# 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 질의·응답집 (민원인 안내서)

2019. 10.

식품의약품안전처
Ministry of Food and Drug Safety

의약품안전국 의약품품질과

이 안내서는 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준(GMP)와 관련하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2019년 10월 8일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등(이하 "행정규칙"이라 한다)을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것

※ 본 업무처리지침/안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의약품안전국 의약품품질과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-2771

팩스번호: 043-719-2750~1

# 지침서·안내서 제·개정 점검표

| 명칭 | 의료용고압가스 제조 및 품질관리기준 질의·응답집 |
|---|---|

**아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.**

| | | |
|---|---|---|
| **등록대상 여부** | □ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다.<br>(사유 : ) | |
| | □ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | □ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | □ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | □ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | □ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | ☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다. | |
| **지침서·안내서 구분** | □ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용) | □ 예(☞지침서)<br>■ 아니오 |
| | □ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용) | ■ 예(☞안내서)<br>□ 아니오 |
| **기타 확인 사항** | □ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까? | □ 예<br>■ 아니오 |
| | ☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다. | |

**상기 사항에 대하여 확인하였음.**

**2019 년 10 월 8 일**

**담당자** 신재섭

**확 인(부서장)** 이수정

# 제·개정 이력

| 연번 | 제·개정번호 | 승인일자 | 주요내용 |
|---|---|---|---|
| 1 | 안내서-0970-01 | 2019.10.08. | 제정 |
| | | | |
| | | | |

# 목 차


서론 ..... 1

1. 개요 - 범위 ..... 2

2. 시설 및 환경의 관리 ..... 2

3. 조직 ..... 6

4. 기준서 ..... 8

5. 문서 ..... 9

6. 밸리데이션 ..... 9

7. 품질관리 ..... 11

8. 제조관리 ..... 17

9. 제조위생관리 ..... 20

10. 원자재 및 제품의 관리 ..... 21

11. 교육 및 훈련 ..... 23

12. 제조 또는 시험의 위탁 ..... 24

13. 기타 ..... 25

# 서론

식품의약품안전처(이하 식약처)는 의약품실사상호협력기구(PIC/S) 가입(2014년 7월) 및 국제의약품규제조화의원회(ICH) 정회원 가입국(2016년 11월)으로서, 국제 수준의 의약품 제조 및 품질관리와 의약품 수출지원 등을 위하여 관련 규제 정보를 제공하기 위한 활동을 하고 있습니다.

의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준(GMP)은 미국, 유럽, 일본 등 의약품실사상호협력기구(PIC/S) 가입국이 공히 적용하고 있으며, 국내는 2014년 8월 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1089호)」을 개정하여 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준을 신설하고, 2015년 7월 1일부터 시행하였습니다. 또한, 2015년 7월 이전에 의료용 고압가스의 제조판매·수입품목허가를 받거나 제조판매·수입품목신고를 한 제조업자의 경우에는 유예기간을 두어 규칙 시행일로부터 2년이 경과한 날까지 의료용 고압가스 GMP 기준을 준수하도록 하고 2017년 12월 31일 까지 GMP 적합판정을 받도록 하였습니다.

이에, 2018년부터 본격적으로 시행되고 있는 의료용 고압가스 GMP 제도와 관련하여, 시행 초기단계와는 상이한, 현장에서의 질의와 애로사항에 대응하고, GMP 기준 적용에 대한 제약업계 이해도를 높임으로써 GMP 제도를 보다 효율적, 안정적으로 운영하고자 '의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 질의·응답집(민원인 안내서)'을 마련하였습니다.

본 질의·응답집은 업계에서 자주하는 질의사항을 중심으로 식약처 및 각 지방청(의료제품안전관리과, 의료제품안전과, 의료제품실사과), 관련 업계(한국의료용고압가스협회 등) 등이 협력하여 마련한 것으로, 기존에 발간한 질의·응답집(2015년 2월, 2016년 7월)을 포함하고 있습니다. 이에 따라, 「방사성 의약품·의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준(GMP) 질의응답집」(2016년 7월)은 「방사성 의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 질의응답집」으로 개정되었음을 알려드리니 참고하시기 바랍니다.

본 질의·응답집을 통하여 제약업계에서 의료용 고압가스 제조 및 품질관리 기준을 체계적으로 이해하여 현장에서 효율적으로 적용하며, 품질이 우수하고 안전한 의료용 고압가스를 생산, 관리, 보급할 수 있는 유용한 정보가 되기를 바랍니다.

# 1. 개요 - 범위

**Q1.1 의료용 고압가스 GMP의 법적 의무조건은 어떠한 것이 있는지**

A1.1 의료용 고압가스 GMP의 관련 규정은 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 의약품 제조 및 품질관리기준, [별표 1의2] 원료의약품 제조 및 품질관리기준과 [별표3의3] 의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준이 있으며, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 의료용 고압가스 제조, [별표15] 원료의약품 제조, [별표17] 완제의약품 제조가 있습니다.

**Q1.2 고압가스안전관리법과 약사법이 상충될 경우 어느 법을 따라야 하는지**

A1.2 고압가스안전관리법과 약사법 모두 특별법으로써 일괄적으로 상위, 하위를 구분지을 수 없고 상황에 따라 적용이 달라질 수 있습니다. 만일 두 법이 상충되는 부분이 있다면 식약처 의약품품질과(전화 043-719-2771, 팩스 043-719-2750~1)로 알려주시면 성실히 검토하여 답변 드리도록 하겠습니다.

# 2. 시설 및 환경의 관리

**Q2.1 의료용 고압가스의 시험실 및 작업소에 대한 청정도 관리 기준이 있는지와 기준이 있다면 무엇인지**

A2.1 의약품 제조업자는 의약품이 제조공정 중에 오염되는 것을 방지하기 위하여 적절한 작업환경을 유지·관리하여야합니다.
의료용 고압가스 GMP 관련 규정에는 청정도 관리기준을 별도 정하고 있지는 않으며, 제품이 외부 환경에 노출되거나 오염가능성이 있어 필요한 경우 자체적으로 정하여 문서화하고 이에 따라 관리하시기 바랍니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 2.3 환경관리 가.

**Q2.2 품질관리 시험실의 환경관리 기준이 있는지**

A2.2 품질관리 시험실은 의료용 고압가스의 적절한 시험을 위해 시험장비를 고려하여 해당 시험에 적절한 환경(진동, 전기간섭, 흡습조건 등)을 유지하여야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표17] 3.5 품질관리구역 다.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.6.1 환경관리 구역

**Q2.3 비의료용 고압가스의 품질이 의료용 고압가스와 동등 이상일 경우 같은 설비를 사용할 수 있는지와 품질이 동등 이상이라 함은 어떤 기준인지**

A2.3 비의료용 고압가스의 제조 시 '의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준(GMP)'을 준수하는 경우에 한해 비의료용 고압가스의 품질이 의료용 고압가스와 동등하다고 할 수 있으며 이 경우 같은 설비를 사용할 수 있습니다. 예를 들어 비의료용 고압가스의 품질관리시험 결과가 의료용 고압가스와 동등이상이고 GMP 기준에 부합한다면 공기분리장치(ASU)에서 비의료용 고압가스와 의료용 고압가스를 동시에 생산하거나, 실린더 충전매니폴드에서 캠페인(Campaign) 생산으로 비의료용 고압가스와 의료용 고압가스를 같이 생산할 수 있습니다.

캠페인(Campaign) 생산: 제조소에서 계획된 제조일정에 의하여 일정기간동안 한 제품만 생산하는 제조방식

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표3의3] 4.2 설비관리 나., 다., 라.

**Q2.4 한 개의 벌크가스탱크에서 의료용 고압가스 및 비의료용 고압가스 실린더 충전매니폴드로 가스 공급관이 나누어지는 경우 가스 공급관을 구분해야 하는지**

A2.4 의료용 고압가스와 비의료용 고압가스의 실린더 충전매니폴드에 주성분 가스를 공급하는 시스템을 공유할 경우, 비의료용 고압가스와 의료용 고압가스 배관을 구분하고 비의료용 고압가스 배관에서 의료용 고압가스 배관으로 역류가 방지됨을 검증하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표3의3] 4.2 설비관리 다.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.9.7 공유되는 충전 시스템

**Q2.5 의료용 고압가스 벌크탱크 및 탱커에 비의료용(산업용) 규격의 고압가스를 저장할 수 있는지**

**A2.5** 탱크와 탱커는 규정된 품질의 단일 가스 전용으로 사용하여야 합니다. 다만, 비의료용 고압가스의 품질이 의료용 고압가스와 동등하고 의료용 고압가스 제조 및 품질관리 기준에 따를 경우에는 그러하지 않을 수 있습니다.

참고로, 의료용 고압가스와 비의료용 고압가스에 대하여 동일한 탱커를 사용하는 경우, 품질위험관리(QRM, Quality Risk Management)를 수행하고 문서화하여야 하며, 또한 탱커가 비의료용 고압가스의 이송 후 또는 유지·보수 작업 이후에 다시 의료용 고압가스의 작업에 사용될 경우, 분석 등 조치방법을 문서화하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표3의3] 4.2 설비관리 나., 바.

**Q2.6 자사 기준에 따라 중요 기계·설비로 분류된 기계·설비에 대한 적격성평가를 실시하고자 할 때, 반드시 적격성평가를 해야 하는 기계·설비가 있는지**

**A2.6** 의료용 고압가스의 품질을 보증하기 위하여 중요 기계·설비에 대해서 교정 및 적격성 평가를 실시하여야 합니다.
따라서 제조 및 시험에 사용되는 기계·설비에 대하여 타당하고 문서화된 위험평가를 통해 제품의 품질에 영향을 줄 수 있는 중요 기계·설비를 분류하고 해당 중요 기계·설비에 대하여 적격성평가를 실시하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 2.1 시설관리 아.
「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표13] 4. 적격성평가, [별표17] 3.7 기계(기기)

**Q2.7 제조 및 시험에 사용하지 않는 계측기에 대한 교정을 실시하여야 하는지**

**A2.7** 의료용 고압가스의 품질을 보증하기 위하여 중요 기계·설비에 대해서 교정 및 적격성 평가를 실시하여야 합니다.
따라서 제조 및 시험에 사용되는 기계·설비를 평가하고 중요 기계·설비에 대해서는 교정하여 관리하여야 합니다.
참고로 제조 및 시험에 사용하지 않는 계측기에 대한 교정 등 관리는 별도로 규정하고 있지 않으므로, 업체에서 적절히 관리하시기 바랍니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 2.1 시설관리 아.
「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표17] 3.7 기계(기기)

**Q2.8 실린더 충전매니폴드에 장착된 압력계의 교정은 얼마의 주기로 실시하여야 하는지**

A2.8 중요공정 관리에 사용할 수 있는 적절한 범위와 정확성을 갖춘 측정설비가 있어야 하며, 이러한 설비는 일정한 주기로 정해진 방법을 사용하여 교정하고 점검하여야 합니다.

GMP 관련 규정에서 교정 및 점검 주기를 정하고 있지 않으며, 업체에서는 제조소의 설비 및 계측기 현황을 고려하여 자체적으로 타당한 주기를 설정하고 이에 따라 정기적으로 실시하시기 바랍니다. 아울러, 적격성평가 및 공정 밸리데이션을 수행하기 전에 중요 계측기가 적절하게 검·교정되었는지 확인하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 7.1 시험관리 아.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.8.3 교정

**Q2.9 실린더에 최소압력유지밸브를 반드시 설치하여야 하는지와 설치하지 않은 경우 재충전을 목적으로 회수된 실린더는 어떻게 조치하여야 하는지**

A2.9 실린더에는 오염을 방지하기 위하여 되도록 역류방지 기능이 있는 최소압력유지밸브를 설치하는 것이 바람직합니다. 최소압력밸브가 없는 실린더가 잔류양압이 없이 회수된 경우에는 물이나 다른 오염원에 오염되어 의료용 고압가스 품질에 영향을 미칠 가능성을 방지하기 위해 검증된 방법(배기 및 퍼지 등)을 사용하는 세척절차를 정하여 문서화하고 이에 따라 실시하여야 합니다. 실린더 준비를 위한 배기 및 퍼지에 대한 방법은 「의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스」 5.6.7 실린더 준비'를 참고하시기 바랍니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4] 5.2 실린더 및 이동식 초저온 용기의 충전 및 표시기재
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.6.7 실린더 준비

# 3. 조직

**Q3.1 제조관리자, 제조부서 책임자, 품질(보증)부서 책임자의 자격 조건은 무엇인지**

**A3.1** 의약품 제조업자는 제조소에 서로 독립된 제조부서와 품질(보증)부서를 두고 각 부서의 책임자에 약사법 제36조제3항에 따른 제조관리자로서 GMP 기준에 관한 충분한 지식을 가진 사람을 두어야 합니다. 다만, 의료용 고압가스의 경우 1명 이상의 제조관리자를 둘 수 있으며 「고압가스 안전관리법」에 따른 안전관리자로 갈음할 수 있습니다.

아울러, 제조소에는 제조관리 및 품질관리 업무를 적절히 수행할 수 있는 적절한 인원을 배치하여야 하며, 그 작업원은 GMP 기준 및 담당업무에 관한 교육·훈련을 받은 사람이어야 합니다.

※「약사법」 제36조제1항
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제42조제1항, [별표1] 3.1 조직의 구성

**Q3.2 품질(보증)부서 책임자는 제조소마다 두어야 하는지**

**A3.2** 의료용 고압가스 제조업자는 제조소마다 1명 이상의 제조관리자를 두어야 하므로, 당해 제조소의 1명의 제조관리자가 다른 제조소의 제조관리자를 겸임할 수는 없습니다.

※「약사법」 제36조제1항
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제42조제1항, [별표1] 3.1 조직의 구성

**Q3.3 품질(보증)부서 책임자가 부재중인 경우 출하 승인을 GMP 위원장이 할 수 있는지**

**A3.3** 제조/품질부서 책임자는 필요한 경우 제품출하승인, 제조지시 등 주요 임무를 제외하고 그 임무의 일부를 충분한 자격을 갖춘 지정된 자에게 위임할 수 있습니다.
다만, 주요 임무에 해당하는 제품출하승인은 위임할 수 없으므로, 품질관리 업무를 수행할 수 있는 적절한 수의 품질(보증)부서 책임자를 두어 관리하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 3.4 위원회
「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표17] 2.2 일반사항

**Q3.4 ① GMP 위원회의 위원자격 및 최소 구성인원이 있는지, ② GMP 위원회는 정기적으로 소집해야 하는지, 정기적으로 소집한다면 기준이 있는지**

**A3.4** GMP 위원회는 각종 기준서 제·개정 및 GMP 기준을 원활하게 운영하기 위한 것으로, 자체적으로 위원회 목적, 조직(위원장, 위원 및 간사를 포함) 및 임무, 회의 운영방법이 포함된 GMP 위원회 규정을 적절하게 정하여 문서화하고 이에 따라 구성하여 운영하시기 바랍니다. 아울러, GMP 위원장은 대표자 또는 제조소를 총괄하는 권한이 있는 사람으로 하고 그 구성원은 제조소(공장) 조직의 업무분장과 관련이 있는 업무를 맡아야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 3.4 위원회
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.4 위원회

**Q3.5 밸리데이션을 실시하는 작업원의 자격 조건이 있는지**

**A3.5** 밸리데이션을 실시하는 작업원은 밸리데이션을 수행하는데 적절한 교육과 훈련을 받아 충분한 지식 및 경험을 가진 작업원으로 자체적으로 정하여 수행하시기 바랍니다. 필요한 경우 적절한 외부인을 참여시킬 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 3. 조직
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 2.3 주요직원

**Q3.6 의료용 고압가스 제조업체에 안전관리책임자를 두어야 하는지**

**A3.6** 의료용 고압가스에 대해서만 품목허가를 받은 제조업자의 경우에는 안전관리책임자를 두지 아니할 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제46조제1항

**Q3.7 탱커로 의료용 고압가스를 의료기관에 공급하는 경우 ① 의료용 고압가스를 운송하여 의료기관 탱크 충전을 수행하는 탱커 기사에 대한 교육을 실시하여야하는지, ② 의료용 고압가스 공급을 위탁하는 경우 탱커 기사에 대한 교육은 위탁하는 업체에서 실시하여야 하는지**

A3.7 ① 의료용 고압가스를 탱커로 운송하여 의료기관 탱크에 충전하는 작업원은 의료용 고압가스의 제조 및 공급에 관여하는 작업원으로 적절한 제조 및 품질관리 기준 교육·훈련을 받아야 할 것입니다.

② 의료용 고압가스를 탱커로 운송 및 의료기관 탱크 충전을 위탁하는 경우, 해당 업무를 수행하는 탱커기사가 수탁업체 작업원이므로, 수탁업체에서 적절한 제조 및 품질관리 기준 교육·훈련을 받아야 할 것입니다.

## 4. 기준서

**Q4.1 제조기록서는 반드시 하나의 문서로 관리되어야 하는지**

A4.1 제조기록서는 반드시 하나의 문서로 관리될 필요는 없으며 GMP 관련 규정에서 명시하고 있는 내용이 모두 포함되고 제조단위별 생산 및 판매이력 추적이 가능하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 4.1 제품표준서, 8.1 제조공정관리
「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4] 4. 문서
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.2.4 제조기록서, 4.5 제조단위 기록

**Q4.2 ISO 9001기준에 따라 작업절차서 및 관련 양식을 가지고 있는데 GMP 기준에 따른 제조지시서 및 기준서를 새로 만들어야 하는지**

A4.2 현재 운영하고 있는 문서가 GMP 관련 규정에서 정한 문서기준에 부합한다면 이를 활용할 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 4. 기준서, 5. 문서, 7.1 시험관리 가., 8.1 제조관리 가.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4. 문서화

## 5. 문서

**Q5.1 기준서 등 모든 GMP 문서를 출력본으로 관리해야 하는지**

**A5.1** GMP 관련 문서는 출력본 또는 전자문서시스템을 사용하여 관리할 수 있습니다. 참고로, 전자문서시스템으로 관리하는 경우, 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있도록 하며, 자기테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고 필요시 판독 가능한 방법으로 출력할 수 있어야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 5.2 문서의 관리
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.2.11 전자기록

## 6. 밸리데이션

**Q6.1 주성분 가스를 제조하여 탱커에 충전하는 경우 공정 밸리데이션 시 고려하여야 할 것은 무엇인지**

**A6.1** 주성분 가스를 제조하여 탱커에 충전하기까지 공정 밸리데이션에서는 검증된 상태 및 제품품질을 보증하기 위하여 중요하게 고려되는 모든 품질속성과 공정변수가 공정에서 일관되게 충족될 수 있는지를 확립하여야 합니다. 중요공정변수 및 품질속성의 결정은 위험평가를 고려하여 명확히 문서화되어야 합니다. 예를 들어 공정 밸리데이션에서 다음 조건을 고려할 수 있습니다.

1) 외부공기 유입부터 벌크 저장용 탱크까지의 공정(연속공정인 경우)
- 중요공정의 중요 공정변수(온도, 압력 등) 및 품질속성(순도 등)과 허용기준
- 중요공정별 검체채취 계획
- 정의된 제조단위의 가스의 품질이 균일하게 유지됨을 검증(예: 정의된 제조단위에서 가스 생산량 변동이 있는 경우 최악조건의 제조단위를 고려한 검체채취 등)

2) 벌크저장용 탱크부터 탱커충전까지의 공정
① 충전공정 밸리데이션을 통해 충전 전·후 시험결과를 분석하여 품질에 차이가 없음을 검증
- 벌크 저장용 탱크에서 채취한 검체와 탱커 충전 후 완제품에 대하여 품목허가(신고)된 완제품 기준 및 시험방법에 따라 실시한 시험결과가 적합

② 다음 사항을 포함한 최악조건을 고려
- 탱커, 연결장치, 연결호스 및 커넥터의 점검 및 준비절차(배기 및 퍼징)
- 충전되는 탱커 수의 상한과 하한
- 탱커 내용적(충전량)
- 충전 시점(초, 중, 말) 또는 최악의 탱커 준비상태(재시험일자 등)등을 고려한 검체채취
- 중요 공정변수(온도, 압력 등) 및 허용기준

아울러, 공정 밸리데이션을 수행하기 전에 사용할 시설, 시스템, 설비의 적격성평가가 완료되고 시험법은 검증되어야 하며, 사용할 계측기가 적절하게 검·교정되었는지 확인하여야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4], [별표13]
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.5.1 벌크제조단위의 정의, 5.5.6 제조단위 관리

## Q6.2 컴퓨터시스템 밸리데이션 대상은 무엇인지

**A6.2** 컴퓨터화 시스템은 정보의 입력, 전자 정보처리, 출력을 위해 사용하는 시스템입니다. 컴퓨터화 시스템 밸리데이션 대상은 컴퓨터화 시스템 중 의약품 제조 및 품질관리 기준 업무에 사용되는 시스템에 대해 실시합니다. 일반적으로 의료용 고압가스 제조와 관련된 제조공정 자동화 시스템, 제조 공정 중 관리 및 모니터링을 위한 시스템과 품질시험을 위한 분석시험장비 관련 시스템(GC, HPLC 등), 저장시스템(데이터베이스, 관리 프로그램 등) 등이 포함되며, 문서화 관련 시스템의 경우 의약품 제조 및 품질관리 기준 업무에 미치는 정보를 기록, 전송, 표시, 처리, 평가, 출력, 기록 또는 저장하는 컴퓨터화 시스템이라면 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

컴퓨터화 시스템이나 관련 서비스 또는 데이터 처리를 제공하거나 설치, 구성, 통합, 밸리데이션, 유지보수(예: 원격접근), 수정 또는 보존 등을 위해[외부업체(예: 공급업체, 서비스 제공자 등)]을 이용할 수 있습니다. 이 경우 제조업자와 외부업체간 공식적인 계약서가 있어야 하며, 해당 계약서에는 외부업체의 의무사항에 대하여 명확히 기재하여야 합니다.

컴퓨터화 시스템 밸리데이션 관련 자세한 사항은「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표9] 컴퓨터화 시스템,「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이던스」별첨2 컴퓨터화 시스템을 참고하시기 바랍니다.

**Q6.3 탱커로 의료용 고압가스를 의료기관에 공급하는 경우, 운송된 가스를 의료기관 탱크로 충전하는 절차에 대하여 공정 밸리데이션을 실시해야 하는지**

A6.3 의료용 고압가스에서 벌크 생산 및 유통과 실린더 충전 공정에서의 모든 중요한 단계는 밸리데이션을 수행해야 하되, 일반적으로 공정 밸리데이션은 벌크 생산에서 주성분 가스의 분리(separation) 및 정제(purification) 단계에 대한 유효성을 검증하고, 그 밸리데이션 결과에 따라 모니터링해야 합니다.
따라서, 탱커로 운송된 의료용 고압가스를 의료기관 탱크로 충전하는 절차는 공정 밸리데이션 실시 범위에 일반적으로 해당하는 것은 아니나, 운송 및 충전에 따른 모든 오염을 피할 수 있도록 검증된 절차에 따라야 할 것입니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표3의3] 6.1 초저온 가스 및 액화가스의 이송·운송, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」5.1 초저온 가스 및 액화가스의 이송·운송

## 7. 품질관리

**Q7.1 내용적 5L 이하의 충전용기(실린더 등)는 밸브 토출구의 오염방지를 위한 덮개(마개)를 씌우지 않을 수 있는지**

A7.1 모든 충전용기(실린더 등)는 밸브 토출구에 오염방지를 위한 덮개(마개 등)를 씌우고 훼손방지용 봉인이나 장치(변경 및 조작을 방지하는 씰링 등)를 장착하여야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 5.2 실린더 및 이동식 초저온 용기의 충전 및 표시기재 너.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.6.10 누출확인, 5.6.13 변경 및 조작방지 씰

**Q7.2 외부공기를 분리하여 주성분 가스를 제조하는 경우, 외부공기의 품질변화 모니터링 자료를 주변 지역의 기상청 자료 또는 다른 자료로 갈음할 수 있는지**

A7.2 주성분 가스 제조업자는 주성분 가스의 품질에 영향을 줄 수 있는 외부공기의 품질요소 및 허용기준을 규정하고, 외부공기의 품질이 확립된 공정에 적합하며 외부공기의 품질변화가 주성분 가스의 품질에 영향을 미치지 않는다는 것을 입증하여야 합니다.

외부공기의 품질변화 모니터링과 관련하여 주성분 가스의 품질에 영향을 미치는 것으로 자사에서 정한 외부공기의 품질요소가 기상청 자료에 포함되어 있다면 이를 활용할 수 있을 것으로 판단됩니다.

아울러, 기존에 설치된 생산시설 및 설비에서 제품을 생산하고 있는 경우에는 외부 공기의 품질변화가 주성분의 품질에 미치는 영향평가를 주성분 가스의 공정 중 관리(In-process control)를 통해 실시 할 수 있으며, 제품의 품질에 이상이 발생하는 경우 외부공기의 품질변화를 모니터링하는 것이 바람직합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4] 1.1 주성분 가스의 제조 가.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.9.2 공기 여과

**Q7.3 아산화질소 제조공정 중에서(정제타워) 가스와 직접 접촉되는 용수로 제조소 관할 지방정부 수질 검사 성적서 상으로는 적합한 상수를 사용하고 있는데, 미생물 한도시험을 자사에서 실시하여야 하는지**

**A7.3** 제조용수가 가스와 직접 접촉하는 방식으로 의료용 고압가스를 제조하는 경우에는 제조용수에 대한 미생물학적 품질을 자사 기준에 따라 정기적으로 점검하여야 합니다.

제조소 관할 지방정부의 수질검사 성적서 상 먹는물 수질 기준에 적합한 상수를 제조공정(정제타워) 중에 사용하는 경우, 자사에서 제조용수(상수) 시험을 실시하지 않고 제조소 관할 지방정부의 수질검사 성적서를 정기적으로 확인하여 제조용수의 품질 수준을 점검할 수 있을 것으로 판단됩니다.

※「의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스」6.4.4 냉각수

**Q7.4 냉각수가 압축공기와 직접 접촉하는 방법으로 의료용 고압가스 제조공정(압축공기 냉각공정)을 수행하는 경우 냉각수에 대한 미생물한도를 관리하도록 가이드라인에서 기재하고 있는데, 미생물한도기준이 별도 정해져 있는지**

**A7.4** GMP 관련 규정에서 압축공기에 직접 접촉하는 냉각수에 대한 미생물학적 품질기준을 별도로 정하고 있지 않으며, 의료용 고압가스의 품질에 영향을 미치지 않도록 자체적으로 기준을 적절하게 설정하여 문서화하고 정기적으로 점검하시기 바랍니다.

※「의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스」6.4.4 냉각수

## Q7.5 함수량 시험은 실린더 충전 시에 실시해야 하는 것인지

**A7.5** 의료용 고압가스에 대한 품질을 보증하기 위해 별도로 타당성을 입증한 경우를 제외하고 함수량 시험을 충전 전 실린더에 대해 실시하는 것이 적절합니다.

참고로, 타당성을 입증하는 경우는 MPR(최소압력유지밸브)의 적격성평가 실시, 배기 및 퍼지 방법에 대한 밸리데이션 등이 있습니다.

또한, 함수량 시험의 수준은 회수된 실린더가 오염되지 않았음을 보증하는 충전 전 점검 및 준비(배기 및 퍼지 등) 수준에 따라 달라질 수 있습니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4] 6. 품질관리 다.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 6.6.2 함수량시험

## Q7.6 함수량 시험을 유럽약전에 기재된 장비보다 향상된 성능의 장비를 사용하여 실시할 수 있는지

**A7.6** 함수량 시험은 관련 공정서나 품목허가(신고)사항에 따른 시험방법 또는 검증된 전해흡착법, 압전흡착법, 레이저, 이슬점 측정법 등 간접적인 방법으로 실시할 수 있으며, 이와 다른 시험방법을 사용하려는 경우 시험방법의 적절성을 검증한 후 사용할 수 있습니다. 시험방법의 적절성 검증에 대한 사항은 '의약품 시험방법 밸리데이션' 관련 가이드라인 및 해설서를 참고하시기 바랍니다. 동 자료는 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr)> 법령/자료> 법령정보> 공무원지침서/민원인안내서에서 찾아보실 수 있습니다.

※「의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스」6.6.2 함수량시험

## Q7.7 탱커로 입고된 가스에 대한 시험을 벌크 주성분 가스 제조업체의 제조단위별 시험성적서로 갈음할 수 있는지

**A7.7** 탱커로 운송된 가스를 동일한 가스를 담고 있는 탱크에 재충전하는 경우 벌크 주성분 가스에 대한 품질을 확인하기 위하여 탱크에 충전하기 전에 새로운 가스를 벌크탱크에 재충전하여 기존 잔량가스와 혼합한 후 벌크탱크로부터 검체를 채취하여 시험을 실시하는 것이 바람직합니다.

다만, 허가(신고) 및 승인된 벌크 주성분 가스 공급업체로부터 전용탱커로 입고되는 벌크 주성분 가스에 대해 제조단위(제조번호)를 부여하고 정기적으로 시험한 결과 계속적으로 균질한 품질로 시험성적에 대한 충분한 신뢰성이 보증되고, 벌크탱크가 관련 규정에 따라 적절하게 유지관리되고 있음을 보장할 수 있으며, 완제품 시험을 통해 주성분 가스를 확인할 수 있다면, 벌크 주성분 가스의 제조단위별 품질시험을 승인된 공급업체의 성적서로 갈음할 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 7.1 품질관리 다.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 6.5.2 출발물질

**Q7.8 의료용 고압가스 완제품을 충전 제조할 때, 주성분 가스 공급업체 시험성적서로 완제품 시험을 갈음할 수 있는지**

A7.8 제조업자는 의료용 고압가스 완제품을 각각의 제조단위별로 품목허가·신고 기준에 따라 시험하여야 하므로, 주성분 가스 공급업체의 품질시험과 별개로 제조업자가 제조단위별 충전 제조시 마다 품목허가·신고 기준에 따른 시험을 실시하여야 합니다.

참고로, 의료용 고압가스의 품질관리는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표3의3] 7. 품질관리, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표 4] 6. 품질관리에 따라 검체 채취 계획 및 시험하시기 바랍니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 7.1 품질관리 마

**Q7.9 의료용 고압가스의 제조를 위탁하여 사용자(의료기관 등)에게 공급하는 경우, 완제품에 대한 품질시험을 위탁자가 실시하여야 하는지**

A7.9 의료용 고압가스 제조업자(위탁자)는 다른 의료용 고압가스 제조업자(제조 수탁자)에게 사용자(의료기관 등)에 공급하는 완제품에 대한 품질시험을 위탁할 수 있습니다.

※「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」제11조

**Q7.10 완제품 시험조건을 대한민국약전 또는 유럽약전에 따라 실시하는 경우, 시험장비 분석조건을 대한민국약전 또는 유럽약전과 동일하게 실시하여야 하는지**

A7.10 품목허가(신고)증에 기재된 기준 및 시험방법 상의 공정서와 동일하게 분석조건을 설정하여야 합니다. 품목허가(신고)사항과 다르게 분석조건을 변경하려는 경우 품목허가(신고) 변경을 완료한 후 실시하여야 합니다. 참고로, 공정서→공정서(예, 대한민국약전→유럽약전)로 변경하는 경우 별도의 기준 및 시험방법에 대한 자료제출을 하지 않아도 되며, 시험방법 밸리데이션 실시대상에 해당되지 않습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제4조제1항제2호
「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」제4조제3항제1호라목, [별표17] 1.1 원칙 가.

**Q7.11 ① 실린더 충전 시 매니폴드 충전주기마다 최소 하나 이상의 실린더에 대해 확인시험 및 함량시험을 실시하도록 하고 있는데 그 빈도를 조절할 수 있는지, 조절할 수 있다면 이에 대한 기준은 무엇인지, ② 초저온용기 충전의 경우 용기별로 확인시험 및 함량시험을 실시하도록 하고 있는데 그 빈도를 조절할 수 있는지, 조절할 수 있다면 이에 대한 기준은 무엇인지**

A7.11 정의된 각 제조단위에 대해 충전 중인 가스의 품질이 지속적으로 유지되며, 충전 시 실린더/초저온용기에 가스/액화가스가 정확하게 충전되는 지 공정 밸리데이션을 통해 검증되고, 충전 전 실린더/초저온용기 점검 및 준비(배기 및 퍼징) 기준이 적절하게 설정 및 문서화되고 이에 따라 실시되는 경우, 정해진 제조단위에서 적절하게 대표 검체를 채취하여 품목허가(신고) 요건에 따라 품질시험을 실시할 수 있습니다.

참고로, 상기 공정 밸리데이션을 실시하는 경우 예를 들어 다음 조건을 고려할 수 있습니다.

(1) 충전공정 밸리데이션을 통해 충전 전·후 시험결과를 분석하여 품질에 차이가 없음을 검증
- 벌크가스 탱크에서 채취한 검체와 실린더/초저온용기 충전 후 완제품에 대하여 품목허가(신고)된 완제품 기준 및 시험방법에 따라 실시한 시험결과가 동등 이상

(2-1) 다음 사항을 포함한 최악조건을 고려 (실린더 충전 시)
- 실린더의 점검(회수 시 잔류압력 유무 등) 및 준비절차
- 실린더 용기상태(재시험일자 등)
- 충전되는 실린더 수의 상한과 하한
  * 매니폴더의 경우 동시 충전되는 실린더 수의 상한과 하한 고려
- 실린더 내용적(충전량)
- 충전시점(초, 중, 말), 또는 최악의 실린더 준비상태 등을 고려하여 검체채취
  * 매니폴더 충전의 경우 매니폴더에서의 충전지점(초, 중, 말)도 고려
- 충전공정의 중요 공정변수(충전압력 등)

(2-2) 다음 사항을 포함한 최악조건을 고려 (초저온 용기 충전 시)
- 초저온용기, 연결장치, 연결호스 및 커넥터의 점검 및 준비절차(배기 및 퍼징)
- 초저온용기 준비상태(재시험일자, 회수 시 잔류압력 유무 등)
- 충전되는 초저온용기 수의 상한과 하한
- 초저온용기 내용적(충전량)
- 충전 시점(초, 중, 말), 또는 최악의 초저온용기 준비상태 등을 고려한 검체채취
- 충전공정의 중요 공정변수(온도, 압력, 무게 등)

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 1. 용어의 정의 어. 6. 품질관리 마.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.1 원칙, 5.5.5 초저온 및 액화가스의 이송 및 인수, 6.5.3 매니폴드 충전 실린더, 6.5.4 단일 충전된 실린더

**Q7.12 각 성분 분석 후에 충분한 퍼지(Purge)를 실시한다면 하나의 가스크로마토그래피(GC)장비로 여러 가스성분($N_2O$, $O_2$, $N_2$, $CO_2$)을 분석 할 수 있는지**

**A7.12** 허가받은 규격에 따라 각 성분을 분석할 수 있으며, 각 성분 분석 후 퍼지를 충분히 하여 이전 성분이 다음 성분의 분석에 영향을 미치지 않는다면 하나의 GC로 여러 가스성분을 분석할 수 있을 것으로 판단됩니다.

**Q7.13 미국약전(USP) 「산소」 규격에 따르면, 공기액화법으로 제조된 산소의 경우 순도시험(CO, $CO_2$)을 제외하고 있는데, USP 규격이 아닌 의료용 산소의 경우도 해당 순도시험을 생략할 수 있는지**

**A7.13** 완제품의 품질관리를 위한 시험검사는 원칙적으로 품목허가(신고)된 기준 및 시험방법에 따라 실시하여야 합니다.

따라서, 의료용 산소의 품목허가(신고)된 기준 및 시험방법에 순도시험이 설정된 경우, 해당 시험을 생략할 수 없습니다. 다만, 시험 생략에 관한 근거가 과학적으로 타당하다면, 해당 품목의 기준 및 시험방법을 변경 허가(신고) 후, 그에 따라 품질관리 하시기 바랍니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표 4] 6. 품질관리 가., [별표17] 1.1 원칙 가

**Q7.14 의료용 고압가스 품질관리를 위한 표준품(표준가스)을 KOLAS 인증 업체 등에서 구매하여 사용할 수 있는지**

**A7.14** 공인된 출처에서 1차 표준품을 구매할 수 없는 경우 '자체 1차 표준품'을 마련하여야 하며, 1차 표준품의 순도와 확인을 충분히 밝히기 위한 적절한 시험을 수행하고 이러한 시험에 대한 적절한 문서를 유지관리하여야 합니다.

따라서, 공인된 표준품(KP, USP, EP, JP 등)을 사용하지 않는 경우, 해당 표준품의 순도와 확인을 충분히 밝히기 위한 시험을 실시하고 해당 시험에 대한 문서를 유지·관리하는 등 시험결과에 영향을 미치지 않도록 적절히 관리하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 7.1 시험관리

**Q7.15 구매한 표준품(표준가스)의 유효기간 동안 자사에서 2차 표준품을 제조하여 사용할 수 있는지**

**A7.15** 2차 표준품의 사용은 1차 표준품으로부터 평가되고 문서화되어 추적성이 확보되었을 때 허용되므로, 2차 표준품은 유효한 1차 표준품과 비교하여 평가 및 적합성을 결정하여 사용하여야 할 것입니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표15] 19 용어

# 8. 제조관리

**Q8.1 제조소에 외부인 출입을 제한하는 관리방법에 대한 기준이 있는지**

**A8.1** 의약품 제조소에 외부인의 출입을 제한하는 방법에 대하여 GMP 관련 규정에서 정하고 있지 않으며, 자사상황을 고려하여 적절하게 정하고 문서화하여 이에 따라 관리하시기 바랍니다. 예를 들어 출입구에 지문인식 또는 전자카드 인식시스템을 구비하여 승인된 자만 출입할 수 있도록 관리하거나, 불가피한 경우 외부인은 정해진 기준에 따라 출입에 대한 교육을 받고 항상 직원과 동행하도록 하며 주요 장소 출입 시 출입대장을 작성하도록 하여 관리할 수도 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 8.1 제조공정관리 나.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.2.2 무단 출입

**Q8.2 주성분 가스에 대해서 제조단위(제조번호)를 부여하여 주기적으로 관리하여야 하는지**

**A8.2** 의료용 고압가스 주성분 가스의 제조단위를 다음과 같이 설정하여 문서화하고, 각 제조단위는 품목허가(신고)사항에 적합하도록 관리하여야 합니다.

① 제품이 균질한 제조단위로 정의되는 경우, 벌크 저장용 탱크에 생산되어 보관되는 제품
② 탱커의 내용물이 균질한 제조단위로 정의되는 경우, 벌크 저장용 탱크에서 벌크가스 탱커로 수송되는 제품

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 1.1 주성분 가스의 제조
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.5.1 벌크제조단위의 정의, 5.5.6 제조단위 관리

**Q8.3 초저온용기에 액화산소를 충전 후 벤트밸브를 통한 액화 산소의 배출여부 및 용기 자체에 부착된 내압 게이지(교정 불가능)로 충전이 완료되었음을 확인해도 되는지**

A8.3 이동식 초저온 용기가 적절히 충전되었다는 것을 보증할 수 있는 검증된 점검방법(무게 등)을 사용하여야 합니다. 보조적인 방법으로 벤트밸브를 통한 액화산소 배출여부 또는 용기의 내압게이지 등을 추가적으로 확인할 수 있습니다. 참고로, 충전 제조기록서에 충전이 완료되었음을 보장하는 적절한 점검결과를 기록하여야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 5.2 실린더 및 이동식 초저온 용기의 충전 및 표시기재 하.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.5.5 실린더 충전 제조기록서

**Q8.4 의료용 고압가스 벌크 제조단위를 정의할 때 어떠한 기준으로 정의할 수 있는지**

A8.4 '의료용 고압가스 GMP 가이던스' 4.5 제조단위 기록에서 '제조단위'를 정하는 기준은 다음과 같습니다.

① 제품이 균질한 제조단위로 정의되는 경우 : 벌크 저장용 탱크에 생산되어 보관되는 제품
② 탱커의 내용물이 균질한 제조단위로 정의되는 경우 : 벌크 저장용 탱크에서 벌크 가스 탱커로 수송되는 제품

**Q8.5 ① 실린더 충전의 경우 제조단위를 어떻게 설정해야 하는지, ② 초저온용기 충전의 경우 제조단위를 어떻게 설정해야 하는지**

A8.5 제조단위란 동일한 제조공정으로 제조되어 균질성을 가지는 의약품의 일정한 분량을 의미합니다.

① 실린더 충전 제조단위는 일반적으로 매니폴드에서 충전되는 실린더의 경우 매니폴드에서 동시에 충전되는 실린더의 수 또는 개별적으로 충전되는 실린더의 경우 작업원, 충전설비, 출발물질에 대한 변경사항이 없는 경우 규정된 기간 내에 중단되지 않는 충전주기에서 충전된 실린더의 수입니다.

다만, 매니폴드에서 충전되는 실린더가 작업원, 충전설비, 출발물질(벌크 주성분 가스)에 대한 변경사항 없이 중단되지 않는 충전주기에서 충전되는 경우, 제조단위를 규정된 기간 내에 충전된 실린더의 수로 정의할 수 있습니다.

② 초저온용기 충전 제조단위는 작업원, 충전설비, 출발물질에 대한 변경사항이 없는 경우 규정된 기간 내에 중단되지 않는 충전주기에서 충전된 초저온용기의 수로 정의할 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 1. 용어의 정의 어. 6. 품질관리 마.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.1 원칙, 5.5.5 초저온 및 액화가스의 이송 및 인수, 6.5.3 매니폴드 충전 실린더, 6.5.4 단일 충전된 실린더

**Q8.6 탱커로 운송된 의료용 고압가스를 의료기관 탱크로 충전하는 경우 해당 충전 공정을 제품표준서에 반영해야 하는지**

A8.6 제품표준서에는 제조공정 흐름도 및 상세한 공정별 제조방법과 공정검사방법(위탁하여 제조하는 경우에는 위탁하는 공정의 범위), 공정별 이론생산량 및 수율관리기준, 작업 중 주의할 사항, 원자재·반제품·완제품의 기준 및 시험방법 등의 사항이 포함되어야 합니다.

따라서, 의료용 고압가스를 탱커에 충전, 운송하여 의료기관 탱크로 충전하는 경우, 해당사항(예: 제조공정, 작업 중 주의할 사항 등)은 제품표준서에 포함되어야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 4.1 제품표준서

**Q8.7 탱커로 의료용 고압가스를 의료기관에 공급하는 경우 제조기록서를 작성해야 하는지**

A8.7 의료용 고압가스 제조업자는 제조단위별 제조지시 및 제조기록서를 작성하여야 합니다. 따라서, 의료기관 탱크로 공급하는 가스의 경우 제조단위별로 기록서를 유지 관리하되, 제조단위는 벌크 저장용 탱크에서 공급 탱커로 수송되는 제품으로 볼 수 있으며, 탱크(탱커)에 대한 식별정보, 탱크(탱커) 충전 작업원, 공급탱크(공급탱커)에 대한 정보 등이 포함되도록 작성하여야 합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표3의 3] 5.2
「의료용 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표 4] 4. 나목

**Q8.8 의료용 고압가스 제조 시, 주성분 가스 입고량을 통해 이론 생산량을 계산하고 재입고시까지의 전체 실생산량을 비교하여 주기적으로 수율을 평가하여 관리하는 것이 가능한지**

A8.8 의약품의 제조공정관리와 관련하여, 이론 생산량과 실생산량을 비교하여 수율관리기준을 벗어난 경우에는 그 원인을 조사하고 대책을 수립하여 시행하도록 규정하고 있는 바, 공정별 수율관리기준을 설정하고 수율(이론 생산량에 대한 실생산량의 백분율)을 평가하여야 합니다.

다만, 의료용 고압가스 및 제조공정관리의 특성에 따른 손실 및 그 변동성에 의해 GMP 기준에 따른 수율 산출이 어려운 경우, 품목 허가·신고 사항을 고려하여 적절한 범위 내에서 수율관리기준을 설정하여 관리하시기 바랍니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 8.1 제조공정관리 사., 1. 용어의 정의

# 9. 제조위생관리

**Q9.1 의료용 고압가스 제조소에 방충·방서 조치를 취해야 하는지**

A9.1 의약품의 작업소는 의약품 제조에 사용하는 설비, 원자재, 용기 및 완제품의 품질에 영향을 미치지 않도록 쥐·해충·먼지 등을 막을 수 있는 시설을 갖추고 적절한 살서제, 살충제 등 방충방서를 위한 조치절차를 정하여 문서화하여야 합니다. 그 조치절차는 자사에서 원자재 보관 등 의약품 품질에 영향을 미칠 수 있는 위험을 고려하여 적절하게 정하고 문서화하여 이에 따라 관리하시기 바랍니다.

참고로, 방충·방서를 외부 전문업체에 위탁하여 관리할 수 있으며, 위탁업체 선정 시 그 적절성을 평가하고 외부업체에 위탁관리한 내용에 대해서 확인 후 적절한 조치를 취하여야 합니다.

※「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」제2조제3항
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 9.2 작업소의 위생관리 마.

# 10. 원자재 및 제품의 관리

## Q10.1 부적합품, 회수품, 반품에 대한 보관소가 있어야 하는지

**A10.1** 부적합, 회수, 반품된 원자재 또는 제품을 보관하는 격리구역(공간 구획 등)이 있어야 합니다.

※ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 10.2 보관관리 나., 11. 불만처리 및 제품회수 마.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 3.5.4 부적합 실린더 보관

## Q10.2 실린더밸브 등 소모품의 경우에도 규격설정 및 입출고 등 재고관리가 필요한지

**A10.2** 의약품 제조에 사용하는 출발물질 및 포장자재는 품목허가(신고)사항 및 관련 규정에서 별도로 정한 경우를 제외하고 자사에서 적절하게 규격을 설정하고 입출고 등 재고관리를 하여야 합니다. 참고로, 의료용 고압가스 실린더 밸브 규격서에는 실린더 밸브의 구성재질, 설계압력 및 최대 작업압력 등의 사항이 포함되어야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 5.2 실린더 및 이동식 초저온 용기의 충전 및 표시기재 다.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 4.3.2 출발물질 및 포장재료, 4.3.6 의료용 고압가스 실린더 밸브

## Q10.3 자사가 소유하지 않은 실린더도 관리해야 하는 지

**A10.3** 의료용 고압가스 제조업자는 자사가 소유한 실린더, 이동식 초저온용기 및 밸브를 확인 및 점검하고 유지관리하여야 합니다.

또한, 제조업자가 소유하지 않는 사용자의 실린더도 의료용 고압가스를 충전하기 이전에 적절한 상태인지 확인 및 점검하여야 하며, 적절하지 않은 경우 충전하지 아니하여야 합니다. 참고로, 의료용 고압가스 충전을 위한 실린더 점검에 대한 자세한 사항은 「의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스」 5.6.6 사전 충전 점검'을 참고하시기 바랍니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표4] 5.2 실린더 및 이동식 초저온 용기의 충전 및 표시기재 아.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.6.5 실린더 시험

**Q10.4 의료용 고압가스 실린더 충전을 위한 벌크 주성분 가스는 허가(신고)된 벌크 가스를 사용해야 하는 지**

A10.4 의료용 고압가스 실린더 충전을 위한 벌크 주성분 가스는 허가(신고)된 벌크가스를 사용하여야 합니다. 아울러, 벌크 주성분 가스는 제조단위별로 품목허가(신고)사항에 명시된 기준 및 시험방법에 적합하고 품질관리부서책임자가 출하승인한 것을 사용하여야 합니다.

또한, 출발물질은 승인된 공급자로부터 구매하여야 하고 가능한 경우 제조업체로부터 직접 구매하는 것이 바람직합니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 3.3 품질(보증)부서책임자 하.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.4 출발물질

**Q10.5 의료용 고압가스 제조업자가 전용의 탱커로 이송하여 재충전한 사용자(의료기관)의 탱크 또는 초저온용기에서 가스의 품질을 확인하기 위하여 검체를 채취하여 시험을 실시하되, 의료용 고압가스 제조업자가 탱커의 내용물에 대한 품목허가(신고)사항에 따른 시험성적서를 제공하고 계속적인 재충전에 걸쳐 탱크 또는 초저온용기 내의 가스의 규격이 유지된다는 것을 입증하는 경우 검체를 채취하여 시험을 실시하지 않을 수 있는지와, 사용자(의료기관)의 탱크 또는 초저온용기 내의 가스의 규격이 유지된다는 것을 입증하는 사례가 무엇인지**

A10.5 예를 들어 사용자(의료기관)가 단일 의료용 고압가스 제조업자로부터 의료용 고압가스를 재충전하는 경우, 의료용 고압가스 제조업체가 전용 탱커로 이송하는 내용물에 대하여 품목허가(신고)사항에 따른 시험성적서를 제공하고, 사용자의 탱크 또는 초저온용기가 관련 규정에 따라 적절하게 유지관리되고 있음을 확인하며, 주기적으로 사용자의 탱크 또는 초저온용기에서 검체를 채취하여 시험한 결과가 품목허가(신고)된 품질기준에 적합하다면, 재충전 시 마다 검체를 채취하여 시험하지 않을 수 있을 것으로 판단됩니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표4] 6. 품질관리 바.
'의료용 고압가스 제조 및 품질관리기준 가이던스' 5.4.3 벌크가스 인도품

**Q10.6 원자재 제조업자 평가와 관련하여 ① 용기(실린더) 제조사가 불분명한 경우, 용기(실린더) 판매 도매상을 제조업자로 관리할 수 있는지, ② 표시자재(제조라벨 등) 제조업자에 대해서도 제조업자 평가를 하여야 하는지**

A10.6 ① 품질(보증)부서 책임자는 원자재의 제조업자를 평가하여야 하되, 다만, 용기(실린더) 판매 도매상을 원자재 제조업자 평가대상으로 하는 것은 적절하지 않습니다.

참고로, 제조에 사용되는 용기(실린더)는 추적성이 보장되고 적정하게 유지·보수 관리되어야 하며, 제조업자 평가와는 별도로 제조에 사용하고자 하는 용기(실린더)는 관련 규정(고압가스안전관리법 등)에 적합하여야 합니다.

② '원자재'란 원료약품 및 자재를 말하며, '자재'란 포장과 표시작업에 사용되는 용기, 표시재료, 첨부 문서, 포장재료 등을 말하므로 표시자재 제조업자도 평가대상입니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 3.3 품질(보증)부서 책임자

## 11. 교육 및 훈련

**Q11.1 작업원을 교육할 때마다 평가를 실시해야 하는지**

A11.1 GMP 관련 규정에서 교육평가 주기에 대해 정하고 있지는 않습니다. 작업원에 대해 지속적인 교육과 훈련을 실시하고 그 효과를 주기적으로 평가할 수 있도록 작업원에 대한 교육훈련 내용 및 평가에 대해 자체적으로 적절하게 정하여 문서화하고 이에 따라 관리하시기 바랍니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 14. 교육 및 훈련
'완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이던스' 14. 교육 및 훈련

**Q11.2 GMP 관련 교육기관이 있는지**

A11.2 한국제약바이오협회, 한국의약품수출입협회 및 한국바이오의약품협회에서 주기적으로 GMP를 포함한 의약품 제조관리자 교육을 실시하고 있습니다. 아울러 GMP 관련 가이드라인을 식약처 홈페이지에서 확인하실 수 있으며, 관할 지방청에서 주기적으로 GMP 설명회를 개최하고 있으니 참고하시기 바랍니다.

# 12. 제조 또는 시험의 위탁

**Q12.1 품질시험을 위한 가스크로마토그래피(GC) 장비의 적격성평가는 반드시 외부에 위탁하여 수행해야 하는지**

A12.1 시험기기의 적격성평가 및 점검은 적절한 주기와 방법으로 자체적으로 또는 외부에 위탁하여 실시할 수 있습니다.

**Q12.2 품질시험을 위탁할 수 있는지**

A12.2 의약품등의 제조업자는 시설기준령 및 그 시행규칙에 따라 의약품의 제조 또는 시험을 다른 의약품 제조업자 등에게 위탁할 수 있으며, 이러한 경우 동 법령에 따른 시험의 수탁자 범위 및 준수사항을 준수하여야 합니다.

※「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」제4조
「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행규칙」제11조제1항

**Q12.3 의료용 고압가스 GMP 적합업체인 A업체가 자사제조한 의료용 고압가스를 ① 의료용 고압가스 GMP 적합업체인 B업체의 탱커로 사용자(의료기관 등)에 공급 가능한지, ② 의료용 고압가스 제조업자가 아닌 C업체의 탱커로 사용자(의료기관 등)에 공급 가능한지**

A12.3 의료용 고압가스를 탱커로 운송 및 사용자(의료기관 등) 탱크에 충전, 판매하는 것은 의료용 고압가스 GMP 적합판정을 받은 의약품 제조업자만 가능합니다.

# 13. 기타

**Q13.1 품목신고된 제조방법을 변경할 수 있는 지**

A13.1 품목신고된 제조방법을 변경하려는 경우,「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제14조(제조방법) 및 [별표8의3]에 따라 제조방법을 기재하고, 제조방법에 대한 근거자료를 첨부하여 관할 지방청에 품목변경신고 신청을 하시기 바랍니다.

**Q13.2 시험방법 밸리데이션과 관련하여, 시험방법에 대해 9가지 항목(특이성, 직선성, 범위, 정확성, 정밀성, 검출한계, 정량한계, 완건성, 시스템 적합성시험)에 대한 입증자료만 가지고 있으면 되는지**

A13.2 시험방법 밸리데이션 실시에 대한 자세한 사항은 '의약품 시험방법 밸리데이션' 관련 가이드라인 및 해설서를 참고하시기 바랍니다. 동 자료는 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr)> 법령/자료> 법령정보> 공무원지침서/민원인안내서)에서 확인하실 수 있습니다. 참고로 식약처에서 인정한 공정서에 수재된 기준 및 시험방법(유럽약전, 미국약전, 일본약전, 영국약전, 독일약전, 프랑스약전)으로 시험방법을 변경하는 경우 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않을 수 있습니다.

**Q13.3 GMP 평가 적합판정서를 조건부로 발급할 수 있는지**

A13.3 GMP 평가 적합판정서를 조건부로 발급할 수는 없습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제48조의2(제조 및 품질관리기준 적합판정서의 발급)

**Q13.4 하나의 제조업 허가증에 다수의 제조소를 허가받은 경우 이중 한 개의 제조소에서 적합판정서를 받지 못하면 제조업 허가증 내 전체 제조소가 허가받은 품목을 제조·판매할 수 없는지**

A13.4 적합판정서는 제조소 별로 발급하며 제조소 중 적합판정을 받은 제조소에서 생산된 제품만을 판매할 수 있습니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제48조(제조업자 등의 준수사항)

**Q13.5 의료용 고압가스 제조 및 품질관리 기준 적용대상인 품목이 정해져 있는지 (예: 산소, 질소, 이산화탄소, 아산화질소 등)**

A13.5 의료용 고압가스 제조 및 품질관리 기준은 의료용 고압가스 및 의료용 고압가스 제조에 사용하는 주성분 가스에 적용되며, 의료용 고압가스는 의료용제품에 해당하는 가스 또는 가스의 혼합물로 정의하고 있습니다.
다만, 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(소독제 등)은 GMP 기준 적용 대상에서 제외됩니다.

※「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제48조, [별표3의3] 1. 용어의 정의

**Q13.6 품목허가·신고 사항과 다른 공급업체 또는 다른 규격의 주성분 가스를 의료용 고압가스 제조에 사용가능한지**

A13.6 주성분 가스는 품목허가·신고 사항에 따른 공급업체로부터 공급받아야 하며, 주성분 가스의 규격은 허가·신고 사항에 적합하여야 합니다.

※「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표17] 1.1 원칙

**Q13.7 의료용 고압가스를 탱커로 사용자(의료기관 등)에게 공급하는 경우, 의약품 품목허가(신고)증에 포장단위(탱커)가 정의되어야 하는지**

A13.7 일반적으로 의료용 고압가스의 포장단위는 '의약품의 품목허가·신고·심사 규정'(식약처 고시) 제18조에 적합하여야 하므로, 해당 용기에 대한 단위를 기재하여 관리하여야 합니다.

**Q13.8 품목허가(신고)된 의료용 고압가스 초저온 용기 포장단위가 180L이나 필요에 따라 176L 용기에 충전하는 경우 포장단위에 176L를 추가하여야 하는지**

A13.8 의약품 제조에 대하여 의약품 품목허가(신고)증에 명확하게 정의되어야 하며, "제조"란 포장 및 표시작업을 포함하여 의약품을 생산하기 위하여 하는 모든 작업을 말하므로, 제조업자는 의약품품목허가(신고)된 사항에 따라 제조하여야 할 것입니다.
따라서, 허가(신고)된 제조방법(포장단위 포함)으로 제조하여야 하므로, 허가(신고)사항 외 특정단위를 생산하고자 하는 경우에는 해당 단위를 변경허가(신고)를 통해 추가한 후 제조하여야 할 것입니다.

**“청렴한 식약처 국민 안심의 시작”**

**[공익신고자 보호제도란?]**

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

**[보호조치 요구 방법]**

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회 공익보호지원과 /전화 044-200-7773/팩스 044-200-7949