

의약품 시험방법 유효성 검증(verification) 가이드라인[민원인 안내서]

2021. 5. 20



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 의약품규격과

지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 시험방법 유효성 검증 가이드라인[민원인 안내서]

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2021 년 5 월 20 일

담당자
확 인(부서장)

김 미 정

이 안내서는 의약품 시험방법 유효성 검증(verification)에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2021년 5월 20일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의약품규격과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-2964

팩스번호: 043-719-2950

목 차

1. 목적	1
2. 적용범위	1
3. 서론	1
4. 시험방법 유효성 검증 개요	2
4.1. 파라미터 선정	2
4.2. 일반적 요구사항	3
4.3. 시험방법의 분류	3
5. 시험방법 유효성 검증 실시	4
5.1. 확인시험	4
5.2. 정량시험(낮은 농도)	4
5.3. 정량시험(높은 농도)	4
5.4. 한도시험(정량한계와 유사한 기준농도)	5
5.5. 한도시험(정량한계보다 현저히 높은 기준농도)	5
6. 참고문헌	6

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1120-01	2021. 5. 20.	제정

1. 목적

시험방법 유효성 검증(베리피케이션, verification)이란 새로운 시험방법을 도입할 때 시약, 장비 및 시험자 등 실제 시험 조건으로 시험을 실시하여 적합한 결과를 얻기 위해 수행하는 검증 절차이다. 일반적으로 공정서에 수재된 시험방법에 대해 밸리데이션(validation)을 수행할 필요는 없지만, 실제 시험 조건을 반영한 유효성 검증의 수행을 위해 5. 시험방법 유효성 검증 실시 항에 나열된 분석 성능 특성 중 일부를 사용할 수 있다. 또한 시험방법이 특정 약물 및 기질(matrix)에 대해 의도된 목적에 적합하게 수행될 수 있는지를 평가한 후 문서화하여야 한다.

2. 적용범위

본 가이드라인은 사용 가능한 인력, 장비 및 시약을 사용하여 허용 가능한 결과를 산출하기 위해 처음으로 수행되는 공정서 시험방법의 유효성 검증에 대한 일반정보를 제공하기 위함이다. 다만, 「대한민국약전」 통칙 일반사항에 따라 생물학적시험법의 규정은 시험의 본질에 지장이 없는 한 시험방법의 세부사항을 바꿀 수 있으므로 본 가이드라인의 적용을 받지 않는다. 또한 이미 성공적으로 확립된 시험절차에는 소급 적용하지 않는다.

3. 서론

공정서에 수재된 시험방법은 제형 및 합성 방법에 따라 달라지는 모든 불순물에 대해 밸리데이션된 것이라고 볼 수 없으므로, 다음과 같은 이유로 시험방법 적용에 문제가 발생할 수 있다.

- 원료의 제조업체에 따라 불순물 프로파일이 상이
- 각 제품별 다양한 부형제의 사용
- 부형제, 향산화제, 완충액 또는 용기추출물질의 영향으로 기질로부터 약물 회수(recovery) 상이함

- 실험실간 시험자의 경험, 분석기기, 시험환경 등의 다양성

따라서 공정서 시험방법을 도입할 때 잠재적 변동을 반영한 유효성 검증을 실시하여 실제 시험조건에서 정확하고 신뢰성 있는 시험방법을 수행할 수 있음을 입증해야 한다.

4. 시험방법 유효성 검증 개요

4.1 파라미터 선정

평가 파라미터는 시험방법 및 검체를 종합적으로 고려하고, 다음 조건들을 반영해야 한다.

- 시험자의 교육 · 경험 수준
- 시험방법의 종류
- 사용하는 분석기기 및 기구
- 시험방법 수행 중 특정 절차
- 검체의 특성

시험방법 유효성 검증 평가 파라미터는 밸리데이션의 일부이므로, 밸리데이션에 포함된 파라미터 중 일부가 시험방법 유효성 검증을 통해 기준에 적합함을 입증해야 한다. 예를 들어, 직선성과 같은 파라미터는 실험실간 차이가 없으면 시험방법 유효성 검증에 포함되지 않아도 되지만, 재현성과 같이 실험실에 따라 달라지는 파라미터는 시험방법 유효성 검증에 포함되어야 한다.

4.2 일반적 요구사항

시험자는 시험을 수행하기 위해 필요한 교육과 시험방법 유효성 검증에 대한 교육을 이수하고 분석기술, 기기 작동 등에 대한 지식과 경험을 보유하여야 한다. 시험방법 유효성 검증 전 과정은 문서로 작성하여 승인되어야 하며, 평가 파라미터를 구체적으로 기술하고, 시험 과정의 적절성 여부를 판단하는 근거가 된 허용 기준도 포함해야 한다.

4.3 시험방법의 분류

시험방법은 목적(정량시험, 확인시험 등)에 따라 다양한 방법이 사용되므로, 서로 다른 목적에 대해서는 각기 다른 시험방법 유효성 검증 항목을 수행하는 것이 타당하다. 시험방법 유효성 검증이 필요한 5가지 시험 목적과, 각 목적별 필요 파라미터를 제시하고자 한다.

- 1) 확인시험
- 2) 정량시험(낮은 농도)
- 3) 정량시험(높은 농도)
- 4) 한도시험(정량한계와 유사한 기준농도)
- 5) 한도시험(정량한계보다 현저히 높은 기준농도)

5. 시험방법 유효성 검증 실시

5.1 확인시험

파라미터	수행 여부	비고
특이성	×	- 분석대상물질의 기질이 동일하고 특이성이 단순한 화학반응에 의한 것이라면 미치는 영향은 미비함 (예: Ag와 Cl의 반응으로 침전생성)
	○	- 시험 검체와 밸리데이션된 검체의 특성이 다른 경우
	○	- 실험기기의 차이가 특이성에 영향을 미칠 수 있는 경우

5.2 정량시험(낮은 농도, 예: 순도시험의 정량시험 등)

파라미터	수행 여부	비고
특이성	○	-
정확성	○	
정밀성	○	
검출한계(LOD)	○	- 검출한계 근처 농도의 시료 분석
정량한계(LOQ)	○	- 정량한계 근처 농도의 시료 분석

5.3 정량시험(높은 농도, 예: 함량, 용출시험 등)

파라미터	수행 여부
특이성	○
정확성	○
정밀성	○

5.4 한도시험(정량한계와 유사한 기준농도)

파라미터	수행 여부	설명
특이성	○	-
정확성	○	- 정량한계 근처 농도를 포함한 시료 분석
정밀성	○	- 한도기준 농도의 시료 분석

5.5 한도시험(정량한계보다 현저히 높은 기준농도)

파라미터	수행 여부
특이성	○
정확성	○
정밀성	○

시험대상 검체가 해당 공정서 시험법에 적합하지 않다는 표시가 되어있지 않는 한 기본적인 시험에 대한 공정서 시험법은 시험방법 유효성 검증이 필요하지 않다. 기본적인 시험항목의 예에는 건조감량, 강열잔분, 산가와 같은 다양한 습식화학반응, pH 측정과 같은 간단한 기기 측정시험 등이 포함된다.

6. 참고문헌

- 완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스 (식품의약품안전처, 2015)
- 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 (대한민국약전 제12개정, 2019)
- 식품·의약품분야 시험·검사기관 평가에 관한 규정 (식약처고시 제2019-19호)
- USP <1225> Validation of Compendial Procedures (USP 40)
- USP <1226> Verification of Compendial Procedures (USP 40)
- WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories (World Health Organization, 2010)
- WHO guideline on transfer of technology (World Health Organization, 2008)
- Good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients (ICH, 2000)
- How to meet ISO17025 requirements for method verification (AOAC, 2007)
- Analytical Procedures and Methods Validation for Durgs and Biologics (FDA, 2015)
- ORA Validation and Verification Guidance for Human Drug Analytical Methods (FDA, 2014)
- Validation of Analytical procedures (EDQM, 2014)
- The Fitness for Purpose of Analytical Methods (Eurachem, 2014)
- Method Validation in Pharmaceutical Analysis (Joachim Ermer, Phil Nethercote, 2014)
- Practical approaches to method validation and essential instrument qualification (Chung Chow Chan, Herman Lam, Xue Ming Zhang, 2010)

의약품 시험방법 유효성 검증(verification) 가이드라인[민원인 안내서]

발 행 일 2021년 5월 20일

발 행 인 서 경 원

편 집 위 원 장 박 윤 주

편 집 위 원 김 미 정, 우 선 욱, 김 영 립, 강 현 경, 강 나 루,
서 재 욱, 하 성 진, 김 우 성, 정 수 양, 김 지 은,
박 혜 진, 박 초 룡

발 행 처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품규격과

공익신고자 보호제도란?

- 공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익보호조치, 신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

♣ 보호조치 요구 방법

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회 공익보호자원과 /
전화 044-200-7773 / 팩스 044-200-7949

【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



“청렴한 식약처
국민 안심의 시작”