발 간 등 록 번 호
11-1471000-000405-14

한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가 운영 지침

(공무원 지침서)

2020. 11.

식품의약품안전처

바이오생약국 한약정책과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가 운영 지침

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	□ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	□ 예 ■ 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 :)	
	□ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	□ 예 ■ 아니오
	□ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	□ 예 ■ 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	□ 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	■ 예(☞지침서) □ 아니오
	□ 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	□ 예(☞안내서) ■ 아니오
기타 확인 사항	□ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	□ 예 ■ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2020 년 11 월 27 일

담당자 박유란

확 인(부서장) 고호연

이 지침서는 한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가를 원활하게 운영하기 위하여 세부 지침을 정한 것으로서 식품의약품안전처 관련 부서 담당 직원의 업무처리를 위한 것입니다.

본 지침서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 지침서는 2020년 11월 27일 현재 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "공무원 지침서"란 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것임(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 지침서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 바이오생약국 한약정책과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3364

팩스번호: 043-719-3350

청렴한 세상
"청렴한 식약처 국민 안심의 시작"

공익신고자 보호제도란?

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

♣보호조치 요구 방법

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회 공익보호지원과/전화 044-200-7773/팩스 044-200-7949

제·개정 이력서

한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가 운영 지침

제·개정번호	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
B1-2015-3-007	2015. 9. 2.	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 가이드라인 개정
A0-2017-3-011	2017. 4. 28.	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 및 식물성 한약(생약) 원료의약품 등록 처리 지침 개정
지침서-0078-01	-	등록번호 정비(2017.5.16)
지침서-0078-02	2020. 11. 27.	한약(생약)제제 품목별 사전 GMP 평가 운영 지침 개정

목 차

Ⅰ. 목적 ····· 1

Ⅱ. 근거 규정 ····· 1

Ⅲ. 평가 개요 ····· 2

1 평가 대상

2 평가방법 및 처리기준

Ⅳ. 평가 요건 ····· 4

1 제출자료 평가 요건

2 실태조사 대상

3 실태조사 생략 대상 및 생략기간

4 실태조사 팀 구성 및 기간

5 기타

Ⅴ. 행정 사항 ····· 11

[붙임 1] 제출자료(서류) 요건(Minimum Requirements) ····· 12

[붙임 2] 실사이력표 ····· 19

[참 고] ····· 20

Ⅰ. 목 적

○ 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) 제1항 제6호·제7호
- 제5조(제조판매·수입 품목의 신고) 제2항 제5호
- 제8조(허가사항 등의 변경허가 신청 등) 제1항
- 제15조(원료의약품의 등록)
- 제17조(원료의약품 등록사항의 변경등록 신청 등)
- [별표1](의약품 제조 및 품질관리 기준)
- [별표1의2](원료의약품 제조 및 품질관리 기준)

○ 원료의약품 등록에 관한 규정(식약처고시) 제5조(등록처리기준 등) 제3항

○ 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식약처고시)

○ 한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식약처고시)

Ⅲ. 평가 개요

1 평가 대상

○ 의약품 제조판매·수입 품목 (변경)허가신청·신고 중 GMP 평가 민원 [한약(생약)제제 및 한약(생약)제제의 원료의약품에 한함]

◈ 완제의약품 주성분 제조원(연·건조엑스 제조소 포함)의 신규/변경 등으로 신청한 경우 평가 대상에 포함

◈ 완제의약품 중 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)은 평가 대상에서 제외

◈ 원료의약품 중 한약재 및 약리활성이 없는 성분(첨가제 등), 그 밖에 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)에 사용되는 원료의약품은 평가 대상에서 제외

○ 등록대상 원료의약품의 (변경)등록 신청 중 GMP 평가 민원

◈ 완제의약품 품목허가·신고와 연계하여 등록된 원료의약품으로써 GMP평가만 실시한 후 등록된 품목의 완제의약품 허가신청 시 품질 심사과정에서 추가 GMP 검토 필요성이 인정되는 경우에도 평가 대상에 포함

○ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제48조의2에 따른 제조 및 품질관리 적합판정서(이하 ‘GMP 적합판정서’라 함)가 있는 경우, GMP 실시상황 평가에 필요한 자료를 제출하지 아니할 수 있음(즉, 평가대상에서 제외함)

- 품목허가(신고) 신청 업체는 GMP적합판정서를 제출하고, 허가(신고) 담당자가 적정여부를 확인

※ GMP 평가 대상이 아니므로 GMP 민원사무 및 수수료 미적용

2 평가방법 및 처리기준

<평가방법>

○ [공통] 제출자료(서류) 평가 + [필요시] 실태조사

○ 평가 및 판정은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 15.1(평가) 및 15.2(판정), [별표1의2] 19.1(평가) 및 19.2(판정)에 따름

<평가결과 처리기준>

검토·평가 결과	처리
○ 평가(보완 검토) 결과 적합한 경우	적합 통보 (협의부서)
○ 평가(보완 검토) 결과 일부 내용이 미흡하거나, 자료 일부(또는 전부)를 제출하지 않은 경우	보완 요청 (평가부서→ 신청업체)
○ 평가 결과 중대(Critical) 지적사항이 발견된 경우 ○ 재보완에 따라 제출된 자료가 미흡한 경우 ○ 재보완 기한 내에 자료(전부)를 제출하지 않은 경우	부적합 통보 (평가부서→ 허가(신고)부서)

※ 근거: 「민원 처리에 관한 법률 시행령(대통령령)」, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정(식약처고시)」

◈ 평가부서: GMP 평가 수행부서

- 한약정책과,의약품안전관리과(서울청),의료제품안전과(부산청,대구청,광주청),의료제품실사과(경인청,대전청)

◈ 허가(신고)부서: 품목허가(신고),원료의약품 등록 민원 접수 부서

- 허가총괄담당관,의약품안전관리과(서울청),의료제품안전과(부산청,경인청,대구청,광주청,대전청)

구분	지적사항	처리(원칙)
중대 (Critical)	○ 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)	○ 품목허가/신고, 원료의약품 등록 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)	○ '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)

Ⅳ. 평가 요건

1 제출자료 평가 요건

○ 제출자료 : 제조소 평면도 등 11종

◈ 근거 : 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 별지 제4호 및 별지 제82호 서식
◈ 완제의약품 GMP 평가를 위한 자료 제출 시, 주성분(연·건조엑스 포함) GMP 평가를 위한 자료*도 제출

※ 11종 자료 목록 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제4호 및 제82호 서식]

1) 제조소 평면도 : 각 작업소, 시험실, 보관소 및 기타 제조공정에 필요한 부대시설이 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
8) 그 밖의 참고자료(제82호 서식에 한함)

○ 제출자료(서류) 요건 (Minimum Requirement) : [붙임 1]

2 실태조사 대상

○ 최초 평가 대상인 제조소 및 실사 생략기간이 경과한 제조소
   * 실사생략기간은 ' 3 실태조사 생략 대상 및 생략기간' 참조

○ 서류 검토대상임에도 기타 실사가 필요한 상당한 이유가 있는 경우 필요 시 실태조사 가능

※ (예시) 부적합 이력이 있는 경우, 실태조사를 실시한 결과 부적합이 예상된 민원(실태조사 결과보고서 등에 따름)을 자진취하한 이력이 있는 경우, 실사이력 대비 시설 등에 큰 변경이 있는 경우, 품목 허가심사 단계에서 제조원에 대한 제조 및 품질관리 실태 확인이 필요하다고 판단되는 경우, 신청인의 요청에 따라 실태조사의 필요성이 인정되는 경우 등

○ 신청품목의 제조공정이 두 개 이상의 제조소에서 나누어 제조되는 품목에 대해서는 각 제조소에 대한 공정의 중요도, 실사이력, 실사 생략 기간 등을 종합하여 실사 여부 및 대상을 결정

- 위의 경우, 중요공정을 실시하는 대표 제조소에 대해서만 현장 실태조사 실시 가능(실사대상이 아닌 것으로 결정된 제조소는 서류평가 실시)

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

3 실태조사 생략 대상 및 생략기간

○ 신청품목이 완제의약품인 경우(해외제조소, 신규제조소 등 적합판정서 비갈음 대상일 경우)

구 분	실사 생략기간	생략기준
무균제제	3년	동일 제조소 실태조사 적합 이력
비무균제제	5년	

①「실태조사 생략기간 산정」은 무균.비무균별로 해당 제조소의 최종 실사일로부터 품목허가(신고) 신청일(접수일자 기준)까지로 함

② 실태조사 생략기간 등에 해당하여 서류검토 대상으로 분류되었으나, 기존 실태조사 결과에 따른 보완 등이 완료되지 않은 경우에는 동 보완사항 이행여부도 서류검토 시 검토함

③ '사후 GMP 정기감시', '수입의약품 해외제조소 사후 실사 이력', '화학의약품, 생물학적제제등 및 의약외품 등에 대한 실사이력'도 실태조사 생략기준 적용 시 고려함

○ 신청품목이 원료의약품인 경우 또는 신청품목(완제의약품)의 주성분 제조원(연·건조엑스 제조소 포함) 평가인 경우(해외제조소, 신규제조소 등 적합판정서 비갈음 대상일 경우)

해당 주성분 품목허가 또는 DMF등록 여부	실사생략기간[1] 이내 GMP 실사 적합 이력		GMP 평가방법	비고
	동일품목[2]	유사품목[2]		
O	O	-	서류평가	품목허가(신고증) / DMF등록번호 및 실태조사 적합 이력
	X	O	서류평가	11종 자료 제출
	X	X	서류평가 + 실태조사	11종 자료 제출
X	O	-	서류평가	11종 자료 제출
	X	O		
	X	X	서류평가 + 실태조사	11종 자료 제출

주1) 실태조사 생략기간

구 분	실사 생략기간	생략기준
무균제제	3년	동일·유사 품목[2] 실태조사 적합 이력
비무균제제	5년	

① 「실태조사 생략기간 산정」은 최종 실사일로부터 품목허가(신고) 신청일(접수일자 기준)까지로 함

② 실태조사 생략기간 등에 해당하여 서류검토 대상으로 분류되었으나, 기존 실태조사 결과에 따른 보완 등이 완료되지 않은 경우에는 동 보완사항 이행여부도 서류검토 시 검토함

③ 한약(생약)제제 분야 '사후 GMP 정기감시', '수입의약품 해외제조소 사후 실사 이력'도 실태조사 생략기준 적용 시 고려함

④ 사후 실태조사의 경우 실사 시 확인품목에 한하여 인정(보고서를 참조하여 개별검토)

주2) 동일·유사 품목 관련

① 동일·유사 품목에 대하여 신청자가 '실사이력표'(붙임2)에 작성하여 제출

② 유사품목 판단기준

- 시설의 유사성 : 기 실사 품목과 동일한 제조구역 및 공정별 유사 설비(동일 원리의 설비) 사용 여부
- 제조방법의 유사성 : 동일한 제조방법의 기평가 이력 여부
- 용매의 유사성 : 동일 추출용매 사용 (단, 용매가 다르더라도 시설 및 제조방법*이 유사하고, 기 실사 품목과 제조공정이 동일 또는 기 실사 품목대비 단순공정(기 실사공정을 포함)의 경우 인정가능)

  ※ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제48조제5호에 따른 제조방법

○ 수탁제조소 품목과 전공정이 동일한 위탁제조품목이 동시에 품목(변경)허가(신고) 신청된 경우 주성분 제조원 GMP 평가 처리절차

- **(처리방안)** 수탁제조소 품목과 동일한 전공정 위탁제조품목의 주성분 제조원 평가는 해당 수탁제조소 품목(변경)허가(신고) 관할 지방청 GMP 평가 부서에 검토 의뢰하여 일괄 평가

- **(적용대상)** 수탁제조소 품목과 동일한 전공정 위탁제조품목이 해당 수탁제조품목 (변경)허가(신고)진행 중에 (변경)품목허가(신고) 신청된 경우 (동시신청 포함)

- **(제출서류)** 수탁제조소는 주성분 제조원 GMP 자료(11종 서류 등) 제출하고, 위탁제조소는 'GMP 자료(11종 서류 등) 또는 수탁제조소의 GMP자료 허여서' 및 '수탁제조소 품목허가(신고) 접수증'으로 갈음 가능

※ GMP 평가를 면제하는 것은 아니므로 GMP 민원사무 및 수수료 적용

예시) A사 ★★정(주성분:은행엽건조엑스)과 전공정을 동일하게 A사에 위탁하는 B사 ▲▲정이 동시에 품목신고 신청된 경우

→ (A사) 주성분 제조원 GMP 자료 제출

(B사) 주성분 제조원 GMP 자료 제출 또는 A사의 GMP 자료(주성분 제조원) 사용 허여서, A사 ★★정 품목신고 접수증 제출

- **(상세 업무처리 절차)**

담당부서	처리내용
신청 민원 허가(신고)부서	민원신청 접수 및 신청 품목 관할 지방청 GMP 평가부서에 GMP 평가 의뢰
⇩	⇩
제조의뢰자 관할 지방청 GMP 평가부서	수탁제조소 관할 지방청 GMP 평가부서에 GMP 평가 협의 요청
⇩	⇩
수탁제조소 관할 지방청 GMP 평가부서	1) GMP 평가(보완)(협의요청품목 포함) 2) 평가결과를 협의 요청 부서(허가(신고)부서 및 제조의뢰자 관할 GMP 평가부서)에 회신
⇩	⇩
제조의뢰자 관할 지방청 GMP 평가부서	회신 받은 GMP 평가 결과 민원부서에 회신
⇩	⇩
신청 민원 허가(신고)부서	품목허가(신고) 민원 회신

4 실태조사 팀 구성 및 기간

○ 실태조사팀 구성 : GMP 조사관 2-3인/조

※ 품목 특성을 고려하여 GMP평가부서에서 조사팀을 구성.운영

GMP 평가부서	허가(신고)부서	심사부서
한약정책과,의약품안전관리과(서울청),의료제품안전과(부산청,대구청,광주청),의료제품실사과(경인청,대전청)	허가총괄담당관,의약품안전관리과(서울청),의료제품안전과(부산청,경인청,대구청,광주청,대전청)	평가원 (생약제제과, 생약연구과)

○ 실태조사 기간(Man/Day)

구 분		M/D[1]	비고
무균제제	무균조작	12	≧ 10
	최종멸균	9	≧ 8
비무균제제	-	6	≧ 4

1) M/D는 1인 기준 실사 기간[예: 'M/D=12'는 1인이 실사할 경우 기간을 12일로 한다는 의미이며, 2인이 실사할 경우 실사기간을 6일로 한다는 의미임]

* 근거 :「Procedures Related to GMP Inspections - A Model For Risk Based Planning for Inspections of Pharmaceutical Manufacturers」 (EU EMA/INS/GMP/321252/201)

※ 동 기준은 1개 품목 및 완제/원료 각각을 기준으로 하는 것으로써 2개 품목 이상인 경우, 신청업체와 협의 하에 M/D를 상향 조정할 수 있음

5 기 타

○ 포장공정만 하는 제조소는 원칙적으로 실태조사 제외 대상

- 1차 포장공정 이후 포장공정 수행 제조소에 대한 GMP평가 시, GMP증명서(사본포함) 등을 제출하는 경우에는 해당 증명서로 서류평가 갈음

구 분	해당되는 공정	제출서류
무균제제	직접의 용기에 충전한 상태인 반제품의 포장(2차 포장) 및 이후 공정	11종 자료 및 해당 품목의 품질보증자료 * 단, 포장공정과 관련된 자료에 한하여 제출
비무균제제	1차 포장 및 이후 공정	

○ 실태조사 대상에 해당하나 외교부, 질병관리본부 등에서 특별여행주의보 혹은 여행경보(여행자제, 철수권고, 여행금지)를 발령했거나, 이에 준하는 지역에 위치한 제조소인 경우에는 실태조사를

보류하고 ‘11종 제출자료’, ‘PIC/S 가입국가에서 실시한 최근 3년 이내 실태조사 보고서 및 GMP 증명서(보고서 및 증명서는 해당하는 경우에 한함)’등을 제출받아 서류평가 가능

- 향후 여행경보 등이 해제된 경우, 동일 제조원에서 제조하는 다른 신청 품목은, 실태조사 대상으로 분류하여 실태조사 실시

- 여행경보 등에 따라 서류평가한 제조소는 사후 실태조사 대상 선정 시 우선 고려할 수 있음

여행경보				특별여행주의보
여행유의 (남색)	여행자제 (황색)	철수권고 (적색)	여행금지 (흑색)	
▪ 신변안전 유의	▪ 신변안전 특별유의 ▪ 여행필요성 신중검토	▪ 긴급용무 아닌한 철수 ▪ 가급적 취소 또는 연기	▪ 즉시 대피 ▪ 여행금지	단기적으로 긴급한 위험에 대하여 발령 (여행경보 2단계 이상 ~3단계 이하에 준함)

Ⅴ. 행정 사항

○ 개정된 동 “한약(생약)제제 품목별 사전 GMP평가 운영 지침”은 2020.11.30.자 접수 분부터 시행・적용(현재 계류 중 민원 포함)

○ 실태조사 경비

- 수익자(품목 허가 신청 또는 신고자) 또는 등록신청자 부담

※ 근거규정 :「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」[별표1] 제15.2호, [별표 1의2] 제19.2호,「수익자부담 해외출장여비에 관한 규정(식약처 예규)」및「공무원여비규정(대통령령)」

붙임1 제출자료(서류) 요건(Minimun 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) 해당 허가/신고/등록 신청서 접수일 기준 최근 3년이내 사전 GMP 평가를 받을 때 제출한 자료와 동일하거나 큰 변경이 없을 경우,

- 이러한 취지의 사유서, 증거서류(이전 제출 자료와 비교 서류, 또는 변경관리 이력) 등을 11종 자료의 항목별로 제출하여 검증 결과 인정되면 동 사유서로 해당 항목 자료를 제출하지 아니할 수 있으며, 변경이 있는 경우라면 변경된 부분만 제출 가능

- 단, 11종 자료 중 「2-나 중 제조관련 자료」, 「6번 자료」, 「7번 중 공정·세척 밸리데이션 자료 및 멸균기 적격성평가 자료(무균제제에 한함)」는 제출 필요 (변경이 있는 경우라면 변경된 부분만 제출할 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) 실태조사 대상인 경우에는 항목별로 일부 자료를 식약처와 협의 하에 제출하지 아니할 수 있음

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)

○ 각 항목별 제출자료가 검토 요건에 불충분하다고 판단될 경우에는 동 지침의 근거 규정에 따라 제출자료(서류) 요건(Minimum Requirements) 이외의 추가 자료를 요구할 수 있음

※ 11종 자료 목록 - 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별지 제4호 및 제82서식]

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

8) 그 밖의 참고자료(제82호 서식에 한함)

□ 제출자료(서류) 세부 요건(Minimum Requirements)

(★)의 제출자료는 "PIC/S 가입국 실사보고서 제출 시 또는 우리 처 실사 이력이 있는 경우" 에 해당되는 경우 생략 가능함

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

* SMF에 동 내용이 포함된 경우 갈음 가능

○ 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, 압축공기시설 등

2) 신청 품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료

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

* SMF에 동 내용이 포함된 경우 갈음 가능

○ 작업실, 미생물시험실 및 무균시험실 등 청정도 관리가 필요한 지역에 대한 청정 등급

○ 청정등급 지역에 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

* SMF에 동 내용이 포함된 경우 갈음 가능

○ 신청 품목 제조(칭량부터 최종 포장까지)에 사용되는 주요 설비(중요 공정의 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, 해당시험 항목) 및 배치도(평면도상 해당 작업실 표시 또는 이에 준하는 자료)

2) 신청 품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료

다) 공조시설, 압축공기 및 용수처리 계통도

* SMF에 동 내용이 포함된 경우 갈음 가능

○ 공조시설 계통도

- 공조의 구조(필터 종류 및 배치 순서 등), 분배, 순환 등을 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(컴퓨터시스템 등을 포함) 목록, 관리 기준서(SOP)(★)

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

○ 청정도 관리 기준서(SOP)
- 온·습도, 차압, 부유미립자, 미생물모니터링 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

* SMF에 동 내용이 포함된 경우 갈음 가능

○ 최근 기 실사 이력에 관한 자료(해당 사항 있는 경우에 한함)
- [붙임 2] 「실사이력표」 제출

○ 변경관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년, 해당 실적이 없는 경우 사유서 제출)

* 제품품질평가 운영실적에 포함된 경우 갈음 가능

○ 일탈(Deviation) 관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년, 해당 실적이 없는 경우 사유서 제출)

* 제품품질평가 운영실적에 포함된 경우 갈음 가능

○ 기준일탈(Out of Specification) 관리 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년, 해당 실적이 없는 경우 사유서 제출)

* 제품품질평가 운영실적에 포함된 경우 갈음 가능

○ 원자재(주성분, 부형제, 원생약, 직접 용기 포장자재) 제조업자 평가 기준 및 최근 실적(평가보고서)

○ 원자재 제품관리(입고, 보관, 출고) 기준서(★)

○ 제품품질평가 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년)

○ 안정성시험 관련 계획서, 기준서 및 시험결과(해당사항 있는 경우에 한함)

- 정제의 안정성시험 계획서는 동일재질이면서 포장단위(병(HDPE, LDPE, PP 등), PTP(알루미늄 등))만 다를 경우, 포장단위별로 각각의 안정성시험 계획서를 제출할 필요 없음

○ 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(★)

○ 반품, 불만처리 및 제품회수 기준서와 운영 실적(품목 관련 최근 1년, 해당 실적 없는 경우 사유서 제출)

* 제품품질평가 운영실적에 포함된 경우 갈음 가능

○ 재포장 및 재가공 등 관련 기준서 및 운영 실적(품목 관련 최근 1년, 해당 실적 없는 경우 사유서 제출)

○ 보관소 관리(온·습도, 방충·방서 등) 기준서(★)

○ 작업원 위생관리(갱의, 수세 등)(★), 작업소 및 제조설비(청소, 소독) 기준서(품목 관련)

5) 문서관리규정 및 문서 목록

○ 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등의 절차가 포함된 문서관리규정 및 문서 목록(★)

6) 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본

○ 신청 품목 제품표준서(해당사항이 있는 경우에 한함)
- 원생약 설정 및 관리기준 포함

○ 품질관리기준서 등 시험항목 및 시험기준을 확인할 수 있는 자료

○ 완제품의 3개 제조단위 이상에 대하여 이 기준을 적용한 실적
- 제조기록서
- 기초자료(raw data)를 포함한 품질관리기록서
  * 희귀의약품, 퇴장방지의약품의 경우 1개 제조단위 실적 제출 가능

○ 완제품 제조 시 투입된 원료 제조단위에 대하여 이 기준을 적용한 실적
- 주성분의 기초자료(raw data)를 포함한 품질관리기록서
  * 원료의약품은 원생약의 시험성적서 제출을 원칙으로 함
- 부형제, 직접 용기 포장자재의 시험성적서

7) 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료

○ 중요기계 적격성 자료, 중요 제조 공정 밸리데이션 자료, 시험방법 밸리데이션 자료, 세척 밸리데이션 자료, 제조지원설비 밸리데이션 자료(★), 컴퓨터시스템 밸리데이션 자료(★)

※ 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-validiton)을 한 경우 해당 공정 등에 대한 재밸리데이션에 관한 자료로 제출가능

※ PIC/S 가입국 실사보고서는 PIC/S 가입국 규제당국에서 발행한 신청 품목 관련 실태조사 보고서로서 신청일 기준 3년 이내에 발행된 것으로, 최종 판정결과(적·부)를 포함하여야 함

※ 우리 처 실태조사 이력은 신청일 기준 3년(무균제제) 또는 5년(비무균제제) 이내인 경우에 한함

붙임2 실사이력표

신청제품명		신청인 업체명	
구분1	제조 / 수입	신청인 대표자	

제조소 일반 정보

제조소명		대표전화	
		팩스번호	
		전자우편	
제조국		제조소 주소	

구분2	원료의약품/DMF	완제의약품
구분3	무균	비무균
신청품목 제조범위	※ 전체 제조공정중 당해 제조소 수행 범위(필요시 위·수탁 범위도 명시)	
실태조사 구분	최초 실태조사 추가 실태조사	※ comments

★ 최근 5년간(접수일 기준) 식품의약품안전처(MFDS) GMP 실사이력

연번	실사기간	제품명	제형/ 제조방법	무균/ 비무균	실사결과	적합 판정일	비고 (화학의약품, 생물학적제제 등 여부)	제출자료 목록
1	~							별첨
2								
3								

비고 ※ comments

구 분	기 실사품목			신청품목		
사전· 사후 여부				-		
최근 실사기간, 실사 담당부서, 실사 결과				-		
시설의 유사성	제조방법	구역 (Room No.))	설비 (설비명 또는 기기 번호)	제조방법	구역 (Room No.)	설비 (설비명 또는 기기 번호
· 제조방법 작성 → 공정별 구분 (공정별 사용 용매 포함)						

구분	이름	서명	날짜
확인자			

참고 한약(생약)제제 밸리데이션 관련 GMP평가 운영 방법

* 관련 고시(「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」) 및 해설서 개정('완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 등)시 개정한 사항을 반영하여 운영

□ 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]

-「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 및 '완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 등에 따라 실시한다.

· 기존(사용 중) 설비를 갖춘 제조업자는 설치, 운전 등의 적격성 자료가 없을 경우, 설비의 중요 변수에 대한 운전 기준 및 한도를 증명하는 데이터*로서 평가자료를 대체할 수 있다.

* 설비의 최악조건(상,하한 등)에서의 시험결과 또는 새로운 GMP자료가 아닌 제조한 품질에 영향이 없음을 입증하는 자료(PV자료 또는 제품품질평가 등) 등

· 기존(사용 중) 설비를 갖춘 제조업자는 비무균제제의 경우, 성능 적

격성평가를 설치적격성평가와 연계하여 실시가 가능하다.

또한, 공정밸리데이션 자료로서 성능 적격성 평가를 대체할 수 있다. 단, 이때의 공정밸리데이션은 정해진 변수 범위 내 정상조건으로 수행한 자료여야 한다.

* '의약품등 품목별 사전 GMP 평가 관련 세부 검토기준' 참조 (의약품 품질과)

[공정밸리데이션]

-「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 및 '완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 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]

-「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 및 '완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 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 권

장되는 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]

-「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 및 '완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 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.

㉡ Phase II : Phase I에서 실시한 결과를 바탕으로 평가 결과 적합한 경우 최악조건에 해당되는 위치를 포함한 측정위치를 재조정하여 1주 이내 간격으로 재평가를 실시한다. 연속 4주간 측정한 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.

㉢ Phase III : Phase II 단계에서 관측된 자료를 바탕으로 정기적인 시험 위치와 시험주기 및 평가주기를 정한다.

[컴퓨터 밸리데이션]

-「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 및 '완제 및 원료의약품 GMP 가이던스' 등에 따라 실시한다.

· GMP 관련 규정에 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.