



국외 GLP 제도 운영 현황에 관한 연구

한범석* · 김동윤¹ · 송현경¹ · 변종수 · 신재호²

호서대학교 식품제약공학부, ¹호서대학교 바이오응용독성학과, ²을지대학교 임상병리학과

Study on Operation of Foreign Good Laboratory Practice (GLP) Regulation

Beom Seok Han*, Dong Yoon Kim¹, Hyun Kyung Song¹, Jong Su Byun and Jae Ho Shin²

Department of Food and Pharmaceutical Engineering, Hoseo University, Asan 31499, Republic of Korea

¹Department of Bio-applied Toxicology, Hoseo University, Asan 31499, Republic of Korea

²Department of Clinical Pathology, Eulji University, Seongnam 13135, Republic of Korea

(Received on March 8, 2019. Revised on June 17, 2019. Accepted on June 24, 2019)

Abstract This study was performed with investigation on current operation of foreign GLP regulation. The analysis of the foreign GLP regulation and operation was usually based on OECD GLP website and OECD mutual joint visiting (MJV) report. The MJV report of major OECD countries were contained information of GLP monitoring authority and program, organization including GLP regulation, number of inspector, type and method of inspection etc.. This study was also investigated comparative analysis of GLP regulation among domestic monitoring authorities. Improvement plan of domestic GLP regulation and preparations to the on-site evaluation of the OECD MJV to Korea in 2020 were suggested by the comparative analysis between foreign GLP and domestic GLP. These results in this study were summarized as GLP regulation characterization of 5 major OECD countries, analysis of recent OECD GLP inspection report, regulation difference of domestic GLP monitoring authorities, and preparation to the on-site evaluation of the OECD MJV. This study will be utilized as education material of domestic GLP inspector and preparation to the on-site evaluation of the OECD MJV to Korea in 2020.

Key words GLP, OECD, on site evaluation, inspection

서론

산업활동의 급격한 증가와 더불어 농약을 포함한 화학물질이 인간건강 및 환경에 미치는 악영향은 날로 심각해지고 있으며 이에 따라 농약을 포함한 화학물질 위해성 평가는 각 나라의 보건 및 환경정책에서 매우 중요한 부분을 차지하게 되었다. 이러한 흐름에서 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)를 중심으로 독성시험 성적서의 상호인정을 위해 우수실험실(Good Laboratory Practice, GLP) 운영기준과 시험지침(test guideline)을 제정하고 각 회원국이 이를 준수할 것을

규정하고 있다. 이는 국제교역에 있어 농약을 포함한 화학물질 위해성 평가체계의 기술 장벽화를 방지하고, 중복시험으로 인한 비용부담을 덜기 위한 것으로서 궁극적으로는 시험자료의 상호인정(Mutual Acceptance of Data, MAD)을 위한 제도적 장치라고 할 수 있다(Kirsten 등, 2019; Madoka 등, 2009). MAD란 OECD 회원국가가 OECD 시험지침과 GLP 원리를 준수하여 실험데이터를 생산한 경우에는 OECD 회원국가에서 이를 그대로 인정해 주는 제도이다(OECD GLP, 2019). 이 제도를 통해 국가간 불필요한 중복시험을 피하고 보다 양질의 시험성적을 만들어 낼 수 있게 된다. MAD 프로그램에 따라 각 나라에서 얻어진 시험결과가 다른 나라에서 인정받기 위해서는 화학물질 독성시험이 OECD 시험지침을 만족하는 범위 내에서 실시되어야 하며 각 시험기관은 GLP 원리를 제대로 준수하여야 하는데 이때

*Corresponding author
E-mail: bshan@hoseo.edu

시험기관은 GLP 준수여부에 대해 일정기간마다 사후평가를 받아야 한다. OECD 환경국 화학물질위원회는 회원국에서 생산되는 화학물질 독성시험결과에 대한 상호인정제도를 운영 중이며 MAD 운영의 일환으로 GLP 제도에 대한 상호방문평가프로그램을 수행하고 있다. OECD MAD 프로그램 가입국은 총 35개국으로 유럽, 미주, 아시아로 구성되어 있다. OECD는 GLP 자료의 상호인정을 위하여 10년 주기로 회원국의 GLP 운영 실태를 평가하고 있다.

한국은 2020년 OECD GLP 상호방문평가가 예정되어 있어 국내 외 GLP 운영현황 조사 및 OECD GLP 상호방문평가 보고서 분석 등을 통한 대비가 절실히 요구된다.

본 연구는 외국의 최신 GLP 제도 운영현황을 조사하고 2020년 OECD GLP 상호방문평가를 위한 국내 GLP 제도 개선 방안 및 대비책을 마련하기 위해 최신 국외 GLP 제도 운영 현황을 조사하고 OECD GLP 상호방문 평가자료를 분석하여 국내 GLP 제도 개선방안 및 2020년 OECD GLP 사찰 평가 대비책을 제시하고자 한다.

재료 및 방법

국외 GLP 제도 운영현황

OECD 국가 GLP 제도의 특성을 미국, 일본, 유럽의 GLP 기관 웹사이트 자료 등을 조사하여 운영 현황을 분석하고 정리하였다.

OECD GLP 상호방문평가 분석

2011년부터 2015년까지 OECD 사찰 평가팀이 작성한 20개 사찰대상국에 대한 OECD 상호방문평가 자료를 수집하여 분석하였다. 연도별 OECD 사찰대상국은 Table 1과 같다. OECD GLP 상호방문평가 사찰양식의 주요 항목은 GLP 모니터링 기관과 GLP 프로그램의 개요 등이 제시되는 사찰준수프로그램(compliance monitoring program), GLP관련 규정 등이 제시되는 행정(administration), 비밀유지에 대한 법적근거를 제시하는 비밀유지(confidentiality), 사찰관의 인력과 교육, GLP 적용 및 범위와 시험기관 및 사찰에 대한 내용 등이 제시되는 GLP 준수 모니터링 프로그램(GLP compliance monitoring program), 시험기관 사찰 및 시험감사 후속조치, 사찰이나 시험감사에서 지적된 사항에 대해 이의를 제기하는 제소절차(appeal procedure), 사찰 및 시험감사 결과에 대한 평가, 시험 종결 회의로 구성되어 있다.

국내 GLP 제도운영

국내에서 GLP 기관지정 부서는 식약처, 환경부 및 농진청의 3개 부처로, GLP 적용대상 물질에 따라 부처별로 지정하고 있으나, 동일한 시험항목에 대해서는 1개 부처에서 지정을 받으면 3개 부처 모두에서 통합실사를 하는 운영 체

Table 1. OECD-member countries inspected from 2011 to 2015

Year	OECD Inspected country
2015	Slovak republic, Spain, Sweden, South africa, Israel
2014	Portugal , Spain, Switzerland, UK
2013	Netherland, New Zealand
2012	Austria, Hungary, France, Australia, Japan
2011	Greece, Finland, Ireland, Italy

제로 이루어지고 있다. 국내 GLP 제도를 관장하는 식약처, 환경부 및 농진청의 고시를 분석하고 그 차이점을 분석하였다.

OECD GLP 상호방문평가 대비책

국외 GLP 제도와 국내 GLP 제도의 차이점 분석을 통한 국내 GLP 제도의 개선방안을 제시하고자 하였다. 2011년-2015년 외국의 OECD 상호방문평가보고서와 1차 및 2차 OECD 국내 현지방문평가 시 보완사항을 분석하여 대비책을 마련하였다.

결과 및 고찰

국외 GLP 제도 운영현황

미국의 GLP 운영현황

미국 비임상시험기관의 FDA의 GLP 규정에 대한 준수여부는 FDA와 관련된 CBER (Center for Biologics Evaluation and Research), CDRH (Center for Devices and Radiological Health), CDER (Center for Drug Evaluation and Research), CFSAN (Center for Food Safety and Applied Nutrition), CVM (Center for Veterinary Medicine)의 5개 정부기관과 함께 ORA (official regulatory affairs)기관에서 조사하며 ORA 기관에는 약 80명의 조사관이 근무하고 있다(Food and Drug Administration 2019a, 2019b). ORA 기관은 3개의 조직으로 구성되어 있는데, 그 중 한 기관인 DACRA (Deputy ACRA for Field operation)에서 미국을 5개의 지역으로 구분하여 시험기관에 대한 현장 사찰을 수행하고 있다(Food and Drug Administration 2019b, 2019c).

GLP 이행 프로그램에 대한 목표와 범주는 식품, 식품첨가제, 동물의약품, 인체의약품, 생물학적 제제, 의료기기, 진단제품과 전자제품에 대한 것들을 대상으로 하고 있으며 시험기관은 FDA가 연구나 시장판매를 위해 GLP에 따라 수행한 시험에 대한 최종 보고서를 받을 경우 GLP 프로그램에 편입되며 GLP 시험기관은 FDA에 매년 시험수행상태에 대한 OECD annual overview를 제출한다.

미국은 주로 시험감사 위주로 사찰을 진행하고, 시험기관의 사찰은 일반감사(surveillance inspection)와 수시감사(directed

Table 2. Inspection authorities of domestic GLP

Receiving authority	Department	Related regulation	Product
Ministry of Food and Drug Safety	Clinical Trials Management Division	Non-clinical testing practices	Drugs Cosmetics Medical devices Functional food
Ministry of Environment	Chemicals Policy Division	The designation of chemical testing standards and practices concerning the regulation	Chemicals
Rural Development Administration	Agricultural Materials Industry Division	Research institutions and practices for tests such as pesticides	Pesticides

Table 3. GLP authorities in Japan

Type of Product	Regulation	Receiving authority	Monitoring authority
Agriculture chemical	Agricultural chemicals regulation law	MAFF	FAMIC
Chemical	Accumulation and degradation	METI	NITE
	Toxicity	MHLW	NIHS
	Environmental toxicity	MoE	NIES
Chemicals of occupation	Safety at work and sanitation	MHLW	JNIOOSH
Medical drug Medical device	Pharmacy law	MHLW	PMDA
Veterinary drug Veterinary device	Pharmacy law	MAFF	NVAL
Feed additives	Food safety law	MAFF	FFIS

MAFF: Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, FAMIC: Food and Agricultural Materials Inspection Center, METI: Ministry of Economy, Trade and Industry, NITE: National Institute of Technology and Evaluation, MHLW: Ministry of Health, Labour and Welfare, NIHS: National Institute of Health Sciences, MoE: Ministry of the Environment, NIES: National Institute for Environmental Studies, JNIOOSH: Japan National Institute of Occupational Safety and Health, PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, NVAL: National Veterinary Assay Laboratory, FFIS: Fertilizer and Feed Inspection Service

inspection)로 분류하여 사찰을 진행하고 있다. 일반감사는 주기적이고 일반적인 감사인 반면, 수시감사는 신뢰성에 잠재적 의심이 가는 경우 자료, 혹은 미준수 실험실에 대한 재감사의 경우에 수행한다.

미국의 GLP 규정은 주로 FDA와 EPA에서 관할하고 있으며 이에 대한 주요 차이점은 EPA는 준수 또는 미준수 성명서, 참고물질, 운반체와 부형제, 실험개시일과 실험종료일, 환경관리, 공급시설, 민물 및 해양 생물과 식물에 대한 관리 시설, 시험계의 순화, 물질의 용해도 등의 규정을 담고 있는 반면에 FDA에는 이에 대한 규정이 없다(US DHHSFDA, 2004).

일본의 GLP 운영현황

일본의 GLP관리는 농약, 화학물질, 작업장 내 화학물질, 의약품과 의료기기 및 재생의료용품, 동물용의약품과 의료기기, 사료첨가물로 구분하여 관리하고 있으며 관련법, 관련 부처와 사찰기관은 Table 3과 같다.

농약에 대한 GLP 시험인증기관은 FAMIC (Food and

Agricultural Materials Inspection Center)이고 GLP 승인 필요 시험 내용은 독성/발암성시험, 동물과 식물에서의 대사 연구와 토양과 물에서의 거동시험, 물리적/화학적 특성, 수생생물의 효능시험, 잔류실험이 있다(FAMIC, 2014). 농약에 대한 GLP 운영절차는 시험기관이 신청서를 제출하면 FAMIC 모니터링 당국이 서류를 검토하고 MAFF (Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries)기관으로 그 내용을 보낸다. MAFF의 GLP 사찰 관련 부서에서 사찰의 범위와 사찰내용을 FAMIC에 지시하면 FAMIC은 일정을 정해 시험기관을 사찰한다. 사찰내용을 정리한 보고서를 MAFF에 보내면 GLP 시험의 준수 및 미준수에 대한 결정을 MAFF에서 하여 시험기관에 통보한다.

의약품과 의료기기에 대한 GLP운영은 의약품의료기기종합기구(PMDA)에서 담당하고 있으며 GLP 업무는 심사센터의 신뢰성보증부에서 수행하고 있다. GLP 실사는 PMDA 소속 조사관이 담당하고 있으며 조사관의 전공은 약학 또는 수의학이다. PMDA 소속 조사관은 GLP 기관 실사 후 보고서를 작성하고 평가위원회에서 조사된 실사의견을 기초로

하여 GLP 기관을 평가한다. 평가결과는 PMDA 이사장의 명의로 대상기관에 통보된다. 평가등급은 적합과 부적합으로 구분된다. 적합은 조사대상시험기관이 의약품 등의 GLP 이탈사항이 없거나 있어도 해당사항의 적절한 개선조치가 이루어지거나 해당시험기관 전반의 운영 및 관리에 영향을 미치는 범위 내에 있는 경우를 말한다.

부적합은 조사대상시험기관은 의약품 등의 GLP 이탈사항이 해당시험기관 전반의 운영 및 관리에 영향을 미치는 범위에 있지 않아 GLP에 적합하다고 인정되지 않는 경우를 말한다. 일본은 재생의료제품을 2014년부터 GLP로 지정하여 *in vitro* 시험, *in vivo* 시험(일반독성시험, 국소독성시험) 및 기타시험의 3개 항목으로 구분하여 인증해주고 있으며 중앙성 관련 시험, 효능시험 등에 대한 논의를 진행하고 있다.

독일의 GLP 운영현황

독일의 GLP 수행 관리 책임은 연방법에 의하여 16개 연방 정부에 있으며, 각 정부는 하나의 GLP 지역 본부를 두는 형식의 GLP 제도 운영시스템을 갖추고 있고, 이 GLP 지역 본부들이 독일 연방법이 요구하는 모든 영역의 GLP 시험에 대한 관리 책임을 맡고 있다(GLP Federal Bureau of BfR, 2018). GLP 관리의 총괄책임은 지는 부서는 연방환경부이고 의약품은 연방보건부이며 농약은 농림부에서 책임을 진다. 시험기관은 GLP 관리 프로그램에 참여하기 위해 관리부서에 조사를 요청해야 한다. 관리부서는 조사팀(팀별 2~3인의 조사관)을 지정하고, 조사팀은 조사와 시험감사를 수행한다. 조사/시험감사는 결과에 관한 최종토의에서 완료되며, 조사팀은 시험기관에 구두와 문헌으로 통지한다. 조사 후, 팀은 보고서를 작성하고, 시험기관은 요청에 의하여 보고서를 받을 수 있다. GLP 준수기관으로 확인되는 경우, 시험기관은 관리부서로부터 인증서를 발급받으며, 그 후부터 정기적으로 조사를 받는다. 시험기관은 조사와 시험감사 비용을 지불해야 한다.

16개 연방정부에 약 17명의 GLP 조사관이 있다. 1명의 조사관이 상근직이며, 대부분은 시간제 근무직 조사관이다. GLP 시험분야의 구분은 이화학적 분석(physical-chemical testing), 독성시험(toxicity studies), 발암성시험(mutagenicity studies), 환경독성시험(environmental toxicity studies on aquatic and terrestrial organisms), 토양, 수중이행시험, 생물농축시험(studies on behaviour in water, soil and air; bioaccumulation), 잔류성시험(residue study), 생태계영향 시험(studies on effects on mesocosms and natural ecosystems), 분석시험(analytical and clinical chemistry testing)으로 구분된다.

영국의 GLP 운영현황

영국의 GLP 관련 정부기관은 보건부이고 관리부서는

GLPMA (GLP Monitoring Authority)이다. GLP 시험 항목은 의약품, 농약, 동물 의약품, 산업용 화학제품, 화장품, 식품첨가제, 사료 첨가제, 살생물제가 있다(MHRA, 2019). GLP 조사관의 수는 3인이고 조사관은 GLP 수행관리와 그 관련 활동 외의 책임은 없다. 즉 조사관 업무의 100%가 GLP 관련 업무이다. 조사관은 모든 영국 자료검토부서와 독립적이다. 영국 GLP 규정은 비임상 안전성 시험을 수행하는 모든 시험기관이 GLP 수행 프로그램에 가입할 것을 요구한다. 수행 프로그램의 회원이 아닌 시험기관에 의해서 수행된 안전성 시험은 형사상 위법 행위가 된다. GLP 검사 결과 판정은 중대한 결함, 주요 결함 및 기타 결함의 3등급으로 구분된다. 중대한 결함은 시험기관 또는 시험기관의 일부 또는 일부가 GLP 원리를 준수하지 못하거나 시험결과의 부재를 말한다. 주요 결함은 즉시 해결되지 않으면 시설, 시스템 또는 시험이 규정을 준수하지 못할 수 있는 결함으로 기본적인 GLP 신뢰성보증의 요인 중 중요한 결함을 말한다. 기타 결함은 치명적이거나 주요한 것으로 간주되지 않는 GLP의 원리에서 벗어난 결함을 말한다.

스위스 GLP 운영현황

GLP 모니터링은 연방 내무부 소속의 FOPH와 Swissmedic, 환경과 교통, 에너지 및 통신을 담당하는 FOEN의 3개 GLP 준수모니터링 부서의 공동 작업으로 이루어진다(Swissmedic GLP compliance monitoring program, 2019). 사찰은 GLP 준수모니터링 부서 간에 의해 조정된다. 하나 이상의 GLP 준수 모니터링 부서가 관련될 경우, 그 중 한 부서가 이끌어 간다. GLP 준수에 관한 최종결정은 사찰 또는 시험감사 보고서의 결론을 바탕으로 NAChem (Notification Authority for Chemicals)에 의해 발표된다. NAChem은 사찰대비 시설을 갖춘 모든 시험기관의 GLP 등록 명부를 내부적으로 관리한다. 시험감사의 경우 GLP 모니터링 당국만의 승인만 받을 수 있다. GLP에 따라 작업하는 시험기관 및 서비스 제공자 목록은 GLP 당국의 홈페이지에서 NAChem에 의해 게시된다. 스위스 GLP 준수모니터링 프로그램은 국가 GLP 준수모니터링 부서의 시험기관 정기사찰 및 시험감사를 포함한 책임 및 절차를 설명한다. GLP 준수모니터링 프로그램은 매년 검토되며, 업데이트는 각 GLP 당국에 의해 시행된다. NAChem은 개정안 조정에 책임을 진다. 새로운 버전은 GLP 당국의 서명에 의해 받아들여지고 NAChem에 보관된다. 시험항목은 의약품, 농약, 화장품, 동물의약품, 식품첨가제, 사료 첨가제 및 산업용 화학물질이 있다. 조사관의 자격과 교육에서 새로운 조사관은 40시간의 GLP 교육을 받아야 한다. GLP 준수 모니터링 프로그램에서 언급된 OECD 관련 국가별 문서와 GLP 관련 문서를 검토하는 것도 포함된다. 또한 숙련된 조사관이 이끄는 시설사찰에 최소한 2명은 관찰자로 참여해야 한다.

벨기에 GLP 운영현황

벨기에의 GLP 모니터링 기관은 WIV-ISP (Wettenschappelijk Instituut Volksgezondheid-Institut Scientifique de Sante Publique)로 2002년에 제정된 GLP 준수모니터링 프로그램에 의해 지정되었다(WIV-ISP, 2009). WIV-ISP는 총 6개의 부서인 감염성질병부, 식품의료, 및 소비자안전부, 보건위생국, 사무국, 전문가용역, 경영관리국 중 모니터링기관인 경영관리국에 속해있다. 조사관은 WIV-ISP 소속 공무원으로 10명이며 이들은 해당 유럽기구(EMA, ECHA, EFSA 등)에서도 활동하고 있다.

사찰대상기관의 실적결과를 근거로 판정하는 등급은 다른 국가에 비해 세분화되어 있는데 총 5개의 등급으로 구분된다(WIV-ISP, 2009). A 등급은 지적사항이 없이 GLP 준수

가 확인된 경우이고, B 등급은 부족한 사항은 있으나 경미하여 다음 실사 시 보완을 확인하는 경우이고, B* 등급은 부족사항이 있어 30일내에 보완조치가 필요한 경우이고, C 등급의 경우 심각한 문제가 있어 30일 내에 보완조치가 필요한 경우이며 3개월 내에도 미흡하면 실사보고서에 담아 후속 실사계획을 수립하며 6개월 이내에도 조치가 안되면 GLP 미준수로 판정한다. D 등급은 GLP 미준수이다. A, B, B* 등급은 GLP준수 범위로 판정하고, C등급은 보류로 판정하며, D등급은 GLP 미준수로 판정한다.

OECD GLP 상호방문평가 분석

2010년부터 2015년까지 한국을 포함한 20개국의 OECD 국가의 GLP 사찰 상호방문평가에 대한 주요 분석 내용은

Table 4. GLP Monitoring Authorities of OECD member countries

OECD country	Monitoring Authority
Australia	NATA
Austria	FOSHC FMAFE
Finland	Fimea
France	GIPC, ANSM, ANSES/NMV
Greece	GCSL, NDO
Hungary	NIP
Ireland	INAB
Israel	ISRAC
Italy	GLPMU
Japan	Chemicals: MHLW, METI, MOE Pesticides: MAFF, NVAL, FAMIC ACIS
Netherlands	Health Care Inspectorate
New Zealand	IANZ
Portugal	Chemicals and Pesticides: IPQ, INFARMED Medical products: IPQ, INFARMED
Slovak republic	SNAS
South africa	SANAS
Spain	AEMPS, ENAC
Sweden	Swedac
Switzerland	Swissmedic, FOPH, FOEN
UK	GLPMA
Korea	RDA, NIER, KFDA

NATA: National Association of Testing Authorities, Fimea: Finnish medicines agency, GIPC: Groupe interministériel des produits chimiques, ANSM: Agence française de sécurité des médicaments, GCSL: General Chemical State Laboratory, NIP: National Institute of Pharmacy, INAB: Irish National Accreditation Board, ISRAC: Israel Laboratory Accreditation Authority, GLPMU: Good Laboratory Practice Monitoring Authority, MHLW: Ministry of Health, Labour and Welfare, METI: Ministry of Economy, Trade and Industry, MOE: Ministry of the Environment, MAFF: Ministry of Agricultural Materials Inspection Center, NVAL: National Veterinary Assay laboratory, FAMIC: Food and Agricultural Materials Inspection Center, ACIS: Food and Agricultural Materials Inspection Center, IAZN: International Accreditation New Zealand, IPQ: Portuguese Institute for Quality, INFARMED: Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento, SNAS: Slovak National Accreditation Service, SANAS: South African National Accreditation, AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, ENAC: Entidad Nacional de Accreditation, FOPH: Federal Office of Public Health, FOEN: Federal Office for the Environment, GLPMA: Good Laboratory Practice Monitoring Authority, RDA: Rural Development Administration, NIER: National Institute of Environmental Research, KFDA: Korea Food & Drug Administration, RDA: Rural Development Administration, FOSHC: Federal Office for Safety in Health Care, FMAFE: Federal Ministry for Agriculture, Forestry, Environment and Water Management

아래와 같다(OECD GLP final inspection report 2011a-2015e).

GLP 모니터링 기관

GLP 모니터링기관은 나라별, 시험항목별로 단일 또는 여러 기관으로 다양하다(Table 4). 모니터링기관이 1개인 나라는 12개국이며 2개인 나라는 2개국, 3개인 나라는 한국을 포함한 5개국, 그 이상인 나라는 1개국이며 모니터링기관이 2개 이상일 경우 기관간의 상호협약이 필요하며 이를 조정하는 기관이 별도로 존재하는 나라도 있다(예: 스위스의 NAChem). GLP 모니터링기관은 20개 국가들 중 호주를 제외한 나머지로 국가들은 모두 정부기관이며 호주, 헝가리, 남아프리카공화국은 모니터링 기관과 규제기관(receiving authority)이 동일하며 나머지 국가들은 분리되어있다. 한 나라에 여러 모니터링기관이 있는 경우 시험기관이 모니터링 기관에 중복 신청 시 공동사찰의 실시여부는 프랑스, 일본, 스페인, 스위스, 한국을 제외하고는 나머지 국가들은 공동사찰을 실시하지 않는다.

GLP 모니터링 프로그램에 의한 관리대상물질의 유형을 OECD 국가별로 정리한 내용은 Table 5와 같다. 20개 국가에서의 GLP 관리대상제품의 유형을 조사분석한 결과 오스트리아(산업화학물질, 농약, 살생물제), 뉴질랜드(의약품, 동물약품, 농약, 의료기기)를 제외한 국가들은 모두 5개 이상이였다. 한국과 스위스는 GLP관련 제품에 대한 법률 및 준수 모니터링 적용여부가 다른데 스위스는 의약품, 화장품, 농약 항목에서 독성시험유형에 따른 준수 모니터링 프로그램의 적용을 환경독성시험, 환경경동시험, 잔류시험을 포함시키지만 한국은 포함되지 않는 것이 특징이다.

OECD 상호방문평가보고서에서 제시된 GLP 모니터링 기관과 인증기관의 수를 정리한 표(Table 6)는 아래와 같다. 본 인증기관의 수는 2011-2015년까지의 OECD 각국의 상호방문평가보고서에 근거한 자료이므로 현재와 다를 수 있다. 시험감사의 경우 독립적으로 시험감사를 수행하는 국가와 정기감사 시에 시험감사를 겸하여 수행하는 국가를 분류하였고 이에 대하여 Table 7에 제시하였다.

Table 5. Type of product managed by GLP monitoring program of OECD-member countries

OECD member country	Ch	MP	VD	AC	FoA	FeA	Co	Bi	MD	Others
Australia	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Austria	O			O				O		
Finland	O	O						O	O	O
France	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Greece	O	O	O	O	O	O	O	O		
Hungary	O	O	O	O	O	O	O	O		
Ireland	O	O	O	O	O	O	O	O		O
Israel	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Italy	O	O	O	O	O	O	O	O		O
Japan	Chemicals	O	O	O	O	O			O	O
	Pesticides			O	O	O				O
Netherlands	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
New Zealand		O	O	O					O	
Portugal	Chemicals and Pesticides	O			O	O	O		O	O
	Medical products		O	O			O			
Slovak republic	O	O	O	O	O	O	O	O		O
South Africa	O	O	O	O						O
Spain	O	O	O	O	O	O	O	O	O	
Sweden	O	O	O		O	O	O	O		
UK	O	O	O	O	O	O	O	O		O
Korea	O	O		O			O			

Ch: chemicals, MP: medical product, VD: veterinary drug, AC: agricultural chemical, FoA: food additives, FeA: feed additives, Co: cosmetics, Bi: biocides, MD: medical devices.

Table 6. Number of certificated GLP facility managed by monitoring authoity of OECD-member countries

OECD-member country	Monitoring authority	Number of certificated facility	
Australia	NATA	22	
Austria	FOSHC, FMAFE	5	
Finland	Fimea	15	
France	ANSES-ANMV	20	
Greece	GCSL	6	
Hungary	NIP	33	
Ireland	INAB	4	
Israel	GLPMA	15	
Italy	GLPMU	76	
Japan	Chemicals	MHLW, METI, MOE	47
	Pesticides	NVAL, FAMIC	76
Netherlands		Health Care Inspectorate	40
	New zealand	IANZ	10
Portugal	Chemicals and Pesticides	IPQ	5
	Medical products	INFARMED	4
Slovak republic	SNAS	12	
South africa	SANAS	3	
Spain	ENAC, AEMPS	47	
Sweden	Swedac	17	
Switzerland	NAChem	36	
UK	GLPMA	109	
Korea	NIER, KFDA, RDA	19	

NATA: National Association of Testing Authorities, Fimea: Finnish medicines agency, GCSL: General Chemical State Laboratory, NIP: National Intitute of Pharmacy, INAB: Irish National Accreditation Board, GLPMA: Good Laboratory Practice Monitoring Authority, GLPMU: Good Laboratory Practice Monitoring Authority, MHLW: Ministry of Health, METI: Ministry of Economy, Trade and Industry, MoE: Ministry of the Environment, NVAL: National Veterinary Assay Laboratory, FAMIC: Food and Agricultural Materials Inspection Center, IPQ: Portuguese Institute for Quality, INFARMED: Instituto Nacional da Farmacia e do Medicamento, SNAS: Slovak National Accreditation Service, SANAS: South African National Accreditation, ENAC: Entidad Nacional de Accreditation, AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Samitarios, NAChem: Notification Authority for Chemicals, NIER: National Institute of Environmental Research, KFDA: Korea Food & Drug Administration

Table 7. Study audit type of OECD-member countries

	Study audit including annual inspection	Independent study audit
OECD member country	Italy, Japan (Pesticides), Netherlands, New zealand, Portugal (chemicals and pesticides), Spain, Korea	Australia, Austria, Finland, France, Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Portugal (medical products), Slovak republic, Sweden, Switzerland, UK

국내 GLP 규정에 대한 분석

국내 GLP 관련 고시에 대한 기관별 차이점을 비교분석한 주요 내용은 아래와 같다. 식약처의 경우 다지점시험에 관한 규정(식품의약품 안전처, 2014)이 장별로 구분되어 구체적으로 기술되어 있는 반면에 환경부와 농진청은 부칙에 기술되어 있다. 또한 사후관리에 관한 내용이 화학물질유해성 시험기간 지정 및 관리기준(환경부, 2017) 과 농약 등의 시험연구기관 지정 및 관리기준(농촌진흥청, 2018)에 기술되어 있는 반면에 식약처는 이에 대한 내용이 없다. 환경부와

농진청은 사후관리 규정에 일반사항, 시험기관의 평가, 시험 감사, 사찰의 종결 및 조치, 평가보고서 등에 대한 내용이 구체적으로 제시되어 있다.

또한 GLP 관련 일부 용어들이 기관별로 다르게 사용하는 것을 확인할 수 있었다. 이탈(deviation)의 경우 식약처는 이탈로 기술된 반면에 환경부와 농진청은 이탈로 기술되어 있다. 그리고 Standard Operation Procedure (SOP)는 환경부의 경우 표준작업수순서로 기술되어 있는데 식약처와 농진청은 표준작업지침서로 기술되어 있다.

2020년 OECD 상호방문평가 대비방안

GLP 모니터링 기관과 시험기관

GLP 모니터링 기관과 시험기관에 대하여 우리나라는 식약처, 환경부, 농진청이 협력하여 시험기관을 사찰하므로 모니터링 기관간의 정보교류와 상호 긴밀한 협조가 필요하다. 모니터링 기관간의 정기적인 회의를 정례화하여 기관별로 OECD 상호방문평가에 대한 대비책을 준비하고 조정하는 작업이 필요하다. 이전 OECD 상호방문평가를 대비한 부처간 회의는 정책협의회와 작업실무반으로 구분하여 회의를 진행하였는데 시간이 얼마 남지 않았으므로 이를 신속히 구성하여 2020 상호방문평가에 대한 대비가 필요하다. 정기적인 회의에서는 OECD 상호방문평가를 대비한 단계적 대처방안 계획 수립, 조사관의 경력과 교육에 대한 점검, 3개 모니터링 기관간의 통일된 GLP 고시 제개정, OECD 상호방문평가 시 대상사찰 시험기관 선정, 선정된 시험기관의 사전사찰 등에 대한 회의가 진행되어야 한다. 이를 위한 조정기관(focal point)이 필요하다면 그 기관을 중심으로 회의를 진행하고 조정하는 방법이 있다. 스위스의 경우도 우리와 유사하게 3개의 모니터링 기관이 존재하고 이를 조정하는 NACHEM이라는 부서가 존재하여 모니터링기관 간의 역할을 동등하게 분배한다. 상호방문에 대비한 사찰대상기관의 선정은 중요한 분야로 우리나라의 특성을 잘 반영하고 사찰의 경험이 풍부한 시험기관이 사찰대상기관으로 선정되어야 한다. 향후 상호방문시점에 앞서 우리나라는 2019년부터 의료기기 인증 시험기관을 사찰하는 것도 좋은 방안이라고 판단된다. 사찰기관의 시험감사 기간 및 시험감사 절차 보완에서 조사기간은 시험기관의 시설규모와 수행할 수 있는 시험항목수에 근거하여 결정하는 것이 좋다고 판단되며, 사전조사를 통해 시험항목 중 최종보고서가 다량 생산되는 항목을 중심으로 우선순위를 정하고, 사전회의에서 대상(시험항목), 감사기간 및 방법을 결정하는 것이 필요하다.

조사관의 역량강화

조사관의 역량강화는 OECD 상호방문 사찰에 있어 중요한 요소이다. OECD 사찰관은 주로 우리나라의 시험기관에 대응하는 조사관의 역량을 주로 관찰하며 OECD 사찰보고서를 작성하므로 조사관의 대응능력이 제일 중요한 요소라고 판단된다. 따라서 지금부터 3개 모니터링기관에서는 경험이 풍부하고 언어능력도 잘 구사하는 조사관을 선발하고 교육, 업무배정 등에 관한 체계를 마련하여 실제로 적용할 수 있는 조사관을 양성할 필요가 있다. 국가에서 그러한 전문인력을 양성하기 힘들 경우 GLP 시험기관 또는 컨설팅회사 같은 곳에 근무하는 GLP 관련 경험이 있는 통역인을 일정기간 기술조사관으로 고용하는 방법도 고려해 볼만하다. 현재 3개 모니터링 기관의 핵심조사관은 경험이 그리 많지

않은 것으로 판단되는데 이에 대한 대비책도 절실하다. 기존의 조사관 경험이 있는 직원을 재배치하거나 조사관의 잦은 이동을 방지하여 업무의 지속성을 확보하고 향후 OECD 실사에 대비하는 경험이 풍부한 전문조사관을 활용할 필요가 있다. 또한 비임상(인축독성, 생태독성), 생태독성 등 독성분야별 조사관 교육을 강화하고 독성시험별 내외부 전문가 참여를 확대하여 시험감사에 GLP 조사관이 참여하고 있으나 필요에 따라 분야별로 내외부 세부전공자를 추가로 참여시키는 것이 좋다고 판단된다. 그리고 시험감사 분야 등을 포함한 심화교육을 마련하여 각 독성분야별 시험단계, 주요 요소, 시험방법 이론 및 실습 등을 시행하고 외국 시험감사 전문가를 초청하여 세미나 등을 개최하는 것이 필요로 하다. 그리고 GLP 관련 국제 프로그램인 OECD GLP 조사관 교육, 국제 신뢰성보증학회, OECD GLP 작업반 회의 등에 참석하여 실사분야에 전문적인 조사관이 양성되어야 한다.

통합된 GLP 관련규정

최근 3개 모니터링 기관의 GLP 관련규정을 분석한 결과 크게 차이가 나는 부분은 관찰되지 않았으나 전체적인 틀이나 용어 등이 다르게 되어 있어 이에 대한 조정이 있는 후 새로 통합된 GLP 규정이 만들어지면 OECD 상호방문 때에도 제시해 줄 수 있어 좋은 지침서가 될 것이라 판단된다. 이를 위해 모니터링 조사관 간의 회의와 조정작업이 필요하다고 판단된다.

다지점시험 강화

2010년 한국에 대한 OECD 상호방문평가에서 다지점시험에 대한 시험감사를 수행하지 않고 관련 규정 및 SOP만 제시하였다는 지적사항에 대한 대비책을 마련해야 할 것이다. OECD 상호방문평가보고서 분석에서 나타난 바와 같이 다지점 시험을 하지 않는 국가(일본의 화학물질, 포르투갈, 스웨덴)는 거의 없다. 우리나라도 다지점 시험에 대한 사찰 및 시험감사 내역을 정리하고 향후 다지점 시험 보고서에 대한 점검이 필요하다. 국내의 다지점 시험의 경우는 주로 화학물질의 분석시험이 해당되는데 이에 대한 시험기관의 사찰결과와 시험감사에 대한 내용이 보강되어야 한다. 한편 병리시험의 경우 일부 다지점이 실시되고 있는데 우리나라에는 독립된 독성병리 GLP 기관이 없다. 전문적인 독성병리 GLP 기관을 양성하여 독성병리시험의 전문화를 도모해야 할 시기라고 판단된다.

시험기관 및 시험항목별 GLP 체크리스트 개발

국외 GLP 기관의 시험기관 사찰 시 체크리스트를 사용하는 국가는 호주, 핀란드, 그리스, 이스라엘, 일본, 뉴질랜드, 포르투갈, 남아공, 스위스 등이 있으며 체크리스트 내용은 국가별로 다소 차이가 있고 그 나라의 시험기관의 특성에

맞도록 정리되어 있다. 우리나라도 부처별로 나름대로의 GLP 체크리스트가 있는데 업데이트가 되어 있지 않다. 또한 부처별로 서로 달라 상호방문평가 사찰 시 일관되지 않은 체크리스트로 사찰에 다소 혼란을 줄 우려가 있으므로 부처간 협의로 통일된 자료를 생산하여 상호방문 평가 시 활용하면 좋을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 2017년 식품의약품안전평가원 연구사업(MFDS 17182-404)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

Literature Cited

- Food and Agricultural Materials Inspection Center(FAMIC), 2014, Agricultural chemical; FAMIC registration inspection. <https://www.acis.famic.go.jp/eng/acis/gyomu.html.glp>. Accessed 8 March 2019.
- Food and Drug Administration, 2019a , comparison chart of FDA and EPA Good Laboratory Practice (GLP) regulations and the OECD principles of GLP. <https://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/BioresearchMonitoring/ucm135197.htm>. Accessed 8 March 2014.
- Food and Drug Administration, 2019b, Office of Regulatory Affairs (ORA).https://www.fda.gov/iceci/compliancemanuals/regulatory_procedures_manual/ucm176483.htm. Accessed 8 March 2019.
- Food and Drug Administration, 2019c, ORA QMS quality manual version2.0 <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofGlobalRegulatoryOperationsandPolicy/ORA/UCM136320.pdf>. Accessed 8 March 2019.
- GLP Federal Bureau of BfR, 2018 GLP monitoring authority in Germany, <https://www.bfr.bund.de/cm/349/laender-authorities.pdf>, pp. 1-3.
- Kirsten, R, R. Hubert, K. Peter, G. Mar and R. Juan (2019) Developing OECD test guidelines for regulatory testing of nanomaterials to ensure mutual acceptance of test data, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 104:74-83.
- Madoka, S, H. Shiro and K. Koji (2009) Good Laboratory Practice(GLP) status of asian countries and its implementation in non-clinical safety studies in pharmaceutical drug development, *J. toxicol, Sci.* 34(5):493-500.
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, 2019, Good Laboratory practice (GLP) for safety tests on chemicals <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>
- OECD Good Laboratory Practice (GLP), 2019, Mutual acceptance of data, <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/good-laboratory-practiceglp.htm> Accessed 8 March 2019.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Greek GLP compliance monitoring programme for pesticides/ industrial chemicals industrial chemicals, 2011a, pp. 1-30.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Irish GLP compliance monitoring programme, 2011b, pp. 1-31.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Finnish GLP compliance monitoring programme, 2012a, pp. 1-30.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Italy GLP compliance monitoring programme, 2012b, pp. 1-30.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Austrian GLP compliance monitoring programme for chemicals and pesticides, 2012c, pp. 1-29.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Hungarian GLP compliance monitoring programme, 2012d, pp. 1-30.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the French GLP compliance monitoring programme for veterinary products, 2012e, pp. 1-31.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Australian GLP compliance monitoring programme, 2012f, pp. 1-28.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Japanese GLP compliance monitoring programme for chemicals, 2012g, pp. 1-25.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Japanese GLP compliance monitoring programme for pesticides, veterinary drugs and feed additives, 2012h, pp. 1-22.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Netherlands GLP compliance monitoring programme, 2013a, pp. 1-25.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the New Zealand GLP compliance monitoring programme, 2013b, pp. 1-20.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Portugal GLP compliance monitoring programme for medical products (INFARMED), 2014a, pp. 1-24.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Spain GLP compliance monitoring programme for medical products (AEMPS), 2014b, pp. 1-25.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Switzerland GLP compliance monitoring programme, 2014c, pp. 1-30.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the UK GLP compliance monitoring programme, 2014d, pp. 1-22.
- OECD GLP inspection final report from the on-site evaluation team which visited the Portugal GLP compliance monitoring programme for chemicals and pesticides (IPQ), 2014e, pp. 1-25.

OECD GLP inspection final report on the GLP compliance monitoring programme – Slovak republic, environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals pesticides and biotechnology, 2015a, pp. 1-35.

OECD GLP inspection final report on the GLP compliance monitoring programme – Spain(pesticides, feed additives and industrial chemicals including biocides, environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals pesticides and biotechnology, 2015b, pp. 1-48.

OECD GLP inspection final report on the GLP compliance monitoring programme – Sweden(chemicals pesticides, pharmaceuticals, cosmetics and veterinary products, environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals pesticides and biotechnology, 2015c, pp. 1-35.

OECD GLP inspection final report on the GLP compliance monitoring programme – South Africa, environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals pesticides and biotechnology, 2015d, pp. 1-36.

OECD GLP inspection final report on the GLP compliance monitoring programme – Israel, environment directorate joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals pesticides and biotechnology, 2015e, pp. 1-41.

Swissmedic, 2019, Swiss GLP compliance monitoring programme, <https://www.anmeldestelle.admin.ch/chem/en/home/themen/gute-laborpraxis/ueberwachungsprogramm.html> Accessed 8 March 2019.

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Office of Regulatory Affairs (ORA), 2004, Comparison chart of FDA and EPA Good Laboratory Practice (GLP) regulations and the OECD principles of GLP pp. 1-45.

Wettenschappelijk Instituut Volksgezondheid-Institut Scientifique de Sante Publique (WIV-ISP), 2009, Belgian GLP compliance monitoring program manual pp. 1-36.

농촌진흥청, 농약 등의 시험연구기관 지정 및 관리기준, 2018, pp. 4-5.

식품의약품안전처, 비임상시험관리기준, 2014, 다지점시험에 관한 규정, pp. 19.

환경부, 화학물질유해성시험기간 지정 및 관리기준, 2017, pp. 1-2.

국외 GLP 제도 운영 현황에 관한 연구

한범석* · 김동윤¹ · 송현경¹ · 변종수 · 신재호²

호서대학교 식품계약공학부, ¹호서대학교 바이오응용독성학과, ²을지대학교 임상병리학과

요 약 본 연구는 OECD GLP 상호방문평가를 대비하기 위한 국내 GLP 제도 및 개선방안을 마련하고자 OECD 회원국의 최근 GLP 운영현황을 조사하고 국내 GLP 제도와의 비교분석을 하고자 수행하였다. 연구내용은 미국, 일본, 유럽 주요 OECD 회원국의 GLP 운영현황을 조사하였고, 최근 5년간의 OECD GLP 상호방문평가보고서를 분석하였으며 이를 국내의 GLP 운영현황과 비교하여 분석하였다. OECD 주요국가의 운영현황은 모니터링 기관, 조사관, 시험항목 등에 대한 내용을 기술하였고, OECD GLP 상호방문평가보고서의 주요내용은 20개국의 GLP 모니터링당국과 프로그램, GLP관련 법령, 조사관의 현황, 사찰의 유형과 방법 등으로 모니터링기관의 수와 특성과 각국의 GLP 관리대상물질 유형이 기술되었다. 또한 국내 기관의 GLP 고시에 대한 내용 및 차이점을 비교분석하여 제시하였고, 최근 5년간의 상호방문평가보고서 분석내용과 2차례 국내의 OECD 상호방문평가 내용을 근거로 2020년 OECD 상호방문 평가에 대한 대비방안을 마련하였다. 본 연구의 주요결과는 OECD 주요 5개국의 GLP 운영현황의 특성, 최근 OECD 국가의 사찰보고서 내용분석, 국내 GLP 모니터링 기관의 규정 차이점 및 OECD 사찰대응방안 등을 제시하였다. 따라서 본 연구는 국내의 GLP 선진화 및 향후 OECD 상호방문평가를 대비한 조사관들의 교육자료로 활용하는데 기여할 것으로 사료된다.

색인어 GLP, OECD, 상호방문평가, 사찰