

발 간 등 록 번 호

11-1471000-000429-01

청림  세상

# 해외 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준 자료집

2021. 3.



식품의약품안전처  
첨단제품허가담당관

본 자료집은 해외 주요국의 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준에 관한 지침·부속 문서 및 홈페이지 게시자료 등을 참고로 작성되었으며, 1장에 서술된 미국 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준 내용은 미국 FDA 가이드라인 「Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products」를 번역한 것입니다. 융복합 의료제품에 대한 특별한 규정 등이 없어 기존 규정을 준수해야 하는 경우는 이에 대해 간략히 기술하였음을 알려드립니다.

본 자료집은 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 자료집은 2021년 3월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ 본 자료집에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-5362

팩스번호: 043-719-5350

# | 목 차 |

<b>I</b>	<b>해외 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준</b>	<b>1</b>
<b>1.</b>	<b>미국</b>	<b>3</b>
가.	개요	5
나.	용어 설명	6
다.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	9
라.	제조 및 품질관리기준 준수를 위한 일반적 고려사항	15
마.	21 CFR 4.4(b)에 지정된 제조 및 품질관리기준 요구사항	23
바.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준 적용 사례	49
<b>2.</b>	<b>독일</b>	<b>67</b>
가.	융복합 의료제품 정의	69
나.	심사기관 및 관련 부서	70
다.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	71
<b>3.</b>	<b>프랑스</b>	<b>73</b>
가.	융복합 의료제품 정의	75
나.	심사기관 및 관련 부서	76
다.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	77
<b>4.</b>	<b>영국</b>	<b>79</b>
가.	융복합 의료제품 정의	81
나.	심사기관 및 관련 부서	82
다.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	83
<b>5.</b>	<b>캐나다</b>	<b>85</b>
가.	융복합 의료제품 정의	87
나.	심사기관 및 관련 부서	88
다.	융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	90

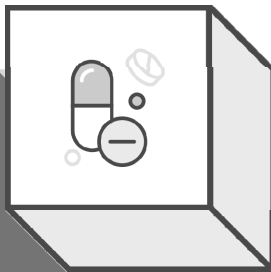
# | 목 차 |

<b>6. 호주</b>	<b>91</b>
가. 융복합 의료제품 정의	93
나. 심사기관 및 관련 부서	95
다. 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	96
<b>7. 일본</b>	<b>97</b>
가. 융복합 의료제품 정의	99
나. 심사기관 및 관련 부서	100
다. 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준	101
<b>Ⅱ 약어</b>	<b>103</b>
<b>Ⅲ 참고문헌</b>	<b>107</b>

# I

## 해외 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준

1. 미국
2. 독일
3. 프랑스
4. 영국
5. 캐나다
6. 호주
7. 일본





## 1. 미국





미국 식품의약청(FDA, Food and Drug Administration)의 제조 및 품질관리기준(cGMP, Current Good Manufacturing Practice)은 식품, 의약품, 생물약품 및 의료기기 등과 같은 규제 대상 제품에 대한 품질시스템이다. 의약품 제조 및 품질관리기준, 의료기기 품질시스템 규정(QSR, Quality System Regulation), 생물약품 제조 및 품질관리기준, 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps, Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products) 우수인체조직관리기준(cGTP, Current Good Tissue Practice)은 제품의 품질을 보장하기 위한 최소한의 요구사항에 관한 체계를 제공한다. 해당 규정에 포함된 핵심 요구사항은 제조공정 및 설비의 적절한 설계, 모니터링 및 관리를 보장하는 시스템을 규정하고 있다.

미국 FDA는 2017년 1월 융복합 의료제품을 대상으로 한 제조 및 품질관리기준의 요구사항에 대한 최종규칙을 기술 및 설명하는 가이드라인 「Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products」를 발간하였다. 가이드라인이 배포되기 이전에, 의약품, 의료기기, 생물약품, 그리고 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 관한 요구사항을 확립한 제조 및 품질관리기준 규정이 갖추어지기는 하였으나, 해당 규정의 요구사항을 융복합 의료제품에 적용하는 방법을 명확히 밝히고 설명한 규정은 없었다. 해당 가이드라인은 새로운 요구사항을 확립하지 않으며 융복합 의료제품을 만들기 위해서 의약품, 의료기기 및 생물 pharmaceutics를 조합할 때 어떠한 제조 및 품질관리기준 요구사항이 적용되는지를 명확히 하고, 기업에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 입증할 때 이용할 투명하고 간소화된 규제체계를 제시하는 것을 목적으로 한다.

## 1) 융복합 의료제품

미국의 융복합 의료제품(CP, Combination Product)은 의약품, 의료기기 등 2개 이상의 FDA 관리대상 제품이 복합·혼합된 것으로 다음 3가지 형태의 제품이 포함된다.

- ① 단일체(Single Entity): 의약품, 의료기기 등의 의료제품이 물리적, 화학적 또는 다른 방법으로 복합·혼합되어 단일체로 생산되는 제품
- ② 합포장(Co-Packaged): 의약품/의료기기, 의료기기/생물의약품, 생물의약품 / 의약품 등 두 가지 이상의 제품이 단일제품으로 함께 포장되는 제품
- ③ 동시사용(Cross-Label): ①임상시험계획 또는 제품설명서(Labelling)에 따라 특정 의약품, 의료기기 또는 생물의약품과 함께 사용되는 제품 ②임상시험용 의약품, 의료기기 또는 생물의약품 간에 함께 사용되는 제품

○ 주작용: 융복합 의료제품의 치료 효과에 가장 많이 기여하는 하나의 작용을 주작용(PMOA, Primary Mode of Action)이라 한다.

○ 주관 센터: 융복합 의료제품에 대한 시판 전 검토와 규제 업무를 담당하는 일차적 관할권을 갖는 FDA 산하 센터를 주관 센터라 한다.

## 2) 연방 규정 코드

CFR이란 행정명령(대통령령, 행정기관장령)을 묶어놓은 연방 규정 코드(CFR, Code of Federal Regulations)로, FDA 관련 사항은 21번 코드 하위에 명시되어 있다.

- 21 CFR 4: 21 CFR의 Part 4는 융복합 의료제품의 전반적인 규정이 설명되어 있다. 21 CFR 4의 Subpart A는 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항, Subpart B는 융복합 의료제품의 시판 후 안전관리 보고에 관한 사항이 명시되어 있다.

※ 21 CFR 4 Subpart A: 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항

- 4.1: Subpart A의 범위
- 4.2: FDA가 정의하는 Subpart A의 핵심 용어 및 문구
- 4.3: 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항
- 4.4: 단일체 및 합포장 융복합 의료제품에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항

### 3) 제조(Manufacture)와 제조자(Manufacturer)

21 CFR 4에 사용된 제조라는 용어의 정의는 의약품, 의료기기, 생물 의약품, 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/PS)의 제조 범위 내에서 고려되는 모든 활동을 포함하고 있다. 따라서 21 CFR 4.2에 사용된 제조의 정의는 설계, 제작, 조립, 충전, 처리, 시험, 라벨링, 포장, 재포장, 보관 및 저장을 포함하나 이에 국한되지 않는다. 이러한 제조를 수행하는 주체를 제조자라 한다.

### 4) 구성부품(Constituent Part)과 구성요소(Component)

FDA는 융복합 의료제품을 구성하는 품목(의약품, 의료기기 또는 생물 의약품)을 식별하기 위해 구성부품이라는 용어를 사용하고 있다. 의약품 제조 및 품질관리기준하에서, 구성요소는 의약품 제조에 사용되도록 계획된 모든 성분으로, 해당 의약품에 나타나지 않을 수도 있는 성분도 포함하는 것으로 정의된다.<sup>1)</sup> 의료기기 품질시스템 규정하에서, 구성요소는 원료, 물질, 조각, 부품, 소프트웨어, 펌웨어, 라벨링 또는 완성, 포장 및 표시기재사항부착 의료기기의 일부분으로 포함되도록 계획된 조립품으로 정의된다.<sup>2)</sup>

의료기기 구성요소(융복합 의료제품에 사용되는 의료기기 구성요소 포함)만을 제조하고 다른 작업에 참여하지 않는 시설은 21 CFR 4에 의해 의료기기 품질시스템 규정의 적용을 받지 않는다. 마찬가지로, 원료의약품(API, Active Pharmaceutical

1) 21 CFR 210.3

2) 21 CFR 820.3(c)

Ingredients)만을 제조하는 시설은 21 CFR 211의 적용을 받지 않지만 연방 식품, 의약품 및 화장품 법(FD&C Act, Federal Food, Drug and Cosmetic Act) 501절(21 U.S.C. 351)에 따른 법정 제조 및 품질관리기준 요구사항의 적용을 받는다.

의약품 구성요소가 융복합 의료제품에 포함될 경우 의약품 구성요소를 제조하는 시설은 21 CFR 4에 의해 21 CFR 211의 적용을 받지 않게 된다. 그러나 구성요소로 구성된 완제 의약품-의료기기 융복합 의료제품을 제조하는 시설은 21 CFR 211 및 820의 적용을 받는다.

※ 21 CFR 4에 사용된 “구성부품” 용어와 제조 및 품질관리기준 규정에 사용된 “구성요소” 용어는 서로 다른 규제적 목적에 사용된다. 21 CFR 4에 사용된 구성부품이라는 용어는 융복합 의료제품에 포함된 의약품, 의료기기 및 생물의약품을 나타내며 구성요소라는 용어의 의미를 변경하거나 구성요소 제조자에 대한 21 CFR 4.3 규정 적용 여부를 변경하지 않는다.

## 5) 적절한 경우

기업은 21 CFR 4에 따라 제품과 시설에 적용되는 모든 규정에 대한 적합성을 입증해야 한다. 그러나 의약품 제조 및 품질관리기준(cGMP), 의료기기 품질시스템 규정(QSR), 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품에 관한 우수인체조직관리기준(cGTP)은 특정한 상황에서 특정 조치가 필요하지 않거나 적용되지 않을 수도 있다. 이러한 경우 “적절한 경우(Where Appropriate)” 또는 “필요한 경우(As Necessary)”라는 용어를 사용하여 제조자가 모든 규정에 대한 적합성을 입증하지 않는 행동을 인정하고 있다.

이러한 용어는 특정 제품 또는 기업이 수행하고 있는 특정한 제조 활동에 어떠한 조치나 접근법이 적절하지 않거나 필요하지 않음을 확인할 수 있는 정당한 근거를 문서로써 입증할 기회가 기업에게 있음을 의미한다. 이러한 정당성은 일반적으로 품질시스템 문서 안에 유지해야 하며 제품의 유형과 관련된 시판 전 제출의무에 따라 시판 전 FDA의 검토가 필요할 수도 있다.

## 1) 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항

### 가) 구성부품의 규제적 지위와 제조 및 품질관리기준 요구사항

융복합 의료제품의 구성부품은 융복합 의료제품으로 조합된 후에도 규제적 지위(예를 들면, 의약품이나 의료기기로서의 지위)를 유지한다. 융복합 의료제품을 구성하는 각각의 구성부품에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항은 해당 구성부품으로 이루어진 융복합 의료제품에도 적용된다.

### 나) 단일체 혹은 합포장 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항

#### ① 제조시설이 융복합 의료제품을 구성하는 한 종류의 구성부품만을 제조하는 경우

21 CFR 4.4(c)는 제조시설이 합포장 융복합 의료제품이나 단일체 융복합 의료제품에 포함되는 단 한 종류의 구성부품(예를 들면, 의약품이나 의료기기)만을 제조하는 경우, 제조시설은 해당 구성부품에 적용되는 제조 및 품질관리기준 규정만을 적용받는다고 규정하고 있다.

#### ② 동일제조시설에서 융복합 의료제품을 구성하는 두 종류 이상의 구성부품을 제조하는 경우

21 CFR 4.4(d)는 단일체 융복합 의료제품 또는 합포장 융복합 의료제품을 구성하게 될 두 종류 이상의 구성부품을 동일한 시설에서 납품받아 제조하거나, 이들 구성부품 자체를 동일한 시설에서 제조하는 경우 시설은 해당 시설에서 이루어지는 제조 활동에 적용되는 21 CFR 4의 제조 및 품질관리기준 요구사항을 모두 준수해야 하고, 요구사항에 대한 적합성을 입증하기 위해 21 CFR 4.4(b)하의 간소화된 접근법을 이용할 수 있다고 규정하고 있다.

③ 제조시설이 융복합 의료제품의 구성부품이 아닌 의약품이나 의료기기를 제조하고,  
융복합 의료제품도 제조하는 경우

제조시설이 독립적으로 시판되는 의약품 또는 의료기기와 융복합 의료제품을 모두 제조하는 경우, 독립적으로 시판되는 의약품이나 의료기기는 각각에 해당하는 제조 및 품질관리기준 요구사항을 준수해야 한다(의약품은 21 CFR 210, 211, 의료기기는 21 CFR 820을 준수해야 한다).

제조시설이 독립적으로 시판되는 의료기기와 융복합 의료제품을 모두 제조하는 경우, 시설은 해당 의료기기가 융복합 의료제품에 사용되더라도 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 운영시스템에 따라서 의료기기를 제조할 수 없다. 왜냐하면 이러한 간소화된 운영시스템은 품질시스템 규정에서 발췌한 제한적이고 특정적인 규정만을 포함하기 때문에 독립적으로 시판되는 의료기기에 관한 제조 및 품질관리기준 요구사항을 모두 만족할 수 없기 때문이다. 그러나 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 운영시스템에 따라서 의료기기와 융복합 의료제품을 제조하는 것은 가능하다.

다) 동시사용 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항

21 CFR 4는 동시사용 융복합 의료제품과 관련하여 융복합 의료제품들을 구성하는 구성부품들 각각에 해당하는 제조 및 품질관리 요구사항을 적용한다.

〈 동시사용 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항 예시 〉

의약품-의료기기 융복합 의료제품의 경우, 동시사용 융복합 의료제품 중 의약품 구성부품의 제조에는 21 CFR 210, 211이 적용되고, 의료기기 구성부품의 제조에는 21 CFR 820이 적용된다.

## 2) 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항 입증 방법

### 가) 단일체 및 합포장 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항 입증 방법

21 CFR 4는 단일체 및 합포장 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 입증하는 두 가지 방법을 명시하고 있다.

- ① 모든 제조 및 품질관리기준 규정의 적합성 입증: 제조자는 융복합 의료제품에 포함된 각각의 구성부품에 적용되는 모든 제조 및 품질관리기준 규정에 대한 적합성을 입증한다.
- ② 간소화된 접근법: 의약품과 의료기기를 모두 포함하는 융복합 의료제품의 경우 의약품 제조 및 품질관리기준(21 CFR 210, 211) 혹은 의료기기 품질시스템 규정(21 CFR 820) 중 어느 하나에 대한 적합성을 모두 입증하고, 나머지 하나의 구성부품은 해당 제조 및 품질관리기준 요구사항 중 간소화된 조항에 대한 적합성을 입증한다.

○ 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법: 21 CFR 4.4(b)(1)에 따라 의약품 제조 및 품질관리기준 전체와 의료기기 품질시스템 규정 중 다음의 조항에 대한 적합성을 입증한다.

- (i) 21 CFR 820.20 경영 책임(Management Responsibility)
- (ii) 21 CFR 820.30 설계관리(Design Controls)
- (iii) 21 CFR 820.50 구매관리(Purchasing Controls)
- (iv) 21 CFR 820.100 시정 및 예방 조치(Corrective and Preventive Action)
- (v) 21 CFR 820.170 설치(Installation)
- (vi) 21 CFR 820.200 서비스(Servicing)

○ 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법: 21 CFR 4.4(b)(2)에 따라 의료기기 품질시스템 규정 전체와 의약품 제조 및 품질관리기준 중 다음의 조항에

대한 적합성을 입증한다.

- (i) 21 CFR 211.84 구성요소, 의약품 용기 및 마개의 시험과 승인 또는 부적합 판정  
(Testing and Approval or Rejection of Components, Drug Product Containers, and Closures)
- (ii) 21 CFR 211.103 수율 계산(Calculation of Yield)
- (iii) 21 CFR 211.132 인체용 일반의약품의 변조방지포장 요구사항  
(Tamper-Evident Packaging Requirements for Over-The-Counter(OTC) Human Drug Products)
- (iv) 21 CFR 211.137 유효기간(Expiration Dating)
- (v) 21 CFR 211.165 유통을 위한 검사 및 출하(Testing and Release for Distribution)
- (vi) 21 CFR 211.166 안정성 시험(Stability Testing)
- (vii) 21 CFR 211.167 특별 시험 요구사항(Special Testing Requirements)
- (viii) 21 CFR 211.170 보관용 검체(Reserve Samples)

#### 〈 간소화된 접근법 예외 사항 〉

생물의약품 또는 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)이 구성부품으로 포함된 융복합 의료제품에서 생물의약품과 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에는 간소화된 접근법이 적용되지 않는다.

- 생물의약품을 포함하는 융복합 의료제품: 제조자는 각 제품에 포함된 생물의약품의 특성에 맞는 21 CFR 600~680 규정에 명시된 생물의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대해 적합성을 입증해야 한다.
- 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 포함하는 융복합 의료제품: 제조자는 21 CFR 1271에 명시된 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 우수인체조직관리기준(cGTP)의 요구사항과 기증자 적격성 요구사항을 포함하여 입증해야 한다.



제조자는 시설에서 이용하는 제조공정의 세부사항에 근거하거나 시설에서 이루어지는 다른 제조 활동을 고려하여 두 접근법 중 하나를 선택할 수 있다. 제조자는 융복합 의료제품의 주작용을 규정하는 구성부품에 관한 제조 및 품질관리기준 규정 중심의 간소화된 접근법을 선택할 필요는 없다.

#### 〈 융복합 의료제품 cGMP 요구사항의 적합성 입증 방법 예시 〉

의약품이 주작용인 의약품-의료기기 융복합 의료제품의 제조자는 다음의 두 방법 중 하나를 선택하여 제조 및 품질관리기준 요구사항의 적합성을 입증할 수 있다.

1. 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정의 세부사항을 모두 준수하는 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 개발
2. 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법과 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법 중 하나를 채택하여 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 개발

#### 나) 동시사용 융복합 의료제품의 제조 및 품질관리기준 요구사항 입증 방법

동시사용 융복합 의료제품의 구성부품은 해당 제품에 적용되는 요구사항에만 적합하면 되기 때문에(예를 들면, 의약품 구성부품의 경우 21 CFR 211, 의료기기 구성부품의 경우 21 CFR 820) 간소화된 접근법은 일반적으로 동시사용 융복합 의료제품의 구성부품과 관련이 없거나 적용되지 않는다.

그러나 동시사용 융복합 의료제품의 구성부품이 동일한 시설에서 모두 제조되는 경우, 제조공정은 합포장 융복합 의료제품의 구성부품을 동일한 시설에서 모두 제조하는 경우와 유사하다. 따라서 동일한 시설에서 제조되는 동시사용 융복합 의료제품에 대하여 각 구성부품의 제조에 서로 다른 별개의 시스템을 이용하기보다 융복합 의료제품의 제조를 위한 간소화된 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 이용할 수 있다. 이러한 접근법은 21 CFR 4의 원칙과 일치한다.

### 3) 주관 센터와 협력 심사 센터

융복합 의료제품은 융복합 의료제품에 대한 시판 전 검토와 규제 업무를 담당하는 일차적 관할권을 갖는 주관 센터(Lead Center)에 배정된다. 미연방 식품, 의약품, 화장품법(FD&C Act)(21 U.S.C. 351(g))의 섹션 503(g)(1)에 따라 융복합 의료제품의 규제 및 시판 승인 검토에 대한 주관 센터는 구성부품의 주작용 양식에 따라 결정된다.

#### 〈 주관 센터 배정 예시 〉

생물의약품-의료기기 융복합 의료제품의 주작용 양식이 생물의약품에 기인한 경우 생물의약품에 대한 시판 전 검토를 담당하는 센터가 융복합 의료제품에 대한 규제를 담당하는 일차적 관할권을 갖는다.

융복합 의료제품에 대한 시판 전 검토를 담당하는 주관 센터는 제조 및 품질관리기준의 규제적 요구사항에 대한 적합성을 판단하는 주관 센터가 된다. 주작용에 상관없이, 협력 심사 센터는 서로 적절히 협력하여 제조 및 품질관리기준 준수에 대한 실태조사를 포함해, 제조 및 품질관리기준 준수를 위한 효율적이고 효과적인 규제적 감독을 수행한다.

주관 센터는 신청인의 연락 창구이며, FDA의 결정(융복합 의료제품과 관련되어 각 센터별 검토결과를 주관 센터에서 총괄·정리한 것)을 전달하는 역할을 담당하고 있다. 제조자는 융복합 의료제품 담당부서(OCP, Office of Combination Products)로 연락하여 기관과의 상호교류, 융복합 의료제품과 관련한 적절한 연락처의 확인 등과 같은 도움을 받을 수 있다.

이 절에서는 용복합 의료제품에 관한 제조 및 품질관리기준 준수를 위한 일반적인 고려사항을 다루고 있으며 제조 및 품질관리기준 요구사항만을 다루고 있음에 유의한다. 제품 설계, 사용용도 또는 제조변경으로 인한 시판 전 제출문서를 포함한 추가적인 요구사항이 적용될 수도 있다.

### 1) 적합성 입증

21 CFR 4는 단일체 혹은 합포장 용복합 의료제품 제조자가 해당 제품에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 입증할 수 있는 2가지 방법을 명시하고 있다. 제조자는 용복합 구성부품의 구성부품에 대한 모든 제조 및 품질관리기준 규정의 적합성을 입증하거나 간소화된 접근법 중 하나를 선택하여 제조 및 품질관리기준 요구사항의 적합성을 입증할 수 있다.

간소화된 접근법을 이용하는 경우 제조자는 21 CFR 4.4(b)에 명시된 간소화된 접근법 규정을 입증해야 한다. 해당 규정을 입증하는 방법은 본 자료집 마. 21 CFR 4.4(b)에 지정된 제조 및 품질관리기준 요구사항에 상세히 안내되어 있다.

간소화된 접근법을 이용하는 제조자는 21 CFR 4.4(b)에 지정된 규정이 아닌 요구사항에 관한 적합성은 입증하지 않아도 된다. 예를 들어 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이용하는 경우 제조자는 21 CFR 820에서 지정된 6개 규정에 대한 적합성을 입증해야 하지만 21 CFR 820에 포함된 다른 규정에 대한 적합성은 입증할 필요가 없다.

### 가) 규정 간 상충 시 해결 방법

21 CFR 4.4(e)는 용복합 의료제품과 구성부품에 적용되는 하위 규정 간의 잠재적인 충돌에 대처하는 것을 목적으로 하며, 21 CFR 4에 적용되는 규정이 서로 상충되는 경우 일반적인 규정보다는 해당 구성부품에 가장 구체적으로 적용되는 규정이 우선한다.

## 나) 규정 간 상호 참조

의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정 중에서 21 CFR 4에 지정된 규정 중 일부는 각각 21 CFR 211과 21 CFR 820의 다른 규정을 상호 참조(Cross-Reference)한다. 이러한 점은 제조자가 상호 참조된 규정에 대한 적합성도 명백하게 입증해야 하는가의 문제를 제기한다. FDA는 제조자가 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이행하든지 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이행하든지 관계없이 상호 참조된 규정의 요구사항을 충분히 다룰 수 있다고 생각한다.

### 〈 규정 간 상호 참조 예시 〉

#### · 21 CFR 211.192

21 CFR 211.170(보관용 검체)은 21 CFR 211.192(생산 기록서 검토)를 참조한다. 그러나 21 CFR 211.192는 21 CFR 4.4(b)(2)에 명시된 규정이 아니다. 왜냐하면 21 CFR 820이 21 CFR 211.192의 요구사항을 포함하기 때문이다. 특히, 21 CFR 820.100(시정 및 예방 조치) 요구사항에서 의료기기 품질시스템 중심의 간소화된 접근법을 이용해 제조 및 품질관리기준을 운영하는 제조자는 21 CFR 211.192의 요구사항을 만족시키는 시스템을 갖추어야 한다고 명시되어 있다.

## 2) 임상시험용 제품

21 CFR 4는 의약품, 의료기기, 생물약품, 그리고 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 관한 기존 제조 및 품질관리기준 규정의 적용범위를 변경하지 않는다. 특히, 21 CFR 4는 임상시험용 제품에 대한 제조 및 품질관리기준 규정의 적용을 변경하지 않는다.

### 가) 임상시험용 의약품

1상 시험에 사용되는 임상시험용 의약품은 21 U.S.C. 351(a)(2)(B)에 명시된 법정 요구사항의 적용을 받는다. 이러한 규정에 따른 의약품의 생산은 일반적으로 21 CFR 210 및 211의 적합성 입증의 적용이 면제되고, 따라서 1상 임상시험에 사용될 의약품 구성부품을 포함하는 임상시험용 융복합 의료제품도 그러하다. 그러나 이러한 의약품이 임상시험 의뢰자에 의해서 혹은 임상시험 의뢰자를 위해서 2상 임상시험이나 3상 임상시험에 사용할 수 있게 되면, 규정의 적용면제는 임상시험용 융복합 의료제품이나 의약품 구성부품에 적용되지 않는다. 또한 규정의 적용면제는 이미 합법적으로 시판된 의약품에도 적용되지 않는다. 임상시험 단계에 관한 상세한 정보는 21 CFR 312.21을 참조한다.

### 나) 임상시험용 의료기기

21 CFR 812.1에 따라 임상시험용 의료기기는 21 CFR 820.30의 설계관리 요구사항을 제외한 21 CFR 820의 적용이 면제된다. 이러한 규정의 적용면제는 의료기기 구성부품을 포함하는 임상시험용 융복합 의료제품의 제조에도 적용된다. 즉, 의료기기 구성부품을 포함하는 임상시험용 융복합 의료제품은 설계관리 요구사항의 적용을 받으나(의료기기 구성부품이 설계관리 규정의 적용면제 대상인 경우 제외), 21 CFR 820에 속한 다른 조항의 적용을 받지 않는다. 제품이 임상적 유용성을 갖는 것처럼 보이고 경영진이 추가개발을 약속하였다면, 가급적 초기에 설계관리를 시작해야 한다.

FDA는 융복합 의료제품과 융복합 의료제품의 구성부품이 임상시험용 의료기기

적용면제(IDE, Investigational Device Exemption)하에 임상시험을 하거나 임상시험계획 승인신청(IND, Investigational New Drug)하에 임상시험을 한다면 융복합 의료제품과 융복합 의료제품의 구성부품에 적용되는 21 CFR 211 및 820의 요구사항이 면제되는 것으로 간주한다. 그러나 이러한 적용면제 규정을 적용하더라도, 임상시험용 제품에 적절한 방법, 시설 및 제조 관리 규정을 사용해야 한다. FDA는 적절한 제조 관리기준을 개발하고 적용하려고 할 때 임상시험용 융복합 의료제품에 불리한 영향을 미칠 수 있는 제조환경으로 인한 위해요소와 관련 위해성을 고려할 것을 권장한다.

#### **다) 임상시험용 제품에 관한 제조 및 품질관리기준 요구사항의 상세 정보**

임상시험용 제품에 관한 제조 및 품질관리기준 요구사항의 상세 정보는 21 CFR 210.2(c), 21 CFR 820.1, 61 연방관보(FR, Federal Register) 52,616~52,617과 산업계를 위한 1상 임상시험용의약품 제조 및 품질관리기준 지침서 「Guidance for Industry on CGMP for Phase 1 Investigational Drugs」를 참조한다.

융복합 의료제품에 관한 임상시험용 의료기기 적용면제 요구사항 또는 임상시험용 신약신청 요구사항에 대해서 문의사항이 있는 제조자는 주관 센터 혹은 융복합 의료제품 담당부서로 연락하여 도움을 요청해야 한다.

### 3) 융복합 의료제품 또는 제조시설에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항

융복합 의료제품 제조자는 21 CFR 4.3을 준수하여 융복합 의료제품에 적용되는 모든 제조 및 품질관리기준 규정에 대한 적합성을 입증해야 하지만 위에서 고찰한 바와 같이 21 CFR 4.4(b)의 간소화된 접근법 중 하나를 이용해 의약품 제조 및 품질관리기준의 요구사항과 의료기기 품질시스템 규정의 요구사항에 대한 적합성을 입증할 수도 있다.

#### 가) 융복합 의료제품에 대한 제조 및 품질관리기준 요구사항의 적용

74 연방관보(FR) 48426은 융복합 의료제품의 품목마다 어떠한 제조 및 품질관리기준 요구사항이 적용되는지를 다루고 있다. 예를 들어 일반의약품(OTC, Over The Counter)과 조합된 융복합 의료제품은 의약품 제조 및 품질관리기준 중 변조방지포장 요구사항만을 준수하면 되고, 설치되거나 정비를 받아야 하는 종류의 의료기기 구성부품을 포함하는 융복합 의료제품은 의료기기 품질시스템 규정 중 설치 및 정비에 관한 요구사항만을 준수하면 된다. 생물의약품은 구성부품으로 포함하는 융복합 의료제품도 비슷하게 적용되며, 생물의약품에 관한 요구사항 중 다수는 특정 종류의 생물의약품에만 적용된다. 예를 들어 혈액 및 혈액 성분은 21 CFR 606하의 혈액 및 혈액 성분 제품에 관한 제조 및 품질관리기준 요구사항의 적용을 받는다. 또한 포자형성 미생물을 이용해 제조된 백신은 21 CFR 600.11(e)(3)의 적용을 받는다.

마찬가지로, 융복합 의료제품 제조의 일부만을 담당하는 시설에는 제조 및 품질관리기준 요구사항이 모두 적용되지 않는다. 21 CFR 210.2(b)와 820.1(a)(1)에 기술된 바와 같이 오직 21 CFR 210, 211, 600~680, 820 및 1271에 속한 규정의 적용을 받는 기업은 해당 운영에 적용되는 규정만 준수하면 된다. 예를 들어 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 제조되어 이미 포장된 상태로 다른 시설에서 납품받은 완제 의약품을 포함하는 합포장 융복합 의료제품을 제조하는 시설은 해당 의약품 구성부품에 대한 수율을 계산할 필요가 없다.

## 나) 제조 및 품질관리기준에 대한 제조자와 제조시설의 책임과 제조시설 사이의 책임 조정

융복합 의료제품이나 융복합 의료제품의 구성부품을 제조하는 시설은 해당 시설에서 이루어지는 각각의 제조공정에 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항에 적합해야 한다. 또한 융복합 의료제품 허가권자는 직접적으로 제품의 제조에 관여하지 않을지라도 제품에 관한 전반적인 책임을 진다.

### ① 구성부품 제조시설

융복합 의료제품의 구성부품에 쓰일 의료기기 제조시설(즉, 융복합 의료제품의 다른 제조 활동에는 관여하지 않는)은 의료기기 품질시스템 규정만 적합하면 된다. 마찬가지로, 융복합 의료제품의 구성부품에 쓰일 의약품 제조시설(즉, 융복합 의료제품의 다른 제조 활동에는 관여하지 않는)은 의약품 제조 및 품질관리기준만 적합하면 된다.

제조시설이 융복합 의료제품에 포함된 한 종류의 구성부품만을 제조할지라도, 제조 및 품질관리기준 운영시스템은 융복합 의료제품 전체를 고려해야 한다. 제조 및 품질관리기준 운영시스템은 구성부품의 제조공정을 변경하기 전에 변경사항이 다른 구성부품의 성능 및/또는 다른 구성부품과의 상호작용에 영향을 미칠 수 있는지와 그러하다면, 융복합 의료제품의 안전성과 유용성에 영향을 미칠 수 있는지를 반드시 고려해야 한다. 구성부품 제조자와 품질합의서를 작성하는 것은 융복합 의료제품의 제조자 또는 허가권자에게 구성부품의 변경사항을 투명하게 공개하기 위한 한 가지 방법이다.

어떤 제조 및 품질관리기준 요구사항은 설계관리와 같이 제품 전체와 관련이 있고, 어떤 제조 및 품질관리기준 요구사항은 시정 및 예방 조치(CAPA, Corrective And Preventive Action) 요구사항과 같이, 제조공정 전체에 영향을 미치는 중요한 고려사항과 관련이 있다.



## ② 완제 융복합 의료제품 제조자

융복합 의료제품과 관련된 제조시설은 각각의 책임을 명시한 문서를 갖추어야 하고, 완제 융복합 의료제품의 제조자는 해당 문서에 접근할 수 있어야 한다. 제조자는 공급자에 대한 평가 및 감독의 일부로서 이러한 기록에 접근할 수 있는 권한을 활용해야 한다.

### 〈 완제 융복합 의료제품 제조자의 문서접근 예시 〉

- 완제 융복합 의료제품의 제조자가 완제품 설계를 위해 규격 개발자와 협업하는 경우 제조자가 설계관리기록을 보유하거나, 만약 규격 개발자가 설계관리기록을 보유하고 있다면 해당 문서에 접근할 수 있어야 한다. 더하여, 제조자는 규격 개발자가 적절한 설계관리시스템을 유지하고 있음을 보장해야 한다.
- 제품시험이 계약한 시험시설에서 이루어진 경우, 완제 융복합 의료제품 제조자는 계약시설에서 수행한 시험과 계약시설에서 적용한 통제대책에 대한 문서를 보유하거나, 만약 계약시설에서 보유하고 있다면 해당 문서에 접근할 수 있어야 한다.

융복합 의료제품과 관련된 모든 제조시설이 제조 및 품질관리기준 적합성을 보장하기 위해서 취할 수 있는 조치에는 감독 및 기타 감독 활동이 포함된다. 예를 들어 다양한 시설이 제조공정에 참여하는 경우 융복합 의료제품 허가권자는 다양한 시설 및 공급자와 포괄적인 품질협약을 체결하는 것과 같은 제조자 간의 상호작용을 조정함으로써 제조 및 품질관리기준의 준수를 촉진할 수 있다. 이러한 품질협약은 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 입증하기 위해 어떤 시설이 어떤 활동을 수행하고(예를 들면, 각각의 시설이 제조와 관련하여 어떤 측면의 활동을 수행하는지) 어떤 문서를 개발하고 유지할 것인지에 대한 요구사항을 명시할 수 있다. 이러한 품질협약은 제조 및 품질관리기준 요구사항 및 허가권자가 설정한 기타 관련 의무사항에 대한 적합성을 입증하기 위해서 해당 제조시설이 취할 조치를 상세히 명시할 수 있다. 예를 들어 허가권자는 계약 제조시설과 융복합 의료제품의 제조에 관한 계약을 체결하고, 공급자 계약에 제조 및 품질관리기준에 대한 책임과 해당 시설에 적합한 접근법을 상세히 명시할 수 있다.

#### 4) 융복합 의료제품 변경사항의 관리

단일체 및 합포장 융복합 의료제품 제조자는 21 CFR 820.50에 따라 공급자, 계약업자, 컨설턴트와 제품 또는 서비스의 변경사항을 통보받기 위한 계약을 반드시 체결해야 한다. 해당 통지는 변경사항이 제조공정이나 융복합 의료제품 자체의 품질에 영향을 미칠 수 있는 경우 제조공정의 변경사항이나 공급자가 제조하는 제품의 변경사항의 내용을 명시해야 한다. 또한 단일체 및 합포장 융복합 의료제품의 제조자는 완제 융복합 의료제품에 변경사항을 적용하기 전에, 융복합 의료제품의 안전성 및 유용성과 관련한 중요한 변경사항을 확실하게 발견하고 평가할 수 있는 구성요소, 용기/마개 및 구성부품에 대한 승인절차를 확립해야 한다.<sup>3)</sup>

한 제조자가 동시사용 융복합 의료제품 중 하나의 구성부품을 제조하고 또 다른 제조자가 다른 구성부품을 제조하는 경우, 융복합 의료제품 안전성 및 유용성의 유지를 보장하기 위해 두 제조자는 융복합 의료제품의 안전성이나 유용성에 영향을 미칠 수 있는 변경사항을 서로에게 알리고, 각각의 구성부품의 규격이 적절하게 유지되고 있거나 의도한 대로 업데이트되었음을 확인하기 위한 절차를 확립해야 한다.

예를 들어 동시사용 융복합 의료제품의 의약품 구성부품에 대한 변경사항으로 인해 의료기기 구성부품에 대한 설계변경이 요구될 수도 있다. 따라서 융복합 의료제품의 의약품 구성부품 변경사항으로 인해 의료기기 구성부품의 변경 요구 여부를 확인하기 위해 의약품 구성부품의 변경사항을 확인하고 평가하는 것은 21 CFR 820.30에 따른 의료기기 설계관리 요구사항의 준수에 중요할 수 있다. 마찬가지로, 동시사용 융복합 의료제품의 의료기기 구성부품 변경사항으로 인해 의약품 구성부품의 변경이 요구될 수 있다. 즉, 의약품 구성부품의 물리화학적, 제조, 품질관리(CMC, Chemistry, Manufacturing and Control)에 대한 변경을 요구할 수 있다.

3) 21 CFR 211.84는 제조자가 의약품 구성요소, 용기 및 마개를 어떻게 샘플링하고, 시험하고, 검사하고, 승인 혹은 거부해야 하는지를 명시하고 있다.

## 1) 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의료기기 품질시스템 규정 중 21 CFR 4.4(b)(1)에 지정된 조항

이 절에는 의료기기 구성부품을 포함하는 단일체 및 합포장 용복합 의료제품의 제조자가 21 CFR 4.4(b)(1)에 따라 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의료기기 품질시스템 규정 중에서 반드시 적합성을 입증해야 하는 조항을 간략하게 기술하였다. 또한 의료기기 품질시스템 규정의 요구사항을 용복합 의료제품에 적용할 때 고려해야 하는 사항도 기술하였다. 이 절에 기술한 내용은 의료기기 품질시스템 규정을 종합적으로 분석하기 위한 것이 아니라, 의료기기 품질시스템 규정을 잘 모를 수도 있는 의약품 및 생물의약품 제조자가 의료기기 품질시스템 규정 중 21 CFR 4.4(b)(1)에 지정된 조항의 목적과 기본요소를 이해하도록 돕는 것을 목적으로 한다.

### 가) 경영 책임(21 CFR 820.20)

21 CFR 820.20은 경영을 책임지는 경영진(즉, 품질정책과 품질시스템을 확립하거나 변경할 수 있는 권한이 있는 제조시설의 고위직원)이 품질시스템에 대한 감독에 적극적으로 관여하고 있는지 확인하고, 적극적, 지속적, 헌신적으로 품질시스템을 개발하고 이행해야 한다는 요구사항을 반영하고 있다.

의약품에 관한 법정 제조 및 품질관리기준 조항과 규정은 경영진의 책임과 관련된 요구사항을 확립하고 있으며, FDA 또한 이 주제에 관한 지침서를 발표하였다. 그러나 21 CFR 820.20은 의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항에서 명백하게 다루지 않는 특정한 요구사항을 포함하고 있으므로 의료기기 구성부품을 포함하는 용복합 의료제품의 제조자는 21 CFR 820.20에서 요구하는 요소를 충족시켰는지를 반드시 확인해야 한다.

용복합 의료제품 제조자는 제조 및 품질관리기준 요구사항에 따라서 제품을 제조하고 생산하였음을 보장하는 적절한 조직구조를 확립하고 유지해야 한다. 조직구조는 다음과 같은 사항을 포함한다.

- 품질에 영향을 미치는 작업을 관리, 수행, 평가하는 모든 직원의 책임, 권한 및 상호관계를 확립한다.
- 경영, 업무의 수행 및 평가활동을 위한 적절한 자원을 제공한다.
- 품질시스템에 관한 요구사항을 효과적으로 확립, 유지하고 있음을 보장하고, 경영진에게 품질시스템의 성과를 보고할 책임자로 임명된 경영진을 포함하여야 한다.

경영을 책임지는 경영진은 품질에 대한 정책, 목표 및 약속을 확립해야 한다. 품질 정책과 품질 목표는 품질계획과 품질시스템 절차에 반영된다.

### ① 품질계획

품질계획은 설계 및 제조 중인 융복합 의료제품의 품질 관리기준, 자원 및 활동을 규정해야 하고, 품질에 관한 요구사항을 어떻게 충족시킬 것인지를 명확히 밝혀야 한다. 품질계획은 독립적인 문서일 수도 있고, 제조자의 품질시스템을 참조할 수도 있다.

### ② 품질시스템 절차

품질시스템 절차(21 CFR 820.20(e))는 융복합 의료제품에 적용되는 제조 및 품질관리기준의 각 측면에 대한 적합성을 보장한다. 융복합 의료제품 제조자가 확립하는 절차와 지침의 수, 복잡성 및 구조는 제조자의 조직구조, 제조하는 융복합 의료제품의 복잡성과 같은 요인에 따라서 다를 수 있다. 의약품 제조자는 21 CFR 211.22에 규정된 품질관리단위에 관한 요구사항을 준수하기 위해 품질시스템 절차를 이미 확립하였을 수 있으며, 따라서 21 CFR 820.20의 요구사항을 충족시키기 위해 이러한 절차를 참조하고 확대할 수 있다.

경영을 책임지는 경영진은 품질시스템이 확립된 품질정책과 품질목표의 이행 여부 확인을 포함하여 품질시스템의 적합성과 유용성을 정기적으로 검토해야 한다. 경영진의 검토는 정해진 간격으로, 충분히 자주 이루어져야 한다. 경영진의 검토절차는 경영진이

융복합 의료제품에 관한 제조 활동을 수행하는 계약시설에서 보유한 관련 정보에 접근할 수 있음을 보장해야 한다.

## 나) 설계관리(21 CFR 820.30)

이 절에서는 설계관리 요구사항의 적용을 받는 의료기기 구성부품을 포함하는 단일체 또는 합포장 융복합 의료제품에 적용되는 설계관리를 고찰하고 있다. 설계관리 활동은 구성부품 사이에서 부정적인 상호작용이 발생되지 않음을 보장하고, 구성부품을 조합하여 사용하여도 안전하고, 효과적이고, 예상대로 작용하는 융복합 의료제품이 만들어짐을 보장한다.

다음은 단일체 및 합포장 융복합 의료제품에 적용되는 설계관리 요구사항과 제조자가 유지해야 하는 문서에 대한 설명이다. 제약개발이 의약품에 관한 고려사항에 중점을 두기는 하나, 융복합 의료제품의 다른 구성부품과 그것들이 서로 어떻게 연관되어있는지를 고려하도록 범위를 넓히면 많은 제약개발 관리기준(예를 들면, 설계기반 품질고도화)을 이용할 수 있고, 융복합 의료제품의 설계관리에 대한 적합성을 입증할 때 기반으로 삼을 수 있다. FDA는 21 CFR 820.30에 사용된 용어가 제약개발에 사용되는 용어와 다를 수 있음을 인정한다. 제조자는 제조자가 사용하는 용어가 설계관리 원칙 및 요구사항과 어떠한 관계인지를 기관에 설명할 수 있어야 한다.

설계관리 요구사항은 제품을 개발하는 중에 이루어지는 활동뿐만 아니라, 시판 후에 이루어지는 설계 또는 제조공정의 변경에도 적용된다. 따라서 아래에 기술한 활동은 시판 전 개발의 일부가 될 수도 있고, 시판허가과정의 일부로 제출된 문서에 반영될 수도 있다. 설계관리 공정 및 관련 문서의 범위와 복잡성은 제품에 따라서 달라진다.

### 〈 설계관리 예시 〉

- 이미 시판되고 있고, 전달 의료기기와 함께 융복합 의료제품의 구성부품으로 시판되어도 제형, 투여경로, 사용용도가 동일한 의약품: 설계관리는 전달 의료기기의 구성이 실현 가능하고 개발하기에 적절하다고 판단될 때 시작된다. 의약품의 경우 의료기기가 의약품을 적절히 전달하고 의료기기와 접촉하여도 의약품의 품질에 부적절한 영향을 미치지 않음을 보장하는 것에 중점을 둔다.
- 새로운 의약품 구성부품과 새로운 의료기기 구성부품으로 이루어진 새로운 융복합 의료제품: 설계관리는 의약품과 의료기기의 개발을 조정하고, 사용자의 요구를 충족시키고 사용 목적을 달성하는 최종 융복합 의료제품을 산출한다. 제품에 대한 설계관리 활동 및 관련 문서의 규모는 제품 개발의 단계와도 상응해야 한다.

설계관리의 일부로서, 설계 및 개발 활동을 기술하거나 참조표시하고, 이행에 대한 책임을 명시한 설계 및 개발 계획을 수립해야 한다.

#### ① 입력 및 출력 설계

융복합 의료제품에 관한 입력 설계는 성능 특성, 안전성과 신뢰성에 관한 요구사항, 예상되는 제품 사용자와 환자의 요구사항을 고려해야 한다. 제품의 사용용도와 개발 활동이 일치하는지를 확인하기 위해 제품개발 초기에 입력 설계를 고려해야 한다. 입력 설계가 확정되면, 확정된 입력에 근거하여 출력 설계(예를 들면, 규격과 공학도면)를 개발해야 한다. 모든 입력 설계에 관한 적합한 출력 설계가 확정되면, 설계 검증 및 밸리데이션 활동을 수행하여 융복합 의료제품의 출력 설계가 사용자의 요구와 사용용도를 포함한 입력 설계의 요구사항을 충족시키는지 확인하여야 한다. 모든 설계검토 활동은 설계이력파일에 기록해야 한다.

#### ② 품질 목표 사항과 중요 품질 특성

입력 설계는 설계 요구사항이 제품의 사용용도를 다루기에 적합함을 보장하고, 출력 설계는 개발이 진행됨에 따라서 입력 설계와 비교하여 평가할 수 있는 제품 규격에

대한 문서를 포함한다. 마찬가지로, 제약개발의 품질 목표 사항(QTPP, Quality Target Product Profile)은 의약품의 안전성과 유효성을 고려한 바람직한 품질을 보장하기 위해서, 의약품 품질 특성을 전반적으로 고려한다. 제조시설은 품질 개선을 목표로 한계, 범위 또는 분포 범위 안에서 의약품의 잠재적인 주요 품질 특성(CQA, Critical Quality Attributes)을 식별할 수 있다. 입력 설계 및 출력 요구사항과 일관되게 품질 목표 사항과 주요 품질 특성 원칙을 융복합 의료제품에 적용할 수 있으며, 이러한 사항은 융복합 의료제품에 관한 입력 설계와 출력 설계를 확정하는 데 도움이 될 수 있다.

### ③ 설계 검증

검증은 지정된 요구사항을 충족시켰는지를 검사 및 객관적 근거를 이용해 확인하는 것을 의미한다. 설계 검증은 입력 설계를 개발할 때 설계팀이 세운 가정과 개발된 제품이 일치하는지 확인하는 것을 목적으로 하며, 제품이 사용용도에 맞게 사용될 때 안전하고 효과적인지를 확인할 필요는 없다. 설계 검증 활동은 예를 들면, 성능시험, 안전성 시험 또는 육안검사가 있다.

### ④ 설계 밸리데이션

설계 밸리데이션은 객관적인 근거를 이용해 제품 규격이 사용자 요구 및 사용용도와 일치함을 입증하는 것을 의미한다. 설계 밸리데이션은 제품이 의도된 목적을 달성할 수 있게 정확하게 설계되었는지를 확인하고, 실제 사용상황이나 모의 사용상황에서 생산단위(Unit) 혹은 그와 동등한 등가물(적절한 근거가 있을 때)을 시험하는 것을 포함한다.

설계 밸리데이션 활동의 예로는 모의 사용시험 또는 인간공학과 소프트웨어 밸리데이션을 포함한 임상적/비임상적 평가 등이 있다. 일부 설계 검증(예를 들면, 벤치 시험 및/또는 전임상 시험)과 밸리데이션(예를 들면, 인간공학 시험)은 융복합 의료제품의 안전성과 유효성에 관한 임상시험을 시작하기 전에 완료된다. 융복합 의료제품에 포함되는 구성부품의 안전성 및/또는 유효성을 입증하기 위해서 수행한 임상시험은 완제 융복합 의료제품에 대한 설계 밸리데이션 활동의 일환으로 활용하기에 적절할 수 있다.

## ⑤ 위험분석

제조자는 적절한 경우, 위험분석을 수행해야 한다. 위험분석은 설계 공정의 초기에 시작하여 제품의 수명주기 내내 지속하여야 한다. 허용 불가능한 위험을 완화하기 위해 위험분석은 이러한 허용 불가능 위험을 식별해내야 한다.

위험분석은 융복합 의료제품의 설계, 제조공정 및 사용용도와 관련된 위험을 찾아내기 위해 완제 융복합 의료제품에 관한 고려사항을 포함하여야 한다. 일부 위험은 초기 설계개발과정에서 찾아내 입력 설계에서 다룰 수도 있고, 다른 위험은 제품 개발 후반부, 시판 전 검토과정 또는 시판 후 경험(이상반응보고 포함)을 근거해서야 명백해져서 설계 수정을 위해 사용될 수 있다.

의료기기 및 의약품에 관한 위험평가, 위험통제, 위험보고, 위험검토와 같은 위험관리활동을 다른 표준과 지침서는 융복합 의료제품에 관한 위험관리활동을 수행하는데 필요한 정보를 제공하는 적절한 참고자료이다. 또한, 제약개발 관리기준에 따라 의약품 구성부품을 대상으로 수행한 위험평가 및 위험관리 활동은 융복합 의료제품에 관한 전체적인 위험분석 요소가 될 수 있다.

## ⑥ 설계 이관, 변경 및 설계이력파일

제조자는 설계 규격이 올바르게 생산방법과 절차로 옮겨졌음을 보장할 수 있도록 설계이전절차를 확립하고 유지해야 한다. 설계이전은 제품 설계와 상업제품을 생산하는 제조공정을 연결하는 가교이다.

제조자는 설계요구사항의 변경사항을 이행하기 전에, 확인하고, 기록하고, 밸리데이션하거나 적절한 경우, 검증하고, 검토하고, 승인하는 절차를 확립해야 한다. 초기 입력 설계를 제조자가 승인하는 즉시 변경관리가 적용된다.

변경관리 공정은 융복합 의료제품의 기존 설계 공정에서뿐만 아니라, 설계가 제조로 이전된 이후의 설계변경사항을 관리하는데 필수적인 요소이다. 설계변경사항에 관한 기록은 설계이력파일의 일부로서 유지해야 한다. 설계변경사항에 관한 기록은 시간이 지남에 따라 설계변경에 대한 이력을 생성하고, 이러한 기록은 불량품을 조사하거나



제품에 제안된 추가적인 변경사항의 적절성을 평가할 때 중요하다. 설계변경 및 이전 공정이 21 CFR 820.30에 따르는 한, 제조자는 조사단계에서 종종 나타나는 신속하고 반복적인 설계 공정을 수용하기 위해서 시판 전 변경에 대해 다양한 공정을 이용할 수 있다.

융복합 의료제품에 관한 설계이력파일(DHF, Design History File)은 구성부품을 조합하여 사용하는 것과 관련한 모든 설계 문제를 다룬다. 하지만 구성부품의 특성이 이미 입증되었다면, 설계 및 개발 계획은 설계이력파일에 기록하지 않아도 된다. 예를 들어 합포장 융복합 의료제품의 의약품 구성부품이 동일한 적응증에 대해서 이미 승인을 받은 경우, 해당 의약품 구성부품의 안전성과 유용성을 입증하는 설계 및 개발 계획은 설계이력파일에 기록하지 않아도 된다.

완제 의료기기, 의약품 또는 생물의약품을 구매하는 경우 융복합 의료제품 제조자는 이미 검토된 특성과 관련해서 구성부품을 후향적으로 설계할 필요가 없다. 차라리, 융복합 의료제품 제조자는 이러한 구성부품을 융복합 의료제품에 사용하기 위한 설계관리를 제대로 수행할 수 있게 구성부품의 기존 설계 규격을 철저히 이해해야 한다. 개별적으로 개발된 의약품, 의료기기 또는 생물의약품 구성부품을 융복합 의료제품에 사용하기 위해서 변경해야 하는 경우, 제조자는 융복합 의료제품의 안전성과 유용성을 보장하기 위해서 어떠한 설계관리 활동을 수행해야 하는지를 평가해야 한다.

융복합 의료제품의 설계이력파일은 개발 데이터 및 데이터 시스템을 이용하거나 상호 참조하는 것이 가능하다. 의약품 개발에서 융복합 의료제품 개발로 이행 중인 제조자는 기존의 개발 문서와 시스템을 평가하고, 21 CFR 820.30에 대한 적합성을 입증하기 위해서 어떤 변경사항이 필요한지를 평가해야 한다.

제조자는 시판 전 제출문서와 FDA의 실태조사를 통해 제조자가 사용하는 관리기준 및 용어가 21 CFR 820.30에 규정된 요구사항에 어떻게 부합하는지를 FDA에게 설명할 수 있어야 한다. 그리고 FDA의 실태조사를 위해 설계관리 요구사항에 대한 적합성 입증에 필요한 모든 문서를 식별할 수 있고, 해당 문서에 접근할 수 있어야 한다.

제조자가 현재 시판되고 있는 융복합 의료제품을 대상으로 설계관리와 문서기록의

적절성을 평가하는 경우 해당 융복합 의료제품의 시판 전 제출문서, 제품 위험 프로파일, 시판 후 경험을 검토하는 것이 유용할 수 있다. 검토 결과는 추가적인 시험과 문서의 필요 여부를 결정하기 위한 정보를 제공할 수 있다.

## 다) 구매관리(21 CFR 820.50)

의료기기 구성부품을 포함하는 단일체 및 합포장 융복합 의료제품의 제조자는 21 CFR 820.50에 명시된 대로, 구매한 제품과<sup>4)</sup> 서비스를 관리해야 한다. 제조자는 융복합 의료제품 제조에 사용하기 위해서 제조자의 시설에서 인수한 제품과 제품 공급자에 대한 구매관리대책, 제공된 서비스(이를테면, 외부 주체가 수행한 최종 멸균) 공급자에 대한 구매관리대책을 확립해야 한다(21 CFR 820.50(a)). 지금까지 의료기기나 융복합 의료제품이 아닌 의약품만을 제조해온 시설은 21 CFR 211(E)를 준수하여 관련 절차를 확립하였을 것이다. 그러나 해당 절차가 21 CFR 820.50의 특정 요구사항에 대한 적합성을 입증하지 못한다면 제조자는 그에 대한 적합성을 입증할 수 있도록 확립된 절차를 확대해야 한다.

제조자는 잠재적인 공급자를 평가하고, 평가결과에 근거하여 잠재적인 공급자에게 행사할 통제권의 종류와 범위를 규정해야 한다. 제조자는 공급된 제품이나 서비스와 관련된 위험, 공급된 제품이나 서비스에 대한 규격의 복잡성과 같은 요인에 근거하여 평가를 계획하고 수행할 수 있다. 제조자는 구매한 제품과 서비스에 대한 공급자의 기록을 확인하고 유지해야 한다. 제조자는 수령 받은 제품과 서비스에 대해서 지정된 요구사항을 분명하게 기술하거나 참조 표시한 데이터(예를 들면, 관련 조항을 포함한 계약서)를 확인하고 유지해야 한다.

공급자와 체결하는 구매계약을 신중하고 체계적으로 작성하는 것은 구매관리에 도움이 될 수 있다. 가능하면, 구매계약을 통한 제품, 제조공정 또는 서비스 공급 시 공급자는 변경사항을 융복합 의료제품 제조자에게 반드시 통보할 것을 확실히 한다. 변경사항을 통보받는 것은 구매관리 의무의 적합성 입증뿐만 아니라 변경사항을 다루는(예를 들면, 용기의 마개이기도 한 의료기기 구성부품의 물질이 변경되어도 의약품 구성부품의 순도와

4) 21 CFR 820.3(r)하에서, “제품”이라는 용어는 공정 중 물품과 완제품물 외에, 구성요소와 제조물질을 포함한다.

안정성이 유지됨을 확인하는) 추가적인 설계 검증 시험을 완료해야 하는 설계관리 의무를 포함한 다른 규제적 요구사항에 대한 적합성을 입증하는 것을 용이하게 한다. 공급자에게서 변경사항을 통보받는 것이 불가능한 경우, 융복합 의료제품 제조자는 변경사항의 확인과 적절한 조치를 보장하는 추가적인 관리대책을 수립해야 한다.

융복합 의료제품 제조자는 공급자 및 계약 제조자와의 직접적인 계약을 통해서든, 이러한 계약 당사자가 상호 간에 적절한 계약을 체결하였음을 확인하는 것을 통해서든, 계약이 체계적으로 적절히 작성되었음을 보장해야 한다. 예를 들어 융복합 의료제품 제조자는 계약제조시설에 직접 원료를 공급하는 원료공급자와 변경사항에 관한 계약을 체결할 수 있다.

구매관리와 관계없이 융복합 의료제품 제조자는 21 CFR 211.84에 따라 의약품 구성부품, 제품 용기 및 마개에 관한 시험 요구사항을 준수해야 함에 유의한다.

#### 라) 시정 및 예방 조치(21 CFR 820.100)

의료기기 구성부품을 포함하는 단일체 또는 합포장 융복합 의료제품의 제조자는 21 CFR 820.100에 따라서 시정 및 예방 조치를 이행하기 위한 절차를 확립하고 유지해야 한다. 의약품 제조 및 품질관리기준의 관련 요구사항은 21 CFR 211.192와 21 CFR 211.180(e)를 포함한다. 융복합 의료제품 제조자는 필요할 때, 시설에 발생한 문제에 대한 시정 및 예방 조치를 취해야 한다. 모든 관련 제조자는 적절한 경우, 문제의 근본원인과 해당 문제를 시정하고 재발을 방지하는 적절한 조치를 확인하기 위한 시설 간 교차 활동에 참여해야 한다. 융복합 의료제품 제조자는 이러한 활동을 문서로 기록해야 한다. 융복합 의료제품에 대한 시정 및 예방 조치 절차는 시정 및 예방 조치가 모든 구성부품과 완제 융복합 의료제품에 미치는 영향을 고려해야 한다.

융복합 의료제품 제조자에게는 시설 전체에 걸쳐서 시정 및 예방 조치 시스템을 조정할 수 있는 재량권이 있으나, 21 CFR 820.100에 따라 관련 시설에서 기존 문제나 잠재적인 문제의 원인을 파악하기 위해 적절하고 포괄적인 검토 활동이 이루어지고 있음을 보장해야 한다. 기존 문제나 잠재적인 문제는 구성부품이나 완제 융복합 의료제품의 제조 문제,

질량(용량)편차 또는 부적합 사항을 포함할 수 있다. 제조자는 문제의 식별, 수정 및 재발 방지에 필요한 조치를 취하고, 필요한 변경사항을 구현하기 위한 적절한 수단을 갖추어야 한다. 제조자는 관련된 모든 시설에서 이루어지는 모든 제조단계의 문제를 시정하고 문제가 계속되는 것을 방지하거나 완화하기 위한 적절한 조치를 취해야 한다.

## 2) 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의약품 제조 및 품질관리기준 중 21 CFR 4.4(b)(2)에 지정된 조항

이 절에는 단일체 및 합포장 용복합 의료제품 제조자가 21 CFR 4.4(b)(2)에 규정된 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의약품 제조 및 품질관리기준 중 적합성을 입증해야 하는 조항을 간략히 기술하였다. 또한 의약품 제조 및 품질관리기준 규정의 요구사항을 용복합 의료제품에 적용할 때 특정적으로 고려해야 하는 사항도 기술하였다. 이 절에 기술한 내용은 의약품 제조 및 품질관리기준을 종합적으로 분석하기 위한 것이 아니라, 의약품 제조 및 품질관리기준을 잘 모를 수도 있는 의료기기 제조자가 21 CFR 4.4(b)(2)에 지정된 조항의 목적과 기본요소를 이해하도록 돕고, 제조자에게 추가적인 지침을 제공하는 것을 목적으로 한다.

의약품 제조 및 품질관리기준 중 지정된 조항은 의약품 구성요소든, 의약품 용기 및 마개이든, 의약품 구성부품이든, 완제 용복합 의료제품이든 간에, 배치 또는 로트에 대한 시험과 기타 검증 절차에 관한 요구사항을 포함한다. 용복합 의료제품 제조자는 생산의 모든 단계에서 배치 또는 로트를 분명하게 한정하는 절차를 확립하고 입고되는 물질, 공정 중 물질 및 최종제품에 사용되는 배치/로트 번호부여 체계를 모두 기술해야 한다. 이러한 절차를 통해 제조자는 구성부품, 구성요소 및 공정 중 물질의 특정 배치 또는 로트와 이러한 물질이 사용되는 용복합 의료제품의 특정 배치 또는 로트를 연결시킬 수 있다. 또한 샘플링 및 시험, 포장, 라벨링 활동을 추적할 수 있다. 이러한 절차는 불만사항과 이상반응을 포함한 문제를 평가하고 대응할 때 중요할 수 있다. 추적가능성을 보장할 수 있게 생산 제조 기록 대장을 설계해야 하며 실태조사 시에 검토할 수 있도록 배치 및 로트의 정의, 관리대책 및 추적에 관한 설명을 제공해야 한다.

### 가) 구성요소, 의약품 용기 및 마개의 시험과 승인 또는 부적합 판정(21 CFR 211.84)

용복합 의료제품은 21 CFR 211.84에 따라서 구성요소, 의약품 용기 및 마개에 대한 시험을 수행해야 한다.

· **의약품 구성요소:** 의약품에 나타나지 않을 수도 있는 성분을 포함해, 의약품 제조에 사용되도록 계획된 모든 성분(21 CFR 210.3(b)(3))

용기 마개 시스템은 의약품을 담고 있음과 동시에 의약품을 보호하는 포장구성요소의 총체이며, 일차 포장구성요소와 의약품을 추가적으로 보호하도록 의도된 이차 포장구성요소를 포함한다. 포장 구성요소의 예로는 앰플, 바이알, 돌려서 여는 뚜껑, 마개, 마개용 오버시일(Overseal)을 들 수 있다.

용기 마개 시스템과 용기 마개 시스템의 요소 역시 의료기기로서 규제될 수 있다. 의료기기 구성부품이 의약품의 용기 또는 마개이거나 그것의 일부분인 경우를 제외하고, 의료기기 구성부품이나 의료기기 구성부품의 제조에 사용되는 물질은 이 조항과의 적합성을 입증할 필요가 없다.

#### 〈 의료기기 구성부품의 제조에만 사용되는 물질의 적합성 입증 예시 〉

21 CFR 4.4(b)(2)에 따라 확립된 제조 및 품질관리기준 운영시스템에 있어서, 물질이 의약품의 용기 또는 마개의 일부분이 아닌 의료기기 구성부품의 제조에만 사용되는 경우(예를 들면, 합포장 의료기기), 제조자는 의료기기 구성부품에 사용되는 물질을 적절히 관리하고 있음을 입증하기 위해 21 CFR 820 가운데 적용되는 조항에 대한 적합성만을 입증하면 된다(21 CFR 820.30, 820.50, 820.80 및 820.86 포함).

21 CFR 211.84는 의약품 구성요소, 용기 및 마개에 대한 샘플링, 시험, 검사 및 승인/거부 방법을 상세하게 규정하고 있다. 21 CFR 211.84는 일정한 동일성(Identity) 시험을 수행하고, 제조자가 적절한 간격으로 시험결과를 적절히 밸리데이션함으로써 공급자가 제공한 분석의 신뢰성을 입증하는 경우, 시험 대신 공급자가 제공한 분석보고서를 사용하는 것을 허용한다. 이러한 요구사항은 21 CFR 820.80에 명백히 규정된 승인 활동에 관한 요구사항을 확대하고 구체화한다. 따라서 제조시설이 이미 21 CFR 820.80에 근거한 승인절차를 갖췄다면 21 CFR 211.84에 따른 조치를

포함하도록 기존의 절차를 필요한 방식으로 확대함으로써 21 CFR 211.84의 요구사항에 대한 적합성을 입증하는 것이 가능하다.

의약품 구성요소, 용기 및 마개의 각 로트는 품질관리 단위 별로 샘플링, 시험 또는 적절한 경우, 검사, 사용을 위한 출하 승인이 이루어질 때까지 사용을 보류해야 한다. 각각의 로트에서 수집한 검체는 로트 전체를 대표하는 것이어야 한다. 이러한 대표 검체는 21 CFR 211.84에 규정된 절차에 따라서 수집하고, 시험하거나 검사해야 한다. 절차는 특히, 검체로 수집된 구성요소나 다른 물질이 오염되는 것을 방지하는 적절한 샘플링 방법을 이용할 것을 요구한다. 또한 샘플링 용기의 수와 각각의 용기에서 추출할 물질의 양은 적절한 기준에 근거해야 한다(예를 들면, 구성요소의 변동성, 신뢰수준, 바람직한 정밀도, 공급자의 과거품질이력, 분석에 필요한 수량).

#### 나) 수율 계산(21 CFR 211.103)

융복합 의료제품의 의약품 구성부품의 실제 수율과 이론적 수율에 대한 비율은 21 CFR 211.103에 기술된 방법으로 확인해야 한다. 과다하거나 부족한 수율은 장비의 고장과 제품의 품질에 영향을 미칠 수 있고, 검체에 근거한 출하시험으로 발견할 수 없거나 사전에 발견할 수 없는 문제를 생산 공정에 발생시킬 수 있다. 따라서 이론적 수율과 실제 수율 간의 차이를 벗어나는 불일치 문제를 조사해야 한다.

21 CFR 211.103에 규정된 수율 계산에 관한 요구사항은 융복합 의료제품의 의약품 구성부품에도 적용된다. 21 CFR 211.100 또는 21 CFR 820.70에 따라서 제조공정을 적절히 통제하고 있는지를 확인하기 위해 융복합 의료제품을 제조하는 중에 사용되거나 손실된 의료기기 구성부품 및 구성요소의 수에 관한 데이터가 필요할 수도 있으나 21 CFR 211.103에 따른 수율 계산은 의료기기 구성부품에 적용할 필요가 없다. 그러나 융복합 의료제품의 제조과정에서 의료기기 구성부품에 발생한 문제는 의약품 수율에 영향을 미치고, 추가적인 조사로 이어질 수 있다.

### 〈 의료기기 구성부품에 발생한 문제가 의약품 수율에 미치는 영향 예시 〉

주사기 바늘의 부적합으로 인해 거절된 프리필드 실린지는 배치/로트에 속한 의약품에 그에 상응하는 만큼의 손실을 초래할 수 있다. 이러한 모든 손실은 의약품 구성부품에 대한 수율 계산의 일부로서 포착된다. 손실 원인에 대한 조사를 통해서 의료기기의 부적합 문제로 이어지고 있는 제조상의 문제를 밝혀내야 한다.

수율은 의약품 구성부품과 완제 용복합 의료제품을 제조, 처리, 포장, 보관하는 적절한 단계를 끝마칠 때마다 확인되어야 한다. 따라서 의약품 제형을 용복합 의료제품에 포함하기 전의 과정, 의약품 제형을 용복합 의료제품에 포함하는 과정(예를 들면, 충전 또는 코팅), 그리고 포장과정을 포함해 구성요소, 공정 중 물질 또는 제품의 손실이 발생할 수 있는 각각의 단계에서 계산되는 수율을 확인해야 한다. 21 CFR 211.68에 따라 자동화 장비로 수율을 계산하는 경우를 제외하고, 한 사람이 계산을 수행하고 다른 사람이 독립적으로 계산된 수율을 확인해야 한다.

제조공정의 적절한 단계마다 해당 단계에서 수율을 계산하기 위해서 사용한 공식과 생성된 데이터를 기록해야 한다. 의료기기 품질시스템 규정 중심의 시스템을 운영하는 제조자는 수율 계산에 관한 문서를 21 CFR 820을 준수하여 유지하고 있는 기존의 문서(예를 들면, 21 CFR 820.184에 규정된 의료기기 이력기록의 일부로서)에 포함시킬 수 있다. 기록은 다음의 사항을 모두 포함하여야 한다.

- 실제 수율
- 이론적 수율의 비율
- 용복합 의료제품의 다른 구성부품과 함께 처리되고 조합되는 것을 포함한 의약품 구성부품에 대해 조사가 요구되는 이론적 수율의 최대비율과 최소비율

제3자가 용복합 의료제품에 필요한 의약품을 제조하는 경우, 제3의 제조자는 의약품 제조공정에서 적절한 단계를 끝마칠 때마다 수율 계산에 관한 요구사항을 이행해야



할 책임이 있다. 융복합 의료제품 제조자는 21 CFR 820.50이 요구하는 융복합 의료제품 제조자의 제품 관련 구매관리의 일부로 공급자가 이러한 요구사항을 충족시켰는지 확인할 책임이 있다.

#### 다) 인체용 일반의약품의 변조방지포장 요구사항(21 CFR 211.132)

일반의약품 융복합 의료제품의 제조자는 21 CFR 211.132의 요구사항에 대한 적합성을 입증해야 한다. 요구사항 입증에는 변조방지포장과 고객에게 이러한 제품 포장의 보호기능을 알리는 표시기재사항을 포함한다. 이러한 입증은 일반의약품 융복합 의료제품의 안전성과 유용성의 보장과 포장 보완을 개선시키는데 중요하다.

단일체 융복합 의료제품의 경우, 변조방지포장에 관한 요구사항은 융복합 의료제품 전체의 포장에 적용된다. 합포장 융복합 의료제품의 경우, 해당 융복합 의료제품에 적용되는 포장 및 표시기재사항 요구사항에 허용되는 한 더 큰 합포장 안에 들어있는 의약품 구성부품을 적절히 포장함으로써 변조방지포장에 관한 요구사항을 충족시킬 수 있다.

일부 융복합 의료제품은 일반의약품 융복합 의료제품에 관한 변조방지포장 요구사항의 적용이 면제되거나(예를 들면, 칫솔과 합포장된 치약), 포장물에 제품 포장의 변조방지 기능을 기재해야 하는 요구사항의 적용이 면제될 수 있다(예를 들면, 에어로졸 식염수 비강스프레이).

21 CFR 211.132(d)에 따라서 일반의약품 융복합 의료제품에 관한 변조방지포장 및 라벨링 요구사항의 적용면제를 요청할 수도 있다. 21 CFR 211.132의 요구사항에 대한 적합성을 입증하기 위해 허가된 일반의약품(OTC) 제품의 포장과 표시기재사항을 변경하는 경우, 제조자는 이러한 융복합 의료제품을 유통하기 전에 담당 주관 센터에 신고해야 한다.

## 라) 유효기간(21 CFR 211.137)

21 CFR 211.137은 제품의 표시기재사항에 유효기간을 표시할 것을 요구함으로써 의약품을 사용하는 시점에 의약품의 동일성, 함량, 품질 및 순도가 적용되는 기준을 충족시킴을 보장케 한다. 유효기간은 표시기재사항에 표시되는 모든 저장환경을 고려하고, 21 CFR 211.166에 규정된 적절한 안정성 시험에 근거해야 한다. 또한 유효기간은 적용되는 다른 유통기한에 관한 고려사항을 감안해야 한다(예를 들면, 멸균상태로 공급되는 제품의 경우 제품의 포장물질이 완전성을 유지하고, 그렇게 함으로써 멸균장벽을 유지함을 보장할 수 있는 기간). 어떤 경우에는, 현행 규정에 따라서 유효기간에 관한 요구사항의 적용이 면제되므로 의약품 및 의료기기 구성부품에 유효기간을 표시하지 않을 수도 있다.

유효기간을 표시해야 하는 경우 용복합 의료제품의 구성부품에 각각의 유효기간을 표시하거나 적절한 경우 용복합 의료제품 전체의 유효기간을 표시할 수 있다. 일반적으로 합포장 용복합 의료제품의 구성부품을 개별적으로 사용할 수 있는 경우에는 각각의 구성부품에 유효기간을 별도로 표시해야 한다. 합포장 용복합 의료제품에 단 하나의 유효기간이 표시되었다면 이 날짜가 모든 구성부품에 대한 가장 이른 유효기간/가장 짧은 유통기간이 되어야 한다.

용복합 의료제품의 유효기간은 용복합 의료제품의 구성부품이 개별적으로 시판될 때 표시되는 유효기간이나 유통기한보다 더 짧을 수 있다. 용복합 의료제품의 유효기간이 더 짧은 이유로는 용복합 의료제품으로 조합하였을 때 발생하는 구성부품 간의 상호작용, 추가적인 제조단계가 미치는 영향, 또는 구성부품의 조합으로 인하여 발생하는 기타 차이점을 들 수 있다.

## 마) 유통을 위한 검사 및 출하(21 CFR 211.165)

유통을 위한 검사 및 출하는 의약품 제조와 품질 관리에 있어서 대단히 중요하다. 21 CFR 211.165은 의약품 배치별로 제품 출하 승인에 앞서 각 유효성분의 확인과 함량시험을 포함하여 의약품이 최종 규격에 적합한지 시험을 통해 적절하게 판정해야

할 것을 요구한다. 또한 21 CFR 211.165은 특정 미생물이 없어야 하는 의약품 배치별로 필요에 따라 적절한 시험을 실시할 것을 요구한다. 더하여, 검체 채취와 시험 계획에 관한 사항을 기술한 절차 문서가 있어야 하며 이를 준수해야 한다.

따라서 제조자는 용복합 의료제품의 각 배치에 대하여 문서로 작성된 의약품 구성부품의 최종 규격에 충분히 적합함을 확인하는 시험을 수행해야 한다. 단일체 용복합 의료제품의 경우에는 용복합 의료제품의 모든 배치에 대해서 실험실 시험<sup>5)</sup>을 수행해야 한다. 합포장 용복합 의료제품의 경우에는 의약품 구성부품의 모든 배치에 대해서 실험실 시험을 수행해야 한다. 수행한 모든 시험과 시험에 이용한 합격기준의 상세 목록을 유지하고, FDA의 실태조사 시에 제공해야 한다.

단일체 용복합 의료제품의 제조자는 의약품 구성부품이 최종 규격을 충족시켰는지 확인하는 시험을 수행할 때, 경우에 따라 완제 용복합 의료제품의 배치에서 추출한 실제 단위를 사용하는 대신 완성된 용복합 의료제품이 아닌(그러나 시험할 특성 및 속성과 관련해서 완제 용복합 의료제품을 대표하는) 검체를 사용하고자 할 수도 있다. 제조자가 검체에 대한 제조공정과 완제 용복합 의료제품에 대한 제조공정 간의 차이가 의약품 구성부품에 영향을 미치지 않음을 입증하는 경우(가교시험과 다른 정량적 수단을 통해서 적절한 것으로 입증된 경우 포함), FDA는 제조자가 그러한 접근법을 이용하는 것에 반대할 의도가 없다. 그러한 접근법을 이용하려면 적절한 근거와 데이터로 타당성을 입증하고, 필요한 경우 주관 센터와 용복합 의료제품 담당부서와 의논해야 한다.

시설이 합포장 용복합 의료제품에 포함시킬 목적으로 또 다른 시설이나 제조자에게 공급할 구성부품인 의약품을 제조하는 경우, 의약품 제조시설은 21 CFR 211.165에 따라 의약품 구성부품을 출하하기 전에 적절하고 충분한 실험실 시험을 수행해야 한다. 의료기기 구성부품을 포함하는 용복합 의료제품의 경우 용복합 의료제품 제조자는 21 CFR 820.50에 따른 구매관리를 통해 의약품 구성부품이 실험실 시험에 관한 요구사항을 포함한 지정된 요구사항에 적합한지 확인할 책임이 있다. 또한, 의약품 구성부품이 계속해서 최종 규격에 적합함을 확인하기 위해 완제 합포장 용복합 의료제품의 나머지 제조과정에 걸쳐서 적절한 시험이나 검사(이를테면, 육안검사)를 수행해야 한다.

5) 실험실 시험: 의약품 배치별로 제품 출하 승인에 앞서 각 유효성분의 확인과 함량시험을 포함하여 의약품이 최종 규격에 적합한지 확인하는 시험(21 CFR 165(a), (b))

## 바) 안정성 시험(21 CFR 211.166)

21 CFR 211.166은 의약품의 안정성 특성을 평가하기 위해 설계된 시험 절차를 요구한다. 더 나아가, 21 CFR 211.166은 검체량, 시험용 검체의 보관 조건, 시험방법 및 빈도와 관련된 기타의 요소를 포함하는 시험프로그램의 필수 요소를 규정하고 있다.

안정성 시험은 적절한 저장환경과 유효기간을 확인하는 것을 목적으로 한다. 다른 고려사항 중에서도, 안정성 시험은 의약품을 의료기기 구성부품(또는 의료기기 구성부품의 구성요소)일 수 있는 시판 용기 마개 시스템에 저장함으로써 의약품의 안정성에 미칠 수 있는 영향을 평가하여야 한다. 단일체 용복합 의료제품의 경우에는 완제 용복합 의료제품에 포함된 상태에서 의약품 구성부품에 대한 시험을 수행해야 한다.

FDA는 접근법의 타당성이 충분히 입증된다면 FDA에 의해 검토되는 안정성 시험에 브래के팅(Bracketing) 접근법과 매트릭스 접근법을 사용하는 것을 반대하지 않는다. 또한 신제품 개발에 이미 시판된 용복합 의료제품의 안정성 데이터를 이용하는 것을 반대하지 않는다. 특히 신제품이 의약품 구성부품의 안정성에 영향을 미치지 않는 기존 시판 용복합 의료제품의 변경에 해당하고(예를 들면, 약물코팅풍선용 카테터의 길이를 변경하고, 풍선 구성요소는 변경하지 않고 유지하는 경우), 유효기간이 중요하지 않다면 새로운 용복합 의료제품의 유효기간을 입증할 목적으로 이미 시판된 용복합 의료제품의 안정성 데이터를 이용하는 것이 허용된다.

신제품과 기존 시판 용복합 의료제품 간의 차이가 미미하여 의약품의 안정성에 영향을 미칠 위험이 낮거나 기존 제품이나 제품군에 대한 안정성 데이터 트렌드와 안정성 이력이 본 목적에 부합하기에 충분하다면 적절한 경우 다음의 사항이 허용된다.

- 1) 기존 제품(이나 제품군)의 안정성을 입증하기 위해서 산출하였던 안정성 데이터를 신제품의 안정성을 입증하는 근거로 사용하여 신제품 안정성 입증에 필요한 안정성 데이터의 종류를 줄이거나(예를 들면, 단기 가속 데이터만을 산출하는 것)
- 2) 제품을 기존 시판제품에 대한 시판 후 안정성 프로그램에 통합시키는 것

의약품의 안정성에 영향을 미칠 수 있는 용복합 의료제품의 구성부품을 변경하는 경우 새로운 안정성 시험의 필요 여부를 평가해야 한다. 예를 들면, 약물이 들어있거나 약물로 코팅되는 의료기기 구성부품의 크기나 형태를 변경하거나 의료기기 구성부품을 구성하는 물질을 변경하는 것을 포함한 제조공정의 변경은 새로운 안정성 시험의 필요 여부를 평가해야 한다.

제조자는 안정성 프로그램을 확립하고 관리할 책임이 있다. 용복합 의료제품 제조자가 합포장 용복합 의료제품에 포함시킬 목적으로 또 다른 제조자에게서 의약품을 구매하는 경우, 용복합 의료제품 제조자는 의약품 제조자의 안정성 시험이 적절함을 확인하는 구매관리대책을 이행하거나 추가적인 안정성 시험의 수행 등 적절한 방법을 통해 합포장 용복합 의료제품으로 시판되는 의약품의 안정성을 보장할 책임이 있다(21 CFR 820.50 참조). 이러한 감독활동에 관한 문서는 제조 및 품질관리기준 기록에 포함되어야 한다.

합포장 용복합 의료제품의 의약품 구성부품에 유효기간이 있는 경우, 합포장 용복합 의료제품에 관한 추가적 제조 활동이 용기 마개 시스템을 포함한 구성부품에 영향을 미치지 못할 것으로 예상됨을 문서로 입증할 수 있으면, 용복합 의료제품 제조자는 새로운 안정성 시험을 대신하여 표시기재사항에 표시된 유효기간을 근거로 이용할 수 있다.

#### 사) 특별시험 요구사항(21 CFR 211.167)

21 CFR 211.167은 특별한 특성을 가진 의약품에 적용되는 배치시험에 관한 요구사항을 규정하고 있다. 특별시험 요구사항은 용복합 의료제품이나 용복합 의료제품의 의약품 구성부품이 다음 세 가지 범주 중 하나 이상에 해당하는 경우에만 용복합 의료제품에 적용된다.

규정	배치시험 요구사항
21 CFR 211.167(a)	무균이어야 및/또는 발열성물질이 없어야 하는 제품은 매 배치에 대하여 적절한 시험을 하여 해당 요구사항에 적합하다는 것을 입증해야 하며, 그 시험방법을 문서로 하고 이를 지켜야 한다.
21 CFR 211.167(b)	안연고제는 배치마다 적절한 시험을 하여 이물 및 거칠거나 마모력이 있는 물질의 존재에 대한 규격에 적합하다는 것을 입증해야 하며, 그 시험방법을 문서화하고 이를 준수하여야 한다.
21 CFR 211.167(c)	서방형 제제는 배치마다 적절한 시험을 하여 각 유효성분의 방출속도에 대한 규격에 적합하다는 것을 입증해야 하며, 그 시험방법을 문서화하고 이를 준수하여야 한다.

21 CFR 211.167에 따른 특별시험은 제품에 따라 의약품 구성부품에 대해서 수행해야 할 수도 있고, 완제 용복합 의료제품에 대해서 수행해야 할 수도 있다.

#### 〈 특별시험 요구사항 예시 〉

- 단일체 용복합 의료제품(예를 들면, 프리필드 실린지): 제품이 유통될 때 무균이어야 및/또는 발열성물질이 없는 제품임을 보장하기 위해서 의약품 구성부품과 완제 용복합 의료제품 모두 21 CFR 211.167(a)의 요구사항이 적용
- 합포장 용복합 의료제품(예를 들면, 백신 바이알, 빈 주사기): 백신 바이알만 21 CFR 211.167(a)의 요구사항이 적용<sup>6)</sup>

※ 안연고제를 포함하는 단일체 및 합포장 용복합 의료제품에 21 CFR 211.167(b)의 요구사항을 적용하는 것에 있어서 비슷한 분석이 적용된다.

발열성 물질 및 내독소 시험의 목적을 위해 일부 상황에서 완제 용복합 의료제품이 아닌 완제 의약품을 기준으로 “배치”를 정의하는 것이 허용될 수 있다. 예를 들면, 의약품 구성부품을 포함하는 용복합 의료제품의 하위구성요소로 배치를 정의하는 것이 허용될

6) 빈 주사기의 무균상태 및 비발열원성과 관련한 요구사항은 다른 조항(예를 들면, 21 CFR 211, 21 CFR 820, 21 CFR 820.30, 21 CFR 820.50)에 대한 적합성을 입증하는 과정에서 다를 수 있다.

수 있다. 그러나 이러한 접근법의 실현 가능성은 다음을 포함한 다수의 요인에 따라 결정된다.

- 발열성 물질과 내독소를 감소/제한할 수 있는 적절한 업스트림 관리대책
- 구성부품의 화학적 혹은 물질매개적 발열원성
- 배치를 한정하는 단계 이후에 이루어지는 제조 활동으로 인해 융복합 의료제품에 발열성물질 및 내독소가 유입될 위험

예를 들어, 어떠한 제품은 공정 중 제조단계에서 물질의 내독소 시험이 가능할 수 있으므로 단일체 융복합 의료제품에 대한 내독소 시험이 필요 없을 수도 있다.

21 CFR 211.167(c) 규정은 유효성분의 방출속도를 확인하기 위해 합포장 융복합 의료제품의 서방형 제형 의약품 구성부품과 서방형 제형 단일체 융복합 의료제품에 모두 적용된다. 예를 들어 경피적 의약품 패치, 약물방출디스크 또는 약물방출스텐트는 21 CFR 211.167(c)의 적용을 받는다.

#### 아) 보관용 검체(21 CFR 211.170)

융복합 의료제품의 주작용이 의약품과 생물의약품인 경우에는 유통 중인 제품의 안전성과 유용성을 확인할 수 있는 보관용 검체가 필요하다. 보관용 검체는 특정 제품의 불만사항 해결과 안정성 문제의 평가, 부작용 원인의 평가 등에 사용된다. 융복합 의료제품의 의약품 구성부품은 21 CFR 211.170 규정의 보관용 검체 요구사항을 충족시켜야 한다. 21 CFR 211.170에 따라 보관용 검체는 다음의 사항을 모두 나타내야 한다.

- 유효성분의 각 로트(21 CFR 211.170(a))
- 의약품의 각 로트나 배치(21 CFR 211.170(b)).

모든 보관용 검체는 무균성 및 발열원성 시험을 제외하고, 요구되는 모든 시험을 수행하는데 필요한 수량의 최소 2배로 구성되어야 한다. 의약품의 보관용 검체는 제품의

표시 기재사항과 일치하는 환경에 보관하고 저장해야 하고, 의약품의 시판할 때와 동일한 용기 마개 시스템이나 본질적으로 동등한 특성을 가진 시스템에 보관해야 한다. 따라서 단일체 및 합포장 용복합 의약품 제조자는 유효성분이 있는 경우, 유효성분이 시설에 어떠한 형태로 들어오던 간에(예를 들면, 벌크 원료의약품 형태, 공정 중 물질에 포함되는 형태 등), 인수한 유효성분의 각 로트에서 보관용 검체를 추출하여 보관해야 한다.

합포장 용복합 의약품의 경우 의료기기의 검체나 의료기기 일부분을 보관할 필요 없이 의약품 구성부품의 검체를 직접 용기 마개 시스템 안에 유지하는 것으로 의약품의 보관용 검체에 관한 요구사항을 충족시킬 수 있다. 단일체 용복합 의약품의 경우, 의약품의 보관용 검체는 용복합 의약품의 유통을 위해 포장하였을 때, 의약품과 접촉하게 되는 의료기기 구성부품 또는 그것의 구성요소 안에 들어있거나 그 표면에 있는 의약품 구성부품이어야 한다.

### ① 검체의 손상

제조자는 의약품 검체의 손상(Deterioration)을 검사하고, 손상의 증거를 조사하고, 검사 결과를 기록하고 유지해야 한다. 의약품의 보관용 검체는 일반적으로 의약품에 표시된 유효기간 이후 1년간 보관해야 한다. 일부 방사성 제품과 일반의약품 제품에는 다른 기간이 적용된다. 유효성분의 검체는 일반적으로 유효성분을 함유한 용복합 의약품의 마지막 로트에 지정된 유효기간 이후 1년간 보관해야 한다. 따라서 제조자는 유효성분의 마지막 로트를 사용한 용복합 의약품의 마지막 로트에 표시된 유효기간 이후 1년간 벌크 원료의약품의 각 로트에서 추출한 검체를 보관해야 한다.

### ② 관리대책

용복합 의약품 제조자는 원료의약품, 의약품/생물의약품 구성부품 또는 완제 용복합 의약품의 보관용 검체를 용복합 의약품 제조시설 이외의 장소에 보관할 수 있다. 이러한 경우 용복합 의약품 제조자는 21 CFR 211.170하의 요구사항이 계속 충족되고 있음을 보장하는 적절한 관리대책을 확립해야 한다. 이러한 관리대책은 보관용 검체를 유지하는 시설과 적절한 저장환경, 용복합 의약품 제조자가 검체에 접근할 수 있는



권한, 필요한 경우, 보관용 검체를 분석할 수 있는 능력, 각각의 로트마다 적절한 수량의 검체를 유지하는 것을 보장하는 계약을 체결하는 것을 포함할 수 있다. 융복합 의료제품은 일반적으로 유효성분의 각 로트와 시판될 때 직접(Immediate) 용기/마개에 담기는 의약품 구성부품의 각 로트 또는 배치에서 추출한 적절한 수량의 검체를 보관하는 것으로 충분하다.

#### 〈 보관용 검체 관리대책의 예시 〉

- 약물방출스텐트, 디스크, 또는 프리필드 실린지의 경우 일반적으로 융복합 의료제품 전체의 검체를 보관해야 한다.
- 사용자가 약물이 들어있는 사전충전형 카트리지를 끼워 넣는 주사기(의료기기 구성부품)로 구성된 융복합 의료제품의 경우 일반적으로 사전충전형 카트리지의 검체만을 보관하여도 의약품의 보관용 검체에 관한 요구사항을 충족한다. 그러나 보관용 검체에 대한 시험을 수행하려면 주사기의 이용 가능해야 한다.

완제 의약품 구성부품 혹은 융복합 의료제품을 대표하지만 동일하지는 않은 보관용 검체를 유지하고 저장하고자 하는 제조자는 다음을 뒷받침하는 적절한 근거와 데이터를 포함해야 한다.

- 보관용 검체와 완제 융복합 의료제품 간의 제조공정 차이가 의약품 구성부품에 영향을 미치지 않음
- 보관용 검체의 직접 용기/마개와 융복합 의료제품을 유통하기 위해서 포장하였을 때 의약품이 담기는 직접 용기/마개의 특성이 기본적으로 동일함(실제로 사용되는 직접 용기/마개를 사용하지 않는 경우)
- 제안된 대표 검체가 검체를 보관해야 하는 의약품 구성부품에 대해서 요구되는 모든 시험에 적합함

모든 시험에 대한 완전한 검체를 보관하는 대신 일부 시험에 대한 융복합 의료제품의 완전한 검체를 보관하면서 나머지 일부 시험을 위한 적절히 정의되고 검증된 대용품을

보관하는 것이 가능하다. 더 큰 배치의 대표 로트에서 추출한 검체(예를 들면, 동일한 코팅 용복합 의료제품 품목에 속하는 다양한 사이즈의 제품을 포함하는 광범위하게 정의된 배치 내에서 각각의 사이즈를 대표하는 검체)를 사용하는 브래케팅 접근법과 매트릭스 접근법도 허용될 수 있다.

### 3) 생물의약품과 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 포함하는 용복합 의료제품

21 CFR 4에 의해 적용되는 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정의 요구사항에 대한 적합성을 입증하는 것에 더하여, 용복합 의료제품의 제조시설이 생물의약품과 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 제조한다면 생물의약품과 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)이 용복합 의료제품의 일부분이 아니어도 각각에 해당하는 요구사항을 준수해야 한다.

#### 가) 생물의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성의 입증

공중보건서비스법(PHS, Public Health Service act) 제351절에 따라 규제되는 생물의약품은 정의에 따라 의약품이나 의료기기로 구분된다. 따라서 생물의약품은 용복합 의료제품의 구성부품이든 아니든 간에 상관없이, 21 CFR 600~680의 요구사항 이외에 항상 의약품 제조 및 품질관리기준의 적용을 받거나 의료기기 품질시스템 규정의 적용을 받는다. 21 CFR 600~680에 명시된 생물의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항은 생물의약품에 관한 문제를 반드시 고려하도록 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정을 확대한다. 21 CFR 600~680에 명시된 생물의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항은 생물의약품이 상대적으로 복잡하여 발생하는 문제를 포함한 생물의약품이 제기하는 특별한 문제를 다룬다. 생물의약품에 있어 제조절차의 일관성은 사실상 제품의 안전성, 순도 및 효능을 보장하는 일차적인 수단이 될 수 있다.

용복합 의료제품이 생물의약품 구성부품을 포함하는 경우 21 CFR 600~680에 명시된 생물의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항을 충족시켜야 한다. 그러나 21 CFR

600~680에 명시된 다수의 요구사항은 일정한 종류의 생물 의약품에만 적용된다. 예를 들면, 21 CFR 600은 안전과 관련하여 생물 의품을 전반적으로 다루지만 21 CFR 600.11(e)(3)(포자형성 미생물을 사용한 작업)은 포자형성 미생물을 사용해 제조한 제품에만 적용된다. 마찬가지로, 21 CFR 606하의 제조 및 품질관리기준 요구사항은 혈액 및 혈액성분에만 적용된다. 덧붙여, 생물 의약품 제조 및 품질관리기준 요구사항 중에서 일정한 제품에 적용되는 요구사항은 개개의 생물 의약품에 특정된 고려사항에 따라서 달라질 수 있다. 즉, 생물 의약품 구성부품을 포함하는 개개의 융복합 의약품이 21 CFR 4.3 및 4.4(c)에 대한 적합성을 입증하기 위해서 충족시켜야 하는 특정한 요구사항은 개개의 융복합 의약품이 포함하는 생물 의약품의 종류에 따라서 달라진다. FDA는 건전하고 효과적인 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 확립하기 위해 제조자와 이러한 요구사항에 대한 논의를 환영한다. 요구사항에 관하여 질문이 있는 제조자는 해당 융복합 의약품의 주관 센터나 필요한 경우, 융복합 의약품 담당부서에 연락하여 도움을 받을 수 있다.

#### 나) 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 관한 제조 및 품질 관리기준에 대한 적합성의 입증

인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)은 공중보건서비스법 제361절 및 21 CFR 1271뿐만 아니라 의약품, 의료기기 또는 생물 의약품으로도 규제된다. 제품이 의약품, 의료기기 또는 생물 의약품으로 규제되는냐에 따라 의약품 제조 및 품질관리기준, 의료기기 품질시스템 규정 또는 21 CFR 600~680에 규정된 요구사항이 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 적용될 수 있다. 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 관한 제조 및 품질관리기준과 우수인체조직관리기준은 서로를 보완하고, 규정이 특정적으로 달리 명시하지 않는 한, 서로를 대신하지 않는다. 21 CFR 1271의 규정과 21 CFR 210, 211, 600~680 또는 820의 요구사항이 서로 충돌하는 경우 일반적인 규정보다는 해당 제품에 가장 구체적으로 적용되는 규정이 우선한다.

우수인체조직관리기준은 전염성 질병의 전래, 전파 및 확산을 방지하기 위한 목적으로

설계되었고, 이러한 이유로 공중보건을 보호하기 위한 필수 사항이다. 따라서 우수인체 조직관리기준은 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 포함하는 융복합 의료제품에 적용된다. 그러나 21 CFR 1271의 일부 절에 규정된 요구사항은 의약품 제조 및 품질관리기준 및 의료기기 품질시스템 규정의 요구사항과 중복된다. 중복되는 요구사항은 21 CFR 1271과 「Current Good Tissue Practice(CGTP) and Additional Requirements for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products(HCT/Ps)」(인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)의 제조에 관한 우수인체조직관리기준 및 추가 요구사항에 관한 산업계지침서)에서 다루었다.

21 CFR 1271.150(d)는 생물의약품, 의약품 또는 의료기기로서 규제되는 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)에 있어서, 21 CFR 1271의 하위 21 CFR C와 하위 21 CFR D에 포함된 절차와 21 CFR 210, 211 및 820에 포함된 절차는 서로를 보완한다고 설명한다. 결과적으로, 21 CFR 211 또는 820에 포함된 일부 조항에 대한 적합성은 21 CFR 1271의 일부 조항에 대한 부분적인 적합성을 구성하거나 전체적인 적합성을 구성할 수 있다. 그러나 일정한 문제에 대한 우수인체조직관리기준 요구사항은 추가적인 제조관리기준을 요구한다. 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 포함하는 융복합 의료제품에 관한 21 CFR 1271의 우수인체조직관리기준 요구사항에 대해서 완전한 적합성을 입증하려면 기존의 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 조정해야할 수도 있다. 조정해야 하는 사항은 확대할 시스템이 21 CFR 211하의 의약품 제조시스템인지, 21 CFR 820하의 의료기기 제조시스템인지, 아니면 21 CFR 4.4(a)(1), 4.4(b)(1), 또는 4.4(b)(2)에 따라서 21 CFR 211 및 21 CFR 820에 대한 적합성을 입증해야 하는 융복합 의료제품 제조시스템인지에 따라서 달라질 수 있다.

자세한 정보는 우수인체조직관리기준 지침서를 참조한다. FDA는 인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품(HCT/Ps)을 포함하는 융복합 의료제품을 제조할 때 고려해야 하는 사항과 의무가 복잡함을 잘 알고 있다. 따라서 개개의 제품에 관한 제조 및 품질관리기준 요구사항에 대한 적합성을 입증하는 방법에 대해서 질문이 있는 제조자는 해당 제품을 담당하는 주관 센터나 융복합 의료제품 담당부서에 연락할 것을 권장한다.

이 절에서 다루고 있는 가설적 시나리오는 세 종류의 융복합 의료제품에 중점을 두고 있다. 세 종류의 융복합 의료제품은 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정이 모두 적용되나, 이 절에서는 21 CFR 4.4(b)에 명시된 간소화된 접근법을 중점적으로 다루고 있다.

- 사례 1. 프리필드 실린지(Prefilled Syringe): 제조자가 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의료기기 품질시스템 규정 중 21 CFR 4.4(b)(1)에 명시된 조항에 대한 적합성을 입증하는 방법에 중점을 두었다.
- 사례 2. 약물코팅메쉬(Drug-Coated Mesh): 의약품 구성부품을 융복합 의료제품에 포함하기 위해 특정 의료기기 품질시스템 규정에 대한 적합성을 입증하는 방법에 중점을 두었다.
- 사례 3. 약물방출스텐트(DES, Drug-Eluting Stent): 제조자가 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이용할 때, 의약품 제조 및 품질관리기준 중 21 CFR 4.4(b)(2)에 명시된 조항에 대한 적합성을 입증하는 방법에 중점을 두었다.

이 절에서 고찰한 내용은 21 CFR 4.4(b)에 명시된 제조 및 품질관리기준 조항과 관련하여 융복합 의료제품이 초래할 수도 있는 문제와 이러한 문제를 다루기 위해서 고려해야 하는 사항을 강조하는 것을 목적으로 한다. 이러한 고찰은 시나리오에 포함된 종류의 융복합 의료제품뿐만 아니라 다른 품목의 융복합 의료제품에도 제조 및 품질관리기준 조항을 이해하는 데 도움이 될 것이다. 그러나 해당 고찰 내용은 시나리오에 포함된 융복합 의료제품이나 다른 융복합 의료제품과 관련해서 반드시 다루어야 하는 제조 및 품질관리기준 사항에 대한 완벽한 분석을 반영하기 위한 것이 아니다. 더욱이, 특정 제품은 아래에 제시한 가설적 시나리오에서 고려하지 않은 전혀 다른 문제를 제기할 수도 있다. 개별 제품과 관련해서 구체적인 질문이 있는 제조자는 제품의 주관 센터나 필요한 경우, 융복합 의료제품 담당부서로 연락하여 도움을 받을 것을 권장한다.

## 1) 프리필드 실린지(사전충전형 주사기)

### 가) 시나리오

의약품 제조자(제조사 A)는 의약품을 프리필드 실린지의 형태로 판매할 계획이다.<sup>7)</sup> 제조자 A는 의약품에 대한 시판허가를 이미 받았고 프리필드 실린지의 시판허가를 신청할 계획이다. 약물 제제에 대한 변경사항은 없다. 제조자 A는 제조자 A와 동일한 구성요소를 사용하여 완제 주사기를 제조하는 공급자(제조사 B)에게서 규격품으로 주사기 구성요소를 구매할 계획이다. 제조자 A는 자체적으로 운영하는 시설에서 주사기 구성요소를 조립하고 주사기를 사전 충전한 다음 이 시설에서 프리필드 실린지를 포장하고 표시기재사항을 부착한 후 유통시킬 계획이다.

제조사 A의 시설은 이미 의약품 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 갖추고 있다. 프리필드 실린지는 21 CFR 3.2(e)(1)에 정의된 단일체 용복합 의료제품이므로 제조자 A는 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정에 대한 적합성을 모두 입증해야 한다. 이를 위해 제조자 A는 21 CFR 4.4(b)(1)에 따른 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 이용해 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 확립하기로 선택하였다. 제조자 A는 의료기기 구성부품에 의해 제기되는 모든 문제를 고려하여 제조 및 품질관리기준 운영시스템이 프리필드 실린지 제품에 적용되는 의약품 제조 및 품질관리기준도 완전히 준수하는지 확인해야 하지만, 본 사례는 의료기기 품질시스템 규정 중 21 CFR 4.4(b)(1)에 지정된 조항에 대한 적합성을 입증하기 위한 고려사항에 중점을 두었다.

### 나) 의료기기 품질시스템 규정 요구사항에 대한 적합성 입증

제조사 A는 21 CFR 4.4(b)(1)에 따른 의약품 제조 및 품질관리기준 중심의 간소화된 접근법을 선택하였으므로 의약품 제조 및 품질관리기준에 대한 적합성을 입증하는 것에 더하여, 의료기기 품질시스템 규정 중 21 CFR 4.4(b)(1)에 명시된 조항에 대한 적합성을

7) 생물약품이 포함된 프리필드 실린지의 경우, 생물약품과 주사기 간의 상호작용, 제품의 점도가 전달에 미치는 효과와 같은 보다 더 일반적인 문제가 추가로 있을 수 있으나 설계관리에 관한 고려사항은 본 사례에 적용된 고려사항과 대체로 비슷하다.

입증해야 한다. 이 절에서는 의료기기 품질시스템 규정의 요구사항을 충족시키고자 하는 용복합 의료제품 제조자를 위해서 해당 조항의 고려사항과 활동을 제시하였다.

#### ① 21 CFR 820.20, 경영 책임

연방 식품, 의약품, 화장품법(FD&C Act)의 501절(21 U.S.C. 351)과 21 CFR 211.22, 211.25 및 211.180은 경영진의 책임과 관련한 요구사항을 규정하고 있으나, 제조자 A는 제조 및 품질관리기준 운영시스템이 21 CFR 820.20에 지정된 요구사항에 적합함을 보장하기만 하면 된다.

예를 들면, 제조자 A는 기존 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 검토하고 적합성을 입증하기 위해서 해당 운영시스템을 변경할 필요가 있는지를 평가해야 한다. 제조 및 품질관리기준 운영시스템에 대한 검토과정의 일부로서 제조자 A의 경영진은 시설의 품질정책을 검토하고 적절한 감독 절차가 아직 확립되지 않았다면 품질정책과 그에 대한 감독이 적절히 이루어지고 있음을 보장하기 위한 감독 절차를 개발하고 이행해야 한다. 감독 절차는 경영을 책임지는 경영진이 시설에서 제조되는 제품에 대한 품질정책(방법과 절차로 옮기는 작업 포함)과 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 이행할 책임이 있는 직원을 명확하게 기술하는 것도 포함되어야 한다.

#### ② 21 CFR 820.30, 설계관리

제조자 A는 용복합 의료제품의 설계관리 활동에 필요한 절차를 확립하고 유지할 책임이 있다. 이 시나리오에서 제조자 A는 프리필드 실린지의 허가권자이자 제조자이다. 따라서 제조자 A는 용복합 의료제품의 일부로 주사기에 대한 설계관리 활동을 책임지고 용복합 의료제품에 대한 전반적인 책임을 진다. 그러나 제조자 A는 동일한 구성요소를 사용해 완제 주사기를 제조하는 또 다른 제조자인 제조자 B에게서 주사기 구성요소를 구매하고 있다. 결과적으로 제조자 A는 제조자 B가 완제 주사기에 사용하는 설계관리 중에서 주사기에 특정된 설계관리 문서를 이용할 수 있다.<sup>8)</sup> 의약품의 경우 주사기에 충전하는

8) 의료기기 구성요소 공급자가 설계관리정보를 보유하고 있지 않는 경우, 제조자 A는 주사기에 관한 광범위한 설계관리 활동을 수행할 필요가 있을 수 있다. 예를 들어서, 주사기 구성요소 공급자가 제조자 A가 활용할 수 있는 적절한 시험을 수행하지 않았다면, 제조자 A는 주사기의 플런저 강도 또는 다른 매개변수에 대한 요구사항이 충족되는지를 확인하는 의료기기 특정 검증 시험을 수행할 필요가 있을 수 있다.

것 외에는 변경사항이 없으므로 주사기의 설계가 의약품의 특성을 적절히 고려하였는지를 확인하기 위해서 설계관리 프로세스에서 의약품이 주사기 설계에 대한 입력으로 고려된다.

제조사 A는 설계관리의 첫 번째 단계로 제조자 B의 설계관리 데이터를 검토하여 주사기와 의약품을 함께 사용함으로 인해서 새롭게 제기되는 문제를 확인하고 그 결과로 어떠한 설계관리 활동이 추가적으로 필요할 수 있는지를 평가한다. 또한 그것과는 관계없이, 제조자 A는 21 CFR 820.30에 따라 융복합 의료제품의 설계에 관한 모든 고려사항을 다루었는지 확인해야 한다.

#### i. 입력 및 출력 설계

아래의 표는 프리필드 실린지에 대한 입력 설계, 사용자의 요구 및 관련 출력 설계를 설명하는데 도움이 되는 예를 보여준다.

입력 설계/사용자의 요구	출력 설계
전달해야 하는 약물의 최소/최대 용량	주사기 치수, 눈금 표시 등에 대한 도면/규격
약물의 점도와 바람직한/필요한 전달 속도	바늘구멍의 너비, 활주력(Glide Force) 등에 대한 도면/규격
예상되는 사용환경(예를 들면, 예상되는 사용자의 경험/교육 수준)	프리필드 실린지에 표시할 표시기재사항의 내용과 독해 수준
프리필드 실린지의 최소 및 최고 허용 온도	프리필드 실린지의 포장/라벨링 규격
의약품과 주사기가 서로 접촉한 결과로 예상 유통기한보다 성능이 저하되지 않음	의약품과 접촉하는 주사기 물질의 규격
예상되는 배송방법과 적절한 저장환경	일차 및 이차 포장의 설계 도면/규격, 허용 가능 저장환경에 대한 표시기재사항
의약품 전달 방법(예를 들면, 바늘로 전달하거나 바늘 없이 전달)	바늘 및/또는 다른 관련 주사기 구성요소의 도면/규격



## ii. 설계 검증 및 밸리데이션

모든 입력 설계에 적합한 출력 설계가 확정되면 제조자 A는 융복합 의료제품이 사용자 요구 및 사용용도를 포함한 입력 설계 요구사항을 충족시키는지 확인하기 위해 설계 검증 및 밸리데이션 활동을 수행해야 한다. 다음은 프리필드 실린지에 대한 적절한 시험의 예시이다.

- 의약품 전달이 정확하고, 반복이 가능한지를 확인하기 위한 주사기에서의 약물 전달에 대한 벤치(Bench) 시험
- 배송 중에 손상되거나 무결성이 상실되지 않음을 확인하기 위한 포장된 프리필드 실린지에 대한 충격 및 진동시험
- 예상 사용자가 사용지침서를 충분히 따를 수 있는지를 확인하기 위한 밸리데이션 시험
- 기타 인간공학 시험
- 생체적합성 시험
- 의약품과 주사기의 호환성 시험
- 용기적합성 시험
- 프리필드 실린지가 예상 전달방법(즉, 바늘로 전달되거나 바늘 없이 전달)으로 작동하는지 확인하는 검증 시험

이러한 활동은 21 CFR 820.30(j)에 따라 설계이력파일에 기록해야 하고 21 CFR 820.30(e) 및 21 CFR 820.30(i)에 따른 설계변경 및 검토에 관한 요구사항의 적용을 받는다.

## iii. 위험분석

제조자 A는 프리필드 실린지의 설계, 제조공정 및 사용용도와 관련된 위험을 확인하고, 허용 불가능한 위험을 감소시키거나 완화시켜야 한다. 아래의 표는 프리필드 실린지와 관련된 잠재적인 위험과 이러한 위험을 완화시킬 수 있는 잠재적인 대책을 보여준다.

위험	경감대책
의약품이 부정확한 용량으로 주사기에 채워짐	공정 중 승인 시험, 공정 밸리데이션
무균성의 소실	용기-마개 무결성 시험, 포장 밸리데이션/시험
주사기 구성요소로 인한 의약품의 오염	구매관리(주사기 구성요소 제조자에게서 인수한 구성요소에 대한 인수승인 활동 포함), 제조과정과 제품의 유통기간 동안 오염물질이 유입되지 않음을 확인하는 공정 중 시험 및 완제품 시험
사용 중 주사기의 고장	주사기에 대한 설계 검증 시험, 주사기 구성요소 제조자에 대한 구매관리

#### iv. 설계변경

제조사 A는 설계변경을 이행하기 전에 설계변경에 관한 요구사항을 확인, 기록, 밸리데이션 및/또는 검증, 검토, 승인하였음을 보장하는 절차를 확립해야 한다. 이러한 활동에는 기존 위험분석에 대한 검토, 변경된 입력 및 출력 설계에 대한 검토와 승인, 설계변경사항에 대한 검토와 승인을 포함해야 한다.

제조사 A의 경우, 의약품과 접촉하는 주사기의 물질을 변경하기 전, 주사기의 물질을 변경하여도 융복합 의료제품의 유효기간에 이르기 전에 제품의 성능이 저하되지 않음을 확인하는 검증 활동을 수행해야 한다. 마찬가지로, 의약품의 제형을 변경하기 전, 새로운 제형으로 인해 주사기의 성능이 저하되지 않음을 확인하는 검증작업과 같은 설계관리 활동을 수행해야 한다. 이와 관련한 모든 정보는 설계이력파일에 포함해야 한다.

#### v. 설계이력파일

설계이력파일은 FDA가 필요한 정보에 쉽게 접근할 수 있을 정도로 참조나 포인터가 정확하기만 하면 다른 곳에 있는 정보에 대한 참조 또는 포인터를 포함할 수 있다.

제조사 A는 주사기 구성요소 제조자의 설계문서에 의존해 융복합 의료제품의 설계이력파일을 유지할 수 있다. 제조사 A에 대한 실태조사가 이루어지고 있는 동안 필요한 문서를 적시에 접근할 수 있다면 제조사 B의 시설에 주사기에 관한 정보를 보관할 수 있다. 제조사 A는 구매관리 규정(21 CFR 820.50)에 따라서 제조사 B와 체결한

공급자 계약을 통해서 필요한 문서에 대한 접근권한을 확보해야 한다. 의약품 개발에 관한 문서가 의약품과 프리필드 실린지를 결합하기 위한 설계활동보다 시기가 앞선 경우, 의약품만을 개발하는 것이 설계관리의 적용대상이 아닐지라도 설계이력파일에 참조될 수 있으며 융복합 의료제품 설계활동에 대한 입력으로 이용할 수 있다.

### ③ 21 CFR 820.50, 구매관리

제조사 A는 21 CFR 820.50에 따라 주사기 구성요소를 포함한 구매 활동을 관리해야 한다.

#### 〈 구매관리 예시 〉

- 주사기 배럴과 플런저의 물질이 약물에 부작용이 없는 것을 확인하는 것이 대단히 중요한 경우, 제조자 A는 제조자 B가 해당 구성요소에 대한 변경을 이행하기 전에 해당 구성요소의 변경사항을 제조자 A에게 반드시 통보해야 함을 명시한 구매계약을 체계적으로 작성하여야 한다.
- 프리필드 실린지의 최종 멸균을 위해 외부시설을 이용하는 경우, 제조자 A는 멸균서비스 공급자를 적절히 관리해야 한다.

### ④ 21 CFR 820.100, 시정 및 예방 조치

제조사 A는 융복합 의료제품에 관한 시정 및 예방 조치 절차를 확립하고 유지해야 한다. 다음의 두 가지 예시는 발생 가능한 문제와 해당 문제를 대처하는 모범적인 방법을 보여준다.

#### 〈 시정 및 예방 조치 예시 〉

##### · 예시 1

제조사 A는 주사기에 정확한 용량의 약물이 충전되는지를 확인하는 공정 중 제조 검증 절차를 이행하고, 잠재적인 부적합 사항을 발견하기 위해서 검증과정에서 획득한 데이터를 분석하였다. 제조자 A는 주사기에 충전되는 약물의 용량과 관련된 부적합 사항이 증가하는 것을 발견하고, 결국 문제를 조사하기 위한 시정 및 예방 조치를 수행하였다. 부정확한 용량이 충전되는 원인에

대한 조사 과정에서 제조자 A는 충전 장비에 대한 유지보수절차로 인해 주사기에 부정확한 용량이 충전되었음을 확인하였다. 제조자 A는 유지보수 절차를 업데이트하고, 변경사항이 문제를 시정하고 새로운 문제를 유발하지 않음을 확인하는 검증/밸리데이션 시험을 수행하였다.

· 예시 2

제조자 A는 주사기 멸균 파우치와 관련하여 구멍이나 기타 손상과 관련된 고객불만이 증가한 것을 확인하고 문제를 조사하기 위한 시정 및 예방 조치를 수행하였다. 조사를 통해 제조자 B가 주사기 구성요소를 변경하였고, 그 결과 배송 중에 멸균 파우치가 손상될 수 있는 날카로운 모서리가 생긴 것을 알게 되었다. 제조자 A는 제조자 B와 협력하여 날카로운 모서리를 제거하거나 새로운 공급자를 찾을 예정이다. 또한 제조자 A는 주사기 구성요소에 대한 육안검사를 수행하도록 구매 규격과 승인시험 단계를 확대하였다. 제조자 A는 관련 설계 검증 시험을 반복적으로 실시하여 새로운 주사기가 모든 설계요구사항을 충족시키고 배송 단계에서 파우치가 손상되지 않음을 확인하였다.

⑤ 21 CFR 820.170, 설치 및 820.200, 서비스

프리필드 실린지는 설치 혹은 서비스 활동이 필요하지 않기 때문에, 이에 관한 요구사항은 적용되지 않는다.

## 2) 약물코팅메쉬(Drug-Coated Mesh)

### 가) 시나리오

제조사 A는 약물이 코팅된 합성 수술용 메쉬(Synthetic Surgical Mesh)를 판매할 계획이다. 제조자 A는 코팅되지 않은 메쉬에 대한 시판허가를 이미 받은 상태이다. 제조자 A는 제품 이식부위의 감염을 치료하기 위해 메쉬를 약물로 코팅하고자 한다. 제조자 B는 이러한 종류의 의료기기를 이식한 부위에서 발생하는 감염을 치료하는 국소 투여용 약물에 대한 시판허가를 받았으나, 약물의 제형은 메쉬를 코팅하기에 적절하지가 않다.

제조사 A는 약물코팅메쉬에 대하여 제조자 B의 약물을 사용하고 시판허가에 필요한 데이터를 개발하기 위해서 제조자 B와 사업관계를 확립하였다. 제조자 B는 메쉬에 분사할 수 있는 약물 제형을 제조하고, 제조자 A는 완제 약물코팅메쉬를 제조할 예정이다.

### 나) 의료기기 품질시스템 규정 요구사항에 대한 적합성 입증

약물코팅메쉬 제품은 21 CFR 3.2(e)(1)에 정의된 단일체 융복합 의료제품이다. 그러므로 이러한 융복합 의료제품을 제조하는 제조자 A는 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정을 모두 적용받는다. 제조자 A는 21 CFR 4.4에 명시된 접근법 중 하나를 준수하여 제조 및 품질관리기준 운영시스템이 의료기기 품질시스템 규정과 의약품 제조 및 품질관리기준에 모두 적합함을 보장해야 한다. 제조자 A는 이미 코팅되지 않은 메쉬를 시판하고 있으므로 기존 의료기기 품질시스템 규정 중심의 운영시스템을 갖추고 있다. 따라서 융복합 의료제품에 대해서 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이용하기로 선택하였다. 해당 예시에서 다루는 내용은 설계관리와 구매관리에 있어 의약품 구성부품이 융복합 의료제품에 포함됨으로 인한 고려사항을 중점으로 두었다.

#### ① 21 CFR 820.30, 설계관리

의약품 구성부품에 대한 설계관리 프로세스는 약물코팅메쉬 이식부위의 감염 치료에 대한 안전성 및 유용성을 확인하는 것에 중점을 둔다. 따라서 감염을 효과적으로 치료하기

위한 약물 용량을 이미 알고 있으면, 그 용량은 입력 설계가 된다. 정확한 용량을 아직 모른다면, 제품이 안전하고 유효한 용량을 방출해야 함이 입력 설계가 될 것이다.

메쉬에서 약물이 방출될 때 필요한 용량이 제공되도록 출력 설계를 확정하고 이에 대한 밸리데이션 및 검증절차를 확립해야 한다. 또한, 메쉬의 설계, 제조 및 사용과 관련된 위험을 확인하는 위험분석을 수행하여 확인된 문제의 완화대책을 찾아내고 수행해야 한다.

설계검토는 앞서 언급한 고려사항과 제품설계와 관련한 다른 고려사항을 다루어야 한다. 설계검토에는 의약품 및 의료기기와 관련된 문제에 대한 전문지식을 갖추고 있으며 검토할 설계단계와 무관한 직원을 참여시켜야 한다. 제품설계를 제품규격으로 옮길 때는 융복합 의료제품에 사용할 의약품 구성부품의 중요한 측면을 모두 다루어야 한다.

#### i. 입력 설계와 출력

다음은 의약품 구성부품을 융복합 의료제품에 포함하는 것과 관련한 입력 설계 및 사용자의 요구사항과 이에 상응하는 출력 설계의 예시이다.

입력 설계/사용자의 요구사항	출력 설계
약물의 필수적 전달량 및 전달 속도	약물의 제형과 농도, 코팅 두께, 코팅의 균질성, 제조 프로세스의 요구사항, 허용 저장환경
예상되는 사용환경(예를 들면, 해부학적 사용 위치, 수술기법)	표시기재사항(사용지침서), 이식 수술 중에 메쉬나 코팅이 손상되지 않음을 보장하는 물질/약물 조성
융복합 의료제품을 수송, 취급 및 저장할 때 허용되는 최고 온도	융복합 의료제품에 대한 포장/표시기재사항 규격
예상 유통기한 동안 약물이 분해되는 것을 허용하지 않음	약물의 제형, 약물과 접촉하는 물질 및 포장, 유통기한 표시기재사항에 대한 규격
예상 유통기한 동안 수술용 메쉬의 성능 저하가 없음	메쉬 물질, 약물 제형 및 포장 유통기한 표시기재사항에 대한 규격

## ii. 설계 검증 및 밸리데이션

다음은 설계 검증 및 밸리데이션 활동의 몇 가지 예시이다.

### 〈 설계 검증 및 밸리데이션 예시 〉

- 약물코팅메쉬의 사용용도 중 하나는 감염을 치료하는 것이다. 제조자 A는 메쉬와 조합한 약물이 감염 치료에 효과적이고, 안전성 문제를 제기하지 않음을 입증하는 적절한 임상데이터(설계 밸리데이션)를 개발해야 한다. 이러한 시험에 근거한 출력 설계는 코팅 제제의 약물의 농도(제조자 B에 대한 구매관리 문서에 명시)와 코팅의 두께(제조자 A가 보유한 제조 프로세스 관리문서 중 코팅 제제 도포에 관한 공정관리 문서에 명시)를 포함한다.
- 사용자의 요구사항 중 하나는 의사가 약물코팅이나 메쉬를 손상시키지 않고 표시기재사항대로 제품을 사용할 수 있어야 한다는 것이다. 따라서 제조자 A는 약물코팅메쉬의 기계적 특성이 외과적 시술 중에 가해질 것으로 예상되는 응력을 견디고, 사용용도에 맞게 계속 기능할 수 있는지 검증해야 한다. 그리고 해당 결과를 이용하여 융복합 의료제품에 대한 출력 설계를 확정하고 개발한다. 출력 설계는 제조과정 중에 이루어지는 절차 중 승인시험에 관한 기준, 약물코팅메쉬에 관한 적절한 제품규격, 사용지침서를 포함한다.
- 설계 프로세스에 대한 또 다른 입력은 약물 제형 및 메쉬의 안정성과 제품의 유통기한이 일치해야 한다는 것이다. 제조자 A는 제품의 유통기한 중에 저장 혹은 약물코팅과의 접촉으로 메쉬의 성능이 저하되지 않았음을 확인하는 벤치 시험과 같은 설계 검증 시험을 수행한다. 또한, 제조자 A는 약물의 특성이 예상 유통기한 중에 저하되지 않음을 확인하는 안정성 시험을 수행한다. 이 과정에서 산출된 출력 설계는 융복합 의료제품의 표시기재사항에 표시되는 유효기간과 저장환경, 그리고 포장설계 규격을 포함한다.

## iii. 위험분석과 완화대책

수술용 약물코팅메쉬와 관련된 잠재적 위험과 해당 위험을 완화시킬 수 있는 잠재적 대책을 아래의 표에 열거하였다.

위험	완화
코팅에 함유된 약물의 농도가 감염을 치료하기에 충분하지 않음(예를 들면, 메쉬의 표면적 당 약물 코팅이 충분하지 않거나 코팅이 균일하지 않기 때문에), 전달속도가 부적절함	융복합 의료제품에 대한 임상시험, 공정 중 승인시험, 제조 프로세스 밸리데이션을 수행
사용 또는 저장 중에 메쉬가 부식되거나 약물이 분해됨	설계 검증 시험, 임상시험, 표시기재사항(사용지침서, 유효기간), 약물 공급자에 관한 구매관리, 규격과 기타 프로세스 관리대책

#### iv. 설계이력파일

21 CFR 820.30이 요구하는 모든 설계관리 활동에 관한 문서는 약물코팅메쉬에 대한 설계이력파일로 유지해야 한다. 설계관리 활동의 결과로서 개발된 정보는 융복합 의료제품에 대한 시판 전 검토(예를 들면, 약물 제형의 적절성과 메쉬와 약물의 적합성)의 일부로서 평가된다. 따라서 설계이력파일에 포함된 정보의 대부분은 시판 전 검토과정의 일부로 제출된다. 제조자 A는 시판 전 제출문서를 상호 참조하는 방법으로 시판 전 제출문서의 정보를 설계이력파일에 포함시킬 수 있다. 제조자 A는 어떤 접근법이든 FDA가 검토에 필요한 모든 설계이력정보를 손쉽게 이용할 수 있게 하여야 한다.

수술용 메쉬에 관한 설계이력파일은 융복합 의료제품에 대한 입력 설계, 출력 설계, 검증 및 밸리데이션 데이터, 설계검토의 결과를 포함해야 한다. 의약품 구성부품과 관련된 설계관리대책을 개발하면서 제조자 A는 독립적으로 시판되는 의약품의 안전성, 유효성, 품질 및 현장투여 데이터에 참고할 수 있다. 의약품 승인의 근거가 된 기존의 데이터는 의약품 구성부품과 완제 융복합 의료제품에 대한 입력 설계를 개발하는 과정에서 융복합 의료제품 설계이력파일에 대한 참고자료로 이용할 수 있고 이러한 기존의 데이터는 개발 프로세스를 용이하게 한다.

#### ② 21 CFR 820.50, 구매관리

제조자 A는 이미 21 CFR 820.50을 준수하여 구매관리/공급자관리 활동에 관한 절차를 확립하였다. 이 조항에 따라 제조자 A는 제조자 B와 관련하여 적절한 구매관리대책을



확립하고 유지하고 있음을 보장해야 한다.

특히, 의약품 및 공급자와 관련된 위험에 근거하여 제조자 A는 제조자 B를 잠재적인 의약품 공급자로 평가해야 하고, 제조자 B에게 행사할 통제 권한의 형태와 범위를 확정해야 한다.

의약품 구성부품에 관한 구매관리(그리고 21 CFR 211.84의 승인 활동)는 제조자 A가 설계관리 프로세스에서 확정한 규격을 충족시키는 의약품을 제조자 B가 공급할 수 있는지 확인하는 것에 중점을 두어야 한다. 제조자 A는 제조자 B가 변경사항을 이행하기 전에 융복합 의료제품의 성능에 영향을 미칠 수 있는 변경사항을 제조자 A에게 반드시 통보할 것을 명시한 구매계약을 제조자 B와 체결해야 한다. 제조자 B가 제조자 A에게 통보해야 하는 사항은 의약품의 규격, 구성요소, 약물코팅물질의 조성, 의약품 제조 프로세스 또는 제조시설의 변경사항을 포함한 문제를 다루어야 한다. 제안된 변경사항으로 인해 제조자 A는 추가적인 설계 검증 및/또는 밸리데이션을 완료해야 할 수도 있다. 예를 들어 21 CFR 820.30(i)의 요구사항에 따라 의약품의 순도와 안정성이 유지되는지를 확인하는 검증 시험을 수행해야 할 수도 있다.

### 3) 약물방출스텐트(DES, Drug Eluting Stent)

#### 가) 시나리오

제조사 A는 약물로 코팅된 스텐트로 이루어진 약물방출스텐트의 허가권자이다. 제조자 B는 원료의약품(또는 벌크 원료의약품)을 제조하고, 제조자 C는 벌크 원료의약품과 함께 조합되어 스텐트에 코팅되는 폴리머를 제조한다. 마지막으로 제조자 D는 제품의 일차 포장 물품을 제조한다.

제조사 A는 제조자 B와 C에게 벌크 원료의약품과 폴리머를 구매한 다음, 자체 시설에서 약물을 포함한 코팅액을 만들어 스텐트를 코팅하는데 사용하고 제조자 D에게 구매한 일차 포장 물품을 사용하여 약물방출스텐트를 포장한다.

#### 나) 의약품 제조 및 품질관리기준의 요구사항에 대한 적합성 입증

약물방출스텐트는 21 CFR 3.2(e)(1)에 규정된 단일체 융복합 의료제품이기 때문에 의약품 제조 및 품질관리기준과 의료기기 품질시스템 규정의 적용을 받는다. 제조자 A는 의료기기 제조자로서, 이미 의료기기 품질시스템 규정에 적합하도록 설계된 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 갖추고 있고, 약물방출스텐트의 적합성을 입증하기 위해서 21 CFR 4.4(b)(2)에 따른 의료기기 품질시스템 규정 중심의 간소화된 접근법을 이용하기로 선택하였다. 제조자 A는 의약품 구성부품이 포함됨으로 인하여 제기되는 모든 문제를 고려하여 제조 및 품질관리기준 운영시스템이 의료기기 품질시스템 규정도 완전히 준수하는지 확인해야 하지만, 본 사례는 의약품 제조 및 품질관리기준 중 21 CFR 4.4(b)(2)에 지정된 조항에 대한 적합성을 입증하기 위해서 고려해야 하는 사항에 중점을 두었다.

#### ① 21 CFR 211.84, 구성요소, 의약품 용기 및 마개의 시험과 승인 또는 부적합 판정

제조사 A는 21 CFR 820.50과 21 CFR 820.80을 준수한 품질 및 기타 특정 요구사항을 충족시킬 수 있는 능력을 기반으로 공급자, 계약업자 및 컨설턴트를 평가하고, 입고되는 자재를 통제하는 관리대책을 갖추고 있다. 21 CFR 4.4(b)(2)에 따라 제조자 A는

약물방출스텐트에 적용되는 21 CFR 211.84의 요구사항을 충족시키기 위하여 필요에 따라 기존의 제조 및 품질관리기준 운영시스템을 확대하여야 한다.

약물방출스텐트에 대한 제조자 A의 구매관리는 21 CFR 820.50(a)(1)에 따라 벌크 원료의약품의 공급자인 제조자 B에 대한 평가, 코팅용 폴리머의 공급자인 제조자 C에 대한 평가, 일차 포장 물품의 공급자인 제조자 D에 대한 평가를 포함하여야 한다.

제조 및 품질관리기준 운영시스템에 따라 제조자 A는 제조된 제품의 승인 상태를 확인할 수 있는 관리대책을 갖추고 있다. 21 CFR 211.84에 따른 제조자 A의 책임은 의료기기 품질시스템 규정에서 비롯된 다양한 의무사항 및 관리대책과 관련되어 있다.

제조자 A는 21 CFR 211.84에 따라 제조자 B, C 및 D가 공급한 벌크 원료의약품, 폴리머, 일차 포장 물품에 대하여 표본추출, 시험 또는 검사를 진행하여 사용 승인 또는 거부 여부를 결정해야 한다.

일차 포장 물품의 경우 제조자 D에게서 정확한 지정물품을 수령하였는지 육안검사를 실시하여 확인하여야 한다. 벌크 원료의약품과 폴리머의 각 로트를 검사하여 문서로 명시된 순도, 품질 및 함량 규격에 대한 적합성을 검증해야 한다. 멸균 약물방출스텐트의 성질과 사용용도를 고려하여 시험에 벌크 원료의약품과 폴리머에 대한 미생물 시험을 포함시켜야 한다.

특정 상황에서 제조자 A는 자체 시험을 대신하여 공급자가 제출한 분석보고서를 이용할 수도 있다. 예를 들어 제조자 B가 제조자 A에게 벌크 원료의약품을 배송하기 전에 적합성 시험(벌크 원료의약품이 적절한 순도, 함량 및 품질 규격을 충족시키는지 확인하는 시험)을 수행한 경우, 아래의 조건을 모두 충족하면, 제조자 A는 해당 특성에 대한 시험을 수행하는 대신 공급자가 제출한 분석보고서를 인정하고 이용할 수 있다.

- 제조자 A는 로트에 분석보고서가 첨부되었더라도 여전히 벌크 원료의약품의 각 로트를 인수할 때 적어도 한 가지 이상의 동일성 시험을 수행해야 한다.
- 제조자 A는 납품업자가 제공하는 시험 결과를 적절한 주기마다 밸리데이션하여 납품업자가 수행한 시험의 신뢰성을 입증해야 한다.

- 최초 구매관리와 적절한 주기로 이루어지는 후속 구매관리를 통해 공급자를 평가한다.
- 약물방출스텐트 제조에 해당 요소를 사용하기 전에 제조자 A가 검사 또는 시험을 수행하고 분석보고서를 수령 받아야 한다.

#### ② 21 CFR 211.103, 수율 계산

수율 계산은 코팅액 조제 단계, 스텐트에 코팅액을 적용하기 전과 적용한 후를 포함한 제조 공정의 모든 적절한 단계마다 수행해야 한다. 제조자 A는 시설에서, 약물방출스텐트에 코팅액을 적용하고, 약물방출스텐트를 포장하는 것을 포함하는 적절한 제조 단계마다 수율을 계산할 책임이 있다. 제조자 A는 수율을 계산하는데 사용한 공식과 생성된 데이터를 배치의 생산 또는 관리 기록서에 유지해야 한다.

#### ③ 21 CFR 211.132, 인체용 일반의약품의 변조방지포장 요구사항

약물방출스텐트는 인체용 일반의약품(OTC)이 아니므로, 해당 요구사항은 적용되지 않는다.

#### ④ 21 CFR 211.137, 유효기간

융복합 의료제품의 제조자인 제조자 A는 완제 융복합 의료제품의 표시기재사항에 표시되는 유효기간을 입증할 책임이 있다. 유효기간은 포장된 완제 약물방출스텐트에 대한 안정성 시험에서 획득한 데이터에 근거하여 입증하고, 설계관리에 따라 요구되는 유통기한에 대한 다른 고려사항을 감안해야 한다. 고려사항은 스텐트 및 폴리머의 기능성과 코팅 및 포장의 완전성을 포함한다.

#### ⑤ 21 CFR 211.165, 시험 및 출하 승인

제조자 A는 완제 융복합 의료제품의 각각의 배치를 시험하여 문서로 작성된 제품의 최종 규격에 적합한지를 확인해야 한다. 약물방출스텐트에 대해서 수행한 모든 시험의

상세목록과 그에 따른 합격기준은 제조, 생산 및 실험 시스템에 관한 문서에 포함시켜야 한다. 각각의 분석시험에 대한 설명서를 작성하여 표준작업지침서에 포함시켜야 한다. 약물방출스텐트에 대해서 일반적으로 수행하는 시험의 목록은 다음과 같다.

- 외관시험
- 확인시험
- 순도시험
- 불순물 및 분해산물 시험
- 함량균일성 시험
- 약물방출속도(속방출형 및/또는 서방출형) 시험
- 포장의 완전성 및 무균성 보증 시험
- 내독소 시험
- 입자상물질 시험
- 적용되는 경우, 추가 시험(폴리머 분자량, 잔류 모노머, 촉매제 및 기타 첨가제에 대한 시험 포함)

#### ⑥ 21 CFR 211.166, 안정성 시험

최종 약물방출스텐트 제품에 대한 안정성 시험은 다음 사항을 고려해야 한다.

- 외관
- 순도/약물 함량
- 불순물/분해산물
- 약물방출속도
- 입자상물질
- 안정성 및 포장의 완전성

21 CFR 211.165에 따라 배치 출하에 이용한 시험방법은 안정성 시험에 적합할 수 있다. 안정성 시험의 분석절차는 안정성을 입증하기에 적합한 것으로 완전히 밸리데이션된 절차이어야 한다.

#### ⑦ 21 CFR 211.167, 특별시험 요구사항

해당 제품은 무균상태 및 발열성물질이 없는 상태이므로 제조자 A는 21 CFR 211.167(a)에 따른 약물방출스텐트 시험을 수행하거나 이러한 시험을 수행하는 계약을 체결해야 한다. 또한 약물방출스텐트는 서방형 제제가 되기 때문에 21 CFR 211.167(c)에 따른 시험을 수행해야 한다.

#### ⑧ 21 CFR 211.170, 보관용 검체

제조자 A는 융복합 의료제품에 사용된 유효성분의 각 로트와 포장된 완제 약물방출스텐트의 각 로트 또는 배치를 대표하는 보관용 검체를 보관해야 한다. 보관용 검체는 무균성 및 발열성물질 시험을 제외하고, 유효성분과 완제 약물방출스텐트에 대해서 요구되는 모든 시험을 수행하는데 필요한 수량의 최소 2배로 구성되어야 한다.

보관용 검체는 21 CFR 211.170이 요구하는 기간까지 보관해야 한다. 유효성분의 검체는 유효성분의 로트를 이용해 제조된 완제 약물방출 스텐트의 마지막 로트의 유효기간 이후 1년간 보관해야 한다. 완제 약물방출스텐트의 각각의 로트 또는 배치에서 추출한 검체는 융복합 의료제품에 표시된 유효기간 이후 1년간 보관해야 한다. 제조자 A가 제3의 저장시설에 보관용 검체를 보관하는 경우 제조자 A는 구매관리(21 CFR 820.50)를 통해 시설이 적용되는 제조 및 품질관리기준 요구사항을 충족시킬 수 있음을 보장해야 한다.

## 2. 독일





독일 내 융복합 의료제품에 대한 정의는 별도로 마련되어 있지 않고, 아래와 같은 유럽연합 규정을 토대로 기존 의료제품(예를 들면, 의약품, 의료기기)으로 분류하고 있으며 해당 정의로 판단하기 어려운 경우 의료기기법하에서 경계 제품(Borderline Product)으로 분류하고 있다. 경계 제품과 관련한 자세한 사항은 유럽연합 규정 「MED-DEV 2.1/3 rev.3」과 가이드라인 「Manual on Borderline and Classification in the Community」를 참고한다.

- Manual on Borderline and Classification in the Community - Regulatory Framework for Medical Devices
- MEDDEV 2.1/1 Definitions of “Medical Devices”, “Accessory” and “Manufacturer”
- MEDDEV 2.1/3 Borderline Products, Drug-Delivery Products and Medical Devices Incorporating, as an Integral Part, an Ancillary Medicinal Substance or an Ancillary Human Blood Derivative
- MEDDEV 2.1/4 Interface With Other Directives - Medical Devices/Directive 89/336/EEC Relating to Electromagnetic Compatibility and Directive 89/686/EEC Relating to Personal Protective Equipment
- MEDDEV 2.1/6 Qualification and Classification of Stand Alone Software
- MEDDEV 2.4/1 rev.9 Classification of Medical Devices
- MEDDEV 2.14/1 rev. 2 IVD Medical Device Borderline and Classification Issues

### 1) 독일 식약청

독일 식약청은 연방보건성 산하의 독립기관으로 ‘연방 의약품 및 의료기기 관리처(BfArM, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)’로 명명되며 의료기기와 의약품의 관리 감독을 수행하고 있다.

### 2) 지역 협의회(Regional Council)

독일 내 Darmstadt, Gießen, Kassel에 위치한 지역 협의회로 지역 내 중앙 정책 시행 및 관리를 담당하고 하위 기관에 대한 자문 및 감독을 수행한다.

### 3) 유럽 의약품 및 의료기기 관련 독일 보건당국

유럽 의약품 및 의료기기 관련 독일 보건당국(ZLG, Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten)은 제3인증기관을 지정하는 기관으로서 의료기기법 제15조에 따라 독일의 제3인증기관의 지정 및 모니터링을 담당한다.<sup>9)</sup>

### 4) 독일 내 제3인증기관

제3인증기관은 의료기기의 위험 등급에 따라 제조업체에 대한 적합성 평가를 수행하는 정식국가인가기관(State-Authorized Bodies)이다. 제조업체는 해당 공정 및 제품의 분류에 대해 제3인증기관에게 질의가 가능하며, 유럽 의약품 및 의료기기 관련 독일 보건당국이 제3인증기관의 지정과 모니터링을 수행하고 있다.<sup>10)</sup>

9) <https://www.dimdi.de/dynamic/de/medizinprodukte/institutionen/benannte-stellen>

10) <https://www.zlg.de/medizinprodukte/dokumente/stellenlaboratorien/benannte-stellen.html>

독일은 융복합 의료제품을 유럽연합 규정을 토대로 기존 의료제품 품목으로 분류하고 있으므로, 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준에 대한 특별한 규정이 따로 마련되어 있지 않으며 품목허가권자가 융복합 의료제품에 대한 전반적인 책임을 보유한다.

의약품 성분(Drug Substance) 판매자는 의약품 제조 및 품질관리기준을 따르나 약물 코팅 과정과 같은 약물 및 의료기기 가공과정에 대해서는 의료기기 규정(ISO13485)에 따라 관리한다. 유럽공동체 마크(CE Marking, Conformance Europeenne Marking) 인증 시 약물 업체에 대한 별도의 심사는 진행하지 않으며, 업체 선정 시 제조 및 품질관리기준 인증 여부를 확인한다.

제3인증기관은 외주 업체를 심사하지 않으며, 품목허가권자가 외주 업체를 선정할 때 외주 업체가 품질관리시스템(QMS, Quality Management System) 인증 자료를 제출한다. 이와 관련하여 문제가 생긴다면, 외주 업체가 책임을 져야 하며 품목허가권자는 이에 대해 책임지지 않는다.

제3인증기관은 의약품-의료기기 융복합 의료제품 인증을 위해 최종 제품의 제조시설만 실사를 진행한다. 약물 공급업체 및 약물 코팅업체를 제3인증기관이 심사할 의무는 없으며 인증서 검토를 통해 업체를 선정한다.



### 3. 프랑스



프랑스는 독일과 유사하게 융복합 의료제품에 대한 정의가 별도로 마련되어 있지 않고, 유럽연합 규정을 토대로 기존 의료제품(예를 들면, 의약품, 의료기기)으로 분류하고 있으며, 제품에 표방된 사용목적에 달성하는 주작용에 따라 의약품 지침 2001/83/EC 또는 의료기기 지침 2007/47/EC가 적용된다. 특히, 의약품이 보조작용을 하는 의료기기는 융복합 의료기기로 명명되고 의료기기 관련 규정이 적용된다.

기존 의료제품에 관한 정의로 판단하기 어려운 경우 경계 제품으로 분류하고 있다. 경계 제품의 주작용 판단 요소는 다음과 같으며, 융복합 의료제품과 비슷하게 의약품과 의료기기가 결합된 제품이라면 주작용에 따라 의약품 또는 의료기기로 분류한다. 경계 제품과 관련한 자세한 사항은 유럽 위원회(EC, European Commission) 규정 「MED-DEV 2.1/3 rev.3」과 가이드라인 「Manual on Borderline and Classification in the Community」를 참고한다.

- 제품의 구성
- 약리학적 특성
- 사용방법
- 유통범위
- 소비자 친숙 여부
- 제품 사용에 따른 위험도

### 1) 국립의약품건강제품안전청

프랑스 국립의약품건강제품안전청(ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament)은 프랑스 보건부(Ministry of Health) 산하의 공공기관으로 모든 의료제품(의약품, 의료기기, 체외진단기, 바이오 제품)의 안전을 담당하며, 안전성과 유용성을 평가하고 의료제품의 감시와 시험 진행 및 제조시설에 대한 조사를 수행한다.

### 2) 국가보건당국

2004년 프랑스 정부에 의해 설립된 프랑스 국가보건당국(HAS, Haute Autorité de Santé)은 사회보험을 위해 의약품, 의료기기의 의료기술을 평가하는 독립된 공적기관이다. 프랑스 국민건강보험의 제품 및 서비스 목록에 융복합 의료제품의 진단 및 치료법이 포함되지 않았다면 프랑스 국가보건당국 소속 의료기기 및 의료기술 평가위원회가 융복합 의료제품을 평가한다.



프랑스는 유럽연합 규정과 동일하게 융복합 의료제품 중 의약품 구성부품은 의약품 규정에 따라 제조 및 품질관리기준을 준수해야 하며, 의료기기 구성부품은 의료기기 규정에 따라 ISO13485를 준수해야 한다. 프랑스 내 제약시설 관리에 관한 행정절차는 별도의 시스템을 통해 이루어진다.<sup>11)</sup>

프랑스 국립의약품건강제품안전청이 2012년에 발간한 가이드라인 「Dispositif Médical incorporant une substance médicamenteuse à titre accessoire.」 (의약품이 보조작용을 하는 의료기기)에 따르면, 의료기기가 주작용인 융복합 의료제품에 포함되는 의약품 구성부품의 제조 공정 과정에서 동물 성분 또는 인체 성분이 사용되었을 경우 국립의약품건강제품안전청 관할기관에 시료를 전달하여 바이러스 안전성을 분석해야 한다.

11) <https://www.demarches-simplifiees.fr>



## 4. 영국



현재 영국 내 융복합 의료제품에 대한 정의는 별도로 마련되어 있지 않고, 의약품이나 의료기기 등 기존 의료제품으로 분류하고 있으며 해당 정의로 판단하기 어려운 경우 경계 제품으로 분류하고 있다. 영국은 브렉시트 이후에도 유럽연합의 융복합 의료제품 분류 기준을 주로 적용하고 있으나, 동일한 성분의 제품일지라도 사용목적에 달성하는 작용원리의 형태 및 작용원리를 고려하여 제품 분류를 달리하기도 한다. 영국은 경계 제품이 하나의 법령하에 관리되도록 반드시 의약품 또는 의료기기로 분류한다. 영국은 아래와 같은 가이드라인을 토대로 경계 제품을 분류하고 있다.

- A Guide to What is a Medicinal Product
- Borderlines Between Medical Devices and Medicinal Products
- Borderlines with Medical Devices
- Devices which Incorporate an Ancillary Medicinal Substance

### 1) 의약품건강관리제품규제청

의약품건강관리제품규제청(MHRA, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)은 영국 내 규제기관으로 의약품, 의료기기를 비롯하여 혈액에 관한 규제 업무를 수행하고 있다. 의약품의 안전성, 품질 및 효능을 평가하고, 사람에게 사용을 목적으로 영국에서 판매 또는 공급되는 의약품 및 의료기기를 관리한다.

### 2) 의약품건강관리제품규제청 혁신기관

영국 의약품건강관리제품규제청 혁신기관(MHRA Innovation Office)은 2012년에 설립되었으며, 의약품건강관리제품규제청, 임상시험연구데이터링크(CPRD, Clinical Practice Research Datalink), 영국 국립 바이오의약품 표준화 연구소(NIBSC, National Institute for Biological Standards and Controls)의 전문가들로 구성되어 있다. 의약품, 의료기기, 관련 소프트웨어 및 어플, 재생의약품 등 혁신제품과 관련되어 제조과정, 설비 등의 과학적 조언 및 유럽연합과 영국의 규제 등 전문 상담을 제공하는 부서이다.

영국은 브렉시트 이후에도 유럽공동체 마크(CE Marking)를 획득한 제품을 인정하고 있으며, 유럽연합 규정을 기반으로 융복합 의료제품의 주작용에 따라 의료기기 또는 의약품 규정에 따른 제조 및 품질관리기준을 준수해야 한다.

일반적으로 약물 전달의 목적으로 의약품과 의료기기를 결합한 단일체 융복합 의료제품의 경우 의료기기가 의약품과 별도로 제공되는 경우를 제외하고 의약품 규정을 따르지만 이러한 융복합 의료제품의 승인은 의료기기 규정을 고려해야 한다. 또한 의료기기-의약품 융복합 의료제품에서 의약품 성분이 보조적인 목적으로만 사용된다면 의료기기 규정을 따르며 의약품 성분은 별도로 평가된다.

의약품과 의료기기가 합포장된 제품의 경우 의약품 구성부품은 의약품 규정에 따라 제조 및 품질관리기준을 준수해야 하며, 의료기기 구성부품은 의료기기 규정에 따라 ISO13485를 준수해야 한다.





## 5. 캐나다



캐나다는 융복합 의료제품에 대한 별도의 법이나 규정이 마련되어 있지 않으며, 식약품법(The Food and Drugs Act)과 의료기기 및 의약품 규정을 통해 관리하고 있다. 캐나다에서 융복합 의료제품이란 의약품과 의료기기가 하나의 제품에 결합된 것과 같은 일체형의 제품을 말한다. 융복합 의료제품의 의도된 효과나 목적을 달성하는 주작용에 따라 제품을 의약품 또는 의료기기로 분류한다. 제품의 주작용이 약리적, 면역학적, 대사적 방법으로 인해 달성되면 의약품 규정(FDR, Food and Drug Regulations)에 의해 규제되나, 환자에게 변형된 세포 성분(Cellular Substances)이 재투여되지 않는 경우와 그 작용이 체외(In Vitro)에서 일어나면 의료기기의 규정에 따라 관리된다.

의약품과 의료기기가 합포장된 제품은 각각의 구성부품에 해당하는 규정을 따르도록 하고 있다. 즉, 의약품 구성부품은 의약품 규정에, 의료기기 구성부품은 의료기기 규정을 따른다.

의약품과 의료기기를 모두 포함하는 경막외키트(Epidural Kit)와 응급키트(First Aid Kit)와 같은 키트(Kits) 제품은 의약품과 의료기기의 규제에 모두 적용된다.

융복합 의료제품과는 별도로, 제품이 의약품 또는 의료기기로의 분류가 명확하지 않다면 이를 경계 제품(Drug-Device Interface)으로 부르고, 이에 대한 분류기준을 가지고 운영하고 있다. 시장에서의 제품 구성과 특성이 인식되는 상태 또한 경계 제품을 분류하는 판단근거로 사용된다.

### 1) 캐나다 보건부

캐나다 보건부(Health Canada)는 캐나다 정부 산하기관으로서 캐나다 국민의 건강을 유지, 개선하는 모든 일을 담당하고 있다. 식품, 의약품, 화학제품, 살충제, 의료기기, 건강보조식품 등에 대한 규제 시스템을 운영하여 건강상의 위험요인을 최소화하는 데에 기여하고 있다.

융복합 의료제품의 경우 별도의 규제 경로는 없으며, 융복합 의료제품에 표방된 사용목적에 달성하는 주작용 양식에 따라 규제되는 법이 달라지며, 보조작용을 평가하기 위해서 관련부서의 정보를 활용한다.

### 2) 치료제품 분류 위원회

치료제품 분류 위원회(TPCC, Therapeutic Products Classification Committee)는 치료제품 부서(TPD, Therapeutic Products Directorate)의 사무총장이 임명하는 위원회로서, 의약품(생물의약품 또는 자연건강식품 포함) 또는 의료기기의 분류 및 검토, 허가 정책, 절차 및 가이드라인을 개발하고 평가하며 융복합 의료제품 허가 신청 절차에 대한 의사결정을 주도한다. 융복합 의료제품에 대한 관리 방향은 1998년 10월 「Policy on Drug/Medical Device Combination Products」를 통하여 발표되었고, 이 정책에 따라 치료제품분류위원회에서 융복합 의료제품을 분류하고 있다. 식품의약품법에 근거한 제품의 분류가 명확하지 않은 경우, 캐나다 보건부의 다른 부서도 치료제품 분류 위원회 회의에 참여하게 된다.

### 3) 의료기기 부서

건강기능식품사무국 내의 의료기기 부서(MDB, Medical Devices Bureau)는 판매 전 Class II, III, IV 의료기기의 인증업무를 담당한다. 위험성이 낮은 Class I의 제조업자는

매년 갱신되는 ‘수입 및 유통업자가 취득해야 하는 라이선스(Establishment License)’를 획득해야 하며, Class II, III, IV 의료기기는 추가적으로 ‘제조자가 취득해야 하는 라이선스(Device License)’를 받아야 한다. 의료기기 부서는 캐나다에서 판매되는 의료기기가 규정을 잘 따르고 있는지 모니터링하고, 안전성이나 효과에 대하여 의심이 된다면 제조사에게 리콜을 요구하거나 제품의 라이선스를 취소를 할 수 있다.

의료기기로 분류되는 융복합 의료제품 중 약물방출스텐트와 같이 의료기기 제품이 약물을 포함하고 있는 경우, 의료기기 회사가 의약품 코팅 과정을 외부 업체에 의뢰한다면 의료기기 회사는 의료기기 규정 ISO13485에 따라 품질시스템을 유지하고, 원료의약품 제조업체는 의약품 규정에 따라 제조 및 품질관리기준을 준수하여 제조 품질시스템을 관리해야 한다. 의료기기 업체가 약물 코팅 공정을 직접 진행하는 경우는 의약품 수준의 제조 및 품질관리기준 규정을 준수할 필요가 없고 의약품 수준의 제조 및 품질관리기준 점검을 받지 않는다. 그러나 의약품 제조 및 품질관리기준의 원칙(cGMP Principle)을 고려하여 제조공정을 수립 및 관리해야 한다.

캐나다의 경우 원료의약품 업체가 제조 및 품질관리기준을 준수하고 원료의약품 등록 제도(DMF, Drug Master File)를 이행하고 있으므로 의료기기 업체가 원료의약품에 대한 실사를 별도로 진행하지 않는다. 단, 의료기기 업체는 원료의약품 제조업체로부터 구매한 성분에 대하여 규격, 특성 등에 대해서는 별도로 관리해야 한다.

## 6. 호주





## 가 융복합 의료제품 정의

호주는 융복합 의료제품의 정의가 법령 및 관련 규정 내에 없으며, 주작용에 따라 의약품 또는 의료기기로 분류하고 있다. 단, 일부 치료제품과 함께 포장되거나 단일제품으로 결합한 생물 의약품 또한 융복합 의료제품으로 정의하고 있으며, 해당 제품은 생물 의약품으로 분류하여 규제한다.<sup>12)</sup>

호주의 경우 키트 제품을 별도로 정의하고 있으며, 호주 의료제품법 7B에 명시된 키트 제품의 정의는 다음과 같다.<sup>13)</sup>

### 〈 호주의 키트 제품 정의 〉

1. 하나 이상의 상품이 포함된 경우, 다음을 모두 만족하면 포장과 포장 내 각 상품은 키트 제품으로 간주된다.
  - 포장과 각 구성품이 하나의 단위로 사용됨
  - 포장과 구성품이 복합포장(단일 치료 또는 치료과정을 위해 치료제품을 특정 순서로 결합하는 제품의 조합), 시스템(특정 의료목적 달성을 위해 상호 연결 및 결합되는 제품의 조합), 시술포장(특정 의료목적 또는 시술을 위해 포장된 제품 조합)을 구성하지 않음
  - 적어도 1개 이상의 치료제품을 포함
  - 치료제품은 다음과 같은 조건 중 하나로 구성됨
    - 등록된 제품
    - 호주 의료제품법 3-2에 따라 면제된 제품
    - 호주 의료제품법 3-2A에 따라 등록된 제품
    - 호주 의료제품법 제 32CA(2) 또는 제 32CB에 따라 면제된 제품
2. 포장 및 치료제품이 다음을 모두 만족하면 복합포장(Composite Pack)으로 구성할 수 있다.
  - 치료제품이 2가지 이상인 경우

12) <https://www.tga.gov.au/biologicals-packaged-or-combined-another-therapeutic-good>

13) <https://www.legislation.gov.au/Details/C2020C00255>

- 의료기기를 포함하지 않음
- 단일 치료 또는 단일 치료 과정 중 투여됨
- 치료제품 투여 전 결합이 필요하거나 특정 순서를 지켜 투여해야 함

여러 가지 특징을 가지고 있어 분류하기 어려운 제품의 경우 경계 제품으로 정의하고 있으며, 관련 가이드라인 「Australian Medical Devices Guidelines: 35. Device-Medicine Boundary Products」를 2005년에 발표하였다. 해당 가이드라인으로도 제품을 명확하게 분류할 수 없다면 호주연방의료제품청(TGA, Therapeutic Goods Administration)과 협의를 하여 경계 제품을 의약품 또는 의료기기로 지정해야 한다.

### 1) 호주연방의료제품청

호주연방의료제품청은 의약품, 의료기기, 혈액 제품 등을 규제하는 기관이다. 호주 의약품법에 따라 호주 국내에서 수입, 판매, 수출하고자 하는 모든 의약품은 호주 시장에 진입하기 전 호주연방의료제품청에 등록해야 한다.

호주연방의료제품청은 아래와 같이 4개의 부서로 구성되어 있으며 각 부서는 융복합 의료제품의 주작용을 판단하여 의약품 또는 의료기기 등으로 규제하는 역할을 담당한다. 호주의 경우 부서 간 협력하여 융복합 의료제품에 대한 심사를 진행한다.

- ① 의약품 규제 부서: 호주에서 공급되는 새로운 의약품의 허가 업무를 담당하며, 수입, 수출, 제조, 공급되는 의약품/의료기기/혈액 그리고 기업의 호주 국내 시장 허가 여부를 결정한다.
- ② 의료기기 및 제품 품질 부서: 호주 국내에서 의료기기의 허가 및 공급 업무와 의약품 제조사가 지켜야 할 품질 기준을 설정하고 모니터링하는 업무를 수행한다.
- ③ 규제 관행 및 지원 부서: 호주연방의료제품청이 규제 업무를 수행할 수 있도록 전반적인 부서 규제 지원서비스를 제공한다.
- ④ 법률 규제 서비스 부서: 관련 입법 개혁, 규정 준수 및 집행 활동을 포함하여 규제 결정을 지원한다.

호주는 융복합 의료제품에 대한 제조 및 품질관리기준을 기존 제도 내에서 관리하고 있다. 융복합 의료제품의 주작용에 따라 의약품 또는 의료기기로의 승인절차를 진행한다.

융복합 의료제품이 의약품으로 분류되었다면 의약품 제조 및 품질관리 규정에 따라 호주에 공급하기 전 모든 등록 및 등재된 의약품(등록된 의약품의 제조에 사용된 원료의약품 포함)의 제조 전 과정에 대하여 ‘GMP Clearance’가 요구된다. GMP Clearance를 받기 위해서는 신청서 평가를 받아야 하며, 신청서 제출 후 실사를 확정하기 전, 호주연방의료제품청은 제조소에 대한 제조소총람(SMF, Site Master File)을 요구하며, 해당 제조소총람은 가장 최신의 유효한 문서 상태여야 한다.

융복합 의료제품이 의료기기로 분류되었다면 호주 내 의료기기 제조 및 품질관리 기준을 따르며, 호주 내 적합성 평가 절차의 품질관리시스템 요구사항을 ISO 13485 인증서로 대체할 수 있다. 이 경우 ISO 13485를 준수하여 품질관리시스템이 구현되었음을 보여주는 실질적인 증거를 제출해야 한다.

## 7. 일본



일본의 융복합 의료제품은 단독 제품으로 허가될 수 있는 의약품, 의료기기 또는 재생의료제품(Cellular and Tissue-Based Products) 중 두 개 이상의 다른 종류를 조합해서 만든 의약품, 의료기기 또는 재생의료제품을 말한다. 융복합 의료제품은 「Pharmaceutical and Medical Devices Law」 시행규칙에 규정하고 있는 ‘기계·기구 등과 일체적으로 제조·판매하는 것으로서 승인을 받은 의약품’, ‘기계·기구 등과 일체적으로 제조·판매하는 것으로서 승인을 받은 재생의료제품(가공 세포, Processed Cell)’, ‘의약품과 일체적으로 제조·판매하는 것으로서 승인을 받은 의료기기’로 한정되며, 카테터 주사기 등 천자(Puncture) 목적의 의료기구나 천자 부위의 소독(Disinfection) 목적의 의약품을 결합하여 포장·판매하는 것은 대상에서 제외하고 있다. 미국, 유럽과 달리 동시사용 제품은 융복합 의료제품으로 간주하지 않는다. 일본의 융복합 의료제품 유형 및 포함 범위는 다음과 같다.

- 세트(Set) 제품: 단독 제품으로도 허가될 수 있는 의약품, 의료기기 또는 재생의료제품(Regenerative Medical Products)으로 구성되며, 서로 분리될 수 있는 융복합 의료제품
- 키트(Kit) 제품: 주사액과 주사기(PAB/ELD Notification No.2-98 규정 제품)
- 기타 제품: 서로 분리될 수 없는 구성 부분으로 이루어진 융복합 의료제품 또는 약물과 분리될 수 없는 의료기기 등(키트 제품 제외)

### 1) 후생노동성

후생노동성(MHLW, Ministry of Health, Labour, and Welfare)은 일본 국민의 의료, 장기 치료, 보육 등을 담당하고 있다. 융복합 의료제품에 대한 전담부서는 두고 있지 않으며 융복합 의료제품에 대한 허가, 심사, 사후관리 등의 내용을 통지로 발간하여 지속적으로 수정 및 업데이트하고 있다.

### 2) 의약품의료기기종합기구

일본 의약품의료기기종합기구(PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)는 의약품 및 의료기기 심사, 시판 후 안전조치, 부작용에 대한 경감사업을 수행하기 위한 목적으로 설립되었다. 일본의 경우 융복합 의료제품의 주작용 현황이나 예시를 별도로 제공하지 않고 주작용에 따라 의료기기, 의약품 또는 재생의료제품 허가 품목에 통합하여 일본 의약품의료기기종합기구 홈페이지에 게시하고 있다.



후생노동성은 2014년 10월 융복합 의료제품을 대상으로 한 통지「コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて」(융복합 의료제품 승인 신청 취급에 대한 통지)를 발간하였으며, 이 통지에 따른 융복합 의료제품에 대한 제조 및 품질관리기준은 다음과 같다.

융복합 의료제품의 제조 및 품질관리 기준은 융복합 의료제품의 주작용에 따라 규제되는 제품의 최종유형에 따라 아래와 같은 후생노동성 성령이 적용된다. 일본의 경우 융복합 의료제품을 구성하는 최종제품에 대한 적합성 기준 외에 융복합 의료제품을 구성하는 다른 구성부품에 적용되는 적합성 기준을 요구하지 않으며, 제조자는 제조관리와 품질관리에 따른 적절한 구매 관리를 실시해야 한다.

- ① 의약품: 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令  
(의약품 및 의약외품 제조 및 품질관리기준에 관한 성령)
- ② 의료기기: 医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令  
(의료기기 및 체외진단용 의약품 제조 및 품질관리기준에 관한 성령)
- ③ 재생의료제품: 再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令  
(재생의료제품 제조 및 품질관리기준에 관한 성령)

## 1) 융복합 의료제품 제조자의 유의사항

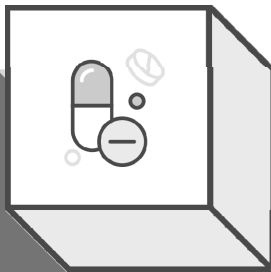
융복합 의료제품 제조자는 융복합 의료제품 전체의 품질, 안전성 및 유용성을 파악하고 관리해야 하며, 융복합 의료제품을 구성하는 의약품, 의료기기 또는 재생의료제품의 개별 승인 유무와 관계없이 제품의 품질, 변경사항 등과 같은 중요한 정보를 파악할 수 있는 체제를 확보해야 한다.

융복합 의료제품을 구성하는 의약품 또는 재생의약품 제조자는 승인 등의 내용을 변경(단, 제품의 품질에 영향을 미치지 않는 경미한 변경은 제외)하는 경우 완제 융복합

의료제품 제조자에게 사전 통지해야 하며, 의약품이나 재생의약품의 품질에 큰 영향을 미치는 정보를 알게 되면 지체 없이 융복합 의료제품의 제조 판매업자에게 보고해야 한다.



약 어





## II

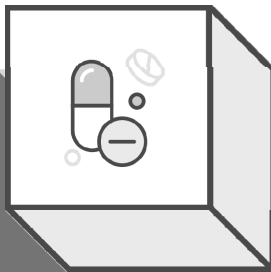
## 약어

약어	영문	한글
ANSM	Agence Nationale de Sécuritédu Médicament	프랑스 국립의약품건강제품안전청
API	Active Pharmaceutical Ingredients	원료의약품
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	독일 식약청
CAPA	Corrective And Preventive Action	시정 및 예방 조치
CE Marking	Conformite Europeenne Marking	유럽공동체 마크
CFR	Code of Federal Regulations	연방 규정 코드
cGMP	Current Good Manufacturing Prattice	제조 및 품질관리기준
cGTP	Current Good Tissue Practice	우수인체조직관리기준
CMC	Chemistry, Manufacturing and Control	물리화학적, 제조, 품질관리
CP	Combination Product	융복합 의료제품
CPRD	Clinical Practice Research Datalink	임상시험연구데이터링크
CQA	Critical Quality Attributes	주요 품질 특성
DES	Drug-Eluting Stent	약물방출스텐트
DHF	Design History File	설계이력파일
DMF	Drug Master File	원료의약품 등록 제도
EC	European Commission	유럽 위원회
FD&C Act	Federal Food, Drug and Cosmetic Act	연방 식품, 의약품 및 화장품 법
FDA	Food and Drug Administration	미국 식품의약청
FDR	Food and Drug Regulations	의약품 규정
FR	Federal Register	미국 연방관보
HAS	Haute Autorité de Santé	프랑스 국가보건당국
HCT/Ps	Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products	인체 세포, 조직 또는 세포 및 조직기반제품
IDE	Investigational Device Exemption	임상시험용 의료기기 적용면제
IND	Investigational New Drug	임상시험계획 승인신청
MDB	Medical Devices Bureau	캐나다 의료기기 부서
MHLW	Ministry of Health, Labour, and Welfare	일본 후생노동성

약어	영문	한글
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency	영국 의약품건강관리제품규제청
NIBSC	National Institute for Biological Standards and Controls	영국 국립 바이오의약품 표준화 연구소
OCP	Office of Combination Products	융복합 의료제품 담당부서
OTC	Over The Counter	일반의약품
PHS	Public Health Service act	공중보건서비스법
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	일본 의약품의료기기종합기구
PMOA	Primary Mode of Action	주작용
QMS	Quality Management System	품질관리시스템
QSR	Quality System Regulation	의료기기 품질시스템 규정
QTPP	Quality Target Product Profile	품질 목표 사항
SMF	Site Master File	제조소총람
TGA	Therapeutic Goods Administraion	호주연방의료제품청
TPCC	Therapeutic Products Classification Committee	캐나다 치료제품 분류 위원회
TPD	Therapeutic Products Directorate	캐나다 치료제품 부서
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten	유럽 의약품 및 의료기기 관련 독일 보건 당국



## 참고문헌







1. 해외 융복합 의료제품 사후관리 자료집, 식품의약품안전처, 2020.
2. 융복합 의료제품 개발을 위한 자료집, 식품의약품안전처, 2019.
3. 미국 의료기기 제품 인증 절차 - 의료기기 품질관리, 한국의료기기안전정보원, 2019.
4. 조합제품에 관한 CGMP(Current Good Manufacturing Practice) 요구사항, 의료기기정보기술지원센터, 2017.
5. Guidance for Industry and FDA Staff: Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products, FDA, 2017.
6. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/medizinprodukte/institutionen/benannte-stellen>
7. <https://www.zlg.de/medizinprodukte/dokumente/stellenlaboratorien/benannte-stellen.html>
8. <https://www.demarches-simplifiees.fr>
9. <https://www.tga.gov.au/biologicals-packaged-or-combined-another-therapeutic-good>
10. <https://www.legislation.gov.au/Details/C2020C00255>



본 자료집은 2020년 식품의약품안전처 용역과제(융복합 의료제품의 해외 규제 동향 조사 연구, 융복합/신기술 의료기기에 대한 의료기기 분류기준 및 심사·평가 방안 마련 연구) 등을 참고하여 작성된 것으로, 향후 과학기술의 발전과 관련 법령·고시 제·개정에 따라 변경될 수 있음을 알려드립니다. 아울러, 동 내용은 식품의약품안전처의 공식적 입장이 아닐 수 있음을 밝힙니다.

수정 및 기타 의견이 있으신 경우에는 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관에 연락 주시기 바랍니다.

## 해외 융복합 의료제품 제조 및 품질관리기준 자료집

발행일 2021년 3월

발행처 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관

발행인 양진영

편집위원장 정현철

편집위원 김현정, 이흥석, 이예은, 이진수, 백진영, 송경민, 한동욱

문의처 (우) 28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187  
오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관



## 식품의약품안전처 첨단제품허가담당관

(우 28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187

식품의약품안전처 첨단제품허가담당관

TEL : 043-719-5362 FAX : 043-719-5350

<http://www.mfds.go.kr> (식품의약품안전처)

“내가 지킨 청렴실천 모아지면 청렴사회”



“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