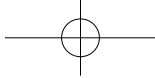


비임상시험관리기준 해설서 >>

Good
Laboratory
Practice





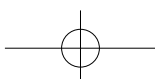
등록번호 : CO-2014-2-001

본 해설서는 「비임상시험관리기준」(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)의 내용을 알기 쉽게 설명한 것으로서 현재까지의 경험과 과학적 사실에 근거한 것이므로 새로운 과학적 근거가 있을 경우 또는 관련 규정의 개정에 따라 추후 변경될 수 있습니다.

또한 본 해설서는 현재의 「비임상시험관리기준」(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)에 대한 일반적인 해석을 기술하고 있는 것으로서 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있음을 알려드립니다.

※ 본 해설서에 대한 의견이 있을 경우 식품의약품안전평가원 독성평가연구부 특수독성과로 문의하시기 바랍니다.

• 전화 : 043-719-5154 • 팩스 : 043-719-5150



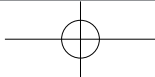
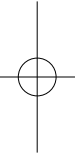
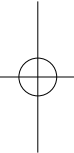
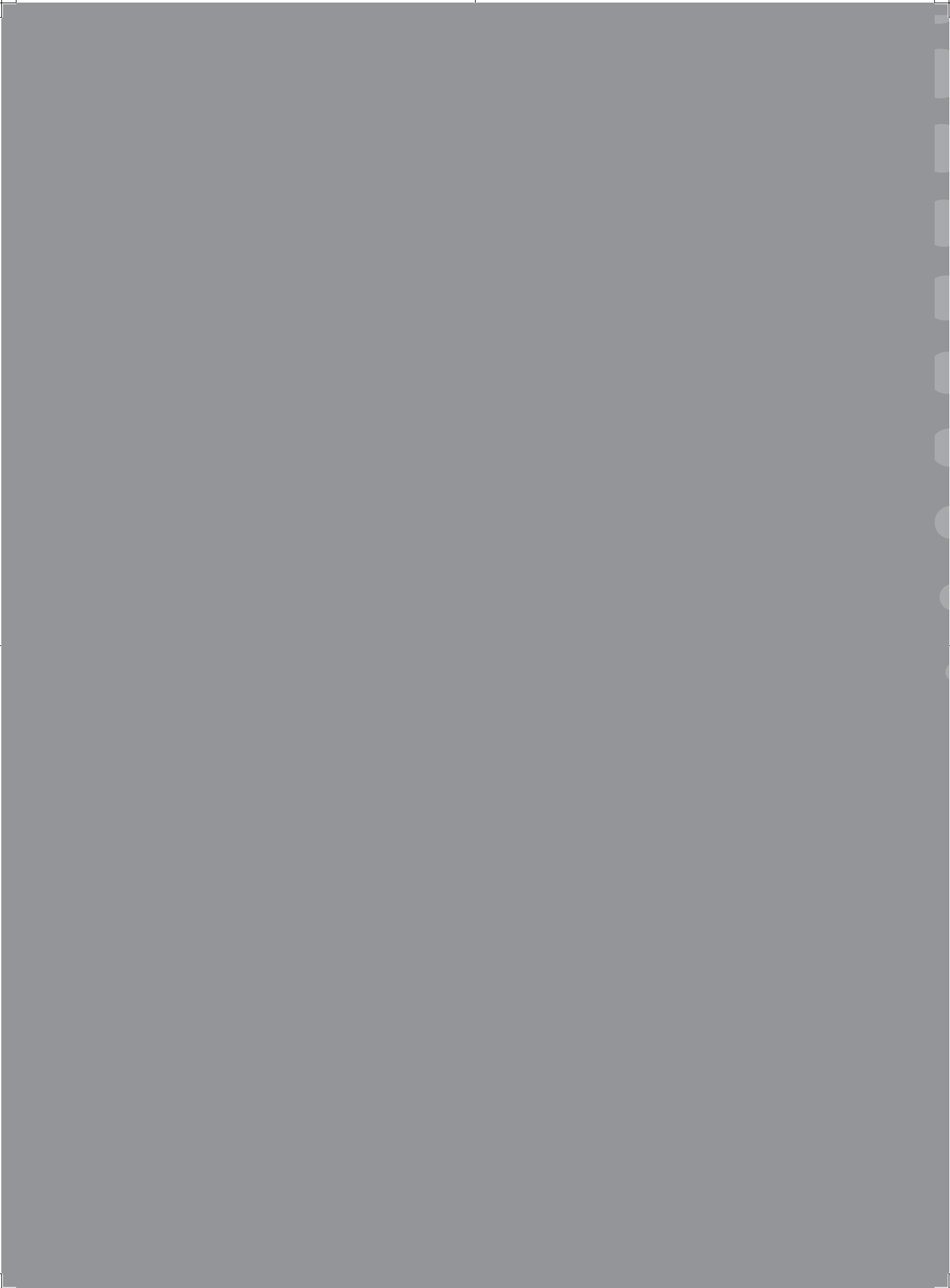
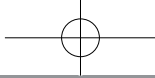


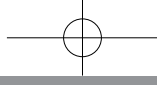
Contents

비임상시험관리기준(GLP) 해설서



05	제 I 편 비임상시험관리기준 해설
07	제1장 총칙
39	제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가 등
49	제3장 비임상시험 관리 등
	제1절 조직의 구성 등
	제2절 조직의 인력과 책임
	제3절 신뢰성 보증
	제4절 시설 등의 관리
	제5절 시험계 등의 관리
	제6절 표준작업지침서
127	제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관
	제1절 시험의 실시
	제2절 시험결과의 보고
	제3절 자료 등의 보관
165	제5장 다지점시험
173	제6장 사후관리 등
179	제7장 보칙
185	제 II 편 비임상시험관리기준 Q&A



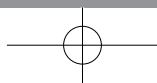


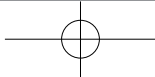
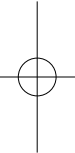
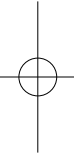
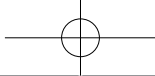
비임상시험관리기준 해설서

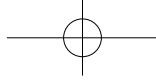
NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제 I 편

비임상시험관리기준
해설



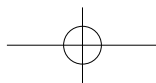




비임상시험관리기준 **해설서**

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제1장 총칙



제1장 총칙**비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...****제1장 총칙****제1조(목적)**

이 고시는 「약사법」 제31조제10항, 제34조의3제3항·제4항, 제42조제4항, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항, 제37조제1항·제2항제3호·제10항, 제38조제2항, 「화장품법」 제4조, 같은 법 시행규칙 제9조, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) 제7조제4호 및 제5호, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) 제8조제4호 및 제5호, 「의약외품 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) 제25조제1항제4호, 「기능성화장품등의 심사에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) 제5조제1항제1호의 규정에 의하여 의약품, 의약외품, 화장품 등의 제조(수입)허가 또는 심사신청 등을 위한 목적으로 실시되는 비임상시험의 시험과정 및 결과에 대한 신뢰성을 확보하기 위하여 비임상시험실시기관의 지정·운영·관리기준 및 사후관리 등에 대하여 규정함을 목적으로 한다.

제2조(적용범위)

이 고시는 의약품, 의약외품, 화장품 등의 비임상시험에 대하여 적용한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제1장 총칙****제1조(목적)**

비임상시험관리기준(Good Laboratory Practice, GLP)을 제정하는 목적은 의약품, 의약외품, 화장품 등의 안전성 평가를 위하여 시행하는 모든 종류의 시험결과에 대해서 신뢰성을 확보할 수 있도록 하기 위한 것이다. 비임상시험결과의 신뢰성을 확보하기 위해서는 비임상시험의 시행에 관련된 모든 과정이 적절한 수준에 도달하여야 하며, GLP 기준은 이러한 제반사항을 조직과 인원, 신뢰성보증업무, 시설, 기기·재료·시약, 시험계, 시험물질 및 대조물질, 표준작업지침서, 시험계획서 및 시험의 실시, 시험결과의 보고 그리고 기록과 자료의 보관 및 유지 등 각 항목별로 구체적으로 규정하고 있다.

제2조(적용범위)

OECD(Organization of Economic Cooperation and Development)에서는 GLP를 의약품, 농약, 화학물질 등에 공통적으로 적용하고 있다.

GLP의 적용대상이 되는 시험은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」, 「의약외품 품목허가·신고·심사 규정」, 「기능성 화장품의 심사에 관한 규정」을 참조할 수 있다.

자세한 시험 지침은 「의약품등의 독성시험기준」(식품의약품안전처 고시 제 2014-6호, 2014. 1. 29.) 등을 참조하면 될 것이다.

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

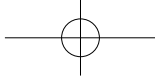
제3조(정의)

이 고시에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

1. “비임상시험실시기관”이란 「약사법」 제31조제10항, 제34조의3제3항·제4항, 제42조제4항, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항, 제37조제1항·제2항제3호·제10항, 제38조제2항, 「화장품법」 제4조, 같은 법 시행규칙 제9조, 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) 제7조제4호 및 제5호, 「한약(생약)제제 등의 품목허가·신고에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) 제8조제4호 및 제5호, 「의약외품 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처고시) 제25조제1항4호, 「기능성화장품등의 심사에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) 제5조제1항제1호의 규정에 의한 비임상시험의 성적서(최종보고서)를 발급하는 기관을 말한다.
2. “화장품시험”이란 비임상시험 중 특히, 화장품 또는 화장품원료가 사람의 피부 또는 인체에 미치는 안전성에 관한 각종 자료를 얻기 위하여 실험실적 조건하에서 시험계를 사용하여 실시하는 시험을 말한다.
3. “비임상시험관리기준”(“Good Laboratory Practice”, 이하 GLP라 한다)이란 비임상시험실시기관에서 수행하는 시험의 계획·실행·점검·기록·보고되는 체계적인 과정 및 이와 관련된 전반적 사항을 규정하는 것을 말한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제3조(정의)****3. GLP 배경**

1960년대에 일어난 탈리도마이드 사건 이후 미국 의회는 의약품 규제에 대해 높은 관심을 나타냈고, 1974년 상원 보건 소위원회는 허가 신청된 신약의 비임상시험자료의 신뢰성에 대한 조사를 실시하여 제약기업 및 미국 FDA에 몇 가지 문제점을 제시하였다. 이에 따라 미국 FDA는 해당 제약기업 및 시험기관을 조사하여 시험기초자료와 최종보고서의 불일치, 통계처리 등의 실수를 발견하였다. 또한 제약기업뿐만 아니라 미국 FDA 관할 연구소에서도 발암성시험에서 대조군과 시험물질 투여군의 혼동과 부적절한 동물관리, 실험동물의 폐사로 조직병리검사가 불가능한 상태 등 폐사동물의 취급 문제 등이 분명하게 나타났다.



제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

4. “단위시험”이란 하나의 다지점시험을 수행함에 있어 분명하게 규정된 작업 또는 일련의 작업을 말한다.

5. “다지점시험”이란 지리적으로 멀거나 조직적으로 구분되는 등 여러 가지 사유로 분리된

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

이에 대한 상원 보건 소위원회의 지적으로 1975년 미국제약기업연합회는 GLP 가이드라인 안을 작성하고 1976년 3월에 이것을 최종화하였다.

그러나 미국 FDA는 이것을 불충분하다고 판단하고 법적규제에 착수할 것을 결정하여 ① 동물조직, 조직표본 또는 시험기초자료 원본 등의 분실 ② 시험기초자료와 최종보고서의 불일치 ③ 시험계획서의 미비 ④ 담당자의 훈련 부족 ⑤ 부적절한 동물관리 절차 ⑥ 동물 식별의 혼동 ⑦ 시험기초자료의 자의적인 선택 등의 모든 문제점이 발생하지 않도록 하는 것을 주요 목적으로 1976년 11월 19일 규제안을 공포했다. 그래서 미국 FDA의 GLP는 1978년 12월에 공포되어 다음 해 1979년 6월 20일자로 시행되었다.

1981년 5월 OECD 이사회는 화학물질의 안전성 평가에 있어서 데이터상호인정(Mutual Acceptance of Data, MAD)을 결정하였다. 따라서 이에 필요한 OECD 시험법가이드라인 및 OECD의 GLP 원칙 등 관련문서가 제정되었다. MAD란 “중복시험으로 인한 시간과 비용부담을 덜기 위한 목적으로 OECD 회원국이 OECD GLP 원칙 및 OECD 시험법가이드라인에 따라 실시한 비임상시험 결과를 서로 다른 회원국이 인정하는 것”을 말한다.

그 후 GLP를 적용하는 대상은 화학물질뿐만 아니라 의약품, 농약 등을 포함해서 보다 넓은 범위의 건강 및 환경의 안전성에 관한 시험으로 확대되고 있다.

4. 단위시험은 전체시험 과정 중에 분명하게 분리될 수 있는 시험단계(study phase)로서 다지점시험에서 시험장소에 위임할 수 있는 시험을 말한다. 시험장소에서 GLP가 적용되는 ‘단위시험’의 예로는 독성동태시험 중 분석시험이 있다.

5. 다지점시험이란 지리적으로 멀거나 조직적으로 구분되는 등 여러 가지 사유로 복수의

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

장소에서 단위시험이 수행되는 일련의 시험을 말한다.

6. “시험기관”이란 인간의 건강에 대한 비임상시험을 실시하는데 필요한 사람, 건물, 시설 및 운영단위(들)를 말한다.
7. “시험장소”란 시험이 실시되는 장소를 말한다.
8. “운영책임자”란 GLP에 따르는 비임상시험실시기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식 책무를 가진 사람을 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



장소에서 실시하는 시험을 말한다. 다지점시험은 단위시험이 다른 GLP 조직에서 수행되는 경우에 실시된다. 다지점시험이 수행되는 곳은 운영책임자 및 시험책임자가 소속된 '시험기관' 과 운영책임자에 의해서 위탁된 단위시험이 수행되는 '시험장소' 로 분류된다.

6. 시험기관은 본 규정에서 의미하는 안전성 평가를 위한 비임상시험을 주관하여 시행하는 기관을 의미한다.

7. 시험장소란 다지점시험에서의 단위시험이 실시되는 기관을 말한다.

8. 운영책임자는 시험의 원활한 수행을 위하여 필요한 사항에 대해 총괄적인 책임을 지고 이에 대한 모든 조치를 취하는 시험시설 운영 전반의 책임자이다. 시험기관에는 반드시 내부인원으로 운영책임자를 두어야 하며 동일 시험기관내에서도 필요에 따라 두 명 이상의 운영책임자를 둘 수 있다. 동일 시험기관에 운영책임자가 두 명 이상일 때에는 운영책임자가 각자의 업무분장과 지휘체계 및 책임한계가 명확히 구분되어 모호한 점이 없도록 해야 한다. 예를 들면 동물 또는 미생물 등 비임상시험에 사용되는 시험계의 종류별로 운영책임을 분장한 경우는 같은 건물 내에 있더라도 시험계 별로 운영책임자를 따로 둘 수도 있다. 반면 시험기관내의 여러 개의 건물에서 여러 종류의 시험계를 사용하여 시험이 시행된다 하더라도 운영관리의 체계가 일원화된 경우에는 한 명의 운영책임자가 총괄 관리할 수 있다. 시험기관내에 운영책임자를 한 명만 두느냐 두 명 이상 두느냐의 선택은 시험의 원활한 수행과 효율적인 면을 고려해서 시험기관이 자율적으로 결정할 수 있다.

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

9. “다지점 시험장소 운영책임자”란 임명될 경우, 시험의 일부 또는 다수 단계가 GLP원칙에 따라 실시되는 것에 대한 책임을 지닌 사람을 말한다.

10. “시험의뢰자”란 비임상시험실시기관에 시험을 의뢰하는 자를 말한다.

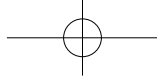
**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

운영책임자는 어떠한 상황에서도 시험책임자를 겸할 수 없다. 시험을 실제 수행하는 시험책임자와 시험과정 전반에 대한 점검을 담당하는 신뢰정보증업무 부서가 운영책임자에게 각자의 직무보고를 하고 그의 관리 감독 및 지시를 받는 관계에 있으므로 운영책임자가 시험책임자를 겸하는 것은 신뢰정보증업무 부서의 역할을 위축시킬 가능성이 있고 이것은 곧 시험결과의 신뢰성에 영향을 미칠 수 있기 때문이다.

운영책임자는 GLP를 수행한 경력 및 GLP에 대한 이해를 갖추어야 하며, 표준작업지침서와 시험기관 절차에 대한 적절한 지식을 요한다.

9. “다지점 시험장소 운영책임자”란 다지점시험이 실시되는 시험장소의 운영책임자를 말하며 시험장소의 운영·관리에 대한 책임을 가진다. 시험기관 운영책임자와 시험장소 운영책임자의 책임은 명확히 구별되고 있어 중복되는 부분이 없다. 즉, 시험기관 운영책임자는 시험기관에, 다지점 시험장소 운영책임자는 시험장소의 운영·관리에 각각 책임을 갖는다. 시험전반에 관련된 사항에 대해서는 다지점 시험장소 운영책임자가 아닌 시험기관의 운영책임자가 책임을 가져야 한다.

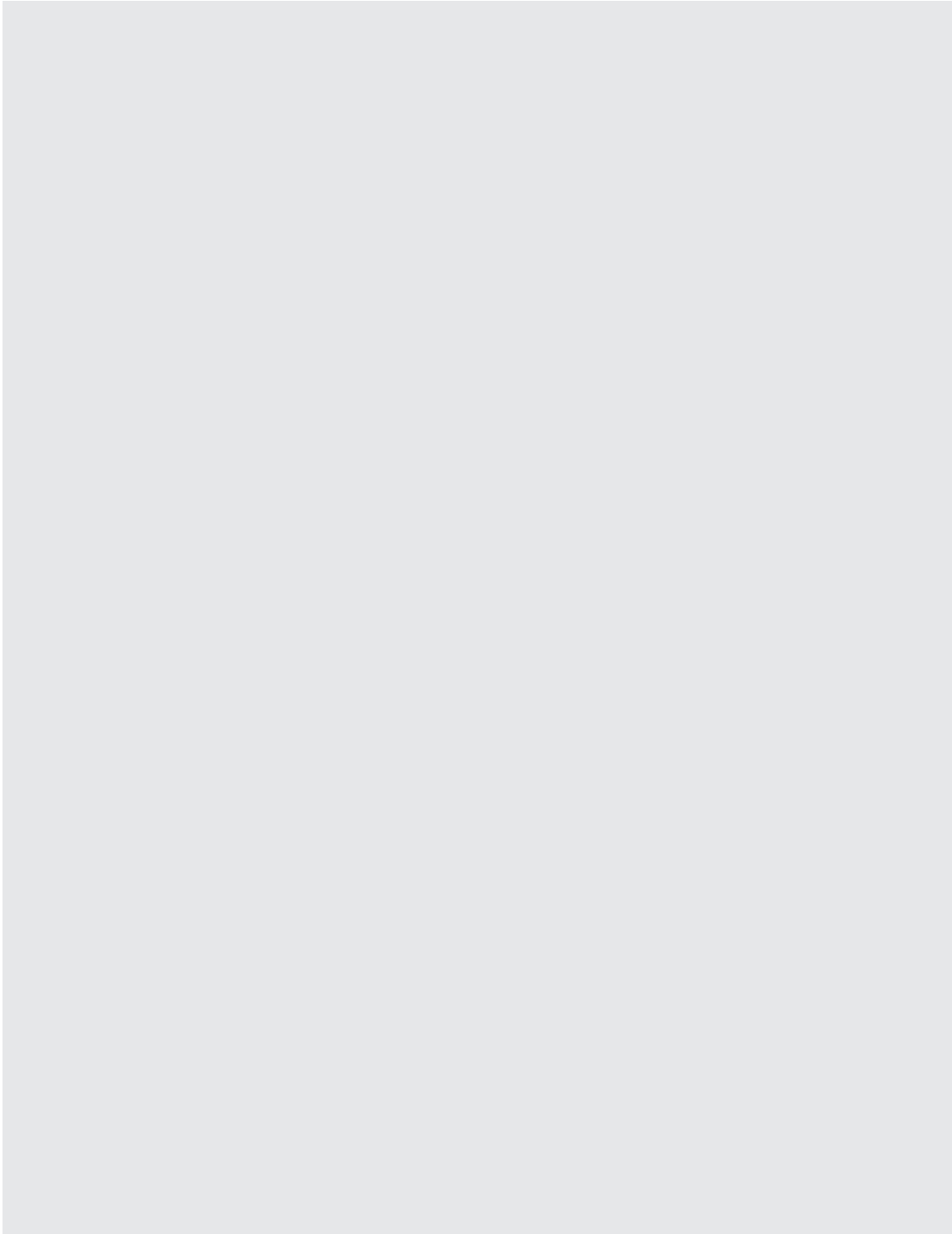
10. 본 규정에서 의미하는 안전성 평가를 위한 비임상시험은 의약품, 의약외품, 화장품 등의 품목허가를 취득할 목적으로 수행한다. 이때 식품의약품안전처에 이러한 품목허가를 신청하는 자가 직접 비임상시험을 실시하여 그 결과를 허가신청서류로서 제출할 경우에는 “시험의뢰자”라는 명칭을 따로 구분할 필요는 없지만 본 규정에서 정한 시험의뢰자로서의 책임은 가지게 된다. 허가신청에 사용할 자료를 작성하기 위하여 비임상시험실시기관으로 지정된 시험기관에 의뢰하여 시험을 실시하는 경우, 시험을 의뢰하는



제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...



**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

자를 '시험의뢰자' 라고 하며 대개 의약품, 의약외품, 화장품 등을 제조하거나 수입하는 회사 등이 이에 해당된다.

시험의뢰자는 GLP 요구사항, 특히 운영책임자와 시험책임자, 주임시험자의 책임에 대하여 이해해야 한다. 비임상시험을 의뢰할 때 시험의뢰자는 시험기관이 반드시 GLP를 준수하여 시험을 수행할 수 있다는 것과 시험이 GLP에 따라 수행되어야 한다는 것을 알아야 한다.

시험기관이 GLP 준수에 따라 시험을 수행할 수 있을지를 평가하는 방법은 여러 가지가 있다. 시험실시 전과 시험기간에 그 특성, 기간 및 복잡성에 따라 시설, 장비, 표준작업 지침서 및 직원들이 GLP에 따르는지를 보증할 수 있도록 시험의뢰자가 계약된 시험기관을 조사하는 것이 유용할 수 있다.

여러 시험을 일괄하여 규제기관에 제출하는 경우, 변경되지 않은 최종보고서를 일괄하여 종합하는 책임은 시험의뢰자에게 있다. 시험의뢰자는 시험기관 대표자와 시험책임자, 신뢰성보증부서, 운영책임자와 같이 시험을 수행하는 모든 관계자들 사이에 적절한 정보 전달 방법이 있다는 것을 보증할 필요가 있다.

시험물질이 시험의뢰자로부터 공급되는 경우, 시험에 사용하는 시험물질의 확인을 위해서 시험의뢰자와 시험기관 간의 협조하는 절차가 있어야 하고 이를 따라야 한다. 시험의뢰자는 사람의 건강이나 환경에 영향을 미칠 수 있다고 알려져 있는 시험물질의 위험가능성을 시험기관에서 취할 수 있는 보호 방법과 함께 시험기관에 알려야만 한다.

시험물질은 철저한 특성 확인과 그 특성들에 대한 서술을 요구한다. 시험물질의 특성을 확인하는 것은 계약된 시험기관이나 시험의뢰자에 의해 수행된다. 시험의뢰자는 GLP에 따른 특성 확인이 수행되지 않는 경우 시험이 인정되지 않을 수 있음을 알아야 한다. 특

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

11. “시험책임자”란 해당 시험의 운영·실시에 관하여 전반적인 책임을 지는 자를 말한다.

12. “주임시험자”란 여러 장소에서 실시되는 시험에 있어서 시험책임자를 대신하여 활동하고, 시험책임자로부터 위임받은 사항에 대해 책임지는 개인을 말한다. 시험계획서 및 그 수정안의 승인, 최종보고서의 승인 및 GLP 수행의 확인과 관련한 사항 등 시험실시 전반에 대한 시험책임자의 책임을 주임시험자에게 위임할 수 없다.

13. “신뢰성보증업무”란 시험성적의 신뢰성을 확인하기 위해 운영책임자가 지명하는 자에 의하여 이루어지는 해당 시험 및 시설에 대한 감사 및 그 밖의 관련 업무를 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



성 확인 시험결과가 시험의뢰자에 의해 계약된 시험기관에 알려지지 않는다면, 이 사실도 명확히 최종보고서에 언급되어야만 한다.

11. 시험책임자는 시험기관의 운영책임자에 의해 각 시험마다 지정된다.

한 개의 시험물질로 동일 종류의 시험에서 동일 시험계를 사용하고 동일한 투여경로를 취하는 시험이라도 한 개의 시험으로 간주하고, 각 시험마다 반드시 한 명의 시험책임자를 둔다. 단 두 개 이상의 시험을 한 명의 시험책임자의 능력 범위내에서 수행하는 것은 무방하다.

시험책임자는 시험을 목적에 맞게 계획하고 시험계획서에 근거하여 시험을 실시하며 시험이 시험계획서에 따라 실시되고 있는지를 확인하기 위하여 평가, 분석, 기록의 정리, 보고서의 작성 및 보관 등을 하는 사람으로서 시험수행의 전문가이며 총괄적인 책임자이다. 시험책임자의 구체적인 업무는 '제11조 시험책임자의 책임'에 명시되어 있다.

12. 다지점시험에서 시험책임자가 단위시험의 진행을 직접 감독할 수 없는 장소에서는 주임시험자를 두어 시험책임자의 역할 일부를 위임할 수 있다. 주임시험자는 시험계획서에 이름이 기재되고 그의 책임하에 위임받은 일부 단위 시험을 수행한다. 주임시험자는 위임받은 시험 단계를 감독하기에 적합한 자격과 경험이 있는 사람이어야 한다. 주임시험자의 책무에 대해서는 '제12조 주임시험자의 책임'에 명시되어 있다.

13. 신뢰성보증업무 부서(인원)는 운영책임자에 의하여 상시 조직으로 지정되거나 각 시험마다 지정될 수도 있다.

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

14. “표준작업지침서”란 시험계획서나 시험지침에 일반적으로 상세히 명시되지 않은 시험과 활동 방법의 절차를 기술한 문서를 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



동일한 신뢰정보증업무 부서(인원)가 서로 다른 두 가지 이상의 시험에 대한 업무를 겸임하는 것은 무방하며 업무의 원활한 수행에 지장을 주지 않아야 한다. 신뢰정보증업무 부서(인원)는 시험에 대한 객관적인 입장을 지켜야 함을 고려하여 시험기관 이외의 기관에 소속되는 제3자에게 그 업무를 의뢰할 수도 있다.

시험기관내에 서로 다른 여러 가지의 시험이 동시에 진행되고 있을 때 한 가지 시험에 대한 종사자가 다른 시험의 신뢰정보증업무 부서(인원)의 임무를 수행하는 것도 무방하다. 신뢰정보증업무 부서(인원)의 모든 점검업무 기록 및 보고는 반드시 문서화되어 보관되어야 한다. 신뢰정보증업무에 대한 것은 '제14조 신뢰정보증 업무 등'에 명시되어 있다.

14. 표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOP)는 비임상시험의 수행시 반복 실시되는 작업과정을 구체적으로 명시함으로써 개인적 다양성에 의하여 생길 수 있는 시험 결과의 인위적인 차이를 최소화시키려는 목적으로 준비한다. 따라서 표준작업지침서는 그 내용이 비교적 알기 쉽고 간단하게 표현되어야 하며 두 가지 이상의 뜻으로 사용될 수 있는 단어의 사용은 삼가야 한다. 또한 모든 작업장에는 시험담당자들이 즉시 읽 어볼 수 있도록 가까운 위치에 표준작업지침서를 항상 비치하여야 한다.

표준작업지침서는 안전성 평가와 관련된 비임상시험의 각 시험별 구체적인 시험방법의 수행과정에 관한 것이며, 또한 비임상시험에서 사용되는 각종 측정기기의 정비 및 점검 그리고 시험시설의 환경관리 및 자료의 보관에 대한 사항 등에 관한 자세한 기술서이다. 표준작업지침서의 우수성은 해당 시험기관의 시험수행능력의 질을 간접적으로 시사한다고도 볼 수 있다. 또한 표준작업지침서는 시험기관이 비임상시험실시기관으로

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

15. “시험일정총괄표”란 비임상시험실시기관에서 각 시험과정들을 추적 조사하고 업무량 평가에 필요한 정보를 파악할 수 있도록 마련된 통합적인 자료를 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



지정받기 위하여 사전에 철저히 준비되어야 한다. 표준작업지침서의 내용이 참고문헌에 이미 발표되어 누구든지 활용이 가능하다 하더라도 이 내용을 각 비임상시험실시기관은 따로 표준작업지침서의 형식으로 서술하여 구비해야 하고, 기존 참고문헌이 표준작업지침서를 대신할 수는 없다. 장비의 조작 및 점검에 관한 표준작업지침서의 경우에도 제조회사의 매뉴얼을 참고할 수는 있으나 매뉴얼이 표준작업지침서를 대신할 수 없으므로, 그 내용을 반영한 별도의 표준작업지침서를 준비하여 장비 주변에 비치하여야 한다. 표준작업지침서에 관한 세부적인 내용은 ‘제6절 표준작업지침서’에 명시되어 있다.

‘표준작업지침서’ 용어는 국립환경과학원 고시의 ‘표준작업수순서’와 같은 의미를 가지고 있으므로 두 개 중 한 개를 선택해서 사용해도 무방하다. 단 시험기관에서는 선택한 용어에 대한 정의를 기관 내에서 규정하여 의미를 명시하여야 한다.

15. 시험기관의 시험일정총괄표는 운영책임자의 책임하에 작성해야 한다. 신뢰성보증업무부서(인원)가 시험기관에서 수행되고 있는 모든 비임상시험에 대해 전반적인 상황판단을 하기 위해 시험기관은 시험일정총괄표를 반드시 비치하여야 한다. 시험일정총괄표는 시험기관이 수행중인 모든 비임상시험에 관한 수행 일정표를 말하며, GLP 시험뿐만 아니라 non-GLP 시험도 해당기관의 업무량을 파악하기 위하여 시험일정총괄표에 포함시키는 것을 권장한다. 또한 본 규정의 적용대상이 되지 아니하는 다른 시험물질에 관한 것이라 할지라도, 이들 시험의 수행과정에서 시험장소, 시험종사자, 측정기기, 시험자료의 보관 등이 교차 또는 중복되어 해당시험의 수행에 영향을 미칠 수 있는 경우에는 이러한 시험도 시험일정총괄표에 포함시켜야 한다.

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

16. “시험계획서”란 시험물질에 대한 해당 시험에 대해 시험목적, 시험방법, 범위 및 실험 계획을 규정하는 문서를 말하며, 모든 개정사항도 포함한다.

17. “시험계획서의 변경”이란 시험이 시작된 이후 시험계획서를 의도적으로 수정하는 것을 말한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

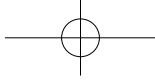
동일한 시험기관이 하나 이상의 시험의뢰자로부터 의뢰받은 여러 시험을 동시에 수행하고 있을 때에는 여러 시험의뢰자, 즉 여러 기업체들의 제품 개발에 관한 정보가 시험 일정총괄표에서 노출될 가능성이 있으므로 이러한 경우에는 시험기관내의 시험일정을 전체적으로 파악하는데 지장을 주지 않는 범위 내에서 암호 또는 기호를 사용하여 간략하게 표시하는 것도 가능하다.

시험일정총괄표에는 수행되는 모든 시험에 대하여 시험의뢰자의 성명(법인은 그 명칭), 시험책임자 및 주임시험자의 성명, 시험물질, 투여경로, 시험번호, 시험계, 시험의 종류, 시험개시일, 시험종료일, 자료이관일, GLP와 non-GLP의 구분 등을 기재한다.

시험일정총괄표를 작성하는 것에서 가장 고려해야 할 사항은 운영책임자가 해당 시험기관에서 작업량의 평가 및 시험경과를 확인할 수 있도록 작성하는 것이다.

16. 시험책임자는 각 시험물질에 대한 비임상시험을 수행하기 전에 해당 비임상시험과 관련된 모든 사항과 소요물질, 시험계, 시험방법, 시험기간 등을 일목요연하게 기록하여 과학적인 시험계획서를 작성한다. 시험계획서에 포함되어야 하는 세부적인 사항은 본 기준 '제27조 시험계획서'에 별도로 명시되어 있다. 그러나 시험계획서는 시험책임자가 시험수행을 위해 필요하다고 판단한 모든 사항을 기록한 문서이기 때문에 시험책임자의 필요에 따라 상기 조항에 명시된 내용 이외를 추가할 수 있다.

17. 변경된 시험계획서는 최초 시험계획서를 수령한 모든 부서 및 사람에게 배포하여야 한다. 원래의 시험계획서에 따른 시험수행 과정에서 시험계획서의 부분적 변경 또는 변경수행이 불가피한 경우라고 판단되고 또 이 판단에 대한 타당한 이유를 제시할 수 있을



제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

18. “시험계획서의 일탈”이란 시험이 시작된 이후 시험계획서로부터 비의도적으로 벗어나는 것을 말한다.

19. “시험계”란 시험에 이용되는 동물, 식물, 미생물과 물리적·화학적 매체 또는 이들의 구성성분으로 이루어지는 것을 말한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

때에는 시험책임자가 시험계획서의 일부를 변경해서 시험을 수행할 수 있다. 이때 시험계획서에 별도로 지정되지 않는 한, 사전에 운영책임자 또는 시험의뢰자의 허가 또는 서명을 받아야 할 필요는 없으나 시험계획서의 변경이유와 변경날짜는 기록하고 시험책임자가 서명해야 한다. 이때 기록된 시험계획서의 변경부분 및 변경이유의 타당성 여부는 통상적으로 시험기관내의 신뢰성보증 부서에서 검토되며, 변경된 시험계획서에 따라 수행된 시험의 최종보고서는 차후 품목허가 신청자료로 사용될 때 심사과정에서 변경이유의 타당성 여부가 재차 평가될 것이다. 또한 시험계획서의 변경서는 해당절차 이전에 승인되어야 한다.

18. 일반적인 의미에서 시험계획서의 일탈은 의도하지 않게 정해진 시험계획서를 따르지 못한 것을 말한다. 시험계획서의 일탈과 같은 정보는 시험기초자료에 기록되어 해당 시험자료철에 보관하여야 한다. 일탈발생일의 기재 및 그 사유를 명확히 기술하여야만 시험책임자 또는 주임시험자가 이를 근거로 시험에 미치는 영향을 판단하여 옳은 결정을 내릴 수 있다. 또한 최종보고서에는 이러한 시험기간 중의 모든 일탈 및 그로 인한 시험에 미치는 영향평가가 반드시 기록되어야 한다.

‘일탈’ 용어는 국립환경과학원 고시의 ‘이탈’ 과 같은 의미를 가지며 두 개 중 한 개를 선택해서 사용해도 무방하다. 단 시험기관에서는 선택한 용어에 대한 정의를 기관 내에서 규정하여 의미를 명시하여야 한다.

19. 시험계는 시험물질의 비임상시험을 위해 사용되는 대상 생명체 또는 그 구성부분을 총칭한다. 즉 시험물질 또는 대조물질이 투여되는 동물, 식물과 미생물 등을 말하며 이들

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

20. “시험기초자료”란 시험의 관찰이나 과정을 기록한 시험기관의 기록이나 문서 또는 그 복사본을 말한다. 시험기초 자료에는 사진, 마이크로필름, 마이크로피시카피, 컴퓨터로 읽어서 이해 가능한 매체, 관찰결과의 구술, 자동기기로부터의 출력자료, 또는 실험종료일까지 정보를 확실하게 보관할 수 있다고 인정받고 있는 기타 자료저장 매체가 포함될 수 있다.

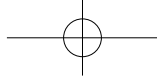


비임상시험관리기준(GLP) 해설



생명체의 일부분만을 시험에 사용할 때에도 시험계로 간주한다. 예를 들어 동물의 장기 등을 분리하여 이에 대한 시험물질의 영향을 보고자 할 때 이들 각종 장기는 시험계로 간주된다. 조직을 인위적으로 균질한 처리를 하여 얻은 특정 세포 분획, 예를 들어 미토콘드리아 분획, 소포체 분획 등만 시험에 사용할 때는 이들도 시험계로 간주한다. 이것은 식물이나 미생물 등의 경우도 동일하다. 실제로 대부분의 비임상시험에서는 동물이나 그 조직이 주로 시험계로 사용되며, 일부 비임상시험에서 미생물이나 그 구성 성분이 사용되고 있다. 이들 동물, 식물과 미생물 또는 그 장기 또는 분획 등이 시험물질 및 대조물질의 투여대상이 아니더라도, 시험물질 및 대조물질의 투여군과 비교할 목적으로 같은 시험내에서 사용될 경우에는 시험계로 간주하여 본 규정의 적용을 받는다.

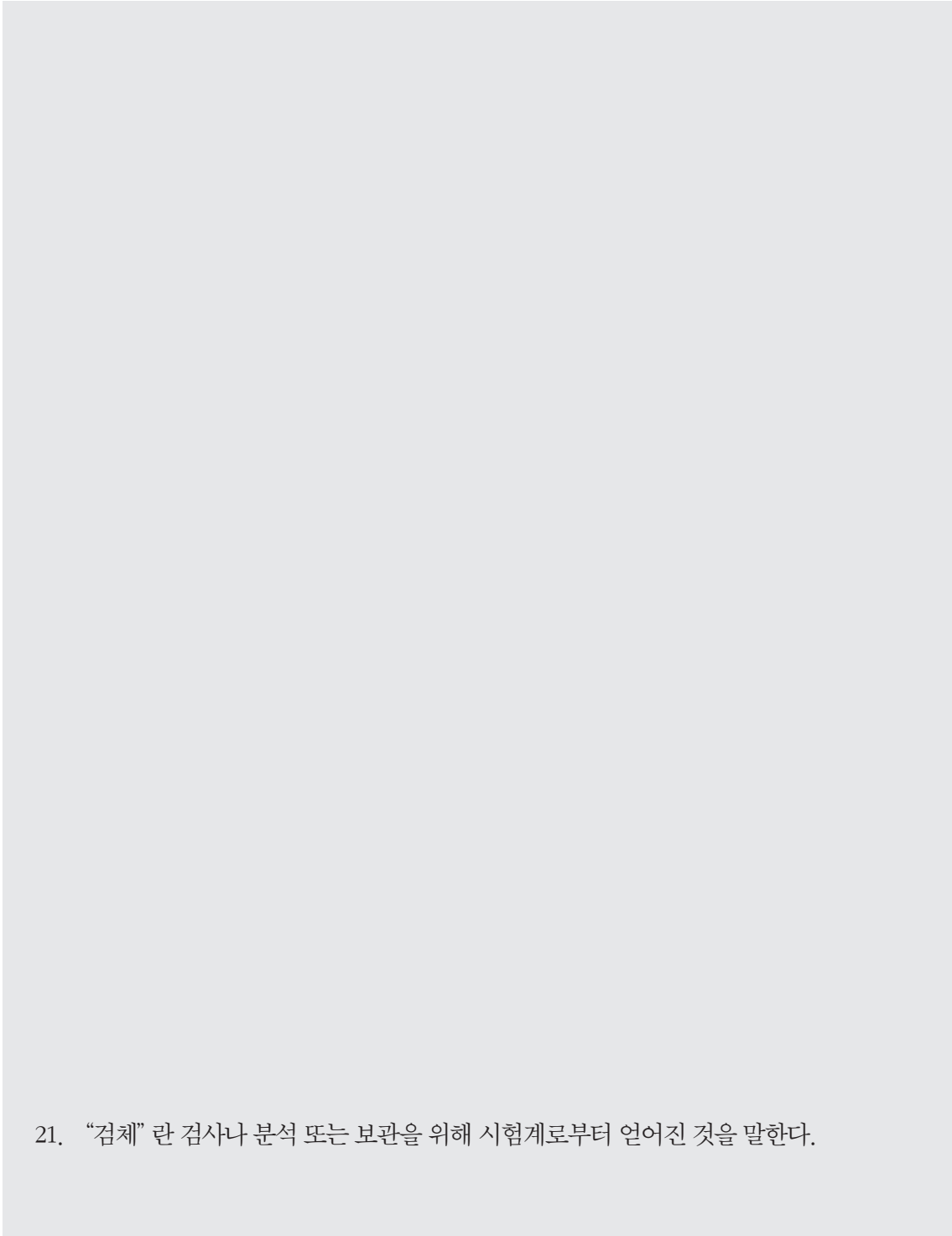
20. 시험기초자료는 비임상시험에서 최종보고서를 작성할 때 사용되거나 최종보고서의 결과에 대한 추적 및 재구성의 증거로서 사용될 수 있는 자료로, 시험과정 중의 모든 조작 또는 관찰의 최초단계에서 얻어진 자료이며 원칙적으로 계산, 보완 또는 첨삭이 가해지지 않은 시험결과 및 자료를 총칭한다. 이외에 시험수행의 과정에 관한 기록, 예를 들어 계산방법, 측정순서, 관찰사항의 기준에 대한 판단자료 등에 관한 기록 등도 시험기초자료로 간주된다. 시험의 직접적인 과정이나 결과에 관한 기록은 아닐지라도 시험수행에 사용된 기기 또는 시험수행 장소 등의 조건 및 환경 등에 관한 기록도 시험기초자료에 포함된다. 시험기초자료는 시험수행에 관한 특정 문제점 또는 시험 전반에 관해 사후 재검토를 실시할 때 비임상시험의 최종보고서 작성과정의 신뢰성 및 최종보고서 자체의 완전성을 판별하고 시험의 각 종류별 또는 단계별로 시험담당자의 작업처리과정 이 적절한 것이었는지 여부를 판별하는 근거가 되므로 모든 자료는 원래의 모습으로 읽



제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .



21. “검체”란 검사나 분석 또는 보관을 위해 시험계로부터 얻어진 것을 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



을 수 있는 형태로 보관하며 특별한 이유가 없는 한 소정의 양식을 미리 정하여 관찰, 기록, 계산 등을 일관되게 반복할 수 있도록 준비하는 것이 바람직하다.

시험기초자료를 작성함에 있어서 시험담당자가 손으로 기록하는 것이 종래의 방법이었으나 최근 들어 체중측정, 혈액검사, 뇨검사 등을 시행한 기계에서 측정 또는 검사치가 자동적으로 수치화되어 기록되는 기기 또는 컴퓨터 등을 통한 자료의 기록이 자동화되는 경우가 늘어나고 있다. 시험담당자가 손으로 기록한 자료의 경우에는 지우기 어려운 필기도구를 사용하여 최초단계부터 기록한 것을 시험기초자료로 간주한다. 손으로 기록된 자료를 컴퓨터에 입력시키기 위해서 입력표를 만들어서 사용한 경우에는 최초에 손으로 기록한 자료를 시험기초자료로 간주한다. 컴퓨터에 입력시킬 시험자료는 처음부터 컴퓨터 입력표에 해당하는 양식을 사용해서 관찰 기록하는 것이 보통이므로 이 경우에는 컴퓨터 입력표가 시험기초자료가 된다. 기기의 측정치가 컴퓨터 입력표의 양식으로 기록되어 나온 것을 이용하여 컴퓨터에 입력시키는 경우에는 기기의 측정치 기록표가 바로 시험기초자료가 된다. 만약 기기가 자동적인 과정으로 측정결과를 테이프 또는 디스크 등에 바로 기록하면서 동시에 프린트해 내는 경우에는 테이프와 디스크 또는 프린트된 기록 중 하나를 시험기초자료로 취급해도 무방하다. 단, 어느 쪽을 시험기초자료로 정의할지에 대해서는 표준작업지침서에 미리 명시해 놓는 것이 권장된다. 시험기초자료의 장기보관을 위하여 원래의 자료를 마이크로필름, 전자복사 등을 하는 경우에는 반드시 원래의 기록을 그대로 복사 또는 필름화된 것을 시험기초자료로 간주한다.

21. 검체는 비임상시험에서 시험계로부터 채취된 모든 물질을 총칭하며 혈액, 혈청, 대변,

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

22. “실험개시일”이란 최초의 시험특유 자료가 수집된 날을 말한다.
23. “실험종료일”이란 시험으로부터 자료가 직접 수집된 마지막 날을 말한다.
24. “시험개시일”이란 시험책임자가 시험계획서에 서명한 날을 말한다.
25. “시험종료일”이란 시험책임자가 최종보고서에 서명한 날을 말한다.
26. “시험물질”이란 시험의 대상이 된 물질을 말한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



소변, 각종 장기, 조직, 조직 분획 등이 이에 해당한다.

22. 실험개시일이라 함은, 해당 시험에서 체중측정, 검역을 위한 안검사, 시험물질의 특성 분석, 동물입수 등의 시험특유 자료가 최초로 수집된 날을 의미한다.

26. 시험물질이란 비임상시험에서 평가대상이 되는 물질 또는 대상 물질을 함유한 복합체 등을 총칭한다. 시험물질은 의약품, 의약외품, 화장품 등의 대부분을 구성하는 화학물질 또는 생물학적 물질인 경우가 보통이지만, 그 외에 이들 화학물질 또는 생물학적 물질의 제제화 과정에서 첨가된 물질, 보관용기 또는 제조공정에서 혼입될 수 있는 물질 및 체내대사물질 등도 시험물질이 될 수 있다. 다시 말하면, GLP의 적용대상이 되는 시험물질은 의약품, 의약외품, 화장품 등 평가대상이 되는 물질 자체뿐만 아니라, 각 물질의 투여 시에 필연적으로 또는 결과적으로 인체에 접촉 또는 흡수될 가능성이 있는 모든 물질이 해당된다. 시험물질은 비임상시험의 근본적인 대상물질이므로 시험물질 자체의 특성, 규격 등은 불변이어야 하며 전 시험기간 동안 동질성을 갖는 것을 사용하여야 한다. 따라서 취급과정에서 시험물질의 고유한 특성, 안정성, 순도, 농도 등이 예상외로 변화하는 것을 방지할 수 있는 모든 조치를 강구하여야 한다. 또한 이에 대한 표시,

제1장 총칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

27. “대조물질”이란 시험물질과 비교할 목적으로 시험에 사용되는 물질을 말한다.

28. “부형제”란 시험계에 용이하게 적용되도록 시험물질 또는 대조물질을 혼합, 분산, 용해시키는데 이용되는 물질을 말한다.

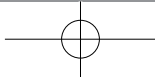
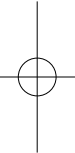
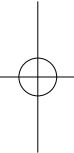
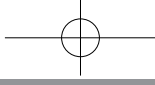


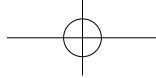
비임상시험관리기준(GLP) 해설



보관용기의 선택, 분배 및 혼합 등은 반드시 정해진 규격 또는 순서대로 시행하여야 한다. 시험물질에 대한 구체적인 사항은 '제24조 시험물질 및 대조물질의 관리'에 명시되어 있다.

27. 대조물질은 시험물질이 시험계에서 나타내는 작용을 객관적으로 판정하기 위하여 시험계에 시험물질과는 별도로 투여하는 물질을 총칭하며, 대조물질은 크게 양성대조물질과 음성대조물질의 두 가지로 나눌 수 있다. 양성대조물질은 투여 시에 시험계에서 독성작용을 나타내는 것으로 이미 알려진 물질을 시험계에 별도로 투여하고, 이때 유사한 독성이 시험물질에 의해 유발되는지 여부를 비교하여 알아보고자 할 때 사용되는 물질을 말한다. 대조물질은 시험물질의 작용을 비교 평가하기 위한 기준물질이므로 대조물질의 취급과정에서 고유한 특성, 안정성, 순도 및 농도 등이 예상외로 변하는 것을 방지할 수 있는 모든 조치를 강구하여야 하며 이에 대한 표시, 보관용기의 선택, 분배 및 혼합 등은 반드시 정해진 규격 또는 순서대로 시행하여야 한다. 대조물질에 대한 구체적인 사항은 '제24조 시험물질 및 대조물질의 관리'에 명시되어 있다.

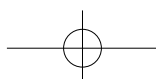




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가 등



제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가등

제4조(지정요건)

「약사법」 제34조의3 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제37조제1항에 따른 지정요건은 다음 각 호와 같다.

1. 인력현황은 다음의 각목에 적합하게 제시하여야 한다.

가. 조직도: 관련된 조직과 직원의 업무를 포함하여야 한다.

나. 인력현황자료: 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증업무담당자, 자료보관책임자 등 필요한 인력을 모두 포함하고, 시험 건수 등을 고려하여 적절한 인원 배치하여야 한다.

다. 자격과 경력을 증명하는 서류: 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증업무담당자의 경력을 증빙하는 자료와 비임상시험을 적정하게 관리·실시하기 위해 필요한 교육·훈련기록을 포함하여야 한다.

2. 장비, 기구 및 시설의 현황(평면도 포함)

가. 장비, 기구에 관한 자료: 신청분야별로 해당 비임상시험의 실시에는 필요한 장비, 기구를 포함하고, 예상되는 시험 건수 등을 고려하여 적절한 수량을 확보하여야 한다.

나. 시설 현황: 다음 각 호와 관련한 모든 사항이 포함된 자료

- 1) 시설의 배치, 구조 및 면적
- 2) 시험생물의 사육 및 유지시설



제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가 등

제4조(지정요건)

1. 비임상시험실시기관 지정신청시 관련된 조직과 직원의 업무를 포함하는 조직도를 제출해야 한다. 인력현황자료에는 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증업무 담당자, 자료보관책임자 역할을 수행하는 인력이 모두 포함되어야 한다. 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증업무 담당자의 경력을 증빙하는 자료와 교육·훈련기록을 제출시 GLP 관련사항을 표시하여야 한다.

나. 시설 현황에는 다음과 같은 이동 경로를 포함하는 것을 권장한다.

- 동물(검체)의 반입에서 반출(해부실을 포함) 되기까지의 동선
- 동물용 사료·기기 등의 반입·반출 경로

제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

- 3) 시험생물용품공급시설
- 4) 시험물질 및 대조물질의 취급시설
- 5) 시험작업구역
- 6) 자료보관시설
- 7) 관리용 시설
- 8) 폐기물취급시설

다. 평면도: 신청분야별로 해당 비임상시험의 실시에 필요한 공간과 제2호의 장비, 기구 및 나목의 시설이 표시되고, 예상되는 시험 건수 등을 고려하여 충분한 공간이 있어야 한다.

3. GLP에 적합하게 비임상시험을 수행하였음을 증명하는 다음 각 목의 자료 또는 서류

가. 운영현황내역서

- 1) 운영책임자 및 시험책임자의 준수사항
- 2) 신뢰성보증업무담당자의 구성, 운영 및 활동
- 3) 시험생물의 사육관리사항
- 4) 기록 등 자료의 보관관리상태
- 5) 기타 시설 및 운영 관련 추진계획



비임상시험관리기준(GLP) 해설



- 사육실에서 폐기물의 반출 경로
- 사육실에서 사람의 입퇴실 경로
- 시험물질 및 대조물질의 이동 경로
- 폐기물(배수를 포함)의 흐름도

공조와 관련된 다음과 같은 자료도 포함하는 것이 바람직하다.

- 시설의 공조 개요
- 배리어 시스템내 기류의 방향

분석시험의 경우에는 분석장비 등에 대한 밸리데이션 보고서(Validation Report)도 제출하여야 한다.

다. 평면도 제출시 GLP 구역을 구체적으로 표시하여 제출해야 한다.

제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

나. 시험분야별로 시험항목에 대하여 GLP에 적합하게 작성된 시험계획서와 최종보고서가 있어야 한다.

제5조(지정신청 평가)

- ① 식품의약품안전처장은 시험기관의 운영체계, 건물의 설계, 평가와 관련된 시설, 조직과 인원, 시험성적서, 개인기록 등 시험기관의 평가에 필요한 서류심사를 할 수 있다.
- ② 식품의약품안전처장은 제4조에 따른 지정요건의 서류검토가 적합한 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제37조제4항에 따라 지정요건 및 평가자료의 타당성을 확인하기 위하여 현지실태조사를 할 수 있다.

제6조(지정변경 신청대상 및 평가)

- ① 비임상시험실시기관으로 지정받은 사항 중 지정변경 대상은 다음 각 호와 같다.
 1. 지정된 비임상시험실시기관의 명칭·소재지 또는 대표자·운영책임자의 변경
 2. 지정 받은 시험의 범위
- ② 식품의약품안전처장은 지정변경신청을 받은 경우에는 시험분야 지정변경신청 평가 등 필요한 경우 신규지정절차를 준용한다.

제7조(신뢰성 평가자료 등)

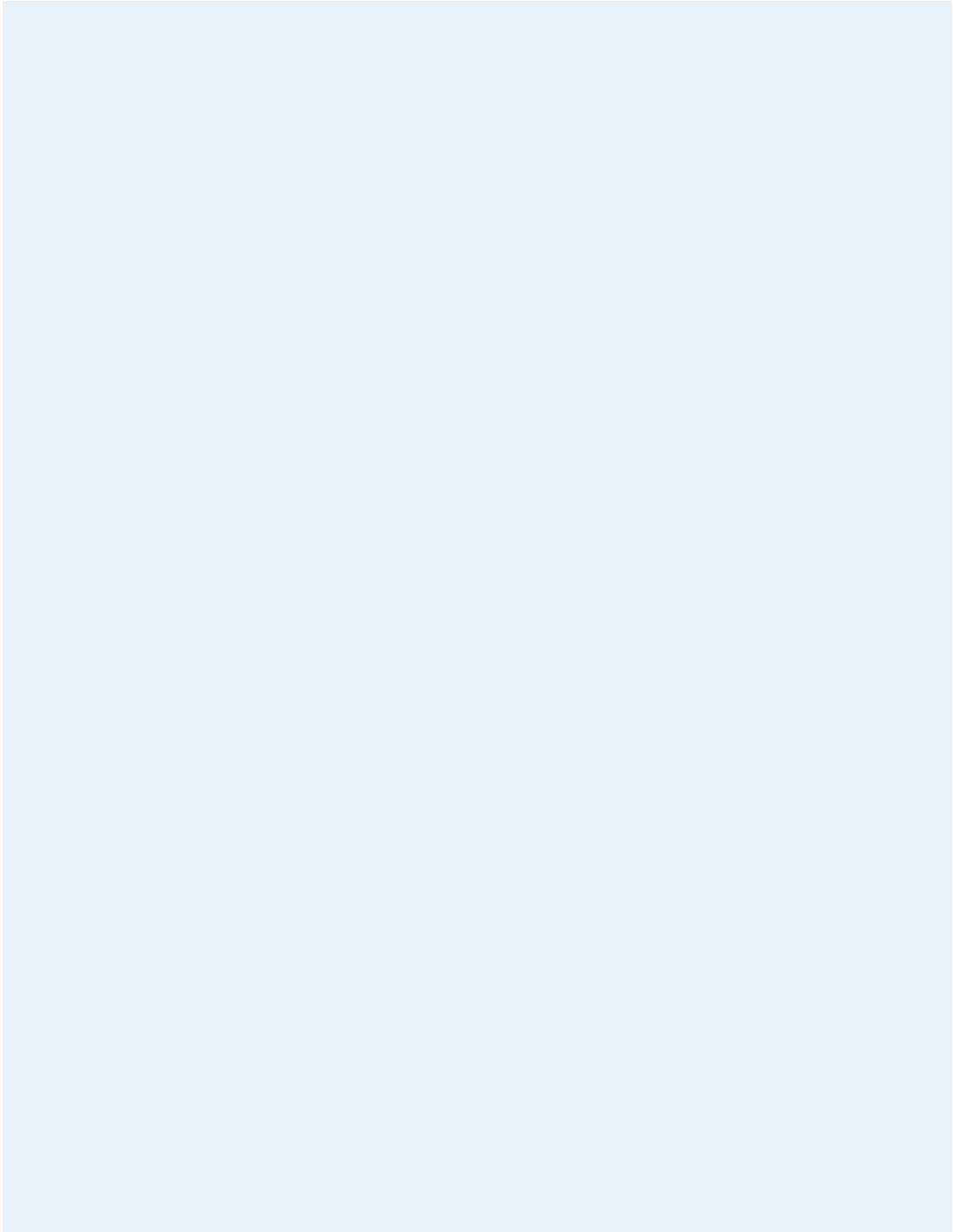
- ① 식품의약품안전처장은 원료물질이나 제제의 물리적, 화학적, 독성학적, 약리학적, 생태독성학적 성질에 관련된 시험자료의 신뢰성을 평가하기 위해 관련 자료를 시험기관장에



비임상시험관리기준(GLP) 해설



제22장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가
등 내용 용역평가



제2장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가등

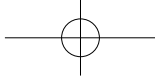


비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

게 요구할 수 있다

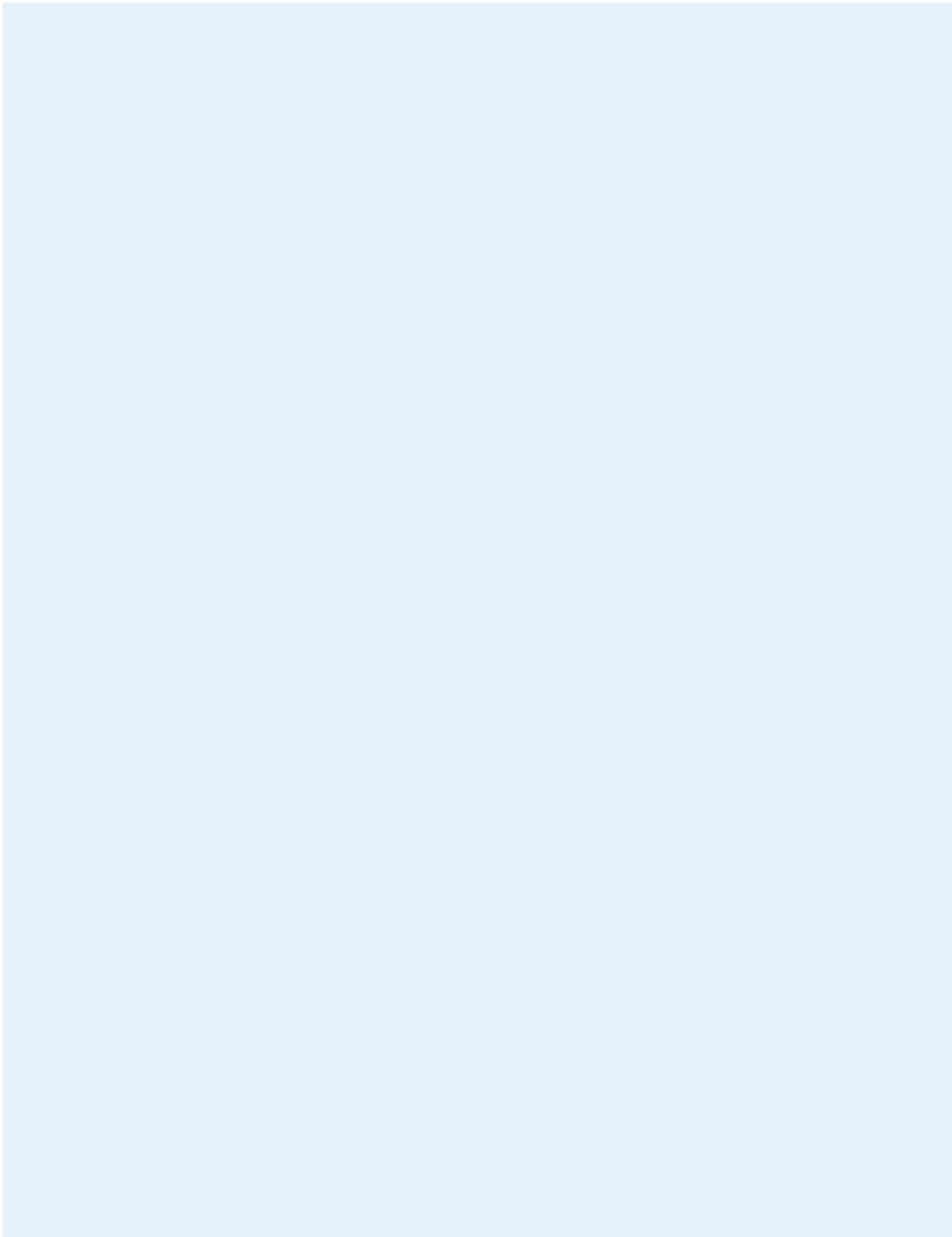
② 운영책임자는 조사관이 비임상시험실시기관의 조직과 인원에 대한 주요 정보를 파악할 수 있도록 다음과 각 호와 관련한 문서를 준비해야 한다.

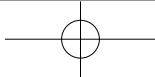
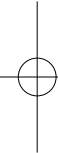
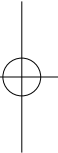
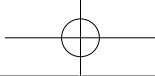
1. 비임상시험실시기관의 전반적 운영계획과 관련한 서류
2. 시설운영관리와 조직표
3. 비임상시험실시기관의 대상이 되는 시험에 참여하는 직원의 개인기록
4. 현재 진행 중이거나 완성된 시험의 목록 (시험유형, 시험의 개시 및 종료일, 시험 방법, 시험에 사용하는 물질의 적용방법, 시험책임자의 성명 등의 정보와 함께 문서화)
5. 직원의 건강관리 기록
6. 직원의 업무범위, 직원 교육프로그램, 기록표
7. 비임상시험실시기관이 보유하고 있는 표준작업지침서 목록
8. 비임상시험실시기관의 대상이 되는 표준작업지침서
9. 비임상시험실시기관의 대상이 되는 시험의 시험책임자와 시험의뢰자 명단

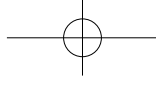


 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** 

제22장 비임상시험실시기관 지정요건 및 지정신청 평가
등 내용 용역평가



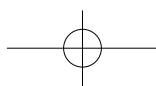




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제3장 비임상시험 관리 등



제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

제3장 비임상시험 관리 등

제1절 조직의 구성 등

제8조(조직의 구성 등)

- ① 비임상시험실시기관의 비임상시험 수행 및 관리, 신뢰성보증을 위하여 필요한 부서를 두고 적정한 인원을 확보하여야 한다.
- ② 인적자원은 다음의 각 호에 적합하게 구성·운영하여야 한다.
 1. 조직도에는 비임상시험과 관련된 조직과 직원의 업무를 포함하여야 한다.
 2. 인력현황자료에는 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증업무담당자, 자료보관책임자 등 필요한 인력을 모두 포함하고, 시험 건수 등을 고려하여 적절한 인원 배치하여야 한다.
 3. 자격과 경력을 증명하는 서류에는 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자, 신뢰성보증 업무담당자의 경력 증빙자료를 확보하여야 한다.

제9조(교육훈련 등)

- ① 교육책임자 또는 담당자를 지정하고 교육·훈련의 내용 및 평가가 포함된 교육·훈련 규정을 작성하여야 하되, 필요한 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.
- ② 직원에 대한 교육·훈련은 연간계획을 수립하여 실시하며, 직원이 맡은 업무를 효과적으로 수행할 수 있도록 실험의 실시, 신뢰성보증업무 및 그 밖에 필요한 사항에 대하여



제3장 비임상시험 관리 등

제1절 조직의 구성 등

제9조(교육·훈련 등)

교육책임자 또는 담당자는 반드시 지정되어야 하며 대부분 공통적인 사항은 신뢰성보증 업무 부서(인원)가 담당한다. 교육담당자는 시험분야별 시험책임자가 수행할 수 있다. 교육·훈련 규정은 비임상시험실시기관에 구비된 표준작업지침서로 대신할 수 있다. 자체적으로 교육·훈련이 어려운 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.

시험기관에는 교육·훈련에 대한 표준작업지침서가 구비되어 있어야 한다. 교육결과의 평

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

실시하여야 한다.

- ③ 교육 후에는 교육결과를 평가하고, 필요하면 재교육을 하여야 한다.

제2절 조직의 인력과 책임

제10조(운영책임자의 책임)

- ① 운영책임자는 비임상시험실시기관 내에서 비임상시험관리기준을 적용하여 시험하고 있는지를 확인하여야 한다.
- ② 운영책임자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다.
1. GLP에서 규정된 운영의 역할을 수행하는 비임상시험실시기관내 개인을 확인할 수 있는 확인서가 있는지를 확인한다.
 2. 시험수행을 위하여 충분한 수의 유능한 담당자 및 적절한 시설, 장치 및 실험용 기자재를 확보할 수 있도록 조치한다.
 3. 각각의 시험을 담당하는 자의 자격, 훈련, 경험, 업무의 분담에 대한 기록의 유지관리를 확인한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

가에 대한 내부적인 규정도 갖추고 있어야 한다.

교육, 훈련 등에는 신입교육, OJT(On the Job Training)교육, 사내교육, 사외교육 및 학회 등이 있다. 신입교육으로 GLP의 기본내용, 고시, 각종 시험법, 가이드라인 등에 대하여 교육시킨다. 동시에 조직전반 및 부서마다의 업무에 필요한 표준작업지침서에 대한 교육도 수행한다. 교육은 신입에 대해서 뿐만 아니라 운영책임자, 시험책임자, 시험담당자 및 신뢰성 보증부서에 대해서도 각각의 시험에 관계하는 직무에 대한 교육을 해야 한다.

제2절 조직의 인력과 책임**제10조(운영책임자의 책임)**

운영책임자는 반드시 비임상시험실시기관내에 소속되어야 한다. 운영책임자는 시험기관이 비임상시험을 수행하는데 적절하면서도 가장 효율적인 방식으로 운영될 수 있도록 하기 위해 필요한 관리와 운영상의 총괄적인 임무수행을 할 수 있어야 한다. 따라서 시험의 진행과정에 대한 운영체계와 시험 수행 과정에 대한 확인체계를 확립해야 하며 기타 인적·물적 자원의 공급·관리, 특히 컴퓨터 시스템의 검증·조작 등에 대해서도 충분한 대책을 세우고 확인하여야 한다. 또한, 시험일정총괄표를 활용하여 시험책임자 및 주임시험자가 적절하게 수행할 수 있는 분량의 시험을 할당해야 하며, 이에 걸맞는 시험담당자의 인력 확보 및 지속적 훈련 등을 통한 경험 축적을 강구하여야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

4. 담당자별로 실시해야 하는 업무를 명확히 이해하고 있도록 조치하고 필요시 이들의 업무와 관련된 훈련을 실시한다.
5. 기술적으로 타당한 표준작업지침서가 작성되고 준수되고 있는지 확인하고, 모든 표준작업지침서의 제정, 개정, 수정 및 폐기를 승인한다.
6. 신뢰성보증 업무의 수행여부를 확인하고 신뢰성보증 업무가 GLP에 따라 실시되고 있는지를 확인한다.

7. 시험의 실시 전에 적절한 자격, 훈련, 경험을 갖춘 개인이 시험책임자로서 시험별로 임명되고 있는지를 확인하며, 시험책임자를 교체할 경우에 비임상시험실시기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

8. 주임시험자를 지명할 경우에 자격과 경험이 충분한 사람을 임명하여야 하며, 주임시험자의 변경은 비임상시험실시기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.
9. 시험책임자에 의해 시험계획서가 승인되는지를 확인한다.
10. 시험책임자가 승인한 시험계획서를 신뢰성보증 업무 담당자가 이용할 수 있는지 여부를 확인한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

6. 운영책임자는 신뢰성보증업무 담당자와 신뢰성보증업무가 존재하는지를 확인하고, 신뢰성보증업무가 GLP 규정에 따라 수행되고 있는지를 보증해야 한다. 또한, 운영책임자는 시험책임자가 신뢰성보증업무 담당자에게 시험계획서를 활용할 수 있도록 조치하였는지를 확인해야 한다. 운영책임자는 신뢰성보증업무 수행의 독립성을 손상시켜서는 안 된다.

7. 시험책임자의 자격 요건은 다음과 같다.

- GLP 경력 및 관련 분야의 과학적인 경험
- 표준작업지침서와 시험기관 절차에 대한 적절한 지식
- 시험책임자의 모든 업무에 대한 훈련 (예: 최종보고서의 작성 등)
- GLP에 대한 완전한 이해

시험책임자는 고등교육을 받은 사람보다는 풍부한 경험을 가진 사람이 우선시 되어야 하며, 뛰어난 기술적인 배경뿐만이 아니라 각각의 구성원과의 커뮤니케이션이나 문제 해결능력이라는 관리조정기술도 뛰어난 인물이 요구된다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

11. 모든 표준작업지침서의 이력을 유지토록 하여야 한다.
 12. 자료보관시설의 관리를 위해 자료보관책임자가 정해져 있는지를 확인한다.
 13. 시험일정총괄표가 작성되고 유지되는지를 확인한다.
 14. 비임상시험실시기관에 공급된 물품이 시험용도에 적절한지를 확인한다.
 15. 여러 장소에서 행해지는 시험의 경우에 시험책임자, 주임시험자, 신뢰성보증 업무담당자 및 시험담당자 사이에 명확한 의사전달 수단이 있는지를 확인한다.
 16. 시험물질과 대조물질의 적절한 특성이 유지되고 있는지를 확인한다.
 17. 컴퓨터시스템이 사용목적에 적합하며, GLP와 조화롭게 검증, 조작, 유지되고 있는지를 확인하기 위한 절차를 마련한다.
- ③ 다지점시험 운영책임자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

11. 표준작업지침서의 이력이란 원본과 개정이력을 의미한다.

③ “다지점시험 운영책임자”란 다지점시험을 실시하는 경우에 시험기관의 운영책임자를 말한다. 주임시험자의 지명과 관련하여 운영책임자에 의한 시험기관 및 시험장소 관리 상태에 따라 다음의 3가지 경우를 고려할 수 있다.

- 1) 운영책임자가 시험장소를 직접 관리·운영하는 경우
- 2) 운영책임자가 시험장소를 직접 관리·운영하고, 시험책임자도 시험장소에서 수행되는 시험의 일부를 직접 관리·감독하는 경우
- 3) 운영책임자가 시험장소를 직접 관리·운영하지 않고, 시험책임자도 시험 장소에서 수행되는 시험의 일부를 직접 관리·감독하지 않는 경우

1)의 경우는 다지점 시험장소의 운영책임자가 별도로 지정되지 않는 경우로 시험기관의 운영책임자가 다지점 시험장소의 운영책임자 업무를 겸할 수 있다. 2)의 경우는 다지점 시험장소의 운영책임자와 주임시험자가 별도로 지정되지 않는 경우로 시험기관의 운영책임자와 시험책임자가 그 업무를 겸할 수 있다. 따라서 1)과 2)의 경우, 다

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

1. 시험장소 결정시 원활한 의사소통 가능여부, 신뢰성보증 업무의 적절성, 장비와 전문 기술의 적정성 등을 고려하여 선택한다.
2. 전체시험의 신뢰성보증을 대한 총괄책임을 가지는 주 신뢰성보증부서를 지정한다.
3. 모든 다지점시험장소의 신뢰성보증부서에 주 신뢰성보증부서의 소재 및 연락처를 알린다.
4. GLP 준수에 대한 평가체계가 없는 국가의 시험기관을 이용할 필요가 있는 경우에는 시험기관의 선택사유를 상세히 문서화 한다.
5. 운영책임자는 시험장소의 운영책임자에게 시험장소가 위치하고 있는 해당국가의 평가기관에 의해 조사를 받을 수 있다는 사실과 평가기관이 없는 국가의 시험장소는 시험결과가 제출될 국가의 평가기관에 의해 조사를 받을 수 있음을 알린다.

④ 다지점시험에서 시험장소의 운영책임자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험수행에 적합한 장소를 준비하고 숙련된 주임시험자를 선택한다.
2. 주임시험자를 교체할 필요성이 있으면 시험의뢰자, 시험책임자, 필요한 경우 운영책임자와 협의 하에 새로운 주임시험자를 지정하고, 세부사항은 시험책임자에게 적절한 시기에 알려 시험계획서가 수정될 수 있도록 하며, 새로 지정된 주임시험자는 교체시점까지 수행된 시험에 대하여 GLP 준수상태를 평가한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

지점 시험장소 운영책임자를 특별히 정하기 위한 절차를 생략할 수 있고, 1)의 경우는 시험장소 운영책임자에 의해 주임시험자가 지명되는 것을 확인하는 절차도 생략할 수 있다. 2)의 경우에는 주임시험자를 지명하기 위한 절차를 생략할 수 있다. 3)의 경우는 시험기관의 운영책임자가 시험장소 운영책임자의 주임시험자 지명확인을 시험 계획서의 승인 시에 같이 확인해도 좋다.

1. 다지점시험의 경우 운영책임자는 시험책임자, 주임시험자, 신뢰성보증체계 및 시험담당자 사이에 명확한 의사전달 수단이 있는지를 확인해야 한다.

5. 다지점 시험장소는 시험장소가 위치한 해당국가의 평가기관에 의해 조사를 받을 수 있다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제11조(시험책임자의 책임)

- ① 시험책임자의 책임은 시험관리자로서 그 시험의 전반적인 실시와 최종보고서에 대하여 책임을 진다.
- ② 시험책임자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다.
1. 시험계획서 및 그 변경서를 승인한다.
 2. 시험계획서와 변경서의 사본을 신뢰정보증업무담당자가 보유할 수 있도록 확인하고, 시험수행 중 필요시 신뢰정보증업무담당자와 효과적으로 의사소통을 하여야 한다.
 3. 시험계획서와 그 변경서 및 표준작업지침서를 시험담당자가 이용할 수 있도록 유지되는지를 확인한다.
 4. 여러 기관에서 실시되는 시험의 경우에 시험계획서와 최종보고서에 주임시험자의 역할, 시험을 실시하는 시험장소 및 비임상시험실시기관 등이 명시되어 있는지를 확인한다.
 5. 시험계획서에서 규정된 절차가 준수되고 있는지를 확인하고, 또한 시험계획서로부터의 일탈이 시험의 통합과 신뢰성에 미치는 영향을 평가하고 기록하며, 필요시 적절한 수정 또는 개정작업을 수행하고, 실시 중에 표준작업지침서로부터의 일탈여부를 인지해야 한다.
 6. 모든 시험의 기초자료가 문서화되어 기록되고 있는지를 확인한다.
 7. 시험에 이용된 컴퓨터시스템의 유효성 여부를 확인한다.
 8. 자료의 정당성에 대한 책임을 가지며, 시험이 GLP에 따라 수행되었음을 확인하기 위하여

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제11조(시험책임자의 책임)**

- ① 시험책임자는 시험기관에서 수행되는 시험에 관해 시험계획, 시험수행과정의 기술적인 문제, 시험자료의 확인 및 관리, 시험결과의 분석 및 해석, 시험수행 전반 및 각 부분별 기록, 보고 및 자료의 보관관리 등 시험의 실질적인 수행자이며 책임자이므로 시험전반에 관한 모든 사항을 파악하고 시험이 본 규정에 맞도록 수행되는지 여부를 현장 확인 등을 통하여 총괄적으로 통제하여야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

최종보고서에 서명과 날짜를 기입한다.

9. 시험이 종료된 후에 시험계획서, 최종보고서, 시험의 기초자료, 검체 및 시험과 관련된 자료가 자료보관실로 이관되고 있는지를 확인한다.

③ 다지점시험 시험책임자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험책임자는 선정된 시험장소가 적절한 곳인지 확인하여야 하며 이를 위해서 시험장소를 방문하거나, 시험장소의 담당자와 회의를 실시 할 수 있다.
2. 시험책임자가 다지점시험장소에서 수행되는 시험을 주임시험자의 지정 없이 시험책임자 스스로 관리할 수 있다고 생각하는 경우에는 이를 운영책임자와 상의하여야 하며, 운영책임자는 이에 대한 적절한 신뢰성보증 점검절차를 마련하고, 이러한 절차는 시험장소의 신뢰성보증부서 또는 주 신뢰성보증부서에 의해 수행될 수 있다.
3. 시험책임자는 주임시험자의 책무부여를 포함하여 시험계획서를 승인하고, 다지점시험장소에서 수행되는 시험관련, 시험계획서의 변경을 승인하고 일탈을 인지하여야 하며, 시험책임자는 모든 관련 직원이 시험의 요구사항을 잘 알도록 해야 하고, 시험계획서와 그 변경계획서를 이용하고 있는지 확인해야 한다.
4. 시험책임자는 각각의 주임시험자와 적절한 의사소통수단을 마련하고 유지하여야 하고, 시험관련 내용을 전달하는데 있어 적절한 통신수단을 명확하게 하며, 시험책임자는 통역이 필요한 등 불가피한 곳을 제외하고는 각 주임시험자에게 직접 연락한다.
5. 시험책임자는 시험수행 동안 주임시험자와의 연락을 용이하게 하여야 하며, 시험책임자는 두 장소 이상에서 수행되는 시험에 대하여 시험시점을 조절할 뿐만 아니라 검체, 표본 및 자료의 이동을 용이하도록 해야 하고, 주임시험자가 보관절차의 과정을 이해

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

③ 시험책임자는 시험장소에서 실시되는 업무에 대해서 최종적인 책임을 가지고 있기 때문에 시험장소에서 발생한 예측 못한 사건 및 그 외의 문제점을 모두 파악할 필요가 있다. 따라서 시험책임자는 시험장소의 신뢰성보증업무 담당자에 의한 시험장소 업무의 조사 결과에 대해서도 모두 파악하고, 그 조사결과에 대해 주임시험자 또는 시험장소 신뢰성보증업무 담당자와 주고받은 내용을 기록해야 한다.

시험책임자와 주임시험자의 책임분담은 시험기관의 운영책임자와 시험장소의 운영책임자 간 책임분담과는 달리 중복하는 부분이 존재한다. 즉, 시험장소에서 실시된 업무는 주임시험자가 책임을 가지지만 최종 책임은 시험책임자에게 있다. 시험책임자는 시험 실시에 관한 전체적인 총괄업무로써 시험계획서의 작성·변경 및 최종보고서의 작성·정정 업무 책임을 주임시험자에게 위임할 수는 없다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

하고 있는지를 확인한다.

6. 시험책임자는 필요한 경우에는 시험장소의 신뢰성보증 점검사항에 대하여 주임시험자와 연락을 취하여야 하며, 이 점검사항과 관련하여 시험책임자와 주임시험자 또는 다지점시험장소의 신뢰성보증부서 사이의 모든 의사소통 내용은 상세히 문서화 한다.
7. 시험책임자는 최종보고서에 주임시험자가 담당한 모든 부분이 포함되어 있는지 확인하여야 하며, 최종보고서가 신뢰성보증부서에 제출되었음을 확인하고 최종보고서에 서명 날인함으로써 시험자료의 신뢰성 및 GLP에 따라 수행되었음을 확인하며, 이것은 주임시험자에 의해 작성된 확인서에 일부 근거할 수 있다.
8. 시험책임자는 주임시험자가 임명되지 않은 장소에서는 시험담당자와 직접 연락을 취하여야 하며, 시험계획서에서 이 담당자를 확인할 수 있어야 한다.

제12조(주임시험자의 책임)

- ① 주임시험자는 위임받은 각 시험 단계가 GLP에 따라 실시되고 있는지를 확인하여야 한다.
- ② 다지점시험 주임시험자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.
 1. 위임된 단위시험에 대해서는 시험책임자를 대신하며, 그 시험이 GLP를 준수하고 있음을 확인할 책임이 있으며, 주임시험자와 시험책임자는 상호 협조적인 관계를 유지하여야 한다.
 2. 시험계획서 및 GLP에 따라 위임된 단위시험을 수행한다는 합의사항을 문서화 하여야 하며, 이는 시험계획서에 서명하는 것으로 같음할 수 있다.
 3. 시험계획서 및 표준작업지침서에서의 일탈 부분은 시험장소에서 문서화하여 주임시

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제12조(주임시험자의 책임)**

시험책임자의 역할을 일부 위임받은 주임시험자는 해당 시험 단계의 시험계획서 및 관계된 표준작업지침서 그리고 GLP에 따라 잘 진행되는지를 철저히 확인해야 한다. 시험계획서의 초안에 관해서 주임시험자는 시험책임자와 함께 공동으로 협력한다.

주임시험자는 시험담당자에게 적절하게 임무를 주어야 하고 이러한 지시사항은 문서화하며 시험계획과 관계된 표준작업지침서의 사본은 필수 인원들이 자유롭게 접근할 수 있는지를 확인해야 한다. 시험계의 예상되지 않은 자료를 포함한 모든 시험기초자료가 정확하게 기록되는지 확인한다. 시험 진행 중 시험계획서와 표준작업지침서로부터 이탈이 생긴다면 반드시 기록해야 하며 올바른 조치가 즉각 이루어져야 한다. 이 사항들은 시험기초자료에 기록되어야 할 뿐만 아니라, 시험책임자에게도 이러한 사실을 알려야 한다. 그러나

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

험자가 이를 승인하고, 시기적절한 방식으로 시험책임자에게 보고하여 확인을 받도록 한다.

4. 최종보고서가 작성될 수 있도록 주임시험자의 담당부분을 시험책임자에게 제공하여야 하며, 이 경우에는 주임시험자가 책임지고 있는 시험이 GLP에 적합하게 수행되었다는 것을 확인하는 문서도 포함되어야 한다.
5. 모든 자료와 검체가 시험책임자에게 전달되고 시험계획서에 기술된 대로 보관되었는지를 확인하여야 하며, 자료와 검체가 시험책임자에게 전달되지 않는 경우에는 주임시험자는 보관시점, 보관장소를 시험책임자에게 알려야 하고, 주임시험자는 시험수행 중에 어떠한 자료와 검체라도 시험책임자의 사전 허가문서 없이는 폐기할 수 없다.

제13조(시험담당자의 책임)

① 시험담당자의 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험의 실시에 관련된 모든 시험담당자는 시험에 관련된 해당 GLP 조항을 숙지하고 있어야 한다.
2. 시험담당자는 시험에 관련하여 적용할 수 있는 시험계획서와 적절한 표준작업지침서에 접근 할 수 있으며, 시험담당자는 이러한 문서에서 명시한 내용을 따라야 할 책무가 있고, 이러한 지시에 대한 이탈은 문서상으로 기록해야하며 시험책임자 또는 필요한 경우 주임시험자에게 직접 연락되어야 한다.
3. 모든 시험담당자는 시험기초자료를 GLP에 따라 신속하고 정확하게 기록해야 할 책임이 있으며, 그 시험데이터의 신뢰성에 책임을 진다.
4. 시험담당자는 자신에 대한 위해성을 최소화하고 시험의 통합성을 확보하기 위하여 개



비임상시험관리기준(GLP) 해설



시험계획서의 변경은 시험책임자에 의해 반드시 사전에 서면으로 승인이 이루어져야 한다.

주임시험자는 모든 관련된 시험기초자료나 기록들은 시험계획서의 내용대로 적절한 방법을 통해 시험책임자에게 전달 및 유지되는지 확인한다. 관련된 시험 단계에서 생산된 모든 검체는 취급과 저장 시에 파손 또는 혼입되지 않도록 적절한 방법으로 신속히 처리되는지 확인한다. 보고서에 모든 행해진 시험방법과 모든 얻어진 결과가 제공되는지, 그리고 위임 받은 시험 단계가 GLP에 따라서 실행되는지 확인한다. 또한 시험에 관계된 주임시험자가 작성한 시험 단계의 보고서가 있다면, 이 보고서에는 시험책임자가 전체 최종보고서를 쓸 수 있도록 충분한 정보가 포함되고 그것이 시험책임자에게 전달되어야 한다.

제13조(시험담당자의 책임)

비임상시험은 본 규정에서 정하는 조건에 맞는 범위내에서 시험계획서 및 표준작업지침서에 따라 실시되어야만 시험결과의 신뢰성 및 완전성을 확보할 수 있으므로, 시험수행과정은 일관성 있고 반복이 가능한 방법과 순서로 진행되어야 하며 개인 오차를 최소화시켜 시험결과에 인위적인 영향이 미치는 것을 줄여야 한다. 이러한 이유로 시험담당자의 업무는 각 분야별로 정확히 구분되어야 하며, 각 시험담당자의 업무분장을 문서로 작성해 두어야 한다.

시험담당자는 각자에게 분담된 업무를 충분히 파악하고 수행할 수 있는 능력을 지녀야 한다. 시험담당자로서 필요한 자격, 훈련 및 직무경험 요건은 시험의 종류, 범위 등에 따라 다르기 때문에 일률적으로 그 기준을 정하기는 어려우나, 최소한 각 시험담당자는 본인의 업무를 이해하고 정해진 시험계획서에 따라 시험을 무리없이 수행할 수 있는 인력 중에서 지

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

인의 건강유지에 주의해야 한다.

② 다지점시험 시험담당자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험수행에 관련된 모든 전문가 및 기술자는 업무분장이 되어 있어야 하며, 시험 수행 능력을 뒷받침할 교육훈련, 자격 및 경험에 대한 기록이 요구되고, 시험담당자들이 다른 비임상시험실시기관에서 승인된 표준작업지침서에 따라 시험을 수행하는 경우에는 부가적인 교육기록 작성한다.
2. 어떤 시험장소에서 임시로 고용된 사람이 시험자료를 생성 또는 기록하거나 시험수행과 관련된 활동을 하는 경우에는 그들의 자격, 교육훈련 및 경험에 대한 기록을 유지하여야 하며, 이들 중에 자격을 좀 더 갖춘 직원의 감독 하에 사육관리와 같은 일상적인 작업을 수행하는 자의 경우에는 개인기록을 유지할 필요는 없다.

제3절 신뢰성 보증

제14조(신뢰성보증 업무 등)

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

정되어야 할 것이다.

제3절 신뢰성 보증**제14조(신뢰성보증 업무 등)**

시험기관에는 시험이 GLP규정에 맞게 수행됨을 보증하기 위한 문서화된 신뢰성보증업무가 있어야 한다. 신뢰성보증업무는 “시험기관의 운영이 GLP규정을 준수하는지를 보증하기 위한 체계로, 시험의 수행과는 독립적으로 이루어지며 이와 관련된 업무를 수행하는 인원을 포함한다.” 로 정의되어 있다.

신뢰성보증을 책임지는 사람은 여러 단계의 관리자들, 특히 시험기관의 최고관리자와 직접 접촉할 수 있어야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

① 비임상시험실시기관 장은 GLP에 따라 시험을 실시했다는 것을 증명하기 위하여 문서화된 신뢰성보증업무를 수행하여야 한다.

② 신뢰성보증업무는 그 시험의 절차에 익숙한 사람 중 운영책임자에 의해 임명된 개인 또는 복수의 사람이 수행하며 관리에 대한 직접 책임을 진다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

신뢰성보증업무 담당자는 임무를 완수하기 위해 필요한 훈련, 전문성, 경험이 있어야 한다. 또한 시험기관에서 수행하는 시험절차, 표준시험, 시험계 등에 익숙해야 한다.

신뢰성보증업무를 시작하는 담당자는 점검해야 할 일에 대한 기본적인 개념을 이해할 수 있는 능력을 갖추어야 한다. 또한 GLP규정에 대해 철저히 이해하고 있어야 한다. 만약 특정 분야의 전문지식이 없거나 제3자의 의견이 필요할 때는 전문가의 도움을 받아 신뢰성보증업무를 수행할 것을 권장한다.

신뢰성보증업무 담당자의 훈련을 문서화하며, 개개인의 능력도 평가해야 한다. 이러한 기록은 최신 자료로 유지, 보관한다.

① 신뢰성보증업무 부서(인원)는 시험기관내에서 실시되고 있는 모든 비임상시험의 자료 및 결과의 신뢰성 확보를 위하여 시험의 진행 과정 및 제반 조건들이 GLP 준수하에 원래의 계획이나 의도대로 수행되고 있는지 점검, 확인하고 판단하는 업무를 담당한다. 이는 시험의 과학적인 면에 관해서는 간섭하지 않고, 단지 해당 시험이 시험계획서 및 표준작업지침서에 따라 진행되고 그 시설 등이 규정에 맞게 적절히 관리되고 있는지를 점검하는 것이다. 또한 이러한 신뢰성보증업무 부서의 점검업무는 시험의 시작에서부터 자료 이관까지 비임상시험의 전 과정에 걸쳐 수반된다고 볼 수 있다.

② 신뢰성보증업무는 시험의 수행과 직접적인 연관이 없는 객관적인 입장에서 수행한다. 시험계획서와 표준작업지침서 및 이에 따라 수행된 비임상시험의 전반적인 사항과 최종 보고서 등을 점검하여 GLP에 벗어난 사항이 있을 경우 이를 지적하여 개선하도록 하고 시험결과의 신뢰성을 확보하고자 하는 업무이다. 신뢰성보증업무 담당자는 해당 시험

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

③ 신뢰정보증업무담당자는 자신이 보증해야할 시험에 참여할 수 없다.

④ 신뢰정보증업무담당자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



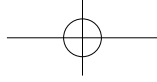
과 관련이 없는 자 중에서 운영책임자가 지정하여 임명한다.

③ 신뢰성보증업무 담당자는 제3자의 입장에서 시험의 신뢰성을 보증해 주어야 하므로, 해당 시험에 참여하는 등 직접적인 연관이 있어서는 안 된다.

④ 신뢰성보증업무 담당자의 점검업무에서 미리 방침을 정해두어야 하는 두 가지 원칙은 첫째, 시험수행과정 중의 어느 단계에서 점검할 것이며 둘째, 어떤 빈도로 점검할 것이냐에 관한 것이다. 점검시행의 시점이 되는 시험의 각 단계는 중요한 시험부분이 일단락 될 때마다 그 부분이 규정대로 시행되었는지를 점검 확인할 필요가 있다. 예를 들어 동물의 장기를 채취하여 세포분획을 만들 때까지를 한 단계로 보고 점검을 실시하고, 그 후 특정 물질의 농도를 측정하는 과정을 또 다른 한 단계로 보고 점검을 실시하는 방법을 취할 수 있다. 그러나 장기의 채취에서부터 물질의 농도 측정까지를 전부 한 단계로 보고 점검을 실시하는 것 또한 가능하다.

어느 단계를 기준으로 점검을 실시해야 하는지에 대한 것은 시험의 종류, 성격 및 내용 등에 따라 달라질 수 있으며, 각 시험기관 또는 신뢰성보증업무 부서의 자율적인 사항이라고 볼 수 있다. 장기간의 반복투여독성시험 등의 경우처럼 시험물질의 투여, 사료와 시험물질의 배합, 동물의 관리, 관찰 등 장기간 반복되는 시험과정은 동일한 행위의 반복일지라도 정기적인 점검을 할 필요가 있다.

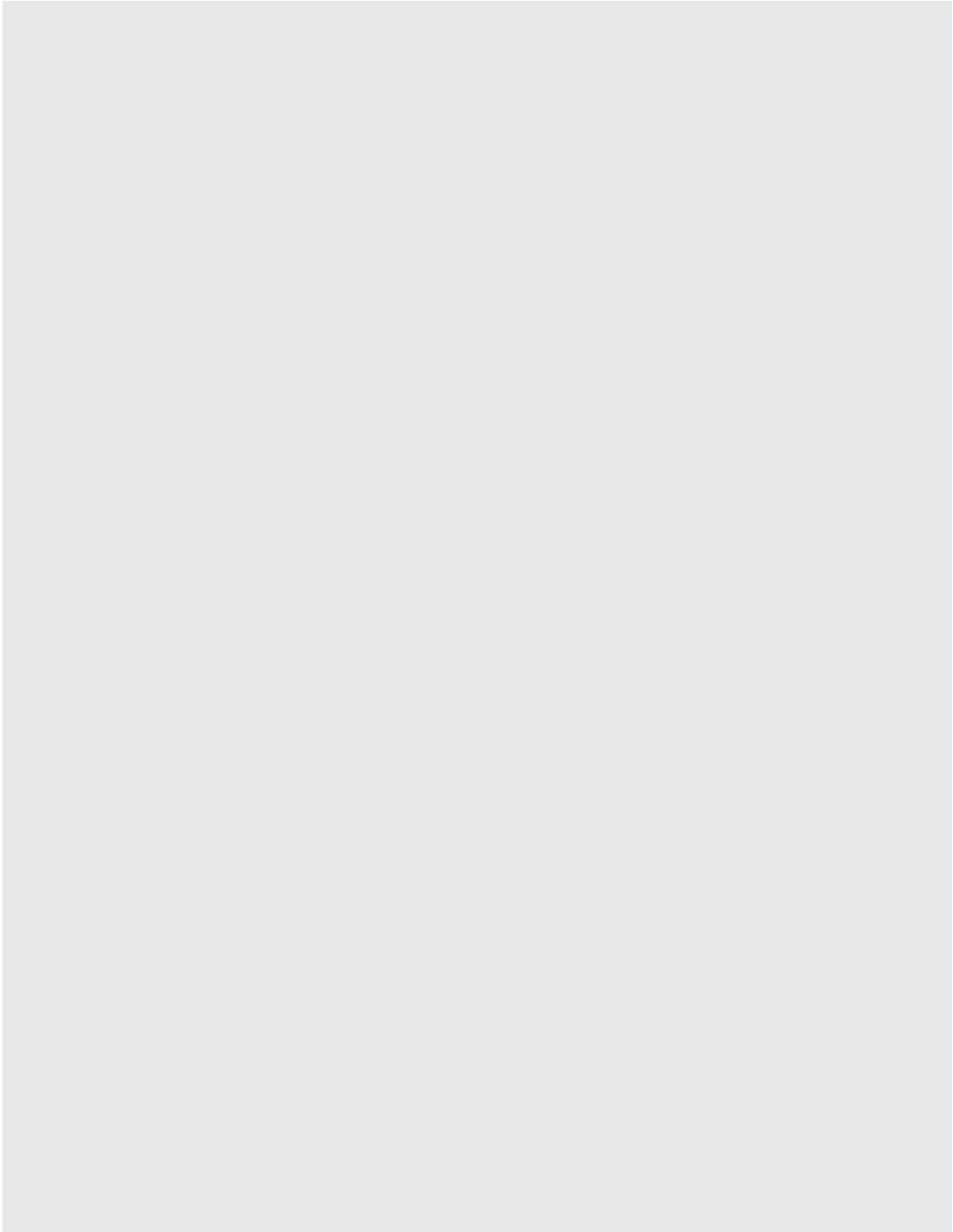
한 개 이상의 동일한 종류의 시험이 동시에 해당 시험기관에서 수행되고 있는 경우(예를 들어 서로 다른 시험물질에 대한 장기 반복투여독성시험이 동시에 진행되고 있는 경우 등) 동일한 시험자가 동일한 표준작업지침서에 의거하여 각각의 시험을 진행하였다고



제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...





비임상시험관리기준(GLP) 해설



하더라도, 어느 한쪽의 시험에 대한 점검이 되었다고 하여 다른 한쪽의 시험에 대한 점검을 안 해도 된다는 것은 아니며, 각각의 시험에 대한 점검을 별도로 시행하여야 한다. 그러나 시험기관의 신뢰성보증 표준작업지침서에 따라, 같은 종류의 독성시험이 동시에 진행되고 있는 경우에는 수행절차점검을 이용하여 점검하는 형태도 있을 수 있다.

신뢰성보증업무 부서(인원)가 시험의 각 단계별로 점검을 실시할 때 가장 주의해야 할 점은, 시험계획서 및 표준작업지침서의 일탈이 반드시 시험책임자 또는 주임시험자에 의해 사실이 확인되어 사유, 내용 등이 기록, 보관되어야 한다는 것이다. 예기치 못한 사고 등과 같이 불가피한 사유로 인한 시험계획서 및 표준작업지침서의 일탈이 일어난 경우에는 이에 대한 납득할 수 있는 사유와 내용을 시험담당자가 기록으로 남기되, 반드시 시험책임자의 사후 확인을 가능한 한 빨리 받도록 해야 한다. 신뢰성보증업무 부서(인원)가 이러한 경우를 점검할 때는 상기의 사유가 납득할 수 있는 것인지를 확인해야 한다.

신뢰성보증업무 부서(인원)가 점검 후에 지적한 문제점이 시험의 신뢰성에 영향을 미칠 수 있다고 판단되는 중요한 요인을 내포하고 있을 경우에는 이를 문서에 기록하여 시험책임자 및 운영책임자에게 명확히 알려서 개선조치를 취하도록 하고 이러한 사항에 대해서는 개선조치의 확인을 위해서 재점검을 시행하여야 한다. 또한 일반적인 점검에 따라서 취해진 조치에 관해서 점검보고서로써 시험책임자 및 운영책임자에게 보고한다.

신뢰성보증업무 부서(인원)의 업무내용은 문서화하여 비치되어 있어야 하며 이 문서에는 점검 시의 세부절차가 포함되어야 한다. 또한 신뢰성보증업무 부서(인원)의 활동사항을 기록한 문서 등은 모두 종류별로 분류되어 이 문서들에 대한 분류표가 작성되어야 한다. 신뢰성보증업무 부서에 관련된 모든 기록은 별도의 보관장소에 정해진 절차에 따

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

1. 비임상시험실시기관에서 승인된 모든 시험계획서와 표준작업지침서의 사본을 유지하며, 시험일정총괄표의 내용과 일치하도록 관리하여야 한다.
2. GLP 준수를 위해 필요한 사항이 시험계획서, 표준작업지침서 등에 포함되어 있는지를 확인하여야 하며 이를 문서화하여야 한다.
3. 모든 시험이 GLP에 따라 수행되는 지를 확인하기 위하여 점검을 실시해야 하며, 점검결과를 토대로 시험실시 담당자들이 시험계획서와 표준작업지침서를 이용하며 또한 준수하고 있는지 판단하고 기록하여야 한다. 점검은 신뢰성보증업무 표준작업지침서에 따라 다음 세 가지로 분류할 수 있다.
 - 가. 시험위주의 점검
 - 나. 시설위주의 점검
 - 다. 수행절차의 점검



비임상시험관리기준(GLP) 해설



라 보관한다. 이것은 신뢰정보증업무 부서가 개인인 경우가 많고 또한 여러 시험을 동시에 관여함으로써 그 활동상황에 대한 기록이 여러 장소에 분산되거나 보관관리가 일원화되지 않음으로 해서 생길 수 있는 기록의 훼손, 변질 등을 방지하기 위해서이다.

1. 신뢰정보증업무 담당자는 최신의 시험일정총괄표 사본을 접할 수 있어야 한다.

3. 신뢰정보증체계는 다음과 같은 3가지 유형의 점검에 근거한다.

- 시험위주의 점검: 이는 해당 시험의 시간 순서에 따라 계획되며, 일반적으로 시험의 주요 단계를 먼저 확인한다.
- 시설위주의 점검: 이는 특정 시험 위주로 점검하지 않고, 일반적인 운영과 실험실 내 활동(설비, 부대시설, 컴퓨터시스템, 훈련, 환경조사, 유지, 보정 등)을 점검한다.
- 수행절차의 점검: 수행절차의 점검 또한 특정 시험과는 독립적으로 수행된다. 반복되는 과정 또는 절차를 점검하기 위해 수행되며, 일반적으로 무작위법으로 실시된다. 수행절차의 점검은 어떠한 절차가 실험실내에서 자주 수행되어 시험위주의 점검으로 실시하기에는 비효율적이고 비실용적인 경우에 실시된다. 매우 잦은 빈도로 수행되는 단계들을 점검하는 수행절차의 점검을 하면 결과적으로 어떠한 시험에서는 개별적으로 점검되지 않는 경우도 있을 수 있다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

4. 방법, 절차, 관찰결과가 정확하고 완전하게 서술되고 있는지, 보고된 결과가 시험의 기초 자료를 정확하고 완전하게 반영하고 있는지를 확인하기 위하여 최종보고서를 점검하여야 한다.

5. 점검결과를 운영책임자, 시험책임자, 주임시험자 및 관련된 책임자에게 신속하게 문서로 보고하여야 한다.

6. 신뢰성보증확인서를 준비하고 서명해야 한다. 신뢰성보증확인서는 점검을 수행한 시험의 단계, 날짜, 점검의 종류 및 운영책임자·시험책임자·주임시험자에게 보고한 날짜



비임상시험관리기준(GLP) 해설



4. 신뢰성보증업무 담당자가 시험기초자료에 대한 검토 방법에는 여러 가지가 있다. 예를 들면, 신뢰성보증업무 담당자는 해당 시험의 실험단계에, 수행절차의 점검 중에, 또는 최종보고서의 점검 중에 시험기초자료 기록을 점검할 수 있다.

신뢰성보증업무 담당자의 최종보고서에 대한 점검은 모든 시험기초자료가 모아지고, 더 이상의 중요한 변경이 없는 최종보고서 마지막 교정 단계에서 이루어져야 한다. 최종보고서 점검은 다음의 사항을 결정하는 것을 목적으로 한다.

- 시험이 시험계획서와 표준작업지침서에 따라서 수행되었는지
- 시험이 정확히, 완전하게 기록되었는지
- 최종보고서에 GLP규정에 의해 요구되는 모든 요소가 포함되어 있는지
- 최종보고서가 일관성이 있는지
- 시험기초자료가 완전하고 GLP규정을 따르는지

신뢰성보증업무 담당자가 점검을 재현하는 것이 가능할 정도로 충분히 상세하게 최종보고서의 점검 내용을 기록하는 것은 업무수행에 도움이 된다. 점검 기간 중에 시험기초자료와 최종보고서의 추가나 수정된 모든 사항을 신뢰성보증업무 담당자가 인식할 수 있는 절차가 있어야 한다.

5. '관련된 책임자'란 각 시험장소 운영책임자를 의미한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

등을 포함하고 있으며 최종보고서에 포함되어야 하며, 이 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인할 수 있게 한다.

제15조(다지점시험 신뢰성보증 업무)

① 주된 신뢰성보증 부서의 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험장소의 신뢰성보증부서와 연락을 취하여 시험이 진행되는 동안 신뢰성보증 점검 범위가 적합한지 확인한다.
2. 두 시험장소 간의 의사소통과 관련된 업무와 기록에 대해 특별히 유의하여야 하며, 여러 장소에서의 신뢰성 보증 점검에 관한 책무는 시험 개시 전에 확정한다.
3. 시험계획서가 정확한지, 최종보고서가 GLP에 따라 점검되는지를 확인하며, 최종보고서의 신뢰성보증 점검에서 주임시험자의 책무(시험장소에서 신뢰성보증확인 포함)가 적절하게 포함되었는지 여부에 대하여도 확인하고, 신뢰성보증확인서가 모든 시험장소에서의 신뢰성보증 확인뿐만 아니라 비임상시험실시기관에 의해 수행된 작업도 관련되어 작성된 것임을 확인한다.

② 시험장소 신뢰성보증부서의 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험장소의 운영책임자는 통상적으로 해당 시험장소에서 수행되는 시험의 일부분에 대해 적절한 신뢰성보증이 이루어지는 지 확인하며, 각 시험장소에 있는 신뢰성보증 부서는 해당 장소에서 수행되는 시험과 관련된 부분들에 대해 정밀히 검토하고, 승인된 시험계획서 및 시험계획서 수정본의 사본을 유지한다.
2. 주 신뢰성보증부서에서 별도로 요구하지 않는다면 시험장소의 신뢰성보증부서는 해당 기관의 표준작업지침서에 따라 시험관련 사항을 점검하고, 점검결과를 신속하게

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제15조(다지점시험 신뢰성보증 업무)**

시험기관의 신뢰성보증업무 담당자(즉, 주 신뢰성보증업무 담당자)는 운영책임자에 의해 지명된다. 주 신뢰성보증업무 담당자는 시험기관뿐만 아니라 시험장소 업무를 포함한 시험 전반의 신뢰성을 보증하고, 시험기관 및 시험장소간 신뢰성보증업무를 조정할 수가 있다. 따라서 운영책임자는 모든 시험장소의 신뢰성보증부서에 주 신뢰성보증업무 담당자의 연락처를 전달해야 한다.

운영책임자가 직접 시험장소를 관리·감독하는 경우에는 시험기관의 신뢰성보증부서를 시험장소의 신뢰성보증부서로 지명하는 것도 가능하다. 이 경우, 시험기관의 신뢰성보증부서는 시험장소의 신뢰성보증부서 업무를 겸하는 것이 된다.

시험장소에서 신뢰성보증업무 담당자가 시험의 신뢰성에 중대한 영향을 미칠 우려가 있는 일탈을 발견한 경우에는 관계자 간의 사전 상담에 근거하여 취할 수 있는 예시는 다음과 같다.

- 1) 시험장소의 운영책임자와 주임시험자에게 보고하고 개선을 위해 권고함과 동시에 주 신뢰성보증부서에도 보고한다. 주 신뢰성보증부서는 운영책임자 및 시험책임자에게 보고함과 동시에 개선을 위한 권고를 한다. 경미한 일탈일 경우는 보고만 하고, 중대한 경우는 보고와 함께 권고를 한다.
- 2) 시험장소의 운영책임자 및 주임시험자에게 보고하고 개선을 위해 권고함과 동시에 주 신뢰성보증부서에도 보고한다. 시험기관의 운영책임자 및 시험책임자에게도 보고하고 개선을 위한 권고를 주 신뢰성보증부서를 경유하지 않고 직접 수행한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

주임시험자, 시험장소 운영책임자, 시험책임자, 운영책임자 및 주 신뢰성보증부서에 보고한다.

3. 시험장소의 신뢰성보증부서는 해당 시험장소의 표준작업지침서에 따라 주임시험자의 담당업무를 점검하여야 하고, 신뢰성보증 활동과 관련된 확인서를 제공한다.

제4절 시설 등의 관리

제16조(시설의 배치와 설계 등)

- ① 시험의 신뢰성에 영향을 주는 간섭을 최소화하며 연구에 필요한 사항이 충족되도록 적절한 크기, 구조 및 배치를 갖추어야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



주 신뢰정보증업무 담당자는 원칙적으로 시험기관의 조사결과 등을 시험장소에 보고할 필요는 없지만, 시험기관의 조사결과로 시험장소에서 실시되는 시험의 신뢰성에 중대한 영향을 미칠 우려가 있는 경우에는 시험기관의 운영책임자 및 시험책임자와 필요에 따라 시험장소의 운영책임자, 주임시험자, 신뢰정보증부서에게 보고할 필요가 있다.

시험장소에 대한 관계자 간의 사전상담에 근거하여 취할 수 있는 예시는 다음과 같다.

- 1) 각 시험장소의 신뢰정보증업무 담당자는 시험마다 개선을 위한 지적 사항과 이것에 대해 강구한 조치에 관한 보고서를 작성하여 시험장소의 운영책임자 및 주임시험자에게 제출함과 동시에 주 신뢰정보증부서에도 제출한다. 주 신뢰정보증업무 담당자는 해당 보고서 등을 시험마다 보고서를 작성하여 운영책임자 및 시험책임자에게 제출한다.
- 2) 각 시험장소의 신뢰정보증업무 담당자에 의해 작성된 보고서를 해당 시험장소의 운영책임자 및 주임시험자에게 제출함과 동시에 주 신뢰정보증업무 담당자에게도 제출한다. 또한 시험기관의 운영책임자 및 시험책임자에게 제출은 주 신뢰정보증업무 담당자를 경유하지 않고 직접 수행한다.

제4절 시설 등의 관리

제16조(시설의 배치와 설계 등)

- ① 비임상시험을 수행하기 위한 시험기관의 시설은 크게 시험계의 시설, 시험물질 및 대조물질의 취급시설, 시험작업구역, 자료보관실 및 폐기물 처리시설 등으로 나눌 수 있는데, 이들은 각각의 고유기능을 수행하기 위하여 필요한 장비를 배치하기에 충분한 넓이

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

② 여러 구역이 적절하게 분리되어 각각의 시험이 적절하게 실시될 수 있도록 설계되어야 한다.

제17조(시험계 시설)

① 생물학적 위해성이 의심되거나 알려진 물질 또는 생물을 포함하여, 개개의 시험계 및 프로젝트를 적절히 분리하기 위한 충분한 수의 사육실 또는 시험계 구역을 갖추어야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

와 구조를 갖춘 방 또는 전용 구역으로서 확보되어야 한다.

- ② 또한 각 시설은 시험의 종류, 시험물질, 시험계, 시험환경, 시험방법 등 그 목적과 기능에 따라 분리함으로써 시험계의 혼동, 시험물질과 대조물질 및 시험계에 대한 오염을 구조적으로 방지하여야 하며, 외적 및 내적 요인이 시험에 대해 악영향을 초래하지 않도록 하여야 한다.

제17조(시험계 시설)

- ① 생물학적 위해성이 의심되거나 알려진 물질 또는 생물을 시험계에 적용하는 경우, 시험기관은 다른 시험의 시험계가 수용된 사육실로부터 분리되고 시험담당자의 방호대책 등이 강구된 특별한 사육실이나 시험계 구역을 갖추어야 하며, 경우에 따라서는 공조설비도 분리할 필요가 있다.

병원성 미생물, 감염성 세포주 등의 감염성 인자를 시험계에 적용하는 경우에도 특별한 대책이 필요하다. 다른 사육실에 수용되어 있는 동물에 대한 감염을 방지하기 위하여, 감염사육실의 공조시설은 분리하여 주위보다 음압을 유지, 가동하여야 하며 대기 중으로 감염인자가 방출되지 않도록 여과하여 배기하는 등 필요한 기능을 구비하여야 한다. 감염사육실 내에도 필요시에는 밀폐식 안전사육장치 등을 설치하고, 시험담당자는 방호장비를 갖춘 후 감염사육실에 출입함으로써 건강에 유의하여야 한다. 배수나 폐기물은 고압증기 또는 화학적 방법 등에 의하여 멸균처리 후에 폐기하도록 한다.

이러한 사육실 또는 시험계 구역들은 정기적으로 점검을 실시하여 시험 중 사용되었던 위험물질의 오염여부를 검사하여야 한다.

실험동물은 종별로 수용시켜야 하며, 시험계나 시험물질의 혼동 등을 방지하기 위하여 시험별로 나누어 사육하는 것이 바람직하다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

② 시험계가 허용치 이상의 장애를 받지 않도록 질병의 진단, 치료 및 제어를 위한 적절한 설비 또는 구역을 갖추어야 한다.

③ 물품이나 장비 보관을 위해 필요한 보관실이나 보관구역을 갖추어야 하며, 보관실이나 보관구역은 시험계를 수용하는 사육실 또는 구역으로부터 격리되고, 감염, 오염 및 품질



비임상시험관리기준(GLP) 해설



② 외부로부터 새로 수령한 실험동물에서 검역기간 중에 질병이 있는 동물이 발견되면 랫드나 마우스 등의 경우에는 일반적으로 시험에 사용하지 않고 도살한 후 처분하거나 반송해야 한다. 개나 원숭이 같은 경우에는 경제적 요인 등을 고려하여 꼭 필요한 경우에는 격리하고 치료를 통하여 시험에 사용 가능할 정도의 건강한 상태를 확보한 후 사용해야 하고 이에 관한 기록을 반드시 남겨야 한다. 또한 시험 수행 도중에 질병이 있는 동물이 발생하면 설치류의 경우 치료보다는 보통 부검하여 그 이유를 명확하게 규명한다. 비 설치류의 경우에는 질병의 이유가 시험물질이나 시험에 수반된 처치에 의한 것이라고 판단되면 시험결과의 평가에 반영하는 것이 타당하며, 시험물질이나 시험에 수반된 처치에 의한 것이 아니라고 판단되며 치료행위가 시험결과에 영향을 주지 않음이 명백할 때에는 격리 치료하여 다시 시험에 복귀시킬 수 있다. 따라서 시험기관은 건강한 동물에 대한 악영향을 방지할 수 있도록 질병동물을 격리 수용하고 상세한 진단과 치료를 할 수 있는 설비 또는 구역을 갖추고 있어야 하며, 특히 감염성 질병이 인정될 경우에는 다른 동물에 대한 영향을 막기 위한 별도의 대책을 세워야 할 것이다.

중요한 점은 질병동물이 발생했을 경우 원인조사가 종료될 때까지는 해당 원인이 감염성 질병인지 여부를 알 수 없으며, 또한 그 기원이 시설의 내부인지 외부인지 알 수 없다. 따라서 원인조사를 실시하는 동안에도 동물의 존재 및 원인조사 절차 자체가 시설 및 시설 내의 기존 동물에 미치는 영향이 없도록 질병동물에 대한 원인조사 및 처리절차를 규정해 놓고 그에 따라서 실시 및 기록하여야 한다.

③ 실험동물 사육실에 공급되는 물품이나 장비를 보면 사료, 물과 같이 동물이 직접 섭취하는 물질을 비롯하여 물병 또는 자동급수장치, 사료통, 사육상자, 사육상자대 등의 물품

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

저해를 방지할 적절한 보호장치를 갖추어야 한다.

- ④ 생물을 이용하여 시험을 행하는 비임상시험실시기관은 생물을 적절하게 사육하고 관리하기 위한 시설, 사료, 보급품 등을 보관하는 공급시설 및 기타 필요한 시설 설비를 보유하여야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



과 사육장비를 들 수 있다. 실험동물의 위생적인 사육을 위하여 시험 중에 교체되는 사육상자, 깔짚, 물병 또는 자동급수장치, 사육상자대 등은 세척 후 소독 또는 멸균되어 대기상태에 있는 것과 세척 등의 처리를 하지 않은 것의 보관장소를 명확히 구분하여야 하며, 감염 및 오염을 방지하기 위해 세척, 소독, 멸균 처리 설비 등을 동물용품 공급시설의 일부로 갖추어야 할 것이다. 또한 소독 및 멸균된 장비에는 그에 대한 상황을 표시하는 식별표를 부착하여 유효기간을 알 수 있도록 해야 한다.

- ④ 생물을 수용하는 사육시설은 시험에 악영향을 주지 않는 범위에서 청소와 소독 등의 작업을 수행하기에 적합한 재질로 바닥, 벽, 천장을 꾸며야 할 것이며, 배수시설로서 바닥에 배수구를 만들 때에는 하수관으로부터 냄새나 유해물질이 역류하지 않도록 장치하는 등 구조의 측면에서도 각별한 배려를 해야 한다.

시험을 수행하는 도중에 동물이 감염 등의 시험 외적인 요인에 의하여 영향받지 않도록 재현성 있는 일정한 환경조건을 설정하고 이를 유지하여야 한다.

다른 환경조건들과 달리 습도의 경우 계절적인 요인에 의해 겨울 및 건기에는 건조한 상태가, 여름 및 장마 기간에는 습한 상태가 일정기간 동안 발생하여 상당한 습도 차이가 발생할 수 있으므로 시험책임자는 습도가 시험에 미치는 영향을 고려하여 보다 신중하게 시설을 관리해야 하며, 필요한 경우 가습 또는 제습 시설 등을 갖추도록 한다. 또한 일시적으로 정해진 습도 범위를 벗어날 경우, 시험담당자는 이러한 일탈사항을 기록하여 해당 시험기초자료로서 보관하고 시험책임자는 시험에 대한 영향 여부를 판단하여 이를 최종보고서에 명시해야 한다.

사료는 고온다습한 조건에서 미생물이나 해충이 침습하여 변패되기 쉬우므로 적절한 조

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제18조(시험물질 및 대조물질 취급시설)

- ① 오염이나 혼동을 방지하기 위하여 시험물질과 대조물질의 수령, 보관 및 부형제와 시험물질의 구분을 위한 시설을 갖추어야 한다.
- ② 시험물질을 보관하는 방이나 구역은 시험계를 수용하고 있는 사육과 관련된 장소와 분리되어야 하며, 동일성, 농도, 순도, 안정성을 유지·보전하기에 적정하고, 유해물질은 안전하게 보관할 수 있어야 한다.

제19조(시험작업구역)

시험에 따라 필요시 혈액검사, 병리검사, 수술, 부검 등 시험실시에 따른 각종 작업을 수행하는데 필요한 분리된 작업구역을 갖추어야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

건과 냉방설비 등을 갖춘 보관장소에 위생적으로 보관하여야 한다. 또한 이러한 보관장소는 시험계의 사육시설과 분리하여 배설물 등에 의한 사료의 오염을 방지하여야 한다.

제18조(시험물질 및 대조물질 취급시설)

- ① 시험물질이나 대조물질은 혼동 또는 상호 오염에 의해 서로 다른 시험에 영향을 미치지 않도록 취급, 보관하여야 하므로 이를 위해 각각의 전용구역을 갖추도록 하며, 냉장조건 또는 특별한 조건이 필요할 경우에는 보관조건에 맞는 설비를 갖추어야 한다.
- ② 시험물질, 대조물질 또는 부형제와의 혼합물 등을 취급, 보관하기 위한 장소는 시험계의 수용장소와 분리된 구역이어야 하며 분리는 일반적으로 벽과 출입문 등에 의해 나누어진 구역을 말한다.

제19조(시험작업구역)

시험계를 동물로 적용하는 경우 시험계 또는 시험계로부터 채취한 검체를 대상으로 각종 검사와 작업을 수행하기 위한 부검실과 같은 분리된 구역이 필요하다. 이때 한 장소를 특정 작업의 전용구역으로 사용할 것인지, 시험의 진행에 따라 다른 작업을 수행하는 구역으로 사용할 것인지는 작업내용과 작업량을 고려하여 시험기관이 결정하면 된다. 다만, 각각의 검사 및 조작의 수행은 시간차 또는 공간분리 등을 통해 상호 영향을 미치지 않도록 이루어져야 한다.

감염성 인자 등이 포함된 각종 검체에 대한 조작, 검사, 분석 등의 작업은 관계법령에서 규정하는 요건에도 적합하게 수행되어야 하므로 이에 맞는 별도의 구역이 마련되어야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제20조(자료보관실 등)

- ① 시험계획서, 시험의 기초자료, 최종보고서, 시험물질 및 대조물질 등 검체의 보관과 검색을 위한 보관실을 갖추어야 한다.
- ② 보관실은 보관물이 보관기간 중에 손상되지 않도록 설계되고 관리되어야 한다.

제21조(폐기물 처리시설 등)

- ① 필요에 따라 시험의 실시에 의한 발생하는 모든 폐기물을 위생적으로 처리할 수 있도록 필요한 시설·설비를 갖추어야 한다.
- ② 시험의 적정성에 영향을 미치지 않도록 폐기물의 수집, 보관, 처리, 오염제거 및 운반절차 등을 수행하여야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설

**제20조(자료보관실 등)**

시험계획서, 시험기초자료, 최종보고서 및 기타 문서 등 시험과정에서 작성된 모든 기록물들은 자료보관시설에 검색이 용이하도록 잘 정돈하여 보관함으로써 개인적인 보관이나 산만한 보관방식에 의한 자료의 손실이나 손상을 방지한다. 시험계로부터 채취한 각종 시험물질 및 검체, 이로부터 작성한 경검용 슬라이드, 혈액도말표본, 장기 등의 보관도 마찬가지이며, 다만 기록물의 보관시설과 검체류의 보관시설이 같은 장소일 필요는 없다. 보관과 검색이 용이한 캐비닛 등을 설치하는 것이 좋으며 문서류와 검체 등의 품질변화를 극소화시킬 수 있는 대책이 마련된 자료보관시설을 갖출 필요가 있다. 자료보관시설은 각종 설치류, 곤충 등의 동물과 곰팡이 등의 침입은 물론 누수 등으로부터 안전하게 보관되어야 하며, 화재발생에 대비한 대책이 마련되어야 한다. 보관 및 유지에 대한 구체적인 사항은 '제32조 시험자료 등의 보관'에 명시되어 있다.

제21조(폐기물 처리시설 등)

시험의 실시에 의하여 발생하는 폐기물에는 부검 후의 사체, 갈짚과 남은 사료, 분뇨, 미생물 배양에 사용된 배지 등이 있다. 이러한 폐기물은 각각의 성질에 따라 소독, 소각 또는 정화조 장치와 폐수처리 시설에 의하여 처리하게 되는데, 시험기관은 이러한 폐기물처리 설비를 갖추어 폐기물을 자체 처리하거나 또는 외부의 폐기물처리 기관 등에 의뢰하여 처리할 수 있다. 어떤 경우라도 폐기물이 반출될 때까지 부패에 의한 악취, 미생물의 번식, 해충의 침습 등을 안전하고 위생적으로 방지하기 위한 대책을 강구해야 하며, 필요시에는 수세와 소독을 할 수 있는 보관용기와 보관설비를 갖추어야 한다. 부패 등이 생길 우려가 있는 폐기물은 저온실 또는 폐기물 전용 냉동기 등에 보관하는 것이 바람직하다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제22조(기기·재료·시약 관리)

① 검증 받은 컴퓨터시스템 등 자료의 작성, 보관 및 검색을 위한 기기나 시험 환경조건의 제어장치는 적절하게 배치하고 검증, 표준화하여야 하며, 적절한 설계와 충분한 처리능력을 갖추어야 한다.

② 시험에 이용되는 기기는 표준작업지침서에 따라 정기적으로 검사, 청소, 보수, 보정되어야 하며 작업 기록은 유지·보존되어야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제22조(기기 · 재료 · 시약 관리)**

① 외부로부터 공급되거나 자체 개발된 것을 포함한 모든 컴퓨터시스템과 소프트웨어는 시험기관에서 사용하기 전에 먼저 수용 가능한지 여부를 판단하여야 한다. 또한 이러한 기기나 환경조건의 제어장치는 적절한 위치에 배치되어야 하며, 자료의 작성, 보관, 검색이 적절한지 확인하기 위한 절차를 마련하여 검증(validation), 표준화하여야 한다. 본 규정에는 컴퓨터시스템과 소프트웨어가 적절하게 조작, 유지되고 있는지를 확인하기 위한 절차를 운영책임자가 마련토록 정하고 있다. 이러한 검증 및 표준화의 과정은 문서화하여 정해진 문서 보관소에 보관해야 한다.

컴퓨터시스템이란 직접적 또는 간접적으로 데이터수집, 처리, 보고, 데이터보관에 관계되고 있으며 자동화된 기기의 일부로 되어 있다. 컴퓨터시스템이 시험의 실시에 관련하는 경우 GLP 고시에 따라서 검증, 조작, 보수, 관리되는 것이 필요하다. 시험기관에 시험기초자료의 신뢰성을 보증할 수 있는 컴퓨터시스템을 도입한 경우의 총괄책임은 운영책임자이다.

컴퓨터시스템은 비임상시험에 사용하는 기능 및 GLP 고시에 필요한 기능을 만족하도록 설계하는 것이 전제된다.

② 시험기관에 설치되는 장비에는 각종 검사, 측정, 분석 등에 사용되는 측정기기 및 장비, 공조시설 등의 환경제어장비, 시험계의 사육에 필요한 사육장비, 보급품의 소득과 멸균을 위한 장비 등이 있다. 하지만 어떤 종류의 장비일지라도 장비의 도입시 시험을 차질 없이 수행할 정도의 정확하고 정밀한 성능과 기능이 있는지 사전에 검토되어야 하며, 또한 이러한 성능과 기능이 계속해서 유지됨을 검증할 수 있도록 장비도입 후 적절한 유지

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

③ 시험에 이용되는 기기와 재료가 시험계에 악영향을 주지 않아야 한다.

④ 화학물질, 시약 및 용액은 식별이 용이하도록 관리하고, 유효기한과 보관조건이 표시되어 있어야 하며, 공급처, 조제일, 안정성에 관련된 정보도 사용자가 이용할 수 있도록 하여야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

보수 표준작업지침서를 마련하여 정기적으로 관리하여야 한다. 측정기기와 장비는 대개 전문 제조회사가 만든 시판품을 사용하므로 시험기관이 설계단계까지 관여할 수 없지만, 공조시설과 같은 환경제어장비 등은 시험기관의 규모와 특성에 맞추어 제작하는 것이 통례이므로 충분한 성능을 갖도록 설계되었는지 확인하여야 할 것이다.

또한 모든 장비들은 그 특성과 사용빈도, 사용장소, 작동방법 등을 고려하여 점검, 청소 및 정비는 물론이고 필요시에는 수리작업도 용이하도록 배치하여야 한다. 그리고 이러한 작업의 기록은 반드시 표준작업지침서에 따라 유지, 보관되어야 한다. 특히 측정기기 및 장비는 시험물질 등이 시험계에 미치는 영향을 직접 또는 간접적으로 측정하는데 사용되며, 신뢰성 있는 시험자료의 도출에 가장 기본적인 요소이므로 엄중한 관리가 필요하다. 기기마다 담당자를 정하고 작동방법을 비롯하여 점검, 정비 및 수리방법과 절차, 기록사항에 대한 표준작업지침서를 작성하고 이에 따라야 한다. 또한 표준작업지침서의 사본을 해당 기기 근처에 비치하여 기기 사용자가 필요할 때 쉽게 이용할 수 있도록 함으로써 잘못된 작동이나 고장 등에 의한 실수를 배제하고 정확한 측정이 가능하도록 유지하여야 한다. 각 측정기기는 검증(validation)과정을 거쳐서 완전성과 재현성 있는 결과를 생성할 수 있도록 하여야 한다.

- ④ 시험에 이용되는 화학물질, 시약 및 용액 등은 취급, 보관이 용이하도록 시험계의 수용장소와 분리된 구역에 있어야 하며 가능하다면 환경요인에 따라 품질 변화가 우려되는 물질은 품질 변화를 방지할 수 있도록 대책을 마련하여야 한다. 일반적으로 상품화된 화학물질, 시약 또는 용액의 경우에는 각 회사에서 공급되는 유효기한과 보관조건을 따르고, 공급처나 조제일, 안정성에 관한 정보도 요구하여 반드시 문서상으로 기록하여 보관하

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제5절 시험계 등의 관리

제23조(시험계의 관리)

- ① 시험계는 물리적·화학적 시험계와 생물학적 시험계로 구분한다.
- ② 물리적·화학적 시험계는 물리적/화학적 자료작성을 위하여 사용되는 기기가 적절히 배치되고 적절한 설계와 충분한 처리능력을 갖추어야 하며, 적정성이 확보되어야 한다.
- ③ 생물학적 시험계는 자료의 품질을 확보하기 위하여, 생물시험계의 보관, 취급 및 사육에 대한 적정 조건을 규정하고 이를 유지 관리하여야 하며, 다음 각 호의 사항을 준수하여야 한다.
 1. 자료의 품질을 확보하기 위하여, 생물시험계의 보관, 취급 및 사육에 대한 적정 조건을 규정하여야 하고 이를 유지 관리하여야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

여야 한다. 또한 폐기일이 지난 시약 및 용액 등은 별도로 보관 및 처리하여 시험에 사용되지 않도록 철저한 준비가 필요하다.

제5절 시험계 등의 관리**제23조(시험계의 관리)**

② 물리적/화학적 시험계에서 사용되는 기기는 시험의 규모와 특성에 맞추어 충분한 기능을 갖도록 설계되었는지 확인하여, 운영책임자에 의해 지정된 기기관리담당자로 하여금 주기적인 검사, 청소, 보수, 보정 등을 통해 시험 수행에 적절한 상태가 유지될 수 있도록 하여야 한다. 이들 기기에 대한 올바른 조작, 점검, 조정 및 정비방법과 고장 또는 파손시 조치 등은 표준작업지침서에 명기되어야 하며, 시험에 사용되는 모든 장비는 그 특성과 사용빈도, 사용장소, 작동방법 등을 고려하여 배치되어야 한다. 신뢰성 있는 시험 결과의 도출을 위해서는 물리적/화학적 시험계의 적정성이 확보되어야 하며 그 기준은 표준작업지침서에 명기한다.

1. 생물학적 시험계의 보관, 수용, 사육은 적절한 상태로 관리되어야 하며 이를 위한 적정 조건을 표준작업지침서에 규정해야 한다. 시험계의 정보 및 유지, 기록에 있어서 성장,

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

2. 새로이 도입된 동물 및 식물의 시험계는 건강상태가 안정될 때까지 격리되어야 하며, 질병이 발생된 경우 또는 돌발적인 사망이 발생한 로트는 시험에 사용될 수 없으며, 적절한 시점에 인도적인 방법으로 폐기해야 하고, 실험개시일에 시험계는 시험의 목적과 실시에 지장을 초래할 수 있는 질병이나 기타 사항 등이 없어야 하며, 시험 진행 중에 발병하거나 장애를 받은 시험계는 시험의 완전성을 유지하는데 필요하다면, 격리시키거나 치료받도록 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

생체의 시험계의 오염방지 등이 기록되어야 하며, 생체의 시험에 있어서도 시험계의 출처, 계통, 유지, 기록은 매우 중요하다. 이것은 표준작업지침서의 규정에 따라 진행되고 기록, 보관되어야 한다.

2. 새로 도입한 동물은 이미 시험 중인 동물의 감염 가능성을 방지하기 위하여 격리실, 검역실 또는 분리된 사육실에 수용하여야 한다. 비록 공급처에서 출하 시에 외견상 건강하였다 하더라도 불현성 감염이 있을 수 있으므로 공급처에서의 환경 및 미생물 제어에 관한 정보와 미생물 모니터링의 성적을 입수할 필요가 있다. 검역기간 중 실험동물의 건강상태를 파악하는 데는 공급처의 사육환경 등과 아울러 수송방법 등이 많은 참조가 되므로 이에 대한 정보도 가능한 한 입수하도록 한다. 토끼, 개, 원숭이 등과 같이 비교적 큰 동물에 있어서는 검역기간 중의 성장 이상, 외관적 이상 및 행동 이상 등 임상소견을 각 개체마다 기록하여 실험동물로서 시험목적에 적절한지 판단하여야 한다. 마우스나 랫드 등의 경우에는 모든 개체에 대한 검역을 실시하기 어려우므로 일부 집단을 표본으로 추출하여 검사를 시행한다.

일반적으로 동물의 경우 피모, 일반상태, 체중의 변화, 사료 및 음수의 섭취상태 등을 지표로 이상 유무를 판정한다. 검역기간 중에 질병이나 병적 상태의 실험동물이 발견되면, 소동물의 경우에는 동 집단을 모두 시험에 사용하지 말아야 하며 개, 원숭이 등의 경우에는 해당 개체를 빨리 격리하고 다른 개체로의 감염여부도 신중히 관찰하여야 한다. 또한 해당 사실을 시험책임자에게 즉시 보고하도록 한다. 이상이 발견된 마우스, 랫드 등은 특별한 경우가 아니면 치료하지 않고 도태시키는 경우가 많다. 도태하는 경우 시험책임자의 승인이 필요하며, 도태일시, 이유, 방법, 검체 채취 등을 기록 보관해야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

3. 시험계의 공급처, 도착날짜, 도착시의 상태 등은 기록·보관되어야 한다.

4. 생물시험계는 시험물질이나 대조물질의 첫 번째 투여나 적용 전에 적절한 기간 동안 시험환경에 순화되어야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



시험과정 중에 발견된 질병동물에 대한 치료의 실시여부는 시험책임자가 다음 사항을 고려하여 판단한다. 시험기간 중의 일반증상, 체중, 사료 섭취량 및 이미 실시된 미생물학적 검사, 혈액학적 검사, 임상생화학적 검사 등의 정보와 격리기간 중 실시된 수의학적인 검사결과 등에 근거하여 치료약물, 치료방법, 예상 치료기간 등을 결정하는데, 특히 치료약물은 종류에 따라서 시험에 지장을 초래할 위험이 있으므로 신중히 선정해야 할 것이다. 치료를하기로 결정이 된다면 치료담당자를 지정하고 치료처치에 대한 표준작업지침서에 따라서 치료를 한다. 치료담당자는 시험담당자와 긴밀히 연락하여야 하며, 치료 중 관찰결과를 상세히 기록하여야 한다. 치료처치의 결정에서부터 해당 동물의 치료결과까지 모든 제반 과정 및 방법 등은 반드시 기록, 보관되어야 하며, 치료 이후의 방역대책 및 감시방법 등에 대한 전반적인 검토 또한 수반되어야 한다.

검역의 기능을 할 수 있는 구역을 규정하고 있지만, 반드시 전용의 검역실을 요구하고 있는 것은 아니다. 따라서 사육실에서 필요한 기간, 검역을 실시하고 같은 사육실에서 시험을 개시하는 것은 가능하다. 물론, 어떤 경우에도 검역에 관한 표준작업지침서를 준수해야 한다.

3. 시험계의 사육 및 유지와 신뢰성을 위하여 시험계의 공급처(주소 등), 도착날짜, 도착시의 상태 등은 해당 동물(검체)의 검수 및 검역을 책임지는 담당자가 철저히 기록 및 보관하여 차후에라도 추적이 가능하여야 한다.
4. 생물학적 시험계를 사용하는 시험에서 시험담당자는 적절한 환경조건(온도, 습도, 환기, 조명, 소음, 기압, 공기청정도, 미생물검사 등)이 유지된 공간에서 일정 기간동안 시험계

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

5. 시험계의 적절한 식별에 필요한 모든 정보는 사육장소나 사육용기에 명기되어야 하며, 시험 실시 중 사육장소나 용기로부터 이동되는 개개의 시험계는 가능한 적절한 식별이 이루어져야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



를 시험환경에 순화시키며, 이러한 환경조건들을 측정, 기록한다. 생물시험계의 순화에 대한 일련의 절차들은 표준작업지침서에 상세하게 마련해 두어야 한다.

실험동물의 인수에 대하여 첫 번째로 고려되어야 하는 것은 출하 시에 받는 각종 스트레스에 의한 건강상태의 변화로부터 회복 및 새로 인수한 시험시설에서 설정한 환경조건에 대한 순화이다. 설치류의 순화 기간은 약 1주일 정도이다.

또한 개, 원숭이, 돼지 등에 대하여는 시험에 종사하는 자로부터 순응을 도모하는 것도 유용하다. 한편, 이 순화 기간 중에 적당한 검역 기간을 취하는 것도 가능하다.

5. 실험동물은 혼동의 방지 등 정확한 취급을 위해 개체표시가 필요하다. 표시법의 선택은 시험개시 전에 충분히 고려되어야 한다.

가. 실험동물의 개체표시

마우스, 랫드 등에는 귀 천공, 색소도포 등의 방법, 개와 원숭이 등에는 글자를 새기거나 (문신 등) 목에 표찰을 부착시키는 방법이 일반적으로 쓰이고 있다. 시험기간이 짧은 경우에 잠정적인 표시방법으로 색소도포를 이용하는데, 사용할 색소는 시험에 영향이 없어야 한다. 장기 시험에서는 문신이나 귀 천공 등 반영구적인 식별법을 이용하는 것이 좋으며, 경우에 따라 이중 표시도 필요하다.

나. 사육장비의 표시

실험동물 사육상자 및 사육상자대 등에 시험군별 등으로 구별하기 위한 표시가 필요하다. 일반적으로 동물 사육관리 시 장비의 정기적 교환에 따라 다수 실험동물의 빈번한 이동이 행해지므로 이때 수용의 착오를 방지하기 위해 사육상자마다 표시가 필요하다. 주

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

6. 사용기간 중 시험계의 사육장소나 용기는 적절한 간격으로 청소와 소독을 하여야 하며, 시험계와 접촉하는 재료(예: 사료, 물, 깔짚 등)는 시험에 장애를 미칠 수 있는 정도의 오염물이 없어야 하고, 깔짚은 정상적인 사육관리를 위해 적정 기간마다 교환하여야 하며, 살충제 등을 사용할 경우에는 기록을 유지하여야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

로 해당 정보를 카드에 기재하여 카드상자에 삽입하여 사육상자, 사육상자대 등에 보기 쉽게 부착한다. 카드에 기재할 내용으로는 시험번호, 동물번호, 시험종류, 시험담당자, 동물의 종 및 계통, 시험기간, 실험기간(동물사육 기간) 등이 있다. 장기간 시험에 사용되는 카드는 색깔이 퇴색되거나 배설물, 청소용수 등에 오염되기 쉽고 기재상태가 흐려져서 착오가 발생하기 쉬우므로 각별히 유의하여야 한다.

6. 실험동물을 위생적으로 사육하기 위해 사육상자 등은 교환, 청소, 세척, 소독, 멸균하여야 한다. 사육기재류의 교환은 동물종, 마리수, 깔짚의 유무나 형태에 따라 적절한 주기로 행한다. 세제 및 소독액의 사용은 신중히 행해지지 않으면 세제 및 소독액이 잔류할 수 있어 실험동물이 핏거나 몸에 접촉하는 경우 시험결과에 영향을 줄 수 있으므로 이를 방지하기 위해 세척에 철저해야 한다. 멸균은 통상 고압증기멸균법을 사용하는 경우가 많다.

사료와 물의 경우 적절한 살균 및 멸균작업을 통하여 시험계에 적용되어야 하며, 사료와 물에 포함된 오염물질은 표준작업지침서에 따라 정기적으로 분석하여 시험에 영향을 미치지 않도록 사전에 예방하여야 한다.

깔짚은 실험동물에 영향을 미칠 위험이 있는 재료를 사용해서는 안 된다. 예를 들면 병원성 미생물이 부착되어 있을 우려가 있는 것은 소독, 멸균 등의 처치를 한 후 사용하도록 하며, 시험목적 및 실시에 지장을 초래할 수 있는 유해물질을 함유한 깔짚(예를 들어 수지, 타르 같은 물질 등을 많이 포함한 목재를 원료로 한 것, 농약잔류의 위험성이 있는 벧짚) 등은 사용하지 않는 것이 좋다. 깔짚의 재질은 흡수성, 보온성이 뛰어나고 먼지가 적은 것을 선택하며 동물에게 건조하고 청결한 환경을 유지해주기 위하여 자주 교환한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제24조(시험물질 및 대조물질의 관리)

① 시험물질 및 대조물질의 특성, 외관 및 물리화학적 성상, 수령날짜, 유효기간, 수령한 양과 시험에 이용된 양은 기록하고 그 기록은 보관하여야 한다.

② 균질성과 안정성을 확보하고 오염이나 혼동을 막기 위하여 취급, 표본추출, 보관 절차가 확립되어 있어야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

청정구역에서 사육 관리되는 실험동물에 사용되는 깔짚은 멸균 처리된 것을 사용할 필요가 있다.

동물사육시설과 동물용품 공급시설 등의 위생적 유지관리에 사용되는 세제(살균소독제 포함)와 해충방제물질의 사용은 시험에 지장을 초래하지 않는 한도내에서 허용되지만, 표준작업지침서에 따라 세제나 해충방제물질의 종류, 사용범위 및 사용방법 등을 미리 정하여 사용한다.

제24조(시험물질 및 대조물질의 관리)

① 시험물질 및 대조물질은 그 물리적/화학적 성질과 약리작용을 고려하여 적절히 취급되어야 하므로 물질의 특성, 외관 및 물리화학적 성상, 유효기간 등에 관한 자료를 입수하여 내용을 기록하고 이에 적합한 보관조건을 가진 장소에 보관해야 한다. 또한 시험물질 및 대조물질의 정확한 수량, 조제, 분배, 반환 기록과 물질간의 혼동 방지를 위해 수령한 양, 수령 날짜, 사용량 및 반환량, 수령인 성명 등을 기록하여 취급관리에 만전을 기하도록 해야 한다.

② 시험물질 또는 대조물질의 농도(함량), 균질성 및 안정성 측정시험은 평가대상물질이 시험계에 정확하게 투입되기까지 그 특성을 갖고 있음을 보증하기 위한 작업이다. 시험기관에서 시험물질 또는 대조물질을 시험계에 투입하기 전에 안정성을 측정하여 안정성이 확보된 기간 내에서 한 제조단위 또는 로트의 시험물질 또는 대조물질을 사용할 수 있도록 하기 위한 것이다. 비임상시험은 많은 경우가 새로 개발된 시험물질이 평가대상이므로 안정성 측정이 충분히 수행되지 않은 시점에서 시험을 시작할 수도 있다. 이때에는

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

③ 보관용기에는 식별에 필요한 정보, 유효기간, 특이한 보관조건 등이 기재되어 있어야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



별도로 안정성시험을 위한 표준작업지침서를 작성하고 이에 따라 안정성시험을 수행하여 비임상시험에 사용된 시험물질의 안정성 자료를 실험종료 전까지 확보하여야 한다. 시험물질 및 대조물질에 관하여 표준작업지침서에 포함될 내용에는 다음의 사항이 있다.

(1) 물질의 특성을 확인할 수 있는 정보로서 기록해야 할 사항

예) 제조에 관한 기록 : 제조번호, 제조년월일 등

예) 유래에 관한 기록 : 입수처, 입수년월일, 입수량, 로트번호 등

(2) 물질의 수송 및 수령절차

(3) 물질의 취급 및 보관방법

(4) 물질의 특성 및 안정성 측정방법

(5) 부형제와의 혼합조제방법 및 투여제형 조제방법

(6) 부형제와 혼합된 상태에서 물질의 농도(함량), 균질성 및 안정성 측정방법

(7) 시험담당자에 대한 물질의 분배, 잔량의 회수 및 재고관리 절차

(8) 표본의 채취방법 [시험물질 또는 혼합물로부터 분석 또는 보관을 위하여 일부를 채취하는 것으로 모집단을 대표하는 채취방법 (부위, 표본수, 표본량 등)]

③ 시험물질 및 대조물질 자체는 외관상으로 다른 물질과 구별이 가능한 것이라 할지라도 용액, 현탁액 또는 사료혼합 등 시험과정에서 형태의 변화가 있게 되면 식별이 어려워지게 되는 경우가 많다. 따라서 시험담당자는 물질간의 혼동을 방지하는데 세심한 주의를 기울여야 하며, 이를 위해 보관용기 식별에 필요한 정보를 미리 기재해 두는 것이 바람직하다. 특히 분해가 쉽거나 유독성의 물질은 보관용기에 반드시 그 보관조건을 기재해

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

- ④ 각 시험물질 및 대조물질은 코드, CAS번호, 화학물질 이름, 생물학적 매개변수 등을 이용하여 식별이 용이해야 한다.
- ⑤ 각 시험에 있어서 시험물질 또는 대조물질은 적절하게 관별할 수 있도록 제조번호, 순도, 조성, 농도, 기타 특성 등의 식별이 명확히 이루어져야 한다.
- ⑥ 시험물질이 시험의뢰자에 의해 공급될 경우, 그 시험에 사용될 시험물질의 확인을 위한 시험기관과 시험의뢰자 간의 적절한 의사전달 체계가 확립되어야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



두어야 하며, 안정성이 확보된 기간 내에서 시험물질 및 대조물질을 사용하기 위해서는 유효기간도 기재하여야 한다.

- ④ 시험기관은 신뢰성 있는 시험을 수행하기 위하여 시험을 시작하기 전에 시험계에 적용될 시험물질 및 대조물질에 대하여 다음에 열거한 특성을 파악해 두어야 하며, 이에 대한 최종적인 확인 책임은 운영책임자에게 있다.

가. 역가 또는 함량, 순도, 조성 등의 물리화학적 특성

나. 물질의 제법 또는 기원

다. 물질의 안정성, 사용기간, 보관조건 등

따라서 시험기관은 이러한 물리화학적 시험에 필요한 시설을 갖추어야 하며, 만약 다른 시험기관에 해당 시험을 의뢰하는 경우에는 그 시험을 행할 시험기관에도 GLP가 적용됨을 유의하여야 한다. 대조물질이 시판품일 경우에는 그 제조원이 용기 등에 기재한 표시 또는 시험성적서 등으로 물질의 특성에 대한 검사를 대신하여도 된다.

시험계획서에 규정된 시험물질 및 대조물질이 정확한 용량으로 시험계에 투입되는지를 확인하기 위하여 혼합물 상태에서 시험물질 또는 대조물질의 안정성 또는 균질성의 측정이 필요하다. 부형제와의 혼합물에 대해서는 반드시 배치마다 측정을 요구하고 있는 것은 아니며, 일정 조건하에서 혼합물의 안정성과 균질성이 일단 확인되면 같은 방법으로 혼합되는 동일 물질의 다른 배치에 관해서는 시험을 생략할 수 있다. 시험물질을 부형제와 혼합했을 경우란 예를 들어 시험물질을 증류수 등에 용해 또는 현탁한 용액도 포함하는 것이다. 또한 혼합물의 투입농도가 여러 개일 경우 안정성 시험은 원칙적으로 각 농도마다 시험을 해야 하며, 용액 또는 현탁액으로서 혼합물을 고농도부터 희석하여 제

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

⑦ 보관 및 시험조건 하에서의 시험물질과 대조물질의 안정성에 관한 정보는 최대한 확보 되어야 한다.

⑧ 시험물질이 부형제와 함께 투여 또는 적용되는 경우에, 그 부형제에서의 시험물질의 균 질성, 농도와 안정성이 가능한 결정되어야 한다.

⑨ 단기간의 시험을 제외하고, 모든 시험에 있어서 시험물질의 각 시험단위에서 분석용 검 체를 보관하여야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



조하는 경우에는 회석 과정의 유효성을 확인하기 위하여 최저농도를 분석한다.

- ⑦ 어떤 농도범위 내에서 혼합물 중 시험물질의 안정성이 확인되고 농도에 따른 차이가 없는 것이 확인된다면, 그 농도범위 내의 투여농도에서는 안정성시험이 생략되어도 좋다. 투여개시 전 안정성을 측정할 수 없는 경우에는 표준작업지침서를 작성하고 그에 따라 정기적으로 분석을 하도록 되어 있으나, 투여개시 전에 실시하는 안정성 및 균질성시험에 대해서도 당연히 표준작업지침서가 필요하다. 이러한 지침을 시험계획서에 기술하는 것도 가능하나 그 내용에는 실시계획 뿐만 아니라 시험조건, 분석법에 대해서도 상세한 기술이 필요할 것이다.
- ⑧ 혼합상태에서의 시험물질 및 대조물질의 안정성, 균질성 측정 및 정기적인 농도분석은 혼합의 신뢰성을 보증 또는 확인하기 위한 의미로 본다면 혼합을 실시하는 시설에서 분석도 실시하는 것이 요망된다. 따라서 비임상시험 실시기관에 시험을 의뢰하는 경우에는 시험물질 및 대조물질과 부형제와의 혼합은 통상 시험기관에서 행해지므로 시험의뢰자가 분석법에 관한 정보를 시험책임자에게 제공해야 한다.
- ⑨ 단기간의 시험을 제외한 모든 시험에서는 의약품, 의약외품, 화장품 등의 허가 또는 재심사 후에 시험물질의 분석이 필요한 경우를 대비하여 일정량의 분석용 검체를 투여 개시 전 자료보관실로 이관하여 품질저하가 없도록 보관해야 한다. 사료가 대조물질로 투여되는 시험의 경우 사료표본도 일정 기간 보관하도록 하며, 이때 표본의 채취 및 보관량은 모든 필요한 시험에 이용할 수 있는 충분한 양이어야 한다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제6절 표준작업지침서

제25조(표준작업지침서의 작성·운영)

- ① 생산할 자료의 품질과 완전성을 확보하기 위해 운영책임자가 승인한 문서화된 표준작업지침서를 구비하여야 하며, 표준작업지침서의 개정, 수정 및 폐기는 운영책임자의 승인을 받아야 한다.

**제6절 표준작업지침서****제25조(표준작업지침서의 작성·운영)**

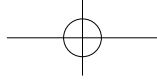
각종 비임상시험의 수행시 반복적으로 이루어지는 통상적인 작업이 많이 있는데 각 작업마다 순서대로 작업지침을 기술한 것이 표준작업지침서이다. 이에 따라 시험을 실시하여 개인의 부주의 등에 의한 착오를 최소화함으로써 시험 결과의 신뢰성을 확보하려는 것이다. 따라서 표준작업지침서는 데이터의 신뢰성보증을 위해 충분하고도 알기 쉽고 상세하게 기술하여 시험담당자가 바뀌어도 항상 동일한 순서와 방법으로 작업이 이루어질 수 있도록 함이 중요하다.

표준작업지침서의 내용은 자료의 신뢰성을 보증하는데 충분하고 적절한 시험의 실시방법 및 실시순서를 구체적으로 기재할 필요가 있다. 즉, 교육 및 훈련을 받은 자가 표준작업지침서의 내용에 따라 실시할 경우 그 시험을 재현성 있게 할 수 있도록 상세하고 제3자의 관점에서 완전히 이해할 수 있도록 기술되어야 한다. 시험방법이 기기의 발달에 의해 변경되는 경우가 많기 때문에 정기적인 표준작업지침서의 개정도 필요하다.

표준작업지침서에 일탈이 일어난 경우 시험책임자는 이러한 일탈이 시험의 결과에 어떠한 영향을 미치는지를 판단하여 기록하고 이러한 기록은 시험결과 평가 시 명확히 확인될 수 있도록 기록되어야 한다.

시험방법의 개선과 시험결과 신뢰성 향상을 위하여 표준작업지침서는 언제라도 개정할 수 있으며, 개정의 경우에는 그 시험 뿐 아니라 동종의 다른 시험에도 공통적으로 적용되므로 운영책임자의 승인이 필요하다.

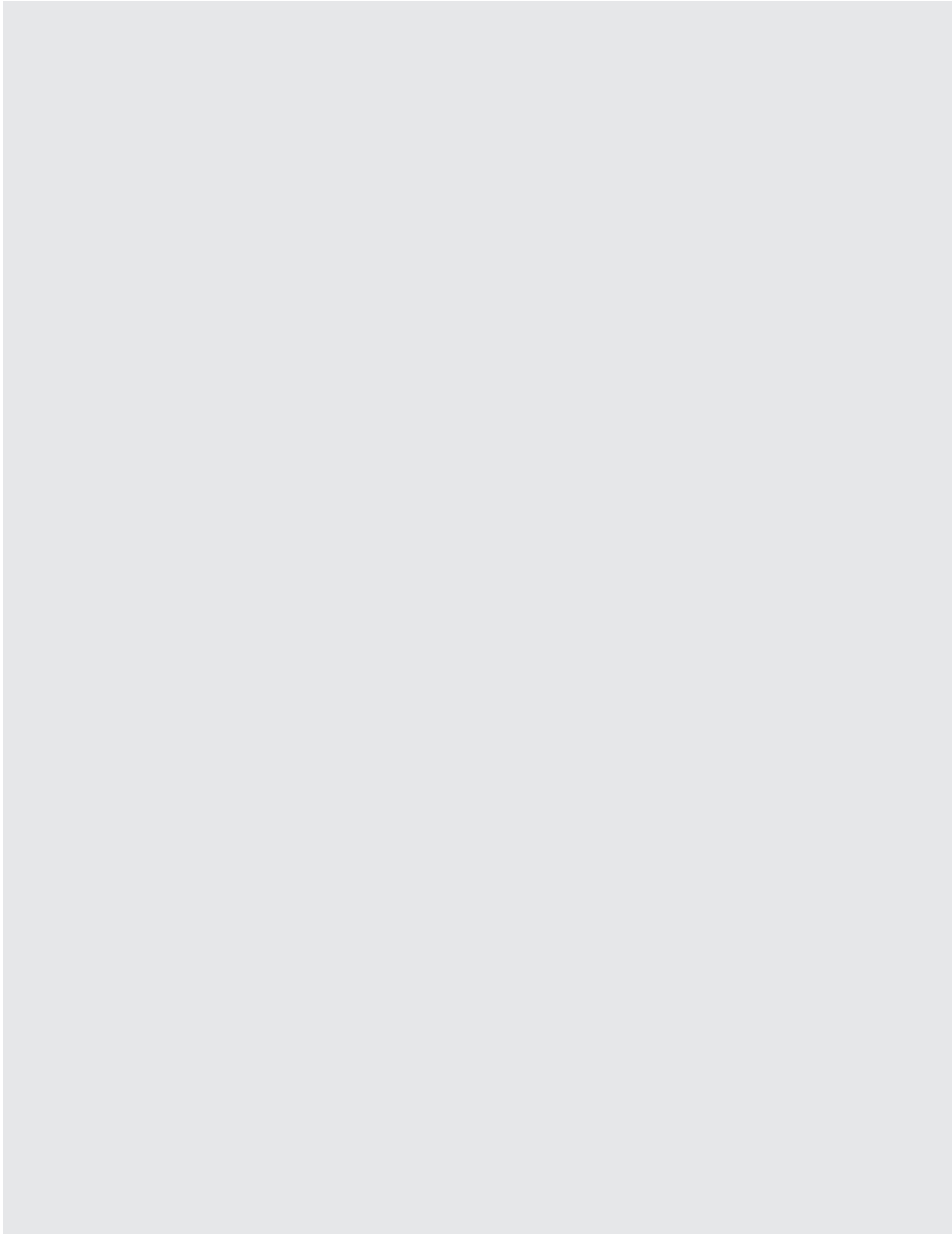
시험계의 기능을 원활하게 유지하기 위하여 각 시설과 구역의 환경조건(온도, 습도, 환기,



제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...





비임상시험관리기준(GLP) 해설



조명, 소음, 기압, 공기청정도, 미생물검사 등)을 측정기록하며 필요한 경우에는 청소, 정비, 점검을 하게 되는데 이를 위한 절차를 표준작업지침서로 작성하여 두어야 한다.

시험계의 사육 및 유지를 위하여 준수하여야 할 사항들은 다음과 같고, 이에 대해 표준작업지침서들을 작성할 필요가 있다.

- (1) 시험계의 수령절차(검수내용, 검수방법, 납품업자로부터의 수송방법)
- (2) 시험계의 검역방법(대상으로 하는 질병, 병원체, 검사방법)
- (3) 질병동물의 격리 및 처치절차
- (4) 시험계에 대한 급식, 급수, 사육상자 및 깔짚의 교환 등의 사육방법
- (5) 사육상자, 사육상자대, 깔짚, 급수병, 사료통 등의 확인, 세척 및 소독절차
- (6) 사료 및 음수에 관한 관리(성분 및 오염물질의 분석, 멸균, 저장방법 등)
- (7) 폐기물(동물사체, 깔짚 등)의 처리절차
- (8) 세제 또는 해충방제물질 사용시 그 절차

시험계를 운반하거나 배치할 때에 시험계의 혼동을 방지하기 위하여 다음과 같은 사항에 대해서도 표준작업지침서를 작성한다.

- (1) 시험계의 개체표시방법
- (2) 사육상자 및 사육상자대의 표시방법
- (3) 검역기간 및 시험기간 중의 수용방법
- (4) 시험결과에 영향을 미치지 않도록 하는 시험계의 배치와 그 구분방법
- (5) 시험계의 이동방법
- (6) 동일 사육실에서 동종의 시험계를 사용하여 다른 시험을 행하는 경우 적절한 구분, 식별 방법

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

② 비임상시험실시기관은 각 부서 또는 구역에서 수행하는 활동과 관련된 표준작업지침서를 언제라도 이용할 수 있도록 비치하여야 하며, 표준작업지침서의 보조수단으로는 출판된 교과서, 분석 방법, 문헌 및 소책자 등을 이용할 수 있다.

③ 시험과 관련하여 표준작업지침서로부터 이탈된 경우에는 이를 기록하여야 하며, 시험책임자 및 주임시험자는 이를 숙지하고 있어야 한다.

④ 표준작업지침서의 개정 시에는 그 내용과 날짜를 기록하고 유지 보존하여야 한다.

⑤ 표준작업지침서는 비임상시험실시기관 업무 중 다음 각 호의 모든 사항을 포함하여 작성하여야 한다.

1. 시험물질 및 대조물질 : 수령, 식별, 이름표부착, 취급, 표본추출, 보관

2. 기기, 재료 및 시약

가. 기기 : 사용, 유지, 청소 및 고정

나. 컴퓨터시스템 : 증명, 조작, 유지, 안전대책, 변경제어 및 백업

다. 재료, 시약 및 용액 : 조제와 이름표부착

3. 기록의 보존, 보고, 보관 및 검색 : 컴퓨터시스템의 사용을 포함하여 시험의 코드화, 자료 수집, 보고서 작성, 검색시스템, 자료취급



비임상시험관리기준(GLP) 해설



② 표준작업지침서의 작성에 있어서 교과서, 문헌이나 기기 및 시약제조사 등이 작성한 자료를 이용하는 것은 상관없지만 그대로 표준작업지침서로 바꿀 수 있는 것이 아니라 보조단으로 이용해야 한다.

일반적으로 표준작업지침서는 동일 종류의 시험 (예를 들면 반복투여독성시험)을 시험 시설에서 수행할 때, 각 시험에 공통 사항이나 시험시설에 관한 사항을 기재하고 시험계획서는 각 시험의 고유 사항 (예를 들면 시험물질의 특성 등)이 기재된다. 시험계획서 및 표준작업지침서에는 시험의 모든 내용을 포함시켜야 한다. 즉 시험계획서 및 표준작업지침서에 없는 내용이 시험으로 실시되어서는 안 된다.

제3장 비임상시험 관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

4. 시험계

- 가. 시험계의 사육실 관리 및 사육실 환경조건
- 나. 시험계의 수령, 이동, 적절한 배치, 특성, 식별, 관리를 위한 절차
- 다. 시험 전, 시험 중 및 시험 종료 시 시험계의 준비 및 관찰검사
- 라. 시험기간 중에 빈사상태 또는 사망한 시험계의 개체 취급
- 마. 부검 및 조직병리검사를 포함한 검체의 수집, 식별과 취급
- 바. 시험구역에서의 시험계의 설치 및 배치

5. 신뢰성보증 절차

시험의 계획 · 일정 · 실시 · 기록 · 보고에 대한 실사 시에 수행할 신뢰성보증업무 담당자의 활동

6. 기타 필요한 사항

제26조(다지점시험 표준작업지침서의 작성 · 운영)

① 다지점시험의 표준작업지침서는 GLP에 적합하고 기술적으로 타당하게 작성하여야 하며, 다음 각 호의 모든 절차는 특별히 적용된다.

1. 시험장소의 선택과 점검에 관한 절차
2. 주임시험자의 임명과 교체에 관한 절차
3. 시험장소간 자료, 검체 및 시료의 이동에 관한 절차

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

5. 신뢰정보증업무 담당자는 일반적으로 해당 업무의 표준작업지침서를 제외한 시험기관 운영 및 시험 운영에 필요한 표준작업지침서를 작성하지는 않으나 사용 전에 GLP규정 준수여부와 명확성을 평가하기 위해 표준작업지침서를 사전 검토해야 한다. 점검의 수행, 문서화, 보고에 관한 신뢰정보증업무 담당자의 작업뿐만 아니라, 신뢰정보증업무를 계획하는 절차도 표준작업지침서에 기술되어야 한다.

제26조(다지점시험 표준작업지침서의 작성·운영)

제3장 비임상시험 관리 등

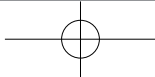
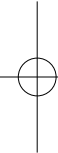
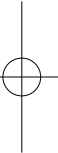
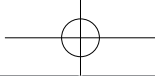


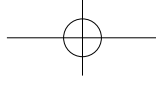
비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

4. 시험계획서 또는 표준작업지침서의 외국어 번역의 확인과 승인에 관한 절차
5. 지리적으로 먼 곳에서 사용되는 시험물질 및 대조물질의 보관, 반환 또는 폐기에 관한 절차
- ② 다지점시험 시험자는 표준작업지침서를 즉시 이용할 수 있도록 하여야 한다.
- ③ 시험담당자는 해당 단위시험기관의 표준작업지침서에 따라 시험하여야 한다. 단, 시험담당자가 시험책임자에 의해 지정된 별도의 표준작업지침서(예: 운영책임자에 의해 제공된 표준작업지침서)에 따를 경우 이는 시험계획서 상에서 확인되어야 하고, 주임시험자는 시험장소의 시험담당자가 시험절차를 알고 있는지, 적절한 문서에 접근 할 수 있는지 확인할 책임이 있다.
- ④ 시험장소의 시험담당자가 운영책임자에 의해 제공된 표준작업지침서에 따르는 경우에는 시험장소 운영책임자의 서면 동의가 필요하다.
- ⑤ 시험장소에서 사용될 목적으로 발행된 표준작업지침서가 시험 중 개정된 경우에는 운영책임자는 개정된 표준작업지침서를 송부하고 그 이전 것은 사용되지 않는다는 것을 확인하여야 한다. 주임시험자는 모든 시험담당자들이 표준작업지침서의 개정 사실을 알고 개정된 것만을 사용하는지 확인하여야 한다.
- ⑥ 표준작업지침서가 시험장소에 따라 다른 언어로 번역되어 사용되는 경우에는 다른 언어로 번역된 지시사항 및 의미가 본래의 표준작업지침서와 일치하는지 확인한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

- ④다지점시험에서는 일반적으로 시험장소의 시험담당자가 시험장소의 표준작업지침서에 근거해서 시험을 실시한다. 그러나 시험기관의 표준작업지침서를 사용해서 시험을 실시하는 경우에는 시험장소 운영책임자에 의한 해당 표준작업지침서의 교육이 필요하고, 교육을 실시한 것을 기록으로 남길 필요가 있다.

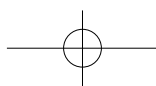




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관

제1절 시험의 실시

제27조(시험계획서)

① 시험계획서의 작성, 승인, 변경, 유지관리 사항은 다음 각 호와 같다.

1. 시험계획서는 각각의 시험개시 전에 작성하여야 하며, 시험책임자가 날짜를 명시한 서명을 함으로써 승인한다.

2. GLP가 준수되고 있다는 것을 신뢰성보증업무담당자가 확인하여야 하며, 시험계획서는 시험의뢰자의 승인을 받아야 한다.

3. 시험계획서의 변경은 시험책임자가 날짜와 함께 서명을 함으로써 승인하며, 그 변경사항은 시험계획서와 함께 유지하여야 한다.



제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관

제1절 시험의 실시

제27조(시험계획서)

1. 시험계획서는 각 시험마다 시험책임자의 책임하에 시험수행을 위해 필요한 모든 사항에 대하여 시험을 시작하기 전에 작성하는 계획서로서, 시험책임자가 필요하다고 판단되는 경우에는 ‘제28조 시험계획서의 내용’에 열거한 사항 이외의 사항을 추가할 수 있다. 이렇게 작성된 시험계획서는 모두 각 시험기관의 신뢰정보증업무 담당자가 GLP 준수 여부를 확인해야 한다.

운영책임자 및 시험책임자는 신뢰정보증업무 담당자가 다음의 업무를 수행할 수 있도록 해당 시험의 시험 개시일 전에 시험계획서를 이용할 수 있는지를 확인하여야 한다.

- 시험의 주요 단계에 대한 확인
- 시험과 관련한 점검 계획

3. 시험계획서는 시험의 수행과정에서 필요에 따라 변경할 수 있으나, 시험계획서를 임의로 아무 때나 변경하는 것은 아니고 합당한 사유가 있을 때에만 허용된다. 따라서 시험계획서를 변경할 때에는 반드시 변경내용과 사유를 기록한 문서를 작성하여 시험책임자가

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

4. 시험계획서로부터 이탈된 경우에는 시험책임자 또는 주임시험자가 적시에 이탈내용을 인식하고 서술 및 설명과 일자를 기록하여야 하며, 시험의 기초자료와 함께 보관하여야 한다.
5. 단기간의 시험에 있어서는 그 시험에 대한 특별 보충내용을 가진 일반적 시험계획서를 사용할 수 있다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

변경날짜와 함께 서명하여야 한다. 비임상시험을 수행하다보면 시험계획서의 변경 이외에 시험계획서로부터의 이탈이 발생할 수 있는데 이 또한 문서화하여 이탈사유와 시험 결과에 대한 영향 등을 최종보고서에 기재하여야 한다.

5. 단기간 시험이 시험기관 내에서 수행되는 경우, 일반적인 정보를 포함한 시험계획서를 준비하고 시험책임자의 승인과 신뢰성보증업무 담당자의 확인을 받아야 한다. 시험의 세부사항이나 실험개시일과 같은 특별 보충내용의 추가는 오직 임명된 시험책임자의 승인에 의해서만 가능하다.

단기간 시험이란 “널리 사용되는 일상적인 방법으로 짧은 기간에 수행되는 시험”으로 정의된다. 물리화학적 의미에서 ‘단기간’이라는 의미와 생물학적 관점에서 ‘단기간’이라는 의미가 다르기 때문에 이러한 관점에서 의미 해석이 다를 수 있다. 이러한 이유로 단기간 시험을 분류하기 위한 몇 가지 특징적인 기준을 두는데 시험에 있어 결정적인 기간, 시험이 이루어지는 빈도, 시험 과정의 복잡성 등을 포함한다. 단기간 시험은 다음과 같다.

- 기간이 비교적 짧은 시험
- 흔히 실시되는 시험
- 널리 사용되는 시험 기술

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

②다지점은 단일시험계획서를 따라야 하며, 시험계획서의 작성, 다른 장소에서의 생성된 자료의 관리 사항은 다음 각 호와 같다.

1. 시험계획서에는 관련된 모든 시험장소의 이름과 주소를 명확히 기재한다.
2. 시험계획서에는 시험장소에서 생산된 자료가 어떻게 시험책임자에게 제공되어 최종 보고서에 포함되는지 확인할 수 있도록 작성한다.
3. 다른 장소에서 생산된 자료, 시험물질 및 대조물질, 검체를 보관·유지하는 장소에 대해 시험계획서에 기술한다.
4. 일반적으로 시험책임자가 사용하는 단일 언어로 작성하나, 다국가시험의 경우, 하나 이상의 언어로 작성되는 시험계획서가 필요하고, 이러한 내용은 원본 시험계획서에 기술하며, 원본계획서와 번역된 계획서 상에서 모두 확인되어야 하고, 번역된 시험계획서의 정확성과 완벽성을 검증하기 위한 절차가 필요하며, 번역의 정확성에 대한 책임은 시험책임자에 있고 번역전문가에게 위임되었을 경우 이를 문서화 한다.
5. 주임시험자의 이름과 주소 및 위임된 단위시험을 포함하여 작성하고, 필요한 경우에 시험책임자가 주임시험자와 직접 접촉이 가능하도록 전화번호 등 충분한 정보가 포함되도록 권고한다.
6. 주임시험자에게 할당된 시험의 수행능력을 고려하도록 하고, 시험계획서 상에서 요구

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

- 쉽게 재현성 있는 결과를 얻을 수 있는 시험

- 흔히 단순한 수치로 표현되는 시험

예로는 물리·화학적 시험, 급성독성시험, 유전독성시험, 급성 환경독성시험 등이 있다. 단 독성동태 중 분석시험은 해당되지 않는다.

② 다지점시험에서 시험계획서는 단일 시험계획서이어야 한다. 다지점 시험장소의 주임시험자는 자세히 기술한 정보를 제공하고 시험책임자가 시험계획서와 변경서를 작성하도록 한다. 예를 들어, 분석시험의 경우 시험책임자는 주임시험자가 제공한 자세한 내용을 반영하여 계획서를 작성하고 서명하도록 한다. 변경서도 시험책임자가 작성해야 한다. 시험계획서 일탈의 경우 시험책임자 및 주임시험자가 확인하여 시험기초자료로 보관하도록 한다.

다지점시험에서는 시험책임자가 서명을 한 것만이 시험계획서로서 인정되기 때문에 시험장소의 작업으로 인한 시험계획서 변경도 시험책임자의 승인(변경서 발행)이 필요하다. 이에 따라서 주임시험자는 시험책임자가 작성한 시험계획서 변경서의 사본을 입수하여 변경 후의 작업을 실시해야 한다.

예를 들어, 시험장소의 주임시험자가 시험계획서의 변경이 필요한 취지를 시험책임자에게 연락하여 알리고, 시험책임자는 관련한 시험작업에 대하여 시험계획서의 변경 절차를 수행한다. 승인된 시험계획서 변경서의 사본을 시험장소에 배포하고, 각각의 시험장소에서 변경서에 근거하여 시험작업을 수행한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

되는 모든 전문화된 기술적 부분을 담당할 수 있도록 시험계획서(안)를 이용하게 하는 것이 권장된다.

제28조(시험계획서의 내용)

① 시험계획서에 기본적으로 포함하여야 할 사항은 다음 각 호와 같다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

가. 서술적인 제목

나. 시험 목적

다. 코드 또는 명칭(IUPAC, CAS번호, 생물학적 매개변수 등)에 의한 시험물질의 식별

라. 대조물질

2. 시험의뢰자 및 비임상시험실시기관 관련 정보

가. 시험의뢰자의 명칭과 주소

나. 관련된 모든 비임상시험실시기관과 시험장소의 명칭과 소재지

다. 시험책임자의 성명과 주소

라. 주임시험자의 성명과 주소, 시험책임자가 위임하여 주임시험자가 책임을 갖는 시험의 단계



비임상시험관리기준(GLP) 해설



제28조(시험계획서의 내용)

1. 시험제목은 사용한 시험계, 투여경로, 시험기간, 시험물질 등이 일목요연하게 나타날 수 있도록 작성한다. 시험방법을 전반적으로 준용한 기준이나 시행규칙 등을 기재하기도 한다.

시험물질이나 대조물질의 명칭은 일반명이나 화학명으로 기재할 수도 있으며, 약물의 연구개발 과정에서 식별을 간편히 하려고 흔히 사용하는 약칭이나 코드번호로 나타낼 수도 있다. 시험기간 동안에 가능하면 균일한 품질의 물질이 시험계에 적용되는 것이 좋으므로 이에 대한 확인을 위하여 제조번호도 명기하는 것이 좋다. 이 밖에 시험물질이나 대조물질에 대한 성상, 순도, 유효기간, 보관조건 및 취급시 안전사항 등의 정보도 간단하게 기재하는 것이 바람직하다.

2. 시험의뢰자, 시험책임자 및 주임시험자의 성명과 소속부서, 주소를 기재한다. 기술한 정보 이외에도 일반적으로 검사, 부검, 조직병리 등 주요시험을 관장하는 시험담당자의 성명과 직책도 함께 기재하며 자문인이 있을 경우 자문분야와 자문인에 관한 정보도 추가한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

3. 날짜

- 가. 시험책임자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일
- 나. 비임상시험실시기관 운영책임자 및 시험의뢰자의 서명에 의한 시험계획서의 승인일
- 다. 예정된 실험개시 및 종료예정일

4. 시험방법

- 가. 시험에 사용한 해당부처 시험지침

5. 기타 사항(적용 가능한 경우)

- 가. 시험계의 선정사유
- 나. 시험계의 특성(예 : 종류, 계통, 아계통, 공급원, 수량, 체중범위, 성별, 연령, 기타의 필요한 정보)
- 다. 투여방법과 그 선택이유
- 라. 투여용량 또는 농도, 투여횟수, 투여 또는 적용기간
- 마. 시험의 경시적 순서, 모든 방법, 시험재료 및 조건, 분석 유형 및 빈도, 측정, 실시된 검사 및 관찰, 사용된 통계학적방법을 포함하여 시험계획과 관련된 상세한 정보



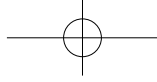
비임상시험관리기준(GLP) 해설



3. 비임상시험의 경우 실험개시일은 최초로 시험을 위한 특유의 자료가 수집된 날을 기재하고, 실험종료일은 시험기간 종료 전에 자료가 수집된 마지막 날을 기재하는 것을 의미한다.

5. 실험동물이 마우스, 랫드, 개, 토끼 등 통상적으로 사용되는 동물종일 때에는 시험계의 선정이유를 간단하게 기술하여도 문제가 없지만, 흔히 사용되지 않는 시험계일 경우에는 과학적인 자료를 기준으로 선정이유를 상세하게 기록하여야 할 것이다.

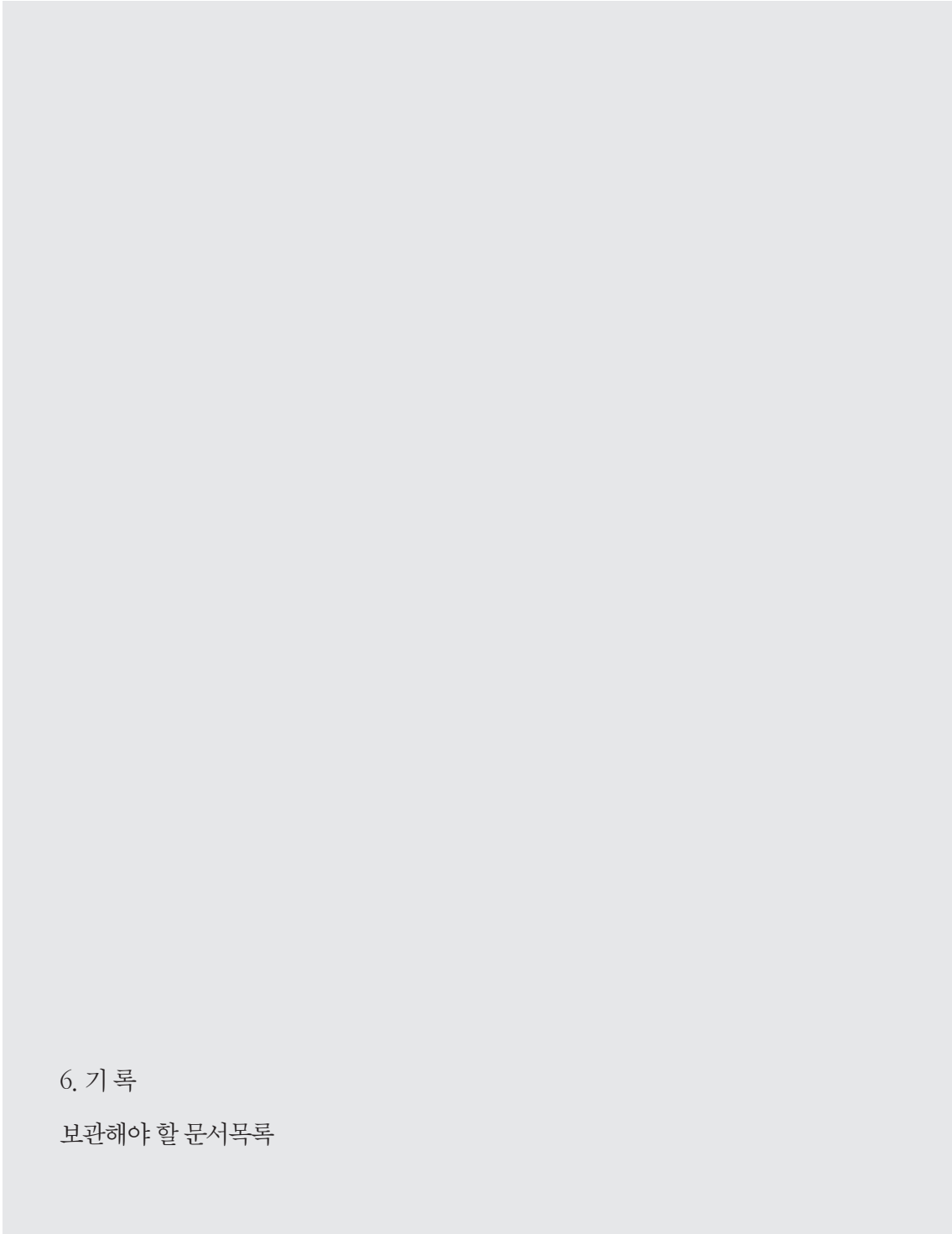
시험계에 관한 정보로서 공급처의 경우 명칭과 소재지를 아울러 기록하는 것이 좋으며 수량은 성별로 나누어 기록한다. 연령과 체중범위는 시험계의 수령시점이나 시험물질 등의 투여가 시작되는 시점의 것을 의미하는 것인데, 연령은 개략치로 표시하는 것도 허용된다. 시험계의 식별에는 사육상자별, 시험군별 및 개체별 등 식별범위에 대한 기술과 아울러, 시험계의 개체별로는 문신, 귀 천공, 귀걸이, 색소 등을 이용하는 표시방법 중 어떠한 식별법을 택하는지를 개괄적으로 기술한다. 편차를 적게 하는 시험방법에 해당하는 사항으로서 시험계의 검역 및 순화절차, 시험군별 무작위 배치방법을 개괄적으로 기



제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...



6. 기록

보관해야 할 문서목록



비임상시험관리기준(GLP) 해설



술하고, 사용한 사료의 종류, 사료와 음수의 검사에 대하여 기록한다.

물질의 투여경로는 경구, 복강, 정맥, 근육 및 흡입투여 등으로 명기한다.

시험물질 및 대조물질의 투여량은 시험군별 용량을 나타내며 투여횟수는 반복투여의 경우 대개 주간 투여횟수로 표시한다. 투여물질의 형태에 관한 사항으로서, 조제시 사용되는 용매와 유화제 또는 기타 부형제의 명칭 및 성질, 조제방법에 대한 언급이 필요하다. 사료가 부형제일 때에는 시험에 영향을 줄 수 있는 오염가능물질의 허용농도를 설정하고 그 확인절차를 기술하며, 시험물질 등과의 혼합물에서 표본 채취방법과 균질성 및 안정성 검사 내용을 포함하여야 한다.

시험의 경시적 순서, 모든 방법, 시험재료 및 조건, 분석 유형 및 빈도, 측정, 실시된 검사 및 관찰 등의 구체적인 실시방법은 대개 표준작업지침서에 규정되어 있으므로 이를 인용하고 개요를 작성한다. 그 종류와 빈도는 시험마다 다를 수 있으므로 구체적으로 언급하여야 한다. 즉 관찰증상과 관찰빈도, 체중측정 및 사료섭취량 측정빈도를 밝히고 빈사 또는 사망동물의 발견시 조치사항, 혈액 및 소변의 임상화학검사의 종류, 안과검사, 부검, 조직병리학적 검사절차 등의 개요를 서술하여야 할 것이다. 자료의 통계학적 해석은 체중, 사료섭취량, 장기중량, 임상화학검사자료 등의 평균치간 유의성 검정을 행하는데 필요하며, 통상적으로 t-test, 분산분석(one-way 또는 two-way), x²-방법, 다중검정법 등이 사용되는데 통계학적 해석에 사용하는 방법은 검증된 것이어야 하며, 실제 채택한 방법을 기술하여야 할 것이다.

6. 비임상시험과 관련하여 시험기관에서 보관해야 할 자료 및 문서의 종류와 보관기간은 ‘제32조 시험자료 등의 보관’에 구체적으로 명시되어 있다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제29조(시험의 실시)

① 시험의 실시, 자료관리, 컴퓨터입력 등은 다음 각 호와 같이 관리하여야 한다.

1. 시험의 실시는 각 시험마다 고유의 식별방법을 사용하고 이 식별기호는 시험과정에서 모든 자료나 검체에서 공통적으로 사용하여야 하며, 식별방법을 사용할 때 시험 중 채취한 검체에 대해서는 그 기원을 알 수 있도록 한다.

2. 시험은 시험계획서에 따라 실시하여야 한다.

3. 시험의 실시 중에 얻은 모든 자료는 입력담당자가 직접, 신속, 정확, 명료하게 기록하여야 하며, 이 기록에는 서명이나 개인의 약어와 날짜가 명시되어있어야 한다.

4. 시험의 기초자료 변경은 어떠한 경우에도 이전 기록의 명확성을 저해하지 말아야 하며, 변경의 이유를 기재하고, 변경하는 개인의 서명과 날짜를 기재하여야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제29조(시험의 실시)**

1. 시험기간 중 또는 종료 시에 채취된 각종의 자료나 검체에는 고유한 표시를 하여 자료 및 검체만 보더라도 유래된 시험의 종류, 시험계의 개체, 채취날짜 등을 판별할 수 있도록 함으로써 이후의 검체 취급 및 필요한 검사를 행할 때 혼동을 예방하며 보관과 검색을 용이하게 할 수 있다. 식별은 단순하고 동시에 시험내용을 간결하게 나타내는 것이 바람직하다.
2. 시험실시에 대한 구체적인 방법을 기술한 시험계획서에 따라 시험이 수행되어야 하며, 만약 규정된 방법이 아닌 변경이 필요할 때에는 반드시 시험책임자의 사전승인이 있어야 한다.
3. 시험의 실시 중에 얻은 자료는 전부 기록하는데, 그것에는 「소견 없음」 또는 「정상적」이라는 자료도 포함된다. 또한 시험물질의 실투여량이나 투여완료의 체크 등, 작업의 기록 또는 미사용동물의 처치기록 등도 자료로서 기록할 필요가 있다. 중요한 점은 시험의 과정을 재구성할 수 있도록 기록을 남기는 것이다.
4. 각각의 시험기초자료는 원래의 관찰결과를 기록한 것으로 시험결과를 도출하는데 가장 중요하고 기본적인 자료이다. 따라서 시험기초자료를 함부로 변경하는 것은 시험의 신뢰성 문제와 직결될 수 있으므로 그 기록과 변경절차를 엄격히 하여야 한다. 시험기초자료에 변경이 발생할 경우에도 변경된 기록은 원래의 기록을 해쳐서는 안 되며, 반드시 변

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

5. 컴퓨터에 직접 입력함으로써 얻어진 자료는 자료를 직접 입력하는 책임을 가진 사람이 입력 시에 확인하여야 하고, 컴퓨터시스템은 원자료를 모호하게 만들지 않으면서 자료 변경에 대한 모든 사실을 알 수 있도록 설계하여야 하며, 자료는 모든 변경사실에 날짜나 (전자) 서명 등을 사용함으로써 변경을 한 사람과 변경내용을 연계할 수 있어야 하며 변경이유도 나타내야 한다.

②다지점시험의 시험장소, 시험장비, 시험관련 물질의 관리는 다음 각 호와 같다.

1. 시험장소

가. 시험기간 동안 전일 근무 직원이 시험장소에 상주하지 않는 상황이라면 시험물질, 검체 및 자료의 물리적인 안전을 유지하기 위하여 부가적인 조치가 필요하다.

나. 다지점시험의 시험장소 간에 자료 또는 물질을 이동할 필요가 있을 경우에는 자료의 보존에 필요한 절차를 마련하고, 자료전송을 컴퓨터를 이용하여 이동시킬 경우에는 특별한 주의를 요구한다.

2. 시험장비

가. 다지점시험에 사용되는 장비는 사용목적에 부합하여야 하며, 이는 특정 시험장소에서 사용될 수 있는 큰 운반기구 및 고도로 전문화된 장비에도 적용할 수 있다.

나. 다지점시험에서 시험장비를 사용할 때 사용목적에 적합한 지를 나타내기 위하여 유지 및 보정 기록서가 있어야 하며, 대동물 저울과 전문적 분석 장비와 같은 임대 장비 등은 주기적인 점검, 세척, 유지 및 보정에 대한 기록서가 없을 수 있으나, 그



비임상시험관리기준(GLP) 해설



경사유와 변경자 서명, 날짜를 기입하여 제3자에 의해 확인할 수 있는 방법으로 수행해야 한다.

5. 전산화된 입력체계에서도 입력책임자만이 자료를 입력할 수 있도록 하고, 변경시에는 일단 입력된 자료는 삭제하지 않고 수정하는 형식을 취하여 변경 사유, 변경자 서명, 날짜 등을 기록한다. 여기서 말하는 입력책임자란 항상 일정한 사람을 지정하는 것이 아니며, 시험책임자가 지정한 사람이 입력책임자가 되어 입력하고 시험책임자가 이를 점검, 확인하는 방식을 취하는 것도 가능하다. 전산입력체계의 내용과 방법에 대해서도 표준 작업지침서에 구체적인 사항을 정하여야 한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

러한 경우에는 이 장비의 사용목적에 적합함을 증명할 수 있도록 시험의 기초자료에 특별히 이에 대한 정보를 기록한다.

3. 시험관련 물질의 관리와 책임

가. 시험장소에는 시험에 관련된 재료가 운송 중 완전성, 안정성을 유지하는 것이 필수적이기 때문에 신뢰할 수 있는 운송수단 및 보관기록은 중요한 사항이므로 적시에 운송되는지 확인하는 절차가 있어야 하며, 명확히 기술된 운송절차와 누가 무엇을 하는지에 대한 책임분담은 필수적이다.

나. 각 시험관련 물질의 운송 시에는 수송 전에 적절한 문서형태를 갖추어 관세, 보건 및 안전성관련 법률 등 관련 법적 요구사항을 충족하여야 하며, 모든 시험장소에서 시험관련 물질 도착 시에 사용목적에 적합한지 확인하는데 필요한 충분한 관련 정보를 제공하여야 한다.

다. 시험관련 물질이 동일한 위탁화물로 각 시험장소에 운송될 경우에는 혼재 또는 교차오염을 방지하기 위하여 적절하게 분리 및 확인하여야 한다.

라. 운송된 물질이 운송 중 노출될 수 있는 환경조건에 의한 나쁜 영향을 받을 경우에는 운송물질의 완전성을 보존하기 위한 절차를 마련하여야 하며, 이에 필요한 조건이 유지되는지 확인하기 위하여 점검을 하는 것이 바람직하다.

마. 시험장소에서 사용된 잔량의 시험물질 및 대조물질의 저장, 반환 및 폐기에 대하여 명확히 하여야 한다.

 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** ⋮

제14장 시험의 실시 및 자료 등 보관
공포 등 자료 등 보관



제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제2절 시험결과의 보고

제30조(시험결과의 보고서 작성)

- ① 시험마다 최종보고서를 작성하여야 하며, 단기간 시험에 있어서는 그 시험에 대한 특이 사항을 첨가하여 표준적인 최종보고서를 작성할 수 있다.

- ② 시험에 참여한 주임시험자나 전문가가 작성한 보고서에는 이들의 서명과 날짜를 기입하여야 한다.

- ③ 최종보고서는 자료의 정당성에 대한 책임을 분명히 하기 위해 시험책임자가 서명하고 날짜를 명기하여야 하며, GLP 준수의 내용도 명시하여야 한다.

- ④ 최종보고서에 대한 수정 및 추가는 정정의 형식이어야 하며, 이 경우 수정이나 추가의 이유를 명확하게 하고 시험책임자가 서명하고 날짜를 명기하여야 한다.

**제2절 시험결과와 보고****제30조(시험결과와 보고서 작성)**

- ① 최종보고서란 시험기관내에서 실시된 시험결과를 최종적으로 정리하기 위하여 작성된 보고서를 지칭하며, 시험책임자가 운영책임자에게 제출하는 보고 또는 시험기관이 시험의뢰자에게 제출하는 보고서 등으로서, 허가 신청의 목적으로 관련기관에 제출하는 첨부자료가 본 최종보고서의 내용과 서로 달라서는 안 되지만, 형식이나 기재사항까지 반드시 동일할 필요는 없다.
- ② 시험책임자가 임명한 시험계획서 내의 주임시험자나 각 시험의 전문가가 작성한 보고서(예, 병리 peer review 보고서)에는 반드시 이들의 서명과 날짜를 기입하여야 하지만, 시험실 내에서 부분적인 업무를 담당한 자, 즉 기구 세척, 동물 사육, 기기 조작(예를 들어 공조관리, 컴퓨터 전산관리 등) 등에만 종사한 자까지는 여기에 포함하지 않는다.
- ③ 최종보고서에는 시험책임자의 서명 및 서명날짜, GLP 준수사항이 반드시 명기되어야 한다.
- ④ 최종보고서의 정정 절차는 기본적으로 최종보고서의 작성 절차와 흐름이 같고 신뢰성보증업무 담당자가 작성한 신뢰성보증확인서를 시험책임자가 받아서 서명을 하면 정정절차는 완료가 된다.
 - (1) 시험책임자는 최종보고서 정정서(미서명)를 작성
 - (2) 신뢰성보증업무 담당자는 최종보고서 정정서(미서명)를 검토

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

⑤ 관련부처에 등록목적으로 제출할 최종보고서를 편집할 경우에는 최종보고서에 명시되어 있는 내용에 대한 교정이나 추가 또는 수정을 하여서는 아니 된다.

제31조(최종보고서)

최종보고서에는 기본적으로 다음 각 호의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별

가. 표제

나. 코드 또는 명칭(IUPAC, CAS번호, 생물학적 매개변수)에 따르는 시험물질의 식별

다. 화학물질명에 의한 대조물질의 식별

라. 순도, 안정성, 균일성을 포함한 시험물질의 특성

2. 시험의뢰자 및 비임상시험실시기관에 관련한 정보

가. 시험의뢰자의 명칭과 소재지, 연락처

나. 관련된 모든 시험, 시설 및 시험지점의 명칭과 소재지, 연락처

다. 시험책임자의 성명과 주소

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

(3) 신뢰성보증업무 담당자는 신뢰성보증확인서를 작성하고 조사한 최종보고서 정정서(미서명)와 함께 시험책임자에게 제출

(4) 시험책임자는 신뢰성보증확인서가 첨부된 최종보고서 정정서에 날짜를 기재하고, 서명을 하면 최종보고서 정정서가 완성된다.

⑤ 상기 조항은 의약품, 의약외품, 화장품 등의 허가 신청을 위해 관련부처에 제출할 목적으로 최종보고서를 편집할 때에는 시험 결과의 신뢰성을 확보하기 위하여 교정이나 추가 또는 수정을 하지 못하도록 규정하고 있다.

제31조(최종보고서)

시험의 종류, 시험물질 및 대조물질, 시험의뢰자 및 시험기관과 관련하여 최종보고서에 포함되어야 할 내용은 시험계획서의 해당 내용과 크게 다르지 않다.

최종보고서를 수정하거나 추가하게 될 경우에는 신뢰성보증업무 담당자의 점검을 받아야 하고 신뢰성보증확인서를 수정 또는 추가하여야 한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

라. 주임시험자의 성명과 주소, 해당하는 경우 위임받은 시험의 단계
 마. 최종보고서의 작성에 기여한 외부전문가의 성명과 주소

3. 날 짜

가. 시험 개시일 및 종료일

4. 신뢰성보증확인서

가. 점검의 종류, 점검날짜, 점검시험단계, 점검결과 등이 기록된 신뢰성보증업무 신뢰성
 보증확인서는 운영책임자와 시험책임자에게 보고
 나. 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 반영하고 있다는 것을 확인



비임상시험관리기준(GLP) 해설



3. 시험개시일은 시험책임자가 시험계획서에 서명한 날, 시험종료일은 시험책임자가 최종 보고서에 서명한 날을 말한다.

4. 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 정확히 반영하였는가 여부를 신뢰성 보증업무 부서에서 시험의 모든 과정과 결과를 점검하여 구체적으로 대조, 확인하였음을 입증하는 문서이므로, 운영책임자와 시험책임자에게도 보고하여야 한다.

최종보고서와 신뢰성보증확인서의 관계는 다음과 같으며, 최종보고서에 시험책임자가 서명한 날짜와 신뢰성보증확인서의 제출날짜와의 간격이 너무 벌어지지 않도록 주의한다.

(1) 시험책임자는 더 이상 정정할 필요가 없는 서명 전의 최종보고서를 신뢰성보증부서에 제출한다.

(2) 신뢰성보증부서는 최종보고서의 검토를 실시한다. 여기에 수정 등이 있다면 재점검을 실시한다.

(3) 수정 등이 완료된 시점에서 신뢰성보증부서 담당자가 작성한 신뢰성보증확인서를 시험책임자에게 제출한다.

(4) 시험책임자는 신뢰성보증확인서를 받아 최종보고서에 서명하고 날짜를 기입한다.

신뢰성보증확인서에는 점검유형, 점검된 시험 단계, 점검 날짜, 점검 결과를 운영책임자, 시험책임자, 주임시험자에게 보고한 날짜가 기재되고 서명된 신뢰성보증확인서가 최종보고서에 포함되어야 한다. 운영책임자는 GLP 준수에 대한 시험책임자의 진술을 신뢰성보증업무 담당자가 인정한다는 내용을 신뢰성보증확인서에서 확인하는

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

5. 시험재료와 시험방법

가. 이용한 방법과 시험재료

나. 시험결과를 제출할 해당부처의 시험지침 또는 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development) 시험지침



비임상시험관리기준(GLP) 해설



절차와 신뢰성보증확인서가 최종보고서에 적절하다는 것을 확인하는 절차에 대한 책임을 진다.

신뢰성보증확인서의 양식은 최종보고서의 특성에 따라 다르다. 신뢰성보증확인서는 전체 시험에 대한 확인과 신뢰성보증 점검 날짜 및 시험단계를 포함해야 한다. 예를 들어, 단기간 시험의 경우처럼 각각의 시험에 대한 반복적인 점검이 비효율적이고 개개의 시험위주의 점검이 계획되지 않은 경우, 수행한 점검을 자세히 신뢰성보증확인서에 기술하여야 한다.

GLP규정 준수에 대한 시험책임자의 진술이 입증된 경우에만 신뢰성보증확인서를 발행한다. 또한 신뢰성보증확인서는 최종보고서가 시험기초자료를 정확하게 반영한다는 것을 확증하는 것이다. 시험책임자는 GLP규정을 따르지 않은 부분이 최종보고서에 명시되어 있는지를 확인해야 할 책임이 있다.

다지점시험에서 시험장소에 대한 '시험장소에서 실시된 업무에 대한 조사결과'와 '다지점시험 보고서에 대한 조사결과'가 시험장소의 운영책임자 및 주임시험자, 시험기관의 운영책임자 및 시험책임자에게 보고된 내용과 보고일자를 기재하여 시험장소의 신뢰성보증업무 담당자가 서명한 신뢰성보증확인서를 작성하는 것이 바람직하다. 해당 신뢰성보증확인서의 제출방법은 다지점시험 보고서에 첨부하여 시험책임자에게 제출하거나 주 신뢰성보증부서를 경유해서 시험책임자에게 제출하는 방법이 있다.

5. 시험계획서에 작성한 시험재료와 시험방법 내용이 최종보고서와 다르지 않아야 한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

6. 결 과

- 가. 시험결과의 요약
- 나. 시험계획서에 제시된 관련 정보 및 자료
- 다. 통계학적 유의성 결정 및 계산과정을 포함한 결과
- 라. 결과의 평가와 고찰, 가능하다면 결론

7. 보 관

- 가. 시험계획서, 시험물질과 대조물질의 검체, 시료, 시험 기초자료 및 최종보고서의 보관 장소

②다지점시험 최종보고서의 발행, 보존, 신뢰성보증, 정보제공, 수정은 다음 각 호와 같이 수행하여야 한다.

1. 각각의 다지점시험에 대한 단일 최종보고서가 발행되어야 한다. 최종보고서는 모든 단위시험에서 생산된 자료를 포함하고, 주임시험자는 최종보고서에 위임된 단위시험에 대하여 서명 날인된 보고서를 작성하는 것이 바람직하며, 그 보고서에는 시험장소에서 적절한 신뢰성보증 점검이 수행되었다는 증거가 포함되어야 하고, 시험책임자가 전체시험을 포함하는 적절한 최종보고서를 작성할 수 있도록 충분한 설명이 포함되어야 하며, 시험기초자료가 주임시험자로부터 시험책임자에게 전달될 수 있으며 시험책임자는 그 시험기초자료가 최종보고서에 반영되었는지를 보증해야 하고, 이러한 방법으로 생산된 최종보고서에서는 주임시험자 및 그 담당직무를 확인할 수 있어야 한다.



비임상시험관리기준(GLP) 해설



7. 최종보고서에는 자료보관실의 위치가 상세히 기록되어야 하며, 최종보고서 또한 다른 시험관련 자료 및 문서와 함께 자료보관실에 규정에 정해진 기간 동안 보관되어야 한다.

1. 다지점 시험장소에서 주임시험자는 얻어진 결과에 근거하여 다지점시험에 대한 단위시험 보고서를 작성하고 이를 시험기관에 송부하여 최종보고서에 포함되도록 하는 것이 바람직하다.

시험결과의 요약, 시험계획서에 제시된 모든 정보 및 자료, 통계학적 유의성 결정 및 계산과정, 결과의 평가와 고찰 및 결론은 각각의 주임시험자가 분담하여 시험별로 결과를 정리하거나 모든 시험결과를 총정리하여 연명으로 서명, 날인하여야 한다. 다만, 어떠한 경우에도 주임시험자의 소속, 서명, 날씨는 분명하게 기재하도록 한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

2. 주임시험자는 자신의 담당업무범위가 GLP에 적합하게 수행되었음을 기재하고 그 시험장소에서 수행된 신뢰성보증 점검의 증거를 제공하고, 이 사항은 최종보고서 내에 직접 포함되거나, 필수 세부사항을 발췌하여 최종보고서 내에 시험책임자의 GLP 준수 확인서 및 신뢰성보증확인서에 포함시킬 수 있으며, 발췌된 세부사항에는 GLP 준수 출처가 인용되어야 하며 보존되어야 한다.

3. 시험책임자는 모든 자료의 신뢰성을 보증하기 위해 최종보고서에 서명 날인하고, GLP 준수범위에 관해서는 GLP 준수를 요구하는 규정을 구체적으로 기재하며, 이러한 기준 준수에 대한 기술은 모든 단위시험에 해당되며 주임시험자 진술서에 있는 정보와 일치하여야 한다.

4. 최종보고서에서는 시험계획서, 시험물질, 대조물질, 검체, 시험기초자료 및 최종보고서의 보관 장소를 확인할 수 있어야 하고, 주임시험자에 의해 생산된 보고서는 물질의 보관과 관련된 정보를 제공하여야 한다.

5. 최종보고서의 수정은 시험책임자에 의해서만 가능하고, 시험장소에서 수행된 시험과 관련하여 불가피한 수정이 요구되는 경우에는 시험책임자는 주임시험자와 접촉하여 적절한 수정행위가 이루어지도록 하고 이를 승인하며한다. 이러한 수정행위는 전부 문서화 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

2. 시험책임자에 대한 시험장소의 시험결과의 보고는 몇 가지 방법을 생각할 수 있는데, 주임시험자가 작성한 다지점시험 보고서로 하는 것이 바람직하다. 이 경우 해당 보고서가 최종보고서의 일부가 된다. 따라서 시험장소의 신뢰성보증업무 담당자는 해당 보고서를 시험기관에 송부하기 전에 시험의 실시방법을 정확하게 기재하고 또한 시험기초자료를 정확하게 반영하고 있는지를 조사해야 한다. 이 조사결과는 시험장소 운영책임자, 주임시험자, 주 신뢰성보증업무 담당자, 시험기관의 운영책임자 및 시험책임자에게 보고할 필요가 있다.

5. 다지점시험 최종보고서에서 시험장소의 기재내용을 수정할 필요가 있는 경우에는 시험책임자가 주임시험자에 연락을 취해 주임시험자가 단위시험 보고서의 정정서를 작성하고 이것에 대해 시험장소의 신뢰성보증업무 담당자가 조사를 행하여 수정된 부분에 대해 시험장소의 신뢰성보증확인서를 발행한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

6. 주임시험자가 보고서를 작성하는 경우에는 그 보고서는 최종보고서에 적용되는 동일한 요구사항을 따라야 한다.

제3절 자료 등의 보관

제32조(시험자료 등의 보관)

① 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제38조제1항제4호에 따라 시험과 관련된 다음 각 호의 자료·기록은 품목허가일로부터 3년간 보관하여야 한다.

1. 시험계획서, 최종보고서, 환경측정기록 등 관리하여야 할 자료와 기록은 다음 각 목과 같다.

- 가. 시험계획서, 시험기초자료, 각 시험의 최종보고서
- 나. 신뢰성보증업무에 의한 실시된 모든 점검기록과 시험일정총괄표
- 다. 시험담당자의 자격, 훈련, 경험, 업무분담의 기록
- 라. 기기의 보수, 교정의 기록과 보고
- 마. 컴퓨터시스템에 대한 증명기록
- 바. 모든 표준작업지침서의 과거기록에 대한 파일
- 사. 환경측정기록

2. 다지점 시험자료, 기록유지 등은 다음 각 목과 같이 관리하여야 한다.

가. 시험자료를 비임상시험실시기관으로부터 멀리 떨어져 보관하는 경우에 시험장소에서 검토에 필요한 자료를 쉽게 검색할 수 있어야 한다.



제3절 자료 등의 보관

제32조(시험자료 등의 보관)

① 자료보관시설은 문서, 검체, 시험물질의 표본 등의 손상을 최소화 하도록 마련된 시설이어야 한다. 자료보관실에 보관된 검체, 시험물질 등은 보관조건이 적합하지 않으면 변질할 우려가 있다. 따라서 보관 시의 포장, 용기, 상자 등을 충분히 고려함과 동시에 보관장소 내의 온도, 습도, 환기 등의 조건에도 만전을 기하도록 해야 한다. 시험기초자료를 디스켓 등에 보관하는 경우, 온·습도 관리가 있어야 하며 별도 사본을 만들어 분산 배치하는 것이 바람직하다.

자료보관시설이 반드시 하나일 필요는 없다. 그러나 자료의 분실을 방지하기 위해서 보관장소를 여러 개로 운영하는 것은 바람직하지 않다. 또한 자료보관시설은 반드시 독립될 필요는 없다.

자료보관시설에 전자기억매체 등을 보관하는 경우에는 보관되는 매체의 형태 및 컴퓨터시스템의 내구연수에 따른 장기보관의 요건을 충족하는 것이 필요하다. 또한 전자기억매체를 컴퓨터실에 보관하는 경우에도 자료보관시설과 같은 관리가 필요하다.

자료보관시설에 보관한 자료 및 기록들은 일반적인 업무시간 중에 이용될 수 있어야 한다. 시험의뢰자는 자료와 기록들이 완전하고 지속적 접근을 보장하는 상태하에서 보관되고

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

나. 자료는 GLP에 적합한 방식에 따라 보관하여야 하며, 시험장소의 보관시설이 GLP에 충족되지 않는 경우에 자료는 GLP에 적합한 보관소로 옮겨져야 한다.

다. 다지점시험장소의 운영책임자는 시험장소의 시험수행 여부를 입증하기 위한 적절한 기록이 유지되고 있다는 것을 확인하여야 한다.

② 운영책임자에 의한 권한을 받은 담당자만이 자료보관시설에 접근하여야 하며, 자료보관실로부터 시험자료 등의 출납이나 반입은 적절한 방법으로 기록되어야 한다.

③ 비임상시험실시기관 또는 그 기관과 계약한 자료보관실이 업무를 정지하고 법정 후계자가 없는 경우에는 그 보관 자료는 해당시험의 시험의뢰자의 자료보관실로 이관하여야 한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설**

유지되고 있는지를 확인해야 한다. 또한, 기록과 자료가 시험의뢰자에게 이관되는 경우, 반드시 GLP 원칙의 요구기준을 충족시키는 자료보관시설 내에 보관되어야 한다.

- ② 각종 시험기초자료의 보관 관리에 만전을 기하고, 보관시설에의 출입이나 자료출납을 점검하기 위하여, 각 자료보관시설에는 자료보관책임자를 지정하는 것이 바람직하다. 운영책임자로부터 권한을 받은 인원만이 자료보관시설에 접근하여야 한다는 것은 보관 시설 내의 여러 가지 시험계획서와 그에 관련되는 각종 자료나 검체가 분실, 파손 또는 혼동되지 않도록 하기 위한 것이다. 자료보관책임자는 평소에 자료보관실을 잘 정리하고 그 내용을 파악하여 필요시 관련 자료를 빠르고 정확하게 찾을 수 있도록 하여야 한다. 자료보관시설에서는 권한이 있는 인원만이 출입할 수 있도록 하는 설비(예를 들면 잠금 장치 또는 전자적인 입퇴출 관리시스템 등)를 가져야 한다. 또한 자료보관시설 담당자 이외의 직원이 출입할 경우에는 관리관계자와 동행을 의무화하고 동시에 입퇴실기록을 남기는 것이 필요하다.
- ③ 시험에 사용된 모든 자료 및 검체를 보관하고 있는 시험기관의 업무가 부득이한 사정으로 정지되었을 때에는 분실, 파손 방지를 위해 시험에 관한 모든 자료들이 시험의뢰자의 자료보관실로 이관되어야 한다.

제4장 시험의 실시 및 자료 등 보관



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제33조(검체 등의 보관)

- ① 보관기간이 정해져 있지 않은 어떠한 시험물질이라도 그것을 최종 처분한 사실은 기록으로 남기고, 시험물질, 대조물질, 검체, 표본이 불가피한 사유로 보존기간이 만료되기 전에 처분되는 경우에는 이러한 사실은 정당한 절차를 거쳐 기록으로 남겨야 한다.
- ② 자료보관실에 보관된 시험물질, 대조물질, 검체, 표본에는 질서정연한 보관 및 검색을 용이하게 하기 위하여 색인을 붙여야 한다.
- ③ 운영책임자에 의한 권한을 받은 담당자만이 자료보관시설에 접근하여야 하며, 자료보관실로부터 시험물질, 대조물질, 검체, 표본의 출납이나 반입은 적절한 방법으로 기록되어야 한다.
- ④ 다지점시험의 검체 등은 유지·보관을 위하여 다음 각 호와 같이 관리하여야 한다.
 1. 다지점시험을 수행하는 동안에는 물질의 임시보관에 유의하여야 하며, 이러한 보관과정은 안전하고 내용물을 완전하게 보존하여야 한다.
 2. 시험물질, 대조물질, 검체, 표본 등은 GLP에 적합한 방식에 따라 보관하여야 하며, 시험장소의 보관시설이 GLP에 충족되지 않는 경우에 관련물질은 GLP에 적합한 보관소로 옮겨져야 한다.

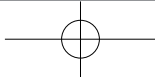
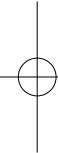
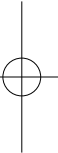
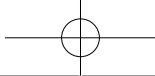


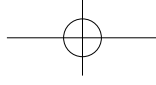
비임상시험관리기준(GLP) 해설



제33조(검체 등의 보관)

- ② 자료를 보관하는 시설과 검색을 하는 장소가 반드시 같은 장소이어야 하는 것은 아니다. 예를 들어 검색 기기나 장부, 카드 등이 다른 방에 있어서 그곳에서 자료 검색을 하고 보관시설에서 필요한 자료를 꺼내는 방식도 가능하다. 그러나 어떠한 방식이든 신속한 검색을 위해서 색인을 붙여 구분하는 방법이 요구된다.
- ③ 자료보관시설 책임자는 확립된 표준작업지침서와 GLP 원칙에 따라 자료보관에 대한 관리, 운영 및 절차문서에 대한 책임이 있다. 여러 명의 직원이 자료보관 직무를 수행해야 할 필요가 있는 경우, 직원은 지정된 자료보관시설 책임자의 지휘와 감독하에서 일해야 한다.

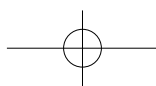




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제5장 다지점시험



제5장 다지점시험



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제5장 다지점시험

제34조(다지점시험 시험의뢰자의 역할과 책임)

- ① 다지점시험 시험의뢰자는 시험개시 전에 운영책임자와 협의하여 다지점시험의 수행 여부를 결정하여야 한다.
- ② 시험의뢰자가 단위시험을 수행하는 경우에는 다지점시험장소에서 운영 및 시험에 참여한 자들은 시험책임자의 관리 하에 있으며, 필요한 경우에 신뢰정보증부서의 점검을 받을 수 있다.



제5장 다지점시험

제34조(다지점시험 시험의뢰자의 역할과 책임)

시험의 모든 단계를 하나의 시험기관에서 실시하는 것과 해당 시험의 어느 단계를 다지점 시험으로 실시하는 것을 선택해야 하는 경우, 운영책임자는 시험개시 전에 시험의뢰자와 협의 등을 통해 다지점시험의 실시 여부를 결정해야 한다. 왜냐하면 다지점시험에는 여러 가지 이점이 있는 한편, 복수의 시험장소를 사용하여 보다 많은 인원이 시험에 관여하는 등 시험의 계획 및 운영을 복잡하게 하고 결과적으로 시험의 신뢰성에 대한 위험을 증대시킬 우려가 있기 때문이다. 시험의뢰자는 다지점시험이 하나의 최종보고서가 된다는 것을 알고 있어야 한다.

다지점시험 실시 여부와 관계없이 시험의 전부 또는 일부를 의뢰하는 경우, 시험의뢰자의 역할은 다음과 같다

- 1) 신뢰성보증업무 부서가 있고 그 부서가 적절히 기능을 하고 있는지 확인할 것
- 2) 시험을 실시하기 위하여 필요한 시험물질의 정보를 제공할 것
- 3) 시험계획서를 확인하고 서명할 것
- 4) 시험기관이 시험의뢰자에게 제출한 최종보고서에 기록되어야 할 내용이 미비한 부분은 없는지 확인할 것

시험을 계약하는 경우, 위탁범위 및 위 사항에 대하여 시험계획서 또는 기록에 의해 명확히 해야 하며, 표준작업지침서에도 설정해 둘 필요가 있다.

제5장 다지점시험



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제35조(다지점시험 간의 의사소통)

- ① 다지점시험을 수행하기 위해서는 모든 시험 관련자들이 해당 업무를 정확히 파악하며 시험수행 중 문제를 해결하기 위해서 시험의뢰자, 운영책임자, 시험책임자, 주임시험자, 시험담당자 및 신뢰정보증부서간의 정보흐름 및 효과적인 의사소통을 하여야 한다.
- ② 시험관련 정보에 대한 관계자들 간의 의사소통 방법은 사전에 협의하여 문서화한다.

제36조(다지점시험의 운영)

- ① 시험의뢰자가 시험기관에 시험의뢰 시 다른 시험장소에서 수행이 요구되는 경우에 시험의뢰자 및 시험책임자의 협의 하에 운영책임자가 결정한다.
- ② 지리적으로 또는 조직적으로 분리되어 시험책임자가 하나의 시험장소에서 그의 의무를 수행할 수 없을 경우에는 시험장소에 주임시험자를 지정한다.
- ③ 운영책임자는 시험의 완전성을 기하기 위하여 시험장소의 운영책임자와 원만한 업무관계를 유지한다.

**비임상시험관리기준(GLP) 해설****제35조(다지점시험 간의 의사소통)**

시험 관련자 간의 시험에 대한 정보의 전달방법은 운영책임자에 의해서 확립된 방법을 통하여 사전에 합의하여 문서화해 두어야 한다. 사전 협의를 통해 계약 이전에 의사소통방법(예 : 이메일, Fax, 전화)을 정해야 한다. 전화로 의사소통을 하는 경우에는 구술된 내용을 기록하여야 한다.

제36조(다지점시험의 운영)

운영책임자는 시험기관과 각 시험장소에서 수행되어야 할 시험의 범위를 정한다. 이러한 결정을 위해서 운영책임자는 시험의뢰자 및 시험책임자와 협의한다.

시험장소의 선정 시에 고려해야 할 사항은 해당 시험장소의 인원, 조직, 주임시험자의 전문 지식, 설비·기기, 신뢰성보증업무

여러 시험장소를 사용한다는 것은 시험계획과 운영관리를 복잡하게 만들어 결과적으로 시험을 완전하게 수행하는데 위험요소로 작용할 수 있다. 따라서 다지점시험 수행 시 발생하는 위험요소에 대한 모든 가능성을 평가하고, 책임 한계를 명확히 함으로써 시험의 완전성을 높이게 될 것이다. 특히, 모든 시험장소의 기술적·과학적인 전문성, GLP 준수상태, 자원 및 시험수행 가능성 등에 대하여 충분히 고려하는 것이 필요하다.

운영책임자는 시험의 완벽성을 기하기 위해 다지점 시험장소의 운영책임자와 원만한 업무 관계를 유지해야 한다.

제5장 다지점시험



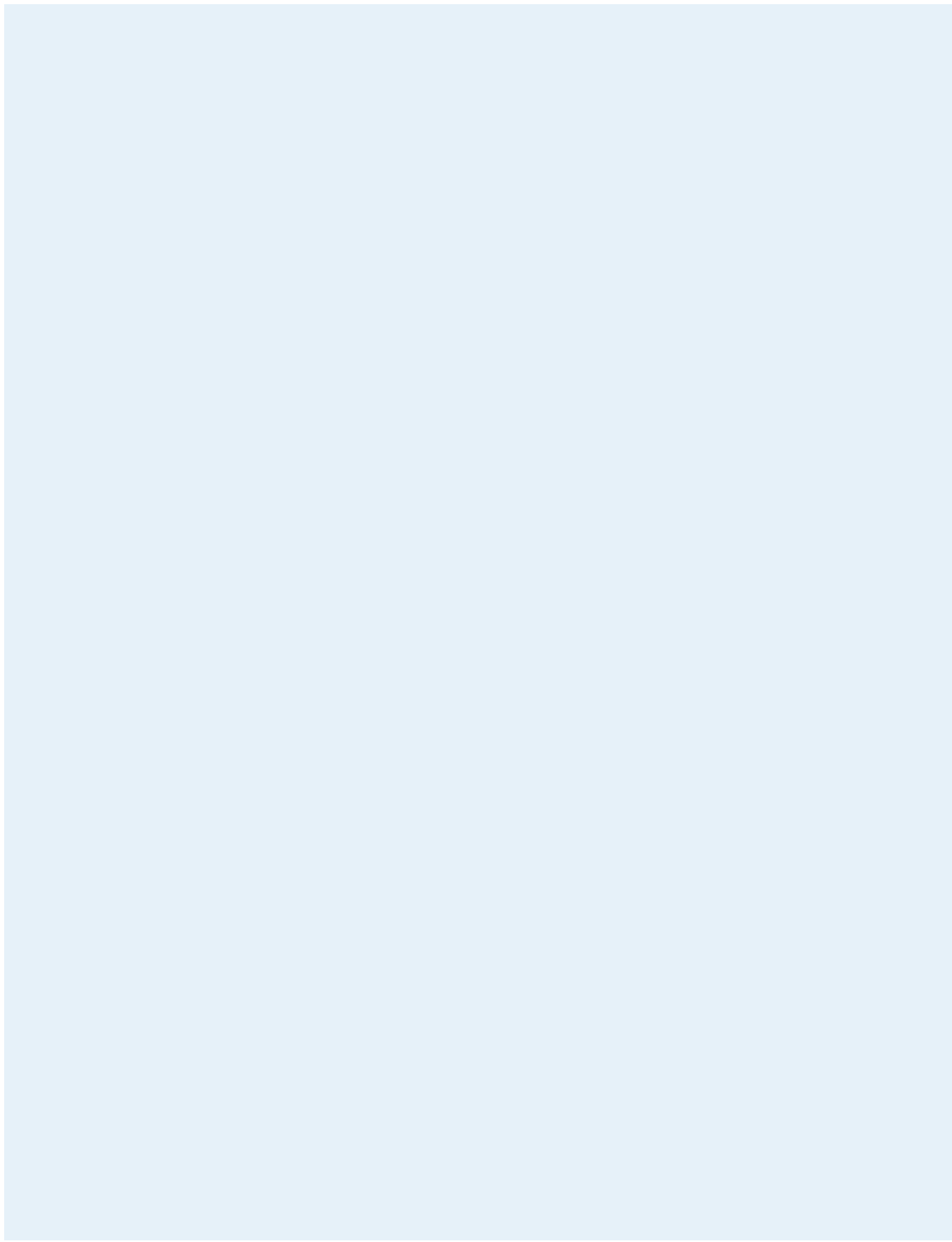
비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

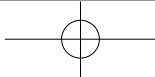
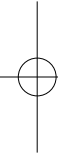
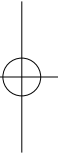
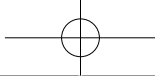
제37조(다지점시험 시험일정총괄표 관리)

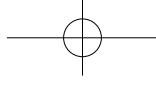
- ① 한명 또는 그 이상의 주임시험자가 임명된 다지점시험의 일정을 모든 관련 시험장소의 시험일정총괄표 상에 기재하여야 하며, 운영책임자 및 시험장소 운영책임자는 시험일정총괄표에 따라 시험이 진행되는지를 확인하여야 한다.
- ② 시험수행 내용은 각 장소에 있는 시험일정총괄표에 명기하여 반드시 나타나도록 하여야 하며, 필요하다면 다지점시험장소의 확인자가 전체 시험일정총괄표와 상호 점검하도록 하고, 시험책임자는 각 장소의 시험일정총괄표와 이 표에 명시된 주임시험자를 확인하여야 한다.
- ③ 모든 시험장소의 시험일정총괄표에 각 단위시험의 시작과 종료시점을 표시하여야 한다.

 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** ...

제5장
다지점시험



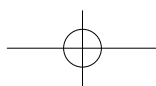




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제6장 사후관리 등



제6장 사후관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제6장 사후관리 등


제38조(실태조사)

- ① 식품의약품안전처장은 비임상시험실시기관으로 지정받은 업체에 대하여 GLP 준수사항을 이행하는지 2년 마다 실태조사를 실시한다. 시험감사 또는 시험분야 추가신청이 있는 경우에는 실태조사와 병행하여 정기 실태조사를 실시 할 수 있다.
- ② 의약품 등의 제조(수입)품목 허가(변경허가 포함) 신청을 위한 안전성·유효성의 심사자료 및 기능성화장품 또는 새로운 화장품 원료의 안전성심사 자료로 비임상시험실시기관에서 실시한 시험의 결과가 제출되어 자료의 신뢰성을 확인할 필요가 있는 경우에 시험감사를 실시할 수 있다.
- ③ 다지점시험의 관리 및 운영 또는 신뢰성을 확인하기 위하여 비임상시험실시기관과 시험장소를 계통적으로 실태조사 할 수 있다.

제39조(우대조치 등)

식품의약품안전처장은 제38조의 규정에 따른 실태조사결과 적합한 비임상시험실시기관에 대하여 다음 각 호 중 하나에 해당하는 경우에는 정기실태조사 주기를 연장할 수 있다.

1. 경제협력개발기구(OECD) GLP 프로그램, 미국 식품의약품청(FDA), 유럽의약품청(EMA) 으로부터 비임상시험 실태조사 결과가 적합한 것으로 판정받은 경우
2. 당해 시험기관의 비임상시험 분야 매출액 중 해외로부터 의뢰받은 비임상시험의 매출액

 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** ⋮

제6장 사후관리 등
의약품관리



제6장 사후관리 등



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

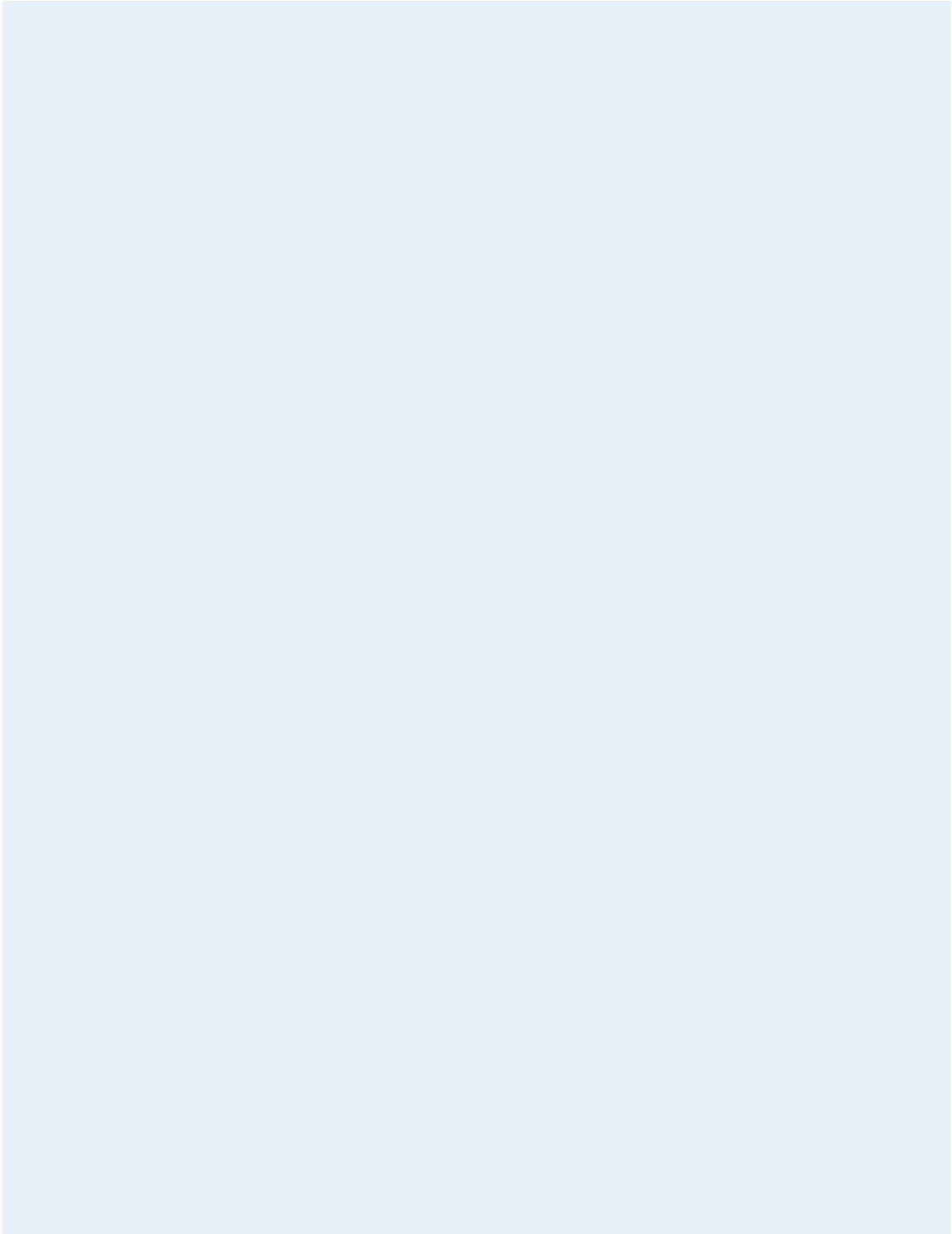
이 1/2 이상인 경우

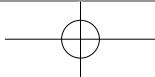
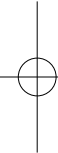
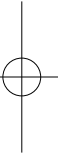
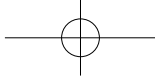
제40조(조사관 등)

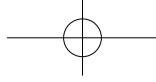
- ① 식품의약품안전처장은 제5조제2항 및 제38조에 따른 실태조사에 만전을 기하기 위하여 비임상관리기준에 맞는지를 판정하는 조사관을 둔다.
- ② 식품의약품안전처장은 서류심사와 실태조사에 필요한 경우 외부전문가를 위촉하여 수행하게 할 수 있다.

 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** ⋮

제6장 사후관리 등
의약품관리



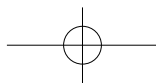




비임상시험관리기준(GLP) 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제7장 보칙



제7장 보칙



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) ...

제7장 보칙

제41조(상호인정)

다음 각 호에 해당하는 기관을 이 규정에 의한 지정된 시험분야와 동일한 내용의 시험에 대하여는 비임상시험실시기관으로 상호 인정할 수 있으며, 이 경우 식품의약품안전처장은 필요하다고 인정되는 사항을 해당기관에 요청할 수 있다.

1. 제3조제3호의 GLP을 준수하여 다른 법률에서 비임상시험실시기관으로 지정 받은 기관 (동 기관의 시험분야 지정 시 우리처 조사관이 참여하도록 해당기관에 요청할 수 있다)
2. 경제협력개발기구(OECD)의 GLP을 준수하는 OECD 회원국 또는 이를 준수하는 것으로 OECD로부터 인정받은 비회원국의 비임상시험실시기관

제42조(다른 규정의 준용)

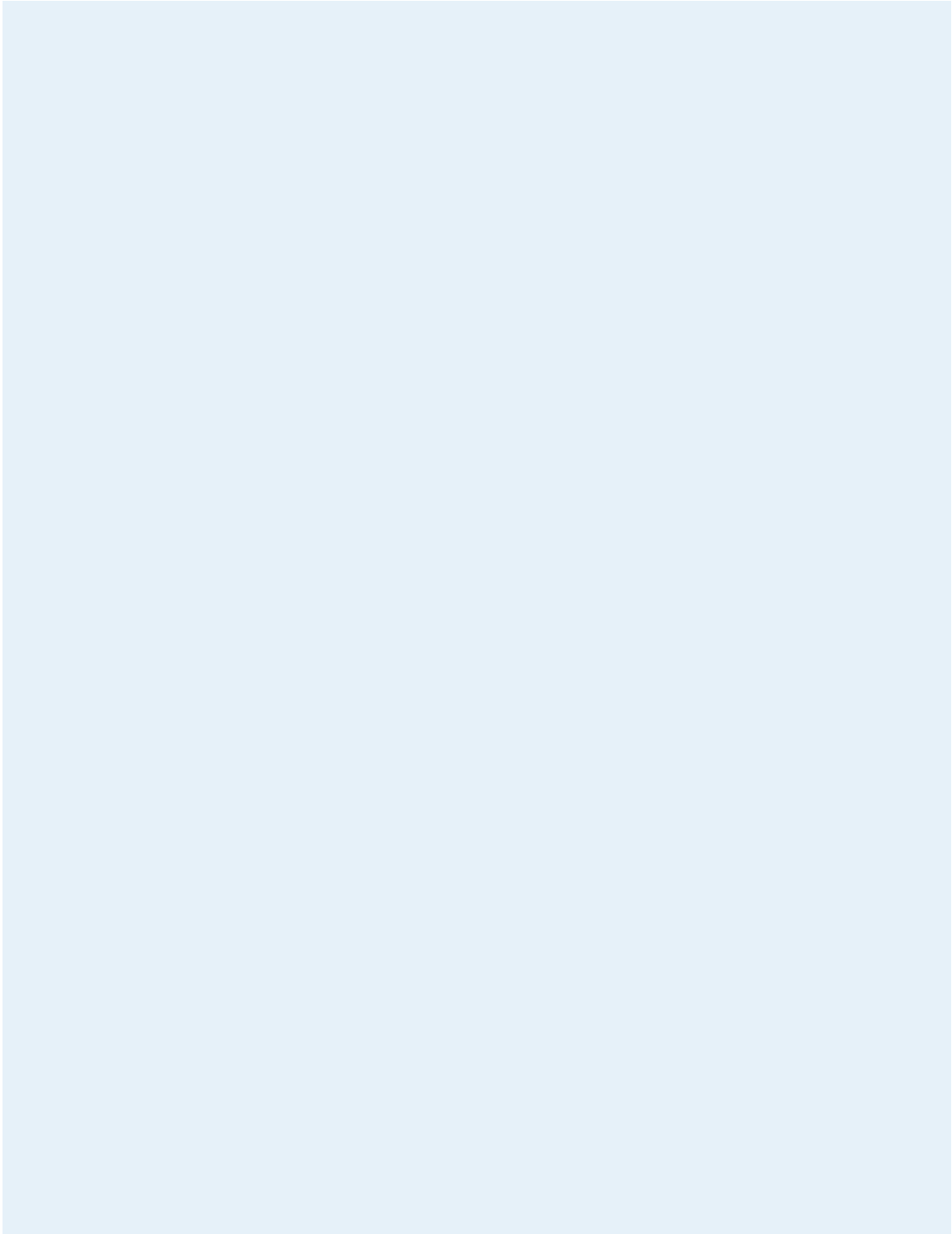
의약품의 비임상시험 및 화장품시험에 관하여 이 고시에 규정된 것을 제외하고는 식품의약품안전처장이 정하는 「의약품등의독성시험기준」(식품의약품안전처고시), 「의약품등의안정성시험기준」(식품의약품안전처고시), 「의약품등의일반약리시험지침」(식품의약품안전처고시), 「기능성화장품등의심사에관한규정」(식품의약품안전처고시) 등을 준용한다.

제43조(재검토기한)

「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기한은 2015년 12월 17일까지로 한다.

 **비임상시험관리기준(GLP) 해설** 

제7장 보지



제7장 보직



비임상시험관리기준(GLP) 고시 (식약처 고시 제2014-67호) . . .

부 칙

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시는 고시 시행 후 최초로 식품의약품안전처장에게 제출되는 비임상시험실시기관 지정(변경지정)신청서부터 적용한다.

부 칙<제2014-67호, 2014.2.12.>

이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

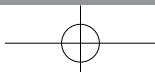
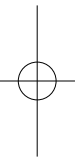
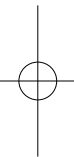
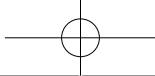


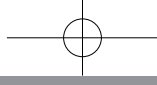
비임상시험관리기준(GLP) 해설



제7장
보칙





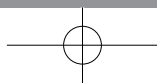


비임상시험관리기준 해설서

NATIONAL INSTITUTE OF
FOOD AND DRUG SAFETY EVALUATION

제Ⅱ편

비임상시험관리기준
Q&A



비임상시험관리기준 질의응답(Q&A)

용어의 사용(표준작업지침서, 시험계획서의 일탈) 1

Q¹ GLP와 관련한 식품의약품안전처, 국립환경과학원(환경부) 및 농촌진흥청의 규정에는 동일한 의미를 가지고 있으나 서로 상이한 용어가 있습니다. 그 예로 “표준작업지침서(식품의약품안전처, 농촌진흥청)”와 “표준작업수순(국립환경과학원)” 그리고 “시험계획서의 일탈(식품의약품안전처)”과 “시험계획서의 이탈(국립환경과학원, 농촌진흥청)”이 있습니다. 시험기관에서는 서로 다른 두 개의 용어 중 한 개를 선택해서 사용해도 무방한지요?

A “표준작업지침서”와 “표준작업수순” 그리고 “시험계획서의 일탈”과 “시험계획서의 이탈”은 용어는 다르나 동일한 의미를 가지고 있으므로 두 개 중 한 개를 선택해서 사용해도 무방합니다. 다만 시험기관에서는 선택한 용어에 대한 정의를 기관 내에서 규정하여 의미를 명시하여야 합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014. 2.12)」

제3조(정의)

14. “표준작업지침서”란 시험계획서나 시험지침에 일반적으로 상세히 명시되지 않은 시험과 활동 방법의 절차를 기술한 문서를 말한다.
18. “시험계획서의 일탈”이란 시험이 시작된 이후 시험계획서로부터 비의도적으로 벗어나는 것을 말한다.

「화학물질유해성시험기관 지정 및 관리기준(국립환경과학원 고시 제2013-1호 2013.1.9)」

3.2 시험기관의 조직과 관련된 용어

- (9) “표준작업수순”이란 시험계획서나 시험지침에 상세하게 기록되어 있지 않는 실험조작, 기기정비 또는 점검 등의 실시방법이나 순서에 대한 문서화된 절차를 말한다

3.3 비임상시험과 관계된 용어

- (4) “시험계획서의 이탈”이란 시험이 시작된 이후 시험계획서로부터 비의도적으로 벗어나는 것을 의미한다.

「농약등의 시험연구기관 지정 및 관리기준(농촌진흥청 고시 제2013-19호 2013.6.25)」

2.4 “표준작업지침서”란 시험연구 기관이 시험을 수행하는데 필요한 시험의 방법, 절차 및 순서 등에 대해 문서화된 지침서를 말한다.

2.4 “시험계획서의 이탈”이란 시험이 시작된 이후 시험계획서로부터 비의도적으로 벗어나는 것을 의미한다.

용어의 사용(실험개시일, 실험종료일)

2

Q²

실험개시일과 실험종료일은 시험 특유의 자료가 수집된 날을 기준으로 분류하는데 시험기관의 상황에 맞게 다른 표현을 사용해도 되는지요?(예시: 실험개시일 → 동물입수일, 실험종료일 → 병리보고서 승인일)

A

비임상시험실시기관에서 비임상시험관리기준에 따른 시험을 실시할 때에는 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014. 2.12)」에서 정의한 용어를 사용하여야 합니다. 따라서 “실험개시일”과 “실험종료일”을 다른 용어로 대체하는 것은 비임상시험관리기준에 적절하지 않습니다. 그러나 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014. 2.12)」제3조 22호 및 23호에 대한 용어 및 정의를 시험기관의 상황에 맞게 표준작업지침서 등을 활용하여 구체적으로 명시하는 것은 가능합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014. 2.12)」

제3조(정의)

22. “실험개시일”이란 최초의 시험특유 자료가 수집된 날을 말한다.

23. “실험종료일”이란 시험으로부터 자료가 직접 수집된 마지막 날을 말한다.

비임상시험관리기준 질의응답(Q&A)

GLP 인원 구성(신뢰성보증업무)

3

Q³

시험기관에서 신뢰성보증업무 책임자를 분야별로 복수로 지정하여 운영하는 것이 가능한지요?

A

신뢰성보증업무는 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제14조 2항에 따라 운영책임자가 복수의 사람을 임명할 수 있게 되어 있습니다. 따라서 신뢰성보증업무의 책임자를 분야별로 지정하여 두 명이상의 책임자를 지정하는 것은 기관 상황에 따라 운영책임자가 결정할 수 있습니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제14조(신뢰성보증업무 등)

- ② 신뢰성보증업무는 그 시험의 절차에 익숙한 사람 중 운영책임자에 의해 임명된 개인 또는 복수의 사람이 수행하며 관리에 대한 직접 책임을 진다.

GLP 인원 구성(자료보관책임자)

4

Q⁴

시험기관에서 운영책임자는 반드시 자료보관책임자 또는 담당자를 지정해야 하는지요?

A

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제10조 2항 12호에 따라 운영책임자는 자료보관책임자를 반드시 지정하여야 합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제10조(운영책임자의 책무)

- ② 운영책임자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다
12. 자료보관시설의 관리를 위해 자료보관책임자가 정해져 있는지를 확인한다.

GLP 인원 구성(주임시험자)

5

Q⁵

다지점시험을 수행할 경우, 주임시험자의 지명에 대하여 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제10조 2항(운영책임자의 기본 책임) 8호와 제10조 4항(시험장소의 운영책임자의 역할과 책임) 1호에 각각 명시되어 있는데 시험장소의 주임시험자 지정은 누가하여야 합니까?

A

다지점시험을 수행하기 위한 시험장소의 주임시험자는 우선적으로 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제10조 4항 1호에 따라 시험장소의 운영책임자가 지정합니다. 그러나 만약 시험장소의 운영책임자가 주임시험자를 지정하지 않을 경우 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제10조 2항 8호에 따라 운영책임자(시험기관 운영책임자)가 주임시험자를 지정할 수 있습니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제10조(운영책임자의 책무)

④ 다지점시험에서 시험장소의 운영책임자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.

1. 시험수행에 적합한 장소를 준비하고 숙련된 주임시험자를 선택한다.

② 운영책임자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다

8. 주임시험자를 지명할 경우에 자격과 경험이 충분한 사람을 임명하여야 하며, 주임시험자의 변경은 비임상시험실시기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.

용어의 사용(표준작업지침서, 시험계획서의 일탈)

6

Q⁶

시험과정 중 표준작업지침서 또는 시험계획서의 변경 또는 일탈에 대한 사항이 최종보고서의 내용에 포함되는지요?

A

시험계획서의 변경의 경우 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제 2014-67호, 2014.2.12)」제27조 1항 3호에 따라 변경사항은 시험계획서에 포함되어야 합니다. 또한 시험계획서의 일탈은 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제 2014-67호, 2014.2.12)」제27조 1항 4호에 따라 일탈내용은 시험의 기초자료와 함께 보관하여야 한다고 명기되어 있으며, 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」제31조 6호에 따라 최종보고서에 포함되어야 합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제27조(시험계획서)

- ① 시험계획서의 작성, 승인, 변경, 유지관리 사항은 다음 각 호와 같다.
3. 시험계획서의 변경은 시험책임자가 날짜와 함께 서명을 함으로써 승인하며, 그 변경사항은 시험계획서와 함께 유지하여야 한다.
4. 시험계획서로부터 일탈된 경우에는 시험책임자 또는 주임시험자가 적시에 일탈내용을 인식하고 서술 및 설명과 일자를 기록하여야 하며, 시험의 기초자료와 함께 보관하여야 한다.

제31조(최종보고서)

6. 결 과

나. 시험계획서에 제시된 관련 정보 및 자료

용어의 사용(실험개시일, 실험종료일)

7

Q⁷

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」제12조 2항 2호에 따르면 “시험계획서 및 GLP에 따라 위임된 단위시험을 수행한다는 합의 사항을 문서화 하여야 하며, 이는 시험계획서에 서명하는 것으로 갈음할 수 있다” 라고 명시되어 있습니다. 이는 주임시험자가 위임된 단위시험을 수행한다는 합의한 문서가 별도로 존재할 경우 시험계획서에는 서명이 없어도 무방하다는 의미인가요?

A

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」제12조 2항 2호는 다지점시험에서 주임시험자의 책무를 설명한 것이며, 주임시험자가 시험계획서 및 GLP에 따라 위임된 단위시험을 수행한다는 합의사항을 문서화 하여야 함을 명시하고 있습니다. 문서화 하는 방법은 시험계획서에 주임시험자가 단위시험을 수행한다는 내용을 기재하고 서명하는 방법이 있으며, 또 다른 방법은 시험기관과 시험장소간 별도의 합의문서를 작성하는 것입니다. 따라서 별도의 합의문서가 있을 경우 시험계획서에 주임시험자가 서명하는 것은 생략될 수 있습니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제12조(주임시험자의 책임)

- ② 다지점시험 주임시험자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.
2. 시험계획서 및 GLP에 따라 위임된 단위시험을 수행한다는 합의사항을 문서화 하여야 하며, 이는 시험계획서에 서명하는 것으로 갈음할 수 있다.

다지점시험(시험계획서)

8

Q⁸

다지점시험의 경우 시험계획서를 작성할 때 시험장소에서 단위시험의 계획서를 작성하여 시험기관의 시험계획서에 첨부하는 방식으로 추가하는 것이 가능한가요?

A

비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12) 제27조 2항에 따르면 “다지점은 단일 시험계획서를 따라야 하며”라고 명시되어 있습니다. 이는 다지점시험의 경우에도 시험계획서는 시험기관의 시험책임자가 하나의 시험계획서를 작성하여야 한다는 의미이며 시험장소에서 수행되는 단위시험의 계획서도 시험기관에서 작성하는 것이 원칙입니다. 단 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12) 제27조 2항 6호에 따라 시험장소의 주임시험자에게 시험계획서(안)을 이용하게 하는 것은 가능합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제27조(시험계획서)

- ② 다지점은 단일시험계획서를 따라야 하며, 시험계획서의 작성, 다른 장소에서의 생성된 자료의 관리 사항은 다음 각 호와 같다.
6. 주임시험자에게 할당된 시험의 수행능력을 고려하도록 하고, 시험계획서 상에서 요구되는 모든 전문화된 기술적 부분을 담당할 수 있도록 시험계획서(안)를 이용하게 하는 것이 권장된다.

다지점시험(신뢰성보증업무)

9

Q⁹

다지점시험의 경우 주 신뢰성보증업무의 범위는 어디까지 인지요? 다지점시험의 각 시험장소에서 진행되는 단위시험에 대해서는 시험장소의 신뢰성보증부서에 위임했으므로 보증하지 않아도 되는 것인지요?

A

다지점시험의 주된 신뢰성보증부서의 책임은 「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」제15조 1항 3호에 따라 “최종보고서의 신뢰성보증 점검에서 주임시험자의 책무(시험장소에서 신뢰성보증확인 포함)가 적절하게 포함되었는지 여부에 대하여도 확인하고” 라 명시되어 있습니다. 이는 최종적으로 다지점시험 전체에 대한 신뢰성보증의 책임이 주된 신뢰성보증업무의 범위임을 의미합니다.

관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제15조(다지점시험 신뢰성보증 업무)

- ① 주된 신뢰성보증 부서의 책임은 다음 각 호와 같다.
3. 시험계획서가 정확한지, 최종보고서가 GLP에 따라 점검되는지를 확인하며, 최종보고서의 신뢰성보증 점검에서 주임시험자의 책무(시험장소에서 신뢰성보증확인 포함)가 적절하게 포함되었는지 여부에 대하여도 확인하고, 신뢰성보증확인서가 모든 시험장소에서의 신뢰성보증 확인뿐만 아니라 비임상시험실시기관에 의해 수행된 작업도 관련되어 작성된 것임을 확인한다.

다지점시험(주임시험자의 변경)

10

Q¹⁰

다지점시험에서 주임시험자의 변경은 주임시험자가 소속되어 있는 시험장소의 절차에 따라야 하는지 아니면 시험기관의 절차에 따라야 하는지요?

A

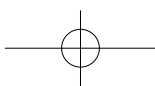
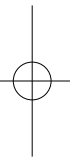
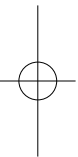
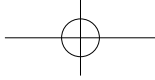
다지점시험의 단위시험을 수행하는 주임시험자의 변경은「비임상시험관리기준 (식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」 제10조 4항 2호 및 제10조 2항 8호에 따라 사전에 시험장소의 운영책임자가 시험의뢰자, 시험책임자 그리고 필요한 경우 운영책임자(다지점시험 운영책임자)와 협의하고 시험기관의 절차에 따라 변경하여야 합니다.

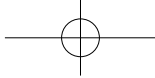
관련 근거 조항

「비임상시험관리기준(식품의약품안전처 고시 제2014-67호, 2014.2.12)」

제10조(운영책임자의 책무)

- ④ 다지점시험에서 시험장소의 운영책임자의 역할과 책임은 다음 각 호와 같다.
2. 주임시험자를 교체할 필요성이 있으면 시험의뢰자, 시험책임자, 필요한 경우 운영책임자와 협의 하에 새로운 주임시험자를 지정하고, 세부사항은 시험책임자에게 적절한 시기에 알려 시험 계획서가 수정될 수 있도록 하며, 새로 지정된 주임시험자는 교체시점까지 수행된 시험에 대하여 GLP 준수상태를 평가한다.
- ② 운영책임자의 기본 책임은 다음 각 호와 같다
8. 주임시험자를 지명할 경우에 자격과 경험이 충분한 사람을 임명하여야 하며, 주임시험자의 변경은 비임상시험실시기관에서 마련한 절차에 따라 수행하여야 한다.





비임상시험관리기준 해설서

발간에 참여하신 분

편집위원장 : 성원근 독성평가연구부장

편집위원 : 최기환, 손수정, 임채형, 이진하, 김태성,
양준영, 김소영, 이정선, 안일영, 최윤정(특수독성과)
김명정, 김광진, 오명주(임상제도과)
정자영, 노향식, 석지현(독성연구과)
이윤제, 김영훈, 김현욱(약리연구과)
정면우, 심선보, 조영민(실험동물자원과)

외부 편집위원 : 임영주, 홍순성, 정미혜, 유아선, 오진아(농촌진흥청)
류지성(국립환경과학원)

도움 주신 곳 : 메드빌, 바이오인프라, 바이오코아, 바이오톡스텍
서울대학교병원 의생명연구원, 스카스비티티바이오애널리시스
안전성평가연구소 전북영장류시험본부, 크리스탈지노믹스 서울의약연구소
켄온, 한국건설생활환경시험연구원, 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원
한국원자력의학원 방사선비임상센터, 한국화학연구원 안전성평가연구소(가나다순)

발행일 : 2014년 5월

발행인 : 왕진호 식품의약품안전평가원장

발행처 : 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원
독성평가연구부 특수독성과

주소 : 충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운 식품의약품안전평가원
TEL. 043-719-5154 FAX. 043-719-5150
<http://www.nifds.go.kr>