한 외부 전문가로 구성되며, 신청품목의 안전성과 효과성, 임상적 의의, 대상 환자의 적정성 등에 대하여 자문하게 됨
- (백신) 아스트라제네카社 백신에 대해서는 임상시험 자료를 통해 예방효과 및 신청한 용법·용량의 타당성을 면밀히 검토하고, 신속한 국가출하승인을 위해 품질분야 심사에 집중할 예정입니다.
 - 제조·품질관리 평가를 위한 제조소(SK 바이오사이언스)에 대한 현장 실태조사는 1월 중 실시할 예정입니다.

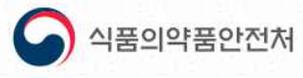
코로나19 백신·치료제 허가심사 절차



01 02 03 04 05 **허가심사 기간 단축** | **현행** 180일 이상 → **목표** 40일 이내

06 **국가출하승인 기간 단축** | **현행** 2~3개월 → **목표** 20일 이내

- 특례 제조 수입 절차**
- 01 의약품 도입 요청 관계 부처 → 식약처
 - 02 국가필수약품 안정공급 협의회 심의 타당성, 조치 사항 등
 - 03 특례제조·수입 통보 식약처 → 관계 부처 및 제조수입자
 - 04 제조·수입자 국내 사용 등 제조·수입자 → 관계 부처



- 백신 임상시험은 치료 효과를 보는 일반적인 의약품의 임상평가와 달리, 건강한 사람을 대상으로 백신 접종 후 감염병이 예방되는 효과를 평가하며 단계별 임상시험은 다음과 같습니다.
 - 임상 1상은 수십 명의 건강한 성인을 대상으로 약물 사용으로 인한 안전상의 중대한 문제가 있는지 확인하는 단계로, 일반 의약품과 동일한 단계이지만 백신의 경우에는 통상적으로 항원 성분에 대한 면역반응도 탐색합니다.
 - 임상 2상은 수십에서 수백 명의 건강한 백신 접종 목표 집단을 대상으로 안전성과 면역원성을 확인합니다.
 - 일반 치료제와 달리 백신의 특성상 임상 2상에서도 일반인을 대상으로 임상시험을 실시합니다.
 - 참고로 임상 2상은 투여용량이나 투여간격 등을 탐색적으로 확인하는 목적으로 수행되며, 최근에는 임상 3상과 함께 수행하는 것으로 임상이 진행되기도 합니다.
 - 임상 3상은 임상 2상에서 결정된 용법·용량을 사용하여 임상 대상 규모를 수천에서 수만 명으로 확대해 허가를 뒷받침할 확실한 임상적 증거를 제공하는 단계입니다.
 - 백신의 효과성 평가변수로는 일반적으로 '감염병 예방 효과(%)'를 사용합니다.
 - 또한 백신은 안전성 평가가 매우 중요해 임상 3상에서 대규모 임상대상자를 대상으로 최소 6개월 이상의 추적관찰 기간을 두어 중대한 이상반응 및 예상하지 못한 이상사례 등 장기 안전성을 평가합니다.

- 코로나19 백신의 경우에는 WHO 등에서 최소 1년 이상의 장기 안전성 평가를 권고하고 있으며 아스트라제네카社, 화이자社에서 개발 중인 백신은 임상시험 후 추적관찰을 진행하고 있습니다.