사무연락

2014년 11월 25일

각 도도부현 위생주관부(국) 약무주관과 귀하

후생노동성 의약식품국 심사관리과

의약부외품의 제조판매 승인신청에 관한 질의응답집(Q&A)에 대하여(1번째)

의약부외품의 제조판매 승인신청에 관한 질의응답집(Q&A)을 별첨과 같이 정리했으므로, 귀 관하 관계업자에게 공지하여 주시기 바랍니다.

더불어, 본 사무연락의 발출에 따라, “의약부외품의 제조판매 승인신청 및 화장품 기준 개정요청에 첨부하는 자료에 관한 질의응답집(Q&A)에 대하여” (2006년 7월 19일자 심사관리과 사무연락)의 Q11, Q12, Q13, Q22, Q26 및 Q37은 폐지합니다.

별첨

1. 신청구분에 대하여

|  |
| --- |
| Q1: 이번 의약부외품의 신청 구분은 어떻게 바뀌었는가? |

A1:

이번 개정에 따라 의약부외품의 승인심사상 취급의 명확화를 도모하기 위해, 신청구분을 5구분에서 11구분으로 개정한다.

구체적으로는 구 신청구분 1을 신 신청구분 “(1) 신 유효성분함유 의약부외품”으로, 구 신청구분 2를 새롭게 “(4) 유사 의약부외품” 및 “(5)-1 동일 의약부외품”으로 하였다. 구 신청구분 2의 2를 “(5)-2신 지정 의약부외품”, 구 신청구분 2의 3을 “(5)-3신 범위 의약부외품”으로 정리했다.

또한, 구 신청구분 3을 “(2)-1신 효능 의약부외품”, “(2)-2신 제형 의약부외품”, “(2)-3신 함량 의약부외품”, “(2)-4 신 배합 의약부외품”, “(2)-5 신 용법 의약부외품” 및 “(3) 신 첨가물함유 의약부외품”으로 세분화하였다.

※ 구 신청구분이란 1980년 5월 30일자 약발 제700호 통지에 의한 구분을, 신 신청구분이란 2015년 11월 21일자 약식발 1121 제7호 통지에 의한 구분을 가리킨다.

|  |
| --- |
| Q2:복수의 신청구분에 해당하는 경우에는 어떻게 취급할 것인가? |

A2:

해당하는 복수구분 중 구분표에서 가장 상위가 되는 구분이 신청구분이 된다. 더불어, 첨부자료는 원칙적으로 각 구분에서 필요로 하는 자료의 제출이 필요하다.

|  |
| --- |
| Q3:승인사항의 일부변경 승인신청서에 첨부하는 신구 대조표에는 무엇을 기재해야 하는가? |

A3:

승인사항의 일부변경 승인신청서에 기재하는 큰 항목에 대하여, 신청내용 및 최근 승인내용의 변경과 관련되는 부분을 기재하고, 다른 개소를 밑줄로 명시한 다음, 그 개소마다 변경이유를 기재할 것. 또한 그 주요 항목 중 최근승인 이후의 경미한 변경신고에 의해 변경된 개소에 대해서도 해당 변경 개소를 명시하고 변경 이유와 함께 해당 신고일을 기재할 것(별지 1 참조).

|  |
| --- |
| Q4:구분 (1) “신 유효성분함유 의약부외품” 중 “적용방법이 분명히 다른 의약부외품”이란 어떠한 것이 해당하는가? |

A4:

기승인 유효성분을 배합하는 의약부외품 중 그 적용부위가 전례와 명확하게 다른 경우가 해당한다. 예를 들면, 적용 부위를 피부, 두피, 모발 등에서 구강 점막으로(그 반대도 포함) 변경하는 경우이며, 약용 비누에 배합된 유효성분을 새롭게 약용 치약류에 배합하는 경우 등이 해당한다.

|  |
| --- |
| Q5:기승인 의약부외품과 유효성분이 동일하고 제형이 다른 의약부외품은 모두 구분(2)-2 “신 제형 의약부외품”에 해당하는가? |

A5:

액상제, 반고형제, 고형제, 분말제, 에어로졸제 범위에서의 제형 변경은 구분 (2)-2가 아니라, 구분 (4) “유사 의약부외품”에 해당한다. 또한, 기승인 유효성분을 새롭게 에어로졸제에 배합하는 경우, 원칙적으로 흡입독성 등의 안전성에 대한 근거에 기초한 설명이 필요하다.

|  |
| --- |
| Q6:구분(2)-3 “신 함량 의약부외품”의 해당성에 대하여, 염모제 및 목욕용제 및 에어로졸제의 경우에는 어떻게 생각하는가? |

A6:

판단기준인 배합량은 원칙적으로 제제 중 농도에 근거하지만, 염모제 및 목욕용제에 대해서는 사용 시 농도를, 에어로졸제에 대해서는 원액 중 농도에 따른다.

|  |
| --- |
| Q7:구분(2)-4 “신 배합 의약부외품”에 해당하는 것은 어떠한 경우인가? |

A7:

예를 들면, 기승인 의약부외품과 유효성분 및 그 배합량은 동일하지만, 동일한 효과를 갖는 유효성분(이른바 미백성분이나 살균성분 등)을 새롭게 조합하여 배합하는 경우 등이 해당된다.

예를 들면, 유효성분으로 소염제 A와 살균제 B를 조합한 화장수의 전례가 있으며, 소염제 C는 유효성분으로서 단독 또는 다른 유효성분과 조합한 화장수의 전례만이 있는 경우, 유효성분으로서 소염제 A, 소염제 C 및 살균제 B를 배합하여 효능 · 효과 및 제형이 전례의 범위 내인 화장수의 신청구분은 동일한 효과를 갖는 유효성분인 소염제 A 및 소염제 C에 대하여, 해당 조합의 전례가 없기 때문에, 구분 (2)-4에 해당한다.

|  |
| --- |
| Q8:구분(2)-5 “신 용법 의약부외품”에 해당하는 것은 어떠한 경우인가? |

A8:

예를 들어, 약용 치약의 칫솔질 유무 변경, 피부에 적용 후 씻어내는 용법에서 피부에 적용 후 씻어내지 않는 용법으로 변경(그 반대도 포함), 목욕 용제에서 피부에 적용하는 용법으로 변경 등을 생각할 수 있다.

더불어, 다음 종류들간 변경은 용법 변경이 경미하다고 볼 수 있기 때문에, 구분(2)-5에 해당하지 않는다.

· 선스크린제⇔크림, 유액, 핸드크림, 화장용 오일(립크림 제외), 화장수⇔면도용제(씻지 않는 용법에 한함)

· 샴푸⇔린스

· 면도 용제(씻는 용법에 한함)⇔약용 비누

|  |
| --- |
| Q9:동일 종류의 의약부외품으로 전례가 없는 첨가물을 배합하는 경우에는 모두 구분(3) “신 첨가물 함유 의약부외품'에 해당하는가? |

A9:

아래 표의 A~C란에 나타낸 종류에 있어서 배합 전례가 있는 첨가물을, 같은 란의 다른 종류의 제품에 배합할 경우, 구분(3)에 해당하지 않는다. 예를 들면, A란의 암내방지제에 있어서 배합 전례가 있는 첨가물을, 동일한 A란의 선스크린제에 배합할 경우, 구분(3)에 해당하지 않는다.

|  |  |
| --- | --- |
| A란 | 암내방지제, 화장수, 크림, 유액, 핸드크림, 화장용 오일(립크림 제외), 선스크린제, 기피제, 면도용제(씻지 않는 용법에 한정한다), 발모제, 팩(부착 또는 닦아내는 용법에 한정한다) |
| B란 | 제모제, 샴푸, 린스, 면도용제(씻어내는 용법에 한정한다), 약용비누, 팩(싯어내는 용법에 한정한다) |
| C란 | 염색제, 영구 웨이브 용제 |

또한, 아래 표 왼쪽 란의 종류에서 배합 전례가 있는 첨가물을, 오른쪽 란 종류의 제품에 배합하는 경우, 구분(3)에 해당하지 않는다. 단, 우측 란의 종류에서만 배합 전례가 있는 첨가물을 좌측 란 종류의 제품에 배합할 경우, 구분(3)에 해당한다.

|  |  |
| --- | --- |
| 좌측 란 | 우측 란 |
| 구강 청량제 | 약용 비누류 |
| 암내방지제, 화장수, 크림, 유액, 핸드크림, 화장용 오일(립크림 제외), 선스크린제, 기피제, 면도용제(씻지 않는 용법에 한정한다), 발모제, 팩(부착 또는 닦아내는 용법에 한정한다) | 제모제, 샴푸, 린스, 면도용제(씻어내는 용법에 한정한다), 약용 비누, 팩(씻어내는 용법에 한함), 염색제, 영구 웨이브용제 |

더불어, 구분(3)에 해당하지 않는 경우라도, 의약부외품의 종류가 전례와 다른 경우에는 첨가물의 안전성 또는 해당 의약부외품의 종류에 첨가물로 배합하는 타당성에 대해 설명이 필요할 수 있다.

|  |
| --- |
| Q10:아래 성분을 첨가물로 배합하는 경우, 구분(3)에 해당하는가?① 기승인 부직포와 다른 재료로 구성된 섬유를 포함하는 부직포를 배합하는 경우.② 자외선 흡수제를 그 배합비율이 총 10%를 초과하도록 배합하는 경우. 단, 배합 전례의 범위내는 제외한다. |

A10:

모두 구분 (3)에 해당한다.

|  |
| --- |
| Q11:구분 (3) “신 첨가물 함유 의약부외품”에 있어서 판단기준의 하나인 “전례를 웃도는 양”에 대하여, 염색제 및 목욕용제 및 에어로졸제의 경우에는 어떻게 생각하는가? |

A11:

Q6과 마찬가지로, 판단기준인 배합량은 원칙적으로 제제 중 농도에 근거하지만, 염색제 및 목욕용제의 경우에는 사용시 농도를, 에어로졸제의 경우에는 원액 중 농도에 의한다.

|  |
| --- |
| Q12:신 첨가물에 대하여, 기승인 의약부외품에 배합된 첨가물과 본질이 동일하다면, 해당 첨가물은 신 첨가물에 해당하지 않는다고 생각해도 되는가? |

A12:

개별적으로 판단하되, 필요에 따라 PMDA의 신청구분과 관련된 간이상담을 이용하여 상담할 것. 더불어, 그 외 구분의 해당성에 대하여, 판단이 헷갈리는 경우에도 동일하게 상담할 것.

|  |
| --- |
| Q13:공정서에 수재된 성분을 첨가물 목록의 상한 또는 배합 전례의 범위를 넘어 배합할 경우, 구분(3)에 해당하는가? |

A13:

해당한다. 단, 배합 전례가 없는 신 첨가물로 요구되는 자료의 일부는 생략할 수 있는 경우가 있지만, 생략 가능하다고 판단한 이유를 첨부 자료에서 설명할 것.

|  |
| --- |
| Q14:배합 전례가 있는 첨가물에 대하여, 기승인 의약부외품과 동일한 종류 또는 Q9에 있어서 구분(3)에 해당하지 않는 경우로 여겨지는 종류의 의약부외품에 있어서, 배합량은 전례의 범위 내이지만, 다른 배합 목적으로 배합할 경우, 구분(3)에 해당하는가? |

A14:

해당되지 않음.

|  |
| --- |
| Q15:구분(4) “유사 의약부외품”으로 신청하는 경우에 첨부하는 사용 전례 일람표는 어떻게 기재해야 하는가? |

A15:

사용 전례 일람표에서, 전례와의 차이점을 구체적으로 나타낸 후, 신청 품목의 유효성 및 안전성이 전례의 범위 내에 있다고 판단한 이유를 설명한다(별지 2 참조).

|  |
| --- |
| Q16:구분(5)-1 “동일 의약부외품”을 신청하는 경우에 첨부하는 사용 전례 일람표는 어떻게 기재해야 하는가? |

A16:

구분(5)-1 “동일 의약부외품”을 신청하는 경우에는 사용 전례 일람표에서 의약부외품의 종류, 유효성분(규격, 배합량 및 조합도 포함한다), 효능 · 효과, 용법 · 용량 및 제형이 동일한 전례를 제시할 것. 더불어, PMDA의 간이상담에서 신청구분이 (5) -1에 해당하는 것을 확인한 경우에는 사용 전례 일람표에서, 그 내용을 기재함과 동시에 PMDA에 제출한 간이상담결과 요지확인 의뢰서 사본을 첨부한다(별지 3 참조).

2. 신청 자료에 대하여

|  |
| --- |
| Q17:의약부외품에서 배합 전례가 없는 첨가물을 배합하는 경우의 안전성 시험에는 어떤 자료가 필요한가? |

A17:

신 첨가물을 배합하는 의약부외품의 종류에 따라, 다음의 안전성 시험에 관한 자료가 필요하다.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 시험항목 | 피부, 두피, 모발에 적용하는 의약부외품 | 입술에 적용하는 의약부외품 | 구강에 적용하는 의약부외품 | 소프트 콘택트렌즈용 소독제 |
| 2-1 | 단회 경구투여 독성 | O | O | O | O |
| 2-3 | 유전독성 | O | O | O | O |
| 2-6 | 피부 1차 자극성 | O | O | O | O |
| 2-6 | 연속피부 자즉성 | O | O | - | - |
| 2-6 | 안 점막 1차 자극성 | O | - | - | O |
| 2-6 | 연속 점안막 자극성 | - | - | - | O |
| 2-6 | 구강점막 1차 자극성 | - | O | O | - |
| 2-6 | 연속구강점막 자극성 | - | O | O | - |
| 2-7 | 피부감작성 | O | O | O | O |
| 2-8 | 광 안전성 | O | O | - | O |
| 2-9 | 흡수/분포/대사/배설 | △ | △ | △ | △ |
| 2-10 | 인체패치 | O | O | O | O |

(주)

· 신 첨가물로 배합하는 성분에 대하여 시험을 실시할 것. 단, 인체 패치에 대해서는 신 첨가제 및 제제에 대해 각각 시험을 실시할 것.

· 구강 청량제에 신 첨가물을 배합하는 경우는 “구강에 적용하는 의약부외품”에 나타내는 자료 외, 반복 경구투여 독성에 관한 자료가 필요하다.

· 해당 신규 첨가물이 흡수, 분포, 대사, 배설에 관한 시험 결과에서 전신으로 이행이 확인된 경우, 그리고 해당 신규 첨가물이 방부제 또는 자외선 흡수제인 경우에는 반복투여독성, 생식발생독성 및 필요에 따라 암원성에 관한 자료 첨부가 필요하다. 또한, 그 이외의 신규 첨가물에 대해서도 독성에 대해 보다 신중하게 평가할 필요가 있는 것에 대해서는 반복투여독성 등에 관한 자료가 필요한 경우가 있다.

· 흡수 · 분포 · 대사 · 배설에 관한 자료에 대하여, 명확하게 전신으로 이행하지 않음을 과학 근거에 근거하여 나타낼 수 있는 경우에는 생략 할 수 있다.

|  |
| --- |
| Q18:광 안전성 시험은 어떠한 방법에 기초하여 실시하는 것이 적당한가? |

A18:

기본적으로는 “의약품의 광 안전성 평가 가이드라인에 대하여”(2014년 5월 21일자 약식심사발 0521 제1호 후생노동성 의약식품국 심사관리과장 통지)를 토대로 실시할 것.

*In vitro* 광독성 시험법으로는 해당 가이드라인에 제시된 3T3 NRU PT(OECD Test Guideline 432) 등이 있다.

|  |
| --- |
| Q19:유전독성시험은 어떤 방법에 근거하여 수행하는 것이 적절한가? |

A19:

원칙적으로 “의약품의 유전독성시험 및 해석에 관한 가이드라인에 대하여”(2012년 9월 20일자 약식심사발 0920 제2호 후생노동성 의약식품국 심사관리과장 통지)에 표시된 방법으로 수행할 필요가 있다. 단, 최고용량은 제제 중 농도를 근거로 한 실사용에 있어서 적용부위에서의 노출량을 고려하여 선택한다. 더불어, 더 적절한 방법이 있는 경우에는 다른 개소에 대해 과학적 근거를 설명할 것.

의약부외품의 유효성분 또는 첨가물에 대해서는 원칙적으로 유전자 돌연변이(세균을 이용한 복귀 돌연변이시험) 및 염색체의 이상유무 확인을 목적으로 한 포유류의 배양세포를 이용하는 시험(*in vitro* 시험(포유류 배양세포를 이용하는 염색체 이상시험 또는 마우스 린포머 TK 시험)이 필요하다. 더불어, *in vitro* 유전독성시험이 양성인 경우, *in vivo* 시험을 추가로 실시하는 경우에는 적용부위에서의 노출량을 고려한 다음 충분한 노출을 얻을 수 있는 용량을 선택할 것.

신청품목의 특성으로 고려하여 유전독성시험을 필요로 하지 않는다고 판단되는 경우에는 그 근거를 명기한 자료의 제출이 필요하다.

|  |
| --- |
| Q20:신 첨가물의 안정성 시험은 어떤 방법에 의해 실시하는 것이 적당한가? |

A20:

신 첨가물의 안정성은 신청 시에는 가속시험 성적을 첨부해도 무방하다. 단, 성분의 안정성에 따라서는 심사에 있어서 장기보존 시험성적 및 가혹시험 성적이 필요할 수 있다.

|  |
| --- |
| Q21:2-11 인체 장기투여(안전성) 시험에 대해, 어느 정도의 시험기간 및 예수로 실시하는 것이 적당한가? |

A21:

투여기간은 12개월, 평가대상 예수로서 100례 이상을 확보하여, 피부과 전문의 관리하에서 실시할 것. 더불어, 6개월간 투여하여 얻어진 시험성적을 가지고 승인신청을 할 수 있다. 그 경우에는 12개월 투여하여 얻어진 성적을 승인전의 가능한 한 빠른 시기에 제출할 것.

별지1

신구 대조표

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 항목 | 구 | 신 | 변경 이유 |
| 성분 및 분량 또는 본질 | 단위량(100g중)유효성분 외원규 ○○ 0.1%습윤제 외원규 △△ 5.0%습윤제 별지규격 □□ 5.0%기제 외원규 정제수 적당량 | 단위량(100g중)유효성분 외원규 ○○ 0.1%습윤제 별지규격 □□ 3.0%습윤제 외원규 ▲▲ 5.0%기제 외원규 정제수 적당량 | ･････････ (변경이유 기재).･････････ (변경이유 기재).･････････ (변경이유 기재). |
| 규격 및 시험방법 | [시험명]: 함량규격･････････ (승인내용 기재. 이하 동일)[시험명]: 성상･････････[시험명]: pH○~△[시험명]: 정량법･････････[시험명]: 표준물질･････････[시험명]: 시약/시액･････････[시험명]: 비고･･･････XX･･ | [시험명]: 함량규격･････････ (신청내용 기재. 이하 동일)[시험명]: 성상･････････[시험명]: pH●~▲[시험명]: 정량법･････････[시험명]: 표준물질･････････[시험명]: 시약/시액･････････[시험명]: 비고･･･････XOX･･ | ･･････ (변경이유 기재)･･･ (변경이유 및 경미변경신고일 기재) |

별지2

사용 전례 일람표

1. 유효 성분

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 규격 | 성분명 | 배합량(%) | 승인 전례 | 비고 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | 승인연월일 | \_\_\_\_년\_\_월\_\_일 | ･･･････････････ (신청품목의 유효성 및 안전성이 전례의 범위 내라고 판단한 이유를 간결하게 기재한다. 본란에 다 기재하지 못한 경우에는 해당 별지의 다른 페이지를 마련하여 기재한다. 더불어, 유효성분을 복수 배합하여, 새로운 조합으로 하는 경우에는 유효성 및 안전성의 관점에서 그들의 유효성분에서 약물 상호작용이 발생하지 않음을 설명할 필요가 있다) |
| 승인번호 | ････････････････ |
| 판매명 | ･････････ |
| 배합량 | ･･･% |
| 종류 | ･････････ |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | 승인연월일 | \_\_\_\_년\_\_월\_\_일 |
| 승인번호 | ････････････････ |
| 판매명 | ･････････ |
| 배합량 | ･･･% |
| 종류 | ･････････ |

2. 기타 성분

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 규격 | 성분명 | 배합량(%) | 승인 전례 | 비고 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | 승인연월일 | \_\_\_\_년\_\_월\_\_일 |  |
| 승인번호 | ････････････････ |
| 판매명 | ･････････ |
| 배합량 | ･･･% |
| 종류 | ･････････ |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |

별지3

사용 전례 일람표

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 신청품목 | 승인전례 | 비고 |
| 유효성분 | 규격 | 성분명 | 배합량(%) | 유효성분 | 규격 | 성분명 | 배합량(%) | ･････････ (간이상담으로 신청구분 (5)-1에 해당함을 확인한 경우, 간이상담 일자를 기재함과 동시에 결과통지서 사본을 첨부) |
| ●● | ▲▲ | X | ●● | ▲▲ | X |
| ●● | ■■ | Y | ●● | ■■ | Y |
| 제형분류 | □□□ | 제형분류 | □□□ |
| 용법 및 용량 | △△△△△△△△ | 용법 및 용량 | △△△△△△△△ |
| 효능 또는 효과 | OOOOOO | 효능 또는 효과 | OOOOOO |
| 종류 | ◇◇◇◇ | 종류 | ◇◇◇◇ |
|  | 승인 연월일 | \_\_\_\_년\_\_월\_\_일 |
| 승인번호 | ････････････････ |
| 판매명 | ･････････ |

2. 기타 성분

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 규격 | 성분명 | 배합량(%) | 승인 전례 | 비고 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | 승인연월일 | \_\_\_\_년\_\_월\_\_일 |  |
| 승인번호 | ････････････････ |
| 판매명 | ･････････ |
| 배합량 | ･･･% |
| 종류 | ･････････ |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |
| ･･･ | ･････････ | ･･･ | - | 의약부외품 첨가물 리스트의 범위 내 |