■ 동물용 의약품등 취급규칙 [별표 6] <개정 2021. 10. 8.>

생물학적제제등 제조 및 품질 관리기준

(제13조의2 및 제14조제1항제5호・제8호관련)

1. 용어의 정의

이 기준에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

가. "생물학적제제"란 물리적, 화학적 실험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 생물체, 생물체에서 유래한 물질, 생물체를 이용하여 생성시킨 물질 또는 그 유사합성에 의한 물질을 함유한 동물용의약품으로서 법 제52조제1항에 따라 검역본부장 또는 수산물품질관리원장이 그 제법, 성상, 성능, 품질 및 저장방법과 그 밖에 필요한 기준을 정하는 백신, 항혈청 및 동물체에 직접 적용되는 진단제제 등 및 이와 유사한 제제를 말한다.

나. 가목에서 "이와 유사한 제제"란 유전자 재조합 동물용의약품, 세포배양동물용의약품 및 항원항체반응에 의한 제제(호르몬, 항생제 및 화학제제류를 제외한다) 등을 말한다.

다. "연속배양법"이란 배양조안에서 연속적으로 배지(培地: 생물을 기르는 데 필요한 영양소가 들어 있는 액체나 고체)를 공급하고, 연속적으로 배양액을 배출하면서 배양하는 방법을 말한다.

라. "병원미생물"이란 제조공정에서 취급하는 사람에게 감염성 및 병원성이 있다고 알려져 있는 세균 및 바이러스 등을 말한다.

마. "백신"이란 질병에 대하여 예방, 증상의 감소 및 치료를 목적으로 동물의 능동면역 또는 수동면역을 유도하기 위하여 생산된 제제를 말한다.

바. "무균구역"이란 무균작업을 위한 무균물질 또는 멸균처리된 용기가 노출되는 장소, 무균제제를 채워 넣거나 밀봉하는 작업을 하는 장소 및 무균시험 등의 무균조작을 하는 장소를 말한다.

2. 조직

생물학적제제등 제조소의 제조부서 및 품질부서의 책임자는 별표 5 동물용의약품 제조 및 품질관리기준 제3호나목 및 제3호다목의 사항과 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다.

가. 제조부서 책임자

1) 작업소 안에는 해당 생물학적제제등의 제조업무에 종사하는 자가 아닌 자의 출입을 제한하고, 제조과정에 있는 생물학적제제등이 오염되지 아니하도록 하여야 한다.

2) 제조공정에 종사하는 작업원에게는 동물관리를 맡기지 아니하여야 한다.
3) 공정관리는 가능하면 무균구역 밖에서 하여야 한다.
4) 유전자재조합기술을 이용하여 제조되는 생물학적제제등의 제조 및 품질관리에 따른 안전확보를 위하여 검역본부장 또는 수산물품질관리원장이 정하여 고시하는 사항을 준수하여야 한다.

나. 품질부서 책임자

1) 최종제품에서 할 수 없는 중요한 시험검사는 적절한 제조단계에서 하여야 한다.
2) 시험에 사용하는 동물은 항상 적절한 관리 하에 사육하고 건강상태를 점검한 후에 사용하여야 한다.
3) 제조조건을 평가하기 위한 온도·습도, 미생물과 부유입자 등 제조환경에 대한 모니터링이 적정하게 이루어지고 있는지를 확인하여야 한다.

3. 기준서

생물학적제제등의 제조업자는 생물학적제제등의 제조관리와 품질관리를 적절히 수행하기 위하여 별표 5 동물용의약품 제조 및 품질관리기준 제4호 가목부터 라목까지의 표준서 및 기준서에 다음 각 목의 사항을 추가하여야 한다.

가. 제품표준서

1) 출발물질의 규격[기원, 성질·상태, 순도, 성분 및 함량, 제조관리 및 품질관리 방법과 제조 및 시험에 사용되는 균주, 세포주, 조직 등(이하 "생물원료"라 한다)에 대한 관리규정을 포함한다]
2) 제조 또는 시험에 사용하는 동물의 규격(품종 및 계통, 사육 및 관리 방법과 유전적 특성을 포함한다)

나. 품질관리기준서

1) 시험검사에 종사하는 작업원의 위생관리에 관한 사항
2) 시험검사에 사용하는 동물 및 생물원료의 관리에 관한 사항
3) 미생물 등에 의한 시험·검사기기의 오염방지를 위한 청소 및 소독에 관한 사항

다. 제조관리기준서

1) 미생물 등에 의한 제품의 오염방지대책에 관한 사항
2) 제조특성에 따른 제조공정의 관리에 관한 사항
3) 제조에 사용하는 동물 및 생물원료(시험에 사용하는 것은 제외한다)의 관리에 관한 사항
4) 보존균주군집(시드 로트) 및 세포은행의 관리에 관한 사항(세포주를 사용하여 제조되는 생물공학기술을 응용한 생물학적제제등의 경우로 한정한다)

라. 제조위생관리기준서

1) 미생물 등에 의한 작업소, 제조시설 및 기구 등(시험·검사기기는 제외한다)의 오염방지를 위한 청소 및 소독에 관한 사항

2) 병원성미생물 등에 의한 작업원의 감염방지대책에 관한 사항

3) 제조위생의 기록관리에 관한 사항

4. 문서

생물학적제제등의 제조 및 품질관리 등에 관한 문서의 작성 및 관리를 적절히 수행하기 위하여 별표 5 동물용의약품 제조 및 품질관리기준 제5호의 사항과 다음 각 목의 사항을 준수하여야 한다.

가. 해당 제품의 사용으로 동물의 건강에 위해가 발생할 경우 원인을 규명할 수 있도록 하기 위하여 제조, 시험, 보관 및 반입·반출과 제조위생관리 등에 관하여 작성한 기록문서를 제조일부터 5년간 보존하여야 한다.

나. 생물학적제제등의 제조 및 품질관리 등에 관하여 다음 사항을 기록한 문서를 갖추어 두어야 한다.

1) 명칭 및 제조번호

2) 제조담당자의 성명

3) 제조 개시연월일 및 완료연월일

4) 제조에 사용된 생물원료(보존균주군집 및 세포은행을 포함한다)의 명칭

5) 제조공정

6) 생산된 원액량

7) 소분 전의 제제총량

8) 소분 후의 제제 내용량에 따른 용기의 수량

9) 제조 또는 시험에 사용한 동물의 사체해부에 관한 소견

10) 자체시험연월일 및 그 결과

11) 검정기관에 제출한 연월일, 검정완료일 및 검정결과

12) 유효기한

다. 제조 또는 시험에 사용하는 생물원료에 관하여 다음 사항을 기록하고 이를 갖추어 두어야 한다.

1) 사용균주의 기원, 명칭, 특성, 보존방법, 용도

2) 생물학적 성질·상태에 관한 검사성적(병원성 여부를 포함한다) 및 그 검사연월일

3) 보존 및 계대배양[繼代培養: 세포증식을 위해 새로운 배양접시에 옮겨 세포의 대(代)를 이어 배양하는 방법]의 현황과 수량

4) 인수자 및 인계자의 성명 및 주소(법인인 경우에는 그 명칭, 대표자의

성명 및 소재지)
5) 인수 또는 인계 연월일

5. 관리

생물학적제제등의 제조자는 별표 5 동물용의약품 제조 및 품질관리기준 제6호부터 제9호까지의 사항과 다음 각 호의 사항을 준수하여야 한다.

가. 품질관리

1) 검체는 혼동 또는 교차오염을 방지하기 위하여 적절한 식별표시를 하고 구분하여 보관하여야 한다.

2) 연속배양법으로 제조하는 경우에는 그 방법에서 필요한 품질관리 항목을 추가하여 관리하여야 한다.

3) 제조단위 관리 시 그 재현성 및 적합성을 유지하기 위하여 중요한 제조공정단계의 생성물을 검체로 채취하여 적절한 조건하에서 보관하여야 한다.

4) 시험과정에서 미생물에 의하여 오염된 기자재와 동물의 사체는 그 제조소 안에서 소각하여야 한다. 다만, 소독 등의 방법으로 보건위생 및 동물방역에 위해가 없도록 조치한 기자재에 대하여는 그러하지 아니하다.

나. 제조관리

1) 제조공정 중의 오염을 방지하기 위하여 다음 사항을 준수하여야 한다.

가) 폐쇄식 제조시설 또는 이에 준하는 시설을 사용할 것

나) 조제와 충전은 별도의 작업실에서 할 것

다) 동일한 설비에서 다른 제품을 제조하는 경우에는 청소 및 소독을 철저히 하여 오염을 방지할 것

라) 제조에 사용하는 기구, 물품 등은 세척하고, 필요시 소독 또는 멸균 후 전실을 통하여 반입할 것

마) 원심분리에 의한 연무(煙霧)나 혼합작업에 의하여 발생하는 분말의 날림에 대한 방지대책을 마련할 것

2) 유아포병원체 또는 결핵균 등을 취급하는 기구・기계는 각각 전용으로 사용하도록 하여야 하며, 표지를 붙여 다른 용도로 사용되지 아니하도록 하여야 한다.

3) 작업실 및 기자재는 수시로 소독하거나 멸균하여야 한다.

4) 발효 등 생물화학적 반응을 하는 경우에는 온도, 수소이온농도 등 제조공정관리에 필요한 사항을 연속적으로 측정하고 기록하여야 한다.

5) 연속배양법으로 제조하는 경우 용매나 배지는 이송배관이 잘 되었는지를 확인한 후 반응조에 투입하고, 반응조에 있는 상태에서 멸균하여야 한다.

6) 연속배양법을 사용하는 경우에는 배양조의 배양조건을 유지하기 위하여

필요한 조치를 하여야 한다.

7) 제조에 사용하는 보존균주군집 및 세포은행은 담당자만이 취급하며 서로 다른 보존균주군집과 세포은행은 구분하여 보관하고 상호 오염되지 아니하도록 관리하여야 한다.

8) 생균은 배지가 오염되지 아니한 상태로 유지되어 있고 제조공정 중에 오염될 우려가 없는 설비에서 취급하여야 한다.

9) 제조공정에서 원료약품 또는 제품을 불활화(不活化)하는 경우에는 불활화하지 아니한 원료약품 또는 제품에 의한 오염방지를 위하여 필요한 조치를 하여야 한다.

10) 용매 등 액체 원료약품의 투입 시 사용되는 필터와 배관은 연결하거나 분리하여 멸균하여야 한다.

11) 완충제 등 제조 중에 무게측정할 필요가 있는 물질이 소량인 경우에는 제조구역에 보관할 수 있다.

12) 정제공정에서 사용하는 칼럼크로마토그래피장치는 제품별로 용도를 지정하여 사용하며, 제조단위가 변경되면 세척, 멸균 또는 소독하여 사용하여야 하고, 필요한 경우에는 엔도톡신 등을 모니터링한다.

13) 생물학적제제등을 충전하거나 포장하는 경우에는 생물학적제제등에 직접 접촉하는 용기 또는 포장재료를 냉장시설에서 생물학적제제등과 동일한 온도로 미리 냉각한 후 충전하거나 포장하여야 한다. 다만, 생물학적제제등에 직접 접촉하는 용기 또는 포장 재료가 품질에 영향을 주지 아니하는 경우에는 그러하지 아니하다.

14) 병원미생물 또는 생물원료에 오염되었거나 오염되었다고 의심되는 다음의 것은 그 제조소 안에서 소각처분하여야 한다. 다만, 소독 등의 방법으로 보건위생 및 동물방역에 위해가 없도록 조치한 물품인 경우에는 사용한 물품을 소각하지 아니하여도 되며, 동물의 사체 또는 오물은 위탁하여 소각할 수 있다.

가) 제조 또는 시험에 사용한 물품

나) 오물

다) 동물의 사체

15) 포자를 형성하는 세균은 불활화공정이 끝날 때까지 전용의 시설에서 취급하여야 한다.

다. 제조위생관리

1) 작업실에 들어갈 때에는 청정구역의 등급에 따라 세척·소독 또는 멸균한 작업복·신발·모자 및 마스크를 착용하여야 한다.

2) 생균 또는 동물을 취급하는 구역에서 다른 제품 또는 생물원료를 취급하

는 구역으로 들어갈 때에는 작업복 및 작업화를 교체하는 등 오염방지대책을 마련하여야 한다.

3) 비정상적인 신체상태(설사, 감기, 피부 또는 모발의 감염증, 상처, 원인불명의 발열 등을 포함한다) 이거나 전염성 질환에 감염되었거나 감염의 의심이 있는 작업원은 제조 작업에 종사시키지 않아야 한다.

4) 병원미생물에 감염될 우려가 있는 작업원은 적절한 백신을 접종받도록 하고, 정기적인 검진을 받도록 하며, 필요하면 추가접종을 받아야 한다.

라. 원자재 및 제품의 관리

1) 생물학적제제등의 전용 냉장고 또는 냉동고를 사용하여 허가받은 저장온도가 항상 유지되도록 생물학적제제등을 보관하여야 한다.

2) 생물학적제제등(동결하여 보관하여야 하는 제제는 제외한다)이 동결되지 아니하도록 보관하여야 한다.

마. 동물의 관리

1) 제조용 또는 시험용 동물은 항상 건강상태를 관찰하며 사육하여야 하고, 전염성질환에 감염되었거나 감염이 의심되는 동물은 생물학적제제등의 제조 또는 시험에 사용하지 아니하여야 한다.

2) 생물학적제제등을 제조하기 위하여 동물사육업소를 선정하거나 동물사육업소로부터 반입한 동물을 사육·관리하려는 경우에는 다음 사항을 준수하여야한다.

가) 동물사육업소의 사육시설 및 관리능력 등을 고려하여 적절한 사육업소를 선정할 것

나) 동물의 사육업무에 관한 교육계획을 수립하고 그 계획에 따라 교육을 할 것

다) 동물의 반입 전후에 관한 기록을 작성하여 갖추어 둘 것

라) 동물의 사육업무관리지침서를 작성하여 갖추어 둘 것

마) 동물에 대하여 학대행위 등을 하지 아니할 것

3) 제조소에서 사용하는 동물(시험에 사용하는 동물은 제외한다)에 대하여는 검역본부장 또는 수산물품질관리원장이 정하여 고시하는 제조용 동물의 사육 및 관리 등에 관한 사항을 준수하여야 한다.

바. 유전자변형생물체의 관리

생물학적제제등을 제조하기 위하여 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 제2조제1호에 따른 유전자변형생물체를 사용하는 경우에는 다음 사항을 준수하여야 한다.

1) 유전자변형생물체의 생물안전 교육에 관한 내용 및 평가계획을 수립하여 실시하고 그 결과를 보관할 것

2) 유전자변형생물체의 보관 및 반입·반출에 관한 기록을 작성하고 보관할 것

3) 유전자변형생물체가 자연환경에 노출되지 않도록 제5호 가목부터 다목까지에 따라 제조 및 품질관리를 철저히 할 것

6. 교육 및 훈련

생물학적제제등의 제조업자는 다음 사항을 포함한 교육훈련계획을 수립·작성하여 작업원에게 필요한 교육을 정기적으로 실시하고, 그 결과를 평가하여 기록으로 보존하여야 한다.

가. 세균학·바이러스학·생물학·생물검정법·화학·약학·의학·면역학·수의학 등에 관한 사항

나. 무균구역과 감염성 또는 감작성(感作性, sensitizing)이 큰 원료약품 또는 기자재를 취급하는 구역 등 오염에 대한 주의가 필요한 구역에 종사하는 작업원에 대하여는 생물위해(biohazard) 등에 관한 사항

다. 그 밖에 생물학적제제등 동물용의약품의 제조 및 품질관리에 필요한 사항

7. 기타

동물용의약품 제조업자 또는 수입자 등은 수익자부담원칙에 따라 실태조사에 필요한 경비의 전부 또는 일부를 부담한다.