

**코로나19 mRNA 백신  
국가출하승인 가이드라인  
[민원인 안내서]**

2021. 6.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

바이오생약심사부 신종감염병백신검정과

## 지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

코로나19 mRNA 백신 국가출하승인 가이드라인 (민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

<b>등록대상 여부</b>	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
<b>지침서·안내서 구분</b>	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ <b>지침서</b> ) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ <b>안내서</b> ) <input type="checkbox"/> 아니오
<b>기타 확인 사항</b>	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.  2021 년    6    월    30    일  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">                         담당자                          확 인(부서장)                     </div> <div style="text-align: center;">                         김 선 희                          오 호 정                     </div> </div>		

이 안내서는 코로나19 mRNA 백신의 국가출하승인 시험항목, 제조 및 품질관리 요약서 모델을 제시하여 코로나19 백신 개발 시 참고할 수 있도록 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2021년 6월 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 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 신종감염병백신검정과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-5481

팩스번호: 043-719-5470

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1127-01	2021.06.30.	「코로나19 mRNA 백신 국가출하승인 가이드라인」 제정

# 목 차

1. 서론 .....	1
1.1. 배경 .....	1
1.2. 적용 범위 .....	2
1.3. 용어 정의 .....	3
2. 코로나19 백신 국가출하승인 개요 .....	5
2.1. 국내 현황 .....	5
2.2. 국외 현황 .....	8
3. 코로나19 mRNA 백신 품질관리 및 출하승인 시 고려사항 .....	11
3.1. mRNA 기반 백신 개발 전략 .....	11
3.2. mRNA 백신 출하승인 시험항목 .....	17
3.3. 표준품 .....	19
3.4. mRNA 백신 제조 및 품질관리 요약서 .....	19
4. 참고문헌 .....	21
붙임. mRNA 백신 제조 및 품질관리 요약서 양식 .....	22

# 1. 서론

## 1.1. 배경

“국가출하승인”이란 백신 등 생물학적제제의 제조단위(로트)별 ‘검정시험’과 제조사가 허가받은 대로 제조하고 시험한 결과를 제출한 ‘자료 검토’ 결과를 종합적으로 평가하여 시중에 유통되기 전에 백신 등의 품질을 국가가 한 번 더 확인하는 제도로써, 생물학적제제를 판매하거나 판매할 목적으로 진열·보관 또는 저장하려는 자는 식품의약품안전처장의 출하승인을 받아야 한다.

국가출하승인은 통상 2~3개월 이상이 소요되나, 코로나19 대유행을 계기로 식품의약품안전처(이하 ‘식약처’)는 필요한 코로나19 백신을 적기에 공급하고 국가출하승인 관련 규제환경 변화에 효율적으로 대처하고자, 출하승인 신청 시점을 개선하고 신속 국가출하승인 절차 명확화 및 검정시험 항목과 더불어 제출자료도 상황에 맞게 별도로 정할 수 있게 하였다(「국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」 개정, ‘21.3.12). 이에 따라 신속 국가출하승인 대상으로 지정된 코로나19 백신은 다른 출하승인에 우선하여 20일 내에 처리하는 등 품질을 신속하게 검증하고 있다.

‘21.6월 현재까지 국내에 허가된 코로나19 백신은 바이러스벡터 및 mRNA 기반 플랫폼 백신 5품목이 허가되었으며, 이 중 mRNA 백신은 2품목이 허가되었다.

연번	업체명	제품명	허가일자	구분	플랫폼 종류
1	한국아스트라제네카(주)	한국아스트라제네카코비드-19백신주 (사스코로나바이러스-2 바이러스벡터백신)	‘21.2.10	제조	바이러스벡터 백신
2	한국화이자제약(주)	코미나티주(토지나메란) (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	‘21.3.05	수입	mRNA 백신
3	(주)한국안센	코비드-19백신안센주 (사스코로나바이러스-2 바이러스벡터백신)	‘21.4.07	수입	바이러스벡터 백신
4	(주)녹십자	모더나코비드-19백신주 (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	‘21.5.21	수입	mRNA 백신
5	한국아스트라제네카(주)	아스트라제네카코비드-19백신주 (사스코로나바이러스-2 바이러스벡터백신)	‘21.5.21	수입	바이러스벡터 백신

국내 최초로 허가된 한국아스트라제네카社 코로나19 백신은 ‘21.2.17일에 첫 국가출하승인 되었으며, ‘21.2.26일부터 코로나19 백신의 예방접종이 시작되었다.

코로나19 백신은 백신 개발 기간을 크게 단축하고자 기존의 백신 생산 방식과는 다른 새로운 플랫폼 방식으로 개발되어 각 플랫폼별/품목별로 요구되는 품질관리 항목이 새롭고 다양해졌으며, 신규 시험법 확립에 많은 시간이 소요되었다.

이에 mRNA 플랫폼 품목허가·심사 자료, WHO(세계보건기구) 가이드라인, 유럽의약품품질위원회(EDQM, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) 가이드라인 등을 참고하여 필수 품질관리 항목을 안내하여, 향후 동일 플랫폼 백신의 허가, 특히 국내 개발 코로나19 백신의 신속한 제품화를 지원하고자 「코로나19 mRNA 백신 국가출하승인 가이드라인」을 마련하였다.

본 가이드라인은 코로나19 mRNA 백신의 출하승인 시 일반적 고려사항, 품목 특이적 출하승인 시험항목 및 제조 및 품질관리 요약서 모델 양식을 제공하여 코로나19 mRNA 백신의 품질관리 및 검정 시험법 개발 시 시행착오를 줄이고 참고할 수 있도록 구성하였다.

본 가이드라인에 기재된 정보는 코로나19 대유행 상황에서 현재까지의 개발 현황, 허가 사례 등을 검토하여 마련한 것으로, 확정된 기준을 제시하는 것이 아니며 코로나19 백신 개발 시 참고자료로 활용할 수 있다.

또한, 신종 감염병 대유행 상황 종료 시 일반 국가출하승인 절차에 따라 출하승인 위해도 단계가 배정되고 검정시험 항목 및 제출자료 범위 등의 조정이 필요할 수 있으며, 앞으로도 본 가이드라인을 지속적으로 보완해 나갈 예정이다.

본 가이드라인이 코로나19 mRNA 백신을 개발하고자 하는 연구자 및 업계 담당자의 이해도를 높이고 실질적인 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

## 1.2. 적용 범위

본 가이드라인은 mRNA 백신의 품질관리 시 고려사항, 출하시험 필수 항목 정보 등을 안내하고 있으며, 지질나노입자(LNP, Lipid Nanoparticle)를 사용한 mRNA 기반 코로나19 백신에 적용한다.

### 1.3. 용어 정의

- 검체 : 시험검정에 필요한 검사대상물
- 국가출하승인 : 국가가 시험검정과 제조 및 품질관리 요약서 등의 자료 검토를 통해 의약품의 판매를 승인하는 절차
- 바이러스백터 백신 : 코로나19 바이러스의 표면항원 유전자를 다른 바이러스(아데노바이러스 등) 주형에 넣어 주입해 체내에서 표면항원 단백질을 생성해 면역반응을 유도하는 백신
- 백신 플랫폼 : 백신에서 특정 항원이나 유전정보 등만 바꾸어 백신을 개발하는 기반 기술
- 생물학적제제 : 생물체에서 유래된 물질이나 생물체를 이용하여 생성시킨 물질을 함유한 의약품으로서 물리적·화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 백신, 혈장분획제제 및 항독소 등을 말함
- 신속 국가출하승인 : 공중보건 위기대응 의료제품으로 지정된 의약품, 생물테러 감염병 및 그 밖의 대유행 감염병의 예방백신 등에 대하여 검정항목 또는 제출자료 등을 별도로 정하여 다른 출하승인에 우선하여 처리하는 국가출하승인 절차
- 완제의약품 : 소분 용기에 최종원액을 분주하고 밀봉한 것
- 원액 : 주성분을 함유하는 제형화 전 상태의 원료의약품
- 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP, Good Manufacturing Practice) : 품질이 보증된 우수한 의약품을 제조하기 위하여 시설장비 및 생산공정 전반에 걸쳐 의약품 제조업자가 준수해야 하는 기준
- 제조단위(로트) : 최종원액으로부터 제조기간 내에 일련의 제조공정에 의해 균질성을 갖도록 제조된 제품군
- 제조 및 품질관리 요약서(SP, Summary Protocol) : 의약품 제조 및 품질관리 기준 요건에 따라 제조한 국가출하승인 신청 의약품 로트의 원료부터

완제의약품까지의 제조공정과 시험결과를 요약한 것으로 제조사의 책임자가 확인하고 서명한 문서

- 제조번호 : 제조단위분에 대하여 제조관리 및 출하에 관한 모든 사항을 확인할 수 있도록 표시된 숫자, 문자 또는 이들을 종합한 것
- 최종원액 : 한 용기 내에서 조제되어 바로 분주할 수 있는 상태의 원료 의약품으로서 그 내용의 어느 부분을 취하여도 성상 및 품질에 있어 균일하다고 인정되는 것
- 출하 : 제조소의 저장고로부터 판매 또는 이송의 목적으로 의약품을 꺼내는 것
- 코로나19(COVID-19, 코로나바이러스 감염증-19) : SARS-CoV-2(Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2) 감염에 의한 호흡기 증후군
- dsRNA(double-stranded RNA) : mRNA의 2차 구조와 같은 별개의 조각이 아닌, 전체가 이중 가닥인 RNA로서, mRNA 백신을 만드는 시험관 내 전사 제조 과정에서 부산물로 생성될 수 있음. dsRNA로 구성된 계놈을 가진 바이러스는 세포 내 수용체에 의해 감지되고 면역반응을 활성화할 수 있기 때문에 제조 과정에서 정제하거나 완제의약품에서의 잔류량을 관리해야 함
- IVT mRNA(*in vitro* transcribed mRNA, 시험관 내 전사 mRNA) : DNA 의존성 RNA 중합효소(예: T7, T3 또는 Sp6 파지 RNA 중합효소) 및 뉴클레오시드 삼인산을 사용하여 선형 DNA 주형으로부터 mRNA가 시험관 내에서 생성되는 제조공정 산물
- LNP(Lipid Nanoparticle, 지질나노입자) : mRNA가 안정화되고 캡슐화되어 세포 내로의 흡수를 촉진하고 세포 외 분해를 방지하기 위해 다양한 지질 성분으로 구성된 전달 제형으로서 보조제 활성을 가질 수 있음
- mRNA(messenger RNA) : 세포질에서 단백질로 번역되는 단일 가닥의 RNA 분자로서 여기에는 단백질(백신의 경우 표적 항원), 비번역 부위, 5' 캡 및 3' 폴리(A) 꼬리를 암호화하는 ORF(Open Reading Frame)가 포함되어 있음
- RNA 백신 : 코로나19 바이러스의 표면항원 유전자를 RNA 형태로 주입해 체내에서 표면항원 단백질을 생성해 면역반응을 유도하는 백신

## 2. 코로나19 백신 국가출하승인 개요

### 2.1. 국내 현황

#### 2.1.1. 코로나19 백신 국가출하승인 절차

코로나19 대유행 상황에서의 국가출하승인(신속 국가출하승인) 절차는 다음과 같다.

#### < 일반 국가출하승인 및 신속 국가출하승인 절차 >

일반 국가출하 승인	신청 → 접수 →	검정시료 채취 • 공무원 방문 채취	→	국가출하승인 • 검정시험 (위해도 기준) • 자료 검토	→	결과 통보	→	출하 시판
신속 국가출하 승인	신청 → 접수 →	검정시료 채취 • 공무원 방문 채취 • 신청인 직접 제출	→	국가출하승인 • 검정시험 (항목 별도 지정) • 자료 검토	→	결과 통보	→	출하 시판

아울러, 신속 국가출하승인 대상 코로나19 백신의 경우, 출하승인 신청, 수수료, 검정시험 항목, 처리기간은 다음과 같이 운영하고 있다.

- **(신청)** 일반 출하승인의 경우, 품목(변경)허가 완료 후 국가출하승인 신청을 진행하는데 반해, 신속 출하승인의 경우, 품목(변경)허가가 완료되기 전 허가·심사 진행과 병행하여 출하승인 신청 가능. 다만, 최종 출하승인은 품목(변경)허가 완료 후 허가받은 사항에 따라 실시
- **(수수료)** 「의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정」 및 「국가출하승인의약품 등 시료채취 및 보관품 관리 규정」에 따라 품목별로 산정하여 국가출하승인 신청 전 검정 수수료 통보(업체 및 식약처 내 수수료 규정 개정 담당부서)

- **(시료채취)** 약사감시원 또는 식약처 소속 공무원이 방문 채취. 다만, 특수 포장·운송 형태 등 공무원이 직접 시료 채취가 곤란한 경우, 식약처와 협의를 통해 신청인의 검정 시료 직접 제출 가능. 이 때 신청인은 시료의 인수, 관리 절차 및 운송 중 적정온도 유지에 관한 입증자료 제출 필요
- **(검정시험 항목 결정 및 통보)** 일반 출하승인의 경우, 위해도 단계에 따라 검정시험 항목을 결정하는데 반해, 신속 출하승인의 경우, 검정시험 항목은 별도로 정할 수 있으며, 일반적으로 최초 3 로트에 대해 전 항목 검정 후, 4번째 로트부터는 제품별 특성에 따라 확인, 역가 등 백신의 품질·안전성 확인을 위한 주요 시험항목 검정으로 전환
- **(처리기간)** 일반 출하승인의 처리기간은 제제별 검정시험 항목 특성에 따라 2~3개월 이상이 소요되나, 신속 출하승인은 신종 감염병 대유행으로 인한 공중보건 위기상황을 고려하여 20일 이내로 단축 운영

## 2.1.2. 관련 규정

코로나19 백신 국가출하승인 관련 규정은 다음과 같으며, 본 가이드라인에 기술된 법령, 고시 등은 최신 개정판에 따른다.

- 약사법(법률)

**제53조(국가출하승인의약품)** ① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품 중에서 총리령으로 정하는 의약품을 판매하거나 판매할 목적으로 진열·보관 또는 저장하려는 자는 제조·품질관리에 관한 자료 검토 및 검정 등을 거쳐 식품의약품안전처장의 출하승인을 받아야 한다.

1. 생물학적 제제
2. 변질되거나 변질되어 썩기 쉬운 의약품

- 공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법(법률)

**제2조(정의)** 3. “공중보건 위기대응 의료제품”이란 공중보건 위기상황에서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 질병 또는 상해(傷害)를 진단·치료·경감·처치 또는 예방하기 위하여 사용될 수 있는 의료제품으로 식품의약품안전처장의 지정을 받은 것을 말한다.

**제12조(긴급사용승인 등)** ① 식품의약품안전처장은 공중보건 위기상황에 적절히 대처하기 위하여 필요하다고 인정하는 경우 또는 관계 중앙행정기관의 장의 요청이 있는 경우 위원회의

심의를 거쳐 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 처분(이하 “긴급사용승인”이라 한다)을 할 수 있다. 다만, 긴급한 경우에는 위원회의 심의를 거치지 아니할 수 있다.

**제17조(위기대응 의료제품의 지정·관리)** ① 식품의약품안전처장은 공중보건 위기상황에 효과적으로 대비하기 위하여 「약사법」, 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」, 「의료기기법」, 「체외진단의료기기법」에 따라 품목허가 또는 인증·신고된 의료제품에 대하여 위원회의 심의를 거쳐 위기대응 의료제품으로 지정하여 관리할 수 있다.

② 제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의료제품은 제1항에 따라 위기대응 의료제품으로 지정된 것으로 본다.

1. 제6조에 따라 예비 위기대응 의료제품으로 지정되어 품목허가를 받은 의료제품
2. 제12조에 따라 긴급사용승인 되거나 긴급사용승인 후 품목허가를 받은 의료제품

③ 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 위기대응 의료제품으로 지정한 경우 또는 제2항에 따라 위기대응 의료제품으로 지정된 것으로 보는 경우 지체 없이 이를 공고하고, 해당 의료제품을 제조·수입 또는 판매하는 자에게 지정된 사실과 관리계획 등을 통보하여야 한다.

④ 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 위원회의 심의를 거쳐 위기대응 의료제품의 지정을 해제할 수 있다.

1. 공중보건 위기상황이 종료되었거나 종료가 명백하게 예상되는 경우
2. 해당 의료제품이 수급여건 변화 등으로 공중보건 위기상황을 대비하여 별도 관리가 불필요하다고 인정되는 경우

## • 의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)

**제63조(국가출하승인의약품의 범위)** 법 제53조제1항에 따라 국가출하승인을 받아야 하는 의약품은 생물학적 제제 중 백신·항독소·혈장분획제제 및 국가관리가 필요한 것으로서 식품의약품안전처장이 정하는 제제(이하 “국가출하승인의약품”이라 한다)로 한다. 다만, 수출을 목적으로 하는 의약품으로서 수입자가 요청한 경우와 식품의약품안전처장이 국가출하승인을 면제하는 것으로 정하는 품목은 그러하지 아니하다.

**제64조(의약품의 국가출하승인 신청)** ① 법 제53조제2항에 따라 국가출하승인의약품의 출하승인을 받으려는 자는 동일제조번호의 의약품마다 별지 제60호서식의 국가출하승인 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 제조·품질관리에 관한 자료(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

② 제1항에 따라 국가출하승인의약품의 출하승인을 신청하는 자는 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 수수료를 내야 한다.

**제65조(시료의 채취 등)** ① 식품의약품안전처장이 제64조에 따른 국가출하승인 신청을 받은 경우에는 그 소속 공무원이나 식품의약품안전처장이 임명하는 법 제78조제1항에 따른 약사감시원(이하 “약사감시원”이라 한다)으로 하여금 출하승인을 받으려는 의약품 중에서 출하승인에 필요한 시료를 채취하게 하고 출하승인 신청 수량의 의약품 전부를 봉인하게 하여야 하며, 채취한 시료는 적당한 용기에 넣어 봉인하고 그 용기에 제조소의 명칭·제품명·제조번호·제조연월일 및 채취량을 적어 넣어야 한다. 이 경우 수입품은 제조원 및 수입자의 명칭을 추가하여 적어 넣어야 한다.

② 제1항에 따른 시료의 양과 그 채취방법, 그 밖에 필요한 세부 사항은 식품의약품안전처장이

정하여 고시한다.

**제66조(국가출하승인의 통지 등)** ① 식품의약품안전처장은 제64조에 따른 국가출하승인 신청을 받았을 때에는 식품의약품안전처장이 정하는 기준에 따라 그 출하승인을 받으려는 의약품에 대한 제조·품질관리에 관한 자료 검토 및 검정 등을 하여 그 결과를 신청인에게 통지하여야 한다. 이 경우 기준을 충족하는 경우에는 별지 제61호서식의 국가출하승인서를 발급하여야 한다.

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 출하승인을 원활히 하기 위하여 필요하다고 인정하는 경우에는 제1항의 기준 중 필요한 항목만을 지정하여 검정할 수 있다.

- 국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정(식약처 고시)

**제12조(신속 출하승인)** 식약처장은 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」제17조에 따라 위기대응 의료제품으로 지정된 의약품, 생물테러감염병 및 그 밖의 대유행 감염병의 예방백신 등에 대하여 국민보건, 국방상의 이유로 중앙행정기관의 장이 신속출하승인을 요청한 경우에는 제4조, 제10조 및 제11조에도 불구하고 검정항목 또는 제출자료 등을 별도로 정하여 다른 출하승인에 우선하여 처리할 수 있으며 이 경우 검정항목 또는 제출자료 등을 신청인에게 문서로 통보한다.

- 국가출하승인의약품 등 시료채취 및 보관품 관리 규정(식약처 고시)
- 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정(식약처 고시)
- 생물학적제제 기준 및 시험방법(식약처 고시)
- 대한민국약전(식약처 고시)
- 수입의약품 등 관리 규정(식약처 고시)
- 시험·검사결과 판정에 관한 규정(식약처 예규)

## 2.2. 국외 현황

WHO는 안전하고 효과적인 백신 접종을 위해 국가별 국가출하승인 제도를 운영할 것을 강력하게 권고하고 있으며, 미국, 유럽 일본 등 대부분의 국가에서는 자국 내 백신 유통 전에 검정시험 등을 거쳐 품질을 보증하는 국가출하승인 제도를 운영하고 있다.

코로나19 백신의 경우 미국은 긴급사용승인(EUA, Emergency Use Authorization) 후 제조원의 시험성적서 검토만으로 사용을 허용하고 있고, 유럽은 성상, 역가, 확인 등 일부 검정시험만으로 품질 확인 후 사용하고 있다.

## 1) WHO

WHO에서는 코로나19 백신의 효율적이고 효과적인 출하승인을 위해 모든 NRA(National Regulatory Authority, 국가규제기관)/NCL(National Control Laboratory, 국가규제실험실)이 WHO 가이드라인에 기재된 원칙을 적용하도록 방침을 마련하여 운영하고 있으며, 코로나19 백신을 사전적격성평가(PQ, Prequalification) 또는 긴급사용목록(EUL, Emergency Use Listing)에 등재하여 국제적으로 우려되는 공중보건 위기상황에서 신속하게 코로나19 백신의 출하승인을 지원하고 있다.

- \* 긴급사용목록(EUL) : 공중보건 위기상황에서 의료제품의 적합성을 평가하여 안전, 효능, 품질에 대한 엄격한 기준을 준수하면서 의약품 등을 가능한 빨리 제공하도록 함
- WHO가 지정한 책임있는 NRA/NCL에 의한 WHO PQ/EUL 코로나19 백신의 출하승인

WHO PQ 또는 EUL 코로나19 백신은 WHO가 지정한 책임있는 NRA/NCL에 의해 출하승인 후에 사용할 수 있다. WHO는 책임있는 NCL이 백신 시험 수행을 보완할 수 있는 제조 및 품질관리 요약서(SP) 검토를 통해 백신의 출하승인을 수행하도록 권고하고 있다.

NCL은 국제기준과 PQ/EUL 권장사항 또는 선진규제기관(SRA, Stringent Regulatory Authority)의 긴급사용승인, 조건부허가 등에 명시된 제품 규격에 따라 코로나19 백신을 로트별로 출하한다.

또한, NRA/NCL은 출하 이후(예: 사용 중) 백신 품질과 관련된 이슈에 대한 출하 후 약물감시를 실시하고, 제품 품질과 관련된 이슈에 대해 WHO와 적시에 정보 또는 확인사항을 공유해야 한다.

- PQ/EUL 백신 또는 선진규제기관에서 허가된 백신을 공급받는 국가에서의

### 코로나19 백신의 신속 출하승인

WHO는 안정적이고 공식적인 백신 허가 절차를 가진 NRA에서 검사하고 출하된 백신으로서, WHO PQ 백신, WHO EUL 등재 백신, 선진규제기관이 승인한 백신처럼 출처가 보장되고 조달된 백신에 대해서는 이를 공급받는 국가에서 출하승인 시험을 다시 수행하지 않을 것을 권고하고 있다. 즉, PQ/EUL 백신의 각 로트와 함께 제공되는 책임있는 NCL에서 발행한 출하승인서를 인정하여 출하승인 하도록 권고하고 있다.

NCL 출하승인서는 백신 제조사가 수요 국가에 제공한다. 승인서는 WHO 모델 승인서, 국가별 출하승인서 또는 EU OCABR(Official Control Authority Batch Release) 승인서 형태로 제공된다.

#### • 자체 조달 또는 공여 코로나19 백신의 출하승인

자체 조달 또는 공여 코로나19 백신의 경우 조달/공급받는 NRA/NCL의 SP 검토는 제품의 안전성과 품질 보장을 위해 필수적이다. 수급 국가에서 코로나19 백신의 재검사는 백신의 적시 공급에 영향을 주고 공급 중단과 관련될 수 있다. 따라서 추가적인 중복 출하시험을 고려하는 국가는 출하승인 절차에 대해 어떠한 결정을 내리기 전에 적용 가능한 다른 방안(책임있는 NRA/NCL에서 수행한 출하승인 인정 등)에 대해 WHO와 협의할 것을 권고하고 있다.

#### 2) 미국, 유럽 등

유럽 OMCL(European Network of Official Medicines Control Laboratories, EDQM 등록 공식시험기관)에서는 코로나19 백신 출하승인에 대한 플랫폼별 OCABR 가이드라인을 발표하였다.

주요 국가별 코로나19 백신 출하승인 현황은 다음과 같다.

구분	미국	유럽	일본	호주
제도 명칭	Lot Release	Batch Release	Lot Release	Lot Release
담당기관	FDA CBER	OMCL	NIID	TGA
출하승인 실시	X (긴급사용승인 후 시험성적서 검토 후 사용)	O	O	O
검정시험 실시	X	O	O	Pathway I* Pathway II**

\* Pathway I : Release based on overseas certification(외국 국가출하승인서 인정)

- 외국 국가규제실험실의 검정시험 및 SP 검토 결과(예: 유럽 OCABR certificate)를 인정하여 TGA의 추가 검정/검토 없이 출하승인
- 다만, 검체 정보, 검체 및 배송 중 온도관리 기록을 제출하여야 함

\*\* Pathway II : Release based on TGA assessment(직접 국가출하승인 실시)

- 외국 국가출하승인서가 없는 경우, ① 검정시험, ② SP 검토, ③ 배송 중 온도관리 기록 검토를 실시하여 출하승인

### 3. 코로나19 mRNA 백신 품질관리 및 출하승인 시 고려사항

#### 3.1. mRNA 기반 백신 개발 전략

단백질을 발현하는 유전자(항원 포함)를 일시적으로 도입하기 위한 수단인 IVT mRNA의 인체 내 직접 투여 가능성이 1990년에 입증된 후, mRNA 안정화 기술, RNA 기반 제품 제조 가능성 및 RNA 관련 염증반응 감소 기술이 지속적으로 발달하였으며, 이에 따라 mRNA 백신 및 치료제 개발이 한층 발전할 수 있는 기반이 되었다. mRNA 플랫폼은 신속한 백신 제조가 가능하고, 단기간 내 대량생산이 가능한 장점이 있어 SARS-CoV-2와 같은 신종 감염병 병원체에 대한 신속한 개발이 필요한 경우에는 매우 중요한 백신 제조 기술이 될 수 있다.

현재까지 개발 및 허가된 백신의 mRNA는 세포가 아닌 효소를 이용하여 생산되기 때문에 대부분의 다른 생물의약품과는 다르다. 세균에서 생산된 선형화된 DNA 플라스미드 또는 중합효소 연쇄반응(PCR)에 의해 생성된 선형 DNA 분자에서 제조가 시작되어 DNA 주형을 mRNA 분자로 전사하는 DNA 의존적 RNA 중합효소를 통해 시험관 내에서 mRNA가 생산된다. mRNA 서열은 mRNA 번역을 조절하는 5' 및 3' 비번역 부위(UTR, untranslated region), 5' 캡 및 3' 폴리(A) 꼬리와 같은 세포 mRNA의 일반적인 요소로 구성된다. mRNA의 안정성을 높이고 면역반응을 약화시키도록 mRNA의 일부를 변형하여 설계하기도 한다.

RNA 기반 제품은 다양한 형태를 취할 수 있는데, 현재 허가된 백신은 표적 항원을 암호화하는 mRNA 형태이다. 일반적으로 mRNA는 핵산분해효소에 의해 쉽게 분해되기 때문에 백신의 안정성을 확보하고 체내 전달을 돕기 위해 LNP를 이용하여 제형화한다. LNP의 구성, 사용되는 지질 유형 및 사용된 제조공정에 따라 다양한 유형의 LNP가 있다.

### 3.1.1. 특성분석 및 품질관리 시 사용 가능한 시험방법

목적	시험방법
확인	DNA 주형 서열분석, mRNA 서열분석
확인 및 정량	역전사효소를 이용한 정량 PCR(qPCR)
정량 및 순도	자외선 분광광도법, 형광 기반 분석법
정량, 크기, RNA 완전성, 표면전하, 캡슐화 효율	전기영동(아가로스 겔, 아크릴아마이드 겔, 모세관)
mRNA 함량, 나노입자 함량, mRNA의 품질, 나노입자 완전성	크로마토그래프법(예: 크기배제, 이온교환, 친화성, 역상)
함량 및 나노입자 완전성	질량분석
품질 및 순도	dsRNA blot, 캡핑 비율(%), 폴리(A) 꼬리의 크기 및 비율(%)
순도 및 역가	세포를 사용하지 않는 또는 세포 기반의 시험관 내 발현 시스템
입자크기 분포 (순도, 일관성, 안전성)	광산란 측정(예: 동적 또는 정적 광산란), 나노입자 추적 분석, 전자현미경, 크기배제 크로마토그래프법
제타 전위	레이저 도플러 전기영동, 동적 광산란

물리화학적 특성 (표면 및 형태 특성 포함)	전자현미경, 주사탐침 현미경(atomic force microscopy), X선 회절(XRD), 차동 스캔 열량계 분석[differential scanning calorimetry(DSC) analysis]
품질	성상, pH, 삼투압, 함습도(동결건조 백신인 경우), 실용량
안전성	무균시험, 엔도톡신
안정성	아가로스 겔 전기영동, 모세관 전기영동, 이온교환 크로마토그래프법, 흡광도, 기체 크로마토그래프법, 질량분석

### 3.1.2. 출발물질, 원료 및 부형제 관리

DNA 주형(제한효소를 이용하여 선형화된 DNA 플라스미드 또는 중합효소 연쇄반응(PCR)에 의해 생성된 선형 DNA 주형), 뉴클레오티드(변형된 뉴클레오시드가 포함될 수 있음), 효소(예: DNA 의존성 RNA 중합효소, 캡핑 효소, 폴리(A) 중합효소, DNA 분해효소), 완충액, 용매, 정제공정에 사용된 칼럼 등과 같은 출발물질 및 원료물질의 출처, 품질, 관리방법, 안정성 및 사용 목적 등에 관하여 관리하여야 하며, 용매 사용 시 금속(원소) 불순물의 잠재적 오염 관리가 필요하다.

mRNA 전달체로 사용되는 LNP를 제조하는 데 사용되는 지질의 출처 및 품질관리가 필요하다. 특히, 이전에 비임상 및 임상적으로 연구되지 않은 새로운 지질은 품질과 안전성을 확보할 수 있는 상세한 자료(특성분석 및 배치 분석에 관한 분석 방법 등)가 구비되어야 한다. 또한 PEG화 된 지질은 LNP의 안정성과 세포 상호작용을 제공하는 데 중요한 역할을 하기 때문에 적절한 PEG 관리(예: 분자량, 다분산도)가 필요하다.

### 3.1.3. 정제 mRNA 관리

원액 제조에 사용되는 정제된 mRNA는 표적 항원 유전자 및 다른 유전자(5' 캡, 폴리(A) 꼬리 및 조절 부위 유전자)의 사용 목적 및 선정 이유, 유전자 발현, 최적화 방법 등에 관한 자료가 제공되어야 한다. 정제 mRNA에 관한 확인, 순도, 함량 및 기타 품질 관련 시험의 기준 및 시험방법을 정하고, 사용된 시험방법의

밸리데이션을 수행하여야 한다.

다음 시험항목은 정제 mRNA를 관리하는 데 고려될 수 있으며, 제품 특성에 따라 추가 또는 수정될 수 있다.

#### 1) 확인

확인시험은 RNA 서열의 직접 분석, 역전사 중합효소 연쇄반응(RT-PCR) 산물의 서열분석(또는 존재 또는 부재) 또는 차세대 서열분석법(NGS)을 사용할 수 있다. 확인시험이 mRNA 전체 서열의 일부만을 나타내는 RT-PCR 산물을 기반으로 하는 경우, 선택한 서열은 해당 mRNA 제품(부속 부위 및 조절 영역 포함)에만 존재해야 한다.

#### 2) 순도 및 불순물

순도시험을 설정하고 시험결과는 설정된 한도 이내여야 한다. 불순물시험에는 잔류 DNA 주형, 잔류 뉴클레오티드, 효소, mRNA 조각, dsRNA와 같은 제조공정에 사용된 물질을 포함해야 한다. 제조공정 유래 불순물과 제품 관련 불순물을 검출할 수 있는 충분히 민감하고 신뢰할 만한 시험방법으로 설정해야 하며, 크로마토그래프법을 고려해 볼 수 있다. 잔류 DNA 주형은 qPCR 방법을 이용할 수 있다. 순도를 입증하는 데 사용되는 방법은 가능한 한 광범위한 물리화학적, 생물학적 및/또는 분자적 특성을 기반으로 하는 것이 중요하다.

#### 3) 정량 및 물리적 상태(mRNA 구조의 완전성)

mRNA 구조의 완전성은 5' 캡, 3' 폴리(A) 꼬리의 길이, 온전한 mRNA 비율(%), mRNA 조각의 비율(%), dsRNA의 비율(%)을 확인함으로써 결정할 수 있다. 여기에는 겔 전기영동, PCR, 크로마토그래프법과 같은 시험방법이 사용될 수 있다. mRNA 정량에는 UV 분광광도법 등을 이용할 수 있다.

#### 4) 안전성시험

엔도톡신시험, 무균시험(검체의 미생물발육저지활성시험 포함) 또는 미생물 한도시험이 설정되어야 한다.

## 5) 기타

성상, pH, 점도와 같은 시험항목이 설정되어야 한다.

### 3.1.4. 완제의약품

정제 mRNA와 LNP의 혼합, 희석, 충전 과정 등을 거쳐 완제의약품을 제조한다. mRNA를 LNP로 캡슐화하는 과정에서는 mRNA의 분해를 최소화하기 위해 특별히 주의해야 한다. 예를 들면, mRNA 해동, LNP 및 mRNA-LNP 동결 속도와 같은 제조 조건은 제품의 안정성에 영향을 미치는 것으로 알려져 있기 때문이다. 동결건조 백신의 경우에는 동결건조 조건과 용해(reconstitution) 조건이 정의되어야 한다.

지질의 확인 · 함량 · 순도(유연물질 포함), 지질입자 크기 · 분포 · 다분산도, RNA 캡슐화 비율 등 LNP에 대한 적절한 관리가 고려되어야 한다. 제품의 일관성과 안정성을 보장하기 위해 지질의 표면 특성(예: 전하)을 지정해야 할 수도 있다.

다음 시험항목은 완제의약품을 관리하는 데 고려될 수 있다.

#### 1) 성상

제품의 색, 유백 또는 착색 정도, 형상, 눈에 보이는 입자 존재 여부 등을 검사한다.

#### 2) 삼투압

삼투압은 설정된 한도 이내여야 한다.

#### 3) pH

pH는 설정된 한도 이내여야 한다.

#### 4) 주사제의 실용량시험

따로 규정이 없는 한 「대한민국약전」 일반시험법 중 주사제의 실용량시험법에 적합하여야 한다.

## 5) 함습도

해당되는 경우, 함습도는 설정된 한도 이내여야 한다.

## 6) 보존제

해당되는 경우, 보존제 함량은 적절한 화학적 또는 물리화학적 방법을 이용하여 측정한다. 「대한민국약전」 일반시험법 중 보존제시험법에 따라 함량 기준은 표시량에 대하여 80.0~120.0% 이어야 한다. 다만, 필요하면 따로 정할 수 있다.

## 7) 확인

유전자 서열분석으로 동일성을 확인한다.

## 8) 순도 및 불순물

전달체로부터 기인한 불순물을 고려하는 것을 권장하며 완제의약품의 산화 및 분해에 의해 생길 수 있는 불순물 관리를 권장한다. 불순물 관리를 위하여 입자크기, 지질 불순물, 캡슐화 비율을 측정하기 위한 시험항목이 설정되어야 한다. 또한 용기-마개 시스템 적합성(container-closure system compatibility), 침출물(leachables) 및 추출물(extractables)이 평가되어야 한다.

## 9) 함량

mRNA 백신은 체중에 따른 mRNA의 양을 기준으로 투여되므로, mRNA 함량시험을 설정한다.

## 10) 역가

mRNA 백신은 제형화에 의해 mRNA가 표적세포로 전달되어 체내에서 항원 단백질을 생성해 면역반응을 유도한다. 따라서 역가는 적절히 정량적이고 검증된 분석방법을 사용해야 한다.

동물을 이용한 역가시험은 편차가 심하고 검증하기 어렵기 때문에 권고되지 않는다. 시험관 내 시험으로 세포 기반 형질주입(transfection system) 또는 세포를 사용하지 않는 방법(cell-free assay)이 사용될 수 있다. 이러한 방법은

mRNA로부터 단백질이 발현되었다는 것을 보여준다. 다양한 측면의 역가를 측정하기 위해 다른 시험이 필요할 수도 있다.

핵산의 양 및 유전자 서열분석과 같은 생화학적 또는 생물리학적 측정을 조합하여 역가시험에 사용할 수 있다. 그러나 이러한 측정 방법은 mRNA만을 측정한다는 것을 유념하여야 한다. 즉, 제형화, 어주벤트, 면역조절제 등의 영향을 평가하지는 못한다.

#### 11) 품질 관련 기타 시험항목

완제의약품에는 지질 확인 및 함량, 지질나노입자 크기 및 다분산도, RNA 캡슐화 비율과 같은 추가 시험항목이 설정되어야 한다. 캡슐화되지 않은 mRNA는 불안정하여 백신의 효과를 감소시키므로 캡슐화 효율은 중요한 시험항목이다.

또한, 완제의약품의 정확한 구조가 동결-해동 및 희석 과정에 의해 변화하지 않는다는 것을 확인해야 한다. 이러한 항목은 확인시험 또는 순도시험에 사용되는 겔 전기영동, 모세관 전기영동, HPLC와 같은 방법을 사용할 수 있다.

#### 12) 엔도톡신

엔도톡신 함량 기준은 설정된 한도 이내여야 한다.

#### 13) 무균시험

「대한민국약전」 또는 유럽약전 등의 무균시험법에 따른다.

### 3.2. mRNA 백신 출하승인 시험항목

#### 3.2.1. 전 항목 검정

일관된 품질을 보증하고 안전하고 효과적인 백신을 공급하기 위하여 백신 출하 시에는 「대한민국약전」 제제총칙에 따른 시험항목, 제품 특이적 시험 및 안전성을 확인하기 위한 시험항목을 설정하여야 한다.

백신의 기준 및 시험방법에는 확인, 함량, mRNA 불순물(5' 캡 잔류량, 3' 폴리(A) 꼬리 길이), 지질 제조 관련 불순물, 역가, RNA 캡슐화 비율, LNP 크기 및 다분산도, 엔도톡신, 무균시험 등의 시험항목이 포함되어야 한다. 또한 「생물학적제제 기준 및 시험방법」에 따라 백신의 성질과 상태, 품질 등 필요한 기준에 대해 세부사항을 정할 수 있다.

다음은 mRNA 백신에 대해 권고되는 검정시험 항목이다.

시험방법은 3.1.1항과 3.1.4항을 참조한다.

### 1) 일반시험

성상, 실용량, pH, 삼투압, 점도, 불용성이물, 불용성미립자와 같은 항목이 설정되어야 한다.

### 2) 제품 특이적 시험

확인, 순도, 함량, 역가시험을 설정한다. 백신의 효과성 확인을 위해 유전물질 또는 항원 단백질 발현량, 목적하는 유전물질이나 항원 포함 여부, 유전물질 전달체인 LNP의 함량 등을 측정한다.

### 3) 안전성시험

안전성을 확인하기 위해 엔도톡신시험과 무균시험을 설정하여 백신의 제조공정 중 세균 등 미생물 오염이 없음을 확인한다.

그 외에 제조 시 보존제, 안정제 등을 사용한 경우에는 이에 대한 시험, 동결건조 백신의 경우에는 제품의 물리적 특성과 제형을 확인하기 위해 함습도와 같은 시험항목이 필요할 수 있다.

참고로, 유럽 OCABR 가이드라인에서 제시한 mRNA 백신의 검정시험 항목은 성상, 역가, 확인, 순도 및 불순물시험이다. 일부 유럽 국가규제시험실의 경우, 역가시험으로 RNA 함량 및 RNA 캡슐화 비율시험을 수행하고 있다.

## 3.2.2. 주요 시험항목 검정

mRNA 백신의 신속 국가출하승인 주요 검정시험 항목은 성상, 확인, 역가, 순도시험이다.

### 3.3. 표준품

자사 표준품을 확립하여 사용할 수 있다. 임상적으로 평가한 로트에 대하여 철저히 특성분석을 수행하고, 적절한 관리 방법과 기준 설정, 표준품 소진 시 계획 등 표준품에 관한 정보가 제공되어야 한다.

### 3.4. mRNA 백신 제조 및 품질관리 요약서

제조 및 품질관리 요약서는 해당 로트가 허가 기준을 충족하는지 보증하는 자료로서, 제조된 각 로트의 품질 일관성을 보증하고, 주성분의 역가 또는 함량에 대해 신뢰성을 확보하며, 수행된 시험의 타당성과 정확성을 보증한다.

신청인이 제출한 제조 및 품질관리 요약서는 해당 품목의 시판허가 자료에 기술된 대로 모든 적절한 제조공정 단계와 관리 방법이 반영되어야 한다.

제조 및 품질관리 요약서에는 다음과 같이 재료로 사용한 플라스미드 세포주와 LNP에 관한 정보를 포함하여 제조공정 단계별 제조·보관 정보와 시험방법, 시험기준 및 그 결과가 제공되어야 한다.

#### 1. 일반사항

가. 신청제품에 대한 정보

- 1) 신청인 명칭, 대표자명 및 주소
- 2) 「생물학적제제 기준 및 시험방법」에 따른 제제명
- 3) 제품명, 제조번호, 제조년월일, 최종 유효년월일, 사용(유효)기간, 포장단위, 저장방법
- 4) 국가출하승인 신청 수량

나. 제조 요약 정보

- 1) 재료(플라스미드 마스터 세포주, 플라스미드 제조용 세포주, 선형 플라스미드 DNA 주형, mRNA, LNP)의 제조번호, 제조일자 등
- 2) 원액, 최종원액의 제조번호, 제조년월일 및 제조원
- 3) 완제의약품의 제조번호, 제조년월일 및 제조원, 총 제조수량, 분병일자

#### 2. 재료에 관한 사항

가. 재료(플라스미드 세포주, 선형 플라스미드 DNA 주형, mRNA, LNP)의 명칭, 제조번호, 제조일자, 제조원, 보관조건, 제조량 등 정보

나. 재료 관련 시험항목 및 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과 등

### 3. 원액에 관한 사항

가. 원액 제조 중에 생산된 반제품(중간체)에 대한 정보로서 해당 반제품의 명칭, 제조번호, 제조년월일, 제조원, 보관조건(온도 및 용기), 저장기간, 제조량

나. 원액에 대한 정보로서 제조번호, 제조년월일, 제조원, 보관조건(온도 및 용기), 저장기간, 제조량, 주요 제조방법

다. 품질관리에 대한 정보로서 원액 제조에 사용되는 물질 및 원액의 품질관리기준서 및 허가사항에 따라 수행한 시험항목, 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과 등에 대한 정보

### 4. 최종원액에 대한 사항

가. 최종원액 제조에 사용되는 물질에 대한 정보로서 해당 물질의 성분명, 제조번호, 첨가량

나. 최종원액에 대한 정보로서 제조번호, 제조년월일, 제조원, 보관조건(온도 및 용기), 저장기간, 제조량

다. 품질관리에 대한 정보로서 최종원액의 품질관리 기준서 및 허가사항에 따라 수행한 시험항목, 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과

### 5. 완제의약품에 대한 사항

가. 완제의약품에 대한 정보로서 제조번호, 제조원, 용기 규격, 충전량, 분병일자, 제조년월일, 총제조수량, 저장방법, 사용(유효)기간

나. 품질관리에 대한 정보로서 완제의약품의 품질관리기준서 및 허가사항에 따라 수행한 시험항목, 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과

다. 수입완제의약품의 경우 수입자가 추가 기록하는 자료로서 완제의약품의 제조번호, 제조원, 제조년월일, 통관일자, 수입량, 저장방법, 사용(유효)기간을 포함하여 수입사가 실시한 시험항목, 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과 등에 대한 정보

라. 첨부용제를 포함하는 경우에는 제조원, 제조번호, 제조년월일, 유효기간, 기준규격 및 이에 따른 시험결과에 대한 정보

### 6. 확인·서명에 관한 사항

신청 제품명, 제조번호, 품질(보증) 부서 책임자 직위, 서명, 서명일자 기재

mRNA 백신의 제조 및 품질관리 요약서 모델 양식을 붙임과 같이 제시하고 있으나, 제조 및 품질관리 요약서는 제품에 따라 제시된 모델과 세부적으로 다를 수 있다.

#### 4. 참고문헌

- WHO operational tool for efficient and effective lot release of SARS-CoV-2 (Covid-19) vaccine version 1. WHO, January 2021
- Evaluation of the quality, safety and efficacy of messenger RNA vaccines for the prevention of infectious diseases: regulatory considerations - Interim Guidelines. WHO, April 2021
- Guideline for Pandemic COVID-19 Vaccine (mRNA). EDQM OCABR Network, May 2021
- 「제조 및 품질관리요약서」 작성 및 검토 지침. 식품의약품안전평가원, 2012
- 국가출하승인 가이드라인. 식품의약품안전평가원, 2015

# **사스코로나바이러스-2 mRNA 백신 제조 및 품질관리 요약서(안)**

제조번호 :

부서명

회사명

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

1/20 페이지

## 사스코로나바이러스-2 mRNA 백신

### 1. 일반정보

#### 1.1 신청제품정보

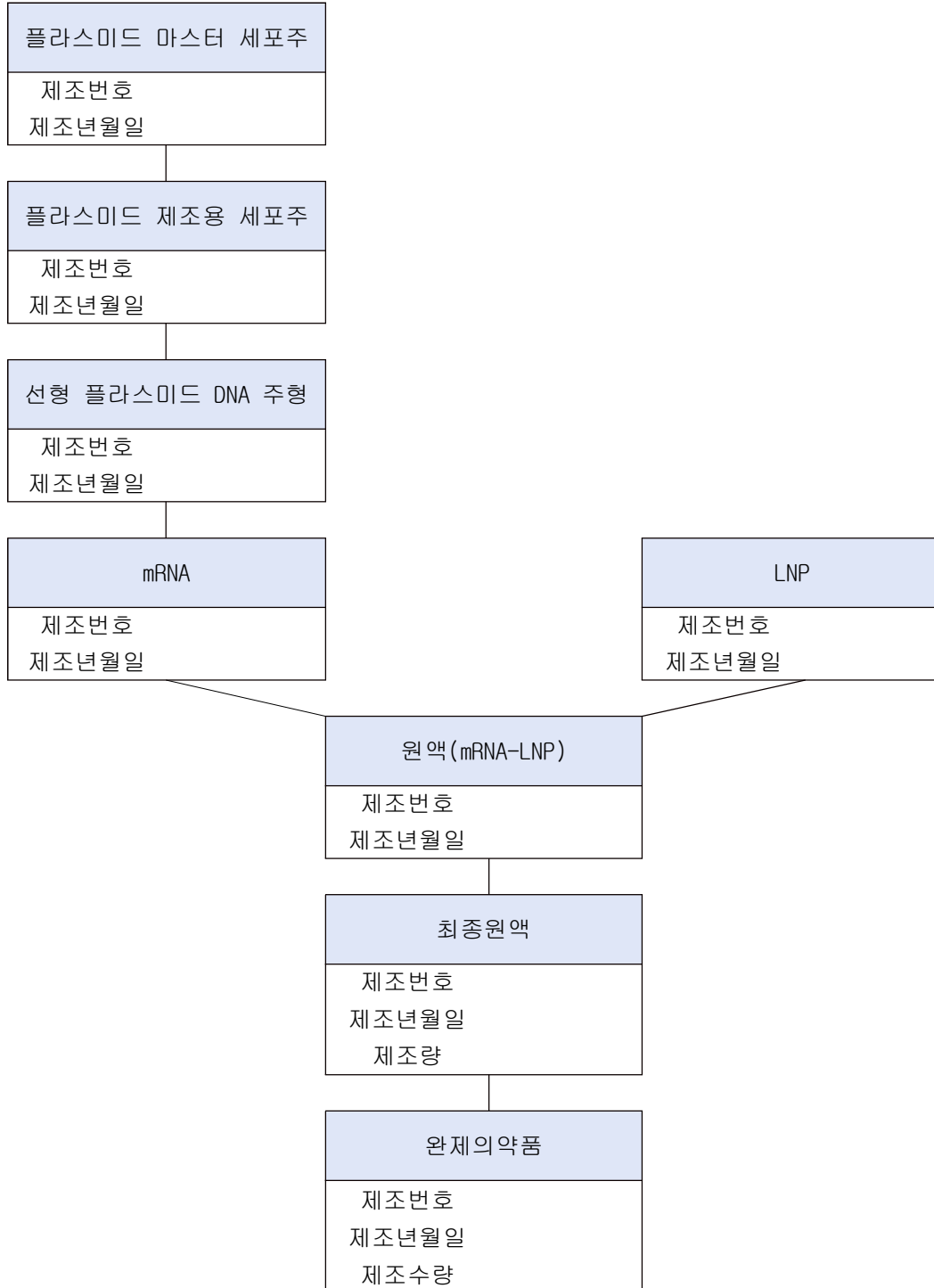
제조사	명칭	
	주소	
신청자		
제품명		
생기수재명		
허가번호(최종 허가일)		
포장단위		
제조번호		
신청수량		
제조년월일		
최종유효년월일		
저장방법		
사용(유효)기간		
투여경로		
1회 접종량		

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

2/20 페이지

## 1.2 제조요약도



**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

3/20 페이지

## 2. 재료

### 2.1 세포주 정보

#### 2.1.1 세포주

##### 2.1.1.1 플라스미드 마스터 세포주

제조번호

제조년월일

계대 이력 및 계대 수

##### 2.1.1.2 플라스미드 제조용 세포주

제조번호

제조년월일

계대 이력 및 계대 수

마스터 세포은행으로부터 계대 수

#### 2.2.1 세포주에 대한 시험

##### 2.2.1.1 플라스미드 마스터 세포주에 대한 시험

※ 허가사항에 따라 적절한 시험항목을 설정한다.

##### 2.2.1.2 플라스미드 제조용 세포주에 대한 시험

※ 허가사항에 따라 적절한 시험항목을 설정한다.

### 2.2 선형 플라스미드 DNA 주형

#### 2.2.1 정보

제조번호

제조원

접종일

수확일

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**4/20 페이지**

제조년월일	_____
보관조건	_____
저장기간	_____
허가된 저장기간	_____
제조량	_____

**2.2.2 선형 플라스미드 DNA 주형에 대한 시험**

**성상**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**pH측정시험(필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**DNA함량시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**플라스미드확인시험(필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

5/20 페이지

**폴리(A)꼬리시험 (필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**선행화효율시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**잔류단백질시험 (필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**잔류DNA시험 (필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**잔류RNA시험 (필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**6/20 페이지**

**엔도톡신시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**무균시험 혹은 미생물한도시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**2.3 mRNA**

**2.3.1 정보**

제조번호	_____
제조원	_____
제조년월일	_____
보관조건	_____
저장기간	_____
허가된 저장기간	_____
제조량	_____

**2.3.2 mRNA에 대한 시험**

**성상**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**7/20 페이지**

**pH측정시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA확인시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA함량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA순도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA유연물질시험 (필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**8/20 페이지**

**5' 캡시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**폴리(A)꼬리시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**잔류DNA주형시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**잔류dsRNA시험 (필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**잔류용매시험 (필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**9/20 페이지**

**엔도톡신시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**무균시험 혹은 미생물한도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**2.4 LNP(필요시)**

**2.4.1 정보**

제조번호

제조원

제조년월일

보관조건

저장기간

허가된 저장기간

제조량

**2.4.2 LNP에 대한 시험**

**성상**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**10/20 페이지**

**pH측정시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**삼투압측정시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질확인시험**

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

**지질함량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질유연물질시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질나노입자크기시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**11/20 페이지**

**지질나노입자다분산도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**잔류용매시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**엔도톡신시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**무균시험 혹은 미생물한도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**3. 원액 (mRNA-LNP)**

**3.1 정보**

제조번호

제조원

보관조건

저장기간

허가된 저장기간

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**12/20 페이지**

제조량

사용된 mRNA의 제조번호

사용된 mRNA의 사용량

사용된 LNP의 제조번호

사용된 LNP의 사용량

### 3.2 원액에 대한 시험

#### 성상

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

#### pH측정시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

#### 삼투압측정시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

#### RNA확인시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**13/20 페이지**

**RNA함량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA캡슐화비율시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA순도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA유연물질시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질나노입자크기시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질나노입자다분산도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

14/20 페이지

**지질함량시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**지질유연물질시험(필요시)**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**지질확인시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**엔도톡신시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**무균시험 혹은 미생물한도시험**

시험방법	_____
시험기준	_____
시험일자	_____
시험결과	_____

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

15/20 페이지

#### 4. 최종원액

##### 4.1 정보

제조번호

제조원

제조년월일

보관조건

저장기간

허가된 저장기간

제조량

최종원액에 사용된 원액 및 첨가제

원료명	성분명	제조번호	첨가량
원액			
첨가제			

##### 4.2 최종원액에 대한 시험

무균시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

16/20 페이지

## 5. 완제의약품

### 5.1 정보

제조번호

제조원

용기형태(규격)

충진량

분병일자

제조년월일

총 제조수량

저장방법

사용(유효)기간

### 5.2 완제의약품에 대한 시험

#### 성상

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

#### 불용성이물시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

#### 주사제의 불용성미립자시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**17/20 페이지**

**주사제의 실용량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**삼투압시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**pH측정시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질나노입자크기시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질나노입자다분산도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**18/20 페이지**

**RNA캡슐화비율시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA함량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질함량시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질유연물질시험 (필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**지질확인시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

**제조번호 :**

**19/20 페이지**

**RNA확인시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**역가시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA순도시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**RNA유연물질시험(필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**잔류용매시험(필요시)**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**회사명**  
**Summary Protocol for Production and Quality control :**  
**SARS-CoV-2 mRNA vaccine**

제조번호 :

20/20 페이지

**엔도톡신시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**무균시험**

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

**6. 확인/서명**

승인된 방법으로 제조되고 시험된 \_\_\_\_\_ (제품명), \_\_\_\_\_ (제조번호)의  
품질을 보증합니다.

성 명: \_\_\_\_\_

직 위: 품질보증책임자 또는 최고경영자

날 짜: \_\_\_\_\_

서 명: \_\_\_\_\_

## 코로나19 mRNA 백신 국가출하승인 가이드라인 (민원인 안내서)

발행일 2021년 6월

발행인 서경원

편집위원장 박인숙

편집위원 바이오생약심사부 신종감염병백신검정과

오호정, 김선희, 최정윤, 이내리, 김정환, 임종미, 지승완,  
신희정, 주정훈, 김도완, 이석배, 장석기, 양미숙, 김나리,  
김기완, 조미란, 박민영, 최고운, 문명숙, 서윤서, 신지현,  
조정규, 이은조, 이재환, 조 윤, 성선화

발행처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 신종감염병백신검정과



“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