



식품의약품안전처

가이드라인 관리번호
(B0-0000-0-000)

한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인

2015. 7.



식품의약품안전처
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

이 가이드라인은 식품의약품안전처에서 이해관계자 등의 의견을 반영하여 마련되었습니다. 추후 발생하는 사항에 따라 추가적으로 수정될 수 있습니다.

또한 본 가이드라인은 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있음을 알려드립니다.

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 아래로 문의하시기 바랍니다.

식품의약품안전처

바이오생약국 한약정책과 T. 043-719-3354, 3362 F. 043-719-3350

개정 이력서

한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인

제 · 개정 번호	승인일자	주요 내용
B1-2012-3-001	2012. 10. 25.	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인 제정
B1-2015-3-001	2015. 2. 27.	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인 개정
개정 중	-	<u>한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인 개정</u> 1) 주성분의 소분제조의 경우, 원제조사는 기존대로 GMP평가, 국내 소분제조원은 적합판정서 인정 2) 주성분의 사후 실태조사 품목 및 유사품목 인정하여 서류평가로 갈음 가능 단, 사후이력 적용한 품목의 실태조사 생략기간 별도 운영 3) 유사품목 정의 개정 4) 기존 밸리데이션 면제 품목의 상세 지침 삭제

목 차

I. 목적	5
II. 근거 규정	5
III. 적용 범위	5
IV. 기본 방침	6
V. 개별 운영 기준	8
VI. 행정 사항	11
* [붙임 1]	12
[붙임 2]	16
[붙임 3]	17
[붙임 4]	19

한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인

I 목적

- 한약(생약)제제의 품목별 사전 GMP평가와 관련하여 서류검토 요건 및 기준, 실태조사 대상과 조사 기간 등 세부사항을 정함으로써
 - 허가·등록 신청 또는 신고한 품목의 제조 및 품질관리 기준 (GMP) 적합 여부 평가 및 판정에 적정을 기하기 위함

II 근거 규정

- 약사법 제31조(제조업 허가 등), 제42조(의약품등의 수입허가 등), 제31조의2 (원료의약품의 등록 등)
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조(제조판매·수입품목의 허가신청) 제1항제6호, 제5조(제조판매·수입 품목의 신고)제2항, 제8조(허가사항 등의 변경허가 신청 등)제1항, 제15조(원료의약품의 등록), 제17조(원료의약품 등록사항의 변경등록 신청 등) [별표1](의약품 제조 및 품질관리 기준), [별표 1의2](원료의약품 제조 및 품질관리 기준)
- 원료의약품 등록에 관한 규정(식약처고시)

III. 적용 범위

- 한약(생약)제제인 완제의약품 및 원료의약품의 품목 (변경)허가/ (변경)신고 신청 , 등록대상 원료의약품 등

※ 「의약품등 품목별 사전 GMP평가 운영 지침」에 적용되는 품목제외

※ 원료의약품, 연·건조엑스 제조소 및 주성분 제조원의 신규/변경 등으로 신청한 경우 포함

○ 적합판정서가 발급된 국내 원료 및 완제의약품은 사전 GMP평가 대상에서 제외가능 (단, 신청품목의 국내·외 주성분 제조원은 평가 대상에 해당)

- 적합판정서 적정여부 및 제형 등은 '허가(신고)' 담당자가 확인

- 신청품목의 제조방법에 소분포장 공정이 포함된 경우,

① 원제조원 및 소분포장 제조원의 적합판정서 여부 각 각 확인

② 주성분의 소분제조 품목일 경우, 국내 소분공정의 GMP평가는 적합 판정서로서 같음

* 적합판정서 발급 전까지는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령 1098호, 2014.10.10.) 부칙 제4조①항을 준용하여 인정 (대단위 GMP 등 확인 필요)

IV 기본 방침

1] GMP 실시 상황 평가 및 판정 방법

○ [공통] 제출자료(서류) 평가 + [필요시] 실태조사

※ 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 15.1(평가) 및 15.2(판정),
[별표1의2] 19.1(평가) 및 19.2(판정)

② 평가결과 처리 기준

구분	지적사항	조치(원칙)
중대 (Critical)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 사람에게 위해한(harmful) 제품을 생산했거나 생산할 상당한 위험성(risk)이 있는 사안 또는 이에 준하는 사안 등 ○ 문서 허위 작성(데이터 조작 등) 	부적합
중요 (Major)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 품목허가/신고 사항과 다르게 제품을 생산하였거나 생산할 가능성이 있는 사안 ○ GMP 기준 또는 제조 허가 조건에 중요 일탈(deviation)이 있는 사안 ○ 제조단위 출하 절차에 문제가 있거나, 담당자가 맡은 임무를 수행하지 아니한 사안 ○ 단독으로는 ‘중요’가 아니지만 ‘기타’ 몇 가지가 복합되면 중요 지적사항이 될 수 있는 사안 등 	보완
경미/기타 (Minor/Others)	<ul style="list-style-type: none"> ○ ‘중대’ 또는 ‘중요’로 분류되지 않으나 GMP 기준에서 벗어난 사안 등 	보완 또는 시정권고

※ 근거 : 「Standard Operating Procedure PIC/S Inspection Report Format」
(PI 013-3, 1 Annex, 25 Sep. 2007)

③ 외국 제조소 실태조사 경비

- 수익자(품목 허가 신청 또는 신고자) 또는 등록신청자 부담

※ 근거규정 : 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표1] "15. 실태조사 등" 및
"수익자부담 해외출장여비에 관한 규정(식약처 예규)"

V. 개별 운영 기준

① GMP평가 대상

구분	완제의약품		원료의약품	
	국내	국외(해외)	국내	국외(해외)
적합판정서 갈음(서류 및 실태조사)여부	적합판정서 확인 시 가능 (단, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」에 따른 적합판 정서 제외품목 및 주성분 제조원의 경우 갈음 불가)	불가능 (적합판정서 미발급)	적합판정서 확인 시 가능 (단, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」에 따른 적합판 정서 제외품목 및 소분 포 장 제조자를 제외한 주성분 제조원의 경우 갈음 불가)	불가능 (적합판정서 미발급)
비고	<ul style="list-style-type: none"> · 적합판정서 미발급 의약품의 경우 GMP평가(실태조사 포함) 대상 · 단, 실태조사가 필요한 품목의 경우 「5」 현장 실태조사 생략 기간'에 따라 실태조사 유연 운영 · 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 (총리령 1098호, 2014.10.10.) 부칙 제4조에 따라 적합판정서 발급 전까지는 적합판정서 제출 갈음 가능 (단, 대단위 GMP 확인 필요) 			

② 구비서류(제출자료) 평가 검토 기준 등

○ 법정 구비서류(제출자료) 등

- 제조소 평면도 등 11종

※ 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별지] 제4호 서식

※ 원료의약품 및 연·건조엑스 제조소에서 완제의약품(수탁제조사 포함)
제조소까지 신청(또는 변경신청)한 제조공정 평가를 위한 자료 제출
(원생약부터 평가 신청한 품목까지 일련의 제조공정 평가를 위한 자료 제출)

○ 서류 평가 검토 기준(Minimum Requirement) : [붙임 1]]

③ 실태조사팀 구성

○ 실태 조사팀 구성 ; 2~3인 1조

- 구성 : GMP 조사관(본부 또는 지방청, 허가부서 등 포함)

※ 실태조사는 품목특성을 고려하여 한약정책과 등 업무 소관부서에서 조사팀을 구성, 운영

※ 수입품목의 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항제4호 서류요건 충족여부 확인 후 실태조사 실시

④ 실태조사 기간(Man/Day)

○ 의약품 및 원료의약품(연·건조엑스 제조소, 주성분 제조원 포함)

구 분		M/D 1인 기준 실사 기간[예: M/D 12; 1인 시 12일, 2인 시 6일]	비고
무균	무균조작	12	≥ 10
	최종멸균	9	≥ 8
비무균	-	6	≥ 4

※ 최근 실사 이력과 제출 자료 충실도에 따라 전체 일수에서 최대 1/3에 해당하는 M/D만큼 경감할 수 있음[예: M/D 12 → 8]

※ 동 기준은 1개 품목 및 완제/원료 각각을 기준으로 하는 것으로써 2개 품목 이상인 경우, 원료부터 완제를 모두 제조하는 경우 및 이전 실사결과 등을 고려하여 협의 하에 M/D를 상향 조정할 수 있음

⑤ 현장 실태조사 생략조건

○ 완제의약품

(해외제조소, 신규제조소 등 적합판정서 비가림 대상일 경우)

구 분		기준	실태조사 생략기간
무균	무균조작	제형(완제)/작업소	1년

	최종별군	제형(완제)/작업소	2년
비무균	-	대단위제형(완제)/제조소	3년
		기타 제형의 경우, 품목별 평가원칙	-

※ 실태조사 생략기간 산정 : 기실사 최종일에서 품목허가(신고) 신청일 (접수일자 기준)까지

※ 제형(완제): 대한민국약전 / 대단위제형: 내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 외용액제, 연고제, 기타(연·건조엑스 포함)

※ 실태조사 생략기간 중 서류평가 (단, 제조소의 이슈사항 등에 따라 검토자의 GMP평가(11종 서류평가 또는 실태조사) 가능)

○ 원료의약품, 연·건조엑스 제조소 및 주성분 제조원 등

(해외제조소, 신규제조소, 국·내외 주성분 제조원 등 적합판정서 비달음 대상일 경우)

구 분	구분				
	주성분 품목허가	실태조사 생략기간 ¹⁾ 내 GMP실태조사 적합 이력		GMP평가	
		동일품목 ²⁾	유사품목 ³⁾	서류평가	실태조사
완제의약품의 주성분 제조소 (연·건조 엑스 제조소 포함)	○ (원료의약품 또는 DMF)	○	-	11종 자료 또는 품목허가(신고)증/DMF 등록번호 및 동 품목 GMP 실태조사 적합이력	-
		X	○	11종 자료	-
		X	X	11종 자료	실태조사 대상
	X	○	-	11종 자료	
		X	○	11종 자료	
		X	X	11종 자료	실태조사 대상

주1) 실태조사 생략기간

		사전 실태조사 이력품목	사후 실태조사 이력품목
--	--	-----------------	-----------------

무균	무균조작	1년	-
	최종멸균	2년	<u>1년</u>
비무균	-	3년	<u>2년</u>

- 실태조사 생략기간 산정 : 기실사 최종일에서 품목허가(신고) 신청일(접수 일자 기준)까지
- 실태조사 생략기간 인정조건이거나, 서류평가 간소화에 해당하더라도 각 품목의 이슈사항 등에 따라 검토자의 GMP평가(11종 서류평가 또는 실태조사) 가능

주2) 동일품목

- 유관부서*의 사전 및 사후실태조사** 품목

* 유관부서 : 한약정책과, 지방청 의약품안전관리과, 의료제품안전과 및 의료제 품실사과

** 사후 실태조사의 경우 실사 시 확인품목에 한하여 인정(보고서를 참조하여 개별검토)

주3) 유사품목

- 유관부서*의 사전 및 사후 실태조사 품목과 유사***한 품목

* 유관부서 : 한약정책과, 지방청 의약품안전관리과, 의료제품안전과 및 의료제 품실사과

*** 시설의 유사성 : 기 실사 품목과 동일한 제조구역 및 공정별 유사 설비(동일 원리의 설비) 사용 여부

제형의 유사성 : 동일한 대단위 제형의 기평가 이력 여부

용매의 유사성 : 동일 추출용매 사용

단, 용매가 다르더라도 시설 및 제형이 유사하고, 기 실사 품목과 제조공정이 동일 또는 기 실사 품목대비 단순공정기 실사공정을 포함의 경우 인정가능

- 기 실사 품목과 유사한 품목임을 신청자 작성 제출 ([붙임2] 비고란 포함 기재)

⑥ 기타

- 포장 공정만 하는 제조소는 품목별 사전 GMP평가에 한하여 다음과 같이 서류 평가(원칙)

<※ 서류 검토로 평가하는 제형별 공정 범위 및 제출 서류>

해 당 제 형	해당 공정	제출서류
정제/캡슐제/환제 등	코팅, 캡슐충전 등의 제조공정이 완료된 이후의 1차 포장(블리스터 포장 등) 및 이후 공정	○ 11종 자료 및 해당 품목의 품질보증자료 ※ 단, 포장공정과 관련된 자료에 한하여 제출
과립제/산제 등	직접의 용기로 포장한 상태인 반제품의 포장(2차포장) 및 이후 공정	
연고제/크림제 등	직접의 용기로 포장한 상태인 반제품의 포장(2차포장) 및 이후 공정	
주사제/점안제/액제/에어로솔제 등	직접의 용기로 충전한 상태인 반제품의 포장(2차포장) 및 이후 공정	
카타플라스마제, 첩부제 등	절단, 합지 등 제조공정이 완료된 이후의 1차 포장 및 이후 공정	

VI. 행정 사항

- 동 “한약(생약)제제 품목별 GMP평가 운영가이드라인”은 가이드라인 배포일 이후 접수되는 민원부터 적용

【붙임 1】

《서류 평가 검토 기준(Minimum Requirements)》

□ 일반·공통 사항

○ 일반 요건

- 외국의 자료는 원칙적으로 한글 요약문(주요사항 발췌) 및 원문 제출
- 필요한 경우(예시 : 영어를 제외한 제2 외국어 등)에는 전체 번역문(관련 전문 지식을 갖춘 자의 확인필) 첨부

○ 제출자료 면제 등

- 1) 당해 허가/신고/등록 신청서 접수일 기준 최근 3년 이내 사전 GMP평가를 받을 때 제출한 자료와 동일하거나 큰 변경이 없을 경우,
 - 이러한 취지의 사유서, 증거서류(이전 제출 자료와 비교 서류, 또는 변경관리 이력) 등을 항목별로 제출하여 검증 결과 인정되면 동 사유서로 해당 항목 자료를 제출하지 아니할 수 있음(변경이 있는 경우라면 변경된 부분만 제출 할 수 있으며, 단, 2-나, 3-나, 6, 7번 자료는 해당 없음)
 - 밸리데이션 결과보고서 등의 첨부로 붙는 기초자료(Raw data)는 제출하지 아니할 수 있음(단, 검토자 필요 시 제출하여야 함)
- 2) 우리나라와 GMP 분야 MRA(Mutual Recognition Agreement)나 이에 준하는 협약이 체결된 국가의 제조소인 경우 자료 일부 또는 전부를 제출하지 아니할 수 있음
- 3) 현장 실태조사 대상인 경우에는 항목별로 일부 자료를 식약처와 협의 하에 제출하지 아니할 수 있음(각 자료별 검토요건 참조)
- 4) 신청인이 '제조소 총람(Site Master File)' 또는 이에 준하는

자료를 제출하는 경우 항목 내용이 포함되어 있다면 해당 자료는 제출하지 아니할 수 있음(단, 6, 7번 자료는 해당 없음)

- 이상에도 불구하고, 각 항목별 제출 자료가 검토 요건에 불충분하다고 판단될 경우에는 보완을 요구할 수 있음

※ 11종 자료 목록 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제4호 서식]

- 1) 제조소 평면도 : 각 작업소, 시험실, 보관소 및 기타 제조공정에 필요한 부대 시설이 표시된 제조소 평면도
- 2) 신청품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료
 - 가) 청정등급, 작업실 간의 차압 및 인적·물적 동선이 표시된 작업소 평면도
 - 나) 제조·시험에 사용되는 기계·설비 내역 및 기계배치도
 - 다) 공조시설, 압축공기 및 용수처리 계통도
- 3) 신청품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료
 - 가) 제조용수 관리현황
 - 나) 자동화장치 등 관리현황
 - 다) 청정도 관리현황
- 4) GMP 조직도 및 품질관리(보증)체계 관련 자료
- 5) 문서관리규정 및 문서 목록
- 6) 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본
- 7) 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료

□ 자료별 검토 요건(Minimum Requirements)

- 1) 제조소 평면도 : 각 작업소, 시험실, 보관소 및 기타 제조공정에 필요한 부대시설이 표시된 제조소 평면도

- 제조소 평면도는 다음 사항이 표시되어야 함
 - 각 작업소 : 작업실 명칭, 번호 등

- 시험실 : 이화학, 미생물, 동물실 등
- 보관소 : 방충·방서 시설 등
- 기타 제조공정에 필요한 부대시설 : 공조시설, 용수시설, 압축공기 등

2) 신청 품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료

가) 청정등급, 작업실 간의 차압 및 인적·물적 동선이 표시된 작업소 평면도

- 작업실, 미생물시험실 및 무균시험실 등 청정도 관리가 필요한 지역에 대한 청정 등급
- 청정등급이 표시된 작업실에 대한 차압계 설치 내역
- 동일 청정등급 내 각 작업실 간 차압 방향 및 차압기준
- 청정등급 변경지역에 대한 차압 방향 및 차압기준
- 인동선(입실 및 퇴실 포함) 및 물동선(입고, 출고 및 폐기) 방향

2) 신청 품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료

나) 제조·시험에 사용되는 기계·설비 내역 및 기계배치도

- 신청 품목 제조(칭량부터 최종 포장까지)에 사용되는 주요 설비(중요공정의 설비 등)에 대한 목록(관리번호, 기계명, 전용 사용 여부 등) 및 배치도(평면도 상 해당 작업실 표시 또는 이에 준하는 자료)
- 신청 품목 시험(원·자재, 반제품, 안정성시험 및 완제품시험 등)에 사용되는 주요 설비에 대한 목록(관리번호, 기계명, 해당 시험 항목) 및 배치도(평면도상 해당 작업실 표시 또는 이에 준하는 자료)

하는 자료)

2) 신청 품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료
다) 공조시설, 압축공기 및 용수처리 계통도

- 공조시설 계통도
 - 공조의 구조 및 분배(필터 종류 및 배치 순서 등)를 명시
- 압축공기 계통도
 - 의약품과 직접 접촉하거나 이와 동등한 시설(의약품과 접촉하는 기계내의 세척 등에 사용)이 있는 경우에 한하여 제출(여과 순서, 필터 종류, 사용점 등 포함)
- 용수처리 계통도
 - 전처리 시설부터 최종 사용점까지의 용수제조, 저장 및 순환과정 등

3) 신청 품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료
가) 제조용수 관리현황

- 제조용수 관리 기준서(SOP)
- 전년도 경향평가자료 또는 신청 품목 용수 규격과 관련된 사용점에서의 최근 3개월 간 성적서
- 용수시험 결과 부적합이 있는 경우 그 처리 기준 및 조치 결과 등

3) 신청 품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료
나) 자동화장치 등 관리현황

- 신청 품목과 관련된 자동화장치(컴퓨터나 관련 시스템을 포함)

목록, 관리기준서(SOP), 교정 및 성능 점검에 관한 자료(유지·보수 포함)

3) 신청 품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료
다) 청정도 관리현황

- 청정도 관리 기준서(SOP)
 - 온·습도, 차압, 부유입자, 낙하균, 부유균 등 관리 내용 포함
- 신청 품목 작업실(청정도별, 작업실별) 및 시험실(미생물한도 및 무균시험실 등)의 전년도 환경모니터링 평가 자료 또는 최근 3개월 간 자료
- 청정도 시험 결과 부적합이 있는 경우 그 처리 기준 및 조치 결과 등

4) GMP 조직도 및 품질관리(보증)체계 관련 자료

- 당해 제조소 GMP 조직도
- 최근 기 실사 이력에 관한 자료(해당 사항 있는 경우에 한함)
 - [붙임 2] 「실사이력표」 제출
- 변경관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 2년)
- 일탈(Deviation) 관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 2년)
- 기준일탈(Out of Specification) 관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 2년)
- 주요 원자재(주성분, 1차 포장자재) 제조업자 평가 기준 및 실적(품목 관련 최근 2년)
 - 원생약 공급자에 대한 공급자평가 결과 보고서 포함

- 원자재 제품관리(입고, 보관, 출고) 기준서
 - 원료공급처와 포장상태를 확인할 수 있는 자료(사진 등)
- 연간품질평가 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년)
- 안정성시험 관련 계획서, 기준서 및 시험결과(해당사항 있는 경우에 한함)
- 제조·시험의 위·수탁에 관한 자료(해당 사항 있는 경우에 한함)
 - 위·수탁 계약범위, 수탁업체 평가 자료 등 계약을 내용과 수탁업체 관리에 관한 사항을 확인 할 수 있는 자료
- 교육 및 훈련에 관한 기준서 및 연간 교육 계획서
- 불만처리 및 제품회수 기준서와 운영 실적(품목 관련 최근 2년)
- 반품 및 재포장 관련 기준서 및 운영 실적(해당 사항 있는 경우에 한함)
- 보관소 관리(온·습도, 방충·방서 등) 기준서
- 작업원 위생관리(갱의, 수세 등), 작업소 및 제조설비(청소, 소독, 작동) 기준서(품목 관련)

5) 문서관리규정 및 문서 목록

- 문서관리규정 및 문서(기준서 등) 목록(최근 개정일자 포함)

6) 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본

- 신청 품목 제품표준서
 - 원생약 설정 및 관리기준 포함

- 품목별로 3개 제조단위 이상에 대하여 이 기준을 적용한 실적
 - 제조기록서 3개 제조 단위 사본
 - 품질관리기록서 사본(주성분 및 완제품의 경우 기초 자료를 포함하며, 자재의 경우 성적서만 제출 할 수 있음)
 - 품질관리기준서 등 시험항목 및 시험기준을 확인할 수 있는 자료

7) 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료*

- 제조 공정 밸리데이션 자료, 중요기계 적격성 자료, 시험방법 밸리데이션 자료, 세척방법 밸리데이션 자료, 제조지원설비 밸리데이션 자료, 컴퓨터시스템 밸리데이션 자료

* [붙임3] 한약(생약)제제 밸리데이션 등 제외 대상 처리방안 참고

- ※ 밸리데이션 실시계획서(Validation Protocol) 및 밸리데이션 결과보고서(Validation Report) 제출(요약본)을 원칙으로 함
- ※ 적격성평가는 운전적격성평가(OQ), 성능적격성평가(PQ)에 관한 자료 제출을 원칙으로 함
- ※ 최근 재밸리데이션(re-validation)을 한 경우 재밸리데이션에 관한 자료만 제출 가능

【붙임 2】

신청제품명			신청인 업체명					
구분1	제조 / 수입		신청인 대표자					
제조소 일반 정보								
제조소명			대표전화					
			팩스번호					
			전자우편					
제조국			제조소 주소					
구분2	원료의약품/DMF		완제의약품		의약외품			
구분3	무균조작	최종멸균	비무균	특수제제	생물학적제제 등			
					무균조작	그 외		
신청품목 제조범위	※ 전체 제조공정중 당해 제조소 수행 범위(필요시 위·수탁 범위도 명시)							
실태조사 구분	최초 실태조사		comments					
	추가 실태조사							
★ 최근 3년간(접수일 기준) 식품의약품안전처 GMP 실사이력								
연번	실사기간	제품명(제형)/ 제조방법	무균/ 비무균	무균조 작/ 최종멸 균	생물학적 제제등 여부	실사결과	판정일	제출자료 목록
1	~							별첨
2								
비고(comments)								
		<u>기 실사품목</u>			<u>신청품목</u>			
<u>사전, 사후 여부</u>								
<u>최근 실사기간, 실사 담당부서, 실사 결과</u>								
<u>시설의 유사성</u>		<u>제조방법</u>	<u>구역</u> (Room No.)	<u>설비</u> (설비명 또는 기기 번호)	<u>제조방법</u>	<u>구역</u> (Room No.)	<u>설비</u> (설비명 또는 기기 번호)	
· <u>제조방법 작성</u> → <u>공정별 구분</u> (공정별 사용 용매 포함)								
구분	이름		서명		날짜			
확인자								

【붙임 3】 한약(생약)제제 밸리데이션 관련 GMP평가 운영 지침 (‘15.2.27)

* 관련 고시(「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」) 및 해설서 개정(‘완제 및 원료의약품 GMP 가이드스’ 등)시 개정 한 사항을 반영하여 운영

한약(생약)제제 밸리데이션 관련 GMP평가 운영 지침

□ 검토 배경

- 밸리데이션 등 실시 대상이 기존 chemical 제제에서 한약(생약)제제로 확대 시행(‘15.7.1)됨에 따라 한약(생약)제제의 품질확보를 위하여 제제 특성 등을 고려한 밸리데이션 수행 필요

□ 세부내용

○ 개요

- 한약(생약)제제의 제조 시 밸리데이션은 GMP관련 규정, 기존에 출간된 해설서 및 관련 지침 등을 참고하여 수행하여야 한다.
- 동 지침은 한약(생약)제제의 밸리데이션 확대 시행 시(‘15.7.1) 제조업자 및 GMP평가자에게 도움을 주기 위하여 마련되었다.

○ 세부사항

[적격성 평가]

- 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(이하 ‘밸리데이션 고시’) 제3조, 새GMP해설서(5개정)(이하 ‘해설서’) 등에 따라 실시한다.
- 밸리데이션 고시 제3조제6항에 따라 일부(DQ, IQ) 생략가능하므로

기존 한약(생약)제제 제조업자는 적격성평가 수행에 있어 유연성 있는 운영을 할 수 있다.

[공정밸리데이션]

- 밸리데이션 고시 제4조, 해설서 등에 따라 실시한다.
- 공정 밸리데이션은 완제품 시험과 별도로 공정에 대한 검증이므로 각 공정에 대해 공정 목적을 고려하여 공정별로 적절한 평가 파라미터를 설정하여 수행하여야 한다.
- 공정밸리데이션 중 함량균일성 시험 수행 시 주성분 별 최소 1개의 지표성분을 평가하여야 한다.
- 완제 혼합공정 시 함량 균일성을 확보할 경우, 혼합 이후 공정은 함량균일성시험 대신 질량편차시험이 가능하다.
- 추출이나 농축공정의 밸리데이션은 지표성분 함량, 수득률 등을 포함하여 품질의 확보 및 일관성을 보증하도록 하여야 한다.

[세척밸리데이션]

- 밸리데이션 고시 제6조 등, 해설서 등에 따라 실시한다.
- 세제사용 유·무, 전용설비 사용 등에 따라 대상 기계·설비가 변경될 수 있으므로 전략수립을 하여야 한다.
- 기계·설비 별 최악품목 선정을 통한 세척밸리데이션 수행이 가능하다.
- Rinse와 Swab 방법 등이 모두 인정되며, 품목이나 설비에 따라 권장되는 방법이 다를 수 있다.
- Rinse방법을 통해 밸리데이션을 시행할 경우, 최종 헹굼액이

관리하는 물(정제수 등)의 conductivity, TOC, pH 등에 적합할 경우 세척이 되었음을 인정할 수 있다. 다만, 주성분 함량 농도에 따른 각 파라미터 변화 등 과학적인 근거를 마련해 두어야 한다.

[제조지원설비 밸리데이션]

- 밸리데이션 고시 제7조 등, 해설서 등에 따라 실시한다.
- <제조용수 시스템>
 - Phase I, II, III로 나누어 실시한다.
 - ㉠ Phase I : 2주간(10일 이상) 실 사용처 전 지점에서 실시한다.
이 기간동안의 가동 조건과 시험 결과를 확인하여 적합한 규격의 제조용수 생산이 확인된 후 동일 조건을 용수 시스템 운영에 반영한다.
 - ㉡ Phase II : Phase I에서 확정된 조건으로 동일한 지점에서 2주간(10일 이상) 실시한다.
 - ㉢ Phase III : Phase II 이후 11개월 동안 전 지점에서 실시한다.
Phase I과 II에서 확정된 조건대로 용수 시스템을 가동, 운영했을 때 용수 시스템이 외부의 계절적인 영향을 받는지를 확인하는 단계이다. 원칙적으로 용수 시스템은 계절적인 영향을 받지 않아야 한다.
- <공조 시스템>
 - Phase I, II, III로 나누어 실시한다.
 - ㉠ Phase I : 평가위치를 합리적으로 선정하여 해당 지역에 대한 mapping을 하여 1주(5일이상) 평가한다. 필요한 경우 측정항목에

따라 기간을 조정할 수 있다.

- ㉞ Phase II : Phase I에서 실시한 결과를 바탕으로 평가 결과 적합한 경우 최악조건에 해당되는 위치를 포함한 측정위치를 재조정하여 1주 이내 간격으로 재평가를 실시한다. 연속 4주간 측정된 자료에 문제가 없을 경우 2주 이내 간격으로 12주간 실시하고 연속 12주간 측정자료에 문제가 없을 경우 4주 간격 이내로 8주간 실시하여 문제가 없을 경우 Phase III단계로 넘어간다.
- ㉟ Phase III : Phase II 단계에서 관측된 자료를 바탕으로 정기적인 시험 위치와 시험주기 및 평가주기를 정한다.

[컴퓨터 밸리데이션]

- 밸리데이션 고시 제8조, 해설서 등에 따라 실시한다.
- GMP규정에 따라 의약품의 품질에 직·간접적으로 영향을 미치는 정보(Data나 Signal)를 임시로 기록, 전송, 표시, 처리, 평가, 출력, 기록 또는 저장하는 컴퓨터 시스템은 반드시 밸리데이션이 필요하다.