

MFDS/MaPP : GRP-MaPP-심사기준-09

승인일: 2010

개정일: 2015. 5. (5개정)

CTD에 의한 신약의 기준 및 시험방법 검토서 작성기준

Guidance on Specification Templates of Drug Application

구분	소속 및 이름
작성자	소화계약품과 주무관 임종미
검토자	소화계약품과 연구관 송영미 소화계약품과 과 장 박인숙
승인자	의약품심사부장 이선희

<개요>

목적

이 편람은 의약품의 CTD에 의한 신약의 기준 및 시험방법 검토 시 심사자의 검토서 작성에 적정을 기하기 위함이다.

공개여부

공개

유효일

이 편람은 발간일로부터 유효함

연락처

동 편람에 대하여 문의사항 및 추가의견이 있는 경우 소화계약품과 (전화: 043-719-3114, 이메일: bellbeauty@korea.kr)에게로 연락바랍니다.

<목차>

1. 목적
2. 관련규정
3. 본문

1. 목적

이 편람은 의약품의 CTD에 의한 신약의 기준 및 시험방법 검토 시 심사자의 검토서 작성에 적정을 기하기 위함이다.

2. 관련규정

- 「약사법」 제31조, 제42조
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령)
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시)

3. 본문

- 본 편람은 식약처 내 모든 의약품의 기준 및 시험방법 심사자를 대상으로 한다.
- 본 편람은 해당 의약품의 특성을 고려하여 필요 시 심사자 판단에 따라 적절히 수정하여 적용할 수 있다.

3.1. CTD에 의한 신약 기준 및 시험방법 검토서 구성

- [붙임 1] CTD에 의한 신약 기준 및 시험방법 검토서 양식

구 성	내용 및 설명
<p>기준및시험방법 검토서 (표지)</p> <p><붙임1> 시정사항/보완사항</p> <p><붙임2> 보완사항 이행결과</p> <p><붙임3> 기준및시험방법검토요약 적용조항 및 자료제출 범위표</p> <p>1. 제1부 신청내용 및 행정정보 등</p> <p>2. 제2부 자료개요 및 요약</p> <p>3. 제3부 품질평가 자료</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3.2.S. 원료의약품에 관한 자료 <ul style="list-style-type: none"> 3.2.S.1. 일반정보 3.2.S.2. 제조 3.2.S.3. 특성 3.2.S.4. 원료의약품의 관리 3.2.S.5. 표준품 또는 표준물질 3.2.S.6. 용기 및 포장 3.2.S.7. 안정성 - 3.2.P. 완제의약품에 관한 자료 <ul style="list-style-type: none"> 3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성 3.2.P.2. 개발경위 3.2.P.3. 제조 3.2.P.4. 첨가제의 관리 3.2.P.5. 완제의약품의 관리 3.2.P.6. 표준품 및 표준물질 3.2.P.7. 용기 및 포장 3.2.P.8. 안정성 	<ul style="list-style-type: none"> - 결재선 - 신청품목에 대한 정보 - 검토결과 - 신청된 기시에 대한 시정내용 - 보완사항 - 보완사항에 대한 이행결과 검토 - 제출자료 범위표 - Overall summary 부분별 총괄개요 자료의 적합성 확인 기시자료 총괄 요약표
<부록> 제제학적 시험항목	

[붙임 1] CTD에 의한 신약 기준 및 시험방법 검토서 양식

기 준 및 시 험 방 법 검 토 서

(☐ 최초, ☐ 변경)

년 월 일

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명		② 문서번호	
③ 제 품 명		④ 구분	<input type="checkbox"/> 의약품 <input type="checkbox"/> 수입 <input type="checkbox"/> 제조 <input type="checkbox"/> 분류번호 ()
⑤ 원료약품분량			
⑥ 성 상			
⑦ 신청효능효과			
⑧ 신청용법용량			
⑨ 신청저장방법 및 사용기간			
⑩ 기원 및 개발경위	신청 의약품의 개발경위를 기재		
⑪ 국내외 사용현황			
⑫ 관련조항	의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시 현 고시번호와 고시일자 기재한다.)		
⑬ 검토결과			
<참고사항> 1) 결재시 참조될 사항이 있는 경우 기재한다 (예, 검토 중 신청사항의 변경(관련공문 포함), 추가제출자료, 검토 이력 등). 2) 사전검토 여부 및 사전검토 결과 등을 기재한다.			
붙임 1. 시정사항/보완사항 2. 보완사항 이행결과 3. 기준및시험방법 검토 요약			

[붙임 1-1] 시정사항

(예시)

시정사항 (⊕⊕⊕(주), ☆☆☆☆ 정)

1. 000의 별첨규격 중,

가. 용매시험 항목에서, 하단에 “기준 : 에칠렌글리콜 1,000ppm 이하, 이소프로판올 0.1 % 이하”를 삽입 기재하였음.

2. 제제의 기준 및 시험방법에서,

가. pH 항의 시험방법에서 “영국약전”을 “대한민국약전”으로 수정하고,

나. 실용량 항의 시험방법은 ‘대한민국약전 제제총칙 중 주사제의 실용량시험법에 따라 시험한다’로 수정하였습니다. 끝.

[붙임 1-2] 보완사항

(예시)

보완사항 (⊕⊕⊕(주), ☆☆☆☆ 정)

의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시 *현 고시번호와 고시일자 기재한다.*)에 따라 다음의 자료를 제출하여 주시기 바랍니다.

1. 원료약품및분량을 제조방법에 따라 재작성하기 바랍니다.

2. 동 규정 제5조제④항에 근거하여,

가. 화학명 및 분자량, 사용되는 용매 및 반응조건을 포함하여 신청한 제조방법에 적합하게 화학반응식을 재작성하기 바랍니다.

3. 제8조제①항제3호다목 제조방법에 관한 자료 중,

가. 최종제품에 대한 구조결정자료(고찰자료 포함)를 제출하기 바랍니다. 끝.

* 보완사항과 시정사항이 동시에 있는 경우, 보완사항 하단에 시정사항을 기입하며 공문에 다음과 같이 추가한다.

- 보완사항 접수 시에 다음과 같이 별첨규격/기준및시험방법을 시정하여 제출하여 주시기 바랍니다.

[붙임 2] 보완사항 이행결과

1. 원료약품및분량을 제조방법에 따라 재작성하기 바랍니다.

⇒ 보완 답변서 1번

- 제조에 사용된 모든 첨가제를 포함한 원료약품분량을 재작성하여 제출하였고, 검토결과 타당함

2. 최종제품에 대한 구조결정자료(고찰자료 포함)를 제출하기 바랍니다.

⇒ 보완 답변서 2번

- 원료의약품에 대한 구조결정자료(원소분석, C-NMR 자료)를 추가 제출하여, 검토 결과 타당함

[붙임 3] 기준 및 시험방법 검토 요약

1. 종합 검토의견 기재사항

① 회사명 (제품명)	
② 문서번호	
③ 구 분	<input type="checkbox"/> 수입 <input type="checkbox"/> 제조
④ 종합 검토의견	

2. 제출자료 범위에 따른 검토사항

<제출자료의 범위; 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제6조 및 [별표 3]>

자료제출목록	자료제출여부
제2부. 자료개요 및 요약	○
제3부: 품질평가자료	
3.1. 자료목차	
3.2. 본문	
3.2.S. 원료의약품	
3.2.S.1. 일반정보	○
3.2.S.1.1. 명칭	○
3.2.S.1.2. 구조	○
3.2.S.1.3. 일반적특성	○
3.2.S.2. 제조	○
3.2.S.2.1. 제조원	○
3.2.S.2.2. 제조공정 및 공정관리	○
3.2.S.2.3. 원료관리	○
3.2.S.2.4. 주요공정 및 중간체 관리	○
3.2.S.2.5. 공정밸리데이션 및 평가	○
3.2.S.2.6. 제조공정개발	○
3.2.S.3. 특성	○
3.2.S.3.1. 구조 및 기타특성	○
3.2.S.3.2. 순도	○
3.2.S.4. 원료의약품의 관리	○
3.2.S.4.1. 기준	○
3.2.S.4.2. 시험방법	○

3.2.S.4.3. 시험방법 밸리데이션	○
3.2.S.4.4. 뱃치분석	○
3.2.S.4.5. 기준설정 근거	○
3.2.S.5. 표준품 또는 표준물질	○
3.2.S.6. 용기 및 포장	○
3.2.S.7. 안정성	○
3.2.S.7.1. 안정성 요약과 결론	○
3.2.S.7.2. 허가후 안정성 시험계획 및 이행서약	○
3.2.S.7.3. 안정성 자료	○
3.2.P. 완제의약품	○
3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성	○
3.2.P.2. 개발경위	○
3.2.P.2.1. 완제의약품의 조성	○
3.2.P.2.1.1. 원료의약품	○
3.2.P.2.1.2. 첨가제	○
3.2.P.2.2. 완제의약품	○
3.2.P.2.2.1. 제제 개발	○
3.2.P.2.2.2. 과다투입량	○
3.2.P.2.2.3. 물리화학적 및 생물학적 특성	○
3.2.P.2.3. 제조공정개발	○
3.2.P.2.4. 용기 및 포장	○
3.2.P.2.5. 미생물학적특성	○
3.2.P.2.6. 적합성	○
3.2.P.3. 제조	○
3.2.P.3.1. 제조원	○
3.2.P.3.2. 뱃치조성	○
3.2.P.3.3. 제조공정 및 공정관리	○
3.2.P.3.4. 주요공정 및 반제품 관리	○
3.2.P.3.5. 공정 밸리데이션 및 평가	○
3.2.P.4. 첨가제의 관리	○
3.2.P.4.1. 기준	○
3.2.P.4.2. 시험방법	○
3.2.P.4.3. 시험방법 밸리데이션	○
3.2.P.4.4. 기준 설정근거	○
3.2.P.4.5. 사람 또는 동물유래첨가제	○
3.2.P.4.6. 새로운 첨가제	○
3.2.P.5. 완제의약품의 관리	○
3.2.P.5.1. 기준	○
3.2.P.5.2. 시험방법	○
3.2.P.5.3. 시험방법의 밸리데이션	○
3.2.P.5.4. 뱃치분석	○
3.2.P.5.5. 불순물 특성	○
3.2.P.5.6. 기준설정근거	○
3.2.P.6. 표준품 및 표준물질	○
3.2.P.7. 용기 및 포장	○
3.2.P.8. 안정성	○
3.2.P.8.1. 안정성 요약과 결론	○
3.2.P.8.2. 허가 후 안정성시험 계획 및 이행서약	○
3.2.P.8.3. 안정성 자료	○

1. 제 1부 신청내용 및 행정정보

- 1) 기쁘다 신청 내용에 대해 전반적으로 확인한다.
 - 신청서 기재사항(원약분량), 제조방법, 별규, 기준 및 시험방법 등 제출 여부 확인
 - 사전검토 또는 허가 등의 심사이력을 확인
- 2) 다음의 제1부 제출자료 중 기준 및 시험방법 심사에 필요한 참고사항이 있는 경우 기재한다.
 - 1.1 제1부의 목차
 - 1.2 제조판매품목허가신청·신고서 또는 수입품목허가신청·신고서 사본
 - 1.3 품목허가신청·신고 자료의 수집·작성업무를 총괄하는 책임자에 대한 정보 및 진술·서명 자료
 - 1.4 품목허가신청·신고 자료의 번역 책임자의 진술 및 서명 자료(외국어 자료에 한함)
 - 1.5 외국에서의 사용 상황 등에 관한 자료
 - 1.6 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료
 - 1.7. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항에 따른 제출자료
 - 1.8 자료사용 허여, 양도·양수 계약서, 위·수탁계약서 등 증명(해당되는 경우)
 - 1.9. 비임상시험, 임상시험 등 자료제출 증명서(해당되는 경우에 한함)
 - 1.10. 첨부문서(안)
 - 1.11. 기타(위 각호에 해당되지 아니하나 필요한 경우에 한함)
- 3) 추가제출 자료가 있는 경우 추가제출자료 여부를 검토서 해당항에 기재한다.

2. 제 2부 품질평가자료 요약

- 1) 한글로 작성하여 제출하였는가?
 - 제2부는 제출시 한글로 작성하는 것을 원칙으로 한다. 다만, 표 등에 대해서는 원문이 영어로 기재된 것은 영문으로 기재할 수 있다.
- 2) 원료 및 완제의약품에 대한 품질 주요사항을 키워드 중심으로 기재한다.
 - (예시) 원료의약품
 - BCS class2, 결정다형(β 형), 난용성, 유전독성 유연물질(물질명: A, B, C 등, 분석방법: in silico 등)
 - (예시) 완제의약품
 - 특수제형(서방정, 필름제형 등), 과량충진(동결건조품), 안정성시험(매트릭스 디자인, 브래케팅디자인, 통계분석 등), 유전독성 유연물질(물질명: A, B, C 등, 분석방법: in silico 등)

3. 제3부 품질평가 자료

3.2.S.> 원료의약품

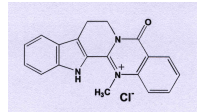
3.2.S.1. 일반정보

3.2.S.1.1. 명칭

- 3.2.S.1.1. 명칭에 대한 정보를 기재한다. 명칭에는 의약품 명칭 표준화방안을 고려하여 국문 명칭을 기재하며, 다음에 해당되는 경우에는 이를 병기한다.
 - 국문명
 - 국제일반명칭(INN)
 - 공정서 수재 명칭: 공정서에 수재가 되어 있을 경우
 - 화학명
 - 회사 또는 실험실 코드
 - United States Adopted Name(USAN); Japan Accepted Name (JAN), British approved Name(BAN)
 - Chemical Abstracts Service(CAS) 등록번호

3.2.S.1.2. 구조

- 상대적 및 절대 입체화학 특성을 포함한 구조식, 분자식 및 분자량을 기재한다.

	화학명	일반명(INN)	분자식	구조식
1. 주성분 (예 시)	○ ○ ○ ○	△ △ △ △	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ OCl (MW 400.808)	

3.2.S.1.3. 일반적 특성

검토 의견	
-------	--

- 물리화학적 특성 및 기타 중요한 특성에 대해 기재한다.
- 다음과 같은 항목 등에 대해 검토한다.
 - 성상
 - 용해도 : 주요용매에 대한 용해도, pH가 다른 수용액(37℃)의 용해도 기재
(예시) 디메틸포름아마이드·메탄올(1:1), 메탄올에 잘 녹음. 물에는 녹지 않음 (대한

(민국약전에 의함)

용매	디메틸포름아마이드·메탄올	메탄올	물	0.1N HCl (pH 1)	0.01N HCl (pH 2)	0.15M 초산완충액(pH 4.0)	0.15M 인산염완충액(pH 6.0)	0.15M 인산염완충액(pH 8.0)
000 1g을 녹이는데 필요한 용매의 양(ml)	25	50	10,000					
약전표현	녹는다	조금 잘 녹는다	거의 녹지 않는다					

- 흡습성 : (예시) 25℃에서 1일부터 5일까지 흡습성이 유지됨. 5일 후 33%RH, 5.0%, 53%RH 6.2%, 75%RH 7.7%, 97%RH 50%의 흡습성 나타냄
- 해리정수(pKa, pKb) : 원료의약품의 pKa 값과 정의된 농도에서의 용액의 pH가 기재되어야 하며, 염의 경우에는 염기나 산의 해당 값을 기재한다.
(예시) 수용액에서 적정 시 두 개의 pKa 3.2와 8.1을 가짐
- 용액의 pH : 사용된 용매에서의 pH
- 용점(분해유무 포함) 및 열분석치 : 분해유무, 열분석 기기 종류 및 분석 자료 해석
- 분배계수 및 분배비 : 옥탄올/물 계 등의 분배계수 자료, pH영향을 포함한 분배비에 대한자료 등
- 결정다형 : 결정다형의 유무, 결정형간의 상호관계, 각 결정형의 물리적성질(결정다형간 용해도 비교분석자료 등)에 관한 자료
예시) 바늘 모양 및 블록모양은 한 종류의 결정을 지님. 결정다형이 아님.
- 선광도 : 선광성의 유무
- 이성체(광학이성체 등) : 이성체의 혼합물인 경우는 이성체의 분리·분석법 및 이성체비에 관한 사항을 기재한다.

3.2.S.2. 제조

3.2.S.2.1. 제조원

- 원료의약품의 제조 또는 시험을 수행할 각 제조소의 이름, 주소 및 제조 책임 범위에 대한 정보를 기재한다.
- 위/수탁 관계가 수행 될 때에는 제조 및 품질관리의 위/수탁 관계를 나타내고 수탁업자의 이름, 주소를 기재한다.

3.2.S.2.2. 제조공정 및 공정관리

1. 제조(합성)공정에 대한 흐름도	<input type="checkbox"/> 분자식	<input type="checkbox"/> 분자량
---------------------	------------------------------	------------------------------

<input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무	<input type="checkbox"/> 출발물질의 화학구조 <input type="checkbox"/> 중간체 <input type="checkbox"/> 원료의약품의 화학구조(키랄 중심이 있는 경우 입체화학구조 포함) <input type="checkbox"/> 원료약품의 양 <input type="checkbox"/> 사용 용매 <input type="checkbox"/> 촉매와 시약 <input type="checkbox"/> 수율 <input type="checkbox"/> 주요 공정단계에 대한 확인 <input type="checkbox"/> 장비와 작업조건(예: 온도, 압력, pH, 시간 등) <input type="checkbox"/> 공정관리
2. 제조공정 방법 및 관리 <input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무	
3. 대체공정 <input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무	타당성 :
검토 의견	

1. 제조공정흐름도(flow diagram)

- 원료의약품의 입체화학구조를 포함하는 제조(합성)공정에 대한 흐름도를 기재한다.

2. 제조공정방법 및 관리

- 원료의약품 제조 공정을 공정 순서에 따라 공정조건 및 제조공정관리에 대한 내용을 검토하여 기재한다.

3. 대체공정

- 대체 공정이 사용될 경우에는, 재가공, 재작업 등에 최초 공정과 동등한 정도로 기재 하며, 재가공 단계는 그 공정을 명확히 하고 그 타당성을 기재한다. 타당성을 뒷받침 하는 모든 자료는 문헌을 인용하거나 3.2.S.2.5 공정 밸리데이션 및 평가항에 기재한 다.

3.2.S.2.3. 원료 관리

- 원료의약품의 제조에 사용한 각각의 원료(예: 원료물질, 출발물질, 용매, 시약, 촉매) 가 어느 공정에서 사용되었는지를 명확하게 작성한다.
- 이들 물질에 대한 품질관리 방법 등을 기술한다.
- 원료의약품의 제조 또는 정제에 사용되는 물질(출발물질, 시약, 용매, 보조물질)의 기준 및 시험방법, 사용목적에 대한 정보를 기재한다.
- 필요한 경우, 원료의약품의 제조에 사용되는 물질들의 시험방법과 기준에는 미생물 오염을 관리하기 위한 시험방법과 허용기준을 기재한다.
- 특정 원료물질의 품질이 원료의약품의 품질에 주요한 영향을 끼칠 수 있는 경우, 공정서에 수재되어 있지 않은 방법은 분석하는 방법에 대한 밸리데이션 자료에 대 해 검토 할 수 있다.

1. 출발물질

- 원료의약품의 출발물질의 목록
- 원료의약품의 출발물질의 제조공정흐름도(잘 알려진 합성의약품의 경우는 제외)
- 출발물질의 정당성 확보 자료(출발물질에 대한 불순물 개요 포함, 출발물질에 존재하는 불순물들이 원료의약품 제조(합성)과정을 거쳐 제거/증가 되거나 또는 다른 물질로의 전환가능성에 대한 정보)

2. 시약, 용매 및 공정 보조제

- 시약, 용매 및 보조물질 목록
- 기준 및 시험방법(시험항목, 허용기준, 분석방법(예: GC, HPLC))

검토 의견	
-------	--

3.2.S.2.4. 주요공정 및 중간체 관리

- 주요 공정 : 3.2.S.2.2에서 명시한 주요공정 관리를 위한 시험방법 및 허용기준(실측치를 포함한 설정근거)을 기재한다.

(예시)

- 여러 가지 다양한 물질들의 혼합 공정
 - 상 변화 및 상 분리 단계
 - 온도 및 pH의 관리가 중요한 단계
 - 필수 분자구조가 유도되는 중간체 또는 중요한 화학 치환의 결과로 생성된 중간체
 - 원료의약품에 치명적인 불순물을 유입시킬 수 있는 중간체 제조단계 또는 존재하는 불순물을 제거하는 중간체 제조단계
 - 최종 정제 단계
 - 원료의약품의 균질성에 영향을 끼칠 수 있는 단계
 - 원료의약품이 경구용 고형제로 만들어질 경우, 최종 사용에 있어 용해도에 영향을 끼칠 수 있는 특성(예, 입자도, 압축도, 기밀도 등)에 영향을 끼칠 수 있는 단계
- 중간체 : 공정 중에 생산된 중간체의 품질관리 방법 등을 기재한다.
 - 일반적으로 함량시험과 불순물시험을 포함한다.
- (예시) 원료의약품 제조공정 중 중간체에 대한 기준과 시험방법

시험	시험방법	기준
성상	육안 관찰	회백색 가루
확인	HPLC	검액과 표준액에서의 주피크 유지시간이 동일함
유연물질	HPLC	불순물 A 0.7% 이하
잔류용매	GC	메탄올 3000ppm 이하
함량	HPLC	97.5% 이상

검토 의견	
-------	--

3.2.S.2.5. 공정 밸리데이션 및 평가

- 무균공정과 멸균에 대한 공정 밸리데이션 또는 평가결과를 기재한다.

검토 의견	
-------	--

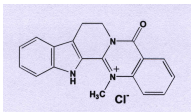
3.2.S.2.6. 제조공정개발

- 개발과정 중 비임상시험, 임상시험, 스케일 업, 소규모 실험생산(pilot), 필요 시 생산스케일 배치 생산에 사용된 원료의약품의 제조공정 및 제조소에 중대한 변경에 대해서는 변경 내용의 설명 및 고찰을 기재한다. 이와 관련된 원료의약품 배치 분석자료를 3.2.S.4.4에 기재한다.

3.2.S.3. 특성

3.2.S.3.1. 구조결정 및 기타 특성

- 주성분의 화학구조를 입증하는 자료

	화학명	일반명(INN)	분자식	구조식
1. 주성분 (예 시)	○○○○	△△△△	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ OCl (MW 400.808)	
2. 구조결정자료	<input type="checkbox"/> 원소분석	<input type="checkbox"/> UV	<input type="checkbox"/> IR	<input type="checkbox"/> NMR
	<input type="checkbox"/> MASS	<input type="checkbox"/> 기타 ()		
3. 광학이성질체	<input type="checkbox"/> 입체구조에 관한 자료 ()			

4. 중합체 등 구조 결정이 어려운 경우	<input type="checkbox"/> 균일한 조성 또는 역가로 생산됨을 입증하는 자료
5. 결정다형 (수화물 유무에 대해 표시)	<input type="checkbox"/> 유() (분석방법: 구조결정, 적외부스펙트럼, 열분석치(Differential Scanning Calorimetry, Thermogravimetry), X선회절분석(X-ray Diffractogram), 수분, 융점 등) <input type="checkbox"/> 해당없음
검토 의견	

3.2.S.3.2. 순도

- 원료의약품의 제조, 정제 및 보관 동안 발생하는 실제적이고 잠재적인 불순물을 기재하며, 불순물의 종류(예: 유기물, 비유기물, 잔류용매)에 따라 검토내용을 기재한다.
- 원료의약품에 규정되어 있는 유연물질에 대한 자료제출 수준, 화학구조제출 수준, 안전성입증 수준을 확인하고 이를 초과하는 경우에는 해당 내용에 대한 검토결과를 기재한다.

(예시)

불순물 화학적 명칭	구조	생성 기전	검출에 사용된 분석방법	실제 검출 여부	비고 (대표크로마토그램 등)

검토 의견	
-------	--

3.2.S.4. 원료의약품의 관리

3.2.S.4.1. 기준 3.2.S.4.2. 시험방법

원료의약품 관리를 위한 시험항목 (성상, 확인, 순도, 수분, 잔류용매, 무균시험, 엔도톡신, 정량법 등 해당 시험항목), 시험방법(육안, HPLC, GC, Karl-Fisher, pH meter 등 시험방법명), 허용기준 등에 대해 다음의 예시와 같이 표 형식으로 작성한다.

(예시)

시험항목	기준 (예시)	시험방법	검토의견
정상	<input type="checkbox"/> 정상 (이 약은 흰색 내지 노란색을 띠는 고체) <input type="checkbox"/> 용해도 (pH 1 수용액에서 매우 녹기 어려우며, pH 4 수용액에서 거의 녹지 않는다. 0.1 mol/L 염산에 매우 녹기 어렵고, 인산염완충액과 피페리딘완충액에 거의 녹지 않는다.) <input type="checkbox"/> 용점 (해당없음)	육안	
확인시험	1) 적외부스펙트럼측정법 : 주성분 확인 2) 염화물 확인	IR 분석 KP 정성시험	
불순물 순도시험		HPLC	
수분			
잔류용매		GC	
무균시험			
엔도톡신			
정량			

- 원료의약품 별규 작성 내용(별규 허가사항)에 대한 다음 사항을 검토한다
- 시험방법 상세 기재 여부 (장비, 시약, 시액 조제법 등)
 - 예 : HPLC의 경우, 검출기, 칼럼의 종류, 칼럼온도, 이동상, 유량, 시스템적합성, 피크면적측정시간 등이 기재되어 하고, 근거자료가 제출되어야 함.
- 제출한 근거자료(밸리데이션 자료)와의 시험방법 일치 여부
- 시험에 사용된 시약의 화학명, 시액 조제법 등의 기재여부 (공정서 시약인 경우 제외)
- 결과값을 산출하기 위한 계산식의 타당성 검토
- 시험에 필요한 정보들의 기재여부 (유연물질의 상대유지시간 및 상대반응계수 등)

검토 의견	
-------	--

3.2.S.4.3. 시험방법의 밸리데이션

- 시험항목별로 분석법에 대한 밸리데이션 자료 검토사항 및 요약표를 기재한다.
- 시험방법 밸리데이션의 목적은 의약품의 시험에 이용하는 시험방법이 사용되는 의도에 적합한 지를 입증하는데 있다.
- 시험방법의 유형에 따라(확인시험, 정량 불순물시험, 한도 불순물 시험, 정량법) 수행해야 할 밸리데이션 항목(정확성, 정밀성- 반복성 및 실험실 내 정밀성, 특이성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위)은 달라지며 자세한 사항은 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인을 참조하여 검토한다.

검토 의견	
-------	--

3.2.S.4.4. 배치 분석

- 현재까지 생산한 각종 배치(비임상시험, 임상시험, 안정성시험, 시험생산 배치 등)가 있는 경우 이를 포함한 배치 분석결과 요약표에 대한 검토사항을 기재한다. (배치번호, 제조 스케일, 제조일, 제조방법, 제조소, 시험항목, 시험결과 등)
- 신약의 경우 개발과정이 길고 개발과정에서 여러 가지 규격 변경이 가능하므로, 규격에 준하여 배치분석을 해야하며, 최종적으로 확정된 분석법과 그 결과에 대해 검토사항을 기재한다.

검토 의견	
-------	--

3.2.S.4.5. 기준설정근거

- 시험항목별로 기준설정 근거를 검토하여 기재한다.
(예시)

1. 규격설정 근거자료	<input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 미흡 <input type="checkbox"/> 무			
2. 순도시험에 관한 자료	유연물질	명칭	생성 기전	기준설정근거
		유연물질 A	분해산물(가수분해)	대사체
		유연물질 B	합성 부산물	안전성 입증 수준
		유연물질 C	분해산물(산화)	화학구조 입증 수준
		미지 유연물질 (RRT 2.55)	합성 부산물	

		기타 개개 유연물질														
		총 유연물질														
		- 유연물질 기준에 다른 자료제출 수준 검토 <table border="1" style="margin: 10px auto; width: 80%;"> <tr> <th colspan="4"><규정에 따른 자료제출 범위></th> </tr> <tr> <th>1일 최대투여량</th> <th>자료 제출</th> <th>구조자료 제출</th> <th>독성자료 제출</th> </tr> <tr> <td>2g 이하</td> <td>0.05% 초과</td> <td>0.10% 초과</td> <td>0.15% 초과 시</td> </tr> </table>			<규정에 따른 자료제출 범위>				1일 최대투여량	자료 제출	구조자료 제출	독성자료 제출	2g 이하	0.05% 초과	0.10% 초과	0.15% 초과 시
	<규정에 따른 자료제출 범위>															
	1일 최대투여량	자료 제출	구조자료 제출	독성자료 제출												
2g 이하	0.05% 초과	0.10% 초과	0.15% 초과 시													
	- 안전성 입증 수준 초과하는 경우, 독성자료에 대한 검토															
잔류용매																
	중금속															
3. 검토가 필요한 항목	<input type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 건조감량 <input type="checkbox"/> 강열감량 <input type="checkbox"/> 수분 <input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 기타 ()															
검토 의견																

3.2.S.5. 표준품 또는 표준물질

- 원료의약품 시험에 사용한 표준품 또는 표준물질에 대해 기재한다.
 - 표준품을 정제하여 제조하는 경우, 관련 내용을 기재

검토 의견	
-------	--

3.2.S.6. 용기 및 포장

- 일차 포장재의 구성성분과 기준 및 시험방법을 포함하는 용기 및 포장재에 대한 설명을 기재한다. 정상, 확인시험 및 필요 시 주요 치수를 포함한 적합한 도면을 포함
- 비기능성 이차 포장재에 대해서는 간단하게 기재한다. 기능성 이차 포장재에 대해서는 추가정보를 기재한다.

- 예를 들면 적합성은 재료의 선택, 습기나 빛으로부터의 보호, 용기흡착, 유리 또는 구성성분의 안전성을 포함한다.

검토 의견	
-------	--

3.2.S.7. 안정성

- 원료의약품의 온도, 습도, 빛 등 다양한 환경요인의 영향 하에서의 품질의 변화를 평가하고 보관조건, 재시험(retest)기간 또는 유효기간 설정에 필요한 정보를 얻기 위해 실시하는 시험이다. 이에 장기보존시험, 가속시험, 중간시험, 가혹시험(광선, 온도, 습도 조건 포함, 원료의 경우 수용액 상태에서의 시험조건(광선, 온도, pH) 포함), 분해물 유도시험(forced degradation study)을 포함하며 계획서 작성, 시험방법, 결과 작성 및 재시험기간 또는 유효기간 설정 등의 구체적 사항은 의약품등의안정성시험기준(식약처고시)에 준하여야 한다.

검토 의견	
-------	--

3.2.S.7.1. 안정성 요약 및 결론 / 3.2.S.7.3. 안정성 자료

- 수행한 시험의 유형(가속, 장기, 가혹), 수행계획서, 시험의 결과를 요약하여 기재한다. 보관조건과 재시험날짜 또는 유효기간 등과 관련된 결론을 기재한다.
- 안정성 시험 결과는 표, 그래프, 설명과 같은 적절한 양식으로 기재한다.
(예시)

시험종류	시험조건	용기형태/ 재질	batch	batch scale	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	25℃/60%RH	PVC/PVDC foil & Alu-foil	001 002 003	pilot production primary	0, 3, 6, 9, 12	수분함량이 증가하는 양상이나, 기준 내 적합 12개월간 안정
가속시험	40℃/75%RH	PVC/PVDC foil & Alu-foil	001 002 003	Lab pilot primary	0, 3, 6	수분함량이 증가하는 양상이나, 기준 내 적합 가속조건하에서 6개월간 안정
가속시험 (광선, 온도, 습도)	1,200,000 lux	alum-alum 직접노출	004		24hr	
	105℃					
	90%RH					

3.2.S.7.2. 허가 후 안정성시험 계획 및 이행 서약

(예시) Post-approval stability protocol and stability commitment

	Stability Data Currently Available	Lots	Comments
Three production lot(Commercial lots)	12 months at 25℃/60% RH	AA101, AA102, AA103	Manufactured in AA(Validation Lots)
Primary stability studies	36 months at 25℃/60% RH 6months at 25℃/60% RH	BB101, BB102, BB103	Manufactured in BB at approximately 25% of commercial scale
Confirmatory photostability	Per ICH	CC101	Completed

3.2.P.> 완제의약품

3.2.P.1. 완제의약품의 개요와 조성

- 제형에 대한 설명 (형태, 색상, 분할선 등)
- 조성(제형의 모든 배합성분 및 단위제형당 분량, 경우에 따라 과다투입량), 배합목적 및 규격 기재
- 첨부용제가 있을 경우, 이에 대한 내용 기재
- 첨부물(주사침, 흡입용기 등)이 있는 경우, 이를 기재하고 관련 검토사항을 기재
- 관련 담당과에 검토의뢰 필요/불필요 등
- 제제에 사용된 용기와 마개의 유형, 필요시 첨부용제의 용기와 유형 기재
- 사용된 첨가제 중 허용한도를 초과한 것이 있는지 검토함.
 - 보존제 : 의약품의 품목허가·신고·심사규정 [별표8]의 허용한도 확인

- 주성분으로 사용되거나, 약리작용이 있는 첨가제의 경우, 1일 사용량이 동일투여 경로의 1일 최저 상용량의 1/5를 초과하지 않아야 함.

(예시) 제품명, O(함량) mg 정의 처방

배합목적	성분명	규격	이론 처방량(mg/정)	% w/w (1정 질량에 대한 성분의 %)
주성분	AAA	USP	O mg	
첨가제	BBB			
계			O mg	100.00
포장용기			PTP(PVC/Aluminum) XX정	

3.2.P.2. 개발경위

- 다음의 사항에 대하여 해당사항이 있는 경우 검토한다.
 - 선택한 제형의 적절성에 대한 내용
 - 배치 간 재현성, 제제성능, 완제품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 제제 조성 및 주요공정
 - 첨가제의 선택 기준 및 역할에 대한 검토 내용
 - 무균 또는 비무균, 미생물학적 특성
 - 사용용기 및 마개의 선정사유(첨부용제의 사용용기 및 마개 포함) 및 적합성
 - 제조공정 개발 및 개발 단계별 변경사항 등 검토 결과

3.2.P.2.1. 완제의약품의 조성

3.2.P.2.1.1. 원료의약품

- 원료의약품과 첨가제와의 배합적합성 기재
- 완제의약품의 성능에 영향을 미치는 원료의약품의 물리화학적 특성 기재
 - 예 : 용해도, 수분, 결정다형, 입자분포도 등
- 복합제의 경우, 원료의약품간의 배합적합성 기재

3.2.P.2.1.2. 첨가제

- 첨가제의 선택사유 및 분량, 완제의약품의 성능에 영향을 미칠 수 있는 특성 등을 각각의 기능(배합목적)에 연관하여 검토
 - 첨가제의 국내외 사용근거 및 사용례 등
 - 처음 사용되는 첨가제의 경우, 안전성(독성시험결과 등)에 대한 내용

(예시) 주성분과 첨가제를 혼합시킨 용액을 제조한 후 제조공정과 유사한 조건에서 보관

시, 주성분의 안정성 등을 확인

첨가제 종류	혼합후 주성분의 양(%)	유연물질의 양(%)
히프로멜로오스	92	0.1
유당	35	10
.	.	.
.	.	.

- 원료약품 및 그 분량에 기재된 명칭 검토

※ 최종제품에 존재하지 않아도, 제조 시 투입되는 모든 성분(예: 공정보조물 등)에 대하여 기재함.

3.2.P.2.2. 완제의약품

3.2.P.2.2.1. 제제개발

- 완제의약품의 개발을 투여경로와 용법을 고려하여 간단하게 기재
 - 제형의 개발경위 및 변화과정에 대해 다음의 예시를 참고한다.
(예시)
 - 제제 개발 시의 주요 특성 : 예) 용해도(물에 거의 녹지 않음), 안정성(산에 불안정함)
 - 제형의 개발 방법 (주요 특성과 관련) : 예) 주성분의 용해도를 높이기 위해 유기산을 *solubilizer*로서 사용하고, 주성분의 안정성을 고려하여, 유기산 층과 주성분층이 분리된 펠렛으로 개발함.
 - 개발과정 중 제형의 변화과정 : 예) 개발과정 중 두가지 제제가 연구되었으나, ~~한 사유로 현재 제제를 선택하였음.
 - 첨가제의 선택사유 (첨가제 등급의 선택사유 포함) : 예) 히프로멜로오스의 선택사유 및 히프로멜로오스의 점도에 따른 용출양상 확인.
 - 최종 제제의 최적화 과정 : 예) 여러 조성에서의 안정성, 용출양상등의 비교 검토 내용
- 임상시험용 제제와 생산용 제제의 조성에 차이가 있는 경우, 비교용출 시험 또는 생물학적 동등성 시험결과 및 조성변경의 내용, 근거 등에 대한 내용 기재

3.2.P.2.2.2. 과다투입량

- 과다투입량이 있는 경우, 그 타당성에 대한 근거자료 제출여부 및 검토 내용 기재
 - 원칙적으로 과다투입은 적절치 않으며, 제조과정 중 손실로 인한 경우, 타당성이 인정되면 과다투입이 가능함.

3.2.P.2.2.3. 물리화학적 및 생물학적 특성

- 완제의약품의 성능과 관련된 물리화학적·생물학적특성에 대한 내용 기재
 - 예 : 흡입제 에어로솔의 입자시험, 용출시험 또는 붕해시험 등의 설정 근거정보와 선택한 시험법의 개발과정과 적합성에 관한 정보 기술
- 기시험 항목의 설정 근거나 배경에 대한 내용 기재

3.2.P.2.3. 제조공정 개발

제조공정 개발	<input type="checkbox"/> 제조공정 선정 및 사유 <ul style="list-style-type: none"> - 주요공정 선정 - 주요공정 파라미터(CPP) 확인 과정 - 제조공정의 최적화 - 제조규모 확대 시 공정 변수 및 제조공정 등에 대한 내용 <input type="checkbox"/> 멸균방법 기재 및 타당성 (무균 제품의 경우) <input type="checkbox"/> 주요 임상시험용 배치와 생산용 배치의 제조공정에 차이 (<input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무) <ul style="list-style-type: none"> - 있는 경우, 각 공정의 차이점 및 완제의약품의 성능에 미치는 영향
검토 의견	

- 제조공정도 기재 여부 및 제조공정의 선정, 관리 개선사항에 대한 설명 기재
 - 제조단계별 제조공정의 선정 사유 및 근거
 - 선정된 제조공정과 제제의 품질과의 관련성
 - 주요공정변수의 설정근거 및 기준
 - Scale-up의 경우, 공정 변수 및 제조공정 등에 대한 내용

(예시)

제조공정	주요공정변수 기준	주요공정변수의 설정근거	제조공정의 선정사유 및 근거	제제의 품질과의 관련성
원료칭량				
결합액의 조제				
혼합				용출에 대한 영향이 큼
제립				함량균일성에 대한 영향이 큼
건조				완제의약품의 순도에 대한 영향이 큼
정립				
활택				

타정				정제의 정도와 부서지는 정도에 영향이 큼
필름코팅액 조제				
필름코팅				
포장				

- 무균 제품의 경우, 멸균방법 기재하고, 그 타당성에 대한 검토내용 기재
- 주요 임상시험용 배치와 생산용 배치의 제조공정에 차이가 있는 경우, 두 공정 사이에 완제의약품의 성능에 영향을 미치는 차이점에 대하여 기재

3.2.P.2.4. 용기 및 포장

- 용기의 재질 및 규격 기재
- 용기 및 포장의 적합성에 대한 검토내용 기재
 - 물질의 선택, 습기 및 빛으로의 보호, 직접용기 구성성분과 의약품과의 적합성, 직접용기 구성재료의 안정성, 성능 등에 대하여 기재
 - 완제의약품의 품질 확보를 위해 필요한 용기 및 포장의 주요 특성 및 검토내용
 - 투약 장치를 사용하는 경우(예: 점적피펫, 펜 주사장치, 흡입기 등), 가능한 제품 사용 상황을 모의시험조건에서 정확한 투여량이 재현성 있게 전달되는지를 입증하는 것이 중요

3.2.P.2.5. 미생물학적 특성

- 비무균 제품의 경우, 미생물한도 시험을 실시하거나 실시하지 않는 사유에 대하여 기재
- 무균제품의 경우, 미생물 오염을 방지하기 위한 용기 및 포장의 보전성(integrity)에 대한 검토내용 기재
- 보존제를 함유하는 제품의 경우, 보존제의 선택사유 및 필요시 보존력 시험결과 기재

3.2.P.2.6. 적합성

- 용제에 녹이거나 희석시켜 사용하는 제품의 경우, 용제 및 투약용기와의 적합성을 검토하며 다음의 사항을 참고할 수 있다.
 - 용제와의 혼합 후 안정성
 - 약물이 용기 및 장치에 흡착되는지 여부
 - 혼합하여 투여하는 약물이 있는 경우, 약물간의 적합성 및 상호작용에 대한 검토

3.2.P.3. 제조

3.2.P.3.1. 제조원

- 제조원, 실험기관의 명칭, 주소, 책임소재 기재
- 위수탁 공정이 있는 경우, 각 공정단계별 실제 제조소 기재 여부

3.2.P.3.2. 배치 조성

- 제제의 모든 조성, 과다투입량을 포함한 배치 당 분량, 규격 기재
- 3.2.P.1. 완제의약품의 내용과 조성과의 연관성 검토
- 과다투입량의 타당성이 3.2.P.2. 개발경위와의 연관성 여부 검토

3.2.P.3.3. 제조공정 및 공정관리

제조공정 및 공정관리	가. 제조공정 흐름도	<p>다음의 각 제조공정 단계가 구분되는지 확인</p> <p><input type="checkbox"/> 원료투입 <input type="checkbox"/> 각 제조공정</p> <p><input type="checkbox"/> 주요공정(critical step) <input type="checkbox"/> 공정관리</p> <p><input type="checkbox"/> 반제품 시험 <input type="checkbox"/> 최종제품 품질관리</p>
	나. 제조공정 및 관리	<p><input type="checkbox"/> 각 공정 단계별 세부 설명 (포장 포함)</p> <p><input type="checkbox"/> 생산규모</p> <p><input type="checkbox"/> 사용장비</p> <p><input type="checkbox"/> 공정 확인지표 (시간, 온도, pH 등)</p> <p><input type="checkbox"/> 원료 등의 재가공 (<input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무)</p> <p>- 있는 경우, 타당성 검토</p>
검토 의견		

- 제조공정 흐름도 작성
- 주요공정과 공정관리, 반제품의 시험 또는 최종제품 품질관리가 이루어지는 단계 기재
- 단계별 제조공정 및 생산규모 상세기재 (포장공정 포함)
 - 단계별 조작시간(혼합시간, 건조시간 등), 장비명칭, 유형과 작업용량 등 검토
 - 새로운 공정, 품질에 직접적 영향을 주는 공정에 대해 상세 기재
 - 제조공정 흐름도와 상세기재된 제조공정이 일치되는지 확인
- 공정단계별 확인지표 기재
 - 주요공정의 경우, 3.2.P.3.4.에 설정 근거 제시

- 원료의 재가공이 있는 경우, 타당성에 대한 검토 기재
- 실생산 배치와 파일럿 배치의 제조량에 차이가 있는 경우, 그 검토 내용 기재 (변경내용 위주로)
 - 동일한 제조공정 및 장비를 사용하는지 확인

3.2.P.3.4. 주요공정 및 반제품 관리

주요공정 및 반제품 관리	가. 주요공정	<input type="checkbox"/> 주요공정 설정 <input type="checkbox"/> 주요공정 파라미터(CPP) 기준 범위 설정 근거 <input type="checkbox"/> 주요공정 관리 시험항목 및 규격 <input type="checkbox"/> 주요공정 관리 시험항목 및 규격 설정 근거 (시험결과 포함)
	나. 반제품 관리	<input type="checkbox"/> 반제품 (<input type="checkbox"/> 유 <input type="checkbox"/> 무) <input type="checkbox"/> 반제품 기준 및 시험방법 <input type="checkbox"/> 반제품 보관조건
검토 의견		

- 3.2.P.3.3.제조공정 및 공정관리 항에서 확인된 주요공정의 기준 및 시험방법 기재 여부
- 반제품의 품질관리 및 보관조건 기재

3.2.P.3.5. 공정 밸리데이션 및 평가

공정 밸리데이션 및 평가	<input type="checkbox"/> 주요공정 밸리데이션 및 평가 결과 <ul style="list-style-type: none"> - 배치 정보 <ul style="list-style-type: none"> • 배치번호 • 제조일자 • 제조크기 • 사용한 원료의약품 배치 정보 - 밸리데이션 정보 <ul style="list-style-type: none"> • 주요공정 및 반제품 포함 여부 • 각 공정의 공정 파라미터 일치 여부 • 주요공정 관리 시험결과 일치 여부 • 완제품의 배치분석 결과 적합 여부 • 결론 및 조치사항
검토 의견	

- 제조공정에서 사용된 주요공정과 주요 분석에 대한 밸리데이션 및 평가의 결과를 상세하게 기재한다(예: 멸균공정, 무균 공정 또는 충전에 대한 밸리데이션). 필요하다면 바이러스성 안전성 평가를 3.2.A.2에 기재한다.

3.2.P.4. 첨가제의 관리

3.2.P.4.1. 기준

- 첨가제의 기준에 대한 검토내용을 기재
- 공정서 규격인 경우, 해당 공정서에 수재여부 확인
 - 공정서 시약·시액 항에 수재되어 있으면 해당 첨가제의 설정규격 인정되지 않음
 - 해당공정서에 따라 상세기재할 사항들이 원료약품 및 그 분량에 기재되었고, 그에 대한 근거자료 제출여부 확인. (예 : 포비돈 K값, KP 미결정셀룰로오스의 부피밀도, 평균중합도, 건조감량 등)
 - 인정하는 외국 공정서 범위(공정서 및 의약품집 범가지정, 식품의약품안전처 고시) : 미국약전(USP), 일본약전(JP), 영국약전(BP), 유럽약전(EP), 독일약전(DAB), 프랑스약전(FP)
 - 식첨규격의 경우 배합목적이 “착향제”인 경우에만 인정하며, JPC, JPE 등의 규격은 인정하지 않음. (별규로 설정해야 함.)
- 새로운 첨가제(제제에 처음 사용되는 것, 새로운 투여경로로 사용되는 것)는 제조방법, 특성 및 품질관리방법에 대해 원료의약품과 동등수준의 자료가 필요하다.

3.2.P.4.2. 시험방법

- 별첨규격인 경우, 시험방법 상세 기재 여부 확인 (장비, 시약, 시액 포함)
- 공정서 규격인 경우, 공정서 명을 기재하는 것으로 같음

3.2.P.4.3. 시험방법 밸리데이션

- 공정서 규격인 경우, 생략
- 밸리데이션이 필요한 시험방법인 경우, 제출자료 확인
 - 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인에 따라 항목을 설정하고, 근거자료 제출하였는지 검토 (“의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 적용을 위한 해설서” 참고)

3.2.P.4.4. 기준 설정 근거

- 공정서 규격인 경우, 생략
- 시험항목 설정의 타당성 및 기준설정 근거 자료 검토

3.2.P.4.5. 사람 또는 동물유래 첨가제

- 사람 또는 동물유래 첨가제의 경우, 기원 및 규격, 실시된 시험에 대한 설명, 바이러스성 안전성 시험 등 기재 여부 및 근거자료 제출여부
- 반추동물 유래성분의 경우, TSE 감염 방지를 위한 원료선택(반추동물의 원산국, 반추동물의 연령 등), 처리방법에 대한 자료 제출 여부 → 제조방법에 기재여부 확인

3.2.P.4.6. 새로운 첨가제

- 완제의약품에 처음으로 사용되거나, 새로운 투여경로에 사용되는 첨가제에 대해 안전성을 입증하는 자료, 제조, 특성, 품질관리에 대한 사항 기재
 - 새로운 첨가제의 안전성에 대한 자료는 안전성·유효성심사시 검토함.

※ 3.2.A.3.에 기술되어 있는 경우, 요약만 기술

3.2.P.5. 완제의약품의 품질관리

3.2.P.5.1. 기준 / 3.2.P.5.2. 시험방법

시험항목	기준 (예시)	시험방법	검토의견
성상	백색~회백색의 원형 정제 - 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제13조에 따라 기재하였는지 검토	육안관찰	
확인시험	함량시험법에 따라 시험 시 표준액과 동일한 피크유지시간 - 모든 주성분에 대하여 확인시험이 설정되었는지 검토	HPLC	
순도시험	유연물질 A 1.5% 이하 유연물질 B 0.5% 이하 유연물질 C 0.3% 이하 개개유연물질 각각 0.2% 이하 총유연물질 2.5% 이하	HPLC	
용출시험	30분, 80%(Q)이상	HPLC	
제제균일성시험	KP 함량균일성시험		
함량시험	95.0~105.0%	HPLC	

엔도톡신	0.5EU/mL 이하	KP 엔도톡신시험법, 겔화법	
무균시험	무균이어야 함	KP 무균시험법, 멤브레인필터법	
검토의견	예) 품질관리를 위한 시험항목은 제제학적 특성을 고려하여 설정되었고, 기준도 타당함		

- 기준및시험방법(허가사항) 작성 내용에 대한 다음 사항을 검토한다.
- 시험방법 상세 기재 여부 (장비, 시약, 시액 등 포함)
 - 예 : 유연물질 시험법 중 유연물질 표준품을 사용하지 않는 경우, 각 유연물질의 상대유지시간 및 상대반응계수 등이 기재되어야 하고 근거자료가 제출되어야 함.
 - 예 : HPLC의 경우, 검출기, 칼럼의 종류, 칼럼온도, 이동상, 유량, 시스템적합성, 피크면적측정시간 등이 기재되어 하고, 근거자료가 제출되어야 함.
- 제출한 근거자료(밸리데이션 자료)와의 시험방법 일치 여부
- 시험에 사용된 시약의 화학명, 시액 조제법 등의 기재여부 확인 (공정서 시약인 경우 제외)
- 결과값을 산출하기 위한 계산식의 타당성 검토

3.2.P.5.3. 시험방법의 밸리데이션

- 시험항목별로 분석법에 대한 밸리데이션 자료 검토사항 및 요약표를 기재한다.
- 시험방법 밸리데이션의 목적은 의약품의 시험에 이용하는 시험방법이 사용되는 의도에 적합한 지를 입증하는데 있다.
- 시험방법의 유형에 따라(확인시험, 정량 불순물시험, 한도 불순물 시험, 정량법) 수행해야 할 밸리데이션 항목(정확성, 정밀성- 반복성 및 실험실 내 정밀성, 특이성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위)은 달라지며 자세한 사항은 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인을 참조한다.

검토 의견	
-------	--

3.2.P.5.4. 뱃치분석

- 뱃치 정보(제조번호, 뱃치 크기, 제조일자, 제조원 등)를 확인하여 기재
- 설정한 기준에 적합 여부 확인
 - 실측치 확인이 필요한 시험항목(예: 함량 등)의 경우, 실측치를 기재하고 적합여부가 기재되어야 함. (실측치 없이 적합/부적합만 기재되어 있으면 안됨.)

검토 의견	
-------	--

3.2.P.5.5. 불순물 특성

- 완제의약품의 제조 및 안정성 시험 시 관찰된 불순물들에 대한 검토내용 및 시험결과 기재
 - 불순물의 특성과 관련된 안정성시험 자료 검토가 필요한 경우, 3.2.P.8 안정성시험 참조함을 기재한다.
- 불순물의 생성기전, 구조 등의 기재 여부

(예시)

불순물 화학적 명칭	구조	생성 기전	검출에 사용된 분석방법	실제 검출 여부	비고

3.2.P.5.6. 기준설정근거

- 시험항목별로 기준설정 근거를 검토하여 기재한다.

(예시)

시험항목	기준	기준설정근거
성상	백색~회백색의 원형 정제 - 의약품의 품목허가·신고·심사규정 제13조에 따라 기재하였는지 검토	
확인시험	함량시험법에 따라 시험 시 표준액과 동일한 피크유지시간	

	- 모든 주성분에 대하여 확인시험이 설정되었는지 검토																																																																
순도시험	유연물질 A 1.5% 이하 유연물질 B 0.5% 이하 유연물질 C 0.3% 이하 개개유연물질 각각 0.2% 이하 총유연물질 2.5% 이하	<div>■ 규정에 따른 자료 제출 범위</div> <table><tr><th colspan="4"><1일 최대투여량> - 30mg</th></tr><tr><td rowspan="4">1일 최대투여량 2g 이하</td><td>0.01% 초과 시</td><td>자료 제출</td><td></td></tr><tr><td>0.2% 또는 2mg 초과 시</td><td>구조자료 제출</td><td>유연물질 A, B, C</td></tr><tr><td>0.5% 또는 0.2mg 초과 시</td><td>독성자료 제출</td><td>유연물질 A</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> <div>■ 유연물질의 생성기전 및 실측치</div> <table><tr><th>유연물질의 명칭</th><th>생성기전 및 근거</th><th>배치분석 및 안정성시험</th></tr><tr><td>유연물질 A</td><td>가수분해 산물</td><td>- 배치분석 : 0.2%이하 검출 -안정성; 24개월 장기 1.1% 검출</td></tr><tr><td>유연물질 B</td><td></td><td></td></tr><tr><td>유연물질 C</td><td></td><td></td></tr><tr><td>개개유연물질</td><td></td><td></td></tr><tr><td>총유연물질</td><td></td><td></td></tr></table> <div>■ 가혹시험 결과</div> <table><tr><th>가혹조건</th><th>주성분 함량(%)</th><th>주성분 피크 purity</th><th>생성된 분해산물</th></tr><tr><td>0.1N HCl</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>0.1N NaOH</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>3% H₂O₂</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>UV light</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>습도(90%RH)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>미처리</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	<1일 최대투여량> - 30mg				1일 최대투여량 2g 이하	0.01% 초과 시	자료 제출		0.2% 또는 2mg 초과 시	구조자료 제출	유연물질 A, B, C	0.5% 또는 0.2mg 초과 시	독성자료 제출	유연물질 A				유연물질의 명칭	생성기전 및 근거	배치분석 및 안정성시험	유연물질 A	가수분해 산물	- 배치분석 : 0.2%이하 검출 -안정성; 24개월 장기 1.1% 검출	유연물질 B			유연물질 C			개개유연물질			총유연물질			가혹조건	주성분 함량(%)	주성분 피크 purity	생성된 분해산물	0.1N HCl				0.1N NaOH				3% H ₂ O ₂				UV light				습도(90%RH)				미처리			
<1일 최대투여량> - 30mg																																																																	
1일 최대투여량 2g 이하	0.01% 초과 시	자료 제출																																																															
	0.2% 또는 2mg 초과 시	구조자료 제출	유연물질 A, B, C																																																														
	0.5% 또는 0.2mg 초과 시	독성자료 제출	유연물질 A																																																														
유연물질의 명칭	생성기전 및 근거	배치분석 및 안정성시험																																																															
유연물질 A	가수분해 산물	- 배치분석 : 0.2%이하 검출 -안정성; 24개월 장기 1.1% 검출																																																															
유연물질 B																																																																	
유연물질 C																																																																	
개개유연물질																																																																	
총유연물질																																																																	
가혹조건	주성분 함량(%)	주성분 피크 purity	생성된 분해산물																																																														
0.1N HCl																																																																	
0.1N NaOH																																																																	
3% H ₂ O ₂																																																																	
UV light																																																																	
습도(90%RH)																																																																	
미처리																																																																	
용출시험	30분, 80%(Q)이상	- “경구용의약품의 용출규격설정가이드” 참고하여 기준 및 규격의 설정근거자료 검토																																																															
제제균일성 시험	KP 함량균일성시험	- KP 제제균일성시험에 따르는 경우, 질량편차시험이 적 용가능한 제제인지, 함량균일성시험을 적용해야 하는 제 제인지 확인																																																															
함량시험	95.0~105.0%	-의약품의 품목허가·신고·심사규정 제32조제1항의 함량 기준 확인																																																															
엔도톡신	0.5EU/mL 이하	- 대한민국약전 일반정보의 “엔도톡신 규격값의 설정” 확 인																																																															
무균시험	무균이어야 함																																																																

검토 의견	
-------	--

3.2.P.6. 표준품 및 표준물질

- 약전 및 공정서 수재 이외의 시약·시액은 조제법에 관한 자료 제출여부 기재

- 표준품은 필요에 따라(기 허가 없는 경우 등) 표준품 정제법에 관한 자료 제출여부 기재
 - 유연물질 표준품에 대한 자료 포함.

3.2.P.7. 용기 및 포장

- 일차 포장재의 재질 및 규격 기재 여부
 - 개요와 확인방법(필요시 도면을 포함한 주요치수) 기재
 - 밸리데이션된 자사시험방법 기재
- 비기능성 이차포장재 및 기능성 이차포장재에 대해 기재

3.2.P.8. 안정성

3.2.P.8.1. 안정성 요약과 결론 / 3.2.P.8.3. 안정성 자료

- 실시한 안정성 시험의 종류, 시험계획 및 시험결과를 요약 기재하고 그 결과 및 사용기간에 대한 결론을 기재한다. (예시)

시험종류	시험조건	용기형태/ 재질	batch	batch scale	측정시기 (month)	결과
장기보존시험	25℃/60%RH	PVC/PVDC foil & Alu-foil	001 002 003	pilot production primary	0, 3, 6, 9, 12	수분함량이 증가하는 양상이나, 기준 내 적합 12개월간 안정
가속시험	40℃/75%RH	PVC/PVDC foil & Alu-foil	001 002 003	Lab pilot primary	0, 3, 6	수분함량이 증가하는 양상이나, 기준 내 적합 가속조건하에서 6개월간 안정
가속시험 (광선, 온도, 습도)	1,200,000 lux	alum-alum 직접노출	004		24hr	
	105℃					
	90%RH					

- 필요시, 사용 시의 보관조건과 사용기간에 대해 검토내용 기재
 - 예 : 점안제의 경우 개봉 후 안정성 시험자료
 - : 용해 또는 희석 후의 제제의 안정성

3.2.P.8.2. 허가 후 안정성 시험계획 및 이행서약

- 외삽한 안정성 시험결과를 인정받은 경우 제출

<부록 1>제제학적 시험항목 (제34조제3항 관련)

제형 시험항목	경피흡수제	과립제	관류제	검제	산제	안연고제	액상제제 ¹⁾ (내용)	액상제제 ²⁾ (외용)	에어로솔제	외용 반고형제제 ³⁾
금속성이물시험 ⁷⁾	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×
단위분무량시험 ⁸⁾ 또는 단위분무당함 량시험 ⁹⁾	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
무균시험 ¹⁰⁾	×	×	○	×	×	○	×	×	×	×
미생물한도시험 ¹¹⁾	×	△	×	×	△	×	○	△	△	○
불용성미립자시험 ¹²⁾	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
불용성이물시험 ¹³⁾	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
붕해 또는 용출시 험 ¹⁴⁾	○	○	×	○	△	△	△	△	×	×
알코올수시험 ¹⁵⁾	△	×	×	×	×	×	△	△	△	×
엔도독신 또는 발 열성물질시험 ¹⁶⁾	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×
입도시험 ¹⁷⁾ 또는 입 자도시험 ¹⁸⁾	×	○	×	×	○	○	△	△	△	△
점착력시험 ¹⁹⁾	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×
질량(용량)편차 (또는 실용량시험 ²⁰⁾), 제제균일성시험 ²¹⁾	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
형상시험 ²²⁾	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×

제형 시험항목	이식제	점안제	점이제 점비제 ⁴⁾	정량 분무용 제제 ⁵⁾	정제, 캡슐제 ⁶⁾	좌제	주사제	침부제 카터플 라스마 제	투석제	트로키 제	환제
금속성이물시험 ⁷⁾	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
단위분무량시험 ⁸⁾ 또는 단위분무당합 량시험 ⁹⁾	×	×	△	○	×	×	×	×	×	×	×
무균시험 ¹⁰⁾	○	○	△	×	×	×	○	×	△	×	×
미생물한도시험 ¹¹⁾	×	×	○	○	×	○	×	×	×	△	△
불용성미립자시험 ¹²⁾	×	○	×	×	△	×	○	×	△	×	×
불용성이물시험 ¹³⁾	×	○	×	×	×	×	○	×	△	×	×
붕해 또는 용출시 험 ¹⁴⁾	○	△	×	△	○	○	△	△	×	△	○
알코올수시험 ¹⁵⁾	×	×	×	△	×	×	×	△	×	×	×
엔도독신 또는 발 열성물질시험 ¹⁶⁾	△	×	×	×	×	×	△	×	○	×	×
입도시험 ¹⁷⁾ 또는 입 자도시험 ¹⁸⁾	×	△	△	△	×	×	△	×	×	×	×
점착력시험 ¹⁹⁾	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×
질량(용량)편차 (또는 실용량시험 ²⁰⁾), 제제균일성시험 ²¹⁾	○	○	○	△	○	○	○	×	○	○	△
형상시험 ²²⁾	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×

○ : 원칙적으로 설정할 필요가 있는 시험항목

△ : 개개 품목의 제제특성에 따라 판단하여 설정할 필요가 있는 시험항목

× : 설정할 필요가 없는 시험항목

1) 방향수제, 시럽제, 액제, 엑스제, 엘릭서제, 유동엑스제, 유제, 현탁제, 전제 및 침제, 주정제, 틴크제, 다제 등

2) 로션제, 리니먼트제, 방향수제, 액제, 유제, 현탁제, 가글제 등

3) 연고제, 크림제, 페이스트제, 겔제 등

- 4) 단위분무량시험 또는 단위분무당함량시험은 정량분무 되는 제제에 대해 적용하고, 무균제제인 경우 미생물한도시험 대신 무균시험을 설정한다.
- 5) 일정량씩 분무되는 용기에 든 제제(정량분무용 액제, 에어로솔제, 산제, 흡입제 등)
- 6) 질정은 좌제의 시험항목을 준용한다.
- 7) 「대한민국약전」 일반시험법 금속성이물시험법에 따른다.
- 8) 1회 분무되는 총량을 설정하는 것이다. 1회 분무량이 적은 경우에는 여러번 분무한 값을 분무횟수로 나눈 값을 단위분무량으로 할 수 있으며 이 경우 용기당 10회 이상 분무하여 시험한다. 적어도 용기 3개에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 한다.
- 9) 1회 분무되는 주성분을 양을 설정하는 것이다. 1회 분무시 함량이 적은 경우에는 여러번 분무하였을 때 함량을 분무횟수로 나눈 값을 단위분무당함량으로 할 수 있으며 이 경우 용기당 10회이상 분무하여 시험한다. 적어도 용기 3개에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 한다. 폐에 적용하는 흡입제는 유효입자량시험을 추가 설정한다.
- 10) 「대한민국약전」 일반시험법 무균시험법에 따른다. 투석제는 복막투석액에 한해 무균시험을 수행한다.
- 11) 「대한민국약전」 일반시험법 미생물한도시험법 및 「대한민국약전 외 일반시험법」 중 미생물한도시험에 따른다.
- 12) 「대한민국약전」 일반시험법 점안제의 불용성미립자시험법 또는 주사제의 불용성 미립자시험법에 따른다.
- 13) 「대한민국약전」 일반시험법 불용성이물시험법에 따른다.
- 14) 「대한민국약전」 일반시험법 봉해시험법 또는 용출시험법에 따른다. 용출시험을 우선하여 설정하는 것을 고려하며, 서방성제제는 용출시험을 설정하는 것을 원칙으로 한다.
- 15) 「대한민국약전」 일반시험법 알코올수축정법에 따라 시험한다. 에탄올을 4%이상 함유한 내복용제제에 대하여 설정한다.
- 16) 「대한민국약전」 일반시험법 엔도톡신시험법 또는 발열성물질시험법에 따른다. 피내, 피하 및 근육내 투여만으로 쓰는 것을 제외한 주사제 및 주사용수성용제(주사용수는 제외)에 대하여 설정하며, 엔도톡신을 우선하여 설정한다.
- 17) 「대한민국약전」 일반시험법 입도시험법에 따른다. 과립제, 산제에 대하여 설정한다.
- 18) 제7조의 제출자료에 따른다. 안연고제와 현탁성 제제 등에 대하여 설정한다.
- 19) 「대한민국약전」 반창고항의 점착력시험 또는 제8조의 제출자료에 따른다.

- 20) 「대한민국약전」 일반시험법 주사제의 실용량시험법에 따른다. 액상주사제, 쓸 때 녹여쓰는 주사제의 첨부된 용제에 대하여 설정한다.
- 21) 「대한민국약전」 일반시험법 제제균일성시험법, 「대한민국약전 외 일반시험법」 중 질량편차시험에 따른다. 정량분무용제에서 총 분무횟수를 설정하는 경우에는 질량(용량)편차시험을 설정하지 않는다.
- 22) 「대한민국약전」 반창고항의 형상시험 또는 「대한민국약전」 거즈항의 형상시험에 따른다. 검체 5개에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 한다.

개정 이력

연번	연도	편람코드	개정번호	편람명	작성자
1	2010	GRP-SOP-2010-26	제정	CTD에 의한 신약 기준 및 시험방법 검토서 작성지침(안)	정신애
2	2011	GRP-SOP-2011-26	1	상동	최선욱
3	2013	GRP-SOP-2013-25	2	상동	박정현
4	2014	GRP-SOP-2014-17	3	상동	임종미
5	2015	GRP-SOP-2014-17	4	상동	임종미
6	2015	GRP-MaPP-심사기준-09	5	CTD에 의한 신약 기준 및 시험방법 검토서 작성기준	임종미