

# 의약품 위해성 관리 계획

## 업무 가이드라인

(민원인 안내서)

2018. 8.



식품의약품안전처

## 지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 위해성 관리 계획 업무 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·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"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ <b>지침</b> ) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ <b>안내서</b> ) <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 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.  2018   년   8   월   31   일  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>담당자 확 인(부서장)</span> <span>엄소영 문은희</span> </div>		

이 안내서는 위해성 관리 계획의 작성, 이행, 평가 등 관련 업무에 대한 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2018년 8월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 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)

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의약품안전국 의약품안전평가과, 바이오생약국 바이오의약품품질관리과 및 한약정책과로 문의하시기 바랍니다.

전화번호 : (의약품안전평가과) 043-719-2711, 2713

(바이오의약품품질관리과) 043-719-3653, 3656, 3664

(한약정책과) 043-719-3362

# 목 차

I. 개요 .....	1
1. 목적 .....	1
2. 관련 규정 .....	1
3. 적용 범위 .....	2
4. 운영 절차 .....	4
II. 위해성 관리 계획 작성 방법 .....	7
1. 안전성·유효성 중점검토항목, 의약품 감시 계획 및 위해성 완화 조치방법 · 7	
2. 의약품 감시 방법(예시) .....	7
III. 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 작성 방법 .....	13
1. 일반사항 .....	13
2. 작성방법 .....	14
붙임 1. 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 보고서 .....	42
붙임 2. [별지 제77호의4서식] 정기적인 최신 안전성정보 보고서 .....	44
붙임 3. 위해성 관리 계획 검토 절차 .....	47

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-0020-01	2016.7.25	제정
2	안내서-0020-02	2018.8.31	개정 (관련 규정 현행화, 정기적 최신 안전성 정보 보고서 작성방법 추가 등)

# 위해성 관리 계획 업무 가이드라인

## I. 개요

### 1. 목적

본 가이드라인은 위해성 관리 계획의 작성, 이행, 평가와 관련한 세부 업무에 대한 이해를 돕기 위해 마련되었다.

### 2. 관련 규정

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령)  
제4조(제조판매·수입품목의 허가 신청) 제1항제11호  
제47조(안전관리책임자의 준수사항 등) 제1항제3호마목 및 제1항제5호  
제48조(제조업자 등의 준수사항) 제20호
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시)  
제7조의2(위해성 관리 계획의 작성) 및 [별표 6의2] 위해성 관리 계획의 작성방법
- 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식약처고시)  
제7조의2(위해성 관리 계획의 작성) 및 [별표 9의2] 위해성 관리 계획의 작성방법
- 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식약처고시)  
제8조의2(위해성 관리 계획의 작성)

본 가이드라인은 다음의 가이드라인을 함께 참고할 수 있다.

- 의약품 감시 계획의 작성에 관한 가이드라인(2012.12.)
- 정기적인 유익성-위해성 평가보고에 관한 가이드라인(2014)
- 의약품의 위해성 관리 계획 작성 가이드라인(2017)
- 의약품 위해성 관리 계획 사례집(2017)

### 3. 적용 범위

본 가이드라인의 대상 품목 및 적용되는 시기는 다음과 같다.

#### 가. 대상 품목

##### [ 의약품 (한약(생약)제제 포함) ]

- 1) 신약
- 2) 희귀의약품
- 3) 시판 후 중대한 부작용 발생으로 인해 위해성 관리 계획의 제출이 필요하다고 식품의약품안전처장이 인정하는 의약품(변경허가를 포함한다)
- 4) 신청인이 위해성 관리 계획의 제출이 필요하다고 인정하는 의약품
- 5) 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조에 따라 재심사대상 의약품으로 지정되는 다음 각 목의 의약품
  - 이미 허가된 의약품과 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품
  - 이미 허가된 의약품과 유효성분은 동일하나 투여경로가 다른 전문의약품
  - 이미 허가된 의약품과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 전문의약품

##### [ 생물 의약품 ]

- 1) 신약
- 2) 희귀의약품
- 3) 신청인이 위해성 관리 계획의 제출이 필요하다고 인정하는 의약품(변경허가를 포함한다)
- 4) 시판 후 중대한 부작용 발생으로 인해 위해성 관리 계획의 제출이 필요하다고 식품의약품안전처장이 인정하는 의약품(변경허가를 포함한다)
- 5) 줄기세포치료제
- 6) 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조에 따른 재심사 대상 의약품(신약은 제외한다)
- 7) 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」 제24조제4항에 따라 허가된 세포치료제

## 나. 적용 시기

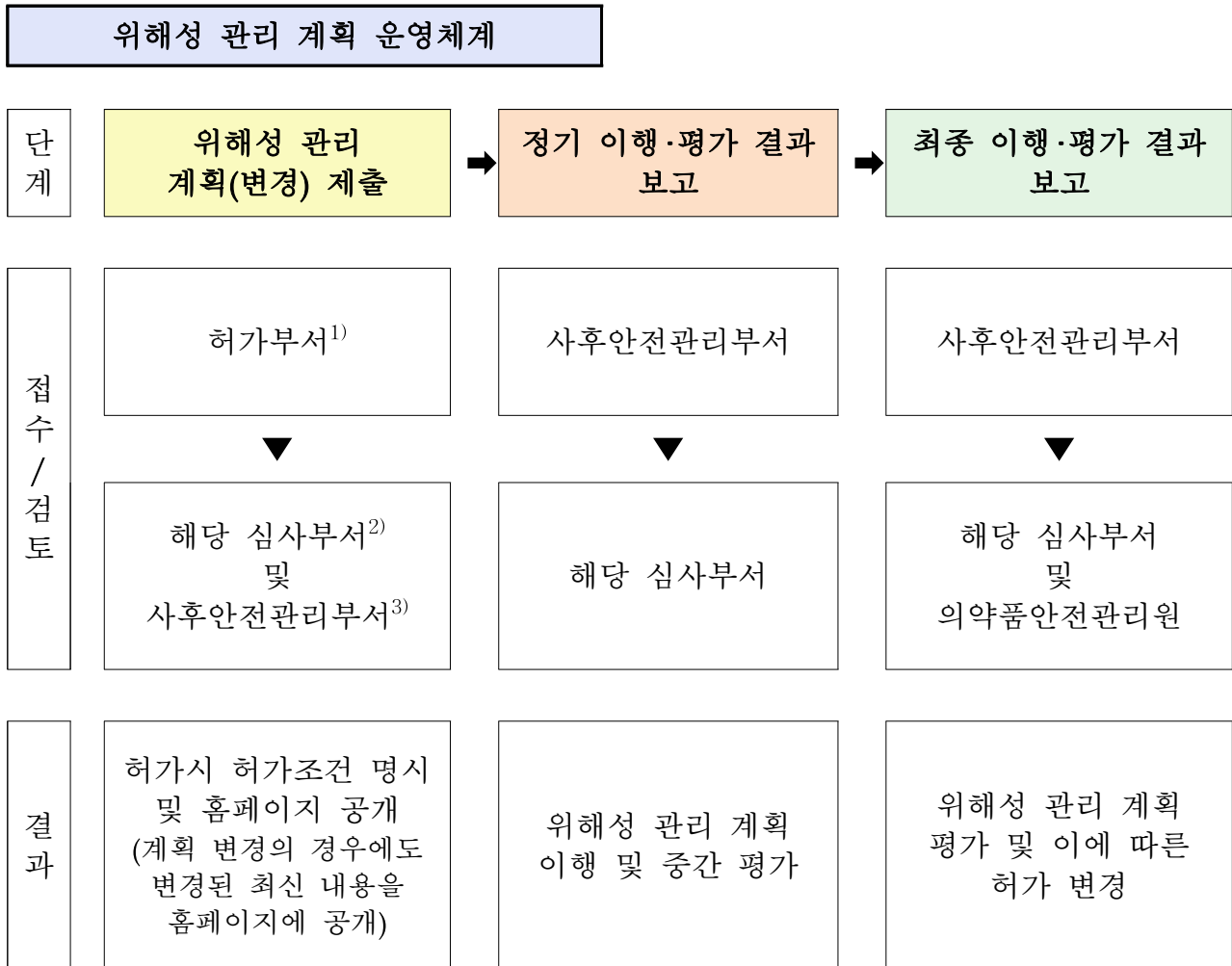
1) 위해성 관리 계획을 제출하는 대상의약품의 적용 시기는 다음 표와 같다.

	1단계('15.7.1~)	2단계('16.7.1~)	3단계('17.7.1~)	4단계('18.7.1~)
대 상	신약, 희귀의약품, 식약처장이 인정 또는 업체 신청 의약품, 줄기세포치료제			
	허가품목과 유효성분 종류, 배합비율 다른 전문의약품			
	허가품목과 투여경로 다른 전문의약품			
				허가품목과 명백하게 다른 효능·효과 추가 전문의약품

2) 다만, 바이오의약품의 경우 위 표의 1단계를 제외한 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조에 따른 재심사대상 의약품(신약은 제외한다) 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」 제24조제4항에 따라 허가된 세포치료제는 '17년 7월부터 적용한다.



#### 4. 운영 절차



1) 허가부서 : (의약품) 의약품심사조정과,

(생물의약품) 바이오심사조정과, (한약(생약)제제) 생약제제과

2) 심사부서 : (의약품) 순환계약품과, 중양약품과, 소화계약품과,

(생물의약품) 생물제제과, 유전자재조합의약품과, 세포유전자치료제과,

(한약(생약)제제) 생약제제과

3) 사후안전관리부서 : (의약품) 의약품안전평가과, (생물의약품) 바이오의약품품질관리과,

(한약(생약)제제) 한약정책과

※ 위해성 관리 계획 중 일반적인 의약품 감시 활동 및 시판 후 조사 항목은 의약품안전평가과,  
바이오의약품품질관리과, 한약정책과와 협의

### 가. 위해성 관리 계획 제출

위해성 관리 계획은 의약품의 전 주기(즉, 허가 전 및 시판 후)에 걸쳐 작성·제출할 수 있다. 일반적으로 위해성 관리 계획은 의약품 품목허가 신청 이전부터 작성이 시작되어야 하며, 안전관리책임자가 의약품 개발의 초기단계부터 참여하는 것이 바람직하다. 의약품 품목허가 신청 시 제출하고, 이미 시판 중인 의약품인 경우에는 명백하게 다른 적응증 추가 또는 시판 후 중대한 부작용 발생으로 인해 위해성 관리 계획의 제출이 필요하다고 식약처장이 인정할 경우에 제출할 수 있다. 위해성 관리 계획 내용에 대해서는 제출 전에 식약처와 충분히 논의하는 것이 바람직하다.

식약처에 제출된 위해성 관리계획은 「약사법」 제88조 및 「공공기관의 정보공개에 관한 법률」에 따라 해당 위해성 관리 계획의 주요 내용을 식약처 홈페이지에 공개한다. 이 경우 추가적인 평가가 필요한 중요한 규명된 위해성, 중요한 잠재적 위해성, 중요한 부족정보 및 해당 안전성 검토항목에 대한 조치계획이 주요 내용으로 포함되어야 한다.

- \* 관련 규정 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제11호, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2, 「생물학적제제 등의 품목허가·심사규정」 제7조의2 및 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제8조의2

- \* 제출 요령 : 민원사무명 ‘품목허가’ (안유심사 필)

※ 위해성 관리계획 검토절차 참고 [붙임]

### 나. 위해성 관리 계획 변경

위해성 관리 계획 대상 품목의 안전성·유효성 검토사항이 변경되거나, 새로운 의약품 안전성 감시 계획 추가 또는 위해성 완화 조치방법 변경, 품목 허가사항 변경 등에 따라 제출된 위해성 관리 계획을 변경하고자 하는 경우에는 위해성 관리 변경 계획과 변경 사항 관련 자료를 함께 제출해야 한다.

- \* 관련 규정 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조 및 제47조제1항제5호라목

- \* 제출 요령 : 민원사무명 ‘품목(변경)허가’ (안유심사 필)

※ 위해성 관리계획 검토절차 참고 [붙임]

### 다. 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 제출

위해성 관리 계획을 제출하여 품목허가를 받은 경우, 위해성 관리 계획을 이행하고 평가한 결과를 제출한다. 위해성 관리 계획에 포함된 안전성 검토항목과 최신 부작용 정

보, 관련 문헌 등을 바탕으로 위해성 완화 조치방법의 타당성 및 시판 후 안전성 정보 등을 평가한다.

- \* 관련 규정 : 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2 제6항, 「생물학적제제의 품목허가, 심사 규정」 제7조의2 제6항 및 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제8조의2 제6항

※ 위해성 관리계획 검토절차 참고 [붙임]

## II. 위해성 관리 계획(RMP) 작성 방법

### 1. 안전성·유효성 중점검토항목, 의약품 감시 계획 및 위해성 완화 조치방법

위해성 관리 계획 작성 시 안전성·유효성 중점검토항목, 의약품 감시 계획, 위해성 완화 조치방법은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 [별표 6의2] 및 「생물학적제제의 품목허가·신고 심사 규정」 [별표 9의2] 위해성 관리 계획의 작성방법 및 “의약품의 위해성 관리 계획 작성 가이드라인”을 참고한다. 위해성 관리계획에는 의약품 감시 계획에 대한 개요(synopses)를 기재할 수 있으며, 계획서에 제시된 의약품 감시 방법의 구체적 사항은 의약품 품목허가(신고) 변경을 통하여 시판 1개월 전까지 식약처에 제출할 수 있다.

### 2. 의약품 감시 방법(예시)

의약품의 감시가 목적에 따라 잘 이행되고 있는지 평가하기 위한 의약품 감시 방법은 다음과 같다. 의약품 감시 방법은 해당 의약품의 특성, 적응증, 치료대상의 집단 및 안전성 문제 등을 바탕으로 그 의약품에서 가장 적절하고 적용 가능한 최신의 의약품 감시 방법을 선택하여 활용하는 것이 바람직하다. 각각의 의약품 감시 방법에 대한 상세 설명은 “의약품 감시 계획의 작성에 관한 가이드라인(2012.12.)”을 참고한다. 위해성 관리 계획 제출 대상 의약품은 아래의 능동적 감시 또는 비교관찰 연구 중 하나를 반드시 포함하여 의약품 감시를 실시하여야 한다. 조사대상자 수는 해당 의약품 및 대상 적응증의 특성을 고려하여 정할 수 있다.

가. 수동적 감시(자발적 보고, 다수의 증례 수집 보고) :

- 자발적 보고 : 의료전문가 또는 소비자가 의약품을 복용한 환자에서 나타난 약물이상반응을 제약업체, 한국의약품안전관리원 또는 보건소, 약국 및 권역 대학병원을 포함하는 지역의약품안전센터에 보고하는 것으로서, 한 종류 또는 여러 의약품이 투여된 환자에 있어서 1건 또는 여러 약물이상반응을 기술하는 것이다. 그러나 임상시험과 같은 체계적인 방법을 통하여 수집된 정보는 자발적 보고에 해당하지 않는다.

자발적 보고는 시판 중인 의약품의 안전성 실마리정보(safety signals)를 파악하는데 있어서 중요한 역할을 한다. 많은 경우에 기업은 이를 통해 지금까지의 임상시험

또는 다른 시판 전 연구에서는 나타나지 않았던 드문 이상반응에 대하여 탐지할 수 있다. 또한 자발적 보고는 이미 알려진 중대한 약물이상반응의 발생 가능성이 있는 집단, 위험요인, 임상적 특성 등에 대한 중요한 정보를 제공할 수 있다. 자발적 보고를 평가할 때, 특히 약물 간 비교를 할 경우에는 세심한 주의를 기울여야 한다. 자발적 보고에 의한 자료는 불완전한 경우가 많고, 약물이상반응의 보고 비율 또한 시판 기간, 의약품 안전성 감시와 관련된 규제 활동, 언론매체의 관심, 약물의 적응증 등 여러 요인의 영향을 받는다.

- 다수의 증례 수집 보고 : 일련의 증례보고에 의해 약물과 이상사례와의 관련성의 증거를 얻을 수 있는 경우도 있지만, 일반적으로 이 방법은 약물의 사용과 그 결과 간의 관련성을 검증하기 보다는 가설을 설정하는데 더욱 유용하다. 아나필락시스(anaphylaxis), 재생불량성빈혈(aplastic anemia), 독성표피괴사증(toxic epidermal necrolysis), 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome), 횡문근융해(rhabdomyolysis), 무과립구증(agranulocytosis) 등과 같이 약물과의 인과관계가 강하게 의심되는 뚜렷한 이상사례들이 자발적으로 보고되면, 기업은 상세한 정보 수집과 신속한 후속조치를 위해 더욱 노력해야 한다.

나. 능동적 감시(지역 병원 활용, 환자등록프로그램, 이상사례별 모니터링, 시판 후 조사) : 능동적 감시는 수동적 감시와는 달리, 지속적으로 미리 계획된 과정을 통해 이상사례 발생건수를 완벽하게 파악하려는 방법이다. 능동적 감시의 예로는 위해관리 프로그램을 통해 특정 약물을 사용한 환자를 추적관찰 하는 방법이 있다. 이 경우 해당 의약품을 처방·조제 받은 환자에게 간단한 조사 양식을 작성하도록 하고 추후 연락하는 것에 대하여 양해를 구한다. 일반적으로, 개별 이상사례에 대한 포괄적인 정보를 얻기 위해서는 수동적 보고 방법보다는 능동적 보고 방법을 이용하는 것이 적절하다.

- 지역 병원 활용 : 능동적 감시는, 보고된 이상사례에 대하여 완전하고 정확한 자료를 확보하기 위하여 약물감시기관에 있는 환자/의사를 면담하거나 의료기록을 검토하는 방식으로 이루어진다. 이렇게 약물감시기관을 선정함으로써, 특정 환자 집단의 자료와 같이 수동적인 자발적 보고체계에서는 얻을 수 없는 정보를 제공받을 수 있다. 게다가, 선정된 약물감시기관에서 남용 등과 같은 약물사용 정보의 수집을 얻고자 할 수도 있다. 그러나 선정의 비뚤림, 적은 환자 수 및 비용 증가와 같은 문제들

은 약물감시기관을 선정한 능동적 감시의 주요 약점이다. 약물감시기관을 선정한 능동적 감시는 병원, 요양원, 혈액투석 센터 등과 같은 시설에서 주로 사용되는 약물들에 대하여 가장 효과적이다. 이러한 시설에서는 특정 의약품의 사용빈도가 높고, 상세한 보고를 위한 인프라가 갖추어져 있기 때문이다. 아울러, 어떤 임상현장에서는 전산화된 병리검사실의 보고로부터 비정상적인 검사치를 자동적으로 탐지함으로써 효율적이고 적극적인 감시체계를 제공할 수 있다. 또한 약물감시기관 선정에 따른 집중적인 모니터링은 희귀의약품을 복용하는 환자들 사이의 위해성을 확인하는데 도움이 될 수 있다.

- 환자등록프로그램 : 등록프로그램이란 동일한 특성을 가진 환자들의 일종의 목록이다. 질병(질환 등록프로그램) 혹은 특정 노출(약물노출 등록프로그램)이 여기서의 특성에 해당될 수 있다. 두 가지 등록프로그램은 관심 대상인 환자 자료만이 다를 뿐이지, 이들을 통하여 표준화된 질문서를 이용하여 일련의 정보를 수집할 수 있다.
- 이상사례별 모니터링 : 약물 사례 모니터링은 능동적 약물감시의 한 방법이다. 약물 사례 모니터링에서는, 전자 처방자료 혹은 자동화된 건강보험 청구로부터 환자의 신원을 확인할 수 있다. 의약품의 사용결과에 관한 정보를 얻기 위하여 미리 정해진 간격으로 처방한 의사나 환자에게 '추적 조사 질문서'를 보낼 수 있으며, 이 질문서에는 환자의 배경, 적응질환, 치료기간(치료 개시일을 포함한다), 투여량, 임상적 반응, 투약중지 사유 등이 포함될 수 있다. 약물 사례 모니터링의 한계는 의사나 환자의 회신율이 낮고, 자료 수집이 한 곳에 집중되지 않는 점이 있어 중요한 실마리정보를 모호하게 할 가능성이 있다는 점이다. 또한, 환자의 비밀유지가 문제가 될 가능성도 있다. 반면에, 많은 수의 의사/환자들로부터 이상사례에 대한 보다 자세한 정보를 수집할 수 있다.
- 시판 후 조사 : 품목허가를 받은 자가 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적정한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등을 말한다.

다. 표적임상 연구 : 승인 전의 임상시험에서 중요한 위해성이 확인되었을 경우에는 이상사례의 작용기전을 평가하기 위하여 추가적인 임상연구가 요구된다. 어떤 복용방법이 환자에게 이상사례의 위해성을 증가시키는지 여부를 평가하기 위해 약물동력학 및 약물동태학적인 연구가 수행될 수도 있다. 또한 유전자 검사를 통해 어떤 환자

집단에서 이상사례의 위험성이 증가되는지에 대한 단서를 찾을 수도 있다. 뿐만 아니라 의약품의 약리학적 특성이나 일반 진료에서 사용되는 상황에 근거하여 약물간의 상호작용과 음식-약물간의 상호작용 가능성을 조사하기 위해 특별한 연구의 수행이 필요할 수 있다. 이러한 연구에는 환자와 일반 지원자를 대상으로 하는 집단 약동학적 연구와 약물 집중 모니터링이 포함될 수 있다.

라. 비교관찰 연구(코호트 연구, 환자대조군 연구, 단면 연구) : 종래의 역학 방법(epidemiologic methods)은 이상사례를 평가하는 중요한 방법이다. 자발적 보고나 증례 집적 보고로부터 얻어진 실마리정보를 검증하는데 유용한 여러 가지 관찰연구 방법들이 있다. 이 중 주요 연구방법으로는 단면연구(cross-sectional study), 환자-대조군 연구(case-control study), 코호트 연구(cohort study; 전향적, 후향적 연구를 모두 포함함)가 있다.

- 코호트 연구 : 코호트 연구에서는 질병 또는 사건에 대한 위험발생 가능성이 있는 집단을 대상으로 하여 질병 또는 사건의 발생을 시간의 경과에 따라 추적하며, 그 추적기간 동안 환자별로 노출상황에 대한 정보를 파악한다. 환자는 추적기간 중 어떤 시점에서 약물에 노출될 수 있으나 다른 시점에서는 노출되지 않을 수 있다. 추적기간 동안 집단의 노출을 파악하게 되므로, 발생률을 산출할 수 있다. 약물 노출을 포함하는 많은 코호트 연구에서는 약물 사용의 근거로 대조 코호트를 선정하고, 이를 시간에 따라 추적한다. 코호트 연구는 이상사례의 상대적 위험성뿐만 아니라 이상사례의 발생률을 알 필요가 있을 때 유용하다. 또한, 코호트 연구에서는 동일한 자료를 활용하여 복수의 이상사례를 검토할 수도 있다. 그러나 희귀의약품 등과 같이 연구하고자 하는 약물에 노출되는 충분한 수의 환자 모집이 어렵거나, 질병이 매우 드물게 발현되는 경우에 대해 연구하는 것은 어렵다. 환자-대조군 연구처럼 코호트 연구에서도 대규모의 자동화된 데이터베이스나 연구를 위해 직접 특별히 수집한 자료로부터 증례를 얻을 수 있다. 아울러, 코호트 연구는 특정 집단(노인, 어린이, 합병증을 가지고 있는 환자, 임부 등)의 환자 표본을 초과 수집(over-sampling)하거나 혹은 환자 수가 충분한 경우에는 이를 계층화함으로써 이러한 집단의 안전성 문제를 조사하는데 활용될 수 있다.
- 환자대조군 연구 : 환자-대조군 연구에서는, 질병 또는 사건이 먼저 설정된다. 질병이 발생한 모집단(source population)으로부터 대조군을 선택한다. 이 때 대조군에

있어서의 약물의 사용 비율이 모집단에 있어서의 약물의 사용 비율을 대표하도록 대조군을 선정해야 한다. 두 집단에서 약물 사용의 영향은 두 집단의 질환에 대한 상대적 위험성(상대위험도, relative risk)의 평가지표인 오즈비(odds ratio), 즉, 대응 위험도를 이용하여 비교된다. 기존의 자료나 연구의 목적을 위해 특별히 수집된 자료를 활용하여 환자를 확인할 수 있으며, 특정 집단에 대한 안전성 정보가 요구되는 경우에는 해당 집단(노인, 어린이, 임부 등)에 따라 환자군과 대조군을 계층화할 수 있다. 드문 이상사례의 경우, 기존의 대규모 모집단을 근거로 한 데이터베이스는 비교적 짧은 기간에 필요한 약물 노출과 의학적 발현 자료를 제공하는 유용하고 효율적 수단이 된다. 환자-대조군 연구는 이상사례의 위험요인을 확인하고자 하거나, 드물게 발생하는 특정 이상사례와 약물(또는 약물군)간의 관련성 여부를 조사하고자 할 때 특히 유용하다. 이상사례 간의 관계를 변화시킬 수 있는 간 혹은 신장의 기능장애와 같은 조건이 위험 요인에 포함될 수 있다. 특정 조건 하에서의 환자-대조군 연구는 그 사례의 절대 발생율을 제공하여 줄 수도 있다. 대상 범위에서 조사 대상의 모든 사례(혹은 명확하게 정의된 사례의 일부분)를 얻고, 모집단으로부터 대조군의 비율을 알면 그 발생율을 산출할 수 있다.

- 단면 연구 : 단면연구는 약물 사용이나 질병 상태와 관계없이 일정 시점(또는 시간 간격)의 환자 모집단에서 수집된 자료로 구성된다. 이러한 형식의 연구는 주로 실태 조사나 생태학적 분석을 위한 자료의 수집에 사용된다. 단면연구의 주된 결점은 노출과 발현 사이의 시간적 관련성을 직접 설명할 수 없다는 것이다. 그러나 이러한 연구는 시간대별 자료를 확보할 수 있는 경우에는 일정 시점에서의 질병의 유병률을 조사하거나 시간에 따른 경향을 조사하는데 가장 유용하다. 또한 이들 연구는 또한 생태학적 분석에서 노출과 발현 간의 대략적인 관련성 조사에도 사용될 수 있다. 단면연구는 시간에 따라 노출이 변하지 않는 경우에 특히 유용하다.

마. 기술적 연구(질병 경과 관찰, 의약품 사용 실태 연구) : 기술적 연구는 약물의 노출과 관련된 이상사례의 탐지나 입증에는 유용하지 않지만, 의약품 감시의 중요한 연구방법 중의 하나이다. 이러한 연구방법은 주로 발현 사례의 배경 발생률에 대한 정보를 얻기 위해서, 또는 특정 집단에 있어서의 약물사용률을 결정하기 위하여 이용된다.



- 질병 경과 관찰 : 역학은 본래 질병의 자연 경과에 초점을 두고 있는데, 여기에는 조사 대상인 이상사례의 발생률과 유병률에 대한 통계적 예측뿐만 아니라, 선정 집단의 질병 분포와 환자의 특성까지도 포함된다. 현재는 이러한 조사 대상의 결과로서 질병의 치료 경향과 이상사례를 서술하는 것도 포함된다. 조사 대상인 이상사례의 위험요인 또는 배경 발생률과 같이 이상사례의 특정 양상을 조사하는 연구는 자발적 보고 결과를 활용, 평가하는데 도움이 될 수 있다. 예를 들어, 합병증이 있는 환자와 같은 특정 부분집단에서의 해당 이상사례 발현 빈도를 파악하기 위하여 질환 등록프로그램을 이용한 역학연구를 수행할 수 있다.
- 의약품 사용 실태 연구 : 어느 집단에서 약물이 어떻게 판매되고 처방되어 사용되는지, 또한 이런 요인들이 임상적·사회적·경제적 결과에 어떠한 영향을 미치는지를 서술한다. 이러한 연구에서는 흔히 나이, 성별, 병용 약물 및 여타 특성에 따라 계층화하여 노인, 어린이, 간 또는 신장 기능장애가 있는 환자 등과 같은 특정 집단에 대한 자료를 제공한다. 의약품 사용실태 연구는 의약품이 이들 집단에 사용되고 있는지 여부를 확정하는데 활용될 수 있으며, 이러한 연구로부터 약물이상반응 발생률을 계산하기 위해 분모가 되는 자료(denominator data)를 얻을 수 있다. 또한 의약품 사용실태 연구는 약가의 경제적 부담을 추정하거나 약물 사용에 관한 언론매체의 관심 및 규제 조치의 영향을 기술하기 위하여 사용되어 왔고, 추천되는 진료와 실제 진료 간의 차이를 검토하기 위해서 의약품 사용실태 연구가 활용될 수도 있다. 이러한 연구는 환자가 급격하게 사용량을 늘리고 있지 않은지, 또는 부적절한 반복 처방을 받는 증거가 있는지를 조사함으로써, 약물남용의 가능성 여부를 판단하는데도 도움이 될 수 있다. 그러나 임상적 결과에 대한 자료 또는 의약품의 적응 질환에 대한 정보가 부족하다는 점은 이러한 연구의 중요한 한계이다.

### Ⅲ. 위해성 관리 계획(RMP) 이행·평가 결과 작성 방법

#### 1. 일반사항

가. 위해성 관리 계획(RMP) 정기 및 최종 이행·평가 결과는 이미 제출한 위해성 관리 계획(RMP)에 따라 작성하며, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조제1항제5호, 제48조제20호, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2제6항, 「생물학적제제 등의 품목허가, 심사 규정」 제7조의2제6항 및 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」 제8조의2 제6항에 따라 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 보고서(붙임 1) 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제77호의4서식] 정기적인 최신 안전성정보 보고서(붙임 2)를 제출하여야 한다.

나. 위해성 관리 계획을 제출하여 품목허가를 받은 경우, 위해성 관리 계획을 이행하고 그에 따른 평가 결과를 정해진 일정에 따라 제출해야 한다.

다. 위해성 관리 계획 평가는 위해성 완화 조치 방법의 운영 현황이나 위해성 완화 조치방법 적용에 따른 효과성 여부, 안전성 완화 수준 등을 의약품 또는 이상사례의 특성에 따라 실시 가능한 평가방법으로 평가한다.

라. 다음과 같은 경미한 변경사항은 위해성 관리 계획의 변경계획을 제출하지 않고 해당 정기 보고 시 변경사항을 정기 이행·평가 결과에 기재한다. 이 때 변경대비표를 포함하여 제출한다.

- 조사·연구 기관의 변경
- 담당자 또는 안전관리책임자 변경
- 사무실 이전 등으로 인한 소재지, 연락처(전화번호, 이메일) 변경
- 오타 혹은 의미 변화가 없는 단어의 변경(의약품 표준 용어 적용 포함)
- 기타 양식 등의 경미한 변경

## 2. 작성 방법

위해성 관리 계획의 이행·평가 결과는 본 가이드라인의 위해성 관리 계획의 이행·평가 결과 보고서(붙임 1) 및 정기적인 최신 안전성정보 보고서(붙임 2)를 작성하여 제출한다. 각 문서의 작성 방법은 다음과 같다.

※ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제77호의4서식] 정기적인 최신 안전성정보 보고서는 동 규칙 [별표4의3] 제8조 라목에 따라, 국제조화회의 (ICH)의 작성방법에 따라 영어 원문으로 작성된 내용을 포함하는 최신 안전성정보 보고서 또는 정기적인 유익성·위해성 평가 보고서가 있는 경우에는 [별지 제77호의4서식] 정기적인 최신 안전성정보 보고서의 목차에 따라 한글로 작성된 주요 내용과 함께 그 원문을 제출할 수 있으며, 식품의약품안전처장은 필요한 경우에 한하여 전체 번역문(의·약학 전문지식을 갖춘 자가 그 번역의 내용이 정확함을 확인한 후 날인한 것을 말한다)을 제출하도록 할 수 있다.

가. 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 보고서를 다음과 같이 작성하여 첨부한다.

1) 본 보고서의 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 보고서(붙임 1)는 다음과 같이 작성한다.

- 회사명 : 허가받은 업소명을 기재한다.
- 허가년월일 : 품목허가증에 기재된 허가년월일을 기재한다.
- 제품명 : 품목허가증에 기재된 제품명을 기재하며, 용량 또는 제형이 다른 제품이 있는 경우에는 모든 용량 또는 제형을 기재한다.
- 분류번호 : 품목허가증에 기재된 분류번호를 기재한다.
- 위해성 관리 계획 번호(버전) : 우리 처에 제출한 위해성 관리 계획(변경계획 포함)의 최종 번호(버전)(업체에서 자체관리)을 기재한다.
- 주성분 및 함량 : 품목허가증의 주성분 및 그 함량을 기재한다.
- 제형 : 품목허가증에 기재된 제형을 표기한다.
- 효능·효과, 용법·용량 : 품목허가증의 효능·효과, 용법·용량을 기재한다.

- 허가조건 : 품목허가증의 허가조건을 기재한다.
- 판매 실적 : 해당 보고기간의 판매실적 또는 출하실적을 기재한다. 판매 또는 출하 실적이 없는 경우에는 생산·수입실적을 기재한다.
- 평가 기간 : 품목허가증의 허가조건에서 위해성 관리 계획(RMP)의 이행·평가 보고 기간을 기재한다.
- 보고자 : 해당 위해성 관리 계획의 담당자 및 연락 가능한 전화번호를 기재한다.
- 안전관리책임자 : 「약사법」 제37조의3에 따른 안전관리책임자를 기재한다.

2) 본 보고서의 [별표] 위해성 관리 계획 이행 현황 요약표는 다음과 같이 작성한다.

- 안전성 중점 검토 항목 : 식약처에 제출한 위해성 관리 계획의 안전성 중점 검토 항목을 기재한다.
- 위해성 완화 조치방법 : 식약처에 제출한 위해성 관리 계획의 위해성 완화 조치방법을 기재한다.
- 실시 상황 : 위해성 관리 계획에 따라 첨부문서, 사용설명서 등은 첨부하며, 교육, 관리체계 확보 등의 실시 여부를 기술한다.
- 일반적인 의약품 감시 활동 : 「약사법」 제37조의3 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표4의3 ‘시판 후 안전관리 기준’에 따라 보고한 자료의 제출 일시 기재 또는 “사용성적조사 정기/재심사 보고서 별지 000 참고” 등으로 기재할 수 있다.
- 추가적인 의약품 감시 활동 : 위해성 관리 계획에 따라 실시하는 의약품 감시 활동(시판 후 조사, 비교관찰 연구 등) 제목 및 완료 예정 시기 등을 기재한다.

### 3) 위해성 완화 조치방법 개요 및 이행 여부

위해성 완화 조치방법에 대해 기술하며, 허가 시 제출한 위해성 관리 계획(RMP)에서 첨부문서 이외의 추가적인 위해성 완화 조치방법을 설정한 경우 이에 대한 이행 여부에 대해 기술한다.

각각의 안전성 중점 검토 항목에 대한 위해성 완화 조치방법의 기술이 이루어져야 하며, 하나의 위해성 완화 조치방법이 여러 개의 구성요소로 되어 있다면(예를 들어, 임신 예방 계획에 전문가 및 환자를 위한 교육 자료, 임신 가능성에 대한

판단 알고리즘, 환자 경고 카드 등) 함께 검토하여 기술하여도 된다.

각각의 안전성 중점 검토 항목에 대하여 위해성 완화 조치방법의 성공 또는 실패 여부를 판단할 기준(예를 들면 임신 사례 보고 2건 미만, 간부전 사례 보고 0건, 의약품 사용 실태 연구 결과 허가외 사용 5% 이하 등)을 기술하여야 한다.

아울러, 안전성 중점 검토 항목에 대한 위해성 완화 조치방법이 충분하지 않다고 판단될 경우 어떠한 조치가 취해져야 하는지 원인 분석을 해야 하며, 새로운 또는 변경된 위해성 완화 조치방법을 제시하여야 한다.

#### 4) 일반적인 의약품 감시 활동 결과

「약사법」 제37조의3 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표4의3 ‘시판 후 안전 관리 기준’에 따라 보고한 자료를 제출 하거나 보고한 자료의 요약본 제출(제출 일시, 보고건수 등)을 제출할 수 있다.

#### 5) 추가적인 의약품 감시 결과

위해성 완화 조치 적용에 따른 효과성 여부, 위해성 완화 수준 및 유효성 평가를 위해 실시한 의약품 감시 방법의 개요 및 결과에 대해 기재한다. 코호트 연구와 같은 약물역학연구 및 시판 후 임상시험 등 허가 시 제출한 위해성 관리 계획(RMP)에 따라 실시한 의약품 감시 결과를 서술하고 평가 결과에 따른 이후의 안전관리 대책 등에 대해 기술한다.

나. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제77호의4서식]정기적인 최신 안전성정보 보고서를 작성한다.

[앞쪽]

##### ① 개요

① 의약품명(주요성분의 명칭) : 품목허가증에 기재된 제품명을 기재하며, 용량 또는 제형이 다른 제품이 있는 경우에는 모든 용량 또는 제형을 기재한다. 주성분의 명칭을 괄호 안에 기재한다.

② 허가연월일(한국) : 품목허가증에 기재된 허가연월일을 명시한다.

- ③ 최초 허가연월일(국가명) : 최초로 허가받은 허가연월일을 기재하며, 해당 국가명을 괄호 안에 기재한다.
- ④ 해당 정기보고의 차수 및 기간 : 해당 정기보고의 차수(예. 1-1, 1-2, 2-2, 3 등)와 품목허가증의 허가조건에서 위해성 관리 계획(RMP)의 이행·평가 보고 기간을 기재한다.
- ⑤ 품목허가권자의 명칭 : 허가받은 업소명을 기재한다.
- ⑥ 품목허가권자의 소재지 : 허가받은 업소의 소재지를 기재한다.
- ⑦ 보고날짜(보고서 제출일) : 보고서 제출일을 기재한다.

## 2 요약문

### ① 의약품

- 치료군 : 품목허가증에 기재된 분류번호를 기재한다.
- 작용기전 : 의약품의 작용기전을 기술한다.
- 효능·효과 : 품목허가증의 효능·효과를 기재한다.
- 제형 : 품목허가증에 기재된 제형을 표기한다.
- 투여량 : 품목허가증의 용법·용량을 기재한다.
- 투여경로 : 투여경로를 기재한다. (예. 경구, 주사(근육, 정맥) 등)
- 기타 : 상기 사항 이외에 해당 의약품 관련 특이사항이 있을 경우 기재한다.

### ② 해당의약품이 허가된 국가 : 허가된 주요 국가명과 허가된 국가 개수를 기재한다.

### ③ 전반적인 유익성·위해성 평가 요약 : 축적된 안전성 자료로 확인된 위해성과 기대되는 유익성/위해성 사이의 균형에 대한 간결한 문장으로 작성하고 이전 정기적인 최신 안전성정보 보고서 이후 변화가 있었는지 기재한다.

- ④ 위해성 최소화 활동 : 위해성 완화 조치방법, 의약품감시활동 및 그 이행여부 에 대해 간략히 기재한다.
- ⑤ 평가 결과(결론) : 안전성 평가 결과를 간략히 기재한다.
- ⑥ 비고 : 우리 처에 제출한 위해성 관리계획(변경계획 포함)의 최종 번호(버전)(업체에서 자체관리)을 기재한다.
- ⑦ 보고인 : 품목 허가권자의 대표자를 기재한다.
- ⑧ 담당자 성명, 전화번호 : 해당 정기적인 최신 안전성정보 보고서의 담당자 및 연락 가능한 전화번호를 기재하고, 「약사법」 제37조의3에 따른 안전관리책임자를 괄호 안에 기재한다.

#### [뒷쪽] 세부내용

##### 1 서론

- ① 전 세계 판매 허가 현황 : 첫 번째 시판 허가, 적응증, 허가된 투여량, 어디에서 허가 되었는지 등을 포함하는 간략한 설명의 개요를 제공하는 것이 권장된다.
- ② 안전성 이유로 취한 조치 : 보고기간에 취한 안전성과 관련된 중대한 조치에 대한 설명과 연구사용 및 품목허가를 받은 자, 임상시험 의뢰자, 규제당국, 데이터 모니터링 위원회 또는 윤리 위원회에 의한 시판 경험 중 하나와 관련된 중대한 조치에 대한 설명을 포함해야 한다.
  - 허가된 의약품의 유익성-위해성 프로파일에 대한 중대한 영향
  - 특정한 임상시험 또는 종합적인 임상개발프로그램의 수행에 대한 영향

알맞은 경우 각각의 조치가 이행된 이유(알려진 경우)와 추가적인 관련 정보를

제시해야 한다. 기존 조치와 관련된 갱신 내용은 이 항목에 요약되어야 한다.  
안전성의 이유로 실시된 중요한 조치의 예는 다음과 같다.

#### 시험약과 관련된 조치

- 윤리적 또는 안전성의 이유로 임상시험 허가 거절
- 안전성 문제를 발견했거나 유효성이 부족하여 일부<sup>1)</sup> 또는 전체 임상시험 중지 또는 진행 중인 임상시험의 조기 종료
- 시험 의약품 또는 대조 의약품의 회수
- 자발적인 시판 신청 취하를 포함하여 시험된 적응증에 대한 시판 승인 실패
- 다음을 포함하는 위해성 관리 활동
  - 안전성 또는 유효성 우려 때문에 프로토콜 변경(예. 투여 변경, 연구포함/ 제외 기준의 변경, 시험대상자 모니터링의 강화, 시험 기간의 제한)
  - 연구에서 환자군 또는 적응증의 제한
  - 안전성 우려와 관련된 알려진 동의 문서의 변경
  - 제형의 변경
  - 규제당국이 추가로 요구하는, 안전성과 특별히 관련된 보고
  - 시험자나 보건의료종사자에게 연락 개시
  - 안전성 우려를 해결하기 위한 새로운 연구 계획

#### 시판된 의약품과 관련된 조치

- 시판 허가 갱신의 취득 또는 적용 실패
- 시판 허가 취하 또는 정지
- 품목허가를 받은 자에 의한 공급 중단
- 다음을 포함하는 위해성 관리 활동
  - 유통에서의 중대한 제한 또는 다른 위해성 최소화 방법 도입
  - 사용 제한 또는 치료된 환자군을 포함한 개발 프로그램에 영향을 미칠 수 있는 기재사항 문서에서 안전성에 관련된 중대한 변경
  - 보건의료종사자와의 의사소통

---

1) “일부 정지(partial suspension)”은 여러 가지 상황일 수 있다. (예. 단일 용량 시험은 계속하나 반복된 용량 시험은 정지하는 것; 한 적응증에 대한 시험은 정지하나 다른 적응증에 대한 시험은 계속하는 것; 특정 투여 요법은 정지하나 다른 투여 요법은 계속 하는것)



- 규제기관이 요구한 새로운 시판 후 연구

- ③ 안전성 정보와 관련한 참고 정보(Reference Safety Information)의 변경 : 보고기간 동안 안전성 정보와 관련한 참고 정보의 중대한 변경을 목록화 해야 한다. 그러한 변경에는 금기, 경고, 주의, 약물이상반응, 과다투여, 상호작용, 진행 중이거나 완료된 임상시험에서의 중요한 발견, 중요한 비임상적인 발견(예. 발암성 연구)와 관련된 정보가 포함 될 수 있다.

② 추정되는 노출과 사용유형

의약품에 노출된 환자군의 크기와 고유 특성의 측정값을 제시해야 한다. 시험대상자/환자 노출을 추정하는 방법 및 그 한계에 대한 간략한 설명도 제공되어야 할 것이다. 동일한 의약품에 대해서 정기적인 최신 안전성정보 보고서 전반적으로 일관된 환자 노출 측정 방법을 사용해야 한다. 만일 방법을 변경시키는 것이 적절하다면, 그 변경을 소개하는 보고서에서 방법과 측정이 모두 제시되어야 한다.

- ① 임상시험에서 누적 대상자 노출 : 다음의 정보를 포함해야 하며 만일 가능하다면 표 형식으로 제시되어야 한다.

- 국제 개발 허가일(Development international Birth Date, DIBD)이래 시험 의약품, 위약, 활성 대조 의약품으로 진행 중이거나 완료된 임상시험으로부터 축적된 시험대상자의 수를 기재한다. 오래된 의약품, 정확한 데이터는 이용하지 못할 것으로 여겨진다.
- 가능하다면 임상시험에서 축적된 환자 노출을 더욱 상세하게 제시해야 한다.(예. 전체 개발 프로그램에서 연령, 성별, 인종/민족의 하위그룹)
- 용량, 투여 경로 또는 환자군에서의 시험들 중에서 중요한 차이들은 적용되는 경우 도표로 명시되거나 독립된 표에 명시될 수 있다.
- 임상시험이 특수한 환자군(예. 임부, 신장, 간, 심장이 손상된 환자, 관련된 유전적 다형성을 지닌 환자)에서 진행되었거나 진행 중이라면 적절한 경우 노출 데이터도 제공해야 한다.
- 시험 의약품 또는 대조 의약품에 대한 무작위 시험대상자들 간 노출 기간에 상

당한 차이가 있을 때 또는 임상시험 간에 노출의 격차가 존재할 때 시험대상자-시간으로 노출을 설명하는 것이 유용할 수 있다.(시험대상자, -일, -월, 또는 -년)

- 건강한 피험자에서의 시험약 노출은 이상사례의 유형에 따라, 특히 시험대상자들이 단일 투여에 노출되었을 때 종합적인 안전성 프로파일과는 관련이 적을 수 있다. 적용되는 경우 그러한 자료들은 설명과 함께 별도로 제시될 수 있다.
- 만일 요약표에서 임상시험에서의 중대한 이상사례를 적응증별로 제시하는 경우에는 가능한, 환자 노출도 적응증에 따라 제시되어야 할 것이다.
- 특별히 중요한 개별 시험의 경우에는 인구 통계학적인 특징이 개별적으로 제시되어야 한다.

- ② 판매 경험에서의 누적된 환자 노출과 보고 기간 동안의 환자 노출 : 보고기간에서의 노출 추정값은 독립적으로 제공되어야 하고 가능하다면 축적된 노출(국제판매허가일 이후부터, International Birth Date, IBD)에서의 추정값도 제공되어야 한다. 노출된 환자들의 추정값은 가능하다면 추정하는데 사용된 방법과 함께 제공되어야 한다. 만일 환자 수의 추정값을 이용할 수 없다면 대체 가능한 노출의 추정값과 그 값을 도출하는데 사용된 방법을 함께 제시해야 한다. 노출을 추정할 수 있는 대체방법의 예는 환자가 노출된 기간과 의약품 처방 건수이다. 그러한 조치들이 이용 불가능할 때에만 톤 또는 투여 용량단위와 같은 의약품 판매 방법이 노출을 대체할 수 있는 추정값으로 사용될 수 있다. 또한 환자 노출을 추정하기 위해 정해진 일일 사용량의 개념이 사용될 수 있다.

자료는 다음의 분류에 따라 제시되어야 한다.

#### (1) 허가 후 (비임상시험) 노출

종합적인 환자 노출 추정치를 제시해야 한다. 추가적으로 데이터는 정기적으로 적응증, 성별, 연령, 용량, 제제, 지역에 따라 제시해야 한다. 의약품에 따라 예방접종의 수, 투여 경로, 치료 기간과 같은 다른 변수들이 관련되어 있을 수 있다. 안전성 실마리정보를 제시하는 보고 방법이 있는 경우, 가능하다면 관련된 소집단 내에서의 노출 데이터가 제시되어야 한다.

## (2) 허가 후 특수한 환자군에서 사용

허가 후 사용이 특수한 환자군에서 발생했을 때 축적된 노출 환자 수에 관한 이용 가능한 정보와 추정 방법이 제시되어야 한다. 그러한 데이터의 출처에는 등록프로그램과 이러한 정보를 취득하기 위한 비중재적 연구가 포함될 것이다. 논의를 위해서는 다음의 환자군을 포함하여 고려하여야 하는데 반드시 이것으로 제한되지는 않는다.

- 소아 환자군
- 노인 환자군
- 임부 또는 수유부
- 간 또는 신장 장애 환자들
- 복합질환유병률(comorbidity)을 가진 환자들
- 임상시험에서 연구된 것과는 다른 중증도를 가진 환자들
- 관련된 유전적 다형성을 가진 부분모집단 환자군
- 서로 다른 인종/민족의 환자들

## (3) 허가 이후의 다른 사용

품목허가를 받은 자가 안전성 자료의 해석과 관련된다고 생각하는 의약품의 사용 패턴을 인지하면 그에 대한 간략한 설명을 제시해야 한다. 그러한 사용 패턴의 예로는 과다투여, 의약품 남용, 오용, 의약품 정보 참고문헌(예. 신경장애 통증 및/또는 편두통 예방용 간절약)에서 권고된 사용법 이외의 사용 등을 포함할 수 있다. 사용 패턴은 지역마다 다를 수 있다. 품목허가를 받은 자가 임상 가이드라인, 임상시험 증거 또는 허가된 대안 치료제 부재에 의해 뒷받침되는 대조약 정보에서 권고되는 사용법 외로 사용이 되는지 여부를 간략하게 언급할 수 있다. 가능하다면 양적인 사용 정보도 제공되어야 한다. 대조약 정보에서 설명된 것 이외의 사용 패턴을 확인하기 위하여 품목허가를 받은 자는 정기적인 최신 안전성정보보고서의 DLP(Data Lock Points, 자료마감시점)에서 시행 중인 대조약 정보의 적절한 항목을 사용해야 한다.

## ③ 요약표의 데이터

DIBD 이후에 품목허가를 받은 자에게 보고되었던 임상시험 및 시판 후 조사로부

터 얻어진 SAE의 축적된 요약표를 제시해야 한다. 품목허가를 받은 자의 재량에 따라 표로 제시하는 것은 자료의 특정 측면을 설명하기 위해 사용될 수 있고 자료에 대한 이해를 높이는 데 유용하다.

- ① 참고정보 : 이상사례의 분석에 사용되는 코드 사전의 버전을 명시해야 한다.
- ② 임상시험에서 발생한 중대한 이상사례의 누적된 요약표 : DIBD부터 현재 DLP사이에 품목허가를 받은 자의 임상시험에서 보고된 SAE의 축적된 요약표가 제시된 부록의 배경을 설명해야 한다. 품목허가를 받은 자는 누락된 자료에 대해서도 모두 설명하여야 할 것이다.(예. 임상시험 자료는 오랜 기간 동안 시판된 의약품의 경우에는 이용하기 어려울 수 있다.) 임상 개발 프로그램에서 사용된 대조 의약품들(활성 대조 의약품, 위약)뿐만 아니라 시험 의약품의 경우에도 기관별 대분류(System Organ Class, SOC)에 따라 도표를 구성해야 한다. 자료는 프로그램 전체에서 통합될 수 있다. 대신에 유용하고 실행가능하다면 SAE의 도표는 시험, 적응증, 투여 경로 또는 다른 변수에 의해 제시될 수 있다. 이 항목에서는 SAE에 기반한 분석이나 결론은 제공하지 않는다.

다음 사항들이 고려되어야 한다.

- 일반적으로 임상시험으로부터의 SAE 도표는 중대하다고 정의된 사례에서 사용되는 용어를 포함할 것이 권장되고 중대하지 않은 사례를 포함하여서는 안된다.
- 도표는 맹검된 또는 그렇지 않은 임상시험 자료를 포함해야 한다. 맹검되지 않은 SAE는 안전성의 이유(예를 들어, 신속 보고)로 맹검되지 않은 완결된 시험과 개별 사례로부터 발생할 수 있다. 의뢰자/품목허가를 받은 자는 정기적인 최신 안전성 정보 보고서를 준비할 특수한 목적으로 자료를 열람해서는 안될 것이다.
- 임상시험에서의 특정 이상사례는 임상시험 요약 도표로부터 제외될 수 있다. 그러나 그러한 제외사항은 보고에서 설명되어야 한다. 예를 들어 임상시험계획서 내에서의 특별한 수집 및 안전성 데이터베이스로의 등록이 면제된 유해 사례와 그 연구 종료점을 제시하는 것은 환자군에서 예측되기 때문에 제외될 수 있다.(예. 사망률의 모든 원인이 주된 유효성 변수인 울혈성 심부전 의약품 시험에서의 보고

된 사망, 암 시험에서의 질병 진행)

- 인과관계 평가는 일반적으로 드문 개별 ADR을 평가하는데 유용하다. 그룹별 비교 평가가 가능한 경우에는 전체 자료를 분석할 때 각각의 사례에 대한 인과관계 평가의 가치가 덜할 수 있다. 따라서 요약된 도표에서는 시험 의약품, 활성 대조 의약품, 위약에서의 모든 SAE가 포함될 것이 권장된다. 이는 용량에 따른 평가를 하는데 유용할 수 있다.

③ 시판 후 정보에서의 누적된 요약표와 보고 기간 동안의 요약표 : IBD부터 DLP까지 축적된 약물이상반응과 해당 조사기간에서의 약물이상반응을 요약한 표를 제공하는 부록의 배경을 제시해야 한다. 시판 의약품에서 자발적으로 보고된 이상사례는 보통 적어도 보고자에 의한 인과관계가 있는 것으로 추정되며 이는 규제적인 보고 목적을 위하여 약물이상반응으로 간주되어야 할 것이다. 도표는 다음을 포함해야 한다.

- 보건의료종사자, 소비자, 과학 문헌, 교제당국으로부터의 보고를 포함하는 등 자발적인 ICSR(Individual Case Safety Reports)로부터 수집한 중대하거나 중대하지 않은 약물이상반응
- 비중재적 연구로부터의 중대한 약물이상반응
- 중대한 약물이상반응에 대한 요청된 보고

기간별 자료와 축적된 자료를 나란히 제시하는 표가 제시되어야 하며 SOC에 따라 정리되어야 한다. 특별한 사안 또는 우려사항에 대한 약물이상반응은 추가로 표를 통해 적응증, 투여경로, 또는 다른 변수에 의해 제시될 수 있다. 이 항목에서는 제시된 자료를 기반으로 분석 또는 결론을 제공해서는 안된다.

#### ④ 임상시험에서 나타난 중요한 안전성 문제의 요약

품목허가를 받은 자가 의뢰한 것으로 보고기간 동안 이용 가능하게 된 임상시험에서 임상적으로 중요하게 나타난 유효성/효능 문제와 안전성 문제를 간략하게 요약해야 한다. 임상시험에서 나타난 안전성 실마리 정보는 '실마리정보 개요'에서 도표화 되어야 한다. 보고기간 동안에 평가 완료된 실마리정보의 평가는(실마리정보가 부정되었거나 잠재적 또는 규명된 위해성으로 분류되지 않았거나 그 여부와는 상관

없이) ‘실마리 정보 평가’에서 제시되어야 한다. 이전에 알려진 잠재적 또는 규명된 위해성에 관련된 새로운 정보나 새롭게 확인된 실마리 정보를 포함하지 않는다고 간주되는 정보는 각각 ‘위해성 및 새로운 정보의 평가’ ‘위해성 설명’에서 평가되고 설명되어야 한다. 품목허가를 받은 자가 의뢰하지 않은 임상시험에서 발견된 안전성 문제는 해당 보고서의 관련 항목에서 설명해야 한다.

유익성-위해성 평가와 관련 있을 때, 허가된 적응증 중 생명을 위협하지 않는 질환 치료를 위한 임상시험에서 얻은 유효성 부족 정보는 이 항목에서도 요약되어야 한다. 한편 중대한 혹은 생명을 위협하는 질환을 치료하거나 예방하는 의약품의 임상시험에서 얻은 유효성 부족 정보는 ‘통제된 임상시험에서의 유효성 부족’에서 요약되어야 한다.

가능하고 관련된 경우에는 성별과 연령(특히 어린이 대 성인), 적응증, 용량, 지역에 따라 분류된 자료를 제시해야 한다.

품목허가를 받은 자가 의뢰한 시판 후 중재 시험으로써 그 주된 목적이 안전성의 위험을 규명하고 특징짓거나 정량하거나 보고 기간 동안 완료 또는 진행 중인 의약품의 안전성 프로파일을 확인하는 시험의 목록은 부록에서 포함되어야 한다. 그 목록은 각각의 시험마다 다음의 정보를 포함해야 한다.

- 시험 ID (예. 프로토콜 번호나 다른 인식표)
- 시험 제목 (필요한 경우 요약된 연구 제목)
- 시험 유형 (예. 무작위 임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구)
- 환자군
- 시험 시작 (품목허가를 받은 자에 의해 정해진) 날짜와 프로젝트 완료일
- 상태
  - 진행 중 (임상시험이 시작됨)
  - 완료 (임상 연구 보고가 완료됨)

① 완료된 임상시험 : 보고기간 동안 완료된 임상시험에서 얻은 임상적으로 중요하게

나타난 유효성과 안전성 결과에 대하여 간략하게 요약해야 한다. 이러한 정보는 서술 형식 또는 요약 개요 형식으로 제시될 수 있다. 여기서는 새로운 안전성 실마리정보의 증거 이외에도 이전에 규명된 안전성 문제를 뒷받침하거나 반박하는 정보를 포함할 수 있다.

- ② 진행 중인 임상시험 : 만일 품목허가를 받은 자가 진행 중인 임상시험에서 발생한 임상적으로 중요한 정보 (예. 중간 안전성 분석 또는 유해 사례를 가진 시험대상자의 비맹검 결과)를 인지하였다면 이 항목에서는 그러한 우려들에 대해 간략히 요약할 수 있다. 또한 새로운 안전성 실마리정보의 증거 이외에도 기존에 규명된 안전성 문제를 뒷받침하거나 부정하는 정보 역시 여기서 포함되어야 할 것이다.
- ③ 장기 추적조사 : 적용 가능하다면 이 항목에서는 시험 의약품, 특히 발전된 치료제에서의 임상시험 시험대상자를 대상으로 하는 장기간 후속 연구에서의 정보를 제공해야 한다.
- ④ 다른 치료 목적의 의약품 사용 : 품목허가를 받은 자가 특정 임상시험계획서에 따라 ICH 가이드라인 E2D에 따라 요청된 보고와 함께 수행한 다른 프로그램에서 얻은 임상적으로 중요한 안전성 정보를 포함해야 한다. [예. 확장된 접근 프로그램(expanded access programmes), 동정적인 사용 프로그램(compassionate use programmes), 특정 환자의 사용(particular patient use), 단일 환자에 대한 시험 의약품 신약 신청(single-patient Investigational New Drug), 임상시험 치료, 다른 조직된 자료 수집]
- ⑤ 정해진 병용요법과 관련된 새로운 안전성 정보 : 국가 또는 지역적인 규제 요건에 의해 명시되지 않는 한 조합 요법으로부터의 데이터를 제시하기 위하여 다음의 선택사항이 사용될 수 있다.
  - 만일 정기적인 최신 안전성정보 보고서의 주체가 되는 의약품이 허가되었거나 고정 복합제 또는 복수 의약품 요법(multi-drug regimen)의 구성요소로서 개발 단계에 있는 경우 이 항목에서는 복합제의 사용으로부터 찾은 중요한 안전성 문제를 요약할 수 있다.

- 이 보고서가 고정 복합제에 관한 것이라면 이 항목에서는 개별 요소로부터 발생하는 중요한 안전성 정보를 요약해야 한다.

- ⑥ 비중재적 연구결과 : 보고기간 동안에 이용 가능한, 품목허가를 받은 자가 의뢰하는 비중재적 연구(관찰 연구, 역학 연구, 등록 프로그램, 능동적 감시 프로그램)에서 안전성 정보, 유익성이나 위해성평가에 잠재적인 영향을 미치는 정보를 요약해야 한다. 다양한 지역에 적용 가능한 경우 의약품 활용 연구를 통해 얻은 관련 정보를 포함해야 한다.
- ⑦ 기타 임상시험과 출처 정보 : 품목허가를 받은 자가 다른 임상시험/연구 출처로부터 합리적이고 적절한 노력을 통해 접근할 수 있는 정보를 요약해야 하며, 무작위 임상시험의 수집된 분석 또는 메타분석 결과, 공동 개발 파트너가 제공한 안전성 정보나 조사자가 시작한 시험을 통해 얻은 안전성 정보를 포함해야 한다.
- ⑧ 비임상 데이터 : 보고기간 동안에 진행 중이거나 완료된 비임상시험인 시험관내, 생체 내 시험의 주요한 안전성 시험결과를 요약해야 한다. (예. 발암성, 생식 또는 면역독성 시험). 또한 특정 안전성 시험결과를 설명하기 위하여 설계된 시험 결과도 그 결과에 상관없이 이 보고서에 포함되어야 할 것이다. 이 항목에서 제시된 결과가 의미하는 바에 대해서도 보고서의 관련 평가 항목에서 논의되어야 한다.
- ⑨ 문헌 : 품목허가를 받은 자가 보고 기간 동안 알게 된 허가된 의약품과 관련된 사항 중 전문가 간 심사를 한 과학 문헌에서 발표되거나 발표는 되지 않았으나 이용 가능한 논문의 새롭고 중대한 안전성 시험결과를 요약해야 한다. 이 보고서를 위해 검색하는 문헌의 범위는 개별 약물이상반응 증례보다 넓어야 하며 피험군에 대한 안전성 시험결과를 보고하는 시험도 포함해야 한다. 관련이 있다면 같은 분류에 속하는 유효 성분에 대한 정보도 고려해야 한다.
- ⑩ 기타 정기 보고서 : 국가 또는 지역적인 규제 요구가 명시되어 있지 않는 한 품목허가를 받은 자는 단일 유효 성분에 대하여 단일 정기적인 최신 안전성정보 보고서를 준비해야 한다. 그러나 품목허가를 받은 자가 단일 유효 성분에 대하여 복수의 보



고서(예. 서로 다른 적응증 또는 제형을 포함)을 준비한다면 이 항목에서는 다른 정기적인 보고로부터 발견한 의미 있는 안전성 시험결과를 요약해야 한다. 이 보고 내 다른 항목에서 제시되지 않았을 경우에는 이 항목에서 제시해야 한다.

가능한 경우 품목허가를 받은 자는 계약에 따른 합의를 기반으로 하여 보고기간 동안에 다른 집단 (예. 의뢰자, 품목허가를 받은 자, 다른 계약 파트너들)이 제공한 정기적인 보고에서 중대한 안전성 시험결과를 요약해야 한다.

- ⑪ 통제된 임상시험에서의 유효성 부족 : 임상시험으로부터 중대하거나 생명을 위협하는 질병(예. 급성 동맥 증후군에 쓰이는 새로운 항응고제의 시험에서 과도한 심혈관계 이상사례)의 치료 또는 예방에 쓰이는 의약품의 유효성이 부족하거나 기존의 치료법과 관련된 유효성이 부족하다는 것을 나타내는 데이터는 치료받은 환자군에 대한 중대한 위해성을 반영하는 것일 수 있으므로 이 항목에서 요약해야 한다.

- ⑫ 보고기간 이후 수집된 정보 : DLP 이후부터 이 보고서를 준비하는 동안 발생한 잠재적으로 중요한 안전성과 유효성/효능 시험 결과에 관한 정보를 요약해야 한다. 임상적으로 중대한 새로운 출간물, 중요한 후속자료, 임상적으로 관련된 독성학적 발견, 품목허가를 받은 자와 데이터 모니터링 위원회 또는 규제당국이 안전성 이유로 취한 조치와 같은 예시를 포함해야 한다. 새로운 개별 증례 보고가 중요한 안전성 실마리정보인 지표가 되는 증례(즉, 중요한 사례에서 첫 번째 사례) 또는 이 보고서에 이미 제시된 안전성 문제의 평가에 새로운 정보를 추가하는 경우가 제외하곤 이를 포함시키지 않아야 할 것이다(예. 잘 문서화되고 혼동되지 않는 골수에 대한 이상사례와 관련 있는 의약품에서의 재생불량성 빈혈 증례 보고).

제안된 참고제품정보(reference product information)에 DLP 이후부터 보고서 제출 전까지 발생한 중대한 변경사항은 실행 가능한 경우 이 항목에 포함되어야 한다. 그러한 변경은 새로운 금기, 경고/주의사항 또는 새로운 약물이상반응을 포함할 수 있다. 이 항목에 제시된 자료는 위해성 평가와 새 정보로 고려되어야만 한다.

- ⑬ 실마리정보 개요 : 이 항목의 목적은 보고 기간 말에 평가 중이었던 진행 중인 실마리정보 뿐만 아니라 보고 기간 동안 완료된(즉, 평가가 완료된) 안전성 실마리

정보에 대한 높은 수준의 개요를 제공하는 것이다. 이 보고서의 목적을 위하여 일단 초기 스크리닝 또는 확인 단계를 거치고, 품목허가를 받은 자에 의한 추가 평가를 수행하기 위한 결정이 내려지면 실마리 정보가 포함되어야 한다. 안전성 실마리 정보는 확인 단계에서 요구되기 때문에 특정 의약품/증례 조합의 불균형한 보고의 통계값과 일치하지 않는다는 것을 주지해야 한다. 실마리정보는 정성적(예. 중요한 개별 안전성 증례 보고, 일련의 증례)이거나 정량적(예. 불균형 지수, 임상시험 또는 역학 연구에서의 발견)일 수 있다. 실마리정보는 규제당국에 의한 정보 요구 양식 또는 안전성 문제에 대한 조사 시에 제기될 수 있다.

이러한 실마리정보들의 후속 분류에 관한 결정과 평가 결론에 의학적 판단, 이용 가능한 자료에 대한 과학적 해석이 포함되고 이는 '실마리정보와 위해성 평가'에 제시된다.

새로운 실마리정보는 보고기간 동안에 품목허가를 받은 자가 인지하게 되는 실마리 정보이다. 보고기간 동안 이용 가능하고(즉, 이전에 부정된 실마리 정보에 대한 새로운 측면 또는 그 증명을 위한 추가조치가 필요한 것으로 보이는 인지된 위해성) 이미 평가가 완료된 실마리정보에 대하여 임상적으로 중요한 새로운 정보는 역시 새로운 실마리 정보를 구성한다. 새로운 실마리정보는 DLP 시점에서의 안전성 실마리정보 평가 상태에 따라 '완료된 것'이거나 '진행 중인 것'으로 분류될 수 있다. 다음 사례들의 경우 이전 정보에 새로운 정보를 추가하여 이 보고서에 포함될 것이다.

- 결과적으로 실마리정보가 재개되는, 평가 완료 되어 부정된(인과관계 없는 것으로 판명된) 실마리정보
- 위해성의 위해정도에 대하여 임상적으로 중대한 차이점이 나타나는 규명된 위해성. 예를 들어, 일시적인 간 효소의 증가는 규명된 위해성이고 여기에 간장애와 같은 더욱 심각한 결과를 나타내는 새로운 정보가 얻어진다. 호중구감소증은 규명된 위해성인데 여기에 가능한 대체 원인이 없는 과립구 감소 증례보고가 얻어진다.
- 규명된 위해성에 대해 더 높은 빈도 및 중증도가 새로이 발견되는 경우(예. 부분 모집단에서)
- 잠재적 위해성이 확인되었다면 새로운 경고, 주의사항, 새로운 금기 또는 적응증

제한 또는 환자군 또는 다른 위해성 최소화 활동이 보장되어야 할 것이다.

이 항목 또는 부록에서 DLP에서 진행 중이거나 평가 완료된 모든 실마리정보의 목록표를 포함한다. 이러한 표는 아래 정보를 포함해야 할 것이다.

- 실마리정보에 대한 간략한 설명
- 품목허가를 받은 자가 실마리정보를 인지하게 된 날짜
- 실마리정보 현황(DLP 시점에서 평가 완료되거나 진행 중인)
- 적용 가능하다면 실마리정보가 평가 완료된 날짜
- 실마리정보의 출처
- 핵심 자료에 대한 간략한 요약
- 추가 평가를 위한 계획
- 이행된 조치 또는 예정된 조치

실마리정보에 대한 세부적인 평가는 이 항목에서는 포함되지 않으나 대신에 ‘실마리 정보 평가’에서 제시된다. 기존에 규명된 위해성이나 잠재적 위해성으로 알려진 것과 관련된 새로운 정보의 평가나 새롭게 규명된 실마리정보를 구성하는 것으로 고려되지 않는 정보는 ‘위해성 및 새로운 정보의 평가’에서 제시되어야 할 것이다.

규제당국이 (실마리정보로 고려되지 않은) 특정 주제에 대하여 모니터링하고 정기적인 최신 안전성정보 보고서에서 이를 보고하도록 요청하였을 때 품목허가를 받은 자는 만일 그것이 실마리정보로서 부정적이면 ‘실마리정보 개요’에서 그 분석 결과를 요약할 수 있다. 만일 그 특정 주제가 실마리정보가 된다면 그것을 실마리정보 표에서 포함시키고 ‘실마리정보 평가’에서 논의한다.

#### ⑤ 실마리정보와 위해성 평가

이 항목의 목적은 다음과 같다.

- 보고에서 다루는 보고기간의 초기에 ‘중요한 규명된 위해성, 잠재적 위해성, 중요 누락 정보’로 알려진 항목에 대한 간결한 요약
- 보고기간 동안에 평가 완료된 모든 실마리정보의 평가

- 이미 인지된 규명된 위해성, 잠재적 위해성에 관한 새로운 정보의 평가
- 적용 가능한 경우 중요한 규명된 위해성, 잠재적 위해성의 갱신된 설명
- 다른 지역 또는 국가에서 유용성을 갖는 위해성 최소화 활동의 효능 요약

하위항목에서의 평가는 정기적인 최신 안전성정보 보고서의 이전 항목에서 제시된 정보를 요약하거나 반복해서는 안된다. 대신에 중요하다고 평가된 위해성의 프로파일 특징을 부여하는 것을 목적으로 하여 정보를 해석하여야 할 것이다. 일반적으로 이 항목에서 개별 증례에 대한 설명을 포함할 필요는 없다. 그러나 실마리정보 또는 위해성의 과학적인 분석에 필수적일 때, 중요하거나 실제 예가 되는 증례(예를 들어 호중구감소증을 일으키는 약물이상반응과 관련된 분류군에 속하는 유효 성분에서 해당 약물이상반응으로 의심되는 첫 번째 증례)에 대한 임상적인 평가가 제시되어야 한다.

- ① 안전성 문제의 요약 : 이 항목의 목적은 새로 만들어진 정보와 평가와 대비시키기 위하여 보고기간 초기에 안전성 우려사항을 요약 제시하는 것이다. 이 항목은 다음과 같이 구성된다.

- 중요한 규명된 위해성
- 중요한 잠재적 위해성
- 중요한 부족 정보

다음의 요인들은 중요한 위해성 여부를 결정하기 위하여 고려되어야 한다.

- 각 환자들에게 미치는 영향 등 의료적인 중대성
- 빈도, 예측가능성, 예방가능성, 회복가능성
- 공중보건에 대한 잠재적인 영향(빈도, 치료 환자군의 규모)
- 위해성에 대한 공중의 인식으로 인해 예방적인 유의성을 갖게 된 의약품 회피 가능성

안전성 중점검토항목이 있는 의약품의 경우 이 항목은 현행 정기적인 최신 안전성

정보 보고서의 보고기간 초기시의 안전성 중점검토항목의 요약에서 파생되거나 그와 완전히 동일할 수 있다. 안전성 중점검토항목이 없는 의약품의 경우, 이 항목에서는 시판 전 및 시판 후의 경험을 기반으로 하여 의약품의 사용과 관련된 중요한 규명된 위해성, 잠재적 위해성, 중요한 부족정보를 제공해야 한다. 중요한 규명된 위해성과 잠재된 위해성은 다음을 포함해야 할 것이다.

- 중요한 약물이상반응
- 다른 의약품과의 상호작용
- 음식이나 다른 물질과의 상호작용
- 투약 오류
- 직업적인 노출 영향
- 의약품 분류의 작용

중요한 부족정보의 요약은 특정 안전성 문제에 대한 지식에 중요한 차이가 있는지 여부나 의약품을 사용하는 환자군을 고려해야 한다.

② 실마리정보 평가 : 보고기간 동안에 평가 완료된 모든 안전성 실마리정보(중요하다고 분류되는 여부와 관계없이)의 평가 결과를 요약하는 것이 권장된다. 안전성 실마리정보는 그것이 부정되었거나 또는 다음 평가에서의 잠재적인 위해성이나 규명된 위해성으로 결정되었기 때문에 평가 완료되었을 수 있다. 따라서 다음의 두 가지 주요 범주는 이 항목에서 포함될 것이다.

- (1) 평가 이후에 의학적 판단 및 현재 이용 가능한 정보의 과학적인 평가를 기반으로 했을 때 실마리정보가 “거짓된” 것이라고 부정됨
- (2) 평가 이후에 실마리정보는 효능 부족을 포함하여 잠재적인 위해성 또는 규명된 위해성 중 하나로 분류되어야 함

완료된 실마리정보 두 가지 범주의 경우 해당 실마리정보가 부정되었는지 또는 품목허가를 받은 자에 의해 잠재적인 위해성이나 규명된 위해성으로 고려한 것을 근거로 하여 그 근거를 규제당국에 제공하기 위하여 각각의 실마리정보평가에 대

한 간결한 설명이 포함되어야 한다.

실마리정보 평가의 상세 설명 수준은 해당 실마리정보의 의학적 중요성, 공중보건상 중요성, 증거의 이용 가능 정도와 비례될 것이 권장된다. 두 가지 범주 하에서 평가 완료된 실마리정보에 대한 다양한 평가가 포함될 때 다음의 순서대로 제시될 수 있다.

- 평가가 완료되고 부정된 실마리정보
- 중요한 잠재적 위해성으로 분류된, 평가 완료된 실마리정보
- 중요한 규명된 위해성으로 분류된, 평가 완료된 실마리정보
- 중요하게 분류되지 않은 잠재적 위해성인, 평가 완료된 실마리정보
- 중요하게 분류되지 않은 규명된 위해성인, 평가 완료된 실마리정보

적용 가능한 평가 완료된 실마리정보의 평가는 적응증 또는 환자군에 따라 제시될 수 있다.

실마리정보 평가에 대한 설명은 이 항목 또는 부록에서 포함될 수 있다. 각 실마리정보의 평가는 다음의 정보를 적절하게 포함해야 한다.

- 실마리정보의 출처
- 평가와 관련된 배경
- 평가 방법, 데이터 출처, 검색 기준(가능하다면, 검토된 특정한 MedDRA 용어[예. PTs, HLTs, SOCs 등] 또는 표준화된 MedDRA 설문지[SMQs]), 그리고 분석적인 접근
- 결과 : 실마리정보 평가에서 고려된 데이터의 요약되고 중요한 분석; 평가에 필수적인 경우 일련의 증례 또는 ICSR의 설명을 포함함(예. 잘 문서화된 과립구 감소 또는 스티븐슨 존슨 증후군의 지표가 되는 증례)
- 논의
- 결론

③ 위해성 및 새로운 정보의 평가 : ‘실마리정보 평가’에 포함되지 않았던 이미 인지된

위해성과 관련된 새로운 정보에 대한 중요한 평가를 제공해야 한다.

만일 실마리정보가 이 보고서의 조사기간 동안에 평가 완료되었다면 이전에 인지된 위해성 또는 이전에 부정된 위해성에 관한 실마리정보를 구성하는 새로운 정보는 부록에서 요약표로 제시되어야 하고 이는 '실마리정보 평가'에서 평가되어야 할 것이다.

실마리정보를 포함하지 않는, 이전에 인지된 위해성에 대한 업데이트된 정보는 이 항목에서 포함되어야 한다. 해당 사례들은 잠재적 위해성을 규명된 위해성으로 확인하는 정보 또는 이미 인지된 위해성에 추가적인 설명을 할 수 있게 하는 정보를 포함한다.

새로운 정보는 다음과 같이 구성될 수 있다.

- 중요한 잠재적 위해성에 관한 새로운 정보
- 중요한 규명된 위해성에 관한 새로운 정보
- 중요하다고 분류되지 않은 다른 잠재적 위해성에 관한 새로운 정보
- 중요하다고 분류되지 않은 다른 규명된 위해성에 관한 새로운 정보
- 중요한 부족 정보 갱신

평가의 초점은 보고기간동안에 발생된 새로운 정보에 있다. 평가 시에는 위해성의 이해 및 그 설명에 대한 영향을 해석하고 이를 간결하게 서술해야 할 것이다. 적용 가능하다면 평가는 보고의 항목 '위해성 특징 규명'에서 업데이트된 중요한 잠재적인 위해성, 중요한 규명된 위해성 설명에 대한 근거를 형성할 것이다. 이 항목에서 포함되는 평가의 세부 수준은 위해성과 그 의학적 중요성, 공중보건과의 관련성에 대한 이용 가능한 근거에 비례하여 이루어질 것이 권장된다.

새로운 정보와 업데이트된 부족정보의 평가는 이 항목 또는 부록에서 포함 될 수 있다. 각각의 평가는 다음의 정보를 적절하게 포함해야 할 것이다.

- 새로운 정보의 출처

- 평가와 관련된 배경
- 자료 출처, 검색 기준, 분석적 접근을 포함하는 평가방법
- 결과 : 위해성 평가에서 고려되는 요약과 중요한 분석
- 논의
- 해당 평가가 '위해성 특징 규명'에서 중요한 잠재적 위해성과 규명된 위해성의 특징규명을 갱신시키도록 뒷받침했는지 여부를 포함하는 결론

노출된 환자군에 대한 새로운 정보나 이전의 부족한 정보에 대하여 언급하기 위해 생성된 자료는 이 항목에서 중요하게 평가된다. 미해결된 문제와 불확실성이 인지되어야 한다.

- ④ 위해성 특징 규명 : 이 항목에서는 축적된 자료(즉, 보고기간에 제한되지 않음)를 기반으로 하여 중요한 규명된 위해성과 잠재적 위해성을 설명하고 중요한 부족 정보를 설명해야 할 것이다.

자료의 출처의 특성을 의존하여, 적용가능한 곳에서 위해성의 특징 부여가 포함될 수 있다.

- 빈도
- 증례의 수(분자), 추정값의 정확성, 자료 출처의 고려
- 사용 정도(분모), 환자 수, 환자-시간 등 그리고 추정값의 정확성
- 상대적 위해성의 추정, 추정의 정확성
- 절대적 위해성의 추정, 추정의 정확성
- 개별 환자에 대한 영향(증상에 미치는 영향, 삶의 질 또는 기간)
- 공중 보건 영향
- 위해성과 관련된 환자의 특징(예. 연령, 임부/수유부, 질병의 중증도, 간/신장 장애, 복합질환유병률(co-morbidities)관련, 유전적다형성)
- 용량, 투여 경로
- 치료 기간, 위해성 기간
- 예방 가능성(즉, 예측 가능성, 경계성(sentinel) 유해 반응 또는 실험실마커(marker)에



대한 모니터링 능력)

- 회복가능성
- 잠재적 메커니즘
- 증거 능력과(적용 가능하다면) 상충되는 증거의 분석 등 증거의 불확실성

부족 정보가 중요한 위해성을 구성할 수 있는 경우에는 안전성 문제로 포함되어야 할 것이다. 안전성 데이터베이스의 한계(연구된 환자 수, 축적된 노출 또는 장기간 사용의 측면에서)가 논의될 수 있다.

이 보고서에서 규명된 위해성과 잠재적 위해성 간에 중요한 차이가 있는 몇몇 적응증, 제형 또는 투여 경로를 가진 의약품은 적응증, 제형 또는 투여경로에 따라 위해성을 제시하는 것이 적절하다. 표제들은 다음을 포함하여 고려될 수 있다.

- 유효 성분과 관련된 위해성
- 특정 제형 또는 투여 경로와 관련된 위해성(직업적인 노출 포함)
- 특정 환자군과 관련된 위해성
- 의사의 처방 없는 사용과 관련된 위해성(처방의약품과 비처방의약품 모두에서 이용 가능한 물질)

- ⑤ 위해성 최소화의 효과 : 보고기간 동안 이용가능해진 유효성 정보 및/또는 중요한 알려진 위해성에 대한 특정한 위해성 최소화 활동의 한계와 관련된 정보는 이 항목에서 요약되어야 한다.

다른 국가 또는 지역에서의 유용성 있는 위해성 최소화 활동의 효과에 대한 정보 및 지식은 특별한 관심사이다. 적용 가능하고 관련된다면 지역마다의 정보를 요약할 수 있다.

보고기간 동안에 이용 가능하고 오직 한 지역과 관련된 평가 결과는 지역별 부록으로 제공한다.

## ⑥ 유익성 평가

- ① 중요한 기저 효능 및 효과 정보 : 보고기간의 초기부터 의약품의 효능 및 효과에 관한 정보를 요약하고 유익성 평가의 기초를 제공한다. 이러한 정보는 참고제품정보(reference product information)에 목록화된 의약품의 허가된 적응증과 관련되어야 한다.

다양한 적응증, 환자군, 투여 경로를 가진 의약품에서의 유익성은 이러한 요소들에 따라 관련되는 항목에서 각각 그 특징이 부여되어야 할 것이다.

이 항목에서 제공되는 세부사항의 수준은 '유익성 특성 규명'과 '유익성·위해성 분석 평가'를 뒷받침하기 위해 충분하여야 할 것이다.

- ② 효능·효과와 관련하여 새롭게 확인된 정보 : 보고기간 동안에 이용 가능할 수 있는, 허가된 적응증에서의 효능·효과에 대한 새로운 정보는 이 항목에서 제시해야 한다. 허가된 적응증의 경우, 실제 사용 상황 하에서의 효능·효과에 대한 새로운 정보도 가능하다면 이 항목에서 설명되어야 한다. 새로운 정보가 허가된 적응증에서의 유익성·위해성 평가와 관련이 없는 한, 허가된 적응증 이외에 의약품의 사용에서 효능·효과에 대한 새로운 정보가 포함되어서는 안된다. 보고 기간 동안에 허가된 적응증에 대한 정보도 이 항목에서 포함되어야 한다. 이 항목에서 제공되는 정보의 상세한 정도는 '유익성의 특성 규명'과 '유익성·위해성 평가'를 뒷받침할 수 있을 정도로 충분해야 할 것이다.

효능·효과에 관한 새로운 정보는 시간에 따라 효능·효과에 영향을 미칠 수 있는 치료적 환경에서의 변화(예를 들어 백신, 항생제에 대한 내성 발생)을 포함할 수 있다.

- ③ 유익성 특성 규명 : 통합된 유익성 기준 정보를 제공하고 보고기간동안에 이용 가능한 허가된 적응증과 관련 있는 새로운 유익성 정보를 제공한다.

이 항목에서는 효능·효과의 강점 및 그 한계에 대해 간결하면서 중요한 평가를 제시하고, 가능하다면 다음을 고려해야 한다.

- 비교자료, 효과 크기, 통계적 어려움, 방법론의 강점과 부족, 시험/연구 전반에 걸친 결과의 일관성 등을 고려한 유익성의 강점에 대한 간략한 설명
- 사용되었다면 대리 종료점 변수에 문제를 제기하는 새로운 정보
- 효과 크기에 대한 임상적 타당성
- 지정된 환자군 전반에 걸친 치료반응의 일반화(예. 부분모집단에서의 치료 효과 부족을 나타내는 정보)
- 용량-반응에 대한 설명의 적절성
- 효과의 지속기간
- 상대적인 효과
- 임상시험의 유효성 결과가 의료적 처치를 받은 환자군을 일반화하는 정도를 결정

이 항목에서 세부사항 수준은 ‘유익성·위해성 분석’을 뒷받침하기에 충분해야 한다.

관련된 새로운 유익성 데이터가 없을 때 이 항목에서는 ‘중요한 기저 효능 및 효과 정보’의 정보에 대하여 특징을 부여해야 한다.

새로운 확신이 있는(positive) 유효성 정보가 있고 이 보고기간 동안에 위해성 프로파일에 중요한 변경이 없을 때, 이 항목에서는 기준의 통합과 새로운 정보는 간결해야 한다.

#### ⑦ 허가된 적응증에 대한 통합적인 유익성·위해성 분석

통합된 핵심 정보와 중요한 분석을 제공한다. ‘위해성 특성 규명’과 ‘유익성 특성 규명’에서 각각 제시된 유익성과 위해성 설명 내용과 중복되어서는 안된다.

- ① 유익성·위해성 배경 의학적 필요성과 치료 대안 : 허가된 적응증에서의 의약품 사용에 대한 간략한 설명을 제공하고 대안(치료방법이 없는 경우를 포함하여 의료, 수술 또는 다른 방법 등)을 요약하여 작성한다.

② 유익성·위해성 분석 평가 : 유익성·위해성 프로파일은 적응증과 환자군에 따라 다르다. 하나 이상의 적응증으로 허가된 의약품의 경우 유익성·위해성 프로파일로 평가되고 각각의 적응증에 따라 개별적으로 제시되어야 한다. 하나의 적응증 내에서 환자군 간에 차이가 있다면 가능하다면 환자군에 따라 제시되어야 한다. 평가는 유익성과 위해성의 비교를 용이하게 하는 방법으로 제시되고 논의해야 하며 다음 사항을 고려해야 한다.

- 모든 유익성과 위해성이 종합적인 유익성·위해성 평가에서 중요하게 작용하는 것은 아니기 때문에 평가에 고려되는 핵심적인 유익성과 위해성이 구체화되어야 한다. 이전의 유익성과 위해성 항목에서 제시된 핵심 정보는 유익성·위해성 평가에서 통합되는 쪽으로 수행되어야 한다.
- 의약품 사용 상황 고려 : 치료, 예방, 진단을 위한 조건, 중증도와 중대성, 치료받을 환자군
- 핵심 유익성의 경우 다른 치료 방법, 대체 치료에 무반응인 환자, 대체 치료의 유효성 증거뿐 아니라 그것의 특성, 임상적 중요성, 기간, 일반화 할 수 있는 가능성을 모두 고려해야 한다. 또한 효과의 크기를 고려하거나 개별적인 유효성 요소가 있다면 모든 요소들(관절염 치료방법: 증상의 감소와 손상 관절의 방사선 촬영 금지)을 고려할 수 있다.
- 증거의 강점과 약점, 불확실성이 고려되어야 하며, 유익성과 위해성의 불확실성이 평가에 어떻게 영향을 미치는지 설명해야 할 것이다. 또한 평가의 한계가 논의되어야 한다.

유익성·위해성 평가방법을 개발하는 데 사용된 방법론과 논리에 대해 명확하게 설명해야 한다.

- 유익성·위해성 평가의 결론을 뒷받침하는 추정, 고려사항, 판단 또는 가중치들은 명확해야 한다.
- 만일 유익성·위해성의 공식적인 정량적 또는 반정량적인 평가가 제공된다면 그 평가 방법에 대한 요약된 설명을 제시해야 한다.

경제적 고려사항(예. 가격대비 효율) 은 유익성·위해성 평가에 포함되면 안된다.

중요한 새로운 정보나 임시 보고서가 요청되었을 때, 상세한 유익성·위해성 분석이 정당화 된다.

반면에, 보고기간 동안에 이용 가능한 새로운 정보가 거의 없다면 유익성·위해성 평가의 주요 초점은 갱신된 조사 기간의 안전성 자료 평가로 구성될 수 있다.

- ③ 결론 및 조치 : 관련된 부분 모집단 뿐 아니라 허가된 각각의 적응증에 대한 전반적인 유익성·위해성 평가의 관점에 따라 보고기간 동안에 발생한 모든 새로운 정보가 암시하는 바에 대해서 결론을 제시해야 한다.

품목허가를 받은 자는 누적된 안전성 정보와 유익성·위해성 분석을 평가한 것을 근거로 하여 참고제품정보(reference product information)의 추가적인 변경 필요성을 평가하고 적절하다면 변경할 것을 제안해야 한다.

추가적으로 또한 적용 가능하다면 결론에서는 관련 규제당국과 추가 논의를 위해 유익성·위해성 균형을 최적화하거나 추가 평가를 진행하기 위한 사전 제안을 포함해야 한다. 또한 추가적으로 위해성 최소화 활동에 대한 제안을 포함할 수 있다.

이러한 제안은 적절하다면 의약품 감시 계획 또는 위해성 최소화 계획 등 위해성 관리 계획에 포함하기 위해 고려되어야 한다.

적용되는 지역적인 규제나 법에 따라 요구되는 경우, 품목허가를 받은 자는 국가 또는 지역에서 허가된 의약품 정보에 대하여 완료, 진행 중, 또는 제안된 변경 사항을 지역 부록에서 제시해야 한다.

- ④ 부록 : 아래 순서에 따른 부록을 작성한다.

(1) 참고 정보(reference information)

- (2) 임상시험에서 발생한 중대한 이상사례의 누적 요약표와 시판 경험에서의 중대한 이상반응 및 중대하지 않은 이상반응에 대한 조사기간 동안의 누적된 요약표
- (3) 안전성 실마리정보의 요약표(보고서 본문에 포함되지 않은 경우)
- (4) 주 목적이 허가 후 안전성 감시인 중재연구와 비중재적 연구 목록
- (5) 이 보고서를 작성하는데 사용된 정보의 출처목록(품목허가를 받은 자가 원하는 경우)
- (6) 국가 또는 지역적인 요건을 충족시키기 위하여 필요에 따라 지역부록을 수반할 수 있다.

⑤ 기타 : 허가된 적응증에 대한 통합적인 유익성·위해성 분석과 관련하여 기타 필요한 사항을 기재한다.

붙임 1. 위해성 관리 계획 이행·평가 결과 보고 양식

<p style="text-align: center;">위해성관리계획(RMP) [<input checked="" type="checkbox"/>] 정기 이행·평가 결과(1-1년차)</p> <p style="text-align: center;">[    ] 최종 이행·평가 결과</p>			
① 회사명		② 허가년월일	2016.5.1
③ 제품명		④ 분류번호	항악성종양제(421)
		⑤ 위해성관리계획 번호(버전)	
⑥ 주성분 및 함량		⑦ 제형	필름코팅정제
⑧ 효능·효과			
⑨ 용법·용량			
⑩ 허가조건	위해성 관리 계획을 승인받은 대로 실시하고 그 결과를 허가 후 2년까지는 매 6개월마다 보고하고, 이후 매년 보고할 것		
⑪ 판매 실적			
⑫ 평가 기간	2016.5.1 ~ 2016.10.30		
⑬ 이행·평가 결과	<input type="checkbox"/> 위해성 관리 계획 이행 현황 요약표[별표] <input type="checkbox"/> 위해성 완화 조치방법의 개요 및 이행 여부 <input type="checkbox"/> 일반적인 의약품 감시 활동 결과 <input type="checkbox"/> 추가적인 의약품 감시 결과		
<p>「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조제1항제5호, 제48조제20호 및 「의약품의 품목 허가·신고·심사 규정」 제7조의2제6항에 따라 위와 같이 위해성 관리 계획(RMP) 이행·평가 결과를 제출합니다.</p> <p style="text-align: right;">2016 년    12 월    30 일</p> <p style="text-align: right;">보 고 자 : 김 담 당 (서명 또는 인)</p> <p style="text-align: right;">안전관리책임자 : 이 책 임</p> <p style="text-align: right;">전 화 번 호 :</p> <p>식품의약품안전처장 귀하</p>			

[별표] 위해성 관리 계획(RMP) 이행 현황 요약표

1. 위해성 완화 조치방법

안전성 중점 검토 항목	위해성 완화 조치방법	실시 상황
	첨부문서(안)	
줄음	환자용 사용설명서	환자용 사용설명서 첨부
혈액학적 부작용	전문가용 설명자료	전문가용 설명자료 첨부
최기형성	안전사용보장조치	의사·약사에 대한 교육 실시 현황

2. 의약품 감시 활동

일반적인 의약품 감시 활동			
연번	일반적인 의약품 감시 활동	그 동안 제출일시	향후 제출 예정 시기
1	국내 안전성 정보의 신속보고 및 정기보고	해당 없음	신속보고: 사실을 알게 된 날로부터 15 일 이내 정기보고: 매 분기 종료 후 1 개월 이내
2	외국에서 발생한 중대한 약물이상반응의 신속보고	2000년 01월 01일 (사망)	신속보고 : 사실을 알게 된 날로부터 15 일 이내
3	정기적인 최신 안전성 정보 보고	해당 없음	년 월 일 제출예정 (RMP정기이행평가 결과 보고 일자)
추가적인 의약품 감시 활동			
연번	추가적 검토가 필요한 감시 활동 제목	점검 일정	예정 또는 완료 시기
1	OOO 조사·연구	계획서 제출	
		조사·연구 시작	
		조사·연구 종료	
		보고서 제출	
2			
3			



붙임 2. [별지 제77호의4서식] 정기적인 최신 안전성정보 보고서

■ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제77호의4서식]

정기적인 최신 안전성정보 보고서

(앞쪽)

개요	의약품명(주요성분의 명칭)			
	허가연월일(한국)		최초 허가연월일(국가명)	
	해당 정기보고의 차수 및 기간		1-1년차 (2016.1.10. ~ 2016.7.9.)	
	품목허가권자의 명칭		품목허가권자의 소재지	
	보고날짜(보고서 제출일)			

요약문

의약품	치료군	항악성종양제(421)
	작용기전	
	효능·효과	
	제형	필름코팅정제
	투여량	
	투여경로	경구
	기타	
해당 의약품이 허가된 국가		
전반적인 유익성·위해성 평가 요약		
위해성 최소화 활동		
평가 결과(결론)		
비 고		위해성 관리계획 version 1

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제21호 및 별표4의3 제8호가목에 따라 위와 같이 정기적인 최신 안전성 정보를 보고합니다.

2018 년 9 월 9 일

보고인 (서명 또는 인)

담당자 성명 김 담 당 (안전관리책임자 성명)

담당자 전화번호

식품의약품안전처장 귀하

210mm×297mm[백상지 80g/㎡]

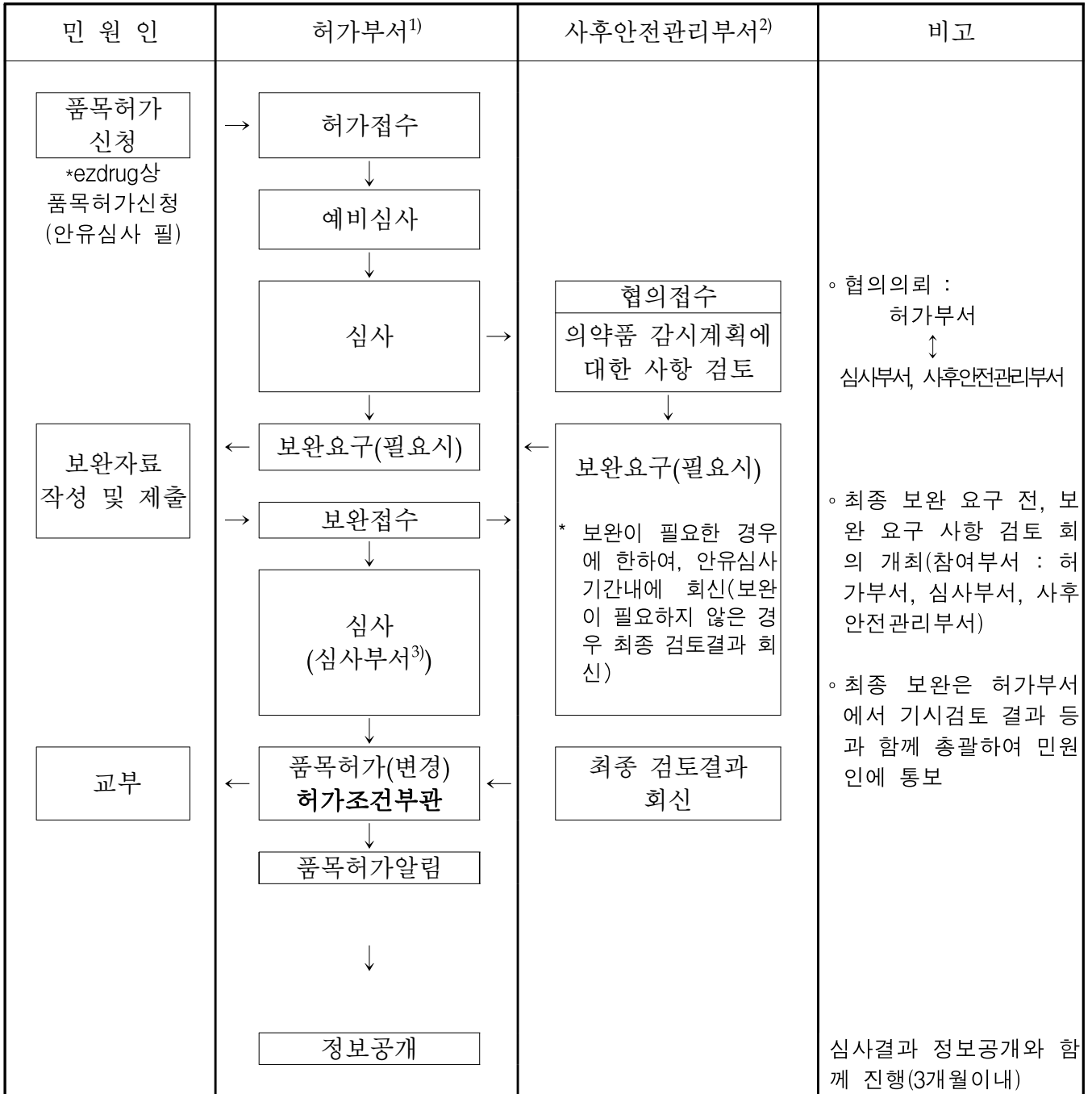
(뒤쪽)

세부내용	
서론	
전 세계 판매 허가 현황	
안전성 이유로 취한 조치	
안전성 정보와 관련한 참고 정보 (Reference Safety Information)의 변경	
추정되는 노출과 사용유형	
임상시험에서 누적 대상자 노출	
판매 경험에서의 누적된 환자 노출과 보고 기간 동안의 환자 노출	
요약표의 데이터	
참고정보	
임상시험에서 발생한 중대한 이상사례의 누적된 요약표	
시판 후 정보에서의 누적된 요약표와 보고 기간 동안의 요약표	
임상시험에서 나타난 중요한 안전성 문제의 요약	
완료된 임상시험	
진행 중인 임상시험	
장기 추적조사	
다른 치료 목적의 의약품 사용	
정해진 병용요법과 관련된 새로운 안전성 정보	
비중재적 연구결과	
기타 임상시험과 출처 정보	
비임상 데이터	
문헌	
기타 정기 보고서	
통제된 임상시험에서의 유효성 부족	
보고기간 이후 수집된 정보	
실마리정보 개요	
실마리정보와 위해성 평가	
안전성 문제의 요약	
실마리정보 평가	
위해성 및 새로운 정보의 평가	
위해성 특징 규명	
위해성 최소화의 효과	
유익성 평가	
중요한 기저 효능 및 효과 정보	
효능·효과와 관련하여 새롭게 확인된 정보	
유익성 특성 규명	
허가된 적응증에 대한 통합적인 유익성·위해성 분석	

유익성·위해성 배경-의학적 필요성과 치료 대안	
유익성·위해성 분석 평가	
결론 및 조치	
부록	
기타	
※ 해당사항이 있는 경우에 기술하되, 필요 시 별지 첨부	

붙임 3. 위해성 관리 계획(RMP) 검토 절차

1) 위해성관리계획(변경) 검토



1) 허가부서 : (의약품)의약품심사조정과, (생물의약품)바이오심사조정과, (한약(생약)제제)생약제제과

2) 사후안전관리부서 : (의약품)의약품안전평가과, (생물의약품)바이오의약품품질관리과, (한약(생약)제제)한약정책과

3) 심사부서 : (의약품)순환계약품과, 중양약품과, 소화계약품과,  
(생물의약품)생물제제과, 유전자재조합의약품과, 세포유전자치료제과,  
(한약(생약)제제)생약제제과

## 2) 이행·평가 결과 보고

민원인	사후안전관리부서	심사부서	비고
<div> <div>보고민원 신청</div> <div>*ezdrug상 보고민원 신청</div> </div>	<div>→ 정기 또는 최종 이행·평가 결과 접수</div> <div>↓</div> <div>정기 또는 최종 이행·평가 결과 검토 의뢰</div> <div>→</div> <div>정기 또는 최종 이행·평가 결과 검토</div> <div>↓</div> <div>보완요구(필요시)</div> <div>←</div> <div>보완접수</div> <div>↓</div> <div>보완자료 검토의뢰</div> <div>→</div> <div>검토결과 회신</div> <div>←</div> <div>↓</div> <div>계획 변경시 정보공개</div>	<div>협의 접수</div> <div>↓</div> <div>정기 또는 최종 이행·평가 결과 검토</div> <div>↓</div> <div>협의결과회신</div> <div>↓</div> <div>협의 접수</div> <div>↓</div> <div>보완자료 검토</div> <div>↓</div> <div>검토결과 회신</div>	<div>◦ 협의의뢰 : 사후안전관리부서 ↔ 심사부서</div> <div>◦ 최종 이행·평가 검토 결과 허가사항 변경이 필요한 경우, 허가부서에 알림(허가부서에서 변경 실시)</div> <div>* 심사결과 정보공개 절차와 동일</div>

### ※ 위해성관리계획을 포함한 허가조건 표준예

#### ○ 허가조건

1. 약사법 제32조 및 의약품등의안전에관한규칙 제22조제1항제1호가목에 의한 재심사대상의약품임
  - 재심사기간 : 2015. 10. 2. ~ 2021. 10. 1.
  - 재심사신청기간: 2021. 10. 2. ~ 2022. 2. 1.
2. 신약등의재심사기준(식품의약품안전처 고시)을 준수할 것
3. 승인받은 위해성관리계획에 따라 실시하고 그 결과를 허가 후 2년까지는 매 6개월마다 보고하고, 이후 매년 보고할 것
3. 승인받은 위해성관리계획(RMP Version 00)에 따라 실시하고 그 결과를 허가 후 2년까지는 매 6개월마다 보고하고, 이후 매년 보고할 것
4. 만일, 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 않을 경우 본 품목 허가를 취소할 수 있음

## “의약품 위해성 관리 계획 업무 가이드라인(민원인 안내서)”

---

발 행 일	2018년 8월
발 행 인	식품의약품안전처장 류영진
편집위원장	의약품안전국장 이원식
편 집 위 원	문은희, 조창희, 김혜숙, 이유빈, 엄소영, 배병훈, 문성은, 허경무, 유설영, 정희금, 김봉기, 박남희, 김대승, 김보라, 장윤지, 최연희
도움주신분	(바이오생약국) 바이오의약품품질관리과, 한약정책과 (평가원) 바이오심사조정과, 순환계약품과 의약품 위해성관리계획(RMP) 협의체
문 의 처	식품의약품안전처 의약품안전평가과 Tel : 043-719-2711, 2713 Fax : 043-719-2700
주 소	충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187, 오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 의약품안전국

---