

**DMF 가이드라인**  
**(Guideline for Drug Master File)**

gmpeye

Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
Department of Health and Human Services

September 1989

## [목차]

- I. 서론 (INTRODUCTION)
- II. 용어 정의 (DEFINITIONS)
- III. DMF의 유형 (TYPES OF DRUG MASTER FILES)
- IV. DMF 제출 문서 (SUBMISSIONS TO DRUG MASTER FILES)
  - IV.A. 송달서 (Transmittal Letters)
    - IV.A.1. 최초 제출 (Original Submissions)
    - IV.A.2. 변경 (Amendments)
  - IV.B. 행정 정보 (Administrative Information)
    - IV.B.1. 최초 제출 (Original Submissions)
    - IV.B.2. 변경 (Amendments)
  - IV.C. DMF 내용 (Drug Master File Contents)
    - IV.C.1. DMF의 유형 (Types of Drug Master Files)
      - IV.C.1.a. I형: 제조소, 시설, 작업 절차, 작업자 (*Type I*: Manufacturing Site, Facilities, Operating Procedures, and Personnel)
      - IV.C.1.b. II형: 원료의약품, 원료의약품 중간 제품, 이들의 조제에 사용되는 물품, 또는 완제의약품 (*Type II*: Drug Substance, Drug Substance Intermediate, and Material Used in Their Preparation, or Drug Product)
      - IV.C.1.c. III형: 포장 자재 (*Type III*: Packaging Material)
      - IV.C.1.d. IV형: 첨가제, 착색제, 향미제, 에센스 또는 이들의 조제에 사용되는 물품 (*Type IV*: Excipient, Colorant, Flavor, Essence, or Material Used in Their Preparation)
      - IV.C.1.e. V형: FDA 인정 참조 정보 (*Type V*: FDA Accepted Reference Information)
    - IV.C.2. 일반 정보 및 제안 (General Information and Suggestions)
      - IV.C.2.a. 환경 평가 (Environmental Assessment)
      - IV.C.2.b. 안정성 (Stability)
  - IV.D. 형식, 구성, 발송 (Format, Assembly, and Delivery)
- V. DMF 참조 동의 (AUTHORIZATION TO REFER TO A DRUG MASTER FILE)
  - V.A. 동의서 (Letter of Authorization to FDA)
  - V.B. 신청업체, 임상 시험 의뢰자 또는 기타 보유자에 사본 배포 (Copy to

Applicant, Sponsor, or Other Holder)

- VI. 처리 및 검토 방침(PROCESSING AND REVIEWING POLICIES)
  - VI.A. DMF 처리 관련 방침(Policies Related to Processing Drug Master Files)
  - VI.B. DMF 검토(Drug Master File Review)
- VII. 보유자의 의무(HOLDER OBLIGATIONS)
  - VII.A. DMF 변경에 필요한 통지(Notice Required for Changes to a Drug Master File)
  - VII.B. DMF 참조 동의자 현황표(Listing of Persons Authorized To Refer to a Drug Master File)
  - VII.C. 연간 업데이트(Annual Update)
  - VII.D. 에이전트 선임(Appointment of an Agent)
  - VII.E. 소유권 이전(Transfer of Ownership)
- VIII. DMF의 대대적 재구성(MAJOR REORGANIZATION OF A DRUG MASTER FILE)
- IX. DMF 종결(CLOSURE OF A DRUG MASTER FILE)

## Guideline for Drug Master File

### I. 서론(INTRODUCTION)

A Drug Master File (DMF) is a submission to the Food and Drug Administration (FDA) that may be used to provide confidential detailed information about facilities, processes, or articles used in the manufacturing, processing, packaging, and storing of one or more human drugs. The submission of a DMF is not required by law or FDA regulation. A DMF is submitted solely at the discretion of the holder. The information contained in the DMF may be used to support an Investigational New Drug Application (IND), a New Drug Application (NDA), an Abbreviated New Drug Application (ANDA), another DMF, an Export Application, or amendments and supplements to any of these.

DMF는 FDA에 제출하는 문서로써, 하나 이상의 사람 의약품의 제조, 가공, 포장, 보관에 사용되는 시설, 공정 또는 물품에 관한 상세한 기밀 정보를 제공하는데 활용할 수 있다. DMF의 제출은 법이나 FDA 규정에 의거하여 강제되는 것이 아니다. DMF는 전적으로 보유자의 판단에 따라 제출한다. DMF에 포함된 정보는 IND, NDA, ANDA, 다른 DMF, 수출 신청 또는 이들 문서의 보정을 뒷받침하는데 활용될 수 있다.

A DMF is NOT a substitute for an IND, NDA, ANDA, or Export Application. It is not approved or disapproved. Technical contents of a DMF are reviewed only in connection with the review of an IND, NDA, ANDA, or an Export Application.

DMF는 IND, NDA, ANDA 또는 수출 신청의 대체 문서가 아니다. DMF는 승인되거나 불승인되는 것이 아니다. DMF의 기술적 내용은 IND, NDA, ANDA 또는 수출 신청의 심사와 연계하여 검토된다.

This guideline does not impose mandatory requirements (21 CFR 10.90(b)). It does, however, offer guidance on acceptable approaches to meeting regulatory requirements. Different approaches may be followed, but the applicant is encouraged to discuss significant variations in advance with FDA reviewers to preclude spending time and effort in preparing a submission that FDA may later determine to be unacceptable.

이 가이드라인은 강제적인 기준을 제시하지 않는다(21 CFR 10.90(b)). 그러나 규제 기준에 부합하는 적합한 방법을 제시한다. 다른 방법을 따를 수 있다. 하지만 나중에 FDA가 부적합하다고 평가할 수 있는 신청 문서의 작성에 시간과 노력을 낭비하지 않도록, 신청업체는 미리 FDA 심사관과 주요 차이점을 협의할 필요가 있다.

Drug Master Files are provided for in 21 CFR 314.420. This guideline is intended to provide DMF holders with procedures acceptable to the agency for preparing and submitting a DMF. The guideline discusses types of DMF's, the information needed in each type, the format of submissions to a DMF, the administrative procedures governing review of DMF's, and the obligations of the DMF holder.

DMF 관련 기준은 21 CFR 314.420에 규정되어 있다. 이 가이드라인은 FDA가 적합하다고 생각하는 DMF 작성 및 제출 절차를 DMF 보유자에게 제공하기 위한 것이다. 이 가이드라인은 DMF의 유형, 유형별 필요 정보, DMF 제출 형식, DMF 검토와 관련된 행정 절차, DMF 보유자의 의무를 설명한다.

DMF's are generally created to allow a party other than the holder of the DMF to reference material without disclosing to that party the contents of the file. When an applicant references its own material, the applicant should reference the information contained in its own IND, NDA, or ANDA directly rather than establishing a new DMF.

DMF는 DMF 보유자 이외의 당사자에게 파일의 내용을 공개하지 않으면서, 그 당사자가 DMF의 내용을 참조할 수 있도록 하기 위해 만들어진다. 신청업체가 자체 자료를 참조한다면, 새로운 DMF를 만들지 말고 신청업체의 IND, NDA, ANDA에 포함된 정보를 참조해야 한다.

## II. 용어 정의(DEFINITIONS)

For the purposes of this guideline, the following definitions apply:

이 가이드라인에서 사용되는 용어의 정의는 다음과 같다.

II.1. *Agency* means the Food and Drug Administration.

"규제 기관"은 FDA를 의미한다.

II.2 *Agent or representative* means any person who is appointed by a DMF holder to serve as the contact for the holder.

"에이전트" 또는 "대표자"는 DMF 보유자가 지정한 자로써, 그 보유자를 대리하여 연락 창구 역할을 하는 자를 의미한다.

II.3. *Applicant* means any person who submits an application or abbreviated application or an amendment or supplement to them to obtain FDA

approval of a new drug or an antibiotic drug and any other person who owns an approved application (21 CFR 314.3 (b)).

"신청업체"는 새로운 의약품이나 항생제에 대한 FDA의 승인을 얻기 위해 신청 문서나 약식 신청 문서 또는 이들 신청 문서의 변경 또는 보정 문서를 제출하는 자와 승인된 신청 문서를 보유하고 있는 자를 의미한다(21 CFR 314.3(b)).

- II.4. *Drug product* means a finished dosage form, for example, tablet, capsule, or solution, that contains a drug substance, generally, but not necessarily, in association with one or more other ingredients (21 CFR 314.3 (b)).

"완제의약품"은 (꼭 그런 것은 아니지만) 일반적으로 하나 이상의 다른 성분과 함께, 원료의약품을 함유하는 최종 제형(예, 정제, 캡슐제, 액제)를 의미한다(21 CFR 314.3(b)).

- II.5. *Drug substance* means an active ingredient that is intended to furnish pharmacological activity or other direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease or to affect the structure or any function of the human body, but does not include intermediates used in the synthesis of such ingredient (21 CFR 314.3 (b)).

"원료의약품"은 질병의 진단, 치유, 경감, 치료 또는 예방에 약리학적 활성을 제공하거나 기타 직접적인 영향을 주거나 인체의 구조 또는 기능에 영향을 주는 활성 성분을 의미하지만, 그러한 성분의 합성에 사용된 중간 제품은 이에 포함되지 않는다(21 CFR 314.3(b)).

- II.6. *Export application* means an application submitted under section 802 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to export a drug that is not approved for marketing in the United States.

"수출 신청"은 연방식품의약품화장품법 섹션 802에 의거하여, 미국에서의 판매용으로 승인되지 않은 의약품의 수출을 위해 제출하는 신청 문서를 의미한다.

- II.7. *Holder* means a person who owns a DMF.

"보유자"는 DMF를 보유하고 있는 자를 의미한다.

- II.8. *Letter of authorization* means a written statement by the holder or designated agent or representative permitting FDA to refer to information in the DMF in support of another person's submission.

"동의서"는 보유자 또는 그의 지정 에이전트나 대표자가 발급하는 문서로, 다른

사람이 제출한 문서를 검토하는 과정에서 DMF에 포함된 정보를 FDA가 참조하는데 동의하는 것이다.

II.9. *Person* includes individual, partnership, corporation, and association. (Section 201(e) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.)

"사람"은 개인, 조합, 법인, 협회를 포함한다(연방식품의약품화장품법 섹션 201(e)).

II.10. *Sponsor* means a person who takes responsibility for and initiates a clinical investigation. The sponsor may be an individual or pharmaceutical company, governmental agency, academic institution, private organization, or other organization (21 CFR 312.3 (b)).

"임상 시험 의뢰자"는 임상 연구를 책임지며 임상 연구를 개시하는 자를 의미한다. 개인 또는 제약회사, 정부 기관, 학계 기관, 민간 조직 등이 임상 시험 의뢰자가 될 수 있다(21 CFR 312.3(b)).

### III. DMF의 유형(TYPES OF DRUG MASTER FILES)

There are five types of DMF's:

5가지 종류의 DMF가 있다.

Type I Manufacturing Site, Facilities, Operating Procedures, and Personnel  
제조소, 시설, 작업 절차, 작업자

Type II Drug Substance, Drug Substance Intermediate, and Material Used in Their Preparation, or Drug Product  
원료의약품, 원료의약품 중간 제품, 이들의 제조에 사용되는 물품, 또는 완제의약품

Type III Packaging Material  
포장 자재

Type IV Excipient, Colorant, Flavor, Essence, or Material Used in Their Preparation  
첨가제, 착색제, 향미제, 에센스 또는 이들의 조제에 사용되는 물품

Type V FDA Accepted Reference Information

## FDA 인정 참조 정보

Each DMF should contain only one type of information and all supporting data. See Section IV.C of the guideline for more detailed descriptions of the kind of information desired in each type. Supporting information and data in a DMF can be cross referenced to any other DMF (see Part V).

각 DMF는 한 가지 종류의 정보와 그에 관련된 모든 근거 데이터를 포함해야 한다. 유형별로 요구되는 정보에 관한 자세한 설명은 섹션 IV.C를 참조한다. 다른 DMF를 참조하여, DMF의 근거 정보와 데이터를 제출할 수 있다(파트 V 참조).

**IV. DMF 제출 문서(SUBMISSIONS TO DRUG MASTER FILES)**

Each DMF submission should contain a transmittal letter, administrative information about the submission, and the specific information to be included in the DMF as described in this section.

각 DMF 제출 문서는 송달서, 제출 문서에 관한 행정 정보, 그리고 이 섹션에 기술된 바에 따라 DMF에 포함시켜야 하는 정보로 구성된다.

The DMF must be in the English language. Whenever a submission contains information in another language, an accurate certified English translation must also be included.

DMF를 영어로 작성한다. 제출 문서에 다른 언어로 작성된 정보가 있으면, 증명된 정확한 영어 번역문을 포함시킨다.

Each page of each copy of the DMF should be dated and consecutively numbered. An updated table of contents should be included with each submission.

DMF 사본 각각의 매 페이지에 일자와 일련 번호를 표시한다. DMF를 제출할 때마다 목차를 업데이트한다.

**IV.A. 송달서(Transmittal Letters)**

The following should be included:

다음 정보를 기술한다.

**IV.A.1. 최초 제출(Original Submissions)**



- a. Identification of submission: Original, the type of DMF as classified in Section III, and its subject.  
제출 문서에 관한 기본 정보: 최초 제출, 섹션 III의 분류에 따른 DMF 유형, 대상.
- b. Identification of the applications, if known, that the DMF is intended to support, including the name and address of each sponsor, applicant, or holder, and all relevant document numbers.  
(알고 있는 경우에) 해당 DMF를 기반으로 하는 신청 문서(각 임상 시험 의뢰자, 신청업체, 보유자의 명칭과 주소, 그리고 관련 문서 번호)
- c. Signature of the holder or the authorized representative.  
보유자 또는 수권 대표자의 서명
- d. Typewritten name and title of the signer.  
서명자의 인쇄된 성명과 직위

#### IV.A.2. 변경(Amendments)

- a. Identification of submission: Amendment, the DMF number, type of DMF, and the subject of the amendment.  
제출 문서에 관한 기본 정보: 변경서, DMF 번호, DMF 유형, 변경 대상
- b. A description of the purpose of submission, e.g., update, revised formula, or revised process.  
제출 목적(예, 업데이트, 제법 변경, 또는 공정 변경)
- c. Signature of the holder or the authorized representative.  
보유자 또는 수권 대표자의 서명
- d. Typewritten name and title of the signer.  
서명자의 인쇄된 성명과 직위

#### IV.B. 행정 정보(Administrative Information)

Administrative information should include the following:

다음과 같은 행정 정보를 기술한다.

#### IV.B.1. 최초 제출(Original Submissions)

- a. Names and addresses of the following:

명칭과 주소

- (1) DMF holder.

DMF 보유자

- (2) Corporate headquarters.

회사 본사

- (3) Manufacturing/processing facility.

제조/가공 시설

- (4) Contact for FDA correspondence.

FDA 연락 담당자

- (5) Agent(s), if any.

에이전트(해당되는 경우)

- b. The specific responsibilities of each person listed in any of the categories in Section a.

섹션 a의 카테고리별로 기재된 각 사람의 구체적인 책임.

- c. Statement of commitment.

서약서

A signed statement by the holder certifying that the DMF is current and that the DMF holder will comply with the statements made in it.

DMF가 최신 상태이며 DMF 보유자가 이를 준수할 것임을 증명하는 보유자가 서명한 문서.

#### IV.B.2. 변경(Amendments)

- a. Name of DMF holder.

DMF 보유자의 명칭

- b. DMF number.

DMF 번호

- c. Name and address for correspondence.  
연락 담당자의 이름과 주소
- d. Affected section and/or page numbers of the DMF.  
DMF의 관련 섹션 및/또는 페이지 번호
- e. The name and address of each person whose IND, NDA, ANDA, DMF, or Export Application relies on the subject of the amendment for support.  
변경과 관련이 있는 IND, NDA, ANDA, DMF, 수출 신청 보유자의 이름과 주소
- f. The number of each IND, NDA, ANDA, DMF, and Export Application that relies on the subject of the amendment for support, if known.  
(알고 있는 경우) 변경과 관련이 있는 IND, NDA, ANDA, DMF, 수출 신청의 번호
- g. Particular items within the IND, NDA, ANDA, DMF, and Export Application that are affected, if known.  
(알고 있는 경우) IND, NDA, ANDA, DMF, 수출 신청에서 영향을 받는 특정 항목

#### IV.C. DMF 내용(Drug Master File Contents)

##### IV.C.1. DMF의 유형(Types of Drug Master Files)

###### IV.C.1.a. I형: 제조소, 시설, 작업 절차, 작업자(Type I: Manufacturing Site, Facilities, Operating Procedures, and Personnel)

A Type I DMF is recommended for a person outside of the United States to assist FDA in conducting on site inspections of their manufacturing facilities. The DMF should describe the manufacturing site, equipment capabilities, and operational layout.

I형 DMF는 미국 이외의 곳에 위치한 자가 그의 제조 시설에 대한 FDA의 현장 실사를 지원할 목적으로 제출할 수 있다. 이 DMF에 제조소, 설비 성능 및 작업 레이아웃을 기술한다.

A Type I DMF is normally not needed to describe domestic facilities, except in special cases, such as when a person is not registered and not routinely inspected. 등록되어 있지 않고 정기적으로 실사되지 않는 경우 등 특별한 상황을 제외하면, 국내

시설을 I형 DMF에 기술할 필요가 없다.

The description of the site should include acreage, actual site address, and a map showing its location with respect to the nearest city. An aerial photograph and a diagram of the site may be helpful.

면적, 실제 주소, 인접 도시와 관련하여 위치를 보여주는 지도를 포함해 제조소를 기술한다. 항공 사진과 제조소 개략도도 도움이 될 수 있다.

A diagram of major production and processing areas is helpful for understanding the operational layout. Major equipment should be described in terms of capabilities, application, and location. Make and model would not normally be needed unless the equipment is new or unique.

주요 생산 및 공정 지역 개략도도 작업 레이아웃을 이해하는데 도움이 된다. 주요 설비의 성능, 용도, 위치를 기술한다. 설비가 새로운 것이거나 독특한 것이 아니면, 일반적으로 제조업체와 모델명을 기재할 필요는 없다.

A diagram of major corporate organizational elements, with key manufacturing, quality control, and quality assurance positions highlighted, at both the manufacturing site and corporate headquarters, is also helpful.

제조, 품질 관리, 품질 보증 부분의 주요 직위를 강조하면서, 제조소와 본사의 주요 조직 요소를 정리한 조직도도 도움이 된다.

**IV.C.1.b. II형: 원료의약품, 원료의약품 중간 제품, 이들의 조제에 사용되는 물품, 또는 완제의약품 (Type II: Drug Substance, Drug Substance Intermediate, and Material Used in Their Preparation, or Drug Product)**

A Type II DMF should, in general, be limited to a single drug intermediate, drug substance, drug product, or type of material used in their preparation.

일반적으로 II형 DMF는 단일 의약품 중간 제품, 원료의약품, 완제의약품 또는 이들의 조제에 사용되는 물품을 대상으로 작성된다.

**IV.C.1.b.(1) 원료의약품 중간 제품, 원료의약품, 이들의 조제에 사용되는 물품 (Drug Substance Intermediates, Drug Substances, and Material Used in Their Preparation)**

Summarize all significant steps in the manufacturing and controls of the drug

intermediate or substance. Detailed guidance on what should be included in a Type II DMF for drug substances and intermediates may be found in the following guidelines:

원료의약품 중간 제품이나 원료의약품의 제조 및 관리와 관련된 모든 중요 단계를 요약한다. 원료의약품과 중간 제품의 II형 DMF에 기술해야 하는 정보에 대한 구체적인 가이드라인은 다음 문서를 참조한다.

- *Guideline for Submitting Supporting Documentation in Drug Applications for the Manufacture of Drug Substances*  
원료의약품 제조 신청 시의 근거 문서 제출 가이드라인.
- *Guideline for the Format and Content of the Chemistry, Manufacturing, and Controls Section of an Application*  
신청 문서 가운데 CMC 섹션의 형식과 내용에 관한 가이드라인

#### IV.C.1.b.(2) 완제의약품(Drug Product)

Manufacturing procedures and controls for finished dosage forms should ordinarily be submitted in an IND, NDA, ANDA, or Export Application. If this information cannot be submitted in an IND, NDA, ANDA, or Export Application, it should be submitted in a DMF. When a Type II DMF is submitted for a drug product, the applicant/sponsor should follow the guidance provided in the following guidelines:

완제의약품 제조 절차 및 관리에 관한 정보는 일반적으로 IND, NDA, ANDA 또는 수출 신청 문서로 제출한다. 이 정보를 IND, NDA, ANDA 또는 수출 신청 문서 형식으로 제출할 수 없는 경우에 DMF로 제출한다. 완제의약품의 II형 DMF를 제출할 때, 신청업체/임상 시험 의뢰자는 다음 가이드라인을 참조한다.

- *Guideline for the Format and Content of the Chemistry, Manufacturing, and Controls Section of an Application*  
신청 문서 가운데 CMC 섹션의 형식과 내용에 관한 가이드라인
- *Guideline for Submitting Documentation for the Manufacture of and Controls for Drug Products*  
완제의약품 제조 및 관리에 관한 문서 제출 가이드라인
- *Guideline for Submitting Samples and Analytical Data for Methods*

*Validation**시험법 밸리데이션을 위한 검체와 분석 데이터 제출 가이드라인***IV.C.1.c. III형: 포장 자재 (Type III: Packaging Material)**

Each packaging material should be identified by the intended use, components, composition, and controls for its release. The names of the suppliers or fabricators of the components used in preparing the packaging material and the acceptance specifications should also be given. Data supporting the acceptability of the packaging material for its intended use should also be submitted as outlined in the "Guideline for Submitting Documentation for Packaging for Human Drugs and Biologics."

각 포장 자재의 예정 용도, 컴포넌트, 조성, 승인 관리 정보를 기술한다. 포장 자재의 제조에 사용된 컴포넌트의 공급업체 또는 제작업체 명칭과 허용 규격도 기술한다. 포장 자재가 예정 용도에 적합함을 보여주는 데이터도, "사람 의약품과 생물학적제제 포장에 관한 문서 제출 가이드라인"에 의거하여 제출한다.

Toxicological data on these materials would be included under this type of DMF, if not otherwise available by cross reference to another document.

상호 참조를 통해 다른 문서를 활용할 수 없다면, 이들 자재의 독성 데이터도 DMF에 포함시킨다.

**IV.C.1.d. IV형: 첨가제, 착색제, 향미제, 에센스 또는 이들의 조제에 사용되는 물품 (Type IV: Excipient, Colorant, Flavor, Essence, or Material Used in Their Preparation)**

Each additive should be identified and characterized by its method of manufacture, release specifications, and testing methods.

각 첨가물의 제조 방법, 승인 규격, 시험 방법을 기술한다.

Toxicological data on these materials would be included under this type of DMF, if not otherwise available by cross reference to another document.

상호 참조를 통해 다른 문서를 활용할 수 없다면, 이들 물품의 독성 데이터도 DMF에 포함시킨다.

Usually, the official compendia and FDA regulations for color additives (21 CFR Parts

70 through 82), direct food additives (21 CFR Parts 170 through 173), indirect food additives (21 CFR Parts 174 through 178), and food substances (21 CFR Parts 181 through 186) may be used as sources for release tests, specifications, and safety. Guidelines suggested for a Type II DMF may be helpful for preparing a Type IV DMF. The DMF should include any other supporting information and data that are not available by cross reference to another document.

일반적으로 착색 첨가물(21 CFR 파트 70~82), 직접 식품 첨가물(21 CFR 파트 170~173), 간접 식품 첨가물(21 CFR 파트 174~178), 식품 성분(21 CFR 파트 181~186)에 대한 공식 공정서와 FDA 규정을 승인 시험, 규격, 안전성의 근거로 활용할 수 있다. II형 DMF에 대한 가이드라인을 참고하여, IV형 DMF를 작성할 수 있다. 다른 문서를 참조할 수 없는 기타 근거 정보와 데이터를 DMF에 포함시킨다.

#### **IV.C.1.e. V형: FDA 인정 참조 정보(Type V: FDA Accepted Reference Information)**

FDA discourages the use of Type V DMF's for miscellaneous information, duplicate information, or information that should be included in one of the other types of DMF's. If any holder wishes to submit information and supporting data in a DMF that is not covered by Types I through IV, a holder must first submit a letter of intent to the Drug Master File Staff (for address, see D.5.a. of this section). FDA will then contact the holder to discuss the proposed submission.

기타 정보, 중복 정보 또는 상기 DMF 중 어느 하나에 포함되어야 하는 정보를 V형 DMF로 제출하는 것은 바람직하지 않다. I~IV형 DMF에 해당되지 않은 정보와 근거 데이터를 DMF로 제출하고자 하는 자는 우선 DMF 담당관에게 의향서를 제출해야 한다(주소는 이 섹션 D.5.a 참조). 그러면 FDA가 보유자와 접촉하여 예정 제출 사항을 협의한다.

#### **IV.C.2. 일반 정보 및 제안(General Information and Suggestions)**

##### **IV.C.2.a. 환경 평가(Environmental Assessment)**

Type II, Type III, and Type IV DMF's should contain a commitment by the firm that its facilities will be operated in compliance with applicable environmental laws. If a completed environmental assessment is needed, see 21 CFR Part 25.

관련 환경 법규를 준수하며 시설을 운영하겠다고 II형, III형, IV형 DMF에 명시한다. 환경 평가가 필요한 경우에는 21 CFR 파트 25를 참조한다.

**IV.C.2.b. 안정성(Stability)**

Stability study design, data, interpretation, and other information should be submitted, when applicable, as outlined in the "*Guideline for Submitting Documentation for the Stability of Human Drugs and Biologics*."

안정성 시험 디자인, 데이터, 해석, 기타 정보를 제출하며, 해당되는 경우에는 "사람 의약품 및 생물학적제제 안정성 문서 제출 가이드라인"을 따른다.

**IV.D. 형식, 구성, 발송(Format, Assembly, and Delivery)****IV.D.1.**

An original and duplicate are to be submitted for all DMF submissions.

모든 DMF 제출 문서 원본과 사본을 제출한다

Drug Master File holders and their agents/representatives should retain a complete reference copy that is identical to, and maintained in the same chronological order as, their submissions to FDA.

DMF 보유자 및 이들의 에이전트/대표자는 FDA에 제출한 것과 동일한 사본을 보관하고, 제출한 순서에 따라 동일하게 유지해야 한다.

**IV.D.2.**

The original and duplicate copies must be collated, fully assembled, and individually jacketed.

원본과 사본은 서로 맞추어 완전히 정리하고 개별적으로 표지를 만들어 관리한다.

Each volume of a DMF should, in general, be no more than 2 inches thick. For multivolume submissions, number each volume. For example, for a 3 volume submission, the volumes would be numbered 1 of 3, 2 of 3, and 3 of 3.

각 DMF의 볼륨은 일반적으로 두께가 2인치를 넘지 않게 한다. 여러 볼륨을 제출할 때는 볼륨마다 번호를 부여한다. 예를 들어 3개 볼륨을 제출한다면 볼륨마다 "1/3", "2/3", "3/3"과 같이 번호를 부여한다.

**IV.D.3.**



U.S. standard paper size (8-1/2 by 11 inches) is preferred.

미국 표준 용지 규격(8 1/2 x 11 인치)이 바람직하다.

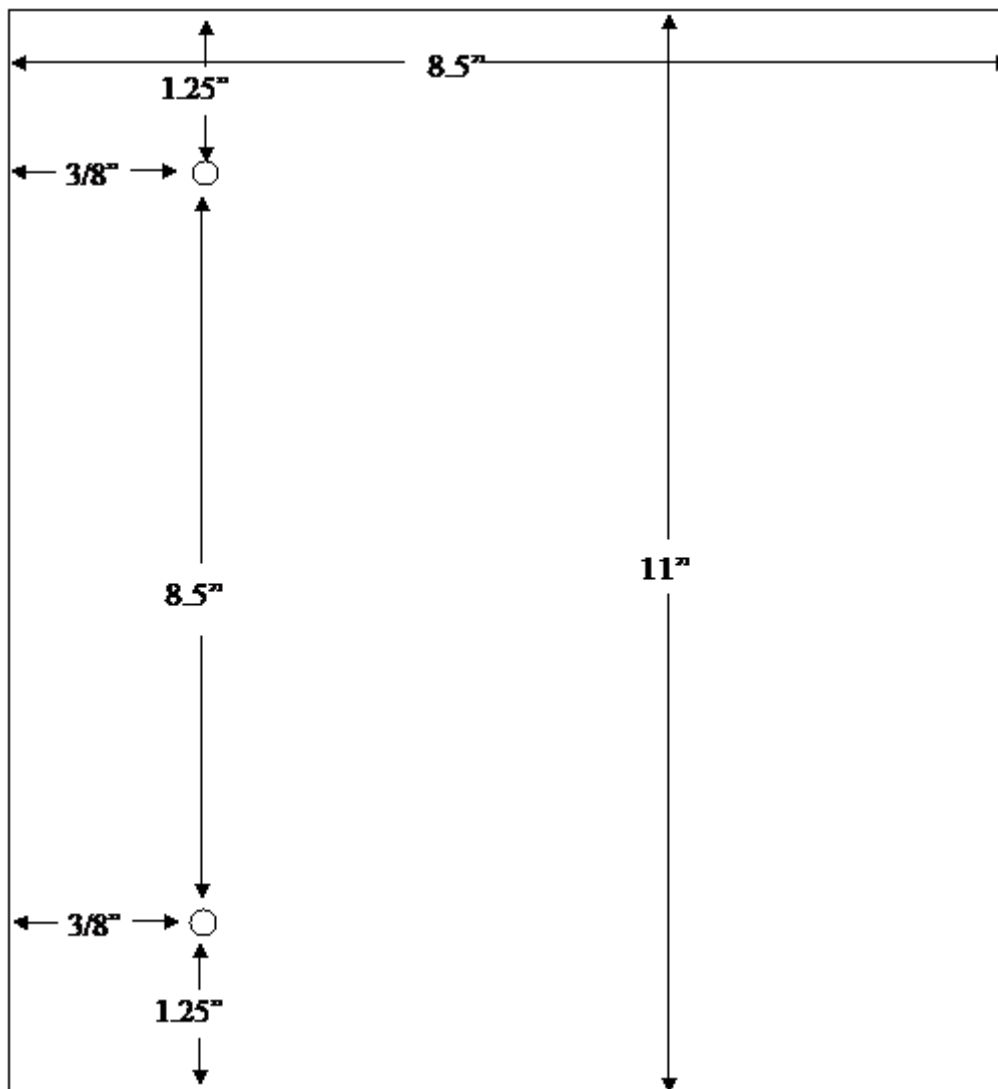
Paper length should not be less than 10 inches nor more than 12 inches. However, it may occasionally be necessary to use individual pages larger than standard paper size to present a floor plan, synthesis diagram, batch formula, or manufacturing instructions. Those pages should be folded and mounted to allow the page to be opened for review without disassembling the jacket and refolded without damage when the volume is shelved.

용지 길이는 10~12인치여야 한다. 그러나 평면도, 합성 개략도, 배치 조성, 제조 지시 문서는 표준 용지보다 더 큰 용지를 사용할 필요도 있다. 이들 페이지를 접고 포개서 해당 문서를 해체하지 않고도 검토하기 좋게 펼칠 수 있도록 하며, 책장에 보관할 때 문서가 손상되지 않으면서 다시 접혀져야 한다.

#### IV.D.4.

The agency's system for filing DMF's provides for assembly on the left side of the page. The left margin should be at least three fourths of an inch to assure that text is not obscured in the fastened area. The right margin should be at least one half of an inch. The submitter should punch holes 8 1/2 inches apart in each page. See the page measurements shown in the following figure:

FDA의 DMF 관리 시스템에 따라 각 문서를 좌철한다. 좌측 여백을 최소 3/4인치로 하여, 편철 때문에 본문의 내용이 훼손되지 않게 한다. 우측 여백을 최소 1/2인치로 한다. 제출자는 페이지별로 8 1/2인치 떨어지게 구멍을 뚫어야 한다. 다음 그림을 참조한다.



#### IV.D.5. 제출(Delivery to FDA)

##### IV.D.5.a.

Drug Master File submissions and correspondence should be addressed as follows:

DMF의 제출처는 다음과 같다:

Drug Master File Staff  
Food and Drug Administration  
5901-B Ammendale Rd.  
Beltsville, MD 20705-1266

**IV.D.5.b.**

Delivery charges to the above address must be prepaid.

상기 주소로 운송료를 선납한다.

**V. DMF 참조 동의(AUTHORIZATION TO REFER TO A DRUG MASTER FILE)****V.A. 동의서(Letter of Authorization to FDA)**

Before FDA can review DMF information in support of an application, the DMF holder must submit in duplicate to the DMF a letter of authorization permitting FDA to reference the DMF. If the holder cross references its own DMF, the holder should supply in a letter of authorization the information designated by items 3, 5, 6, 7, and 8 of this section. The holder does not need to send a transmittal letter with its letter of authorization.

FDA가 특정 신청 문서를 뒷받침하는 DMF 정보를 검토하기 전에, DMF 보유자는 FDA가 해당 DMF를 참조할 수 있도록 허가하는 동의서 2부를 DMF에 첨부해야 한다. DMF 보유자가 자신의 또 다른 DMF를 참조하도록 한다면, 아래의 3, 5, 6, 7, 8항에 지정된 정보를 동의서에 기술해야 한다. 보유자가 동의서와 함께 송달서를 발송할 필요는 없다.

The letter of authorization should include the following:

동의서에 다음 사항이 포함되어야 한다.

1. The date.  
일자
2. Name of DMF holder.  
DMF 보유자의 이름
3. DMF number.  
DMF 번호
4. Name of person(s) authorized to incorporate information in the DMF by reference.  
참조 표시에 의해 DMF의 정보를 포함시킬 수 있도록 허가된 자의 이름
5. Specific product(s) covered by the DMF.  
DMF의 대상이 되는 특정 제품
6. Submission date(s) of 5, above.

상기 5항의 제출 일자

7. Section numbers and/or page numbers to be referenced.  
참조 대상 섹션 번호 및/또는 페이지 번호
8. Statement of commitment that the DMF is current and that the DMF holder will comply with the statements made in it.  
해당 DMF가 최신 상태이며 DMF 보유자는 그 문서에 제시된 사항을 준수한다는 서약서
9. Signature of authorizing official.  
동의 임원의 서명
10. Typed name and title of official authorizing reference to the DMF.  
DMF의 정보를 참조할 수 있도록 동의한 임원의 이름과 직책(인쇄)

**V.B. 신청업체, 임상 시험 의뢰자 또는 기타 보유자에 사본 배포(Copy to Applicant, Sponsor, or Other Holder)**

The holder should also send a copy of the letter of authorization to the affected applicant, sponsor, or other holder who is authorized to incorporate by reference the specific information contained in the DMF. The applicant, sponsor, or other holder referencing a DMF is required to include a copy of the DMF holder's letter of authorization in the application.

보유자는 동의서 사본을 관련 신청업체, 임상 시험 의뢰자 또는 DMF의 특정 정보를 참조에 의해 포함시키도록 허가된 기타 보유자에게 발송해야 한다. 신청업체, 임상 시험 의뢰자 또는 기타 DMF 참조 보유자는 해당 신청 문서에 DMF 보유자의 동의서 사본을 포함시킨다.

**VI. 처리 및 검토 방침(PROCESSING AND REVIEWING POLICIES)**

**VI.A. DMF 처리 관련 방침(Policies Related to Processing Drug Master Files)**

**VI.A.1.**

Public availability of the information and data in a DMF is determined under 21 CFR Part 20, 21 CFR 314.420(e), and 21 CFR 314.430.

DMF의 정보 및 데이터의 공적 활용은 21 CFR 파트 20, 21 CFR 314.420(e), 21 CFR 314.430에 의거하여 결정된다.

**VI.A.2.**

An original DMF submission will be examined on receipt to determine whether it meets minimum requirements for format and content. If the submission is administratively acceptable, FDA will acknowledge its receipt and assign it a DMF number.

최초 DMF 제출 문서는 접수 시에 형식과 내용에 대한 최소 기준에 맞는지 검토한다. 행정적으로 문제가 없으면 접수하고 DMF 번호를 부여한다.

If the submission is administratively incomplete or inadequate, it will be returned to the submitter with a letter of explanation from the Drug Master File Staff, and it will not be assigned a DMF number.

제출 문서가 행정적 측면에서 불완전하거나 부적절하면, DMF 담당관이 사유서와 함께 제출자에게 반환하며 DMF 번호가 부여되지 않는다.

**VI.B. DMF 검토(Drug Master File Review)**

A DMF IS NEVER APPROVED OR DISAPPROVED.

DMF는 절대 승인 또는 불승인되는 것이 아니다.

The agency will review information in a DMF only when an IND sponsor, an applicant for an NDA, ANDA, or Export Application, or another DMF holder incorporates material in the DMF by reference. As noted, the incorporation by reference must be accompanied by a copy of the DMF holder's letter of authorization.

FDA는 IND 임상 시험 의뢰자나 NDA, ANDA 또는 수출 신청 업체 또는 기타 DMF 보유자가 해당 DMF에 포함된 정보를 참조하고 있는 경우에 한해 해당 DMF의 정보를 검토한다. 앞서 설명한 바와 같이, 참조에 의해 통합되어 있을 때는 DMF 보유자의 동의서 사본을 첨부해야 한다.

If FDA reviewers find deficiencies in the information provided in a DMF, a letter describing the deficiencies is sent to the DMF holder. At the same time, FDA will notify the person who relies on the information in the deficient DMF that additional information is needed in the supporting DMF. The general subject of the deficiency is identified, but details of the deficiency are disclosed only to the DMF holder.

When the holder submits the requested information to the DMF in response to the agency's deficiency letter, the holder should also send a copy of the accompanying transmittal letter to the affected persons relying on the DMF and to the FDA reviewing division that identified the deficiencies. The transmittal letter will provide notice that the deficiencies have been addressed.

FDA 심사관이 DMF에 기술된 정보에서 문제점을 발견하면, 그 문제점을 기술한 서신을 해당 DMF 보유자에게 발송한다. 동시에 FDA는 추가 정보가 필요한 해당 DMF에 근거하여 신청한 자에게도 그 사실을 통지한다. 문제에 대한 일반 사항을 기술하며, 세부 사항은 DMF 보유자에게만 공개된다. FDA의 서신에 따라 DMF 보유자가 추가 정보를 제출할 때, DMF 보유자는 관련 송달서 사본을 그 DMF와 관련된 자와 문제점을 지적한 FDA 심사 부서에 발송한다. 송달서에는 해당 문제를 해결했음을 기재한다.

## **VII. 보유자의 의무(HOLDER OBLIGATIONS)**

Any change or addition, including a change in authorization related to specific customers, should be submitted in duplicate and adequately cross referenced to previous submission(s). The reference should include the date(s), volume(s), section(s), and/or page number(s) affected.

특정 고객과 관련된 동의 사항의 변경을 포함하여 일체의 변경이나 추가 사항이 발생하면, 2부를 작성하여 제출하며 이전 제출 문서와 상호 참조 표기를 적절하게 한다. 이때 일자, 볼륨, 섹션, 및/또는 관련 페이지 번호를 표기한다.

### **VII.A. DMF 변경에 필요한 통지(Notice Required for Changes to a Drug Master File)**

A holder must notify each affected applicant or sponsor who has referenced its DMF of any pertinent change in the DMF (21 CFR 314. 420(c)). Notice should be provided well before making the change in order to permit the sponsor/applicant to supplement or amend any affected application(s) as needed.

보유자는 DMF의 관련 변경 사항을 해당 DMF를 참조하는 신청업체나 임상 시험 의뢰자에게 통지해야 한다(21 CFR 314. 420(c)). 임상 시험 의뢰자/신청업체가 필요에 따라 관련 신청 문서를 보정 또는 변경할 수 있도록 하기 위해, 상기 통지를 변경에 앞서 제공한다.

### **VII.B. DMF 참조 동의자 현황표(Listing of Persons Authorized To Refer to a Drug Master File)**

**VII.B.1.**

A DMF is required to contain a complete list of persons authorized to incorporate information in the DMF by reference [21 CFR 314.420(d)]. The holder should update the list in the annual update. The updated list should contain the holder's name, DMF number, and the date of the update. The update should identify by name (or code) the information that each person is authorized to incorporate and give the location of that information by date, volume, and page number.

DMF에는 해당 DMF의 정보를 참조에 의해 통합한 자의 현황표가 포함되어야 한다[21 CFR 314.420(d)]. 보유자는 연간 업데이트 시에 이 리스트를 갱신해야 한다. 갱신 리스트는 보유자의 이름, DMF 번호, 갱신 일자를 포함해야 한다. 이때 참조 대상 정보를 이름(또는 코드)별로 정리하고, 일자, 볼륨, 페이지 번호별로 해당 정보의 위치를 기재한다.

**VII.B.2.**

Any person whose authorization has been withdrawn during the previous year should be identified under a suitable caption.

전년도에 참조 동의가 취소된 자를 적절하게 표시하여 구분한다.

**VII.B.3.**

If the list is unchanged on the anniversary date, the DMF holder should also submit a statement that the list is current.

지정 제출 일자에 변경이 없어도 DMF 보유자는 해당 리스트가 최신 상태라고 증명하는 문서를 제출해야 한다.

**VII.C. 연간 업데이트(Annual Update)**

The holder should provide an annual report on the anniversary date of the original submission. This report should contain the required list as described in B.1., and should also identify all changes and additional information incorporated into the DMF since the previous annual report on the subject matter of the DMF. If the subject matter of the DMF is unchanged, the DMF holder should provide a statement that the subject matter of the DMF is current.

보유자는 최초 제출 일자에 해당되는 날에 연간 보고서를 제출해야 한다. 이 보고서는

B.1.에 기술된 리스트를 포함해야 하며, 또한 DMF의 해당 내용에 대한 이전 연간 보고서 이래로 DMF에 추가된 정보와 모든 변경 사항을 기술해야 한다. DMF의 변경이 없는 경우, DMF 보유자는 DMF가 최신 상태임을 증명하는 문서를 제출한다.

Failure to update or to assure FDA annually that previously submitted material and lists in the DMF remain current can cause delays in FDA review of a pending IND, NDA, ANDA, Export Application, or any amendment or supplement to such application; and FDA can initiate procedures for closure of the DMF (see Section IX). 예전에 제출한 DMF의 자료와 리스트가 최신 상태임을 FDA에게 매년 통지하지 않거나 연간 업데이트를 하지 못하면, 관련 IND, NDA, ANDA, 수출 신청 또는 이들 신청의 보정 또는 변경 문서의 심사가 지연될 수 있으며, FDA는 해당 DMF의 종료 절차를 개시할 수 있다(섹션 IX 참조).

#### VII.D. 에이전트 선임(Appointment of an Agent)

When an agent is appointed, the holder should submit a signed letter of appointment to the DMF giving the agent's name, address, and scope of responsibility (administrative and/or scientific). Domestic DMF holders do not need to appoint an agent or representative, although foreign DMF holders are encouraged to engage a U.S. agent.

에이전트를 선임할 때, 보유자는 에이전트의 이름, 주소, 책임 범위(행정적 및/또는 과학적)를 기재하고 서명한 DMF 선임서를 제출해야 한다. 국내 DMF 보유자는 에이전트나 대표자를 선임할 필요가 없다. 그러나 해외 DMF 보유자는 미국 에이전트를 고용하는 것이 바람직하다.

#### VII.E. 소유권 이전(Transfer of Ownership)

To transfer ownership of a DMF to another party, the holder should so notify FDA and authorized persons in writing. The letter should include the following:

DMF 소유권을 제3자에게 이전하는 경우, 보유자는 그 사실을 FDA와 관련자에게 문서로 통지해야 한다. 통지서는 다음 사항을 포함해야 한다.

1. Name of transferee  
양수인의 이름
2. Address of transferee  
양수인의 주소



3. Name of responsible official of transferee  
양수인측 책임자의 이름
4. Effective date of transfer  
양도 일자
5. Signature of the transferring official  
양도인측 책임자의 서명
6. Typewritten name and title of the transferring official.  
양도인측 책임자의 이름과 직책(인쇄)

The new holder should submit a letter of acceptance of the transfer and an update of the information contained in the DMF, where appropriate. Any change relating to the new ownership (e.g., plant location and methods) should be included.

새로운 보유자는 양수 통지서와 DMF의 관련 정보 업데이트 문서를 제출해야 한다. 신규 소유권과 관련된 일체의 변경 사항(예, 공장 위치 및 방법)을 포함해야 한다.

#### **VIII. DMF의 대대적 재구성(MAJOR REORGANIZATION OF A DRUG MASTER FILE)**

A holder who plans a major reorganization of a DMF is encouraged to submit a detailed plan of the proposed changes and request its review by the Drug Master File Staff. The staff should be given sufficient time to comment and provide suggestions before a major reorganization is undertaken.

DMF를 대대적으로 재구성하고자 하는 경우에는 상세한 변경 계획안을 제출하여 DMF 담당관의 검토를 요청하도록 한다. 대대적인 재구성을 하기에 앞서, 담당관이 충분한 시간을 갖고 의견과 제안을 제시할 수 있도록 한다.

#### **IX. DMF 종결(CLOSURE OF A DRUG MASTER FILE)**

A holder who wishes to close a DMF should submit a request to the Drug Master File Staff stating the reason for the closure. See Section IV.D.5.a for the address.

DMF의 종결을 원하는 보유자는 DMF 담당관에게 종결의 사유를 기술한 요청서를 제출한다. 제출 주소는 IV.D.5를 참조한다.

The request should include a statement that the holder's obligations as detailed in Section VII have been fulfilled.

섹션 VII에 기술된 보유자의 의무를 이행했다는 진술서도 요청서에 포함시킨다.

The Agency may close a DMF that does not contain an annual update of persons authorized to incorporate information in the DMF by reference and a list of changes made since the previous annual report. The holder will be notified of FDA's intent to close the DMF.

전년도 연간 보고서 이후 변경 사항 리스트와 DMF에 포함된 정보를 참조할 수 있도록 허가된 자의 리스트를 매년 갱신하지 않은 DMF를 FDA가 종결 시킬 수도 있다. FDA는 DMF의 종결 의사를 해당 보유자에게 통보한다.

Many of the guidelines referred to in the text and a current list of available guidelines may be obtained from the following:

본문에 언급된 가이드라인과 각종 가이드라인 목록의 입수처는 다음과 같다.

Legislative, Professional, and Consumer Affairs Branch (HFD-365)  
Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

Copies of the Code of Federal Regulations (CFR) may be purchased from the following:

CFR 사본의 구입처는 다음과 같다.

Superintendent of Documents  
U.S. Government Printing Office  
Washington, D.C. 20402