2018년 의약품 해외시장 진출을 위한 인허가 및 시장정보
- 독일

2018 · 12

자체-의약품-2018-38

청렴韓세상

2018년 의약품 해외시장 진출을 위한 인허가 및 시장정보

- 독일 -

2018 · 12

KHIDI 한국보건산업진흥원
Korea Health Industry Development Institute

제 출 문

이 보고서를 한국보건산업진흥원 자체사업 「2018년 주요국 제약산업 정책 전략 수립 및 제공」의 최종 보고서로 제출합니다.

2018. 12.

한국보건산업진흥원
원장 이 영 찬

■ **주관연구기관명 : 한국보건산업진흥원**

■ **연 구 책 임 자 : 정 순 규 (제약바이오글로벌팀 팀장)**

■ **연 구 자 : 황 순 욱 (제약바이오산업단 단장)**
곽 수 진 (제약바이오글로벌팀)
이 성 빈 (제약바이오글로벌팀)
이 주 희 (제약바이오글로벌팀)

일러두기

본 보고서는 진흥원 자체사업인 '주요국 제약산업 정책 전략 수립 및 제공' 사업의 일환으로 제작되었습니다.

보건산업진흥원에서 실시한 해외시장 진출 수요조사 결과 국내 제약기업은 해외 진출 시 인허가 및 시장정보에 대한 정보 획득에 어려움을 겪고 있다는 것을 알 수 있었습니다. 제약산업 글로벌 진출 역량 강화 및 국내 제약기업의 수출 경쟁력을 높이고자 본 보고서를 제작하였습니다.

지난해 유럽 3개국(폴란드, 스위스, 케냐)에 이어, 이번 2018년에는 추가적으로 독일 의약품 시장에 대한 정보를 토대로 보고서를 발간하게 되었습니다.

본 보고서의 내용은 타깃국가의 특징 및 보건산업 동향을 파악하고자 국내 식약처, 의약품수출입협회, KOTRA, KOSIS 등 유관기관과 해외 IMF, WHO, UN 등의 객관적인 보건지표를 제시하였습니다. 또한 국내외 다양한 데이터와 시장정보 분석 보고서 등의 다각적인 수집을 통해 얻은 정보도 수록하였습니다.

다만 본 자료에 수록되어 있는 정보는 보고서가 발간되는 시기에 국한된 정보이므로 향후 정보와는 다를 수 있으니, 타깃국가의 진출 전략계획 수립 시 정보접근에 대한 기본적인 방향을 설정하는 용도로 활용하시기 바랍니다. 또한 다각적인 수집을 통해 얻은 정보의 신뢰성에 대해서도 독자의 개별적인 평가와 판단이 필요할 것입니다.

본 보고서가 수출전략국의 의약품 시장 진출에 필요한 인허가 정보 및 시장정보에 대한 초석을 다지는 자료로서 널리 활용될 수 있기를 바랍니다. 제약산업 관계자의 적극적인 활용 및 추가로 필요한 정보에 대한 의견 수렴 과정을 통해 향후 업그레이드 된 정보를 제공할 수 있기를 기대합니다.

감사합니다.

차 례

제1장 기획개요 / 1

1. 배경 및 필요성 ····· 1
2. 연구의 범위 및 방법 ····· 4

제2장 의약품 시장 동향 / 6

1. 독일 개요 ····· 6
2. 의약품 시장분석 ····· 8
3. 일반 보건의료 통계 ····· 19
4. 한국과의 의약품 교역 현황 ····· 24

제3장 의약품 정책 동향 / 25

1. 의료비 지출 억제 정책 ····· 25
2. 약가 제도 : 시장 진출 장벽의 역할 ····· 27
3. 제약바이오 정책 ····· 30

제4장 독일 의약품 규제 일반 / 33

1. 의약품 규제환경 개요 ····· 33
2. 의약품 관리 조직 ····· 38
3. 의약품 시판허가 절차 ····· 53
4. 의약품 수입/수출 ····· 85
5. 의약품의 안전성·유효성 확보 ····· 96

제5장 판매 및 유통, 약가관리, 약물감시 / 112

1. 의약품 판매 및 유통 ····· 112
2. 의약품 약가 관리 ····· 113
3. 약물감시 ····· 115

표차례

〈표 2-1〉 독일 의약품 매출액 추이 ····· 8
〈표 2-2〉 독일 의약품 시장 SWOT 분석 ····· 9
〈표 2-3〉 전문의약품 시장 전망 ····· 10
〈표 2-4〉 오리지널의약품 시장 전망 ····· 11
〈표 2-5〉 제네릭의약품 시장 전망 ····· 12
〈표 2-6〉 일반의약품(OTC) 시장 전망 ····· 13
〈표 2-7〉 의약품 교역 현황 및 전망 ····· 14
〈표 2-8〉 Bayer SWOT 분석 ····· 15
〈표 2-9〉 Merck MGaA SWOT 분석 ····· 16
〈표 2-10〉 독일 주요 다국적제약사 활동 ····· 16
〈표 2-11〉 주요 인구 지표(1990~2025) ····· 19
〈표 2-12〉 도시/농촌 인구 및 기대수명(1990~2025) ····· 20
〈표 2-13〉 주요 인구 비율(1990~2025) ····· 20
〈표 2-14〉 독일 주요 사망원인 및 관련 통계 ····· 21
〈표 2 -15〉 독일 병원 인프라 현황 ····· 22
〈표 2 -16〉 독일 보건의료인력 현황 ····· 23
〈표 2 -17〉 우리나라의 對독일 의약품 수출액 ····· 24
〈표 2 -18〉 독일 제약사와의 협력·계약, 진출 사례 ····· 24
〈표 4-1〉 ATC 코드 별 지정 시판허가부(MA) 2-4의 치료 분야 그룹 ····· 39
〈표 4-2〉 PEI 조직 구성 ····· 50

그림차례

[그림 1-1] 국내 의약품(원료 및 완제) 수출액 추이 ····· 2
[그림 2-1] 2012-2026 독일 의약품 매출규모 및 GDP 대비 비중 ····· 9
[그림 2-2] 2012-2026 전문의약품 시장 전망 ····· 10
[그림 2-3] 2012-2026 오리지널의약품 시장 전망 ····· 11
[그림 2-4] 2012-2026 제네릭의약품 시장 전망 ····· 12
[그림 2-5] 2012-2026 일반의약품(OTC) 시장 전망 ····· 13
[그림 2-6] 2012-2021 의약품 교역 현황 및 전망 ····· 14
[그림 2-7] 2009-2016 현지 임상시험 등록 현황 ····· 18
[그림 2-8] 1990-2050 인구 현황 및 전망 ····· 19
[그림 2-9] 전염성 질환 및 비전염성 질환에 의한 DALYs ····· 21
[그림 4-1] 시판허가부(MA) 2-4의 전문 그룹/치료분야 그룹 ····· 39
[그림 4-2] BfArM 시판허가 1부의 절차 ····· 68
[그림 4-3] 시판허가(MA) 2-4부 및 연구 5부의 전문 그룹/치료분야 그룹 ····· 69

제1장 기획개요

1. 배경 및 필요성

□ **2016년 기준 약 1.1조달러[1] 규모에 이르는 세계 제약시장은 최근 7년간(2010~16년)간 연평균 5.2%씩 지속적으로 성장함**

- ○특히, 의료 서비스 접근성 향상으로 인한 중국, 인도, 브라질 등 파머징국가의 시장 성장이 유망하며, 특히 러시아, 브라질은 연평균 10% 이상 성장 기대됨
- ○전통적인 제약 선진국 시장인 미국, 유럽, 일본 등은 매년 3~6% 정도로 성장하며 글로벌 시장의 약 60% 이상 점유하고 있음
- ○세계적인 고령화로 인해 류마티스 관절염 치료제, 항암제 등 바이오의약품의 수요가 증가하고 있으며, 글로벌 제약시장의 약 20%이상 차지
- ○줄기세포 재생의학, 유전체 정밀의학 등 첨단 의료기술이 접목된 제품에 대한 수요에 힘입어 바이오·제약시장은 지속적으로 확대될 것으로 보임

□ **반면 한국 제약산업은 약 21조원 규모로 세계시장 대비 2% 미만의 비중을 보이고 있어, 보다 적극적인 투자와 글로벌 역량 강화를 위한 노력이 필요한 상황**

- ○제약시장 순위에서 한국은 2016년 기준으로 13위를 차지했으며[2], 5년 전 순위와 비교했을 때 인도, 브라질 등 신흥국보다 성장 속도가 뒤처지고 있음

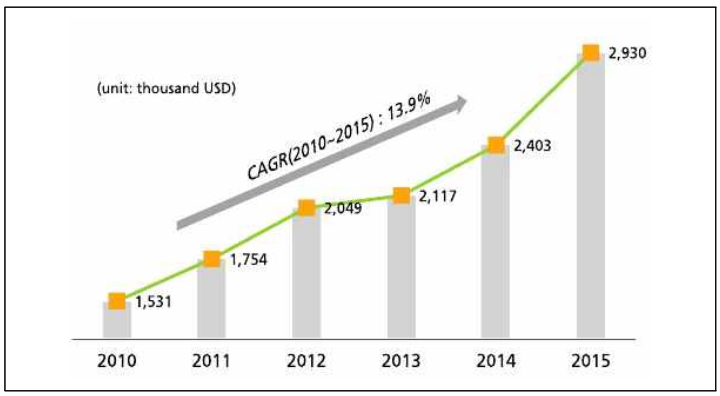
---

1) 자료: "Outlook for Global Medicines through 2021", QuintilesIMS(2016)
2) IMS Market Prognosis Global 2016-2020

○ 제약산업 연평균 성장률 또한 1% 미만으로 더딘 성장률을 보임
○ 그러나 글로벌 시장에서 팔리는 우수한 신약 개발, 오픈이노베이션 성공사례 창출 등 국내를 넘어 세계시장으로의 진출이 활발해지고 있어, 향후 전망은 고무적임
○ 제약산업은 첨단 과학기술, 융복합 응용기술 등이 요구되는 산업이라는 점에서 전문인력·기술력이 풍부한 우리나라의 먹거리 산업으로 적합하다는 평가[3)]

□ 국내 제약기업들은 세계시장으로의 진출을 확대하기 위해 다양한 전략을 추진 중에 있으며, 의약품 수출 확대·글로벌 신약개발 등의 성과로 이어지고 있음

○ 2016년 기준 27개 신약 및 58개 개량신약을 출시하는 등 연구개발을 강화하고 있으며, 최근에는 세계 100대 제약기업 내 국내기업 4개사가 진입하였음[4)]
○ 국내 제약사가 직접 개발한 신약의 미국·유럽 등 선진 시장 판매가 본격화 되었고, 글로벌 제약사와의 기술이전 계약 체결 사례 또한 다수 등장
○ 2014년까지 국내 제약사 32개사의 기술 164건이 해외 35개국에 수출된 것으로 분석되며, 2010년 이후 연평균 18.4건의 해외 기술수출에 성공한 것으로 분석[5)]
○ 원료 및 완제의약품 수출 실적은 지난 5년 간 매년 13% 이상의 성장률을 기록하며 꾸준히 성장하고 있음('10년 15억불 → '15년 29억불)



[그림 1-1] 국내 의약품(원료 및 완제) 수출액 추이
자료 : 한국의약품수출입협회, KHIDI 재가공

3) KPMA Bref, 2015.02, Vol 04, '제약산업 진흥정책 및 글로벌 진출지원사업 시행현황'
4) SCRIP 100, 2014년 기준
5) 한국신약개발연구조합(KDRA), '한국제약산업연구개발백서 Facts & Figures 2015'

□ **의약품 해외진출 관련 정부의 정책적, 제도적 지원도 이루어지고 있음**

○ 정부는 '제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법'을 제정·시행하고('12.4), 해당 법에 근거하여 5년마다 제약산업 육성·지원 종합계을 발표

○ 제약산업 개방형 연구시스템 구축, 첨단의료기술개발, 범부처전주기신약개발, 시스템통합적항암신약개발 지원 등 R&D에 전략적인 투자 진행

○ 해외 보건당국과의 G2G 협력을 통한 한국 의약품 인허가 간소화, 식품의약품안전처의 PIC/S('14.7) 및 ICH 가입('16.11) 등의 국제협력도 진행 중임

○ 한-중미 FTA, RCEP 등 진행 중인 협상 관련, 의약품 관세 및 비관세 장벽을 해소하기 위한 기반 마련 중

○ 또한 해외진출을 돕기 위한 기업 맞춤형 컨설팅을 지원하고, 관련 비용을 지원하거나 필요한 정보를 제공하는 등 현장 중심의 지원체계를 구축하였음

□ **한국보건산업진흥원에서는 2011년부터 해외 의약품 인허가 및 시장정보, 기업 디렉토리북을 구축하고 있으며, 그간 북미/유럽/아시아/중남미 등 대륙별 수출전략국의 정보를 제공해왔음**

○ 수출전략국(북미, 미국, 유럽, 중국, 인도네시아, 말레이시아, 싱가포르, 몽골, UAE, 터키, 러시아 등) 정보 구축

○ 일본, 폴란드, 카자흐스탄 등의 약가정책, 보험등재 동향 정보 제공

○ CIS·러시아 글로벌 아웃소싱그룹 및 협력사 디렉토리북 구축

○ 중남미 7개국(페루, 콜롬비아, 브라질, 멕시코, 아르헨티나, 에콰도르, 칠레)

○ 아프리카 6개국(남아공, 케냐, 이집트, 나이지리아, 알제리, 모로코)

○ 중동·아프리카 글로벌 아웃소싱그룹 및 협력사 디렉토리북 구축

□ **글로벌 제약산업의 선진국으로 평가받는 유럽 1개국(독일) 지역의 의약품 시장, 정책, 기업현황 등 정보 신규 구축 필요성**

○ 독일: EU회원국 중 제약시장 1위 규모이며, 세계 의약품 수출액 규모로 1위를 차지하고 있음.

○ 따라서, 독일 제약산업의 이해를 통해 유럽 선진국의 제품 등록 절차, 약가 등 규제

환경, 시장정보, 필수의약품 조달 현황 및 제도, 다국적사 진출현황, 정책동향 등을 수집, 제공하고자 함

○수출 전략국은 유럽 지역 내 정보 수집이 가능한 국가 중에서 의약품 시장규모와 기존 문헌 등을 참고하여 선정

2. 연구의 범위 및 방법

1) 연구의 범위

○정보의 효율적 제공 방안 마련

- 본 보고서를 통하여 수출국의 기본 규제 정보, 동향 및 특징 등을 익히고 시장 진출의 큰 방향을 잡는 과정에 도움을 주고자 함
- 따라서 지역(국가)별 시장 현황·제도 이해에 도움이 될 수 있도록 심층적인 자료 분석, 명확한 용어 선택을 통한 정보 신뢰도 제고 방안 등 마련

○유럽 주요 국가(독일) 대한 종합적인 의약품 인허가 및 시장정보 수집

- IMS Health, Thomson Reuters, BMI 등 글로벌 컨설팅 DB 자료 활용
- 보건산업진흥원에서 기존에 구축한 인허가 및 시장정보와 제약산업정보포털을 통해 제공된 정보를 정리하고 보완
- 국가별 의약품 관리조직 홈페이지 및 발간물 등을 통해 최신 인허가 및 정책의 변경사항 확인, 업데이트
- 국내외 제약시장 및 의약품 규제 관련 언론 보도 자료 수집 및 정리

○시장의 특징을 파악할 수 있는 기본현황부터 의약품 규제정보, 시판 후 안전관리, 유통/약가 정책 등 해외진출에 필요한 전반적인 정보 제공

- 최근 발표된 의약품 관련 정책을 소개하고 시사점 도출
- 의약품 분류, 인허가 관리, 품목 허가/신고 신청 절차 및 제출자료의 종류 등 의약품 규제 전반에 대한 정보 제공
- 시판 후 안전관리, 유통·약가제도 및 약사감시 사항 등 정리

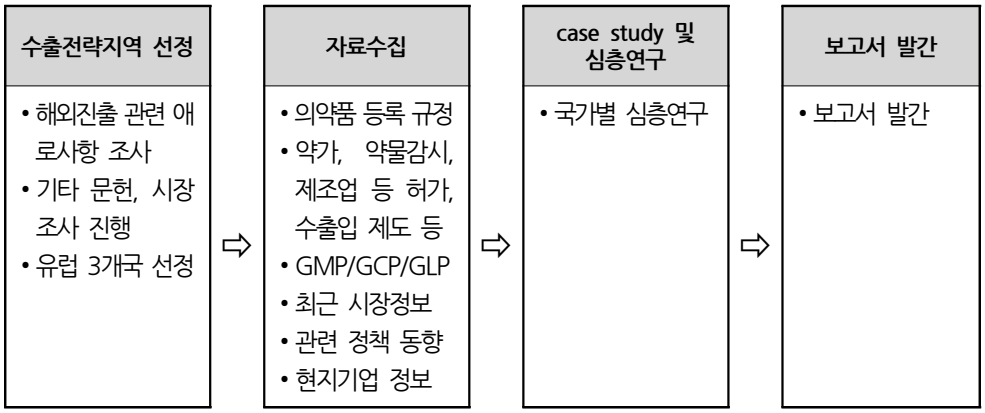
2) 연구 방법

○본 연구는 해외 의약품 시장의 최근 동향 및 의약품 인허가 정보를 제공하고자 규제 관련 법령·제약산업 DB·통계자료·보고서 등을 통한 문헌연구 위주로 수행함

○2018년도 연구보고서 작성을 위하여 세계 최고의 의약품 수출국인 '독일' 선정

○제약기업의 애로사항 및 피드백 등을 참고하여 실질적으로 필요한 정보 수집 노력

○수집한 자료는 전문가 자문 내용을 반영하여 활용도가 높은 정보 위주로 편집하고, 제약산업정보포털(epharmakorea.or.kr)을 통해 자료 연계 및 공유



제2장 의약품 시장 동향

1. 독일 개요

1) 시장진출 환경

○ 독일은 중국·미국에 이은 세계 수출 3위 국가로 한국의 유럽 최대 교역국 중 하나, 소비심리 악화 우려에도 지속적인 수출 및 경제성장을 이어나갈 전망

- 미국·중국·일본에 이은 세계 4위 경제 대국으로 유럽 최대 시장.(EU GDP 21.1%, 인구 16.2% 차지, '16년 기준)
- 자동차·기계·화학·전자 등 4개 산업이 전체 수출의 절반을 차지하며, 무역의존도가 약 70%인 대외 개방형 경제구조 보유
- 1인당 국민소득(PPP) 5.08만 달러 수준('18년 기준)[6)]
- 유료존 경기 회복과 더불어 고용안정에 따른 경기호조세 지속

○ 메르켈의 4선 연임 확정으로 인해 정치 변화는 미미할 전망

○ 세계 최고 수준의 기술 보유한 중소기업 다수 소재

- GDP 의 2.93%(888억 유로) 이상을 R&D에 투자, R&D 부문 지출 비중에서 OECD 국가 중 5위 차지
- '07~'16년 독일의 인구 100만 명당 EU 특허출원 건수는 총 1,674건으로 3위

6) '최저임금과 경제', 중부일보, 2018.08.06.

○글로벌 경기 둔화와 브렉시트 등 시장 내 불확실성에도 불구하고, 견고한 내수 수요와 고용안정으로 인한 순조로운 성장 전망

2) 의료서비스 시장

○의료 지출은 인구 고령화 및 역학 요인에 따라 계속 증가할 것으로 전망
- 공공지출은 전체 지출의 대부분을 차지하지만, 제약 부문의 비용 억제 대책은 의료 서비스에도 적용될 수 있음.
- 브랜드 의약품에 대한 선호도가 높은 인구에게 나타나는 만성질환 발병률의 증가에 따라, 독일 환자들은 과거에 비해 고가 전문의약품 소비 전망
- 다양한 진단 검사와 재활 및 치료에 대한 의료 지출도 증가 전망

○원격의료와 의료 어플리케이션을 비롯한 절차 완화 방안을 고려하고 있다고 보도
- 사생활 및 보안에 대한 우려 제기

○의료부문에 전환되는 GDP 비율의 증가는 장기적으로 제도의 지속가능성 위험에 문제 초래할 것으로 판단되나 의료제도의 효율 제고를 위한 정부의 구조조정 노력은 높이 평가

2. 의약품 시장분석

○ 독일 제약 시장은 OECD 전체 회원국에서 상위 5위권에 속함(매출 기준)
- 1인당 소비액은 영국을 비롯한 대다수 OECD 및 유럽 국가보다 높으며, 서유럽 평균을 크게 앞지름
- 독일 의약품 시장규모는 617억 달러, 1인당 의약품 소비액은 754달러
- GDP대비 의약품 지출은 꾸준히 감소할 것으로 전망

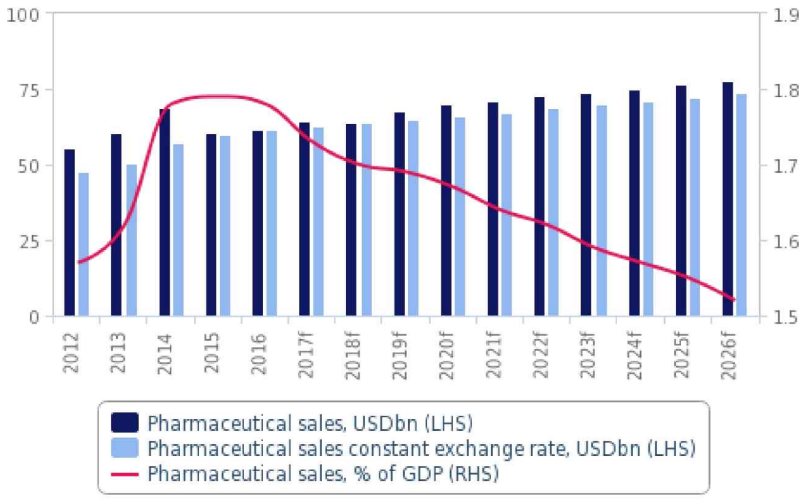
○ 대다수 서유럽 국가와 마찬가지로 독일 노인층의 만성 질환 꾸준히 증가하여 의약품 수요 증가로 이어짐
- 정부의 적극적 지원과 제약 및 생명공학 업계의 R&D를 활용할 수 있는 다양한 네트워크는 의약품 시장 발전에 도움

○ 상환 폐지나 고정 약가 지원 제도 등 강화되고 있는 정부의 비용 절감 대책으로 인해 시장 성장 둔화

〈표 2-1〉 독일 의약품 매출액 추이

	2013	2014	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
의약품 매출(10억달러)	60.828	68.858	60.322	61.781	64.216	63.618	67.688	70.086	71.329
1인당 의약품 소비액(달러)	748.5	845.0	738.3	754.2	782.0	773.1	821.1	849.1	863.6
의약품 매출, GDP 대비(%)	1.62	1.78	1.79	1.78	1.73	1.70	1.69	1.67	1.64

자료: BMI, The Federal Health Monitoring System(GBE-Bund)



[그림 2-1] 2012-2026 독일 의약품 매출규모 및 GDP 대비 비중

〈표 2-2〉 독일 의약품 시장 SWOT 분석

구분	주 요 내 용
강점	- 서유럽의 주요 제약시장 - 노인층의 주도로 장기적인 의약품 기본 수요가 높은 수준 - 세계 최고 수준에 속하는 일인당 의약품 지출률
약점	- 정부의 비용 절감 대책으로 인한 시장 성장 둔화 - 독일 주 정부는 의료 제공에 관한 자율성이 커 다양한 진출 전략 필요 - 엄격한 비용-편익 분석 평가가 포함되는 까다로운 시장 진출 환경으로 인한 신약 진출의 어려움
기회	- 정부의 비용 절감 정책과 상당수 특허 만료에 힘입어 제네릭의약품 시장의 확고한 성장 - 인구 및 질병은 만성 치료제 제조사의 확장 기회 제공
위협	- 장기적인 인구 감소 - 건강보험시장의 변화에 대한 정치적 이견으로 인한 제약 지출 개선 어려움 - 제약회사와 건강보험회사의 비용-효과 기준신약의 약가 협상

자료: BMI

2.1 분류별 시장 분석

1) 전문의약품(Prescription Drug) 시장

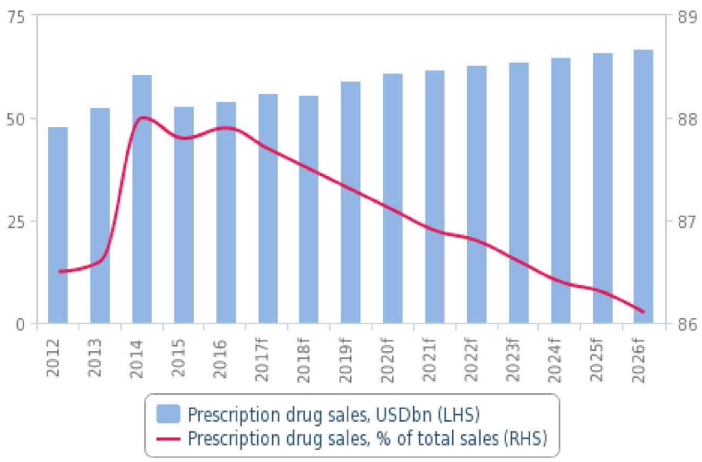
○2016년 독일 전문의약품 시장은 약 542.9억불 규모로, 제약시장 88% 차지

- 노인층은 비교적 관대한 규제제도 안에서 높은 수준의 의약품 이용률을 나타냄에 따라 독일 전문의약품 매출이 전체 매출을 장악할 것으로 전망
- 이 같은 성장세는 제네릭의약품 활용의 증진과 일반의약품 부문의 성장세로 인해 둔화될 것으로 예상
- 전문의약품의 유통망인 약국의 역할은 계속 늘어날 것으로 전망

〈표 2-3〉 전문의약품 시장 전망

	2013	2014	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
전문의약품 매출(10억 달러)	52.66	60.60	52.99	54.29	56.30	55.65	59.08	61.04	62.00
총 매출 대비 전문의약품 매출(%)	86.6	88.0	87.8	87.9	87.7	87.5	87.3	87.1	86.9

자료 : BMI, GBE-Bund



[그림 2-2] 2012-2026 전문의약품 시장 전망

2) 오리지널의약품(Patented Drug) 시장

○ 비용억제 정책의 영향에도 불구하고, 독일 브랜드의약품 매출은 전망 기간 동안 점차 확대될 것으로 예상

– 노인층의 기본 수요 증가와 함께 혁신 치료제의 도입은 주요 성장 동인으로 작용할 전망

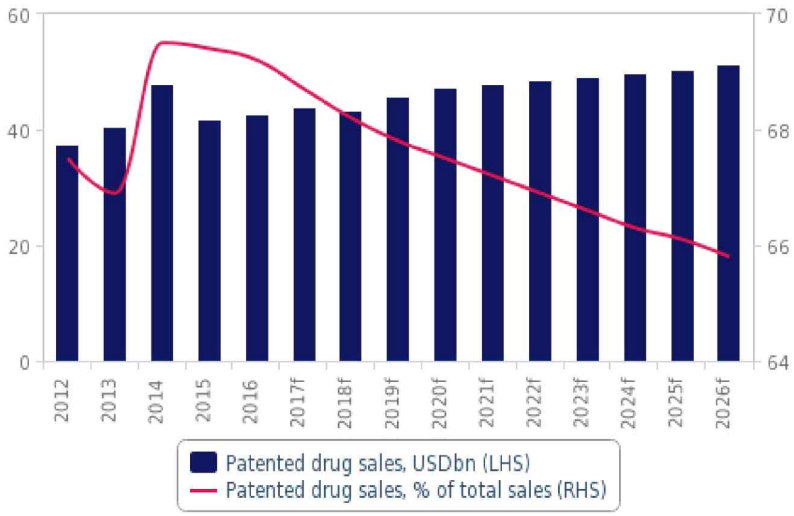
– 2010년 AMNOG 법률[7]의 제정에 따라 사실상 종식된 '자유 약가'와 같이 여러 측면을 대상으로 진행, 업계에는 실질적 성장 창출하였으나, 상업적 자유 제한

○ 2016년 약 427억불 규모로 전체 제약시장의 69.2%, 전문의약품 중 78.7% 차지

〈표 2-4〉 오리지널의약품 시장 전망

	2013	2014	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
오리지널의약품 매출(10억 달러)	40.68	47.86	41.84	42.72	44.09	43.39	45.91	47.30	47.92
전문의약품 매출 대비(%)	77.3	79.0	79.0	78.7	78.3	78.0	77.7	77.5	77.3
의약품시장 총 매출 대비(%)	66.9	69.5	69.4	69.2	68.7	68.2	67.8	67.5	67.2

자료 : EGA, AESGP, GBE-Bund, BMI



[그림 2-3] 2012-2026 오리지널의약품 시장 전망

7) 의약품시장개혁법 : 신약의 치료 효과 개선 정도를 평가하여 가격 결정에 반영하는 제도

3) 제네릭의약품(Generic Drug) 시장

○ 전체 전문의약품 중 21.3% 이상을 차지하고 있으며, 2026년까지 158.2억불로 성장할 전망

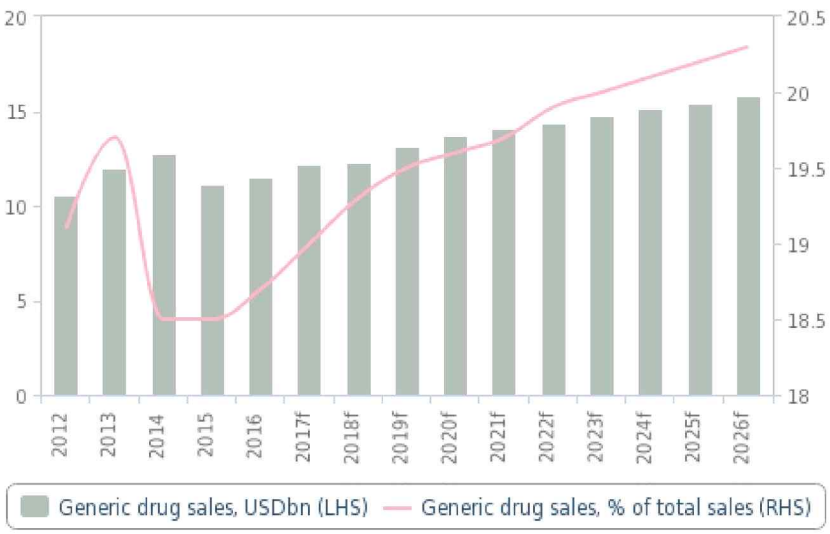
○ 공공 의료비 인상을 예방하기 위해 이용을 장려한 비용 절감 정책의 혜택을 누릴 것으로 전망

○ 의약 상환 제도는 환자와 의사를 대상으로 직접적으로 제네릭의약품 대체조제 권유

– 건강보험회사는 최저가를 제시하는 제약회사에 대량 입찰 계약 체결하여 특허 만료 의약품의 약가 인하

〈표 2-5〉 제네릭의약품 시장 전망

	2013	2014	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
제네릭의약품 매출(10억 달러)	11.97	12.73	11.14	11.56	12.20	12.25	13.16	13.74	14.08
전문의약품 매출 대비(%)	22.7	21.0	21.0	21.3	21.7	22.0	22.3	22.5	22.7
의약품시장 총 매출 대비(%)	19.7	18.5	18.5	18.7	19.0	19.3	1.95	19.6	19.7



[그림 2-4] 2012-2026 제네릭의약품 시장 전망

자료 : EGA, BMI

4) 일반의약품(OTC Medicine) 시장

○ 적극적인 '대체조제' 환경에 따라 20종이 넘는 치료제가 일반의약품 지위를 취득함에 따라 독일 일반의약품 매출의 성장세 지속 전망

○ 수요 중심의 경제 모델을 지향하는 독일의 지속적 재균형은 다년간 소비자 지출률의 증가로 환산되어 일반의약품 전망 상승

○ 특정 성분이 함유된 제품을 대체 조제할 경우 동일한 성분을 함유하는 제품은 모두 자동적으로 비처방약 지위 취득

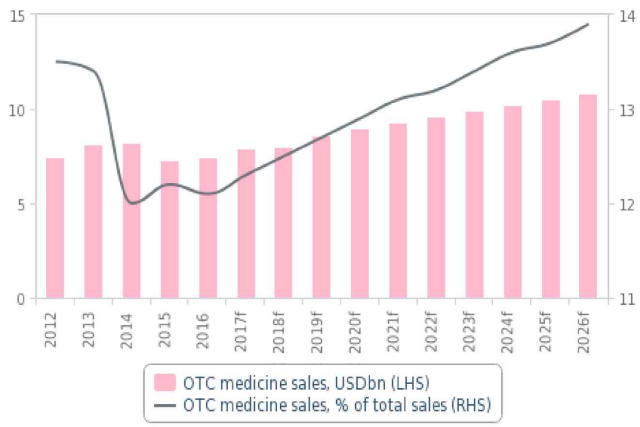
- 손쉽게 자가 투여할 수 있는 성분에 일반의약품 지위가 부여되면 오용이 쉬워져 규제기관은 특정 대체조제에 과도한 주의 기울여야 함
- 자유판매 일반의약품의 점유율은 낮으나, 전체 제약시장의 점유율은 늘고 있음.

○ 2016년 74.9억불에서 2021년 93.3억불로 증가가 전망되며, 전체 의약품 시장에서 차지하는 비중은 약 13.1로 꾸준하게 유지할 것으로 보임

〈표 2-6〉 일반의약품(OTC) 시장 전망

	2013	2014	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
제네릭의약품 매출(10억 달러)	6.15	6.22	6.61	6.77	7.00	7.24	7.48	7.72	7.97
의약품시장 총 매출 대비(%)	13.4	12.0	12.2	12.1	12.3	12.5	12.7	12.9	13.1

자료: Association of the European Self-Medication Industry(AESGP), BMI, The Federal Health Monitoring System(GBE-Bund)

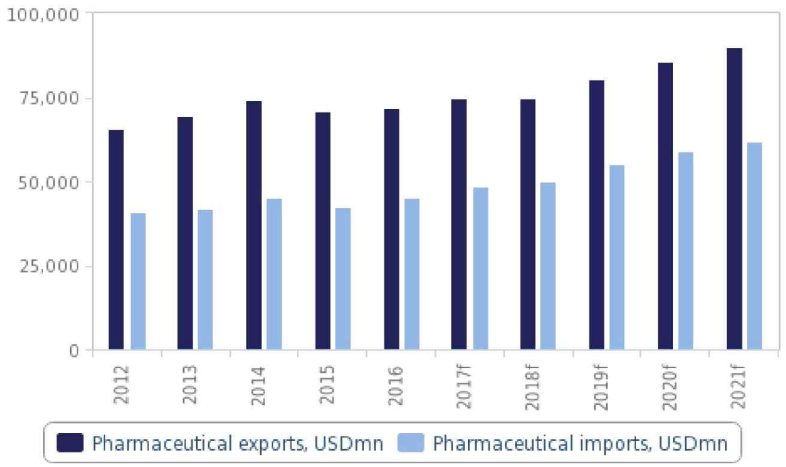


[그림 2-5] 2012-2026 일반의약품(OTC) 시장 전망

2.2 교역 현황

○ 의약품 수입: 450.3억불(2016) → 619.7억불(2021), 연평균 6.6% 증가 전망
- 대표적인 원산지에는 스위스, 영국, 미국, 프랑스, 스페인

○ 의약품 수출: 718억불(2016) → 899억불(2021), 연평균 4.6% 증가 전망
- 대표 수출국에는 벨기에, 미국, 스위스, 프랑스, 네덜란드
- 독일 의료시장은 규제가 강화되고 있기 때문에 국내기업은 수익 창출을 위해 해외 이전 모색
- 독일의 주요 수출 시장에서 시행되고 있는 비용억제 대책은 흑자무역 수지의 축소로 환산



[그림 2-6] 2012-2021 의약품 교역 현황 및 전망

〈표 2-7〉 의약품 교역 현황 및 전망

	2015	2016	2017f	2018f	2019f	2020f	2021f
의약품 수출(백만불)	71,121	71,800	74,561	74,561	80,526	85,594	89,900
의약품 수출, 전년비(%)	-4,23	0,95	3,84	0,00	8,00	6,29	5,03
의약품 수입(백만불)	42,586	45,031	48,652	49,999	55,098	58,979	61,971
의약품 수입, 전년비(%)	-6.32	5.74	8.04	2.77	10.20	7.04	5.07
의약품 무역수지(백만불)	28,534	26,768	25,908	24,561	25,427	26,614	27,928

자료: United Nations Comtrade Database DESA/UNSD, BMI

2.3 기업 현황

○920개 제약회사가 독일에서 활동하고 있으며, 세계적 성공을 거둔 기업에 덧붙여, 중견 기업 등 800곳 이상이 포함. 고용된 인원은 약 10만 명으로 추산

○독일의 친성장 기업 환경은 지난 수십 년간의 투자와 자유 시장 개혁에 힘입어 독일과 유럽연합 전역에 진출하여 입지 확대를 모색하는 연구 기반 제약회사에 도움

○그러나 최근 비용 절감 대책은 국내 제약 시장의 성장 잠재력을 저하시켜 시장의 전통적 장점 훼손

1) 현지 제약사

○현지 시장 선도 기업은 Bayer, Boehringer Ingelheim, Merck KGaA 등

– Boehringer Ingelheim: 독일에서 많은 의약품을 보유하고 있는 현지 제약 회사로, 전 세계적으로 147개의 계열사와 20여개 국가에 40개의 공장 소유

○Bayer

– 아스피린의 개발 회사로, 다국적 기업 중 하나.

– 전박적인 전략으로 심장병, 종양, 여성 질환 등에 초점.

– BRIC, 멕시코 등 신흥 제약시장에 진출하여, 판매 성장을 목표

〈표 2-8〉 Bayer SWOT 분석

구 분	활동 및 특징
강점	- 동물용 의약품을 포함한 다양한 제품의 포트폴리오 - R&D를 중요한 성장 요인으로 인식하여, 많은 투자 - 다국적 제약 회사 중, 신흥시장에서 가장 큰 비율 차지
약점	- 수년간 성과 없는 R&D 지출 - 야스민의 특허 분쟁
기회	- 꾸준한 R&D 집중
위협	- 신흥 제약시장에서 일반의약품 포트폴리오 모방에 노출 - 의료비 지출에 부정적 영향을 끼치는 지속적인 경기 침체

○ Merck KGaA

- MSD의 독일 자회사로 총매출 10억 유로로 독일 최대 제약회사에 속하며, 직원은 18,000명에 이름
- 미국 국외에서 임상연구를 담당하는 독일 최대 통합 회사
- MSD 핵심 사업에는 의약품과 동물용 의약품 등이 포함
- 백신은 유럽에서 Sanofi Pasteur MSD가 생산 및 마케팅 담당

〈표 2-9〉 Merck MGaA SWOT 분석

구 분	활동 및 특징
강점	- 독일 내 최대 제약회사(매출을 기준으로 시장 선도업체) - 회사는 일반의약품 및 전문의약품 등 다양한 제품 포트폴리오를 갖추고 있음
약점	- 제네릭의약품의 증가 해외 시장에서의 다국적 기업들 간의 경쟁
기회	- 인구 고령화로 인한 만성 질환에 대한 혁신 의약품 요구 증가 - 암치료에서의 Intrexon과의 전략적 협력
위협	-신흥 제약시장에서 저가 제네릭의약품 경쟁 -제약분야에서 비용 감소 정부정책

2) 다국적제약사

〈표 2-10〉 독일 주요 다국적제약사 활동

다국적제약사	독일 내 활동 및 특징
Novartis	- 독일 14개 지역에 7,650명 가량을 고용하고 있으며, 브랜드의약품뿐 아니라 제네릭 의약품에서도 선두 차지 - Oncology, Transplantation, Sandoz, Hexal, Alcon Pharma 사업 부문으로 분류
Pfizer	- 현지 선두 제약사 Merck KGaA와 R&D 파트너쉽 - 신형 디지털 솔루션 출범을 위해 Danish Cortrium와 휴대용 측정기 공동 연구
Roche	- 만하임은 당노병 케어 부문과 글로벌 진단 사업의 허브이자 진단 제품 유통업체 등록 사무소 소재 - 펜츠퍼그는 의약품뿐 아니라 진단제품의 연구와 개발, 제조도 이루어짐
AstraZeneca	- 정제와 캡슐, 튜브, 앰플 등의 제품을 생산. - 현재 약 200명이 직접 고용되거나 상업 및 기능에 간접적으로 참여

다국적제약사	독일 내 활동 및 특징
AbbVie	- 초기 연구에서부터 시판 승인 및 생산에 이르기까지 개발 및 생산의 전 단계 수행 - 독일 내 약 19,000명 고용
Takeda	- 독일 제약업계가 일본 기업과 협력한 최초의 사례. - '11년 Nycomed 합병의 일환으로 제품 포트폴리오뿐 아니라 유럽의 입지도 확대 전망

자료: BMI

3) 의약품 도매업체

○ 제약 도매 시장은 5개 기업이 장악

- Anzag: 3대 도매업자에 속하며 Andreae-Noris Zahn 그룹의 핵심 계열사
- CEHE AG: 연 수익 약 200억 유로로 총 13개국에 진출한 유럽의 메이저 Celesio 계열사
- Sanacorp AG: 시장점유율 13%로 약 9000개 약국에 납품.
- Noweda eG, Phoenix AG

○ 독일에서 활동하는 종합 제약 유통회사는 13곳

4) 의약품 도매업체

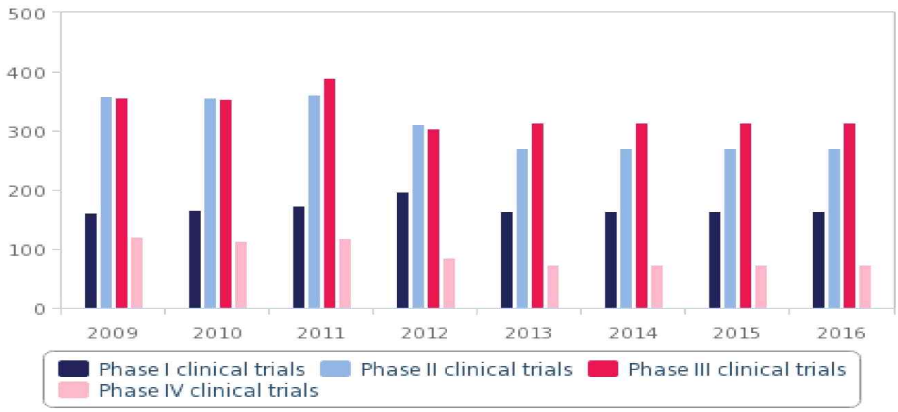
○ 도매업체가 약 350곳으로, 유럽 기타 지역에 비해 상대적으로 규모가 큰 편

○ 단일 도매업자가 한 제조사의 전 제품을 공급하는 등 독점 거래 형태

2.4 임상시험 산업 현황

○ 다학제임상연구센터와 임상시험공조센터 기금 지원 사업의 도움을 받아 국내 임상시험 개선에 주력

- 높은 인구 밀도와 의료시설 및 대학 네트워크는 적격 참가자의 신속 모집에 도움
- 조기연구는 선진국에서 이루어질 가능성이 높기 때문에 3상 시험은 다른 지역으로 이전하는 추세 지속될 것으로 전망



[그림 2-7] 2009-2016 현지 임상시험 등록 현황

자료: BMI' Disease Database

3. 일반 보건의료 통계

3.1 주요 인구 지표



[그림 2-8] 1990-2050 인구 현황 및 전망

자료: World Bank, UN, BMI

〈표 2-11〉 주요 인구 지표(1990~2025)

구분	1990	2000	2005	2010	2015f	2020f	2025f
전체인구(단위:천명)	79,118	81,487	81,671	80,894	81,707	82,540	82,455
남성인구(단위:천명)	38,169	39,680	39,908	39,656	40,186	40,708	40,748
여성인구(단위:천명)	40,949	41,807	41,763	41,238	41,520	41,832	41,706
인구비, 남성/여성	0.93	0.95	0.96	0.96	0.97	0.97	0.98

자료: World Bank, UN, BMI

〈표 2-12〉 도시/농촌 인구 및 기대수명(1990~2025)

구분	1990	2000	2005	2010	2015f	2020f	2025f
도시인구(단위:천명)	57,849.7	59,540.7	59,909.9	60,097.5	61,526.8	63,033.7	63,882.9
총 인구 중 도시인구, %	73.1	73.1	73.4	74.3	75.3	76.4	77.5
농촌인구(단위:천명)	21,268.6	21,947.1	21,761.3	20,797.2	20,181.0	19,506.8	18,572.2
총 인구 중 농촌인구, %	26.9	26.9	26.6	25.7	24.7	23.6	22.5
출생 연도별 기대수명, 남자	72.1	74.8	76.3	77.5	78.4	79.5	80.5
출생 연도별 기대수명, 여자	78.6	80.9	82.0	82.7	83.2	83.9	84.5
출생 연도별 기대수명, 평균	75.5	78.0	79.2	80.1	80.8	81.7	82.5

자료: World Bank, UN, BMI

〈표 2-13〉 주요 인구 비율(1990~2025)

구분	1990	2000	2005	2010	2015f	2020f	2025f
청년인구, (단위:천명)	12,637	12,779	11,774	10,972	10,719	10,837	11,097
생산연령(working age) 인구 중 청년비율, %	23.1	23.1	21.6	20.9	19.9	20.3	21.5
고령인구(단위:천명)	11,785	13,423	15,400	16,617	17,254	18,286	19,836
생산연령(working age) 중 고령인구 비율, %	21.5	24.3	28.3	31.2	32.1	34.2	38.5

자료: World Bank, UN, BMI

3.2 주요 질환

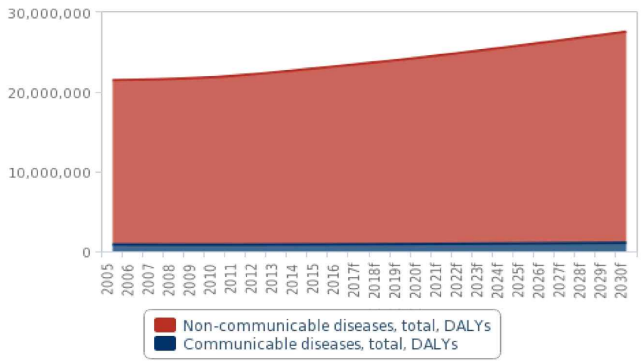
〈표 2-14〉 독일 주요 사망원인 및 관련 통계

순위	사망원인	관련 통계
1	관상동맥 질환	▲심혈관 질환 사망률(36%) ▲평균 기대수명(81세)
2	뇌졸중	
3	폐암	
4	폐질환	
5	알츠하이머	
6	결장-직장암	
7	당뇨병	
8	독감 및 폐렴	
9	신장질환	
10	고혈압	

자료: Worldlifeexpectancy.com, BMI

○ 독일은 대다수 서유럽 국가와 흡사한 질병 패턴을 보임

- 비전염성 질환은 독일에서 상승세를 보이고, 전염성 질환도 향후 15년간 증가 예상
- 실제로 일부 만성질환은 인구 고령화에 따라 전체 사망률의 점유율을 기준으로 향후 15년간 근소한 증가 예상
- 이러한 사례에는 신경 장애, 당뇨병, 비뇨생식, 혈액 및 내분비 질환, 만성 호흡기 질환 및 심혈관 질환이 포함
- 의료 및 첨단 치료제 개선에 힘입어 일부 비전염성 질환은 다소 완화 예상



[그림 2-9] 전염성 질환 및 비전염성 질환에 의한 DALYs

자료 : BMI' Disease Database

3.3 의료 공급 현황

○ 2007년 건강보험 개혁에 따라 독일에 거주하는 모든 개인은 건강보험에 가입해야 하며, 전체 인구 가운데 약 85%는 법정건강보험(SHI)에 가입
- SHI 제도가 제공하는 의료보험 패키지에는 공용 병동의 입원 진료와 외래 진료, 기초 치과 진료가 포함
- 민간 병실이나 의사, 정교한 치과 치료와 같은 제외 항목을 보상받기 위해 추가 민간건강보험에 가입 가능
- 양질의 의료에 대한 접근은 법정건강보험제도(SHI)의 의료 공급을 강화하기 위한 법률 제정에 따라 유지

○ 독일 의료제도는 중앙정부가 의료 제공에 대한 행정 책임이 거의 없고, 주 행정부가 이를 담당하는 분산제도.

○ 법정의료지원법의 목표는 양질의 의료를 손쉽게 이용하고, 혁신적인 의료를 장려하여 농촌 등 지역 사회의 의사 부족 문제 해결

○ 2009년 9월 총선 이후 연립정부는 독일 의료제도 개혁을 약속했지만, 각 정당은 실행 방안을 놓고 이견
- 의회는 법정 건강보험회사의 재정문제 완화를 위해 의료개혁안 2건을 승인하였고, 2011년부터 보험 가입자 5천만 명 건강 보험료 인상

〈표 2 -15〉 독일 병원 인프라 현황

구분	2016년 현황
병원(total)	1,937개
공공병원	558개
병상 수	498,687개
인구 천 명당 병상 수	6.09

자료: BMI, Espicom

〈표 2 -16〉 독일 보건의료인력 현황

구분	2011	2012	2013	2014	2015	2016
의사 수	342,063	348,700	356,000	363,741	371,302	379,375
의사 수(인구 천 명당)	4.23	4.30	4.38	4.46	4.54	4.63
간호사 수	1,101,000	1,120,605	1,140,559	1,160,869	1,181,540	1,202,580
간호사 수(인구 천 명당)	13.60	13.82	14.04	14.25	14.46	14.68
치과의사 수	68,502	69,236	69,866	70,779	71,425	72,166
치과의사 수(인구 천 명당)	0.85	0.85	0.86	0.87	0.87	0.88
약사 수	61,000	62,120	63,260	64,372	65,503	66,655
약사 수(인구 천 명당)	0.75	0.77	0.78	0.79	0.80	0.81

자료: BMI, Espicom

4. 한국과의 의약품 교역 현황

4.1 한국-독일 무역환경

○ 한국의 對독일 교역은 수출보다는 수입이 중심.

○ 의약품 수출은 아래와 같이 완제보다는 원료 위주로 이루어지고 있었으나, 바이오시밀러 수출의 영향으로 2017년부터 완제의약품이 큰 격차로 수출 증가

〈표 2 -17〉 우리나라의 對독일 의약품 수출액

		2014	2015	2016	2017
수출액 (천불)	원료	46,998	65,911	60,804	35,832
	완제	33,928	21,613	20,167	185,259
합 계		80,926	87,524	80,972	221,091

자료 : 의약품수출입협회 Fact & Survey Report

4.2 국내 제약사 진출 현황

○ 국내 제약기업은 현지 파트너사와의 협력을 통해 바이오시밀러, 항암제 등을 수출

〈표 2 -18〉 독일 제약사와의 협력·계약, 진출 사례

기업명	독일 파트너社	내용
삼성바이오에피스		바이오시밀러 임랄디 출시('18) 복제약 시장의 60% 이상 점유(18년 4분기)
셀트리온		바이오시밀러 허쥬마 출시('18)
삼천당제약	Omnivision	녹내장 치료제 수출 계약('18)
셀트리온		바이오시밀러 램시마, 트룩시마 공식 발매('17)
세원셀론텍		창상피복재 및 치주조직재생유도제 테라폼 시판('15)
보령제약	AET	고혈압 치료제 카나브 진출 협력 MOU 체결(('14)
비씨월드제약	AET	정신분열증 치료제 기술 수출('13)

자료: 언론보도

제3장 의약품 정책 동향

1. 의료비 지출 억제 정책

1.1 의료 개혁

○ 2009년 9월 총선 이후 결성된 독일의 중도우파 연립정부는 독일 의료제도 개혁을 추진하고 있지만, 각 정당은 실행 방안을 놓고 이견을 보이고 있음.

- 연립정부는 자유민주당(FDP)과 앙겔라 메르켈 총리가 속한 중도우파 기독교민주동맹, CDU/CSU (Christian Social Union of Bavaria) 블록으로 구성되어 있으며, 지난 20년간 독일은 의료부문의 비용효과를 개선하기 위해 무수한 의료개혁을 단행함.
- 의회는 법정 건강 보험회사의 재정문제를 완화하기 위해 2010년 11월 의료개혁안 2건을 승인하였음. 2011년부터 법정 건강 보험 제도의 가입자 5000만 명은 건강보험료가 인상되었으며, 사용자 및 종업원의 건강보험료도 인상됨.
- 이와 동시에 약가에 대해 신설된 법률은 제약회사가 신규 전문의약품에 청구하는 약가를 결정할 때 행사할 수 있는 권한을 축소함. 신약이 대상이 된 것은 2009년 의약품 지출 증가분이 전부 신약에서 나왔기 때문임.
- 규칙에 따르면 제약회사는 신약이 추가 의료 편익이 있다고 판단될 경우 보험회사와 약가를 협상할 수 있으나 기존 의약품에 비해 추가 편익이 없는 의약품에 대해서는 최고 약가가 설정됨.

○ 정부의 의료비용 절감 계획은 약가 인하와 동결, 할인에 집중되어 제약회사의 수입과 수익 창출 기회에 악영향을 미쳤지만, 국가 의료비용 인상은 업계 전반의 경영에 악영향을 미쳤다고 판단됨.

- 뿐만 아니라 이 같은 개혁은 광범위한 긴축 정책에 속하지만, 독일의 높은 인건비 억제는 최근 대외 경쟁력을 강화하기 위한 정부의 노력에서 핵심 요소를 형성하였기 때문에 사용자 보험료 인상은 추세에 반하는 결정이라고 판단됨.
- 개혁안에 설명된 절감액 60억 유로(76억 달러)를 창출하기 위해 근로자의 총급여에 부과되는 보험료 총액은 14.9 %에서 15.5%로 인상되며, 이는 사용자와 종업원이 분담함. 종전 보험요율 14.9 %는 사용자가 7.0 %, 종업원이 7.9 %를 부담했음.
- 이에 따라 사용자와 종업원은 총급여의 0.6 %를 갹출하지만 피보험 근로자는 총급여의 0.9 %를 추가로 지불한다. 보험 요율 15.5%와 신설된 분담율에 따라 사용자는 7.3%로 증가된 보험료를 갹출하는 반면 종업원의 보험료도 인상됨.

1.2 병행수입

○ 병행수입은 의료비 절감을 위해 독일법에 따라 허가 되며, 약국이 법정 보건회사 가입자에게 판매하는 의약품 가운데 5% 이상은 저가 수입약으로 해야 함. 수입약은 15유로 또는 수입 쿼터에 포함되는 독일 버전보다 15% 저렴해야 하며, 그렇지 않을 경우 보건기금에 대한 상환 청구가 제한될 수 있음.

- 그러나 의약품 약가 인하를 비롯하여 신설된 비용 절감 계획은 충분한 비용 절감을 제공하고 병행수입에 대한 의존도를 완화할 것으로 판단됨.
- 2016년 2월을 기준으로 독일연구기반제약회사협회(VAF)와 독일 약사업계는 병행수입 쿼터의 폐지를 지지함. VAF는 현재 환경에서 쿼터가 중복된다는 점을 강조하고, 약사업계는 쿼터가 과도한 관료주의의 산물이라고 주장함.
- 병행수입업은 약물 만료나 환율 변동뿐 아니라 다양한 압력을 받을 것으로 전망되며, 제약업계는 원산지 시장에서 약물을 전용하거나 약물 부족을 초래하는 이차적인 수입 관행을 규제하기 위하여 정교한 상품 정보 제도를 마련함.

2. 약가 제도 : 시장 진출 장벽의 역할

2.1 의무 리베이트

○ 2010년 8월 1일, 독일 정부는 고정 참조 약가(FRP)가 적용되지 않는 브랜드의약품에 대한 의무 리베이트 비율을 6 %에서 16 %로 강화함.

- 원가 억제 대책은 약가 모라토리움과 함께 2013년 말까지 시행될 예정이었나, 2014년 2월에는 의회가 2010년 시행된 상한 대상 약가 동결을 2017년 말까지 유지하기로 의결함. 의무 할인율은 16 %에서 7%로 감소됨.
- 의무 할인 가액의 인하는 제약회사에 긍정적 조치이지만, 정부는 회사가 독일 건강보험회사와 합의하는 리베이트 가격(AMNOG 과정의 일환으로)은 약사나 도매업자의 이익률 결정과 같이 다양한 내부 계산에 사용되는 '공식' 가격이 된다고 발표함.

○ 고정 약가 지원 제도에 포함되는 첫 번째 원료의약품(API)은 위장(양성자 펌프 억제제), 콜레스테롤강하제(스타틴), 혈압 치료제(사르탄), 편두통 치료제(트립탄)에 적용되며, 자국 시장의 연간 매출 합산액은 27억 달러에 이른다.

- 기업들은 이 제도를 강하게 비난하였으며 Pfizer는 콜레스테롤강하제 Sortis (atorvastatin)의 매출이 60 % 감소한 후 이 사안에 대해 법적 조치를 취할 계획이라고 밝혔으며 AstraZeneca 역시 신약 출시를 보류하기로 결정했음

○ 보험회사가 제약회사와 합의하는 가격 할인율을 발표한다는 정부의 결정은 이 같은 정보가 약가 인하에 사용될 수 있기 때문에 업계의 이익에 위험을 초래함.

- 독일은 스페인이나 포르투갈, 이탈리아를 비롯한 유럽 회원국에서 약가를 결정하는데 사용되는 국가 그룹에 속하는 경우가 많음.
- 그러나 VFA(독일 연구기반 제약회사의 이익을 대변하는 협회)에 따르면 이러한 대책으로 야기된 내부 논란에도 불구하고 해외시장에 비치는 실제 위험이나 영향은 대책이 시행되는 방식에 따라 결정되지만 국제적으로 약가 조건은 대부분 변화가 없었기 때문에 애초 예상한 수준에 비해 미미한 것으로 판단됨.

2.2 AMNOG(Arzneimittelmarkt-Neurodnungsgesetz)법

○제약회사는 출시 후 첫 해 동안 약가를 결정함. 이 기간 동안 연방합동위원회(G-BA) 는 제품이 추가 편익을 제공하는지 평가하고 의약품이 이미 시판되고 있는 의약품에 비해 차별성이 있다는 증빙을 제시하도록 회사에 요구함.

○추가 편익이 입증되면 연방건강보험기금협회와 회사는 신약의 약가를 협상함. 이는 GBA의 건강 및 비용-편익 분석을 기반으로 실시됨.

- 제약회사와 국립건강보험기금협회(GKV) Spitzenverband (SV)가 약가를 합의할 수 없을 경우, 중재위원회는 유럽연합에서 선별된 15개국의 약가를 총매출 및 구매력지수와 합산하여 구속력 있는 결정을 내림.

○추가 편익이 판단되지 않을 경우, 신약은 제약 프로필에 부합하는 고정 약가 시스템(festbetragsystem)에 편입됨.

- 의약품은 상환율을 정하는데 적용 가능한 현행 방법론을 이용하여 참조 약가가 적용됨. 참조 약가 분류가 여의치 않을 경우에는 기존 표준 치료제(비교 치료제) 비용 이하로 환급률을 협상함.

○독일 의회는 신설된 법정건강보험의 제약공급 강화에 관한 법률(AMVSG)을 채택하였으며 이는 2017년 5월 발효됨.

- 애초 초기 12개월 안에 수익상한 2억 5000만 유로가 초과될 경우 제조사와 간에 협상한 가격은 상한이 초과된 이후 최초 월을 기준으로 소급 적용한다고 제안되었다. 본 규정은 법률에서 삭제될 것으로 예상됨.

○상한 폐기에 대한 대가로 협상 가격을 대외비로 한다는 규정은 파기됨. 국제 참조 약가를 토대로 제안되는 약가의 기밀성은 업계의 폭넓은 환영을 받았지만, 초안은 이러한 정보에 대한 접근을 '법적 의무를 이행하기 위하여 본 정보가 필요한 공공기구'로 제한함.

- 협상 약가는 사실상 GKV 제도에 속하는 대다수 이해관계자가 이용할 수 있기 때문에 현실적으로 "대외비"라고 간주하기 어려울 수 있음. 그럼에도 불구하고 '기밀유지'의 삭제는 업계에 불리한 후퇴이며, 업계는 법안이 국제 참조 약가 독일에서 시장과 환자의 신약 이용 자체에 미치는 부정적 효과를 고려하지 않는다고 강하게 비판함.

○ 법안의 규정은 아래와 같음.

- 신법은 2022년 말까지 가격 모라토리움을 연장함. 약가는 2009년 수준으로 유지함. 즉, 제조사는 5년간 약가를 인상할 수 없음. 법안은 2018년부터 인플레이션을 감안한 보상을 규정하지만, 이는 2010년 약가 동결의 도입 후 발생하는 손실을 보전할 수 없음.
- 신법은 GBA가 다양한 환자 모집단에 다양한 등급의 추가 편익을 부여한 경우가 많았다는 사실도 언급함. 신법은 이와 관련하여 유연성의 확대를 꾀함. 제조사는 특정 부분 모집단에 대한 상환 예외를 신청할 수 있으나 적응증/부분 모집단에 관한 약가/용량 계약을 수행하여 § 130 b SGB 의 약가 협상에서 차별화를 기할 수도 있음.
- 2011년 이전이 착수된 API 의 추가 적응증은 기존의 AMNOG 평가를 유발하지 않았음. 이는 혁신 제약 및 생명공학 회사에 대한 법안을 변경할 것으로 전망되며 가장 중요한 변경에 속할 수 있음. 신형 적응증에 대한 규제 데이터 보호가 신설될 경우, GBA에 서류를 제출해야 함.
- 그러나 기존 적응증의 약가에 미치는 영향과 신형 적응증만 GBA 평가를 받는지는 명확하지 않음(가능성은 있으나 불분명함). 따라서 회사가 공급망에 후속 적응증을 포함시킬 경우 이는 법률과 밀접한 관계가 있는 변화가 될 수 있음.

3. 제약바이오 정책

3.1 제약 R&D 융자와 인센티브

○독일 기업은 민간 및 공공 인센티브 프로그램의 재정 지원을 받을 수 있으며 기업은 출신 지역에 관계없이 모두 기금을 이용할 수 있음.

- 기술 혁신에 주력하는 신생업체는 벤처캐피털과 같은 자기자본이나 개발은행(중앙 및 주별로 설립된 공공 은행), 공공 벤처 캐피털 회사와 같은 공공 기관을 통해 융자를 이용할 수 있음.
- 안정된 기업의 투자자는 상업은행과 별도로 특히 중소기업의 창업 초기에 상환을 면제하는 제도와 함께 통상적으로 우대 금리에 대출을 제공하는 공적 보조금이 지원되는 대출 프로그램을 이용할 수 있음.
- 생산이나 서비스 시설을 설립하는 투자자는 다양한 공적자금 프로그램을 통해 자금을 조달할 수 있음. 이 가운데 가장 중요한 제도는 신축 건물이나 장비, 기계와 같이 투자 관련 지출에 대한 협조융자를 위해 비상환 보조금 형태로 제공되는 현금 인센티브임.
- 기업은 인력 증원이나 R&D 프로젝트 시행을 위해 추가 보조금을 받을 수 있음. 기업에 제공되는 프로그램의 범위는 아래와 같이 3개 그룹으로 분류할 수 있음: 채용 지원과 교육 지원, 임금 보조금에 중점을 두는 프로그램.
- R&D 프로젝트 자금은 영업비용 절감을 목표로 하는 각종 인센티브 프로그램을 통해 제공됨. 프로그램은 지역과 전국, 유럽 차원에서 운영되며 투자 인센티브와 전혀 무관함. 전국 차원의 R&D 프로젝트 기금은 정부의 첨단 기술 전략을 통해 제공되며 연간 기금 예산도 R&D 프로젝트에 제공됨.

3.2 첨단기술전략 2020 정책

○독일 연방정부는 2010년 첨단기술전략(High-Tech Strategy) 정책을 수립하고, 전 지구적인 대응이 필요한 과제를 기후·에너지, 보건, 이동성, 보안, 통신 5개 영역으로 구분함.

- 보건과 관련한 미래 대응방안으로는 창의적인 의료구조로 질병을 더욱 효과적으로 치료할 수 있고 의도적인 음식연구로 더욱 건강하도록 하여 고령인들도 혜택을 받을 수 있도록 함.
- 2012년 중기실천계획의 추진 목표에 따르면 제약바이오산업을 위해 개인 맞춤형 치료기술 및 신약에 대한 지속적 개발과 의학적 활용확대, 개인 맞춤형 신약의 활용과정에서의 기술적 위험요소 및 윤리적 문제 최소화로 설정함.
- 독일은 개인 맞춤형 진료를 통하여 효과적인 질병치료를 하고자 함. 기초연구·임상연구·실제적용이 지속적으로 연계될 수 있는 연구 프로젝트, 시스템 생물학, 재생의학 및 계산 뇌과학 분야, 질병 예방을 위한 영양학 연구 분야, 그리고 임상 실험분야를 추가적으로 지원하며 개개인의 특성에 맞는 치료방법을 알아내고자 함.
- 맞춤형 진료를 통하여 현재의 의료기술의 한계로 인하여 환자개개인에게 일어날 수 있는 부작용의 정도를 줄일 수 있으며 환자를 더욱 보호할 수 있음. 또한 의료산업 분야의 새로운 기업경영 모델이 만들어진다. 독일 정부는 이 분야에 3.7억 유로를 지원할 계획임.

3.3 제약바이오 기술개발 및 상용화 전략

○ 독일 연방정부는 2010년 첨단기술전략(High-Tech Strategy) 정책을 수립하고, 전 지구적인 대응이 독일연방정부는 바이오·제약분야 기술개발을 통해 관련 산업의 질적 수준을 높이고 인간의 평균수명 연장에 큰 기여를 한 것으로 판단하면서도, 고도 산업화 사회인 독일이 우선적으로 해결해야 하는 많은 바이오·제약분야 대응과제를 지적하고 있음. 이러한 대응 과제로,

① 사회고령화(2030까지 인구의 약 1/3이 65세 이상 전망) 및 식습관 변화 등에 따라 유발되는 다발성 질환으로 인한 사회·경제적 비용의 지속적 증가,

② 바이오·제약 분야 기술의 지속적 발달에도 불구하고 각 환자의 개별적 특성을 고려한 질병 진단 불가로 인한 치료약물 및 치료법의 효과성이 낮은 수준,

③ 질환 발병은 각 개인의 유전적 특성, 식습관 및 외부 환경 등의 다양한 요인들

이 상호작용으로 복잡하게 전개됨에 따라 효과적인 질병의 예방조치 및 치료가 더욱 어려워지는 경향 등을 제시함

○ 이에 독일연방정부는 이러한 바이오·제약 분야 기술개발 및 상용화를 위해 우선적으로 해결해야 하는 대응과제로 6가지를 설정함.

① Structural Challenge – Focussed research into major diseases

– 인구구조 변화에 따른 다발성 질환*에 연구역량 결집

* 다발성 질환 : 심혈관 질환, 대사질환, 감염질환, 퇴행성 신경질환, 암, 정신질환, 근·골격 질환, 알레르기 등 독일 사회에서 빈발하는 질환

– 기초·임상연구 결과의 상용화 소요시간 단축

– 대학, 연구기관 및 기업의 유기적 협력구조 강화

② Research Challenge – Individualized medicine

– 개인 맞춤형 진단·치료*를 위한 기초 생명과학 연구, 진단 및 치료약물 개발

– 희귀질환 진단 및 치료기술 개발

* 게놈(Genome), 시스템 생물학(System Biology), 모사뇌과학(Computational Neuro- science), 줄기세포(Stem-cell), 희귀질환(rare diseases)

③ Prevention Challenge – Research into prevention & nutrition

– 영양, 운동, 행동특성, 환경 등이 유전인자 발현에 미치는 영향 분석

– 후성유전학 등 다 학제적 연구협력 네트워크 구축

* 후생학적 연구(Epigenetic research), 영양학 연구(Nutritional research)

④ System Challenge – Research into healthcare

– 경제적이고 효율적인 바이오·제약 서비스 체계 연구

⑤ Innovation Challenge – Healthcare industry

– 바이오·제약 기업의 혁신 네트워크* 참여 확대

* 신약개발 프로그램(Pharma-Initiative), 의료기술연구 실행계획(medical technology action plan), 원격의료기술(Tele-medicine)

⑥ Global Challenge – International cooperation in health research

– 국제적 수준의 연구 인프라 공동개발 참여

– 저개발국의 소외질병 및 가난유래 질병* 공동 연구

* 결핵, 말라리아 등 소외질환 및 가난유래 질병, 국제 민간기구의 백신, 진단 및 치료법

제4장 독일 의약품 규제 일반

1. 의약품 규제환경 개요

1) 법적 정의

○ 의약품의 정의

- 인체나 동물의 체외 또는 체내에 사용하고 인체 또는 동물 질병이나 질병 증상의 치유나 경감, 예방을 위한 속성을 갖춘 요법으로 사용되는 물질
- 인체나 동물의 체외 또는 체내에 사용하거나 아래 목적을 위해 인체나 동물에 투여되는 물질
  - 제약, 면역 또는 대사 효과를 통해 생리 기능을 복원, 정정
  - 의학적 진단

○ 의약법 제 4조에 의해 다음과 같은 종류의 의약품이 정의됨

- 완제의약품 : 사전에 제조되고 소비자 유통용 포장에 시판되는 의약품 또는, 산업 공정과 관련하여 제조되고 약국을 제외하고 산업용으로 제조되어 고객에 유통되는 기타 의약품
- 혈액제제 : 혈액이나 혈액 성분, 혈액 성분에서 제조되는 제제에서 유래되는 의료 활성 물질이나 혈액, 혈장, 혈청 보존물 또는 이를 함유하는 의약품

- 혈청 : 항체나 항체 분획, 원료의약품인 기능 항체 성분을 이용한 융합 단백질을 함유하고 본 원료의약품으로 인하여 사용되는 의약품. 혈청은 (2)목에 혈액제제 또는 조직제제로 간주하지 않음
- 백신 : 항원이나 재조합 핵산을 함유하고, 특정 항독소 및 보호 제제 생산을 위해 인체 또는 동물에 사용되며, 재조합 핵산을 함유하는 경우 감염성 질환의 예방이나 치료용으로만 사용되는 의약품
- 알레르겐 : 항원이나 합텐(hapten)을 함유하고 특정 항독소 및 보호 제제(시험 알레르겐)의 진단을 위해 인체 또는 동물에 사용되거나 특히 면역 과민증의 항원 특이 감소를 달성하기 위한 물질을 함유하는(치료용 알레르겐) 의약품
- 시험 혈청 : 건강한 인간이나 병자, 기존에 질병을 앓았거나 종전에 접종을 거친 인간의 혈액이나 장기, 장기 일부, 장기 분비물에서 획득하고 특이 항체를 함유하며 이러한 항체로 인하여 사용되는 의약품뿐 아니라 이러한 의약품에 관한 대조 혈청
- 시험 항원 : 항원이나 합텐을 함유하고 해당 용도로 사용되는 의약품
- 방사성의약품 : 방사능 물질이거나 이를 함유하거나 전리방사선을 자연스럽게 방출하고 이러한 속성을 이유로 사용되는 의약품
- 첨단치료용의약픔 : 첨단 치료용 의약품에 관한 2007년 11월 13일자 유럽의회 및 이사회 규정(EC) No. 1394/2007 제2조, 1a목에 따라 유전자 치료 의약품, 체세포 치료 의약품 또는 조직 강화 제품
- 외인성 세포치료제 : 동물 생체 조직이나 세포 또는 이를 함유하는 인체용 의약품
- 동종요법 의약품 : 유럽약전에 기술하거나, 약전이 부재할 경우, 현재 유럽연합 회원국에서 공식적으로 사용하는 약전에 기술하는 동종요법 제조 절차에 따라 제조되는 의약품
- 생약제제 : 약초 물질이나 약초 제제 또는 1종 이상의 약초 제제와 함께 해당 약초 물질만 한 종 이상 활성 물질로 함유하는 의약품
- 조직제제 : 이식법 제1a조, 4호에 정의하는 조직이거나 해당 조직을 이용하여 제조된 의약품이다. 수정 난세포를 포함한 인간 혈청 또는 난세포(생식세포)와 배아는 의약품이나 조직 제제가 아님

- 대체요법 의약품 : 인간 및 자연의 대체요법 이해에 따라 개발되고 유럽약전에 기술하거나, 약전이 부재할 경우, 현재 유럽연합 회원국에서 공식적으로 사용하는 약전에 기술하는 동종요법 제조 절차에 따라 제조되거나 구체적인 대체요법 제조 절차에 따라 제조되고 인간 및 자연의 인지학적 이해 원칙에 따라 사용되는 의약품

○ 특정 제품이 의약품이나 의료기기, 식품보조제, 화장품인지 구분하기 어려운 경우는 제약회사로부터 제출받은 서류를 근거로 연방 의약 및 의료기기 연구소(BfArM), 연방 백신 및 바이오의약품 연구소(PEI),연방소비자보호식품안전처(BVL)이 의약품에 대한 시판 허가나 조직 제제에 대한 허가, 임상시험 허가를 취득하는데 필요한 요건을 결정함

2) 시판허가가 필요한 의약품

○ 의약법 제21조(1)에 따라 의약법 제2조 1호 또는 2호, 1항에 정의하는 의약품인 의약 완제품은 연방 주무관청(즉, BfArM 또는 PEI)의 허가를 받거나 유럽공동체 집행위원회나 유럽연합 이사회의 시판허가를 취득한 경우 동 법의 범위에 속하는 시장에 한하여 출시될 수 있음.

- 관련 EU규정: 규정(EC) No. 726/2004 제3조, 1 또는 2호, 규정(EEC) No.1768/ 92, 지침 2001/20/EC 및 2001/83/EC, 규정(EC) No. 1394/2007 (첨단 치료제), 규정(EC) No. 1901/2006—(소아과 규정))

○ 2008년 11월 7일자 치료 알레르겐 부령(TAV)에 따라 다음의 “치료 알레르겐”에 대한 품질, 안전 및 효능이 시판 허가 절차에서 문서화됨

- 벼과 품종(Poa may 제외), Betula sp., Alnus sp., Corylus sp., Dermatophagoides sp., Bee venom, Wasp venom

3) 시판허가가 필요하지 않는 의약품(의약품 제 21조(2))

○ 인체용으로 사용되고 의학 및 치과 처방 대상이 되는 문서화된 빈도로 인하여 필수 제조 단계가 하루 최대 100개 포장으로 약국에서 실시되고 일반 약국 군영의 일환으로 조제되고 약국 운영의 기존 허가에 따라 유통되는 의약품

- 의약품 제4조(4)의 의미에 속하는 의약품을 제외하고, 특정인을 대상으로 하는 투여를 위해 자가용으로 사용하거나 개인의 처방전에 따라 조제되는 인간 유래 물질에서 제조되는 의약품.
- 위 조건에 언급되지 않고 의약법의 범위 안에서 허가되는 의약품을 이용하여 처방에 따라 아래와 같이 개인을 위해 약국에서 제조되는 의약품.
  a) 세포증식억지제, 또는 경구용 영양뿐 아니라 기타 의학적으로 타당한 사례에서 필요한 경우 및 기타 허가 의약품을 구입할 수 없는 경우
  b) 무변경 의약품의 블리스터 팩
  c) 또는 무변경 형태로 충전되는 의약품.
- 인체용으로 사용되고 항바이러스 또는 항박테리아 효능을 발휘하며, 특히 위험한 전염병의 확산으로 인하여 특정 의약품을 사용해야 하는 해당 전염병의 치료를 위하여 연방 또는 지방 보건 당국이 보관하는 활성 물질로 제조되고 약국 운영 허가 구조 내에서의 유통 또는 기타 약국에 대한 유통을 위해 약국에서 제조되는 의약품.
- 의약법 제21a조(1)(조직제제 허가)에 따라 허가를 요하는 조직 제제.
- 의료용 가스로 약국 외부 의약품 소매 거래를 위해 의약법 제50조에 따라 허가를 취득하는 회사의 충전 및 표시를 통하여 의약법의 범위 안에서 허가받은 의약품을 이용하여 개인용으로 제조되는 의약품.
- 처방에 따라 개인용으로 제조되는 치료용 알레르겐.

○ 임상시험에서 시험대상자에게 사용되는 의약품.

○ 규정(EC) No. 726/2004 (동정적 사용) 제83조의 규정에 따라 심신을 허약하게 하는 중증 환자 또는 생명을 위협하는 질병을 앓고 있으며 허가된 의약품으로 만족스럽게 치료할 수 없는 환자에게 무상으로 제공되는 의약품.

4) 기타 특정 허가가 필요한 의약품

가. 동종요법 의약품

○ 의약법제2조 1호 또는 2호, 1항에서 정의하는 의약품에 해당하는 의약 완제품은 연방 주무관청이 보관하는 동종요법 의약품 등록부에 입력된 경우 동 법의 범위에 속하는 동종요법 의약품으로 시판할 수 있음

나. 전통 생약제제

○ 의약법제2조(1)에서 정의하는 생약제제인 의약 완제품은 연방 주무관청에 등록된 경우에만 전통 생약제제로 시판할 수 있음.

다. 조직 제제

○ 기업에서 제조 또는 가공되지 않고, 주요 제조 또는 가공 절차가 유럽연합에 충분히 공개되고 그 효능 및 부작용이 과학 자료에 기록되는 조직 제제는 제21a조(조직 제제의 허가)에 따라 PEI의 허가를 취득한 경우에만 독일 시장에 출시할 수 있음

- 자가용이나 특정인을 대상으로 투여되고 가공 절차가 신형 절차이나 알려진 절차와 유사한 조직 제제, 말초혈액이나 제대혈액을 이용한 혈액 줄기세포 제제에도 적용됨
- 임상시험용 조직 제제는 21a조(조직 제제의 허가)에 적용되지 않음

2. 의약품 관리 조직

2.1 연방 의약품 의료기기연구원 (Bundesinstitut fur Arzneimittel und Medizinprodukte(BfArM))

1) 개요

○연방보건부 산하 독립 상급 연방 관청이며 연방보건부(BMG) 직속 기관
- 의약품 허가를 하는 독일의 2개 기관 중 하나
- 의약품의 면허, 동종요법 의약품의 등록, 의약품 및 의료기기의 위험 모니터링 및 위험 평가(예, 심장박동기, CT 스캐너, 이식장치), 마약류 및 전구물질의 적법 거래 감독을 수행

2) 조직 구성

가. 시판허가부 1 (Zulassung 1)

○4개(검증, 간이 절차 I, II, 뱅행 수입)의 소그룹으로 구성

○검증 그룹(Validation group)
- EMA 통합절차와 병행수입, 등록신청을 제외한 나머지 신청 담당 (즉, 국가 절차에 대한 시판허가 신청, 변동 신청, 갱신 신청, 독일이 CMS인 MRP, 분산 절차 신청).
- 신청서 구비 서류 완비 여부 검토 후 심사결과는 신청인에게 고지함
- 서류 완비 상태 검증 후 다음 단계의 평가를 위해 각 시판허가부 또는 간이절차 그룸에 신청서 배정
- 신청인들의 일반적이 질의에 답변

○간이절차 그룸(Simplified procedures group)
- 신규, 변경, 갱신 심사 중 간이 심사 절차에 해당하는 신청 심사를 수행함
  ・시판허가부 2-4의 전문적인 심사를 요하지 않는 중복 신청, 품질이나 생체이용률이 이미 평가된 경우 기본 텍스트 및 현행 오리지널의약품 제조사 텍스트를 토대로 심사하는 제네릭 신청(동일 제조사, 동일 생체이용률 등의 경우)

· 변경 승인이 필요하지 않는 변경 사항

· 시판허가부 2-4의 전문적인 심사를 요하지 않는 갱신 신청

○병행수입 그룹(Parallel imports group)

– 병행 수입에 대한 전체 신청(신규 신청, 변경, 갱신) 검토

나. 시판허가부 2-4 (Zulassung 2-4)

○전문 치료 분야 심사 담당 부서로서 접수된 신청의 품질, 안전성 및 효능 평가를 실시함. 이들 부서는 신청 내용의 검토/평가에 주력하는 한편, 전문그룹 21, 31 및 41은 절차 문제를 취급함

○국제 ATC 코드에 따라 치료 분야 심사 그룹을 구분함



[그림 4-1] 시판허가부(MA) 2-4의 전문 그룹/치료분야 그룹

〈표 4-1〉 ATC 코드 별 지정 시판허가부(MA) 2-4의 치료 분야 그룹

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
A01	구강 제제(A01AA, A01AB, A01AC, A01AD 제외)	22
A01AA	충치 예방제제	32
A01AB	국소 구강 치료용 항감염제 및 방부제	32
A01AC	국소 구강 치료용 코르티코스테로이드	32

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
A01AD	국소 구강 치료용 기타 제제	32
A02	산 관련 장애 약물	22
A03	기능성 위장장애 약물	22
A04	제토제 및 구역질약	22
A05	담즙 및 간 치료제(전염성 간염 제외)	22
A06	완하제	22
A07	지사제, 내장소염제/항감염제(A07A 제외)	22
A07A	내장 항감염제	32
A08	다이어트 제품을 제외한 항비만 제제(A08AA)	22
A08AA	식욕억제제	34
A09	효소를 비롯한 소화제	22
A10	당뇨병 약물	23
A11	비타민	42
A12	미네랄 보조제	42
A13	강장제	42
A14	전신용 동화작용제	22
A15	식욕촉진제	22
A16	기타 소화관 및 대사 제품	22
B01A	항혈전제(B01AX01 제외)	23
B01AX01	기타 항혈전제- 디피브로티드	24
B02	지혈제(B02BX04, B02BX05 제외)	23
B02BX04	기타 전신 지혈제 - 로미플로스팀	24
B02BX05	기타 전신 지혈제 - 엘트롬보팍	24
B03A	철분 제제(예방 전용)	42
B03B	비타민 B12 및 엽산(예방 전용)	42
B03X	에리스로포이에틴 (기타 항빈혈 제제)	24
B05	혈액 대체제 및 수액(B05CA 제외)	22
B05CA	항감염제	32
B06	기타 혈액제제	23
C01	심장 치료제	23
C02	항고혈압제제	23
C03	이뇨제	23
C04	말초 혈관확장제	23

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
C05	혈관보호제(C05A 제외)	23
C05A	국소용 치질 및 항문열창 치료제	32
C06	기타 심혈관 제제	23
C07	베타차단제	23
C08	칼슘 통로 차단제	23
C09	레닌-앤지오텐신계 작용제	23
C10	지질 조절제(C10BX06 제외)	22
C10BX06	지질 조절제 - Atorvastatine, ASA 및 Ramiprile	23
D01	피부용 항진균제	32
D02	연화제 및 보호제	32
D03	상처 및 궤양 치료제	32
D04	항히스타민제, 마취제, 등을 비롯한 소양제.	32
D05	건선치료제	32
D06	피부용 항생제 및 화학치료제	32
D07	코르티코스테로이드, 피부과 제제	32
D08	방부제 및 소독제	32
D09	약용 드레싱	32
D10	여드름치료제	32
D11	기타 피부과 제제	32
G01	부인과용 항감염제 및 방부제	32
G01A	코르티코스테로이드 복합제제를 제외한 항감염제 및 방부제	32
G01AA	항생제	32
G01AC	퀴놀린 유도체	32
G01AE	설폰아미드	32
G01AF	이미다졸 유도체	32
G01AX	기타 항감염제 및 방부제	32
G01B	코르티코스테로이드 복합제제를 비롯한 항감염제/방부제	32
G01BA	항생제 및 코르티코스테로이드	32
G01BC	퀴놀린 유도체 및 코르티코스테로이드	32
G01BD	방부제 및 코르티코스테로이드	32
G01BE	설폰아미드 및 코르티코스테로이드	32
G01BF	이미다졸 유도체 및 코르티코스테로이드	32
G02	기타 부인과 제제	24

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
G03	성호르몬 및 생식기 조절제(G03XC 제외)	24
G03XC	선택적 에스트로겐 수용체 조절제(골다공증)	22
G04	비뇨기 제제	22
H01	뇌하수체 및 시상하부 호르몬 및 유사체	24
H02	전신용 코르티코스테로이드	24
H03	갑상선 치료제	24
H04	췌장 호르몬(내분비 전용; 외분비 = 치료 분야 그룹 22)	24
H05	칼슘 항상성(H05AA02, H05BA 제외)	24
H05AA02	칼슘 항상성	22
H05BA	칼슘 항상성	22
각종 H	전체 동종요법 및 인지학 의약품	43
J01	전신용 항감염제	32
J02	전신용 항진균제	32
J04	항미코박테리아 제제	32
J05	전신용 항바이러스제(HIV 포함)	32
L01	항종양제(L01XX33 제외)	24
L01XX33	셀레콕시브	33
L02	내분비 치료제	24
L03	면역억제제(L03AB, L03AG, L03AH, L03AP, L03AX 제외)	24
L03AB01	인터페론 알파 천연	32
L03AB02	인터페론 베타 천연	34
L03AB04	인터페론 알파-2a	32
L03AB05	인터페론 알파-2b	32
L03AB06	인터페론 알파-1n	32
L03AB07	인터페론 베타-1a	34
L03AB08	인터페론 베타-1b	34
L03AB09	인터페론 알파콘-1	32
L03AB10	페그인터페론 알파-2b	32
L03AB11	페그인터페론 알파-2a	32
L03AB13	페그인터페론 베타-1a	32
L03AG	박테리아 면역자극제	32
L03AP	생약 면역조절제	42
L03AX13	다발경화증	34

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
L04AA	선택적 면역억제제(아래에 적시되는 경우 제외)	24
L04AA02	뮤로모나브-CD3	PEI
L04AA03	항림프구성 면역글로블린(말)	PEI
L04AA04	항림프구성 면역글로블린(토끼)	PEI
L04AA06	마이코페놀산	24
L04AA10	Sirolimus	24
L04AA11	Etanercept	33
L04AA13	Leflunomide	33
L04AA15	Alefacept	32
L04AA18	Everolimus	24
L04AA19	Gusperimus	24
L04AA21	Efalizumab	PEI
L04AA22	Abetimus	24
L04AA23	Natalizumab	PEI
L04AA24	Abatacept	33
L04AA25	Eculizumab	PEI
L04AA26	Belimumab	PEI
L04AA27	Fingolimod	34
L04AA28	Belatacept	24
L04AA31	Teriflunomide	34
L04AA33	Vedolizumab	PEI
L04AA34	Alemtuzumab	PEI
L04AB	종양괴사 인자 알파(TNF-알파)-억제제	PEI
L04AB01	Etanercept	33
L04AC	인터류킨 억제제(L04AC03, L04AC04, L04AD 제외)	PEI
L04AC03	Anakinra	33
L04AC04	Rilonacept	24
L04AD	칼시뉴린 억제제	24
L04AX	기타 면역억제제(L04AX05 제외)	24
L04AX03	메토트렉세이트 - 면역억제	24
L04AX03	메토트렉세이트 - 류머티스학	33
L04AX05	Pirfenidone	33
M01	소염제 및 항류머티스제(M01CX01 제외)	33

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
M01CX01	메토트렉세이트 - 류머티스학	33
M02	관절통 및 근통 국소 치료제	33
M03AA-AC	근육이완제(말초작용제)	33
M03AX	보톨리늄 독소	34
M03BX	마취를 제외한 근육이완제(M03BX04 제외)	33
M03BX04	근육이완제, Tolperisone	34
M04	항통풍 제제	33
M05	골질환 치료제	22
M09	근골격장애용 기타 치료제	33
N01	마취제	33
N02	진통제	33
N03	항간질제	34
N03AX11	토피라메이트	34
N04	항파킨슨약	34
N05	정신억제제(N05CD08 제외)	34
N05CD08	미다졸람	33
N06	정신부활제	34
N06A	항우울제	34
N07	기타 신경계 약물(중추작용 식욕억제제)(N07B 제외)	34
N07B	중독성 장애	33
P01	항원충제	32
P02	구충제	32
P03	살개선제, 살충제, 기피제를 비롯한 체외기생충 구제제	32
각종 P	생약제제	42
R01	비강 제제	32
R02	인후 제제	32
R03	폐쇄성 기도 질환 제제	33
R04	흡입을 위해 흉부에 도포되는 연고	32
R05	기침감기약	32
R06	전신용 항히스타민제	32
R07	기타 호흡기 제품	33
S01	안과 제제	34
S02	이과 제제	32

ATC 코드	ATC 코드 텍스트	치료 그룹
S03	안과 및 이과 제제	32/34
V01	알레르겐	22
V03	기타 치료제	22
V03AB	해독제(V03AB15 제외)	22
V03AB15	날록손	33
V03AC	철킬레이트 제제	22
V03AE	고칼륨혈증 및 고인산혈증	22
V03AF	화학치료제용 해독제	24
V04	진단 시약	22
V06	일반 영양제	22
V07	기타 비치료제	22
V08	조영제	22
V09	진단용 방사성의약품	22
V09	13C - 요소(진단용)	22
V10	치료용 방사성의약품	22
V20	외과용 드레싱	22
V60	동종요법 및 인지학 의약품	43
V70	제형	22
V82A	찜질치료제(특이 피부제제 제외. 예, UVA-치료 = 치료 그룹 32)	42
V82B	치유수	42
V88	치과 제제	32
V90	특수 그룹	22
각종 P	생약제제	42
각종 H	동종요법 제제	43
제외	전체 생약제제 및 전통의약품	42
제외	전체 동종요법 및 인지학 의약품	43

* 주:약초(생약제제) 및 전통의약품은 ATC코드에 관계 없이 항상 전문그룹에서 처리

다. 연구5부

○ BfArM의 연구는 의약품의 시판허가와 이의 안전성 개선뿐 아니라 의료기기와 관련한 위험 기록 및 평가와 관련하여 중요한 당대의 핵심 연구 분야에 중점을 두고 있음

○ 이 부서는 4개의 그룹으로 구성됨

- 그룹 51 : 약물유전체학
  - 맞춤 약물요법에 대한 분자생물한적 원리, 전임상 및 임상 원리 연구
  - 표적 약물 반응뿐 아니라 의약품의 유해 반응 및 상호작용의 개인별 차이 및 가변성에 대한 원인 규명.
- 그룹52 : 약물역학
  - 그룹 51과 유사한 관심사를 연구
- 그룹54 : 바이오통계 및 특수 약동학
- 그룹55 : 실험 신경정신약리학
  - 항정신, 항우울, 항치매 및 항간질 치료제가 중추신경계 복합 중추 율동성에 미치는 영향을 연구

라. 6부 과학적 서비스 (Scientific Services)

○ 이 부서는 6개의 그룹으로 구성됨

- 그룹 61 : 임상시험
  - 임상시험 신청의 검토 및 허가
  - 임상시험 약물감시
  - 건강한 피험자에 대한 연락 사무소
- 그룹 62 : GCP 검사
  - GCP 검사
- 그룹 63 : 과학자문/전문가위원회
  - 과학자문회의의 관리 및 공조
  - 과학 및 절차 자문
  - 임상시험 과정의 자문

· EMA SAWP(과학자문 작업반) 연락처
· 시판허가관리위원회 전문가그룹 소아청소년 약물 미인가 사용 위원회
· EMA 소아전문가그룹(PEG) 연락처

- 그룹 64 : 법률 업무
  · 독일법 준수 보증
  · 항소절차 기관
  · BfArM의 소송 대행
  · 전체 BfArM 부서 컨설팅 서비스
- 그룹65 : 약전/표준 시판허가
  · 유럽약전, 독일약전(DAB) 및 동종요법 약전(HAB)을 작성하는 전문가그룹과의 협력.
  · 개별 시판허가 취득에서 면제되는 제품에 관한 결정(§ 21 AMG)
  "표준 시판허가"에 대한 규범과 표준, 의학교재 개발
- 그룹 66 : IT 정보기술
  · BfArM의 IT부

마. 유럽 연합 등 대외 업무 부

○ 유럽 내외 국제적인 BfArM의 위상 개선 업무 수행
- CHMP, COMP, CMD/h, PRAC, NTA 등에서 BfArM를 대표함
- 유럽연합 및 국제 기관의 연락처.
- HMA(Heads of Medagencies) 상설사무국과 협력

○ 원칙적 질의 담당
- 유럽연합과 국제 차원의 적절한 문제 규명
- 전략 및 BfArM 입장 개발

○ 정보 관리
- 유럽연합 및 대외 차원의 개발 사항에 관한 정보를 해당 BfArM 부서에 제공.
- EMA 통합 절차 신청에 대한 연락처 역할을 담당.

바. 규제/전자 프로세스

○부서의 직무와 책임 이행 지원
○품질 관리 시스템 수립
○업무절차를 분석과 최적화
○과정/절차에 대한 BfArM 자체평가 준비 및 실행
○업무 목표의 정의 및 감독을 지원하기 위한 규제 및 관리 방식 개발.

3) 연방의약품 의료기기원(BfArM)의 국제적 대외관계

가. 의약품 허가 및 등록

○독일 의약법을 토대로 한 의약품(완제) 허가 및 등록과 유럽 연합의 의약품 허가 절차에 관여함
○BfArM은 다음 국제조직에 참여함
- EMA (유럽의약품청):예, CHMP(인체용 의약품 위원회), CVMP (동물용 의약품 위원회), COMP(희귀의약품 위원회), 생약제제위원회(HMPC), 소아위원회(PDCO), 약물감시 위험평가 위원회(PRAC), 워킹 그룹 및 기타 그룹.
- CMD(h) (상호인정 및 분산절차 공조그룹(인체용)),
- HMA (의약품 기관장),
- ICH (국제조화회의)

나. 규제물질(마약류, 향정신성 약물 및 전구물질)

○BfArM는 "Bundesopiumstelle" (연방마약청)을 산하에 두고 있으며 연방마약처의 업무는 다음과 같음
- 관련 조례를 비롯한 마약류에 관한 법률("Betäubungsmittelgesetz, BtMG"), 규정((EC) No. 273/2004, 111/2005 및 2015/1011), 전구물질 감시에 관한 법률("Grundstoffüberwachungsgesetz", GÜG)들을 토대로 규제물질을 거래할 수 있는 면허를 부여함
- 면허보유자 규제, 규제 물질에 관한 물질의 제조, 취급, 거래 및 재배 감시
- 마약류 및 향정신성 약물에 대한 특수 처방 양식을 의사에게 발급 및 배포

- 원료의약품 레날리도미드, 포말리도미드, 탈리도미드를 함유하는 의약품에 대해 특수 T-처방 양식의 배포
- 향정신성 약물의 거래 성격과 범위에 관한 세부 보고서를 비엔나 국제마약류규제위원회(INCB)에, 전구물질의 거래에 관한 보고서는 유럽집행위원회에 제공

다. 약물감시/기기감시

○BfArM는 의사나 약국, 환자, 제약회사가 제출하는 유해약물반응(ADR)에 관한 보고서를 수집 및 평가함

○ADR 평가 결과에 따라 관련 의약품의 전문가 정보(제품특성 요약)와 환자 정보를 변경하는지를 결정함

4) 주소

○Bundesinstitut fur Arzneimittel und Medizinprodukte
(연방 의약품 의료기기연구원)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Germany
이메일: poststelle@bfarm.de

2.2 연방 백신 바이오 의약원 (Bundesinstitut für Impfstoffe und Biomedizinische Arzneimittel, PEI(Paul-Ehrilich-Institut)

1) 개요

○PEI(Paul-Ehrlich Institute)는 1896년 혈청 연구 및 혈청 규제 연구소로 설립된 후 1972년 독립된 상급 연방기관이 됨

○PEI의 직무는 1972년 PEI의 설립에 관한 법률에 정의되며 독일의약법(제77조(2))이나 수혈에 관한 법률, 이식에 관한 법률, 조직법, 의료기기에 관한 법률과

같은 추가 법률로 더욱 확대됨

○ 인체 및 동물용 (면역) 생물제제의 안전성을 담당함

- 혈청과 백신, 혈액 제제, 골수 제제, 조직 제제, 알레르겐, 첨단 치료제, 시험 혈청, 시험 항원, 유전자 전달 의약품, 체세포 치료제, 외인성 세포 치료제, 줄기세포 제제, 유전자 제조 혈액 성분에 대한 허가 부여
- 생물제제를 이용하는 임상시험 및 시판허가 신청 승인 및 관련한 검사 담당
- 배아세포 및 체세포를 활용한 최신 치료법이나 신종 전염병도 담당함
- 안전성에 대한 조치의 위험성 평가 및 체외 진단 연구소 관리 담당

2) 조직 구성

〈표 4-2〉 PEI 조직 구성

부서	단위/과
Z: 행정	Z1:인사 Z2:재정 및 조달 Z3:PEI 게이트웨이, 문서관리 Z4:기술 서비스 Z5:조직 및 정보기술 Z6:산업안전&보건, 허가 Z7:수수료 징수 Z8:조직
G: 주요 정책 현안, 공조	G1:주요 의료 정책 현안 G2:유럽연합-협력 바이오의약품 G3:국제공조, 규제 서비스
S: 의약품 및 의료기기의 안전성	S1:약물감시 I S2:약물감시 II S3:동물용 면역제품 약물감시 및 동물 복지 S4:법무 S5:임상 시험
1: 미생물학	1/1:바이오의약품 검사 서비스 1/2:미생물 백신 1/3:미생물 안전성 1/4:바이오통계

부서	단위/과
2: 바이러스학	2/1:바이러스 백신 2/2:AIDS, 신형 및 신생 병원균 2/3:바이러스 안전성 2/4:분자 바이러스학
3: 면역학	3/1:면역화학 3/2:단클론 및 다클론 항체 3/3:형태학 3/4:치료용 백신
4: 동물용 의약품	4/1:동물용 면역 의약품 평가 4/2:국제 협력과 배치 관리, 가금류 바이러스 4/3:동물용 면역 의약품 시험 ZT:동물 시설
5: 알레르기학 (Allergologie)	5/1:배치 관리 및 알레르겐 5/2:시험 및 치료용 알레르겐 5/3:임상 알레르기학 5/4:제조합 알레르겐 치료제
6: 의료 생명공학	6/1:첨단 치료용 의약품, 조직 제제 6/2:비바이러스 유전자전달 의약품 6/3:조직공학, 체세포 치료제 6/4:비필수 조직 제제, 외인성 세포 치료제 6/5:바이러스 유전자전달 의약품
7: 혈액학	7/1:응고제 I 7/2:응고제 II 7/3:배치 출하, 혈액제제, 물류 7/4:수혈 의약품
NG:임시 연구 그룹	NG:1 ./. NG2:최신 접종 전략 및 조기 면역 반응 NG3:세포 관점의 병원균 숙주 상호작용
LOEWE 표적 줄기세포 유전자 변형 연구 그룹	불기세포의 표적 유전자 변형

3) PEI의 국제적 대회관계

○PEI는 국내 및 유럽공동체 면허 절차에 따른 시판허가 신청 및 후속 신청 처리, WHO나 유럽공동체, 유럽의약품품질국 인체 및 동물용 의약품 위원회 (CHMP , CVMP, PDCO, COMP, CAT, PRAC)와 같은 국제기구와의 협력, 독일연방정부 및 기타 정부 기구의 자문 역할을 담당하고 있음

4) 주소

○Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut fur Impfstoffe und Biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut, Federal Institute for Vaccines and Biomedicines)
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Germany
전화: + 49 (0) 6103 77-0
팩스: + 49 (0) 6103 77-1234
홈페이지: http://www.pei.de
이메일: pei@pei.de

3. 의약품 시판허가 절차

3.1 임상시험 계획 승인

1) 개요

○독일에서 임상시험(I-IV상)에 착수하기 전에 연방주무 관청인 연방의약의료기기연구소(BfArM)나 연방백신바이오의약연구소(PEI)에 임상시험 허가 신청서를 제출해야 하며, 임상시험윤리위원회의 찬성 의견도 구해야 함.

○윤리위원회 및 BfArM이나 PEI에 제출되는 신청서는 순차적으로 또는 동시에 진행할 수 있음

○독일은 임상시험에 대한 현행 유럽법과 지침을 준수함

○독일의약법 제40-42b조(및 42c조)와 의약품 제42조(3)을 근거로 개정된 GCP-부령이 임상시험에 대한 규정을 명시하고 있음

2) 신청절차

가. EudraCT 데이터베이스

○연방 주무 관청(BfArM 또는 PEI)나 윤리 위원회에 임상시험 신청서(I-IV상 시험)를 제출하기 전에 신청인은 임상시험에 대해 EudraCT 식별번호를 취득해야 하며, 이 번호는 EudraCT 웹사이트에서 찾을 수 있음: (http://eudract.emea.eu.int/)

나. 윤리위원회 승인

○의약법 제42조(1)에 따라 임상시험 의뢰자는 시험자를 담당하는 각 독립윤리위원회에 승인 신청서를 제출해야 함.

○단일 기관 시험은 해당 기관의 시험책임자를 담당하는 윤리위원회가 신청 접수와 승인을 하며, 다기관 시험인 경우는 최고 시험자를 담당하는 윤리위원회에서 주관하여 승인 함.

- 다기관 시험의 경우, 기타 참가 시험자를 담당하는 기타 윤리위원회(이른바 "관련" 윤리위원회)에 정식 신청서 사본이 동시에 접수되어야 하며, 최고 시험자

를 담당하는 윤리위원회과 심사를 주관함

○ 윤리 위원회 승인 신청은 GCP-조례(GCP-V)에 따르며, 개별 윤리위원회에 따라 추가 신청 자료나 신청 양식이 다를 수 있으므로 신청서를 제출하기전 윤리위원회에게 문의하는 것이 필요함

○ 주요 제출 서류는 아래와 같고, 영어로 작성 가능하며 전자 양식으로 제출되어야 함.

- 의뢰자나 법률 대리인이 서명한 cover letter(독일어로 작성)
- EudraCT 시험번호 확인서
- 의뢰자나 시험자 또는 최고 시험자가 서명한 임상시험계획서
- 의뢰자 및 유럽연합에 소재하는 법률 대리인(해당되는 경우)의 이름과 연락처
- 시험에 참여하는 시험자, 최고 시험자, 전체 연구기관이나 시험소의 이름과 연락처
- 시험자 자료집
- 연구용 의약품 및 활성 물질에 관한 정보
- 시험에 관한 정보(예, 목표, 시험대상자, 포함기준, 통계)
- 시험 종료 후 시험대상자의 연속 치료 및 의료 관리 계획
- 시험이 실시되는 타 유럽연합 회원국이나 유럽경제지역(EEA) 체약국에서 입수한 기타 윤리위원회 의견(특히 불리한 경우) 또는 신청 불허에 관한 정보
- 위험-편익 평가
- 재무 및 기타 의뢰자/시험자 계약에 관한 정보
- 시험자의 자격을 입증하기 위한 CV 또는 기타 문서
- 시험그룹 구성원의 자격이나 임상시험 수행 경험에 관한 정보
- 환자동의서(독일어)
- 보험 증빙. 또는 허가 적응증이나 투여 약량 범위 안에서 허가되는 의약품을 이용한 임상시험의 경우, 관련 시험자나 의뢰자 보험 증빙
- 다기관 시험: 기타 관련 윤리위원회 목록
- 임상시험계획서가 영어로 작성된 경우 독일어 요약본
- 시험자에게 요구되는 문서는 대리인에 대해서도 요구됨

○윤리위원회 심사 절차에 대한 법적 근거는 의약법 제42조(1)와 GCP-조례(GCP-V)임

- 유효 신청서를 접수한 후 10일 안에, 윤리위원회는 접수를 확인하고 결함이 있는 경우 14일 이내에 정정을 요청함
- 윤리위원회는 유효한 신청서가 접수된 접수일 이후 아래의 심사기간 안에 의뢰자와 연방 주무 관청에 합리적 의견을 송부함. 심사 기간 동안에는 추가 정보 신청서만 제출할 수 있으며, 추가 정보가 접수될 때까지 일정은 중단됨.
- 심사기간

임상시험 종류	심사 기간
일반	• 60일
단일기관 시험	• 30일 • 단일 기관 시험이 아래에 해당하는 경우 14일: - 1상 시험 - 다회 임상시험으로 구성되는 개발 프로그램의 일부로 설계되는 경우 - 시험이 동일 윤리위원회가 이미 찬성 의견을 제시한 동일 개발 프로그램의 시험을 토대로 하는 경우. ***참고**: 체세포 치료나 유전자 치료, 외인성 세포 치료제, GMO 함유 제품을 이용한 시험에는 단일 기관 시험에 적용되는 단축 심사 기간이 적용되지 않음*
체세포 치료제나 GMO 함유 의약품	• 90일: 전문가 협의가 필요한 경우 180일로 연장 가능.
유전자 치료 의약품	• 180일
외인성 세포 치료	• 심사 기한 없음.

다. 연방 주무관청의 승인

○독일 의약법 제42조(2)에 따라 모든 임상시험 (1-4상)의 의뢰자는 연방 주무 관청(BfArM/PEI)에 임상시험 허가 신청서를 제출해야 함.

○방사성 물질을 함유하는 의약품을 이용한 임상시험은 BfArM/PEI의 임상시험 허가뿐 아니라 연방방사능보호청(Bundesamt für Strahlenschutz)의 허가를 취득해야 하며, 관련 규정은 개정 방사능 보호 부령(2001년 7월 20일자 부령(Strahlenschutzverordnung - StrlSchV):전리선 보호(바이오의학 연구) 임

○마약성 약물을 이용한 임상시험의 경우에는 마약류에 관한 법률 제3조에 따라 시험을 개시하기 전에 각 시험자별로 연방의약의료기기연구소(BfArM) 산하 연방마약규제청(Bundesopiumstelle)의 허가도 취득해야 함

○GMO를 함유하는 연구용 의약품을 이용한 임상시험은 지침 2001/18/EC에 따라 유럽GMO 관보에 발표해야 함

① 제출 서류

○임상시험 승인을 위한 필수 신청 서류는 다음과 같음

- 의뢰자나 법률 대리인이 서명하는 독일어 cover letter: 해당되는 경우에는 위임장(독일어나 영어)을 제출해야 한다.
- 전자 양식으로 작성된 신청 양식(집행위원회 지침 ENTR/CT1 부속서 1 양식)
- GMO를 함유하는 연구용 의약품을 이용한 임상시험의 신청 문서는 워드 파일로 작성된 B 절 SNIF 신청 양식도 포함해야 함. 신청인은 양식에 포함되는 정보에 기밀정보가 포함되지 않도록 유의해야 함
- EudraCT 시험번호 확인서 사본
- 의뢰자와 시험자 또는 최고 시험자가 서명한 임상시험계획서; EudraCT 번호, 정식 시험 명칭 또는 약칭, 의뢰자의 임상시험계획서 코드 및 버전 번호, 허가서도 임상시험계획서에 표시
- 임상시험계획서에 언급되지 않을 경우, 시험이 종료된 후 시험대상자의 연속 치료 및 의료 관리 계획은 임상시험계획서의 별첨으로 제출
- 임상시험계획서에 언급되지 않을 경우, 시험이 등록되는 환자/시험대상자의 성별 분포 근거는 별첨으로 제출
- GCP-V 제7조(2) 15호에 따라 개인의 정보가 보건 기관에 전달되고 이에 동의하지 않는 자는 시험에 등록됫되지 않는다는 사실을 관련 개인에 고지한다는 확인서.
- 시험에 참여하는 시험 기관이나 시험소뿐 아니라 독일에 소재하는 시험자 또는 최고 시험자의 이름과 연락처
- 시험자 자료집(버전 번호 및 날짜는 제목 페이지에 제시).
- 의사가 아닌 시험자의 직업에 관한 정보와 본 시험자가 인간을 대상으로 임상시

험을 수행할 수 자격이 있다는 증빙하는 문서.

- IMPD:
  - 품질 및 제조에 관한 문서
  - 약리-독물 시험에 관한 문서
  - GCP-V 제5조에 부합하는 IMP의 분류
  - 유럽연합이나 EEA에 소재하는 제조현장 전체의 제조 허가
  - 유럽연합에 수입되는 IMP 에 해당되는 수입 면허:
    * 제72조에 따라 독일의약법의 관할에 속하는 수입업자
    * 지침 2001/20/EC 제13조, 1호에 따라 타 유럽연합 회원국에 소재하는 수입업자의 경우; 수입면허에 덧붙여 QP가 서명한 GMP 준수 증서를 제출해야 한다; 이 경우 제3국에서 제조되는 연구용 의약품에 대해 유럽집행위원회가 발행하고 EU GMP에 대한 담당자 선언 동등성에 적용되는 템플릿을 사용해야 한다.
  - 이전 임상시험 경험에 관한 문서
  - 전체 위험-편익 평가
- IMP가 외인성 세포 치료에 사용될 경우 보험 증빙.
- GMO를 함유하거나 구성되는 제품: 지침 2001/18/EC 부속서 II 및 III(No.3 GCP-V 제7조(4))에 부합하는 위험 평가.
- 최고 시험자/시험 책임자를 담당하는 윤리위원회의 명칭 및 주소; 시험이 실시되는 타 회원국이나 EEA 체약국의 기타 주무 관청에 관한 정보.
- 시험이 실시되는 타 회원국이나 EEA 체약국의 기타 윤리위원회나 주무 관청에서 입수한 해당 이의에 관한 정보; 윤리위원회의 조건부 찬성 의견에 관한 정보도 제공해야 함
- GCP-V 제9조(1)에 따라 예정된 경우 단축된 평가 기간을 적용할 수 있음. 이는 참조서한에 적시해야 하며 이미 승인된 임상시험에 대한 정보와 문서를 변경되지 않는다고 확인해야 함
  * ***참고**: 이는 특정 상황에서 14일 심사기간을 신청할 수 있는 I상 시험에만 적용될 수 있음*

- 이미 BfArM/PEI의 허가를 받은 I-III상 시험의 추적관찰 시험 여부에 관한 정보; 해당되는 경우, IMPD나 시험자 자료집과 같은 문서의 변경을 적시

○부령 제7조 (GCP-V)에 따라 임상시험 신청서를 서면으로 제출하고 신청 양식과 입증 문서는 전자문서로 제출해야함

- 신청인은 정식 신청서 서류 사본 한 부(서명을 필한 참조서한 원본과 서명을 필한 신청 양식 및 입증 문서 원본 포함)에 덧붙여 CD/DVD로 제출되는 신청서의 전체 전자 사본을 제출해야 하며, 이메일 또는 Eudralink 제출 불가함.
- 문서 1호(참조 서한)는 독일어로 제출하고 규격에 따라 신청서와 입증 문서를 전자문서로 제출한다고 기재하고 전자버전이 서류 버전과 동일하다고 확인해야 함. 3-17호에 따른 문서는 독일어나 영어로 제출할 수 있으며, 신청 양식은 영어로 작성함.
- CD/DVD로 제출되는 전자 신청 버전에 대해서는 EudraCT 데이터베이스의 XML 파일과 PDF 신청 양식이 포함되어야 함

② 신청서 제출처

○혈청과 백신, 혈액 제제, 골수 제제, 조직 제제, 시험 알레르겐, 시험 혈청, 시험 항원, 유전자 전달 의약품, 체세포 치료제, 외인성 세포 치료제, 유전자 가공 혈액 성분의 경우:

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines
Referat Klinische Prufung (Unit clinical trials)
Paul-Ehrlich-Stasse 51-59
D-63225 Langen
이메일: klinpruefung@pei.de or CT@pei.de (for questions on procedures only)
전화번호: +49-(0)6103-77 1810
팩스번호: +49-(0)6103- 77 1277

○기타 전체 의약품:

Bundesinstitut fur Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Fachregistratur Klinische Prufung
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

이메일 : klinpruefung-bfarm@bfarm.de or ct@bfarm.de (for questions on procedures only)

전화번호: +49-(0)228-207-4318

팩스: +49-(0)228-207-4355

③ 승인 심사 절차

○기관 심사 절차는 의약법 제42조(2)와 GCP-부령(GCP-V)을 따름

절차		기한 및 내용
접수 확인		• 유효 신청서의 접수를 확인(유효한 신청서 접수 후 10일 이내) • 확인된 결함의 정정을 요청(14일 이내).
신청 심사		• 아래에 언급되는 모든 심사 일정은 유효 신청서의 접수일부터 적용. 이 기간 안에 주무관청은 의뢰자에게 합리적 의견을 제시
심사 기한	일반적인 의약품	• 소요 시간: 30일 - 주무관청이 합리적 반대를 의뢰자에게 고지하지 않을 경우, 시험은 허가를 받은 것으로 간주함. 그러나 승인이나 합리적 반대를 의견은 일반적으로 서면으로 발행됨. ** **참고**: 인체 또는 동물 유래 물질/소재를 함유하는 제품을 이용한 임상시험은 반드시 서면 허가를 받아야 함* - 첨단 치료제와 외인성 치료제, GMO를 함유하는 제품에 대해 2004년 3월 31일자 규정 726/2004/EC 제1편에 정의하는 제품을 이용한 임상시험도 서면 허가를 받아야 함 ・주무관청의 반대를 수령한 의뢰자는 최장 90일 안에 신청서를 한 차례 수정할 수 있음. ・수정된 신청서를 접수한 후 15일* 안에 주무관청은 서면으로 시험을 허가거나 합리적 반대를 의뢰자에 고지함 * 인체 또는 동물 유래 물질을 함유하는 제품은 30일 이내. 외인성 세포 치료제는 시한이 정해지지 않았음
	I상 시험	• 시험이 아래에 해당하는 경우 14일 (단축 심사) - 다회 임상시험으로 구성되는 개발 프로그램의 일부로 설계되는 경우 - 시험이 주무관청이 이미 허가를 부여한 동일 개발 프로그램의 시험을 토대로 하는 경우. - 일차 시험에 부여된 허가의 품질 및 전임상 IMPD 조항이 변경되지 않은 경우 ** **참고**: 외인성 세포 치료제나 GMO 함유 제품의 경우 첨단 치료제를 이용한 시험에는 I상 시험에 적용되는 단축 심사 기간이 적용되지 않음*

절차		기한 및 내용
	첨단 치료제 또는 GMO 함유 제품	• 90일, 또는 전문가 협의가 필요한 경우 180일 - 서면 허가가 필요함. - 주무관청의 반대를 수령한 의뢰자는 최장 90일 안에 신청서를 한 차례 수정할 수 있음 - 수정된 신청서를 접수한 후 30일 안에 주무관청은 서면으로 허가나 반대 의견을 의뢰자에 고지
	외인성 세포 치료	• 서면 허가가 필요함. 심사 기한 없음.

라. 지방 보건당국("Länder")에 대한 통지

○독일의약법 제67조(1), 제 1 및 4 문항에 따라 연방 주무 관청(BfArM/PEI) 및 관할 지방 보건당국("Länder")에 임상시험 의사를 통보해야 함

- 임상시험에 참가하는 시설, 개인, 의뢰자나 시험자를 대신하여 임상시험용 시료를 분석하는 위탁시험소에도 적용됨
- 임상시험과 의뢰자, 해당 대리인, 시험자 또는 최고 시험자 여부에 관한 정보를 비롯한 전체 시험자에 대한 정보, 임상시험에 참여하는 시설, 시험소, 시험자에 대한 정보를 고지해야 함
- 지방보건당국에 대한 통지는 윤리위원회와 연방 주무관청의 허가를 득한 후 실행할 수 있으며, 시험에 착수하기 전에 실행해야 하며 연방 주무 관청(BfArM 또는 PEI)과 지방 관할 감독 관청에 제출해야 함.

○GCP-부령(GCP-V) 제12조에 따른 주요 제출 서류는 다음과 같음

- 시험자의 이름과 주소
- 연방 주무 관청의 임상시험 허가
- 담당 윤리위원회의 명칭 및 주소와 찬성 의견
- 시험에 참여하는 의뢰자, "Leiter" (최고 시험자), 시험소의 명칭 및 주소
- 임상시험계획서, 시험 목표, 치료 적응증, 의약품, 비교약에 관한 정보
- 시험에 예정된 개시일과 기간.

○통지를 제출하는 지방보건국 명단은 의약법 집행을 담당하는 기관 목록에서 확인할 수 있음

마. 임상시험 계획의 변경

○GCP-부령(GCP-V) 제10조(1)에 따라 이미 허가된 임상시험에 대해 아래 사항과 같은 경우 변경을 신청할 수 있음

- 시험 대상자의 안전에 영향을 미치는 경우
- 시험을 지원하기 위해 제출되는 문서의 해석이나 시험 결과의 과학적 타당성에 영향을 미치는 경우
- 시험의 운영이나 관리를 크게 변경하는 경우
- 연구용 의약품의 품질이나 안전에 영향을 미치는 경우
- 유전자변형생물을 함유하는 제품이 포함되는 시험의 경우 비시험 대상자의 건강이나 환경에 초래되는 위험을 변경하는 경우

○의뢰자는 이러한 변경에 대해 아래의 조치가 취해진 후에만 변경된 계획을 실행할 수 있음:

- 윤리위원회에 제출되는 정보와 문서에 영향을 미칠 수 있는 경우, 윤리위원회 찬성 의견을 수령한 후
- 연방 주무 관청에 제출되는 연구용 의약품 서류(IMPD) 에 포함되는 정보에 영향을 미치는 경우, 연방 주무 관청의 허가를 받은 후.

○변경신청서는 “Eudralex Volume 10: 신청 양식(인체용 의약품 임상시험의 실질적 변경에 대한 주무 관청 통지의 변경과 유럽연합 윤리위원회 의견에 대한 신청)”과 필수 입증 문서로 구성

○변경 사항이 윤리위원회뿐 아니라 연방 주무 관청에 제출되는 데이터에 영향을 미치는 경우, 신청서는 동시에 제출해야 하며, 윤리위원회의 승인만 요하는 변경 사항도 BfArM/PEI에 통지해야 함

○변경 사항에 대한 심사 절차

담당기관	절차
윤리위원회	• 개정에 관한 찬성 의견에 대한 유효한 신청서를 접수한 후 20일* 안에, 담당 윤리위원회는 의뢰자와 연방 주무 관청에 의견을 제시함 - 체세포 치료제, 유전자 치료, 유전자변형생물을 함유 또는 구성하는 제품, 인체 또는 동물 유래 생물 활성 물질을 함유하는 제품을 이용한 임상시험의 개정은 35일.

담당기관	절차
	- 외인성 세포 치료제를 이용한 임상시험의 개정 평가는 시한이 정해지지 않았음
연방 주무 관청 (BfArM/PEI)	• 의뢰자가 유효한 신청서를 접수한 후 20일* 안에 개정에 대해 연방 주무 관청의 합리적 반대를 수령하지 않을 경우, 개정은 승인된 것으로 간주할 수 있음 • 연방 주무 관청은 의뢰자가 제출하는 변경 사항에 대한 수정을 요청할 수 있음 - 체세포 치료제, 유전자 치료, 유전자변형생물을 함유 또는 구성하는 제품, 인체 또는 동물 유래 생물 활성 물질을 함유하는 제품을 이용한 임상시험의 개정은 35일. - 외인성 세포 치료제를 이용한 임상시험의 개정 평가는 시한이 정해지지 않았음

○ 추가 연구 기관의 참여에 대한 절차는 GCP-부령(GCP-V) 제10조(4)에 따름
- 다기관 시험에 포함되는 추가 연구기관은 추가 시험기관에 대한 의무 정보를 제공하는 신청서를 주관 윤리위원회에 제출하고 정식 신청서 원본의 사본은 신규 연구 기관을 담당하는 "관련" 윤리위원회에 제출해야 함
- 주관 윤리위원회가 유효한 신청서를 접수한 후 30일 안에 반대 근거를 의뢰자에 고지하지 않을 경우, 추가 기관의 참가는 찬성 의견을 받은 것으로 간주할 수 있음
- 추가 연구 기관의 참여와 주관 윤리위원회의 찬성 의견은 연방 주무 관청에 통지해야 함
- 추가 연구 기관의 참여는 해당 기관을 담당하는 지방 당국에 통지되어야 함

○ 연방 주무 관청이 허가하고 담당 윤리위원회가 승인한 변경사항은 역시 지방 당국에 통지해야 함

바. 임상시험 허가의 철회 또는 정지

○ 시험 허가를 취득하기 위해 제출된 문서, 특히 연구용 의약품 데이터와 임상시험 계획서, IB 가 최신 지식에 부합하지 않거나 시험 내용이 시험 허가에 부합하지 않거나 신규 정보가 시험의 과학적 타당성이나 안전성에 관한 의구심을 야기하거

나 추후 연구 기관이 시험을 제대로 수행하는데 적합하지 않다고 판단할 근거가 있을 경우, 연방 주무 관청(BfArM/PEI)은 임상시험 허가를 철회 또는 정지할 수 있음

○ 연방 주무 관청은 1주 이전 의견서를 의뢰자에 송부하되, 시험대상자에 대해 당면한 위험이 발생할 경우에는 즉시 시험을 중지할 수 있으며, 의뢰자는 해당 결정에 대해 답변을 제시하거나 항소를 제기할 수 있음

○ 연방 주무 관청의 허가 철회, 정지 결정은 윤리위원회와 지방 당국, 유럽집행위원회, EMA에 통지됨.

사. 임상시험의 종료

○ 의뢰자는 시험이 완료된 후 90일 안에 시험의 종료를 연방 주무 관청과 윤리위원회, 임상시험이 수행되는 기타 유럽연합 회원국의 주무 관청에 통지해야 함

○ 시험이 조기에 종료되거나 의뢰자가 중지한 경우에는 15일 안에 통지를 해야 하며 조기 종료나 중지의 근거를 제시해야 함

- 환자 모집의 조기 종료는 법적으로 GCP-V 제10조(1)에 따라 사전 승인을 요하는 실질적 변경으로 간주됨.
- 연구가 조기에 종료될 예정이라는 사실을 해당 변경안에 언급하는 것이 바람직하며 예정 종료일도 언급해야 하며, 지방 당국에도 시험의 종료를 고지해야 함

○ 의뢰자는 시험의 종료 이후 일 년 안에 연방 주무 관청과 윤리위원회에 임상시험 보고서 요약본을 제출해야 하며, 요약본에는 시험의 필수 결과 일체가 포함되어야 함

○ GMO로 구성되거나 이를 함유하는 의약품을 이용한 임상시험의 경우, 의뢰자는 시험이 종료된 직후 인체의 건강이나 환경에 초래되는 위험에 대한 결과를 연방 주무 관청에 고지해야 함

아. 임상시험 등록부 및 결과 공개

○ 2010년 2월 24일자 개정 부령, 독일의료문서정보원 의약품 데이터베이스에 관한 부령(DIMDI-AMV) 제1조 및 3조, 규정 726/2004/EC제57조, 규정 1901/2006 제41조에 따라 독일에서 의약품에 대해 승인된 임상시험에 관한 정보는

PharmNet.Bund 포털에서 무료로 제공받을 수 있음

○ 제42b조에 따라, 제약회사는 시판허가(또는 변동이 확정 임상시험을 토대로 한 경우 변동 승인) 이후 6개월 안에 데이터베이스 입력을 위해 연방 주무 관청(BfArM/PEI)에 확정 임상시험의 결과(긍정적 결과와 부정적 결과, 임상시험계획서 변경, 임상시험의 방해 및 중단 등)를 제공해야 함

- 보고서 제출 의무가 있는 자: EEA에 소재하고、독일 국가 시판허가 또는 규정 EC 726/2004에 따라 독일에서 관련 의약품을 시판하는 통합 절차 허가를 득한 제약회사 (관련 임상시험이 유럽연합에서 실시되지 않았어도 본 의무는 적용)
- 의약품의 효능과 안전성을 입증하는 시험, 즉 일반적으로 III상 시험 보고서, 또는 시판 허가가 III상 이전에 부여되는 경우, II상 시험 보고서이 보고되어야 함
- 생물동등성 연구는 의무에 포함되지 않으나 제네릭의약품 신청서에는 오리지널 의약품의 임상시험에 대한 정보와 오리지널 의약품의 시판허가번호, 오리지널 의약품 제약회사 임상 시험의 EudraCT 번호를 제공해야 함

○ 임상시험 의뢰자는 임상시험을 완료한 후 일 년 안에 결과를 제출해야 함

- 보고서 제출 의무가 있는 자: 허가된 의약품을 이용하여 실시되고 독일에 연구기관이 한 곳 이상인 전체 임상시험에 대해 EEA에 소재하는 임상시험 의뢰자나 그 대리인에 모두 적용
- 이미 허가된 의약품으로 실시된 전체 임상시험 결과가 보고되어야 함

○ 임상시험 보고서(영어 또는 독일어)는 임상시험관리기준(GCP)의 요건에 부합해야 함

○ 임상시험 보고서는 주무 관청에 전자 양식으로 제출해야 함

- 자세한 보고서의 시기, 양식, 내용은 의약법(AMG) 제42조에 따른 임상시험 보고서에 관한 정보 자료집 참조

자. (EU) no. 536/2014 규정에 따른 인체용 의약품을 이용한 임상시험 허가신청 처리

○ 지침 2001/20/EC의 조항을 폐지하는 규정(EU) no. 536/2014의 발효는 다양한 분야에서 임상시험 허가 신청 절차를 변경할 것으로 전망됨

○ 국가 주무 관청과 윤리위원회가 의약품을 이용한 임상시험 허가 신청을 동시 및

병행 평가하는 것은 주된 변화에 속함

○ (EU) no. 536/2014 에 따르면, 인간을 대상으로 하는 임상시험의 심사 및 평가를 담당하고 등록을 필한 윤리위원회만 임상시험 신청에 개입할 수 있음.

- 윤리위원회는 등록 신청서를 BfArM에 제출해야 하며, BfArM은 PEI와 협의 하에 윤리위원회의 구성과 위원의 전문지식등을 검토하여 윤리위원회 등록 신청을 평가함
- BfArM은 독일의약법 제41조(a)에 따라 등록 및 공인된 윤리위원회 명단을 발표할 예정

○ (EU) no.536/2014 에 따르면, 인간을 대상으로 수행되는 임상시험은 지방 보건당국에 제출하는 67조 통지를 제출하지 않아도 됨

3.2 시판 허가

1) 개요

○ 관할 연방기관이나 유럽공동체 집행위원회에서 시판허가를 취득하지 않는 한 의약품은 의약법 제21조(1)에 따라 독일시장에 출시할 수 없음

○ EC 요건에 따라 4개 절차 (국내 절차, 상호인정절차, 분산절차, 통합절차)로 의약품에 대한 시판허가 신청을 평가할 수 있음

- 1998년 1월 1일 이후 독자적인 국가 절차는 회원국에서만 시판되는 의약품 또는 상호인정의 최초단계일 경우(즉, 독일이 참조회원국(Reference Memeber State)으로 시판허가를 부여하는 행위) 엄격하게 제한됨.
- 의약법 제25b조에 따라 독일이 관련 회원국(Concerend Memeber State)로 참여하는 상호인정절차 또는 분산절차에 제출되는 시판허가 신청에 대해서는 지침 2001/83/EC의 EC 규정이 적용

2) 시판허가 신청자 자격요건

○ 독일의약법 제21조(3)에 따라 향후 시판허가를 보유하여 의약품 출시를 담당할 제약회사가 신청할 수 있음

- 제약회사의 법적 정의는 의약법 제 4조(18)에 명시

○독일의약법 제9조(2)에 따라, 의약품은 유럽공동체(EC) 또는 유럽경제지역(EEA) 소속 국가에 설립되는 제약회사만 시판허가를 보유할 수 있음. 즉 EC나 EEA 외부 기업은 시판허가를 신청할 수 없음

○시판허가 신청인은 반드시 제조사가 아니어도 되나 의약품 제조사의 유효한 제조허가서가 신청서에 동봉되어야 함

- 독일의약법의 범위를 벗어나는 곳에서 제조되는 의약품에 관한 시판허가 신청의 경우에는 제조사가 원산지가 규정하는 법률 규정에 따라 의약품 제조 허가를 받았다는 증빙을 제시해야 함
- 유럽공동체나 유럽경제지역 회원국이 아닌 국가에서 의약품이 수입되는 경우, 수입업자는 해당 의약품이 적용되는 지역에 의약품을 출시할 수 있는 허가를 보유해야 함

○시판허가/등록 보유자가 아니고 자체 명의로 의약품을 시판하지 않는 위탁 제조사는 제약회사로 간주하지 않음

3) 신청서 제출 이전의 절차

가. 신청 번호 요청

○BfArM에 시판허가 신청서를 제출하기 전에(여기에는 국가, MRP/DCP, 병행수입 신청 등, 전체 신청서가 포함됨) 신청 번호를 요청해야 함

○신청번호 요청을 위해 신청인의 주소와 의약품의 명칭, 제형 및 용량, 유럽연합 절차번호(해당되는 경우), PNR 번호(제약회사별 번호)를 명시하여 비공식 서한을 BfArM의 Fachregistratur Z14.1에 가급적 팩스로 제출

- fax number: +49-(0)228-207-3681

○이메일이나 우편으로도 신청번호 요청 서한을 보낼 수도 있음

- 이메일: antragseingang@bfarm.de
- 우편주소: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Fachregistratur Z14.1, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, German

나. 신청 번호 수령

○신청 번호 요청 서한에 의해 신청번호 (Entry number-"Eingangsnummer, ENR") 가 나오면 모든 신청서과 문건에 이번호를 명시하는 것이 좋으며, 특히 신청서 제출시의 cover letter와 신청서에는 반드시 명시해야 함.

○신청번호 수령 후 4주 내에 신청서가 제출되어야 하며, 신청서를 실질적으로 제출한 날따가 신청서 접수일이 됨.

4) 시판허가 신청서 제출

○신규 시판허가 신청서와 구비 필수 서류는 전자 양식이나 문서 양식으로 제출이 가능하지만, 특정 문서는 반드시 전자 양식으로 제출해야 함

5) BfArM 심사 절차

가. 시판허가 1부

○제출된 모든 신청서 (국내, 상호인정 및 분산 절차(MRP, DCP)에 대한 신규 신청, 변경 신청, 갱신 신청)는 시판허가 1부에서 1차 검토 후 시판허가부 2-4에 넘겨짐.

○시판허가 1부 검토 사항

- 의약품에 대한 NCE 또는 알려진 화합물 함유 여부
- 유사한 의약품이 심사되었는지 여부
- 국가 절차, 상호인정절차, 분산절차(DCP) 중 어느 절차를 따라야 하는지 여부
- 이전 신청인의 서류 참조에 대한 타당성 여부
- 신청서류 완비 여부 (신청서가 행정적으로 완비되었는가. 즉, 요청 데이터가 모두 포함되고 양식이 정확하게 작성되고 적절한 서명과 설명/선언이 포함되었는가.)
- 의약품에 제시된 명칭의 허용 여부.

○시판허가 1부는 서류 검증 결과를 신청인에게 고지하며, 신청이 검증에 불합격하거나 추가 정보 요청 이후 정해진 기한 안에 완료되지 않을 경우, 신청은 불허됨

○다음과 같이 시판허가 2-4부의 전문적 평가를 요하지 않는 간이 절차(Simplified procedure)는 전부 1부에서 심사 처리

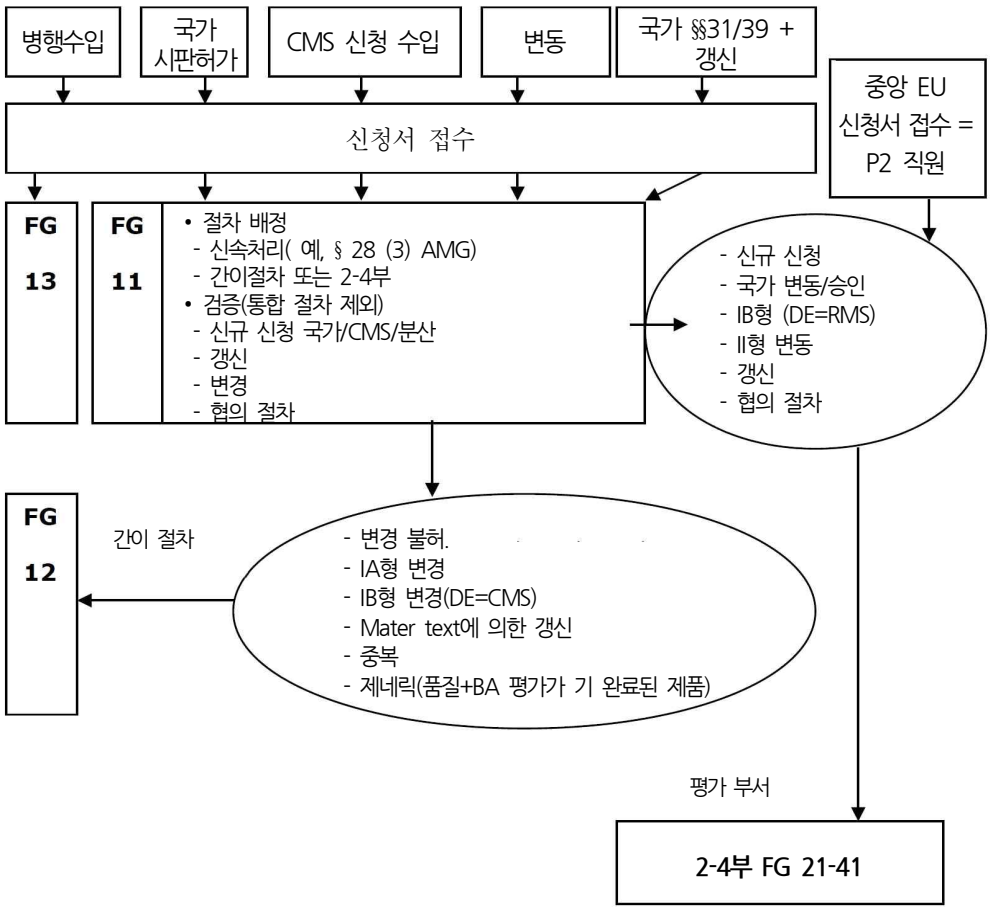
- 중복 신청
- 품질이나 생체이용률이 이미 평가된 경우 기본 문건 및 현행 오리지널의약품

제조사 문건을 토대로 하는 제네릭 신청(동일 제조사, 동일 생체이용률)

- 변경 승인을 요하지 않는 변경 사항
- 중복 신청 또는 기본 텍스트(Master Text)를 토대로 하는 시판 허가와 같이 전문적인 내용 평가를 요하지 않는 특정 갱신 신청

○ 의약법 제24a조에 따른 환자동의 신청서뿐 아니라 제24b조에 따른 국내 제네릭 신청서 역시 특정 상황에 따라 간이절차로 간주되며, 제24b조에 따라 이미 허가된 의약품과 동일한 신청서는 이른바 '중복' 절차로 신청할 수 있어 시판 허가 1부에서 심사를 담당함

○ 병행수입에 관한 신청(신규 신청, 변동 및 갱신) 담당



[그림 4-2] BfArM 시판허가 1부의 절차

※ FG: Fachgruppe(면허부 전문심사 그룹), CMS: Concerned Member State

자료: 2018 Clarivate Analytics,

나. 시판허가 2-4 부

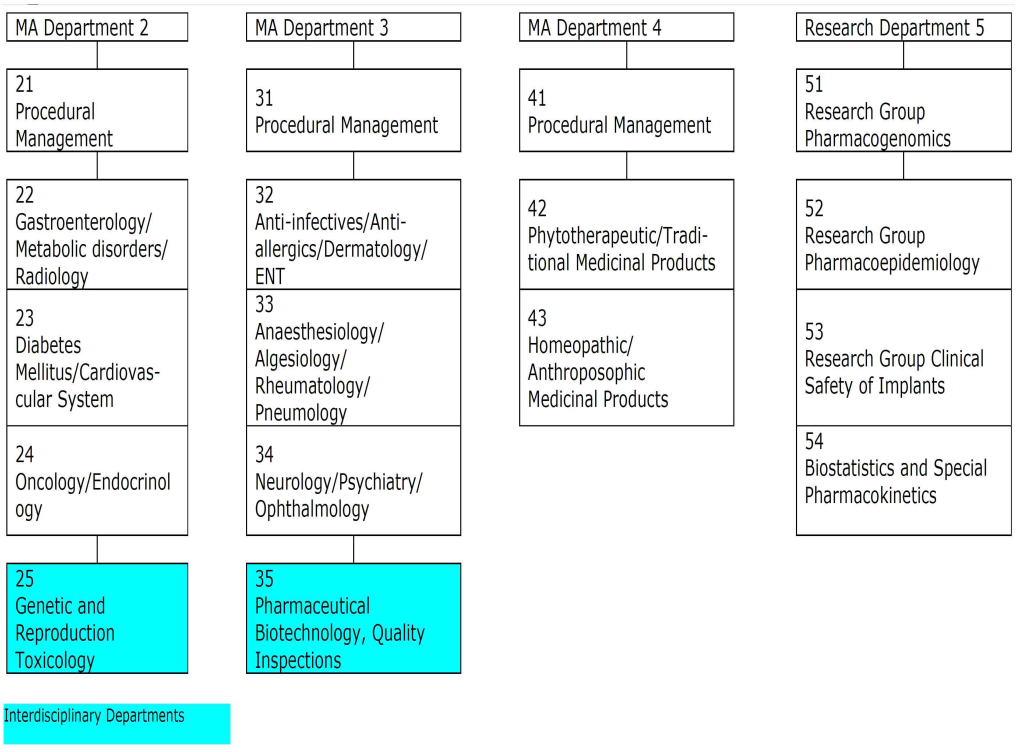
○ 전문적인 평가를 요하는 신청은 시판허가(MA) 1부에서 치료 분야별로 구성되는 시판허가(MA) 2-4부로 배정됨

○ MA 2, 3, 4부는 각각 절차 관리/절차 문제를 담당하는 전문 그룹(전문그룹 21, 31, 41)을 두고 있으며, 신청서의 품질, 안전성 및 효능 평가를 실시하는 각 전문 치료 분야 그룹을 통해 신청서를 평가함. 치료 분야 그룹은 ATC 코드별로 구성됨.

○ MA 2-4부에서 2개 전문 그룹(그룹 25 및 35)은 다학제 기능을 수행하며, 이를 위해 신청서에 관련된 MA 2-4부의 각 치료분야 그룹과 협력함

○ 전문 그룹 54는 약동학이나 바이오통계를 담당함

다. 허가심사



[그림 4 - 3] 시판허가(MA) 2-4부 및 연구 5부의 전문 그룹/치료분야 그룹

자료: 2018 Clarivate Analytics,

① 심사단계 1

○허가 신청서 접수 이후 각 전문 치료 분야 그룹과 다학제 그룹 심사에 의해 각 심사 그룹은 아래의 결정을 내림

- 승인 → 시판 허가서 발급
- 질의 목록이 포함된 예비 평가 보고서(Preliminary assessment report) 발급

○예비 평가 보고서는 "CMDh/200/2007 Rev.57: Reference Member State Day 70 Preliminary Assessment Report in Decentralised Procedure – Overview and List of Questions" 양식을 따름

○예비 평가 보고서에 대한 답변은 BfArM의 답변서 양식과 필요 자료를 함께 제출해야 함. 또한 의약품의 표시 기재 사항이 변경될 경우 이도 함께 제출해야 함. 답변 제출 기한은 독일 의약법 제 25조에서 정한대로 적용됨

② 질의 목록에 대한 신청인 답변

○제출 서류의 결함으로 주무관청이 시판허가를 부여할 수 없다고 판단할 경우, 신청인은 6개월 이내(통상적으로 2개월)에 추가 자료와 함께 질의에 대한 답변서를 제출할 수 있음

○추가 자료 제출 기간은 최대 6개월로 더 이상으로 연장되지 않으며, 이 기간 내에 결함이 시정되지 않으며, 허가는 불허됨.

③ 심사단계 2

○질의 목록이 포함된 예비 평가 보고서에 대한 답변은 심사단계 1과 동일한 프로젝트 팀이 검토함

○답변이 충분할 경우 시판허가서가 발급되고 미비할 경우 신청이 불허됨

④ 시판허가

○생약, 동종요법, 대체요법 의약품과 제48조(2) 1항에 따라 처방을 받아야 되는 의약품의 허가는 시판허가에 관한 결정을 내리기 전에 해당 시판허가위원회와의 협의가 필요함

· 대체요법 의약품 위원회 C

· 동종요법 의약품 위원회 D
· 생약제제 위원회 E
- 시판허가위원회는 해당 분야 전문가팀으로 구성되며 연방보건부에서 3년 임기로 임명함.
- 시판허가위원회는 제출 서류의 내용과 전문가 의견, 요청 보고서, 소환 전문가 의견, 시험 결과, 시판허가 결정의 필수 근거 또는 반대 전문가의 평가를 심리함
- 연방 주무관청이 시판허가위원회의 심리 결과와 상이한 결정을 내릴 경우에는 그 근거를 명시해야 함

○ 제48조(2) 1항에 따라 처방을 받지 않아도 되는 의약품에 대해서는 특정 치료적 응증이나 치료 이론 학파별로 위원회를 설립함(의약법제57조(7))

○ 소아 및 청소년용 의약품위원회(KAKJ)는 소아 및 청소년용 의약품에 대한 시판허가 신청을 심리하며, 이미 허가된 의약품에 대한 최신기술을 조사하고 소아 및 청소년에 사용될 수 있는 상황에 대한 심의도 할 수 있음

⑤ 시판허가 불허

○ 연방 주무관청은 아래의 경우에만 시판허가를 불허할 수 있음
- 유럽공동체 또는 유럽연합 지침에 따라 요구되는 문서를 비롯하여 제출 문서가 미비할 경우
- 현행 과학지식에 따라 의약품이 충분히 시험되지 않거나 제출된 기타 과학자료가 현행 과학지식에 부합하지 않을 경우
- 공인된 제약 규정에 따라 의약품이 제조되지 않거나 적절한 품질을 나타내지 않을 경우
- 신청인이 의약품에 부여하는 치료 효능이 부족하거나 현재 인정되는 과학지식을 고려할 때 충분히 입증되지 않을 경우
- 편익위험비가 유익하지 않을 경우
- 원료의약품이 한 종 이상 함유된 의약품에 대해 각 원료의약품이 의약품의 긍정적 평가에 기여한다고 증명하기 위해 제출되는 증거가 부족하고 해당 의약품의 특성을 단계별 위험 평가에서 고려해야 하는 경우

라. 심사 소요 시간

- ○연방 주무관청은 7개월 안에 시판허가 신청에 관한 결정을 채택해야 함(210일).
- ○허가 인정에 관한 결정(즉, 상호인정)은 평가보고서의 수령 이후 삼 개월 안에 채택해야 함
- ○의약법 제25b조(3)에 따르는 경우(즉, 회원국에서 허가되지 않고 주무관청이 지침 2001/83/EC 제28조의 의미에 속하는 참조회원국인 의약품에 대한 신청), 시한은 지침 2001/83/EC 제28조의 규정에 따라 3개월까지 연장됨
- ○연방 주무관청이 결함 시정 요청할 경우, 결함이 시정되거나 결함에 하는 시한이 만료될 때까지 법정 시한은 정지됨
- ○의약품의 치료 가치가 높다고 판단될 경우(§ 28 (3)), 연방 주무관청은 즉시 신청서의 심사에 착수해야 함

마. 심사 중 문의

- ○신청서 제출 이후, 신청인은 BfArM 담당자에게 절차를 문의할 수 있음
- ○BfArM이 시판허가 신청을 평가하는 동안, 신청인은 평가를 진행하는 각 MA 부서의 절차관리팀(그룹 21, 31 또는 41)이나 MA 2-4부 소속 전문 치료분야 그룹의 책임자에게 문의할 수 있음
- ○평가팀은 의문이 발생하거나 추가 정보를 요청할 경우 신청인을 토의에 참여시키거나 신청인에게 문의할 수 있음

바. 시판허가 불허 시 항소

- ○시판허가 불허에 대한 사한이 신청인에게 송부되면 신청인은 한달 안에 항소할 수 있음
- ○서면 문서 제출 일정/항소일은 일반적으로 신청인과 당국의 합의로 정함
- ○항소 시에는 신규 문서 제출은 불가능하며 기존에 제출된 문서를 토대로 신규 주장만 제기 가능

사. 불허된 신청서의 재제출

○신청서는 재제출할 수 있지만, 불허 사유를 언급해야 한다. 신규 수수료, 등을 납부해야 함

아. 시판허가 결정에 대한 실무사항

① 결정의 발표

○연방 주무관청은 아래 정보를 연방관보와 제약 전문 저널에 발표함

- 허가 승인 및 갱신
- 허가 철회
- 허가 취소문
- 허가 정지
- 허가 만료
- 제31조(4) 문장 2에 따른 조사결과(시판허가 후 시판허가 불허 사유가 적용된다고 알려지는 경우 허가 취소)(의약법 § 34 (1)).

○연방 관보

- Bundesanzeiger (www.bundesanzeiger.de)

○제약 전문 저널

- Deutsche Apotheker Zeitung (www.Deutscher-Apotheker-Verlag.de/DAZ)
- Pharmazeutische Zeitung (www.pharmazeutischezeitung.de)

② 시판허가서

○기명날인된 시판허가서에는 의약품명과 시판허가번호, 시판허가보유자, 의약품의 전체 조성, 승인 적응증에 관한 정보, 시판허가 조건, 조건을 이행해야 하는 시한 등이 명시되어 있으며, 벨, 포장 속지, 제품특성요약의 승인 문구도 포함됨

③ 심사 보고서 및 기타 서류의 공개

○독일의약법(§ 34 (1a))과 유럽법에 따라, BfArM와 PEI는 인터넷 포털을 통해 아래 정보를 일반에 공개함

- 현재 승인된 환자정보 속지 및 제품특성요약과 함께 시판허가 승인에 관한 정보

- 각 치료 적응증에 대한 공개 평가 보고서뿐 아니라 의약품 사용 조건에 관한 절을 포함하여 이해하기 쉽게 작성된 요약본
- 위험 관리 계획 요약.
- 승인 조건에 관한 정보와 조건 이행 기한 및 시기
- 약물감시 문제.

○ BfArM와 PEI는 인체용 의약품의 경우 시판허가 신청의 철회, 허가 불허, 시판 허가의 철회나 취소, 정지에 관한 결정과 이에 대한 근거를 일반에 공개함

○ 또한 요청 시 유효한 시판허가 신청서 접수와 유효한 확정 임상시험에 대한 신청서 접수, 확정 임상시험의 승인 또는 불허에 관한 정보를 제공할 수 있음

○ 독일 연방 주무관청은 통합 의약품 정보 시스템(www.pharmanet-bund.de) 포털과 DIMDI AMIS 데이터베이스(www.dimdi.de)를 통해 다음과 같은 사항을 공개함

- 2005년 9월 6일 독일의약법 4차 개정법 발효 이후 허가된 의약품에 대한 심사보고서
- 2005년 9월 6일 이전에 승인된 허가에 대해서는 SPC와 포장속지 텍스트

④ 최종 결정 이전 추가정보 제출

○ 심사 중 또는 최종 결정 전에 심사 당국이 요청하지 않은 추가정보를 제출할 수 있으나 추가정보 제출로 평가가 지연될 수 있어 권장되지 않음.

자. 제품 시판 기한

○ 시판허가 승인 후 3년 안에 의약품을 실제로 출시하지 않거나 이미 출시된 허가 의약품이 3년 연속 시장에 판매되지 않을 경우에는 시판허가의 효력이 중단됨

○ 시판허가보유자는 허가취득 후 실제 시판일을 연방 주무관청에 즉시 고지해야 하며, 의약품 출시가 일시적 또는 영구히 중단될 경우 출시가 중단되기 2개월 이전에 연방 주무관청에 이를 공지해야 함

6) 시판허가의 갱신

가. 개요

○유럽연합의 요건을 준수하며, 독일의약법 제31조(3)에 따름

○시판허가는 허가가 승인된 날부터 5년간 유효하며 5년 기간이 만료되기 6개월 이전에 갱신해야 함

○한번 갱신이 된 시판허가는 시판 시한이 따로 규정되어 있지 않는 한 무기한 효력을 가짐

○갱신 절차에서 발생하는 조건을 비롯한 변경은 갱신 허가서에 특기하지 않는 한 변동 신청을 통해 다시 제출하지 않아도 됨

○시판허가 보유자가 시판허가/등록을 갱신할 의사가 없을 경우, § 29 (1g) 따라 연방 주무관청에 비갱신 사유를 전달해야 함

○현재 시판되지 않는 의약품에 대해서도 갱신 신청이 요구되며, 갱신료는 절차가 끝난 후 관련 주무관청이 신청인에게 청구함

○유럽연합의 절차에 따라 허가된 의약픔의 갱신은 유럽연합의 지침을 따르며, 아래의 신청 절차는 독일 국내 허가만을 취득한 의약품에 해당되는 절차임

나. 신청 절차

○독일 국내 허가만을 받은 제품에 대한 갱신 신청은 독일의약법제31조(2)에 따라 신청서를 시판허가가 만료되기 9개월 이전에 제출해야 함

○필요 서류

- Cover letter:. 구체적인 양식은 없으나, 신청인의 우편주소와 담당자 이메일 주소가 포함되어야 함
- AMG-EV 부령에 따라 전자양식으로 제출되는 모든 텍스트가 서류로 제출되는 문서(제출물을 서류로 작성하는 경우에만 해당)와 동일하다는 문장을 cover letter에 명시.
- 시판허가 보유자 대리인이 갱신 신청서를 제출할 경우, 위임장
- 갱신 신청서 제출 당시 유효한 버전의 전자 신청서 양식(eAF)(2016년 1월 1일부터 eAF의 사용이 의무화됨)

- eAF에서 요구하고 해당 신청서에 기재되는 첨부 문서
- 표시기재 문구 (모듈 1.3)(SPC/라벨/PIL)
- 지난 5년 간 의약품의 편익위험이 변경되었는지 평가하는 전문가 진술서
- 시판허가 보유자는 요청이 있을 경우 시판허가가 승인된 후 이루어진 모든 변동을 고려하는 품질과 안전성, 효능 문서의 업데이트 버전을 BfArM에 제출해야 함

○ 갱신 신청을 전자문서로 제출하는 경우(CD/DVD 또는 via CESP), 추가 서류는 제출하지 않아도 되나, 문서를 전자양식으로 제출하지 않을 경우 서류 사본 2부를 제출해야 함

- 서류 제출 시, 서명을 필한 신청 양식 원본을 제출해야 하며, 신청 문서 원본(서명필)은 바인더나 상자에 철을 하고, 사본은 별도의 바인더나 상자에 철을 하여 제출

3.3 제네릭의약품 및 바이오시밀러 시판 방법

1) 개요

○ 독일은 제네릭의약품 및 유사 바이오 의약품에 대한 신청 요건과 관련하여 유럽 절차를 준수함 (독일의약법제24b조, 유럽법(지침 2001/83/EC))

○ 제네릭의약품"은 현재 독일의약법에 정의되지 않았으며 지침 2001/83/EC 제10조에서 제시하는 정의의 범위 안에서만 해석하거나, 제네릭 의약품 시판 허가 요건에 관한 규정을 포함하고 있는 독일의약법 제24b조(2)의 맥락에서 제네릭의약품을 정의함

독일의약법 제24b조(2)
제네릭의약품의 허가는 … 해당 의약품이 원료의약품의 정성 및 정량 구성이 참조의약품과 동일하고 제형이 동일하며 생체이용률 연구를 통해 생물동등성이 입증되었어야 한다. 원료의약품의 다양한 염류나 에스테르, 에테르, 이성질체, 이성질체의 배합물, 복합물, 유도체는 안전성 및/혹은 효능과 관련하여 속성이 크게 다르지 않는 한 동일한 원료의약품으로 간주한다. 이 경우 신청인은 원료의약품의 다양한 염류나 에스테르, 에테르, 이성질체, 이성질체의 배합물, 복합물, 유도체의 안전성 또는 효능에 대한 추가 증거를 제출해야

> 한다. 각종 속효성 경구용 제형은 하나의 동일한 제형으로 간주된다. 신청인은 제네릭의 약품이 현행 과학 지식에 따라 관련 생물동등성 기준에 부합한다는 사실을 별도로 증명할 수 있는 경우 생물동등성 연구를 제출하지 않아도 된다…

○ 복합제는 의약법 24조(2)에 따라 제네릭으로 간주되지 않음

> **독일의약법 제24b조(2)**
> "….. 의약품이 제네릭의약품의 요건에 부합하지 않거나 생물동등성 연구를 통해 생물동등성을 입증할 수 없거나 참조의약품에 관한 원료의약품이나 치료 적응증, 강도, 제형, 투여 경로가 변경되는 경우, 적절한 전임상 시험이나 임상시험 결과를 제출해야 한다. …"

○ 참조의약품은 의약법 제24a조의 규정대로 의약품 검사 지침(허가를 부여할 당시 유효한 해당 지침 및 규정)에 따라 요구되는 전임상 시험 및 임상시험을 토대로 허가를 취득해야 하는 "이전 신청인의 의약품"을 의미하며, 참조의약품은 정식 서류로 입증되어야 함

○ "바이오시밀러 의약품"은 현재 독일의약품에 정의되지 않았으나, 바이오시밀러 제품 규제 체계는 유럽연합 지침을 참조함

2) 제네릭의약품/바이오시밀러 개발 및 상용화에 영향을 미치는 사항

가. 특허보호

○ 독일에서 특허는 20년간 보장되며 이후 추가 보호 증서(supplementary protection certificate)를 취득하면 5년을 더 연장할 수 있음(특허법 제16조 및 16a조)

○ 독일의약법 제14차 개정에 따라 볼라(Bolar) 조항 독일에서 시행되었으며(제 11조 (2b)), 이 조항은 유럽연합에서 의약품을 시판하기 위하여 허가를 취득하거나 유럽연합 회원국이나 제3국에서 의약품 시판허가를 취득할 목적으로 필요한 연구와 시험, 그에 따른 실무 조치 일체를 특허 보호에서 제외됨을 명시하고 있음. 볼라 조항은 원료의약품의 수입과 임상시험 시료, 등의 제조에도 적용됨

나. 데이터 독점성/시장 독점성

○독일에서는 2005년 10월 30일 이후 출시된 의약품은 유럽 8+2+1년 조항을 준수함 (§ 24b (1); § 141 (5)).

- 참조의약품이 허가된 지 8년 이상이거나 기존에 8년 이상 허가된 경우에만 이전 신청인의 의약품(참조의약품) 문서를 참조할 수 있으며, 본 조항에 따라 허가되는 제네릭의약품은 참조의약품의 허가 이후 10년이 경과할 때까지 출시할 수 없음
- 초기 8년 허가 기간 동안 시판허가 보유자가 기존 치료제에 비해 중대한 임상 편익을 부여한다고 간주되는 신규 치료 적응증 한 개 이상에 대해 허가를 취득하는 경우 본 기간은 최대 11년으로 연장될 수 있음

3) 참조 의약품/제네릭의약품 목록 또는 카탈로그

○독일은 참조의약품이나 제네릭의약품의 정식 목록이 제공되지 않으나, 허가 의약품의 제품 정보 책자 및 제품 특성 요약은 주무관청 AMIS 데이터베이스를 통해 접속할 수 있음.

○독일의 주무관청(BfArM/PEI)이 참조의약품을 허가하지 않았으나 기타 회원국 주무관청이 허가한 경우, 신청인은 참조의약품이 허가된 국가를 신청 양식에 명시해야함.

- 이 경우, 독일의 주무관청은 한 달 안에 참조의약품의 전체 구성과 제네릭의약품 허가에 관한 기타 서류를 제출하도록 타 회원국 주무관청이나 EMA에 요구함
- EU 가 아닌 EEA 회원국(아이슬란드, 리히텐슈타인, 노르웨이)에서 허가되는 의약품은 참조의약품으로 사용될 수 없음

4) 등록 요건 및 등록/평가 절차

○제네릭의 경우 독일 연방 주무관청(BfArM/PEI)은 국가, 상호인정 또는 분산 절차에 따라 시판 허가를 부여하며, 바이오시밀러의 경우 통합절차를 따름.

○ 생물동등성을 입증할 수 없거나 기타 차이가 있어 제네릭 의약품의 요건에 충실히 부합하지 않는 경우 제24b조(2)에 따라 "혼합(Hybrid)" 신청을 해야하며, 이 경우 전임상 및 임상 데이터가 요구됨

- 이 경우에는 신청인이 신규 전임상/임상 데이터를 제공하더라도 데이터 및 시장 독점 기간(위 4.2절)이 적용됨

○ 생물 참조의약품과 유사한 바이오 의약품이 제네릭 의약품에 대한 조건에 부합하지 않을 경우(원료나 제조공정의 차이 등), 차이에 대한 적절한 전임상 검사나 임상시험 결과가 제출되어야 함

5) 신청 양식 및 내용

○ 신청 양식 및 내용은 공통기술문서를 토대로 하는 유럽 요건을 준수해야 함.

○ 생체이용률/생물동등성 연구를 제출해야 하는 필요성에 관한 기준은 생물동등성 연구에 관한 유럽연합 지침(CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1 Corr.)을 따름

3.4 우선심사/신속승인

1) 개요

○ 신청인이 중대한 치료가치가 있다고 판단하는 의약품은 독일 내 시판허가 신청에 한하여 독일 국내에서 우선심사를 신청할 수 있음

○ 독일의약법 제28조(3)에 근거하여 의약품의 **치료 가치가 높고,** 의약품을 지체 없이 출시하는 것이 공익에 부합한다는 증거가 충분한 경우, 허가 당시 의약품 승인에 대한 충분한 자료가 없더라도 연방 주무관청(BfArM /PEI)이 추가 분석, 약리-독물 또는 임상 연구 결과에 대한 보고서는 제출하도록 하는 조건을 달아 조건부 승인을 할 수 있음

○ 추가로 요청되는 자료는 조건에 따라 시판 허가 후 제출할 수 있음.

○ 의약법 제 28조(1)에 따르면 우선심사 기한은 7개월이나 당국이 부과하는 예비 조건을 검토하고 이에 대응할 수 있는 시간을 신청인에게 충분히 부여해야 하는 경우에는 본 시한을 연장할 수 있음(제28조(4)).

○독일 내 신약 우선심사 신청은 유럽연합 시판허가 절차의 도입 이후 그 비중이 감소하고 있으며, 조건에 따라 독일 내 우선심사 신청보다 유럽연합의 신속 평가 절차를 고려해 볼 수도 있음

2) 절차 및 요건

○우선심사는 독일 내의 시판허가에 대해서만 신청할 수 있음

○불치병이나 중증에 사용되는 혁신적 의약품이나 치료제에 대해 예외적으로 적용되는 심사 절차임.

○신청하는 의약품의 치료가치가 높음을 나타내기 위해 다음 사항에 대한 증빙이 제출되어야 하며 증빙에는 비교 약리-독물 및 임상 데이터와 독일 및 유럽연합 승인 현황에 관한 정보뿐 아니라 기존 치료 요구에 관한 정량 정보가 포함되어야 함

- 중증 질환의 경우 현재 기타 치료제가 제공되지 않음
- 이미 출시된 의약품에 비해 임상적으로 적절한 중대한 치료 이익을 제공
- 기타 대체 치료제에 대한 위험을 현저하게 감소시키나 적어도 동일한 치료효과를 나타냄

가. 행정 요건

○우선심사 신청은 시판허가 신청과 동시에 제출해야 하며, cover letter에 'Antrag auf bevorzugte Bearbeitung in Bearbeitungsgruppe I'(심사그룹 1에 의한 우선심사 신청서)를 언급 명시해야함

○신청서에는 우선심사를 요청하는 것에 대한 자세하고 충분한 근거가 설명되어야 하며, 이를 위해 전문가의 보고서, 관련 약리-독물 및 임상 문서 등이 함께 제출되어야 함.

○우선심사 부여 여부는 제출된 근거를 사전 평가한 이후 서면으로 전달되며, 조건부 시판 승인의 여부는 전체 시판허가 신청에 대한 상세한 심사 후 결정됨.

나. 승인 조건

○일반적으로 시판허가 승인에 부과되는 조건은 다음과 같음

- 제품안전을 위해 필요한 경우 의약품의 안전한 사용을 보장하기 위해 위험 관리 시스템에 포함되는 구체적인 대책을 취해야 함.
- 안전성을 이유로 필요한 경우에는 승인 후 안전성 연구를 실시해야 함.
- 특정 유해 반응의 기록이나 보고에 관한 의무가 적용됨.
- 의약품 사용의 안전성과 효과를 위해 기타 조치를 취해야 함.
- 적절한 약물감시 제도가 도입되어야 함.
- 승인 후 효능 연구를 실시해야 함(제28조(3a)).

○ 의약법 제28조(3, 3a, 3b)에 따라 승인에 부과되는 조건과 관련하여 연방 주무관청은 연방 주무관청은 연구나 시험뿐 아니라 위험 관리 시스템의 구조에 속하는 활동이나 대책, 평가에 대한 형식, 범위 및 시한을 정할 수 있음

○ 인체용 의약품 시판허가 보유자는 의약법 제28조 3, 3a, 3b항에 따라 부과되는 전체 조건을 위험 관리 시스템에 포함시켜야 하며, 아울러 연방 주무관청은 3항의 조건에 따라 부과한 시판허가를 유럽의약품청(EMA)에 고지함

○ 인체용 생물제제의 경우, 연방 주무관청은 유해 반응 보고의 식별을 개선하는데 적합한 대책을 요구할 수 있음(의약법 제28조(3h))

3.5 동정적 사용/임시 사용 허가

1) 개요

○ 독일의약법 제21조(2) 6항에 따라 중증 장애를 초래하는 질환, 생명을 위협하는 질환, 또는 허가 의약품으로 만족스럽게 치료할 수 없는 환자의 치료를 위하여 규정 726/2004 제 83조 조건에 따라 시판허가가 나지 않은 의약품의 공급을 허용함.

○ 독일의약법 제14차 개정법 제21조(2) 6항에 따라 동정적 사용이 허가되는 의약품은 EC규정 726/2004 제84조에 규정하는 요건에 부합해야하며, 무상으로 제공되어야 함.

<독일의약법 제14차 개정법 제21조(2) 6항>
"…6. 심신을 허약하게 하는 중증 환자 또는 생명을 위협하는 질병을 앓고 있으며 허가된 의약품으로 만족스럽게 치료할 수 없는 환자에게 투여하기 위하여 (EC) No.

726/2004, 제83조에 명시되는 조건에 따라 무상으로 제공되는 의약품은 시판허가를 취득하지 않아도 된다. 아울러 이는 (EC) No. 726/2004 (IDRAC 44203), 제3조, 1 또는 2호에 규정하는 범주에 속하지 않는 의약품에도 적용된다…"

○ 동정적 사용을 위한 무허가 의약품 출시 절차는 2010년 7월 22일 발효된 2010년 7월 14일자 부령으로 시행되었고. 동 부령(독일어 및 영어본으로 제공)은 독일 동정적 사용 프로그램에 대한 통지 절차를 도입하고 확인된 통지 절차를 위한 연방 주무관청으로 BfArM 및 PEI를 지정함

○ 동정적 사용 허가는 환자 집단을 위한 사용에만 적용되며 특정 환자에 대한 경우에는 적용되지 않음.

○ 개별 환자가 독일시장에서 구할 수 없는 특정 의약품이 필요한 경우(중증 질환이나 기타 용도로 사용될 수 있음) 동정적 사용 허가에 해당되지 않으나, 해당 제품은 필요로 하는 개별 환자에 한하여 개별 수입을 통해서만 수령할 수 있음.

2) 동정적 사용 프로그램 통지 절차

○ 2010년 7월 14일자 부령이 규정하는 대로 동정적 사용 프로그램은 아래의 서류를 전자 문서로 제출함으로써 연방 주무관청에 통지해야 함.

- 동봉 서한.
- 작성을 필한 BfArM 또는 PEI 통지 양식.
- 제3조, 2항에서 부령으로 요구하는 문서.

○ 연방 주무관청은 통지 접수 후 2주 이내에 통지가 규정에 부합하는지 확인하거나 (확정 통지 절차) 통지서의 문서가 누락되는 경우 동정적 사용 프로그램 담당자에게 2 주 내에 형식적 결함의 시정을 요청해야 함.

○ 추가 문서를 접수한 후 2 주 내에, 주무관청은 통지가 완비되고 규정에 부합하는지 확인하고 이의를 제기하지 않은 경우 즉시 개시할 수 있음.

○ 동정적 사용 프로그램은 연방 주무관청과 함께 동정적 사용 프로그램 담당자와 관련 참가 기관의 감독을 담당하는 지방 감독 관청에도 독일의약법 제67조의 양식에 따라 서한으로 통지해야 함.

○아래의 경우 동정적 사용 프로그램을 종료함
- 프로그램 담당자가 조기에 종료하는 경우
- 독일시장에 의약품이 실제로 출시되는 경우
- 확정 통지를 접수한 후 일 년 이상이 경과한 경우

○의약품의 치료 적응증이나 강도, 제형에 관한 프로그램의 변경이나 환자의 안전을 침해할 수 있는 변경은 신규 확정 통지를 수령한 후에만 실행할 수 있음

3) 동정적 사용 프로그램 담당자의 의무

○담당자에게 보고되는 중증 유해반응 의심사례는 문서로 기록하여 **15일 안**에 주무관청에 온라인으로 보고해야 함.

○통지를 입증하기 위하여 제출되는 문서의 변경은 변경 문서와 함께 즉시 주무관청에 통지해야 함

○동정적 사용 프로그램의 조기 종료는 주무관청이 즉시 통지하고 그 사유를 제시해야 함

○문서로 기록되어 평가를 실시하는 중증 및 비중증 예상외 유해 반응을 비롯한 안전성 보고서는 동정적 사용 프로그램을 완료한 후 주무관청에 제출해야 함

○규정 726/2004 제83조(4)에 따른 신규 전문가 의견과 유럽경제지역(EEA)에서 수행된 기타 동정적 사용 프로그램의 조사결과는 주무관청에 즉시 제출해야 함.

3.6 의약품 마스터 파일 취급 절차

1) 의약품 마스터 파일(DMF)

○독일은 원료의약품과 관련하여 일반적으로 원료의약품 마스터 파일(ASMF) 또는 종전에 유럽 의약품 마스터 파일(EDMF)로 알려진 의약품 마스터 파일에 대해 유럽 절차(ASMF)를 준수함

○원료의약품 마스터 파일(ASMF/EDMF) 절차에서 원료의약품 제조사가 직접 제출하는 문서는 원료의약품 마스터파일 절차에 관한 지침 CPMP/QWP/227/02을 따름

- ASMF 제한 규정 및 신청인 규정의 최신 버전(모듈 3)
- ASMF 제한 규정 및 신청인 규정에 관한 전체 품질 요약(모듈 2)
- 현재 신청인뿐 아니라 예비 시판허가 보유자(MAH)의 이름을 비롯한 허가서.
- Cover letter

2) 혈장 마스터 파일(PMF)

○혈장 마스터 파일(PMF)은 시판허가 서류와 별도로 인체 혈액이나 혈장의 안정적 유도체를 통합하는 의약품 또는 의료기기에 속하는 분획이나 부형제, 원료의약품 제조에 사용되는 전체 인간 혈장의 특성에 관한 세부 정보를 제공하는 독립 문서로서, PMF 인증 시스템의 사용은 선택사항임

○PEI가 사전에 평가한 혈장 근거 문서(Plasma-Stammdokumentation; 2001년 9월 19일자 PEI 공고)는 독일 국내에서 허가되는 의약품에만 사용할 수 있음

○통합 PMF 인증 시스템에 대한 지침은 CPMP/BWP/4663/03 및 CPMP/BWP/3794/03임

3) 백신항원 마스터 파일(VAMF)

○PMF와 유사하게 백신 시판허가 신청서류의 독립 서류로 백신항원 마스터 파일(VAMF)을 제출할 수 있음.

○특정 VAMF에는 동일 신청인이나 시판허가보유자의 여러 백신에 공통되는 특정 백신항원 한 종에 대한 관련 정보가 모두 포함되어 있음

4. 의약품 수입/수출

4.1 개요

○독일은 수입/수출에 관한 유럽연합 규제 요약대로 수입/수출에 대한 유럽연합 법률 및 지침을 준수함

○독일의약법 89 제2조(1) 또는 (2), 1항에서 정의하는 의약품은 연방 주무관청(BfArM/PEI)이 국가 시판 허가를 부여하거나 유럽집행위원회가 규정 726/2004에 따라 통합 절차 하에 공동체 시판 허가를 부여하였거나 동종요법 의약품으로 등록된 경우에만 독일 시장에 출시할 수 있음

○특정 조직 제제는 연방 주무관청 PEI의 허가를 취득한 경우에만 독일 시장에 출시할 수 있음

○관련 규정

- 의약품 수입 및 수출: 독일의약법 제13장 수입 및 수출, §§ 72 - 74 (§§ 72, 72a, 72b, 72c, 73, 73a, 74)
- 조직 및 조직 제제에 대한 규정: 인체 조직 및 세포의 품질과 안전성에 관한 2007년 7월 20일자 법률
- GMP 관련 규정: 원료의약품, 인간유래 제품의 제조에 적용되는 의약품제조관리기준사용에 관한 2006년 11월 3일자 부령 제17조 및 26조 (2016년 12월 20일자 제4차 법률 제4조에 의해 최종 개정됨)
- 조직 제제 수입: 2008년 3월 26일자 부령 제39조, EU 2015/566의 이행에 관한 법률과 조직 및 조직 제제의 수입 및 부호화에 대한 EU 2015/565
- 연구용 의약품의 제조 및 수입: GCP 부령 45제4조

○정의

- 반입: 독일의약법의 관할에 대한 물리적 운송
- 수입: 독일의약법의 관할에 속하는 제품이 제3국(비 EU/EEA 회원국)에서 독일 시장으로 이전되는 것, 해당 제품은 해당 세관 규정에 따라 자유 유통에 출시된 경우 수입되었다고 간주함
- 수출: 제3국(비EU/EEA 회원국)에 대한 반입(2012년 10월 19일자 법률), 독일에서 EU/EEA 회원국으로 제품을 “반입”하는 행위는 “수출”로 간주하지 않음

4.2 EU/EEA 회원국에서 수입되는 의약품

1) 의약품 수입

○ 유럽연합 회원국이나 유럽경제지역 회원국에서 생산하는 의약품의 수입에 대해서는 수입 허가를 취득하지 않아도 됨(독일의약법 제72조).

○ 독일의약법 제73조(1)에 따라, 독일시장에 출시하기 전에 시판 허가(제21조)나 조직 제제에 대한 허가(제21a조), 등록(제38조)이 필요한 의약품은 독일에서 유효한 시판 허가나 조직 제제에 대한 허가 또는 등록을 보유하거나(또는 EU 규정 726/2004에 따라), 시판 허가나 등록을 취득할 의무에서 면제되는 경우에만 수입할 수 있음.

○ 수입 의약품의 수령인은 반드시 제약회사나 도매업자, 수의사, 약국, EU/EEA 회원국에 소재하는 약국에서 의약품을 수령하는 병원이어야 함

○ 유럽연합이나 EEA 회원국에서 독일로 수입되는 의약품은 도매 유통으로 간주되며 독일의약품 제52a조에 따라 도매 허가를 취득해야 함

○ 의약품 수입업자는 1987년 11월 10일자 개정 부령(의약품 도매 및 중개에 관한 운용 절차 부령)을 준수해야 함

○ 제13조에 따른 제조 허가 또는 독일의약법 제72조에 따른 수입 허가는 각 허가에 언급되는 의약품에 대한 도매 허가가 자동으로 포함됨

○ 의약품이 최종 소비자에게 발송되는 '원거리 판매/우편주문'의 경우 EU 또는 EEA 회원국의 발송 약국은 자국법에 따라 원거리 판매 허가를 취득해야 하며, 조제국의 요건은 원거리 판매에 대한 독일 요건(제73조(1a))에 부합해야 함

- 소비자는 환자나 의사, 약국, 등이 될 수 있으며, 환자에 대해서는 독일어로 자문을 제공하고 주문 제품은 2업무일 안에 배송해야 함.
- 의약품 사용에 문제가 발생할 경우에는 의사의 자문을 구해야 한다는 사실을 환자에게 고지해야 함

○ 적임자가 서명하고 배치가 적절히 관리 및 출하되었음을 기록하는 관리 보고서가 동봉되는 경우, 유럽연합 회원국이나 EEA 회원국에서 독일로 수입되는 배치는 추가 분석을 실시하지 않아도 됨

2) 조직 제제 수입

○EU나 EEA 회원국에 시판되거나 시판이 허가되고 사용 목적을 위해 최초로 독일 의약법의 범위에 속하는 조직 제제는 연방 주무 관청인 PEI가 발급하는 증서를 보유해야 함(§ 21a (9) AMG)

○조직제제의 원산지에서 승인한 허가서에서 원산지 요건과 독일 규정과의 동등성을 유추할 수 있고 신청인이 이를 문서로 기록한 경우에는 PEI는 허가증을 발급할 수 있음

○조달, 가공, 시험 절차, 등에서의 변경 사항은 관련 조직 제제의 후속 수입 이전에 PEI에 통지해야 함

○PEI 허가와 함께 수입은 수입업자를 관할하는 지역 관청의 허가를 취득해야 함

3) 병행 수입

○병행수입은 오리지널 브랜드 소유주(제조사 또는 시판 허가 보유자)와 무관한 제3회사가 유럽연합 회원국이나 EEA 회원국에서 의약품을 수입하고 브랜드 소유주와 함께 제품을 시판하는 것을 의미함

○제3국에서 허가되는 의약품은 병행수입 대상이 될 수 없으며, 독일에 병행수입되는 의약품은 독일에서 국가 시판 허가를 취득해야 함

- 규정 726/2004에 따라 EU 공동체 시판 허가를 보유하는 의약품은 본 규칙에서 면제

○병행수입 의약품은 간이 시판 허가 절차의 대상이 되며, 병행수입을 위한 요건은 다음과 같음

- 병행수입 의약품은 해당 의약품이 수입되는 유럽연합 회원국이나 EEA 회원국의 시판 허가를 보유해야 함
- 수입 의약품은 본질적으로 독일에서 유효한 시판 허가를 보유하고 병행수입업자가 신청서에 언급하는 의약품과 동일해야 함. 적절한 치료의 차이를 초래하지 않는 부형제의 차이는 허용하나, 원료의약품의 정성 및 정량 구성과 제형, 투여 약량학은 동일해야 함.
- 병행수입업자는 제조 허가를 취득하고 약물감시 적임자(독일의약법 제63a조)

뿐 아니라 의료 정보 적임자(독일의약법 제74a조)를 지정한 경우에만 제품을 보관하거나 독일어로 라벨을 표시하거나 이를 재포장할 수 있음.

○ 병행수입 시판 허가 신청서를 접수한 연방 주무 관청은 의약품이 수입되는 회원국 주무 관청에 연락하여 병행수입업자가 제품에 대해 제공하는 정보 확인을 요청함

○ 병행수입 의약품은 독일의약법의 요건에 따라 라벨을 표시하고 독일어로 작성된 환자 정보 자료를 포함해야 함

○ 병행수입업자는 추가 수출국이나 제품 특성 요약, 환자 정보 자료, 라벨, 등의 변경과 같이 병행수입 시판허가의 변경을 주무 관청에 고지해야 함

○ 병행수입 의약품의 시판허가 신청은 통상적인 유럽 전자 신청 양식(eAF)을 사용해야 하며, Paul-Ehrlich Institute (PEI) 신청은 전자 신청 양식(eAF)과 함께 특수 기전에 관한 특정 PEI 추가 양식 및 추가 특정 표지 양식을 사용해야 함

○ BfArM에 대한 신청에 대한 cover letter에는 "„Parallelimport – Antrag auf Zulassung eines parallel importierten Arzneimittels"(병행수입 - 병행수입 의약품의 시판 신청)를 명확히 명시 해야 함.

4) 병행 유통

○ 수입 의약품이 유럽에서 통합 시판허가 대상이 될 경우에는 병행유통이 적용되며, 이 경우에는 국내 병행수입 허가를 요하지 않음

○ 수입약을 시판하기 전에 의무적으로 EMA 병행유통 통지를 해야 하며, EMA 통지 절차가 완료된 후, 독일의약법 제29조(IDRAC 89350)에 따라 BfArM에도 서면으로 통지해야 함.

○ 독일 BfArM에 통지할 때는 다음의 문서를 제출해야 함

- 의약품 품명
- 제형
- 유럽연합 시판허가 번호
- 포장 크기
- 시판허가 보유자의 상호 및 주소
- 의약품의 구성

- 병행유통업자의 상호 및 주소
- 병행유통업자 또는 위탁 제조사의 제조 허가 사본
- 병행 유통업자의 담당 단계별 계획 책임자 이름, 주소 및 이력서(독일의약법 제63a조 또는 지침 2001/83/EC 제103조에 따라)
- 의료 정보 담당자의 이름, 주소 및 이력서(독일의약법제74조 또는 지침 2001/83/EC 제98조에 따라)
- 유럽연합 원산지 시장의 무변경 제품에 대한 컬러 사본(외부 포장, 용기 라벨, 환자 정보)
- 독일 시장에 예정된 제품의 컬러 사본(외부 포장, 용기 라벨, 환자 정보, 제품 특성 요약(독일 전문가 정보))
- EMA의 통지서 사본. 특수 기전에 관한 선언

4.3 EU/EEA 회원국 외 제 3국에서 수입되는 의약품

○아래의 의약품이나 물질은 제3국 수입을 위한 수입 허가를 득해야 함.
- 독일의약법 제2조(1) 또는 (2), 1항에서 정의하는 인체용 또는 동물용 의약품
- 인간, 동물 또는 미생물의 원료의약품, 또는 유전공학으로 획득하는 물질
- 의약품 제조에 사용되는 기타 인간유래 물질

○독일의 주무 관청은 규정(EU) No. 536/2014 제61조(1~3)에 따라 동 규정 제2조(2), 5 및 8항의 의미에 속하는 연구용 및 보조 의약품에 대해도 수입 허가를 부여함

○수입 허가가 수입 의약품의 시판 허가를 대체하지 않기 때문에 수입 제품은 독일에서 허가를 취득하거나 등록해야 함.

○현행 유럽연합 법률에 따라 의약품이나 원료의약품은 아래에 해당하는 경우에만 독일로 수입할 수 있음(§ 72 a (1)
- 제조국 주무 관청이 유럽 GMP 표준 또는 최소한 유럽연합에서 규정하는 그에 상응하는 표준에 따라 의약품이나 원료의약품이 제조되고 제조 부지가 반복 및 불시 검사를 비롯하여 정기적인 규제를 받고 있으며, 비준수가 확인될 경우 제3

수출국이 주무 관청이 해당 조사결과에 관한 정보를 제공하며, 인체용 의약품과 인체, 동물 또는 미생물에서 유래하는 원료의약품, 또는 유전공학으로 제조되는 원료의약품에 대한 해당 증서가 상호인정된다는 사실을 증서로 확인한 경우

- 주무 관청(이 경우 수입업자를 관할하는 지방 주무 관청)이 GMP 및 품질보증 준수 제조를 확인한 경우
- 관할 지방 관청이 수입이 공익에 부합한다고 증명하는 경우.

○ 말초혈액이나 제대혈을 이용한 혈액 줄기세포나 줄기세포 제제의 경우, 수입 기관은 지침(EU) 2015/566 부속서 III, B 편이 요구하는 문서를 주무관청이 요구시 제출해야 함

○ 제3 제조국 주무 관청의 GMP 증서가 제공되지 않거나 특정 제3국과 상호인정협정이 시행되지 않을 경우, 독일 주무 관청은 GMP 실사를 실시하여(“해외 실사”) 최소한 EU에 상응하는 GMP 기준을 준수하는지 확인하고 GMP 증서를 발급할 수 있음.

○ 아래에 대해서는 GMP 증서가 요구되지 않음

- 임상시험에 사용되는 연구용 의약품이나 동정적 사용 프로그램에 사용되는 의약품. 본 예외는 규정(EU) no. 536/2014 제82조에 따라 유럽연합 포털 및 데이터베이스 기능에 관한 유럽 집행위원회의 공표 6개월 후 ‘임상시험에서 인체에 사용되는 연구용 의약품, 규정(EU) no. 536/2014 제2조(2) 8항 및 10항의 의미에 속하는 보조 의약품, 또는 동정적 사용 프로그램에 사용되는 의약품’으로 변경됨.
- 즉시 사용을 위한 인간 유래 의약품이나 특정인의 사용을 위해 말초혈액이나 제대혈로 제조되는 혈액 줄기세포 제제
- 약전의 동종요법 조항에 기술되는 절차에 따라 의약품 제조에 사용되는 인간, 동물 또는 미생물 유래 원료의약품
- 제3조 1항 내지 3항에 따른 원료의약품(가공이 건조나 절삭, 일차 추출을 넘어서지 않을 경우 식물이나 식물의 일부, 식물 성분, 미가공 또는 가공 형태의 조류, 균류 및 지의류를 함유하는 물질) 및 GMP 요건이 적용되지 않는 물질(독일 의약법 제72a조(1a)).

- 생명공학적으로 가공되는 조직 제품 또는 조직 제제의 제조용 조직, 자가 혈액
- 지침 2001/83/EC 제111b 조에 따라 유럽집행위원회가 발표하는 목록에 포함되는 제3국에서 제조되는 원료의약품.

○수입업자는 수입회사가 소재하는 지방 주무 관청에 수입허가 신청서를 제출해야 함

- 신청서가 제출되는 관련 지방 관청이 적시하는 지방 규정과 요건, 작성 양식 일체를 고려하여 신청서 작성

○수입허가는 허가에 규정된 특정 시설이나 특정 제형의 특정 의약품, 특정 물질 또는 생약제제로 제한되며, 제조허가와 동등하며 동일한 요건이 적용됨

○제72조(의약품, 원료의약품에 대한 일반 수입허가), 72b조(1)(조직 및 조직 제제에 대한 수입 허가), 72c조(조직/조직 제제의 일회성 수입에 대한 수입허가)에 따라 수입허가를 취득한 시설이나 회사는 2년마다 검사를 받아야 함

○수입 의약품이나 물질은 안전상의 사유로 인하여 품명이나 수령인 및 발송인의 이름 및 주소와 같이 최소한의 정보를 표시해야 함

○각 배치는 독일에 출하기 전에 수입업자의 적임자로부터 인증을 거쳐야 함.

- 제3 제조국 주무 관청의 GMP가 제공되고 독일 주무 관청이 이를 인정하고 배치에 관리 기록이 동봉되거나
- 규격에 따라 배치에 분석 검사를 실시하여 타 유럽연합 또는 EEA 회원국 적임자가 이를 출하하지 않는 한, 각 수입 배치는 시판허가 요건의 준수를 확인하기 위해 정식 분석 시험을 거쳐야 함 (개정 AMWHV 제17조(3)).

○제조사(제3국)가 독일이나 타 유럽연합 회원국 주무관청에서 이미 실사를 받은 경우에는 그 실사에 의한 GMP 증서가 인정되나, 해당 검사가 "오래되었거나" 수입 의약품이 당시 검사되지 않을 경우에는 신규 실사를 실시할 수 있음

1) 조직 또는 특정 조직 제제 수입

○아래와 같이 이식 또는 특정 조직 제제에 관한 법률 제1a조, 4항에 정의하는 조직이 제3국에서 수입될 경우, 조직/조직 제제에 대한 수입허가를 취득해야 함

- 장기가 아닌 세포로 구성되는 인체의 모든 조직(성분). 여기에는 개별 인간 세포가 포함됨

- 유럽연합에서 널리 알려진 산업절차 및 가공절차로 가공되지 않는 조직 제제(§72b. 제20c조(1) 문장 1 참조).
- 알려진 절차와 유사한 신규 절차로 가공되는 조직 제제(§72b. 제20c조(1) 문장 2 참조).

○조직 및 조직 제제는 다음의 경우에만 수입할 수 있음
- 수입 조직 시설이 전문성에 기반하거나 영리를 목적으로 이러한 활동을 수행하고 제3국 공급자와의 계약 당사자인 경우. 제3국 공급자는 EU/EEA 회원국이 아니고 수입 시설에 공급하는 조직 및 조직 제제 수출을 관할하는 국가에 설립되는 조직 시설 또는 기타 기관을 의미함

○수입 허가에 관한 결정은 수입 조직 시설을 담당하는 지방 주무 관청이 담당함

○수입허가 신청서는 지침(EU) 2015/566 부속서 I 및 III, A편에서 요구하는 문서와 함께 제출해야 함

○인간에 대한 응급 사용을 위한 조직 제제의 수입에 관한 수입허가 신청은 지침(EU) 2015/566 부속서 I, A, B 및 C편, 1항 내지 3항과 부속서 III, A편, 1항 내지 3항에서 요구하는 문서를 제출해야 함

○수입 조직 시설은 다음의 경우에만 조직이나 조직 제제를 수입할 수 있음
- 원산지 주무 관청이 유럽연합의 관련 표준과 유사하거나 동등한 모범 사례 표준에 따라 조달이나 시험소 시험, 가공, 보존, 보관 또는 시험이 실시되었음을 인증하고 해당 증서가 상호 인정되는 경우
- 수입 조직 시설을 담당하는 지방 관청이 독일 지방 관청 또는 타 EU 또는 EEA 회원국 주무 관청이 실시하는 실사를 토대로 해당 증서를 발급한 경우
- 증서가 제공되지 않고 실사가 여의치 않을 경우, 수입 조직 시설을 담당하는 지방 관청이 수입이 공익에 부합한다고 증명하는 경우.

○수입허가를 보유한 조직 시설은 문서의 변경이나 수입활동의 실질적 변경(제3국의 활동과 관련한 변경, 또는 제3국 공급자의 변경 등)을 시행하기 전에 이를 주무 관청에 통지하여 서면 허가를 취득해야 함

○수입허가를 보유하는 조직 시설은 다음 사항을 주무 관청에 지체 없이 통지해야 함

- 조직 또는 조직 제제 수출에 관한 제3국 공급자의 허가나 면허 또는 증서의 철회, 취소 또는 정지
- 제3국 기관 요건의 비준수에 대해 관련 조직의 안전성이나 품질에 영향을 미칠 수 있는 기타 결정.
- 수입 활동의 전체 또는 일부 종료
- 담당 책임자의 변경(§ 72 (2d)).

○조직 또는 조직 제제의 일회성 수입을 계획하는 조직 시설은 일회성 수입에 대한 수입 허가를 조직 시설이 소재하는 지방 감독관청으로부터 취득해야 함

- 독일의약법제72c조에 따라 '일회성 수입'은 특정인이나 1촌 또는 2촌 친척의 향후 사용을 위해 제3국 공급자 시설에 본 조직 또는 조직 제제를 보관한 특정인(또는 그 대리인)의 조직 또는 조직 제제를 수입' 하는 것으로 정의
- 법률에서 정하지 않은 타인에게 조직이나 조직 제제를 제공하는 행위는 제외됨
- 일회성 수입허가 신청서는 지침(EU) 2015/566 부속서 I에서 요구하는 문서와 함께 제출해야 함
- 말초혈액 및 제대혈을 이용한 혈액 줄기세포 및 줄기세포 제제에도 적용됨

2) 연구용 의약품

○EU 또는 EEA 회원국의 연구용 의약품 수입은 추가 재시험 없이 적임자의 인증으로 가능함

○제3국에서 연구용 의약품을 수입하기 위해서는 독일의약법 제72조에 따라 수입허가를 취득해야 함.

- 관련 지방 관청은 규정(EU) No. 536/201461조(1~3)에 따라 동 규정 제2조(2), 5 및 8항의 의미에 속하는 연구용 및 보조 의약품에 대해 수입 허가를 발급

○독일의약법 제72a조에 따라 GMP 증서를 보유하고 유럽공동체와 제3국 간에 상호인정협정이 시행되는 경우, 제3국에서 수입되는 연구용 의약품 배치는 재시험하지 않아도 됨

○규정(EU) No. 536/2014 (IDRAC 194501) 제2조(2) 8항 및 10항의 의미에 속하는 연구용 의약품이나 보조 의약품 또는 동정적 사용 프로그램에 사용되는 의약품

(독일의약법 제72a조(1a) 1항) 수입에는 GMP 증서를 취득하지 않아도 됨

○ 제3국에서 수입되는 연구용 의약품이 원산지에서 시판허가를 보유하는 경우, 적임자는 의약품이 임상시험 허가 문서에 따라 관련 시험을 모두 거쳤음과, 배치가 최소한 유럽연합 GMP 표준에 상응하는 표준에 따라 제조되었음을 증명해야 함

○ 원산지나 수입국에 관계없이, 적임자는 각 연구용 의약품 배치가 임상시험 허가 신청 문서에 부합하는지를 확인해야 함

4.4 수입허가 면제

○ 독일의약법 제73조(2) 1-10항에 따라 다음의 경우에는 수입 허가 없이 독일로 수입될 수 있음

- 동물용 의약품을 소량으로 수입하는 개별 사례
- 과학적 목적에 국한된 연구 시설(임상시험 제외).
- 제약회사나 제13조에 따라 제조허가를 보유하는 기관, 또는 시험 연구소에서 시료나 분석 목적에 사용되는 소량
- 국내에 가공하여 원산지에 운송하거나 독일에서 허가 받은 의약품을 제조하기 위하여 제13조에 따라 제조허가를 보유한 기관이 사용하는 소량
- EU나 EEA 회원국에서 허가되고 타국에 직접 수출하기 위한 목적에 한하여(경유) 독일에 수입되는 제품
- 외국 정상이 독일에 체류하는 동안 사용하는 의약품
- 외교사절이 개인용으로 사용하는 의약품
- 개인용 의약품 (관련 의약품에 대한 약량 및 투여 권고에 따라 3개월 치료 기간에 필요한 수량으로 제한)
- 선박용 의약품
- 시판허가 교부 결정에 관하여 주무관청이 사용하거나 국가 배치 출하에 사용되는 시료
- 의약품 감시 책임의 범위에 속하는 분석을 위해 주무 관청이 사용하는 시료.

4.5 수출

○유럽연합이나 EEA 회원국, 제3국에 관계없이 수출용 의약품 제조를 위해서는 제조허가를 취득하되, 시판허가는 취득하지 않아도 됨

○의약품 수출은 도매유통으로 간주되며 수출은 도매허가를 보유해야 함(독일의약법 제52조).

- 수출업자는 의약품 도매 및 중개에 관한 부령(AM-HandelsV)을 준수해야 함

○수출 회사가 소재하는 지역을 관할하는 지방 주무 관청 (시판 허가 보유자가 독일에 거주하지 않을 경우에 연방 주무 관청(BfArM/PEI))은 제약회사나 제조사, 수출업자, 목적지 주무 관청이 요청할 경우 WHO 수출 증서를 발급함

1) 의약품 제조판매 증서(CPP)

가. BfArM가 발급하는 CPP

○독일의약법 제73a조(2)에 따라 BfArM는 요청 시 WHO 인증제도에 따라 의약품 제조판매증명서(CPP)를 발급할 수 있음

○의약품 제조판매증명서(CPP) 신청은 이메일(CPP@bfarm.de.)을 통해 BfArM에 신청서를 제출해야 함. 각 증서는 독일어로 작성되며, BfArM는 WHO 공식 번역에 따른 영어 정보에는 기명날인하지 않음

○BfArM은 일반적으로 신창 접수 후 1-2주 안에 해당 증서를 발급함

나. PEI가 발급하는 CPP 및 BCPPS

○PEI도 CPP를 발급하며, 신청을 위해서는 PEI CPP 템플릿을 사용하여, 신청서를 이메일(AMG-EV@pei.de)로 제출해야 함

○독일에서 정부 공식 배치 관리가 요구되는 제약품에 대한 제약품 배치 증서(BCPP)는 PEI에서 발급함

- 제3국에 수출되는 제약품에 대한 BCPP는 본질적으로 제약품이 “제약품 제조 및 품질 보증에 적용되는 WHO 기본 규칙”에 부합한다고 증명하는데 사용됨
- PEI BCCP 템플릿을 사용하여 신청서를 이메일(AMG-EV@pei.de)로 제출
- PEI BCCP 발급 수수료는 50유로 임

5. 의약품의 안전성 · 유효성 확보

5.1 임상시험관리기준 및 검사(GCP)

1) 개요

○독일은 의약품 임상시험관리기준 (GCP)에 관한 유럽 요건및 지침을 준수함.

○독일은 유럽연합 지침 이행에 관한 규제 요약(implementation of the EU Directive)에 따라 2004년 8월 6일 이후 유럽연합 지침 2001/20/EC의 조항을 준수하고 있음

○임상시험은 연방 주무관청의 허가 이후 독일에서만 실시될 수 있으며 관할 윤리위원회의 찬성 의견을 얻어야 함

2) 법적 근거

○독일 GCP에 대한 관련 규정은 임상시험의 수행/시험대상자 보호에 대해 지시되는 의약법 제6절 (§§ 40 - 42b)의 일부인 의약법 §§ 40 (1) 과 2004년 8월 9일자 개정 GCP 부령(GCP-V) 에 근거함

○독일의약법에는 지침 2001/20/EC의 핵심 분야만 반영되어 있으나, 세부 법률 조항은 GCP 부령에 포함됨

○GCP 부령은 독일의약법 제42조(3)를 토대로 하며 인간을 대상으로 하는 임상시험의 설계, 수행 및 관리뿐 아니라 임상시험에 대한 신청, 기록 및 보고 요건을 제공함

○동 부령은 유전자변형생물(GMO)을 함유하는 의약품을 이용한 임상시험에 대해 임상시험의 영향을 받지 않는 인명의 보호와 환경 요건을 규정함

3) 조건 및 원칙

가. 임상시험 대상자의 보호

○지침 2001/20/EC 제3조의 규정과 더불어 독일의약법은 아래의 사항을 규정하고

있음

- GMO로 구성되거나 이를 함유하는 의약품을 이용한 임상시험은 제3자의 건강이나 환경에 부당한 유해효과를 미치는 것으로 예상되지 않아야 함 § 40 (1) No. 2a
- 법원이나 공공관청의 명령으로 기관에 소속된 시험대상자는 임상시험에 참여해서는 안됨 (§ 40 (1) No. 4)
- 임상시험은 적격 시험자가 적합한 시설에서 수행하며, 의약품 임상시험을 수행한 경험이 2년 이상을 기록한 시험책임자/최고책임자의 주도 하에 진행되어야 함(§ 40 (1) No.5)
- 현행 과학지식에 따른 약리-독물 시험이 수행되어야 함 (§ 40 (1) No.6)
- 약리-독물 시험을 담당하는 과학자는 모든 시험자에게 시험에 관한 결과 및 예상 위험을 고지해햐 함 § 40 (1) No.7)
- 개인정보, 특히 개인 건강 정보의 수집과 검사 및 평가를 위해 의뢰자나 지역 감독 주무관청, 연방 주무관청에 보고 및 전달되는 익명 개인 건강 정보의 목적 및 범위는 시험 대상자에 고지해야 하며 시험 대상자는 서면으로 이에 동의해야 함. 이 동의는 추후 취소할 수 없으나 환자는 언제든지 시험에서 탈퇴할 권리가 음. 이 경우 담당 사무소는 개인정보 기록 일체가 필요하거나 더 이상 필요 없는 범위를 즉시 확인해야 하며, 의약품 평가나 시험대상자의 이익 보호, 정식 시판 허가 문서를 제출해야 하는 의무의 준수에 불필요한 정보는 삭제해야 함 (§ 40 (2a))
- 시험대상자의 사망이나 상해가 발생할 경우 배상이나 보상 규정이 적용됨. 임상시험 대상자가 수익권자인 보험은 EU/EEA 회원국에서 인가되는 보험회사에 가입해야 하며 보험담보는 시험의 위험과 적절한 관계가 있어야 함. 시험대상자가 사망하거나 업무에 복귀할 수 없는 경우 500,000 유로 이상을 보장해야 함 (§ 40 (1) No.8 및 § 40 (3)).

나. 환자 동의

○독일 임상시험은 시험대상자, 또는 시험대상자가 환자 동의를 제공할 수 없는 경

우, 법률대리인이 환자동의를 서면으로 제공한 경우에만 실시할 수 있음

○ 응급상황에서 환자 동의를 구할 수 없는 경우에는 시험대상자의 생명을 구하거나 건강을 회복하거나 고통을 완화하기 위하여 지체 없이 제공해야 하는 치료는 즉시 제공해야 하며, 후속 참가 동의는 가급적 조속히 구해야 함

○ 환자 동의는 시험대상자가 날짜를 기입하고 서명해야 하는 서면 문서의 형태로 제공해야 함. 시험대상자가 동의서를 작성할 수 없는 경우에는 증인 1인 이상의 입회하에 구두 동의를 예외적으로 허용할 수 있음(§ 3 (2b) GCP-V) 증인은 임상시험의 범위와 편익, 위험을 시험대상자에 고지할 때도 입회해야 하며, 시험기관에 종사하는 자나 연구 팀원은 증인이 될 수 없음. 구두로 제공된 동의는 서면으로 기록하고 증인은 이에 날짜를 기입하고 서명해야 함(§ 40 (1) sentences 4-6)

○ 의사, 또는 치과 시험의 경우, 치과의사인 시험자, 또는 의사, 또는 치과 시험의 경우, 치과의사인 연구 팀원은 임상시험의 성격과 의의, 위험, 영향뿐 아니라 언제든지 임상시험에서 탈퇴할 수 있는 권리를 시험대상자/환자에 고지해야 함. 시험대상자/환자는 임상시험 계획의 성격과 목적, 특히 위험뿐 아니라 편익을 기술하는 서면 환자/대상자 정보를 수령해야 함. 서면 환자/대상자 정보는 평이한 독일어로 제시되어야 하며, 의학용어는 설명을 제시하거나 피해야 하고, 시험 대상자에게만 제공됨. 시험대상자/환자는 시험자 또는 의사, 치과 시험의 경우 치과의사인 연구 팀원과 임상시험의 수행에 관한 기타 조건에 대해 상담을 받을 수 있으며, 임상시험 참가에 대한 서면 환자 동의는 시험대상자/환자의 불이익 없이 시험자 또는 연구팀원 앞에서 구두 또는 서면으로 언제든지 취소할 수 있음 (§ 40 (2))

○ 소아가 시험에 참가하는 경우, 해당 연령층에 적합한 정보를 별도로 제공해야 하며, 일반적으로 임상시험에 수반되는 편익과 위험을 고지 받아야 하는 법률대리인이 동의서를 제출함. 법률대리인이 동의를 제공할 경우, 이는 가급적 미성년자의 추정 의사를 대변해야 하며, 임상시험을 개시하기 전에, 미성년자를 상대한 경험이 있고 의사이거나 의사, 또는 치과 시험의 경우, 치과의인 연구팀에서 적절한 경험을 쌓은 팀원은 미성년자의 나이와 정신능력을 고려하여 가능한 경우 시험과 위험, 편익을 미성년자에 고지해야 함. 어떤 경우에도 미성년자가 시험에 참가하고 싶지 않다고 선언 또는 표현하는 경우에는 이를 존중해야 하며, 미성년자가 임상

시험의 성격과 의의, 영향을 이해하고 이를 토대로 본인의 의사를 표현할 수 있다면, 미성년자의 동의도 법률로 요구됨(§ 40 (4) No.3)

○ 다양한 환자군 및/혹은 건강한 자원자 등, 다양한 집단이 참여하는 연구는 각 집단이 고유의 환자/시험대상자 정보를 받도록 해야 함

○ 환자/시험대상자 정보는 연구 치료법이 표준 치료와 상이한 신형 치료법인지 명확하게 지적하고 연구용 의약품이 이미 시판허가를 취득하였는지 명시해야 함

○ 의료윤리위원회는 아래 내용이 환자/시험대상자 정보에 포함되도록 권장 함

- 임상시험 제목
- 연구 현황의 개요
- 시험의 목표
- 시험 설계에 대한 설명(예, 이중 맹검, 위약 대조, 교차)
- 시험의 수행

○ 환자동의양식은 아래 정보를 포함해야 함

- 임상시험 제목
- 자발적 참여에 관한 주석
- 보험 정보
- 환자는 언제든지 시험에서 탈퇴할 권리의 확인
- 정보 보호 선언(환자 동의 양식이나 별도 문서로 포함 및 강조)
- 환자/자원자 또는 법률대리인의 서명

○ 의료윤리위원회는 아래 양식에 대한 참고 문구를 제시해 놓았음

- 환자 대상 임상시험에 대한 환자동의 양식,
- 건강한 시험대상자에 관한 임상시험에 대한 환자동의 양식,
- 7-11세 소아에 관한 임상시험에 대한 환자동의 양식,
- 2-16세 청소년에 관한 임상시험에 대한 환자동의 양식

4) 책임

가. 의뢰자의 책임

○ 의뢰자는 관련 분야의 담당 과학자가 제공하는 약물/독물학 검사 결과를 시험자에

게 적절히 고지하도록 할 책임이 있으며, 임상시험과 관련한 위험을 시험자에 고지해야 함

- 의뢰자는 연구용 의약품(IMP)의 제조 및 관리가 연방 주무관청에 제출되어 이의 허가를 받는 IMPD에 제공되는 정보에 부합하고 제조 현장과 관리 시험소가 이러한 활동을 수행하는데 적합한 허가를 받도록 해야 함. IMP가 이미 시판허가를 보유하고 의뢰자가 제품 라벨을 제외하고 추가 제조 절차를 수행하지 않을 경우에는 본 요건이 충족된 것으로 간주함
- 의뢰자는 응급상황에서 제품을 지체없이 식별 및 리콜할 수 있는 연구용 의약품의 즉시 맹검해제 절차를 마련해야 하며, 맹검 연구용 의약품의 내용은 필요한 경우에만 공개되도록 해야 함
- 의뢰자와 시험자는 새로운 상황이 시험대상자의 안전에 영향을 미칠 수 있는 경우 당면한 위험에 대해 시험대상자를 보호하는데 필요한 모든 조치를 취해야 함. GMO를 함유한 의약품을 이용한 임상시험은 비시험 대상자 및 환경의 건강을 보호하는데 필요한 모든 조치도 취해야 함
- 의뢰자는 시험자가 보고하는 전체 유해사례의 세부 기록을 보관하고 연방 주무관청이나 기타 유럽회원국 주무관청의 요청 시 본 기록을 제출해야 하며, 의뢰자는 예상외 중증 유해 반응 의심사례 및 편익-위험 평가 검토를 요할 수 있는 유해반응에 대한 보고 요건을 준수해야 함.
- 임상시험과 무관한 개인의 건강에 대한 위험이나 GMO를 함유하는 연구용 의약품으로 인한 환경 피해에 관한 신규 정보는 연방 주무관청에 즉시 통지해야 함. 이 경우 관청은 이를 일반에 고지하거나 임상시험의 허가가 취소되거나 보류되는 경우 이를 공개함.
- 의뢰자는 시험의 조기 종료나 중지에 대한 기타 보고 요건 및 시험이 완료된 후 일 년 안에 임상시험 보고서 요약 제출과 같이 시험을 완료한 이후의 요건을 준수해야 함.
- 2011년 1월 1일부터 독일에서 의약품을 시판하는 제약회사는 시판허가 또는 확정 임상시험을 토대로 하는 경우 허가 변동을 취득한 후 6개월 안에 연방 주무관청(BfArM 또는 PEI)에 의약품의 효능 및 안전성을 입증하기 위하여 확정 임상시험

에 관한 정식 임상시험 보고서를 제출해야 함. 이미 허가 또는 시판 중인 의약품을 임상시험에 사용하되 비교약으로 사용되지 않을 경우, 임상시험을 완료한 후 일 년 안에 BfArM 또는 PEI에 정식 최종 임상시험 보고서를 제출해야 함

○ 의뢰자는 의뢰자와 시험자의 책임 분배나 연구 및 시험 현장의 추적관찰, 감사 및 검사의 정의와 같이 GCP를 준수하기 위해 상세한 표준운영절차(SOP)를 마련해야 하며, 시험 현장 및 시설의 적절성과 시험자의 자격을 고려하고 적절한 모니터 및 시험 지원 인력의 훈련, 적절한 통계 분석과 결과의 보고 및 보관을 보장해야 함.

나. 시험자의 책임

○ 독일의약법 제67조(1)에 따라 시험자는 본인이 수행하는 각 임상시험을 주무관청 및 연방 주무관청에 통지해야 함.

○ 시험자는 유해 사례를 의뢰자에 보고해야 하는 요건을 준수해야 함

5) 기록 보관

○ 의뢰자는 증례 보고 양식을 비롯하여 임상시험에 관한 관련 문서 일체가 시험이 종료된 후 십 년 이상 보관되도록 해야 함 (§ 13 (10) GCP-Decree)

○ 정보는 전자 매체에 저장할 수 있으나, 적절한 시한 안에 판독할 수 있어야 함

○ 시판허가 보유자는 정보 보유자(예, 시험자)가 임상시험 관련 문서 일체(증례 보고 양식 포함)를 보관하도록 지시해야 함

- 시험 종료 후 15년 이상
- 또는 유럽연합 시판 허가의 최종 수령 이후 추가 시판 허가가 미결 또는 예정되지 않은 경우 2년 이상

○ 근거 문서 보관 의무가 사라지는 경우 병원이나 임상시험 시설에 이를 고지하는 것은 의뢰자의 책임임

○ 의뢰자 또는 기타 정보 보유자는 의약품 시판허가 기간 동안 정보를 보관해야 함. 여기에는 임상시험계획서와 시험 근거, 목표, 통계 계획, 시험 방법론뿐 아니라 시험 수행 조건에 대한 기술서가 포함됨. 아울러 연구용 의약품과 참조의약품, 위약, SOP, 시험에 관한 전체 서면 진술, 시험자 자료집, 전체 시험대상자에 대한 증례

보고 양식, 최종 임상시험 보고서, 해당 감사 증서에 관한 세부 정보도 여기에 포함됨. 의약품에 시판 허가가 존속하지 않을 경우, 의뢰자 또는 해당 시기에 보고서를 보유하는 자는 5년간 추가로 최종 임상시험 보고서를 보관해야 함(GCP 부령 제13조(10) 및 지침 2001/83/EC 부속서, 모듈 5, 5.2 c).

6) 제 3국에서 실시되는 임상시험

○ 유럽연합 외 제3국에서 임상시험이 수행되고 독일에서 시판허가(MA) 취득 신청서에 데이터를 이용해야 하는 경우, 2005년 9월 6일 이후 제출되는 전체 MA 신청은 유럽연합 외에서 수행되는 임상시험이 유럽연합 GCP 지침 2001/20/EC에 규정되는 윤리 조건과 동등한 윤리 조건 하에 실시되었다는 선언을 포함해야 함(의약법 제22조(2), 4항)

7) 실사

○ 임상시험에 의약품을 사용하는 회사 또는 시설의 실사는 해당 특정 현장 감독을 담당하는 관할 지방 관청에서 실시하며, 임상시험 신청서에 동봉하는 문서 및 후속 개정안에 대한 준수 여부를 검토하기 위한 GCP 실사는 상급 연방 주무관청(BfArM 또는 PEI).에서 실시함.

○ GCP 실사는 유럽공동체를 대신하여 실시되며 기타 유럽 회원국에서 인정해야 함. 당국은 타 유럽연합 회원국 주무관청의 지원을 요청할 수 있으며 타 회원국 관청에 지원을 제공해야 함. 통합 절차를 통해 시판허가 신청이 제출된 의약품에 관한 GCP 실사는 상급 연방 주무관청(BfArM 또는 PEI)에서 실시하되 EMA와 공조를 취해야 함

○ 실사는 서면절차에 따라 실시해야 하며 검사 계획을 발표하거나 발표하지 않을 수 있으며, 검사 결과는 모든 연구결과, 특히 확인된 결함을 기재하는 실사 보고서에 문서화해야 함. 실사 보고서는 확인된 결함을 시정하기 위한 요청과 함께 실사 대상 현장과 임상시험 의뢰자에 제공됨. 현장에서 실시된 GCP 실사에 관한 정보는 유럽 EudraCT 데이터베이스에 입력됨. 실사 결과 시험 현장이나 시험자가 임상시험을 수행하는데 적합하지 않다고 간주될 경우 실사 보고서는 관련 담당 윤리위원

회에 제공되며, 정당한 요청이 있을 경우, 실사 보고서는 EMA나 기타 유럽연합 회원국의 주무관청에도 제공됨.

○ 공중보건에 당면한 위험이 발생하는 경우, 담당 관청은 임상시험의 즉시 보류를 명령할 수 있음

○ GCP 실사관은 시험 기관이나 의뢰자 또는 CRO 시설, 시험소 또는 임상시험에 관여하는 기타 회사나 기관에 소재하는 시설이나 장비, 문서, 서면 기록, 품질 관리 시스템, 기타 관련 자료를 검사할 수 있음

○ 실사 형태

- 효능 및 안전성 시험 정보의 효력뿐 아니라 국제 윤리 및 과학 기준의 준수에 관한 후향 검토가 실시되는 경우, 국내 시판 허가 절차 또는 EMA와 공조를 취하는 통합 시판 허가 절차에 대한 GCP 검사. 본 검사는 "사전 승인" 검사 또는 정당한 사유가 있을 경우 "사후 승인" 검사가 될 수 있음(§ 25 (5) AMG 및 § 15 GCP-V)
- 결정을 작성할 때 임상시험 허가 요청 구조에 속하는 GCP 검사. 해당 검사는 임상시험 개정의 맥락에 포함되는 임상시험의 개시 이전 또는 도중에 실시할 수 있음(§ 9 (5) 및 § 15 GCP-V)
- AE의 수집 및 평가와 그에 따른 대책을 검토하기 위해 의뢰자나 시험기관, CRO와 같이 임상시험에 의약품이 사용되는 시설이나 부지가 실사되는 경우 임상시험의 안전성에 대한 GCP 검사(§ 62 (6)).

○ GCP 실사국의 위임 회원은 인체용 의약품에 관한 독일 주(ZLG) 중앙 공조 부서의 임상시험 전문가 그룹(EFG01) 회원도 겸임하며, 유럽연한 GCP 실사관 그룹인 EMA GCP 실사관 실무그룹의 회원도 겸임함

5.2 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)

1) 개요

○독일은 의약품 제조관리 기준(GMP)에 관한 유럽 요건및 지침을 준수함.

○관련 규정

- 독일의약법 제8조; 품질이 저하되거나 위조의약품이거나 유통기한이 경과한 의약품이나 원료의약품의 비 GMP 준수 제조 및 출시, 거래를 금지하는 법적 근거
- 독일의약법 제 10조(1c): 지침 2001/83/EC 제54a조에 따라 요구되는 제품의 조작 가능성을 확인하기 위하여 의약품 외부 포장에 안전성 특징을 포함시켜야 하는 요건 시행
- 독일의약법 3장 의약품 제조, §§ 13 - 20d: 의약품 제조사 면허와 원료의약품이나 기타 물질, 조직, 조직 제제에 대한 적용가능성, 생산 관리자와 품질관리 책임자의 지명에 관한 규정
- "Good Manufacturing Practice in the Manufacturing of Medicinal Products, Active Substances and Products of Human Origin (AMWHV)"은 의약품을 위한 시설, 제조, 품질관리, 라벨, 보관, 운송, 시판, 보관/문서 및 수입에 관한 요건을 규정하고 있음.
- 아래에 대해서는 개정 AMWHV을 적용하지 않음
  · 동종요법 약전에 따라 동종요법 제제 제조용 시재료로 사용되는 물질
  · 의약법 제3조(1), (2), (3)에 따라 유럽연합 GMP 지침의 범위에 속하지 않는 원료의약품(즉, 화학원소 및 화합물뿐 아니라 자연발생 배합물 및 용액; 가공 또는 천연 상태의 식물, 식물의 부위, 식물 성분, 조류, 균류 및 지의류; 가공 또는 천연 상태의 동물 생체를 비롯한 동물의 신체뿐 아니라 인간이나 동물의 신체 부위, 신체 성분 및 대사 산물)
  · 동물용 외기생충에 대한 원료의약품과 관련(§ 1 (3) No.6]
  · 약국 외에 시판할 수 있는 애완동물 전용 의약품의 원료의약품과 관련(§ 1(3) No.7.

· 제72조(2)에 따라 수입허가를 취득해야 하는 시설. 즉, 인체에 직접 사용하기 위하여 제3국에서 인간 유래 의약품을 수입하는 시설(§ 1 (4) AMWHV);
· 제3국에만 사용되고 본 부령의 범위에 속하는 제조 단계가 적용되지 않고 독일을 경유하는데 그치는 원료의약품, 부형재 또는 중간재(§ 1 (5) AMWHV).
· 본 부령에서 규정을 명시적으로 언급하지 않을 경우 2014년 4월 16일자 유럽의회 및 이사회 규정(EC) No. 536/2014의 범위에 속하지 않는 임상시험용 의약품 및 보조 의약품

– 독일의약법 제64호~ 69b호는 지방 주무관청이 의약품이 제조, 시험, 보관, 포장 또는 시판되거나 기타 거래 형태가 이루어지거나 의약품을 수입하는 회사 및 시설 일체의 검사를 수행하도록 허가하는 규정이며, 의약품을 개발하거나 임상시험을 실시하는 회사 및 시설에도 적용됨.

2) 시판 제품

가. 독일 국내 제조

① 제조사 면허

○ 의약품 출하 시험을 위해 영리 또는 전문성을 토대로 의약품이나 시험 혈청, 시험 항원, 유전공학을 이용한 생산을 비롯하여 인간이나 동물, 미생물 유래 원료의약품, 의약품 제조에 사용되는 기타 인간 유래 물질의 제조는 내수용 제품이나 수출용 제품에 관계없이 사전에 제조사 면허를 취득해야 함 (독일의약법 제13조(1))
○ 독일의약법 제13조(2)에 따라 제조사 면허를 취득하지 않아도 되는 예외는 다음과 같음

– 임상시험계획서에 해당하는 경우 임상시험에 사용되는 의약품의 라벨을 비롯하여 약국의 정규 운영 구조 안에서 이루어지는 의약품의 제조 또는 포장의 재구성에 대한 약국 소유주
– 임상시험계획서에 해당하는 경우 임상시험에 사용되는 의약품의 라벨을 비롯하여 의약품을 조제, 재구성 또는 포장할 수 있는 병원을 담당하는 기관
– 수의사 관련
– 의무 라벨을 비롯하여 병원이나 의원에서 개별 환자를 위해 이동용 소형 용기에

액체산소를 병입하는 경우 도매업자

- 형태를 변경하지 않는 의약품의 병입, 포장, 라벨의 경우, 도매업자. 단, 관련 포장은 소비자에 대한 조제에 사용해서는 안 된다.
- 형태를 변경하지 않고 고객에게 직접 조제하기 위한 의약품의 병입이나 포장, 라벨의 경우, 의약법 제50조에 따라 전문지식을 보유한 소매업자.
- 동종요법 약전에 따라 의약품 제조에 사용되는 물질의 제조사.

○ 제조사 면허 부여에 관한 결정은 제조사가 소재하거나 위치할 예정인 연방 주에 속하는 지방 주무 관청이 담당함

○ 혈액제제, 조직제제, 혈청, 백신, 알레르겐, 첨단 치료제, 외인성 의약품, 유전공학을 이용하여 제조되는 의약품뿐 아니라 의약품 제조에 사용되고 인체나 동물, 미생물에서 유래하거나 유전공학을 이용하여 제조되는 의약품 제조에 사용되는 원료의약품 및 기타 물질과 관련한 경우에는 연방 상급 주무 관청인 PEI와 협의하여 제조 허가 결정을 내림

○ 제조 면허 보유자는 관련 의약품이 부령에 상술되는 GMP 제조 표준 규정의 적용을 받음

○ 의약품을 개발, 제조, 임상시험, 시험, 보관, 포장하거나 그밖에 이의 거래에 종사하는 시설 및 회사는 지방 감독 관청에 해당 활동을 통지할 의무가 있으며, 이 경우 연방 주무관청에도 임상시험을 통지해 함. 이는 조직을 조달하고 조달, 가공, 보존, 시험, 보관, 출시에 필요한 시험소 시험을 수행하는 시설에도 적용되며, 변경사항에 대해서도 통지를 해야 함.

② 조직 및 시험소 시험 조달 면허(제 20b조)

○ 이식에 관한 법률 제1조(4)에 정의하는 대로 인체에 적용되는 조직의 조달에 종사하거나 조직 조달에 필요한 시험소 시험을 수행하는 시설은 주무 관청이 발행하는 면허를 보유해야 함. 여기서 조달은 추가 가공이나 식별, 이식에 적합한 상태로 조직을 유지하는데 필요한 대책을 비롯하여 조직의 직접 또는 체외 제거로 정의함.

○ 면허 부여 여부는 특정 조달 또는 시험 기관이나 특정 조직 및 활동별로 담당 지방 관청에서 결정하며, 주무 관청은 연방 주무관청 PEI를 결정에 참여시킬 수 있음

○ 제13조에 따른 제조사 면허, 또는 제20c조, 제20b(2)조에 따른 면허를 보유하는

제조사 또는 가공 기관과의 계약 합의에 따라 활동이 수행되는 경우에는 개별 면허를 취득하지 않아도 됨. 이 경우 공인 제조 또는 조달 기관은 계약 합의에 따라 활동을 수행하는 조달 기관/시험소의 감독을 담당하는 지방 주무 관청에 통지를 제출해야 함. 이러한 일차 통지 한 달 후, 공인 제조 또는 조달 기관은 자체 담당 감독 관청에 서비스 제공 조달 기관/시험소를 추가로 통지해야 한다(2단계 통지 절차)

- 제20b조는 생명공학 가공 조직 제품의 제조를 위한 자가혈액의 조달 및 시험소 시험에 종사하는 시설에도 적용됨
- 제20b조에 따라 면허 보유자는 면허를 취득해야 하는 선결조건의 변경을 주무관청에 통지할 의무가 있으며 감독 관청의 서면 승인을 받은 후에만 변경을 실행할 수 있음. 적임자가 불시에 변경될 경우에는 즉시 통지가 필요함.

③ 조직 또는 조직 제제의 가공, 보존, 시험, 보관 또는 유통 면허(제 20c조)

- 산업 절차 및 유럽공동체에 널리 알려진 절차를 이용하여 가공되지 않는 조직이나 조직 제제를 가공, 보존, 시험, 보관 또는 유통하는 시설은 주무 관청이 발행하는 면허를 보유해야 함. 이는 이미 알려진 절차와 유사한 신규 절차에 따라 가공되는 조직 및 조직 제제에도 적용됨.
- 면허 부여 여부는 시설이 소재하는 연방 담당 관청이 결정하며 결정은 연방 주무관청(PEI)의 동의를 구함.
- 주무 관청은 삼 개월 안에 제20c조 면허 부여 여부를 결정함(의약법 § 20c (5))
- 적절한 시험실과 시설이 제공되고 최신 과학기술에 따라 시험이 수행되고 제20c조에 따라 적임자(QP)가 책임을 질 수 있다고 보장할 경우 조직 및 조직 제제의 시험은 개별 면허를 요하지 않는 계약 시설에서 수행할 수 있음

④ 조직 또는 조직 제제 면허 취득 의무의 제외

- 의사이거나 의사 면허를 보유하고 허가 활동을 수행하는 개인은 출시를 제외하고 개별 환자에게 조직이나 조직 제제를 사용하기 위해 면허를 취득하지 않아도 되나, 이는 임상시험에 사용되는 의약품에 적용하지 않음
- 2009년 7월 23일 이전에 생명공학 가공 조직 제품의 제조에 사용되는 자가 혈액

의 조달 및 시험소 시험을 위해 의약법 제13조에 따라 유효한 제조면허를 취득한 시설은 제20b조에 따라 면허를 취득하지 않아도 됨 (의약법 § 144 (5))

나. 제 3국의 제조(비 EU/EEA 회원국)

- ○의약법 제2조(1) 또는 (2) 1호에 정의하는 의약품, 인간이나 동물, 미생물 유래 원료의약품, 또는 제3국에서 제조되고 의약품 제조에 사용되는 인간 유래 기타 물질이 독일에 수입될 경우 지방 주무 관청의 허가를 취득해야 함
- ○비 유럽연합 회원국 제품은 유럽연합 내 시판을 위해 재시험을 거쳐 재 출하되어야 하며, 유럽 연합내의 수입국이 재시험을 실시함
- ○제조국 주무관청이 유럽공동체 또는 PIC(Pharmaceutical Inspection Convention)의 GMP 규칙에 따라 제조가 수행되었다는 증서를 발행하고 해당 증서가 상호인정되는 경우에는(유럽연합과 특정 제3국 간의 상호인정협정), 재시험을 실시하지 않아도 됨
- ○제품이 독일에 직접 수입될 경우, 지방 주무관청은 특히 GMP 증서를 제공할 수 없는 제3국 제조 현장을 검사할 수 있음

다. 배치 출하

- ○적임자는 의약품을 출시하기 전에 각 배치별로 일련번호를 부여한 등록부 또는 유사 문서에서 의약품 거래에 적용되는 규정에 따라 제조 및 시험되었음을 증명해야 함
- ○배치 출하는 사전에 정한 서면 절차(SOP)에 따라 실시해야 하며, 제조 및 품질 관리 프로토콜이 서명되고 추가 주요 분석 결과(예, 재공 관리)가 검토되고 본 프로토콜의 검토에 따라 제품이 시판 허가 문서 또는 공인 연구용 의약품 서류(IMPD)에 부합한다고 확인되는 경우에만 배치를 출하할 수 있음
- ○조직 및 조직 제제의 배치 출하는 출하 요건 일체가 준수되지 않을 경우 의도하지 않은 출하를 배제할 수 있는 지정 절차에 따라 실시해야 함
- ○조직 및 조직 제제는 조직 및 조직 제제에 대한 유럽 부호화 제도에 따라 최종 포장이 부호화된 경우에만 출시할 수 있음

○특정 의약품(혈청이나 백신, 알레르겐)에 대한 배치 출하는 연방 상급 주무 관청(PEI)에서 담당함
- 유럽연합 타 회원국의 주무 관청이 필요한 품질, 효능 및 안전성이 충족되는 실험 연구를 토대로 결정한 경우에도 배치 출하를 승인함
- 연방 상급 주무 관청은 시험 배치 표본을 접수한 후 이 개월 안에 결정을 내림

라. 실사

○회사가 소재하는 지방 주무관청은 의약품 제조 관리 기준 및 의약품 유통 관리 기준의 준수를 확인하기 위한 검사를 실시함

○수수료는 지방관청에 따라 다름

○일반적으로 주무 관청은 검사 이전에 제조사에 설문을 송부하며, 제조사는 PIC 지침에 따라 작성한 현장 마스터 파일을 제출해야 함

○혈액 제제나 조직 및 조직 제제, 방사성 의약품, 유전공학으로 제조되는 의약품, 혈청, 백신, 알레르겐, 첨단 치료제, 외인성 의약품, 인간이나 동물 또는 미생물에서 유래하거나 유전공학으로 제조되는 원료의약품 또는 기타 물질과 관련된 경우에 검사 기관은 관련 연방 주무관청의 전문가와 함께 실사를 실시함

○실사를 진행하는 동안 지방 주무관청은 의약품과 원료의약품, 의약품 제조에 사용되는 기타 물질에 관한 규정과 의료 분야 광고에 관한 규정, 수혈에 관한 법률 제2편의 규정, 수혈에 관한 법률 제 2, 3, 및 3a편, 및 약국에 관한 규정이 준수되고 있는지 확인함

○주무관청은 불시 검사를 실시하며, 표본에 대해 시험을 실시할 목적으로 시험소가 지정되도록 요구함

○연방 주는 감독 권한을 보유하며, 연방 주무관청 BfArM 또는 PEI는 일반적으로 시판 허가 이전에 실시되는 검사에만 관여함

○지방 주무관청은 타 회원국이나 유럽집행위원회, EMA의 요청이 있을 경우 실사를 수행할 수 있으며, 제3국 제조사가 유럽연합 요건에 따라 검사를 받도록 요청할 수 있음

○실사는 시판허가나 제조사 면허 신청시, 제조면허 허사 사항에 대한 변경 신청이

있을 시, 실사에 의해 제기된 결함이나, 리콜의 후속 조치를 확인할 경우 실시함

- 실사 종료 후 약식 회의를 개최하여, 검사관은 검사 결과에 관한 구두 보고를 회사에 제공하며, 즈므관청은 검사시설 보고서 내용을 회사에 제공하여 보고서가 완료되기전 의견 표명의 기회를 줌
- 피실사 시설이나 담당자가 GMP나 GDP의 현행 법률 요건을 준수하지 않을 경우에는 이에 관한 정보가 데이터베이스에 입력되며(§ 64 (3e), 피감 회사는 주무관청이 부여한 일정 시한 안에 시정 및 예방 조치와 예정일이 포함된 대책을 제출해야 함
- 실사 결과를 납득할 수 있거나 결함이 시정된 후, 실사 관청은 90일 안에 GMP나 GDP 증서를 발행함
- GMP 증서의 효력은 3년 이내, GDP 증서의 효력은 5년 이내 임

3) 연구용 의약품

- 연구용 의약품은 의약품, 원료의약품 및 인간 유래 제제 제조세 사용되는 의약품 제조관리기준에 관한 2016년 11월 3일자 부령에 따라 제조, 출하 및 수입해야 함
- 연구용 의약품의 제조사는 일반적으로 제조 면허를 취득해야 함
- 의뢰자는 연구용 의약품이 제출된 서류(IMPD)를 준수하는지 확인할 책임이 있으며 제조사와 관리 시험소가 의무 활동을 수행하는데 적합하고 자격이 있는지 확인해야 함
- 회사가 소재하는 연방 주무관청은 의약품 제조관리기준의 준수를 보장하기 위하여 연구용 의약품의 제조 및/혹은 조립 또는 수입과 관련한 현장 검사를 실시함

4) 원료 의약품

- 완제의약품의 제조를 위해 제조사와 수입업자는 GMP에 따라 제조된 원료의약품과 특정 부형재만을 사용할 수 있으며, 이는 연구용 의약품 제조에도 적용함
- 화학 원소 및 화합물에서 유래하는 시재료뿐 아니라 동물에서 유래하는 자연 발생 배합물 및 용액, 식물, 조류, 균류 및 지의류 시재료는 유럽연합 GMP 지침의 범위에 해당하는 경우 GMP에 따라 제조해야 함

5) 조직 및 조직 제제

○조직 조달/시험소 시험, 조직 또는 조직 제제의 가공, 보존, 보관 및 유통은 별도의 면허를 취득해야 함

○조직 시설은 시설에서 조달, 시험, 보존, 가공, 보관, 유통하거나 그밖에 사용, 수입 또는 수출하는 조직 및/혹은 세포의 형식 및 수량을 비롯한 활동과 조직 및 세포의 원산지 및 목적지에 관한 기록을 보관해야 함

○조직 시설은 연례 활동 보고서를 주무관청(PEI)에 매년 3월 1일 전에 제출해야 함

6) 면허기관 등록부

○지방 주무관청은 관청에서 발행하는 제조, 수입 또는 도매 면허 등록부를 제공하나, 중안 관청의 증앙 등록부는 제공되지 않음.

○인간 조직 또는 조직 제제, 혈액 줄기세포 또는 기타 혈액 성분을 이용한 활동을 수행하는 시설은 유럽연합 집행위원회 EU 부호화 플랫폼 (https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/ reports/te/index.xhtml)에 등록 및 발표됨

제5장 판매 및 유통, 약가관리, 약물감시

1. 의약품 판매 및 유통

1) 의약품 처방

○ 의약법 제48조를 토대로 특별 부령은 의학에서 그 효능이 상세히 알려지지 않았다고 판단되는 원료의약품을 함유하고 이에 따라 처방이 있어야 공급할 수 있는 의약품을 규제함

○ 의약품이 의약품 처방 부령, 부속서에 기재되어있는 원료의약품을 함유하거나 원료의약품의 염제일 경우에는 처방이 있어야 공급할 수 있음

○ 처방 의약품은 MAH에서 해당 제품을 OTC로 변경하기 전까지 최소 3년 동안은 처방 의약품으로 분류됨

○ 처방 의약품의 라벨에는 “Verschreibungspflichting”라는 단어가 표기되어야함

○ 약국은 아래의 경우 저가 의약품을 환자에게 제시할 의무가 있음

- 주치의가 처방전에 등재된 원료의약품명만 이용하여 의약품을 처방한 경우
- 주치의가 처방 의약품과 유사 의약품의 재체조제를 구체적으로 배제하지 않은 경우

2) 의약품 유통

○독일 제약 도매시장은 5개 기업(Anzag, GEHE AG, Noweda eG, Phoenix AG, Sanacorp AG)이 시장의 약 85%를 장악하고 있음
○독일의 공립약국은 20,770, 병원 420이 있으며, 약사는 20,441명(`14 기준)으로 6년 연속 감소하고 있는 추세임
○Rossmann은 국내 최대 약국 체인에 속하며, 약 2,000개의 지점으로 연간 총매출 약 70억 유로를 넘는다.
○2015년 전문의약품의 91%는 약국과 drug store, 할인점을 통해 판매되며, 점차 전문의약품의 유통망으로 약국의 역할이 확대될 것으로 예상

2. 의약품 약가 관리

2.1 약가 및 상환 제도

1) 법적 근거

○Law on New Organization of the Medicinal Product Market within Statutory Health Insurance(Medicinal Product New Organization Law-AMNOG) of 22-Dec-2010

2) 약가

○보험약가는 네거티브 방식으로 보험 등재 대상 의약품을 선별하는 방식이 아닌 비급여 목록에 해당되어 있지 않을 경우 모두 보험 급여에 적용됨
○Federal Joint Committee(GBA)는 OTC 상환 가능한 적응증을 정의하고 비급여목록에 포함될 의약품을 선택하는 등 의료보험 급여에 대한 최고 의사결정기구임
○National Association of Statutory Health Insurance Funds(GKV-SV)는 치료재료, 의약품에 대한 가격결정과 협상 그리고 서비스의 질에 대한 관리 등을 하는 기관임

○ IQWIG(Institute for Quality and Efficiency in Health Care)는 GBA의 의뢰를 받아 신약에 대한 평가를 진행할 수도 있음
- GBA에서 조사 중인 신약이 대조약 보다 우월하지 않다는 결정을 내린 경우, 해당 의약품의 가격은 기존의 참조가격 적용 그룹으로 배정됨
- 참조가격 적용 그룹에도 지정될 수 없다면, 해당 의약품의 상환액은 대조약의 가격보다 낮은 가격으로 연간 치료비(therapeutic expenses)을 참고하여 측정됨
- 대조약보다 추가적인 이익이 증명된다면, GKV-SV는 제약회사와 상환액을 협상하며, 이때 협상하는 가격은 ex-factory 가격임

○ OTC라도 의료적 필요로 인해 급여에 남기를 원한다면 해당 기업은 직접 그 사유를 증빙자료와 함께 제출해야함

3) 상환 신청

○ 2011년 1월전에는 개인에게 허가된 의약품에 대한 상환 신청은 필요 없이, 해당 제품이 처방전이 필요 없이 구입 가능한 의약품 또는 법적으로 상환이 금지된 의약품이 아니라면 자동적으로 상환 조치가 이루어짐

○ 2011년 1월 이후에 등록된 의약품 중 다음과 같은 분류에 속해 있다면 상환 신청을 위한 문서를 Federal Joint Committee에 제출해야함
- 새로운 활성물질과 새로운 조합의 활성물질로 제조된 독일에 처음 시판된 의약품
- 2011년 1월 이후 독일에 등록된 의약품이며, 그 이후 새로운 적응증 추가가 허가 된 의약품
- Federal Joint Committee에서 문서 제출을 요청한 의약품
- 2011년 1월 전에 시판되었지만, 새로운 적응증은 2011년 1월 이후에 추가된 의약품(Federal Joint Committee에 의해 약가 상환이 이전부터 이루어진 의약품)

○ 독일의 보험약가 등재는 네거티브 방식으로 대상의약품이 정해짐

3. 약물감시

3.1 관련 근거

○임상시험의 약물감시: 독일의약법 제42조를 토대로 하는 2004년 8월 9일자 개정 부령 GCP(GCP-V)
○상호인정/분산절차를 비롯한 국가 절차를 통해 허가 받은 의약품의 약물감시: §§ 62 - 63j
○혈액 및 조직 제제나 조혈 줄기세포 제제의 약물감시: § 63i
○유해 약물 반응에 대한 기록과 보고 요건 : 제63c 및 63d조
○모든 보고에 적용되는 유해 약물 반응(ADR)의 전자 보고의무 : 의약품 제 80조 토대로 개정되는 AMG-Reporting Decree-AMG-AV

3.2 약물감시

○**(약물감시 시스템을 비롯한 약물감시 관할기관)** 아래의 연방 주무 관청은 약물감시 활동에 관여함
- 혈청, 백신, 알레르겐, 혈액 제제 및 PEI의 책임에 속하는 기타 제품: Paul-Ehrlich-Institut (Federal Institute for Vaccines and Biomedicines)
- 기타 제품: BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Federal Institute for Drugs and Medical Devices)
  - 연방 주무 관청은 의약품 사용으로 발생하는 위험을 기록 및 평가하고 공중보건을 위해 채택되는 대책에 대해 공조를 취해야함
  - 약물감시 시스템 운영 및 시스템의 정기 감사 실시
  - 두 관청은 약물감시 및 위험 관리에 관한 유럽연합 규제 요약에 기술하는 대로 유럽의약품청(EMA)에 협조함
- 관련 연방 주무 관청은 관청이 숙지하는 유해 반응 의심사례를 모두 기록하고 (환자와 소비자의 신고는 양식에 관계 없이 전자문서로도 제출가능), 현행 유럽연합 요건에 따라 자국의 영토에서 발생하는 유해 반응 의심사례 일체를 EudraVigilance 데이터베이스에 보고함

– 연방 주무관청은 약물감시 요건에 대한 정보를 관련 홈페이지에 제공함

○ 의약법 제63a조에 따라 시장에 의약품을 출시하는 시판허가 보유자 또는 제약회사는 유럽연합 회원국에 소재하고 약물감시 시스템을 수립하고 유해 약물 반응의 신고를 수집 및 평가하고 필요한 대책에 대해 공조를 취하는데 필요한 전문지식과 신뢰성을 보유한 자를 임명해야 함

○ 약물감시 책임자(QPPV)의 인적사항(이름, 주소, 연락처 등)은 연방 주무 관청에 통지해야하며, QPPV의 변경은 항상 사전에 통지해야함

○ QPPV는 독일이나 유럽연합의 회원국에 소재해야하며, 다음과 같은 일을 담당함

– 약물감시 시스템 설립 및 유지

– 의약품 위험에 관한 내용 수집 및 관련 불만 기록

– 유해 사례 보고서 또는 불만은 즉시 평가하여 위험을 확인하고 필요한 대책을 조치

– 리콜을 초래할 수 있는 제품 결함이나 제품 유통에 관한 문제, 위조 의약품에 관하여 주무관청에 즉시 보고

– 의약품 관련 위험과 편익에 관한 정보를 주무 관청에 제공

3.3 약물감시 검사·감사

○ 연방 주무관청의 의약품 위험 수집과 평가, 필요한 조치 등의 공조를 검사하며, 검사는 일상적 검사 또는 안전성 문제나 준법 불이행, EMA가 요청하는 검사 등으로 실시됨

– (일상적 검사) 회사가 약물감시 의무를 제대로 이행하는데 충분한 직원과 장비를 보유하고 있는지 점검함

• 2개월전에 제약회사에 일상검사에 대해 고지하며, 회사는 검사일 3주 전까지 약물감시 검사 대리를 위한 필요한 문서(BfArM 체크리스트)를 제출해야함

• MAH가 이미 약물감시 시스템 마스터 파일(PSMF)을 생성하였다면, BfArM 템플릿에 언급되는 약물감시 시스템(DDPS)의 세부 설명을 대신하여 PSMF를 제시해야 함

• 본 문서는 주로 유럽연합 요건에 부합한다. 단, 독일은 보고 요건의 준수를 증명하기 위해 추가 통계가 필요하며 서면 SOP가 포함되어야 함

- (유발 검사) 해당 문제에 대한 약물감시 제도를 점검함
- 검사 완료 4주 후, 회사는 검사 평가와 개선 권고 등의 예비 검가 보고서를 수령하며, 4주 안에 예비 검사 보고서에 대한 의견을 제시할 수 있음
- 그 이후, 추가 기간 4주 안에, 회사는 약물감시 최종 검사 보고서를 수령함

○ 연방 주무 관청은 유럽연합 요건에 따라 자체 약물감시 시스템의 감사를 수행함

3.4 시판 전 보고

○ 임상시험 의뢰자는 예상하지 못한 중대한 유해 반응 의심사례(SUSAR)를 BfArM 또는 PEI와 윤리위원회에 보고해야함

- SUSAR 보고는 치명적이거나 생명을 위협하는 경우 6일, 다른 경우 15일 안에 즉시 보고해야함
- GCP-V §13 (4)에 따라 임상시험용 의약품(IMP)의 benefit-risk assessment에 영향을 미칠 수 있는 정보 역시 15일 안에 즉시 보고해야함
  • 예상 중증 유해 반응과 예상외 결과에 대한 개별 보고
  • 임상적으로 관련 있다고 간주되는 예상 중증 유해 반응의 빈도 증가
  • 임상시험 대상다가 임상시험을 완료 후 중대한 예상외 유해 반응 의심 사례가 발생
- SUSAR 보고서는 전자문서로 독일 의약법에서 요구하는 ICH-E2B 보고 기준을 준수하여 제출해야함. 전자 보고는 2017년 11월 22일 이후 약물감시에 관하여 신설된 유럽연합 규정의 시행 이후 의무화 됨
- 기술적 사유로 인하여 전자 보고를 수행할 수 없을 경우, CIOMS form을 사용할 수 있음

○ 임상시험 의뢰자는 § 13 (6) GCP-V에 따라 윤리위원회와 연방 주무관청에 참가 시험 대상자에게 발생한 전체 중증 유해 반응 의심사례에 관련 연간 목록과 시험 대상자의 안전에 관한 보고서를 제출해야함

- 임상시험이 최초로 허가된 날짜 이후 60일 안에 보고서는 제출 되어야 하며, 연례보고서(DSUR)는 임상시험에 대한 최종 보고서가 제출될 때까지 제출해야 함
- 임상시험 기간이 1년 미만인 경우 DSUR을 의무화하지 않지만, 임상용 의약품을 이용하여 단기간 여러 차례임상시험을 수행하는 경우, 연방 주무관청은 DSUR의 제출을 권장함

3.5 시판 후 보고

○(신속보고)독일 또는 다른 나라에서 발생하는 모둔 중증 ADR은 15일 안에 EudraVigilance에 직접 보고해야하며, BfArM이나 PEI에는 보고하지 않아도 됨
- 제38조나 39a조에 따라 제출 또는 등록되거나 등록 의무에서 면제되는 동종요법 또는 전통 생약제제의 경우 기타 유럽연합 회원국 또는 비유럽연합 회원국(제3국)에서 발생하는 중증 유해반응 의심사례 일체는 15일 안에 BfArM에 직접 보고해야 함
- 유럽연합 요건(ICH E2B)에 따라 작성되는 개별 사례 안전성 보고서(ICSR)를 사용해야함
- 보고서는 유럽 요건에 따라 E2B 메시지 기준에 따라 전자문서로 제출해야함

○(비신속보고)독일 또는 다른 나라에서 발생하는 비중증 ADR은 90일 안에 EudraVigilance에 직접 보고해야하며, BfArM이나 PEI에는 보고하지 않아도 됨
- 제38조나 39a조에 따라 제출 또는 등록되거나 등록 의무에서 면제되는 동종요법 또는 전통 생약제제의 경우 독일이나 타 유럽연합 회원국에서 발생하는 비중증 ADR은 90일 안에 BfArM에 직접 보고해야 함
- 유럽연합 법률에 따라 정기적으로 안전성 업데이트 보고서(PSUR)를 제출해야 하며, 일반적으로 PSUR은 EURD 목록에 등재된 활성 물질 또는 복합 활성 물질을 함유하는 허가된 의약품에 대해 제출해야함
- 제약회사는 PSUR 제출 요건과 관련하여 자사 제품에 적용되는 EURD 목록, potential exceptions, 승인 문서들을 정기적으로 점검할 의무가 있음

2018년 의약품 해외시장 진출을 위한 인허가 및 시장정보 - 독일

발행처 / 한국보건산업진흥원
발행인 / 이 영 찬
발행일 / 2018년 12월 31일
전화 : 043-713-8000

KOREA HEALTH INDUSTRY
DEVELOPMENT INSTITUTE
www.khidi.or.kr