

발 간 등 록 번 호

11-1790399-000314-01



국립줄기세포재생센터 GMP 제조시설 활용 관련 주요 질의·답변

2024. 1.



질병관리청
국립보건연구원



GMP 제조시설 지원사업

첨단바이오횰약품 임상연구 및 임상시험에 필요한 줄기세포치료를 제 「국립줄기세포재생 센터 GMP 제조시설」에서 생산하여 연구자 공급 및 품질시험 지원(*18. 5월부터)

GMP 제조시설 사업 개요

주요 기능

임상용 줄기세포주 확보 및 제공, 줄기세포·재생의료 실용화 촉진을 위한 GMP 생산 지원, 제조공정 및 품질분석 시험 지원, 인체세포등 관리 및 세포처리업무 지원

주요 사업

임상용 세포치료제 제조 및 품질시험 지원, GMP 관련 기술 및 문서화 등 지원

GMP 제조시설 이용신청 안내

- **신청 자격** : 첨단재생의료 임상연구 및 첨단바이오횰약품 개발 연구자
- **신청 방법** : 이메일, 전화, 직접 내방 등을 통한 신청요건 등 상담 (043-249-2533, 2522 / nscb@korea.kr)
- **신청 기한** : 상시 접수
- **추진 절차** : 사전상담 → 사전검토 → 신청 및 접수 → 제조시설 운영 심의위원회 → 선정여부 통보 → 협약 → 제조 및 품질시험 지원
- **선정 기준** : 연구계획의 적절성, 기술 분야의 역량, 실용화의 가능성, 성과 활용의 적절성, 재생의료 파급효과
- **수수료** : 평균 월 3~5백만원(국가연구개발 시설·장비 이용료 산정기준 적용)

국립줄기세포재생센터

GMP 제조시설 활용 관련
주요 질의·답변

CONTENTS

1. 일반공통분야

(12문항)

01. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 역할은? 08
02. 국립줄기세포재생센터 제조시설이 민간 CMO GMP 제조시설과 다른점은? 08
03. 국립줄기세포재생센터 제조시설 활용 절차는? 09
04. 협약 체결 이후 절차와 일정은? 09
05. 신청기관의 연구자가 국립줄기세포재생센터 제조 시설에서 직접 제조에 참여할 수 있는지? 10
06. 신청기관이 국립줄기세포재생센터 제조시설을 활용할 때 연구자가 원하는 일정에 맞춰 제조 또는 품질시험을 진행할 수 있는지? 10
07. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 제조 규모는? 11
08. 임상 3상을 위한 임상시험용 첨단바이오의약품을 제조할 수 있는지? 11
09. 자가 세포치료제의 제조가 가능한지? 12
10. 바이러스 벡터를 이용한 유전자 도입 공정을 수행할 수 있는지? 12
11. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 규모는? 13
12. 국립줄기세포재생센터 제조시설 이용료는? 13



2. 제조공정분야

(12문항)

13. 제조시설에서 사용가능한 원료세포는? 16
14. 미생물 오염방지를 위해 제조공정에 항생제를 사용할 수 있는지? 16
15. 국립줄기세포재생센터 제조시설 내 설치된 장비는? 17
16. 연구자 보유 장비를 제조시설 내에 도입해서 사용할 수 있는지? 17
17. 제조시설이 제공하는 물품과 신청기관이 준비해야 하는 물품은? 18
18. 제조 일정 수립 시 고려해야 할 사항은? 18
19. 제조시설 활용이 결정되면 신청기관이 협조해야 할 것은? 19
20. 완제품 충전용기의 규격은? 19
21. 세포 계수 자격 검증이란? 19
22. 제품 충전 후 이물검사란? 20
23. 제품에 대한 2차 포장이 가능한지? 20
24. 이산화탄소배양기 내 습도 조절용 용수는? 20

3. 품질관리분야

(2문항)

25. 제품 생산 시, 제조시설이 제공하는 품질시험의 종류와 범위는? 24
26. 연구용 세포은행(Research Cell Bank)를 원료세포로 사용할 때 필요한 자료는? 25

4. 품질보증분야

(7문항)

27. 무균공정밸리데이션이란? 28
28. 무균공정밸리데이션 외에 공정 및 시험법 밸리데이션은? 29
29. 제조시설에서 사용하는 피펫 등 장비 교정 주기는? 29
30. 제조가 시작된 이후에 원자재나 제조공정을 변경할 수 있는지? 29
31. 생산 종료 후 제조시설이 제공하는 GMP 문서는? 30
32. 신청기관 연구자가 제조공정 확인자로서 제조시설 출입 절차는? 30
33. GMP 경험이 없는 연구자가 GMP 이해도를 높이는 방법은? 31

5. 보관관리분야

(4문항)

34. 원자재의 입고 절차는? 34
35. 원자재의 입고시험 단위는? 34
36. 제품보관 가능 수량은? 34
37. 생산 종료 후 완제품 보관이 가능한 기간은? 35



CHAPTER

1



일반공통분야

01. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 역할은?
02. 국립줄기세포재생센터 제조시설이 민간 CMO GMP 제조시설과 다른점은?
03. 국립줄기세포재생센터 제조시설 활용 절차는?
04. 협약 체결 이후 절차와 일정은?
05. 신청기관의 연구자가 국립줄기세포재생센터 제조 시설에서 직접 제조에 참여할 수 있는지?
06. 신청기관이 국립줄기세포재생센터 제조시설을 활용할 때 연구자가 원하는 일정에 맞춰 제조 또는 품질시험을 진행할 수 있는지?
07. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 제조 규모는?
08. 임상 3상을 위한 임상시험용 첨단바이오의약품을 제조할 수 있는지?
09. 자가 세포치료제의 제조가 가능한지?
10. 바이러스 벡터를 이용한 유전자 도입 공정을 수행할 수 있는지?
11. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 규모는?
12. 국립줄기세포재생센터 제조시설 이용료는?

CHAPTER 1. 일반공통분야

01. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 역할은?

→ 국립줄기세포재생센터는 첨단재생의료 연구 활성화 및 실용화를 위한 국가인프라로서 줄기세포 및 재생의료 연구용으로 사용할 수 있는 줄기세포를 분양하는 국가줄기세포은행과 첨단재생의료 임상시험·임상연구용 첨단바이오의약품을 제조할 수 있는 GMP 제조시설(이하 “제조시설”)이 있습니다. 특히, 제조시설은 첨단재생의료 임상시험·임상연구 또는 비임상시험에 필요한 첨단바이오의약품의 제조, 품질시험, 보관관리 및 교육훈련 등을 지원하고 있습니다.

02. 국립줄기세포재생센터 제조시설이 민간 CMO GMP 제조시설과 다른 점은?

→ 국립줄기세포재생센터 제조시설은 줄기세포 연구 및 재생의료 실용화를 촉진하기 위해 제조지원 사업을 추진하고 있습니다. 따라서 연구자가 최소한의 비용으로 연구 결과물을 임상에 적용해 볼 수 있도록 실비 수준의 사용료로 필요한 임상시험 또는 임상연구용 첨단바이오의약품 생산을 지원하고 있습니다.

구분	국립줄기세포재생센터 제조시설	민간 제조시설
운영 주체	국립보건연구원	민간
운영 목적	비영리(재생의료 실용화 촉진)	영리
수수료	장비사용료 (원료 및 자재, 소모품 등은 연구자가 준비)	시설·장비사용료, 인건비, 재료비, 간접비 등

03. 국립줄기세포재생센터 제조시설 활용 절차는?

→ 제조시설 활용은 사전상담 → 계획서 사전검토 → 활용신청 → 선정심의 → 협약체결 → 기술이전 및 공정수립 → 무균공정밸리데이션 → 제조공정 및 품질시험의 순으로 진행됩니다.

사전상담과 계획서 사전검토 과정에서 제조시설 담당자는 제조공정이 국립줄기세포재생센터의 제조시설에서 제조가 가능한지, 제조공정과 시험법이 완성되어 있는지 등에 대해 검토합니다. 이후 활용신청 및 제조시설 운영심의위원회의 선정심의 절차를 거쳐 활용 여부를 결정하고, 이후 협약체결, 기술이전 및 공정수립, 무균공정 밸리데이션, 제조공정 및 품질시험 등의 절차로 진행됩니다.

- 사전상담 문의 : 043-249-2533, 2522

04. 협약 체결 이후 절차와 일정은?

→ 품질합의, 기술이전 및 공정수립 등의 생산준비 및 무균공정밸리데이션을 거친 후 생산과 품질시험을 하게 됩니다.

- **품질합의** : 제조하는 제품의 품질을 확보하기 위해 '신청기관'과 '제조시설'이 준수해야 할 품질 관련 업무의 책임과 절차 기준을 규정하여 서약합니다. 본 단계에서 제조시설은 '제품표준서' 제출을 요구할 수 있습니다.

- **생산준비** : 제조지시 및 기록서 작성, 원자재 및 제품 시험규격서 작성, 원자재 입고 및 품질시험, 공정 확인자 서명 등록 및 무균공정밸리데이션(약 1~2개월 소요)을 수행합니다.

- **공정수립** : 제조시설의 시설 및 장비를 활용하여 제품표준서에 맞게 제품 생산이 가능한지를 확인하기 위해 신청기관의 기술이전 내용에 따라 제조시설의 담당자가 시험생산(Engineering run)을 수행합니다.

- **무균공정밸리데이션** : 제조공정의 무균성 보증을 위해 제조공정 전체를 3회 반복하여 수행됩니다. 임상시험용 첨단바이오횰약품의 제조에는 필수 요건으로 본생산 기간과 동일한 기간이 소요됩니다.

05. 신청기관의 연구자가 국립줄기세포재생센터 제조시설에서 직접 제조에 참여할 수 있는지?

→ GMP 제조시설 운영 관리·감독업무를 담당하고 있는 식약처는 「약사법」 제34조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1]의 3.1 조직의 구성, 나목 및 다목*을 근거로 제조시설의 인력이 아닌 사람이 제조공정에 직접 참여하는 것을 금지하고 있습니다.

*「의약품 등 안전에 관한 규칙」 [별표1] 의약품 제조 및 품질관리 기준 3.1. 조직의 구성, 다목에 따라 제조소에는 제조관리 및 품질관리 업무를 적절히 수행할 수 있는 적절한 인원을 배치하여야 하며, 그 작업원은 이 기준 및 담당 업무에 관한 교육·훈련을 받은 사람이어야 함

06. 신청기관이 국립줄기세포재생센터 제조시설을 활용할 때 연구자가 원하는 일정에 맞춰 제조 또는 품질시험을 진행할 수 있는지?

→ 제조시설 활용 신청 후 협약 체결까지 일반적으로 2개월 정도 소요되며 협약 체결 후 본생산 시작 전에 공정수립과 무균공정밸리데이션 등을 실시하는데 3개월 이상 소요됩니다. 따라서 신청 이후 선정심의, 공정수립, 무균공정밸리데이션 등의 기간을 고려하여 신청하시기 바랍니다. 선정된 후에도 앞서 선정된 신청기관의 제조공정 진행사항 등에 따라 공정수립과 무균공정밸리데이션 등의 제조일정이 조정될 수 있으므로 일정에 대해서는 제조시설의 담당자와 사전에 충분히 상의하시기 바랍니다.

07. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 제조 규모는?

→ 제조 규모는 세포배양기 수량 및 제품 충전 방식에 따라 다르기 때문에 제조 규모에 관한 세부적인 협의가 필요합니다. 작업실 별 장비*를 참고해서 제조 규모를 설정할 수 있습니다.

* 제조시설 작업소 별 보유장비 현황

장비명	제조사/모델명	A 작업소			B 작업소		C 작업소	
		무균 공정실1	무균 공정실2	무균 공정실3	무균 공정실1	무균 공정실2	무균 공정실1	무균 공정실2
생물안전작업대	Nuaire/ NU-540-600	3	2	2	3	2	1	1
CO ₂ 배양기	Thermo Fisher/371	2	1	2	4	4	3	3
범용배양기	Thermo Fisher/ HERATHERM Genera	1	1	1	1	1	1	1
원심분리기	Eppendorf/ DE5804R	1	1	1	1	1	1	1
원심분리기	Eppendorf/ DE5430R	1	1	1	1	1	1	1
역상현미경	Olympus/ JP CKX53	1	1	1	1	1	1	1
실체현미경	Olympus/JP SZ61	1	1	1	1	1	1	1
바이알해동기	Biocision/ US BCS-601	1	1	1	1	1	1	1

08. 임상3상을 위한 임상시험용 첨단바이오의약품을 제조할 수 있는지?

→ 일반적으로 임상3상용 치료제는 임상시험 대상자 수가 많기 때문에 국립줄기세포재생센터 제조시설의 생산 용량을 초과할 수 있습니다. 또한 제조시설은 제조업 허가를 보유하고 있지 않으므로 허가 취득을 목적으로 하는 임상3상은 생산 이후 판매가 가능한 규모의 제조시설에서 생산할 것을 권장합니다.

09. 자가 세포치료제의 제조가 가능한지?

- 임상시험용 자가 세포치료제를 제조하기 위해서는 환자의 인체 조직으로부터 원료세포를 확보해야 합니다. 인체조직을 제조시설로 반입하여 오염 검사 및 적합성 검사를 실시한 후 적합할 경우, 무균작업실에서 조직으로부터 세포 분리 및 배양 공정의 진행이 가능합니다. 다만, 인체조직의 이송 시간과 방법 등에 대해서는 사전에 조율이 필요합니다.

10. 바이러스 벡터를 이용한 유전자 도입 공정을 수행할 수 있는지?

- 국립줄기세포재생센터 GMP 제조시설 중 A 작업소는 바이러스를 취급할 수 있는 공조 장치를 갖추고 있습니다. 따라서, 해당 작업소를 사용할 경우 바이러스 벡터를 사용하여 유전자 도입 공정을 수행할 수 있습니다.

* 국립줄기세포재생센터 제조시설 작업소



11. 국립줄기세포재생센터 제조시설의 규모는?

- 국립줄기세포재생센터 GMP 제조시설은 독립적인 공조를 갖춘 3개의 작업소가 있고, 각 작업소 규모는 아래와 같습니다.
 - A작업소는 무균공정실 3실, 무균조제실 1실
 - B작업소는 무균공정실 2실, 무균조제실 1실
 - C작업소는 무균공정실 2실, 무균조제실 1실, 3D 바이오프린터(* 24년 도입 예정)

12. 국립줄기세포재생센터 제조시설 이용료는?

- 제조시설 이용료는 「국립줄기세포재생센터 제조시설 운영 지침」 상의 수수료 산출 근거(장비 일일사용료×사용일수)에 따라 계산됩니다.
참고로, 수수료는 국가연구개발 시설·장비 이용료 산정기준을 적용하여 평균 월 3~5백만원 정도입니다. 그 밖에 공정에 필요한 원료 및 자재(배지, 배양 용기, 튜브, 피펫팁 등), 무균복 구입(필요한 최소 수량) 및 세탁비용 등은 신청 연구자가 별도로 준비하셔야 합니다. Q17 참고.



CHAPTER

2



제조공정분야

13. 제조시설에서 사용가능한 원료세포는?
14. 미생물 오염방지를 위해 제조공정에 항생제를 사용할 수 있는지?
15. 국립줄기세포재생센터 제조시설 내 설치된 장비는?
16. 연구자 보유 장비를 제조시설 내에 도입해서 사용할 수 있는지?
17. 제조시설이 제공하는 물품과 신청기관이 준비해야 하는 물품은?
18. 제조 일정 수립 시 고려해야 할 사항은?
19. 제조시설 활용이 결정되면 신청기관이 협조해야 할 것은?
20. 완제품 충전용기의 규격은?
21. 세포 계수 자격 검증이란?
22. 제품 충전 후 이물검사란?
23. 제품에 대한 2차 포장 가능하지?
24. 이산화탄소배양기 내 습도 조절용 용수는?

CHAPTER 2. 제조공정분야

13. 제조시설에서 사용가능한 원료세포는?

→ 임상용 세포치료제 제조에 사용되는 원료세포는 일반적으로 GMP 제조시설에서 제조한 제조용세포은행(Working Cell Bank, WCB)을 사용합니다. 필요에 따라 GMP 제조시설에서 제조한 마스터세포은행(Master Cell Bank, MCB)을 사용할 수도 있습니다.

MCB 제조에 사용되는 원료세포는 인체세포등에서 직접 분리하거나 실험실에서 미리 정한 제조방법에 따라 제작하여 품질시험기준을 만족한 연구용세포은행(Research Cell Bank, RCB) 또는 Pre-MCB를 사용하게 됩니다.

14. 미생물 오염 방지를 위해 제조공정에 항생제를 사용할 수 있는지?

→ 사용할 수 있습니다. 다만, 최종 제품에 항생제가 제거 또는 세척되었음을 입증해야 합니다.

* 임상시험용 세포치료제·유전자치료제 품질평가 가이드라인, 식품의약품안전처
2.S.2.3. 원료관리: 인체투여용 제품의 제조에 있어서, 페니실린에 민감한 환자가 있을 수 있으므로, 베타 락탐 계열 항생제 사용 자제가 권고된다. 사용하는 경우는 사용 근거(이론적 근거), 최종 완제품에서는 해당 항생제가 제거 또는 세척되었음을 확인할 수 있는 시험 자료를 제출하여야 한다. 또한 과민반응을 예방하기 위하여 사용상 주의사항에 해당 항생제를 제조 중 사용하였음을 분명히 기재하여야 한다.

15. 국립줄기세포재생센터 제조시설 내 설치된 장비는?

- 제조시설에는 줄기세포를 제조 및 품질시험을 할 수 있는 장비를 보유하고 있으며 청정 공기 및 가스를 공급할 수 있는 설비와 환경 모니터링 및 관리를 할 수 있는 계측 장비들을 갖추고 있습니다. 제조 및 품질시험 장비 목록은 Q7, Q25의 표를 참조하십시오.

16. 연구자 보유 장비를 제조시설 내에 도입해서 사용할 수 있는지?

- 제조공정에 필요하지만 제조시설에 없는 장비일 경우, 연구자가 보유한 장비를 도입하여 사용할 수 있습니다. 다만, 제조시설에 도입이 가능한 크기와 규격을 가지고 있는지에 대한 사전 협의가 필요하고, 도입 후 장비에 대한 적격성평가 및 SOP 제정 등의 절차가 필요합니다.



17. 제조시설이 제공하는 물품과 신청기관이 준비해야 하는 물품은?

→ 제조시설은 배양용기 등의 원자재를 제외한 배양 공정 시 필요한 기본물품, 청소용품 등을 제공하고 있습니다.

구분	종류
기본	피펫, 피펫에이드, 타이머, 폐기물 봉투, 튜브랙, 무균펜 등
청소	멸균 소독제, 멸균 청소포 등
기타	무균장갑, 헤어캡 등

→ 그 밖에 배양에 필요한 원료 및 자재, 소모품과 무균복은 신청기관에서 준비해 주셔야 합니다.

구분	종류
배양	배양액, 배양용기, 충전용기, 이산화탄소배양기 용수
제조환경평가	환경모니터링용 배지
기타	무균복

18. 제조 일정 수립 시 고려해야 할 사항은?

→ 임상시험 계획 승인을 위한 제조인 경우, 완제품 제조를 3회 반복하는 것(3개 Lot 생산)을 고려해야 합니다. 그리고 완제품 제조 수행 전 공정수립 및 시험생산(Engineering run), 원자재 입고 시험, 무균공정 밸리데이션 3회 및 무균성 확인 시험일정을 포함해야 합니다.

완제품 생산을 위한 세포은행이 필요한 경우, 세포은행 생산이 가능합니다. 세포은행은 완제품 생산 시작 전 품질시험이 완료되어야 하므로 세포은행 생산 일정과 품질시험 일정이 포함되도록 일정 수립을 해야 합니다.

제조시설은 연 1회 2개월 정도의 점검기간을 설정하여 작업소 유지보수 및 장비 적격성평가, 훈증 등을 진행하고 있습니다. 따라서 제조 일정 수립 시 점검기간(6~8월)을 고려해야 합니다.

19. 제조시설 활용이 결정되면 신청기관이 협조해야 할 것은?

→ 공정수립 과정에서 시험생산(Engineering run)을 통해 제조시설의 제조팀에 기술이전이 완료되어야 하며 제조공정 시 문제가 되거나 주의해야 할 점을 알려주셔야 합니다. 그리고 기술이전에 필요한 데이터를 제공해 주셔야 공정수립이 효율적으로 진행될 수 있습니다.

제조가 시작되면 신청기관의 담당자는 공정확인자로 공정에 참여하게 됩니다. 공정확인자는 각 단위공정에서 진행사항과 세포 상태 등을 확인하는 역할을 수행합니다.

20. 완제품 충전용기의 규격은?

→ 완제품 충전용기(vial)의 규격이 지정되어 있지는 않지만, 완제품을 보관하는 액체질소 내에서 기밀이 유지되는 용기를 사용해야 합니다. 제조시설은 스크류 방식이 아닌 접합 방식의 충전 용기를 사용하고 있습니다. 대부분의 스크류 방식 충전 용기는 액체질소 보관 조건에서 기밀이 유지되지 못함을 참고하시기 바랍니다.

21. 세포 계수 자격 검증이란?

→ 신청기관의 연구자와 제조시설의 제조 담당자 간에 세포 수 측정값에서 차이가 없는지를 검증하는 절차이며, 기술이전 및 공정수립 과정에서 시험생산(Engineering run)이 진행되기 전에 검증을 진행합니다.

22. 제품 충전 후 이물검사란?

→ 제조시설은 제품 충전 완료 후 전체 충전용기의 내용물에 대해 불용성 이물이 있는지 확인하는 육안 검사를 진행합니다.

이물은 제조기구, 자재 및 제조환경 등에서 유래할 수 있으며, 이물검사 작업원에 대해서는 자격검증을 주기적으로 실시합니다.

신청기관이 제품 고유 입자 등의 이물을 사전에 확인한 내용이 있을 경우, 신청기관이 이물검사 검증 계획을 수립하여 이물 샘플을 제조시설에 제공하고 이에 대해 작업원 검증을 실시합니다.

23. 제품에 대한 2차 포장이 가능한지?

→ 제조시설은 충전용기에 제품을 충전하는 1차 포장만 지원하고 있습니다. 동결보관 중인 제품의 2차 포장은 신청기관이 별도로 수행해야 합니다. 따라서, 2차 포장에 필요한 용기와 장비는 신청기관이 준비하셔야 합니다.

24. 이산화탄소배양기 내 습도 조절용 용수는?

→ 이산화탄소배양기 습도 조절용 용수는 주사용수 또는 동급의 멸균 용수를 사용하고 있습니다. 교체 주기는 최대 4주로 설정되어 있지만 공정 중에는 교체 주기가 짧아질 수 있습니다.

이때 사용되는 용수는 제조공정 기간 등을 고려하여 신청기관이 제공해 주셔야 합니다.

CHAPTER

3



품질관리분야

-
- 25. 제품 생산 시, 제조시설이 제공하는 품질시험의 종류와 범위는?
 - 26. 연구용 세포은행(Research Cell Bank)을 원료세포로 사용할 때 필요한 자료는?

CHAPTER 3. 품질관리분야

25. 제품 생산 시, 제조시설이 제공하는 품질시험의 종류와 범위는?

→ 제조시설에서 생산한 임상시험 및 연구용 제품의 품질시험은 일반적으로 식약처 「임상시험용 세포치료제·유전자치료제 품질평가 가이드라인」 및 「세포치료제 품질관리 시험항목 설정 가이드라인」에 따라 진행하고 있습니다.

제조시설이 보유한 장비에 적용 가능한 시험법을 바탕으로 품질시험을 진행하고 있으며, 그 외 시험은 신청기관에서 품질시험 진행 또는 외부 기관에 위탁하여 시험을 진행하고 있습니다.

품질시험에 사용되는 시약과 기구는 신청기관에서 제공해야 하며, 제공 시 제조사 시험성적서(CoA)도 함께 제공해야 합니다.

품질시험의 범위는 원자재 입고시험, 공정 중 검체, 제품의 출하시험에 대하여 지원하고 있습니다. 신청기관에서 작성한 품질합의서를 바탕으로 원자재 및 제품의 규격서를 작성하고, 규격에 맞게 품질시험을 진행합니다.

품질시험방법의 경우 신청기관에서 작성한 기준 및 시험방법서를 바탕으로 시험방법 밸리데이션을 진행하고, 밸리데이션의 결과를 토대로 시험방법 SOP를 작성한 후 품질시험을 진행합니다.

제조시설이 지원 가능한 품질시험과 장비는 아래와 같습니다.

* 제조시설 내 품질시험 방법 및 장비

시험방법	종류	장비제조사 / 모델명
성상	육안시험	-
총 세포수 및 세포 생존율	트리판블루 염색 배제 방법	-
	체세포수 측정기	Chemometec / Nucleocounter(NC-200)
무균시험	무균펌프	Merck Millipore / Steritest™ Symbio Pumps
엔도톡신	내독소분석기	WAKO / Toxinometer ET-6000
확인시험	세포분석기	BD / BD LSRFortessa cell analyzer
순도시험	세포분석기	BD / BD LSRFortessa cell analyzer
기밀도시험	기밀도시험기	Q SYSTEM / LTP-01

26.

연구용 세포은행(Research Cell Bank)을 원료세포로 사용할 때 필요한 자료는?

→ 연구용 세포은행(RCB)을 원료세포로 사용할 때 식품의약품안전처 「세포치료제 세포은행 평가 가이드라인」에 따라 세포은행의 평가가 이루어져야 합니다. 관련 서류를 제조시설에 제출하시면 원료세포로 사용 가능 여부에 대한 제조시설의 의견을 알려드립니다.

* 세포치료제 세포은행 평가 가이드라인, 식품의약품안전처
4. 세포은행 특성분석 참조

- ① 기증자 동의에 따른 채취 및 기증자 적합성 평가
- ② 세포은행의 확인, 순도 및 제조목적상 적합성을 입증하기 위한 자료
- ③ 외래성 오염인자 부정시험 및 세포배양 동안의 안정성 시험 자료



CHAPTER

4



품질보증분야

27. 무균공정밸리데이션이란?
28. 무균공정밸리데이션 외에 공정 및 시험법 밸리데이션은?
29. 제조시설에서 사용하는 피펫 등 장비 교정 주기는?
30. 제조가 시작된 이후에 원자재나 제조공정을 변경할 수 있는지?
31. 생산 종료 후 제조시설이 제공하는 GMP 문서는?
32. 신청기관 연구자가 제조공정 확인자로서 제조시설 출입 절차는?
33. GMP 경험이 없는 연구자가 GMP 이해도를 높이는 방법은?

27. 무균공정밸리데이션이란?

→ 무균공정밸리데이션은 수립된 제조공정이 공정 중에 오염을 예방하기에 적절한지를 시험하는 절차입니다. 세포를 포함하지 않고 세포 배양액 대신 멸균된 미생물 성장배지를 이용해 제조공정과 동일하게 공정을 진행함으로써 미생물 오염 가능성을 시험합니다.

제조공정을 수행할 공정실, 사용하고자 하는 자재 및 수량, 장비 및 설비, 공정 작업자 및 소요시간 등은 실제 제품생산과 동일하게 설계하고, 각 단위 공정별 최악 조건, 잠재적인 간섭 및 방해가 되는 모든 사항을 포함해야 합니다.

무균공정밸리데이션은 제조공정에 대해 연속 3회(3 Lot)* 진행되어야 하고, 그 결과가 적합함을 확인한 후 제품 생산을 진행할 수 있습니다.

* 첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 가이드라인, 식품의약품안전처

9.5.2 무균공정 밸리데이션 중 '초기 밸리데이션을 위한 공정 모의시험은 제조공정 별로 연속 3회의 적합한 모의시험으로 수행되어야 함'

28. 무균공정밸리데이션 외에 공정 및 시험법 밸리데이션은?

→ 식품의약품안전처는 무균공정밸리데이션 규정 외에 공정 밸리데이션은 가능한 범위 내에서 그리고 시험방법 밸리데이션은 제3상 실시 전에 완료하도록 규정*하고 있습니다.

*「의약품 등 안전에 관한 규칙」[별표4의2] 임상시험용 의약품 제조 및 품질관리기준

8.1 제조 작업과 밸리데이션

가. 임상시험용의약품의 공정 밸리데이션은 시판용 제조에 필요한 범위로 실시할 필요는 없으며, 개발 진행 정도 등을 고려하여 가능한 범위 내에서 실시할 수 있다.

9.1 시험관리

다. 시험방법 밸리데이션은 개발단계에 따라 실시하되 제3상 임상시험 실시 전에 완료하는 것을 원칙으로 한다.

29. 제조시설에서 사용하는 피펫 등 장비 교정 주기는?

→ 제조시설 내 피펫 교정 주기는 1년이며, 그 밖에 교정이 필요한 장비들의 경우에도 1년 주기로 교정을 실시하고 있습니다.

30. 제조가 시작된 이후에 원자재나 제조공정을 변경할 수 있는지?

→ 승인된 원자재 및 공정의 변경이 필요한 경우, 변경관리 절차를 통해 변경 요소가 제품의 품질에 미치는 정도를 평가한 후 변경 승인 혹은 반려합니다. 제품 품질에 직접적으로 영향을 미칠 수 있는 변경 사항의 경우, 제품 품질에 대한 영향 평가결과를 과학적으로 증명해야 하며, 무균공정밸리데이션을 재수행해야 할 수도 있습니다. 자세한 사항은 식약처와 상의하실 것을 권장합니다.

31. 생산 종료 후 제조시설이 제공하는 GMP 문서는?

→ 제조시설에서 제품 생산에 관련된 11종*의 문서를 스캔한 파일 형태로 제공하고 있습니다. 문서 원본은 국립출기세포재생센터에서 보관합니다.

*「의약품 등 안전에 관한 규칙」 [별지 제4호서식] 신청인 제출서류 중 '1. 품목허가신청의 경우, 바. 다음의 구분에 따른 평가 자료' 참조

- ① 제조소 평면도 : 각 작업소, 시험실, 보관소 및 기타 제조공정에 필요한 부대시설이 표시된 제조소 평면도
- ② 신청품목과 관련된 작업소 시설 관련 자료
 - 가) 청정등급, 작업실 간의 차압 및 인적·물적 동선이 표시된 작업소 평면도
 - 나) 제조·시험에 사용되는 기계·설비 내역 및 기계배치도
 - 다) 공조시설, 압축공기 및 용수처리 계통도
- ③ 신청품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련 자료
 - 가) 제조용수 관리현황
 - 나) 자동화장치 등 관리현황
 - 다) 청정도 관리현황
- ④ GMP 조직도 및 품질관리(보증)체계 관련 자료
- ⑤ 문서관리규정 및 문서 목록
- ⑥ 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본
- ⑦ 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료

32. 신청기관 연구자가 제조공정 확인자로서 제조시설 출입 절차는?

→ 무균갱의 밸리데이션과 함께 제조소 출입 및 위생교육 수료 후 출입할 수 있습니다.

33. GMP 경험이 없는 연구자가 GMP 이해도를 높이는 방법은?

→ GMP 교육기관*에서 진행하는 GMP 교육(온라인/오프라인)을 수료하는 것을 권장합니다. 여건에 따라 적절한 강의를 선택하는 것을 추천해 드립니다.

* 교육기관명 및 홈페이지 주소 (예시)

한국GMP아카데미 (<http://www.bvc.co.kr/>), 한국제약기술교육원 (<https://www.kptec.or.kr/>),

한국제약바이오협회 (<https://edu.kpbma.or.kr/>)



CHAPTER

5



보관관리분야

-
- 34. 원자재의 입고 절차는?
 - 35. 원자재의 입고시험 단위는?
 - 36. 제품보관 가능 수량은?
 - 37. 생산 종료 후 완제품 보관이 가능한 기간은?

CHAPTER 5. 보관관리분야

34. 원자재의 입고 절차는?

→ 원자재의 입고 절차는 다음과 같습니다.

원자재 규격서 작성 → 입고 일정 협의 → 입고 및 검수(제조사 CoA 확인) → 입고시험
→ 시험 적합 및 입고 완료

입고시험에서 적합 판정을 받아야 입고가 완료되어 제조 등에 사용할 수 있게
되므로 생산 일정과 시험 소요 기간을 고려하여 입고 시기를 결정해야 합니다.

35. 원자재의 입고시험 단위는?

→ 하나의 관리번호를 하나의 시험 단위로 설정하여 진행하는 것을 원칙으로 합니다.

제조시설에서는 원자재의 종류, 제조단위(Lot), 입고 일자에 따라 관리번호를
별도로 부여하여 관리하고 있습니다.

예를 들어, 동일한 원자재라도 제조단위가 다르거나, 동일한 제조단위라도 입고
일자가 다르면 각각 별도의 관리번호를 부여합니다.

36. 제품보관 가능 수량은?

→ 신청기관 별로 2대의 액체질소 탱크(370L)에 '시험중' 제품과 '적합' 제품을 별도의
탱크에 분리하여 보관할 수 있도록 관리합니다. 탱크 1대당 12개의 전용 철제 랙을
적재할 수 있으며, 철제 랙 1개에는 동결박스 6개를 보관할 수 있습니다.

37. 생산 종료 후 완제품 보관이 가능한 기간은?

- 생산 종료 후 세포가 동결된 바이알 제품의 보관 기간을 별도로 정하고 있지는 않지만 제조시설 내 보관소의 액체질소탱크 숫자가 제한적이기 때문에 이 후 제조지원 대상 기관을 고려하여 임상시험계획 승인신청(IND) 결과를 통보 받은 이후에는 별도의 보관소를 마련하여 보관하실 것을 안내드리고 있습니다. 이 때 보관소는 「의약품 제조업 및 수입자의 시설기준령(대통령령)」 및 하위 시행규칙상의 기준을 참고하시기 바랍니다.



국립줄기세포재생센터

GMP 제조시설 활용 관련

주요 질의·답변

발행일 2024년 1월

발행처 국립보건연구원

발행부서 만성질환융복합연구부 난치성질환연구과

전화번호 043)249-2522