

의약품등 품질관리 개선방안

—GMP도입과 관련하여—

金 信 根·白 南 豪
金 洛 斗·李 民 和

서울대학교 藥學大學

- I. GMP(Good Manufacturing Practice)와 品質管理
- II. 外國 및 우리나라 GMP의 項目比較
- III. 各國 GMP에 規定된 品質管理制度의 內容
- IV. 製造業所의 品質管理에 관한 設問調査
- V. KGMP 施行과 品質管理制度改善을 위한 施策方向

緒 論

醫藥品은 그 有效性 및 安定性이 保證되어 消費者에게 供給됨으로써, 所期의 治療效果를 나타내야 한다는 것은 消費者의 醫藥品에 對한 당연한 要求이다.

특히, 患者는 醫師, 藥師 및 醫藥品 自體를 全面的이고도 絶對적으로 신뢰할 수 있어야 하므로, 의약품 제조업에 있어서의 품질관리는 더욱 중요하다.

따라서 生命에 관계되는 의약품은 일반 소비재와는 달리 그 생산에 있어서 “No margin for error” 즉, 잘못된 절대 허용할 수 없다는 신중하고도 적극적 의지로서 품질을 보증하는 품질관리가 실시되어야 한다.

의약품의 품질이란, 指示된 대로 사용되었을 때, 意圖하는 작용이 나타날 수 있도록 design 되어 제조한 特質을 그 제품중에 보유하는 정도로서 품질은 직접 또는 간접적으로 제품의 安定性, 有效性 및 利用되는 과정에까지 관여되는 모든 要素들의 종합인 것이다. 또한 품질은 연구, 개발, 생산의 모든 과정을 통하여 제품속에 형성되는 것이다.

의약품 제조업에서의 품질관리란, 그 기업에서 출하하는 제품의 각 unit마다의 품질을 design하고 생산하며, 이를 유지·보증하기 위한 조직적인 노력을 일컫는데 이 노력은 단지 제품을 팔기 위한 단순한 규격의 설정뿐만 아니라 이 규격에 적합하게 하기 위한 수단, 방법까지를 의미하는 것이다.

특히, 근년의 급속한 과학기술의 진보는 소비자의 의약품에 관한 의식을 향상시켜 의약품

* College of Pharmacy, Seoul National University

의 效能·效果 및 品質에 대하여 최신의 과학기술 수준에 대응하여 보증할 것을 요구하게 되었다.

따라서 各國의 행정당국에서는 이미 제조승인을 받은 의약품제제에 대해 再評價를 실시하고 新規許可時 안정성을 심사하며 또 수시로 流通中의 제품을 수거하여 품질검사를 하고 있다. 또 이에서 한 걸음 더 나아가 醫藥品제조시의 인위적인 過誤나 汚染의 가능성을 최소한으로 하기 위해, 충분한 構造設備를 갖추게 하는 등의 고도의 제조 system 및 품질관리 system을 제정하고 있는 실정으로 이와같은 국제적 조류에 따라 우리나라에서도 1978년 우수 의약품 제조관리기준을 제정하게 된 것이다.

I. GMP(Good Manufacturing Practice)와 品質管理

1962년 미국의 食品醫藥品化粧品法이 개정될 때, 의약품의 제조규범(GMP)에 관한 사항이 삽입된 이래, 1963년에는 법률로서 GMP가 제정되었는데 이것이 GMP를 행정적인 입장에서 취급한 최초이다. 그후 1969년 WHO총회는 ① 가맹각국에서 WHO의 GMP를 실시할 것 ② 국제교역에 있어서 GMP에 근거한 증명제도에 참여할 것등의 두가지를 권고하면서 ③ 이에 대해 각국이 취할 조치와 ④ GMP및 증명서제도에 관한 필요한 개선책을 WHO에 통지해 줄 것을 요청하였다.

이 권고 이후 각국에서 GMP가 확정되었거나 또는 확정을 위한 준비가 진행되었다.

즉, 영국은 1971년에 指針으로서 "Guide of Good Pharmaceutical Manufacturing Practice"를 제정하였으며 독일은 1971년 제약협회의 GMP로서 WHO권고안을 그대로 채택하였다. 또 스위스, 덴마크, 노르웨이, 스웨덴등 EFTA(歐州自由貿易聯合)국들은 의약품 제조에 관한 검사의 상호승인협정으로서 "Basic Standards of Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Product"라는 guide를 1970년에 조인하여 1972년에 제정하였다.

일본은 1974년 법률로서 JGMP를 제정하였으며 우리나라는 1978년 우수 의약품 제조관리기준 및 우수약품 제조관리기준 시행지침을 공포하였다.

이 GMP란 엄격하고 가혹한 그 규칙대로 실시하는 것으로 끝나는 것이 아니라, 오히려 그 정신을 영구히 그리고 충분히 살려, 경우나 환경에 따라 適宜適用하여 실시해 나가야 할 것이다.

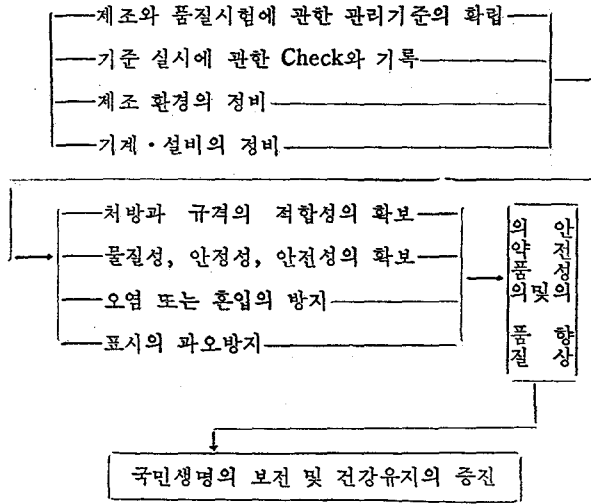
의약품의 품질을 보다 합리적으로 보증하기 위하여서는 각 제품의 특성에 따라 몇가지 규범을 채용하고, 또 이를 하나로 묶어 항구적으로 집요하게 행하는 것이 필요한 것이다.

따라서 GMP는 단순한 法典에 不遇한 것이 아니라 제약공업에 종사하는 약사들이 "약학의 책임"을 다하기 위하여 자기의 全知全能을 기울여 그 정신을 습득하고 자기 제품에 대하여 이들을 적용시키고 확인하는, 말하자면 매일 읽는 기도서와 같은 것이다.

이렇게 볼 때 GMP는 바로 품질관리(Quality Control)인 것이다. 이 GMP의 要縮를 表로 나타내면 Scheme 1과 같다.

II. 外國및 우리나라 GMP의 項目比較

WHO(세계보건기구), FDA(미국 식품의약품관리청), EFTA(歐州自由貿易聯合) 및 영국, 일본 그리고 한국에서 제정된 GMP의 項目들을 比較하여 보면 Table I 및 Table II와 같다.



Scheme 1—GMP의 要 縮

Table I—WHO, FDA, EFTA, 英國의 GMP項目

WHO	FDA	EFTA	英 國
Good Practice in Manufacture and Quality of Drugs	Part 133-Drugs;Current Good Manufacturing Practice in Manufacture, Processing, Packing, or Holding	Basic Standards of Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products	Guide to Good Pharmaceutical Manufacturing Practice
1. 개론	§ 133. 諸修正	序文	序
2. 용어의 정의	§ 133. 1 정의	1. 종업원	원칙
3. 職員	§ 133. 2 최중의약제품	2. 건물	1. 건물 및 작업환경
4. 製造所	제조에 관한규범	3. 설비	2. 기계 설비
5. 設備	§ 133. 3 건물	4. 위생	3. 청결 및 위생
6. 衛生	§ 133. 4 기계설비	5. 제조관리	4. 제조 공정 및 기록
7. 原料	§ 133. 5 従事者	6. 품질관리	5. 품질관리
8. 제조의 조작 및 관리	§ 133. 6 원료	7. 외부제조업자	6. 기록
(1) 청결	§ 133. 7 생산관리기록	8. Batch제조기록	7. 운반
(2) 장치 및 용기	§ 133. 8 생산관리과정	9. 기록의 보존	8. 제조 공정의 확인 추록
(3) 오염에 대한 주의 사항	§ 133. 9 제품용기 및 그材質	10. 苦情	
(4) 제조작업원	§ 133. 10 포장 및 Label 표시	11. 자가검사	
(5) 제조과정 및 지시 문서	§ 133. 11 품질시험관리		
(6) Lot 제조기록	§ 133. 12 출하의 기록		
(7) Lot 제조기록의 보존	§ 133. 13 안정성		
9. 表示 및 포장	§ 133. 14 유효기한의 설정		
10. 품질관리제도	§ 133. 15 고정의 처리		
11. 자가검사			
12. 出庫기록			
13. 苦情 및 부작용의 보고			

Table II -일본과 한국의 GMP項目

일	본	한	국
의약품의 제조 및 품질관리에 관한 기준		우수의약품 제조관리기준	
1장 총칙	<ul style="list-style-type: none"> · 목적 · 정의 	제 1 조	목적
2장 제조관리	<ul style="list-style-type: none"> · 기준서 · 제조 책임자 · 제조과정 책임자 · 보관 책임자 · 제조 위생관리 책임자 	제 2 조	용어의 정의
3장 품질관리	<ul style="list-style-type: none"> · 기준서 · 품질관리 책임자 	제 3 조	작업소
4장 구조 설비	<ul style="list-style-type: none"> · 설비 및 기구 · 작업소 · 작업실 · 보관 설비 · 시험 검사 설비등 · 주사제 제조소의 구조설비 · 생물학적 제제 제조소의 구조설비 · 방사성 의약품 제조소의 구조설비 	제 4 조	특수 작업소
5장 품질등에 관한 若情처리	<ul style="list-style-type: none"> · 고정처리 · 기록의 보존 	제 5 조	보관소
참고 자료	<ol style="list-style-type: none"> 1. 정의에 대하여 2. 제조관리 및 품질관리에 대하여 3. 품질등에 관한 고정처리에 대하여 	제 6 조	보관시설
		제 7 조	품질관리시설
		제 8 조	조직
		제 9 조	교육
		제 10 조	기준서
		제 11 조	제조관리 기준서
		제 12 조	제품 표준서
		제 13 조	제조·위생관리 기준서
		제 14 조	품질관리 기준서
		제 15 조	제조관리부서 책임자
		제 16 조	품질관리 부서 책임자
		제 17 조	제조 공정관리
		제 18 조	제조 위생관리
		제 19 조	보관 관리
		제 20 조	품질 관리
		제 21 조	고정(若情)처리
		제 22 조	기록보존
		제 23 조	시행지침

실시세칙	시행지침
제 1 각제형 공통사항	제 1 조
1. 제조관리 관계	제 2 조
2. 품질관리 관계	제 3 조
3. 구조설비 관계	제 4 조
4. 고정처리 관계	제 5 조
제 2 각 제형별 특수 항목	제 6 조
1. 주사제	제 7 조
	목적
	장소(기준 제 3 조 1)
	작업실(기준 제 3 조)
	시설 및 기구(기준 제 6 조 1)
	시험시설 및 기구(기준 제 7 조 1)
	제조관리 기준서(기준 제 11 조 1)
	무균조작 의약품의 제조관리

2. 내복 고형제	제 8 조 제조 표준서(기준 제12조)
3. 연고제	제 9 조 보관조건 기재(완제품)
4. 내용 액제	제 10조 제조위생관리 기준서(기준 제13 조)
5. 접안제	제 11조 품질관리기준서(기준 제14 조)
6. 외용 액제	제 12조 제조 지시서(기준 제15조 2)
별첨 세부항목	제 13조 시험 지침서(기준 제16조 2)
1. 제조관리 기준서에 대하여	제 14조 기록(기준 제19 조)
2. 제조 위생관리 기준서에 대하여	제 15조 보관
3. 품질관리 기준서에 대하여	제 16조 보관품의 시험결과(기준 제20조 5)
양식 (1) 제품 표준서	제 17조 고정처리 기록(기준 제21 조)
(2) 제조 지도서(제조·포장)	제 18조 서식의 변형
(3) 제조 기록(평량, 충전, 포장)	제 19조 제형별 지도지침
(4) 보관 출납기록(원료, 자재, 표시재료, 최종제품)	1. 내용 고형제
(5) 시험실시 계획서(중간제품, 최종제품)	2. 주사제
(6) 시험기록(원료, 최종제품, 자재)	3. 접안제
(7) 고정처리 보고서	4. 내용 액제
	5. 외용 액제
	6. 연고제

Ⅲ. 外國 GMP에 規定된 品質管理制度

1. WHO의 GMP중의 품질관리제도

WHO의 GMP 第10項은 다음과 같다.

품질관리제도(The Quality Control System) 의약품 제조하는 공장은 모두 그 책임범위 내에서는 자율적인 품질관리 부서를 갖고 있어야 한다. 이 부서는 모든 원료를 관리하며, 제조방법의 품질면을 감시하고, 의약품의 품질과 안정성을 관리하여야 한다. 품질관리 시험실도 갖고 있어야 하며 이 시험실은 다음의 요건을 갖추어야 한다.

- 1) 제조과정중 또는 제조후에 필요한 모든 품질관리 시험을 실시하는데 충분한 인원 및 설비를 갖추고 있을 것.
- 2) 시험한 모든 물품에 대해 그 적부를 판정하는 최종적 책임을 가진 유자격 기술자(3항 참조)가 감독할 것.
- 3) 제조절차나 지시서에 관한 모든 개정 또는 수정사항을 신속히 입수할 것.
품질관리 부서는 다음과 같은 주요업무를 수행하여야 한다.
 - 1) 각 시험과 분석을 수행하는데 필요한 상세한 지시서의 작성.
 - 2) 원료의 매lot판리와 출고.
 - 3) 필요시는, 반제품의 판리와 출고.
 - 4) 출고할 수 있는 완제품의 lot마다의 판리와 출고.
 - 5) 의약품에 사용하는 포장 표시자재와 의약품을 충전할 직접용기의 판리와 출고.
 - 6) 원료, 반제품, 최종제품을 보관하는 조건의 적부평가.
 - 7) 최종제품의 품질 및 안정성의 평가. (필요한 경우에는 원료, 반제품을 포함.)
 - 8) 필요한 경우, 안정성의 자료에 기초를 둔 유효기간과 재고기간의 설정.

9) 관리규정과 규격의 설정 (또는 필요시의 개정)

품질관리 부서는 그 책임을 다하기 위하여 정해진 규정에 따라 충분한 양의 sample을 취하여 적절히 분석하고 기록을 보존하여야 한다. sample은 그 일부에 앞으로의 참고를 위해 정확히 표시를 해서 보존하여야 한다.

품질관리 부서는 제조된 의약품의 lot마다의 관리를 위하여 적당한 분석기록을 보존하여야 한다. 이 기록은 다음의 요건을 갖추어야 한다.

- 1) 제품의 최종평가 및, 분석, 관리한 lot가 설정된 규격에 적합한가 여부의 판정
- 2) 적용한 규격의 근거.
- 3) 품질관리를 수행한 사람의 서명.
- 4) 유자격 책임기술자에 의한 확인 검토와 날자의 기입

중앙검사부서는 반품된 의약품에 대해서 출고할 것인가, 재생할 것인가, 폐기할 것인가를 결정해야 한다. 또 이같은 의약품의 처리기록을 보존하여야 한다.

2. FDA의 GMP중의 품질관리제도

FDA § 133 GMP는 11項에 다음과 같이 품질관리에 대해 규정하고 있다.

품질시험관리(Laboratory Controls)

품질시험관리는 의약품의 원료, 반제품 및 최종제품이 적절한 동일성, 역가, 품질, 순도기준에 합격인가 여부를 확인하기 위해 과학적이고 적절한 규격, 기준 및 시험방법을 설정하는 일까지를 포함하여야 한다. 시험실 관리에는 또 다음 업무가 포함되어야 한다.

a. 약제원료, 제품용기 및 제제와 포장에 사용되는 자재의 규격 및 이에 필요한 sampling 방법, 시험방법을 기록한 검사기준서 작성업무.

위에 말한 sample은 모집단 전체를 대표하며 모집단과 충분한 동질성을 갖는 것이 아니면 안된다.

위에 말한 검사기준서는 약제원료, 제품용기 및 품질이 저하된 약제원료의 제시험 기준으로 로서도 활용되어야 한다.

b. 133조 6항(h)에 규정된대로 모든 유효성분의 sample보과 업무.

c. 필요에 따라서는 공정중인 제품의 sampling방법과 시험방법을 정한 검사기준서의 비치 이때 sample은 모집단과 충분한 동일성을 가지며 모집단을 적절히 대표할 수 있는 것이라야 한다.

d. 최종제품의 sampling방법 설정 및 적절한 규격을 정한 검사기준서의 비치.

이때 sample은 모집단과 동일성을 가지며 모집단을 적절히 대표할 수 있는 것이라야 한다.

e. 제품에 대해서, 모든 유효성분의 동일성 및 강도를 점검하고 하기사항을 확인하기 위한 적절한 조치.

(1) 본래 무균이어야하며 또 유해한 미생물을 함유해서는 안되는 제제의 무균성여하.

(2) Pyrogen이 없어야 되는 제제의 pyrogen有無

(3) 점안용 연고의 경우, 이물질의 미립자나 딱딱한 粗粒子狀 물질에 의한 오염은 최소한 이었는가의 여부.

(4) 徐放性제제의 徐放상태가 규격에 적합한가를 알기 위해 실험실적 방법으로 시험하고 있는가 여부.

f. 시험방법 및 시험기기의 신뢰도, 정확도, 정밀도 및 성능을 보증하기 위한 적절한 조치

g. 무균시험과 발열성물질 시험을 제외한 其他의 所定시험에 필요한 양의 2배량을 동질의 최종제품에서 뽑아 보관용 sample로 한다. 시판제품과 동일한 직접용기와 마개, 동일한 보관 조건하에서 보관하되 그 기간은 해당제품 출하 후 2년이상 또는 유효기간이 있는 경우에는 그 종료 후 1년 이상 중에서 장기인 쪽을 택한다.

h. 제품의 batch별 또는 lot별 분석시험 결과를 기록한 문서의 보관업무. 그 기간은 해당 제품 출하 후 2년이상 또는 유효기간 종료 후 1년 이상 중에는 장기인 쪽을 택한다.

i. 실험동물의 사육, 관리가 소정 사용목적에 적합토록 하기 위한 필요조치.

실험동물은 확인되어야 하며, 사용경력을 알수 있게 적절한 기록을 보존해야 한다.

j. 非페니실린제제(검정을 받는 항생물질제제 포함)생산시, 페니실린제제를 제조했던 건물이나 설비를 사용하는 회사, 또는 페니실린 오염이 이론적으로 가능한 환경하에서 생산하는 경우에, 페니실린 오염여부를 판정하기 위한 검사업무.

인체에 사용되는 제품으로서, 주사제의 경우 label에 표시된 1회 최대 투여량당 페니실린 G로서 0.05unit이상, 경구제에 있어서는 label에 표시된 1회 최대투여량당 페니실린 G로서 0.5 unit이상의 페니실린이 오염되어 있는 경우에는 그 제품을 출하할 수 없다.

3. EFTA의 GMP중의 품질관리제도

EFTA의 GMP 제 6항 품질관리(Quality Control)항은 다음과 같이 되어 있다.

6.1 어떤 제조업자라도 적당한 규모의 품질관리 부서를 갖고 있어야 한다. 이곳에서는 모든 원료를 관리하고 의약품의 품질 및 안정성이 公定규격에 적합하며 또 특별히 정한 규격에 적합토록 관리하여야 한다. 이 부서는 관리check의 계획, 수립 및 감독의 모든 단계에 참여해야 한다. 공정관리의 어떤 부분은 제조 종사자에 의해 수행될 수도 있다.

6.2 모든 제조업자는 통상 그 시설내에 관리실험실을 두어야 한다.

외부의 실험실을 사용해야 하는 경우에는 제품판매에 관한 결정을 내릴 수 있는 책임있는 사람이 있어야 한다.

6.3 외부 실험실을 사용할 때는 이 사실을 분석시험표에 기재해야 한다.

6.4 sampling을 품질관리부서요원의 입회하에 행하여야 한다.

6.5 채취한 sample은 母集團을 대표하는 것이어야 하며, 또한 보관중 제조업자와 당국이 행하는 시험에 사용할 수있는 충분한 양 이어야 한다.

6.6 원료및 완제품의 reference sample(대조검체)은 이 제품에 대해 제조업자가 지정한 조건하에서 보관해야 한다.

6.7 원료 sample은 5년간 또는 국가가 정한 기간동안 보관하여야 한다. 완제품제조 중간 단계를 대표하는 bulk sample과 완제품의 sample은 완제품 유효기간 종료후 1년간이상 또는 당국과 합의된 기간동안 보관하여야 한다.

4. 영국의 GMP중의 품질관리제도

영국의 GMP 제 5항 Quality Control항은 다음과 같다.

원재료의 검사, 공정의 관리감독 및 sample의 검사를 행하는 명확한 품질관리 조직이 있어야 한다. 품질관리에 관하여 全책임을 갖는 사람이 임명되어야 한다. 임명된 사람은 제조책임을 갖고 있는 사람이 아니어야 한다.

생산에 사용되는 원재료 및 최종제품이 합치해야 할 기준을 정한 규격이 설정되어야 한다.

이들 원재료, 제품에 대한 이 규격의 적용은 엄격해야 한다. 필요시 규격을 신속히 개정할 수 있는 절차가 정해져 있어야 한다. 시험방법들도 마찬가지로 방식으로 제정되고, 준수되고 개정되어야 한다.

경영진은 책임있는 사람을 품질관리자로서 임명하여야 한다. 품질관리자는 생산을 감독하는 책임자와 동일한 사람이어서는 안되며, 기업의 他부서로 부터 독립되어 있어야 하며 타부서의 지배를 받는 입장에 있어서는 안된다.

품질관리 시험실은 제조전, 제조중, 제조후에 필요로 하는 모든 품질시험을 수행하는데에 적절한 인원과 기계를 갖추고 있어야 한다. 이런 설비가 안되어 있는 경우에는 품질시험의 능력이 있는 외부 시험소와 계약하는 따위의 수단을 강구해야 한다.

품질관리자는 경영부서에 대해 원재료, 포장자재, 공정중인 물질 및 최종제품의 각항목에 대한 합격(승인)또는 불합격 처리의 최종적 책임을 져야 한다.

품질관리자의 승인이 없는 한, 원재료가 다음 공정으로 넘어간다는가, 최종제품이 판매용으로 출하되어서는 안되며 품질관리자는 제조과정 또는 제조지시서의 변경이나 수정에 관한 事前정보를 받아야 한다.

품질관리자는 또한 다음과 같은 주된 임무를 수행해야 한다.

원재료, 중간제품, 최종제품에 관한 규격의 승인

경영진이 상기 규격설정을 제품개발부서에 위임했을 경우, 이 규격은 품질관리부서의 승인을 받아야 한다. 품질관리부서 이외의 부서가 규격의 편집을 담당할 경우 이 사실을 기록해야 한다.

포장자재 및 최종 포장규격의 승인

경영진이 상기 규격설정을 제품개발부서에 위임했을 경우, 이 규격은 품질관리부서의 승인을 받아야 하며 그규격의 기원(source)은 기록해 두어야 한다.

규격에 적합한가 여부를 판정하기 위한 시험 및 분석에 관하여 적절하고 상세한 시험방법을 준비.

모든 시험과 분석업무의 수행 및 그 결과에 대한 확인.

원재료, 중간제품 및 최종제품 각 batch별 합격 여부외 판정.

원재료, 중간제품 및 최종제품의 보관조건의 적합성 여부 평가.

최종제품 및 필요에 따라, 원재료 및 중간제품의 품질, 안정성 평가, 적절한 안정성 data에 근거한 유효기간 및 보존기간의 설정. 경영진이 제품개발부서에 이 책임을 위임하고 있을 경우, 그 평가결과는 품질관리자의 승인을 받아야 한다. 안정성 시험용 sample은 각 제조 batch에서 채취하여 보관하여야 한다. 생산방법이 변경된 경우에는 새로 sample을 채취하여야 한다.

필요시 현행 규격 및 관리절차에 관한 개정업무.

품질관리자는 그 책임을 전적으로 지기 위하여 어느 때, 어느 생산공정에서도 sample을 채취할 수 있는 권한을 부여받아야 한다.

품질관리에 사용되는 sample은 batch를 대표해야 하며 또한 그 시험결과가 有意性을 갖도록, 적절한 sampling방법에 따라 채취되어야 한다.

원료의 sample은 적절한 기간동안 보관해야 한다.

工程中 관리의 목적상, 품질관리자가 생산관리 要員의 sampling권한을 승인한 경우를 제외하고는 품질관리를 위한 모든 sampling은 품질관리요원이 해야만 한다.

최종제품에 대해서는 대조용 sample을 보관해야 한다. 그 경우 :

포장은 출하된 제품과 동일하거나, 이것이 불가능하다면 材質, 마개및 보호특성이 출하제품포장과 유사한 포장을 하여 보관하여야 한다.

특별한 보관조건이 필요하지 않는 한 실온에서 보관한다.

보관하는 sample의 unit수는 苦情이 발생하였을 때 再검사를 하는데 충분한 양 이어야 한다. 또 어떤 시험을 할 필요가 있을 때 개봉하지 않은 새 sample로 그 시험을 할만한 충분한량이어야 한다.

sample은 유효기간 동안, 또는 효유키간이 설정되어 있지 않은 경우에는 출하허가일로부터 5년. 보관해야 한다.

품질관리자는 생산된 제품의 batch마다의 시험보고서를 보존하여야 한다. 이 보고서에는 다음 사항이 포함되어 있어야 한다.

최종제품의 평가 그리고 그 batch가 규격에 적합한가 여부의 판정.

품질관리시험을 시행한 사람이름.

제품이 판매용으로 출하된 날짜와 서명.

품질관리자는 반품된 제품에 대해 이들의 재판매, 재가공, 또는 폐기를 결정하는데 필요한 범위의 시험을 수행할 책임을 갖는다. 이러한 시험을 행할 의무가 있는 대상품목은 苦情, 年限, 손상 또는 어떤조건에 의해 그 품목의 품질, 역가 또는 관련안전성이 손상되어 있는 품목들을 가리킨다. 그 품목들에 대한 재시험 여부를 품질관리자가 결정해야 하며 이 처분에 대한 기록을 보존해야 한다.

품질관리자는 계약 또는 협정에 의해 다른 제조업자를 통해 생산한 제품에 대하여서도 그 제조업자가 품질관리를 수행여부에 관계없이 그 제품의 품질관리에 책임을 져야 한다.

*추록 : 품질관리방법(Quality Control System)

품질관리부서는 이 指針(guide)이 要하는 사항외에 이 추록이 정한 시험 및 시험결과의 평가에 책임을 져야 한다.

무균성에 대한 시험은 무균제품 batch마다 실시해야 한다.

파이로젠시험은 인체주사제용 물에 대해 규칙적으로 행해야 하며 또 무작위 채취된 sample에 대해 행해야 한다.

품질관리부서는 이 추록에 규정된 시험결과들을 갖고 있어야 하며 무균제제의 매 batch마다 출하에 앞서 이들 결과를 충분히 검토하여야 한다.

5. 일본의 GMP중의 품질관리제도

일본의 “의약품의 제조 및 품질관리에 관한 기준” 제 3장 품질관리項(제 8 조, 제 9 조)은 다음과 같이 되어 있다.

제 8 조(기준서) :

1. 의약품의 제조업자는 제조소에서의 의약품의 품질관리를 적절히 수행하기 위하여 품질관리 기준서를 작성하여야 한다.

2. 전항의 품질관리 기준서에는 다음에 열거하는 사항이 기재되어야 한다.

- ① 원료 중간제품 최종제품 및 자재의 檢體채취
- ② 시험검사 결과의 판정방법에 관한 것
- ③ 시험, 검사의 결과를 각 부서에 전달하는 것에 관한 것.

제 9 조(품질관리 책임자) :

1. 의약품 제조업자는 제조소마다 품질관리 책임자를 두어야 한다.
2. 의약품 제조업자는 적절한 품질관리를 수행하기 위하여 제조에 관한 조직으로 부터 독립된 품질관리조직을 두어야 한다.
3. 품질관리 책임자는 제조책임자를 겸임할 수 없다.
4. 품질관리 책임자는 의약품 품질관리에 관하여 다음의 업무를 수행해야 한다.
 - ① 원료 및 자재의 입고계획 및 제조책임자가 행한 제조계획에 관한 보고에 따라 다음 사항을 기재한 시험실시계획서를 작성할 것
 - ㄱ. 시험항목
 - ㄴ. 검체의 채취시기 및 채취장소
 - ㄷ. 검체의 채취량 및 채취방법
 - ㄹ. 검체채취자 및 시험담당자
 - ② 제품표준서 및 시험실시 계획서에 따라 행한 시험결과를 판정하고 그 판정결과를 제조 책임자에게 문서로서 전달할 것
 - ③ 최종제품 및 해당제품에 사용된 원료 및 용기에 관하여 lot마다의 시험결과를 기재한 기록을 작성하고 이것을 기록한 날부터 3년, 또는 해당기록에 관계된 의약품의 유효기간이 설정되어 있는 경우에는 그 경과후 1년, 그중에서 장기간인 쪽을 택해 보존할 것.
 - ④ 소정의 시험실시에 필요한 양의 2 배량 이상의 최종제품을 적절한 보관조건하에서 3년 또는 해당 최종제품에 유효기간이 있는 경우에는 그 경과 후 1년, 그 중에서 장기간인 쪽을 택해 보존할 것
 - ⑤ 안정성이 확립되어 있지 않은 의약품에 대해서는 정기적으로 경시변화 시험을 실시할 것
 - ⑥ 시험에 사용되는 시험기기를 정기적으로 점검 정비하고 시험에 지장이 없도록 보관 유지 할것.

또 일본의 “의약품의 제조 및 품질관리에 관한 기준 실시세칙”에는 제 1의 2에 “품질관리 관계”가 다음과 같이 기재되어 있다.

(1) 품질관리기준서 작성상의 주의사항.

기준 제 8조 제 2항의 규정에 의한 품질관리 기준서의 작성에 있어서, 각항목에 대해 대체로 별첨 세부항목 3의 내용을 구체적으로 실시할 수 있도록 기재할 것.

(2) 품질관리 책임자의 업무에 대해서.

기준 제 9조규정에 의한 품질관리 책임자는 검체 채취자 및 시험담당자에 대하여 시험실시 계획서에 따라 지시한 사항과 보고된 기록을 확인하고, 품질관리의 결과를 각 lot 대해 제조관리자에게 보고해야 한다.

또 기준 제 9조 제 4항 제 1호 및 제 3호규정에 의한 시험실시 계획서 및 시험검사기록의 작성은 별첨양식 5 및 6에 준해 기재할 것

또 품질관리 책임자는 품질관리에 대해 품질관리에 관한 다음 사항을 충분히 고려할 것.

- ㄱ. 검체채취는 품질관리부서 요원에게 시킬 것
- ㄴ. 검체채취가 적절히 행해질 수 있도록 제조책임자와 긴밀한 연락을 취해 놓을 것.
- ㄷ. 보존sample에 대한 시험결과는, 경시변화의 추적, 사고발생시의 품질확인에만 이용할 것이 아니라 품질개선을 위한 기술자료로서도 충분히 활용할 것

*별첨 세부항목 3

품질관리기준서에 대하여

- (1) 검체의 채취방법 : 원료, 중간제품, 최종제품 및 자재에 대해 그 lot를 대표하고, 시험의 정확한 판정이 가능한 구체적인 채취방법.
- (2) 검체의 채취장소 : 원료, 중간제품, 최종제품 및 자재에 대해 검체채취 장소의 지정, 특히 원료에 대해서는 검체의 채취를 보관장소에서 행하는 경우, 청결한 sampling 室등, 개봉한 원료의 오염방지가 가능한 장소의 지정.
- (3) 결과의 판정방법 : 각시험항목 판정자의 지정 및 확인
- (4) 결과의 각부서에의 전달방법 : 제조책임자에의 전달방법 및 확인.

자 시험실시계획서 및 시험기록서(양식 5 및 6)양식 생략.

한편 일본제약공업협회가 자율적으로 정한 “의약품의 제조와 품질관리에 관한 실천규범(JGMP)”제 9장의 품질관리항은 다음과 같이 되어 있다.

900-000 제 9장 품질관리

제품의 품질과 안정성을 확보하기 위하여 자주적인 품질관리를 할 것

910-000 제 1 절 품질관리부서

원재료 및 제품의 품질을 관리하고 제조과정에서의 품질관리에 대해 조언을 할 품질관리부서를 둘 것.

911-000 제 1 조 업무

품질관리부서의 업무는 다음과 같다.

- ㄱ. 원재료, 반제품, bulk제품의 품질시험과 적부판정
- ㄴ. 최종제품의 품질시험과 적부판정 및 출하의 가부판정
- ㄷ. 원재료, 반제품, bulk제품, 최종제품의 sample채취 및 보존
- ㄹ. 필요에 따른 공정검사의 실시.
- ㅁ. 제조부서가 행하는 공정검사에 대한 검사법, sample채취법을 조언.
- ㅂ. 최종제품, 필요한 경우에는 원료, 반제품의 sample채취법에 대한 조언.
- ㅅ. 최종제품, 필요한 경우에는 원료, 반제품, bulk제품의 안정성 평가.
- ㅇ. 필요한 경우 안정성 평가에 기반을 둔 유효기간, 사용기간의 설정.
- ㅈ. 반품에 관한 검사와 품질시험.

912-000 제 2 조 sample의

912-100 제 1 항 주원료 및 최종제품 주원료 및 최종제품은 lot마다 무균시험과 발열성물질시험 이외의 시험에 필요한 양의 최소 2 배량을 보존(최종제품은 출하된 제품과 동일한 용기중에)하고 그 기간은 최종제품의 출하 후 3년이상 또는 유효기간등이 있는 것은 그 경과 후 1년이상, 이중 장기인 쪽을 택해 그 기간동안 보존한다.

913-000 제 3 조 정보.

표준류, 규격류에 관한 정보는 신속히 입수할 수 있는 제도를 확립할 것

920-000 제 2 절 시험실

921-000 제 1 조 설치

품질관리부서는 원재료, 반제품, bulk제품, 최종제품 기타의 각종시험을 할 수 있는 시험실을 설치할 것

922-000 제 2 조 감독

시험실은 품질관리 책임자가 감독할 것.

930-000 제 3절 품질시험기록

931-000 제 1조 작성

품질관리부서는 품질시험기록을 작성할 것

932-000 제 2조 기재사항

품질시험기록에는 적어도 다음의 사항을 기록할 것

ㄱ. lot마다의 시험기록

ㄴ. 사용한 표준류의 명칭

ㄷ. 시험실시자의 서명 또는 날인

ㄹ. 적부판정과 그 기일 및 품질관리 책임자로서의 서명 또는 날인

933-000 제 3조 보존

품질시험기록은 최종제품에 대해서는 출하후 3년이상, 원재료, 반제품 및 bulk제품에 대해서는 이들을 써서 만든 최종제품의 출하후 3년이상, 또는 유효기간이 있는 것일 때는 유효기간종료후 1년이상 중에서 장기간인 쪽을 택해 그기간 동안 보관할 것

940-000 제 4절 품질규격 및 품질시험방법

941-000 제 1조 제정

품질규격, 품질시험방법, 환경기준과 그 시험방법을 제정할 것

942-000 제 2조 운영제도

전조의 제정. 개정 및 폐지, 보관에 관한 운영제도를 둘 것.

6. 한국의 GMP중의 품질관리제도

한국의 "우수의약품 제조관리기준(KGMP)"에는 제 7, 8, 9, 10, 14, 16 및 20조에 품질관리에 관한 내용이 정해져 있는 바 이를 발췌해 보면 다음과 같다.

제 7조 품질관리 시설

품질관리를 위한 시험시설 및 기구는 다음 각호에 적합하여야 한다.

- 1) 당해 제조소에서 품질관리상 필요한 시험시설 및 기구를 갖추어야 한다.
- 2) 정기적으로 점검하여 시험에 지장이 없도록 관리 유지하여야 한다.

제 8조 조직

- 1) 의약품의 제조업자는 제조소에서 서로 독립된 제조관리 부서와 품질관리 부서를 두고 각각 책임자를 두어야 하며, 이 직책은 한사람이 겸임하여서는 아니된다.
- 2) 전항의 책임자는 전문적인 교육을 받고 충분한 경험을 가진 자라야 한다.
- 3) 제조소에는 업무에 지장이 없도록 적절한 인원을 배치하여야 한다.

제 9조 교육

의약품의 제조업자는 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행하고 의약품의 품질을 보장할 수 있도록 작업원에 대하여, 제조관리, 품질관리 및 기타 필요한 사항을 정기적으로 교육 훈련 하여야 한다.

제 10조 기준서

의약품의 제조업자는 의약품 제조관리와 품질관리를 적절히 이행하기 위하여 제조관리 기준서, 제품표준서, 제조위생관리 기준서 및 품질관리 기준서를 작성하여 비치하여야 한다.

제 14조 품질관리 기준서

품질관리 기준서에는 다음사항이 포함되어야 한다

1) 다음 사항을 기재한 시험기록의 작성

- ① 품명 및 제조번호
- ② 시험번호
- ③ 접수, 시험 및 판정 년월일
- ④ 시험항목, 시험기준 및 시험성적
- ⑤ 판정결과
- ⑥ 시험자의 성명 및 판정자의 날인
- ⑦ 기타 필요한 사항

2) 검체의 채취량, 채취장소 및 채취방법

3) 시험결과를 관련부서에 통지하는 방법

4) 기타 필요한 사항.

제16조 품질관리부서 책임자

품질관리부서 책임자는 원자재, 반제품 및 완제품의 품질관리의 책임자로서 다음 사항을 이행하여야 한다.

1) 품질관리를 적절히 이행하기 위하여 품질관리 기준서 및 제품표준서(필요한 부분)를 비치, 운영하여야 한다.

2) 다음 사항을 기재한 시험지시서를 작성하고 시험이 제대로 진행되고 있는지를 점검 확인하여야 한다.

- ① 시험과목
- ② 검체의 채취시기 및 장소
- ③ 검체의 채취량 및 채취방법
- ④ 검체 채취자 및 시험담당자

3) 시험결과에 따라 적합여부의 판정을 하고 이를 관련부서에 문서로 통지하여야 한다.

제20조 품질관리

품질관리는 다음 각호에 따라야 한다.

1) 원료, 반제품, 완제품, 반품된 제품 및 시험을 요하는 자재에 대하여 시험하고 품질관리기준서에 준한 시험기록을 작성하여야 한다.

2) 검체를 채취할 때에는 오염 또는 변질되지 아니하도록 하여야 한다

3) 의약품의 보관 조건을 평가하여야 한다

4) 경시변화의 우려가 있는 의약품에 대하여는 안정성시험을 실시하고 필요하면 유효기간을 설정하여야 한다.

5) 완제품은 시험에 필요한 양을 제조번호별로 취하여 2년간, 유효기간이 있는 의약품인 경우에는 유효기간 만료후 1년간을 보관하여야 한다.

6) 표시재료는 기재사항이 변경될 때마다 규정에 적합한지를 확인하고 전본을 보존하여야 한다.

7) 의약품과 접촉하는 자재가 의약품을 변질시키거나 인체에 유해하지 아니한 재료인지를 확인하여야 한다.

또 한국의 "우수약품 제조관리기준 (KGMP)시행지침"에는 제 6조 3항, 제 8조 2항, 제 11조 및 제16조에 품질관리에 관한 내용이 정해져 있는 바 이를 발췌하면 다음과 같다.

제 6 조

③ 기준(KGMP)제11조 제 1 호 제 6 항의 규정에 의한 교육에는 작업원의 작업에 필요한 교육훈련의 항목, 시기, 기간, 방법등을 기재하여 한다.

제 8 조

기준 제12조 제 8 호의 규정에 의한 원료, 반제품 및 완제품의 기준 및 시험방법은 보건 사회부장관의 승인을 얻은 기준 및 시험방법의 항목이외에 품질관리상 필요로 하는 항목은 자주적으로 작성하여야 한다.

제 11 조

① 기준 제14조의 품질관리 기준서는 각 항목의 내용을 구체적으로 기재하여야 한다.

② 기준 제14조 제 1 호의 시험기록은 제조번호마다 별지 제 3 호 서식에 의하여 작성한다.

이 시험기록은 별지 제 5 호 서식의 시험지시서에 기록할 수 있으며 그 정하여진 항목은 모두 포함시켜야 한다.

③ 기준 제14조 제 2 호의 검체채취방법은 검체용기를 규정하고, 채취된 검체가 제조단위를 대표할 수 있어야 한다.

④ 기준 제14조 제 3 호의 규정에 의한 시험결과 통지는 문서로 통지함을 원칙으로 하고, 이상이 있는 경우의 통지는 별도로 규정하여야 한다.

제 16 조

기준 제20조 제 5 호의 규정에 의한 보관품의 시험결과는 경시변화의 추적 사고발생시의 품질확인 및 품질개선의 기술자료로서 활용하여야 한다.

IV. 製造業所의 品質管理에 관한 設問調査

Table III은 제조업소에 관한 앙케트 내용이다. 현재 품질관리에 있어서 그 내용을 우선 ① 제품표준서의 작성 비치를 보면, 비치되어 있는 업소는 19개소, 안되어 있는 업소는 24개소로서 비치업소는 44%이며, ② 제조관리 기준서 작성 비치를 보면 비치되어 있는 업소는 15개소, 안되어 있는 업소는 28개소로서 작성비치 업소는 35%이고, ③ 품질관리 기준서 작성 비치는, 비치되어 있는 업소는 25개소, 안되어 있는 업소는 18개소로서 비치업소는 58%이다. ④ 완제품에 대한 시험기록 비치를 보면 43개 업소 모두가 비치하고 있다. 이상을 고찰해 보면 사후관리에 치중되어 있고 감독관청이 요구하는 사항만을 전부 시행하고 있음을 알수 있다. 생산품목수(76년)와 품질관리에 종사하는 인원구성은 다음과 같다. Table IV는 각 제조업소 근무의 총 약사수에 대한 생산분야 약사수와 품질관리분야 약사수의 비율을 나타낸 것이며, Table V를 보면 약사 1인당 품목수는 A그룹은 8.3품목, B그룹은 21.7품목 C그룹은 31.3품목 D그룹은 16.1품목 E그룹은 7.2품목이다.

A에서 C로 갈수록 담당 품목수가 증가되고 있다. D그룹은 16.1품목으로 나타났으나 품질관리 담당 약사는 대개 1제조업소에 1인 뿐이라 품질관리에 많은 문제점이 있다. 기술계 매출들이 품질관리 분야에 종사하는 비율도 D그룹에서는 볼수 없고 C.B.A로 올라 갈수록 높다. 이상의 인원구성을 보면 매출액이 높을수록 품질관에 더 힘쓰고 있음을 알수 있다. 여기서 A군은 78년도 상반기 생산액이 40억원이상, B군은 10~18.5억원, C군은 3.4~5.1억원, D군은 1억원 미만, E군은 외국과의 합자회사이다.

Table III — 設問內容 및 應答結果

No.	설문	응답	제조업소				
			A	B	C	D	E
1	경영자는 GMP의 취지를 이해하고 있는가?	잘 알고 있다	6	4	6	3	5
		대개 알고 있다	4	3	4	7	1
		전혀 모르고 있다	0	0	0	0	0
2	제조관리 담당 책임자는 GMP의 취지를 잘 알고 있는가?	잘 알고 있다	9	5	9	4	6
		대개 알고 있다	1	2	1	6	0
		전혀 모르고 있다	0	0	0	0	3
3	제조관리 담당 책임자는 GMP의 내용을 잘 알고 있는가?	잘 알고 있다	8	5	8	2	5
		대개 알고 있다	2	2	2	8	1
		전혀 모르고 있다	0	0	0	0	0
4	제조관리 부서와 품질관리 부서의 책임자는 별도로 있는가?	있다	10	6	8	6	6
		없다	0	1	2	4	0
5	제조관리 부서와 품질관리 부서는 서로 독립되어 있는가?	있다	9	7	10	6	6
		없다	1	0	0	4	0
6	작업원에 대하여 제조관리 및 품질 관리에 대한 정기적인 교육을 실시하고 있는가?	있다	6	9	6	8	5
		없다	1	1	4	0	1
7	제조관리 기준서는 작성 비치되어 있는가?	있다	1	2	2	6	4
		준비중이다	9	5	8	3	2
		없다	0	0	0	1	0
8	제품 표준서는 작성 비치되어 있는가?	있다	3	4	4	4	4
		준비중이다	6	3	6	4	1
		없다	1	0	0	2	1
9	품질관리 기준서는 작성 비치되어 있는가?	있다	6	4	4	7	4
		준비중이다	4	3	6	3	2
		없다	0	0	0	0	0
10	완제품의 표시 및 포장의 적합여부를 확인하고 있는가?	있다	10	6	10	10	6
		없다	0	1	0	0	0
11	포장표시 작업에서 사용하고 남은표시 재료는 수량을 파악하고 폐기 또는 반납하고 있는가?	있다	10	7	10	8	6
		없다	0	0	0	2	0
12	제조 지시서를 작성하고 있는가?	있다	9	5	9	7	6
		없다	1	2	1	3	0
13	제조기록은 제조번호별로 작성하고 있는가?	있다	10	5	10	10	5
		없다	0	2	0	0	1
14	원료 취급시에 교차오염을 방지하기 위한 조치를 하고 있는가?	있다	7	5	6	6	5
		준비중이다	3	1	3	3	1

		없다	0	1	1	1	0	
15	원료에 대하여 시험하고 기록을 비치하고 있는가?	있다	10	7	10	9	6	
		없다	0	0	0	1	0	
16	반제품에 대하여 시험하고 그 기록을 비치하고 있는가?	있다	9	6	9	7	6	
		없다	1	1	1	3	0	
17	완제품에 대하여 시험하고 그 기록을 비치하고 있는가?	있다	10	7	10	10	6	
		없다	0	0	0	0	0	
18	반품된 제품에 대하여 시험하고 그 기록을 비치하고 있는가?	있다	8	6	7	7	5	
		없다	2	2	3	3	1	
19	시험을 요하는 자재에 대하여 시험하고 그 기록을 비치하고 있는가?	있다	10	6	7	7	6	
		없다	0	1	3	3	0	
20	완제품은 시험에 필요한 양을 제조번호별로 취하 일정기간 보관하고 있는가?	있다	10	7	8	8	6	
	보관하고 있다면 그 보관기간은?	없다	0	0	2	2	0	
		1년		1	2	2		
		2년	4	4	4	5		
		3년	2	1	1		1	
		4년	2				1	
		5년	1				2	
		유효기간 만료후 1		1			1	
		7년 유효만료후 1년					1	

Table IV—品質管理에 종사하는 人員構成

제조업소	총약사수(A)	생산분야 약사수(B)	B/A(%)	품질관리 분야약사수(C)	C/A(%)	품질관리 계대출수	품질관리 고출	기타
A ₁	79	13	16.5%	11	13.9%	5	31	0
A ₂	41	10	24.4	12	29.3	2	21	5
A ₃	16	3	18.8	4	2.5	4	6	3
A ₄	19	7	36.8	6	31.6	5	9	2
A ₅	34	10	29.4	19	47.1	21	55	4
A ₆	61	3	4.9	6	9.8	7	18	1
A ₇	74	7	9.5	23	31.1	4	17	2
A ₈	57	15	26.3	9	15.8	4	16	0
A ₉	33	10	30.3	8	9.1	1	5	4
A ₁₀	12	3	25	2	16.7	8	5	0
평균치			19(%)		22.8(%)			
B ₁	4	1	25%	2	50%	0	1	0
B ₂	3	2	66.7	2	66.7	3	3	2
B ₃	8	3	37.5	3	37.5	0	3	1

B ₄	29	5	17.2	5	17.2	3	2	5
B ₅	12	6	50	3	25	0	6	6
B ₆	11	2	18.2	2	18.2	2	11	1
B ₇	6	1	16.7	3	50	5	2	1
평균치			27.9(%)		27.9(%)	1.9	4	
C ₁	3	2	66.7%	1	33.3%	0	4	—
C ₂	3	3	100	0	66.7	0	2	1
C ₃	2	2	100	0	0	0	0	—
C ₄	2	2	100	0	0	1	1	—
C ₅	4	2	50	1	25	0	3	—
C ₆	6	2	33.3	3	50	1	2	—
C ₇	15	3	20	3	20	2	2	3
C ₈	4	1	25	1	25	0	7	—
C ₉	5	2	40	1	20	1	2	—
C ₁₀	4	2	50	2	50	1	2	2
평균치			58.5(%)			0.6	2.5	
D ₁	1	1	%	1	100%	0	0	—
D ₂	1	1		0	0	0	0	—
D ₃	2	1	50	1	50	0	1	—
D ₄	3	1	33.3	1	33.3	0	3	3
D ₅	1	0	0	1	100	0	0	—
D ₆	2	1	50	1	50	0	2	2
D ₇	1	0	0	1	100	0	0	—
D ₈	6	2	33.3	3	50	0	2	—
D ₉	3	1	33.3	2	66.7	0	0	1
D ₁₀	1	1	100	0	0	0	12	—
평균치			42.9(%)		52.4(%)		0	2
E ₁	44	6	13.6%	6	13.6%	2	5	2
E ₂	7	3	—	2	—	0	5	—
E ₃	19	2	10.5	3	15.8	0	0	—
E ₄	16	3	18.8	2	12.5	1	1	—
E ₅	5	3	60	2	40	2	10	—
E ₆	45	15	33.3	15	33.3	0	5	10
평균치	25.8	5.8	22.5(%)	5.6	21.7(%)	1	5.2	

Table V—76年度 生産品目數와 品質管理 人員構成比

제조업소	生産품목수 (A)	품질관리분야약사수 (B)	약사 1인당 품목수 (A/B)	품질관리분야기술계대졸수 (C)	대졸 1인당 품목수 (A/C)	$\frac{A}{B+C}$	품질관리분야교졸 (D)	$\frac{A}{B+C+D}$
A ₁	110	11	10	5	22	6.9	31	2.1
A ₂	112	12	9.3	2	56	8	0	8

A ^s	51	4	12.8	4	12.8	6.4	6	3.6
A ₄	70	6	11.7	5	14	6.4	9	3.5
A ₅	66	16	4.1	21	3.1	1.8	55	0.7
A ₆	105	6	17.5	7	15	8.1	18	3.4
A ₇	97	23	4.2	4	24.3	3.6	17	2.2
A ₈	97	9	10.8	4	24.3	7.5	16	3.3
A ₉	43	8	5.4	1	43	4.8	5	3.1
A ₁₀	56	2	28	8	7	6.2	5	4
평균치	80.7	9.7	8.3	6.1	13.2	5.1	16.2	2.5
B ₁	49	2	24.5	0	—	24.5	1	16.3
B ₂	72	2	36	3	24	14.4	3	9
B ₃	51	3	17	0	—	17	3	8.5
B ₄	59	5	11.8	3	19.7	7.4	2	5.9
B ₅	70	3	23.3	0	—	23.3	6	7.8
B ₆	103	2	51.5	2	51.1	25.8	11	6.9
B ₇	36	3	12	5	7.2	4.5	2	3.6
평균치	62.9	2.9	21.7	1.9	33.1	13.1	4	7.1
C ₁	46	1	46	0	—	46	4	9.2
C ₂	130	2	56	0	—	65	2	32.5
C ₃	86	2	43	0	—	43	0	43
C ₄	20	0	—	1	20	20	1	10
C ₅	35	1	35	0	—	35	3	8.8
C ₆	43	3	14.3	1	43	10.8	2	7.2
C ₇	25	3	8.3	2	12.5	5	2	3.6
C ₈	40	1	40	0	—	40	7	5
C ₉	36	1	36	1	36	18	2	9
C ₁₀	40	2	20	1	40	13.3	2	8
평균치	50.1	1.6	31.3	0.6	83.5	22.8	2.5	10.7
D ₁	21	1	21	0	—	21	0	21
D ₂	5	0	—	0	—	—	0	—
D ₃	30	1	30	0	—	30	1	15
D ₄	16	1	16	0	—	16	3	4
D ₅	9	1	9	0	—	6	0	9
D ₆	19	1	19	0	—	19	2	6.3
D ₇	6	1	6	0	—	6	0	6
D ₈	39	3	13	0	—	13	2	7.8
D ₉	27	2	13.5	0	—	13.5	0	13.5
D ₁₀	5	0	—	0	—	—	12	0.4
평균치	17.7	1.1	16.1	0	—	16.1	2	5.7
E ₁	58	6	9.7	2	29	7.25	5	4.5
E ₂	15	2	7.5	0	—	7.5	5	2.1

E ₃	27	3	9	0	—	9	0	9
E ₄	17	2	8.5	1	17	5.7	1	4.3
E ₅	2	2	1	2	1	0.5	10	0.2
E ₆	97	15	6.5	0	—	6.5	5	4.9
평균치	36	5	7.2	0.8	45	6.2	4.3	3.6

V. KGMP施行과 品質管理制度改善을 위한 施策方向

1. KGMP의 시행

우수 의약품 생산 풍토 조성을 위해 KGMP를 제정(보사부고시 390호) 공포한 보사부는, 79년 부터 84년 까지 단계적으로 GMP를 시행토록 하고, 85년 부터 전면 시행 할 방침을 갖고 있으며 그 동안 어느 제조시설이 GMP기준을 시급하게 따라야 하는가의 문제를 선별 고 시키로 하고 있다. 또한 업계가 자율적으로 KGMP기준을 갖추도록 추진하기 위해 85년 이전 이라 해도 여기에 적합한 시설로 인정되는 제조업소에 대하여는 현재 매년 실시하고 있는 제조업소에 대한 시설감시를 일체 면제하는 특혜를 부여할 방침이다.

KGMP를 시행함에 있어서는

(1) GMP 제정의 목적달성을 위해 행정당국과 제조업자간의 긴밀한 상호 협조와 협의는 불가결의 요소로서 GMP의 단계적 시행을 위해 운영협의회와 같은 기구 설치가 바람직하다. 각국의 GMP중에는 adequate, suitable이라는 낱말이 많이 사용되고 있다. 이는 GMP가 강력한 엄격성만으로 집행할 것이 아니라 규모가 각기 다른 각 제조업소가 자기에게 가장 적합한 단계적인 방법으로 실현해 나아가야 할 것임을 시사하고 있다. 기존 시설을 GMP에 적합도록 여러가지 연구가 진행되는 한편 새로운 시설은 최신의 GMP에 적합한 설비가 되도록 해야 할 것이다. 또한 당국은 지속적, 체계적 계몽으로써 실천 감독하여 처벌이 아니라 설득과 장려로서 추진시켜, GMP는 당국을 위한 것이 아니라 제조업자 자신을 위한 것임을 인식시켜야 한다.

(2) 보사부 약정국 약무제도과에 GMP전담부서와 품질관리전담부서를 신설하여야 한다. 현재 시설조사를 年例로 총괄적으로 하고있으나 이를 전기 두 전담부서로 확대 전문화하여 자기 전문가가 업무를 수행함으로써 철저한 감독 지시를 할 수 있어야 한다.

(3) GMP기준에 대한 적부의 판정을 위한 시설감시를 실시함에 있어 감독기관은 제조업소에 사전에 inspection manual을 주지시킴으로써 보다 신속 원활하게 GMP시행을 진행시켜 목적하는 품질관리를 통하여 우수한 의약품 생산을 달성할 수 있다.

(4) 각 업소는 우수한 의약품 제조관리 기준(GMP)에 준한 각자의 제조관리기준 (Good Manufacturing Practice Procedure)을 작성하여 이를 실천토록 하여야 한다.

(5) GMP실행은 우수한 의약품 생산에 대한 제조업자의 열의와 함께 GMP실시에 수반되는 설비 투자를 위한 자금의 뒷바침이 필수적인 요소이다. 장기저리의 자금 지원을 적극 주선하지 않으면 안된다. 각 업소에 필요한 자금을 신청받아 그 상환능력에 따라 전액 장기저리의 중소기업 육성자금 융자를 받을 수 있도록 하여야 한다.

(6) GMP의 시행을 위한 시설개선, 신설에 있어서 시행착오를 피함으로써 시설자금의 효율적 사용을 기하며 효과적인 GMP시행을 위해 이미 GMP를 실행하고 있는 외국에서 이 방면의 전문가를 초청하여 기본적인 시설의 lay out에 관한 토론과 연구가 요망된다.

2. 품질관리를 위한 교육시책

우수의약품 제조관리 기준 제 9조에 의하면 의약품의 제조업자는 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행하고 의약품의 품질을 보장할 수 있도록 작업원에 대하여 제조관리 품질관리 및 기타 필요한 사항을 정기적으로 교육훈련하여야 한다고 규정하고 있다.

(1) 우수의약품 생산에 있어서 soft side인 종사원의 교육은 회사 전체의 호응을 받아 실시되어야 한다. 교육은 다음과 같이 구분할 수 있다.

① 일반교육 : 제조부분에 종사하는 모든 종업원 들에게 우수의약품 생산의 의미, 우수의약품 생산에 있어서 각자 맡은 바 일의 중요성을 충분히 교육한다.

② 전문교육 : 품질관리 부서에 종사하는 종업원 들에게 실시하는 교육이다.

각 제조업소는 GMP위원회를 두어 교육 이외에 품질보증을 위한 KGMP 추진의 계획, 수립, 각 부분간의 조정, 개선 방안을 담당케 함이 요망된다.

(2) 전문가의 양성

우수의약품 제조관리를 위한 전문가의 양성이 요망된다. 이는 제조업소 뿐만 아니라 감독관청에도 적용되어야한다. 양자 모두 전문가를 양성 확보하므로써 상호협조와 감독지시를 할 수 있으며 계속적인 보완, 개선이 달성될 수 있다.

3. 국제교류

품질관리 및 GMP시행 전담자는 국내 교육 뿐 아니라 국제 GMP회의에도 파견하여 국제 교류의 터전을 마련하여야 할 것이다. 여기에 1979년 2월11일~14일에 미국 조지아 대학(The University of Georgia)에서 개최된 제 3차 국제 GMP회의(Third International Good Manufacturing Practice Conference)의 Program을 예시한다.

활발한 국제 교류는 품질관리 기술의 국제 교류를 활발히 할 것이며 궁극적으로 국산 의약품 품질을 국제적 수준으로 향상 시킬 수 있을 것이다.

The School of Pharmacy at the University of Georgia will sponsor the Third International Good Manufacturing Practices Conference in Athens, Georgia, on February 11-14, 1979. Speakers from The Food and Drug Administration, Industry and Academia will present topics of extreme interest dealing with the new and proposed GMP's. The tone of the conference will be informal and relaxed. Dress will be informal. All presentations and activities are planned to provide ample time for those discussions which make such a conference so valuable.

PROGRAM

Sessoins in Main Auditorium

SUNDAY, FEBRUARY 11, 1979

5 : 00-7 : 00p. m. Registration, Georgia

Center Conference
Lounge

6 : 30-9 : 30 Reception, location
to be announced

MONDAY, FEBRUARY 12, 1979

8 : 00-8 : 30 a. m. Late Registration

MORNING SESSION

Moderator: Thomas E. Needham

- | | | | |
|---------------------------------|--|---|--|
| 8 : 30 | Introductions and Welcome
—Howard C. Ansel
—George White | 10 : 15 | Break, Lobby Lounge |
| 9 : 00 | Basic Stability Concepts—
Theory and Practice
—Louis A. Luzzi | 10 : 30 | Validation of Systems—
The FDA View
—Theodore E. Byers |
| 10 : 15 | Break, Lobby Lounge | Noon | Lunch (Dutch) |
| 10 : 30 | Product Stability Programs—
The FDA View
—Joel S. Davis | AFTERNOON SESSION | |
| 12 : 15p. m. | Lunch (Dutch) | Moderator: H. W. Jun | |
| AFTERNOON SESSION | | Validation of Systems—
The Industrial View | |
| Moderator: Joseph J. Vallner | | 1 : 15p. m. | —Ronald J. Meyer |
| 1 : 45 | Product Stability Programs—
The Industrial View
—William E. Hall | 2 : 30 | —Armond J. LeBlanc |
| 3 : 00 | Break, Lobby Lounge | 3 : 45 | Break, Lobby Lounge |
| 3 : 30 | Summary and Panel Discu-
ssion | 4 : 00 | Panel Discussion |
| Moderator: Robert J. Gerraughty | | Moderator: Robert J. Gerraughty | |
| Panel: | | Panel: | |
| —Joel S. Davis | — Louis A. Luzzi | —Theodore E. Byers | —Bernard T.
Loftus |
| —William E. Hall | —Ronald Totzloff | —Robert D. Gatewood | —Ronald
Tetzloff |
| —Bernard T. Loftus | | —Armond J. LeBlanc | —Ronald J.
Meyer |
| 6 : 00 | Social, Taylor-Grady House | 7 : 00 | Social and Dinner, Charlie
Williams' Pincrest Lodge |
| 7 : 30 | Dinner, Georgia Center
Banquet Area | | |

TUESDAY, FEBRUARY 13, 1979

7 : 30a. m. Buffet Breakfast

MORNING SESSION

Moderator: James C. Price

9 : 00 Validation of Personnel

WEDNESDAY, FEBRUARY 14, 1979

7 : 30a. m. Buffet Breakfast

MORNING SESSION

Moderator: Thomas E. Needham, Jr

8 : 30 Micrographic Systems

	—Robert F. Williams		—Thomas Layloff
9 : 45	Break, Lobby Lounge	11 : 15	Evaluation
10 : 00	Dissolution Requirements and the GMP's	Noon	Certificate Presentation Adjournment

4. 품질관리 제도

(1) 보사부고시 제38호는 약국 및 의약품 등 제조소의 시설 및 기구를 지정하고 있다. 제조업자는 고시에 따라 자기 제품 생산 및 품질관리에 필요한 시설을 갖추도록 되어 있으며 이에 따른 시설 조사를 하고 있다. 시설을 갖고 있는 것만으로는 우수약품 생산에 기여할 수 없으며, 의약품 품질관리는 이를 각 제조업자가 어떻게 이용하는가에 달려있다. 따라서 품질관리를 감독지도함에 있어서 규정된 시설의 有無 뿐아니라 이를 얼마나 잘 운영관리하고 있는가에 보다 더 깊은 감독 지도가 필요하다. 제한된 담당관 만으로는 이의 수행이 어려우므로 품질관리 실태 조사 및 지도에 담당관 외에 관계전공 계열 교수들은 적극 참여시키는 방안의 검토가 필요한 것으로 생각된다.

(2) 생산된 제품의 품질관리에 있어서 화학적으로 동등한 약제 (chemical equivalents)임을 보장하는 것 뿐만 아니라 필요에 따라서는 생물학적으로 동등한 약제 (biological equivalents)임을 보장하는 bioavailability에 관한 사항도 지도 계몽하여 국산의약품의 품질을 국제 수준으로 향상시켜야 할 것이다.

(3) 각제조업소는 출하된 제품에도 정기 자가 품질검사((lot별 보관품을 정기검사)를 하도록 하며 이상이 발견될 때는 즉시 행정당국에 보고함과 동시에 전국의약품 취급자에게 알려 적절한 조치를 취하도록 한다.

(4) Drug product problem reporting system을 만들어 의약품 취급자는 불량품이 발견되는 즉시 행정당국에 보고한다.

(5) 불량약품이 발생했을 때는 이의 원인을 철저히 조사하여 품질관리의 소홀함이 밝혀지면 법이 허용하는 최고의 처벌을 가하여 생산업자 및 의약품 취급자로 하여금 의약품품질의 사전 및 사후 관리에 철저를 기하도록 한다.

本 研究는 1978年度 國家發展을 위한 政策課題」學術研究所 이를 위해 協力해 주신 保健社會部 藥政局 關係官 및 大韓藥品工業協會 關係者에게 謝意를 表한다.