3.2.S.4.1 기준 / 3.2.S.4.5. 기준설정근거

1일 최대 투여량 (40 g)	보고 수준	구조확인 수준	안전성 입증수준
> 2 g/일	0.03%	0.05%	0.05%

시험항목	공정서 KP, L-아스파르트산-L-오르니틴수화물	신청사항 (자사규격, 별규)		
	C5H12N2O2 • C4H6NO4 • H2O : M.W 283.28,	3.2.S.1 미제출		
조성	<u>일수화물</u> (1:1)	3.3.3.1		
7.0	(검토의견) 무수물 또는 수화물(수화물 수) 관련	하여 CTD 다수 항목에 반영되어야 하므로 별도의		
	항목으로 보완 요청하였음.			
성상	흰색 가루로 냄새는 없거나	White crystal or crystalline powder		
	약간의 특이한 냄새가 있다. 물에 썩 잘 녹고	(흰색 결정 또는 결정성 분말)		
용해도	필에 적 될 득고 메탄올 또는 에탄올(95)에 거의 녹지 않는다.	-		
	$[\alpha]_{D}^{2n}: +25.0 \sim +28.0$	+26.5 ~ +29.0		
Optical-	(무수물, 2.0g, 6 mol/L염산, 25mL, 200 mm).	 (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)		
Rotation	. 1 1 2,8,,	하였으였으나 근거 미제출되었으며 시험조건 확인		
(°)	되지 않음. 기준범위 설정 근거 및 시험방법 자료 제출 필요.			
(선광도)	- 선광도 기준(범위)설정 근거자료 제출 필요.〈보·			
	미스케	표준품과 동일 흡수파장		
IR	<u>미수재</u>	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)		
(확인)	(검토의견) KP 확인시험으로 선광도와 TLC로 관리하도록 하며 IR에 대한 항목 없음.			
	- KP 동일 이상 수준 관리항목.			
	TLC : 검액에서 얻은 반점은 표준액에서 얻은			
	반점과 같다.			
	(검액 및 표준액 5μL(이약 및 표준품 0.1g + 물	Violet(보라색)		
	10mL) TLC 점적, 약 20 cm 전개 및 건조후	 (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : DAB)		
Ninhydrin	닌히드린의 아세톤용액(2 → 100)을 고르게 뿌려			
reaction	90℃에서 10분 건조 / 전개용매 : 페놀・묽은			
(닌히드린반응)		키쉬 비비스 비스스에 되지 취시기취제 페리.		
	(검토의견) KP 설정된 시험방법은 TLC법이고, 신청한 방법은 반응용액 성상 확인시험에 해당. - 두 시험법은 닌히드린반응을 원리로 하는 것은 동일하나 KP의 TLC법은 두 아미노산이 혼합물일때			
	의 구 기업업은 단이트인단등을 된다도 하는 것은 등일하다 Kr의 ILC업은 두 아미노산이 온업물일때 의 결합상태일 때 Rf 값이 상이하여 구분가능, 신청시험법은 광범위 아미노산 존재여부만 확인가능.			
	- 다만, 추가 설정한 IR 시험에서 염 형성여부 확인 가능하여 IR시험과 함께 설정하여 타당함.			
	미수재	White Precipitation(흰색 침전)		
Mercuric	<u></u>	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : DAB)		
	(검토의견) KP 확인시험으로 선광도와 TLC로 관리하도록 하며 아세트산수은반응에 대한 항목 없음.			
acetate	- 유해시약 사용을 지양하고 있으나 수은화합물을 사용하며 KP 다수 각조에서 유해시약 사용 시험			
reaction (아세트산수은 반응)	법을 대체시험법으로 개정한 바 있음.			
	제21조/기즈 미 지청바버이 자서\ & (조라) 그걸 드의 기계하며 이케 미 하거에 이케하 기아 (제			
	제31조(기준 및 시험방법의 작성) 6. (중략) ~ 규격 등을 기재하며, 인체 및 환경에 유해한 시약 (예 : 수은화합물, 벤젠, 사염화탄소 및 1,4-디옥산 등)은 가급적 사용을 지양한다.			
	- 또한 일반적으로 API와 아세트산수은은 침전을 형성하지 않아 불순물 관리 목적인지, 시약과 반			

	응하도록 전처리 한 확인시험인지 확인 필요하나 시험방법 미제출로 확인불가 기허가 품목 제출된 DAB 2020 API 각조 중 아세트산수은반응 항목 없음(최신개정아님) - 단순 확인시험으로 설정하였다면, 유해시약을 사용한 시험법을 확인시험에 중복으로 설정할 필요성이 없다고 판단되고, 불순물 관리 목적이라면 대체시험법 설정 필요 아세트산수은반응 시험을 설정한 사유와 근거(단순 확인시험 또는 불순물 관리 등)를 제출하고,					
	필요시 유해시약을 사용하지 않는 대체시험법으로 설정하여 관리 필요.〈보완〉					
	<u>미수재</u>	Yellow Precipitation(황색침전) (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : DAB)				
Molybdo - phosphoric	(검토의견) KP 확인시험으로 선광도와 TLC로 항목 없음.	관리하도록 하며 몰리브도포스포릭산 반응에 대한				
acid reaction (몰리브도포스	m - 기허가 품목에서 DAB 2020(최신개정아님) API 각조 항목 확인되나 IR, 선광도 실시할 경우 미실시					
포릭산 반응)	확인시험으로 설정한 경우 중복으로 설정할 필요성이 없다고 판단되나, 불순물 관리 등 설정사유확인되면 설정하여 관리 필요.					
	- 몰리브도포스포릭산 반응시험을 설정 사유와 근기	Y(단순 확인시험 또는 불순물 관리 등) 제출.<보완>				
	약 6	6.0 ~ 7.0				
рН	수용액(1 → 20) (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) (검토의견) KP각조 약 6으로 범위가 명확하게 명시되지 않아 설정한 기준범위 제32조제2항에 따라 pH는 실측통계치에 대하여 ± 1.0 이내로 설정필요.3배치 모두 6.3으로 설정한 기준범위 인정.					
	Batch number C552202010 C552202011	C552202012				
	pH 6.0~7.0 6.3 6.3	63				
Clarity and turbidity	용해상태: 액은 무색으로 거의 투명하다.	Clear, Colourless(액은 투명하고 맑음)				
Coloration test	(0.10g → 물 10mL)	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)				
(투명도 및 탁도, 착색시험)	(검토의견) KP 동등 수준으로 설정하였으나 시험조건 확인되지 않음.					
Related- substance	<u>미수재</u>	시험액의 주반점 이외 반점은 표준액보다 크지 않음 (닌히드린반응 - TLC) (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)				
(유연물질 (TLC))	(검토의견) KP 동일 이상 수준 관리항목으로 KF 크기를 비교하는 2 % (w/w, 검액 대비)의 순도 학	› 확인시험 TLC(닌히드린반응)과 유사하나 반점의 한도시험으로 판단됨.				
	0.06 % 이하(≤ 600 ppm)	≤ 300 ppm				
Chloride	(0.4 g, 비교액: 0.01 mol/L염산 0.7 mL)	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)				
(염화물)	(검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준으로 관리됨.					
Sulfate (황산염)	0.048 % 이하(≤ 480 ppm)	≤ 200 ppm				
	(0.5 g,비교액: 0.005 mol/L황산 0.5 mL).	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)				
	(검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준으로 관리됨.					
Ammonium	0.05 % 이하(≤ 500 ppm)	≤ 400 ppm				

비소(As) □ 나 신청사항 중 미설정. □ ICH Q3D에 따른 완제의약품 MDD 40g에 따르면 허용농도 0.375 ppm 에 해당함. □ 순도 항목에서 금속불순물 고찰자료에서도 설정한 허용농도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각후 와 동등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 관리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험항목 미설전근거 제출. 〈보완〉 Heavy metals (중금속, 비색법) □ (10g. 중금속시험법 제 1 법, 비교액 : 남표준액 1.0mL) □ (검토의건) KP 각조 동등수준 관리. □ 4.0 ~ 7.0 % □ (3토의건) KP 각조 등등수준 관리. □ 4.0 ~ 7.0 % □ (3토의건) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보안) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 미라 실측치 근거로 기준 설정할 것).〈보완〉 Sulfated ash (황산회) □ (청토의건) KP 각조보다 더 업격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 법위 확인가능). □ (건토의건) KP 각조보다 더 업격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 법위 확인가능). □ 1.0 나아스파르트산 L-오르니틴 (C _{H™} N ₃ O ₅ : 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) 98.0 ~ 102.0 % □ (1)준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) 98.0 ~ 102.0 % □ (1)준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 10.20 부분 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과업 소산으로 걱정 / 자시약 α-나프롭벤재인시액 10 방울 1mL 0.1M 과업소산 = 8.842 mg API		(0.01 g, 비교액: 암모늄표준액 2.0 mL)	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : DAB)		
Iron(월)	(암모늄)	(검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준으로 관리	1됨.		
Iron(월)			≤ 30 ppm		
(검토의건) KP 각조 순도시험 6) 비소(As) 한량을 ppm 단위로 점을 · 정량하는 시험 설정되어 5으나 신청사항 중 미설정 ICH O3D에 따른 한세외약품 MDD 40g에 따르면 허용동도 0.375 ppm 에 해당함 순도 항목에서 급속불순물 고찰자료에서도 설정한 허용동도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각조 와 통등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 판리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험항목 미설경근거 제출. (보완) Heavy metals (중급속, 비색법) 《검토의건) KP 각조 등등수준 관리. ***********************************		<u>미수재</u>	**		
(검토의견) KP 각조 순도시점 6) 비소(As) 함당은 ppm 단위로 검호·정당하는 시험 선정되어 9 으나 신청사항 중 미설정 - (CH Q3D에 따른 완세의약품 MDD 40g에 따르면 허용농도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각근 항목에서 금속불순물 고찰자료에서도 설정한 허용농도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각근 와 동등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 관리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험향목 미설경 근거 제출 (보완) Heavy metals (중금속, 비색법)	Iron(철)	(거 돈이건) VD 가고 도드이사 과기 하모	(기군에 글린시합합 무세현 중경시 중단 세월·LF)		
비소(As)		(심포기선) Ar 주조 중중위상 된다 중국.			
의소(As) 의소(As) 의소(As) 의소(As) 의소(As) 의 는 신청사항 중 미설정 ICH Q3D에 따른 완세의약품 MDD 40g에 따르면 허용동도 0.375 ppm 에 해당한 순도 항목에서 금속불순물 고찰자료에서도 설정한 허용동도 타당하지 않아 보완중으로, KP 작고 와 동등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 관리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험항목 미설지근거 계흥. 〈보완〉 Heavy metals (중금속, 비색법) (경토의견) KP 각조 동등수준 관리. 4.0 ~ 7.0 % (경토의견) KP 각조 동등수준 관리. 4.0 ~ 7.0 % (경토의견) KP 각조 임수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 마산축치 근거로 기준 설정할 것).〈보완〉 Sulfated ash (왕산회) - (경토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L·아스파르트산니-오르나틴 (C너)자(Ac) 265.260 98.0 - 101.0 %(무수물로서) (02g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과업 소산으로 직정 / 자시약 ~ 나프톨백제인시에 10 방울 Iml. 0.1M 과업소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가십사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준로 관리가 가능한, 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡. 한당시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 제설정하거나 설정의 타당한 근거 제출.〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (관류용제 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용제에 해당하여 설정 근거 확인 필요.〈보완〉		≤ 2 ppm (1.0 g, 비소시험법 제 2 법)	미설정		
비소(As)		(검토의견) KP 각조 순도시험 6) 비소(As) 함량을 ppm 단위로 검출・정량하는 시험 설정되어 있			
-ICH (35)에 따른 전체격약을 MIDI 40g에 따르면 어용동도 0.376 ppin 에 해당함. - 순도 항목에서 금속불순물 고찰자로에서도 설정한 허용농도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각조 와 통등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 관리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험항목 미설가 근거 제출. (보완) Heavy metals (중금속, 비색법) (경토의견) KP 각조 등수준 관리. 4.0 ~ 7.0 % (건토의견) KP 각조 등수준 관리. 4.0 ~ 7.0 % (건토의견) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 따라 실측치 근거로 기준 설정할 것).(보완) Sulfated ash (황산회) 지열찬분 (경토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열찬분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산L-오르니틴 (C너티씨(0): 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물료서) (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과연 소산으로 적정 / 지시약 교·나프톨렌제인사에 10 방을 1mL 0.1M 과연소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가십사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 걱정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흥. 한량사험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. (보완) Residual solvent (Methanol) (건토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. (보완)	비소(시리	으나 신청사항 중 미설정.			
### ### ### ### ### ### ### ### ### ##	口亞(AS)	- ICH Q3D에 따른 완제의약품 MDD 40g에 따르면	년 허용농도 0.375 ppm 에 해당함.		
Heavy metals (중금속, 비색법) Vater (수분) Water (수분) Sulfated ash (황산회) Assay (함당) Assay (함당) Assay (함당) Residual solvent OMEL (전투의전) 하기실사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관기 (건투용례) 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent OMethanol) (건투용례) 제조공정 중 사용이 확인되지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (건투용례) 제조공정 중 사용이 확인되지 않음. 함대에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉 (건투의전) 제조공정 중 사용이 확인되지 않음. 유대에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉 (건투의전) 제조공정 중 사용이 확인되지 않음. 유대에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉 (건문의전) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용재에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		- 순도 항목에서 금속불순물 고찰자료에서도 설정한 허용농도 타당하지 않아 보완중으로, KP 각조			
Heavy metals (중금속, 비색법)		와 동등 수준으로 비소 시험 항목을 설정하여 관리하거나 ICHQ3D 고찰에 따른 시험항목 미설정			
(중금속시험법 세 1 법, 비교액 : 남표준액 1.0mL) (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### ### ### ### ### ### ###		근거 제출. 〈보완〉			
(중금속, 비색법) (전토의견) KP 각조 동등수준 관리. 4.0 ~ 7.0 % (0.5 g, 수분정량법, 용량적정법, 직접적정). (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) (건토의견) KP 각조 임수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 역부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 미라 실촉치 근거로 기준 설정할 것).〈보완〉 Sulfated ash (황산회) - (경토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (CaHiju NaOs: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 파염 소산으로 적정 / 자시약 교·나프톨벤제인시액 10 방을 ImL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg AP1 (검토의견) 하가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 걱정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual Solvent (Methanol) (간류용매 (건토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	Heavy metals	≤ 10 ppm	≤ 10 ppm		
Water (수분) ### (0.5 g, 수분정량법, 용량적정법, 직접적정). (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (경토의건) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 따라 실측치 근거로 기준 설정할 것). 〈보완〉 ### (장산회) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명안 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법	,	(1.0g, 중금속시험법 제 1 법, 비교액 : 납표준액 1.0mL)	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)		
Water (수분) (0.5 g. 수분정량법, 용량적정법, 직접적정). (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) (검토의견) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 형태에 미라 실측치 근거로 기준 설정할 것).(보완) Sulfated ash (황산희) (경토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산희 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (CaHanNOs: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g+물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과업 소산으로 적정 / 지시약 교니프톨벤제인시액 10 방을 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능합. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미휴. 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	비색법)	(검토의견) KP 각조 동등수준 관리.			
Water (수분) (검토의견) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 따라 실측치 근거로 기준 설정할 것).⟨보완⟩ Sulfated ash (황산회) ○ 2 % 이하 (1 g) ○ 2 % 이하 (1 g) ○ 2 % 이하 (1 g) ○ 2 등의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강일잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). □ 4 등의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강일잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). □ 4 등의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강일잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). □ 5 등의 5 등의 5 등의 101.0 %(무수물로서) 98.0 ~ 102.0 % (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 98.0 ~ 102.0 % (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 102.0 % (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 102.0 % 로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 □ 6 등 1 등 1 등 1 등 1 등 1 등 1 등 1 등 1 등 1 등		4.0 ~ 7.0 %	≤ 7.0 %		
(수분) (검토의견) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음 - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 따라 실측치 근거로 기준 설정할 것).〈보완〉 Sulfated ash (황산회) □ 0.2 % 이하 (1 g) □ 0.2 % 이하 (1 g) □ 2 % 이하 (1 g) □ 2 % 이하 (1 g) □ 2 % 이하 (1 g) □ 3 월관분 (검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). □ 1 나이스파르트산-1 - 오르니틴 (C ₆ H ₁₉ N ₃ O ₆ : 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g+물 0.5ml → 아세트산 100ml.〉을 0.1 mol/L 과임 소산으로 적정 / 지시약 a - 나프톨벤제인시액 10 방울 □ 1 mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (산류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요.〈보완〉	Woton	(0.5 g, 수분정량법, 용량적정법, 직접적정).	(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)		
라 실촉치 근거로 기준 설정할 것).〈보완〉 Sulfated ash (황산회) - (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) 가열잔분 (검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (C₄H19N3Os: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약 α -나프톨벤제인시액 10 방을 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매		(검토의견) KP 각조 일수화물에 해당하며 신청 원료의약품은 무수물 또는 수화물 여부 확인되지 않음. - (공통보완) 기준 및 시험방법 설정 근거 미제출(수분시험의 경우 원료의약품의 수화물 형태에 따			
(황산회) (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) (건토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (C ₆ H ₁₆ N ₅ O ₆ : 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g+물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약 α-나프톨벤제인시액 10 방을 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (건토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (산류용매 (건토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉					
강열잔분 0.2 % 이하 (1 g) - (검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산L-오르니틴 (C₀H₁₅N₃O₀: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) 98.0 ~ 102.0 % (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약 α-나프톨벤제인시액 10 방울 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡. 	Sulfated ash	_	≤ 0.2 %		
장열잔분 (검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (C₀HigNNgO6: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g+물 0.5mL →아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약: α-나프톨벤제인시액 10 방을 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	(황산회)		(기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)		
(검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능). L-아스파르트산-L-오르니틴 (C₀H1₀N₃O₀: 265.26) 98.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약: α-나프톨벤제인시액 10 방울 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		0.2 % 이하 (1 g)	-		
8.0 ~ 101.0 %(무수물로서) (0.2g +물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약 α-나프톨벤제인시액 10 방을 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	/ 강설산 문	(검토의견) KP 각조보다 더 엄격한 기준(황산회 시험이 강열잔분보다 더 넓은 범위 확인가능).			
### Assay (합량) ### Assay (건토의견) 하가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 ### Residual solvent (Methanol) (잔류용매 ### Call (102.0 % (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP) ### (기준에 일반시험법 수재된 공정서 명만 제출 : EP)					
Assay (함량) (0.2g+물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염 소산으로 적정 / 지시약: α-나프톨벤제인시액 10 방울 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		98.0 ~ 101.0 %(무수물로서)	98.0 ~ 102.0 %		
Assay (함량) 소산으로 적정 / 지시약. α-나프톨벤제인시액 10 방울 1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API (검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (In-house GC Residual Solvent Analysis) (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		(0.2g+물 0.5mL → 아세트산 100mL)을 0.1 mol/L 과염			
(검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	Assay	소산으로 적정 / 지시약. α-나프톨벤제인시액 10 방울			
로 관리가 가능함. 다만, KP와 동일한 적정법을 사용하며 신청품목 기준 상한 102.0%로 설정 미흡 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	1 1	1mL 0.1M 과염소산 = 8.842 mg API			
- 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉 Residual solvent (Methanol) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		(검토의견) 허가심사신고규정 제32조에 따른 원료의약품 일반기준 99.0% 이상이나, KP 각조 수준으			
Residual solvent (Methanol) 3,000 ppm (Nethanol) (In-house GC Residual Solvent Analysis) (잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉					
solvent (Methanol) (전류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉		- 함량시험 기준(상한) 타당하지 않음. 기준 범위 재설정하거나 설정의 타당한 근거 제출. 〈보완〉			
(Methanol) (산류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉	solvent	_	≤ 3,000 ppm		
(잔류용매 (검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉			(In-house GC Residual Solvent Analysis)		
	(잔류용매	(검토의견) 제조공정 중 사용이 확인되지 않는 용매에 해당하여 설정 근거 확인 필요. 〈보완〉			
미생물한도 미설정		미설정			

/ 엔도톡신

효소 촉매 반응을 포함하는 공정으로 제조되는 원료의약품에 해당하는 바, 엔도톡신 및 미생물한 도시험을 규격에 미설정하는 경우 타당한 근거 제출 필요. 〈보완〉

보완사유 : 1) 미제출

- 2) 제조방법 중 메탄올 사용여부 확인되지 않으며, 금속불순물 고찰 자료 미흡하여 비소시험 관리방안 제출필요.
- 3) 효소 촉매 반응을 포함하는 공정으로 제조되는 원료의약품에 해당하는 바, 엔도톡신 및 미생물한도시험을 규격에 미설정하는 경우 타당한 근거 제출 필요.
- 〈보완〉1) (3.2.S.4.5.) 선광도(범위), 아세트산수은반응(유해시약 사용 필요성 또는 대체시험법 설정), 몰리브도포 스포릭산 반응, 수분시험(원료의약품의 수화물 형태에 따라 실측치 근거로 기준 설정), 함량(상한치)시험의 기준 설정 근거를 제출
- 2) (3.2.S.4.5.) 잔류용때(메탄을)시험 설정근거를 제출하고, 비소시험 미설정의 타당한 근거를 제출하거나 규격에 설정하여 관리.
- 3) (3.2.S.4.5.) 엔도톡신 및 미생물한도시험 미설정의 타당한 근거를 제출하거나 규격에 설정하여 관리.