

주요 원자재업체 관리(Vendor Audit)방안 안내

2010. 06.

목 차

I. 목적	1
II. 추진배경	1
III. 적용범위	2
IV. 용어의 정의	3
V. 공급업체 평가 세부사항	4
1. 일반사항	4
가. 경영일반	4
나. 제조일반	5
다. 품질일반	5
2. 원료 제조업체 관리	7
가. 목적 및 범위	7
나. 세부내용(관리양식)	7
3. 자재 제조업체 관리	9
가. 범위	9
나. 세부내용(관리 필요항목)	10
 붙임 1. 원료 제조업체 관리양식	11
붙임 2. 직접용기 및 직접 접촉자재업체 관리 필요항목	27
붙임 3. 표시재료 자재업체 관리 필요항목	28

I. 목적

본 안내서는 약사법시행규칙 별표2 「의약품 제조 및 품질관리기준」에서 정한 주요 원자재의 제조업자 평가에 필요한 평가항목, 평가절차, 평가보고서 작성방법 등에 대한 구체적인 방안을 제공하는 것을 목적으로 한다.

II. 추진배경

‘08.1.15 국내 GMP에서는 의약품의 품질수준을 보증하기 위해 밸리데이션 등을 도입하였으며, 연도별 로드맵에 따라 2010년부터는 주요 원자재 제조업자에 대한 관리를 의무화 하였다.

미국 GMP에서는 원자재업체에 대한 관리를 ‘공급업체에 대한 적격성평가(Vendor Qualification)’로 정의하여 ‘공급업체의 제품이 관리상태에서 생산되었다는 것을 확인하는 시스템으로서 지속적인 품질적합을 의미한다’고 함으로써 공급업체에 대한 관리를 최종 의약품의 품질보증 수준을 올리기 위한 밸리데이션 기술의 적용개념으로 보고 있다.

그만큼 원자재의 품질은 최종 완제품의 품질을 담보하는데 간과할 수 없는 중요 요소라고 할 수 있으며 우리나라에서도 의약품 품질보증을 위한 필수 수단 중의 하나로서 2010년부터는 의무적으로 원자재 제조업자를 관리하도록 하게 된 것이다

본 안내서는 주요 원자재업체 평가 시 필요한 구체적인 실시방법에 대한 이해증진의 목적으로 작성하였으므로 본 안내서에서 제시하는 일반적인 고려사항, 기본적인 평가항목 및 평가보고서 작성 양식 등은 업체(사용자)별로 사용하는 원자재의 다양한 품질특성에 따라 참고로 적용할 수 있다.

Ⅲ. 적용범위

본 안내서의 적용범위는 다음과 같다

1. 적용 대상

가. 주성분 등 원료의약품 제조업체

나. 바이알, 앰플, 플라스틱 병, 실리카겔 등 의약품과 직접 접촉하는 직접 포장자재 제조업체

다. 라벨, 설명서 등 표시자재 제조업체 등에 국한한다.

2. 적용 방법

자재 제조업체에 대한 평가는 업체(사용자)마다 매우 다양한 사례가 많아 일률적으로 일정한 양식의 틀에 맞추기 힘들므로 일반적으로 공통 적용 항목과 기본적인 고려 필요 항목 등을 평가 시 우선 적용한다. 다만 업체의 다양성을 고려하여 업체 및 원자재의 특성에 맞게 달리 조정하여 적용가능하다.

IV. 용어의 정의

1. 「공급업체(Vendor)」

완제의약품 제조에 사용되는 주요 원자재를 제조(소분포함)하는 업체를 말하며 넓은 의미에서는 이를 공급하는 업체도 포함한다

2. 주요 원자재 :

주성분 등 원료의약품과 바이알, 앰플, 플라스틱 병 등의 직접용기와 실리카겔, 완충제 등 의약품과 직접 접촉하는 직접 접촉자재, 그리고 라벨이나 설명서 등의 표시재료 등을 말한다.

3. 직접용기 :

바이알, 앰플, 플라스틱 병 등 완제의약품이 포장되면서 직접 접촉하게 되는 포장용기를 말한다.

4. 직접 접촉자재 :

실리카겔, 완충제, 시럽용 계량용기, 계량스푼 등 직접용기 내 또는 외에 완제의약품과 같이 포장하는 자재로서 의약품과 직접 접촉하는 자재를 말한다.

5. 사용자 :

공급업체로부터 주요 원자재를 공급받아 이를 완제의약품 제조시 사용하는 자를 말한다.

V. 공급업체 평가 세부사항

1. 일반사항

일반사항은 공급업체에 대한 평가 시 구체적 세부항목 평가에 앞서 통상 일반적으로 우선적 정보사항으로써 사용자 요구조건으로 활용할 수 있는 점검항목들을 분야별로 제시한다.

일반적으로 사용자가 공급업체에게 다음과 같은 항목의 사용자 요구조건을 제시하고 공급업체로부터 사용자 요구조건 각 항목의 답변에 해당되는 근거 서류를 확보 후 평가하여 공급업체를 승인하는 데 활용한다.

가. 경영일반

1) 회사 연혁

- 공급업체의 역사(설립연도 등)

2) 사업현황

- 납품실적의 유무나 납품회수, 또는 납품회사 수 등을 고려한다.

3) 조직 및 조직원

- 체계적인 조직의 구분, 적절한 조직원 수, 연구분야 운영 여부, 적절한 직원 교육 프로그램 유무 등을 고려한다.

4) 재무

- 매출현황과 신용평가 등은 양호한지 여부(시설이 문을 닫거나 곧 팔리지 않는다는 것) 등을 고려한다.

나. 제조일반

1) 제조소 현황

- 특히 위치는 평소보다 급하게 공급이 필요하거나 공급물량의 증가가 필요할 때 외국공급업체 보다는 국내공급업체가 보다 빠르게 공급이 가능하므로 중요한 요소로 작용할 수 있다. 물론 해외업체의 국내 재고를 유지하는 것도 고려해 볼 수 있다.

2) 제조

- 전공정을 자사에서 생산하는지 아니면 일부공정 또는 전공정을 타 회사에 위탁생산 하는지 여부를 파악한다
- 전반적으로 설비의 유지 및 보수가 잘 이루어지는지 여부도 확인한다

3) 생산능력

- 공급업체가 사용자에게 공급할 수 있는 물량과 납기가 충분한지를 확인한다

4) 공급시스템(Supply Chain Management)

- 사용자에게 어떻게, 어떤 방법으로 공급하게 되는지 공급상의 문제점은 없는지 여부를 확인한다.

5) 해충 관리 프로그램이 적절히 갖추어져 있는지 여부를 확인한다.

다. 품질일반

1) 인증현황

- 허가 당국의 업체 인증서, ISO의 품질경영 인증여부 등을 고려한다.

2) 품질시스템

- 회사의 관리하에 기업 품질관리 방침에 대한 공식 문서의 존

재여부, 품질 관리를 위한 조직유무, 품질관리 책임, 절차, 그리고 과정을 명시하는 “품질 시스템”의 유무 등 품질을 보증할 수 있는 기본적 시스템이 갖추어져 있는지 확인한다.

3) 최근 3년간 시장에서의 품질관련 문제/처분현황

- 회수 및 제품문제이력(vendor's recall and lot failure history) 등이 있었는지 여부, 있었다면 그 처리방법은 적절하였는지 여부 등을 확인한다.

4) 특허, 특이 기술

- 특허나 특이 기술력을 보유하고 있는지 여부를 확인한다.
- 원료제조원의 경우 DMF 보유여부도 확인할 필요가 있으며 공급업체로부터 제품의 규격, 밸리데이션된 시험방법, 시험용 표준품, 분석자료(예: 크로마토그램 등), 사용기간 및 안정성시험 결과를 얻어 공급업체의 제품을 평가한다

(예1) 의약품과 접촉하는 자재의 필수적인 특성 :

(21 CFR Part 211 § 211.65 Equipment construction. (a)):

…surfaces … shall not be reactive, additive, or absorptive…

(…표면은…반응성, 첨가성, 흡수성이 없어야 한다…)

(예2) 완제의약품의 성분(원료) 규격 선정 시 고려 우선순위

(앞쪽의 우선 순위 규격에 해당되는 성분이 없는 경우에만 그 다음의 우선 순위 규격에 해당되는 성분을 선정함)

- ① 공정서 규격
- ② 첨가제 규격 (예) National Formulary
- ③ 식품 첨가물 규격 (예) Food chemical codex
- ④ 시약 규격 (예) ACS (American chemical society) grade
- ⑤ 제조처 규격 (In-house specification)

2. 원료 제조업체 관리

가. 목적 및 범위

원료 제조업체는 약사법시행규칙 별표2의 내용을 충족하는지 여부에 대한 평가가 일차적으로 이루어져야 한다. 따라서 본 평가양식에서는 별표2의 내용 위주로 평가에 필요한 항목 및 평가(서면평가 및 직접평가 모두 포함)후 결과보고서에 담아야 할 내용들을 예시로서 제시한다.

본 양식은 주로 원료 제조업체에 대한 관리 시 필요한 항목 위주로 구성하였기 때문에 자재 제조업체에 대한 관리 시 적합하지 않은 항목 등이 일부 있을 수 있으므로 자재 제조업체 관리 시에도 본 양식을 적용하고자 한다면 업체에서 자체적으로 관련항목 등을 적절히 가감함으로써 자율적으로 양식을 변경하여 관리할 수 있다.

아울러 본 양식은 원자재업체 관리에 필요한 항목과 평가결과보고서 작성방법 등에 대한 구체적 이해가 필요한 경우를 위해 제공하는 것이므로 보다 더 다양하고 세밀한 업체 자체 양식이 있다면 그 양식을 계속 사용하여도 된다.

나. 세부내용(관리양식)(붙임1. 참조)

1) 「원료 제조업체 평가보고서 이력」

- 동 양식은 동일 원료 제조업체에 대한 평가 이력 전체를 관리할 수 있는 양식으로서 필요할 경우 해당 원료 제조업체에 대한 개별 평가보고서와는 별도로 작성할 수 있다.

2) 「원료 제조업체 평가보고서」

① ‘보고서의 검토 및 승인’

- 보고서의 최종 승인은 제조품목의 경우 품질(보증)부서 책임자가 수입원료의 경우는 수입관리자가 수입제조원에서 받은 자료를 검토한 후 직접 서명하여 승인한다.

② ‘목적’

- 간략히 1-2줄로 작성하되 추상적인 표현(우수의약품제조, 국민보건향상 등)은 지양하고 평가목적에 맞는 구체적 목적을 기술한다.

③ ‘범위’

- 평가를 어떤 항목으로 할 것인지 여부에 대하여 평가목적에 맞도록 구체적인 평가범위를 간략히 기술한다.

④ ‘책임’

- 문제발생시의 보고체계, 권한, 조직 등을 기술한다
- 원자재 제조업체 평가는 품질(보증)부서 책임자가 이행하여야 하며 그 책임에는 권한이 반드시 수반되어야 한다
- 권한에는 문제발생시의 보고체계, 처리 등이 포함되어야 한다

⑤ ‘원료 제조업체 평가개요’ 중 ‘일반사항’

- 2, 3, 4번 항목은 주성분의 경우에만 해당한다
- 8번 원제조업체 일반현황에는 위탁 제조한 부분이 있을 경우 그에 대한 설명을 언급하며 비교에는 해당 위탁제조처의 연락처 등을 기재한다.

⑥ ‘제조방법 변경이력’

- 제조방법 변경이 있을 경우 필요시 기재할 수 있다.

⑦ ‘제조공정흐름도’

- 필요시 제조공정흐름도를 간략히 기술하며 주요 공정에서의 중요 파라미터가 무엇인지 여부도 같이 기술하여 관리한다.

⑧ ‘결론 및 조치사항’

- ‘결과’와 ‘결론’은 다르므로 단순히 적합이라고 기재하는 것이 아니라 향후 조치사항을 포함한 내용으로 결론을 작성한다.
- 또한 본 원자재 제조업체의 신뢰성을 포함한 재 평가 필요 유무 및 다음 평가 예정일 등을 포함하여 작성한다.

⑨ ‘첨부’

- 세부내용은 부록으로 별도 보관할 수 있으나 같이 보관하는 것이 바람직하다.
- 별도로 보관하는 경우 해당 문서를 추적할 수 있도록 문서 번호 및 보고서 번호를 부여하는 것이 바람직하다.

3. 자재 제조업체 관리

가. 범위

- 1) 자재 제조업체는 바이알, 앰플, 고무전, 플라스틱병, PTP 등 직접 접용기와 실리카겔, 완충제 등 의약품과 직접 접촉하는 직접 접촉자재 제조업체, 그리고 제품설명서, 라벨 등 표시재료 자재 제조업체로 구분하여 각 업체별 관리필요 항목을 제시한다.
- 2) 아울러 다음 예시 이외의 항목에 대하여는 제품의 품질에 미치는 영향 등을 고려하여 업체에서 자율적으로 관리하되 별표2의 GMP기준을 참고하여 가감할 수 있다.

나. 세부내용(관리 필요항목)

1) 직접용기 및 직접 접촉자재업체 관리 필요항목(붙임2. 참조)

- 우선적인 평가항목은 붙임3.과 같으며 여기에서 든 예시 외에 더 필요하거나 또는 필요치 않은 항목은 업체(사용자)별로 가감하여 관리할 수 있다

2) 표시재료 자재업체 관리 필요항목(붙임3. 참조)

- 우선적인 평가항목은 붙임4.와 같으며 여기에서 든 예시 외에 더 필요하거나 또는 필요치 않은 항목은 업체(사용자)별로 가감하여 관리할 수 있다

〈붙임 1〉 원료 제조업체 관리 양식

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서	문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명	

원료 제조업체 평가보고서 이력

No.	보고서번호 (Ver.No)	평가사유 및 주요내용	평가일	평가자	승인자	날짜
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

보고서번호	
개정번호	
작성일자	
평가일자	

원료 제조업체 평가보고서	
원료 관리번호 : 00000	

OO제약(주)

00제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

보고서의 검토 및 승인

세부설명 :

	성 명	서 명	서명일자
<u>작 성</u>			
작 성 자(실사자)			
<u>검 토</u>			
000부서 책임자			
000부서 책임자			
000부서 책임자			
000부서 책임자			
<u>승 인</u>			
품질(보증)부서 책임자 또는 수입관리자			

본 문서의 승인일은 개정일로 한다.

본 문서와 관련된 문서 개정 · 시행은 해당 대상자에 대한 교육 후 별도로 정한다.

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서	문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명	

목 차

1. 목 적
2. 범위
3. 책 임
4. 원료 제조업체 평가 개요
 - 4.1. 일반사항
 - 4.2. 평가방법 및 실시종류
 - 4.3. 평가 항목
5. 기계·설비 적격성평가
 - 5.1. 제조 기계·설비
 - 5.2. 시험 기계·설비
6. 제조방법 개요
 - 6.1. 제조방법 변경이력
 - 6.2. 제조공정흐름도
7. 평가결과
 - 7.1. 평가결과 현황 및 지적사항 요약
8. 결론 및 조치사항
9. 첨부

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

1. 목 적

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

2. 범위

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

3. 책 임

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서	문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명	

4. 원료 제조업체 평가 개요

4.1. 일반사항

No.	점검 항목		내 용				비고
1	제 조원 · 원료명 (허가증상 제 품명)						
2	품목허가번호 (DMF 번호 등)						
3	품목허가일자						
4	국내제조 / 수입		제 조의약품	자사제 조	수입의약품	국가명	
				국내제 조			
				소분업소			
5	원료의약품 분류		주성분		첨가제		
6	무균여부		무균		비무균		
7	자사품목사용제 품명						
8	원제조업소 일반현황	주소					
		연락처					
		담당자					
		제조업 허가번호					

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

4.2. 평가 방법 및 실시종류

No.	점검 항목	내 용		비고
1	평가 방법	현지 실사, 서류 검토, 자료공유(정부실사/공동실사 등)		
2	실시 종류	최초 공급		
		재 실사	정기 변경	
			문제발생시	

4.3. 평가 항목

분류		해당여부	비고
시설관리			
자동화장치 관리			
환경 관리			
조직			
기준서			
문서관리			
밸리데이션	공정		
	시험방법		
	세척		
	제조지원		
	컴퓨터		
시험관리			
안정성시험			
연간품질평가			
제조공정관리			
포장공정관리			
반품 및 재포장			
작업원의 위생			
작업소의 위생			
제조설비의 세척			
입고관리			
보관관리			
출고관리			
불만처리			
제품회수			
변경관리			
자율점검			
교육 및 훈련			
평가 시작일			
평가 완료일			

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

5. 기계 · 설비 적격성평가

5.1. 제조 기계 · 설비

No.	해당 공정	기계관리번호	작업실 번호	적격성 평가 완료 항목(실시항목,)				비고
				DQ	IQ	OQ	PQ	
				문서번호	문서번호	문서번호	문서번호	
				완료일	완료일	완료일	완료일	
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
특이사항								
확 인								
구 분		이 름		서 명		날 짜		
작성자								
확인자								

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

5.2. 시험 기계 · 설비

No.	해당시험 항목	기계관리번호	작업실 번호	시험SOP	적격성 평가 완료 항목				비고
					DQ	IQ	OQ	PQ	
					문서번호 완료일	문서번호 완료일	문서번호 완료일	문서번호 완료일	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

특이사항

확 인

구 분	이 름	서 명	날 짜
작성자			
확인자			

00제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

6. 제조방법 개요

6.1. 제조방법 변경이력

No.	개정일	개정사유	개정내용	비고
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

6.2. 제조공정 흐름도

제 조 공 정 도

00제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

7. 평가 결과

7.1 평가결과 현황 및 지적사항 요약

분류		평가결과 (○:적합 △:보완, ×: 부적합)	지적내용	조치계획		비고
				조치일자	완료 (예정)일자	
시설 관리						
자동화장치 관리						
환경 관리						
조직						
기준서						
문서관리						
밸 리 데 이션	공정					
	시험방법					
	세척					
	제 조지원					
	컴퓨터					
시험관리						
안정성시험						
연간품질평가						
제조공정관리						
포장공정관리						
반품 및 재 포장						
작업원의 위생						
작업소의 위생						
제조설비의 세척						
입고관리						
보관관리						
출고관리						
불만처리						
제 품회수						
변경 관리						
자율점검						
교육 및 훈련						

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

8. 결론 및 조치사항

OO제약(주)	원료 제조업체 평가 결과보고서		문서번호	
원료 제조업체 관리번호		원료명		

9.첨부

〈붙임 2〉 직접용기 및 직접 접촉자재업체 관리 필요항목

평가항목	평가결과 (○ : 적합 △ : 보완 × : 부적합)	지적내용	조치계획		비고
			조치 일자	완료 (예정)일자	
주요자재 제조공정 중 원료를 교체할 때 오염되지 않게 적절하게 청소하고 있는가?					
배관을 통해 원료이송시 교차오염의 우려는 없는가?					
보관소 및 작업실 내에서 재 분쇄 자재가 원자재를 오염시키지 않도록 적절히 관리하는가?(예, 재 분쇄에서 발생하는 먼지가 원자재 및 기기에 영향을 미칠 경우)					
재 분쇄 및 착색제에 대한 허용 기준이 있으며, 그 비율을 유지하기 위한 충분한 관리가 이루어지는가?					
재 분쇄물 처리에 있어 타성분의 혼입 가능성은 없는가?					
사용이 승인되었을 때, 명확하게 명시되었는가?					
각각의 일과 공정에서 장비조정 한도와 허용오차가 있는가?					
손상을 확인/관리를 하기 위해서 분해 후 재 조립할 수 있는가?					
형판을 주기적으로 청소하는가?					
방지와 부식을 위해 얼마나 적절히 형판을 보관하는가?					
생산 공정에서 각각의 형판이 알아 볼 수 있도록 고유의 숫자로 표기 하여 관리하는가?					
같은 제품을 위한 여러 개의 형판이 있을 때, 틀 고유번호(Cavity Number)의 복제를 방지할 수 있는가?					
각각의 형틀을 수리하거나 변형 및 변경 사항이 있는 경우에 대해 기록을 가지고 있는가?					
위생포장을 요하는 자재의 경우 보관 시 외부(실외)에 방치되지 않도록 관리하고 있는가?					
특정규격자재의 경우, 출하 후 공급과정 중에 이차오염이나 품질저하가 일어나지 않았음을 증명할 수 있는 자료가 있는가?					

〈붙임 3〉 표시재료 자재업체 관리 필요항목

평가항목	평가결과 (○ : 적합 △ : 보완 × : 부적합)	지적내용	조치계획		비고
			조치 일자	완료 (예정)일자	
사용자의 원판 및 동판의 관리(폐기 포함)와 보안(시건 등)은 적절히 유지 되고 있는가?					
사용자의 원판 및 동판이 컴퓨터 파일로 관리되는 경우에도 원본 파일의 관리(폐기 포함)와 보안이 적절히 유지되고 있는가?					
인쇄자재의 혼입 관리를 적절히 하고 있는가?					
새로 개정된 판을 인수할 경우 구판의 폐기를 보증하는 시스템을 갖추고 있는가?					
변경전 인쇄물이 합리적으로 관리되고 있는가? (구판으로 인쇄된 재고에 대한 관리 포함)					
동시에 하나이상의 원판과 동판이 필요할 경우, 사용자로부터 적절한 승인을 받는가?					
공정의 중요한 변화가 있다면 소비자에게 알려주는가?					
자동 계수시스템은 주기적으로 교정 하며 보수 및 수리 후에 정확한 계수가 이루어지는 신뢰성을 검사하는가?					
색상 기준표가 있는지, 그리고 색이 바래는 것에 대해 점검 하고 있는가?					
라벨의 전수검사 시스템을 갖추고 있는가?					
인쇄된 표시재료에 대한 사용기한 관리가 되고 있는가?					
인쇄된 표시재료에 대한 보관관리(시건 등)는 적절한가?					
올바른 바코드가 등록되었는지를 확인할 바코드 검증기를 가지고 있는가?					
승인된 표준 표시재료에 따라 인쇄가 되고 있는가?					
인쇄된 표시재료의 표준도면을 관리하고 있는가?					
일부공정을 위탁하는 경우 사용자의 승인하에 관리하고 있는가?					