

# 첨단바이오의약품 데이터 완전성 안내서

## [민원인 안내서]

2023. 1.



식품의약품안전처  
바 이 오 생 약 국

# 지침서 · 안내서 제 · 개정 점검표

**명칭**

**첨단바이오의약품 데이터 완전성 안내서 [민원인 안내서]**

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

<b>등록대상 여부</b>	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서 · 안내서 중 동일 · 유사한 내용의 지침서 · 안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서 · 안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서 · 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"/> 일회성 지시 · 명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서 · 안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
<b>지침서 · 안내서 구분</b>	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
<b>기타 확인사항</b>	<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 지침서 · 안내서 제 · 개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2023년 1월 31일

담당자  
확 인(부서장)

윤재연  
김상현

이 안내서는 첨단바이오의약품 데이터 완전성 관리에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2023년 1월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 바이오생약국 첨단바이오의약품TF에 문의하시기 바랍니다.

☎ 전화번호: 043-719-3315

☎ 팩스번호: 043-719-3333

**제·개정 이력**

**첨단바이오의약품 데이터 완전성 안내서 [민원인 안내서]**

연번	제·개정번호	승인일자	주요 내용
1	안내서-1269-01	23. 1. 30.	제정

# - 목 차 -

<b>I. 개요</b> .....	<b>1</b>
1. 배경 및 목적 .....	2
2. 적용범위 .....	3
<b>II. 용어의 정의</b> .....	<b>5</b>
1. 용어의 정의 .....	6
2. 약어 .....	14
<b>III. 데이터 완전성의 이해(국외 가이드스 등)</b> .....	<b>16</b>
1. 데이터 완전성 원칙 .....	17
2. 데이터 완전성 주요 개념 .....	27
3. 데이터 관리체계 시스템 .....	43
4. 조직 및 교육 .....	47
5. 컴퓨터화 시스템 .....	51
6. 공급업체 관리 .....	54
7. 시정 및 예방 조치 .....	59

<b>IV. 첨단바이오횰약품 제조업체의 데이터 완전성 .....</b>	<b>65</b>
1. 품질경영 .....	66
2. 자동화장치 등의 관리 .....	75
3. 품질(보증)부서 책임자 .....	96
4. 문서의 작성 .....	99
5. 문서의 관리 .....	109
6. 컴퓨터시스템 벨리데이션 .....	112
7. 시험관리 .....	114
8. 자율점검 .....	122
9. 교육 및 훈련 .....	124
<b>V. 참고문헌 .....</b>	<b>127</b>

## I. 개요

# 1 배경 및 목적

데이터는 완전하고 일관되며 정확하여야 하고, 출처를 확인할 수 있으며, 판독이 가능하고, 발생과 동시에 기록된 원본이거나 사본을 말한다. 데이터가 우연하게 또는 의도적으로 변경되거나 파괴되지 않도록 보존하고, 데이터의 특성이 데이터 전주기 동안 유지되어야 한다 [1-3, 16].

ALCOA는 데이터 완전성을 확보하기 위해 갖추어야 하는 데이터의 속성을 나타내는 Attributable(귀속성), Legible (가독성), Contemporaneous (동시성), Original (원본성), Accurate(정확성) 다섯 단어의 첫글자의 약어를 말한다. ALCOA에 Complete(완전성), Consistent (일관성), Enduring(지속성), Available(가용성)을 추가한 것을 ALCOA+라고 한다 [2, 4].

PIC/S, WHO, FDA, EMA, MHRA 등에서 발간한 가이드스에서 데이터 완전성(Data Integrity)과 관련하여, ALCOA와 ALCOA+을 소개하였고, "EMA 「Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials」 Draft, June 2021"에서는 ALCOA+에 Traceable(추적성)을 추가한 ALCOA++을 제시하고 있다 [2, 4, 6].

의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System, PQS)은 의약품의 사용목적에 따라 요구되는 품질을 보증하기 위한 목적으로 작성된 모든 내용의 조합 전체를 의미한다 [19]. 데이터 완전성을 보장하려면 올바른 과학적 원칙 준수 및 GdocP(Good Documentation Practices)를 포함한 적절한 QRM(Quality Risk Management)시스템이 필요하다 [4].

데이터 관리체계(data governance)는 데이터 완전성을 보장하기 위해서 데이터의 생성 및 기록(분석, 변환 및 이관을 포함)부터 처리, 사용, 데이터 유지, 보관/복원 및 폐기에 이르는 데이터 전주기 동안 적용되어야 한다. 데이터 관리체계 시스템은 국가의 규제 기관의 요구가 있으면 데이터를 언제든지 볼 수 있으며 직접 접근할 수 있도록 보장해야 한다. 전자적인 데이터는 사람이 판독할 수 있는 형태로 제공되어야 한다 [2].

2023년부터 첨단바이오의약품 제조업체는 식품의약품안전처의 데이터 완전성 평가지침을 이행해야 한다. 첨단바이오의약품 제조업체의 데이터 완전성 이행을 위해서, 본 안내서에서는 우리나라를 비롯한 PIC/S, WHO, ICH, 미국, 유럽, 영국 등 국내외 데이터 완전성 지침 및 관련 가이드스 등을 종합·검토하여 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거하여 객관성이 확보된 사항을 근거로 첨단바이오의약품 제조업체에서 준수해야 하는 데이터 완전성에 대해 설명하였다. 첨단바이오의약품 업계가 데이터 완전성을 이해하고 자사의 첨단바이오의약품 제조환경에 적절하고 타당한 데이터 관리체계를 운영하는데 실제적인 도움이 될 수 있도록 노력하였다.

## 2 적용범위

첨단바이오횰약품은 「첨단재생의료 및 첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 법률」제2조제5호에 해당하는 의약품으로서, 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제, 첨단바이옹용복합제제 및 그 밖에 세포나 조직 또는 유전물질 등을 함유하는 의약품으로서 총리령으로 정하는 의약품을 말한다 [7~8].

### 「첨단재생의료 및 첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 법률」(식품의약품안전처)

#### 제2조(정의)

이 법에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

5. “첨단바이옹약품”이란 「약사법」 제2조제4호에 따른 의약품으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 것을 말한다.

- 가. 세포치료제: 사람 또는 동물의 살아 있는 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 의약품. 다만, 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등의 최소한의 조작을 통하여 제조된 것으로서 총리령으로 정하는 것은 제외한다.
- 나. 유전자치료제: 유전물질의 발현에 영향을 주기 위하여 투여하는 것으로서 유전물질을 함유한 의약품 또는 유전물질이 변형·도입된 세포를 함유한 의약품
- 다. 조직공학제제: 조직의 재생, 복원 또는 대체 등을 목적으로 사람 또는 동물의 살아 있는 세포나 조직에 공학기술을 적용하여 제조한 의약품
- 라. 첨단바이옹용복합제제: 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제와 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적·화학적으로 결합(융합, 복합, 조합 등을 포함한다)하여 이루어진 의약품. 다만, 주된 기능이 의료기기에 해당하는 경우는 제외한다.
- 마. 그 밖에 세포나 조직 또는 유전물질 등을 함유하는 의약품으로서 총리령으로 정하는 의약품

### 「첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 규칙」(식품의약품안전처)

#### 제2조(첨단바이옹약품의 범위)

- ① 「첨단재생의료 및 첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 법률」(이하 “법”이라 한다) 제2조제5호가목 단서에서 “총리령으로 정하는 것”이란 「의료법」 제3조에 따른 의료기관(이하 “의료기관”이라 한다)에서 환자의 수술 또는 시술에 사용하기 위해 해당 환자의 세포로 제조한 의약품을 말한다.
- ② 법 제2조제5호마목에서 “총리령으로 정하는 의약품”이란 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 의약품을 말한다.
  - 1. 이종이식제제: 동물의 살아있는 장기를 물리적·화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 의약품
  - 2. 이종이식용복합제제: 제1호에 따른 이종이식제제와 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적 또는 화학적으로 결합(융합·복합 또는 조합 등을 포함한다)하여 이루어진 의약품. 다만, 주된 기능이 의료기기에 해당하는 것은 제외한다.

「첨단재생의료 및 첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 법률」제26조제1항제5호와 「첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 규칙」제20조제3항제6호 및 제7호에 따라 첨단바이옹약품의 품목허가를 받은 자, 제조·품질검사 위·수탁자와 해외 제조소를 포함하여, 첨단바이옹약품 제조 및 품질관리 데이터 관리범위와 인정자료를 시험과정 전반에 걸쳐 생성되는 모든 자료로 확대하여 데이터 완전성을 이행해야 한다 [7~9].

### 「첨단재생의료 및 첨단바이옹약품 안전 및 지원에 관한 법률」(식품의약품안전처)

#### 제26조(첨단바이옹약품의 제조·품질 관리의무 및 보고)

- ① 제조업자 또는 품목허가를 받은 자는 제조 및 품질관리에 관하여 다음 각 호의 사항을 준수하여야 한다.
- 5. 그 밖에 제조 및 품질관리에 관하여 총리령으로 정하는 사항을 준수할 것

「첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 규칙」(식품의약품안전처)

제20조(제조업자 준수사항)

- ③ 제조업자는 법 제26조제1항제5호에 따라 제조 및 품질관리에 관한 다음 각 호의 기준을 지켜야 한다.
6. 품질검사에서 합격한 제품만을 출고할 것. 다만, 투여대상자로부터 직접 인체세포등을 채취하여 제조한 첨단바이오횰약품으로서 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 사유에 해당하는 경우에는 그렇지 않다.
7. 법 제23조제2항제2호에 따른 제조 및 품질관리기준을 준수할 것

본 안내서는 첨단바이오횰약품 품질 신뢰성 보증체계 강화를 위하여 첨단바이오횰약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)에 대한 「첨단바이오횰약품 데이터 완전성 안내서」를 마련하고, 첨단바이오횰약품 제조소에서 데이터 완전성 이행 시에 고려해야 할 사항에 대하여 설명한다. 다만 본 안내서는 현재의 첨단바이오횰약품 제조업체에서 준수해야 하는 데이터 완전성에 대한 식품의약품안전처의 일반적인 해석을 기술하고 있는 것으로 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 첨단바이오횰약품 개별 사항에 따라 다르게 해설할 수 있고, 새로운 과학적 근거가 있을 경우 또는 관련 규정의 개정에 따라 추후 변경될 수 있다.

## Ⅱ. 용어의 정의

# 1 용어의 정의

이 안내서에서 사용되는 용어의 뜻은 다음과 같다 [1-7, 9-11, 12-14, 16-17]

<b>공정 책임자 (Process Owner)</b>	업무 공정을 책임지는 사람을 말한다 [12].
<b>광역통신망 (WAN)</b>	Wide Area Network 의 약자로 국가, 대륙 등과 같은 넓은 지역을 연결하는 네트워크를 말한다. 원거리 통신망이라고도 하며, 이 용어는 근거리 통신망과 대조된다 [13].
<b>구성 (Configuration)</b>	특정 기기 또는 시스템의 물리적, 기능적 측면에서 문서화된 구성 특징을 말한다. 예를 들어 컴퓨터화 시스템의 소프트웨어, 하드웨어, 펌웨어 또는 운영 시스템 등의 구성은 변경을 통해 하나의 구성에서 다른 구성을 갖게 된다 [13].
<b>구형 시스템 (Legacy System)</b>	점검기록(audit trail)이 생성되지 않으며, 데이터 완전성을 보증할 수 없는 시스템을 말한다 [9-10].
<b>근거리 통신망 (LAN)</b>	Local Area Network의 약어로서 네트워크 매체를 이용하여 집, 사무실, 학교 등의 건물과 같은 가까운 지역을 한데 묶는 컴퓨터 네트워크를 말한다. LAN은 광역 통신망 (WAN)과 대조된다 [13].
<b>기록 (Record)</b>	실시한 활동 또는 달성한 결과에 대해서 객관적인 증거를 표시하는 문서 등을 말한다. 직접 손으로 적은 기록 (manual record), 제조단위기록서(batch record), 제조관리기록서(production control record), 운전기록(operating record), 수리기록(repair record) 등이 있다 [16].
<b>기초 자료, 원본 자료, 생 데이터, 원 데이터 (Raw Data)</b>	제조, 시험 과정(측정, 관찰, 계산 등)의 결과로서 수집되는 차트, 사진, 그래프, 표, 그림, 수치 및 통계 등으로 최초로 생성된 기록 또는 문서를 말한다. 종이 또는 전자적 형태로 존재한다 [1, 4-5, 13, 16]

<p><b>내장형 시스템 (Embedded System)</b></p>	<p>기계나 기타 제어가 필요한 시스템에 대해, 제어를 위한 특정 기능을 수행하는 컴퓨터 시스템으로 장치 내에 존재하는 전자 시스템이다. 즉, 내장형 시스템은 전체 장치의 일부분으로 구성되며 제어가 필요한 시스템을 위한 마이크로프로세서나 PLC와 같이 특정 목적을 수행하는 컴퓨터 시스템이다. 이에 비해 개인용 컴퓨터와 같이 특정되지 않는 일반적인 목적을 수행하는 자립형 시스템(standalone system)과 대조된다. 특정 목적을 수행하는 컴퓨터 시스템이므로 목적을 설정하고 이를 수행하는 프로그램 코드를 작성하여 메모리에 기록하고 이를 읽어 동작시키는 방법이 일반적이다 [13].</p>
<p><b>네트워크 (Network)</b></p>	<p>상호 연결되어 있는 통신망 그룹 또는 설비, LAN(근거리통신망) 또는 WAN(광역통신망)를 말한다 [13].</p>
<p><b>데이터 (Data)</b></p>	<p>첨단바이오횰약품의 원료(구입, 채취, 입고 등)부터 제조, 시험, 출하 등에 이르는 모든 과정에서 수집된 의미있는 정보를 가진 모든 값으로써 사람 또는 전자기기가 (일차적으로) 생성하거나, 이미 생성된 데이터를 처리하여 표시된 것을 말한다 [1-2, 4-5, 16].</p>
<p><b>데이터 관리체계, 데이터 거버넌스 (Data Governance)</b></p>	<p>데이터가 생성, 기록, 처리, 유지, 검색 및 사용되는 데이터 전주기 동안, 데이터 생성 또는 처리 과정, 그리고 생성된 데이터의 형식이나 내용과 관계없이 데이터의 출처를 확인할 수 있고, 내용을 판독할 수 있으며, 작업과 동시에 기록된 원본이며, 내용이 정확하고 완전하며, 일관성 있고, 오래 보관될 수 있으며, 언제든지 필요할 때 사용할 수 있는 기록임을 보증할 수 있도록 구축된 데이터 품질관리 체계를 말한다 [1, 4, 16].</p>
<p><b>데이터 교환 (Data Migration and Transfer)</b></p>	<p>데이터 교환은 데이터 이관(migration) 및 전송(transfer)을 의미한다. 데이터 이관은 하나의 내구성이 있는 저장 공간에서 다른 곳으로 데이터를 이동시키는 절차이고, 데이터 전송은 서로 다른 데이터 저장 유형, 형식 또는 컴퓨터 시스템 간 데이터를 옮기는 절차이다 [10].</p>

<b>데이터 세트 (Data Set)</b>	<p>컴퓨터 용어로 파일(file)과 같은 의미이다. 파일은 컴퓨터에서 데이터의 집합으로 보조기억장치에 저장되어 있는 문서 모음 또는 연관성이 있는 기록들을 한데 모은 세트(서류철)를 말한다 [16].</p>
<b>데이터 완전성 (Data Integrity)</b>	<p>데이터는 완전하고 일관되며 정확하여야 하고, 출처를 확인할 수 있으며, 판독이 가능하고, 발생과 동시에 기록된 원본이거나 사본을 말한다. 데이터가 우연하게 또는 의도적으로 변경되거나 파괴되지 않도록 보존하고, 데이터의 특성이 데이터 전주기 동안 유지되어야 한다 [1-3, 16]. 데이터는 ALCOA+가 준수되어야 한다 [1].</p> <hr/> <p>“EMA 「Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials」 Draft, June 2021”에서는 ALCOA+에 Traceable(추적성)을 추가한 ALCOA++을 제시하고 있다.</p>
<b>데이터 완전성 위험성 평가 (Data integrity risk assessment, DIRA)</b>	<p>데이터를 생성하거나 수집하는 절차, 시스템 및 기타 구성 요소를 계획하는 프로세스 위험을 식별 및 평가하고 적절한 제어를 구현하여 데이터 완전성의 오류를 방지하거나 최소화한다 [4].</p>
<b>데이터 전주기 (Data Lifecycle)</b>	<p>데이터의 생성부터 폐기 때까지의 기록(분석, 변환 및 이관을 포함), 처리, 수정, 전송, 검토, 보고, 사용, 승인, 유지, 검색, 보관 및 복구되는 프로세스의 모든 단계를 말한다 [1-4].</p>
<b>데이터 중요도 (Data Criticality)</b>	<p>의약품의 품질 및 안전에 관련하여 데이터의 중요성과 데이터가 생산 또는 품질관리에 있어서 품질 결정에 얼마나 중요한지에 의해 정의된다 [4].</p>
<b>데이터 품질 (Data Quality)</b>	<p>데이터가 의도한 대로 생성되고, 의도된 목적에 적합함을 보증하는 것으로 ALCOA 원칙과 조화되어야 한다 [2].</p>

<b>데이터 흐름 (Data Flow)</b>	프로세스나 시스템의 정보 흐름을 자세히 규정한 흐름도(입력, 출력, 저장 지점, 목적 지점 사이의 경로)를 말한다 [5].
<b>데이터 흐름 지도 (Data Flow Map)</b>	정보 시스템을 통한 데이터의 "흐름"을 표현한 그래픽을 말한다 [1].
<b>동적 기록 (Dynamic Record)</b>	자동 계산이 포함된 스프레드시트(엑셀 프로그램 등)와 같이 사용자가 데이터베이스 형식의 전자 기록에 대한 추적, 데이터 조회(data interrogation, query), 경향 분석(trending), 검색을 통하여 해당 전자 기록을 재처리(re-processing)할 수 있는 기록을 말한다 [1-4].
<b>맞춤/주문형 컴퓨터화 시스템 (Bespoke/Customised Computerised System)</b>	특정 업무에 맞추어 개별적으로 설계된 컴퓨터화 시스템을 말한다 [12].
<b>메타데이터 (Metadata)</b>	데이터 자체의 속성을 표현하는 데이터로써, 데이터를 이해하는 데에 필요한 데이터의 배경이나 의미 등의 정보를 제공한다. 그 데이터의 요소, 구조, 상호관계 및 그 외의 특성을 알 수 있다. 예를 들어 저울을 사용하여 칭량한 데이터에 대한 단위, 측정 일시, 측정 기기, 측정자 등 정보를 알려주는 데이터를 말한다. 메타데이터는 원본 기록의 필수 구성 사항으로 점검기록(audit trail)도 메타데이터의 일부이다 [1, 3-5, 13, 16]
<b>백업 (Back-up)</b>	재난 복구를 위한 현재 편집 가능한 데이터, 메타 데이터 및 시스템 구성 설정(예: 분석 실행과 관련된 변수 설정)의 사본을 말한다. 현재의 편집 가능한 상태의 데이터 복사본으로서 메타데이터 및 분석 작업을 위한 다양한 시스템 구성 설정 조건이 백업에 포함된다. 정보 기술에서는 데이터 백업이라고 하며, 데이터를 미리 임시로 복제하여, 문제가 일어나도 데이터를 복구할 수 있도록 준비해 두는 것을 말한다 [1, 3-4, 13].

<p><b>보존, 아카이빙 (Archiving)</b></p>	<p>특정 프로세스 또는 작업 실시(activity) 사항을 복구하기 위한 목적으로 데이터(예: 종이 기록, 감사 추적 및 전자 서명과 같은 관련 메타데이터를 포함하는 전자 기록)를 완전한 형태로 장기간 또는 영구적으로 보관하는 것을 말한다. 아카이빙은 보존 기간 동안 독립적인 데이터 관리 담당자의 관리하에 보존기록에 접근하고 추가로 변경하거나 삭제할 수 없도록 기록을 저장하고 보호하는 프로세스이다. 아카이빙된 기록은 감지 및 점검 기록(audit trail)이 없이 변조되거나 삭제되어서는 안 되며, 아카이빙 작업은 보존기간 동안 메타데이터를 포함한 데이터를 복구할 수 있고, 판독할 수 있어야 한다 [1, 13].</p>
<p><b>상용 소프트웨어 (Commercial off the shelf software)</b></p>	<p>시판되는 소프트웨어로 넓은 범위의 사용자들에 의해 사용 적합성이 입증된 것을 말한다 [12].</p>
<p><b>세포은행 (Cell Bank)</b></p>	<p>특성이 규명된 세포주를 동일한 조건에서 단일 배양으로 얻은 균질한 세포 부유액을 여러 개의 용기에 같은 양으로 분주한 것을 말한다 [11].</p>
<p><b>시스템 관리자 (System Administrator)</b></p>	<p>컴퓨터 시스템 또는 특정 전자 통신 서비스의 운영을 관리하는 사람을 말한다 [1].</p>
<p><b>시스템 책임자 (System Owner)</b></p>	<p>컴퓨터화 시스템의 가용성과 유지보수 그리고 해당 시스템에 저장된 데이터 보안을 책임지는 사람을 말한다 [12].</p>
<p><b>아이티 기반 시설 (IT Infrastructure)</b></p>	<p>응용프로그램이 제 기능을 수행할 수 있도록 하는 네트워킹 소프트웨어와 운영 시스템과 같은 하드웨어 및 소프트웨어를 말한다 [12].</p>
<p><b>양식, 형식 (Format)</b></p>	<p>종이 기반 또는 전자 기반 문서나 인쇄에서 미리 정해진 자료의 배치 방식을 말한다. 각 항목의 위치, 간격, 구두점, 줄 등의 정보가 해당된다 [2, 16]</p>

<b>외부업체 (Third Party)</b>	제조 및 수입업자 또는 각각에 의해 직접적으로 관리되지 않는 대상을 말한다 [12].
<b>운영시스템 (Operation System)</b>	컴퓨터의 하드웨어와 응용프로그램 간의 인터페이스 기능을 수행하는 일련의 소프트웨어 프로그램을 말한다. 예를 들어 DOS나 MS Window 프로그램이 이에 해당된다 [13].
<b>원료약품 (Ingredient)</b>	완제품의 제조에 사용되는 주성분, 시약, 유기용매 등 모든 물질(단, 자재는 제외한다)을 말하며, 완제품에 남아 있지 않은 물질을 포함한다 [11].
<b>원본 기록 (Original Record)</b>	최초 생성된 데이터 파일 또는 포맷(종이 기반 또는 전자 기반)의 기록으로 데이터 완전성이 준수되어야 한다. 원본 수기 기록(예: 종이 기록서) 또는 컴퓨터화 시스템의 경우 원본 전자 데이터 파일을 예로 들 수 있다 [13, 16].
<b>응용프로그램 (Application)</b>	특정 기능을 수행하는 플랫폼/하드웨어에 설치된 소프트웨어를 말한다 [12].
<b>인터페이스 (Interface)</b>	시스템, 특히 기계, 컴퓨터 프로그램 등 사이에서 영향을 주거나 통신을 할 수 있도록 일시적 또는 영구적인 접근을 목적으로 만들어진 물리적, 가상적으로 공유되는 경계부 또는 매개체를 말한다 [13].
<b>자동화 장치 (Automation Equipment)</b>	자동 조정 장치에 의하여, 사람의 개입을 줄이면서 작업을 스스로 수행하는 장치로 컴퓨터화 시스템을 포함하는 개념이다 [10].
<b>자립형 시스템 (Standalone System)</b>	다른 자동화 기기 설비에 내장되어 있지 않고, 자체적으로 데이터를 처리, 모니터링, 또는 관리하는 기능을 수행하는 시스템을 말한다. 자동화 기기 또는 설비 내에서 특정 기능을 수행하는 내장형 시스템(embedded system)과 대조된다 [13].

<p><b>전주기 (Life Cycle)</b></p>	<p>디자인, 규격, 프로그래밍, 시험, 설치, 운영, 유지보수를 포함하여, 시스템의 초기 설치에서 제거까지의 시스템 수명의 모든 단계를 말한다 [12].</p>
<p><b>점검기록 (Audit Trail)</b></p>	<p>데이터가 어떤 변화과정을 거쳐 출력되는지의 과정을 기록하여 추적하는 방법이다. 전자 기록의 생성, 변경 또는 삭제와 관련되는 일련의 작업내용(event)을 재구성하는 것이 가능하고, 보안이 유지되며, 컴퓨터에 의해서 생성되고, 타임스탬프 정보를 포함하는 전자 기록으로 메타 데이터(meta data) 형식이다. 점검기록(audit trail)은 원본 기록(original record)을 가리거나 덮어쓰지 않고, 종이 또는 전자 기록으로 기록 내의 정보 생성, 추가, 삭제 또는 변경과 같은 데이터 전주기(data lifecycle) 동안에 세부 사항을 안전하게 기록한다. 점검기록은 작업의 "누가, 무엇을, 언제, 왜"를 포함하여, 매체와 상관없이 기록과 관련된 이러한 작업내용 이력을 재구성하기 쉽게 한다 [1, 3-4].</p>
<p><b>정본 (True Copy, Certified true copy)</b></p>	<p>기록이 훼손되거나 유실되는 경우를 대비하여, 원본 기록을 복사하여 승인 및 검증된 자료를 의미한다 [4-5, 10, 13].</p>
<p><b>정적 기록 (Static Record)</b></p>	<p>PDF 스캔 문서, 인쇄된 종이 기록 또는 전자적인 이미지와 같이 사용자의 변경이 허용되지 않는 기록을 말한다 [1-4].</p>
<p><b>주성분 (Active Substance)</b></p>	<p>약리활성을 나타내는 유전물질, 세포, 세포주, 조직 등을 말한다 [11].</p>
<p><b>첨단바이오횰약품 (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP)</b></p>	<p>「첨단재생의료 및 첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 법률」제2조제5호에 해당하는 의약품으로서, 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제, 첨단바이옹복합제제 및 그 밖에 세포나 조직 또는 유전물질 등을 함유하는 의약품으로서 「첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 규칙」으로 정하는 의품을 말한다 [7].</p>

<b>출발물질 (Starting Material)</b>	완제품의 제조에 사용되는 유전물질, 세포, 세포주, 조직 등을 말한다 [11].
<b>컴퓨터 시스템 (Computer System)</b>	모든 컴퓨터 하드웨어, 펌웨어, 설치된 장치 및 컴퓨터 작동을 제어하는 소프트웨어의 조합을 말한다 [13-14].
<b>컴퓨터화 시스템 (Computerised System)</b>	컴퓨터 시스템을 구동하는데 필요한 컴퓨터 시스템 이외에 그 유형에 따라 해당 시스템의 제어를 받는 기기 설비나 주변 장치 또는 네트워크와 운영 인력이 함께 구성되어 운영되는 통합적 구성으로 보고 또는 자동 제어에 사용되는 데이터 입력, 전자공정 및 정보 출력을 포함하는 시스템을 말한다 [1, 10, 13-14].
<b>타임 스탬프 (Time Stamp)</b>	어느 시점에 데이터가 존재했다는 사실을 증명하기 위하여, 특정 위치에 표시하는 시간을 말하며, 공통적으로 참고하는 시각에 대해 시간의 기점을 표시하는 시간 범위 매개 변수이다. 타임 스탬프는 특정 시간을 나타내는 문자열로 네트워크 데이터 증거화 및 장기 보존 도구 데이터의 수집 시간을 확인하기 위해 데이터와 함께 저장한다 [17].
<b>펌웨어 (Firmware)</b>	초기 펌웨어는 특정 하드웨어 장치에 영구적으로 기록된 소프트웨어를 지칭하였으나, 현재에는 소프트웨어를 읽어 실행하거나, 수정되는 것도 가능한 장치를 뜻한다. 펌웨어는 ROM(Read Only Memory), PROM(Programmable ROM), 또는 EPRPM(Erasable PROM)에 저장되며, 하드웨어보다는 교환하기가 쉽지만, 소프트웨어보다는 어렵다 [13].
<b>하이브리드 시스템 (Hybrid Systems)</b>	전자 시스템과 종이 기반 수기 시스템의 조합으로 구성된다. 따라서 데이터 관리 및 제어를 위해서 전자 시스템과 종이 기반 수기 시스템의 효율적인 관리가 필요하다 [1, 4]

<b>ALCOA</b>	데이터 완전성을 확보하기 위해 갖추어야 하는 데이터의 속성을 나타내는 Attributable(귀속성), Legible(가독성), Contemporaneous(동시성), Original(원본성), Accurate(정확성) 다섯 단어의 첫글자의 약어를 말한다 [2, 4].
<b>ALCOA+</b>	ALCOA에 Complete(완전성), Consistent(일관성), Enduring(지속성), Available(가용성)을 추가한 것을 말한다 [2, 4].
<b>ALCOA++</b>	ALCOA+에 Traceable(추적성)을 추가한 것을 말한다 [6].

## 2 약어

이 안내서에서 사용되는 약어는 같다 [1-2, 4-6, 13].

<b>ATMP</b>	Advanced therapy medicinal products
<b>ALCOA</b>	Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate [2, 4].
<b>ALCOA+</b>	Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete, Consistent, Enduring, Available [2, 4].
<b>ALCOA++</b>	Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete, Consistent, Enduring, Available, Traceable [6]
<b>APIC</b>	Active Pharmaceutical Ingredients Committee [5]
<b>DIRA</b>	Data Integrity Risk Assessment [2, 4]
<b>eCRF</b>	Electronic Case Report Form [2]
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>ECG</b>	Electrocardiogram [2]

<b>EMA</b>	European Medicines Agency [6]
<b>GdocP</b>	Good Documentation Practices [1]
<b>GDP</b>	Good Distribution Practice [1-2, 4]
<b>ICT</b>	Information & Communication Technology [13]
<b>LIMS</b>	Laboratory Information Management System [4, 5]
<b>MES</b>	Manufacturing Execution System [5]
<b>MHRA</b>	Medicines & Healthcare products Regulatory Agency [2]
<b>PIC/S</b>	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
<b>PQS</b>	Pharmaceutical Quality System [1]
<b>QRM</b>	Quality Risk Management
<b>QS</b>	Quality System [1]
<b>SME</b>	Subject Matter Expert
<b>WHO</b>	World Health Organization

### Ⅲ. 데이터 완전성의 이해(국외 가이드스 등)

Ⅲ. 데이터 완전성의 이해는 데이터 완전성 관리에 대한 **PIC/S, WHO, FDA, EMA** 및 **APIC**의 국외 가이드스 등에 대하여 설명한 것으로 2023년 1월 현재의 기준으로 작성되었으므로, 이후 최신 제개정 국외 가이드스 등의 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있다.

# 1 데이터 완전성 원칙

## 1-1 데이터 생성과 기록

데이터는 종이에 기록되거나 컴퓨터 시스템에 연결된 장비 및 도구를 사용하여 전자적으로 수집될 수 있으며, 하이브리드 시스템(종이와 전자 형식의 조합)도 사용할 수 있다. 데이터는 다음의 방법으로 기록될 수 있다 [2, 4].

### ○ 종이 기록 기반 데이터

종이에 수기로 기록된 데이터는 데이터 완전성 위험 평가(Data Integrity Risk Assessment, DIRA) 또는 다른 요구 사항에 의해서 필요하다고 여겨지면 별도의 검증이 필요할 수 있다. 또한 종이 기록에 따른 데이터 완전성 관련 위험을 감소시키는 관리 방법에 대해 고려해야 한다.

### ○ 전자 기록 기반 데이터

장비와 컴퓨터화 시스템과 관련된 데이터 완전성에 내재한 위험은 데이터를 생성하거나, 사용 중인 시스템에 따라 다를 수 있으며, 데이터 전주기 동안 데이터 교환(데이터 이관 및 전송) 절차 중에 발생할 수 있는 데이터 완전성의 오류 가능성에 따라 다를 수 있다.

### ○ 하이브리드 기반 데이터

하이브리드 시스템을 사용하는 경우에는 전체 데이터 세트를 구성하는 요소(전자 기반 데이터와 종이 기반 수기 데이터)에 대해서 명확하게 문서화해야 하며, 데이터 세트로 정의되는 모든 기록을 검토하고 보관해야 한다.

### ○ 기타 데이터

데이터 완전성은 사진, 비디오, DVD, 이미지 및 크로마토그래피 플레이트 등과 같은 종류의 데이터에도 데이터 전주기 동안 동일하게 적용된다. 이에 따라 문서화된 근거에 따른 추가적인 데이터 관리 방법이 적용되어야 한다.

### ○ 데이터 품질 유지

데이터가 훼손 또는 소실되어 데이터의 원래 형식과 내용을 유지할 수 없는 경우를 대비하여, 기록(사진 또는 디지털화) 및 후속 저장을 위한 대체 메커니즘을 고려하고, 이에 대한 문서화된 근거를 마련하도록 한다.

- 감열지는 열에 의해 반응하는 감열물질을 코팅한 종으로 열기록 헤드가 접촉하여 기록하는 방식으로 기록된다. 감열지는 기존의 펄프지가 가지고 있는 종이의 취

약성에 더해 감열지에 혼입된 여러 화학물질의 성분으로 인해 온습도 조건 및 조명, 유기용매 등에 보존에 매우 취약하다. 감열지는 열과 빛에 매우 취약한 물성으로서 열에 의해서도 빠르게 흑변되거나 이미지가 휘발될 수 있다. 전형적인 훼손 유형으로는 흑색화, 이미지 휘발 등 바램, 바스라짐 등의 훼손이 빠르게 진행될 수 있으며, 약 5년 정도면 전체적인 휘발로 이미지가 손실될 수 있다.

- 원본 기록을 보존할 수 없다면, 기록의 훼손 또는 소실에 대비하기 위한 원본 기록을 복사하여 승인 및 검증된 자료(정본, true copy)를 마련해야 하고, 이에 대한 문서화된 근거를 마련하도록 한다.

## 1-2 데이터 입력

작업자가 중요한 공정 변수 또는 중요한 품질 속성과 관련된 데이터를 정확하고 동시에 기록하는 데 어려움이 있는 경우에는 ① 작업원, ② 데이터 기록원, ③ 확인자(제3자의 이중점검)의 감독, 검증 및 확인과 같은 데이터 완전성 위험 감소 조치를 수행해야 한다 [4].

### ○ 데이터 입력

데이터 입력은 샘플 접수 등록, 샘플 분석 결과 기록, 로그북 항목, 등록, 제조단위 제조기록 입력 및 보고서 정보 등이 있다 [4].

- 종이 기록에 대한 원본 데이터의 기록은 지워지지 않는 잉크를 사용하여 완전하고, 정확하고, 추적 가능하고, 귀속 가능하고, 오류가 없는 방식으로 기록해야 한다.
- 전자 기록 방식에 직접 데이터를 기록하는 사람은 데이터 완전성 관련 교육을 이수하고, 관련 업무에 해당 자격이 부여된 사람이어야 한다.
- 데이터를 입력한 작업원을 특정하여 알 수 있도록 사용자 접속 일시, 작업 일시를 추적할 수 있어야 한다.
- 작업원이 입력한 데이터는 확인자가 직접 확인하거나, 밸리데이션된 바코드 시스템을 사용하여 입력해야 한다.
- 종이에 기록되어 있는 데이터를 수작업으로 컴퓨터화 시스템에 데이터를 입력하는 경우 해당 원본 종이기록을 추적할 수 있어야 한다.
- 중요 데이터로 확인된 데이터 입력 사항을 안전하게 보관하고, 중요 데이터의 변경 여부를 확인하기 위해 점검기록(audit trail)을 검토해야 한다.

## 1-3 데이터 완전성(Data Integrity)

데이터 완전성에 대해, PIC/S, FDA, MHRA, EMA에서는 다음과 같이 규정하고 있다.

### ○ PIC/S Guidance 「Good Practices for Data Management and Integrity in regulated GMP/GDP Environments」 July 2021

데이터 완전성을 "데이터가 완전하고, 일관되고, 정확하고, 신뢰할 수 있고, 신뢰할 수 있는 정도와 데이터의 이러한 특성이 데이터 전주기 동안 유지되는 정도"로 정의하고 있다.

데이터는 귀속 가능하고, 읽을 수 있고, 동시에 기록되고, 원본(또는 정본)이며 정확해야 하게 안정적인 방식으로 수집되고 유지가 되어야 한다. 데이터 완전성은 과학적 원리와 우수 문서화 기반을 통한 품질 및 위험관리 시스템이 필요하며, ALCOA+ 원칙을 준수해야 한다. 데이터 완전성의 이행은 의약품에 필요한 품질을 보장하는 효과적인 의약품품질시스템(PQS)의 기본 요구 사항이다. 데이터 완전성의 잘못된 관행과 취약성은 기록 및 증거의 품질을 저하시키고 궁극적으로 의약품의 품질을 저하시킬 수 있다.

### ○ FDA 「Data Integrity and Compliance with Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry」 December 2018

데이터 완전성은 데이터의 완전성, 일관성 및 정확성을 말한다. 완전하고 일관되며 정확한 데이터란 기록자를 확인할 수 있고, 판독 가능하며, 발생과 동시에 기록되고, 원본이거나 정본이며 정확한 것이어야 한다 (ALCOA).

데이터의 생성에서부터 변경, 처리, 유지, 보관, 복원, 전송 및 보존 기간 이후의 폐기에 이르는 CGMP 데이터의 전주기 동안 데이터 완전성은 매우 중요하다. 시스템 디자인과 관리는 데이터 전주기 동안 오류, 누락 및 비정상 결과를 발견하기 쉽도록 구축되어야 한다.

### ○ MHRA 「'GXP' Data Integrity Guidance and Definitions」 March 2018

데이터 완전성이란 데이터가 완전하며, 지속적이고, 정확하며, 믿을 수 있으며 신뢰할 수 있는 정도와 데이터의 이러한 특성이 데이터 생명 주기 동안 유지되는 정도를 말한다.

데이터는 보안이 유지되는 방법으로 수집 및 유지되어, 작성자를 확인할 수 있고, 가독성이 있으며, 동시적으로 기록되고, 원본(또는 정본)이며 정확해야 한다. 데이터 완전성을 보장하기 위해서는 과학적인 원칙과 우수 문서 관리 기준을 준수하는 것을 포함해서 적절한 품질 및 위험 관리 시스템이 요구된다.

○ EMA 「Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials」  
Draft, June 2021

데이터는 전주기 동안 정확한 결과와 올바른 판정을 할 수 있도록, 데이터 완전성은 매체에 관계없이 데이터가 안전한 방식으로 수집되고 유지될 때 달성되며, 이는 귀속 가능하고, 읽을 수 있고, 동시적이며, 원본이고, 정확하고, 완전하고, 일관성 있고, 지속적이고, 추적 가능하다는 ALCOA++ 원칙을 충족해야 한다.

데이터 완전성을 보장하기 위해서는 과학적인 원칙과 우수 문서 관리 기준을 준수하는 것을 포함해서 적절한 품질 및 위험 관리 시스템이 요구된다. 데이터 관리체계(Data Governance)에서는 데이터 전주기 동안 데이터 관리에 대한 담당과 책임을 정하고, 데이터에 대한 의도적 및 비의도적 변경에 대한 제어를 포함하여 데이터 완전성 원칙을 준수하도록 프로세스/시스템의 설계, 운영 및 모니터링을 고려하도록 한다.

데이터 관리체계 시스템에는 데이터 완전성 원칙의 중요성에 대한 직원 교육과 오류, 누락 및 바람직하지 않은 결과 보고가 선명하고 적극적으로 장려하는 작업 환경 조성이 포함되어야 한다. 데이터 필수 보관 기간 이전에 데이터 완전성이 결여가 되면, 궁극적으로 데이터를 사용할 수 없게 될 수 있으며 이는 데이터가 손실/파기가 되었다고 볼 수 있다.

## 1-4 ALCOA, ALCOA+ 및 ALCOA++

데이터는 동시에 기록, 수집 및 유지가 되어야 한다. 데이터 완전성은 데이터가 완전하고 일관성 있고 정확하며 신뢰할 수 있고 확실한 수준으로, 위험 기반 시스템 설계 및 제어 방식을 통해 데이터 전주기 동안 데이터 및 데이터의 오류, 과실 및 누락 등을 관리할 수 있어야 한다. 제어 방식에는 절차적 제어, 조직적 제어 및 기능적 제어가 있으며, 귀속성, 가독성, 원본성, 정확성을 확인해야 한다 [4].

### ○ 데이터 완전성과 ALCOA

수집, 처리 및 보고된 모든 데이터가 데이터 완전성을 준수하기 위해 시스템을 구축하고 실현해야 한다. 이를 위해 데이터는 ALCOA 원칙이 준수되어야 한다 [4].

### ○ 데이터 관리체계(거버넌스)와 ALCOA+

데이터 관리체계는 데이터 전주기 동안 데이터가 완전하고, 일관되며, 지속적이며, 사용이 가능해야 한다. 데이터 보존기간 동안 원본(기초) 자료를 검토, 유지, 완료, 지속할 수 있으며 쉽게 복구하고 읽을 수 있어야 한다 [4].

○ **ALCOA++**

데이터는 데이터 전주기 동안 추적이 가능해야 한다. 데이터, 전후 관계(상황) 또는 메타데이터에 대한 모든 변경은 ① 추적 가능해야 하고, ② 변경에 의해 원래 정보가 애매모호하게 되어서는 안되며, ③ 해당 변경에 대해서 설명이 가능해야 한다. 변경 사항은 메타데이터(예: 점검기록)의 일부로 문서화되어야 한다 [6].

데이터 완전성 속성		ALCOA	ALCOA+	ALCOA++
Attributable	귀속성	↑ ↓	↑	↑
Legible	가독성			
Contemporaneous	동시성			
Original	원본성			
Accurate	정확성			
Complete	완전성		↓	↓
Consistent	일관성			
Enduring	지속성			
Available	가용성			
Traceable	추적성			

○ **Attributable (귀속성)**

숙련되고 자격을 갖춘 작업원이 작업을 수행했음을 입증하기 위해서, 작업을 수행한 작업원 또는 컴퓨터화 시스템을 식별할 수 있도록 문서화한다. 또한 데이터 수정, 삭제, 변경 등 기록의 변경사항에도 적용(누가, 언제, 사유를 기록)한다 [1, 4, 6, 15].

- 데이터와 관련되는 업무를 수행한 사람을 확인할 수 있어야 한다. 데이터는 출처 확인이 가능해야 하며, 작업원 개인별로 추적할 수 있어야 한다. 기록된 작업을 수행한 작업원이 누구인지를 확인(교육을 통한 해당 작업에 대한 자격 부여 여부 확인)할 수 있어야 한다.
- 데이터의 중요도에 따라 데이터가 생성/수집된 시스템/장치를 추적할 수도 있어야 한다.
- 종이 기록 경우에는 이니셜, 자필 서명을 사용하여 이루어질 수 있다.

- 전자 기록 경우에는 데이터 생성, 수정 또는 삭제 작업에 사용자 고유한 로그온을 사용하여 수행할 수 있다. 또는 생체 인식이거나 비생체 방식의 고유한 전자 서명으로 가능하다.
- 사용자(예: 시스템 운영자, 데이터 생성자)와 시스템(예: 장치, 프로세스)의 정보는 메타데이터에 포함되어야 한다.
- 사용자 식별(ID), 날짜 및 타임 스탬프, 전자 서명에 대한 점검기록(audit trail)은 안전하고 영구적으로 관리되어야 한다. 데이터 수정, 삭제, 변경 등 기록의 변경 사항에 적용(누가, 언제, 사유를 기록)된다.

### ○ Legible (가독성)

모든 기록은 읽을 수 있어야 하며, 정보는 이해하고 사용할 수 있도록 읽을 수 있고 모호하지 않아야 한다. 또한 모든 정보(모든 원본 기록 또는 항목 포함)가 완전(complete)해야 한다 [1-4, 6, 15].

- ALCOA+ 원칙 중 Available(가용성)이 연계되는 ALCOA 원칙

데이터를 특정한 목적에 사용하기 위해서는 읽을 수 있어야 한다.

이는 모든 기초 자료(raw data)와 원본 기록(original record)을 포함한 모든 데이터에 적용된다. 전자 기록과 같은 동적 기록(static record)은 사용자가 데이터베이스 형식의 전자 기록에 대한 추적, 경향 분석, 검색을 통하여 해당 전자 기록을 재처리할 수 있다. 적합한 응용프로그램을 사용하여, 데이터를 추적, 경향 분석, 검색을 위해서는 가용성(available)이 중요하다.

- 데이터 전주기 동안 데이터와 메타데이터를 읽을 수 있어야 한다. 데이터를 시각적 또는 전자적으로 읽을 수 있으며, 영구적인 형식으로 보관해야 한다.
- 데이터는 원래 맥락에서 검토할 수 있도록 읽을 수 있는 형식으로 유지되어야 한다. 따라서 이를 용이하게 하려면 압축, 암호화 및 코딩과 같은 데이터 변경을 완전히 되돌릴 수 있어야 한다.
- 데이터와 기록은 적절한 조건에서 적절한 방식으로 저장해야 한다.

데이터와 기록의 저장 후 시간의 경과에 따라 마이크로 필름은 희미해지고, 광학 미디어 기록(컴팩트 디스크(CD), 디지털 방식 비디오 디스크(DVD))의 가독성은 감소하고 저장된 데이터가 손상을 받을 수 있다. 또한 자성 매체(하드디스크 드라이브(HDD))에 저장된 기록 데이터도 성능 저하의 결과로 시간이 지남에 따라 읽을 수 없게 된다.

## ○ Contemporaneous (동시성)

데이터는 생성과 동시에 시스템에 의해 생성되거나 작업원에 의해 수집되어야 한다. 데이터의 발생 시점 정보와 영구 저장 시점 정보는 점검기록(audit trail)을 포함하여 메타데이터(meta data)의 일부로 저장되어야 한다. 날짜 및 시간 정보는 자동으로 수집되어야 하고, 표준시계와 동기화되어야 한다. GMP 활동(작용, 조치, action), 작업내용(event) 또는 판정(decision)의 근거(evidence)는 발생 시에 기록되어야 하고, 이 문서는 수행된 사항, 평가된 사항 및 이유, 즉 당시 평가에 영향을 준 사유를 정확하게 입증하는 역할을 한다 [1, 4, 6, 15].

- 데이터는 GMP 활동을 하는 시점에 생성되어야 한다.
- GMP 활동이나 작업내용 또는 평가의 증거는 발생하는 대로 기록해야 한다. 또한 이러한 기록은 어떠한 조치를 취했는지, 혹은 어떠한 결정을 내렸는가와 당시 결정에 영향을 미친 사항과 같은 이유 등을 확인할 수 있는 보충 자료도 동시에 함께 기록되어야 한다.
- 작업원은 데이터를 생성하고 획득할 때, 데이터와 관련 정보를 기록해야 한다.

예를 들어, 샘플의 무게가 측정되거나 준비될 때, 샘플의 무게는 관련 정보(날짜, 시간, 작업원 이름, 저울 식별 번호)와 함께 동시에 기록되어야 한다. 무게 측정 이전 또는 이후 단계에 기록하는 것은 동시성을 위반하는 것이다.

- 전자 데이터의 경우 자동으로 날짜와 시간이 기록되어야 한다.
- 하이브리드 시스템은 사용하지 않는 것이 좋지만, 데이터 완전성을 보증할 수 없는 구형 시스템(legacy system)이 교체 대기 중인 경우에는 위험평가(risk assessment)를 통한 관리방안을 마련하고 운영한다.
- 하이브리드 시스템과 데이터 완전성을 보증할 수 없는 구형 시스템은 문서화된 CAPA 계획을 수립하여 우선 순위를 정해서 교체하도록 한다.
- 무균 구역에서 작업원의 데이터 기록 행위가 제품 품질이나 GMP 활동에 영향을 줄 수 있는 경우에는 작업원을 대신하여 GMP 활동이나 작업내용을 데이터 기록원이 기록할 수 있다. 다만, 이를 감독, 검증 및 확인하는 확인자(제3자의 이중점검)가 필요하다.

## ○ Original (원본성)

원본 기록은 종이(정적 기록) 또는 전자 기록(시스템의 복잡성에 따라 통상적으로 동적 기록) 여부와 관계없이 정보의 최초 수집으로 설명될 수 있다. 동적으로 수집된 정보는 동적인 상태로 계속 사용할 수 있어야 한다 [1, 4, 6].

원본 데이터는 데이터 중요도와 위험 평가를 통해서 검토되어야 한다 [4].

- 원본 데이터에는 최초 데이터 또는 정보의 수집 사항과 GMP 활동 수행을 완전히 재구성하는 데 필요한 모든 후속 데이터가 포함된다.
- 경우에 따라서, 전자 데이터(고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)를 통해 획득한 전자 크로마토그램)가 원본 데이터일 수도 있고, 시험실 안의 로그 시트에 온도를 기록한 것이 원본 데이터로 간주될 수 있다.

원본 데이터는 최초로 생성된 데이터 또는 최초로 수집된 데이터여야 한다. 정본(또는 인증된 사본)은 원본 데이터를 대체할 수 있다. 최초 동적 상태(dynamic state)에서 수집된 정보는 해당 상태에서 계속 사용할 수 있도록 유지되어야 한다 [6].

### ○ Accurate (정확성)

결과와 기록이 정확하다는 것을 보장하는 것은 엄격한 의약품 품질 시스템(PQS)의 여러가지 요소를 통해 이루어진다. 이를 구성하는 요소는 다음과 같다 [1].

- 적격성 평가, 검교정, 유지보수 및 컴퓨터 밸리데이션 등과 같이 장비와 관련된 요소
- 절차적 요구사항 준수를 검증하기 위한 데이터 검토 절차를 포함하는 조치 및 행동을 관리하기 위한 정책 및 절차
- 근본 원인 분석과 영향 평가 및 CAPA 등을 포함한 일탈 관리
- 확립된 절차를 준수하고, 조치 및 행동을 문서화하는 것의 중요성을 이해하며 교육을 이수하고 자격을 갖춘 담당자

이와 함께, 이러한 요소의 목적은 제품 품질에 대해 중요한 결정을 하기 위해 사용되는 과학적인 데이터를 포함해서 정보의 정확성을 보장하기 위한 것이다 [1, 4, 15].

다음은 정확한 GMP 기록을 보장하기 위해 고려할 사항이다 [4].

- 승인된 사람이 중요한 데이터를 컴퓨터에 입력하는 경우(예: 마스터 프로세싱 공식 입력) 수동으로 입력한 데이터의 정확성을 추가로 확인해야 한다. 이러한 확인 절차는 제2의 승인된 사람(점검자, 확인자) 또는 검증된 전자적 방법에 의해 수행될 수 있다. 예를 들어, 중요한 데이터와 관련된 위험을 탐지하고 관리하려면, 절차에 따라 품질(보증)부서 담당자와 같은 제2의 승인된 사람(점검자, 확인자)의 확인이 필요하다.
- 전자데이터 수집 방식을 포함한 계산 공식에 대한 밸리데이션 및 제어
- LIMS(Laboratory Information Management System)에 올바른 입력 보증

- 검증된 중요한 데이터는 추가 수정이 방지되고, 공식적인 변경 제어 프로세스를 통해서만 수정
- 시스템 간의 데이터 전송 프로세스의 검증
- 데이터 교환에 대한 테스트, 제어 및 검증
- 작업 시간이 중요한 경우, 인쇄된 기록에 날짜와 시간 스탬프 표시

### ○ Complete (완전성)

작업내용을 다시 생성하는 데 핵심적인 모든 정보는 작업내용을 이해하려고 할 때 필요하다. 정보가 손실되거나 삭제되지 않는 것이 중요하다. 일련의 정보가 완전한 정보로 간주되는 세부수준은 정보의 중요도에 따라 다를 수 있다. 완전한 데이터 기록에는 전자적으로 생성된 메타데이터가 포함된다 [1].

작업내용을 재구성하고 완전히 이해하려면 데이터는 관찰한 내용을 완벽하게 표현해야 하며 점검기록을 포함하여, 원래 전후 관계(상황)와 관련 메타데이터로 표현되어야 한다. 원래 전후 관계(상황) 또는 점검기록을 포함한 메타데이터가 손실 및/또는 분리된 데이터는 완전하지 않다. [6]

### ○ Consistent (일관성)

데이터 전주기 전반에 걸쳐 데이터의 정의, 생성, 수집 및 관리(데이터 교환 포함)의 일관성을 보장하기 위한 프로세스가 마련되어야 한다 [1, 6].

- 데이터를 제어하거나 표준화하는 정책 또는 절차를 통해서 정보는 일관성이 있는 방식으로 생성, 처리 및 저장되어야 한다. (예: 연대순 배열, 날짜 형식, 측정 단위, 반올림 방법, 유효 숫자 등)
- 표준화, 데이터 검증 및 적절한 교육을 통해 데이터의 일관성을 유지하는 프로세스를 구축한다.

### ○ Enduring (지속성)

데이터는 규정에 따른 보관 기준에 따라 적절하게 전체 데이터 전주기 동안 손상되지 않고 내구성이 유지되도록 적절하게 유지 관리되어야 한다. 또한 기록 보관 기간 동안 지워지지 않고, 지속 가능한 기록으로 손상되지 않고 이용할 수 있어야 한다 [1, 4, 6]

- ALCOA 원칙 중 Legible(가독성)가 연계되는 ALCOA+ 원칙
- 기록된 데이터가 성능 저하의 결과로 시간이 지남에 따라 읽을 수 없게 되므로, 데이터와 기록은 적절한 조건에서 적절한 방식으로 저장 및 관리되어야 한다.

## ○ Available (가용성)

데이터는 필요할 때마다 쉽게 검토를 할 수 있도록 항상 저장되어야 한다. 이러한 기록은 필수 보관 기간 동안 언제든지 검토할 수 있어야 한다 [1, 6].

- 정기적인 출하 결정, 조사, 경향, 연간보고서, 실사 또는 감사 담당자가 읽을 수 있는 형식으로된 기록을 이용할 수 있어야 한다.

## ○ Traceable (추적성)

데이터는 데이터 전주기 동안 추적이 가능해야 한다. 데이터, 전후 관계(상황) 또는 메타데이터에 대한 모든 변경은 ① 추적 가능해야 하고, ② 변경에 의해 원래 정보가 불명확해서는 안되며, ③ 필요 시, 해당 변경은 설명되어야 한다. 변경사항은 메타 데이터(예: 점검기록)의 일부로 문서화되어야 한다 [6].

## 1-5 의약품 품질시스템 (PQS)

의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System, PQS)은 의약품의 사용목적에 따라 요구되는 품질을 보증하기 위한 목적으로 작성된 모든 내용의 조합 전체를 의미한다 [19]. 데이터 완전성을 보장하려면 올바른 과학적 원칙 준수 및 GdocP(Good Documentation Practices)를 포함한 적절한 QRM(Quality Risk Management)시스템이 필요하다 [4].

## ○ PIC/S Guidance 「Good Practices for Data Management and Integrity in regulated GMP/GDP Environments」 July 2021

의약품 품질시스템은 데이터 완전성 오류로 이어질 수 있는 시스템 또는 프로세스의 약점을 예방, 감지 및 수정할 수 있어야 한다.

제조업체는 데이터 전주기를 파악하고, 생성된 데이터가 유효하고 완전하며 신뢰할 수 있도록 적절한 관리 및 절차를 통합하여 운영해야 한다. 특히, 그러한 관리 및 절차적 변경은 다음과 같은 영역에 있을 수 있다.

- 품질 위험 관리,
- 조사 프로그램,
- 데이터 검토 원칙
- 컴퓨터화 시스템 검증,
- IT 인프라, 서비스 및 보안(물리적 및 가상)

- 공급업체/계약자 관리,
- 데이터 관리체계(data governance) 및 데이터 관리체계 SOP에 대한 교육 프로그램,
- 분산/클라우드 기반 데이터 저장, 처리 및 전송 활동을 포함하여 완료된 기록의 저장, 처리, 전송 및 검색,
- 데이터 완전성 기대치를 충족하도록 설계된 요구 사항을 통합하는 GMP/GDP 중요 장비 및 IT 인프라 구매에 대한 적절한 감독 (예: 사용자 요구 사양)
- 데이터 품질 및 완전성을 포함하는 자체 검사 프로그램
- 성과 지표(품질 지표) 및 고위 경영진에 대한 보고.

## 2 데이터 완전성 주요 개념

### 2-1 데이터 (Data)

데이터는 생성 시점에 영구적인 방법으로 정확하게 기록되어야 한다. 데이터는 종이기록(예: 워크시트 및 로그북), 전자기록 및 점검기록, 사진, 마이크로필름 또는 마이크로피시, 오디오 또는 비디오 파일 또는 GMP 활동과 관련된 정보가 기록되는 기타 매체에 기록될 수 있다 [4].

#### ○ 데이터 속성

데이터는 다음의 속성을 갖추어야 한다 [2, 15].

Attributable	(귀속성)	데이터 출처 및 책임소재가 명확
Legible	(가독성)	판독이 가능하고, 영구적인 형식으로 보관
Contemporaneous	(동시성)	데이터 생성과 동시에 기록
Original	(원본성)	원본 기록 또는 승인된 정본
Accurate	(정확성)	데이터와 기록이 실제값과 일치

## ○ 데이터 관리체계 (Data governance)

첨단바이오의약품 제조소의 데이터 관리체계(data governance)는 데이터 전주기 동안 데이터가 완전하며, 일관되고, 지속성이 있으며, 가용할 수 있어야 한다 [2].

Complete	(완전성) 데이터가 전체적인 완전한 세트
Consistent	(일관성) 데이터 전주기 동안 일관성 유지
Enduring	(지속성) 데이터 전주기 동안 유지 및 이용 가능
Available	(가용성) 검토 또는 감사 목적으로 쉽게 가용 가능

## ○ 데이터 수집 및 기록

첨단바이오의약품 제조소는 데이터 수집 및 기록에 사용되는 시스템의 기능, 제한 및 취약성을 파악하고 있어야 한다 [2].

- 데이터 기록 및 수집 방법은 데이터가 정확성(accurate)과 완전성(complete)이 준수되어야 한다.
- 전자 시스템이 자동으로 저장이 가능한 경우에는 인쇄 출력이나 수기로 기록하지 않도록 한다.
- 기록 및 수집된 데이터를 사용하여, 해당 GMP 활동을 완전히 복원(재현)하거나 평가를 할 수 있도록 수집되는 데이터의 양과 범위가 설정되어야 한다.
- 수기로 데이터 기록을 할 경우, 빈 양식(워크시트, 시험실 노트 및 마스터 생산 및 관리 기록지 등)의 관리가 필요하다. 예를 들어 발행하는 빈 양식에 번호를 부여하고, 번호를 부여한 빈 양식을 확인해야 한다. 마찬가지로 문서관리 담당자가 페이지 번호가 표시되고 제본된 노트에 스탬프를 찍어, 공식적으로 발행하게 되면, 비공식적인 노트나 페이지 번호가 빠진 노트를 찾아낼 수 있다.

## 2-2 데이터 입력 (Data Entry)

데이터의 입력에는 샘플 접수 등록, 샘플 분석 결과 기록, 로그북 항목, 레지스터, 배치 제조 기록 항목 및 사례 보고서 양식의 정보가 포함된다. 종이 기록에 대한 원본 데이터의 기록은 지워지지 않는 잉크를 사용하여 완전하고, 정확하고, 추적 가능하고, 귀속 가능하고, 오류가 없는 방식으로 수행되어야 한다. 전자 기록에 대한 직접 입력은 권한이

부여되고, 적절한 교육을 받은 작업원이 수행해야 한다. 데이터 입력 항목은 해당 작업원을 추적할 수 있어야 하며(전자 기록에서 개별 사용자 접속 확인), 날짜(해당하는 경우 시간 기입)를 추적할 수 있어야 한다. 데이터 입력 내용은 제3의 검토자 또는 확인자가 확인하거나, 가능한 경우 바코드 스캐닝과 같은 기술적 수단을 통해 입력한다. 추가 제어에는 데이터가 확인된 후 중요한 데이터 항목의 잠금 및 중요 데이터가 변경되었는지 감지하기 위한 점검기록(audit trail)이 포함될 수 있다. 종이 기록에서 컴퓨터 시스템으로 데이터를 수동으로 입력하는 것은 원래 데이터로 보관되는 사용된 종이 기록을 추적할 수 있어야 한다 [4].

### 2-3 데이터 세트 (Data Set)

데이터 세트(data set)는 컴퓨터상의 데이터 처리에서 한 개의 단위로 취급하는 데이터의 집합이다. 모든 데이터는 데이터 세트에 포함되어 한다. 단, 문서화되고 정당화된 과학적인 설명과 절차를 통해서 제외된 결과와 데이터는 데이터 세트에 포함되지 않는다. 규격을 벗어나거나 추세를 벗어나거나 비정상적인 결과를 얻을 때마다 서면 절차에 따라 조사해야 한다. 여기에는 유효하지 않은 실행, 실패, 반복 및 기타 비정상 데이터에 대한 CAPA 조사 및 결정이 포함된다. 원본 전자 데이터 검토에는 무효화, 삭제, 유효하지 않거나 거부된 데이터가 저장되었을 수 있는 위치를 포함하여 데이터가 저장되었을 수 있는 모든 위치에 대한 확인이 포함되어야 한다. 특정 테스트 또는 제품과 관련된 데이터 및 메타데이터를 함께 기록해야 한다. 데이터는 지정된 폴더에 적절하게 저장되어야 한다. 데이터는 다른 전자 폴더나 다른 운영 체제 로그에 저장하면 안된다. 전자 데이터는 표준 운영 절차에 따라 보관되어야 한다. 메타데이터가 해당 데이터 세트와 함께 보관되거나 관련 문서를 통해 데이터 세트를 안전하게 추적할 수 있는지 확인하는 것이 중요하다. 아카이빙에서 필요한 모든 데이터와 메타데이터를 성공적으로 검색할 수 있어야 한다. 검색 및 확인은 규정된 간격으로 승인된 절차에 따라 수행되어야 한다 [4].

### 2-4 기초 자료 (Raw data)

기초 자료(raw data)는 종이 또는 전자 기록된 최초의 데이터이다. 전자적인 데이터를 저장하지 않고, 인쇄된 데이터 출력만 되는 저울 또는 pH 측정기 등과 같은 단순한 장비의 경우에는 인쇄물이 기초 자료가 된다 [2, 13].

- 기초 자료가 자동으로 수집 및 기록된 전자 기록은 가용성(available)이 유지되어야

하며, 이 경우에는 종이 사본은 기초 자료로 인정하지 않는다.

- 기초 자료는 해당 GMP 활동을 완전하게 복원(재현)할 수 있어야 한다.
- 단순한 전자 기기가 전자적인 데이터를 영구적으로 저장하지 않고, 덮어쓰기 전까지의 일정 데이터만 보관하는 경우, 이 데이터는 정기적으로 검토해야 하며, 필요하다면 종이 기록과 대조하여 조화시킨다. 해당 전자 기기가 전자적인 데이터를 추출하는 기능이 있는 경우에는 데이터를 추출하도록 한다.

## 2-5 원본 기록 (Original record)

원본기록은 데이터나 정보의 최초 또는 원천 기록으로서 예를 들어 직접 관찰한 원본 종이 기록이나 컴퓨터화된 시스템의 전자적인 원본 데이터 파일로서 GMP 활동을 수행한 것을 전체적으로 재구성하기 위해 필요한 모든 일련의 데이터이다. 원본 기록(original record)은 정적 기록(static record)일 수도 있고 동적 기록(dynamic record)일 수도 있다 [2].

### ○ 정적 기록 (Static Record)

“정적”이란 용어는 종이 기록 또는 전자적인 이미지와 같이 고정된 데이터 기록을 가리키기 위해 사용하며, 사용자는 인쇄되거나 정적 전자 형식의 기록을 재처리를 할 수 없다. 예를 들면, 일단 인쇄되거나 정적 전자 형식 크로마토그래피 기록으로 변환된 것은 해당 기록을 재처리할 수가 없으며, 베이스라인을 보다 자세히 볼 수 있는 기능이 손실된다 [1-4].

### ○ 동적 기록 (Dynamic Record)

“동적”이란 용어는 사용자와 기록 내용 간에 상호 작용을 허용하는 기록 형식을 말한다. 전자 기록과 같은 동적기록은 사용자가 데이터베이스 형식의 전자 기록에 대한 추적, 경향 분석, 검색을 통하여 해당 전자 기록을 재처리할 수 있다. 예를 들어 동적인 크로마토그래피 기록(dynamic chromatographic record)은 사용자가 적분 결과를 보다 명확하게 확인하기 위하여, 베이스라인을 변경하거나 크로마토그래피 데이터를 재가공하여 피크를 크게 또는 작게 보이도록 할 수 있다. 또한 사용자가 시험 결과나 계산 수율과 같은 정보를 계산하기 위한 스프레드시트의 입력 값이나 계산식을 바꿀 수 있다 [1-4].

### ○ 위험 평가

작업원이 직접 관찰하여 수기 기록하는 데이터(예를 들면 수동 적정 결과, 환경 모니터링 플레이트를 육안으로 보고 해석)일 경우에는 그 기록 과정에 대해 동시성

(contemporaneous)의 원칙이 적용되고 있는지 위험을 분석하고 조사가 필요하다. 또한, 그 위험에 따라 다른 사람(검토자, 확인자)이 동시에 확인하는 검증 (verification check)을 해야 한다면 그것이 타당한지 또는 다른 수단으로 그 결과를 얻을 수 있는지 조사해야 한다. 현실적으로 원본 데이터의 기록을 유지할 수 없거나, 원본을 유지하는 것이 실현 가능하지 않는 경우에는, 원본 기록을 유지하지 못함으로 인한 위험과 이에 대한 완화 방안이 문서화되어야 한다 [2].

## ○ 수기 기록

데이터를 손으로 옮겨 적는 일이 생길 경우는 다른 사람(확인자, 검토자)이나 밸리데이션된 시스템에 의해 검증되어야 한다 [2].

## 2-6 정본 (True copy)

정본은 원본 기록과 동일한 정보를 갖도록 검증된 (예: 날짜가 있는 서명에 의하거나, 검증된 절차를 통해 생성) 원본 기록의 사본(사용된 매체 유형에 구속받지 않음)이다 [2].

## ○ 메타 데이터 및 점검기록

정본은 필요한 경우 원본 기록과 다른 형식의 전자 파일로 저장될 수 있으나, 데이터의 전체적인 의미가 보존되고 이력을 재구성할 수 있다는 것을 보장하기 위해서 메타데이터와 점검기록(audit trail)을 유지해야 한다 [2].

## ○ 데이터 완전성

원본 기록과 정본은 기록의 완전성을 유지해야 한다. 사본의 완전성을 검증하고 기록하는 문서화된 시스템이 마련된 경우에는 원본 기록의 정본은 원본을 대신해서 보관할 수 있다 (예; 종이 기록의 스캔본). 제조소는 원본 기록을 파기하는 것과 관련된 모든 위험에 대해서는 검토해야 한다 [2].

## ○ 정본 생성

검토, 백업 또는 보관의 목적을 위해서 관련되는 메타데이터를 포함해서 전자적인 데이터의 정본을 생성할 수 있어야 한다. 정확하고 완벽한 복사본임을 증명할 수 있으려면 데이터의 의미(예; 날짜 포맷, 문맥, 레이아웃, 전자서명 및 인증)와 완전한 GMP 점검기록(audit trail) 정보가 포함되어 있어야 한다. 보존기간 내내 '정본'의 동적인 기능성을 부여하는 것도 고려해야 한다 [2].

## ○ 정보 보관

전자 데이터는 동적인 형태를 유지해야 하는데 이는 데이터의 완전성 또는 추후 검증에 결정적으로 중요하다. 더 이상 지원되지 않는 등 컴퓨터화 시스템을 유지할 수 없는 상태라면 컴퓨터화 시스템을 폐기하기 전에 문서화된 데이터 보관 정책에 따라 보관해야 한다. 전자적인 방법으로 획득한 데이터를 정적인 기록으로 원본 데이터의 완전성을 유지한다는 것을 증명할 수 있다면 종이 또는 전자적인 형식으로 유지하는 것도 가능할 수 있다 [2].

## 2-7 메타데이터 (Meta Data)

메타데이터는 데이터의 속성을 표현하며 맥락과 의미를 제공한다. 일반적으로 구조, 데이터 요소, 상호 관련 및 예를 들면 점검기록과 같은 데이터의 그 밖의 특성을 표현하는 데이터이다. 또한 메타데이터는 데이터를 개개의 출처(또는 자동으로 생성되는 경우 원본 데이터 소스)를 식별할 수 있게 한다 [2].

## ○ 메타데이터

메타데이터란 데이터를 이해하는 데에 필요한 맥락적인 정보이다. 메타데이터를 흔히 데이터에 대한 데이터라고 한다. 메타데이터는 데이터를 표현하거나 설명하는 구조화된 정보로서 데이터를 검색, 복구, 사용 또는 관리하는 것을 용이하게 한다 [3].

예) ① 데이터가 획득된 시점을 표시하는 날짜/시간 스탬프 정보, ② 데이터를 생성한 시험이나 분석을 수행한 사람을 확인할 수 있는 사용자 ID, ③ 데이터를 획득하기 위해 사용한 장비 ID, ④ 물질 상태 데이터, ⑤ 물질 구분 번호, ⑥ 매개변수, ⑦ 시퀀스 파일, ⑧ 점검기록, ⑨ 데이터를 이해하고 재구성하는 데 필요한 기타 데이터

예) ① 시험 대상 A123, ② 샘플 번호 X789 ③ 반응 1,456시간 ④ 2022년 6월 30일에 3.5mg을 샘플 채취 ⑤ 분석자 J Smith가 2022년 7월 1일에 시험 실시

## ○ 원본기록과 메타데이터

메타데이터는 원본 기록에 반드시 포함되어야 한다. 메타데이터가 제공하는 맥락적인 정보가 없는 경우 데이터는 의미를 가지지 못한다. 데이터에 대한 추가 정보가 없으면 데이터 값 자체만으로는 아무 의미가 없다 [2-3].

예) 무게 측정에서 숫자 "23"은 단위를 표시하는 "mg", "g", "kg"과 같은 메타데이터 없이는 의미가 없다.

## ○ 데이터 전주기

데이터는 전주기 동안 유지해야 하는데 GMP 활동을 재구성하려면 필요하게 되는 모든 관련 메타데이터가 함께 있어야 한다. 데이터와 메타데이터 간의 관계는 보안이 유지되고 추적이 가능한 방법으로 보존되어야 한다. [3]

## 2-8 데이터 관리체계 (Data Governance)

데이터 관리체계는 데이터 완전성을 보장하기 위해서 데이터의 생성 및 기록(분석, 변환 및 이관을 포함)부터 처리, 사용, 데이터 유지, 보관/복원 및 폐기에 이르는 데이터 전주기 동안 적용되어야 한다. 데이터 관리체계 시스템은 국가의 규제기관의 요구가 있으면 데이터를 언제든지 볼 수 있으며 직접 접근할 수 있도록 보장해야 한다. 전자적인 데이터는 사람이 판독할 수 있는 형태로 제공되어야 한다 [2].

### ○ 데이터 전주기 관리

데이터 관리체계는 전주기 동안 데이터의 관리 담당과 책임을 분명하게 해야 하며, 의도적인 또는 의도하지 않는 데이터의 변경을 관리하는 것을 포함하여 데이터 완전성 원칙을 준수하기 위해 프로세스/시스템을 설계, 운영 및 모니터링하는 것을 고려해야 한다 [2].

### ○ 교육

데이터 관리체계 시스템은 데이터 완전성 원칙의 중요성을 알리고 가시성을 확보하며 오류, 누락, 바람직하지 않은 결과의 보고를 적극 장려할 수 있는 업무 환경을 만들기 위해 임직원에게 대한 교육을 포함해야 한다 [2].

### ○ 경영자 책임

경영자는 데이터 완전성에 대한 잠재적인 위험을 최소화하기 위한 시스템과 절차를 구축하는 것과 잠재적인 위험을 확인하고 ICH Q9의 원칙과 같은 위험 관리 기법을 사용하는 것에 대해 책임이 있다.

### ○ 공급업체

계약 공급자는 데이터의 소유권, 관리체계 및 접근성이 계약/기술 합의에 포함된다 는 것을 보장해야 한다. 계약 공급자는 공급자 보장 프로그램의 일부로 데이터 관리 체계의 검토를 수행해야 한다.

## 2-9 데이터 전주기 (Data Lifecycle)

데이터 전주기는 데이터 폐기 및 폐기 전까지 데이터가 생성, 기록, 처리, 검토, 분석 및 보고, 전송, 저장, 검색 및 모니터링되는 프로세스의 모든 단계이다. 환자 안전, 제품 품질 및/또는 데이터의 모든 단계에서 내려진 결정의 신뢰성에 대한 잠재적 영향에 대응하는 방식으로 데이터와 데이터에 대한 위험을 평가, 모니터링 및 관리하기 위한 계획된 접근 방식이 있어야 한다 [1, 4].

데이터 관리체계(data governance)는 데이터 완전성을 보장하기 위해 전체 데이터 전주기에 적용되어야 한다. 데이터는 적절한 제어에 따라 원래 시스템이나 적절한 아카이브에 보관할 수 있다 [2].

### ○ 데이터 전주기 단계

데이터 전주기는 ① 데이터의 생성 및 기록, ② 유용한 정보로 처리, ③ 보고된 데이터와 처리된 정보의 완전성과 정확성을 점검, ④ 데이터(또는 결과)를 판정 결정에 사용, ⑤ 훼손 또는 허가되지 않은 수정으로부터 보호하고 데이터의 유지 및 복구, ⑥ 저장 및 보존 기간 종료 시에 최종적으로 관리방법에 따라 데이터를 삭제하거나 폐기하는 단계이다. 제품 또는 프로세스와 관련된 데이터는 전주기 동안에 다양한 경계를 넘을 수 있다 [6].

- IT 시스템: 품질 시스템 응용 프로그램, 생산, 분석, 재고 관리 시스템, 데이터 저장(백업 및 보관)
- 조직: 내부(예를 들어 생산, QC, QA 사이), 외부(예를 들어 계약 업체들 사이), - 클라우드 기반의 응용 프로그램 및 저장 공간

### ○ 데이터 전주기 검토 [6]

데이터 전주기 검토는 관리 방법이 다르게 적용되기는 하지만, 종이와 전자 기록 모두에 적용할 수 있다.

컴퓨터화된 시스템의 경우에 데이터 전주기의 검토는 시스템 구조를 이해하는 IT 전문가와 공동으로 업무 프로세스 담당자(예를 들어 생산, QC)가 수행해야 한다. 데이터 관리구조의 간격(차이)을 찾는 것뿐만 아니라 적용하고 있는 절차적인 또는 시스템적인 관리 방법의 유효성을 검증하는데 있어서 비판적 사고 기술의 적용이 중요하다.

데이터 전주기 단계 간의 관리 책임을 분리하면, 감지되지 않는 상태로 작업원이 데이터를 변경, 부정확하게 전달 또는 왜곡하는 위험을 줄여서, 데이터 완전성이 위배되는 것을 보호하는 기능을 제공할 수 있다. 데이터 위험도는 데이터 전주기 검토의 각 단계에서 고려해야 한다.

## 2-10 데이터 교환

데이터 교환은 데이터를 옮기는 프로세스이다. 데이터 이관/전송 절차는 논리적이어야 하며, 데이터 전주기 동안 데이터 완전성이 유지된다는 것을 보장하기 위해서 확고하게 디자인하고 밸리데이션을 해야 한다. 데이터 포맷을 이해하고 데이터 생성, 전송 및 이후의 저장의 각 단계에서 데이터가 변경될 가능성을 파악하는 데에 주의를 기울여야 한다. 종이 문서와 마찬가지로 자동화에 사용되는 전자적인 워크시트는 버전을 관리해야 하며, 워크시트의 모든 변경은 문서화되고 적절하게 검증(verification)해야 한다 [2].

### ○ 데이터 이관 (Data Migration)

데이터 이관은 하나의 내구성이 있는 저장 공간에서 다른 곳으로 데이터를 이동시키는 프로세스이다. 이 과정은 데이터의 포맷을 바꾸는 것을 포함할 수 있으나, 내용이나 의미를 바꾸는 것은 포함하지는 않는다 [2].

### ○ 데이터 전송 (Data Transfer)

데이터 전송은 저장 매체 타입 또는 컴퓨터화된 시스템 간에 데이터와 메타데이터를 옮기는 프로세스이다. 데이터 전송은 다른 컴퓨터화된 시스템에서 사용할 수 있게 또는 볼 수 있게 하기 위해서 필요한 경우 데이터의 포맷을 바꿀 수도 있다. 데이터 전송은 밸리데이션되어야 한다. 데이터는 워크시트나 다른 응용 프로그램으로 전송되는 과정 또는 이후에 변경되지 않아야 한다. 이 프로세스에 대한 감사 추적 정보가 있어야 한다. 운영하는 동안 데이터 전송이 정확하게 이루어지지 않았다면 적절한 품질 절차를 준수해야 한다. 중간 단계의 소프트웨어에 발생하는 모든 변경은 적절한 품질 관리 시스템에 의해서 관리해야 한다 [2].

## 2-11 데이터 프로세싱 (Data Processing)

데이터 프로세싱은 데이터를 규정된 형식으로 추출, 표현 또는 정보를 획득하기 위해서 수행하는 일련의 작업을 말한다. 예를 들면 개별 데이터를 통계적으로 분석하여 경향을 표현하거나 원본 전자 신호를 크로마토그램으로 변환하여 숫자화하고, 그 이후에 계산된 결과로 만드는 과정을 말한다. 원본 데이터에 대해 데이터 프로세싱 활동에 사용되는 사용자가 정의한 모든 변수는 활동을 수행한 사람에 대한 정보를 포함해서 적절하게 추적할 수 있어야 한다.

점검기록(audit trail)과 보관된 기록은 데이터 프로세싱의 결과를 보고하거나 규제 대응 또는 사업적인 목적으로 사용되는 것과 상관없이, 모든 데이터 프로세싱 활동의 재

구성이 가능해야 한다. 데이터 프로세싱이 프로세싱 변수를 점진적으로 변경하면서 반복되는 경우에는 프로세싱 변수가 더 바람직한 결과를 얻기 위해 변경되는 것이 아니라는 것을 보장해야 한다 [2].

## 2-12 점검기록 (Audit Trail)

### ○ 메타데이터 [2]

점검기록은 GMP 기록의 생성, 변경 또는 삭제에 관한 활동과 연관되는 정보를 포함하는 메타데이터의 형식이다. 점검기록의 생성, 추가, 삭제 또는 변경과 같은 전주기(Lifecycle)에 대해 보안이 유지되는 기록을 제공하는데, 종이 기록이든 전자 기록이든 관계없이 원본 기록을 훼손하거나 덮어 쓰지 않는다.

점검기록은 저장 매체에 관계없이 발생한 행위에 대해 '누가, 무엇을, 언제, 왜'를 포함하는 정보를 포함하여 기록에 관련되는 이력을 재구성하는 것을 가능하게 한다.

### ○ 컴퓨터화 시스템 [2]

컴퓨터화된 시스템을 원본 데이터를 전자적으로 획득, 처리, 보고, 저장 또는 보관하는데 사용하는 경우, 시스템이 이전 데이터와 원본 데이터를 유지하면서 데이터에 대한 모든 변경 또는 삭제를 보여줄 수 있는 점검기록을 보관하도록 설계해야 한다.

점검기록은 모든 데이터 및 데이터의 변경에 대해 변경을 수행한 사람의 정보와 함께 연관되어 있어야 하며, 변경은 (가능하다면 시간과 시간대를 포함하여) 날짜와 시간이 기록되어야 한다. 모든 변경의 사유 또한 기록되어야 한다. 감사 추적 정보에 포함해야 하는 항목은 프로세스 또는 활동을 재구성하는 것이 가능하도록 하기 위한 항목들이다.

점검기록(위험 평가에서 필요한 것으로 판단된 경우)은 활성화되어야 한다. 사용자들은 감사 추적 정보를 수정하거나 비활성화할 수 없어야 한다. 시스템 관리자가 점검기록을 수정하거나 비활성화하는 경우, 그 행위에 대한 기록을 유지해야 한다.

데이터를 확실하게 검토하고 확인하는 데에 필요한 적절한 데이터가 점검기록에 보존되도록 고려해야 한다. 시스템의 모든 활동에 대해서까지 점검기록을 검토할 필요는 없다.

### ○ 점검기록 생성이 되지 않는 구형시스템 [2]

적절한 점검기록 기능이 존재하지 않는 경우(예를 들어 기존의 시스템)는 SOP에 프로세스를 정의하고 로그북을 사용하는 것과 같은 방식으로 차선의 관리 방법을 구성

할 수 있다. 다만 차선의 관리 방법은 유효하다는 것이 증명되어야 한다.

추가 소프트웨어나 규정에 적합한 시스템이 현재 존재하지 않아서 기존의 시스템을 계속해서 사용하는 경우에는 규정을 준수하는 시스템을 찾고 있으며, 지속적인 사용을 위해서 보완 방법을 적용하고 있다는 것을 증빙하는 문서로 그 타당성을 제시해야 한다. 시스템이 점검 기능과 개인 사용자 계정에 대한 요구 사항을 충족시키지 못하는 경우 이러한 단점을 보완하기 위한 검증된 프로세스가 존재해야 한다. 이것은 이러한 추가적인 기능을 제공하는 추가 소프트웨어를 도입하거나 규정을 준수하는 시스템으로 업그레이드함으로써 가능하다. 보완 계획이 마련되어 있지 않거나, 일정에 따라서 점차적으로 적용하고 있지 않으면 결함 사항으로 지적을 받을 수 있다.

### ○ 정기적인 데이터 검토 [2]

정기적인 데이터 검토는 위험 평가에 따라 결정된 문서화된 점검기록 검토를 포함해야 한다. 점검기록의 검토를 위한 시스템을 디자인할 때 GMP 관련이 있는 것으로만 한정할 수 있다.

검토자는 점검기록, 원본 데이터 및 메타 데이터를 검토하기 위해서 충분한 지식과 시스템에 대한 접근 권한을 가지고 있어야 한다.

## 2-13 전자 서명 (Electronic signatures)

전자 서명은 서명자를 확인할 수 있는 (생체인식 또는 비생체인식의) 디지털 형태의 서명이다. 이것은 서명자의 수기 서명과 동등하다 [2].

### ○ 전자 서명 관리

전자 서명 사용은 다음을 사항을 고려하면서 적절하게 관리해야 한다 [2].

- 전자서명의 개인 부여 방법
- 전자서명을 하는 행위가 시스템 내부에서 기록되어, 서명을 무효화하거나 입력된 상태를 무효화하지 않고는 변경 또는 조작이 불가능하도록 관리
- 전자 서명 사용 시 적용 날짜 및 시간이 자동으로 기록되도록 관리
- 전자서명의 기록이 어떻게 입력값과 연관되며 검증하는 방법
- 전자 서명의 보안, 즉 서명이 오직 그 서명의 '소유자'에 의해서만 사용

### ○ 밸리데이션

시스템에 관련되는 서명 프로세스가 적합하고 서명한 기록이 유지된다는 것을 증명

하기 위해 적절한 밸리데이션을 수행해야 한다. 전자적으로 서명한 문서를 종이 또는 pdf 사본으로 만드는 경우 관련 문서와 함께 전자서명에 관련된 메타데이터가 유지되어야 한다 [2]

## ○ 인증

전자 서명을 사용할 때는 국제 표준의 요구사항을 충족해야 한다. 위험을 평가해서 선진화된 전자서명방법을 사용하여 인증하는 방법이 필요한지 생각해봐야 한다. 전자 서명 또는 전자 서명 시스템은 '서명 표시'를 제공해야 하는데, 누가 서명했으며, 직책, 날짜 (및 시간)과 서명의 의미(확인 또는 승인했다는)를 규정하는 시각적인 기록으로 나타내는 것이다 [2].

## ○ 메타데이터

서명의 이미지를 삽입하거나 문서가 전자적으로 서명되었음을 나타내는 각주를 표기하는 것 (밸리데이션된 전자 서명 프로세스에 의한 것이 아닌 방법으로 입력된 경우)은 적절하지 않다. 문서가 전자적으로 서명되었을 경우에는 서명에 관련되는 메타 데이터가 유지되어야 한다 [2].

## 2-14 데이터 검토 및 승인

중요한 데이터 및 메타데이터, 삭제 표시(종이 기록) 및 점검기록 정보(전자 기록)와 같이 특정한 기록의 내용을 검토하는 절차는 모든 적용 가능한 규정의 요구 사항을 충족해야 하며 위험에 기반해야 한다 [2].

### ○ 데이터 검토 및 승인 [2]

데이터의 검토와 승인을 위한 프로세스를 설명하는 절차가 있어야 한다. 데이터 검토는 관계 있는 감사 추적 정보 기록을 포함해서 관련되는 메타데이터에 대한 위험 기반의 검토를 포함해야 한다. 데이터 검토는 문서화되어야 하며 기록은 이슈 발견 여부에 대한 구체적인 표현과 검토가 수행된 날짜 및 검토자의 서명을 포함해야 한다. 데이터 검토에서 오류나 누락이 확인되는 경우에 취해야 하는 조치를 지침서에 기술해야 한다. 이 절차에 따르면 ALCOA 원칙에 입각하여 데이터를 수정하고 원본 기록을 명확하게 볼 수 있도록 하고 수정을 추적할 수 있어야 한다.

데이터를 생성한 조직에 의해서 데이터 검토가 이루어지지 않는 경우에는 데이터 검토에 대한 책임을 반드시 문서화해야 하며, 양측의 동의가 있어야 한다. 데이터의 요약 보고서가 조직 간(제공자와 수령자)에 제공될 수 있다. 요약 보고서는 제한적이어서, 중요한 지원 데이터 및 메타데이터가 포함되지 않을 수 있다는 점을 인지해야

한다. 많은 소프트웨어 패키지가 사용자화된 보고서의 구성을 지원한다. 밸리데이션 되고 변경을 방지할 수 있다면 그러한 보고서에 주요 활동이 포함될 수 있다. 자동화된 보고 틀과 보고서는 데이터의 완전성을 보장하기 위해서 필요한 점검을 줄일 수 있다.

## ○ 요약 보고서 평가 [2]

요약 보고서가 다른 조직에 의해서 제공되는 경우 이를 수령하여 데이터를 사용하는 조직은 정보를 사용하기 전에 데이터 공급자의 데이터 완전성 관리와 프로세스에 대해 평가해야 한다.

- 정기적인 데이터 검토는 개별 데이터 세트의 완전성을 고려해야 한다.

: 예를 들어 "이것이 이 활동의 일부로 생성된 유일한 데이터인가? 데이터가 적절하게 생성되고 유지되었는가? 인가되지 않은 변경이라는 것을 나타내는 표시가 있는가?"가 이에 해당된다.

- 생성된 데이터의 정기적인 감사(전자적으로 생성된 데이터의 검토와 광범위한 조직적인 검토 포함)는 적용하고 있는 관리 절차의 효과를 확인하고 모든 인터페이스에서 인가되지 않은 활동의 가능성을 고려해야 한다.

: 예를 들어 "데이터 검토 이후에 데이터를 수정하고자 하는 IT 요구 사항이 있었는가? 시스템 유지보수 활동이 있었으며 그 활동의 영향에 대해서 평가했는가?"가 이에 해당된다.

## 2-15 컴퓨터화된 시스템 사용자 접근/시스템 관리자 역할

### ○ 접근 권한 관리 [2]

사용자들이 그들의 업무 역할에 해당하는 기능에만 접근할 수 있다는 것을 보장하고, 사용자들의 행위가 특정 사용자에 의해 이루어졌음을 확인할 수 있도록 하기 위해서 접근 권한 관리를 적극적으로 사용해야 한다.

제조소는 개별 사용자들에게 허용된 접근 레벨과 사용자 접근 레벨에 따른 기록 정보를 제시할 수 있어야 한다. 시스템이 이러한 데이터를 확보하지 못하는 경우 시스템 외부에서 기록을 관리해야 한다. 접근 권한 관리는 운영 시스템과 응용 프로그램 레벨에서 모두 적용되어야 한다. 데이터 완전성을 보장하기 위해서 적절한 관리가 적용되고 있다면(예; 응용 프로그램 외부에서 수정, 삭제 또는 데이터의 생성이 불가능한 경우) 운영 시스템 레벨에서 개별 사용자 로그인 은 필요하지 않을 수 있다.

## ○ 개별 사용자 접근 권한 [2]

GMP 데이터를 생성, 변경 또는 보관하는 시스템은 로그인 계정의 공유나 허가되지 않은 사용자가 접근을 해서 사용해서는 안 된다.

컴퓨터화된 시스템의 디자인이 개별 사용자 접근 권한을 지원하는 경우, 이 기능을 반드시 사용해야 한다. 이것은 추가적인 라이선스의 구매가 필요할 수 있다. 시스템 전체가 GMP를 위해서 사용되는 것이 아니지만, GMP가 적용되는 승인된 공급자, 재고 현황, 위치 및 트랜잭션 이력과 같은 요소를 내부에 유지하는 시스템은 적절한 접근 권한 관리 및 제어가 필요하다.

어떤 컴퓨터화된 시스템들은 단일 사용자 로그인 또는 제한된 사용자 로그인 만을 허용하는 경우가 있다. 대체할 수 있는 적절한 컴퓨터화된 시스템이 없는 경우에는 제3의 소프트웨어나 추적성(버전 관리를 포함해서)을 제공하는 종이 기반의 관리 방법을 사용하여 동등한 관리 기능을 제공할 수 있다. 대체 시스템의 적합성은 검토하고 문서화해야 한다.

하이브리드 시스템의 경우에는 사용자를 특정할 수 없는 데이터 변경이 가능한 약점이 있기 때문에 추가적인 데이터 검토가 필요할 수 있다.

## ○ 시스템 관리자 (System Administrator) [2]

시스템 관리자 권한은 조직의 크기와 특성을 고려하여 최소한의 사람들로 제한해야 한다. 전체 시스템 관리자 계정은 일상적인 업무에 사용해서는 안 된다.

시스템 관리자 권한을 가진 사람은 점검기록에서 개인을 확인할 수 있도록 구분되는 계정으로 로그인해야 한다. 이해 충돌할 가능성이 있는 사용자가 사용자를 추적할 수 없는 인가되지 않은 변경을 수행할 가능성을 차단하기 위해서이다.

시스템 관리자 권한(데이터 삭제, 데이터베이스 변경 또는 시스템 구성의 변경과 같은 활동을 허용하는)은 데이터 업무에 대한 직접적인 이해 관계(데이터의 생성, 검토 및 승인)가 있는 개인에게 부여해서는 안 된다.

## ○ 시스템 책임자 (System owner) [13]

컴퓨터화 시스템의 가용성과 유지보수 그리고 해당 시스템에 저장된 데이터 보안을 책임지는 주체 또는 사람을 말한다.

시스템 책임자는 해당 시스템의 규모 및 용도 등의 운영 환경에 따라 IT 팀과 같은 별도의 조직 또는 부서에서 담당하거나, 사용자가 임의로 데이터를 수정 또는 삭제하지 못하도록 조직 및 역할을 운영하여 데이터의 완전성을 보증해야 한다.

## ○ 접근 권한 변경 [2]

데이터의 생성 절차에 따라서 생성이 완료된 데이터에 대한 접근 권한은 제한되어야 한다. 예를 들어 일단 데이터 관리 프로세스가 완료된 이후에는 편집 접근 권한을 제거함으로써 데이터를 '잠금' 상태로 만든다. 이 기능이 시스템 안에서 가동된다는 것을 보여줄 수 있어야 한다.

## 2-16 보존 (Archiving)

### ○ 기록 보관소 (Archive) [2]

프로세스 또는 활동을 검증할 목적으로 데이터 및 메타데이터를 장기간 보존하기 위해 지정된 보안이 유지되는 구역이나 시설(예; 캐비닛, 방, 빌딩 또는 컴퓨터화된 시스템)

### ○ 아카이빙 (Archiving) [2]

아카이빙된 기록은 원본 기록 또는 '정보'일 수 있으며 인지되지 않고 변경 또는 삭제되지 않도록 보호되어야 하며 화재 또는 해충과 같은 사고로 인한 훼손으로부터 보호되어야 한다. 아카이빙 방식은 필요한 보관 기간 동안 데이터와 메타데이터의 복구를 허용하고 가독성이 유지되도록 디자인되어야 한다.

전자 데이터를 아카이빙하는 경우에는 이 프로세스가 밸리데이션되어야 하며, 기존 시스템의 경우에는 데이터의 검토 기능을 정기적으로 확인하여야 한다(즉, 기존 컴퓨터화된 시스템의 지속적인 지원을 확인). 하이브리드 기록이 보관되는 경우에는 보관 기간 동안 이벤트의 전체적인 검증(verification)이 가능하도록 물리적인 기록과 전자적인 기록 간의 참조 정보를 유지해야 한다.

기존 시스템이 더 이상 지원을 받지 못하는 경우에는 데이터에 접근할 목적(특정한 보관 요구 사항에 따른 기간만큼)으로 소프트웨어를 유지하는 것을 고려해야 한다. 가상 환경에서 소프트웨어를 유지함으로써 이런 목적을 충족할 수도 있다.

기존 데이터가 오래됨에 따라서 데이터의 '정보' 속성을 최대한 유지할 수 있는 다른 포맷의 파일로 이관하는 것이 필요할 수 있다. 전체 원본 데이터 기능을 이관하는 것이 기술적으로 가능하지 않은 경우에 위험과 시간에 따른 데이터의 중요성에 기반해서 가능한 방법을 평가해야 한다. 이관하는 파일 형식은 장기간의 접근성과 동적인 데이터 기능의 감소(예; 데이터 조사, 추세 및 재처리 등) 사이의 위험 균형을 고려하여 선택해야 한다. 접근성을 유지할 필요가 있으면 일부 속성이나 동적인 데이터 기능을 지원하지 않는 파일 포맷으로 이관하는 것이 필요할 수 있다.

## 2-17 백업 (Back up)

### ○ 백업 [2]

백업은 재난 복구를 포함한 복구를 위해 유지하는, 현재의 (편집 가능한) 데이터, 메타 데이터 및 시스템 구성 설정의 사본이다.

### ○ 백업 및 복구 절차 [2]

백업 및 복구 절차는 밸리데이션해야 하며 정기적으로 테스트해야 한다. 각 백업은 전송된 데이터 크기가 원본 기록의 크기와 동일하다는 것을 확인하는 식으로 정확하게 이루어졌다는 것을 보장하기 위해 검증되어야 한다.

데이터 관리 책임자의 백업 업무사항은 문서화해야 한다.

복구 목적의 백업은 프로세스나 활동을 검증할 목적으로 데이터와 메타데이터를 최종 형태로 장기간 보관해야 하는 필요성을 대체할 수는 없다.

## 2-18 IT 공급자 및 서비스 공급자

### ○ IT 공급자 및 서비스 공급자 [2]

'클라우드' 또는 '가상화' 서비스를 사용하는 경우 제공되는 서비스, 데이터에 대한 소유관계, 회복, 보관 및 보안에 관한 사항을 파악하도록 주의를 기울여야 한다 [2].

- 데이터가 저장되는 물리적인 장소는 해당 지정학적 위치에 적용되는 모든 법률의 영향을 포함하여 고려해야 한다.
- 계약의 양 당사자의 책임에 대해서는 기술적인 합의서 또는 계약서에 정의되어야 한다. 이렇게 함으로써 데이터 소유자나 국가 관할기관의 요청이 있을 때 데이터(메타데이터와 점검기록 정보 포함)에 적시에 접근하는 것을 보장해야 한다. 공급자와 계약할 때는 보존기간 동안 데이터의 아카이빙과 가독성을 계속 유지하는 것에 대한 책임을 규정해 두어야 한다.
- 복구가 가능하도록 밸리데이션과 변경관리 정보를 포함하여 소프트웨어/시스템을 원래의 밸리데이션된 상태로 복구하는 적절한 대책이 마련되어 있어야 한다.
- 계약서에는 업무 지속 계획이 포함되어야 하며 테스트되어야 한다. 서비스 공급자에 대한 감사 필요 여부는 위험에 기반하여야 한다.

## 3

# 데이터 관리체계 (Data Governance) 시스템

## 3-1 데이터 관리체계

### ○ 데이터 관리체계 [1]

데이터 관리체계는 데이터 품질을 보증하는 조치로 데이터가 생성, 기록, 처리, 보유, 복원 및 사용되는 프로세스 또는 형식이나 기술에 관계 없이, 귀속 가능하고, 판독 가능하며 동시성, 원본성, 정확성, 완전성, 일관성, 영구성을 나타내고, 사용 가능한 기록을 데이터 전주기에 걸쳐 보증한다.

## 3-2 데이터 관리체계 시스템

### ○ 데이터 관리체계 시스템 [1]

데이터 관리체계 시스템은 PQS에 필수적이다. 의도하거나 의도하지 않은 정보의 변경, 그리고 삭제에 대한 제어를 포함하여 데이터 완전성의 원칙을 준수하기 위해 전주기 동안 데이터 관리·책임을 다루고, 프로세스와 시스템의 설계, 운영 및 모니터링을 고려한다.

데이터 관리체계 시스템은 품질 위험 관리 원칙에 맞는 데이터 전주기를 제어해야 한다. 이러한 제어 방식은 다음과 같다.

#### - 조직적 (Organisational)

: 절차, 예를 들면 기록의 완료 또는 완료된 기록 보존에 대한 지시서

: 직원 교육 및 데이터 생성과 승인을 위한 문서화된 허가

: 데이터가 생성, 기록, 처리, 유지 및 사용되는 방식과 위험 또는 취약성이 효과적으로 관리되는 방식을 고려한 데이터 관리체계 시스템 설계

: 일상적인 데이터 검증

: 정기적인 감시, 예를 들어 자율점검은 데이터 관리체계 시스템의 효과를 검증해야 한다.

#### - 기술적 (Technical)

: 컴퓨터화 시스템 밸리데이션, 적격성평가 및 관리

: 자동화

효과적인 데이터 관리체계 시스템은 효과적인 데이터 관리체계 기준에 대한 경영진의 이해와 노력이 필요하다. 여기에는 적절한 조직 문화와 행동의 조합에 대한 필요 및 데이터 중요도, 데이터 위험, 데이터 전주기에 대한 이해가 포함된다. 또한 실패 및 개선 기회를 보고할 수 있는 권한을 부여하는 방식으로 조직 내 모든 수준의 직원과 기대치에 대해 의사소통한 증거가 있어야 한다. 이것은 데이터 위조, 변경 또는 삭제에 대한 소지를 감소시킨다.

데이터 관리체계를 위한 조직의 구성은 의약품 품질 시스템을 통해 문서화되고 정기적으로 검토되어야 한다.

### 3-3 위험 관리 접근

#### ○ 데이터 관리체계에 대한 위험 관리 접근 [1]

경영진은 ICH Q9의 원칙을 사용하여 데이터 완전성에 대한 잠재적 위험을 최소화하고 잔여 위험을 식별하기 위한 시스템 및 절차를 실현해야 할 의무가 있다. 제조업체는 공급업체 보증 프로그램의 일환으로 공급업체의 데이터 관리 정책 및 제어 전략을 검토해야 한다.

데이터 관리체계에 할당된 노력과 자원은 제품 품질에 대한 위험에 상응해야 하며 다른 품질 자원 요구와 균형을 이루어야 한다. GMP/GDP 원칙에 따라 규제되는 모든 기관은(제조업체, 분석 실험실, 시설, 수입업체 및 도매 유통업체를 포함하되 이에 국한되지 않음), 데이터 품질 위험에 따라 허용 가능한 관리 상태를 제공하는 시스템을 설계 및 운영해야 한다. 그리고 이를 뒷받침하는 근거와 함께 완전하게 문서화되어야 한다.

원하는 관리 수준을 달성하기 위해 장기 조치가 확인된 경우, 임시 조치를 실행해 위험을 완화해야 하며 유효성을 모니터링해야 한다. 임시 조치 또는 위험 우선 순위가 필요한 경우, 잔여 데이터 완전성 위험에 대해서는 경영진과 소통하고 검토를 계속해야 한다. 자동화 및 컴퓨터 시스템에서 종이 기반 시스템으로 되돌려도 데이터 관리 체계에 대한 필요가 없어지는 것은 아니다. 이러한 역행 접근 방식은 관리 부담과 데이터 위험을 증가시킨다.

모든 데이터 또는 프로세싱 단계가 제품 품질 및 환자 안전에 대해 동일한 중요성을 갖는 것은 아니다. 각 데이터/프로세싱 단계의 중요성을 결정하기 위해 위험 관리를 활용해야 한다. 데이터 관리체계에 대한 효과적인 위험 관리 접근 방식은 다음 사항을 고려한다.

- 데이터 중요도(의사 결정과 제품 품질에 대한 영향)
- 데이터 위험(데이터 변경 및 삭제의 기회, 제조업체의 일상적인 검토 프로세스에 의한 변경의 감지/가시화 가능성)

이 정보를 통해 위험과 비례하는 관리 방법을 실현할 수 있다.

## 3-4 데이터 중요도

### ○ 데이터 중요도 [1]

데이터가 영향을 미친 결정은 중요성이 다를 수 있으며, 어떠한 결정에 대한 데이터의 영향 또한 다양할 수 있다. 데이터 중요도와 관련하여 고려해야 할 사항은 다음과 같다.

- 데이터가 어떤 결정에 영향을 미치는가?
- 제품 품질 또는 안전에 미치는 데이터의 영향은 무엇인가?

## 3-5 데이터 위험

### ○ 데이터 위험 [1]

데이터 위험 평가는 비자발적 변경, 삭제, 손실, 재생성 또는 고의적인 위조에 대한 데이터의 취약성 및 그러한 행위의 탐지 가능성을 고려해야 한다. 재해 발생시 완전한 데이터 복구를 보장하는 것도 고려해야 한다. 무단 활동을 방지하고 가시성/탐지 가능성을 증가시키는 제어 수단을 위험 완화 조치로 사용할 수 있다.

데이터 장애 위험을 증가시킬 수 있는 요인의 예로 개방적이고 주관적인 결과를 가진 복잡하고 일관되지 않은 프로세스가 있다. 일관적이고 잘 정의되었으며 객관적인 간단한 작업에서 위험이 감소한다.

위험 평가는 IT 시스템 기능이나 복잡성을 고려하는 것만이 아니라, 업무 절차(예: 생산, QC)에 중점을 두고 데이터 흐름과 데이터 생성 및 프로세싱 방법을 평가해야 한다. 고려해야 할 요소는 다음과 같다.

- 프로세스의 복잡성(예: 다단계 프로세스, 프로세스 또는 시스템간 데이터전송, 복잡한 데이터 프로세싱)

- 데이터 생성, 프로세싱, 저장과 폐기방법 및 데이터 품질과 완전성을 보장하는 기능
- 프로세스 일관성(예: 생물학적 생산프로세스 또는 분석시험은 저분자화학에 비해 높은 정도의 변동성을 보일 수 있음)
- 작업자 간섭 및 자동화의 수준
- 성과/결과의 주관성(즉, 개방형프로세스와 잘 정의된 프로세스)
- 전자 시스템 데이터와 수동으로 기록된 작업내용 사이의 비교결과는 잘못된 실례를 나타낼 수 있다(예: 분석보고서와 기초 데이터 수집시간 간의 명백한 불일치).

컴퓨터 시스템의 경우 위험 평가 프로세스에서 IT 시스템과의 수동 인터페이스를 고려해야 한다. 별도의 컴퓨터 시스템 유효성 검사는, 특히 사용자가 유효성 검사된 시스템의 데이터 보고에 영향을 줄 수 있고, 시스템 유효성 검사가 기본 요구 사항을 다루지 않는 경우, 낮은 데이터 완전성 위험의 결과로 나타나지 않을 수 있다.

사람의 개입을 허용하지 않거나, 그 개입을 최소화하는 설정과 아울러 완전 자동화 및 검증된 프로세스가 선호된다. 이러한 설계가 데이터 완전성 위험을 낮추기 때문이다. 기술적인 이유로 통합된 제어 방식이 불가능한 경우, 적절한 절차적 제어 방식으로 설치하고 검증해야 한다.

실사자는 제어 및 검토 절차가 원하는 결과를 효과적으로 달성하는지 판단하기 위해 비판적 사고 기술을 사용해야 한다. 데이터 관리체계 성숙도의 지표는 잔여 위험에 대한 조직의 이해와 수용으로, 조치를 우선순위에 놓는다. 데이터 완전성 실패의 '위험이 없다'고 믿는 조직은 데이터 전주기 내의 내재 위험을 적절하게 평가하지 않았을 것이다. 따라서 데이터 전주기, 중요도 및 위험 평가에 대한 접근 방식을 자세히 조사해야 한다. 이는 검사 중에 조사할 수 있는 잠재적인 장애 모드를 나타낼 수 있다.

## 3-6 데이터 관리체계 시스템 검토

### ○ 데이터 관리체계 시스템 검토 [1]

데이터 완전성 관리 절차의 효과는 자체 실사 또는 기타 정기 검토 절차를 통해서 정기적으로 평가되어야 한다. 이를 통해 데이터 전주기에 대한 관리가 의도한 대로 이루어지고 있다는 것을 보장해야 한다.

일상적인 데이터 검증 외에도 자체 검사 활동을 제어 조치에 대한 광범위한 검토로 확장해야 한다. 이는 다음을 포함한다.

- 환자 보호와 관련하여 우수 데이터 관리 기준(good data management practice)에 대한 작업원의 지속적 이해를 확인하고, 품질에 중점을 둔 작업환경의 확실한 유지 관리와 이슈에 대한 공개 보고(예: 우수 데이터 관리 원칙과 기대치에 대한 지속적인 교육 검토)
- 기초 데이터 입력에 대해 보고된 데이터/결과의 일관성에 대한 검토
- 데이터 관리체계 효율성의 지표일 수도 있는 품질 시스템 메트릭(즉, 추세)에 대한 검토

데이터 관리체계 시스템 검토 결과는 경영진에게 보고해야 하며, 잔존하는 데이터 완전성 위험의 평가에 사용해야 한다.

## 4 조직 및 교육

### 4-1 조직

#### ○ 데이터 완전성 관리에 대한 조직의 영향 [1]

효과적인 품질 문화 및 데이터 관리체계는 구현 방식이 지역(나라)마다 다를 수 있다. 그러나 문화적 접근 방식으로 인해 데이터 완전성 문제가 발생한 것이 분명한 경우 감사자는 시정을 위해서 조직에게 효과적이고 객관적으로 보고해야 한다.

문화에 따라 조직의 통제 조치는 다음과 같을 수 있다.

- 개방형 (하위 직급이 조직의 상하위계구조와 관계없이 조직적 또는 개별적 실패에 대한 완전한 보고가 가능)
- 폐쇄형 (실패를 보고하거나 조직의 상하위계구조에 도전하는 것이 문화적으로 어려운 경우)

'개방적' 문화에서 우수 데이터 관리체계는 직원의 역량을 강화시켜 PQS를 통해 문제를 식별하고 보고할 수 있다. '폐쇄적' 문화에서는 바람직하지 않은 정보를 전달하는 것에 대한 사회적 장벽으로 인해, 동등한 수준의 제어를 달성하기 위한 감독 및 2차 검토에 대한 강조가 더 필요할 수 있다. 이런 상황에서는 경영진에게 비밀이 유지되는 경영진 직접 보고 절차를 제공하는 것이 더욱 중요할 수 있으며, 이러한 조치는 경영진이 보고를 적극적으로 지원하고 장려하고 있음을 분명히 보여주어야 한다.

데이터 완전성에 대한 경영진의 지식 및 이해 정도는 조직의 데이터 완전성 관리 성공에 영향을 줄 수 있다. 경영진은 데이터 완전성 오류가 발생하는 것을 방지하고 필요한 경우 이를 감지하기 위해 법적, 도덕적 의무(즉, 의무 및 권한)를 알아야 한다. 경영진은 종이 및 컴퓨터화된(하이브리드 및 전자) 워크 플로우에 관련한 데이터 완전성 위험에 대해 충분한 가시성과 이해도가 있어야 한다.

데이터 완전성의 오류는 사기 또는 위조에 그치지 않는다. 데이터의 신뢰성을 손상시킬 수 있는 가능성은 적절한 제어가 이루어지기 위해 식별 및 이해해야 하는 위험이다. 직접 제어 방식은 통상 서면 정책 및 절차의 형태를 취하지만 직원 행동에 대한 간접적인 영향(예: 프로세스 능력을 초과하는 생산성에 대한 유혹)도 이해하고 해결해야 한다. 데이터 완전성 위반은 모든 직원에 의해 언제든지 발생할 수 있으므로 경영진은 문제를 감지하고 문제를 조사하고 시정 및 예방 조치를 시행할 수 있도록 문제를 감지하고 오류가 발견된 경우 그 이유를 이해해야 한다.

다양한 이해 관계자(환자, 규제 기관, 고객)에게 영향을 미치는 데이터 완전성 오류의 결과가 있다. 이는 환자의 안전에 직접 영향을 미치고 조직과 제품에 대한 신뢰를 손상시키는 일이 포함된다. 이러한 결과를 직원이 인식과 이해하면 품질이 최우선인 환경을 조성하는 데 도움이 될 수 있다.

경영진은 데이터 완전성 위반을 방지, 감지, 평가 및 수정하기 위한 통제를 수립하고 이러한 통제가 데이터 완전성을 보장하기 위한 의도대로 수행되고 있는지 확인해야 한다.

경영진은 데이터 중요도, 데이터 위험 및 데이터 전주기에 대해 이해하고, 그에 따른 적절한 조직 문화를 구축하여야 한다. 또한, 데이터 관리 체계 기준에 대한 지식을 바탕으로 데이터 완전성을 보장할 수 있도록 헌신해야 한다. 특히 데이터를 위조, 변경 또는 삭제의 가능성을 줄이기 위해 실패와 실패에 따른 개선방법을 누구나 보고할 수 있도록 조직문화를 구성하고 모든 직원에게 전달해야 한다.

## 4-2 윤리강령 및 정책

### ○ 윤리강령 및 정책 [1]

직원 행동, 품질에 대한 약속, 조직 가치 및 윤리에 대한 적절한 기대는 조직 전체에 명확하게 전달되어야 하며 적절한 품질 문화의 구현 및 유지를 지원하기 위한 정책을 사용할 수 있어야 한다.

정책은 품질에 대한 경영진의 철학을 반영해야 하며 모든 개인이 환자 안전과 제품 품질을 보장할 책임이 있는 신뢰 환경으로 발전시킬 수 있도록 작성되어야 한다.

경영진은 직원이 데이터 품질을 보장하는 역할의 중요성과 제품 품질을 보장하고 환자 안전을 보호하는 활동이 미치는 영향을 인식하도록 해야 한다.

행동강령 정책은 정직과 같은 윤리적 행동에 대한 기대치를 명확하게 정의해야 한다. 이것은 모든 직원에게 전달되고 잘 이해되어야 한다. 의사소통은 요구 사항을 아는 것에만 국한되지 않고 요구 사항이 설정된 이유와 요구 사항을 충족하지 못한 결과에 대해서도 설명해야 한다.

의도적인 데이터 위조, 무단 변경, 데이터 파괴 또는 데이터 품질을 손상시키는 기타 행위는 즉시 해결되어야 한다. 바람직하지 않는 행동과 태도의 예는 제조업체 행동 강령 정책에 문서화되어야 한다. 제조업체가 이러한 행위에 대응하여 취해야 할 조치는 문서화되어야 한다. 그러나 취해진 조치(예: 징계 조치)가 식별된 데이터 완전성 문제에 대한 후속 조사를 방해하지 않도록 주의를 기울여야 한다. 가혹한 징계 조치는 다른 직원이 조사에서 가치 있는 정보를 공개하는 것을 막을 수 있다.

데이터 관리 및 완전성에 대한 모범 사례를 준수하는 행동은 적극적으로 권장되고 적절하게 인정되어야 한다.

제조소 정책 및 절차에 따라 지원되는 비밀이 유지되는 경영진 직접 보고 절차가 있어야 하며, 이를 통해 작업원들이 행동강령을 위반할 가능성이 있는 사례를 결과와 관계없이 직접 경영진에게 데이터 완전성 정책 위반 가능성의 사례를 알리도록 권장한다. 경영진은 정책을 위반할 가능성이 있음을 인식하고 이러한 경우에 적합한 보고 메커니즘을 사용할 수 있어야 한다.

가능한 경우, 경영진은 기본적으로 제조업체 정책의 의도와 요구 사항을 유지하는 통제 기능이 있는 시스템을 구현해야 한다.

## 4-3 품질 문화

### ○ 품질 문화 [1]

경영진은 투명하고 개방적인 업무 환경을 조성해야 한다. 이에 따라 직원들이 잠재적인 데이터 완전성 문제를 포함하여 실패와 실수를 자유롭게 의사소통할 수 있도록 장려하고, 시정 및 예방 조치를 취할 수 있도록 해야 한다. 조직의 보고 구조는 모든 수준의 직원 간 정보 흐름을 허용해야 한다.

데이터 품질과 완전성을 보장하기 위한 품질 문화 조성은 품질 문화 조성에 기여하는 경영진, 팀 리더, 품질 담당자 및 모든 직원이 지속적으로 입증한 가치, 신념, 사고 및 행동의 모음이다. 경영진은 다음을 통해 품질 문화를 조성할 수 있다.

- 기대치에 대한 인식과 이해를 확실히함(예: 윤리강령 및 행동강령)
- 경영진은 자신이 기대하는 행동을 실례로 보여주어야 함
- 행동 및 결정, 특히 위임된 활동에 대해 책임있는 자세
- 비즈니스 운영에 지속적이고 적극적으로 참여
- 직원들에게 가하는 압력의 한계를 고려하여 현실적인 기대치 설정
- 기대치를 충족시키기 위한 자원 할당
- 데이터 완전성 보장을 위한 바른 문화적 태도를 장려하고, 공정하고 정당한 결과와 보상을 실현함
- 조직에 "교훈"을 적용하기 위한 규제동향을 인지함.

## 4-4 조직 운영

### ○ 자원 할당 [1, 4]

- 경영진은 데이터 생성 및 기록 보관의 책임이 있는 작업원에 대한 작업량과 외부 압력이 데이터 오류 가능성이나 의도적인 데이터 완전성 손상의 원인이 되지 않도록 데이터 완전성 관리 방안을 지원하고 유지하기 위해 적절한 자원을 할당해야 한다.
- 조직의 운영에 적합한 품질 및 관리 감독, IT 지원, 조사 수행 및 교육 프로그램 관리를 위한 충분한 인원이 있어야 한다.
- 해당 데이터의 중요도에 따라 필요에 맞는 장비, 소프트웨어 및 하드웨어를 구매할 규정이 있어야 한다. 제조업체는 ALCOA + 원칙 준수를 개선하고 데이터 품질 및 완전성과 관련된 약점을 완화하는 기술 솔루션을 실현해야 한다.
- GdocP의 중요성을 포함하여 적절한 직무 분리를 통해, 작업원은 특정 직무에 대해 자격을 갖추고 교육을 받아야 한다. 전자 데이터 검토와 같은 중요한 절차에 대한 교육 효과에 관한 증거가 있어야 한다. 우수 데이터 관리 개념은 IT 및 엔지니어링과 같은 영역을 포함하여 GMP/GDP에서 역할을 수행하는 모든 지원 부서에 적용된다.
- 데이터 품질과 완전성은 모두에게 친숙해야 하지만, 다양한 수준의 데이터 품질 전문가(SME(Subject Matter Expert), 감독자, 팀 리더)가 함께 협력하여 조사를 수행/지원하고 시스템 격차를 식별하며 개선 실현하도록 해야 한다.
- 데이터 관리자와 같은 우수 데이터 관리와 관련된 조직의 새로운 역할을 도입하는 것을 고려할 수 있다.

## 4-5 교육

### ○ 교육·훈련 [4]

- 직원은 데이터 완전성 정책 및 절차에 대한 훈련을 받아야 한다.
- 직원은 데이터 완전성 원칙을 준수하기로 동의해야 하며, 위반 시 발생할 수 있는 결과에 대해 알고 있어야 한다.
- 데이터 완전성 문제를 예방하고 탐지하기 위한 GdocP 및 조치에 대해 직원을 훈련해야 한다. 이를 위해서는 데이터 생성, 처리 및 보고에 사용되는 개별 컴퓨터 시스템에 대한 구성 설정을 평가하고, 점검기록과 같은 전자 데이터 및 메타 데이터를 검토하는 것에 대한 특정한 훈련이 필요할 수 있다.

## 5 컴퓨터화 시스템

### ○ 컴퓨터화 시스템 [4]

- 컴퓨터화 시스템은 의도된 용도에 적합해야 한다.
- 컴퓨터화 시스템이 데이터를 수집, 기록, 저장 또는 처리하는 데 사용되는 경우, 경영진은 시스템 및 사용자가 데이터에 미칠 수 있는 위험에 대한 적절한 지식을 가지고 있도록 한다.
- 컴퓨터화 시스템을 갖춘 기기 및 장비가 사용되는 경우에는 적절하게 설정되고 검증된 소프트웨어를 사용해야 한다. 데이터 전주기 동안 데이터 조작 가능성을 제거해야 한다.
- 설정 가능한 소프트웨어가 없고 전자 데이터 보존이 없는 전자 시스템(예: pH 측정기, 저울 및 온도계)이 사용되는 경우, 원하는 결과를 얻기 위해 테스트를 반복하는 데이터 조작을 방지하는 제어방식을 갖추어야 한다.
- 데이터 완전성 원칙의 과실에 대한 적절한 탐지 수단이 마련되어야 한다.
- 데이터 세트로 정의된 모든 기록을 검토하고 유지해야 한다.
- 검토 유지의 노력 및/또는 빈도의 감소를 시도하는 경우 적절함이 설명되어야 한다.

## 5-1 접근 권한 (Access and Privileges)

### ○ 접근 권한 [4]

- 컴퓨터 시스템 사용자의 접근 권한을 정의하는 문서화된 시스템이 있어야 한다. 종이 및 전자 기록은 사용자의 생성 및 삭제를 포함한 전자 정보와 일치해야 한다.
- 접근 권한은 데이터 완전성(데이터를 수정, 삭제 또는 생성할 수 없음)을 위해 해당 권한이 있는 작업원과 제어시스템에 의해 운영되어야 한다.
- 데이터 관련 업무에 대한 이해 상충이 없는 제한된 직원을 시스템 관리자로 임명한다. 데이터 삭제, 데이터베이스 수정 또는 시스템 구성 변경과 같은 특정 권한은 정당화 없이 관리자에게 할당해서는 안 되며, 이러한 활동은 다른 책임자에 의해 문서화된 승인 증거로만 수행되어야 하고, 기록은 유지되어야 한다.
- 고유한 사용자 이름과 비밀번호가 시스템에서 사용되어야 한다.
- 프로그램 및 방법(예: 데이터 수집 및 프로세싱 방법)은 데이터가 ALCOA 원칙을 충족하는지 확인해야 한다. 결과 또는 데이터의 수집 방법과 다른 방법/파라미터를 사용하여 프로세스하는 경우 기록해야 한다. 점검기록 및 세부 사항은 모든 데이터 프로세싱 활동의 재구성을 허용해야 한다.
- 데이터 전송으로 인해 데이터의 내용이나 의미가 변경되어서는 안 된다. 전송은 점검기록에서 추적되어야 한다.
- 데이터 전송은 검증되어야 한다.

## 5-2 점검기록 (Audit Trail)

### ○ 점검기록 [4]

- GMP 시스템은 점검기록의 내용을 보존할 수 있어야 한다. 점검기록에는 예를 들어 사용자, 날짜, 시간, 원본 데이터 및 결과, 변경 및 변경 사유가 반영되어야 한다.
- 소프트웨어가 설치될 때 점검기록이 사용 가능해야 하며, 점검기록이 항상 사용 가능한 상태여야 한다. 데이터 전주기 동안 활성화 및 검증 증거를 유지해야 한다.
- 점검기록 기능이 없는 구형 컴퓨터 시스템이 사용되는 경우에는 한정된 임시 기간 동안 완화 조치를 취할 수 있다. 한정된 기간 안에 해결해야 한다.

- 일상적 데이터 검토에는 점검기록에 대한 검토가 포함되어야 한다. 증거는 보관 유지되어야 한다.

### 5-3 전자서명

모든 전자 서명은 적절하게 통제되어야 한다. 전자 서명은 검증되고, 서명자의 확인이 가능하고, 변경과 조작의 우려가 없고, 국제 표준의 요구 사항을 준수해야 한다. 문서에 전자 서명이 되었음을 표시하는 서명 또는 각주의 삽입된 이미지는 적절하지 않다 [4]

### 5-4 데이터 검토 및 승인

#### ○ 데이터 검토 및 승인 [4]

- 데이터 승인뿐만 아니라 일상적이고 정기적인 검토를 위해 문서화된 절차가 있어야 한다.
- 오류, 불일치 또는 누락이 확인된 경우에는 CAPA를 실시한다.
- 원본 데이터, 메타데이터 및 점검기록을 검토한 후 결론을 문서화 및 서명하고 날짜를 기입해야 한다.

### 5-5 데이터 백업, 보존 및 복원

#### ○ 데이터 백업, 보존 및 복원 [4]

- 서면 절차에 따라 데이터를 백업하고 보관해야 한다.
- 검증된 절차와 제어 방식으로 데이터와 기록을 확실히 보호해야 한다.
- 데이터와 기록은 적절한 보호를 제공하는 안전한 장소에 보관해야 한다.
- 데이터에 접근은 통제되어야 한다.
- 보존 기간은 승인된 절차로 정의해야 한다.
- 데이터가 파괴된 이유를 문서화해 반영한 기록을 보관유지해야 한다.
- 백업과 복원 프로세스를 검증하고 정기적으로 테스트해야 하며, 이때 데이터 크기, 완전성과 데이터 및 메타데이터의 정확성 검증이 포함되어야 한다.

## 6 공급업체 관리

현대 공급망은 의약품의 안전하고 지속적인 공급을 보장하기 위해 협력하는 여러 파트너 회사로 구성되는 경우가 많다. 일반적인 공급망에는 종종 서로 다른 조직과 위치에서 API 생산자, 제형 제조업체, 분석 시험실, 도매 및 유통 조직의 참여가 필요하다. 이러한 공급망은 외주 서비스, IT 서비스 및 인프라, 전문 지식 또는 컨설팅 서비스를 제공하는 추가 조직의 지원을 받는 경우가 많다 [1].

### 6-1 일반사항

데이터 완전성은 공급망의 보안과 완전성을 보장하는 데 중요한 역할을 한다. 공급업체가 제공한 신뢰할 수 없거나 위조된 데이터 또는 자료로 인하여, 제조업체의 데이터 관리체계(data governance)가 문제가 될 수 있다. 데이터 완전성은 원자재 공급업체, 위탁 제조업체, 분석 서비스, 도매업체, 위탁 서비스 제공업체 및 컨설턴트를 포함한 외부 위탁 활동에 적용됩니다.

공급망 파트너 및 외부 위탁 활동의 초기 및 주기적인 재검증에는 데이터 완전성 위험 및 적절한 관리 절차에 대한 고려가 포함되어야 한다. 제조업체는 공급업체에서 얻은 정보(예: 요약 기록 및 사본/인쇄물)의 데이터 완전성에 대한 한계와 원격 감독 문제를 이해하는 것이 중요하다. 품질 위험 관리 접근 방식을 사용하여, 공급업체의 데이터 완전성을 검증하고 감독해야 한다 [1].

#### ○ 공급업체 계약사항 [4]

- 공급업체의 선정 및 평가는 승인된 절차에 따라 수행한다. 위탁 활동의 아웃소싱, 데이터 소유권 및 각 당사자(제조업체 및 공급업체)의 책임은 서면 계약에 명시해야 한다. 데이터 완전성 요구 사항을 준수하도록 특별한 주의를 기울여야 한다. 계약 만료 시 데이터와 관련된 책임에 대한 조항을 만들어야 한다.
- 원칙 및 책임 준수 여부는 정기적인 현장 감사 중에 확인되어야 한다. 여기에는 위험 평가에서 식별된 관련 공급업체가 보유한 절차 및 데이터(기초 데이터 및 메타데이터, 종이 기록, 전자 데이터, 점검기록 및 기타 관련 데이터 포함)의 검토가 포함되어야 한다.
- 데이터 및 문서 보존이 제3자와 계약된 경우 해당 계약에 따라 보유된 데이터의 보안, 전송, 저장, 액세스 및 복원과 전주기 동안 데이터의 완전성을 보장하기 위한 제어에 특별한 주의를 기울여야 한다. 여기에는 정적 데이터와 동적 데이터가 포함된다. 메커니즘, 절차 및 도구는 데이터 완전성 및 데이터 보안성을 보장하기 위해 식별되어야 한다 (예: 버전 제어, 액세스 제어 및 암호화).

- 공급업체는 데이터 관리 아웃소싱을 포함한 GMP 활동은 제조소의 사전 승인 없이 제3자에게 하도급을 제공해서는 안되며, 이는 계약서에 명시되어야 한다.
- 모든 계약 당사자는 데이터 관리체계(data governance), 데이터 완전성 및 데이터 관리와 관련된 요구 사항을 알고 있어야 한다.

### ○ 제조소의 공급업체에 대한 데이터 완전성 책임 [6]

공급업체에 대한 데이터 완전성에 대한 요구사항은 제조업체의 계약자/공급자 평가/보증 프로그램과 관련 절차에 포함되어야 한다. 공급업체는 제조업체에 상응하는 데이터 완전성 관리 시스템을 구축 및 동일 수준으로 관리하고, 이에 대한 적절성을 검증해야 한다. 제조업체는 공급업체와 계약을 체결하기 이전에 공급업체의 적격성과 규정 준수에 대한 평가를 수행해야 하며, 계약 체결 이후에는 위험 평가를 기반으로 설정한 주기에 따라 정기적으로 재평가를 수행해야 한다.

공급망의 모든 관계자들은 전체적인 데이터 완전성과 제품의 품질을 보증하는 것에 있어서 중요한 역할을 한다. 데이터 관리체계(data governance) 시스템은 원료 물질 제조자로부터 의약품을 일반에게 공급하도록 인가 또는 허용된 사람들에게 의약품을 공급하는 단계까지 적용해야 한다. 계약 상호간에 관련 책임과 그 범위를 문서화해야 한다. 공급망 전체에 걸친 규정 준수를 보장하는 종국적인 책임은 배치를 인증하는 QP(Qualified Person)에게 있다.

## 6-2 일상적인 문서 검증

제조소는 공급업체에서 제공한 문서와 데이터에 의존한다. 제조소에서 보고된 결과에 대한 모든 기초 데이터를 검토하는 것은 효율적이지 않을 수 있다. 품질 위험 관리 원칙을 사용하여 공급업체 및 계약업체 자격을 강화하는 것이 바람직하다 [1]

## 6-3 공급업체의 데이터 완전성 평가

### ○ 공급업체에 대한 데이터 완전성 평가 전략

회사는 공급업체 및 아웃소싱에 대한 정기적인 위험 검토와 데이터 완전성 이행사항을 평가해야 한다. 이러한 평가의 빈도는 위험 관리 원칙을 사용하여 공급업체와 아웃소싱에서 제공하는 서비스의 중요도를 기반으로 한다. 위험 검토 중에 고려되는 정보에는 다음이 포함될 수 있다 [1].

- 데이터 관리체계(data governance)에 중점을 둔 공급업체 및 아웃소싱 실사
- 데이터 완전성 및 보안과 관련된 국제 표준 또는 지침 준수 입증
- 정기 보고서에 제출된 데이터 검토(데이터 조작의 지표가 될 수 있는 불일치 데이터를 찾기 위해 계약자 또는 공급자가 보고한 분석 데이터와 동일한 자료를 분석한 사내 데이터 비교 등)

## ○ 품질협약

공급업체 및 아웃소싱에 대해 데이터 완전성을 보장하기 위한 특정 조항과 함께 원자재 제조업체와 공급업체, 서비스 제공업체, 계약 제조 업체(CMOs) 및 (유통의 경우) 의약품 공급업체 간에 품질협약(또는 이에 상응하는 계약)을 체결한다. 제조업체는 품질협약에 공급업체 및 아웃소싱에 데이터 관리체계(data governance)에 대한 준수 사항과 투명한 오류/일탈 보고를 설정하고, 공급업체 및 아웃소싱에서 식별된 모든 데이터 완전성 실패를 제조업체에게 통지해야 하는 요구 사항을 포함시킨다 [1].

## 6-4 공급업체 감사

API의 공급업체 및 제조업체, 중요 중간 공급업체, 인쇄 포장재 공급업체, 계약 제조업체 및 그 제조업체(또는 그들을 대신한 제3자에 의한)에 의해 수행된 서비스 제공 업체의 감사에는 데이터 완전성 조치에 대한 검증이 포함되어야 한다. 공급업체는 감사 중에 생성된 데이터에 대해 합리적인 접근하도록 하고, 데이터 완전성 및 관리 원칙 준수를 평가하고 입증할 수 있도록 해야 한다. 감사와 일상적인 조사에는 품질 위험 관리 접근 방식을 사용하여 공급업체의 품질 부서에 의한 전자 데이터 및 메타데이터의 적절한 검증이 포함한다 [1].

## ○ 현장감사

공급업체의 조직 행동과 데이터 관리체계(data governance), 데이터 전주기(data lifecycle), 위험 및 중요도에 대한 이해를 검토한다 [1].

## ○ 원자재 시험과 시험성적서(CoA)

수탁 업체의 시험 결과와 공급업체가 보고한 CoA 결과를 비교한다. 정확도, 정밀도 또는 순도 결과의 불일치를 검사한다. 이는 원자재 및 원자재 공급업체 위험도에 따라 일상적으로, 주기적으로 또는 예고 없이 수행할 수 있다. 적절한 경우 정기적인 검체에 대한 숙련도 시험을 고려할 수 있다 [1].

- 위탁자는 수탁자의 CoA를 생성하는 시스템과 절차에 대해 알고 있어야 한다.

시스템에 대한 중대한 변경은 틀림없이 통보되도록 해야 하고 이러한 조치가 유효하다는 것을 정기적으로 검토해야 한다.

- 외주업무 관련 데이터는 보고서 형식(예; CoA)으로 요약된 데이터를 정기적으로 제공되어야 한다. 이러한 요약 문서는 수탁자가 정기적으로 검토해야 하며, 제공된 요약 데이터에 대한 신뢰성을 확보하고 유지하기 위해서 정기적으로 수탁자의 장소에서 데이터 완전성을 검토하는 것은 매우 중요하다.

## ○ 원격 데이터 검토

데이터 완전성과 위험을 평가할 때 QRM 원칙을 사용하는 경우 서비스 계약에 대한 의사 결정 과정에서 서비스 공급자에 의해 운영되는 데이터 관리시스템에 대한 평가를 포함해야 한다. 이러한 평가는 현장 감사 또는 서비스 제공자가 제출한 정보에 대한 원격 평가를 통해서 수행할 수 있다 [6].

- 제조업체는 배치 제조 및 테스트에 사용할 자체 하드웨어 및 소프트웨어 시스템 (광역 네트워크를 통해 배포됨)을 계약시설/공급업체에 제공하는 것을 고려할 수 있다. 제조업체는 수탁업체의 작업원이 생성한 데이터의 품질과 완전성을 실시간으로 모니터링할 수 있다. 제조소에서 데이터를 모니터링을 하더라도, 계약시설/공급업체에서 생성한 데이터를 수정하지 못하도록 해야 한다 [1].
- 데이터 요약 보고서는 물리적으로 멀리 떨어져 있는 제조 현장, 품목허가를 받은 자 및 기타 이해 당사자 간에 제공된다. 그러나 중요한 근거 데이터와 메타데이터가 종종 포함되지 않아 원본 데이터를 검토할 수 없다는 점에서 요약 보고서는 본질적으로 제한적이다 [1].
- 요약 보고서는 데이터 전송 프로세스의 한 요소로 간주되고, 이해 당사자와 검사자는 요약 보고서 데이터에만 의존하지 않는다 [1].
- 요약 데이터를 승인하기 전에 공급자의 품질시스템 및 데이터 완전성 원칙 준수에 대한 평가를 수립해야 한다. 탁상검토 또는 유사한 평가를 통해 데이터 완전성 원칙 준수 여부를 판단하는 것은 일반적으로 허용되지 않으며 불가능하다 [1].
- 외부기관의 경우, 품질위험관리 측면에서 중요하다고 판단되는 경우 현장심사를 해야 한다. 공급업체감사는 공급업체에서 생성한 데이터의 진실성을 보장해야 하고, 요약 데이터 및 보고서를 생성하고 배포하는 데 사용되는 메커니즘에 대한 검토가 포함되어야 한다 [1].
- 요약 데이터가 동일한 조직의 서로 다른 사이트 간에 배포되는 경우 공급 사이트의 준수 평가는 대체 수단(예: 기업 절차 준수 증거, 내부 감사 보고서 등)을 통해 결정될 수 있다.

- 요약 데이터는 합의된 절차에 따라 준비되어야 하며 원래의 현장(original site)에서 권한이 있는 작업원이 검토하고 승인한다. 요약에는 요약의 진위와 정확성을 진술하는 권한 있는 사람이 서명한 문서가 있어야 한다. 요약 보고서의 생성, 전송 및 검증을 위한 준비는 품질/기술 계약 내에서 다루어져야 한다 [1].

## ○ 품질모니터링

원자재 등에 대한 품질 및 성능 모니터링을 통해 데이터 위조 여부를 파악할 수 있다 [1].

### 6-5 고객 정보 보안

제조소는 공급업체와 협력하여 모든 고객 기밀 정보에서 고객을 식별할 수 없도록 암호화하여, 공급업체와 협력하여 일할 수 있다. 이렇게 하면 제조소에서 전자 데이터 및 메타데이터를 쉽게 검토할 수 있으며, 고객에 대한 기밀 유지 의무를 위반하지 않는다.

이렇게 하면 고객에 대한 기밀 유지 의무를 위반하지 않고 공급업체의 전자 데이터 및 메타데이터를 쉽게 검토할 수 있다. 보다 광범위한 데이터 세트를 검토하여, 공급업체의 데이터 관리체계(data governance)를 보다 강력하게 평가할 수 있으며, 데이터 완전성 실패 지표 또한 검색할 수 있다. 이러한 지표에는 반복되는 데이터 세트 또는 예상되는 변동성을 나타내지 않는 지표 등이 포함된다 [1].

### 6-6 신뢰성과 정확성

공급업체로부터 제공된 문서의 신뢰성과 정확성을 보장하기 위해 주의를 기울여야 한다. '정본'과 '요약 보고서' 데이터 간의 데이터 완전성과 추적성 위험성을 공급업체의 자격 요건을 결정할 때 고려해야 한다 [1].

### 6-7 공급업체의 데이터 완전성 위반

#### ○ 공급업체의 데이터 완전성 위반 처리

승인된 계약 공급업체(예; 활성 물질 생산자, 완제품 생산자, 품질 관리 시험 업무 제공자)이 규제 기관으로부터 데이터 완전성과 관련하여 규정을 위배했다는 경고장/통지서를 받은 경우에는 다음과 같이 처리한다 [6].

- 품질 위험 관리 원칙을 사용하여 생산/출하되는 제품에 관련되는 위험도를 평가해야 한다. 감사자가 요청하면 위험 평가 정보를 제공할 수 있어야 한다.
- 위험 평가 결과에 따라서 승인된 계약자 리스트에서 계약자를 삭제하는 것을 포함하여 적절한 조치가 이루어져야 한다. 계약자의 규정 준수 상태로 인하여 비정상적으로 공급이 중단될 경우, 관련 규제 당국과 이 문제를 협의해야 한다.

## 7 시정 및 예방 조치

### 7-1 데이터의 결함 분류

데이터 완전성 오류와 관련된 결함은 제품 품질에 다양한 영향을 미칠 수 있다. 데이터 완전성의 오류는 단일 작업원의 행동에서 조직 전체의 고유한 문제에 이르기까지 다양할 수 있다. 데이터 완전성 이행의 핵심 요소(데이터 관리체계 프로세스, 데이터 기록 시스템 설계, 점검기록 및 IT 사용자 접근 사용 및 검증)의 적절성에 대한 전반적인 그림을 작성하는 것이 중요하다. 이를 통해 제조소 전반의 실패 또는 제한된 범위/영향의 결함이 있는지에 대해 평가를 할 수 있다 [1].

중대 결함은 제품 품질 등의 문제로 환자의 건강에 중대한 위험으로 이어질 수 있다. 제조업체가 제품 또는 데이터의 조작에 관여한 것으로 관찰되는 경우에도 치명적인 결함이 발생한다 [1].

- 잘못된 기준으로 인한 데이터 완전성 실패
- 실제 실패의 증거는 없으나, 데이터의 관리 절차의 부재로 인한 실패 가능성

다음과 같이 데이터의 결함을 분류할 수 있다 [1].

#### ○ 제품에 환자의 건강에 실제 또는 잠재적 위험이 있음 (Impact to product with actual or potential risk to patient health) - 중대 결함(Critical deficiency)

- 제품 출하 또는 유통기한 내에 규격을 벗어나는 제품
- QC 테스트, 중요 제품 또는 프로세스 매개변수를 보고할 때 실제 규격을 벗어난 결과가 아닌 조작된 결과 보고
- 고위 경영진 관여의 유무와 상관없이, 광범위하게 의도적으로 데이터를 조작하거나 위조하는 경우, PQS의 신뢰성을 심각하게 손상시키고, 현장에서 제조 또는 취급하는

의약품의 품질과 안전성에 대한 모든 신뢰를 약화시키는 규모의 결함

○ **제품으로 인한 환자 건강에 위험이 없음 (Impact to product with no risk to patient health) - 중요 결함(Major deficiency)**

- 잘못 보고된 데이터 (규격에 따른 원본 결과가 아닌 선별한 결과로 변형한 보고)
- QC 테스트, 중요 제품 또는 프로세스 매개 변수와 관련이 없는 데이터를 보고할 때 실제 규격을 벗어난 결과가 아닌 조작된 결과를 보고
- 잘못 설계된 데이터 수집 시스템에서 발생하는 오류 (추후에 정보를 기록하려고 허용되지 않은 종이조각 등을 사용하여 임시로 데이터를 기록 경우 등)

○ **제품 품질에 영향을 미치지 않음; 중간 수준의 결함 (No impact to product; evidence of moderate failure) - 중요 결함(Major deficiency)**

잘못된 실행과 잘못 설계된 시스템으로 인하여 QA, 생산, QC 등에서 제한적으로 데이터 완전성 문제 또는 추적성 손실의 기회가 발생할 수 있으나, 제품 품질에는 직접적인 영향을 미치지 않는다 [1].

○ **제품 품질에 영향을 미치지 않음; 결함의 증거가 제한적임 (No impact to product; limited evidence of failure) - 기타 결함(Other deficiency)**

잘못된 기준 또는 잘못 설계된 시스템으로 인해 데이터 완전성 문제가 발생하거나 별개의 영역에서 추적성이 손실될 수 있다. 작업원이 접근이 허용된 시스템에서 중요하지 않은 데이터를 조작하는 경우로 제품 품질에는 직접적인 영향을 미치지 않는다 [1].

## 7-2 데이터 완전성 일탈 조사

○ **데이터 기록 및 보고의 부정확성에 대한 종합적인 조사**

데이터 완전성 일탈에 대한 식별된 즉각적인 문제를 해결하고, 데이터 완전성 문제와 관련된 위험을 평가해야 한다 [1].

- 상세한 조사 프로토콜 및 방법론과 조사 대상이 되는 모든 시험실, 제조 작업, 제품 및 시스템에 대한 요약
- 데이터 부정확성의 본질, 범위 및 근본 원인을 식별하기 위한 관련 작업원 면담 (자격을 갖춘 제3자가 수행할 수 있음)
- 시설의 데이터 완전성 결함 정도에 대한 평가. 누락, 변경, 삭제, 기록 파기, 동시에 기록이 되지 않음 및 기타 결함을 식별

- 적용된 시간 경계에 대한 정당성을 포함하여 사건의 범위(데이터, 제품, 프로세스 및 특정 배치) 및 기간 결정
- 다국적기업 또는 여러 다른 제조소에서 운영되는 글로벌 시정조치에 대해 데이터 완전성 과실이 발생하는 운영의 모든 부분에 대한 설명 및 추가적인 고려
- 데이터 완전성 결함의 특성에 대한 포괄적인 평가 및 조사 계획에 따라 데이터 완전성에 영향을 끼치는 근본 원인에 대한 파악
- 관련된 물질, 의약품 및 제품의 품질에 대한 관찰된 실패의 잠재적 영향에 대한 위험 평가 (평가에는 데이터 완전성 위반으로 영향을 받는 제품의 출시/유통으로 인해 환자에게 발생할 수 있는 잠재적 위험, 진행 중인 운영으로 인한 위험, 규제 기관에 제출된 제품 등록 서류의 데이터 완전성에 대한 영향에 대한 분석 포함)

### 7-3 시정 및 예방 조치

컴퓨터 시스템(데이터 수집, 처리, 해석, 보고용)이 GMP의 요구사항을 충족하지 못하면, 해당 시스템을 업그레이드하기 위한 작업 계획을 문서화 및 실현하여 GMP를 준수해야 한다 [4].

#### ○ 개선 지표

현장 조사는 심각한 데이터 완전성 문제를 해결하기 위해 취한 조치의 효과를 검증하는 데 필요하다. 개선 사항의 일부 지표는 다음과 같다 [4].

- 식별된 문제에 대한 철저하고 공개적인 평가 및 효과적인 시정, 예방 조치의 시의적절한 이행(조직 수준에서의 적절한 시정 및 예방 조치 이행 포함)
- 고객 및 기타 규제 기관과 문제에 대해 공개 의사소통 사항으로 조사 및 개선 단계 전반에 걸쳐 투명한 의사소통이 유지되어야 한다. (규제 기관에 대한 데이터 완전성 오류 보고와 공중 보건 위험에 따른 추가적인 지속적인 보고 및 조치 사항)
- 데이터 완전성 관련 잠재적인 문제 및 개선 기회를 공개적으로 보고하기 위한 프로세스를 통합하고 장려하는 조직 전반에 걸친 데이터 완전성 준수에 대한 의사소통과 문화
- 데이터 완전성 정책을 실현한다.
- 일상적인 데이터 검증 실행을 실현한다.

## ○ 내부검토 및 시정활동 계획 수립

데이터 완전성 관련 문제의 범위와 근본 원인을 조사하고, 잠재되어 있는 영향(규제 기관에 제출한 자료를 뒷받침하기 위해 사용한 데이터에 대한 영향 포함)에 대한 위험평가를 과학적으로 타당한 방법으로 수행하고, 근본원인을 해결하기 위한 전반적인 시정 활동을 포함한 관리 전략을 적용하여 문제를 효과적으로 처리해야 한다 [4].

- 외부 감사자를 고용하여 내부 검토를 할 수 있다.
- 데이터 완전성 관리 담당자는 GMP 관련 또는 의약품에 적용되는 데이터에 영향을 미칠 수 있는 직무를 수행하지 않아야 한다.
- 품질 감독에 대한 개선, 컴퓨터화된 시스템의 강화, 데이터 완전성 위반 재발을 예방하고 해결하는 메커니즘을 개발(비실명 보고 시스템, 데이터 관리체계 및 가이드라인 등)한다

감사자는 취해진 조치가 문제를 제거했는지 모니터링하기 위해 구현된 CAPA 효율성 검사를 위해 가능할 경우 항상 관련 회사의 고위 대표자와 만나 식별된 결함의 본질을 전달하고 회사가 문제에 대한 완전한 공개 및 신속한 해결을 약속한다는 서면 확인을 받아야 한다. 글로벌 시정 조치 및 예방 조치 계획의 세부 사항을 포함하는 경영 전략을 규제 기관에 제출해야 한다. 이러한 전략에는 다음을 포함한다 [1].

- 데이터 완전성 과실의 근본 원인에 대한 포괄적인 설명에는 현재 실행 계획의 범위와 깊이가 조사 및 위험 평가의 결과와 일치한다는 증거를 포함한다. 여기에는 데이터 완전성 과실에 책임이 있는 작업원이 GMP/GDP 관련 또는 약물적용 데이터에 계속해서 영향을 줄 수 있는지 여부가 제시되어야 한다.
- 규제 대상 작업원이 생성한 모든 데이터(분석데이터, 제조기록, 규제 기관에 제출하거나 제시한 모든 데이터)가 'ALOCA+' 속성을 어떻게 보장할 것인지를 설명하는 상세한 시정조치 계획에 포함된다.

## ○ 시정 및 예방 조치

데이터 완전성과 관련하여 GMP 관련 데이터의 누락이 확인되면, 근본 원인 분석, 영향 및 위험 평가를 수행해야 한다. 조사 범위, 근본 원인(root cause), 영향 및 CAPA(Corrective and preventive actions)를 적절하게 결정하기 위해 위험 기반 접근 방식을 사용할 수 있다. 재료, 제품, 환자, 신청 서류 및 임상 시험에서 보고된 정보 또는 데이터에 대한 조사에서 중대한 영향 또는 위험이 확인된 경우에는 보건 당국, 계약 제공자 및 기타 관련 기관에 알려야 한다 [3-4].

감사자는 데이터 완전성 위반과 관련된 위험 관리 및 검사 시 식별된 중요한

데이터 완전성 문제 관리를 위한 조치를 해야 한다. 데이터 완전성의 취약성을 해결하기 위해 취해진 시정 및 예방 조치 및 구현을 위한 기간에는 다음을 수행한다 [1].

- 환자를 보호하고 의약품의 품질을 보장하기 위한 조치를 설명하는 임시 조치(예: 고객 통지, 제품 회수, 추가 테스트 수행, 안정성 보장을 위한 안정성 프로그램에 로트 추가, 약물 적용 조치 및 불만 모니터링 강화)를 하고, 임시 조치의 효과를 모니터링하고 잔여 위험을 고위 경영진에게 전달하고 계속해서 검토한다.
- 데이터 완전성을 보장하도록 설계된 절차, 프로세스, 방법, 제어, 시스템, 관리 감독 및 인적 자원(교육, 직원 개선)에 대한 개선 노력 및 개선을 설명하는 장기 조치를 한다.

수행된 조치로 문제가 제거되었는지 확인하기 위해서, CAPA 결과를 확인한다 [1].

## 7-4 변경 관리

### ○ 변경 (Changes)

GMP 결과 또는 데이터가 변경되면 변경 날짜, 시간 및 이유는 물론 변경한 작업원을 추적할 수 있어야 한다. 원본 데이터를 확인하기 어렵게 하거나 모호하게 해서는 안된다. 전자 시스템에서 추적 가능성은 컴퓨터에서 생성된 점검기록(audit trail) 또는 이러한 요구 사항을 충족하는 메타데이터 또는 시스템 기능을 통해 문서화되어야 한다.

기존 컴퓨터 시스템에서 컴퓨터에서 생성된 점검기록(audit trail)이 없는 경우에는 작업원은 절차기 수립된 로그북의 사용, 변경 관리, 기록 버전 관리 또는 기타 종이 및 전자 기록의 조합과 같은 대체 수단을 사용하여 추적 가능성에 대한 GMP 규정 기대치를 충족하도록 GMP 행동에 대한 누가, 언제, 왜, 무엇에 대해서 문서화한다 [4].

### ○ 관리, 제어 (Controls)

데이터 관리체계(data governance) 및 데이터 관리의 모든 영역을 포괄해야 하는 위험 평가의 결과에 따라 종이 기록이든 전자 기록이든 모든 데이터가 GMP 요구 사항 및 ALCOA+를 충족하도록 적절하고 효과적인 제어를 식별하고 구현되어야 한다 [4].

- 출력물을 생성하는 저울 및 pH 미터와 같은 장비의 적격성 평가, 교정 및 유지 관리

- 데이터 완전성 요건을 준수하는지 확인하기 위한 활동 검토 및 감사
- 컴퓨터화된 시스템 간에 전송하는 동안 데이터 완전성이 유지되도록 시스템 및 해당 인터페이스의 검증;
- 컴퓨터화된 시스템이 검증된 상태로 유지되도록 하기 위한 평가;
- 분석 절차의 검증;
- 생산 공정 검증;
- GMP 기록 검토;
- 최초 입력 이후 데이터가 변경되지 않았는지 확인하기 위해 다양한 감독 및 검토 기술을 사용하여, 배치 출하 시스템 및 절차의 효과적인 검토 및 감독
- 편차 조사, 추세 이탈 및 사양 이탈 결과

## IV. 첨단바이오의약품 제조업체의 데이터 완전성

IV. 첨단바이오의약품 제조업체의 데이터 완전성은 첨단바이오의약품 제조업체가 준수해야 하는 데이터 완전성에 대하여 설명한 것으로 2023년 1월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있다.

# 1 품질경영

## 1-1 품질경영 시스템

첨단바이오의약품 제조업자는 품질로 인해 안전성, 유효성의 문제가 없도록 첨단바이오의약품을 제조하여야 한다. 품질 목표 달성은 첨단바이오의약품 제조업의 경영진의 책임이며, 이러한 목표 달성을 위하여 첨단바이오의약품의 제조 및 품질관리에 관계된 첨단바이오의약품 제조업의 경영진과 작업원은 적절한 품질보증시스템을 마련하여야 한다. 품질보증시스템은 제조 및 품질관리, 품질평가, 품질위험관리 등을 포함하여 적절하게 시행하여야 한다 [18].

- 가. 품질보증은 의약품의 품질을 확보하는 모든 활동을 포함한다.
- 나. 제조 및 품질관리는 의약품이 허가된 품질기준에 따라 일관성 있게 생산, 관리됨을 보장하는 체계이다.
- 다. 품질관리는 검체채취, 규격 및 시험, 그리고 조직, 문서화, 출하 절차와 관련된 체계이다.
- 라. 품질평가는 공정의 일관성 확인, 원료약품 및 완제품의 품질 경향 파악 및 규격의 적절성 확인, 제품 및 공정 개선이 필요한 부분을 파악하는 체계이다.
- 마. 품질위험관리는 품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계이다.

### 1-1-1 경영진

#### ○ 데이터 완전성의 경영진 책임 [10]

경영진은 대표자를 포함한 회사경영을 책임지는 인원으로 공장장에 한정할 수 없으며, 데이터 완전성을 준수하기 위해서는 경영진은 다음의 사항을 수행해야 한다.

- 효과적인 의약품품질시스템의 설계, 시행, 점검, 유지에 참여한다.
- 의약품품질시스템에 대한 강력하고 가시적인 지원을 보여 주고, 조직 전체에 걸쳐 시스템이 시행되도록 한다.
- 품질 문제를 관련 경영진 차원에서 적시에 인식하도록, 효과적인 정보 상호 소통 및 보고체제를 구축하도록 한다.

- 의약품품질시스템과 관련된 모든 조직 단위의 개별 및 집단적 역할, 책임, 권한, 상호관계를 규정한다. 이러한 상호작용을 조직 전체에 전파하고 이해시킨다.
- 의약품품질시스템, 공정성능 및 제품품질에 대한 경영진 검토를 수행한다.
- 지속적 개선을 지지한다.
- 적절한 자원을 제공한다.

품질 목표 달성은 첨단바이오횰약품 제조업 경영진의 책임이며, 품질경영 시스템을 수립하고 문서화하여 관련 법령에서 규정한 사항을 준수하기 위한 데이터 완전성 관리를 해야 한다.

## 1-1-2 데이터 완전성 관리 조직

### ○ 데이터 완전성 관리 전담 조직 [10]

경영진은 아래의 사항을 충족하는 전담 조직을 구성해야 한다.

- 경영진 책임 하에 데이터 완전성 관리 업무만을 수행한다. 데이터 완전성 관리 업무 이외의 업무에 종사할 수 없다.
- 데이터 완전성 전담 조직에 할당된 임무를 적절하고 효율적으로 수행할 수 있는 능력을 가진 충분한 수의 인원을 보유한다.
- 데이터 완전성 전담조직 구성 시 제조 및 품질관리 업무와의 관련 여부와 관계 없이 IT 업무 담당자로만 구성할 필요는 없으며 IT 업무 담당자의 포함여부는 자체적으로 정하여 구성한다.
- 데이터 완전성 관리 업무를 적절하고 효율적으로 수행하는데 영향을 끼칠 수 있는 어떠한 다른 부서와도 독립적인 지위를 가져야 한다.

### ○ 데이터 완전성 관리 T/F 조직 [10]

원칙적으로 데이터 완전성 전담 조직은 신설되어야 하나, 별도의 T/F 조직은 첨단바이오 제조업체 사정에 따라 조직을 구성할 수 있는 임시적인 대안이다.

- '데이터 완전성 관리 업무만을 하는 별도의 T/F 조직'은 업무적으로 완전히 독립되어 데이터 완전성 관리 업무만을 하는 조직을 의미한다.
- 경영진의 책임하에 데이터 완전성 관리 업무만을 별도로 수행하는 조직의 성격은 동일하다.
- 현재 기존 부서에서 데이터 완전성 관리 업무를 실시하는 경우에는 경영진의 책임

하에 데이터 완전성 관리 업무만을 하는 별도의 T/F 조직 형태로 운영하면 인정된다. QA 부서원으로 데이터 완전성 T/F 조직을 구성할 수 있으나, 데이터 완전성 관리 업무만을 전담으로 수행해야 한다.

- 데이터 완전성 관리 업무를 위해 첨단바이오의약품 제조업체 자체적으로 필요한 인력을 산출하여 전담조직을 구성해야 한다.

### 1-1-3 제조 및 품질관리 기준

의약품 제조 및 품질관리 기준은 의약품이 용도에 적절한 품질기준과 의약품품목허가(신고) 및 임상시험계획승인 사항 또는 제품 규격의 요건에 따라 일관성 있게 제조 및 관리됨을 보장하는 품질경영의 일부이다. 의약품 제조 및 품질관리 기준은 제조와 품질관리 모두 관련이 있으며, 기본 요건은 다음과 같다 [13].

- 모든 제조공정은 명확하게 규정되고 경험에 비추어 체계적으로 검토되며 요구되는 품질을 갖추고 기준에 적합한 의약품을 일관되게 제조할 수 있음을 보여 주어야 한다.
- 제조 공정의 중요 단계 및 유의한 변경에 대해 밸리데이션을 실시하여야 한다.
- 의약품 제조 및 품질관리 기준에 필요한 모든 시설에는 다음 사항을 갖추어야 한다.
  - : 적절한 자격을 갖추고 교육받은 작업원
  - : 충분한 시설, 설비 및 공간
  - : 적절한 기계(기기) 및 부대시설
  - : 적합한 물품, 용기 및 표시
  - : 의약품품질시스템에 따른 승인된 절차서 및 지시서
  - : 적절한 보관 및 운송
- 지시서와 절차서는 명확하고 모호하지 않으며, 특히 해당 시설에 구체적으로 적용할 수 있는 지시 형식으로 작성하여야 한다.
- 작업원은 절차를 적절하게 수행할 수 있도록 교육되어야 한다.
- 제조하는 동안 정해진 절차서와 지시서가 요구하는 모든 단계가 실제로 이루어지고 의약품의 수량과 품질이 기대한 바와 같이 제조되고 있음을 입증하는 기록서를 수기나 기록장치 또는 모두를 이용하여 작성한다. 모든 유의한 일탈은 전부 기록하고 조사하여야 한다.

- 모든 중요한 일탈은 전부 기록하고 근본 원인 파악을 위한 체계적인 조사와 적절한 시정 및 예방조치를 실시하여야 한다.
- 판매를 포함하여 제조단위의 전체 이력을 추적할 수 있는 기록서를 포괄적이고 접근 가능한 형식으로 보관하여야 한다.
- 첨단바이오의약품 유통과정에서 발생할 수 있는 품질에 대한 모든 위험을 최소화 하여야 한다.
- 시판된 첨단바이오의약품의 특정 제조단위를 회수하는 시스템이 있어야 한다.
- 시판된 제품에 대한 불만을 조사하고 품질 결함의 원인을 규명하며 결함 있는 제품과 그 결함의 재발방지를 위한 적절한 조치를 취한다.

#### 1-1-4 품질관리

품질관리는 검체채취, 규격 및 시험, 조직, 문서화 및 출하 절차와 관련된 의약품 제조 및 품질관리 기준의 일부이다. 이 중 출하절차는 필수적인 관련 시험이 실제로 수행되고, 품질이 적합하다고 판정될 때까지 물품을 사용하지 않으며 의약품을 시판하기 위해 출하하지 않는다는 것을 보장한다. 품질관리의 기본 요건은 다음과 같다 [13].

- 의약품 제조 및 품질관리 기준에 따른 환경조건 모니터링에 적절한 시설과 교육받은 작업원 그리고, 원자재, 반제품, 포장 전 반제품(Bulk Product) 및 완제품에 대한 검체채취 및 시험을 위한 승인된 절차서가 있어야 한다.
- 원자재, 반제품, 포장 전 반제품 및 완제품의 검체는 품질(보증)부서의 승인을 받은 작업원이 승인된 방법에 따라 채취하여야 한다.
- 시험방법은 밸리데이션되어야 한다.
- 모든 요구되는 검체채취, 검사 및 시험절차가 실제로 이루어졌음을 입증하는 기록서를 수기나 기록장치 또는 모두를 이용하여 작성한다. 모든 일탈은 전부 기록하고 조사하여야 한다.
- 완제의약품은 의약품 품목허가(신고) 또는 임상시험계획승인 사항의 원료약품 및 그 분량에 따른 주성분을 포함하고, 순도 요건에 적합하며, 적절한 용기에 담아 정확하게 표시하여야 한다.
- 기록서는 검사결과로 구성되며, 원자재, 반제품, 포장 전 반제품, 완제품에 대한 시험은 기준과 비교하여 평가하여야 한다. 제품에 대한 평가는 제조 관련 문서의 검토 및 평가와 규정된 절차에서 벗어난 일탈의 평가를 포함한다.

- 출하되는 모든 제조단위의 의약품이 관련 허가 요건에 부합한다는 것을 권한있는 책임자가 승인하기 전에 시판 목적으로 출하하지 아니하여야 한다.

## 1-1-5 품질평가

제조업자와 품목허가(신고)를 받은 자는 기존 공정의 일관성과 원자재 및 완제품 규격의 적절성을 확인하고 경향성과 제품 및 공정 개선이 필요한 사항을 파악하기 위해 수출하는 제품을 포함하여 모든 허가된 의약품에 대해 일정주기마다 정기적으로 또는 필요시 품질평가가 적시에 정확히 실시되고 문서화 될 수 있도록 하여야 한다. 품목허가(신고)를 받은 자가 제조업자가 아닌 경우, 품질평가 실시와 관련하여 계약자간 각자의 책임을 규정하는 계약서가 있어야 한다.

품질평가는 이전 평가사항을 고려하여 일반적으로 매년 실시하고 과학적으로 타당성이 있는 경우 제품 유형별로 그룹화하여 실시할 수 있다. 제조업자와 품목허가(신고)를 받은 자는 품질평가 결과를 토대로 시정 및 예방조치 또는 재발리데이션 필요 여부를 판단하여 적시에 효과적인 방식으로 완료하고 문서화하여야 한다. 또한, 이들 조치에 대한 지속적인 관리 및 검토를 위한 절차를 마련하고 자체실사 과정에서 이 절차의 유효성을 확인하여야 한다 [13].

## 1-2 의약품 품질시스템

품질 목표 달성은 경영진의 책임이며 회사 내 관련 부서의 모든 임직원, 공급업체 및 판매업체의 참여와 기여를 필요로 한다. 신뢰할 수 있는 품질목표 달성을 위해서는 의약품 제조 및 품질관리 기준과 품질위험관리를 포함한 의약품품질시스템을 포괄적으로 설계하고 정확하게 시행하여야 하며, 충분히 문서화되고 그 효과가 점검되어야 한다 [13].

### 1-2-1 의약품 품질시스템

#### ○ 의약품 품질시스템 [19]

품질은 첨단바이오의약품의 안전성 및 유효성 특성에 중요한 역할을 한다. 제품의 품질보호를 위하여 첨단바이오의약품 제조업자는 적절한 대책(의약품 품질시스템)을 시행하고 있음을 보증할 책임이 있다.

‘의약품 품질시스템’은 의약품의 사용목적에 따라 요구되는 품질을 보증하기 위한

목적으로 작성된 모든 내용의 조합 전체를 의미한다. 의약품 품질시스템을 설계할 때 회사의 규모와 작업의 복잡성이 고려되어야 한다. 고위 경영진이 의약품 품질시스템의 효과성 보장을 위해 활발하게 관여하여야 한다. 의약품 품질시스템의 일부 사항은 회사 전체에 적용되지만, 통상 제조소(site) 수준에서 적용된다. GMP를 준수하는 것은 의약품 품질시스템의 핵심적인 한 부분이다. 특히, 의약품 품질시스템을 통해 다음 사항들을 준수하여야 한다.

- 작업원이 적절히 훈련되고 책임소재가 명확하여야 한다.
- 시설 및 장비가 사용목적에 적합하고 적절한 유지보수가 되어야 한다.
- 원자재, 반제품, 원액 및 완제품에 대한 적절한 규격이 정해져 있고, 제조공정이 명확히 이해되며, 적절한 기록이 유지되고 있음을 보증할 수 있는 적합한 문서 시스템이 있어야 한다.
- 일관된 제품생산, 제품의 품질, 관련된 규격 준수를 보증하기 위해 제조공정은 적절하여야 한다.
- 제조관리 시스템과 분리되어 독립적으로 운영되는 품질관리 시스템이 있어야 한다.
- 계획된 변경에 대한 사전 평가와 규제 요구사항(즉, 품목허가 변경 절차)을 고려한 사전 승인, 시행된 변경의 평가를 위한 절차가 준비되어야 한다.
- 품질 결함과 공정 이탈은 가능한 빨리 확인되고, 원인조사가 이루어지고, 적절한 시정 및 예방조치가 수행되어야 한다.
- 첨단바이오의약품과 출발물질 및 주요 원자재의 추적성이 보장되도록 적절한 시스템이 시행되어야 한다.

품질보증시스템의 유효성에 대한 지속적인 평가가 중요하다. 품질특성 또는 주요 특성으로 알려진 변수(공정변수)들의 결과들이 서로 간에 일관성이 유지되는지 확인하기 위하여 경향을 분석하고 평가하여야 한다. 제조업자는 GMP 준수 여부 점검 및 필요한 시정 또는 예방조치를 위하여 의약품 품질시스템의 일환으로서 자체실사(점검)를 시행하여야 한다. 자체실사(점검) 및 시정조치 후 관련 사항에 대한 기록을 관리하여야 한다.

기존 공정의 적절성, 일관성 검증 및 제품 또는 공정의 개선을 위한 경향분석과 개선 사항을 확인하기 위해 품질평가가 매년 수행되어야 한다. 품질평가의 범위는 생산된 제품의 양과 제조공정의 변경 여부에 따라 결정되어야 한다. (즉, 제품의 생산량이 적은 경우보다 많은 경우에 더 폭넓은 품질평가가 필요하고 제조공정의 변경이 없는 해보다 변경이 있는 경우에 더 폭넓은 품질평가가 필요하다.) 품질평가는 과학적

으로 정의된 제품의 유형별로 실시할 수 있다.

제조업자, 품목허가자(법적 주체가 다른 경우)는 품질평가 결과와 시정 및 예방조치 여부를 평가하여야 한다.

### ○ 데이터 완전성

품질 목표 달성은 경영진의 책임이며, 품질경영 시스템을 수립하고 문서화하여 관련 법령에서 규정한 사항을 준수하기 위한 데이터 완전성 관리를 해야 한다 [9].

- 데이터 완전성 관리 사항을 포함한 기준서 작성·보관

제3자에게 위탁하는 행위는(컨설팅 업무를 포함하여) 각 당사자 간의 책임을 명시한 문서화된 계약서로 관리하여야 한다. 필요한 경우, 품질에 결함 발생 시 각자의 역할 및 책임이 계약상에 분명히 명시되어야 하고, 해당사항이 있을 경우에는 추적에 관한 각 당사자의 의무 또한 마찬가지로 [19].

## 1-2-2 외부위탁 업무 및 구매 원자재 등 관리

### ○ 계약 위탁자의 의무 [19]

외부 위탁 이전에, 제조업체 또는 품목허가자(위탁자)는 품목허가 사항 준수 및 GMP 이행을 포함한 관련 다른 규정에 따라 위탁 활동이 수행될 수 있는지를 계약자(수탁자)의 적합성 평가를 통해 확인하여야 한다. 예외적으로, 위탁 업무가 고도의 전문화된 시험일 경우(예, 핵형시험)에, 수탁자가 위탁 업무와 관련된 적절한 품질표준(예, ISO)을 준수하고 위탁 업무에 대한 GMP 인증을 받지 못하는 타당한 이유가 있는 경우에만 허용된다.

위탁자는 제품/제조공정의 자세한 정보뿐만 아니라 계약된 작업을 정확히 수행하기 위해 필요한 자료 등을 수탁자에게 제공하여야 한다. 위탁자는 위탁한 업무와 관련된 기록 및 결과를 검토하고 평가하여야 한다.

### ○ 수탁자의 의무 [19]

수탁자는 위탁받은 업무를 적합하게 수행하기 위해 모든 필요한 사항(예, 충분한 시설, 장비, 숙련된 작업원 등)들을 갖추어야 한다. 또한, 교차오염 방지 및 추적 가능성 유지에 특별한 주의를 기울여야 한다. 수탁자는 위탁자의 사전 승인 없이 공정, 시설, 장비, 시험방법, 기준규격 또는 위탁 업무와 관련된 기타 사항 등에 대한 변경을 적용하여서는 안 된다. 참조검체 뿐만 아니라 위탁 업무에 관련된 모든 기록은 위탁자에게 전달하여야 하며, 그러지 못할 경우에는 대안으로 위탁자가 해당 기록에 접근할 수 있도록 하여야 한다. 위탁자의 승인 없이 제 3자와 위탁 업무에 대한 도급계

약을 할 수 없다.

수탁자는 위탁된 업무에 대하여 위탁자 및 식품의약품안전처에 의한 감사/실사를 허용하여야 한다.

## 1-3 품질위험관리

### 1-3-1 품질위험관리

#### ○ 품질위험관리 (QRM)

품질위험관리는 첨단바이오의약품 품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계이며 사전적 또는 회고적으로 실시할 수 있다.

#### ○ 품질위험관리 원칙

품질위험관리의 원칙은 다음과 같다 [13].

- 품질에 대한 위험평가는 과학적 지식, 공정에 대한 경험을 바탕으로 하여야 한다. 이는 궁극적으로 환자의 보호와 직결된다.
- 위험 수준과 비례하여 품질위험관리 과정의 노력, 공식화 및 문서화 수준을 결정하여야 한다.

### 1-3-2 위험기반 접근방식

#### ○ 첨단바이오의약품 제조업자에 의한 위험기반 접근방식의 적용 [19]

위험기반 접근방식의 활동과 문서화는 위험의 수준에 따라 비례하여야 한다. 공식적인 위험관리절차를 사용하는 것(알려져 있는 방법 또는 표준작업절차서(SOP) 등 내부적 절차의 사용)이 항상 적절한 것도 항상 필요한 것도 아니다. 비공식적인 위험관리 절차의 사용(경험적인 방법 또는 내부적인 절차의 사용)이 적절한 것으로 고려될 수 있다.

#### ○ 품질위험관리(QRM)

신뢰할 수 있는 품질 목표 달성을 위한 품질위험관리(QRM)를 실시해야 한다 [9].

- 품질위험관리 실시사항을 기준서에 반영

- 기준서에 따라 품질위험관리 실시
- 데이터 완전성 관련 위험평가 시 시험자가 직접 관찰하는 시험 등 데이터 완전성 확인 및 데이터 재구성을 위한 추적이 취약한 시험항목을 평가·관리

### ○ 시험항목의 위험평가

시험자가 직접 관찰하는 시험 등 데이터 완전성 확인 및 재구성을 위한 추적에 취약한 시험항목의 위험평가에 따라 도출된 방법으로만 시험을 실시한다 [10].

- 모든 GMP 기록에 대한 근거자료는 보관하여야 하며, 보관방법은 업체 자체적으로 정하여 타당함을 입증할 수 있어야 한다.
- 전체 시험항목 중에서 데이터 완전성 확인 및 재구성의 추적이 취약한 시험항목 (육안확인 시험 등)에 대해서는 품질위험관리(QRM)를 통한 시험의 재구성이 가능한 방법을 도출한다.

### ○ 인력 품질위험관리 (QRM)

제조업자와 권한 있는 책임자는 관련 법령에서 규정한 사항을 준수할 법적 책임이 있으며, 첨단바이오의약품 품질시스템 내 모든 영역에서 역량 있는 작업원과 적합하고 충분한 시설, 설비 및 기계(기기)를 갖추어야 한다. 첨단바이오의약품 제조업자는 필요한 자격과 해당 작업에 관한 적합한 경험을 갖춘 충분한 인원을 확보하여야 한다. 첨단바이오의약품의 제조 또는 시험에 관련된 모든 작업원은 본인에게 주어진 업무 범위에 포함되는 제품에 대한 적절한 지식을 포함하여 주어진 업무와 책임을 명확하게 이해하여야 한다 [19].

- 작업원에게 제품의 품질에 부정적인 영향을 줄 만큼 과도한 책임을 부여하지 않는다 [9].
- 시험량 대비 시험에 필요한 적정인력 운영 여부에 대하여, 다음의 사항을 고려하여 품질위험관리(QRM) 실시한다 [9-10].
  - : 출하 및 생산 건수에 따른 종업원 필요 수 산정표, 업체 자체 인력 운영 평가 계획 등을 활용 가능성
  - : 일정주기로 생산량, 시험량, 시험오류, 추가 인력 필요성 등을 검토하여 경영진 회의를 통해 평가하고 문서화

## 2 자동화장치 등의 관리

### 2-1 자동화 생산시스템

#### 2-1-1 자동화장치 등의 관리

컴퓨터 또는 관련 시스템을 적절하게 관리하여, 허가 받은 작업원만 마스터 생산 및 관리 기록서 또는 기타 기록서를 변경할 수 있게 한다. 컴퓨터 또는 관련 시스템에 공식이나 기타 기록 또는 데이터를 입출력할 때는 정확성을 점검한다. 입출력 확인의 주기와 정도는 컴퓨터 또는 관련 시스템의 복잡성 및 신뢰성에 따라 결정한다. 컴퓨터 또는 관련 시스템에 입력된 데이터의 백업 파일을 유지하여야 하나, 시험분석과 관련하여 실시한 계산 같이 일부 데이터가 컴퓨터 처리 과정 또는 기타 자동처리 과정에서 없어지는 경우는 예외로 한다. 이와 같은 경우에는 적절한 밸리데이션 데이터와 함께 프로그램에 대한 기록 문서를 유지한다. 백업 데이터를 정확하고 완벽하게 유지하며 변형, 부주의에 의한 삭제 또는 손실로부터 보호하기 위하여, 복제본, 테이프 또는 마이크로필름 같은 대체 시스템이나 하드카피를 유지하여야 한다 [13].

#### ○ 자동화장치 등의 사용

제조 및 품질관리에 자동화장치 등[컴퓨터 또는 단품번호 부여체계(serialization) 등의 관련 시스템을 포함한다. 이하 같다]을 사용할 경우에는 계획을 수립하여 정기적으로 교정 또는 성능점검을 하고 기록한다 [18].

- 자동화장치는 등은 설치 시 밸리데이션을 실시하고 정기적으로 관리한다. 밸리데이션 실시 전 자동화장치의 밸리데이션 계획은 품질(보증)부서에 의해 확인되고 승인되어야 한다 [13].
- 제조 및 품질(보관 포함)관리에 자동화장치(컴퓨터화 시스템 포함)를 사용할 경우 관련 시스템에 대한 교정 및 성능점검을 실시하여야 한다 [13].
- 자동화장치에 대한 교정 및 성능 평가 후 해당내용에 대한 기록과 결과가 기준에 벗어난 경우 원인조사 및 조치사항 등을 기록한다 [13].
- 컴퓨터화 시스템의 경우 성능점검은 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」[별표 9 (컴퓨터화 시스템)에 따라 실시하여야 하며, 그 세부사항은 GAMP를 참고할 수 있다. 적격성이 입증된 상용 소프트웨어에는 동일한 수준의 시험이 요구되지 않는다. 기존 컴퓨터화 시스템이 설치 당시 검증되지 않았을 경우, 적절한 문서가 있다면 회고적 밸리데이션을 실시할 수 있다 [13].

## ○ 자동화장치 등의 기록 변경

자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 있는 자만 할 수 있도록 하고 적절하게 관리한다 [18].

- 자동화장치 등의 기록은 조작 또는 변경되지 않도록 권한이 부여된 자만 접근이 가능하도록 제한규정을 정하는 등 해당 운영시스템에 적합한 보안조치가 있어야 한다 [13].

## ○ 자동화장치 등의 기록의 저장·보관

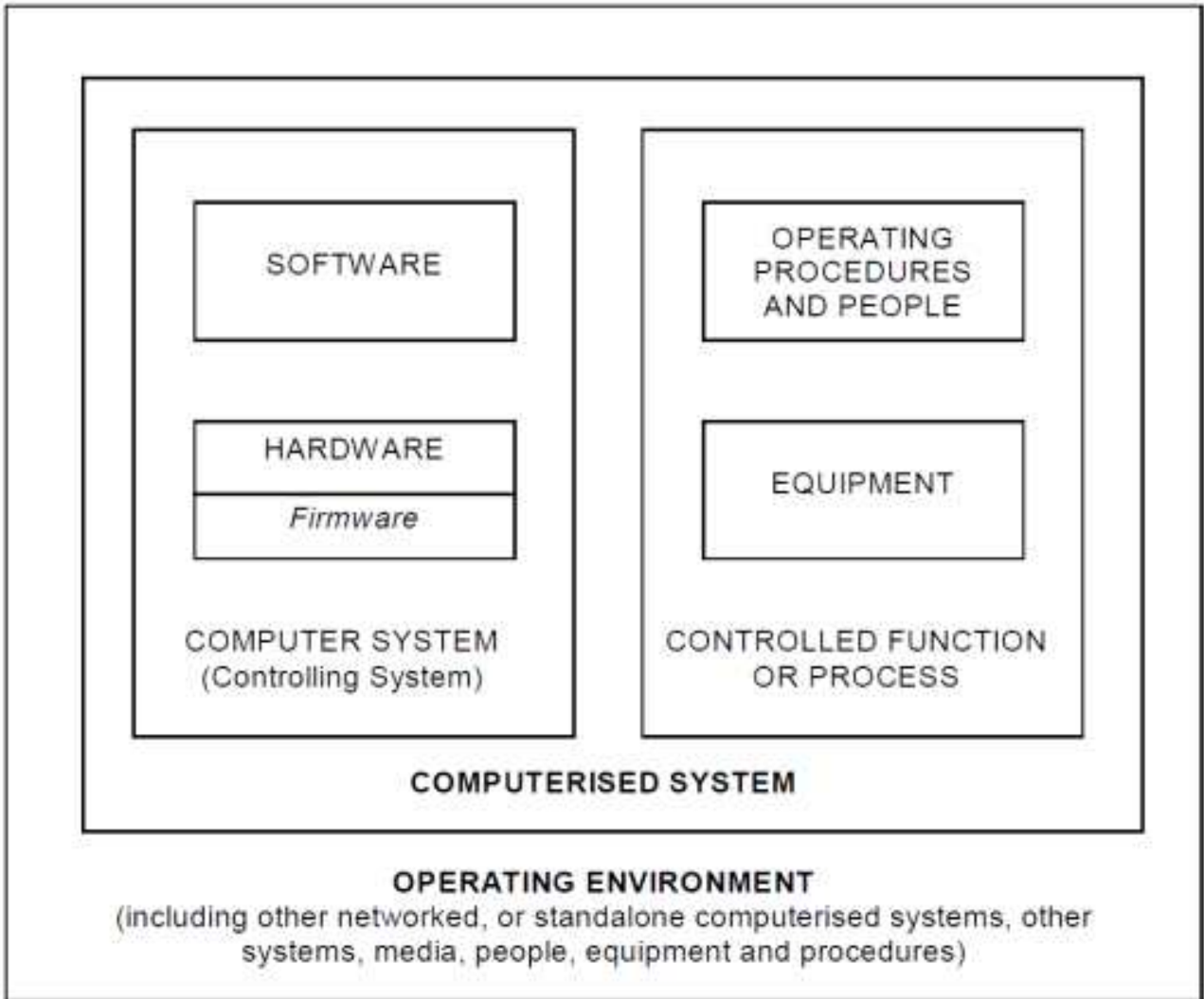
자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도로 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물이나 테이프 및 마이크로필름 등과 같은 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리한다 [18].

- 백업 데이터를 정확하고 완벽하게 유지하며 변형, 부주의에 의한 삭제 또는 손실로부터 보호하기 위하여, 복제본, 테이프 또는 마이크로필름 같은 대체 시스템이나 하드카피를 통해 백업하여야 한다 [13].
- 자동화장치 등의 자료는 주기적으로 백업하여야 하며, 백업 데이터의 완전성과 정확성, 그리고 데이터의 복구능력을 밸리데이션 도중에 점검하고, 이후에는 주기적으로 모니터링하여야 한다 [13].

## ○ '자동화 장치'와 '컴퓨터화 시스템'

컴퓨터화시스템은 컴퓨터시스템을 구동하는데 필요한 하드웨어와 소프트웨어 이외에 그 유형에 따라 해당 시스템의 제어를 받는 기기설비나 주변 장치 또는 네트워크와 운영 인력이 함께 구성되어 운영되는 통합적 구성을 말하며, 자동화장치는 컴퓨터화시스템을 포함하는 개념이다 [10].

다음 그림은 컴퓨터화 시스템의 다양한 운영 환경에서의 각 구성 요소와 그 관계를 개념적으로 설명하고 있다. 컴퓨터화 시스템(computerised system)은 ① 컴퓨터시스템 부분(소프트웨어, 하드웨어)과 ② 컴퓨터시스템에 의해 제어되는 대상이 되는 기능 또는 프로세스 부분(운영절차 및 인력, 장비)으로 구성되어 있다 [14].



[그림] 다양한 운영 환경에서 컴퓨터화 시스템의 구성 요소 관계도 [14]

○ 컴퓨터시스템 (Computer System) [13]

컴퓨터시스템은 하드웨어와 소프트웨어가 조합되어 있으며, 컴퓨터화 시스템은 컴퓨터 시스템 이외에 별도의 제어 대상이 되는 장치가 없이 단독으로 구성될 수 있다.

컴퓨터시스템(computer system)은 제조공정을 제어하는 공정자동화시스템(process automation system), 제조실행시스템(Manufacturing Execution System, MES)이나 시험실 정보관리 시스템(Laboratory Information Management System, LIMS)과 같이 정보처리기술(IT)을 응용한 정보관리시스템(information system), 또는 시험 분석 기기(analytical instrument)나 개인용 컴퓨터에서 단순한 문서 작성을 목적으로 사용하는 응용프로그램(desktop application) 등 다양한 유형이 있다.

## ○ 제어대상 (Controlled Function or Process) [13]

컴퓨터시스템이 제어하는 대상으로 실험 분석 장비와 같이 작업 공정의 특정 기능을 수행하는 기기 또는 설비 등이 있을 수 있다. 또한 기기와 같은 실제적인 대상이 아닌, 매뉴얼 또는 표준작업절차서와 같은 운영절차와 작업자도 컴퓨터시스템이 제어하는 대상에 포함된다.

## ○ 컴퓨터화 시스템 (Computerised System) [13]

컴퓨터시스템은 이를 구동하는데 필요한 하드웨어와 소프트웨어 이외에 그 유형에 따라 해당 시스템의 제어를 받는 기기설비나 주변 장치 또는 네트워크와 운영 인력이 함께 구성되어 운영하게 되는데, 이와 같은 통합적 구성을 총칭하여 컴퓨터화 시스템(computerised system)이라고 한다.

컴퓨터화 시스템은 다른 시스템과 연계되지 않고 폐쇄적 운영환경에서 운영되거나, 인터페이스 및 네트워크 등을 통하여 다른 컴퓨터화 시스템과 연계되는 개방된 환경에서 운영되기도 한다. 컴퓨터화 시스템 운영환경에는 네트워크와 같은 물리적인 환경 이외에 해당 컴퓨터화 시스템을 운영하는 조직 등 인적환경 또는 규제 환경도 포함될 수 있다.

### 2-1-2 자동화 생산시스템 (자동화 장비)

자동화 생산시스템(이하 "자동화 장비")의 산출물이 첨단바이오의약품의 정의에 부합하다면, 허가된 첨단바이오의약품의 경우 GMP 요구사항을 적용한다 [19].

## ○ 자동화 장비 [19]

### 장비의 적격성평가 :

「첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 가이드라인」 10.1절에 서술된 공정 적격성 평가를 적용한다. 사용자요구 기준규격은 자동화 장비로 하고자 하는 작업에 적합성을 증명하기 위하여 명확하고, 모호하지 않고 충분히 자세하게 기술되어야 한다. 자동화 장비 제조업자로부터 받은 정보의 수준은 제조업자가 자동화 장비의 기능을 완전하게 이해하고 제품의 품질, 안전성, 유효성에 대한 중요한 단계를 확인하는 데 충분하여야 한다. 제조업자는 필요한 경우에 추가 시험 및 작업 절차를 개발하여야 한다 (예, 자동화 장비의 제조업자에 의하여 제공된 정보에 차이가 있거나 제공된 작업 안내서에서의 일탈이 있는 경우). 자동화 장비는 새로운 작업 모드가 완전하게 밸리데이션 되지 않은 경우에, 그 장비 제조업자/공급업자가 권고하는 용도 이외로는 사용되지 않아야 한다.

### **표준작업절차서(SOP) :**

SOP는 작업자가 제조공정과 그 관련 위험을 이해하고 있음을 보장하기에 충분하게 명확하고 상세하여야 한다. SOP는 모든 일탈을 신속하게 발견할 수 있고 적절한 조치가 취해짐을 보증할 수 있어야 한다.

### **적절한 유지보수 :**

최적의 사용조건을 보장하고 의도치 않은 일탈/오작동을 방지하도록 자동화 장비를 유지보수 하는 것이 매우 중요하다. 그러므로, 자동화 장비의 성능을 보장하기 위하여 요구되는 주기적인 관리/교정 프로그램은 장비 제조업자에 의하여 기술되어야 한다. 다음으로, 첨단바이오횰약품 제조업자는 유지보수 프로그램이 수행될 수 있도록 보장하여야 한다. 적절한 경우, 자동화 장비 제조업자와 첨단바이오횰약품 제조업자 간의 책임 분장은 적절하게 문서로 기술되어야 한다.

### **무균적 공정 :**

자동화 장비는 무균적 공정이 보장되는 조건 하에서만 사용되어야 한다. (예, 세척공정 밸리데이션, 의약품과 접촉하는 다용도 자재의 멸균, 차압 유지시험 또는 누출시험으로의 장비 기밀성에 대한 적절한 확인 등)

### **기록 보관 :**

배치의 작업 내용이 재구성 가능하도록 추적성 관련 기록이 보관되어야 한다.

## **○ 작업원**

제조에 관여된 작업원은 적절하게 훈련되고 공정 관련 위험(제품의 유효성에 대한 위험을 포함)에 대하여 충분하게 이해하고 있어야 한다 [19].

## **○ 시설**

폐쇄식 시스템이 사용되는 작업실은 최소한 D등급이어야 한다. 장비로의 원자재 입출 이송은 중요한 단계이며, 제품을 오염 위험으로부터 보호하기 위해 밸리데이션 된 절차가 적용되어야 한다. 예외적으로 폐쇄식 시스템이 CNC 환경(Controlled but Non-Classified environment)에 설치될 수도 있다 [19].

## **○ 제조 및 공정 밸리데이션**

제조공정이 시작되고 완료되는 시점의 정의가 정해져야 하고 서로 다른 작업 시점에 관련된 모든 작업원의 역할과 책임이 분명하게 설정되어야 한다.

연속적인 폐쇄식 공정인 경우, 공정 중 시험(IPC)의 수행이 제한될 수 있다. 이러한 경우에 기술적으로 가능하다면, 주요 공정변수(CPPs, Critical Process Parameters) 및

(품목허가에 기재된) 제품 품질에 영향을 주는 기타 변수에 대하여 연속적인 모니터링을 수행하여야 한다. 연속적인 모니터링이 기술적으로 불가능하다면, 변수의 중요도와 위험에 따라 적절한 주기별로 모니터링 실시가 요구된다. 공정 변수의 자료는 배치 기록의 일부로서 기록 및 보관하여야 한다. 배치모의충전에 의한 무균공정 밸리데이션 또한 수행하여야 한다. 연 2회 주기로 수행하는 것이 권장되나 위험을 고려하여 조정될 수 있다 [19].

## ○ 권한이 있는 책임자와 배치 승인

권한이 있는 책임자의 배치 승인은 자동화 장비를 이용하여 제조된 첨단바이오횐약을 포함한 모든 의약품의 기본 의무사항이다 [19].

## 2-2 컴퓨터화 시스템

제약 환경에서도 단순한 독립형 시스템부터 대규모의 자동화설비를 제어하는 통합 시스템 및 복잡한 정보관리 시스템에 이르기까지 다양한 컴퓨터화 시스템을 운영하는데, GMP 적용 대상이 되는 시스템에 대해서는 적합성 검증 작업이 수행되어야 한다. 적합성 검증은 GMP 적용대상 컴퓨터화 시스템의 유형과 사용목적/용도 및 그에 따른 위험 기반 접근 방법을 통하여 응용프로그램 버전 확인과 같은 단순한 검증에서부터, 컴퓨터시스템을 포함하는 대상 기기 또는 설비의 적격성 평가 등 그 검증 범위 및 수준을 설정하여 수행하여야 한다. 컴퓨터화 시스템을 구축하는 경우 공정 관리, 품질 보증 수준 또는 제품 품질이 저하되지 않도록 하기 위하여 '사용자 요구사항 규격서(User Requirement Specification, 이하 URS)'에 이와 관련한 중요요건을 명시하고, 위험관리 하에서 대상 기능 및 절차에 대한 밸리데이션이 수행될 수 있도록 한다 [13].

응용프로그램은 검증되어야 하고, 컴퓨터화 시스템 기반시설은 적격성 평가를 실시하여야 한다. 컴퓨터화되지 않은 작업을 컴퓨터화 시스템으로 대체하는 경우에는 제품 품질, 공정 관리 및 품질 보증의 수준이 저하되어서는 안 된다. 또한, 전체 공정에 위험이 가중되어서도 안 된다 [12].

### 2-2-1 위험관리

위험관리는 환자 안전, 데이터 완전성 및 제품 품질을 모두 고려하여 전주기 동안 적용되어야 한다. 위험 관리 시스템의 일환으로, 밸리데이션과 데이터 완전성 관리의 범위는 컴퓨터화 시스템에 대한 타당성이 입증되고 문서화된 위험 평가를 기반으로 결정되어야 한다 [12].

## ○ 데이터 입력 오류

실수로 혹은 부정확하게 시스템에 입력된 데이터로 인한 위험성 및 잠재적 영향을 위험관리를 통해 확인해야 한다.

- 기준서에 데이터 입력 오류에 대한 위험관리 평가 사항을 반영한다.

## ○ 위험관리

컴퓨터화 시스템이 전주기 동안 수행하는 활동, 즉 계획 단계(project phase)에서의 시스템 개발/구축 과정뿐만 아니라, 사용 단계(operational phase)에서의 변경, 유지 보수 및 폐기 활동은 위험기반 접근방법으로 수행되어야 한다. 위험관리의 일반적인 방법 및 절차는 「Q9 Quality Risk Management」(ICH Quality guideline)를 참조한다 [13].

## ○ 위험기반 밸리데이션 및 운영

위험기반 접근법의 하나로서 컴퓨터시스템의 구성 유형을 복잡성 및 신뢰성 측면에서 분류하고 그 분류에 따라 밸리데이션 및 운영 관리를 수행하는 방법이 있다. 「GAMP 5 Guide: A Risk-Based Approach Compliant GxP Computerized Systems」(ISPE)의 컴퓨터시스템의 구성 유형에 따른 카테고리 분류와 그 접근방법론은 컴퓨터화 시스템을 개념적으로 이해하고 관리하는데 도움이 될 수 있다 [13].

### 2-2-2 작업원

공정 책임자, 시스템 책임자, 권한 있는 자, 컴퓨터화 시스템 등 모든 관련 작업원들 간의 긴밀한 협력이 필요하다. 맡은 업무를 수행할 수 있도록 모든 작업원들에게 적절한 자격, 접근 권한 및 정해진 의무사항을 부여하여야 한다 [12].

컴퓨터화 시스템을 운영하는데 기본적으로 다음과 같은 역할을 하는 조직이 필요하다. 각 역할을 담당하는 직원에게 적합한 자격, 접근 권한 및 정해진 직무가 부여되어 상호 긴밀하게 수행될 수 있어야 한다 [13].

## ○ 공정책임자 (Process Owner) [13]

해당 컴퓨터화 시스템을 사용하는 주체로서 이를 통하여 의도하는 업무공정(function) 또는 절차(process)를 수행하고, 그 실질적인 책임을 가지는 사람을 말한다. 반드시 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자를 의미하는 것은 아니며, 제조실행시스템(MES)의 경우 실제 업무를 수행하는 제조부서 관리자가 공정 책임자에 해당될 수 있다.

### ○ 시스템 관리자 (System Administrator) [2]

시스템 관리자 권한은 조직의 크기와 특성을 고려하여 최소한의 사람들로 제한해야 한다. 전체 시스템 관리자 계정은 일상적인 업무에 사용해서는 안 된다. 시스템 관리자 권한을 가진 사람은 점검기록에서 개인을 확인할 수 있도록 구분되는 계정으로 로그인해야 한다. 이해 충돌할 가능성이 있는 사용자가 사용자를 추적할 수 없는 인가되지 않은 변경을 수행할 가능성을 차단하기 위해서이다.

시스템 관리자 권한(데이터 삭제, 데이터베이스 변경 또는 시스템 구성의 변경과 같은 활동을 허용하는)은 데이터 업무에 대한 직접적인 이해관계(데이터의 생성, 검토 및 승인)가 있는 개인에게 부여해서는 안 된다.

### ○ 시스템 책임자 (System Owner) [13]

컴퓨터화 시스템의 가용성과 유지보수 그리고 해당 시스템에 저장된 데이터 보안을 책임지는 주체 또는 사람을 말한다. 시스템 책임자는 해당 시스템의 규모 및 용도 등의 운영 환경에 따라 IT 팀과 같은 별도의 조직 또는 부서에서 담당하거나, 사용자가 임의로 데이터를 수정 또는 삭제하지 못하도록 조직 및 역할을 운영하여 데이터의 완전성을 보증해야 한다.

### ○ 권한이 있는 자 (Authorized Persons) [13]

컴퓨터화 시스템의 운영 전반에 있어 관련 규제 측면에서의 중요한 결정 또는 승인을 하는 사람을 말한다.

## 2-2-3 공급업체와 서비스 제공자

컴퓨터화 시스템의 운영을 위해서 외부업체(third party)를 이용하는 경우 계약을 포함하여 업체 선정 방법 및 관리 기준을 수립, 수행하고 이를 문서화하여야 한다. 이러한 외부업체에는 컴퓨터시스템을 공급하는 업체와 해당 시스템을 구축하고 유지관리하는 서비스를 공급하는 업체 등이 있다 [13].

### ○ 외부업체 (Third Party) [12]

컴퓨터화 시스템이나 관련 서비스 또는 데이터 처리를 제공하거나 설치, 구성, 통합, 밸리데이션, 유지보수(예: 원격 접근), 수정 또는 보존 등을 위해 외부업체(예: 공급업체, 서비스 제공자 등)를 이용할 수 있다. 이 경우 제조업자와 외부업체간의 공식적인 계약서가 반드시 있어야 하며, 해당 계약서에는 외부업체의 의무사항에 대하여 명확히 기재하여야 한다. 컴퓨터화 시스템 부서에도 외부업체와 유사하게 적용되어야 한다.

## ○ 공급업체 평가

제품이나 서비스 제공자를 선별할 때는 공급업체의 능력과 신뢰도를 주요 요인으로 고려한다. 공급업체 평가의 필요성은 위험 평가를 토대로 결정한다 [12].

- 공급업체 선정 시 제품이나 서비스 공급 능력과 신뢰도를 주요 평가 기준으로 하되, 해당 공급업체가 기존에 공급한 고객 목록(user list), 공급 제안서 검토 또는 현장 실사 등을 공급업체에 대한 평가 요소로 활용할 수 있다 [13].

사용되고 있는 시스템 및 소프트웨어 공급업체나 개발자와 관련된 품질 시스템과 평가 정보를 요청하는 경우 조사관에게 이를 제공할 수 있어야 한다 [12].

- 공급업체 평가는 위험관리에 기반하여 수행하되, 해당 공급업체에 대해 적절하고 합리적으로 평가되었음을 입증할 수 있는 자료를 조사관이 요구할 경우 제공할 수 있도록 문서화하여야 한다 [13]

## ○ 사용자 요구사항 [12]

상용 제품과 함께 공급된 문서는 지정된 사용자가 검토하여, 사용자 요구사항이 충족되었는지 확인한다.

## 2-3 밸리데이션

### ○ 위험평가 기반 적격성평가

적격성평가의 범위와 기간은 문서화된 위험 평가를 근거로 결정하여야 한다. 시설 및 장비의 적격성평가에 대한 계획 수립 시 다음 사항들을 고려한다 [19].

- 컴퓨터화시스템(computerised system)을 사용하는 경우 제품의 품질에 미치는 영향에 대한 밸리데이션을 진행하여야 한다. 주요 공정에 사용되는 컴퓨터화시스템의 경우 시스템 고장 시에 연속성을 유지할 수 있도록 하여야 한다. (예, 수동 또는 대체 시스템)

### ○ 밸리데이션 [12]

밸리데이션 문서와 보고서는 전주기의 관련 단계에 적용되어야 한다. 제조업자는 해당 단계에 대한 위험 평가를 기반으로 하여 기준, 프로토콜, 허용 기준, 절차 및 기록을 뒷받침 할 수 있어야 한다. 밸리데이션 문서는 해당되는 경우 변경 관리 기록과 밸리데이션 공정 중 인지한 모든 일탈에 대한 보고서를 포함한다.

모든 관련 시스템과 해당 시스템의 의약품 제조 및 품질관리 기준과 관련된 기능에

대한 최신 목록이 구비되어 있어야 한다. 중요 시스템의 경우, 물리적, 논리적 배치, 기타 시스템 혹은 공정과의 데이터 흐름 및 인터페이스, 하드웨어 및 소프트웨어 전제 조건, 보안 절차 등에 대한 상세 사항이 기재되어 있는 최신 시스템 설명서가 있어야 한다.

사용자 요구사항 규격서에는 컴퓨터화 시스템에서 필요한 기능이 설명되어 있어야 하며, 문서화된 위험 평가와 의약품 제조 및 품질관리 기준에 미치는 영향을 기반으로 작성되어야 한다. 사용자 요구사항은 전주기 동안 추적가능 해야 한다. 지정된 사용자는 해당 시스템이 적절한 품질관리 시스템에 따라 개발되었는지를 확인하기 위하여 필요한 모든 단계의 조치를 취하여야 한다. 공급업체에 대한 적절한 평가도 실시하여야 한다. 맞춤 또는 주문 제작된 컴퓨터화 시스템 밸리데이션의 경우, 해당 시스템의 전주기 단계의 품질 및 성능 측정에 대한 보고와 공식적인 평가를 할 수 있는 절차를 마련하여야 한다.

시험 방법 및 시험 계획은 적절하게 증명되어야 한다. 특히, 시스템(공정)변수 한계 기준, 데이터 한계기준, 오류 처리에 대해 고려하여야 한다. 자동화된 시험방법 및 시험 환경에 대한 적절성을 평가하고 이를 문서화하여야 한다.

데이터를 다른 데이터 형식이나 시스템으로 전송할 때 그 과정에서 데이터 및 의미 또는 각각이 변경되지 않았는지에 대한 확인 과정이 밸리데이션에 포함되어야 한다.

## 2-4 컴퓨터화 시스템 사용

### 2-4-1 데이터

#### ○ 데이터

다른 시스템과 전자적으로 데이터를 교환하는 컴퓨터화 시스템은 위험을 최소화 할 수 있도록 정확하고 안전한 데이터 입력 및 처리를 확인하는 적절한 내장기능을 포함하고 있어야 한다 [12].

GMP 준수를 위한 모든 전자 형식의 자료가 전자데이터를 의미한다 [10].

#### ○ 중요한 데이터 [10]

중요한 데이터의 범위는 제품의 품질에 영향을 미치는 데이터를 포함하여 위험관리(risk assessment)를 통해 각 업체의 사정에 맞게 품질관리기준서에 자체적으로 정하여야 하며, GMP 데이터가 생성되는 모든 설비에 적용되어야 한다.

## ○ 데이터 완전성 주요 요건 [13]

의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System, 이하 PQS)의 근간이 되는 요건인 데이터 완전성은 컴퓨터화 시스템을 운영하는데 있어 더욱 중요하게 관리되어야 한다. 데이터 완전성의 주요 요건(ALCOA)은 다음과 같다.

### - 데이터의 출처나 작성자를 알 수 있어야 한다 (Attributable).

컴퓨터화 시스템에서 생성되는 데이터에는 해당 원데이터(raw data)의 출처 또는 사용자 및 생성시점 등의 부가적인 정보(meta data)가 확인될 수 있어야 한다. 데이터에 대한 수정, 삭제 등의 변경이 발생하는 경우에도 점검기록을 통해 확인될 수 있어야 한다.

### - 육안 또는 전자적인 방법으로 읽기 쉬워야 한다 (Legible).

컴퓨터화 시스템에서 생성된 데이터는 필요 시 인쇄 등 출력이 가능하고, 내용을 판독할 수 있도록 저장 및 보관되어야 한다.

### - 데이터가 생성되는 현장에서 실시간으로 기록되어야 한다 (Contemporaneous).

작업이 수행되는 시점에서 해당 데이터가 생성되고 기록되어야 하며, 생성 시점을 확인할 수 있어야 한다.

### - 원본 또는 유효사본(True Copy)이어야 한다 (Original).

컴퓨터화 시스템에 의해 작성되는 기록은 최초 생성·저장된 상태의 원본 또는 유효사본임을 확인할 수 있어야 한다. 사용자는 컴퓨터화 시스템을 통해 생성되는 데이터의 원본 또는 유효사본을 정의하고, 이를 관련 규정에서 정한 기간 동안 보관하여야 한다.

### - 정확하여야 한다 (Accurate).

컴퓨터화 시스템을 통해 작성된 기록은 오류가 없이 정확하여야 한다. 이는 대상 시스템에 대한 밸리데이션으로만 성취될 수 있는 것이 아니라, 해당 시스템에 대한 체계적인 운영 절차와, 일탈 발생 시 적절한 시정 및 예방 조치 관리, 사용하는 작업자의 적절한 교육 등 종합적 관리를 통하여 확보될 수 있다.

## ○ 데이터 교환

전자적으로 데이터를 교환(이관, 전송)하는 컴퓨터화 시스템은 위험을 최소화 할 수 있도록 정확하고 안전한 데이터 입력 및 처리를 확인하는 내장기능을 포함한다 [9].

- 컴퓨터화 시스템의 데이터 교환(이관, 전송)관리, 데이터 변경 시 조치방법 및 데이터 교환 계정 권한 설정 등에 대한 사항을 기준서에 반영

- 기준서에 따라 데이터 교환 전후 정확하고 안전하게 전송된 것을 확인 기록
- 데이터 교환 후 전자 데이터의 내용 및 의미 변경 여부를 확인 기록

데이터 교환(이관, 전송) 기능의 적절성을 확인하기 위한 방안으로 컴퓨터시스템 밸리데이션(CSV)과 정기적인 점검 등에 관한 사항을 기준서에 반영해야 한다 [10].

컴퓨터시스템 밸리데이션(CSV)과 정기적인 점검을 통해 정확하고 안전하게 데이터가 교환(이관, 전송)되는지 확인하면, 매 데이터 교환 시 데이터 확인 등을 점검할 필요는 없다 (예: 카메라로 사진을 촬영 후 SD카드에 저장된 데이터를 컴퓨터로 옮기는 경우 동일성을 검증하여 원본으로 관리) [10].

## 2-4-2 정확성 확인

중요 데이터를 직접 입력한 경우, 데이터의 정확성을 추가적으로 확인하여야 한다. 이 확인은 또 다른 작업원 또는 검증된 전자적 방법으로 수행될 수 있다. 실수로 혹은 부정확하게 시스템에 입력된 데이터로 인한 위험성 및 잠재적 영향은 위험관리를 통해 확인하여야 한다 [12].

### ○ 컴퓨터화 시스템에서 데이터 생성, 수정, 삭제 등의 변경 발생 [13]

컴퓨터화 시스템에서 데이터의 생성, 수정, 삭제 등의 변경이 발생하는 경우 위험 평가를 통하여 GMP 에 중요하다고 판단되는 데이터에 대해서는 수기 기록 방식과 유사하게 작성자, 작성시점, 사유와 원래 기록 등이 확인될 수 있도록 점검기록이 자동으로 생성되어야 한다. 해당 점검기록은 필요 시 이해할 수 있는 형식으로 출력이 가능해야 하며, 정기적으로 검토되어야 한다.

### ○ 데이터 정확성 확인

중요한 데이터를 직접 입력한 경우 데이터의 정확성을 또 다른 작업원 또는 검증된 전자적 방법으로 확인한다 [9].

- 데이터 입력 권한 부여.관리기준을 기준서에 반영
- 데이터 입력 시 세부 정보(입력자, 입력시간 등)를 기록
- 데이터 입력 후 중간검토자 또는 전자적 방법으로 검토한 이력
- 전자적 입력 시 기록 시스템간의 인터페이스 밸리데이션 실시

인터페이스에는 데이터 완전성 위험을 최소화하기 위해 데이터의 정확하고 안전한 입력 및 처리를 위한 적절한 자체 검사를 포함하여 컴퓨터(PC)와 서버 간의 인터페이스, 서버와 서버간의 인터페이스 등의 모든 시스템 간 인터페이스를

포함하여 시스템 특성에 맞도록 밸리데이션을 실시하여야 한다 [10].

## ○ 시간 관리

자동으로 시간이 동기화되지 않는 설비의 경우 시간을 동기화한 이력을 추적할 수 있도록 모든 메타데이터 기록을 작성하여 관리하여야 한다. 다만, 시간 동기화 기능이 있는 장치로 교체하는 것도 대안이 될 수 있다. 휴대폰을 표준시계로 사용하고자 하는 경우에는 해당 휴대폰에 관리번호를 부여한다 [10].

이와 관련된 설정 및 이용 방법에 대해 절차를 구비하도록 한다.

## 2-4-3 데이터 저장

### ○ 데이터 저장 [12]

데이터는 손상에 대비하여 물리적 및 전자적 수단을 이용하여 보호되어야 한다. 저장된 데이터의 접근성, 가독성, 정확성을 확인하여야 한다. 데이터 보관 기간 동안에는 데이터에 접근할 수 있어야 한다. 관련 데이터 전체를 정기적으로 백업한다. 밸리데이션을 진행하면서 백업 데이터의 완전성, 정확성 및 데이터 복구 능력을 확인하고 이를 정기적으로 점검한다.

### ○ 백업 (Back up)

자동화장치 등의 자료는 주기적으로 백업하여야 하며, 백업 데이터의 완전성과 정확성, 그리고 데이터의 복구능력을 밸리데이션 도중에 점검하고, 이후에는 주기적으로 모니터링하여야 한다.

관련 데이터 전체를 정기적으로 백업한다 [9].

- 데이터 백업 절차, 방법에 관한 사항 기준서에 반영
- 주기를 정하여 데이터 백업 실시

데이터 백업의 주체는 제조소 자체적으로 타당하게 정하여 운영할 수 있으나, 백업 데이터의 정기적 점검은 데이터에 대한 이해관계가 없는 데이터 완전성 전담 조직에서 실시하는 것이 적절하다. 백업 데이터의 완전성 점검주기는 위험관리(risk assessment)를 통해 제조소 자체적으로 정하고 타당성을 입증하여야 한다. 자동기록 장치 중 데이터 복구 장치가 없다면 데이터 손상에 대비한 백업 시스템을 구축하여 운영하는 대안 등을 마련하여야 한다. 다만, 데이터 복구 장치가 내장된 시스템으로 교체하는 것도 대안이 될 수 있다. 적합한 백업 시스템을 갖추었다면 데이터 손실은 있을 수 없으며, 데이터가 손실될 수 있는 백업 시스템은 인정이 안된다 [10].

## ○ 정본 (True Copy) [10]

정본이란 기록의 훼손 또는 소실에 대비하기 위한 원본 기록을 복사하여 승인한 자료를 의미하며, 맥락, 내용 및 구조를 기술하는 데이터 등 정보가 원본과 동일한 정보를 가지고 있다는 것이 검증되어야 한다. (예: 종이기록의 스캔본, 전자적인 데이터의 복사본) 기록의 손실을 방지할 수 있는 백업(back-up) 및 점검기록(audit trail)의 생성이 가능한 방법을 제외하고 모든 기록 문서는 정본을 관리하여야 한다. 정본의 생성 주기는 위험평가(risk assessment)를 통해 각 업체의 사정을 고려하여 자체적으로 정하고 그 타당성을 입증하여야 한다.

출력물의 생성 여부와 관계없이 기록에 대한 정본을 보관하여야 한다. 다만, 출력물이 생성되지 않거나 전자기록이 생성되지 않는 구형 시스템의 경우 출력물이 생성되는 장치 또는 전자적으로 관리되는 장치를 도입하는 것도 대안이 될 수 있다. (구형시스템의 결과 값을 사진촬영하여 해당 사진자료 추적관리, 제3자의 시험에 대한 이중점검의 기록관리 등)

### 2-4-4 인쇄

## ○ 인쇄

전자 방식으로 저장된 데이터의 경우 생성된 모든 데이터를 읽기 쉽고 의미있는 기록으로 인쇄할 수 있어야 한다 [9]

- 소프트웨어 업데이트 또는 시스템 대체 시 저장된 데이터 관리방안이 기준서에 반영되어야 한다 [9].
- 전자 방식으로 저장된 데이터의 경우 전자 데이터를 임의로 선정하여 인쇄했을 때 출력이 선명하게 인쇄할 수 있어야 한다 [9, 12].
- 제조단위의 출하 관련 기록의 경우, 최초 입력 시점 이후 데이터의 변경 여부를 확인할 수 있는 인쇄물을 만들 수 있어야 한다 [12].

### 2-4-5 점검기록 (Audit Trail)

## ○ 점검기록 (Audit Trail) [12]

위험 평가를 기반으로 하여, 의약품 제조 및 품질관리 기준 관련 변경 또는 삭제 기록을 시스템에 입력할 때는 주의를 기울여야 한다(그 시스템은 점검기록을 생성한다). 의약품 제조 및 품질관리 기준 관련 데이터를 변경하거나 삭제할 때는 그에 대한 사유를 문서화하여야 한다. 점검기록은 일반적으로 이해할 수 있는 형식으로 전환 가능해야

하며 해당 형식으로 구비하고, 정기적으로 검토되어야 한다.

### ○ 점검기록 (Audit Trail) 범위 [10]

생산장비를 포함하여 점검기록을 검토해야 한다. 독립된 시험기기(저울, pH 측정기 등)의 경우 인터페이스를 통하여 데이터의 생성, 변경, 삭제 추적이 가능한 경우, 인터페이스 밸리데이션을 실시하고, 점검기록이 유지된다면 인정된다.

### ○ 검토 이력 [10]

데이터 입력 후 전자적 방법으로 검토한 검토이력은 반드시 점검기록을 의미하지는 않으나, 실제 결과값과 작업원의 입력값이 정확한지 확인한 이력이 필요하다.

### ○ 데이터 변경 또는 삭제 [9]

데이터의 변경 또는 삭제 시 점검기록이 생성되어야 한다.

- 점검기록이 생성되는 자동화장치의 목록을 관리하고 기준서에 반영
- 시스템에서 점검기록 생성이 되지 않는 구형시스템의 경우, 기준서에 데이터 생성, 변경, 삭제 등 추적관리 가능한 대안을 마련
- 점검기록이 생성되지 않는 구형시스템에 대한 추적관리 대안이 점검기록과 동등한 효과임을 검증한 보고서 작성

### ○ 점검기록 (Audit Trail) 검토

점검기록은 이해할 수 있는 형식으로 전환 가능하며 정기적으로 검토해야 한다 [9].

- 점검기록의 정기적인 검토에 관한 사항을 기준서에 반영하고 있는지
- 기준서에 따라 정기적인 검토를 실시하고 있는지
- 점검기록에 대한 검토가 해당 작업과 관련 없는 부서에서 실시

점검기록의 출력 시 점검기록이 변경(수정, 삭제 등)되지 않는다면 시험자가 출력 가능하나, 중간검토자는 점검기록을 철저히 점검하여야 하며 최종 승인자는 중간검토자의 업무를 관리·감독하여야 한다. 점검기록의 정기적인 검토 부서는 그 데이터에 대한 직접적인 이해관계가 없는 부서를 의미하며 데이터 완전성 전담조직에서 실시하는 것이 적절하다. 특정 제품의 품질관리(QC) 데이터의 점검기록에 대한 정기검토를 해당 제품 담당인 품질보증(QA) 부서에서 실시한다면, 점검기록의 정기검토 시 품질관리(QC) 부서에서 생성한 데이터가 품질보증(QA) 부서와 이해관계가 없다는 것을 입증할 수 있어야 하며, 이를 입증하기 어려울 때에는 데이터 완전성 전담조직에서 실시하는 것이 바람직하다 [10].

## ○ 구형시스템 (Legacy System) [10]

시스템 점검기록이 생성되지 않는 구형시스템의 추적관리는 GMP 기록의 생성, 변경 또는 삭제에 관한 활동과 연관된 정보를 포함하는 점검기록과 동등한 수준으로 관리가 가능하여야 하며, 필요 시 점검기록이 생성되는 시스템으로 교체하는 것도 하나의 대안이다.

구형시스템의 추적관리 대안으로 점검기록과 동등한 수준으로 추적관리를 실시하고 있음을 검증한 보고서(위험평가 보고서 등)를 작성하여 타당성을 입증하여야 하며, 동등한 수준으로 관리되고 있는지 정기적으로 검토하여야 한다.

## ○ 육안관찰 시험법 [10]

별도의 소프트웨어가 없는 육안관찰 시험결과 기록에 대한 근거자료로 사진 또는 사진 촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관하여야 하며, 그 근거자료에 대한 메타데이터를 점검기록으로 보관하여야 한다.

### 2-4-6 변경 및 구성관리

GMP가 적용되는 컴퓨터화 시스템은 의약품 품질 시스템(PQS) 에서의 일탈, 변경 관리 및 정기적 평가 등의 업무 절차를 동일하게 수행하여야 한다. 대상 시스템에서 발생하는 장애 및 데이터 오류뿐만 아니라, 모든 사건들에 대해 기록하고, 사안에 따라 제품의 품질에 중요한 영향을 미치는 사건은 일탈 관리 절차를 통해 원인 규명 및 시정 예방 조치를 수행한다. 또한 대상 시스템의 변경 관리는 일탈에 대한 시정 예방 조치의 일환으로 또는 기타 시스템 개선이 필요한 경우와 같이 시스템의 변경 요구 사항이 발생하는 경우에 진행하게 된다 [13].

## ○ 변경 및 구성 관리 [12]

시스템 구성을 포함하여 컴퓨터화 시스템에 발생하는 변경은 정해진 절차에 따른 관리 하에서만 이루어져야 한다. 데이터를 변경하거나 삭제할 때 그에 대한 사유를 문서화하는 등 아래의 사항을 확인한다 [9].

- 데이터 변경(삭제) 시 사유를 기록하도록 기준서에 반영
- 기준서에 따라 데이터 변경 또는 삭제 시 사유 기록
- 점검기록(audit trail) 수정(삭제 등) 가능 여부

컴퓨터화 시스템에 발생하는 변경은 정해진 절차에 따른 관리하에서만 변경한다 [9].

- 시스템 구성 등 컴퓨터시스템 변경 시 정해진 절차를 기준서에 반영
- 컴퓨터시스템 변경 시 접근 권한 부여

데이터를 변경하는 경우에는 온/오프라인과 상관없이 장비 특성을 반영하여 사유를 기록하도록 기준서에 반영하여야 한다. 컴퓨터시스템 변경 시 접근권한 부여는 컴퓨터시스템의 변경을 수행할 수 있는 권한이 있는 자에게 접근권한을 부여하는지를 의미한다 [10].

## 2-4-7 정기 평가

시스템의 기능 범위, 일탈 기록, 사건, 문제점, 개선 내역, 성능, 신뢰도, 보안, 밸리데이션 상태 등을 정기적으로 평가하여 현재 해당 시스템의 상태가 유효하고 GMP 및 관련 법규의 규제 사항을 만족하는지 확인하여야 한다. 이를 통해 필요하다고 판단되는 경우 시스템의 개선 및 대체를 위한 변경관리 절차를 다시 수행한다 [13].

### ○ 정기 평가

컴퓨터화 시스템을 정기적으로 평가하여 유효한 상태이며, 의약품 제조 및 품질관리 기준을 준수하고 있는지 입증하여야 한다. 현재 시스템의 기능 범위, 일탈 기록, 사건, 문제점, 개선 내역, 성능, 신뢰도, 보안, 밸리데이션 상태 보고서가 평가에 적절하게 포함되어야 한다 [12].

컴퓨터시스템 밸리데이션을 진행하면서 백업 데이터의 완전성, 정확성 및 데이터 복구 능력을 확인하고 이를 정기적으로 점검한다 [9].

- 백업데이터 완전성 확인 방법, 절차를 기준서에 반영
- 기준서에 따라 컴퓨터시스템 밸리데이션을 실시할 때 데이터 완전성의 검증

GMP가 적용되는 컴퓨터화 시스템에 대해서는 시스템의 보완과 관련하여, 다음 사항을 명확히 하여야 한다 [13]

- 해당 시스템의 보안 전략 및 책임자
- 접근 권한 부여 및 관리 방법
- 사용자의 접근 권한 수준

시스템 보완 방법에는 열쇠, 출입카드, 개인 비밀번호, 생체 인증 등을 통해 컴퓨터 장비 및 데이터 보관 구역으로의 접근을 물리적으로 제한하는 방법과, 신원확인(ID) 및 비밀번호를 통해 시스템으로 접근을 제한하는 논리적 제어방법이 있다. 보안의 수준은 대상 시스템의 특성 및 위험 평가를 통하여 결정한다. 중요시스템에 대한 접근권한의 생성, 변경 및 삭제는 해당 시스템에 사용자 이력과 함께 점검기록이 자동으로 기록되도록 한다 [13].

### ○ 보안 [12]

물리적 및 논리제어 또는 각각을 마련하여 권한 있는 작업원에게만 컴퓨터화 시스템의 접근을 허용한다. 허가되지 않은 출입을 방지할 수 있는 적절한 방법에는 열쇠, 출입카드, 개인 비밀번호, 생체 인증, 컴퓨터 장비 및 데이터 보관 구역 접근 제한 등이 있다. 보안 관리의 정도는 컴퓨터화 시스템의 중요도에 따라 다르다. 접근 권한의 생성, 변경 및 삭제는 기록되어야 한다. 데이터 또는 문서 관리 시스템은 일시를 포함하여 자료 입력, 변경, 확인, 삭제하는 작업원의 신원을 기록할 수 있도록 설계하여야 한다.

### ○ 컴퓨터화 시스템의 접근

출입카드, 개인비밀번호, 생체인증, 컴퓨터 장비 및 데이터 보관구역 접근 제한 등의 방안을 마련하여 권한이 있는 작업원에게만 컴퓨터화 시스템의 접근을 허용하고, 접근 권한의 생성, 변경 및 삭제를 기록하는 등 아래의 사항을 확인한다 [9].

- 기준서에 컴퓨터화 시스템 접근 권한 부여·관리에 대한 사항을 반영하고 있는지
- 접근권한에 따른 실제 운영되고 되고 있는지
- 접근권한의 생성, 변경, 삭제 시 기록되는지 여부
- 접근권한 부여 시스템 관리자의 권한이 품질 데이터에 직접적인 이해관계자가 아닌 자에게 부여하는지 여부

사무실과 컴퓨터시스템 설치 장소를 구분하는 것 이외에 컴퓨터 시스템의 접근 제한 방안으로 통제가 가능하다면 인정된다 (예: 권한 있는 작업원에게만 컴퓨터화 시스템 접근을 허용하기 위해 사무실 내 공정관련 컴퓨터시스템을 별도의 장소에 분리). 접근권한 부여 시스템 관리자는 제조소의 조직운영 상황을 고려하여 해당 컴퓨터화 시스템의 데이터에 대한 직접적인 이해관계 및 책임과 무관한 자로 지정·운영한다. 컴퓨터화 시스템의 접근권한은 개별로 아이디(ID)를 부여하여 운영하여야 하며, 이 기준을 충족하기 어려운 경우에는 설비를 교체하는 것도 대안이 될 수 있다. 컴퓨터화 시스템은 데이터의 중요도 등에 따라 접근권한을 설정하여 관리하여야 하며, 조회용 아이디(ID)가 데이터의 생성, 변경 및 삭제 등의 권한이 부여되지 않았다면 사용이 가능하다 [10].

### ○ 데이터 또는 문서관리 시스템 [9]

데이터 또는 문서관리 시스템은 날짜·시간을 포함하여 자료 입력, 변경, 확인, 삭제

하는 작업원의 신원을 기록할 수 있도록 설계하여야 하며 아래의 사항을 확인한다.

- 컴퓨터 시스템의 시계는 표준시계와 동기화되도록 그 절차와 방법을 기준서에 반영하고, 관리하고 있는지
- 컴퓨터 시스템의 시간 조정 권한 부여 및 승인의 절차를 문서화하고, 관리하고 있는지
- 시간 조정 시 기록의 작성 및 저장 여부

#### 2-4-9 사건 관리

시스템 장애 및 데이터 오류뿐만 아니라 모든 사건을 보고하고 평가하여야 한다. 중요 사건의 근본 원인을 규명하고, 시정 및 예방 조치의 기반을 마련한다 [12].

#### 2-4-10 전자 서명

GMP가 적용되는 기록으로서 컴퓨터화 시스템에 의해 작성되는 전자기록은 전자서명이 수반되어야 한다. 또한 전자서명 내역은 점검기록에 기록되어야 한다 [13].

##### ○ 전자 서명 [9, 12]

전자 서명은 손으로 한 서명과 같은 효력을 나타내며, 해당 전자 서명과 관련된 기록에 영구적으로 연계되고, 적용된 날짜 및 시간을 포함되어야 한다.

- 전자 서명 작성에 관한 사항이 기준서에 반영하고 있는지
- 전자 서명 기록의 삭제 또는 변경 가능 여부
- 전자 서명 기록의 삭제 또는 변경 시 시스템에서 기록되는 지 여부
- 전자 서명 시 날짜 및 시간의 표시 여부
- 전자 서명은 서명자 본인만 사용 가능 여부

#### 2-4-11 제조단위 출하

GMP 규정에 따른 책임자가 제조단위 출하를 승인하여야 하므로 컴퓨터화 시스템을 사용한 제조단위 출하 및 증명 기록은 중요한 전자기록의 하나이다. 제조단위 출하를 전자기록 방식으로 수행하고 기록하는 경우, 전자서명을 연계하여 해당 출하기록과 함께 승인자의 신원 및 승인일시 등이 명확히 확인되고 기록되도록 하여야 한다. 또한, 출하승인과 연계되는 전자서명은 출하승인자의 신원 등을 포함한 점검기록에 포함되어야 한다 [13].

### ○ 제조단위 출하 [13]

컴퓨터화 시스템을 사용하여 제조단위 출하 및 증명을 기록하는 경우에도 권한 있는 자만이 제조단위 출하를 승인하여야 한다. 해당 시스템은 제조단위를 출하하거나 승인하는 사람의 신원을 명확히 확인하고 기록하여야 한다. 이러한 경우 전자 서명을 사용하여야 한다.

### ○ 제조단위 출하 및 증명 기록 승인 [9]

컴퓨터화 시스템을 사용하여 제조단위 출하 및 증명을 기록하는 경우, 권한 있는 자만이 승인해야 한다. 전자서명, 출하승인 절차 등에 관한 사항을 기준서에 반영한다.

## 2-4-12 업무 지속성

중요 공정을 지원하는 컴퓨터화 시스템이 고장이 발생할 경우를 대비하여, 해당 공정을 지속적으로 지원할 수 있도록 대체 방안(예: 수동 혹은 대체 시스템 등)을 마련하여야 한다 [12].

### ○ 컴퓨터화 시스템 복구 절차 [13]

중요 공정의 컴퓨터화 시스템 고장 발생에 따른 해당 중요 공정의 지속성 확보를 위해 시스템 복구 절차를 수립하고, 문서화한다. 또한 GMP 및 관련 규정의 적용을 받은 기록들의 보관 및 복구 사항도 포함되어야 한다.

### ○ 위험성 평가

컴퓨터화 시스템의 대체 방안을 실제로 활용할 수 있기까지 걸리는 시간은 위험성을 기반으로 정하며, 해당 방안이 적용되는 특정 시스템과 업무에 적합해야 한다. 이러한 대체 방안은 적절하게 문서화되고 시험되어야 한다 [12].

데이터 복구를 위한 백업 방법 및 절차와 그 실시 주기는 해당 시스템의 기능과 위험 평가를 통하여 설정하도록 한다 [13].

## 2-4-13 기록 보관

데이터 저장에는 사고 등의 사유로 인한 시스템 복구를 대비하기 위한 백업과 기 수행 완료된 전자기록의 장기보관을 위한 아카이브가 있으며, 각 목적으로 보관되는 데이터 및 기록의 접근성, 가독성, 완전성 확보 여부를 검증하여야 한다. 특히 아카이빙된 데이터 및 기록은 데이터 완전성이 훼손되지 않아야 한다 [13].

## ○ 기록 보관 [12]

보관되는 데이터의 접근성, 가독성, 완전성을 확인하여야 한다. 시스템(예: 컴퓨터 장비 또는 프로그램)에 변경 사항이 생긴 경우, 데이터를 해당 시스템으로부터 복구할 수 있어야 하며 이에 대한 시험도 이루어져야 한다.

## ○ 보안 조치 [13]

자동화장치 등의 기록은 조작 또는 변경되지 않도록 권한이 부여된 자만 접근이 가능하도록 제한규정을 정하는 등 해당 운영시스템에 적합한 보안조치가 있어야 한다.

## ○ 백업 시스템 [13]

백업 데이터를 정확하고 완벽하게 유지하며 변형, 부주의에 의한 삭제 또는 손실로부터 보호하기 위하여, 복제본, 테이프 또는 마이크로필름 같은 대체 시스템이나 하드 카피를 통해 백업하여야 한다.

- 데이터 손상에 대비하여 물리적 및 전자적 수단을 이용하여 보관하고, 정해진 데이터 보관기간 동안에 데이터에 접근할 수 있어야 한다.
- 데이터 손상에 대비한 수단에 대해 기준서에 반영한다.
- 기준서에 따라 데이터 손상에 대비한 백업 시스템을 구축·운영한다.
- 감열지 같은 비영구적인 원본의 경우 승인된 정보(True copy)을 보관한다.

## ○ 보관 데이터 완전성 확인 [9]

보관되는 데이터의 접근성, 가독성, 완전성을 확인한다.

- 보관 중인 데이터의 완전성 점검에 관한 사항을 기준서에 반영한다.
- 보관 중 데이터의 완전성 등을 정기적으로 확인한다.

## ○ 데이터 복구 시험

시스템 변경 시 데이터 완전성 요건(ALCOA)이 보증되도록 데이터 복구방안을 마련하여야 한다 (시스템 변경 발생 시 데이터 복구할 수 있는 장치 보유) [10].

시스템에 변경 사항이 생긴 경우 데이터를 복구할 수 있는 장치를 마련하고, 이에 대한 시험을 실시해야 한다 [9].

- 데이터 복구가 가능하도록 설계되었는지, 만약 복구가 어렵다면 다른 대안을 마련하고 있는지를 확인하다.
- 시스템 복구 장치에 대한 밸리데이션를 실시한다.

### ○ 데이터 백업 방식(주기) [10]

데이터 백업 시스템에 대한 컴퓨터시스템 밸리데이션(CSV)을 통해 데이터가 손실되지 않도록 백업 방식(주기)을 자체적으로 정하고 타당성을 입증하여야 한다.

### ○ 데이터 백업 저장장치의 완전성 점검 주기 [10]

데이터 백업을 받은 저장장치(외장하드 디스크 등)의 완전성 점검주기는 위험관리(risk assessment)를 통해 자체적으로 정하고 타당성을 입증하여야 한다.

## 3 품질(보증)부서 책임자

품질(보증)부서 책임자는 원자재·반제품 및 완제품의 품질관리 및 품질보증을 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다 [18].

- 가. 품질관리를 적절히 하기 위하여 제품표준서 및 품질관리기준서에 성명을 적고 서명하여 승인을 받아 갖추어 두고 운영하여야 한다.
- 나. 시험지시서에 의하여 시험을 지시하고 시험지시서에 따라 시험이 진행되는지를 점검·확인하여야 하며, 일탈 및 기준일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.
- 다. 품질에 관련된 모든 문서와 절차를 검토하고 승인하여야 한다.
- 라. 시험성적서 및 제조단위별 제조기록서의 내용을 검토하고 제품의 출하를 승인하여야 한다.
- 마. 시험결과에 따라 원자재의 사용 여부, 제조공정의 진행 여부 또는 제품의 출하 여부를 결정하고 그 결과를 미리 정한 절차에 따라 관련 부서에 통지하여야 한다.

### 3-1 품질관리

품질관리(QC)는 필수적 시험 및 제품과 관련된 시험을 수행하고, 원자재 또는 제품의 품질이 적합하다고 판정하기 전까지 제조에 사용되거나 판매나 공급용으로 출하되지 않도록 보증하여야 한다. 품질관리는 시험실 작업에 국한되지 않고 제품의 품질에 영향을 줄 수 있는 모든 사항을 포함해야 한다 [19].

## 3-2 품질(보증)부서 책임자

품질(보증)부서 책임자는 품질관리가 수행되는 시설 및 장비가 적합하며 적합한 조건으로 잘 관리되고 있고, 그의 책임 하에 작업원들이 충분한 훈련을 받고 있음을 보증하여야 한다. 공정 중 시험은 제품에 위험을 주지 않는다는 전제 하에 제조구역에서 수행될 수 있다 [19].

### ○ 제품표준서 및 품질관리기준서

품질(보증)부서 책임자는 제품표준서 및 품질관리기준서의 필요부분을 필요한 장소에서 활용할 수 있도록 관리하여야 한다. 관련 기준 및 절차서는 최신사항을 반영하여 유효한 것이어야 하며 개정 이전의 것이 활용되지 않도록 주의하여 관리하여야 한다 [13].

품질(보증)부서 책임자가 승인한 제품표준서 및 품질관리기준서가 개정 이전의 것이 활용되지 않도록 관리하는 방안을 마련한다 [9].

- 개정 이전의 문서가 활용되지 않도록 관리하는 방안을 기준서에 반영
- 유효하지 않은 표준(마스터) 문서 및 파일에 대한 접근 제한 조치

### ○ 시험지시서

품질(보증)부서 책임자는 시험지시에 시험대상 의약품(제조번호 또는 관리번호)을 지정하고 이후의 관리를 위하여 시험번호를 부여한 다음, 시험항목과 시험방법 및 기준을 지정하고 지시자의 서명과 지시연월일을 기재한 후 시험을 지시하며, 시험이 시험지시서에 따라 진행되는지를 점검 확인하여야 한다 [13].

품질(보증)부서 책임자가 지시한 시험지시서에 따라 시험이 진행되었는지 확인하는 절차가 있어야 한다 [9].

- 개별 시험에 대한 시험방법, 시험기록서 양식이 정해진 시험지시서에 따라 시험자가 시험을 진행하고, 확인하는 절차를 기준서에 반영
- 기준서에 반영된 시험지시서에 따라 시험을 실시, 기록 및 확인

시험지시서는 "시험지시 및 성적서"에 포함하여 작성할 수 있으며, 일탈 및 기준일탈이 있는 경우 이를 조사하고 기록하여야 한다 [13].

일탈 및 기준일탈이 있는 경우 조사하고 기록할 수 있는 절차를 마련한다 [9].

- 일탈 및 기준일탈을 조사하는 절차와 기록하는 양식 등을 기준서에 반영
- 기준서에 따라 일탈 및 기준일탈을 작성

## ○ 출하승인 등

품질(보증)부서 책임자는 제조된 제품의 제조단위(로트)별 출하승인 및 판매 이전에 제품이 설정된 규격에 부합하는지 결정하기 위해 제조된 제품의 제조기록서 및 시험성적서를 검토하도록 하고 승인한다 [13].

- 제조기록서 및 시험성적서는 품질(보증)부서에서 검토하며, 제품의 출하 승인에 앞서 모든 일탈, 기준일탈 등을 검토한다.
- 위탁제조·시험 제품의 경우에도 해당 기록서를 자사에서 정한 기준대로 검토한 후 출하를 승인한다.

품질(보증)부서 책임자는 시험결과에 따라 원자재의 사용 여부, 제조공정의 진행 여부 또는 제품의 출하 여부를 결정하고 그 결과를 미리 정한 절차에 따라 관련 부서에 통지하여야 한다. 다만, 품질부서의 승인을 받고 적절한 관리 및 문서가 갖추어져 있는 경우 반제품을 격리 상태에서 회사의 관리 하에 있는 다른 조직으로 이송할 수 있다 [13].

품질(보증)부서 책임자는 제품 출하 승인에 앞서 모든 일탈, 기준일탈 등을 검토한다 [9].

- 출하승인 전 모든 일탈, 기준일탈 검토 및 관리에 관한 사항을 기준서에 반영
- 품질(보증)부서 책임자에게 보고되지 않은 일탈 및 기준일탈에 대한 관리방안 (복수의 중간 검토자 지정 등)을 마련

### 3-3 품질관리 작업원

품질관리 작업원은 검체 채취 및 조사를 위해 적절하게 제조구역에 접근할 수 있어야 한다. 또한 품질관리 평가에 필요한 모든 문서(예, 절차서의 내용 혹은 제조공정 및 시험 관련 기록물들)에 접근할 수 있어야 한다 [19].

## 4 문서의 작성

### 4-1 일반사항

문서의 작성은 다음 목을 준수한다 [18].

- 가. 모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이 포함된 문서관리규정을 작성한다.
- 나. 문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다.
- 다. 문서의 작성자·검토자(또는 확인자) 및 승인자는 서명을 등록한 후 사용한다.
- 라. 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하며 지울 수 없는 잉크로 작성하여야 한다. 기록문서를 수정하는 경우에는 수정하려는 글자 또는 문장 위에 선을 그어 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 하고, 수정된 문서에는 수정 사유, 수정 연월일 및 수정자의 서명이 있어야 한다.
- 마. 문서를 개정할 때는 개정 사유 및 개정 연월일 등을 적고 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며, 정기적으로 점검하여 최근에 개정된 것인지를 확인하여야 한다. 개정 전의 것도 일정기간 보존한다.

#### 4-1-1 문서

##### ○ 문서화 [19]

우수한 문서화는 품질시스템의 필수적인 부분이며 GMP의 핵심요소이다. 문서화 시스템의 주요 목표는 의약품 품질에 직·간접적으로 영향을 주는 모든 활동을 규정, 관리, 모니터링 및 기록하도록 하는 것이다. 기록(문서)은 추적성을 보장하기 위해 보관한다.

##### ○ 품질보증시스템 관련 문서 [19]

품질보증시스템과 관련한 문서는 크게(기술적 요구사항, 표준작업절차서(SOP) 또는 계약서가 적절하게 포함된) 기준규격(서)/지침(서)과 기록/보고서의 두 형태로 구분된다. 문서에는 종이문서, 전자문서, 사진 매체 또는 동영상 기록과 같은 다양한 형태가 있을 수 있다.

## ○ 수기 작성 문서 [9]

수기로 기재하는 경우 명료하고, 알아보기 쉬우며, 지워지지 않는 방법으로 작성한다.

- 수기 작성 시 주의사항 등 수기 문서 작성 방법을 기준서에 반영한다.
- 수기 작성 문서의 경우 지워지지 않는 잉크로 작성한다.

## ○ 전자문서 시스템 [13]

전자문서 시스템의 경우에는 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 자기 테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고 필요 시 판독 가능한 방법으로 출력한다.

- 전자문서 시스템에 의하여 문서를 관리한다는 것은 전자서명한 전자문서를 문서의 원본으로 간주한다는 것을 말한다. 전자 문서시스템에서는 출력물을 따로 비치할 필요는 없으나 이 경우 그 문서가 원본으로서 임의적인 변경이 없는 원본임을 확인할 수 있어야 한다. 단, 컴퓨터를 이용하여 문서를 작성하고 이것을 프린트 하여 수기로 서명한 것만을 원본으로 간주하는 경우는 전자문서관리 시스템이라 하지 않는다.
- 데이터 및 보관용 기록서는 전자식 데이터 처리 시스템, 사진 또는 기타 신뢰성 있는 수단으로 기록할 수 있다. 사용 중인 시스템에 관련된 상세한 표준 작업 절차와 마스터 처방이 있어야 하며, 기록서의 정확성을 점검한다.
- 문서를 전자식 데이터 처리 방법으로 취급하는 경우, 허가 받은 사람만이 컴퓨터에 데이터를 입력하거나 이를 변형할 수 있어야 하며, 변경과 삭제의 기록이 남아야 한다. 암호나 기타 수단을 사용하여 접근을 제한해야 하며 중요한 데이터의 입력 결과를 별도로 점검한다.
- 전자적으로 저장된 제조단위(로트) 기록서는 마그네틱 테이프, 마이크로필름, 종이 인쇄물, 기타 매체로 백업을 만들어 보호한다. 특히, 데이터를 보관 기간 동안 쉽게 활용할 수 있는 것이 중요하다.

### 4-1-2 데이터 완전성

## ○ 데이터 완전성

데이터를 보관하는 형태와 상관없이, 데이터 완전성을 보장하기 위해서 다음 사항을 포함한 적절한 관리가 이루어져야 한다 [19].

- 데이터의 우발적인 손실 또는 손상을 방지하기 위한 조치(예, 이중저장 또는 백업,

다른 보관 시스템으로의 전송)의 적용.

- 데이터의 위변조 또는 무단조작(권한이 없는자에 의한 조작)을 방지하기 위한 조치를 취하여야 한다. 권한을 가진 사람만 컴퓨터화시스템(computerised system)에 접근할 수 있도록 물리적 및/또는 로그인 기능을 활용한 논리적인 관리가 이루어져야 한다. 시스템으로의 무단 침입을 방지하는 적절한 방법으로는 열쇠 사용, 출입증, 비밀번호가 포함된 개인코드, 생체인식, 또는 컴퓨터 장비와 데이터 저장 공간에 대한 접근 제한 등이 있다. 보안관리의 범위는 컴퓨터화시스템의 중요도에 따라 결정된다.
- 보존기간 동안에 문서의 정확성, 완전성, 가용성 및 가독성을 보장하기 위한 조치 적용.
- 문서의 내용은 모호하지 않아야 한다.

다른 권한이 있는 책임자의 관리 하에 서로 다른 제조소에서 다른 제조공정이 수행되는 경우, 각각의 제조소 별로 제조활동과 관련된 정보를 별도로 유지/보관이 가능하다 [19].

#### ○ 서식 및 기록서의 복사 권한

사본을 발급한 사람, 발급된 날짜, 배포한 사본마다 일련번호 지정 등의 사본 관리방안이 마련되어야 한다. 서식 및 기록서의 복사 권한이 반드시 통제되어야 한다 [10].

#### ○ 기록서

기록서는 각 작업을 실시하면서 작성하고, 모든 중요 작업을 추적할 수 있도록 작성한다 [9].

- 기록은 작업과 동시에 작성하도록 기준서에 반영한다.
- 데이터를 비공식적으로 기록하여, 추후에 공식적인 기록으로 옮겨 적는 일이 발생하지 않도록 행위를 한 위치에서만 기록한다.

#### ○ 문서 수정

문서를 수정하는 경우 서명, 수정 일자 및 수정사유를 기재하고, 수정 이전의 내용을 알아볼 수 있도록 한다 [9].

- 문서수정 시 주의사항을 기준서에 반영한다.
- 수정액 또는 수정테이프를 사용하여 덮어쓰기를 금지한다.

## 4-1-3 문서관리규정

### ○ 문서관리규정

모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이 포함된 문서관리규정을 작성한다 [13].

- 원칙적으로 모든 문서는 한글로 표기하며 필요 시 외국어로 작성한 문서를 활용할 수 있다. 문서를 제정 또는 개정할 때 작성하는 요령과 검토·승인하는 절차와 사용처에 배포하는 절차, 개정 전의 문서를 회수 또는 폐기하는 절차 등을 문서로 규정한다.

: 문서의 체계를 확립하고 문서의 양식과 구성 및 필요한 경우 문서번호 부여 방법을 정한다.

: 표준문서를 복제하여 작업용 문서(사본)를 만들 때, 복제 과정에서 어떤 오류도 일어나서는 안 된다.

: 문서는 종이, 전자 또는 사진 매체를 포함한 다양한 형태로 작성할 수 있으며 보관기간 동안 적절한 관리 대책을 구비한다.

: 품질경영시스템(quality management system) 내의 문서는 모두 적절한 보관기간을 설정하여 보관한다.

- 지시사항을 포함한 문서는 적절하고 권한이 있는 자가 승인하여야 하며, 서명 및 서명일자를 기재하여야 한다. 문서는 내용을 명확하고 확실하게 식별할 수 있어야 하고, 시행일자를 규정한다.
- 문서 내에 지시사항은 시간 순서대로 정리해야 하며, 점검이 용이해야 한다. 문서형식과 언어는 문서 사용자의 목적에 맞게 설정한다. 표준작업절차서(SOP), 작업지시서, 방법서 등은 정해진 규정에 따라 지시형식으로 작성한다.

### ○ 문서 유지 및 관리

모든 문서의 발행, 개정 및 회수는 개정 이력과 함께 유지하고 관리한다 [9].

- 문서의 발행, 개정, 회수 등에 관한 사항을 기준서에 반영한다.
- 문서의 발행, 개정, 회수 이력의 기록을 관리한다.
- 문서 또는 기록의 사본 관리방안을 마련한다. 사본을 발급한 사람과 사본이 발급된 날짜 기록, 배포한 사본마다 번호 매기기 및 페이지 일련번호 지정, 비공식적인 기록서나 페이지가 누락된 기록서 사용 여부 등을 확인한다.

## ○ 문서 유형

제조소 총람, 지시서(규격서, 제조지시서, 시험지시서 등), 기록서(제조기록서, 시험성적서 등)를 문서의 유형에 따라 적절하게 문서관리기준을 적용하여 관리한다 [9].

- 문서의 유형 및 양식관리 규정을 기준서에 반영
- 문서의 유형에 따른 문서 관리번호 부여
- 문서의 양식의 접근권한 부여

## ○ 정기적 평가 및 개정

문서를 정기적으로 평가 및 개정한다 [9].

- 문서의 정기개정 주기 설정을 기준서에 반영한다.
- 문서의 정기개정을 실시한다.

GMP 준수를 위한 모든 문서의 발행, 개정, 회수 이력관리를 실시한다 [10].

문서는 정기검토를 실시하여야 하며 개정이 필요하지 않은 경우에는 검토이력으로 관리한다 [10].

## 4-1-4 문서의 작성 및 승인

문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다 [13].

## ○ 서명등록

문서를 검토하고 승인하는 사람의 서명(예 : 약식 서명과 정식 서명)은 등록한 것이어야 한다 [13].

## ○ 수기 문서

수기로 문서를 입력할 때에는 깔끔하고, 읽기 쉬우며, 지워지지 않도록 한다 [13].

## ○ 지시서 승인

지시사항을 포함한 문서는 적절하고 권한이 있는 자가 서명 및 서명일자를 기재하고 승인한다 [9].

- 권한이 있는자가 지시서를 승인하는지 확인한다.
- 지시서의 서명 및 서명일자 기재 후 승인 여부

## ○ 개정이력

모든 기준서는 개정이력을 기록하여야 하며 개정번호마다 개정사유 또는 개정 중요 항목을 적는다 [13].

- 기록은 각 작업과 동시에 작성 및 완료하여야 하고, 기록을 통하여 첨단바이오 의약품 제조와 관련된 모든 중요한 사항은 추적할 수 있도록 작성하여야 한다.
- 기록문서를 수정하는 경우, 수정 사유, 수정 연월일, 수정자의 서명을 하며, 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 한다.
- 문서 내용 변경/개정 시, 개정 사유 및 개정 연월일 등을 기입하고 제조부서 책임자 또는 품질(보증) 부서 책임자의 승인을 받아야 한다. 개정 전의 문서도 일정기간 보존하여 변경 전의 기존 내용을 확인할 수 있도록 한다.

## ○ 문서의 보관

문서는 정기적으로 검토하고 최신 상태를 유지해야 한다. 문서를 개정할 때는 유효하지 않는 구문서의 부적절한 사용을 방지하는 시스템이 있어야 한다. 이러한 유효하지 않은 구문서도 기준서에 규정된 기간 동안 보관한다 [13].

## 4-2 기준규격 및 작업지시서

원자재 및 완제품의 기준규격 및 제조 지시서는 품목허가 내용과 제품의 일관성(개발 단계에서부터 적절한) 및 요구되는 품질수준에 적합함을 보장하기 위한 것이다. 그러므로 기준규격과 지침(지시)을 적절하게 문서화하고 충분히 명확하고 상세하게 작성하는 것이 중요하다. 기준규격 및 지침(지시)을 포함하는 문서(변경사항 포함)는 권한이 있는 사람이 서명과 날짜를 기재하여 승인하고, 시행일이 정해져야 한다. 현행 버전의 문서만 사용하도록 조치를 취한다. 기준규격과 작업지시서는 개발 과정 및 의약품 시판 후에도 주기적으로 재평가되어야 하며, 필요에 따라 개정하여야 한다. 각각의 개정본에는 최신 데이터, 통용되는 현재의 기술 및 의약품 품목허가 조건이 반영되어야 한다. 또한 이전 문서에 대한 추적이 가능하여야 한다 [11, 19].

## ○ 변경 관리

변경에 대한 근거를 기록하여야 하며, 제품의 품질, 안전성 또는 유효성에 미치는 변경 결과에 대해 조사와 문서화가 이루어져야 한다. 품목허가서에 기재된 제조 방법을 변경하려는 경우에는 식약처에 품목허가 변경을 받아야 한다.

## ○ 기준규격 및 작업지시서의 문서화

최소한 다음 사항들이 문서화되어야 한다.

### - 다음 사항을 포함하는 원자재의 기준규격

: 내부적으로 부여한 명칭, 오류의 위험을 방지하기 위해 요구되는 기타 정보(예, 자체코드의 사용)들을 포함하는 원자재에 대한 설명을 기술한다.

추가적으로 생물 유래 원자재의 경우, 종에 대한 확인 및 원자재의 기원이 되는 해부학적 환경 등에 대해 기술한다.

: 주요 원자재(예, 혈청, 성장인자, 트립신과 같은 효소, 사이토카인)의 경우, 사용 목적에 적합함을 보증하기 위한 품질 요구사항 및 허용기준, 공급자와 합의된 품질 요구사항들을 가지고 있어야 한다.

: 적절할 경우, 검체 채취 및 시험에 대한 작업지시서

: 보관조건 및 최대 보관기간

: 운송조건 및 운송 시 주의사항

### - 다음 사항들을 포함한 출발물질의 기준규격

: 오류의 위험을 방지하기 위해 요구되는 관련 정보(예, 자체코드 사용)를 포함한 출발물질에 대한 설명. 사람유래 출발물질의 경우에 공급자의 식별, 세포/조직/바이러스의 기원이 되는 해부학적 환경(또는 적절한 경우 세포주, 마스터세포은행, seed lot에 대한 식별)에 대한 설명이 되어야 한다.

: 사용 목적의 적합성을 보장하기 위한 품질 조건 또한 허용기준, 공급자와 합의된 계약 및 품질 조건들을 가지고 있어야 한다.

: 필요 시 검체 채취 및 시험에 대한 작업지시서

: 보관조건 및 최대 보관기간

: 운송조건 및 운송 시 주의사항

### - 적용 가능한 경우, 반제품 및 원액에 대한 출하기준 및 최대 보관기간을 포함하는 기준규격

### - 출하기준에 적합한 1차 포장재에 대한 기준규격

### - 적용 가능한 경우, 제조공정에 사용되거나 품질에 중대한 영향을 미칠 수 있는 기타 원자재(예, 첨단바이오의약품과 결합된 의료기기, 생물학적 활성이 내재되어 세포에 영향을 주는 단클론항체가 코팅된 배양용기 및 비드와 같은 원자재 및

소모품)의 기준규격

- 배치의 정의. 다른 출발물질로 제조된 제품은 별도의 배치로 간주한다.
- 제조지시서(사용되는 기본 장비에 대한 설명 포함) 및 공정 중 관리(IPCs)
- 특히 다음의 내용을 포함하는 완제품의 기준규격
  - : 제품의 명칭 및 식별코드
  - : 의약품 형태에 대한 설명
  - : 검체 채취 및 시험에 대한 작업지시서
  - : 허용기준을 포함한 정량적 및 정성적 요구조건
  - : 보관, 운송조건 및 주의사항. 해당하는 경우, 제품의 품질보장을 위해 초저온 상태에서 보관할 때 요구되는 사항에 대한 각별한 주의가 필요하다 (예, 냉동 및 해동 시 온도 변화 속도).
  - : 유효기한
- 품질검사에 소요되는 기간보다 유효(사용)기간이 짧은 첨단바이오의약품에 한하여 해당 품질검사(마이코플라즈마, 무균시험, 외래성 바이러스 부정시험)가 완료되기 전에 출고하는 경우에 대한 관리지침
- 각 제품에 대한 포장 작업지시서. 제품의 추적성을 보장하기 위해 특별한 주의를 기울여야 한다. 허가된 첨단바이오의약품의 경우에 조직은행/혈액원 등으로부터 받은 기증자 식별코드가 외부 포장에 포함되어야 하고, 외부포장이 없을 경우 직접 포장에 포함되어야 한다.

### 4-3 기록 및 보고서

관련 기준규격과 작업지시서를 준수하였다는 것은 기록을 통해 증명할 수 있다. 기록은 각 작업이 수행되는 시점에서 작성되거나 완료되어야 한다. 모든 기록에 대한 변경은 권한이 있는 사람이 서명 및 날짜를 기재하고 승인한다 [19].

#### ○ 문서화

문서화의 수준은 제품 및 개발단계에 따라 달라질 수 있다. 기록은 배치의 전체 이력을 추적할 수 있어야 한다. 또한 기록/보고서는 특정 배치의 승인 및 출하에 대한 적합성을 평가하기 위한 근거가 되어야 한다. 최소한 다음 사항들을 문서화한다 [19].

- 원자재, 출발물질, 원액, 반제품 및 1차 포장재의 개별 배송에 대한 수취기록. 수취 기록에는 다음 사항들이 포함한다.

: 배송 기록과 용기에 기재된 재료명칭과, 해당하는 경우 자체적으로 부여한 명칭 또는 자체 부여코드

: 공급업체 명칭과 제조업체 명칭

: 공급업체의 배치 또는 참고 번호

: 인수한 총 수량

: 수취한 일자

: 수취한 후 부여된 고유 수취 번호

: 관련 기타사항

- 제조되는 각 배치에 대한 공정기록을 유지하고, 다음 정보를 포함한다.

: 제품명과 배치번호

: 제조시작 일자 및 시간, 주요 중간단계의 일자 및 시간, 제조완료 일자 및 시간

: 각 출발물질의 양과 배치번호

: 주요 원자재의 양과 배치번호

: 해당하는 경우, 제조공정에 사용되고 품질에 중대한 영향을 끼치는 기타 원자재의 양 및 배치번호 (예, 첨단바이오효약품과 결합된 의료기기, 생물학적 활성이 내재되어 세포에 영향을 주는 단클론항체가 코팅된 배양용기 및 비드와 같은 원자재 및 소모품 등)

: 제조 작업 전 제조라인(작업장) 청소에 대한 확인

: 각각의 주요 단계를 수행한 작업자의 식별(예, 이니셜 또는 다른 적절한 방법) 과, 가능하다면 그 작업을 확인하는 확인자에 대한 식별

: 공정관리에 대한 기록

: 사용된 청정작업실 및 주요 장비의 식별

: 제조 단계별 관련된 생산 수율

: 제조지시서의 기준으로부터 벗어난 모든 일탈에 대한 승인 서명을 포함하는 상세한 내용이 포함된 특별한 문제점에 관한 기록

- 출하 시험의 결과
- 환경 모니터링 기록
- 품목허가 후 시판 후 안정성 프로그램 계획
- 자체감사(실사)의 결과를 기록한다. 보고서에는 감사(실사)기간 동안 발견된 모든 지적사항 및 해당하는 경우 시정조치에 대한 제안을 포함한다. 이후 시정조치에 대한 내용을 기록한다.

#### ○ 일탈 관리 및 시정조치 기록

모든 일탈은 기록하고 조사한다. 그리고 적절한 시정조치를 시행한다 [19].

## 4-4 기타 문서

#### ○ 기타 문서

제품의 품질을 보호하기 위한 관점에서 제조업자가 적용할 정책 및 절차가 적절하게 문서화되어야 하며, 여기에는 다음 사항들을 포함한다 [19].

- 시설 및 장비의 적격성평가
- 제조공정에 대한 밸리데이션
- 관련 시험분석방법에 대한 밸리데이션
- 장비의 유지보수 및 교정
- 세척절차
- 환경 모니터링
- 일탈 및 부적합 사항에 대한 조사
- 품질 불만 처리 및 제품 회수에 대한 처리 절차

주요 제조공정 및 시험에 사용된 장비에 대한 사용기록을 보관한다. 위에서 언급된 관리지침과 절차에 대한 문서화는 제품의 일관성을 보증하기 위하여 제품 개발 단계에 따라 조정한다 [19].

#### ○ 제조소총람

품목허가 된 제품의 제조와 관련된 모든 제조소에 대한 제조소총람을 작성한다.

제조소총람에는 시설, 해당 제조소에서 수행되는 작업들 및 적용되는 품질시스템에 대하여 개괄적인 설명을 기재한다 [19].

## 5 문서의 관리

### 5-1 문서 보존

#### 5-1-1 문서 보관 관리

##### ○ 종이 문서

규격서, 지시서, 절차서 및 기록서는 원본이나 복사본, 마이크로 필름, 마이크로피시(microfiche) 또는 기타 원본 기록의 정확한 재생산본(reproduction)과 같은 사본으로 보관할 때, 마이크로 필름 또는 전자 기록과 같이 축소 기술을 사용하는 경우 적절한 검색 장치 및 출력물을 만들 수 있는 수단을 손쉽게 사용할 수 있도록 관리한다 [9].

- 종이문서를 전자기록으로 변환하여 보관·출력·검색 등의 관리절차를 기준서에 반영
- 스캔하거나 저장된 정본(true copy)이 데이터 완전성이 보장되도록 메타데이터 등을 같이 보관

GMP 준수를 위한 규격서, 지시서, 절차서 및 기록서의 종이문서는 전자기록으로 변환하거나 소실에 대비할 수 있는 방안을 마련해야 하므로, 백업(back up) 및 점검기록(audit trail)의 생성이 가능한 방법을 제외하고 정본(true copy)으로 관리해야 한다 [10].

##### ○ 전자 문서

전자문서 시스템의 경우에는 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 자기 테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고, 필요 시 판독 가능한 방법으로 출력하여야 한다 [18].

문서를 전자식 데이터 처리 방법으로 취급하는 경우, 허가받은 사람만이 컴퓨터에 데이터를 입력하거나 이를 변형할 수 있어야 하며, 변경과 삭제의 기록이 남아야 한다.

암호나 기타 수단을 사용하여 접근을 제한해야 하며 중요한 데이터의 입력 결과를 별도로 점검하여야 한다 [13].

### ○ 전자 제조단위(로트) 기록서

전자적으로 저장된 제조단위(로트) 기록서는 마그네틱테이프, 마이크로필름, 종이 인쇄물, 기타 매체로 백업을 만들어 보호해야 한다. 특히, 데이터를 보관 기간 동안 쉽게 활용할 수 있는 것이 중요하다 [13].

## 5-1-2 문서 보관 기간

### ○ 제조 배치 문서

첨단바이오의약품의 사용으로 환자의 건강에 위해가 발생할 경우 원인을 규명할 수 있도록 하기 위하여 제조, 시험, 보관 및 반입·반출과 제조위생관리 등에 관하여 작성한 모든 기록문서를 제조일로부터 5년 이상 보관해야 한다. 단, 자가세포를 사용하는 등 추적관리가 필요하지 않아 별도로 보관 기간을 규정하는 경우 그 사유와 보존기한을 명확하게 정하여야 한다 [11].

배치 문서(즉, 배치공정기록 문서, 출하시험 결과 및 제품과 관련된 일탈에 대한 모든 자료)에 포함된 일부 자료를 별도의 문서로 나누어 보관할 수 있고, 그 자료는 쉽게 이용할 수 있어야 하며, 해당 배치와 정확하게 연계되어야 한다 [19].

### ○ 품목허가(신고) 및 변경사항 문서

허가(신고) 관련 문서의 보관기간이 기준서에 반영되어야 한다. 품목허가(신고)와 변경사항과 관련된 내용의 근거인 원본자료를 포함한 중요한 문서(예, 밸리데이션 또는 안정성시험에 관련된 문서)는 허가(신고)와 변경사항이 유지되는 동안 보존되어야 한다. 다만 어떤 문서(예, 밸리데이션 또는 안정성시험 보고서를 뒷받침하는 기초 자료)는 새로운 자료에 의하여 완전히 대체가 되는 경우 폐기할 수 있다. 이 경우에는 정당성이 문서화되어야 하고 배치 문서의 보존에 대한 요구사항이 고려되어야 한다 [13, 19].

## 5-1-3 문서 보관장소

### ○ 문서 보관장소

각 제조 활동과 관련한 기록서는 무엇이며, 각 기록서의 보관 장소가 어느 위치인지를 명확히 한다 [13].

문서의 보관장소를 정하고 보존기간 동안 기록서가 온전하게 보존될 수 있도록 보안 관리를 하고 이를 검증해야 한다 [9].

- 문서의 보관장소 별도 마련
- 문서의 보관장소에 대한 보안 관리를 실시
- 재난(해충 구제, 화재방지 등의 시스템) 및 도난(보안카드 등) 상황 등에서 기록을 보존할 수 있는 시스템이 준비

## ○ 문서보안 관리

보존 기간 동안 기록서가 온전하게 보관될 수 있도록 보안 관리를 하여야 한다 [13].

문서보안 관리의 적절성은 사용한 시스템 특성에 따라 자체적으로 검증 계획을 수립하여 보안 관리방법의 취약점을 찾고 조치방안을 마련하는 등 타당한 검증을 실시하여야 한다 [10]

- 권한이 없는 자의 접근 가능 여부 등 검증
- 문서보관 관리자(문서의 작성/검토/승인에 관련되지 않은 자)에 대한 임명, 보관 절차, 관리자 부재 시 대체자 임명, 시건장치 등 마련

## 5-2 자료의 추적성

### ○ 추적관리 시스템

첨단바이오의약품에 포함된 세포와 조직에 대하여 공여, 제조 및 의약품이 환자까지 운송되는 운송단계까지를 포함하는 양방향 추적이 가능한 시스템을 구축하여야 한다. 이러한 시스템은 전산화 또는 수기작성 방식으로 가능하며, 임상시험용의약품 배치를 제조하기 시작할 때부터 확립되어야 한다. 추적관리 정보는 세포 또는 조직과 접촉하는 모든 원자재 및 부자재를 포함하여야 한다 [11, 19].

### ○ 보존 기간

제조업자 또는 품목허가를 받은 자는 아래 기술된 자료를 사용기한 종료 후 30년간 보존하여야 한다 [11].

- 인체세포등 관리업자로부터 받은 기증자 식별코드 또는 관리번호
- 출발물질로서 사용되는 인체세포등을 전 제조 공정 및 출하시점까지 명확하게 확인하기 위하여 제조업자가 부여하는 내부식별코드(또는 다른 확인시스템)

- 완제품의 안전성에 중대한 영향을 줄 수 있는 출발물질과 접촉하는 주요 원자재와 부자재의 식별(확인)증명서
- 필요시 제품에 함유된 모든 활성 성분에 대한 정보

동물 세포를 출발물질로 사용하는 경우, 기증 동물을 확인할 수 있는 정보는 영구 보관하여야 한다 [11].

## ○ 기타

추적성 자료는 감사(실사)가 가능한 문서로 유지되어야 한다. 추적성 자료는 배치 공정 기록이 아닌 형태로 보존할 수 있으며, 이 경우에는 쉽게 확인 가능하여야 하고 관련 의약품과 명확하게 연결되어 있어야 한다. 추적자료 보관시스템은 환자의 부작용 발생 시 신속하게 추적 자료에 접근할 수 있도록 보증하여야 한다 [19].

제조업자와 품목허가자 간의 계약에 따라, 추적성 자료의 보존에 대한 책임을 품목허가자에게 이전할 수 있다 [11, 19].

## 6 컴퓨터시스템 밸리데이션

### 6-1 컴퓨터시스템

컴퓨터시스템은 하드웨어와 소프트웨어가 조합되어 있으며, 컴퓨터화 시스템은 컴퓨터 시스템 이외에 별도의 제어 대상이 되는 장치가 없이 단독으로 구성될 수 있다. 컴퓨터 시스템(computer system)은 제조공정을 제어하는 공정자동화시스템(process automation system), 제조실행시스템(Manufacturing Execution System, MES)이나 시험실 정보관리 시스템(Laboratory Information Management System, LIMS)과 같이 정보처리기술(IT)을 응용한 정보관리시스템(information system), 또는 시험 분석 기기(analytical instrument)나 개인용 컴퓨터에서 단순한 문서 작성을 목적으로 사용하는 응용프로그램(desktop application) 등 다양한 유형이 있다 [13].

### 6-2 적격성평가와 밸리데이션

컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석·관리·기록하고 미리 정해진 기준에 맞게 자료를

처리한다는 것을 고도의 보증 수준으로 검증하고, 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비·시스템별로 실시하여야 한다.

### ○ 위험 평가 기반 밸리데이션

컴퓨터시스템 밸리데이션의 범위와 정도를 결정하기 위하여 위험 평가 접근법을 사용한다 [9].

- 컴퓨터시스템 밸리데이션을 위험평가 접근법을 사용하여 실시하도록 기준서에 반영한다.
- 데이터를 생성하는 과정 또는 취득한 지점을 파악(mapping), 각 데이터의 형식과 관리방법을 확인, 데이터의 중요도 및 위험성 등을 고려하여 평가한다.

### ○ 사용자 요구 규격의 설정

제조업자 또는 품목허가자는 시설 및 장비에 대한 규격을 정하여야 한다. 사용자 요구 규격은 제품의 중요품질특성과 제조공정과 관련하여 확인된 위험에 관한 사항을 적절하게 포함하고 있음이 보증되어야 한다. (예, 다품목 제조 시설에서의 교차오염 방지 방법). 제품과 접촉하는 장비의 부품의 소재에 대한 적합성에 관련된 사항도 사용자 요구 규격의 일부로서 포함되어야 한다 [19].

### ○ 설계 적격성평가 (Design Qualification, DQ)

사용자 요구 규격의 GMP 적합성이 증명되고 문서화되어야 한다 [19].

### ○ 사용자 요구 규격에 대한 적합성 증명

제조업자 또는 품목허가자는 시설/장비가 사용자 요구 규격에 적합하고 GMP 요구 사항과 일치하는지 확인하여야 한다. 여러 개의 동일한 장비를 밸리데이션 할 때 제조업자가 위험 평가를 기반으로 하여 적합한 평가계획을 수립할 수 있다 [19].

### ○ 문서화

결과와 도출된 결론을 요약한 보고서를 작성하여야 한다. 적격성평가를 제3자(예, 공급업체, 설치업체)가 실시하여 보고서로 제공할 경우, 제조업자 또는 품목허가자는 제공된 문서가 충분한지 또는 장비의 적합성을 확인하기 위해 제조소에서 추가시험을 수행하는 것이 필요한지 평가하여야 한다 (예, 장비 제조업자가 설정한 사용 목적과 실제 제조공정 간의 차이가 있을 경우 등) [19].

### ○ 재적격성평가

기 적합성평가가 수행된 시설에서 새로운 유형의 제품을 제조하기 전에 제조업자는 새로운 제조공정/제품의 특정 위험과 특성을 반영한 재적격성평가의 필요성이 있는

지를 반드시 평가하여야 한다. 시설의 배치에서 중대한 변화가 있을 경우, 재적격성 평가 필요 여부를 평가하여야 한다. 시설 및 장비는 수행하고자 하는 작업에 적합하다는 것을 확인하기 위해 적절한 주기로 재평가되어야 한다 [19].

### 6-3 주기적 평가

장비는 적절하게 유지관리가 되어야 한다. 장비는 적절한 성능을 보장하기 위해 정해진 주기로 적합하게 교정, 점검 또는 확인되어야 한다. 컴퓨터 시스템인 경우, 점검 항목에는 데이터의 완전성을 보장하기 위한 시스템 능력 평가가 포함되어야 한다. 그러한 점검에 따른 적절한 기록을 보관하여야 한다 [19].

#### ○ 컴퓨터 시스템의 주기적 평가

컴퓨터시스템이 유효한 상태를 유지하고 있는지 확인하기 위하여 주기적으로 평가한다 [9].

- 컴퓨터시스템의 주기적 평가절차 및 방법을 기준서에 반영
- 컴퓨터시스템을 주기적으로 평가

## 7 시험관리

#### ○ 시험 [19]

시험은 각 배치가 기준규격에 적합함을 보증하는데 중요하다. 공정 중 시험은 제품의 주요 품질 조건들을 관리하기 위해 적절한 제조단계에서 이루어져야 한다.

주요 원자재, 출발물질, 유효성분/반제품/완제품 및 안정성에 대한 시험은 해당 품목 허가에 따라 수행되어야 한다.

시험법은 밸리데이션 되어야 하며, 적격성 평가 및 일상적인 시험을 위한 표준물질이 확립되어야 한다. (가능한 경우)

수행된 시험과 관련된 다음 기록을 보관하여야 한다.

- 원자재 또는 제품의 명칭, 적용 가능한 경우 제형

- 배치번호, 해당되는 경우 제조업자 또는 공급자
- 기준 규격 및 시험 절차와 관련된 참고자료
- 관찰 및 계산을 포함한 결과, 시험 인증 관련 모든 참고자료
- 시험 일자
- 시험 수행자의 이름 (또는 다른 적합한 식별 시스템)
- 해당되는 경우, 시험 및 계산을 확인한 사람의 이름 (또는 다른 적합한 식별 시스템)
- 승인 또는 부적합(또는 다른 상태 판단)의 명확한 서술, 책임자의 서명, 서명일자
- 사용된 장비의 참고자료

품질관리 시험에 사용된 원자재, 시약, 배양배지, 표준물질은 적합한 품질이어야 하며 지시서에 따라 사용되어야 한다. 필요한 경우, 입고 또는 사용 전에 확인 검증 또는 시험을 고려하여야 한다.

## 7-1 시험성적서

### ○ 시험성적서

의뢰한 시험별로 다음 사항이 포함된 시험성적서를 작성하여야 한다. 시험성적서는 시험의뢰서와 시험지시서를 통합하여 작성하거나 관리할 수 있다 [18].

- 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
- 시험번호
- 접수, 시험 및 판정 연월일
- 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과
- 판정결과
- 시험자의 성명, 판정자의 서명 및 중간검토자의 서명

## 7-2 시험기록 기록 및 점검

시험기록(시험 근거자료를 포함한다)이 정확하고 설정된 기준에 맞다는 것을 확인하는

중간검토자를 두어야 한다 [18].

## ○ 시험기록

실시한 시험은 기록하여야 하고 시험 기록서에는 최소한 다음 데이터가 포함되어야 한다 [13].

- 원자재명 또는 제품명, 해당하는 경우 제형
- 제조번호(원칙적으로 제조자의 제조번호를 기재하고 필요시, 공급업체의 관리 번호를 추가할 수 있다.)
- 관련 규격 및 시험 절차에 대한 참조
- 관찰사항 및 계산결과를 포함한 시험결과, 모든 시험성적서에 대한 참조
- 시험일자
- 시험자의 성명
- 시험 및 계산결과를 확인한 중간검토자의 성명(서명)
- 적합 또는 부적합(또는 기타 상태 판정)에 대한 명시 및 지정된 책임자의 성명(서명)과 일자

시험기록은 수행한 모든 시험에서 얻어진 전체 자료(기준일탈 포함)를 포함한다 [9].

- 시험결과값의 모든 근거자료(raw data, meta data 등)를 보관하도록 기준서에 반영 (예: 시험기록에는 물품명 또는 제품명, 제형, 제조번호, 관련 규격 및 시험 절차에 대한 참조, 관찰사항 및 계산결과를 포함한 시험 장치에서 출력된 그래프, 차트, 스펙트럼 및 각 시험에서 생성된 모든 근거자료의 전체 기록, 모든 시험 성적서에 대한 참조, 시험일자, 시험자의 성명, 시험 및 계산결과를 확인한 중간검토자의 성명(서명), 적합 또는 부적합(또는 기타 상태 판정)에 대한 명시 및 지정된 책임자의 성명(서명)과 일자 포함 등)
- 시험자가 중간검토자 또는 최종승인자에게 보고하지 않은 시험결과(부적합 데이터 등)가 없도록 관리방안을 마련
- 기준서에 따라 시험 일련의 과정에서 생성된 시험결과 값의 모든 근거자료를 보관

## ○ 시험기록 점검

시험결과와 시험기록이 서로 일치하는지 확인하고 모든 계산결과를 철저히 점검한다 [9].

- 시험결과와 시험기록의 일치여부를 점검하기위해 중간검토자를 충분히 지정
- 중간검토자는 시험 결과값의 완전성 확인을 위해 모든 계산식의 검증을 포함하여

점검하도록 하고, 최종승인자는 중간검토자의 업무를 관리·감독하도록 기준서에 반영

- 기준서에 따라 중간검토자는 시험 결과값의 모든 계산식의 검증(계산식 밸리데이션등)과 원본데이터를 포함한 점검기록까지 검토하고 최종 승인자는 중간 검토자의업무를 관리·감독

원본 기록의 정확성, 완전성, 설정된 기준과의 부합여부를 검토하였음을 보여주는 중간 검토자의 서명 및 일자를 기록한다 [9].

- 중간 검토자는 데이터 완전성 원칙에 따라 모든 항목, 주요 계산을 검사하고, 시험 결과 정확성에 대한 평가를 실시하도록 기준서에 반영
- 중간검토자의 단순한 서명 및 서명일자의 기록이 아닌 검토한 사항에 대한 상세한 검토 기록을 작성

## ○ 중간검토자 [10]

중간검토자가 기록하는 '상세한 검토 기록'의 형태는 위험평가 등의 방법을 통해 검토 기록의 수준을 설정하여 관리하여야 하며, 시험결과와 시험기록이 서로 일치하는지 여부를 판단한 근거를 기록한다.

중간검토자(예: 품질관리 QC 팀장)가 시험 결과값의 점검기록(audit trail)까지 모두 검토하였다면 최종 승인자(예: 품질보증 QA부서 책임자)는 점검기록을 다시 검토할 필요는 없으나, 최종 승인자는 중간검토자의 점검기록 검토 업무를 관리·감독 하여야 한다.

## ○ 시험의 재구성 [10]

GMP 준수를 위한 모든 시험의 근거자료는 데이터 완전성 평가 기준 대상이며, 중간검토자가 시험의 실제 수행여부를 판단할 수 있는 근거로 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)의 보관이 필요하다.

중간검토자의 2차 확인 기록만으로는 시험을 재구성할 수 없으므로 시험의 실제 수행여부를 판단할 수 있는 근거 및 시험의 재구성을 위해 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관한다.

- 1차 확인된 미생물시험(환경모니터링, 제조용수 모니터링 등) 결과를 2차 확인자(second person)에 의한 실제 플레이트 집락 결과를 확인하는 경우
- 공정 중 세포 성장상태나 오염여부 등을 확인하기 위한 현미경 관찰하는 경우

- 육안확인 시험(성상, 탁도 등), 표시자재 시험(성상, 치수 등) 등
- 무균구역 등과 같이 물품 반입 시 오염의 우려가 있는 경우에는 사진 또는 동영상 촬영기구의 반입 방안(랩핑 및 소독)을 마련하여 제품의 품질에 영향을 미치지 않도록 근거자료를 생성하여야 한다.

### 7-3 출하승인 평가

완제품의 출하승인을 위한 평가는 제조기록서와 반제품 및 완제품의 시험결과를 종합하여 판정하여야 한다.

자동 적분이 가능한 컴퓨터화 시스템임에도 불구하고 수동 적분으로 실시하였을 경우에는 수동 적분을 실시한 근거에 대한 타당성을 입증하여야 하며, 수동으로 적분한 시험결과값에 대해 중간 검토자는 상세한 검토 기록을 작성하고, 최종 승인자는 철저히 점검하여야 한다 [10].

관리번호를 부여한 카메라를 사용하여 촬영 시 생성되는 데이터는 추적관리 대상에 포함되며, 근거 사진의 메타데이터(촬영일시, 데이터 일련번호, 촬영자 등)도 관리하여야 한다 [10].

관리번호를 부여한 카메라를 사용하여 촬영 시, 생성되는 데이터는 추적관리 대상이며, 사진파일에 촬영일시 등 메타데이터가 포함되지 않을 때, 인쇄본에 원본의 모든 메타데이터(촬영일시, 데이터 일련번호, 촬영자 등)를 기재하여 정본으로 관리하여야 한다 [10].

제품 품질시험이 아닌 미생물시험(환경모니터링, 제조용수 모니터링 등)의 경우에도 미생물 집락관찰 결과의 근거자료로 사진이 필요하다. GMP 준수를 위한 모든 시험을 재구성할 수 있도록 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관하는 것이 필요하다 [10].

환경모니터링 시험 중 미생물 배양 기록에 대한 근거자료로 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관하여야 한다. 사진 촬영에 준하는 수준의 방법은 제조소에서 품질위험관리(QRM)를 통해 자체적으로 도출해야 하며, 시험을 재구성할 수 있는 수준의 근거자료를 보관하여야 한다 [10].

무균공정 밸리데이션 수행 시 모든 검체(바이알)에 대해 사진 촬영 및 배양기 내부에 있는 전체 배지를 사진 촬영하기 어려운 경우, 배양기에 넣기 전, 후 시험결과(육안 관찰기록 작성 시)에 대한 입증자료(예 : 동영상 등)를 생성·보관할 경우에는 인정이

가능하다 [10].

시험방법을 변경하는 경우, 시험방법의 타당성을 검증하기 위해 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 한다 [10].

주사제 수동 이물 검사에 대한 시험결과를 입증할 수 있도록 제조소 자체적으로 타당한 계획을 수립하여 사진 또는 사진에 준하는 수준의 근거 자료를 보관하여야 한다. (예 : 전체 이물검사 과정의 일정 시간대별 또는 일정 단위수량별로 검체를 채취하여 근거자료를 생성·보관) 중장기적으로는 시험결과에 대한 근거를 보증할 수 있도록 시설보완 (예 : 자동이물검사기 도입) 등 검토가 필요하다 [10].

데이터 입력 후 중간 검토자의 데이터 입력의 완전성 여부 검토는 제품 출하승인 전에 실시되어야 한다 [10].

## 7-4 시험 기록 보존

그래프, 계산식 등 시험에서 얻은 모든 기록(전자기록을 포함한다)은 보존하여야 한다 [18].

### ○ 시험 기록 보존

시험성적서에 기재된 정보뿐만 아니라, 시험일지나 기록서 또는 모두와 같은 기타 근거자료를 보존하고 손쉽게 활용할 수 있도록 한다 [9].

- 시험결과의 모든 근거자료를 보관하도록 기준서에 반영 여부
- 시험시간(time stamps), 시험 근거 사진 등 시험 행위의 재구성을 위한 모든 메타 데이터를 보관하는지 여부
- 근거사진의 경우 관리번호를 부여한 카메라로 촬영하는지 여부

## 7-5 교정 기록

시험기기, 측정기 및 기록계는 미리 정한 계획서에 따라 정기적으로 교정·기록하여야 한다 [18].

- 측정, 칭량, 기록 및 관리 기계(기기)는 일정한 주기로 적절한 방법을 사용하여 교정하고 점검하여야 한다. 이러한 시험에 대한 적절한 기록서를 유지 관리하여야 한다.

- 외부 교정성적서는 성적서 내용을 확인하고 승인하여야 한다.

## 7-6 시험 사용 물질

표준품, 배지, 검체, 중요 시약, 부피측정용 유리기구 등에 대한 관리상황을 기록하여야 한다 [18].

- 1) 시약, 부피측정용 유리기구 및 용량분석용 용액, 표준품 및 배지의 품질에 특별한 주의를 기울여야 한다. 이들은 문서화된 절차에 따라 준비하여야 한다. 분석 기구의 세척, 파손, 변형 등에 대하여 적절하게 관리하여야 한다.
- 2) 장기간 사용하는 시약에는 조제일자 및 조제자의 서명을 표기하여야 한다. 불안정한 시약 및 배지의 경우, 라벨에 특정 보관조건과 사용기한을 표기하여야 한다. 또한 용량분석용 표준용액의 경우 최근 교정일자 및 현재 유효한 계수(factor)를 표기하여야 한다.
- 3) 필요한 경우 시험에 사용되는 모든 물질(예시 : 시약 및 표준품)의 입고일자를 그 용기에 표시하여야 하며, 사용 및 보관에 대한 절차서를 따라야 한다. 일부 경우에는 시약 물질의 입고 시 또는 사용 전에 확인시험이나 기타 시험 또는 모두를 실시하여야 할 수도 있다.
- 4) 표준품은 사용용도에 맞게 관리되어야 하며, 문서화된 절차에 따라 평가되고 추적성을 확보하여야 한다.
- 5) 배지는 별도의 근거가 없는 한 제조사에서 제시한 조제방법에 따라 조제하여야 하며, 사용 전 배지의 성능이 확인되어야 한다.
- 6) 미생물 배지와 균주는 사용 후 문서화된 절차에 따라 교차오염과 잔류물을 방지할 수 있도록 폐기되어야 한다. 과학적인 근거에 따라 미생물 배지의 사용기간을 설정하고, 문서화하여야 한다.

### ○ 시험 사용 물질 사용 및 보관

시험에 사용되는 모든 물질(시약, 부피측정용 유리 기구, 용량분석용 용액, 표준품 및 배지 등)의 입고 일자를 그 용기에 표시하고 사용 및 보관에 대한 절차서를 따른다 [9].

- 시약 등 시험에 사용하는 모든 물질에 대한 입고 및 사용기록을 작성하도록 기준서에 반영
- 기준서에 따라 시약 등의 입고 및 사용기록(LIMS 등)을 작성

## 7-7 시험 동물

시험용 동물은 적절하게 관리하여야 하며, 각각 구분하여 그 사용명세를 기록하여야 한다 [18].

구성품, 물품 또는 제품의 시험에 사용하는 동물은 사용 전 적절하게 격리하여야 한다. 시험용 동물은 사용 목적에 대한 적합성을 보증할 수 있도록 유지 관리하여야 한다. 시험용 동물에 식별표시를 하여야 하고, 사용 이력을 나타내는 적절한 기록서를 유지 관리하여야 한다 [13].

### ○ 적합성 보증

제품의 시험에 사용하는 동물은 사용 전 적절하게 격리하여 사용 목적에 대한 적합성을 보증할 수 있도록 유지관리해야 한다 [9-10].

- 동물 입고 및 사용 전 건강상태 평가 등을 실시하고 기록하도록 기준서에 반영
- 동물시험에 사용한 동물의 적합성을 보증할 수 있는 근거자료(촬영시간을 기록한 사진 등)를 보관

: 동물이 사용목적에 따라 실제로 관리되고 있음을 확인할 수 있는 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관 → 근거자료의 범위는 그 타당성을 입증할 수 있어야 함

### ○ 시험용 동물 사용 이력

시험용 동물에 식별표시를 하고 사용 이력을 나타내는 적절한 기록서를 유지관리해야 한다 [9-10].

- 동물의 입고, 사용, 폐기기록을 작성하도록 기준서에 반영
- 동물의 입고, 사용, 폐기기록의 작성
- 동물시험 시 사용 이력을 추적할 수 있는 근거 사진 등을 보관

: 시험결과의 재구성이 가능하도록 사진 또는 사진촬영에 준하는 수준의 근거자료(해당 기록을 입증할 수 있는 자료)를 생성·보관 → 근거자료의 범위는 그 타당성을 입증할 수 있어야 함

## 7-8 적합성 시험

실제 제조·사용된 검체를 대상으로 시험 시마다 시험자, 시험기기 오차 등을 확인하는 적합성 시험을 하여야 한다 [18].

적합성 시험은 의약품 각조 및 기준 및 시험방법에 수재된 사항을 따르며, 수재되지 않은 시험은 자사 규정에 따라 시행할 수 있다. 한 번에 여러 제조단위(로트)를 시험할 경우에는 처음 시험 시 실시한 적합성 시험 결과를 여러 제조단위(로트)의 적합성 시험으로 인정할 수 있다.

### ○ 허가사항에 시스템 적합성 항목이 없는 경우 [10]

허가사항 중 기준 및 시험방법에 시스템 적합성이 없는 경우에도 자체적으로 적합성 시험방법을 마련하여 데이터 완전성을 관리한다.

## 8 자율점검

첨단바이오횰약품 제조소는 데이터 완전성과 관련하여 다음 목과 같이 자율점검을 한다 [18].

- 가. 계획을 수립하여 자체적으로 데이터 완전성이 기준에 맞게 이루어지고 있는지를 정기적으로 자율점검하여야 한다. 다만, 기준일탈이나 제품회수가 빈번하게 발생하는 등 특별한 경우에는 추가로 실시하여야 한다.
- 나. 자율점검을 실시할 수 있는 사람은 품질(보증)부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자가 지정하는 사람으로서 이 기준에 대한 지식과 경험이 풍부한 사람이어야 하며, 필요한 경우에는 외부 전문가에게 의뢰하여 실시할 수 있다.
- 다. 자율점검은 사전에 실시의 목적·범위 등을 정하여 실시하고, 자율점검 후에는 그 결과와 개선 요구사항 등이 포함된 보고서를 작성하여야 하며, 개선 요구사항에 대해서는 기한을 정하여 개선하여야 한다.

### 8-1 자율점검 규정

#### ○ 데이터 완전성 자율점검 규정

첨단바이오의약품의 데이터 완전성의 원칙 이행 및 준수 여부를 점검하고 필요한 시정 조치를 위해 자율점검이 규정되어야 한다 [9, 19].

- 생성 및 보관 중 데이터의 완전성과 관련한 자율점검을 기준서에 반영한다.
- 자율점검 결과에 따른 데이터 완전성 지적사항에 대해 경영진에 보고하도록 기준서에 반영한다.
- 데이터 완전성 자율점검을 주기적으로 실시한다.
- 데이터 전주기 관리에 대한 자율점검을 한다.
- 데이터 완전성 지적사항에 대한 시정조치 기한을 기준서에 반영하여 기한 내에 완료한다.

### ○ GMP 자율점검

데이터 완전성 원칙 시행 및 준수 여부를 점검하고 필요한 시정 조치를 제안하기 위하여 자율점검을 실시하여야 한다 [10, 19].

- 데이터 완전성 관리에 대한 자율점검은 GMP 내부감사(자율점검) 항목 중 하나에 해당하므로 자율점검에 포함하여 실시할 수 있다
- 자율점검은 데이터 완전성 원칙에 부합하는지 확인하기 위해 미리 설정된 프로그램에 따라 주기적으로 점검하여야 한다. 특별한 경우(예 : 기준일탈, 빈번한 제품 불만, 회수) 추가로 자율점검을 실시할 수 있다.
- 자율점검은 회사 내부의 자격있는 작업원을 지정하여 독립적이고 상세한 방법으로 실시하여야 한다. 데이터 완전성에 충분한 지식이 있는 외부전문가에 의한 독립적인 점검도 유용할 수 있다.

## 8-2 점검기록(Audit Trail)

### ○ 점검기록(Audit Trail)의 정기적인 검토 부서

점검기록의 정기적인 검토 부서는 그 데이터에 대한 직접적인 이해관계가 없는 부서를 의미하며 데이터 완전성 전담조직에서 실시한다 [10].

### ○ 품질보증(QA) 부서의 점검기록(Audit Trail)에 대한 정기검토

특정 제품의 품질관리(QC) 데이터의 점검기록에 대한 정기검토를 해당 제품 담당인 품질보증(QA) 부서에서 실시하는 경우 품질관리(QC) 부서에서 생성한 데이터가

품질보증(QA) 부서와 이해관계가 없다는 것을 입증할 수 있어야 하며, 이를 입증하기 어려울 때에는 데이터 완전성 전담조직에서 실시한다 [10].

### 8-3 일탈 관리

작업지시서 또는 절차의 일탈은 가능한 예방되어야 한다. 일탈이 발생한 경우에는 품질(보증)부서 책임자가 적절하게 관여하여 품질, 안전성 및 유효성에 미치는 영향을 평가한 후, 담당자가 이를 기록하고 승인을 받아야 한다. 이때, 일탈의 근본 원인을 파악하고 적절한 시정 및 예방조치를 할 수 있도록 조사를 실시하여야 한다.

### 8-4 시정조치

내부감사 지적사항과 시정조치는 문서화하여 회사의 책임있는 경영진에게 알리고 합의된 시정조치는 적시에 효과적인 방법으로 완료되기 위하여 사후관리가 되어야 한다 [9, 19].

### 8-5 경영진 보고 및 책임

데이터 완전성의 준수 여부 확인을 위해 승인된 일정에 따라 정기적으로 자율점검을 실시한다. 이러한 점검 결과와 시정조치 사항은 문서화하고 이를 회사의 경영진에게 보고한다. 경영진 책임하에 시정조치 사항은 일정기간 내에 효과적인 방법으로 완료하고 기록하여야 한다. 회사 경영진은 데이터 완전성의 자율점검 보고서와 시정조치 사항을 보고받고, 경영진 책임하에 효과적인 사후 조치 프로그램을 마련한다.

## 9 교육 및 훈련

첨단바이오횢약품 제조소는 데이터 완전성 교육 및 훈련과 관련하여 다음의 사항을 이행하여야 한다 [18].

가. 교육책임자 또는 담당자를 지정하고 교육·훈련의 내용 및 평가가 포함된 교육·훈련

규정을 작성하여야 하되, 필요한 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.

나. 작업원에 대한 교육·훈련은 연간계획을 수립하여 실시하며, 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행할 수 있도록 제조·품질관리와 그 밖에 필요한 사항에 대하여 실시하여야 한다.

다. 교육 후에는 교육결과를 평가하고, 필요하다면 재교육을 하여야 한다.

## 9-1 규정

### ○ 데이터 완전성 교육 규정 [9, 19]

첨단바이오의약품 제조소의 데이터 완전성에 영향을 미칠 수 있는 작업원(기술자 및 유지관리 작업원 포함) 등을 대상으로 데이터 완전성 관련 교육을 실시하는 규정을 마련되어야 한다. 교육 관련 기준서에 다음의 사항이 반영되어야 한다.

- 품질관리 시험실 모든 출입자를 대상으로 데이터 완전성 교육 실시
- 데이터 완전성 교육 대상, 교육 주기, 교육 내용, 평가방법

## 9-2 교육 및 평가

### ○ 데이터 완전성 교육 및 평가 [19]

첨단바이오의약품 제조소는 업무상 데이터 완전성에 영향을 미칠 수 있는 직원을 대상으로 데이터 완전성 관련 교육을 실시하여야 한다.

- 데이터 완전성 관련 업무와 관련하여, 최초 및 정기적으로 교육·훈련을 받아야 한다.
- 작업원을 대상으로 지속적으로 데이터 완전성 교육 및 평가를 실시해야 한다.
- 지속적으로 교육을 실시하여야 하며 교육의 실무적 효용성을 주기적으로 평가하여야 한다. 교육 프로그램이 준비되어 있어야 하며 사항에 따라 적절하게 품질(보증)부서책임자의 승인을 받아야 한다. 교육기록서를 보관하여야 한다.
- 데이터 완전성 이행을 수행하는 직원은 이에 필요한 구체적인 교육을 받아야 한다.
- 데이터 완전성의 개념 및 이해와 이행을 증진시킬 수 있는 모든 조치를 교육 과정

중에 충분히 다루어야 한다.

- 교육훈련은 자체적으로 실시할 수 있다. 교육훈련의 효과성은 정기적으로 평가하여야 하며, 교육훈련에 관한 기록은 보관하여야 한다.
- 기술자 및 유지보수를 하는 작업원은 업무수행과 관련된 교육훈련과 특히 제품, 환경 및 건강상의 위험을 방지하기 위한 조치에 대하여 교육훈련을 받아야 한다.
- 방문자 또는 교육받지 않은 직원은 데이터 이행과 관련된 구역에 들어가지 않아야 한다. 불가피한 경우, 이들에 대해서는 철저히 감독하여야 한다.
- 외부 기술자(유지보수자 등 포함)은 데이터 완전성 관련 교육 이수 여부를 확인하고, 이들에 대한 철저한 감독을 해야 한다.

## V. 참고문헌

- [1] PIC/S Guidance 「Good Practices for Data Management and Integrity in regulated GMP/GDP Environments」 July 2021
- [2] MHRA 「'GXP' Data Integrity Guidance and Definitions」 March 2018
- [3] FDA, Data Integrity and Compliance with Drug CGMP - Questions & Answers - Guidance for industry, December 2018
- [4] WHO Technical Report Series, No. 1033 「WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Annex 4 Guideline on data integrity」 Fifty-fifth report
- [5] APIC 「Practical risk-based guide for managing data integrity」 Version 1, March 2019
- [6] EMA 「Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials」 Draft, June 2021
- [7] 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 [법률 제17472호]
- [8] 「첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙」 [총리령 제1641호]
- [9] 「바이오의약품 제조업체 데이터 완전성(Data Integrity) 평가지침」 (2020) [식품의약품안전처]
- [10] 「바이오의약품 제조업체 데이터 완전성 지침 관련 질의·응답」 (제1개정, 2020) [식품의약품안전처]
- [11] 「인체세포등 및 첨단바이오의약품의 허가 및 안전 등에 관한 규정」 [식품의약품안전처고시 제2021-20호] [별표 2] 첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준
- [12] 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [식품의약품안전처고시 제2021-87호] [별표9] 컴퓨터화 시스템
- [13] 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스(민원인 안내서)」 (2021) [식품의약품안전처]
- [14] PIC/S Guidance 「GOOD PRACTICES FOR COMPUTERISED SYSTEMS IN REGULATED "GXP" ENVIRONMENTS」 September 2007
- [15] EMA, 「Guidance on good manufacturing practice and good distribution practice: Questions and answers」 Data Integrity, August 2016
- [16] 「용어 중심의 GMP·제약기술사전 (백우현 저)」 (2017) 한국PDA·한국제약기술

교육원]

- [17] 「정보통신 용어사전」 [한국정보통신기술협회] [word.tta.or.kr/main.do](http://word.tta.or.kr/main.do)
- [18] 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [총리령 제1782호] [별표1] 의약품 제조 및 품질 관리기준
- [19] 「첨단바이오횰약품 제조 및 품질관리기준 가이드라인」 (2020) [식품의약품안전처]