

출연연구개발과제 제안요청서(RFP)

세부사업명	2. 의약품 등 안전관리		과제번호	23194의약안086	
세사업명	1) 의약품 안전관리				
단위과제명	② 심사·평가 과학화 (의약품)				
과제명	의약품 중 비의도적 불순물 저감화 전략 마련을 위한 연구				
담당부서 (RFP 제안부서)	의약품연구과		과제담당자 (담당부서)	김민철	
참여부서	의약품규격과 의약품관리과		중복성 검토 실시 여부(O/X)	O	
유전자변형 생물체실험	포함() 미포함(O)		동물실험	포함() 미포함(O)	
IRB 심의대상	인간() 인체유래물() 기타() 미해당(O)				
연구기간	단년도		다년도	총(3)개년 (2023-01-01~2023-12-31)	
과제구분	출연(O) 국내공동(O) 국제공동()		공동연구 여부	Y	
기획근거	정책수 요				
	내부수 요	고혈압 치료제(발사르탄) 중 검출된 NDMA 이외에도 다른 구조를 가진 유전독성? 발암성 불순물이 연속해서 검출되는 등 의약품 품질 및 안전성 이슈 지속 - 기존 이슈 불순물 외 유해물질 발생 요인 및 가능성을 폭넓게 조사하고 현장 의견을 반영하여 선제적인 평가체계를 마련할 필요가 있음			
	외부수 요				
연구개발비	연구기 간	연구개발비(원)			
		시험연구비(자체)	출연금	민간부담금	합계
	1차연도 ('23)	300,000,000	600,000,000	0	900,000,000
	2차연도 ('24)	300,000,000	600,000,000	0	900,000,000
	3차연도 ('25)	300,000,000	600,000,000	0	900,000,000
	4차연도 ('26)	0	0	0	0
	5차연도 ('27)	0	0	0	0
	6차연도 ('28)	0	0	0	0
	7차연도 ('29)	0	0	0	0
	8차연도 ('30)	0	0	0	0
	9차연도 ('31)	0	0	0	0
	10차연 도('32)	0	0	0	0
	합계	900,000,000	1,800,000,000	0	2,700,000,000
안전기술 분류체계	1	2	3	4	5
	D0204	D0208	D0304	D0399	

연구의 필요성	<p>○ 비의도적 불순물은 제조공정 또는 구조적 원인 등으로 지속적으로 발생되며, 불순물 종류는 다양해지고 검출주기도 빈번해지고 있음. 의약품 제조 현장 상황을 반영한 발생요인 및 가능성을 조사하여 발생가능한 의약품의 불순물 시험법 개발 등 선제적인 안전관리 체계 구축을 추진하기 위한 산·학·관 공동으로 불순물 저감화 전략 개발 필요</p> <p>- '18년 이후 사르탄류 의약품, 메트포르민, 리팜피신 등 만성질환에 사용되는 다빈도 의약품부터 필수약품에 이르기까지 NDMA, AZBT, MNP 등 다양한 유전독성·발암성 불순물이 검출되어 의약품 품질 및 안전성 이슈가 전 세계적으로 지속되고 있음</p>
연구목표	<p>○ 최종목표</p> <p>[1단계]</p> <p>(내부)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 마련(2건/년) - 의약품 중 불순물 발생원인 평가 가이드라인(안) 마련 <p>(외부)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 마련(2건/년) - 의약품 중 불순물 생성 영향 인자별 발생 평가 - 의약품 중 비의도적 불순물 발생 원인 규명 사례집 마련(3건이상)

	<p>[2, 3단계] (내부) - 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 마련(2건/년) - 의약품 중 불순물 불순물 저감화 가이드라인(안) 마련(3건/년) (외부) - 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 마련(2건/년) - 의약품 중 비의도적 불순물의 생성 원인 조건에 따른 저감화 방법 마련 - 최적화된 불순물 저감화 방법을 통한 적용성 검토 - 선정 의약품에 대한 불순물 저감화 사례집 마련(3건이상/년)</p>
연구내용	<p><내부 수행> [1단계] ○ 위해성 및 다소비·필수의약품 등을 고려한 저감화 대상 불순물과 의약품 우선순위 선정 - 산·학·관 분야별 전문가 협의체 구성 및 운영 - 공동연구(외부)에서 도출된 위해성 및 다소비·필수의약품 등을 고려한 저감화 대상 불순물과 의약품 목록 검토 후 우선순위 선정 ○ 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 개발 - 의약품 중 불순물의 스크리닝 동시분석법 개발 * 사르탄계열 의약품 중 니트로사민류 및 아지도불순물 동시분석법 - 외부 발생요인인 첨가제의 결합제 중 아질산염 분석법 개발 * 미결정셀룰로오스 등 결합제 중 아질산염의 유도체화를 통한 GC-MS 분석법 ○ 의약품 중 불순물 발생원인 평가 가이드라인(안) 마련 - 의약품 중 불순물의 발생원인 분류 - 의약품 중 불순물 발생원인 규명시 고려사항 - 의약품 중 불순물 발생원인별 원인 규명 평가(방법) - 공동연구(외부)에서 도출된 의약품 중 비의도적 불순물 발생 원인 규명 사례집 검토 및 반영한 가이드라인(안) 마련 [2, 3단계] ○ 산·학·관 분야별 전문가 협의체 구성 및 운영 - 업계의 수요조사 등 산·학·관 의견 반영·수렴을 위한 협의체 구성 운영 - 국내 워크숍 개최 등 ○ 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 개발(2건/년) - 의약품 중 불순물의 스크리닝 동시분석법 개발 * 결핵치료제의 원료 및 완제의약품 중 MNP 통합분석법(2차연도) * 업계의 수요조사를 통한 기타의약품 중 불순물 동시분석법(3차연도) - 외부 발생요인인 첨가제의 부형제, 붕해제 중 아질산염 분석법 개발 * 락툴로오스 등 부형제 중 아질산염의 유도체화를 통한 GC-MS 분석법(2차연도) * 크로스포비든 등 붕해제 중 아질산염의 유도체화를 통한 GC-MS 분석법(3차연도) ○ 의약품 중 비의도적 불순물 저감화 가이드라인(안) 마련(3건/년) - 의약품 중 불순물의 발생원인 분류 등 검토 후 가이드라인(안) 마련 - 제조공정 중 발생하는 불순물의 저감화 - 첨가제의 fomulation 도입으로 불순물의 저감화 - 보관 등 환경 영향으로 발생된 불순물의 저감화 - 공동연구(외부)에서 도출된 의약품 중 불순물 저감화 사례집 검토 및 반영한 가이드라인(안) 마련 <외부 수행> [1단계] ○ 위해성 및 다소비·필수의약품 등을 고려한 저감화 대상 불순물과 의약품 목록 마련 - 불순물의 발생 원인에 대한 해외 동향 및 규제 현황 조사 - 위해성 및 다소비·필수의약품 등을 고려한 저감화 대상 불순물과 의약품 목록 및 생성원인별 분류 ○ 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 개발(2건/년) - 의약품 중 저감화 대상 불순물과 의약품의 우선순위에 따른 저감화 대상 분석법 개발 ○ 의약품 중 불순물 생성 영향 인자별 발생 평가 - 실험을 통한 영향인자 조건별 발생 정도 평가 ○ 의약품 중 비의도적 불순물 발생 원인 규명 사례집 마련(3건이상) - 불순물의 원인규명 과정에 대한 실제 적용 방법의 사례 - 불순물 원인 규명 등에 대한 주의사항 등을 포함하여 업계에 활용할 수 있는 사례집 마련 [2, 3단계] ○ 의약품 중 비의도적 불순물의 생성 원인 조건에 따른 저감화 최적 조건 마련(3건/년) - 제조공정 및 합성공정 등의 생성 원인별 저감화 실험 * 의약품 제형에 항산화(Vitamin C 등) 도입으로 저감화 등 ○ 의약품 중 저감화 대상 불순물 분석법 개발(2건/년) - 의약품 중 저감화 대상 불순물과 의약품의 우선순위에 따른 저감화 대상 분석법 개발 ○ 최적화된 불순물 저감화 방법을 통한 적용성 검토 - 불순물 저감화 방법 적용한 시제품 제조 및 모니터링 ○ 선정 의약품에 대한 불순물 저감화 사례집 마련(3건이상/년) - 저감화 방법, 저감화 확인 시험법 및 적용성 검토까지 과정에 대한 실제 실험 수행을 통한 사례 - 실제 수행한 저감화 방법에 대한 주의사항 등을 포함하여 업계에 활용할 수 있는 사례집 마련</p>

목표성과		○정성적 목표 성과 및 최종성과물 제시				
		의약품 중 비의도적 불순물의 저감화 방법 및 분석법을 마련하여 제약업계의 불순물 관리 역량 지원으로 안전한 의약품 공급 방안 마련				
		○정량적 목표 성과				
		성과항목	성과지표			목표
		과학적 성과	논문(국내외 전문학술지) 게재			3
			국내·국제 학술회의 발표			3
			보고서 원문			1
			생명자원(생물자원)/화합물			0
		기술적 성과	지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표 등)			0
			저작권(소프트웨어, 서적 등)			0
			신기술 지정			0
			기술 및 제품 인증			0
			표준화			0
		사회적 성과	시험법 개발			6
			정보화(데이터베이스)기반 구축			0
			인력양성			0
국제화 협력 성과			0			
교육/홍보 실적			0			
포상 및 수상실적			0			
경제적 성과	기술거래(이전) 등			0		
	사업화 실적			0		
	고용 창출			0		
	비용절감(누적)			0		
	경제적 파급 효과			0		
	산업지원(기술지도)			0		
※목표는 건수 또는 금액 등으로 작성						
○기타 성과(필요시 기재)						

기대효과 및 연구성과 활용 계획		의약품 중 비의도적 불순물 저감화 방법 등을 통해 사례집 및 가이드라인 마련으로 업계의 의약품 중 불순물 안전 관리 역량 강화 지원				
기타 사항 (특별요구사항 등)						

색인	국문	불순물 저감화	불순물관리	질량분석법	가이드라인	
단어	영문	reduction the risk of nitrosamines drug	Impurity control	Mass spectrometry	Guideline	