국민 안심이 기준입니다

대한민국 대전환 한국판뉴딜

품목별 사전 GMP 평가 · 운영

2021.10.

식품의약품안전처 | 의약품품질과

청렴 韓세상

식품의약품안전처

TABLE OF CONTENTS

1 의약품 품목별 사전 GMP 평가 업무 절차

2 사전 GMP 평가 개선방안

3 해외제조원 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항

4 제출자료 세부요건

식품의약품안전처

1 의약품 품목별 사전 GMP 평가(DMF포함) 업무 절차

식품의약품안전처

품목허가/DMF등록 신청

민원접수 및
GMP 협의의뢰

(본부) 허가총괄담당관
(지방청) 의료제품안전과

GMP 협의접수 및
실태조사 대상여부 검토

(수입/해외제조소) 본부 의약품품질과
(제조/국내제조소) 지방청 의료제품실사과

제출자료 서류검토
(필요시) 실태조사 실시

보완자료 요구 및 검토

협의결과(GMP 평가)회신

민원처리 결과 회신

협의처리 기간
(완제) 60/80일
(원료) 50일
(DMF) 70일
민원 총 처리기한에 따라 상이

식품의약품안전처

품목허가/DMF등록 신청

민원접수 및
GMP 협의의뢰

(본부) 허가총괄담당관
(지방청) 의료제품안전과

GMP
실태조사

제출
(필요시

보완자

협의결과(GMP 평가)회신

민원처리 결과 회신

제조판매 품목의 경우 대단위 GMP 적합판정서 보유 제조소는 GMP 평가 면제

<예외>

[총리령] 신약, 생물학적제제 등, 주사제, 이식제
[고시] 복막투석제, 관류제, 점안제, 안연고제 , 무균원료의약품
적합판정서 없는 경우 전 품목, 유효기간 경과
DMF 중 실태조사가 필요한 경우

2 사전 GMP 평가 개선방안

수입의약품 사전 GMP 평가방안

'16.12. 의약품등 품목별 사전 GMP 평가 운영지침 (기본)

✓ 무균제제 중심의 위험성 기반 현장 실태조사

'20.2.25. '코로나 19' 발생으로 한시적 평가방안 (1차)

✓ PIC/S 규제당국 실사보고서 제출시 서류평가

7.23 상황 장기화 추세에 따라 추가방안 (2차)

✓ 기타 규제당국 실사보고서 제출시 서류평가

10.12 수입의약품 사전 GMP 평가 개편방안 (3차)

✓ 전면 서류평가 실시

'21.11.~ 해외제조소 사전 GMP 비대면실사

✓ 완제 · 무균원료 우선실시

의약품등 품목별 사전 GMP 평가 운영지침 (기본) _ '16.12월

- 제출자료(11종) 서류평가 + (필요시) 현장 실태조사를 원칙으로 함
- 무균제제 중심의 위험성 기반 현장 실태조사 실시
- 실태조사 대상/생략 제조소 판단기준

구분	최초 제조소	실사이력 有 제조소
무균	실태조사 **대상**	3년 경과시 실태조사 **대상**
비무균	PIC/S 가입국가 또는 EU White List 국가(원료 限) 제조소 중 요건적합 PIC/S 보고서 제출 실태조사 **생략**	- 5년 이내 이력有 **생략** - 5년 경과 제조소 중 요건적합 PIC/S 보고서 제출시 **생략**

실태조사 생략 품목의 경우에도 실태조사가 불가피할 경우 실시 가능
: **부적합 이력 有**, 시설 등에 큰 변경, 심사단계에서 실태조사 필요성 제기 등

수입의약품 사전 GMP 평가 개편방안 (3차) _ 10.12

		종전('16.12)	한시적 개편방안(3차, 10.12)
서류평가	DMF	11종 자료 (제조증명서로 갈음 가능)	좌동 ★ 단, PIC/S 보고서 미보유 제조소는 총리령 별표 1의2에 따른 자료 제출 필요(11종 자료와 동일)
	품목허가	11종 자료	좌동
실태조사		(무균) 실태조사 실시 다만, 3년이내 우리처 실사이력 (적합) 있는 제조소는 생략 (비무균) 우리처 실사이력 有 or PIC/S 가입국 제조소로서 PIC/S 보고서 제출시 생략 (그 외 실태조사 실시)	사전 실태조사 생략(전면 서류평가) ★ 다만, 종전 방안에 따른 실사대상 품목은 약사법 제69조의5에 따른 사후 실태조사 대상 우선 선정

#1. 대상 : 코로나19 상황 종료까지 접수되는 민원(기 접수된 품목 포함)
#2. 부적합 실사이력 있는 제조소는 실태조사 이후 보완이행 자료 추가 제출

해외제조소 사전 GMP 비대면실사 방안

- 실태조사 대상품목 중 위험도(인체직접적용, 제조공정)를 고려하여 **완제 및 무균원료**에 대하여 비대면실사 실시(**'21.11.1 접수**분부터)

  ※ **'22.1월부터 비무균원료**까지 확대(예정)

- **비대면실사 절차(안)**

민원신청	실사일정 및 방식 협의	실사일정 통보	비대면 실사 (실시간 자료검토 및 영상회의**)	평가결과 통보 (보완요구 등)
수입자	식약처-수입자-해외제조소	식약처	식약처-수입자-해외제조소	식약처
GMP 자료* 제출				

※ 총리령에 따른 11종 제출자료 외에 **작업장 등에 대한 동영상** 제출 필요

※※ 실시간 자료검토는 Kifda 실사지원프로그램
영상회의는 상용플랫폼(webex, zoom, 영상통화 등) 활용

해외제조소 사전 GMP 비대면실사 방안

- 실태조사 대상품목 중 위험도(인체직접적용, 제조공정)를 고려하여 **완제 및 무균원료**에 대하여 비대면실사 실시(**'21.11.1 접수**분부터)

  ※ **'22.1월부터 비무균원료**까지 확대(예정)

- < 비대면실사를 위한 추가 제출자료(안) >

  ① 해당 품목의 제조공정 현황을 확인할 수 있는 **작업소 동영상 촬영본**

  ② 해당 품목과 관련된 시험 실시 현황을 확인할 수 있는 **시험실 동영상 촬영본**

  ③ 해당 품목의 원자재·반제품·완제품 보관 현황을 확인할 수 있는 **보관소 동영상 촬영본**

  ④ 해당 품목과 관련된 **제조지원설비**(공기조화시스템, 제조용수시스템 등) **설치 현황**을 확인할 수 있는 **동영상 촬영본**

  ⑤ **무균조작** 제제의 경우, **공정 모의시험(배지충전)** 실시 현황을 확인할 수 있는 **동영상 촬영본**

의약품등 품목별 사전 GMP 평가 운영지침 개정('21.10.01)
- 복합조합품목 GMP 평가절차 마련 등

- 의약품이 주작용인 복합조합품목 중 **보조작용 제품(의료기기)**에 대한 GMP 평가는 **의료기기 관련부서에 협의의뢰**
  - 다만, **허가받은 의료기기**를 의약품과 **단순 포장공정***만을 수행하는 경우 **협의의뢰 생략**

    ※ 예: 의약품을 투여하기 위해 함께 포장되는 멸균주사침 등

- 보조작용 제품인 **의료기기**에 해당하는 부분의 **EO가스 멸균공정**은 의료기기 **GMP 적합성인정을 받은 의료기기 제조업자**가 수행가능

- 비타민류등 주성분 과량투입 내용삭제*
  한·스위스 의약품 GMP 상호신뢰 협정에 따른 평가면제

    ※ '완제의약품 GMP 가이던스'에 반영 ('21.6.9, 개정)

3 해외제조원 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항

해외제조원 주요 보완사항 공개

- 주요 보완분야

  ▲제조소 시설·환경 관리 ▲GMP 조직 ▲제조·품질관리기준서 ▲문서관리 ▲밸리데이션 등

  보완사항을 총리령 별표 1(완제) 및 별표 1의 2(원료) 관련된 조항에 따라 정리하고, 위험도(중대, 중요, 기타) 별로 분류하여 구성

- ('16. 8월) 14~15년 해외실사 주요 보완사항 공개 (33개 국가 109개소)

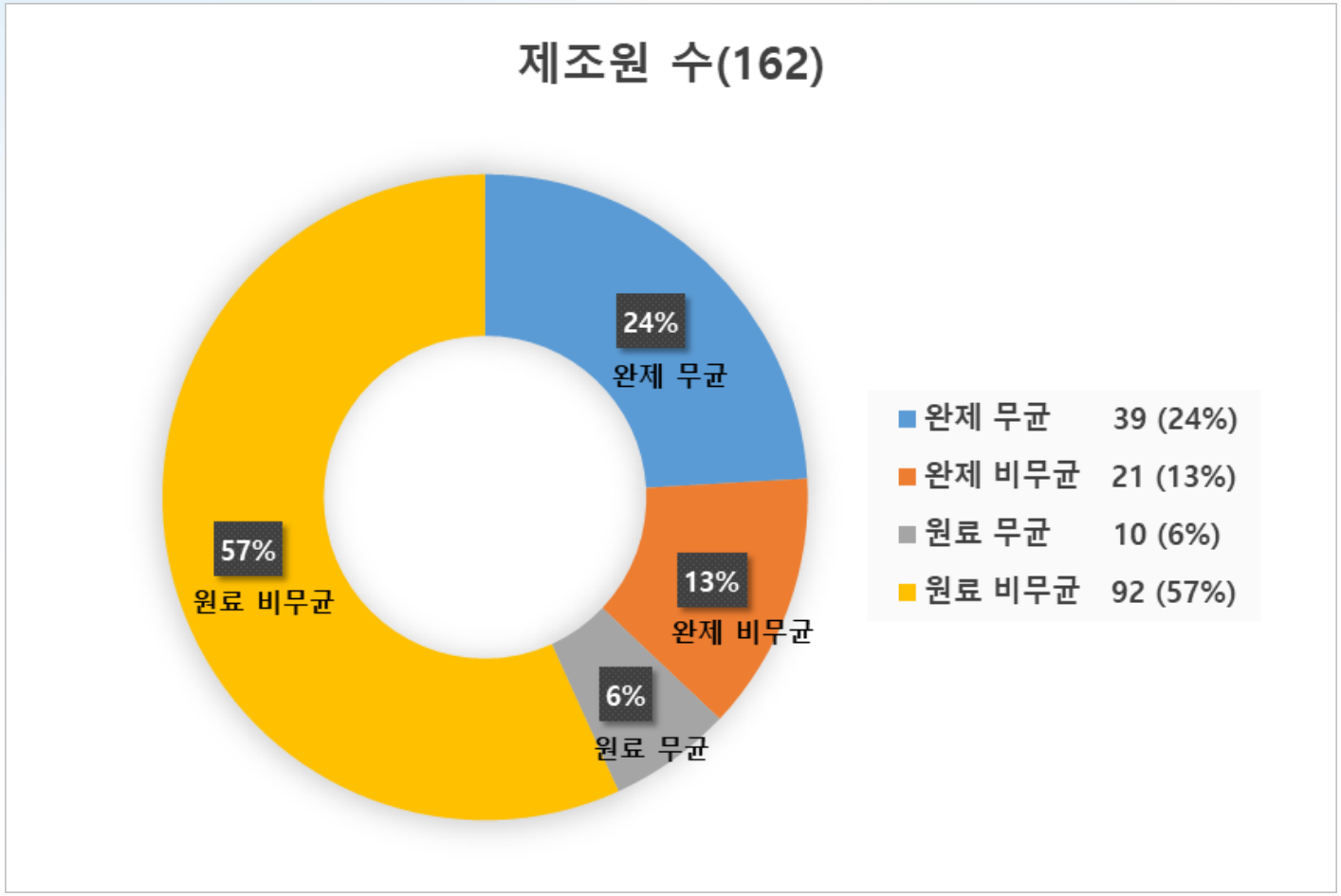
  ('18.10월) 16~17년 해외실사 주요 보완사항 공개 (26개 국가 173개소)

  ('21. 7월) 18~20년* 해외실사 주요 보완사항 공개 (20개 국가 162개소)

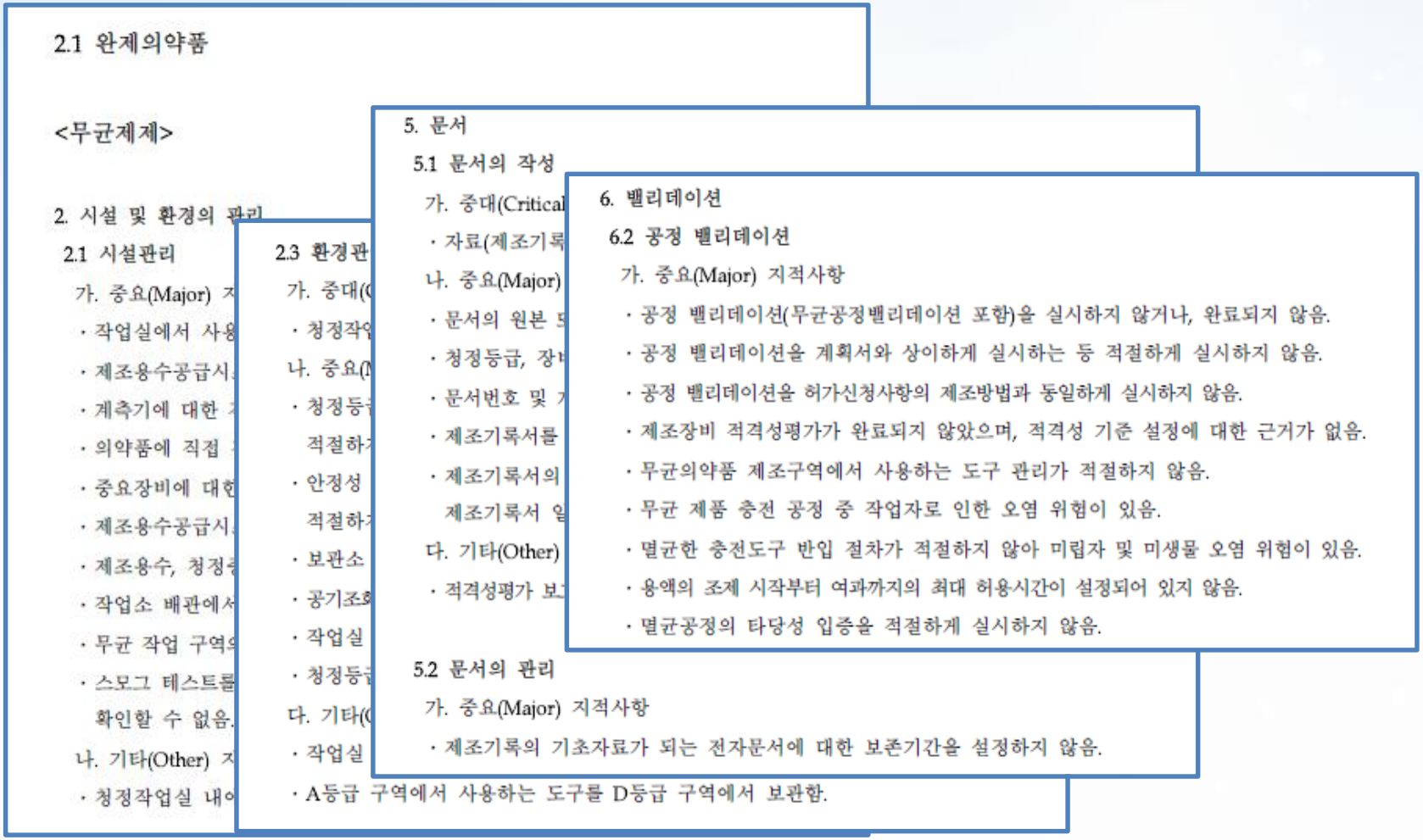
  ※ 2020년은 코로나19로 인하여 2월까지 해외 실태조사 실시

- 식약처 누리집(www.mfds.go.kr) → 정책정보 → 의약품정책정보 → 제조품질관리기준(GMP)

실태조사 대상 해외제조원 통계



주요보완 사례 1 – 완제의약품(무균)



2.1 완제의약품

<무균제제>

2. 시설 및 환경의 관리

2.1 시설관리

가. 중요(Major) 지

· 작업실에서 사용

· 제조용수공급시

· 계측기에 대한

· 의약품에 직접

· 중요장비에 대한

· 제조용수공급시

· 제조용수, 청정

· 작업소 배관에서

· 무균 작업 구역의

· 스모그 테스트를

확인할 수 없음.

나. 기타(Other) 지

· 청정작업실 내

2.3 환경관

가. 중대(

· 청정작업

나. 중요(

· 청정등

적절하

· 안정성

적절하

· 보관소

· 공기조화

· 작업실

· 청정등급

다. 기타(

· 작업실

· A등급 구역에서 사용하는 도구를 D등급 구역에서 보관함.

5. 문서

5.1 문서의 작성

가. 중대(Critical

· 자료(제조기록

나. 중요(Major)

· 문서의 원본

· 청정등급, 장비

· 문서번호 및

· 제조기록서를

· 제조기록서의

제조기록서 일

다. 기타(Other)

· 적격성평가 보

5.2 문서의 관리

가. 중요(Major) 지적사항

· 제조기록의 기초자료가 되는 전자문서에 대한 보존기간을 설정하지 않음.

6. 밸리데이션

6.2 공정 밸리데이션

가. 중요(Major) 지적사항

· 공정 밸리데이션(무균공정밸리데이션 포함)을 실시하지 않거나, 완료되지 않음.

· 공정 밸리데이션을 계획서와 상이하게 실시하는 등 적절하게 실시하지 않음.

· 공정 밸리데이션을 허가신청사항의 제조방법과 동일하게 실시하지 않음.

· 제조장비 적격성평가가 완료되지 않았으며, 적격성 기준 설정에 대한 근거가 없음.

· 무균의약품 제조구역에서 사용하는 도구 관리가 적절하지 않음.

· 무균 제품 충전 공정 중 작업자로 인한 오염 위험이 있음.

· 멸균한 충전도구 반입 절차가 적절하지 않아 미립자 및 미생물 오염 위험이 있음.

· 용액의 조제 시작부터 여과까지의 최대 허용시간이 설정되어 있지 않음.

· 멸균공정의 타당성 입증을 적절하게 실시하지 않음.

주요보완 사례 2 – 원료의약품(비무균)

<비무균원료>

2. 품질경영

2.2 품질부서의 책임

가. 중요(Major) 지적사항

4. 건물 및 시설

가. 중대(Critical) 지적사항

· 청정

5. 공정설비

가. 중대(Critical) 지적사항

· 세척을 위로한 제조장비, 도구에 이물 등이 다수 잔여 제품에 혼입될 위험이 있음.

6. 문서 및 기록

6.1 문서의 작성 및 관리

가. 중대(Critical) 지적사항

· 자료(제조·품질관리기록서, 각종

작성이 의심됨.

· 검토자 및 승인자가 제조기록서

· 제조기록서를 작업과 동시에 기재

· 허가신청 시 제출한 규격서와 실제

문서번호·승인일자가 동일함.

나. 중요(Major) 지적사항

· 검체 채취량과 검체 관리대장에

· 보관검체 관리대장에서 일부 항목

· 중요문서(밸리데이션, 안정성 시험

· 제조소 도면에 표시된 설비의 위치

· 공정 밸리데이션 준비사항 확인하

· 문서 개정주기에 대한 기준이 없

· 컴퓨터 시스템에 대한 백업, 저장 등 관리절차가 없거나

8. 제조 및 공정관리

8.1 제조공정관리

가. 중대(Critical) 지적사항

· 제조공정 시 다른 용매를 사용하였으나, 이에 대한 평가 없이 공정을 진행하여 출하함.

나. 중요(Major) 지적사항

· 제조방법이 허가신청사항과 상이함.

· 반제품, 중간체

· 제조기록서에 상

· 다른 제조단위의

· 제조에 투입된

· 공정 중 일탈에

· 포장기록서를 확

8.2 중간체 또는 원

가. 중요(Major) 지

· 기준일탈된 제조

· 중간체 또는 원

· 환경모니터링 절차가 적절하지

사유)가 적절하지 않음.

8.3 오염 관리

가. 중대(Critical) 지적사항

· 제조공정 중 제품이 외부환경에 직접 노출되어 외부 이물 혼입 위험이 있고 이후 공정에서 별도의 여과공정이 없어 최종 완제품에 혼입될 위험이 있음.

· 용기를 재사용하고 있으나, 이전에 사용한 제품 및 용기 세척여부를 확인할 수 없음.

나. 중요(Major) 지적사항

· 여과공정 이후 오염이 발생할 수 있으나, 이를 방지하는 관리 절차가 없음.

· 제조에 사용하는 용기 내부가 손상되어 이물 혼입 위험이 있음.

· 작업실 세척기록이 없음.

· 청정작업장에서 사용하는 장비를 비청정구역에서 세척한 후 적절한 관리 절차 없이 청정구역으로 운반하여 사용함.

· 공정에 사용하는 도구(포, 여과필터) 관리가 적절하지 않음.

4 제출자료 세부요건

적합한 PIC/S 규제당국 실사보고서

- **신청일 기준 유효**한 GMP 증명서 등의 근거가 되는 실사보고서

- **실사기관, 실사일자, 실사구역, 실사범위(제형, 제조방법 등)을** 포함하고 있어야 하며 실사최종결과(적.부)도 제출
  ~~- 지적사항만 나열, checklist(실사내용 확인불가), 일부구역 한정실사~~

- **해외제조소 책임자(QP 등)**가 실사보고서를 제출하겠다는 취지공문(서한)

제출자료 요건 _사전 GMP 평가 운영지침 붙임 1 참고

PIC/S 보고서 제출 시 또는 우리 처 실사 이력이 있는 경우 다음의 일부 자료 생략 가능

- 청정등급 지역에 대한 차압 방향 및 차압기준
- 신청품목과 관련된 자동화장치(컴퓨터시스템 등을 포함) 목록, SOP
- 원자재 제품관리(입고, 보관, 출고) 기준서
- 교육 및 훈련에 관한 기준서 및 연간 교육 계획서
- 보관소 관리(온습도, 방충방서 등) 기준서
- 작업원 위생관리(갱의, 수세 등)
- 제조지원설비 밸리데이션 자료, 컴퓨터시스템 밸리데이션 자료

감사합니다

gmptalk@korea.kr

식품의약품안전처 | 의약품품질과