

가이드라인 등록번호

[안내서-1171-03]

청렴[○]한[○]세상

**융복합 의료제품 중
의약품 품질심사 사례집
[민원인 안내서]**

2023. 9.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·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"/> 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 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 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 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2023년 9월 26일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 담당자 확 인(부서장) 최 란 박상애 </div>		

이 안내서는 융복합 의료제품의 품목허가 시 보조작용으로 사용되는 의약품의 허가심사 제출자료에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 (식품의약품안전평가원)의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2023년 9월 26일 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 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 의약품심사부 첨단약품품질심사과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-3102~3120

팩스번호 : 043-719-3100

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1171-01	2021.10.	민원인 안내서 제정
2	안내서-1171-02	2022.10.	의약품의 안정성 자료 제출 안내
3	안내서-1171-03	2023.09.	의약품 품질자료 작성예시 신설

목 차

I. 개요	1
1. 배경 및 목적	1
2. 관련 규정	1
3. 적용 범위	1
II. 용복합 의료제품 중 '의약품' 품질 자료	2
1. 용복합 의료제품의 원재료 중, '의약품'의 기재방법	3
2. 용복합 의료제품의 원재료 중, '의약품'의 규격 설정	3
3. 용복합 의료제품의 시험규격 중, '의약품'의 기준 및 시험방법 설정 ...	4
4. 용복합 의료제품 중, '의약품'의 안정성 자료	5
III. 용복합 의료제품 중 '의약품(보조작용)' 품질 심사사례	8
1. 조직수복용 생체재료	9
2. 약물방출 스텐트	10
3. 풍선확장식 혈관성형술용 카테터	12
4. 항생제를 포함하는 항균골시멘트	13
5. 항균성 창상피복재	14
6. 흡수성 체내용 지혈용품	15
7. 이식형 인공심장박동기 전극	16
8. 통증조절을 위한 외과용품	17
9. 의료용 산소혼합 공급기	18
10. 인공신장기용 혈액여과기	19
11. 질세정기	20

IV. 융복합 의료제품 중 '의약품(보조작용)' 품질자료 작성예시	21
1. 원재료	22
2. 시험규격	24
3. 기준설정 근거	27
4. 시험방법 밸리데이션	30

1. 개요

1. 배경 및 목적

융복합 의료제품은 「약사법」 제2조제4호와 제7호에 따른 의약품과 의약외품 및 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적, 화학적 또는 그 밖의 방법에 의해서로 복합적으로 결합된 제품을 말한다. 융복합 의료제품은 효능·효과나 사용목적 등을 나타내는데 가장 중요하거나 결정적인 역할을 하는 기능을 주작용으로 하고, 그 외 기능은 보조작용으로 구분한다.

의료기기(주작용)-의약품(보조작용)으로 이루어진 융복합 의료제품의 품목허가 신청시, 오히려 보조작용을 나타내는 구성제품의 관련 규정에 따른 제출자료에 대한 이해 부족으로 유사한 보완이 반복되고 있다.

이에, 융복합 의료제품의 허가심사시 다빈도 보완사항에 대해 설명하여 관련 업계에서 융복합 의료제품의 허가 자료를 준비함에 있어 도움이 되고자 한다.

2. 관련 규정

- ▶ 「약사법」
- ▶ 「의료기기법」
- ▶ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시)
- ▶ 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)
- ▶ 「복합·조합품목 등의 민원신청 처리 등에 관한 규정」(식약처 예규)
- ▶ 「의약품의 안정성시험 기준」(식약처 고시)

3. 적용 범위

본 안내서는 주작용이 의료기기인 융복합 의료제품의 품목허가 또는 임상시험계획승인 신청시 보조작용인 의약품의 품질 심사사례에 대해 기술하고 있다.

Ⅱ. 융복합 의료제품 중 ‘의약품’ 품질 자료

1. 융복합 의료제품의 원재료 중, '의약품'의 기재방법

원재료는 융복합 의료제품 중 의약품 성분에 대하여 성분명, 규격, 분량 등을 작성한다.

규격란은 약물이 공정서 수재 품목인 경우 공정서 명칭을 적고, 자사의 기준으로 설정한 경우 별첨규격으로 기재한다. 성분명은 규격 근거에 기재된 명칭을, 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭을 기재한다. 수화물 형태가 여러 가지인 경우 수화물수를 명확하게 기재한다. 분량은 융복합 의료제품에 포함된 약물의 분량을 기재하여야 하며, 융복합 제품의 특성에 따라 단위면적당 함량 또는 의약품의 농도 등으로 기재할 수 있다. 신청 제품이 다수의 모델을 포함하고 있으며, 모델별 약물의 분량이 다른 경우 모델별 함량을 각각 작성하여 제출한다. 작성된 성분명, 규격, 분량 등을 확인할 수 있는 근거자료를 제출한다.

또한, 원재료 의약품의 제조원 정보(명칭, 주소)를 원재료 또는 제조방법에 작성한다.

2. 융복합 의료제품의 원재료 중, '의약품'의 규격 설정

가. 공정서 규격

원재료로 사용된 약물이 대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서*에 수재된 품목인 경우 해당 공정서 규격으로 설정한다. 공정서 규격의 근거자료로서 설정 규격에 적합한 시험성적서를 제출하고, 일부 시험의 밸리데이션 자료 제출은 생략될 수 있다.

* 미국약전(USP 또는 NF), 일본약전(JP), 영국약전(BP), 유럽약전(EP), 독일약전(DAB), 프랑스약전(PF)

나. 별첨규격

공정서 수재 품목이 아니거나 자사기준 규격으로 관리하는 약물의 경우, 원재료의 규격 설정 시 공정서와 비교하여 동등 이상의 규격으로 설정하고, '별첨규격' 또는 '별규'라고 기재한다. 별첨규격에 내용(시험기준, 시험방법)을 기재하여 별도로 첨부한다.

별첨규격은 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제31조, 제32조, 제33조 및 「별표 10」에 따라 작성하되, 의약품 성분에 따라 불필요한 항목은 생략할 수 있다. , 원료의약품등록(DMF) 원료를 사용하는 경우 등록 원료 규격과 동등 이상으로 설정한다.

별첨규격 설정 시 제출하여야 하는 자료는 다음과 같다.

- 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 기준 및 시험방법에 관한 근거자료(시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 실측치, 기준치의 설정근거 등)
- 시험방법 밸리데이션 자료
- 설정한 기준 및 시험방법에 적합한 시험성적서

시험방법 밸리데이션은 「의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서」를 참고하여 수행하고 근거자료(예, 시험방법 밸리데이션 보고서(결과 요약표 포함))를 제출한다.

다만, 동일 신청사의 기허가 품목에서 동일 규격으로 사용되었거나 타당한 사유가 있을 경우 전체 또는 일부 항목의 근거자료는 생략될 수 있다.

3. 융복합 의료제품의 시험규격 중, '의약품'의 기준 및 시험방법 설정

융복합 의료제품으로서 의약품의 품질관리에 적정을 기할 수 있도록 필요한 항목을 규정하고, 융복합 의료제품의 시험규격 중 의약품의 규격은 자사기준으로 기재한다. 자사기준은 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제31조, 제32조, 제33조 및 「별표 10」에 따라 작성하되, 불필요한 항목은 생략할 수 있다. 의약품의 자사기준은 공정서와 비교하여 동등 이상의 규격으로 설정하여야 하며, 규격 설정 근거로서 다음 자료를 제출한다.

- '자사 기준 및 시험방법' 이라고 작성된 기준 및 시험방법이 기재된 자료
- 기준 및 시험방법 설정 관련 근거자료(시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 실측치, 기준치의 설정근거, 계산, 예 등)
- 시험방법 밸리데이션 자료
- 설정한 기준 및 시험방법에 적합한 시험성적서

융복합 제품의 특성 또는 기능 등을 규정하기 위하여 필요한 제제학적 시험 항목을 설정한다. 예를 들어, 의료기기에 의약품이 코팅되거나 함침되어 약리작용을 나타내는 융복합 제품의 경우 약물방출시험을, 사용하기 직전 의료기기와 의약품을 혼합하는 제제의 경우 약물 혼합 후 방출량 시험 등을 설정한다. 다만, 경우에 따라 기허가 된 품목에 동일한 규격으로 사용되었거나 타당한 사유가 있을 경우 전체

또는 일부 항목의 근거자료는 생략될 수 있다.

의약품 관련 시험항목은 의료기기 시험항목과 구분하여 작성한다. (예, 약물 함 확인시험, 약물 함량시험, 약물 방출시험 등)

시험방법 밸리데이션은 「의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서」를 참고하여 수행하고 근거자료(예, 시험방법 밸리데이션 보고서(결과 요약표 포함))를 제출한다.

4. 융복합 의료제품 중, '의약품'의 안정성 자료

융복합 의료제품의 신청된 저장방법 및 사용기간 동안 융복합 제품의 성능이 적절히 유지되는지 평가하기 위해 주작용인 의료기기의 안정성 자료 뿐만 아니라 보조작용으로 사용된 의약품의 안정성을 입증할 수 있는 자료를 제출한다. 융복합 의료제품의 의약품에 대한 안정성시험은 시판할 제품과 동일한 원재료, 모양 및 구조, 포장용기의 제품을 가지고, 융복합 제품의 성능과 관련된 의약품의 품질이 사용기간 동안 유지되는지 확인한다.

의약품과 의료기기가 하나의 제품으로 물리적, 화학적 등의 방법에 의해 서로 복합적으로 결합된 단일체 융복합 의료제품의 경우, 사용기간 동안 융복합 의료제품에 포함된 상태에서 시험규격 중 설정된 의약품의 성능시험을 실시하고, 의약품의 품질이 설정된 규격에 적합하다는 근거자료를 제출한다. 만약, 대표모델을 사용하여 안정성시험을 실시한다면 안정성시험 자료와 함께 대표 모델 선정의 타당성 입증자료를 제출한다. 의약품 안정성시험의 시험방법, 조건 등은 「의약품의 안정성시험 기준」을 따를 수 있다. 시험항목은 기준 및 시험방법에 설정한 전 항목을 원칙으로 하며, 다만 시험항목을 생략할 경우에는 그 사유를 명확히 기재 한다.

의약품과 의료기기가 하나의 포장단위로 구성된 합포장 융복합 의료제품의 경우, 의약품에 대하여 「의약품의 안정성시험 기준」에 따른 안정성시험 자료를 제출한다.

[참고 1] 융복합 의료제품의 '원재료' 중, 의약품의 "별첨규격" 작성 예

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 [별표11] (제33조제1항 관련)

『 한 글 명 』

『 영 명 』

『 구 조 식 』

↑

신명조, 15포인트, 진하게, 가운데정렬

『 별 명 』 ← 12포인트, 나눔정렬 → 『 분자식 : 분자량 』

『 기원 및 함량규정 』

이 약은 정량할 때 환산한 건조물에 대하여 한글명(분자식 : 분자량) 98.0 % 이상을 함유한다.

제 법 (항목명은 중고딕, 13포인트, 진하게)

성 상

확인시험

시 성 치

순도시험 1) 용해상태

2) 중금속 이 약 2.0 g을 달아 「대한민국약전」 일반시험법의 중금속시험법 제 2 법에 따라 조작하여 시험한다. 비교액에는 납표준액 2.0 mL를 넣는다(10 ppm 이하).

건조감량 (강열감량 또는 수분)

강열잔분 (회분 또는 산불용성회분)

특수시험

정 량 법

저장방법

시약 · 시액

※ 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.

[참고 2] 융복합 의료제품의 '시험규격' 중, 의약품의 "기준 및 시험방법" 작성 예

- 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 [별표12] (제34조제1항 관련)

기 준

1. 성 상 (항목명은 중고딕, 13포인트, 진하게) : OO색의 원형 필름코팅정
2. 확인시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 이에 적합하여야 한다.
3. 용출시험 : 다음 시험법에 따라 시험할 때 45분간의 용출률이 75 % 이상이어야 한다.
4. 순도시험 :
5. 제제균일성시험 :
6. 함량시험 :

시험방법

1. 성 상 : 육안으로 관찰한다.
2. 확인시험 :
3. 용출시험 :
4. 순도시험 :
5. 제제균일성시험 :
6. 함량시험 :

※ 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.

Ⅲ. 융복합 의료제품 중 ‘의약품(보조작용)’ 품질 심사사례

1. 조직수복용 생체재료

- **용복합 의료제품 사용목적** : 리도카인염산염 등 무통화제 약물이 포함된 가교 히알루론산을 피하에 주입하여 물리적인 수복을 통해 주름의 일시적 개선을 위해 사용
- **(주작용)의료기기** : 가교 히알루론산나트륨을 함유한 겔 제형
- **(보조작용)의약품** : 리도카인염산염 등 무통화제 약물

1) 심사 시 고려한 점

- 리도카인염산염의 확인 및 함량시험에 대한 기준 및 시험방법이 타당하게 설정되었는지 검토

2) 심사 내용

- 리도카인염산염의 규격 및 설정근거, 규격에 적합한 시험성적서의 타당성
- 리도카인염산염의 확인, 함량, 유연물질 등 시험방법 밸리데이션 자료의 타당성

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 리도카인염산염의 정확한 수화물 형태에 관한 자료를 제출하고, 이에 따른 타당한 원재료명, 활성물질용량 및 분량, 규격을 기재하고 그 근거자료
- 의약품의 규격을 공정서 규격 동등 이상으로 재설정

나. 제조방법

- 의약품이 투입되는 제조공정을 상세히 기재하고 원료의약품 제조원 정보 기재

다. 시험규격

- 리도카인염산염의 확인시험을 설정하고 해당 시험의 기준 및 시험방법 재작성
- 리도카인염산염 함량시험법에 대한 밸리데이션 자료
- 표준품에 관한 자료

2. 약물방출 스텐트

- **융복합 의료제품 사용목적** : 혈관의 협착부위에 이식하여 혈관을 확장시키는 기구로서 스텐트 표면에 신생혈관내막의 증식을 억제하는 약물이 코팅되어 있어 혈관의 재협착 예방
- **(주작용)의료기기** : 관상동맥용 스텐트
- **(보조작용)의약품** : 시롤리무스, 조타롤리무스, 에베로리무스, 바이오리무스, 노보리무스, 리다포르리무스* 등 세포증식억제제
- * 리다포르리무스 : 의약품으로서 사용례가 없는 신물질 원료

1) 심사 시 고려한 점

- 스텐트에 코팅된 약물의 용출을 평가하기 위한 시험이 적절히 설정되었는지 검토
- 약물이 의약품으로서 사용례가 없고 융복합 의료제품에서 최초 사용되는 경우, 신물질의약품(신약)에 준하는 수준으로 자료 제출 필요하며, 인체에 미치는 약물 노출량을 감안하여 심사
- * 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제2호나목 및 다목에 따른 의약품의 유전독성시험 및 금속불순물에 대한 자료, 분해생성물 및 유연물질 기준 설정 시 안전성 입증 자료 등

2) 심사 내용 : 원재료(약물)에 대한 기준 및 시험방법의 검토

- 약물함량 기준이 스텐트 모델별로 적절히 설정되었는지
- 약물의 분량이 스텐트 단위면적당 함량으로 기재되었는지
- 유전독성 가능성을 고려하여 제조공정에 사용되는 출발물질, 중간생성물질 및 분해 생성물 등의 유전독성시험 등 안전성 입증 자료 필요

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 원료의약품 제조공정에 사용하는 물질에 관한 자료로서 시험방법 밸리데이션, 시험성적서, 불순물(유연물질, 잔류용매 등)에 관한 고찰 자료 등 근거자료
- 원료의약품과 관련한 불순물 관리기준을 설정하고 관련 근거자료
- 유연물질 중 안전성 입증 기준을 초과한 특정 유연물질의 설정 기준에 대한 안전성 입증자료를 제출하거나, 실측치 등에 근거하여 타당하게 규격 재작성 필요

- 원료의약품의 제조공정에 사용되는 시약, 출발물질, 중간생성물질, 유연물질 및 분해 생성물 등의 안전성 입증하는 자료로서 유전독성시험자료를 제출하고, 유전독성 또는 발암성 유연물질의 경우, 발암 위해 10만분의 1 수준 이하로 관리됨을 입증하는 자료

나. 시험규격

- 스텐트의 각 모델별 약물함유량에 대한 근거자료
- 시험방법 설정 근거로서 밸리데이션 자료
- 시험방법을 상세 작성할 것(표준액 및 검액의 제조, 계산식, 분석장비, 시험조건 등 포함)
- 약물방출시험에서 방출기준을 실측치에 근거하여 타당하게 재설정하고 관련 근거자료

3. 풍선확장식 혈관성형술용 카테터

- **융복합 의료제품 사용목적** : 관상동맥의 협착부 또는 심장우회로술의 협착부를 풍선으로 확장하여 심근관류를 개선하기 위해 사용하며, 풍선 표면에 도포된 약물은 혈관 벽의 조직으로 방출되어 신생혈관내막의 증식 및 재협착 억제
- **(주작용)의료기기** : 풍선확장식 혈관성형술용 카테터
- **(보조작용)의약품** : 파클리탁셀, 바이오리무스, 시롤리무스 등

1) 심사 시 고려한 점

- 풍선 팽창 시 약물의 용출을 평가하기 위한 시험이 적절히 설정되었는지 검토

2) 심사 내용 : 원재료(약물)에 대한 기준 및 시험방법의 검토

- 약물의 확인, 함량, 용출, 유연물질, 엔도톡신 등 시험규격 검토
- 약물함량 기준이 카테터 모델별로 적절히 설정되었는지
- 약물의 분량이 카테터 단위면적당 약물량으로 기재되었는지

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 원재료 중 약물 분량에 단위면적당 함량 기재하여 재작성 필요

나. 시험규격

- 설정된 약물함량 기준에 대해 신청품목의 특성, 약물의 유효농도 및 실측값 등을 종합적으로 고려하여 타당성을 고찰하고, 필요시 기준 재설정 및 관련 근거자료
- 용출시험에 대한 기준 설정 근거자료(시험법 밸리데이션 및 시험성적서 포함)
- 유연물질 기준 설정 근거자료(시험법 밸리데이션 및 시험성적서 포함)
- 최소 약물함유량 모델 및 최대 약물함유량 모델에 대한 시험성적 자료

4. 항생제를 포함하는 항균골시멘트

- **융복합 의료제품 사용목적** : 인공엉덩이관절, 인공무릎관절 등의 정형용 임플란트를 체내 삽입할 경우 인공관절과 생체간의 빈 공간을 채워 임플란트를 생체 내 고정하기 위해 사용하며, 감염을 예방하기 위해 항생제가 함유됨
- **(주작용)의료기기** : 골시멘트
- **(보조작용)의약품** : 겐타마이신황산염, 클린다마이신염산염 등 항생제

1) 심사 시 고려한 점

- 항균골시멘트에서 항생제가 방출되는 물성을 확인하기 위해 방출시험이 적절하게 설정되었는지 검토

2) 심사 내용 : 원재료(약물)에 대한 기준 및 시험방법의 검토

- 공정서 규격의 원재료를 사용하는 경우, 엔도톡신, 무균시험 등 공정서에 설정된 규격이 원재료의 관리규격에 동등 이상으로 설정되었는지 검토
- * 겐타마이신황산염(USP): 성상, 확인, 순도시험(강열잔분, 메탄올한도), 비선광도, pH, 건조감량, 무균시험, 엔도톡신, 겐타마이신 성분함량비, 정량법 등

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 공정서 규격 대비 미설정된 시험항목이 있어 공정서 규격 동등 이상으로 재설정 및 근거자료

나. 시험규격

- 약물의 확인, 함량, 방출시험 기준을 타당하게 설정하고 그 근거자료
- 약물의 확인, 함량, 방출시험 시험법을 시험액 조제법, 기기분석조건 및 평가방법을 포함하여 상세 작성하고 근거자료
- 함량 및 방출시험 계산식을 타당하게 재작성 필요
- 방출시험 시험방법 중, 표준액 농도 범위에 대한 타당한 근거자료
- 신청 규격에 따른 각 모델별 시험성적에 관한 자료 (대표모델 성적서 제출 시 대표모델 타당성 입증 포함)

5. 항균성 창상피복재

- **융복합 의료제품 사용목적** : 창상의 삼출물 흡수, 출혈 또는 체액손실 및 습윤환경 조성 등 수술부위를 포함한 창상의 오염방지 및 보호에 사용하며, 항생제 등 항균 기능의 약물을 추가함
- **(주작용)의료기기** : 흡수성 드레싱
- **(보조작용)의약품** : 겐타마이신황산염, 설파디아진 등

1) 심사 시 고려한 점

- 겐타마이신황산염 등의 확인 및 함량시험에 대한 기준 및 시험방법이 타당하게 설정되었는지 검토

2) 심사 내용

- 겐타마이신황산염 또는 설파디아진의 확인 및 함량 규격의 타당성 및 그 근거 자료(기준설정 근거, 시험법 밸리데이션 및 시험성적서 등) 검토

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 원재료 중 약물 분량에 단위면적당 함량 기재하여 재작성 필요

나. 시험규격

- 겐타마이신황산염을 자사 규격으로 설정 시 공정서 규격 동등 이상으로 설정하고, 그 근거로서 시험방법 밸리데이션 및 시험결과 적합한 시험성적서
- 겐타마이신황산염 함량시험의 기준 및 시험방법이 기재된 자료 및 기준 설정 근거 (밸리데이션 및 시험성적서 등)
- 설파디아진의 확인 및 함량시험을 설정하고, 기준 설정 근거자료(밸리데이션 및 시험성적서 등)

6. 흡수성 체내용 지혈용품

- **응복합 의료제품 사용목적** : 키토산의 점액접착성 특성을 이용하여 물리적 보호막을 형성함으로써 외과적 수술시 조직 표면으로부터 출혈을 조절하는 작용을 하며, 지혈효과를 돕기 위해 트롬빈을 추가함
- **(주작용)의료기기** : 키토산을 주원료로 하는 겔 형태의 주입액
- **(보조작용)의약품** : 트롬빈

1) 심사 시 고려한 점

- 트롬빈의 확인, 함량시험에 대한 기준 및 시험방법이 타당하게 설정되었는지 검토

2) 심사 내용

- 트롬빈의 확인 및 함량시험 규격의 적절성 및 기준 및 시험방법(확인, 함량 등)의 타당성 검토

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 트롬빈의 분량 및 활성물질용량(트롬빈으로서)을 농도 단위(IU/mL)로 기재하고 근거자료

나. 시험규격

- 트롬빈 규격을 타당하게 설정하고 관련 근거자료(밸리데이션 및 시험성적서 등)

7. 이식형 인공심장박동기 전극

- **융복합 의료제품 사용목적** : 이식형심장박동기 및 이식형심장충격기에 연결하여 사용하는 전극으로, 전기충격을 심장에 보냄으로써 심방 또는 심실의 세동을 제거하여 심장의 기능을 돕는 역할을 하는 기기
- **(주작용)의료기기** : 인공심장박동기 전극
- **(보조작용)의약품** : 덱사메타손아세트산염, 스테로이드 등이 전극 말단에 도포하여 체액 접촉 부위에서 천천히 방출되어 국소 부위의 염증 반응 감소

1) 심사 시 고려한 점

- 전극에 도포된 약물이 체내로 적절히 방출되는지 확인하기 위한 약물 용출시험의 설정 여부

2) 심사 내용 : 원재료(약물)에 대한 기준 및 시험방법의 검토

- 확인, 함량, 용출 등 시험항목의 타당성 및 근거자료

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 약물의 규격 및 분량에 대한 근거자료

나. 시험규격

- 약물의 용출시험법을 확인할 수 있는 근거자료(기준 설정 근거, 시험방법 및 밸리데이션 등)
- 신청규격에 적합한 약물의 기준 및 시험방법 성적에 관한 자료

8. 통증조절을 위한 외과용품

- **융복합 의료제품 사용목적** : 통증조절을 위한 국소마취제와 체온에 의해 겔 상태로 변화되는 점성 용액을 일정한 비율로 혼합하여 각종 수술 부위에 주입함으로써 국소마취 약물이 서서히 방출되어 통증 조절 및 완화 효과
- **(주작용)의료기기** : 겔을 포함한 프리필드 주사기
- **(보조작용)의약품** : 로피바카인염산염, 리도카인염산염 등 국소마취제

1) 심사 시 고려한 점

- 체온에 의해 겔(gel) 상태로 변화되는 점성 용액과 국소마취제 약물을 혼합한 후 제품의 성능 검토 필요
- 수술 후 일정기간 동안 국소 마취 약물이 서서히 방출되어 통증 조절을 나타내는 복합제품으로, 목표 성능에 적합한 약물방출율의 측정 시점과 기준의 타당 여부

2) 심사 내용 : 원재료(약물)에 대한 기준 및 시험방법의 검토

- 약물 혼합 후 방출량 기준의 타당한 설정 및 밸리데이션 등 근거자료(시험성적서 포함)
- 약물과 겔의 혼합 시 균일하게 혼합됨을 입증할 수 있는 자료

3) 다빈도 보완사항

가. 시험규격

- 약물 혼합후 방출량 시험의 타당한 기준설정 근거자료
- 약물 혼합후 방출량 시험방법의 시험액 조제, 분석장비 조작조건 및 시험결과 평가 방법(계산식)을 포함하여 상세하게 재작성 필요
- 신청한 시험규격(약물혼합 후 성능)에 대한 시험성적에 관한 자료
- 사용방법에 설정(최소 왕복 O회)된 겔과 약물 함유 주사액 혼합 시 균일하게 혼합됨을 입증할 수 있는 자료
- 겔(gel) 용량별 각각의 충전 모델의 시험성적에 관한 자료

9. 의료용 산소혼합 공급기

- **용복합 의료제품 사용목적** : 산소를 환자에게 공급 시 정제수를 가습하여 코·입 등의 건조를 방지하고 환자의 호흡에 도움을 주는 기구
- **(주작용)의료기기** : 의료용 산소혼합 공급기 또는 비가열식 흡입기
- **(보조작용)의약품** : 멸균정제수

1) 심사 시 고려한 점

- 멸균정제수의 규격이 공정서와 비교하여 동등 이상으로 설정되었는지 검토
- 멸균정제수의 제조방법 중 멸균공정 포함 여부 확인

2) 심사 내용 : 원재료(약물)의 기준 및 시험방법과 멸균공정 제조방법의 검토

- 설정한 멸균정제수의 기준 및 시험방법 설정의 타당성
- 멸균정제수 제조방법 중 멸균공정 포함 여부
- 멸균정제수 최종 규격에 무균시험 설정 여부

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 멸균정제수 제조에 사용된 원재료명을 명확히 재작성
- 원재료 분량을 기준 단위를 포함하여 타당하게 재작성

나. 제조방법

- 정제수의 멸균방법(고압증기법 또는 방사선법 등) 등을 포함하여 재작성하고 관련 근거자료
- 정제수의 제조원 정보 기재

다. 시험규격

- 멸균정제수의 원료 관리 수준에 타당한 규격으로 설정하고 관련 근거자료
- 신청한 규격에 적합한 멸균정제수의 시험성적에 관한 자료
 - * 예: 멸균정제수의 규격을 미국약전(USP)으로 설정하였으나 제출한 시험성적 자료에 무균시험 항목이 없어 무균시험 성적에 관한 자료가 보완요청됨
- 무균시험을 설정하는 경우 밸리데이션 자료로서 대한민국약전에 규정된 배지성능시험 및 미생물발육저지활성 시험에 대한 자료

10. 인공신장기용 혈액여과기

- **융복합 의료제품 사용목적** : 돼지 유래의 고순도 헤파린이 이식된 중공섬유 혈액 필터/투석기와 튜브 라인으로 구성되며, 중공섬유를 통하여 혈액을 여과하여 노폐물 및 과잉 수분을 제거하고 헤파린의 항 혈전 작용 효과
- **(주작용)의료기기** : 혈액필터/투석기 및 튜브
- **(보조작용)의약품** : 헤파린나트륨

1) 심사 시 고려한 점

- 인공신장기용 혈액여과기 멤브레인으로부터 헤파린을 적절한 방법으로 용출시킨 후 헤파린의 확인 및 함량시험에 대한 기준 및 시험방법이 타당하게 설정되었는지 검토

2) 심사 내용

- 멤브레인에서 헤파린을 용출시키기 위한 시험법의 타당성 검토
- 멤브레인에서 용출된 헤파린 함량시험의 타당성 검토
- 멤브레인 면적당 사용된 헤파린의 분량 및 규격 검토

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 약물의 원재료명 및 분량을 근거자료에 따라 타당하게 재작성 필요

나. 시험규격

- 약물에 대한 품질관리 규격을 설정하고, 근거자료로서 기준 설정 근거, 시험방법 및 밸리데이션, 시험성적서 등

11. 질세정기

- **융복합 의료제품 사용목적** : 여성의 질 세정기구로서 피임을 목적으로 하지 않는 기구
- (주작용)의료기기 : 질세정기
- (보조작용)의약품 : 질세정액(정제수에 첨가제가 포함되어 있는 경우)
 - ※ 정제수만 포함된 경우는 의료기기로 분류

1) 심사 시 고려한 점

- 원재료의 새로운 첨가제 해당 여부, 명확한 성분, 명칭, 배합목적, 분량, 규격의 타당성을 확인
- 원재료 중 식물추출물 등 생약(한약)제제 성분이 포함된 경우, 「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정」에 따라 심사

2) 심사 내용

- 원재료의 새로운 첨가제 해당여부(의약품 기사용례 확인)
- 원재료 분량 및 규격의 타당성 검토
- 점도(점증제를 포함하는 경우), pH, 질량용량, 미생물한도 시험항목 설정 여부
- 보존제를 포함하는 경우, 보존제 분량의 타당성 및 보존제 확인 및 함량 시험항목 설정 여부
- * 의약품의 품목허가신고심사 규정 [별표8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위 참고

3) 다빈도 보완사항

가. 원재료

- 원재료명 및 분량을 근거자료에 따라 타당하게 재작성 필요
- 1 g (겔제) 또는 1 mL(액제) 또는 단위포장당 분량 기준으로 타당하게 재작성
- 원재료의 규격을 공정서 규격 동등 이상으로 설정하고 근거자료 제출

나. 시험규격

- 점도, pH 기준을 실측통계값을 고려하여 타당하게 재설정
- 보존제시험 기준 및 시험방법을 타당하게 설정하고 근거자료 제출
- * 대한민국약전 일반시험법 보존제시험법 참고가능하며, 시험방법의 타당성이 확인되어야 함
- 미생물한도시험 기준 및 시험방법을 타당하게 설정하고 근거자료(배지성능시험, 미생물발육저지활성시험자료) 제출

**IV. 융복합 의료제품 중
‘의약품(보조작용)’ 품질자료 작성예시**

1. 원재료

가. 조직수복용 생체재료

일련번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위, 첨가목적)
1	주입용 겔	리도카인염산염일수화물 (리도카인염산염으로서)	EP	3.2 mg/mL (3.0 mg/mL)	조직접촉(무통화제)

☞ 실제 투여되는 의약품 성분명과 분량을 작성하고, 활성물질의 명칭과 분량을 병기
 ※ 활성물질 분량 = 원료 의약품의 분량 × 활성물질 분자량 / 원료 의약품 분자량

나. 약물방출 스텐트 또는 풍선확장식 혈관성형술용 카테터

일련번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위, 첨가목적)
1	약물	바이오리무스 또는 파클리탁셀	별규	2.0 ug/mm ²	혈액접촉(항생제)

☞ 원재료 분량에는 스텐트 단위면적당 약물함유량을 표기
 ☞ 제품에 포함된 전체 약물량에 대한 정보 기재필요(전체 모델에 대한 정보 기재)

no.	모델명	외경 (mm)	길이 (mm)	표면적값 (mm ²)	약물량 (μg)
1	A	4.00	200.00	2513.27	5027
2	B	5.00	120.00	1884.96	3770
3	C	5.00	150.00	2356.19	4712
4	D	5.00	200.00	3141.59	6283
5	E	7.00	200.00	4398.23	8796

다. 항생제를 함유하는 골시멘트

일련번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위, 첨가목적)
1	분말성분	겐타마이신황산염	EP	4.2 %(w/w)	뼈, 조직 접촉(항생제)

☞ 원재료 분량에는 제품당 분말성분 중 약물질량 비율을 기재
 ☞ 단, 모양 및 구조- 치수 자료 중 모델별 분말성분 전체 질량 정보 기재 필요

라. 항균성 창상피복재

일련번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위, 첨가목적)
1	클로르헥시딘 글루코네이트 패드	클로르헥시딘 글루콘산염액 20% (클로르헥시딘 글루콘산염으로서)	USP	10.0 %(w/w) (2.0 %(w/w))	피부 접촉(항생제)

☞ 원재료 분량에는 부분품 당 약물성분의 질량 비율을 기재
 ☞ 실제 투여되는 의약품 성분명과 분량을 작성하고, 활성물질의 명칭과 분량을 병기

마. 흡수성 체내용 지혈용품

일련번호	부분품의 명칭	원재료명 또는 성분명	규격	분량	비고 (인체접촉여부 및 접촉부위, 첨가목적)
1	지혈제	트롬빈	KP	500 IU/mL	인체접촉(지혈보조제)

☞ 원재료 분량에는 부분품 당 약물성분의 질량(또는 역가) 비율을 기재
 ☞ 단, 모델별 지혈제 전체 부피 정보 기재 필요

바. 질세정기

일련번호	배합목적	원재료명 또는 성분명	규격	분량	단위	비고
1	용제	정제수	KP	1500.00	밀리그램	
2	습윤제	A	KP	54.00	밀리그램	
3	보존제	B	KP	2.60	밀리그램	
4	점증제	C	KP	25.0	밀리그램	점도: 00 m ² /kg
5	pH 조절제	D	KP	0.30	밀리그램	

☞ 세정액의 원재료를 별도로 기재하며, 의약품의 품목허가심사규정 제12조에 따라 기재

2. 시험규격

가. 조직수복용 생체재료

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	약물 확인시험	시험방법에 따라 시험할 때 검액과 표준액의 피크 유지시간이 일치한다	리도카인염산염 함량시험법에 따라 시험한다
2	약물 함량시험	표시량의 90.0 ~ 110.0 %	별첨규격 1

나. 약물방출 스텐트, 이식형 이식형심장박동기 전극

번호	시험항목	시험기준	시험방법												
1	약물 확인시험	검액과 표준액의 피크 유지시간 일치	약물 함량시험과 동일												
2	약물 함량시험	모델별 함량의 $100 \pm 15\%$ 또는 표시량의 90.0 ~ 110.0 %	별첨규격 1												
3	약물 방출시험	<table border="1"> <thead> <tr> <th>누적시간</th> <th>방출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>30 ~ 50%</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>45 ~ 65%</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>60 ~ 80%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>70 ~ 90 %</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>80 % 이상</td> </tr> </tbody> </table>	누적시간	방출률	1	30 ~ 50%	3	45 ~ 65%	8	60 ~ 80%	24	70 ~ 90 %	48	80 % 이상	별첨규격 2
누적시간	방출률														
1	30 ~ 50%														
3	45 ~ 65%														
8	60 ~ 80%														
24	70 ~ 90 %														
48	80 % 이상														
5	약물 유연물질시험	유연물질 A $\leq 0.5\%$ 기타 개개 유연물질 $\leq 0.1\%$ 총 유연물질 $\leq 1.0\%$	별첨규격 1												

☞ 혈액접촉 제품이므로 발열성물질(또는 엔도톡신) 및 무균시험 설정 필요하며, 약물을 포함한 의료기기의 시험항목으로도 설정가능

다. 풍선확장식 혈관성형술용 카테터

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	약물 확인시험	1) 검액과 표준액의 피크 유지시간 일치 2) 검액과 표준액의 최대흡광도 일치	1) 약물 함량시험과 동일 2) 별첨규격 1
2	약물 함량시험	모델별 함량의 $100 \pm 15\%$	별첨규격 2
3	약물 방출시험	00분 후 방출률 00 % 이상	별첨규격 3
4	약물 유연물질시험	유연물질 A $\leq 0.5\%$ 기타 개개 유연물질 $\leq 0.1\%$ 총 유연물질 $\leq 1.0\%$	별첨규격 2
5	약물 잔류용매	시험방법에 따라 시험하였을 때, 000 함량 3000 ppm 이하	별첨규격 4

- ☞ 시험항목은 제품 특성에 따라 다를 수 있음(잔류용매 시험항목은 약물 제조과정 중 유기용매 사용시 설정)
- ☞ 혈액접촉 제품이므로 발열성물질(또는 엔도톡신) 및 무균시험 설정 필요하며, 약물을 포함한 의료기기의 시험항목으로 설정가능

라. 항생제를 함유하는 골시멘트

번호	시험항목	시험기준	시험방법										
1	약물 확인시험	검액과 표준액의 피크 유지시간 일치	별첨규격 1										
2	약물 함량시험	함량 표시량의 90.0 ~ 110.0 %	별첨규격 1										
3	약물 방출시험	<table border="1"> <thead> <tr> <th>누적시간</th> <th>용출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>10 ~ 20%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>30 ~ 50%</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>45 ~ 65%</td> </tr> <tr> <td>72</td> <td>70 ~ 80%</td> </tr> </tbody> </table>	누적시간	용출률	1	10 ~ 20%	24	30 ~ 50%	48	45 ~ 65%	72	70 ~ 80%	별첨규격 2
누적시간	용출률												
1	10 ~ 20%												
24	30 ~ 50%												
48	45 ~ 65%												
72	70 ~ 80%												

- ☞ 「항균골시멘트의 안전성 및 성능 평가 시험방법 가이드라인」에 제시되어 있는 시험항목임

마. 통증조절을 위한 외과용품

번호	시험항목	시험기준	시험방법										
1	약물 균일성	동일 시료의 상중하 검체의 약물 방출률 편차 $\pm 0\%$ 이내	별첨규격 1										
2	약물 방출시험	<table border="1"> <thead> <tr> <th>누적시간</th> <th>용출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>10 ~ 20%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>30 ~ 50%</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>45 ~ 65%</td> </tr> <tr> <td>72</td> <td>70 ~ 80%</td> </tr> </tbody> </table>	누적시간	용출률	1	10 ~ 20%	24	30 ~ 50%	48	45 ~ 65%	72	70 ~ 80%	별첨규격 2
누적시간	용출률												
1	10 ~ 20%												
24	30 ~ 50%												
48	45 ~ 65%												
72	70 ~ 80%												

- ☞ 약물과 겔의 혼합 후 균일하게 혼합됨을 입증할 수 있는 시험항목 및 서방성 성능을 확인하기 위한 방출시험 설정

바. 질세정기

번호	시험항목	시험기준	시험방법
1	성상	흰색의 플라스틱용기에 든 점성이 있는 무색투명한 겔제	육안관찰
2	pH	pH 0.0 ~ 0.0	KP PH 측정법
3	점도	점도 0 ~ 0 cps	KP 점도측정법
4	질량/용량	제제 20개의 평균 질량(용량)은 표시량 이상이고, 그 값과 개개 질량(용량)과의 편차는 10%를 넘는 것이 2개 이하이고 25%를 넘는 것이 없어야 한다	KP 질량용량시험법
5	보존제	다음 시험법에 따라 시험할 때 000(보존제 명칭)는 확인되고, 표시량의 80.0 ~ 120.0 % 이어야 한다	KP 보존제시험법
6	미생물한도	총 호기성미생물 100 cfu/g 이하 총 진균수 10 cfu/g 이하 특정미생물 불검출	KP 미생물한도시험법

- ☞ 시험항목 중 점도는 원재료 중 점증제가 포함된 경우에 설정
- ☞ 시험항목 중 보존제는 원재료 중 보존제가 포함된 경우에 설정

3. 기준설정 근거자료

○ 약물 방출시험 기준 설정 근거

<속방성>

■ 방출시험 결과표

시간(분) \ 모델	5	10	15	30	45	60
최저약물함량 모델	64.7	77.0	92.7	97.1	97.6	98.6
중간약물함량 모델	64.4	76.0	91.3	97.2	98.0	99.0
최고약물함량 모델	63.2	75.0	90.9	96.3	97.3	98.3
평균	64.1	76.0	91.6	96.9	97.6	98.6

■ 방출시험 기준 : 30분 85% 이상

- 용해도가 높고 빨리 용출되는 의약품이며, 거의 평형에 도달하는 시점이 30분이고 평균용출률이 96.9 %이므로 약 10% 이하인 85%로 설정함

- ☞ 약물의 사용목적에 따라, 빠르게 용출되어야 하는 특성을 반영한 기준설정
- ☞ 최저약물함량 모델 및 최고약물함량 모델을 포함한 다수 로트의 용출프로파일을 바탕으로 설정함「경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인」을 참고하여 설정할 수 있음

(가) 일반(속방성)제제 및 장용성제제

- 1) 시험시간 : 일반제제는 1 시간 이내, 장용성제제는 산성조건에서 2 시간, 완충액조건에서 1 시간 이내를 적용한다.
- 2) 용출기준 설정
 - 3 로트 중 중간 용출률을 나타내는 로트의 용출시험결과그래프가 거의 평형(plateau)에 도달하는 시점에서, 평균용출률보다 약 10 % 이하의 값을 용출기준으로 한다.
 - 1시점 기준
용해도가 높고 빨리 용출되는 의약품(예 : BCS Class I과 III)에 적용하며 70 ~ 85 % 범위의 용출률을 나타내는 시점에서 하한값의 기준을 설정한다.
 - 2시점 기준
용해도가 낮고 천천히 용출되는 의약품(예 : BCS Class II)에 적용하며 일반적으로 15 분을 첫 번째 시점으로 하고 30 분, 45 분 또는 60 분을 두 번째 시점으로 한다. 급속한 용출이 작용·부작용에 영향을 주는 경우 및 치료영역이 좁은 성분(생동규정 별표 2)의 경우는 두 시점에서 기준을 설정한다.(필요한 경우 상 · 하한값을 설정한다.)

<서방성>

■ 방출시험 결과표

시간(시간) 모델	1	6	12	24	48	60	72	84
최저약물함량 모델	20.5	35.0	48.6	63.3	75.6	85.3	87.5	89.3
중간약물함량 모델	18.3	38.3	49.5	68.5	77.5	83.6	85.3	86.5
최고약물함량 모델	23.2	32.5	50.5	62.3	75.6	82.3	85.2	87.1
평균	20.7	35.3	49.5	64.7	76.2	83.7	86.0	87.6

■ 방출시험 기준

누적시간	평균용출률	방출기준
1	20.7	10 ~ 30%
24	64.7	50 ~ 80%
72	86.0	75% 이상

- 약물이 서서히 방출되도록 설계된 제품이며, 방출시험 결과 및 안정성시험 결과를 근거로 기준 설정함

- ☞ 약물의 사용목적에 따라, 서서히 용출되어야 하는 특성을 반영한 기준설정 (누적시간 시점은 제품에 따라 상이할 수 있음)
- ☞ 최저약물함량 모델 및 최고약물함량 모델을 포함한 다수 로트의 용출프로파일을 바탕으로 설정함. 「경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인」을 참고하여 설정할 수 있음

(나) 서방성제제

- 최소 3 시점을 선정하여 초기시점 (1 ~ 2시간)에서 약물의 20 ~ 30 % 정도, 중간시점에서 약물의 50 % 정도, 종결시점에서 약물의 80 % 정도가 용출되는 시점 또는 용출률이 더 이상 변화하지 않는 경우 변화하지 않는 점을 용출시점의 종결시점으로 한다. 초기 및 중간시점의 용출률은 「평균용출률 ± 15 %이내」, 종결점은 「평균용출률 - 10 %이내」로 설정한다.

○ 약물 함량시험 기준설정 근거

- 의약품의 품목허가신고심사 규정 제32조 참고하여 설정하며, 융복합 제품 특성을 고려하여 별도 기준으로 설정할 수 있음

제32조(의약품 규격기준의 설정) ① 원료의약품 및 완제의약품의 함량 또는 역가의 기준은 표시량 또는 역가에 대하여 다음 각 호에 해당하는 함량을 함유한다. 다만, 제조국 또는 원개발국에서 허가된 함량 또는 역가 기준이 있거나 제조과정, 정량오차 및 안정성 등에 근거하여 안전성 및 유효성을 보증하는데 필요한 규격값으로서 설정하는 등 타당한 근거가 있는 경우에는 따로 설정할 수 있으며, 근거자료가 시험자료인 경우 3로트 이상의 검체에 대하여 1로트 당 3회 이상 시험한 실측통계치를 고려하여 함량 기준을 설정할 수 있다.

1. 일반기준
 - 가. 원료의약품 : 99.0% 이상
 - 나. 단일계제 : 95.0 ~ 105.0% (다만, 외용제는 90.0 ~ 110.0%)
 - 다. 복합계제 : 90.0 ~ 110.0%
2. 항생물질 계제 : 90.0 ~ 120.0%
3. 비타민류
 - 가. 비타민 복합계제(주사제는 제외) 및 비타민 복합계제에 첨가되는 비타민류와 미량으로 첨가되는 금속원소류 : 90.0 ~ 150.0%
 - 나. 비타민 단일계제 및 비타민 주사제 : 90.0 ~ 130.0%
 - 다. 비타민유도체 계제 : 90.0 ~ 130.0%
4. 의약품의 휘발성 성분 : 90.0 ~ 130.0% (예 : 멘톨, 치몬, 캄파, 에탄올 등)
5. 핵산의 단일 및 복합계제 : 90.0 ~ 130.0%
6. 효소제
 - 가. 원료의약품 : 100.0% 이상
 - 나. 소화효소제 : 90.0% 이상
 - 다. 소염효소제 : 90.0 ~ 130.0%
7. 단일 또는 복합아미노산류 및 그 유도체 계제 : 90.0 ~ 130.0%
8. 유산균계제 및 기타 썩균계제 : 90.0% 이상
9. 살균소독제 : 90.0 ~ 110.0%
10. 단백질·장기추출(가수분해)물계제
 - 가. 원료의약품 : 100.0% 이상
 - 나. 완제의약품 : 90.0% 이상
11. 기타 주성분의 함량시험이 불가능하거나 필요하지 않아 함량기준을 설정하지 않는 경우에는 효력시험, 성능시험 또는 계제학적시험으로 대체할 수 있다. (예 : 약용탄의 흡착력시험)

4. 시험방법 밸리데이션 결과 요약표

- 공정서 규격인 경우, 생략가능하며, 상세 내용은 “의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인” 참고

가. 함량시험, 방출시험

검증항목	검증 범위	검증 기준 및 결과	검증 결과	
특이성	Placebo액, 표준액, 검액 분석결과 간섭없음			
직선성	0.48~0.72 mg/mL (80~120%)	$r^2 = 0.99$ 이상	$r^2=1.000$	
정확성	0.48, 0.6, 0.72 mg/mL, (80, 100, 120%)	회수율 98% 이상	평균회수율 99.77%	
정밀성	반복성	0.6 mg/mL, (100%)	6회 RSD 2% 이하	6회, RSD 0.32%
	실험실내	0.6 mg/mL, (100%)	6회 RSD 2% 이하	RSD 0.29%

- ☞ 검액의 100% 농도 0.6 mg/mL 으로 가정하여 작성됨
- ☞ 밸리데이션 범위 : (함량시험) 80 ~ 120 %, (방출시험) 상한 및 하한 기준의 $\pm 20\%$

나. 유연물질

검증항목	검증 범위	기준	검증 결과	
특이성	1) Placebo액, 표준액, 검액 분석결과 간섭없음 2) 인접 피크간의 분리도 1.5 이상			
직선성/범위	주성분 : 1 ~ 2.4 ug/mL (보고수준~120%) 유연물질 A : 1 ~ 6 ug/mL(보고수준~120%)	$r^2 = 0.99$ 이상	주성분 $r^2=0.991$ 유연 A $r^2=0.986$	
정확성	주성분 : 1.0, 1.6, 2.4ug/mL(보고수준~120%) 유연물질 A : 1.0, 4.0 6.0 ug/mL(보고수준~120%)	회수율 98% 이상	주성분: 99.0% 유연 A: 98.0%	
정밀성	반복성	주성분 : 1.0 ug/mL (100%) 유연물질 A : 5.0 ug/mL (100%)	6회 RSD 2% 이하	주성분: RSD 0.3% 유연 A: RSD 0.5 %
	실험실내	주성분 : 1.0 ug/mL (100%) 유연물질 A : 5.0 ug/mL (100%)	6회 RSD 2% 이하	주성분: RSD 1.3% 유연 A: RSD 0.8 %
검출한계	주성분 : 0.1, 0.3, 0.5 ug/mL 유연물질 A : 0.1, 0.3, 0.5 ug/mL	S/N 비 3 이상 농도	주성분: 0.1 ug/mL 유연 A: 0.3 ug/mL	
정량한계	주성분 : 0.3, 0.5, 1.0 ug/mL 유연물질 A : 0.3, 0.5, 1.0 ug/mL	S/N 비 10 이상 농도 (보고수준 이하)	주성분: 0.5 ug/mL 유연 A: 0.5 ug/mL	

- ☞ 검액의 100% 농도 1 mg/mL 이고, 유연물질 A 기준 0.5%(기준농도: 5 ug/mL), 개개미지 유연물질 기준 0.2%(기준농도: 2 ug/mL), 보고수준 0.1% (기준농도 1 ug/mL) 가정하여 작성됨
- ☞ 밸리데이션 범위 : 보고수준 ~ 허용기준의 120 %

“융복합 의료제품 중 의약품 품질심사 사례집[민원인 안내서]”

발행일	2023년 9월
발행인	박윤주
편집위원장	김영림
편집위원	박상애, 강나루, 권오석, 이희진, 최란, 김신영, 홍상미, 박한나, 김재은, 권혁진, 허민희, 김윤경, 이서윤
발행처	식품의약품안전평가원 의약품심사부 첨단의료제품품질심사과

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

첨단의료제품품질심사과 전화: 043-719-3102~3120, 팩스: 043-719-3100



【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