

2024년도 2차 Survival GMP Workshop

GMP Upgrade를 위하여 우리는 무엇을 하여야 하는가(3탄)?

우리의 품질보증기반의 GMP 시스템(PQS)에 품질경영(QM)시스템을 어떻게 도입할 것인가?

✓ ICH Q10 PQS, QMM, 품질문화 등의 이해와 도입 방향에 대하여

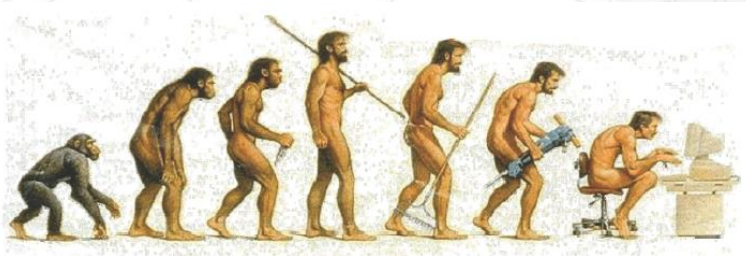


- 문서번호: GMP Survival-2024-1210-001
- 개정번호: 00 / 작성일: 2024년 11월 29일
- 작성자: 황병구 사장 / 대표컨설턴트
- 문서 보안성: 주요 대외비

Contents

- **GMP는 어떻게 진화하고 있나?**
- **ICH Q10, PQS의 핵심**
- **FDA QMM의 핵심**
- **Quality Culture란 무엇인가?**
- **KGMP에 PQS와 QMM을 도입하는 방향에 대하여**

A. GMP는 어떻게 진화하고 있는가?



- Quality Control – inspection / testing
- Quality Assurance – prevention
- Quality Management – design, develop, implement
- Quality Systems – integration

간략한 GMP 역사



GMP 규정을 형성한 주요 사건들의 연대순 정리

규제 이전 (20세기 초)

- 품질 보장은 전적으로 최종 제품 테스트에 의존.
- 제조 공정이 제품 안전성에 미치는 영향에 대한 이해가 제한적임.
- 1938년 : 설파닐아마이드 참사, 오염된 약물로 인한 대규모 중독 사건이 현재 시스템의 취약성을 드러냄.
- 1938년(미국) : 식품, 의약품 및 화장품법(FD&C Act)은 공장 검사와 등록 관리를 도입함. 이는 제조 공정 전반에서 품질을 보장하기 위한 초기 규제 대응을 나타냄.
- 1962(미국) : Kefauver-Harris 개정안이 미국 규제 체계에 "우수 의약품 제조 기준(Good Manufacturing Practice, GMP)"이라는 용어를 공식적으로 도입.
- 1969년 (글로벌): 세계보건기구(WHO)가 첫 번째 GMP 지침을 발간하여 국제적 조화를 위한 기본 틀을 제공.
- 1970년 (유럽): 유럽자유무역연합(EFTA)이 회원국 간 GMP 검사 상호 인정을 촉진하기 위해 Pharmaceutical Inspection Convention(PIC) 설립.
- 1980년대 (국가 및 지역): 미국 FDA 규정과 ASEAN GMP 가이드와 같은 주요 예를 통해 국가 및 지역 차원의 GMP 규정이 등장.
- 1989년 (유럽): 유럽경제공동체(EEC)가 포괄적인 GMP 지침(Directive 89/341/EEC)을 발표. 이 상세한 지침은 국제 GMP 기준에 크게 영향을 미침.
- 1990년대 (글로벌): WHO와 PIC의 지속적인 노력으로 GMP 특정 측면에 대한 보완 지침 발행과 검사 관행의 조화를 추진.
- 2000년대 (글로벌): 국제의약품규제조화위원회(ICH)가 조화된 지침 개발 및 발간을 통해 GMP의 국제적 정렬을 촉진하는 주요 주체로 부상.
- 2018년 (글로벌): ICH Q13: 연속 제조(Continuous Manufacturing)가 발간되어 점점 더 채택되고 있는 제조 방식과 관련된 특정 도전 과제와 품질 고려사항을 다룸.

KGMP 역사



- 1969 : 제22차 WHO총회 GMP실시 권유
- 1977 : 우수 의약품제조 및 품질관리기준(KGMP) 제정(보건사회부 예규 제373호)
- 1985 : KGMP 적격업소 평가 및 인증 실시
- 1992 : 구조 및 설비부문 → 시설기준령으로 이관(개정)
- **1994 : GMP제도 전면 의무화: 약사법 시행규칙 제22조 개정 [별표4] “의약품제조 및 품질관리기준” 신설**
- 1997 : KGMP제형 평가 절차 간소화(대단위 제형별 평가 도입)
- 2000 : 생물학적제제 GMP 기준 신설 별표 4의4]
- 2002 : 생물학적제제등 품목별 사전GMP평가 도입(2003년 시행)
- 2008 : 품목별 사전GMP평가 대상 일반제제 확대 및 GMP 기준 전면 개정
 - 약사법시행규칙 제24조 및 제26조 개정
 - 제조·수입 품목 허가의 요건
 - [별표2] “의약품제조 및 품질관리기준” 개정 / 『의약품 등 밸리데이션 실시에 관한 규정』제정
- 2014년 7월 1일 : 식약처 PIC/S(의약품 실사상호협력기구) 가입
- 2015년 7월 1일 : PIC/S GMP 도입 - 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 제정고시 식품의약품안전처 고시 제2015-35호
- **2016년 11월: 식약처 International Council for Harmonization(ICH, 국제의약품 규제조화위원회) 가입**

의약품 주요 역사:

1961년 탈리도마이드 사고, 1963년 CGMP 제정, 1994년 KGMP의무화, 2002년 건풍제약 주사제 사고, 2008년 KGMP 전면개정(선진화), 2018년 발사르탄 사태, 2019년 인보사 이슈, 2020년 데이터 완전성 이슈, 2023년 CCS 이슈, 2024년 GMP감시6개 분야(품질, 시설장비, 제조, 시험실, 원자재, 포장 표시) 4대 기준서에서 6대 시스템으로 전환?

현재 GMP 규정의 기초를 마련한 몇 가지 주요 사건



연도	지역	이슈 & 진보	규제기관 반응
1983	미국	GMP에서 컴퓨터에 대한 더 엄격한 관리 규정 도입	Guide to the Inspection of Computerized Systems in Drug Processing
1987	미국	공정 검증의 필요성	Guideline on General Principles of Process Validation
1995	미국	미국 CGMP에 대한 개정안 제안	검증, 혼합 균일성, 교차 오염 방지, 그리고 OOS 처리에 대한 더 구체적인 세부사항 제공
1997	미국	Electronic Records Final Rule (21 CFR 11)	전자 데이터의 보안과 무결성을 보장하기 위한 통제 방안 제공
2001	유럽	Directive 2001/83/EC	인체용 의약품에 대한 기존 GMP 지침의 통합
2004	US & Others	ICH Q7A API Guidance	원료의약품(API)에 대한 사실상의 제조 표준 채택
2006	유럽	EU GMP Guide	First set of detailed EU GMP guidelines
2007	세계	선제적인 위험 평가와 완화 전략의 중요성 대두	ICH Q9 Quality Risk Management
2011	세계	견고한 의약품질 시스템 구축을 위한 권고사항	Pharmaceutical Quality System (PQS) – 구현

현재 GMP 규정의 기초를 마련한 몇 가지 주요 사건



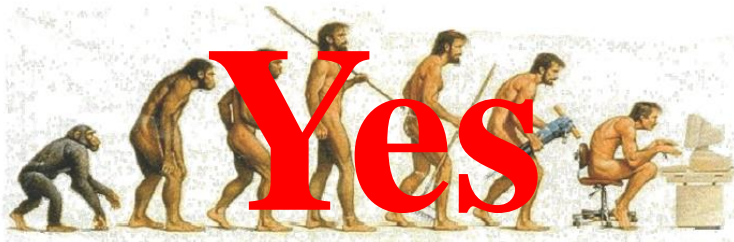
연도	지역	이슈 & 진보	규제기관 반응
2014	미국, 유럽	GMP 환경에서의 전산화 시스템에 대한 최신 지침	Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Good Manufacturing Practice (GMP)
2016	세계	의료기기를 위한 품질관리시스템(QMS)에 대한 위험 기반 접근법의 필요성	미국: 점검 및 지침 문서에서 위험 관리에 대한 지속적인 강조 유럽: 산업 지침 - 의료기기의 품질 시스템에 대한 최종 규칙 (2019년)
2019	세계	제약 품질 시스템에서 지속적 개선의 중요성	US: Guidance for Industry: Q10 Pharmaceutical Quality System - Continuous Improvement (2022) EU: 점검 및 지침에서 지속적 개선에 대한 지속적인 강조
2022	세계	진화하는 과학적 및 기술적 발전	미국(FDA)과 유럽(EMA) 모두 이러한 발전을 반영하기 위해 GMP 규정을 지속적으로 업데이트 중. 디지털 헬스 및 개인 맞춤 의약품과 같은 신기술에 초점.
2024 (Present)	세계	의약품의 품질, 안전성, 효능에 대한 지속적인 집중	전 세계 규제 기관들이 GMP 규정을 지속적으로 개정하고 업데이트 중. 규제 기관 간 협력과 조화 노력 증가.



GMP 는 지속적으로 진화



GMP 는 지속적으로 진화하고 있다!!!



기존 방식 제조품질관리

QbT
(Quality by Testing)

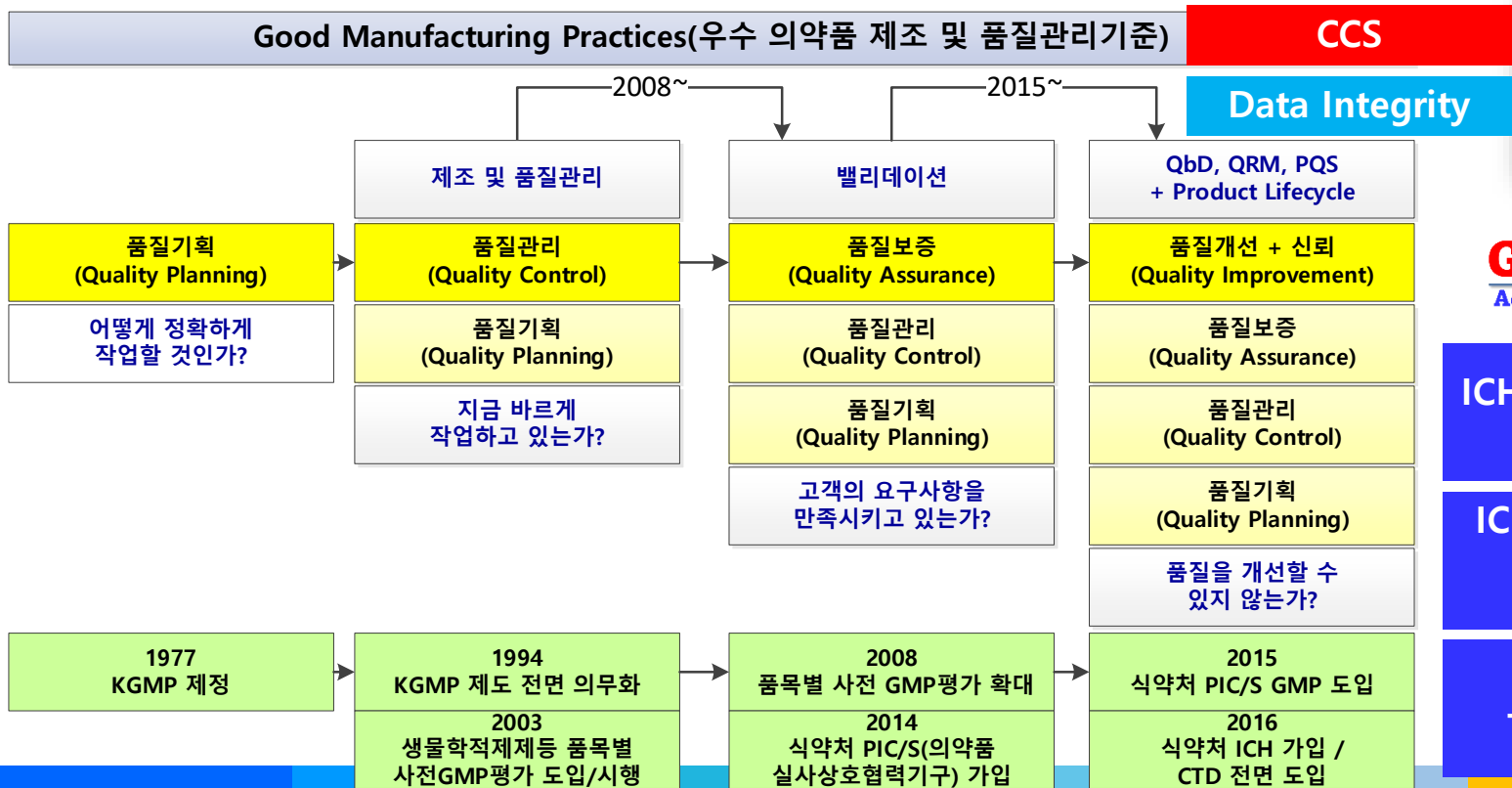
경험적 공정 구성과 공정 또는 제품생산 완료 이후 무작위 추출 검체에 대한 시험(Test)으로 제조-품질관리

QbD 적용 제조품질관리

QbD
(Quality by Design)

위험평가에 기반한 과학적-통계적 검증에 따라 설계(Design)된 제조-품질관리

우리는 어디에 서 있는가?



GMP Justice
Advanced Quality Culture

ICH Q13 Continuous Manufacturing

ICH Q14 Analytical Procedure Development

Digital Transformation

품질경영의 진화



Dimension	Quality Inspection (QI)	Quality Control (QC)	Quality Assurance (QA)	Total Quality Control (TQC)	Total Quality Management (Business Excellent, Networks and Smart Environment)
Timing	1900s ~ 1920s	1920s ~ 1950s	1950s ~ 1980s	1960s ~ 1990s	1980s ~ present
Focus	제품	제품	공정	시스템	조직 내 사람들, 네트워크 내 사람들(네트워크 중심) 스마트 환경 내 사람들(스마트 중심)
Principles	좋은 것과 나쁜 것 구별	공정 결과를 관리하기 위한 <u>통계적 도구의 활용</u>	체계적이지만 <u>단편적인</u> 개선	체계적으로 <u>관리된</u> 지속적 개선	체계적이고 <u>습관화된</u> 지속적 개선
지속적 개선	시정조치	시정조치	예방조치	<u>관리된</u> 예방 및 개선	<u>습관화된</u> 예방 및 개선
시스템 관리	시스템적 사고나 이해의 부재	제품 내에서 분리된 원인과 결과의 이해	공정 내 단순한 원인과 결과의 이해	운영 공정에서 복잡한 인과 관계의 이해	운영, 관리, 지원, 인적 요소를 포함한 비즈니스 프로세스의 복잡한 시스템적 인과관계의 이해
도구 및 기술	이동 조립 라인 검사	통계적 품질관리 AQL*, AOQL** TPM***	PDCA, FMEA 통계적 공정 관리	QCC**** 7 Quality Tools*****	Design of Experiments (DOE) 5S, Six Sigma

AQL* = Acceptable Quality Levels, AOQL ** = Average Outgoing Quality Limit TPM*** = Total Preventive Maintenance, QCC**** = Quality Control Circle, 7 Quality Tools = (Pareto Analysis, Fish Bone Diagram, Stratification, Check Sheet, Histogram, Scatter Diagram, Control Chart) Benchmarking Lean tools and techniques Single Minute Exchange of Die (SMED).

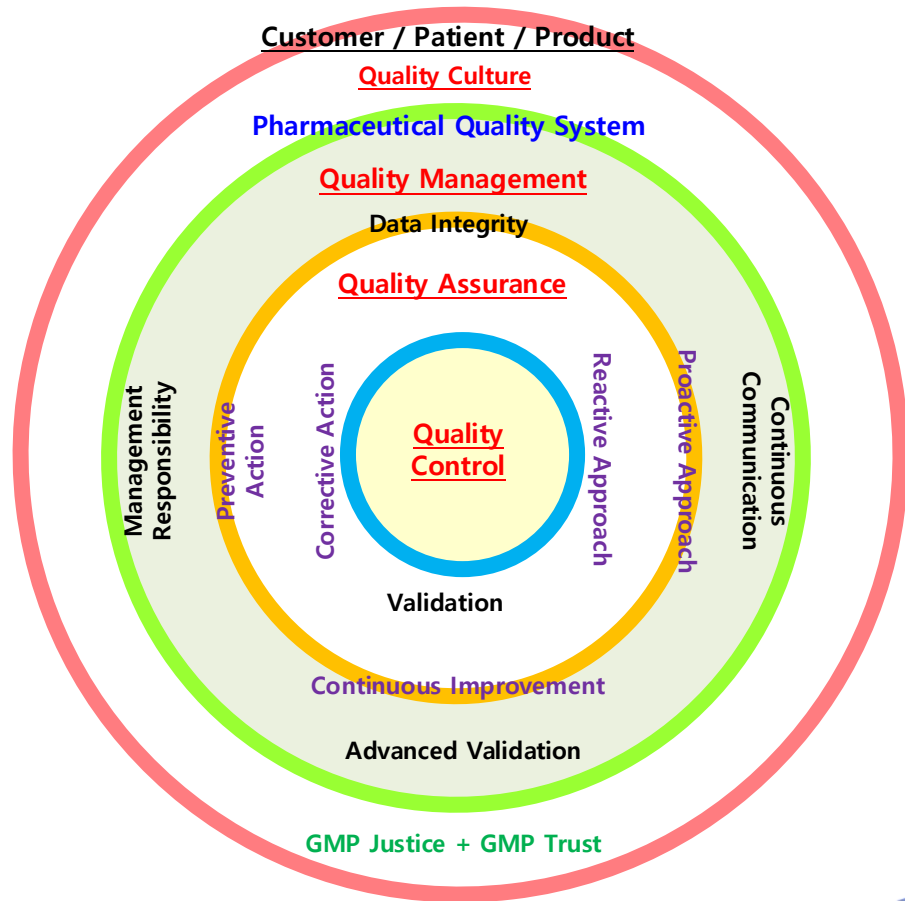
Reference = <https://intapi.sciendo.com/pdf/10.2478/orga-2019-0011>

GMP or ISO – 무엇이 다를까?



관점	GMP (Good Manufacturing Practice)	ISO 9001 (Quality Management Systems)	Key Differences
중심 산업	의약, 의료기기, 식품	산업 전반에 걸쳐 다양한 분야에 적용	GMP: 산업별 규정 ISO 9001: 여러 분야에 걸친 적용 가능성
규제 요구사항	의무 사항, 규제 기관에 의해 강제 적용	자발적 표준, 법적으로 의무화 되지 않음	GMP: 규제 대상 실험실에 대한 의무 준수 ISO 9001: 자발적 준수
적용범위	제조공정 중심	모든 프로세스를 포괄하는 조직적 품질 관리	GMP: 제품 제조에 중점 ISO 9001: 포괄적인 조직적 품질 관리
중점 사항	제품 중심, 제품 안전 보장	프로세스 중심, 지속적 개선 촉진	GMP: 안전성과 제품 중심의 규정 준수 ISO 9001: 조직적 개선역량 보장
응용	제품의 제조, 취급 및 보관	모든 기능에 대한 조직적 품질 경영	GMP: 제품 취급 및 제조에 적용 ISO 9001: 다양한 조직 기능에 적용 가능
목표	제품 안전성과 일관성 보장	조직 효율성과 고객 만족도 향상	GMP: 안전성과 일관성에 중점, ISO 9001: 조직 효율성에 초점
준수 또는 규정 준수	MHRA, FDA, EMA와 같은 특정 산업 기반 기관에 의해 규제	ISO 표준에 대한 자발적이고 자율적인 준수	GMP: 특정 산업 기관에 의해 규정 준수 요구됨; ISO 9001: 자발적 준수
인증 또는 규정 준수 기관	MHRA, FDA, EMA, 산업별 규제 기관	UKAS(영국 인증 서비스)와 같은 적합성 평가 기관	GMP: 특정 규제 기관; ISO 9001: 국제 표준화 기구

GMP는 어디까지 진화할까?



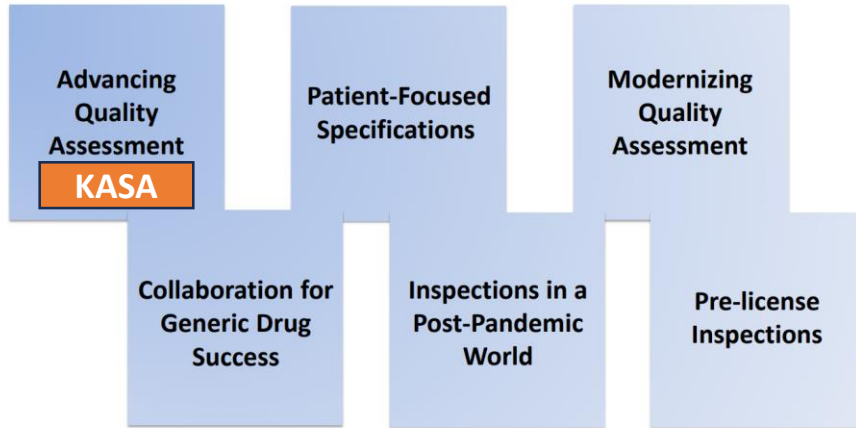
왜 Quality Assurance 단계에서 Quality Management 단계로 진화하지 못하나?



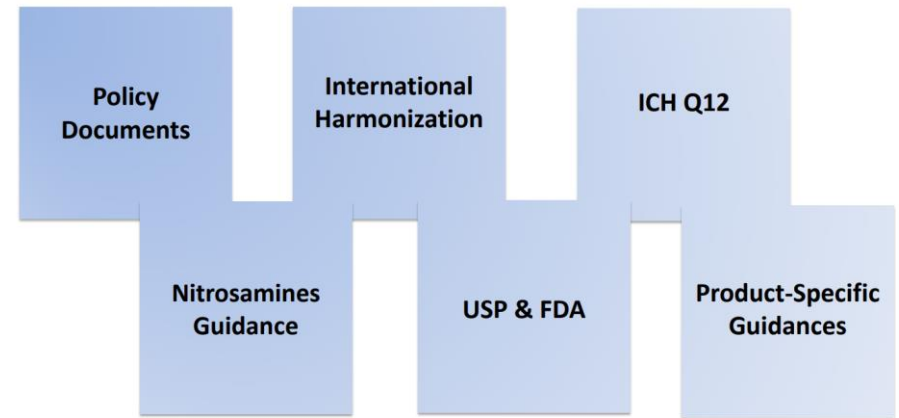
AI based (GMP + QMS + PQS + QMM) & Digitalization

의약품 품질을 위한 FDA의 동향

Pharmaceutical Quality Assessment

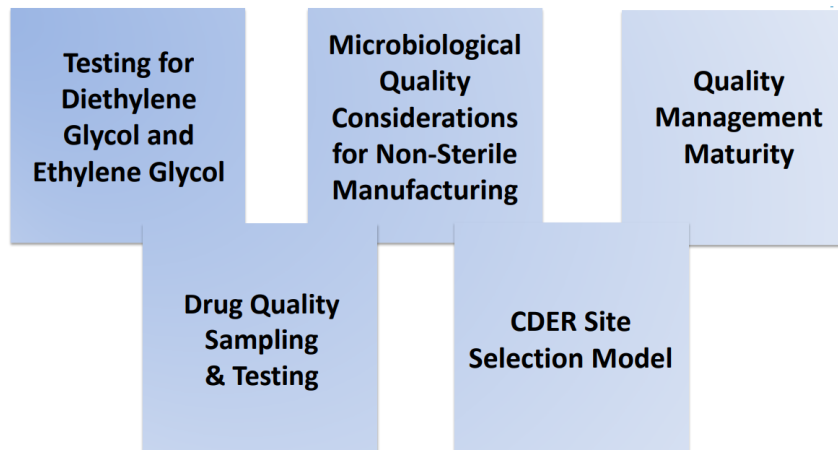


Pharmaceutical Quality Policy



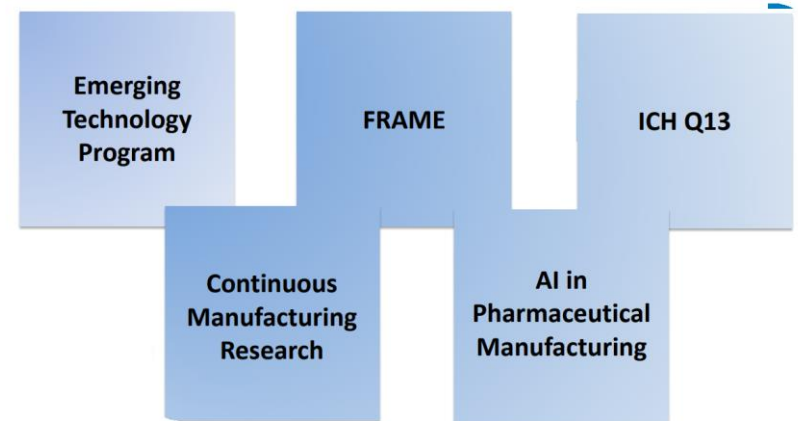
니트로사민류 불순물 新기준 설정

Pharmaceutical Supply Chain Quality

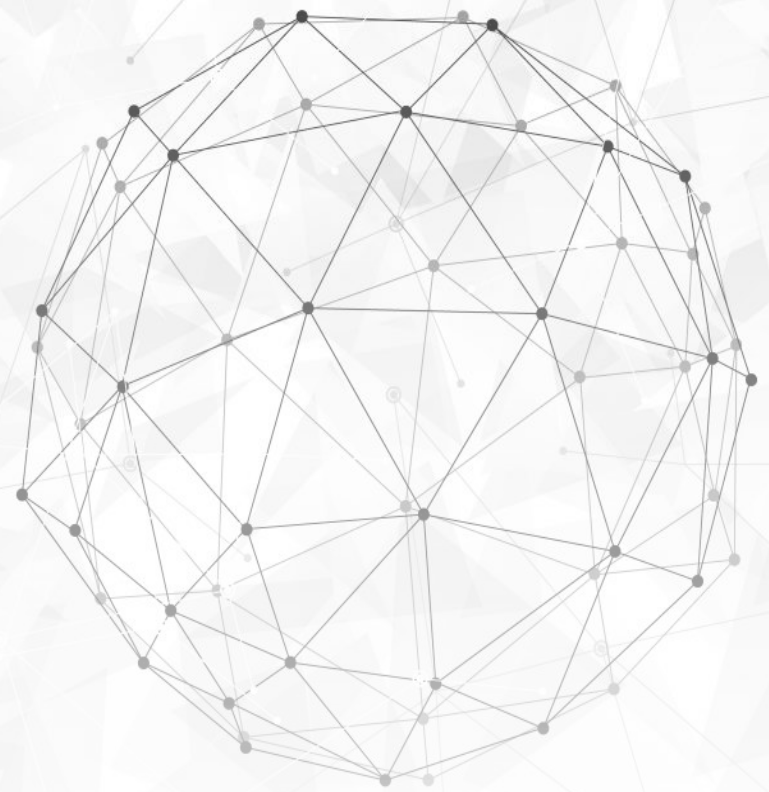
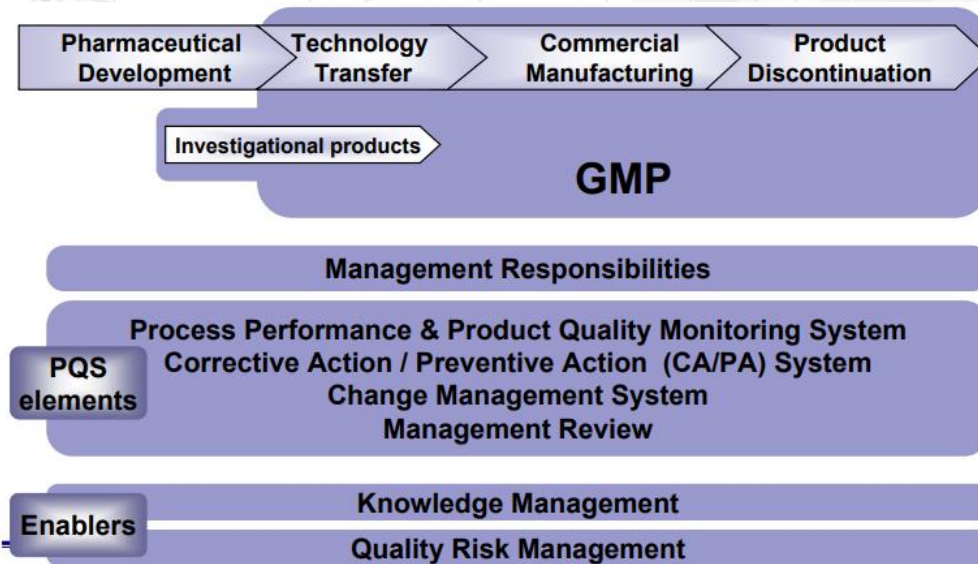


Objectionable Microorganisms OTC Issue

Advanced Manufacturing



B. ICH Q10, PQS의 핵심



제약 제조업체가 자사 제품의 품질을 보장하기 위한 시스템을 개발하는 데 필수적인 지침

ICH Q10의 배경



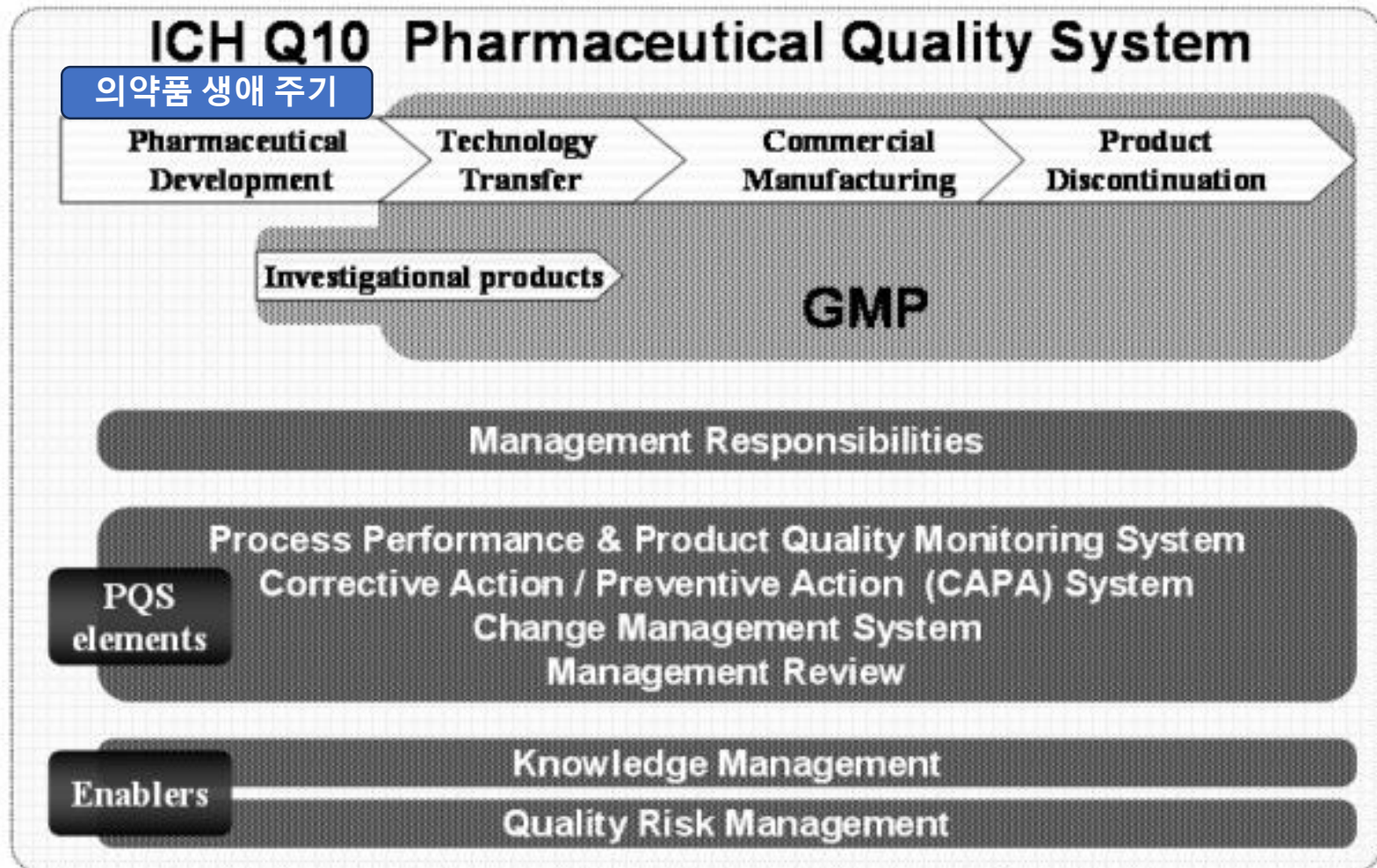
의약품 품질 시스템(PQS)이란 무엇인가?

1. 제약 및 바이오테크 기업은 **생명을 구하는 제품의 안전성과 유효성을 보장하기 위해 강력한 품질 관리 시스템(QMS)이 필요함.**
2. **특화되고 규제가 심한 산업에서는** 일반적이고 초점이 없는 QMS로는 충분하지 않아 **산업에 특화된 의약품 품질 시스템(PQS)이 필수적**이다.
3. **ICH Q10은 의약품의 생애 주기 전반에 걸쳐** 개발과 제조를 지원하는 **효과적인 의약품 품질 시스템**을 구축하는 데 필요한 구조와 지침을 제공하는 단일 포괄적 모델임.
4. ICH Q10 의약품 품질 시스템 지침은 바이오텍 및 생물학적 제품을 포함한 의약품 원료 및 의약품을 제조하는 모든 회사에 적용됨.
5. 이 지침은 **ISO 품질 개념과 GMP 규정을 기반**으로 하며, **ICH Q8(의약품 개발) 및 ICH Q9(품질 위험 경영)**와 함께 **Trio의 일부**를 형성함(ICH Q-Trio).
6. **GMP는 의약품 개발 생애 주기 전체를 포괄하지 않으며, 의약품을 시장에 출시하고 유지하기 위해 필요한 품질 프로세스를 완전히 다루지 않는다.** 이에 **ICH Q10은 GMP와 ISO 9001의 경영 책임 및 지속적인 QMS 개선 구조를 결합하여 강력하고 현대적인 의약품 품질 시스템에 대한 청사진을 제공**한다.

ICH Q10의 배경



Diagram of the ICH Q10 pharmaceutical quality system model



ICH Q10의 배경



ICH Q10에 대한 추가 설명

ICH Q10은 현재 규제 당국이 요구하는 사항 이상으로 새로운 기대치를 만들기 위한 것이 아니다. 따라서 **ICH Q10에 포함된 추가 구성 요소는 시장 진입을 위해 어떤 국가에서도 의무적으로 요구되지 않는 선택적 표준으로 간주된다.** ICH Q10 준수를 무시해야 한다는 의미는 아니다.

ICH Q10 준수를 통해 효과적이고 거시적이며 통제된 의약품 품질 시스템(PQS)을 구축하는 것은 제약 또는 바이오텍 기업이 장기적으로 품질 중심의 성공을 달성할 수 있는 기반을 마련하는 데 매우 중요하다.

효과적이고 거시적이며 통제된 의약품 품질 시스템(PQS) 구축

의약품 개발(ICH Q8)

품질 위험 경영(ICH Q9)

의약품 품질 시스템(ICH Q10)

원료의약품 개발 및 제조(ICH Q11)

의약품 제품 수명 주기 관리에 대한 기술적 및 규제적 고려사항(ICH Q12)

분석 절차 개발(ICH Q14)

통합적 PQS 구현

개발에 QbD 접근 방식,
공정에 QRM 원칙 적용,
ICH Q10에 따른 견고한
PQS 수립, 제품 수명 주기
효과적 관리
FDA 등의 규제준수 보장
제품 품질을 향상

지속적인 개선

지속적인 개선에 대한
헌신 (정기적 검토,
새로운 지식/기술 적용
디지털화, 고급분석법

품질과 지속적인 개선
문화



ICH Q10이 왜 필요한가?

제약 산업의 비효율성과 품질 문제 문제를 해결해야 한다.

1. 2001년, PWC 보고서 - 제약 산업(10%에 달하는 폐기 및 재작업률과 20%를 초과하는 품질저하 비용)
2. 2003년, FDA - 제약 품질 관리가 감사칩과 비누 제조업체보다 덜 발전했다고 언급
3. 2005년, IBM 보고서 - 제약 공정이 평균 시그마 수준 4 σ , 지속적인 개선과 QbD를 중심으로 강력한 QMS를 도입으로 공정을 6 σ 에 가까운 수준으로 개선, 연간 100억 달러 이상의 비용 절감 효과 제안, 20년이 지난 지금 상황은 개선되었지만, 리콜, 낭비 및 비효율적인 품질 문제가 여전함.
4. 2018년, FDA - 지속적인 의약품 부족 현상

제약 제조 기업들은 cGMP 준수 노력과 더 높은 수준의 품질 관리를 해야 한다.

1. 2019년, FDA - 많은 제약 제조 기업들은 6대 시스템에 대한 표준을 포함하는 cGMP 준수에 노력을 집중하나, 이러한 표준은 기본적인 것, 미국 시장에 공급 허가를 받기 위해 충족해야 하는 최소 기준을 설정할 뿐임. 이 표준은 더 높은 수준의 품질 관리에 대한 내용은 포함하지 않았다.

cGMP 준수에만 의존하는 제약 산업은 한계가 있으며 새로운 품질 관리 방향을 찾아야 한다.

1. cGMP의 기본 기준만 충족하는 것은 제약 기업의 발전을 저해
2. 2022년에 시작된 FDA의 "품질 경영 성숙도" 프로그램 -기업의 품질을 객관적으로 평가하는 '점수'
3. cGMP의 최소 요구 사항을 넘어서는 우수한 제약 품질 관행은 인정받고 장려되며 더욱 확산될 것
4. ICH Q10 준수는 비용 절감, 공정 개선, 신뢰 구축, 기업 경쟁력 강화는 물론 QMM 프로그램이 시행될 경우 높은 점수를 받을 수 있는 기회를 제공

Timeline of implementation of ICH Q10



ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM Q10

Current Step 4 version
dated 4 June 2008



MFDS,
Republic
of Korea

Sep 5

ANVISA,
Brazil
Aug 21

TFDA,
Chinese
Taipei
Dec 22

Health
Canada,
Canada
Feb 15

HSA,
Singapore
Jan 1

Swissmedic,
Switzerland

Jun 4



EC, Europe

Jul 1

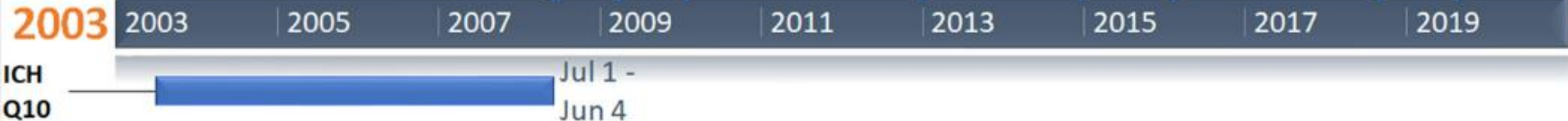
FDA,
United
States



MHLW/PMDA,
Japan
Feb 1



Health
Canada,
Canada
Feb 15



4대 기준서 시스템에 ICH Q10을 도입해야 합니다.

- 2016년 11월: 식약처 가입, 8년 경과
- Tier1 : E6, Q1, Q7 (ICH 회원 가입 요건으로 이행 필요)
- Tier2 : E2A, E2B, E2D, M4, M1 (회원 가입 후 5년 이내 이행 권고)
- Tier3 : Tier 1, Tier 2를 제외한 모든 가이드라인

ICH Q10의 핵심



배경

비전

- 규제 지침에서 과학적 지침으로의 전환
- 제품 생애주기 전반에 적용 가능한 조화된 의약품 품질 시스템 구축
- 품질 리스크 관리와 과학적 접근 방식을 통합적으로 강조

보조 지침

- 높은 수준 [ICH Q8 Pharmaceutical Development](#)
- 비전 중심 [ICH Q9 Quality Risk Management](#)
- 덜 규정적 [ICH Q10 Pharmaceutical Quality System](#)
- 유연한 규제 접근 방식

규제 기관과 업계는 제품의 전 생애 주기에 적용 가능한 조화롭고 통합된 의약품 품질 시스템 프레임워크가 필요하다는 데 동의했기 때문에 이 세 가지 지침이 하나의 세트 로 작성되었음.

목적

- 제품 실현 달성
- 관리 상태 수립 및 유지
- 지속적인 개선 촉진

ICH Q10의 핵심



Bio-Support

적용범위

제품 생애주기 전반에 적용됨(§3.1)

- 의약품 개발 단계, 기술이전 단계, 상업생산 단계, 사후관리 단계
- DS(i.e., API), DP(biotechnology and biological products 포함)의 개발 및 제조
- 생애 주기 단계에 맞게 적절하고 균형 있게 적용
- 신약 및 기존 의약품에 적용

목차

- 의약품 품질 시스템
- 경영 책임
- 공정 성능 및 제품 품질의 지속적인 개선
- 의약품 품질 시스템의 지속적인 개선
- 용어의 정의
- Annex 1 - Potential Opportunities to Enhance Science and Risk Based Regulatory Approaches
- Annex 2 - Diagram of the ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Model

QMM Quality Management Majority

품질 계단

Pharmaceutical Quality (제약 품질)

환자에게 약물 복용에 대한 신뢰감을 제공.

1. 1단계: Product Quality (제품 품질)

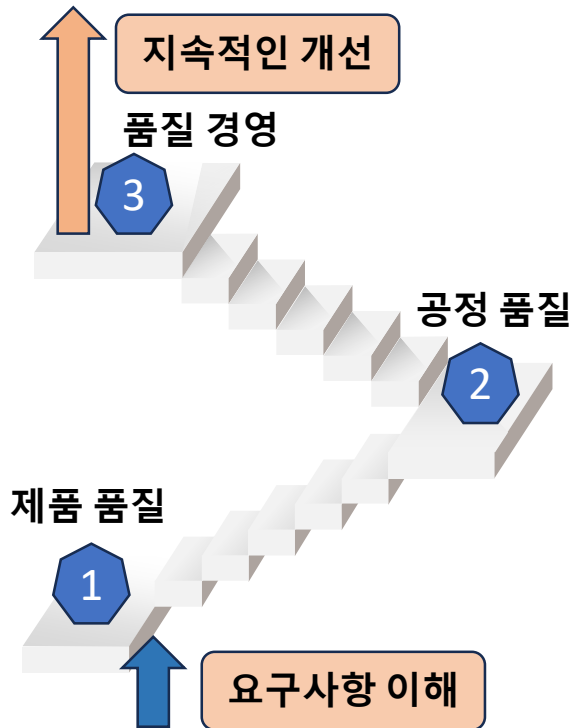
모든 투여 용량이 안전하고 효과적이며, 오염과 결함이 없는 상태
환자들에게 복용하는 약물의 각 용량에 대한 신뢰를 제공

2. 2단계: Process Quality (공정 품질)

제조 위험이 통제되어 고품질의 의약품을 제공하는 상태
제조사에서 출시하는 각 배치(batch)에 대한 신뢰를 제공

3. 3단계: Quality Management (품질 경영)

성과와 환자 중심 접근법을 통해 개선 영역을 식별하고 변화를 구현
지속적인 개선(CI)을 촉진





ICH Q10의 핵심

의약품 품질 시스템

ICH Q10 목적

제약 제조업체가 효과적인 품질 관리 시스템을 설계하고 구현할 수 있도록 지원하는 것.
 의약품 품질 시스템(PQS) 모델

- 이 모델은 ISO의 품질 개념을 중심으로 하며, 제품 생애주기의 다양한 단계에 구현

효과적인 PQS(ICH Q10, 3.1.3의 정의)

"원하는 제품 품질이 일상적으로 충족됨을 보장하고, 적합한 공정 성능이 달성되며, 관리 체계가 적절하고, 개선 기회가 식별 및 평가되며, 지식 체계가 지속적으로 확장되는 시스템."

효과적인 PQS(의약품 품질 시스템)의 요소

- 경영 책임
- CAPA 시스템
- 공정 성능 및 제품 품질 모니터링 시스템
- 변경 관리 시스템
- 경영 검토

PQS 촉진 요소

- 지식 경영
- 품질 위험 경영

이 시스템 접근법은
시스템을 종합적으로
평가하는 데 중점을 둔다.

각 구성 요소는 독립적으로
 작동하지 않으며, 다른
 요소를 지원하거나 반대로
 지원받는 방식으로 상호
보완적으로 작동한다.

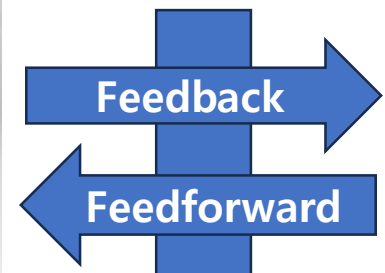
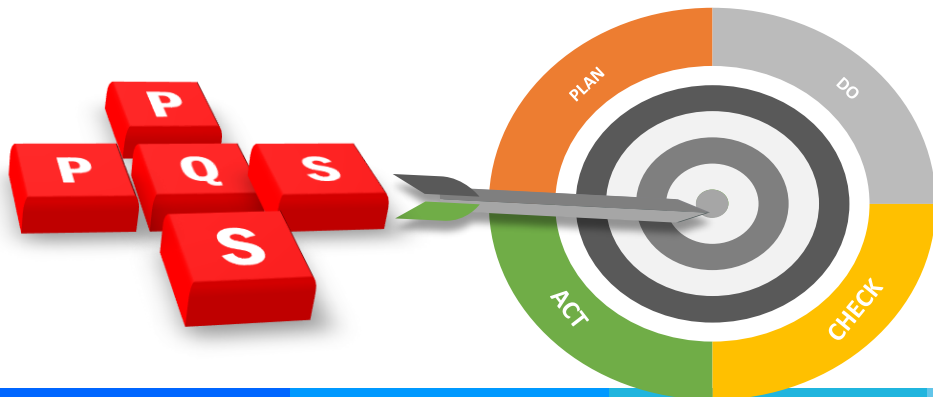
ICH Q10의 핵심



의약품 품질 시스템

PQS(제약 품질 시스템)는 비즈니스가 환자의 요구와 적용 가능한 법적 및 규제 요건을 지속적으로 충족하는 의약품을 제공할 수 있도록 지원
 공정 성과와 제품 품질을 평가하고 유지하기 위해 효과적인 모니터링 및 관리 시스템을 마련해야 함

경영진은 기본적인 GMP 준수에 머물지 않고, 지속적인 개선을 목표로 적극적으로 참여하고 헌신해야 한다. ICH Q10은 지식 경영과 품질 위험 경영이라는 '촉진 요소(enablers)'를 언급하며, 이를 내부적으로 최대한 활용하여 제품 품질을 최적화하고 환자 안전을 보장해야 한다고 강조한다. 이는 지식 공유와 능동적인 리스크 관리 문화를 조성하고, 경영 검토를 수시로 하여 피드백과 피드포워드를 강화해야 한다는 것을 의미한다.





ICH Q10의 핵심

경영 책임

Management Commitment (경영진의 헌신)

Quality Policy (품질 방침), Quality Planning (품질 계획)

Resource Management (자원 관리)

Internal Communication (내부 커뮤니케이션)

Management Review (경영 검토)

Management of Outsourced Activities and Purchased Materials (외주 활동 및 구매 자재 관리)

Management of Change in Product Ownership (제품 소유권 변경 관리)

ICH Q10의 두 번째 조항은 최고 경영진이 헌신을 보여야 할 분야를 구체적으로 설명한다.

경영진은 품질 주제를 적극적으로 실현하기 위해 다음과 같은 활동에 관여해야 한다:

자원 배정 (Allocation of resources): 품질 목표 달성을 위한 적절한 자원의 제공.

PQS 참여 및 감독 (PQS participation and oversight): 제약 품질 시스템(PQS)의 운영과 성과를 적극적으로 감독 및 참여.

소통 (Communication): 조직 내 품질 목표와 관련된 명확한 커뮤니케이션.

정책, 계획 및 정기 검토 (Policies, planning and frequent review): 품질 정책 수립, 계획 수립 및 주기적인 검토를 통해 품질 시스템을 지속적으로 개선.



ICH Q10의 핵심

공정 성능 및 제품 품질의 지속적인 개선

Two major sections:

§3.1 Lifecycle Stage Goals – 4 stages

§3.2 PQS Elements – 4 elements

- A CAPA system
- A control strategy
- Feedback capture
- Change management

Lifecycle Stage Goals – 4 stages

의약품 개발	기술이전	상업생산	사후관리
제품을 설계하고 제조 공정을 계획	제조와 개발 간의 공정 및 제품 지식을 이전 공정, PV, 관리 전략, 지속적인 개선	관리 상태를 확립하고 유지 / 지속적인 개선 / 제품 실현을 달성	제품의 생애 주기 종료를 관리 제품 사용을 통제와 완전한 가시성을 갖춘 상태에서 중단
의약품 원료 개발 용기 및 밀폐 시스템을 포함한 제형 개발 임상 시험용 제품 제조 약물 전달 시스템 개발 제조 공정 개발 및 스케일업 계획 분석 방법 개발	개발 단계에서 제조 단계로 제품 이전 제조 공정 내 또는 제조 공정과 시장 출시 제품의 시험 장소 간 제품 이전	원자재의 확보 및 관리 시설, 장비, 유틸리티 제공 제품 제조, 포장 및 라벨링 품질 관리 및 품질 보증 제품 출하, 보관 및 유통	문서 보관 샘플 보관 지속적인 제품 평가 및 보고

ICH Q10의 핵심 PQS Elements – 4 elements

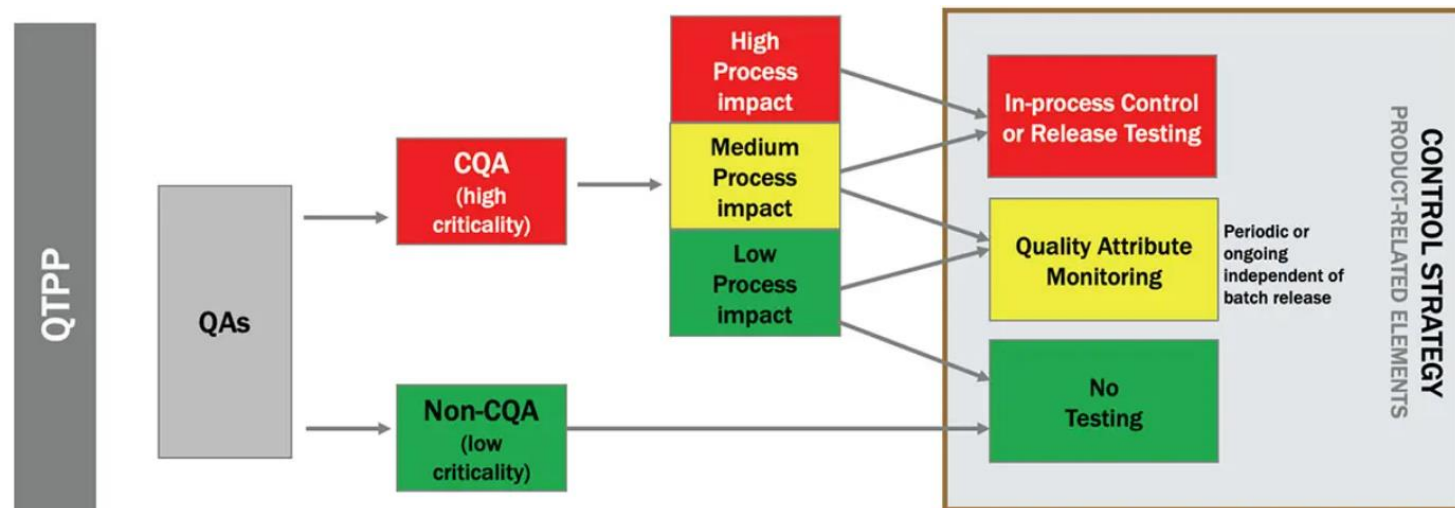


공정 성능 및 품질 모니터링 시스템

모니터링 시스템은 관리상태가 유지됨을 보장해야 한다.

공정 성능 및 제품 품질 모니터링 시스템은 다음을 포함한다.

- 품질 위험 관리(예: ICH Q9)를 활용하여 관리 전략을 수립할 것
- 매개변수와 속성을 측정하고 분석할 도구를 제공할 것
- 매개변수와 속성을 분석할 것
- 잠재적 지속적 개선 활동을 위한 변동 원인을 식별할 것
- 내부 및 외부 소스로부터의 제품 품질에 대한 피드백을 포함할 것
- 공정 이해를 향상시키고, 설계 공간(수립된 경우)을 풍부하게 하며, 공정 검증에 대한 혁신적인 접근 방식을 가능하게 하는 지식을 제공할 것





ICH Q10의 핵심 PQS Elements – 4 elements

시정 및 예방(CAAP) 시스템

다음을 통해 수립된 시정 조치를 구현하기 위한 시스템

- 불만, 제품 거부, 부적합, 회수, 일탈, 감사, 규제 검사 및 조사 결과에 대한 조사를 통한 시정 조치
- 공정 성능 및 제품 품질 모니터링에서 파생된 경향 분석을 통한 예방 조치

CAPA(Methodology for Corrective and Preventive Actions)는 **제품 및 공정 개선과 제품 및 공정 이해 증대**를 이끌어야 함





ICH Q10의 핵심 PQS Elements – 4 elements

변경관리 시스템

변경 관리 시스템은 지속적인 개선이 적시에 효과적으로 이루어지도록 보장

- 변경으로 인해 의도하지 않은 결과가 발생하지 않도록 높은 수준의 보장을 제공

변경 관리는 제품 생애 주기의 단계에 적합한 방식으로 다음을 수행함.

- 품질 위험 관리(Q9)를 사용하여 제안된 변경 사항을 평가
- 제안된 변경 사항이 허가된 품목과 관련이 있는지, 규제 문서 제출 변경이 필요한지 평가
- 전문가 팀을 활용하여 제안된 변경 사항 평가
- 변경이 구현된 후 변경 목표가 달성되었는지, 제품 품질에 악영향이 없는지 확인하기 위해 변경 사항 평가

Development	Technology Transfer	Manufacturing	Product Discontinuation
<p>변경은 개발 과정의 본질적인 부분이며 문서화되어야 한다. 변경 관리 과정의 형식성은 제품이 개발 단계를 진행함에 따라 증가해야 한다.</p>	<p>변경 관리 시스템은 기술 이전 활동 중에 공정에 대해 이루어진 조정 사항의 관리와 문서화를 제공해야 한다.</p>	<p>상업적 제조를 위해 공식적인 변경 관리 시스템이 마련되어야 하고, 품질 부서의 감독은 적절한 과학 및 위험 기반 평가가 이루어졌음을 보장해야 한다.</p>	<p>제품 단종 후에도 모든 변경 사항은 적절한 변경 관리 시스템을 거쳐야 한다.</p>



ICH Q10의 핵심 PQS Elements – 4 elements

공정 성능 및 제품 품질의 경영검토

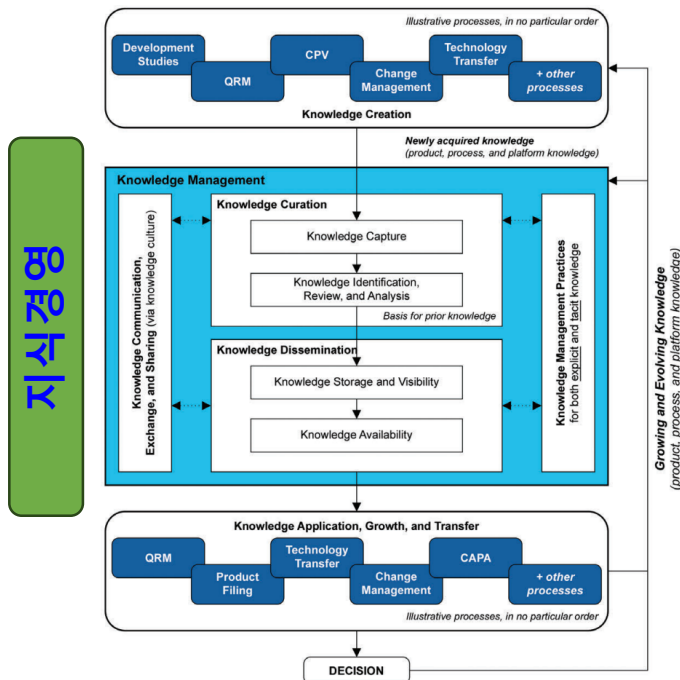
경영 검토는 생애 주기 전반에 걸쳐 공정 성능과 제품 품질이 관리되고 있음을 보장

다양한 외부 및 내부 출처의 데이터를 포함

다음과 같은 적절한 조치를 이끌어 내야 함

- 제조 공정 및 제품 개선
- 교육 및/또는 자원 재배치
- 지식의 수집 및 공유

- Executive Management Responsibility
- State of the Union
 - Executive Summary
 - Review of Quality Objectives
 - Review of Quality Policy
 - Review / Follow-up of Previous MR Minutes
 - CAPA
 - Product Complaints
 - Product Retrievals and Field Actions
 - Medical Device Reports / ICSRs
 - Post Market Surveillance / Vigilance
 - Internal and External Audits
 - Nonconformities
 - Supplier Performance
 - Calibration and Maintenance Status
 - COPQ
 - Master Validation Plan / Validation Status
 - Environmental Monitoring
 - Storage and Distribution
 - Organizational issues and Resources Needs
 - Training
 - Change Control
 - Risk Management
 - New or revised regulatory requirements
 - Customer Satisfaction
 - CCS
 - Data Integrity
 - Continuous Improvement
- Conclusion and Recommendations





ICH Q10의 핵심

PQS의 지속적인 개선

의약품 품질 시스템에 대한 경영 검토

의약품 품질 시스템에 영향을 미치는 내부 및 외부 요인의 모니터링

경영 검토 및 모니터링의 결과

PQS 목표의 모니터링

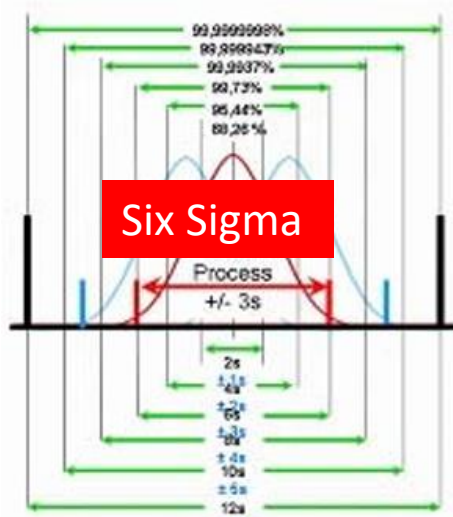
KPI 평가

지속적인 개선에서 경영진의 역할

1. 품질 문화 정착
2. 적극적인 참여
3. 자원 지원
4. 성과 기반 피드백 시스템 운영
5. 외부 규제 동향에 대한 선제적 대응

Submission of Quality Metrics Data
Guidance for Industry

- Lot Acceptance Rate
- Product Quality Complaint Rate
- Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate



- Quality Risk Management
- 데이터 기반 의사결정
- Knowledge Management
- 교육 및 역량 강화
- 첨단 분석 및 디지털 도구
- 외부와의 피드백 루프 강화

•SPC, CAPA, RCA

•PAT, AI/LM 기반

ICH Q10 요약

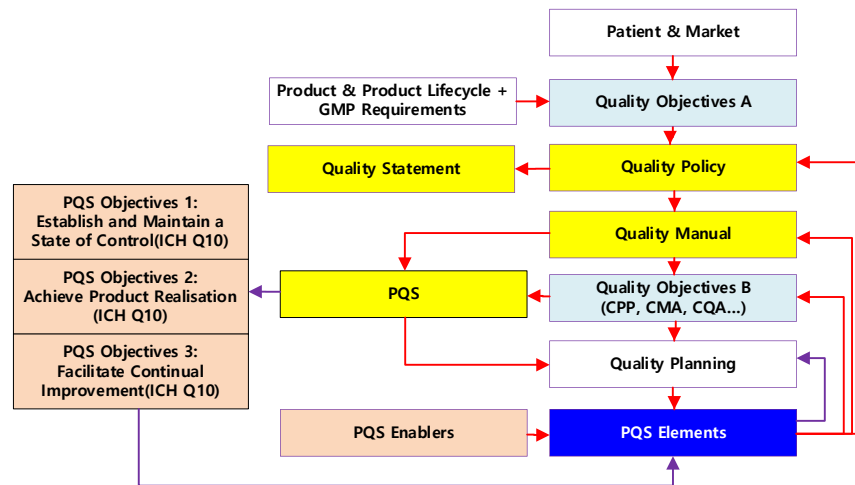
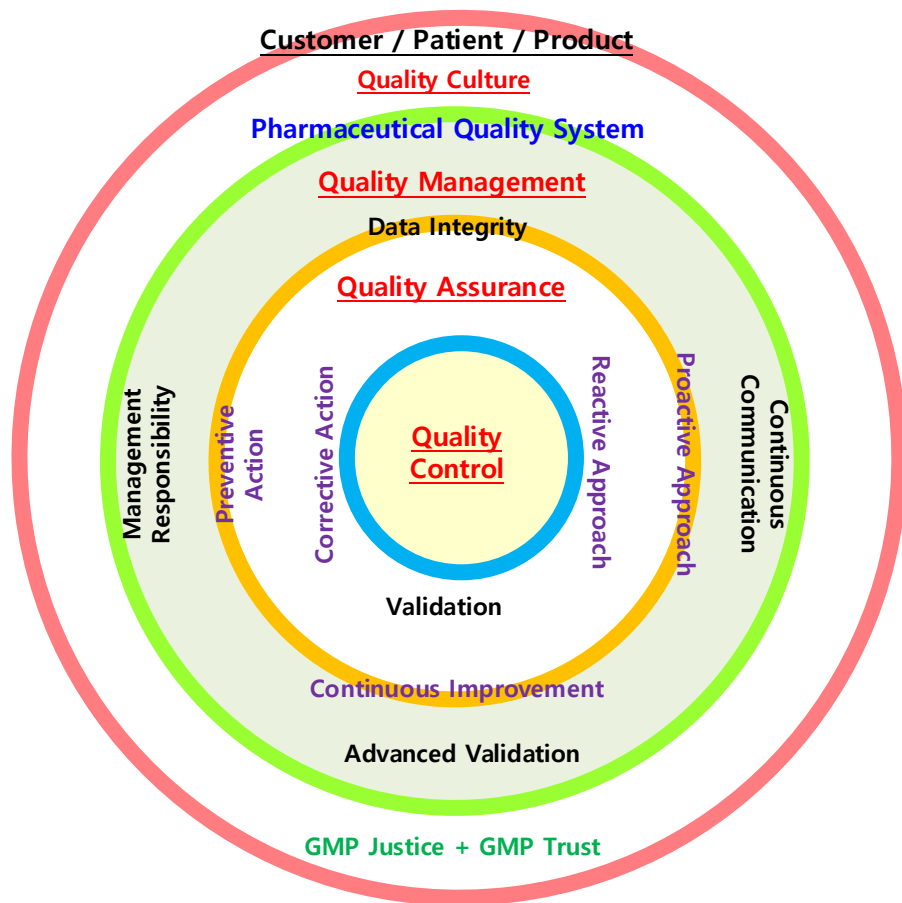
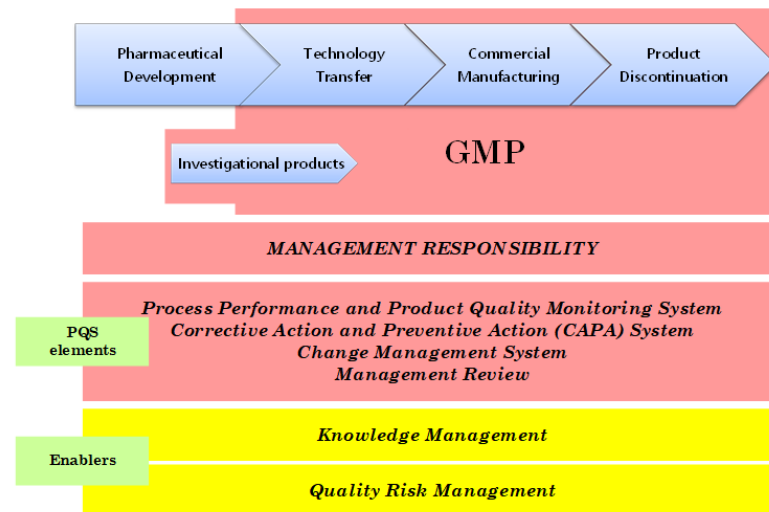


Diagram of ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Model



7 top tips for a world-class ICH Q10 pharmaceutical quality system



1. ICH Q10의 'PQS의 효과성 입증'과 같은 더 광범위하고 모호한 영역에 대해서는 PIC/S 지침을 참고한다.
2. GxP를 비즈니스 운영에 통합(ICH Q10을 ISO 9001의 전통적인 QMS 구조와 GMP 요구 사항과 결합함)
3. ICH Q10 '4대 기둥'과 '4가지 생애 주기 단계'를 중심에 두고 이를 기반으로 모든 활동을 체계적으로 구성
4. Q10의 내용 중 GMP 지침을 초과하는 부분은 기술적으로는 선택 사항이지만, 이러한 부분을 주요 경쟁 차별화 요소로 적극 수용, 세계적 수준의 PQS는 GMP를 자연스럽게 따라오게 할 것임.
5. '바람직한 상태'는 준수를 위해 해야 할 일을 암시, "최대 효율적이고, 민첩하며, 유연한 제약 제조 분야로, 광범위한 규제 감독 없이 고품질 의약품을 안정적으로 생산하는 것"
6. 지속적인 품질 개선은 Q10의 핵심. 관리 및 품질 관리/보증 업무를 디지털화하고 자동화하여 이 개선 활동에 최대한 많은 시간을 할애할 수 있는 방법을 고려.
7. ICH Q8과 Q9를 ICH Q10 PQS의 지원 요소로 생각

C. FDA QMM의 핵심

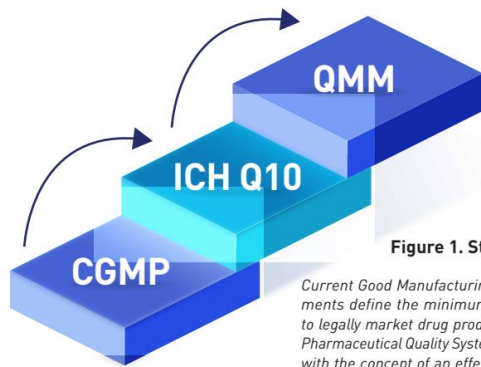


Figure 1. Steps to QMM

Current Good Manufacturing Practice (CGMP) requirements define the minimum manufacturing standards to legally market drug products in the US. The ICH Q10 Pharmaceutical Quality System guidance augments CGMP with the concept of an effective pharmaceutical quality system over the lifecycle of a product. QMM requires, in part, thoroughly implementing the concepts of ICH Q10 to promote continual improvement.



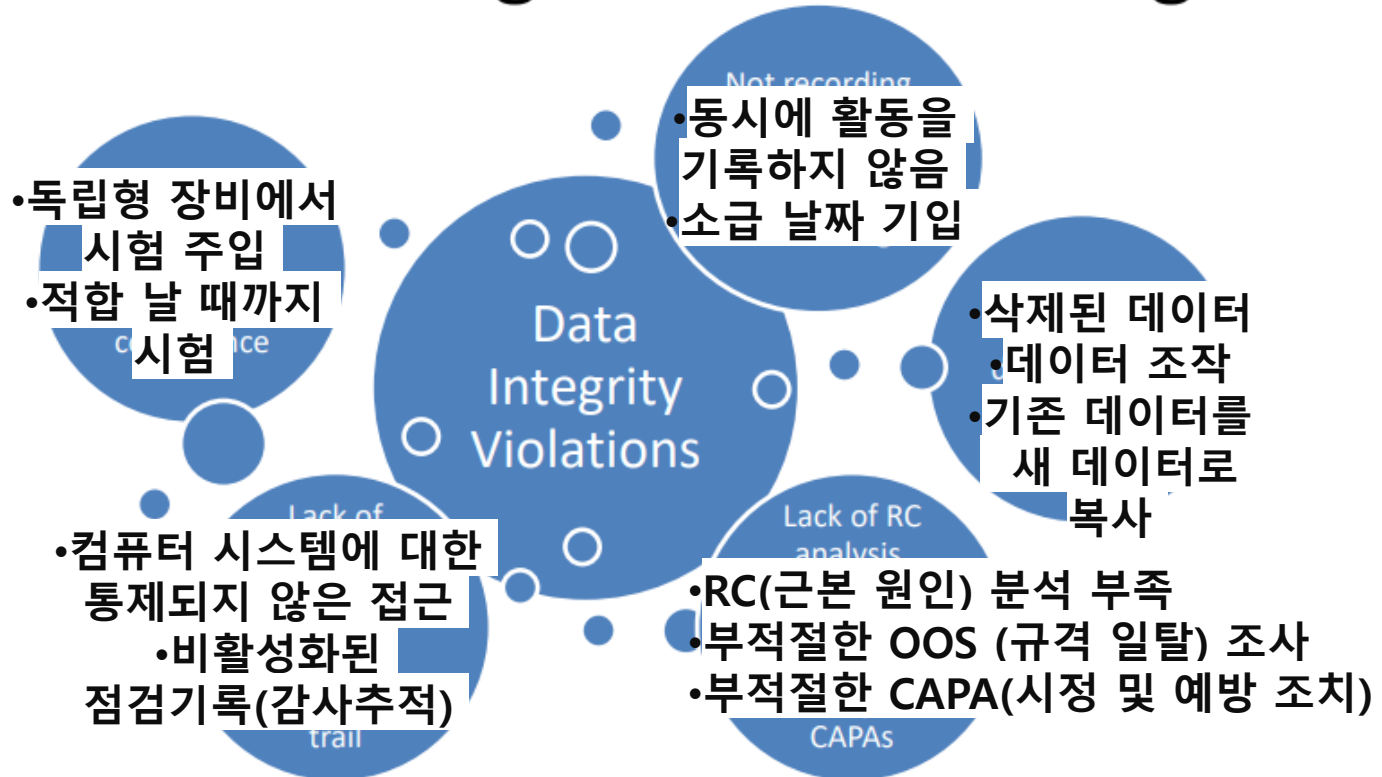
Culture of Quality: Data Integrity and CGMP Compliance

**2022
Data Integrity
Issue**

Shujun Chen, Ph.D.
Senior Pharmaceutical Quality Assessor
Office of Pharmaceutical Manufacturing Assessment
Office of Pharmaceutical Quality
CDER | US FDA

SBIA Generic Drug Forum (GDF) – April 26, 2022

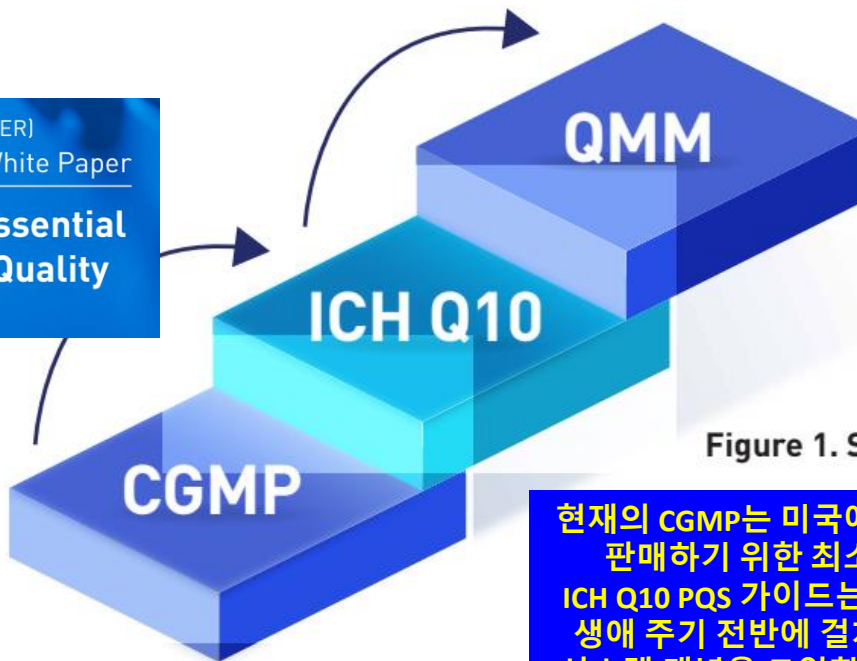
Recent Warning Letters Involving DI



2022

CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH (CDER)
An Office of Pharmaceutical Quality (OPQ) White Paper

Quality Management Maturity: Essential for Stable U.S. Supply Chains of Quality Pharmaceuticals



QMM
(품질 경영 성숙도)은 품질 목표를 달성하고 지속적인 개선을 촉진하기 위해 일관되고 신뢰할 수 있으며 견고한 비즈니스 프로세스를 갖춘 상태를 의미함.

Figure 1. Steps to QMM

현재의 CGMP는 미국에서 의약품을 합법적으로 판매하기 위한 최소 제조 기준을 정의함. ICH Q10 PQS 가이드는 CGMP를 보완하며, 제품 생애 주기 전반에 걸쳐 효과적인 의약품 품질 시스템 개념을 도입함. QMM은 부분적으로 ICH Q10의 개념을 철저히 구현하여 지속적인 개선을 촉진하는 것을 요구함

2023

Quality Management Maturity (QMM)

Djamila Harouaka, PhD
Senior Scientific Advisor

Office of Quality Surveillance
Office of Pharmaceutical Quality
CDER | US FDA

SBIA
April 12, 2023



QMM의 이해

의약품 제조업체는 비즈니스 및 제조 운영을 품질 관행과 기술 발전과 성공적으로 통합하여 제품 품질을 최적화하고, 공급망 회복력을 강화하며, 지속적인 개선을 추진할 때 더 높은 수준의 QMM을 달성할 수 있다.

의약품 부족에 대한 잠재적 해결책

The Report was updated on 2/21/20 to include revised economic analysis about production increases and supply restoration after a shortage. See the [FDA Archive for the original Report](#).

Drug Shortages:

Root Causes and Potential Solutions

2019



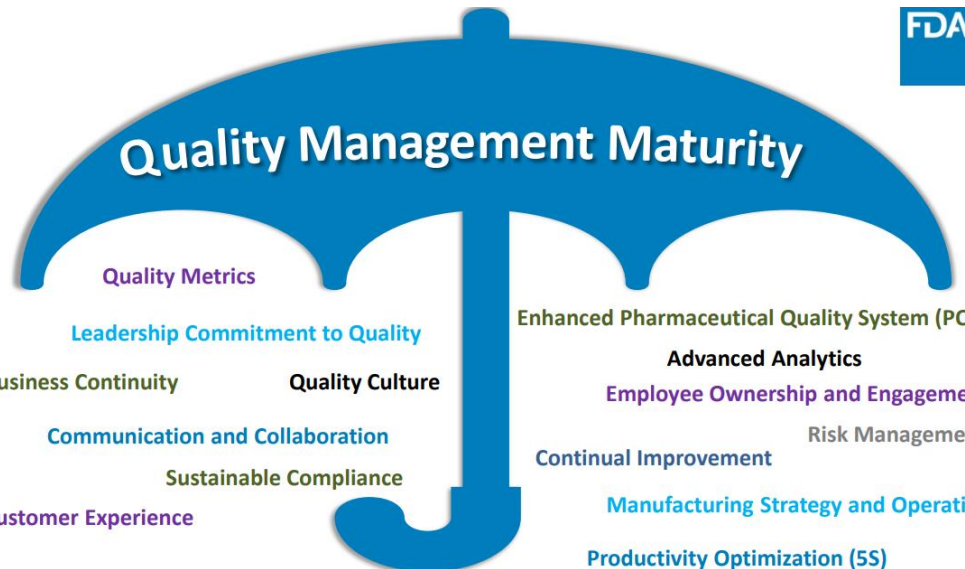
FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

근본 원인(Root Cause)

시장은 공급망 문제의 지속적인 개선과 조기 발견에 중점을 둔 "Mature Quality Systems"에 대해 제조업체를 인정하고 보상하지 않는다.

지속적인 솔루션

제약회사가 QMM에 투자하도록 인센티브 제공



QMM은 새로운 개념이 아니다.



"품질은 항상 더 적은 비용이 든다" – W. Edwards Deming

- 품질 결과를 달성하려면 투자가 필요하다.
- 좋은 품질이 반드시 더 높은 비용을 의미하는 것은 아니다.
- 품질 관행이 가장 정교한 조직이 반드시 가장 많은 비용을 지출하는 것은 아니다.

품질 불량 비용

- 생산 손실, 재작업, 폐기물, 비즈니스 손실, 리콜 비용

품질 관리 비용

- 검사 및 예방 비용
- 감사, 예방/예측 유지보수, 교육, 설계 개선, 고급 제어 메커니즘(예: SPC) 구현에 소요되는 인건비

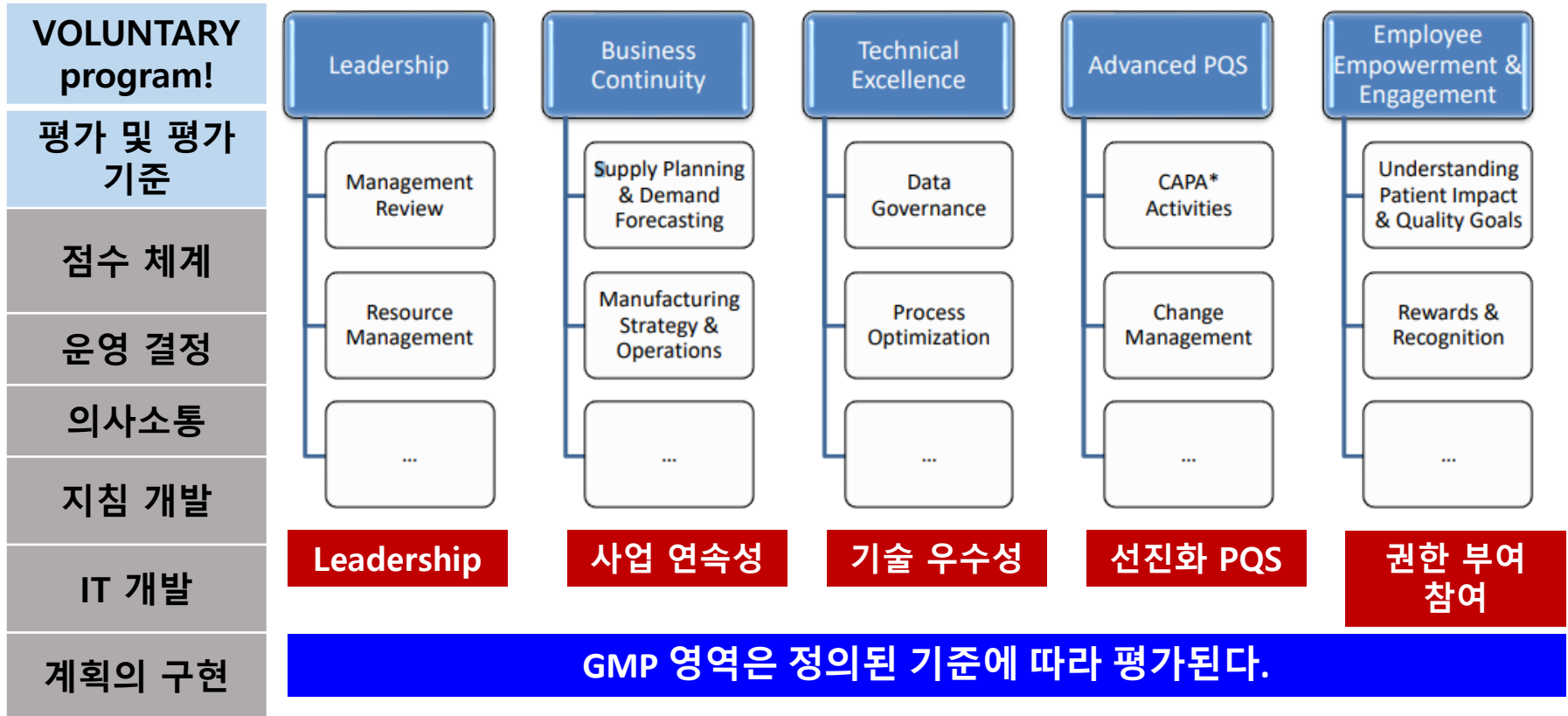
높은 수준의 QMM이 가져오는 이점

- 더 높은 고객 만족도
- 운영 효율성 – 생산성 향상
- 더 높은 수익



Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

평가 및 평가 척도



출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

점수 체계

VOLUNTARY
program!

평가 및 평가
기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

지침 개발

IT 개발

계획의 구현

점수는 참여자에게 강점과 개선이 필요한 영역을 나타낼 수 있도록 의미 있게 구성되어야 한다.

- 각 실무 영역에 대한 점수와 사이트 전체 점수를 개발한다.
- 각 실무 영역에 대한 가중치를 결정한다.
- 점수와 동종업계와의 비교 기준을 제공한다.
- 평가의 각 실무 영역에 점수를 부여하기 위한 객관적인 알고리즘을 개발.

QMM Rating Program의 핵심

품질 문화 (Quality Culture)

성숙한 품질 관리를 위해 품질 문화는 필수적인 기반이 되어야 한다.

객관적인 QMM 평가 도구 (Objective QMM Assessment Tool)

QMM 평가 도구는 제조 현장 전반에서 객관적이고 일관되며, 제품 유형이나 운영 규모에 영향을 받지 않아야 한다.

산업 참여 유도 (Industry Buy-in)

더 높은 QMM 수준을 달성하기 위해 산업계에 명확한 인센티브가 제공되어야 한다.

투명성 (Transparency)

QMM 평가 시스템을 구축하는 데 있어 투명성이 매우 중요

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

운영 결정

VOLUNTARY program!

평가 및 평가 기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

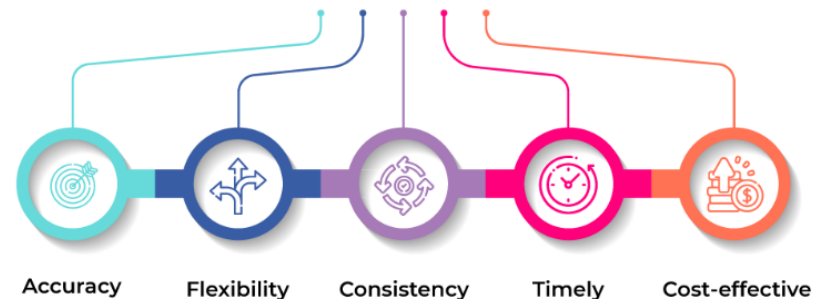
지침 개발

IT 개발

계획의 구현

- 적격 기준
(예: 최소 하나 이상의 CDER 규제를 받는 제품을 제조해야 함)
- FDA 및/또는 계약자에 의해 수행
- 가상 및/또는 현장 방식으로 수행
- 투명성 수준
- 재평가 주기
 - 평가의 유효 기간
 - 수정된 프로토콜
- 최종 등급 부여
- 참여를 위한 인센티브 제공

Characteristics of Operational Decision



출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

의사소통

VOLUNTARY
program!

평가 및 평가
기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

지침 개발

IT 개발

계획의 구현

- 프로그램의 이점을 극대화
- 예기치 않은 결과 방지
- 투명한 개발 프로세스
- 이해관계자와 협력하여 동인과 과제를 파악
- 오해 방지



출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

지침 개발

VOLUNTARY
program!

평가 및 평가
기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

지침 개발

IT 개발

계획의 구현

다음과 같은 주제를 다루기 위한 지침 초안 작성

- 자발적 참여를 위한 적격 기준
- 프로그램의 구성 요소
- 인센티브

• 공공 의견 제출 기회 제공

출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

IT 개발

VOLUNTARY
program!

평가 및 평가
기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

지침 개발

IT 개발

계획의 구현

데이터를 수집, 교환 및 저장.

FY2024 및 FY2025 동안 설계 및 개발을 지원하기 위한 IT 로드맵이 개발됨.

- IT 시스템의 기능:
- 자발적 참여자의 적격성 심사 및 일정 관리를 수행.
- 평가 점수 산정을 자동화.
- 최종 보고서 및 시각화를 공유.



출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

Quality Management Maturity Program : 자발적 프로그램으로 설계되어야 한다.

계획의 구현

VOLUNTARY
program!

평가 및 평가
기준

점수 체계

운영 결정

의사소통

지침 개발

IT 개발

계획의 구현

- 자금 지원
- 채용
- 비즈니스 프로세스 개발
- 교육



출처: <https://www.fda.gov/media/168940/download>

QMM is Valuable to All. QMM은 모두에게 소중한입니다.

FDA – 지속적인 개선을 촉진하고 시판 후 CMC 변경에 대한 잠재적인 규제 유연성 제공

환자와 '소비자' – 리콜 및 부족 현상을 줄이면서 의약품 가용성이 강화된다.

제조업체 – 지속적인 개선을 가능하게 하고, 보다 강력한 공급망을 촉진하며, 계약 사이트 선택에 대한 정보를 제공한다.

의료 전문가 – 의약품 부족 위험을 줄이면서 처방 및/또는 조제된 의약품 공급에 대한 신뢰도를 높인다.

약국 – 공급망이 보다 견고하고 투명하기 때문에 수요를 충족하지 못할 위험이 줄어든다.

구매자 및 지불자 – 공급망 투명성과 시장 지식을 향상시켜 공급 부족에 대응할 필요성을 줄일 수 있다.



혼자서는 할 수 없습니다.

환자와 소비자의 삶을 개선하기 위해 글로벌 의약품 품질을 보장하기 위해 함께 노력합시다.

QMM ≠ QM; QMM = f(use of quality metrics, x, y, z...)

D. Quality Culture란 무엇인가?

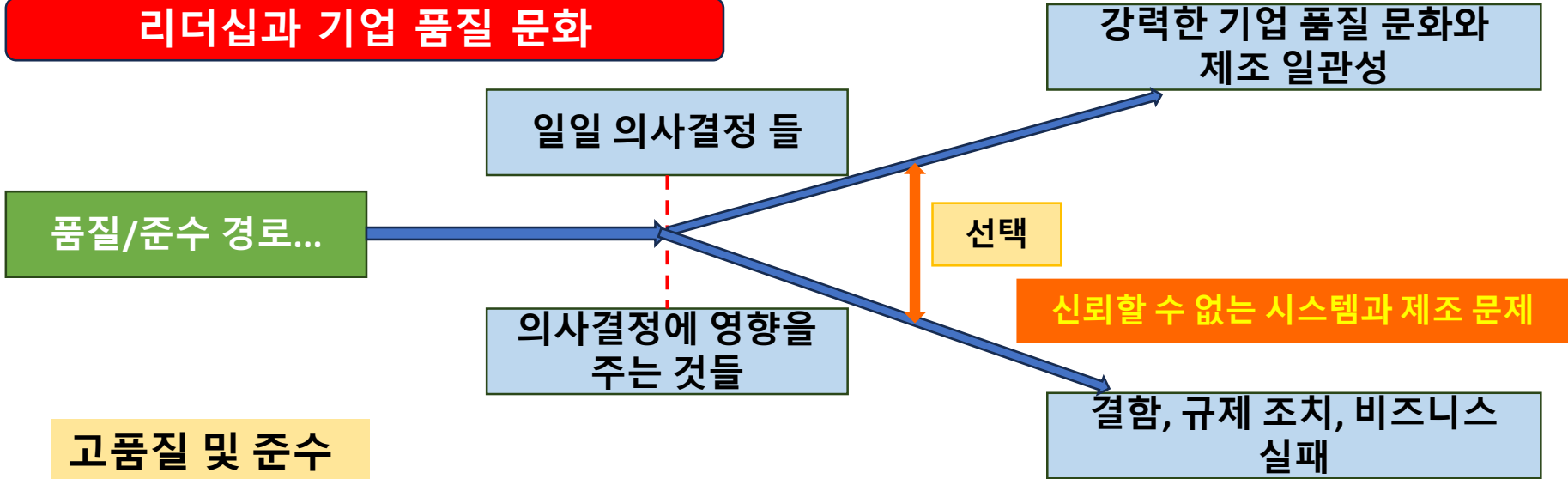


Quality Culture(품질문화)이란?

품질경영은 바이오/제약 비즈니스의 기능에서 문화로 진화하고 있다.문화를 즐기고 있나요?
FDA Places Quality Maturity Management In Center Stage

최고 경영진이 품질문화를 주도합니다

리더십과 기업 품질 문화



고품질 및 준수



품질 및 준수 문제

FDA Quality Culture

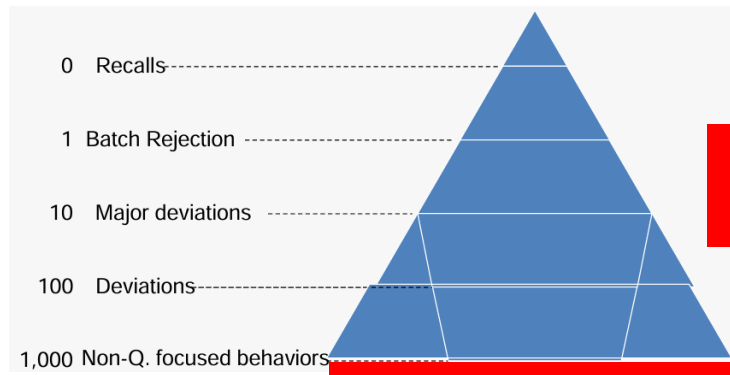
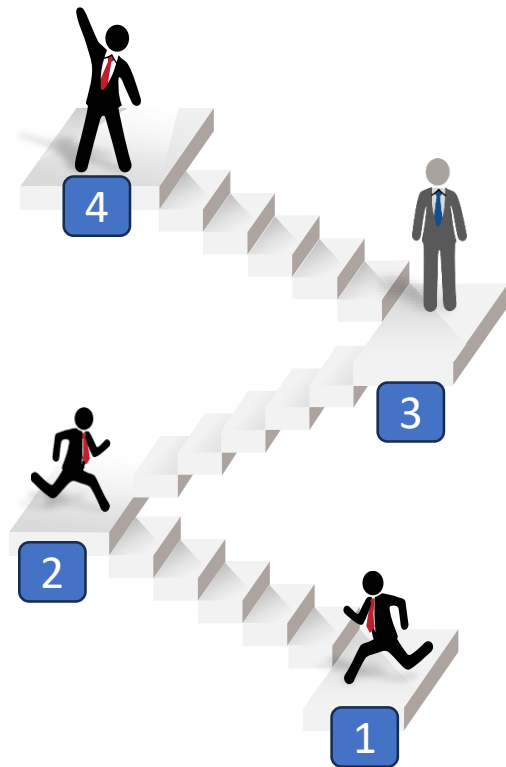
- 조직의 구조
- 말보다 행동이 중요
- 수용하는 작업의 품질이 곧 당신의 기준이 된다.
- 품질 조직에 대한 지원
- 품질에 대한 투자
- 비즈니스 의사결정에서 품질 참여

Quality Culture(품질문화)이란?

품질경영은 바이오/제약 비즈니스의 기능에서 문화로 진화하고 있다.문화를 즐기고 있나요?
 FDA Places Quality Maturity Management In Center Stage

어떻게 품질문화를 성숙시킬 것인가?

- 레벨 1:** 작은 문제가 종종 눈덩이처럼 커져 더 큰 문제로 이어짐. 관리자는 위기가 발생했을 때만 문제를 인식.
- 레벨 2:** 거의 항상 반응적인 방식으로 대응. 임시방편식 수정이 일반적이지만, 변화를 받아들이려는 약간의 의지는 있음.
- 레벨 3:** 더 적극적인 대응. 주요 문제를 점차적으로 표면화하고, 지속적인 시스템 개선을 일부 실행.
- 레벨 4:** 예방적으로 행동하며, 개선 활동에 대해 보상. 조직 문화에서 의미 있는 공정 및 시스템 개선을 실행하는 것이 일상적인 관행.



**적극적인 품질 문화 /
근본을 공략**

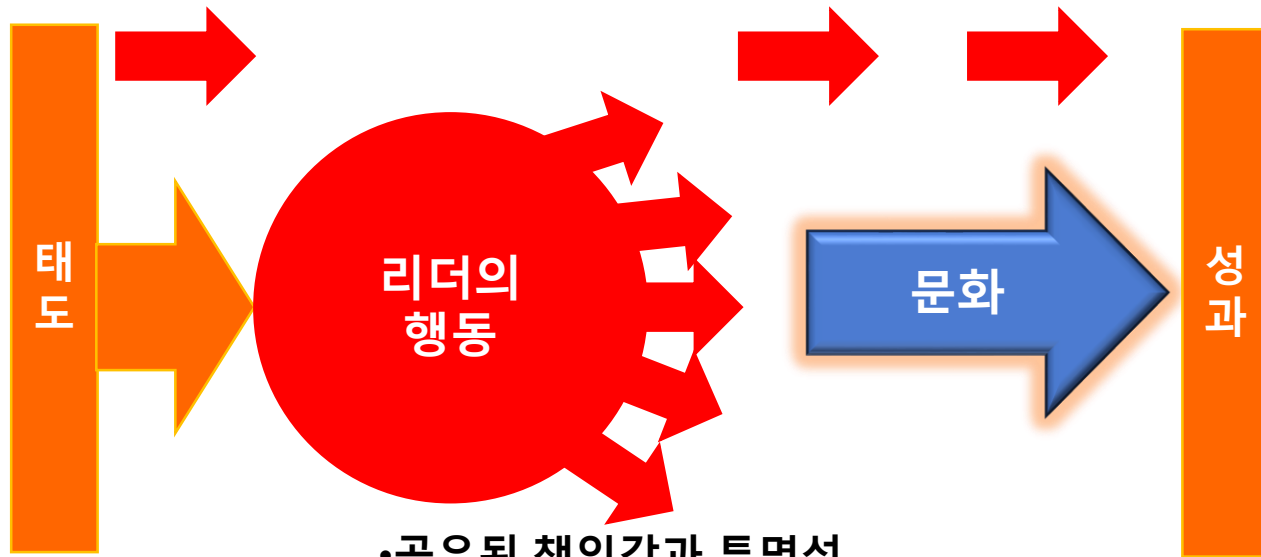
**우리는 예방적으로 행동하며,
개선 활동에 대해 보상을 받는가?**

ATTACK THE BASE!

Quality Culture(품질문화)이란?

품질경영은 바이오/제약 비즈니스의 기능에서 문화로 진화하고 있다.문화를 즐기고 있나요?
 FDA Places Quality Maturity Management In Center Stage

품질 문화: 기업 변혁



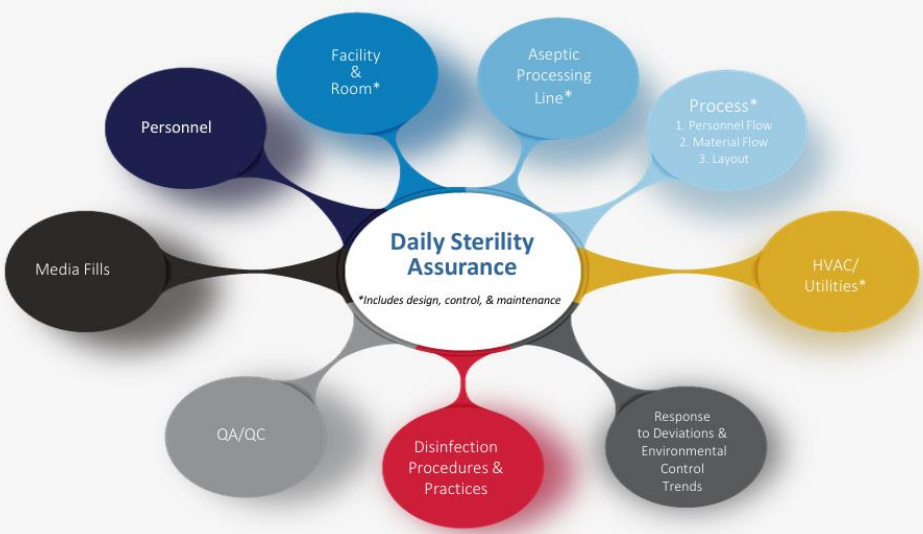
- 공유된 책임감과 투명성
- 부서 간 협업과 팀워크
- 경청과 학습
- 벤치마킹과 지속적인 개선
- 코칭과 타인의 성장 지원
- 비즈니스 윤리

Quality Culture(품질문화)이란?

품질경영은 바이오/제약 비즈니스의 기능에서 문화로 진화하고 있다.문화를 즐기고 있나요?
 FDA Places Quality Maturity Management In Center Stage

The Facility Lifecycle, 경영진의 결정이 사실상의 문화를 형성한다.

의약품 제조업체는 일관된 의약품 품질을 보장하는 신뢰할 수 있는 일상 운영을 구현할 책임이 있다. 경영진이 장비, 자재, 유지보수, 직원 자격, 감독, 공정 제어, 조사 등과 관련된 다양한 문제에 대해 내리는 일상적인 결정은 궁극적으로 해당 시설에서 출하되는 의약품의 품질을 결정하게 된다.



- 경영진의 지속적인 감독 역할**
 SM은 운영 설계, 관리 및 유지보수의 적합성을 보장하기 위해 중요한 지속적인 감독 역할을 수행. 인프라는 다음과 같은 문제가 있을 수 있다:
 - 초기부터 신뢰성이 없거나 능력이 부족한 경우
 - 새로운 제품 요구 사항에 부적합한 경우
 - 시간이 지나면서 장비나 시설이 노후화된 경우
- 핵심 리더십 원칙:**
 시스템이 작동하기를 기대한다면 개인적인 책임을 회피할 수 없다. (리더들은 모든 구성원이 품질 보장을 책임진다는 점을 강조해야 한다.)
- 이 원칙은 리더와 직원 모두에게 유용하다.**
 고위 경영진은 운영에 결함이 있을 경우 주요 인프라 업그레이드를 위해 자원을 할당해야 한다.

GMP Justice – Really?

Quality Culture(품질문화)이란?

품질경영은 바이오/제약 비즈니스의 기능에서 문화로 진화하고 있다. 문화를 즐기고 있나요?
 FDA Places Quality Maturity Management In Center Stage

제품 위험 or 환자 위험? 강력한 품질 문화는 환자를 최우선으로 한다.

알파 확률(α), 즉 생산자의 위험은 적합한 제품이 거부될 위험을 의미한다.

베타 확률(β), 즉 소비자의 위험은 결함이 있는 제품이 승인될 위험을 의미한다.

관련된 위험 확률은 "양품을 폐기하는 비용"이나 "불량품을 출하하는 비용"에 따라 달라질 수 있다.

GMP Justice – 이 두 가지 위험을 적절히 조화롭게 관리하여 품질 기준을 최적화하는 것이 중요할까? 의약품 부족과 완벽하지 않은 품질?

The Facility Lifecycle, 경영진의 책임

지속적인 개선 촉진 (ICH Q10, 1.5.3):

"적절한 제품 품질 개선, 공정 개선, 변동성 감소, 혁신 및 의약품 품질 시스템 향상을 구현해야 한다."

자원 관리 (ICH Q10, 2.4):

"경영진은 의약품 품질 시스템을 구현하고 유지하며, 그 효과성을 지속적으로 개선하기 위해 적절하고 충분한 자원(인적, 재정적, 물질적, 시설 및 장비)을 결정하고 제공해야 한다. "

변경 관리 (ICH Q10, 3.2.3):

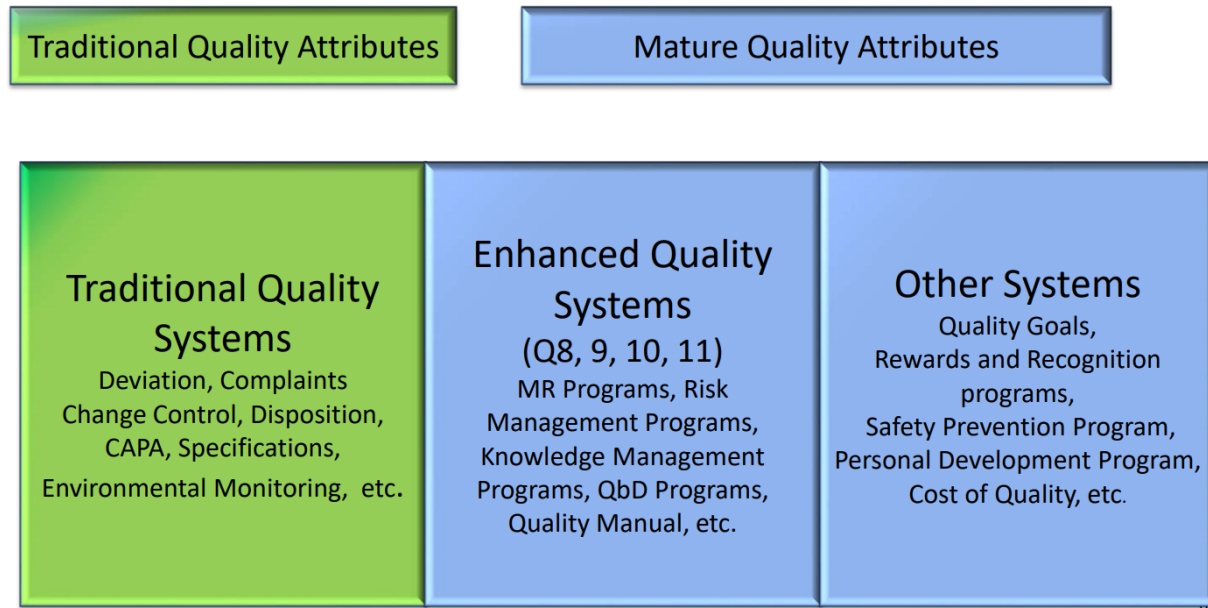
" 변경 관리 시스템은 지속적인 개선이 적시에 효과적으로 이루어지도록 보장해야 한다."

FDA with PDA & ISPE
PDA Team Researches Quality Culture Behavior

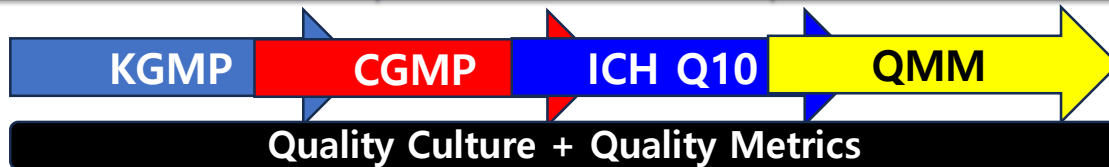
"성숙한 품질 태도"는 "CAPA program, change control, investigations procedures, deviations, batch rejection rates 등 QMS의 모든 것, 즉 Quality culture 또는 QMS에 있는 모든 것"을 의미한다.



55 Quality Attributes were identified



우리 회사의 PQS는 Enhanced Quality System과 Other System의 요소들을 포함하고 있는가? Quality metrics??





FDA with PDA & ISPE

Quality attribute vs Quality Behaviors vs Quality Culture

문화를 정량화하고 측정할 수 있습니까? 품질 속성을 품질 문화의 대리물로 사용할 수 있습니까?



Can Attributes be used as a proxy for Quality Culture?

• IF....



• Then...



" 성숙한 품질 태도"는 "CAPA program, change control, investigations procedures, deviations, batch rejection rates 등 QMS의 모든 것, 즉 Quality culture 또는 QMS에 있는 모든 것"을 의미한다.

품질 속성을 측정할 수 있다면 품질 문화를 정의할 수 있다."

FDA with PDA & ISPE
Investigation Quality Metrics

조사할
품질
지표

모든 실패, 부적합 및 일탈은 시스템에 입력되어야 함(실사).

실패, 부적합, OOS, OOT, 일탈 수

조사는 즉시(24시간) 시작되고 적시에 완료?

시정 조치로 영구적으로 해결된 문제의 비율(%)?

적시에 완료된 고 위험 CAPA의 비율(%)?

제품 품질 문제가 재발되지 않는 비율(%)?

시정조치의 유효성

위험평가 및 근본 원인 조사 이후에 요구된 모든 결함

Submission of Quality
Metrics Data
Guidance for Industry

Lot Acceptance Rate

Product Quality
Complaint Rate

Invalidated
Out-of-Specification
(OOS) Rate

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

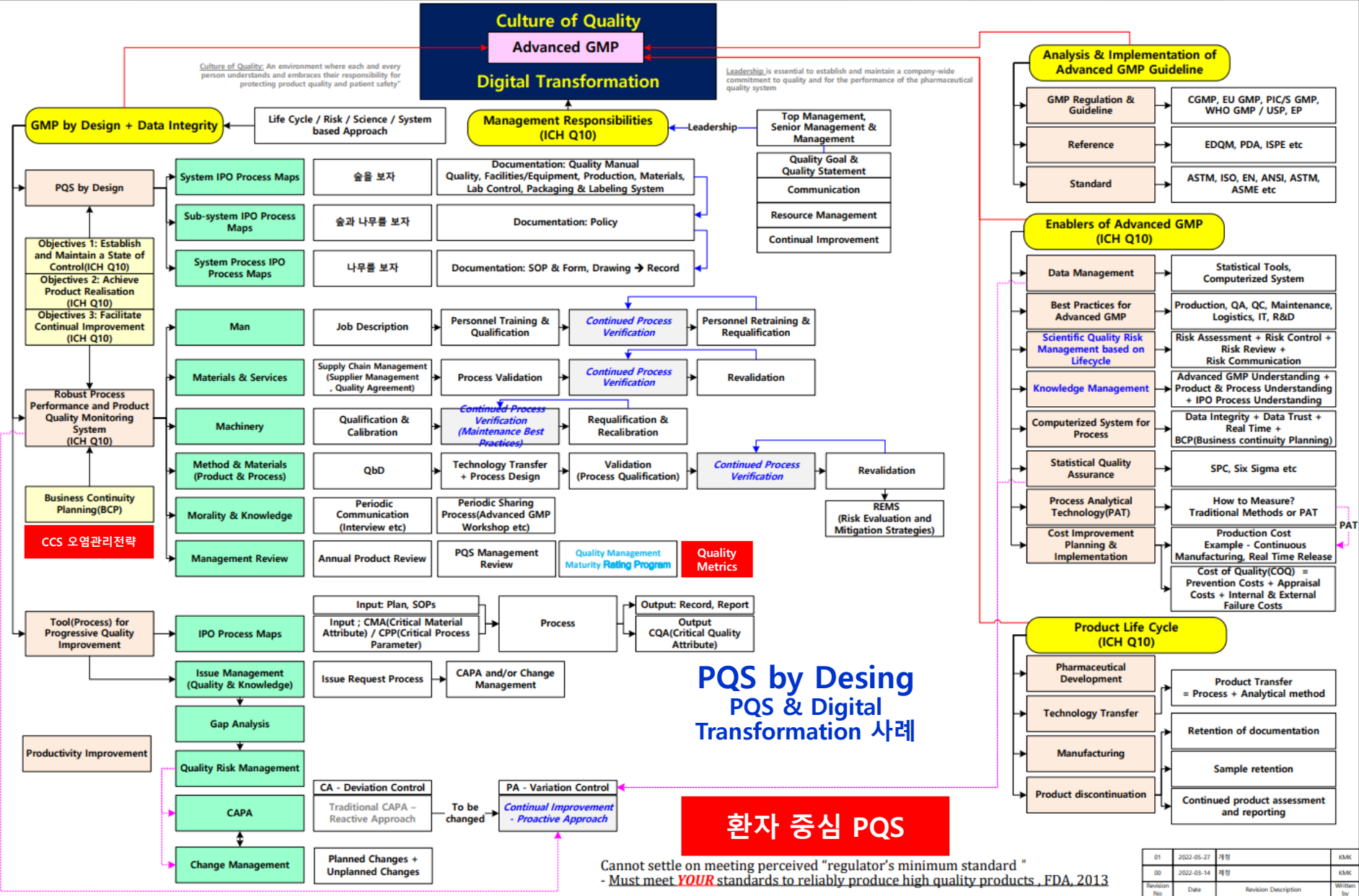
November 2016

Management Review
항목은?

QMS: 더 이상 단순한 체크리스트가 아니라 조직의 심장과 폐 역할을 한다.



**E.
KGMP에 PQS와 QMM을 도입하는 방향에
대하여**



Culture of Quality: An environment where each and every person understands and embraces their responsibility for protecting product quality and patient safety"

Leadership is essential to establish and maintain a company-wide commitment to quality and for the performance of the pharmaceutical quality system

PQS by Design PQS & Digital Transformation 사례

환자 중심 PQS

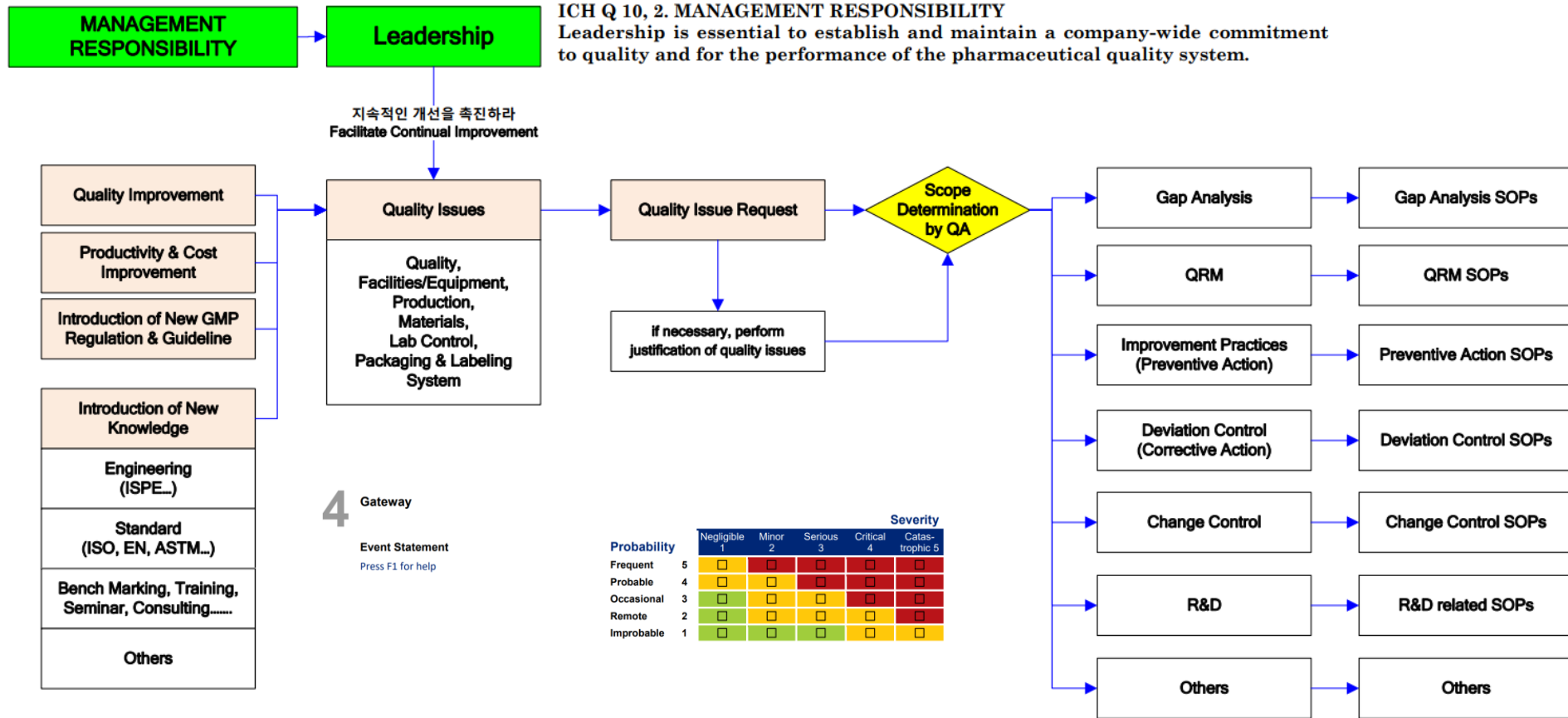
Cannot settle on meeting perceived "regulator's minimum standard" - Must meet **YOUR** standards to reliably produce high quality products, FDA, 2013

01	2022-05-27	개정	KMK
00	2022-03-14	제정	KMK
Revision No.	Date	Revision Description	Written by

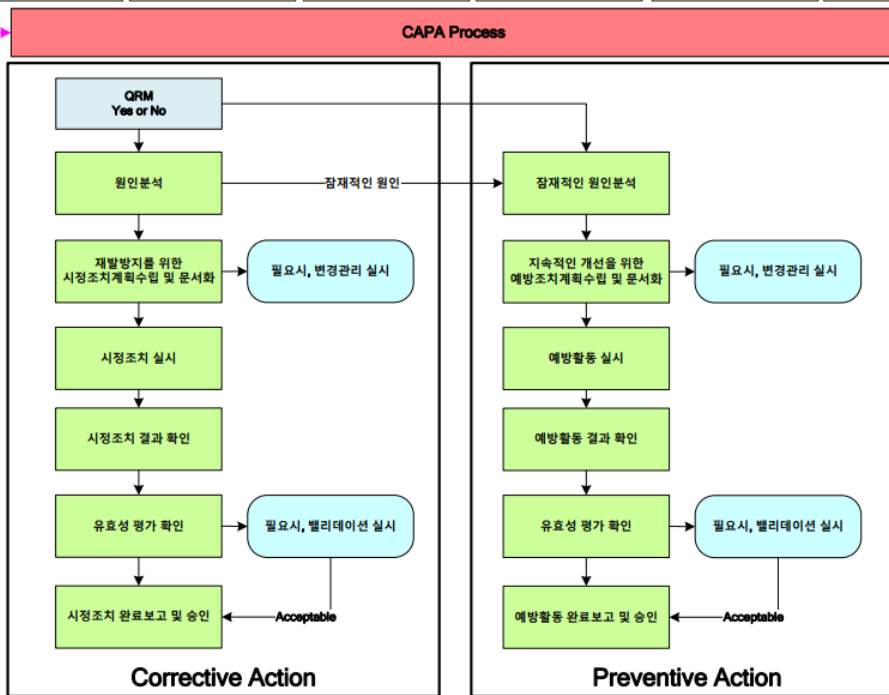
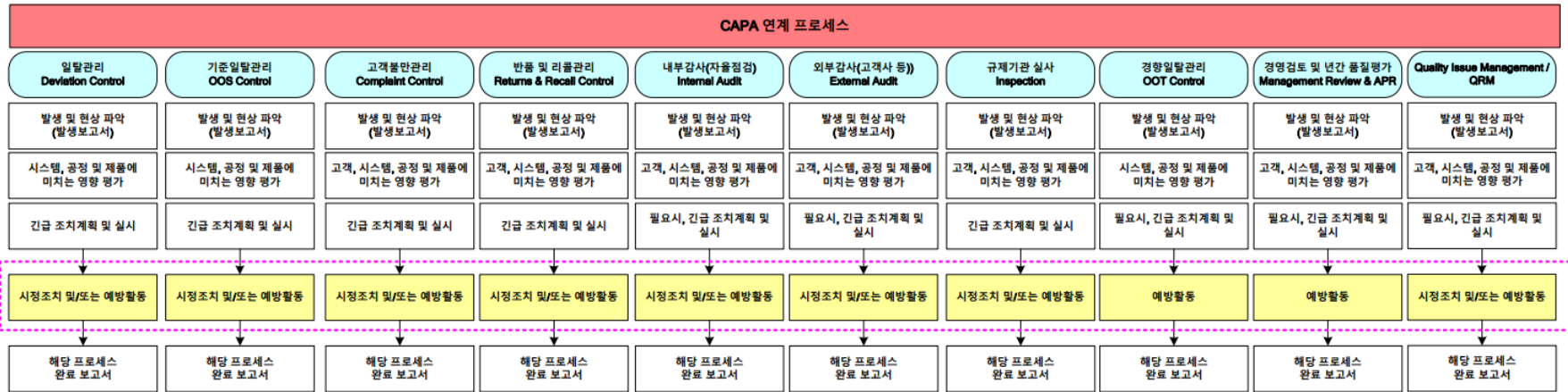
Quality Issue Management(QIM) Process(사례)

ICH Q 10, 2. MANAGEMENT RESPONSIBILITY

Leadership is essential to establish and maintain a company-wide commitment to quality and for the performance of the pharmaceutical quality system.



CAPA Process Design (사례)



Guidance for Industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations, FDA, 2006

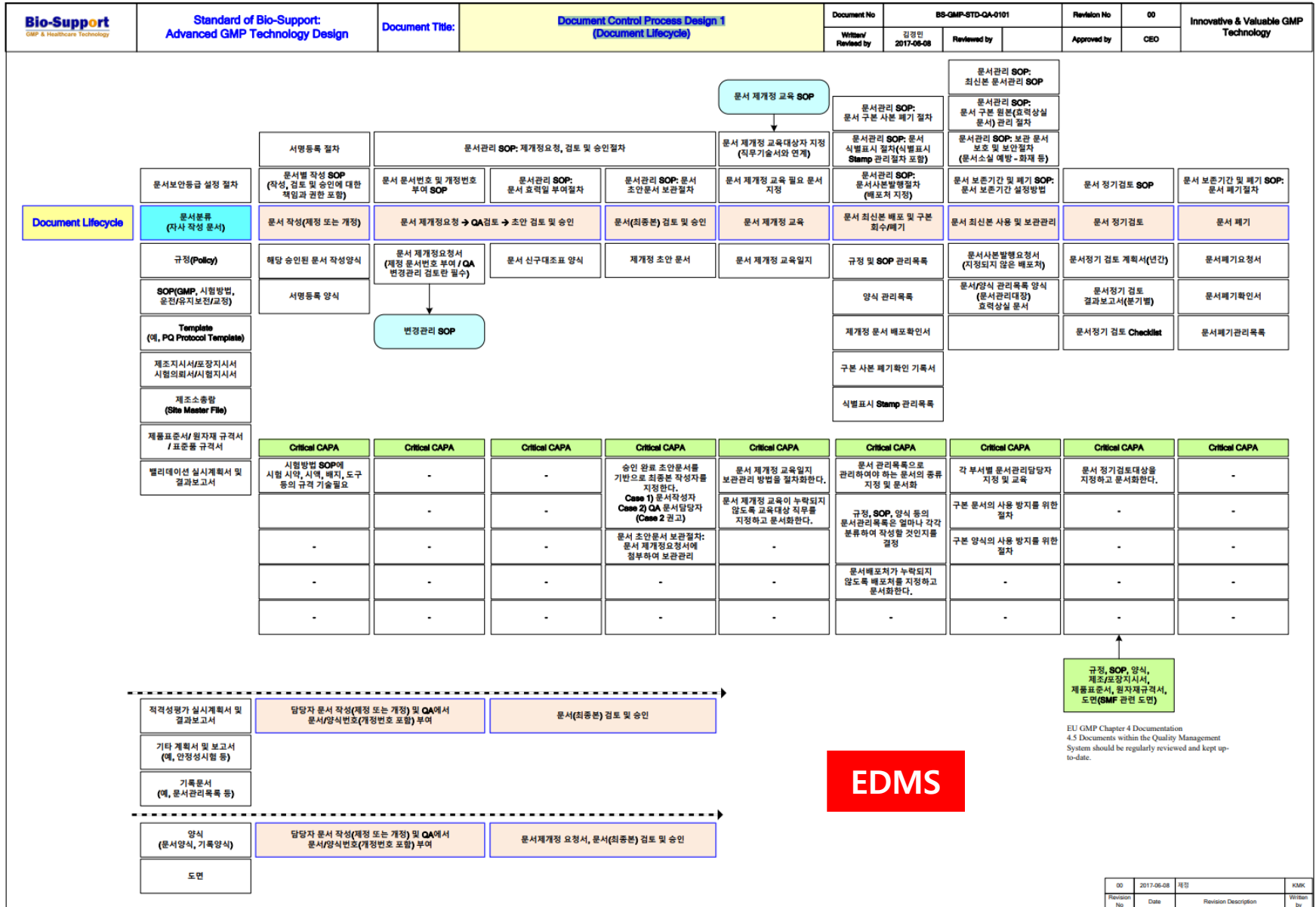
4. Corrective Action
Examples of sources that can be used to gather such information include the following:

- Nonconformance reports and rejections
- Returns
- Complaints
- Internal and external audits
- Data and risk assessment related to operations and quality system processes
- Management review decisions

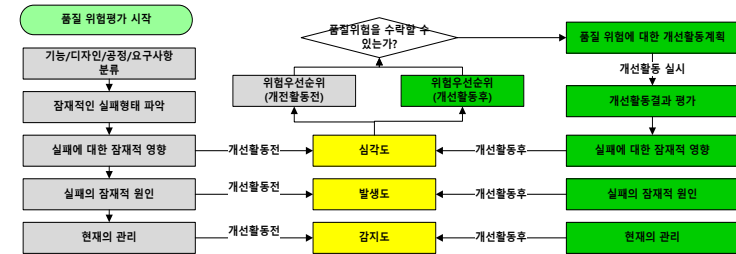
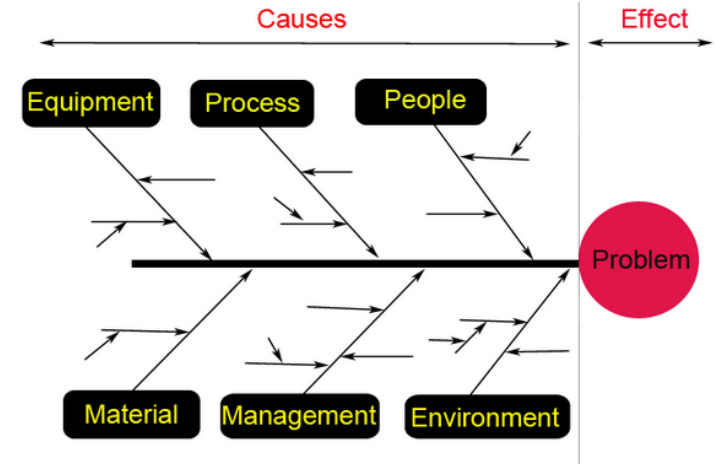
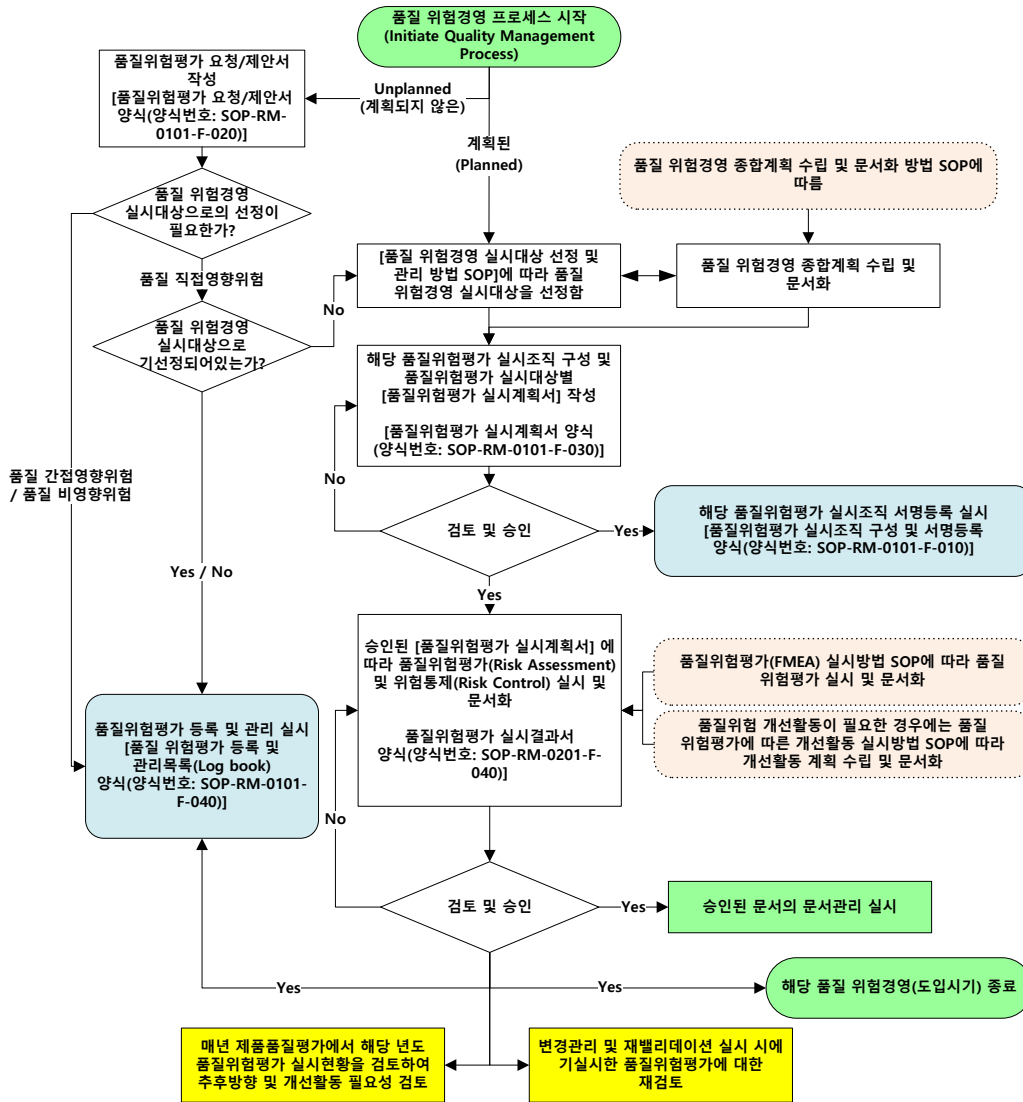
Guidance for Industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations, FDA, 2006

5. Preventive Actions
Being proactive is an essential tool in quality systems management. Succession planning, training, capturing institutional knowledge, and planning for personnel, policy, and process changes are preventive actions that will help ensure that potential problems and root causes are identified, possible consequences assessed, and appropriate actions considered.
- The selected preventive action should be evaluated and recorded, and the system should be monitored for the effectiveness of the action. Problems can be anticipated and their occurrence prevented by reviewing data and analyzing risks associated with operational and quality system processes, and by keeping abreast of changes in scientific developments and regulatory requirements.

Document Control Process Design 사례 (Document Lifecycle)



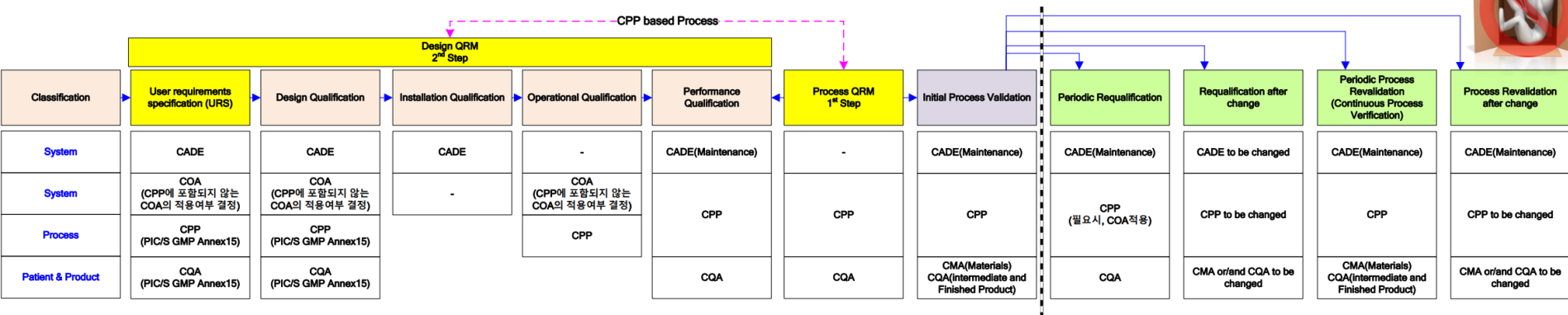
Quality Risk Management Process Design 사례 Bio-Support



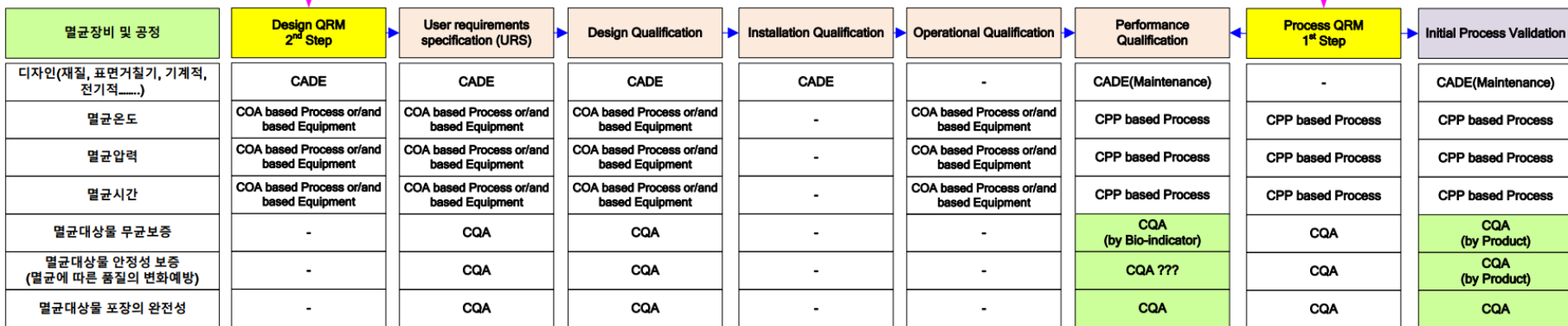
Quality Risk Management Process Design 사례



Goal
본 프로세스는 Initial Qualification → Continued Process Verification → ReQ & ReVal의 Life cycle동안의 지속적인 CPP 및 CQA 모니터링과 통제를 위한 프로세스이다.



Case Study 1: 무균제제(사후멸균)

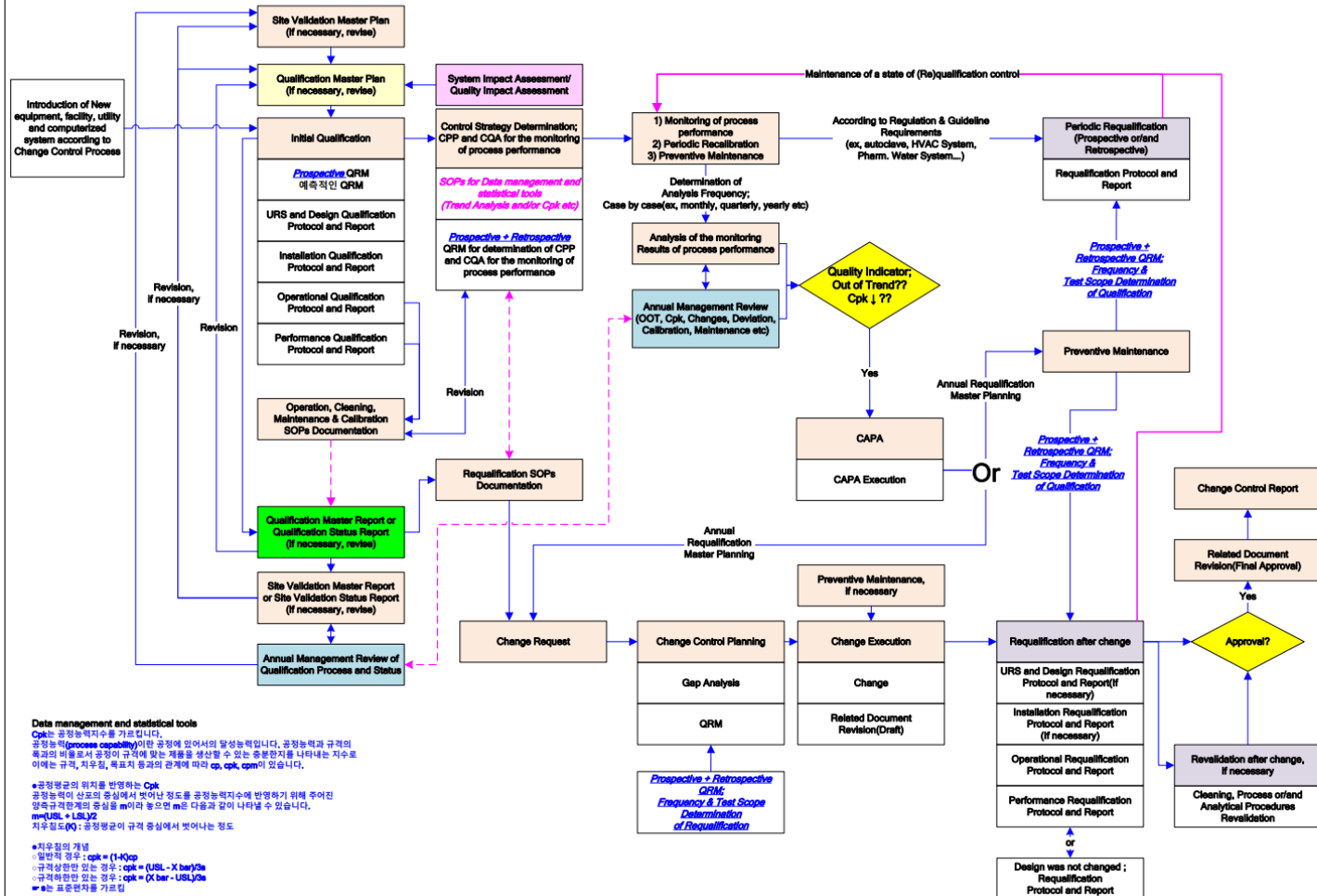


CQA Verification을 어느 단계에서 할 것인가??? 그리고 어떻게 보증할 것인가?

Qualification & Requalification Process Design 사례(Conceptual Design)

 Standard of Bio-Support: Advanced GMP Technology Design	Document Title: Qualification & Requalification Process Design 1 (Conceptual Design)	Document No : BS-GMP-STD-VQ-0201	Revision No : 02	Innovative & Valuable GMP Technology
		Written/Revised by : 김경민 2017-06-08	Reviewed by :	

Goal
 본 프로세스는 적격성평가 실시대상의 **Initial Qualification** → **Continued Process Verification** → **Requalification**을 통하여 지속적인 개선 및 품질보증을 하기 위한 프로세스이다.
 즉, 지속적인 개선이 가능한 적격성평가를 통하여 Process Performance and Product Quality Monitoring System(프로세스 성능 및 제품품질 품질 모니터링 시스템)을 견고하게 하기 위함이다.



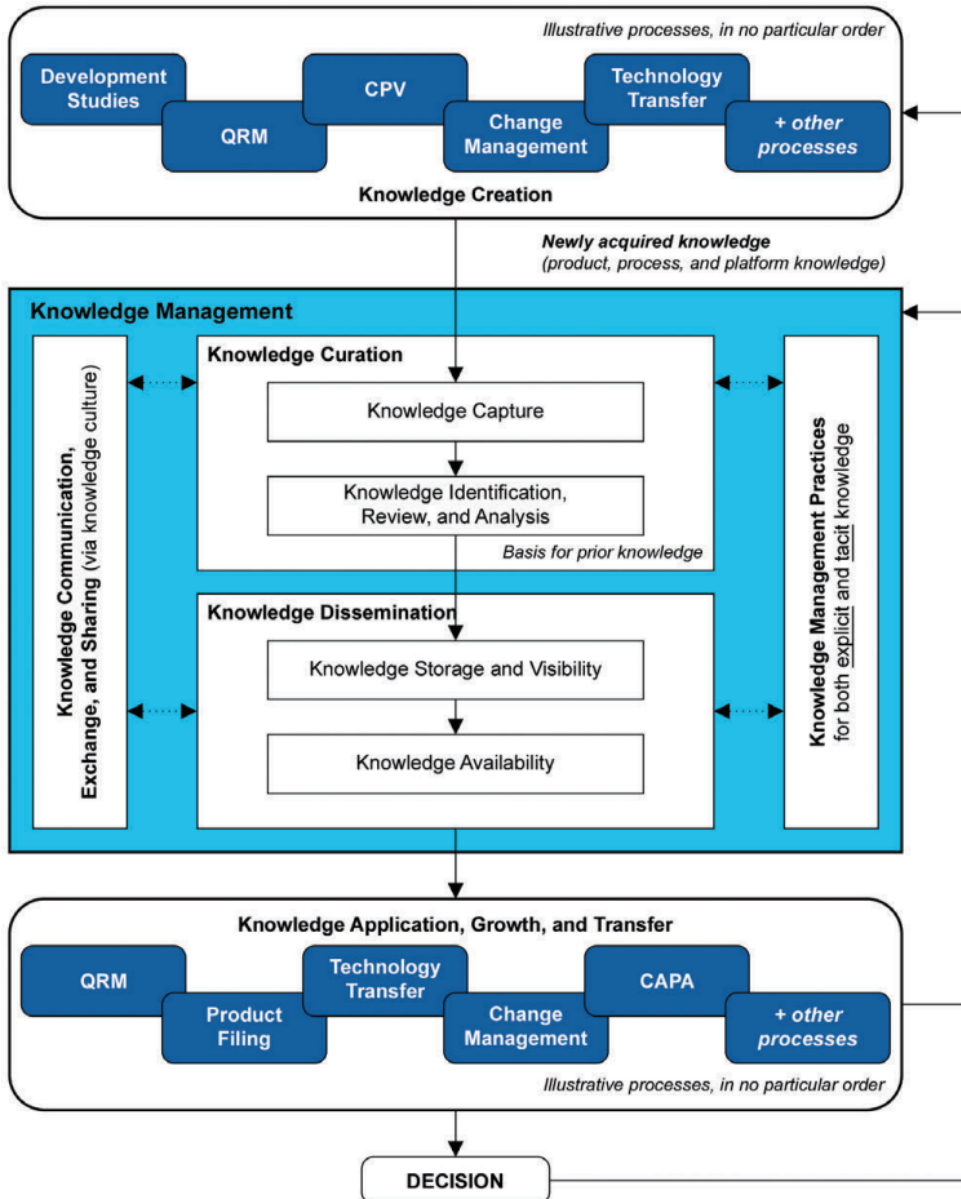
Quality Indicator; Out of Trend?? Cpk ↓ ??

Data management and statistical tools
Cpk는 공정능력지수를 가리킵니다.
 공정능력(process capability)이란 공정에 있어서의 달성능력입니다. 공정능력과 규격의 목표의 비율로서 공정이 규격에 맞는 제품을 생산할 수 있는 충분함을 나타내는 지수로서 이는 규격, 치수집, 목표치 등과의 관계에 따라 **cp, cpk, ppm**이 있습니다.

- 공정평균의 위치를 반영하는 **Cpk**
- 공정능력이 상부의 중심에서 벗어난 정도를 공정능력지수에 반영하기 위해 주어진 일측규격한계의 중심을 **m**이라 놓으면 **m**은 다음과 같이 나타낼 수 있습니다.
- m=(USL+LSL)/2**
- 치수집도(**σ**): 공정평균이 규격 중심에서 벗어난 정도

●치수집의 개념
 ○일반적 경우: **cpk = (1-K)cp**
 ○규격상한만 있는 경우: **cpk = (USL - X bar)/σ**
 ○규격하한만 있는 경우: **cpk = (X bar - LSL)/σ**
 ●는 표준편차를 가리킵니다

Revision No	Date	Revision Description	Written by
02	2017-06-08	개정	KMK
01	2015-09-11	개정(내이오비오트 표준으로 적용)	KMK
00	2014-04-14	제정	KMK



ICH Q10 Pharma. Quality System

1.6 Enablers(촉진인자)

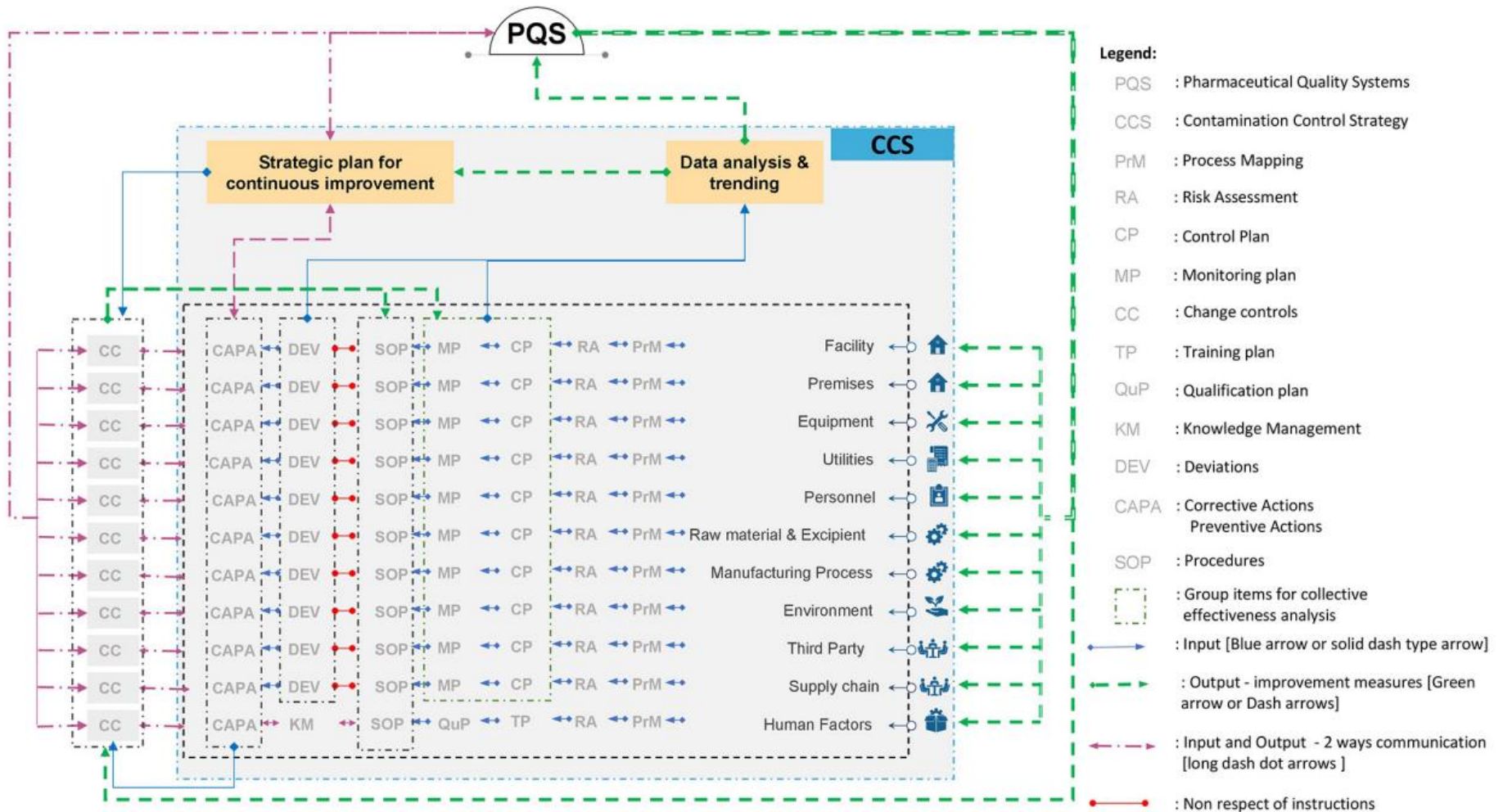


지식경영:

제품의 개발 부터 판매 그리고 제품종단에 이르는 전과정에 걸쳐 지식을 관리해야 한다. [지식경영은 제품, 프로세스, 구성품과 관련된 정보의 확보, 분석, 보관 및 유포하기 위한 체계적 접근방식이다.] 지식의 원천은 선행지식, 의약품 개발연구, 기술 전달활동, 공정밸리데이션 연구, 제조경험, 지속적인 개선 및 변경관리 활동을 포함한다.

오염관리전략을 참조해야 하며 시스템 간의 관련 상호 작용을 이해해야 한다.

오염관리전략과 연관된 전략은 오염방지에 대한 강력한 보증(방법)이 확립되어야 한다.



THANK YOU!

바이오써포트는 소중한 고객과 함께 성장합니다.

바이오써포트 / 대표컨설턴트 / 황병구



Tel: 031-446-7200

M.P: 010-7600-3954

E-mail: comply@biosupport.co.kr