

# 항체-약물 복합체 허가사항 기재 표준화(안)

(20.9.11(금), 유전자재조합의약품과)

## □ 목 적

- ‘항체-약물 복합체’의 품질 관련 허가사항\* 기재 표준화를 통하여 전주기 관리의 효율성·일관성 확보 및 선제적 품질관리 제고

\* 제조방법, 원료약품 및 그분량(원료의약품 규격)

## □ 기재방안(안)

- (원칙) 항체-약물 복합체 및 각 항체, 약물 제조방법, 규격 등 기재 사항은 현행 생물의약품 및 합성의약품 규정에서 정하는 바에 따름

\* 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제14조 및 [별표 5]

\* 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제33조제1항 및 [별표 11]

- 항목별 기재 표준화(안) 요약 (상세내용 붙임 참조)

<p>- (제조방법) 세포은행 제조부터 단계별 상세 기재 (약물 제조방법 제외)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· (항체) 명칭, 제조원, 제조방법, 규격* 기재           <ul style="list-style-type: none"> <li>* 제조방법 [첨부3]에 도표형식 등 요약하여 기재</li> </ul> </li> <li>· (약물)* 명칭, 제조원 기재 (제조방법, 규격 제외)           <ul style="list-style-type: none"> <li>* 제조방법에 사용되는 물질(약물-링커, 약물, 링커) 및 해당 제조원 기재</li> <li>** 해당하는 경우 DMF 등록번호 기재</li> </ul> </li> </ul> <p>- (규격) 원료의약품 특성에 따라 항체-약물 복합체 규격을 작성하되, ‘정의’ 항에 항체-약물의 결합방법, 결합비율, 결합위치 등 기재</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* 항체 및 약물 규격은 신청사가 원하는 경우 기재 가능</li> </ul>
---

붙임 : ‘항체-약물 복합체’ 허가사항(제조방법·규격) 기재 표준화(안) 1부. 끝.

**붙임**    **항체-약물 복합체 허가사항(제조방법·규격) 기재 표준화(안)**

**1** 제조방법 작성요령

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제14조 및 [별표 5]에 따라 작성한다.
  - 아래의 작성 예를 참고하되, 작성 예에서 제시하지 않은 사항은 「생물의약품의 제조방법 변경에 따른 비교동등성 평가 가이드라인」 [별첨 2-1] ‘유전자재조합 의약품 제조방법 작성 예시’ 를 따른다.
- 항체-약물 복합체 품목의 제조방법 작성 예

공정 번호	공정명칭	원료·시약·용매 등	공정과정	비고
1	마스터세 포은행의 제조			
2	제조용세 포은행의 제조			
3	종배양 (종략)			
11	한외여과 및 정용여과			
12	항체 원액의 제조			
13	원액의 해동(해당하는 경우) 및 접합 반응	a. 항체(xx mab) : 공정 12 산물 b. 약물-링커 (약물명칭) c. 완충액 d. pH 조절제	해동된 a와 c를 목표 농도로 혼합한 후, XX℃에서 d를 가하여 pH XX로 조절한다. b를 XX 비율로 넣어 XX℃에서 반응을 진행한다. 반응이 종료되면 필터(pore size, 재질)로 여과한다.  <제조규모>	제조사 명칭(소재지/공정 XX~XX)*  <공정관리항목/기준>
14	희석, 여과	e.주성분 : 공정 13 산물 f.희석액	e에 f를 가하여 혼합하고, 필터 (pore size, 재질)로 여과한다.	<공정관리항목/기준>
15	정제	g.주성분 : 공정 14 산물 h.고정상 : [resin 명칭] i.완충액: i.1. 평형완충액: XX(pH) i.2. 용리완충액:	h로 충전한 칼럼(높이x직경)을 i.1로 평형시키고, g를 흡착시킨 뒤 i.2를 이용하여 분리한다(부피, 속도(Linear flow rate), 온도). XX에 담아 XX ℃에서 XX 일간 보관 가능하다.  ※칼럼 정보 기재	<공정관리항목/기준>

		XX(pH)	※ 중간체 보관 용기/조건/기간 기술	
16	한외여과 및 정용 여과	j. 주성분 : 공정 15 산물 k. 정용여과 완충액	j를 한외여과로 농축한다. 이 농축액을 k로 정용여과한다. 이 액은 XX에 담아 XX °C에서 XX 일간 보관 가능하다.  ※중간체 보관 조건 기술	<공정관리항목/기준>
17	제형화 및 여과, 충전 (원료의약품의 제조)	l. 주성분 : 공정 16 산물 m. 제형화 완충액	l에 m을 적량 첨가하여 목표 조성으로 제형화한 후, 0.22µm 필터(재질)로 여과하여 용기에 충전한다.  <보관용기> (재질, 규격, 크기) - 모델명(제조원)  <원액의 조성>  <보관조건>	<공정관리항목/기준>
18	원료의약품의 해동 (해당하는 경우) 및 제형화			
19	무균여과 및 충전 (완제의약품의 제조)			
20	동결건조(해당하는 경우)			
21	육안검사(해당하는 경우)			
22	라벨 및 2차 포장			

※ 단위공정별로 제조 및 시험에 관한 모든 제조소 또는 시설에 해당하는 제조소의 명칭, 주소 (별첨으로 기재)

[첨부 1] 제조공정 흐름도

(중략)

[첨부 2] 제조소

※ 마스터세포은행, 제조용세포은행, 원료, 충전, 라벨 및 포장, 첨부용제, Conjugate (PEG, Linker 등 주성분에 포함되는 화학물질) 제조소 기재

(제조소 작성 예)

1. 세포은행 제조원 : 제조소 명칭 및 소재지
2. 항체 제조원 : 제조소 명칭 및 소재지
3. 약물, 링커 (또는 약물-링커) 제조원 : 제조소 명칭 및 소재지
4. 원료의약품 제조원 : 제조소 명칭 및 소재지
5. 완제의약품 제조원 : 제조소 명칭 및 소재지

**[첨부 3] 관련 정보**

1) ~ 5) (중 략)

**6) 항체(xx mab) 규격**

시험항목	기준	시험방법
성상	색상 : 탁도 :	탁도 : 유럽약전 2.2.1 색상 : 유럽약전 2.2.2
pH		유럽약전 2.2.3/미국약전<791>
삼투압		유럽약전 2.2.35/미국약전<785>
확인시험	표준품과 동등	Tryptic Peptide mapping - 컬럼 명칭
당 프로파일	Afucosylation : M5 : G0F :	시험법 명칭(예) HILIC-UHPLC - 2-aminobenzamide 라벨링 - 컬럼 명칭
순도시험 1 (크기배제 크로마토그 래피)	주피크(%) : 고분자량종(%) : 저분자량종(%) :	크기 배제 크로마토그래피 - 컬럼 명칭
	<중 간 생 략>	
함량시험 (자외가시부흡광도법)	총 단백질 함량 XX~XX mg/mL	UV 280 nm/340 nm, 흡광계수
역가시험 (XX Bioassay)	표준품 대비 XX~XXX%	(예시 1) XX(Target) 결합 활성(ELISA) : 항체 명칭 (예시 2) 생물학적 활성 시험 : 세포 명칭
엔도톡신		유럽약전 2.6.14/미국약전<85>
미생물한도		유럽약전 2.6.12/미국약전<61>

## 2 원료의약품(항체-약물 복합체) 별첨규격 작성

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제26조 및 제29조제4호가목에 따라 작성하되, 다음의 작성 예를 참조한다.
- 원료의약품(항체-약물 복합체) 별첨규격 작성 예

별첨규격(항체-약물 복합체)

『 한 글 명 』

『 영 명 』

↑

신명조, 15포인트, 진하게, 가운데정렬

정의 항체-약물 복합체의 타겟, 항체 및 약물(약물-링커) 명칭, 결합 비율, 결합방법, 결합위치 등을 포함하여 상세 기재한다.

분자식 : 분자량

구조식

아미노산 서열

성 상

확인시험

순도시험

역 가

기타 시험

※ 세부작성요령(참고사항)

1. 편집용지설정 : 용지종류는 A4, 여백주기는 위, 아래, 머리말, 꼬리말 12.5 mm, 오른쪽, 왼쪽 20 mm
2. 문단모양 : 줄간격 180 %, 정렬방식 양쪽정렬
3. 글자모양 : 글씨체 신명조, 자간 0 %, 크기 12포인트로 한다.