

| |
|----------------------|
| 행정간행물 등록번호 |
| 11-1470000-002504-14 |

제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인

2010. 7. 30

이 가이드라인은 의약품의 허가(신고) 후 제조방법 중 제조 공정 및 제조 장비, 제조소 등 변경사항이 발생했을 때 의약품 동등성을 확보하기 위하여 고려해야 할 일반적인 사항에 대한 가이드를 제공하고자 한 것입니다.

따라서 이 가이드라인은 법적인 구속력을 가지지 않으며 단지 의약품 허가 후 제조방법 등 변경 시 의약품동등성평가에 대한 식품의약품안전청의 최근 입장을 기술하고 있는 것으로서 새로운 과학적 근거나 관련 규정 및 지침에 따라 언제든지 개정될 수 있음을 알려드립니다.

※ 이 가이드라인에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전청 의약품심사부 약효동등성과 또는 식품의약품안전평가원 의료제품연구부 신약연구팀으로 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 02-380-1407~9 / 02-380-1715, 1765

팩스 : 02-383-8321 / 02-3157-4835

목 차

| | |
|-----------------------------------|----|
| I. 서 론 | 4 |
| 1. 배경 | 4 |
| 2. 의약품 허가 후 변경 범위와 의약품동등성시험 | 7 |
| 3. 제형별 제조 공정 분류 | 8 |
| II. 허가 후 변경에 따른 의약품동등성평가 | 9 |
| 1. 제조방법 변경 | 9 |
| (1) 제조 공정 변경 | 10 |
| 1) 원료칭량단계 | 10 |
| 2) 연합액의 조제 단계 | 11 |
| 3) 혼합, 제립, 건조 단계 | 11 |
| 4) 정립 단계 | 12 |
| 5) 타정 단계 | 12 |
| 6) 필름코팅액의 조제 단계 | 12 |
| 7) 필름코팅 단계 | 12 |
| 8) 포장 단계 | 13 |
| 9) 기타 | 13 |
| (2) 제조 장비 변경 | 17 |
| 2. 제조소 변경 | 20 |
| III. 참고문헌 | 25 |

[부록1] 제조 장비 분류 정보집

[부록2] 국내에서 사용되는 제조 장비 분류 예시

I. 서 론

이 가이드라인은 의약품 품목 허가(신고) 후 다음 사항을 변경하고자 하는 의약품 제조업체에게 의약품 품질 확보를 위한 권고사항을 제시하기 위하여 마련되었다 : (1) 제조 공정의 변경(생산규모의 확대/축소 포함), (2) 제조 장비 변경, (3) 제조소 변경

이 가이드라인은 우리나라의 의약품동등성시험관리규정(식약청고시 제 2010-44호, 2010. 6. 14.)을 바탕으로 의약품 허가(신고) 후 변경 시 품질 관리에 관한 미국, 일본, 유럽의 가이드라인을 참고하여 작성된 것으로 의약품 허가(신고) 후 제조 현장에서 발생할 수 있는 다양한 변경사항에 대하여 변경 전·후의 의약품 품질의 동등성 확보에 활용할 수 있도록 가능한 구체적으로 사례를 제시하고자 노력하였다. 이 가이드라인을 통하여 동 변경 범위에 대한 구체적인 이해가 가능하게 됨으로써 제약업체에서는 허가(신고) 후 변경 시 의약품동등성확보와 효율적인 변경 관리가 가능해질 것이며, 우리청의 의약품 심사자에게는 의약품의 제조방법 변경 허가 심사 시 공정하고 투명한 심사를 하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

이 가이드라인은 우리 청 심사자와 국내 및 다국적 제약사의 의약품 제조·품질 관리 전문가로 구성된 “의약품 제조방법 변경 실무작업반(2009)” 회의를 거쳐 마련되었다.

1. 배경

의약품의 허가(신고) 후 제조 공정, 제조 장비, 제조소 등이 변경되는 경우, 변경 전·후의 의약품동등성을 확보하는 일은 매우 중요하다. 이는 의약품 품질의 확보는 물론 의약품의 안전성·유효성과 관련 있는 매우 중요한 사항이기에 미국, 유럽, 일본을 비롯한 선진국들은 의약품의 허가(신고) 후 변경 시 품질 관리에 관한 가이드라인을 마련하여 구체적인 변경 범위 및 변경 수준을 제공하고 있다.

미국의 경우 ‘SUPAC(Scale-Up and Postapproval Changes)’을 통하여 의약품의

제형별로 제조 공정, 제조소, 제조 장비, 제조 규모 등의 변경 사항에 대하여 변경 수준을 Level 1, 2, 3으로 분류하여 의약품동등성평가 기준 및 제출 자료의 종류를 제시하고 있다. 일본은 ‘경구고형제제(보통제제, 장용성제제, 서방성제제)의 제법 변경에 대한 생물학적동등성시험 가이드라인(안)’을 통하여 변경 발생 시 의약품동등성 확보를 위해 관리하고 있다. 또한 유럽의 경우에는 기허가 의약품 품목에서 차후 발생하는 제조방법 등의 변경에 따라 type I A, type I B, type II로 그 수준을 분류하여 의약품동등성 확보를 위해 관리하고 있다.

우리나라는 2001년 3월 최초로 ‘약효동등성시험관리지침’을 마련하였으며, 이후 ‘의약품동등성시험관리규정(식약청고시 제 2001-71호, 2001. 11. 23.)’으로 그 명칭을 개정하고 이후 제·개정을 통하여 기허가 의약품의 허가(신고) 사항 중 원료약품 및 분량, 제조방법, 제조소와 관련된 변경 사항 범위 및 수준을 정의하고 그에 따른 의약품동등성시험 제출 자료를 규정하고 있다. 그러나 이 규정을 적용하는데 있어 제조 현장에서 발생하는 다양한 변경 사례를 모두 설명하기 어려운 경우가 있어 세부 기준 마련에 대한 필요성이 대두되어 왔다. 이에 허가(신고) 후 제조방법 등 변경 시 의약품동등성 확보방법에 대한 이해 수준을 제고하고 의약품동등성시험 자료작성에 도움을 주고자 2008년 12월 ‘의약품동등성시험 심사해설서’를 마련하였다. 해설서 내의 제조 공정, 제조 장비, 제조소 변경에 대한 내용을 바탕으로 제약업계에서 변경 수준 및 의약품동등성시험 종류를 판단할 때 도움이 될 수 있는 실제 사례를 반영한 구체적인 기준을 포함한 동 가이드라인을 마련하였다. 또한 가이드라인을 통하여 의약품동등성시험관리규정 [별표2] 중 ‘기타 의약품동등성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우’ 및 ‘기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당하지 않는 경우’에 대하여 명확히 하고자 하였다.

이 가이드라인에서는 의약품의 제형별로 제조 공정을 대략적으로 분류하였고 각 단계마다 의약품동등성에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 고려하여 제조방법 중 제조 공정 변경 시 발생할 수 있는 구체적인 변경 범위 및 수준을 설명하고 의약품동등성을 확보하기 위해 필요한 시험항목들을 제안하고 있다. 다만, ‘기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당하지 않는 경우’에 대한 모든 경우를 설명하고 있진 않으므로, 이 가이드라인에서 설명하지 않은 ‘기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당하지 않는 경우’는 추가적으로 존재할 수 있다. 제조 장비 변경 시

의약품동등성평가기준은 기존의 장비와 새로운 장비 간의 작동원리 및 디자인의 동일성 여부에 따라 의약품동등성에 미치는 영향을 고려하여 제안하였다. 또한 이를 위해 의약품 제조 장비를 작동원리 및 디자인을 기준으로 작동원리(Class)와 디자인(Subclass) 별로 분류한 제조 장비 분류에 관한 정보집(부록 1)을 제공하였다. 동 정보집은 미국 FDA SUPAC 가이드라인 중 제조 장비 부록(Manufacturing Equipment Addendum)¹⁾을 바탕으로 하였다. 그리고 부록 2는 국내에서 사용되는 장비의 작동원리, 디자인 별로 해당하는 모델명 및 업체명의 예시를 제공하였고 각 모델에 해당하는 도해(제조 장비의 특징 및 외양을 설명할 수 있는 간단한 사진 및 그림)를 첨가하였다. 제조소 변경에 대해서는 제조방법의 유무를 판단할 수 있는 기준을 제시하였다. 이 가이드라인은 관련규정이 제·개정될 경우 제·개정된 고시를 준용한다.

1) Guidance for Industry, SUPAC-IR/MR: Immediate Release and Modified Release Solid Oral Dosage Forms, Manufacturing Equipment Addendum, Revision 1, FDA CDER(1999)

2. 의약품 허가(신고) 후 변경 범위와 요구되는 의약품동등성시험

제조 공정, 제조 장비, 제조소의 변경 범위에 따라 변경 수준을 A, B, C, D로 분류하였으며 각 수준마다 요구되는 의약품동등성시험의 종류는 아래와 같다.

- A 수준 : 제제의 품질에 영향을 미칠 가능성이 거의 없는 변경
- B 수준 : 제제의 품질에 경미한 영향을 미칠 가능성이 있는 변경
- C 수준 : 제제의 품질에 유의한 영향을 미칠 가능성이 있는 변경
- D 수준 : 제제의 품질에 심각한 영향을 미칠 가능성이 있는 변경

표1. 변경 수준에 따른 의약품동등성시험의 종류

| 수준 | 의약품동등성시험의 종류 ¹⁾ | 비고 |
|----|----------------------------|---|
| A | 의약품동등성시험 실시대상이 아님 | |
| B | 비교용출시험 또는 비교붕해시험 | 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출 시험자료 |
| C | 비교용출시험 또는 비교붕해시험 | 의약품동등성시험관리규정의 시험조건 또는 이와 동등 이상의 시험조건에 의한 비교 용출시험자료 |
| D | 생물학적동등성시험 | 다만, 치료역이 넓고 의약품동등성시험 관리규정의 모든 조건에서 30분 이내에 85% 이상 용출하고 용출의 동등성이 확인 되는 경우 비교용출시험으로 갈음할 수 있다. |

1) 비교용출시험 또는 비교붕해시험 결과 동등함을 입증하지 못한 경우는 생물학적동등성시험을 실시한다.

3. 제형별 제조 공정 분류

의약품의 허가(신고) 후 발생할 수 있는 제조방법 변경 수준을 구체적으로 파악하기 위해서는 의약품 제형 별로 주요 공정 단계를 분류하고 각 단계마다 의약품동등성에 영향을 줄 수 있는 요인을 고려해야 한다. 정제 및 캡슐제의 제조 공정 단계를 구분한 결과는 다음 표 2와 같다.

다만, 표 2는 각 제형의 전형적인 제조 공정이며 핵정, 다층정 등의 특수한 제조 공정을 포함하는 제형에 대해서는 특수한 제조 공정에 대한 의약품동등성에 영향을 줄 수 있는 요인을 추가적으로 고려해야 한다.

표2. 정제 및 캡슐제의 제조 공정

| 공정 | 정제 | | | 캡슐제 | | | |
|----------------------------|--------------|--------------|-------|------|------|-------|--------|
| | 혼합타정 (직타) | 건식과립 (강타) | 습식과립 | 경질캡슐 | | | 연질캡슐 |
| | | | | 혼합충전 | 건식과립 | 습식과립 | |
| 원료칭량 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 원료전처리 (건조 또는 분쇄(Mill)등) | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 혼합1 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | 내용물조제 |
| 제립 | × | ○ | 연합액조제 | × | ○ | 연합액조제 | 캡슐기제조제 |
| | | | 연합 | | | 연합 | |
| | | | 과립 | | | 과립 | |
| 건조 | × | × | ○ | × | × | ○ | 압축성형 |
| 정립 | × | ○/× | ○ | × | ○/× | ○ | 건조 |
| 혼합2 (활택을 포함함) | ○/× | ○/× | ○/× | ○/× | ○/× | ○/× | - |
| 타정/충전 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | - |
| 코팅정 | 코팅액조제 | ○ | ○ | - | - | - | ○/× |
| | 코팅 | ○ | ○ | - | - | - | ○/× |
| 포장 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |

(- : 해당없음)

II. 허가(신고) 후 변경에 따른 의약품동등성평가

1. 제조방법 변경

제조방법의 변경은 아래 표3.의 내용 뿐 아니라 제조 공정(주요 제조 공정조건 포함)및 제조 장비 변경을 모두 포함한다.

표3. 제조방법의 변경수준 및 제출자료의 범위(제3조제1항제3호나목 관련 [별표 2])

| 수준 | 범위 | 의약품동등성시험의 종류 ¹⁾ |
|----|--|--------------------------------------|
| A | 1) 제피시 용제로 사용하는 휘발성용매를 추가 또는 변경하는 경우 2) 원료칭량 공정 또는 완제품 포장공정만 달리하여 제조하는 경우 3) 제품의 성상을 변경하는 경우 4) 공캡슐의 크기(구성 포함)을 변경하는 경우 5) 기타 의약품동등성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우 | 의약품동등성시험 실시대상이 아님 |
| B | 1) 주성분 제조원을 변경 또는 추가하는 경우 2) 기타 A수준, C수준 또는 D수준에 모두 해당하지 않는 경우 3) 생산규모의 변경(의약품동등성시험 및 생물학적 동등성시험에 사용한 생산규모로부터 누적하여 10배 이상에 한함) | 비교용출시험 ²⁾ 또는 비교붕해시험 |
| C | 1) 조립(粗粒)방법(압출방식, 유동층과립법 등)의 변경 2) 연합액 종류(유기용매, 물 등)의 변경 3) 제조 공정조건(혼합시간, 조작속도 등)의 변경 | 비교용출시험 ³⁾ 또는 비교붕해시험 |
| D | 품질에 큰 영향을 미칠 가능성이 있는 제조 공정 (예 : 직타법, 건식법 또는 습식법)의 변경 | 생물학적동등성시험 ⁴⁾ |

1) 비교용출시험 또는 비교붕해시험 결과 동등함을 입증하지 못한 경우는 생물학적동등성시험을 실시한다.

2) 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험자료

3) 이 고시의 시험조건 또는 이와 동등 이상의 시험조건에 의한 비교용출시험자료

4) 다만, 치료역이 넓고 의약품동등성시험관리규정의 모든 조건에서 30분 이내에 85% 이상 용출되고 용출의 동등성이 확인되는 경우 비교용출시험으로 갈음할 수 있다.

(1) 제조 공정 변경

정제 및 캡슐제의 제조 공정 단계는 일반적으로 원료칭량, 결합액의 조제, 혼합, 제립, 건조, 정립, 활택, 타정(캡슐의 경우 충전), 정제의 경우 필름 코팅액의 조제, 필름코팅, 포장 단계로 나눌 수 있다. 정립 단계의 변경 수준 고려 시 일반제제, 서방성제제 및 난용성제제를 구분하고, 타정 단계 변경 및 생산규모의 변경 수준 고려 시에는 일반제제와 서방성제제를 구분한다. 전반적으로 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 변경은 A 수준, 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 변경은 B 수준을 적용한다. 밸리데이션 된 공정 조건 범위가 설정되어 있지 않은 상태에서는 A 수준을 적용할 수 없다. 단, 동일한 기기 또는 동일 작동원리(Class)의 기기라도 브랜드나 구입 시기에 따라 매뉴얼 차이로 인한 장비의 조작 조건이 상이한 부분은 “(2) 제조 장비 변경”에 따른다.

1) 원료칭량 단계

① 원료 칭량 공정 변경

원료칭량 공정(원료칭량 량 동일)만 달리하여 제조하는 경우는 A 수준의 변경에 해당한다. 원료칭량 공정 중 첨가제의 증량 사유가 명확하지 않게 증량 범위가 달라지는 경우에는 전반적인 변경수준을 검토하여야 한다.

② 원료 전처리

분쇄(Mill)의 조작 조건 및 메시에 따라 제조 공정에 변경이 발생한 경우, 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 변경일 때는 A 수준을 적용하고 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 변경일 때는 B 수준을 적용한다. 원료칭량 후 혼합 전 단순 사과 시 메시 사이즈 변경은 A 수준을 적용한다.

③ 첨가제 변경

- 첨가제의 등급(technical grade) 변경은 용출에 영향을 미치므로 변경 수준을 B 수준으로 적용한다. [예) 결합제로 사용하는 Avicel PH201을 Avicel PH200으로 변경하는 경우 이는 의약품 용출에 영향을 줄 수 있으므로 B 수준의 변경에 해당될 수 있다.]

2) 연합액의 조제 단계

과립 공정 시 연합액으로 사용되는 용매의 양이 변경되면 의약품 용출 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 이 경우에는 B 수준을 적용한다. 연합액의 종류(유기용매, 물 등)의 변경에는 C 수준을 적용한다.

3) 혼합, 제립, 건조 단계

이 3가지 제조 공정 단계에서 발생할 수 있는 변경은 크게 밸리데이션된 공정 조건 범위 내 변경과 범위 외 변경으로 나눌 수 있으며 세부 사항은 다음과 같다.

① 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내의 변경 시 : A 수준

- 혼합시간, 조작속도(교반속도)의 변경
- 습식의 경우 용출에 차이를 일으킬 수 있는 아지테이터(Agitator) 및 초파(chopper)의 조작 조건 변경
- 오실레이터(oscillator) 등의 메시 사이즈 변경
- 과립 공정 시 건조온도 및 건조시간 변경
- 체의 크기(size) 변경
- 조작 속도, 분사량, 급/배기 온도 등의 조작 파라미터의 변경

② 밸리데이션된 공정 조건 범위 외의 변경 시: B 수준

- 혼합시간, 조작속도(교반속도)의 변경
- 습식의 경우 용출에 차이를 일으킬 수 있는 아지테이터(Agitator) 및 초파(chopper)의 조작 조건 변경
- 오실레이터(oscillator) 등의 메시 사이즈 변경
- 과립 공정 시 건조온도 및 건조시간 변경
- 체의 크기(size) 변경
- 조작 속도, 분사량, 급/배기 온도 등의 조작 파라미터의 변경

③ 이 밖에 첨가제 투입 순서가 변경 되는 경우에는 다음과 같이 변경 수준을 관리한다.

- 단순히 혼합을 원활하게 하기 위한 목적으로 투입순서를 변경하는 경우(A

물질, B물질 1차 혼합→1차 혼합물, C물질, D물질 2차 혼합 ⇒ A물질, C물질 1차 혼합→1차 혼합물, B물질, D물질 2차 혼합) : A 수준

- 그 외 첨가제의 투입순서 변경이 용출에 영향을 주는 경우(총 투입량은 동일하나 1차 과립 시 투입량과 2차 후혼합 시 투입량의 비율이 변경될 때 등): B 수준

4) 정립 단계

일반제제 정립 공정의 변경이 밸리데이션 범위 내 변경일 때는 A 수준을, 밸리데이션 범위 외 변경일 때는 B 수준을 적용한다. 서방성제제 및 난용성제제의 정립 공정이 밸리데이션 범위 외로 변경되는 경우에는 C 수준을 적용한다.

5) 타정 단계

일반제제의 총질량은 변화 없고 편차 변경으로 모양만 변경(성상 변경 동반 시) 된 경우에는 B 수준을 적용한다. 그리고 서방성 제제의 총질량은 변화 없고 편차 변경으로 모양만 변경(성상 변경 동반 시) 된 경우 C 수준을 적용한다.

타정 속도 및 타정 압력의 변경은 정제의 정도에 영향을 미치는 요인이므로 다음과 같이 변경 수준을 관리한다.

- 밸리데이션된 공정 조건 범위 내 변경: A 수준
- 밸리데이션된 공정 조건 범위 외 변경: B 수준

6) 필름 코팅액의 조제 단계

휘발성 용매의 종류 및 분량 변경은 의약품동등성에 영향을 미치지 않으므로 A 수준을 적용하여 의약품동등성시험 대상이 아니다. 그러나 유기용매에 물과 같은 비휘발성 용매가 추가되거나 삭제되는 경우에는 B 수준을 적용하는 것이 바람직하다. 또한 제피 시 사용하는 휘발성 용매를 비휘발성 용매로 변경하는 경우에도 B 수준을 적용한다.

7) 필름코팅 단계

필름 코팅 단계에서 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 변경은 A 수준을 적용하고, 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 변경은 B 수준을 적용한다

다만, 정제 표면의 인쇄 사항이 변경되는 것은 의약품동등성시험 실시 대상이 아닙니다.

8) 포장 단계

포장 재질(용기, PVC, PVDC, SP 등), 포장 자재의 두께, 포장 형태의 변경은 의약품동등성에 영향을 미치지 않으므로 A 수준을 적용한다.

9) 기타

의약품 최초 허가 시 또는 생물학적동등성시험 시 생산했던 완제품 생산규모 (batch size)의 10배 이내에서 제조 규모가 확대되거나 축소되는 등 그 규모가 의약품의 품질에 거의 영향을 주지 않는 변경인 경우에는 A 수준을 적용하며 ‘약사법 시행규칙 [별표2] 의약품제조 및 품질관리기준’에 따라 변경 관리한다. 그러나 작동원리 및 디자인이 동일한 제조 장비를 이용하여 유사한 SOP와 동일한 처방으로 의약품을 제조하나 의약품 품질에 영향을 줄 가능성이 있는 제조 규모로 변경하는 경우에는 다음과 같이 변경 수준을 관리한다.

- 완제품 생산규모의 10배까지의 변경 : A 수준
- 일반제제의 생산규모를 10배 이상 변경: B 수준
- 서방성제제의 생산규모를 10배 이상 변경: C 수준

각 공정 단계마다 발생할 수 있는 제조 공정 변경 범위에 따라 다음 표 4과 같이 변경 수준을 제시할 수 있다.

표4. 제조 공정 단계별 제조방법 변경 범위 및 수준

- ① 일반제제, ② 난용성제제, ③ 서방성제제를 의미한다.

| 공정명칭 | 범위 | | 수준 | | |
|----------------|--|---|----|---|---|
| | | | ① | ② | ③ |
| 원료칭량 | 원 료 칭 량 공정 변경 | 원료칭량 공정만 달리하여 제조하는 경우 | A | A | A |
| | 원료 전처리 | 밀(mill)의 조작조건 및 메시(mesh)에 따라 변경 발생 | | | |
| | | - 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 변경 | A | A | A |
| | | - 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 변경 | B | B | B |
| | 첨가제 변경 | 용출에 영향을 주는 첨가제 등급(technical grade) 변경 시 (예) Avicel PH102 → Avicel PH200 | B | B | B |
| 연합액의 조제 | 과립공정 시 연합액으로 사용되는 용매의 양 변경 | | B | B | B |
| | 연합액으로 사용되는 용매 종류 | | C | C | C |
| 혼합 제립 건조 | 1. 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내의 변경 시 (예) - 혼합시간, 조작속도(교반속도)의 변경 - 습식의 경우 용출에 차이를 일으킬 수 있는 아지테 이터(Agitator) 및 초파(chopper)의 조작조건 변경 - 오실레이터(oscillator) 등의 메시 사이즈 변경 - 과립 공정 시 건조온도 및 건조시간 변경 - 체의 크기(size) 변경 - 조작속도, 분사량, 급/배기 온도 등의 조작 파라미터의 변경 | | A | A | A |
| | 2. 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외의 변경 시 (예) - 혼합시간, 조작속도(교반속도)의 변경 | | B | B | B |

| 공정명칭 | 범위 | | 수준 | | |
|------------------|---|------------------------------------|----|---|---|
| | | | ① | ② | ③ |
| | <ul style="list-style-type: none"> - 습식의 경우 용출에 차이를 일으킬 수 있는 아지테이터(Agitator) 및 초파(chopper)의 조작조건 변경 - 오실레이터(oscillator) 등의 메시 사이즈 변경 - 과립 공정 시 건조온도 및 건조시간 변경 - 체의 크기(size) 변경 - 조작속도, 분사량, 급/배기 온도 등의 조작 파라미터의 변경 | | | | |
| | 3. 첨가제 투입 순서의 변경 | · 단순히 혼합을 원활하게 하기 위한 목적으로 투입순서를 변경 | A | A | A |
| | | · 용출에 영향을 주는 첨가제의 투입순서를 변경하는 경우 | B | B | B |
| 정립 | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 | | A | A | A |
| | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 | | B | C | C |
| 혼합2 (활택을 포함함) | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 | | A | A | A |
| | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 | | B | B | B |
| 타정 | 총질량은 변화 없고 펀치 변경으로 모양만 변경(성상 변경 동반 시) | | B | B | C |
| | 타정 속도 및 타정 압력의 변경 | - 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 변경 | A | A | A |
| | | - 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 변경 | B | B | B |
| 필름 코팅액의 조제 | 1. 휘발성 용매의 종류 및 분량을 변경하는 경우 | | A | A | A |
| | 2. 유기 용매에 물과 같은 비휘발성 용매가 추가되거나 또는 삭제되는 경우 | | B | B | B |

| 공정명칭 | 범위 | 수준 | | |
|------|---|----|---|---|
| | | ① | ② | ③ |
| | 3. 제 피 시 사용하는 휘발성 용매를 비휘발성 용매로 변경 | B | B | B |
| | 4. 인쇄 | A | A | A |
| 필름코팅 | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 내 | A | A | A |
| | 밸리데이션 된 공정 조건 범위 외 | B | B | B |
| 포장 | 포장 재질(용기, PVC, PVDC, SP 등), 포장 자재의 두께, 포장 형태의 변경 | A | A | A |
| 기타 | <p>최초 허가 시 또는 생물학적동등성시험 시 완제품 생산 규모(batch size)의 10배 이내/이상에서의 확대/축소 등의 변경 :</p> <p>1. 품질에 거의 영향을 주지 않는 제조규모의 변경 - 10배 이내 : 의약품제조 및 품질관리기준에 따라 변경 관리</p> | A | A | A |
| | <p>2. 품질에 영향을 줄 가능성이 있는 제조규모의 변경</p> <p>1) 제조 장비의 작동원리 및 디자인이 동일</p> <p>2) 유사한 SOP, 동일한 처방으로 의약품을 제조</p> <p>- 10배 이상</p> | B | B | C |

(2) 제조 장비 변경

제조방법의 변경 범위에는 제조 공정(주요 제조 공정조건 포함)에 사용되는 제조 장비의 변경이 포함되는데 이는 제조 장비의 변경으로 '의약품동등성시험관리규정' [별표2]에서 조립방법의 변경과 제조 공정 조건의 변경 등에 주요한 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 제조자가 허가된 의약품 생산 시에 사용하던 기존 제조 장비를 새로운 장비로 변경하고자 할 경우에는 새로운 장비가 기존 장비와 유사하다는 것을 입증하기 위해서 적절한 밸리데이션 연구를 수행해야 한다. 또한 약물의 방출이 조절되는 장용성제제, 서방성제제의 경우에는 제조 장비가 의약품 용출(주요 장비 조건)에 영향을 미치는지 여부에 대하여 추가적으로 고려해야 한다.

현재 국내 규정에서는 표 3과 같이 제조방법 변경수준을 분류하고 있으며, 규정에서 설명되지 않은 제조 장비의 변경 수준은 의약품 제제의 의약품동등성에 미치는 영향을 고려하여 아래와 같이 A수준 또는 C수준으로 분류하고자 한다.

- 상이한 작동원리의 장비로 변경하는 경우의 변경수준 : C
- 동일한 작동원리의 장비로 변경하는 경우의 변경수준 : A

예) 혼합공정에서 혼합기의 diffusion mixer(작동원리: 회전혼합)를 convection mixer(작동원리: 패들혼합)으로 변경 시 혼합의 작동원리가 다르므로 C수준 변경이다.

본 가이드라인에서는 위에 제시된 제조 장비의 변경 수준을 제조 장비 변경 시 좀 더 구체적으로 적용할 수 있도록 아래와 같이 세분화하였다.

- 1) 첨가제나 원료물질 등 의약품 성분의 운송을 위해 수동생산 장비를 자동 생산 장비로 변경하는 경우, 의약품동등성에 유의한 영향을 미치지 않을 것으로 판단되므로 변경수준을 A 수준으로 적용한다.
- 2) 동일한 작동원리와 디자인을 가지는 제조 장비로 변경하는 경우에도 A 수준으로 할 수 있다. 그러나 변경된 제조 장비로 생산된 의약품이 자사의 기준 및 시험방법 또는 공정서 상의 용출시험 규격에 적합한지 자체적인 품질관리를 통하여 관리하는 것이 바람직하다.

3) 작동원리는 동일하지만 디자인이 다른²⁾ 제조 장비로 변경하는 경우에도 A 수준에 해당하지만 새로운 장비를 사용하여 공정과정을 밸리데이션 하거나 공정 중 검사(In-Process-Control)를 수행하는 등 자사 관리를 통해 제조 장비 변경 전후의 의약품동등성을 확보해야 한다. 조작 조건 변경 및 공정 중 검사(In-Process-Control) 결과 등이 달라질 경우 제조 공정 변경을 추가적으로 고려하여 B 수준을 적용할 수 있다.

4) 작동원리가 다른 장비로 변경되는 경우는 C 수준에 해당하나 제조 공정이나 제제의 특성에 따라 변경된 장비로 인하여 영향 받는 단계에서 타당한 이론적 근거를 제출하여 변경 전·후 의약품 품질의 동등함이 입증되는 경우에는 제한적으로 B 수준을 적용할 수 있다.

제조 장비의 변경 수준은 기존의 장비와 새로운 장비 간의 작동원리 및 디자인의 동일성 여부에 따라 의약품동등성에 미치는 영향을 고려하여 표 5와 같이 분류한다.

표5. 제조 장비 변경 범위 및 수준

| 수준 | 범위 | 비고 |
|----|--|--|
| A | 의약품 원료 운송을 위한 장비를 수동 장비에서 자동 장비로 변경하는 경우 | 의약품동등성실시대상이 아님 |
| | 동일한 작동원리와 디자인을 가지는 장비로 변경하는 경우 | 의약품동등성시험 실시대상은 아니지만 용출시험 규격에의 적합성을 확보할 수 있도록 자사 관리해야 함 |
| | 작동원리는 동일하지만 디자인이 다른 장비로 변경하는 경우 | 의약품동등성시험 실시대상은 아니지만 공정밸리데이션 등과 같은 자사 관리를 통해 변경 전후의 의약품 동등성을 확보해야 함 |

2) [부록1]제조 장비 분류 정보집에서 subclass가 다를 경우 및 모델명이 달라지는 것을 의미

| | | |
|---|---------------------------|--|
| C | 작동원리와 디자인이 다른 장비로 변경하는 경우 | 단, 제조 공정이나 제제의 특성에 따라 타당한 이론적 근거를 제출할 경우에는 제한적으로 B수준을 적용할 수 있음 |
|---|---------------------------|--|

이 가이드라인에서는 제조 장비의 변경수준 분류 시 이해를 돕기 위하여 FDA의 SUPAC 가이드라인 중 제조 장비 부록(Manufacturing Equipment Addendum)을 참고하여 제조 장비를 작동 원리(class)와 디자인상의 특징(subclass)에 따라 분류하여 [부록1]에 수록하였다. [부록2]에는 현재 시점에서 국내에서 사용 중에 있는 것으로 파악되고 있는 제조 장비의 간단한 도해(圖解)와 예시를 나타내었다. 예시된 장비는 일반적으로 제약업체에서 사용되는 장비 중 수집 가능한 도해 및 모델을 제시한 것이며, 업체에서 사용하는 모든 장비에 대한 정보를 제공하지 않았음을 밝혀둔다.

2. 제조소 변경

제조소 변경 시 변경 범위에 따른 변경 수준 및 의약품동등성시험의 종류는 의약품 동등성시험관리규정 제3조제1항제3호다목 관련 [별표3]과 의약품등의 품목허가·신고·심사규정(식약청고시 제2010-37, 2010. 5. 31.)에 따라 동일업체에서 원료약품 분량과 제조방법의 변경 없이 제조소를 이전할 경우 B수준으로, 원료약품 및 그 분량과 제조방법에 변경이 있는 경우 C수준으로 분류하고 있다. 제조방법의 변경 유무는 앞에서 설명한 “(1) 제조 공정 변경, (2) 제조 장비 변경”을 고려하여야 한다.

동일 업체의 제조소 변경이란 동일 업체의 공장 소재지 이전 또는 공장 신축 등의 변경이 있는 경우에 해당되며 위수탁 업체의 변경 등에는 해당되지 않는다.

표6. 제조소의 변경수준 및 제출자료의 범위(제3조제1항제3호다목 관련 [별표 3])

| 수준 | 범위 | 의약품동등성시험의 종류 ¹⁾ |
|----|---|--------------------------------|
| A | 1) 이미 생물학적동등성이 인정된 품목을 제조하는 업소로 위탁제조소를 변경하는 경우 2) 원료칭량 공정 또는 완제품 포장공정 제조소를 변경하는 경우 3) 기타 의약품동등성에 영향을 미치지 않는다고 인정되는 경우 | 의약품동등성시험 실시대상이 아님 |
| B | 원료약품 및 그 분량과 제조방법의 변경이 없는 동일업체의 제조소 이전 품목의 경우 | 비교용출시험 ²⁾ 또는 비교붕해시험 |
| C | 1) 원료약품 및 그 분량과 제조방법의 변경이 있는 동일업체의 제조소 이전 품목의 경우 2) A수준, B수준 이외의 경우 | 비교용출시험 ³⁾ 또는 비교붕해시험 |

1) 비교용출시험 또는 비교붕해시험 결과 동등함을 입증하지 못한 경우는 생물학적동등성시험을 실시한다.

2) 허가(신고)사항 중 기준 및 시험방법 또는 공정서에 설정된 시험조건에서의 비교용출시험자료

3) 이 고시의 시험조건 또는 이와 동등 이상의 시험조건에 의한 비교용출시험자료

Ⅲ. 참고문헌

1. 의약품동등성시험관리규정(식약청고시 제 2010-11호, 2010.06.14)
2. 의약품동등성시험 결과보고서 표준양식(식품의약품안전청)
3. Guidance for Industry, Immediate release solid oral dosage forms; scale-up and postapproval changes: chemistry, manufacturing and controls, in vitro dissolution testing and in vivo bioequivalence documentation. FDA CDER (1995)
4. Guidance for Industry, SUPAC-MR: Modified release solid oral dosage forms; scale-up and postapproval changes: chemistry, manufacturing and controls, in vitro dissolution testing and in vivo bioequivalence documentation. FDA CDER(1997)
5. Guidance for Industry, SUPAC-IR/MR: Immediate Release and Modified Release Solid Oral Dosage Forms, Manufacturing Equipment Addendum, Revision 1, FDA CDER(1999)
6. SUPAC-IR: Questions and Answers about SUPAC-IR Guidance. FDA CDER(1997)
7. Draft Guideline for Bioequivalence Studies for Manufacturing Changes of Oral Solid Dosage Forms: Conventional and Enteric-Coated Products, 일본국립의약품식품위생연구소(2004)
8. Guideline for Bioequivalence Studies for Formulation Changes of Oral Solid Dosage Forms, 일본국립의약품식품위생연구소(2006)
9. Guideline on dossier requirements for Type IA and IB notifications. EMEA (2006)

[부록1]

제조 장비 분류 정보집

I. PARTICLE SIZE REDUCTION/SEPARATION

Table 1 Unit Operation – Particle Size Reduction

| Class | Subclass |
|--------------------|-------------------------------------|
| Fluid Energy Mills | Tangential Jet |
| | Loop/Oval |
| | Opposed Jet |
| | Opposed Jet with Dynamic Classifier |
| | Fluidized Bed |
| | Fixed Target |
| | Moving Target |
| Impact Mills | Hammer Air Swept |
| | Hammer Conventional |
| | Pin/Disc |
| | Cage |
| Cutting Mills | None Identified |
| Compression Mills | None Identified |
| Screening Mills | Screen & Rotating Impeller |
| | Rotating Screen |
| | Oscillating Bar |
| Tumbling Mills | Ball Media |
| | Rod Media |
| | Vibrating |

Table 2 Unit Operation – Separation

| Class | Subclass |
|------------|------------------|
| Separators | Vibratory/Shaker |
| | Centrifugal |

II. BLENDING AND MIXING

Table 1 Unit Operation – Blending and Mixing

| Class | Subclass |
|------------------------------|--|
| Diffusion Mixers (Tumble) | V-blenders |
| | Double Cone Blenders |
| | Slant Cone Blenders |
| | Cube Blenders |
| | Bin Blenders |
| | Horizontal/Vertical/Drum Blenders |
| | Static Continuous Blenders |
| | Dynamic Continuous Blenders |
| Convection Mixers | Ribbon Blenders |
| | Orbiting Screw Blenders |
| | Planetary Blenders |
| | Forberg Blenders |
| | Horizontal Double Arm Blenders |
| | Horizontal High Intensity Mixers (Side Driven) |
| | Vertical High Intensity Mixers (Top or Bottom Driven) |
| | Diffusion Mixers (Tumble) with Intensifier/Agitator |
| Pneumatic Mixers | None Identified |

III. GRANULATION

Table 1 Unit Operation – Granulation

| Class | Subclass |
|-----------------------------|--|
| Dry Granulator | Slugging |
| | Roller Compaction |
| Wet High-Shear Granulator | Horizontal (Side Driven) |
| | Vertical (Top or Bottom Driven) |
| Wet Low-Shear Granulator | Planetary |
| | Kneading |
| | Screw |
| Low-Shear Tumble Granulator | Slant Cone, or Double Cone, or V-Blender |
| Extrusion Granulator | Radial or Basket |
| | Axial |
| | Ram |
| | Roller, Gear, or Pelletizer |
| Rotary Granulator | Open |
| | Closed |
| Fluid Bed Granulator | Fluid Bed System for granulating |
| Spray Dry Granulator | None Identified |

IV. DRYING

Table 1 Unit Operation – Drying

| Class | Subclass |
|---|-------------------------------|
| Direct Heating, Static Solids Bed | Tray and Truck |
| | Belt |
| Direct Heating, Moving Solids Bed | Rotating Tray |
| | Horizontal Vibrating Conveyor |
| Direct Heating, Fluidized Solids Bed (Fluid Bed Dryer) | None Identified |
| Direct Heating, Dilute Solids Bed, Spray Dryer | None Identified |
| Direct Heating, Dilute Solids Bed, Flash Dryer | None Identified |
| Indirect Conduction, Moving Solids Bed | Paddle |
| | Rotary (Tumble) |
| | Agitation |
| Indirect Conduction, Static Solids Bed | None Identified |
| Indirect Conduction, Lyophilization | None Identified |
| Gas Stripping | None Identified |
| Indirect Radiant Heating, Moving Solids Bed (Microwave Dryer) | None Identified |

V. UNIT DOSING

Table 1 Unit Dosing

| Class | Subclass |
|---------------|-----------------------|
| Tablet Press | Gravity |
| | Power Assisted |
| | Centrifugal |
| | Compression Coating |
| | 일반정제기(Normal) |
| | 다층(2층,3층)정제기(Bilayer) |
| | 핵정정제기(Dry coating) |
| Encapsulator | Auger |
| | Vacuum |
| | Vibratory |
| | Dosing Disk |
| | Dosator |
| Powder Filler | Vacuum |
| | Auger |

VI. SOFT GELATIN CAPSULES

Table 1 Unit Operation – Soft Gelatin Capsules

| Class | Subclass |
|---------------------------|--|
| Mixers and Mixing Vessels | Low Energy |
| | High Energy |
| | Planetary |
| | Jacketed with and without Vacuum |
| | Conventional |
| Deaggregators | Rotor Stator |
| | Roller |
| | Cutting Mills |
| | Sone Mills |
| | Tumbling Mills |
| Deaerators | Vacuum Vessel |
| | Off Line/In Line |
| Holding Vessels | Jacketed Vessel with and without Mixing System |
| Encapsulators | Positive Displacement Pump |
| | Gravity or Force Feed |
| Inspection/Sorting | Belt |
| | Vibratory |
| | Roller |
| | Rotary Table |
| | ElectroMechanical |

VII. COATING/PRINTING/DRILLING

Table 1 Unit Operation – Coating Equipment

| Class | Subclass |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pan Coating | Conventional Coating System |
| | Perforated Coating System |
| Gas Suspension | Fluidized Bed |
| | Spray Congealing/Drying |
| Vacuum Film Coating | None Identified |
| Dip Coating | None Identified |
| Electrostatic Coating | None Identified |
| Ink-Based Printing | Off Set |
| | Ink Jet |
| Laser Etching (Printing) | None Identified |

Table 2 Unit Operation – Drilling Equipment

| Class | Subclass |
|----------------|-----------------|
| Laser Drilling | None Identified |

[부록2]

국내에서 사용되는 제조 장비 분류 예시

I. PARTICLE SIZE REDUCTION/SEPARATION

Table 1 Unit Operation – Particle Size Reduction

| Class | Subclass | 도해 ³⁾ | 예시 ⁴⁾ |
|-----------------|----------------------------|---|---|
| Screening Mills | Screen & Rotating Impeller |   | i) overdrive type Comil 197lab (Quadro), Comil 194ultra (Quadro) |
| | |   | ii) underdrive type Comil U10 (Quadro), Comil U20 (Quadro) |
| | Rotating Screen |   | Cone mill System (CANAAN, China) |

| Class | Subclass | 도해 ³⁾ | 예시 ⁴⁾ |
|-------|----------|--|------------------|
| | |  | |

II. BLENDING AND MIXING

Table 1 Unit Operation – Blending and Mixing

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|-------|--------------|--|-----------------------------------|
| | Bin Blenders |  | SKRH (오디스 트레이딩) |
| | |  | Binblinder (CANAAAN, China) |




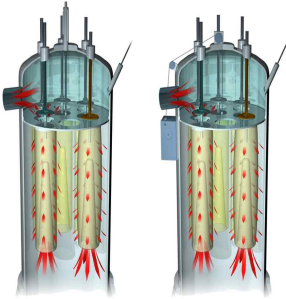

3) 각 Subclass의 특징과 외양을 설명할 수 있는 그림 또는 사진

4) 각 subclass에 해당하는 국내(국산 또는 수입) 제조 장비 모델명(업체명)

III. GRANULATION

Table 1 Unit Operation – Granulation

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Wet High-Shear Granulator or | Vertical (Top or Bottom Driven) |  | i) top drive HTG 150, 300 , 400~1800 (Huttlin) |
| | |  | i) bottom drive HBG 75, 300 , 400~1800 (Huttlin) |

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|----------------------|----------------------------------|--|---|
| Fluid Bed Granulator | Fluid Bed System for granulating |  | FL (오디스 트레이딩) |
| | |  | Fluid Bed Granulator (CANAN, China) |
| | |    | HDG 75, 100, 200, 300~3000 (Huttlin) |




IV. DRYING

Table 1 Unit Operation – Drying

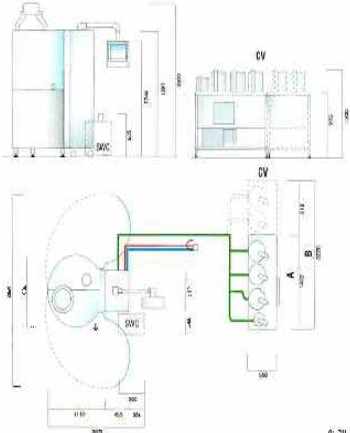

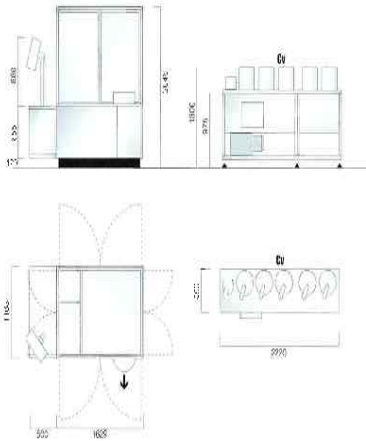
| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|---|-----------------|---|--|
| Direct Heating, Fluidized Solids Bed (Fluid Bed Dryer) | None Identified |  | Fluid Bed Dryer (CANAN, China) HD 100~300 (Huttlin) |

V. UNIT DOSING

Table 1 Unit Dosing

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|--------------|---------------------|--|---|
| Tablet Press | Gravity |  | HATA (오디스트레이딩) |
| | Power Assisted | | |
| | Centrifugal | | |
| | Compression Coating | | |
| | 일반정제기(Normal) |   | Aquarius-G (Kikusui) Libra2 (Kikusui) Gemini (Kikusui) |

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|------------------|-----------------------------------|--|--|
| | 다층(2층, 3층)정제 기 (Bilayer) |   | Aquarius-LD (Kikusui) Gemini2L, 3L (Kikusui) |
| | 핵정정제 기(Dry coating) |   | Libra2-DC(Kik usui), Aquarius-DC(Kikusui), Aquarius-LD(Kikusui) |
| Encapsul ator | Dosator |  | Planeta100 (MG2) |

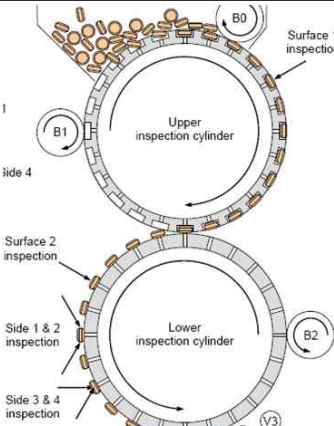
| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|-------|----------|---|---------------|
| | |  <p>도 29. 1400-10 1. 1400-10-10</p> | |
| | |   | G140 (MG2) |

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|-------|----------|--|---------------|
| | |   | G250 (MG2) |

VI. SOFT GELATIN CAPSULES

Table 1 Unit Operation – Soft Gelatin Capsules

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|---------------------------|----------------------------------|--|---|
| Mixers and Mixing Vessels | Jacketed with and without Vacuum |  | Heating Jacketed (CANAAAN, China) |
| Inspection/Sorting | Belt |  | AUTOMATIC VISION INSPECTION/SORTING SYSTEM (PRODITEC SA) |

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|-------|----------|---|--------------------------------|
| | Roller |  | Spine (SENSUM, Slovenia) |

VII. COATING/PRINTING/DRILLING

Table 1 Unit Operation – Coating Equipment

| Class | Subclass | 도해 | 예시 |
|--------------------------|-----------------|--|---------------------------|
| Ink-Based Printing | Off Set |  | QI-300 (오디스 트레이딩) |
| Laser Etching (Printing) | None Identified |  | LM-2004N (오디스 트레이딩) |

의약품평가지침 간행물 목록

| 번호 | 행정간행물 제목 | 발행연도 | 행정간행물번호 | 발행부서 |
|----|--------------------------------|------|--------------------------------------|----------------------|
| 1 | 의약품 잔류용매기준 가이드라인 | 2003 | - (의약품평가지침 1) | 의약품안전국 |
| 2 | 의약품 명명법 가이드라인 | 2003 | - (의약품평가지침 2) | 의약품본부 (의약품규격팀) |
| 3 | 의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인 | 2004 | 11-1470000-000519-14 (의약품평가지침 3) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 4 | 마약류진단키트의 기준 및 시험방법 작성 가이드라인 | 2004 | 11-1470000-000533-14 (의약품평가지침 4) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 5 | 경구용의약품의 용출규격 설정 가이드라인 | 2005 | 11-1470000-000843-14 (의약품평가지침 5) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 6 | 의약품의 성상표기에 대한 가이드라인 | 2006 | 11-1470000-0000929-01 (의약품평가지침 6) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 7 | 피임제에 대한 임상시험평가지침 | 2006 | - (의약품평가지침 7) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 8 | 호르몬대체요법제에 대한 임상시험평가지침 | 2006 | - (의약품평가지침 8) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 9 | 가교시험 질의 및 응답 | 2006 | - (의약품평가지침 9) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 10 | 체중조절약의 임상평가지침 | 2006 | - (의약품평가지침 10) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 11 | 항암제 임상시험평가지침 | 2006 | - (의약품평가지침 11) | 의약품본부 (항생항암의약품팀) |
| 12 | 우울증치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2006 | 11-1470000-001230-01 (의약품평가지침 12) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 13 | 알츠하이머형 치매 치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2007 | 11-1470000-001231-01 (의약품평가지침 13) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 14 | 간질치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2007 | 11-1470000-001232-01 (의약품평가지침 14) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 15 | 범불안장애치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2007 | 11-1470000-001233-01 (의약품평가지침 15) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 16 | 서방성진통제 개발 및 | 2007 | 11-1470000-001422-01 | 의약품본부 |

| 번호 | 행정간행물 제목 | 발행연도 | 행정간행물번호 | 발행부서 |
|----|-----------------------------------|------|--------------------------------------|---------------------------------|
| | 심사에 대한 질의응답집 | | (의약품평가지침 16) | (마약신경계의약품팀) |
| 17 | 서방성진통제 평가가이드라인 | 2007 | 11-1470000-001423-01 (의약품평가지침 17) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 18 | 의약품첨가제 평가가이드라인 | 2007 | 11-1470000-001424-01 (의약품평가지침 18) | 의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 19 | 의약품 국제공통기술문서 작성 가이드라인-III. 품질 | 2007 | 11-1470000-001430-01 (의약품평가지침 19) | 의약품본부 생물의약품본부 (마약신경계의약품팀) |
| 20 | 소아를 대상으로 하는 임상시험 평가지침 | 2007 | - (의약품평가지침 20) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 21 | 경구용 혈당강하제에 대한 임상시험 평가지침 | 2007 | - (의약품평가지침 21) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 22 | 임상시험에 사용되는 의약품의 품질평가가이드라인 | 2007 | - (의약품평가지침 22) | 의약품본부 (기관계용의약품팀) |
| 23 | 소아용의약품의 비임상 안전성 평가지침 | 2007 | 11-1470000-001606-01 (의약품평가지침 23) | 의약품본부 국립독성과학원 (마약신경계의약품팀) |
| 24 | 고지혈증치료제에 대한 임상시험 평가지침 | 2007 | 11-1470000-001612-01 (의약품평가지침 24) | 의약품본부 (의약품규격팀) |
| 25 | 2007 의약품우수심사기준 | 2007 | 11-1470000-001631-01 (의약품평가지침 25) | 의약품본부 (의약품규격팀) |
| 26 | 항생제에 대한 임상시험평가지침 | 2007 | 11-1470000-001636-01 (의약품평가지침 26) | 의약품본부 (항생항암의약품팀) |
| 27 | 의약품등의 안전성·유효성심사에 관한 규정 해설서 | 2007 | 11-1470000-001637-01 (의약품평가지침 27) | 의약품본부 (항생항암의약품팀) |
| 28 | 정신분열병치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2008 | 11-1470000-001644-01 (의약품평가지침 28) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 29 | 폐경후여성 골다공증의 예방 및 치료제에 대한 임상시험평가지침 | 2008 | 11-1470000-001665-01 (의약품평가지침 29) | 의약품안전국 (기관계용의약품과) |
| 30 | 신장에 환자를 대상으로 하는 임상시험평가지침 | 2008 | - (의약품평가지침 30) | 의약품안전국 (기관계용의약품과) |
| 31 | 의약품 국제공통기술문서 가이드라인 해설서-III. 품질 | 2008 | 11-1470000-001696-01 (의약품평가지침 31) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |

| 번호 | 행정간행물 제목 | 발행연도 | 행정간행물번호 | 발행부서 |
|----|--|------|--------------------------------------|------------------------------|
| 32 | 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 | 2008 | 11-1470000-001693-01 (의약품평가지침 32) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 33 | 의약품등의 의존성 평가지침 | 2008 | 11-1470000-001715-01 (의약품평가지침 33) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 34 | 가교자료평가가이드라인 | 2008 | 11-1470000-001719-01 (의약품평가지침 34) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 35 | 용량-반응 시험의 설계 및 평가를 위한 가이드라인 | 2008 | 11-1470000-001750-01 (의약품평가지침 35) | 의약품안전국 (기관계용의약품과) |
| 36 | 우수 의약품 개발 가이드라인 | 2008 | 11-1470000-001694-01 (의약품평가지침 31) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 37 | 의약품의 품질 위해관리 가이드라인 | 2008 | 11-1470000-001695-01 (의약품평가지침 32) | 의약품안전국 (마약신경계의약품과) |
| 38 | 항암제의 임상시험계획승인 신청(IND) 및 품목허가승인 신청(NDA)을 위한 비임상시 험자료 심사 지침 | 2008 | - (의약품평가지침 38) | 의약품안전국 (항생항암의약품과) |
| 39 | 『의약품등의 품목허가·신고·심사 규정』 중 '의약품등의 안전성·유효성 심사 관련 해설서' | 2008 | 11-1470000-001797-01 (의약품평가지침 39) | 의약품안전국 (항생항암의약품과) |
| 40 | 제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인 | 2010 | 11-1470000-002504-14 (의약품평가지침 40) | 의약품안전국 (약효동등성과/ 신약연구팀) |

※ 위 간행물들은 국가기록원, 국립중앙도서관, 식약청 정보자료실에 배포 및 보관
되어 있으며, 식약청 홈페이지(<http://www.kfda.go.kr>) 식약청 자료실에서 직
접 다운 받아 보실 수 있습니다.

의약품 평가지침 40

제조방법 변경에 따른 의약품동등성시험 가이드라인

발 행 일 2010월 7월 30일

발 행 인 식품의약품안전청장 노 연 홍

발행위원 장병원, 이선희, 김동섭, 정수연, 김인규, 박상애, 송영미,
한의식, 정주연, 이이다, 송윤경, 김정현, 조일영,
제조방법 TF팀

발 행 처 식품의약품안전청 의약품안전국 의약품심사부 약효동등성과
식품의약품안전평가원 의료제품연구부 신약연구팀

식품의약품안전청 의약품안전국 의약품심사부 약효동등성과

Tel : 02-380-1407~9, Fax : 02-383-8321