국민 안심이 기준입니다

대한민국 대전환 한국판뉴딜

의약품 GMP 규정 등 주요 개정사항 안내

2021.10.21.

식품의약품안전처 | 의약품품질과

청렴韓세상

의약품 GMP 규정 등 주요 개정사항 안내

2021년 GMP 규정 등 주요 개정 (예정)사항

의약품 등의 안전에 관한 규칙 (총리령)

- 의약품 제조 및 품질관리기준 적용 대상 확대(제4조제1항제6호,제48조제5호)
- 개정 '21.3월, 시행 '22.3월

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식약처 고시)

- [별표 14] 매개변수기반 출하 전면 개정
- 개정 진행 중

의약품 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙 (총리령)

- 의약품의 방사선 멸균 공정을 수탁자 범위 확대(제11조)
- 개정 진행 중

ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의·응답집

- 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표17] 개정에 따른 질의응답 마련
- 개정 '21.4월, 시행 '21.10.29.

의약품 제조 및 품질관리기준 적용 대상 확대

추진 배경

- (국내 현황) 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제 등)은 의약품으로 분류, 다만, 제조 및 품질관리 기준(GMP) 적용 예외 대상으로 관리

  * 예시 : 의료기기용(내시경, 수술기구 등) 소독제 등

- (국외 현황)

국가	물품분류	GMP 적용여부	
		인체용 소독제 (인체에 직접 적용)	의료기기용 소독제* (인체에 직접 적용하지 않음)
미국, 유럽	의약품 (인체용)	○ (의약품 GMP)	–
	의료기기 (의료기기용)	–	○ (의료기기 GMP)

의약품 제조 및 품질관리기준 적용 대상 확대

추진 배경

- (관리 필요성) 멸균조직, 혈관 삽입기구(예: 수술기구 등) 및 점막, 손상피부에 접촉하는 기구(예: 내시경 등)는 미생물 등 오염 시 인체 감염 우려가 높아
  - 이를 소독하는 제품이 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제 등)이라 하더라도 제조 및 품질관리 체계를 강화 필요

인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제 등)의 국제조화 및 품질 제고를 위해 GMP 기준 적용을 통한 관리 추진

의약품 제조 및 품질관리기준 적용 대상 확대

주요 내용

- 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제)의 적합판정 도입
  - 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제 등) 중 품목 특성을 고려하여 식약처장이 고시한 제품을 제외한 의약품의 경우에는 GMP 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 의약품을 판매(관련 규정 삽입)

- 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제)의 품목허가 시 GMP 자료 제출
  - 인체에 직접 적용하지 않는 제품(소독제 등) 중 품목 특성을 고려하여 식약처장이 고시한 제품을 제외한 의약품의 경우에는 품목허가 신청 시 GMP 평가 자료제출(관련 규정 삽입)

의약품 제조 및 품질관리기준 적용 예외대상 소독제 명확화

주요 내용

「 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 」개정 예정(안 제2조의 3)

* **총리령** 제4조제1항제6호마목, 제48조제5호마목 및 같은 조 제9호마목에서 **의료용 고압가스 중 인체에** 직접 적용하지 않는 소독제 제품 중 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 제품은 제외한다

현 행	개 정(안)
〈 신 설 〉	**제2조의3 (제조 및 품질관리 실시상황 평가자료 제출 등 제외 대상 의약품)** 규칙 제4조제1항제6호마목, 제48조제5호마목 및 같은 조 제9호마목에서 '인체에 직접 적용하지 않은 소독제 제품 중 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 제품'이란 '산화에틸렌 등 의료기기 멸균용 고압가스'를 말한다.

실시간 출하 관련 GMP 기준 명확화

추진 배경 및 주요 내용

- 의약품실사상호협력기구(PIC/S)의 변경 사항을 반영하여 국제조화 추진

  - '실시간 출하 시험'의 개념 및 상세 기준 마련

    * **의약품 허가 신고 심사 규정 개정 제31조④** 제6조제1항에 따라 국제공통기술문서로 작성하여 허가를 받거나 신고를 하는 의약품 중「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표13]에 따른 의약품 설계기반 품질(Quality by Design, QbD) 개념을 적용하는 의약품으로서 물질 속성과 공정변수의 유효한 조합을 통해 제품의 품질을 평가하고 확인하는 공정 중 관리(예 : 실시간 출하시험 등)로 일부 시험을 수행하는 경우에는 해당 공정 중 관리 시험항목과 출하 후 품질관리를 위한 시험항목을 모두 기재한다

[별표14] 5. 용 어

마. "실시간 출하 시험(Real time release testing)"이란 공정 데이터에 근거하여 공정 중 및 /또는 최종 완제품의 품질을 평가하고 보증하는 능력으로, 일반적으로 측정된 물질 속성 및 공정 관리의 유효한 조합을 포함한다.(ICH Q8)

실시간 출하 관련 GMP 기준 명확화

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정[별표14](안) (식약처 고시)

- 공정 중 모니터링 및 관리 결과를 통해 최종 완제품 시험을 대체 가능

[별표14] 3. 실시간 출하 시험

가. 실시간 출하시험이 허가된 경우, 공정 중 모니터링 및 관리의 조합은 출하 승인 결정의 일부분으로 최종 완제품시험를 대체할 수 있다.(후 략)

- 의약품품질시스템을 통해 실시간 출하를 위한 전략 수립

[별표14] 3. 실시간 출하 시험

다. 실시간 출하시험 전략은 의약품품질시스템을 통해 통합 및 관리되어야 한다.

1) [별표17] 1. 및 [별표 15] 2. 에 명시된 원칙에 따라 전 공정 관련 위험평가를 포함한 품질위험관리
2) 변경 관리 프로그램, 3) 관리전략, 4) 특정 작업원 교육 프로그램, 5) 적격성평가와 밸리데이션 정책,
6) 일탈/시정 및 예방조치 시스템 , 7) 공정 센서/장비 고장 시 비상 절차
8) (생략) 실시간 출하 시험 계획의 효과를 측정하기 위한 주기적인 검토/평가 프로그램

매개변수 기반 출하 관련 GMP 기준 명확화

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표14] 개정(안)

최종 멸균 제품 대상 매개변수 기반 출하 개념 도입

[별표14] 5. 용 어

라. “매개변수기반 출하(Parametric release)”란 실시간 출하시험의 한 형태. 최종 멸균 제품에 대한 매개변수기반 출하는 특정 속성에 대한 검체시험보다 공정 모니터링(예: 온도, 압력, 최종 멸균 시간)에 대한 문서 검토를 기반으로 한다.(ICH Q8 Q&A).

매개변수 기반 출하 결정은 중요 공정관리 자료를 근거로 실시

[별표14] 4. 매개변수기반 출하와 멸균

러. 규제당국이 매개변수기반 출하를 허가하면, 제조단위의 출하 또는 부적합 결정은 허가된 규격과 중요 공정 관리 자료에 대한 검토를 근거로 하여야 한다. 멸균기에 대한 일상적인 확인, 변경, 일탈, 계획되지 않거나 일상적으로 계획된 유지관리 활동은 제품이 시장에 출하되기 전에 기록되고 평가되며 승인되어야 한다. 매개변수기반 출하 규격에 대한 부적합 판정은 무균 시험을 통과한 완제품으로 번복될 수 없다.

매개변수 기반 출하 관련 GMP 기준 명확화

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표14] 개정(안)

- 매개변수 기반 출하를 위해 일관된 공정관리 및 위험관리 필요

[별표14] 4. 매개변수기반 출하와 멸균

라. 이 접근방식을 활용하기 위해, 제조업자는 적합한 의약품 제조 및 품질관리기준 준수 이력과 적절한 멸균 보증 프로그램을 갖추어 일관된 공정 관리 및 공정 이해를 증명하여야 한다.

바. 위험 관리는 매개변수기반 출하의 필수 요건이며, 위험 관리는 모든 제조단위에서 각 제품들이 멸균 상태에 도달하여 유지하는데 실패할 위험을 증가시키는 요인을 완화시키는데 중점을 두어야 한다. 새로운 제품 또는 새로운 공정에 매개변수기반 출하가 적용될 경우, 기존 제품의 생산 관련 자료 평가를 포함하여 공정 개발 중에 위험 평가가 실시되어야 한다. 기존 제품 또는 기존 공정에 매개변수 기반 출하가 적용되는 경우, 이미 생성된 과거 데이터에 대한 평가를 포함하여 위험 평가가 실시되어야 한다.

매개변수 기반 출하 관련 GMP 기준 명확화

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표14] 개정(안)

- 매개변수 기반 출하에 관련된 작업원 관리 및 작업원의 책임을 명시

[별표14] 4. 매개변수기반 출하와 멸균

사. 매개변수기반 출하에 관련된 작업원은 미생물학, 멸균 보증, 엔지니어링, 생산 및 멸균에 대한 경험을 갖고 있어야 한다. 매개변수기반 출하에 관련된 모든 작업원의 자격평가, 경험, 역량 및 교육은 문서화되어야 한다.

아. 멸균 보증에 영향을 줄 수 있는 모든 변경은 변경관리시스템에 기록되어야 하고, 멸균 보증에 대한 자격과 경험을 갖고 있는 적절한 작업원이 검토하여야 한다.

매개변수 기반 출하 관련 GMP 기준 명확화

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표14] 개정(안)

- 멸균 공정 중 중요 공정 변수의 측정이 중요하며, 주기적으로 평가 필요

[별표14] 4. 매개변수기반 출하와 멸균

하. 멸균하는 동안 중요 공정 변수의 적절한 측정은 매개변수기반 출하 프로그램에서 중요 요건이다. 공정 측정 기기에 사용되는 표준은 명시되어야 하고 교정은 국가 표준 또는 국제 표준에서 유래되어야 한다.

거. 중요 공정 변수는 확립 및 규정되고 주기적으로 재평가되어야 한다. 멸균 공정, 공정 능력, 교정 허용 한도 및 매개변수의 중요도에 기초하여 운전범위를 설정하여야 한다.

너. 멸균기의 일상적 모니터링은 특정 공정을 수행하는데 필수적인 밸리데이션된 조건이 각 주기마다 달성됨을 입증해야 한다. 멸균 단계 중 중요 공정은 특히 모니터링 되어야 한다.

더. 멸균 기록은 모든 중요 공정 변수를 포함하여야 한다. 멸균 기록은 적어도 2개의 독립된 시스템을 사용하여 규격에 적합한지 확인하여야 한다. 이러한 시스템은 두 명의 작업원으로 구성되거나 밸리데이션된 컴퓨터 시스템과 한 명의 작업원으로 구성될 수 있다.

의약품 방사선 멸균공정 제조 수탁자 범위 확대(예정)

추진 배경

- (업계) 의약품의 방사선 멸균공정 제조 수탁이 가능한 의약품·의약외품 제조업자 부재로 업계 애로사항 제기

- (국내 현황) 의약품 제조 수탁자를 의약품 제조업자로 제한
  (국외 현황) 의약품 제조업자 외에 적절한 제조허가를 보유한 방사선 멸균 전문업자도 가능

→ 의약품의 품질 확보 및 국제 조화를 위해 '의약품 멸균공정 제조 수탁자 범위 확대' 추진

의약품 방사선 멸균공정 제조 수탁자 범위 확대(예정)

의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙(안)(총리령)

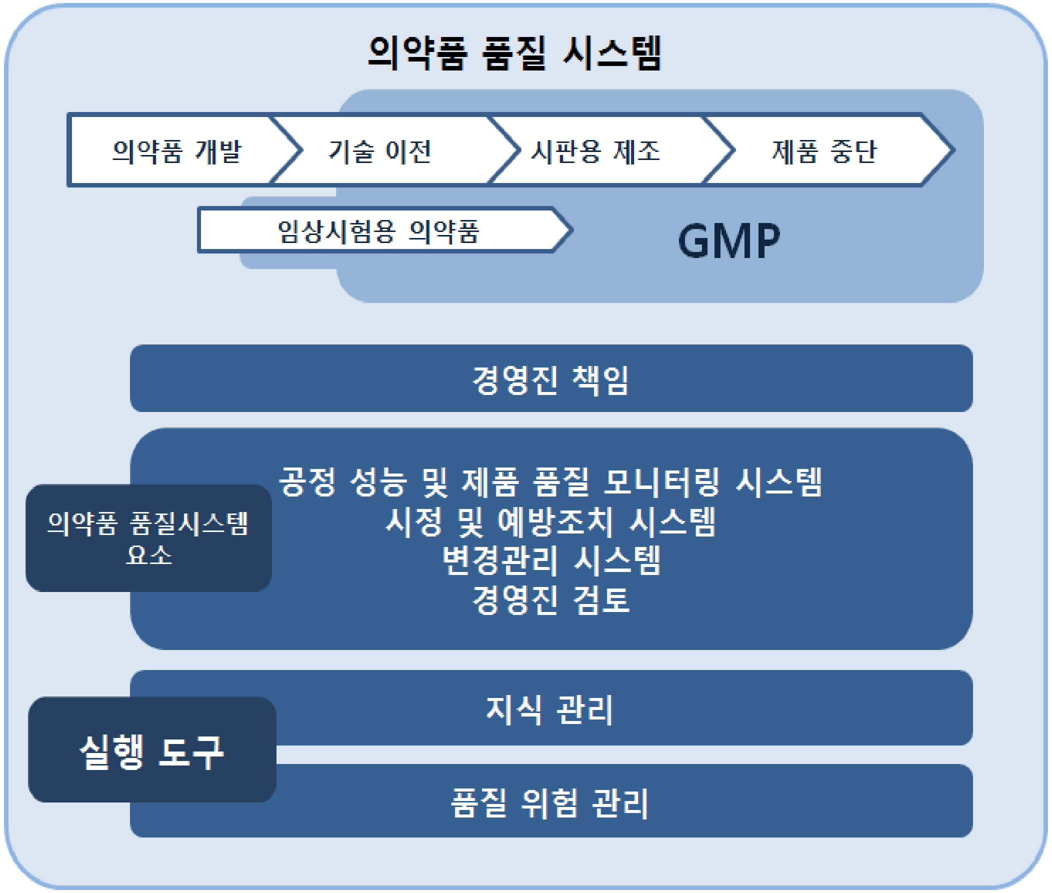
주요 내용

현 행	개 정
제11조(수탁자의 범위와 준수사항 등) ① 영 제4조 제1항에 따라 의약품등의 제조업자가 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁하는 경우 그 수탁자의 범위는 다음 각 호와 같다.	**제11조(수탁자의 범위와 준수사항 등)** ① 영 제4조 제1항에 따라 의약품등의 제조업자가 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁하는 경우 그 수탁자의 범위는 다음 각 호와 같다.
1. 제조의 수탁자. 다만, 나목 및 다목의 수탁자는 의약외품의 제조 또는 시험을 위탁하는 경우에만 해당한다.	1. 제조의 수탁자. 다만, 나목 및 다목의 수탁자는 의약외품의 제조 또는 시험을 위탁하는 경우에만 해당하며, 바목의 수탁자는 의약품 방사선 멸균에 관한 제조를 위탁하는 경우에만 해당한다.
<신 설>	바. 의약품등 외의 물품 제조업자로서 방사선 멸균공정을 수행하고「원자력 안전법」에 따른 방사성동위원소·방사선발생장치 사용 허가를 받은자.

의약품품질시스템(ICH Q10) 질의응답 마련

ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의·응답집 개정

- 개정 배경 : 의약품 제조 및 품질관리에 관한 기준 [별표17] 개정에 따라 주요 질의 사항에 대한 답변을 마련



- 의약품품질시스템(PQS)

의약품 개발부터 생산 및 판매종료까지 지속적 개선을 촉진하는 관리시스템으로 의약품 제조 및 품질관리기준과 품질위험관리를 포함

의약품품질시스템(ICH Q10) 질의응답 마련

ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의·응답집 개정

주요 내용

기 존	현 행
ICH Q8, Q9 가이드라인 질의응답집	ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의응답집
I. 일반사항 II. 설계기반 품질고도화(QbD)	I. 일반사항 II. 설계기반 품질고도화(QbD)
〈신 설〉	III. 의약품품질시스템 (Pharmaceutical Quality System)
〈신 설〉	IV. "품질 가이드라인"이 GMP 실태조사 방식에 미치는 영향
〈신 설〉	V. 지식관리(Knowledge Management)
〈신 설〉	VI. 소프트웨어 솔루션(Software Solution)

의약품품질시스템(ICH Q10) 질의응답 마련

ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의·응답집 개정

주요 내용

- 의약품 제조 및 품질관리를 위해 의약품품질시스템을 도입하는 경우 효용성, 디자인 스페이스, 제품 전 주기에서 걸친 공정 변수 관리 등

주요 질의

▸ Q30. 의약품품질시스템의 도입을 입증하는 방법은?

- 의약품품질시스템의 문서화(예, 방침문서, 표준문서), 공정, 교육 훈련/적격성평가, 관리, 지속적인개선 활동, 사전에 정의된 핵심 성능지표에 대비한 성과 등을 통하여 의약품품질시스템의 효과적인 사용을 입증할 수 있습니다.
- 의약품품질시스템이 제품 전주기에 걸쳐 작동되는 방식을 경영진, 직원, 규제당국(식약처)이 이해하기 쉽게 보여줄 수 있는 방법(예, 품질 매뉴얼, 문서, 흐름도, 절차도)을 마련하여야 하며, 의약품품질시스템이 높은 수준으로 기능하고 있는지에 대하여 보장하기 위해 주기적인 자체실사가 필요합니다.

ICH Q8, Q9 및 Q10 가이드라인 질의·응답집 개정

주요 질의

▸ Q34. 제조 작업이 디자인 스페이스를 벗어난 경우에는 어떻게 해야 하는지?

- 디자인 스페이스를 벗어난 제조 작업은 GMP 기준에 따라 일탈 처리하여야 합니다.
- 예를 들어 작업자의 실수나 설비 고장 등 예상치 못한 사건의 결과로 인한 계획되지 않은 일탈을 조사하고 문서화하여야 하며, 일탈에 대한 통상적인 방식으로 처리하고 조사 결과는 공정 지식, 예방 조치, 제품의 지속적인 개선에 기여할 수 있을 것입니다.

▸ Q44. 지식 관리 방식도 규제기관의 실태조사 대상에 해당하는지?

- 아닙니다. 지식 관리 시스템을 위해 추가되는 규정적 요구사항은 별도로 없습니다.
- 그러나 여러 공정과 시스템에서 확보된 지식은 적절하게 사용되어야 할 것입니다.

감사합니다