

---

# 해외 제조원 사전 GMP 실태조사 주요 보완사항

---

2021. 7.



식품의약품안전처  
의 약 품 안 전 국  
의 약 품 품 질 과

이 문서는 해외 제조회사 사전 GMP 실태조사 시 확인된 주요 보완사항을  
관련된 규정에 따라 정리하고 위험도(중대, 중요, 기타) 별로 분류하여 국내  
제조업체 및 GMP 조사관에게 실사 결과를 공유함으로써 국내 제약업계의  
해외 진출 시 실태조사 대비 등 참고자료로 활용하고, 실태조사 결과의  
일관성 및 투명성을 확보하기 위한 것입니다.

또한, 이 문서는 현재까지의 규정과 실태조사 결과 등에 근거한 것이므로  
새로운 과학적 근거가 있거나 관련 규정의 개정에 따라 추후 변경될 수  
있으며, 대외적으로 법적 효력을 가지는 것은 아닙니다.

※ 의견이 있을 경우 아래로 문의하시기 바랍니다.

담당부서	식품의약품안전처, 의약품안전국 의약품품질과
연 락 처	주소: 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 전화: 043-719-2771 팩스: 043-719-2750~51

# 목 차

제1장 목적 및 배경 .....	1
제2장 현황 및 사례 .....	1
1. 현황 .....	1
2. 사례 .....	3
2.1 완제의약품 .....	3
<무균제제> .....	3
<비무균제제> .....	10
2.2 원료의약품 .....	15
<무균원료> .....	15
<비무균원료> .....	21
제3장 기타(관련 통계) .....	30
1. 완제의약품/원료의약품 및 무균제제/비무균제제별 .....	30
2. 실사권역(대륙) 및 국가별 .....	31

## 제1장. 목적 및 배경

이 문서는 식품의약품안전처(이하 “식약처”라 한다.)에서 수입 의약품 품목 (변경)허가/신고 및 원료의약품 (변경)등록 신청 건에 대한 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실태조사 평가 결과(주요 보완사항)를 국내 제조업체 및 GMP 조사관에게 제공함으로써 국내 제약업계의 해외 진출 시 실사대비 등 참고자료로 활용하고, 실태조사 결과의 일관성 및 투명성을 확보하기 위한 것입니다.

## 제2장. 현황 및 사례

### 1. 현황

식약처는 수입의약품 품목 (변경)허가/신고 및 원료의약품 (변경)등록 신청한 약 196개 품목[생물학적제제등, 한약(생약)제제를 제외]에 대해 이전 정보공개(2017년 12월 31일) 후, 2020년 2월 6일까지 인도, 중국, 일본, 미국 등 20개 국가의 162개 해외 제조원을 대상으로 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 실태조사 평가를 실시하였습니다.

동 20개국 해외 제조원의 사전 GMP 평가 시 확인된 주요 보완사항은 아래 표의 GMP 실태조사 평가 기준을 적용하여 관련된 규정 별로 위험도[중대(Critical), 중요(Major), 기타(Other)]를 분류하였습니다.

다만, 해외 제조원 각각의 전반적인 상황, 제품 특성 등을 고려하여 최종 위험도를 구분하는 바, 유사 보완사항일지라도 제조원별로 위험도가 다르게 분류 될 수 있습니다.

#### < GMP 실태조사 평가 기준 >

구분	지적사항	처리
중대 (Critical)	○ 사람에게 위해한 제품을 생산했거나 생산할 상당한 위험성이 있는 사안 또는 이에 준하는 사안 등 ○ 문서 허위 작성(데이터 조작 등)	부적합

구분	지적사항	처리
중요 (Major)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 품목허가/신고 사항과 다르게 제품을 생산하였거나 생산할 가능성이 있는 사안</li> <li>○ GMP 기준 또는 제조 허가 조건에 중요 일탈이 있는 사안</li> <li>○ 제조단위 출하 절차에 문제가 있거나, 담당자가 맡은 임무를 수행하지 아니한 사안</li> <li>○ 단독으로는 ‘중요’가 아니지만 ‘기타’ 몇 가지가 복합되면 중요 지적사항이 될 수 있는 사안 등</li> </ul>	보완
기타 (Other)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ ‘중대’ 또는 ‘중요’로 분류되지 않으나 GMP 기준에서 벗어난 사안 등</li> </ul>	보완

※ 근거 : 『PIC/S Guidance on Classification of GMP Deficiencies』  
(PI 040-1, 3 Appendices, 1 Jan. 2019)

## 2. 사례

※ 주요 사례는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 별표 1의 의약품 제조 및 품질 관리기준(완제의약품) 및 별표 1의2의 원료의약품 제조 및 품질관리기준(원료의약품) 각 조의 순서에 따라 정리하였으며, 각각 무균/비무균제제로 구분하여 기술하였습니다.

### 2.1 완제의약품

#### <무균제제>

## 2. 시설 및 환경의 관리

### 2.1 시설관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 작업실에서 사용하는 도구 관리가 적절하지 않음.
- 제조용수공급시스템에 대한 유지 관리(소독 등)를 적절하게 실시하지 않음.
- 계측기에 대한 검교정을 실시하지 않거나 절차가 적절하지 않음.
- 의약품에 직접 접촉하는 압축공기, 질소가스에 대한 품질관리를 실시하지 않음.
- 중요장비에 대한 적격성평가를 실시하지 않거나, 적합하게 실시하지 않음.
- 제조용수공급시스템, 질소가스시스템 관리 관련 기준서가 없음.
- 제조용수, 청정증기 품질관리를 실시하지 않음.
- 작업소 배관에서 누수가 발생함.
- 무균 작업 구역의 표면이 매끈하게 처리되지 않아 오염의 우려가 있음.
- 스모그 테스트를 실시하지 않아 공기의 흐름 패턴으로 인한 오염 위험성이 없음을 확인할 수 없음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 청정작업실 내에서 사용하는 도구로 인한 이물 발생 위험이 있음.

## 2.3 환경관리

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 청정작업실에 녹, 이물, 약진 등이 다수 있으나, 적절히 조치하지 않아 오염의 우려있음.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 청정등급이 변경되는 작업실 간의 차압 관리(압력계, 인터락 시스템 고장 등)가 적절하지 않음.
- 안정성 시험 검체, 보관검체, 표준품, 배지, 시약 등의 온·습도를 점검하는 절차가 적절하지 않음.
- 보관소 온도 점검시점 외 일탈 시 추적 관리 방법이 없음.
- 공기조화장치에 설치된 필터 관리(교체, 차압 점검 등)가 적절하지 않음.
- 작업실 청정등급 설정이 적절하지 않음.
- 청정등급이 설정된 작업실에 대해 환경모니터링을 적절히 실시하지 않음.

### 다. 기타(Other) 지적사항

- 작업실 환경(온·습도, 차압)을 모니터링 하고 있으나, 기준이 설정되지 않음
- A등급 구역에서 사용하는 도구를 D등급 구역에서 보관함.

## 3. 조직

### 3.1 조직의 구성

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 품질(보증)부서와 제조부서 책임자가 겸직하고 있음.

### 3.3 품질(보증)부서 책임자

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 일탈사항에 대한 적절한 조사 및 일탈관리 등을 실시하지 않음.
- 공급업체 평가 수행절차가 없거나 적절하지 않음.
- 제조용수 경향평가를 기한내에 실시하지 않음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 제품품질평가 시 기준일탈에 대한 사항을 포함하여 평가하지 않음.

## 5. 문서

### 5.1 문서의 작성

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 자료(제조기록서, 공정 밸리데이션 등)를 허위로 작성함.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 문서의 원본 또는 복사본 여부를 확인할 수 없는 등 문서관리 절차가 적절하지 않음.
- 청정등급, 장비·시설의 위치, 제조용수시스템 등의 실제와 도면이 상이함
- 문서번호 및 개정번호가 동일한 제조기록서의 승인일자가 서로 상이함.
- 제조기록서를 기준서와 다르게 작성하거나, 문서검토 절차가 기준서에 따르지 않음
- 제조기록서의 근거가 되는 기초자료, 측정기록 및 시험결과를 확인할 수 없거나 제조기록서 일부가 기초자료와 상이하게 작성됨

#### 다. 기타(Other) 지적사항

- 적격성평가 보고서에 승인 여부를 확인할 수 없는 공백 기록 양식이 있음.

### 5.2 문서의 관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제조기록의 기초자료가 되는 전자문서에 대한 보존기간을 설정하지 않음.

## 6. 밸리데이션

### 6.2 공정 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 공정 밸리데이션(무균공정밸리데이션 포함)을 실시하지 않거나, 완료되지 않음.
- 공정 밸리데이션을 계획서와 상이하게 실시하는 등 적절하게 실시하지 않음.
- 공정 밸리데이션을 허가신청사항의 제조방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 제조장비 적격성평가가 완료되지 않았으며, 적격성 기준 설정에 대한 근거가 없음.
- 무균의약품 제조구역에서 사용하는 도구 관리가 적절하지 않음.
- 무균 제품 충전 공정 중 작업자로 인한 오염 위험이 있음.
- 멸균한 충전도구 반입 절차가 적절하지 않아 미립자 및 미생물 오염 위험이 있음.
- 용액의 조제 시작부터 여과까지의 최대 허용시간이 설정되어 있지 않음.
- 멸균공정의 타당성 입증을 적절하게 실시하지 않음.



- 최종멸균 제품에 대하여 여과 필터 교체 주기 설정에 대한 근거자료가 없음.
- 최종멸균 제품에 대하여 멸균 필터 밸리데이션에 대한 자료가 없음.
- 멸균 필터를 사용하고 있으나, 제품에 대한 영향을 검증하지 않음.

### 6.3 시험방법 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 시험방법 밸리데이션을 허가신청사항의 시험방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 밸리데이션 생략 품목이 아닌 주성분 및 완제품을 전체 또는 일부 시험항목에 대해 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않음.
- 시험장비 적격성평가 계획서 승인 이전에 평가를 진행함.

### 6.4 세척 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 세척 밸리데이션(제품 및 세척제 잔류량 시험방법 밸리데이션, 세척 후 유지시간, 세척 전 유지시간, 멸균 후 유지시간, 최악품목을 선정하여 실시한 경우 선정 근거, 회수율 검증 등 포함)을 실시하지 않음.
- 의약품에 직접 접촉하는 일부 도구 및 제조장비에 대해 타당한 근거 없이 세척 밸리데이션을 실시하지 않음.

### 6.5 제조지원설비 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제조지원설비(제조용수, 공기조화장치 등) 적격성평가를 적절하게 실시하지 않음.

### 6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 재밸리데이션을 주기내에 실시하지 않음.

## 7. 품질관리

### 7.1 시험관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 표준품, 보관용 검체, 배지, 시약 등의 관리·사용법이 적절하지 않음.
- 배지, 보관검체의 온도 조건을 유지 관리하는 절차가 적절하지 않음.
- 외부시험기관에 시험을 위탁하고 있으나 검체 운송절차가 없음.
- 타당한 근거 없이 원자재 입고시험 또는 완제품 출하시험(무균시험)을 실시하지 않음.
- 일부 시험을 허가신청사항(기준 및 시험방법)과 동일하게 실시하지 않음.
- 위탁업무에 대한 품질협약사항이 포함된 계약서가 없거나 내용이 상이함.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 검체에 대한 관리상황을 기록하지 않음.
- 무균 제품과 직접 접촉하는 포장자재에 대한 품질관리가 적절하지 않음.

## 7.2 안정성 시험

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 안정성 시험을 허가신청사항(기준 및 시험방법, 시험기간)과 동일하게 실시하지 않음.
- 보관용 검체 및 안정성시험 검체 저장방법(보관조건, 기간)이 허가신청사항과 상이함.
- 안정성시험 계획서가 없거나 시판 후 안전성시험을 실시하지 않음.
- 안정성시험 검체 시험성적서와 기초자료 결과가 서로 상이함.

## 7.3 제품품질평가

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제품품질평가 운영실적 없음.

## 8. 제조

### 8.1 제조공정관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 반제품, 중간체 보관기간 설정에 대한 타당한 근거가 없음.
- 원료 칭량 후 보관하는 용기에서 품목명, 번호, 보관량 등 정보를 확인할 수 없음.
- 제조기록서에 상세한 제조공정이 없거나, 일부 제조공정, 공정정보(원자재, 작업자, 제조에 사용한 장비 등)가 누락되어 있음.
- 공정 중인 작업실에서 관련사항(공정 중인 제품, 제조번호 등)을 확인할 수 없고 공정이 진행중인 작업실에 다른 제조단위 혼합물이 반입됨.

- 공정별 수율관리기준을 벗어났으나, 이에 대한 조사 또는 조치가 없음.
- 제조방법이 허가신청사항과 또는 제조지시서의 절차와 상이함.
- 무균충전제품 멸균 필터의 완전성 시험을 적절하게 실시하지 않음.
- 무균제품 충전, 멸균필터의 완전성시험 등 공정절차를 적절히 실시하지 않음.
- 무균제품과 직접 접촉하는 자재의 관리번호 및 멸균적합 여부를 확인할 수 없음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 각 작업실 별 비치된 시계의 시간이 상이하여 혼동 위험이 있음.

### 8.2 포장공정관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 포장용기(밀봉용기)에 대한 기밀도 시험을 실시하지 않음.
- 포장용기로 차광용기를 사용하고 있으나, 차광에 대한 입증자료가 없음.

### 8.3 반품 및 재포장

#### 가. 기타(Other) 지적사항

- 반품된 제품의 재입고 여부를 유효기간 경과 여부만으로 결정함.

## 9. 제조위생관리

### 9.1 작업원의 위생

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 청정작업실 출입 시 착용하는 작업복으로 인한 외부 오염물질 혼입 위험이 있음.
- 무균실에서 사용하는 작업복 및 장비의 최대 사용횟수에 대한 근거가 없음.
- 청정구역의 작업복 갱의 절차 및 세탁, 보관방법이 적절하지 않음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 무균 작업복 갱의 시 실제 수행하는 소독 절차가 기준서와 상이함.

### 9.2 작업소의 위생관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 보관소, 작업소에 방충·방서장치가 없거나 관련 기준서 및 운영실적이 없음.
- 외부업체에서 제출한 방충방서 모니터링보고서에 대한 검토절차가 없음.

- 비청정 구역에서 청정작업실로 원자재 이동 시 외부 이물질 제거 절차가 없음.
- 작업실 일부 공간을 청소 및 소독 대상에 포함하지 않음.
- 멸균소독제의 사용기한이 설정되어 있지 않음
- 소독제(훈증제) 검증방법(소독효과, 잔류량 등)이 적절하지 않음.

### 9.3 제조설비의 세척

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 세척을 완료한 제조장비에 이물 등이 다수 있어 제품에 혼입될 위험이 있음.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 제조에 사용하는 도구 세척 절차 및 관리가 적절하지 않음.
- 무균의약품 제조구역에서 사용하는 소독제 관리, 보관 절차가 적절하지 않음.

## 10. 원자재 및 제품의 관리

### 10.2 보관관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 저장방법(보관조건), 사용(유효)기간이 허가신청사항과 상이함.
- 반품, 부적합품을 구획된 장소에 보관하지 않음.
- 원자재 및 완제품의 보관조건 및 보관상태가 적절하지 않음.
- 보관 업무 종사자 외 부적합품 보관구역 출입을 제한하지 않음.

## 11. 불만처리 및 제품회수

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 불만처리·제품회수 기준서 및 운영실적을 확인할 수 없었음.

## 12. 변경관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 변경관리 절차가 적절하지 않음.

## <비무균제제>

### 2. 시설 및 환경의 관리

#### 2.1 시설관리

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 작업실에서 사용하는 도구 관리가 적절하지 않음.
- 제조용수공급시스템에 대한 유지 관리(소독 등)를 적절하게 실시하지 않음.
- 계측기에 대한 검교정을 실시하지 않거나 절차가 적절하지 않음.
- 하수구(배수구)를 정기적으로 소독하고 있지 않았음.
- 중요장비에 대한 적격성평가를 실시하지 않거나, 적합하게 실시하지 않음.

##### 나. 기타(Other) 지적사항

- 검교정 대상 계측기 선정 기준이 없으며, 계측기 검교정 현황파악이 되지 않음.

#### 2.3 환경관리

##### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 청정작업실에 녹, 이물, 약진 등이 다수 있으나, 적절히 조치하지 않아 오염의 우려있음.
- 보관소에 보관중인 원료 및 반제품 위에 포장되지 않은 제품이 확인됨.

##### 나. 중요(Major) 지적사항

- 청정등급이 변경되는 작업실 간의 차압 관리가 적절하지 않음.
- 보관소 온도 점검시점 외 이탈 시 추적 관리 방법이 없음.
- 작업실 청정등급 설정이 적절하지 않음.
- 청정등급이 설정된 일부 작업실이 환경모니터링 대상에 포함되지 않음.
- 환경모니터링 시 미생물 경고기준이 설정되어 있으나, 초과한 경우 조치사항 없음.

##### 다. 기타(Other) 지적사항

- 작업실 환경(온·습도, 차압)을 모니터링 하고 있으나, 기준이 설정되지 않음.

### 3. 조직

#### 3.1 조직의 구성

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 문서의 검토자와 승인자가 동일함.

- 품질보증시스템의 유지 및 운영을 위한 충분한 작업원이 없음.

### 3.2 제조부서 책임자

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 장비, 설비 재적격성평가를 주기내에 실시하지 않음.

### 3.3 품질(보증)부서 책임자

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 일탈사항에 대한 적절한 조사 및 일탈관리 에 관한 자료를 확인할 수 없음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 원자재 제조업자 평가를 기준서에 따라 실시하지 않음.
- 제품품질평가 시 기준일탈에 대한 사항을 포함하여 평가하지 않음.

## 5. 문서

### 5.1 문서의 작성

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 청정등급, 제조용수시스템 등의 실제와 도면이 상이하거나 도면이 없음.
- 문서 검토 기준서에 따라 문서를 검토 및 승인하지 않음.
- 제조기록서의 근거가 되는 기초자료, 측정기록 및 시험결과를 확인할 수 없거나 제조기록서 일부가 기초자료와 상이하게 작성됨.

### 5.2 문서의 관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 중요한 문서(예: 품질관리 문서)를 이면지로 사용하는 등 문서 관리가 적절하지 않음.
- 중요문서(밸리데이션 등)를 포함한 모든 문서의 보존기간을 동일하게 설정함.

## 6. 밸리데이션

### 6.2 공정 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 공정 밸리데이션을 실시하지 않거나, 완료되지 않음.
- 공정 밸리데이션을 계획서와 상이하게 실시하는 등 적절하게 실시하지 않음.

- 공정 밸리데이션을 허가신청사항의 제조방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 제조장비 적격성평가가 완료되지 않음.

### 6.3 시험방법 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 시험방법 밸리데이션을 허가신청사항의 시험방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 밸리데이션 생략 품목이 아닌 주성분 및 완제품을 전체 또는 일부 시험항목에 대해 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않음.
- 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료는 있으나 기술이전에 관한 자료가 없음.

### 6.4 세척 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 세척 밸리데이션을 적절하게 실시하지 않고 일부 도구·장비에 대하여 실시하지 않음.

### 6.5 제조지원설비 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제조용수공급시스템에 대한 적격성평가를 적절하게 실시하지 않음.

### 6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 품질관리(예 : 시험 계산식 설정, 시험결과 적부 판정 등)에 사용하는 컴퓨터시스템에 대한 밸리데이션을 실시하지 않음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 재밸리데이션 주기 및 절차를 설정하지 않음.

## 7. 품질관리

### 7.1 시험관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 완제품 3개 제조단위에 대한 실적(시험성적서 및 기초자료)을 확인할 수 없음.
- 표준품, 보관용 검체, 배지, 시약 관리 방법이 적절하지 않음.
- 제조단위를 서브로트로 관리하나, 서브로트에 대한 품질관리가 적절하지 않음.

- 반제품 시험으로 완제품 시험을 대체하고 있으나 포장 전·후 비교시험 자료가 없음.
- 원자재 검체 채취 후 원상태와 동등하게 포장하지 않음.
- 원자재에 대해 타당한 근거 없이 입고시험을 실시하지 않거나, 시험성적서 없음.
- 일부 시험을 허가신청사항(기준 및 시험방법)과 동일하게 실시하지 않음.
- 품질관리에 필요한 기구가 구비되어 있지 않음.

## 7.2 안정성 시험

가. 중요(Major) 지적사항

- 안전성시험을 허가신청사항(기준 및 시험방법, 시험기간)과 동일하게 실시하지 않음.
- 보관용검체 및 안정성시험검체 저장방법(보관조건, 기간)이 허가신청사항과 상이함.
- 안정성시험 계획서가 없음.

## 7.3 제품품질평가

가. 중요(Major) 지적사항

- 제품품질평가 운영실적이 없거나, 설정한 기한내에 실시하지 않음.

## 8. 제조관리

### 8.1 제조공정관리

가. 중요(Major) 지적사항

- 반제품, 중간체 보관기간 설정에 대한 타당한 근거가 없음.
- 원료 칭량 후 보관하는 용기에서 품목명, 번호, 보관량 등 정보를 확인할 수 없음.
- 제조기록서에 일부 제조공정, 공정정보가 누락되어 있음.
- 공정별 수율관리기준을 벗어났으나, 이에 대한 조사 또는 조치가 없음.
- 원료칭량 후 용기가 개봉된 상태로 비청정구역으로 이동하고 있어 이물혼입 위험이 있음.
- 세척을 일부 작업과 동일한 시간대에 실시한 것으로 기재됨.
- 제조방법이 허가신청사항과 또는 제조지시서의 절차와 상이함.

## 9. 제조위생관리

### 9.1 작업원의 위생

가. 중요(Major) 지적사항



- 개인 위생관리(작업복 껴의절차, 작업복의 세탁 포함) 기준서 확인할 수 없었음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 청정작업실에서 사용하는 작업복을 비청정구역에서 보관함.

### 9.2 작업소의 위생관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 보관소, 작업소에 방충·방서장치가 없거나 관련 기준서 및 운영실적이 없음.
- 작업실 일부가 청소·소독 대상에 포함하지 않거나, 도구가 세척되지 않고 방치됨.

### 9.3 제조설비의 세척

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 세척을 완료한 제조장비에 이물 등이 다수 있어 제품에 혼입될 위험이 있음.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 제조에 사용하는 도구 세척 절차 및 관리가 적절하지 않음.
- 주요설비 세척 기준서가 없거나 세척 절차효과성 검증을 위한 기준(잔류물, 미생물 오염전이 한계)이 설정되지 않음.

## 10. 원자재 및 제품의 관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 저장방법(보관조건), 사용(유효)기간이 허가신청사항과 상이함.
- 공급업체 대장에 포함되지 않은 업체의 원자재가 입고 및 보관됨.
- 반품, 부적합품을 구획된 장소에 보관하지 않음.
- 원자재 및 완제품의 보관조건 및 보관상태 및 입고절차가 적절하지 않음.

## 11. 불만처리 및 제품회수

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 불만처리·제품회수 기준서 및 운영실적을 확인할 수 없었음.

## 12. 변경관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 변경관리 절차가 적절하지 않음.

## 2.2 원료의약품

### <무균원료>

## 2. 품질경영

### 2.2 품질부서의 책임

가. 중요(Major) 지적사항

- 공급업체 평가 수행절차가 없거나 적절하지 않음.
- 일탈, 기준일탈 처리절차가 마련되지 않거나 처리절차가 적절하지 않음.

### 2.3 제조부서의 책임

가. 중요(Major) 지적사항

- 제조장비 적격성평가에 대한 검증자료를 확인할 수 없음.

## 3. 작업원

### 3.1 작업원의 자격요건

가. 중요(Major) 지적사항

- 작업원 교육 후 교육결과를 평가하지 않음.

### 3.2 개인위생

가. 중요(Major) 지적사항

- 비청정구역에서 청정구역 이동 시 적절한 탈,갥의 절차가 없거나 적절하지 않음.

## 4. 건물 및 시설

가. 중대(Critical) 지적사항

- 청정작업실에 녹, 이물, 약진 등이 다수 있으나, 적절히 조치하지 않아 오염의 우려있음.
- 청정작업실 바닥, 벽이 뜯어지거나 파손되어 있음.
- 무균의약품을 제조하나 의약품 제조 시 주사용수를 사용하지 않고, 정제수만 사용함.

나. 중요(Major) 지적사항

- 청정등급이 변경되는 작업실 간의 차압 관리가 적절하지 않음.
- 무균작업장에서 사용하는 소독제에 대한 무균검증 자료 및 잔류량 확인 절차 등이 없음.
- 응급상황(정전 등) 발생시 원인 및 재발방지 대책이 확인되지 않음.
- 보관소, 작업소에 방충·방서 장치가 없거나 관리되지 않음.
- 청정작업실 내 바닥 배수구가 역류 방지시설 없이 노출됨.
- 압축공기, 제조용수공급시스템, 공기조화장치시스템에 대한 관리(필터 교체, 차압 점검 등)가 적절하지 않음.
- 보관소 외부와 연결된 반입, 반출구 문에 이격 및 구멍이 있음.
- 보관소, 작업소의 온습도 점검절차가 적절하지 않으며, 일탈 추적관리 방법이 없음.
- 인동선과 원자재 및 완제품의 물동선이 구분되지 않음.
- 1차 포장자재의 검체를 채취하는 장소가 지정되어 있지 않음.
- 제조공정 시 사용하는 도구가 세척되지 않은 상태로 방치됨.
- 청정작업실 제조장비가 비청정구역에 노출되어 제조장비가 오염될 위험이 있음.
- 환경모니터링 절차, 제조용수 저장탱크 벤트필터 관리 절차가 적절하지 않음.
- 청정등급 설정 및 설정된 작업실에 대해 환경모니터링을 적절히 실시하지 않음.

## 5. 공정설비

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 세척을 완료한 제조장비, 도구에 이물 등이 다수 있어 제품에 혼입될 위험이 있음.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 제조장비 적격성평가 시 검증범위가 실제 작동범위와 상이함.
- 세척에 사용하는 압축공기 라인에 오염방지 시설이 없음.
- 제조장비 적격성평가 결과값이 기준치 미만이었으나, 타당한 사유 없이 적합 처리함.
- 보관중인 도구의 세척 여부를 확인할 수 없음.

## 6. 문서 및 기록

### 6.1 문서의 작성 및 관리

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 자료(제조기록서, 공정밸리데이션 등) 허위작성하거나 허위작성이 의심됨.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 문서관리규정을 확인할 수 없음.
- 공기조화 및 압축공기시스템이 도면과 상이함

## 6.2 기준서

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 표준분동 관리 방법이 적절하지 않음.
- 작업소 관리(소독제, 방충·방서) 기준서와 실제 운영이 상이함.

### 나. 기타(Other) 지적사항

- 보관중인 제품에 부착된 시험중 라벨에 서명일자를 기재하지 않음.
- 원자재의 공급업체 시험 성적서가 없거나, 위탁시험기관 평가절차가 적절하지 않음.

## 7. 원자재 관리

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 직접포장용기 내부에 이물이 확인됨.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 보관중인 원자재에 라벨이 없거나 기재사항이 적절하지 않음.
- 재시험일자가 초과된 출발물질을 보관하고 있음.
- 승인되지 않은 공급업체의 원자재를 사용하는 등 원자재 관리상황을 확인할 수 없음.

## 8. 제조 및 공정관리

### 8.1 제조공정관리

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 무균공정 중 이물 혼입 등 무균성이 훼손되었으나, 이에 대한 적절한 조치를 하지 않음.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 제조방법이 허가신청사항과 상이함.
- 반제품, 중간체 보관기간 설정에 대한 타당한 근거가 없음.
- 제조기록서에 상세한 제조공정이 없거나, 일부 제조공정, 공정정보가 누락되어 있음.
- 부유입자 측정, 스모그테스트 등 작업 시 수행하는 환경관리가 적절하지 않음.
- 작업시점에 제조장비의 멸균적합 여부가 확인되지 않음.
- Clean booth(A등급)를 제조작업 외의 혼합물 대기장소 등으로 사용함.

- 필터 교체주기 설정에 대한 근거자료가 확인되지 않음
- 무균제품 충전 등 공정 절차(바이오버든시험 등)가 적절하지 않아 제품 오염 위험이 있음.
- 무균제품과 직접 접촉하는 자재의 관리번호 및 멸균적합 여부를 확인할 수 없음.
- 충전작업을 기타작업과 병행하고 있어 충전 작업시 미생물 및 미립자 오염우려가 있음.

### 8.3 오염 관리

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 원료의약품을 소분하여 출고하고 있으나, 동일한 보관소에 보관중인 성호르몬 제제의 용기 외부에 약진이 다량 묻어있어 소분 시 교차오염 위험이 있음.
- 일반제제와 성호르몬제제 제조 시 사용하는 제조용수공급시스템이 분리되지 않고 하나의 저장탱크에서 분배되어 교차오염 위험이 있음.

#### 나. 중요(Major) 지적사항

- 무균 작업복 최대 세척, 멸균 횟수를 설정하여 관리하고 있지 않거나 세탁 및 멸균 방법 등에 대한 평가자료가 없음.
- 작업복 세탁시 무균작업장 작업복과 그 외 작업복의 구분이 확인되지 않음.

## 9. 원료의약품과 중간체의 포장 및 식별 표시

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 포장용기(밀봉용기)에 대한 기밀도 시험을 실시하지 않음.

## 10. 보관 및 출고

### 10.1 보관관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 저장방법(보관조건), 사용(유효)기간이 허가신청사항과 상이함.
- 원자재, 완제품의 보관조건 및 보관상태가 적절하지 않음.
- 제조번호가 다른 제품을 구분없이 보관하고 있어 혼동될 위험이 있음.
- 보관중인 완제품 및 중간체의 온습도를 점검하는 절차가 적절하지 않음.

## 11. 품질관리

### 11.1 시험관리

가. 중요(Major) 지적사항

- 품질관리기록서가 없거나, 일부 시험을 허가신청사항과 동일하게 실시하지 않음.
- 검체, 표준품, 배지, 시약 관리 및 폐기방법이 적절하지 않음.
- 시험장비 적격성평가, 배지성능시험을 실시하지 않음.
- 시험성적서의 일부항목을 기재하지 않음.
- 원자재 검체 채취 기준이 기준서와 상이함.
- 원자재 공급업체에서 사용기간을 설정하지 않은 원자재에 대한 관리기준이 없음.

## 11.2 안정성 시험

가. 중요(Major) 지적사항

- 안정성 시험을 허가신청사항과 동일하게 실시하지 않음.
- 보관용 검체 및 안정성시험 검체 저장방법(보관조건, 기간)이 허가신청사항과 상이함.

## 11.3 보관용 검체

가. 중요(Major) 지적사항

- 보관검체를 관리 방법(포장형태, 보관기간 등)이 적절하지 않음.

## 12. 밸리데이션

### 12.2 공정 밸리데이션

가. 중대(Critical) 지적사항

- 멸균공정밸리데이션 실시주기(5년), 대상이 적절하지 않음.

나. 중요(Major) 지적사항

- 공정 밸리데이션을 실시하지 않거나, 적절하게 실시하지 않음.
- 공정 밸리데이션(예측적 밸리데이션) 완료 이전에 제품을 출하함.
- 공정 밸리데이션 중 발생한 이탈에 대하여 적절한 조사 또는 조치가 없음.
- 무균여과필터 완전성시험 결과를 확인할 수 없었음.
- 공정 밸리데이션을 허가신청사항의 제조방법과 동일하게 실시하지 않음.

### 12.3 시험방법 밸리데이션

가. 중요(Major) 지적사항

- 주성분 및 완제품의 전부 또는 일부 항목에 대한 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않음.
- 시험방법 밸리데이션을 허가신청사항의 시험방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 시험방법 밸리데이션 중 일부항목(정확성, 정밀성 반복성 등)을 확인하지 않음

## 12.4 세척 밸리데이션

가. 중요(Major) 지적사항

- 세척 밸리데이션을 적절하게 실시하지 않음.
- 세척 밸리데이션 최악제품 선정 근거를 확인할 수 없음.

## 12.5 제조지원설비 밸리데이션

가. 중요(Major) 지적사항

- 최초 밸리데이션이 적절하게 수행되지 않음(최악조건 등 간섭요건 미고려).
- 바이오버든 시험결과를 확인 할 수 없음.
- 제조지원설비 적격성평가를 계획서와 다르게 실시하는 등 적절하게 실시하지 않음.

## 13. 변경관리

가. 중요(Major) 지적사항

- 변경관리 기준서에 따라 재밸리데이션 대상에 해당하나 실시하지 않음.

## 14. 재가공 및 반품 등

### 14.2 반품

가. 중요(Major) 지적사항

- 반품된 제품을 폐기하지 않고 재입고, 재포장할 수 있으나 기준이 없음.
- 제조번호 등에서 반품 후 재포장한 것임이 표시되지 않음.

### 14.3 용매의 회수

가. 기타(Other) 지적사항

- 재사용 용매와 제조 시 구입한(Fresh) 용매의 규격이 상이함.

## <비무균원료>

### 2. 품질경영

#### 2.2 품질부서의 책임

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 공급업체 평가 수행절차가 없거나 적절하지 않음.
- 일탈, 기준일탈 처리절차가 마련되지 않거나 처리절차가 적절하지 않음.
- 제조기록서, 적격성평가 보고서 등에서 책임자의 승인 여부를 확인할 수 없음.
- 원료를 재시험하여 사용하고 있으나, 재시험 및 사용에 대한 절차가 없음.

##### 나. 기타(Other) 지적사항

- 원자재 입고 시 공급업체 확인 절차가 없음.
- 제품품질평가 검토주기 및 검토기간 등이 규정되어 있지 않음.

#### 2.3 제조부서의 책임

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제조장비 적격성평가를 실시하지 않음.
- 장비, 설비 재적격성평가를 주기내에 실시하지 않음.

### 3. 작업원

#### 3.1 작업원의 자격요건

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 작업원 교육 후 교육결과를 평가하지 않거나 교육절차가 없음.

#### 3.2 개인위생

##### 가. 중요(Major) 지적사항

- 비청정구역에서 청정구역 이동 시 적절한 탈,갥의 절차가 없거나 적절하지 않음.
- 청정작업실에 장신구 착용, 아물지 않은 상처가 있는 작업원이 출입함.
- 작업장내 취식이 금지되어 있으나 일부 작업장에서 음식섭취가 확인됨.

##### 나. 기타(Other) 지적사항.

- 청정작업실 출입 시 착용하는 작업복으로 인한 외부 오염물질 혼입 위험이 있음.



#### 4. 건물 및 시설

##### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 청정작업실에 녹, 이물, 약진 등이 다수 있으나, 적절히 조치하지 않아 오염의 우려있음.
- 청정작업실 바닥, 벽이 뜯어지거나 파손되어 누수가 확인됨.

##### 나. 중요(Major) 지적사항

- 청정등급이 변경되는 작업실 간의 차압 관리가 적절하지 않음.
- 보관소, 작업소의 온습도 점검절차가 적절하지 않으며, 일탈 추적관리 방법이 없음.
- 보관소, 작업소에 방충·방서 장치가 없거나 관리되지 않음.
- 청정작업실 내 바닥 배수구가 역류 방지시설 없이 노출됨.
- 제조지원설비(제조용수, 공기조화장치 등) 관리가 적절하지 않음.
- 보관소 외부와 연결된 반입, 반출구 문에 이격 및 구멍이 있음.
- 제품과 직접 접촉하는 압축공기에 대한 품질관리를 실시하지 않음.
- 중요장비에 누수가 있는 등 유지 관리가 적절하지 않음.
- 비청정구역에서 개봉한 포장자재를 청정구역에서 사용함.
- 1차 포장자재의 검체를 채취하는 장소가 지정되어 있지 않음.
- 원자재의 물동선이 적절하지 않음.
- 제조소 도면에 표시된 방충·방서 시설과 실제 설치된 위치가 상이함.
- 청량 및 제조공정 시 사용하는 도구의 보관 및 관리가 적절하지 않음.
- 청정작업실 제조장비가 비청정구역에 노출되어 제조장비가 오염될 위험이 있음.
- 청정구역으로 이송하는데 사용하는 여과필터를 비청정구역에서 교체함.
- 환경모니터링 절차가 적절하지 않음.

##### 다. 기타(Other) 지적사항

- 압축공기, 질소가스에 대한 품질관리를 적절하게 실시하지 않음.
- 작업소 청소·소독기준서, 방충·방서기준서 또는 관련 운영실적을 확인할 수 없음.

#### 5. 공정설비

##### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 세척을 완료한 제조장비, 도구에 이물 등이 다수 있어 제품에 혼입될 위험이 있음.
- 공정에 사용하는 장비가 작동 시 누수가 확인됨.

나. 중요(Major) 지적사항

- 제조장비 적격성평가 절차(검증범위 설정, 적합처리 사유)가 적절하지 않음.
- 배관에 내용물 흐름방향을 표시하지 않음.
- 원료 투입량을 정확히 확인할 수 없음.
- 공정설비에 대한 세척방법이 마련되어 있지 않음.
- 작업소에 있는 미사용 설비에 사용불가 상태표시를 하지 않음.
- 세척된 도구를 세척되지 않은 도구와 같은 장소에 보관함.
- 여러 장비 계측기들의 관리번호가 모두 동일하거나 일부 장비 관리번호 누락됨.
- 교정 절차가 적절하지 않으며, 교정범위가 실제 사용범위가 상이함.

## 6. 문서 및 기록

### 6.1 문서의 작성 및 관리

가. 중대(Critical) 지적사항

- 자료(제조·품질관리기록서, 각종 보고서 및 점검기록 등)를 허위작성하거나 허위 작성이 의심됨.
- 검토자 및 승인자가 제조기록서 내용을 확인하지 않고 서명하고 있음.
- 제조기록서를 작업과 동시에 기재하지 않아 임의기재가 가능함.
- 허가신청 시 제출한 규격서와 실제 제조소에서 확인한 규격서의 내용이 상이하나, 문서번호·승인일자가 동일함.

나. 중요(Major) 지적사항

- 검체 채취량과 검체 관리대장에 기록된 검체량이 상이함.
- 보관검체 관리대장에서 일부 항목 작성이 누락되어 있으며, 폐기기록을 확인할 수 없음.
- 중요문서(밸리데이션, 안정성 시험 등)에 대한 보존기간을 규정하지 않음.
- 제조소 도면에 표시된 설비의 위치와 실제 위치가 상이함.
- 공정 밸리데이션 준비사항 확인하기 전에 공정 밸리데이션 보고서를 작성함.
- 문서 개정주기에 대한 기준이 없는 등 문서 작성 및 관리 절차가 적절하지 않음.
- 컴퓨터 시스템에 대한 백업, 저장 등 관리절차가 없거나 적절하지 않음.

다. 기타(Other) 지적사항

- 공기조화장치, 압축공기 계통도가 실제와 상이하거나 없음.
- 공기조화장치 적격성평가 일부 평가자료가 훼손되어 내용을 확인할 수 없음.

- 보관소 관리에 필요한 기준서(사본) 등을 실제 사용할 수 있는 위치에 비치하지 않음.
- 제조소 평면도의 청정등급 및 제조용수계통도가 실제와 상이함.
- 문서 사본 배포 시 배포 및 폐기한 문서의 수량을 기록하지 않음.

## 6.2 기준서

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 교정결과 부적합한 계측기를 적합한 것으로 관리함.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 제조지원설비 관리, 교정 관련 기준서가 없음.
- 원료 사용기간 설정에 대한 타당한 근거자료가 없음.
- 작업소 관리(소독제, 방충·방서) 기준서와 실제 운영이 상이함.

### 다. 기타(Other) 지적사항

- 기준서 재검토기한(3년)이 경과하였으나 개정하지 않고 사용함.

## 7. 원자재 관리

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 원자재 입고시험 적합 라벨을 허위로 작성함.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 보관중인 원자재에 라벨이 없거나 기재사항이 적절하지 않음.
- 원자재의 관리상황(입고, 출하, 주요 원자재 공급업자 평가 등)을 확인할 수 없음.
- 용매보관탱크에 관리번호가 없어 투입구가 혼동될 위험이 있고 잔량 확인할 수 없음.
- 원자재를 포장이 개봉된 상태로 보관소 바닥에 보관함.
- 매 입고 시 1개 용기에서만 검체를 채취하고 있으나, 이에 대한 타당한 근거가 없음.

### 다. 기타(Other) 지적사항

- 원료 입출고 관리카드에 출고(검체 채취) 이력을 기록하지 않거나 절차가 없음.

## 8. 제조 및 공정관리

### 8.1 제조공정관리

#### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 제조공정 시 다른 용매를 사용하였으나, 이에 대한 평가 없이 공정을 진행하여 출하함.

나. 중요(Major) 지적사항

- 제조방법이 허가신청사항과 상이함.
- 반제품, 중간체 보관기간 설정에 대한 타당한 근거가 없음.
- 제조기록서에 상세한 제조공정이 없거나, 일부 제조공정, 공정정보가 누락되어 있음.
- 다른 제조단위의 작업을 동시에 실시하거나, 제조일자 설정기준이 적절하지 않음.
- 제조에 투입된 원료의 양을 확인할 수 없거나, 제조지시서와 투입량이 상이함.
- 공정 중 일탈에 대한 조사와 시정 및 예방조치가 없음.
- 포장기록서를 확인할 수 없음.

다. 기타(Other) 지적사항

- 여과 필터(비무균)를 사용 전 육안점검하고 있으나, 적·부 기준이 없음.

## 8.2 중간체 또는 원료의약품 제조단위의 혼합

가. 중요(Major) 지적사항

- 기준일탈된 제조단위를 다른 제조단위와 혼합함.
- 중간체 또는 원료의약품 제조단위 혼합하기 전 동일 규격여부를 확인하지 않음.

## 8.3 오염 관리

가. 중대(Critical) 지적사항

- 제조공정 중 제품이 외부환경에 직접 노출되어 외부 이물 혼입 위험이 있고 이후 공정에서 별도의 여과공정이 없어 최종 완제품에 혼입될 위험이 있음.
- 용기를 재사용하고 있으나, 이전에 사용한 제품 및 용기 세척여부를 확인할 수 없음.

나. 중요(Major) 지적사항

- 여과공정 이후 오염이 발생할 수 있으나, 이를 방지하는 관리 절차가 없음.
- 제조에 사용하는 용기 내부가 손상되어 이물 혼입 위험이 있음.
- 작업실 세척기록이 없음.
- 청정작업장에서 사용하는 장비를 비청정구역에서 세척한 후 적절한 관리 절차 없이 청정구역으로 운반하여 사용함.
- 공정에 사용하는 도구(포, 여과필터) 관리가 적절하지 않음.

## 10. 보관 및 출고

## 10.1 보관관리

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 저장방법(보관조건), 사용(유효)기간이 허가신청사항과 상이함.
- 원자재, 완제품의 보관조건 및 보관상태가 적절하지 않음.
- 제조번호가 다른 제품을 구분없이 보관하고 있어 혼동될 위험이 있음.
- 보관중인 완제품, 중간체 및 원자재 온습도를 점검하는 절차가 적절하지 않음.
- 보관소 온도 분포 시험 자료가 없음.
- 분리대상 제제 사용하고 남은 원료 잔량을 보관소로 재입고하여 교차오염 위험이 있음.
- 보관소 관리대장과 시험실 접수대장에 기록된 원자재 검체 채취량이 상이함.
- 완제품을 1차 포장이 개봉된 상태로 보관함.

### 나. 기타(Other) 지적사항

- 반품된 제품을 구획된 장소에 보관하지 않음.
- 반품된 제품을 재입고, 재포장 할 수 있으나, 반품 보관실의 온·습도를 관리하지 않음.
- 부적합 물품을 보관하고 있으나 관리를 위한 격리 시스템을 갖추지 않음.

## 10.2 출고관리

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 입고시험 적합판정 이전에 원자재를 작업소로 출고함.
- 완제품 운송 시 보관조건(냉장)에 부합하는 온도로 유지됨을 검증한 자료가 없음.

## 11. 품질관리

### 11.1 시험관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 품질관리기록서가 없거나, 일부 시험을 허가신청사항과 동일하게 실시하지 않음.
- 검체, 표준품, 배지, 시약 관리 및 폐기방법이 적절하지 않음.
- 시험성적서의 일부항목을 기재하지 않음.
- 원자재 검체 채취 절차가 없거나 기준이 기준서와 상이함.
- 표준품을 기준서에 따라 보관 및 관리하지 않거나, 사용대장이 없음.
- 미생물 시험시 기록서에 배지 제조번호를 기록하지 않음.
- 시험기기 교정을 주기내에 실시하지 않음.

- 원자재에 대해 타당한 근거 없이 입고시험을 실시하지 않음.
- 시험자와 중간검토자가 동일함.
- 컴퓨터 시스템 밸리데이션이 완료되지 않은 시험기기를 사용함.
- 분석 장비 시스템에 대해 개인별 계정을 관리하지 않음.

## 11.2 안정성 시험

### 가. 중요(Major) 지적사항

- 안정성 시험을 허가신청사항과 동일하게 실시하지 않고 안정성 시험 결과가 허가신청사항(기준)을 벗어남.
- 일부 안정성 시험항목을 명확한 사유 없이 생략함.
- 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대한 시판 후 안정성 시험을 실시하지 않음.

## 11.3 보관용 검체

### 가. 중대(Critical) 지적사항

- 보관중인 보관검체에 이물이 혼입되어 있음.

### 나. 중요(Major) 지적사항

- 보관검체를 관리 방법(포장형태, 보관기간 등)이 적절하지 않음.
- 신청품목 보관검체를 확인할 수 없음.

## 12. 밸리데이션

### 12.2 공정 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 공정 밸리데이션을 실시하지 않거나, 계획서와 다르게 적절하게 실시하지 않음.
- 공정 밸리데이션시 중요공정변수, 검체채취 시점·수량 등이 규정되어 있지 않음.
- 공정 밸리데이션(예측적 밸리데이션) 완료 이전에 제품을 출하함.
- 공정 밸리데이션 중 이탈에 대하여 적절한 조사 또는 조치가 없음.
- 공정 밸리데이션을 허가신청사항의 제조방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 공정 밸리데이션을 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하지 않음.

### 12.3 시험방법 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 주성분 및 완제품의 전부 또는 일부 항목에 대한 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않음.
- 시험방법 밸리데이션 자료에서 문서 작성자, 검토자, 승인자를 확인할 수 없음.
- 시험방법 밸리데이션을 허가신청사항의 시험방법과 동일하게 실시하지 않음.
- 시험방법 밸리데이션 중 일부항목(정확성, 정밀성 반복성 등)을 확인하지 않음
- 원개발사 또는 연구소의 밸리데이션 자료는 있으나 시험방법 기술이전에 관한 자료를 확인할 수 없음.

#### 나. 기타(Other) 지적사항

- 재밸리데이션을 주기내에 실시하지 않음.

### 12.4 세척 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 세척 밸리데이션(제품 및 세척제 잔류량 시험방법 밸리데이션, 세척 후 유지시간, 세척 전 유지시간, 최악품목을 선정하여 실시한 경우 선정 근거, 회수율 검증 등 포함)을 실시하지 않음.
- 세척 밸리데이션 최악제품 선정 근거를 확인할 수 없음.
- 세척 밸리데이션 계획서에 검체 채취 위치를 명시하지 않음.

### 12.5 제조지원설비 밸리데이션

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 제조지원설비 적격성평가를 계획서와 다르게 실시하는 등 적절하게 실시하지 않음.
- 압축공기시스템에 대한 적격성평가를 실시하지 않음.
- 압축공기, 질소가스 일부 사용점에서 품질을 평가한 자료가 없음.

## 13. 변경관리

#### 가. 중요(Major) 지적사항

- 변경관리를 실시하지 않거나 변경관리 절차가 적절하지 않음.
- 변경관리 기준서에 따라 재밸리데이션 대상에 해당하나 실시하지 않음.

## 14. 재가공 및 반품 등

### 14.1 재가공

가. 중요(Major) 지적사항

- 재가공 이전에 부산물 등의 생성 등으로 제품 품질에 미치는 영향 평가하지 않음.
- 재가공 관리 절차가 적절하지 않고, 재작업 기준서가 없음.
- 재작업에 대한 타당한 근거자료(공정 밸리데이션, 안정성시험 자료, 품질, 불순물 비교자료 등)가 없음.

### 14.2 반품

가. 중요(Major) 지적사항

- 반품된 제품을 폐기하지 않고 재입고, 재포장할 수 있으나 기준이 없음
- 제조번호 등에서 반품 후 재포장한 것임이 표시되지 않음
- 반품 관리가 적절하지 않음.

### 14.3 용매의 회수

가. 중요(Major) 지적사항

- 재사용 용매의 규격이 설정되어 있지 않고 공정에 사용하기 전 품질 적합 여부를 확인하지 않았으며, 최대 사용횟수에 대한 근거자료가 없음.
- 재사용 용매 사용이 제품 품질에 영향을 미치는지 확인하지 않음.

## 15. 불만처리 및 회수

가. 기타(Other) 지적사항

- 불만처리, 제품회수 절차가 없음.

## 19. 실태조사 등

가. 중요(Major) 지적사항

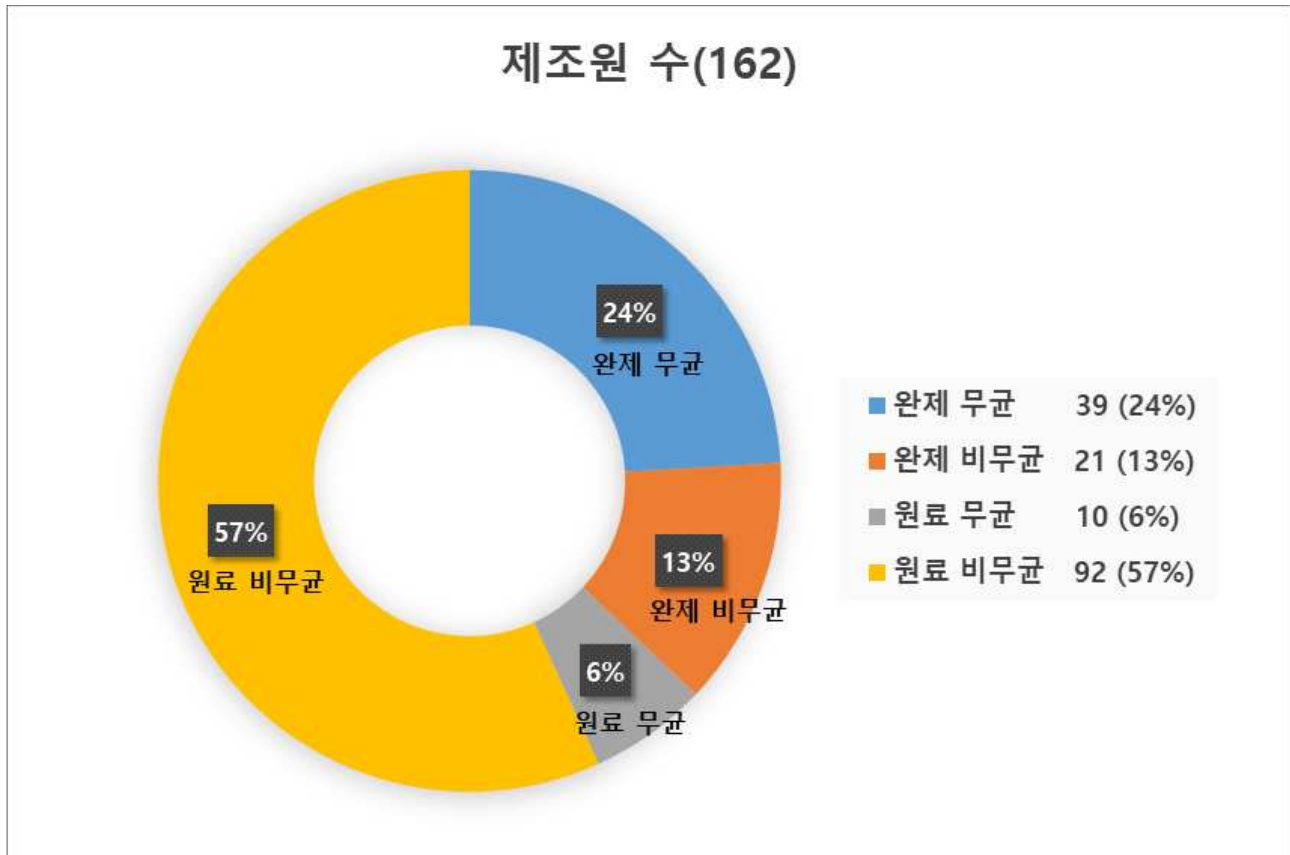
- 제조소 소재지가 허가신청사항과 상이함.



### 제3장. 관련 통계

#### 1. 완제의약품/원료의약품 및 무균제제/비무균제제별

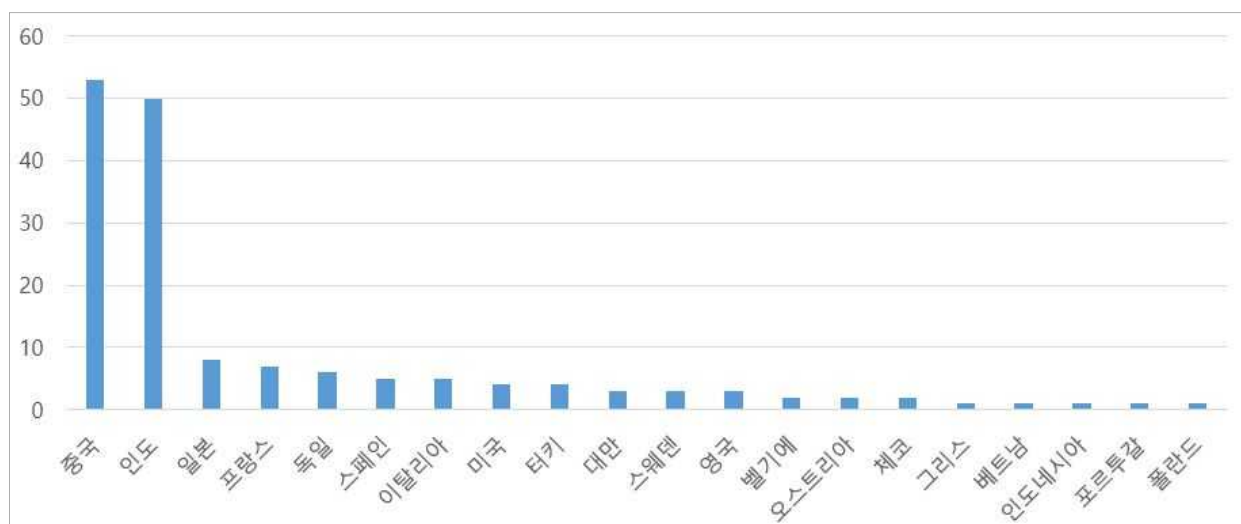
(기간: 2018년 1월 1일 ~ 2020년 2월 6일, 단위 : 제조원 수)



## 2. 실사권역(대륙) 및 국가별 : 3개 대륙, 20개 국가

(기간: 2018년 1월 1일 ~ 2020년 2월 6일, 단위 : 제조원 수)

연번	실사권역(대륙)	국가	제조소수
1	아시아	중국	53
		인도	50
		일본	8
		대만	3
		베트남	1
		인도네시아	1
2	유럽	프랑스	7
		독일	6
		스페인	5
		이탈리아	5
		터키	4
		스웨덴	3
		영국	3
		벨기에	2
		오스트리아	2
		체코	2
		그리스	1
		포르투갈	1
		폴란드	1
3	북아메리카	미국	4
총 계			162





## 공익신고자 보호제도란?

-공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장**, **불이익보호조치**, **신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

♣보호조치 요구 방법

전화 02-360-3761 /우편 (120-705) 서울시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과/팩스 02-360-3567