

**유산균제제 품질확보를 위한 규격설정
가이드라인
[민원인 안내서]**

2022. 11. 30



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 첨단약품품질심사과

지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

유산균제제 품질확보를 위한 규격설정 가이드라인

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<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 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<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. 2022 년 11 월 30 일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 담당자 확 인(부서장) 손 경 훈 </div>		

이 안내서는 유산균제제 품질 확보를 위한 규격설정에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2022년 11월 30일 현재의 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 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대해 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 의약품심사부
첨단의약품품질심사과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3118

팩스번호: 043-719-3100

목 차

I. 서 론

- 1. 배경 1
- 2. 적용범위 1

II. 일반사항

- 1. 균주 배양 및 계대 2

III. 유산균 원료 및 제제의 특성 분석

- 1. 확인시험 4
- 2. 정량법/함량시험 7
- 3. 균주의 유전체학적 특성 7

IV. 유산균 원료 및 제제의 안전성 평가

- 1. 항생제 내성 8
- 2. 용혈 활성 9
- 3. 독소 생성 10
- 4. 대사적 특성 10

V. 참고 문헌

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	B1-2016-2-006	2016.06.30	제정
2	안내서-0217-01	-	「식약처 지침서 등의 관리에 관한 규정」 개정에 따른 등록번호 일괄 정비 (규제개혁담당관실-3761호, 2017.5.16.)
3	안내서-0217-02	2022.11.30	부분 개정 (유산균 원료 및 제제의 안전성 평가 추가 등)

I. 서론

이 가이드라인은 유산균제제의 품질확보를 위하여 기준규격 설정에 관한 구체적인 방법을 제시하고, 균 특이적 확인시험법 설정 등 유산균 원료 및 제제의 과학적인 기준 규격과 안전성 확보를 위한 평가방법을 제시함으로써 우수한 의약품 생산에 기여하기 위함을 목적으로 한다.

1. 배경

유산균의 확인 및 동정은 유산균 제제의 품질 및 유효성 확보에 매우 중요한 요소이다. 그러나, 최근까지 유산균 원료 및 제제의 확인시험은 주로 형태학적 및 생화학적 시험법에 한정하고 있어 정확한 균주(Strain)의 확인 및 동정에 어려움이 있다. 따라서 균주 수준의 특성 규명을 포함하여 유산균 원료 및 제제에 대한 현재의 과학적 평가 수준이 반영된 규격 설정이 필요하다.

장내 구균을 유효성분으로 하는 경우 항생제 내성 유전자 및 독성 유전자 발현 가능성에 대한 안전성 관리를 위한 정확한 평가가 필요한 실정이다.

동 가이드라인에서는 유산균 원료 및 제제의 과학적인 규격 설정을 지원하고, 의약품 특성에 따른 안전성 확보를 위한 방안을 제안하고자 한다. 동 가이드라인에서 제시하는 시험법에 한정하지는 않으며 균 특이적이고 과학적인 다른 시험법을 사용할 수 있다.

2. 적용범위

동 가이드라인은 정장생균 또는 유산균을 원료로 하여 장 활동 개선 효과를 나타내는 정장제를 대상으로 하며, 여타의 다른 효능을 갖는 생균치료제(마이크로바이옴 기반 의약품)에는 적용하지 않는다. 유산균이란 탄수화물을 이용하여 젖산 등을 생산하는 그람 양성균의 용혈성이 없는 유익한 미생물을 말한다. 동 가이드라인에서 제시하는 기준 및 시험방법은 예시된 대표적 유산균 외에 개발하고자 하는 다른 유산균 원료 및 제제에도 적용할 수 있다.

II. 일반사항

1. 균주 배양 및 계대

유산균 생균의 시험은 검체가 외부로부터의 미생물오염을 방지할 수 있도록 설계된 조건에서 수행한다. 오염을 방지하기 위한 예방조치는 시험에서 검출하고자 하는 유산균에 대해 영향을 주어서는 안된다. 시험에 영향을 줄 수 있는 첨가제 등의 영향을 최소화하기 위하여 불활성화제를 쓸 때는 유산균에 대한 독성이 없으며 또한 사용하는 불활성화제와 상호작용이 없음을 확인한다. 유산균의 특성에 따라 적합한 배지를 선정하여 시험한다.

가. 균주의 조제

균주는 표준화된 안정한 현탁액을 사용하거나 시험에 적합한 방법으로 조제한다. 시험에 사용하는 유산균은 최초의 마스터시드로트(master seed lot)¹⁾로부터 계대수 5회를 넘지 않도록 시드로트배양관리수법(seed lot system)²⁾으로 관리한다.

나. 배지성능

시판 배지는 배치마다 시험한다. 건조 분말 배지 또는 기술한 각 성분을 써서 조제한 배지는 조제한 배치마다 시험한다. 유산균의 소량 (10^2 CFU 이하)을 시험에 사용할 배지의 평판에 접종한다. 균주마다 별개로 액체배지 또는 한천평판 배지를 써서 적합한 조건으로 각각 배양한다. 한천 배지에서는 접종균의 출현집락수가 표준화된 균액의 측정값의 1/2 ~ 2배 이내이어야 한다. 신선한 배양균을 써서 시험하는 경우에는 유효성이 확인된 배지 배치에서 이전에 얻은 증식과 동등한 증식이 인정되어야 한다. 액체배지에서도 유효성이 확인된 배지 배치로 미리 시험하여 얻은 증식과 동등한 증식이 인정되어야 한다.

1) 마스터시드로트(master seed lot) 균일성 및 안정성을 보장하고 오염을 방지하기 위한 방법으로 단일 벌크에서 분리된 균주의 로트. 액체 형태의 마스터시드로트는 일반적으로 -70°C 이하에서 보관하며 동결 건조 마스터시드로트는 안정성이 보장되는 특정 온도에서 보관한다. 참고로, 시드로트(seed lot)는 단일 배양에서 얻은 유산균 등의 균 일한 부유액을 소분하고 그 유전적 성질을 충분히 안정하게 하는 조건으로 보존된 것이다.

2) 시드로트배양관리수법(seed lot system) 보존균수의 계대수를 관리하기 위한 시스템

다. 측정법의 적합성

검체 존재 하의 설정한 시험법에 대한 유산균 검출능력을 확인한다. 그리고 시험결과에 영향을 주는 시험법의 변경이나 검체의 처방변경이 있는 경우에는 다시 적합성을 확인한다.

라. 음성대조

시험조건을 확인하기 위해 검액 대신 사용한 희석액을 써서 음성대조시험을 한다. 미생물이 증식해서는 안 된다. 음성대조는 검체를 이용한 시험 시에도 실시한다.

III. 유산균 원료 및 제제의 특성 분석

유산균 원료 및 완제의 특성 분석(형태학적 확인, 생화학적 반응, 16S rDNA) 및 정량(함량)법은 다음의 제시된 시험방법에 따라 설정한다. 다만, 타당성이 입증된 경우 미 설정할 수 있다. 또한, 제시된 확인시험 외에 균 특성에 따른 확인시험(항생제 내성, 카탈라아제시험 등)을 설정할 수 있다.

유산균 원료의 확인시험 및 정량법 외 기준 및 시험방법은 ‘의약품의 품목허가·신고·심사 규정’ (식약처고시) 제31조, 제32조, 제33조 및 [별표 10]을 따라 품목의 특성을 고려하여 설정하되, 유산균의 기원 및 제조방법을 기재하고, 성상, 순도시험, 건조감량, 기타시험 (원료의 입자도 시험 등 필요한 항목), 표준균주 및 시약·시액 등 품목의 특성에 따라 필요한 시험항목을 설정하여 작성한다.

유산균 제제의 확인시험 및 함량시험법 외의 기준 및 시험방법은 ‘의약품의 품목허가·신고·심사 규정’ (식약처고시) 제31조, 제32조, 제34조, [별표 10] 및 [별표 13]을 따라 품목의 특성을 고려하여 설정하되, 성상, 제제학적 시험, 순도시험(대장균³⁾ 등) 등 품목의 특성에 따라 필요한 시험 항목을 설정하여 작성한다.

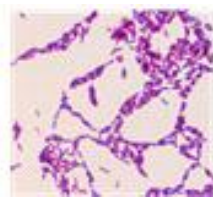
1. 확인시험

가. 그람염색

세균의 세포벽 구조 차이를 이용하여 분류하는 세균염색법의 일종이다. 이 약을 슬라이드글라스에 고정시켜 건조시키고 크리스탈바이올렛으로 염색한 뒤 루골용액으로 착색하고 에탄올로 탈색하여 세척 후 사프라닌으로 염색하여 현미경으로 관찰한다. 처음에 염색한 보라색 색소로 염색되는 경우 그람양성균이고, 두 번째 색소로 염색되는 균은 그람음성균이다. 그람염색을 통해 박테리아의 그람 양성/음성이 구별 가능하며, 형태(morphology)를 관찰하여 1차적인 동정이 가능하다(박테리아만 구별 가능).

Lactobacillus, *Bacillus*, *Clostridium* 계열 모두 그람양성균으로 크리스탈바이올렛에 의해 보라색으로 염색되며, 막대기 모양(rod-shaped)의 형태를 보인다. *Enterococcus* 균주의 경우 그람양성균으로 크리스탈바이올렛에 의해 보라색으로 염색되며, 구균(cocci) 형태를 보인다.

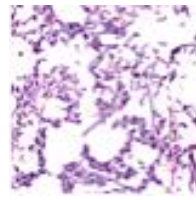
3) 대장균 시험을 설정할 경우 대한민국약전 일반시험법 미생물한도시험법에 따라 배지는 EMB (eosin methylene blue) 배지를 사용하여 시험하고 기준은 불검출이어야 한다.



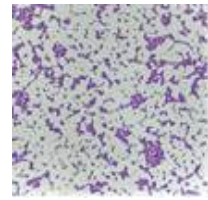
Lactobacillus



Bacillus



Clostridium



Enterococcus

그림 1. 대표적인 유산균의 그람염색 예시

나. 포자형성

이 약을 균주 종류에 따라 선정된 배지에 2일간 배양한 다음 배양액을 물리 염색법을 이용하여 확인할 때 포자는 적색으로 염색된다.

다. 편모의 유무

이 약을 균주 종류에 따라 선정된 배지에 2일간 배양한 다음 미리 준비해놓은 슬라이드글라스와 커버글라스 틸새로 배양액을 넣어 고정시키고 레이프슨 염색 시액으로 편모를 염색하여 광학현미경으로 관찰한다. 편모는 흑색으로 염색된다.

라. 락트산 생산

이 약을 브로모크레솔퍼플 한천 배지에 접종하고 1~2일간 배양하여 락트산 생산을 확인한다. 황색을 나타내면 양성이다.

마. 당 이용능

이 약을 유산균 균주 종류에 따라 선정된 배지에서 배양한 균체를 다음의 20여 가지 이상의 당을 첨가한 PGY(Peptone-Glucose-Yeast extract) 배지에 접종 및 배양하여 각 시점에서 당이용능을 확인한다. 당이용능에 의한 확인시험은 16S rDNA의 확인을 수행하는 경우에는 생략할 수 있다.

○ 당 종류

글루코오스, 갈락토오스, 락토오스, 프룩토오스, 만노오스, 말토오스, 트레할로오스, 아미그달린, 셀로비오스, 셀리신, 수크로오스, 멜리비오스, 라피노오스, 글리코젠, 아도니

톨, 에스쿨린, 아라비노스, 둘시톨, 에리트리톨, 글리세롤, 이노시톨, 이눌린, 만니톨, 멜레지토오스, 람노오스, 소르비톨, 소르보오스, 전분, 자일로스, 젤라틴, 리보오스, 글루코네이트

바. 16S rDNA 확인

16S rDNA 염기서열 확인방법을 적용하는 것을 원칙으로 하고, 추가로 종 특이적인 프라이머를 이용한 염기서열 크기 분석을 설정할 수 있다. 16S rDNA 염기서열 확인방법은 유산균제제로부터 DNA를 추출한 뒤 universal primer를 이용하여 16S rDNA 염기서열을 분석하는 것으로 표준균주의 16S rDNA 염기서열과 상동성을 비교할 때 판정 기준은 98% 이상으로 한다. 필요 시 표준균주의 16S rDNA 염기서열 선정 사유를 제출한다. 또한, 종 특이적인 프라이머를 이용한 염기서열 크기 분석은 시험하고자 하는 균주의 종 특이적인 프라이머를 이용하여 PCR(Polymerase Chain Reaction)을 수행하고 전기영동하여 그 크기를 분석한다.

2. 정량법/함량시험

생균 원료 및 제제에 대한 정량법은 균질화된 검액을 적절하게 희석하고 균주 종류에 따라 선정된 배지에 접종 및 도말한 후 배양하여 생성된 집락수를 측정하여 균 수를 구한다. 단, 생성된 집락의 경우 동일한 형태의 집락이어야 하고, 다른 형태 집락이 보일 경우 오염으로 간주한다. 사균 원료 및 제제에 대한 함량시험은 균질화된 검액을 계수가 가능한 농도로 희석하고 혈구계수기를 이용하여 균 수를 산출한다.

3. 균주의 유전체학적 특성

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제2호 나목에 따라 균종의 기원을 확인할 수 있는 자료(유전자분석결과 등)가 제출되어야 한다. 특히 표준제조기준 품목이 아닌 새로운 균종의 정장제인 경우, 동일 종(species)이라도 균주(strain)가 달라질 수 있으므로 유산균 원료의 안전성을 확인하기 위해 균주 수준까지의 정확한 동정을 위해 전장유전체 확인을 통한 특성 분석이 필요하다.

원료의 특성을 확인할 수 있는 전장유전체(Whole-genome sequencing)로 진행되어야 하므로 롱리드 기반 염기서열(long-read sequencing) 분석이 필요하다. 차세대 염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS) 수행 후, 얻어진 DNA 조각의 염기서열을 모아 전장유전체 염기서열을 획득한다. 유전체 염기서열 평균유사도(Average Nucleotide Identity, ANI)⁴⁾ 분석을 활용하여 참조 유전체와 염기서열 유사도를 비교한다.

참고로 DNA 염기서열은 미국 국가생명공학정보센터(National Center for Biotechnology Information, NCBI)에서 관리하는 BLAST⁵⁾ 데이터베이스를 이용하여 분석할 수 있다.

4) 유전체 염기서열 평균 유사도(Average Nucleotide Identity, ANI) 두 원핵생물의 유전체 염기서열을 비교하여 유전체 간의 유사성을 나타내는 척도

5) BLAST Basic Local Alignment Search Tool의 약자로, 2개 이상의 핵산 또는 아미노산 서열이 서로 얼마나 비슷한지 비교하는 용도로 사용하는 프로그램

IV. 유산균 원료 및 제제의 안전성 평가

유산균 제제의 안전한 품질을 보증하기 위해서는 항생제 내성 시험, 용혈 활성 시험, 독소 생성평가, 대사적 특성평가가 수행될 수 있으며, 평가항목에서 이상이 확인되는 경우 안전하지 않는 균주로 판단한다. 특히, 유산균종 중 장구균(엔테로코쿠스 페칼리스균, 엔테로코쿠스 페슘균 등)을 유효성분으로 하는 의약품은 항생제 내성 유전자 및 독성 유전자가 없음을 확인할 수 있는 자료를 제출해야 한다.

본 가이드라인에서 제시하는 평가방법 이외에도 과학적으로 이와 동등하거나 그 이상인 시험방법이 있는 경우에는 이용 가능하다.

1. 항생제 내성

항생제 내성 유전자를 가지고 있으면 세균 감염 시 항생제 효과가 나타나지 않을 수 있어 위험하고, 장 내에서는 항생제 내성 유전자의 전이가 많이 일어날 수 있으므로 미생물이 가진 항생제 내성의 특성을 파악하는 것은 중요하다. 항생제 내성 MIC (Minimum Inhibitory Concentration, 최소억제농도) 확정 후 EFSA (European Food Safety Authority) 기준 이하인 경우에는 사용 가능하나, 초과되는 경우에는 내재성/획득성 내성 여부를 판단해야 한다(표 1. 참조). 장구균(*Enterococcus*) 균주의 경우 EFSA 항생제 MIC 기준이 다른 유산균종과 다르게 Tylosine 항생제가 추가하여 항생제의 내성 유전자 확인을 한다.

시험방법으로 Agar dilution assay, Broth microdilution assay, E-TEST가 있다. Agar dilution assay, Broth microdilution assay는 콜로니가 형성되지 않는 최저농도를 항생제 최소억제농도(MIC)로 한다. E-TEST는 균이 자라지 않은 strip 부위의 가장 아래 부분을 MIC로 확정한다. 9개의 항생제에 대해서 EFSA 기준 수치 이하인 경우 사용이 가능하나, 기준보다 초과 시 획득/내재 내성을 판단한다(표 1. 참조).

획득성/내재성 내성을 판단하는 방법으로는 생물정보학 기반 4가지가 있다. 전장유전체 분석 및 HGTree (Horizontal gene transfer) 데이터베이스 기반으로 획득성/내재성 내성을 구분하는 방법, PlasmidFinder 웹 기반 프로그램을 이용하여 플라스미드(Plasmid) 내 항생제 내성 유전자 및 *tra* 유전자 존재확인을 통해 획득 내성으로 판단하는 방법, PHAST 웹 기반 프로그램을 이용하여 프로파지(Prophage) 염기서열 내 항생제 내성 유

전자 존재확인을 통해 획득 내성으로 판단하는 방법, Mibile Element Finder 웹 기반 프로그램을 이용하여 전이인자(Mobile element) 염기서열 내 항생제 내성 유전자 존재 확인을 통해 획득 내성으로 판단하는 방법이다. 판정 결과 내재성 내성으로 판단 시 사용이 가능하나, 획득성 내성으로 판단 시 사용할 수 없다.

	ampicillin	vancomycin	gentamicin	kanamycin	streptomycin	erythromycin	clindamycin	tetracycline	chloramphenicol	tylosine
<i>Lactobacillus</i> obligate homofermentative ^a	1	2 ^b	16	16	16	1	1	4	4	—
<i>Lactobacillus acidophilus</i> group	1	2	16	64	16	1	1	4	4	—
<i>Lactobacillus</i> obligate heterofermentative ^c	2	n.r.	16	32	64	1	1	8	4	—
<i>Lactobacillus reuteri</i>	2	n.r.	8	64	64	1	1	16	4	—
<i>Lactobacillus</i> facultative heterofermentative	4	n.r.	16	64	64	1	1	8	4	—
<i>Lactobacillus plantarum/pentosus</i>	2	n.r.	16	64	n.r.	1	2	32	8	—
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	4	n.r.	16	64	32	1	1	8	4	—
<i>Lactobacillus casei/paracasei</i>	4	n.r.	32	64	64	1	1	4	4	—
<i>Bifidobacterium</i>	2	2	64	n.r.	128	1	1	8	4	—
<i>Pediococcus</i>	4	n.r.	16	64	64	1	1	8	4	—
<i>Leuconostoc</i>	2	n.r.	16	16	64	1	1	8	4	—
<i>Lactococcus lactis</i>	2	4	32	64	32	1	1	4	8	—
<i>Streptococcus thermophilus</i>	2	4	32	64	64	2	2	4	4	—
<i>Bacillus spp</i>	n.r.	4	4	8	8	4	4	8	8	—
<i>Propionibacterium</i>	2	4	64	64	64	0.5	0.25	2	2	—
Other Gram +	1	2	4	16	8	0.5	0.25	2	2	—
<i>Enterococcus faecium</i>	2	4	32	1024	128	4	4	4	16	4

n.r. not required, ^a including *L. delbrueckii*, *L. helveticus*, ^b not required for *L. salivarius*

^c including *L. fermentum*

표 1. EFSA의 MIC cut-off value(mg/L)

2. 용혈 활성

균주가 용혈 활성이 있는 경우, 숙주의 적혈구를 파괴하여 해로운 영향을 주므로 용혈 활성을 평가하여야 한다. 혈액 한천 배지(TSA Blood agar)을 이용하고 투과광으로 관찰하여 용혈반응을 확인한다. 용혈 활성을 갖는 균주를 양성대조군과 비교 시, 용혈 활성이 있는 경우 사용할 수 없다.

3. 독소 생성

균주가 독소를 생성할 경우 인체에 유해한 결과를 가져오므로 LDH assay와 같은 세포 기반 시험법을 통해 균주의 독소 생성을 평가한다. 독성을 생성하는 비교군 균주를 선정하고, 비교군보다 정량 값이 비슷하거나 유의적으로 높게 나올 경우 사용할 수 없다.

4. 대사적 특성

대사적 특성 평가에는 D-lactate의 생성유무에 따라 라세미화(racemase) 효소 양성/음성으로 판정하는 D-lactate production과 한천배지에서의 담즙산 가수분해효소 활성 시험을 통해 담즙산 탈포합활성의 생성유무에 따라 가수분해효소 양성/음성으로 판정하는 담즙산의 탈포합활성(bile salt deconjugation)이 있다.

V. 참고문헌

- 1) 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시)
- 2) 유산균제제 의약품의 특성을 반영한 기준규격 설정 연구(21172의약안119, 식품의약품안전평가원)

유산균제제 품질확보를 위한 규격설정 가이드라인 [민원인 안내서]

발행일 2022년 11월

발행인 서경원

편집위원장 박윤주

편집위원 손경훈, 이경신, 강나루, 이희진, 김현지, 홍상미, 박한나,
홍윤미, 김재은

발행처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 첨단 의약품 품질심사과



【공직자 부조리 및 공익신고안내】

** 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 "국민신문고 > 공직자 부조리 신고" 코너

▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 "국민소통 > 신고센터 > 부패.공익신고 상담" 코너