



ICH Q8 및 Q9 가이드라인 질의응답집

[민원인 안내서]

2020. 11.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 의약품규격과

지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

ICH Q8 및 Q9 가이드라인 질의응답집 [민원인 안내서]

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.	
지침·안내 서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2020 년 11 월 19 일

담당자
확 인(부서장)

김 미 정

이 안내서는 의약품 품질분야 관련 「ICH Q8 가이드라인」 및 「ICH Q9 가이드라인」과 관련된 질의응답 사항에 대한 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 2020년 11월 19일 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실 관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의약품규격과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-2967

팩스번호: 043-719-2950

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 공익보호자원과 /
전화 044-200-7773 / 팩스 044-200-7949



“청렴한 식약처
국민 안심의 시작”

【공직자 부조리 및 공익신고안내】★★ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

- ▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 “국민신문고 > 공직자 부조리 신고” 코너
- ▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담” 코너

목 차

I. 일반사항

Q1. 전통적 방식 관련	1
Q2. 공정밸리데이션 관련	1
Q3. 지속적 개선 관련	2

II. 설계기반 품질고도화(QbD)

1. 공통

Q4. QbD 적용 시 디자인스페이스 또는 실시간출하승인시험 필요 여부	3
---	---

2. 디자인 스페이스(Design Space)

Q5. 다변량 연구 수행 관련	4
Q6. 제조규모 증대(Scale up) 관련	4
Q7. 제조소 변경 관련	5
Q8. 단위공정 관련	5
Q9. 기존제품에 대한 개발 가능 여부	6
Q10. 기존제품에 대한 개발 필요 여부	6
Q11. 제제(formulation) 관련	7
Q12. 검증된 허용 범위(PAR) 관련	7
Q13. 디자인 스페이스 경계 관련	8

3. 실시간 출하 승인 시험(Real Time Release Testing)

Q14. 제조단위 출하 승인 관련	9
Q15. 최종 제품시험 관련	10
Q16. 제품 규격 관련	10

목 차

Q17. 안정성 시험 관련	11
Q18. 관리전략과의 관계	11
Q19. 검체채취방식 적용 관련	11
Q20. 실시간 출하 승인 시험 결과 관련	12
Q21. 공정 중 시험 관련	12
Q22. 대체 측정법 적용 관련	12
Q23. 매개변수기반 출하와의 관계	13

4. 관리 전략(Control Strategy)

Q24. 전통적 방식과 QbD 방식 간 관리전략 차이	14
Q25. GMP 요건 관련	14
Q26. 디자인 스페이스와의 관계	15
Q27. 공정분석기술(PAT) 설비 문제 관련	15
Q28. 제품규격 관련	15

III. 지식관리(Knowledge Management)

Q29. ICH Q8, Q9, Q10 적용을 위한 지식관리 활용	16
Q30. 의약품품질시스템 관련	16
Q31. 지식관리 정보 출처	17
Q32. 컴퓨터화 정보 관리 시스템 관련	18

목 차

IV. 소프트웨어 솔루션(Software Solution)

Q33. ICH Q8, Q9, Q10 적용 시 소프트웨어 사용 관련	19
---	----

V. 용어 정의	20
----------------	----

VI. 참고문헌	22
----------------	----

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-1070-01	2020.11.	제정

I

일반사항

Q1 전통적 방식 관련

규제당국은 '전통적 방식(minimal approach)'을 인정하는가?

- 그렇다. ICH Q8(R2) 가이드라인에서 정의한 전통적 방식(또는 '기본적' 방식)은 허가신청 시 인정할 것으로 예상된다. 하지만 ICH Q8(R2) 가이드라인에 기술된 '강화된' 방식을 적용하는 것을 권장한다.(Q8(R2) 첨부1 참고).

Q2 공정밸리데이션 관련

ICH Q8, Q9, Q10을 적용한 적절한 공정 밸리데이션 방법은 무엇인가?

- ICH Q8, Q9, Q10 가이드라인을 적용하더라도 공정밸리데이션의 목적은 변함이 없다.
공정 밸리데이션의 주요 목표는 공정 설계를 통해 미리 설정된 품질 기준에 적합한 제품을 생산하는 것이다.
ICH Q8, Q9, Q10 가이드라인은 제품의 중요품질속성(Critical Process Attribute, CQA), 디자인스페이스(Design Space), 제조공정, 관리전략(Control Strategy)을 설정하는데 있어 체계적인 방법을 제시한다.
이러한 정보들을 활용하여 시판 전 또는 시판 후 초기 제조단위에 대해 수행할 연구의 유형 및 방향성을 정할 수 있다.
시판 후 초기 제조단위 생산 및 제품 전주기(Lifecycle)에 걸쳐 지속적 개선을 위한 제조공정 변경을 위해 기존의 전통적 공정 밸리데이션 대신 연속적 공정 검증[ICH Q8(R2)의 용어 참조]을 공정 밸리데이션 실시 계획에 적용할 수 있다.

Q3

지속적 개선 관련

ICH Q8, Q9, Q10 가이드라인에 따른 완전한 지속적 개선을 위하여 위험관리(risk management)와 연속적 공정 검증을 통해 확보한 정보를 어떻게 제공할 수 있는가?

- 제품 자체와 마찬가지로 공정 밸리데이션에도 전주기가 있다(공정 설계, 공정 적격성평가, 지속적 공정 검증).

시판용 초기 밸리데이션 제조단위 이전에 수행한 위험평가는 시판 공정에 대한 완전성을 원하는 높은 수준으로 보증하기 위해 중요사항 및 자료가 필요한 영역을 강조할 수 있다.

예를 들어 연속적 공정 검증을 통한 지속적 모니터링은 더 나아가 공정의 일관성을 실제 수준으로 보증함을 입증할 수 있고, 제품의 지속적 개선을 위한 기반을 제공할 수 있다.

ICH Q9 가이드라인에서 언급한 품질위험관리 방법론은 공정 관리상태를 유지하기 위해 제품 전주기에 걸쳐 적용할 수 있다.

Ⅱ

설계기반 품질고도화(QbD)

1. 공통

Q4

QbD 적용 시 디자인스페이스 또는 실시간출하승인시험 필요 여부

설계기반 품질고도화(Quality by Design, QbD)를 적용할 때 디자인 스페이스(design space)나 실시간 출하 승인 시험(Real time release testing)이 반드시 필요한가?

- QbD를 적용할 때, 디자인 스페이스의 확립 또는 실시간 출하 승인 시험이 반드시 필요한 사항은 아니다.[ICH Q8(R1), Step 4].

2. 디자인 스페이스(Design Space)

Q5 다변량 연구 수행 관련

디자인 스페이스를 개발하기 위해, 모든 변수에 대한 다변량 상호 작용을 연구할 필요가 있는가?

- 아니다. 신청자는 위험평가와 하고자 하는 설계 구간의 운전 유연성에 기반하여 다변량 시험을 위한 물질 속성 및 변수를 선택하고 근거를 제시할 필요가 있다.

Q6 제조규모 증대(Scale up) 관련

디자인 스페이스를 제조규모 증대(scale up)에도 적용할 수 있는가?

- 적절하게 타당성을 제시할 수 있는 경우에는 그렇다 [자세한 사항은 Q8(R1) 2.4.4항 참조].

제조규모와 무관한 디자인 스페이스의 예시가 유럽의약품산업협회(EFPIA) Mock P2 문서에 제시되어 있다 [EFPIA Mock P2 submission on "Explain": Chris Potter, Rafael Beerbohm, Alastair Coupe, Fritz Erni, Gerd Fishcer, Staffan Folestad, Gordon Muirhead, Stephan Roenninger, Alistair Swanson, A guide to EFPIA's "Mock P.2" Document, Pharm. Tech. (Europe), 2006.12.18. 39-44]. 또한 식약처에서 발간한 '설계기반 품질고도화(QbD) 도입대비를 위한 품질심사 안내서(민원인 안내서)'(2018.11.) 중 'QbD 적용을 위한 품질심사 해설서(예시)'에서도 제시되어 있다. 이 예시는 제조규모 증대에 대한 규제 요건을 충분히 반영하고 있지 않을 수 있다.

Q7

제조소 변경 관련

디자인 스페이스를 제조소 변경에도 적용할 수 있는가?

- 그렇다. 제조소 특이적 요소(예, 장비, 작업자, 지원설비, 제조환경)를 충분히 고려하고 공정 완건성에 대한 이해도를 바탕으로, 제조소와 무관한 디자인 스페이스를 활용하여 제조소 변경의 타당성을 제시할 수 있다.

Q8

단위공정 관련

디자인 스페이스를 단일 및/또는 복수 단위 공정(unit operation)으로 개발할 수 있는가?

- 그렇다. 단일 단위 공정에 대하여 디자인 스페이스를 개발할 수 있고, 일련의 단위 공정을 포괄한 디자인 스페이스의 개발도 가능하다[Q8(R2) 2.4.3항 참조].

Q9**기존제품에 대한 개발 가능 여부**

기존 제품에 대해서도 디자인 스페이스를 개발할 수 있는가?

- 그렇다. 가능하다. 제조 자료와 공정 지식을 활용하면 기존 제품의 디자인 스페이스 개발에 도움이 될 수 있다. 시판 규모의 제조, 공정 개선, 시정 및 예방조치(CAPA), 개발 자료 등의 정보를 활용한다.

고정된 설비에서 좁은 운전 범위로 운영되는 제조 작업인 경우, 기존의 제조 자료만으로는 확장된 운전 영역 및 여러 변수의 상호 작용을 이해하기 어려울 수 있으며, 디자인 스페이스를 개발하기 위해 추가 시험이 필요할 수 있다.

상호작용을 조사하고 변수/속성 범위를 확립하기 위해 충분한 정보가 제공되어야 하고 디자인 스페이스가 실험적으로 뒷받침되어야 한다.

Q10**기존제품에 대한 개발 필요 여부**

기존 제품에 대한 디자인 스페이스 개발이 필요한가?

- 아니다. 신청자가 필요하다고 판단하고 제품 및 공정 이해도를 더 높이기 위한 수단으로써 디자인 스페이스를 사용하고자 하는 경우가 아니라면, 기존 제품에 대하여 디자인 스페이스를 개발하는 것은 필수적이지 않다. 다만 이러한 개발은 제조 유연성 및/또는 완전성을 향상시킬 수 있다.

Q11 제제(formulation) 관련

디자인 스페이스를 제제(formulation)에 적용될 수 있는가?

- 그렇다. 보다 폭넓은 물질 속성에 대한 풍부한 지식을 기반으로 첨가제 양의 범위와 그 물리화학적 특성(예, 입자 크기 분포, 중합체의 치환도) 범위로 구성된 제제(구성성분이 아닌 조성)의 디자인 스페이스를 개발할 수 있다.

신청자는 생물학적동등성, 안정성, 제조 완전성 등과 같은 품질 속성 면에서 디자인 스페이스를 확립하는데 있어 근거를 타당하게 제시해야 한다.

물질 속성에 따른 디자인 스페이스 범위 내에서의 제제 조정은 규제당국에 허가 후 변경을 신청할 필요는 없다.

Q12 검증된 허용 범위(PAR) 관련

검증된 허용 범위(Proven acceptable ranges, PAR) 조합만으로 디자인 스페이스를 구성하는가?

- 아니다. 단변량 실험으로부터 개발된 검증된 허용 범위(PAR)의 조합이 디자인 스페이스를 의미하지 않는다.[Q8(R2) 2.4.5.1항 참조].

단변량 실험으로부터 개발된 PAR로는 공정 변수 및/또는 물질 속성 사이의 상호작용을 이해하기 어려울 수 있다.

그러나, 규제적 관점에서 PAR는 인정되지만 이를 디자인 스페이스라고 볼 수는 없다.[Q8(R2) 2.4.5항 참조].

신청자는 제조 공정의 각기 다른 측면에서 PAR 또는 디자인 스페이스를 사용할지 여부를 선택할 수 있다.

Q13 디자인 스페이스 경계 관련

시판 규모에서 공정밸리데이션을 연구하는 동안 디자인 스페이스의 경계를 평가해야 하는가?

- 아니다. 시판 규모에서 공정밸리데이션을 연구하는 동안 디자인 스페이스의 경계에서 적격성평가 제조단위를 생산할 필요가 없다. 디자인스페이스는 개발연구 초기에 충분히 평가되어야 한다.(제조규모 증대의 경우에는 Q6 질문 참고, 전주기 접근은 Q3 질문 참조).

3. 실시간 출하 승인 시험(Real Time Release Testing)

Q14 제조단위 출하 승인 관련

실시간 출하 승인 시험(Real time release testing)을 채택하면 제조단위 출하 승인에 어떤 영향을 주는가?

- 실시간 출하 승인 시험 또는 최종 제품 시험(end product testing) 채택여부와 관계 없이, 제조단위 출하 승인은 제품의 출하에 관한 최종 결정이다.
최종 제품 시험은 해당 제품의 제조단위에 대한 모든 공정이 완료된 후 최종 제품에서 정해진 규모의 검체를 대상으로 시험 절차를 수행하는 것이다.
최종 제품 시험 결과로부터 제조단위 출하 승인이 결정되는 것처럼 실시간 출하 승인 시험도 동일하다.
아떤 방식을 사용하더라도 제조단위 출하 승인은 적절한 GMP 준수 및 품질시스템을 갖춘 상태에서 시험 결과와 제조 기록을 검토하여 제조단위가 미리 정한 기준에 적합함을 독립적으로 검토하는 과정을 포함한다.

Q15 최종 제품시험 관련

실시간 출하 승인 시험의 채택이, 최종 제품시험이 필요없다는 의미인가?

- 실시간 출하 승인 시험을 한다고 하여 모든 최종 제품 시험이 필요없다는 의미는 아니다.

예를 들어 신청자는 몇몇 항목에 대해서만 실시간 출하 승인 시험을 제안할 수도 있고 아예 제안하지 않을 수도 있다.

공정 중 변수 모니터링 및/또는 물질 시험을 통해 모든 중요 품질 속성(실시간 출하 승인 시험과 관련된)을 보장할 수 있다면, 제조단위 출하 승인을 위해 최종 제품 시험이 필요하지 않을 수도 있다. 안정성 시험과 같은 특정 규제 절차를 위해 몇몇 제품 시험이 필요할 수 있다.

Q16 제품 규격 관련

실시간 출하 승인 시험을 하는 경우에도 제품 규격이 필요한가?

- 그렇다. 제품 규격[ICH Q6A과 Q6B]을 여전히 설정할 필요가 있으며, 해당 규격에 적합해야 한다.

Q17 안정성 시험 관련

실시간 출하 승인 시험을 실시하는 경우, 안정성 시험 방법이 필요한가?

- 실시간 출하 승인 시험 방식을 적용하더라도, 출하 승인 시험 방식에 무관하게 모든 제품에 대하여 안정성을 확인할 수 있는 시험방법을 사용한 안정성 모니터링 시험 계획이 필요하다. [ICH Q1A와 ICH Q5C 참조]

Q18 관리전략과의 관계

관리전략과 실시간 출하 승인 시험은 어떤 관계가 있는가?

- 실시간 출하 승인 시험은 최종 제품 시험이 아닌 공정중 시험[인라인(in-line), 온라인(on-line), 앳라인(at-line)]으로 수행할 수 있는 시험 및/또는 모니터링과 관련된 관리 전략의 한 요소로 활용할 수 있다.

Q19 검체채취방식 적용 관련

실시간 출하 승인 시험에 전통적인 검체 채취 방식을 적용할 수 있는가?

- 아니다. 공정 중 시험 및 최종 제품 시험을 위한 전통적인 검체 채취 계획은, 최소 수준에 해당되는 검체 채취량을 포함한다.
일반적으로 실시간 출하 승인 시험을 사용하는 경우에는 보다 광범위한 온라인/인라인 측정을 포함하게 된다. 과학적으로 타당한 검체 채취 방법을 개발해야 하며, 그 타당성을 제시하고 시행해야 한다.

Q20 실시간 출하 승인 시험 결과 관련

실시간 출하 승인 시험 결과가 적합하지 않거나 적합하지 않은 경향을 보인다면, 최종 제품 시험으로 해당 제조단위의 출하를 승인할 수 있는가?

- 아니다. 원칙적으로 제조단위 출하 승인 결정을 위해 실시간 출하 승인 시험 결과를 상시 사용해야 하며, 이를 최종 제품 시험으로 대체할 수 없다. 모든 부적합을 조사해야 하며, 경향성을 면밀히 확인해야 한다.

그러나, 제조단위 출하 승인은 조사 결과에 근거하여 결정할 필요가 있다.

제조단위 출하 승인 결정은 허가사항과 GMP 준수사항을 따를 필요가 있다.

Q21 공정 중 시험 관련

공정 중 시험과 실시간 출하 승인 시험은 어떤 관계인가?

- 공정 중 시험은 원료의약품 및/또는 완제의약품 제조 공정 중에 실시하는 모든 시험을 포함한다.

실시간 출하 승인 시험은 중요 품질 속성(CQA)의 평가를 통해 제조단위 출하 결정에 직접적인 영향을 주는 공정 중 시험을 포함한다.

Q22 대체 측정법 적용 관련

실시간 출하 승인 시험에 대체 측정법(surrogate measurement)을 적용할 수 있는가?

- 그렇다. 실시간 출하 승인 시험은 공정 중 또는 최종 제품 규격과의 상관성이 입증된 대체 측정법(예, 공정 변수, 물질 속성)에 근거할 수 있다[ICH Q8(R2) 2.5.1항 참조].

Q23**매개변수기반 출하와의 관계**

실시간 출하 승인 시험과 매개변수기반 출하(parametric release)는 어떤 관계에 있는가?

- 매개변수기반 출하는 실시간 출하 승인 시험 유형 중 하나이다.
매개변수기반 출하는 물질 및/또는 검체의 특정 항목에 대해 시험하는 것이 아니고
공정 자료(예, 온도, 압력, 사후 멸균 시간, 이화학적 지표)에 근거한다.

4. 관리 전략(Control Strategy)

ICH Q10 용어정의에 기술된 관리전략 정의를 참조한다. :

Q10에서 관리전략의 정의는 다음과 같다. :

현재의 제품 및 공정 이해를 바탕으로 공정 성능과 제품 품질을 보장하기 위하여 정한 관리 대책. 원료 의약품 및 의약품 제제 원자재, 시설 및 설비의 운전 조건, 제조 과정 중의 관리, 최종 제품 규격, 점검 및 관리 방법과 그 주기가 여기에 포함된다.

Q24 전통적 방식과 QbD 방식 간 관리전략 차이

전통적 방식과 'QbD' 방식을 사용하여 개발한 제품의 관리 전략은 어떤 차이가 있는가?

- 개발 방식에 상관없이 관리전략이 요구된다. 제품 품질을 보장하기 위해 신청자가 제안하는 다른 유형들의 관리(공정 중 시험 및 최종 제품 시험과 같은)가 관리 전략에 포함된다.(ICH Q10 3.2.1항).

전통적 방식으로 개발한 제품인 경우, 관리전략은 일반적으로 경험적으로 도출되며, 일반적으로 개별 검체 채취 및 최종 제품 시험에 더 의존한다. QbD 방식에서 관리 전략은 체계적인 과학과 위험 기반 방식으로 도출된다. 시험, 모니터링 또는 관리는 주로 제조공정 중에 인라인, 온라인, 또는 애틀라인 시험 방식으로 수행한다.

Q25 GMP 요건 관련

QbD 방식에서 제조단위 출하 승인을 위한 GMP 요건은 다른가?

- 아니다. 전통적 방식 및 QbD 방식에 따른 제조단위 출하 승인에 적용되는 GMP 요건은 동일하다.

Q26 디자인 스페이스와의 관계

디자인 스페이스와 관리전략은 어떤 관계인가?

- 모든 제품에 대하여 관리전략이 필요하다. 디자인 스페이스를 개발하고 승인하였다면, 관리 전략[ICH Q8(R2), 파트 II, 4항 참조]은 디자인 스페이스에서 서술한 경계 이내로 제조 공정이 유지되는 것을 보장한다.

Q27 공정분석기술(PAT) 설비 문제 관련

온라인/인라인/앳라인 시험 또는 모니터링 설비가 고장날 때 어떤 방식을 적용할 수 있는가?

- 신청 서류에 제시된 관리전략에는 설비 고장 시의 대체 시험 또는 모니터링 방식이 포함되어야 한다.
품질허용수준을 유지하면서 대체 방법으로 최종 제품 시험 또는 다른 선택을 포함할 수 있다. 시험 또는 모니터링 설비 고장은 품질 시스템 안에서 일탈 상황으로 관리할 필요가 있으며, GMP 실태조사에서 다룰 수 있다.

Q28 제품규격 관련

전통적 방식과 QbD 방식에서의 제품 규격은 다른가?

- 원칙적으로는 아니다. 전통적 방식과 QbD 방식은 동일한 제품 규격이 요구된다. QbD 방식은 실시간 출하 승인 시험을 통하여 최종 제품의 규격을 갈음하는 관리 전략이 가능하다. (ICH Q8(R2) 부록 1 참조). 해당 제품은 규격에 반드시 적합해야 한다.

III 지식관리(Knowledge Management)

Q29 ICH Q8, Q9, Q10 적용을 위한 지식관리 활용

ICH Q8, Q9, Q10 적용이 지식관리의 중요성과 활용을 어떻게 바꾸었는가?

- Q10에서 지식관리는 '제품, 제조공정, 구성성분과 관련된 정보의 수집, 분석, 보관, 전파를 위한 전반적인 접근 방법.'로 정의한다.

지식 관리는 하나의 시스템이 아니라 ICH Q8, Q9, Q10에 기술된 개념의 적용을 가능하게 하는 것이다.

지식관리는 새로운 개념이 아니다. 어떤 개발 방식을 채택하건, 지식관리는 항상 중요하다.

Q10이 지식 관리를 강조하는 이유는 제품 전주기 동안 적절한 방식(예, QbD, 공정 분석기술(PAT), 실시간 자료 생성 및 관리 모니터링 시스템)으로 생성된 보다 복잡한 정보를 더 잘 포착하고 이를 관리 및 공유할 필요가 있기 때문이다.

품질위험관리와 연계하여, 지식관리는 선행 지식(다른 유사 제품의 지식 포함), 디자인 스페이스 개발, 관리전략, 기술 이전, 제품 전주기 동안의 지속적 개선 같은 개념의 사용을 촉진할 수 있다.

Q30 의약품품질시스템 관련

ICH Q10에서 지식관리 방식을 제시하고 있는가?

- 아니다. ICH Q10은 전반적인 체계를 제공하며, 어떻게 지식관리를 적용하는 지는 명시하고 있지 않다. 각각의 업체에서 필요에 따라 정보 평가의 깊이와 정도를 포함하여 지식관리를 어떻게 할지를 결정한다.

Q31 지식관리 정보 출처

지식관리를 위한 정보의 잠재적인 출처로는 어떤 것이 있는가?

○ 지식의 출처에 대한 몇 가지 예시는 다음과 같다.

- ▶ 유사 공정(내부 지식, 업계의 과학 기술 간행물)경험과 발표된 정보(외부 지식: 문헌 자료 및 상호검토된(peer-reviewed) 간행물)에 근거한 선행 지식
- ▶ 의약품 개발 연구
- ▶ 작용 기전
- ▶ 구조/기능 관계
- ▶ 기술 이전 활동
- ▶ 공정 밸리데이션 연구
- ▶ 제조 경험, 예를 들면 :
 - 자체실사 및 공급업체 실사
 - 원료약품 시험 자료
- ▶ 혁신
- ▶ 지속적 개선
- ▶ 변경 관리 활동
- ▶ 안정성 보고서
- ▶ 제품 품질 평가/연간 제품 평가
- ▶ 불만 보고서
- ▶ 이상사례(adverse event, AE) 보고서(환자 안전)
- ▶ 일탈 보고서, 회수 정보
- ▶ 기술적 조사 및/또는 시정 및 예방조치(CAPA) 보고서
- ▶ 공급업체 및 계약업체
- ▶ 제품 이력 및/또는 제조 이력;
진행 중인 제조 공정 정보(예, 경향)

○ 상기 출처의 정보는 제조소, 업체, 공급업체/계약업체, 제품, 각 부서(예, 개발, 제조, 지원설비, 품질 부문) 간에 공유할 수 있다.

Q32 컴퓨터화 정보 관리 시스템 관련

ICH Q8, Q9, Q10 측면에서 지식관리를 적용하기 위해서 전용 컴퓨터화 정보 관리 시스템이 필요한가?

- 아니다. 하지만 이러한 컴퓨터화 정보 관리 시스템은 복잡한 자료 및 정보의 수집, 관리, 평가 및 공유에 매우 유용할 수 있다.

IV

소프트웨어 솔루션(Software Solution)

Q33 ICH Q8, Q9, Q10 적용 시 소프트웨어 사용 관련

새로운 과학과 위험기반 품질 패러다임의 급속한 성장에 따라 현재 'ICH 준수 솔루션' 또는 ICH Q8, Q9, Q10 을 적용한 소프트웨어를 판매하는 업체가 다수 있다. ICH 가이드라인을 회사 내부에서 성공적으로 적용하기 위해 제약회사에서 이러한 제품들을 구매할 필요가 있는가?

- 아니다. 규제기관에서는 어떠한 시판 제품도 승인한 바가 없으며, 그렇게 할 의도도 없다. 이러한 ICH 가이드라인의 적용을 목적으로 하는 새로운 제품이 지속적으로 확산될 가능성이 높으며, 회사들은 그들의 사업적 필요와 관련된 이와 같은 제품에 대한 평가를 독자적으로 수행할 필요가 있을 것이다.

1. 전통적 접근법(Traditional Approach)

재현성을 보증하기 위하여 공정변수에 대한 설정값과 운전 범위를 규정하는 제품 개발 접근법

2. 중요품질속성(Critical Quality Attribute, CQA)

목표로 하는 제품 품질을 보증하기 위하여 승인된 한계, 범위 또는 분포 이내에 있어야 하는 물리적, 화학적, 생물학적 또는 미생물학적 특징이나 특성

3. 디자인 스페이스(Design Space)

품질 보증과의 연관성이 증명된 공정변수와 투입 변수(예: 물질 속성)의 다차원적 조합과 상호 작용

4. 관리전략(Control Strategy)

공정 성능과 제품 품질을 보증하는 현재의 제품 및 공정에 대한 이해로부터 얻은 일련의 계획된 관리를 말하며, 관리 항목은 의약품 원료, 물품 및 구성품과 관련된 변수 및 속성, 시설, 설비의 운전 조건, 공정 중 관리, 완제품 규격, 점검 및 관리의 방법과 주기를 포함할 수 있다.

5. 연속적 공정 검증(continuous Process Verification)

제조공정 성능을 연속적으로 점검하고 평가하는 새로운 공정 밸리데이션 방법

6. 전주기(Lifecycle)

제품, 설비, 시설의 초기 개발 또는 사용 시작부터 사용 중단까지 수명 내의 모든 단계

7. 설계기반 품질고도화(Quality by Design, QbD)

과학적 접근법과 품질위험관리(QRM)에 근거하여 제품의 공정에 대한 이해와 공정 관리를 강조하는 체계적인 접근법

8. 매개변수기반 출하(Parametric Release)

제조공정 중 수집한 정보 및 변수기반 출하와 관련된 구체적인 의약품 제조 및 품질관리 기준 요건 준수에 기반하여 제품이 의도하는 품질수준임을 보증하는 출하 시스템

9. 지식관리(Knowledge Management)

정보를 획득, 분석, 보관 및 배포하는 체계적인 접근법

10. 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)

전주기에 걸쳐 품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유 및 검토하는 체계적인 방법

11. 공정분석기술(PAT, Process Analytical Technology)

최종 제품의 품질보증을 위해, 원료 물질, 공정 중 물질, 공정에 대하여 중요 품질 및 성능 속성을 실시간으로(예, 공정중) 측정하여 설계, 분석 및 제조관리를 수행하는 체계

12. 앳라인(At-line)

공정 흐름(process stream) 바로 근처에서 검체를 채취하여 분석하는 측정법

13. 온라인(On-line)

제조공정으로부터 우회하여 검체를 채취하고 측정하는 방법으로서, 필요시 해당 검체를 공정 흐름(process stream)으로 복귀시킬 수 있는 측정법

14. 인라인(In-line)

공정 흐름(process stream)으로부터 검체를 채취하지 않고 측정하는 침습적 또는 비침습적인 측정법

15. 실시간 출하 승인 시험(Real-time Release Test)

일반적으로 품질 속성 측정 결과와 공정 관리가 유효하게 조합된 공정 자료에 근거하여 공정 중 물질 및/또는 최종 제품의 품질을 평가하고 확인하는 능력

16. 검증된 허용 범위(Proven acceptable range, PAR)

다른 변수를 일정하게 유지하며 작업 시 품질기준을 충족시킬 수 있는 공정 변수의 범위

VI 참고문헌

1. The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human use(ICH), ICH Q8(R2)(Pharmaceutical Development)(2009)
2. The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human use(ICH), ICH Q9(Quality Risk Management)(2005)
3. The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human use(ICH), ICH Q10(Pharmaceutical Quality System)(2008)
4. US Food and Drug Administration, Guidance for Industry, PAT – A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance(2004)
5. European Medicines Agency, Guideline on process validation for finished products – information and data to be provided in regulatory submissions(2016)
6. US Food and Drug Administration, Guidance for Industry, Development and Submission of Near Infrared Analytical Procedures(draft)(2015)
7. 식품의약품안전처, 우수의약품 개발 가이드라인(2015)
8. 식품의약품안전처, 의약품 품질 위해관리 가이드라인(2016)
9. 식품의약품안전처, 의약품 품질 시스템 가이드라인(2018)
10. 식품의약품안전처, 설계기반 품질고도화(QbD) 도입대비를 위한 품질심사안내서(2018)

“ICH Q8 및 Q9 가이드라인 질의응답집”[민원인 안내서]

발행일 2020월 11월

발행인 이 동 희

편집위원장 서 경 원

편집위원 김 미 정, 우 선 욱, 김 영 림, 강 나 루, 최 미 섭,
최 란, 하 성 진, 김 우 성, 김 지 은, 박 혜 진,
정 수 양, 임 대 곤, 이 한 나

발행처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품규격과

공익신고자 보호제도 소개

공익신고자 보호법이 항상 당신의 양심을 지켜드립니다.

식약처의 공무원이나 관계자가 부조리한 행위를 하거나 부당하게 처리한 경우가 있을 때는 다음으로 신고하여 주시기 바랍니다. 신고자의 신원은 절대 보장하며 향후 민원 처리에 있어 추호의 불편함이 없도록 최선을 다하여 도와드릴 것을 약속 드립니다.

공익신고자 보호제도란?

공익신고자 등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고 등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익보호조치, 신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

※보호조치요구방법

식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 국민소통 > 국민신문고 > 공직자 부조리신고