



한약(생약)제제 심사기준 및 주요 보완 사례

-안전성 · 유효성심사-

2014. 4. 29

바이오생약심사부 생약제제과

발표 순서

안전성 유효성 심사

- 심사 관련 규정 및 지침
- 심사자료의 종류와 요건
- 심사 기준 및 보완 사례

임상시험 계획승인

- 제출자료 요건
- 주요 검토 사항
- 심사 보완 사례

안전성
유효성
심사

- 관련 규정 및 지침
- 심사자료의 종류와 요건
- 심사 기준 및 보완 사례

안전성·유효성 심사 관련 규정

관련 규정

약사법 제31조, 제42조, 제76조

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조, 5조, 9조, 11조, 20조, 25조, 31조

「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」

의약품등의 안정성시험 기준, 의약품등의 독성시험기준,
의약품등의 약리시험기준, 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 등

천연물의약품 비임상자료 가이드라인,
한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정 해설서 등

안전성·유효성 심사 관련 규정

최신 규정의 확인

식약처
홈페이지
www.mfds.go.kr

법령 자료

고시, 훈령, 예규/제·개정
고시 등

The screenshot shows the MFDS website interface. The navigation bar includes '정보공개', '국민소통', '알림', and '법령·자료'. The '법령·자료' menu is highlighted with a yellow box. Below it, the '법령·자료' section is active, showing a list of notices under the heading '고시·훈령·예규'. The table below lists various notices, with the entry for '「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규...' highlighted with a yellow box.

번호	제목	고시번호	고시일	첨부	조회
223	「식품의 기준 및 규격」고시전문	제2014-106호	2014-03-25	📄	11
222	화장품 안전성 정보관리 규정	제2014-103호	2014-03-21	📄	106
221	화장품의 색소 종류와 기준 및 시험방법	제2014-105호	2014-03-21	📄	124
220	우수화장품 제조 및 품질관리 기준	제2014-104호	2014-03-21	📄	156
219	부경 불량 식품 및 건강기능식품 등의 신고대상금	제2014-101호	2014-03-11	📄	463
218	「한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규...	제2014-100호	2014-03-03	📄	584

안전성·유효성 심사 관련 지침

관련 지침(가이드라인 등)

해설서

- 한약(생약)제제 등의 품목허가신고에 관한 규정 해설서(2012)

비임상

- 천연물의약품 비임상자료 가이드라인(2011)

효력시험

- 생약·한약제제의 효력시험 가이드라인-전신성 흥반성 낭창(2010) 등 14개 질환

임상시험

- 생약·한약제제의 임상시험 가이드라인 -요통(2010) 등 5개 질환
- 생약·한약제제 임상시험의 일반적 고려사항(2007)

안전성·유효성 심사 관련 지침

최신 지침(가이드라인)의 확인

식약처
홈페이지
www.mfds.go.kr

법령 자료

지침·해설서 등

The screenshot shows the MFDS website interface. The main content area is titled '지침·가이드라인·해설서' (Guidelines, Guidelines, and Guidelines). Below the title, there is a table with the following information:

제 목	내용	분 류	해설서
『환약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정』 해설서	바이오생약	분 류	해설서
등록번호	C0-2012-3-006	발행일	2012-09-27
등록일	2012-09-27	조회수	1442

Below the table, there is a paragraph of text: 「환약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」이 제 개정됨에 따라 환약(생약)제제의 허가·신고에 대한 민원인의 이해를 돕기 위하여 「환약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 해설서를 마련하였으니 관련 업무에 참고하시기 바랍니다.

붙임. 「환약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 해설서, 끝.

첨 부 파 일 환약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정 해설... [size : 6317509 Byte]

이전 글 정보보안업무 시행세칙

다음 글 의약품등 시험방법 발리대이션 가이드라인 해설서(개정판)

담당자 : 생약제제과 기현아 TEL : 043-719-9562

안전성·유효성 심사자료의 종류와 요건

- 한약(생약) 제제 등의 품목허가신고에 관한 규정

제6조(심사자료의 종류)	제 8조 (심사자료의 요건)
<p>기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 당해 의약품의 판단에 중요 • 육하원칙에 따라 기재 • 임상시험 사항 기술
<p>안정성에 관한 자료</p> <p>가. 원료의약품</p> <p> 1) 장기보존 또는 가속시험</p> <p> 2) 가혹시험자료</p> <p>나. 완제의약품</p> <p> 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료</p> <p> 2) 가혹시험자료</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 의약품등 안정성시험기준(고시) 적합 • 국내시험자료 원칙 • 외국시험자료 인정가능 • 시험 기초자료 첨부 • 시험대상 <ul style="list-style-type: none"> - 신약: 12개월 장기, 6개월 가속, 가혹 - 자료제출 전문: 6개월 장기, 6개월 가속 - 자료제출 일반, 제네릭: 기허가 사용기간 준용 (36개월 내) - 서방성 제네릭: 6개월 가속(기허가 범위) - 수화물변경: 6개월 가속

안전성·유효성 심사자료의 종류와 요건

- 한약(생약) 제제 등의 품목허가신고에 관한 규정

제6조(심사자료의 종류)	제 8조 (심사자료의 요건)
<p>4. 독성에 관한 자료</p> <ul style="list-style-type: none"> 가. 단회투여독성 나. 반복투여독성 다. 유전독성시험 라. 생식독성시험 마. 발암성시험 바. 기타독성시험 	<ul style="list-style-type: none"> • (일반사항) '비임상시험관리기준(GLP)' • (시험방법) '의약품 등의 독성시험기준(고시)' 또는 과학적·합리적으로 타당한 방법 • 발암성 <ul style="list-style-type: none"> - 장기간 사용(>6개월)의약품 - 알려진 발암물질과 유사하거나 유전독성 등에서 발암성이 예측되는 경우 • 국소독성: 피부 또는 점막에 적용하는 경우 • 의존성: 중추신경 작용 의약품
<p>5. 약리작용에 관한 자료</p> <ul style="list-style-type: none"> 가. 효력시험 나. 일반약리 또는 안전성약리 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설자료 라. 약물상호작용 	<ul style="list-style-type: none"> • (일반사항) <ol style="list-style-type: none"> 1) 대학 또는 연구기관에서 시험한 것 2) 허가국에서 승인평가된 자료(공증 포함) 3) SCI 논문 <ul style="list-style-type: none"> - 단, 안전성약리 시험 중 core battery 시험은 GLP에 적합 • (시험방법) : 임상투여경로와 동일한 투여경로 • 효력시험 : 심사 효능을 뒷받침하는 약리작용, 작용기전 등 • 일반약리시험: 신체 각 부위 및 기능에 미치는 영향 평가 • 안전성약리시험: 치료용량 범위 또는 그 이상에서 생리적 기능에 나타날 수 있는 바람직하지 않은 잠재적 약리학적 효과 평가자료

안전성·유효성 심사자료의 종류와 요건

- 한약(생약) 제제 등의 품목허가신고에 관한 규정

제6조(심사자료의 종류)	제 8조 (심사자료의 요건)
<p>6. 임상시험성적에 관한 자료</p> <p>가. 임상시험자료집</p> <ul style="list-style-type: none"> • 생물약제학 보고서 • 인체시료 약동학 보고서 • 약동학(PK) 시험보고서, 약력학(PD)시험보고서 • 유효성과 안전성 시험보고서 • 시판후 사용경험 보고서, 증례기록서 <p>나. 가교자료</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (일반사항) <ol style="list-style-type: none"> 1) (국내) 'GCP'기관 2) (국외) <ul style="list-style-type: none"> - 허가국에서 승인평가된 자료(공증 포함) - SCI 논문 - 실시기관의 신뢰성, GCP에 적합한 자료 • (시험종류 및 방법): GCP 준수 <ul style="list-style-type: none"> - 신약: 개발단계별 임상시험 원칙임 - 천연물신약 중 전문의약품 주사제: 개발단계별(1상부터) 기타 제형: 2상부터 - 일반의약품, 생약·한약제제 : 1종의 적절한 시험 - 외국시험자료: + 가교자료(신약의 경우) • (시험예수) <ul style="list-style-type: none"> - 합리적 확보 - 3상 시험은 통계적 타당성 확보 • (평가) <ul style="list-style-type: none"> - 통계적 유의성 + 임상적 유의성 (의학적 또는 한방원리 기준) - 신약은 3상 1편 이상 필요 외국자료는 국내 적용에 대한 평가

안전성·유효성 심사자료의 종류와 요건

- 한약(생약) 제제 등의 품목허가신고에 관한 규정

제6조(심사자료의 종류)	제 8조 (심사자료의 요건)
7. 외국의 사용현황에 관한 자료	<ul style="list-style-type: none"> •각 국의 사용현황 <ul style="list-style-type: none"> - 시판허가일 및 최신의 labeling(SPC) - 의약품집 수재 및 사용현황 - 안유관련 각 국의 조치내용
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 한약(생약)제제의 특성에 관한 자료	<ul style="list-style-type: none"> •한약서 수재현황 기허가 유사효능 의약품과의 비교 및 특징
9. 생동시험자료	

안전성·유효성 심사 기준 : 제출자료

임상시험결과보고서

신약

자료제출 의약품

- 신조성 및 신규격
- 신호능
- 신용법
- 신투여경로 등

안전성·유효성 심사 기준

- 신약, 자료제출의약품

개발 과정 및

제출자료의 타당성

- 주성분 조성 선정 등 개발 과정의 타당성

비임상자료의 타당성

- 의약품 특성에 적합한 시험 종류, 내용(GLP), 결과

임상시험 설계와

수행의 적절성

- 의약품 종류별 적합한 자료
- 비임상시험 결과 및 이전 임상시험 결과와 부합
- 허가와 연계된 설계와 수행

임상시험 결과의 타당성

- 통계적, 임상적 유의성
- 시험수행의 신뢰성(필요시 실태조사)

안전성 평가

- 중증도, 심각한 유해반응 여부, 빈도, 약물과의 관련성 등 평가
- 독성시험과의 대비, 예측, 추가시험 필요여부, 기존 약물과의 비교

주요 보완 사례

- 신약, 자료제출의약품

개발과정 및 제출자료의 타당성

- 기원 또는 발견 및 개발경위에 대한 자료로서 주성분 조성 등이 신청 효능효과의 타당함을 설명할 수 있는 자료

제조소 및 제조방법 변경

- 제조소 및 제조방법 변경에 따른 임상시험용 의약품과 신청의약품의 유효성이 동등함을 입증할 수 있는 자료

임상시험결과보고서

- 임상시험기관별 유효성 평가자료
- 통계분석군간 결과 차이에 대한 사유 및 고찰 등
- 임상시험결과에 근거하여 신청 효능효과의 타당성에 대한 자료
- 임상시험계획서와 다르게 결과가 나타난 것에 대한 사유

안전성·유효성 심사 기준

-제네릭의약품

제네릭 의약품 여부의 판단중요

- (정의) 원료의약품의 성분명 및 규격(생약, 추출용매의 종류와 농도, 수율, 물리적 형태, 규격)

제네릭 의약품의 의약품동등성 시험 적용 현황

- 현재까지는 신약 품목만 생동 대상
- 기타 의약품은 비교용출이나, 대부분 비교붕해로 대체됨

	허가 요건	적용
신약	생동(비교임상) * 주사제 : 이화학적동등성시험자료	비교임상 원칙, 품목에 따라 생동 가능
의동확보 품목 (경구용 고형제제)	생동(비교임상)	복합제 중 생약성분 : 해당 성분의 단일제 허가 요건의 시험 실시
기타 전문의약품, 일반의약품 단일제 (경구용 고형제제)	비교용출	비교용출 우선 적용 불가 시 비교붕해시험으로 대체

주요 보완 사례

- 제너릭의약품

예 : 신약 주사제의 제너릭의 경우

이화학적 동등성 시험 보고서의 타당성

- 기준및시험방법 심사결과 보완사항을 반영하여 이화학적동등성시험보고서를 재작성 할 것

안전성·유효성 심사 기준

-한약제제

안전성 유효성 심사 면제

- 한약서동의보감, 방약합편, 향약집성방, 경약 전서, 의학입문, 제중신편, 광제비급, 동의수세보원, 본초강목, 한약조제지침서) 처방
- 한약서 수재 처방을 동일 투여경로의 제형(서방정 등 특수제형 제외)으로 제제화한 품목
- 동일 투여경로 새로운 제형의 한약제제
- KP/KHP 수재 한약의 조제용 단미엑스 제제

안전성 유효성 심사 대상

- 한약서에 기재된 처방의 가감방으로서 한약서 외의 문헌을 근거로 가감하는 경우
- 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우
- 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우
- 한약서에 기재된 처방에 새로운 방법으로 가공(포제 포함)한 생약을 포함하는 경우
- 한약서 처방으로 KP, KHP 이외 생약을 사용하는 경우

임상 시험
계획 승인

- 제출 자료의 요건
- 주요 검토 사항
- 심사 보완 사례

임상시험계획 승인신청 시 제출자료의 요건

- 의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정

개발 계획

- 전반적인 개발 계획, 임상시험 실시의 이론적 근거, 대상 적응증, 임상평가 방법, 예측되는 위험성, 임상시험 진행에 관한 개략적 정보

서론

- 임상시험용 의약품의 세부적인 정보, 예정 임상시험의 목적, 기간, 사용경험 등

품질

- 원료물질의 특성, 제조방법, 규격, 안정성자료
- 완제의약품의 규격 및 품질관리 결과 등

비임상

- 신청 의약품의 종류에 따른 적합한 자료(NDA와 일치 필요)
- 도표화한 요약자료(시험방법, 결과, 평가)와 GLP 적합
- 임상시험 단계 별 적합한 자료(단계별로 면제)
- 신청 임상시험과의 연관성 및 타당성을 뒷받침하는 고찰

임상시험 성적

- 임상시험의 이론적 근거와 고찰(이전 임상시험 결과)
- 시판 의약품의 경우 약동학·약력학적 특징, 안전성·유효성 결과 등

임상시험 계획서 등

- Protocol
- 임상시험자자료집 : 시험자에게 제공되는 임상시험용 의약품과 관련된 임상 및 비임상정보

임상시험계획서 심사 시 주요 검토사항

임상시험의 명칭 및 단계

- 실시하는 임상시험의 목적과 내용에 맞는지
- 전반적 제품개발 계획
- 지금까지의 비임상 및 임상시험 결과
- 본 임상시험의 이론적 근거(시험목적, 시험기간, 대상피험자, 용량선택 등)
- 잠재적 위험성과 유의성에 대한 내용

목표 피험자의 수 및 그 근거

- 가설의 입증에 위한 통계적으로 유의성이 확보될 수 있게 산출
- 충분한 검정력 확보(효과 크기, 편차, 유의성 수준 등)
- 선정의 근거 제시(문헌, pilot 임상..)
- 예상탈락률 등 고려

피험자 선정기준, 제외기준

- 임상시험 목적과 단계에 맞게, 피험자 보호 고려
- 연령, 성, 질병 이력, 임신여부 등 고려
- 대상질환의 진단기준, 중증도, 병용약물 고려
- 간기능장애, 신기능장애 등 특수 환자 포함 고려
- 약물의 작용기전 상 제외되어야 할 환자 고려

임상 시험 기간

- 적절한 효과를 확인할 수 있는 타당한 시험기간

임상시험계획서 심사 시 주요 검토사항

임상시험의 디자인

- 디자인 및 가설이 임상시험 목적에 맞게 설계되었는가?
 - 무작위 배정방법의 타당성, 적절한 맹검유지법
 - 대조약(위약, 활성대조약) 선정의 타당성

임상시험 시 투여량, 투여방법, 투여기간

- 초기 용량 설정의 타당성(비임상 등 근거), 최대 투여량 등
- 시험전 투여약물의 wash out 기간 설정, 약물 투여시점 및 목적에 맞는 투여기간의 적절성

병용 요법 등

- 허용되는 병용약물의 종류 기재, 투여기간, 투여조건

임상시험계획서 심사 시 주요 검토사항

관찰항목, 임상검사 항목, 관찰검사 방법

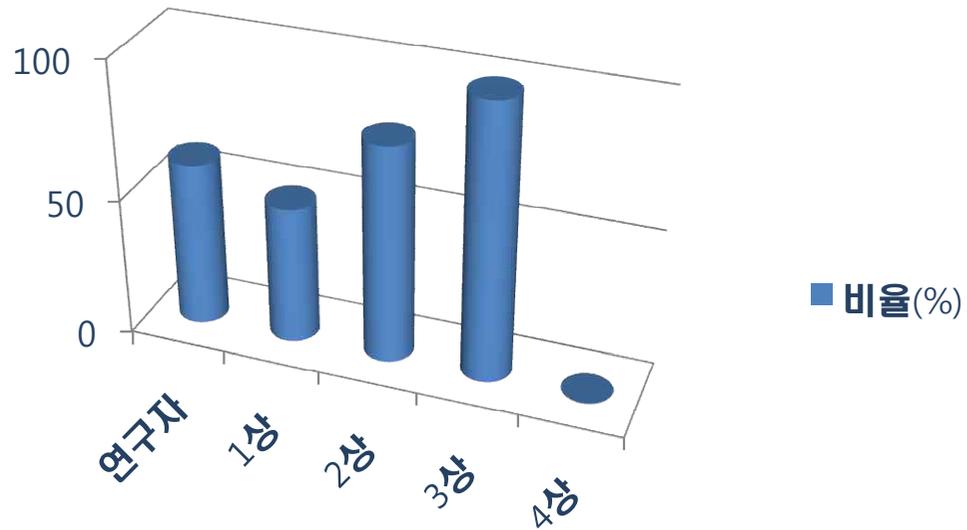
- 질환과 목적에 따라 타당하게 검사항목 설정
- 방문일 별로 관찰 및 검사항목 구체적으로 설정

효과 평가기준, 평가방법 (통계분석방법 포함)

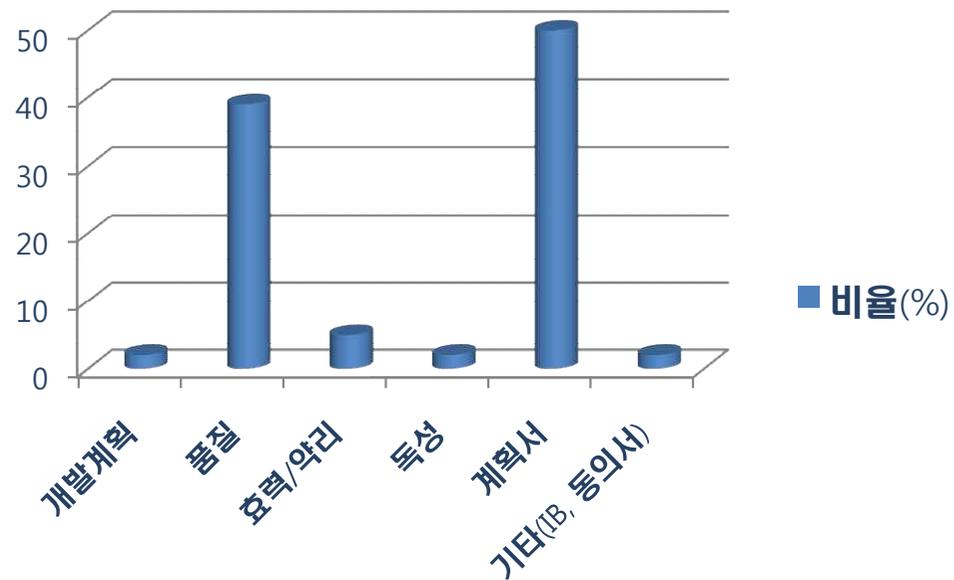
- 1차 평가군, 1차 평가변수의 적절한 선정과 구체적 정의, 평가시점의 적절성
- 통계분석 계획 및 통계방법
- 결측치 처리방법, 공변량 분석 사유 및 방법

임상시험계획 승인 등 현황

1. 보완 비율



2. 보완현황



주요 심사 보완 사례

개발 계획

- 주성분 조성 선정 과정과 결과에 대한 자료
- 해당 적응증에 대한 임상시험용의약품의 개발 및 변경 사항 등을 검토할 수 있는 개발계획 및 근거자료

효력 / 약리

- 임상시험 목적에 맞는 약물의 작용기전을 설명할 수 있는 자료
- 해당 질병의 동물모델에서 조직학적(또는 세포학적) 결과에 대한 효력시험 자료
- 효력시험 결과와 동 임상시험의 적응증과의 연관성에 대한 설명 자료

품질

- 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정 제34조(원료의약품의 기준 및 시험방법 작성요령)에 따라 상세한 제조방법을 포함하여 주성분 별규 재작성
- 생약의 전체 성분을 확인할 수 있는 확인시험방법 재설정 및 규격설정근거자료
- 주성분 제조소 및 규격 변경에 따른 품질, 효력시험 및 독성시험 결과에 대한 비교 및 고찰

독성

- 독성시험에 사용한 시험물질의 제조방법 및 규격을 확인할 수 있는 자료
- 임상시험기간에 적합한 반복투여독성시험자료를 제출할 것

임상 시험 계획서

- 대상 질환을 질환의 특성, 개발과정 및 제출된 효력시험 결과를 근거로 새로 설정하고, 이에 따라 임상 시험계획서의 주요 내용(예 : 선정, 제외 기준, 무작위배정 방법 및 유효성 자료 평가방법 등)을 수정
- 제2상 임상시험결과를 고려할 때 3상 임상시험 수행의 타당함에 대한 고찰자료
- 동 임상시험의 목적 및 대상을 고려하여 피험자의 선정 기준 및 제외기준을 구체적으로 재작성하고, 근거 제출
- 피험자 수 산출 공식에 사용한 변화량, 표준 편차 등에 대한 타당성 입증 근거 자료 제출 및 필요 시 재산출
- 설정한 주평가변수가 본 임상시험의 대상 질환에 대한 유효성 평가 변수로서의 타당성을 설명할 수 있는 자료 (평가변수의 타당성, 임상적 유효성 입증에 타당한 점수변화에 대한 근거 등)
- 투여용량을 비임상시험에서의 독성시험결과를 고려하여 재설정
- 병용허용약물(구제약물)로 설정된 약물에 대하여 그 투여방법 및 투여 결과에 대한 분석 방법 등 상세 기술
- 각 방문별 관찰 및 검사항목을 임상시험의 목적에 맞게 재작성
- 병용가능약물 및 병용금기약물 설정에 대한 타당한 사유 및 근거자료



감사합니다.

043)719-3555 / jichang@korea.kr