의약품 GMP 규정 등 주요 개정사항 안내

2020.10.

식품의약품안전처 | 의약품품질과

의약품 GMP 규정 등 주요 개정사항 안내

2020년 GMP 규정 등 주요 개정사항

의약품 등의 안전에 관한 규칙 (총리령)

- 전공정 위탁제조 품목 GMP 평가 자료제출 의무화('20.10월)

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 (식약처 고시)

- [별표 13] 적격성평가와 밸리데이션 전면 개정 ('20.6월 시행)
- [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정 ('20.10월 예정)
  ※ 개정일로부터 1년 후 시행

의약품 품질관련 허가신청자료 신뢰성 강화방안 마련

- 제조·품질관리 서류조작이 발생하지 않도록 의약품 신뢰성 보증체계 강화 (예정)

전공정 위탁제조 품목 GMP 평가 자료제출 의무화

개정배경

- 고혈압 치료제 원료의약품 '발사르탄' 사건을 계기로 **제네릭 의약품 안전관리 강화** 및 **품질 개선 필요성** 제기

- 전공정 위탁제조 의약품의 허가(신고) 신청 자료를 강화하여 **시장 건전성 및 품질 확보 필요**
  ※ 위탁제조 의약품의 GMP 자료제출 면제에 따른 용이한 시장 진입이 품목 난립 요인으로 인식

→ 의약품 제조판매 품목허가(신고) 신청 시, **전공정 위탁제조 의약품의 GMP 자료제출 의무화 추진**

전공정 위탁제조 품목 GMP 평가 자료제출 의무화

주요내용

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제2항제3호 개정

3. 제조판매 품목허가를 신청하는 품목을 그 품목과 동일한 품목에 대해 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 자의 제조소에서 다음 각 목의 구분에 따라 제조하도록 위탁하는 경우 : 제1항제6호에 해당하는 자료. **다만, 나목의 경우에는 1개 제조단위 이상의 실적 자료를 제출해야 한다.**

가. 해당 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 품목**(원료의약품, 일반의약품 및 의약외품만 해당한다)**과 모든 제조공정을 동일하게 제조하도록 하는 경우

나. **해당 제조판매 품목허가를 받거나 품목신고를 한 품목(전문의약품만 해당한다)과 제조공정, 제조설비, 제조단위, 의약품과 직접 접촉하는 용기 · 포장의 재질 및 종류를 모두 동일하게 제조하도록 하는 경우**

전공정 위탁제조 품목 GMP 평가 자료제출 의무화

주요내용

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조제2항제3호 개정

전공정 위탁제조 전문의약품
• GMP 자료 제출 면제 (수탁사 GMP 적합판정서 제출)

'22.4월
총리령 시행

전공정 위탁제조 전문의약품
1. 전공정 위탁제조 전문의약품
▶ GMP 자료 제출
2. 단, 제조공정, 제조설비, 제조단위, 의약품과 직접 접촉하는 용기/포장의 재질 및 종류가 모두 동일한 경우
▶ 1개 제조단위 실적 제출

※ 일반의약품, 원료의약품, 의약외품의 경우 기존과 동일

고시 [별표 13] 적격성평가와 밸리데이션 시행

주요질의

▸ **운송 검증 시 평가항목 및 방법** (별표 13 제8호)

운송은 제조업자가 타당성을 입증한 조건에 따라 운송하여야 하며, 타당성 입증은 운송중 발생할 수 있는 다양한 상황(예: 운송 지연, 모니터링 장치 이상, 액화 질소 충전, 제품의 민감한 정도, 기타 관련 요소 등)을 고려하고 이를 근거로 위험 평가를 수행하여 타당성을 입증하여야 할 것

- 예를들어, **운송대상**(완제의약품, 포장 전 반제품 및 검체 등)**에 대해 위험평가** 등을 통하여 우선적으로 검증하고자 하는 **운송 검증 범위**(완제의약품 출하 후 도매상까지, 검체 출하 후 위탁시험기관까지 등), **운송 검증 시 모니터링 해야 할 사항**(계절적 온/습도 변동성 등) 등을 선정하여 이를 규정한 후 **운송 시 온도 등이 의약품 품목허가(신고)사항에 적합 여부를 검증**하여야 하며,
- 만약, 온도 등의 **기준일탈이 예상되는 경우, 해당 사항이 품질에 영향을 주지 않음을 입증할 수 있는 자료**(예: 최악조건을 고려한 시험 결과, 운송 후 품질시험 등)**를 마련**하여 해당 운송의 타당성을 입증하여야 할 것으로 판단되고
- 추가적으로, 운송 중 다양한 상황이 발생할 가능성이 있기 때문에 **별도의 타당성을 입증할 수 없는 경우라면 제품이 노출될 수 있는 모든 중요 환경 조건을 지속적으로 모니터링하여 기록하고 평가**해야 함

고시 [별표 13] 적격성평가와 밸리데이션 시행

주요질의

▸ **포장 공정 밸리데이션 방법** (별표 13 제9호)

포장 공정의 유효성과 일관성을 검증하고 문서화하기 위하여 포장 공정 밸리데이션을 실시하여야 하며, 이 경우 1차 포장 공정에 사용하는 설비의 **중요 공정변수 또는 다른 요소**에 대하여 **정해진 상한 및 하한의 운전범위에서 적격성 평가를 실시**하고 **기밀도 등의 시험항목**을 통하여 포장의 완전성과 정확한 성능에 유의한 영향을 미치지 않는지를 확인할 것

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

개정배경

- **(현황)** 국제적으로 **의약품품질시스템(Pharmaceutical Quality System, PQS) 기반**의 **전주기적 제조품질관리**를 통한 품질, 안전성 확보
  ※ 우리나라는 의약품실사상호협력기구(PIC/S) 가입국('14.7월)으로서 **의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)의 국제조화 지속 추진중**
- **(국내)** 제조업체의 **위험평가 기반 제조품질관리 경험**과 **전주기 안전관리 체계 부족**

→ **의약품품질시스템 도입**으로 PIC/S 규정과의 국제조화 및 위험평가 기반의 안전관리를 통한 의약품 품질·안전성 확보 필요

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

GMP 기준에 의약품품질시스템(PQS) 도입

▸ **의약품품질시스템(PQS)**

의약품 개발부터 생산 및 판매종료까지 **지속적 개선을 촉진**하는 관리시스템으로 **의약품 제조 및 품질관리기준과 품질위험관리를 포함**

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

업계 현황을 고려한 규제 유연성 제고

▸ 불만 및 품질 결함 처리를 **조직 내에서 통합하여 관리 가능** (별표 17 제8.2호)

라. 불만 및 품질 결함 처리를 조직 내에서 통합하여 관리하는 경우, 관련 담당자의 역할과 책임을 문서화 한다. 통합 관리로 인하여 문제의 조사와 관리가 지연되어서는 아니된다.

▸ 완제의약품 제조 및 품질관리에 대해 **외부인의 조언 참고할 수 있도록 개선** (별표 17 제2.6호)

가. 제조업자는 필요한 경우 자문위원을 둘 수 있으며, 이 경우 자문위원은 해당 사항에 대해 조언할 수 있을 정도로 교육, 훈련 및 경험 등이 충분하여야 한다.

나. 자문위원의 성명, 주소, 자격 사항 및 제공한 자문에 대한 기록을 보관하여야 한다.

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

업계 현황을 고려한 규제 유연성 제고

▸ 품질 결함에 대한 조사를 위해 **유통 중인 제품의 검체를 수거하는 경우에는 이를 회수로 간주하지 않도록 개선** (별표 17 제8.6호)

나. 제품이 시장에 출시된 후 품질 결함으로 인하여 유통중인 제품을 수거할 경우 이를 회수로 간주하고 관리한다(품질 결함 문제/보고의 조사를 위하여 유통중인 제품의 검체를 수거(또는 반품)하는 경우에는 적용되지 않는다.)

▸ **회수된 제품 자체의 품질에 영향을 미치지 않는 포장 자재의 교체** 등은 재작업을 할 수 있는 근거 마련 (별표 17 제8.6호)

아. 회수된 제품 자체의 품질에 영향을 미치지 않는 재작업(rework) 결정에 대한 근거를 문서화하고 관계 당국과 협의한다.

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

출발물질 관리 기준 명확화 (별표 17 제5호)

현행	개정안
• 제조 또는 시험의 수탁자와 원자재의 제조업자를 평가하여야 한다.	• **공급망 추적성을 확립**하고 주성분 출발물질에서 완제의약품에 이르기까지 관련 **위험을 평가하고 정기적으로 검증** • 완제의약품 제조업자는 주성분(주성분 출발물질 포함)에 대한 **공급망과 이를 추적할 수 있는 기록을 마련하여 보관** • 규정된 주기로 **주성분 제조업체에 대한 평가**를 실시하여 의약품 제조 및 품질관리기준을 준수하는지 확인 • 평가과정에서 **다른 원자재로 인한 교차오염 가능성**도 고려

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

위탁자 및 수탁자 간 책임과 기준 명확화 (별표 17 제7호)

구분	현행	개정안
위탁이전	• 수탁자의 업무수행 능력평가	• 수탁자의 **합법성, 적합성,** 능력을 평가
위탁자의 준수사항	• 위탁품목이 적합함을 보장	• **위탁한 업무에 대한 기록과 결과를 평가하고** 위탁품목이 적합함을 보장 • **수탁업무와 개선이 필요한 사항에 대한 점검 및 검토**
수탁자의 준수사항	• 제공받은 제품, 원자재가 사용목적에 적합한지 보장 • 품질에 부정적 영향을 미칠 수 있는 행위 금지	• 제공받은 제품, 원자재, **지식**이 사용목적에 적합한지 확인 • 품질에 부정적 영향을 미칠 수 있거나 **계약 조건을 벗어나는 무단 변경 금지**
계약서 기술사항	• 위탁자와 수탁자의 책임을 상사하게 규정 • 제조기록서, 시험기록서, 참조검체를 위탁자가 보관하거나 사용 가능 • 위탁자가 수탁자의 시설 방문 가능	• 위탁자와 수탁자의 책임과 **의사소통 절**차를 상세하게 규정 • **위탁업무와 관련된 모든 기록,** 참조검체를 위탁자가 보관하거나 사용가능 • 위탁자가 **위탁업무에 대한 평가를 실시**

고시 [별표 17] 완제의약품 제조 전면 개정

주요내용

제품 결함과 관련된 조치와 조사 (별표 17 제8호)

현행	개정안
8. 불만 및 제품 회수	8. 불만 및 제품 회수
8.1 원칙	8.1 원칙
8.2 불만	**8.2 작업원 및 조직**
8.3 회수	**8.3 불만 처리 및 조사 절차**
	8.4 조사와 의사결정
	8.5 원인 분석과 시정 및 예방조치
	8.6 회수 및 잠재적 위험경감조치

의약품 품질관련 허가신청자료 신뢰성 강화방안 마련

(추진 배경) 의약품 관련 허위자료 제출에 따른 **허가신청 자료 및 품질관리 신뢰성 강화** 필요성 및 국회 등의 **재발 방지 대책 마련 요구**

→ 바이오의약품 분야 '데이터 완전성 평가지침' 시행('20.8~)과 연계하여 의약품 분야 적용 방안 마련 추진

(주요 내용) '바이오의약품 제조업체 데이터 완전성(Data Integrity) 평가지침'을 기반으로 의약품 분야 특성을 감안하여 지침 적용

- **적용범위** : '21.1.1 신약(신물질 원료의약품 포함)을 대상으로 시범사업을 실시하고 단계적 적용범위를 확대하여 '23년 전체의약품으로 확대

※ ('21)신약 → ('22) 무균제제(무균원료 포함) → ('23) 전체의약품

(향후 계획) 의약품 품질관련 자료 신뢰성 강화 시범사업 실시 (10월~)

- 업계 준비기간을 감안하여 행정지시

※ 식약처에서 제시한 **평가기준을 자사의 4대 기준서에 반영**('21.1.1 이후 허가신청 신약에 한함) 토록 행정지시

감사합니다