

# 미국, 유럽 바이오의약품 인허가 절차 안내서

Biopharmaceutical Approval Procedures Guide

2022. 12







## CONTENTS

### 미국 USA

01. 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요
02. 미국(FDA)의 바이오의약품 분류
03. 바이오의약품 임상시험계획 신청 절차
04. 바이오의약품 품목허가 신청 절차
05. 바이오의약품 신속심사 제도

### 유럽 EUROPE

01. 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요
02. 유럽(EMA)의 바이오의약품 분류
03. 바이오의약품 임상시험계획 신청 절차
04. 바이오의약품 품목허가 신청 절차
05. 바이오의약품 신속심사 제도

### 부록1. 미국, 유럽 [바이오]의약품 임상 및 허가 제도 비교

### 부록2. 미국FDA, 유럽EMA 허가제품 정보 검색 방법





# 1. 미국

- 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요
- 미국(FDA)의 바이오의약품 분류
- 바이오의약품 임상시험계획 신청 절차
- 바이오의약품 품목허가 신청 절차
- 바이오의약품 신속심사 제도

BIOPHARMACEUTICAL  
APPROVAL PROCEDURES  
GUIDE





# I. 미국

## 01 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요

- ◆ 미국의 '21년 기준 바이오의약품 시장(매출 기준)은 약 2,590억 달러로, 의약품(전체) 대비 44.9% 차지함
- ◆ 미국 바이오의약품 시장은 최근 5년('17~'21)간 연평균 13% 성장함
- ◆ 의약품(전체) 대비 바이오의약품 비중은 ('17년) 35.6% → ('21) 44.9%로 증가함



[그림] 미국 의약품/바이오의약품 매출 현황 ('17~'21)

자료 : IQVIA, 2022.10

## 02 미국(FDA)의 바이오의약품 분류

분 류	관련 규정
<p><b>Biological Product</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 바이러스(virus)</li> <li>• 치료 혈청(therapeutic serum)</li> <li>• 독소(toxin), 항독소(antitoxin)</li> <li>• 백신(vaccine)</li> <li>• 혈액 또는 혈액 구성성분 또는 혈액제제 (blood, blood component or derivative)</li> <li>• 알러젠 제품 또는 이와 유사한 의약품 (allergenic product or analogous product)</li> <li>• 단백질 또는 이와 유사한 의약품(protein or analogous product)</li> <li>• 3가 유기 비소화합물(trivalent organic arsenicals)</li> <li>• 바이오시밀러(biosimilar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PHS Act : Part F, subpart 1, §351 (42 USC 262)</li> <li>• 21 CFR part 600.3</li> <li>• FDA Final Rule : Definition of the Term “Biological Product” (FDA, 2020)</li> </ul>

### Therapeutic Biological Product (CDER)

- 치료용 단클론항체(therapeutic monoclonal antibody)
  - 치료용 싸이토카인(cytokine)
  - 성장인자(growth factor)
  - 효소(enzyme)
  - 면역조절제(immunomodulator)
  - 혈전용해제(thrombolytic)
  - 치료용 동물이나 미생물에서 추출한 단백질이나 이들 단백질을 재조합하여 만든 제품(응고인자 제외)
  - 기타 백신이 아닌 면역 치료제
- Drug and Biological Product Consolidation (FDA, 2003)

### Regenerative Medicine Therapy

- 세포치료제(cell therapy)
  - 유전자치료제(gene therapy)
  - 이종세포치료제(xenogeneic cell products)
  - 조직공학제품(therapeutic tissue engineering products)
  - 융복합제품(combination products)
- 21st Century Cures Act, sec. 3033(8)
  - FD&C Act, sec. 506(g) (21 USC §356)

### 351 HCT/Ps (Therapeutic Biologics)

- 21 CFR part 1271.3(d)

### 361 HCT/Ps (Tissues)

- 21 CFR part 1271.10(a)

### 【 미국 FDA 바이오의약품(제제별) 허가제품 확인 】

-  [Biological Approvals by Year](#)
-  [FDA-Approved Blood Products](#)
-  [FDA-Approved Cellular and Gene Therapy Products](#)
-  [FDA-Approved Vaccine Products](#)
-  [FDA-Approved Biosimilar Products](#)

※ 제목을 클릭하면 해당 정보를 제공하는 페이지로 이동합니다.

## 03 바이오의약품 임상시험계획 신청 절차

## ▶ 개요

제도명	IND (Investigational New Drug Application)
승인기관명 및 담당부서	Food and Drug Administration (FDA) Center for Drug Evaluation and Research (CDER) & Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
대표 연락처	<p><b>주 소</b></p> <p>(CDER) CDER Therapeutic Biological Products Document Room, 5901-B Ammendale Road Beltsville, MD 20705-1266, (CBER) Document Control Center (HFM-99), 10903 New Hampshire Avenue, WO71, G112, Silver Spring, MD 20993-0002</p> <p><b>전 화</b></p> <p>(301) 827-4573</p> <p><b>웹사이트</b></p> <p>FDA Home &gt; Drugs &gt; Development &amp; Approval Process &gt; How drugs are developed and approved &gt; Types of Applications &gt; IND Application</p>

## IND 신청유형

- Investigator IND 신청서(Form FDA 1571) '항목 13'에 따라, 신청자는 상위 규정에 근거하여 IND 유형을 선택할 수 있고, 해당 선택에 대한 Justification statement 제출함
- **Investigator IND**, 연구자 임상시험계획 승인신청: 임상시험 수행 의사가 제출, 미허가 의약품 또는 새로운 환자군에 대한 기허가 의약품 임상시험 제안을 위해 제출할 수 있음
- **Emergency Use IND**, 응급상황 사용 임상시험계획 승인신청: 21 CFR 312.23 또는 312.34에 따라 임상시험계획 승인을 위한 시간이 허용되지 않는 상황에서 신청, AIDS, 암 등과 같이 긴급한 치료가 요구되는 질병 또는 의약품이 개발되어 있지 않은 질병 치료를 위한 신약의 경우에는 제2상이나 제3상 임상시험 단계에서 질병 치료에 바로 사용할 수 있도록 승인
- **Treatment IND**, 치료목적 임상시험계획 승인신청: 임상시험이 이미 수행되고 FDA의 검토 진행 중일 때, 긴급 치료가 요구되는 상황이 일어나는 경우 신청, 중증 질환의 경우 임상 3상 중이거나 모든 임상시험이 완료된 의약품을 대상으로 Treatment IND 신청 가능, 즉각적으로 생명을 위협할 수 있는 질환의 경우, 임상 3상 이전이어도 (통상 임상 2상 이전이 아니면) 해당 의약품을 치료용으로 사용 가능

## 출처

1. Information for Sponsor-Investigators Submitting Investigational New Drug Applications (INDs), FDA
2. Investigational New Drug Applications (INDs) for CBER-Regulated Products, FDA
3. Form FDA 1571(IND format)
4. 미국 의약품 허가제도, APEC 규제조화센터, 2016

관련 규정 및 가이드라인

- ✓ Food, Drug & Cosmetic Act (FD&C Act)
- ✓ 21 Code of Federal Regulations Part 312 : IND Requirements
- ✓ FDA → Vaccines, Blood & Biologics → Development & Approval Process(CBER)  
→ Investigational New Drug Applications (INDs) for CBER-Regulated Products
- ✓ FDA → Drugs → Development & Approval Process | Drugs → How Drugs are Developed and Approved → Types of Application → Investigational New Drug (IND) Application

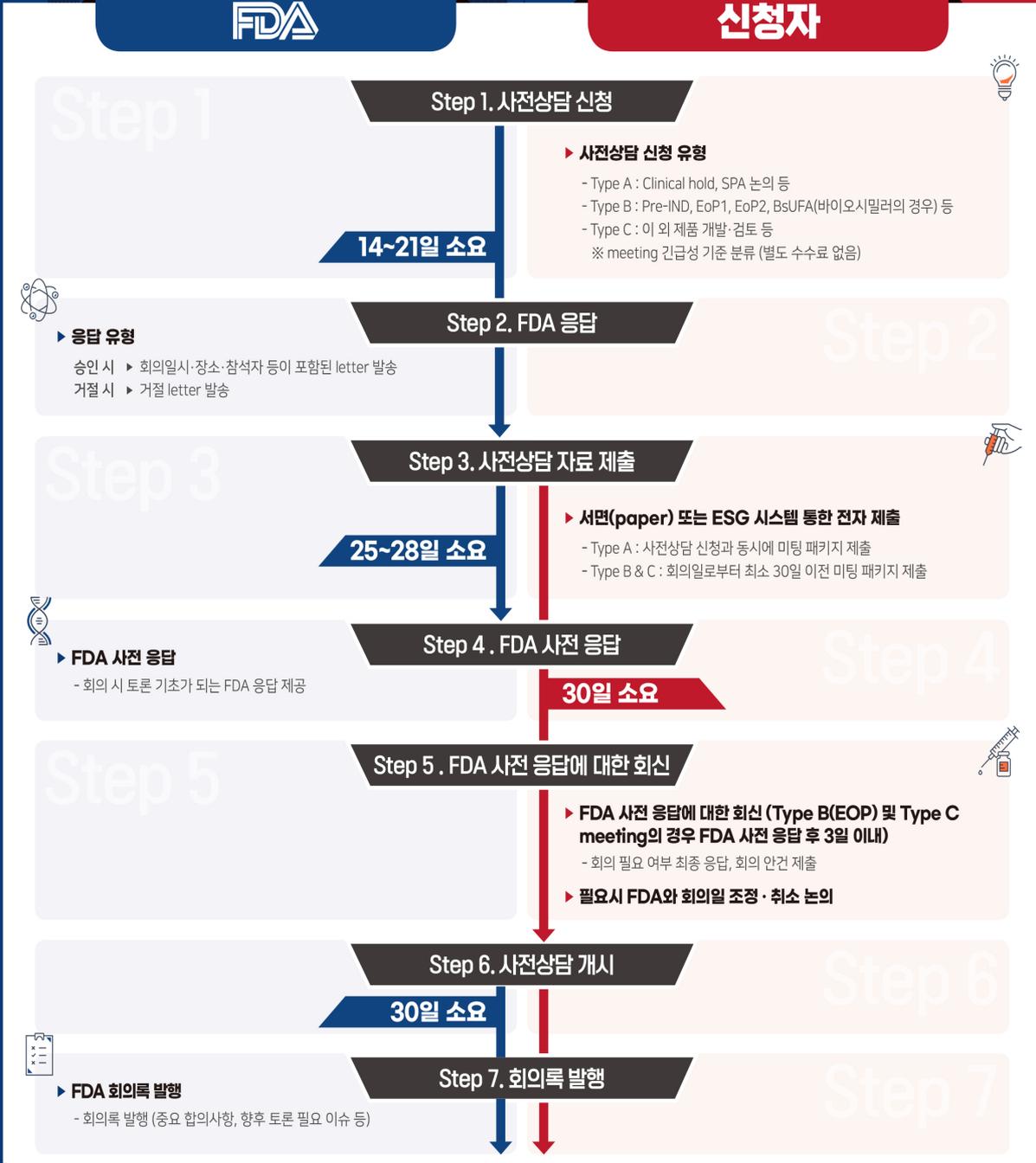


# 미국 임상시험계획 승인절차

## 사전상담 신청 절차



신청자





# 미국 임상시험계획 승인절차

## 임상시험계획(IND) 승인 신청 절차



FDA

신청자



## ▶ 신청절차

### 사전상담 신청 (신청자)

#### Type B meeting

- **목적** : 가장 대표적인 사전상담 회의로, 임상 1, 2, 3상 각 단계의 시작 전 또는 허가 신청 직전, 비임상시험자료 심사 및 추가 필요한 자료에 대해 FDA와 신청자(스폰서) 간 협의
- 특별한 경우를 제외하고 FDA는 동일 종류의 B형 상담(Type B meeting) 한 번 이상 허용하지 않아, 상담 시기 신중하게 결정 필요
- **(Pre-IND meeting)** 임상 1, 2, 3상 각 단계별 시험 범위 및 설계 및 제출 예정인 IND 자료의 형식과 내용에 대한 협의
- **(EOP1 meeting)** 임상 1상 종료 후, 임상 2상 설계 및 2상의 목적이 안전성 및 유효성 자료 수집 적절성 여부 평가 및 협의
- **(EOP2 meeting)** 임상 2상 종료 후, 임상 3상 계획 및 이전까지 진행한 임상시험의 적절성 여부 평가 및 협의
- **(BsUFA meeting)** 바이오시밀러의 경우 Biosimilar Initial Advisory meeting (개발 초기 단계), BPD Type 1, 2a, 2b, 3 meeting(연구 결과 논의 단계) 등의 사전상담 프로그램이 별도 존재함
  - ※ Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of BsUFA Products Guidance for Industry
  - ※ FDA Pre-IND Consultation Program
- 서면(paper) 또는 전자 제출할 수 있으며, 전자 제출의 경우 FDA의 ESG(Electronic Submission Gateway) 시스템을 이용함
- (제출 서류) Meeting Request 목록 **〈별첨1〉**
- (수수료 지불방법) Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)에 따라 FDA User Fee System (FDA Form 3397) 통한 전자 납부
  - ※ PDUFA Cover Sheet 작성 지침, Payment Methods

Type B meeting 외, 사전상담의 유형 (긴급성 기준 Type A, B, C 분류)

#### Type A meeting

- **목적** : 중단된 의약품 개발 절차(중요한 경로) 또는 주요 안전 문제를 해결하기 위하여 즉시 협의를 필요한 경우에 요청
- Clinical Hold 논의, SPA(Special Protocol Assessment) 검토 견해 차이 등 논의, 최종보완요청(complete response letter) 발행 후 3개월 이내에 요청되는 사후조치 미팅, 접수거부서한(refuse-to-file letter) 발행 후 30일 이내 요청되는 회의

### 사전상담 신청 (신청자)

#### SPA(특정 시험계획 평가, Special Protocol Assessment)

- 임상시험계획(동물 발암성시험 프로토콜, DS 및 DP 안전성시험 프로토콜 등)을 승인 신청 전 사전평가 받는 제도임
- 신청자가 EOP2/pre-phase 3 meeting 또는 EOP1 meeting을 진행한 경우(바이오시밀러는 Type2 또는 Type3)에만 SPA 신청 가능함
- 신청자가 SPA 신청하고자 하는 경우, 임상 3상 개시 예정일의 최소 90일 이전 신청 권고 → 접수/평가 후 45일 이내 FDA의 SPA letter 발송 → letter에 대해 상담을 희망하는 경우 Type A meeting 진행
- SPA 합의를 통해 이후 IND, NDA(BLA) 신청에 대한 승인 불확실성 줄일 수 있으나, 신청에 대한 FDA 승인을 모두 보장하지 않음

※ Special Protocol Assessment, Guidance for Industry

#### Type C meeting

- 목적 : Type A 또는 B meeting 이외의 제품 개발 및 검토에 관한 모든 사전상담 유형으로, 가장 시급성이 낮은 사전상담 회의
- Type C meeting 신청자는 대면/화상 또는 원격회의가 아닌 질문에 대한 서면 답변을 요청할 수 있음
  - ※ SOPP 8101.1: Regulatory Meetings with Sponsors and Applicants for Drugs and Biological Products, FDA

#### 사전상담 신청에 대한 FDA 응답 (승인/거절)

#### Type B meeting

- 신청 접수 후 21일 이내 FDA 응답 (EOP meeting의 경우 14일 이내)
- (사전상담 승인) 대면 또는 화상회의일 경우 회의일시, 장소, FDA 참석자(안) 등 포함, 서면 회신(WRO)의 경우 FDA의 서면 회신 일자를 포함한 FDA letter 발송
- (사전상담 거절) 거절 사유 설명하는 FDA letter 발송 (상담 신청 시 필요한 자료·정보 누락 등)
- FDA는 서면 회의 요청을 받은 후 60일 내 Type B 회의 일정을 잡도록 노력함

#### Type A meeting

- 신청 접수 후 14일 이내 FDA 응답
- FDA는 서면 사전상담 신청을 받은 후 30일 내에 Type A 회의가 열리도록 일정을 잡아야 함

#### Type C meeting

- 신청 접수 후 21일 이내 FDA 응답
- FDA는 서면 회의 요청을 받은 후 75일 내에 Type C 회의가 열리도록 일정을 잡도록 노력해야 함

#### 사전상담 자료 (미팅패키지) 제출 (신청자)

#### Type B & C meeting

- 사전상담 승인 시, 회의일로부터 최소 30일 이전 미팅 패키지 제출 (EOP meeting 50일 이전 제출)
- 서면(paper) 또는 전자 제출할 수 있으며, 전자 제출의 경우 FDA의 ESG (Electronic Submission Gateway) 시스템을 이용함
- (제출 서류) Meeting Package 목록 **<별첨2>**

#### Type A meeting 사전상담 신청과 동시에 미팅 패키지 제출 필요

#### 사전상담 자료 제출에 대한 FDA 응답 (Preliminary responses)

- 사전상담 전, FDA에서 사전 응답(Preliminary responses)을 회의일로부터 최소 2일 이전에 신청자에게 제공 (EOP meeting 5일 이전 제공)
- 회의 시 토론의 기초가 되거나 회의 최종 응답(결론)이 될 수 있음
- 신청자가 사전 응답을 받고 FDA와 추가 논의(회의) 필요하지 않다는 FDA와의 협의 내용이 없는 한, 사전 응답은 최종 응답이 될 수 없음
- 사전 응답은 새로운 정보나 새로운 질문의 제출을 생성하기 위한 절차가 아님 (질문을 새롭게 제출하여도 FDA는 답변하지 않을 수 있음)

### FDA 응답에 대한 신청자 회신

- 신청자는 사전 응답을 받고 FDA와의 회의 필요 여부에 대한 답변을 사전 응답을 받은 날로부터 3일 이내(Type B(EOP) 및 Type C) 제출 (Type A 또는 Type B(EOP) 외) 별도 기한 없음)
- FDA 사전 응답을 받았음에도 사전상담이 필요한 경우, 회의 안건(meeting agenda) 제출

### 회의일 조정/취소

- (필요 시) 신청자가 회의일자 조정 필요 시 신청을 다시 할 필요는 없으나, 회의 취소 시 다시 신청해야 함

### 사전상담 개시 (Meeting Conduct)

- 회의 시 녹음이나 녹화는 할 수 없음
- 보통 회의 신청자의 발표는 필요하지 않으나 (회의 시간 동안 제출된 meeting package에 대한 충분한 검토를 위해), 신청자가 짧은 발표 준비 시 FDA와 사전 논의 필요
- 사전상담 신청 및 승인 시, 신청 접수 후 60일 이내 상담일자 확정 (EOP meeting 70일 이내)

### 회의록 작성, 발행 (Meeting Minutes)

- 사전상담 시 논의된 중요한 합의사항, 향후 토론이 필요한 이슈 등에 대하여 FDA에서 회의록 작성
- FDA는 상담 중에 명시적으로 전달되지 않은 추가 내용을 회의록에 전달할 수 있고, ('Post-meeting comments') 추가 내용은 회의 결과와 구분 기재함
- 회의록에 대해 신청자가 이해할 수 없는 내용이 있는 경우, FDA는 이해를 돕기 위한 부연 설명을 할 수 있으나, 신규 또는 대체 질문에 대한 답변을 제공하지 않음
- 신청자는 FDA에 그들이 정리한 회의록을 제출할 수 있으며, 행정 기록 (administrative record)에 포함됨
- 회의록은 사전상담 후 30일 이내에 신청자에게 제공됨

**IND 신청  
(submission)**

- 상업용 IND는 FDA의 ESG(Electronic Submission Gateway) 시스템을 이용하여 eCTD 형식으로 전자 제출, 비상업용/연구용 IND는 eCTD 형식으로 제출 권고
- 신청자는 eCTD 제출 이전 CDER/CBER에 STN (Submission Tracking Number) 부여 요청
- IND 제출의 내용 및 형식은 21 CFR part 312에 따라 구성, FDA는 IND 검토에 필요한 기타 정보 요청할 수 있음
- ICD(Informed Consent Document) IND 제출 시 포함 권고

**제출서류**

- Cover sheet (Form FDA-1571)
  - A table of contents
  - Introductory statement and general investigational plan
  - Investigator's brochure
  - Protocols
  - Chemistry, manufacturing, and control information
  - Pharmacology and toxicology information
  - Previous human experience with the investigational drug
  - Additional information
- ※ 21 CFR Part 312.23 IND content and format  
 ※ IND eCTD 제출 Electronic Common Technical Document (eCTD)

- (수수료) 별도의 수수료 없음

**IND 검토  
(Review of  
Original IND)**

- FDA에서 Form FDA-1571 필요 요소가 모두 포함 제출되었는지 검토 (사전상담 결과 등 포함)
- 누락된 정보가 있는 경우 신청자에게 재 제출 요청
- IND 검토 팀 구성
- SOPP 8001.5: Inter-Center Consultative Review Process에 따라 신청자와의 상담 필요 여부 검토
- 임상 보류(Clinical Hold) 필요 여부 검토 (임상 보류 필요 시 SOPP 8201: Administrative Processing of Clinical Holds for Investigational New Drug Applications)에 따라 진행
- 검토 기간은 IND 제출 후 30일임

**IND 승인/보류**

- FDA가 신청자에게 별도의 서신(예: Clinical hold, clinical investigation)을 보내지 않는다면 IND 제출 30일 이후 임상 개시
- 21 CFR 50.24에 의거한 긴급 연구에 대한 사전 동의 요건의 예외를 포함하는 IND는 FDA의 사전 서면승인 없이 진행하는 것이 불가함 (이 경우 서면 결정은 30일 이내 제공 예정)

**출처**

1. Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of PDUFA Products(Draft), FDA, 2017
2. SOPP 8101.1: Regulatory Meetings with Sponsors and Applicants for Drugs and Biological Products, FDA, 2022
3. SOPP 8404: Refusal to File Procedures, FDA, 2020
4. 21 Code of Federal Regulations Part 312 : IND Requirements
5. SOPP 8217: Administrative Processing and Review Management Procedures for Investigational New Drug Applications, FDA, 2022
6. 미 FDA의 신약허가 취득을 위한 전략적 접근 방법에 관한 고찰, FDC법제학회, 2013

## 04 바이오의약품 품목허가 신청 절차

## ▶ 개요

제도명	NDA (New Drug Application), BLA (Biologics License Applications)
승인기관명 및 담당부서	U.S. Food and Drug Administration (FDA) Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
담당제품	<p><b>CDER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 생체 내 단클론항체(In-vivo monoclonal antibodies)</li> <li>• 치료용 단백질: 치료용 사이토카인(예: 인터페론), 효소(예: 혈전용해제) 및 기타 신규 단백질을 포함하여 치료 용도로 사용되는 대부분의 단백질로, CBER 담당으로 지정된 제품(예: 백신, 혈액제제)은 제외함 (most proteins intended for therapeutic use, including cytokines (e.g., interferons), enzymes (e.g. thrombolytics), and other novel proteins, except for those that are specifically assigned to the CBER (e.g., vaccines and blood products)) <ul style="list-style-type: none"> <li>- (포함) 식물, 동물, 인간 또는 미생물에서 유래한 치료 단백질 및 이와 유사한 제품의 재조합 제품(therapeutic proteins derived from plants, animals, humans, or microorganisms, and recombinant versions of these products)</li> <li>- (제외) 재조합 및 인간 혈장 유래 등의 응고인자(coagulation factors (both recombinant and human-plasma derived))</li> </ul> </li> <li>• 면역조절제(immunomodulators): 기존의 병리학적 면역 반응을 억제하거나 하향 조절하여 질병을 치료하기 위한 비-백신 및 비-알레르기성 제품(non-vaccine and non-allergenic products intended to treat disease by inhibiting or down-regulating a pre-existing, pathological immune response)</li> <li>• 성장인자(growth factors), 사이토카인(cytokines) 및 단클론항체(monoclonal antibodies): 생체 내에서 조혈 세포의 생산을 동원, 자극, 감소 또는 변경하기 위한 제품 (intended to mobilize, stimulate, decrease or otherwise alter the production of hematopoietic cells in vivo)</li> </ul> <p><b>CBER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 세포유래제품(cellular products) <ul style="list-style-type: none"> <li>- (포함) 인간, 박테리아 또는 동물 세포(예: 이식용 췌장 섬세포) 또는 이러한 세포의 물리적 부분(예: 전체 세포, 세포 조각 또는 예방이나 치료 백신으로 사용하기 위한 기타 구성요소)으로 구성된 제품(products composed of human, bacterial or animal cells (such as pancreatic islet cells for transplantation), or from physical parts of those cells (such as whole cells, cell fragments, or other components intended for use as preventative or therapeutic vaccines))</li> </ul> </li> <li>• 유전자치료제(gene therapy products)</li> <li>• 백신(vaccines)</li> </ul>

- 알러젠 제품(allergenic extracts used for diagnosis and treatment of allergic disease and allergen patch tests)
- 항독소, 독소(antitoxins, antivenins, venoms)
- 혈액, 혈액성분, 혈장유래제품(blood, blood components, plasma derived products):  
 예, 알부민(albumin), 응고인자(clotting factors), 면역글로불린 (immunoglobulins), 지혈 보조제(fibrin sealants), 단백질분해효소 억제제(proteinase inhibitors)
  - (포함) 혈장 유도체(예: 응고인자), 혈액 대체제, 혈장 용적 확장제, 방사성 표지 또는 접합 형태를 포함한 인간 또는 동물 다클론 항체 제제, 혈장 유래 플라스민과 같은 특정 섬유소 용해제 및 적혈구 시약의 재조합 및 형질전환 버전 (recombinant and transgenic versions of plasma derivatives, (for example clotting factors), blood substitutes, plasma volume expanders, human or animal polyclonal antibody preparations including radiolabeled or conjugated forms, and certain fibrinolytics such as plasma-derived plasmin, and red cell reagents)

대표 연락처

**CDER**

**주 소**

Therapeutic Biological Products Document Room, 5901-B Ammendale Road  
 Beltsville, MD 20705-1266

**전 화**

1-888-INFO-FDA (1-888-463-6332)

**웹사이트**

FDA Home > About FDA > FDA Organization > CDER > CDER Contact Information

**이 메 일**

druginfo@fda.hhs.gov

**CBER**

**주 소**

Document control center 10903 New Hampshire Avenue WO71, G112 Silver  
 Spring, MD 20993-0002

**전 화**

800-835-4709 (240-402-8010)

**웹사이트**

FDA Home > About FDA > FDA Organization > CBER > Contacts in CBER

**이 메 일**

Industry.Biologics@fda.hhs.gov

BLA 신청유형

- (PHS Act 351(a)) FDA CBER 담당 바이오의약품(biologics) 신약 허가 신청
- (PHS Act 351(k)) FDA CBER 담당 바이오시밀러(biosimilar) 허가 신청
- (FD&C Act sec.505) FDA CDER 담당 인슐린, 글루카곤, 인간 성장 호르몬 등 허가 신청

출처

1. Transfer of Therapeutic Products to the Center for Drug Evaluation and Research (CDER), FDA
2. Frequently Asked Questions About Therapeutic Biological Products, FDA
3. Intercenter Agreement Between the Center for Drug Evaluation and Research and the Center for Biologics Evaluation and Research, FDA

관련 규정 및 가이드라인

- ✓ Public Health Service Act (PHS Act) 351(a)(바이오의약품), 351(k)(바이오시밀러)
- ✓ Food, Drug & Cosmetic Act (FD&C Act)
- ✓ 21 Code of Federal Regulations Part 314 : Applications for FDA Approval to Market a New Drug
- ✓ 21 Code of Federal Regulations Part 600 : Biological Products : General
- ✓ FDA → Vaccines, Blood & Biologics → Development & Approval Process (CBER)  
→ Biologics License Applications (BLA) Process (CBER)





# 미국 품목허가 승인절차

## 사전상담 신청 절차

FDA

신청자





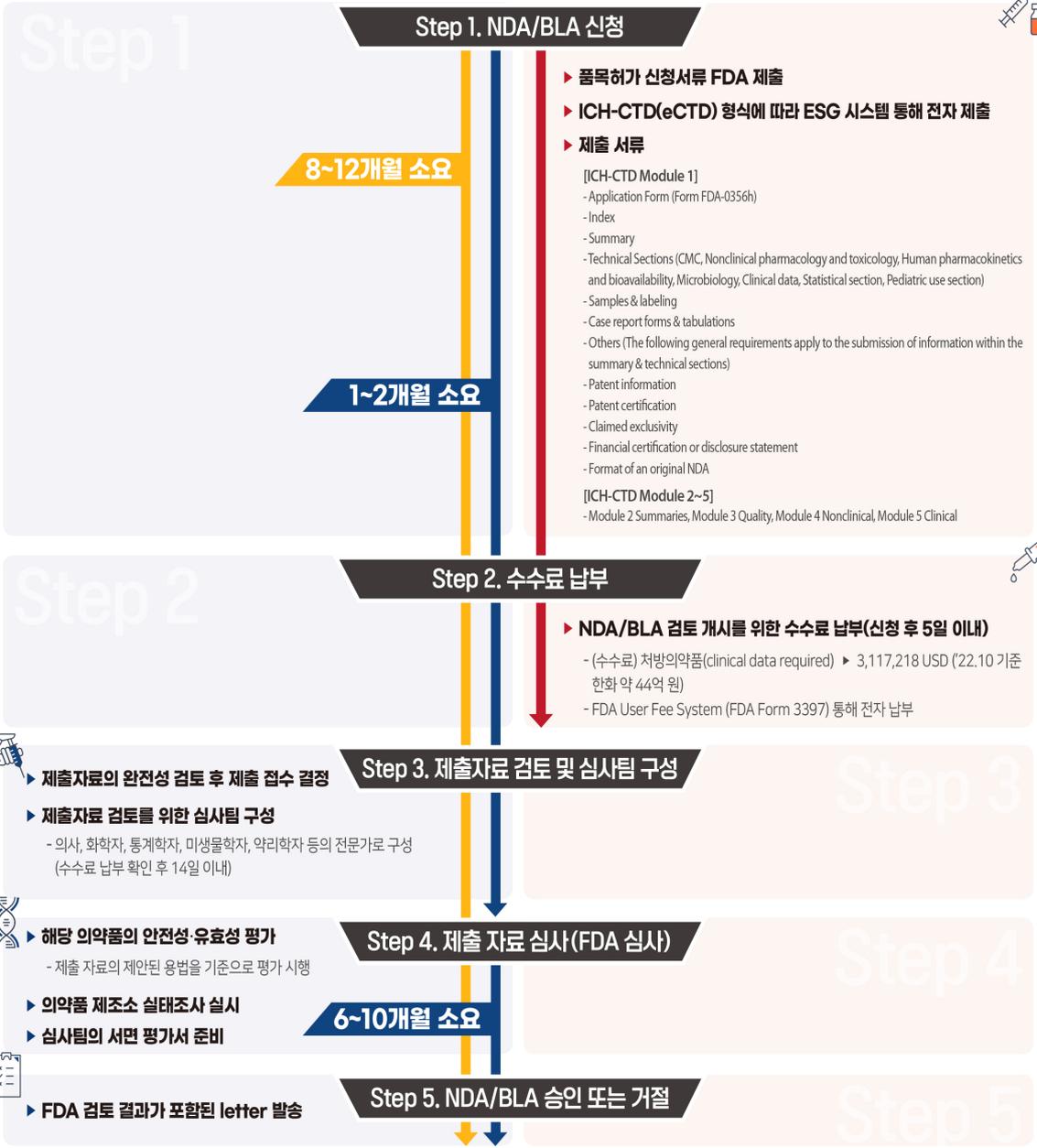
# 미국 품목허가 승인절차

## 품목허가(NDA/BLA) 신청 절차



FDA

신청자



**사전상담 신청  
(신청자)**
**Type B meeting**

- 목적 : 제품의 시판 허가에 필요한 심사자료와 예비 검토 의견을 FDA와 신청자 간 교환하여 실제 허가자료 심사 기간 단축
- 특별한 경우를 제외하고 FDA는 동일 종류의 B형 상담(Type B meeting) 한 번 이상 허용하지 않아, 상담 시기 신중하게 결정 필요
- (Pre-BLA meeting) 품목허가 신청(BLA) 시, FDA의 유의미한 답변을 첨부하고자 한다면 허가 신청 2개월 (이상) 전에 FDA의 사전상담을 위한 검토가 이루어져야 하며, 이에 따라 4개월 (이상) 전에 상담을 신청해야 함
- (BsUFA meeting) 바이오시밀러의 경우 BPD Type 4 meeting 등 사전상담 프로그램이 별도 존재함
  - ※ Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of BsUFA Products Guidance for Industry
- (제출 서류) Meeting Request 목록 **<별첨3>**
- (수수료) Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)에 따라 FDA User Fee System (FDA Form 3397) 통한 전자 납부
  - ※ PDUFA Cover Sheet 작성 지침, Payment Methods

**Type A meeting**

- 목적 : 중단된 의약품 개발 절차(중요한 경로) 또는 주요 안전 문제를 해결하기 위하여 즉시 협의가 필요한 경우에 요청
- Clinical Hold 논의, SPA(Special Protocol Assessment) 검토 견해 차이 등 논의, 최종보완요청(complete response letter) 발행 후 3개월 이내에 요청되는 사후조치 미팅, 접수거부서한(refuse-to-file letter) 발행 후 30일 이내 요청되는 회의

**Type C meeting**

- 목적 : Type A 또는 B meeting 이외의 제품 개발 및 검토에 관한 모든 사전상담 유형
- Type C meeting 신청자는 대면/화상 또는 원격회의가 아닌 질문에 대한 서면 답변을 요청할 수 있음
  - ※ SOPP 8101.1: Regulatory Meetings with Sponsors and Applicants for Drugs and Biological Products, FDA

**사전상담 신청에  
대한 FDA 응답  
(승인/거절)**
**Type B meeting**

- 신청 접수 후 21일 이내 FDA 응답 (EOP meeting의 경우 14일 이내)
- (사전상담 승인) 대면 또는 화상회의일 경우 회의일시, 장소, FDA 참석자(안) 등 포함, 서면 회신(WRO)의 경우 FDA의 서면 회신 일자를 포함한 FDA letter 발송
- (사전상담 거절) 거절 사유 설명하는 FDA letter 발송 (상담 신청 시 필요한 자료·정보 누락 등)
- FDA는 서면 회의 요청을 받은 후 60일 내에 Type B 회의 일정을 잡도록 노력함

**Type A meeting**

- 신청 접수 후 14일 이내 FDA 응답

	<ul style="list-style-type: none"> <li>FDA는 서면 사전상담 신청을 받은 후 30일 내에 Type A 회의가 열리도록 일정을 잡아야 함</li> </ul>
	<p><b>Type C meeting</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청 접수 후 14일 이내 FDA 응답</li> <li>FDA는 서면 사전상담 신청을 받은 후 75일 내에 Type C 회의가 열리도록 일정을 잡도록 노력해야 함</li> </ul>
사전상담 자료 (미팅패키지) 제출 (신청자)	<p><b>Type B &amp; C meeting</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>사전상담 승인 시, 회의일로부터 최소 30일 이전 미팅 패키지 제출 (EOP meeting 50일 이전 제출)</li> <li>서면(paper) 또는 전자 제출할 수 있으며, 전자 제출의 경우 FDA의 ESG (Electronic Submission Gateway) 시스템을 이용함</li> <li>(제출 서류) Meeting Package 목록 <b>&lt;별첨2&gt;</b></li> </ul> <p><b>Type A meeting</b> 사전상담 신청과 동시에 미팅 패키지 제출 필요</p>
사전상담 자료 제출에 대한 FDA 응답 (Preliminary responses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>사전상담 전, FDA에서 사전 응답(Preliminary responses)을 회의일로부터 최소 2일 이전에 신청자에게 제공 (EOP meeting 5일 이전 제공)</li> <li>회의 시 토론의 기초가 되거나 회의 최종 응답(결론)이 될 수 있음</li> <li>신청자가 사전 응답을 받고 FDA와 추가 논의(회의) 필요하지 않다는 FDA와의 협의 내용이 없는 한, 사전 응답은 최종 응답이 될 수 없음</li> <li>사전 응답은 새로운 정보나 새로운 질문의 제출을 생성하기 위한 절차가 아님 (질문을 새롭게 제출하여도 FDA는 답변하지 않을 수 있음)</li> </ul>
FDA 응답에 대한 신청자 회신	<ul style="list-style-type: none"> <li>신청자는 사전 응답을 받고 FDA와의 회의 필요 여부에 대한 답변을 사전 응답을 받은 날로부터 3일 이내에 제출함</li> <li>FDA 사전 응답을 받았음에도 사전상담이 필요한 경우, 회의 안건(meeting agenda) 제출</li> </ul>
회의일 조정/취소	<ul style="list-style-type: none"> <li>(필요 시) 신청자가 회의일자 조정 필요 시 신청을 다시 할 필요는 없으나, 회의 취소 시 다시 신청해야 함</li> </ul>
사전상담 개시 (Meeting Conduct)	<ul style="list-style-type: none"> <li>회의 시 녹음이나 녹화는 할 수 없음</li> <li>보통 회의 신청자의 발표는 필요하지 않으나 (회의 시간 동안 제출된 meeting package에 대한 충분한 검토를 위해), 신청자가 짧은 발표 준비 시 FDA와 사전 논의 필요</li> <li>사전상담 신청 및 승인 시, 신청접수 후 60일 이내 상담 일자 확정 (EOP meeting 70일 이내)</li> </ul>
회의록 작성, 발행 (Meeting Minutes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>회의록에 대해 신청자가 이해할 수 없는 내용이 있는 경우, FDA는 이해를 돕기 위한 부연 설명을 할 수 있으나, 신규 또는 대체 질문에 대한 답변을 제공하지 않음</li> <li>신청자는 FDA에 그들이 정리한 회의록을 제출할 수 있으며, 행정 기록 (administrative record)에 포함됨</li> <li>회의록은 사전상담 후 30일 이내에 신청자에게 제공됨</li> </ul>

<p><b>전자제출 사전상담 (Electronic Pre-Submission Meeting)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 목적 : 전자파일 형식(formatting of electronic files), 응용 프로그램 안내</li> <li>• NDA/BLA 신청서류 전자 제출의 기술적인 측면이 신청자와 적절하게 논의되지 못한 경우, 전자 제출 사전상담은 FDA의 검토부서 재량에 따라 개최될 수 있음</li> <li>• NDA/BLA 정식 신청 30~60일 이전 개최할 수 있음</li> </ul>
<p><b>NDA/BLA 신청 (Submission)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자가 품목허가 신청(NDA, BLA)을 위해 관련 서류 FDA에 제출함</li> <li>• (제출 서류) ICH-CTD(eCTD) 형식으로 FDA의 ESG(Electronic Submission Gateway) 시스템을 통해 전자 제출</li> </ul>
<p><b>[ICH-CTD Module 1]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Application Form (Form FDA-0356h)</li> <li>· Index</li> <li>· Summary</li> <li>· Technical Sections                     <ul style="list-style-type: none"> <li>· CMC, Nonclinical pharmacology and toxicology, Human pharmacokinetics and bioavailability, Microbiology, Clinical data, Statistical section, Pediatric use section</li> </ul> </li> <li>· Samples &amp; labeling</li> <li>· Case report forms &amp; tabulations</li> <li>· Others (The following general requirements apply to the submission of information within the summary &amp; technical sections)</li> <li>· Patent information</li> <li>· Patent certification</li> <li>· Claimed exclusivity</li> <li>· Financial certification or disclosure statement</li> <li>· Format of an original NDA</li> </ul> <p><b>[ICH-CTD Module 2~5]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Module 2 Summaries</li> <li>· Module 3 Quality</li> <li>· Module 4 Nonclinical</li> <li>· Module 5 Clinical</li> </ul>	
<p>※ 21 CFR Part 314.50 Content and Format of an NDA          ※ NDA/BLA eCTD 제출 Electronic Common Technical Document (eCTD)</p>	
<p><b>NDA/BLA 검토 (Receive Submission)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA는 해당 NDA/BLA 신청이 정식 제출되어 평가받을 수 있도록 할지 여부를 검토함</li> <li>• 제출서류 완전하지 않을시, FDA는 접수 거절할 수 있음</li> <li>• NDA/BLA 제출 후 60일 동안 검토함</li> </ul>
<p><b>신청자의 수수료 납부 (Ensure Conformance to Regulatory Requirements)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NDA/BLA 검토 절차는 사용자 수수료 지불 이후 시작됨</li> <li>• 신청자가 5일 이내에 신청 수수료를 납부하지 않은 경우, “Unacceptable for Filing” 서신을 받게 되며, 수수료 납부 시까지 검토 절차가 중단됨</li> <li>• BLA의 경우에만 사용자 수수료 표지(user fee cover sheet)를 CBER RIMS로 송부함 (cberrims@fda.hhs.gov, 또는 FAX 301-827-2875)</li> <li>• 신청 접수 후 5일 이내에 수수료를 납부해야 함</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (수수료) 처방의약품(clinical data required) '22년 기준 3,117,218 USD ※ Prescription Drug User Fee Amendment</li> <li>• (지불방법) Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)에 따라 FDA User Fee System (FDA Form 3397) 통한 전자 납부 ※ PDUFA Cover Sheet 작성 지침, Payment Methods</li> </ul>
<b>FDA의 심사팀 구성 (Establish Review Team &amp; Distribute Submission)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NDA/BLA 제출서류 검토를 위해 FDA 심사팀을 구성함</li> <li>• FDA 심사팀은 의사, 화학자, 통계학자, 미생물학자, 약리학자 및 그 외 전문가들로 구성됨</li> <li>• 신청자의 수수료 납부 확인 이후 14일 이내 구성됨</li> </ul>
<b>FDA 심사 개시 (Conduct Review)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA 심사팀은 신청자가 제출한 자료들을 통해 제안된 용법에서 해당 의약품의 안전성 및 유효성이 있는지 평가함</li> <li>• 임상시험 결과를 검토하고, 시험방법 또는 분석의 취약점과 같은 문제들을 검토함</li> <li>• 의약품 표시기재(drug labeling) 사항에 적응증, 용량, 투여 경로 및 방법, 투여 횟수 및 기간, 경고문, 위험 금기사항, 부작용, 주의사항 등 사용법에 대한 적절한 정보로서 의약품을 투여하는 의료인이 해당 의약품을 안전하게 사용할 수 있도록 하는지 여부를 검토함</li> <li>• 의약품 제조소 실태조사를 실시함</li> <li>• 심사팀에서는 신청에 대한 결론과 권고사항을 포함한 서면 평가서를 준비함</li> </ul>
<b>NDA/BLA 승인 또는 거절</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA의 검토 결과를 담은 서면 평가서(서신)는 FAX 또는 보안 이메일을 통해 신청자에게 발송함</li> </ul>

#### 출처

1. 21 Code of Federal Regulations Part 312.47 : Meetings
2. 21 Code of Federal Regulations Part 314.50 : Content and format of NDA
3. Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of PDUFA Products(Draft), FDA, 2017
4. SOPP 8101.1: Regulatory Meetings with Sponsors and Applicants for Drugs and Biological Products, FDA, 2022
5. SOPP 8404: Refusal to File Procedures, FDA, 2020
6. CDER 21<sup>st</sup> Century Review Process Desk Reference Guide, FDA
7. SOPP 8401: Administrative Processing of Original Biologics License Applications (BLA) and New Drug Applications (NDA), FDA, 2021
8. Providing Regulatory Submissions in Electronic Format – Certain Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications, FDA, 2020
9. The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective, FDA
10. The Comprehensive Table of Contents Headings and Hierarchy, FDA, 2020.11
11. 미 FDA의 신약허가 취득을 위한 전략적 접근 방법에 관한 고찰, FDC법제학회, 2013

## 05 바이오의약품 신속심사 제도

Fast Track  
(패스트 트랙)

## 판단기준

- 중대한 질환 치료 및 시급한 의학적 미충족 해결 신약
  - 기존 치료법 없는 질병 치료/예방
  - 기존 치료법 있는 경우, 비교하여 개선점 입증
  - 중대하고 생명을 위협하는 감염병 치료제
- ※ 중대한 질환 및 의학적 미충족 해결 신약의 심사 기간 단축할 수 있음

## 지정 신청 시기

- 신약개발 과정 중 모든 시점에 신청 가능 (임상시험계획서 제출 시점, 품목허가 신청 시점 등 모두)

## 지정 신청 제출자료

- 중대한 질환 치료제에 대한 근거
- 시급한 의학적 과제 해결 가능성 입증 근거
- 패스트트랙 지정 요청 입증 자료 요약

## FDA 검토기간

- 신청 후 60일 이내에 FDA의 검토 결과 회신

Break-Through  
Therapy  
(혁신의약품)

## 판단기준

- 예비 임상시험 결과에서 기존 치료법 대비 상당한 개선을 보이는 의약품
- ※ 의약품 개발 및 심사 절차 가속화 할 수 있음

## 지정 신청 시기

- 예비 임상시험 자료가 확보된 시점부터 가능(모든 시점에 신청 가능)
- FDA에서는 2상 임상시험 종료 회의 전 신청 권고

## 지정 신청 제출자료

- 혁신의약품 지정 요청 입증 자료 요약
- 완제의약품의 경우 상품명, 주성분

## FDA 검토기간

- 신청 후 60일 이내에 FDA의 검토 결과 회신

**Priority Review  
(우선 심사)****판단기준**

- 중대한 질환의 치료/진단/예방에서 표준치료보다 안전성 및 유효성의 개선 입증된 의약품
- 중대하고 생명을 위협하는 감염병 치료제로 기 지정된 의약품
  - ※ 일반심사 품목에 비해 보완 없이 허가되는 비율이 높음
  - ※ 우선심사 품목 지정 시, 신청자-FDA 간 허가 전 회의 의사소통 활발

**지정 신청 시기**

- 품목허가 신청 시, 우선 심사 지정 신청
- 신청자의 지정 신청 없이도, FDA 심사자의 판단에 따라 우선심사 지정 가능

**지정 신청 제출자료**

- 우선 심사 요청 입증 자료 요약

**FDA 검토기간**

- 신청 후 60일 이내에 FDA의 검토 결과 회신
- 품목허가 신청 후 6개월 이내 승인 목표

**RMAT  
(Regenerative  
Medicine  
Advanced  
Therapy)****판단기준**

- 세포치료제, 조직공학체제, HCT/Ps 또는 그러한 치료법을 사용하는 모든 조합 제품으로, 중대하고 생명을 위협하는 질환의 치료하는 의약품
- PHS Act 361조 및 21 CFR 1271에만 규제되는 의약품은 제외함
  - ※ 첨단바이오의약품 심사 기간 단축

**지정 신청 시기**

- 임상시험계획 승인 시점에 신청 가능
- IND가 승인 보류 중인 경우, RMAT 지정 부여하지 않음

**FDA 검토기간**

- 신청 후 60일 이내에 FDA의 검토 결과 회신

**Accelerated  
Approval  
(신속 허가)****판단기준**

- 중대하거나 생명을 위협하는 질환을 치료하고, 기존 치료법보다 이점을 제공하는 의약품
- 치료에 장기간 소요될 경우, 그 효과를 측정할 때 신속 허가 허용 (시판 후 임상시험 필요)
  - ※ 대리평가변수 기반 의학적 미충족을 해결하는 의약품의 심사 기간 단축

**지정 신청 시기**

- 별도의 지정 신청 불필요
- 품목허가 사전회의 시, 신속심사 진행 여부 논의 가능

**출처**

1. 해외 주요국 신속심사 사례집[민원인안내서], 식품의약품안전처, 2021.10.
2. Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval, Priority Review, FDA
3. Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation, FDA



## II. 유럽

- 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요
- 유럽(EMA)의 바이오의약품 분류
- 바이오의약품 임상시험계획 신청 절차
- 바이오의약품 품목허가 신청 절차
- 바이오의약품 신속심사 제도

BIOPHARMACEUTICAL  
APPROVAL PROCEDURES  
GUIDE

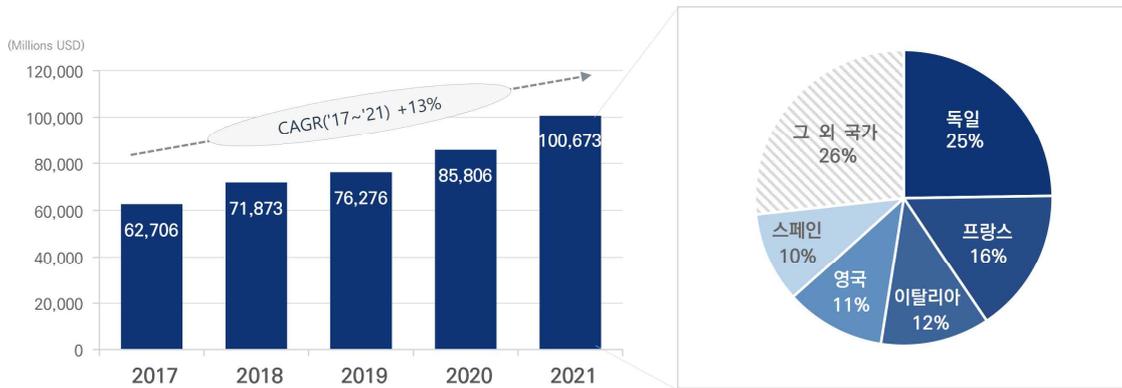




# II. 유럽

## 01 국가 일반 및 바이오의약품 산업 개요

- ◆ 유럽의 '21년 바이오의약품 시장(매출 기준)은 약 1,007억 달러임
- ◆ 유럽의 바이오의약품 시장은 ('17년) 627억 달러에서 ('21년) 1,007억 달러로, 최근 5년간 연평균 13% 성장함
- ◆ 유럽 국가 중 '21년 독일 시장(25%)이 가장 큰 것으로 나타났으며, 뒤이어 프랑스(16%), 이탈리아(12%), 영국(11%), 스페인(10%) 등의 순임



[그림] 유럽 바이오의약품 매출 현황('17~'21) 및 유럽 국가별 비중('21)

자료 : IQVIA, 2022.10

## 02 유럽[EMA]의 바이오의약품 분류

분류	관련 규정
<b>Immunological medicinal product</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>백신(vaccine)</li> <li>독소(toxin)</li> <li>혈청(serum)</li> <li>알러젠 제품(allergen product)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Directive 2001/83/EC</li> </ul>
<b>Medicinal products derived from human blood and human plasma</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Directive 2001/83/EC</li> </ul>
<b>Medicinal products developed by biotechnological process</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>DNA 재조합 기술로 개발된 의약품 (medicinal products developed by recombinant DNA technology)</li> <li>변형된 포유류 세포를 포함하고 있는 진핵/원핵생물의 생물학적 활성 단백질을 코딩한 유전자 발현조절기술로 개발된 의약품</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Directive 2001/83/EC</li> <li>Regulation (EEC) No 2309/93 ANNEX-PART A</li> </ul>

(medicinal products developed by controlled expression of genes coding for biologically active proteins in prokaryotes and eukaryotes including transformed mammalian cells)

- 하이브리도마 와 단일클론 항체 기법으로 개발된 의약품  
(medicinal products developed by hybridoma and monoclonal antibody methods)

### Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP)

- 유전자치료제(gene therapy medicinal product)
- 체세포치료제(somatic cell therapy medicinal product)
- 조직공학제품(tissue engineered product)
- 첨단융복합제품(combined advanced therapy medicinal product)
- Directive 2001/83/EC
- Regulation 1394/2007

### [유럽 EMA (바이오)의약품 허가제품 확인]



European public assessment reports (EPARs) of Human Medicines



Centrally authorized biosimilar medicines

※ 제목을 클릭하면 해당 정보를 제공하는 페이지로 이동합니다.

## 03 유럽[EMA]의 임상시험계획 신청 절차

### ▶ 개요

제도명	CTA (Clinical Trial Application)
승인기관명 및 담당부서	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTA 승인 : 유럽연합 회원국별 의약품 규제당국 (NCA, National Competitition Authorities)</li> <li>• 사전상담 신청 접수 관련 EMA 관련 부서 : SAWP(Scientific Advice Working Party) 권고에 따라 CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)에서 사전상담 제공 ※ EMA &gt; Human Regulatory &gt; Research and development &gt; Scientific advice and protocol assistance</li> </ul>
대표 연락처	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (CTA 승인) 유럽경제지역 내 의약품 규제당국 목록</li> <li>• (사전상담) scientificadvice@ema.europa.eu</li> </ul>

관련 규정 및 가이드라인

- ✓ Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (Clinical Trials Regulation) \*'22.01.31 시행
- ✓ Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use \*폐지
- ✓ EMA Guidance for applicants seeking access to PRIME scheme (EMA/191104/2015, 2018.05)
- ✓ European Commission → Public Health → Medicinal products → EudraLex → EudraLex - Volume 10 (Clinical trials guidelines)
- ✓ EMA → Human Regulatory → Research and Development → Clinical Trials → Data submission : Guidance for sponsors

※ (참고) 유럽 임상시험 관련 규정 이행시기 및 적용 범위

시기	유럽 임상시험 규정 적용 범위
CTR 시행 최초 1년 ('22.1.31.~'23.1.31.)	신청자는 임상시험을 기존 규정(Dir. 2001/20/EC)에 따라 신청할지 또는 새로운 규정(Reg. 536/2014)에 따라 신청할지 선택할 수 있음
'23년 1월 31일 이후	새롭게 신청하는 임상시험은 필수적으로 Reg. 536/2014에 따라 신청해야 함
'25년 1월 31일 이후	기존 규정(Dir. 2001/20/EC)에 따라 승인된 임상시험도 Reg. 536/2014에 따라 수행해야 함



# 유럽 임상시험계획 승인절차

## 사전상담 신청 절차

EMA

신청자





# 유럽 임상시험계획 승인절차

## 임상시험계획(CTA) 승인 신청 절차

임상시험 수행국  
규제기관(EU 회원국)

신청자



I 미국  
II 유럽  
부록 1  
부록 2

과학적 조언  
(SA, Scientific Advice)  
또는  
시험계획서 조언  
(PA, Protocol Assistance)  
신청 (신청자)

**Preparatory meeting**

- 사전상담(SA 또는 PA) 신청자가 상담 요청 준비를 돕기 위한 회의로, Preparatory meeting 희망하는 경우, 사전상담 신청 시 미팅 신청
- 사전상담 시 제출해야 하는 미팅 패키지가 목적에 맞게 적절하고 명확하게 작성되었는지를 확인하는 회의임
- Preparatory meeting 신청 시, 45일 전까지 사전상담(SA 또는 PA) 신청을 위한 신청서 및 요약 자료(briefing document) 초안을 IRIS 웹사이트 통해 제출함  
※ European Medicines Agency Guidance for Applicants seeking scientific advice and protocol assistance

**① SA (Scientific Advice)**

- 목적 : 개발자가 적절한 시험 및 연구를 수행하도록 보장하여 품목허가 신청 평가 시 시험 설계와 관련된 주요 이의가 제기되지 않도록 보장함
- 대상 : 모든 단계 의약품 (초기 개발 단계~품목허가 후)
- 내용 : 의약품의 품질(제조, 화학적, 약학적 및 생물학적 시험), 비임상(독성 및 약리학 시험), 임상 측면, 방법론 문제 또는 EU 가이드라인 이해 또는 시행에 관한 질의
- (상담결과 법적 구속력) 없음
- (수수료) '22년 수수료 (From €46,900 to €94,000), EMA에서 신청 밸리데이션 후 인보이스 발행 시 납부  
※ EMA가 SME(중소기업)으로 지정한 경우 또는 SA를 신청하는 제품이 첨단바이오의약품(ATMP)인 경우 수수료 감면받을 수 있음  
※ Fees payable to the European Medicines Agency  
※ Explanatory note on general fees payable to the European Medicines Agency ('22.8)  
※ SME(micro, small and medium-sized enterprises) user guide  
※ European Medicines Agency Guidance for Applicants seeking scientific advice and protocol assistance

**② PA (Protocol Assistance)**

- 목적 : 희귀의약품 지정 품목 개발자가 이용할 수 있는 특별한 형태의 SA
- 내용 : 희귀의약품 지정된 적응증에 대한 의약품의 품질(제조, 화학적, 약학적 및 생물학적 시험), 비임상(독성 및 약리학 시험), 임상 측면 또는 희귀의약품 지정 유지 요건에 관한 질의
- (상담결과 법적 구속력) 없음
- (수수료) SA 수수료 참고

**①&② 공통**

- (제출서류) PA-SA Briefing document : IRIS 웹사이트 통해 전자 제출 <별첨4>
  - Updated briefing document including the Questions and Applicant's positions, Annexes, References
  - ※ IRIS guide for applicants (How to create and submit scientific applications, for industry and individual applicants) Ver.2.13 ('22.10)

## 신청 내용에 대한 평가 (EMA)

- EMA 내 전문가 그룹인 과학적조언실무위원회(Scientific Advice Working Party, SAWP)에서 신청 내용 평가
- 신청자의 내용 설명보다는 EMA의 과학적 검토사항에 대하여 논의함

## 평가 결과 전달 (EMA)

### Discussion meeting 불필요한 경우 (40일 소요)

- Rapporteur 및 co-rapporteur의 joint report를 EMA 청장에게 제출
- joint report 및 신청인에게 발송할 advice letter 초안을 SAWP가 서면 절차를 통해 채택
- CHMP/SAWP/EMA의 peer review
- CHMP에 의해 최종 채택된 advice letter 신청자에게 발송

### Discussion meeting 필요한 경우 (70일 소요)

- 신청인과 SAWP의 discussion meeting 개최
- Rapporteur 및 co-rapporteur의 예비 결론 도출
- Rapporteur 및 co-rapporteur의 joint report를 EMA 청장에게 제출
- joint report 및 신청인에게 발송할 advice letter 초안을 SAWP가 서면 절차를 통해 채택
- CHMP/SAWP/EMA의 peer review
- CHMP에 의해 최종 채택된 advice letter 신청자에게 발송

※ European Medicines Agency Guidance for Applicants seeking scientific advice and protocol assistance

### 상담 신청 내용 평가에 대한 참고사항

- 의약품 개발자가 제시한 개발 계획 및 특정 질의, 가능한 솔루션 제안에 대한 EMA의 조언 제공 (IRIS 웹사이트 통한 서면 전달) 하며, 신청자는 사전상담에 따른 후속 질의 가능
- 과학적 조연의 범위는 앞으로 수행될(전향적인) 연구이며, 연구 결과에 대한 사전 평가를 수행하기 위함은 아님
- 사전상담 결과는 향후 통합절차에 의해 품목 허가된 제품에 한하여 평가보고서 (EPAR)에 요약 제공됨

※ EMA > Human Regulatory > Research and development > Scientific advice and protocol assistance

<p><b>CTA 등록 (신청자)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CTIS(Clinical Trials Information System) 웹사이트 가입</li> <li>• 임상시험 수행 시 발생하는 이상사례/이상반응 보고 수집, 확인 및 제출을 위한 Extended EudraVigilance medicinal product dictionary (XEVMPPD) 등록 (CTIS 웹사이트 내에서 등록 가능하나, 신청자가 Organisation Management Service (OMS)에 등록되어 있어야 하며 EudraVigilance에도 등록해야 함)             <ul style="list-style-type: none"> <li>※ Getting started with CTIS : Sponsor quick guide (EMA, '21.12)</li> <li>※ CTIS Structured data form Instructions (EMA, '22.04)</li> </ul> </li> <li>• (제출서류) CTA 신청서 및 Application Dossier 목록 <b>&lt;별첨5&gt;</b> 등을 CTIS 웹사이트를 통해 전자 제출             <div data-bbox="470 533 1430 790" style="background-color: #e6f2ff; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>· CTA Application Form</li> <li>· Application section</li> <li>· Member State Concerned (MSC) section</li> <li>· PART I section (Trial details, Sponsors, Products)</li> <li>· PART II section (Trial sites, Documents) (신청 회원국별 작성)</li> <li>· 제출서류 (Application Dossier) 목록</li> </ul> </div> </li> <li>• (수수료) 「Regulation (EU) 536/2014」 Chapter XVI (Fees)에 따라 유럽연합 회원국별 상이함</li> </ul>
<p><b>Reporting Member State (RMS) 선택 (신청자)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 두 개국 이상의 회원국(MSC, Member States Concerned)에서 임상시험 수행 시, 임상시험 보고국가(RMS, Reporting Member State) 선택해야 함</li> <li>• 신청자는 RMS를 제안할 수 있으며, 제안된 국가에서 이를 거절하는 경우 MSC 간 협의를 통해 RMS 결정 (MSC간 협의에 이르지 못하는 경우 신청자가 제안한 RMS로 결정됨)</li> </ul>
<p><b>CTA 밸리데이션 및 평가 (신청국 규제기관)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 제출된 CTA 서류는 임상시험 보고국가(RMS)에서 CTA 제출일로부터 10~25일간 밸리데이션 진행함</li> <li>• (Part I 평가) RMS에 의해서 45~76일간 CTA Part I section 평가함</li> <li>• (Part II 평가) MSC에 의해서 45~76일간 CTA Part II section 평가함</li> <li>• 각 회원국(MSC)에서 CTA 승인 여부를 결정함 (5일간)</li> </ul>

■ 출처

1. CTIS Structured data form Instructions, EMA, 2022.04
2. EMA > Human Regulatory > Research and development > Clinical Trials > Clinical Trial Information System
3. EMA > Human Regulatory > Research and development > Clinical Trials, Scientific advice and protocol assistance
4. European Medicines Agency Guidance for Applicants seeking scientific advice and protocol assistance, EMA, 2022.3.31.
5. Explanatory note on general fees payable to the European Medicines Agency, EMA, 2022.8.1.
6. [FAQs] How to create, submit and withdraw a CTA (CTIS Training Programme Module 10, ver.1.2), EMA, 2022.03
7. Getting started with CTIS : Sponsor quick guide, EMA, 2021.12
8. Regulation No. 536/2014
9. Clinical Trials Information System (CTIS) – Sponsor Handbook, EMA, 2021.11.30.
10. CTIS Evaluation Timelines (Version 1.0), EMA, 2022.09.

## 04 바이오의약품 품목허가 신청 절차

## ▶ 개요

<b>제도명</b>	<b>MAA (Marketing Authorisation Application)</b>
<b>승인기관</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (최종 승인) 유럽연합 회원국 의약품 규제당국 또는 유럽연합 집행위원회 (EC, European Commission)</li> <li>• (통합신청요건 확인 및 사전상담 EMA 관련 부서) CHMP, PRAC (해당하는 경우, CAT)</li> </ul>
<b>대표 연락처</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (웹사이트) EMA contact us</li> <li>• 품목허가 신청 제품별 Rapporteur 지정 후에는 담당 rapporteur와 연락 ※ Procedural Advice on CHMP/CAT/PRAC Rapporteur/Co-Rapporteur appointment principles, objective criteria and methodology in accordance with Article 62 (1) of Regulation (EC) No 726/2004의 4. Role of the rapporteur and co-rapporteur</li> </ul>
<b>품목허가 신청 유형</b>	<p><b>통합절차, Centralised Procedure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 유럽연합에서 허가된 MAA가 없는 제품에 대하여 30개국(모든 유럽연합 회원국, 아이슬란드, 노르웨이 및 리히텐슈타인)에 대한 품목허가 신청 절차, EMA에서 과학적 평가를 담당하며 EC에서 품목허가 결정</li> <li>• (통합절차 필수 신청 대상) 생명공학기술을 통해 개발된 의약품, 첨단바이오의약품(ATMP), 특정 적응증(후천성 면역결핍증후군, 암, 신경퇴행성 장애, 당뇨병, 자가면역질환 및 기타 자가면역기능장애, 바이러스성 질병)을 대상으로 하며 새로운 유효성분을 포함하는 의약품, 희귀의약품</li> <li>• (통합절차 선택 신청 대상) 유럽연합에서 허가되지 않은 새로운 유효성분을 포함하는 의약품, 중대한 치료적, 과학적 또는 기술적 혁신 또는 품목허가 시 유럽연합 수준에서 환자의 유익성 측면에서 부합하는 의약품, 특정 소아용 의약품</li> </ul> <p><b>분산절차, Decentralised Procedure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 유럽연합에서 허가된 MAA가 없는 제품에 대하여 개별 회원국가별 품목허가 신청 절차</li> <li>• 여러 국가에 동시에 허가 신청 가능</li> </ul> <p><b>상호절차, Mutual Recognition Procedure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 유럽연합 한 개 이상의 회원국에서 허가된 MAA가 있는 제품인 경우, 허가되지 않은 다른 회원국에 대한 품목허가 신청 절차</li> <li>• 여러 국가에 동시에 허가 신청 가능</li> </ul>

## ■ 출처

1. EMA 웹사이트 (Marketing Authorisation Application, Marketing Authorisation, CHMP)
2. Regulation (EC) No 726/2004
3. Directive 2001/83/EC
4. Procedural Advice on CHMP/CAT/PRAC Rapporteur/Co-Rapporteur appointment principles, objective criteria and methodology in accordance with Article 62(1) of Regulation (EC) No 726/2004, EMA, 2014.11.

관련 규정 및 가이드라인

- ✓ Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use
- ✓ Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency
- ✓ Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004
- ✓ European Commission → Public Health → Medicinal products → EudraLex → EudraLex – Volume 2 (Pharmaceutical legislation on notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use)
- ✓ EMA Guidance for applicants seeking access to PRIME scheme (EMA/191104/2015, 2018.05)
- ✓ EMA → Human regulatory → Marketing authorisation → Guidance documents

# 유럽 품목허가 승인절차

## 사전상담 신청 절차

EMA

신청자

Step 1

### Step 1. 통합절차 신청 자격 확인 요청

- ▶ 'Regulation (EC) No 726/2004'에 따라 통합절차를 통해 평가 될 수 있는 제품인지 사전 확인(eligibility request)
- ▶ 품목허가 신청서 제출 7~18개월 전에 통합절차 신청 자격 확인 요청
  - 신청 제출 이후 개최되는 정기(월간) CHMP 회의 2회 개최 후 EMA의 검토 결과를 확인
- ▶ 제출 서류
  - Pre-submission request form (별도 수수료 없음)

Step 2

### Step 2. 신청서 제출 의향 통지

30일 소요

- ▶ 품목허가 신청서 제출 6~7개월 전 의향 통지



- ▶ rapporteur 지정 약 1개월 소요, 지정 결과 신청자 통보

### Step 3. Rapporteurs 지정

Step 4

### Step 4. 사전상담 신청

21일 소요

- ▶ EMA는 pre-submission meeting 진행 권장
- ▶ 모든 의약품 MAA 신청 예정자 사전상담 신청 가능
- ▶ Pre-submission meeting request form 및 관련 서류와 품목허가 신청서 초안(EU-CTD Module 1, 2) 등을 EMA Service Desk 웹사이트 통해 전자 제출 (별도 수수료 없음)
- ▶ 제출 서류
  - Pre-submission meeting request form
  - Information on the applicant
  - Contact person
  - Eligibility
  - Information on the product
  - Active substances
  - Orphan designation (Y/N)
  - Information on the Paediatric Investigation Plan 등



- ▶ 사전상담 신청 접수 후 3주 이내 EMA 답변 송부

### Step 5. EMA 답변 송부

Step 6

### Step 6. 품목허가 신청 일정 확인

- ▶ 품목허가 신청서 제출 2~3개월 전, 신청자의 품목허가 신청서 제출 일정 재확인 (일정 변경 시 EMA에 다시 통지)



# 유럽 품목허가(MAA) 승인절차

## 품목허가 통합절차 (Centralised Procedure) 신청 절차



EMA/EC

신청자

### Step 1

#### Step 1. 품목허가 신청

- ▶ 품목허가 신청(MAA) 서류 EMA 제출
- ▶ ICH-CTD(eCTD) 형식으로 eSubmission 게이트웨이 웹사이트 통해 전자 제출
- ▶ 제출 서류
  - [ICH-CTD Module 1]
    - a cover letter
    - a comprehensive table of contents (in eCTD the XML backbone acts as a table of contents)
    - an Application Form
    - product information documents
    - information on the experts
    - specific requirements for different types of application(필요시)
    - an environmental risk assessment
    - information relating to orphan market exclusivity(필요시)
    - information relating to pharmacovigilance
    - information relating to clinical trials(필요시)
    - information relating to paediatrics
  - [ICH-CTD Module 2-5]
    - Module 2 Summaries, Module 3 Quality, Module 4 Nonclinical, Module 5 Clinical

#### Step 2. 수수료 납부

- ▶ 신청자의 납부 후 약 15일 후 EMA에서 청구서 발송
- ▶ 신청서 행정적 확인 통지일로부터 45일 이내에 수수료 납부
  - ('22년 수수료) € 313,200 ('22.10 기준 한화 약 4억 원) (단일 함량, 제형 및 판매 단위 기준)

#### Step 3. Initial assessment & 답변 제출

- ▶ EMA(CHMP)는 MAA 제출자료 평가 보고서 준비
  - ▶ 품목허가 신청 의약품 제조소 실태조사(필요 시) 실시
  - ▶ 질의 목록 초안 작성, EMA 심사자들 간 Peer review (서면 의견) 후 신청자 전달
  - ▶ 신청자는 해당 질의에 대한 답변 EMA 제출
- 120일 소요

#### Step 4. Further assessment & 답변 제출

- ▶ 신청자 답변 수신 후 EMA (CHMP)는 MAA 평가 재개
  - ▶ PRAC(EMA 산하 안전성관리위원회) 심사
  - ▶ 평가 보고서를 업데이트하고 잠재적 outstanding issue 목록 도출
  - ▶ 신청자는 EMA(CHMP) 요청 시 구두 발표 진행
- 60일 소요

#### Step 5. Further consultation

- ▶ 필요시 외부 전문가, 의사, 환자 단체 등과 논의
- 30일 소요

#### Step 6. Final discussion

- ▶ EMA(CHMP)에서 MAA의 승인/거절 의견 채택
  - ▶ EC(유럽연합 집행위원회) 의견 제출
- 210일 소요

#### Step 7. European Commission decision (EC)

- ▶ EC에서 EMA(CHMP) MAA 승인/거절에 대한 통합절차 품목허가 최종 결정을 발표함
- 67일 소요

## ▶ 통합절차 신청절차

### 통합절차 신청 자격 확인 요청 (Eligibility request, 신청자)

- 목적 : 신청 제품이 「Regulation (EC) No 726/2004」에 따른 통합절차를 통해 평가될 수 있는지 사전 확인
- 신청자는 품목허가 신청서 제출 7~18개월 전에 통합절차 신청 자격 확인 요청하며, 신청 제출 이후 개최되는 정기(월간) CHMP 회의 2회 개최 후 EMA의 검토 결과를 확인할 수 있음
- (제출 서류) Pre-submission request form (Eligibility) : EMA Service Desk 웹사이트 통해 전자 제출
  - EMA Service Desk 웹사이트 로그인을 위한 EMA 계정이 없는 경우, EMA Account Management 웹사이트에서 계정 신설 가능
  - Request form
- (수수료) 없음

### 품목허가 신청서 제출 의향 통지 (신청자) 및 Rapporteurs 지정 (Pre-submission interactions, EMA)

- 목적 : 신청서 제출 일정을 EMA와 사전 공유함으로써 rapporteur 및 EMA 제품 담당팀 지정이 지연되는 것을 방지하고자 함
- 신청자는 품목허가 신청서 제출 6~7개월 전 의향 통지를 전하고, EMA는 rapporteur 지정 절차는 약 1개월 소요되며, 결과를 신청자에게 통보함
  - ※ EMA > Human Regulatory > Marketing authorisation > Pre-authorisation guidance (Q2.5)
- (제출 서류) letter of intent to submit : EMA Service Desk 웹사이트 통해 전자 제출 필요
  - Proposal for Legal Status in the section 2.3 of the Module 1 application form

### 사전상담 신청 (Pre-submission meeting application, 신청자)

- 신청자가 MAA 작성 시 법적 및 규제요건을 준수하도록 도움이 되는 정보를 제공함으로써 향후 MAA 제출 시 원활한 평가가 이루어지도록 하며, EMA는 pre-submission meeting을 진행하기를 권장함
- 모든 의약품 MAA 신청 예정자는 사전상담을 신청할 수 있고, 상담결과 법적 구속력은 없음
- (제출 서류) pre-submission meeting request form 및 관련 서류와 MA 신청서 초안(EU-CTD Module 1, 2) 등을 구비하여 EMA Service Desk 웹사이트 통해 전자 제출 필요 <별첨6>
  - Pre-submission meeting request form
  - Information on the applicant
  - Contact person
  - Eligibility
  - Information on the product
  - Active substances
  - Orphan designation (Y/N)
  - Information on the Paediatric Investigation Plan 등
- ※ Pre-authorisation guidance 2.9 How are marketing authorisation application pre-submission interactions structured at the EMA? Rev. Nov 2021
- (수수료) 없음

<p><b>사전상담 실시</b> (Pre-submission meeting)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자의 사전상담 신청(질의사항 포함) 접수 후 3주 이내에 EMA에서 답변을 송부함</li> <li>• 서면 답변에 대한 추가적인 설명이 필요하거나 복잡한 문제로 맞춤형 회의가 필요한 경우 원격회의 가능</li> </ul>
<p><b>합의된 품목허가 신청 일정 확인</b> (EMA-신청자)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 목적 : 품목허가 신청서 제출 일정 재확인</li> <li>• 시기 : 품목허가 신청서 제출 2~3개월 전</li> <li>• 계획된 품목허가 신청서 제출 일정이 변경되는 경우, 신청자는 새로운 제출 예정일을 명시하여 EMA에 다시 통지해야 함</li> </ul>
<p><b>품목허가 신청</b> (MAA, start Date)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자가 품목허가 신청(MAA)을 위해 관련 서류 EMA에 제출함</li> <li>• 신청서 행정적 확인 통지일로부터 45일 이내에 수수료 납부 필요</li> <li>• 신청자의 납부 후 약 15일 후 EMA에서 청구서를 발송함</li> <li>• (제출 서류) ICH-CTD(eCTD) 형식으로 eSubmission 게이트웨이를 통해 신청서 제출</li> </ul>
<p><b>[ICH-CTD Module 1]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· a cover letter</li> <li>· a comprehensive table of contents (in eCTD the XML backbone acts as a table of contents)</li> <li>· an Application Form</li> <li>· product information documents</li> <li>· information on the experts</li> <li>· specific requirements for different types of application (필요시)</li> <li>· an environmental risk assessment</li> <li>· information relating to orphan market exclusivity (필요시)</li> <li>· information relating to pharmacovigilance</li> <li>· information relating to clinical trials (필요시)</li> <li>· information relating to paediatrics</li> </ul>	
<p>※ eCTD EU Module 1 작성 안내서</p>	
<p><b>[ICH-CTD Module 2~5]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Module 2 Overviews and Summaries Folder</li> <li>· Module 3 Quality Folder</li> <li>· Module 4 Nonclinical Study Reports Folder</li> <li>· Module 5 Clinical Study Reports Folder</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• (수수료) '22년 기준 €313,200 (단일 함량, 제형 및 판매 단위 기준), EMA의 인보이스 발행일로부터 30일 이내 지불 필요함             <ul style="list-style-type: none"> <li>※ Fees payable to the European Medicines Agency</li> <li>※ Explanatory note on general fees payable to the European Medicines Agency</li> </ul> </li> <li>• (지불방법) ①MAA 신청자는 EMA의 계정팀 (accountsreceivable@ema.europa.eu)에 연락하여 신청자 고유의 수수료 납부 계좌번호 요청 시, EMA에서 인보이스 발행 또는 ②EMA Invoicing Portal 활용 납부             <ul style="list-style-type: none"> <li>※ EMA &gt; Human regulatory &gt; How to pay</li> </ul> </li> </ul>	

<b>Initial assessment and list of questions (by day 120)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EMA(CHMP)는 MAA 제출자료에 대한 평가 보고서를 준비하고, 품목허가 신청한 의약품 제조소에 대한 실태조사(필요 시) 실시함</li> <li>• 위험관리계획 평가, 질의 목록 초안을 작성한 뒤, EMA 심사자들 간 Peer review (서면 의견) 통해 최종 질의 목록을 도출하고, 신청자에게 전달함</li> <li>• 소요 시간은 MAA 접수 후 120일임</li> </ul>
<b>Clock stop 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EMA(CHMP)의 질의목록을 받은 신청자는 해당 질의에 대한 답변 제출 및 위험관리 계획을 업데이트함</li> </ul>
<b>Further assessment and list of outstanding issues (by day 180)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 질의목록에 대한 신청자의 답변을 전달받은 EMA(CHMP)는 MAA 평가를 재개하고, 신청자로부터 추가 확인이 필요한 사항이 있는 경우 추가 질의를 준비하여 신청자에게 전달함</li> <li>• PRAC(EMA 산하 안전성관리위원회, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)의 심사를 진행함</li> <li>• EMA는 평가 재개 후 60일간 평가보고서를 업데이트하고 잠재적 outstanding issue 목록을 도출함</li> </ul>
<b>Clock stop 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자는 EMA(CHMP)의 outstanding issue에 대한 답변을 준비하여 제공함 (필요 시, EMA는 구두 발표 요청할 수 있음)</li> </ul>
<b>Further consultation (by day 210)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자는 EMA(CHMP)의 요청이 있는 경우 구두 발표를 진행함</li> <li>• EMA(CHMP)는 필요시 외부 전문가, 의사, 환자 단체 등과 약 30일간 논의를 진행함</li> </ul>
<b>Final discussion and adoption of opinion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EMA(CHMP)에서 MAA의 승인/거절에 대한 의견을 채택함</li> <li>• EMA(CHMP) 심사자별 의견이 합의되지 않는 경우, 심사자별 의견을 기재함</li> </ul>
<b>Possible re-examination</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 신청자가 EMA(CHMP) 의견에 동의하지 않는 경우, 다른 (co)-Rapporteur 지정 및 재심사를 요청함</li> <li>• EMA(CHMP)의 MAA 승인/거절에 대한 의견을 최종 채택하고, EC(유럽연합 집행위원회)에 의견을 제출함</li> </ul>
<b>European Commission decision</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EC에서 EMA(CHMP) MAA 승인/거절에 대한 의견 접수 후 67일 이내에 통합절차 품목허가 최종 결정을 발표함</li> </ul>

#### 출처

1. EMA > Human Regulatory > Marketing Authorisation > Procedural timetables
2. EMA > Human Regulatory > Marketing Authorisation > The evaluation of medicines, step-by-step
3. EMA > Human Regulatory > Marketing Authorisation > Pre-authorisation guidance
4. Explanatory note on general fees payable to the European Medicines Agency, EMA, 2022.8.1.
5. Module 1: Administrative information Application form, EMA, 2018.7.
6. Harmonised Technical Guidance for eCTD Submissions in the EU (Version 5.0), EMA, 2021.12.
7. EMA > Human Regulatory > Marketing Authorisation > Obtaining an EU marketing authorisation, step-by-step
8. EMA > Human Regulatory > Overview > Fees payable to the European Medicines Agency
9. EMA > Human Regulatory > Overview > Fees > How to pay

**05** 바이오의약품 신속심사 제도

**PRIME (Priority Medicines, 프라임 제도)**

**판단기준**

- 의학적 미충족이 있는 경우, 이를 해결할 가능성이 있는 경우 해당
- 기업에서는 비임상 자료 및 내약성 자료 기반 지정 신청 가능
  - ※ 이미 허가 신청하였거나, 기존 허가된 적응증에 추가하는 경우 적용할 수 없음

**지정 신청 시기**

- EMA 웹사이트에 게재된 평가 및 제출 마감일 확인 후 신청

**EMA 검토기간**

- 신청 접수 후 40일 이내

**Conditional Marketing Authorization (조건부 허가)**

**판단기준**

- 다음을 적응증으로 하는 의약품
    - 심각한 쇠약성 혹은 생명을 위협하는 질병
    - 공중보건에 위협이 되는 질병 대유행(WHO, EC 지정)
    - 희귀질환
  - 전체적인 임상자료를 제출하지 않고, 다음의 모든 사항을 충족시킴:
    - 유익성·위해성 조사 긍정적 결과
    - 광범위한 임상자료 제출 가능
    - 의학적 미충족 해결
    - 공중보건에 대한 즉각적인 공급에 따른 혜택이 미제출 자료에서 기인한 위험성보다 더 큰 경우
- ※ 허가심사 일정 단축 없음

**지정 신청 시기**

- (사전상담) 품목허가 신청 최소 7개월 전 사전회의 권고
- (신청 시기) 품목허가 신청 시 (MAA에 조건부 허가 요청 표시 제출)

## Marketing Authorisation under Exceptional Circumstances (예외적 허가)

### 판단기준

- 다음의 요인으로 인하여 광범위한 임상자료가 없이 허가 신청하는 경우: 질병의 희귀성, 현재의 과학적 지식의 한계, 윤리적 제약
  - ※ 허가심사 일정 단축 없음

### 지정 신청 시기

- 품목허가 신청 시

## Accelerated Assessment (신속심사)

### 판단기준

- 공중보건에 이익이 되는 경우
- 새로운 치료법을 도입하거나 기존 치료법을 개선하여 의학적 미충족을 해결하는 경우
- 질병의 예방, 진단 방식이 기존보다 상당히 개선되었음을 입증하는 경우

### 지정 신청 시기

- 사전상담 : 품목허가 신청 6~7개월 전 신속심사 제출자료 준비를 위한 사전상담 권고
- 신청시기 : 품목허가 신청 2~3개월 전 신청

### EMA 검토기간

- 일반적인 허가심사 기간 210일에서 150일로 단축

### 출처

해외 주요국 신속심사 사례집(민원인안내서), 식품의약품안전처, 2021.10.



미국, 유럽 바이오의약품  
인허가 절차 안내서

# 부록1. 미국, 유럽 [바이오]의약품 임상 및 허가 제도 비교

BIOPHARMACEUTICAL  
APPROVAL PROCEDURES  
GUIDE





부록

01

미국, 유럽 [바이오]의약품 임상 및 허가 제도 비교

	임상시험계획 승인신청 제도	
	미국 FDA	유럽 EMA
제도명	IND (Investigational New Drug) Application	CTA (Clinical Trial Application)
관련 규정	<ul style="list-style-type: none"> <li>Form FDA 1571 (IND format)</li> <li>Food, Drug &amp; Cosmetic Act</li> <li>21 Cord of Federal Regulations Part 312 : IND Requirements</li> <li>SOPP 8217(Administrative Processing and Review Management Procedures for Investigational New Drug Applications)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulation (EU) No 536/2014</li> <li>Regulation (EEC) No 2309/93 ANNEX-PART A</li> <li>Regulation 1394/2007</li> <li>CTIS Evaluation Timelines (Version 1.0)</li> </ul>
담당기관	<ul style="list-style-type: none"> <li>FDA CDER, CBER</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EMA NCA (National Competation Authorities), CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use)</li> </ul>
신청절차	<p><b>사전상담</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 사전상담 신청(Type A, B, C, BsUFA)</li> <li>FDA의 사전상담 신청에 대한 응답</li> <li>신청자의 사전상담 자료(미팅 패키지) 제출</li> <li>FDA의 사전상담 자료 제출에 대한 응답</li> <li>FDA 응답에 대한 신청자 회신</li> <li>(필요시) 상담일 조정 또는 취소</li> <li>신청자와 FDA의 사전상담 개시</li> <li>FDA의 회의록 작성 및 신청자 전달</li> </ul> <p><b>IND 신청</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IND 신청, 검토 및 승인/보류 결정</li> <li>(FDA로부터 30영업일 이내 별도의 서신을 받지 않은 경우) 임상시험 개시</li> </ul>	<p><b>사전상담</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 사전상담 신청(SA 또는 PA)</li> <li>EMA의 상담 신청에 대한 평가 및 상담 개시</li> </ul> <p><b>CTA 신청</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 CTA 등록 및 Reporting Member State (RMS) 선택</li> <li>각 회원국 규제기관의 CTA 밸리테이션 및 평가</li> <li>(각 회원국 규제당국으로부터 CTA 승인 시) 임상시험 개시</li> </ul>

(계속)

임상시험계획 승인신청 제도		
	미국 FDA	유럽 EMA
제출 자료 요건	<b>본 신청</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cover sheet (Form FDA-1571)</li> <li>A table of contents</li> <li>Introductory statement and general investigational plan</li> <li>Investigator's brochure</li> <li>Protocols</li> <li>Chemistry, manufacturing, and control information</li> <li>Pharmacology and toxicology information</li> <li>Previous human experience with the investigational drug</li> <li>Additional information</li> </ul>	<b>본 신청</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CTA Application Form</li> <li>Application section</li> <li>Member State Concerned (MSC) section</li> <li>PART I section (Trial details, Sponsors, Products)</li> <li>PART II section (Trial sites, Documents) (신청 회원국별 작성)</li> <li>제출서류 (Application Dossier) 목록</li> </ul>
소요 기간	<ul style="list-style-type: none"> <li>IND 제출일로부터 30영업일 이내 임상 개시 (별도의 FDA 서신이 없는 경우)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CTA 제출일로부터 승인까지 3~6개월</li> </ul>
수수료 / 지불방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>별도 수수료 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>사전상담 외 CTA 신청 수수료는 유럽연합 회원국 별로 상이함</li> </ul>

품목허가 신청 제도		
	미국 FDA	유럽 EMA
제도명	NDA/BLA (New Drug Application/ Biologics License Application)	Centralised MAA (Marketing Authorisation Application)
관련 규정	<ul style="list-style-type: none"> <li>Public Health Service Act (351(a), 351(k))</li> <li>Food, Drug &amp; Cosmetic Act sec.505</li> <li>Title 21 of the Code of Federal Regulations 314, 600</li> <li>eCTD TECHNICAL CONFORMANCE GUIDE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Directive 2001/83/EC</li> <li>Regulation (EC) No 726/2004</li> <li>Regulation No 1394/2007</li> <li>Module 1: Administrative information Application form</li> <li>Harmonised Technical Guidance for eCTD Submissions in the EU(Ver.5.0)</li> </ul>
담당기관	<ul style="list-style-type: none"> <li>FDA CDER, CBER</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EMA CHMP</li> <li>EC (European Commission)</li> </ul>
신청절차	<p><b>사전상담</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 사전상담 신청(Type A, B, C, BsUFA)</li> <li>이후 사전상담 관련 진행 절차 (IND 사전 상담 절차와 동일)</li> <li>(필요 시) 전자 제출 사전상담 실시</li> </ul> <p><b>NDA/BLA 신청</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 NDA/BLA 신청</li> <li>FDA의 NDA/BLA 검토</li> <li>신청자의 수수료 납부</li> <li>FDA의 심사팀 구성 및 심사 개시</li> <li>FDA의 결정 (NDA, BLA 승인/거절)</li> </ul>	<p><b>사전상담</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 통합절차 신청 자격 확인 요청</li> <li>EMA의 품목허가 신청서 제출 의향 통지 및 Rapporteurs 지정</li> <li>신청자의 사전상담 신청 및 EMA와 사전 상담 개시</li> <li>신청자는 EMA와 합의된 품목허가 신청 일정 확인</li> </ul> <p><b>MAA(통합절차) 신청</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>신청자의 품목허가 신청 (MAA, start Date)</li> <li>EMA의 Initial assessment and list of questions (by 120) 및 신청자 답변 (clock stop 1)</li> <li>EMA의 Further assessment and list of outstanding issues (by day 180) 및 신청자 답변 (clock stop 2)</li> <li>EMA의 Further consultation (by day 210)</li> <li>EMA의 Final discussion and adoption of opinion, (필요 시) 신청자의 재심사 요청 (Possible re-examination)</li> <li>EMA 권고 및 EC 결정 (승인/거절)</li> </ul>

(계속)

품목허가 신청 제도		
	미국 FDA	유럽 EMA
제도명	NDA/BLA (New Drug Application/ Biologics License Application)	Centralised MAA (Marketing Authorisation Application)
제출	ICH-CTD Module1	ICH-CTD Module1
자료 요건	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Application Form (Form FDA-0356h)</li> <li>• Index / Summary / Technical Sections</li> <li>• CMC, Nonclinical pharmacology and toxicology, Human pharmacokinetics and bioavailability, Microbiology, Clinical data, Statistical section, Pediatric use section</li> <li>• Samples &amp; labeling</li> <li>• Case report forms &amp; tabulations</li> <li>• Others (general requirements)</li> <li>• Patent information &amp; certification</li> <li>• Claimed exclusivity / Financial certification or disclosure statement</li> <li>• Format of an original NDA ※ [ICH-CTD Module 2~5]는 관련 가이드라인 (21 CFR Part 314.50) 참고</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cover letter &amp; Application Form</li> <li>• A comprehensive table of contents</li> <li>• Product information documents</li> <li>• Information on the experts</li> <li>• Specific requirements for different types of application (필요시)</li> <li>• An environmental risk assessment</li> <li>• Information relating to pharmacovigilance</li> <li>• Information relating to clinical trials and to orphan market exclusivity (필요시)</li> <li>• information relating to paediatrics ※ [ICH-CTD Module 2~5]는 관련 가이드라인 (Harmonised Technical Guidance for eCTD) 참고</li> </ul>
소요 기간	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NDA/BLA 접수일로부터 승인까지 최소 10개월 이상 소요됨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MAA 신청일로부터 EC 최종 결정까지 최소 277일(약 9개월) 이상 소요됨 (통합 절차)</li> </ul>
수수료 / 지불방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 사전상담 외 품목허가 기본 수수료('22년) : 3,117,218 USD (약 44억 1,796만 원) * '22.10 USD/KRW 1,417.28원 적용</li> <li>• FDA User Fee System (FDA Form 3397) 통한 전자 납부</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 사전상담 외 품목허가 기본 수수료('22년) : €313,200 (약 4억 4,219만 원) * '22.10 EUR/KRW 1,411.86원 적용</li> <li>• EMA 계정팀에 연락하여 인보이스 발행 또는 EMA Invoicing Portal 활용 납부</li> </ul>

미국, 유럽 바이오의약품  
인허가 절차 안내서

## 부록2. 미국FDA, 유럽EMA 허가제품 정보 검색 방법

BIOPHARMACEUTICAL  
APPROVAL PROCEDURES  
GUIDE





## 미국 FDA Purple Book

### 🔍 Purple Book

- FDA 허가받은 바이오의약품(바이오시밀러 포함) 목록 온라인 데이터베이스

### 🔍 FDA Purple Book 구축 목적

- 허가된 바이오의약품(CBER-, CDER- licensed biological products) 제품 정보 접근성 개선

### 🔍 접속 방법

- 경로 : FDA > Drugs > Development & Approval Process | Drugs > Drug Approval and Databases > Purple Book (database of FDA-licensed (approved) biological products, including biosimilar and interchangeable products)
- URL : <https://purplebooksearch.fda.gov/downloads>

### 🔍 제공정보 개요

- PHS Act 351(a), 351(k)에 따라 허가된 바이오의약품 허가일자, 제품명 및 허가권자
- 오리지널 바이오의약품의 경우 시장 독점 기간(patent exclusivity)
- 바이오시밀러 제품이 대체 가능성(Interchangeability) 인정받은 경우, 그 정보
- Transition biologic products (NDA → BLA 전환된 제품) 정보 및 allergenic, cell and gene therapy, hematologic, vaccine 제품 정보 포함
- 다운로드 가능한 데이터 파일(Purple Book database downloadable data files) 매월 업데이트됨

### 🔍 제공정보 주요 항목

정보 항목	내용
Applicant (Sponsor)	<p>품목허가권자</p> <p>The manufacturer or company that submits an application to FDA for approval of a drug, including a biological product.</p>
BLA number	<p>BLA 번호 (신청 건별 부여)</p> <p>The number assigned by FDA staff to each application for approval to market a biological product in the United States.</p>
Proprietary name	<p>제품명</p> <p>The trademark or brand name</p>
Proper name	<p>고유명(FDA에서 부여한 비독점 명칭)</p> <p>The nonproprietary name designated by FDA in the license for a biological product licensed under the PHS Act.</p>

정보 항목	내용
BLA type	351(a) : 바이오의약품 351(k) : 바이오시밀러
<ul style="list-style-type: none"> <li>Strength</li> <li>Dosage Form</li> <li>Route of Administration</li> <li>Product Presentation</li> </ul>	허가제품 정보 (함량, 제형, 투여 경로, 제품 형태)
Status	미국 판매 의약품 유형 Rx : 처방의약품 (전문의약품) OTC : 일반의약품 Disc : 허가 취소 (Discontinued Status) Status indicates how a biological product is sold in the United States, Prescription (Rx), Over the Counter (OTC), Discontinued (Disc).
Licensure	허가 상태 (허가 상태 유지 또는 취소 여부) Status of the product license, e.g., whether the product is currently licensed or whether the license has been revoked.
Approval Date	FDA 허가일 The date FDA approved the application or supplement.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ref. Product Proper Name</li> <li>Ref. Product Proprietary Name</li> </ul>	바이오의약품 대조약(PHS Act 351(a)에 따라 허가) 제품명 및 고유명 (바이오시밀러 또는 대체 가능한 제품 비교) A reference product is the single biological product, licensed (approved) by FDA under section 351(a) of the Public Health Service Act, against which a proposed biosimilar or interchangeable product is compared.
Supplement Number	보충 자료 할당 번호 (승인된 BLA에 대한 변경 승인 요청을 위해 제출하는 자료, 001부터 순차적 부여) Manufacturers may submit supplements to request approval for a change to an approved BLA. A number is assigned to each supplement which is usually, but not always, sequential, starting with 001.
Submission Type	제출 유형 (허가 신청 또는 보충 허가 신청) The type of submission, for example, the original application or a supplemental application.
License Number	제조업체 라이선스 번호 (FDA 부여) The number of the license granted to the manufacturer by the FDA.
Product Number	제품 번호 (BLA 신청 제품별 부여, 여러 함량인 경우 여러 제품 번호 부여) A product number is assigned to each biological product associated with a BLA (Biologics License Application). For example, if the biological product is available in multiple strengths, there are multiple product numbers.
Center (CDER, CBER)	Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

정보 항목	내용
Date of First Licensure	<p>대조약 독점권 시작일 (공란: PHS Act 351(a)에 따라 허가된 바이오의약품의 독점권 시작일을 언제로 할 것인지 FDA 결정 내리지 않은 상태로, 독점권 해당 없음을 의미하는 것은 아님)</p> <p>The date on which any applicable reference product exclusivity begins to run. FDA has not made a determination of first licensure for each 351(a) biological product included in the Purple Book. The absence of a date of first licensure in the Purple Book does not mean that a biological product on the list is not, or was not, eligible for the periods of exclusivity described in section 351(k)(7) of the PHS Act.</p>
Exclusivity Expiration Date	<p>독점권 만료일</p> <p>The date on which all applicable periods of exclusivity expire.</p>
First Interchangeable Exclusivity Exp. Date	<p>첫 번째 대체가능 제품 독점권 만료일</p> <p>The date a first interchangeable product's period of exclusivity ends.</p>
Ref. Product Exclusivity Exp. Date	<p>12년의 대조약 독점권 만료일 (소아용 의약품 독점권 포함)</p> <p>The date on which the 12-year period of reference product exclusivity expires, including any applicable pediatric extension.</p>
Orphan Exclusivity Exp. Date	<p>7년의 희귀의약품 독점권 만료일 (소아용 의약품 독점권 포함)</p> <p>The latest date on which a period of seven-year period of orphan exclusivity expires, including any applicable pediatric extension.</p>

출처: FDA > About Purple Book > Glossary (자료 확인일 2022.11)

**정보 제공 화면 예시**

## Purple Book Database of Licensed Biological Products

**Advanced Search**

Enter data into the search box to search all products in the Purple Book. Click 'Additional Search Filters' to expand your search by entering additional terms or selecting from the drop-down list. The Advanced Search table below will update in real time and display all products that match any of the terms entered.

Search  RESET

Showing 1 to 50 of 1793 rows 50 rows per page

Search	Manufacturer Name	Proper Name	License Type	Strength	Dosage Form	Route of Administration	Product Presentation
	A.P.L.	chorionic gonadotropin	351(a)	5,000UNITS	For Injection	Intramuscular	Single-Dose Vial
	A.P.L.	chorionic gonadotropin	351(a)	10,000UNITS	For Injection	Intramuscular	Single-Dose Vial
	A.P.L.	chorionic gonadotropin	351(a)	20,000UNITS	For Injection	Intramuscular	Single-Dose Vial
	Abecma	idecabtagene vicleucel	351(a)	150 TO 540 X 10 <sup>6</sup> CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR)-POSITIVE T CELLS IN ONE OR MORE INFUSION	Injection	Intravenous	Bag
	Abriada	adalimumab-afzb	351(k) Biosimilar	40MG/0.8ML	Injection	Subcutaneous	Autoinjector

*정보 제공 항목 선택, 엑셀 다운로드, 출력 등 가능 선택*

*키워드 검색*

## 유럽 EMA Medicines DB

### 🔍 Medicines DB

- EMA 허가받은 의약품(바이오의약품, 바이오시밀러 포함) 목록 온라인 데이터베이스

### 🔍 EMA Medicines DB 구축 목적

- Regulation (EC) No. 726/2004 Article 13에 따라 EMA 허가 의약품 평가 보고서(European public assessment reports, EPARs) 정보(평가 방법 포함) 공개

### 🔍 접속 방법

- 경로 : EMA > Medicines > Download > Download medicine data > European public assessment reports (EPAR) > Download table of all EPARs for human and veterinary medicines
- URL : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>

### 🔍 제공정보 개요

- 유럽연합(EU)에서 승인된 의약품에 대한 공공 평가 보고서(EPARs)를 엑셀 데이터 형식으로 제공 (시판 허가 거부(refused)되었거나, 승인 후 중단(suspended), 철회(withdrawn)된 의약품 정보 포함)
- EC 결정 보류(Pending EC decisions) 의약품 정보, 신청 철회(Withdrawn applications) 의약품 정보, 소아 임상연구 계획(PIP, Paediatric investigation plans) 대상 의약품 정보, 희귀의약품으로 지정된 의약품 정보 등도 엑셀 데이터 형식으로 제공
- 다운로드 가능한 데이터 테이블(medicine data excel table) 하루에 한 번 업데이트됨

### 🔍 제공정보 주요 항목

정보 항목	내용
Category	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Human : 인체용 의약품</li> <li>• Veterinary : 동물용 의약품</li> </ul>
Medicine Name	제품명
Therapeutic Area	치료 영역
INN(International Non-proprietary name / common name)	국제일반명(INN)
Active substance	성분명
Product Number	EMA 허가제품에 부여하는 식별 번호
Patient safety	환자 안전성 정보의 유무 (yes / no)
Authorisation status	허가 상태 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Authorised : 허가 승인</li> <li>• Refused : 허가 거절</li> <li>• Withdrawn : 신청 철회</li> </ul>

정보 항목	내용
ATC code	Anatomical therapeutic chemical (ATC) code
Additional monitoring	Post-authorisation 활동으로서, 의약품 이상사례 모니터링 및 보고를 강화할 필요가 있는 제품 (의약품 표시기재사항에 '▼' 표시) Additional monitoring aims to enhance reporting of suspected adverse drug reactions for medicines for which the clinical evidence base is less well developed.
Generic / Biosimilar	제네릭 또는 바이오시밀러 여부
<ul style="list-style-type: none"> <li>Conditional approval</li> <li>Exceptional circumstances</li> <li>Accelerated assessment</li> <li>Orphan medicines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>조건부 허가 여부</li> <li>예외적 상황 대상 여부 (치료할 상태가 드물거나 전체 정보 수집이 불가능하거나 비윤리적이기 때문에 신청자가 정상적인 사용 조건에서 유효성/안전성에 대한 포괄적인 데이터를 제공할 수 없는 의약품에 부여되는 판매 허가)</li> <li>신속심사 대상 여부</li> <li>희귀의약품 지정 여부</li> </ul>
Marketing authorisation date	품목허가일
Date of refusal marketing authorisation	품목허가 거절일
Marketing authorisation holder / company name	품목허가권자
Human / Vet Pharmacotherapeutic group	제품별 ATC 코드에 따라 화학 물질, 약리학적 및 치료적 특성 등에 따라 구성된 약물 요법 그룹 (Include therapeutic subgroup (2nd level) with pharmacological subgroup (3rd level) or chemical subgroup (4th level))
Date of opinion	EMA CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use), CVMP(Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) 등의 품목허가 승인/거절 의견 게시일
Decision date	EC(European Commission) decision date
Revision number	허가제품 정보(product information) 업데이트 될 경우, EPAR도 함께 업데이트 되며, 해당 개정 횟수
Condition / indication	적응증
<ul style="list-style-type: none"> <li>Species</li> <li>ATCvet code</li> </ul>	동물용 의약품 해당 정보 (대상 동물 종 및 ATC 코드)
First published	제품별 European public assessment report 최초 발행일
Revision date	제품별 European public assessment report 마지막 개정일
URL	제품별 European public assessment report 접근 URL

## 정보 제공 화면 예시

Category	Medicine name	Therapeutic area	International non-proprietary name (INN) / common name	Active substance	Product number	Patient safety	Authorisation status	ATC code	Additional monitoring	Generic	Biosimilar	Conditional approval	Exceptional circumstances	Accelerated assessment	Orphan medicine
Human	NeuroBloc	Torticollis	botulinum toxin tyb	botulinum toxin tyb	EMEA/HC/00030	no	Authorised	M03AX01	no	no	no	no	no	no	no
Human	Nuvaxovid	COVID-19 virus in	COVID-19 vaccine	SARS-CoV-2 reco	EMEA/HC/00580	no	Authorised	J07BX03	yes	no	no	yes	no	no	no
Human	VidPrevyn Beta	COVID-19 virus in	COVID-19 vaccine	SARS-CoV-2 pref	EMEA/HC/00575	no	Authorised	J07BX03	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Ozempic	Diabetes Mellitus	semaglutide	semaglutide	EMEA/HC/00417	no	Authorised	A10BJ06	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Evusheld	COVID-19 virus in	COVID-19 vaccine	SARS-CoV-2 pref	EMEA/HC/00578	no	Authorised	J07BX03	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Cerezyme	Gaucher Disease	imiglucerase	imiglucerase	EMEA/HC/00015	no	Authorised	A16AB02	no	no	no	no	no	no	no
Human	Eftent	Acute Coronary S	prasugrel	prasugrel	EMEA/HC/00098	no	Authorised	B01AC22	no	no	no	no	no	no	no
Human	ellaOne	Contraception, Po	ulipristal acetate	ulipristal	EMEA/HC/00102	no	Authorised	G03AD02	no	no	no	no	no	no	no
Human	Beyfortus		nirsevimab	nirsevimab	EMEA/HC/00530	no	Authorised	J07B	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Myozyme	Glycogen Storage	alglucosidase alfa	alglucosidase alfa	EMEA/HC/00063	no	Authorised	A16AB07	no	no	no	no	no	no	no
Human	Spilkevac (previous	COVID-19 virus in	COVID-19 vaccine	SARS-CoV-2 reco	EMEA/HC/00579	yes	Authorised	J07BX03	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Clopidogrel Eliopt	Myocardial Infarcti	clopidogrel	clopidogrel (as hyc	EMEA/HC/00400	no	Authorised	B01AC04	no	yes	no	no	no	no	no
Human	Incruse Ellipta (pre	Pulmonary Disease	umeclidinium brom	umeclidinium brom	EMEA/HC/00280	no	Authorised	R03BB07	yes	no	no	no	no	no	no
Human	Stelara	Psoriasis, Arthritis	ustekinumab	ustekinumab	EMEA/HC/00095	no	Authorised	L04AC05	no	no	no	no	no	no	no
Human	Modigraf	Graft Rejection	tacrolimus	tacrolimus	EMEA/HC/00095	no	Authorised	L04AD02	no	no	no	no	no	no	no
Human	Kengrexal	Acute Coronary S	cangrelor	cangrelor	EMEA/HC/00377	no	Authorised	B01	yes	no	no	no	no	no	no

### 출처

1. Purple Book (Database of Licensed Biological Products) > About Purple Book
2. Background Information: List of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations (Purple Book), FDA, 2020
3. Purple Book: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations, FDA, 2020
4. FDA Purple Book Database now includes all CBER-, CDER-licensed biological products, Regulatory Focus, 2020
5. EMA > Medicines > What we publish and when > European public assessment reports: background and context
6. Section 5.1: Pharmacodynamic properties, Rev. 1, SmPC training presentation, EMA

## 별첨

- [별첨1] FDA IND 사전상담 요청 시 제출자료
- [별첨2] FDA 사전상담 미팅 패키지
- [별첨3] FDA pre-BLA 미팅 시 필수 포함되어야 하는 자료
- [별첨4] EMA Scientific Advice, Protocol Assistance 신청서류
- [별첨5] EMA CTA 등록 시 필요 자료
- [별첨6] EMA pre-submission 미팅 시 제출자료

BIOPHARMACEUTICAL  
APPROVAL PROCEDURES  
GUIDE





**[1] Type B Meeting Request (FDA pre-IND, EOP meeting)**

1. The Application Number (사전에 부여된 경우)
2. The Product Name
3. The Chemical Name, Established Name, and/or structure
4. The Proposed Regulatory Pathway (예: BLA, NDA)
5. The Proposed Indication(s) or Context of Product Development
6. The Meeting Type being Requested (Type B, Type B(EOP))
7. Pediatric study plans (해당시)
8. Human Factors Engineering plan (해당시)
9. Combination Product Information (e.g., constituent parts, including details of the device constituent part, intended packaging, planned human factors studies) (해당시)
10. Suggested dates and times for the meeting (Dates and times when the requester is not available should also be included.)
11. A list of proposed questions, grouped by FDA discipline (각 질문에 대한 요약설명 포함)

**[2] Type B Meeting Request 시 필수 포함되어야 하는 정보 (FDA pre-IND, EOP meeting)**

1. The proposed meeting format (i.e., face to face, teleconference/videoconference, or WRO(Written Response Only))
2. The date the meeting background package will be sent by the requester
3. A brief statement of the purpose of the meeting (should include a brief background of the issues underlying the agenda, also can include a brief summary of completed or planned studies and clinical trials or data that the requester intends to discuss at the meeting, the general nature of the critical questions to be asked, and where the meeting fits in overall development plans.)
4. A list of the specific objectives or outcomes the requester expects from the meeting
5. A proposed agenda, including estimated times needed for discussion of each agenda item
6. A list of planned attendees from the requester's organization, including their names and titles
7. A list of requested FDA attendees and/or discipline representative(s)

Type B Meeting Package (FDA pre-IND, EOP meeting)

1. The Application Number (사전에 부여된 경우)
2. The Product Name
3. The Chemical Name, Established Name, and/or structure
4. The Proposed Regulatory Pathway (예: BLA, NDA)
5. The Proposed Indication(s) or Context of Product Development
6. The dosage form, route of administration, and dosing regimen (frequency and duration).
7. Pediatric study plans (해당시)
8. Human Factors Engineering plan (해당시)
9. Combination Product Information (e.g., constituent parts, including details of the device constituent part, intended packaging, planned human factors studies) (해당시)
10. A list of all individuals, with their titles and affiliations, who will attend the requested meeting from the requester's organization, including consultants and interpreters.
11. A background section that includes the following:
  - a. A brief history of the development program and relevant communications with the FDA before the meeting
  - b. Substantive changes in product development plans (e.g., new indication, population, basis for a combination) (해당시)
  - c. The current status of product development
12. A brief statement summarizing the purpose of the meeting and identifying the type of milestone meeting (해당시)
13. A proposed agenda, including estimated times needed for discussion of each agenda item.
14. A list of the final questions for discussion grouped by FDA discipline and with a brief summary for each question to explain the need or context for the question. Questions regarding combination products should be grouped together.
15. Data to support discussion organized by FDA discipline and question.
  - a. Protocols, full study reports, or detailed data generally are not appropriate for meeting packages (the summarized material should describe the results of relevant studies and clinical trials with some degree of quantification, and any conclusion about clinical trials that resulted).
  - b. The trial endpoints should be stated, as should whether endpoints were altered or analyses changed during the course of the trial.

16. Should provide summary information relevant to the product(s), plus supplementary information to enable the development of responses to issues
- a. **(Pre-IND Meeting)** summary of manufacturing information including completed or proposed testing and specifications; any pre-clinical studies completed or proposed; any known experience with the product in humans; the proposed eventual clinical use with rationale; a reasonably complete protocol or protocol synopsis; and information on any unique characteristics which differentiate the product from other similar entities. The requester is expected to submit their development plan for complying with PREA.
  - b. **(EOP1 meeting)** a summary of data obtained in the Phase 1 study and the proposed Phase 2/Phase 3 development plan
  - c. **(EOP2, Pre-Phase 3 meeting)** a synopsis of data from studies completed to date and proposed Phase 3 protocol(s) including detailed statistical plan. Outlines of any contractual arrangements for product manufacture and details of the characterization of the product to be used in the studies should also be submitted. If the Phase 3 product is not the same as the product intended for the market, proposals for studies to determine the comparability of the products are necessary. The requester is expected to submit their development plan for complying with PREA.
  - d. **(Pre-BLA meeting)** a summary of the data from the pivotal studies completed; the proposed indication; proposed format of the submission, manufacturing information on the products used in the study(ies) and product intended for distribution if different; outlines of any contractual arrangements for product manufacture, proposed format of the submission and a timeline for submission. The requester is expected to submit their development plan for complying with PREA. For products that qualify under the PDUFA Program, the requester should also include what, if any, information the company proposes to submit late (within 30 calendar days).

Pre-Submission meeting 시 필수 포함되어야 하는 정보 (FDA pre-NDA/BLA meeting)

1. A timeline and list of prior FDA meetings and agreements, prior FDA advice, and any development changes. This would include meeting minutes and letters sent earlier, regulatory history, issues raised at the end-of-phase 2 meeting, etc.

2. A summary of technical information to be submitted in the NDA/BLA, including the results of the pivotal trials, if they are available, and the proposed dataset structure.

3. Highlights of any potential problems, including product quality issues, data integrity concerns, safety signals, etc.

4. Proposed draft labeling.

5. The proposed format for organizing the submission, including methods for presenting the data and a draft index if available.

6. A discussion of the need for a REMS or post-marketing study/trial for any safety issue(s) that has emerged during development or during foreign marketing.

7. Other information/issues that require discussion.

8. List of questions for FDA

The electronic final package for scientific advice or protocol assistance  
(Briefing Document Template)

1. List of Figures
2. List of tables
3. List of Abbreviations < I . Summary >
  - Background information on the disease to be treated
  - Background information on the product
  - Quality development
  - Non-clinical development
  - Clinical development  
(Briefly summarise the following aspects: If scientific advice has been previously requested from the CHMP, national or non-EU (e.g. FDA), Indicate if relevant CHMP guidance/CHMP advice has been followed or if any deviations have been made or proposed. Indicate applicability and status of the Paediatric Investigation Plan (with or without deferral or waiver). Indicate availability and need for development in other special populations such as the elderly, male/female and ethnic minorities.)
  - Regulatory status
  - Rationale for seeking advice
4. List of Abbreviations < II. Questions and Applicant's positions >
  - A. Questions on Chemical, Pharmaceutical and Biological development
  - A/B. Multidisciplinary Question(s) on Chemical, Pharmaceutical, Biological and Toxicopharmacological development
  - B. Questions on Toxicopharmacological development
  - C. Questions on Clinical development
  - D. Questions on Significant Benefit
5. List of Abbreviations < III. Background information >
  - Quality background information (Active Substance, Finished Product)
  - Non-clinical background information (Pharmacology, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Toxicology)
  - Clinical background information (Clinical pharmacology, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Clinical efficacy, Clinical safety)
6. List of References
7. List of Annexes
  - Investigators' brochure
  - Study protocols (final, draft or outline/synopsis)
  - Study reports (final/draft/synopses)
  - Previous scientific advice received (e.g. CHMP Scientific advice/Protocol Assistance, any relevant official correspondence and meeting minutes with National Competent Authorities in EU-Member States, FDA and other non-EU Authorities)
  - Relevant guidelines (non-EMA)
  - Documents related to Orphan Drug Designation (e.g. COMP summary report)
  - Documents relating to Marketing Authorisation Application e.g. Day 120 List of Questions, Letter of undertaking.
  - Documents related to Paediatric Investigation Plans (e.g. PDCO summary report, opinion)
  - Contract/agreement consultant/CRO - sponsor
  - Literature references

## 유럽 Clinical Trial Application (CTA) 제출서류

1. Introduction and General Principles
2. Cover Letter
3. EU Application Form
4. Protocol
5. Investigator's Brochure (IB)
6. Documentation Relating to Compliance with GMP for the Investigational Medicinal Product
7. Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)
8. Auxiliary Medicinal Product Dossier
9. Scientific Advice and Paediatric Investigation Plan (PIP)
10. Content of the Labelling of the Investigational Medicinal Products
11. Recruitment Arrangements (MSC별)
12. Subject Information, Informed Consent Form and Informed Consent Procedure (MSC별)
13. Suitability of the Investigator (MSC별)
14. Suitability of the Facilities (MSC별)
15. Proof of Insurance Cover or Indemnification (MSC별)
16. Financial and Other Arrangements (MSC별)
17. Proof of Payment of Fee (MSC별)
18. Proof that data will be processed in compliance with Union Law on Data Protection

## 유럽 Pre-submission meeting form Annexes 목록

Annex 1: Briefing document including an overview of the product and its development programme covering quality, non-clinical and clinical aspects

Annex 2: Draft risk management plan (RMP)

Annex 3: Copy of any scientific advice given by the CHMP and National Competent Authorities related to the application (가능한 경우, ATMP classification, ATMP certification 포함)

Annex 4: Draft SmPC, annex II, labelling text and package leaflet

Annex 5: Draft Application Form

Annex 6: Draft justification for new active substance request (가능한 경우)

Annex 7: Draft justification related to any specific requirements for different types of application (e.g. bibliographical, abridged, generic, hybrid or biosimilar applications, exceptional circumstances, conditional marketing authorisation),

Annex 8: Draft information related to orphan market exclusivity (when applicable)

Annex 9: Draft Table of Content of the Application, listing studies performed for each CTD heading

Annex 10: Copy of any other early EMA contacts such as SME RA advices, ITF minutes, Orphan and/or paediatric advices etc. (when applicable)

Annex 11: Draft justification of accelerated assessment (when applicable)

Any additional background information needed related to the questions



# 미국, 유럽 바이오의약품 인허가 절차 안내서

Biopharmaceutical Approval Procedures Guide



※ 본 보고서는 식품의약품안전처의 '2022년 바이오의약품 해외진출 종합지원' 사업 수행 결과의 일부로 개발되었습니다.  
보고서 인용 시에는 출처를 명시하여 주시기 바랍니다.