식품의약품안전처

대전지방식품의약품안전청

청렴韓세상

월간 GMP 소식지

GMP우체통

Good Manufacturing Practice Postbox

2021년 7월호

의 료 제 품 실 사 과

식품의약품안전처
대전지방식품의약품안전청

GMP우체통

Good Manufacturing Practice Postbox

월간 GMP 소식지

2021년 7월호
의료제품실사과
(2021. 07. 29.)

법령 등 주요 제·개정 사항 안내

□ 의약품

○ 「의약품 표준제조기준」 일부개정(안) 의견 조회(제2021-236호, 2021.07.09.)

- 주요내용: 사전검토 등을 통해 기준 및 시험방법 심사를 받은 별첨규격 원료를 표준제조기준 품목에서 사용 가능, 「의약품 표준제조기준」의 적정성 여부에 대한 검토 절차 및 관련 의견 제출방법 등 관리 방법 신설, 일반의약품 어린이감기약에 대한 만2세 미만 용법을 제한하고, 슈도에페드린 이상반응 정보를 사용상의 주의사항에 반영하며, 카올린 함유 복합제 및 히드로탈시트 함유 복합제의 복용연령을 각각 성인 및 만15세 이상으로 제한함, 과립제의 범위를 구체화하고, 신규 제형인 경구용 젤리제, 구강붕해정, 구강용해필름 추가, 사용(유효)기간 관련 「의약품의 품목허가 신고 심사 규정」에 규정을 따르도록 규정되어 있는 바, 이미 허가·신고 품목의 사용(유효)기간을 준용할 수 없는 경우 안정성 심사 결과 인정된 기간 또는 공인할 수 있는 명확한 입증자료를 제출하도록 명확히 기재함, 국내 허가(신고)의약품 또는 해외 일반의약품 표준제조기준 등에 근거하여 안전성· 유효성이 확보된 메코발라민, 코바마미드, 타우린 성분을 신규 추가하고, 콘드로이틴설페이트나트륨 등 일부 배합성분의 1일 최대분량증량하며, 타우린 및 콘드로이틴설페이트나트륨의 이상반응 정보를 추가함

* 식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) > 법령/자료 > 입법/행정예고

☞ 의견조회기간 : ~ '21.9.8

○ 「의약품등의 독성시험기준」 일부개정고시(안) 행정예고(제2021-250호, 2021.07.19.)

- 주요내용: 종전에는 “무해용량”과 “무독성량”의 각 정의규정에 차이가 없고 “확실중독량” 또한 실제 정의와 일치하지 않는 운영상의 미비점이 있어 이를 정비하여 민원인들의 혼란을 방지함(안 제2조 개정), 면역독성시험에 면역표현형 시험과 숙주저항능 시험을 추가하고 발암성시험에서는 한계용량을 추가하며 흡입독성시험에서는 노출농도, 노출방법과 시험방법 등을 수정하는 등 경제협력개발기구와 국제규제조화위원회의 가이드라인에 적합하도록 국제 조화하여 개선된 시험기준 마련과 안전한 시험환경을 조성함(안 별표 1,2,6,7,10,11,12 개정)

* 식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) > 법령 · 자료 > 법령정보 > 입법/행정예고

☞ 의견조회기간 : ~ ‘21.9.17

의료제품 정보

○ 한약(생약)제제의 심사분야 질의응답집(민원인 안내서) 개정(2021.07.20.)

- 안전성 · 유효성 심사 시 한약서 복용량 산출방법 안내, 품질심사 시 성분 프로파일, 지표물질의 설정 방법 등 2019년~2020년 한약(생약) 관련 규정 변경 사항 및 최근 국민신문고 등 질의사항 사항을 반영한 민원인 안내서임

* 식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) > 법령/자료 > 법령정보 > 공무원지침서/민원인안내서

다빈도 질의사항 공유

<의약품>

대한민국약전 규격기준이 정해진 자재(플라스틱주사수성용기) 관련 공급자의 전체 시험성적서가 없는 경우에 자사의 해당 규격 시험 결과로 자재 사용 결정 가능 여부

가. 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제43조제1항제5호에 따라, 의약품등의 제조관리자는 원료 및 자재의 입고부터 완제품의 출고에 이르기까지 필요한 시험검사 또는 검정을 철저히 해야함

- 또한, 품질(보증)부서 책임자는 총리령 〔별표 1〕 제3.3호 아목에 의거하여 시험결과에 따라 원자재의 사용여부를 결정하고, 하목에 따라 제조 또는 시험의 수탁자와 원자재의 제조업자를 평가하여야 하며, 제7.1호 시험관리 가목에 따라 적합판정이 된 원자재만을 사용하여야 함
- 아울러, ‘완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이던스(민원인안내서)’에서 “주요 원자재 제조업자를 최초 선정할 때, 주요 원자재 공급자의 제조환경과 품질관리수준 등을 평가하여, 제조하고자 하는 완제의약품의 품질에 대한 영향 여부를 확인하도록 하여야 한다. 평가 시에는 공급업체의 이력과 공급 대상 물품의 특성을 고려하고, 그 특성에 따라 주기적으로 재평가하여야 한다.” 라고 제시하고 있음

나. 따라서 자재 관련 제조업자의 제조환경과 품질관리 수준 등을 평가하여 적절한 자재 제조업자를 선정하고 주기적으로 평가하는 등 자재 제조업자 관리를 철저히 하고, 정해진 자재 규격에 따른 시험결과가 적합한 경우에는 해당 자재를 사용할 수 있을 것으로 사료됨

<의료기기>

의료기기 제조 시, 의료기기의 제조 시설 및 기구의 공유 가능 여부

○ 「체외진단의료기기법」제5조5항 및 같은 법 시행규칙 제10조(시설과 제조 및 품질관리체계의 기준)제3항에 따라 법 제5조제1항에 따른 제조허가를 받은 자가 「의료기기법」제6조에 따른 의료기기 제조업을 함께 허가 받은 경우,

- 체외진단의료기기와 의료기기 상호 간에 오염될 우려가 없을 때에는 해당 체외 진단 의료기기의 제조시설 및 기구를 의료기기 제조하기 위한 용도로 이용할 수 있음

<의료기기>

체외진단의료기기 신규 수입허가 신청 시, 기존 「의료기기법」에 따른 체외진단용 기기 및 시약류에 대한 시설과 제조 및 품질관리체계 적합인증서를 제출할 수 있는지 여부

○ 체외진단의료기기 수입허가를 신청하는 경우, 「체외진단의료기기법」제11조제5항에 따라 제조 및 품질관리체계(GMP)를 미리 갖추어 신청하여야 함. 다만, 신청 제조소에 대해 「의료기기법」에 따른 GMP 적합인정을 받고, 유효기간이 남아 있는 경우에 한하여 수입허가 첨부자료로 제출 가능

○ 한편, 「의료기기법」에 따라 제조허가 또는 수입허가를 받은 자는 「체외진단의료기기법」부칙 제3조에 따라 '22.4.30.까지 GMP 적합인정을 새로이 받아야 함

보도자료

	제 목	담당부서/배포일	세부내용
1	해외 제조원 GMP 실사정보 공유로 제약사 경쟁력 높인다	의약품품질과/2021.07.21.	붙임1
2	2021년 한-아세안 의약품 GMP 학술회의 사전등록 시작	의약품품질과/2021.07.26.	붙임2

PIC/S 지침 제정

	제목	시행일	세부내용
1	PIC/S 위험기반 변경관리에 관한 의약품품질시스템(PQS) 효과성 평가 및 입증 방법에 관한 권고 사항 How to Evaluate and Demonstrate the Effectiveness of a Pharmaceutical Quality System in relation to Risk- based Change Management	2021.07.15.	붙임3

의료제품실사과 2021년 8월 출장일

	김병우	남상국	백영광	안수진	이예슬	이진선	임미숙	홍진규
8월 1일								
8월 2일								
8월 3일								
8월 4일								
8월 5일								
8월 6일								
8월 7일								
8월 8일								
8월 9일								
8월 10일								
8월 11일								
8월 12일								
8월 13일								
8월 14일								
8월 15일								
8월 16일								
8월 17일								
8월 18일								
8월 19일								
8월 20일								
8월 21일								
8월 22일								
8월 23일								
8월 24일								
8월 25일								
8월 26일								
8월 27일								
8월 28일								
8월 29일								
8월 30일								
8월 31일								

※ 본 일정표는 우리 청 및 과 내의 업무일정에 따라 변경될 수 있음을 알려드립니다.

의료제품실사과 주요 행사 및 교육(8월)

○ 의료기기 정기심사 대상업체를 위한 'GMP키퍼(Keeper)서비스' (연중)

- 정기심사 대상업체 유효기간 도래 알림 공문 발송
- **(대 상)** GMP 적합인정 정기심사 3개월 전 미신청업체
- **(담당자)** 김병우 주무관 (Tel. 042-480-3835, Fax. 042-480-3841)

기타 안내사항

○ GMP 상담 현장지원서비스 「의료제품 GMP 길라잡이」 안내(연중)

- 의료제품 업체 대상으로 국제조화 된 GMP 규정에 따른 **맞춤형 상담 지원**
- **(신청방법)** 희망업체에서 공문으로 신청
  * 식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) > 소개 > 지방식약청소개 > 대전지방식약청 > 공지사항에서 키워드 '길라잡이' 로 검색하여 신청서 양식 참조
- **(담당자)** 백영광 주무관 (Tel. 042-480-3843, Fax. 042-480-3841)

○ 정부 3.0 원격영상 민원상담 운영 안내(연중)

- 영상장비만 있으면 세계 어디서나 간편히 영상으로 민원상담 가능
- **(예약방법)** 식약처 홈페이지에서 상담 예약
  * 식약처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) > 종합상담센터 > 상담예약 후 '민원24' 에서 원격영상 민원상담 진행

<붙임 1>

대한민국 대전환 한국판뉴딜 / 식품의약품안전처	보도참고자료	배 포	2021. 7. 21.(수)
		담 당 과	의약품안전국 의약품품질과
		과 장	강영아 (☎043-719-2760)
		사 무 관	박미자 (☎043-719-2780)

해외 제조원 GMP 실사정보 공유로 제약사 경쟁력 높인다

식약처, 해외 제조원 대상 사전 GMP 주요 보완사항 공개

□ 식품의약품안전처(처장 김강립)는 의약품 해외 제조원을 대상으로 실시한 '의약품 제조·품질관리기준(GMP) 실태조사' 결과 주요 보완사항을 대표 누리집(www.mfds.go.kr)에 공개합니다.

※ 의약품 제조·품질관리기준(GMP): 품질이 보증된 의약품을 제조하기 위한 기준으로 전공정에 걸친 제조·품질관리에 관해 조직적·체계적으로 규정

○ 주요 보완 분야는 ▲제조소 시설·환경 관리 ▲GMP 조직 ▲제조·품질관리기준서 ▲문서관리 ▲밸리데이션 등이며, 보완 내용의 위험도(중대, 중요, 기타)에 따라 세부적으로 분류해 구성했습니다.

※ 위험도: 'PIC/S Guidance on Classification of GMP Deficiencies'을 근거로 하여 분류

□ 이번 주요 보완사항 공개는 식약처의 해외 제조원 GMP 실태조사 결과의 투명성을 확보하고, 해외에 진출하는 국내 제약사가 해외 규제기관의 국내 실태조사에 대비하는 데 도움을 주기 위해 마련했습니다.

○ 이번에 공개하는 주요 보완사항은 2018년~2020년* 기간 중 162개 해외 제조원(20개 국가)에서 실시한 GMP 실태조사 결과 자주 확인되는 보완사항 중심으로 구성해 국내 제약사에서 활용도가 높은 내용을 담았습니다.

* 2020년은 코로나19로 인하여 2월까지 해외 실태조사 실시

○ 참고로 식약처는 2014년 7월 의약품실사상호협력기구(PIC/S) 가입 이후 2017년까지의 의약품 해외 제조원에 대한 GMP 실태조사 결과를 지난 2016년과 2018년에 공개한 바 있습니다.

OPEN 공공누리 공공저작물 자유이용허락

□ 식약처는 앞으로도 국내 제약사의 경쟁력을 강화하고 우수한 품질의 의약품 생산 환경을 조성하기 위해 유용한 정보를 지속적으로 공개할 예정입니다.

○ 자세한 내용은 식약처 누리집(www.mfds.go.kr) → 정책정보 → 의약품정책정보→ 제조품질관리기준(GMP)에서 확인할 수 있습니다.

<붙임 2>

대한민국 대전환 한국판뉴딜 / 식품의약품안전처	보도참고자료	배 포	2021. 7. 26.(월)
		담당과	의약품안전국 의약품품질과
		과 장	강영아 (☎043-719-2760)
		사무관	박은혜 (☎043-719-2784)

2021년 한-아세안 의약품 GMP 학술회의 사전등록 시작

- 코로나 이후 시대 바이오의약품 GMP 평가 논의 -

□ 식품의약품안전처(처장 김강립)는 **아세안(ASEAN) 10개국 의약품 분야 규제당국자**와 **제약업계 관계자**가 참여하는 **'2021년 한-아세안 의약품 제조·품질관리기준(GMP) 콘퍼런스(학술회의)'(9월14~15일)**를 개최해 **'코로나 이후 시대의 바이오의약품 GMP 평가'**를 주제로 논의합니다.

◈ 동남아시아국가연합(ASEAN, Association of Southeast Asian Nations)

▸(목적) 경제성장 및 사회·문화 발전을 가속시키고 동남아시아 지역의 평화와 안전을 추진하기 위해 설립된 국제기구

▸(구성) 인도네시아, 말레이시아, 필리핀, 싱가포르, 태국, 브루나이, 베트남, 라오스, 미얀마, 캄보디아 등 10개국으로 구성

※ 의약품 제조·품질관리기준(GMP, Good Manufacturing Practice): 의약품이 적정한 제조·품질기준에 따라 일관성 있게 생산·관리됨을 보장하는 체계

□ 이번 학술회의에서는 **코로나19 백신·치료제**에 대한 **높은 관심**에 따라 **▲바이오의약품 제조업체 원격 실태조사 사례 발표 ▲규제당국 간 상호신뢰에 기반한 GMP 평가 현황 ▲코로나 이후 시대 다양한 GMP 평가방법 모색** 등을 주제로 논의할 예정입니다.

○ 이번 행사는 식약처가 주최하는 **'글로벌바이오콘퍼런스'와 연계**하여 **개최**하며 코로나19 상황으로 **온라인 생중계 방식**으로 진행됩니다. **참석 희망자**는 **7월 26일부터 9월 6일까지** 대표 누리집(www.akgmp.org)에서 **사전등록**을 하면 됩니다.

OPEN 공공누리 공공저작물 자유이용허락

□ 식약처는 이번 학술회의가 우리나라와 아세안 국가 간 **의약품 GMP 관리체계**에 대한 **상호 이해**와 **신뢰**를 **증진**하고, **국제협력**을 **도모**하는 자리가 될 것으로 기대합니다.

○ 또한 이번 학술회의를 계기로 아세안 국가들이 **국내 의약품 GMP 관리체계**의 **우수성**을 인지해 **국내 제약업계**의 **아세안 시장 진출**에 도움이 되기를 바라며, 앞으로도 **국내 의약품 수출 지원**을 위해 **규제과학**을 바탕으로 한 **의약품 정책**을 적극 **추진**하겠습니다.

<붙임> 2021년 한-아세안 GMP 콘퍼런스(학술회의) 안내

Ministry of Food and Drug Safety

2021 한-아세안 의약품 GMP 콘퍼런스

- 포스트 코로나-19 시대의 바이오의약품 GMP 평가 -

2021. 9. 14.(화) - 9. 15. (수)

2021년 한-아세안 의약품 GMP 콘퍼런스에 초대합니다!

올해는 코로나19 팬데믹으로 바이오의약품에 대한 세계적인 관심이 높아짐에 따라, 바이오의약품 분야 국내 최대 규모의 콘퍼런스 중 하나인 "글로벌 바이오 콘퍼런스(GBC)" 와 2021 한-아세안 의약품 GMP 콘퍼런스의 1일차 프로그램(GMP 포럼)을 연계하여 진행함으로써, 관련 분야의 참여자 간 네트워킹을 강화하는 좋은 기회가 될 것입니다.

사전등록

공식 홈페이지(www.akgmp.org)에서 온라인 사전등록을 완료해주시기 바라며, 등록 접수 후 등록 확인 이메일이 개별 발송됩니다.

등록기간 : 2021.7.26.(월) ~ 9.6.(월) 18:00까지

등록방법 : 공식 홈페이지에서 '사전등록' 클릭 시 신청완료

- 홈페이지 접속 → '사전등록' 클릭 → 참가자정보 입력 → '등록' 클릭 후 신청완료

※ 9.14.(화) 콘퍼런스 1일차 프로그램 (글로벌 바이오 콘퍼런스 GMP 포럼)을 참여하기 위해서는 글로벌 바이오 콘퍼런스(GBC) 공식 홈페이지(www.gbckorea.kr)에서 별도 가입 및 사전등록이 필요합니다.

등 록 비 : 무료

참여방식

공식 홈페이지(www.akgmp.org)를 통한 온라인 생중계로 진행됩니다.

- 사전등록을 완료한 사람에 한해 해당 행사일에 홈페이지 접속하여 로그인 후 이용
- 홈페이지 접속 → 사전등록 시 입력한 메일주소와 패스워드 입력 → '라이브' 클릭
- Internet Explorer는 행사 중에 원활하게 작동되지 않을 수 있으므로 **Chrome, Firefox, Microsoft Edge** 사용 권장 (모바일보다 PC 추천, 별도의 앱 설치 없음)

참여대상

한국 및 아세안 제약업계 관계자, 유관기관 및 협회, 규제당국자로서 사전등록 기간 내 등록을 완료한 자 (업체, 기관, 단체별 인원제한 없음)

문의처

[2021 한-아세안 의약품 GMP 콘퍼런스 운영사무국]

Tel +82-2-2135-3359 / +82-2-2135-3356

E-mail akgmp2021@gmail.com

OPEN 공공누리 공공저작물 자유이용허락

<붙임 3> 위험기반 변경관리 관련 의약품품질시스템의 효과성 평가 및 입증 방법에 관한 권고사항
〔한글번역- 참고용〕

1. 문서 이력

PIC/S 위원회 채택	2021년 6월 30일
PI 054-1 발효	2021년 7월 15일

2. 개요

2.1 본 문서는 위험기반 변경 관리와 관련된 업체의 의약품품질시스템(PQS)의 효과성을 평가하도록 GMP 조사관을 위한 실용적인 지침을 제공한다. 본 문서는 변경 제안, 변경 평가, 변경 계획 수립 및 이행, 변경 검토, 효과성 확인 등 변경 관리 절차 내 모든 관련 단계를 다룬다. 본 문서는 해당 영역에서 PQS를 효과적이게 만드는 측면들을 각 단계별로 나타낸다.

2.2 주: 해당 측면들은 이미 일반적으로 변경 관리 절차에 적용되는 고려사항을 준수하며, 새로운 GMP 요건을 도입하지 않는다.

2.3 변경관리와 관련된 기타 유용한 GMP 조사관용 가이던스는 PIC/S QRM 이행 업무 편람에서 제공된다.

3. 목적

3.1 본 문서의 목적은 PIC/S GMP 가이드에 명시된 대로 위험기반 변경 관리와 관련한 PQS 효과성 평가 및 입증에 관한 가이던스를 제공하는 것이다. 본 문서는 PIC/S GMP 가이드에 따라 업체에게 자사의 PQS 효과성을 입증하고 품질위험관리(QRM) 원칙을 변경 관리 활동에 적용할 것이 요구됨을 인정한다.

3.2 PIC/S GMP 가이드의 챕터 1에 PQS 효과성 및 계획된 관리와 관련하여 다음이 명시되어 있음을 인지하는 것은 유용하다.

- 원칙: '...GMP 및 GRM을 통합한 보편적으로 설계되고 올바르게 이행된 PQS가 있어야 한다. QRM은 완전히 문서화되고 그에 대한 효과성이 모니터링 되어야 한다.'
- 1.3항: ... '시스템 효과성은 일반적으로 제조소 수준에서 입증된다.'
- 1.5항: '고위 관리직은 효과적인 PQS이 마련되었는지 확인하는데 있어 최종 책임을 진다...'
- 1.4항 (xii): '계획된 변경의 사전 평가와 이행 전 변경 승인에 대한 조치사항이 마련되어야 한다...'

3.3 변경 관리와 관련하여, PIC/S GMP 가이드 부속서 15에서는 다음을 명시한다.

· 11.1항: '변경 관리는 지식 관리의 중요한 부분이며 의약품품질시스템 하에서 처리되어야 한다.'

· 11.4항: '품질위험관리는 계획된 변경을 평가하고... 필요한 공정 밸리데이션, 검증 또는 재적격성평가 활동을 계획하는데 사용되어야 한다.'

· 11.7항: '...변경 효과성에 대한 평가가 수행되어야 한다...'

3.4 본 문서의 5항 내 가이던스는 다음 사항을 다룬다.

· 위험기반 변경 제안에 포함될 수 있는 주요 요소들

· 다음의 경우에 대해, 위험 관점에서 의약품 제조업체의 변경 제안 평가

- 엄격함, 노력 및 문서화 수준이 위험 수준에 비례하는 경우
- 위험 평가가 제품 품질, 안전성 및 유효성 변경에 대한 잠재적인 위험성 및 유익성을 적절하게 평가하는 경우
- 위험 평가에서 다른 제품, 공정 및 시스템에 대한 잠재적 위험성 및 유익성을 고려하는 경우

· 위험 수준에 따른 의약품 제조업체의 변경 분류

· 위험 평가 결과 및 부여된 위험 수준에 따라 변경 계획 수립, 우선순위 선정, 이행 및 일정 수립이 수행된 경우 계획 변경수립 및 이행에 대한 역할(주: 본 항은 제안된 변경이 이행되지 않은 경우도 다룬다)

· 잔류 위험이 평가되고 허용가능한 수준으로 관리되는 경우와 관리 상태 유지를 확인하기 위해 현 모니터링 시스템을 통해 변경을 모니터링하는 경우 의약품 제조업체의 변경 검토 및 효과성 평가(변경이 자사가 의도한 목표와 사전 정의한 효과성 기준을 충족하는지 여부에 대한)

3.5 하단 5항에서 명시한 가이던스 내 의약품 제조업체(품질관리 실험실 포함) 적용은 위험기반 변경 관리와 관련하여 PQS 효과성 증거를 제공하는 것으로 고려된다. 해당 위험기반 변경 관리 시스템이 PQS 내 수립된 경우 제품 품질, 환자 안전에 더해 더 나은 품질 및 제조 수행, 지속적인 개선 및 혁신에 대한 위험성 관리를 적시에 하여야 한다.

3.6 효과적인 변경 관리는 앞에서 언급된 PIC/S GMP 요건뿐만 아니라 효과적인 PQS가 수립되었음을 입증하는 업체에 대한 위험기반 규제 감독 가능성을 제시하는 ICH Q10의 문맥에 있어서도 중요하다(부록 1참고). 또한 본 가이던스는 사후허가 변경 보고에 대한 규제가 더 유연해질 수 있도록 효과적인 PQS 내 완전하게 기능하는 위험

기반 변경 관리가 고려되는 경우 ICH Q12 가이드라인 내 원칙 및 개념의 이행을 뒷받침하는 데 있어서도 유용할 수 있다.

3.7 본 권고사항에 대한 배경 및 본 가이던스로 인해 예상되는 이점에 대한 세부 정보는 PIC/S Concept Note PS/INF 88/2019에 명시되어 있다.

4. 범위

4.1 본 문서는 완제의약품 및 원료의약품 제조업체의 GMP 실태조사에 적용된다.

5. 위험기반 변경 관리와 관련한 PQS 효과성 평가 및/또는 입증에 관한 가이던스 - 하단의 체크리스트는 본 평가에 사용할 수 있는 툴이다.

제조업체는 내부 변경관리절차 및 기준을 규정하는 가이드로서 해당 체크리스트를 사용하는 것이 유용할 수 있다.

5.1 변경 제안 - 변경 필요시기 결정

다음 주요 사항을 고려한다.

□ 변경 요인(들) 및 관련 증거를 확실히 문서화한다. 일반적인 수명주기(lifecycle) 변경 요인은 다음을 포함하지만, 그에 국한되지 않는다.

- •새로운 제품 유입
- •컴퓨터 시스템 등 설비 또는 시설 업그레이드 또는 업스트림 탐지력(upstream detectability) 향상을 위한 변경(예: 통합 모니터링/시험)
- •원료/포장자재 또는 공급업체 변경
- •분석 시험 방법 변경
- •제조 수행 및 일관성 향상을 위한 변경(변동성 감소를 위한 변경 등)
- •제조 능력 향상을 위한 변경
- •품질 문제 시정
- •일탈, 불만/이상 사례, 적합성 차이, 시정 및 예방 조치(CAPA), 제품품질평가, 수행지표, 관리 평가 등 PQS에 대한 시그널 처리
- •제정 또는 개정된 규정, 가이던스 문서, 방침, 절차 등
- •혁신 또는 지속적인 향상을 위한 이니셔티브 이행(폐기물 제거를 위한 Lean 이니셔티브 포함)

□ 변경 관리 시스템은 변경이 적시에 제안되고, 제안된 변경이 공식적으로 평가되고, 해당 제안을 수락 또는 거부하는 결정을 문서화함을 보장한다. 거부/무효화된 변경 제안, 특히 품질/안전성/유효성/적합성 유해요소 완화와 관련한 변경 제안의 경우 동 시스템은 해당 결정에 대한 근거를 문서화화고 잘 정당화하여 지속된 위험요소가 적절하게 관리되도록 보장한다.
□ 제안된 변경의 목적, 범위, 예상 결과 및 기대 이점을 문서화한다.
□ 제안된 변경이 다른 제품, 공정, 시스템 또는 제조소에 미치는 잠재적 영향을 객관적으로 평가하고 적절하게 문서화한다.
□ 제안된 변경이 동시에 진행 중일 수 있는 다른 변경 제안에 미치는 잠재적 영향을 평가하고, 다수의 변경 제안의 집단적 효과로 인한 위험성을 적절하게 관리한다.
□ 관련 주제 전문가와 적절한 내부/외부 이해관계자(예: 위탁업체, 품질 보증, 기타 관련 부서)는 변경 제안 개발 및 승인에 관여한다.
□ 계류중인/승인된 서류 및 규제적 의지에 미치는 잠재적 영향을 다룬다.

5.2 변경 위험 평가

변경 관리 절차에서는 제안된 변경에 대해 지정되는 위험기반을 분류(예: 중대, 중요, 기타)하고 영향 평가를 수행하는 경우가 종종 있다. 영향 평가는 제품 품질, 문서화, 세척, 유지관리, 규제적 준수성 등 다양한 항목에 대해 제안된 변경의 잠재적 영향을 정기적으로 파악한다. 일부 경우에 특히 단순하고 경미한/낮은 수준의 위험 변경인 경우, 더 공식적인 위험 평가 툴 또는 접근법 없이 영향 평가로 충분히 변경에 대한 위험기반 근거를 문서화할 수 있다.

더 공식적인 위험 평가는 변경 제안에 적용되어야 하며, 여기서 변경은 더 복잡하거나 중요한(예: 중대, 주요) 변경을 말한다. 해당 위험 평가는 제안된 변경으로 인해 잘못될 수 있는 상황과 현 공정 지식 및 제품/시설 수명주기의 맥락에서의 변경으로 인한 잠재적 영향에 대해 더 많이 다룬다.

가능한 경우 변경은 제품 품질 위험 및/또는 환자 안전 위해요소를 허용가능한 수준으로 낮추어야 한다. 최소한 변경은 제품 품질 및/또는 환자 안전을 유지 또는 향상시켜야 하며, 공정 변동성을 증가시켜서는 안 된다.

변경 관리 시스템은 하단의 사항을 고려하여 변경에 대해 적절한 과학 및 지식 기반 위험 평가가 수행되고 문서화될 수 있도록 보장한다.

□ 공식화, 노력(예: 시험, 밸리데이션, 평가) 및 문서화 수준은 위험 수준과 비례한다.

□ 위험 평가는 제품 품질, 안전성, 유효성 변경에 대한 잠재적 위험성과 유익성을 적절하게 평가한다.

□ 위험 평가는 다른 제품, 공정 및 시스템에 대한 잠재적 위험성과 유익성을 적절하게 평가한다.

□ 위험 평가는 현재 위험 관리와 필요한 위험관리를 확인 및 문서화한다.

□ 변경 및 변경 위험성은 현 제품 및 공정 지식을 사용하여 평가한다. 해당 위험 평가를 뒷받침하기 위해 적절한 데이터 및 정보를 사용(필요한 경우 생성)한다.

□ 분류(및 분류 지정에 사용된 사전 정의된 접근법)은 적절하고 위험 수준에 근거한다.

5.3 변경 계획 수립 및 이행

□ 위험 평가 결과 및 지정된 위험 수준에 따라 변경 계획 수립, 우선순위 선정, 이행 및 일정 수립이 수행된다.

□ 효과적인 변경 이행을 입증하는데 필요한 데이터와 허용기준, 변경 효과성 기준은 계획 수립 시 사전 정의한다. 이는 집중 검체채취, 지속적 공정 검증(CPV), 통계 평가(예: CpK/PpK) 등 조항을 포함할 수 있다.

□ 현 상황(변경 이행 전까지)에 대한 잠재적 위험요소와 변경 공정 중 임시적으로 유입될 수 있는 위험요소를 적절하게 평가한다.

□ 필요한 경우 현 상황(변경 이행 전까지)과 관련된 위험요소를 모니터링/완화하기 위해 임시 관리(단기적 조치)를 확인하고 적시에 이행한다.

□ 확인된 위험 관리 조치는 적시에 적절하게 이행한다.

□ 변경 관리 시스템은 변경 이행을 진행하기 위한 승인을 문서화하도록 보장한다.

□ 관련 위험 평가는 변경 이행 이후 검토 및 업데이트한다.

□ 해당되는 경우 관련 요건에 따라 규제 문서에 대한 관련 업데이트를 적시에 한다.

□ 변경 관리 시스템은 시판허가소유자 또는 이행된 변경과 관련된 다른 당사자와의 모든 필요한 커뮤니테이션을 촉진한다.

5.4 변경 검토 및 효과성

변경 종료 전

□ 변경은 변경 목적 및 사전 정의된 허용 및 효과성 기준을 충족한다. 해당 기준에 대한 일탈은 적절하게 평가, 관리, 정당화되고 또는 후속 조치를 확인한다. 가능한 한 변경 효과성을 객관적으로 파악하기 위해 양적 데이터를 활용한다(예: 통계 신뢰 및 범위).

□ 품질 위험 관리 활동의 일부로, 잔류 위험성을 평가하고 허용가능한 수준으로 관리한다. 또한 절차 및 관리에 대한 적절한 조정을 이행한다.

□ 의도되지 않은 결과 또는 변경의 결과로 유입된 위험요소를 적절하게 평가, 문서화, 완화 또는 허용하며, 사전 정의된 모니터링 기간 내에 수행한다.

변경 종료 전 또는 이후

□ 필요한 모든 사후 이행 조치(예: 사전 정의된 허용 기준 및/또는 CAPA로부터의 일탈에 대한 조치 등)를 확인하고 적절하게 수행한다.

□ 관련 위험 평가는 효과성 평가에 따라 업데이트한다. 해당 위험 평가와 관련 변경 관리 활동에 따른 새로운 제품/공정 지식은 적절한 품질 및 작업 문서(예: SOP, 보고서, 제품 관리 전략 문서 등)에 포함시킨다.

□ 관리 상태 유지를 보장하기 위해 현 모니터링 시스템을 통해 변경을 모니터링하고, 얻은 교훈은 확인하여 공유/전달한다(주: 이러한 점에서 관리 검토, 연별 제품품질평가, 지속적 공정 검증, 일탈 관리 및 불만사항 모니터링은 유용할 수 있음)

5.5 결론

상기 가이던스를 준수할 때 효과적인 과학 및 위험기반 변경관리시스템에 대한 충분한 증거를 제공하여야 한다. 해당 시스템은 제품 품질 및 환자 안전 위험성에 대한 적절하고 시의적절한 관리를 통한 더 나은 품질 성과, 제조 수행, 지속적인 향상 및 혁신을 보장하기 위해 가능한 한 위험성을 낮추어야 한다. 변경 관리가 잘 기능하는 경우 ICH Q12에서 논의된 규제 유연성으로부터 얻는 최대한의 이점을 뒷받침할 수 있다.

주: 본 문서 개발 시 PIC/S QRM 전문가모임은 업계 대표의 의견을 고려하였다.

부록 1: ICH Q10 발췌

과학 및 위험기반 규제 접근법 향상을 위한 잠재적 기회

시나리오	잠재적 기회
1. GMP 기준 준수	준수 - 현 상황 유지
2. 효과적인 품질위험관리 원칙 (예: ICH Q9, ICH Q10) 사용 등 효과적인 의약품품질시스템 입증	기회 * 규제기관 실태조사 시 위험기반 접근법 사용 증가
3. 효과적인 품질위험관리 원칙 (예: ICH Q8, ICH Q9) 사용 등 제품 및 공정 이해 입증	기회 * 과학기반의 의약품 품질 평가 활성화 * 공정 밸리데이션에 대한 혁신적 접근법 가능 * 실시간 출고 메커니즘 수립
4. 품질위험관리 원칙 (예: ICH Q8, ICH Q9, ICH Q10) 사용 등 효과적인 의약품품질시스템과 제품 및 공정 이해 입증	기회 * 규제기관 실태조사에 대한 위험기반 접근법 사용 증가 * 과학기반의 의약품 품질 평가 활성화 * 혁신 및 지속적인 향상으로 얻는 이점을 극대화하기 위해 과학 및 위험 기반의 사후허가 변경 과정 최적화 * 공정 밸리데이션에 대한 혁신적인 접근법 가능 * 실시간 출고 메커니즘 수립

부록 2. 약어 목록

PQS	의약품품질시스템
QRM	품질위험관리
CAPA	시정 및 예방 조치
SME	주제 전문가
CPV	지속적 공정 검증
CpK	공정 능력 지수
PpK	공정 수행 지수

※ 본 소식지는 법적인 구속력을 가지지 않으며 관련규정 개정 및 지침에 따라 추후 변경될 수 있습니다.

청렴韓세상 Korea a country of integrity

【공직자 부조리 및 공익신고안내】 ※ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

▶ **부조리 신고** : 식약처 홈페이지 “국민신문고 > 공직자 부조리 신고” 코너

▶ **공익 신고** : 식약처 홈페이지 “국민신문고 > 신고센터 > 부패 · 공익신고 상담” 코너

OPEN 공공누리