



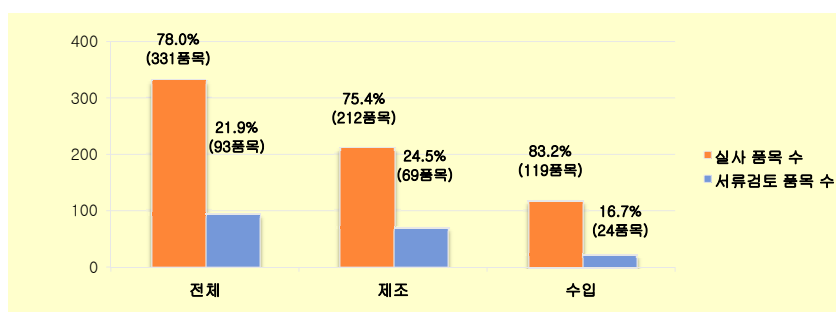
목 차	
품목별 사전GMP	DMF
I. 심사개요	I. 심사개요
II. 심사결과 분석 및 평가	II. 분석 및 평가
1. 심사결과 총괄	1. 심사결과 총괄
2. 지적사항 세부내용 분석. 평가	2. 지적사항 세부내용 분석. 평가
3. 국외 규제기관 지적사항 비교분석	
III. 향후과제 및 추진계획	III. 향후과제 및 추진계획

## I. 실사개요

- ◆ 기간 : '08.1~'09.12.
- ◆ 대상 : 총 331품목[제조 212(64%), 수입 119(36%)]
- ◆ 실사내용 및 방법
  - 약사법시행규칙 별표2 GMP 규정에 따른 준수사항
  - ※ 시설관리, 제조·품질관리, 제조환경관리, 문서관리, 밸리데이션 등
  - 실사기간 : 2~3일(국외 3일)
  - 실사자 : 조사관 2~3명(년 소요인원 : 약230여명)
- ◆ 실사결과 조치
  - 보 완 : 1개월 내 보완하여 적합여부 결정
  - 시정적합 : 허가 이후 6개월 내 시정토록 조치

## II. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

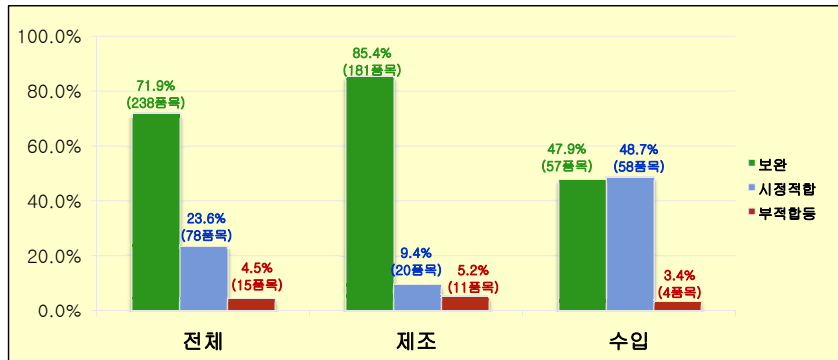
평가완료 품목 중 실사품목 비율



- GMP 평가 완료 : 424품목(331품목 실사)
- 서류검토 : 기 실사품목과 동일 작업소 제조품목(무균 1년, 비무균 2년)

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

### 실사품목(331품목) 결과분석



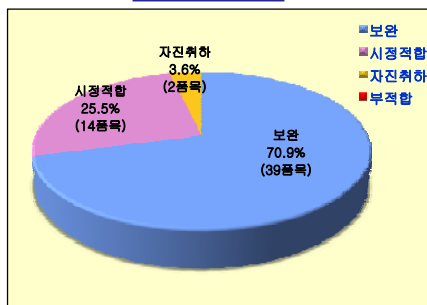
- 실사결과 지적사항 없이 '적합' 처리된 품목 全無!
- 제제품목 보완사항(85.4%), 수입품목 보완사항(47.9%)(약 1.8배)

KFDA 식품안전관리공단

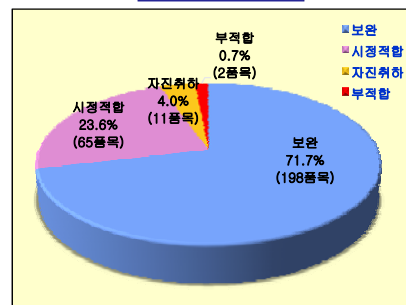
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

### 제제별 실사결과

#### 무균제제



#### 비무균제제

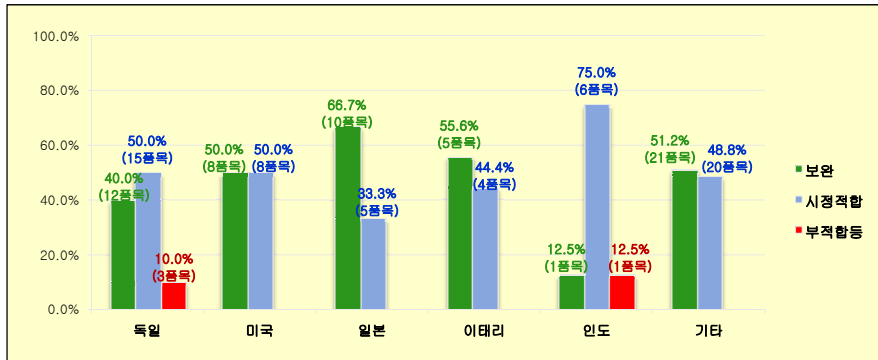


- 제제간 비율 차이 거의 없음

KFDA 식품안전관리공단

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

### 수입품목 실사국가별 평가결과



- 보완사항 비율은 일본이 가장 높았음(66.7%)
- 상대적으로 인도 보완비율이 낮음(12.5%)

KFDA 식품안전관리공단

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

◆ 보완비율 : 제조품목(85.4%), 수입품목(47.9%)  
(제조품목이 1.8배 가량 높았음)

◆ 국내 공장 품질관리 분야 상대적 관리미흡

- 국내는 새 GMP 적용 초기 단계에 기인한 경험부족
- 수입품목의 경우 다국가에서 검증된 공장을 통해 허가신청

◆ 수입품목에 대한 지속적인 실사관리 필요

- 수입품목의 경우 보완사항 비율이 47.9%에 이르고,
- 실사시 모든 품목에 지적사항(보완·시정)이 발생

KFDA 식품안전관리공단

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

### 실사결과 지적사항[보완·시정] 현황

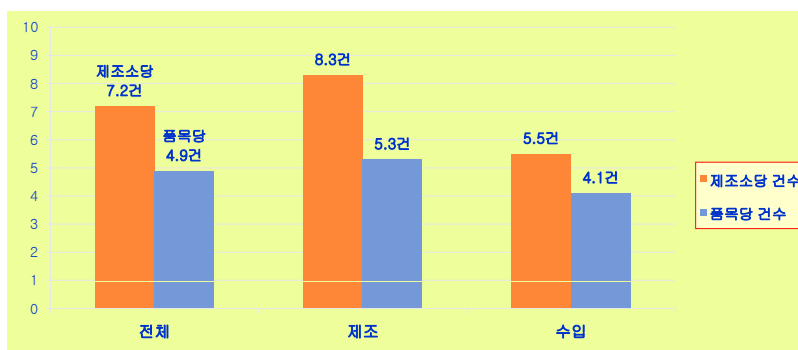
총계			보완			시정		
전체	제조	수입	전체	제조	수입	전체	제조	수입
1,627	1,130*	497*	510	409	101	1,117	721	396

※ 제조품목 지적사항 건수가 수입품목 보다 많은 이유는 실사대상 품목수의 차이

- 총 331개 품목에 대한 실사결과 : 총 지적사항 1,627건  
 - 보완사항 510건(31.3%) , 시정사항 1,117건(68.7%)

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

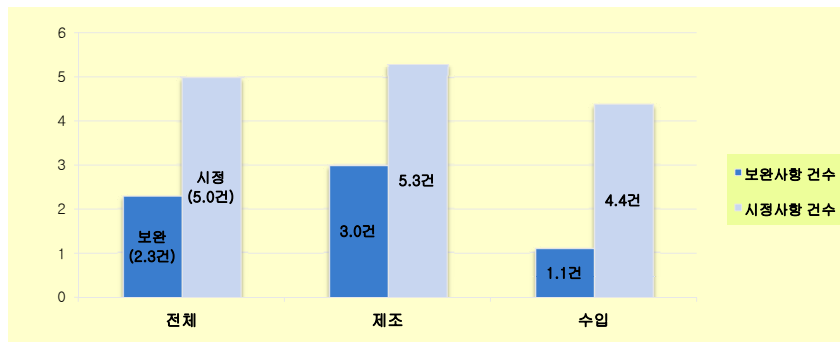
### 실사수행 제조소·품목당 지적사항 건수



- 실사제조소 : 225개소(제조 135개소, 수입 90개소)
- 실사품목 : 331품목(제조 212품목, 수입 119품목)

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

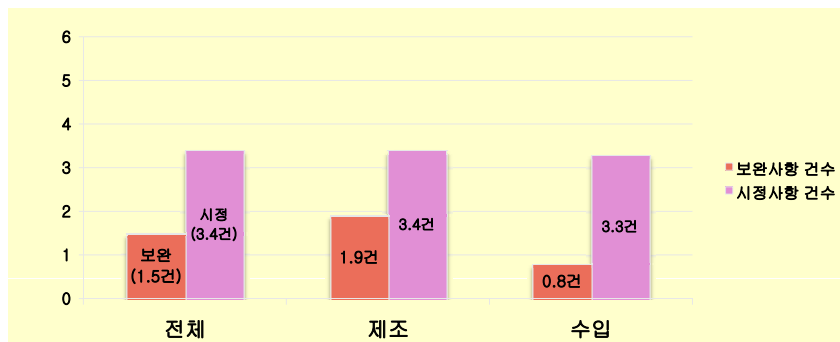
실사수행 제조소당 보완·시정 사항 건수



➢ 국내 제조소당 보완사항이 국외 제조소의 약 3배에 달함

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

실사수행 품목당 보완·시정 사항 건수



➢ 제조품목의 품목당 보완사항이 수입품목의 약 2배에 달함

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

- ◆ 제조소당 지적사항 : 국내(8.3건) , 국외(5.5건)
  - 국내가 국외보다 약 1.5배 높게 나타남
  - 품목당 지적사항 건수는 제조와 수입에 차이가 거의 없음
- ◆ 지적사항 중 ‘보완사항’은 국내가 국외의 약 3배
  - ※보완사항 : 허가이전에 반드시 보완이 되어야만 적합
- ◆ 대부분 수입품목의 경우 우리나라 외 다국가에 등록·판매하는 소위 ‘대형품목’으로, 미국FDA 및 유럽 EMEA 등 여러 규제기관으로부터 실사를 받은 이력이 있음
  - 기본적인 품질보증시스템이 갖추어진 공장이 다수

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

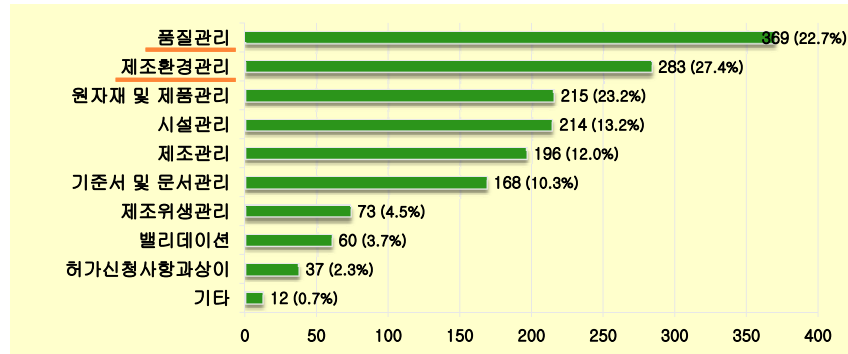
- ◆ 지적사항 분류 기준
  - 지적사항을 GMP 평가항목(별표2)에 근거하여 분류
  - 10개 대분류, 35개 세부항목으로 분류

### ※ 10개 대분류 내용

연번	대분류	세부항목수	연번	대분류	세부항목수
1	시설관리	4개	6	제조관리	5개
2	제조환경관리	1개	7	제조위생관리	2개
3	기준서 및 문서관리	3개	8	원자재 및 제품관리	3개
4	밸리데이션	2개	9	기타	5개
5	품질관리	9개	10	신청사항과 상이	1개

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 지적사항(전체) 항목별 순위

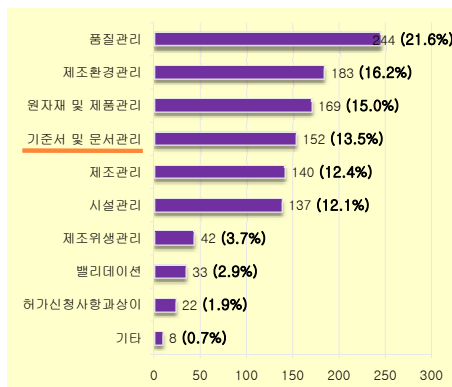


- > 품질관리 : 이화학·미생물시험, 표준품·시약관리, 교정, 안정성시험, 원자재품질관리, 연간품질평가 등  
 > 제조환경관리 : 작업소 청정도관리, 공기조화장치관리, 온습도관리 등

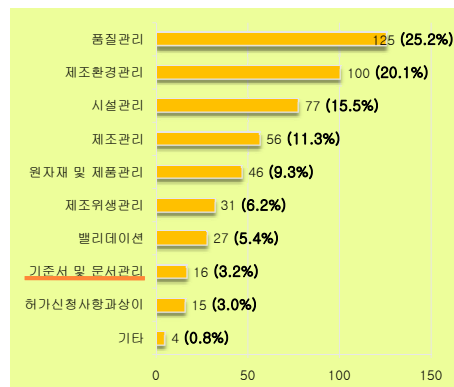
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 제조·수입품목 지적사항(전체) 항목별 순위

#### 제조품목



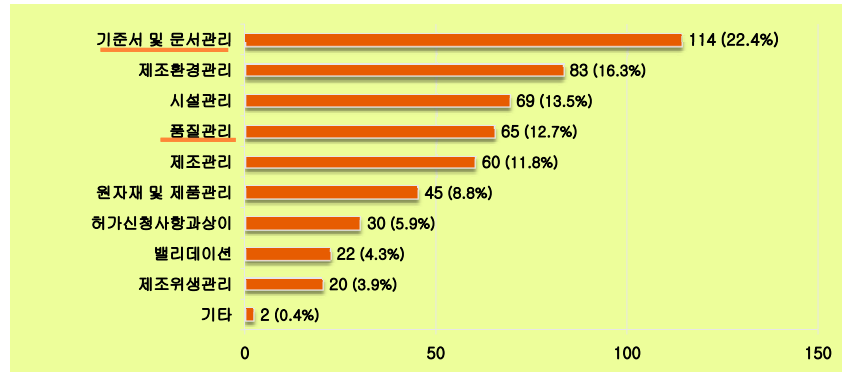
#### 수입품목





## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 지적사항중 “보완사항” 항목별 순위

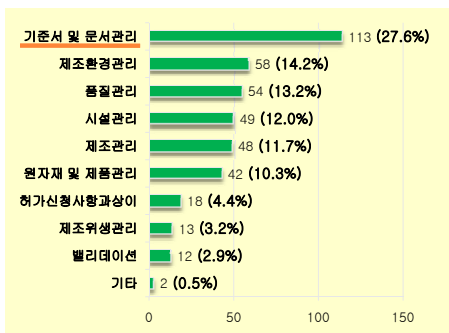


- 기준서 및 문서관리 : 제품표준서관련, 위수탁관련, 문서관리(기준서, SOP, 도면 등) 등
- 제조환경관리 : 작업소 청정도관리, 공기조화장치관리, 온습도관리 등

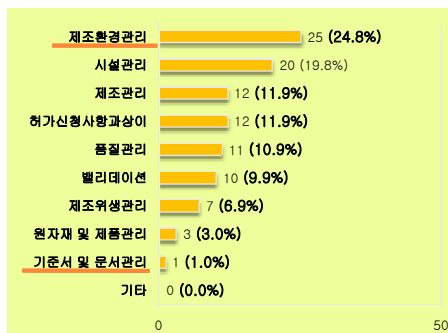
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 제조·수입품목 지적사항중 “보완사항” 항목별 순위

#### 제조품목



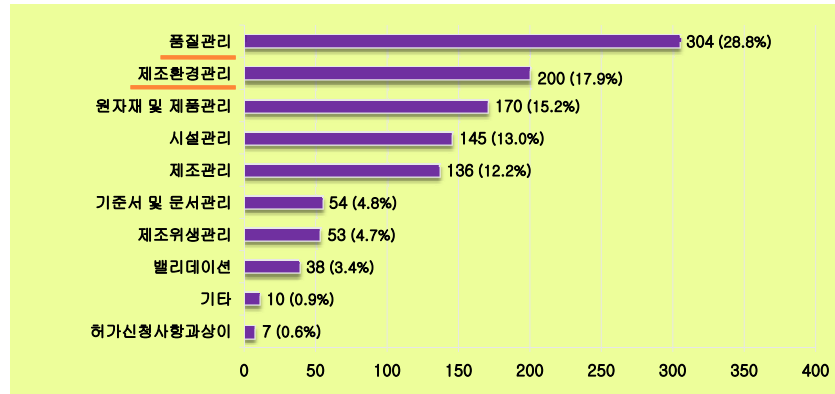
#### 수입품목



- 시설관리 : 제조지원시설(제조용수, 공기조화, 압축공기 등), 제조 및 품질관리시설, 보관소시설 등

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

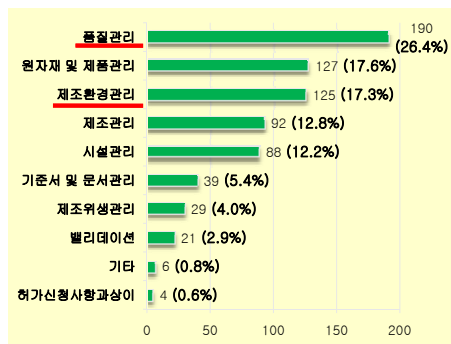
### 지적사항중 “시정사항” 항목별 순위



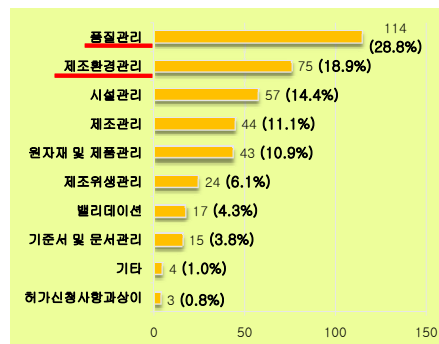
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 제조·수입품목 지적사항중 “시정사항” 항목별 순위

#### 제조품목



#### 수입품목



➢ 원자재 및 제품관리 : 원자재관리, 원자재공급자점검(Vendor Audit), 보관관리(반제품 및 완제품보관관리)

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

- ◆전체 지적사항 중 ‘품질관리’ 분야(22.7%)가 비율이 가장 높은 반면, 보완사항에서는 12.7%로 4번째에 그침
  - ‘품질관리’ 분야 : 보완(12.7%) 보다 시정(28.8%)이 많았음
- ◆보완사항에 있어서는 ‘문서관리’ 분야가 22.4%로 가장 높게 나타났는데, 이는 제조품목에 있어서 두드러짐(27.6%)
  - ※ 수입품목에 있어 ‘문서관리’는 1.0%에 불과
  - 국내 제조소가 제품표준서, 기준서, SOP 등에 대한 문서 관리 분야가 상대적으로 취약
- ◆수입품목의 보완사항 중 ‘허가신청사항과 상이’한 분야에 대한 보완 비율이 11.9%로 제조품목 4.4% 보다 높음
  - 수입품목의 경우 국내 수입자를 통한 자료제출에 원인

KFDA 식품의약품안전청  
Korea Food & Drug Administration

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 외국과 비교분석

순위	식약청	유럽 EMEA *	US FDA*
1	품질 관리(22.6%)	기준서 및 문서관리(18.6%)	제조관리(16.3%)
2	제조환경 관리(17.4%)	제조환경 관리(16.2%)	품질보증부서의 적절한 업무수행 여부(14.8%)
3	시설관리(13.2%)	제조관리(13.2%)	공정 중 검사(12.6%)
4	원자재 및 완제품 관리(13.2%)	시설관리(12.9%)	제조방법 준수(9.8%)
5	제조관리(12%)	밸리데이션(9.3%)	공정밸리데이션(9.8%)
6	기준서 및 문서관리(10.3%)	원자재 및 완제품관리(7.1%)	실험실 관리(9.8%)
7	제조위생 관리(4.5%)	품질관리(5.9%)	시험 및 제품출하(7.1%)
8	밸리데이션(3.7%)	제조위생관리(5.4%)	제조기록서 관리(7.0%)
9	허가신청사항과 상이한 사항(2.3%)	허가신청사항과 상이한 사항(3.2%)	작업자 검증 및 교육(6.5%)
10	기타(0.8%)	기타(8.2%)	장비 세척 및 유지 관리(6.3%)

※ 미국(FDA, 2006) : 회계연도 2006년도 자료  
 ※ 유럽(EMA, 2007) : '95-'05년에 걸쳐 실시한 총 435차례의 GMP실사 결과를 금번 국내 지적사항 대분류항목에 따라 재차 분류한 결과임  
 ※ 기타 : 교육, 변경관리, 자율점검, 불만, 반품, 리콜

KFDA 식품의약품안전청  
Korea Food & Drug Administration

## Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 외국과 비교분석

- ◆ 우리나라 : 품질관리 분야에 대한 지적사항(22.6%) 최다  
(유럽 5.9%, 미국 17%은 상대적으로 낮음)
  - 이는 우리나라의 경우 새GMP 도입으로 품질관리 수요가 큰 폭으로 증가하였으나, 시행 초기 업계에서 관련 인력 확보 등 적절하게 대처하지 못한 부분이 주요 원인
- ◆ 유럽 : 특징적으로 문서관리 분야가 18.6%로 가장 높음  
우리의 경우도 10.3%로 높은 편임
- ◆ 미국 : 제조관리 분야가 16.3%로 가장 높게 나타났으며,  
우리(12%)와 유럽(13.2%)에서도 높게 나타남

## Ⅲ. 향후과제 및 추진계획(1)

- ☐ 국내 GMP 개선·보완으로 선진화 추진
  - 다수지적 ‘품질관리’ 및 ‘제조환경관리’ 분야에 대하여
    - ☞ 향후 관련 업계와의 교육·워크샵 등 통해 개선 유도
- ☐ 국외 제조소 주기적 사후관리 시스템 마련 필요
  - 국외 실태조사 결과 대부분 지적사항(보완·시정) 발생  
1회성의 사전GMP실사는 수입의약품 품질확보에 한계
    - ☞ 향후 예산 및 인력 확보로 국외 제조소에 대한 주기적  
실사 시스템 구축

### Ⅲ. 향후과제 및 추진계획(2)

#### □ 실사결과에 대한 지속·체계적 관리 시스템 필요

- 국내·외 제조소에 대한 실사결과 효율적·체계적 관리
  - ☞ 향후 통계분석 및 실사 시 활용
  - ☞ 실사결과를 제조소별·지적사항별 등으로 데이터베이스화 하여 입력·관리할 수 있는 시스템 마련
- 제조소총람(Site Master File) 데이터베이스화
  - ☞ 민원인의 관련 자료 중복제출 방지
  - ☞ 해당 제조소의 체계적 관리 시스템 마련

### I. 실사개요

#### ◆기간 : '09.4.~ '10.3.

#### ◆실사대상

- 실사품목 : 총 66품목(전 품목 수입)
- 수입국별 : 7개국[인도 39품목(59.1%), 중국 17품목(25.8%) 등]
- 공장 수 : 총 46개소(실사횟수 : 34회)

#### ◆실사내용 및 방법

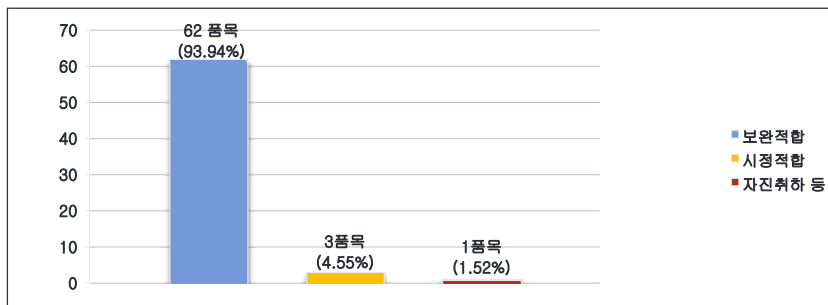
- 실사항목 : 원료의약품 신고지침(식약청고시) [별표2]  
제조소 현장조사 평가기준(품목별 특성에 따라 실시)
- ※ 시설관리, 제조관리, 품질관리, 환경관리, 문서관리, 밸리데이션 등
- 실사기간 및 실사자 : 2일, 공장 당 조사관 2명

#### ◆실사결과 조치

- 보완사항 : 1개월 내 보완하여 적합여부 결정
- 시정사항 : 연차 보고

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

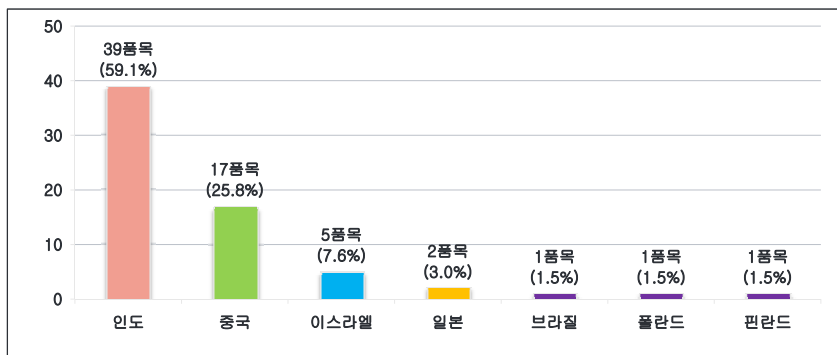
### 실사완료품목(66품목) 결과분석



- DMF 실사완료 : 66품목(보완 없이 시정적합 : 3품목)
- DMF 실사는 품목별로 운영→동일제조소 제품일지라도 실사요청 품목 모두 실사
- BGMP 인증업소의 경우 서류평가

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

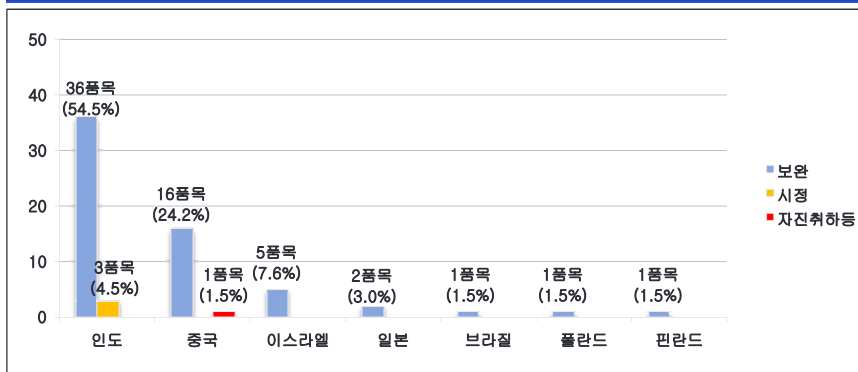
### 국가별 DMF GMP 실태조사 완료품목 현황



- 실사국가 : 인도, 중국이 85%로 압도적으로 많음
- 실사대상 : OECD 미가입국, OECD 가입국중 자료미제출, 품질에 영향

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

DMF GMP 실태조사 완료품목 지적현황



- 보완과 시정 모두 있는 경우 **보완**으로 통계처리
- 지적사항 없는 품목은 없음

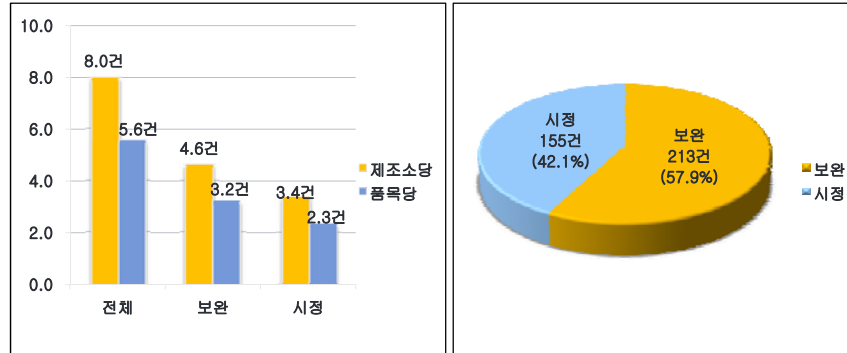
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

실사 완료 DMF 성분별 수입국 현황(상위10개 성분)

품목명	이스라엘	인도	중국	폴란드	합계
로자탄칼륨	1	4	1		6
리세드론산나트륨	1	4		1	6
헤파린나트륨			3		3
레보세티리진 염산염		2			2
레보플록사신			2		2
리팜피신		1	1		2
시메티딘			2		2
심바스타틴		2			2
아데포비어디피복실		1	1		2
프레가발린	1	1			2

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 분석 평가

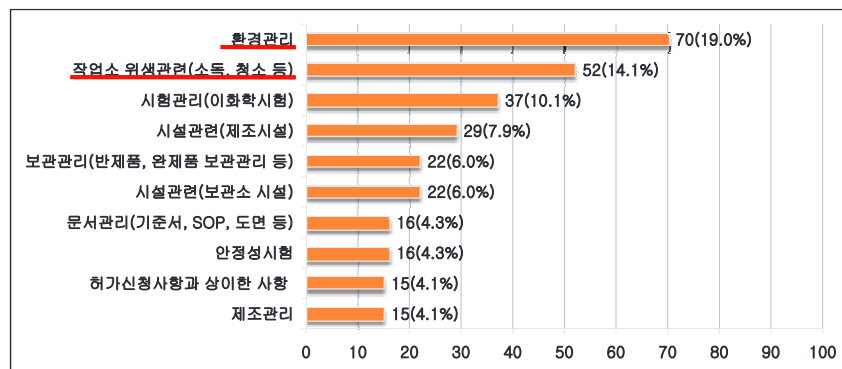
### 실사결과 지적사항(총368건)현황



➤ 지적사항 총 368건(총66개 품목, 5.6건/품목)(총46개 제조소, 8.0건/제조소)

## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 지적사항(전체) 항목별 순위



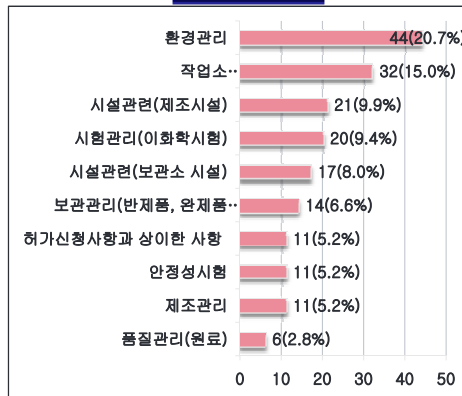
➤ 환경관리 : 작업소 청정도관리, 공기조화장치관리, 온습도관리 등  
 ➤ 작업소 위생관련 : 작업소 소독, 청소, 작업자 복장, 방서방충 등



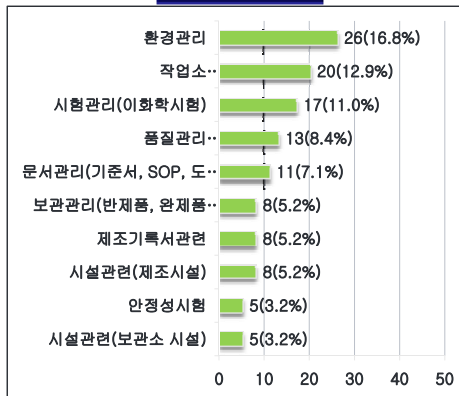
## 표. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

### 지적사항(전체) 보완·시정 사항별 10순위

#### 보완사항



#### 시정사항



## 표. 향후과제 및 추진계획

### □ DMF 지적 사례에 대한 홍보 교육 강화

- 품질관리 및 제조회환경관리 분야 집중관리
- ☞ 실태조사 지적사항 내부공유 및 실사 교육 자료로 활용
- ☞ 민원 설명회, 워크숍 등 개최로 원료의약품 제조·품질 관리능력 향상 유도

### □ 실사결과에 대한 지속·체계적 관리 시스템 필요

- DMF 실사 결과를 체계적으로 관리함으로써 향후 통계 분석 및 실사 시 활용
- ☞ 실사결과를 데이터베이스화하여 관리하는 시스템 마련
- ☞ 민원인의 관련 자료 중복제출 방지 및 해당 공장 체계적 관리 시스템 마련(중복 실사 최대한 지양)

## 지적 사항 사례- 환경관리

### ◆ 청정도관리

- 청정도 변경지역 관리(전실, 차압, 에어락 등)
- 미생물시험실의 청정도 유지
- 청정도 관리기준과 실제 관리와 불일치

### ◆ 차압관리(교차오염 등)

- 청정도 변경지역(탈·갱의실 등)
- 분진발생지역(칭량실, 타정실 등)
- 차압기준의 부적절
- 차압확인방법 미비(댐퍼 또는 차압계 미설치)

### ◆ 온·습도 관리

- 원·자재·반제품·완제품 보관소
- 작업소(2차포장실 포함)
- 표준품·시약·배지·보관용검체 보관소
- 수분함량 측정실

## 지적 사항 사례- 문서관리

### ◆ 제품표준서

#### ➤ 일반사항

- 공정 별 수율관리기준 미비
- 실제 사용한 생산설비 및 작업실 번호
- 첨부된 제조지시서와 실제 생산시 제조지시서 상이

#### ➤ 위수탁관련

- 위수탁자 사이의 제품표준서 상이
- 반제품의 운송 및 보관방법에 관한 사항
- 제조공정 흐름도에 위탁하는 공정의 범위
- 공정 별 이론생산량 및 수율관리기준

#### ➤ 포장공정 관련

- 자재 사용규격, 저장방법, 보관조건, 사용기간 누락
- 제조지시 및 기록서에 포장공정 내용 누락

## 지적 사항 사례- 문서관리

### ◆ 기준서

- 제조기록서에 기록 누락
  - 제조 시 사용된 중요 기계·설비 번호(코드)
- 작성된 기준서 관리
  - 작성자·검토자·승인자의 구분이 모호
  - 성명·서명·승인연월일 등 미비
- 정기적 문서검토 기간 합리적 개선(누락방지)
- 각종 기준서나 SOP 등이 실제와 다른 경우
  - 작업소의 도면(방명칭, 방번호, 청정도 구분 등)
  - 원료 검체채취 규정(√ +1, 검체채취표시, 채취 후 원료오염 방지 대책 등)
- 문서개정시 개정사유, 개정연월일, 승인 등 누락

## 지적 사항 사례- 밸리데이션

### ◆ 밸리데이션 일반

- 계획서와 보고서가 상이한 경우 사유부족
- 계획서상 실시할 시험항목 중 일부 누락
- 중요공정에 대한 적격성 및 밸리데이션 미실시(보완)
- 중요공정에서 일부시험(함량균일성, 무균성) 미실시
- PQ와 PV 동시 진행시 보고서 누락
- 공정밸리데이션 평가방법 비합리적
  - 조제·충전공정중 함량균일성에 대한 판정기준을 구체적으로 마련
  - 충전공정에 대하여 각 충전노즐과 충전시간 등을 고려하여 진행 할 것
- 세척, 시험방법 밸리데이션 미실시

## 지적 사항 사례- 품질관리

### ◆ 시험관리

- 주성분 보관용검체의 보관용기, 보관기간
- 표준품, 검체 및 중요시약에 대한 관리상황
  - 구입일, 구입량, 사용목적, 사용량, 사용자 등
  - 표준품의 표시사항 미흡(품명, 입고일, 사용기한 등)
- 반제품에 대한 유지시간(Holding time) 설정 미흡
  - 코팅 후 포장 전 반제품
  - 위탁제품의 bulk 입하 후 다음공정 진행 전
- 시험용검체 채취 후 외부오염 방지대책
- 완제품의 기밀상태 유지방안 미흡(연고제 등)

### ◆ 안정성시험

- 시판용제품에 대한 안정성시험 계획 미흡
- 안정성 시험계획서 작성관련
  - 검체수량, 포장형태

## 지적 사항 사례- 품질관리

◆ 입고되는 원자재에 대하여 성상, 확인 시험은 반드시 시험검사를 하되, 정기적으로 전항목 시험을 실시하도록 관련 규정을 개정하여 제출할 것(약사법 시행규칙 별표2 7.1)

- 첨가제 사용되는 000에 대하여 시험 항목 중 일부만 실시
- △△△에 대하여는 시험검사를 미 실시

### ◆ 원자재의 품질이 계속적으로 균질하여

- 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증
- 절차와 기준을 문서로 정하여
- 입고시마다 필요항목만 시험(확인시험 및 육안검사 필수)
- 정기적으로 모든 항목시험

## 시험검사의 일부생략(일본사례)

### GMP/QMS事例集('06年版)

- ◆ 생략 또는 간략화해도 해당제품의 품질에 영향을 미치지 않는 것을 나타내는 **합리적 근거**가 있어, **제품표준서** 등에 그 취지가 미리 **품질부분의 승인**을 얻어 **명기**되어 있는 경우에 가능
  - 원자재가 그 사용목적에 적절한 품질수준을 보증하는 시스템 아래에서 제조 되었는지 확인(Vendor Audit )
  - 생략전에 3개 Lot에 대하여 전 항목 시험검사를 실시하고 공급자에 의한 시험검사 성적을 입수 후 확인
  - 그 성적과 스스로에 의한 입고 시험검사의 성적을 일정한 간격으로 확인해 계속적으로 상관성을 가지고 있는 것을 확인할 수 있는 항목을 생략
  - 스스로에 의한 입고시험검사의 성적이 안정하여, 규격폭(규격기준)내에 들어 불합격이 될 우려가 없음을 확인

## 지적 사항 사례- 제조·위생관리 등

- ◆ 교차오염 방지 방안 마련
  - 선별과 코팅을 동시작업
  - 코팅공정시 성호르몬제 교차오염
  - 칭량실, 혼합실 등이 복도에 비해 양압
  - 탈의실과 갱의실 구획(**권고**)
  - 청정도 변경지역(전실, 차압, 인터락)
- ◆ 혼동의 우려 방지 대책
  - 2차포장실의 구획 미비
  - 적합판정 전과 후 제품의 구분
  - 부적합 판정된 자재 및 완제품과 적합제품간 구분
  - 각종 배관의 구분을 위한 내용물과 흐름방향 표시

## 지적 사항 사례- 제조·위생관리 등

- ◆ 반품된 제품의 입고
  - 4대조건 만족여부
  - 반품보관소의 온·습도 관리
  - 반품보관소 마련
  - 반품보관소의 방충·방서 관리
- ◆ 서브로트 관련
  - 열균을 여러 번 나눌 경우
  - 포장을 여러 번 할 경우
- ◆ 청소 및 소독
  - 작업실 및 미생물시험실 싱크대 청소·소독 기록
  - 하수구 소독
  - 기계설비에 대한 청소방법서 미작성

## 지적 사항 사례- 제조·위생 관리등

- ◆ 일탈관련
  - 보관소 등의 온·습도 기준 일탈시 조치방안 미흡
  - 빈번한 기준일탈시 추가로 실시하는 자율점검 기준 마련
- ◆ 작업원 & 작업소의 위생관리
  - 청정구역과 작업의 종류에 따른 작업복, 신발 등 착용
  - 청소방법, 주기 및 확인방법 규정에 따라서
  - 세척 제조설비는 다음 사용시까지 오염되지 않도록
  - 제조설비의 세척기록(작업원, 작업일, 세척제 등), 사용기록(품목 등)을 작성비치

## [별표2] 2.시설 및 환경의 관리

◆ **제조소의 청정도 및 차압 관리에 대해 보완이 필요함**[약사법 시행규칙 별표2 2.3항]

- 청정등급에 맞는 청정도가 유지되도록 정기적으로 점검
  - 2급지 탈갱의실 청정도 시험결과 누락(검사 실시)
- 청정도 변경 지점에 차압이 유지되는 지 정기적으로 확인
- 미생물실 내 Pass Box에 대한 관리기준 설정운영
- 작업소 내 청정도를 표시할 것

◆ **질과 양이 확보된 제조용수 사용(제조용수관리방안 개정)**  
(약사법 시행규칙 별표 2 2.1조 다항)

- 순환시스템이 장기간 운전되지 않을 경우 오염 우려

## [별표2] 4.기준서

◆ **제품표준서(제조지시 및 기록서 포함) 중 아래사항을 수정·보완할 것**(약사법 시행규칙 [별표2] 4.1호)

- 제조공정흐름도를 실제 제조내용과 일치시킬 것
- 제조단위를 실제 제조단위로 기재할 것
- 공정별 수율관리기준을 명시할 것
- 원료약품의 규격을 허가신청서상과 일치시킬 것
- 제조기록서 상 원액 제조시 교반속도 기재
- 제조기록서 상 생균수 검체채취방법을 상세 기재
- 반제품의 보관조건 및 사용기간을 합리적으로 설정할 것
- 멸균된 기구(탱크, 교반기날개, 시약용기 등)의 사용기간을 합리적으로 설정할 것

## [별표2] 5.문서

### ◆ 다음 문서 미비사항을 개정할 것(약사법 시행규칙 [별표 2] 5.1호)

- 문서관리규정 중 제품표준서 개정시 품질(보증)부서책임자의 승인 절차 없음
- 문서의 점검주기대로 점검을 실시하고 있지 않음
- 최근 개정 이전의 문서가 활용되고 있음
- 청정도관리규정 변경이 관련 SOP에 반영되지 않음
- 도면에 제·개정일자,작성자,확인자,승인자, 서명 등 누락
- 밸브, 호스 등 기구의 세척방법에 대한 SOP 없음
- 작업복의 세탁방법에 대한 SOP 없음

## [별표2] 7.품질관리

### ◆ 안정성 시험에 다음의 사항을 보완한 안정성 시험 계획서를 제출할 것(약사법 시행규칙 별표2 7.2)

- 한국으로 수출하기 위한 제품에 대한 시판용 3개의 제조단위에 대하여 식약청 고시에 규정된 온습도에 따라 보관 시험할 것

### ◆ 아래 미흡사항을 보완하여 표준품 관리를 철저히 할 것(약사법 시행규칙 [별표2] 7.1호 카목)

- 표준품의 제조원 라벨 상 함량, retest date 등이 현재 업체 기준과 상이
- 유연물질에 대한 표준품을 관리하고 있지 않음



## [별표2] 9.제조위생관리

### ◆ 작업실의 교차오염 방지를 위하여 다음 사항을 보완할 것(약사법 시행규칙 별표2 9.2)

- 세척실 내에서 혼합 작업을 실시하여 세척된 장비를 오염시킬 수 있으므로 이를 개선

- 분진이 많이 발생하는 Grinding room 및 Sampling room에서 분진이 유출되지 않도록 방안을 마련할 것

### ◆ 무균복관리에 대해 다음의 미흡사항을 개선할 것(약사법 시행규칙 별표2. 9.1.가목)

- 무균복 멸균은 해당 작업장의 고압증기멸균기에서 실시하여 멸균된 무균복의 오염을 최소화할 것(필요시 고압증기 멸균기의 무균복적재에 대한 PQ 실시)

- 멸균된 무균복, 고글, 무균신발 등은 무균갱의실에 보관하고 사용하기 전까지 오염되지 않도록 조치할 것

## [별표2] 9.제조위생관리

### ◆ 작업실의 교차오염 방지를 위하여 다음 사항을 보완할 것(약사법 시행규칙 별표2 9.2)

- 세척실 내에서 혼합 작업을 실시하여 세척된 장비를 오염시킬 수 있으므로 이를 개선

- 분진이 많이 발생하는 Grinding room 및 Sampling room에서 분진이 유출되지 않도록 방안을 마련할 것

### ◆ 무균복관리에 대해 다음의 미흡사항을 개선할 것(약사법 시행규칙 별표2. 9.1.가목)

- 무균복 멸균은 해당 작업장의 고압증기멸균기에서 실시하여 멸균된 무균복의 오염을 최소화할 것(필요시 고압증기 멸균기의 무균복적재에 대한 PQ 실시)

- 멸균된 무균복, 고글, 무균신발 등은 무균갱의실에 보관하고 사용하기 전까지 오염되지 않도록 조치할 것