

코로나19 치료제·백신 개발 상담사례집
[민원인 안내서]

2021. 4.



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

사전상담과

지침서 · 안내서 제 · 개정 점검표

명칭

코로나19 치료제·백신 개발 상담사례집 (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"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시 · 명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 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"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시 · 훈령 · 예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 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.

2021 년 4 월 30 일

담당자
확 인(부서장)

성수경
최영주

이 안내서는 코로나19 치료제 및 백신 개발을 위한 사전상담 사례 중 주요 내용을 질의와 답변 형식으로 알기 쉽게 설명한 것입니다.

이 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 이 안내서는 2021년 4월 30일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것 (식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 이 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품 안전평가원 사전상담과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-2920 / 2925

팩스번호 : 043-719-2910

목 차

I. 코로나19 치료제 1

< 합성의약품 >

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질] 1
2. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(약리)] 4
3. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(독성)] 8
4. 안전성·유효성 관련 [임상시험] 14

< 바이오의약품 >

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질] 18
2. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(약리)] 20
3. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(독성)] 21

II. 코로나19 백신 22

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질] 22
2. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(약리)] 25
3. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(독성)] 30
4. 안전성·유효성 관련 [임상시험] 31

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1115-01 (제정-1)	2021. 4. 30.	민원인 안내서 제정

I. 코로나19 치료제

< 합성의약품 >

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질]

Q1. 코로나19 환자 대상 폐렴 치료제를 개발하기 위해 임상시험을 실시하고자 합니다. 해외 품목허가를 가진 제약사로부터 임상시험용의약품을 공급받는 경우에도 임상시험용의약품 품질 자료를 제출하여야 하나요?

○ 품목허가를 가진 제약사로부터 품질 자료를 허여 받아 제출할 수 있으며, 자료를 허여 받지 못한 경우에는 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조제4항제3호에 따른 해당 품질 자료를 제출하여야 합니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)

Q2. 코로나19 바이러스의 예방, 치료를 목적으로 휴대용 흡입제 제형을 개발하는 경우, 분무 등을 위한 용기에 대해 제출해야 하는 자료는 무엇인가요?

- 분무 등을 위한 용기의 경우 ‘의약품의 용기’에 해당하여 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조에 따라 ‘용기 및 포장에 관한 자료’를 제출하여야 합니다. 이 항목에는 재료의 선택, 습기와 빛으로부터 보호, 유리 등 직접용기 구성성분과 의약품과의 적합성(용기 흡착 등), 직접용기 구성 재료의 안전성, 첨부한 투약용기의 재현성 등의 성능에 대한 자료가 포함되어야 합니다.
- 용기 등의 적합성 평가에 대한 보다 상세한 정보는 「의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인」(민원인 안내서) 및 「폐흡입제 품질 가이드라인」(민원인 안내서)을 참고하시기 바랍니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조
- ☞ 「의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인」(민원인 안내서)
- ☞ 「폐흡입제 품질 가이드라인」(민원인 안내서)

Q3. 코로나19 치료를 위해 동일한 사이즈의 합성 핵산 2종을 주성분으로 폐흡입제 개발 시 핵산 각각에 대한 정량법 설정이 필요한가요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조에 따라 원칙적으로 의약품 주성분 각각에 대한 정량법이 설정되어야 합니다. 요청하신 완제 의약품의 정량법(조성비 포함)에 대한 검토를 위해서는 동 규정 제7조 제2호에 따른 자료로서, 핵산 2종 각각에 대한 구조결정에 대한 자료(합성방법, 합성 후 확인 방법, 정제방법, 정량방법 등), 물리·화학·생물학적 성질에 관한 자료 등 구체적인 정보가 필요합니다.
- 다만, 각 핵산의 비율이 유효성에 영향을 미친다면 혼합비율을 확인할 수 있는 정량법이 설정되어야 하나, 그렇지 않은 경우 각 핵산의 염기서열 확인 후 혼합체로서 정량법(UV 등) 설정도 고려할 수 있을 것으로 사료됩니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조

2. 안전성·유효성 관련 [비임상시험(약리)]

Q1. 기허가 정맥투여 주사제를 코로나19 환자 대상으로 서방형 피하투여 주사제로 개발하는 경우, 약리작용에 관한 자료의 제출 범위가 궁금합니다. 효력시험자료는 문헌자료(논문)로 대체 가능한가요?

- 이 경우 IND 신청 시 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)[별표1] ‘신투여경로 의약품’, ‘신효능 의약품’, ‘신통법용량 의약품’에 해당하는 자료를 제출하여야 할 것으로 판단됩니다. 약리작용에 관한 자료는 효력시험자료, 흡수분포대사배설에 관한 자료를 제출하여야 합니다.
- 효력시험의 경우 바이러스 감염 동물 모델을 이용한 생체 내 시험자료를 제출하여야 합니다. 다만, 사람을 대상으로 보고된 코로나19 임상연구결과 및 약동학 자료(논문) 등 문헌이 있는 경우 구체적인 내용에 따라 효력시험 자료의 갈음여부를 검토할 수 있습니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품 임상계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]
- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q2. 코로나19 치료제 개발을 위해 햄스터에서 비임상 효력시험(*in vivo*) 진행 중입니다. 햄스터 이외 다른 동물 종에 대한 추가적인 효력시험 결과가 필요한가요?

- 개발 중인 의약품의 효력은 *in vivo* 시험 및/또는 *in vitro* 시험 등을 통해 명확히 입증될 필요가 있습니다. 문의하신 개발품목에 대하여 햄스터에서의 생체 내(*in vivo*) 시험 결과만으로 임상시험 승인의 충분한 근거가 된다면 추가 동물 종을 이용한 *in vivo* 효력시험은 요구되지 않을 수 있습니다.
- 참고로 약리작용에 관한 시험자료는 「의약품의 품목허가신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조(심사자료의 요건)에 따라 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 결과로 제출되어야 함을 알려드립니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조
- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q3. 코로나19 감염증으로 인한 급성호흡곤란증후군 치료제(합성화합물)를 개발하고자 합니다. 해당 화합물의 항염증 작용에 대해 ‘LPS 유도 폐 염증 마우스 모델’을 대상으로 효력 시험한 결과를 제출할 수 있나요?

- 개발품목이 항염증 작용기전으로 ‘코로나19 감염증으로 인한 급성호흡곤란증후군 치료’를 목표로 하는 경우, 효력시험 자료는 약리기전에 따른 염증 억제 정도를 평가한 시험관 내 시험자료 및 바이러스 감염 동물 모델에서의 임상적, 병리학적 유효성을 평가한 생체 내 시험자료 제출이 필요합니다.
- 이 경우 코로나19 바이러스 이외의 바이러스 감염 동물 모델에서 시험한 자료를 제출할 수 있으며, 바이러스의 종류를 제한하지는 않으나 감염되었을 때의 표적기관이 유사한 바이러스(호흡기 감염을 일으키는 인플루엔자 바이러스, 호흡기세포융합바이러스(RSV) 등)에서의 시험결과가 고려될 수 있습니다. 그러나 코로나19의 면역병태생리가 타 바이러스 감염질환과 다를 수 있으므로, 작용기전과 약물 부작용 등을 종합적으로 고려하여 검토하는 것이 필요합니다.
- 따라서 ‘LPS 유도 폐 염증 동물모델’은 효력시험 모델로 적절하지 않은 것으로 사료됩니다.

【관련 규정】

☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q4. 코로나19 환자를 대상으로 하는 복합제(병용투여) 개발 시, 병용투여에 대한 PK 시험에서 효력시험과 독성시험에 사용한 랫드와는 다른 종인 비글을 사용해도 되나요?

○ 약동학시험과 독성시험(또는 효력시험)을 서로 다른 종으로 수행하는 것은 가능하나, 독성 프로파일 및 혈중농도와의 관계, 사람에게 투여 시의 용량 예측 등을 고려하면 독성시험(또는 효력시험)과 동일한 종으로 시험하는 것이 바람직합니다.

3. 안전성·유효성 심사 관련 [비임상시험(독성)]

Q1. IND 신청 시 Non-GLP에서 수행한 독성시험 결과를 제출할 수 있나요?

- IND 신청 시 독성시험 자료는 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조제4항제4호에 따라 GLP 기관에서 수행한 독성시험 결과를 제출하여야 합니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조

Q2. GLP 4주 반복투여독성시험 최종결과보고서를 마련 중에 있습니다. IND 신청 시 기초 자료(raw data)만 먼저 제출 가능할까요?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 제5조제4항제4호에 따라 시험 결과, 시험방법, 임상과의 연관성 등에 대한 고찰이 포함되어 있고 독성시험 결과가 상세히 도표로 작성되어 있는 자료를 제출하시면 됩니다. 경우에 따라 시험 기초자료 제출이 필요할 수도 있습니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조

Q3. 코로나19 환자 치료를 위한 새로운 합성 펩타이드 치료제를 개발 중입니다.
정맥주사제 개발 시 임상 1상 신청을 위한 비임상시험자료 제출 범위가
궁금합니다.

- 개발 품목은 신약에 해당할 것으로 사료되며, IND 신청 시 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1] ‘1. 개발 중인 신약’에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.
- 약리작용에 관한 자료 : 효력시험자료, 안전성약리시험자료, 흡수분포대사배설에 관한 자료
 - 독성에 관한 자료 : 단회독성, 반복독성, 유전독성, 생식발생독성, 국소내성 시험, 항원성, 면역독성(필요 시), 발암성(필요 시) 등
 - 단회투여독성시험, 반복투여독성시험(설치류, 비설치류) : 임상투여경로(IV)로 임상시험단계에 따라 식약처장이 정한 「의약품등의 독성시험기준」에서 정하는 최소투여기간에 해당하는 자료
 - 유전독성시험 : 유전독성시험 중 시험관 내(*in vitro*) 돌연변이 및 염색체 손상시험은 제1상 단계 임상시험 전에 제출하고, 만약 시험결과가 의양성 또는 양성으로 나타났을 경우에는 생체 내(*in vivo*) 소핵시험 자료를 제1상 단계 임상시험 전에 제출(시험결과가 음성으로 나타났을 경우에는 생체 내(*in vivo*) 소핵시험은 제2상 단계 임상시험 전까지 제출)
 - 국소내성시험 : 단회 또는 반복투여독성시험에서 임상에 적용되는 조성 및 제형에 대하여 주사부위변화를 병리학적으로 검사하였다면 별도의 국소내성시험은 생략 가능
 - 항원성 : 전신적으로 투여되는 약물로서 고분자물질, 단백질의약품인 경우와 저분자물질이라 하더라도 합텐으로서 작용할 가능성이 있는 경우 항원성 시험을 실시
 - 면역독성 : 반복투여독성시험에서 면역기능 및 면역장기의 이상이 의심되는 경우 수행

【관련 규정】

- ☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시) [별표1]
「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)
「의약품등의 약리시험기준」(식약처 고시)

Q4. 코로나19치료를 목적으로 하는 신물질 폐흡입제(합성화합물)를 개발 중입니다. 반복투여독성시험 시, 해당 제품 임상적용 예상 경로인 흡입투여 외 전신투여 독성시험자료 제출이 모두 필요한가요?

- 개발 품목은 신약에 해당하며, 반복투여독성시험의 경우 원칙적으로 임상적용 경로로 시험한 자료를 제출하여야 합니다.
- 다만, 개발 품목에 대하여 흡입독성시험에서 평가된 투여량, 목표 조직(target site)에서의 농도, 흡입경로로 투여 시 전신 노출 유무, 전신 노출되는 경우 노출량, 임상 노출량, 작용기전 등을 충분히 고려한 독성시험자료가 제출되어야 함을 알려 드립니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)

Q5. 폐흡입제 개발 시 흡입독성시험으로서, GLP 흡입독성시험법이 아닌 기관내 투여(Intratracheal instillation, ITI) 경로로 수행 가능한가요?

- 흡입독성시험방법은 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)에 따라 비임상시험실시기관에서 실시되어야 합니다. 비임상 흡입독성시험방법에서 기관내 투여(ITI) 방법은 표준화된 OECD 가이드라인 및 GLP 흡입독성 시험방법에 해당되지 않는 것으로 판단됩니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)
- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q6. ‘코로나19 치료제 개발 시 고려사항’(민원인 안내서)의 IND 승인을 위한 비임상시험자료 중 유전독성시험은 기술되어 있지 않은데 제출이 면제 되나요?

- ‘코로나19 치료제 개발 시 고려사항’(2020.5) 가이드라인은 코로나19에 대한 특수한 상황과 치료제 개발 양상을 반영하여 작성되었으며, 해당 가이드라인에 기술되지 않은 사항은 식품의약품안전평가원에서 운영 중인 다른 가이드라인을 참조하셔야 함을 안내드립니다.
- 참고로 *in vitro* 유전독성 시험결과가 음성으로 나타났을 경우에는 생체 내 (*in vivo*) 소핵시험은 제2상 단계 임상 전까지 제출 가능합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)
- ☞ 「의약품 비임상시험 가이드라인」(민원인 안내서)

Q7. 코로나 19 치료를 위한 피하주사제를 개발 중입니다. 국소내성시험의 경우 반복투여 독성시험에서 주사부위 변화로 대체가능한가요?

- 반복투여 독성시험에서 임상에 적용되는 조성 및 제형에 대하여 주사부위변화를 병리학적으로 검사하였다면 별도의 국소내성시험은 생략될 수 있습니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시) [별표9]

Q8. 코로나19 환자 대상으로 기허가 정맥투여 주사제에서 서방형 피하투여 주사제 개발 시, 랫드의 약동학 자료를 통해 투여 경로 변경으로 인한 독성이 나타나지 않을 것으로 보인다면 추가 독성시험은 필요하지 않은가요?

- 새로운 투여경로 의약품의 경우, 변경 전의 투여경로에 비하여 의약품의 전신 노출도가 증가하지 않는 경우에는 원칙적으로 반복투여독성(장기), 생식발생독성, 발암성자료를 생략할 수 있으며, 투여경로가 변경되어 해당 의약품이 장기간 사용되는 경우에는 사용기간에 따른 반복투여독성시험자료 및 발암성시험에 관한 자료를 제출할 필요가 있습니다.
- 다만, 기허가 정맥투여(IV) 제제와 서방성 피하투여(SC) 제제의 경우 약물의 방출 또는 용출 기전이 상이하여 주사부위 조직에 미치는 영향 등의 평가가 필요하므로 독성에 관한 자료(단회독성, 반복독성, 국소내성)를 제출하여야 할 것으로 판단됩니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)

☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)

Q9. 항암제로 개발 중인 의약품으로 임상시험 진행 중이며 독성시험을 설치류 및 비설치류에서 1주일간 반복독성 수행하였습니다. 코로나19 환자 대상으로 2주간 투여할 경우 기 수행한 반복투여독성시험 자료로 갈음할 수 있을까요?

- 원칙적으로 「의약품등의 독성시험기준」 [별표2]에 따라 임상시험을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간을 고려한 2주 반복투여독성시험자료가 필요한 것으로 판단됩니다. 다만, 기 실시한 임상시험의 안전성 결과 등을 고려한 독성시험 면제 가능 여부는 별도 검토가 필요합니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품등의 독성시험기준」 (식약처 고시) [별표2]

Q10. 새로운 COVID-19 치료제 개발을 위한 동물시험 관련 지원 정책 및 제도에 대해 문의 드립니다.

- 우리 처에서는 코로나19 치료제·백신의 고강도 신속 제품화 지원을 위하여 ‘고(GO)·신속 프로그램’ 및 ‘사전상담’ 제도 등을 운영 중에 있습니다.
- 아울러, 국내 개발되는 코로나 치료제·백신 관련 기업 애로사항은 코로나19 범부처지원위원회 ‘기업애로해소지원센터’(전화 02-779-7094)에서 협조 받으실 수 있습니다.

4. 안전성·유효성 심사 관련 [임상시험]

Q1. 코로나19 치료제의 임상 1상 시험 대상자 선정기준은 무엇입니까?

- 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라 제1상 임상시험은 안전성 평가를 위주로 하는 것으로 우선적으로 건강한 사람을 대상으로 수행되어야 합니다. 환자 대상으로 수행되는 적절한 사유가 있는 경우 환자 대상 시험도 고려될 수 있습니다. 다만 환자 대상으로 제1상 임상시험 계획을 승인받고자 하는 경우 해당 물질의 안전성에 대한 충분한 자료 확보 및 작용기전이 고려된 임상시험계획을 작성하여야 합니다.

【관련 규정】

☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식약처 고시)

Q2. 코로나 19 항바이러스제로 약물의 특성상 흡입을 통한 국소투여제 개발을 계획하고 있습니다. 임상시험 시 흡입투여의 적합성 및 실용성, 흡입투여를 통한 치료 가능한 대상 환자군 설정에 대해 문의 드립니다.

- 귀사에서 개발 중인 ‘코로나19 치료제’의 대상 환자 및 투여경로(흡입제 등) 등은 개발 목표(치료 또는 예방)에 따른 약물 특성 및 작용기전, 효력시험 (*in vitro*, *in vivo*) 결과 등을 바탕으로 설정해야 할 것으로 생각됩니다.
- 흡입투여를 고려하는 경우 대상 환자에 따른 적절한 투여방법, 투여용기에 대한 고려가 필요합니다. 또한, 임상시험 시 흡입으로 수행하는 경우 흡입기구 종류와 투여용량, 입자크기, 흡입량 등을 고려해야 할 것으로 판단됩니다.
- 참고로, 코로나19 치료제의 개발을 위한 비임상·임상시험 시 고려사항(대상자군 선정·제외기준 등)은 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)에서 확인하실 수 있으며, 용기 등의 적합성 평가에 대한 상세한 정보는 「의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인」(민원인 안내서)을 참고하시기 바랍니다.

【관련 규정】

- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)
- ☞ 「의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인」(민원인 안내서)

Q3. 개발 중인 항암제를 코로나19 치료제로 약물 재창출 개발 중입니다. 항암제 임상 1상에 설정된 안전성 결과를 바탕으로 안전역을 고려하여 코로나19 환자 대상 임상 2상(치료적 탐색)의 용량 설정의 근거로 적용 가능한가요?

- 건강한 성인, 코로나19 환자, 암환자의 생리활성 차이가 없고, 암환자의 기저 상태를 고려하였을 때 암환자에서의 내약성 결과를 적용할 수 있음을 입증하는 경우 코로나19 환자 대상 2상 임상시험의 용량 설정 근거로 적용할 수 있습니다.
- 건강한 성인을 대상으로 한 안전성 결과(내약성 평가)를 확인하실 것을 권고합니다.

Q4. 코로나19 환자를 대상으로 하는 복합제(병용투여) 개발 시, 사람을 대상으로 약물상호작용시험을 수행해야 하나요?

- 복합제(병용투여) 개발 시 원칙적으로 사람을 대상으로 약물상호작용이 평가되어야 하며, 이를 면제받고자 하는 경우는 상호작용이 없음을 입증할 수 있는 과학적 근거자료가 요구됩니다.

Q5. 현재 국내 코로나19 관련 임상시험 현황을 확인하고 싶습니다.

- 국내의 코로나19 임상시험 현황은 식약처 누리집 > 의약품안전나라 > 의약품 등 정보 > 임상시험정보검색 메뉴 (<https://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

< 바이오의약품 >

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질]

Q1. 바이오의약품의 기준 및 시험방법 항목 기준 설정 시 고려해야 할 사항은 무엇입니까?

- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)에 따라 ‘기준 및 시험방법’은 품질 관리에 적정을 기할 수 있는 방법으로 작성하여야 합니다. 또한 해당 의약품의 임상적 효능, 안정성, 생체이용률, 생물학적 동등성 및 공정 밸리데이션 등의 자료에 근거하여 설정하여야 합니다.
- 완제의약품의 기준 및 시험방법에 대하여 해당 제품의 특성 및 기능을 규정하기 위한 시험 항목 설정 이외에도 주사제에서 원칙적으로 설정되어야 할 시험 항목(불용성이물, 불용성미립자, 무균시험 등)은 대한민국약전 제제총칙 주사제항에 따라 설정되어야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「대한민국약전」(식약처 고시)

Q2. 신속한 코로나19 치료제 개발을 위해 MCB(Master Cell Bank) 선정 및 제조 공정 개발과 동시에 RCB(Research Cell Bank) 후보 3개 중 1개를 이용하여 비임상 시험물질을 제조 가능한가요?

- RCB에서 유래한 물질로 비임상시험용 물질을 제조하는 것은 가능하나, MCB 확립 이후 임상시험용 의약품과의 비교동등함을 증명해야 합니다.

Q3. MCB(Master Cell Bank)를 이용하여 임상시험물질을 생산할 경우 virus clearance 공정이 반드시 필요한가요?

- 임상시험의 경우도 사람에게 투여되는 의약품이므로 안전성이 충분히 확인되어야 합니다. 특히 사용하는 세포주가 동물 유래 세포주인 경우 바이러스 오염에 대한 위험성이 잠재되어 있으므로, 제조공정 중 바이러스 제거 및 불활화를 할 수 있는 공정이 적어도 3단계(예. low PH inactivation, Ion-Exchange Chromatography, Virus Filter) 이상 포함되는 것이 일반적입니다.
- 임상 1상을 시작하는 경우 ICH Q5A에 따른 완전한 바이러스 제거 검증 밸리데이션 자료를 요구하지는 않지만 적어도 두 종류 이상의 모델 바이러스(예. MMV, MuLV 등)를 이용한 제거 자료를 제출하셔야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」 [별표3]
- ☞ ICH Q5A 생명공학응용의약품 바이러스 안전성 평가 가이드라인

2. 안전성·유효성 심사 관련 [비임상시험(약리)]

Q1. 코로나19 치료제(유전자재조합의약품)의 비임상시험 단계에서 동물 종 및 동물모델 선정 시 고려해야 할 사항은 무엇입니까?

- 효력시험의 동물 종 설정은 선택 동물 종이 해당 바이러스에 감수성이 있다는 근거(면역원성 평가 등)가 제시되어야 합니다. 다만, 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)에 따라 *in vivo* 효력시험은 코로나19 바이러스 감염 동물 모델에서 수행하는 것이 원칙이나 코로나19 바이러스와 유사성이 높은 바이러스 또는 감염 후 표적기관이 유사한 바이러스를 이용한 동물모델에서의 시험 결과가 고려될 수 있습니다. 또한, 독성시험에 사용되는 동물 종의 경우 사용 동물이 해당 시험에 적절한지에 대한 설명 자료가 요구되며 임상 시험에 사용되는 투여 경로 및 용량 투여가 가능한 동물 종을 선택하는 것을 고려하시기 바랍니다.
- 유전자재조합의약품의 경우 결합력 등의 효력시험을 통해 인간과 유사한 ‘관련 종’으로 판명된 동물을 대상으로 독성시험을 수행하셔야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「의약품등의 독성시험기준」(식약처 고시)
- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)
- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」(민원인 안내서)

3. 안전성·유효성 심사 관련 [비임상시험(독성)]

Q1. 코로나19 치료제(유전자재조합의약품) 개발을 위해 독성시험을 수행하려고 합니다. 코로나19 치료제 독성시험에 사용해야 하는 동물 종이 있나요?

- 유전자재조합의약품의 경우 정당한 이유가 제시되어 있으면 1종의 적절한 관련 동물 종만으로 독성시험을 수행할 수 있습니다.
- 또한 결합력 등의 효력시험을 통해 인간과 유사한 ‘관련 종’으로 판명된 동물을 대상으로 독성시험을 수행하셔야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」 (민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 치료제 개발 시 고려사항」 (민원인 안내서)

II. 코로나19 백신

1. 기준 및 시험방법 관련 [품질]

Q1. 주성분 규격시험에서 반드시 역가시험을 설정하여 수행하여야 하나요?

- 불활화 백신, 재조합단백질 백신 등 기 허가되어 사용되고 있는 백신들에 사용되는 제조방법으로 만들어져 역가(potency)시험의 수행이 이미 확립된 백신에서는 역가시험을 수행하여야 하나,
- DNA 백신, 바이러스백터 백신 및 mRNA 백신 등의 경우, 초기 임상시험에서는 함량(content)시험만 수행하여 임상시험 진입이 가능합니다. 다만, 후기 임상에서는 보다 정확한 주성분 함량과 유효성의 상관관계 분석이 필요하므로 해당 시기에서는 역가시험 수행이 필요합니다.

【관련 규정】

👉 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q2. 최초 사람 대상 임상시험 진입 시점에서 모든 시험항목에 대한 밸리데이션이 수행되어야 하나요?

○ 최초 사람 대상 임상시험(first in human trial)에서는 모든 시험법에 대한 밸리데이션 자료를 제출할 필요는 없으나, 주요 시험법(함량, 역가 등)은 시험결과의 객관성 확보를 위하여 최소 요약자료 형태의 시험방법 타당성에 대한 자료가 구비되어야 합니다.

【관련 규정】

☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」 (민원인 안내서)

☞ 「임상시험용의약품의 품질 가이드라인」 (민원인 안내서)

Q3. WHO 등의 국제적 공인기관에서의 표준품이 없는 경우에는 어떻게 하여야 하나요?

- 전 세계적으로 백신이 개발 초기 단계이거나, 새로운 기술을 이용하여 개발되는 백신의 경우 등에서는 아직 국제적으로 공인된 표준품이 없는 경우가 있으며, 해당 경우에는 개발사(자사)에서 직접 표준물질을 제조하고, 특성분석을 실시하여 자사 표준품을 확립하여 사용하는 것이 가능합니다.
- 향후, 국제적으로 공인된 표준품이 확립되어 사용이 가능한 경우에는 개발자의 자사 표준품과 국제공인 표준품과의 비교분석이 필요합니다.

【관련 규정】

☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

2. 안전성·유효성 심사 관련 [비임상시험(약리)]

Q1. 면역 후 공격시험은 어떤 동물 종에서 수행하여야 하나요?

○ 면역 후 공격시험에 사용하는 동물 종은 코로나19 바이러스에 감염되어 사람에서의 코로나19와 유사한 임상증상을 나타낼 수 있어야 합니다. 현재까지는 영장류가 가장 적절한 동물 종으로 평가됩니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」 (민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」 (민원인 안내서)

Q2. 비임상시험에서 투여경로와 투여횟수는 어떻게 설정하여야 하나요?

- 기본적으로 사람에 적용 예정인 용법·용량을 비임상시험에 적용하여야 합니다.
- 투여경로의 경우, 예를 들어, 사람에서 근육 접종을 계획하고 있다면, 동물 시험에서도 근육으로 투여하여야 하고, 비강 접종으로 개발 계획이라면 동물 시험에서도 비강으로 투여하여야 합니다. 또한, DNA 백신 등과 같이 특별한 접종기구를 사용하는 경우에는 사람적용 접종기구와 동일한 접종기구에 대한 평가가 비임상시험에서 수행되어야 합니다.
- 투여횟수의 경우, 효력시험(면역원성 시험, 면역 후 공격시험 등)에서는 임상 적용 예정 투여횟수를 적용하는 것이 기본 원칙입니다. 그러나 독성시험의 경우에는 임상적용예상 투여횟수보다 1회 많게 설정하여 시험하시는 것을 권장합니다. 사람에서 단회투여를 계획하고 있다면, 2회 접종으로의 비임상시험을 사람에서 2회 접종을 계획하고 있다면, 비임상시험에서는 3회 접종 스케줄로 시험하는 것을 권장합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」(민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q3. 비임상시험에서 투여간격은 어떻게 설정하여야 하나요? 임상시험에서 계획하고 있는 접종간격으로 비임상시험을 수행하여야만 하나요?

○ 기본적으로는 사람에 적용 예정인 용법·용량을 비임상시험에 적용하여야 하나, 동물은 사람과는 다른 생리활성을 가지고 있으므로, 예비 효력 등의 초기 비임상시험을 통해 해당 동물에서 면역반응이 유도되는 주기를 확인하여 해당 결과를 바탕으로 비임상시험에서의 투여간격을 설정하면 됩니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」(민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q4. 비임상시험에서의 백신의 투여용량은 어떻게 설정하여야 하나요?

- 백신의 비임상시험에서의 투여용량은 기본적으로 사람에 적용 예정인 용량과 동량을 비임상시험에 적용하여야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (식약처 고시)
- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」 (민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」 (민원인 안내서)

Q5. 면역원성 평가법 중 중화항체가 분석의 경우, pseudovirus를 활용하여 중화항체가 실험을 수행하여도 괜찮은지요?

- 중화항체가 실험은 기본적으로 야생형 바이러스(wild type virus)를 이용하여야 합니다. 단, pseudovirus를 활용한 중화항체가 실험결과와 야생형 바이러스로 수행한 중화항체가 실험과의 상관관계를 입증하는 경우에는 pseudovirus로 수행한 중화항체가 시험결과도 인정이 가능합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」 (민원인 안내서)

Q6. 재조합단백질 백신의 개발 과정에서 해당 단백질의 발현에 사용하는 세포주가 변경될 경우에는 어떤 자료를 준비하여야 하나요? 기존 세포주에서의 자료를 사용할 수는 없나요?

○ 처음 개발 당시에 사용하였던 세포주가 다른 종류의 세포주로 변경되면, 변경된 세포주에 대한 자료가 구비되어야 하며, 변경 세포주에 대한 자료를 기존 세포주의 자료로 대체하실 수는 없습니다. 「생물의약품 생산에 사용되는 세포기질 관리 가이드라인」(민원인 안내서)을 참고하시어 변경 세포주에 대한 자료를 구비하여야 하며, 기존 세포주를 사용한 시험 백신으로 수행한 시험결과(비임상 등)를 변경 세포주에 적용하고자 하는 경우에는 기존 세포주와 변경 세포주 간의 동등성이 입증되어야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「생물의약품 생산에 사용되는 세포기질 관리 가이드라인」(민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

3. 안전성·유효성 심사 관련 [비임상시험(독성)]

Q1. 변이주에 대한 백신을 개발할 때에도 해당 백신에 대한 추가적인 독성시험 자료가 필요한가요?

- 현재(또는 처음 개발 당시) 유행 균주로의 기허가 백신이 있다는 가정 하에 다음과 같이 안내드립니다. 제조방법, 조성 등이 이전 개발 백신과 동일한 경우에는 추가적인 독성시험 자료의 제출이 필요하지는 않습니다만, 변이주에 대한 효력시험(면역원성 시험, 면역 후 공격시험 등) 자료는 필요합니다.

【관련 규정】

☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

4. 안전성·유효성 심사 관련 [임상시험]

Q1. 임상시험계획 승인 신청 시, 반복독성시험 결과는 반드시 최종보고서(full report)로 제출해야 하나요?

○ 기본적으로 사람 대상으로의 최초 임상시험 승인 신청 시, 반복독성시험 최종 결과보고서를 제출하여야 합니다. 다만, 반복독성시험 이외의 독성시험자료 및 약리시험자료 등에서 비임상 안전성에 특이할만한 안전성 소견이 없는 경우에는, 체중, 체온, 사료 섭취량 등의 임상증상, 부검소견, 투여부위 및 주요 기관계의 조직병리학적 검사 결과 등을 포함한 중간분석 결과보고서로 제출이 가능하며(시험책임자 등의 qualified person 서명 포함), 최종결과보고서는 자료가 준비되는 즉시 제출하여야 합니다.

【관련 규정】

☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

Q2. 임상시험계획 승인 신청 시, 생식·발생독성시험 자료를 제출해야 하나요?

○ 가임기 여성이나 임부를 대상에 포함하는 백신의 경우에는 생식·발생독성시험을 고려하여야 합니다. 일반적으로 생식·발생독성시험은 임상시험과 동시에 수행하실 수 있으며, 동 자료가 준비되지 않은 상황에서의 임상시험은 가임기 여성을 배제하거나 적절한 방식의 피임법의 수행 등으로 시험대상자에 대한 안전성을 담보할 수 있도록 임상시험이 디자인되어야 하며, 대규모의 시험 대상자가 모집되는 후기 임상시험의 수행 이전에는 생식·발생독성시험 자료가 제출되어야 합니다.

【관련 규정】

- ☞ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처 고시)
- ☞ 「생물의약품 비임상시험 가이드라인」(민원인 안내서)
- ☞ 「코로나19 백신 개발 시 고려사항」(민원인 안내서)

코로나19 치료제·백신 개발 상담사례집 [민원인 안내서]

발 행 일 2021년 4월

발 행 인 서 경 원

편집위원장 최 영 주

편집위원 김소희, 오상연, 김문신, 성수경, 김형범, 박봉서, 김건소,
김상요, 황정윤, 인재경

도움주신 분 종양항생약품과, 침단의약품품질심사과,
생물제제과, 유전자재조합의약품과

발 행 처 식품의약품안전평가원 사전상담과

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원

사전상담과 전화 : 043-719-2920/2925, 팩스 : 043-719-2910



【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