

방사성의약품 품목허가를 위한 안내서

2015. 7.



의약품심사부
종양약품과

이 해설서는 방사성의약품의 품목 허가와 관련하여 허가 전반적인 사항에 대하여 절차, 내용 등을 알기 쉽게 풀어 설명한 것으로, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아님

※ 본 해설서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 의약품심사부
중앙약품과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3057

팩스번호: 043-719-3050

개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	C0-2015-2-008	2015.07.30.	제정
2			
3			

목 차

목 차	
1. 서론	1
1.1 배경	1
1.2 국내 방사성의약품 품목허가 현황	1
2. 허가처리 절차	4
2.1 주요 관련 법규 및 규정	4
2.2 품목허가 신청 및 처리 절차	4
2.2.1 품목허가 신청 및 처리 흐름도	4
2.2.2 구비서류	5
2.2.3 수수료 및 처리기한	6
2.2.4 전자민원 신청방법	7
2.3 품목허가 신청서 작성 요령	8
2.3.1 제품명	8
2.3.2 분류번호 및 분류	9
2.3.3 원료약품 및 그 분량	9
2.3.4 성상	10
2.3.5 제조방법	11
2.3.6 효능·효과	13
2.3.7 용법·용량	13
2.3.8 사용상의 주의사항	13
2.3.9 포장단위	13
2.3.10 저장방법 및 사용기간	13
2.3.11 기준 및 시험방법	14
2.3.12 제조원	15
2.3.13 허가조건	16
2.4 심사자료의 종류 및 범위	17
2.5 GMP 평가자료의 종류 및 범위	19
부록1. 관련 법규	21
부록2. 유럽약전 방사성의약품 번역	31

방사성의약품 품목허가를 위한 안내서

1. 서론

1.1 배경

본 안내서는 방사성의약품 허가에 대한 경험이 적어 허가 신청 시 어려움을 느끼는 민원인들에게 허가 전반적인 사항에 대해 알기 쉽게 안내하고자 마련하였으며 허가심사 절차, 신청방법, 신청서 항목 작성 요령 및 기타 유용한 정보 등을 담아 품목허가 신청을 용이하게 하고자 하였다. 아울러 PET용 방사성의약품의 심사 평가 시 요구되는 일반적인 정보에 대해서는 2012년도에 발간한 「PET용 방사성의약품 평가 가이드라인」을 참고한다.

1.2 국내 방사성의약품 품목허가 현황

국내 방사성의약품의 연도별 품목허가 수는 표 1과 그림 1에서 나타나듯이 특정 년도를 제외하고 매년 10품목 이내로 허가되었으며 2000년도에 55품목으로 가장 많이 허가되었고, 기타 2001년 및 2005년도에 각각 34, 29품목이 허가되었고 최근의 2014년도에는 16품목이 허가되었다. 이와 같이 특정 년도에 품목허가 수가 증가된 주된 이유는 신규업체의 등장에 따른 품목신청이 늘어났기 때문인 것으로 확인된다. 제조와 수입의 비율(%)은 55 : 45 로 제조가 20 품목 더 많이 허가되었다.

표 1. 연도별 방사성의약품 품목허가 수 (15.01.12. 품목대장 기준)

연도	제 조	수입	전체	연도	제 조	수입	전체
1968	1		1	2007	3	1	4
1996	1	1	2	2008	5	2	7
1998	6		6	2009	2	3	5
1999	2	1	3	2010	2	7	9
2000	16	39	55	2011	5	2	7
2001	23	11	34	2012	2	0	2
2002	1	6	7	2013	5	2	7
2003	4	3	7	2014	7	9	16
2004	7	0	7	합계	116	96	212
2005	20	9	29	비율(%)	55	45	
2006	4	0	4				

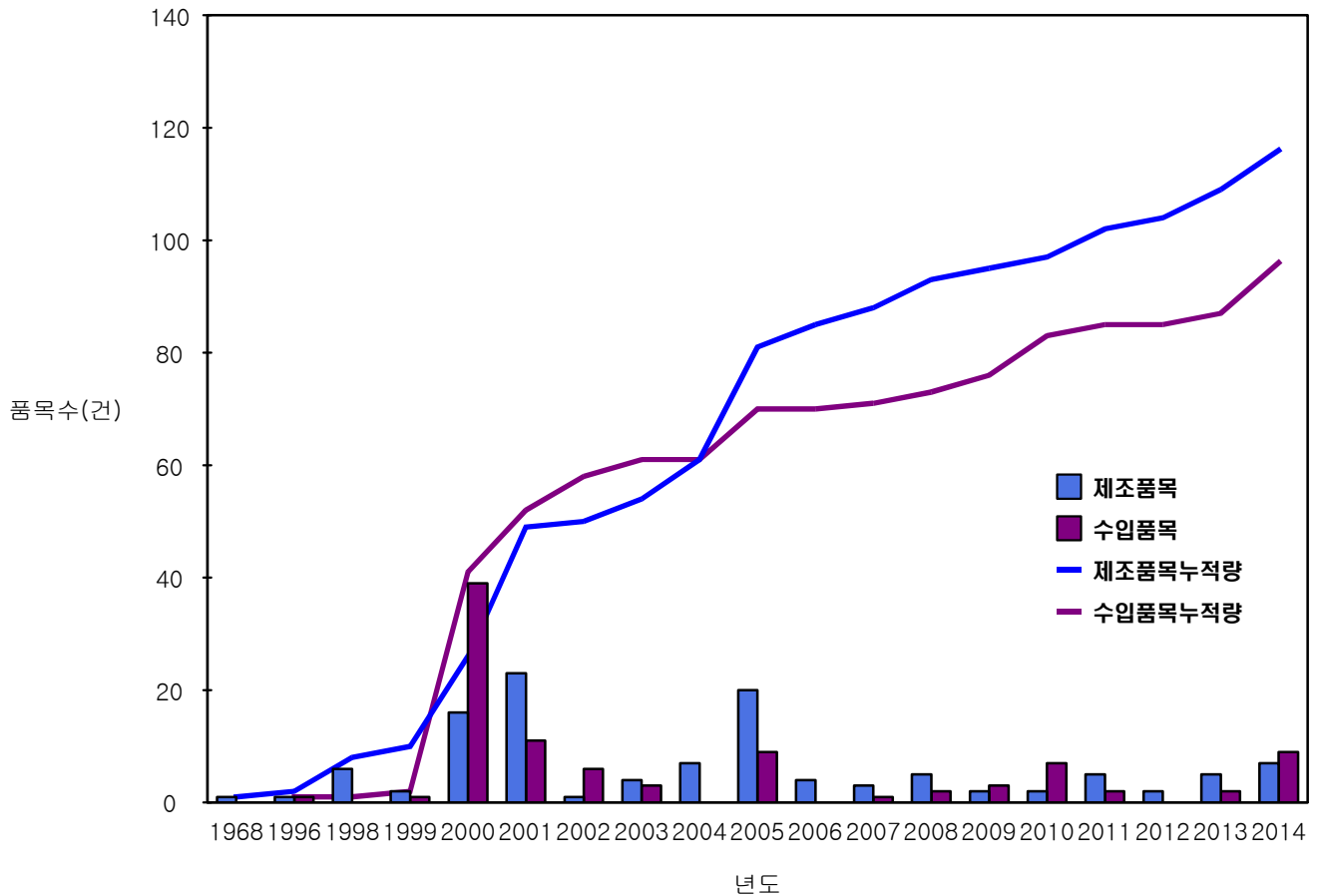


그림 1. 연도별 방사성의약품 품목허가 그래프 (15.01.12. 품목대장 기준)

국내 방사성의약품의 방사성동위원소 별 품목허가 수를 표 2와 그림 2에 나타내었다. 전체 허가된 방사성의약품 중 테크네튬(^{99m}Tc (콜드), ^{99m}Tc (제너레이터), ^{99m}Tc)과 관련된 방사성의약품이 47.1%로 가장 높은 비율을 차지하였고, ^{131}I 과 ^{18}F 이 각각 21.7%, 15.1%로 그 다음 높은 비율을 차지하였다.

표 2. 방사성동위원소 별 품목허가 수 (15.01.12. 품목대장 기준)

방사성동위원소	품목수	백분율(%)	방사성동위원소	품목수	백분율(%)
^{13}N	3	1.4	^{201}Tl	10	4.7
^{99m}Tc (콜드)	45	21.2	^{18}F	32	15.1
^{99m}Tc (제너레이터)	14	6.6	^{14}C	2	0.9
^{99m}Tc	41	19.3	^{131}I	46	21.7
^{89}Sr	1	0.5	^{123}I	7	3.3
^{67}Ga	5	2.4	^{111}In	2	0.9
^{51}Cr	3	1.4			
^{223}Ra	1	0.5	총	212	

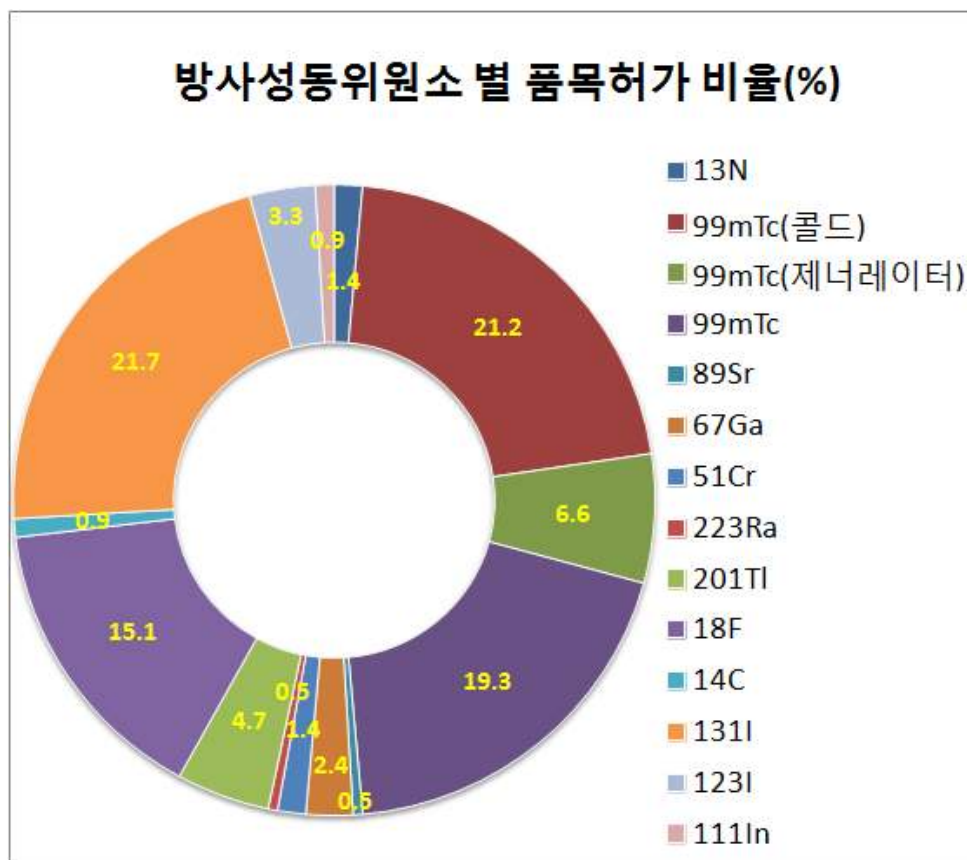
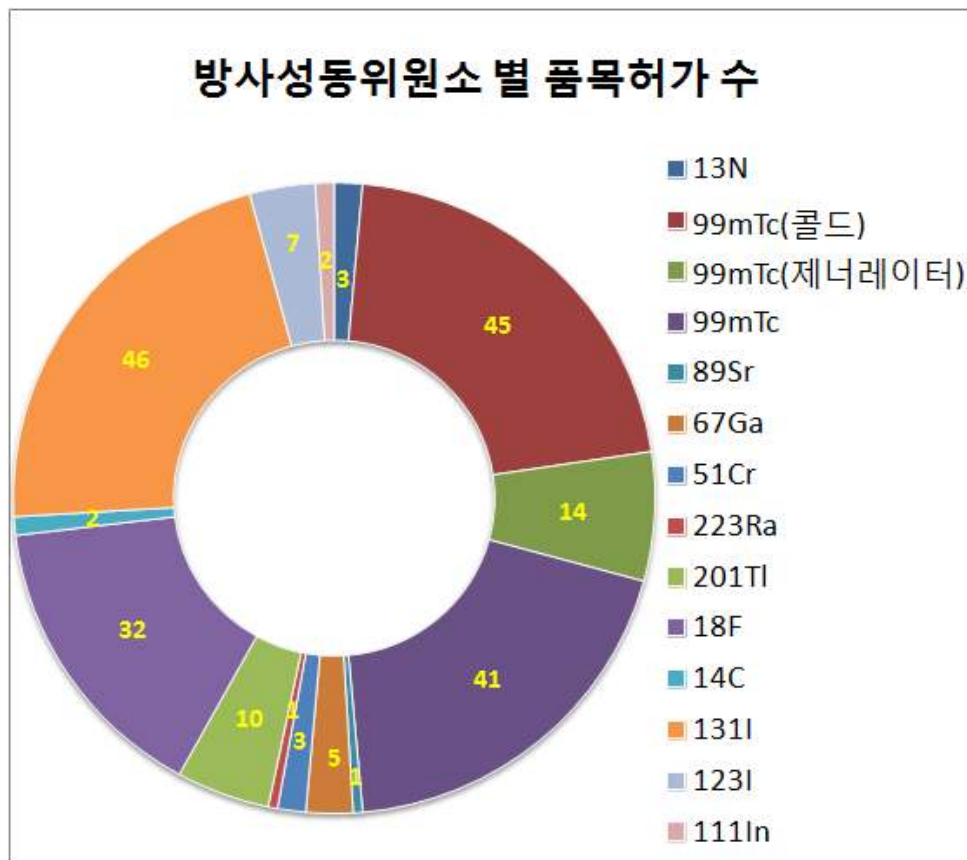


그림 2. 방사성동위원소 별 품목허가 그래프 (15.01.12. 품목대장 기준)

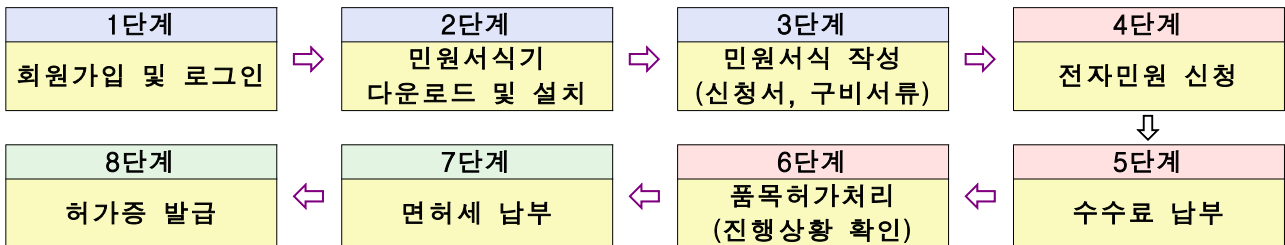
2. 허가 처리 절차

2.1 주요 관련 법규 및 규정 (부록1 참조)

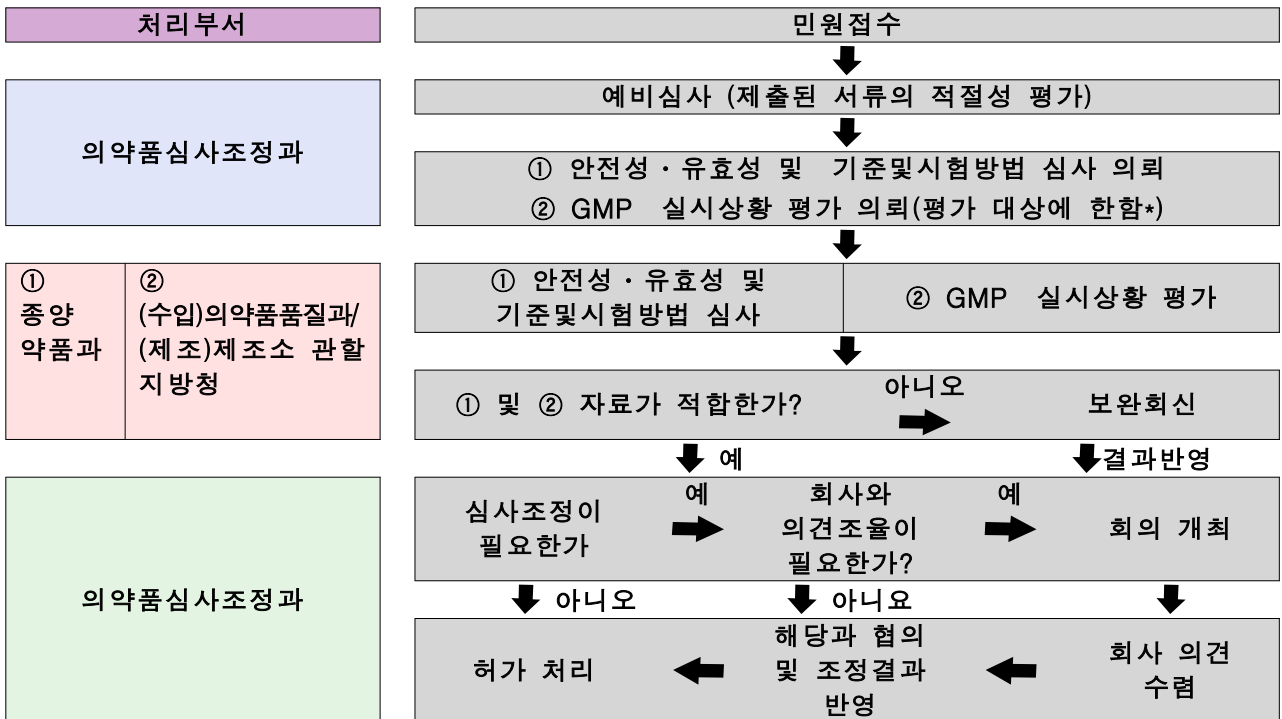
- ✓ 약사법 제31조, 제42조
- ✓ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제2조, 제4조, 제5조, 제8조, 제9조, 제10조
- ✓ 의약품의 품목허가·신고·심사 규정
- ✓ 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정

2.2 품목허가 신청 및 처리 절차

2.2.1 품목허가 신청 및 처리 흐름도



□ 품목허가 처리(6단계) 상세 절차



* ㉞ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항제2호에 따라 제조소에 동 규칙 제48조의2에 따른 GMP 적합판정서가 있는 경우 GMP 실시상황 평가자료를 제출하지 않을 수 있음(신약, 생물학적제제등, 주사제, 이식제 제외) 단, '15.7.1부터 시행되는 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 제2조에 따라, 제조소에 동 규칙 제48조의2에 따른 GMP 적합판정서가 있더라도 관류제, 복막투석제, 점안제, 안연고제, 무균원료의약품은 GMP 실시상황 평가자료를 제출하여야 함

- ㉔ ‘14.8.21자 개정된 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제6호라목 및 부칙 제10조제4항에 따라, 이 규칙 시행 전에 종전의 규정에 따라 방사성의약품 제조판매·수입품목허가를 받은 제조업자·수입자가 허가받은 품목에 대하여 2015.07.01 이후부터 이 규칙 시행일부터 2년이 경과한 날까지 품목변경허가(신고)를 신청하는 경우에는 GMP 실시상황에 평가에 필요한 자료를 제출하지 않음

2.2.2 구비서류

「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제4조 및 별지 제4호 서식

- ① 의약품 제조판매품목 허가 신청서
- ② 안전성유효성에 관한 자료
- ③ 기준 및 시험방법에 관한 자료
- ④ GMP(의약품 제조 및 품질관리기준) 실시상황 평가에 관한 자료(해당하는 경우)
- ⑤ 등록대상원료의약품에 관한 자료(해당하는 경우)
- ⑥ 주성분 제조업자의 명칭 및 소재지 등에 관한 자료
- ⑦ 위탁·수탁제조계약서(위탁제조하는 경우)
- ⑧ 별지 제5호서식 특허관계확인서 및 사유서
(의약품 특허목록에 등재된 의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청하는 경우)

※ 상기 구비 서류 중,

- ② 안전성유효성에 관한 자료 : 사전 검토 결과 통지서를 제출하는 경우에는 제출하지 않을 수 있음.
- ③ 기준 및 시험방법에 관한 자료 : 사전 검토 결과 통지서를 제출하는 경우에는 제출하지 않을 수 있음.
- * 수입품의 경우에는 「의약품등의 안전에 관한 규칙」(총리령) 제4조제1항제4호에 따라, 의약품등을 생산하는 국가의 정부 또는 공공기관에서 그 품목이 생산국의 법령에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 “제조증명서” 및 해당 품목이 허가 또는 등록된 국가의 정부 또는 공공기관에서 그 국가의 법령에 적합하게 판매되고 있음을 증명하는 “판매증명서”를 제출하여야 함.
- ④ GMP(의약품 제조 및 품질관리기준) 실시상황 평가에 관한 자료 : GMP 적합판정서를 제출하는 경우에는 동 자료를 제출하지 않을 수 있음(신약, 주사제, 이식제, 생물학적제제 등 제외)
 - * 단, ‘15.7.1 부터 시행되는 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 제2조에 따라, 제조소에 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조의2에 따른 GMP 적합판정서가 있더라도 관류제, 복막투석제, 점안제, 안연고제, 무균원료의약품은 GMP 실시상황 평가자료를 제출하여야 함
 - * 방사성의약품은 ‘15.7.1 부터 품목허가를 신청하는 경우 GMP 실시상황 평가대상이며, ‘14.8.21.자 개정된 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제6호라목 및 부칙 제10조제4항에 따라 이 규칙이 시행되는 ‘15.7.1 전에 종전의 규정에 따라 방사성의약품 제조판매·수입품목허가를 받은 제조업자·수입자가 허가받은 품목에 대하여 ‘15.7.1 이후부터 이 규칙 시행일부터 2년이 경과한 날까지 품목변경허가(신고)를 신청하는 경우에는 GMP 실시상황 평가에 필요한 자료를 제출하지 않음

2.2.3 수수료 및 처리기한

구분	민원사무명	수수료	처리 기한
신약	의약품-신약-품목허가-기시-안유-GMP	· 전자민원의 경우: 3,726,000원 · 방문, 우편 민원의 경우: 4,140,000원	90일
희귀의약품	희귀의약품-품목허가-기시-안유-GMP	· 전자민원의 경우: 2,895,000원 · 방문, 우편 민원의 경우: 3,217,000원	70일
신약, 희귀 외	의약품-품목허가-안유-기시-GMP	· 전자민원의 경우: 1,134,000원 · 방문, 우편 민원의 경우: 1,260,000원	90일

심사항목	처리기한	각 항목 심사 불필요시 위 수수료에서 아래 해당금액 제외		
		구분	전자민원	방문·우편 민원
안전성·유효성	70일	신약	1,935,000원	2,150,000원
		희귀	1,449,000원	1,610,000원
		신약, 희귀 외	513,000원	570,000원
기준및시험방법	55일	신약	1,170,000원	1,300,000원
		희귀	877,000원	975,000원
		신약, 희귀 외	306,000원	340,000원
GMP	90일(원료의약품 60일)		207,000원	230,000원

※ 의약품 품목허가 처리기한 및 수수료는 민원 신청 품목에 따라 상이합니다.

<처리기한>

- 처리기한은 단순 합산이 아니라 처리기한이 긴 민원을 기준으로 산정됩니다.

예1) 안전성유효성에 관한 자료(70일), 기준 및 시험방법에 관한 자료(55일)의 검토가 필요한 민원:
총 처리기한 70일

예2) 안전성유효성에 관한 자료(70일), GMP실시상황 평가(완제의약품:90일) 대상 민원 : 총 처리기한 90일
(완제의약품)

<수수료>

예1) 자료제출의약품으로, ‘안전성유효성 자료, 기준 및 시험방법에 관한 자료, GMP실시상황평가’가 필요한 경우, 총 민원사무 처리기한은 90일, 수수료는 1,134,000원(전자민원)

예2) 자료제출의약품으로, ‘안전성유효성 자료, 기준 및 시험방법에 관한 자료, GMP실시상황평가’가 제출 자료 요건이며, 사전검토 민원 ‘기준 및 시험방법에 관한 자료’ 적합 통지서를 제출하는 경우, 총 처리기한은 90일, 수수료(전자민원)는 1,134,000원에서 306,000원을 제외한 828,000원

상세한 수수료 정보는 「의약품 등의 허가등에 관한 수수료 규정」(식품의약품안전처 고시)를 참고하시기 바랍니다.

2.2.4 전자민원 신청방법

2.2.4.1 전자민원신청 사전 절차

- ① 의약품민원홈페이지(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)에서 회원가입 및 민원서식기 설치
- 개인 공인인증서/대표자 공인인증서(개인사업자)/법인명 공인인증서(법인회원) 필요

2.2.4.2 전자민원신청 절차

1. 민원서식기를 이용하여 신청하고자 하는 신청서와 구비서류 작성
 - 1) 신규서식 선택 → 의약품 검색버튼을 활용하여 해당 민원서식 선택
 - 2) 민원종류 선택 → 업종 / 신약, 희귀의약품 여부 / 본부 · 지방청 대상 확인 / 기시법, 안유심사, GMP 평가 여부

※ 참고 - 방사성의약품의 허가심사 종류

구분	규격	해당 국가의 의약품집 등 사용현황	허가심사종류			
			허가	허가 기시	허가 안유	허가 기시 안유
국내최초	KP	-	O ^{a)}			
	공정서	O	O ^{a)}			
		X			O	
	자사기준	-				O ^{b)}
제네릭	KP, 공정서	-	O			
	자사기준	-		O		

a) 허가규정 제25조제2항에 따른 안유면제대상

b) 신약

※ 방사성의약품의 경우 '15.7.1부터는 GMP 평가대상

- 3) 업소정보 입력
- 4) 자가점검표 항목 입력 (민원인이 직접 제출자료의 타당성 여부 점검)
- 5) 신청서 내용 작성하기 (신청인, 상세내용, 원료약품 및 그 분량, 담당자 등 2.3 품목허가 신청서 작성 요령 참조)

※ 신청서 작성 중 확인 선택기재 사항

 - (1) 의약품 허가전 보험등재 동시진행(허가-약가 연계) 관련
 - (2) 과거 신청 이력 여부
 - (3) 민원설명회 개최 여부
- 6) 안전성·유효성 심사/기준및시험방법 심사/기타구비서류 작성하기
- 7) 허가증 수령방법(온라인, 방문, 웹수령) 선택
- 8) 파일 저장(*.flz" 파일 생성)

2. 제출파일 생성하기

- 저장완료된 파일을 ezdrug 전자민원창구를 통해 접수할 수 있는 형태로 생성

3. 전자민원 접속/로그인

4. 민원접수(민원종류 선택, 담당부서 선택, 파일 접수)

5. 수수료납부 (수수료 납부 완료 시 민원신청 완료)

6. 민원신청완료

※ 자세한 사항은 의약품민원홈페이지(<http://ezdrug.mfds.go.kr>)의 하단에 있는 “민원신청 우수작성 서식 및 민원신청 작성요령” 및 “전자민원신청매뉴얼” 자료 참조 및 시스템 문의(043-234-3100)

2.3 품목허가 신청서 작성 요령

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제9조~제22조 관련

□ 품목허가 항목

1. 제품명
2. 분류번호 및 분류(전문 또는 일반의약품)
3. 원료약품 및 그 분량
4. 성상
5. 제조방법(주성분의 제조소와 모든 제조공정의 소재지를 기재한다)
6. 효능·효과
7. 용법·용량
8. 사용상의 주의사항
9. 포장단위
10. 저장방법 및 사용(유효)기간
11. 기준 및 시험방법
12. 제조업자 중 제조판매품목허가증·신고증을 보유한 자, 위탁제조판매업자 및 위탁제조판매업자로부터 수탁을 받아 제조하는 제조업자, 수입자(제조원을 포함한다)
13. 허가조건

2.3.1 제품명

기재순서

▷ 상표명 있는 경우

업소명 생략가능 + 상표명 + 제형 + (주성분명 단일제 또는 식약처고시명칭)

예) 식약처테크네주사액(과테크네튬산나트륨)

▷ 상표명 없는 경우

업소명 + 주성분명 단일제 + 제형

예) 식약처과테크네튬산나트륨주사액

▷ 시리즈 제품(유사 효능·효과 품목들)

상표명 + 문자 또는 숫자

예) 식약처테크네100주사액(과테크네튬산나트륨), 식약처테크네200주사액(과테크네튬산나트륨)

유의사항

- 기허가된 다른 의약품 명칭과 동일하지 않아야 함
- 서로 다른 수입자가 제조원이 같은 동일 품목을 수입하는 경우 수입자명 병기하여 구분
- 제형은 「대한민국약전」 제제총칙에서 정한 제형으로 표기. 단, 제제학적으로 구분관리할 필요가 있는 경우 이를 기재 (예: 주사액, 분말주사 등)
- 단일제로서 필요한 경우 주성분의 분량을 제형 다음에 단위 포함하여 기재

2.3.2 분류번호 및 분류(전문 또는 일반의약품)

분류번호

- 방사성의약품의 분류번호: 431 방사성 의약품
(「의약품등분류번호에관한규정 (식품의약품안전처 예규)」 참조)

분류

- 전문/일반의약품 중 방사성의약품은 전문의약품에 해당
(「의약품분류기준에관한규정 (식품의약품안전처 고시)」 참조)

2.3.3 원료약품 및 그 분량

○ 원료약품 및 그 분량

[illegible]

기재순서

- 일반적으로 실제 제조시의 투입순서 등에 따라 주성분부터 첨가제의 순서로 기재

배합목적

- 별표 7의 제형별 의약품 첨가제 또는 그 외의 첨가제로서 국내·외의 공인할 수 있는
사용예 등으로 제제학적으로 타당한 배합목적 기재

- 방사성의약품에 사용되는 주요 첨가제의 배합목적

계면활성제	등장(화)제	보존제	부형제	안정(화)제
완충제	용제	용해보조제	충전제	캡슐
킬레이트화제	항산화제	환원제	흡착제	pH조절제

규격

- 공정서 품목 : 해당 공정서의 명칭(또는 약칭) 기재

공정서 명칭	약칭	공정서 명칭	공정서 명칭
대한민국약전	약전 또는 KP	유럽약전	EP
미국약전	USP, NF	독일약전	DAB
일본약전	JP	프랑스약전	FP
영국약전	BP		

- 신청업소에서 직접 작성한 성분규격 : “별첨규격” 또는 “별규”로 기재

성분명

- 공정서 및 고시 품목 : 해당 규격의 의약품명
- 별첨규격 : 일반명

※식약처 홈페이지>법령·자료>지침·가이드라인·해설서>「의약품 명명법 가이드라인」 참조

분량 및 단위

- 전체단위(기준단위) : 액상주사제(1 밀리리터*), 분말주사제(단위제형; 1 바이알, 1 앰플), 기타(1 제너레이터 등)
- * 분할사용 하는 경우 기준단위를 ‘단위량’으로 기재 가능(「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 별표 8 의2 참조)
- 방사능량 단위 : “MBq”, 필요시 mCi를 괄호로 병기(방사능농도는 범위로 설정 가능)
- 원칙적으로 모든 첨가제의 분량을 기재. 단 용해보조제, 안정제, 등장제, pH조절제, 용제, 기재(캡슐제 포함) 등의 미량투입 첨가제는 “적량”으로 기재
- 보존제의 종류 및 함량 사용범위는 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 별표 8 참조

2.3.4 성상

- 색 + 형상 + 제형 순으로 기재

※식약처 홈페이지>법령·자료>지침·가이드라인·해설서>「의약품의 성상 표기에 대한 가이드라인」 참조

- 제형은 「대한민국약전」 제제총칙에서 정한 제형으로 표기. 단, 제제학적으로 구분관리할 필요가 있는 경우 이를 기재 (예: 쓸 때 녹여 쓰는 주사제 등)

- 캡슐제는 내용약품의 성상 기재 (예: 흰색의 가루가 든 상부청색, 하부노란색의 경질캡슐 등)
- 주사제 등은 용기의 형상(바이알, 앰플, 플라스틱용기, 프리필드시린지 등)을 기재 (예: 무색투명한 액이 무색투명한 바이알에 든 주사제)

2.3.5 제조방법

기재요령

- 아래 서식으로 작성하되, 방사성의약품의 특성에 맞게 제조공정도나 다른 기술방식을 사용하여 작성

※「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 별표 8의3 참조

공정 번호	공정 명칭	원료·시약·용매 등 (명칭기재)	비고
1	원료칭량		주성분 제조원 (명칭 및 소재지)
		⋮	
	포장		직접 용기·포장의 재질 (주사제의 경우 용기 규격 포함)

유의사항

- 유기용매를 사용할 경우 사용목적과 용매의 명칭, 규격, 단위제형당 사용량 등 기재
- 전부 또는 일부 공정 위탁하여 제조시 단위공정별 수탁자명, 소재지 등을 명확하게 기재
- 동물유래성분 사용 시 기원동물 및 사용부위 기재
- 반추동물유래성분의 경우 전염성해면상뇌증(TSE)감염을 방지하기 위한 원료선택 또는 처리방법 기재
- 제제의 특성상 필요한 경우 제제설계에 관한 자료 제출
- 제제설계 시 분할사용 하는 경우 아래 관련 정보를 참고하여 설계

방사성제제 분할사용 관련 정보

○ 보존제 사용 관련

대한민국약전	유럽약전	미국약전
[제제총칙 - 주사제 항] 이 제제에서 <u>분할사용을 목적으로 하는 것은 따로 규정이 없는 한</u> 미생물의 증식을 억제하기 위해 적절한 보존제를 넣는다.	[제제총칙 - 주사제 항] 분할사용을 목적으로 하는 주사제는 <u>그 자체가 보존효과가 없을 경우</u> 적절한 보존제를 포함한다. [제제총칙 - 방사성제제 항] 주사제 항에서 보존제 사용에 대해 언급되었음에도 불구하고, 각조에 언급되어 있지 않은 경우 <u>분할사용 방사성제제에 보존제를 사용하는 것이 필수적이지는 않다.</u>	[제제총칙 - 주사제 항] 분할사용 용기로 포장되는 주사제는 다음의 경우를 제외하고, 미생물성장을 막기 위해 적절한 보존제를 넣는다. (1) 각조에 별도로 언급한 경우 (2) <u>반감기가 24시간 미만의 방사성제제</u> (3) 주성분 자체가 보존효과가 있는 경우

방사성의약품의 특성*을 감안하여 다음 사항을 고려

- 방사성의약품의 반감기가 24시간 미만인가?
- 반감기가 24시간 이상의 방사성제제에서 보존제를 사용하지 않는 타당한 근거는?

* 방사성의약품의 특성: 방사성 핵종의 반감기로 인하여 개봉시 즉시 또는 수시간 내로 사용해야 하므로 보존제의 사용이 필수적이지 않음(투여 전 방사능 농도 확인 후 해당 농도로 희석하여 환자에게 투여)

○ 용기 관련

대한민국약전	유럽약전	미국약전
[일반시험법 - 주사제용유리용기 시험법] 분할사용을 목적으로 하는 용기는 고무마개 또는 다른 적당한 마개로 밀봉한다. 마개는 내용의약품과 물리적 또는 화학적으로 작용하지 않는 것으로 <u>주사바늘을 삽입할 때 마개 파편이 혼입되지 않고 또 주사바늘을 뺄 때 곧 외부로부터의 오염을 막을 수 있는 것이다.</u>	[제제총칙 - 주사제 항] 분할사용 용기는 <u>주사바늘을 뺄 때 구멍이 다시 닫히도록 충분한 탄성이 있어야 한다.</u> [일반사항 - 고무마개 항] <u>분할사용 용기를 사용하는 경우 재밀봉시험(self-sealing test)을 수행하였을 때 적합하여야 한다.</u> *시험방법 - 검체 10개에 대해 주사바늘로 10회 반복하여 찌른 후 메틸렌블루(색소) 용액에 담고 외부 압력을 변화시켰을 때 제품 안의 색이 변하지 않아야 함(상세시험은 EP 참조)	[제제총칙 - 주사제 항] 분할사용 용기의 경우 <u>용기시스템의 변형 없이 내용물을 취할 수 있어야 한다.</u> [일반사항 - 고무마개 항] <u>분할사용 용기를 사용하는 경우 재밀봉시험(self-sealing capacity)을 수행하였을 때 적합하여야 한다.</u> *시험방법 - 좌동

분할사용 하는 용기의 특성을 감안하여 다음 사항을 고려

- 제조방법에서 주사제 용기의 규격(고무마개 등)을 기재했는가?
- 설정된 규격은 재밀봉시험(self-sealing test) 항목이 포함되었는가? 그 결과는 적합한가?

2.3.6 효능·효과

- 유효성이 명확히 실증될 수 있는 질환명, 증상명을 의약학적으로 인정되는 범위에서 가능한 한 구체적으로 기재
- 근거 불명확, 막연하고 광범위한 의미 표현, 중복, 지나치게 강조, 오해 또는 오남용 우려가 있는 표현은 제외
- 성별, 연령층 등으로 적용대상이 한정되는 경우 그 내용 명시
- 조제하여 사용하는 방사성의약품(일명: Cold Vial)은 표지품목의 효능·효과를 함께 기재

2.3.7 용법·용량

- 약리학, 제제학, 임상성적자료 등 명확한 근거 바탕, 합리적, 타당해야 하며, 원료약품 및 그 분량, 효능효과에 맞추어 기재
- 사용량, 사용시간과 사용횟수 등을 구체적으로 기재
- 사용 시에 방사성 물질을 표지하는 경우 “용법” 항에 방사성 물질 표지하는 조제방법 기재
- 적응증에 따른 사용량 “용량” 항에 기재
- 동위원소가 포함된 방사성의약품은 반감기에 따른 방사선량을 구할 수 있는 계산식 및 효능·효과별 적정 방사선조사량 기재
- 오용의 여지가 없는 명확한 표현 사용, 남용의 위험성, 특성을 강조하는 표현 제외

2.3.8 사용상의 주의사항

- 의약품의 일반적인 사용상의 주의사항 이외에 방사성의약품 조제 시 주의할 사항을 “적용상의 주의사항”으로 구분하여 기재

2.3.9 포장단위

- 액상주사제의 경우 제조(수입)되는 바이알 또는 앰플 등의 용량. 다만, 제형이나 용법·용량 등으로 보아 특수성이 있거나 사용목적으로 보아 그 타당성이 인정되는 경우 예외
- * 방사성의약품은 반감기로 인해 사용시점에 따라 용량이 가변적이므로 용량을 기재하는 대신 ‘자사 포장단위’ 또는 ‘제조원 포장단위’로 기재 가능
- 기타의 경우 제조는 “자사 포장단위”, 수입은 “제조원 포장단위”로 기재

2.3.10 저장방법 및 사용기간

저장방법

- 방사성의약품 : “밀봉용기”, “차폐용기 : 원자력법령에 의함”
- 구체적인 보관조건(2~8℃, 냉장보관 등) · 유의사항(예 : 빛을 피하여 보관 등) 병기
- ※ 방사성의약품의 경우 대부분 주사제로 그 용기는 바이알을 사용하므로 “밀봉용기”에 해당하고, 방사선을 차폐하기 위하여 추가적인 차폐용기가 필요함. 단, 콜드바이알(Cold Vial)의 경우 방사능이 없으므로 “차폐용기”는 미설정할 수 있음.
- ※ 참고 - 대한민국약전(제11개정) 통칙 중 방사선을 차폐하는 용기의 조건

52. 방사성의약품에서 방사선을 차폐하는 용기는 충분한 차폐능력이 있는 것을 쓴다. 용기의 외장은 쉽게 파손되지 않는 것을 쓴다. 용기 외장에서의 최대 방사선량율은 다음과 같이 한다.
- 1) 용기의 외장 표면에서 시간당 2 mSv 이하이다. 다만, 전용운반인 경우에는 시간당 10 mSv 이하로 한다.
 - 2) 용기의 외장 표면으로부터 1 m 떨어진 위치에 있어서는 시간당 0.1 mSv 이하이다. 다만, 전용운반인 경우에는 제외한다.

사용기간

- 안전성 · 유효성 심사결과 인정된 기간으로 설정
- 안전성 · 유효성 심사 비대상 품목 : 기허 품목의 사용기간 준용(단, 36개월 이하로 준용하고, 제제학적으로 안정성 확인이 필요한 품목의 경우 안정성 시험자료 등 입증자료 제시)
- 조제하여 사용하는 방사성의약품(Cold Vial)의 경우 조제 후의 사용기간도 기재

기타

- 방사성의약품은 다음 사항을 추가로 기재
 - 의약품의 용기 · 포장에 ‘제조일자(필요시 시각기재한다) : 제조시 표기’와 같이 기재
 - 제조시(또는 검정시)의 방사선량

2.3.11 기준 및 시험방법

- 약전, 공정서 품목 : 해당 공정서 각조에 따름
- 약전, 공정서 외 품목 : 자사기준
- ※ 자사에서 근거자료를 바탕으로 직접 기준 및 시험방법을 작성할 경우 방사성의약품의 특성에 맞게 약전의 각조 또는 공정서를 참고하여 작성하도록 함

〈예〉 대한민국약전 각조 중,

과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액
Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

이 약은 수성의 주사제로서 테크네튬-99m을 과테크

네튬산나트륨의 형태로 함유한다.

이 약은 정량할 때 시험 당시 표시된 테크네튬-99m 방사능의 90.0 ~ 110.0 %를 함유한다.

제 법 이 약은 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc) 주사액 제너레이터 또는 이에 따라 제조한 제너레이터로부터 생리식염액으로 과테크네튬산나트륨(^{99m}Tc)을 용출시켜 주사제의 제법에 따라 만든다.

성 상 이 약은 무색의 맑은 액이다.

확인시험 1) 이 약을 가지고 감마선측정법의 감마선 스펙트로미터에 의한 스펙트럼측정법에 따라 시험할 때 0.141 MeV에 피크를 확인한다.

2) 순도시험 1)에 따라 확인한다.

pH 4.5 ~ 7.0

순도시험 1) **방사화학적이물** 이 약을 가지고 75 % 메탄올을 전개용매로 하여 여지크로마토그래프법에 따라 약 3 시간 전개할 때 과테크네튬산나트륨 (^{99m}Tc) 반점(Rf 값 약 0.6 ~ 0.7) 이외의 방사능은 총방사능의 5 % 이하이다.

2) **몰리브덴-99** 이 약 일정량을 바이알에 정밀하게 취하여 특정 두께의 납용기에 넣고 감마선측정법의 정량법에 따라 몰리브덴-99의 방사능을 산출한다. 감마선스펙트로미터에 의한 정량법에 따라 방사능을 측정할 경우 0.739 MeV의 방사능 피크를 계수하여 몰리브덴-99의 방사능을 산출한다. 이 때 몰리브덴-99의 방사능은 총방사능의 0.015 % 이하이다.

3) **알루미늄** 이 약 3.0 mL 및 알루미늄표준액 1.5 mL를 취하여 각각 물 2 mL, 3.5 mL 및 용시 조제한 L-아스코르브산용액 (1 → 20) 2.4 mL 씩을 넣고 흔들어 섞어 15 분간 방치한다. 다음 각각에 물

5 mL 및 암모니아수(28)를 넣어 pH를 8로 조정하고 묽은염산을 넣어 pH를 7로 조정한다. 여기에 아세트산·아세트산나트륨완충액(pH 3.8) 5 mL, 알루미늄시액 1 mL 및 물을 넣어 25.0 mL로 하고 20 분간 방치하여 각각 검액 및 표준액으로 한다. 따로 물 5.0 mL에 용시 조제한 L-아스코르브산용액 (1 → 20) 2.4 mL를 넣고 같은 방법으로 조작하여 얻은 액을 대조로 하여 자외가시부흡광도측정법에 따라 층장 1 cm, 파장 530 nm에서 흡광도를 측정할 때 검액의 흡광도는 표준액의 흡광도보다 작다 (10 ppm 이하).

무균시험 시험할 때 적합하다.

엔도톡신 이 약 1 mL 당 엔도톡신으로서 175/V EU 미만이다. 다만, V는 유효시간에 mL 당 최대권장량이다.

불용성이물시험 시험할 때 적합하다.

정 량 법 이 약을 가지고 감마선측정법의 정량법에 따라 시험한다.

저 장 법 밀봉용기, 차폐.

2.3.12 제조원

- 아래 표를 참고로 구분하여 기재

명칭	기재항목	용어 정의
제조 구분	자사제조	제조판매품목허가권자와 제조자 동일 (수입, 제조품목 공통)
	전공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 전공정을 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	전공정위탁제조 (제조사)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 전공정을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	일부공정위탁제조 (제조의뢰자)	품목허가권자이면서, 동 품목에 대하여 일부공정은 직접제조하고, 일부공정은 다른 제조업자에게 의뢰하여 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	일부공정위탁제조 (제조사)	품목허가권자로부터 동 품목에 대하여 일부공정만을 제조 의뢰받아 실제 제조하는 자 (수입, 제조품목 공통)
	수입(수입자)	국내에서 동 수입품목에 대한 허가권자
	소분포장 (소분제조자)	소분품목의 허가권자이면서 소분·포장 제조하는 자
	소분제조 (제조사)	소분품목의 벌크(bulk) 제조자 (해당 생산국의 원제조자)

2.3.13 허가조건

▷ 주요 허가조건 예시

- 지위승계(양도·양수) : 「약사법」 제89조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제103조 규정에 따라 양도자의 모든 허가·신고사항을 승계받는 조건으로 허가

○ 「약사법」 제89조제3항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제103조 규정에 의거 양수받은 품목의 경우, 종전에 제조된 제품의 품질관리 및 행정조치는 양수자인 ○○제약(주)에서 승계·책임질 것.

- 재심사 부여

<신약에 따른 재심사 부여>

1. 「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제1항제1호가목의 규정에 의한 재심사대상 품목임

- 재심사 기간 : 2013.7.2. ~ 2019. 7.1.(6년)

- 재심사 신청기간 : 2019.7.2. ~ 2019.10.1.

<특정 효능·효과 추가에 따른 재심사 부여>

- 1-1. 효능·효과 중 ‘편두통의 예방’에 대하여는 「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제1항제2호가목의 규정에 의한 재심사대상 품목임

- 재심사 기간 : 2014. 10. 4. ~ 2018. 10. 3.(4년)

- 재심사 신청기간 : 2018. 10. 4. ~ 2019. 1. 3.

2. 「신약 등의 재심사 기준」(식품의약품안전처 고시)을 준수할 것

3. 만일, 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있다.

- 조건부허가: 「약사법」 제35조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제39조 규정에 따라 시설을 갖추는 것을 조건으로 허가

1. 동 품목은 「약사법」 제35조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제39조제2항의 규정에 의한 조건부 제조판매품목으로서 201○.○.○까지 약사법 제31조제1항에 적합한 시설을 갖추고 우리처에 이행통보할 것
2. 만일, 정당한 사유없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있다.

- 수출용·군수용·관수용: 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제12조 및 「의약품등의 품목허가·신고·심사규정」 제22조 규정에 따라 수출용·군수용·관수용으로 허가(예: 수출용에 한함)

2.4 심사자료의 종류 및 범위

심사자료의 종류

<p>□ 안전성·유효성과 기준 및 시험방법 심사</p> <p>제출자료의 종류</p> <p>1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료</p> <p>2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 (품질에 관한 자료)</p> <p>가. 원료의약품에 관한 자료</p> <p>1) 구조결정에 관한 자료</p> <p>2) 물리화학적 성질에 관한 자료</p> <p>3) 제조방법에 관한 자료</p> <p>4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료</p> <p>5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료</p> <p>6) 시험성적에 관한 자료</p> <p>7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료</p> <p>8) 용기 및 포장에 관한 자료</p> <p>나. 완제의약품에 관한 자료</p> <p>1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료</p> <p>2) 제조방법에 관한 자료</p> <p>3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료</p> <p>4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료</p> <p>5) 시험성적에 관한 자료</p> <p>6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료</p> <p>7) 용기 및 포장에 관한 자료</p> <p>3. 안정성에 관한 자료</p> <p>가. 원료의약품에 관한 자료</p> <p>1) 장기보존시험 또는 가속시험자료</p> <p>2) 가혹시험자료</p> <p>나. 완제의약품에 관한 자료</p> <p>1) 장기보존시험 또는 가속시험자료</p> <p>2) 가혹시험자료</p> <p>4. 독성에 관한 자료</p> <p>가. 단회투여독성시험자료</p> <p>나. 반복투여독성시험자료</p> <p>다. 유전독성시험자료</p> <p>라. 생식발생독성시험자료</p>	<p>「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제5조 관련</p> <p>마. 발암성시험자료</p> <p>바. 기타독성시험자료</p> <p>1) 국소독성시험(국소내성시험포함)</p> <p>2) 의존성</p> <p>3) 항원성 및 면역독성</p> <p>4) 작용기전독성</p> <p>5) 대사물</p> <p>6) 불순물</p> <p>7) 기타</p> <p>5. 약리작용에 관한 자료</p> <p>가. 효력시험자료</p> <p>나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료</p> <p>다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료</p> <p>1) 분석방법과 밸리데이션 보고서</p> <p>2) 흡수</p> <p>3) 분포</p> <p>4) 대사</p> <p>5) 배설</p> <p>라. 약물상호작용 등에 관한 자료</p> <p>6. 임상시험성적에 관한 자료</p> <p>가. 임상시험자료집</p> <p>1) 생물약제학 시험보고서</p> <p>2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서</p> <p>3) 약동학(PK) 시험보고서</p> <p>4) 약력학(PD) 시험 보고서</p> <p>5) 유효성과 안전성 시험 보고서</p> <p>6) 시판후 사용경험에 대한 보고서</p> <p>7) 증례기록서와 개별 환자 목록</p> <p>나. 가교자료</p> <p>7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료</p> <p>8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료</p> <p>9. 생물학적 동등성 시험에 관한 자료</p>
---	---

심사자료의 범위

▷ 신약

제출자료 구분		자 료 번 호																																	
		1	2														3				4				5				6		7	8	비고		
			가							나							가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	라				가	나
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)															
I. 신약 방사성의약품		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

▷ 자료제출의약품

구분	제출자료	자 료 번 호																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
		1	2														3				4						5			6		7	8	비고																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
			가							나							가	나	가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)								7)	1)	2)									1)	2)	(1)	(2)	(3)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
II.자료제출의약품																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			</

※기타 - 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 별표1 참조

▷ 제네릭의약품

구분	자료번호	1	2	3						4				
				가	나	다	라	마	바	가*	나	다	라	마
1. 기허가의약품과 주성분의 규격 및 분량, 제형이 동일한 의약품		×	○	×	×	×	△	○	△	△	△	△	○	△
1. 기원 또는 발견 및 개발의 경위														
2. 국내외에서의 사용현황에 관한 자료														
3. 원료의약품에 관한 자료														
가. 구조결정에 관한 자료														
나. 물리화학적 성질에 관한 자료														
다. 제조방법에 관한 자료														
라. 기준및시험방법에 관한 근거자료														
마. 시험성적에 관한 자료														
바. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료														
4. 완제의약품에 관한 자료														
가. 원료약품 및 그 분량에 관한 자료														
나. 제조방법에 관한 자료														
다. 기준및시험방법에 관한 근거자료														
라. 시험성적에 관한 자료														
마. 표준품 및 시약·시액에 관한 자료														

*첨가제의 규격이 별첨규격인 경우 첨가제 규격에 관한 근거자료를 제출

심사자료의 요건 등

방사성의약품 심사자료의 요건 등 정보는 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조, 제2절, 제3절 및 2012년도에 발간한 「PET용 방사성의약품 평가 가이드라인」을 참고한다.

2.5 GMP 평가자료의 종류

GMP 평가 11종 자료 목록(의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제4호서식])

가) 제조소 평면도: 각 작업소, 시험실, 보관소 및 기타 제조공정에 필요한 부대시설이 표시된 제조소 평면도

나) 신청품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료

- (1) 청정등급, 작업실 간의 차압 및 인적·물적 동선이 표시된 작업소 평면도
- (2) 제조·시험에 사용되는 기계·설비 내역 및 기계배치도
- (3) 공조시설, 압축공기 및 용수처리 계통도

다) 신청품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료

- (1) 제조용수 관리현황
- (2) 자동화장치 등 관리현황
- (3) 청정도 관리현황

라) GMP 조직도 및 품질관리(보증)체계 관련 자료

마) 문서관리규정 및 문서 목록

바) 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본

사) 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료

GMP 평가자료의 요건 등

GMP 평가자료의 요건은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1, 별표 1의2(원료의약품에 한함) 및 별표 3의2와 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1(무균의약품에 한함) 및 별표 3의 실시상황 평가 및 2014년도에 발간한 「방사성의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」를 참고한다.

※ 조제하여 사용하는 방사성물질이 포함되지 않은 방사성의약품(일명 ‘Cold Vial’ 또는 ‘Cold kit’)의 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 1을 적용하되, 동 규칙 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 3의2 및 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 3은 적용하지 않음

※ ‘청정도 관리현황’ 자료

- 무균제제 방사성의약품의 ‘청정도 관리현황’ 자료에 대한 상세내용은 ‘방사성의약품 제조 및 품질관리 기준 가이드스’를 참조하시기 바람.
- 비무균제제 방사성의약품의 ‘청정도 관리현황’과 관련하여, 국제적으로 청정등급을 별도로 규정하고 있지 않으며, 중요공정(예시 : 칭량, 혼합, 타정, 충전 등), 원료 및 반제품이 작업실에서 노출되는 정도 등을 고려하여 교차오염 및 미생물 오염이 발생하지 않도록 국제표준화기구의 기준(예시 : ISO-14644 등)에 따라 자사에서 적절하게 설정할 수 있음
- 방사성의약품의 ‘청정도 관리현황’ 자료의 예시는 아래와 같음. 다만, 제조소별 및 품목별 현황에 따라 해당 자료는 달라질 수 있음

가) 청정도 관리 기준서(SOP)

- (무균제제) 온도(필요시 습도 포함), 차압, 부유미립자, 미생물(낙하균, 부유균, 표면균 등) 등 관리내용 포함

- (비무균제제) 온도(필요시 습도 포함), 차압, 부유미립자, 미생물(낙하균 또는 부유균 등) 관리내용 포함
- 나) 신청 품목 작업실(청정도별, 작업실별) 및 시험실(미생물한도 및 무균시험실 등)의 전년도 환경모니터링 평가자료 또는 최근 3개월간 자료
- 위 조건에 부합하는 모니터링 자료가 없는 경우, GMP 적용을 시작한 날 이후부터의 GMP 자료 제출 가능하다) 청정도 시험결과 부적합이 있는 경우 그 처리기준 및 조치결과

※ 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료

- ‘밸리데이션’ 자료는 아래와 같음. 다만, 제조소별 및 품목별 현황에 따라 해당 자료는 달라질 수 있음
 - 제조공정 밸리데이션 자료, 중요기계 적격성평가 자료, 시험방법 밸리데이션 자료, 세척방법 밸리데이션 자료, 제조지원설비 밸리데이션 자료, 컴퓨터시스템 밸리데이션 자료
 - * 밸리데이션 실시계획서(Validation protocol) 및 밸리데이션 결과보고서(Validation report)제출(요약본)
 - * 적격성평가 자료는 운전적격성평가(OQ), 성능적격성평가(PQ)에 관한 자료 제출. 다만, 기존에 설치하여 현재 사용 중인 설비 또는 시스템에 관해서는 위 조건에 해당하는 적격성평가 자료를 반드시 제출할 필요는 없음. 이러한 경우, GMP 적용 시점 이후 설비의 운전변수 및 중요변수에 대한 한계를 뒷받침하고 입증하는 자료(예시 : 공정 밸리데이션, 제품품질평가 등), 교정, 세척, 예방적 유지관리, 작업절차, 작업원 훈련절차 및 기록에 대한 자료를 제출하면 됨(‘15.7.1자 시행되는 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표 13] 4.5 기존에 사용 중인 시설, 시스템 및 설비의 적격성 평가 참조)
- 방사성의약품 밸리데이션 관련 상세내용은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 6. 밸리데이션, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 제4조 및 [별표 13] 적격성평가 및 밸리데이션, ‘방사성의약품 제조 및 품질관리 기준 가이드스’를 참조

부록1. 관련 법규

<약사법>

[시행 2015.3.15.] [법률 제13219호, 2015.3.13., 일부개정]

제31조(제조업 허가 등) ① 의약품 제조를 업(業)으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장의 허가를 받아야 한다. <개정 2008.2.29., 2010.1.18., 2013.3.23.>

② 제1항에 따른 제조업자가 그 제조(다른 제조업자에게 제조를 위탁하는 경우를 포함한다)한 의약품을 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 품목별로 식품의약품안전처장의 제조판매품목허가(이하 "품목허가"라 한다)를 받거나 제조판매품목 신고(이하 "품목신고"라 한다)를 하여야 한다. <개정 2013.3.23.>

③ 제1항에 따른 제조업자 외의 자가 제34조제1항에 따라 임상시험계획의 승인을 받아 임상시험을 실시한 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장에게 위탁제조판매업신고를 하여야 하며, 품목별로 품목허가를 받아야 한다. <개정 2008.2.29., 2010.1.18., 2013.3.23.>

④ 의약외품의 제조를 업으로 하려는 자는 대통령령으로 정하는 시설기준에 따라 필요한 시설을 갖추고 식품의약품안전처장에게 제조업신고를 하여야 하며, 품목별로 품목허가를 받거나 품목신고를 하여야 한다. <개정 2013.3.23.>

⑤ 제2항 및 제3항에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자(이하 "품목허가를 받은 자"라 한다)는 총리령으로 정하는 바에 따라 영업소를 설치할 수 있다. <개정 2008.2.29., 2010.1.18., 2013.3.23.>

⑥ 제1항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 제34조에 따른 임상시험용 의약품 등 총리령으로 정하는 의약품 또는 의약외품(이하 "의약품 등"이라 한다)에 대하여는 제조업허가 또는 품목허가를 받지 아니하거나 품목신고를 하지 아니할 수 있다. <신설 2011.3.30., 2013.3.23.>

⑦ 제2항부터 제4항까지의 규정에도 불구하고 의약품등과 의료기기가 조합되어 있거나 복합

구성된 것으로서 주된 기능이 의료기기에 해당하여 「의료기기법」에 따라 허가를 받거나 신고한 제품 또는 품목은 제2항부터 제4항까지의 규정에 따라 품목허가를 받거나 품목신고를 한 것으로 본다. <신설 2011.3.30.>

⑧ 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 의약품등의 제조업이나 위탁제조판매업에 대한 허가를 받거나 신고를 할 수 없다. <개정 2011.3.30.>

1. 제5조 각 호의 어느 하나에 해당하는 자
2. 제76조에 따라 제조업 허가가 취소되거나 위탁제조판매업소 또는 제조소(製造所)가 폐쇄된 날부터 1년이 지나지 아니한 자
3. 파산선고를 받고 복권되지 아니한 자

⑨ 제1항부터 제4항까지의 경우에 허가받은 사항 또는 신고한 사항 중 총리령으로 정하는 사항을 변경하려는 때에는 총리령으로 정하는 바에 따라 변경허가를 받거나 변경신고를 하여야 한다. <개정 2011.3.30., 2013.3.23.>

⑩ 제2항 및 제3항에 따라 허가를 받거나 신고하려는 품목이 신약 또는 식품의약품안전처장이 지정하는 의약품인 경우에는 안전성·유효성에 관한 다음 각 호의 자료를 총리령으로 정하는 바에 따라 제출하여야 한다. 다만, 제2호는 제31조의2에 따라 원료의약품을 등록한 경우는 제외한다. <개정 2011.3.30., 2013.3.23.>

1. 시험성적서와 그에 관한 자료
2. 원료의약품에 관한 자료
3. 관계 문헌
4. 그 밖에 필요한 자료

⑪ 제1항부터 제4항까지 및 제9항에 따른 의약품등의 제조업·위탁제조판매업 및 제조판매품목의 허가 또는 신고를 할 때 허가 또는 신고의 대상·기준·조건 및 관리 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다.

제42조(의약품등의 수입허가 등) ① 의약품등을 수입하려는 자(이하 "수입자"라 한다)는 총리령으로 정하는 바에 따라 품목마다 식품의약품안

전처장의 허가를 받거나 신고를 하여야 한다. 허가받은 사항 또는 신고한 사항을 변경하려는 경우에도 또한 같다. <개정 2008.2.29., 2010.1.18., 2013.3.23.>

② 제1항에도 불구하고 국방부장관 또는 수입자는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 해당 의약품등에 대하여 제1항에 따른 품목별 허가를 받거나 신고를 하지 아니하고 수입할 수 있다. <개정 2011.3.30., 2013.3.23.>

1. 국방부장관이 긴급히 군사 목적에 사용하기 위하여 국내에서 생산되지 아니하는 의약품등을 미리 식품의약품안전처장과 품목 및 수량에 대한 협의를 거쳐 수입하려는 경우
2. 수입자가 의약품등의 제조를 위하여 원료의 약품을 수입하거나 임상시험용 의약품 등 총리령으로 정하는 의약품등을 수입하려는 경우

③수입자는 대통령령으로 정하는 시설 기준에 따라 필요한 시설을 갖추어야 한다.

④제1항에 따라 수입되는 의약품등 또는 그 수입자에 관하여는 제31조제7항·제10항·제11항, 제31조의2, 제31조의5, 제31조의3, 제31

조의4, 제32조, 제33조, 제35조의2, 제36조, 제37조, 제37조의2부터 제37조의4까지, 제38조, 제50조의2부터 제50조의10까지, 제69조의3 및 제75조를 준용한다. 이 경우 "제조" 또는 "생산"은 각각 "수입"으로, "제조업자" 또는 "품목허가를 받은 자"는 각각 "수입자"로 본다.

<개정 2007.10.17., 2011.3.30., 2011.6.7., 2011.12.2., 2012.5.14., 2014.3.18., 2015.3.13.>

⑤제1항에 따른 의약품등의 수입 품목 허가 또는 신고의 대상·기준·조건 및 관리 등에 필요한 사항은 총리령으로 정한다. <개정 2008.2.29., 2010.1.18., 2011.3.30., 2013.3.23.>

<의약품 등의 안전에 관한 규칙>

[시행 2015.3.15.] [총리령 제1149호, 2015.3.13., 일부개정]

제2조(의약품등의 제조업 허가·신고 등) ①

「약사법」(이하 "법"이라 한다) 제31조제1항·제4항에 따라 의약품의 제조업 허가를 받거나 의약품의 제조업 신고를 하려는 자는 별지 제1호서식의 의약품 제조업 허가신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다) 또는 별지 제2호서식의 의약품 제조업 신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 지방식품의약품안전청장(이하 "지방청장"이라 한다)에게 제출하여야 한다.

1. 법 제5조제1호 본문에 해당하는 사람이 아님을 증명하는 의사의 진단서 또는 같은 호 단서에 해당하는 사람임을 증명하는 전문의의 진단서 및 같은 조 제3호에 해당하는 사람이 아님을 증명하는 의사의 진단서

2. 법 제36조에 따른 의약품 또는 의약품(이하 "의약품등"이라 한다)의 제조업무를 관리하는 자(이하 "제조관리자"라 한다)의 자격을 확인할 수 있는 서류 또는 제42조제3항에 따른 제조관리자 승인서

② 제1항에 따라 신청서 또는 신고서를 받은 지방청장은 「전자정부법」 제36조제1항에 따른 행정정보의 공동이용을 통하여 다음 각 호의 서류를 확인하여야 한다. 다만, 제2호의 경우 신청인 또는 신고인이 확인에 동의하지 아니하는 경우에는 그 사본을 첨부하게 하여야 한다.

1. 법인 등기사항증명서(법인인 경우만 해당한다)
2. 약사 면허증(제조관리자가 약사인 경우만 해당한다)

③ 제1항에 따라 의약품의 제조업 신고를 하려는 자는 그 업종에 속하는 1개 이상 품목의 제조판매품목 허가를 동시에 신청하거나 1개 이상 품목을 동시에 제조판매품목 신고하여야 한다.

④ 기업의 분리 또는 합병에 의하여 의약품등의 품목에 관한 제조시설·제조방법 등을 양수받은 자가 동일장소·동일시설에서 해당 품목으로 새로운 제조업 허가를 받거나 신고를 하려

고 이에 관한 사실을 증명하는 서류를 제출하는 경우에는 제48조제5호를 적용하지 아니한다.

⑤ 제1항에 따라 제조업의 허가를 받거나 신고를 하려는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ①

법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증이 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약품 제조판매·수입 품목허가의 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다. <개정 2014.5.9., 2015.3.13.>

1. 제9조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료. 다만, 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로서 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등은 제출하지 아니한다.

가. 법 제51조제1항에 따른 대한민국약전(이하 "대한민국약전"이라 한다)에 실려 있는 품목

나. 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서(公定書) 및 의약품집에 실려 있는 품목

다. 대한민국약전에 실려 있지 아니한 의약품 중 한약에 관한 기준[이하 "대한민국약전 외한약(생약)규격집"이라 한다]에 실려 있는 품목

라. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목

- 마. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험 방법을 고시한 품목
- 바. 그 밖에 식품의약품안전처장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목
2. 제10조에 따른 기준 및 시험방법에 관한 자료. 다만, 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 생물학적제제등이 아닌 것으로서 제1호가목·나목·다목 및 마목에 해당하는 품목
- 나. 적절한 대체의약품이 없어 긴급히 도입하여야 하는 의약품으로서 식품의약품안전처장이 정하는 희귀의약품(이하 "희귀의약품"이라 한다)
3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 생물학적 동등성시험에 관한 시험자료 또는 비교임상시험 성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전처장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 아니하는 시험자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료를 제출한다.
- 가. 1989년 1월 1일 이후 제조판매·수입 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)
- 나. 가목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캡슐제 또는 좌제. 다만, 상용(常用) 의약품, 고가(高價) 의약품, 단일성분의 의약품 또는 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전처장이 고시하는 것이어야 한다.
4. 수입품의 경우 그 품목의 제조 및 판매에 관한 다음 각 목의 서류. 이 경우 첨부서류의 요건 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 고시하는 바에 따른다.
- 가. 의약품등을 생산하는 국가(이하 "생산국"이라 한다)의 정부 또는 공공기관에서 그 품목이 생산국의 법령에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서
- 나. 해당 품목이 허가 또는 등록된 국가의 정부 또는 공공기관에서 그 국가의 법령에 적합하게 판매되고 있음을 증명하는 판매

증명서

5. 일반의약품 중 단일성분의 의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 정제·캡슐제 또는 좌제와 성분이 동일한 의약품을 허가받으려는 경우에는 비교용출시험자료 등 식품의약품안전처장이 고시하는 자료
6. 다음 각 목의 구분에 따른 평가 자료. 다만, 희귀의약품의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 의약품[의료용 고압가스, 방사성의약품, 원료의약품 중 한약재 및 약리활성(약리활성: 약리작용상 인체에 미치는 작용)이 없는 성분(첨가제 등), 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)과 이에 사용되는 원료의약품은 제외한다] 및 의약품[내용고형제(內用固形劑) 및 내용액제(內用液劑)만 해당한다]의 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 나. 생물학적제제등인 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 다. 한약재의 경우에는 별표 2의 한약재 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료. 다만, 둘 이상의 제조판매·수입 품목허가를 동시에 신청하는 경우에는 그 중 하나의 품목에 관한 자료만을 제출할 수 있다.
7. 법 제31조의2제1항에 따라 등록할 수 있는 신약의 원료의약품 또는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 원료의약품(이하 "등록대상 원료의약품"이라 한다)을 사용하는 품목의 경우에는 원료의약품에 관한 다음 각 목의 자료. 다만, 제15조제1항에 따라 이미 등록된 원료의약품의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 제조소의 명칭, 제조소의 소재지, 제조소 책임자의 성명을 적은 자료
- 나. 저장방법 및 사용기간을 적은 자료
- 다. 제15조제1항 각 호의 자료
8. 의약품의 주성분을 제조하는 제조업자의 명칭 및 소재지 등에 관한 자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료

9. 법 제31조제2항·제3항에 따라 의약품의 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 의약품의 경우에는 수탁제조업자의 명칭 및 소재지 등을 적어 넣은 위탁·수탁제조계약서
10. 법 제50조의2제4항(법 제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따라 의약품 특허목록(이하 "특허목록"이라 한다)에 의약품에 관한 특허권(이하 "의약품특허권"이라 한다)이 등재된 의약품(이하 "등재의약품"이라 한다)의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 의약품의 제조판매·수입 품목허가를 신청하는 경우에는 별지 제5호서식의 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거자료
 - ② 제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 각 호의 구분에 따른 자료를 제출하지 아니할 수 있다. <개정 2014.10.10.>
 1. 제1항제1호 또는 제2호에 해당하는 자료로서 적합하다는 제41조제3항에 따른 사전 검토 결과통지서를 제출한 경우: 제1항제1호 또는 제2호에 해당하는 자료
 2. 품목허가를 신청하는 품목(신약, 생물학적제제 등, 주사제, 이식제, 그 밖에 식품의약품안전처장이 고시하는 의약품은 제외한다)을 제조하는 제조소에 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서가 있는 경우: 제1항제6호에 해당하는 자료
 3. 식품의약품안전처장이 고시하는 기준에 적합한 경우: 제1항제4호에 해당하는 자료
 - ③ 제1항에도 불구하고 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수받은 품목의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자의 경우에는 제1항 각 호의 어느 하나에 해당하는 첨부서류를 갈음하여 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다.
 - ④ 제3항에 따른 해당 품목의 허가 시에는 양도인에 대한 제조판매·수입 품목허가에 붙여진 조건에 상응하는 조건을 붙일 수 있다.
 - ⑤ 식품의약품안전처장은 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따른 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 위하여 필

요하다고 인정하는 경우에는 식품의약품안전평가원의 의견을 듣거나 법 제18조제1항에 따른 중앙약사심의위원회에 자문을 할 수 있다.

- ⑥ 제1항에 따라 허가를 신청하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증에 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약품 제조판매·수입 품목허가의 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다. <개정 2014.5.9., 2014.8.21., 2015.3.13.>

1. 제9조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료.
다만, 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로서 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등은 제출하지 아니한다.
- 가. 법 제51조제1항에 따른 대한민국약전(이하 "대한민국약전"이라 한다)에 실려 있는 품목
- 나. 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서(公定書) 및 의약품집에 실려 있는 품목
- 다. 대한민국약전에 실려 있지 아니한 의약품 중 한약에 관한 기준[이하 "대한민국약전 외한약(생약)규격집"이라 한다]에 실려 있는 품목
- 라. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목
- 마. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험

방법을 고시한 품목

- 바. 그 밖에 식품의약품안전처장이 자료의 제출이 필요하지 아니하다고 인정하는 품목
2. 제10조에 따른 기준 및 시험방법에 관한 자료. 다만, 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 제출하지 아니한다.
- 가. 생물학적제제등이 아닌 것으로서 제1호가목·나목·다목 및 마목에 해당하는 품목
나. 삭제 <2014.8.21.>
3. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목의 경우에는 생물학적 동등성시험에 관한 시험자료 또는 비교임상시험 성적서에 관한 자료. 다만, 식품의약품안전처장이 고시하는 품목의 경우에는 비교용출시험자료 등 생체를 이용하지 아니하는 시험자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료를 제출한다.
- 가. 1989년 1월 1일 이후 제조판매·수입 품목허가를 받은 전문의약품으로서 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)
- 나. 가목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제·캡슐제 또는 좌제. 다만, 상용(常用) 의약품, 고가(高價) 의약품, 단일성분의 의약품 또는 의약품 동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전처장이 고시하는 것이어야 한다.
4. 수입품의 경우 그 품목의 제조 및 판매에 관한 다음 각 목의 서류. 이 경우 첨부서류의 요건 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 고시하는 바에 따른다.
- 가. 의약품등을 생산하는 국가(이하 "생산국"이라 한다)의 정부 또는 공공기관에서 그 품목이 생산국의 법령에 적합하게 제조되고 있음을 증명하는 제조증명서
- 나. 해당 품목이 허가 또는 등록된 국가의 정부 또는 공공기관에서 그 국가의 법령에 적합하게 판매되고 있음을 증명하는 판매증명서
5. 일반의약품 중 단일성분의 의약품으로서 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 정제·캡슐제 또는 좌제와 성분이 동일한 의약품을

허가받으려는 경우에는 비교용출시험자료 등 식품의약품안전처장이 고시하는 자료

6. 다음 각 목의 구분에 따른 평가 자료

- 가. 완제의약품[인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)은 제외한다] 및 의약품 외품[내용고형제(內用固形劑) 및 내용액제(內用液劑)만 해당한다]의 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 나. 원료의약품[원료의약품 중 한약재 및 약리활성(약리활성: 약리작용상 인체에 미치는 작용)이 없는 성분(첨가제 등), 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)에 사용되는 원료의약품은 제외한다]의 경우에는 별표 1의2의 원료의약품 제조 및 품질관리기준 실시 상황 평가에 필요한 자료
- 다. 생물학적제제등인 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준, 별표 1의2의 원료의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 3의 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 라. 방사성의약품인 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준, 별표 1의2의 원료의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 3의2의 방사성의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 마. 의료용 고압가스인 경우에는 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준, 별표 1의2의 원료의약품 제조 및 품질관리기준 및 별표 3의3의 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료
- 바. 한약재의 경우에는 별표 2의 한약재 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가에 필요한 자료. 다만, 둘 이상의 제조판매·수입 품목허가를 동시에 신청하는 경우에는 그 중 하나의 품목에 관한 자료만을 제출할 수 있다.

7. 법 제31조의2제1항에 따라 등록할 수 있는 신약의 원료의약품 또는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 원료의약품(이하 "등록대상 원료의약품"이라 한다)을 사용하는 품목의 경우에는 원료의약품에 관한 다음 각

목의 자료. 다만, 제15조제1항에 따라 이미 등록된 원료의약품의 경우에는 제출하지 아니한다.

가. 제조소의 명칭, 제조소의 소재지, 제조소 책임자의 성명을 적은 자료

나. 저장방법 및 사용기간을 적은 자료

다. 제15조제1항 각 호의 자료

8. 의약품의 주성분을 제조하는 제조업자의 명칭 및 소재지 등에 관한 자료로서 식품의약품안전처장이 고시하는 자료

9. 법 제31조제2항·제3항에 따라 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하려는 의약품의 경우에는 수탁제조업자의 명칭 및 소재지 등을 적어 넣은 위탁·수탁제조계약서

10. 법 제50조의2제4항(법 제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따라 의약품 특허목록(이하 "특허목록"이라 한다)에 의약품에 관한 특허권(이하 "의약품특허권"이라 한다)이 등재된 의약품(이하 "등재의약품"이라 한다)의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 의약품의 제조판매·수입 품목허가를 신청하는 경우에는 별지 제5호서식의 특허관계 확인서와 그 사유를 적은 서류 및 근거자료

11. 신약, 희귀의약품(적절한 대체의약품이 없어 긴급히 도입하여야 하는 의약품으로서 식품의약품안전처장이 정하는 의약품을 말하며, 이하 같다) 등 식품의약품안전처장이 정하는 의약품의 경우에는 환자용 사용설명서, 안전사용보장조치 등 식품의약품안전처장이 정하는 위해성 완화 조치방법을 포함하는 종합적인 의약품 안전관리 계획(이하 "위해성관리 계획"이라 한다)

② 제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 각 호의 구분에 따른 자료를 제출하지 아니할 수 있다. <개정 2014.10.10.>

1. 제1항제1호 또는 제2호에 해당하는 자료로서 적합하다는 제41조제3항에 따른 사전 검토 결과통지서를 제출한 경우: 제1항제1호 또는 제2호에 해당하는 자료

2. 품목허가를 신청하는 품목(신약, 생물학적제제 등, 주사제, 이식제, 그 밖에 식품의약품안

전처장이 고시하는 의약품은 제외한다)을 제조하는 제조소에 제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서가 있는 경우: 제1항제6호에 해당하는 자료

3. 식품의약품안전처장이 고시하는 기준에 적합한 경우: 제1항제4호에 해당하는 자료

③ 제1항에도 불구하고 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수받은 품목의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자의 경우에는 제1항 각 호의 어느 하나에 해당하는 첨부서류를 갈음하여 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다.

④ 제3항에 따른 해당 품목의 허가 시에는 양도인에 대한 제조판매·수입 품목허가에 붙여진 조건에 상응하는 조건을 붙일 수 있다.

⑤ 식품의약품안전처장은 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따른 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 위하여 필요하다고 인정하는 경우에는 식품의약품안전평가원의 의견을 듣거나 법 제18조제1항에 따른 중앙약사심의위원회에 자문을 할 수 있다.

⑥ 제1항에 따라 허가를 신청하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

[시행일 : 2015.7.1.] 제4조

제5조(제조판매·수입 품목의 신고) ① 법 제31조제2항·제4항 또는 법 제42조제1항에 따라 신고를 하여야 하는 의약품등의 품목은 다음 각 호와 같다. 다만, 제4조제1항제1호에 따라 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 하는 품목, 제4조제1항제10호에 따라 등재의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청하는 의약품, 제11조에 따라 제조판매·수입 품목허가와 품목신고가 제한되는 품목, 생물학적제제 등 및 방사성의약품은 제외한다.

1. 대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목. 다만, 국내에서 허가되지 아니한 품목은 제외한다.

2. 대한민국약전외한약(생약)규격집에 실려 있는 품목

3. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목

4. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

5. 식품의약품안전처장이 신고대상품목으로 고시한 의약품등

② 제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목신고를 하려는 자는 별지 제6호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 지방청장에게 제출하여야 한다.

1. 제1항에 따른 신고품목임을 입증하는 자료
2. 제4조제1항제2호에 따른 자료(이 조 제1항제3호에 따른 품목 중 제48조제5호에 따른 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받지 못한 품목 및 이 조 제1항제5호에 따른 품목만 해당한다)
3. 제4조제1항제3호 및 제5호에 해당하는 자료(법 제27조제2항제1호에 따라 의약품 동등성의 입증이 필요하다고 식품의약품안전처장이 정한 의약품만 해당한다)
4. 제4조제1항제4호에 따른 자료
5. 제4조제1항제6호에 따른 자료(이 조 제1항제3호에 따른 품목은 제외한다)
6. 제4조제1항제7호부터 제9호까지에 따른 자료

③ 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수한 품목에 대한 제조판매·수입 품목신고를 하려는 자의 경우에는 제2항에 따른 첨부서류 또는 자료를 갈음하여 그 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다. 다만, 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황평가가 필요한 경우에는 제4조제1항제6호의 자료를 제출하여야 한다.

④ 제2항에 따라 신고를 하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

제5조(제조판매·수입 품목의 신고) ① 법 제31조제2항·제4항 또는 법 제42조제1항에 따라

신고를 하여야 하는 의약품등의 품목은 다음 각 호와 같다. 다만, 제4조제1항제1호에 따라 안전성·유효성에 관한 자료를 제출하여야 하는 품목, 제4조제1항제10호에 따라 등재의약품의 안전성·유효성에 관한 자료를 근거로 신청하는 의약품, 제11조에 따라 제조판매·수입 품목허가와 품목신고가 제한되는 품목, 생물학적제제 등 및 방사성의약품은 제외한다.

1. 대한민국약전 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목. 다만, 국내에서 허가되지 아니한 품목은 제외한다.

2. 대한민국약전외한약(생약)규격집에 실려 있는 품목

3. 식품의약품안전처장이 성분의 종류·규격·함량 및 처방 등을 표준화하여 고시한 표준제조기준에 맞는 품목

4. 식품의약품안전처장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 품목

5. 식품의약품안전처장이 신고대상품목으로 고시한 의약품등

② 제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목신고를 하려는 자는 별지 제6호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 지방청장에게 제출하여야 한다. <개정 2014.8.21.>

1. 제1항에 따른 신고품목임을 입증하는 자료
2. 제4조제1항제2호에 따른 자료(이 조 제1항제3호에 따른 품목 중 제48조제5호에 따른 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 적합하다는 판정을 받지 못한 품목 및 이 조 제1항제5호에 따른 품목만 해당한다)
3. 제4조제1항제3호 및 제5호에 해당하는 자료(법 제27조제2항제1호에 따라 의약품 동등성의 입증이 필요하다고 식품의약품안전처장이 정한 의약품만 해당한다)
4. 제4조제1항제4호에 따른 자료
5. 제4조제1항제6호에 따른 자료
6. 제4조제1항제7호부터 제9호까지에 따른 자료

③ 기업의 분리 또는 합병 등에 의하여 해당 제조시설·제조방법 등을 양수한 품목에 대한 제

조판매·수입 품목신고를 하려는 자의 경우에는 제2항에 따른 첨부서류 또는 자료를 갈음하여 그 품목의 제조시설·제조방법 등에 관한 양도·양수계약서를 제출할 수 있다. 다만, 별표 1, 별표 1의2, 별표 2 또는 별표 3의3의 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가가 필요한 경우에는 제4조제1항제6호의 자료를 제출하여야 한다. <개정 2014.8.21.>

④ 제2항에 따라 신고를 하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료(외국에서 현지실사를 할 필요가 있는 경우에는 이에 드는 경비를 포함한다)를 내야 한다.

[시행일 : 2015.7.1.] 제5조

제8조(허가사항 등의 변경허가 신청 등) ① 법 제31조제9항 또는 법 제42조에 따라 의약품등의 제조업자·수입자 또는 위탁제조판매업자가 그 허가받거나 신고한 사항을 변경하려는 경우(제4조제1항제7호 각 목 외의 부분 본문 또는 제5조제2항제6호에 따라 제4조제1항제7호 각 목의 자료를 제출한 경우에는 그 자료를 변경하는 경우를 포함하며, 법 제89조제3항에 따른 지위승계 신고 대상에 해당하는 변경은 제외한다)에는 다음 각 호의 구분에 따른 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다) 또는 신고서(전자문서로 된 신고서를 포함한다)에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서(전자문서로 된 사유서를 포함한다) 및 그 근거서류(제4조제1항 각 호의 서류를 말하며, 전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품등 제조업 허가·신고의 변경, 위탁제조판매업 신고의 변경, 의약품 동등성의 입증에 필요한 의약품의 제조판매·수입 품목허가의 변경, 안전성·유효성 검토 대상이 아닌 의약품의 제조판매·수입 품목허가의 변경, 의약품등 제조판매·수입 품목신고의 변경을 하려는 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다.

1. 제조업의 변경: 별지 제2호서식의 의약품등 제조업 변경신고서 또는 별지 제7호서식의 의약품등의 제조업 허가사항 변경허가 신청서
2. 위탁제조판매업의 변경: 별지 제3호서식의 의약품 위탁제조판매업 변경신고서
3. 품목의 변경: 별지 제6호서식의 의약품등 제

조판매·수입 품목신고 변경신고서 또는 별지 제8호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가사항 변경허가 신청서

② 제1항의 경우에 법인의 대표자를 변경하려는 경우에는 변경신청서나 변경신고서에 대표자가 법 제5조제1호 본문에 해당되는 사람이 아님을 증명하는 의사의 진단서 또는 같은 호 단서에 해당하는 사람임을 증명하는 전문의의 진단서 및 같은 조 제3호에 해당되는 사람이 아님을 증명하는 의사의 진단서를 첨부하여야 한다.

③ 제1항에도 불구하고 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 그 검토 결과 이미 제조판매·수입 품목허가 또는 품목신고한 사항을 변경할 필요가 있어 법 제76조제1항 각 호 외의 부분 단서에 따라 일정기간까지 품목의 변경을 명령한 경우에는 식품의약품안전처장 또는 지방청장이 변경허가를 하거나 변경신고를 수리한 것으로 본다. <개정 2014.8.21.>

1. 법 제31조의5(법 제42조제4항에 따라 준용되는 경우를 포함한다)에 따른 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 품목신고의 갱신
2. 법 제32조에 따른 신약 등의 재심사
3. 법 제33조에 따른 의약품 재평가
4. 제4조, 이 조 및 제41조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료 검토
5. 제48조제3호에 따른 안전성 정보 보고
6. 의약품의 적정사용 정보제공을 위한 안전성과 효능·효과 등에 대한 평가
7. 대한민국약전 및 법 제52조에 따른 의약품등의 기준 개정
8. 의약품의 분류 등 국민보건을 위하여 필요하다고 판단하여 실시한 안전성·유효성에 관한 자료 검토

④ 제1항에도 불구하고 품질에 영향을 미치지 아니하는 색상·포장재질 또는 제조원의 명칭 변경 등 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 경미한 사항인 경우에는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따라 변경내용을 적은 문서(전자문서를 포함한다)를 식품의약품안전처장 또는 지방청장에게 제출하여야 한다. 이 경우 법 제31조제9항 또는 법 제42조에 따

라 변경허가를 받거나 변경신고를 한 것으로 본다.

⑤ 제1항에 따른 신청서·신고서 또는 변경신청서·변경신고서를 받은 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 「전자정부법」 제36조제1항에 따른 행정정보의 공동이용을 통하여 법인 등기사항증명서(법인인 경우만 해당한다)를 확인하여야 한다.

⑥ 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 제1항에 따라 변경허가를 하거나 변경신고를 받을 경우 또는 제103조제1항에 따라 지위 승계 신고를 받은 경우에는 제13조에 따른 허가대장·신고대장, 허가증·신고증에 변경사항을 적어야 한다.

⑦ 제1항에 따른 신청이나 신고를 하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다. 다만, 행정구역개편에 따라 소재지가 변경되는 경우에는 이를 적용하지 아니한다.

⑧ 제1항에 따라 제조소의 소재지를 변경하는 경우에는 제48조제5호를 준용한다.

제9조(안전성·유효성에 관한 자료) 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고 또는 품목변경신고를 하려는 자가 제출하여야 하는 안전성·유효성에 관한 자료는 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)로 한다. 이 경우 자료제출 대상 품목, 자료 작성요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준 등에 관한 세부 규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상시험의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다.

1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료
2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료
3. 안정성에 관한 자료
4. 독성에 관한 자료

5. 약리작용에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품 등의 특성에 관한 자료

제10조(기준 및 시험방법에 관한 자료) ① 법 제31조제11항 또는 법 제42조제5항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경허가를 받으려는 자는 그 품목의 제조와 품질관리를 위한 기준 및 시험방법에 관한 자료를 제출하여야 한다. 이 경우 첨부자료의 종류, 자료 작성요령과 각 자료의 요건 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 고시하는 바에 따른다.

② 제1항에 따라 기준 및 시험방법에 관한 자료를 제출하려는 자는 심사대상물품(식품의약품안전처장이 품질검사를 위하여 특별히 필요하다고 인정하는 경우에만 해당한다)을 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

부칙 <총리령 제1089호, 2014.8.21.>

제4조(희귀의약품의 기준 및 시험방법에 관한 자료 제출에 관한 경과조치) 이 규칙 시행 전에 종전의 규정에 따라 희귀의약품의 제조판매·수입 품목허가를 신청한 자에 대해서는 제4조제1항제2호의 개정규정에도 불구하고 종전의 규정에 따른다.

제5조(제조 및 품질관리 실시상황평가에 필요한 자료 제출에 관한 경과조치) 이 규칙 시행 전에 종전의 규정에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 신청하거나 이 규칙 시행 당시 의약품등의 제조판매·수입 품목신고의 절차가 진행 중인 경우에 대해서는 제4조제1항제6호, 제5조제2항제5호 및 같은 조 제3항 단서의 개정규정에도 불구하고 종전의 규정에 따른다.

부록2. 유럽약전 방사성의약품 번역 (EUROPEAN PHARMACOPOEIA 8.0)

01/2014:0125

방사성의약품 RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS

정 의

방사성의약품은 1개 이상의 의학용 방사성 핵종(방사성동위원소)을 포함하는 의약품으로 다음 제제를 포함한다.

- 방사성 핵종 제너레이터: 특정 방법을 통하여 고정된 어미방사성핵종(parent radionuclide)으로부터 딸 방사성핵종(daughter radionuclide)을 유출시켜 얻을 수 있도록 한 방사성의약품 시스템
- 방사성의약품 키트: 보통 사용하기 전에 방사성핵종과 혼합하거나 재용해하여 사용하는 제제
- 방사성핵종 전구체: 화합물질 전구체에 방사능 표지하기 위해 사용하는 방사성핵종을 포함한 물질
- 화합물질 전구체: 방사성핵종과 결합하는 방사능이 없는 물질

방사성핵종 전구체는 방사능 표지를 위한 용액으로 공급될 수 있다.

핵종은 원자핵 내 양성자와 중성자 수(원자번호 Z와 질량수 A에 따라) 또는 그 핵에너지 상태에 의해 특징지어지는 원자의 종(species)이다. 원소의 동위원소는 원자번호가 동일하나 질량수가 다른 핵종이다. 양성자와 중성자가 불안정한 배열을 포함하는 핵종은 자연스럽게 안정하게 되거나 지속적인 통계적 확률에 따라 또 다른 양성자와 중성자의 불안정한 조합으로 변환될 것이다. 이러한 핵종들을 방사성핵종이라고 하는데 전자의 불안정한 핵종을 어미방사성핵종이라 하고 후자의 핵종을 딸방사성핵종이라 한다.

방사성핵종의 붕괴 또는 변환 시 하전입자방출(charged particle emission), 전자포획(electron capture, EC) 또는 핵이성체전이(isomeric transition, IT)가 수반될 수 있다. 핵으로부터 방출된 하전입자들은 알파입

자(헬륨원자(^4He)의 핵) 또는 베타입자(전자 또는 양전자)이다. 알파붕괴는 보통 중핵자($Z > 82$)와 관련된다. 양성자가 결손된 방사성핵종들은 보통 전자방출(emitting electrons)에 의해 붕괴된다. 중성자가 결손된 방사성핵종들은 보통 전자포획 또는 양전자방출(emitting positrons)에 의해 붕괴된다. 후자의 경우 방사성핵종을 양전자방출핵(positron emitters)이라 한다. 양전자들은 주위 전자들과 결합하여 소멸할 때 각각 0.511 MeV의 에너지를 가진 2개의 감마 광자를 방출하는데, 일반적으로 서로 180° 방향으로 방출한다(소멸방사선, annihilation radiation). 모든 붕괴형식(decay modes)은 감마선 방출을 수반하는데, 감마선 방출 대신 부분적으로 또는 완전하게 내부전환전자(internal conversion electrons)로 알려진 전자의 방출로 대체될 수도 있다. 전자포획 과정과 동일하게 이러한 현상은 원자 내 전자의 재편성으로 인한 이차적인 X-선의 방출을 일으키고, 이러한 이차 방출은 스스로 부분적으로 오제전자(Auger electrons)로 알려진 전자의 방출로 대체될 수도 있다.

방사능(Radioactivity): 일반적으로 '방사능(성)' 용어는 방사성붕괴 현상을 설명하거나 이러한 현상의 물리적인 양을 표현하는데 사용되었다. 제품의 방사능은 단위시간 당 붕괴 또는 변환되는 핵의 수이다. 국제단위계(SI)로 방사능은 베크렐(Bq)로 나타내며, 1 베크렐은 1초 당 하나의 원자핵이 붕괴하는 것이다. 절대적인 방사능 측정은 전문적인 연구소가 필요하지만 관계기관에서 인정한 연구소에서 제공된 표준검체와 검체를 비교하거나 교정된 기기를 사용하여 상대적으로 방사능 확인 및 정량적인 측정을 수행할 수 있다.

방사성붕괴(Radioactive decay): 어느 방사성핵종이든 각각의 특정 붕괴상수(decay constant)에 해당하는 지수의 속도(exponential rate)로 붕괴된다. 붕괴 곡선은 다음 식에 따라 나타낸다.

$$A_t = A_0 e^{-\lambda t}$$

A_t = t 시간에서의 방사능

A_0 = 초기 방사능

λ = 각 방사성핵종의 특성에 따른 붕괴상수

e = 자연로그의 밑

반감기($T_{1/2}$)는 방사성핵종의 방사능이 초기 값의 반으로 붕괴되는데 걸리는 시간으로 다음 식과 같이 붕괴상수와 관련된다.

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

이 식은 t 시간 경과 후 남은 방사능을 빠르게 예측하기 위하여 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$A_t = A_0 \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T_{1/2}}}$$

각 방사선의 투과력은 고유의 특성과 에너지에 따라 상당히 다르다. 알파입자는 물질의 수 마이크로 내지 수십 마이크로미터의 두께에서 완전히 흡수된다. 베타입자는 물질의 수 밀리미터 내지 수 센티미터의 두께에서 완전히 흡수된다. 감마선은 완전히 흡수되거나 약화되는데 예를 들어 10배로 감소시키는데 수 센티미터의 납이 필요할 수 있다. 밀도가 높은 흡수체(absorbent)를 사용할수록 알파와 베타입자의 범위가 짧아지고 감마선의 약화가 증가한다.

각 방사성핵종은 고유의 반감기, 방사선 및 에너지 특성을 가지고 있다. 에너지 단위는 전자볼트(eV), 킬로전자볼트(keV) 또는 메가전자볼트(MeV)로 사용한다.

방사성핵종순도(Radionuclidic purity): 방사성의약품의 총 방사능 중 방사성핵종의 방사능 비율(%)과 관련된다. 각조 규격에 상대적인 잠재적 방사성핵종 불순물들의 기준이 기재되어 있다.

방사화학적순도(Radiochemical purity): 방사성의약품에 존재하는 방사성핵종의 총 방사능 중 목적하는 화합물로 존재하는 방사성핵종의 방사능 비율(%)과 관련

된다. 각조 규격에 상대적인 잠재적 방사화학적 불순물들의 기준이 기재되어 있다.

화학적순도(Chemical purity): 화학적순도는 각조 규격에 기재된 화학적 불순물에 대한 기준에 의해 관리된다.

※대한민국약전(KP)에서는 방사성핵종순도, 방사화학적순도, 화학적순도에 대해 각각 이핵종, 방사화학적이물, 화학적이물의 용어를 사용.

동위원소담체(Isotopic carrier): 방사성핵종의 원소와 동일한 화학적 형태이나 안정형 동위원소가 포함된 담체로서 방사성제제에 존재하거나 추가하는 물질

무담체제제(Carrier-free preparation): 제제에 표시된 화합물 또는 분자 내 방사성핵종 위치에 있는 원소 중 안정형 동위원소가 없는 제제

담체무첨가제제(No-carrier-added preparation): 제제에 표시된 화합물 또는 분자 내 방사성핵종 위치에 있는 원소 중 고의로 첨가한 안정형 동위원소가 없는 제제

비방사능(Specific radioactivity): 물질 또는 화합물의 단위질량 당 방사성핵종의 방사능(예: Bq/g, Bq/mol)

방사능농도(Radioactivity concentration): 제제의 단위 부피 또는 단위질량 당 방사성핵종의 방사능으로 방사성용액제제의 경우, 제제의 단위부피 당 방사능으로 표기한다.

총방사능(Total radioactivity): 단위제형(바이알, 캡슐, 앰플, 제너레이터 등) 당 방사성핵종의 방사능

방사성물질 합성을 위한 화학물질 전구체: 단일 방사성의약품의 주성분이 분리되지 않을 경우 합성에 사용되는 화학물질 전구체는 약제학적 용도의 물질로서 고려된다. 지정된 생산조건 하에서 목표로 하는 수율 및 품질을 얻기 위해 생산에 사용되는 화학물질 전구체는 방사성의약품 제조에 사용하기 전에 매 배치 별 시험실시가 권고된다.

유효기간(Period of validity): 각조에 기술된 규격에 적합한 동안의 시간

생 산

방사성의약품은 방사성핵종을 다음과 같은 형태로 포함하고 있다.

- 원자 또는 분자 형태의 원소 (예: ^{133}Xe , $^{15}\text{O}[\text{O}_2]$)
- 이온 (예: ^{131}I iodide, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate)
- 킬레이트화에 의한 분자 내 포함, 흡착 또는 부착된 형태 (예: ^{111}In indium oxine) 또는 공유결합에 의한 형태 (예: 2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose)

방사성핵종은 다음과 같은 방법으로 생산될 수 있다.

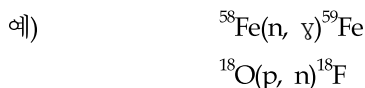
- (일반적으로 원자로 내의 표적물질과) 중성자(neutron)의 반응
- (사이클로트론 등의 가속기 내의 표적물질과) 하전입자(charged particle)들의 반응
- 방사성핵종 제너레이터로부터의 유출

핵반응 발생 확률은 입사입자(양성자, 중성자, 중양성자 등)의 특성과 에너지 그리고 그로 인해 방사되는 핵의 특성에 따라 다르다. 또한 생산된 방사성핵종의 수율은 표적물질의 원소 조성, 화학적 순도, 중성자속(neutron flux) 및 빔전류(beam current)에서의 하전입자에 따라 다르다.

보통 원하는 핵반응 이외에 부가적인 변환이 동시에 일어난다. 발생 확률은 상기 서술된 요인에 따라 다르다. 이러한 변환들로 인해 방사성핵종 불순물들이 생성될 수도 있다.

핵반응(변환)은 다음과 같이 표현한다.

표적원소(입사입자, 방출입자 또는 방사선)발생원소



중성자 조사(NEUTRON IRRADIATION)

보통 핵반응기 내에서 안정한 방사성핵종의 조사(irradiation) 결과 양성자가 부족한 핵(proton-deficient nuclei), 즉 전자방출체(electron emitter)가 발생하는

데 (n, γ)로 표시한다(흔히 방사성 포획으로 일컬음). 결과물은 표적핵(target nucleus)을 가진 동위원소이고 따라서 상당한 양의 담체(carrier)가 포함될 수 있다.

높은 원자번호를 가진 여러 핵종들은 중성자에 의해 핵분열(fission) 한다. 핵분열(nuclear fission)은 (n, f)로 표시하고, 핵분열 결과 다양한 무게와 반감기를 가진 다수의 방사성핵종들이 생성된다. 가장 흔하게 사용되는 것은 ^{235}U 의 핵분열이다. 핵반응기에서 우라늄(^{235}U)을 조사(irradiation)하여 생성된 200개 이상의 방사성핵종들로부터 분리하여 Iodine-131, molybdenum-99 및 xenon-133을 얻을 수 있다.

하전입자 조사(CHARGED PARTICLE IRRADIATION)

하전입자들을 가진 안정한 방사성핵종의 조사(irradiation) 결과 보통 중성자가 부족한 핵(neutron-deficient nuclei)이 발생하며 이는 전자포획(electron capture) 또는 양전자방출(positron emission)에 의해 붕괴된다. 이는 (p, xn)으로 표시(x 는 방출된 중성자 수)한다. 결과물은 표적핵(target nucleus)을 가진 동위원소가 아니며 그 방사능은 무담체제제(Carrier-free preparation)의 방사능과 비슷할 수 있다.

방사성핵종 제너레이터(RADIONUCLIDE GENERATORS)

방사성핵종 제너레이터는 어미방사성핵종(parent radionuclide)이 반감기가 짧은 딸방사성핵종(daughter radionuclide)으로 붕괴되는 것을 이용한 시스템이다. 제너레이터의 제조원으로부터 멀리 떨어진 지역에서도 어미방사성핵종으로부터 물리화학적 방법을 이용하여 반감기가 짧은 딸방사성핵종을 분리하여 얻음으로써 사용이 가능하다.

표적물질(TARGET MATERIALS)

입사입자(incident particle)의 특성과 에너지 같은 다른 요인들과 함께 표적물질의 순도와 동위원소 조성은 조사(irradiation)에 의해 생성되는 주 방사성핵종과 방사성핵종 불순물의 상대적인 비율을 결정할 것이다. 필요한 표적 핵종들을 인위적으로 증가시킨 동위원소농축표적물질(isotopically enriched target material)은 원하는 방사성핵종의 수율과 순도를 향상시킬 수 있다.

표적물질 및 화학첨가제의 화학적 형태(chemical form), 순도 및 물리적 상태 뿐 만 아니라 조사(irradiation) 조건 및 직접적인 물리화학적 환경이 생산되는 방사성핵종들의 화학적 상태와 순도를 결정한다. 방사성핵종 특히 반감기가 짧은 방사성핵종의 생산 시 방사성의약품의 이후 제조 공정 전에 이러한 어떤 품질기준(quality criteria)을 정하는 것은 불가능할 수도 있다. 그러므로 표적물질의 매 배치 품질관리는 방사성핵종의 일상적인 생산 및 방사성의약품의 제조에 사용하기 전에 평가된다.

표적물질은 입자들의 빔에 의해 조사되기 위해 기체, 액체 또는 고체 상태로 홀더에 담겨지며 중성자 조사 시 보통 표적물질을 석영 앰플, 고순도 알루미늄 또는 티타늄 용기에 담는다. 조사(irradiation)하는 조건 하에 용기와 그 내용물 사이에 상호작용이 일어나지 않는지 확인이 필요하다.

하전입자 조사(irradiation)에 사용되는 표적물질의 홀더는 적절한 금속, 가능한 경우 주입구와 배출구, 주변 냉각장치, 대개 얇은 금속호일의 표적 창판(target window) 들로 구성된다. 질적 및 양적 면에서 방사성핵종의 생산 효율에 미치는 모든 영향을 평가하기 위해서는 제조방법이 명확하게 기술되어야 하고 다음을 고려해야 한다 : 표적물질, 표적물질의 홀더 구성, 조사(irradiation) 방법 및 원하는 방사성 핵종의 분리.

특 성

유럽약전 각조의 제제에 사용된 방사성핵종의 가장 일반적으로 받아들여지는 물리적 특성에 대해 방사성핵종의 물리적 특성표(5.7)에 요약되어 있다. 또한, 표는 각조에 언급된 방사성핵종의 주요 잠재적 방사성핵종 불순물의 물리적 특성들에 대해 기술하고 있다.

‘전이확률(transition probability)’ 용어는 전이(transition) 등을 통하여 특정 에너지 상태의 핵이 변환(transformation) 되는 확률을 의미한다. ‘확률(probability)’ 대신 ‘존재도(abundance)’ 용어를 사용하기도 한다.

‘방출확률(emission probability)’은 방사성 핵종의 원자가 입자 또는 방사선 등의 방출을 일으키는 확률을 의미한다. 어느 경우든 확률은 백분율로 표시한다.

확 인

의약품 각조에 규정된 방사성 핵종은 일반적으로 반감기 또는 방사선의 특성과 에너지 또는 두 가지 모두에 의해 확인된다.

반감기 근사치(Approximate half-life): 반감기는 방사성의약품 사용을 위한 출하를 허용하기 위해 상대적으로 짧은 시간에 걸쳐 결정된다.

측정된 반감기 근사치는 각조에 명시된 기준 범위 내에 있어야 한다.

방사선의 특성과 에너지 측정(Determination of the nature and energy of the radiation)

방출된 방사선의 특성과 에너지는 분광광도법(spectrometry)을 이용하여 측정한다. 양전자방출핵(positron emitter)의 방사선 특성과 에너지는 보통 측정할 수 없고 반감기와 감마선 스펙트럼 측정을 통해 확인한다.

시 험

다음 시험항목 중 일부는 제품의 방사성핵종의 반감기가 짧은 경우 배치 출하 전에 수행하기 어렵다. 각조에서 사용을 위한 출하 전에 완전하게 수행되지 않아도 되는 시험항목들을 표시했다. 이러한 시험항목들은 그런 식으로 생산된 제품의 품질관리가 된다.

비방사성물질과 유연물질

(Non-radioactive substances and related substances).

이 항은 존재할 수 있는 비방사성물질과 유연물질 측정에 대해 규정한다.

잔류용매(Residual solvents)

잔류용매는 일반사항 5.4 잔류용매 항에 따라 기준이 제한되고, 2.4.24. 잔류용매 확인 및 관리 항에 기재된 시험방법 또는 다른 적절한 방법을 사용하여 관리한다.

방사성핵종순도(RADIONUCLIDIC PURITY)

방사성핵종 불순물들은 생산 그리고 방사성핵종의 분

피 시 생길 수 있다. 잠재적인 방사성핵종 불순물들은 각조에서 언급될 수 있고 그 특성들은 일반사항 5.7. 유럽약전에서 언급된 방사성핵종들의 물리적 특성표향에 기재되어 있다.

대부분의 경우 방사성의약품의 방사성핵종 순도를 설정하기 위해 모든 존재하는 방사성핵종을 확인하고 그 방사능(radioactivity)을 알아야 한다.

일반적으로 감마선과 엑스선을 방출하는 방사성핵종의 방사성핵종순도 측정하는 가장 유용한 방법은 감마선 스펙트럼측정법(gamma-ray spectrometry)이다. 요오드화나트륨 검출기(sodium iodide detector)는 문제를 일으킬 수 있다. 감마선 방출 불순물들에 기인하는 피크들은 주 방사성핵종의 스펙트럼에 가려지거나 다른 방사성핵종 불순물 피크로부터 분리되지 않아 나타나지 않을 수 있다.

감마선이나 엑스선을 방출하지 않는 알파 그리고 베타 입자 방출 불순물들은 이러한 방법으로 측정할 수 없다. 알파 그리고 베타 방출체(emitter)들은 다른 방법들을 사용해야 한다.

각조에서는 필요한 방사성핵종순도와 특정 방사성핵종 불순물(예를 들면 테크네튬-99m에서의 몰리브덴-99)에 대한 기준을 규정하고 있다. 이러한 요구사항이 필요한 반면, 그것만으로 제품의 방사성핵종순도가 임상적인 사용에 충분함을 보장하지 않는다. 제조자는 상세한 시험을 수행해야 하고 특히 짧은 반감기를 가진 방사성핵종 제품은 적당한 붕괴 시간을 거친 후에 긴 반감기를 가진 불순물들에 대해 시험해야 한다. 이런 식으로 제조공정의 적합성과 시험방법의 타당성 정보가 확보된다. 2개 이상의 양전자를 방출하는 방사성핵종들은 확인 그리고/또는 구별이 필요하다(예를 들면 ^{13}N 제제에서의 ^{18}F 불순물). 반감기 측정은 감마선 스펙트럼측정법에 더하여 확인할 필요가 있다.

방사성의약품에 있는 서로 다른 방사성핵종의 반감기 차이로 인해, 방사성핵종순도가 시간에 따라 변한다.

방사화학적순도(RADIOCHEMICAL PURITY)

방사화학적 불순물들은 다음으로부터 유래될 수 있다.

- 방사성핵종 생산
- 이후 화학적 제조공정

- 불완전한 분리(separation)

- 저장기간 동안의 화학적 변화

방사화학적 순도 분석은 방사성핵종이 들어있는 다른 화학 성분(불순물)을 분리 분석하고, 표시된 화학적 형태(주성분 화학물질)와 관련된 핵종의 방사능 비율을 분석하는 것이 필요하다. 각조의 방사화학적 순도 항은 이성체를 포함한 특정 방사화학적 불순물에 대한 기준을 포함한다.

원칙적으로 방사화학적 순도 분석에 분리분석 방법이 사용된다. 예를 들면, 방사성의약품 각조에서 여지크로마토그래프법, 박층크로마토그래프법, 전기영동법, 크기배지크로마토그래프법, 기체크로마토그래프법, 액체크로마토그래프법 등이 포함될 수 있다. 이러한 분석 방법에 대한 기술적인 내용은 각조에 설정되어 있다. 또한, 방사선 방호, 기하학적 측정, 검출기 선형성, 담체(carrier) 사용, 검체회석 등 특별한 주의사항도 고려되었다.

비방사능(Specific radioactivity)

비방사능은 일반적으로 방사능이 방사성핵종(방사성핵종 순도)과 화학물질들(방사화학적 순도)에 기인하는지 검증한 후에 방사능의 농도와 화학물질의 농도를 고려하여 계산된다.

비방사능은 시간에 따라 변하므로 비방사능 표기 시 일자 또는 필요할 경우 시간을 함께 표시한다.

생리학적 분포(Physiological distribution)

동물을 사용하는 시험은 가능한 피해야 한다. 확인 및 방사화학적순도 시험으로 방사성의약품의 방사화학적 종(species)을 완전히 정의하고 관리하기에 적합하지 않을 경우 생리학적 분포 시험이 필요할 수 있다. 적절한 실험동물의 특정 기관, 조직 또는 다른 신체 부위에서의 방사능 분포 양상은 사용하려는 목적에 적합함을 확인하는데 신뢰성을 높여줄 수 있다.

다른 수단으로 생리학적 분포 시험은 임상적 유효성이 알려진 다른제제와 함께 시험 시 제제의 생물학적동등성을 확립하는데 도움을 줄 수 있다.

각조에서 시험을 수행하는 데 필요한 상세내용과 요구되는 기준을 규정한다.

일반적으로 시험은 아래와 같이 수행된다.

3마리 실험동물 각각에 제제를 정맥 투여한다. 투여하기 바로 전에 희석하여 투여해야 할 경우도 있다.

각 실험동물에 투여 후 각 동물 피부 표면의 오염을 막고 배설물을 채집하기 위해 우리(cage)에 분리하여 넣는다. 투여 후 지정된 시간에 적절한 방법으로 안락사 시키고 해부한다. 채집한 기관 및 조직들의 방사능을 측정한다. 생리학적 분포는 각 기관 또는 조직들에서 확인되는 방사능 노출량의 비율로 계산하고 방사성 붕괴로 인한 양은 보정한다. 일부 방사성의약품에서는 선택된 조직들의 무게 대비 방사능의 비로 계산한다 (radioactivity/mass).

제제는 3마리 실험동물 중 최소 2마리에서 방사능 분포가 설정된 모든 기준을 만족할 때 적합하다.

투여 시 넘쳐 흘린 경우(투여 당시 발견되었거나 방사능 측정 이후 드러나게 된 경우)의 결과는 배제하고 다시 시험한다.

무균시험(Sterility)

비경구투여 방사성의약품은 무균시험에 적합하여야 한다. 이러한 제품들은 미생물 오염을 막고 무균을 보장하도록 주의 깊게 설계하여 제조되어야 한다. 무균시험은 일반시험법(2.6.1)에 따라 시험한다. 방사성의약품에서는 일부 방사성핵종의 반감기가 짧거나, 배치크기가 작거나 방사선의 위험 때문에 실험이 어려울 수 있다. 무균시험을 완료하기 전에 출하할 수 있도록 각조에 명시된 경우에는 방사선과 관련하여 실제적으로 가능해지면 곧 무균시험을 시작하고 만약 바로 시작하지 않을 경우 검체를 위음성(false negative) 결과가 나오지 않도록 하기 위해 적절한 조건 하에 보관한다. 이러한 경우 완전히 밸리데이션 된 공정으로 제조된 제품의 매개변수기반출하(parametric release, 5.1.1)를 선택할 수 있다. 무균 제조 시 무균시험은 제품의 품질 관리로서 수행되어야 한다.

방사성의약품의 배치크기가 1 내지 몇 개의 샘플로 적을 때, 일반시험법(2.6.1)에 따른 검체 채취방법을 적용할 수 없을지도 모른다.

방사성핵종의 반감기가 5분 미만일 경우 환자에게 밸리데이션 된 제조 시스템을 통한 실시간 방사성의약품

투여가 이루어진다.

고방사능의 경우 안전상 이유로 일반시험법(2.6.1)에 따른 검체량을 이용하는 것이 불가능하다. 멤브레인필터법이 개인의 방사선 조사량을 제한하기 위해 선호된다. 비경구용제제(Parenteral preparations, 0520) 제제총칙에서 보존제 사용과 관련한 요구사항에도 불구하고 다회투여용기(multidose container)의 방사성의약품에 보존제를 첨가하는 것은 각조에 규정하지 않는 한 의무사항이 아니다.

엔도톡신(Bacterial endotoxins - pyrogens)

비경구용 방사성의약품은 엔도톡신시험(2.6.14) 또는 발열성물질시험(2.6.8)에 적합하여야 한다.

방사성핵종 제너레이터의 용출물, 방사성표지를 위한 용액 및 방사성의약품 제조를 위한 키트 또한 추가적인 정제 없이 비경구용으로 사용된다면 엔도톡신시험에 적합하여야 한다.

방사성핵종 전구체와 화학물질 전구체들은 엔도톡신을 제거하기 위한 적절한 추가 조치 없이 비경구용 제제 생산에 사용될 경우 엔도톡신시험에 적합하여야 한다. 엔도톡신시험은 일반시험법(2.6.14) 항에 따라 시험하며 시험을 수행하는 개인의 방사선 조사량을 제한하기 위해 주의를 요한다. 엔도톡신 기준은 각조에 기재되어 있거나 또는 일반항 5.1.10. 엔도톡신시험 수행을 위한 가이드라인에 따라 계산한다.

방사성의약품 또는 전구체의 특성에 따라 엔도톡신시험에 간섭(억제 또는 활성화)을 일으키고 간섭요인의 제거가 불가능 할 경우 특별히 발열성물질시험 항이 설정되어 있을 수 있다.

저 장

방사성물질을 포함하는 제제는 일차 또는 이차 방출에 의한 방사선 조사로부터 개인을 충분히 보호하고 방사성물질 저장과 관련한 국내외 규정에 적합한 밀봉용기에 보관한다. 저장기간 동안 용기는 방사선 조사 때문에 차광할 수 있다. 이러한 차광은 반드시 제제의 저하를 수반하지 않는다.

라 벨

방사성의약품의 라벨은 관련 국가 및 유럽의 법에 적합해야 한다.

사용하는 나라에 따라 조정될 수 있다.

제품의 방사능은 특정 일자에 표시된다. 만약 반감기가 70일 미만일 경우 표준시간대를 참조하여 시간도 표시한다. 경과시간에서의 방사능은 붕괴 식 또는 표로부터 계산한다.

상기 이외에 용기, 포장, 포장에 있는 설명서, 방사성의약품에 대한 분석 인증서에서의 라벨은 다음 사항을 기재한다.

- 투여경로
- 필요 시 최대 권장 용량 (mL)
- 첨가된 보존제 명칭 및 양
- 해당할 경우 특별한 저장 조건

화학물질 전구체들은 첨부정보로 목표로 하는 양과 질의 방사성의약품을 생산하도록 보장하기 위해 방사성의약품 제조에 사용하기 전에 1개 이상의 제품을 시험할 것을 권고한다.

방사능 검출 및 측정

방사능의 검출 및 측정은 일반 항 2.2.66. 방사능 검출 및 측정에 따라 수행한다.

참고 - 5.7. 유럽약전에서 언급된 방사성핵종의 물리적 특성 표 중 반감기 정보

01/2008:50700

방사성핵종	반감기
Tritium (^3H)	12.33 년
Carbon-11 (^{11}C)	20.385 분
Nitrogen-13 (^{13}N)	9.965 분
Oxygen-15 (^{15}O)	122.24 초
Fluorine-18 (^{18}F)	109.77 분
Phosphorus-32 (^{32}P)	14.26 일
Phosphorus-33 (^{33}P)	25.34 일
Sulfur-35 (^{35}S)	87.51 일
Chromium-51 (^{51}Cr)	27.7025 일
Cobalt-56 (^{56}Co)	77.27 일
Cobalt-57 (^{57}Co)	271.79 일
Cobalt-58 (^{58}Co)	7086 일
Cobalt-60 (^{60}Co)	5.2714 년
Gallium-66 (^{66}Ga)	9.49 시간
Gallium-67 (^{67}Ga)	3.2612 일
Germanium-68 (^{68}Ge)	270.82 일
Gallium-68 (^{68}Ga)	67.629 분

Krypton-81m ($^{81\text{m}}\text{Kr}$)	13.10 초
Rubidium-81 (^{81}Rb)	4.576 시간
Krypton-81m ($^{81\text{m}}\text{Kr}$)	13.10 초
Strontium-89 (^{89}Sr)	50.53 일
Yttrium-89m ($^{89\text{m}}\text{Y}$)	16.06 초
Strontium-90 (^{90}Sr)	28.74 년
Yttrium-90 (^{90}Y)	64.10 시간
Molybdenum-99 (^{99}Mo)	65.94 시간
Technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)	6.01 시간
Technetium-99 (^{99}Tc)	2.11×10^5 년
Ruthenium-103 (^{103}Ru)	39.26 일
Rhodium-103m ($^{103\text{m}}\text{Rh}$)	56.114 분
Indium-110 (^{110}In)	4.9 시간
Indium-110m ($^{110\text{m}}\text{In}$)	69.1 분
Indium-111 (^{111}In)	2.8047 일
Indium-114m ($^{114\text{m}}\text{In}$)	49.51 일
Indium-114 (^{114}In)	71.9 초
Tellurium-121m ($^{121\text{m}}\text{Te}$)	154.0 일
Tellure-121 (^{121}Te)	19.16 일
Iodine-123 (^{123}I)	13.27 시간
Iodine-125 (^{125}I)	59.402 일
Iodine-126 (^{126}I)	13.11 일
Iodine-131 (^{131}I)	8.02070 일
Xenon-131m ($^{131\text{m}}\text{Xe}$)	11.84 일
Iodine-133 (^{133}I)	20.8 시간
Xenon-133 (^{133}Xe)	5.243 일
Xenon-133m ($^{133\text{m}}\text{Xe}$)	2.19 일
Iodine-135 (^{135}I)	6.57 시간
Xenon-135 (^{135}Xe)	9.14 시간
Caesium-137 (^{137}Cs)	30.04 년
Barium-137m ($^{137\text{m}}\text{Ba}$)	2.552 분
Thallium-200 (^{200}Tl)	26.1 시간
Lead-201 (^{201}Pb)	9.33 시간
Thallium-201 (^{201}Tl)	72.912 시간
Thallium-202 (^{202}Tl)	12.23 일
Lead-203 (^{203}Pb)	51.873 시간

“방사성의약품 품목허가를 위한 안내서”

발 행 일 2015년 7 월

발 행 인 손 여 원

편 집 위 원 장 이 선 희

편 집 위 원 한의식, 김소희, 윤경은, 엄정윤, 박소라, 김동환, 전설희,
김미지

도 움 주 신 분 식품의약품안전처 의약품안전국 의약품품질과
식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품심사조정과

발 행 처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 종양약품과



【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