

가이드라인 등록번호

[안내서-0019-05]

**- 의약품 등 시판 후 안전관리 -**  
**신약 등의 재심사 업무 가이드라인**  
(민원인 안내서)

2020. 12.



식품의약품안전처

## 지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

신약 등의 재심사 업무 가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ <b>지침</b> ) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ <b>안내서</b> ) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2020   년   12   월   22   일		
담당자 확 인(부서장)		박예정 김정연

이 안내서는 의약품 등의 시판 후 안전관리를 위한 「신약 등의 재심사 기준」에 대해서 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 12월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것 (식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우,  
식품의약품안전처 의약품안전국 의약품안전평가과에 문의하시기 바랍니다.  
전화번호: 043-719-2711, 2715  
팩스번호: 043-719-2700

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-0019-01	2011	제정
2	안내서-0019-02	2012.7.	개정
3	안내서-0019-03	2018.12.27.	개정 (관련규정 현행화, 정기보고서 및 재심사신청서 세부 작성사항 추가, Q&A 업데이트 등)
4	안내서-0019-04	2019.12.16.	개정 (시판후조사 범위 확대, 공동개발 품목의 통합분석 사항 추가, Q&A 업데이트 등)
5	안내서-0019-05	2020.12.22.	개정 (관련 규정 개정사항 반영, 정기보고 제출 양식 개정 등)

# 목 차

## I. 신약 등의 재심사 업무 가이드라인 ..... 1

제1장. 서론 ..... 1

제2장. 재심사 개요 ..... 2

제3장. 시판 후 조사 (변경)계획서 작성 ..... 12

제4장. 시판 후 조사 정기보고서 작성 ..... 32

제5장. 의약품 재심사 신청서 작성 ..... 41

제6장. 조사대상자 수 조정 신청 시기 및 절차 ..... 51

[붙임] 1. 「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제1호 서식] ..... 54

2. 「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제2호 서식] ..... 57

3. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제21호 서식] ..... 59

4. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제22호 서식] ..... 60

5. [별첨 제1호] ~ [별첨 제8호] ..... 61

## II. Q&A ..... 71

[부록] 1. 재심사 관련 행정처분의 기준 ..... 82

2. 「신약 등의 재심사 기준」 (식약처 고시) ..... 83

# I. 신약 등의 재심사 업무 가이드라인

## 제 1 장 서론

### 1. 목 적

본 가이드라인은 이미 품목허가를 받고 유통 중인 신약 등의 안전성·유효성에 대해 지정된 기간(4~6년) 동안 관찰하여 그 결과에 따라 허가사항에 반영하기 위한 재심사의 방법·절차 등에 필요한 사항을 정함에 있어 권고사항 및 예시를 제시하고자 한다.

### 2. 배 경

신약 등은 비임상시험 및 임상시험을 실시해 안전성과 유효성이 입증되면 허가를 받아 시판하게 된다. 그러나, 시판 전 임상시험은 가능한 한 빨리 신약 허가 승인을 받기 위한 목적 때문에 관찰기간이 제한되게 되고, 관찰대상자 수가 한정되며, 엄격한 대상자 선정기준을 적용하므로 그 결과를 모든 환자에게 적용시키기 어려운 문제점을 가지고 있어 시판 후 남녀노소 구분 없이 많은 수의 사람들이 장기간에 걸쳐 복용할 때 임상시험에서 발견되지 않았던 심각한 이상사례가 발생할 가능성이 높아진다. 이에 국내에서는 이미 품목허가를 받고 시판 중인 신약 등의 유효성 및 안전성에 대해 광범위한 환자를 대상으로 사용초기의 약물사용 양상을 일정기간 동안의 사용실적 등을 토대로 관찰하여 의약품 개발 및 허가과정에서 나타나지 않았던 새로운 이상사례 및 그 발생상황, 안전성과 유효성에 영향을 미치는 요인 등을 재심사하고 그 결과에 따라 해당 의약품의 허가관리를 하기 위하여 1995년부터 재심사 제도를 시행하고 있다. 동 제도에 따라 신약 등의 품목허가 시 허가조건으로 재심사 기간을 의약품의 특성에 따라 시판 후 4년 내지 6년으로 부관하고 있으며, 의약품 재심사의 절차와 방법 등은 「신약 등의 재심사

기준」(식약처고시)으로 운영하고 있다.

본 '신약 등의 재심사 업무 가이드라인'은 2011년에 제정되고, 2012년 7월에 1차 개정된 이후, 재심사 관련 규정의 개정사항 등을 반영하고자 하였다. 즉, 2015년 7월부터 위해성관리계획(Risk Management Plan) 제도가 도입되면서 재심사 정기 보고 시 중복되는 자료 제출의 번거로움을 최소화하는 내용 등의 개정사항과 2017년 1월 「의약품등 안전성 정보관리 규정」(식약처고시)이 폐지되고, 관련 내용이 「약사법」 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) [별표4의3] 의약품등 시판 후 안전관리 기준으로 상향 입법됨에 따른 동 기준의 개정사항 등이 포함되었다.

2020년 12월 개정된 「신약 등의 재심사 기준」(식약처고시)에 따라 특별조사 방법의 확대 등을 포함하여 개정되었다.

이에 따라 본 가이드라인은 신약 등의 재심사 관련 규정의 최신사항을 반영하고, 재심사 업무 절차 및 제출자료 등에 필요한 사항을 명확히 하여 업무의 효율성을 증진하고자 하였다.

## 제 2 장 재심사 개요

### 1. 관련 규정

가. 「약사법」

제32조(신약 등의 재심사)

제37조의3(의약품의 시판 후 안전관리)

제38조(의약품등의 생산 관리의무 및 보고)

제42조(의약품등의 수입허가 등)

제69조(보고와 검사 등)

나. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령)

제22조(신약 등의 재심사대상 등)  
제23조(신약 등의 재심사 신청 등)  
제47조(안전관리책임자의 준수사항 등)  
제48조(제조업자 등의 준수사항)제3호, 제14호, 제21호  
제60조(수입자 등의 준수사항)제2항  
[별표 4] 의약품 임상시험 관리기준(제30조제1항 관련)  
[별표 4의3] 의약품등 시판 후 안전관리 기준

다. 「마약류 관리에 관한 법률」 제57조(다른 법률의 적용)

라. 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 (식약처고시)  
제22조(허가조건 등) 제3항, 제4항

마. 「희귀질환관리법」 제19조(「약사법」에 대한 특례) 제4호

바. 「신약 등의 재심사 기준」 (식약처고시)

## 2. 용어 정의

가. "재심사"란 신약, 식품의약품안전처장이 정하는 신약에 준하는 전문의약품 등에 대하여 최초 허가일 이후부터 약사법 제32조에 따른 기간 이내에 허가 과정에서 나타나지 않았던 이상사례 등을 조사·확인하여 안전성·유효성을 다시 평가하는 제도를 말한다.

나. "시판 후 조사"란 품목허가를 받은 자가 「약사법」 제32조 및 제42조제5항에 의한 재심사 대상 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적정한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등 재심사 기간 중 실시하는 조사



를 말한다.

- 다. "시판 후 조사업무기준서"란 시판 후 조사를 적정하게 수행하기 위하여 재심사 기간 중 실시할 일체의 시판 후 조사활동 내용과 기준을 명시한 문서를 말한다.
- 라. "조사표"란 사용성적조사, 특별조사 및 시판 후 임상시험 등 시판 후 조사를 위하여 해당 의약품이 투여된 조사대상자에 대한 관찰기록을 작성하기 위한 표를 말한다.
- 마. "기초자료"란 조사표에 기재된 조사대상자에 대한 관찰기록을 의미하며, 필요한 경우 근거자료를 포함할 수 있다.
- 바. "사용성적조사"란 시판후조사중 재심사 신청에 필요한 의약품 사용성적에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 조사로서 조사대상자의 조건을 정하지 않고 일상 진료하에서 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항 등을 파악하기 위하여 실시되는 조사를 말한다.
- 사. "특별조사"란 시판 후 조사 중 시판 후 확인 또는 검증해야 할 사항에 있어서 허가시에 붙여진 조건 등을 기초로 하여 실시하는 조사와 시판후 약물감시 활동에서 얻어진 정보의 평가, 분석결과 어떠한 문제점이 발생했을 때에 추가정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가 후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구, 시판 후 데이터베이스 연구 등)를 말한다.
- 아. "시판 후 임상시험"이란 시판 후 조사 중 안전성·유효성에 관한 정보를 수집하기 위해 「약사법」 제31조, 제42조제1항에 따른 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 실시하는 시험을 말한다.

- 자. "시판 후 조사계획서"란 시판 후 조사에 필요한 조사의 종류, 조사의 목적, 조사실시 예정기간, 조사대상자의 수, 조사예정기관, 조사항목 및 중점조사항목, 조사방법, 해석항목 및 해석방법 등을 정한 문서를 말한다.
- 차. "시판 후 조사 정기보고서"란 정해진 조사기간 중 수집된 시판 후 조사의 평가·분석 결과와 안전성에 관한 자료 등을 정기적으로 식품의약품안전처장에게 보고하는 문서를 말한다.
- 카. "조사기관"이란 시판 후 조사를 실시하는 의료기관 또는 연구기관을 말한다.
- 타. "조사자"란 조사기관에서 시판후조사의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 의사, 치과의사, 한의사를 말한다.
- 파. "실태조사"란 식품의약품안전처장이 이 고시와 조사계획서에 따라 시판후조사가 실시되었는지를 확인할 목적으로 의약품 품목허가를 받은 자, 조사기관 등의 모든 시설·문서·기록 등을 조사하는 행위를 말한다.
- 하. "안전정보"란 의약품등으로 인한 부작용, 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등 의약품등의 안전성·유효성과 관련한 다양한 정보를 말한다.
- 거. "약물감시(Pharmacovigilance)"란 의약품등의 이상사례 또는 안전성 관련 문제의 탐지·평가·해석·예방에 관한 과학적 활동을 말한다.
- 너. "안전성정보"란 약물감시를 통해 수집된 해당 의약품등에 대한 모든 정보를 말한다.
- 더. "부작용(side effect)"이란 의약품등을 정상적인 용량에 따라 투여할 경우 발생하는 모든 의도되지 않은 효과를 말하며, 의도되지 않은 바람직한 효과를

포함한다.

- 러. "이상사례(Adverse Event, AE)"란 의약품등의 투여·사용 중 발생한 바람직하지 않고 의도되지 아니한 징후(sign, 예: 실험실적 검사치의 이상), 증상(symptom) 또는 질병을 말하며, 해당 의약품등과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.
- 머. "약물이상반응(Adverse Drug Reaction, ADR)"이란 의약품등을 정상적으로 투여·사용하여 발생한 유해하고 의도하지 아니한 반응으로서 해당 의약품등과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말하며, 자발적으로 보고된 이상사례 중에서 의약품등과의 인과관계가 알려지지 않은 경우에는 약물이상반응으로 본다. 다만, 보고자와 제조자/의뢰자 모두가 의약품등과 관련이 없다고 판단한 경우에는 약물이상반응에서 제외한다.
- 버. "위해성관리계획(Risk Management Plan, RMP)"이란 신약, 희귀의약품 등 식약처장이 정하는 의약품의 경우, 환자용 사용설명서, 안전사용보장조치 등 식약처장이 정하는 위해성 완화 조치방법을 포함하는 종합적인 의약품 안전관리 계획을 말한다.
- 서. "한국의약품안전관리원"이란 의약품등으로 인한 부작용 및 품목허가정보·품목신고정보 등 의약품등의 안전과 관련한 각종 정보의 수집·관리·분석·평가 및 제공 업무를 효율적이고 체계적으로 수행하기 위한 기관을 말한다.
- 어. "시판 후 데이터베이스연구"란 의료 정보 데이터베이스 취급자가 제공하는 의료 정보 데이터베이스를 이용하여 의약품의 이상사례에 의한 질병 등의 종류별 발현 상황 및 품질, 유효성 및 안전성 등에 관한 정보의 검출 또는 확인을 목적으로 위해 수행하는 연구를 말한다.

### 3. 재심사 대상, 기간 및 조사대상자의 수

재심사 대상은 약사법 제32조 및 제42조제5항에서 규정한 의약품으로 한정하며 재심사 기간은 품목별로 제조·수입허가일로부터 4년 이상 6년 이하의 범위로 다음과 같다.

#### 가. 재심사 대상 및 기간

- \* 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조(신약 등의 재심사대상 등) 제1항  
「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제22조(허가조건 등) 제4항 및 제5항

대 상 구 분	재심사 기간
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 신약</li> <li>○ 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품</li> <li>○ 유효성분은 동일하나 투여경로가 다른 전문의약품</li> </ul>	허가 후 6년간
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 전문의약품</li> <li>○ 그 밖에 재심사를 받을 필요가 있는 의약품 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 신청인의 동의가 있는 경우, 다음에 해당하는 의약품을 재심사 대상으로 지정</li> <li>· 국내에서 임상시험을 실시하여 어린이용 용법·용량을 허가 받은 의약품</li> <li>· 희귀의약품<sup>주1)</sup></li> </ul> </li> </ul>	허가 후 4년간

주1) 희귀의약품 중 적절한 치료방법과 의약품이 개발되지 않은 질환에 사용하는 의약품으로서 신청인이 「희귀질환관리법」 제19조제4호에 따른 재심사 대상 의약품으로 신청한 경우 식약처장은 필요시 중앙약사심의위원회에 그 타당성에 대한 자문을 하여 10년의 재심사기간을 부여할 수 있다. 이 경우 소아 적응증을 추가하는 의약품에 대해서는 재심사기간을 1년 연장할 수 있다.

#### 나. 조사대상자의 수

「신약 등의 재심사 기준」 제6조제3항 및 제4항에 따라 해당 의약품의 적응증 등 특성을 고려하여 품목별로 산출하여 결정하며, 산출에 필요한 객관적이고 타당한 근거 자료를 제출해야 한다. 이 때 객관적이고 타당한 근거 자료로 해당 적응증의 국내 유행율 및 실제 환자수, 해당 품목 및 유사 품목의 처방건수 또는 급여청구액, 안전성 중점검토항목에 해당하는 약물이상반응 및 발생률 등을 제출할 수 있다.

#### 4. 시판 후 조사(PMS, Post Marketing Surveillance)

재심사 대상은 품목허가를 받은 날부터 품목에 따른 재심사 기간 중 시판 후 조사를 실시한 뒤 그 기간 만료 후 3개월 이내에 식품의약품안전처장의 재심사를 받아야 하며 「신약 등의 재심사 기준」에 따른 시판 후 조사는 다음과 같다.

##### 가. 사용성적조사(Use-result Surveillance)

- 조사대상자를 조사 계획에 따라 체계적으로 선정한다.  
(연속조사방식, 전례조사방식, 중앙등록방식 등)
- 시판 직후부터 안전성에 관한 정보를 파악하는 것이 필요하므로 조사 계획은 시판 전에 수립하여야 하고(조사계획서는 시판 1개월 전까지 식약처에 제출), 조사는 가능한 한 시판<sup>1)</sup>과 동시에 개시하는 것이 권장된다.
- 사용성적조사는 임상시험과는 달리 일상 진료 하에서 비중재적인 방법으로 실시해야 한다.
- 장기로 사용할 가능성이 있는 의약품은 사용성적조사에 장기간 사용한 환자에 대한 조사결과를 포함하는 것이 권장되며, 기간은 허가시의 임상시험을 근거로 설정할 수 있다.
- 소아, 노인, 임신부, 신·간장애 등 특수한 환자에 대하여 허가시의 임상시험에서는 사용예가 적기 때문에 가능한 한 파악한다.

1) 시판(市販) : 시중에 판매함. 제조(수입)업소에서 출고됨을 뜻함

## 나. 특별조사(Special Surveillance)

- 시판 후에 허가 시 조건 등을 기초로 하여 실시하는 조사와 시판 후 약물 감시 활동에서 얻어진 정보의 평가, 분석 결과 어떠한 문제점이 발생했을 때 추가 정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가 후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구, 시판 후 데이터베이스 연구 등)를 말한다.

### ※ 시판 후 데이터베이스 연구(Database Study)

- 의료 정보 데이터베이스 취급자가 제공하는 의료 정보 데이터베이스를 이용하여 의약품의 이상사례에 의한 질병 등의 종류별 발현 상황 및 초래된 질병 등의 발현 상황을 신체기관별 분류하여 분석하고 제품의 품질, 유효성 및 안전성 등에 관한 정보의 검출 또는 확인을 위해 수행하는 연구방법이다.
- \* 의료 정보 데이터베이스 : 일정기간 동안 수집된 환자의 의무기록, 건강보험 청구자료, 환자등록체계 기타 환자 건강 상태에 대한 데이터 등에 관한 정보를 체계적으로 전산화한 것을 말한다.

## 다. 시판 후 임상시험(Post-marketing Clinical Trial)

- 시판 후 조사 등 중에서, 임상시험 혹은 사용성적조사의 성적에 관한 검토를 실시한 결과 얻어진 추정 등을 검증하거나 또는 진료에서 얻을 수 없는 유효성 및 안전성에 관한 정보를 수집하기 위하여 약사법 제31조, 제42조 제5항에 따라 허가된 용법·용량, 효능·효과 등에 따라 실시하는 시험을 말한다.
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제8항제1호에 의해 “시판중인 의약품의 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 실시하는 시험”으로, 재심사 신청에 포함할 목적으로 식품의약품안전처(이하 “식약처”이라 한다)의 검토를 받은 임상시험계획서에 따라 수행된 시판 후 임상시험의 증례는 시판 후 조사에 포함할 수 있다.

- 재심사를 위한 시판 후 임상시험을 실시하는 경우 식약처에 임상시험계획서를 제출하여 검토를 받아야 하며, 임상시험은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조 및 [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준에 따라 수행한다.

\* 주의 : 시판 후 조사는 「약사법」 제47조제2항 단서 및 제3항 단서에 따라 허용되는 경제적 이익 등의 범위에 맞게 실시하여야 한다(「약사법 시행규칙」 제44조제4항 [별표2] 허용되는 경제적 이익 등의 범위)

## 5. 재심사 자료의 검토 및 결과 통지

재심사 신청을 받은 경우에 식약처장은 필요시 실태조사 및 중앙약사심의위원회의 자문 등을 거쳐 해당 품목에 대한 재심사를 실시하고 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제22호서식]에 따른 의약품 재심사결과통지서를 대상품목의 신청인(제조·수입업자)에게 발급한다. 또한, 재심사 결과에 따라 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 또는 의약품 분류 등 허가사항의 변경이 필요한 경우에는 그 내용을 명시한다.

## 6. 재심사 업무흐름도

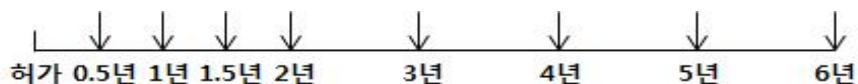
업무단계	식약처	업체	내용
지정단계	재심사 대상지정 (허가부서 <sup>1)</sup> )		
계획서 제출	계획서 접수 (관리부서 <sup>2)</sup> )	⇐ 시판 후 조사 계획서 작성	▷ 최소 <b>시판 1개월 전</b> 제출 · 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 ▷ 제출자료 : 「신약 등의 재심사 기준(식약처 고시)」 제6조제1항~제5항에 따른 자료(별지 제1호 서식 포함)
계획서 검토	계획서 검토 결과 회신 (심사부서 <sup>3)</sup> , 관리부서)	⇔ 필요시 시정 또는 보완	
시판 후 조사 실시 (정기보고)	정기보고서 검토 결과 회신 (심사부서, 관리부서) ※ 필요시 신뢰성 조사	⇔ 시판 후 조사 실시 (정기보고서 작성)	▷ 허가일로부터 <b>2년간은 6개월간</b> , 그 이후는 <b>1년간</b> 실시한 시판 후 조사 결과를 그 조사기간 만료 후 <b>2개월 이내</b> 에 제출 ▷ 제출자료 : 「신약 등의 재심사 기준(식약처 고시)」 제7조제2항
재심사 신청	재심사 신청서 검토 (심사부서, 관리부서)	⇔ 최종 결과 보고 (재심사 신청)	▷ 마지막 정기보고서는 '재심사 신청'으로 갈음 ▷ 재심사 기간 동안의 시판 후 조사 결과를 재심사 기간 만료 후 <b>3개월 이내</b> 에 제출 ▷ 제출자료 : 「신약 등의 재심사 기준(식약처 고시)」 제3조제1항
후속조치	재심사 결과에 따른 후속 조치 (관리부서)	⇒ 후속 조치 이행	▷ 재심사 결과통지 ▷ 허가사항 변경지시 ▷ 행정처분 ▷ 기타 필요한 사항

※ 필요시 신뢰성 조사, 중앙약사심의위원회 전문가 자문회의 개최

- 1) 허가부서 : (의약품 및 한약(생약)제제) 허가총괄담당관, (생물의약품) 첨단제품허가담당관
- 2) 관리부서 : (의약품) 의약품안전평가과, (생물의약품) 바이오의약품품질관리과, (한약(생약)제제) 한약정책과
- 3) 심사부서 : (의약품) 순환신경계약품과, 중앙항생약품과, 약효동등성과,  
(생물의약품) 생물제제과, 유전제재조합의약품과, 세포유전자치료제과,  
(한약(생약)제제) 생약제제과

### ※ 정기보고서 제출 시기

- 해당 조사기간 만료 후 2개월 이내 제출





## 제 3 장 시판 후 조사 (변경)계획서 작성

### 1. 일반사항

가. 시판 후 조사 (변경)계획서(「신약 등의 재심사 기준」 별지 제1호 서식, 이하 “조사계획서”라 한다.)는 품목허가후 재심사 대상 제품 시판 1개월 이전에 식약처장에게 제출한다. 다만, 최초 정기보고 시점까지 시판이 되지 않은 경우에는 미 실시 사유서를 제출한다.

나. 시판 후 조사를 이미 진행하고 있었던 제품 중에서 효능·효과의 추가 등의 변경허가를 받은 품목의 경우에는 재심사 대상 부분 및 그 사유를 별도로 기재하고 변경된 조사계획서를 작성하여 제출한다. 다만, 재심사 기간이 별도로 부여된 경우에는 별도의 조사계획서를 제출한다.

다. 조사계획서 제출시 식약처와 협의가 필요한 사항은 조사계획서 별지 「시판 후 조사 계획서 개요」 하단에 별도로 요약 기재하여 제출한다.

라. 시판 후 임상시험의 증례를 재심사 신청시 포함하는 경우에는, 임상시험 계획서를 시판 후 조사계획서와는 별도로 식약처에 제출하여 검토를 받아야 한다.

마. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제11호에 따라 제출한 위해성 관리 계획이 「신약 등의 재심사 기준」 제6조제2항 내지 제4항의 내용을 포함하는 경우는 별도의 시판 후 조사계획서를 제출하지 않을 수 있다.

### 2. 시판 후 조사 (변경)계획서 보고서 작성

「신약 등의 재심사 기준」에 따라 [별지 제1호 서식] 시판 후 조사 (변경) 계획서 및 그

별지 양식을 다음과 같이 작성한다.

## 가. 시판 후 조사 (변경)계획서(「신약 등의 재심사 기준」 별지 제1호 서식)

### 1) 보고자(신청인)

- 가) 재심사 대상품목이 제조품목인 경우에는 업허가 번호를 기재하고, 수입품목인 경우에는 수입업 신고 번호를 기재하되 수입업 신고 번호가 없는 경우에는 기재하지 아니한다.
- 나) 제조(영업)소 명칭, 제조(영업)소 소재지 및 성명은 식약처장으로부터 허가를 받은 명칭, 소재지 및 대표자 성명을 기재하고, 대표자의 생년월일을 기재한다.

### 2) 제조원

- 가) 제조품목의 경우에는 식약처장으로부터 허가받은 제조업소명과 소재지를 기재한다. 분공장인 경우에도 허가사항에 따라 기재한다(예 : ○○제약 서울공장).
- 나) 수입품목인 경우에는 해당 품목허가증에 기재된 제조업소명, 소재지 및 제조국을 기재한다.

### 3) 재심사 품목 정보(제품명, 재심사 기간, 허가번호 및 허가년월일)

- 가) 재심사 대상품목의 제품명, 품목허가 시 허가조건에 부여된 재심사 기간, 허가번호와 허가년월일을 기재한다. 다만, 이미 허가된 의약품과 명백하게 다른 효능·효과를 추가하는 등 변경허가에 의하여 재심사 대상으로 지정된 의약품의 경우에는 최초 허가일과 재심사 대상으로 지정된 효능·효과 추가 등의 변경허가일을 같이 기재한다.
- 나) 재심사 기간은 품목허가 시 허가조건에 부여된 재심사기간을 기재한다(예 : '18.12.31.~'24.12.30, 6년). 이미 허가된 품목의 잔여기간으로 재심사 기간이 부여된 품목의 경우에는 허가조건의 재심사기간을 기재하고,

이미 허가된 품목의 재심사기간을 알고 있는 경우에는 그 기간을 추가로 기재한다.

#### 나. 시판 후 조사 계획서 개요(「신약 등의 재심사 기준」 별지 제1호 서식, 별지 양식)

「시판 후 조사 계획서」에 기술된 내용을 간략하게 요약하여 「시판 후 조사 계획서 개요」를 작성하고, 시판 후 조사 변경계획서 개요는 계획 변경 개요를 추가하여 작성한다.

##### 1) 사용성적조사

###### 가) 일반 사용성적조사

###### (1) 조사개요

일반 사용성적조사는 조사목적, 조사대상자 수, 조사방법 및 조사예정기간 등에 대하여 간결하게 기술한다.

###### (2) 특수한 환자에 대한 조사

특수한 환자에 대한 조사에는 소아에 대한 조사, 노인에 대한 조사, 임신부에 대한 조사, 신장에 환자에 대한 조사, 간장애 환자에 대한 조사, 기타 특수한 환자에 대한 조사 등이 있다.

이들 항목들에 대한 조사는 일반 사용성적조사에서 특수한 환자가 있는 경우에 추출하여 조사할 수도 있다. 예를 들면 허가사항(사용상의 주의사항)에 ‘소아에 대한 투여는 신중을 기한다’ 등으로 명시된 경우 일반 사용성적조사 결과에 소아가 있는 경우에는 그 환자들에 대하여 조사를 실시한다. 다만, 특수한 환자에 대한 조사를 실시하지 않을 경우에는 그 사유를 기재한다.

###### 나) 장기 사용성적조사

장기 사용성적조사를 일반 사용성적조사와 구분하여 실시하는 경우에는 그 실시여부, 조사대상자, 조사기간 등에 대하여 간략히 서술한다. 다만, 장기

사용성적조사를 실시하지 않을 경우에는 그 사유를 기재한다.

## 2) 특별조사

특별조사는 실시여부, 실시하는 특별조사의 종류, 실시사유, 조사대상자, 조사방법, 조사기간 등을 간략히 서술한다. 다만, '시판 후 데이터베이스연구'의 경우 실시여부, 실시 목적, 조사에 사용하는 의료정보 데이터베이스의 개요, 조사대상 기간(데이터 기간), 조사 설계, 노출군-비노출군(또는 환자군-대조군) 정의, 결과의 정의, 분석항목 및 분석방법 등을 간략히 서술한다.

## 3) 시판 후 임상시험

시판 후 임상시험은 실시여부, 실시사유, 조사대상자, 조사방법, 조사기간 등을 간략히 서술한다.

## 4) 안전성에 관한 문제점

개발시 문제점, 유사제제의 문제점, 각국 사용경험으로부터 고려된 문제점 및 외국 허가 및 판매 현황에 대하여 간략히 서술한다.

## 5) 계획변경 개요

가) 이미 제출한 조사계획서에서 변경해야할 사항이 생긴 경우에는 계획변경 및 특이사항 개요에 간략하게 기재하고, 변경대비표 및 새로운 조사계획서를 첨부한다.

나) 다음과 같이 경미한 변경은 조사변경계획서를 제출하지 않으며, 정기보고시 변경된 내용을 제출한다.

- (1) 조사기관의 변경
- (2) 업소의 조사담당자 등의 변경
- (3) 조사표 항목의 순서 또는 배열 변경
- (4) 기재항목에 대한 설명의 변경

- (5) 사용상의 주의사항의 개정 등으로 인한 조사표의 변경
- (6) 유효성이나 안전성의 해석에 영향을 미치지 않는 조사항목의 추가, 변경 또는 삭제 등
- (7) 총 조사대상자 수의 20% 미만의 변경(조사대상자 수가 증가되는 경우에 한함)

### 3. 시판 후 조사 계획서 작성(「신약 등의 재심사 기준」 별지 제1호 서식, 구비서류)

#### 가. 재심사 대상 품목의 개요

재심사 대상 품목의 허가증에 기재된 품목명, 재심사 기간, 허가년월일, 시판(예정)일 등을 기재한다.

#### 나. 안전성에 관한 정보

문헌 및 학회자료 또는 다른 방법에 의하여 확인된 정보 등을 기술한다(근거문헌 제시).

- 1) 개발시의 문제점은 국내 허가시까지의 연구결과(국외 임상 포함)에서 보여졌던 정보를 기재한다.
- 2) 유사제제의 문제점은 비슷한 종류의 약효군(비슷한 작용기전의 약물) 또는 유사구조 제제에서 일반적으로 알려진 정보를 기재한다.
- 3) 각국 사용경험으로부터 고려된 문제점은 동일성분 제제를 다른 나라에서 사용한 조사결과 나타난 정보를 기재한다.
- 4) 참고자료로서 외국 허가국(허가연도) 및 판매 현황(판매연도 포함)을 제출한다.

## 다. 사용성적조사 계획

### 1) 조사의 목적

사용성적조사의 목적은 다음을 고려하여 기재한다.

(1) 중대한 이상사례 · 약물이상반응

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제77호의2서식]의 중대한 이상사례에 해당하는 경우

(2) 사용상의 주의사항에 반영되지 않은 예상하지 못한 이상사례 · 약물 이상반응

(3) 이미 알려진 약물이상반응

(4) 중대하지 않은 약물이상반응 (Non-serious Adverse Drug Reaction)

(5) 기타 안전성 · 유효성 관련 정보

### 2) 조사 대상 환자군

가) 조사자의 의학적 판단에 따라 조사 대상 의약품을 투약받기로 한 환자를 조사대상자로 한다.

나) 허가사항의 범위 내에서 사용하지 않은 조사대상자는 원칙적으로 조사 대상자에 포함하지 않는다. 허가사항의 범위<sup>2)</sup> 내에서 사용하지 않은 조사대상자의 자료가 수집이 된 경우에는 별도의 항목으로 분석한다.

다) 진료환경 및 품목특성 등을 고려하여 허가된 효능·효과 내에서 용법·용량이 일부 벗어나는 경우에 대하여 식약처와의 사전 논의를 거쳐 조사대상자에 포함할 수 있다. 다만, 이러한 경우, 국내 허가사항에 대한 실제 진료환경 및 품목특성 등을 반영하기 위해 필요시 추가적 임상시험 실시 또는 자료 제출 등을 지시할 수 있다.

라) 실제로 조사대상자를 선정하는 방법을 구체적으로 기술하도록 한다.

---

2) 약사법 제31조, 제42조제5항에 따라 허가된 효능 · 효과, 용법 · 용량

### 3) 조사대상자의 수

가) 조사대상자 수는 품목별로 산출하며, 이 때 조사대상자 수 산출에 필요한 객관적이고 타당한 근거 자료를 제출하여야 한다.

다만, 다음의 조사대상자 수에 대해서는 별도의 근거 자료를 제출하지 아니할 수 있다.

대 상 구 분	조사대상자 수
○ 신 약 - 국내에서 세계 최초로 개발된 신약 - 외국에서 개발중인 신약(허가되지 아니한 것) - 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 허가일로 부터 3년이 경과되지 아니한 신약 - 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 외의 사용국이 없는 신약	3000명 이상
○ 기타 신약, 자료제출의약품 등	600명 이상

나) 식약처장이 약물의 처방빈도, 제제·제형의 특성 또는 적응증 등에 따라 타당한 사유가 있다고 인정하는 경우에는 조사대상자의 수를 품목별로 조정할 수 있다.

다) 함량차이(제형이 다른 경우 포함) 등에 따라 2품목 이상을 동일한 계획으로 실시하는 경우에는 조사대상자의 수를 통합할 수 있다.

(예시 1) 동일 제형에 함량이 다른 경우; 정제 5mg과 10mg

(예시 2) 투여경로는 같으나 제형이 변경된 경우; 크림⇔연고 / 정제⇔캡셀

(예시 3) 혈관조영제 등: 혈관조영제 300mg, 350mg, 400mg

※ 투여경로의 변경이 있는 경우 등은 통합이 불가능하다.

라) 동일한 조사대상자에게 동일성분의 주사제와 정제를 투여한 경우에는 각각의 사용성적조사 대상자의 수로 인정한다.

마) 동일 의약품이 2개소 이상 허가되었거나 공동개발(공동판매) 등에 의해 여러 업소가 공동으로 조사를 실시하는 경우의 조사대상자의 수는 그 각각의 합계로 할 수 있다. 이 경우 조사방법, 조사내용 및 조사표 등은 업소 간에 동일해야 하고, 반드시 제조업소명, 재심사 제품명에 공동조사를 실시하는 타 업소의 내용이 포함되어야 한다.

※ 공동개발(공동판매) 등의 경우이나 각 품목별로 각각 조사를 실시하는 경우에도 재심사 신청서 제출 시 공동개발 품목에 대한 통합분석 결과를 포함하여 제출하여야 한다. 이러한 사항은 계획 수립단계에서부터 포함하는 것이 바람직하다. <제5장 1. 다.항 참조>

바) 동일 품목에 대해 다른 업소가 허가를 받아 재심사 기간을 잔여기간으로 받은 경우에는 잔여기간을 고려한 조사대상자의 수를 산정하여 실시할 수 있다.

사) 허가사항 범위 내에서 실시하는 시판 후 임상시험의 경우에는 임상시험 개시 전에 조사계획서를 제출하여 식약처의 검토를 받은 후 임상시험결과를 재심사 조사대상자의 수에 포함시킬 수 있다.

아) 동일한 조사대상자에게 투여하였다가 일정기간 투약을 중지한 후 다시 투여하는 경우는 별도의 조사대상자의 수로 인정하지 않는다.

(예시) 치료주기가 있는 항암요법제의 경우 각 치료주기를 별도의 조사 대상자 수로 인정하지 않음

#### 4) 조사 예정기간

가) 조사대상자의 수를 수집하는데 적절한 조사기간을 설정하고 재심사 기간과 시판 예정일을 근거로 하여 정한다.

나) 시판 직후부터 이상사례 발현상황을 파악하는 것이 필요하므로 조사 실시 계획은 반드시 시판전에 미리 수립하여야 하고 조사는 가능한 한 발매와 동시에 개시한다.

다) 이미 허가된 품목에 제형이나 용량의 변경이 있는 경우 및 동일 품목에 대하여 한 업소가 허가를 받은 후 다른 업소가 동일 품목의 허가를 받은 경우 등에는 그 허가일로부터 이미 허가된 품목의 허가조건에 명시된 재심사 기간의 잔여기간을 조사기간으로 기재한다.

#### 5) 조사 예정기관

조사 예정기관은 해당 의약품이 사용되는 병·의원 및 진료과 중에서 아래



조건이 충분하게 달성될 수 있는 기관으로 선정하여 기관명을 기재한다. 단, 조사 실시 전 조사 예정기관이 선정되지 않은 경우에는 약물의 특성에 따라 주로 조사가 진행되는 기관과 진료과를 각 회사의 실정에 맞게 기재한다.

- 가) 조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 장비·시설 및 인력을 확보한 기관
- 나) 대상 의약품과 대상 질환에 전문지식을 가지고 조사 업무 수행에 필요한 교육·훈련을 받았거나 실무경험을 갖고 있는 조사자를 확보한 기관
- 다) 조사대상자의 개인정보에 관한 기록을 비밀보장이 유지되도록 취급할 수 있는 기관
- 라) 조사자가 고시 및 조사계획서를 숙지할 수 있도록 지원 가능한 기관

## 6) 조사항목 및 조사방법

### 가) 조사항목

- (1) 해당 의약품의 특성에 따라 적절한 조사항목을 선정하여 기재한다. 해당 의약품의 적용 영역, 치료시 및 유사약에서의 지식 등을 참고로 하여 각각 적절한 항목을 정하여 작성한다.
- (2) 각각의 조사항목 수집은 조사표를 사용하거나 전자문서형태를 병행 혹은 선택하여 진행할 수 있다. 단, 전자문서의 경우에는 조사기록의 변경 내용 등에 대하여 사후에 확인될 수 있도록 하여야 한다.
- (3) 일반적으로는 다음과 같은 조사항목이 고려될 수 있다.
  - 조사기관에 대한 정보  
의료기관명, 진료과명, 조사담당의사의 성명, 계약일 등
  - 조사대상자의 기초정보  
조사대상자 일련번호(또는 등록번호 등), 성별, 연령
  - 조사대상자의 병력  
합병증<sup>3)</sup>, 동반질환<sup>4)</sup>, 간·신장에 유무, 알러지력의 유무, 질환 과거력,

3) 당초 질환이 직접적인 원인이 되어 다른 질환이 생긴 경우

4) 당초부터 인과관계가 없는 질환을 동시에 앓고 있거나, 나중에 생긴 질환이 인과관계가 거의 없는 경우

임신유무, 수유유무 등(가능할 경우 중등도, 진단일 등 기재)

- 해당 의약품의 사용현황

용법·용량(투여량, 투여횟수, 투여경로 등), 투여기간(투여개시일, 종료일), 투여 목적(진단명) 등

- 병용약물

해당 의약품의 투여기간 중 사용된 병용약물명, 투여기간(투여개시일, 종료일), 투여목적(현병력치료, 질환예방, 이상사례 등) 등

- 안전성

해당 의약품의 투여중 및 투여후 발현한 이상사례의 유무, 종류, 발현일, 소실일, 중증도, 경과, 인과관계, 조사자의 소견 등

다만, 허가시까지의 조사, 유사제제의 조사 등으로부터 특히, 주목할 필요가 있는 이상사례가 있는 경우 또는 유효성·안전성에 관하여 특별히 문제가 되는 사항이 있는 경우에 중점 조사사항을 설정할 수 있다. 특별히 이러한 문제가 없는 경우는 설정하지 않아도 무방하다.

- 유효성

약물의 효과정도를 판단할 수 있도록 객관적 또는 주관적 지표(개선, 불변, 악화 등으로 구분)를 사용하여 조사한다.

## 나) 조사방법

조사방법은 각각의 사항에 다음의 내용을 포함할 수 있도록 구체적으로 서술한다.

### (1) 일반사항

- 조사개시 이전에 문서로 계약을 체결한 후 조사를 실시한다. 계약은 조사기관의 장과 체결하거나 동의하에 조사자와 체결할 것을 권고한다. 또한 이미 계약한 조사기간 중 조사자가 변경된 경우에도 조사의 연속성을 위해 필요한 조치를 취하고 별도의 계약을 체결한다.
- 사용실태 하에서의 이상사례의 발생상황을 파악할 수 있는 조사로 한다.
- 체계적으로 조사대상자를 선정할 수 있는 객관적인 방법에 따라 조사한다.

- 시판된 직후부터 이상사례 발현상황을 파악하는 것이 필요하므로 조사 계획은 발매하기 전에 작성되어야 하고 조사는 발매 후 가능한 한 조기에 개시한다.
- 예상하지 못한 약물이상반응을 확실하게 찾는 것을 목적으로 투여중 또는 투여후에 발현한 이상사례 중 해당 의약품과의 인과관계가 없다고 생각되는 것에 대해서도 수집한다.
- 약제의 병용 등이 안전성·유효성에 미칠 가능성에 대해서 검토한다.
- 실험실적 검사 이상치를 가능한 한 파악할 수 있도록 한다.
- 중간 탈락자의 경우라도 추적조사(follow-up)를 통해 이상사례의 발생 여부가 확인된 경우에는 안전성 평가 가능 조사대상자로 하고, 추적조사가 되지 않은 중간 탈락자에 대해서는 그 사유를 기재한다.
- 조사기관 또는 진료과별로 조사방법이 다른 경우에는 선택한 방법에 대한 조사과정 및 방법, 자료수집과정 등을 기술한다.

## (2) 안전성에 관한 사항

- (가) 백신, 항암제 등 투여종료 후에도 지속적으로 추적조사를 실시해야 하는 의약품의 경우에는 추적조사 기간을 설정한다.
- (나) 투여종료 후에라도 설정된 추적조사 기간 내에 발현된 이상사례 중 조사자로부터 보고된 이상사례는 조사결과에 포함한다.
- (다) 추적조사를 해야 하는 경우에는 전화, 서신 등 구체적인 조사방법에 대하여 서술한다.
- (라) 이상사례 중대성 여부를 파악한다.

### ① 중대한 이상사례(Serious)

- 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 사례
- 입원 또는 입원기간의 연장이 필요한 사례
- 지속적 또는 중대한 불구나 기능저하를 초래하는 사례
- 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 사례
- 위의 사례 외에 약물 의존성이나 남용의 발생 또는 혈액질환 등 그 밖에 의학적으로 중요한 상황이 발생하여 치료가 필요한 사례

② 중대하지 않은 이상사례(Non-serious)

(마) 인과관계는 다음과 같이 평가하며, '평가 곤란' 및 '평가 불가'를 포함하여 연관성이 없다고 판단하기 어려운 경우는 연관성이 있는 것으로 평가할 수 있다. (「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제77호의2서식] 참고)

① **확실히함(Certain)** : 의약품등의 투여·사용과의 전후관계가 타당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환으로 설명되지 아니하며, 그 의약품등의 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응을 보이고, 필요에 따른 그 의약품등의 재투여시, 약물학적 또는 현상학적으로 결정적인 경우

② **상당히 확실히함(Probable/likely)** : 의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로 보이지 아니하며, 그 의약품등의 투여중단시 임상적으로 합당한 반응을 보이는 경우(재투여 정보 없음)

③ **가능함(Possible)** : 의약품등의 투여·사용과의 시간적 관계가 합당하나 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로도 설명되며, 그 의약품등의 투여중단에 관한 정보가 부족하거나 불명확한 경우

④ **가능성 적음(Unlikely)** : 의약품등의 투여·사용과 인과관계가 있을 것 같지 않은 일시적 사례이고, 다른 의약품이나 화학물질 또는 잠재적 질환에 따른 것으로도 타당한 설명이 가능한 경우

⑤ **평가 곤란(Conditional/unclassified)** : 적절한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 추가 자료를 검토 중인 경우

⑥ **평가 불가(Unassessable/unclassifiable)** : 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없고 이를 보완하거나 확인할 수 없는 경우

(바) 이상사례 증상의 정도는 다음을 참고하여 판정한다.

① 경증(Mild)

자각적 또는 타각적 증상은 있으나 일상생활에는 지장이 없다. 대상

의약품의 투여량을 변경하지 않고 연속치료가 가능한 경우

② 중등증(Moderate)

일상생활에 지장을 느낄 정도의 증상. 이상사례 때문에 투여량의 감량 또는 치료를 필요로 하는 정도

③ 중증(Severe)

일상생활을 제대로 할 수 없는 정도의 증상. 강한 이상사례 때문에 대상의약품의 투여를 중지해야만 하는 경우

(3) 유효성에 관한 사항

(가) 유효성의 평가는 조사기관(조사자)에 따라 항목의 평가·판정기준이 달라지지 않도록 구체적으로 제시된 객관적 평가기준을 사용하는 것이 바람직하며, 이를 참고하여 의사의 객관적 또는 주관적인 판단에 의해 평가를 실시한다. 다만, 객관적 평가기준의 사용시 조사계획서에 명시하여야 한다.

(나) 객관적 유효성 평가 대신에 개선, 불변, 악화 등의 단계를 적용하는 경우에는, 아래를 참고하여 약제의 특성에 따라 적절히 정의한다.

① 개선 : 증상 등의 호전 또는 유지효과 등이 판단되는 경우

② 불변 : 투약전과 별다른 변화를 보이지 않는 경우로 유지효과로도 판단되지 않는 경우

③ 악화 : 투약전보다 증상이 나빠지는 경우

※ 유지효과 : 투약이 중단되면 증상이 악화될 소지가 큰 경우 혹은 기존약제로 대체시 기존약제와 동등한 효과가 지속되는 경우 등

(다) 이미 치료하였거나 치료중인 조사대상자의 경우에는 재심사 대상 의약품이 효과의 지속 또는 유지효과를 나타내어 투여전에 비해 수치상의 효과 개선이 없을지라도 의사의 판단에 의해 개선으로 평가할 수 있다.

(라) 백신, 항암제 등과 같이 일상 진료 하에서 평가가 곤란한 경우에는 유효성 평가를 생략할 수 있다.

(마) 평가시 조사대상자에게 신체적, 경제적 부담 등이 주어지는 경우에는

유효성 평가를 생략할 수 있으며 이 경우에는 타당한 이유를 기술하고 식약처장의 검토를 받는다.

(4) 조사대상자의 선정에 관한 사항

(가) 조사대상자의 선정방법은 편견을 배제할 수 있도록 객관적이고 구체적인 방법을 적절히 서술한다.

(나) 품목허가를 받은 자가 실제로 시행하는 방법을 구체적으로 기술하는 것을 원칙으로 하며, 연속조사방식·전례조사방식 등을 선택할 수 있으며, 그 외 사용성적조사에 적절한 조사대상자 선정방식을 선택하여 기술할 수 있다.

① 연속 조사 방식

조사담당의사에게 조사개시일 이후 해당 의약품을 처음 투여한 조사대상자에 대해 의뢰한 조사대상자의 수까지 빠짐없이 연속하여 조사표에 기재하도록 하는 방법

② 전례 조사 방식

조사담당의사에게 조사개시일 이후부터 일정 조사 의뢰 기간 동안에 해당의약품을 투여한 모든 조사대상자에 대하여 빠짐없이 조사표에 기재하도록 하는 방법

③ 중앙등록방식

조사개시일 이후 업소와 계약을 체결한 조사담당의사는 해당 의약품 투여를 시작한 시점에 업소 또는 업소가 미리 정해둔 센터 등에 등록하고 등록한 모든 환자를 조사표에 기재하도록 하는 방법

(예 : 투여개시전 계약을 체결한 병원들의 조사담당의사가 업소 또는 업소가 미리 정해둔 센터 등에 조사대상자에 대한 정보를 Fax 또는 전자우편 등으로 보내서 등록한 후 등록한 조사대상자를 빠짐없이 조사한다)

※ 조사방식에 대한 사항은 계획서 내 조사방식의 명칭과 함께 해당 조사방식의 정의를 함께 기술하는 것이 바람직하다.

(다) 특수한 환자에 대한 조사는 실시하는 항목에 대하여 조사대상자

선정기준을 설정한다.

< 연령 검토기준 >

명칭	한문 · 영명	연령
신생아	新生兒(Term newborn infants)	출생일 <sup>주1)</sup> ~28일미만
영아	嬰兒(Infants and toddlers)	28일 이상 24개월 미만 <sup>주2)</sup>
어린이	Children	24개월 이상 <sup>주3)</sup> 만12세 미만
청소년	靑少年(Adolescent)	만12세 이상 만19세 미만
고령자(노인)	高齡者(老人)(Geriatrics)	만 65세 이상

주1) ‘출생일’이란 ICH 규정의 ‘0일을 말한다.(예: 2002년1월1일생)

주2) ‘24개월 미만’이란 23개월과 1개월 미만의 날까지를 말한다.(예: 2002년12월 31일)

주3) ‘24개월 이상’이란 24개월과 그 첫날부터를 말한다.(예: 2003년1월1일)

- 유아(幼兒) : 24개월 이상 만 6세 미만
- 소아(pediatric population) : 신생아, 영아, 어린이, 청소년의 통칭으로서  
성인과 구분되는 의미로 사용할 수 있음

## 7) 평가항목, 평가방법 및 해석방법

### 가) 평가 항목

#### (1) 조사대상자 구성

조사표 회수, 조사대상자수, 안전성 평가대상 조사대상자수, 유효성 평가 대상 조사대상자수, 탈락 조사대상자수와 탈락이유 등 산정기준을 제시한다.

※ 안전성 평가대상 : 조사대상 의약품을 1회라도 투여한 경험이 있으며 추적조사(follow-up)가 이루어진 조사대상자

※ 유효성 평가대상 : 안전성 평가대상 조사대상자 중 유효성 평가가 조사 계획서에 제시한 대로 기록된 조사대상자

#### (2) 안전성에 관한 항목

##### (가) 이상사례 발현현황

(나) 안전성에 영향을 미친다고 생각되는 요인

(3) 유효성에 관한 항목

(4) 특수한 환자에 관한 항목 (소아, 고령자, 임산부, 신장장애, 간장애, 기타의 특수한 환자 등): 특수한 환자에 대한 분석을 위해 기준을 설정할 필요가 있다. 단, 허가사항에서 특수한 환자에 대한 정의(연령기준 등)가 있는 경우에는 이를 적용한다.

나) 평가방법 및 해석방법

(1) 정기보고서는 조사된 자료의 산술누계를 제출(당해 기간에 해당하는 조사례에 대하여 이상사례 발현을 제시하고, 95%신뢰구간을 포함)한다.

(2) 최종보고서(재심사 신청서)에서는 평가 항목의 특성에 따라 적절한 통계처리방법을 기재한다. 일반적으로 카이제곱검정, z검정, 비모수검정, 생존분석법 및 다변량분석법 등이 있을 수 있다.

(3) 해석방법은 조사에서 얻어진 결과에 따른 의약학적 판단을 기술한다.

## 8) 기타 필요한 사항

가) 사용성적조사가 진행되면서 얻어진 새로운 지식을 근거로 하여 조사계획서 변경의 필요성을 검토하여 변경하며, 해당 의약품의 재심사기간 중에 용법·용량 또는 효능·효과의 일부 변경허가 등을 받은 경우에도 조사계획서 변경의 필요성을 검토하고 변경한다.

나) 조사계획서의 내용을 변경하는 경우에는 경미한 경우 외에는 변경계획서를 사전에 식약처장에게 제출한다.

다) 허여서에 근거하여 제품명만 다른 위·수탁 품목인 경우, 조사계획서 상의 평가항목, 평가방법 등을 동일하게 기술하고, 위·수탁 품목 간 안전성 정보를 종합적으로 평가할 수 있도록 통합분석 계획을 기술한다.

라. 특별조사(허가 시 조건, 약물역학연구, 시판 후 데이터베이스연구 등) 계획

### 1) 조사의 목적



특별조사는 시판후 확인 또는 검증해야 할 사항에 있어서 허가시에 붙여진 조건을 기초로 하여 실시되는 조사(또는 시험)와 사용성적조사, 이상사례 자발보고 등 해당 의약품에 관한 조사로부터 얻어진 정보의 평가, 분석결과 어떠한 문제점이 발생했을 때에 추가정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구, 시판 후 데이터베이스 연구 등)가 있다.

## 2) 일반적 유의사항

특별조사의 목적과 방법은 다양한 것이 되기 때문에 구체적인 방법은 제시하기 어려우나, ICH가이드라인(ICH Pharmacovigilance Planning, E2E)의 약물감시 방법\*등을 참고할 것을 권장하며, 이 경우 식약처와 사전 협의를 거치도록 한다. 허가 시 조건, 식약처에서 특별조사를 지시한 경우에는 계획서를 제출하고 조사를 실시한다.

\* 약물감시방법 : 능동적 감시(지역 병원 활용, 환자등록프로그램, 유해사례별 모니터링), 비교관찰연구(코호트 연구, 환자대조군 연구, 단면 연구), 기술적 연구(질병 경과 관찰, 의약품 사용 실태 연구), 데이터베이스 연구 등

### ※ 시판 후 데이터베이스 연구 계획

#### 가) 조사의 목적

시판 후 데이터베이스연구의 목적은 PICOT 요소를 포함하여 기재한다. 조사의 목적이 다수인 경우, 목적마다 조사계획서를 작성하도록 한다.

- Patient : 조사 대상인 인구집단
- Intervention/Exposure : 조사 대상인 노출(해당 의약품 등)
- Comparison : 비교 중재(비교 의약품 등)

- Outcome : 조사 대상인 안전성 또는 유효성에 관한 고려사항
- Timing : 추적관찰 기간

#### 나) 조사 시 사용되는 의료정보 데이터베이스의 개요

- 조사에 사용되는 의료정보 데이터베이스의 종류, 특징 및 추적관찰 기간을 기재하고, 조사의 목적에 비추어 해당 데이터베이스의 사용 및 추적관찰 기간의 설정이 어떠한 점에서 적절한지 설명한다. 특히 해당 의약품이나 비교 의약품의 추정 사용 환자 수, 전국적인 해당 의약품의 적응증 환자 수 등의 역학 정보를 고려하여 해당 데이터베이스 및 추적관찰 기간이 분석 목적에 적합하다는 근거를 제시한다.
- 단계적으로 해석을 진행하는 경우에는 해석마다 해석의 예정 시기, 추적관찰 기간, 자료마감시점(DLP, Data Lock Points)을 기재한다.
- 조사에 사용되는 의료정보 데이터베이스의 개요로 다음의 내용을 포함하여야 한다. 이때 조사에 사용하는 데이터베이스뿐만 아니라 입수 또는 사용 가능한 데이터베이스 전체에 대하여 설명한다.

##### · 의료정보 데이터베이스 취급자의 명칭

- 데이터의 본래 이용 목적
- 의료정보 데이터베이스의 규모 : 수집 또는 사용 가능한 데이터베이스의 전체 규모(대략적인 포함 인원)에 대해 설명한다.
- 의료정보 데이터베이스의 신뢰성 : 수집 또는 사용 가능한 데이터베이스의 신뢰성(품질관리, 품질보증)의 개요 및 그 적절성에 대해 설명한다.
- 의료정보 데이터베이스의 기간 : 수집 또는 사용 가능한 데이터베이스의 데이터 기간을 기재한다.
- 의료정보 데이터베이스의 연동 : 여러 데이터베이스를 연동하는 경우에는 연동하는 방법을 기재한다.
- 각 증례의 추적 가능성 : 데이터베이스에서 각 증례의 의료정보를 추적

할 수 있는 범위 또는 추적 불가능한 경우를 설명한다.

- 의료정보 데이터베이스에 포함된 집단의 특징 : 특이 사항이 있는 경우 기재한다.
- 의료정보 데이터베이스에 포함된 노출 정보의 특징 : 특이 사항이 있는 경우 기재한다.
- 의료정보 데이터베이스에 포함된 공변량 정보의 특징 : 특이 사항이 있는 경우 기재한다.
- 데이터 항목 이름 : 수집 또는 사용 가능한 모든 데이터의 항목 이름을 데이터베이스에 포함된 테이블마다 열거한다. 코드의 경우에는 코드의 종류[예: 병명 코드(MedDRA 코드)]를 기재하며, 데이터 항목은 부록으로 기재하여도 무방하다.
- 조사의 한계로 이어질 수 있는 의료정보 데이터베이스의 특징
- 개인정보보호 : 데이터베이스 활용에 있어 반드시 주의해야 할 사항이 있는 경우 기재한다.
- 윤리 : 데이터베이스 활용에 있어 반드시 주의해야 할 사항이 있는 경우 기재한다.

#### 다) 조사대상자의 수

- 조사에 필요한 표본의 크기 또는 활용 예정인 의료정보 데이터베이스의 검출력을 가능한 한 기재한다.
- 표본 크기와 검출력의 산출 방법을 기재한다.  
예시) 예상되는 표본 크기 및 검출하고자 하는 효과지표의 값을 몇 가지 설정하고, 각각에 대한 검출력을 목록화하여 설명한다.

#### 라) 조사항목

조사에 있어 사용 가능한 모든 데이터 항목 중 본 조사에서 사용할 데이터 항목 이름을 기재하며 필요 시 부록에 기술한다.

마) 조사방법

조사방법은 기간, 설계방법(예: 코호트 설계, 코호트 내 환자-대조군 설계 등), 조사 대상자 범위, 분석항목 및 분석방법, 타당도 검증 등을 포함하여 기술한다.

마. 시판 후 임상시험 계획

임상시험 혹은 사용성적조사의 성적에 관한 검토를 실시한 결과 얻어진 추정 등을 검증하고, 또는 진료에서 얻을 수 없는 품질, 유효성 및 안전성에 관한 정보를 수집하기 위해, 해당 의약품에 대하여 「약사법」 제31조 또는 제42조 제5항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제8항제1호에 따른 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 실시하는 시험을 말한다. 재심사를 위한 시판 후 임상시험을 실시하는 경우 식약처에 임상시험계획서를 제출하여 검토를 받아야 하며, 임상시험은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조 및 [별표 4] 의약품 임상시험 관리기준에 따라 수행한다.

## 제 4 장 시판 후 조사 정기보고서 작성

### 1. 일반사항

가. 시판 후 조사 정기보고서 (이하 “정기보고서”라 한다)는 이미 보고한 조사 계획서에 의하여 작성한다.

나. 정기보고서는 허가일로부터 처음 2년 간은 6개월 마다, 그 이후에는 1년 마다 해당 기간에 실시한 시판 후 조사 결과 등을 첨부하여 그 조사기간 만료후 2개월 이내에 식약처장에게 제출하며, 최종 정기보고서는 재심사신청서로 갈음할 수 있다. 만약 사용성적조사가 미 실시된 경우에는 [별첨 제1호] 양식에 미 실시 사유를 기재하여 제출한다.

다. 이미 허가된 품목의 잔여기간으로 재심사기간이 설정된 품목은 이미 허가된 품목의 정기보고시기에 맞추어 보고하는 것이 바람직하다.

라. 동일한 주성분의 의약품이 2개소 이상 허가되었거나 공동개발(공동판매) 등에 의해 여러 회사가 공동으로 조사를 실시한 경우에는 동일 시점에 공동으로 보고하는 것이 바람직하다.

마. 이전 정기보고에서 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수를 초과 보고하여 사용성적조사가 완료된 경우에도 잔여 재심사기간 동안에는 정기보고 시 사용성적조사 이외의 자료를 수집하여 동일한 양식 및 절차에 따라 식약처장에게 보고한다.

바. 변경된 조사계획서를 제출하지 않은 경미한 변경사항 등은 해당 정기보고 시 이러한 변경사항에 대한 내용을 정기보고서에 기재한다.

사. 기 제출한 위해성 관리 계획이 관련 규정에 적합하여 별도의 시판 후 조사 계획서를 제출하지 않았으며, 위해성 관리 계획의 정기 이행·평가결과를 「신약 등의 재심사 기준」 제7조제1항과 같은 일정으로 제7조제2항에 적합한 정기보고서에 해당하는 자료를 포함하여 제출한 경우 별도의 시판 후 조사 정기보고서를 제출하지 않을 수 있다.

## 2. 시판 후 조사 정기보고서 제출 자료 개요 (예시)

가. 「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제2호 서식] 시판 후 조사 정기보고서

나. 시판 후 조사 계획서(최종본)

다. 시판 후 조사 결과

- 조사 실시에 관한 일반사항: 조사기관수, 조사대상자수, 조사방법 등
- 조사결과의 개요: 조사 개요, 목적, 인구학적 기초자료, 조사대상자의 병력, 해당 품목 투여현황, 병용약물 등
- 시판 후 조사의 결과: 안전성 분석 결과, 유효성 평가 결과
- 조사결과에 관한 고찰 및 이후의 대책

라. 시험별 결과 보고자료(시판 후 임상시험의 경우에 한함)

마. 시판 후 조사 외에 국내·외의 안전성에 관한 자료

- 시판 후 조사 외 국내 이상사례 및 발현상황
- 국외 이상사례 및 발현상황
- 국내외 기타 안전성 정보

바. 국내·외 판매현황 및 외국의 허가현황에 관한 자료

- 연도별 국내 생산 또는 수입실적(출하실적 등)

- 국외의 판매 및 허가현황에 관한 자료(외국 의약품집의 수재현황 등에 관한 자료 등)
- 안전성·유효성과 관련된 외국의 조치내용

사. 첨부서류: [별첨 제1호] ~ [별첨 제4호]

### 3. 시판 후 조사 정기보고서 작성

「신약 등의 재심사 기준」 [별첨 제2호 서식]에 따라 다음과 같이 정기보고서 양식을 작성한다.

#### 가. 신청인(보고자)

- 1) 재심사 대상품목이 제조품목인 경우에는 업허가 번호를 기재하고, 수입품목인 경우에는 수입업 신고 번호를 기재하되 수입업 신고 번호가 없는 경우에는 기재하지 아니한다.
- 2) 제조(영업)소 명칭, 제조(영업)소 소재지 및 성명은 식약처장으로부터 허가를 받은 명칭, 소재지 및 대표자 성명을 기재하고, 대표자의 생년월일을 기재한다.

#### 나. 제조원

- 1) 제조품목의 경우에는 식약처장으로부터 허가받은 제조업소명과 소재지를 기재한다. 분공장인 경우에도 허가사항에 따라 기재한다(예 : ○○제약 서울 공장).
- 2) 수입품목인 경우에는 해당 품목허가증에 기재된 제조업소명, 소재지 및 제조국을 기재한다.

#### 다. 재심사 품목 정보(제품명, 재심사 기간, 허가번호 및 허가년월일)

- 1) 재심사 대상품목의 제품명, 품목허가시 허가조건에 부여된 재심사 기간, 허가번호와 허가년월일을 기재한다. 다만, 이미 허가된 의약품과 명백하게 다른 효능·효과를 추가하는 등 변경허가에 의하여 재심사 대상으로 지정된 의약품의 경우에는 최초 허가일과 재심사 대상으로 지정된 효능·효과 추가 등의 변경허가일을 같이 기재한다.
- 2) 재심사 기간은 품목허가시 허가조건에 부여된 재심사기간을 기재한다(예 : '18.12.31.~'24.12.30, 6년). 이미 허가된 품목의 잔여기간으로 재심사 기간이 부여된 품목의 경우에는 허가조건의 재심사기간을 기재하고, 이미 허가된 품목의 재심사기간을 알고 있는 경우에는 그 기간을 추가로 기재한다.

#### 라. 시판 후 조사 결과

##### 1) 사용성적조사 및 특별조사 결과

###### (1) 조사기간 및 조사대상자의 수

해당 보고 시기의 사용성적조사기간을 명시하고, 조사대상자의 수는 조사표 회수 조사대상자수, 안전성 평가 조사대상자수, 유효성 평가 조사대상자수 등으로 구분하여 기술한다.

###### (2) 사용성적조사 결과의 개요 및 해석결과

해당 조사기간에 수집된 사용성적조사의 결과를 이상사례 발현현황을 중심으로 간략히 기재한다.

이상사례의 종류 및 발현율과 중대한 이상사례·약물이상반응과 예상하지 못한 약물이상반응에 대한 내용을 서술한다.

###### (3) 조사결과에 관한 고찰 및 이후의 대책

해당 보고 기간에 수집된 안전성·유효성과 관련된 조사결과 등을 간략히 서술하고, 이전의 보고내용과 비교한 내용 등을 기재한다. 또한, 해당 보고 기간까지의 조사결과에 따른 보고업소의 대책 등에 대해 기재한다.



## 2) 시판 후 임상시험 결과

시판 후 임상시험이 진행 중인 경우는 진행상황 보고로 같음한다. 해당 보고 기간에 시험이 종료된 경우는 결과 보고서를 제출한다. 다만, 시판 후 임상시험이 진행 중이어도 안전성·유효성 등에 관해서 특기해야 할 정보를 얻은 경우에는 정기보고서에 제출하여야 한다.

## 마. 시판 후 조사 외에 국내·외의 안전성에 관한 자료

- 1) 국내 임상시험 및 자발적 이상사례 보고 등으로부터 수집된 이상사례 및 발현상황을 분석·평가한 자료
- 2) 재심사 기간 중 외국에서 수집된 해당 의약품의 약물이상반응 보고사례를 분석·평가한 자료
- 3) 국내·외의 안전성 정보 및 문헌·학회의 정보 등으로부터 얻어진 해당 의약품의 약물이상반응 유무, 약물이상반응 사례 및 종류별 발생상황 등 약물이상반응 발현에 관한 자료

※ 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품 시판 후 안전 관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과를 제출하는 경우 별도의 국내·외의 안전성에 관한 자료(마. 1)~3))를 제출하지 않을 수 있다.

- 4) 국내 안전성에 관한 자료 중 사망(뇌사, 심정지, 급사, 태아사망 등) 또는 사망에 이르는 중대한 이상사례 및 예상하지 못한 중대한 이상사례의 경우, 허가사항 반영여부, 약물과의 인과관계, 업체의 의견 및 조치계획(필요시) 등을 기술하여야 한다. 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제47조제1항 제5호 및 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2제6항에 따라 위험성 관리 계획 정기 이행·평가 결과를 제출하는 경우 ‘일반적인 의약품 감

시활동 결과' 자료로서 별도의 해당 자료를 제출하지 않을 수 있다. 이 때, 위해성 관리 계획 정기 이행·평가 결과보고서에서의 해당 자료를 확인할 수 있는 참조 정보를 기술한다.

#### 바. 국내·외 판매현황 및 외국의 허가현황에 관한 자료

- 1) 해당 보고년차의 국내 판매 또는 출하실적을 기재한다. 판매 또는 출하실적이 없는 경우에는 생산 또는 수입실적을 기재한다.
- 2) 함량 또는 제형이 다르나 동일한 조사계획서에 의하여 사용성적조사를 실시한 경우에는 함량별·제형별·품목별로 기재한다.
- 3) 공동조사를 실시한 경우에는 공동조사 전체 실적을 기재하고 해당 품목의 실적을 파악할 수 있도록 품목별로 기재한다.
- 4) 해당 의약품의 안전성·유효성 판단에 도움을 줄 수 있도록 외국의 판매 및 허가현황과 외국 의약품집의 수재현황 등에 관한 내용을 기재한다.
- 5) 기타 안전성·유효성과 관련된 외국의 조치내용 등 최신의 정보를 기재한다.
- 6) 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과를 제출하는 경우 별도의 해당 자료를 제출하지 않을 수 있다. 이 때, 위해성 관리 계획을 제출한 의약품의 정기적인 최신 안전성정보 보고서 자료를 확인할 수 있는 참조 정보를 기술한다.

#### 4. 시판 후 조사 정기보고서 구비서류 작성

「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제2호 서식]의 구비서류는 해당 보고 연차의 조사 결과에 따라 다음의 [별첨 제1호] ~ [별첨 제4호] 각 양식별 작성안내를 참조하여 작성한다.

- [별첨 제1호] 시판 후 조사의 실시상황 개요
- [별첨 제2호] 시판 후 조사의 조사대상자 구성표
- [별첨 제3호] 국내 이상사례 발현상황 일람표
- [별첨 제4호] 전 세계 판매 허가 현황

※ 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과를 제출하는 경우 별도의 [별첨 제4호]를 제출하지 않을 수 있다. 이 때, 위해성 관리 계획을 제출한 의약품의 정기적인 최신 안전성정보 보고서 자료를 확인할 수 있는 참조 정보를 기술한다.

##### 가. [별첨 제1호] 시판 후 조사의 실시상황 개요

- 실시상황(조사기관수, 조사대상자수 등) 및 향후 실시예정, 조사에 대한 대책 또는 미실시 사유를 기재한다. 조사가 완료된 경우에는 “조사완료”로 기재한다.
- 이미 제출한 조사계획서의 내용에 따라 [별첨 제1호]를 작성한다. 다만, 장기사용성적조사에 대하여 별도의 실시를 계획서에 명시한 경우에는 [별첨 제1호]에 준해 장기사용성적조사의 실시상황에 대하여 작성한다.
- 조사계획서에서 시판 후 임상시험, 특별조사(환자군연구, 환자-대조군 연구 등)를 실시하기로 한 경우에는 각각의 실시상황의 개요를 작성하고 각 조사 별로 해당 보고년차에서의 조사실시상황(조사기관수, 조사대상자의 수, 조사방법 등) 및 이후의 조사에 대한 대책을 기재한다.
- 이미 제출한 조사계획서의 내용에 따라 일반사용성적조사를 진행하면서 특수한 환자가 있는 경우에는 추출하여 조사·수집된 특수한 환자의

조사대상자의 수와 실시상황에 대하여 특수한 환자군 별로 이상사례 발현율, 유효율 등을 간략히 작성한다.

#### 나. [별첨 제2호] 시판 후 조사의 조사대상자 구성표

- 사용성적조사에 대해 작성한다.
- 조사표 회수 조사대상자수, 안전성 평가 조사대상자수, 유효성 평가 조사대상자수수를 기재하고, 안전성 및 유효성 평가에서 제외된 조사대상자수와 그 구체적인 사유를 기재한다.

#### 다. [별첨 제3호]국내 이상사례 발현상황 일람표

- 시판 후 조사 및 자발보고 등에서 보고된 이상사례와 중대한 이상사례의 발현상황을 [별첨 제3호]에 제시한다. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품등 시판 후 안전관리 기준에 의한 자발적 이상사례의 경우 발현율을 알 수 없으므로 이상사례 발현사례수 및 건수만을 나타내도록 한다.

#### 라. 이상사례 보고표

수집된 모든 이상사례에 대해 「신약 등의 재심사 기준」 제5조제4항 및 제7조 제1항에 따라 한국의약품안전관리원으로 보고한 결과에 따른 엑셀파일로 제출한다. 이 때 수집된 이상사례의 ‘허가사항 반영여부’는 추가 작성하여 보고하며, 「신약 등의 재심사 기준」 및 동 가이드라인에 따라 심사 시 필요한 보고항목이 누락되지 않도록 충실하게 작성한다.

#### 마. [별첨 제4호] 전 세계 판매 허가 현황

판매가 허가된 모든 국가에서의 다음의 정보를 [별첨 제4호]에 따라 작성한다.

- 판매일 및 그 이후의 갱신 현황
- 발매일
- 제품명
- 적응증 제한 등 판매 허가와 관련된 안전성 정보
- 판매 허가에 명시된 적응증 및 대상 환자군
- 안전성 또는 유효성과 관련되어 회사가 허가신청 제출을 철회한 사항

## 제 5 장 의약품 재심사 신청서 작성

### 1. 일반사항

가. 약사법 제33조 및 제42조제5항에 의하여 의약품 재심사를 받으려는 자(이하 “신청인”이라 한다)는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조제1항에 따라 품목별로 동 규칙 [별지 제21호 서식], [별표4의3] 의약품등 시판 후 안전 관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과 자료 및 이를 종합적으로 분석·평가한 자료를 제출하여야 한다.

나. 재심사 신청서는 해당 품목의 허가조건에서 정한 재심사 신청 기간(허가시 부여된 재심사기간이 만료된 날로부터 3월 이내) 내에 식약처장에게 제출한다.

다. 동일한 주성분의 의약품이 2개소 이상 허가되었거나 공동개발(공동판매) 등에 의해 여러 회사가 공동으로 조사를 실시한 경우, 허여서에 근거하여 허가된 제품명만 다른 위·수탁 품목의 경우에는 동일시점에 공동으로 보고하는 것이 바람직하다. 이 경우 각 신청인별, 품목별로 재심사 신청서를 각각 작성하여 제출하고, 품목 간에 조사대상자 수를 통합하여 안전성 정보를 종합적으로 평가할 수 있도록 통합분석 결과를 제출한다.

라. 국내 안전성에 관한 자료 중 사망(뇌사, 심정지, 급사, 태아사망 등) 또는 사망에 이르는 중대한 이상사례의 경우, 허가사항 반영여부, 약물과의 인과관계, 업체의 의견 및 조치계획(필요시) 등을 기술하여야 한다.(시판후조사 외 자발보고 등 포함)

마. 재심사에 필요한 총 조사대상 자수를 초과 조사하여 시판 후 조사가 조기에 종료된 경우에도 재심사 기간 중에 조사된 모든 조사대상자수를 보고한다. 만약 조기에 시판 후 조사가 종료되는 경우에도 허가조건에서 정한

재심사 신청기간에 재심사 신청서를 제출한다.

바. 재심사 신청시 추가 구비서류는 [별첨 제1호]~[별첨 제8호] 및 조사계획서 (최종)등으로 첨부하여 제출한다.

## 2. 재심사 신청 제출 자료 개요 (예시)

가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제21호 서식] 의약품 재심사 신청서

나. 시판 후 조사계획서(최종본)

다. 조사 실시에 관한 일반적 상황[별첨 제1호]

- 조사기관수, 조사대상자수, 조사방법 등

라. 사용성적조사의 분석·평가 결과

- 조사 개요, 목적, 인구학적 기초자료 및 이상사례 발현현황, 안전성·유효성 평가 결과, 조사 결과에 대한 고찰 및 이후 대책 등

1) 조사대상자수 구성에 관한 사항[별첨 제2호]

2) 이상사례 종류별 발현상황[별첨 제3호]

3) 요인별 약물이상반응 발현상황

4) 예상하지 못한 약물이상반응 및 중대한 이상사례·약물이상반응

5) 유효성에 관한 평가

6) 특수한 환자에 대한 분석

7) 최종 평가결과에 대한 고찰

마. 국내·외 자발적 이상사례 보고

- RMP 제출 대상인 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 4의3]의 의약품등 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 및

이를 종합적으로 분석·평가한 자료 첨부

바. 연구보고 목차[별첨 제6호] 및 연구보고 조사보고서[별첨 제7호]

사. 외국 제3상 임상시험 중 사용성적조사결과와 비교·검토할 수 있는 자료

아. 국내·외 판매현황에 관한 자료

자. 세계 판매현황[별첨 제4호] 및 국내·외 보건당국 조치결과[별첨 제8호]

차. 국내 및 외국(개발국 또는 제조국) 허가사항 비교표

카. 구비서류 : [별첨 제1호] ~ [별첨 제8호]

### 3. 재심사 신청서 작성

가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제21호 서식]에 따라 다음과 같이 재심사 신청서를 작성한다.

#### 1) 신청인(보고자)

가) 재심사 대상품목이 제조품목인 경우에는 업허가 번호를 기재하고, 수입품목인 경우에는 수입업 신고 번호를 기재하되 수입업 신고 번호가 없는 경우에는 기재하지 아니한다.

나) 제조(영업)소 명칭, 제조(영업)소 소재지 및 성명은 식약처장으로부터 허가를 받은 명칭, 소재지 및 대표자 성명을 기재하고, 대표자의 생년월일을 기재한다.

#### 2) 제조원

가) 제조품목의 경우에는 식약처장으로부터 허가받은 제조업소명과 소재지를



기재한다. 분공장인 경우에도 허가사항에 따라 기재한다(예 : ○○제약 서울공장).

나) 수입품목인 경우에는 해당 품목허가증에 기재된 제조업소명, 소재지 및 제조국을 기재한다.

### 3) 재심사 품목 정보(제품명, 재심사 기간, 허가번호 및 허가년월일)

가) 재심사 대상품목의 제품명, 품목허가시 허가조건에 부여된 재심사 기간, 허가번호와 허가년월일을 기재한다. 다만, 이미 허가된 의약품과 명백하게 다른 효능·효과를 추가하는 등 변경허가에 의하여 재심사 대상으로 지정된 의약품의 경우에는 최초 허가일과 재심사 대상으로 지정된 효능·효과 추가 등의 변경허가일을 같이 기재한다.

나) 재심사 기간은 품목허가시 허가조건에 부여된 재심사기간을 기재한다(예 : '09. 12.31.~'15.12.30, 6년). 이미 허가된 품목의 잔여기간으로 재심사 기간이 부여된 품목의 경우에는 허가조건의 재심사기간을 기재하고, 이미 허가된 품목의 재심사기간을 알고 있는 경우에는 그 기간을 추가로 기재한다.

### 4) 조사결과

#### 가) 조사기간 및 조사대상자수

(1) 조사기간은 실제 사용성적조사 등에 소요된 기간을 기재한다.

(2) 조사대상자의 수는 최종 시판 후 조사계획서에 따른 조사대상자수를 기재하고, 시판 후 조사 종류별로 조사대상자수, 사용성적조사의 경우 조사표 회수 조사대상자수, 안전성 평가 조사대상자수, 유효성 평가 조사대상자수 등으로 구분하여 기재한다.

#### 나) 조사결과의 개요 및 해석결과

(1) 통계분석대상은 기본적으로 약물이상반응을 대상으로 하나, 인과관계를 판단하기 어려우므로 이상사례도 분석대상으로 한다.

(2) 조사결과의 개요는 조사기간 중에 수집된 사용성적조사, 특별조사 등을 간략히 기재하되, 안전성과 관련된 이상사례의 종류, 수집된 중대한 이상사례·약물이상반응과 예상하지 못한 약물이상반응 등에 대한 내용과 유효성과 관련되어 조사하도록 기재된 항목에 대하여 효과의 정도(유효

성 평가 등)에 대한 결과를 간결히 요약하여 기재한다.

(3) 기타 재심사 기간 중에 수집된 국내·외 이상사례 등에 대한 안전성에 관한 보고자료, 국내·외 문헌 및 학회정보 등 안전성에 관한 보고자료를 각 수집원 별로 구분하여 위에서 설명한 조사결과의 개요 작성방식과 유사하게 간략히 작성한다.

(4) 해석결과는 사용성적조사를 통하여 얻은 결과를 국내·외에서 실시된 임상시험, 기타 학술논문 등 문헌조사를 통하여 얻은 자료 등을 고려하여 기재한다. 중대한 이상사례·약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응에 특히 중점을 두어 기재한다. 또한 조사결과에 따라 사용상의 주의사항에 반영할 필요가 있는 사항 또는 기타 조치가 필요하다고 판단되는 사항에 대해서는 이상사례 발현율 등 근거를 제시한다.

## 5) 생산실적(출하실적)

정기보고서 작성 가이드라인과 동일하게 작성한다.

## 6) 기타사항

가) 담당자는 안전관리책임자 및 해당 품목의 조사담당자 성명을 병기한다.

나) 전화번호는 안전관리책임자 또는 조사담당자의 전화번호를 기재한다.

## 7) 구비 서류

가) 재심사 신청서 제출시 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품 등 시판 후 안전 관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 및 이를 종합적으로 분석·평가한 자료로써 동 가이드라인의 [별첨 제1호]~[별첨 제8호], 조사계획서(최종)을 첨부하여 제출한다.

- [별첨 제1호] ~ [별첨 제4호] 정기보고서 양식과 동일  
(한국의약품안전관리원으로 보고한 이상사례 보고표 포함)
- [별첨 제5호] 중대한 이상사례·약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례표
- [별첨 제6호] 연구보고 목차
- [별첨 제7호] 연구보고 조사보고서
- [별첨 제8호] 외국에서의 제조 등의 중지, 회수, 폐기 등의 조치 조사보고서

- 나) 구비서류는 각 자료가 구분되도록 첨부(표식 사용 가능)하고, 자료의 분량과 종류가 많을 경우에는 구비서류 목차를 신청서 뒤에 첨부한다.
- 다) 외국의 자료는 한글 요약문(주요사항 발췌)과 원문을 제출하며, 전체 번역문은 별도의 요청이 있는 경우에 제출한다.
- 라) 이미 보고한 정기보고서를 종합하여 검토한 내용이 기술되어야 한다.

## 8) 안전성 자료 검토

- 가) 재심사 신청서는 제출 자료([별첨 제3호] 국내 이상사례 보고 일람표)와 한국의약품안전관리원으로 보고한 자료\*가 일치하는지 안전성 자료 검토 단계를 거쳐 제출한다.

\* 의약품이상사례보고시스템(<https://kaers.drugsafe.or.kr>)의 보고내역조회 > 보고출력내역에서 재심사 대상 관련하여 보고한 자료

- 나) 한국의약품안전관리원(메일 : kids\_qna@drugsafe.or.kr)으로 아래의 자료를 제출하여 한국의약품안전관리원에서 제공하는 이상사례 보고내역목록과 제출자료를 대조하여 확인한 후, 식약처로 제출한다.

\* 제출 자료 :

- 해당 품목명 및 재심사기간, 보고 시 코딩한 품목기준코드, 성분코드, 사업자등록번호, 식약처 담당부서명
- [별첨 제3호] 국내 이상사례 발현상황 일람표

나. 재심사 신청서와 함께 다음의 사항을 포함하여 보고서를 작성한다.

### 1) 조사실시상황의 개요

이미 제출한 조사계획서 내용에 따라 각 조사별로 조사기관수, 조사대상자수, 조사방법 등 조사실시상황을 [별첨 제1호]에 작성한다. 예를 들어 장기 사용성적조사의 실시를 조사계획서에 명시한 경우에는 장기 사용성적조사의 실시상황도 포함하여 작성한다.

### 2) 사용성적조사의 분석·평가 결과

가) 조사대상자수 구성에 관한 사항

실시된 조사의 종류별로 [별첨 제2호] 조사대상자 구성표에 따라 조사표가 회수된 조사대상자수, 안전성 및 유효성 평가에 포함된 조사대상자수를 기재하고, 안전성 및 유효성 평가에서 제외된 조사대상자수는 그 사유를 작성한다. 다만, 장기 사용성적조사, 기타특별조사, 시판 후 임상시험의 경우는 조사대상자의 선정기준을 제시한다.

나) 이상사례 종류별 발현상황

시판 후 조사 및 자발보고 등에서 보고된 이상사례와 중대한 이상사례의 발현상황을 [별첨 제3호]에 따라 작성한다. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 의약품 시판 후 안전 관리 기준에 의한 자발적 이상사례 발현 상황일람표의 경우에는 발현율을 알 수 없으므로 이상사례 발현사례수 및 건수만을 나타내도록 한다.

다) 요인별 약물이상반응 발현상황

안전성에 영향을 미친다고 생각되는 요인에 대한 고찰을 위해 필요에 따라 다음과 같은 배경인자별 발현상황을 분석하고 표로 정리하여 제시하며 분석 시에는 배경인자별 이상사례 발생률 및 그의 95% 신뢰구간을 제시한다.

- 이상사례의 신체기관별 분류비교표
- 성별 이상사례 발현상황표
- 연령별 이상사례 발현상황표
- 합병증 또는 동반질환 유무별 이상사례 발현상황표
- 질병과거력 유무별 이상사례 발현상황표
- 병용약물(병용요법) 유무별 이상사례 발현상황표
- 이상사례 종류별 중증도표
- 투여전 중증도별 이상사례 발현상황표
- 투여기간별 이상사례 발현상황표
- 1일 평균투여량별 이상사례 발현상황표
- 총투여량별 이상사례 발현상황표
- 투여목적(원인질환명)별 이상사례 발현상황표

또한, 환자 배경인자별 이상사례 발현율의 차이 유무를  $\chi^2$ -test 등의 방법으로 분석할 수 있으며 통계적 유의성이 있는 항목에 대해서는 그 의약학적 의미 등을 기술한다.

라) 예상하지 못한(Unexpected) 약물이상반응 및 중대한 이상사례·약물이상반응에 관한 사항

사용성적조사 등 결과 나타난 모든 예상하지 못한 약물이상반응 및 중대한 이상사례·약물이상반응에 대한 발현율 및 인과관계 등에 관한 분석결과를 기술한다. [별첨 3호]에 이상사례 및 약물이상반응에 대하여 작성하며, 중대한 이상사례·약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응의 구체적인 정보는 각 환자에 대한 상세 내용을 [별첨 제5호] 중대한 이상사례·약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례표에 따라 별도로 작성한다.

마) 유효성에 관한 평가

조사계획서에 유효성과 관련하여 조사하도록 기재된 항목인 효과의 정도(조사자의 유효성 평가 등)를 조사의 종류별로 간략히 요약하여 작성한다(개선 ○○%, 불변 ○○%, 악화 ○○% 등). 환자의 인구학적 특성별(연령, 성별 등) 및 치료인자별(해당 의약품의 사용이유, 사용기간, 사용량, 병용약의 종류, 합병증 유무 등) 유효성 평가결과와 해석을 추가할 수 있다. 유효성 결과의 조사대상자 배경인자별 차이 유무를  $X^2$  검정을 통해 분석할 수 있으며, 유효성 결과에 영향을 미치는 것으로 생각되는 요인을 추정하기 위하여 다변량 분석 등을 실시할 수 있다. 또한 유효성 관련 변수(혈압, 혈중콜레스테롤 농도 등)를 측정된 경우에는 해당 의약품 투여 전후의 수치 변화 등을 추가로 제시할 수 있으며, 이 경우 전후 변화량의 유의성 여부는 paired t-test로, 배경인자별 전후 변화량의 유의성 여부는 다변량 분석 등을 이용하여 검정할 수 있다. 품목허가후 식약처장의 승인을 받아 실시한 시판 후 임상시험성적을 사용성적조사 자료로 사용하고자 할 경우에는 임상시험 설계 및 유효성 평가결과를 요약, 기술한다.

바) 특수한 환자에 대한 분석

특수한 환자에 대한 분석이 이루어진 경우에는 조사대상자의 유형별 이상 사례 발현상황 및 유효성 분석결과를 기술한다.

사) 최종 평가결과에 대한 고찰

안전성·유효성에 대한 평가 및 통계적 분석결과를 근거로 약물이상반응 등 안전성에 관한 인과관계, 관련요인 등의 주요 조사결과, 향후 대책 및 업소의견 등을 기술한다.

**3) 국내 자발적 이상사례 보고**

가) 국내 자발적 이상사례 보고로부터 수집된 모든 이상사례 발현상황을 요약하여 기술하고 [별첨 3호]에 일람표 형태로 작성한다.

나) 중대한 이상사례·약물이상반응 또는 예상하지 못한 약물이상반응 발현상황을 요약하여 기술하고 별도의 일람표 형태로 작성한다.

다) 일람표 작성시 한국의약품안전관리원에 제출하는 자료 형식을 사용하여 작성할 수 있다.

라) 국내 안전성에 관한 자료 중 사망(뇌사, 심정지, 급사, 태아사망 등) 또는 사망에 이르는 중대한 이상사례 및 예상하지 못한 중대한 이상사례의 경우, 허가사항 반영여부, 약물과의 인과관계, 업체의 의견 및 조치계획(필요시) 등을 기술하여야 한다.

**4) 국외 자발적 이상사례 보고**

가) 재심사 기간동안 외국에서 보고된 중대한 약물이상반응을 일람표 또는 요약표(line-listing) 형태로 작성한다.

나) 일람표 작성시 본 가이드라인에서 정한 양식을 사용하거나 외국에서 제공된 양식을 사용하여 작성한다.

**5)** 허가 후에 수집한 해당 의약품의 안전성 및 유효성의 평가에 영향을 준다고 생각되는 연구보고에 대해 작성한다. 연구보고 목차를 [별첨 제6호]에 따라, 연구보고 조사보고서를 [별첨 제7호]에 따라 각각 작성하고 해당 원문 사본을 첨부한다.

**6)** 외국에서 실시된 제3상 임상시험 중 사용성적조사결과와 비교·검토할 수 있는 임상시험결과가 있는 경우에는 신체기관별 및 질환별 이상사례 발생

상황표를 작성한다.

- 7) 국내·외 판매현황에 관한 자료는 재심사 기간 동안에 국내·외 판매(출하) 실적을 각 연차별 판매량(출하량) 및 총 판매량(출하량)으로 제시한다. 판매(출하) 실적을 구체적으로 제시할 수 없을 경우에는 이를 대체할 수 있는 생산(수입)실적을 제시한다.
- 8) 해당 제품의 시판과 관련하여 세계적인 판매현황 및 국내·외 보건당국의 모든 조치결과를 [별첨 제4호]에 따라 작성하고, 구체적인 정보를 [별첨 제8호]에 따라 작성하되, 제조·수입품목 허가일(개발국의 최초 허가일 포함) 및 시판일, 허가된 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항과 안전성 문제로 인한 적응증 제한 등 판매와 관련된 제한조치 또는 조건 등을 포함하여 작성한다.
- 9) 허가사항(효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 등)에 대한 국내 허가사항과 외국(개발국 또는 제조국) 허가사항의 비교표를 작성한다.

## 제 6 장 조사대상자 수 조정 신청 시기 및 절차

### 1. 일반사항

가. 조사계획서 중 총 조사대상자 수를 변경해야 할 경우에는 「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제1호 서식]에 따라 식약처장에게 변경된 조사계획서를 미리 제출한다.

1) 조사계획서 제출 시, 총 조사대상자 수의 산출에 필요한 객관적이고 타당한 근거자료를 제출하여야 한다.

나. 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수를 품목별로 조정하거나 품목 간에 통합하고자 할 경우에 다음의 어느 하나에 해당하는 자료를 변경계획서에 첨부하여 제출한다.

- 1) 재심사 대상 적응증의 환자 수(유병인구)가 「희귀 의약품 지정에 관한 규정」 제2조제1호에 정해진 수와 동일한 경우 등 재심사 대상 적응증의 국내 유병율이 현저하게 낮은 경우
- 2) 제제·제형의 특성상 조정 또는 통합의 사유가 타당한 경우
- 3) 조사대상자수의 객관적이고 타당한 산출 근거가 제시되는 등 조정 또는 통합의 사유가 타당한 경우

다. 정기보고서 제출 시 조사대상자의 수와 관련된 그 간의 조사표의 수집 및 진행현황을 제출한다.

라. 식약처장은 제출된 변경계획서 및 정기보고서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.

### 2. 조사대상자의 수 조정 신청 시기 및 절차 등



## 가. 조정신청 시기

- 1) 품목 허가일로부터 재심사기간 만료일까지 최소 1/2이 경과된 이후 조사대상자의 수 조정을 신청할 수 있다.
  - 가) 재심사기간이 6년인 품목은 그 품목 허가일로부터 3년이 경과된 이후부터 조정을 신청한다.
  - 나) 재심사기간이 4년인 품목은 그 품목 허가일로부터 2년이 경과된 이후부터 조정을 신청한다.
- 2) 품목 허가일로부터 재심사기간 만료일까지 최소 1년 남은 시점까지 조사대상자의 수 조정을 신청할 수 있다.
- 3) 조정신청 시점이 도달하지 않았거나 경과된 이후에 조정신청이 필요할 경우 식약처와 사전 협의한 후 조정을 신청할 수 있다.
  - 가) 조사대상자의 수 조정 신청시점이 도달하지 않은 경우에 국내 유행률 등 객관적인 사유로 조사대상자의 수 조정이 필요하다고 판단될 경우 사전 협의 이후에 조정을 신청한다.
  - 나) 조사대상자의 수 조정 신청시점이 경과된 이후에 조정을 신청하고자 할 경우 그 사유와 근거를 제시하여 식약처와 사전 협의 이후에 조정을 신청한다.

## 나. 조정신청 절차

- 1) 신청방법
  - 가) 조사계획서중 총 조사대상자의 수를 변경해야 할 경우에는 「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제1호 서식]에 따라 식약처장에게 변경된 조사계획서를 미리 제출한다.
  - 나) 변경계획서에 조사대상자의 수 품목별 조정사유 및 근거자료를 첨부하여 제출한다.
- 2) 처리절차

가) 제출된 변경계획서에 대하여 조사대상자의 수 조정 또는 통합의 사유가 타당한지를 검토한다.

- (1) 「신약 등의 재심사 기준」 제6조제3항 내지 제4항에 따라 조사대상자의 수 조정 또는 통합의 사유가 타당한지
- (2) 조사표 수집을 충실히 수행했는지
- (3) 조사표 수집기간이 적절했는지
- (4) 잔여기간 동안 다양한 방법으로 수집이 가능한지

나) 식약처장은 재심사에 필요한 조사대상자의 수 조정을 위하여 중앙약사심의위원회 또는 외부전문가의 자문을 받을 수 있다.

다) 식약처장은 자문을 의뢰할 경우 자문에 따른 필요한 기간을 명시하여 처리기간을 연장할 수 있고, 이를 회사에 알린다.

라) 식약처장은 제출된 변경계획서를 검토하여 조정결과를 회신하며, 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있으며, 조정사유가 타당하지 않다고 판단될 경우 조사계획서 변경 신청내용에 대하여 시정하고, 필요 시 잔여기간 동안의 증례보고서 수집방법 및 계획 등을 요구할 수 있다.

마) 정기보고서 제출 시 추가 제출사항

- (1) 품목 허가일로부터 1년차 이후 매 정기보고서 제출 시 조사대상자의 수 관련 그간의 조사표 수집 및 진행현황을 제출한다.
- (2) 식약처장은 제출된 정기보고서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.
- (3) 식약처장은 그간 수집실적이 없거나, 계획에 따라 충실히 이행되지 않았다고 판단될 경우 수집에 만전을 기하도록 주의를 촉구하거나 필요 시 조사대상자의 수와 잔여기간을 고려한 조사표 수집방법 및 계획 등을 요구할 수 있다.

붙임 1.

「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제1호 서식]

(앞쪽)

시 판 후 조 사 (변경)계 획 서				
보 고 자	업허가(수입자확인)번호			
	제조(영업)소의 명 칭			
	제조(영업)소의 소재지			
	성 명		생 년 월 일	
제 조 원	제 조 업 체 명		제 조 국	
	소 재 지			
재 심 사 제 품 명			재 심 사 기 간	
허 가 번 호			허 가 연 월 일	
<p>신약등의재심사기준 제6조에 따라 별지와 같이 시 판 후 조 사 (변경)계 획 서를 제출합니다.</p> <p>년 월 일</p> <p>신 청 인 (서명 또는 인)</p> <p>안전관리책임자</p> <p>담 당 자</p> <p>전 화 번 호</p> <p>식품의약품안전처장 귀하</p>				
<p>구비서류</p> <p>1. 재심사 대상 품목의 개요</p> <p>2. 안전성에 관한 정보</p> <p>3. 사용성적조사 및 특별조사 계획</p> <p>4. 시 판 후 임상시험 계획(실시하는 경우에 한함)</p> <p>5. 조사계획서 변경대비표 1부(변경의 경우에 한함).</p>				

210mm×297mm[일반용지 60g/㎡(재활용품)]

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

(뒷쪽)



(별지 양식)

시판 후 조사 계획서 개요			
사용 성적 조사	조 사 개 요		
	일반 사용 성적 조사		
	조 사 개 요		
	특 수 한 환 자 에 대 한 조 사	소아에 대한 조사	
		고령자에 대한 조사	
		임산부에 대한 조사	
		신장장애 환자에 대한 조사	
간장애 환자에 대한 조사			
	기타 특수한 환자에 대한 조사		
특별 조사			
시판 후 임상 시험			
안전성에 관한 문제점			
개발시의 문제점			
유사제제의 문제점			
각국의 사용경험으로부터 고려된 문제점			
계 획 변 경 개 요			

붙임 2.

「신약 등의 재심사 기준」 [별지 제2호서식]

(앞쪽)

시판 후 조사 정기보고서( 차)				
보 고 자	업허가(수입자확인)번호			
	제조(영업)소의 명 칭			
	제조(영업)소의 소재지			
	성 명		생 년 월 일	
제 조 원	제 조 업 체 명		제 조 국	
	소 재 지			
재 심 사 제 품 명			재심사기간	
허 가 번 호			허가연월일	
조 사 결 과	조사기간 및 조사대상자의 수			
	조사결과의 개요 및 해석결과			
생산실적(출하실적)				
<p>신약등의재심사기준 제7조제1항에 따라 위와 같이 시판 후 조사 정기보고서를 제출합니다.</p> <p style="text-align: right;">           년      월      일            보 고 자                      (서명 또는 인)            안전관리책임자 :            담 당 자                      :            전 화 번 호                      :         </p> <p>식품의약품안전처장 귀하</p>				
<p>구비서류</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 시판 후 조사의 결과</li> <li>2. 시험별 결과 보고자료(시판 후 임상시험의 경우에 한함)</li> <li>3. 제1호 외에 국내외의 안전성에 관한 자료</li> </ol>				

210mm×297mm[일반용지 60g/㎡(재활용품)]

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

(뒷쪽)



붙임 3.

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제21호서식]

의약품 재심사 신청서

접수번호	접수일	발급일	처리기간	150일
신청인	업허가(업신고)번호			
	제조(영업)소의 명칭			
	제조(영업)소의 소재지			
	대표자		생년월일	
제 조 원	제조업소명		제조국	
	소재지			
재심사제품명			재심사기간	
허가번호			허가 연월일	
조사결과	조사기간 및 조사 증례수			
	조사결과의 개요 및 해석결과			

생산(수입)실적(출하실적)

「약사법」 제32조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조제1항에 따라 위와 같이  
의약품의 재심사를 받고자 신청합니다.

년 월 일

신청인 (서명 또는 인)

담당자 성명

담당자

전화번호

식품의약품안전처장 귀하

첨부서류	1. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표4의3의 의약품등 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 2. 제1호의 결과자료를 종합적으로 분석·평가한 자료	수수료 식품의약품 안전처장이 고시한 금액
------	--	---------------------------------

처리절차

신청서 작성



접 수



검 토



결 재



재심사 결과  
통지서 발급

신청인

식품의약품안전처

210mm×297mm[백상지(80g/㎡) 또는 중질지(80g/㎡)]



붙임 4.

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지 제22호서식]

제 호

의약품 재심사 결과통지서

의뢰인	성명		생년월일	
	제조(영업)소의 명칭			
	제조(영업)소의 소재지			
제조원	제조업소의 명칭		제조국	
	소재지			
심사제품명				
허가번호		허가 연월일		
원료약품 및 그분량				
적합여부				
시정사항				

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조제3항에 따라 위와 같이 의약품 재심사 결과를 통지합니다.

년 월 일

식품의약품안전처장

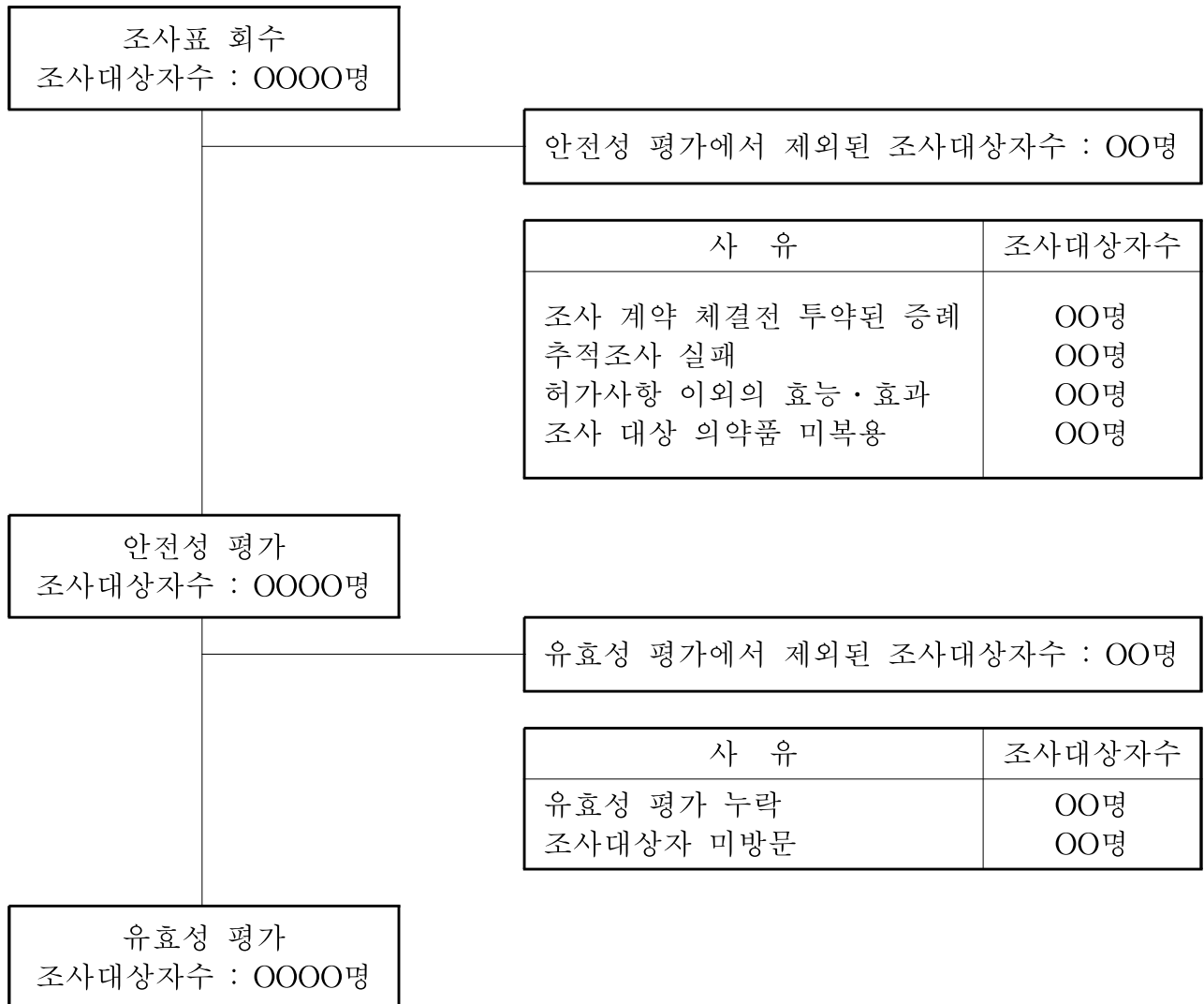


**붙임 5. [별첨 제1호] ~ [별첨 제8호] 양식**

**[별첨 제1호] 시판 후 조사의 실시상황의 개요**

시판 후 조사 종류		조사대상자수	실시상황 및 향후대책
사 용 성 적 조 사	일반사용성적조사		실시상황(조사기관수, 조사대상자수 등) 및 향후 조사에 대한 대책 또는 미실시 사유
	특수한 환자에 대한 조사		
	소아에 대한 조사		
	고령자에 대한 조사		
	임산부에 대한 조사		
	신장애 환자에 대한 조사		
	간장애 환자에 대한 조사		
	장기사용에 대한 조사		
특 별 조 사	기타 특수한 환자에 대한 조사		
			계획 또는 실시내용 및 상황(조사기관수, 조사대상자수 등), 시험일정 등
시 판 후 임 상 시 험			계획 또는 실시내용 및 상황(조사기관수, 조사대상자수 등), 시험일정 등

[별첨 제2호] 시판 후 조사의 조사대상자 구성표



[별첨 제3호] 국내 이상사례 발현상황 일람표<sup>주1</sup>

대상 \ 시기		허가때까 지의 상 황 <sup>주4</sup>	사용성적조사						누계											
			1년차 ( ~ )	2년차 ( ~ )	3년차 ( ~ )	4년차 ( ~ )	5년차 ( ~ )	6년차 ( ~ )												
조사기관수																				
안전성평가 조사대상자수																				
약물이상반응발현 조사대상자수																				
약물이상반응발현건수 <sup>주2</sup>																				
약물이상반응발현율 <sup>주3</sup>																				
이상 사례 종류 <sup>주5,6</sup>	중대한								중대하지 않은								총 누적		허가 사항 반영 여부	비고 <sup>주7</sup>
	1년차 (~)		2년차 (~)		3년차 (~)		누적 (~)		1년차 (~)		2년차 (~)		3년차 (~)		누적 (~)					
	이상 사례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)	이상 사 례, 건(%)	약물 이상 반응, 건(%)		
SOC																				
PT1																				
PT2																				
PT3																				
총 계																				

- 주 1. 사용성적조사, 특별조사(약물역학연구 등), 임상시험 및 자발적 보고 등에서 해당 보고년차에 수집된 이상사례 발현사례를 수집원별로 작성 또는 통합하여 표로 제시한다. (자발적 보고 중 식약처에 보고된 이상사례는 앞에 \*표시
- 주 2. 약물이상반응 발현건수는 동일 조사대상자에서 여러 종류의 약물이상반응이 발생한 경우 각각의 약물이상반응별로 파악하고 각 약물이상반응에 있어서 여러 건이 발생한 경우는 발생한 건수를 개별적으로 인정하여 계산한다.
- 주 3. 약물이상반응 발현율 = (약물이상반응발현 조사대상자수 ÷ 안전성평가 조사 대상자수) × 100
- 주 4. “허가때까지의 상황” 란에는 허가시까지 실시한 임상시험에서 수집된 자료 등을 기초로 한 약물이상반응 발현 상황을 기재한다.(가능한 경우에 한함)
- 주 5. 동일 조사대상자에서 여러 종류의 이상사례, 약물이상반응이 발생한 경우 각각 1건으로 작성한다.
- 주 6. 각각의 이상사례는 MedDRA 용어를 사용하여 작성하는 것을 권장한다.(MedDRA 버전 등 근거 명기)
- 주 7. 수집원을 통합하여 작성할 경우 ‘비고’ 를 ‘수집원’ 으로 기재한다.
- ※ 엑셀 형식으로 작성 가능하며, 이상사례 정보를 효과적으로 제시하기 위하여 표 서식을 일부 수정할 수 있음
- 참고) 중대한 약물이상반응 현황에 따라 위해성관리계획의 변경을 고려하여야 하며 이를 위해 정기보고 시 업체의 의견(RMP 변경 계획 등) 등을 제출하도록 한다



[별첨 제4호] 전 세계 판매 허가 현황(예시)

국가	허가일(조치일)	발매일	제품명	비고
스웨덴	A-7/90 AR-10/95	12/90 -	Bacteroff -	- -
브라질	A-10/91 A-1/93	2/92 3/93	Bactoff Bactoff-IV	- IV 투여 용량
영국	AQ-3/92 A-4/94	6/92 7/94	Bacgone Bacgone-C (skin inf)	노인(>65)제외(PK) 국소크림
일본	LA-12/92	-	-	보충되어야 함
프랑스	V-9/92	-	-	안전성과 무관
나이지리아	A-5/93 A-9/93	7/93 1/94	Bactoff Bactoff	- 새로운 적응증
한국				

\*약어 : A=허가된(Authorized), AQ= 품질 인정된(Authorized with qualifications),  
LA=허가되기에 부족함(Lack of approval), V=회사에 의한 자발적인 판매신청  
철회(Voluntary marketing application withdrawal by company), AR=허가  
갱신(Authorization renewal)

[별첨 제5호] 중대한 이상사례 · 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례표

중대한 이상사례 · 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례표 <sup>주1</sup>												
조사대상자 성명 (약칭 또는 이니셜로 기재)	남 · 여	세 (나이)	체중	입원 외래    입원/외래				임신:    무 · 유 (임신 주) · 불명	이상사례 · 약물 이상반응 과거력 무 · 불명 · 유( )	질환과거력, 환자체질등 무 · 불명 · 유( )	조사대상자 식별번호 <sup>주5</sup> ( )	
				의료기관명 및 소재지 :				직업:				
제품명 (업소명)	일반명	S <sup>주2</sup> · O	사용방법				사용이유 원질환에는 밑줄 합병증에는 ( )	이상사례 · 약물이상반응명 <sup>주3</sup>				
			경 로	1일 량	개시	종료						
								년 월 일 <sup>주4</sup>	이상사례 · 약물이상 반응 발현상황, 증상 및 처치 등의 경과	사용상의 주의사항 반영상황 등		
기타치료 :    무 · 유(방사선요법, 수혈, 수술, 마취, 기타( )) · 불명								재투여 :    유 · 무(재발 · 재발안됨)		결과 (년 월 일)		
담당의사의 의견				보고업소의 의견						처치와 향후 대책		



[별첨 제5호] 중대한 이상사례 · 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례표

- 주 1. 해당 보고년차에 수집된 중대한 이상사례 · 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현 조사대상자에 대하여 작성한다.
  - 주 2. S · O 란에는 약물이상반응이 의심되는 의약품에 S(suspected)를 기재하고, 기타에 O(others)를 기재한다.
  - 주 3. 이상사례 · 약물이상반응명 란에는 해당 조사대상자에서 발생한 모든 이상사례 · 약물이상반응을 기재하고, 기재한 약물이상반응 중 중대하거나 예상하지 못한 약물이상반응은 밑줄을 친다.
  - 주 4. 이상사례 · 약물이상반응 경과에 관한 일자란에 기재된 사항 중 이상사례 · 약물이상반응 발현일에는 밑줄을 친다.
  - 주 5. 번호란에는 [별첨 제5호] 중대한 이상사례 · 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 발현사례 조사대상자 식별번호를 기재한다.
- ※ 이상사례 정보를 효과적으로 제시하기 위하여 표 서식을 일부 수정할 수 있음.

[별첨 제6호] 연구보고 목차

번호 <sup>주1</sup>	종류 <sup>주2</sup>	표제	연구자 성명	문헌명 <sup>주3</sup>

[별첨 제6호] 연구보고 목차

- 주 1. 연구보고는 종류별로 기재하고 동일구분의 연구보고에 대해서는 문헌 게재 연월일 순서대로 기재할 것.
- 주 2. '종류'란에는 해당 연구보고의 내용에 따라 유효성 및 안전성 등의 구별을 기재할 것.
- 주 3. '문헌명'란은 해당 연구보고가 발표된 문헌명(또는 학회명) 및 그 기재된 권, 페이지, 발행년을 기재할 것. 다만 미발표의 경우에는 그 뜻을 기재하고 해당 보고년을 기재할 것

\* PSUR에 해당 정보가 있는 경우 발췌하여 요약하는 것으로 할 수 있다

[별첨 제7호] 연구보고 조사보고서

관리번호 · 보고횟수			보고일	최초 입수일	신약 등의 구분		처리란(비워둘 것)
일반적 명칭			연구보고의 공표상황			공표국	
판매명(기업명)							
연구보고의 개요							“사용상의 주의사항” 기재상황 · 기타 참고사항 등
보고기업의 의견			향후의 대응				

\* PSUR에 해당 정보가 있는 경우 발췌하여 요약하는 것으로 할 수 있다.

[별첨 제8호] 외국에서의 제조 등의 중지, 회수, 폐기 등의 조치 조사보고서

식별번호 · 보고횟수			보고일	제1보 입수일	신약 등의 구분		처리란(비워둘 것)
일반적 명칭			외국에서의 조치의 공표상황			공표국	
판매명(기업명)							
외국에서의 조치의 개요							“사용상의 주의사항” 기재상황 · 기타 참고사항 등
보고기업의 의견			향후의 대응				

## II. Q&A

### 1. 시판 후 조사 계획서

#### 1.1. (계획서 실시) 시판 후 조사계획서를 식약처에 제출한 즉시 이에 따라 시판 후 조사를 실시할 수 있나요?

☞ 시판후 조사를 실시하고자 하는 품목허가를 받은 자는 별지 제1호 서식에 따라 시판 후 조사 계획서를 시판 1개월 전까지 식약처에 제출하여 계획서에 대한 검토결과를 회신 받은 후 조사를 진행하시기 바랍니다.

#### 1.2. (시판후조사 방법) 시판 후 조사를 사용성적조사나 특별조사 없이 시판 후 임상시험으로만 할 수 있나요?

☞ 시판 후 조사로서 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등이 가능합니다. 다만, 시판 후 임상시험에 대한 시판 후 조사 계획서를 검토회신 받아야 합니다.

#### 1.3. (조사표) 적응증별로 평가방법이 다른 경우, 조사표를 별도로 만들어야 하나요?

☞ 조사의 편의성을 고려하여 조사업소에서 결정하여야 할 것입니다.

#### 1.4. (비용) 조사비는 증례당 얼마나 해야 하는지 기준이 있나요?

☞ 시판 후 조사의 사례비는 약물의 특성 및 적응증에 따라 조사업소와 조사담당의사 또는 조사기관 간의 협의를 통해 자율적으로 결정하시기 바랍니다. 다만, 「약사법 시행규칙」 제44조제4항 [별표2] 허용되는 경제적 이익 등의 범위를 참조하시기 바랍니다.

#### 1.5. (행정처분) 계획서를 기간 내에 제출하지 못하면 어떻게 되나요?

☞ 시판 후 조사 계획서는 시판 1개월 전에 제출하여야 하며, 그렇지 아니한 경우 판매정지 1개월에 해당되는 행정처분을 받게 됩니다. 또한, 위반사항

미이행 시, 2차(판매정지 3개월), 3차(판매정지 6개월) 및 4차(허가취소) 행정처분을 받을 수 있습니다.

\* 근거 : 「약사법」 제32조, 제42조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조

**1.6. (조사대상자 수) 투여경로가 다른 제형을 동시에 허가받아 각 제형별로 별도의 재심사가 부여되었을 때, 시판 후 조사의 조사대상자 수를 통합할 수 있나요?**

☞ 투여경로가 다른 제형의 경우 조사대상자 수는 원칙적으로 통합할 수 없습니다. 다만, 제제·제형의 특성상 통합이 타당한 경우 조사대상자 수를 품목 간에 통합할 수 있습니다.

\* 근거 : 「신약 등의 재심사 기준」 제6조제3항

**1.7. (조사대상자 수) 장기사용에 대한 조사를 별도로 실시하는 경우 조사대상자수의 산정 기준은 어떻게 되나요?**

☞ 고혈압, 고요산혈증, 당뇨병 등 만성질환에 사용되는 약물인 경우에는 장기사용에 대한 조사를 실시하는 것이 바람직하며, 그 조사대상자 수는 약물의 특성에 따라 합리적인 산출근거를 제시하여 식약처와 협의·조정할 수 있습니다. 일반적으로 조사대상자의 수가 3,000명인 경우 장기사용 조사대상자 수는 수백명으로 설정하고 있습니다.

**1.8. (효능·효과 추가) 사용성적조사를 이미 진행하고 있는 제품의 재심사기간 중에 별도의 재심사 기간이 부여되지 않고 효능·효과의 추가 등 변경이 있을 경우 어떻게 해야 하나요?**

- ☞ 1) 재심사대상 품목인 경우, 추가된 효능·효과에 대한 내용을 사용성적조사 계획서에 반영하여 변경보고하시기 바랍니다.
- 2) RMP 및 재심사대상 품목인 경우, 효능·효과 추가를 위한 허가변경 시 사용성적조사 변경계획서를 포함한 RMP 계획서 변경을 진행하시기 바랍니다.

**1.9. (효능·효과 추가) 기존 시판 후 조사가 완료된 이후에 재심사기간을 부여 받지 않고 유사 효능·효과가 추가로 허가된 경우, 이에 대한 별도의 추가조사를 실시하여야 하나요?**

☞ 아니요, 이미 허가된 의약품과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 경우가 아니므로 별도의 추가조사를 실시할 필요는 없습니다.

\* 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제1항제2호가목

**1.10. (효능·효과 추가) 재심사 기간 중에 투여경로 및 효능·효과 추가 등이 있는 경우, 사용성적조사 계획서의 작성은 어떻게 하나요?**

☞ 1) 효능·효과 또는 투여경로가 다른 제형의 추가 등에 대하여 재심사기간이 새로이 지정된 경우, 기존의 제형 및 효능·효과에 대한 조사계획서와는 별도로 새롭게 시판 후 조사 계획서를 작성하시기 바랍니다. 다만, 이러한 경우에는 “기허가 제형·효능 ‘○○’에서 별도로 기본계획서를 제출하여 식약처에서 ( 년 월 일)에 허가되었음”이라고 기재하여 제출하는 것이 바람직합니다.

2) 효능·효과 또는 투여경로가 동일한 제형의 추가 등에 대하여 기허가 제형 및 효능·효과에 대한 시판 후 조사를 재심사 잔여기간 동안에 실시할 경우,  
- 기존의 조사계획서를 변경 시, 변경 계획서를 제출하고,  
- 새롭게 조사계획서를 추가 시, 추가 계획서를 작성하여 제출하시기 바랍니다.

**1.11. (효능·효과 추가) 기존 효능·효과의 재심사 기간 종료 이후, 동일한 유효성분에 대한 효능·효과 추가 등으로 새로운 재심사 기간이 부여될 경우, 사용성적조사 계획서의 작성은 어떻게 하나요?**

☞ 새로운 효능·효과에 대해 재심사 기간이 추가로 부여된 경우, 기존의 계획서와는 별도로 새로운 조사계획서를 작성하시기 바랍니다. 다만, 이러한 경우 “기허가 제형·효능 ‘○○’에서의 재심사기간은 (년 월 일 ~ 년 월 일)이며 재심사기간은 종료하였다” 등의 문구를 기재하여 제출하는 것이 바람직

합니다.

1.12. (양도양수) 양도양수 계약 후, 이전 회사에서 수집한 조사대상자수가 매우 적어, 잔여기간 동안 목표 조사대상자수를 수입·완료하는 것이 불가능할 경우에 조사대상자수에 대한 조정이 가능한가요?

☞ 양도양수 계약은 양도자의 의무를 모두 승계하는 개념이므로, 양도양수의 이유만으로 조사대상자 수를 조정하기는 적합하지 않습니다.

1.13. (양도양수) 양도양수 계약 후, 최초 조사계획서를 제출하는 것인지, 변경 계획서를 제출하나요?

☞ 보고업소가 변경된 것이므로 시판후 조사 변경계획서를 제출하시기 바랍니다.

1.14. (제네릭) 재심사대상 회귀의약품의 재심사 기간 동안 제네릭의 품목 허가가 가능한가요?

☞ 이미 허가된 회귀의약품의 재심사 기간 중에 동일 의약품의 품목 허가 시, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제8호 및 제27조제8항에 따라, 기 허가품목의 최초허가 시 제출된 자료가 아닌 것으로서 이와 동등범위 이상의 자료를 제출하여야 합니다. 이 때, '동등범위 이상의 자료'라 함은 재심사대상으로 지정된 의약품의 허가당시 제출한 자료범위 이상을 의미하며, 최초 허가자 또는 원개발사로부터 자료사용이 허용된 경우 또는 제25조제2항제8호에 해당하는 의약품으로서 재심사 기간 종료 후 품목허가 받을 것을 조건으로 신청하는 경우에는 앞의 자료를 제출하지 않을 수 있습니다.

1.15. (기타) 허여서를 근거로 허가된 위·수탁 품목(제품명만 다른 동일한 의약품)이지만 공동조사가 아닌 회사마다 별도로 조사를 실시한다면, 각자의 분석 결과만을 제출해도 되나요?

☞ 허여서에 근거하여 허가된 제품명만 다른 위·수탁 품목인 경우 조사계획서



상의 평가항목, 평가방법 등을 동일하게 기술하고, 위·수탁 품목 간 안전성 정보를 종합적으로 평가할 수 있도록 통합분석 계획을 계획서에 기술해야 합니다. 이후 재심사 신청서 제출 시 품목 간에 조사대상자 수를 통합하여 안전성 정보를 종합적으로 평가할 수 있도록 통합분석 결과를 제출하시기 바랍니다.

## 2. 정기보고서

### 2.1. (조사 미실시) 발매가 되지 않아 보고연차에 수집된 조사대상자가 없거나, 발매 후 사용성적조사 계약이 이루어지지 않아 수집된 조사대상자가 없는 경우에도 연차보고서를 제출해야 하나요?

☞ 시판 후 조사를 실시하고자 하는 품목에 대해 시판 후 조사 정기보고서에 미실시 사유서 및 해당자료를 첨부하여 제출하시기 바랍니다.

\* 근거 : 「신약 등의 재심사 기준」 제7조제1항

### 2.2. (대상자 수 완료 시 조사) 재심사 기간 중에 목표 조사대상자 수를 수집·완료했을 때 잔여 재심사 기간 동안 조사를 계속 진행해야 하나요?

☞ 이전 정기보고에서 재심사에 필요한 총 조사대상자수를 초과하여 사용성적 조사가 완료된 경우에도 잔여 재심사 기간 동안의 정기보고 시 사용성적 조사 이외의 자료(국내·외의 자발적 이상사례 보고자료, 국내·외의 문헌 및 학회정보 등 안전성에 관한 보고자료, 국내·외 판매현황 및 외국의 허가현황에 관한 자료)를 수집하여 동일한 양식 및 절차에 따라 식약처장에게 보고하시기 바랍니다.

\* 근거 : 「신약 등의 재심사 기준」 제7조

### 2.3. (허가 외 사항) 허가사항 이외의 효능·효과로 사용한 조사대상자가 많은 경우 이 조사대상자가 유효성·안전성 평가에 포함될 수 있나요?

☞ 허가사항 이외의 효능·효과로 조사된 대상자는 원칙적으로 안전성·유효성

평가에 포함할 수 없습니다. 다만, 별도 항목으로 분석하여 제출하시기 바랍니다.

**2.4. (조사표) 조사표의 작성이 제대로 이루어지지 않은 경우, 어떤 조치를 취해야 하나요?**

- ☞ 시판 후 조사 업무를 총괄하는 안전관리책임자가 조사내용이 미비하거나 확인이 필요한 경우 조사자(조사기관에서 시판후조사의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 의사, 치과의사, 한의사)에게 재조사를 의뢰하시기 바랍니다. 또한, 내부 업무기준서에 관련 사항을 기재하여 누락사항 등이 발생하지 않도록 적절히 수행하시기 바랍니다.

**2.5. (조사표) 전자문서 형태의 조사표(e-CRF)를 활용하여 시판 후 조사를 실시할 수 있나요?**

- ☞ 네, 가능합니다. 다만, 「신약 등의 재심사 기준」 제5조제7항제6호 및 제9조에 적합하도록 관리·운영하여야 하며 이에 따라, 조사기록의 변경내용 등에 대해 사후에 확인할 수 있어야 합니다.

**2.6. (조사기간) 연차보고서 상의 조사기간을 실제조사기간으로 기재해야 하나요, 아니면 해당 연차기간으로 하면 되나요?**

- ☞ 연차보고서 상의 조사기간은 해당연차기간으로 기재하시면 됩니다.

**2.7. (효능·효과 추가) 재심사 기간 중 유사하지 않은 효능·효과가 추가되었는데도 별도의 재심사가 부여되지 않은 경우에는 추가전의 적응증만으로 재심사를 진행해야 하나요?**

- ☞ 추가된 효능·효과에 대해 변경계획서를 작성하여 제출하고, 추가된 효능·효과를 포함하여 재심사를 계속 진행하시기 바랍니다.

**2.8. (조사대상자 수) 보험급여기준 변경 등으로 인해 판매가 부진하여 더 이**

상의 사용성적조사가 불가능할 경우, 조사대상자의 수 조정이 가능한가요?

☞ 판매부진의 사유만으로는 조사대상자 수의 조정 대상이 되지 않습니다.

## 2.9. (조사대상자 수) 조사대상자 수 조정 신청 시 제출해야 될 자료는 무엇인가요?

☞ 조사대상자수 산출을 위해 다음의 자료가 포함되어야 하며 품목의 특성에 따라 추가적인 자료가 필요할 수 있습니다.

① 해당 약물의 유용성

② 해당 적응증에 대한 역학적 특징(국내·외 발병율, 유병율, 사망률, 필요시 나이, 성별, 민족별 계층화)

- 국내 현황과의 비교 및 근거자료(해당 의약품의 전 세계 총 사용 환자 수)
- 임상시험 대상자 수, 시판 후 사용 환자 수 등

③ 판매·수입실적(또는 처방) 및 예상 환자 수

- 허가 외 처방 환자가 있는 경우 해당 비율 및 근거자료

④ 시판 후 조사 진행상황

- 계약 기관, 조사자, 계약료(계약 날짜 또는 조사 시작 날짜 포함), 등록료, 회수료
- 보고 기간에 따른 보고료
- 시판일, 보험약가 신청, 계획서(변경) 승인 등 일련의 진행과정

⑤ 조사대상자 수 수집 부진의 사유 및 근거자료

- 동일 적응증으로 처방되는 약물들의 market share 현황(재심사 대상일 경우 조사대상자 수 비교 포함)
- 국내 임상시험, 역학연구 현황 등(기간, 레수, 해당 연구가 종료시 연구 자료 요약 등)

⑥ 조사대상자 수 수집을 위한 업체의 노력 및 근거자료

⑦ 향후 계획 및 조사대상자 수 조정(안)

- 예측되는 특정 안전성 정보를 확인하고 타당한 조사대상자수를 산출
- 추가적인 평가가 필요한 규명된 위해성 및 근거자료

예) 규명된 위해성 : ▲ 임상시험 결과에서 충분히 확인 ▲ 대조군과 유의한 차이가 있는 이상사례 ▲ 해당 의약품과 인과관계가 있다고 인정되는 부작용 및 이상사례

· 해당 위해성 검출 확인을 위한 조사대상자 수 산출 및 근거 자료

⑧ 기타 조사대상자 수 산출에 필요한 근거자료

- 외국 사용현황 등에 대한 자료(PSUR, 일본 재심사 자료 등)

※ 일부 자료(③~⑥)는 시판 후 조사 실시 이후 조사대상자 수 조정이 필요한 경우 필요한 자료임

2.10. (정기보고) 위해성 관리계획 및 재심사 대상 품목에 모두 해당하는 경우, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2제6호에 따른 이행·평가 보고서와 「신약 등의 재심사 기준」 제7조제1항에 따른 정기보고서를 별도로 제출해야 하나요?

☞ 위해성 관리 계획에 대한 정기 이행·평가 보고서를 제출한 경우 별도의 재심사 정기보고서를 제출할 필요는 없습니다.

\* 근거 : 「신약 등의 재심사 기준」 제7조제3항

### 3. 최종보고서(재심사 신청서)

3.1. (조사대상자 수) 최종보고서에서 유효성 평가 가능 조사대상자수가 충분하지 않을 때(예를 들어, 총 조사대상자 중 50%가 되지 않을 때), 어떻게 처리되나요?

☞ 계획서에 유효성 평가목표 조사대상자수가 명시되어 있으면 유효성 평가 조사대상자수가 부족한 경우에 보완 요구를 받을 수 있습니다.

3.2. (조사대상자 수) 재심사 신청 후 검토 과정에서, 제외된 조사대상자가 많아 목표 조사대상자수에 미달하였을 경우, 추가로 사용성적조사를 실시해

야 하나요?

- ☞ 부족한 조사대상자수를 충족시키기 위하여 추가로 사용성적조사를 실시해야 합니다.

3.3. (백신) 백신의 경우, 이상사례 발생시에 접종횟수를 기준으로 평가를 해야 하는지, 조사대상자수를 기준으로 해야 하나요?

- ☞ 조사대상자수를 기준으로 합니다.

3.4. (항암제) 항암제의 경우, 이상사례 발생시에 치료주기를 기준으로 평가를 해야 하는지, 조사대상자수를 기준으로 해야 하나요?

- ☞ 조사대상자수를 기준으로 합니다.

3.5. (보고대상) 인과관계가 없는 중대한 이상사례 · 약물이상반응도 보고해야 하나요?

- ☞ 네, 그렇습니다. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 4의3의 의약품 등 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 및 이를 종합적으로 분석·평가한 자료를 첨부하여 제출하여야 합니다. 이때 인과관계와 상관이 없는 이상사례도 포함하여 보고하여야 합니다.

\* 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표4의3] 제8호 및 「신약 등의 재심사 기준」 제7조제1항

3.6. (처리과정) 재심사 신청 후의 처리과정이 어떠한지 알 수 있나요?

- ☞ 신청서류 검토 후에 필요한 경우 실태조사 및 중앙약사심의위원회 자문을 받아 최종 결과를 통지하고 있습니다.

3.7. (분석) 요인분석 후 차이가 있는 것으로 결과가 나왔을 때, 어떻게 하나요?

- ☞ 그 의 · 약학적 의미를 분석 · 제시하여야 합니다.

3.8. (이상사례 변경) 재심사기간 중에 사용상의 주의사항이 변경되어 변경전의 미지의 이상사례가 변경후 이미 알려진 이상사례로 바뀌게 되면, 최종 보고서에서는 어떻게 처리해야 하나요?

☞ 알려져 있는 이상사례로 처리하며, 이 때 이상사례명은 최적의 용어(일반적으로 우선순위용어(Preferred Term, PT)을 기준으로 하나, 경우에 따라 그 하위 용어를 사용)를 사용하시기 바랍니다.

3.9. (조사대상자 수) 재심사 신청시에 목표 조사대상자수를 수집하지 못해, 보완조사를 했는데도 일부 조사대상자의 수를 수집하지 못하면 어떻게 되나요?

☞ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표8] II. 개별기준 제8호나목에 따라 행정처분을 받게 됩니다.

3.10. (대상질환) 재심사 신청시 대상 질환별 또는 환자별 유효성에 관한 자료를 첨부하도록 되어 있는데, 여기서 의미하는 대상 질환은 재심사기간 중에 효능·효과 추가의 변경허가를 받은 적응증도 포함이 되는지, 아니면 최초 허가된 적응증에만 국한되나요?

☞ 모든 적응증이 포함됩니다.

3.11. (결과반영) 예상하지 못한 약물이상반응을 사용상의 주의사항에 어떻게 반영하나요?

☞ 약물과의 인과관계 여부에 대한 조사자와 보고업소의 의견 등을 검토하여 사용상의 주의사항 반영 여부를 결정하고 있습니다.

3.12. (통합분석) 동일한 주성분의 위·수탁 품목에 대하여 각각의 시판 후 조사를 실시하는 경우 재심사 신청 시 통합분석을 하여야 하나요?

☞ 동일한 주성분의 위·수탁 품목에 대하여 각각의 시판 후 조사를 실시하는 경우에는 재심사 신청서 제출 시 동일 주성분의 각각의 품목의 자료를 통

합 분석하여 종합적인 결과를 제출하여야 합니다. 또한, 해당 사항은 시판 후 조사 계획서 수립 시부터 포함되도록 하는 것이 바람직합니다.

#### 4. 기타

4.1. (재심사 완료일) 「신약 등의 재심사 기준」 제9조에 의하면 품목허가 받은 자, 조사기간, 조사자는 재심사 기간 중 작성한 시판 후 조사 관련 문서는 재심사 완료일로부터 3년간 보존하여야 하는데, 재심사 완료일은 언제인가요?

☞ 민원사무 처리에 관한 법률에 따라 민원사무는 신청, 접수, 결과 통지의 절차를 거쳐 처리되므로 재심사 완료일은 결과 통지까지 마친 것으로 보는 것이 타당할 것입니다.

4.2. (자료보호) RMP 제출 대상 의약품인 경우, 능동감시/비교관찰 연구 중에 무조건 시판 후 조사를 포함해야하는 건지? 다른 연구방법으로 해도 된다면 마찬가지로 자료가 보호되나요?

☞ 의약품 특성에 따라 최적의 의약품 감시 방법을 선택해야 하며, 위해성 관리 계획 제출 대상 의약품은 능동감시 또는 비교관찰 연구 중 어느 하나를 반드시 포함해야 합니다. 또한, 자료보호는 위해성관리계획과 별개의 내용이며, 능동적 감시에서 반드시 시판 후 조사를 포함하여야하는 것은 아닙니다.

4.3. (용어) 정기보고 시 이상사례는 어떤 용어를 사용하여야 하나요?

☞ 허가 시 사용상의 주의사항 등에 반영되는 용어와 같은 MedDRA의 PT(Preferred Term, 사용 버전 표기)을 사용하여 보고하는 것이 바람직합니다. 다만, 그 하위단계용어 사용이 불가피할 경우 KIDS 부작용 보고는 MedDRA 최하위 용어인 LLT를 사용하여 보고할 수 있습니다.

## [부록 1] 재심사 관련 행정처분의 기준

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표 8] 행정처분의 기준(제95조 관련)에 따라 재심사와 관련 된 처분은 다음과 같다.

### II. 개별기준

위반사항	근거 법조문	행정처분			
		1차	2차	3차	4차
8. 의약품의 제조업자 또는 수입자가 신약 등의 재심사와 관련하여 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 경우	법 제32조 및 법 제42조(이 규칙 제23조)				
가. 신약 등의 재심사를 위한 사용성적조사계획을 보고하지 않거나 연차별 사용성적조사 진행상황을 보고하지 않은 경우		해당 품목 판매업무 정지 1개월	해당 품목 판매업무 정지 3개월	해당 품목 판매업무 정지 6개월	해당 품목 허가취소
나. 신약 등의 재심사에 필요한 자료의 일부를 제출하지 않은 경우(조사대상자의 수가 부족한 경우를 포함한다)		해당 품목 판매업무 정지 3개월	해당 품목 판매업무 정지 6개월	해당 품목 허가취소	
다. 재심사품목 신청기간(재심사기간 종료 후 3개월) 이내에 재심사 신청서를 제출하지 않거나 재심사에 필요한 자료를 전부 제출하지 않은 경우		해당 품목 판매업무 정지 6개월	해당 품목 허가취소		
라. 신약 등의 재심사에 필요한 자료를 거짓으로 보고·제출한 경우		해당 품목 판매업무 정지 3개월	해당 품목 판매업무 정지 6개월	해당 품목 판매업무 정지 9개월	해당 품목 허가취소
마. 그 밖에 식품의약품안전처장이 정한 재심사기준을 위반한 경우		해당 품목 판매업무 정지 1개월	해당 품목 판매업무 정지 3개월	해당 품목 판매업무 정지 6개월	해당 품목 허가취소



## [부록 2] 신약 등의 재심사 기준

[식품의약품안전처고시 제2020-122호, 2020. 12. 14.]

**제1조(목적)** 이 기준은 「약사법」 제32조, 제37조의3, 제38조, 제42조 및 제69조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조, 제23조, 제47조, 제48조제3호, 제14호, 제21호, 제60조제2항 및 별표 4의3, 「마약류 관리에 관한 법률」 제57조의 규정에 의한 신약 등의 재심사(이하 "재심사"라 한다) 대상 품목의 조사대상자의 수, 재심사 자료의 요건 및 조사 자료의 작성방법 등에 관한 사항을 정하여 재심사 업무에 적정을 기함을 목적으로 한다.

**제2조(정의)** ① 이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. "시판 후 조사"란 품목허가를 받은 자가 「약사법」 제32조 및 제42조제5항에 의한 재심사 대상 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적정한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등 재심사 기간 중 실시하는 조사를 말한다.
2. "시판 후 조사업무기준서(이하 "업무기준서"라 한다)"란 시판 후 조사를 적정하게 수행하기 위하여 재심사 기간 중 실시할 일체의 시판 후 조사활동 내용과 기준을 명시한 문서를 말한다.
3. "조사표"란 사용성적조사, 특별조사 및 시판 후 임상시험 등 시판 후 조사를 위하여 해당 의약품이 투여된 조사대상자에 대한 관찰기록을 작성하기 위한 표를 말한다.
4. "기초자료"란 조사표에 기재된 조사대상자에 대한 관찰기록을 의미하며, 필요한 경우 근거자료를 포함할 수 있다.
5. "사용성적조사"란 시판후조사중 재심사 신청에 필요한 의약품 사용성적에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 조사로서 조사대상자의 조건을 정하지 않고 일상 진료하에서 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항 등을 파악하기 위하여 실시되는 조사를 말한다.
6. "특별조사"란 시판 후 조사 중 시판 후 확인 또는 검증해야 할 사항에 있어서 허가시에 붙여진 조건 등을 기초로 하여 실시하는 조사와 시판후 약물감시 활동에서 얻어진 정보의 평가, 분석결과 어떠한 문제점이 발생했을 때에 추가정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구, 시판 후 데이터베이스연구 등)를 말한다.
7. "시판 후 임상시험"이란 시판 후 조사 중 안전성·유효성에 관한 정보를 수집하기 위해 「약사법」 제31조, 제42조제1항에 따른 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 실시하는 시험을 말한다.

8. "시판 후 조사계획서(이하 '조사계획서'라 한다)"란 시판 후 조사에 필요한 조사의 종류, 조사의 목적, 조사실시 예정기간, 조사대상자의 수, 조사예정기관, 조사항목 및 중점조사항목, 조사방법, 해석항목 및 해석방법 등을 정한 문서를 말한다.
  9. "시판 후 조사 정기보고서(이하 '정기보고서'라 한다)"란 정해진 조사기간 중 수집된 시판 후 조사의 평가·분석 결과와 안전성에 관한 자료 등을 정기적으로 식품의약품안전처장에게 보고하는 문서를 말한다.
  10. "조사기관"이란 시판 후 조사를 실시하는 의료기관 또는 연구기관을 말한다.
  11. "조사자"란 조사기관에서 시판후조사의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 의사, 치과 의사, 한의사를 말한다.
  12. "실태조사"란 식품의약품안전처장이 이 고시와 조사계획서에 따라 시판후조사가 실시되었는지를 확인할 목적으로 의약품 품목허가를 받은 자, 조사기관 등의 모든 시설·문서·기록 등을 조사하는 행위를 말한다.
- ② 이 규정에서 사용하는 용어 중 별도로 정하지 않은 용어의 정의는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 4의3에 따른다.

**제3조(재심사 신청 등)** ① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제23조제1항 규정에 의거 재심사를 받고자 하는 자는 품목별로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조제2항에 따른 재심사 기간 중 시판 후 조사를 실시한 뒤 그 기간 만료 후 3개월 이내에 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제21호서식에 의한 재심사 신청서에 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 4의3의 의약품등 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 및 이를 종합적으로 분석·평가한 자료를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

② 식품의약품안전처장은 제1항의 규정에 의한 재심사신청서를 검토하여 품목별로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제22호서식에 의한 의약품 재심사결과통지서를 발급하고 재심사 결과 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 또는 의약품 분류 등 허가사항의 변경이 필요한 경우에는 그 내용을 명시한다.

③ 식품의약품안전처장은 제2항에 따라 의약품 분류를 변경하려는 경우 해당 품목허가를 받은 자, 「의료법」 제28조에 따라 설립된 의사회·치과의사회, 「약사법」 제11조에 따라 설립된 약사회 및 「소비자기본법」 제29조에 따라 등록된 소비자단체의 의견을 들을 수 있다.

**제4조(업무기준서)** 재심사 대상품목을 허가받은 자는 시판 후 조사를 적정하게 수행하기 위하여 다음 각호의 사항이 포함된 업무기준서를 작성·비치하여야 하며, 이의 변경이 있을 때에는 사전에 업무기준서를 개정하고 그 날짜를 기재하여야 한다.

#### 1. 의약품에 관한 정보의 수집에 관한 사항

가. 시판 후 조사에 의한 정보, 국내 자발적 이상사례 보고, 외국의 정보 및 문헌·학

회의 정보 등 수집대상

나. 수집방법 및 절차

2. 사용성적조사 및 특별조사에 관한 사항

가. 조사방법(조사과정, 자료수집 방법, 자료분석 과정 등)

나. 조사대상자의 선정방법 및 조사예정대상자의 수

다. 조사사항 및 중점조사사항

라. 해석항목 및 통계적 처리방법

마. 조사표의 양식

바. 조사의뢰 절차

사. 기타 필요한 사항(참고문헌, 안전관리책임자 및 연락처)

3. 시판 후 임상시험을 실시하고자 하는 경우 임상시험계획

가. 시험목적

나. 시험방법

다. 해석항목 및 통계적 처리방법

라. 시험절차

4. 수집된 정보의 평가·분석 및 그 결과에 따른 조치에 관한 사항

가. 정보의 확인방법

나. 평가·분석의 기준

다. 평가·분석의 결과에 따른 조치방법

5. 의약품에 관한 정보의 전달에 관한 사항

가. 전달하는 정보의 내용에 따른 전달대상

나. 전달 완료기한 및 확인절차

6. 시판 후 조사에 종사하는 자에 대한 교육·훈련에 관한 사항

7. 기타 시판 후 조사를 적절히 실시하기 위하여 필요한 사항

**제5조(품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자의 의무)** ① 품목허가를 받은 자는 약사법 제37조의3 및 제42조제5항에 따라 시판 후 조사 업무를 수행할 안전관리책임자를 둔다.

② 품목허가를 받은 자는 수집된 모든 의약품에 대한 정보를 안전관리책임자에게 전달하여야 한다.

③ 품목허가를 받은 자는 시판 후 조사를 적정·원활하게 실시하기 위하여 시판 후 조사에 필요한 충분한 인원을 확보·지원하는 등 안전관리책임자의 임무수행에 지장을 초래하지 않도록 필요한 조치를 취하여야 하며, 안전관리책임자로부터 임무수행에 필요한 요청을 받은 때에는 정당한 사유 없이 이를 거부하여서는 아니 된다.

④ 품목허가를 받은 자는 조사자로 하여금 시판 후 조사 중 중대한 이상사례·약물이

상반응이 발생한 경우 즉시 품목허가를 받은 자에게 알리도록 하고, 중대한 약물이상반응은 그 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 15일 이내에 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제77호의2서식(전자문서를 포함한다)에 따라 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통하거나 전화·팩스·우편 또는 전자문서 등의 방법으로 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 하며, 예상하지 못한 이상사례·약물이상반응의 발생 등 필요한 경우에는 그 결과 등을 의사 등에게 전달하여야 한다.

⑤ 품목허가를 받은 자는 시판 후 조사를 실시함에 있어 검사의 신뢰성 등 조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 다음 각 호에 적합한 조사기관 및 조사자에게 의뢰하여야 하며, 조사의 의뢰는 문서로 하여야 한다.

1. 조사기관은 시판후조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 장비·시설 및 인력을 확보하고 있을 것
2. 조사자는 시판 후 조사를 실시하는 의약품과 그 대상 질환 등에 대한 전문지식을 가지고, 시판 후 조사 업무수행에 필요한 교육·훈련을 받았거나 실무경험을 가지고 있을 것
3. 조사기관 및 조사자는 조사대상자의 개인정보에 관한 기록을 비밀보장이 유지되도록 취급하고 있을 것
4. 조사자는 이 고시 및 조사계획서를 숙지하고 있을 것

⑥ 품목허가를 받은 자 및 안전관리책임자가 조사대상자의 개인정보를 알게 된 경우에는 비밀보장이 유지되도록 취급하여야 한다.

⑦ 안전관리책임자는 시판 후 조사 업무의 적절한 수행을 위하여 다음 각호에 해당하는 사항을 준수하여야 한다.

1. 시판 후 조사 업무를 총괄할 것
2. 업무기준서에 근거하여 의약품마다 조사 실시방법 및 평가방법 등을 기재한 조사계획서를 작성하고 이를 보존할 것
3. 의약품의 안전성·유효성에 관한 정보의 검토결과 필요하다고 인정될 경우에는 조사계획서를 변경할 것
4. 시판후조사가 업무기준서, 조사계획서, 이 고시 등에 근거하여 적정하게 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하여 필요한 조치를 취할 것
5. 시판 후 조사 업무에 종사하는 자에 대한 교육·훈련을 실시할 것
6. 조사표를 회수하는 즉시 조사표상 기재 내용의 정확성과 완전성을 확인하고 필요한 경우 조사자의 서명과 함께 적절한 방법으로 정정 또는 첨삭하여 조사표를 수정 또는 보완할 것
7. 시판 후 조사를 실시하는데 필요하다고 판단될 경우 품목허가를 받은 자에게 문서로서 의견을 제시하고 해당 문서 또는 그 사본을 보존할 것

**제6조(조사계획서 등)** ① 제2조제1항제1호에 따른 시판 후 조사를 실시하고자 하는 품목허가를 받은 자는 별지 제1호서식에 따라 시판 후 조사 계획서를 시판 1개월 전까지 식품의약품안전처장에게 제출하여야 하며, 제출된 조사계획서에 따라 시판 후 조사를 실시하여야 한다. 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제11호에 따라 제출한 위해성 관리 계획이 제2항 내지 제4항에 적합한 경우에는 별도의 시판 후 조사 계획서를 제출하지 아니할 수 있다.

② 제1항의 조사계획서는 다음 각 호의 사항을 포함하여야 한다.

1. 재심사 대상 품목의 개요
2. 안전성에 관한 정보
  - 가. 개발시의 문제점
  - 나. 유사제제의 문제점
  - 다. 각국 사용경험으로부터 고려된 문제점
  - 라. 외국 허가 및 판매 현황
3. 사용성적조사 및 특별조사 계획
  - 가. 조사의 목적
  - 나. 조사대상 환자군
  - 다. 조사대상자의 수
  - 라. 조사 예정기간
  - 마. 조사 예정기관
  - 바. 조사항목 및 조사방법
  - 사. 평가항목, 평가방법 및 해석방법
  - 아. 조사표 양식
  - 자. 기타 필요한 사항
4. 시판 후 임상시험을 실시하고자 하는 경우 임상시험계획
  - 가. 시험목적
  - 나. 시험방법
  - 다. 해석항목 및 통계적 처리방법
  - 라. 시험절차

③ 재심사에 필요한 총 조사대상자의 수는 해당 의약품의 적응증 등 특성을 고려하여 품목별로 산출하여 결정한다. 다만, 제제·제형의 특성상 통합하는 것이 타당하다고 식품의약품안전처장이 인정하는 경우에는 조사대상자의 수를 품목 간에 통합할 수 있다.

④ 시판 후 조사를 실시하고자 하는 품목허가를 받은 자는 제3항에 의한 총 조사대상자의 수의 산출에 필요한 객관적이고 타당한 근거 자료를 제출하여야 한다.

⑤ 약사법 제32조 및 제42조제5항 규정에 의하여 재심사 대상으로 지정된 의약품과

원료약품의 분량, 효능·효과와 투여경로 등이 동일하거나 유사하여 별도의 재심사가 필요하지 않다고 식품의약품안전처장이 인정하는 품목의 재심사 기간은 이미 지정된 의약품에 대한 재심사 기간의 잔여기간으로 한다. 이 경우 보고의 총 조사대상자의 수는 재심사 기간과 잔여기간을 고려한 조사대상자의 수로 할 수 있다.

⑥ 제1항 규정에 의거 제출한 조사계획서중 조사대상 환자군, 총 조사대상자의 수, 조사기간 및 조사방법 등의 사항을 변경해야 할 경우에는 별지 제1호서식에 따라 식품의약품안전처장에게 변경된 조사계획서를 미리 제출하여야 한다. 다만, 조사기관의 수, 조사기관의 명칭 및 총 조사대상자 수의 20% 미만의 변경(총 조사대상자 수가 증가되는 경우에 한한다) 등과 같은 경미한 변경의 경우에는 그러하지 아니하다.

⑦ 식품의약품안전처장은 제출된 조사계획서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.

**제7조(정기보고 등)** ① 제2조제1항제1호에 따른 시판 후 조사를 실시하고자 하는 품목 허가를 받은 자는 별지 제2호서식에 의한 시판 후 조사 정기보고서에 허가일로부터 2년간은 6개월간, 그 이후는 1년간 실시한 시판 후 조사 결과 등을 첨부하여 그 조사기간 만료 후 2개월 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다. 다만, 마지막 정기보고는 재심사 신청으로 갈음하여 별도로 보고하지 아니하며, 정기보고서 첨부자료 중 제5조제4항에 따라 신속보고 되지 아니한 이상사례·약물이상반응을 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제77호의2서식(전자문서를 포함한다)에 따라 한국의약품안전관리원 홈페이지를 통하거나 전화·팩스·우편 또는 전자문서 등의 방법으로 한국의약품안전관리원장에게 보고하여야 한다.

② 제1항의 정기보고서에 첨부하여야 하는 자료는 다음 각호와 같다.

1. 시판 후 조사 결과

해당 조사기간에 실시된 시판 후 조사 결과의 개요 및 해석결과, 이상사례 발현상황, 조사대상자 기초자료.

2. 시판 후 임상시험의 경우 해당 시험이 종료된 것에 대해 시험별로 검토한 결과 보고자료. 다만, 시판 후 임상시험이 진행 중이어도 안전성·유효성 등에 관해서 특기해야 할 정보를 얻은 경우에는 정기보고서에 제출하여야 한다.

3. 제1호 외에 이상사례 등에 관한 국내·외의 안전성에 관한 보고자료

국내 임상시험 및 자발적 이상사례 보고 등으로부터 수집된 이상사례 및 발현상황과 재심사 기간 중 외국에서 수집된 해당 의약품의 약물이상반응 보고사례를 분석·평가한 자료

4. 국내·외의 문헌 및 학회정보 등 안전성에 관한 보고자료

국내·외의 안전성 정보 및 문헌·학회의 정보 등으로부터 얻어진 해당 의약품의 약물이상반응 유무, 약물이상반응 사례 및 종류별 발생상황 등 약물이상반응 발현

에 관한 자료

5. 국내·외 판매현황 및 외국의 허가현황에 관한 자료

해당 의약품의 연도별 생산 또는 수입실적(출하실적 등 포함)과 해당 의약품의 안전성·유효성 판단에 도움을 줄 수 있도록 외국의 판매 및 허가현황에 관한 자료로서, 외국 의약품집의 수재현황 등에 관한 자료 및 기타 안전성·유효성과 관련된 외국의 조치내용 등 최신의 정보가 첨부된 자료

③ 제1항에도 불구하고 제6조제1항 단서에 따라 시판 후 조사계획서를 제출하지 아니한 품목은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조의2제6항, 「생물학적제제의 품목허가·심사 규정」 제7조의2제6항 및 「한약(생약)제제 등의 품목 허가·신고에 관한 규정」 제8조의2제6항에 따라 제출한 위해성 관리 계획의 이행·평가결과가 제1항 및 제2항에 적합한 경우에 정기보고서를 제출하지 않을 수 있으며, 제6조제5항에 따라 이미 재심사 기간이 지정된 의약품의 잔여기간동안 재심사를 실시하는 품목의 정기보고서는 이미 지정된 의약품의 정기보고 기간동안 제출하여야 한다.

④ 식품의약품안전처장은 제출된 정기보고서를 검토하여 필요한 경우 시정 또는 보완을 요구할 수 있다.

⑤ 한국의약품안전관리원장은 제5조4항 및 제7조제1항에 따라 보고받은 이상사례·약물이상반응을 종합하여 분기종료 후 1개월 이내에 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.

**제8조(시판 후 조사의 신뢰성 조사 등)** ① 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 사항을 확인하기 위하여 관계공무원 및 식품의약품안전처장이 지정하는 전문가 또는 조사 담당자로 하여금 시판 후 조사와 관련된 제반 사항에 대하여 문서검증 등 실태조사를 할 수 있다.

1. 실시중이거나 이미 완료된 시판 후 조사의 적정성
2. 제조업자의 의뢰를 받아 시판 후 조사를 실시한 기관에 대한 신뢰성

② 제1항의 실태조사를 실시하는 경우 조사 개시 7일전에 해당 품목허가를 받은 자 및 관련 조사기관에 이를 통지하여야 하고, 해당 품목허가를 받은 자 및 관련 조사기관의 장은 이에 협조하여야 한다.

③ 식품의약품안전처장은 제5조 및 제7조에 따라 한국의약품안전관리원에 보고된 이상사례에 대하여 필요하다고 판단되는 경우, 한국의약품안전관리원장에게 해당 자료를 요청하거나 분석·평가를 지시할 수 있으며, 한국의약품안전관리원장은 이에 응하여야 한다.

**제9조(문서, 자료등의 보존)** 품목허가를 받은 자, 조사기관, 조사자는 재심사기간 중에 작성된 시판 후 조사에 관한 기록, 기초자료, 업무기준서, 시판 후 조사 계획서, 시판 후 조사의 평가·분석결과 등 각종 문서 및 자료를 재심사 완료일부터 3년간 보존하여

야 한다.

**제10조(정보의 전달 등)** 이 기준에서 정하지 아니한 정보의 수집, 보고, 평가, 후속조치, 전달, 보고자의 보호 및 포상 등에 관한 사항은 식품의약품안전처장이 정한 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별표 4의3에서 정한 바에 의한다.

**제11조(자문 등)** 식품의약품안전처장은 이 규정에 따른 재심사, 정기보고, 시판 후 조사 계획서 등의 검토를 위해 필요한 경우에는 중앙약사심의위원회의 자문을 받을 수 있다.

**제12조(규제의 재검토)** 식품의약품안전처장은 「행정규제기본법」 제8조 및 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 이 고시에 대하여 2014년 1월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

**부칙** <제2020-122호, 2020. 12. 14.>

**제1조(시행일)** 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

**제2조(경과조치)** 제6조제4항의 개정규정은 이 고시 시행 이후 시판 후 조사계획서(변경을 포함한다.)를 제출하는 품목부터 적용한다.



“-의약품 등 시판 후 안전관리-  
신약 등의 재심사 업무 가이드라인(민원인 안내서)”

---

발 행 일     2020년 12월

발 행 인     김강립

편집위원장   김영옥

편 집 위 원     식품의약품안전처 의약품안전평가과  
                     김정연, 문성은, 박예정, 김혜인, 정희금, 김보라, 박성혜  
                     의약품 위해성관리계획 산 · 관 협의체

문 의 처     식품의약품안전처 의약품안전평가과

Tel : 043-719-2711, 2715   Fax : 043-719-2700

주 소     충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187,  
              오송보건의료행정타운 식품의약품안전처 의약품안전국

---