

MFDS/MaPP : GRP-MaPP-심사기준-29

승인일: 2023. 5. 25.

개정일: 2025. 6. 4. (1개정)

## 의약품 허가 후 제조방법 변경관리 심사자료 평가 시 일반적 고려사항

### General Considerations on Quality Document Review of Post Approval Manufacturing Changes

| 구분  | 소속 및 이름                          |
|-----|----------------------------------|
| 작성자 | 의약품규격과 주무관 이태웅                   |
| 검토자 | 의약품규격과 연구관 김도정<br>의약품규격과 과 장 박상애 |
| 승인자 | 의약품심사부장 강주혜                      |

## 지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 허가 후 제조방법 변경관리 심사자료 평가 시 일반적 고려사항

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<br><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.<br>(사유 : ) |                                                                             |
|                   | <input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?                                           | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|                   | <input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?                                                                       | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|                   | <input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?                                                                             | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
|                   | <input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?                                                                        | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오       |
| 지침서·안내서 구분        | <input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?                                                          | <input type="checkbox"/> 예<br><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.                                        |                                                                             |
| 기타 확인 사항          | <input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)                                        | <input checked="" type="checkbox"/> 예(☞지침서)<br><input 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 type="checkbox"/> 예(☞안내서)<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오 |
| 기타 확인 사항          | <input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?                                                   | <input type="checkbox"/> 예<br><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. |                                                                                                                             |                                                                             |
| 2025년 6월 4일       |                                                                                                                             |                                                                             |
| 담당자<br>확 인(부서장)   |                                                                                                                             | 이 태 웅<br>박 상 애                                                              |

이 지침서는 의약품 허가 후 제조방법 변경관리 심사자료 평가 시 고려사항에 대한 정보를 제공하기 위한 것으로, 식품의약품안전처 관련 부서 담당 직원의 업무처리를 위한 것입니다.

본 지침서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 지침서는 2025년 6월 현재 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "공무원 지침서"란 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것임(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 지침서에 대해 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품 안전평가원 의약품심사부 의약품규격과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-2964

팩스번호 : 043-719-2950

## <개요>

### 목적

이 지침서(편람)는 의약품 허가신청 시 의약품 허가 후 제조방법 변경관리를 위한 품질심사 자료의 심사 핵심사항 및 평가 시 고려사항에 대한 정보를 제공하기 위함이다.

### 공개여부

공개

### 유효일

이 지침서(편람)는 발간일로부터 유효함

### 연락처

이 편람에 대하여 문의사항 및 추가의견이 있는 경우 의약품규격과(전화: 043-719-2964, 이메일 : leetw11@korea.kr)로 연락바랍니다.

## <목차>

1. 목적
2. 관련규정
3. 본문

## 1. 목적

이 지침서(편람)는 의약품 품목대장 및 허가증에 국제공통기술문서(이하 “CTD”라 한다)를 기반으로 한 제조방법을 도입하기 위해 심사의 절차와 평가 시 고려사항을 제공하기 위함이다.

## 2. 관련규정

- 「약사법」 제31조, 제42조
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령)
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (식품의약품안전처 고시)
- 식약처 발간 가이드라인, 의약품국제조화회의(ICH) 등 국제기구, 미국(FDA), 유럽(EMA) 등 외국 규제기관의 관련 가이드라인을 참고할 수 있다.

## 3. 본문

### 3.1. 적용대상

가. '22.11.12. 이후 신규 허가 신청되는 품목

- 허가 시 CTD 3부. 품질평가 자료를 제조방법으로 허가증에 반영한다.

나. '22.11.12. 이전 허가된 품목 중 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 (이하 “허심규정”이라 한다) 제6조제1항에 따라 CTD 제출에 해당하는 품목으로 다음의 허가 변경을 신청한 품목

- 완제의약품 제조원, 완제의약품 조성 변경(분량만 변경되는 경우 제외), 주성분 제조원, 제조공정, DMF 등록번호 등 기존 허가증 제조방법 항에 기재된 사항의 변경이 발생한 경우
- 허심규정 제3조의2제2항(제2호나목 이에 준하는 변경 및 10호는 제외)에 해당하는 변경은 적용대상에서 제외된다.

다. '22.11.12. 이전 허가된 품목 중 허심규정 제6조제1항에 따라 CTD 제출에 해당하는 품목으로 업체가 원하는 품목(허가 변경신청 필요)

- 라. 가목부터 다목에 따라 CTD 3부. 품질평가 자료를 제조방법으로 허가증에 반영한 이후 제조방법 변경 시에는 '의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인(민원인안내서)'에 따라 변경 관리 유형을 확인하여 적용한다.
- 원료의약품 등록번호를 기재하는 경우, '완제의약품 중심 허가 운영관리방안 관련 질의응답집(민원인안내서)'에 따라 원료-완제의약품 연계심사가 필요할 때를 포함한다.
- 마. CTD 제출이 제외된 품목(희귀의약품, 의료용고압가스, 방사성의약품, 수출용의약품, 퇴장방지의약품, 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품)의 경우 허심규정 제6조의제1항에 따라 품목허가 신청 당시 심사자료로 CTD를 제출하였다 할지라도 제조방법 변경 관리에서 제외된다.
- 해당 품목은 허심규정 [별표 8의3]에 따라 제조방법 기재
  - 다만, 업체가 제조방법 등에 '국제공통기술문서 제3부 품질평가자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7에 따름'으로 기재하고 제조방법을 CTD로 관리하고자 하는 경우 허가 후 제조방법 변경관리 대상에 포함된다.

### 3.2 일반적 고려사항

- 적용대상에 해당하는 경우 허심규정 제14조제9항에 따라 제조방법란에 '국제공통 기술문서자료 제3부 품질평가자료 중 3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7에 따름'으로 기재된 것을 확인한다.
- eCTD가 아닌 CTD<sub>문서</sub>로 제출한 경우 제조방법에 해당하는 CTD(3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7) 전체가 별도의 파일로 제출되었는지 확인한다.
- 접수부서는 해당파일을 '비공개-제조방법 CTD' 폴더에 첨부한 후 심사 협의 의뢰한다.
- 심사부서는 심사 완료 후 '비공개-제조방법 CTD' 폴더에 최종 제조방법 CTD 파일을 반영하고 회신한다.
- eCTD로 제출한 경우, 최초 허가신청 건의 경우 제조방법에 해당하는 CTD(3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7) 제출여부를 확인한다.
- eCTD는 변경 허가신청 시 변경된 파트만 제출가능하므로 해당 부분의 제출여부를 확인한다.
- DMF 등록대상 원료의약품을 사용하는 경우, 3.2.S. 원료의약품에 관한 자료는 원료의약품 등록번호가 기재되어 있는지 확인한다.

- CTD 작성은 허심규정 별표3에 따라 제2부는 한글로 작성되었는지 확인하여야 하며, 영어 이외의 언어로 기재된 경우는 한글로 작성되어야 함을 확인하고 조치한다.

### 3.3 제조방법 CTD자료 평가 시 고려사항

#### 가. 검토범위

- 3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7

#### 나. 신규 품목허가 (3.1. 적용대상, 가)

- ‘CTD에 의한 품질평가자료 검토서 작성기준(GRP-MaPP-심사기준-08)’ 및 ‘신약 CTD 품질평가자료 심사 시 일반적 고려사항(GRP-MaPP-심사기준-30)’에 따른다.

#### 다. ‘22.11.12 이전 허가된 품목 중 CTD 제조방법 최초반영 변경허가 (3.1. 적용대상, 나, 다)

- 변경사항 확인
  - CTD 제조방법 최초반영시에는 상세 변경대비표를 비교하여 변경사항이 반영된 CTD 제조방법이 제출되었는지 확인하여야 하며, 이때 ‘의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인, IV. 신청양식 예시’는 작성 및 검토하지 않아도 된다.
  - 이때, 기허가되어 생산해온 제조방법을 CTD로써 반영만 하고자 하는 경우, CTD 허가증 반영 외 제조방법 변경이 없음에 대한 확인서(statement)를 확인하여야 한다.
  - 다만, 제조방법 변경없이 CTD 기심사 이력이 확인되는 경우, 해당 part는 ‘기검토 사항으로 같음’으로 검토할 수 있다.
  - ‘CTD에 의한 품질평가자료 검토서 작성기준(GRP-MaPP-심사기준-08)’에 따른다.
  - 아래 체크리스트에 따라 제조방법 CTD 각 항목별 허심규정 제6조 및 [별표 3]에 따른 내용 작성 여부 확인 (해당없는 경우 ‘해당없음’으로 기재)

| 3.2.S. 원료의약품(DRUG SUBSTANCE) |                                                                                                                |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DMF 등록번호 기재                  | 아니오 <input type="checkbox"/> (아래로 진행), 예 <input type="checkbox"/> (문서번호-연계심사번호에 따라 DMF 심사대상인 경우 DMF 자료 및 연계심사) |
| 3.2.S.2. 제조                  |                                                                                                                |
| 3.2.3.2.1. 제조원               | - 제조 및 시험에 관한 모든 사업소 또는 시설에 해당하는 제조원의 명칭, 주소, 책임부과범위(Responsibility) 및 수탁업소를 기재하였는가 <input type="checkbox"/>   |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.2.S.2.2. 제조공정 및 공정관리            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 분자식, 분자량, 수율, 출발물질의 화학구조, 중간체, 시약 및 입체화학 구조를 반영하는 원료의약품에 포함하는 제조(합성)공정에 대한 흐름도를 기재하였는가(합성조건과 사용 용매 포함) <input type="checkbox"/></li> <li>- 제조방법은 순차적인 공정 절차로 기재 하였는가(원료약품의 양, 용매, 상업적 생산규모의 대표적인 배치 크기를 반영하는 촉매와 시약, 주요공정 (critical) 단계에 대한 확인, 공정관리, 장비와 작업조건(예 : 온도, 압력, pH, 시간)을 포함) <input type="checkbox"/></li> <li>- 대체공정이 있는 경우는 최초 공정과 동등한 정도로 기재하였는가(재가공 단계(reprocessing step)는 그 공정을 명확히 하고 그 타당성을 기재한다. 타당성을 뒷받침하는 모든 자료는 문헌을 인용하거나 3.2.S.2.5. 공정 밸리 데이션 및 평가항에 기재) <input type="checkbox"/></li> </ul> |
| 3.2.S.2.3. 원료 관리                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 원료의약품의 제조에 사용한 각각의 원료(예: 원료약품, 출발물질, 용매, 시약, 촉매)가 어느 공정에서 사용되었는지를 명확하게 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 이들 물질에 대한 품질관리 방법 등을 기술하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3.2.S.2.4. 주요공정 및 중간체 관리          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주요 공정 : 3.2.S.2.2. 제조공정 및 공정관리항에서 명시한 주요공정 관리를 위한 시험 방법 및 허용기준(실측치를 포함한 설정근거)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 중간체 : 공정 중 중간체의 품질관리 방법 등을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 3.2.S.2.5. 공정 밸리데이션 및 평가          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 무균공정과 멸균에 대한 공정 밸리데이션 또는 평가결과를 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3.2.S.2.6. 제조공정 개발                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 개발과정 중 비임상 시험, 임상시험, 스케일-업, 소규모 실험생산(pilot), 필요시 실생산 배치 생산에 사용된 원료의약품의 제조공정 및 제조소의 중대한 변경에 대해서는 변경 내용의 설명 및 고찰을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3.2.S.3. 특성                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3.2.S.3.1. 구조 및 기타 특성             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 합성경로와 스펙트럼 분석 결과 등에 기초하여 구조 결정한다. 이때 이성체 (isomerism), 입체구조 또는 결정다형 등에 대한 정보를 포함하여 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 3.2.S.3.2. 순도                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 불순물에 대한 정보를 기재하였는가<br/>(Reference ICH guideline: Q3A, Q3C, Q6A and Q6B) <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>3.2.P. 완제의약품(DRUG PRODUCT)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3.2.P.2. 개발경위                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 개발경위항은 제형, 제제설계, 제조공정, 용기 및 마개, 미생물학적 특성, 사용방법이 신청서류에서 정한 목적에 적절한지를 확인하기 위해 수행된 개발과정 및 결과를 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 배치간 재현성, 제제 성능(product performance), 완제의약품 품질에 영향을</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |



|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | <p>미칠 수 있는 제제 조성, 주요 공정조건을 기재하였는가 (특정연구 및 문헌에서 얻어진 추가 자료나 결과를 본 항에 기재하거나 첨부할 수 있다. 또한 신청서류 중 비임상시험항 또는 임상시험항의 자료 일부가 참조로 인용 가능) <input type="checkbox"/></p>                                                                                                                                                                                       |
| 3.2.P.2.1. 완제의약품의 조성         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 3.2.P.2.1.1. 원료의약품           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 원료의약품과 3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성항에 기재된 첨가제와의 배합 적합성을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 완제의약품의 성능(performance)에 영향을 미칠 수 있는 원료의약품의 중요한 물리화학적 특성(예 : 수분, 용해도, 입자분포도, 결정다형 또는 고체형태 등)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 복합제의 경우는 원료의약품간의 배합 적합성을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>  |
| 3.2.P.2.1.2. 첨가제             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3.2.P.1. 원료의약품의 개요와 조성항에 기재된 첨가제의 선택사유 및 분량, 완제의약품의 성능(performance)에 영향을 미칠 수 있는 특성 등을 각각의 기능(배합목적)에 연관하여 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                      |
| 3.2.P.2.2. 완제의약품             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 3.2.P.2.2.1. 제제 개발           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 완제의약품의 개발을 투여경로와 용법을 고려하여 간단하게 기재하였는가 (신청제제를 선택한 이유 기술) <input type="checkbox"/></li> <li>- 임상시험용의약품의 제제와 3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성항에서 설명한 제제(즉, 조성)를 고려하여 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 시험관내 비교시험(예: 용출시험) 또는 생체내 비교시험(예: 생물학적동등성 시험)에서 얻은 결과 기재하였는가(필요 시) <input type="checkbox"/></li> </ul> |
| 3.2.P.2.2.2. 과다투입량           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성항에 설명한 제제에 과다투입이 있는 경우에는 그 타당성을 입증하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                                                                                                                                          |
| 3.2.P.2.2.3. 물리화학적 및 생물학적 특성 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- pH, 이온강도, 용출, 재분산, 재용해(reconstitution), 입자분포도(해설서에 시험법등 언급), 응집, 결정다형(polymorphism), 유동학적 특성(rheological properties), 생물학적 활성 또는 역가 및 면역학적 활성 등과 같은 완제의약품의 성능과 관련된 사항을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul>                                                                                         |
| 3.2.P.2.3. 제조공정 개발           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 'CTD에 의한 품질평가자료 검토서 작성기준(GRP-MaPP-심사기준-08)'에 따른다.</li> <li>- 다만, 근거자료는 개발당시 자료 및 제제공정연구 시험자료 뿐 아니라, 허가 후 그동안의 제조공정범위(CPP)에 대한 후향적 분석자료도 인정된다</li> <li>- P.3.3, P.3.4, P.3.5에서 제조방법 흐름도 및 상세 제조공정의 타당성 설명이 가능한 경우 간략 기재 가능하다.</li> </ul>                                                                   |
| 3.2.P.2.4. 용기 및 포장           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저장, 운반(선적) 및 완제의약품의 용기 포장에 사용된 용기 및 포장의 적합성(suitability)을 고찰하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 재료의 선택, 습기와 빛으로부터 보호, 직접용기 구성성분과 의약품과의</li> </ul>                                                                                                                                                    |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | 적합성(compatibility)(용기흡착, 유리 포함), 직접용기 구성재료의 안전성, 성능(첨부한 투약용기의 재현성 등)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                      |
| 3.2.P.2.5. 미생물학적 특성        | - 제형의 미생물학적 특성(예: 비무균 제품은 미생물 한도 시험을 수행하지 않은 사유, 항균 효과가 있는 보존제를 함유하는 경우 보존시스템의 선정과 효능을 포함한다)을 고찰하였는가(필요 시) <input type="checkbox"/>                                                                                                                        |
| 3.2.P.2.6. 적합성             | - 완제의약품의 용제 또는 투약용기(예: 용액 중 원료의약품의 침전, 주사용기에 흡착, 안정성)와의 적합성을 기재하고, 첨부문서 등에 표시할 필요한 정보를 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                     |
| 3.2.P.3. 제조                |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 3.2.P.3.1. 제조원             | - 수탁업소를 포함한 각 제조원, 시험기관의 각 명칭, 주소, 책임소재를 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                   |
| 3.2.P.3.2. 배치 조성           | - 배치 조성은 제조과정에서 사용되는 제형의 모든 조성, 과다 투입량을 포함하여 배치당 분량, 규격(quality standard)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                 |
| 3.2.P.3.3. 제조공정 및 공정관리     | - 'CTD에 의한 품질평가자료 검토서 작성기준(GRP-MaPP-심사기준-08)'에 따른다.                                                                                                                                                                                                        |
| 3.2.P.3.4. 주요공정 및 반제품 관리   | - 다만, 근거자료는 개발당시 자료 및 제제공정연구 시험자료 뿐 아니라, 허가 후 그동안의 제조공정범위(CPP)에 대한 후향적 분석자료도 인정된다.                                                                                                                                                                         |
| 3.2.P.3.5. 공정 밸리데이션 및 평가   | - 주요공정 파라미터, 공정관리(IPC) 정보, 제조장비 정보 등이 P.2.3(제조공정 개발), P.3.3(제조공정 및 공정관리), P.3.4(주요공정 및 반제품 관리), P.3.5(공정 밸리데이션 및 평가) 중 확인되면 해당 정보에 관한 작성자료는 타당한 것으로 인정된다.<br>단, 별도 고찰없는 주요공정 미설정, 공정파라미터 미기재, CTD 파트별 내용 불일치 등 중점 변경관리 항목이 미흡하게 작성되어 제출된 경우에는 보완 요청할 수 있다. |
| 3.2.P.4. 첨가제의 관리           |                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 3.2.P.4.1. 기준              | - 첨가제에 대한 기준(specification)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                               |
| 3.2.P.4.2. 시험방법            | - 첨가제 시험방법을 기재하였는가(필요 시) <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                          |
| 3.2.P.4.3. 시험방법 밸리데이션      | - 사용한 첨가제 시험방법이 분석 밸리데이션이 필요한 경우 실측치를 포함하여 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                 |
| 3.2.P.4.4. 기준 설정근거         | - 필요시 첨가제 규격에 대한 설정 근거를 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                    |
| 3.2.P.4.5. 사람 또는 동물 유래 첨가제 | - 사람이나 동물 유래의 첨가제에 대해서 외래성 물질에 관한 정보를 기재하였는가 (예: 기원 및 규격, 실시된 시험에 대한 설명, 바이러스 안전성 시험) <input type="checkbox"/>                                                                                                                                             |
| 3.2.P.4.6. 새로운 첨가제         | - 완제의약품에 처음으로 사용되거나 새로운 투여경로에 사용되는 첨가제에                                                                                                                                                                                                                    |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 대해서는 안전성을 입증하는 자료(비임상시험 및 임상시험자료) 및 제조, 특성, 품질관리에 대한 사항을 원료의약품 양식에 따라 기재하였는가 <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 3.2.P.7. 용기 및 포장 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 각 일차 포장재의 구성재료와 규격을 포함하는 용기 및 포장에 대해 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 규격에는 개요와 확인방법(필요시 도면을 포함한 주요치수)을 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 밸리테이션된 자사시험방법을 기재하였는가(필요 시) <input type="checkbox"/></li> <li>- 비기능성 이차 포장재(예, 추가적인 보호를 하지 않거나 제품의 운송에 관여하지 않는 포장재)에 대해서 간단하게 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> <li>- 기능성 이차 포장재(운송, 차광과 같은 추가적인 보호)에 대한 정보를 추가적으로 기재하였는가 <input type="checkbox"/></li> </ul> |

- 위 체크리스트에 누락사항이 있는 경우 [붙임 1] 예시를 참고하여 보완요청 한다.
- 심사부서는 심사 완료 후 '비공개-제조방법 CTD' 폴더에 최종 제조방법 CTD 파일을 반영하고 회신한다.

#### 라. CTD 제조방법 반영 후 변경허가 (3.1. 적용대상, 라)

- 먼저, '변경관리 유형'을 확인한다. 변경관리 유형은 '의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인(민원인안내서)'의 'III. 허가 후 변경에 따른 자료 요건 및 관리 유형'에서 해당되는 변경항목을 선택하고 충족조건을 확인하여 그 유형을 판단한다.
- eCTD 제출이 아닌 경우 변경 민원 신청 시 변경사항을 반영한 제조방법에 해당하는 CTD전체파트(3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2, 3.2.P.3, 3.2.P.4, 3.2.P.7)를 제출하고 변경대비표를 작성하여 제출되었는지 확인한다.

##### 변경대비표 양식 (예시)

| CTD 항목  | 변경 전 | 변경 후 |
|---------|------|------|
| 3.2.S.2 |      |      |
| 3.2.S.3 |      |      |
| 3.2.P.2 |      |      |
| 3.2.P.3 |      |      |
| 3.2.P.4 |      |      |
| 3.2.P.7 |      |      |

- '의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인(민원인안내서)'을 참고하여 변경

유형에 따라 IV. 신청양식을 확인하여 충족조건과 필요서류의 구비를 체크하고 근거자료를 첨부하여 제출하였는지 우선 확인한다.

- [붙임 2] 신청양식 (의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인, IV.)
- 연차보고(AR) 혹은 즉시보고(IR)에 해당하는 변경유형이 심사 의뢰된 경우 즉시 해당 지방청 또는 허가총괄담당관 등 협의요청 부서에 심사의뢰 취소를 요청한다.
- 제조방법 변경허가(신고) 심사(Cmaj 혹은 Cmin)의뢰 시 아래의 내용을 확인 검토한다.
- 변경신청서의 변경대비표에서 확인할 수 있는 변경사항이 ‘허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인(민원인안내서)’의 III. 허가 후 변경에 따른 자료요건 및 관리유형과 일치하는지 확인하여야 한다.
- ‘의약품 허가 후 제조방법 변경관리 가이드라인(민원인안내서)’을 참고하여 변경 유형에 따라 IV. 신청양식 예시가 올바르게 작성되었는지 확인하고 제출된 필요서류와 충족조건을 검토하여 변경의 타당성을 검토한다. ([붙임 3] 검토 양식)
- 심사부서는 심사 완료 후 ‘비공개-제조방법 CTD’ 폴더에 최종 제조방법 CTD 파일을 반영하고 회신한다.
- 이때, 원료완제 연계심사가 필요한 경우 민원 처리기한을 90일로 연기하도록 허가총괄담당관 또는 지방청에 요청한다(‘완제의약품 중심 허가 심사 운영 관리방안 관련 질의응답집(민원인안내서)’ 참고).

[붙임 1] CTD 제조방법 최초반영 변경허가 보완 예시

**보완 예시**

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시)에 따라 다음의 자료를 제출하여 주시기 바랍니다.

- 다 음 -

1. 동 규정 제6조 및 제7조제2호다목에 적합한 완제의약품에 관한 자료

가. 관련 규정: 제6조 및 제7조제2호다목

검토 의견 : 충전, 오버랩핑 공정에 대한 제조공정의 최적화, 주요공정 파라미터(CPP) 확인과정 미제출

보완 사항 : (3.2.P.2.3) 제조공정 개발을 타당하게 재작성

나. 관련 규정: 제6조 및 제7조제2호다목

검토 의견 : 가. 주요공정 파라미터(CPP) 기준 범위 설정근거 미제출

나. 주요공정 관리 시험항목 및 규격 설정근거 미제출

보완 사항 : (3.2.P.3.4) 주요공정 및 반제품 관리를 타당하게 재작성

다. 관련 규정: 제6조 및 제7조제2호다목

검토 의견 : 미제출

보완 사항 : (3.2.P.3.5) 공정 밸리데이션 및 평가를 타당하게 재작성. 끝.

※ <참고> 체크리스트 중 누락된 사항이 있는 경우, 검토 의견은 ‘해당자료~미제출’, 보완 사항은 ‘해당자료~재작성’으로 문구작성하여 보완요청

[붙임 2] CTD 제조방법 반영 후 변경허가 신청 양식

IV. [붙임] 신청양식 예시

|                                                       |             |                                    |                              |
|-------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------|------------------------------|
| 1. 신청인                                                | 성명          |                                    |                              |
|                                                       | 제조소(영업소) 명칭 |                                    |                              |
|                                                       | 변경신청 제품명    |                                    |                              |
| 2. 변경유형<br>(가이드라인 중 변경유형 번호 및 제목 기재)                  |             | 3. 신청 유형 (AR, IR, Cmin, Cmaj 중 선택) |                              |
| 예) 17. 완제의약품의 제조공정 변경<br>17b. 제조 공정 조건(범위)의 변경이 있는 경우 |             | Cmin                               |                              |
| 4. 충족조건 (해당하는 충족조건 기재)                                |             | 조건 충족 여부<br>(○, × 중 선택)            |                              |
| ①                                                     |             |                                    |                              |
| ②                                                     |             |                                    |                              |
| ③                                                     |             |                                    |                              |
| ④                                                     |             |                                    |                              |
| ⑤                                                     |             |                                    |                              |
| 5. 필요서류 (해당하는 필요서류 기재)                                |             | 구비 여부<br>(○, × 중 선택)               | 해당 페이지 표시<br>(예: 첨부1의 1쪽~3쪽) |
| ①                                                     |             |                                    |                              |
| ②                                                     |             |                                    |                              |
| ③                                                     |             |                                    |                              |
| ④                                                     |             |                                    |                              |
| ⑤                                                     |             |                                    |                              |
| ⑥                                                     |             |                                    |                              |
| ⑦                                                     |             |                                    |                              |
| ⑧                                                     |             |                                    |                              |
| ⑨                                                     |             |                                    |                              |

책임자 성명

서명

[붙임 3] CTD 제조방법 반영 후 변경허가 검토 양식

**검토 양식**

3.2.P.3 제조 (변경 해당 CTD part 품질평가자료 검토서에 아래 내용 기재)

| 1. 변경유형<br>(가이드라인 중 변경유형 번호 및 제목 기재)                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2. 신청 유형 (AR, IR, Cmin, Cmaj 중 선택) |        |                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------|------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 업체 제출                              | 검토자 의견 |                              |
| 예) 17. 완제의약품의 제조공정 변경<br>17b. 제조 공정 조건(범위)의 변경이 있는 경우                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Cmin                               |        |                              |
| 3. 충족조건 (해당하는 충족조건 기재)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 조건 충족 여부 (○, × 중 선택)               |        |                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 업체 제출                              | 검토자 의견 |                              |
| ①                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ②                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ③                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ④                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ⑤                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| 4. 필요서류 (해당하는 필요서류 기재)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 구비 여부(○, × 중 선택)                   |        | 해당 페이지 표시<br>(예: 첨부1의 1쪽~3쪽) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 업체 제출                              | 검토자 의견 |                              |
| ①                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ②                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ③                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ④                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| ⑤                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                    |        |                              |
| <b>5. 심사자 검토의견</b><br>(예 시)<br>- 변경유형 (17. 완제의약품의 제조공정 변경)의 변경(Change, Cmin, Cmaj)수준이 확인되며, 그에 따른 충족조건을 확인하고 필요서류가 타당하게 제출됨<br>- 변경유형 (17. 완제의약품의 제조공정 변경)의 변경(Change, Cmin, Cmaj)수준이 확인되며, 그에 따른 충족조건을 확인하였으나 필요서류 3. 미흡하여 보완요청<br>- 변경유형 (17. 완제의약품의 제조공정 변경)의 변경(Change, Cmin, Cmaj)수준이 확인되며, 해당 변경유형의 충족조건 3 충족여부가 확인되지 않고 필요서류 4 미제출되어 보완요청 |                                    |        |                              |

## 개정 이력

| 연번 | 연도   | 편람코드             | 개정<br>번호 | 편람명                                         | 작성자 |
|----|------|------------------|----------|---------------------------------------------|-----|
| 1  | 2023 | GRP-MaPP-심사기준-29 | 제정       | 의약품 허가 후 제조방법<br>변경관리 심사자료<br>평가 시 일반적 고려사항 | 이태웅 |
| 2  | 2025 | GRP-MaPP-심사기준-29 | 1        | 상동                                          | 이태웅 |