

등록번호
안내서-



# 「생물의약품의 안정성시험기준」 질의응답집(민원인안내서)(안)

2020. 12. 00.



식품의약품안전처  
식품의약품안전평가원

바이오생약심사부

## 지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

「생물의약품의 안정성시험기준」질의응답집(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

<b>등록대상 여부</b>	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : )	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
<b>지침·안내서 구분</b>	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ <b>지침</b> ) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ <b>안내서</b> ) <input type="checkbox"/> 아니오
<b>기타 확인 사항</b>	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2020   년   12   월       일

담당자  
확 인(부서장)

정 지 원

이 질의응답집(민원인안내서)은 생물의약품의 허가(변경) 및 임상시험계획(변경)승인을 위한 안정성시험기준 적용과 관련하여 제약업계의 자주하는 질의사항에 대한 식품의약품안전처의 입장을 질의응답식으로 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 반드시 준수하여야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 12월의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과에 문의하시기 바랍니다.

☎ 전화번호 : 043-719-3510

☎ 팩스번호 : 043-719-3500

## 제·개정 이력

「생물의약품의 안정성시험기준」 질의응답집

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-000-00	2020.12.	제정

# 목 차

I. 서론 .....	1
1. 배경 .....	1
2. 적용범위 .....	2
II. 질의응답 .....	3
1. 일반사항 .....	3
2. 안정성시험 수행 .....	7
3. 허가변경 .....	12
4. 임상시험용의약품 .....	14
III. 참고문헌 .....	19

# 「생물의약품의 안정성시험기준」 질의응답집(안)

## I. 서론

### 1. 배경

안정성시험이란 의약품등의 저장방법 및 사용기간 등을 설정하기 위하여 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 시험으로서\*, 생물의약품의 허가(변경)신청을 위하여 제출하는 안정성시험 자료는 「의약품등의 안정성시험 기준」(식품의약품안전처고시)에 따르고, 생물의약품의 특성을 고려한 안정성 시험의 구체적인 방법 및 기준 등은 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」(식품의약품안전처)에서 제시하고 있다.

생물의약품은 분자구조가 상대적으로 크고 복잡한 단백질 또는 폴리펩티드로서 온도 변화, 산화, 빛, 금속이온 등 환경 요인에 민감하므로, 생물학적 활성 유지 및 변성 방지를 위하여 엄격한 조건에서의 보관 관리가 필요하다\*\*. 따라서 생물의약품의 효능, 순도 및 품질에 영향을 미칠 수 있는 여러 외부 조건을 고려하여 안정성시험 자료를 확보하고 이에 따른 사용기간 및 보관 조건을 설정하여야 한다.

생물의약품의 개발·허가가 증가하고 새로운 기술 및 제형 등이 도입되면서 생물의약품 안정성시험기준 적용과 관련한 질의도 증가하고 있다. 본 질의응답집은 생물의약품 허가(변경) 및 임상시험계획(변경)승인을 위한 안정성시험 기준 적용과 관련하여 제약업계에서 자주하는 질의사항을 질의응답식으로 안내하고 있다. 본 질의응답집을 통하여 안정성시험의 구체적인 사례별 정보를 제공함으로써 국제조화된 안정성시험 수행 및 기준 적용을 지원하고자 한다.

\* 의약품등의 안정성시험기준(식품의약품안전처 고시)

\*\* ICH Q5C Quality of biotechnological products: Stability testing of biotechnological/biological products

## 2. 적용범위

본 질의응답집은 생물의약품의 제조판매(수입)품목(변경)허가에 필요한 안정성 시험기준 등을 구체적 질의사례별로 설명하며, 임상시험계획(변경)승인에 대한 사항은 별도 항목으로 구분하여 제시하고 있다.

「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제2조에서 정의하는 유전자재조합 의약품, 세포배양의약품과 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제2조에서 정의하는 세포치료제, 유전자치료제를 대상으로 하며, 백신, 혈장분획제제 및 항독소 등 생물학적제제에 대한 질의응답 사례는 포함하지 않는다.

## II. 질의응답

### 1. 일반사항

#### Q1. 배치의 선정기준

생물의약품 안정성시험 수행을 위한 배치 선정 기준은 무엇인가요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」 제3조제1항1호에 따르면, 의약품의 안정성시험 배치는 ‘시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기’를 사용하며, 3배치 이상에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 합니다.
- 또한, 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 4.1.1. 배치의 선정에서는 생물의약품의 원료의약품과 완제의약품 안정성시험 배치에 대하여 다음과 같이 구체적으로 설명하고 있습니다.
  - 원료의약품은 제조방법과 저장조건이 실제 생산 규모를 대표하는 3배치 이상에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 하며,
  - 완제의약품은 실제 시판할 제품의 생산규모를 대표하는 3배치 이상에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 하고, 가능한 서로 다른 배치의 원료의약품으로 제조한 완제의약품으로 안정성시험을 수행하여야 합니다.
  - 더불어, 안정성시험에 사용되는 원료의약품 및 완제의약품의 품질은 비임상 시험과 임상시험에 사용된 물질 및 실제 생산규모의 품질을 대표하여야 합니다.



## Q2. 파일럿 규모 배치\*(원료의약품)

생물의약품 원료의약품에서 파일럿 규모 배치에 대한 안정성시험자료를 근거로 사용(유효)기간을 설정하고자 할 경우 추가적으로 고려할 사항은 무엇인가요?

- 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 4.1.1. 배치의 선정에 따르면 원료의약품의 안정성시험 배치는 원칙적으로 제조방법과 저장조건, 저장용기, 품질이 실제 생산 규모를 대표하여야 합니다.
- 따라서, 파일럿 규모 배치의 안정성시험 자료로 사용(유효)기간을 설정해야 하는 경우, 파일럿 규모 및 실제 생산 규모 배치의 제조방법, 저장조건, 저장용기, 품질에 대한 비교 동등성 자료 등을 통하여 파일럿 규모 배치가 실제 생산규모 배치를 충분히 대표함을 입증하시기 바람,
- 신청 사용(유효)기간 이상 시험한 장기보존시험자료와 함께 실제 생산 규모 배치에 대한 장기보존시험 자료 및 장기보존시험 계획서를 제출하시기 바랍니다. 통상적으로 장기보존시험자료는 6개월 이상 확보하는 것을 권고합니다.
- 또한, 품목허가 후 실제 생산규모 3배치(품목허가에 사용한 배치 포함)에 대하여 장기보존시험계획서에 따른 시험 자료를 확보하시고 그 시험결과가 부적합한 경우에는 식품의약품안전처장에게 즉시 보고, 제출하여야 함을 알려드립니다.

\* 파일럿 규모 배치 : 실제 생산규모를 충분히 대표하며 배양, 회수, 정제 방법은 동일하되 생산규모만 다른 제조방법으로 생산한 배치를 말한다. 의약품 제조및품질관리기준(GMP)에 적합하게 생산된 배치이어야 하며, 생산규모변경에 따른 일부 공정변수의 변경은 가능하다.

### Q3. 파일럿 규모 배치(완제의약품)

생물의약품 완제의약품에서 파일럿 규모 배치에 대한 안정성시험자료를 근거로 사용(유효)기간을 설정하고자 할 경우 추가적으로 고려할 사항은 무엇인가요?

- 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 4.1.1. 배치의 선정에 따르면 완제의약품의 안정성시험 배치는 원칙적으로 실제 시판할 제품의 생산 규모를 대표하는 3배치 이상이어야 합니다.
- 따라서, 파일럿 규모 배치를 이용하여 사용(유효)기간을 설정해야 하는 경우, 파일럿 규모 및 실제 생산 규모 배치의 제조방법, 저장조건, 저장용기, 품질에 대한 비교 동등성 자료 등을 통하여 파일럿 규모 배치가 실제 생산규모 배치를 충분히 대표함을 입증하시기 바라며,
- 파일럿 규모의 신청 사용(유효)기간 이상 시험한 장기보존시험자료와 함께 실제 생산규모 배치의 6개월 이상 시험한 장기보존시험자료 및 장기보존 시험 계획서를 제출하시기 바랍니다.
- 또한, 품목허가 후 실제 생산규모 3배치(품목허가에 사용한 배치 포함)에 대하여 장기보존시험계획서에 따른 시험 자료를 확보하시고 그 시험결과가 부적합한 경우에는 식품의약품안전처장에게 즉시 보고, 제출하여야 함을 알려드립니다.

#### Q4. 안정성시험 기초자료

안정성시험 자료 제출 시 크로마토그래프 등 기초자료를 제출해야 하나요?

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조제3호가목에 따르면 안정성에 관한 자료는 「의약품등의 안정성시험기준」에 적합한 자료로서 시험 기초자료가 첨부되어야 하며, 기초자료란 크로마토그램을 포함한 시험내용을 검토할 수 있는 자료입니다.
- 기초자료를 통하여 시간경과에 따른 유연물질 프로파일 등 품질 변화양상이 확인되어야 하는 바, 크로마토그래프 등을 포함하여 해당 사항을 확인할 수 있는 자료가 제출되어야 함을 알려드립니다.

## 2. 안정성시험 수행

### Q5. 브래케팅디자인 적용

동일 용기에 여러 용량으로 충전된 동결건조주사제의 안정성시험에서 브래케팅디자인을 적용할 수 있나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제4조 및 [별표 1] 브래케팅디자인에 따라 주성분 분량이 다른 세 가지 이상의 제제에서 주성분과 첨가제의 원료약품 분량이 비율적으로 유사한 경우 또는 단위 중량(용량) 중 주성분과 첨가제의 농도가 동일하나 용기 충전량만 다른 세 가지 이상의 제제에 대하여 브래케팅디자인을 적용할 수 있는 바,
  - 생물의약품에서도 동일 약액을 동일 용기에 여러 용량으로 충전하여 동결건조한 주사제의 경우 주성분의 최고 분량을 함유한 제제와 최저 분량을 함유한 제제의 시험자료로 중간 분량을 함유한 제제의 사용기간 등을 정할 수 있습니다.
- 브래케팅디자인은 의약품 함량, 용기 크기, 충전량 등 설계요인의 하한 및 상한에서의 안정성 경향(안정성프로파일)이 중간수준에서의 안정성 경향을 대표한다고 가정한 시험설계인 바, 해당 최저 및 최고 분량 함유 제제가 실제 하한 및 상한임을 입증할 필요가 있습니다.
  - 다만, 하한 및 상한 조건 간 안정성 경향에 차이가 있거나, 불순물이나 유연물질의 발생 수준이 높은 경우 등 안정성 경향 예측이 어려운 경우에는 브래케팅디자인 적용이 제한될 수 있음을 알려드립니다.

## Q6. 용기 보관 방향

바이알 등 완제의약품 안정성시험에서 용기를 똑바른 위치(upright) 및 뒤집어서 보관한 조건(inverted position)에서의 안정성시험이 모두 필요한가요? 필요하다면 몇 배치가 수행되어야 하나요?

- 「생물의약품의 안정성시험 가이드라인」 4.1.2.2 용기 및 마개에 따르면, 액상 제품의 경우 충전된 약액과 용기 및 마개의 상호작용에 의해 제품의 품질 변화가 있을 수 있으므로 상호작용의 가능성을 배제할 수 없다면 마개가 품질에 주는 영향을 평가하기 위해 똑바른 위치(upright)와 함께 뒤집어서(inverted) 또는 눕혀서(horizontal) 보관한 조건으로 안정성시험을 수행하도록 권고하고 있습니다.
- 따라서, 액상 주사제 등 용기마개시스템과 상호작용 가능성이 높은 제형은 시간경과에 따른 품질 영향(흡착, 응집 등) 및 용기마개시스템의 추출물·침출물 등의 평가를 위하여 제품 보관 방향을 고려하시기 바랍니다.
- 안정성시험에서 배치 수는 원칙적으로 3배치 이상에 대하여 수행하여야 하되, 용기를 뒤집어서 또는 눕혀서 보관한 조건의 검체 배치수는 제형 및 투여경로 등 품목 특성과 개발과정 중 시험 결과 등을 고려하여 정할 수 있습니다.
- 예를 들어 개발단계 등에서 수행한 안정성시험 결과, 용기적합성평가 결과 등을 고려하여 용기와의 상호작용에 의한 품질 변화 위험성이 낮을 것으로 판단되는 경우에는 배치수를 줄여 시험할 수 있을 것으로 사료됩니다.

## Q7. 디바이스에 대한 고려사항

프리필드시린지펜 등 디바이스(주입기 등)가 포함된 제품의 사용(유효)기간 설정을 위한 안정성시험에서 주입기(펜)에 대한 성능 평가도 사용기간 만큼 확보되어야 하나요?

- 약물전달시스템이 결합된 제품에서 주입기 등 전달시스템의 성능은 제품의 사용기간 동안 유지되어야 하고 이를 입증하는 충분한 자료가 제출되어야 합니다. 이때, 입증 수준 및 제출 자료는 약액 등 제품 품질 특성과 주입기 등 전달시스템 종류 및 복잡성 등에 따라 달라질 수 있습니다.
- 완제의약품 안정성시험을 통하여 사용기간 동안의 전달시스템의 성능을 입증하고자 하는 경우, 성능 평가를 위한 시험항목을 포함하여 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처고시)에 따라 안정성시험을 수행하시기 바람,
- 전달시스템 등에 대한 시험기간, 측정시기 등을 별도로 정하고자 하는 경우, 전달시스템 제조사의 연구결과 및 사전 지식, 잠재적 위험 등을 고려하여 제품 및 전달시스템의 특성에 따라 품목별로 검토되어야 할 것으로 사료 됩니다.

## Q8. 용해 또는 희석후 안정성 평가

동결건조주사제 또는 액상주사제의 용해/희석후 보관조건 및 사용기간을 허가사항에 반영하기 위한 안정성시험을 수행하고자 할 때, 신청 사용기간 만큼 시간이 경과된 제품 배치에 대하여 용해/희석후 안정성시험을 수행해야 하나요?

- 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 4.4. 동결건조제품의 용해 (reconstitution) 후 안정성시험기준 등에 따르면, ‘다회용의약품’, ‘동결건조 제품의 용해 후’ 또는 ‘액상 제품의 희석 후’의 보관조건 및 기간을 허가 사항에 반영하기 위해서는 해당 조건하에서 안정성시험을 수행해야 하고,
  - 이때, 시험항목 설정은 원칙적으로 장기보존시험의 기준을 따르며, 보관 조건, 시험기간, 측정시기 등은 제품의 특성을 고려하여 정할 수 있다고 제시하고 있습니다.
  - 또한, 「의약품등의 안정성시험기준」 [별표 4] 신약의 안정성시험기준 2.2.7 보관 조건에 따르면, 완제의약품의 재구성 또는 희석된 이후의 안정성 시험은 안정성시험의 최초 및 최종 시점에서 신청한 희석 후 사용기간 동안 수행하여야 합니다.
- 따라서, 원칙적으로 신청한 사용기간의 최종 시점에서 해당 제품 배치에 대한 용해 또는 희석후 안정성시험을 수행하시기 바라며, 시험 시점을 따로 정하고자 하는 경우, 신청 품목의 특성, 품질 특성, 안정성프로파일 등을 고려한 타당한 사유가 필요할 것으로 사료됩니다.

## Q9. 첨단바이오횰약품\* 안정성시험 배치

1 배치 당 1백이 제조되는 첨단바이오횰약품인 경우 완제의약품 배치를 직접 사용하여 안정성시험을 수행하기 어렵습니다. 이러한 경우, 작은 크기 용기에 소량 충전한 제품으로 안정성시험을 수행하는 것이 가능한가요?

- 원칙적으로 완제의약품의 안정성시험은 제품과 동일한 용기와 동일한 충전량을 가진 배치를 사용하여 수행되어야 합니다. 다만, 첨단바이오횰약품에서 완제품과 동일 충전량의 배치로 안정성시험을 수행하는 것이 불가능할 경우에는 완제의약품의 안정성을 대표할 수 있는 안정성시험 검체를 사용하는 것을 고려할 수 있습니다.
- 작은 용기에 소량 충전한 제품을 안정성시험 물질로 사용하는 경우 해당 용기는 완제의약품의 직접용기와 같은 재질과 형태이어야 하며 용기 표면적 대비 충전량 등의 특성이 타당해야 합니다. 또한, 선정된 안정성시험 물질이 실제 완제의약품의 안정성을 대표할 수 있음이 확인되어야 합니다.

\* ‘첨단바이오횰약품’이란 약사법 제2조제4호에 따른 의약품으로서 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제, 첨단바이오횰융복합제제, 그 밖에 총리령으로 정하는 의약품을 말한다(첨단재생의료 및 첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 법률 제2조제5호).



### 3. 허가변경

#### Q10. 제조방법 변경 시 안정성시험자료 요건

제조방법 변경에 따라 사용(유효)기간을 그대로 사용하여 허가변경 신청 시 제출해야 하는 안정성시험자료 요건은 어떻게 되나요?

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제7조제3호나목 및 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 8.1 제조방법 변경에 따르면, 기허가 품목의 제조방법 변경에 따라 안정성시험자료를 제출하여야 하는 경우 실제 생산 규모 3배치 이상에 대하여 6개월 이상의 장기보존시험 자료와 허가된 사용기간 동안의 안정성을 입증하기 위한 장기보존시험계획서를 제출함으로써 변경 이전의 사용(유효)기간 또는 그 기간 이내의 범위에서 사용(유효)기간을 인정할 수 있습니다.
- 원료의약품 및 완제의약품의 다양한 제조방법 변경에 따른 자료 요건은 「생물의약품의 제조방법 변경에 따른 비교동등성 평가 가이드라인」에서 구체적으로 제시하고 있으며, 생물의약품별 제조방법 변경 종류 및 수준에 따른 자료요건은 [별첨 2] 유전자재조합의약품 제조방법 변경 시 근거자료 요건, 또는 [별첨 3] 세포치료제 제조방법 변경 시 근거자료 요건을 참고하시기 바랍니다.

## Q11. 사용기간 변경 시 사용 중 안정성시험

안정성시험을 통해 품목의 사용기간을 연장하고자 하는 경우, 해당 사용기간 종료 시점에서 재구성 또는 희석된 이후의 안정성시험 자료를 추가로 제출해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험기준」(식약처고시) [별표 4] 신약의 안정성시험기준 및 「생물의약품 안정성시험 가이드라인」 4.4. 동결건조제품의 용해(reconstitution) 후 안정성시험기준 등에 따라, 용해 또는 희석후 안정성시험은 원칙적으로 신청한 사용기간의 최종 시점에서 해당 제품 배치에 대하여 수행될 필요가 있습니다.(Q8 참조)
- 다만 해당 품목의 특성, 품질 특성, 기수행된 안정성시험 결과 및 잠재적 위험 등을 고려하여 타당한 경우(예: 기수행된 안정성시험을 통하여 안정하다고 판단된 동결건조제형 등) 추가 자료가 요구되지 않을 수 있습니다.

## 4. 임상시험용의약품

### Q12. 사용기간 설정 및 제출 자료 범위

임상시험용 생물의약품에서 안정성시험에 근거한 사용기간 설정 방법 및 관련 제출 자료는 무엇인가요?

- 임상시험용 생물의약품의 사용기간 설정 및 관련 제출 자료는 「의약품 임상 시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조 및 [별표 3] 임상시험용 생물의약품의 품질문서 작성방법 2.S.7 및 2.P.8에 따르며, 제조공정을 대표하는 1개 이상의 배치에 대한 안정성자료 등에 근거하여 사용기간을 설정하여야 합니다.
  - 임상시험용의약품의 사용기간은 ICH Q5C에 서술된 바와 같이 안정성시험 계획에 따른 장기보존시험, 실시간 및 실제온도 안정성시험에 근거하여 설정하실 수 있으며, 이 경우 실시한 안정성시험의 종류와 시험결과를 요약하고, 안정성시험계획 및 안정성 자료 등 관련한 근거자료를 제출하시기 바랍니다.
  - 또한, 안정성시험이 임상시험과 동시 진행되는 경우에는 사용기간 연장을 아래와 같이 적용하실 수 있으며, 이 경우 사용기간 연장(안), 안정성시험 계획서 및 안정성시험 이행서약서를 제출하시기 바랍니다. 이행서약서에는 제출한 계획서에 따라 안정성 프로그램을 이행하고, 예기치 못한 이슈가 발생할 경우 관할 당국에 모든 시정 조치계획(CAPA)을 포함하여 해당 사항을 보고한다는 내용이 기재되어야 합니다.
- ※ 사용(유효)기간 작성 예 : ‘제조일로부터 최대 ○○개월(안정성 시험계획서에 따라 자체검사)’

### Q13. 안정성시험 기간

임상시험용 생물의약품의 실시간 안정성시험자료 및 안정성시험계획서, 이행서약서 등을 제출하여 사용기간의 연장을 계획하고자 합니다. 실시간 안정성시험에서 최소한의 시험기간이 있나요?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조 및 [별표 3] 임상시험용 생물의약품의 품질문서 작성방법 2.S.7. 및 2.P.8에서는 안정성시험에서 최소한의 기간을 따로 정하고 있지 않습니다.
- 다만, 신청한 사용기간 연장 계획은 품목의 품질 특성 및 확보된 안정성프로파일 등을 고려하여 타당성이 입증되어야 하는 바, 최소한의 안정성시험기간은 품목별로 검토되어야 할 것으로 사료됩니다.

## Q14. 가속 및 가혹시험

임상시험용 생물 의약품에서 가속시험 및 가혹시험을 반드시 수행해야 하나요?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조 및 [별표 3] 임상시험용 생물 의약품의 품질문서 작성방법 2.S.7. 및 2.P.8에 따르면, 임상시험용 생물 의약품의 제안된 보관조건에서 원료 의약품 및 완제 의약품의 안정성이 평가되어야 하고, 제품 분해 프로파일의 이해 및 사용기간 연장을 위해 가속 및 가혹 조건 시험이 권장되고 있습니다.
- 일반적으로 가속 및 가혹시험은 제품의 품질 및 안정성 특성에 대한 추가 정보, 특히 분해 특성에 대한 정보를 제공하고, 제품의 조성(formulation) 및 제조공정 설계의 타당성 평가, 용기 적합성 평가, 기준규격 설정 근거 등에 활용될 수 있습니다. 또한 제조·보관·운송·투여 등에서 발생할 수 있는 보관조건 이탈 시 품질 영향에 대한 정보를 제공하며, 의약품 개발 과정에서 제조공정이나 조성 등의 변경이 발생하는 경우 품질 동등성 평가 등에 활용될 수 있는 바, 의약품 개발 단계에서도 가속시험 및 가혹시험 수행을 권고드립니다.

## Q15. 위약의 안정성시험

위약의 안정성 시험자료를 반드시 제출해야 하나요?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조제4항제3호에 따르면 위약을 포함한 임상시험용의약품은 안정성시험 자료 제출이 필요하나, 동 고시 [별표 3] 임상시험용 생물의약품의 품질문서 작성방법에 따라서 작성하시는 경우는 위약의 안정성에 대하여 별도로 정하고 있지 않습니다.
- 다만, 위약의 조성이 임상시험용의약품에서 주성분을 제외한 조성과 완전히 다른 경우에는 안정성시험을 고려하시기 바랍니다.

## Q16. 브래케팅디자인 적용

임상시험용 생물의약품의 안정성시험에서도 브래케팅디자인 및 매트릭스 디자인을 적용할 수 있나요?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 [별표 3] 임상시험용 생물의약품의 품질문서 작성방법 2.P.8에 따르면, 근거가 있을 경우 임상시험용 생물의약품 안정성시험에서 브래케팅디자인 및 매트릭스디자인을 적용할 수 있습니다.
- 추가 사항은 ‘Q5. 브래케팅디자인 적용’의 질의응답을 참고하시고, 브래케팅 디자인 및 매트릭스디자인 적용에 대한 구체적인 사항은 「의약품등의 안정성시험 기준」 [별표 1] 브래케팅디자인, [별표 2] 매트릭스디자인 및 [별표 7] 신약의 브래케팅디자인 및 매트릭스디자인을 참고하시기 바랍니다.

### Ⅲ. 참고문헌

1. 「의약품등의 안정성시험기준」(식품의약품안전처 고시)
2. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식품의약품안전처 고시)
3. 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)
4. 「생물의약품 안정성시험 가이드라인(민원인안내서)」(식품의약품안전처)
5. ICH Guideline Q1A(R2) Stability testing of new drug substances and products
6. ICH Guideline Q1D Bracketing and matrixing designs for stability testing of new drug substances and products
7. ICH Guideline Q5C Quality of biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/biological Products