

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

2022. 7.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

바이오생약심사부 신종감염병백신검정과

이 안내서는 코로나19 유전자재조합 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 2022년 7월 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 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

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

전화번호: 043-719-5468

팩스번호: 043-719-5470

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1213-01	2022. 7. 29.	「코로나19 유전자재조합 백신 국가출하승인 가이드라인」 제정

목 차

1. 서론	1
1.1. 배경	1
1.2. 적용 범위	3
1.3. 용어 정의	3
2. 코로나19 백신 국가출하승인 개요	6
2.1. 국내 현황	6
2.2. 국외 현황	11
3. 코로나19 유전자재조합 백신 품질관리 및 출하승인 시 고려사항 ..14	
3.1. 유전자재조합 기반 백신 개발 전략	14
3.2. 유전자재조합 백신 물질관리	15
3.3. 유전자재조합 백신 출하승인 시험항목	20
3.4. 표준품	21
3.5. 유전자재조합 백신 제조 및 품질관리 요약서	22
4. 참고문헌	24
붙임. 유전자재조합 백신 제조 및 품질관리 요약서 양식	25

1. 서론

1.1. 배경

“국가출하승인”이란 백신 등 생물학적제제의 제조단위(로트)별 ‘검정시험’과 제조사가 허가받은 대로 제조하고 시험한 결과를 제출한 ‘자료검토’ 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, ‘21.3.12일 「국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」을 개정하여 신속 출하승인 신청 시점을 개선하고, 신속 국가출하승인 절차의 명확화 및 검정시험 항목과 더불어 제출자료도 상황에 맞게 별도로 정할 수 있게 하였다. 이에 따라 신속 국가출하승인 대상으로 지정된 코로나19 백신은 다른 출하승인에 우선하여 20일 내에 처리하는 등 신속하게 품질을 검증하고 있다.

‘22.7월 현재까지 국내에 허가된 코로나19 백신은 바이러스벡터, mRNA, 유전자재조합 기반 플랫폼 백신 10품목이 허가되었으며, 이 중 유전자재조합 백신은 2품목이 허가되었다.

연번	업체명	제품명	허가일자	구분	플랫폼 종류
1	한국아스트라제네카(주)	한국아스트라제네카백스제브리아주 (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)한국얀센	코비드-19백신얀센주 (사스코로나바이러스-2 바이러스벡터백신)	'21.4.07	수입	바이러스벡터 백신
4	모더나코리아(주)	모더나스파이크박스주 (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	'21.5.21	수입	mRNA 백신

5	한국아스트라제네카(주)	백스제브리아주 (사스코로나바이러스-2 바이러스벡터백신)	'21.5.21	수입	바이러스벡터 백신
6	모더나 코리아(주)	스파이크박스주 (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	'21.12.13	제조	mRNA 백신
7	에스케이바이오 사이언스(주)	뉴백소비드프리필드시린지 (사스코로나바이러스-2 표면항원 백신(유전자재조합))	'22.1.12	제조	유전자재조합 백신
8	한국화이자 제약(주)	코미나티주0.1mg/mL(토지나메란) (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	'22.1.28	수입	mRNA 백신
9	한국화이자 제약(주)	코미나티주0.1mg/mL(5-11세용) (토지나메란) (사스코로나바이러스-2 mRNA 백신)	'22.2.23	수입	mRNA 백신
10	에스케이바이오 사이언스(주)	스카이코비원멀티주 (사스코로나바이러스-2 표면항원 백신(유전자재조합))	'22.6.29	제조	유전자재조합 백신

코로나19 백신 중 국내 최초로 허가된 한국아스트라제네카백스제브리아주는 '21.2.17일에 초도물량이 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 유전자재조합 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 유전자재조합 백신 국가출하승인 가이드라인」을 마련하였다.

본 가이드라인은 코로나19 유전자재조합 백신의 출하승인 시 일반적 고려사항, 품목 특이적 출하승인 시험항목 및 제조 및 품질관리 요약서 모델 양식을 제공하여 코로나19 유전자재조합 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 가이드라인은 코로나19 유전자재조합 백신을 개발하고자 하는 연구자 및 업계 담당자의 이해도를 높이고 실질적인 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

1.2. 적용 범위

본 가이드라인은 유전자재조합 백신의 품질관리 시 고려사항, 출하시험 필수 항목 정보 등을 안내하고 있으며, 유전자재조합 기반 코로나19 백신에 적용한다.

1.3. 용어 정의

- 검체 : 시험검정에 필요한 검사대상물
- 계대 : 미생물·세포배양을 위해 새로운 용기와 배지에 옮겨 증식시키는 과정
- 국가출하승인 : 국가가 시험검정과 제조 및 품질관리 요약서 등의 자료 검토를 통해 의약품의 판매를 승인하는 절차
- 면역증강제(Adjuvant) : 백신의 임상적 효과와 백신 항원의 특이적 면역반응을 증진 (증강, 가속화, 장기화 및/또는 표적화) 시키기 위해, 백신 항원과 연계하여 사용하는 성분 또는 성분의 조합
- 바이러스주 : 단일 배양에서 얻은 특정 바이러스 등의 균일한 부유액을 소분하고 그 유전적 성질을 충분히 안정하게 하는 조건으로 보존된 것
- 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
- 세포주 : 특성이 규명된 제조용 세포주를 동일한 조건(계대수, 배양, 보존, 관리 등)에서 단일 배양으로 얻은 균일한 세포 부유액을 여러 개의 용기에 소분한 것. 세포주는 마스터 세포주 및 제조용 세포주로 구분되며, 특성 변화가 없다고 인정된 범위 내에서 계대수를 정함. 일반적으로 하나의 제조용 세포주로부터 규명된 계대 범위를 초과하지 않는 계대수 내에서 일련의 백신 제품이 생산됨
- 시드 로트 : 단일 배양에서 얻은 특정 세균, 바이러스 등의 균일한 부유액을 소분하고 그 유전적 성질을 충분히 안정하게 하는 조건으로 보존된 것
- 시료채취 : 식품의약품안전처장이 지정하는 공무원(시료채취관)이 시험검정 하기 위하여 「국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」에서 고시한 대로 검체와 보관품을 수거하는 것
- 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
- 연속배양법 : 배양조 안에서 연속적으로 배지를 공급하고, 연속적으로 배양액을 배출하면서 배양하는 방법
- 완제의약품 : 모든 제조공정이 완료되어 최종적으로 인체에 투여할 수 있도록 일정한 제형으로 제조된 의약품
- 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
- 코로나19 유전자재조합 백신 : 재조합 기술을 이용해 만든 코로나19 바이러스의 항원 단백질을 직접 주입하여 체내에서 바이러스에 대항할 수 있는 항체 생성을 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.

< 국가출하승인 절차 >



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

- **(신청)** 일반 출하승인 신청은 품목(변경)허가 완료 후 국가출하승인 신청을 진행하는데 반해, 신속 출하승인 대상 품목의 경우 품목(변경)허가 전에 출하승인 신청이 가능하고, 출하승인(자료검토 및 검정시험 등) 절차는 허가 전에 허가·심사 절차와 동시에 진행할 수 있으나, 최종 출하승인은 품목(변경)허가 완료 후 허가받은 사항에 따라 실시한다.
- **(수수료)** 「의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정」(식약처 고시) [별표 2]에 제시('22.1.24 개정)된 수수료를 적용하며, 신규 허가되어 [별표 2]에 해당 품목 출하승인 수수료가 고시되어 있지 않은 경우, 별도로 검정 수수료를 산정하여 담당부서(의약품정책과)와 신청인에게 통보한다.

- **(시료채취)** 국가출하승인 신청시 시료는 「국가출하승인의약품등 시료채취 및 보관품 관리규정」에 따라 식약처 소속 공무원 또는 약사감시원이 방문 채취한다. 다만, 감염병 확산 등 예외적 상황에서 특수 포장·운송 형태 등으로 시료채취관의 시료채취가 곤란하거나 긴급한 공급을 위해 신청인이 필요한 시료를 채취하여 직접 제출할 수 있도록 한다. 이때는 봉인 절차는 생략할 수 있으며, 신청인은 시료의 인수, 관리 절차 및 운송 중 적정온도 유지에 관한 입증자료를 구비하여야 한다.
- **(검정시험 항목 결정 및 통보)** 일반 출하승인의 경우 「국가출하승인의약품 지정, 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」 제10조에 따른 위해도 단계별 검정시험 항목을 결정하지만, 신속 출하승인의 경우 동 규정 제12조에 따라 검정시험 항목을 별도로 정할 수 있으며 신청인에게 문서로 통보한다. 코로나19 백신의 검정시험은 최초 3 로트에 대해 전 항목 검정 후, 4번째 로트부터는 제품별 특성에 따라 백신의 품질·안전성 확인을 위한 주요시험 항목에 대한 검정을 실시한다.
- **(처리기간)** 일반 출하승인 처리기간은 제제별 검정시험 항목 특성에 따라 2~3개월 이상 소요되며, 코로나19 백신의 신속 출하승인 법정 처리기간은 35일(근무일)로 설정되어 있다. 다만, 신종 감염병 대유행 등 공중보건 위기상황 및 코로나19 백신의 적기 공급을 위해 20일 이내로 단축·운영하고 있다.

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.

가. 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제2조제1호에 따른 감염병

나. 탄저균·독성화학물질 등 생화학무기의 사용 등으로 인하여 발생하는 질병 또는 상해

다. 「원자력시설 등의 방호 및 방사능 방재 대책법」 제2조제6호부터 제8호까지에 따른 핵물질 위협, 방사선비상, 방사능재난 등으로 발생하는 질병 또는 상해

라. 가목부터 다목까지에 준하는 질병 또는 상해로서 공중보건에 심각한 위해(危害)를 끼칠 우려가 있다고 관계 중앙행정기관의 장 또는 식품의약품안전처장이 인정하는 질병 또는 상해

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

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

제19조(공중보건 위기대응 의료제품의 지정 절차 및 방법) ① 법 제17조제1항에 따라 식품의약품안전처장은 품목허가를 받은 의료제품 중 공중보건 위기대응 의료제품으로 지정·관리할 필요성이 있는지를 조사하고, 공중보건 위기대응 의료제품의 지정·관리 우선순위를 정하여 그 결과를 위원회에 제출할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 지정·관리의 필요성에 대한 조사를 위하여 관계 중앙행

정기관의 장의 의견을 들을 수 있다.

③ 식품의약품안전처장은 법 제17조제1항에 따라 공중보건 위기대응 의료제품을 지정하거나 같은 조 제2항에 따라 공중보건 위기대응 의료제품으로 지정된 것으로 보는 경우에는 별지 제13호서식의 공중보건 위기대응 의료제품 지정서를 해당 의료제품의 품목허가를 받은 자 또는 수입업자에게 발급한다. 이 경우 해당 공중보건 위기대응 의료제품의 지정 기간, 지정에 따른 조치 등 관리계획을 지정서에 기재해야 한다.

④ 식품의약품안전처장은 제3항에 따라 지정서를 발급한 경우 지체 없이 식품의약품안전처 인터넷 홈페이지에 그 사실을 공고해야 한다.

⑤ 법 제17조제4항에 따라 공중보건 위기대응 의료제품의 지정을 해제한 경우에는 그 사실을 지정을 받았던 자에게 서면으로 통지해야 한다.

⑥ 법 제17조제4항에 따라 공중보건 위기대응 의료제품의 지정이 해제된 자는 지체 없이 식품의약품안전처장에게 별지 제13호서식의 공중보건 위기대응 의료제품 지정서(전자문서로 발급받은 경우는 제외한다)를 반납해야 한다. 이 경우 지정서를 잃어버린 경우에는 그 사유서를 제출해야 한다.

⑦ 제1항부터 제6항까지에서 규정한 사항 외에 공중보건 위기대응 의료제품의 지정·관리, 지정해제의 절차 및 방법에 관하여 필요한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

- 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)

제4조(제출자료 등) ① 국가출하승인을 받으려는 자는 제5조에 해당하는 제조 및 품질관리요약서를 제출하여야 한다. 다만, 제조 및 품질관리요약서를 신청서와 함께 제출하기 어려운 경우 그 소명 자료를 첨부하여 신청할 수 있으며, 당해 신청민원의 처리기한으로부터 역산하여 15일이 되는 날까지 제조 및 품질관리요약서를 제출하여야 한다.

② 제1항에도 불구하고 이미 출하승인 신청한 제조번호와 동일한 제조번호에 대하여 국가출하승인을 추가로 신청하는 자는 제2항에 따른 해당 제조번호의 제조 및 품질관리요약서 중 제5조제5호 다목 및 같은 조 제6호에 대한 자료를 제출하여야 한다.

③ 국민 보건, 감염병 대유행 등의 이유로 신속히 국가출하승인이 필요한 품목의 허가(변경허가)를 신청하려는 경우에는 품목허가 전에 제2항에 따른 출하승인 신청서를 제출할 수 있다.

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.

- 대한민국약전(식약처 고시)
- 생물학적제제 기준 및 시험방법(식약처 고시)
- 수입의약품 등 관리 규정(식약처 고시)
- 의약품 등의 허가 등에 관한 수수료 규정(식약처 고시)
- 시험·검사결과 판정에 관한 규정(식약처 예규)
- 국가출하승인의약품등 시료채취 및 보관품 관리규정(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 지침을 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 유전자재조합 백신 품질관리 및 출하승인 시 고려사항

3.1. 유전자재조합 기반 백신 개발 전략

유전자재조합 백신은 동물, 식물, 미생물에서 만들어지는 단백질의 유전자를 대장균이나 동물배양세포에 이식시켜 생성된 단백질을 사용하는 합성항원백신으로, 유전자재조합 기술을 이용해 만든 항원 단백질과 면역증강제를 섞어 직접 주입하여 체내에서 바이러스에 대항할 수 있는 항체를 생성하여 면역반응을 유도하는 백신이다. 강한 면역반응을 유도하기 위하여 면역증강제와 혼합하여 사용하기도 한다.

코로나19 백신의 제조 단계별로 수행할 수 있는 시험을 아래와 같이 제시하였으며, 이는 코로나19 백신 개발자가 후보 백신 개발 중에 적절한 분석 전략을 구축하는 데 도움이 될 것이다. 유전자재조합 백신에 대해 설정된 특정 제조공정에 따라 제품별로 추가 시험항목을 고려할 수 있다.

3.1.1. 특성분석 및 품질관리 시 사용 가능한 시험방법

목적	시험방법
확인(단백질)	단백질 면역 블롯[웨스턴 블롯, 닷 블롯(dot blot)] 등
역가(항원함량)	효소면역측정법(ELISA) 등
함량(단백질)	분광광도법, 브래드포드(Bradford)법, 로리(Lowry)법, CBQCA법 등
함량(DNA)	자외선 분광광도법, 형광 기반 분석법 등
함량(면역증강제)	고성능 액체 크로마토그래프법 등
순도	SDS-PAGE, CE-SDS 등
품질	성상, pH, 삼투압, 함습도(동결건조 제품인 경우), 실용량
안전성	무균시험, 엔도톡신

3.2. 유전자재조합 백신 물질관리

3.2.1. 출발물질, 원료 및 부형제 관리

출발물질, 원료(예: 시약, 용매), 중간체 및 부형제(예: 지질)의 제조원과 제조공정에 대한 상세 정보가 제공되어야 한다. 마스터 세포, 제조용 세포, 마스터 바이러스, 제조용 바이러스, 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.

1) 항원 생산을 위한 마스터/제조용 세포

세포주 시스템을 확립하고, 확립 세포주에 대한 특성분석을 수행하여 백신 생산에 적합성이 인정되는 세포주를 사용한다. 세포주의 이력에 관한 자료, 마스터 세포주에서 제조용 세포주를 거쳐 제품 생산까지 최대 허용 계대수(또는 PDL) 등에 관한 자료를 기술한다.

재조합 효모, 세균, 곤충 및 동물 세포기질을 사용하는 경우, 「생물의약품 생산에 사용되는 세포기질 관리 가이드라인」(식약처 민원인 안내서) 등에 따라 세포기질의 특성을 자세히 기술하고, 마스터 세포주와 제조용 세포주의 유전적 균질성과 외래성 인자에 대한 시험 정보를 제공한다. 「생물학적제제 기준 및 시험방법」(식약처 고시)의 [별표 6] 일반시험법에서 명시하고 있는 방법 등으로 마스터 세포주와 제조용 세포주가 세균과 진균에 오염되지 않았음을 증명한다. 유전자 삽입물의 뉴클레오티드 서열, 벡터의 인접 부분, 그 유전자 삽입물을 함유하는 벡터의 제한효소 맵핑 결과를 제공하여야 한다.

2) 항원 생산용 재조합 바쿨로바이러스 마스터/제조용 시드

재조합 바쿨로바이러스 마스터 시드 로트와 상용 시드 로트 시스템을 이용해 백신을 생산할 수 있다. 시드 로트 내의 재조합 바쿨로바이러스 발현 벡터는 사스코로나바이러스-2 항원 단백질의 코딩 서열을 포함하며, 제조사는 바쿨로바이러스 발현 벡터의 제작, 유전적 특성, 구조에 대한 정보와 클로닝 대상 유전자의 유래와 기본 정보 등을 제공하여야 한다.

재조합 바쿨로바이러스 마스터 시드 로트와 제조용 시드 로트는 허가된 배양 방법과 계대수로 생산하여야 하며, 허가된 제조방법에 따라 재조합 바쿨로바이러스 제조용 시드 로트로부터 중간 접종물과 항원 수확물을 생산한다.

재조합 바쿨로바이러스 마스터 시드 로트와 제조용 시드 로트의 품질관리를 위하여 삽입된 유전자의 확인시험, 무균 및 마이코플라스마 시험, 외래성 바이러스부정시험, 바이러스 함량시험 등을 수행하여야 한다.

3) 면역증강제(보조제)

유전자재조합 백신은 면역반응을 최적화하기 위해 면역증강제를 포함할 수 있다. Aluminum hydroxide, aluminum phosphate, potassium aluminum sulfate(alum)와 같은 aluminum salt가 그간 많은 백신에 사용되어 왔으나, 최근 MPLA, GLA-SE와 같은 stable emulsion 내의 lipid A, 스쿠알렌, 사포닌 등의 새로운 면역증강제가 백신에 사용되고 있다. 현재 개발 중이거나 허가된 코로나19에 대한 표면항원백신은 AS03, CpG 1018, MF-59, Matrix-M 등을 포함한 형태이며, 품질관리를 위한 시험에 이러한 면역증강제의 간섭작용을 확인하여야 한다.

3.2.2. 증식 및 수확(harvest)

항생제를 사용하지 않고 제조하는 것이 바람직하다. 충분한 근거자료가 없다면 제조 단계에서 페니실린 또는 스트렙토마이신을 사용하지 않는다.

3.2.3. 원액

항원 수확물을 모아서 정제공정을 거쳐 원액을 제조한다. 정제공정은 일반적으로 불순물 제거 검증이 필요하다.

다음 시험항목은 원액을 관리하는데 고려될 수 있다.

1) 확인시험

단백질(항원)에 대한 특정 항체를 사용하여 웨스턴 블롯 등 적절한 방법으로 시험한다.

2) 순도시험

원액의 순도는 SDS-PAGE 방법 등 적절한 방법으로 단백질 밀도를 측정하여 확인한다.

3) 역가시험 또는 항원함량시험

원액의 항원함량 또는 역가는 ELISA 등 적절한 방법으로 분석한다. 항원함량시험과 역가시험에 대한 국제표준품 및 표준물질이 확립되어 있지 않은 경우 자사 표준품을 사용할 수 있다.

4) 단백질 함량시험

단백질의 물리적 특성을 이용한 자외선 흡광도법, 화학적 특성을 이용한 브래드포드법, 표준물질 대비 검체 단백질의 양을 측정하는 로리법 등 적절한 방법으로 시험한다. 확인하고자 하는 단백질의 특성, 검액 조성 및 완충제, 계면활성제 등의 사용 여부 및 함량에 따라 간섭인자를 고려하여 적절한 방법으로 시험한다.

5) 숙주유래 바이러스 함량시험

바쿨로바이러스 발현 시스템을 사용한 경우 plaque assay 등의 적절한 방법으로 시험한다.

6) pH 측정시험

pH는 설정된 한도 이내여야 한다.

7) 숙주유래 DNA 함량시험

자외선 분광광도법, 형광 기반 분석법 등 적절한 민감성을 갖춘 방법으로 원액을 시험하여 숙주세포 등 발현 시스템에서 유래한 DNA 잔류량을 분석하였을 때 DNA 함량은 설정된 한도 이내여야 한다. 「생물의약품 생산에 사용되는 세포기질 관리 가이드라인」(식약처 민원인 안내서) 등을 참조한다.

8) 숙주유래 단백질 함량시험

SDS-PAGE 및 효소면역측정법 등 적절한 민감성을 갖춘 방법으로 원액을

시험하여 숙주유래 단백질 함량을 측정하였을 때 단백질 함량은 설정된 한도 이내여야 한다.

9) 폴리소르베이트 80 함량시험

고성능 액체 크로마토그래프법 등 적절한 방법으로 시험한다.

10) 미생물한도시험 또는 무균시험

공정서 또는 「생물학적제제 기준 및 시험방법」(식약처 고시)의 [별표 6] 일반시험법에서 명시하고 있는 방법으로 시험한다.

11) 엔도톡신시험

엔도톡신 함량 기준은 설정된 한도 이내여야 한다.

3.2.4. 최종원액

최종원액은 여러 개의 원액을 모아 풀링(pooling) 하여 만들 수 있고, 안정화제나 다른 첨가제가 추가될 수 있다.

다음 시험항목은 최종원액을 관리하는데 고려될 수 있다.

1) 미생물한도시험 또는 무균시험

미생물한도시험(살균 여과가 제조공정 후반, 즉, 충전단계에서 수행되는 경우) 또는 무균시험(제제화된 제품이 멸균 여과된 경우 또는 무균 조건에 의해 멸균이 보장된 경우)을 실시한다. 공정서 또는 「생물학적제제 기준 및 시험방법」(식약처 고시)의 [별표 6] 일반시험법에서 명시하고 있는 방법으로 시험한다.

3.2.5. 완제의약품

다음 시험항목은 완제의약품을 관리하는데 고려될 수 있다.

1) 성상

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

2) 삼투압시험

삼투압은 설정된 한도 이내여야 한다.

3) pH측정시험

pH 측정시험은 「대한민국약전」 또는 「생물학적제제 기준 및 시험방법」 등에 따르며, 기준은 설정된 한도 이내여야 한다.

4) 주사제의 실용량시험

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

5) 확인시험

특정 항원 단백질을 확인할 수 있어야 한다.

6) 역가시험

면역화학분석법 등을 이용하여 상대 역가를 측정한다.

7) 단백질 함량시험

분광광도법, 브래드포드법 등의 방법을 이용하여 측정한다.

8) 순도시험

SDS-PAGE 등의 방법을 이용하여 측정한다.

9) 엔도톡신시험

엔도톡신 함량 기준은 설정된 한도 이내여야 한다.

10) 무균시험

「대한민국약전」 및/또는 유럽약전 등의 무균시험법에 따른다.

11) 면역증강제 함량시험

액체 크로마토그래프법 등의 방법을 이용하여 측정한다.

12) 폴리소르베이트 함량시험

액체 크로마토그래프법 등의 방법을 이용하여 측정한다.

13) 보존제 함량시험

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.

14) 주사제의 불용성미립자시험

「대한민국약전」에 따르며, 이에 적합하여야 한다.

15) 불용성이물시험

「대한민국약전」에 따르며, 이에 적합하여야 한다.

3.3. 유전자재조합 백신 출하승인 시험항목

3.3.1. 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, 순도, 역가 등 제품 특이적 시험과 제조 시 사용된 보존제, 안정제 등에 대한 시험, 안전성을 확인하기 위한 무균시험, 엔도톡신시험을 설정한다. 또한 「생물학적제제 기준 및 시험방법」에 따라 백신의 성질과 상태, 품질 등 필요한 기준에 대해 세부사항을 정할 수 있다.

다음은 유전자재조합 백신에 대해 권고되는 검정시험 항목이다.

1) 일반시험

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

2) 제품 특이적 시험

확인, 순도, 함량, 역가시험을 설정한다. 백신의 효과성 확인을 위해 유전물질 또는 항원 단백질 함량, 면역증강제가 포함된 백신인 경우 각 면역증강제 함량 등을 측정한다.

3) 안전성시험

엔도톡신시험과 무균시험을 설정한다.

그 외에 제조 시 보존제, 면역증강제 등을 사용한 경우 이에 대한 시험항목, 동결건조 백신의 경우 함습도 시험과 같이, 제품 제형화 및 물리적 특성을 확인하기 위한 추가 시험항목이 필요할 수 있다.

참고로, 유럽 OCABR 가이드라인에서 제시한 코로나19 유전자재조합 백신의 검정시험 항목은 성상, 역가, 확인(역가로 대체 가능), 순도시험을 권고하고 있다.

3.3.2. 주요 시험항목 검정

코로나19 유전자재조합 백신의 신속 국가출하승인 주요 검정시험 항목은 성상, 확인, 역가, 순도시험이다. 제조번호별 백신의 유효성분을 확인할 수 있도록 확인시험을 우선적으로 설정하며, 역가시험은 제조의 일관성을 확인할 수 있도록 가능한 한 정량값의 제시가 가능한 시험방법을 선택한다.

3.4. 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.

3.5. 유전자재조합 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 세포주와 바이러스주의 계대 이력에 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」(식약처 고시)에 따른 제제명
- 3) 제품명, 제조번호, 제조년월일, 최종 유효년월일, 사용(유효)기간, 포장단위, 저장방법
- 4) 국가출하승인 신청 수량

나. 제조 요약 정보

- 1) 재료(마스터 세포주/바이러스주, 제조용 세포주/바이러스주) 제조번호, 제조년월일 등
- 2) 원액, 최종원액의 제조번호, 제조년월일 및 제조원
- 3) 완제의약품의 제조번호, 제조년월일 및 제조원, 총 제조수량, 분병일자

2. 재료에 관한 사항

재료 관련 시험항목 및 시험방법, 시험결과, 재료 제조 관련 상세 정보 등을 기재하며, 세포주 및 바이러스주의 경우 계대 이력, 계대수 등에 대한 정보 포함

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 허가 사항에 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 품질관리기준서 및 허가사항에 따라 수행한 시험

항목, 시험방법, 시험기준, 시험기간, 시험결과 등에 대한 정보

5. 완제의약품에 대한 사항

- 가. 완제의약품에 대한 정보로서 제조번호, 제조원, 용기 규격, 충전량, 분병일자, 제조년월일, 총 제조수량, 저장방법, 사용(유효)기간
- 나. 품질관리에 대한 정보로서 완제의약품의 품질관리기준서 및 허가사항에 따라 수행한 시험 항목, 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

유전자재조합 백신의 제조 및 품질관리 요약서 모델 양식을 붙임과 같이 제시하고 있다. 제조사는 제품에 따라 양식에 있는 항목을 추가하거나 삭제할 수 있으며, 제품의 특성에 따라 제시된 양식과 상세 내용이 다를 수 있다. 다만, 제품과 관련하여 모든 세부내용은 허가사항에 따라 기술되어야 하며, 각 시험에 대한 적합 기준과 수행된 날짜가 포함되어야 한다.

4. 참고문헌

- Guideline for Pandemic COVID-19 Vaccine (Recombinant Spike Protein), EDQM OCABR Network, March 2022
- WHO operational tool for efficient and effective lot release of SARS-CoV-2 (Covid-19) vaccine version 1. WHO, January 2021
- Guidelines on the quality, safety, and efficacy of biotherapeutic protein products prepared by recombinant DNA technology. WHO Technical Report Series, No. 987, 18 June 2014
- 생물의약품 생산에 사용되는 세포기질 관리 가이드라인. 식품의약품안전평가원, 2017
- 생물의약품 외래성 바이러스 부정시험 가이드라인. 식품의약품안전평가원, 2017
- 인유두종바이러스 백신의 허가심사 가이드라인. 식품의약품안전평가원, 2017
- 국가출하승인 가이드라인. 식품의약품안전평가원, 2015
- 「제조 및 품질관리요약서」 작성 및 검토 지침. 식품의약품안전평가원, 2012

붙임. 유전자재조합 백신 제조 및 품질관리 요약서 양식

**코로나19 유전자재조합 백신
제조 및 품질관리 요약서(안)**

제조번호 :

부서명

회사명

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

코로나19 유전자재조합 백신

1. 일반정보

1.1 신청제품정보

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

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

1.2 제조요약도



회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

2. 재료

2.1 정보

2.1.1 세포주

2.1.1.1 마스터 세포주

세포주 명칭 _____
제조번호 _____
제조년월일 _____
계대이력 및 계대 수 _____
보관조건(온도) _____

2.1.1.2 제조용 세포주

세포주 명칭 _____
제조번호 _____
제조년월일 _____
마스터 세포주로부터 계대 수 _____
제조용 세포주로부터 제조까지의 계대 수 _____
계대이력 및 계대 수 _____
보관조건(온도) _____

2.1.2 바이러스주

2.1.2.1 마스터 바이러스주

바이러스주 명칭 _____
제조번호 _____
제조년월일 _____
계대이력 및 계대 수 _____
보관조건(온도) _____
보관기간 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ **페이지**

2.1.2.2 제조용 바이러스주

바이러스주 명칭 _____
제조번호 _____
제조년월일 _____
마스터 바이러스주으로부터 계대 수 _____
제조용 바이러스주으로부터 제조까지의 계대 수 _____
보관조건(온도) _____
보관기간 _____
허가된 보관기간 _____

2.2 시험

2.2.1 세포주

2.2.1.1 마스터 세포주에 대한 시험

핵형분석시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

동종효소분석시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

세포성장 및 바이러스복제시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

마이코플라스마부정시험

시험방법 _____

시험기준 _____

시험기간 _____

시험결과 _____

스피로플라스마부정시험(곤충세포 혹은 식물 유래 원료 사용 시)

시험방법 _____

시험기준 _____

시험기간 _____

시험결과 _____

항체생성시험(설치류 유래 세포 사용 시)

시험방법 _____

시험기준 _____

시험기간 _____

시험결과 _____

마이코박테리아부정시험

시험방법 _____

시험기준 _____

시험기간 _____

시험결과 _____

외래성인자부정시험 (*in-vitro* tests)

시험방법 _____

시험기준 _____

세포	시험기간	시험결과
MRC-5		
Vero		
기타 세포		

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

외래성인자부정시험 (*in-vivo* tests)

① 성숙마우스접종시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

② 영아마우스접종시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

③ 기니픽접종시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

④ 유정란접종시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

소유래인자부정시험 (*in-vitro* tests)

시험방법 _____
 시험기준 _____

세포	시험기간	시험결과
BT		
Vero		

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

돼지유래인자부정시험 (*in-vitro* tests)

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

전자현미경시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

레트로바이러스부정시험

시험방법 _____
 시험기준 _____

시험법	시험기간	시험결과
Co-cultivation method		
PBRT method		
PERT method		

외래성바이러스검출시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

무균시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

엔도톡신시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

2.2.1.2 제조용 세포주에 대한 시험

세포주 확인시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

회수율 및 세포생장확인시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

마이코플라스마부정시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

스피로플라스마부정시험(곤충세포 혹은 식물 유래 원료 사용 시)

시험방법 _____
 시험기준 _____

시험법	시험기간	시험결과
Agar cultivable법		
Non-agar cultivable법		

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

마이코박테리아부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

외래성인자부정시험 (in-vitro tests)

시험방법 _____
시험기준 _____

세포	시험기간	시험결과
MRC-5		
Vero		
기타 세포		

무균시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

2.2.2 바이러스주

2.2.2.1 마스터 바이러스주에 대한 시험

마이코플라스마부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ **페이지**

스피로플라스마부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

마이코박테리아부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

외래성인자부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

바이러스함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

무균시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

확인시험(염기서열분석)

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

2.2.2.2 제조용 바이러스주에 대한 시험

마이코플라스마부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

스피로플라스마부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

마이코박테리아부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

외래성인자부정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

바이러스함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

무균시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

확인시험(염기서열분석)

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

바클로바이러스함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

유전적 안정성

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

3. 원액

3.1 정보

3.1.1 바이러스 부유액 정보

바이러스 부유액 생산단계까지 바이러스주의 계대수 _____

바이러스 부유액 생산단계까지 세포주의 계대수 _____

제조번호 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 : _____ / **페이지** _____

제조년월일 _____
보관조건 _____
저장기간 _____
허가된 저장기간 _____
제 조 량 _____
제조용 바이러스주 제조번호 _____
제조용 세포주 제조번호 _____
접종일자 _____
수확일자 _____

* 바쿨로바로바이러스 발현 시스템을 사용하는 경우, 바이러스 부유액
생산단계까지의 세포주 및 바이러스주 계대수에 대한 정보를 기재한다.

3.1.2 원액 정보

제조원 _____
제조번호 _____
제조년월일 _____
보관조건 _____
저장기간 _____
허가된 저장기간 _____
제 조 량 _____
정제방법 _____

3.2 시험

3.2.1 바이러스 부유액에 대한 시험

바이러스 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ **페이지**

미생물한도시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

3.2.2 원액에 대한 시험

성상

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

pH 측정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

단백질 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

rS integrity시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

확인시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

폴리소르베이트80 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

숙주유래 단백질 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

숙주유래 DNA 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

역가시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

미생물한도시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

엔도톡신시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

순도시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

4. 최종원액

4.1 정보

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

최종원액 조제에 사용된 주성분 및 첨가제

원료명	원료명 or 성분명	제조번호	분량 or 첨가량
원액			
첨가제			

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

주성분 정보

	제조원	유효기간	제조일자
<input type="checkbox"/>		제조일로부터 00개월	
<input type="checkbox"/>		제조일로부터 00개월	

4.2 시험

무균시험

시험방법

시험기준

시험일자

시험결과

5. 완제의약품

5.1 정보

제조번호

제조원

용기형태(규격)

총진량

분병일자

제조년월일

총제조수량

저장방법

사용(유효)기간

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

5.2 시험

5.2.1 항원과 면역증강제 혼합 제형에 대한 시험

성상

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

pH 측정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

삼투압 측정시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

확인시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

단백질 함량 시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ **페이지**

역가시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

순도시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

면역증강제 함량시험

시험방법 _____
 시험기준 _____

면역증강제	시험기간	시험결과

무균시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

엔도톡신시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ **페이지**

주사제의 불용성미립자시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

불용성이물시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

주사제의 실용량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

폴리소르베이트 함량시험(필요시)

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

5.2.2 항원과 면역증강제 개별 제형에 대한 시험

5.2.2.1 항원

성상

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

pH 측정시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

삼투압 측정시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

확인시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

단백질 함량 시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

역가 시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

순도 시험

시험방법

시험기준

시험기간

시험결과

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

무균시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

엔도톡신시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

주사제의 불용성미립자시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

불용성이물시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

주사제의 실용량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

폴리소르베이트 함량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

5.2.2.2 면역증강제

성상

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

pH 측정시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____
 시험결과 _____

면역증강제 확인시험

시험방법 _____
 시험기준 _____
 시험기간 _____

면역증강제	시험기간	시험결과

면역증강제 함량시험

시험방법 _____
 시험기준 _____

면역증강제	시험기간	시험결과

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

무균시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

엔도톡신시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

주사제의 실용량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

5.2.2.3 항원과 면역증강제 혼합 후 시험

성상

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

주사제의 실용량시험

시험방법 _____
시험기준 _____
시험기간 _____
시험결과 _____

회사명
Summary Protocol for Production and Quality control :
SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine

제조번호 :

/ 페이지

6. 확인/서명

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

성 명: _____

직 위: 품질보증책임자 또는 최고경영자

날 짜: _____

서 명: _____

코로나19 유전자재조합 백신 국가출하승인 가이드라인 (민원인 안내서)

발행일	2022년 7월
발행인	서경원
편집위원장	박인숙
편집위원	바이오생약심사부 신종감염병백신검정과 오호정, 지승완, 신희정, 이석배, 노항식, 이내리, 김진호, 최정윤, 김정환, 임종미, 장석기, 양미숙, 김기완, 조미란, 곽민영, 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, 신분보호조치** 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