

등록번호
안내서-1386-01

청렴^한 세상

융복합 의료제품 중 바이오의약품 품질자료 작성 안내서

- 유전자재조합 골형성단백질(rhBMP-2) -

2024. 10.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

바이오생약심사부 유전자재조합의약품과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

융복합 의료제품 중 바이오의약품 품질자료 작성 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.		
2024년 10월 31일		
담당자 확 인(부서장)		김 효 진 김 호 정

이 안내서는 융복합의료제품 중 바이오의약품(rhBMP-2)의 품질자료 작성 시 참고할 만한 사항에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2024년 10월 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 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3510

팩스번호: 043-719-3500

목 차

1. 서론	1
1.1. 배경 및 목적	1
1.2. 관련 규정	1
2. 적용 범위	2
3. 품질 심사자료 종류 및 요건	2
3.1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료	2
3.2. 구조결정·물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료	2
3.3. 안정성에 관한 자료	5
4. 바이오의약품 품질 허가사항 작성 예시	5
4.1. 원재료	5
4.2. 바이오의약품의 제조방법 기재 방법	8
4.3. 바이오의약품의 기준 및 시험방법 기재 방법	13

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1386-01	2024.10.	제정

1. 서론

1.1. 배경 및 목적

융복합 의료제품은 「약사법」 제2조제4호 및 제7호에 따른 의약품과 의약외품 및 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적, 화학적 또는 그 밖의 방법에 의해 서로 복합적으로 결합된 제품을 말한다. 융복합 의료제품은 효능·효과나 사용 목적을 나타내는데 가장 중요하거나 결정적인 역할을 하는 기능을 주작용으로 하고, 그 외 기능은 보조작용으로 구분한다.

의료기기(주작용)-의약품(보조작용)으로 이루어진 융복합 의료제품의 품목허가 신청 시, 의약품(보조작용) 관련 규정에 따른 제출자료에 대한 이해 부족으로 유사한 보완이 반복되고 있다. 이에, 융복합 의료제품 중 바이오의약품(유전자재조합 골형성단백질(rhBMP-2), 이하 rhBMP-2)의 품질 관리 및 허가 항목(원재료, 별첨규격, 제조방법, 기준 및 시험방법) 작성 예시를 안내하여 rhBMP-2이 포함된 융복합 의료제품을 제조 및 수입하려는 민원인에게 도움을 주고자 안내서를 마련하게 되었다. 다만, 작성 예시는 일반적인 사례를 제시한 것이므로, 제품별 특성을 고려하여 별도로 작성하여야 한다.

rhBMP-2이 포함된 융복합 의료제품의 품목허가 또는 변경 시에는 신청서와 함께 「생물학적제제 등 품목허가·심사 규정」 제6조(심사자료의 종류) 및 제7조(심사자료의 요건)에 따라 심사자료를 제출하여야 한다. 유전자변형생물체를 이용하여 국내에서 제조하는 경우에는 해당 유전자변형생물체의 위해성 평가에 필요한 동 규정 [별표14] 유전자변형생물체 위해성 평가를 위한 자료의 내용을 작성하여 제출한다. 제조방법 변경 시 제출자료는 「생물의약품의 제조방법 변경에 따른 비교동등성 평가 가이드라인(민원인 안내서)」을 참고할 수 있다.

1.2. 관련 규정

- 「약사법」
- 「의료기기법」
- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)
- 「의료기기 허가·신고·심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)
- 「의약품등의 안정성시험 기준」(식약처 고시)
- 「융복합 의료제품 민원 조정·처리 및 사후관리 등에 관한 규정」(식약처 예규)
- 「생물의약품의 제조방법 변경에 따른 비교동등성 평가 가이드라인」(민원인안내서)

2. 적용 범위

본 안내서는 주작용이 의료기기인 융복합 의료제품의 품목허가 또는 임상시험계획(변경)승인 신청 시 보조작용인 rhBMP-2의 품질 자료에 대해 기술하고 있다.

3. 품질 심사자료 종류 및 요건

융복합 의료제품 중 바이오의약품의 각 항목별 작성내용에 대한 타당한 근거자료가 제출되어야 하며, 심사자료 종류 및 요건은 「생물학적제제 등의 품목 허가·심사 규정」 제6조(심사자료의 종류), 제7조(심사자료의 요건)에 따른다.

3.1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

해당 의약품에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 육하원칙에 따라 명료하게 기재된 자료(예: 언제, 어디서, 누가, 무엇으로부터 추출, 분리, 배양 또는 정제하였고, 발견의 근원이 된 것은 무엇이며, 기초시험·임상시험 등에 들어간 것은 언제, 어디서였나 등)

3.2. 구조결정·물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

의약품의 기본적 요건에 대한 판단에 도움이 되는 안전성·유효성, 기준 및 시험방법 심사와 관련된 사항인 최종 원료의 기원, 본질, 조성, 제조방법, 유효성분 함량 및 기준, 순도시험 등을 기재한 구조결정·물리화학적 성질에 관한 자료와 생물학적 활성, 함량, 순도 등을 기재한 생물학적 성질에 관한 자료 및 심사대상품목의 품질수준과 규격 등을 확인할 수 있는 기준 및 시험방법 등을 첨부한 자료를 제출한다. 제출되는 자료는 현재 과학기술의 수준에서 합리적이고 타당한 시험법으로 시험한 자료를 제출해야 한다.

3.2.1. 구조, 물리화학적·생물화학적 성질에 관한 자료

- 1) 구조: 아미노산 조성, 말단아미노산, 아미노산 서열, 분자량, 단백질 번역 후 변형(탈아미드화, 산화, 당화 등), 디설피드 결합이 있는 경우에는 그 위치, 유리설프히드릴기(free sulfhydryl group), 고차구조(2차, 3차 등)
- 2) 물리화학적 특성: 크기, 전하, 소수성 프로파일, 순도, 유연물질 및 제품 유래 불순물 등

- 3) 번역화학적 성질: 번역화학적분석 및 번역전기영동 등
- 4) 생물학적 성질: 생물학적 활성, 함량 및 순도(비활성 등) 등

3.2.2. 제조방법에 관한 자료

- 1) 제조공정 및 공정관리, 원료관리(세포은행의 기원 이력, 세포은행 특성분석(오염, 확인, 유전적 안정성 등) 등 포함), 주요공정 및 중간체 관리, 공정밸리데이션 및 평가, 제조공정 개발
- 2) 유전자변형생물체를 이용하여 국내에서 제조하는 경우 유전자변형생물체의 위해성 평가 자료

※ 유전자변형생물체 위해성 평가를 위한 자료

1. 숙주에 관한 자료

- 가. 명칭, 유래 및 분류학적 특성
- 나. 유전자변형생물체의 사용목적과 같은 용도로 이용된 경험
- 다. 숙주 및 근연종에서의 유해물질 생산 등 위해성 보고자료

2. 공여체에 관한 자료

- 가. 명칭, 유래 및 분류학적 특성
- 나. 유전자변형생물체의 사용목적과 같은 용도로 이용된 경험
- 다. 공여체 및 근연종에서의 유해물질 생산 등 위해성 보고자료

3. 벡터에 관한 자료

- 가. 명칭 및 유전요소의 유래
- 나. 벡터 내 유전적 요소 및 유전자 염기서열
- 다. 벡터가 다른 세포로 전달될 가능성 또는 숙주 의존성
- 라. 중간숙주에 대한 자료

4. 도입유전자에 관한 자료

- 가. 도입유전자의 명칭, 크기 및 기능
- 나. 조절인자 (전사개시인자 및 종결인자) 및 선발표지유전자
- 다. 그 밖의 조절인자 및 위해염기서열의 존재여부
- 라. 외인성(exogenous) 전사 해독프레임(open reading frame)의 유무 및 발현 정도

5. 유전자변형생물체의 일반적 특성에 관한 자료

- 가. 유전자변형생물체 내 도입된 유전자에 관한 자
 - (1) 유전자변형생물체 내에 도입된 유전자의 도입위치 및 주변을 포함한 염기서열
 - (2) 유전자변형생물체 게놈에 도입된 유전자의 도입부위의 수 및 복제 수

- (3) 유전적 안정성 및 측정방법에 관한 자료
- 나. 유전자산물에 관한 자료
 - (1) 유전자산물의 형질 특성(단백질, 비번역 RNA 등)
 - (2) 유전자산물의 기능
 - (3) 도입 결과 변화되는 표적단백질의 발현 정도, 시기 및 측정 방법과 이의 민감도
- 다. 숙주와 유전자변형생물체의 생존 및 증식의 차이를 비교한 자료
- 라. 유전자변형생물체의 검출 및 확인방법

3.2.3. 기준 및 시험방법에 관한 자료

시험항목의 기준은 제조과정, 정량오차 및 안정성 등에 근거하여 품질을 보증하는데 필요한 규격 값으로 설정한다.

3.2.3.1. 융복합 의료제품의 ‘원재료’ 중 바이오의약품의 별첨규격

- 1) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료: 각 시험항목에 대하여 시험방법, 시험방법 선택 이유, 시험조건 설정이유, 시험방법 검증자료, 실측치, 기준치 설정 근거 등
- 2) 시험성적에 관한 자료: 시험방법에 대한 밸리데이션(공정서를 따르는 시험방법의 경우 적합성(verification))자료, 원액 또는 최종원액에 대한 검증된 시험법으로 연속 3 배치 이상 자사 시험성적서

3.2.3.2. 융복합 의료제품의 ‘시험규격’ 중 바이오의약품의 기준 및 시험방법

- 1) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료: 각 시험항목에 대하여 시험방법, 시험방법 선택 이유, 시험조건 설정이유, 시험방법의 검증, 실측치, 기준치 설정 근거(근거자료가 시험자료인 경우 3 배치 이상의 검체에 대하여 1배치 당 3회 이상 시험한 실측 통계치를 고려하여 설정 가능) 등
- 2) 시험성적에 관한 자료: 제조공정 전 단계에 걸친 일반적인 시험방법 및 주요 시험방법에 대한 밸리데이션(공정서를 따르는 시험방법의 경우 적합성(verification) 자료), 완제의약품에 대한 검증된 시험법으로 연속 3배치 이상 자사 시험 성적서

3.2.4. 표준품의 규격, 관리방법 및 설정근거에 관한 자료

시험에 사용되는 표준품의 규격, 관리, 역가 설정 근거 등에 관한 자료

3.2.5. 용기 및 포장에 관한 자료

재료의 선택, 습기와 빛으로부터 보호, 직접 용기 구성성분과 의약품과의 적합성, 직접 용기 구성 재료의 안전성, 성능 등의 자료

3.3. 안정성에 관한 자료

- 1) 신청한 사용기간 및 보관조건에서 실제 수행한 장기보존시험자료
- 2) 분해과정 및 분해산물 등의 확인을 위한 가속 및 가혹시험 자료

4. 융복합 의료제품 중 ‘바이오의약품(rhBMP-2)’ 품질 허가사항 작성 예시

4.1. 원재료

4.1.1. 융복합 의료제품의 ‘원재료’ 중, 바이오의약품의 ‘별첨규격’ 기재 방법

원재료는 융복합 의료제품 중 rhBMP-2 성분에 대하여 성분명, 규격, 분량 등을 작성한다. 성분명은 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭(예, 유전자재조합 골형성단백질 또는 rhBMP-2)으로 기재하며, 숙주 벡터계의 종류를 함께 기재한다. 규격란은 ‘별첨 규격’으로 기재하며, 분량은 융복합 의료제품에 포함된 약물의 분량을 기재한다. 신청 제품이 다수의 모델을 포함하고 있으며, 모델별 약물의 분량이 다른 경우 모델별 함량을 각각 기재하여 제출한다.

rhBMP-2 제조에 사용되는 주성분 및 첨가제는 배합목적, 성분명, 규격, 분량 및 단위를 [별첨]으로 작성하고, 성분명, 규격, 분량 등을 확인할 수 있는 근거자료를 제출한다.

(작성 예시) 원재료 중 유전자재조합 골형성단백질(rhBMP-2)

배합목적	배합성분	분량(바이알당)			규격
		0.1 mg	0.5mg	1.0 mg	
주성분	rhBMP-2 숙주: xxxxx 벡터: xxxxx	0.1 mg	0.5 mg	1.0 mg	별첨규격
안정화제	xxxx	x.xx mg	x.xx mg	x.xx mg	USP
등장화제	xxxx	x.xx mg	x.xx mg	x.xx mg	USP
안정화제	xxxx	x.xx mg	x.xx mg	x.xx mg	EP
계면활성제	xxxx	x.xx mg	x.xx mg	x.xx mg	KP
pH조절제	xxxx	x.xx mg	x.xx mg	x.xx mg	KP
첨부용제: 1바이알 중					
용제	주사용수	x.x mL	x.x mL	x.x mL	KP

4.1.2. 융복합 의료제품의 ‘원재료’ 중, 바이오의약품의 별첨규격 설정

별첨규격은 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제26조제1항제6호 [별표 10] 에 따라 작성하며, 시험항목은 정의, 분자식 및 분자량, 구조식, 성상, pH, 미생물한도시험, 엔도톡신 또는 발열성물질 시험, 확인, 순도, 역가, 함량 순서로 기재하며, 다음의 작성예시를 참고한다.

(작성예시)

별첨규격

『한글명』

『영명』



신명조, 15포인트, 진하게, 가운데정렬

정 의

이 물질은 유전자재조합 기술을 이용하여 OOO에서 생산한 것이며, OOO 구조를 갖는 인간골형성단백질(rhBMP-2)이다.

분자식 및 분자량(당화(Glycosylation)된 부분은 제외)

구조식 : 디설피드결합 등을 표현하는 단백질의 일차구조

성 상

pH

미생물한도시험 또는 무균시험

엔도톡신시험 또는 발열성물질시험

확인시험: 분자구조적인 특징을 확인할 수 있도록 물리화학적 시험(펩타이드맵핑, 전기영동, 등전점, 모세관 전기영동, 기기분석 등), 생물학적 시험, 면역학적 시험 등을 설정한다.

순도시험: 숙주유래DNA, 숙주유래펩티드 등 제조공정관련 불순물, 이상펩티드(산화형, 분해물, 변형체, 집합체 등) 등 제제 관련 불순물과 비활성을 등전점, 모세관 전기영동, 크로마토그래프법, 면역학적 측정법 등을 이용하여 제품의 특성에 따라 설정한다.

역 가: 원칙적으로 생물활성을 확인할 수 있는 방법에 의한다.

함 량: 단백질함량 등을 제품의 특성에 따라 설정한다.

기타 시험

※세부작성요령(참고사항)

1. 편집용지설정 : 용지종류는 A4, 여백주기는 위, 아래, 머리말, 꼬리말 12.5 mm, 오른쪽, 왼쪽 20 mm
2. 문단모양 : 줄간격 180 %, 정렬방식 양쪽정렬
3. 글자모양 : 글씨체 신명조, 자간 0 %, 크기 12포인트로 한다.

4.2. 융복합 의료제품의 ‘제조방법’ 중 바이오의약품의 제조방법 기재 방법

융복합 의료제품의 제조방법에서 rhBMP-2의 제조방법은 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제14조, [별표5]를 참고하여 작성하여야 하며, 품목의 특성에 따라 현대과학기술 수준에서 합리적이고 타당하여야 한다.

제조방법은 전체 흐름도와 함께 순차적으로 단위 공정별로 작성하며, 숙주 벡터계의 종류, 배지의 명칭(성분명, 조성 포함) 등 배양방법, 정제방법, 제조(수입)원(원액, 최종 원액, 완제 제조원의 명칭), 제조소 소재지 등을 구체적으로 기재한다. 각 공정별 주요 공정변수, 공정관리 항목 및 기준을 기재하고, 제조 과정 중 사용하는 용매 등의 경우에는 사용 목적과 용매 명칭을 기재한다.

(제조방법 작성 예시)

공정 번호	공정 명칭	원료·시약·용매 등 ¹⁾	공정 과정	비고
1	마스터 세포은행 (MCB)의 구축	a. 생산세포 : XX 벡터를 이용하여 형질전환된 XX 세포 b. 배양 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH) c. 동결 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH)	생산 세포 a를 XX mL b에 접종(세포 농도)한 다음 약 XX ℃에서 (계대 숫자 또는 PDL) 계대배양 하였다. c를 이용하여 마스터 세포은행(Lot No. 제조일자)이 제조되었으며, XX 용기 (크기, 재질)에 XX mL씩 분주 후 XX ℃에서 동결하여 액체질소 탱크에 보관한다. ※ MCB의 Lot No. 제조일자, 보관조건 기술	마스터 세포은행 의 제조자 명칭 (소재지) ²⁾ * 세포은행 보관소는 제외
2	제조용 세포은행 (WCB)의 제조	d. 주성분 : 공정 1의 MCB e. 사용 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH) f. 동결 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH)	MCB 바이알 1개(세포 농도)를 배양 용기에 충전된 배지 b 또는 e에 접종하여 약 XX ℃에서 (계대 숫자 또는 PDL) 계대배양 하였다. f를 이용하여 제조용 세포은행이 제조 되었으며, 액체질소 탱크에 보관한다.	제조용 세포은행 의 제조자 명칭 (소재지) ²⁾
3	종배양 1 (Shake flasks 및 cell bags)	g. 주성분 : 공정 2의 WCB h. 사용 배지 : XX[(비) 선택 배 지], (FBS/serum, pH)	g 바이알 XX개를 해동, h가 충전된 일련의 shake flasks/cell bags를 이용하여 XX ℃에서 [배양 기간] 동안 확대 배양한다. <배양 크기> 1) shake flasks XX mL → XX L → XX L 2) cell bags	제 조 자 명칭(소재지/ 공정 XX~XX) ²⁾ <공 정 관 리 항목/기준> ³⁾

			XX L → XX L	
			※ 배양 크기, 배양 온도, 배양 기간 등 주요 제조과정 기술	
4	종배양 2 (XX L seed bioreactor)	i. 주성분 : 공정 3의 배양물 j. 사용 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH)	i를 j가 충전된 XX L, XX L bioreactor를 이용하여 XX ℃에서 [배양 기간] 동안 확대 배양한다. - 접종 세포 농도 - 최종 세포 농도 <배양 크기> 1) XX L bioreactor(working vol. XX L) × XX개 2) XX L bioreactor(working vol. XX L) × XX개 ※ 배양 온도, scale, 배양 기간 등 주요 제조과정 기술	<공정관리 항목/ 기준>
5	본배양 (XX L production bioreactor)	k. 주성분 : 공정 4의 배양물 l. 사용 배지 : XX(FBS/serum (미) 포함, pH) YY(feed 배지), (FBS/serum (미) 포함, pH)	k(세포 농도)을 l이 충전된 XX L production bioreactor를 이용하여 XX ℃에서 [배양 기간] 동안 배양한다. [배지 추가 조건] 시 YY(feed 배지)를 XX 일에 XX L 추가하여 배양한다. - 접종 세포 농도 - 최종 세포 농도 <배양 크기> XX L single-use 또는 스테인레스 스틸 bioreactor(working vol. XX L) × XX 개 ※ 배양 온도, scale, 배양 기간 등 주요 제조과정 기술	<공정관리 항목/ 기준>
6	회수	m. 주성분 : 공정 5의 배양물	m을 원심분리하여 세포와 세포배양액을 분리하여 XX 필터로 여과한다.	계대한도 <공정관리 항목/ 기준> Microbial/바이러스 관련 시험
7	정제 1 (XX 크로마토 그래피)	n. 주성분 : 공정 6 산물 o. 고정상 : [resin 명칭] p. 완충액 : p.1. 평형 완충액 : XX(pH) p.2. 용리 완충액 : XX(pH)	o로 충전한 칼럼(레진 높이, 칼럼 부피)을 p.1로 평형시키고, n를 흡착시킨 뒤 p.2를 이용하여 XX를 분리한다.	제 조 자 명칭(소재지/ 공정 XX~XX) ²⁾ <공정관리 항목/ 기준>
8	정제 2	q. 주성분	q에 r를 첨가하여 pH X.X으로 조정한다	<공정관리 항목/

	(Low pH 처리 바이러스 불활화)	: 공정 7 산물 r. pH 조절제(산성) s. pH 조절제(염기성)	후 XX °C에서 XX 분간 바이러스를 불활성화 시킨다. 이후 s를 가하여 pH X.X으로 조정한다. ※ Low pH 공정 정보	기준>
9	정제 3 (XX 크로마토 그래피)	t. 주성분 : 공정 8 산물 u. 고정상 : [resin 명칭] v. 완충액 : v.1. 평형 완충액 : XX(pH) v.2. 용리 완충액 : XX(pH)	u로 충전한 칼럼(레진 높이, 칼럼 부피)을 v.1로 평형시키고, t를 흡착시킨 뒤 v.2를 이용하여 XX를 분리한다.	<공정관리 항목/ 기준>
10	정제 4 (바이러스 제거 여과)	w. 주성분 : 공정 9 산물 x. 바이러스 제거 필터: [필터 명칭]	w를 x를 이용하여 여과한다.	<공정관리 항목/ 기준>
11	한외여과 및 정용여과	y. 주성분 : 공정 10 산물 z. 제형화 완충액	y를 한외여과로 농축한다. 이 농축액을 z로 정용여과한 후 [버퍼 조성], 최종 농도 XX mg/mL가 되도록 조절한다.	<공정관리 항목/ 기준>
12	원액(또는 최종원액)의 제조	a'. 주성분 : 공정 11 산물	a'를 0.22 μm 필터로 여과하여 원액 (농도, pH)을 제조한다. 이 원액은 XX °C에서 XX 개월간 보관 가능하다.	제 조 자 명칭(소재지/ 공정 XX~XX) ²⁾ <보관 용기> (재질, EP 등 규격) 원액의 조성 <공정관리 항목/ 기준> * 최종 원액에서 실 시 간 출하승인으로 품질관리를 수행하는 경우, 해당 시험항목 및 기준 기재
13	무균여과 및 충전 (완제 제조)	b'. 주성분 : 공정 12 산물	b'에 XX(조성)를 가하여 혼합하고, pH를 XX로 조정하고(완제의약품 제조 규모), 0.22 μm 무균 필터(XX 회)로 여과한다. 여과한 액을 XX 용기에 XX mL 충전한다(충전 규모). ※ 완제의약품 제조 규모(최종원액, 충전) 기술	제 조 자 명칭(소재지/ 공정 XX~XX) ²⁾ <공정관리 항목/ 기준> *충전 공정에서 실 시 간

				<p>출하승인으로 품질관리를 수행하는 경우, 해당 시험항목 및 기준 기재</p> <p><보관 용기> 직접 용기(재질 및 규격) - 용기 : 종류 (예; 유리 바이알), 재질, (EP 등 규격) - 마개 : 재질, (EP 등 규격)</p>
13-2	동결건조 (해당하는 경우)		<p>충전된 바이알을 동결건조 한다.</p> <p>- 동결건조 조건</p>	<공정관리 항목/ 기준>
13-3	육안검사 (해당하는 경우)		육안 및/또는 자동화로 100% 육안검사 한다.	<공정관리 항목/ 기준>
14	라벨 및 2차 포장	<p>c'. 주성분 : 공정 13/13-2의 바이알 등</p> <p>d'. 첨부물: 주사용수</p> <p>e'. 첨부물: 주사침</p>	<p>c'(바이알 등)를 d', e'와 함께 박스 포장한다.</p> <p>※ 첨부물 등 기재</p>	<p>제 조 자 명칭(소재지)²⁾</p> <p><공정관리 항목/ 기준></p> <p>첨부용제 - 용기 : 종류 (예; 유리 바이알), 재질, (EP 등 규격) - 저장방법 및 사용기간</p>

※ 단위공정별로 수행되는 공정검사에 대한 주요검사항목 및 검사방법은 비고란에 기재한다.

※ 제조공정 흐름도, 배치 정의, 배치 조성, 완충액 조성 등 표 안에 기술하기 어려운 내용은
첨부로 기재한다.

※ 첨부용제 사용 시 첨부용제 제조방법을 기재한다

<첨부용제>

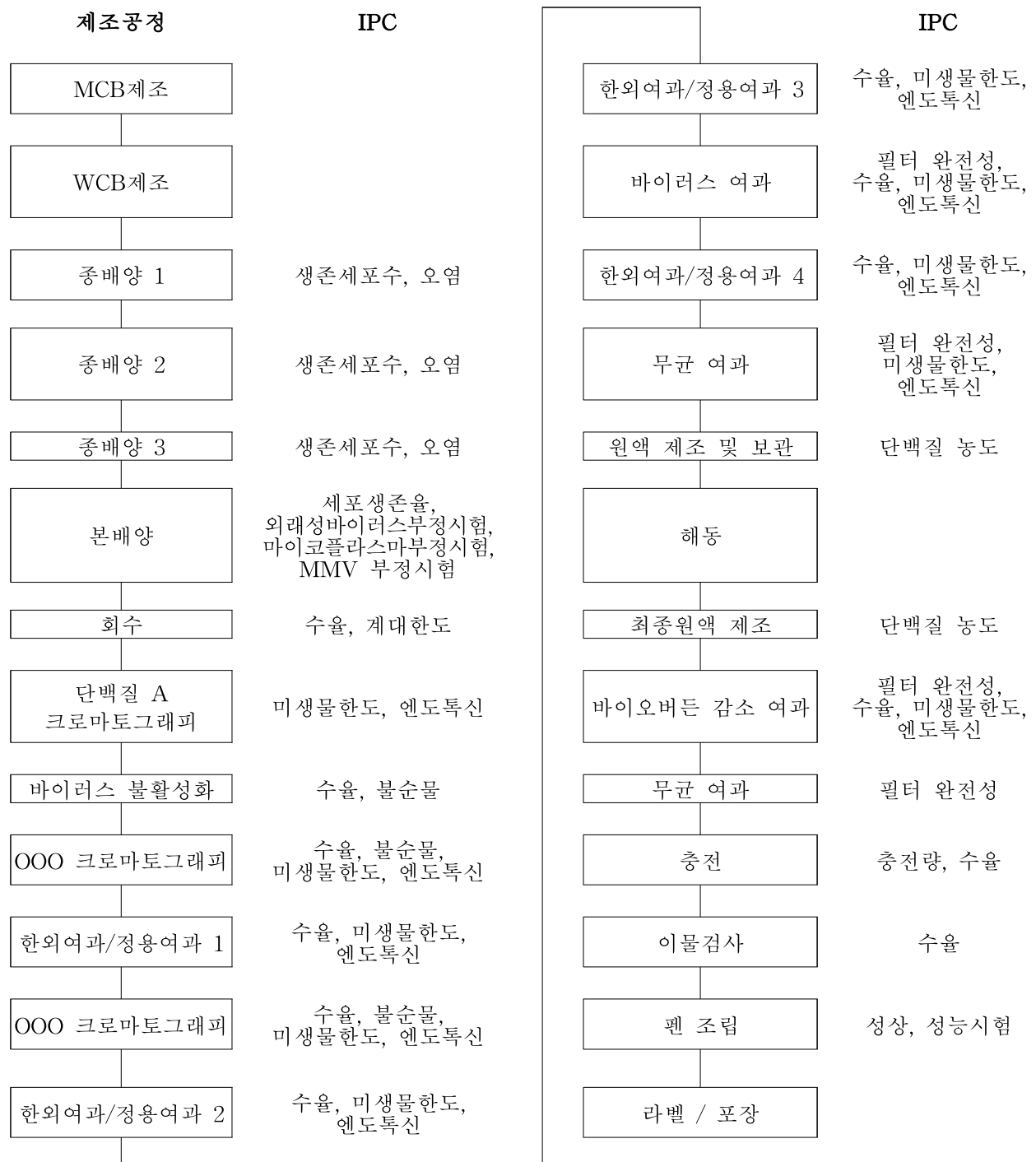
공정 명칭	원료·시약·용매 등	공정과정	비고
첨부용제	멸균된 주사용수(KP)		첨부용제의 용기 재질 [바이알] 유리바이알 (EP)

			고무전(EP) 알루미늄 캡 제조자:
--	--	--	-------------------------------

[첨부 1]

※ 배치 정의

원료의약품 1 배치는 WCB 바이알 X개로부터 출발하며, XXX L 규모의 배양 회수액 X회가 개별적으로 000 단계까지 처리된 후, 000 단계에서 단일 공정액으로 합쳐져 원료의약품 1 배치로 제조된다.



[첨부 2] 제조소

제조공정단계	제조소	소재지
마스터 세포은행(MCB) 구축		
제조용 세포은행(WCB) 제조		
원료의약품(중배양~원액 제조)		
완제의약품(무균여과~충전)		

[첨부 3] 관련 정보

- 1) 배지 조성 (주요 조성 위주로 기재, 상표명 기재 가능)
- 2) 동물유래성분 (해당 시)

4.3. 융복합 의료제품의 '시험규격' 중 바이오의약품의 기준 및 시험방법 기재 방법

융복합 의료제품의 시험규격은 의료기기와 rhBMP-2을 구분하여 기재한다. rhBMP-2의 기준 및 시험방법은 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 제26조제1항제9호 [별표12]에 따라 작성한다. 기준 및 시험방법은 제품의 특성에 따라 설정하며, 기준의 항목과 시험방법의 항목과 순서는 동일하여야 한다(작성예시 참고).

융복합 제품의 특성 또는 기능 등을 규정하기 위하여 필요한 제제학적 시험항목을 설정한다. 예를 들어, 의료기기에 의약품이 코팅되거나 함침되어 약리작용을 나타내는 융복합 의료제품의 경우 약물방출시험을, 사용하기 직전 의료기기와 의약품을 혼합하는 제제의 경우 약물 혼합 후 방출량 시험 등을 설정한다.

(작성예시)

완제의약품의 기준 및 시험방법

기 준

1. 성 상: 색, 형상 및 제형에 대하여 순서대로 기재한다.

2. pH

3. 무균시험

4. 수분함량: (동결건조 제형일 경우)

5. 불용성이물시험

6. 불용성미립자시험

7. 실용량 또는 제제균일성시험

8. 엔도톡신시험

9. **확인시험:** 확인시험은 제제에 따라 다르며 분자구조나 다른 특성에 따라 결정된다. 본질적으로 정성적인 시험이나, 하나 이상의 시험(물리화학적, 생물학적 또는 면역화학적)이 필요하다.

10. **순도시험:** 이상펩티드, 분해산물 등을 등전집속, 모세관 전기영동, 크로마토그래프법 등을 이용하여 그 제품의 특성에 따라 공정관련불순물, 제제관련불순물 등에 대하여 설정한다.

11. **역가시험:** 원칙적으로 생물활성을 확인할 수 있는 방법에 의한다.

12. 첨가제

시험방법

1. **성 상:** 육안으로 관찰한다.

2. pH

3. 무균시험

4. 수분함량

5. 불용성이물시험

6. 불용성미립자시험

7. 실용량 또는 제제균일성시험

8. 엔도톡신시험

9. 확인시험

10. 순도시험

11. 역가시험

12. 첨가제

※세부작성요령(참고사항)

1. 편집용지설정 : 용지종류는 A4, 여백주기는 위, 아래, 머리말, 꼬리말 12.5 mm, 오른쪽, 왼쪽 20 mm


2. 문단모양 : 줄간격 180 %, 정렬방식 양쪽정렬

3. 글자모양 : 글씨체 신명조, 자간 0 %, 크기 12포인트로 한다.

(항목명은 중고딕, 13포인트, 진하게)

음복합 의료제품 중 바이오의약품 품질자료 작성 안내서

발행일	2024년 10월 31일
발행인	강 석 연
편집위원장	최 영 주
편집위원	김호정, 진미령, 배창준, 김영은, 전설희, 김효진, 강소영, 박혜원, 민아름, 임형섭
발행처	식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 유전자재조합의약품과



"청렴한 식약처
국민 안심의 시작"

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 공익보호지원과 / 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