



품질협약에 의한 의약품 위·수탁 제조 가이드라인 (민원인 안내서)

2020. 7.



식품의약품안전처

Ministry of Food and Drug Safety

의약품안전국 의약품품질과

이 안내서는 의약품 위탁제조를 위한 품질협약에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하여야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 7월 3일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등(이하 "행정규칙"이라 한다)을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의약품안전국 의약품품질과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-2771

팩스번호: 043-719-2750~1

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

품질협약에 의한 의약품 위·수탁 제조 가이드라인

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까? <input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2020 년 7 월 3 일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 담당자 확 인(부서장) 신재섭 이수정 </div>		

목 차

1. 서론	1
2. 위탁제조 대상 및 역할	2
3. 위탁제조와 관련된 당사자의 책임	3
4. 품질협약으로 문서화 하여야 하는 GMP 업무	9
가. 품질협약서	9
나. 품질협약의 내용	10
1) 제조활동	11
가) 품질부서 활동	11
나) 시설 및 설비	12
다) 원자재 관리	12
라) 제품과 관련한 고려사항	13
마) 시험실 관리	14
바) 문서화	14
2) 제조활동과 관련된 변경관리	14
5. 참고문헌	16

1. 서 론

본 안내서의 목적에 따라 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

- “의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)”이란 의약품이 용도에 적절한 품질기준과 의약품 품목허가(신고)사항 및 제품 규격의 요건에 따라 일관성 있게 제조 및 관리됨을 보장하는 품질보증체계의 일부이다.
- “시판용 제조”란 시판, 유통, 판매될 의약품을 제조하는 공정을 의미한다. 시판용 제조는 연구 및 개발 활동, 임상시험용 의약품 제조를 포함하지 않는다. 본 안내서는 임상시험용 또는 연구 및 개발활동을 위한 물질에 적용되지 않는다. 다만, 본 안내서에 기술된 많은 원칙들이 시판 전 단계에 적용될 수 있다.
- “제조”란 포장 및 표시작업을 포함하여 의약품을 생산하기 위하여 하는 모든 작업을 말한다.
- “품질부서”는 품질관리부서와 동일한 의미로 정의한다.

본 안내서는 완제의약품, 원료의약품, 생물제의약품, 생약(한약)제제의 위탁제조를 위한 품질협약에 대하여 기본적인 방안을 제시하는 것을 목적으로 하며, 추가로 필요한 사항은 협약 당사자 간 합의에 따라 작성할 수 있다.

2. 위탁제조 대상 및 역할

본 안내서는 의약품 품질 시스템(Pharmaceutical quality system) 내에서 위탁 제조가 어떻게 진행되는지를 설명하고 위탁제조와 관련된 당사자들의 역할과 제조 활동에 대한 식품의약품안전처의 현재 의견을 제시한다.

특히 본 안내서는 위탁자와 수탁자 간 관계를 다룬다. 본 안내서의 목적에 따른 위탁자는 원료의약품, 첨가제, 공정 중 물질, 완제의약품 제조업자로 규정한다. 본 안내서는 「약사법」 제31조제3항에 따른 의약품 위탁제조판매업자, 의약품 판매를 위해 완제의약품을 구입하는 소매업체에는 적용되지 않는다. 수탁자는 위탁자를 대신하여 제조의 전체 또는 일부 작업을 수행하는 제조업자를 말한다.

의약품 제조는 다수의 개별 작업 및 활동을 포함한다. 제조업체는 모든 작업과 활동을 직접 수행하거나, 계약에 따라 전체 또는 일부 작업을 수행할 업체를 선정할 수 있다. 수탁자는 다양한 제조 작업 및 활동을 수행하며, 다음사항을 포함하지만 이에 국한되지는 않는다.

- 제형화
- 충전 및 제조공정 완료
- 화학적 합성
- 세포배양 및 발효
- 분석 시험 및 기타 시험실 활동
- 포장 및 표시작업
- 멸균 또는 최종멸균

3. 위탁제조와 관련된 당사자의 책임

의약품 제조에 관련된 당사자는 각자가 수행하는 제조 활동에 대한 제조 및 품질관리기준을 준수하여야 한다. 제조 활동을 수행하는 위탁자, 수탁자는 의약품이 용도에 적절한 품질기준과 의약품 품목허가(신고)사항 및 제품 규격의 요건에 따라 일관성 있게 제조 및 관리됨을 보장하여야 한다. 의약품 제조 및 품질관리기준을 준수하지 않고 제조된 의약품은 부적합품으로 간주하여야 한다.

「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」에 따라 의약품 제조업자는 일부 의약품 제조 활동을 위탁하기 위해 수탁자와 계약할 수 있다. 위탁제조를 하는 경우, 위탁자의 품질부서는 수탁자가 제조한 의약품을 최종적으로 승인 또는 불승인 등을 결정할 책임이 있다. 규정에 따라 품질부서의 책임과 절차를 문서화하고 이를 준수하여야 한다.

참고자료

의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령

제4조(위탁에 의한 시설 및 기구 이용)

- ① 의약품등의 제조업자는 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁하는 경우에는 제3조제1항에 따른 시설 및 기구 중 위탁한 업무에 관련되는 시설 및 기구를 갖추지 아니할 수 있다.
- ② 제1항에 따라 의약품등의 제조업자가 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁하는 경우 그 수탁자의 범위와 위탁자 및 수탁자의 준수사항은 총리령으로 정한다.

의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙

제11조(수탁자의 범위와 준수사항 등)

- ① 영 제4조제1항에 따라 의약품등의 제조업자가 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁하는 경우 그 수탁자의 범위는 다음 각 호와 같다.
1. 제조의 수탁자. 다만, 나목 및 다목의 수탁자는 의약품외품의 제조 또는 시험을 위탁하는 경우에만 해당한다.
 - 가. 의약품등의 제조업자
 - 나. 의약품등 외의 물품 제조업자로서 자동차에어로졸 충전, 연필 제조, 가스주입, 도금, 주물, 단조, 판금, 사출, 인쇄, 코팅, 도장, 멸균, 직조, 타면, 텐타 또는 설계에 관한 공정을 수행하는 자
 - 다. 의약품등 외의 물품 제조업자로서 부분품 또는 부품의 제조를 전문으로 하는 자
 - 라. 의약품등 외의 물품 제조업자로서 원료의약품의 합성공정 중 수소화반응 공정을 수행하는 자
 - 마. 세포독성 항암제제 등 식품의약품안전처장이 고시하는 의약품의 생산시설을 갖춘 자
 2. 시험의 수탁자, 다만 마목의 수탁자는 상수(上水)(「약사법」 제51조에 따른 대한민국약전에 실린 것을 말한다)의 시험을 위탁하는 경우에만 해당한다.
 - 가. 특별시·광역시·도 및 특별자치도의 보건환경연구원
 - 나. 법 제67조에 따라 조직된 사단법인인 한국의약품수출입협회
 - 다. 의약품등의 제조업자
 - 라. 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」 제6조제2항제3호에 따른 의약품 등 시험·검사 기관
 - 마. 「먹는물관리법」 제43조제2항에 따른 먹는물 수질검사기관

위탁자는 포괄적인 의약품품질시스템을 사용하여 제조 및 품질관리기준 준수를 보장한다. 포괄적인 의약품품질시스템을 통해 다수 위탁자가 수탁자와 계약하고 위탁자와 수탁자 간에 품질협약을 체결한다. 품질협약은 제공하는 물질이나 위탁업무, 품질기준, 당사자 간 소통절차를 명시하여야 한다.

의약품 위탁제조를 위한 품질협약과 관련된 국내·외 규정 또는 가이드라인은 다음과 같다.

- 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표 15] (Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients)
- 의약품 품질 시스템 가이드라인(Q10 Pharmaceutical Quality System)
- 의약품 품질 위해평가 가이드라인 (Q9 Quality Risk Management)

참고자료

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표 15]

16. 위탁제조업자(시험실 포함)

- 나. 위탁업체는 위탁제조업자(시험실 포함)가 위탁제조소에서 실시하는 특정 작업이 의약품 제조 및 품질관리 기준을 준수하는지 보증하기 위하여 평가해야 한다.
- 다. 품질관리업무를 포함하여 위탁업체와 수탁업체 간 의약품 제조 및 품질관리 기준의 책임을 상세하게 정한 양자 간 서면 계약이 있어야 한다.
- 라. 위수탁계약은 위탁업체가 수탁업체 시설의 의약품 제조 및 품질관리 기준 준수 여부를 평가할 수 있도록 작성하여야 한다.
- 마. 재위탁이 허용되는 경우 수탁업체는 재위탁 사항에 대하여 위탁업체의 사전 평가 및 승인 없이 계약상 자신에게 위탁된 업무 중 어떤 것도 제 3자에게 위탁하여서는 아니 된다.
- 사. 공정, 설비, 시험방법, 규격 또는 기타 계약 요건은 위탁업체가 이를 알고 승인하지 않는 한 변경되어서는 아니 된다.

의약품 품질 시스템 가이드라인

2.7 위탁제조 및 시험과 구매 원자재 등의 관리

의약품 품질 시스템은 이 항에 기술된 경영진 책임과 더불어, 구매한 원자재 품질과 위탁제조 및 시험업무의 관리 및 검토를 포함한다.

제약회사는 구매한 원자재의 품질과 위탁제조 및 시험 업무의 관리를 위한 절차를 구축할 책임이 있다. 이 절차에 품질 위험 관리를 통합시켜야 하며, 다음 사항을 포함한다.

- (a) 위탁제조 및 시험업체 또는 원자재 공급업체 선정에 앞서 해당 업체가 그 업무를 수행하거나 지정 공급경로를 통해 물품을 제공할 능력을 갖춘 적합한 곳인지 평가(예를 들어, 업체 점검, 원자재 평가, 적격성 입증 등).
- (b) 관련 당사자의 품질 관련 업무에 대한 책임과 정보 상호 소통 절차 정의. 위탁제조 및 시험업무인 경우, 위탁업체와 수탁업체 사이의 계약서에 이 사항을 포함한다.
- (c) 공급업체가 공급한 원자재의 품질이나 수탁업체의 업무 성과 모니터링 및 필요한 개선 조치의 파악 및 추진
- (d) 입고된 재료 및 물품이 승인된 곳에서 협약된 공급경로를 통해 공급되는지 여부에 대한 모니터링

의약품 품질 위해평가 가이드라인

2. 품질 위해 관리(Quality Risk Management)

2.1 개요

품질 위해 관리(Quality Risk Management)란 제품의 전주기에 걸쳐 의약품의 품질에 대한 위해 평가, 통제, 커뮤니케이션, 검토로 구성된 체계적인 절차이다. 품질 위해 관리 모델은 [그림 1]과 같으며, 상황에 따라 다른 모델을 활용할 수 있다. 각 구성단계의 요소 별로 강조되는 부분이 달라질 수 있지만, 특정 위해에 비례하는 구체적인 수준에서 모든 요소를 고려하여 절차를 정립해야 한다.

Q9 Quality Risk Management

ICH guidance for industry Q9 Quality Risk Management offers a systematic approach to quality risk management as part of an effective quality system. It discusses quality risk management principles such as risk assessment, risk communication, and risk review and provides examples of tools that can be used to make effective and efficient risk-based decisions in, for example, auditing and arranging quality agreements with contract manufacturers.

Q10 Pharmaceutical Quality System

ICH guidance for industry *Q10 Pharmaceutical Quality System* states that, as part of a pharmaceutical quality system, the owner is ultimately responsible for ensuring that “processes are in place to assure the control of outsourced activities and quality of purchased materials.” It indicates that these processes should incorporate quality risk management and include the following critical activities :

- Assessing the suitability and competence of potential contractors before outsourcing operations or selecting material suppliers. This could be accomplished through audits, material evaluations, or other qualification criteria.
- Defining the manufacturing responsibilities and communication processes for quality-related activities of the involved parties. For outsourced activities, these should be in a written agreement.
- Monitoring and reviewing the performance of the contract facility and identifying and implementing any needed improvements.
- Monitoring incoming ingredients and materials to ensure they are from approved sources using the agreed-upon supply chain.

4. 품질협약으로 문서화 하여야 하는 GMP 업무

위탁자가 전체 또는 일부 제조 작업을 수행하는 수탁자와 협약하는 경우, 위탁자의 품질부서는 수탁자의 제품이나 위탁업무를 최종 평가하여야 한다. 또한 수탁자는 의약품 제조 및 품질관리 기준을 준수하여야 하며, 규정에 따라 품질부서의 활동과 절차를 문서화하고 이를 준수하여야 한다.

품질협약서의 이행으로 “품질부서의 활동은 문서화된 절차에 따라 수행하여야 하며 필요한 경우 기록하여야 한다.”고 명시한 GMP 규정에 대한 준수를 향상 할 수 있다. 위탁자와 수탁자는 의약품 제조와 관련하여 각자의 GMP 관련 역할, 책임, 활동을 품질협약서로 문서화 하여야 한다. GMP에 대한 규정적 책임을 위임할 목적으로 품질협약을 해서는 안된다.

참고자료

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 [별표 17]

6.2 일반사항

나. 품질관리책임자의 주요 책임은 제2호에 요약되어 있다.

품질관리부서 전체는 모든 품질관리절차의 확립, 검증 및 이행, 물품 및 제품의 참조검체 및 보관검체 보관, 물품 및 제품의 용기의 정확한 표시 보장, 제품의 안정성 모니터링 보장, 제품 품질과 관련된 불만 조사 참여 등의 기타 책임을 갖는다. 이러한 모든 작업은 문서화된 절차에 따라 수행하여야 하며 필요한 경우 기록하여야 한다.

가. 품질협약서

품질협약서란 의약품 위탁 제조와 관련된 당사자 간에 작성하는 서면 협약서로, 각 당사자가 GMP를 어떻게 준수하는지와 관련하여 각 당사자의 제조 활동을 규정하고 확립한다. 품질협약서에는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표 1] 및 [별표 1의2], 의약품 제조 및 품질관리기준에서 규정

하는 활동과 적용 가능한 경우, 기타 법적요건에 따른 활동을 포함하여야 한다. 각 당사자의 품질부서 책임자와 기타 관련된 이해당사자는 품질협약서 작성에 참여하여야 한다.

품질협약서는 비밀유지, 가격 책정 또는 비용 문제, 납품조건, 법적 보상 한도액 등 일반적인 사업 용어나 조건을 포함하지 않아야 한다. 품질협약서는 별도의 문서이거나 적어도 사업 계약서와는 구분하는 것이 적절하다. 품질협약서는 식품의약품안전처 실태조사 중에 검토될 수 있다.

나. 품질협약서의 내용

품질협약서는 GMP 기준에 따른 위탁자와 수탁자의 역할 및 제조활동을 규정한다. 적절하게 기술된 품질협약서는 주요 제조 역할 및 책임을 명확히 규정한다. 품질협약서에는 위탁자와 수탁자간 의사소통을 위한 주요 담당자를 포함하여야 한다. 또한, 위탁자가 수탁자에게 기대하는 제품 또는 위탁업무 등 다양한 활동에 대한 최종 결정권자(책임자)를 명시하여야 한다. 대부분의 품질협약서에는 다음 항목을 포함한다.

- 목적/범위 (Purpose/Scope) : 위탁하는 제조 활동을 다룬다.
- 정의(Definitions) : 품질협약서에 사용된 용어의 정의에 대해 위탁자와 수탁자간 동의하였음을 확인한다.
- 의견의 불일치를 해결하는 방법(Resolution of disagreements) : 제품 품질 문제나 기타 문제와 관련된 의견불일치를 해결하는 방법에 대하여 설명한다.
- 제조활동(Manufacturing activities) : 제조공정과 관련된 품질 및 기타 활동과 제조공정의 변경관리를 문서화한다.
- 계약기간 동안 품질협약서의 전주기 관리(Life cycle of, and revisions to, the quality agreement)

위탁자는 수탁자의 확립된 공정과 절차를 품질협약서에 포함하는 것을 고려할 수 있다(예: 특정 표준 생산 절차를 참고로서 포함). 이를 통해 제조 중 잘못된 해석으로 인한 위험가능성 또는 실수를 줄일 수 있다. 품질협약서에는 수탁자가 일탈을 보고하는 방법, GMP 기준에 따른 일탈처리 절차가 명시되어 있어야 한다.

GMP 관점에서 제조 활동은 품질협약서의 가장 중요한 내용이다.

1) 제조활동

품질협약서는 각 당사자의 역할 및 제조활동을 다양한 형식(예: 도표, 매트릭스, 서술 등)을 통해 문서화할 수 있다. 이러한 형식에 관계없이, 품질협약서는 특정 활동을 담당하는 당사자를 명확히 문서화하여야 한다. 품질협약의 당사자는 품질협약서 또는 다른 수단으로 GMP 준수 의무를 위임할 수 없다. 품질협약서에는 GMP 준수를 보장하기 위한 모든 활동을 포함하여야 한다. 위탁제조 범위에 따라 품질협약서는 위탁자 또는 수탁자(또는 양측 모두)가 다음 각 주제와 관련한 특정 활동을 이행하는지 명시하여야 한다.

가) 품질부서 활동

품질부서 활동은 제품이 GMP 준수 하에 제조되었다는 것을 보장하도록 위탁자와 수탁자 간 협력 방안을 상세하게 규정하여야 한다. 품질협약을 체결한 위탁자나 수탁자에게 품질관리 또는 기타 활동을 맡기는 경우에도 각 당사자는 예외 없이 GMP 요건을 준수하여야 한다.

특히, 해당 항목에는 제품 출하와 관련된 사항을 명확히 해야 한다. 수탁자는 제조 작업 결과(예: 시험결과, 완제의약품 또는 공정 중 물질)를 자체적으로 평가할 수 있다. 또한 위탁자는 수탁자가 제조한 제품을 최종적으로 평가하여야 한다. 위탁자는 부적합한 제품을 출하하지 않아야 한다.

품질협약서에는 품질부서 활동범위 내에서 위탁자와 수탁자의 의사소통 절차를 명시하여야 한다. 또한 각 당사자의 적절한 담당자를 지정하는 것이 포함된다.

품질협약서에는 감사, 실태조사, 확인사항 전달에 대한 내용을 포함하여야 한다. 품질협약서에 따라 위탁자는 특정 작업에 대한 GMP 준수를 보장하도록 수탁자를 실태조사 및 감사(audit)하여야 한다.

수탁자는 종종 다수의 위탁자와 계약하므로 품질협약서에는 수탁자에 대한 실태조사 또는 감사 중에 확인된 사항에 대해 위탁자에게 보고해야 할 정보의 종류, 보고 방법 및 시기를 다루어야 한다.

나) 시설 및 설비

시설 및 설비에는 수탁자가 제조 작업을 수행하는 특정 장소를 명시하여야 한다. 품질협약서에는 계약된 작업과 관련된 공정을 검증하고 설비 및 시스템을 유지하는 당사자를 명시하여야 한다. 또한 기술 및 자동화 관리 시스템, 환경 모니터링 및 청정작업실 분류, 부대시설, 기타 설비 및 시설에 대한 정보를 포함하고 설비에 대한 밸리데이션, 적격성평가, 유지관리 활동을 승인하는 당사자를 명시하여야 한다. 추가적으로 수탁자가 여러 위탁자의 의약품을 제조하는 경우, 교차 오염 방지, 추적성 유지에 대한 정보를 공유하는 방법을 명시하여야 한다.

다) 원자재 관리

원자재 관리에는 원자재 규격을 확립하는 당사자와 원자재 공급업체에 대한 평가, 승인, 검토 절차를 수립하는 당사자를 명시하여야 한다. 또한 GMP를 준수하여 요구되는 검체 채취 및 시험을 수행하는 당사자를 명시하여야 한다. 표시자재, 표시자재 출력, 재고 조정, 제품 상태 확인(예: 격리)

등 적절한 재고 관리를 보장하는 방법을 다루어야 한다. 품질협약서에는 수탁자가 혼돈 및 교차오염을 예방하는 방법을 명시하여야 한다. 모든 원자재의 공급업체에 대한 내용을 반드시 품질협약서에 명시할 필요는 없으나 공정 단계별 원자재 관리에 대한 책임을 규정하여야 한다. 예를 들어 품질협약서에는 적절한 원자재 보관 또는 운송 조건을 포함하고 보관 및 운송에 대한 각 당사자의 역할을 규정하여야 한다. 해당되는 경우 모니터링 또는 운송 조건을 검증하는 활동을 규정하여야 한다.

라) 제품과 관련한 고려사항

품질협약서에는 개별 제품과 관련한 특정 고려사항을 다룰 수 있다. 위탁자와 수탁자는 별도의 부록이나 품질협약서에 해당 내용을 포함할 수 있으며, 다음과 관련한 사항을 포함한다.

- 제품 및 자재의 규격
- 제조단위 번호부여 등 명시된 제조작업
- 유효(사용)기한 설정, 보관 및 운송, 처분에 대한 책임
- 공정 밸리데이션, 설계를 포함한 적격성평가, 시판 후 검증과 모니터링에 대한 책임
- 해당하는 경우, 수탁업체에 대한 위탁자 직원의 접근 허용 사항

품질협약서는 의약품이 GMP에 따라 제조되었음을 보장하도록 위탁자가 수탁자에게 제품 및 공정 개발과 관련된 지식을 이전하는 방법과 반대로 수탁자가 제품 전주기 동안 얻은 제품품질에 대한 정보를 위탁자와 공유하는 방법을 명시하여야 한다. 이는 모든 의약품에 대한 정보에 적용된다.

품목허가권자인 위탁자는 제조 활동에 영향을 미칠 수 있는 품목허가(신고) 사항을 알고 있어야 하며, 양 당사자는 GMP 규정 준수를 보장할 수 있도록 관련 정보를 공유하여야 한다.

마) 시험실 관리

위탁자와 수탁자는 의약품 품질관리에 적합한 시험시설이 있어야 한다. 품질협약서를 통해 각 당사자는 시험실 관리를 위한 역할 및 책임을 규정하여야 하며, 다음 사항이 권고된다.

- 검체 채취 및 시험을 위한 검체 관리 절차
- 완제품의 최종 출하승인을 위해 수탁자가 수행한 모든 시험 결과를 위탁자에게 전달하는 계획 및 절차
- 위탁자가 품질관리를 위해 수탁자와 계약한 경우, 개발, 적격성평가, 밸리데이션 방법이 정확하게 기술이전 되었음을 입증하는 절차
- 수탁자의 시험실이 GMP에 따라 유지 관리되는 것을 보장하기 위한 정기적인 평가 절차
- 일탈, 불일치, 부적합, 기준일탈, 경향일탈 등을 조사하고 이에 대한 조사 보고서의 공유

바) 문서화

품질협약서에는 문서를 검토 및 승인하기 위한 수탁자와 위탁자간 사항을 규정하여야 한다. 또한 수탁자가 제공하는 제품이나 위탁업무와 관련된 문서(제품표준서, 제조기록서, 품질관리기록서, 시험실 기록서, 밸리데이션 문서, 조사기록, 연간 보고서 등)의 개정절차를 명시하여야 한다.

전자문서 시스템의 경우, GMP를 준수하여 전자문서를 보관하고 규정된 보존기한 이내의 문서는 즉시 복원이 가능함을 명시하여야 한다.

2) 제조활동과 관련된 변경관리

위탁자 또는 수탁자는 공정, 설비, 시험방법, 규격 및 기타 계약요건을 변경할 수 있다. 양 당사자는 변경 사항에 대하여 논의하고 해당 사항을

품질협약서에 반영하여야 한다. 위탁자가 변경 전에 검토 및 승인해야하는 변경사항과 위탁자에게 통지하지 않고 수탁자가 자체적으로 변경할 수 있는 사항이 있으며, 모든 변경사항에 대한 관리방법은 품질협약서에 명시되어야 한다. 위탁자와 수탁자는 양 당사자 간 및 식품의약품안전처에 보고해야 할 변경사항의 유형에 대해 검토하고 합의하여야 한다.

변경사항에 대해 위탁자의 승인이 필요한 경우는 다음과 같다.

- 원자재 및 해당 공급업체
- 업무를 수행하는 소재지
- 제조공정
- 동일한 제조시설, 장비, 설비를 이용하는 제품
- 시험절차
- 주요 공정설비
- 운송방법
- 제조번호 부여기준
- 용기 및 포장
- 제품 출하
- 위조 방지 포장

제조 중 이탈, 불만, 제품 회수, 이상사례 보고, 표준라벨 변경, 현장 경보 보고서 등 예기치 못한 사건으로 공정 및 절차에 대한 변경이 필요할 수 있다. 또한, 공정 개선 계획, 공정 능력 분석, 경향평가보고서 등에 따라 공정 및 절차에 대한 변경이 필요할 수 있다. 예상치 못한 사건으로 인한 변경 사항에 대한 보고 및 소통사항을 품질협약서에 반영하여야 한다.

5. 참고자료

의약품 품질 시스템 가이드라인(민원인 안내서), 2018.09

의약품 품질 위해평가 가이드라인(민원인 안내서), 2016.12

Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements
Guidance for Industry, 2016.11