

Experience of GMP inspection at PMDA and future perspective of GMP in Japan

독립행정법인 의약품의료기기종합기구
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA)

Yuki Katoh, Inspector
Division of Pharmaceuticals
Office of Manufacturing/Quality and Compliance

2018.8.28

- 1 . PMDA 소개
- 2 . PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사
- 3 . GMP 적합성 조사 지도 사례
- 4 . GMP 성령(省令) 개정안
- 5 . 기타

- 1 . **PMDA 소개**
- 2 . PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사
- 3 . GMP 적합성 조사 지도 사례
- 4 . GMP 성령(省令) 개정안
- 5 . 기타

의약품의료기기종합기구(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

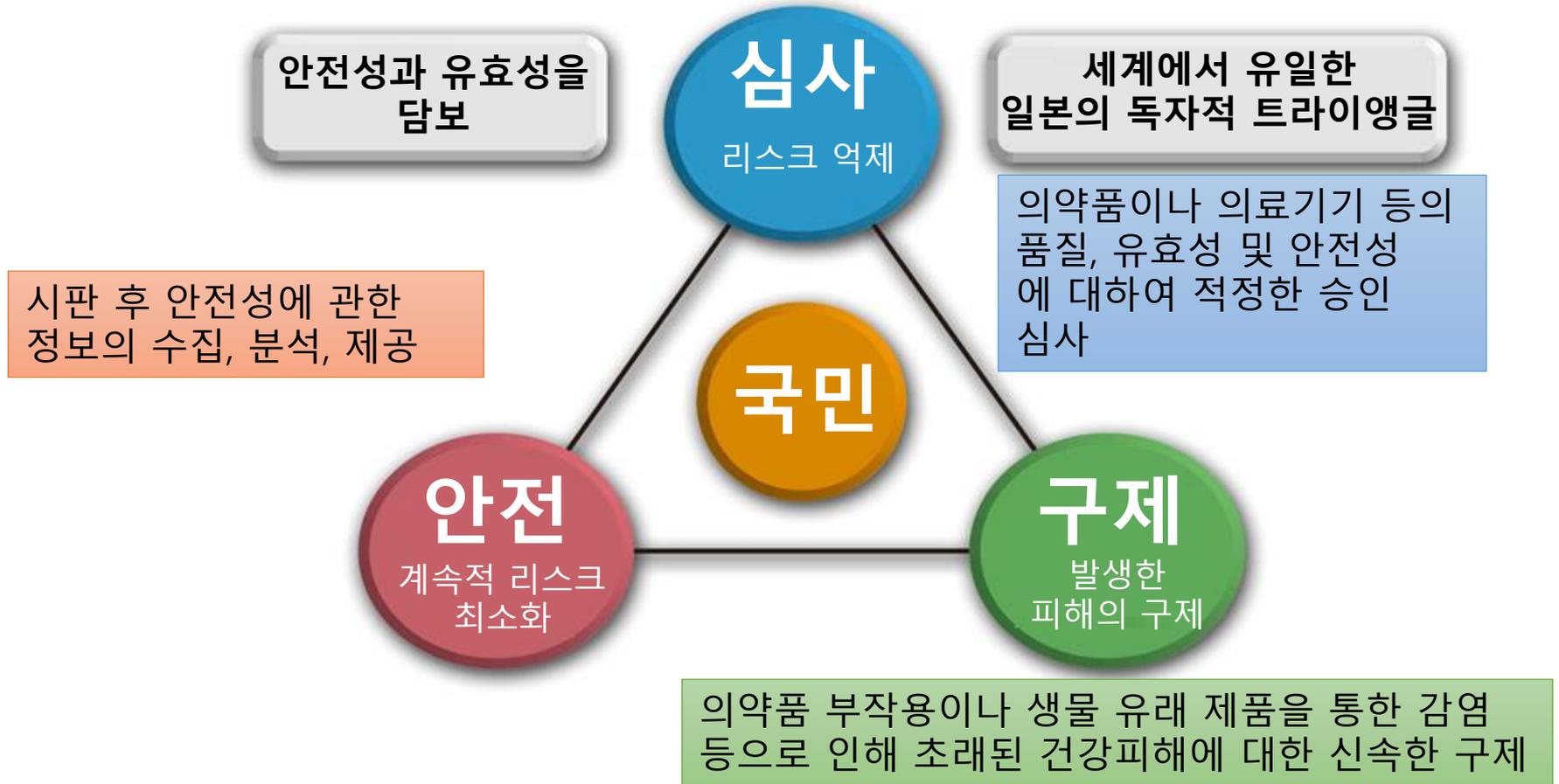
- 2004년 4월 설립
- 업무 내용
 - ① 의약품 등의 승인심사와 개발에 대한 조언
 - ② 시판 후의 안전대책
 - ③ 의약품 부작용 등으로 인한 건강피해 구제를 통해 국민의 보건위생 향상에 공헌



소재지:
도쿄도 지요다구 가스미가세키 3-3-2
신가스미가세키 빌딩

일본의 독자적 세이프티 트라이앵글

3가지 업무를 통한 종합적 리스크 매니지먼트



PMDA는 3가지 역할을 일체적으로 실시하는 **세계 유일의 공적기관**으로서 **규제과학(regulatory science)**에 의거하여 보다 안전하고 보다 품질이 좋은 제품을 보다 더 빨리 의료 현장에 제공함으로써 **의료수준 향상에 공헌**하고 있습니다.

※ 2018년 6월 현재



·리스크 베이스
·사이언스 베이스

GMP조사 등

제조소의 감독·감시

- 신 의약품
- 대신(大臣) 허가 시설
- 해외 제조소 등

국제 공헌
(ICH, PIC/S)

국민의
안심·안전

가이드
라인 등을
업계
에
명시

- 해외 당국과의 정보 교환
- 국제표준 가이드라인 작성 등 ICH, PIC/S 활동에 참가

·국제표준 가이드라인의 국내 주지

품질관리
시스템의
구축·유지

- 광역자치단체(도도부현), 공적시험 검사기관과의 연계
- 트레이닝, 자기점검

일본에서의 회의 개최

- 2014년 12월 QRM(Quality Risk Management) Expert Circle 개최.
- 2019년 11월 PIC/S 총회&세미나 개최 결정
 - 무균의약품의 품질보증을 테마로 하는 워크숍 실시 예정

PIC/S 가이드라인 WG 참가

- ANNEX1(무균의약품) WG
- Data Integrity WG
- 지적사항의 클래스 구분 WG
- ANNEX2(생물학적인약품) WG

아시아 지역에서의 역할

- PMDA 아시아 의약품·의료기기 트레이닝 센터에서의 사찰관 트레이닝.

API 프로그램 참가

- 해외 제조소에 조사계획 제출.
- 사찰 보고서 입수 및 제공.
- 해외 당국과의 합동사찰 실시.

- 1 . PMDA 소개
- 2 . **PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사**
- 3 . GMP 적합성 조사 지도 사례
- 4 . GMP 성령 개정안(省令)
- 5 . 기타



GMP 적합성 조사의 법적 근거

의약품의료기기법 제14조 제6항

제1항의 승인을 받으려고 하는 자 또는 동항의 승인을 받은 자는 (중략) 그 제조소의 제조관리 또는 품질관리 방법이 제2항 제4호에서 규정하는 후생노동성령이 정하는 기준(GMP성령)에 대한 적합성 여부와 관련하여 해당 승인을 받으려고 하는 경우 및 해당 승인 취득 후 3년 이상의 정령으로 정하는 기간(5년간) 경과 시마다 후생노동대신의 서면에 의한 조사 또는 현장 조사를 받아야 한다.

- 승인서에 기재된 전체 제조소(원약제조소 포함)가 GMP성령에 적합해야 할 것이 일본에서 의약품을 제조·판매하기 위한 요건 중 하나
- 해외 제조소에 대한 GMP 적합성 조사는 이하의 타이밍에 실시
 - 신규 제조 판매 승인 신청 시 또는 승인된 사항의 일부변경에 관한 승인 신청 시
 - 제조 판매 승인 취득 후 5년 경과 시마다



조사 대상 해외 제조소 수

- 인정 제조소 수 약 **2,900** (2018년 7월 시점*)

(*PMDA HP 인정·등록 외국 제조업자 리스트 2018.7.2 시점에서)

- 5년간(2012년-2016년)

원약제조소의 GMP 적합성 조사 신청 수

| | ① Eu지역 (MRA 체결국) | ② ①이외의 PIC/S 가맹국 | ③ 기타 지역 | 합계 |
|--------|---------------------|---------------------|---------|-------|
| 바이오 원약 | 4 4 | 6 5 | 7 | 1 1 6 |
| 케미컬 원약 | 2 9 6 | 1 8 6 | 3 4 1 | 8 2 3 |

최근의 GMP 적합성 조사 실시 상황

- 인도를 포함한 아시아 국가들을 생산 거점으로 한 원약제조소 증가에 대응하여 이들 지역의 제조소에 대한 현지조사 강화

현지조사 건수로부터 추출한 데이터

| 지역 | 일본 | 아시아 | 유럽 | 북미 | 중남미 | 기타 | 합계 |
|------------|----|-----|----|----|-----|----|-----|
| 원약제조소 조사건수 | 24 | 130 | 7 | 4 | 3 | 0 | 168 |



아시아 :



현지조사 총 388개 시설 가운데 약40%(168개 시설)을 원약제조소가 차지하고 있다. 그 중 약77%가 인도를 포함한 아시아 제조소

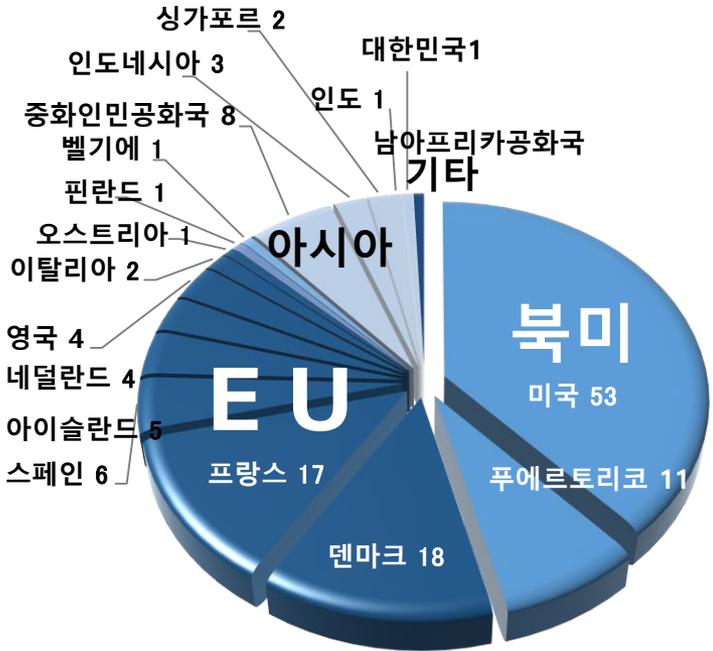
| 분야 | 일반 | 무균 | 생물 | 방사 | 포장 | 시험 | 합계 |
|-------|-----|----|----|----|----|----|-----|
| 건수 | 232 | 62 | 72 | 7 | 8 | 7 | 388 |
| 비율(%) | 60 | 16 | 19 | 2 | 2 | 2 | 100 |

(2015년 4월~2017년 3월)

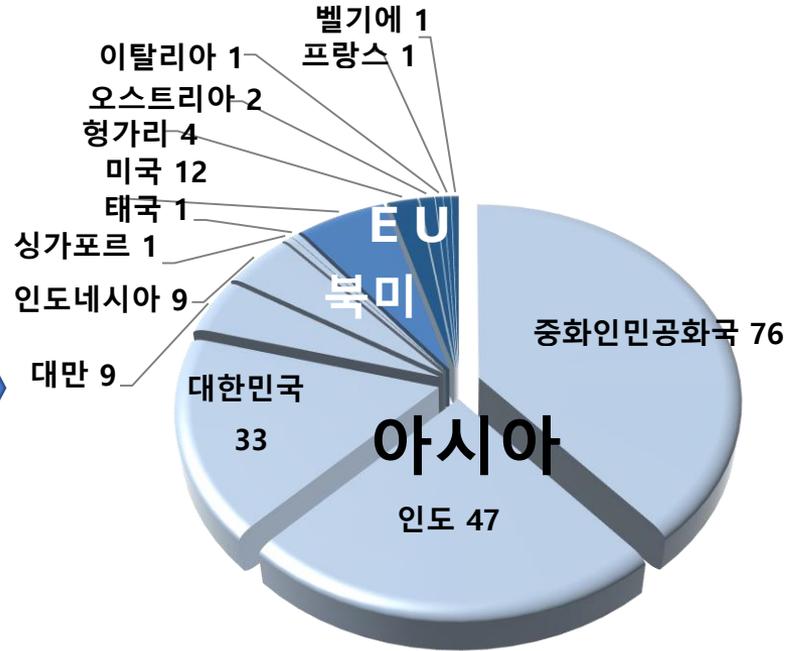
【참고】 구분에 의한 분류에서는 전체의 약 60%가 일반구분

현지조사 대상국의 변화

의약품업계의 글로벌화, 후발 의약품 보급에 의한 의약품의 유통·조달 변화가 GMP 현지조사 상황에 현저히 반영



※ 2006년 4월~2008년 3월(해외 139개 신청 내역)



※ 2015년 4월~2017년 3월(해외 197개 신청 내역)

【PMDA에 의한 평가 데이터】

제조소 랭크 C 혹은 D의 비율(%)

| 지역 | 일본 | 아시아 | 미국, 유럽 |
|------------|----|-----|--------|
| 2014~2015년 | 50 | 34 | 18 |
| 2016년 | 32 | 40 | 0 |



아시아지역의 C, D 비율이 높은 경향을 보임

※제조소 랭크: PMDA에 의한 현지조사 결과를 근거로 제조소를 S, A, B, C, D로 구분
(부족사항의 정도·수 및 서브시스템별 평가를 바탕으로 종합적으로 평가)

S: 적합(지도 사항 없음)

A: 적합(지도 사항 있음. 경도의 부족사항 있음)

B: 적합(지도 사항 있음. 중등도의 부족사항 있음)

C: 적합하나 지속적인 지도 필요.

D: 심각한 부족사항 있음. 부적합 포함.

1. 조사신청별 리스크 평가에 따라 현지조사처 선정.
2. 일본 국내 기업 이외에도 아시아 지역에 주력.
3. PIC/S 가맹(2014년 7월~) 국가간의 사찰보고서를 입수하여, 적절하다고 판단되는 경우 현지→서면으로 변경하는 운용.
4. MRA 확대(대상국: 15개국→28개국(2016년 4월~), 대상 제품: 화학적 의약품(원약 및 무균제제 제외)→모든 화학적 의약품, 생물학적 의약품(인간 혈액 유래 의약품 등 제외) (2018년 7월~))에 의한 사찰 간략화.
5. API 프로그램에의 참가(2016년 11월~): (의약품 원약제조업자에 대한 국제적인 GMP 조사 합리화 프로그램: EU, FDA, HC, TGA, WHO 등)를 통해 얻은 정보도 가미하여 판단.
6. 무통보 사찰 실시. (해외의 경우 입회검사 강화)

PMDA는 의약품 원약제조업자에 대한 국제적인 GMP **조사 합리화 프로그램**에 참가

참가국 이외 제삼국에 위치한 원약제조소의 GMP 조사에 관한 국제협력

발취

2016년 11월 25일 뉴스 보도자료

PMDA는 2016년 11월 24일부터 본 프로그램 참가를 결정했습니다.

본 프로그램에 참가함으로써 비밀준수규정 하에 다른 참가 각국의 규제 당국으로부터 조사 계획·조사 결과 등 GMP 조사 관련 정보를 입수할 수 있게 됩니다. PMDA는 이 정보를 활용하여 더욱 질 높은 GMP 조사를 효과적이고 합리적으로 실시할 수 있게 됩니다. 또, PMDA 역시 그러한 정보를 참가 각국의 규제 당국에 제공할 예정입니다.

- 의약품 원약이 다양한 나라에서 제조되고 있는 상황에서의 GMP 조사의 효율성 및 효과 향상을 위한 규제 당국 간 국제협력.
 - ✓ 사찰 리소스 적정 배분
- 유럽(EMA, EDQM)·덴마크·프랑스·아일랜드·영국·이탈리아·미국·호주·캐나다·WHO가 참가.
- PMDA 국제전략 2015에 따른 것임.

- 1 . PMDA의 소개
- 2 . PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사
- 3 . **GMP 적합성 조사 지도 사례**
- 4 . GMP 성령(省令) 개정안
- 5 . 기타

지적사항의 경향

| 순위 | 2014년 | | 2015년 | | 2016년 | |
|----|------------------------------------|----|------------------------------------|----|------------------------------------|----|
| | 항목 | 건수 | 항목 | 건수 | 항목 | 건수 |
| 1 | 밸리데이션 | 35 | 밸리데이션 | 33 | 문서관리·기록 | 41 |
| 2 | 문서관리·기록 | 34 | 문서관리·기록 | 25 | 제품의 오염 방지 | 18 |
| 3 | 제품의 오염 방지 | 24 | 일탈관리 | 19 | 밸리데이션 | 15 |
| 4 | 일탈관리 | 18 | 제품의 오염 방지 | 13 | 변경관리 | 13 |
| 5 | 원재료·중간체의 보관관리 | 10 | 변경관리 | 11 | 일탈관리 | 10 |
| 6 | 품질 리스크 매니지먼트 | 9 | 제조 순서 | 7 | 시설설비의 관리 (IQ, OQ, PQ, 일상점검, 교정) | 8 |
| 7 | 시설설비의 관리 (IQ, OQ, PQ, 일상점검, 교정) | 7 | 시설설비의 관리 (IQ, OQ, PQ, 일상점검, 교정) | 5 | 품질 리스크 매니지먼트 | 7 |
| 8 | 교육훈련 | 5 | 교육훈련 | 5 | 원재료·중간체의 보관관리 | 6 |
| 9 | 출하판정 | 5 | 세정 밸리데이션 | 5 | 세정 밸리데이션 | 6 |
| 10 | 공급자 관리 | 4 | 제품품질 검사 | 5 | 출하판정 | 4 |
| | 안정성 모니터링 | 4 | | | | |

‘문서관리·기록’(데이터 인테그리티 포함)에 대한 지적사항 증가 경향

GMP 적합성 조사 등과 관련한 지도 사례

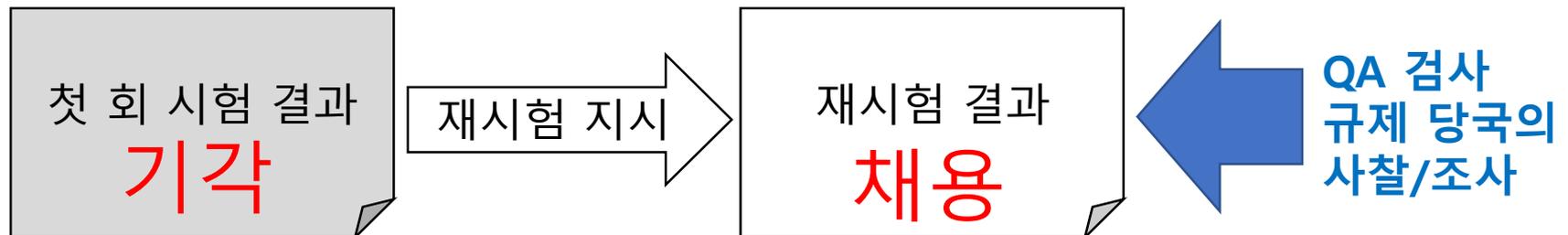
지금부터 이 슬라이드에서 나타내는 사례는 각 제조소의 제조관리 및 품질관리 상황을 종합적으로 평가한 결과 개선이 필요하다고 판단한 사항입니다. 반드시 모든 제조소가 같은 내용의 지도를 받는 것은 아니라는 점에 유의하여 주십시오.

GMP 조사(해외 원약제조소)의 지적사항 예시 소개

사례 1: 문서관리(데이터의 신뢰성)

<부족사항 내용>

- ✓ PV 1로트에 해당하는 원약의 유연물질시험(HPLC)과 관련하여 첫 회 시험 결과를 과학적이고 합리적인 근거 없이 기각한 후, 재시험 결과를 정식으로 채용했다.
- ✓ 그 "첫 회 시험 기록", "첫 회 시험 결과를 기각한 근거가 되는 판단·고찰에 대하여 언급된 문서"를 작성하지 않았다.
- ✓ 또, QA 책임자는 제품 품질에 대한 영향도 평가하지 않고 채용한 재시험 결과만이 기재된 PV보고서를 승인했다.

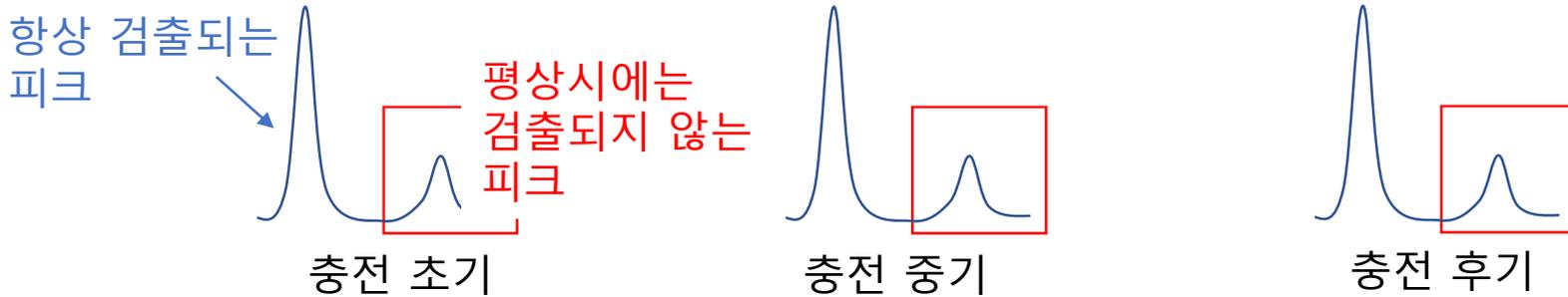


- 첫 회 시험에 대한 기록이 없다.
- 기각 판단 및 고찰에 관한 문서가 없다.

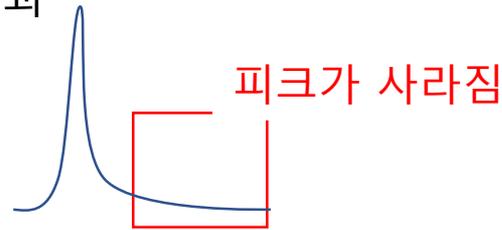
사례 1: 문서관리(데이터의 신뢰성)

1월 1일: 첫 회 시험의 크로마토그램 결과(PV 1로트째)

(충전: 원약을 1차 용기에 충전)

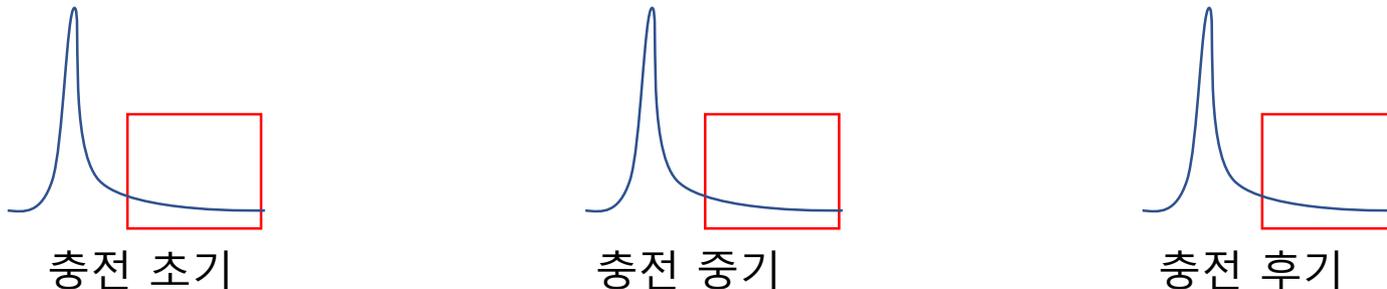


1월 2일: 재시험1의 크로마토그램 결과



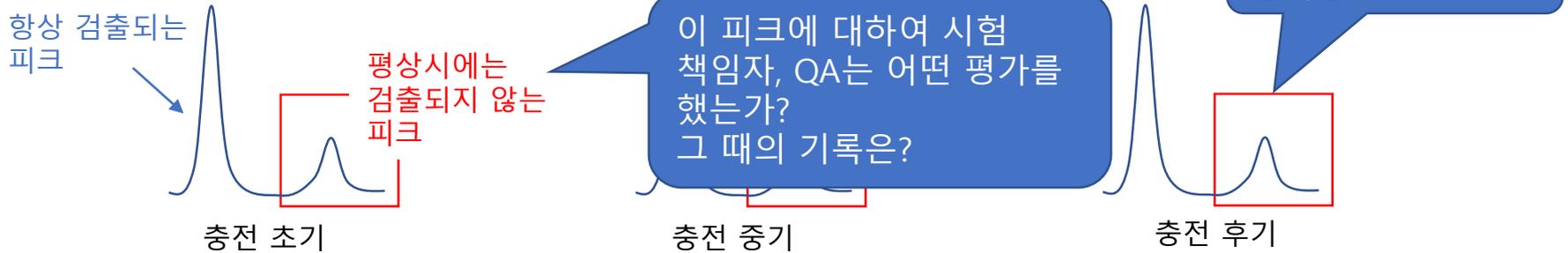
충전 초기, 중기, 후기의 검체를 혼합

1월 3일: 재시험2의 크로마토그램 결과

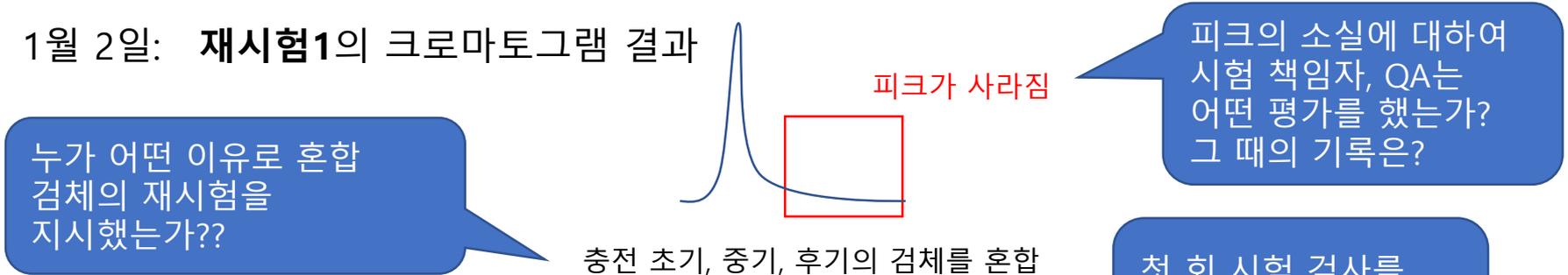


사례 1: 문서관리(데이터의 신뢰성)

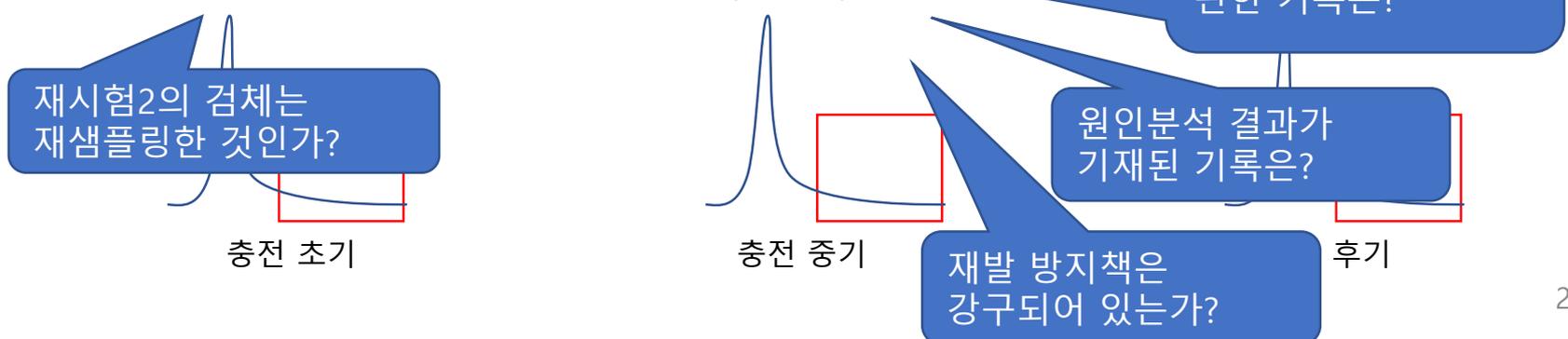
1월 1일: 첫 회 시험의 크로마토그램 결과(PV 1로트째)



1월 2일: 재시험1의 크로마토그램 결과



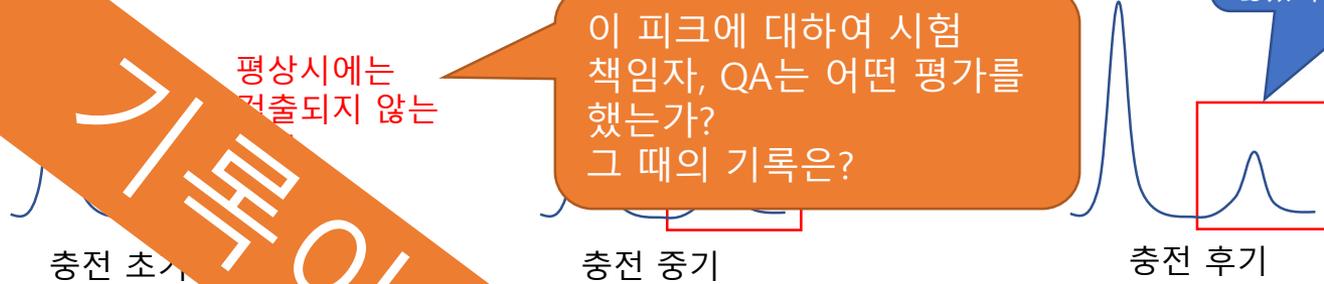
1월 3일: 재시험2의 크로마토그램 결과(!채용!)



사례 1: 문서관리(데이터의 신뢰성)

1월 1일: 첫 회 시험의 크로마토그램 결과(PV 1로트째)

항상 검출
피크



2로트째, 3로트째에서는 이 피크가 나타나지 않았다

이 피크에 대하여 시험 책임자, QA는 어떤 평가를 했는가?
그 때의 기록은?

정상시에는
검출되지 않는

기록이 없다!

1월 2일: 재시험1의 크로마토그램 결과

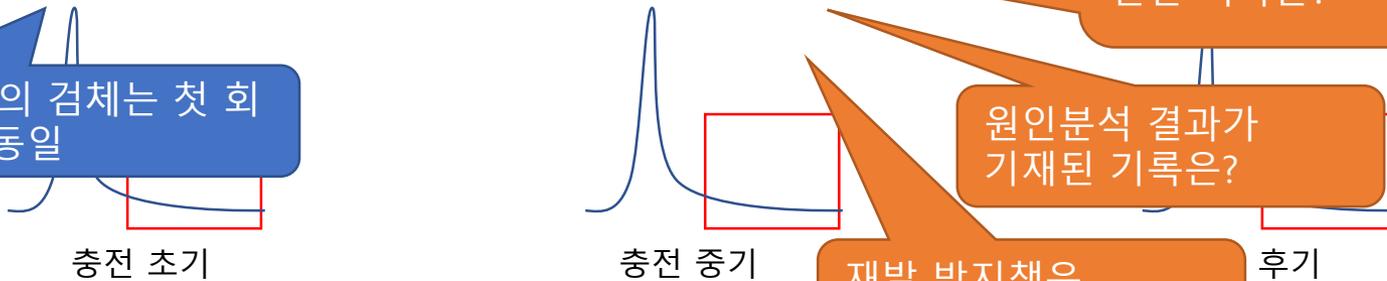
누가 어떤 이유로 혼합 검체의 재시험을 지시했는가??



피크의 소실에 대하여 시험 책임자, QA는 어떤 평가를 했는가?
그 때의 기록은?

1월 3일: 재시험2의 크로마토그램 결과(!채용!)

재시험2의 검체는 첫 회 시험과 동일



첫 회 시험 검사를 기각한 판단, 고찰에 관한 기록은?

원인분석 결과가 기재된 기록은?

재발 방지책은 강구되어 있는가?

GMP 조사(해외 원약제조소)의 지적사항 예시 소개

사례 2: 승인 규격 부적합

<부족사항 내용>

- ✓ MF규격의 함량규격에 적합하지 않은 출발원료 및 불순물 규격에 적합하지 않은 중간체가 일부 상업 생산 로트에 사용되었고, 해당 로트가 이미 출하되었다.
 - ✓ 담당자가 각 시험 결과 판정에 사용해야 할 규격을 잘못 선택하여, MF규격보다 덜 엄격한 자국용 규격 및 다른 원약용 규격을 판정에 사용한 것이 원인이었다.
 - ✓ 또, 해당 제조소에서는 올바른 규격으로 판정되었음을 확인하는 시스템이 구축되어 있지 않았다.
- 원료 및 중간체의 규격값을 상회하는 불순물이 제조 공정 중에서 제거되지 않았고, 제품시험에서의 검출 가능 여부가 불분명하여 해당 불순물이 일본 내수용 제품에 잔류할 가능성을 부정할 수 없다

- MF와의 불일치가 발생했을 경우, 제품 품질 보증이 곤란함
- 특히, 출하하는 국가별로 상이한 원료규격 등을 설정하고 있는 경우 요주의!



회수

GMP 조사(해외 원약제조소)의 지적사항 예시 소개

사례 3: 교차오염

<부족사항 내용>

- ✓ 세정 완료된 제조설비에서 다음에 나타내는 명확한 잔류물이 발견되었다.
 - 정석조(晶析槽)와 원심기를 연결하는 호스 내에 변색된 대량의 액체 체류
 - 세정 후 반응조 아래의 배관 및 볼밸브 내부에 오물 잔류
 - 일부 사이트 글라스 내면에 갈색 물질 잔류
 - 순수(純水) 공급 라인에 대량의 액체 체류
- ✓ 해당 설비는 로트별로 세정하고 있다는 설명이 있었으나 세정 기록이 없었다.
- ✓ 또, 해당 제조설비는 복수 품목에 걸쳐 공용(共用)되고 있었으나 세정 밸리데이션을 실시하고 있지 않았다.

- 잔류물 및 장기 잔류에 의해 변질된 물질이 다음 로트로 이동되거나 설비를 공용하고 있는 다른 품목에 교차오염이 과거 발생했을 가능성을 부정할 수 없다

- 1 . PMDA 소개
- 2 . PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사
- 3 . GMP 적합성 조사 지도 사례
- 4 . **GMP 성령(省令) 개정안**
- 5 . 기타

일본의 GMP를 둘러싼 환경을 돌아보다

2005

2010

2015

2020

● **GMP성령 개정('04/12)**

● ICHQ9(품질 리스크 매니지먼트: QRM) 통지('06/9)

● ICH Q10(의약품 품질 시스템: PQS) 통지('10/2)

● 개정 GMP 시행 통지('13/8)

● 일본의 PIC/S 가맹('14/7)

● 부정 제조 문제 → 일제 점검 ('15 ~ '16)

● 데이터 완전성 가이드라인 (MHRA 외 '16)

● PIC/S 가이드라인에 PQS 도입('17/1)

일본의 GMP를 둘러싼 환경을 돌아보다

2005

2010

2015

2020

●GMP성령 개정('04/12)

ICHQ9(품질 리스크 매니지먼트: QRM) 통지('06/9)

●ICH Q10(의약품 품질 시스템: PQS) 통지('10/2)

●개정 GMP 시행 통지('13/8)

●일본의 PIC/S 가맹('14/7)

최신 국제표준을 적용한
개정안 책정

●데이터 완전성 가이드라인
(MHRA 외 '16)

●PIC/S 가이드라인에
PQS 도입('17/1)

시대의 변화를 반영한 시책도 필요

GMP 성령 개정 재검토 방침

국제표준 GMP 기준



- 품질보증체제를 더욱 충실화
- ICH, PIC/S 등 글로벌한 움직임
- 최근 발생한 부정 제조 문제나 승인서와의 정합성 확보도 고려

GMP 개정 성령안의 구체적인 내용

【주된 개정 제안 사항】

- ◆ 의약품 품질 시스템
- ◆ GMP 시행 통지(2013년 8월 30일자)에 추가된 PIC/S GMP 가이드라인 중요 항목
- ◆ 승인서의 철저한 준수
- ◆ 품질보증(QA) 부서/담당 설치
- ◆ 제조판매업자 대상 연락·연계
- ◆ 설비 공용에 관한 규정
- ◆ Data Integrity

【주의사항】

지금부터 설명하는 GMP성령 개정안은 어디까지나 연구팀이 후생노동성에 제출한 연구 성과물입니다. 향후 후생노동성 내에서의 검토에 의해 변경될 가능성이 있습니다.

※'GMP, QMS 및 GCTP 가이드라인의 국제조정화에 관한 연구'
연구 대표자: 사쿠라이 신고 (櫻井信豪, PMDA품질관리부)

GMP 성령 개정안의 구성

제1장 총칙

제1조 취지

[제2안 정의](#)

제3조 적용의 범위

제2장 의약품 제조업자 등의 제조소에서의 제조관리 및 품질관리

제1절 통칙

제4조 상급경영진의 책임

제5조 품질 리스크 매니지먼트

제6조 제조판매업자와의 규정

[제7조 제조부문, 품질부문](#)

[제8조 제조관리자](#)

[제9조 직원](#)

[제10조 제품표준서](#)

[제11조 절차서](#)

[제12조 구조설비](#)

[제13조 제조관리](#)

[제14조 품질관리](#)

제15조 제품품질 검사

제16조 안전성 모니터링

제17조 원료 등의 공급자 관리

제18조 외부 위탁업자의 관리

빨간 글자: 신설한 조문

파란 글자: 추가 수정한 조문

[제19조 제조소에서의 출하관리](#)

[제20조 밸리데이션](#)

[제21조 변경관리](#)

[제22조 일탈관리](#)

[제23조 품질 등에 관한 정보 및 품질불량 등의 처리](#)

[제24조 회수처리](#)

[제25조 자기점검](#)

[제26조 교육훈련](#)

[제27조 문서 및 기록의 관리](#)

[제2절 원약의 제조관리 및 품질관리](#)

[제3절 무균의약품의 제조관리 및 품질관리](#)

[제4절 생물 유래 의약품 등의 제조관리 및 품질관리](#)

제5절 잡칙

[제3장 의약품외품 제조업자 등의 제조소에서의 제조관리 및 품질관리](#)

개념

- ICH Q10(의약품 품질 시스템 가이드라인에 대하여 (2010/2/19 약식심사발 0219 제1호 약식감마발 0219 제1호))의 개념을 도입.
 - 의약품의 수명주기 전체 기간 동안 지속적인 개선을 촉진한다.
 - 의약품 제조를 위한 근대적인 품질 시스템을 작성하고, 기존 GMP를 증강한다.
- 해외에서의 도입 상황 등
 - EU GMP에 도입(2013/1)
 - PIC/S GMP에 도입(2017/1)
- 일본 국내 사정
 - 일본 국내 의약품 제조업자의 부정 제조 문제에 대한 제삼자위원회 보고서 (2015/11)

개념 상세

- 상급경영진이 의약품 품질 시스템의 확립과 실시와 관련하여 책임을 지는 것으로 하였다.
- 성령에는 상급경영진이 책임져야 할 업무로서 의약품 품질 시스템에 관한 중요사항을 명시.
 1. 품질방침 확립
 2. 품질목표 설정과 주지 및 평가
 3. 적절한 자원배분 및 종업원에 대한 교육훈련 제공
 4. 매니지먼트 리뷰 실시
 5. 정보전달 구조 구축/유지

성령안

(상급경영진의 책임)

제4조

상급경영진은 의약품 품질 시스템의 확립 및 실시와 그 실효성에 대한 책임을 지고, 다음에 나타내는 업무를 수행할 것.

1. 품질방침을 확립하고, 의약품 품질 시스템의 요소를 문서화할 것.
2. 제조소별로 품질목표를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체에 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위해서 필요한 자원을 배분함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.
4. 제조소별로 매니지먼트 리뷰를 정기적으로 실시하고, 필요에 따라 품질방침과 품질목표를 달성하기 위한 자원 배분을 실시할 것.
5. 제조소별로 제품품질 및 의약품 품질 시스템 문제 등에 관한 정보를 모든 직원이 적시에 올릴 수 있도록 하기 위한 정보전달 구조를 구축, 유지할 것.

제조업자

상급경영진

품질
방침

자원의 배치
및 재검토

계속적
개선

·보고 프로세스
(적시 정보 전달)
·품질 매니지먼트 리뷰

제조소

품질목표

제조관리

품질관리

품질 리스크
매니지먼트
원칙

가동성능 및
제품품질 모니터링
·제품품질 검사

변경 매니지먼트
·약제 절차
·변경관리

출하판정
제조소

기타 GMP의 품질 시스템

개념

● '의약품 품질 시스템', '상급경영진', '시정조치', '예방조치', '품질'을 제2조(정의)에 추가. ICH Q10의 용어를 가능한 한 그대로 사용했다.

성령안

(정의)제2조

- 이 성령에서 '의약품 품질 시스템'이란 품질과 관련하여 제약기업을 지휘 및 관리하는 매니지먼트 시스템을 말한다.
- 이 성령에서 '상급경영진'이란 제소소에 대하여 자원을 배분할 책임과 권한을 가지며 최고 수준에서 지휘 및 관리를 실시하는 사람(들)을 말한다.
- 이 성령에서 '품질'이란 제품, 시스템 또는 공정에 관한 본질적인 성질의 조합이 요구사항을 충족하는 정도를 말한다.
- 이 성령에서 '시정조치'란 검지된 부적합 또는 다른 바람직하지 않은 상황의 재발을 방지하기 위하여 그 원인을 제거하는 조치를 말한다.
- 이 성령에서 '예방조치'란 일어날 수 있는 부적합 또는 다른 바람직하지 않은 향후 일어날 수 있는 상황의 발생을 방지하기 위하여 그 원인을 제거하는 조치를 말한다.

성령안

제4조

상급경영진은 의약품 품질 시스템의 확립 및 실시와 그 실효성에 책임을 지고, 다음에 나타내는 업무를 수행할 것.

GMP 시행통지안에서 상기 사항을 구축·실시함에 있어 필요한 사항을 해설.

- 상급경영진의 책임에 대하여 해설.

시행통지안

- 제조업자 등의 상급경영진은 의약품 등을 사용하는 환자를 보호한다는 사명 하에 스스로 책임을 지고 의약품 품질 시스템을 적절하게 확립하여 실시할 필요가 있다.
- 기업 규모에 따라 의약품 품질 시스템의 구축 형태에 자유도를 갖게 했다.

시행통지안

- 의약품 품질 시스템은 제조소별로 독립된 시스템이어도 무방하며, 복수의 제조소 또는 제조판매업자를 포함한 회사 전체를 하나의 시스템으로 확립해도 된다. 또한, 그 적용 범위를 명확히 할 것.

성령안

제4조 <생략>

1. **품질방침**을 확립하고, 의약품 품질 시스템의 요소를 문서화할 것.
2. 제조소별로 품질목표를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체를 대상으로 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위하여 필요한 자원을 배분함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.

● 품질방침이 포함해야 할 사항을 해설.

시행통지안

- 제1호의 '**품질방침**'이란 의약품 품질 시스템의 '2.2 품질방침'에 상당하는 것으로, 다음과 같을 것. 또, 품질방침은 원칙적으로 의약품 품질 시스템의 적용 범위별로 1개를 정할 것.
 - 가. **기업의 품질에 관한 전체적인 의도 및 방향을 나타낸** 것일 것.
 - 나. **적용되는 규제 요건에 적합**하도록 하는 것일 것.
 - 다. 의약품 품질 시스템의 **계속적인 개선을 촉진**하는 것일 것.

성령안

제4조 <생략>

1. 품질방침을 확립하고, 의약품 품질 시스템의 요소를 문서화할 것.
2. 제조소별로 **품질목표**를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체를 대상으로 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위하여 **필요한 자원을 배분**함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.

- 품질방침·품질목표를 직원에게 충분히 주지시킬 필요가 있다.
- 정기적으로 품질방침의 유효성을 리뷰할 것.

시행통지안

- **품질방침**은 의약품 품질 시스템의 적용을 받는 모든 부문의 **인원에게 전달하여 이해**될 수 있도록 해야 하며, 또 그 유효성에 대하여 **정기적으로 리뷰**되어야 한다.
- 제2호의 '**품질목표**'란 의약품 품질 시스템 '2.3 품질계획' 중 품질목표에 상당하는 것으로, 상급경영진이 품질방침 실시를 위하여 필요한 사항을 규정하여 **조직 내에 전달**이 확실히 시행되고 있는 것일 것.

성령안

제4조 <생략>

1. 품질방침을 확립하고, 의약품 품질 시스템의 요소를 문서화할 것.
2. 제조소별로 품질목표를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체를 대상으로 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위하여 **필요한 자원을 배분**함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.

- 품질방침·품질목표를 달성하기 위하여 필요한 자원을 배분할 것.

시행통지안

- 제3호는 **품질목표를 달성하기 위하여 제조소에 적절한 자원을 배분하고, 종업원에게 적절한 훈련을 제공**하는 것을 추구하는 것일 것. 또, 기업의 규모에 따라 상급경영진 아래에서 관리 업무를 하는 경영진이 시행하여도 무방하다.

성령안

제4조 <생략>

1. 품질방침을 확립하고, **의약품 품질 시스템의 요소**를 문서화할 것.
2. 제조소별로 품질목표를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체를 대상으로 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위하여 필요한 자원을 배분함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.

- ICHQ10에 나타내는 **의약품 품질 시스템의 요소(Pharmaceutical Quality System Elements)**를 실시사항으로 하여 성령에 명시. 요소(4항목)를 시행 통지에서 해설.

시행통지안

- 제1호 '의약품 품질 시스템의 요소'란 의약품 품질 시스템 '3.2 의약품 품질 시스템의 요소'에 해당하는 것으로, 다음에 나타내는 것.
 - 가. 제조 프로세스의 가동 성능 및 제품품질의 **모니터링 시스템**
 - 나. 시정조치 및 예방조치(**CAPA**) 시스템
 - 다. **변경 매니지먼트 시스템**
 - 라. 제조 프로세스의 가동 성능 및 제품품질의 **매니지먼트 리뷰**

성령안

제4조 <생략>

1. 품질방침을 확립하고, 의약품 품질 시스템의 요소를 **문서화**할 것.
2. 제조소별로 품질목표를 정하고, 의약품 품질 시스템에 관련된 모든 직원 및 조직 전체를 대상으로 이를 주지시키며, 그 실효성을 평가할 것.
3. 품질방침 및 품질목표를 달성하기 위하여 필요한 자원을 배분함과 동시에 직원에게 필요한 교육훈련을 제공할 것.

- ICHQ10에 나타내는 '품질 매뉴얼'에 해당하는 문서임을 해설.

시행통지안

- 제1호의 '문서화'란 의약품 품질 시스템의 '1.8 **품질 매뉴얼**'에 해당하는 **문서** 작성이 추구하고 있는 것일 것.

성령안

제4조 <생략>

4. 제조별로 **매니지먼트 리뷰**를 정기적으로 실시하고, 필요에 따라 품질방침과 품질목표를 달성하기 위한 자원을 배분할 것.

- 매니지먼트 리뷰의 실시 단위 및 실무자는 기업 규모에 따라 자유도를 갖도록 했다.
- 복수의 제조소를 일괄하여 매니지먼트 리뷰를 실시할 경우에도 모든 제조소를 대상으로 할 필요가 있는 것으로 했다.

시행통지안

- 기업의 규모에 따라 상급경영진이 매니지먼트 리뷰를 실시하고 필요한 자원을 배분한다. **기업의 규모에 따라 경영진이 리뷰를 하고 상급경영진에게 보고하여 필요한 자원을 배분해도 무방하다.**
- 복수의 제조소를 하나의 의약품 품질 시스템으로 관리할 경우에는 상급경영진이 각 제조소를 대상으로 해서 일괄 매니지먼트 리뷰를 실시해도 되나, 그 경우 **모든 제조소를 대상으로 하여 리뷰되지 않는 제조소가 없도록 유의할 것.**
- 매니지먼트 리뷰 결과를 바탕으로 제조소별로 품질목표를 정할 것.

성령안

제4조 <생략>

5. 제조소별로 제품품질 및 의약품 품질 시스템의 문제 등에 관한 정보를 모든 직원이 적시에 올릴 수 있도록 **정보전달의 구조**를 구축, 유지할 것.

- 정보전달에 대하여 ICHQ10에 의거한 해설을 실시하는 것으로 했다.

시행통지안

- 제5호의 '정보전달'이란 **의약품 품질 시스템의 '2.5 내부의 정보전달'**에 **상당**하는 것으로, 상급경영진은 의약품 품질 시스템이 효율적으로 기능하기 위하여 **조직 내에서 적절한 정보 전달이 이루어질 수 있는 구조를 확립**하고, 제품품질 및 의약품 품질 시스템의 문제에 대하여 **적시에 적절한 정보교환**이 이루어지고 있음을 담보할 것.

GMP 시행 통지(2013/8/30)에 추가한 사항을 성령에

- 품질 리스크 매니지먼트(제5조)
- 원료 및 자재의 참고품 보관·제품의 보존품 보관
(제14조에 추가)
- 제품품질 검사(제15조)
- 안정성 모니터링(제16조)
- 원료 등의 공급자 관리(제17조)

GMP 시행 통지 시행으로부터 5년 가까이
경과하면서 제약기업에 운용 침투.

제5조 품질 리스크 매니지먼트

개념

- 품질 리스크 매니지먼트의 적용 범위로서 '제품의 제조관리 및 품질관리'뿐만 아니라 '제조소의 의약품 품질 시스템(PQS)'도 대상으로 한다.

성령안

(품질 리스크 매니지먼트)

제5조 제조업자 등은 품질 리스크 매니지먼트를 활용하여, 제조소의 의약품 품질 시스템 구축 및 운용, 제품의 제조관리 및 품질관리를 실시할 것.

성령안

(정의)

제2조

- 이 성령에서 '품질 리스크 매니지먼트'란 의약품 또는 의약부외품의 제조관리 및 품질관리, 의약품 품질 시스템을 구성하는 요소인 동시에 품질에 대한 잠재 리스크의 특정, 제조 프로세스에 대한 과학적인 평가 및 관리를 확립하기 위한 주체적인 대처이다.

- 적절하게 품질 리스크 매니지먼트가 활용되도록 ICHQ9의 원칙에 의거하여 운용!

성령안

제5조 제조업자 등은 품질 리스크 매니지먼트를 활용하여 제조소의 의약품 품질 시스템 구축 및 운용, 제품의 제조관리 및 품질관리를 실시할 것.

- 품질 리스크 매니지먼트가 적절히 활용되도록 ICHQ9의 원칙에 의거하여 해설.

시행통지안

- 제조업자 등은 품질 리스크 매니지먼트를 활용하여 제조소의 의약품 품질 시스템 구축 및 운용, 제품의 제조관리 및 품질관리를 실시할 것. 또, 제품 품질에 대한 리스크 평가는 과학적 지견에 의거함과 동시에 최종적으로 환자 보호에 귀결되도록 할 것.
- 제조업자 등은 ICHQ9 품질 리스크 매니지먼트 가이드라인 등의 수법을 통해 그것이 제조 프로세스의 가동성능 및 제품품질의 지속적인 개선을 촉진함에 있어 유효한 평가 수법이 될 수 있도록 고려할 것.
- 품질 리스크 매니지먼트 결과, 적절한 자원 및 훈련을 제공할 필요가 있을 경우 상급경영진이 적절하게 시행할 것을 요구하는 바이다.

배경

- 제조판매 승인서와 제조소 제조 실태의 차이에 관한 일제 점검
⇒ 후생노동대신의 승인을 얻은 의약품 중 약 70%가 상이 (2016/6).
- 법령상의 규정
제조판매승인사항 변경에 따른 약사 절차는 제조판매업자가 주체이나,
제조업자가 제조·시험방법 변경을 제조판매측에 적절히 연락해야 함.
- 제조 거점의 글로벌화
제조판매업자 → 제조업자 (GQP성령)

'제조업자-제조판매 연계·정보공유' 및 '제조판매승인사항 준수'에 있어서
제조업자의 책임 있는 관여를 GMP성령에 명시하는 것을 검토.

성령안

제6조 제조업자 등은 제품의 제조판매업자와 다음에 나타내는 사항을 **규정하고**, 이를 제10조에 규정하는 문서 또는 제11조에 규정하는 문서에 기재해야 한다.

1~4 <생략>

5. 제조·품질 관련 업무에 관한 변경이 **해당 제품의 품질 또는 제조판매승인사항에 영향을 미칠 것으로 생각되는 경우의**

제조판매업자에 대한 사전연락 방법 및 책임자

6. 해당 제품에 대하여 얻은 정보 중 다음에 나타내는 것에 대한 **제조판매업자에의 신속한 연락** 방법 및 책임자

가. 해당 제품에 관한 제조, 수입 또는 판매의 중지, 회수, 폐기, 기타 보건위생상 위해 발생 또는 확대를 방지하기 위하여 강구된 조치에 관한 정보

나. 기타 해당 제품의 품질 등에 관한 정보

7. 기타 필요한 사항

성령안

(제조판매업자와의 규정)

제6조 제조업자 등은 제품의 제조판매업자와 다음에 나타내는 사항을 규정하고, 이를 제10조에 규정하는 문서 또는 제11조에 규정하는 문서에 기재해야 한다.

- 본 조문의 목적은 '제조판매승인사항의 준수'를 포함한다.

시행통지안

- 제조관리 및 품질관리의 적정하고 원활한 실시 및 제조판매승인사항의 준수를 위하여 제조판매업자와 정한 것에 대해 규정한 것일 것.

제조판매측에의 연락·제조판매측과의 연계

◆ 제조판매업자와의 규정

GQP성령 제7조(제조업자와의 규정)를 GMP성령 요구사항으로서도 명기.

◆ 규정에 의거한 연락·연계 실시

● 품질에 영향을 줄 우려가 있는 사안의 발견·정보 입수

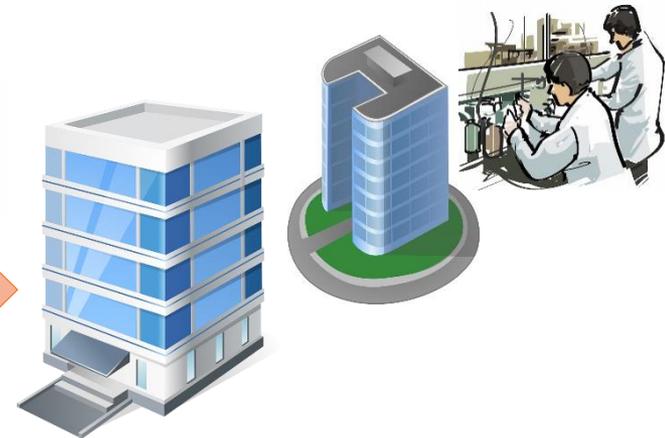
- ✓ 안정성 모니터링 결과의 이상값
- ✓ 중대한 일탈사항
- ✓ 품질·승인서에 영향이 있는 변경
- ✓ 품질정보



제조업자/제조소

◆ 품질과 관련된 정보
◆ 약사제도와 관련된 정보

양방향 접근



제조판매업자

제7조 제조부문, 품질부문

개념

- ◆ 종전의 품질부문에 **품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직(통칭 QA)** 설치를 규정.
- ◆ 제조관리자의 관리감독 하에 품질보증에 관한 업무를 실제로 수행하는 조직.

성령안

제7조

제조업자 등은 제조소별로 법 제17조 제4항에 규정하는 의약품 제조관리자 및 법 제68조의 16 제1항에 규정하는 생물 유래 제품(법 제2조 제10항에 규정하는 생물 유래 제품을 말한다. 이하 동일.)의 제조를 관리하는 자(의약품 등 외국 제조업자의 경우 법 제13조의 3 제1항의 인정을 받은 제조소의 책임자 또는 해당 의약품 등 외국 제조업자가 미리 지정한 자) (이하 '제조관리자'라고 총칭한다.)의 감독 하에 제조부문 및 품질부문을 두어야 한다.

2 품질부문은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직 및 품질관리에 관한 업무를 담당하는 조직을 포함할 것.

3 품질부문은 제조부문에서 독립되어 있어야 한다.

제7조 제조부문, 품질부문

성령안

제7조

<생략>

2 품질부문은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직 및 품질관리에 관한 업무를 담당하는 조직을 포함할 것.

3 품질부문은 제조부문에서 독립되어 있어야 한다.

● QA 업무의 취지에 대하여 시행 통지에 기재.

시행통지안

제2항의 '품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직'이란 **제조소의 제조 절차 등의 적절성 여부를 관리하기 위하여 제조부문 및 품질관리에 관한 업무를 담당하는 조직이 실시하는 업무를 보증하는 조직의 설치를** 요구하고 있는 것이다.

“품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직”이 관리하는 업무

● 제조판매승인사항의 준수

◆ 성령안 제8조 제조관리자

◆ **제조판매승인사항과 제조소의 제조 절차 등에 차이가 생기지 않도록 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 관리하도록 할 것.**

● 제조관리

◆ 성령안 제13조 제조관리

◆ 제조, 보관 및 출납, 위생관리에 관한 기록에 의해 **제조관리가 적절하게 이루어지고 있음을 확인**하고, 그 결과를 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고할 것.

● 제품품질 검사

◆ 성령안 제15조 제품품질 검사

◆ 제조업자 등은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다: **제품품질 검사를 시행할 것** 등.

● 원료 등의 공급자 관리

◆ 성령안 제17조 원료 등의 공급자 관리

제조업자 등은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 해야 한다: **원료 등의 공급자를 승인하는 것** 등

“품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직”이 관리한다고 한 업무

(계속)

● 출하판정

성령안 제19조 출하관리

제조업자 등은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에(중략) 제품 제조소에서의 출하 가부를 결정하는 업무를 하도록 해야 한다.

● 밸리데이션

성령안 제20조 밸리데이션

밸리데이션의 계획 및 결과를 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고하고 승인을 받을 것.

● 변경관리

성령안 제21조 변경관리

변경에 의한 제품품질 및 제조판매승인사항에의 영향평가, 변경 승인

● 기타 GMP에 있어서 중요한 시스템을 문서로 보고 받아 확인한다

◆ 일탈관리 결과

◆ 회수에 관한 기록

◆ 자기점검 결과

◆ 품질정보 처리 결과

제11조 절차서

개념

- 성령안에의 추가 사항에 관한 절차를 추가.
- 기존의 '기준서'는 '절차서' 중 하나로 하였다.
- 절차서 작성 시 '문서 및 기록의 완전성이 확보'되도록 작성해야 함을 명기. ←

Data Integrity 관점

성령안

(절차서)

제11조 제조업자 등은 제조소별로 다음에 나타내는 절차에 관한 문서(이하 '절차서'라고 한다.)를 작성하고, 이를 보관해야 한다.

1. 위생관리에 관한 절차
 2. 제조 공정, 제조 설비 및 자재, 제품 등의 관리에 관한 절차
 3. 시험 검사 설비 및 검체 등의 관리, 기타 적절한 시험 검사의 실시에 관한 절차
 4. 제품품질 검사에 관한 절차
 5. 안정성 모니터링에 관한 절차
 6. 원료 등의 공급자 관리에 관한 절차
 7. 외부 위탁업자의 관리에 관한 절차
 8. 제조소에서의 출하관리에 관한 절차
- 9~17 <생략>

2 제조업자 등은 문서 및 기록의 완전성이 확보되도록 제1항의 절차서를 작성할 것.

제12조 구조설비

개념

- 현재 GMP설비의 GMP성령이 적용되지 않는 제품과 공용하는 것에 관한 관점은 사례집에만 명시되어 있음.
- 일본 국내 제조소에서 농약의 설비 공용에 의한 부적합 사례 있음. 세계적으로 공용을 금지하고 있는 농약 등 강한 독성을 가진 물질의 공용 금지를 명기.
- GMP성령 적용 외 물질에 대하여 조건부 공용 규정을 기재하기로 결정.

성령안

제12조

<생략>

2 제품 제조소의 구조설비를 제초제, 살충제, 살서제, 농약 등 강한 독성이 있는 물질의 제조에 사용해서는 안된다.

3 제품 제조소의 구조설비를 이 성령이 적용되지 않는 물질의 제조에 사용해서는 안된다. 단, 검증된 해당 물질의 불활성화 또는 제거 공정 혹은 구조설비의 청정화에 의한 다른 제품에의 교차 오염 방지책을 강구할 경우에는 그러하지 아니하다.

제21조 변경관리

개념

- 제조업자는 제조판매와 연계하여 제조소의 절차 등과 제조판매승인사항 사이에 상이점이 생기지 않도록 관리.
- 변경 후에 하는 제품품질에의 영향평가 및 변경 목적이 달성된 것을 확인하기 위한 평가를 추가. (ICHQ10 가이드라인의 변경 매니지먼트에 상당.)
- 변경관리 실시상황을 제조관리자에게 보고하는 것으로 했다.
- 변경관리 업무의 실시 주체를 "품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직(QA)"으로 했다.

성령안

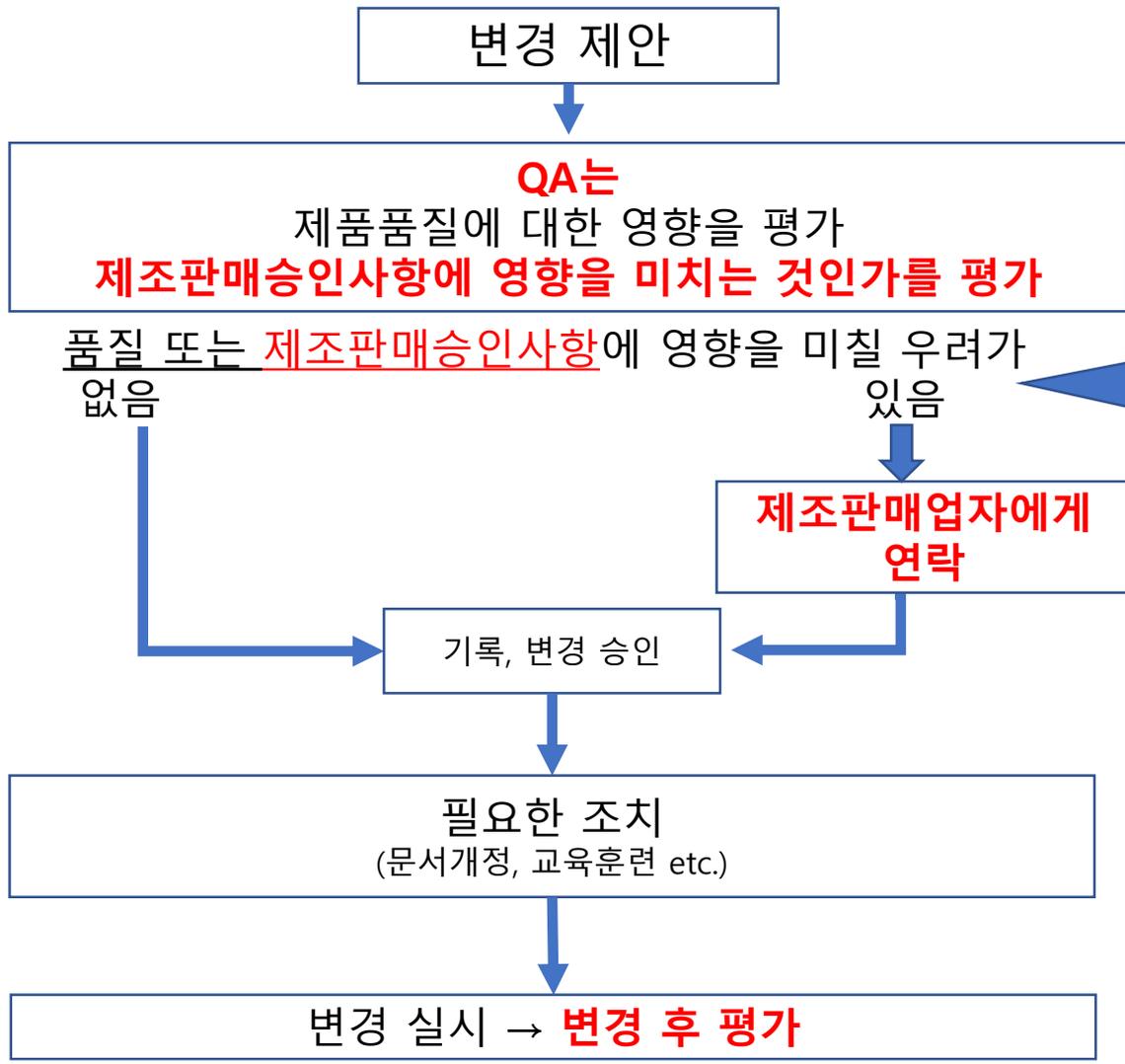
제21조 제조업자 등은 제조 절차 등에 대하여 제품의 품질에 영향을 미칠 우려가 있는 변경 또는 제조판매승인사항에 영향을 미칠 우려가 있는 변경을 하는 경우에는 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 해당 변경에 의한 제품의 품질 및 제조판매승인사항에의 영향을 평가할 것.
2. 해당 변경에 의해 제품의 품질에 영향을 미칠 우려가 있을 경우 또는 제조판매승인사항에 영향을 미칠 우려가 있을 경우에는 규정에 따라 제1호의 평가 결과를 제조판매업자에게 연락하고, 확인을 받을 것.
3. 제1호의 평가 결과 및 제2호의 확인 결과를 바탕으로 변경을 하는 것에 대하여 승인할 것.
4. 전 제1~3호의 실시상황을 제조관리자에게 보고할 것.
5. 제2호에 관한 변경을 실시한 경우는 제조판매업자에게 보고할 것.
6. 해당 변경을 실시한 후에 제품 품질에의 영향 및 변경 목적이 달성된 것을 확인하기 위한 평가를 할 것.

변경관리의 흐름에 대하여

(개정 성령안: 일반적인 변경관리 흐름 예)

빨간 글자: 추가 사항



Q10의 변경
매니지먼트에
상당.

개념

- 중대한 일탈인가 아닌가를 판단하기 위한 일탈의 영향 조사를 명시.
- 일탈의 원인구명을 명시.

- 일탈 영향의 범위·정도를 평가.
- 그 결과를 바탕으로 하여 일탈의 중대성을 결정.

성령안

제22조 제조업자 등은 미리 지정한 자에게 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 제조 절차 등으로부터의 일탈(이하 단순히 '일탈'이라고 한다.) 내용을 기록하고, 영향을 조사하여 기록을 작성하며, 보관함과 동시에 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고하고, 확인을 받을 것.
2. 중대한 일탈이 발생했을 경우에는 다음에 나타내는 업무를 할 것.
 - 가. 일탈의 원인을 구명할 것.
 - 나. 제조판매업자에 보고할 것.
 - 다. 시정조치 및 예방조치를 할 것.
 - 라. 가~다에 관한 내용에 대하여 기록을 작성하고, 보관함과 동시에 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고할 것.
 - 마. 라의 규정에 의해 보고된 평가 결과 및 조치에 대하여 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직의 확인을 받을 것.

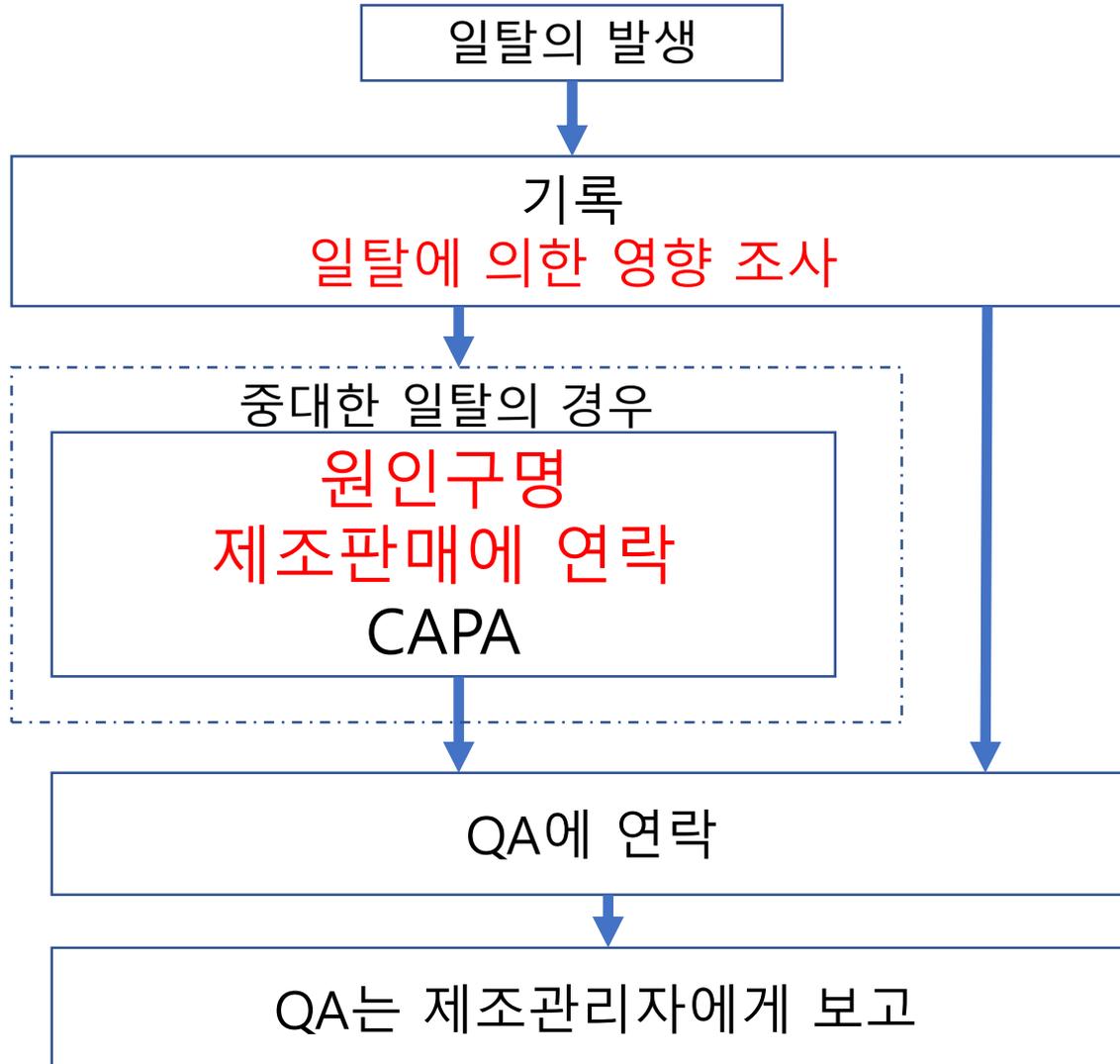
현행 성령에 명시 없음.

2 제조업자 등은 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에게 절차서 등에 의거한 전항 제1호 및 제2호 라에 의해 확인한 기록을 작성하게 하고, 보관하게 함과 동시에 전항 제2호의 확인 결과 기록을 제조관리자에게 문서로 적절하게 보고하게 해야 한다.

일탈관리의 흐름에 대하여

(개정 성령안: 일반적인 일탈관리 흐름 예)

빨간 글자: 추가/변경한 사항



성령안

제22조 제조업자 등은 미리 지정한 자에게 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 제조 절차 등으로부터의 일탈(이하 단순히 '일탈'이라고 한다.) 내용을 기록하고, 영향을 조사하여 기록을 작성하며, 보관함과 동시에 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고하고, 확인을 받을 것.
2. 중대한 일탈이 발생했을 경우에는 다음에 나타내는 업무를 할 것.

<생략>

- '영향조사'를 해설.

시행통지안

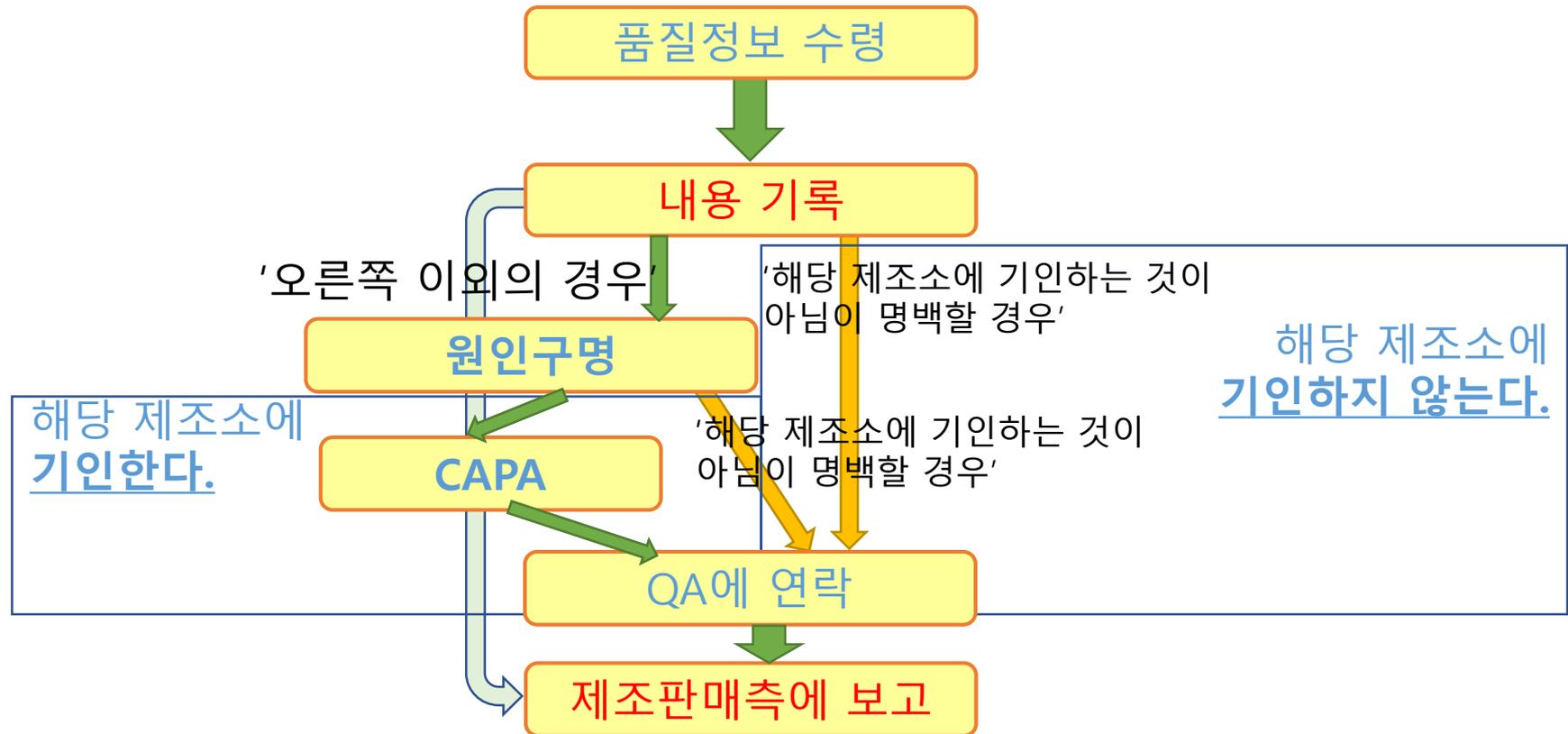
- 제1항 제1호의 '영향조사'란 발생한 모든 일탈에 대하여 제조관리 및 품질관리의 상황을 바탕으로 제품품질에의 영향과 기타 제조관리 및 품질관리 방법에 미치는 영향의 범위나 정도에 대하여 평가하고, 그 결과에 의거하여 일탈의 중대성을 결정하는 것이다.

개념

- 입수한 모든 품질정보의 기록을 명시.
- 제조판매에의 보고를 명시.

(개정 성령안: 일반적인 변경관리 흐름 예)

빨간 글자: 추가 사항



성령안

제23조 제조업자 등은 제품에 관한 품질 등에 관한 정보(이하 '품질정보'라고 한다.)를 얻었을 때는 미리 지정한 자에게 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 해당 품질정보의 내용을 기록할 것.
2. 해당 품질정보에 관한 사항의 원인이 해당 제소소에 기인하는 것이 아님이 명백할 경우를 제외하고, 해당 품질정보에 관한 사항의 원인을 구명할 것.
3. 전호의 원인 구명 결과, 제조관리 및 품질관리에 관해 개선이 필요할 경우에는 시정조치 및 예방조치를 할 것.
4. 제일호부터 제삼호에 관한 사항을 기재한 기록을 작성하고, 보관함과 동시에 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 신속하게 보고할 것.
5. 전호의 보고에 의해 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직의 확인을 받을 것.
6. 제조판매업자와의 규정에 의거하여 해당 품질정보에 관계된 제조판매업자에게 전호의 확인을 받은 내용에 대하여 문서로 보고할 것.

2 제조업자 등은 전항 제5호의 확인에 의해 품질불량 또는 그 우려가 판명된 경우에는 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직과 제조관리업자에게 절차서에 의거하여 해당 사항을 문서로 보고해야 한다.

개념

- 자기점검 결과를 QA에 보고하고, 확인을 받는 것으로 했다.
- (시행 통지)개정 성령안의 추가 사항을 자기점검 확인 사항에 추가.

성령안

제25조 제조업자 등은 미리 지정한 자에게 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 해당 제조소에 있어서 제품의 제조품질 관련 업무에 대해 정기적으로 자기점검을 실시할 것.
2. 자기점검 결과를 품질보증에 관한 업무를 담당하는 조직에 문서로 보고하고, 확인을 받을 것.
3. 3 자기점검 결과를 제조관리자에게 문서로 보고할 것.
3. 4 자기점검 결과 기록을 작성하고, 이를 보관할 것.

2 제조업자 등은 전항 제1호의 자기점검 결과에 의거하여 제조품질 관련 업무에 관해 개선이 필요할 경우에는 시정조치 및 예방조치를 실시함과 동시에 해당 조치의 기록을 작성하고, 이를 보관할 것.

- (시행 통지)개정 성령안의 추가 사항을 자기점검 확인 사항에 추가.

시행통지안

- 제1항 제1호의 '해당 제조소에 있어서 제품의 제조·품질 관련 업무에 대하여 정기적으로 자기점검을 실시할 것.' 이란 해당 제조소에서 제품의 제조·품질 관련 업무가 적절하고 실효성 있게 이루어지고 있는지에 대해 평가하기 위해서 다음 사항에 대해 정기적으로 자기점검이 이루어져야 하는 것일 것. 또, 이 사항의 확인에는 문서 및 기록의 완전성 확보 상황 확인 및 제조판매승인사항의 준수 상황 확인을 포함할 것.

가~바 <생략>

사. 제조관리에 관한 업무

아. 품질관리에 관한 업무

자. 품질보증에 관한 업무

차. 제품품질 검사에 관한 업무

카. 안전성 모니터링에 관한 업무

타. 원료 등의 공급자 관리에 관한 업무

파. 외부 외탁업자의 관리에 관한 업무

<생략>

개념

- 교육훈련 시스템이 효율적으로 기능하고 있는 것을 확인하기 위해서 교육훈련의 실효성 평가를 추가.

성령안

제26조 제1항 제1호는 미리 지정한 자에게 절차서 등에 의거하여 다음에 나타내는 업무를 하도록 해야 한다.

1. 제조·품질 관련 업무에 종사하는 직원에게 필요한 교육훈련을 계획적으로 실시할 것.
2. 교육훈련의 실시 상황을 제조관리자에게 문서로 보고할 것.
3. 교육훈련의 실시 기록을 작성하고, 이를 보관할 것.
4. 정기적으로 교육훈련의 실효성을 평가하고, 필요한 개선조치를 시행함과 동시에 그 기록을 작성하여, 이를 보관할 것.

시행통지안

- 제1항 제4호의 '정기적으로 교육훈련의 실효성을 평가한다'란 종업원이 담당하는 업무나 직책을 숙지하고, 수행할 능력이 있는지에 대한 평가 및 그 실태 등으로부터 현재의 교육훈련 시스템이 유효한 것인가를 미리 정한 기간에서 평가함으로써 필요에 따라 교육훈련 시스템을 개선하는 것이다.

- 1 . PMDA 소개
- 2 . PMDA가 실시하는 GMP 적합성 조사
- 3 . GMP 적합성 조사 지도 사례
- 4 . GMP 성령(省令) 개정안
- 5 . 기타**

1. 제조판매업자/MF 국내 관리인에게의 긴밀한 정보 제공

- 첫 회 GMP 조사의 준비
 - ✓ 프로세스 밸리데이션은 종료되었습니까?
 - ✓ 분석법의 기술 이전은 완료되었습니까?
 - ✓ 심사 중의 승인서/MF의 내용과 제조소의 제조관리·품질관리의 실태에 정합성은 있습니까?
- 일탈, 변경, OOS 등 발생 시
 - ✓ 적절한 품질의 의약품을 출하하고 있습니까?
 - ✓ 최신의 승인서/MF의 기재 내용에 영향을 주지는 않습니까?
- 정기 GMP 조사 준비
 - ✓ 조사 자료는 바로 제출할 수 있습니까?

2. 제조판매업자/MF 국내 관리인에 의한 감사 수용

- ✓ 제조판매업자에게는 제조소에 있어 GMP 관리 상황, 규정 준수 상황을 정기적으로 확인할 의무가 부과되어 있습니다

제조판매업자의 GMP 조사 대응·승인서와
실태의 정합성 확보에는
각 제조소의 협력이 필요 불가결

지적사항에 대한 개선 보고서 제출에 대하여

지적사항에 따라 개선 완료까지 시간이 걸리는 경우에 대하여 개선 계획서의 제출을 통해 결과를 판단.

1. 개선 계획서에서 아래를 회답해 주십시오.
 - 실시할 구체적인 개선 내용(개선의 방향성 확인)
 - 개선 완료 예정일
2. 회답해 주신 개선 완료 기한이 되면 신속하게 개선 완료 보고서를 제출해 주십시오.

★개선 계획서에 기재된 개선이 실시되는 것을 전제로 하여 결과를 산출했습니다. 부득이하게 개선 계획 내용을 변경할 경우 신속히 조사 담당자에게 연락해 주십시오.

사이트 마스터 파일(SMF)의 활용 추진

SMF : Site Master File

현지조사 전에 조사 당국에 최신정보에 업데이트해서 제출하는 문서

- ✧ 작년부터 제약협회 APAC의 범위에서 **SMF의 기재 사례**를 작성
⇒올해 4월의 APAC에서 확정했다.
(APAC: Asian Partnership Conference of Pharmaceutical Associations)
- ✧ 오리지널은 일본 국내의 중소 제조소에서도 작성할 수 있도록
PMDA/연구팀이 작성⇒한국, 인도네시아, 말레이시아, 대만, 태국의
당국과 각 업계 단체가 참가해서 내용을 충실화시킨 것.
- ✧ SMF는 현지 조사 시에 조사 당국에 제출하는 “단순한 제조소
정보”이기는 하지만, 아시아 각국에서는 서면조사로서 이용. 기재 내용에
대한 검사가 많이 발생하여 신약 승인이 늦어지는 경우 있음. 참가국에서
기재 심도를 통일하면 검사가 적어질 것으로 기대된다.
- ✧ 올해 PIC/S총회에서는 아시아에서의 활동으로 이 SMF를 소개.
- ✧ **PMDA의 Hp에 개재.** (<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>)

SMF의 기재 사례

목차:

1. 제조소의 일반정보

- 1.1 제조소와의 연락을 위한 정보
- 1.2 의약품 제조업 허가 정보 및 외국 규제 당국의 의약품 제조에 관한 등록 등의 취득 상황.
- 1.3 해당 제조소에서 이루어지고 있는 의약품 이외의 제조 행위

2. 품질 매니지먼트 시스템

- 2.1 해당 제조소의 품질 매니지먼트 시스템
- 2.2 최종제품의 출하 판정 절차
- 2.3 공급업자 및 위탁업자의 관리
- 2.4 품질 리스크 매니지먼트(QRM)
- 2.5 제품품질 검사

3. 종업원

- 3.1 제조소의 조직도
- 3.2 해당 제조소의 종업원수

4. 시설 및 설비

- 4.1 시설
- 4.2 설비

5. 문서관리

- 5.1 문서관리 시스템의 개요

6. 제조

- 6.1 제품의 종류
- 6.2 공정 밸리데이션
- 6.3 원재료, 제품의 관리 및 창고업무

7. 품질관리

- 7.1 해당 제조소에서 하고 있는 품질관리 업무

8. 배송, 품질정보처리, 제품회수

- 8.1 배송(해당 제조소가 담당하고 있는 범위)
- 8.2 품질정보 및 제품회수

9. 자기점검

감사합니다.

<http://www.pmda.go.jp/>

