

- 새 GMP 제도 도입·시행에 따른 -
품목별 사전GMP 실사결과 분석

2010. 5.17

의약품안전국 의약품품질과



목 차

I. 실사개요

II. 실사결과 분석 및 평가

1. 실사결과 총괄
2. 지적사항 세부내용 분석.평가
3. 국외 규제기관 지적사항 비교분석

III. 향후과제 및 추진계획



제약산업, 3단계 구조조정으로 경쟁력 제고를 (매일경제 2010년 03월 29일 17:11:00)

◆매경·보스턴컨설팅 공동기획 **제약산업 위기극복 방안** - (上) ◆리베이트 영업과 내수시장에 갇힌 국내 **제약산업**이 성장 한계를 극복하기 위해서는 일본 **제약업계**의 자율적 구조조정 사례를 벤치마킹해야 한다는 분석이 제기됐다. 아울러 연구개발 (R&D) 역량 강화와 수출경쟁력 확보를 통한 외국 시장 개척으로 새로...

매일경제 > **의약/건강** 관련기사 검색 [[매일경제만 검색](#) | [의약/건강만 검색](#)]



美·中 건보개혁에서 수출기회 찾아야 (매일경제 2010년 04월 05일 16:59:30)

◆매경·보스턴컨설팅 공동기획 **제약산업 위기극복 방안** 下◆ 지난해 정부는 2018년까지 매출 3조원 **제약기업**을 3개, 1조원 기업을 10개 육성하는 내용으로 된 **제약산업 발전 청사진**을 발표했다. 2008년 현재 국내 **제약시장** 규모는 약 12조원으로 세계시

장의 2%에도 못 미친다. 내수시장만 바라봐서는 도무지 매출 3조원 ...

매일경제 > **과학기술/특허** 관련기사 검색 [[매일경제만 검색](#) | [과학기술/특허만 검색](#)]

◆ 한국 제약산업 문제점

- △영세 업체들이 난립한 분절적 산업구조
- △선택과 집중 없이 업체 간 대동소이한 비즈니스 모델
- △글로벌 경쟁력과 무관하게 내수시장에 편중된 영업

- 세계적 경영컨설팅회사 보스턴컨설팅그룹(BCG) -

◆ 한국 제약산업 현주소

- △ 제약협회 공식등록 완제품 제약사 : 237개
- △ 제약사 평균 매출 : 457억원/년
- △ 연매출100억원 미만 영세업체 : 120개(48%)
- △ R&D 투자 : 소수 상위 제약사
- △ 수출 비중 : 5% 미만(내수시장 위주 영업구조)
- △ 경영형태 : 제네릭(복제약)과 영업력에 의존한 경영

◆ 매경 - 보스턴컨설팅 공동기획

제약산업 위기극복 방안 - (上) ◆

제약산업, 3단계 구조조정으로 경쟁력 제고를

① 사업모델 정립 → ② 비핵심사업 매각 → ③ M&A 통한 대형화

제약산업구조 이렇게 바꾸자 매경·BCG 제언

국내 제약산업 현주소	구조개편 방향
<ul style="list-style-type: none">• 백화점식 사업모델<ul style="list-style-type: none">- 오리지널, 제네릭, 일반약 혼재- 영업 중심 사업 모델• 분절된 산업구조<ul style="list-style-type: none">- 240여 개 업체 난립- 톱10 업체 산업 내 비중 39%• 내수 중심<ul style="list-style-type: none">- 매출 대비 수출 비중 5%	<ul style="list-style-type: none">• 선택과 집중<ul style="list-style-type: none">- 분야별 전문회사 배출- 제품경쟁• 규모의 경제<ul style="list-style-type: none">- 업체 간 M&A 활성화- R&D 능력 없는 군소업체 퇴출• 수출주도<ul style="list-style-type: none">- 수출 비중 50%까지

◆ 매경 - 보스턴컨설팅 공동기획

제약산업 위기극복 방안 - (下) ◆

◆ 日제약, 해외 M&A로 수출산업 탈바꿈(4개 범주로 특화)

△메이저 글로벌 제약사

△중간 규모 제약사

△특정질환군 전문 스페셜티 파머(specialty pharma)

△제네릭·일반의약품(OTC) 중심 제약사

1차 구조조정 :

- 2000년대 이후 대형 제약업체를 중심으로 비핵심 사업부문 분사를 통한 사업모델 정립
- 후지사와, 야마노우치 : 비핵심인 일반의약품 부문을 분사 또는 조인트벤처 설립
- 미쓰비시, 쓰가이, 다이니폰 : OTC를 각각 사토, 라이언, 교와에 매각

2차 구조조정 :

- R&D 규모와 국외 사업 기반 확대를 위한 대형 업체 간 2차 구조조정
- R&D 역량 강화를 위한 합병 : 2004년 야마노우치(비뇨기)와 후지사(피부과)와 간 합병 (일본 2위 제약사인 아스테라스 탄생, 역량중복 최소화 & 연간 10억달러 R&D 투자확보)
- 2005년 다이이치와 산쿄 간 합병(R&D투자 10억달러 규모 다이이치산쿄 탄생)

3차 구조조정 :

- 외국 제약사 인수에 적극적(글로벌 사업 비중이 증가, 네트워크 확장)
- 다케다 : 2008년 미국 바이오기업 밀레니엄 인수, 에이사이 : 미국 MGI 인수, 다이이치산쿄 : 인도 2위 제약사 란바시 5000억엔에 인수

◆ 매경 - 보스턴컨설팅 공동기획

제약산업 위기극복 방안 - (下) ◆

◆ 세계 1위 제네릭 전문회사 이스라엘 `테바`

△ 지난해 국내 제약시장 규모 : 14조원(동아제약 : 8000억원)

* 이스라엘 제약 내수시장 규모 : 20억달러(우리나라의 1/6, 인구 700만)

△ 테바 연간 매출 : 140억달러(국내 내수시장보다 큼)

◆ 고효율 연구개발(R&D)전략, 스웨덴의 `메다`

△ 스웨덴 제약 내수시장 : 45억달러

* 스웨덴 로컬업체 수출액 : 92억달러

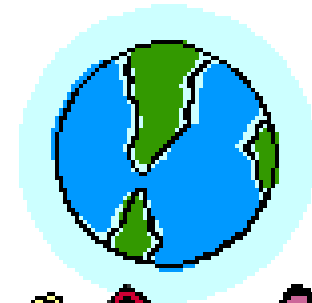
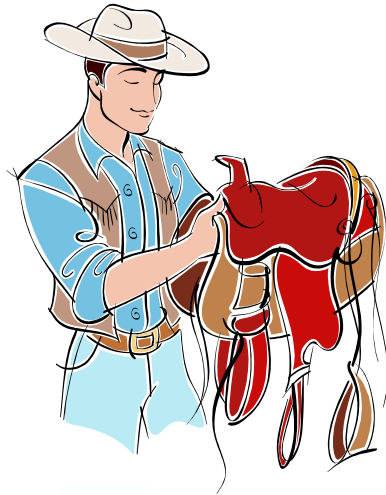
△ 중소 규모 적응증에 주력 : 대형 제약사와의 경쟁을 피해가는 전략

* 염증소독제 분야 1위(세계시장 규모 : 10억달러)

△ 고효율 R&D 전략 : 리스크와 비용이 큰 리서치 부문은 외부에,
개발, 임상시험, 마케팅 분야에 집중

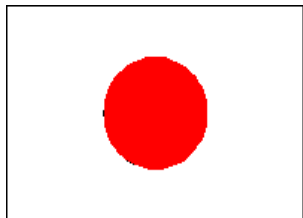
* '08년 16억달러 매출(8년만에 20배 성장), 현재 전세계 40여국 판매법인 구축

GMP에 대한 생각

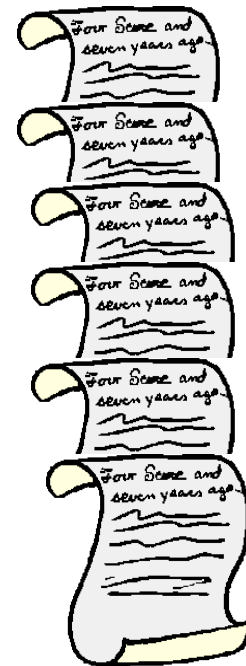
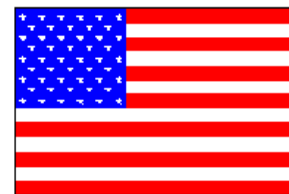




性善說



性惡說

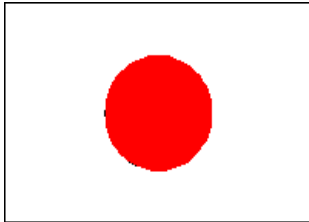


문서화

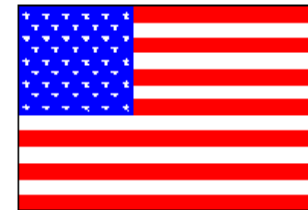
GMP의 기본기질2 自主(自律)



정부주도



자주(자율)적



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)

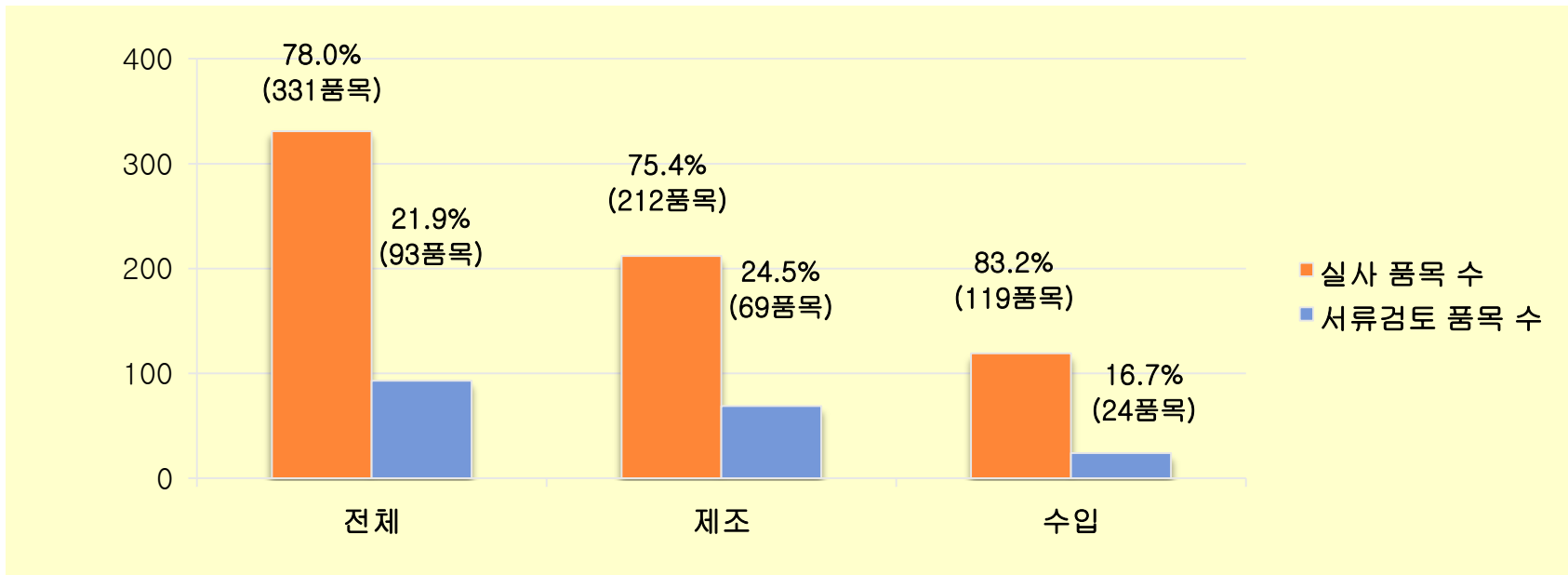
◆ 실사결과 조치

– 보 완 : 1개월 내 보완하여 적합여부 결정

– 시정적합 : 허가 이후 6개월 내 시정토록 조치

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

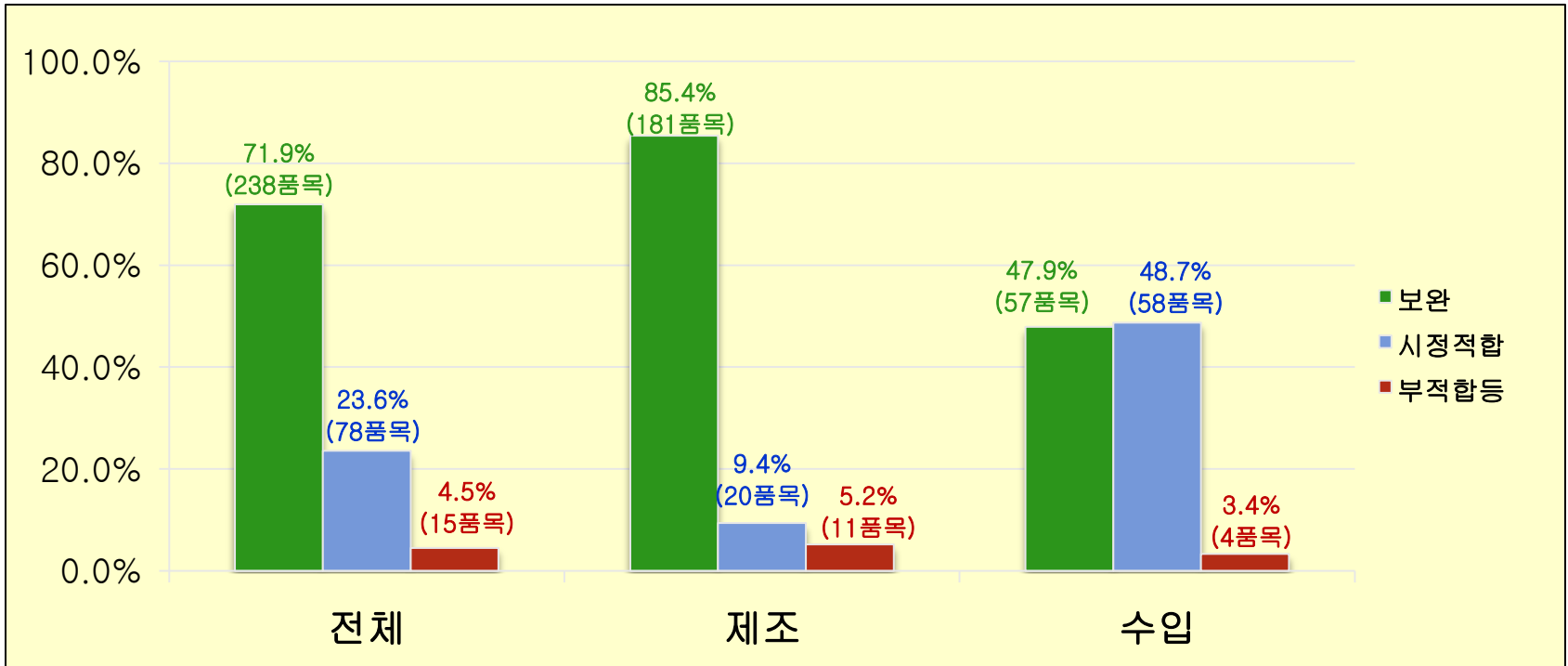
평가완료 품목 중 실사품목 비율



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

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

실사품목(331품목) 결과분석

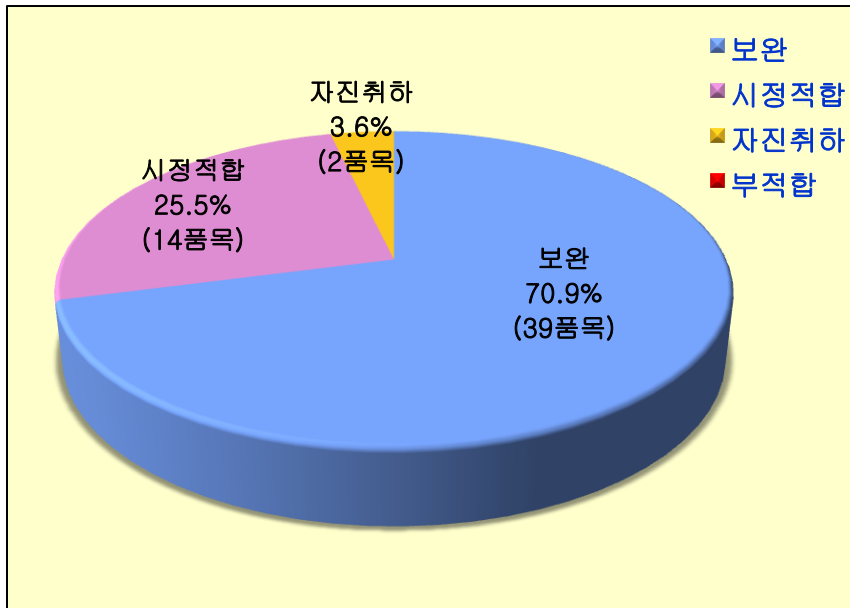


- 실사결과 지적사항 없이 '적합' 처리된 품목 全無!
- 제조품목 보완사항(85.4%), 수입품목 보완사항(47.9%)(약 1.8배)

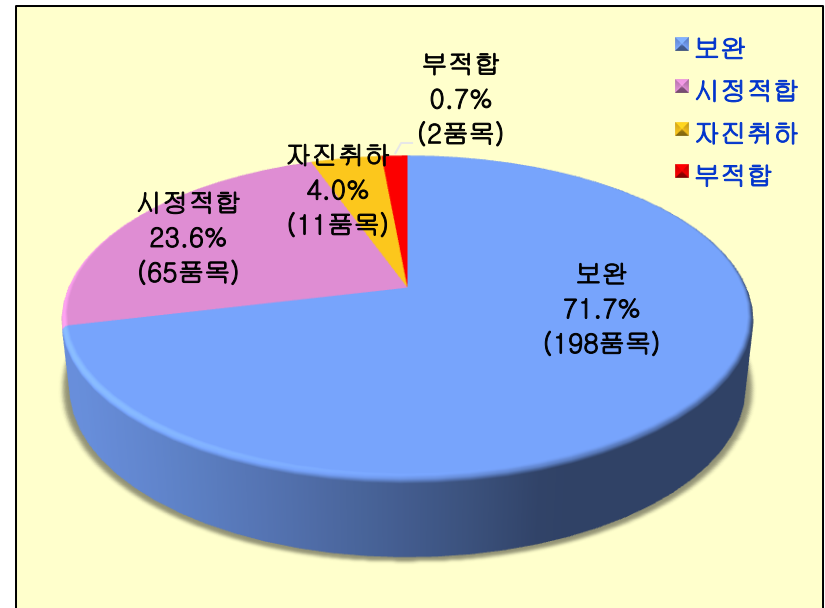
Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

제제별 실사결과

무균제제



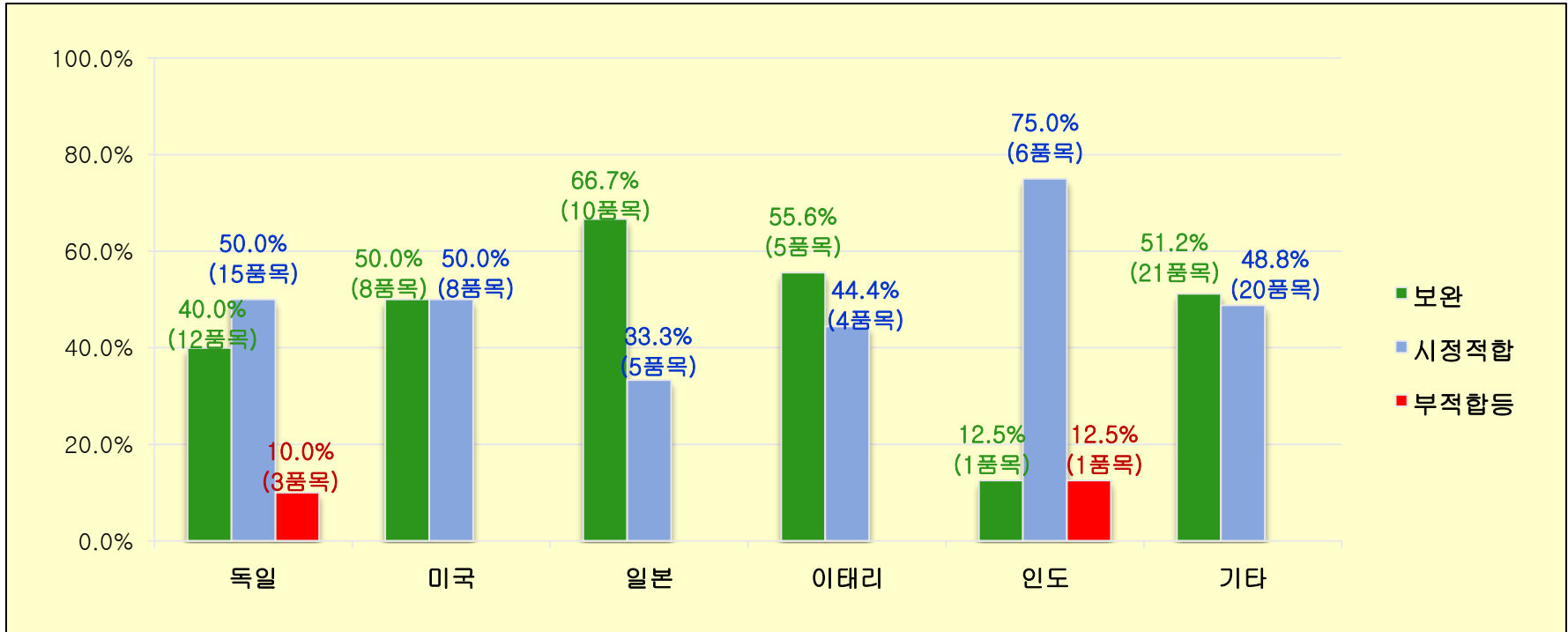
비무균제제



➤ 제제간 비율 차이 거의 없음

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 실사결과 총괄

수입품목 실사국가별 평가결과



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

Ⅱ. 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

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

실사결과 지적사항(보완·시정) 현황

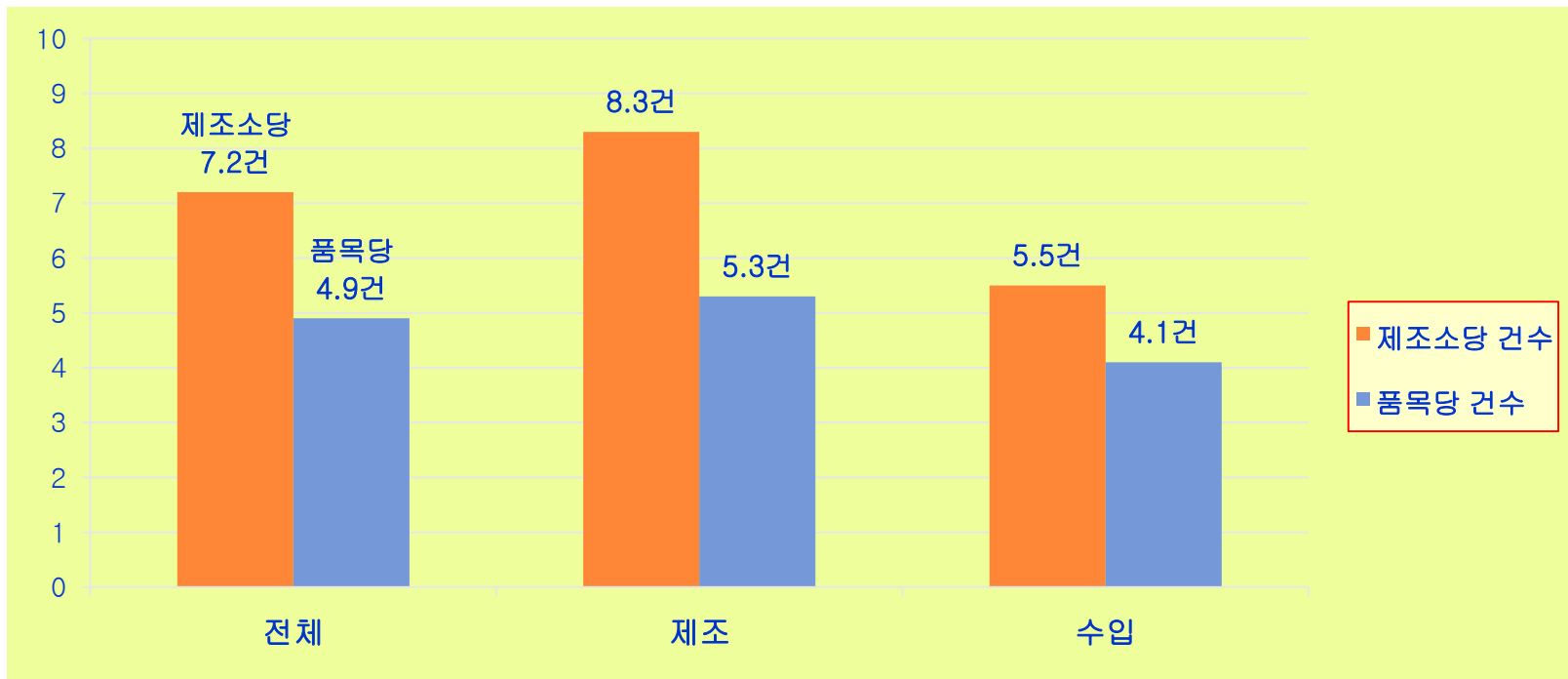
총계			보완			시정		
전체	제조	수입	전체	제조	수입	전체	제조	수입
1,627	1,130*	497*	510	409	101	1,117	721	396

※ 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%)

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

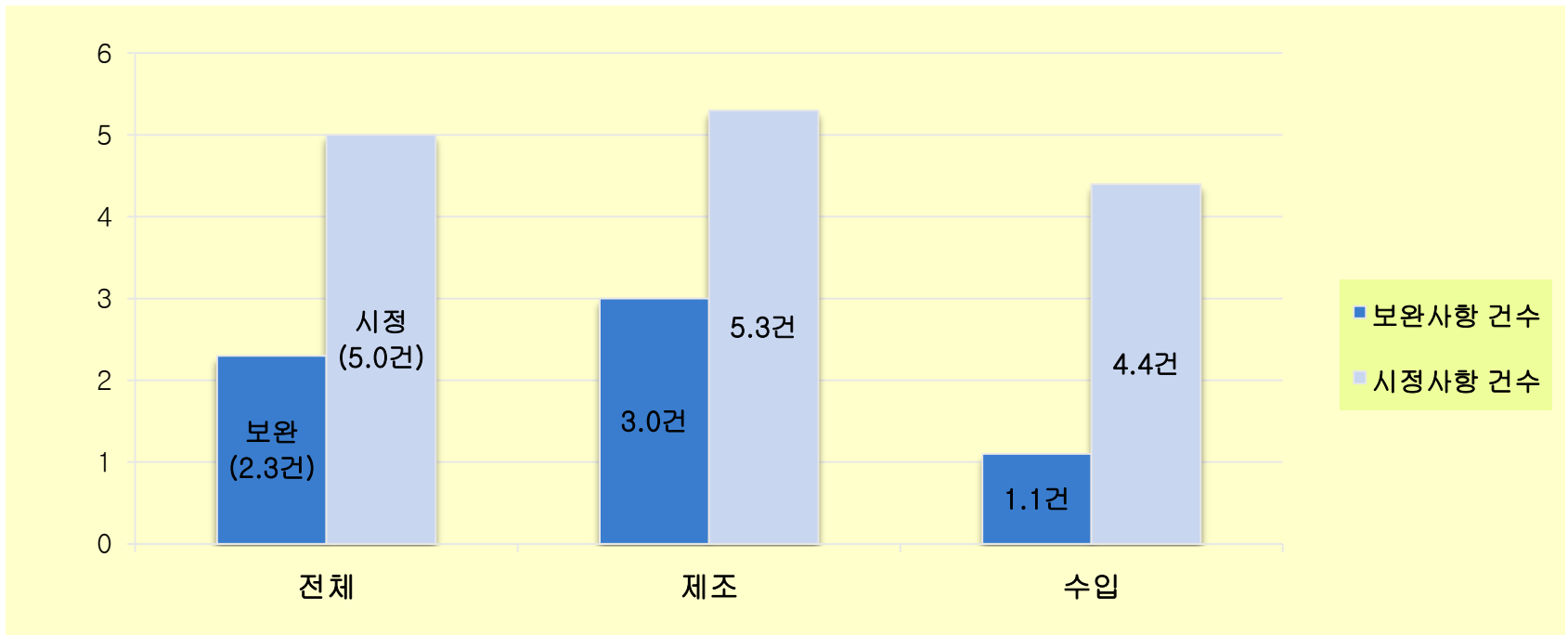
실사수행 제조소 · 품목당 지적사항 건수



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

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

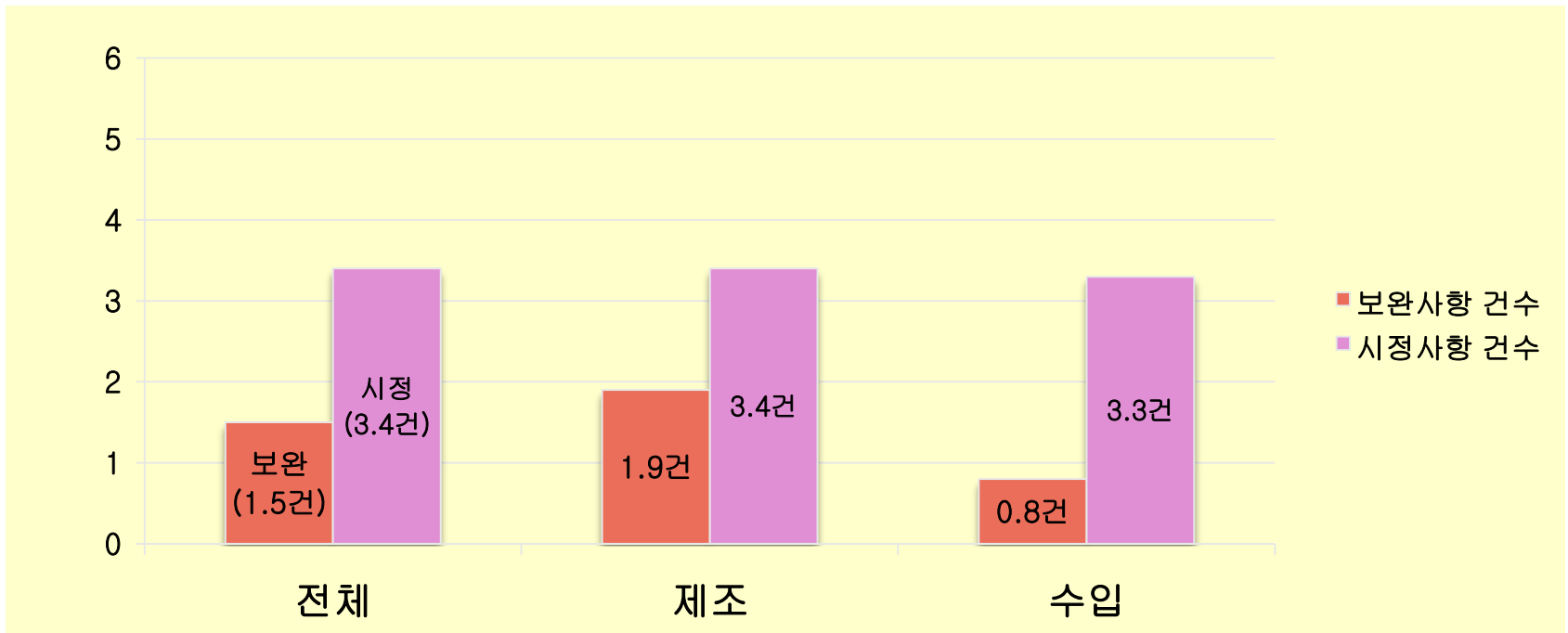
실사수행 제조소당 보완·시정 사항 건수



➤ 국내 제조소당 보완사항이 국외 제조소의 약 3배에 달함

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 분석

실사수행 품목당 보완·시정 사항 건수



➤ 제조품목의 품목당 보완사항이 수입품목의 약 2배에 달함

Ⅱ. 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 유럽EMA 등 여러 규제기관으로부터 실사를 받은 이력이 있음
- 기본적인 품질보증시스템이 갖추어진 공장이 다수

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

◆ 지적사항 분류 기준

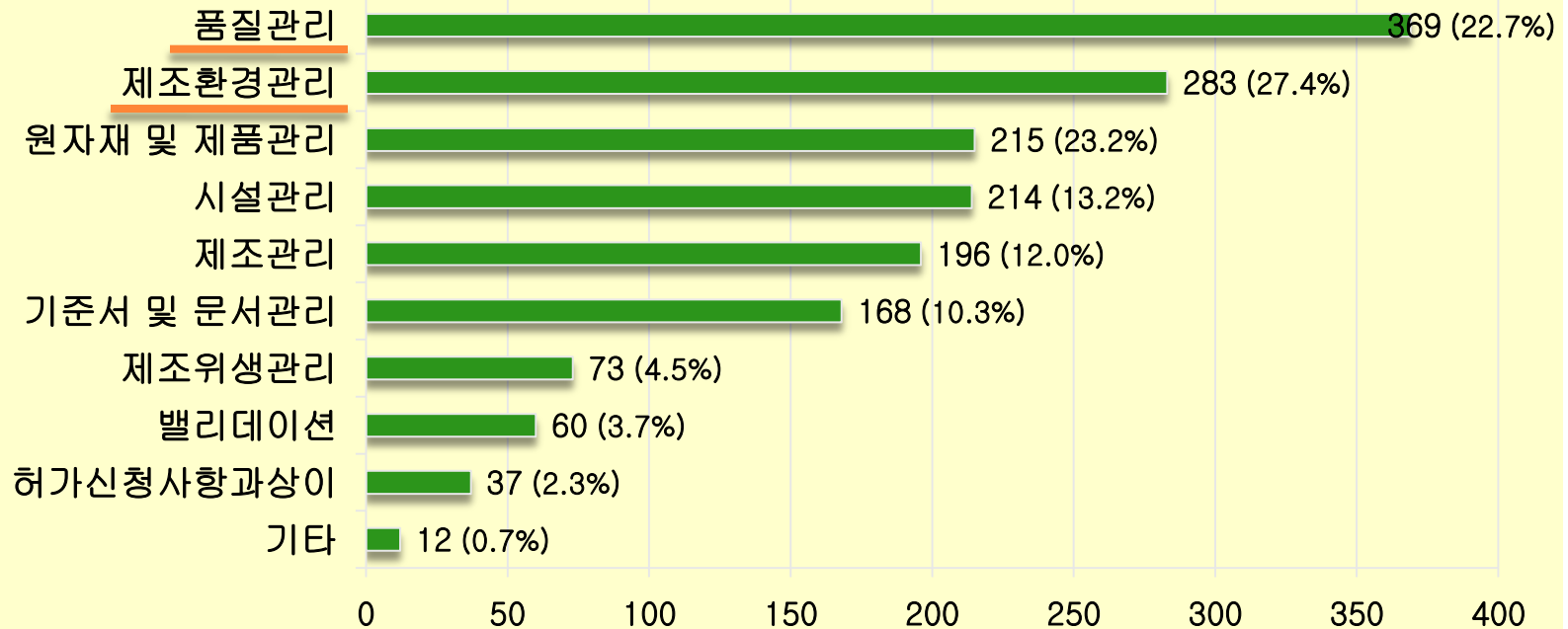
- 지적사항을 GMP 평가항목(별표2)에 근거하여 분류
- 10개 대분류, 35개 세부항목으로 분류

※ 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

II. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

지적사항(전체) 항목별 순위

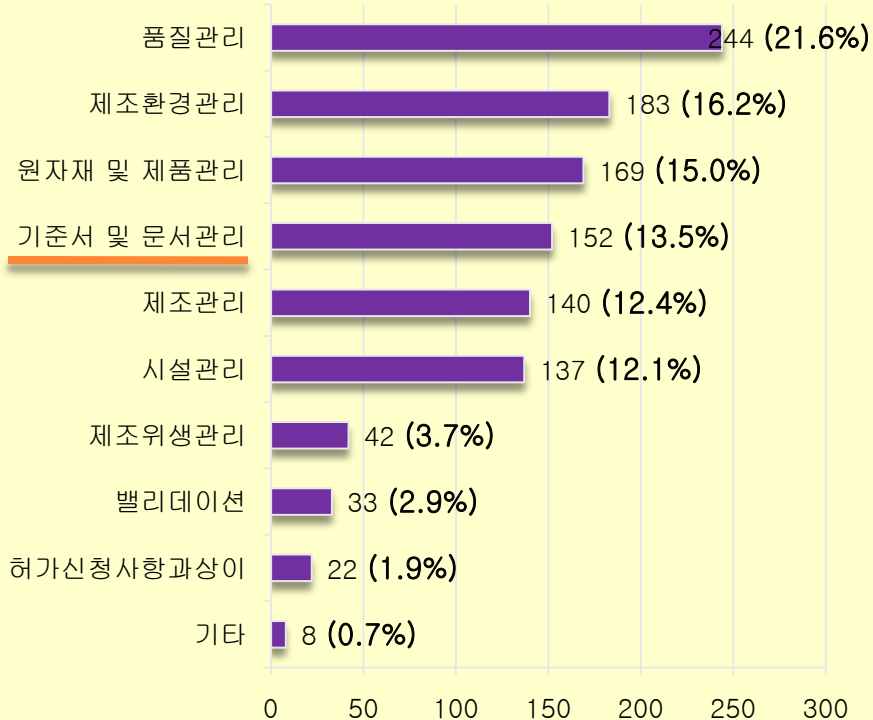


- 품질관리 : 이화학·미생물시험, 표준품·시약관리, 교정, 안정성시험, 원자재품질관리, 연간품질평가 등
- 제조환경관리 : 작업소 청정도관리, 공기조화장치관리, 온습도관리 등

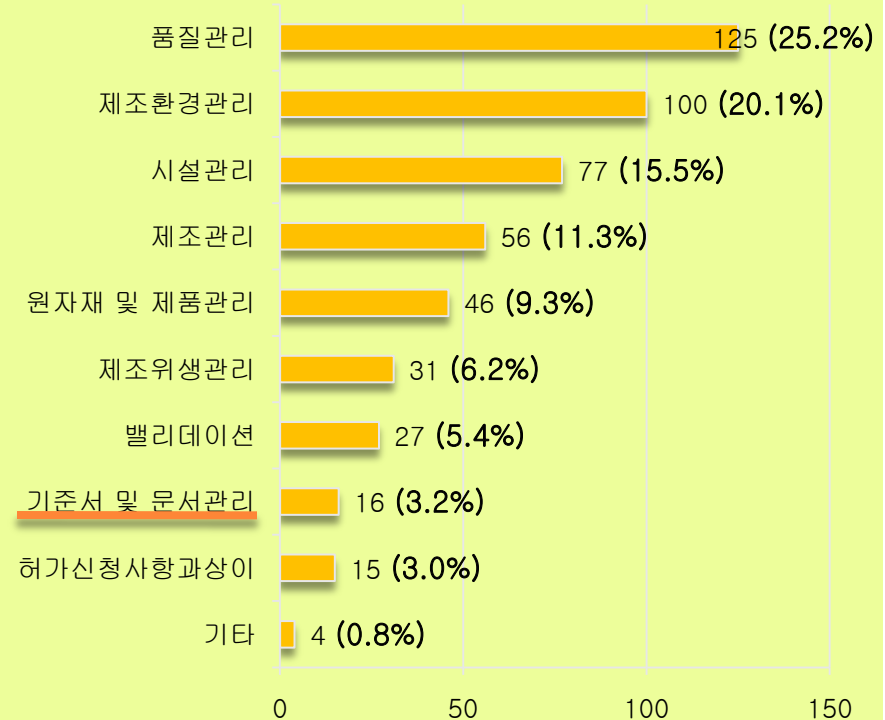
II. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

제조·수입품목 지적사항[전체] 항목별 순위

제조품목

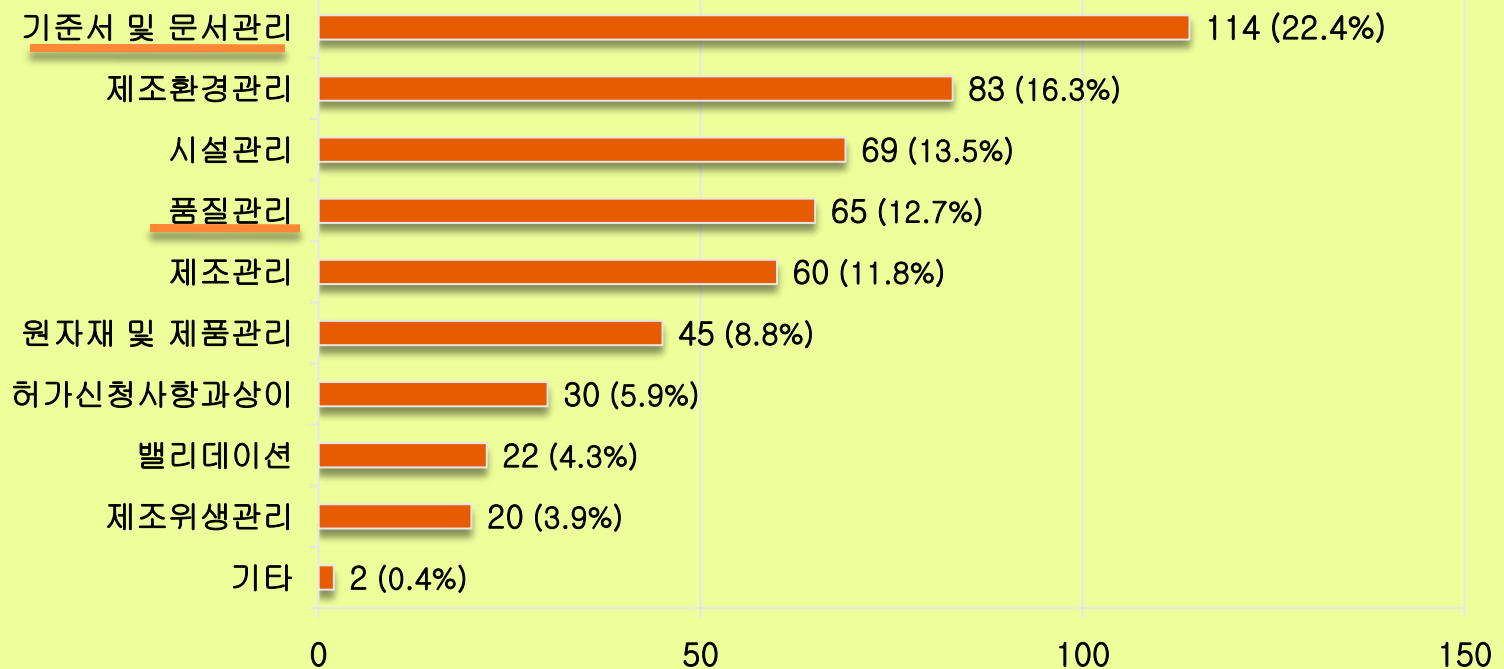


수입품목



II. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

지적사항중 “보완사항” 항목별 순위

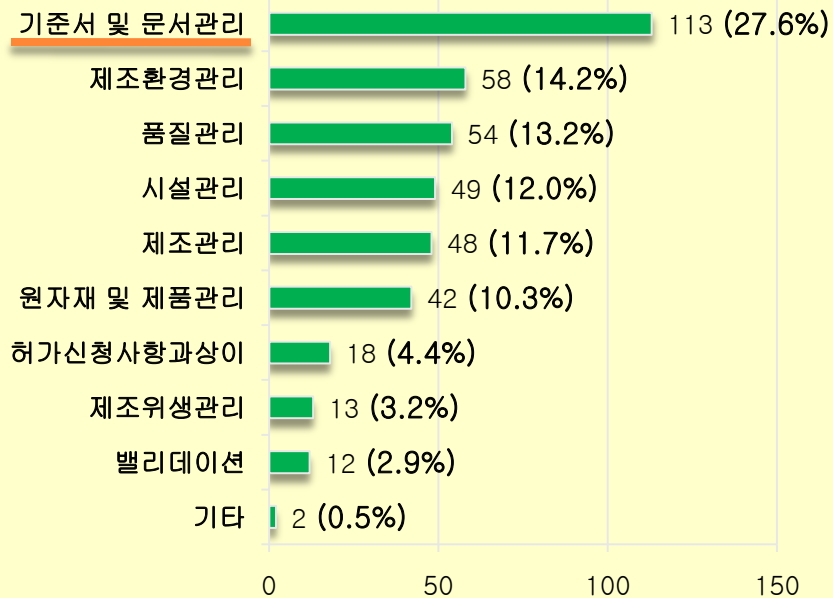


- 기준서 및 문서관리 : 제품표준서관련, 위수탁관련, 문서관리(기준서, SOP, 도면 등) 등
- 제조환경관리 : 작업소 청정도관리, 공기조화장치관리, 온습도관리 등

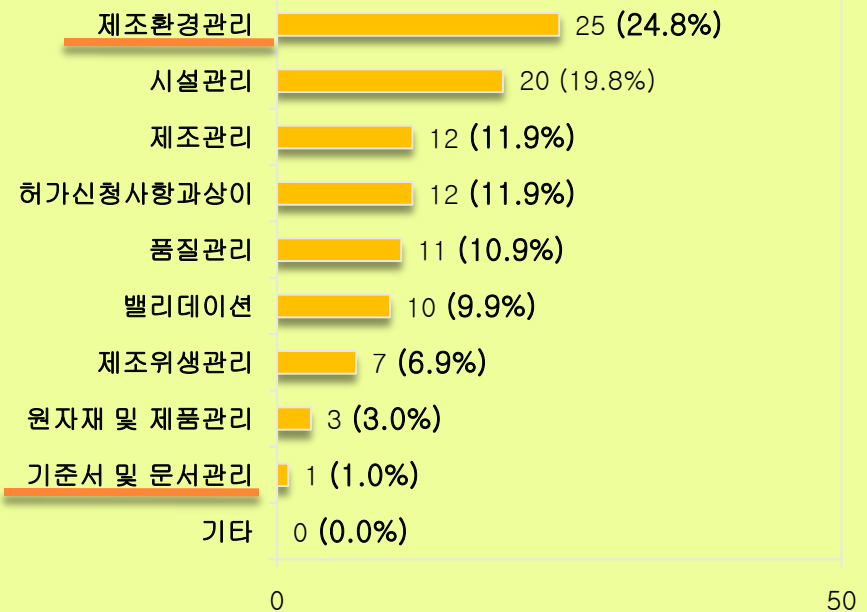
II. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

제조·수입품목 지적사항중 “보완사항” 항목별 순위

제조품목



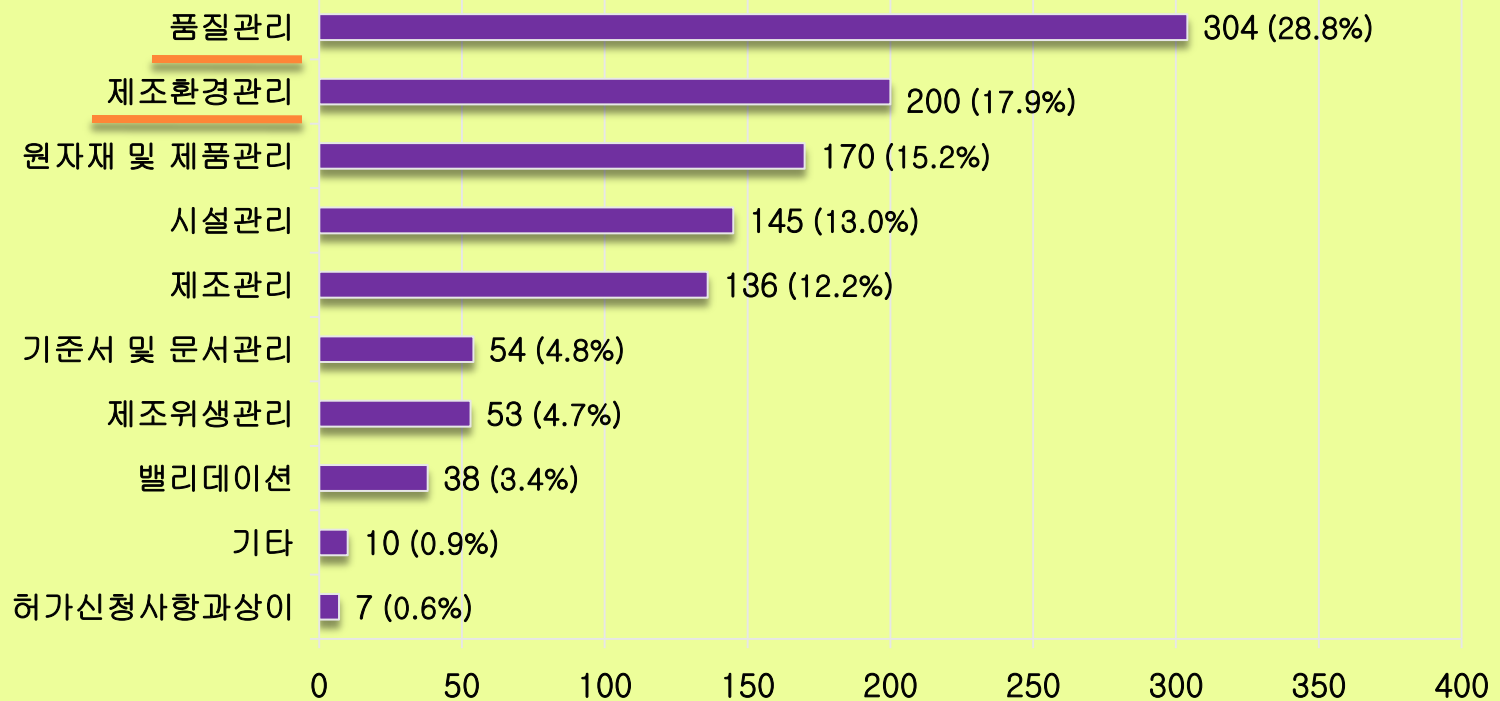
수입품목



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

Ⅱ. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

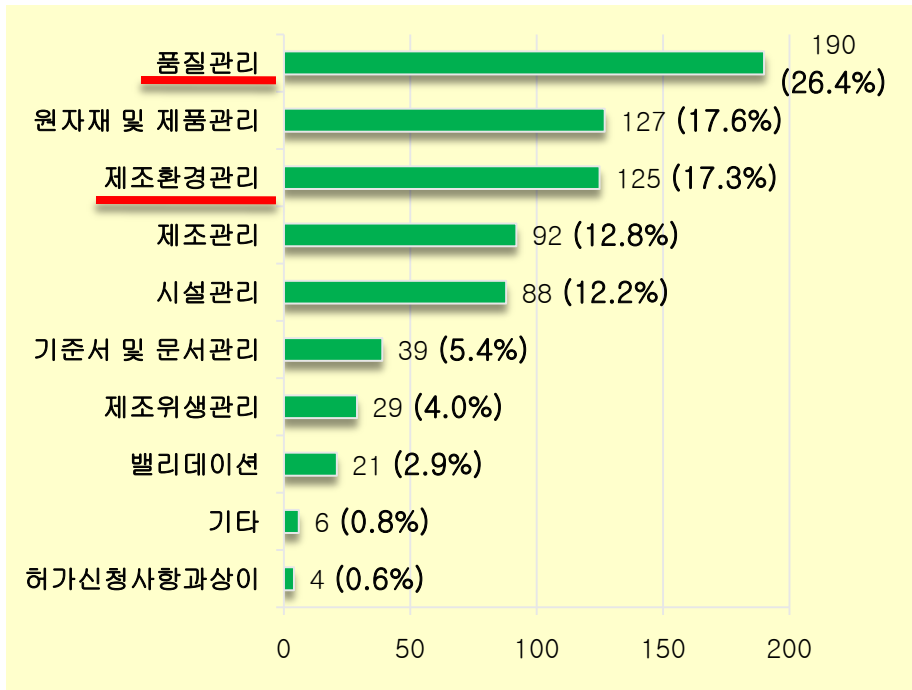
지적사항중 “시정사항” 항목별 순위



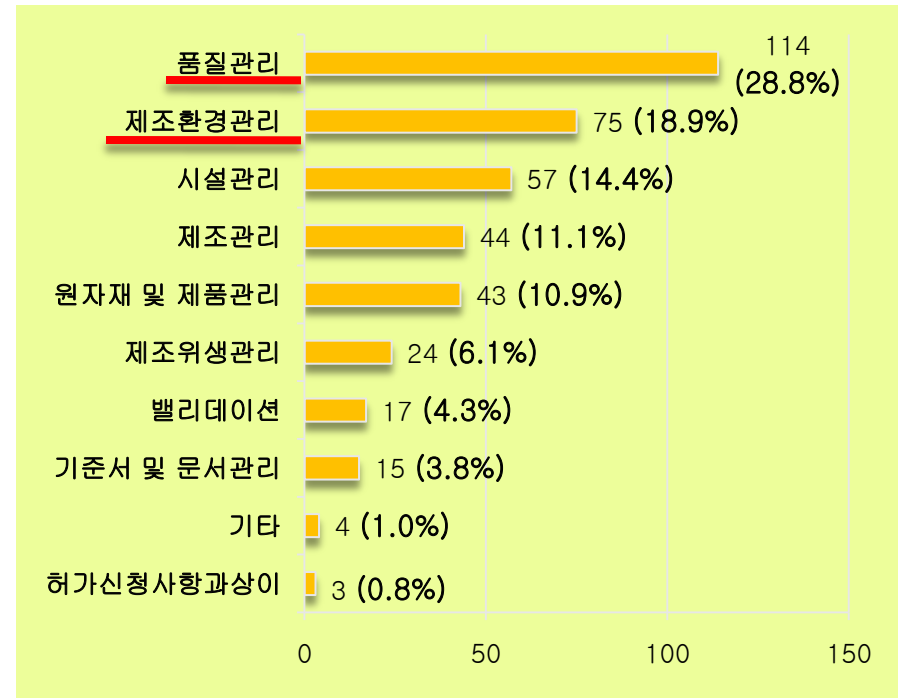
II. 실사결과 분석 및 평가 > 지적사항 내용분석

제조·수입품목 지적사항중 “시정사항” 항목별 순위

제조품목



수입품목



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

Ⅱ. 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 **제조품목**에 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

Ⅱ. 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

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·워크숍 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

실사수행 결과 지적사항 내용(KFDA ; '08-'09)

순위	항목	건수 (총 1,627)	비율
1	제조환경관리	283	17.4%
2	보관관리 (반제품, 완제품 보관관리 등)	119	7.3%
3	제조관리	117	7.2%
4	품질관리 일반 (표준품, 시약관리 등 일반사항)	103	6.3%
5	보관검체관련	101	6.2%
6	제품표준서 관련	101	6.2%
7	시설관련(제조시설)	86	5.3%
8	시설관련(보관소 시설)	68	4.2%
9	문서관리 (기준서, SOP, 도면 등)	56	3.4%
10	원자재관리	54	3.3%

실사수행 결과 지적사항 내용(KFDA ; '08-'09)

11	작업소 위생관련 (소독, 청소 등)	54	3.3%
12	안정성시험	50	3.1%
13	원자재공급자 점검 (vendor audit)	42	2.6%
14	공정밸리데이션	39	2.4%
15	품질관리(원료)	38	2.3%
16	허가신청사항과 상이한 사항	37	2.3%
17	제조기록서관련	36	2.2%
18	시설관련(제조지원시설) (제조용수, 공조, 압축공기 등)	33	2.0%
19	품질관리(이화학시험)	29	1.8%
20	시설관련(품질관리시설)	27	1.7%

실사수행 결과 지적사항 내용(KFDA ; '08-'09)

21	제조용수관련	26	1.6%
22	교정(Calibration)	25	1.5%
23	적격성평가(Qualification)	21	1.3%
24	작업원 위생관련(작업복, 개인위생 등)	19	1.2%
25	품질관리(미생물시험)	15	0.9%
26	공정검사(IPC)	15	0.9%
27	위수탁관련	11	0.7%
28	품질관리(자재)	8	0.5%
29	반품처리	6	0.4%
30	교육	5	0.3%
31	라벨링관련	2	0.1%
32	자율점검	1	0.1%
33	불만처리	0	0.0%
34	회수(리콜)	0	0.0%
35	연간품질평가	0	0.0%

실사수행 결과 지적사항 내용(EMEA ; '95-'05)

No	Category of GMP deficiency	Number	Incidence(%)
1	Documentation – quality system elements/procedures	1341	14.1
2	Design and maintenance of premises	634	6.7
3	Design and maintenance of equipment	594	6.2
4	Documentation – manufacturing	526	5.5
5	Contamination, microbiological – potential for	463	4.9
6	Documentation – specification and testing	432	4.5
7	Status labelling – work in progress, facilities and equipment	371	3.9
8	Environmental monitoring	323	3.4
9	Process validation	317	3.3
10	Sampling – procedures and facilities	297	3.1

실사수행 결과 지적사항 내용(EMEA ; '95-'05)

11	Supplier and contractor audit and technical agreements	296	3.1
12	Equipment validation	288	3.0
13	Personnel issues: Hygiene/Clothing	266	2.8
14	Personnel issues: Duties of key personnel	258	2.7
15	Contamination, chemical/physical – potential for	256	2.7
16	Housekeeping – cleanliness, tidiness	243	2.6
17	Line clearance, segregation and potential for mix-up	238	2.5
18	Personnel issues: Training	205	2.2
19	Calibration of measuring and test equipment	202	2.1
20	Sterility Assurance	194	2.0

실사수행 결과 지적사항 내용(EMEA ; '95-'05)

21	Environmental control	192	2.0
22	Regulatory issues: Unauthorised activities	176	1.8
23	Cleaning validation	173	1.8
24	Investigation of anomalies	164	1.7
25	In-process controls – control and monitoring of production operations	153	1.6
26	Starting material and packaging component testing	121	1.3
27	Batch release procedures	118	1.2
28	Regulatory issues: Non-compliance with marketing authorisation	113	1.2
29	Warehousing and distribution activities	104	1.1
30	Self-inspection	91	1.0
31	Analytical validation	83	0.9
32	Computerised systems – documentation and control	64	0.7
33	Complaints and product recall	47	0.5
34	Handling and control of packaging components	38	0.4
35	Finished product testing	36	0.4
36	Calibration of reference materials and reagents	28	0.3
37	Computerised systems – validation	27	0.3
38	Intermediate and bulk product testing	18	0.2
39	Regulatory issues: Non-compliance with manufacturing authorisation	18	0.2
40	Production planning and scheduling	11	0.1
	Total number of deficiencies	9519	100.0

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
1	211.22(d)	The <u>responsibilities & procedures applicable to the QC unit</u> are not in writing or fully followed.	Quality [SOP]
2	211.100(b)	<u>Written production & process control procedures are not followed</u> in the execution of production & process control functions &/or <u>documented at the time of performance.</u>	Production [Training]
3	211.25(a)	<u>GMP training is not conducted</u> on a continuing basis &/or with sufficient frequency to assure employees remain familiar with cGMP requirements applicable to them.	Quality [Training]
3	211.25(a)	Employees are not given <u>training in the particular operations</u> they perform as part of their function, cGMPs, &/or written procedures required by cGMPs.	Quality [Training]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
4	211.110(a)	<u>Control procedures are not established which monitor the output &/or validate the performance</u> of those manufacturing processes that may be responsible for causing variability in the characteristics of IP material & the drug product.	Quality [SOP & review of records]
5	211.188	Batch production & control records are not prepared for each batch of drug product produced &/or do not include <u>complete information relating to the production & control of each batch.</u>	Production [Poor records]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

	21 CFR Reference	Deficiency	Primary System
6	211.160(b)	<u>Lab. controls do not include</u> the establishment of scientifically sound & appropriate <u>specs., standards, sampling plans, &/or test procedures</u> designed to assure that components, containers, closures, in-process materials, labeling &/or drug products conform to appropriate standards of identity, strength, quality & purity.	Laboratory [PMF]
7	211.165(a)	Testing & release of drug products for distribution do <u>not include appropriate laboratory determination</u> of satisfactory conformance to the final specs. &/or identity & strength of each AI prior to release.	Laboratory [procedural deviation]
8	211.100(a)	There are <u>no written procedures</u> for production & process controls designed to assure that the drug products have the identity, strength, quality, & purity they purport or are represented to possess.	Quality [Lack of SOP]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
9	211.68(a)	<u>Routine calibration, inspection &/or checking</u> of automatic, mechanical &/or electronic equipment is not performed according to a <u>written program</u> designed to assure proper performance.	F & E [Training]
10	211.67(b)	<u>Written procedures are not established &/or followed</u> for the <u>cleaning & maintenance of equipment</u> used in the manufacture, processing, packing or holding of a drug product.	F & E [Training]
11	211.192	There is <u>a failure to thoroughly review any unexplained discrepancy &/or the failure</u> of a batch or any of its components to meet any of its specifications whether or not the batch has been thoroughly distributed.	Quality [Investigation]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
12	211.192	Drug product production & control records are <u>not reviewed/approved by the QC unit</u> to determine compliance with all established, approved written procedures before a batch is release or distributed.	Quality [Training]
13	211.166(a)	There is <u>no written testing program</u> designed to assess the <u>stability</u> characteristics of drug products.	Lab. [SOP]
14	211.198(a)	<u>Procedures</u> describing the handling of all written & oral <u>complaints</u> regarding a drug product are <u>not established, written &/or followed.</u>	Quality [SOP/ Training]
15	211.80(a)	<u>Written procedures are lacking</u> which describe in sufficient detail the <u>receipt, identification, storage, handling, sampling, testing, approval &/or rejection</u> of components &/or drug product containers &/or closures.	Materials [Lack of SOP]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
16	211.67(a)	Equipment/utensils are <u>not cleaned, maintained &/or sanitized at appropriate intervals</u> to prevent malfunction &/or contamination that would alter the safety, identity, strength, quality or purity of the drug product.	F & E [Training]
17	211.165(e)	The accuracy, sensitivity, specificity &/or reproducibility of <u>test methods have not been established &/or documented.</u>	Lab. [SOP/ Training]
18	211.180(e)(2)	<u>Written procedures are not established &/or followed</u> for evaluation done at least <u>annually</u> & including provisions for <u>a review of complaints, recalls, returned or salvaged drug products &/or investigations</u> conducted for each drug product.	Quality [SOP/ Training]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
19	211.84(d) (2)	<u>Reports of analysis from component suppliers are accepted in lieu of testing each component for conformity with all appropriate written specs., without performing at least one specific identity test on each component &/or establishing the reliability of the supplier's analyses through appropriate validation of the supplier's test results at appropriate intervals.</u>	Materials [SOP]
20	211.180(e) (1)	Written procedures are not established &/or followed for evaluations conducted <u>at least annually to review records</u> associated with a representative number of batches, whether approved or rejected.	Quality [SOP/ training; AR]
21	211.67(b)	<u>Written procedures for cleaning & maintenance fail to include assignment</u> of responsibility, maintenance & cleaning schedules, description in sufficient detail of methods, equipment & materials used, description in sufficient detail of the methods	F & E [SOP]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
21 cont.	211.67 (b)	of disassembling & reassembling equipment as necessary to assure proper cleaning & maintenance, instructions for removal or obliteration of previous batch identification, instructions for protection of clean equipment from contamination prior to use &/or parameters relevant to the operation.	F & E [SOP]
22	211.160 (b)(4)	<u>Calibration</u> of instruments, apparatus, gauges &/or recording devices is <u>not done at suitable intervals</u> in accordance w/ an established written program &/or w/ <u>provisions for remedial action in the event accuracy &/or precision limits are not met.</u>	F & E [SOP/ training]
23	211.63	Equipment used in the manufacture, processing, packing or holding of drug products is <u>not of appropriate design, of adequate size &/or suitably located to facilitate operations for its intended use &/or cleaning & maintenance.</u>	F & E [Design & CC]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
24	211.100(a)	<u>Written procedures are not drafted, reviewed & approved by the appropriate organizational units &/or reviewed & approved by the QC unit.</u>	Quality [SOP]
25	211.22(a)	There is <u>no quality control unit.</u>	Quality [Organization]
26	211.160(a)	Established specifications, standards, sampling plans, test procedures &/or <u>laboratory control mechanisms are not followed &/or documented at the time of performance.</u>	Lab. [Training]
27	211.198(a)	Procedures describing the handling of written & oral <u>complaints related to drug products are not written or followed or are deficiently written or followed.</u>	Quality [SOP/Training]
28	211.194(a)(8)	Laboratory records do <u>not include the initials or signature of a second person</u> showing that the original records have been reviewed for accuracy, completeness &/or compliance with established standards.	Lab. [Training]

실사수행 결과 지적사항 내용(FDA-483)

21 CFR Reference		Deficiency	Primary System
29	211.192	Written records of investigations into unexplained discrepancies & the failure of a batch or any of its components to meet specifications do not always include the conclusions & follow-up.	Quality [SOP]

국외업체 GMP 평가 : 잘하는점

- 인적 관리(사람의 중요성)
- 교육의 중요성
- 충분한 인력
- 위탁수탁 관리(Vendor Audit)
- 자율점검
- 해당 국가 규정에 대한 이해
- 품목수가 적어 관리가 효율적
- 논리적(근거자료 확보)

국외업체 GMP 평가 : 부족한점

- 개별 전문가는 있으나 총괄관리자 부재
- 명목적 관리
- 내용고형제 시설관리 미흡
 - 환경관리(교차오염 방지)
 - 1차포장 2차포장 미분리
 - 미생물한도시험실 관리
 - 검체채취실 관리