

증설
Short Report

우리나라 GMP 변천사

백 우 현[#]

한국PDA/한국제약기술교육원

(Received October 6, 2014; Revised December 24, 2014; Accepted December 30, 2014)

The History of Korean GMP

Woo-Hyun Paik[#]

PDA Korea Chapter/Korea Pharm. Tech. Education Center # 801 Gwangyang Doosan Venture Digm, Anyang 431-810, Korea

Abstract — The term “GMP” firstly came on the 1962 amendment of the Federal Food, Drug and Cosmetic (FD&C) Act and the US FDA established and officially announced the Good Manufacturing Practice Regulation for the first time in the world in 1963. In 1969, the World Health Organization published the GMP regulation and recommended that member states adopt the GMP regulation and implement the “GMP Certification Scheme” for international commerce of finished pharmaceutical products. As a result, GMP requirements have become important ones that have to be complied with in the manufacture of pharmaceutical products. The Korean GMP regulation was announced as the official notification by the Ministry of Health and Social Affairs in 1977. The KGMP regulation was voluntarily adopted by pharmaceutical companies at the early stage, but it had become mandatory. In addition, various kinds of GMP regulations have been established to cover active pharmaceutical ingredients, biological products and others, in addition to finished pharmaceutical products. Taking account of technological development and changes in the pharmaceutical environments, the KGMP regulation was fully amended and harmonized with GMP requirements of developed countries. In this way, the KGMP has developed to keep up with international trends and standards, leading to accession to the Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S).

Keywords □ GMP, KGMP, Good Manufacturing Practice Regulation, GMP history

GMP(Good Manufacturing Practice; 의약품 제조 및 품질관리 기준)란 제조소의 구조·설비를 비롯하여 원자재의 구입에서부터 제조·포장·보관 및 출하에 이르기까지의 전 공정에 걸쳐 철저한 제조관리와 품질관리를 시행함으로써 우수 품질의 의약품을 생산·공급하도록 하는 기준이다. GMP 인증을 받지 못한 제약공장은 존재할 수 없을 만큼 의무적으로 준수해야 하는 규정이다.

GMP는 1957년말 독일에서 개발 발매된 탈리도마이드의 부작용 발생이 계기가 되어 의약품의 안전성과 품질의 중요성이 강

조되면서 태동되었다. 탈리도마이드는 1961년 회수조치를 받았는데, 다음해인 1962년에 미연방 식품·의약품·화장품법(FD&C Act) 개정안에 GMP라는 용어가 처음으로 등장하였고, 1963년에는 FDA가 세계 최초로 GMP 기준을 제정·공포하였다. 벌써 51년 전 일이다.

1969년에는 WHO가 GMP를 발표하고 회원국에게 GMP 제도를 도입할 것과 의약품의 국제거래에서 ‘GMP 증명제도’를 실시할 것을 권고하였다. 이에 따라 많은 나라가 속속 자국 GMP를 제정하여 시행함으로써 의약품 제조에 있어 GMP가 중요한 기준으로 자리매김 하게 되었다.

한편, 유럽자유무역연합(European Free Trade Association: EFTA) 10개국은 1970년 의약품실사상호인증협약(Pharmaceutical Inspection Convention; PIC)을 체결하고 1995년에는 의약품실사협력기구(Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme; PIC/S)를 만들었다. 이 협력기구가 회원국 간의 신뢰와 협력을 바탕으로 GMP 기준의 조화, 통일된 GMP 실시시스템 구축, GMP 조사관의 교육훈련, GMP에 대한 정보 및 경험의 교환 등

이 논문의 일부는 대한약학회 약학사분과학회 창립기념 심포지엄(2014.4.18, 더케이서울호텔)에서 같은 제목으로 발표된 바 있다.

[#]Corresponding Author

Woo-Hyun Paik

PDA Korea Chapter/Korea Pharm. Tech. Education Center, # 801 Gwangyang Doosan Venture Digm, 250 Hakuiro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do 431-810, Korea

Tel.: 010-2345-6306 Fax.: 031-596-6032

E-mail: whpaik@naver.com

을 목적으로 국제 공조체제를 구축하게 되자 이 기구에 가입을 신청하는 국가가 늘어나게 되었다.

우리나라는 WHO의 권고와 세계의 흐름에 따라 1977년 GMP 기준을 제정·고시하였다. 처음에는 자율규정으로 시행하다가 의무규정으로 전환하였는데, 완제의약품에 대한 GMP 외에 원료의약품, 생물학적제제, 의료기기, 한약재, 화장품 등 여러 종류의 GMP 기준을 제정·공포하였다.

이후 세계 제약 환경의 발전에 맞춰 선진국 GMP와 동일 수준의 GMP로 전면 개정하여 시행하고 있으며, 식품의약품안전처의 강력한 추진 의지와 적극적인 지도, 그리고 제약업계의 발전에 힘입어 식약처가 가입 신청한지 2년만인 금년 7월 1일부로 국제적인 GMP 상호실사협력기구인 PIC/S에 정식 회원이 되었다. 이는 이제 우리나라 제약산업이 공식적으로 한 차원 높게 국제무대에 서는 시발점이 되는 것을 의미한다.

이 시점에서 우리나라 GMP 기준이 어떤 과정을 거쳐 변천되어 왔으며 현재 어떤 위치에 있는지를 살펴보는 것은 의미 있는 일이라 생각된다.

본 론

GMP 도입 전 우리나라 제약업계

우리나라 제약업계는 1970년대 전반까지 GMP의 개념을 제대로 이해하지 못하고 있었다. 일부에서는 '지금 시설에서도 의약품은 잘 만들어 잘 팔아왔는데 새삼스럽게 GMP를 도입해서 시설에 추가 투자할 필요가 있는냐'는 의견도 있었다. 그러나 국제적 흐름에 대해 한국도 외면할 수만은 없었고 의약품을 수출하려면 GMP 도입은 피할 수 없는 상황이 되었다.

정부 차원의 GMP가 도입되기 전에 민간 기업으로 GMP를 도입한 회사는 중근당이였다. 이 무렵 중근당은 국내 최초로 항생물질인 클로람페니콜 원료의 생산에 성공하여 1968년 10월 미국 FDA의 인증을 받아 미국을 비롯한 외국으로 수출할 계획이었기 때문에 자발적으로 GMP를 도입할 필요가 있었다. 그리하여 중근당은 일찌감치 WHO, FDA, EFTA, 영국 등의 GMP 기준을 참고로 하여 1973년 『우수의약품 제조지침: CKD-GMP』라는 자체규정을 작성해서 사원 교육을 실시하는 한편, 시설을 개조하고 조직·기준서·기록 등 소프트웨어도 정비하는 등 국내에서는 처음으로 자율적인 사내 GMP를 실시하였다.

KGMP 도입과 초기 활동

1972년 미국이 자국으로의 수입 의약품에 대한 GMP를 요구하고, 1975년 WHO가 GMP 증명제도 등을 권장한다고 발표하면서 우리나라 보건사회부(보사부: 현 보건복지부)도 본격적으로 GMP 도입을 검토하게 되었다. 1974년 보사부는 약정국 약무제도와 품질관리계가 주관이 되어 KGMP 초안을 마련하고 이를

중앙약사심의위원회 GMP 소위원회의 축조심의(逐條審議)를 거쳐 1977년 3월 15일 보사부 예규 제373호로 「우수의약품 제조관리기준」(KGMP의 최초 명칭)이란 기준을 공포하였다. 우리나라 최초의 GMP가 탄생하게 된 것이다. 이듬해인 1978년 7월 보사부는 「KGMP 시행지침」을 발표함으로써 제조업소가 자율적으로 GMP를 실시하도록 권장하였다.

이 무렵 대한약품공업협회(약공. 현 한국제약협회)는 미국의 GMP 홍보 슬라이드인 'Challenge and Goal'(도전과 목표)과 일본의 '私達とGMP'(우리들과 GMP)의 슬라이드와 녹음테이프를 입수하여 우리말로 번역한 다음, 방송국 성우(聲優)의 목소리로 녹음함으로써 약공의 자체 교육은 물론 각 제약회사의 사내 교육용으로 활용하도록 보급하는 등 GMP의 계도를 위하여 많은 노력을 하였다.

한편, 1980년대부터 제약업계는 이미 GMP는 대세(大勢)이며, GMP 시설을 구축하면 의약품의 품질을 확보할 수 있을 뿐만 아니라 국제적으로 국산 의약품의 안전성·유효성 및 품질을 인정받게 될 것이라는 사실을 인식하여 GMP 도입에 찬성하는 여론이 차츰 형성되기 시작하였다. 그러나 GMP를 도입하려면 건물에서부터 설비, 관리시스템, 인력에 이르기까지 막대한 자금을 투자해서 제약공장 시스템을 전면적으로 하기 때문에 도입 시기에 있어서는 전반적인 수용태세가 갖춰질 때까지 유예가 필요하다는 것이 제약업계의 바램이었다.

이와 같은 상황 속에서 약공은 5명의 GMP 전문위원을 위촉하여 GMP 제도를 연구하도록 하고 운영방향에 대해 보사부와 의견을 교환했으며, 보사부는 보사부대로 별도로 9명의 GMP 자문위원을 위촉하여 GMP 활성화를 위한 협의를 계속하였다. 정부는 1981년 12월 31일까지는 업계 자율로 GMP를 실시하되 달라고 정부에 건의하였다. 이에 정부도 GMP 제도를 조기에 의무화할 경우 자금력이 취약하고 외부로부터 지원을 받기도 어려운 대부분의 영세한 제조업체들이 도산할 우려가 있다는 점을 고려하여, 우선 상당기간 동안 제약업계가 자율적으로 GMP를 시행하도록 한 다음에 의무화를 고려하는 방침을 세웠다.

정부가 적극적으로 GMP를 추진한 목적은 GMP가 도입되면 의약품 품질이 획기적으로 향상되어 불량약품을 척결할 수 있는 동시에 국제경쟁력이 향상되어 해외시장에서 국산 의약품의 지명도가 높아지고 수출증대에도 크게 기여할 수 있으리라는 점이었다. 그러나 제약업계 일각에서는 GMP를 도입함으로써 역량을 갖추지 못한 영세 업체들을 자연스럽게 도태시켜 제약업계의 과당경쟁을 해소하려는 것이 정부의 숨은 의도가 아닌가 의심하는 분위기도 있었다.

해외 GMP 조사단 파견과 선진국 GMP 연구

약공은 GMP를 성공적으로 도입 정착시키기 위해서는 이미 GMP를 도입해서 시행하고 있는 선진국의 GMP 실태를 파악하

는 일이 매우 중요하다고 판단하고 GMP 조사단을 구성하여 미국·유럽·일본·대만 등지로 파견하였다.

제1차 GMP 해외조사는 일본으로 갔다. 12명으로 조사단원을 구성하여 1984년 6월 27일부터 7월 4일까지 도쿄에서 후생성 약무국 및 일본제약단체연합회와 GMP에 대한 회의를 하고, 오사카로 와서 오사카부(府) 위생국 약무과 및 오사카부약품협회와 회의를 하였다. 일본 방문 중 특히 후생성 약무국장 및 감시지도과장과의 도쿄 회담에서 일본의 GMP 운영방향에 관한 매우 유익한 정보를 얻을 수 있었다.

우리는 일본 측에 요청하여 武田약품, エーザイ 美里공장, 明治제과 十三分공장 같은 큰 공장을 시찰한 다음, 비교적 규모가 작은 健榮제약, 常盤약품공업 등 5개사의 공장을 시찰하였다. 우리는 사실 일본의 작은 규모의 회사는 GMP를 어떻게 운용하고 있는지에 관심이 더 가는 상황이었다. 이들 시찰을 통하여 주로 소프트웨어 측면에서 제약회사의 GMP 운영상황에 대해 많은 정보를 얻고 귀국할 수 있었다. 당시 국내에서는 자금을 투자하여 새로운 시설만 갖추면 GMP가 다 된다는 인식이 있었다. 조사단은 국내에 관리·문서화 등 소프트웨어도 시설 못지않게 중요하다는 점을 홍보하고자 하였다.

제2차 해외조사 시에는 8명의 GMP 조사단이 1988년 8월 4일부터 8월 9일까지 대만을 방문하여 행정위 위생서(衛生署)와 제약협회인 臺灣區製藥工業同業公會와 회담한 다음, 保生제약, 景德제약, 永豊화학공업, 優良화학공업, 必安연구소 등 5개 제약회사를 시찰하였다.

제3차로 GMP 조사단을 파견 곳은 유럽지역이었다. 1989년 6월 2일부터 6월 20일까지 8명의 조사단원이 스위스의 Sandoz, 독일의 Boehringer Ingelheim, Fresenius, 프랑스의 Boehringer Ingelheim 등 4개 GMP 공장을 방문하고 유럽 국가들의 GMP 운영에 대한 상황을 파악하여 귀국하였다.

제4차 조사는 미국 제약회사의 원료약품 GMP 운영현황, 제약산업의 현황과 발전 동향, 한·미 GMP 상호승인에 관한 문제, 그리고 일본의 생약원료 GMP 현황 등의 실태를 조사하기 위한 것이었다. 조사단원은 서울에서 출발한 11명에 이경호(보사부) 재미주재관(在美駐在官)이 현지에서 합류하여 총 12명이 1992년 12월 1일부터 12월 13일까지 FDA와 GMP 협력방안에 대해 협의한 다음 미국제약협회(APMA, 지금의 PhRMA)와 GMP 운영 실태에 대해 회의를 하였으며 Indianapolis에 있는 Eli Lilly, Pfizer와 Kalamazoo에 있는 Upjohn 등 3개사를 시찰하였다. 귀국 길에 일본에 들러 생약엑스 전문메이커인 알프스약품공업(주)의 富山 古川 두 공장을 방문하여 생약제제의 GMP 운영실태를 조사하였다.

이와 같이 우리나라보다 먼저 GMP를 도입한 여러 나라의 GMP 운영상황을 파악하고 귀국한 GMP 조사단은 각국의 정부 또는 관련단체와의 회의와 보고 들은 내용을 정리한 조사보고서

를 작성하였는데, 이것이 보사부의 정책수립과 한국제약협회 및 제약업계의 GMP 추진에 많은 참고가 되었다.

KGMP의 실시상황평가 준비

KGMP가 공고된 지 5년째이며 자율화 시한인 1981년도 지나자 보사부는 GMP를 보다 적극적으로 추진하기 위하여 1982년 5월 점검기준 소위원회, 운영지침 소위원회 및 교육 소위원회(위원 각각 5명)를 구성하였다. 이 중 점검기준 소위원회는 1982년 보사부가 공장을 조사·평가할 때 점검할 사항들을 담은 「의약품 제조업소 KGMP 실시상황평가표」를 작성했는데 이 평가표는 1985년 KGMP 공장을 평가하기 시작한 이래 보완되면서 현재까지도 GMP 공장 실사에 활용되고 있다.

보사부는 제약업체의 GMP 도입이 별로 진척되지 않자 KGMP 기준을 개정(보사부 예규 제482호, 1984.7.1)하여 KGMP 적격업소 평가절차 등을 추가하고 적극적으로 GMP 제도의 조기정착을 추진하기 위한 준비를 갖춰나갔다. 이렇게 GMP 공장을 평가하는 방향으로 정책이 전환되자 제약업계는 평가에 대비하기 위해 노심초사하게 되었다. 우선 GMP를 본격적으로 추진하려면 GMP를 제대로 이해하는 일이 급선무였고 따라서 해설서를 작성해서 교육하는 일이 중요하였다. 이를 위해 약공이 편집위원을 구성하여 1985년 1월 우리나라 최초의 『우수약품제조관리기준 해설서』(보건사회부 약무식품국 발간)를 발간하였고, 약공은 그해 3월 21~22일 이 해설서를 교재로 하여 KGMP 설명회를 개최하였으며 이후 GMP 교육을 꾸준히 실시하여 GMP의 이해와 보급에 힘썼다. KGMP 해설서는 그 후 1992년, 1998년, 2002년, 2008년 및 2011년에 5개 개정까지 발간되었다.

KGMP 실시상황평가의 본격화

본격적으로 제약 공장의 GMP 실시상황을 평가하기 위하여 보사부는 기준 개정을 하는 한편 약공에게 KGMP 평가위원회를 구성하도록 위임하였다. 약공은 1984년 보사부 5명, 국립보건원 3명, 학계 7명, 제약업계 8명 등 총 23명으로 KGMP 평가위원회를 구성하고 제약공장의 GMP 실태조사와 실시평가방법 등을 구체화시켰다. 실제 운영에 있어서는 제약회사 소속의 평가위원이 경쟁사인 다른 제약공장을 방문하여 조사하는 것은 대상 공장 책임자와의 친분관계와 회사의 기밀문제 등이 있다는 의견이 제시되어, 업계 출신 위원은 제출된 KGMP 신청서류를 현장 평가 전에 검토하여 미비한 부분을 보완하도록 지도해주고 보완이 완료된 것을 평가위원회에 통고해주면 관·학의 평가위원이 현장에 가서 조사하는 것으로 결정되었다.

이렇게 모든 준비가 끝나자 1985년부터 본격적으로 KGMP 적격업소에 대한 평가가 시작되었다. 제1차로는 먼저 신청한 동아제약, 유한양행, 부광약품 등 3개사에 대해 심사평가하고 1985년 4월 최초로 각사를 KGMP 적격업체 1, 2, 3호로 지정하기에

이르렀다. 당시 KGMP 적격업소 지정은 6개의 대단위 제형(내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 외용액제, 연고제) 및 기타 제형으로 나누어 평가하였으며, 적격평가를 받은 제형의 품목은 모두 GMP에 적합한 것으로 간주하였다. 동아제약은 내용고형제, 주사제, 점안제, 연고제 등 4개 부문, 유한양행은 내용고형제, 주사제, 내용액제, 연고제 등 4개 부문, 부광약품은 내용고형제, 내용액제, 외용액제, 연고제 등 4개 부문에 대하여 적격업체 지정을 받았다.

이들 3개 제약기업들이 KGMP 적격업소로 지정받은 것은 우리나라에서도 본격적인 GMP 시대가 시작되었다는 것과 동시에 국산 의약품의 제조관리 및 품질관리 수준이 국제적인 수준에 도달하였다는 의미로 해석할 수 있다.

그 후 KGMP 적격업소 지정 신청이 늘어나 1986년 12월 30일까지 앞에서 말한 3사 외에 한국화이자, 한국얀센, 한국업존, 대웅제약, 한국알피제약, 유한에스케이에프, 종근당, 보령제약, 한미약품, 대웅제약, 삼일제약 등 총 11개의 제약회사가 추가로 KGMP 적격업소로 승인을 받았다.

보사부는 보다 더 적극적으로 GMP 시행에 박차를 가하고자 1990년 11월 24일 보사부 예규 제589호로 KGMP 실시업소에 대해서는 ① 정기적인 제조시설 조사의 면제 ② 수거검정의 완화 ③ 국가검정의약품 검정의 면제 (*당시 항생물질제제는 제조 후 국가검정을 받고 검정증지를 첨부해야 판매할 수 있었음) ④ 제조품목허가 제한의 완화 등의 우대조치를 할 수 있는 규정을 발표하였다. 이와 같이 정부가 GMP 유도책을 내놓자 제약업체들이 GMP 시설을 갖추고 GMP 적격업소 지정 신청에 활기를 띠기 시작하였다.

KGMP, 자율화에서 의무화로 전환

그러나 보사부는 날로 높아지는 국민의 보건의식에 부응하고 국내 제약산업의 발전 및 국제경쟁력을 제고하기 위해서는 GMP 시행을 제조업소의 자율에 맡겨서는 소기의 목적을 달성하기 어렵다고 판단하였다. 그래서 KGMP 실시적격업소 지정 완료기한인 1989년 12월 31일을 1991년 12월 31일까지로 연장 예고하는 대신, 모든 의약품 제조소의 KGMP 실시를 의무사항으로 전

환하고자 KGMP에 포함되어 있던 구조·설비(하드웨어) 부분을 「약국 및 의약품 등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령」(대통령령 제13637호, 1992.5.6.)에 통합하였으며, 조직·관리(소프트웨어) 부분만을 GMP에 남기고 「우수의약품 제조 기준」의 명칭도 「우수의약품 제조 및 품질관리기준」(보건복지부 고시 제1992-44호, 1992.5.20.)으로 개정하였다.

이후 KGMP는 1994년 7월 18일 약사법 시행규칙 제22조의 「별표 4」로 「의약품 제조 및 품질관리기준」으로 규정되면서 의약품의 제조업과 품목 허가의 의무 요건이 되었다. 즉 GMP는 지금까지의 자율·권장 사항에서 의무사항으로 변천된 것이다. 다시 말하면 기존의 의약품 제조업소는 GMP 적격업소로 인증을 받지 못하면 의약품을 제조할 수 없게 되었으며 신규로 제약업소로 허가를 받으려면 사전에 KGMP 적격업소의 요건을 갖추어야 하는 것으로 규제화가 된 것이다.

한편 한국제약협회는 1992년 9명의 위원으로 KGMP 운영위원회를 구성하여 GMP 운영을 협의·집행하는 한편 교육을 기획·담당하는 역할을 하면서 오랫동안 GMP의 도입과 정착에 많은 기여를 하였다.

각종 GMP 기준의 도입

보사부는 1988년 9월 지금까지 완제의약품(주로 화학물질 의약품)에만 적용되던 GMP를 전 의약품에 확대·적용하기 위하여 원료의약품 GMP 분과위원회(10명), 생물학적제제 GMP 분과위원회(10명), 생약제제 GMP 분과위원회(11명), 위생용품 GMP 분과위원회(9명) 등 4개 제제별 분과위원회를 구성하여 분야별 GMP 기준을 작성하기로 하였다.

이들 4개 분과위원회는 1988년 말까지 자료를 수집하고 다음 해에 GMP 초안을 작성, 축조심의를 거쳐 확정한다는 방침을 세워 활동하였다. 1990년과 1991년 및 그 이후에 제정된 GMP 기준들은 다음 Table I과 같다.

「우수원료의약품 제조 및 품질관리기준」은 원료의약품 GMP 분과위원회에서 작성되어 공포(보사부 예규 제574호, 1990.4.11.) 되었으나 제대로 운영도 해보지 못하고 1998년 6월 전면 개정·공고되었으며 2000년에는 KGMP에 통합되는 운명이 되었다.

Table I - 각종 GMP 기준

GMP 종류	제정연도/법적근거	현재의 법적근거
우수의약품(인삼류) 제조관리기준	1986.12.2 보사부 예규 제513호	1998 폐기
원료의약품 제조 및 품질관리기준	1990.4.11 보사부예규 제574호	2000 KGMP에 통합·운영
우수화장품 제조 및 품질관리기준	1990.4.11 보사부 예규 제575호	2013.4.5 식약청 고시 제2013-31호
우수위생용품 제조 및 품질관리기준	1990.4.11 보사부 예규 제576호	-
한약제제의 KGMP 실시지침	1991.7.1 약정 31260-9165	-
의료용구 제조 및 품질관리기준	1997.5.21, 약사법 시행규칙[별표 4의2]	-
생물학적제제 제조 및 품질관리기준	2000.6.16, 약사법 시행규칙[별표 4의 4]	2013.2.23, 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표 3]
의료기기 제조 및 품질관리기준	2004.7.28, 의료기기법 시행규칙[별표 3]	2013.3.23, 의료기기법 시행규칙[별표 3]
한약재 제조 및 품질관리기준	2012.6.15, 약사법 시행규칙[별표 2의2]	2013.2.23, 의약품 등의 안전에 관한 규칙[별표 2]

KGMP 기준의 선진화를 위한 전면 개정

미국 FDA CGMP의 C(current)는 시대의 발전에 따라 새로운 기술과 시설을 사용하여 품질이 보증된 의약품을 제조해야 한다는 의미를 갖는다. 이처럼 GMP 기준은 계속 업그레이드되어야 한다. 이에 선진국에서는 해마다 GMP를 개정하는 상황이었으나 KGMP는 1977년 제정·고시된 이래 평가신청 등 GMP 운영에 관한 규정을 제외한 기술적인 부분은 개정되지 않고 운영되고 있었다.

활발한 국제교류가 이루어지는 시대에 좁은 국내시장을 탈피하여 넓은 세계시장으로 진출하기 위해서는 KGMP의 업그레이드는 불가피한 일이었다고 특히 가장 큰 관심의 대상은 밸리데이션(Validation)이었다. 밸리데이션 규정이 없는 KGMP는 선진국과의 의약품 수출 상담에서도 걸림돌이 되었다.

사회의 발전과 소비자의 인식이 높아지면서 GMP만으로는 의약품의 품질을 확보하는 데 한계가 있다는 인식이 대두되면서 밸리데이션이 GMP의 핵심으로 떠오른 것이다. 선진국은 GMP 기준을 개정하여 밸리데이션을 도입하고 공장 실시시 밸리데이션의 실시 여부를 중점 점검항목으로 정하였다.

국제환경이 이렇게 변화하자 식약청은 2003년 ‘21세기 국제경쟁력 확보를 위한 KGMP 기준의 선진모델에 관한 연구’라는 용역과제를 공모하였다. 식약청의 GMP 관련 최초인 용역과제인 이 연구는 KGMP의 선진화 개정을 위한 것이었는데, 한국 제약협회가 주관연구기관으로 선정되었다. 제약협회의 연구팀은 WHO-GMP, EU-GMP, FDA-CGMP 등 국제기구와 선진국의 GMP를 참고로 하여 밸리데이션은 물론 연간품질평가, 변경관리 등 새

로운 개념의 규정들을 넣어 선진국 GMP와 대등한 수준의 GMP 모델을 작성 보고 하였다.

식약청은 이 보고서를 근간으로 하여 2008년 4월 18일, 종전의 KGMP의 15항에서 40개 항으로 항목이 대폭 늘어났을 뿐만 아니라 항목들을 상세하게 규정한 개정 GMP를 약사법[별표 2]로 공포하였다. 이것이 처음으로 밸리데이션이 GMP 기준에 포함되어 의무화가 된 현재의 ‘새GMP’이다. 이 새GMP는 그 후 보건복지부 외청인 식품의약품안전청이 국무총리실 산하의 식품의약품안전처로 승격되면서 2013년 3월 23일 ‘의약품 등의 안전에 관한 규칙’[별표 1]로 변천되었다.

국내 제약계는 새GMP가 공식 규정으로 공고되기 전부터 부분적이기는 하지만 GMP 평가신청서의 리스트에 밸리데이션을 포함시켜 밸리데이션 실시를 유도해 왔었다. 그러다가 새GMP에 밸리데이션이 법제화가 되면서 본격적으로 밸리데이션을 추진하게 되었다. 식약청도 그간 밸리데이션의 중요성을 감안하여 지도와 현장 교육을 통하여 밸리데이션의 정착에 많은 노력을 기울여 왔다. 그 결과 이제는 공정, 방법, 시스템 등은 물론 설비에 대한 적격성평가에 이르기까지 밸리데이션이 국내에 완전히 정착되게 되었다.

이상에서 살펴 본 바와 같이 1977년 발효된 이래 크고 작은 개정을 거친 KGMP의 변경 내용을 정리하면 Table II와 같다.

원료의약품 GMP의 시행

사회 전반으로 확산되는 글로벌화는 제약업계에도 예외가 아

Table II - 주요 GMP 연표

연월일	법적근거	주요 변경사항
1963	-	미국 FDA-CGMP 제정
1969	-	WHO-GMP 제정
1972	-	미국, 수입의약품에 GMP 요구
1974	-	일본 GMP 제정
1975	-	WHO, 국제거래에서 GMP 증명제도 권고
1977.3.15	보사부 예규 제373호	‘우수의약품제조관리기준’ 제정, ‘자율화’
1978.7	-	KGMP 시행지침 발표
1981.12.31	-	GMP 자율화 시행
1982.5.12	-	점검기준·운영지침·교육 등 3 소위원회 구성
1982	-	‘의약품 제조업소 KGMP 실시상황평가표’ 작성
1984.7.1	보사부 예규 제482호	KGMP 개정-적격업소 평가절차 등 추가
1985.1	-	KGMP 해설서 작성('92, '98, '02, '08, '11 개정)
1985.4	-	KGMP 실시적격업소 평가 개시(1차 지정)
1989.12.31	-	KGMP 실시적격업소 지정 완료기한
1990.11.24	보사부 예규 제589호	KGMP 개정-KGMP 실시업소 우대조치(4개항) 추가
1991.12.31	-	KGMP 실시적격업소 지정 완료기한(연장)
1992.5.6	대통령령 제13637호	시설기준명 개정-KGMP의 하드웨어 부분 흡수
1992.5.20	복지부 고시 제1992-44호	KGMP 개정-KGMP의 소프트웨어 부분만 존속 ‘우수의약품 제조 및 품질관리기준’으로 명칭 변경
1994.7.18	약사법 시행규칙 제22조	KGMP-약사법 시행규칙[별표 4], 의무화 ‘의약품 제조 및 품질관리기준’으로 명칭 변경
2000.6.16	약사법 시행규칙 제40조	시행규칙 개정하여[별표 4]
2008.4.18	약사법 시행규칙 제24조	전면개정 GMP-약사법 시행규칙[별표 2]
2013.3.23	의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조	GMP가 [별표 1]로 규정

니었다. 의약품 제조업소는 완제의약품뿐만 아니라 원료의약품도 GMP를 시행하도록 의무화되어 GMP 적격업소가 아닌 제약회사는 존재할 수 없게 되었다.

원료의약품에 대한 GMP는 2001년부터 의무화되었는데 유한양행, LG화학, 대웅화학, 제일제당, 중외제약, 삼천리제약, 경보화학 등의 7개사는 의무 시행 이전인 2000년에 이미 적격업소로 지정을 받았다. 원료의약품 제조공장에 대한 GMP 실시는 원료의약품 GMP가 별도로 없는 상태에서 완제의약품 GMP에 통합·운영되고 있었기 때문에 완제의약품 GMP 평가표를 일부 변형하여 「원료의약품 제조업소 KGMP 실시상황평가표」(BGMP 평가표)를 만들어 실사에 사용하였다.

완제의약품의 경우, 제형별 차이는 있으나 같은 제형이라면 큰 틀에서는 제조공정이 유사하다. 그러나 원료의약품의 경우는 합성·발효 또는 추출(천연물로부터)에 따라 제조방법이 전혀 다르고 또 품목마다 제조방법이 다르기 때문에 완제의약품 GMP를 가지고 원료의약품을 관리한다는 것은 적절치 않는 게 사실이다. 그래서 EU, 미국 및 일본 등 3국에 의한 ICH(International Conference on Harmonization, 국제조화회의)는 2000년에 Q7이라고 하는 '원료의약품 GMP 가이드'를 발표하였다. ICH란 신약의 연구개발에서 필요한 기술자료의 통일된 지침들을 마련하기 위하여 구성된 회의로 의약품의 안전성(Safety), 유효성(Efficacy), 품질(Quality), 그리고 종합(Multidisciplinary) 분야에 대해 약 70종의 규정을 작성·발표해 왔는데, 그 중의 하나가 Q7이다.

ICH Q7은 앞의 3국이 만든 가이드라인이지만 ICH 참여국이 아닌 국가도 의약품을 수입할 때 이 가이드라인을 활용해서 수출국을 실시하는 상황이 되었다. 우리나라도 글로벌 시대에 국산 원료의약품의 외국시장 진출을 위해서는 완제의약품의 GMP와는 별도로 원료의약품에 대한 GMP 기준이 필요하였다. 그러나 국제 개방화 시대에 단독 기준보다는 제약산업이 국제적으로 활용되고 있는 Q7을 이해하고 대응하는 것이 바람직하기 때문에, 2011년 식약청은 원료의약품 GMP인 ICH Q7에 근거한 「원료의약품 제조 및 품질관리 가이드라인」을 발표하였다. 이 가이드라인은 의무규정은 아니지만, 원료의약품 제조사가 참고하는 것이 바람직한 지침이며, 더구나 원료의약품을 수출하고 있거나 수출하려는 회사는 준수해야 할 필요가 있다. 식약처가 Q7을 채택하고 있는 PIC/S 회원이 되었기 때문에 이 규정은 머지않아 의무규정이 될 것으로 예상된다.

GMP 교육기관/단체의 등장

글로벌 시대에 우수 의약품을 제조하고 제약 선진화로 나아가는데 있어 중요한 것은 인재육성이다. 이에 한국제약협회는 1985년부터 KGMP 해설 교육을 비롯한 GMP 교육을 실시해 오고 있었으며, 이를 본격화하기 위하여 1997년 6월 30일자로 「한국 제약산업교육원」을 설립하였다. 이 교육원은 고용보험법에 근

거한 교육훈련기관으로 승인을 받아 제약에 필요한 교육을 실시하고 있는데, 2012년에는 식약청으로부터 '제조관리자 교육기관'으로 지정받았고, 또 한국보건산업진흥원으로부터는 '제약산업 인력양성 지원사업 대상기관'에 선정되었다.

또 의약분업이 실시됨에 따라 영업사원에 대한 판촉 교육의 필요성이 증대되자 2002년부터 제약협회는 제약회사에서 의약품의 품질·안전성·유효성 등 의약품 정보의 제공 수집 및 전달을 담당하고 있는 의약정보담당자(Medical Representative: MR)를 대상으로 한 온라인 교육과정을 개발하여 운영하고 있다.

1946년 미국에서 제약기술·GMP에 관한 PDA(Parenteral Drug Association)라는 국제단체가 창립되었다. PDA는 매년 미국 FDA와 공동으로 국제대회를 개최함으로써 FDA의 정책 수립에도 참여하고 있으며 학술지(Journal)를 발간하는 외에 GMP의 중요한 기술자료인 기술보고서(Technical Report)를 출판하는 등 제약기술과 GMP 분야에서는 많은 활동을 하고 있다.

1997년 12월에는 이 단체의 한국지부인 PDA Korea Chapter(한국 PDA, 회장 백우현)가 창립되었다. PDA Korea는 주로 FDA 출신의 국제컨설턴트 등을 강사로 하여 제약기술특강을 개최함으로써 우리나라 제약기술과 GMP의 선진화에 크게 기여하고 있다. 1990년대만 해도 우리나라 제약업계는 선진국의 제약기술이나 GMP에 대한 최신의 국제 정보를 얻을 기회가 별로 없었다. 이런 상황에서 한국 PDA는 우리나라 GMP의 선진화에 큰 기여를 해 오고 있다.

세계시장은 이미 개방되었고 글로벌화가 대세를 이루고 있는 현실 속에서 우수 품질의 의약품이 아니면 세계시장에 진출할 수 없는 시대가 되었다. 우수 품질의 의약품을 생산하기 위해서는 GMP를 철저히 준수할 수 있는 인재를 양성하는 교육이 절실하게 필요하다. 이러한 환경 속에서 2007년 2월 GMP·제약기술에 대한 전문교육을 목적으로 한 「한국제약기술교육원」(원장 백우현)이 설립됨으로써, 제약기술인들에게 제약기업에 필요한 각종 교육을 꾸준히 실시할 수 있게 되었다.

한국제약기술교육원은 당초 벨리테이션을 중점적으로 교육·훈련하는 것을 목표로 설립되었으나, 점차 벨리테이션 뿐만 아니라 GMP 전반, 각종 제약기술, 최신 국제 기술정보 등 모든 기술 분야로 범위를 확대하여 교육하고 있으며, 2013년에는 보건복지부가 후원하고 한국보건산업진흥원이 주관하는 '제약산업 종사자 재교육 지원사업'의 위탁교육기관으로 선정되기도 하였다.

한편, 제약업계가 선진화를 향해 발전하고 있는 가운데 전자매체시대에 걸맞게 GMP에 관한 website도 등장하여 온라인을 통해 제약기술인들에게 GMP에 관한 지식을 불어 넣어주고 있다. 즉 www.suregmp.com(대표 오종화)이 2001년에 설립되어 GMP에 관한 자료와 토론의 장을 제공하고 있고, www.gmpeye.co.kr(대표 김세중)은 FDA, EMA, ICH, WHO 등 주요 국가의 규제 기관이나 국제기구에서 발행한 GMP 정보를 번역해서 제공하고

있다. 이 두 웹사이트는 GMP 관계자들에게 좋은 정보 취득원이 되고 있다.

GMP 자료집의 발간

우리나라에 GMP가 도입되기 전인 1975년에 선진국의 GMP 도입상황과 GMP 내용 등을 소개하는 『GMP 자료집(I)』(편집 백우현, 발간 27회)이 첫 발간된 바 있는데, 이 자료집이 GMP에 관한 출판물로는 우리나라 최초의 것이다.

그 후 우리나라에 GMP가 도입 시행되면서 선진국 GMP 관련 자료집들을 보다 더 체계적으로 발간하여 관련자들에게 보급하는 일이 중요해졌다. 이에 따라 2001년에는 『FDA CGMP Q&A』(편집대표 백우현, 한국PDA)가 발간되었는데, 이 책은 FDA의 CGMP 조항에 대한 질의·응답인 Human Drug CGMP Notes의 209개 항을 번역해서 이해하기 쉽도록 분야별, 연대별로 편집한 책이다. 이 책은 CGMP에 관한 문답식 해설서로 GMP를 이해하는 데 유용한 자료이다.

다음에 나온 GMP 자료집으로는 2007년 발간된 『VALIDATION의 이론과 실제』(편집대표 백우현, 한국PDA)이 있다. 당시 KGMP에는 Validation이 들어 있지 않았으나 국제기구나 선진국 GMP에는 모두 들어 있을 정도로 Validation이 GMP의 핵심적 요소로 중요시되고 있었다. 이 책은 조만간 Validation이 KGMP 기준에도 포함되어 국내 제약기업들도 Validation을 실행하지 않으면 안 되는 상황에서 출판되었다. 이 자료집은 제1권에 Validation의 이론, 각국의 규정, 참고자료 등을 실었으며, 제2권에는 실제로 다국적 제약기업에서 Validation과 Qualification을 시행한 자료로 구성된 1,379페이지의 방대한 자료집이다.

2016년에는 원료의약품 GMP의 문답식 해설서인 『ICH Q7 Q&A - 원료의약품 GMP 해설서』(편집대표 백우현, 한국PDA)가 출판되었다. 이 자료집은 앞에서 설명한 것처럼 ICH가 발표한 Q7(원료의약품 GMP)이 3개 당사국뿐만 아니라 많은 국가에서 통용되고 있고 식약처도 이를 가이드라인으로 채택하고 있기 때문에 원료의약품 GMP에 대한 해설서로 중요한 위치를 차지하고 있다. 이 책에는 미국과 일본에서 열린 Q7에 관한 세미나에서 나온 질의·응답의 번역 및 식약처의 원료의약품 GMP에 대한 질의·응답 등 총 916개 항목이 수록되어 있다.

우리나라 제약산업의 글로벌화를 위해서는 외국 자료를 통해서 최신 정보를 얻는 일이 중요하다. 따라서 외국 원서를 번역하여 국내 제약계에 보급할 필요가 있었다. 그러나 우리나라에는 GMP나 제약기술에 대한 용어가 사람에 따라 제각각으로 번역 사용되고 있어서 이들 용어의 통일이 요구되는 상황이었다. 이러한 환경 속에서 2011년 GMP 용어뿐만 아니라 제약계에서 접할 수 있는 모든 기술용어를 망라한 『종합·실용 의약품용어사전』

(편저자 백우현, 출판사 서울대학교 출판문화원)이 출판되었다. 이 사전은 100년에 가까운 우리나라 약학사에 최초의 용어사전으로 현재 개정판까지 나와 있다. 이 사전 1,664페이지에는 영어, 우리말, 약어 33,263개의 의약품 용어가 수록되어 있는데, 제약, 약학, 약전, GMP, 임상, R&D 등 약계에 종사하는 사람들이 용어를 이해하고 전문서적을 번역하는 데 있어 매우 귀중하게 사용되고 있다.

한편, 제약기술·GMP 전문지도 등장하여 최신 GMP 정보를 전달하는 데 한몫을 하고 있다. 1977년 12월에 창립된 한국PDA(제약기술·GMP 국제단체)는 1978년 1월호부터 계간으로 『한국PDA Newsletter』를 발간하여 회원에게 배포하다가, 2007년 1월호부터는 제호를 『뉴스와 기술정보』로 바꾸었다. 또 2007년 2월 제약기술·GMP의 전문교육기관인 한국제약기술교육원이 창립되자 한국PDA는 교육원과 공동으로 『팜텍』(발행인 백우현)이라는 전문잡지를 창간함으로써 우리나라에 본격적인 제약기술·GMP 관련 전문잡지 시대를 열었다. 이 외에 『GMP Update & Technology Follow-up』(발행인 오종화)라는 전문지도 2년2회 발간되고 있다.

결 론

우수한 품질의 의약품을 제조하는 기준인 GMP가 세상에 등장한지 51년, 그리고 우리나라에 GMP가 공고된지도 어언 37년의 세월이 흘렀다. 나라마다 약사법 등 의약품을 관리하는 법규가 있으나 그것만으로는 좋은 의약품을 제조하고 관리하는데 한계를 느껴 GMP가 등장하였고 여기에 밸리데이션이 추가됨으로써 의약품의 제조관리가 더 엄격해진 것이다.

GMP 기준은 그 것이 제정된 시대에서는 최선의 규정이었으나 시대의 발전과 더불어 계속 업그레이드되고 있고 운영도 다양하게 변화하고 있다. 특히 2014년 7월에 식품의약품안전처가 국제기구인 PIC/S의 회원이 되면서 앞으로도 GMP 관련 규정이 개정되거나 새로운 규정이 제정될 것으로 예측된다. 지금은 글로벌 제약 시대에 대처해나가기 위하여 식약처와 제약업계의 각별한 협력과 변신이 필요한 시점이 아닌가 한다.

References

- 1) 백우현 : GMP와 밸리데이션, 한국제약 100년, 588~604, 약업신문사 (2014).
- 2) 백우현 : GMP 측면에서의 한국 제약산업의 국제조화, 의약품법규학회지 2, 1 (2007).
- 3) KGMP 해설서, 제3개정판, 식품의약품안전청 (2002).