

## 【붙임】 의약품등 품목별 사전 GMP 평가 관련 세부 검토기준

### 1] 적격성 평가(Qualification) 자료

- 설치(IQ) 및 운전(OQ) 적격성평가 자료가 없는 경우 검토 요건
  - 기존(사용 중) 설비는 설치 시기에 따라 IQ, OQ 자료가 없을 수 있으므로,
  - 운전 중인 설비의 중요 변수에 대한 운전 기준 및 한도를 증명하는 데이터로 검토 가능
    - ▶ 증명하는 데이터 : 적격성 평가에 상응하는 새로운 GMP 자료를 의미하는 것은 아니며, 제조한 제품의 품질에 영향이 없었음을 입증하는 그 간에 축적된 GMP 자료(예시 : PV 또는 제품품질평가 등 입증될 수 있는 관련 자료)
  - ※ PIC/S GMP Recommendation : VMP IQ and OQ NON-STERILE PV, CV 5.7.1
- 제조 및 시험설비의 운전 적격성평가(OQ) 검토 요건
  - 최악조건(상·하한 등)에서의 시험결과를 제출하면 OQ 자료로 검토 가능
    - ※ 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(식약처 고시) [별표 13] 4.3 운전적격성평가 나. 2)
    - ※ PIC/S GMP Annex 15. OQ 14. b)
- 비무균제제 관련 제조 설비의 성능 적격성평가(PQ) 자료가 없는 경우 검토 요건
  - OQ와 PQ를 연계해 실시한 자료를 제출한 경우 검토 가능
  - 공정(Process) 절차가 확립되었음을 보증하는 공정 밸리데이션(PV) 자료 (연속 3개 제조단위 적합)를 PQ 자료로 검토 가능
    - ※ PIC/S GMP Recommendation : VMP IQ and OQ NON-STERILE PV, CV 2.3.4.
  - 자동화장치(IT System)의 PQ는 주기적 성능 점검 또는 교정의 자료로 검토 가능

○ PQ를 PV에 포함해 실시한 경우, PQ의 검증 요건

- (비무균제제) 정해진 변수 범위 내 정상조건의 PV 실시 결과로 검토 가능
  - ※ (예시) 정제(tablets)는 혼합속도, 건조 온도, 타정 속도 등의 상·하한 운전 기준으로 PV를 실시하는 것은 인정되지 않음
- (무균제제) 정상조건(실제 제조조건) 3개 제조단위의 PV 자료를 제출하는 것이 원칙이나, 정상조건을 포함한 상한, 하한 운전 기준으로 실시한 PV 자료로도 검토 가능
  - 이러한 경우, 조건별(상한, 하한, 정상) 3개 제조단위로 실시한 PV 자료(9개)가 요구되는 것은 아니며,
  - 조건별(상한, 하한, 정상) 각 1개 제조단위로 실시한 PV 자료(3개)로 검토 가능

**② 세척 밸리테이션(CV) 자료**

- (비무균제제) 세척전유지시간(DHT) 및 세척후유지시간(CHT)의 검토 요건 [※무균제제 해당없음]
- DHT, CHT의 설정은 3회 실시, 동일 기간의 검증이 바람직함
    - (서류평가) DHT, CHT는 실시횟수(최소 1회 이상), 검증기간 등에 관계 없이 세척절차의 적절성 검증이 완료된 자료(CV)로 검토 가능
    - (실태조사) 3회 미만 실시 또는 검증기간이 서로 다른 경우 위험평가 자료를 검토 후 실사 종료 후 최종 결정
  - 검체 채취 시기에 따라 DHT는 CHT에 포함하여 실시한 경우 검토 가능
    - 다만, 캠페인(Campaign) 방식은 사용 전 세척절차가 있는 등 미생물 오염 가능성이 낮은 경우는 캠페인 작업 간 DHT를 미설정해도 검토 가능
  - 공정특성(습식과립, 발효, 포장 등), 간접증명, 모의증명 등의 결과에 따라 DHT, CHT를 미설정 한 경우, 사례별로 그 타당성을 검토 가능

- 기계·설비별 최악조건으로 CV를 실시한 자료의 검토 요건 [※무균제제 해당없음]
  - (비무균제제) 유사한 제품들 및 공정들에 대한 세척 절차는 최악조건으로 밸리데이션 실시한 자료로 검토 가능
  - 최악조건(매트릭스, 브래킷팅) : 유사한 제품들 및 공정들 중 대표 범위를 선택하고, 선택된 제품들 및 공정들과 관련된 중요한 쟁점(최악조건 선정근거 등)을 포함하여야 함

### 3 공정 밸리데이션(PV)

- (비무균제제) 주성분은 동일, 함량이 다른 품목의 PV 자료 검토 요건
  - 최악 조건에 해당하는 1품목을 선정·실시하면 PV 자료로 검토 가능
  - 함량별 매트릭스법(Matrix Design)에 따른 PV 자료로도 검토 가능
  - 공정별 또는 제품군(주성분 동일, 함량만 다른 제품)별로 브래킷팅법 및 매트릭스법으로 최악조건이 포함된 PV를 실시할 수 있음
  - ※ 최악조건 PV 시 고려사항 : 제조단위, 주성분 함량, 동일한 제조설비 등
- (비무균제제) 공정별(과립, 타정 등) 제조단위가 다른 PV 자료 검토 요건
  - 동일 공정 내 제조단위의 크기는 동일한 경우 검토 가능
  - 다만, 이러한 경우 최종 공정의 PV의 제조단위는 시판용 제조단위와 크기가 동일하여야 함
- (무균제제) 주성분은 동일, 충전량이 다른 액상 주사제 품목의 PV 자료 검토 요건
  - 충전량별로 PV를 실시하는 것이 가장 바람직함
  - 다만, 배지충전시험(Midea Fill Simulation) 계획서 및 보고서에 제품의 모든 충전량에 대한 검증내용이 포함된 경우, 최악 조건(1개 이상)의

- 품목을 선정·실시하면 PV 자료로 검토 가능
- 동일한 주성분의 제품은 공정별(혼합, 충전 등) 매트릭스법에 따른 PV 자료로 검토 가능

#### 4] 제조 및 품질관리기록서 자료

- 원료약품이 동일한 품목들을 매트릭스법 등으로 PV를 실시한 경우, 자료 제출 범위
  - 주성분 함량이 동일한 1개 품목(3개 제조단위)의 제조 및 품질관리기록서로 제출 가능
  - 제품에 영향을 줄 수 있는 제조설비, 제조방법 등이 동일하므로, PV를 실시한 품목과 관련된 제조 및 품질관리기록서(3개 제조단위 이상, 함량은 다를 수 있음)로 제출 가능
- (비무균제제) 주성분은 동일, 함량 또는 충전량만 다른 제품들의 제조 및 품질관리기록서의 자료 제출 범위
  - 타정 공정(정제), 충전 공정(캡슐, 액제) 등 혼합, 과립, 조제의 제조단위가 품목에 관계없이 동일한 경우,
    - ☞ 1개 품목에 대한 3개 제조단위의 제조 및 품질관리기록서 제출 가능

#### 5] 원자재의 입고시험 자료

- 완제의약품 제조소에서 입고되는 원자재에 대해 정기적으로 모든 항목에 대해 시험하는 것이 바람직함
- 다만, 계약에 따른 '품질 시스템(Quality System)'을 근거로 원자재의 입고 시험을 실시하지 않는 경우, 검토 요건

- (국내) 자사에서 제조한 원자재를 완제의약품 제조소에 공급하는 경우에 한해, 원자재 시험 성적에 대한 품질 신뢰성을 보증할 수 있는 자료로 검토 가능
  - 하나의 제조업 허가증에 원자재를 공급하는 제조소와 완제의약품 제조소가 기재되어 있어야 함 [예시 : 제1제조소 : 원료, 제2제조소 : 완제]
- (PIC/S 국가) 원자재 시험 성적에 대한 품질 신뢰성을 보증할 수 있는 자료(계약서 및 공급업체 평가 자료 등이 포함된 설명서, 허가신청 규격에 따라 시험한 시험성적서·시험방법서 등)로 검토 가능
- (이외 국가) 원칙 : 국내 규정 적용
  - 의약품 제조업자는 입고되는 원자재의 품질 보증을 위해 정기적으로 모든 항목에 대해 시험하여야 함
    - ※ PIC/S 가입국가의 실사 이력이 있는 제조소는 'PIC/S 국가' 기준에 준하여 적용할 수 있음
- 원자재 시험을 의약품 제조소가 아닌 곳에 위탁하는 경우, 검토 요건
  - (국내) 시설기준령 시행규칙 제11조에 따른 시험의 수탁자에 위탁한 경우에 인정
  - (PIC/S 국가) 의약품 제조소를 포함 공신력(국가 인정 기관, ISO 등)이 있는 시험실 등에서 시험한 결과로 검토 가능
    - 이러한 경우, 계약 내용(위·수탁 계약범위) 및 수탁업체 관리(수탁업체 평가)에 관한 사항을 확인할 수 있는 자료를 제출하여야 함