

비강에 국소적으로 작용하는 제제의 동등성 평가 가이드라인(민원인 안내서)

2023. 9. 27.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 약효동등성과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

비강에 국소적으로 작용하는 제제의 동등성 평가 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2023년 9 월 27 일		
담당자 확 인(부서장)		하 성 진 김 소 희

이 안내서는 비강에 국소적으로 작용하는 제제의 동등성 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2023년 9월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 의약품심사부 약효동등성과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3155, 3156

팩스번호: 043-719-3150

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1331-01	2023.9.27	제정

목 차

1. 개요	1
1.1. 목적	1
1.2. 적용범위	1
1.3. 관련규정	1
1.4. 일반적인 고려사항	1
2. 평가방법	2
2.1. 자료의 요건	2
1) 평가 항목	2
2) 시험에 사용하는 의약품	3
3) 시험방법	3
4) 결과보고서	3
2.2. 생체의 시험	4
1) 1회 분무량	4
2) 액적 크기 분포	4
3) 작은 입자/액적 중 약물의 양	4
4) 분무 형태	5
5) 원추형 구름(플룸) 기하구조	5
6) 시험분무와 재시험분무	5
7) 약물 입자 크기 분포(현탁액)	6
8) 용출(현탁액)	6
3. 참고문헌	7
[부록 1] 생체내 시험방법(예시)	8

1. 개요

1.1. 목적

이 가이드라인은 비강에 국소적으로 작용하는 제네릭의약품의 이화학적동등성 시험과 관련하여 제제의 특성을 고려한 평가항목 등의 세부사항을 정함으로써 의약품 개발을 용이하게 하고 이에 따른 심사업무의 적정성을 기하기 위함이다.

1.2. 적용범위

- 1) 이 가이드라인은 비강에 국소적으로 작용하는 액상제제(현탁 포함)인 제네릭 의약품(예. 나잘스프레이, 나잘에어로졸)의 허가를 위한 동등성 입증에 필요한 요건 등을 정하고 있다.

* 전신작용을 목적으로 하는 제제, 비강 이외 폐 등 다른 적용 부위를 목적으로 하는 제제는 별도 논의 필요

- 2) 이 가이드라인에 적용되는 시험약은 분무용 기구를 통해 투여하는 제품의 임상적 안전성·유효성을 고려하여 대조약과 분무 장치(예. 펌프 및 분무기 설계)가 유사하고 제형을 포함하여 제제학적으로 동일하여야 한다.

1.3. 관련규정

- 1) 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식품의약품안전처 고시) 제27조제3항제1호
- 2) 의약품동등성시험기준(식품의약품안전처 고시) 제5장

1.4. 일반적인 고려사항

- 1) 비강 약물 전달은 비염 및 기타 질환에 대한 치료제(예: 스테로이드, 항히스타민제, 충혈완화제 등)를 국소적으로 투여할 수 있으며, 약물 사용량을 최소화하고 원치 않는 이상 작용의 가능성을 낮추는 장점이 있다. 일반적으로 경구 또는 주사로 투여되는 특정 약물의 잠재적인 대체 경로를 제공할 수 있으나, 제한된 전달 용량과 소실 기전 및 환자-장치 상호작용(비강 구조, 삽입 각도, 작동력 등)으로 어려움이 있을 수 있다.
- 2) 비강에 국소적으로 작용하는 제제인 제네릭의약품은 신약 또는 개발 목표 제품과의 본질적인 유사성의 입증을 고려하여야 하며, 이러한 약효동등성을 입증하는데 필요한 연구는 주성분의 의도된 작용부위(국소 또는 전신)에

따라 달라질 수 있다.

- 3) 국소요법으로 비강에 국소적으로 작용하는 제제는 일반적으로 액적 또는 약물 입자가 국소적으로 침착 후 약물이 흡수되어 국소 부위에서 작용한다.
- 4) 비강에 국소적으로 작용하는 제제의 동등성 평가는 전신 흡수 후 작용 부위로 전달되지 않기 때문에 복잡한 면이 있다. 국소요법으로 비강에 국소적으로 작용하는 제제도 전신 활성을 보일 가능성이 있지만, 혈장 약물 농도는 일반적으로 비강 부위에 도달하여 영향을 주기에는 낮은 수준일 수 있다. 비강 투여 후 전신 노출은 비점막에서 전신 순환으로 약물이 흡수되거나, 위장관으로 섭취되어 흡수된 후에 발생할 수도 있다. 이러한 이유로 동등성 평가에 있어 국소제제라도 전신흡수가 되는 경우에는 국소 전달과 전신 노출 또는 전신 흡수를 모두 고려할 수 있다.
- 5) 비강에 국소적으로 작용하는 제제로서 국소요법만을 목적으로 하는 제제의 생물학적 동등성시험은 관련 규정에 따라 유효성분의 종류 및 농도가 허가·신고사항과 동일하고, 분무장치(예, metering valve or pump, actuator design)가 유사하며, 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 경우 이화학적동등성시험(제형을 고려한 물리화학적 특성에 관한 자료)으로 갈음할 수 있다. 필요한 경우, 첨가제의 영향은 투과도 시험(예: 점막상피세포를 이용한 PAMPA 등) 등으로 평가할 수 있다.
- 6) 비강에 국소적으로 작용하는 제제에는 적절한 분무용 기구가 포함되어 있으며 여러 번 반복 사용됨을 고려하여, 각 용기별 사용 시기를 초기(적절한 시험 분무 후 처음 사용 시), 중기(반복 사용 중), 말기(허가사항에 반영된 사용횟수 또는 용기 내용물 소진 임박 시) 등으로 반영하여 시험할 필요가 있으며, 시험 항목별로 적절한 시기를 정하여 적용할 수 있다.

2. 평가 방법

2.1. 자료의 요건

1) 평가 항목

- ① 평가 항목은 2.2. 생체의 시험 또는 필요시 생체내 시험([부록1] 참고)에 따라 설정할 수 있으며, 개별 제품의 특성에 따라 평가 항목을 추가 또는 삭제할 수 있다.

- ② 통계적 평가가 권장되는 경우(예: 약물 입자 크기 분포 등) 집단 생동성(population bioequivalence; PBE) 방법으로 평가하고, 판정기준은 성분별 권고사항을 참고한다.

2) 시험에 사용하는 의약품

① 대조약

- 시험약의 비교대상이 되는 의약품으로서 공고된 대조약으로 한다.
- 시험에 사용되는 대조약의 배치는 제품 특성에 따른 물리화학적 평가를 통해 다수의 배치 간 편차 등을 확인하고, 통계적 평가가 권장되는 시험항목의 경우 대표성이 있는 배치를 3개 이상 선정하여 적절한 수의 용기(예: n=10)를 적용하는 것이 바람직하다.

② 시험약

- 시험에 사용되는 시험약은 각 배치별 제조공정의 전체 과정을 적절히 반영(공정 초반, 공정 중반, 공정 후반, 무작위)할 수 있도록 샘플링하고, 통계적 평가가 권장되는 시험항목의 경우 배치는 3개 이상 선정하여 적절한 수의 용기(예: n=10)를 적용하는 것이 바람직하다.

3) 시험방법

- ① 공정서에 수재된 시험방법이나 밸리데이션(적격성평가, 검교정, 모든 작업 기록을 유지·보존할 수 있는 제어 시스템, 필요한 경우 시험 관련 인원(검체 채취, 시험 수행, 시험 관리 등)의 교육 및 훈련 포함)된 적절한 시험방법으로 평가한다. 밸리데이션 등 시험방법의 타당성 확인 결과는 요약하여 보고서에 포함한다.
- ② 공정서 외 시험방법의 경우 시험 과정을 단계별로 상세하게 기술하되, 시험방법의 원리, 시약 및 시액, 분석 장치 및 조건, 결과의 해석 등에 관한 정보를 포함한다.

4) 결과보고서

의약품동등성시험기준(식품의약품안전처 고시) 제29조(이화학적동등성시험결과보고서 작성) 및 이화학적동등성시험 가이드라인(민원인 안내서) 표준양식을 참고하여 구체적으로 작성한다.

22. 생체의 시험

대조약과 시험약의 유효성분 종류 및 농도가 기허가·신고사항과 동일하고 분무장치(예, metering valve or pump, actuator design)가 유사하며, 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 경우 다음 시험 항목으로 평가할 수 있다. 생체의 시험 중 어느 하나라도 만족하지 못할 때 적절한 생체내 연구가 추가로 필요할 수 있다.([부록 1] 참고)

1) 1회 분무량

- ① 분무된 용량을 포집하는데 적절한 장치(USP <601> 등 참고)를 사용한다.
- ② 사용 시기를 반영(예: 시험분무 후 초기, 중기, 말기)하여 측정한다.
- ③ 통계적 평가(예, PBE)가 권장되며, 1회 분무 당 약물 질량을 평가한다.

2) 액적 크기 분포

- ① 레이저 회절 또는 적절하게 검증된 대체 방법을 사용한다. 장치, 부속품, 계산 방법, 보정 원리, 소프트웨어 버전, 검체 배치, 레이저 시작 조건, 측정 범위, 선폭 등 시험조건을 타당하게 선정한다.
- ② 사용 시기를 반영(예: 초기, 말기)하여 분무된 원추형 구름(플룸)이 완전하게 형성된 단계에서 측정한다.
- ③ 통계적 평가(예, PBE)가 권장되며, 평균입자도(Mean diameter, D50) 및 스펜값(SPAN index) $[(D90-D10)/D50]$ 을 두 거리(예. 분무구에서 2~7cm 이내이며 서로 3cm 이상 분리)에서 각각 평가한다.

3) 작은 입자/액적 중 약물의 양

- ① 여러 단계로 구성된 임팩터(USP <601> 등 참고, 적절하게 검증된 경우 비강 체외 모델 포함)를 사용하여 공기역학적 직경의 입자를 분획하고 수집한다. 왜곡을 최소화하고 재현성을 보장하기 위해 시험장비 교정, 유속, 기간, 내부 구조물의 크기와 형태, 세부 절차, 부속품, 분무용 기구에서 임팩터로의 연결 장치 등을 적절하게 적용한다.
- ② 시험분무 후 초기에서 측정한다.
- ③ 통계적 평가(예, One-Sided PBE)가 권장되며, 첫 단계 입자를 제외한 총 침착 약물(예. 분당 28.3L로 8단계 장치의 경우 9.0 μm 미만) 질량을 평

가한다.

- ④ 정량 흡입인 경우 임팩터 등 각 단계별 약물 질량을 비교하는 것이 권고된다.

4) 분무 형태

- ① 충격(예. 박충크로마토그래피 판), 비충격(예. 고속 사진 촬영, 평면 레이저) 또는 기타 적절한 방법을 사용하여 확인한다. 노즐과 수집 표면의 거리(위치 및 방향 포함), 분무 횟수, 시각화 절차 등에 주의하며, 실제 임상환경 및 최적의 식별 등 타당한 근거를 통해 선정한다. 필요한 경우 시험의 편차를 감소하기 위해 검출 방법의 민감도와 시험자 훈련 등을 적절히 고려한다.
- ② 시험분무 후 초기에서 측정한다.
- ③ 통계적 평가(예, PBE)가 권장되며(정성적 비교는 제외), 분무형태의 정성적(모양) 비교, 타원율(예: 단축 장축 비율), 면적(자동 분석에 한함), 최대 지름(질량중심 또는 무게중심을 적절하게 통과하는 직경, 수동 분석에 한함)을 두 거리(예. 분무구에서 3~7cm 이내이며 서로 3cm 이상 분리)에서 각각 평가한다.

5) 원추형 구름(플룸) 기하구조

- ① 분무된 원추형 구름의 측면을 고속 사진 촬영, 평면 레이저 또는 기타 적절한 방법으로 확인한다. 원추형 구름의 완전한 형성, 원추형 구름과 분무 노즐의 접촉, 지연시간 등에 주의하며, 가능한 경우 위 4) 항목에서 더 큰 거리를 적용한다. 분무 형태는 분무 밀도를 고려할 수 있는 장점이 있으나 실제 비강 구조를 고려하여 원추형 구름 기하구조로 보장되어야 한다.
- ② 시험분무 후 초기에서 측정한다.
- ③ 시험약과 대조약의 기하평균의 비율 평가가 권장되며, 높이(필요한 경우에 한함), 너비, 각도(분무 노즐에서)를 단일 지연시간과 한쪽 측면에서 평가한다.

6) 시험분무와 재시험분무

- ① 제제 최초 사용시 시험분무(priming)와 일정 기간 미사용 후 재시험분무(repriming)는 제제의 허가사항에서 정한 용량의 약물 전달을 보장해 줄 수 있다. 대조약 허가사항(용법·용량, 사용상의 주의사항 등)에 시험분무

및/또는 재시험분무의 세부 절차가 있는 경우 적용한다.

- ② 시험분무 후 초기에서 측정한다. 재시험분무는 최초 사용 및 필요한 경우 기타 조건(예. 낙하) 후 지정된 비사용 기간(예, 24시간, 마지막사용 후 7일) 동안 보관한 후 수행한다.
- ③ 통계적 평가(예, PBE)가 권장되며, 최초 시험분무 또는 재시험분무 직후 1회 분무 당 약물 질량('1) 1회 분무량' 참고)을 각각 평가한다.

7) 약물 입자 크기 분포(현탁액)

- ① 현탁 입자 분포 및 응집체를 확인하기 위해 광학 현미경법을 적용하여 일반적인 경향(큰 입자의 존재, 약물 입자의 형태 변화, 응집물의 정도 등)을 미리 비교한다.
- ② 분무된 약물 입자 크기 분포는 최적화되고 검증된 분석방법(예. 형태학적으로 특이적인 라만분광법)을 사용한다. 제제에 현탁되어 있는 첨가제 입자의 간섭 없이 약물 입자의 크기를 정확하고 안정적으로 식별하여 측정하는지 선택된 방법의 적합성을 입증하며, 이를 위해 검체 준비 방법과 선택된 입자 크기 측정 방법을 적절하게 최적화하고 검증한다. 일반적으로 현탁제 등 입자특성의 고려가 필요한 경우 적용한다.
- ③ 시험분무 후 초기에서 측정한다.
- ④ 통계적 평가(예, PBE)가 권장되며, 평균입자도(Mean diameter, D50) 및 스패값(SPAN index) $[(D90-D10)/D50]$ 을 평가한다.

8) 용출(현탁액)

- ① 대조약과 시험약의 차이를 확인할 수 있는 검증된 방법과 적절한 장치(예. USP <711> 장치 2, USP <724> 장치 5, 트랜스웰 시스템)를 사용한다. 장비, 제품 투여량, 시험액, 시험액의 양, 회전수, 샘플링 시간 등과 같은 용출시험조건을 자세히 기재하고 설정 근거를 제시한다. 대조약과 시험약이 충분히 유사한 약물 질량을 갖는 샘플에 대해 수행해야 한다. 일반적으로 현탁제 등 용출특성의 고려가 필요한 경우 적용한다.
- ② 시험분무 후 초기에서 측정한다.
- ③ 적절한 통계적 방법(예. 유사성 인자(f_2))으로 용출양상을 평가한다.

3. 참고 문헌

1. Guidance for Industry - Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action(USFDA/CDER/2003)
2. Guidance for Industry - Nasal Spray and Inhalation Solution, Suspension, and Spray Drug Products - Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation(USFDA/CDER/2002)
3. Guideline on the pharmaceutical quality of inhalation and nasal products (EMA/CHMP/ QWP/49313/2005)
4. 대한민국약전 제12개정, 식품의약품안전처
5. U.S. Pharmacopoeia <601>, <711>, <724>
6. Nasal Products: Current Landscape and Recent Advancements(USFDA/2022)
7. Alternative BE Approaches and Considerations for Nasal Products(USFDA/2022)
8. Mechanistic Modeling and Realistic In Vitro Models to Facilitate Development of Generic Nasal Drug Products(USFDA/2022)
9. Draft Guidance on Fluticasone Propionate(USFDA/2023)

[부록 1] 생체내 시험방법(예시)

1) 국소 적용에 대한 임상 시험

- ① 적절한 환자(예: 계절성 알레르기 비염)로 구성된 연구 집단을 적용하되 심각한 질병(예: 천식)은 제외하는 것이 바람직하다.
- ② 7일 위약 기간 후 14일 동안의 무작위 배정, 이중 맹검, 위약 및 활성대조, 평행 그룹 연구가 권장된다. 허가사항과 별개로 약물은 매일 12시간 간격으로 2회 투여하고 각 투여 직전에 점수를 평가하며, 연구자 편향을 피하기 위해 연구를 다기관으로 수행하는 것이 바람직하다.
- ③ 동등성 및 유효성 분석의 평가변수는 환자가 자체 평가한 종합 코 증상 점수(TNSS: total nasal symptom score)이며, 여기에는 콧물, 재채기, 코가려움, 코막힘의 종합 점수가 포함되지만, 일부 의약품은 비강 외 증상을 추가하는 것이 적절할 수 있다. TNSS는 범주형 변수로 0(무증상)에서 1(가벼운 증상), 2(중등도 증상), 3(심각한 증상)까지의 4점 척도를 일반적으로 적용하며, 1차 평가변수로는 무작위 배정된 12시간 동안의 반영적 TNSS를, 2차 평가변수로는 평가 시점의 느낌(instantaneous or snapshot scores, 순간적 TNSS)을 적용할 수 있다.

2) 전신 노출에 대한 약동학 시험

- ① 건강한 피험자 또는 환자(예: 알레르기성 비염)에서 수행할 수 있으며, 적절한 경우 경구 또는 정맥 용액, 경구 현탁액 또는 다른 비강 제제인 대조약이 포함될 수 있다.
- ② 생체내 약동학 시험은 반복 또는 비 반복 무작위 교차 설계로 수행되며 혈장 약물 수준을 최대화하기 위해 성인 최대 용량에서 수행한다. 일반적으로 단회 투여 시험이 권장되며, 전신 순환계로의 약물 방출 속도를 평가할 때 더 민감하다. 약동학적 특성으로 다회 투여 연구에서 더 높은 농도를 나타내어 더 안정적으로 측정될 수 있어 다회 투여가 선호되는 의약품이 있을 수 있다.
- ③ 평가항목으로 단회 투여인 경우 $AUC_{0-t_{last}}$, AUC_{0-4} , C_{max} 를, 다회 투여인 경우 $AUC_{0-t(투여간격)}$, C_{max} 를 고려한다.

3) 전신 흡수에 대한 약력학 또는 임상 시험

- ① 혈액 또는 혈장에서 측정하기 너무 낮아 적절한 시간 동안 신뢰할 수 있는 분석을 할 수 없는 현탁제의 경우 약력학 또는 임상 평가변수 연구가 전신 흡수의 측정에 사용된다. 건강한 피험자보다는 환자 대상으로 수행하는 것이 권장된다.
- ② 연구 민감도를 최대화하기 위해 성인 최대 용량에서 수행하며, 위약 외에도 활성 대조군(예: 프레드니솔론)을 포함하여 약물 효과를 감지하기에 충분히 민감함을 확인하는 민감도 분석이 권장된다. 최적의 활성 대조 용량 및 투여 요법 적용을 위한 예비 연구(예: 6주)를 고려한다. 위약 및 활성 대조, 무작위 배정, 이중 맹검, 병행시험 설계가 권장된다. 전신 흡수에 따른 시상하부 뇌하수체 부신피질축(HPA)에 미치는 영향을 평가하기 위해 소변 중 유리 코르티솔 농도 또는 혈장 중 코르티솔 농도를 측정하되, 투약 전 및 투약 42일 중 마지막 24시간 동안 각각 수집한다.
- ③ 허가사항과 별개로 평가변수는 24시간 전체의 소변 수집을 기반으로 하는 소변 중 유리 코르티솔 농도(수집 완전성 위한 소변 크레아티닌 측정 포함) 또는 24시간(매 4시간)의 혈장 중 코르티솔 농도를 적용할 수 있다. 평가변수로는 AUC_{0-24} 와 최대효과 농도가 적용될 수 있다.

“비강에 국소적으로 작용하는 제제의 동등성 평가 가이드라인 (민원인 안내서)”

발행일 2023년 9월

발행인 박윤주

편집위원장 김영림

편집위원 (의약품심사부 약효동등성과)

김소희, 이경신, 변정아, 안충열, 최미섭, 이은선, 현양진,
하성진, 신보람, 김숙진, 윤은주, 정세희, 나금경, 백지영,
이하나, 한희선, 윤한나, 이주현, 강진아, 전민혜, 박인혜,
김지선, 이한나, 김산하, 정세영, 유정은, 한초연

발행처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 약효동등성과
