



민원인 안내서 등록번호

안내서-1407-01



다시 대한민국!
새로운 국민의 나라

바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항 사례집 [민원인 안내서]

2024년 12월



바이오생약국 바이오의약품품질관리과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

바이오횰약품 해외 제조소 사전 GMP 싯태조사 주요 보완사항 사례집
(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
<p>상기 사항에 대하여 확인하였음.</p> <p>2024년 12월 26일</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> 담당자 확 인(부서장) </div> <div style="text-align: center;"> 신 동 원 안 광 수 </div> </div>		

이 안내서는 우리 처(바이오의약품품질관리과)에서 바이오의약품 품목 (변경) 허가 신청 시 실시하고 있는 바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사에서 확인되는 주요 보완사항 사례에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한 본 안내서는 2024년 12월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과로 연락주시기 바랍니다.

전화번호 : 043-719-3672

팩스번호 : 043-719-3650

제 · 개정 이력

개정번호	등록번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1407-01	2024.12.26.	바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항 사례집 제정

목 차

I. 서론	6
1. 목적 및 배경	6
2. 범위	6
II. 바이오의약품 사전 GMP 실태조사 시 주요 보완 사례	7
1. 시설 및 환경 관리	7
2. 기준서	15
3. 문서	22
4. 밸리데이션	24
5. 품질관리	34
6. 제조관리	42
7. 제조위생관리	52
8. 원자재 및 제품의 관리	55
9. 변경관리	59

바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항 사례집(민원인 안내서)

I. 서론

1. 목적 및 배경

본 사례집은 바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 시 자주 발생하는 주요 보완 사례를 선별하여 제공함으로써 발생하는 보완 요청을 줄이고 이를 통해 (변경)허가에 소요되는 기간을 줄이고자 마련되었다.

바이오의약품 GMP 실시상황 평가의 근거는 「약사법」 제31조, 제42조, 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제23조, 제27조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조 제1항 제6호, 제8조 제1항 및 제48조제5의2호, 같은 규칙 [별표 1], [별표 1의 2], [별표 3], 「첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙」 제9조, 제12조, 제15조, 제22조, 제24조, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 (식약처고시), 「인체세포등 및 첨단바이오의약품의 허가 및 안전 등에 관한 규정」 (식약처고시) [별표2], 「첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정」 (식약처 고시) 제5조에 따른다.

또한 바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사에 대한 세부 사항은 「바이오의약품 사전 GMP 평가 지침(공무원 지침서)」, 「의약품등 품목별 사전 GMP 평가 운영지침(공무원 지침서)」를 참조한다.

본 사례집은 바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 항목별 다빈도 보완사항에 대하여 보완 사유 및 관련 규정을 제시하여 (변경)허가 신청사의 허가 자료 준비 시 참고할 수 있도록 구성하였다.

2. 범위

본 사례집은 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」, 「첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정」의 적용을 받는 생물약품(첨단바이오의약품 포함)의 품목(변경)허가에 적용한다. 본 안내서는 현재 규정을 적용하여 기술한 것으로 관련된 법령, 규정 변경 등에 따라 내용이 달라질 수 있다.

II. 바이오의약품 사전 GMP 실태조사 시 주요 보완 사례

1. 시설 및 환경의 관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 2. 시설 및 환경의 관리

2.1 시설관리

의약품 제조소는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」에서 정한 시설기준에 맞도록 필요 시설을 갖추어야 하며, 다음 각 목에 따라 정기적으로 점검하여 의약품의 제조 및 품질관리 지장이 없도록 유지·관리하고 해당 내용을 기록하여야 한다.

가. 작업소의 기계·설비는 제조공정 흐름에 따라 배치할 것

나. 제조용 중요 기계·설비는 구분할 수 있도록 번호나 코드를 부여하고 해당 기계·설비를 사용한 제품명, 제조번호 및 제조일자를 기록할 것

다. 제조용수는 필요한 질과 양이 확보되도록 할 것

라. 각종 배관에는 각각 구분될 수 있도록 내용물과 흐름방향을 표시할 것

마. 윤활유, 냉매 등이 의약품의 품질에 영향을 미치지 않도록 관리할 것

바. 작업소의 하수구는 역류를 방지할 수 있도록 되어 있어야 하고 정기적으로 소독할 것

사. 고장 등으로 사용하지 않는 기계·설비는 작업소에 두지 않거나 사용할 수 없다고 표시할 것
아. 의약품의 제조 및 시험에 사용되는 중요 기계·설비에 대하여 교정 및 적격성 평가를 하여야 하고, 작동절차와 기준을 문서화할 것

자. 생약(한약)을 원료로 사용하는 의약품 제조소는 가목부터 아목까지의 기준 외에 다음 기준에 맞아야 한다.

1) 보관소는 다음 기준에 따라야 한다.

가) 선별·정선(精選)·세척이 필요한 원생약은 구획하여 보관할 것

나) 원료, 반제품, 완제품은 필요한 보관조건에 따라 온도 및 습도를 조절할 수 있는 시설을 갖추는 것

다) 환기(통풍)가 잘 되고 직사광선을 차단할 수 있을 것

라) 쥐, 해충, 먼지 등을 막을 수 있는 시설을 갖추는 것

2) 원생약의 선별, 이물제거, 세척, 건조, 절단 등의 작업을 위한 전처리(前處理) 작업실을 갖추는 것

3) 한약분말 및 한약엑스를 제조하는 경우 각각 구획된 작업실을 갖추는 것

4) 한약엑스 작업실은 수증기를 배출할 수 있는 설비와 세척하여 사용할 수 있는 추출시설을 갖추는 것

5) 한약분말 작업실 또는 한약엑스 작업실에는 필요한 경우 금속을 검출할 수 있는 금속감지기를 설치할 것

2.2 자동화장치 등의 관리

가. 제조 및 품질관리에 자동화장치 등[컴퓨터 또는 단품번호 부여체계(serialization) 등의 관련 시스템을 포함한다. 이하 같다]을 사용할 경우에는 계획을 수립하여 정기적으로 교정 또는

성능점검을 하고 기록할 것

나. 자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 있는 자만 할 수 있도록 하고 적절하게 관리할 것

다. 자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도로 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물이나 테이프 및 마이크로필름 등과 같은 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리할 것

2.3 환경관리

의약품 제조소는 의약품 제조공정 중의 오염을 방지하기 위하여 다음 각 목에 따라 적절한 작업환경을 유지·관리하고 그 내용을 기록하여야 한다.

가. 의약품의 종류·제형·제조방법 및 제조시설 등에 따라 작업소의 청정구역과 청정등급을 설정하여야 하며, 그 청정등급이 유지되도록 정기적으로 점검하고 관리할 것

나. 공기조화장치의 성능을 정기적으로 점검하고 청정등급 및 작업실 간의 차압(압력차)이 유지되도록 할 것

다. 제조조건과 보관조건에 적절한 온도 및 습도가 유지되도록 정기적으로 점검할 것

사례 1-01

보완사항

바이러스 여과 작업 전/후 작업소 간 바이러스 교차오염 방지 대책을 마련할 것

보완사유

바이러스 여과 전/후 작업소 사이에 설치된 작은 출구나 장비 등을 통해 제거 공정 이전 제품에 의한 오염 우려가 있음

상세설명

제조공정 중 바이러스 불활화 또는 제거 공정을 실시하는 경우 불활화 또는 제거 공정 이전의 제품에 의해 처리된 제품이 재오염되지 않도록 방지 대책을 마련하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2. 시설 및 환경의 관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 2] 생물의약품의 원료 및 완제의약품의 제조

사례 1-02

보완사항

환경모니터링 기준서와 작업실의 청정도 등급을 일치시킬 것

보완사유

환경모니터링 기준서에서 설정한 오토클레이브 하역실의 청정도와 작업소의 청정도가 일치하지 않음

상세설명

청정구역은 청정등급에 맞는 청정도가 유지되도록 기준서와 동일한 수준으로 관리하여야 하며 설정된 청정등급의 유지여부를 모니터링하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2. 시설 및 환경의 관리

사례 1-03

보완사항

주사용수 탱크 벤트 필터의 소수성 필터 완전성 시험을 실시한 결과를 제출할 것

보완사유

주사용수 탱크의 소수성 벤트 필터를 주기적으로 교체하고 있으나 설치 전과 사용 후 필터 완전성 시험을 실시하지 않음

상세설명

주사용수는 미생물 성장 위험성을 최소화 하는 방식으로 저장 및 분배되어야 하며, 주사용수 저장탱크에 소수성 벤트필터가 장착된 경우 설치 전과 사용 후 완전성 시험을 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2. 시설 및 환경의 관리

[별표 1의 2] 5. 공정설비

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 6.1 제조용수 시스템

사례 1-04

보완사항

무균 작업소(충전실)의 과산화수소 훈증 절차의 적합성 및 효과를 입증할 수 있는 자료 및 멸균 절차 관리 방안을 제출할 것

보완사유

무균 작업소는 유지보수 시 과산화수소 훈증으로 멸균을 실시하고 있었으나, 최초 밸리데이션 이후 주기적으로 재밸리데이션을 실시하지 않음

상세설명

무균 작업소의 소독은 문서화된 절차에 따라 철저히 세척 및 소독하여야 하며 소독 및 멸균(훈증) 효과는 검증되어야 합니다. 무균 작업장 및 표면의 훈증 또는 증기 소독을 사용하는 경우 훈증제 및 분산 시스템의 효과를 이해하고 검증하여야 하며, 제조위생 관리기준서에 소독 방법 및 소독 주기에 대한 사항이 포함되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2.3 환경관리, 4.4 제조위생관리기준서, 6.4 세척 밸리데이션, 9.2 작업소의 위생관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 4.3 소독

사례 1-05

보완사항

제조용수 시스템에 대한 이화학 시험항목의 경향평가를 확인할 수 있는 자료를 제출할 것

보완사유

제조용수 시스템 경향평가 보고서에서 이화학 시험항목에 대한 경향평가 결과를 확인할 수 없음

상세설명

제조용수는 정기적으로 사용점 등에서 채취하여 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 합니다. 제조용수 시스템은 적격성평가 이후 지속적인 시스템 모니터링을 실시하여야 합니다. 모니터링은 물리적, 화학적 및 미생물학적 특성을 포함하여야 하며, 모니터링 데이터는 경향분석을 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2. 시설 및 환경의 관리

[별표 1의 2] 5. 공정설비

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 6.1 제조용수 시스템

사례 1-06

보완사항

실온 보관실의 습도를 관리하거나, 관리하지 않는 경우 그 근거자료를 제출할 것

보완사유

제조업체 성적서(CoA)에 온도, 습도 등 보관 조건이 명시되어 있는 첨가제를 실온 보관하고 있었으나, 온도만 관리하고 별도의 습도는 관리하지 않고 있음

상세설명

원자재, 반제품 및 완제품은 품질에 나쁜 영향을 미치지 않는 조건에서 보관하여야 하며 모든 물품을 적절한 조건(예: 필요한 경우 온도 및 습도 조절)하에 보관할 수 있는 시설을 갖추어야 합니다. 이러한 조건이 물품의 특성을 유지하는 데 중요한 요소인 경우, 해당 조건에 대한 기록을 유지관리하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 2.1 시설관리, 2.3 환경관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 16] 원료의약품

2. 기준서

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 4. 기준서

의약품의 제조관리와 품질관리를 적절히 이행하기 위하여 제4.1호부터 제4.4호까지의 규정에 따른 제품표준서, 품질관리기준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서를 작성하여 갖추어 두어야 한다.

4.1 제품표준서

제품표준서는 품목마다 작성하며, 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 제품명, 제형 및 성상

나. 허가(신고) 연월일 및 허가(신고)사항 변경 연월일

다. 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항

라. 허가받은 원료약품 및 그 분량과 제조단위당 기준량, 필요한 경우 기준량 조정에 관한 사항

마. 제조공정 흐름도 및 상세한 공정별 제조방법과 공정검사방법(위탁하여 제조하는 경우에는 위탁하는 공정의 범위)

바. 공정별 이론 생산량 및 수율관리기준

사. 작업 중 주의할 사항

아. 원자재·반제품·완제품의 기준 및 시험방법(이물·곤충이 섞이거나 미생물에 오염되는 등의 우려가 있는 원자재는 별도의 기준 및 시험방법을 설정한다)

자. 한약원료 등에 관한 사항

1) 원생약 및 한약

가) 기원(사용 부위 및 성상)

나) 분말 또는 엑스의 제조를 위한 규격 및 분량[포제(炮製: 한약의 치료효능을 높이고 독성과 부작용을 없애며 조제나 제제하는 데 편리하게 하기 위하여 약제에 따라 적절히 하는 전체 가공과정)한 약을 사용할 경우 포제규격 및 포제방법]

다) 절단한 원생약을 구입하는 경우 시험성적서 또는 품질 확인방법

2) 한약분말

가) 원생약의 품질 확인방법

나) 분말의 규격 및 시험방법

다) 제조방법(분쇄) 및 수율

라) 분말의 보관 방법·조건

마) 작업공정별 유의할 사항

3) 한약엑스

가) 제조방법(추출, 여과, 농축, 건조 등의 조건을 포함한다) 및 수율

나) 엑스의 규격 및 시험방법

다) 엑스의 보관 방법·조건

라) 작업공정별 유의할 사항

차. 제조관리 및 품질관리에 필요한 시설 및 기기

카. 보관조건

타. 유효기간 또는 사용기간

파. 이력관리

하. 작성 연월일

거. 다음 사항이 포함된 제조지시서

- 1) 제품표준서의 번호
- 2) 제품명, 제형 및 성질·상태
- 3) 제조번호, 제조 연월일 및 유효기한 또는 사용기한
- 4) 제조단위
- 5) 사용된 원료약품의 시험번호, 허가받은 원료약품의 분량 및 제조단위당 기준량
- 6) 상세한 제조방법, 포장공정 및 작업 중 주의할 사항
- 7) 공정별 수율관리기준
- 8) 제조지시자 및 지시 연월일

너. 동물유래원료에 관한 사항(주사제로 한정한다)

- 1) 기원(사용 부위 및 성상)
- 2) 제조방법(추출, 여과, 농축, 건조 등의 조건을 포함한다)
- 3) 규격 및 시험방법
- 4) 보관 방법·조건
- 5) 작업공정별 유의할 사항

더. 그 밖에 필요한 사항

4.2 품질관리기준서

품질관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 다음 사항이 포함된 시험지시서

- 1) 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
- 2) 시험지시번호, 지시자 및 지시 연월일
- 3) 시험항목 및 시험기준

나. 검체(檢體)의 채취자, 채취량, 채취장소, 채취방법 및 채취 시 주의사항(무균 여부 등)과 채취 시의 오염방지대책

다. 시험결과를 관련 부서에 통지하는 방법

라. 시험시설 및 시험기구의 점검

마. 안정성 시험

바. 주성분 및 완제품 등 보관용 검체의 관리

사. 표준품 및 시약의 관리

아. 한약원료의 표본·보관에 관한 사항

자. 위탁시험 또는 위탁제조 하는 경우 검체의 송부방법 및 시험결과의 판정방법

차. 그 밖에 제3.3호의 품질(보증)부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

4.3 제조관리기준서

제조관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 제조공정관리에 관한 사항

- 1) 작업소의 출입제한
- 2) 공정검사의 방법과 칭량(稱量), 원료투입, 멸균작업 등 중요공정의 이중 점검방법
- 3) 사용하려는 원료약품의 적합판정 여부를 확인하는 방법
- 4) 재가공방법
- 5) 원생약의 전처리에 관한 사항
- 6) 한약분말 또는 한약엑스를 제조하는 경우 분말의 입도(粒度) 또는 추출과정의 추출용매, 시간, 온도 및 농축에 관한 사항
- 7) 동물유래원료를 사용하는 경우 바이러스 불활화 공정에 관한 사항(주사제로 한정한다)
- 나. 시설 및 기기 관리에 관한 사항
 - 1) 정기적인 점검방법
 - 2) 작업 중인 시설 및 기기의 표시방법
 - 3) 고장 등 사고 발생 시에 할 조치
 - 4) 계측기의 규격설정 및 교정방법
 - 5) 중요 기계·설비의 적격성 평가 방법
- 다. 원료약품 관리에 관한 사항
 - 1) 입하 시 품명, 규격, 수량 및 포장용기의 훼손 여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리방법
 - 2) 보관장소 및 보관방법
 - 3) 시험결과 부적합품에 대한 처리방법
 - 4) 취급 시의 혼동 및 오염 방지대책(필요한 경우 미생물 오염 포함)
 - 5) 출고 시 선입선출(先入先出) 및 중량 또는 용량이 측정된 용기의 표시사항
 - 6) 재고관리
 - 7) 원생약의 경우에는 다음 사항이 포함되어야 한다.
 - 가) 원생약의 기원, 원산지, 재배 및 수집, 살충제 등의 관리사항
 - 나) 원생약의 관리단위에 관한 기준
 - 다) 토사(土砂) 등의 이물, 곰팡이 등의 미생물 오염을 방지하기 위한 적절한 시설, 방법 및 해당 조건하에서의 저장에 대한 사항
 - 라) 충해(蟲害)를 방지하기 위하여 훈증제를 사용하는 경우 훈증제의 독성에 관한 사항과 훈증 기록 보존에 관한 사항
 - 8) 필요한 경우 자가(自家) 사용기준(품질보증방법을 포함한다)과 장기 보관 시 외부에 노출되는 등 품질 이상의 우려가 있는 경우 재시험방법
- 라. 자재 관리에 관한 사항
 - 1) 입하 시 품명, 규격, 수량 및 포장의 훼손 여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리 방법
 - 2) 보관장소 및 보관방법
 - 3) 시험결과 부적합품에 대한 처리방법
 - 4) 불출방법과 사용하고 남아서 반납된 표시재료의 수량 확인방법
 - 5) 표시기재사항의 변경 시 하여야 할 조치

6) 취급 시의 혼동 및 오염 방지대책(필요한 경우 미생물 오염 포함)

7) 재고관리

8) 필요한 경우 자가 사용기준(품질보증방법을 포함한다)과 장기 보관 시 외부에 노출되는 등 품질 이상의 우려가 있는 경우 재시험방법

마. 완제품 관리에 관한 사항

1) 입·출하 시 승인판정의 확인방법

2) 보관장소 및 보관방법

3) 출하 시의 선입선출방법

바. 위탁제조에 관한 사항

1) 원자재의 공급, 반제품 또는 완제품의 운송 및 보관 방법

2) 수탁자 제조기록의 평가방법

사. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

4.4 제조위생관리기준서

제조위생관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 작업원의 건강관리 및 건강상태의 파악·조치방법

나. 작업원의 수세, 소독방법 등 위생에 관한 사항

다. 작업복장의 규격, 세탁방법 및 착용규정

라. 작업실 등의 청소(필요한 경우 소독을 포함한다. 이하 같다) 방법 및 청소주기

마. 작업실 등의 청소에 사용하는 약품 및 기구

바. 청소상태의 평가방법

사. 작업소의 청정도관리에 관한 사항

아. 제조시설의 세척 및 평가

1) 책임자 지정

2) 세척 및 소독 계획

3) 세척방법과 세척에 사용되는 약품 및 기구

4) 제조시설의 분해 및 조립 방법

5) 이전 작업 표시 제거방법

6) 청소상태 유지방법

7) 작업 전 청소상태 확인방법

자. 해충이나 쥐를 막는 방법 및 점검주기

차. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

사례 2-01

보완사항

음이온 교환 크로마토그래피, 바이러스 제거 여과 공정에 사용되는 백 재질에 대한 신청 사항과 제조소 제조관리기준서를 일치시킬 것

보완사유

기준서와 신청사항 간 자재(용기) 종류가 일치하지 않음

상세설명

신청사항에 기재된 자재(용기)의 정보(예: 재질, 규격 등)와 제조소 제조관리기준서에 기록된 자재 정보를 일치시켜 기준에 맞는 품질의 제품이 생산된다는 것이 확인되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 4.1 제품표준서

[별표 1의 2] 6.2 기준서

「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」

사례 2-02

보완사항

완제의약품 출하시험 기준 및 시험방법 관련하여 신청사항과 제조소 문서 간 일치시킬 것

보완사유

출하시험 기준을 (변경)허가신청 시 기준보다 더 넓은 범위로 관리하고 있음

상세설명

(변경)허가 신청 시 제출한 출하시험 기준과 제조소 품질관리기준서를 일치시켜 기준에 맞는 품질의 제품이 생산된다는 것이 확인되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 4.2 품질관리기준서

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 4.6 규격서

「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」

사례 2-03

보완사항

필터 완전성 시험 부적합 시 재수행 절차에 대한 기준서를 마련할 것

보완사유

필터 완전성 시험 부적합 시 재시험을 실시하고 있으나, 재수행 절차가 규정된 기준서를 확인할 수 없음

상세설명

제조관리기준서에는 필터 완전성 시험 등의 공정검사 방법이 구체적으로 기술되어야 하며, 공정검사의 과정이나 결과가 부적합할 때의 재수행 절차 또한 마련되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 4.3 제조관리기준서

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 무균의약품의 제조

3. 문서

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 5. 문서

5.1 문서의 작성

- 가. 모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이 포함된 문서관리규정을 작성하여야 한다.
- 나. 문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다.
- 다. 문서의 작성자·검토자(또는 확인자) 및 승인자는 서명을 등록한 후 사용하여야 한다.
- 라. 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하며 지울 수 없는 잉크로 작성하여야 한다. 기록문서를 수정하는 경우에는 수정하려는 글자 또는 문장 위에 선을 그어 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 하고, 수정된 문서에는 수정 사유, 수정 연월일 및 수정자의 서명이 있어야 한다.
- 마. 문서를 개정할 때는 개정 사유 및 개정 연월일 등을 적고 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며, 정기적으로 점검하여 최근에 개정된 것인지를 확인하여야 한다. 개정 전의 것도 일정기간 보존하여야 한다.

5.2 문서의 관리

- 가. 모든 기록문서(전자기록을 포함한다)는 해당 제품의 유효기한 또는 사용기한 경과 후 1년간 보존하여야 한다. 다만, 별도로 규정하는 경우 그 사유와 보존기한을 명확하게 정하여야 한다.
- 나. 전자문서 시스템의 경우에는 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 자기테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고, 필요시 판독 가능한 방법으로 출력하여야 한다.

사례 3-01

보완사항

일탈 근본 원인에 해당하는 시정 및 예방조치에 대한 상세 내용을 확인할 수 있는 자료를 제출하고, 적절한 완료 기한을 설정할 것

보완사유

근본 원인에 해당하는 시정 및 예방조치 상세 내용과 완료 기한에 대한 적절성을 확인할 수 없음

상세설명

모든 중요한 일탈은 전부 기록하고 근본 원인 파악을 위한 체계적인 조사와 적절한 CAPA를 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 3. 조직, 5. 문서, 7. 품질관리

[별표 1의 2] 11. 품질관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 1. 의약품품질시스템

4. 밸리데이션

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 6. 밸리데이션

6.1 밸리데이션의 대상

가. 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 미리 수립된 밸리데이션계획서에 따라 밸리데이션을 실시하여야 한다.

- 1) 새로운 품목의 의약품 제조를 처음 하는 경우
- 2) 의약품의 품질에 영향을 미치는 기계·설비를 설치하는 경우
- 3) 의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정을 변경하는 경우
- 4) 제조환경을 변경하는 경우

나. 밸리데이션 실시에 관한 기준서, 밸리데이션 실시 결과 및 결론을 종합한 보고서를 작성하여 갖추어 두어야 한다.

다. 밸리데이션을 실시한 결과 제조관리 및 품질관리에 관하여 개선이 필요한 경우에는 필요한 조치를 하고 해당 조치에 대한 기록을 작성하여 갖추어 두어야 한다.

라. 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 객관적이고 합리적인 증거자료가 있는 경우에는 밸리데이션을 생략할 수 있다

6.2 공정(工程) 밸리데이션

가. 의약품 제조공정이 미리 설정된 기준 및 품질 특성에 맞는 제품을 일관되게 제조한다는 것을 검증하고 문서화하는 공정 밸리데이션을 실시하여야 한다.

나. 제품의 품질에 영향을 미치는 중요한 제조공정에 대해서는 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하되, 부득이한 경우에는 동시적 밸리데이션으로 갈음할 수 있다.

다. 공정 밸리데이션은 품목별(무균제제 무균공정의 경우에는 공정별)로 실시하여야 한다.

라. 공정 밸리데이션은 실시 시기에 따라 다음과 같이 분류한다.

1) 예측적 밸리데이션

가) 의약품을 판매하기 전에 실시하는 밸리데이션으로서 기존의 연구결과 등을 근거로 품질에 영향을 미치는 변동요인(원자재의 물성, 조작조건 등)의 허용조건이 기준에 맞아야 한다.

나) 판매를 위하여 제조하는 실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3개 제조단위 모두가 적합하여야 한다.

2) 동시적 밸리데이션

가) 부득이한 사유로 예측적 밸리데이션을 실시하지 못하는 경우에만 의약품을 제조·판매하면서 실시하는 밸리데이션으로서 변동요인(원자재의 물성, 조작조건 등)이 허용조건 내에 있어야 한다.

나) 판매를 위하여 제조하는 실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3개 제조단위 모두가 적합하여야 한다.

3) 삭제 <2022. 12. 7.>

4) 재밸리데이션

이미 밸리데이션이 완료된 제조공정 또는 구조·설비 등에 대하여 정기적으로 실시하거나, 의약품등의 품질에 큰 영향을 미치는 원자재, 제조방법, 제조공정 및 구조·설비 등을 변경한 경

우에 실시한다.

6.3 시험방법 밸리데이션

의약품등의 품질관리를 위한 시험방법의 타당성을 미리 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 품목별로 실시하여야 한다.

6.4 세척 밸리데이션

기계·설비 등의 잔류물(전 작업 의약품, 세척제 등)이 적절하게 세척되었는지를 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 품목별로 실시하여야 한다.

6.5 제조지원설비 밸리데이션

제조용수공급시스템 및 공기조화장치시스템 등 의약품 제조를 지원하는 시스템에 대하여 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비별로 실시하여야 한다.

6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석·관리·기록하고 미리 정해진 기준에 맞게 자료를 처리한다는 것을 고도의 보증수준으로 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비·시스템별로 실시하여야 한다.

사례 4-01

보완사항

컴퓨터시스템(EMS) 밸리데이션을 포함하는 개정된 밸리데이션 종합계획서를 제출할 것

보완사유

밸리데이션 종합계획서의 컴퓨터시스템 목록에서 관리 시스템(EMS) 누락

상세설명

적격성평가 및 밸리데이션 프로그램의 주요 요소를 밸리데이션 종합계획서 또는 이와 동등한 문서에 명확하게 규정하고 문서화하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

[별표 1의 2] 5. 공정설비, 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 13] 적격성평가와 밸리데이션

사례 4-02

보완사항

무균공정모의시험이 실제 공정에 반영되지 않은 타당한 사유 및 신청사항을 반영한 무균 공정 모의시험 자료를 제출할 것

보완사유

무균공정모의시험에 멸균영양배지가 사용되지 않았으며, 신청품목의 용기나 신청 제조 규모가 무균공정 모의시험과 상이함

상세설명

무균공정모의시험은 멸균영양배지 및 대체물질 또는 이 중 하나를 사용하여야 하며 일상적인 무균 제조공정을 최대한 가깝게 모방하여야 합니다. 또한 무균공정모의시험을 위해 사용된 용기 개수는 무균 제조공정을 대표하는 모든 활동에 대해 유효한 평가를 할 수 있을 만큼 충분하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 9.5 무균공정모의시험(배지충전시험)

사례 4-03

보완사항

실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 공정 밸리데이션을 실시하고 분석한 평가 자료를 제출할 것

보완사유

신청품목의 공정 밸리데이션에서 연속 3개 제조단위에 대한 평가를 확인할 수 없음

상세설명

공정 밸리데이션은 실시 시기에 따라 예측적 밸리데이션이나 동시적 밸리데이션을 실시하고 평가하여야 하며, 판매를 위하여 제조하는 실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

[별표 1의2] 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 5.3 밸리데이션

사례 4-04

보완사항

무균공정 밸리데이션의 주기적 수행 방법을 명확히 하고 그 결과를 제출할 것

보완사유

신청 품목의 제조공정 중 충전 시간을 반영한 무균공정 밸리데이션 실시 주기 및 이에 대한 사항을 관련 문서에서 확인할 수 없음

상세설명

밸리데이션이 완료된 제조공정에 대해 유효한 상태를 유지하고 있는지 확인하기 위하여 정기적 밸리데이션(재밸리데이션)을 실시하여야 합니다. 즉 공정과 절차가 의도하는 결과는 계속 달성할 수 있는지 확인하기 위하여 재밸리데이션을 주기적으로 실시하여야 하며 제조관리기준서 및 밸리데이션 계획서에 주기와 범위를 명시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 4. 기준서, 6. 밸리데이션

[별표 1의2] 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 13] 적격성평가와 밸리데이션

[별표 17] 완제의약품 제조

사례 4-05

보완사항

무균공정모의시험에 사용되는 배양기의 재적격성평가 자료를 제출할 것

보완사유

무균공정모의시험에 사용되는 배양기는 최초 적격성평가 이후 재적격성평가를 실시하지 않음

상세설명

설비, 시설, 지원설비 및 시스템이 관리 상태로 유지되고 있음을 확인하기 위해 재적격성평가를 적절한 주기로 실시하여야 하며 특정 주기로 수행하는 경우, 그 주기의 타당성을 입증하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션, 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 무균의약품 제조

[별표 13] 적격성평가와 밸리데이션

사례 4-06

보완사항

세척 밸리데이션 수행 방법 선정 근거를 제출할 것

보완사유

세척 밸리데이션 수행 시 장비 선택 및 세척 횟수 선정에 관한 근거가 미흡함

상세설명

세척 공정에서 세척 효과 및 성능에 영향을 미치는 작업자, 행굼 횟수 등과 같은 다양한 요인을 결정하기 위해 평가를 수행하고 최악조건으로 세척 밸리데이션을 실시하여야 하며, 설비, 세척 대상 물질, 세척제, 세척의 난이도 등을 바탕으로 공정의 근거를 마련하여야 합니다. 유사한 유형의 설비를 그룹화 한 경우에는 특정 설비를 세척 밸리데이션 대상으로 선정한 사유가 타당하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

[별표 1의 2] 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 13] 적격성평가와 밸리데이션

사례 4-07

보완사항

완제의약품의 운송 밸리데이션 자료를 제출할 것

보완사유

완제의약품을 제조소에서 한국까지 운송하는 경로를 대표할 수 있는 운송 밸리데이션 자료 미제출

상세설명

완제의약품 등은 의약품품목허가(신고) 사항, 승인된 표시재료, 제품표준서에서 규정한 조건 또는 제조업자가 타당성을 입증한 조건에 따라 운송하여야 합니다. 운송 관련 사항을 규정하고 모니터링하는 운송 중 중요 요소 및 발생 변수의 영향을 고려하여 수행한 밸리데이션 자료를 제출하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 13] 8. 운송 검증

사례 4-08

보완사항

냉장창고 적격성평가 주기를 설정해서 관리할 것

보완사유

완제의약품을 보관하는 냉장창고의 재적격성평가(온도 맵핑 등)를 주기적으로 실시하지 않고 있음

상세설명

설비, 시설, 지원설비 및 시스템이 관리 상태로 유지되고 있음을 확인하기 위해 적절한 주기로 평가하여야 합니다. 재적격성평가가 필요하여 특정 주기로 수행하는 경우, 그 주기의 타당성을 입증하여야 하고 평가 기준을 규정하여야 하며, 시간이 경과함에 따른 경미한 변화의 가능성을 평가하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 6. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 13] 적격성평가와 밸리데이션 6. 재적격성 평가

5. 품질관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 7. 품질관리

7.1 시험관리

가. 의뢰한 시험별로 다음 사항이 포함된 시험성적서를 작성하여야 한다. 시험성적서는 시험의뢰서와 시험지시서를 통합하여 작성하거나 관리할 수 있다.

- 1) 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
- 2) 시험번호
- 3) 접수, 시험 및 판정 연월일
- 4) 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과
- 5) 판정결과
- 6) 시험자의 성명, 판정자의 서명 및 중간검토자의 서명

나. 원자재, 반제품 및 완제품은 적합판정이 된 것만을 사용하거나 출하하여야 하며, 일탈, 기준 일탈 또는 편향이 있는 경우에는 그 사유를 조사한 후 처리하여야 한다. 다만, 반제품의 경우에는 밸리데이션, 안정성 시험, 제품품질평가 등을 고려하여 적합판정 이전에 사용할 수 있다.

다. 원자재의 품질이 계속적으로 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되는 경우에는 절차와 기준을 문서로 정하여 입고될 때마다 필요 항목만 검사할 수 있다. 다만, 확인시험 및 육안검사는 반드시 하여야 하며, 정기적으로 모든 항목을 시험하여야 한다.

라. 시험기록(시험 근거자료를 포함한다)이 정확하고 설정된 기준에 맞다는 것을 확인하는 중간검토자를 두어야 한다.

마. 완제품의 출하승인을 위한 평가는 제조기록서와 반제품 및 완제품의 시험결과를 종합하여 판정하여야 한다.

바. 그래프, 계산식 등 시험에서 얻은 모든 기록(전자기록을 포함한다)은 보존하여야 한다.

사. 시험용 검체는 오염되거나 변질되지 아니하도록 채취하여야 하고, 채취 과정에서 원자재 및 반제품이 오염되지 않도록 관리하여야 한다. 채취한 후에는 원상태와 동등하게 포장하여야 하며, 시험용 검체가 채취되었음을 표시하는 절차를 포함한 검체채취 절차를 마련하여야 한다.

아. 시험기기, 계측기 및 기록계는 미리 정한 계획서에 따라 정기적으로 교정·기록하여야 한다.

자. 주성분 및 완제품의 보관용 검체는 제조단위 또는 관리번호별로 채취하고, 보관용 검체 중 주성분은 투입된 완제품의 마지막 제조단위, 완제품은 해당 제조단위의 유효기한 또는 사용기한 경과 후 1년간 보관하여야 한다.

차. 주성분의 보관용 검체는 시판용 제품과 포장형태는 동일하거나 동등 이상이어야 하고 완제품의 보관용 검체와 시판용 제품의 포장형태는 동일하여야 하며, 규정된 시험항목(무균시험, 발열성물질시험은 제외할 수 있다)을 2회 이상 시험할 수 있는 양을 규정된 보관조건에서 보관하여야 한다. 다만, 시판용 제품이 대형포장인 경우에는 대형포장에 소량 검체를 보관하거나 대형포장과 동일한 재질의 소형 포장에 보관할 수 있다.

- 카. 표준품, 배지(培地), 검체, 중요 시약, 부피측정용 유리기구 등에 대한 관리상황을 기록하여야 한다.
- 타. 표시재료는 기재사항이 변경될 때마다 규정에 맞는지를 확인하고 변경된 표시재료를 보관하여야 한다.
- 파. 의약품과 접촉하는 포장재료는 의약품을 변질시키거나 인체에 유해한 재료가 아닌지를 확인한 후 사용하여야 한다.
- 하. 제조용수는 정기적으로 사용점 등에서 제조용수를 채취하여 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 한다.
- 거. 경시변화(經時變化: 시간의 흐름에 따라 물리·화학적 성질 등이 변화하는 것을 말한다)가 우려되는 원료약품을 장기보관하는 경우 재시험하여 사용하여야 한다.
- 너. 시험용 동물은 적절하게 관리하여야 하며, 각각 구분하여 그 사용명세를 기록하여야 한다.
- 더. 실제 제조·사용된 검체를 대상으로 시험 시마다 시험자, 시험기기 오차 등을 확인하는 적합성 시험을 하여야 한다.
- 러. 원생약은 형태학적·이화학적 품종관리와 표본관리를 하여야 하며, 동일한 생약이면서 표본과 다른 경우 품종에 따른 성분의 차이, 재배 시의 유해물질 사용 여부 등 재배지 정보수집 등을 통하여 품질관리를 철저히 하여야 한다.
- 머. 한약분말 또는 한약엑스를 제조하는 경우에는 다음 사항을 준수하여야 한다.
- 1) 한약분말을 혼합한 경우 자가 시험기준(분말도, 생균수, 함량 등)을 설정하여 품질관리를 하여야 한다.
 - 2) 한약엑스의 경우 자가 시험기준(점도, 수분, 생균수, 함량 등)을 설정하여 품질관리를 하여야 한다.
 - 3) 장기간 보관하는 한약원료는 사용기한을 설정하여야 하며, 정기적으로 시험주기를 설정하고 재시험을 하여 그 결과에 따라 사용기한을 재설정하여야 한다.
- 7.2 안정성 시험
- 가. 안정성 시험은 계획을 수립하여 하고, 그 결과에 따라 완제품의 유효기간 또는 사용기간, 포장방법 및 저장조건을 설정하여야 한다.
- 나. 안정성 시험 계획서에는 다음 사항이 포함되어야 한다.
- 1) 시험구분 및 보존조건(식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다)
 - 2) 시험간격 및 시험 예정일
 - 3) 시험 방법 및 기준(이 경우 사용 시 조제하는 제품은 조제하여 시험한다)
 - 4) 검체의 수량
 - 5) 포장형태(시판품과 동일한 재질이어야 한다)
- 다. 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 하여야 하며, 시험결과 제품의 품질에 영향을 미치는 경우에는 유효기간 또는 사용기간을 조정하여야 한다.
- 라. 시판 후 안정성 시험
- 1) 사용기간 또는 유효기간 동안 제품 품질이 유지되는 것을 확인하기 위하여 시판 후 장기보존시험을 하여야 한다.
 - 2) 시험간격은 타당한 사유가 계획서에 기재된 경우에는 나목과 다르게 설정할 수 있다.

3) 매년 품목별로 모든 함량 및 시판품과 동일한 재질의 포장형태마다 한 개 제조단위 이상에 대하여 실시하여야 한다. 다만, 과학적으로 타당성을 입증하는 경우에는 일부 생략할 수 있다.

7.3 제품품질평가

가. 완제품의 제조단위별 제조기록서 및 시험성적서를 조사한 후, 이를 근거로 기준에 맞는 제품이 일관되게 제조되고 있는지, 표준제조공정이 적절한지를 평가하여야 하며, 평가 시 다음 사항이 포함되어야 한다.

- 1) 중요한 공정관리 및 제품의 시험결과
- 2) 일탈, 기준일탈된 제조단위의 조사기록
- 3) 공정 또는 시험방법의 변경관리기록
- 4) 안정성 평가의 결과
- 5) 반품, 불만 및 회수에 대한 기록
- 6) 시정조치에 대한 기록

나. 평가결과에 따른 일탈, 기준일탈 또는 편향에 대해서는 조사를 한 후 필요한 조치를 마련한다.

다. 품질평가는 매년 정기적으로 실시하고 기록하여야 한다.

사례 5-01

보완사항

3개 제조단위에 대한 품질관리기록서를 제출할 것

보완사유

원액 및 완제의약품에 대한 품질관리기록서 미제출

상세설명

원료 및 자재의 입고부터 완제품의 출고에 이르기까지 절차서 및 지시서에 따라 제조·관리되고 있음을 입증하는 품질관리기록서를 작성·제출하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 7. 품질관리

[별표 1의2] 11. 품질관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 1.3 의약품 제조 및 품질관리기준, 6. 품질관리

사례 5-02

보완사항

표준품 및 시약의 관리 절차를 수립하고, 관리 상황을 철저히 기록하도록 조치를 취하고 그 결과를 제출할 것

보완사유

표준품 및 시약의 관리 절차를 확인할 수 없었으며 관리 대장을 작성하고 있으나 일부 표준품의 관리대장 수량과 실제 보관 수량이 상이함

상세설명

시약 및 표준품은 문서화된 절차에 따라 조제 및 표시되어야 합니다. 시약 및 표준품은 분류, 보관 조건, 사용기간 등의 내용을 관리대장에 작성하여 실제 사용량 및 보관 수량과 일치하도록 관리하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 7. 품질관리, [별표 1의2] 11. 품질관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 15] 11. 시험실 관리

사례 5-03

보완사항

배지성능시험 시 약전에서 규정한 균주를 포함하도록 기준서에 반영하고 그 결과를 제출할 것

보완사유

배지성능시험에서 약전에서 규정한 균주에 대한 배양기록을 확인할 수 없음

상세설명

제품 시험에 사용되는 배지는 사용 전에 관련 공정서에 따른 품질관리 시험을 실시하여 배지의 성능이 확인되어야 합니다. 환경모니터링 및 무균공정 모의시험에 사용되는 배지는 관련 공정서에 명시된 대표 미생물군과 적절히 대표되는 제조소 검출균을 포함하여 사용 전 성장촉진시험을 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 7. 품질관리, [별표 1의2] 11. 품질관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 10. 품질관리, [별표 17] 6. 품질관리

사례 5-04

보완사항

주사용수 온도 기준일탈과 관련하여 해당 일탈이 누락된 원인, 일탈의 근본 원인, 알람 지연 시간에 대한 설정 근거를 보완한 일탈 조사 내용, CAPA 계획을 확인할 수 있는 자료를 제출할 것

보완사유

과거에 발생한 주사용수 온도 기준일탈에 대한 조사가 이루어지지 않음

상세설명

일탈 발생 시점에 일탈에 대한 조사와 시정 및 예방조치가 이루어져야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 3.3 품질(보증)부서 책임자

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 1.2 의약품품질시스템, 1.3 의약품 제조 및 품질관리기준

사례 5-05

보완사항

절차서에서 규정한 기한 내에 보고서가 최종 승인되지 않은 건에 대한 영향 평가, 검토의 완전성, 시정 및 예방조치 계획을 확인할 수 있는 자료를 제출할 것

보완사유

절차서에서 규정한 기한까지 보고서의 최종 승인이 완료되지 않음

상세설명

절차서에서 규정한 기한 내에 최종 승인이 이루어지지 않은 문서에 대한 영향 평가, 검토의 완전성을 입증하는 자료 및 이에 대한 시정 및 예방조치 계획을 제출하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 3. 조직, 5. 문서

6. 제조관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 8. 제조관리

8.1 제조공정관리

가. 제품의 제조단위마다 다음 사항이 포함된 제조기록서를 작성하여야 하되, 제조기록서는 제조지시서와 통합하여 작성할 수 있다.

- 1) 제품명, 제형 및 성질·상태
- 2) 제조번호, 제조 연월일 및 유효기한 또는 사용기한
- 3) 제조단위
- 4) 원료약품의 분량, 제조단위당 실 사용량 및 시험번호와 실 사용량이 기준량과 다를 경우에는 그 사유 및 산출근거
- 5) 공정별 작업내용 및 수율과 수율관리기준을 벗어난 경우에는 그 사유
- 6) 공정 중의 시험결과 및 부적합 판정을 받은 경우에 한 조치
- 7) 중요공정을 수행한 작업원의 성명, 확인자의 서명, 작업 연월일 및 작업시간
- 8) 사용한 표시재료의 시험번호 또는 관리번호와 견본
- 9) 중요 사용 기계·설비의 번호 또는 코드
- 10) 특이사항(관찰사항 등)

나. 해당 작업에 종사하지 않는 사람의 작업소 출입을 제한하여야 한다.

다. 작업 전에 시설 및 기구의 청결상태를 확인하여야 한다.

라. 작업 중인 작업실과 보관용기 및 기계·설비에는 제품명과 제조번호 등을 표시하여야 한다.

마. 반제품은 제품의 균질성을 확보하기 위하여 필요한 공정에서 적절한 시험을 하여 완제품의 규격에 맞도록 하여야 한다.

바. 반제품은 신속하게 제조공정을 완료하되, 보관 시에는 품질이 변하지 아니하도록 보관하여야 한다.

사. 이론 생산량과 실생산량을 비교하여 수율관리기준을 벗어난 경우에는 그 원인을 조사하고 대책을 수립하여 시행하여야 한다.

아. 의약품을 제조하는 경우에는 미생물의 오염에 유의하고 청정등급에 맞도록 관리하여야 한다.

자. 멸균조작이 필요한 의약품은 멸균 전과 멸균 후의 반제품 상호간에 혼동이 일어나지 않도록 관리하여야 한다.

차. 제조용수의 수질을 작업 시마다 규정된 방법에 따라 확인하여야 한다.

카. 제조공정 중 기준일탈한 반제품을 재가공하는 경우에는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며 그 기록을 보관하여야 한다.

타. 발열성물질시험이 적용되는 의약품의 용기나 마개는 발열성물질을 제거하기 위하여 세척·멸균하여야 한다.

파. 완제품의 품질을 보증하기 위하여 중요공정에 설정된 작업시간을 벗어난 경우에는 제품의 품질에 영향이 없음을 규명하고 그 관련 기록을 보관하여야 한다.

하. 한약원료의 제조공정은 다음 사항을 준수하여야 한다.

- 1) 원생약을 세척, 절단 및 단순 가공하는 경우에도 이 기준에서 정한 바에 따라 관리하여야 한다.

- 2) 한약분말을 제조하는 경우 연속 작업으로 분쇄한 양을 제조단위로 관리하며 혼합 생약을 분말로 제조해서는 안 된다.
- 3) 독성 한약 또는 미량의 한약을 분말로 제조하는 경우 교차오염 등에 대한 대책을 마련하고 특별히 주의하여야 한다.
- 4) 한약엑스를 제조하는 경우 농축기 1대가 수용할 수 있는 양을 제조단위로 관리한다. 다만, 2대의 농축기로 농축하여 1대의 혼합기로 합하는 경우 혼합기의 용량을 제조단위로 할 수 있다.

8.2 포장공정관리

- 가. 다른 의약품이나 다른 제조단위를 동시 또는 연속하여 포장할 경우에는 의약품 상호 간의 혼동 및 교차오염과 자재 상호 간의 혼동이 일어나지 않도록 작업실을 구획하는 등 적절한 방안을 마련하여야 한다.
- 나. 포장작업을 시작하기 전에 이전 작업의 포장재료가 남아 있지 않은지를 확인하여야 한다.
- 다. 표시재료는 작업 전에 품질(보증)부서의 승인 여부와 제조번호 등 인쇄내용이 정확한지를 확인하고 사용하여야 하며, 포장라인 중 인쇄되는 자재는 그 내용이 제조기록서에서 지시한 대로 인쇄되고 있는지를 확인하여야 한다.
- 라. 포장작업 중인 작업실, 포장라인 또는 기계·설비에는 제품명과 제조번호를 표시하여야 한다.
- 마. 포장작업이 끝나면 자재의 인수량과 사용량을 비교하여 차이가 있을 경우에는 원인을 조사하여야 하며, 사용하고 남은 자재는 입·출고 내용을 기록하고 자재보관소로 반납하거나 폐기하여야 한다. 다만, 제조번호 등을 인쇄한 표시재료는 폐기하여야 한다.
- 바. 제품의 표시사항과 포장의 적합 여부를 확인·기록하여야 하며, 포장공정에서 채취된 검체는 시험이 완료된 후 폐기하여야 한다. 다만, 혼동과 오염의 우려가 없는 경우에는 폐기하지 아니할 수 있다.
- 사. 포장작업이 완료된 완제품은 품질(보증)부서의 적합판정이 나올 때까지 다른 제품과 혼동되지 아니하도록 보관하여야 한다.
- 아. 의약품의 용기나 포장에 대하여 필요한 경우에는 기밀 또는 밀봉 등의 시험·검사를 하여야 한다.
- 자. 포장작업을 한 작업원의 성명과 확인자의 서명을 적어야 한다.

8.3 반품 및 재포장

- 가. 반품된 제품에 대해서는 품목명, 제조번호, 수량, 반품사유, 반품업소 및 반품일과 그 처리명세 및 처리일 등 반품에 관한 내용을 기록하여야 한다.
- 나. 유통과정에서 반품된 제품은 원칙적으로 폐기하여야 한다. 다만, 다음 사항을 모두 만족한 경우에 한정하여 재입고 또는 재포장할 수 있다.
 - 1) 적절한 조건에서 보관되었다는 것이 확인된 경우
 - 2) 직접용기가 파손되지 않은 경우
 - 3) 사용기한 또는 유효기한이 충분히 남아 있는 경우
 - 4) 시험·검사 결과 품질기준에 맞다는 것이 확인된 경우
- 다. 재입고 또는 재포장 작업은 품질(보증)부서 책임자의 승인이 있어야 하고, 재포장을 하는 경

우에는 품목 및 제조번호에 따라 재포장을 지시하며 기록서에 의하여 작업하고 적합으로 판정된 후 입고하여야 한다.

라. 재포장한 제품에는 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 표시를 하여야 하며, 사용기한 또는 유효기한을 변경해서는 안 된다.

마. 재입고 또는 재포장할 수 없는 반품인 경우에는 따로 보관하고, 규정에 따라 신속하게 폐기 하여야 한다.

사례 6-01

보완사항

(변경)허가신청사항과 제조소의 실제 제조방법을 일치시킬 것

보완사유

(변경)허가신청사항 중 일부 내용(제조 규모 등)이 제조소의 실제 제조방법과 상이함

상세설명

신청사항에 기재된 제조방법과 제조소의 제조관리기준서를 일치시켜 기준에 맞는 품질의 제품이 생산된다는 것이 확인되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」
[별표 1] 4. 기준서, 8. 제조관리

사례 6-02

보완사항

제조에 사용되는 최종 멸균 필터의 완전성시험 기준 설정 근거를 제출할 것

보완사유

제조기록서에 설정한 필터 완전성시험의 기준 설정 근거를 확인할 수 없음

상세설명

제조에 사용되는 필터에 대해 밸리데이션과 완전성시험을 실시하여야 하며, 완전성시험의 기준에 대한 근거를 제시하여야 합니다. 즉 완전성시험 공정은 검증되어야 하고, 시험 결과는 밸리데이션 중 설정된 필터의 미생물 제거 능력과 연관되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 8. 제조관리, 6. 밸리데이션

[별표 1의2] 12. 밸리데이션

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 무균의약품 제조

사례 6-03

보완사항

반품처리절차를 현행화하여 운영 사항과 일치시킬 것

보완사유

입고된 반품 물품의 처리 과정이 실제 작업과 상이함

상세설명

반품된 제품에 대해서는 품목명, 제조번호, 수량, 반품사유 등 반품에 관한 내용이 기록되어야 하며, 폐기 또는 보관(별도의 보관 구역 구비) 후 처리하는 등 규정된 반품처리 절차에 따라 수행되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 8. 제조관리

[별표 1의 2] 14. 재가공 및 반품 등

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 4.8 절차서 및 기록서, 5.9 기준일탈한 물품, 수거품(recoverd materials) 및 반품

사례 6-04

보완사항

멸균 시린지를 사용하는 청정구역 관리에 적합하도록 시설 및 작업절차를 개선하고, 개선된 절차에 따라 제조하고 있음을 확인할 수 있는 자료를 제출할 것

보완사유

Grade B 구역에서부터 교차오염 방지 시설이 아닌 곳을 통과한 작업자가 Grade A 구역에서 멸균 시린지 포장 제거 및 충전라인 준비 작업을 수행하고 있음

상세설명

제조시설을 적절하게 설계하고 운영하여 교차 오염을 방지하여야 하며, 품질위험관리 결과를 근거로 하여 교차오염 위험 관리에 필요한 기술적 및 조직적 조치 수준을 결정하여야 하며 정해진 절차에 따라 주기적으로 점검하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 8. 제조관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표17] 5.2 제조 시 교차오염의 방지

사례 6-05

보완사항

UF/DF TFF 시스템의 다회용 카세트 관리 방법을 구체화할 것

보완사유

제조기록서에 다회용 카세트의 실제 사용 횟수를 기록하고 있지 않아, 최대 사용 횟수에 관한 관리가 미흡함

상세설명

각 중간체 및 원료의약품에 대해 제조기록서를 작성하여야 하며 제조기록서에는 각 제조 단위의 생산과 관리에 관련된 전체 정보가 포함되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 15] 원료의약품 제조

사례 6-06

보완사항

중요 원액 공정 수행 과정의 검토 근거를 마련할 것

보완사유

중요 원액 공정 수행 중, 담당자 외 다른 작업자 또는 검토자가 공정 과정 및 결과를 확인하는 절차가 미흡함

상세설명

중요한 청량, 측정 또는 작은 단위로 나누는 작업에는 입회자를 두거나 그와 동등한 수준으로 관리하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 15] 원료의약품 제조

사례 6-07

보완사항

무균공정모의시험(배지충전시험) 시 최악조건을 반영하여 실시할 수 있도록 필요한 조치 후 수행 평가 결과를 제출하거나 이에 상응하는 자료를 제출할 것. 또한 제조기록서상의 충전 시간이 적절하게 설정될 수 있도록 조치 및 결과를 제출할 것

보완사유

무균공정모의시험 시 일상 무균공정을 포함하고 최악조건을 고려하여 실시하여야 하나, 특정 시간 동안 기기가 멈춰있었고 작업자 및 미생물 모니터링을 수행하지 않아 최악조건을 반영하였는지 불분명함. 또한 최악조건이 고려되지 않은 충전시간으로 제조기록서 충전시간 기준을 설정하는 것은 적절하지 않음

상세설명

무균공정모의시험은 최악조건을 고려하여 실시하고, 결과로부터 도출된 충전 시간을 제조기록서 충전시간의 기준으로 설정하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」
[별표 1] 13 공정작업

7. 제조위생관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 9. 제조위생관리

9.1 작업원의 위생

- 가. 작업원은 청정구역과 작업의 종류에 따라 규정된 작업복, 신발, 모자, 마스크 등을 착용하여야 한다.
- 나. 신규 작업원 및 재직 중인 작업원은 정기적으로 건강진단을 받아야 한다.
- 다. 전염성 질환 등으로 인하여 의약품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 작업원은 의약품과 직접 접촉하는 작업에 참여해서는 안 된다.

9.2 작업소의 위생관리

- 가. 오염과 혼동을 방지하기 위하여 정리정돈을 잘 하고, 청결을 유지할 수 있도록 청소하여야 한다.
- 나. 작업소의 청소는 청소방법, 청소주기 및 확인방법에 대한 규정에 따라 하여야 한다.
- 다. 청정구역은 청정등급에 맞는 청정도가 유지되도록 관리하고 정기적으로 점검하여야 한다.
- 라. 작업소 및 보관소에 음식물 반입, 개인의약품 보관, 흡연 등 제품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 행위를 해서는 아니 된다.
- 마. 해충이나 쥐를 막을 대책을 마련하고 정기적으로 점검·확인하여야 한다.

9.3 제조설비의 세척

- 가. 제조설비의 세척에 사용하는 세제 또는 소독제는 잔류하거나 적용하는 표면에 이상을 초래하지 않는 것이어야 한다.
- 나. 세척한 제조설비는 다음 사용 시까지 오염되지 않도록 유지·관리하여야 한다.
- 다. 제조설비의 세척은 세척 작업원, 세척 작업일 및 세척에 사용된 약품 등을 기록한 세척기록과 그 기계·설비를 사용한 품목 등 사용기록을 날짜순으로 작성하여 갖추어 두어야 하되, 세척기록과 사용기록은 통합하여 작성할 수 있다.

사례 7-01

보완사항

고글 관리 기준을 마련하고 그 결과를 제출할 것

보완사유

고글의 멸균에 관한 관리 기준이 구체적으로 명시되어 있지 않아, 제조공정 시 오염의 우려가 있음

상세설명

제조공정 시 착용하는 작업복 및 보호 용구는 멸균처리가 완료되었는지, 설정된 멸균유지 시간 내에 있는지, 사용 전에 포장이 완전한지를 확인하여야 합니다. 또한 재사용이 가능한 작업복(눈 보호 용구 포함)은 손상된 경우 교체하거나 적격성평가 시 설정한 주기에 따라 교체하여야 한다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 9. 제조위생관리

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 1] 7. 작업원

[별표 15] 3.2 작업원 위생

[별표 17] 2.5 작업원의 위생

사례 7-02

보완사항

제조소의 방충·방서 대상, 설비 기기와 설치 장소에 대한 타당성을 입증할 수 있는 자료를 제출할 것

보완사유

제조소의 방충·방서 대상, 설비 기기, 설치 장소의 타당성 등에 대한 위험도 평가 수행 여부를 확인할 수 없음

상세설명

제조소 내 해충이나 쥐 등을 막을 대책을 마련하고 정기적으로 점검 및 확인하여야 합니다. 제조위생관리기준서 등의 절차서에 방충·방서와 관련하여 해충이나 쥐 등의 침입을 최대한 예방할 수 있는 설계 및 시설에 대한 설명(위험도 평가에 의한 타당성 확인)과 점검 방법 및 주기에 관한 내용 등이 기술되어야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 9.2. 작업소의 위생관리, 4.4 제조위생관리기준서

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 3.2 시설, 설비

8. 원자재 및 제품의 관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 10. 원자재 및 제품의 관리

10.1 입고관리

- 가. 반입된 원자재 및 반제품(이하 이 호에서 "원자재등"이라 한다)은 시험결과 적합판정이 날 때까지 격리·보관하여야 한다. 다만, 적합판정을 받은 원자재등과 확실하게 구분할 수 있는 대책이 마련된 경우에는 그렇지 않다.
- 나. 반입된 원자재등의 외관 및 표시사항을 확인하고 제조번호가 없는 경우에는 관리번호를 부여하여 겔포장의 먼지를 제거한 후 보관하여야 한다.
- 다. 원자재등이 반입되면 제조단위 또는 관리번호별로 시험용 검체를 채취하고 시험 중임을 표시하며, 검체의 용기·포장에 검체명, 제조번호, 채취일, 채취자 등을 표시하여야 한다.

10.2 보관관리

- 가. 보관 업무에 종사하지 않는 사람의 보관소 출입을 제한하여야 한다.
- 나. 원료약품, 반제품, 자재, 완제품, 부적합품 및 반품된 제품은 각각 구획된 장소에 종류별로 보관하여야 한다. 다만, 원자재 및 완제품이 혼동될 우려가 없는 시스템에 의하여 보관되는 경우에는 그렇지 않다.
- 다. 원자재 및 완제품은 제조번호 또는 관리번호별로 시험 전후를 표시하고 구분·보관하여야 한다. 다만 자동관리 시스템인 경우에는 표시를 생략할 수 있다.
- 라. 원자재 및 완제품은 바닥과 벽에 닿지 않도록 보관하고 선입선출에 의하여 출고할 수 있도록 정리·보관하여야 한다.
- 마. 시험결과 부적합으로 판정된 원자재는 부적합 표시를 하여 다른 원자재와 구별하고 신속하게 처리하여야 한다.
- 바. 원자재, 반제품 및 완제품은 품질에 나쁜 영향을 미치지 않는 조건에서 보관하여야 한다.
- 사. 표시재료는 제품별, 종류별로 구분·보관하여야 하며, 표시내용이 변경된 경우에는 이전의 자재와 섞이지 않도록 하기 위한 조치를 마련하여야 한다.

10.3 원생약의 보관관리

- 가. 원생약은 적합판정된 한약원료와 구분하여 보관하여야 한다.
- 나. 보관소는 적정한 온도 및 습도가 유지되도록 정기적으로 점검·기록하여야 한다.
- 다. 쥐, 해충, 미생물 등으로부터 오염되지 않도록 관리하여야 한다.
- 라. 곰팡이의 증식과 충해를 방지하기 위하여 약제를 살포하거나 훈증하는 경우 약전(藥典)에 따르고, 약제살포 및 훈증 기록은 3년간 보존한다.

10.4 출고관리

- 가. 출고는 선입선출방식으로 하여야 하며, 그러지 않을 경우에는 타당한 사유가 있어야 한다.
- 나. 원자재는 시험결과 적합으로 판정된 것만을 작업소로 보내야 한다.
- 다. 완제품은 품질(보증)부서 책임자가 출하승인한 것만을 출하하여야 하며 제품명, 제조번호, 출하일, 거래처 및 수량 등을 기록·관리하여야 한다.

사례 8-01

보완사항

원액의 보관조건 설정

보완사유

(변경)허가 신청품목 원액이 보관되는 냉동고의 온도가 신청사항과 다르게 설정되어 있음

상세설명

(변경)허가 신청품목의 온도 보관 조건은 제조소의 온도관리 기준과 일치하여야 합니다. 제조소의 온도관리 기준을 확인하고 모니터링, 온도 이탈 관리 등을 통해 제품의 품질에 나쁜 영향을 미치지 않음을 확인하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 10.2 보관관리, 2.3 환경관리

[별표 1의 2] 10. 보관 및 출고

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 3.4 보관소

사례 8-02

보완사항

유효기간이 지난 반제품(최종원액)을 보관하는 타당한 사유를 제출하고 보관관리 방안을 개선하여 제출할 것

보완사유

유효기간이 1년 이상 지난 최종원액이 별도 구분 또는 표시 없이 완제품 및 항원 보관소에 같이 보관되고 있음

상세설명

반입된 반제품은 시험 결과 적합판정이 날 때까지 물리적으로 격리·보관하여야 합니다. 반입된 반제품의 외관 및 표시사항을 확인하고 제조번호가 없는 경우에는 관리번호를 부여하여 보관하여야 합니다. 보관용 제품은 각각 구획된 장소에 종류별로 보관하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 10.2 보관관리

[별표 1의2] 10. 보관 및 출고

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

5.1 원칙

사례 8-03

보완사항

무균시험과 관련하여 시험수탁자의 적정성을 확인한 자료를 제출하고 수탁자가 관리하는 기초자료에 대해 검토 및 관리 방법을 마련하여 그 결과를 제출할 것

보완사유

시험수탁자의 시험 능력에 대한 적절성을 검토하지 않고 있음

상세설명

의약품등 시험의 위탁자는 시험이 적절하게 이루어지도록 수탁자에 대한 관리·감독을 철저히 하고 수탁자로부터 품질관리의 기록에 관한 서류를 받아 3년 이상 보존하여야 합니다. 또한 위탁자와 수탁자의 역할과 책임을 명확하게 확립한 계약서가 있어야 하며, 위탁자는 위탁한 업무에 대한 기록과 결과를 검토하고 평가할 책임이 있습니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」

[별표 17] 7. 위탁업무 활동

「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」

[제11조] 수탁자의 범위와 준수사항 등

9. 변경관리

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 12. 변경관리

- 가. 기계설비, 원자재, 제조공정, 시험방법 등을 변경할 경우에는 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하여야 하고, 충분한 데이터에 의하여 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여야 하되, 필요한 경우에는 밸리데이션과 안정성 시험 및 원자재의 제조업자 평가 등을 실시한다.
- 나. 변경된 내용을 실시할 경우에는 관련 문서의 개정, 작업원에 대한 교육·훈련 등의 필요한 조치를 수립하여 시행하여야 한다.

사례 9-01

보완사항

변경관리 수행 시 필요한 문서화 절차 자료를 제출할 것

보완사유

변경관리 수행 시 변경을 통해 개정이 필요한 문서 및 절차를 구체적으로 정하고 있지 않음

상세설명

기계설비, 원자재 제조공정, 시험방법 등을 변경할 경우에는 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하여야 하고, 충분한 데이터에 의해 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여야 하며, 필요한 경우에는 밸리데이션과 안정성 시험 및 원자재의 제조업자 평가 등을 실시하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 12. 변경관리

사례 9-02

보완사항

기준일탈에 의한 단백질 함량 시험방법 변경을 완료하고 검증할 것

보완사유

기준일탈 시정 및 예방조치로 단백질 함량 시험방법의 변경을 진행하였으나 완료되지 않음

상세설명

시험방법을 변경할 경우, 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하여야 하고, 충분한 데이터에 의하여 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여야 합니다. 또한 관련 문서의 개정, 작업원에 대한 교육·훈련 등의 필요한 조치를 수립하여 시행하여야 합니다.

관련 규정·가이드라인

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」

[별표 1] 12. 변경관리

바이오의약품 해외 제조소 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항 사례집 (민원인 안내서)

발행처	식품의약품안전처
발행일	2024년 12월 26일
발행인	신준수
편집위원장	안광수
편집위원	문성은, 성윤선, 김영림, 구지은, 유상아, 구현정, 서지숙, 김성민, 신동원, 신용관, 송은솔, 김보라, 안새롬, 류정임, 이광배, 김해인, 오지현, 윤아, 인경실
발행부서	식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과

공익신고자 보호법이 항상 당신의 양심을 지켜드립니다.

식약처의 공무원이나 관계자가 부조리한 행위를 하거나 부당하게 처리한 경우가 있을 때는 다음으로 신고하여 주시기 바랍니다. 신고자의 신원은 절대 보장하겠으며 향후 민원처리에 있어 추호의 불편함이 없도록 최선을 다하여 도와드릴 것을 약속드립니다.

공익신고자 보호제도란?

공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고 등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익 보호조치, 신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

※보호조치요구방법

식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 국민소통 > 국민신문고 > 공직자 부조리신고