

WHO Technical Report Series, No. 986, 2014

Annex 2

WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles¹

[목차]

서론(Introduction)

일반 사항(General considerations)

용어 정의(Glossary)

제약 업계의 품질 경영: 원칙과 필수 요소(Quality management in the medicines industry: philosophy and essential elements)

1. **제약 품질 시스템 (Pharmaceutical quality system)**
품질 리스크 관리(Quality risk management)
제품 품질 검토(Product quality review)
2. **의약품 GMP(Good manufacturing practices for pharmaceutical products)**
3. **위생 관리(Sanitation and hygiene)**
4. **적격성평가 및 밸리데이션(Qualification and validation)**
5. **불만(Complaints)**
6. **제품 리콜(Product recalls)**
7. **위수탁 생산, 분석, 기타 활동(Contract production, analysis and other activities)**
공통(General)
위탁업체(The contract giver)
수탁업체(The contract acceptor)

¹ The current document is a revision of WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles, previously published in WHO Technical Report Series, No. 961, 2011, Annex 3.

이 문서는 2011년에 발행된 WHO TRS No. 961 부록 3의 "WHO 의약품 GMP 기준" 개정판이다.

- 계약서(The contract)
8. 자체 실사, 품질 감사, 공급업체 감사 및 승인(Self-inspection, quality audits and supplier's audits and approval)
- 자체 실사 항목(Items for self-inspection)
- 자체 실사팀(Self-inspection team)
- 자체 실사 주기(Frequency of self-inspection)
- 자체 실사 보고서(Self-inspection report)
- 사후 조치(Follow-up action)
- 품질 감사(Quality audit)
- 공급업체 감사 및 승인(Suppliers' audits and approval)
9. 작업자(Personnel)
- 공통(General)
- 주요 인물(Key personnel)
10. 교육 훈련(Training)
11. 개인 위생(Personal hygiene)
12. 시설(Premises)
- 공통(General)
- 부대 지역(Ancillary areas)
- 보관 지역(Storage areas)
- 칭량 지역(Weighing areas)
- 생산 지역(Production areas)
- QC 지역(Quality control areas)
13. 설비(Equipment)
14. 물품(Materials)
- 공통(General)
- 출발물질(Starting materials)
- 포장 자재(Packaging materials)
- 중간 제품 및 벌크 제품(Intermediate and bulk products)
- 최종 제품(Finished products)
- 반품, 회수품, 재가공품, 재작업품(Rejected, recovered, reprocessed and reworked materials)
- 리콜 제품(Recalled products)
- 반품(Returned goods)
- 시약 및 배양 배지(Reagents and culture media)
- 참조 표준품(Reference standards)

폐기물(Waste materials)

기타(Miscellaneous)

15. 문서(Documentation)

공통(General)

필요 문서(Documents required)

16. 우수 생산 절차(Good practices in production)

공통(General)

생산 시의 교차 오염 및 세균 오염 예방(Prevention of cross-contamination and bacterial contamination during production)

공정 작업(Processing operations)

포장 작업(Packaging operations)

17. 우수 품질 관리 절차(Good practices in quality control)

출발물질과 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품의 관리(Control of starting materials and intermediate, bulk and finished products)

시험 기준(Test requirements)

배치 기록서 검토(Batch record review)

안정성 시험(Stability studies)

참고문헌(References)

서론(Introduction)

The first WHO draft text on good manufacturing practices (GMP) was prepared in 1967 by a group of consultants at the request of the Twentieth World Health Assembly (resolution WHA20.34). It was subsequently submitted to the Twenty-first World Health Assembly under the title *Draft requirements for good manufacturing practice in the manufacture and quality control of medicines and pharmaceutical specialities* and was accepted.

20차 WHA(World Health Assembly)의 요청에 따라(의결 번호 WHA20.34) 컨설턴트 그룹이 1967년에 처음으로 WHO GMP(good manufacturing practices) 기준 초안을 작성했다. 이 초안은 "Draft requirements for good manufacturing practice in the manufacture and quality control of medicines and pharmaceutical specialities"라는 제목으로 21차 WHA에 제출되어 채택되었다.

The revised text was discussed by the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations in 1968 and published as an annex to its twenty-second report. The text was then reproduced (with some revisions) in 1971 in the Supplement to the second edition of *The International Pharmacopoeia*.

1968년에 수정안을 WHO 의약품규격전문위원회(Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations)에서 논의하여 이 전문위원회의 22차 보고서에 부록으로 공식 발행했다. 이후 1971년의 "국제약전(The International Pharmacopoeia)" 2차 개정판 후보에 GMP 기준(일부 수정)을 추가했다.

In 1969, when the World Health Assembly recommended the first version of the WHO Certification Scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce in resolution WHA22.50, it accepted at the same time the GMP text as an integral part of the Scheme. Revised versions of both the Certification Scheme and the GMP text were adopted in 1975 by resolution WHA28.65. Since then, the Certification Scheme has been extended to include the certification of:

1969년에 WHA가 "국제 상거래를 위한 의약품 품질 인증 제도(WHO Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce)" 1차 안을 권고함에 따라(의결 번호 WHA22.50), GMP 기준 역시 이 제도의 일부로 수용되었다. 인증 제도와 GMP 기준 모두 1975년에 의결 번호 WHA28.65에 의거하여 채택되었다. 이후 인증 제도의 대상은 다음 제품까지 확대되었다.

- veterinary products administered to food-producing animals;
식품 생산용 동물에 투여되는 동물 의약품
- starting materials for use in dosage forms, when they are subject to control by legislation in both the exporting Member State and the importing Member State;
수출국과 수입국 모두에서 법률에 의거하여 규제 대상이 되는 완제의약품 제조용 출발 물질
- information on safety and efficacy (resolution WHA41.18, 1988).
안전성 및 유효성 관련 정보(의결 번호 WHA41.18, 1988)

In 1992, the revised draft requirements for GMP were presented in three parts, of which only parts 1 and 2 are reproduced in this document (1). "Quality management in the medicines industry: philosophy and essential elements", outlines the general concepts of quality assurance (QA) as well as the principal components or subsystems of GMP, which are joint responsibilities of top management and of production and quality control management. These include hygiene, validation, self-inspection, personnel, premises, equipment, materials and documentation.

1992년의 GMP 기준안은 3개 부분으로 구성되었으며 이 가운데 파트 1과 파트 2만이 이 문서에 포함되어 있다(1). "제약업계의 품질 경영: 원칙 및 필수 요소"는 품질 보증(QA)의 기본 개념과 GMP의 주요 요소 또는 구성 단위를 제시한다. 이 모두는 생산 및 품질 관리 분야 관리자와 최고 경영자의 공동 책임 영역이다. 위생, 밸리데이션, 자체 실사, 작업자, 시설, 설비, 물품 및 문서 관리가 이에 해당된다.

"Good practices in production and quality control", provides guidance on actions to be taken separately by production and by quality control personnel for the implementation of the general principles of QA.

"우수 생산 및 품질 관리 절차"는 품질 보증의 기본 원칙을 구축하기 위해 생산 및 품질 관리 작업자가 각기 수행해야 할 업무에 대한 가이드라인을 제시한다.

These two parts were subsequently supplemented by further guidelines which are integral parts of these GMP for pharmaceutical products. All these texts are available on the Medicines web page (<http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html>).

이 두 파트를 보완하는 가이드라인들이 이후 발행되었으며, 이들 문서는 의약품 GMP 기준의 통합적 일부를 구성한다. 이 모든 문서는 WHO 웹사이트에 올려져 있다(<http://www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html>).

Considerable developments in GMP have taken place in the intervening years, and important national and international documents, including new revisions, have appeared (2–5). Thus there is a necessity to revise the main principles and incorporate the concept of validation.

이후 GMP는 발전을 거듭했으며 각국 차원의 문서뿐만 아니라 국제 기구의 문서도 등장했다(2-5). 그러므로 이제 GMP의 주요 원칙을 개정하고 밸리데이션 개념도 포함시킬 필요가 있다.

Among other items of feedback discussed during the consultation on WHO guidelines for medicines quality assurance, quality control (QC) laboratories and transfer of technology on 27–31 July 2009, the need was identified to incorporate a new section on “Product quality review” under Chapter 1: “Quality assurance”.

2009년 7월 27일부터 31일까지 의약품 품질 보증, 품질 관리 시험실, 기술 이전에 관한 WHO 가이드라인을 논의하는 과정에서, 1장 “품질 보증”에 “제품 품질 검토”를 포함시킬 필요가 있는 것으로 파악되었다.

In addition, several updates were suggested to further enhance the guidelines. These included the concept of risk management, replacing “drugs” by the term “medicines” and introducing the concept of a “quality unit”.

또한 가이드라인을 더욱 발전시키기 위한 방안이 다수 제기되었다. 리스크 관리 개념을 통합시키고 “의약품”의 표현을 바꾸며(“drugs”에서 “medicines”로) “품질 조직” 개념을 새로 도입하는 등 여러 가지 변경 의견이 나왔다.

During 2012 the Secretariat was made aware that the current *Good manufacturing practices (GMP) for pharmaceutical products: main principles*, published as Annex 3 in the WHO Technical Report Series, No. 961, 2011, would need updating (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en/index.html – Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials).

2012년에 사무국은 2011년 WHO TRS No. 961 부록 3을 통해 발행된 “의약품 GMP

기준: 주요 원칙"을 업데이트할 필요가 있다고
인식했다(http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/production/en/index.html – Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials).

The WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations discussed the need for an update during its forty-seventh meeting and agreed to pursue the matter accordingly.

WHO 의약품규격전문위원회(Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations)는 47차 회의에서 업데이트 필요성을 논의하고 업데이트를 추진하기로 합의했다.

The following sections were updated in the newly revised version and, after the usual consultation process, were presented to the forty-eighth Expert Committee for adoption:

다음 섹션을 업데이트하고 통상적인 협의 절차를 거쳐 48차 전문위원회 회의에 제출하여 채택했다.

Section: Pharmaceutical quality system

섹션: 제약 품질 시스템

Section 2: 2. Good manufacturing practices for pharmaceutical products

섹션 2: 2. 의약품 GMP

Section 7: Contract production, analysis and other activities

섹션 7: 위수탁 생산, 분석, 기타 활동

Section 17: 17. Good practices in quality control

섹션 17: 17. 우수 품질 관리 절차

일반 사항(General considerations)

Licensed pharmaceutical products (marketing authorization) should be manufactured only by licensed manufacturers (holders of a manufacturing authorization) whose activities are regularly inspected by competent national authorities. This guide to GMP shall be used as a standard to justify GMP status,

which constitutes one of the elements of the WHO Certification Scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce, through the assessment of applications for manufacturing authorizations and as a basis for the inspection of manufacturing facilities. It may also be used as training material for government medicines inspectors, as well as for production, QC and QA personnel in the industry.

허가 받은 의약품(판매 허가)은 허가 받은 제조업체(제조 허가 보유자)만이 제조해야 하며, 제조업체의 활동을 각국 관계 기관이 주기적으로 심사해야 한다. 제조 허가 신청의 평가를 통해 "국제 상거래를 위한 의약품 품질 인증 제도"의 구성 요소 가운데 하나인 GMP 실태 점검을 위한 기준이자 제조 시설 실사의 근거로 이 GMP 가이드를 활용한다. 또한 제약업체의 생산, QC, QA 작업자와 정부 의약품 심사자를 위한 교육 훈련 자료로 활용할 수 있다.

The guide is applicable to operations for the manufacture of medicines in their finished dosage forms, including large-scale processes in hospitals and the preparation of supplies for use in clinical trials.

이 가이드는 임상 시험용 제품 제조 및 병원의 대규모 공정을 포함하여 완제의약품 제조 작업에 적용된다.

The good practices outlined below are to be considered general guides,² and they may be adapted to meet individual needs. The equivalence of alternative approaches to QA, however, should be validated. The guide as a whole does not cover safety aspects for the personnel engaged in manufacture, or environmental protection: these are normally governed by national legislation. A new concept of hazard analysis related to the risks in production and personnel safety has also been recently recommended (WHO Technical Report Series, No. 961, Annex 7). The manufacturer should assure the safety of workers and take the necessary measures to prevent pollution of the external environment.

아래에 기술된 사항은 일반적인 가이드로 생각해야 하며 상황에 맞춰 조정될 수 있다. 하지만 다른 QA 방법을 채택하는 경우에는 그 동등성을 밸리데이션해야 한다. 이 가이드는 전반적으로 환경 보호 또는 제조 작업자의 안전 문제는 다루고 있지 않다. 이 부분은 각국의 법률에 의해 관리된다. 작업자 안전과 생산에서의 리스크와 관련된 "위험 요소 분석(hazard analysis)"이라는 새로운 개념 또한 권장된다(WHO TRS No. 961, 부록 7).

² The word "should" in the text means a strong recommendation.

"should"는 강력한 권고를 의미한다.

제조업체는 작업자의 안전을 책임져야 하며 외부 환경의 오염 방지를 위해 필요한 조치를 취해야 한다.

International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances designated by WHO should be used when available, together with other designated names.

기타 지정 명칭과 함께, 가능하면 WHO가 지정한 INN(International Nonproprietary Names) 제약 성분 명칭을 사용한다.

gmpeye