

2022 년도 제 335 회차 [GMP 기초를 다지기 위한 교육] 안내

수신: 한국제약기술교육원(KPTEC) 홈페이지 회원님 귀하

참조: 본 교육과정 강사님, 광고협력업체 관계자님

귀사와 회원님의 무궁한 발전과 귀하의 건강을 기원합니다.

아래와 같이 한국제약기술교육원의 회차별 교육안내문을 보내드리오니 업무에 참조하시기 바랍니다(반기별 교육 안내는 홈페이지를 참조하세요).

-아 래-

[교육과정 소개]

교육과정명: 제335회차 [GMP기초를 다지기 위한 교육]

교육방법: 온라인 교육(비대면교육)

교육배경 및 목표

본 교육은 제약바이오 및 GMP를 시작하는 신입사원, GMP의 전반적인 이해가 필요한 임직원, GMP기초를 알아야 하는 제약바이오 관계자를 위한 교육으로써 제조관리 및 품질관리의 핵심의 이해와 전반적인 GMP 이해를 위한 강의를 하고, GMP에서 가장 중요한 핵심 중 하나인 적격성평가 및 밸리데이션의 이해를 위하여 요구사항 및 사례를 강의하고자 합니다.

교육일정 및 교육시간표(1일 교육)

날짜	시간	교육과목	강사
2022-08-26	09:00 ~ 09:25	등 록	사무국
	09:25 ~ 09:30	인 사	교육원장
	09:30~12:30	GMP 의 이해와 의약품 제조 및 품질관리의 핵심	김원균 전무 (강스스템바이오텍)
	14:00~17:00	적격성평가 및 밸리데이션의 요구사항의 이해와 사례	윤병호 사장(대원제약)

*교육원(KPTEC)의 사정에 따라 일부 강좌 내용, 강사 및 시간이 변경될 수 있습니다.

[교육 일반정보 안내]

- 교육장소
 - ✓ 온라인교육(비대면): 신청자 자유 (**Zoom 교육 수강방법은 대해서는 교육신청자에 한해서 별도로 안내합니다**)
 - ✓ 대면교육: 본 교육원 빌딩 3층 대회의실 등 (신청자에 별도 안내함)
 - ✓ 실습교육 : 신청자에 별도 안내함
- 참가신청 : 홈페이지(www.kptec.or.kr)로 신청하고 참가비를 납부하여 주십시오.
- 수료기준: 전체 교육시간의 80%이상 참석 시 수료가능(수료증 수여)함
- 수료증: 교육종료 후 홈페이지 '나의 강의실'에서 발급합니다.
- 참 가 비 :
 - ✓ 온라인 교육(1 일): 198,000 원 (부가세 포함)
 - ✓ 대면교육(1 일): 242,000 원 (부가세 포함)
 - ✓ 실습교육(2 일): 330,000 원 (부가세 포함)
 - ✓ 참가입금시 '회사명과 수강자 이름'으로 입금하여 주십시오.
- 신청마감 :
 - ✓ 교육시작일 전날 16:00 마감(홈페이지 www.kptec.or.kr 에서 교육신청하고 참가비를 납부해 주십시오. 정원초과 시 선착순으로 진행)
- 결제방법 :
 - ✓ 신용카드, 계좌이체, 가상계좌: 홈페이지를 통해 결제 (세금계산서 발행 안 됨)
 - ✓ 무통장입금: 신한은행 140-012-560185, 한국제약기술교육원 (세금계산서 발행)
- 연 락 처 : Tel. 031-426-0907~8, Fax. 031-450-3097 / kptec@biosupport.co.kr

[2022년도 하반기 교육과정 안내]

한국제약기술교육원의 2022년 8월~12월 교육과정입니다. 업무에 참조하시기 바랍니다.

회	주 제	날짜	교육시간	교육과목	교육구분
335	GMP 기초를 다지기위한 교육	08/26	09:30~12:30	GMP의 이해와 의약품 제조 및 품질관리의 핵심	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	적격성평가 및 밸리데이션의 요구사항의 이해와 사례	
336	QA 부서를 위한 교육	09/02	09:30~12:30	QA가 알아야 하는 최근 GMP 규정의 국내 및 국제적 동향	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	사례를 중심으로 한 일탈관리 연구	
337	QC 부서를 위한 교육 (1)	09/23	09:30~12:30	USP <1220> Analytical Procedure Lifecycle의 개요 및 이해와 ICH Q14 시험방법개발 제정방향	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	시험방법 밸리데이션 요구사항 및 실제와 ICH Q2 시험방법 밸리데이션 개정방향	
338	QC 부서를 위한 교육 (2)	09/30	09:30~12:30	QC 부서를 위한 미국 FDA Warning Letter 사례연구	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	미생물담당자를 위한 USP <1117> Microbiological Best Laboratory Practices의 이해	
339	제조부서를 위한 교육	10/07	09:30~12:30	제조부서 인원이 알아야 하는 제조지시와 제조기록의 이해와 사례	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	제조부서를 위한 미국 FDA의 Warning Letter에 대한 분석	
340	밸리데이션에 대한 교육	10/14	09:30~12:30	신축 GMP 제조소의 설계부터 밸리데이션 프로젝트 추진은 어떻게 할 것인가?	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	GMP 제조지원설비(HVAC, Water & Gas System) 적격성평가의 이해 및 사례	
341	EU GMP Annex-1 Environmental Monitoring & Pharmaceutical Water Treatment	10/21	09:30~12:30	제조용수 관리 - 엔도톡신, Bio-burden, TOC에 대하여	대면[특강] (코엑스)
			13:30~17:30	EU GMP Annex-1 개정에 따른 환경모니터링에 대하여	
342	첨단바이오의약품 GMP의 이해	10/28	09:30~12:30	첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 운영의 실제 [제조부문]	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 운영의 실제 [품질부문]	
343	무균여과과정 Validation의 이론과 실습	11/03	09:30~12:30	여과공정기술의 이해 및 필터의 Integrity Test (1)	대면[실습] (판교)
			13:40~15:20	필터의 Integrity Test (2) : Hands-on Training	
			15:30~17:30	제균여과검증-1 : VT-BCT	

회	주 제	날짜	교육시간	교육과목	교육구분
		11/04	09:30~12:30	제균여과검증-2 : Extractable & Leachable	
			13:40~15:20	제균여과검증-3 : CC, Adsorption, Particle, PIT	
			15:30~17:30	제균여과 검증-4 : Hands on Training	
344	원료약품 GMP의 이해	11/11	09:30~12:30	원료약품 Validation 의 실제	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	원료약품 GMP 공장의 외국 Inspection 사례 발표	
345	공무부서를 위한 교육(1)	11/18	09:30~12:30	GMP 공장에서의 공무의 역할과 유지보전(Maintenance)을 어떻게 할 것인가?	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	Data Integrity 요구사항에 따라 GMP 컴퓨터시스템 관리 및 운영 방법을 어떻게 개선할 것인가?	
346	공무부서를 위한 교육(2)	11/25	09:30~12:30	의약품과 특수제제(세포독성, β-Lactam, 성호르몬제 등) 작업소의 교차오염 예방 대책에 대한 연구	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	의약품제조소의 BMS(공장관리시스템)의 이해와 사례	
347	Global GMP 이해를 위한 교육	12/02	09:30~12:30	ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD 의 실제	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	ICH Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례	
348	데이터 완전성의 이해 및 실제	12/09	09:30~12:30	데이터완전성 유지를 위한 기존 컴퓨터화 시스템의 밸리데이션 접근방식 및 실행의 이해	대면 (교육원 건물)
			13:40~15:20	의약품 Data Integrity 평가지침 도입에 따른 중점 준비사항	
			15:30~17:30	미국 FDA Warning Letter 에서의 Data Integrity 지적사항 및 사례연구	
349	새로운 글로벌 GMP 규정의 이해	12/16	09:30~12:30	새로운 가이드라인 ICH Q13 연속공정 (Draft)의 이해와 연속생산시스템에 대한 해설	대면 (교육원 건물)
			13:40~15:20	개정 예정인 PIC/S & EU GMP Annex 1 무균의약품 제조 (Draft 2)의 핵심 포인트-1	
			15:30~17:30	개정 예정인 PIC/S & EU GMP Annex 1 무균의약품 제조 (Draft 2)의 핵심 포인트-2	

*교육원(KPTEC)의 사정에 따라 일부 강좌 내용, 강사 및 시간이 변경될 수 있습니다. 이점 양해 부탁드립니다.

GMP Information

국제문헌에서 발표, 보고된 글로벌 GMP 관련 주요 내용 중 일부를 다음과 같이 기술하였으니 업무에 참조하시기 바랍니다(최근 팜텍(Journal of Pharmaceutical Technology)에 게재된 원고에서 일부 발췌 등).

미국 의약품 제조업자에 대한 FDA 경고서

[필자 주 : 이 경고서는 다음 학습에 도움이 되리라 생각한다. ①제조 및 공정관리 절차서, ②부적합 결과에 대한 조사, ③품질 유닛의 책임]

미국 FDA는 2021년 12월 15일자로 미국의 의약품 제조업자 Spartan Chemical Company사에 경고서를 발행했다. FDA는 같은 해 3월 1~26일에 동사의 오하이오주 공장을 실사한 결과, 의약품 cGMP의 중대한 위반이 확인되어 경고서를 발행했다. FDA는 같은 해 4월 5일자 동사의 답변서를 대조 조사하였는데, 충분한 시정조치가 결여되어 있음을 확인했다. 경고서에서 주로 지적한 내용은 다음과 같다.

실사관이 아래 내용을 포함하나, 이에 국한되지만은 않는 의약품 cGMP (21CFR parts 210 and 211) 위반을 지적했다.

1) 제조하는 의약품이 지켜야 하는 동일성, 함량, 품질 및 순도를 갖추고 있음을 보증하기 위해 설계된 제조 및 공정관리 절차서를 작성하지 않고, 또 품질 관리 유닛이 변경을 포함해, 이들 절차서를 대조 조사 승인하지 않았다(21 CFR 섹션 211.100(a)의 요건 일탈).

위반 사항

의약품 제조용수를 제공하는 시스템이 사용 용도에 맞게 벨리데이션 되지 않았다. 설치 시 적격성 평가를 실시했으나, 가동 성능 적격성 평가를 하지 않았다. 그럼에도 불구하고, 이 시스템의 제조용수를 액상의 의약품 제조용으로 사용했다.

더불어 제조용수의 품질을 평가하기 위한 장기간에 걸친 모니터링 데이터가 없었다. 제조용수의 품질을 시험하는 정기적 프로그램을 2020년 7월까지 시작하지 않았으며, 최종 제품 시험이 액상 의약품의 제조용수로서의 타당성을 보증할 것이라고 추측했다. 제조용수 시스템에서 제조용수의 품질을 직접 모니터링하지 않았으므로, 이 방식은 적절하지 않았다. 「제조용수 시스템이 관리상태에 있는지 여부를 모니터링하기 위해 의약품 시험에 의존하는 것은 허용되지 않는다」

FDA의 해설

특히 모니터링을 비롯해, 미생물 액션 한도에서의 중대한 일탈이 제조용수 시스템에 특정되었다. FDA는 2016년에 실시된 이전 회 실사에서도 제조용수 시스템이 사용용도에 맞게 벨리데이션 되지 않았음을 지적했다. 이 점은 실사의 마지막에 공장 간부와 토의되었다.

FDA의 해설

일상적으로 관리상태를 보증하는 것은 제조작업을 지원하기 위해 불가결하다. 의약품 제조용수는 사용 용도에 적합해야 하며, 가동 성능에서의 차이를 신속하게 검출하기 위해 정기적으로 시험되어야 한다.

483문서에 대한 답변

483문서에 대한 답변에서는 제조용수 시스템이 대폭 변경되어, 시스템의 (비개시)를 (비개시)까지 완료한다고

서술하고 있다. 그러나 이전 회 실사에서 확실하게 벨리데이션 된 시스템의 필요성이 토의되었음에도 불구하고, 483문서에 대한 답변은 제조용수 시스템이 적절히 설계되고 벨리데이션 되지 않았던 이유에 대해 언급하지 않았다. 또한 답변에는 보다 신중하고 적절한 조작 상의 감시를 장래에 보증하기 위한 예방 조치가 포함되지 않았다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래 내용을 제시할 것.

- ✓ 모든 의약품 제조 라이프사이클을 통해 관리자에 의한 일상적인 감시를 보다 보증하는 개선 계획. 공정 변동의 발생원을 특정하여, 제조공정이 파라미터와 품질 기준을 만족함을 보증하는 데이터에 근거해 과학적으로 타당한 계획을 제시할 것. 이에는 아래의 사항을 포함하나 이에 국한되는 것은 아니다. 장치의 사용 용도에 대한 적합성 평가, 투입 원료의 품질 보증, 각 제조공정 스텝과 그 관리에 대한 능력과 신뢰성 확인, 공정 가동 성능과 제품 품질의 일상적이며 신중한 모니터링.
- ✓ 제조용수 시스템의 설계, 관리 및 보전에 대한 포괄적이며 공정한 평가.
- ✓ 적합한 제조용수 시스템을 설치 운전하기 위한 개선 계획. 개선된 시스템의 설계가 순수 USP 모노그래프 규격 및 미생물 한도를 만족하는 제조용수를 일관되게 제조함을 보증하기 위한 일상적인 관리, 유지보수 및 모니터링의 완벽한 계획을 포함할 것.
- ✓ 후자에 관해서는 제조하는 제품의 사용 용도 관점에서 용수의 총 생균수가 적절한가를 보증할 것.
- ✓ 유사한 위반의 재발 방지를 위해 통계적이며 포괄적인 시정 예방 조치 (CAPA) 노력에 대해 서술할 것.

(아래 내용을 포함하는 경고서 관련 내에서 [본 항목의 포인트](#)는 모두 필자 주)

본 항목의 포인트

- 용수시스템이 관리 상태에 있는지 여부를 모니터링하기 위해 의약품 시험에 의존하는 것은 허용되지 않는다.
- 일상적으로 관리 상태를 보증하는 것은 제조작업을 지원하기 위해 불가결하다. 의약품 제조용수는 사용 용도에 적합해야 하며, 가동 성능에서의 차이를 신속하게 검출하기 위해 정기적으로 시험되어야 한다.

2) 배치가 이미 출하되었는지 여부에 관계없이, 배치 또는 그 원료에 대한 설명이 붙어 있지 않은 규격에 대해 불일치 또는 부적합을 충분히 조사하지 않았다(21CFR 섹션 211.192의 요건 일탈).

위반사항

부적합 결과에 대한 조사가 적절하지 않았다. 조사는 근본원인을 특정하지 않았고, 부적합 결과가 이미 출하를 마친 배치에 미치는 영향에 대해 평가하지 않았으며, 또한 CAPA를 포함하지 않았다.

예를 들면

- ✓ 2020년 9월 15일에 손소독제의 몇 개 로트에서 부적합한 생균수 결과에 대한 조사를 시작했다(CAR 09152020QCU). 조사는 아래의 점에서 부적절했다.
 - 몇 개 로트가 균 동정을 위해 수탁시험기관으로 이송되었고, *Burkholderia cepacia*의 존재가 밝혀졌다. 제품이 *Burkholderia cepacia* 및 효모와 곰팡이가 허용되지 않는 레벨로 오염되었음을 알았음에도

불구하고, 조사에서는 특정균에 대해 언급하지 않았다. 또한 근본원인을 확인하지 않았다.

- 의약품의 특정균 오염에 대한 재발 방지를 위한 조치가 불충분했다
- ✓ 2020년 9월 21일 이후, 제조용수 시스템 모니터링 중에 제조 사용점 포인트에서 미생물 한도를 넘는 부적합 결과가 반복되었으나, 일상적으로 이들 부적합 결과를 조사하지 않았다.
- ✓ 시정조치를 관리하는 절차서 (SOP.002.011.001 Corrective Action Procedure)에는 근본원인 확인 또는 유효성 체크 규정이 없었다. 시정조치의 필요성을 언급하는 절차서도 없었다.

483문서에 대한 답변

483 문서에 대한 답변에서는 제조용수 시스템 시험의 한도에 대해 명확히 하고, 관련하는 절차서와 방식을 개정 중이라고 서술하고 있다. 그러나 483 문서에 대한 답변에서는 제조용수 시스템의 부적합 결과에 대해 왜 조사를 개시하지 않았는지에 대해 언급하고 있지 않다. 예방 조치 및 체계적 개선을 특정하기 위해 과거의 조사 미비를 보다 이해하기 위한 회고적인 해석에 대해서도 제안하고 있지 않다. 또한 부적합, 나쁜 경향 및 기타 일탈, 불일치에 따라 조사가 근본원인을 특정하고, 범위와 영향에 대해 평가하고, CAPA 를 실시함을 보증하기 위한, 품질 시스템에 대한 실제적 개선이 답변에는 보이지 않는다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래 내용을 제시할 것.

- ✓ 일탈, 불일치, 불만, 규격 외 (OOS 결과) 및 부적합 조사에 대한 전체적인 시스템의 포괄적이며 공정한 평가. 시스템을 개선하는 실시 계획을 상세히 제시할 것. 실시 계획은 조사 능력, 범위 결정, 근본원인 평가, CAPA 유효성, 품질 유닛에 의한 감시 및 절차서에서의 개선을 포함하는 편이 좋으나, 이에 국한되는 것은 아니다. 모든 단계의 조사가 적절하게 실시됨을 어떻게 보증할지에 대해 언급할 것.
- ✓ CAPA 계획에 대한 공정한 평가 및 개선계획. 계획이 아래의 사항을 실시하는지 여부를 평가하는 보고서를 제시할 것. 조사 능력이 있는 스텝을 포함하는지, 근본원인의 해석을 효과적으로 실시하는지, CAPA의 유효성을 보증하는지, 조사경향을 정기적으로 대조 조사하는지, 필요하다면 CAPA 계획에 대한 개선을 실시하는지, 품질 유닛에 의한 결정 권한을 보증하는지, 또한 경영간부에 의해 전면적으로 지원되고 있는지.
- ✓ OOS 결과를 조사하는 시스템의 포괄적인 대조 조사 및 개선 계획. CAPA에서는 아래의 사항을 포함하는 편이 좋으나 이에 국한되지는 않는다.
 - 품질 유닛에 의한 시험실 조사의 감시
 - 나쁜 영향을 초래하는 시험실 관리 경향 특정
 - 시험실에서의 변동 원인 해명
 - 시험실에서의 원인이 결론적으로 특정되지 않을 때에는 언제라도 가능성이 있는 제조 상 원인의 충분한 조사 개시
 - 각 조사의 범위 결정 및 그 CAPA
 - ○이들 및 기타 개선을 둘러싼 OOS 조사 절차서의 개정판

본 항목의 포인트

부적합 결과에 대한 조사에서는 근본원인을 특정하고, 이미 출하를 마친 배치에 미치는 영향에 대해 평가하고, CAPA를 포함할 것.

3) 품질 관리 유닛은 제조하는 의약품이 cGMP 에 적합하고, 또한 동일성, 함량, 품질 및 순도 규격을 만족함을 보증하는 책임을 다하지 않았다(21 CFR 섹션 211.22의 요건 일탈).

위반사항

실사관이 품질 유닛 (QU)이 의약품 제조 감시를 실시하지 않았고, 의약품의 함량, 품질 및 순도를 보증하기 위한 절차를 설정하여 따르지 않았음을 지적했다. 예를 들면,

- ✓ 변경 관리를 관리하는 적절한 절차 및 정규 시스템이 없다. 제조 설비, 시스템, 장치, 또는 공정에 영향을 미칠 가능성이 있는 제안되고 실시된 변경을 보증하는 유효한 메커니즘 또는 절차서가 없었다.
- ✓ 2010년 3월 22일에 제정된 (비개시) 의약품의 대조 조사를 관리하는 절차가 있다. 그러나 이 절차를 개시한 이후, 제조하는 의약품에 대해 (비개시) 대조 조사를 실시한 적은 없었다.
- ✓ 실사 중, 작업원의 (비개시)의 교육 기록이 대조 조사되고, 모든 (비개시) 작업원이 모든 교육을 받지 않았음이 기록에 제시되었다.
- ✓ 2020년 9월 21일에 수탁시험기관을 이용해 공정 용수 및 최종 의약품의 생균수 시험을 시작했다. (비개시) 경유로 TAMC (총 호기성 미생물 수) 및 TYMC(총 진균 수) 시험의 적합성 밸리데이션 시험을 의뢰했다. 그러나 *Burkholderia cepacia*균군의 적합성 시험을 의뢰하지 않았다.
- ✓ *chloroxylenol*을 함유하는 의약품의 항균 유효성 시험(AET)을 실시하지 않았다.

연구에는 *Burkholderia cepacia* 균군이 염화 벤잘코늄 의약품을 포함해 환경 상의 스트레스 원인에 대처하기 위한 전략을 취하고 있음을 나타내고 있다. 이러한 조건 하에서는 처음에는 배양되지 않으나, 셀은 생존할 수 있고, 완전성과 잠재적 병원성을 유지할 수 있다. 초기 시험에서는 *Burkholderia cepacia* 균군이 회수되지 않았다는 사실에도 불구하고, 유효기간의 후반 시점에서는 *Burkholderia cepacia* 균군이 상황에 적응하여 보관중 의약품에서 증식할지도 모른다. 초기 출하 시험 결과는 품질 관리의 중대한 정보를 제시하나, 이러한 시험결과는 해당 배치의 미생물 특성에 대해 충분한 이해를 제시하지 않을 수 있으며, 또한 안정성 특성을 예측하지 못할 수도 있다. 예를 들면 2023 년 1 월 사용기한의 손소독제 로트 538756 에 대해 출하 시험에서는 적합한 결과였으나, 수탁시험기관 및 FDA 에 의한 유효기간 후반 시험에서는 *Burkholderia cepacia* 균군 및 생균수가 부적합한 것으로 판명되었다.

483문서에 대한 답변 및 답변 부적절

483 문서에 대한 답변의 일부로, 이 위반과 관련된 절차를 작성 또는 개정 중이며, 유지보수 계획 강화, 교육계획 강화 및 지적된 시험실의 문제점에 대처하고 있음을 서술하고 있다. 그러나, 이러한 미비로 이어졌던 QU 에서의 기본적인 문제점에 대해 언급하지 않았으므로, 483 문서에 대한 답변은 부적절하다. 또한 문제가 있는 QU 가 이번 실사에서 커버되지 않았던 의약품 작업에 영향을 미쳤는지 여부를 확인하기 위한 평가가 실시되지 않았다. QU 의 문제점 범위를 대조 조사하지 않았고, 제조작업에 대한 완벽한 감시 및 관리를 보증하기 위한 체계적인 스텝을 취한 증거를 제시하지 않았다.

이 경고서에서 중요한 지견은 동사의 QU 가 권한 및/또는 책임을 행사할 수 없음을 의미하고 있다. 의약품의 품질을 책임을 다해 한결같이 보증하도록 QU 에 권한 및 충분한 리소스를 제공해야 한다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래 내용을 제시할 것.

- ✓ QU가 직무를 효과적으로 다하기 위해 필요한 권한과 리소스를 부여하고 있음을 보증하기 위한 포괄적인 평가 및 개선 계획. 평가에는 아래 내용을 포함하나 이에 국한되는 것은 아니다.
 - 절차가 완벽하고 적절한지 여부 확인
 - 적절한 관행에 대한 준수를 평가하기 위해 QU에 의한 작업 중 감시에 대한 규정
 - QU가 처치 결정을 실시하기 전, 각 배치 및 관련 정보의 완결한 또한 최종적인 대조 조사
 - 조사 및 모든 의약품의 동일성, 함량, 품질 및 순도를 보증하기 위한 모든 기타 QU 직무 이행에 대한 감시와 승인
- ✓ 제조 작업에서 최악의 조건을 둘러싸고 허용되는 위생 시스템을 제조에 이용함을 보증하는 것에 중점을 둔, 세척 밸리데이션 계획에 대한 개선. 이에에는 아래 모든 최악의 경우의 특정 및 평가를 포함하는 편이 좋으나, 이에 국한되는 것은 아니다.
 - 독성이 보다 높은 약물, 활성이 보다 높은 약물 및 세척 용매에 대한 용해도가 보다 낮은 약물
 - 세척을 어렵게 하는 특성을 지닌 약물
 - 가장 세척하기 어려운 구역
 - 장치 및 세척 절차, 세척 전 최대 관리시간과 관련하는 미생물 리스크
 - 신제품 및 장치가 적절히 대처됨을 보증하는 변경관리 규정
- ✓ 또한 세척 밸리데이션 및 검증에 관한 절차서 및 제조공정용의 모든 장비에 대해 지금까지 실시된 모든 관련된 검토 상황 보고서를 제시할 것. 각 장비에 대해 다목적인지 전용인지 여부를 서술할 것.
- ✓ 변경관리 시스템의 포괄적이며 공정한 평가. 이 평가에는 변경이 QU에 의해 정당화되며, 대조 조사되고, 승인됨을 보증하기 위한 절차 등을 포함하는 편이 좋다. 변경 관리 계획은 변경의 유효성을 확인하는 규정도 포함하는 편이 좋다.
- ✓ 개발 중이거나 유효기간이 끝난 배치의 의약품에 대해 USP<51>*1 (또는 동등 또는 우수한 방법)을 이용해 보존제의 항균 유효성 시험(AET)을 실시하는 표명(ICH QIA*2 참조할 것). 시험은 의약품 처방 중에 포함되어 있지 않은 추가 성분 없이 보존제 농도의 폭 (라벨 표기 내용에 의한 최저 보존제 농도 또는 그 이하)에서 실시되는 편이 좋다. 또한 처방 중에 살아남아 유효기간의 후반에 증식하므로 천천히 성장하는 미생물의 능력에 대한 평가를 제시할 것.

* 1 (필자 주) USP <51> : ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS TESTING

* 2 (필자 주) ICH QIA : STABILITY TESTING OF NEW DRUG SUBSTANCES AND PRODUCTS

본 항목의 포인트

품질 유닛(QU)이 의약품 제조 감시를 실시, 의약품의 함량, 품질 및 순도를 보증하기 위한 절차서를 설정해 따를 것.

FDA의 논평 및 고찰

[미생물학적 오염]

실사 중에 실사관은 Lite'n Foamy Lemon Blossom Hand Sanitizer (lot 538756, 사용기한 2023년 1월)의 1갤런 용기의 세 가지 서브 샘플로 이루어진 FDA 샘플 번호 1148361의 의약품 샘플을 수집했다. FDA 시험에서는 이 로트에서 *Burkholderia cepacia* 균군이 확인되었다. 또한 세 가지의 모든 서브 샘플의 총호기성 미생물수 (TAMC) 및 총진균수 (TYMC) 시험에서 높은 레벨의 미생물이 회수되었다. 이러한 결과는 최종 제품 규격의 각각 (비개시) CFU/ml 및 (비개시) CFU/ml 을 크게 넘었다. 예를 들면 TAMC 는 다음과 같았다 : 서브 샘플 1 은 (비개시) TAMC/mL 을, 서브 샘플 2 는 (비개시) TAMC/mL 을, 서브 샘플 3 은 (비개시) TAMC/mL 을 포함했다. TYMC 는 다음과 같았다 : 서브 샘플 1 은 (비개시) TYMC/mL 을, 서브 샘플 2 는 (비개시) TYMC/mL 을, 서브 샘플 3 은 (비개시) TYMC/mL 을 포함했다. 이 공장은 실사관과 협력하여 샘플을 수집하고, 수탁시험기관은 같은 결과를 얻었다. 이러한 샘플 결과는 의약품이 비위생적인 상태에서 제조되고 있으며, 501 (a) (2) (A) of the FDCA*3 하에서 불량품이 됨을 나타내고 있다.

FDA 는 같은 해 3월 29일에 의약품 8배치의 회수를 시작했음을 알아냈다. 그러나 FDA 는 제안된 회수의 범위에 대해 동의하지 않았다. 같은 해 5월 12일, FDA 는 이 공장과 전화 통화를 하고, 사용기한 내에 있는 모든 액상의 의약품 회수할 것을 권유했다. 같은 해 5월 24일에 이 공장은 회수를 확대했다.

또한 이 공장에서는 수탁시험기관의 시험에서 몇 가지 의약품이 *Burkholderia cepacia* 균군 및 효모와 곰팡이에 오염되었다고 판명된 후인 2020년 7월 1일에 의약품 10배치를 회수한 적이 있다. 같은 해 8월 3일, FDA 는 동사의 손소독제의 미생물 오염을 아래 표기한 사이트에 공표했다.

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/FDA-updates-hand-sanitizers-consumers-should-not-use>

비무균의 액상 의약품에서 *Burkholderia cepacia* 균군 오염은 고객에게 중대한 위해를 끼친다. 의약품에 있어서 *Burkholderia cepacia* 균군 오염의 중대성에 대해 보다 더 정보가 필요하면 아래 사이트의 2021년 7월 7일자 FDA 권고*4를 참조하기 바란다.

https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/FDA-advises-drug-manufacturers-burkholderia-cepacia-complex-poses-contamination-risk-non-sterile#_edn4

*3 (필자 주) FD&C Act 섹션 501 (a) (2) (A) : 비위생적 조건에서 제조된 의약품 및 그 성분은 불량품이다.

*4 (필자 주) FDA 의 2021년 7월 7일자 권고 내용 : FDA 가 의약품 제조업자에게 *Burkholderia cepacia* 균군은 비무균에서 액상 의약품에 오염 리스크를 초래한다고 조언하고 있다.

[무효한 품질 시스템]

이러한 위반은 경영간부가 의약품 제조에 적절한 감시와 관리를 하고 있지 않음을 나타내고 있다. 시스템, 공정 및 최종적으로는 제품이 FDA 요건을 만족함을 보증하도록 제조작업을 직접 포괄적으로 평가하는 편이 좋다.

답변에는 경영간부가 품질 보증 및 신뢰할 수 있는 작업을 어떻게 지원할지에 대해 설명할 것. 새로이 발생하는 제조/품질 문제에 적극적으로 대처하기 위한, 또 지속적인 관리상태를 보증하기 위한 리소스의 적절한 제공을 포함하나 이에 국한되는 것은 아니다.

[의약품 제조 중지]

FDA 는 미국용 의약품 제조를 일시적으로 중지한다는 표명을 안다. 의약품 제조를 재개한다면 제조 재개 전에 개선상황에 대해 협의하는 상의를 설정해야 하므로 FDA 에 이를 알릴 것. 상의를 요청할 때에는 개선 확인서 및 체계적 CGMP 시정의 입증 문서를 포함하는 편이 좋다.

[cGMP 컨설턴트를 권한다]

위반 성질로 보아, FDA는 21 CFR 211.34*5에 나와 있는 자격을 갖춘 컨설턴트를 통해 CGMP 요건에 적합할 수 있도록 도움받을 것을 강력히 권한다. 컨설턴트를 통하는 것이 cGMP를 준수할 의무로부터 해방되는 것을 의미하는 것은 아니다. 이 공장의 경영 간부에게는 모든 결함 및 체제 상의 미비를 해결하고, 일상적으로 CGMP 준수를 보증해야 할 책임이 있다.

*5 (필자 주) 21 CFR 211.34 : 컨설턴트는 충분한 교육, 훈련, 경험을 지닐 것.

Spartan Chemical Company, Inc.

WARNING LETTER WL #614450 December 15, 2021

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/spartan-chemical-company-inc-614450-12152021>

★★★

㈜바이오서포트는 2000년에 설립된 이래로 소중한 고객과 함께 성장하고 있습니다.

www.biosupport.co.kr / gmp@biosupport.co.kr



GMP & Validation Consulting Scope

New GMP Facility Consulting(Turnkey Project)

[Conceptual Design Execution, VMP, QRM(RA), URS, DQ, IQ, OQ, PQ, CSV, CV, PV and/or PQS Consulting]

Conceptual Design
Execution or Review

GMP Facility for Oral Solid Dosage Form, Liquids, Ointments, Eye Drops & Injections

GMP Facility for API / Biopharmaceuticals / Gene & Cell Therapy

GMP Facility for Health Functional Food / Medical Devices

Enhanced Design Review of Basic & Detailed Design of GMP Facility

Validation & Qualification Master Planning Consulting(Quality/System Impact Assessment)

Quality Risk Management(QRM) System Consulting & Execution

URS & Design Qualification Execution

Installation & Operational Qualification Execution / Performance Qualification Consulting & Execution

Computerized System Validation Consulting & Execution

Cleaning Validation Consulting / Process Validation Consulting

Aseptic Process Validation Consulting / Aseptic Gowning Procedures Validation Consulting / Environmental Monitoring Process Consulting & Execution / Disinfection Efficacy Validation Consulting

GMP & Validation Training / GMP Mock Inspection / Vendor Audit

Pharmaceutical Quality System(PQS) Consulting

GMP Facility Commissioning & Engineering Supervision Service

Bio-Support
GMP & Healthcare Technology

경기도 안양시 동안구 동편로 13번길 65, 2층(관양동, 넥스트아이빌딩) / TEL 031-446-7200/ FAX 031-446-7210

 한국제약기술교육원 <small>Korea Pharm Tech Education Center</small>	한국제약기술교육원 회차별 교육안내
경기도 안양시 동안구 별말로 126, 3207 호 (관양동, 평촌오비즈타워) (우) 14057 Tel: 031-596-6030 /031-426-0907~8 Homepage: www.kptec.or.kr / e-mail: kptec@biosupport.co.kr	

한국제약기술교육원 및 [팜텍] 광고협찬 제약·협력업체 목록

본 교육원 및 [팜텍]에 광고협찬을 하는 업체의 목록이오니 업무에 참조하시기 바랍니다.

업 체 명	대표이사	주요 Items	홈페이지 및 연락처
GMP 공장, 시험실 등에 대한 설계 및 엔지니어링 시공			
에스이씨	서항복	API Plant, GMP 조제/배관 설비 설계 및 시공 전문업체	www.secglobal.co.kr 031-351-9341
해동테크놀로지	서항복	제조용수시스템, CIP/SIP 시스템 설계 및 시공 전문업체	www.haedongwater.co.kr 031-386-3901
삼현비앤이	권오현	ICR, BCR(GMP, GLP, HACCP, BIOHAZARD) 기계설비 설계, 시공, FAT/SAT, 공조설비 전문업체 / 제약공장 기계설비 공사	www.optimu.co.kr 02-6230-7070
제약기계 장비			
사토리우스 코리아바이오텍	김덕상	생물공정 제조장비 기술서비스 및 납품 Filter Validation Service	www.sartorius.co.kr 031-622-5700
아트세니타리	양경호	식품, 제약, 음료, 유업, 화학 등의 제조설비에 사용되는 밸브, 배관자재 및 탱크류 설계 및 제조 전문업체	www.artsanitary.com 031-434-2800
세종파마텍	이상호	정제기, 충전기, 코팅기, 믹서기, 캡슐 질량측정기 등 설계 및 제작 전문업체	www.sjpmt.com 032-508-1284
영사이언스	정광덕	Bioreactors & Fermenters, Centritech Separation System, Chromatography System, Isolator, Autoclaves, 생물안전작업대(BSC), Automatic LAL Testing System, MODA(Mobile Data Acquisition) 등 기술서비스 및 납품	www.youngscience.com 032-624-4500
Computerized System			
새힘정보기술	한중호	원료칭량관리시스템, MES, POP 등의 설계, 설치 및 FAT/SAT 관련 기술서비스 전문업체	www.saehimit.com 043-217-9953
GMP & Validation 컨설팅			
바이오써포트	김경민	개념설계, Global GMP System, Qualification & Validation, CSV, QRM, PQS, Mock Inspection 컨설팅	www.biosupport.co.kr gmp@biosupport.co.kr 031-446-7200
GMP 시설 Decontamination			
디컨 S&S	곽건영	VHP 훈증멸균장비, 알코올 및 소독제, CIP 및 COP 세척제, Bowie-Dick Test Pack 등의 납품, 훈증대행서비스	www.deconsns.com 02-2047-6300