

건강기능식품(지속성제품)  
용출규격 설정 자료

‘제품명’

2024. 00.

신청업체명  
대표자명(직인)

◎ 신청업체 및 제품정보

업체명(기관명)	(대표자 : )	
주소 및 연락처	(주소) 영업등록증/영업허가증에 기재되어 있는 주소로 작성 (전화번호) (팩스)	
	담당자	(이름) (연락처)
		(이메일)
시험기간	2000년 0월 0일 ~ 2000년 0월 0일	
시험기관 (소재지)		
시험책임자 (직책)		
제품명 (원료배합비)	000 (0000 00%.....)	
용출규격 성분		
시험법	공인시험방법 / 자사시험방법	
시험 결과 (용출 규격)	0시간, 0시간, 0시간 후의 용출율이 각 00~00%, 00~00%, 00% 이상일 때 적합	

# ◎ 건강기능식품(지속성 제품)의 용출규격 설정 제출자료 체크리스트

[대한민국약전 제2조제6호 일반정보 중 “경구용 의약품의 용출규격 설정 가이드라인”]

연번	검토항목	자료 제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
<b>제출자료 전체의 총괄 요약본</b>		<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>1. 용출 시험의 조건</b>				
<b>용출시험장치</b>				
1.1	용출 시험장치 선정	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	용출 시험장치 적합성 실시 결과	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	싱커 사용	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 해당없음		
	회전속도	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>용출시험액</b>				
1.2	용출시험액 종류	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	탈기된 시험액과 탈기되지 않은 시험액 결과 비교	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	시험액의 양	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	시험액의 온도	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>2. 용출규격의 설정</b>				
<b>예비시험</b>				
2.1	검체선정 기준 준수 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	검체 수 준수 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	용출시험조건 적용 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	용출경향 확인	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	예비시험의 분석 결과보고서 Raw data	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>본시험</b>				
2.2	예비시험의 용출시험조건 적용 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	검체선정 기준 준수 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	검체 수 준수 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	용출기준 설정 시점	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	①(초기시점) 1~2시간에서 20~ 30% 용출 확인	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	②(중간시점) 50% 가량 용출 확인	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
③(종결시점) 80% 가량 용출 또는 용출률이 더 이상 변화하지 않는 시점	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출			
본시험의 분석 결과보고서 Raw data		<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		

연번	검토항목	자료 제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
<b>3. 용출시험법의 밸리데이션</b>				
3.1	용출시험액 선정사유	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
3.2	표준액 및 검액 조제방법(시험과정), 세부 분석조건 및 계산식	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
3.3	검액의 안정성	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>시험방법 밸리데이션-1</b>				
3.4	밸리데이션 자료(특이성)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	밸리데이션 자료(직선성)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	밸리데이션 자료(정확성)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	밸리데이션 자료(정밀성)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>4. 용출시험법의 밸리데이션 추가자료(자사 시험법 적용 시)</b>		<input type="checkbox"/> 해당 <input type="checkbox"/> 해당없음		
4.1	자사 시험법 제출사유	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
4.2	제조방법설명서	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
4.3	시험방법의 요약, 장비와 재료, 표준물질 및 일반시약	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>시험방법 밸리데이션-2</b>				
4.4	밸리데이션 자료(정량한계) * 유해물질인 경우	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 해당없음		
4.5	시험결과 적절성	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
4.6	시험기관의 신뢰성 보증 자료	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
<b>공인기관 시험성적서</b>				
4.7	건강기능식품 공전 시험법 적용	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	① 시험성적서	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	② 분석 결과보고서 Raw data	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	자사 시험법 적용	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	① 시험성적서	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
② 분석 결과보고서 Raw data	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출			
	시험성적서의 적절성	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		

## [ 목 차 ]

1. 시험개요 .....	0
2. 제품정보 .....	00
3. 용출규격 설정 시험 .....	00
3.1 용출규격 설정 시험의 근거 .....	00
3.2 제 1단계 (예비시험) .....	00
3.3 제 2단계 (본시험) .....	00
4. 용출시험분석법의 밸리데이션 .....	00
5. 용출규격설정시험 결과 및 평가 .....	00
6. 참고 자료 .....	00

# 1. 시험 개요

1.1 시험제목 : '지속성 제품 000'의 용출 규격 설정 보고서

1.2 시험목적 : 제품을 수행한 배경 및 목적을 구체적으로 기재

1.3 시험기간 : 예비시험, 본시험, 밸리데이션 기간 각각 기재

총 시험 기간 :		년 월 일	~	년 월 일
예비시험		년 월 일	~	년 월 일
본시험		년 월 일	~	년 월 일
용출시험분석법 밸리데이션		년 월 일	~	년 월 일

## 1.4 시험결과의 요약 :

'지속성 제품 000'의 용출시험 결과 본 시험에서 설정한 용출액(△△)과 초기시점, 중간시점, 종결시점의 규격에 따라 비교 결과 판정 기준에 적합하였다.

시간	용출율(%)
초기 시점(1시간)	평균용출률 ± 15% 이내
중간 시점(3시간)	평균용출률 ± 15% 이내
종결 시점(**시간)	평균용출률 - 10% 이내

## 2. 제품 정보

### 2.1 개요

구분	제품정보			
제조회사				
제품명				
품목 유형				
제품의 형태				
지표성분 (수용성비타민)				
기능/지표성분 표시량				
섭취량 및 섭취방법				
제조방법				
규격				
로트번호				
제조연월일				

### 2.2 제품배합표

- 기능성원료 (기능성을 표시하고자 하는 원료)

번호	원재료명 또는 성분명	배합비율(%)	투입량(mg)
1	□□□	00.0	000.0

- 기타원료

	원재료명 또는 성분명	용도	배합비율(%)	투입량(mg)
1	◇◇◇	부형제	00.0	000.0
		결합제		
		붕해제		
		활택제		
		코팅제		

### 3. 용출규격 설정 시험

※ 복합제의 경우 각 성분별 용출 시험 자료 제출

#### 3.1 용출규격 설정 시험의 근거 :

대한민국약전 제2조제6호 일반정보 중 "경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인"에 따라 실시하며 용출기준은 서방성 제제에 따라 설정한다.

#### 3.2 제 1단계 (예비시험)

##### 3.2.1 검체의 선정

기능/지표성분의 표시량과 5 % 이내인 Lot 선정(1 Lot)

Lot번호	함량	표시량	차이

→ 기능/지표성분의 표시량 5% 이내임을 입증하기 위한 자료 첨부 시 표시량 표기와 함께 함량을 확인할 수 있는 신청 제품의 성적서 제출

##### 3.2.2 검체의 수

상기항에 따라 선정한 Lot의 검체 6개를 가지고 예비 용출시험을 실시한다.

##### 3.2.3 용출액 채취간격

설정된 채취 간격 (시간 or 분)				
설정 근거	→ 지속성제품 특성에 적합한 간격으로 설정하고 간격 설정 시 참고 자료와 근거의 타당성 입증 자료			

\* 용출률 측정시간은 15분, 30분, 60분, 90분, 120분, 180분, 300분, 480분, 600분, 720분, 1440분으로 함(약품의 서방성 제제에 시험 간격에 준함)

### 3.2.4 용출시험조건

#### (가) 용출시험장치

구분	제품정보
모델명	
적용 시험법	패들법 / 회전검체통법 / 싱커 사용
적합성 시험 시기	
적합성 시험 결과	

→ 싱커 사용 시 사용 이유 및 시험방법의 적합성 자료 제출

→ 용출기 적합성 시험 관련 항목은 "경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인" 부록 1 참조

#### 경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인[부록 1]

1) 보통 1년에 2번(6개월 1회) 실시하는 것이 바람직하며, 용출기 이동 또는 중대한 변화, 장비 수리 등 적합성 실시함

: 회전검체통법에서 패들법으로 등 방법의 변경 시에도 적합성 실시

2) 2 가지의 표준 캘리브레이터 (USP dissolution calibrators; [www.usp.org](http://www.usp.org))에 따르는데, 이때 사용되는 것은 **붕해되지 않는 살리실산 표준정제 1정과 붕해되는 프레드니손 표준정제 1정이다.**

→ 살리실산 정제의 경우에는 pH 7.4 50 mmol/L 인산염완충액을 사용하고, 프레드니손 정제의 경우에는 물을 사용한다.

## (나) 시험액 조제

시험액 선정 사유	
시험액	조제 방법
<i>pH 1.2</i>	
<i>pH 4.0</i>	
<i>pH 4.5</i>	
<i>pH 6.8</i>	
<i>pH 7.4</i>	
물	

### 경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인

일반적으로 pH 1.2, 4.0, 4.5, 6.8 및 7.4인 시험액을 사용하나 제제의 특성(예로서 약물의 안정성 또는 용해성) 또는 특수한 실험 목적을 위하여 시험액의 pH와 조성을 변경할 수 있으며 이 때 변경에 따른 약물의 안정성 및 용해도 등을 고려한다.

- 용출시험액 선정 사유와 각각 시험액 조제 방법을 기재한다.

→ 시험액의 선정 근거 자료의 경우 예비시험을 통해 시험액 종류별 지표(기능)성분의 안정성과 용해도 등의 변화·분석을 통해 최종 용출시험액으로 선정함을 제시

## (다) 회전속도 : 000 rpm

- 100 rpm으로 시험하지 않은 경우 용출 시 회전속도 선정 근거 제출

### 경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인

패들법의 경우 일반적으로 100 rpm으로 설정하는 등 보다 빠른 회전속도를 설정한다.

## (라) 시험액 온도

일반적으로 경구용 고형제제의 경우  $37 \pm 0.5$  °C로 유지한다.

## (마) 시험액의 양

시험액의 양은 주로 900 mL를 사용하나 시험조건에 따라 500 ~ 1 L로 변경하여 설정할 수 있다.

### 3.2.5 시험방법

「건강기능식품의 기준 및 규격」제 4. 일반시험법의 시험방법 작성방식에 따라 작성한다.

<input type="checkbox"/> 공인시험방법	출처:										
<input type="checkbox"/> 자사시험방법	용출시험법 타당성(밸리데이션) 추가 자료 제출										
<input type="radio"/> 시험방법은 아래의 작성 예를 참고하여 작성											
<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p>◆ 작성 예</p> <p>1. 장비와 재료</p> <p>1.1 실험실 장비 및 소모품</p> <p>1.1.1 용매용 일회용 실린지</p> <p>1.1.2 여과용 멤브레인 필터 및 디스크형 멤브레인 필터</p> <p>1.1.3 가지달린 삼각플라스크(Filter flask)</p> <p>1.1.4 여지(filter paper)</p> <p>1.1.5 액체크로마토그래프용 유리병</p> <p>1.1.6 부피플라스크(50 mL, 10 mL)</p> <p>1.1.7 원심분리관</p> <p>1.2 분석장비</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin: 10px 0;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;">장비명</th> <th style="width: 40%;">모델명 / 규격</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>용출시험기</td> <td></td> </tr> <tr> <td>고속액체크로마토그래프</td> <td></td> </tr> <tr> <td>자외부흡광광도검출기</td> <td></td> </tr> <tr> <td>컬럼</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>2. 표준물질 및 일반시약</p> <p>2.1 표준물질</p> <p>2.1.1 □□□□□□ (분자식 :                      , 분자량 :                      , CAS No. :                      )</p> <p>2.2 일반시약</p> <p>2.2.1 메타인산(Metaphosphoric acid)</p> <p>2.2.2 아세토니트릴(Acetonitrile)</p> <p>2.2.3 증류수(Distilled water)</p> <p>2.2.4 인산칼륨(Potassium phosphate)</p> <p>3. 시험과정</p> <p>3.1 표준용액의 조제</p> <p>3.2.1 표준원액</p> <p style="margin-left: 20px;">- (예) 표준물질 〇〇mg을 정밀하게 칭량하고 시험액으로 녹여 〇〇〇mL로 한 것을 표준원액으로 한다 (약 <math>\mu\text{g/mL}</math>)</p> </div>		장비명	모델명 / 규격	용출시험기		고속액체크로마토그래프		자외부흡광광도검출기		컬럼	
장비명	모델명 / 규격										
용출시험기											
고속액체크로마토그래프											
자외부흡광광도검출기											
컬럼											

### 3.2.2 표준용액

- (예) 위의 표준원액을 시험액으로 적절히 희석하여 표준용액(5개 농도 범위로 설정)으로 사용한다

### 3.2 검액의 조제

- 검액의 채취시간, 희석, 여과 (여과 조작이 있을 경우 회수율 검토) 등에 대한 내용을 기재한다
- (예) 각 시험액 900mL에 1정씩 넣어 용출시험을 실시하고 매 규정된 시간에 용출액 0mL를 취하고 동량의 시험액으로 보충하였다. 용출액을 0.45 $\mu$ m  $\Delta\Delta$  filter로 여과한 후 이를 검액으로 하였다. (약  $\mu$ g/mL)

## 4. 분석 및 계산

### 4.1 기기분석

표 1. 고속액체크로마토그래피(HPLC) 조건(예)

항 목	조 건
주입량	10 $\mu$ L
칼럼온도	실온
이동상	0.05 M $KH_2PO_4$ : 아세트니트릴(60 : 40)
유속	1.0 mL/분
검출기 파장	254 nm

### 4.2 용출률 계산

- 4.2.1 표준용액의 피크면적으로 검량선을 작성하고, 시험용액의 용출률을 구한다. 용출률(%), 보정용출률(%), 최종용출률(%)에 대한 상세한 식을 기재한다.

(예)

$$\cdot \text{용출률(\%)} = \frac{\{(\text{검액의 면적값} - y\text{절편}) / \text{기울기} \times \text{시험액의 부피(mL)}\} \times 100}{1\text{정당 유효성분의 함량(mg)} \times 1000(\mu\text{m/mg}) / \text{희석배수}}$$

$$\cdot \text{보정용출률(\%)} = \frac{\text{보정전 용출률(\%)} \times \text{샘플채취량(mL)}}{\text{각시점의 시험액부피(mL)}}$$

$$\cdot \text{최종 용출률(\%)} = \text{보정전 용출률(\%)} + \text{각시점에서의 보정용출률(\%)}$$

### 3.2.6 용출시험조건 선정

#### (가) 검액 안정성

분석 시간 동안 검액의 안정성에 관한 결과를 요약한다.

- 예) 비타민C의 경우 수용액 중 산화 분해되는 물질로 낮은 pH에서 안정하여 장시간 용출하는 지속성 정제의 경우 용출액 채취 후 안정화 할 수 있는 용액(ex: 메타인산용액 등)을 추가하여 비타민C 용출액의 안정성을 확보함  
( 분석 시간 동안 용출 물질의 함량 변화가 없음을 입증할 수 있는 자료 제출)

#### (나) 시험액의 탈기

시험액의 탈기 유무에 따른 탈기 영향 확인 결과를 기재한다. 시험액의 탈기는 모든 제제의 용출시험 전에 반드시 실시해야 하는 것은 아니지만, 만약 탈기된 시험액과 탈기되지 아니한 시험액을 사용하여 각각 용출시험을 수행하였을 때, 동일한 결과를 얻을 수 없는 경우에는 탈기 과정("경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인" 부록 2 참조)이 필요하다.

#### 경구용약품의 용출규격 설정 가이드라인 [부록 2]

시험액을 교반하면서 41 °C로 가열 → 교반하면서 0.45 μm 여과지로 진공여과(계면활성제를 포함하는 시험액의 경우 진공 여과 과정 중 거품이 생성될 수 있으므로, 이 경우에는 계면활성제를 제외한 시험액을 먼저 탈기한 후 나중에 계면활성제를 녹이는 방법 사용) → 5분 간 추가 교반

- 42 °C로 가열 → 헬륨 주입(주입속도 : 50 mL/min → 5~10 mL/min, 주입시간 : 10~30분)
- 계면활성제를 포함하는 시험액은 진공 하에서 초음파 진탕

#### (다) 여과 시 필터 영향

필터 여과 시 표준액과 검액의 여과 전/후 분석치 비교 (필터 흡착 여부 확인)

- (예) 용출시험의 시험액인 물을 제외한 나머지 시험액에 nylon filter 사용 시 흡착성이 없음을 확인

특정 필터에서 흡착성이 확인되어 사용하지 않음

필터	표준액 (%Difference)		검액 (%Difference)	
NY	99.9	-0.1	99.9	-0.1
PTFE				
PVDF				
GHP				
RC				

### 3.2.7 예비시험 결과

#### (가) 용출시험 결과

사용한 시험액에서의 용출시험 결과에 대하여 기재한 후 최종적으로 예비시험에서 선정한 용출시험조건에 대하여 기재한다. 예비시험의 분석 결과보고서에 대한 raw data는 반드시 첨부하여 제출한다.

표 . 용출시험조건에서 시간에 따른 용출시험 결과(시험액△△)

지표성분명		제품명			제형				
함량		시험액			회전속도				
시험장치		패들법	시험액량		온도				
비고									
		평균 용출률(%)							
Lot 번호 (제조 월일)	시험조	00분	00분	00분	...	...	...	...	...
	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								

※ 각 시험용액의 시간별 용출 경향 그래프 제시

최소 3시점을 선정하여 초기시점(1~2시간)에서 약물의 20~30 %정도, 중간시점에서 약물의 50 %정도, 종결시점에서 약물의 80 %정도가 용출되는 시험조건을 선정한다.

	시간	평균용출률 (%)
초기시점		
중간시점		
종결시점		

(나) 함량시험 결과

	면적 값	함량(%)
1회		
2회		
3회		
평균함량 (%)		

(다) 결과 요약

- 시험액별 시간에 따른 용출률 요약
- 선정하고자 하는 시험액에 대한 구체적 선정 근거 제시  
(대한민국약전, USP 등 근거 제시를 통해 분석 제품의 적합한 시험액 제시)

※ 분석하고자 하는 주성분이 특정 조건에서 불안정함이 확인된 경우 :

- \* 분해 속도 및 분해 비율 양상에 따라 안정화제 등을 사용하여 용출시험이 가능한 경우, 또는 일정 시간 이후 주성분의 분해 비율이 일정하여 해당 품목의 용출률을 확인하는데 무리가 없는 경우 등이 발생할 수 있음
- 해당 용출 조건에서 용출시험이 적절하지 않음을 입증하는 근거자료 제출

예시) ○○○○ 제품이 pH 1.2 시험액에서 불안정하고 분해됨을 확인되었으며 이에 대한 입증자료를 제출함

### 3.3 제 2단계 (본 시험)

1) 제 1단계(예비시험)에서 선정된 시험조건에 따라 시험한다.

항목		시험조건		
용출시험장치명(모델명 등)				
시험액	종류			
	조제방법			
회전속도				
온도				
시험액의 양				
검체 (Lot번호)				

→ 상기 조건이 예비시험을 통해 선정된 용출시험 조건으로 적용되었는 지 여부를 입증하기 위해 본 시험 Raw data에서 시험 조건 기재

2) 검체수

3 Lot에 대하여 각 Lot 당 검체 12 개를 가지고 시험한다.

→ 시험 검체로 선정된 검체의 정확한 함량 정보를 확인할 수 있는 시험성적서와 함께 함량이 표시량의 5% 이내라는 자료를 제출함

#### 3.3.1 본 시험 결과

##### (가) 함량시험 결과

	Lot번호①		Lot번호②		Lot번호③	
	면적 값	함량(%)	면적 값	함량(%)	면적 값	함량(%)
1회						
2회						
3회						
평균함량 (%)						

**(나) 용출시험 결과**

- 최소 3 시점을 선정하여 초기시점 (1 ~ 2시간)에서 약물의 20 ~ 30 % 정도, 중간시점에서 약물의 50 % 정도, 종결시점에서 약물의 80 % 정도가 용출되는 시점 또는 용출률이 더 이상 변화하지 않는 경우 변화하지 않는 점을 용출시점의 종결시점으로 한다. 초기 및 중간시점의 용출률은 「평균용출률 ± 15 %이내」, 종결점은 「평균용출률 - 10 %이내」로 설정한다.
- 본 시험의 분석 결과보고서에 대한 raw data는 첨부하여 제출한다.

표 . 용출시험조건에서 시간에 따른 용출시험 결과(시험액△△)

유효성분명				제품명				제형			
함량				시험액				회전속도			
시험장치		패들법		시험액량				온도			
비고											
		평균 용출률(%)									
Lot 번호 (제조월일)	시험조	00분	00분	00분	...	...	...	...	...	...	...
	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										

	시간	평균용출률 (%)	설정 규격
초기시점			평균용출률 ± 15% 이내
중간시점			평균용출률 ± 15% 이내
종결시점			평균용출률 - 10% 이내

**(다) 결과 요약**

본 지속성 제품의 용출 규격 설정 시험에 대한 결과 및 결론을 요약하여 기재한다.

#### 4. 용출시험분석법의 밸리데이션

※ 복합제의 경우 각 성분별 용출 시험 자료 제출

항목	정의
특이성 (Specificity)	불순물, 분해물, 배합성분 등의 혼재 상태에서 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 능력
정확도 (Accuracy)	측정값이 이미 알고 있는 참값이나 표준값에 근접한 정도
정밀도 (Precision)	균일한 검체로부터 여러 번 채취하여 얻은 시료를 정해진 조건에 따라 측정하였을 때 각각의 측정값들 사이의 근접성(분산정도)
직선성 (Linearity)	적절한 정밀도, 정확도를 충분히 제시할 수 있는 일정 범위에 있는 검체 중 분석대상물질의 양(또는 농도)에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력

## 4.1 밸리데이션 시험방법 및 결과

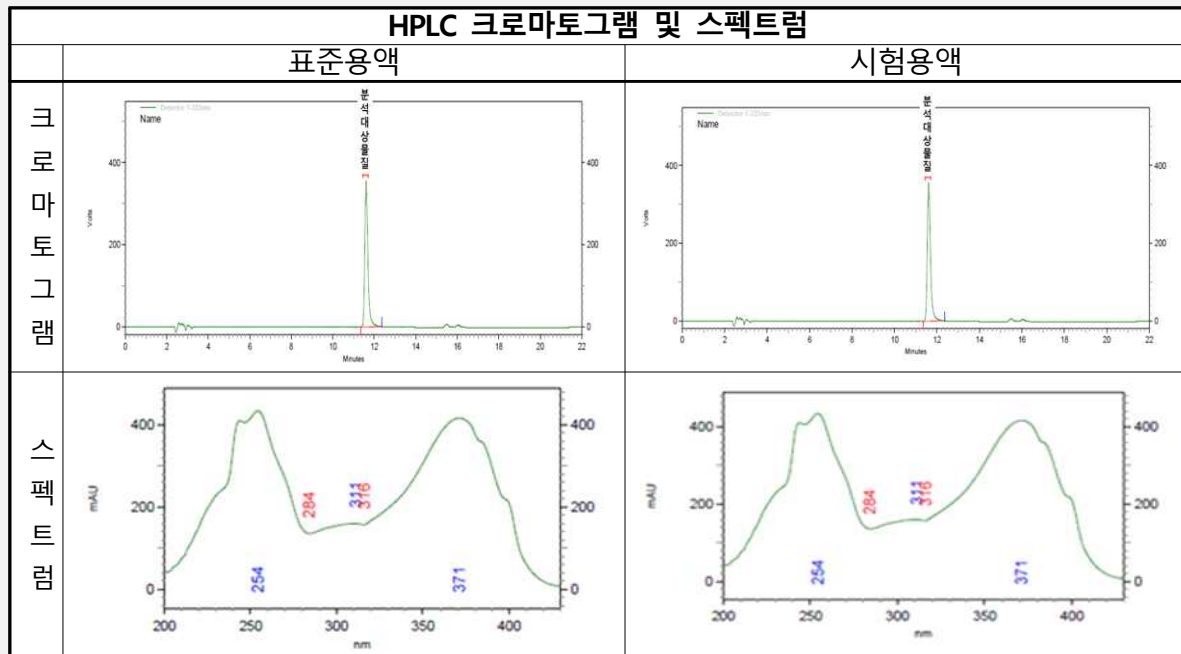
'기능성 원료 인정을 위한 제출자료 작성 가이드('23.05.)' 중 시험방법 밸리데이션 부분의 예시를 참고하여 작성한다.

### ① 특이성(Specificity)

- 분석대상물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있어야 함
- 크로마토그래피 기반 분석법의 경우 분석대상물질 및 인근 물질 피크의 머무름 시간 및 분석 대상 물질의 스펙트럼 혹은 질량분석 등의 자료를 제시해야 함

#### ◆ 작성 예

표준용액과 시험용액의 크로마토그램 등을 통해 간섭물질에 대한 영향이 없음과 표준용액과 시험용액에서 해당 성분에 대한 머무름시간 및 스펙트럼의 패턴이 일치함을 확인함



② 정확도(Accuracy)

- 시료에 이미 알고 있는 분석물질 함량의 50%, 100% 및 150% 등 3개 이상으로 첨가하여 3회 이상 반복 측정하고, 회수율을 구함

\* 반복 측정의 경우, 전처리부터 분석까지 일련의 과정 포함

◆ 작성 예

회수율 계산식

$$\text{회수율(\%)} = \text{Cf} / \text{Cu} \times 100$$

Cf ; 분석한 분석대상물질의 함량, Cu ; 첨가한 분석대상물질의 함량

	함량(μg)		
	10 (50%)	20 (100%)	30 (150%)
1	93.49	90.74	90.39
2	99.12	89.62	92.06
3	96.48	91.84	89.41
4	98.45	94.12	91.75
5	94.71	93.87	86.86
함량별 평균회수율(%)	96.45	92.04	90.09
전체 평균회수율(%)	92.86		
회수율 구간(%)	90.09 ~ 96.45		

\* 정확도 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

③ 정밀도(Precision)

- 반복성과 재현성 자료 모두 제출해야 함
- (반복성) 3개 이상의 함량에 대해 5회 이상 반복 측정하고, 측정값들 사이의 근접한 정도(상대표준편차)를 구함
- (재현성) 각 실험실 간 1개 이상의 함량에 대해 5회 이상 반복 측정하고, 측정값들 사이의 근접한 정도를 구함
- \* 단일 실험실에서 수행할 경우, 다른 시험일, 다른 시험자, 다른 시험장비 등으로 시험하여 얻은 측정값들 사이의 근접한 정도의 값 비교가 필요
- \* 반복 측정의 경우, 전처리부터 분석까지의 일련의 과정 포함

◆ 작성 예

<반복성>

	검체량		
	1 g	2 g	3 g
1	63.22	64.45	66.52
2	64.26	63.99	65.69
3	64.27	63.83	70.10
4	66.32	64.90	68.95
5	66.23	64.10	67.68
분석값(µg/g)	64.86	64.26	67.79
RSD(%)			
[검체 측정값에 대한 RSD]	2.10	0.67	2.63
RSD 구간(%)	0.67 ~ 2.63		

\* 반복성 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

<재현성>

	실험실	
	A	B
1	31.415	32.312
2	31.262	32.492
3	31.162	31.439
4	31.346	31.713
5	32.317	32.586
분석값(mg/g)	31.494	32.108
RSD(%)		
[검체 측정값에 대한 RSD]	1.67	

\* 재현성 계산 과정 포함(각 Data 농도가 직선성 범위 안에 포함되었는지 여부 확인 포함)

④ 직선성(Linearity)

- 초기, 중간, 종결 시험의  $\pm 20\%$  범위 포함
- 분석대상물질의 함량을 5개 이상으로 하며, 측정하고자 하는 함량 범위에 고르게 분포하도록 하고, 최소 2회 이상 반복 측정
- 정확도 및 정밀도를 확인할 수 있는 범위를 포함해야 하며, 결정계수( $r^2$ )가 0.990 이상이어야 함

◆ 작성 예

반복수	1		2	
	농도 ( $\mu\text{g/mL}$ )	피크면적	농도 ( $\mu\text{g/mL}$ )	피크면적
1	0.50	13.1	0.50	13.5
2	10.02	239.8	10.05	238.6
3	100.19	2374.4	100.47	2372.5
4	500.95	11443.1	502.35	11408.7
5	1001.90	22136.1	1004.70	22285.5
기울기	22.1272		22.2562	
y절편	100.5827		81.4430	
r2	0.9997		0.9999	
검량선				

### 4.3 밸리데이션 결과 평가

밸리데이션 항목		평가방법	기준	시험 결과	평가
특이성 (Specificity)			주성분의 피크에서 간섭인자 없음		
직선성 (Linearity)		Correlation coefficient ( $r^2$ )	$r^2 > 0.999$		
정확도 (Accuracy)		회수율 평균 (%)	회수율(%) 98.0~ 102.0		
정밀도 (Precision)	반복성 (Repeatability)	상대표준편차 (%RSD)	$RSD < 2.0\%$		
	재현성 (Reproducibility)	상대표준편차 (%RSD)	$RSD < 2.0\%$		

## ※ 자사시험법 적용 시 추가 제출자료(공인시험법이 아닌 경우)

### 1. 사유

- 식약처장이 인정한 시험방법(공전시험법)이 적용되지 않는 사유

### 2. 시험방법

- 「건강기능식품의 기준 및 규격」제 4. 일반시험법의 시험방법에 따라 작성
  - \* 시험방법의 요약, 장비와 재료, 표준물질 및 일반시약, 시험과정, 분석 및 계산

### 3. 밸리데이션

- 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」[별표 1] 시험방법 타당성(밸리데이션)\* 및 시험기관 적절성\*\* 적용에 따른 자료
  - \* 특이성, 정확도, 정밀도, 직선성
  - \*\* 시험기관의 신뢰성 보증 자료(시험인증기관 증명서, 숙련도시험 실적 등)
    - 유사항목에 대한 숙련도시험 수행 자료

### 4. 시험성적서

식약처장이 인정한 시험방법과 영업자가 제출한 시험방법으로 각각 시험\*한 결과를 제출한다. (3Lot 이상의 제품, 3반복)

- \* 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」제6조제3항제1호에 따른 식품 전문 시험·검사기관 또는 같은 법 제8조에 따른 국외시험·검사기관의 시험성적서 또는 검사성적서
  - 시험성적서의 적절성 자료로 날인(또는 직인) 필수, 시험인지 및 첨부 자료등은 해당되지 않음

## 5. 용출규격설정시험 결과 및 평가

본 지속성 제품의 용출 규격 설정 시험 및 시험법 밸리데이션 결과를 전체적으로 요약하여 기재한다.

## 6. 참고자료

[별첨 1] 용출시험장치 적합성 실시 결과

[별첨 2] 용출시험액 선정 근거 및 검액의 안정성

[별첨 3] 검체 선정 기준을 입증 할 수 있는 함량 성적서

[별첨 4] 예비시험의 분석 결과 보고서 Raw data

[별첨 5] 본 시험의 분석 결과 보고서 Raw data

[별첨 6] 시험방법의 밸리데이션

[별첨 7] 시험기관의 신뢰성 보증 자료

[별첨 8] 공인기관 시험성적서