

**EudraLex**  
**The Rules Governing Medicinal Products in the European Union**  
**Volume 4**  
**Good Manufacturing Practice**

**Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal  
Products**

<b>Document History</b>	
Adoption by the European Commission	22 November 2017
Date for coming into operation	ATMP manufacturers should comply with these Guidelines no later than 22 May 2018.

These Guidelines are specific to ATMPs. Other documents developing GMP requirements for medicinal products which are contained in Volume 4 are not applicable to ATMPs, unless specific reference thereto is made in these Guidelines.

이 가이드라인은 ATMP에 적용된다. 이 가이드라인 문서에서 구체적으로 언급한 경우가 아니면, 볼륨 4의 의약품 GMP 기준에 관한 기타 문서는 ATMP에 적용되지 않는다.

Brussels, 22.11.2017

C(2017) 7694 final

**Guidelines  
of 22.11.2017  
Good Manufacturing Practice for Advanced Therapy Medicinal Products**  
(Text with EEA relevance)

gmpeye

## 목차

1. 서론(Introduction)
  - 1.1. 적용 범위(Scope)
  - 1.2. 일반 원칙(General principles)
2. 리스크 기반 방식(Risk-based approach)
  - 2.1. 서론(Introduction)
  - 2.2. ATMP 제조업체의 리스크 기반 방식 적용(Application of the risk-based approach by ATMP manufacturers)
  - 2.3. 리스크 기반 방식의 적용 사례(Examples of the application of the risk-based approach)
    - 2.3.1. 원료 관련 RBA(RBA in connection with raw materials)
    - 2.3.2. 시험 전략 관련 RBA(RBA in connection with the testing strategy)
    - 2.3.3. 실질적 조작 대상이 아닌 ATMP 관련 추가 고려 사항(Additional considerations relevant for ATMPs that are not subject to substantial manipulation)
    - 2.3.4. 임상 시험용 ATMP 관련 추가 고려 사항(Additional considerations relevant for investigational ATMPs)
3. 작업자(Personnel)
  - 3.1. 일반 원칙(General principles)
  - 3.2. 교육훈련(Training)
  - 3.3. 위생(Hygiene)
  - 3.4. 중요 작업자(Key personnel)
4. 시설(Premises)
  - 4.1. 일반 원칙(General principles)
  - 4.2. 다제품 제조 시설(Multi-product facility)
    - 4.2.1. 공간적 분리(Separation in place)
    - 4.2.2. 시간적 분리(Separation in time)
  - 4.3. 생산 지역(Production areas)
    - 4.3.1. 설계 및 건설(Design and construction)
    - 4.3.2. 무균 환경(Aseptic environment)
    - 4.3.3. 환경 모니터링(Environmental monitoring)
    - 4.3.4. 배수(Drains)
  - 4.4. 보관 지역(Storage areas)

- 4.5. QC 지역(Quality control areas)
- 4.6. 부대 지역(Ancillary areas)
- 5. 설비(Equipment)
  - 5.1. 일반 원칙(General principles)
  - 5.2. 유지관리, 세척, 수리(Maintenance, cleaning, repair)
- 6. 문서 관리(Documentation)
  - 6.1. 일반 원칙(General principles)
  - 6.2. 규격 문서와 지시 문서(Specifications and Instructions)
  - 6.3. 기록서/보고서(Records/reports)
  - 6.4. 기타 문서(Other documentation)
  - 6.5. 문서의 보관(Retention of documents)
  - 6.6. 추적 관리 데이터(Traceability data)
- 7. 출발 물질과 원료(Starting and raw materials)
  - 7.1. 일반 원칙(General principles)
  - 7.2. 원료(Raw Materials)
  - 7.3. 출발 물질(Starting Materials)
- 8. 시드 로트 및 세포 बैं크 시스템(Seed lot and cell bank system)
- 9. 생산(Production)
  - 9.1. 일반 원칙(General principles)
  - 9.2. 입고 물품 및 제품의 취급(Handling of incoming materials and products)
  - 9.3. 유틸리티(Uilities)
    - 9.3.1. 용수(Water)
    - 9.3.2. 의료용 가스(Medical gases)
    - 9.3.3. 청정 스팀(Clean steam)
  - 9.4. 생산 시의 교차 오염 방지(Prevention of cross-contamination in production)
- 9.5. 무균 제조(Aseptic manufacturing)
  - 9.5.1. 일반 원칙(General principles)
  - 9.5.2. 무균 공정 밸리데이션(Aseptic processing validation)
  - 9.5.3. 멸균(Sterilisation)
- 9.6. 기타 작업 원칙(Other operating principles)
- 9.7. 포장(Packaging)
- 9.8. 완제품(Finished products)
- 9.9. 부적합품, 회수품, 반품(Rejected, recovered and returned materials)
- 10. 적격성평가와 밸리데이션(Qualification and validation)

- 10.1. 시설 및 설비의 적격성평가(Qualification of premises and equipment)
  - 10.1.1. 일반 원칙(General principles)
  - 10.1.2. 적격성평가 절차와 단계(Steps of the qualification process)
- 10.2. 세척 밸리데이션(Cleaning validation)
- 10.3. 공정 밸리데이션(Process validation)
- 10.4. 시험 방법 밸리데이션(Validation of test methods)
- 10.5. 운송 조건 밸리데이션(Validation of transport conditions)
- 11. QP와 배치 출하 승인(Qualified person and batch release)
  - 11.1. 일반 원칙(General principles)
  - 11.2. QP(Qualified person)
  - 11.3. 배치 출하 승인(Batch release)
    - 11.3.1. 배치 출하 승인 절차(Batch release process)
    - 11.3.2. 품질 관리 시험 결과 확보 이전의 배치 출하 승인(Batch release prior to obtaining the results of quality control tests)
    - 11.3.3. 분산 제조 상황의 배치 출하 승인 절차(Batch release process in cases of decentralised manufacturing)
- 11.4. 미계획 일탈의 처리(Handling of unplanned deviations)
- 11.5. OOS 제품의 투여(Administration of out of specification products)
- 12. 품질 관리(Quality control)
  - 12.1. 일반 원칙(General principles)
  - 12.2. 검체 채취(Sampling)
    - 12.2.1. 일반 원칙(General principles)
    - 12.2.2. 검체 보관(Retention of samples)
  - 12.3. 시험(Testing)
  - 12.4. 시판후 안정성 시험 프로그램(On-going stability program)
- 13. 아웃소싱 활동(Outsourced activities)
  - 13.1. 일반 원칙(General principles)
  - 13.2. 위탁업체의 의무(Obligations of the contract giver)
  - 13.3. 수탁업체의 의무(Obligations of the contract acceptor)
- 14. 품질 결함 및 제품 리콜(Quality defects and product recalls)
  - 14.1. 품질 결함(Quality defects)
  - 14.2. 제품 리콜 및 기타 리스크 감소 조치(Product recalls and other risk-reducing actions)
- 15. GMO를 함유하거나 GMO로 구성된 ATMP의 환경 관리 대책(Environmental control)

measures for ATMPs containing or consisting of GMOs)

- 16. 배치 출하 승인 이후 제품 복원(Reconstitution of product after batch release)
  - 16.1. 복원 활동(Reconstitution activities)
  - 16.2. 복원 활동 관련 ATMP 제조업체의 의무(Obligations of the ATMP manufacturer in connection with reconstitution activities)
- 17. 자동화 ATMP 생산(Automated production of ATMPs)
  - 17.1. 일반 원칙(General principles)
  - 17.2. 자동화 설비(Automated equipment)
  - 17.3. 작업자(Personnel)
  - 17.4. 시설(Premises)
  - 17.5. 생산 및 공정 밸리데이션(Production and process validation)
  - 17.6. QP와 배치 증명(Qualified Person and Batch Certification)
- 용어 정의(Glossary)

## 1. 서론(Introduction)

### 1.1. 적용 범위(Scope)

- 1.10. Compliance with good manufacturing practice ("GMP") is mandatory for all medicinal products that have been granted a marketing authorisation. Likewise, the manufacture of investigational medicinal products must be in accordance with GMP. Advanced therapy medicinal products that are administered to patients under Article 3(7) of Directive 2001/83/EC<sup>1</sup> (so called "hospital exemption") must be manufactured under equivalent quality standards to the manufacturing of advanced therapy medicinal products with a marketing authorisation.

판매 허가를 받은 모든 의약품은 GMP 기준에 부합해야 한다. 마찬가지로 임상 시험 의약품도 GMP 기준에 따라 제조해야 한다. 디렉티브 2001/83/EC의 제3(7)조("병원 면제" 조항)에 따라 환자에게 투여되는 첨단 치료 의약품도, 판매 허가를 받은 첨단 치료 의약품 제조와 동등한 품질 기준에 따라 제조해야 한다.

- 1.11. Article 5 of Regulation (EC) No 1394/2007<sup>2</sup> mandates the Commission to draw up guidelines on good manufacturing practice specific to advanced therapy medicinal products ("ATMPs"). Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014<sup>3</sup> also empowers the

<sup>1</sup> Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use, 2001 OJ L311/67. 사람 의약품과 관련된 유럽공동체 법률에 관한 2001년 11월 6일자 유럽의회 및 이사회 디렉티브 2001/83/EC(2001 OJ L311/67).

<sup>2</sup> Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 (OJ L324, 10.12.2007, p.121). 디렉티브 2001/83/EC와 규정 (EC) No 726/2004를 개정한, 첨단 치료 의약품에 관한 2007년 11월 13일자 유럽의회 및 이사회 규정 (EC) No 1394/2007(OJ L324, 10.12.2007, p.121).

<sup>3</sup> Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (OJ L158, 27.5.2014, p.1). 디렉티브 2001/20/EC를 폐지한, 사람 의약품의 임상 시험에 관한 2014년 4월 16일자 유럽의회 및 이사회 규정 (EU) No 536/2014(OJ L158, 27.5.2014, p.1).

Commission to adopt and publish detailed guidelines on good manufacturing practice applicable to investigational medicinal products.

규정 (EC) No 1394/2007의 제5조에 따라, 집행위원회는 첨단 치료 의약품(ATMP)의 GMP 가이드라인을 작성할 책임이 있다. 또한 규정 (EU) 536/2014의 제63(1)조에 따라, 집행위원회는 임상 의약품에 적용되는 구체적인 GMP 가이드라인을 채택하고 발행할 권한을 갖는다.

- 1.12. These Guidelines develop the GMP requirements that should be applied in the manufacturing of ATMPs that have been granted a marketing authorisation and of ATMPs used in a clinical trial setting. These Guidelines do not apply to medicinal products other than ATMPs. In turn, the detailed guidelines referred to in the second paragraph of Article 47 of Directive 2001/83/EC<sup>4</sup> and Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014 do not apply to ATMPs, unless specific reference thereto is made in these Guidelines.

판매 허가를 받은 ATMP와 임상 시험에 사용되는 ATMP의 제조에 적용되는 GMP 기준을 이 가이드라인에서 규정한다. ATMP 이외의 다른 의약품에는 이 가이드라인이 적용되지 않는다. 반대로 이 문서에서 구체적으로 언급하지 않으면, 디렉티브 2001/83/EC 제47조의 두 번째 단락과 규정 (EU) No 536/2014 제63(1)조에 따른 가이드라인이 ATMP에 적용되지 않는다.

- 1.13. Throughout these Guidelines, the term "ATMP" should be understood as referring to both advanced therapy medicinal products that have been granted a marketing authorisation, and advanced therapy medicinal products that are being tested or used as reference in a clinical trial (i.e. advanced therapy investigational medicinal products). When specific provisions are only relevant for advanced therapy medicinal products that have been granted a marketing authorisation, the term "authorised ATMPs" is used. When specific provisions are only relevant for advanced therapy investigational medicinal products, the term "investigational ATMPs" is used.

이 가이드라인 전체적으로 사용되는 용어인 "ATMP"는 판매 허가를 받은 첨단 치료 의약품과 임상 시험에 대조 용도로 사용되거나 시험 대상이 되는 첨단 치료

<sup>4</sup> Guidelines published in Volume 4 of EudraLex  
([https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en)).  
EudraLex의 볼륨 4로 발행된  
가이드라인([https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en)).



의약품(즉, 임상 시험 첨단 치료 의약품)을 모두 의미한다. 판매 허가를 받은 첨단 치료 의약품에만 적용되는 조항이 있는 경우에는 "허가 받은 ATMP"라는 표현을 사용한다. 임상 시험 첨단 치료 의약품에만 적용되는 조항이 있는 경우에는, "임상 시험용 ATMP"라는 표현을 사용한다.

- 1.14. No provision in these Guidelines (including the risk-based approach) can be regarded as derogation to the terms of the marketing authorisation or clinical trial authorisation. It is noted, however, that non-substantial amendments can be made to the procedures and information stated in the investigational medicinal product dossier without the prior agreement of the competent authorities.<sup>5</sup> Throughout this document, the term "clinical trial authorisation" should be understood as including also non-substantial amendments that have been made to the investigational medicinal product dossier.
- 이 가이드라인의 어떠한 조항도(리스크 기반 방식 포함) 판매 허가나 임상 시험 허가 조건보다 우선하는 것으로 간주되지 않는다. 하지만 규제 기관의 사전 승인을 받지 않고, 임상 시험 의약품 허가 문서에 명시된 정보와 절차를 중대하지 않게 변경할 수 있다. 이 문서 전체적으로 사용되는 "임상 시험 허가"는, 임상 시험 의약품 문서의 중대하지 않은 변경도 포함하는 것으로 해석된다.
- 1.15. These Guidelines do not intend to place any restraint on the development of new concepts of new technologies. While this document describes the standard expectations, alternative approaches may be implemented by manufacturers if it is demonstrated that the alternative approach is capable of meeting the same objective. Any adaptation applied must be compatible with the need to ensure the quality, safety, efficacy and traceability of the product. Additionally, it is stressed that the terms of the marketing/clinical trial authorisation should be complied with.
- 이 가이드라인은 새로운 개념의 신기술 개발을 억제하기 위한 것이 아니다. 이 문서가 표준적인 기대 기준을 제시하지만, 동일한 목적을 달성할 수 있음이 증명되는 경우에는 제조업체가 다른 방식을 채택할 수도 있다. 제품의 품질, 안전성, 유효성, 추적성 보장 필요성과 조화되는 방식이어야 한다. 또한 판매/임상 시험 허가 조건을 준수해야 한다.

Role of marketing authorisation holder / sponsor

<sup>5</sup> Regulation (EU) No 536/2014.  
규정 (EU) No 536/2014.

판매 허가 보유자 / 임상 시험 의뢰자의 역할

- 1.16. For the manufacturer to be able to comply with GMP, cooperation between the manufacturer and the marketing authorisation holder (or, in the case of investigational ATMPs, the manufacturer and the sponsor) is necessary.  
제조업체의 GMP 기준 준수를 위해, 제조업체와 판매 허가 보유자(또는 임상 시험용 ATMP인 경우에 제조업체와 임상 시험 의뢰자) 사이의 협력이 필수적이다.
- 1.17. The manufacturer should comply with the specifications and instructions provided by the sponsor/marketing authorisation holder. It is the responsibility of the sponsor/marketing authorisation holder to ensure that the specifications/instructions submitted to the manufacturer are in accordance with the terms of the clinical trial authorisation/marketing authorisation. Variations thereto should be notified immediately.  
제조업체는 임상 시험 의뢰자/판매 허가 보유자가 제공하는 지시 문서와 규격 문서를 준수해야 한다. 제조업체에 제공되는 규격/지시 문서가 임상 시험 허가/판매 허가 조건에 부합하도록 할 책임이 임상 시험 의뢰자/판매 허가 보유자에게 있다. 변경이 발생하는 경우에는 즉시 통보한다.
- 1.18. It is important that marketing authorisation holders/sponsors communicate swiftly to the manufacturer any information that is relevant to the manufacturing process, as well as any information that may have an impact on the quality, safety and efficacy of the medicinal product (e.g. history of cell-line). The communication of the relevant information should be exhaustive.  
판매 허가 보유자/임상 시험 의뢰자가 제조 공정과 관련된 정보와 의약품의 품질, 안전성, 유효성에 영향을 미칠 가능성이 있는 정보(예, 세포주의 이력)를 제조업체에 신속하게 제공하는 것이 중요하다. 관련 정보를 모두 제공해야 한다.
- 1.19. In turn, manufacturers should inform the marketing authorisation holder/sponsor of any information that is gathered in the context of the manufacturing activities and that is relevant for the quality, safety or efficacy of the medicinal product.  
반대로 제조업체는 제조 활동 시에 수집한, 의약품의 품질, 안전성 또는 유효성과 관련된 정보를 판매 허가 보유자/임상 시험 의뢰자에게 제공해야 한다.

- 1.20. The obligations of the marketing authorisation/sponsor holder and the manufacturer and vis-à-vis each other should be defined in writing. In the case of investigational products, the agreement between the sponsor and the manufacturer should specifically provide for the sharing of inspection reports and exchange of information on quality issues.

판매 허가 보유자/임상 시험 의뢰자와 제조업체의 상호 의무를 문서로 규정한다.  
임상 시험 제품인 경우에 임상 시험 의뢰자와 제조업체 사이의 합의서에 품질 문제  
관련 정보의 교환과 실사 보고서의 공유에 관한 조항을 명시한다.

**총 190페이지입니다.**

**파일(Printable PDF) 구입을 원하시면**

**gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.**