

---

# 바이오의약품 제조업체 데이터 완전성(Data Integrity) 평가지침

---

2020. 7. 13.



식품의약품안전처

바이오생약국 바이오의약품품질관리과

## 1 목 적

- 바이오의약품 품질 신뢰성 보증체계 강화를 위하여 의약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)에 대한 '데이터 완전성 평가지침'을 마련하고 바이오의약품 제조업체에 대한 평가에 적용하기 위함

## 2 근거 규정

- (법률) 「약사법」 제38조제1항
- (총리령) 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제1호, 제5호 및 제9호, [별표1]

[별표1] 의약품 제조 및 품질관리기준

1의2 품질경영, 2.2 자동화장치 등의 관리, 3.3 품질(보증)부서 책임자, 5.1 문서의 작성, 5.2 문서의 관리, 6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션, 7.1 시험 관리, 13. 자율점검, 14. 교육 및 훈련

- (고시) 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표9], [별표17]

[별표9] 컴퓨터화 시스템

4.1 데이터, 4.2 정확성 확인, 4.3 데이터 저장, 4.4 인쇄, 4.5 점검기록, 4.6 변경 및 구성 관리, 4.7 정기평가, 4.8 보안, 4.9 사건관리, 4.10 전자서명, 4.11 제조단위 출하, 4.13 기록 보관

[별표17] 완제의약품 제조

1.1 품질경영 원칙, 1.4 품질관리, 1.6 품질위험관리, 2.1 작업원 일반사항, 2.4 교육 및 훈련, 3.5 품질관리구역, 4.1 문서화 원칙, 4.2 제조 및 품질관리기준에서 요구되는 문서 유형, 4.3 문서화와 관리, 4.4 문서관리기준, 4.5 문서보존, 6.1 품질관리 원칙, 6.2 품질관리 일반사항, 6.4 품질관리 문서화, 6.6 시험, 7. 위탁제조 및 시험, 9. 자체실사

- (행정처분) 「약사법」 제69조의5, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제87조의3, [별표8] 행정처분의 기준 II. 개별기준 제2호, 제25호, 제47호

### 3 적용범위

- 「식품의약품안전처와 그 소속기관 직제」에 따른 바이오생약국 소관 바이오의약품의 품목 사전 GMP 평가 및 사후점검 시 적용
  - 품목허가를 받은 자, 제조·품질검사 위·수탁자 및 해외제조소 포함

### 4 데이터완전성 평가방안

#### □ 기본 방향

- (평가대상) 보툴리눔제제부터 전체 바이오의약품까지 사전·사후 GMP 점검 시 동 평가방안을 점진적으로 적용 확대 추진
- (관리범위) 바이오의약품 제조 및 품질관리의 데이터 관리범위와 인정자료를 시험과정 전반에 걸쳐 생성되는 모든 자료로 확대
- (미이행) 데이터 조작 적발, 식약처 제시 평가기준 미이행 시 무관용 원칙으로 행정처벌(필요시, 고발 병행)

※ 사전GMP 평가에서 데이터조작 확인 시 “반려” 처리 및 집중관리대상으로 분류하여 이력관리

#### □ 평가기준 개선사항

	현 행		개 선
평가기준	✓ 세부기준 부재·원칙 제시	→	✓ 세부 평가기준 제시
평가범위 및 조치	✓ 시험성적서, 시험 결과값 및 원자료 보유시 인정 ✓ 미흡 시 시정·계도	→	✓ 시험 결과값을 보증할 수 있는 전체 시험과정의 근거자료(메타 데이터, 점검기록 등)를 모두 보관해야 인정 ✓ 미보유 시 처분조치
업무주체	✓ 품질(보증)부서의 책임 운영 인정	→	✓ 품질(보증)부서 및 경영진의 책임 운영 시 인정
오류기록	✓ 오류기록 소명자료 제출 시 인정	→	✓ 오류기록을 중간 검토자 및 승인자가 검토·서명한 경우 불인정

보증체계	✓ 데이터 완전성을 보증할 수 없는 구형 시스템(legacy system)의 운영 인정	→	✓ 데이터 완전성을 보증할 수 없는 구형 시스템(legacy system)은 위험평가(Risk Assessment)를 통한 관리방안 마련·운영시 인정
보증대책	✓ 시험자 주관에 개입된 시험(시험자 관찰 등)에 대해 시험항목별 시험결과값 적부 확인	→	✓ 제품별 품질시험항목 중 데이터 완전성 취약 시험항목에 대한 위험평가(Risk Assessment)를 통한 보증대책 수립 요구
통합관리 시스템	✓ 데이터 생성, 기록, 처리, 보관, 사용, 폐기 사항의 기준서 준수 여부 확인	→	✓ 데이터 완전성 요건(ALCOA+)에 부합하도록 시스템 접근권한 설정 및 시간 기록의 신뢰성 보증 시스템(타임스탬프 등) 등 데이터 통합관리 시스템 구축 요구

## □ 주요 평가사항

평가항목 대분류 (* 근거: 의약품 등의 안전에 관한 규칙 [별표 1])	항목별 주요 평가사항
1의2. 품질경영	▶ 경영진의 책임하에 품질경영시스템 수립·운영에 관한 사항 ▶ 데이터 완전성 취약분야에 대한 품질위험관리 실시에 관한 사항
2.2 자동화장치 등의 관리	▶ 컴퓨터시스템으로 관리되는 데이터의 접근권한 설정 및 보안유지에 관한 사항 ▶ 데이터 생성, 변경, 삭제 시 점검기록(audit-trail) 정보의 유지에 관한 사항
3.3 품질(보증)부서 책임자	▶ 제품 품질과 관련된 모든 기록의 검토 및 승인 실시에 관한 사항
5.1 문서의 작성	▶ 모든 작성(입력)된 기록의 완전성 유지에 관한 사항
5.2 문서의 관리	▶ 시험결과 재구성이 가능한 기록의 보관에 관한 사항
6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션	▶ 컴퓨터시스템 정상 작동의 보증을 위한 검증에 관한 사항
7.1 시험관리	▶ 시험결과와 과정을 모두 포함한 기록의 보관에 관한 사항 ▶ 품질시험 일련의 모든 기록을 포함한 검토·승인에 관한 사항
13. 자율점검	▶ 데이터 완전성 관리를 포함한 자체실사에 관한 사항
14. 교육 및 훈련	▶ 모든 작업자에 대한 데이터 완전성 교육 실시에 관한 사항

## □ 행정지시 사항

- 적용대상 업체는 붙임의 평가사항에 적합하도록 자사의 품질관리 기준서 등 4대 기준서에 '20.8.16.까지 반영하여 운영할 것
- 동 평가기준을 반영한 기준서의 시행일을 '20.8.17.부터 적용하여 운영할 것

## □ 추진 현황 및 계획

### < 추진 현황 및 계획 요약 >

추진계획		'20년						'21년	'22년	'23년
		7월	8월	9월	10월	11월	12월			
지침 적용	평가기준 업계 의견조회									
	기준 반영 행정지시									
	업체 식약처 지시 이행		반영	이행						
	보툴리눔제제 기획감시									
평가 적용 대상	보툴리눔제제									
	국가출하승인 대상 의약품									
	유전자재조합의약품									
	전체 바이오의약품									

- (의견조회) 식약처가 마련한 데이터 완전성 평가기준(안) 업계 의견조회('20.6.29~7.3.)
- (행정지시) 식약처에서 제시한 데이터 완전성 평가기준을 업체의 품질관리기준서 등 4대 기준서에 반영·이행 지시('20.7.13.)  
\* (근거) 「약사법」 제38조 및 「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제14호
- (업체이행) 식약처에서 제시한 평가기준을 자사의 4대 기준서에 반영(~'20.8.16.) 및 기준서의 시행일을 '20.8.17.부터 적용하여 운영
- (기획감시) 보툴리눔제제 제조업체 대상 행정지시 사항 이행 여부 및 데이터 완전성 관리현황 집중 점검('20.11.)

- (적용대상) 전체 바이오의약품 제조업체는 기준서 시행일('20.8.17.)부터 동 지침 적용
- (평가실시) 보툴리눔제제를 시작으로 점진적으로 대상을 확대\*하여 사전·사후 GMP 점검 시 집중 관리
  - \* ('20년) 보툴리눔 독소제제 → ('21년) 국가출하승인 대상의약품 → ('22년) 유전자 재조합의약품 → ('23년) 전체 바이오의약품

## I. 평가항목

### [별표1] 의약품 제조 및 품질관리기준

#### 1의2. 품질경영

의약품제조업자는 품질로 인해 안전성, 유효성의 문제가 없도록 의약품을 제조하여야 한다. 품질목표 달성은 의약품 제조업의 경영진의 책임이며, 이러한 목표 달성을 위하여 의약품의 제조 및 품질관리에 관계된 의약품 제조업의 경영진과 작업원은 적절한 품질보증시스템을 마련하여야 한다. 품질보증시스템은 제조 및 품질관리, 품질관리, 품질평가, 품질위험관리 등을 포함하여 적절하게 시행하여야 한다.

가. 품질보증은 의약품의 품질을 확보하는 모든 활동을 포함한다.

나. 제조 및 품질관리는 의약품이 허가된 품질기준에 따라 일관성 있게 생산, 관리됨을 보장하는 체계이다.

다. 품질관리는 검체채취, 규격 및 시험, 그리고 조직, 문서화, 출하 절차와 관련된 체계이다.

라. 품질평가는 공정의 일관성 확인, 원료약품 및 완제품의 품질 경향 파악 및 규격의 적절성 확인, 제품 및 공정 개선이 필요한 부분을 파악하는 체계이다.

마. 품질위험관리는 품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계이다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	품질 목표 달성은 경영진의 책임이며, 품질경영 시스템을 수립하고 문서화하여 관련 법령에서 규정한 사항을 준수하기 위한 데이터 완전성 관리를 하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 데이터 완전성 관리 사항을 포함한 기준서 작성·보관 여부		
	나. 경영진 책임 하에 데이터 완전성 관리하는 전담 조직 구성여부		
2	신뢰할 수 있는 품질 목표 달성을 위한 품질위험관리(QRM)를 실시하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 품질위험관리 실시사항을 기준서에 반영하고 있는지		

	나. 기준서에 따라 품질위험관리 실시 여부		
	다. 데이터 완전성 관련 위험평가 시 시험자가 직접 관찰하는 시험 등 데이터 완전성 확인 및 데이터 재구성을 위한 추적이 취약한 시험항목을 평가·관리하고 있는지		
3	작업원에게 제품의 품질에 부정적인 영향을 줄 만큼 과도한 책임을 부여하지 않는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호
	가. 시험량 대비 시험에 필요한 적정인력 운영 여부에 대한 품질위험관리(QRM) 실시 여부		

## 2.2 자동화장치 등의 관리

가. 제조 및 품질관리에 자동화장치 등[컴퓨터 또는 단품번호 부여체계(serialization) 등의 관련 시스템을 포함한다.]을 사용할 경우에는 계획을 수립하여 정기적으로 교정 또는 성능점검을 하고 기록할 것

나. 자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 있는 자만 할 수 있도록 하고 적절하게 관리할 것  
다. 자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도로 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물이나 테이프 및 마이크로필름 등과 같은 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리할 것

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련규정)
1	전자적으로 데이터를 교환(이관, 전송)하는 컴퓨터화 시스템은 위험을 최소화 할 수 있도록 정확하고 안전한 데이터 입력 및 처리를 확인하는 내장기능을 포함하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 컴퓨터화 시스템의 데이터 교환(이관, 전송)관리, 데이터변경 시 조치방법 및 데이터 교환 계정 권한 설정 등에 대한 사항을 기준서에 반영했는지		
	나. 기준서에 따라 데이터 교환 전후 정확하고 안전하게 전송된 것을 확인한 기록이 있는지		
	다. 데이터 교환 후 전자 데이터의 내용 및 의미 변경 여부를 확인한 기록이 있는지		



2	중요한 데이터를 직접 입력한 경우 데이터의 정확성을 또 다른 작업원 또는 검증된 전자적 방법으로 확인하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 데이터 입력 권한 부여·관리기준을 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 데이터 입력 시 세부 정보(입력자, 입력시간 등)가 기록되고 있는지		
	다. 데이터 입력 후 중간검토자 또는 전자적 방법으로 검토한 이력이 있는지		
	라. 전자적 입력 시 기록 시스템간의 인터페이스 밸리데이션 실시하고 있는지		
3	실수로 혹은 부정확하게 시스템에 입력된 데이터로 인한 위험성 및 잠재적 영향을 위험관리를 통해 확인하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 기준서에 데이터 입력 오류에 대한 위험관리 평가 사항을 반영하고 있는지		
4	데이터 손상에 대비하여 물리적 및 전자적 수단을 이용하여 보관하여야 하며 정해진 보관기간 동안에 데이터에 접근할 수 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 데이터 손상에 대비한 수단에 대해 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 기준서에 따라 데이터 손상에 대비한 백업 시스템 구축·운영하는지		
	다. 감열지 같은 비영구적인 원본의 경우 승인된 정본(True copy) 보관 여부		
5	관련 데이터 전체를 정기적으로 백업하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 데이터 백업 절차·방법에 관한 사항 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 주기를 정하여 데이터 백업 실시 여부		
6	컴퓨터시스템 밸리데이션을 진행하면서 백업 데이터의 완전성, 정확성 및 데이터 복구 능력을 확인하고 이를 정기적으로 점검하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 백업데이터 완전성 확인 방법, 절차를 기준서에 반영하였는지		

	나. 기준서에 따라 컴퓨터시스템 밸리데이션을 실시할 때 데이터 완전성의 검증 여부		
7	전자 방식으로 저장된 데이터의 경우 생성된 모든 데이터를 읽기 쉽고 의미있는 기록으로 인쇄할 수 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 소프트웨어 업데이트 또는 시스템 대체 시 저장된 데이터 관리방안의 기준서 반영 여부		
	나. 전자데이터를 임의로 선정하여 인쇄했을 때 출력 가능한지 여부		
8	데이터의 변경 또는 삭제 시 점검기록(audit-trail)이 생성되는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 점검기록(audit-trail) 생성되는 자동화장치의 목록을 관리하고 이를 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 시스템에서 점검기록 생성이 되지 않는 구형시스템의 경우, 기준서에 데이터 생성, 변경, 삭제 등 추적관리 가능한 대안을 마련하고 있는지		
	다. 점검기록이 생성되지 않는 구형시스템에 대한 추적관리 대안이 점검기록과 동등한 효과임을 검증한 보고서 작성 여부		
9	점검기록은 이해할 수 있는 형식으로 전환 가능하며 정기적으로 검토하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 점검기록의 정기적인 검토에 관한 사항을 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 기준서에 따라 정기적인 검토를 실시하고 있는지		
	다. 점검기록에 대한 검토가 해당 작업과 관련 없는 부서에서의 실시하는지		
10	데이터를 변경하거나 삭제할 때 그에 대한 사유를 문서화 하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 데이터 변경(삭제) 시 사유를 기록하도록 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 기준서에 따라 데이터 변경 또는 삭제 시 사유 기록 여부		
	다. 점검기록(audit-trail) 수정(삭제 등) 가능 여부		

11	컴퓨터화 시스템에 발생하는 변경은 정해진 절차에 따른 관리하에서만 변경되는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 시스템 구성 등 컴퓨터시스템 변경 시 정해진 절차가 기준서에 반영되어 있는지		
	나. 컴퓨터시스템 변경 시 접근 권한 부여 여부		
12	출입카드, 개인비밀번호, 생체인증, 컴퓨터 장비 및 데이터 보관구역 접근 제한 등의 방안을 마련하여 권한이 있는 작업원에게만 컴퓨터화 시스템의 접근을 허용하고, 접근 권한의 생성, 변경 및 삭제를 기록하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 기준서에 컴퓨터화 시스템 접근 권한 부여 · 관리에 대한 사항을 반영하고 있는지		
	나. 접근 권한에 따른 실제 운영되고 되고 있는지		
	다. 접근 권한의 생성, 변경, 삭제 시 기록되는지 여부		
	라. 접근 권한 부여 시스템 관리자의 권한이 품질 데이터에 직접적인 이해관계자가 아닌 자에게 부여하는지 여부		
13	데이터 또는 문서관리 시스템은 날짜 및 시간을 포함하여 자료 입력, 변경, 확인, 삭제하는 작업원의 신원을 기록할 수 있도록 설계되었는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 컴퓨터 시스템의 시계는 표준시계와 동기화 되도록 그 절차와 방법을 기준서에 반영하고, 관리하고 있는지		
	나. 컴퓨터 시스템의 시간 조정 권한 부여 및 승인의 절차를 문서화하고, 관리하고 있는지		
	다. 시간 조정 시 기록의 작성 및 저장 여부		
14	전자 서명은 손으로 한 서명과 같은 효력을 나타내며, 해당 전자 서명과 관련된 기록에 영구적으로 연계되고, 적용된 날짜 및 시간을 포함되는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 전자 서명 작성에 관한 사항이 기준서에 반영하고 있는지		

	나. 전자 서명 기록의 삭제 또는 변경 가능 여부		
	다. 전자 서명 기록의 삭제 또는 변경 시 시스템에서 기록되는 지 여부		
	라. 전자 서명 시 날짜 및 시간의 표시 여부		
	마. 전자 서명은 서명자 본인만 사용 가능 여부		
15	컴퓨터화 시스템을 사용하여 제조단위 출하 및 증명을 기록하는 경우, 권한 있는 자만이 승인하도록 하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 전자 서명 출하승인 절차 등에 관한 사항을 기준서에 반영하고 있는지		
16	보관되는 데이터의 접근성, 가독성, 완전성을 확인하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 보관 중인 데이터의 완전성 점검에 관한 사항을 기준서에 반영 여부		
	나. 보관 중 데이터의 완전성 등을 정기적으로 확인하는지 여부		
17	시스템에 변경 사항이 생긴 경우 데이터를 복구할 수 있는 장치가 있으며, 이에 대한 시험을 실시하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호
	가. 데이터 복구가 가능하도록 설계되었는지, 만약 복구가 어렵다면 다른 대안을 마련하고 있는지		
	나. 시스템 복구 장치에 대한 밸리데이션 실시 여부		

### 3.3 품질(보증)부서 책임자

품질(보증)부서 책임자는 원자재·반제품 및 완제품의 품질관리 및 품질보증을 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다.

- 가. 품질관리를 적절히 하기 위하여 제품표준서 및 품질관리기준서에 성명을 적고 서명하여 승인을 받아 갖추어 두고 운영하여야 한다.
- 나. 제4.2호가목의 시험지시서에 의하여 시험을 지시하고 시험지시서에 따라 시험이 진행되는지를 점검·확인하여야 하며, 일탈 및 기준일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.
- 다. 품질에 관련된 모든 문서와 절차를 검토하고 승인하여야 한다.
- 아. 제7.1호가목 및 제8.1호가목의 시험성적서 및 제조단위별 제조기록서의 내용을 검토하고 제품의 출하를 승인하여야 한다.
- 자. 시험결과에 따라 원자재의 사용 여부, 제조공정의 진행 여부 또는 제품의 출하 여부를 결정하고 그 결과를 미리 정한 절차에 따라 관련 부서에 통지하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	품질(보증)부서 책임자가 승인한 제품표준서 및 품질관리기준서가 개정 이전의 것이 활용되지 않도록 관리하는 방안이 마련되었는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 개정 이전의 문서가 활용되지 않도록 관리하는 방안을 기준서에 반영 여부		
	나. 유효하지 않은 표준(마스터) 문서 및 파일에 대한 접근 제한 조치 여부		
2	품질(보증)부서 책임자가 지시한 시험지시서에 따라 시험이 진행되었는지 확인하는 절차가 있는 지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 개별 시험에 대한 시험방법, 시험기록서 양식이 정해진 시험지시서에 따라 시험자가 시험을 진행하고, 확인하는 절차가 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 기준서에 반영된 시험지시서에 따라 시험을 실시, 기록 및 확인하고 있는지		
3	일탈 및 기준일탈이 있는 경우 조사하고 기록할 수 있는 절차가 마련되었는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 일탈 및 기준일탈을 조사하는 절차와 기록하는 양식 등을 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 기준서에 따라 일탈 및 기준일탈을 작성하고 있는지		
4	품질(보증)부서 책임자는 제품 출하승인에 앞서 모든 일탈, 기준일탈 등을 검토하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 출하승인 전 모든 일탈, 기준일탈 검토 및 관리에 관한 사항을 기준서에 반영하고 있는지		
	나. 품질(보증)부서 책임자에게 보고되지 않은 일탈 및 기준일탈에 대한 관리방안(복수의 중간 검토자 지정 등)을 마련하고 있는지		

## 5.1 문서의 작성

- 가. 모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이 포함된 문서관리규정을 작성하여야 한다.
- 나. 문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다.
- 다. 문서의 작성자·검토자(또는 확인자) 및 승인자는 서명을 등록한 후 사용하여야 한다.
- 라. 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하며 지울 수 없는 잉크로 작성하여야 한다. 기록문서를 수정하는 경우에는 수정하려는 글자 또는 문장 위에 선을 그어 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 하고, 수정된 문서에는 수정 사유, 수정 연월일 및 수정자의 서명이 있어야 한다.
- 마. 문서를 개정할 때는 개정 사유 및 개정 연월일 등을 적고 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며, 정기적으로 점검하여 최근에 개정된 것인지를 확인하여야 한다. 개정 전의 것도 일정기간 보존하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	모든 문서의 발행, 개정 및 회수는 개정 이력과 함께 유지하고 관리되고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 문서의 발행, 개정, 회수 등에 관한 사항을 기준서에 반영 여부		
	나. 문서의 발행, 개정, 회수 이력의 기록 관리 여부		
	다. 문서 또는 기록의 사본 관리방안 마련 여부 (예: 사본을 발급한 사람과 사본이 발급된 날짜 기록, 배포한 사본마다 번호 매기기 및 폐이지 일련번호 지정, 비공식적인 기록서나 페이지가 누락된 기록서 사용 여부 확인 등)		
2	제조소 총람, 지시서(규격서, 제조지시서, 시험지시서 등), 기록서(제조기록서, 시험성적서 등)를 문서의 유형에 따라 적절하게 문서관리기준을 적용하여 관리하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 문서의 유형 및 양식관리 규정을 기준서에 반영 여부		
	나. 문서의 유형에 따른 문서 관리번호 부여		
	다. 문서의 양식의 접근권한 부여 여부		

3	지시사항을 포함한 문서는 적절하고 권한이 있는 자가 서명 및 서명일자를 기재하고 승인하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호
	가. 지시서의 승인 권한 부여 여부		
	나. 지시서의 서명 및 서명일자 기재 후 승인 여부		
4	문서를 정기적으로 평가 및 개정하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 문서의 정기개정 주기 설정의 기준서 반영 여부		
	나. 문서의 정기개정 실시 여부		
5	수기로 기재하는 경우 명료하고 알아보기 쉬우며 지워지지 않는 방법으로 작성하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 수기 작성 시 주의사항 등 수기 문서 작성 방법을 기준서에 반영 여부		
	나. 수기 작성 문서의 경우 지워지지 않는 잉크로 작성되었는지 여부		
6	기록서는 각 작업을 실시하면서 작성하고, 모든 중요 작업을 추적할 수 있도록 작성하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 기록은 작업과 동시에 작성하도록 기준서에 반영 여부		
	(예: 데이터를 비공식적으로 기록하여 공식적인 기록으로 추후에 옮겨 적는 일이 생기지 않도록 행위를 한 위치에서만 기록하는 등)		
7	문서를 수정하는 경우 서명, 수정 일자 및 수정 사유를 기재하고, 수정 이전의 내용을 알아볼 수 있도록 하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 문서수정 시 주의사항이 기준서에 반영 여부 (예: 수정액 또는 수정테이프를 사용하여 덮어쓰기 금지 등)		

## 5.2 문서의 관리

- 가. 모든 기록문서(전자기록을 포함한다)는 해당 제품의 유효기한 또는 사용기한 경과 후 1년간 보존하여야 한다. 다만, 별도로 규정하는 경우 그 사유와 보존기한을 명확하게 정하여야 한다.
- 나. 전자문서 시스템의 경우에는 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 자기 테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고, 필요시 판독 가능한 방법으로 출력하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	문서의 보관장소를 정하고 보존기간 동안 기록서가 온전하게 보존될 수 있도록 보안 관리를 하고 이를 검증하는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호
	가. 문서의 보관장소를 따로 정하고 있는지 여부		
	나. 문서의 보관장소에 대한 보안 관리를 실시하고 이를 검증하는지 여부		
	다. 재난(해충 구제, 화재방지 등의 시스템) 및 도난(보안카드 등) 상황 등에서 기록을 보존할 수 있는 시스템이 준비되었는지 여부		
2	규격서, 지시서, 절차서 및 기록서는 원본이나 복사본, 마이크로 필름, 마이크로피치(microfiche) 또는 기타 원본 기록의 정확한 재생산본(reproduction)과 같은 사본으로 보관할 때, 마이크로 필름 또는 전자 기록과 같이 축소 기술을 사용하는 경우 적절한 검색 장치 및 출력물을 만들 수 있는 수단을 손쉽게 사용할 수 있도록 관리하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 종이문서를 전자기록으로 변환하여 보관·출력·검색 등 관리절차를 기준서에 반영 여부		
	나. 스캔하거나 저장된 정본(True Copy)이 데이터 완전성이 보장되도록 메타데이터 등을 같이 보관하는지 여부		
3	의약품 품목허가(신고) 사항 및 변경사항을 뒷받침해주는 기초데이터를 포함한 중요문서는 해당 의약품의 품목허가(신고)가 유지되는 동안 보존하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 허가(신고) 관련 문서의 보관기간을 기준서에 반영 여부		
	나. 허가(신고) 시 제출한 자료를 허가(신고)가 종료 될 때까지 보관하는지 여부		



## 6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석·관리·기록하고 미리 정해진 기준에 맞게 자료를 처리한다는 것을 고도의 보증수준으로 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비·시스템별로 실시하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	컴퓨터시스템 밸리데이션의 범위와 정도를 결정하기 위하여 위험 평가 접근법을 사용하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 컴퓨터시스템 밸리데이션을 위험평가 접근법을 사용하여 실시하도록 기준서에 반영하였는지 여부 (예: 데이터를 생성하는 과정 또는 취득한 지점을 파악(Mapping), 각 데이터의 형식과 관리방법을 확인, 데이터의 중요도 및 위험성 등을 고려하여 평가)		
2	컴퓨터시스템이 유효한 상태를 유지하고 있는지 확인하기 위하여 주기적으로 평가하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 컴퓨터시스템의 주기적 평가절차 및 방법을 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 컴퓨터시스템을 주기적으로 평가하는지 여부		

## 7.1 시험관리

가. 의뢰한 시험별로 다음 사항이 포함된 시험성적서를 작성하여야 한다. 시험성적서는 시험의뢰서와 시험지시서를 통합하여 작성하거나 관리할 수 있다.

- 1) 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
- 2) 시험번호
- 3) 접수, 시험 및 판정 연월일
- 4) 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과
- 5) 판정결과
- 6) 시험자의 성명, 판정자의 서명 및 중간검토자의 서명

라. 시험기록(시험 근거자료를 포함한다)이 정확하고 설정된 기준에 맞다는 것을 확인하는 중간검토자를 두어야 한다.

마. 완제품의 출하승인을 위한 평가는 제조기록서와 반제품 및 완제품의 시험결과를 종합하여 판정하여야 한다.

바. 그래프, 계산식 등 시험에서 얻은 모든 기록(전자기록을 포함한다)은 보존하여야 한다.

<p>아. 시험기기, 계측기 및 기록계는 미리 정한 계획서에 따라 정기적으로 교정·기록하여야 한다.</p> <p>카. 표준품, 배지, 검체, 중요 시약, 부피측정용 유리기구 등에 대한 관리상황을 기록하여야 한다.</p> <p>너. 시험용 동물은 적절하게 관리하여야 하며, 각각 구분하여 그 사용명세를 기록하여야 한다.</p> <p>더. 실제 제조·사용된 검체를 대상으로 시험 시마다 시험자, 시험기기 오차 등을 확인하는 적합성 시험을 하여야 한다.</p>			
연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련규정)
1	시험기록은 수행한 모든 시험에서 얻어진 전체 자료(기준일탈 포함)를 포함하고 있는가?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제1호, 제9호 및 제14호
	가. 시험결과값의 모든 근거자료(raw data, meta data 등)를 보관하도록 기준서에 반영 여부 (예: 시험기록에는 물품명 또는 제품명, 제형, 제조 번호, 관련 규격 및 시험 절차에 대한 참조, 관찰사항 및 계산결과를 포함한 시험 장치에서 출력된 그래프, 차트, 스펙트럼 및 각 시험에서 생성된 모든 근거자료의 전체 기록, 모든 시험성적서에 대한 참조, 시험일자, 시험자의 성명, 시험 및 계산결과를 확인한 중간검토자의 성명(서명), 적합 또는 부적합 (또는 기타 상태 판정)에 대한 명시 및 지정된 책임자의 성명(서명)과 일자 포함 등)		
	나. 시험자가 중간검토자 또는 최종승인자에게 보고하지 않은 시험결과(부적합 데이터 등)가 없도록 관리방안을 마련하였는지 여부		
	다. 기준서에 따라 시험 일련의 과정에서 생성된 시험결과값의 모든 근거자료를 보관하는지 여부		
2	시험결과와 시험기록이 서로 일치하는지 확인하고 모든 계산결과를 철저히 점검하고 있는가?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제1호, 제9호 및 제14호
	가. 시험결과와 시험기록의 일치여부를 점검하기 위해 중간검토자를 충분히 지정하였는지 여부		
	나. 중간검토자는 시험 결과값의 완전성 확인을 위해 모든 계산식의 검증을 포함하여 점검하도록 하고, 최종승인자는 중간검토자의 업무를 관리·감독하도록 기준서에 반영하였는지 여부		

	다. 기준서에 따라 중간검토자는 시험 결과값의 모든 계산식의 검증(계산식 밸리데이션 등)과 원본 데이터를 포함한 점검기록까지 검토하고 최종 승인자는 중간 검토자의 업무를 관리·감독 하였는지 여부		
3	원본 기록의 정확성, 완전성, 설정된 기준과의 부합여부를 검토하였음을 보여주는 중간 검토자의 서명 및 일자를 기록하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 중간 검토자는 데이터 완전성 원칙에 따라 모든 항목, 주요 계산을 검사하고, 시험결과 정확성에 대한 평가를 실시하도록 기준서에 반영 여부		
	나. 중간검토자의 단순한 서명 및 서명일자의 기록이 아닌 검토한 사항에 대한 상세한 검토 기록을 작성하는지 여부		
4	시험에 사용되는 모든 물질(시약, 부피측정용 유리 기구, 용량분석용 용액, 표준품 및 배지 등)의 입고 일자를 그 용기에 표시하고 사용 및 보관에 대한 절차를 따르고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 시약 등 시험에 사용하는 모든 물질에 대한 입고 및 사용기록을 작성하도록 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 기준서에 따라 시약 등의 입고 및 사용기록 (LIMS 등)을 작성하는지 여부		
5	제품의 시험에 사용하는 동물은 사용 전 적절하게 격리하여 사용 목적에 대한 적합성을 보증할 수 있도록 유지관리 하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 동물 입고 및 사용 전 건강상태 평가 등을 실시 하고 기록하도록 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 동물시험에 사용한 동물의 적합성을 보증할 수 있는 근거자료(촬영시간을 기록한 사진 등)를 보관하였는지 여부		
6	시험용 동물에 식별표시를 하고 사용 이력을 나타내는 적절한 기록서를 유지관리 하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 동물의 입고, 사용, 폐기기록을 작성하도록 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 동물의 입고, 사용, 폐기기록의 작성 여부		
	다. 동물시험 시 사용 이력을 추적할 수 있는 근거 사진 등을 보관하는지 여부		

7	시험성적서에 기재된 정보뿐만 아니라, 시험일지나 기록서 또는 모두와 같은 기타 근거자료를 보존하고 손쉽게 활용할 수 있도록 하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 시험결과의 모든 근거자료를 보관하도록 기준서에 반영 여부		
	나. 시험시간(Time stamps), 시험 근거 사진 등 시험행위의 재구성을 위한 모든 메타데이터를 보관하는지 여부		
	다. 근거사진의 경우 관리번호를 부여한 카메라로 촬영하는지 여부		

### 13. 자율점검

- 가. 계획을 수립하여 자체적으로 제조 및 품질관리가 이 기준에 맞게 이루어지고 있는지를 정기적으로 자율점검하여야 한다. 다만, 기준일탈이나 제품회수가 빈번하게 발생하는 등 특별한 경우에는 추가로 실시하여야 한다.
- 나. 자율점검을 실시할 수 있는 사람은 품질(보증)부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자가 지정하는 사람으로서 이 기준에 대한 지식과 경험이 풍부한 사람이어야 하며, 필요한 경우에는 외부 전문가에게 의뢰하여 실시할 수 있다.
- 다. 자율점검은 사전에 실시의 목적·범위 등을 정하여 실시하고, 자율점검 후에는 그 결과와 개선요구사항 등이 포함된 보고서를 작성하여야 하며, 개선요구사항에 대해서는 기한을 정하여 개선하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련규정)
1	의약품 제조 및 품질관리 기준의 원칙 이행 및 준수 여부를 점검하고 필요한 시정 조치를 제안하기 위하여 자체실사를 규정하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 생성 및 보관 중 데이터의 완전성과 관련한 자체실사를 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 데이터 완전성 자체실사를 주기적으로 실시하는지 여부		
2	내부감사 지적사항과 시정조치는 문서화하여 회사의 책임있는 경영진에게 알리고 합의된 시정조치는 적시에 효과적인 방법으로 완료하고 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호

가. 자체실사 결과 데이터 완전성 지적사항에 대해 경영진에 보고하도록 기준서에 반영하였는지 여부		
나. 데이터 완전성 조치사항에 대해 경영진에게 보고하였는지 여부		
다. 데이터 완전성 지적사항에 대한 시정조치 기한을 기준서에 반영하여 기한 내에 완료하였는지 여부		

#### 14. 교육 및 훈련

- 가. 교육책임자 또는 담당자를 지정하고 교육·훈련의 내용 및 평가가 포함된 교육·훈련규정을 작성하여야 하되, 필요한 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.
- 나. 작업원에 대한 교육·훈련은 연간계획을 수립하여 실시하며, 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행할 수 있도록 제조·품질관리와 그 밖에 필요한 사항에 대하여 실시하여야 한다.
- 다. 교육 후에는 교육결과를 평가하고, 필요하면 재교육을 하여야 한다.

연번	평가항목	평가결과 (적/부)	참고 (관련 규정)
1	품질관리 시험실에 출입하는 모든 작업원(기술자, 유지관리 작업원 및 청소 작업원 포함)과 제품품질에 영향을 미칠 수 있는 작업원을 대상으로 교육을 실시하는 규정이 있는지?		「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제9호 및 제14호
	가. 품질관리 시험실 모든 출입자를 대상으로 교육을 실시하도록 기준서에 반영하였는지 여부		
	나. 교육 대상, 교육 주기, 데이터 완전성 교육 내용, 평가방법을 기준서에 반영하였는지 여부		
	다. 시험실 작업원을 대상으로 지속적으로 데이터 완전성 교육 및 평가를 실시하는지		

## II. 행정처분 기준

위 반 사 항		근거 법 조 문	행 정 처 분			
			1차	2차	3차	4차
「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제48조제14호에 따라 의약품 제조 및 품질 관리에 관하여 식약처장의 지시를 이행하지 않은 경우		「약사법」 제76조 제1항제3호	전 제조 업무정지 15일	전 제조 업무정지 1개월	전 제조 업무정지 3개월	전 제조 업무정지 6개월
의약품등의 품질검사를 철저히 하고 합격한 제품만을 출고하지 않은 경우		「약사법」 제38조 제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조	품 목 제 조 업무정지 3개 월	품목제조 업무정지 6개월	품목허가 취소	-
제품표준서, 제조관리기준서, 제조 위생관리기준서 또는 품질 관리 기준서를 작성하여 갖추어 두지 않은 경우		「약사법」 제38조 제1항 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조	품 목 제 조 업무정지 3개 월	품목제조 업무정지 6개월	품목허가 취소	-
제 조 지 시 서, 시 험 지 시 서, 제 조 기록서 또는 시험성적서를 작성하지 않거나 거짓으로 작성한 경우						
작성된 기준서 및 지시서의 내용을 준수하지 않은 경우			품목제조 업무정지 1개월	품 목 제 조 업무정지 3개 월	품목제조 업무정지 6개월	품목허가 취소
위탁자	위탁·수탁의 범위와 관리 책임 등의 규정을 위반한 경우	「약사법」 제31조 제1항 및 제76조 제2항	품 목 제 조 업무정지 3개 월	품목제조 업무정지 6개월	품목제조 업무정지 9개월	품목허가 취소
수탁자	제품표준서, 및 제조관리 기준서 등 기준서를 작성·비치하지 않거나 제조지시서, 시험지시서, 제조기록서 또는 시험성적서를 작성하지 않거나 거짓으로 작성한 경우		제형제조 업무정지 1개월	제형제조 업무정지 3개월	제형제조 업무정지 6개월	제형제조 업무정지 9개월
	기준서 및 지시서의 내용을 준수하지 않은 경우		제형제조 업무정지 15일	제형제조 업무정지 1개월	제형제조 업무정지 3개월	제형제조 업무정지 6개월
해외제조소 현지실사 결과 수입의약품 등에 위해발생 우려가 있는 경우		「약사법」 제69조 의5제2항	해당 제조소의 수입의약품 수입 중단, 검사명령, 해외제조소 등록 취소			