



2021년 7월 22일

EMA/CHMP/QWP/BWP/258165/2019

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

의료기기와 함께 사용되는 의약품의 품질 문서 작성 가이드라인(Guideline on quality documentation for medicinal products when used with a medical device)

Draft agreed by Quality Working Party, Biologics Working Party and Committee for Advanced Therapies	May 2019
Adopted by CHMP for release for consultation	29 May 2019
Start of public consultation	03 June 2019
End of consultation (deadline for comments)	31 August 2019
Agreed by Biologics Working party	April 2021
Agreed by Committee for Advanced Therapies	April 2021
Agreed by Quality Working Party	April 2021
Adopted by CHMP for publication	22 July 2021
Date for coming into effect	1 January 2022

Keywords	<i>Medical device, medicinal products, Article 117, Notified Body opinion, Integral, Co-packaged, Referenced</i>
-----------------	--

목차

요약(Executive summary)

1. 서론(Introduction)

2. 적용 범위(Scope)

3. 법적 근거, 표준 및 가이드라인 적용(Legal references, Application of Standards and Guidelines)

4. 공통(General Considerations)

4.1. 데이터 제출, 허가 문서의 위치, 형식(Submission of data, location in the dossier and format)

4.2. 근거 데이터의 활용(Use of supporting data)

4.3. 과학적 자문과 규제 관련 자문(Scientific and Regulatory advice)

5. 통합 의약품(Integral Medicinal Products)

5.1. 모듈 1, 제품 정보(Module 1, Product Information)

5.2. 모듈 3.2.P, 완제의약품(Module 3.2.P, Drug Product)

5.3. 모듈 3.2.A.2, 외인성 물질에 대한 안전성 평가(Module 3.2.A.2, Adventitious Agents Safety Evaluation)

5.4. 모듈 3.2.R, 지역별 정보, 의료기기(Module 3.2.R, Regional Information, Medical Device)

6. 공동 포장 의료기기 또는 표시 의료기기와 함께 사용되는 의약품(Medicinal Products with Co-packaged or Referenced Devices)

6.1. 공동 포장 의료기기와 함께 사용되는 의약품(Medicinal Products with Co-packaged Devices)

6.1.1. 모듈 1, 제품 정보(Module 1, Product Information)

6.1.2. 모듈 3.2.P, 완제의약품(Module 3.2.P, Drug Product)

6.1.3. 모듈 3.2.A.2, 외인성 물질에 대한 안전성 평가(Module 3.2.A.2, Adventitious Safety Evaluation)

6.1.4. 모듈 3.2.R, 지역별 정보, 의료기기(Module 3.2.R, Regional Information, Medical Device)

6.2. 표시 의료기기로 사용되는 의약품(Medicinal Products with Referenced Devices)

7. 임상 개발 단계에 사용된 의료기기와 가교(Bridging to Devices used in Clinical Development)

8. 라이프사이클 관리(Lifecycle Management)

9. 새로운 기술(Emerging Technologies)

10. 용어 정의(Definitions)

약어(Abbreviations)

요약(Executive summary)

This guideline describes the information that should be presented in the Quality part of a marketing authorisation dossier for a medicinal product when it is used with a medical device, or device part, and submitted in accordance with Directive 2001/83/EC and/or Regulation (EC) 726/2004. This guideline focuses on product-specific quality aspects of a medical device, or device part, that may have an impact on the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of a medicinal product.

이 가이드라인 문서는 의료기기 또는 의료기기 부분과 함께 사용되는 의약품이고 디렉티브 2001/83/EC 및/또는 규정(EC) 726/2004에 따라 제출하는 판매 허가 문서 가운데 품질 부분에 기술해야 하는 정보를 규정한다. 의약품의 품질, 안전성 및/또는 유효성(전반적인 유익성/위험성 평가)에 영향을 줄 수 있는, 의료기기 또는 의료기기 부분의 제품 특이적 품질 측면에 중점을 두어 설명한다.

This guideline applies in the following cases:

이 가이드라인의 적용 대상은 다음과 같다.

- Medicinal products where the medical device and/or device part and the medicinal product form an integral product that is not reusable (hereafter called integral) and where the action of the medicinal product is principal,
의료기기 및/또는 의료기기 부분과 의약품이 하나의 통합된 제품을 구성하고 이 제품이 재사용되지 않으며(이하 "통합") 의약품의 작용이 주요한 역할을 하는 경우.
- Medicinal products placed on the market by the Marketing Authorisation Holder (MAH), where the medical device is packed together with the medicinal product (hereafter called co-packaged), or
판매 허가 보유자(MAH)가 판매하는 의약품이고 의료기기가 의약품과 함께 포장되는 경우(이하 "공동 포장").
- Medicinal products, where the product information refers to a specific medical device to be used with the medicinal product, and the medical device is obtained separately by the user of the medicinal product (hereafter called referenced).
특정 의료기기를 의약품과 함께 사용하도록 제품 정보에 기술되어 있고, 이 의료기기를 의약품 사용자가 별도로 구입하는 경우(이하 "표시").

1. 서론(Introduction)

Increasingly, medicinal products are developed for use with a medical device, or device part; this ranges from a simple prefilled syringe to more advanced autoinjectors to medical devices used as sensors embedded in tablets. Given the wide range of medical devices, or device parts, that may be used with a medicinal product and continuous technological developments, the information provided in submissions has been found to be inconsistent and often incomplete. It is therefore appropriate within the scope of this guideline to provide guidance to quality assessors and the applicant/MAH of a medicinal product on the type of information that should be provided in a submission.

의료기기 또는 의료기기 부분과 함께 사용되는 의약품이 많이 개발되었다. 단순한 프리필드 시린지 제품부터 더욱 발전된 오토인젝터, 정제에 센서가 내장된 의료기기 제품 등 종류가 다양하다. 의약품과 함께 사용될 수 있는 의료기기 또는 의료기기 부분의 종류가 다양하고 기술이 계속 발전하고 있어, 제출 문서에 기술된 정보가 일관되지 못하고, 때로는 충분하지 못한 것으로 밝혀지기도 했다. 그러므로 이 가이드라인 문서의 적용 범위 이내에서 제출 문서에 기술해야 하는 정보의 종류에 대한 가이드라인을 의약품 품질 평가자와 신청업체/MAH에게 제시할 필요가 있다.

This guideline considers three different, yet common, configurations of medicinal products used with medical devices, and describes the information that should be submitted to a Competent Authority (CA) for each of these configurations.

아직까지는 일반적이라 할 수 있는 3가지 종류의 의약품/의료기기 구성을 고려하여, 제품 구성별로 관할 기관(CA)에 제출해야 하는 정보를 정리한다.

This guideline also takes into consideration the amendment to Annex I, Directive 2001/83/EC (concerning supportive information to be submitted to CAs) introduced by the Medical Devices Regulation ((EU)2017/745, MDR) by way of Article 117 (see Section 5.4 below).

또한 의료기기규정((EU) 2017/745, MDR) 제117조(아래 5.4 참조)에 따라 도입된 디렉티브 2001/83/EC 부록 I의 개정 사항(CA에 제출하는 근거 정보 관련)도 고려하여 가이드라인을 제시한다.

As discussed herein, depending on the configuration and the potential impact on the benefit-risk assessment of the medicinal product, the information that should be submitted will differ. 이 문서에서 기술하듯이, 제품 구성과 의약품의 유익성-위험성 평가에 미칠 영향에 따라, 제출해야 하는 정보가 다를 수 있다.

The term 'device (part)', as used in this guideline, should be understood to refer to a medical

device, or parts of a medical device, that are used in an integral or co-packaged configuration. 이 가이드라인 문서에서 "의료기기(부분)"는 통합 제품 구성이나 공동 포장 구성에 사용되는 의료기기 또는 의료기기의 일부분을 의미한다.

In this guideline, the following terminology is used for the three configurations:

이 가이드라인에서 3개 제품 구성과 관련해 사용되는 용어의 의미는 다음과 같다.

Integral: a medical device (part) that falls under the second sub-paragraph of Article 1(8) or the second sub-paragraph of Article 1(9) of Regulation (EU) 2017/745, where the action of the medicinal product is principal:

통합: 규정 (EU) 2017/745 제1(8)조의 두 번째 항목 또는 제1(9)조의 두 번째 항목에 해당되는 의료기기(부분). 이 경우에 의약품의 작용이 주요 역할을 한다.

1. Devices that when placed on the market incorporate, as an integral part, a substance that, if used separately, would be considered as a medicinal product and has an action that is principal and not ancillary to the action of the device (second sub-paragraph of Article 1(8)). Examples include medicinal products with an embedded sensor where the sensor is a medical device and its action is ancillary to the medicinal product.

별도로 사용하는 경우에 하나의 의약품으로 간주되며 의료기기의 작용에 보조적이지 않고 주요한 작용을 하는 성분을 통합적 부분으로 포함하여 판매되는 의료기기(제1(8)조의 두 번째 항목). 내장 센서를 구비한 의약품을 예로 들 수 있다. 이 경우에 센서가 의료기기이고 센서 작용은 의약품에 보조적인 것이다.

2. Devices intended to administer a medicinal product, where the device and the medicinal product are placed on the market in such a way that they form a single integral product intended exclusively for use in the given combination and which is not reusable (second sub-paragraph of Article 1(9)). Typically, these devices have measuring or delivery functions. Examples of medical devices currently authorised for use in integral products include:

의약품 투여를 위한 의료기기. 이 경우에 의료기기와 의약품이 지정 조합으로만 사용하는 단일 통합 제품을 구성하고 재사용되지 않는 식으로 판매된다(제1(9)조의 두 번째 항목). 일반적으로 측정 또는 전달 기능을 갖는 의료기기이다. 현재 통합 제품으로 사용하는 것이 허가된 의료기기의 예는 다음과 같다.

- Single-use pre-filled syringes, single-use pre-filled pens and single-use pre-filled injectors (including autoinjectors) used for the delivery of one or more doses of

medicine and which are not intended to be re-used or refilled once the initial doses provided are exhausted.

1회 이상 투여 용량의 의약품을 전달하는데 사용되며, 최초 지정 용량 투여 이후 재사용 또는 재충전하지 않는, 일회용 프리필드 시린지, 일회용 프리필드 펜, 일회용 프리필드 인젝터(오토인젝터 포함).

- Drug-releasing intra-uterine devices and pre-assembled, non-reusable applicators for vaginal tablets.

약물 방출 자궁내 장치, 사전 조립 비재사용성 질내 정제 투여 장치

- Dry powder inhalers and pressurised metered dose inhalers that are preassembled with the medicinal product and ready for use with single or multiple doses but cannot be refilled when all doses are exhausted.

의약품과 함께 조립되고 단일 용량 또는 여러 용량을 투여할 수 있으며, 모든 용량을 사용한 다음에는 재충전할 수 없는, 건조 분말 흡입 장치와 가압 정량 흡입 장치.

- Implants containing medicinal products whose primary purpose is to release the medicinal product.

의약품 방출을 주요 목적으로 하는 의약품 함유 이식 장치.

For the integral configuration outlined above, the relevant General Safety and Performance Requirements (GSPRs, as set out in Annex I of the MDR) apply with respect to the safety and performance of the device (part). Integral products are discussed in Section 5 below.

상기 통합 구성인 경우, 의료기기(부분)의 안전성 및 성능과 관련해 "공통 안전성 및 성능 기준"(GSPR, MDR 부록 I 참고)이 적용된다. 통합 제품은 섹션 5에서 자세히 설명한다.

The guideline is also applicable to the following configurations where a medicinal product and a medical device are not placed on the market as a single integral unit, but the medicinal product is intended for use with a device.

또한 의약품과 의료기기가 단일 통합 제품으로 판매되지 않지만, 의 pharmaceutics를 특정 의료기기와 함께 사용하는 다음과 같은 제품 구성에도 이 가이드라인이 적용된다.

Co-packaged: A medicinal product and a medical device are packed together into a single pack (e.g. carton), which is placed on the market by the MAH, and

공동 포장: 의약품과 의료기기가 단일 포장 자재(예, 카톤)로 함께 포장되며, 이 포장 제품을

MAH가 판매하는 경우.

Referenced: The product information (SmPC and/or package leaflet) of the medicinal product refers to a specific medical device to be used (e.g. identified by its brand name and/or specific description), and the specified medical device is obtained separately by the user of the medicinal product.

표시: 특정 의료기기를 사용하도록 의약품 정보(SmPC 및/또는 포장 설명서)에 명시되고(예, 의료기기 브랜드명 및/또는 구체적인 정보), 지정 의료기기를 의약품 사용자가 별도로 구매하는 경우.

In both co-packaged and referenced configurations, the medical device should comply with the requirements as laid down by the applicable medical device legal framework. Co-packaged and referenced products are discussed in Section 6 below, where the extent of information provided will vary according to the risks associated with the use of the device with the medicinal product.

공동 포장 구성과 표시 구성인 경우, 의료기기는 해당 의료기기 규제 제도에 따른 기준에 부합해야 한다. 공동 포장 제품과 표시 제품은 섹션 6에서 자세히 설명한다. 의약품 투여에 사용되는 의료기기와 관련된 리스크에 따라, 정보 제출 기준이 다르다.

Some examples of medical devices co-packaged with, or specifically referenced by, authorised medicinal products include:

허가 받은 의약품과 함께 포장되는 의료기기나 허가 받은 의약품 투여에 사용하도록 표시되는 의료기기의 예는 다음과 같다.

- Oral administration devices (e.g. spoons, syringes).
경구 투여 장치(예, 스푼, 주사기)
- Injection needles.
주사 바늘
- Refillable/reusable (e.g. using cartridges) pens and injectors (including autoinjectors).
재충전/재사용(예, 카트리지 사용) 펜과 인젝터(오토인젝터 포함)
- Refillable/reusable dry powder inhalers and metered dose inhalers; spacers for inhalation sprays.
재충전/재사용 건조 분말 흡입 장치 및 정량 흡입 장치; 흡입 스프레이용 스페이서

- Nebulisers and vaporisers.
분무 장치 및 기화 장치
- Single use or reusable pumps for medicinal product delivery.
의약품 전달용 일회용 또는 재사용 펌프

2. 적용 범위(Scope)

This guideline provides clarification regarding documentation for medicinal products in respect of a marketing authorisation application (MAA) or post-authorisation applications. This guideline considers the requirements, as laid down in Directive 2001/83/EC and/or Regulation (EC) 726/2004, where the action of the medicinal product is principal. This guideline also reflects current quality assessment practices and defines the additional documents/information for the three configurations described in this guideline. It applies to the following medicinal product types: chemical, biological or radiopharmaceutical.

이 가이드라인 문서는 판매 허가 신청(MAA) 또는 허가 이후 신청 시의 의약품 관련 문서 제출 기준을 명확히 제시하기 위한 것이다. 디렉티브 2001/83/EC 및/또는 규정 (EC) 726/2004에 따라 의약품의 작용이 주요한 역할을 하는 경우에 대한 기준을 바탕으로 가이드라인을 제시한다. 또한 현행 품질 평가 방식을 반영해 이 가이드라인 문서를 작성했으며, 이 가이드라인 문서에 기술된 3개 제품 구성에 대한 추가 문서/정보 기준을 규정한다. 화학적 의약품, 생물학적 의약품, 방사성 의약품에 적용된다.

Section 5 of this guideline primarily considers integral products falling within the definition of second subparagraph of Article 1(9) of the MDR. However, it is recognised that products defined by the second subparagraph of Article 1(8) of the MDR will likely become more common-place as technology develops and medicinal products meeting this definition should follow the basic principles defined herein, recognising that elements of this guideline specifically referring to administration aspects may not be applicable.

이 가이드라인 문서의 섹션 5에서는 주로 MDR 제1(9)조 두 번째 항목에 해당되는 통합 제품을 설명한다. 하지만 기술 발전에 따라 MDR 제1(8)조 두 번째 항목에 해당되는 제품도 늘어날 것으로 생각되며, 이 가이드라인 문서에서 투여 부분과 관련해 구체적으로 언급된 요소가 적용되지 않을 수 있음을 감안해, 이 가이드라인 문서에 기술된 기본 원칙을 이 정의에 부합하는 의약품에 적용해야 할 것이다.

This guideline is not exhaustive, and the applicant/MAH (hereafter applicant) should consider

all other relevant guidelines related to quality aspects of medicinal products.

이 가이드라인 문서는 모든 것을 포괄하지 않으며, 신청업체/MAH(이하 "신청업체")는 의약품 품질 측면과 관련된 다른 모든 관련 가이드라인을 참고해야 한다.

Medicinal products utilising electromechanical devices (including active implantable devices), electronic add-ons and digital elements of devices are in the scope of the guideline where they are expected to impact, even potentially, the benefit-risk assessment of the medicinal product from a quality perspective; however, in this regard, it is acknowledged that more detailed guidance may be required in future.

전기 기계 장치(능동 이식형 장치 포함), 전자 부가 장치, 의료기기의 디지털 요소를 활용하는 의약품은, 품질 관점에서 의약품의 유익성-위험성 평가에 영향을 줄 것으로 예상되거나 영향을 줄 가능성이 있다고 판단되면, 이 가이드라인 문서의 적용 대상에 해당된다. 하지만 이와 관련하여 앞으로 더 자세한 가이드라인이 필요할 것으로 생각된다.

Medicinal products intended to be used with a Class I medical device are also in scope, and requirements are dealt with specifically in the relevant sub-sections below.

클래스 I 의료기기와 함께 사용되는 의약품도 적용 범위에 속하며, 아래의 관련 항목에서 기준을 자세히 정리한다.

첨단 치료 의약품(Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP)

Article 117 does not apply in the case of combined ATMPs as defined under Article 2(1)(d) of Regulation (EC) No 1394/2007.

규정 (EC) No 1394/2007 제2(1)(d)조에 따른 복합 ATMP인 경우에 제117조가 적용되지 않는다.

The information related to the medical device part(s) of combined ATMPs are detailed in ATMP specific guidelines. Where ATMP specific guidelines do not indicate the location of the relevant information in the dossier, the principles in this guideline should be followed.

복합 ATMP의 의료기기 부분과 관련된 정보는 ATMP 관련 가이드라인을 참조한다. 허가 문서에 관련 정보를 기술하는 위치가 ATMP 가이드라인에 명시되지 않았다면, 이 가이드라인 문서의 원칙을 적용한다.

The content of this guideline should be taken into consideration in the following cases:

다음과 같은 경우에 이 가이드라인 문서의 내용을 고려해야 한다.

- Medical devices that are co-packaged with ATMPs.
ATMP와 함께 포장되는 의료기기.
- Separately obtained devices which are referenced in the medicinal product's product information because of their potential impact on the quality, safety and/or efficacy of the ATMP.
ATMP의 품질, 안전성 및/또는 유효성에 영향을 미칠 가능성 때문에 의약품의 제품 정보에 기재되어 별도로 구입해 사용하는 의료기기.

For ATMPs, the content of the MAA may be adapted, provided that this is justified under a risk-based approach.

ATMP인 경우에 리스크 기반 방식에 따라 타당성을 제시할 수 있다면, MAA의 내용을 조정할 수 있다.

For medical devices that are used as a container closure system for ATMPs, the applicant should provide evidence that the relevant GSPRs are met, for example EU Declaration of Conformity, EU certificate issued by a Notified Body (NB) or confirmation from the applicant in the form of summary information. Section 3.2.R may also include, if relevant, cross-reference to studies or additional information provided in 3.2.P sections.

ATMP의 용기 마감 시스템으로 사용되는 의료기기인 경우, 신청업체는 해당 GSPR의 충족에 관한 증거를 제출해야 한다(예, EU 적합 증명서, 인증 기관(NB)이 발행한 EU 증명서 또는 요약 정보 형식으로 신청업체가 작성한 확인서). 또한 관련성이 있는 경우에, 3.2.P 항목에 기술된 추가 정보나 시험 정보를 3.2.R에서 상호 참조 형식으로 포함시킬 수 있다.

Information on medical devices used during surgical procedures for application, implantation or administration of an ATMP that may have an impact on the efficacy or safety of the ATMP (as per Annex I, Part IV, Section 5.2.1 of Dir2001/83/EC) is expected in the electronic Common Technical Document (eCTD) Module 5.

ATMP의 유효성이나 안전성에 영향을 줄 수 있고 ATMP 투입, 이식, 투여를 위한 외과적 시술에 사용되는 의료기기에 관한 정보(디렉티브 2001/83/EC 부록 I, 파트 IV, 섹션 5.2.1)를 eCTD 모듈 5에 기술해야 할 것이다.

The following are out of scope of this guideline:

다음 제품은 이 가이드라인 문서의 적용 대상이 아니다.

- a) Veterinary products.

동물 의약품

- b) In-vitro diagnostic devices, including companion diagnostics.
체외 진단 제품: 동반 진단 제품 포함
- c) System and procedure packs regulated under Article 22 of the MDR.
MDR 제22조에 따라 규제되는 시스템 및 시술 팩
- d) General groups of devices where reference is directly made, or inferred, in the product information, (e.g. "using a syringe or "an infusion line", etc...).
제품 정보에 직접적으로 표기되거나 암시된 일반적인 의료기기 그룹(예, "주사기 사용" 또는 "주입 라인" 등)
- e) Products falling under the first sub-paragraph of MDR Article 1(8).
MDR 제1(8)조의 첫 번째 항목에 해당되는 제품

3. 법적 근거, 표준 및 가이드라인 적용(Legal references, Application of Standards and Guidelines)

This guideline should be read in conjunction with:

다음 디렉티브 및 규정과 연계하여 이 가이드라인 문서를 읽고 적용해야 한다.

- Directive 2001/83/EC (the Medicinal Products Directive) and Regulation (EC) 726/2004 (as amended),
디렉티브 2001/83/EC(의약품 디렉티브)와 규정 (EC) 726/2004(현행)
- Regulation (EU) 2017/745 on Medical Devices amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009, and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC.
디렉티브 2001/83/EC, 규정 (EC) No 178/2002, 규정 (EC) No 1223/2009를 개정하고
이사회 디렉티브 90/385/EEC와 93/42/EEC를 폐지한 의료기기 규정 (EU) 2017/745

In addition, this guideline is presented without prejudice and should be read in conjunction with all other relevant directives and regulations forming part of the pharmaceutical acquis, the European Pharmacopeia and all relevant European Commission, ICH and CHMP guidelines, Q&A documents and other documents as linked to, or published on, the European Medicines

Agency (EMA) website.

또한 이 가이드라인 문서는 의약품 법규를 구성하는 기타 모든 관련 디렉티브와 규정, 유럽 약전, 유럽집행위원회/ICH/CHMP의 모든 관련 가이드라인, Q&A 문서, 그리고 EMA 웹사이트에 공개되어 있거나 링크된 기타 문서와 연계하여 읽어야 하며, 다른 모든 것들을 침해함이 없이 적용된다.

4. 공통(General Considerations)

As a general principle for medicinal products falling within the scope of this guideline, the assessment of the suitability of a device (part) for its intended purpose should take into account the relevant quality aspects of the device (part) in the context of its use with the medicinal product. The complexity of the device (part), relevant patient characteristics and user requirements, as well as the clinical setting or use environment, are also important aspects of the assessment process. The medicinal product dossier should include a discussion of the impact of the device (part) on the Quality Target Product Profile (QTPP), Critical Quality Attributes (CQA) and overall control strategy of the medicinal product.

이 가이드라인 문서의 적용 대상에 해당되는 의약품인 경우에, 의약품과 의료기기(부분)를 함께 사용하는 상황에서 의료기기(부분)의 관련 품질 측면을 고려해, 의료기기(부분)가 예정 목적에 적합한지 평가해야 한다는 것이 일반 원칙이다. 의료기기(부분)의 복잡성, 관련 환자 특성, 사용자 요구 기준, 그리고 임상 상황이나 사용 환경도 평가 시에 고려해야 할 중요한 요소이다. 의료기기(부분)가 QTPP, CQA, 전반적인 의약품 관리 전략에 미칠 영향을 의약품 허가 문서에 기술한다.

The amended provisions of point 12 of Section 3.2 of Annex I to Directive 2001/83/EC (introduced by Article 117 of the MDR), require applicants for a medicinal product, where a medical device (part) and the medicinal product form an integral product that falls under the second sub-paragraph Article 1(8) or the second sub-paragraph of Article 1(9) of the MDR, to submit the results of the assessment of the conformity of the device (part) with the relevant GSPRs set out in Annex I to the MDR (i.e. the EU Declaration of Conformity or the relevant EU certificate issued by a Notified Body). If the application dossier does not contain these results and where the conformity assessment of the device (part), if used separately, requires the involvement of a NB, the applicant is required to provide an opinion on the conformity of the device (part) with the relevant GSPRs, issued by a NB (known as Notified Body Opinion or NBOp). It is the responsibility of the applicant to ensure that the NB is appropriately designated for the issuance of such an opinion by reference to the NANDO website.

(MDR 제117조에 의해 도입된) 디렉티브 2001/83/EC 부록 I의 섹션 3.2 12번 항목의 개정

조항에 따르면, 의료기기(부분)와 의약품이 MDR 제1(8)조의 두 번째 항목 또는 제1(9)조의 두 번째 항목에 해당되는 통합 제품을 구성하는 경우에 의약품 신청업체는, MDR 부록 I에 규정된 관련 GSPR에 의료기기(부분)가 부합하는지 평가한 결과를 제출해야 한다(즉, EU 적합 증명서 또는 인증 기관이 발행한 관련 EU 증명서). 이 결과가 신청 문서에 포함되지 않고 의료기기(부분)(별도로 사용된다면)의 적합성 평가에 NB가 관여해야 한다면, 신청업체는 해당 의료기기(부분)가 관련 GSPR에 부합한다는 의견서를 NB로부터 발행 받아 제출해야 한다(NBOP). NANDO 웹사이트를 참조하여 이와 같은 의견서를 발행할 NB를 적절하게 지정할 책임이 신청업체에게 있다.

Refer to Section 5.4 (3.2.R) below for further details of the documentation required to demonstrate conformity of the device with the relevant GSPRs in Annex I, MDR.

의료기기가 MDR 부록 I의 관련 GSPR에 적합함을 증명하는데 필요한 문서에 관한 세부 사항은 아래 섹션 5.4(3.2.R)를 참조한다.

The core precept of this guideline is that the CA responsible for the regulation of medicines will evaluate the device (part) specific aspects relevant to the quality safety and efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product, and that, as applicable, the NB will assess the relevant GSPRs for the device (part).

이 가이드라인 문서의 핵심 원칙은 의약품 규제를 책임지는 CA가 의약품 품질, 안전성 및 유효성(그리고 전반적인 유익성/위험성 평가)과 관련된 의료기기(부분) 특이적 측면을 평가하며, 해당되는 경우에 NB가 의료기기(부분)와 관련된 GSPR을 평가한다는 것이다.

This guideline does not define the scope of the NB review, but rather clarifies the type and level of information to be provided as part of the medicinal product dossier, in order to minimise duplication of effort for regulatory authorities, notified bodies and applicants.

NB 심사 범위를 이 가이드라인 문서에서 규정하지 않으며, 그보다는 규제 기관, NB, 신청업체의 업무 중복을 최소화하기 위하여, 의약품 허가 문서에 포함시켜 제출해야 하는 정보의 종류와 수준을 명확히 제시한다.

This guideline clarifies the documentation that should be submitted in relation to the quality of the medicinal product, including the manufacturing and control methods thereof. It is not intended to, and cannot, address the obligations of the manufacturers of the device (part) in accordance with applicable device regulations. Co-packaged and referenced medical devices should be in compliance with the applicable medical device legal framework.

의약품 제조 및 관리 방법을 포함해, 의약품 품질과 관련하여 제출해야 하는 문서를 이 가이드라인에서 명확히 한다. 해당 의료기기 규정에 따른 의료기기(부분) 제조업체의 의무를

다루기 위한 것이 아니며, 그럴 수도 없다. 공동 포장 의료기기와 표시 의료기기는 해당 의료기기 규제 기준에 부합해야 한다.

Where requested or required by a CA, samples of the medicinal product to be placed on the market should be provided. For emerging technologies, and to aid assessment, provision of a sample at time of initial submission is strongly encouraged.

CA가 요청하거나 요구하는 경우에, 시판 대상 의약품 샘플을 제공해야 한다. 새로운 기술인 경우, 그리고 평가를 보조할 목적으로, 최초 신청 시에 샘플을 제공할 것을 강력히 권고한다.

4.1. 데이터 제출, 허가 문서의 위치, 형식(*Submission of data, location in the dossier and format*)

Relevant information on the device (part) should be presented in a clearly structured manner, following the eCTD format (Volume 2B Notice to Applicants Medicinal Products for Human Use – Presentation and Format of the Dossier). In Sections 5 and 6 below, guidance is provided on information that should be included in specific sections of Modules 1 and 3. To avoid repetition, it is acceptable to cross-reference between sections.

의료기기(부분)의 관련 정보를 eCTD 형식에 따라 명확하고 체계적인 방식으로 제출한다(부록 2B NTA "사람 의약품 - 허가 문서 구성 및 형식"). 모듈 1과 모듈 3의 관련 섹션에 기술해야 하는 정보에 대한 가이드라인을 아래 섹션 5와 섹션 6에서 자세히 설명한다. 중복을 피하기 위하여 다른 섹션의 정보를 상호 참조 방식으로 기술하는 것도 가능하다.

For sections of the eCTD that are not specifically discussed in this guideline (e.g. P.5.2), no specific medicinal product-related aspects are foreseen and the information presented should be in line with the guidance given in the Notice to Applicants.

이 가이드라인에서 구체적으로 다루지 않은 eCTD 섹션(예, P.5.2)인 경우, 의약품과 관련된 구체적인 부분을 기술하리라 예상하지 않으며, NTA 가이드라인에 따라 정보를 제출한다.

Regarding Module 3, Section 3.2.P should contain information on the product-specific quality aspects related to the device (part) that may have an impact on the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product. Section 3.2.R should include relevant information related to the demonstration of compliance of the device (part) with MDR Annex I (see Section 5.4 for further guidance).

의약품 품질, 안전성 및/또는 유효성(과 전반적인 유익성/위험성 평가)에 영향을 줄 수 있는

의료기기(부분) 관련 제품 특이적 품질 정보를 모듈 3의 섹션 3.2.P에 기술한다. 의료기기(부분)가 MDR 부록 I에 부합함을 증명하는 관련 정보를 섹션 3.2.R에 기술한다(자세한 사항은 섹션 5.4 참조).

Usability studies are multidisciplinary in nature and the location of these data is discussed in Section 5.4.

사용성 시험은 여러 분야가 관련된 것이므로, 이 데이터를 제공하는 위치는 섹션 5.4에서 설명한다.

4.2. 근거 데이터의 활용(Use of supporting data)

On a case-by-case basis, and where pre-existing data on a medical device (part) used with an already approved medicinal product is available in an applicant's product portfolio, this data could be provided as supportive data in a submission. Discussion and comprehensive justification for the use of this supportive data should be included in Module 3.2.P.2.

상황에 따라, 그리고 기승인 의약품과 함께 사용되는 의료기기(부분)에 관한 기존 데이터가 신청업체의 제품 포트폴리오에 있어 활용 가능한 경우, 이 데이터를 근거 데이터로 제출할 수 있다. 이 근거 데이터를 활용하는 것에 대한 설명과 포괄적인 타당성 정보를 모듈 3.2.P.2에 기술한다.

4.3. 과학적 자문과 규제 관련 자문(Scientific and Regulatory advice)

This guidance cannot cover all types of devices (parts) and/or future technological developments that may raise novel questions and/or require complex scientific assessment. Therefore, consideration should be given to seeking scientific and/or regulatory advice within the EU CA (medicines) network early in development, particularly for new and/or emerging technologies (see also Section 9).

새로운 질문이 생기거나 복잡한 과학적 평가가 필요할 수 있는 미래의 기술 발전과 모든 종류의 의료기기(부분)를 이 가이드라인 문서에서 모두 다룰 수 없다. 그러므로 특히 새로운 기술 제품인 경우에 개발 초기 단계에서 EU CA(의약품) 네트워크를 통해 과학적 자문 및/또는 규제 관련 자문을 구하는 것을 고려한다(섹션 9 참조).

5. 통합 의약품(Integral Medicinal Products)

5.1. 모듈 1, 제품 정보(Module 1, Product Information)

The product information of integral medicinal products should follow the requirements of Directive 2001/83/EC or Regulation (EC) No 726/2004, as applicable (see QRD [Quality Review of Documents] templates) and should not include any administrative information on the device (part). The SmPC, labelling and package leaflet should not include details of the device (part) manufacturer/authorised representative, CE mark (including NB number), device symbols, Unique Device Identifier (UDI) or references to device market surveillance reporting.

통합 의약품의 제품 정보는 디렉티브 2001/83/EC 또는 규정 (EC) No 726/2004의 기준에 따라 작성하며(QRD[Quality Review of Documents] 템플레이트 참조), 해당 의료기기(부분)에 관한 행정 정보를 기술하지 않는다. 의료기기(부분) 제조업체/허가 받은 대표자에 관한 세부 정보, CE 마크(NB 번호 포함), 의료기기 기호, UDI 또는 의료기기 시장 감시 보고 관련 정보를 SmPC, 표시 자재, 포장 설명서에 포함시키지 않는다.

Information of the device (part) which is necessary for the intended use of the integral medicinal product should be included in the relevant sections of the package leaflet and SmPC, as applicable (for details refer to the SmPC guideline & the QRD annotated template). 통합 의약품의 예정 용도에 필수적인 의료기기(부분)에 관한 정보를 포장 설명서와 SmPC의 관련 섹션에 기술한다(자세한 사항은 SmPC 가이드라인과 QRD 주석 포함 템플레이트 참조).

5.2. 모듈 3.2.P, 완제의약품(Module 3.2.P, Drug Product)

P.1 완제의약품의 개요와 조성(Description and Composition)

Concise information on integral medicinal products, and brief information on any additional medical device (part)/accessories provided and intended for use with the medicinal product, should be submitted, and their identity (e.g. type/version), description and function should be stated.

통합 의약품에 관한 압축적인 정보, 그리고 의약품과 함께 사용하는 용도로 제공되는 의료기기(부분)/액세서리에 관한 간단한 정보를 제출한다. 기본 정보(예, 종류/버전), 주요 사항, 기능을 기술한다.

P.2 개발 경위(Pharmaceutical Development)

This section of the dossier should summarise the information relevant to development of the specific medical device (part) integrated into the medicinal product, including the rationale for its selection in the specific sections of 3.2.P.2. A risk assessment summary for the medicinal

product, aligned with relevant risk management principles in ICH Q9, should be presented.

3.2.P.2의 해당 섹션에 선정 근거를 기술하고, 이외에도 의약품과 함께 사용되는 특정 의료기기(부분)의 개발과 관련된 정보를 이 섹션에서 요약한다. ICH Q9의 관련 리스크 관리 원칙에 따라, 의약품의 리스크 평가 결과를 요약하여 기술한다.

P.2.2 완제의약품(Drug Product)

The applicant should take into consideration the intended use of the medical device (part) and its functionality, suitability for use within the context of the medicinal product, the therapeutic indication and the relevant target patient population.

신청업체는 의료기기(부분)의 예정 용도와 기능, 의약품 관련 용도 적합성, 치료 적응증, 표적 환자 집단을 고려해야 한다.

The functional aspects of the medical device (part) should be qualified in line with its complexity and should include the rationale for the choice and optimisation of the relevant aspects of design and performance (such as dose-delivery performance and mechanical functionality of the device (part)).

복잡성을 고려하여 의료기기(부분)의 기능성에 대한 적격성평가를 실시하며, 디자인 및 성능 관련 요소의 선택 근거와 최적화 정보를 제출한다(예, 의료기기(부분)의 용량 전달 성능, 기계적 기능).

Where required (e.g. due to changes in medical device (part) design during development), summary bridging data (see Section 7) should be provided in this section of the dossier, with cross-references to relevant data in other modules of the eCTD, as appropriate. Data should be provided to demonstrate and justify the equivalence of the overall performance of the medicinal product prototype(s) used during pivotal clinical development with the medicinal product intended for marketing.

(예를 들어 개발 단계에서 의료기기(부분) 디자인이 변경되어) 정보 제출이 요구되는 경우, 가교 데이터(섹션 7 참조)를 허가 문서의 이 섹션에 기술하고, eCTD의 다른 모듈에 기술된 관련 데이터를 상호 참조한다. 시판용 의약품과 중추 임상 시험에 사용된 의약품의 전반적인 성능이 동등함을 증명하고 타당성을 보여주는 근거 데이터를 제출한다.

P.2.3 제조 공정 개발(Manufacturing Process Development)

A concise description of manufacturing process development for the integral medicinal product should be provided in line with relevant guidance; development and manufacturing

processes for the medical device (part) are out of scope. The method of sterilisation of the integral medicinal product, and where applicable, the device (part) should be explained and justified.

관련 가이드라인 문서에 따라 통합 의약품의 제조 공정 개발에 관한 정보를 압축하여 기술한다. 의료기기(부분)의 개발 및 제조 공정은 범위를 벗어난다. 통합 의약품과 해당되는 경우에 의료기기(부분)의 멸균 방법을 설명하고 타당성을 제시한다.

A clear narrative of the development history as it pertains to the integral medicinal product including a comparison of the manufacturing process of integral medicinal products from pivotal or bridging clinical studies to the commercial integral medicinal product should be presented.

중추 임상 시험 또는 가교 임상 시험용 통합 의약품 제조 공정과 상업적 통합 의약품 비교를 포함해, 통합 의약품과 관련된 개발 이력을 명확하게 기술한다.

The development of the control strategy for the integral medicinal product manufacturing process should be described.

통합 의약품 제조 공정의 관리 전략 개발 과정을 설명한다.

P.2.4 용기 및 포장(Container Closure System, CCS)

The following aspects of the development of the container closure system should be considered:

용기 마개 시스템 개발과 관련하여 다음 항목을 고려한다.

Description and rationale for integral medicinal product

통합 의약품에 대한 개요와 근거

A brief description of the container closure system should be presented, including, for example:

예를 들어 다음을 포함해 용기 마개 시스템을 간략하게 기술한다.

- Rationale for the container/medical device (part) and materials of construction.
용기/의료기기(부분)과 구성 재료의 근거
- Critical functional parts e.g. dose-setting mechanism.
중요 기능성 부분: 예) 용량 설정 메커니즘

- Features to enhance user safety for dose delivery (e.g. audible click), sharps injury prevention features, safety/lock-out features to prevent over-dosage, safe disposal information, etc.
용량 전달 관련 사용자 안전성 개선 특성(예, 청각적 클릭), 날카로운 부분에 의한 상해 방지 특성, 과량 투여 방지를 위한 안전/잠금 특성, 안전한 폐기 정보 등
- For implantable/transdermal device (part), information on the matrix and reservoir, including mechanism of drug release etc.
이식성/경피성 의료기기(부분)인 경우, 약물 방출 메커니즘 등을 포함해 매트릭스와 저장고에 관한 정보
- If the device (part) includes a graduation marking, the requirements of the Quality of Medicines, Questions and Answers, on the EMA website should be considered.
눈금 표시가 의료기기(부분)에 포함된다면, EMA 웹사이트에 공개된 "의약품 품질, 질문/답변"에 정리된 기준을 고려해야 한다.

Functional Performance

기능성 성능

Those factors that may impact the functional performance of the device (part) should be discussed and considered, e.g. posology, method of administration, physiological factors of the patient population, requirements in other EU guidelines, CHMP recommendations, etc.
의료기기(부분)의 기능성 성능에 영향을 줄 수 있는 요소를 설명한다(예, 용량, 투여 방법, 환자 집단의 생리학적 요소, 다른 EU 가이드라인의 기준, CHMP 권고 기준 등).

Functional performance aspects of the integral medicinal product should be limited to those aspects that impact quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) e.g. dose accuracy and precision over the range of (re)use, mechanical functionality and/or other aspects directly relevant to the intended use of the device (part) as part of the medicinal product. In particular, the ability of the device (part) to deliver/administer the medicinal product in accordance with the posology stated in Section 4.2 of the SmPC in an accurate and reproducible manner should be demonstrated. In this regard, the following should be considered:

통합 의약품의 기능성 성능은, 품질, 안전성 및/또는 유효성(그리고 전반적인 유익성/위험성 평가)에 영향을 주는 측면에 국한된다(예, (재)사용 범위에서 용량 정확성과 정밀성, 기계적

기능, 및/또는 의약품의 한 부분으로써 의료기기(부분)의 예정 용도와 직접적으로 관련된 기타 측면). 특히 의료기기(부분)가 SmPC의 섹션 4.2에 기술된 용량 기준에 따라 의약품을 정확하고 재현성 있게 전달/투여할 수 있음을 증명해야 한다. 이와 관련하여 다음 항목을 고려해야 한다.

- As far as possible, test conditions should simulate the use of the integral medicinal product under relevant (in-use) storage conditions. This need not necessarily include simulation of interaction with the human body.
관련 (사용) 보관 조건에서 통합 의약품을 사용하는 상황을 최대한 시뮬레이션하여 시험 조건을 설정한다. 인체와 상호작용하는 것까지 시뮬레이션할 필요는 없다.
- Consistency of dosing (demonstrating that the medical device (part) accurately and precisely delivers the intended dose) should be guaranteed from release until the end of the shelf life, and also during the use of the particular integral medicinal product under the conditions recommended in the SmPC (in-use stability testing). Where transportation studies are not presented in P.3.5, justification should be provided.
출하 승인 시점부터 유효 기간 종료 시점까지, 그리고 SmPC에 지정된 권장 조건에서 해당 통합 의약품을 사용할 때(사용시 안정성 시험), 투여 용량의 일관성이 보증되어야 한다(의료기기(부분)가 정확하고 정밀하게 예정 용량을 전달함을 증명). P.3.5에 운송 시험 결과를 기술하지 않는다면, 타당성을 제시해야 한다.
- The effects of simulated real-world in-use conditions should be discussed, and data provided as appropriate e.g. shaking, priming, dropping test.
시뮬레이션한 실제 사용 조건의 영향을 설명하고, 시험 데이터를 적절하게 제공한다(예, 진탕, 프라이밍, 낙하 시험).

For the above, such studies should be conducted using the intended medicinal product. If the intended medicinal product is not used, the approach should be justified. Furthermore, the studies should be conducted on the device (part) variant to be commercialised, unless otherwise justified. As applicable, conformance to relevant standards should be confirmed.
상기 항목의 시험을 예정 의약품을 이용해 실시한다. 예정 의약품을 사용하지 않는다면, 시험 방법의 타당성을 제시한다. 또한 달리 타당성을 제시할 수 없다면, 상업화 대상 의료기기(부분) 종류를 이용해 시험을 실시한다. 해당되는 경우에는 관련 표준의 준수를 확인한다.

For usability studies, see Section 5.4 (3.2.R), below.

사용성 시험은 아래 섹션 5.4(3.2.R)를 참조한다.

P.2.5 미생물학적 특성(Microbiological Attributes)

For sterile products, the integrity of the integral medicinal product throughout use and shelf-life, as it relates to preventing microbial contamination, should be demonstrated.

무균 제품인 경우에 사용 및 유효 기간 동안 통합 의약품의 완전성을 증명해야 한다. 미생물 오염 예방과 관련이 있기 때문이다.

P.2.6 적합성(Compatibility)

Compatibility between all materials in contact with the drug product, including any diluents for reconstitution, should be investigated to provide appropriate and supportive information. The following aspects should be considered:

의약품과 접촉하는 모든 물질(복원용 희석액 포함)의 적합성을 조사하여 적절한 근거 정보를 확보한다. 다음 항목을 고려한다.

- All materials in contact with the medicinal product during administration/delivery. Unless otherwise justified, interaction studies should be performed, assessing physical and chemical compatibility (e.g. sorption, precipitation of drug substance in solution, stability, extractable and leachables, etc., as appropriate). Studies should demonstrate no impact on the safety, efficacy and quality of the medicinal product.
투여/전달 과정에서 의약품과 접촉하는 모든 물질. 달리 타당성을 제시하지 않으면, 물리적/화학적 적합성(예, 수탁, 용액에 존재하는 원료의약품의 침전, 안정성, 추출물/유출물 등)을 평가하는 상호작용 시험을 실시한다. 의약품의 품질, 안전성, 유효성에 미치는 영향이 없음을 증명한다.
- If processing aids (e.g. lubricants, glue/adhesive from labels etc.) are used with the medical device (part) and come into direct contact with the drug product, interaction studies should be performed to evaluate their effects on the drug product as well as on the performance of the device (part), unless otherwise justified. For example, silicone oils released from the device (part) can nucleate the formation of proteinaceous particles/aggregates with protein products. Toxicological assessments of processing aids that are in direct contact with the drug product should be performed, as necessary.
의료기기(부분)에 공정 보조제(예, 윤활유, 라벨의 풀/접착제 등)를 사용하고 이 공정 보조제가 의약품과 직접 접촉한다면, 달리 타당성을 제시할 수 없는 경우에

의료기기(부분) 성능과 의약품에 미칠 영향을 평가하는 상호작용 시험을 실시한다. 예를 들어 의료기기(부분)에서 방출된 실리콘 오일이 핵화되면서 단백질 제품과 상호작용해 단백질성 입자/응집물을 형성할 수 있다. 필요한 경우에 의약품과 직접 접촉하는 공정 보조제의 독성학적 평가를 실시한다.

- Compatibility should be considered from a chemical and physical stability perspective i.e. under justified worst-case orientation(s), in-use conditions and during simulated transportation studies.
화학적/물리적 안정성 관점에서 적합성을 고려한다(타당성이 있는 최악 조건의 방향, 사용시 조건, 시뮬레이션 운송 시험).
- The suitability of the device (part) for the particular drug product (e.g. considering the rheological properties of the drug product) should be discussed and justified.
의료기기(부분)가 특정 의약품에 적합함을(예, 의약품의 유동학적 특성 고려) 설명하고 타당성을 증명한 다.

P.3 제조(Manufacture)

P.3.1 제조원(Manufacturers)

Names, addresses and responsibilities for the integral medicinal product manufacturer and batch release sites should be stated, including, as appropriate, sites for assembly of the integral medicinal product, packaging, sterilisation, labelling and quality control. Suppliers of the device (part), and the sites responsible for manufacture or commercial sub-assembly of the device (part) alone need not be stated in this section.

통합 의약품 제조원의 명칭, 주소, 책임과 배치 출하 승인 시설을 명시한다(통합 의약품 조립, 포장, 멸균, 라벨링, 품질 관리 시설 포함). 의료기기(부분) 공급업체와 의료기기(부분)만 제조하거나 상업적 부분 조립을 책임지는 시설은 이 섹션에 기술할 필요가 없다.

P.3.3 제조 공정 및 공정 관리(Description of manufacturing process and process controls)

The description of the manufacturing process of the integral medicinal product should include operations relating to the integration of device (part) and drug product. Critical processes, technologies and/or packaging operations that directly affect product quality should be

described in detail.

의료기기(부분)와 의약품의 통합과 관련된 작업을 포함해, 통합 의약품 제조 공정을 기술한다. 제품 품질에 직접적으로 영향을 주는 중요 공정, 기술 및/또는 포장 작업을 자세하게 기술한다.

The following information should be included:

다음 정보를 포함하여 기술한다.

- Appropriate description of any manufacturing operations that are performed by the integral medicinal product manufacturer to prepare the medical device (part) for the final assembly of the integral medicinal product such as subassembly steps, washing, coating, sterilisation, depyrogenation etc.

통합 의약품 제조업체가 통합 의약품 최종 조립을 위해 의료기기(부분)를 준비하는 제조 작업(예, 부분 조립 단계, 세척, 코팅, 멸균, 발열성물질제거 등)을 적절하게 기술한다.

- Description of the integral medicinal product manufacturer sterilisation methods and conditions, where relevant. Information on sterilisation of medical device (part) should be presented in this section of the dossier or reference given to another appropriate section in line with relevant EMA guidelines.

통합 의약품 제조업체의 멸균 방법과 조건을 기술한다. 의료기기(부분) 멸균 정보를 허가 문서의 이 섹션에 기술하거나 관련 EMA 가이드라인에 따라 다른 적절한 섹션에 기술하고 참조 정보를 여기에 기재한다.

- When empty, sterile, ready-to-use container closure components are purchased, information should be provided in line with relevant EMA guidelines. The inclusion of an EU certificate issued by a Notified Body or NBOP including review of sterility is sufficient to assure sterility where applicable. This should be presented in 3.2.R.

멸균하여 바로 사용할 수 있는 빈 용기 마개 자재를 구매한다면, 관련 EMA 가이드라인에 따라 정보를 제공한다. 무균성 검토를 포함해 NBOP 또는 NB가 발행한 EU 증명서면 해당되는 경우에 무균성 보증에 충분하다. 3.2.R에 배치한다.

- A description of the filling steps and the final assembly of the integral medicinal product, as performed by the manufacturer should be detailed together with critical process parameters and in-process controls.

제조업체가 실행하는 통합 의약품 충전 단계와 최종 조립 단계를 자세히 기술하며,

이때 CPP와 IPC도 기술한다.

- Applied labels with a functional role should be described and, when applicable and considered critical, acceptable tolerances for label positioning should be defined.
기능성 역할을 하는 부착 라벨에 관한 정보를 기술하며, 중요하다고 생각되고 해당되는 경우에 라벨 위치의 허용 오차도 설정한다.

P.3.4 주요 공정 및 반제품 관리(Controls of critical steps and intermediates)

Any critical steps should be justified and critical process parameters, process parameters whose impact on quality cannot reasonably be excluded and in-process controls for the manufacture of the integral medicinal product should be stated, with acceptance criteria. Any device-(part) specific intermediates (sub-assemblies) produced during manufacture of the integral medicinal product should be defined, along with relevant specifications, test methods and their validation. Any holding times should be defined and justified.

주요 공정 단계의 타당성을 제시하고, 통합 의약품 제조 공정의 CPP, 품질에 미치는 영향을 합리적으로 배제할 수 없는 공정 파라미터, IPC를 허용 기준과 함께 명시한다. 통합 의약품 제조 과정에서 생산되는 의료기기(부분) 특이적 반제품(부분 조립)을 규정하고, 관련 규격, 시험 방법, 밸리데이션 정보를 기술한다. 보관 시간을 규정하고 타당성을 제시한다.

P.3.5 공정 밸리데이션 및 평가(Process validation and/or evaluation)

Process validation for the integral medicinal product manufacturing process should be performed, as appropriate, in line with relevant European guidelines, including the assembly and sterilisation of the device (part) (if applicable) and any filling steps.

의료기기(부분)의 조립 및 멸균(해당되는 경우)과 충전 단계를 포함해, 통합 의약품 제조 공정의 공정 밸리데이션을 관련 유럽 가이드라인에 따라 적절하게 실시한다.

Actual transportation or simulated transport studies that encompass chemical (e.g. degradation under different conditions) and physical (e.g. vibration) aspects to demonstrate stability during transportation should be investigated, where relevant.

운송 시의 안정성 증명을 위하여 화학적 측면(예, 여러 조건에서 분해 여부 조사)과 물리적 측면(예, 진동)을 포괄해 실제 조건 운송 시험 또는 시뮬레이션 운송 시험을 실시한다.

P.5 완제의약품의 관리(Control of drug product)

P.5.1 기준(Specification(s))

The specification should include those parameters that have been identified as CQAs of the medicinal product and that are controlled in the integral medicinal product. When appropriate, the specification should include the following:

의약품의 CQA로 파악된 파라미터와 통합 의약품 상태로 관리하는 파라미터를 포함해 기준을 설정한다. 적절한 경우에 다음 항목을 기준에 포함시킨다.

- Description/appearance.
성상
- Performance and functionality tests relevant to the intended use of the integral medicinal product e.g. delivered dose uniformity (at release and shelf life) or extractable volume.
통합 의약품의 예정 용도와 관련된 성능 및 기능 시험: 예, 전달 용량 균일성(출하 승인 시점 및 유효 기한 시점) 또는 실용량.
- Other critical test parameters related to CQAs of the integral medicinal product where earlier controls are not in place, e.g. glide force, needle penetration force, delivery time, exposed needle length after activation of device (part), activation force, lock-out system control to prevent over-dosing, etc.
초기 단계 관리 대책을 구비하지 않은 경우에 통합 의약품의 CQA와 관련된 기타 중요 시험 파라미터: 예, 활주력, 바늘 관통력, 전달 시간, 의료기기(부분) 활성화 이후 노출된 바늘 길이, 활성화력, 과다 용량 방지를 위한 잠금 시스템 관리 등.

P.7 용기 및 포장(Container closure system, CCS)

Where the device (part) is part of the primary container closure system (immediate packaging) as intended for marketing (e.g. staked-in needle) or forms part of the functional secondary packaging (e.g. pen subassemblies enclosing a pre-filled syringe), the following information should be provided:

의료기기(부분)가 판매용 일차 용기 마감 시스템(직접 포장)의 일부이거나(예, 고정 바늘) 기능성 이차 포장의 일부를 구성하는 경우(예, 프리필드 시린지가 포함된 펜 서브어셈블리), 다음 정보를 제출한다.

- A description of the container closure system, including primary packaging and secondary packaging devices.

일차 포장 및 이차 포장 의료기기를 포함해, 용기 마개 시스템을 기술한다.

- Suitable quality control specifications of the device (part). Specifications should reflect the complexity of the device (part), such that equivalence between devices (parts) from different suppliers can be assured. Unless justified, the supplier of device (part) should be defined in this section.

의료기기(부분)의 적합한 품질 관리 규격. 의료기기(부분)의 복잡성을 반영해 규격을 설정한다. 서로 다른 공급업체로부터 입수한 의료기기(부분)의 동등성을 보증할 수 있어야 한다. 타당성을 제시할 수 없으면, 의료기기(부분) 공급업체를 이 섹션에 규정한다.

- Detailed specifications (including description, identification and functional tests as relevant) as well as critical dimensions (with drawings and photographs where appropriate) of primary and functional secondary packaging materials should be provided. Test procedures should be presented, as appropriate.

일차 및 기능성 이차 포장 자재의 상세한 규격(기본 정보, 확인 및 기능 시험 포함)과 중요 치수(적절한 경우에 도면과 사진) 정보를 제출한다. 시험 절차도 적절하게 기술한다.

- For device (part) not in direct contact with the drug product, information commensurate with its functionality for the correct use of the integral medicinal product should be provided. The secondary packaging should take into account the intended user population of the integral medicinal product.

의약품과 직접 접촉하지 않는 의료기기(부분)인 경우, 통합 의약품의 올바른 사용을 위한 기능성에 비례하여 정보를 제출한다. 통합 의약품의 예정 사용자 집단을 고려하여 이차 포장 자재에 대한 정보를 기술한다.

- Primary packaging materials of construction should be described and comply with the relevant Ph. Eur. monographs, if applicable, and food contact directives, as appropriate (e.g. evidenced by declarations of compliance from suppliers). Where a Ph. Eur. monograph is not available, alternative standards may be referenced with justification.

일차 포장 자재 재질을 기술한다. 해당되는 경우에 관련 유럽약전 모노그래프와 식품 접촉 규정에 부합해야 한다(예, 공급업체가 제공하는 적합 증명서를 근거로 제출). 유럽약전 모노그래프가 없으면, 다른 표준을 제시하고 타당성을 증명한다.

- Where a material of construction does not meet compendial standards and is used for

the first time in a medicinal product, a specification should be included and justified with safety data (as appropriate).

재질이 공정서 기준에 부합하지 않고 의약품에 처음으로 사용되는 것이라면, 규격을 기술하고 안전성 데이터(적절한 경우에)로 타당성을 증명한다.

P.8 안정성(Stability)

Stability studies for the integral medicinal product (or variant, where justified) should include the following tests/studies:

통합 의약품(또는 타당성이 있는 경우에 변종 제품)의 안정성 시험 시에 다음 시험을 포함해야 한다.

- Functionality tests determined as stability-indicating CQAs for the medicinal product (refer to P.2.4).
의약품의 안정성 지시성 CQA로 파악된 기능성 시험(P.2.4 참조).
- In-use stability testing (including relevant functionality tests) performed under the conditions of use as stated in the SmPC, unless otherwise justified.
달리 타당성을 제시할 수 없으면, SmPC에 명시된 사용 조건에서 실시하는 사용시 안정성 시험(관련 기능성 시험 포함).
- Tests for identified stability-indicating CQAs (e.g. microbial quality, sterility, container closure integrity, content/potency and purity) over the shelf-life and in-use period, as appropriate for the integral medicinal product in question. If necessary, appropriate and scientifically justified alternatives for sterility (such as container closure integrity testing) may be used.
해당 통합 의약품에 적절하게 유효 기간 및 사용 기간 동안 안정성 지시성 CQA(예, 미생물 품질, 무균, 용기 마개 완전성, 함량/역가, 순도) 시험. 필요한 경우에는 적절하고 과학적 타당성이 있는 무균 시험 대체 방법(예, 용기 마개 완전성 시험)을 사용할 수 있다.

5.3. 모듈 3.2.A.2, 외인성 물질에 대한 안전성 평가(Module 3.2.A.2, Adventitious Agents Safety Evaluation)

All materials of human or animal origin used in the manufacturing process of the integral medicinal product should be identified. Information assessing the risk with respect to potential

contamination with adventitious agents of human or animal origin should be provided.

통합 의약품 제조 공정에 사용되는 모든 사람 또는 동물 유래 물질을 파악한다. 사람 또는 동물 유래 외인성 인자의 오염 가능성과 관련된 리스크 평가 정보를 기술한다.

TSE agents

TSE 인자

Where appropriate, a TSE statement confirming compliance of the part(s) of the integral medicinal product with current, relevant European guidance and standards should be provided.

적절한 경우에 통합 의약품의 일부가 현행 관련 유럽 가이드라인과 표준에 부합한다는 TSE 증명서를 제출한다.

Viral safety

바이러스 안전성

Where applicable, an assessment of the risk to the integral medicinal product with respect to potential viral contamination should be provided. The viral risk assessment should be performed in accordance with the current, relevant European guidance and standards.

해당되는 경우에 바이러스 오염 가능성과 관련해 통합 의약품의 리스크 평가 결과를 제출한다. 현행 관련 유럽 가이드라인과 표준에 따라 바이러스 리스크 평가를 실시한다.

For substances from human blood/plasma, compliance with relevant EU directives, Ph. Eur. and EMA guidelines should be verified.

사람 혈액/혈장 유래 성분인 경우, 관련 EU 디렉티브, 유럽약전, EMA 가이드라인에 부합함을 확인해야 한다.

Other adventitious agents

기타 외인성 인자

Detailed information regarding other adventitious agents, such as bacteria, mycoplasma and fungi should be provided in relevant sections pertaining to the device (part) within the core dossier, as appropriate.

세균, 마이코플라즈마, 진균 등 기타 외인성 인자에 관한 구체적인 정보를, 핵심 허가 문서의 의료기기(부분) 관련 항목에 기술한다.

5.4. 모듈 3.2.R, 지역별 정보, 의료기기(Module 3.2.R, Regional Information, Medical Device)

In accordance with Article 117 of the MDR, all applications for an integral medicinal product should include evidence of the conformity of the device (part) with the relevant GSPRs set out in Annex I of Regulation (EU) 2017/745. Refer to the EMA Q&A on Implementation of the Medical Devices and In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulations ((EU) 2017/745 and (EU) 2017/746) for further details.

MDR 제117조에 따라 의료기기(부분)가 규정 (EU) 2017/745 부록 I에 설정된 관련 GSPR에 부합한다는 증거를 통합 의약품의 모든 신청 문서에 포함시킨다. 자세한 사항은 의료기기 규정과 제외 진단 의료기기 규정((EU) 2017/745과 (EU) 2017/746) 시행에 관한 EMA Q&A 문서를 참조한다.

Notified Body Opinion (NBOp)

NB 의견서(NBOp)

The processes by which a NB derives their opinion are not within the scope of this guideline. NB가 의견을 도출하는 과정은 이 문서의 적용 범위가 아니다.

The assessment of the integral medicinal product can be facilitated when the NBOp is presented as a summary technical report. This enables both assessor and applicant to determine how the opinion was derived, minimise duplication and avoid gaps in assessment, and to identify aspects to be considered during the MAA/variation.

NBOp를 기술적 요약 보고서로 제출한다면, 통합 의약품 평가가 촉진될 수 있다. 그러면 평가자와 신청업체 모두, 의견을 어떻게 도출했는지 파악하고 중복을 최소화하며 불완전한 평가를 피하고 MAA/변경 시에 고려해야 할 요소를 확인할 수 있다.

Usability studies

사용성 시험

A usability study should be provided in the following situations:

다음과 같은 경우에 사용성 시험 자료를 제출한다.

1. Where supporting information is not included in the dossier, and the device (part) has not been used in the intended user population before, taking specific limitations due to the indication and/or disease into account, or

근거 정보를 허가 문서에 포함시키지 않고, 적응증 및/또는 질병에 따른 특이적 한계를 고려할 때 의료기기(부분)가 전에 예정 사용자 집단에서 사용된 적이 없는 경우.

2. Where other aspects of the intended use, including changes to the clinical setting or use environment are new or different from the intended use as confirmed by the EU certificate issued by a Notified Body or NBOp.

임상 상황이나 사용 환경의 변경을 포함하여 예정 용도의 다른 측면이 새로운 것이거나 NBOp나 NB가 발행한 EU 증명서에서 확인된 예정 용도와 다른 경우.

In these cases, and in the cases where no NBOp is needed, detailed information on use-related risks and results of usability studies (or justification for their absence) should be presented in Module 3.2.R (cross-referencing data in Module 5, if relevant). Usability is considered a multidisciplinary topic and may also be assessed outside of quality considerations.

이와 같은 경우와 NBOp가 필요하지 않은 경우, 사용 관련 리스크에 관한 정보와 사용성 시험 결과(또는 사용성 시험 결과가 없는 이유)를 모듈 3.2.R에 기술한다(관련성이 있을 때는 모듈 5의 데이터를 상호 참조한다). 사용성은 여러 분야와 관련된 주제이며, 품질 요소와 무관하게 평가할 수도 있다.

Where evidence of usability is required, this may be supported by published and/or other relevant data for an identical/equivalent device (part) on the market. In this case, relevant data could be bridging data to an identical/equivalent device (part) used in different patient populations. However, if usability cannot be satisfactorily demonstrated in this way, a formal usability study is required to demonstrate safe and effective use of the integral medicinal product by the intended user population. Applicants are encouraged to follow/use relevant EU harmonised standards to demonstrate compliance.

사용성 증거가 요구되는 경우, 시장에서 판매되고 있는 동일/동등한 의료기기(부분)에 대하여 공표된 데이터 및/또는 기타 관련 데이터로 뒷받침할 수 있다. 이 경우에 다른 환자 집단에 사용된 동일/동등한 의료기기(부분)의 가교 데이터가 관련 데이터에 해당될 수 있다. 하지만 이와 같은 방식으로 사용성이 만족스럽게 증명되지 않는다면, 예정 사용자 집단이 통합 의약품을 안전하고 효과적으로 사용할 수 있음을 증명하기 위한 공식 사용성 시험이 요구된다. 신청업체는 관련 EU 조화 표준에 따라 적합성을 증명한다.

Use of Supportive Data

근거 데이터 활용

Detailed information pertaining to the discussion presented in Section 4.2 above should be presented in this section.

상기 섹션 4.2에 기술된 것과 관련된 구체적인 정보를 이 섹션에 정리한다.

6. 공동 포장 의료기기 또는 표시 의료기기와 함께 사용되는 의약품(Medicinal Products with Co-packaged or Referenced Devices)

Where a medical device is co-packaged or referenced in the product information of the medicinal product, additional information on the device may be needed. The extent of the additional information will depend on the specifics of the device, its intended use and the risks thereof to the quality, safety and/or efficacy, and hence overall benefit/risk determination of the medicinal product under consideration (e.g. compatibility, extractables and leachables, etc). There are separate sections for devices that are co-packaged and for those that are referenced.

의약품의 제품 정보에 특정 의료기기가 표시되거나 의료기기가 함께 포장되는 경우, 의료기기에 대한 추가 정보가 필요할 수 있다. 추가 정보의 정도는 의료기기의 세부 특성, 예정 용도, 품질/안전성/유효성 관련 리스크, 그리고 검토 대상 의약품의 전반적인 유익성/위험성 평가 결과에 따라 달라진다(예, 적합성, 추출물/유출물 등). 공동 포장 의료기기와 표시 의료기기에 대해 섹션을 별도로 정한다.

6.1. 공동 포장 의료기기와 함께 사용되는 의약품(Medicinal Products with Co-packaged Devices)

This configuration includes products where a co-packaged medical device is intended to be used only for the administration and/or application of the co-packaged medicinal product.

공동 포장 의약품의 투여 및/또는 투입에 공동 포장 의료기기가 사용되는 제품이 이 구성에 해당된다.

6.1.1. 모듈 1, 제품 정보(Module 1, Product Information)

The product information of a medicinal product including a co-packaged device should follow the requirements of Directive 2001/83/EC or Regulation (EC) No 726/2004, as applicable (see QRD templates) and should not include any administrative information on the medical device. The SmPC, labelling and package leaflet should not include details of the device manufacturer/authorised representative, CE mark (incl. NB number), device symbols, UDI or references to device market surveillance reporting.

공동 포장 의료기기가 포함된 의약품의 제품 정보는 디렉티브 2001/83/EC 또는 규정 (EC) No 726/2004의 기준에 따라 작성하며(QRD 템플레이트 참조), 해당 의료기기에 관한 행정 정보를 기술하지 않는다. 의료기기 제조업체/허가 받은 대표자에 관한 세부 정보, CE 마크(NB 번호 포함), 의료기기 기호, UDI 또는 의료기기 시장 감시 보고 관련 정보를 SmPC, 표시 자재, 포장 설명서에 포함시키지 않는다.

Relevant information for the use of the co-packaged device, especially if necessary for the intended use of the medicinal product with the device should be included in the appropriate sections of the medicinal product package leaflet and SmPC, as applicable (for details, refer to the SmPC guideline & the QRD annotated template).

특히 공동 포장 의료기기와 함께 사용되는 의약품의 예정 용도에 필요한 경우, 공동 포장 의료기기의 사용에 관한 정보를 의약품 포장 설명서와 SmPC의 관련 섹션에 기술한다(자세한 사항은 SmPC 가이드라인과 QRD 주석 포함 템플레이트 참조).

The MAH of the medicinal product is responsible for the co-packaged medicinal product and its traceability (including the co-packaged device), and hence only the contact details of the MAH should be on the package leaflet/labelling.

의약품 MAH는 공동 포장 의약품과 이 의약품의 추적성(공동 포장 의료기기 포함)을 책임지며, 그러므로 MAH의 연락처 정보를 포장 설명서/포장 자재에 표시해야 한다.

The co-packaged device must also be in conformity with the MDR, which includes compliance with labelling requirements specific to the device.

또한 공동 포장 의료기기는 해당 의료기기에 특이적인 표시 기준의 준수를 포함해 MDR에 부합해야 한다.

6.1.2. 모듈 3.2.P, 완제의약품(Module 3.2.P, Drug Product)

P.1 완제의약품의 개요와 조성(Description and Composition)

A brief description, including function and identity (e.g. type/version) of any device(s) with which the medicinal product will be used or administered and which will be supplied along with the medicinal product should be stated.

의약품 사용 또는 투여에 이용하며 의약품과 함께 제공되는 의료기기의 기능과 기본 정보(예, 종류/버전)를 포함해 간단하게 기술한다.

P.2 개발 경위(Pharmaceutical Development)

This section of the dossier should summarise the information on the proposed medical device relevant to development of the medicinal product, in the appropriate sections of 3.2.P.2. The use of a medicinal product with a specified device should be demonstrated to be safe and effective. The amount of information provided in this section should reflect the risk of the device to impact the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product. In certain cases, the impact of the method of sterilisation of the device (e.g. ethylene oxide) on product quality should be understood.

의약품 개발과 관련된 예정 의료기기에 관한 정보를 3.2.P.2의 해당 섹션에 요약한다. 지정 의료기기로 의약품을 사용하는 것이 안전하고 효과적임을 증명한다. 의약품의 품질, 안전성 및/또는 유효성(그러므로 전반적인 유익성/위험성 평가)에 대한 의료기기의 리스크를 반영하여, 이 섹션에 기술하는 정보의 양을 정한다. 상황에 따라서는 의료기기 멸균 방법(예, EO)이 제품 품질에 미치는 영향을 이해해야 한다.

The information provided in P.2 is not expected to be as detailed as the information provided in 3.2.R for the device (i.e. cross-referencing with relevant sections of 3.2.R is possible).

P.2에 기술하는 정보는 의료기기에 대하여 3.2.R에 기술하는 정보만큼 자세할 필요는 없을 것이다(즉, 3.2.R의 관련 섹션을 상호 참조하는 것도 가능하다).

P.2.2 완제의약품(Drug Product)

A general discussion on the choice of device should be provided, including the intended use, rationale for choice of device, etc.

예정 용도, 의료기기 선정 근거 등을 포함해, 의료기기 선정에 관해 전반적으로 기술한다.

The functional aspects of the device should be qualified in line with its complexity and should include the rationale for the choice and optimisation of the design and performance (such as dose-delivery performance and mechanical functionality of the device). Dose accuracy/delivered dose uniformity should be demonstrated with the medicinal product. Any markings/graduation should be justified in line with the posology stated in Section 4.2 of the SmPC. Details of the cleaning of the device(s) should be stated in Section 6.6. of the SmPC, where relevant and in the Package Leaflet.

복잡성을 고려하여 의료기기의 기능성에 대한 적격성평가를 실시하며, 디자인 및 성능 관련 요소의 선택 근거와 최적화 정보를 제출한다(예, 의료기기의 용량 전달 성능과 기계적 기능). 해당 의약품의 용량 정확성/전달 용량 균일성을 증명한다. SmPC 섹션 4.2의 용량 정보에 맞춰 마킹/눈금의 타당성을 제시한다. 의료기기 세척에 관한 세부 정보를 포함

설명서와 관련성이 있는 경우에 SmPC 섹션 6.6에 기술한다.

Where changes are made to the device during clinical development, refer to Section 7.

임상 개발 과정에서 의료기기를 변경한 경우에는 섹션 7을 참조한다.

P.2.5 미생물학적 특성(Microbiological Attributes)

For medicinal products intended to be used in a sterile manner, the sterility of the device is assumed as long as the device is supplied in its primary packaging with the sterile barrier intact. Maintenance of sterility of the medicinal product throughout its in-use period, and under the conditions of its intended use, should be discussed and justified.

무균 방식으로 사용되는 의약품인 경우, 의료기기가 무균 장벽이 온전하고 일차 포장 상태로 공급된다면, 의료기기는 무균적이라고 간주한다. 사용 기간과 예정 사용 조건에서 의약품의 무균성 유지를 설명하고 타당성을 제시해야 한다.

P.2.6 적합성(Compatibility)

Unless otherwise justified, compatibility between device and drug product should be investigated:

별도로 타당성을 제시할 수 없으면, 의료기기와 의약품의 적합성을 조사해야 한다.

- Compatibility should be considered from an in-use stability perspective and the physical and chemical compatibility of the drug product with the device(s) should be demonstrated (e.g. sorption, precipitation of drug substance in solution, stability, etc.). Interaction studies should be performed, as appropriate, using a risk-based approach. All materials in contact with the drug product should be considered in an appropriate manner and having regard of contact time.

사용시 안정성 관점에서 적합성을 고려해야 한다. 의약품과 의료기기의 물리적/화학적 적합성을 증명한다(예, 수축, 용액에 존재하는 원료의약품의 침전, 안정성 등). 리스크 기반 방식에 따라 상호작용 시험을 적절하게 실시한다. 의약품과 접촉하는 모든 물질을 적절한 방식으로, 접촉 시간 측면에서 고려해야 한다.

- The suitability of the device for the particular drug product (e.g. considering the rheological properties of the product) should be discussed and justified.
의료기기가 특정 의약품에 적합함을(예, 제품의 유동학적 특성 고려) 설명하고 타당성을 증명한다.

P.7 용기 및 포장(Container Closure System)

The device is not part of the container closure system and thus only a brief description of the device should be provided in this section (for example; "1 mL glass syringe including 0.05 mL marked graduations", along with the name and/or base-UDI of the device). Where appropriate, a specification, as applied to the incoming device upon receipt by the medicinal product manufacturer, should be presented. For further details, reference should be made to the information in 3.2.R, including evidence of compliance with the applicable medical device legal framework.

의료기기는 용기 마개 시스템의 일부가 아니며, 그러므로 이 섹션에서 의료기기를 간단하게 설명한다(예: "0.05 mL 단위로 눈금이 표시된 1 mL 유리 주사기", 의료기기 명칭 및/또는 기본 UDI 포함). 적절한 경우에는 의약품 제조업체가 입고 의료기기 인수 시에 적용하는 규격도 제시한다. 해당 의료기기의 법적 규제 기준 준수에 관한 증거를 포함해 자세한 사항은 3.2.R의 정보를 참조하는 식으로 기술한다.

Where the co-packaged medical device becomes part of the container closure system prior to administration or application (for example a finished product transfer device attached to a vial) the device should prevent microbial ingress and maintain the sterility of the medicinal product throughout its use.

공동 포장 의료기기가 투여 또는 투입에 앞서 용기 마개 시스템의 일부가 되는 경우(예, 바이알에 부착된 완제품 전달 장치), 해당 의료기기는 미생물 유입을 방지하고 사용 과정에서 의약품의 무균성을 유지할 수 있어야 한다.

P.8 안정성(Stability)

If relevant, in-use stability data should be provided for the drug product in contact with the device, including parameters for device functionality that may impact the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product. The shelf-life of the medicinal product should be set based on the shortest expiry date of all components of the medicinal product and a co-packaged administration or application device(s) marketed as a single unit.

관련성이 있으면, 의약품의 품질, 안전성 및/또는 유효성(그리고 전반적인 유익성/위험성 평가)에 영향을 줄 수 있는 의료기기 기능 관련 파라미터를 포함해, 의료기기와 접촉하는 의약품의 사용시 안정성 데이터를 제출한다. 단일 장치로 판매되는 공동 포장 투여 또는 투입 장치와 모든 의약품 구성 요소의 유효 일자 가운데 가장 짧은 것을 토대로 의약품의

유효 기한을 설정한다.

6.1.3. 모듈 3.2.A.2, 외인성 물질에 대한 안전성 평가(Module 3.2.A.2, Adventitious Safety Evaluation)

An EU certificate or EU Declaration of Conformity can be accepted as evidence of compliance of the device (part) with EU requirements.

의료기기(부분)가 EU 기준에 부합한다는 증거로 EU 증명서 또는 EU 적합 증명서를 제출할 수 있다.

6.1.4. 모듈 3.2.R, 지역별 정보, 의료기기(Module 3.2.R, Regional Information, Medical Device)

Evidence should be provided that relevant standards have been met e.g. EU Declaration of Conformity or, where applicable, EU certificate, or other appropriate documentation such as summary information confirming compliance with relevant GSPRs.

관련 기준에 부합한다는 증거를 제출한다(예, EU 적합 증명서 또는 해당되는 경우에 EU 증명서, 예를 들어 관련 GSPR에 부합함을 증명하는 요약 정보 등 기타 적절한 문서).

Where required and applicable (e.g. owing to changes in device design), summary bridging data should be provided in this section of the dossier, with cross-reference to relevant data in Module 4 or Module 5, as appropriate (see Section 7).

해당되고 요구되는 경우에는(예, 의료기기 디자인의 변경 때문), 허가 문서의 이 섹션에 가고 시험 데이터를 요약하고, 관련 데이터를 모듈 4나 모듈 5에 적절하게 배치한 다음에 상호 참조 표기를 한다(섹션 7 참조).

If the device has not been used in the proposed patient population before, or if the setting of use is new, a usability study is expected. Evidence of usability may be supported by published or other relevant data for identical/similar devices on the market. Relevant data could also include bridging data to similar devices or to the same devices used in different patient populations. However, if usability cannot be satisfactorily demonstrated in this way, a formal usability study is required to demonstrate safe and effective use of the medicinal product by the intended user population. Applicants are encouraged to follow/use relevant EU harmonised standards to demonstrate compliance.

예정 환자 집단에서 해당 의료기기가 전에 사용된 적이 없거나, 사용 상황이 새로운 것이라면, 사용성 시험을 해야 할 것이다. 시장에서 판매되고 있는 동일/유사 의료기기에

대하여 공표된 데이터나 기타 관련 데이터로 사용성 증거를 뒷받침할 수 있다. 또한 다른 환자 집단에서 사용된 동일 의료기기나 유사한 의료기기의 가교 데이터도 관련 데이터에 포함될 수 있다. 하지만 이와 같은 방식으로 사용성이 만족스럽게 증명되지 않는다면, 예정 사용자 집단이 의약품을 안전하고 효과적으로 사용할 수 있음을 증명하기 위한 공식 사용성 시험이 요구된다. 신청업체는 관련 EU 조화 표준에 따라 적합성을 증명한다.

A summary should be provided in Module 3.2.R, cross-referring to Module 5, where information on usability studies (or justification for their absence) should be presented.

사용성 시험 정보(또는 사용성 시험 결과가 없는 이유)를 모듈 5에 기술한다면, 모듈 3.2.R에 정보를 요약하고 모듈 5를 상호 참조한다.

Discussion of, and justification for the use of supportive data should be included in this section (for further detail, see Section 4.2 above).

근거 데이터 활용에 대해 이 섹션에서 설명하고 타당성을 제시한다(자세한 사항은 상기 섹션 4.2 참조).

6.2. 표시 의료기기로 사용되는 의약품(Medicinal Products with Referenced Devices)

Where a medical device is referenced in the product information of the medicinal product and may have a potential impact on the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product, additional information may be required. The requirements in this section do not apply where reference is made to a general group of devices (e.g. "using a syringe" or "an infusion line", etc.).

의약품의 제품 정보에 특정 의료기기가 언급되고 이 의료기기가 의약품의 품질, 안전성 및/또는 유효성(그리고 전반적인 유익성/위험성 평가)에 영향을 미칠 가능성이 있다면, 추가 정보가 요구될 수 있다. 일반적인 의료기기 그룹이 언급된 경우(예, "주사기 사용" 또는 "주입 라인" 등)에는 이 섹션의 기준이 적용되지 않는다.

The impact of the referenced device on the medicinal product when used together should be considered using a risk-based approach, taking into account the need for a usability study. Evidence of safety and/or bioequivalence/efficacy for the medicinal product used with the device should be provided as appropriate.

표시 의료기기와 의약품이 함께 사용될 때, 표시 의료기기가 의약품에 미치는 영향을 리스크 기반 방식으로 검토하며, 이때 사용성 시험의 필요성도 고려해야 한다. 해당 의료기기와 함께 사용되는 의약품의 안전성 및/또는 생물학적동등성/유효성 증거를 적절하게 제공한다.

The product information should be sufficiently detailed to ensure correct use of the medicinal product with the referenced device. Refer to Section 6.1.1 above.

표시 의료기기로 의약품을 정확하게 사용할 수 있도록, 제품 정보 부분을 충분히 자세하게 기술한다. 상기 섹션 6.1.1을 참조한다.

In section 3.2.P.2, data on compatibility, dosing accuracy, functionality, handling, manipulation, etc., should be presented as appropriate.

섹션 3.2.P.2에 적합성, 용량 정확성, 기능성, 취급, 조작 등에 관한 데이터를 적절하게 기술한다.

In section 3.2.P.8, in-use stability data should be presented, if applicable.

해당되는 경우에 섹션 3.2.P.8에 사용시 안정성 시험 데이터를 기술한다.

Information on usability studies should be presented, unless otherwise justified (see Section 6.1.4 above).

달리 타당성을 제시할 수 없으면 사용성 시험 정보를 제공한다(상기 섹션 6.1.4 참조).

7. 임상 개발 단계에 사용된 의료기기와 가교(Bridging to Devices used in Clinical Development)

While authorisation of clinical trials is within the competence of national CAs (and hence outside the remit of this guideline), in the context of a MAA, the following guidance is provided:

임상 시험 승인은 국가 CA의 권한이지만(그러므로 이 가이드라인의 범위를 벗어난다), MAA와 관련된 가이드라인을 다음과 같이 정리할 수 있다.

- Given the (often) critical contribution that a device makes to the safe and effective administration or application of a medicinal product, the device (part) should be as advanced as possible in the development process (e.g. meets relevant GSPRs) by the time pivotal clinical trials (that include the device (part)) commence. This will subsequently reduce the potential need for extensive bridging data at time of marketing authorisation. 의료기기가 안전하고 효과적인 의약품 투여 또는 투입에 (때로는) 중요한 역할을 하므로, 중추 임상 시험(해당 의료기기(부분) 포함)을 시작하기 전에 개발 단계에서 의료기기(부분)를 최대한 일찍 평가하고 선정한다(예, 관련 GSPR에 부합하는 것). 판매 허가 시점에 광범위한 가교 데이터의 필요성을 줄이는데 도움이 된다.

- The impact of any changes in the device during pivotal clinical trials should be described, evaluated and justified in terms of any potential impact on the quality, safety and/or efficacy (and hence overall benefit/risk determination) of the medicinal product as applicable for the particular configuration (e.g. delivered dose, needle penetration force for subcutaneous/intramuscular injection, usability factors). Where changes are made, data to bridge the changes from a quality, safety and/or efficacy perspective may be required. Appropriate data should be provided to demonstrate and justify the equivalence of the overall performance during clinical phases with that at time of MAA.

특정 구성 상태에 적용되는 의약품의 품질, 안전성 및/또는 유효성(그리고 전반적인 유익성/위험성 평가)에 미칠 영향 측면에서(예, 전달되는 투여 용량, 피하/근육 주사 시의 바늘 관통력, 사용성 요소), 중추 임상 시험 도중 의료기기 변경에 따른 영향을 기술하고 평가하고 타당성을 제시한다. 변경을 한다면, 품질, 안전성 및/또는 유효성 관점에서 변경 관련 가교 데이터가 요구될 수 있다. 임상 단계의 전반적인 성능과 MAA 시점의 성능이 동등함을 증명하고 타당성을 제시하는 적절한 데이터를 제출해야 한다.

- Quality-relevant aspects should be discussed in Module 3.2.P.2.2, and should describe the changes, the batches used and trial(s) affected, as well as the mitigation measures applied to ensure that the impact on product quality was minimal.

모듈 3.2.P.2.2에 품질 관련 측면을 기술한다. 이때 변경 사항, 관련 배치와 임상 시험, 그리고 제품 품질에 미치는 영향을 최소화하기 위해 도입한 완화 대책을 정리한다.

8. 라이프사이클 관리(Lifecycle Management)

The MAH should ensure that they are aware of any changes made to the device (part) used in an integral or co-packaged medicinal product. Depending on the nature of the change, the MAH should determine whether updates to relevant documentation in the eCTD (e.g. specifications, etc.) are required.

MAH는 통합 또는 공동 포장 의약품에 사용되는 의료기기(부분)의 변경을 파악하고 있어야 한다. 변경의 특성에 따라 MAH는 eCTD의 관련 문서(예, 기준 등)를 업데이트할 필요가 있는지 결정한다.

Variations to the dossier related to a device (part) should be submitted in accordance with Commission Regulation (EC) No 1234/2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use, and associated

variation guidelines.

사람 의약품 판매 허가 조건 변경 심사에 관한 집행위원회 규정 (EC) No. 1234/2008과 관련 허가 변경 가이드라인에 따라, 의료기기(부분) 관련 허가 문서 변경 신청서를 제출한다.

The category of variation should take into consideration the impact of the change, particularly where a change impacts any medicinal product CQA and/or any element of the overall medicinal product control strategy. In cases where the need for a variation is unclear and/or the category of the change is unclear, it is recommended that the medicines CA that issued the marketing authorisation be consulted to agree the category prior to submission of the variation application.

특히 변경이 의약품 CQA 및/또는 전반적인 의약품 관리 전략 요소에 영향을 미치는 경우에 변경의 영향을 고려하여 허가 변경 카테고리를 정한다. 허가 변경 필요성이 명확하지 않거나 변경 카테고리가 확실하지 않으면, 판매 허가서를 발행했던 의약품 CA에 문의하여 카테고리를 합의한 다음에 허가 변경 신청 문서를 제출할 것을 권고한다.

The MAH should also consider whether changes to the medicinal product (e.g. changes to volume, viscosity, etc.) may impact the performance of the device (part), in such a way that its use may require further verification and/or validation. In addition, changes in the intended use or target population may require an additional usability study.

또한 MAH는 의약품 변경(예, 부피, 점도 등 변경)이 의료기기(부분)의 성능에 영향을 미칠지 검토해야 한다. 의료기기(부분) 사용과 관련해 추가적인 베리피케이션 및/또는 밸리데이션이 요구될 수 있기 때문이다. 또한 예정 용도나 표적 집단의 변경 시에 추가적인 사용성 시험이 요구될 수 있다.

Additional considerations

추가 고려 사항

In cases where a variation application is submitted to change, replace or add a device (part) or other aspect of the user interface, consideration should be given to whether there is an impact on the product information that may affect the potential risk of medication errors. The overall risk assessment of the medicinal product should be updated accordingly, with consideration given to the following:

의료기기(부분) 또는 사용자 인터페이스의 기타 측면을 변경하거나 대체하거나 추가하기 위해 변경 신청 문서를 제출하는 경우, 투약 오류 리스크에 영향을 줄 수 있는 제품 정보 관련 영향이 있는지 검토한다. 그에 따라 의약품의 전반적인 리스크 평가 결과를 업데이트하며, 이때 다음 요소를 고려한다.

- The need for communication with patients and/or health care professionals regarding the change.
변경에 대하여 환자 및/또는 건강 관리 전문가와 커뮤니케이션 필요성.
- Where differences exist, the risks of potential medication errors should be assessed. Additional usability studies may be required, as determined by the outcome of this risk assessment.
차이가 존재하는 경우, 투약 오류 리스크를 평가한다. 이 리스크 평가 결과에 따라 추가적인 사용자 시험이 필요할 수 있다.
- If there is a risk of a medication error because of the change, this may need to be captured in the Risk Management Plan (RMP).
변경 때문에 투약 오류 리스크가 있다면, 이 부분을 리스크 관리 계획(RMP)에 반영할 필요가 있다.

9. 새로운 기술(Emerging Technologies)

It is recognised that there are rapid developments in science and technology for both medical device (part) and medicinal products. Whilst this guideline discusses information that should be provided in an MAA or post-authorisation application, alternative approaches for emerging technologies may be acceptable, where adequately justified.

의료기기(부분)와 의약품 분야의 과학/기술이 빠르게 발전하고 있다. MAA 또는 허가 이후 신청 문서에 기술해야 하는 정보를 이 가이드라인 문서에서 정리했지만, 적절하게 타당성을 제시할 수 있으면 새로운 기술에 다른 방식을 적용하는 것도 가능하다.

For a medicinal product utilising emerging technologies, it is recommended to engage with the relevant medicines CAs in a timely manner, e.g. by requesting formal scientific advice, or through an Innovation Office, etc. It is also recommended to identify a NB and engage in discussions in a timely manner.

새로운 기술을 이용하는 의약품인 경우, 예를 들어 공식 과학적 자문을 요청하거나 "혁신실"에 문의하는 방법 등 다양한 방식으로 관련 의약품 CA와 적시에 협의할 것을 권고한다. 또한 적시에 NB를 파악하고 협의할 것을 권고한다.

10. 용어 정의(Definitions)

신청업체(Applicant)

The commercial entity responsible for the marketing authorisation application or post-approval application in the EU.

EU에서 판매 허가 신청 문서나 승인 이후 신청 문서를 책임지는 상업적 조직.

ATMP

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs, as per Regulation 2007/1394 EC) are medicines for human use that are based on genes, tissues or cells.

첨단 치료 의약품(규정 2007/1394 EC에 따른 ATMP)은 유전자, 조직 또는 세포를 기반으로 하는 사람 의약품이다.

관리 전략(Control Strategy)

A planned set of controls derived from current product and process understanding that ensures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to drug substance, drug product, medical device (part), facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control.

현재의 제품과 공정 이해를 바탕으로, 공정 성능과 제품 품질을 보장하기 위해 계획하여 설정한 관리 대책. 원료의약품, 완제의약품, 의료기기(부분)와 관련된 파라미터와 특성 요소, 시설 및 설비 운전 조건, IPC, 최종 제품 규격, 모니터링 및 관리 방법과 주기가 관리 전략에 포함될 수 있다.

용기 마개 시스템(Container Closure System, CCS)

The sum of parts that together contain and/or protect the drug product. This includes immediate and secondary packaging, where the latter is intended to provide additional protection to the drug product. The container closure system may include medical devices (or device parts), as defined in Section 1 of this guideline.

의약품을 수용하고 보호하는 부분들의 합. 직접 포장과 이차 포장이 있으며, 이차 포장은 의약품을 추가로 보호하기 위한 것이다. 이 가이드라인 문서의 섹션 1에 규정된 의료기기(또는 의료기기 부분)가 용기 마개 시스템에 포함될 수 있다.

의료기기(Device (synonym: Medical Device))

A device that fulfils the definition of a medical device, as defined in the relevant EU legal framework, and is intended to be placed on the EU market or made available on the EU

market. This also applies to part of a device that fulfils the definition of Article 2(1) MDR.

관련 EU 규제 기준에 규정된 의료기기의 정의에 부합하며, EU 시장에서 판매하거나 EU 시장에서 활용하기 위한 것. MDR 제2(1)조의 정의에 부합하는 의료기기의 부분에도 적용된다.

허가 문서(Dossier)

The complete body of data submitted for regulatory assessment. In this case, the dossier refers to the administrative and quality constituents of the eCTD, i.e. Module 1 (administrative), Module 2 (Overall Summaries) and Module 3 (quality) respectively, and (typically) more specifically to the content of Module 3.

규제 기관의 평가를 받기 위해 제출하는 전체 데이터. 이 경우에 허가 문서는 eCTD의 행정 부분과 품질 부분을 의미한다(즉, 모듈 1(행정), 모듈 2(요약), 모듈 3(품질); (일반적으로) 더 구체적으로는 모듈 3의 내용).

판매 허가 보유자(Marketing Authorisation Holder, MAH)

The company that has been granted a marketing authorisation for a medicinal product by a competent authority of a member state in accordance with Directive 2001/83/EC (as amended) or by the European Commission in accordance with Regulation (EC) No 726/2004, and is responsible for marketing the medicinal product.

디렉티브 2001/83EC(현행)에 따라 회원국 관할 기관이나 규정 (EC) No 726/2004에 따라 유럽집행위원회로부터 의약품 판매 허가를 확보했고 의약품 판매를 책임지고 있는 회사.

의료기기 제조업체(Medical Device Manufacturer)

The commercial entity manufacturing and supplying sterile/non-sterile devices and/or device parts to the medicinal product manufacturer.

무균/비무균 의료기기 및/또는 의료기기 부분을 제조하고 의약품 제조업체에 공급하는 상업적 조직.

의약품 제조업체(Medicinal Product Manufacturer)

The physical location and commercial entity legally responsible for the manufacture of the integral and/or co-packaged medicinal product.

통합 의약품 및/또는 공동 포장 의약품 제조를 법적으로 책임지는 물리적 위치와 상업적 조직.

NB 의견서(Notified Body Opinion, NBOp)

An opinion provided by a Notified Body on the conformity of a device (part) with the relevant

GSPRs set out in Annex I of Regulation 2017/745, as required by Article 117 of the MDR.
MDR 제117조에서 요구하는 바와 같이, 규정 2017/745 부록 I에 설정된 관련 GSPR에 의료기기(부분)가 부합한다는 NB의 의견서.

사용성(Usability)

The level to which a medicinal product can be handled in accordance with the product information in the different settings where it may be used, taking into account the variety of patient characteristics, the risk for medication errors and the impact to the patient and caregiver's quality of life, etc. Therefore, this definition includes (and is not limited) to that presented in IEC 62366.

다양한 환자 특성, 투약 오류 리스크, 환자 및 보호자의 삶의 질에 미치는 영향 등을 고려해, 의약품이 사용되는 다양한 상황에서 제품 정보에 따라 의약품을 취급할 수 있는 수준. 그러므로 IEC 62366에 제시된 것도 이 정의에 포함된다(이에 국한되지 않는다).

약어(Abbreviations)

ATMP	첨단 치료 의약품(Advanced Therapy Medicinal Product)
CA	관할 기관(의약품을 규제하는 국가 기관 또는 EMA)(Competent Authority (for the regulation of medicines, either National or EMA))
CCS	용기 마개 시스템(Container Closure System)
CHMP	사람의약품위원회(Committee for Human Medicinal Products)
CQA	중요 품질 특성 요소(Critical Quality Attribute)
eCTD	전자 공통 기술 문서(electronic Common Technical Document)
EMA	유럽의약품청(European Medicines Agency)
GSPR	일반 안전성 및 성능 기준(General Safety and Performance Requirement)
ICH	국제의약품규제조화위원회(International Council for Harmonisation of Technical requirements for Pharmaceuticals for Human Use)
MAA	판매 허가 신청 문서(Marketing Authorisation Application)
MAH	판매 허가 보유자(Marketing Authorisation Holder)
MDR	의료기기규정(Medical Device Regulation (EC 2017/745))
NB	인증 기관(Notified Body)
NBOp	인증 기관 의견서(Notified Body Opinion)
Q&A	질문/답변(Questions and Answers)
QRD	문서 품질 검토 그룹(Quality Review of Documents group, EMA)
QTTP	목표 제품 품질 프로파일(Quality Target Product Profile)
SmPC	제품 특성 요약(Summary of Product Characteristics)
TSE	전염성 해면상 뇌증(Transmissible Spongiform Encephalopathy)
UDI	의료기기 고유 식별 정보(Unique Device Identifier)