

2022 년도 제 347 회차 [Global GMP 이해를 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 교육안내는 홈페이지를 참조하세요. www.kptec.or.kr).

-아 래-

[교육과정 소개]

교육과정명: 제 347 회차 [Global GMP 이해를 위한 교육]

교육방법: 온라인 교육(비대면교육)

교육일: 2022년 12월 2일

교육배경 및 목표

식약처의 PIC/S 및 ICH 가입에 따라 KGMP가 국제기준의 GMP와 조화를 이루고 있고, 해외 선진국 규제기관 (FDA & EMA 등)이 GMP실사를 상호 인정하는 시스템으로 점점 변화하고 있음에 따라 글로벌 GMP의 선도적 이해의 중요성이 급속히 증가하고 있다.

이에 본 교육과정에서는 [ICH Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례 및 ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD(설계 기반 품질고도화)의 실제]에 대한 지식공유와 정보를 제공하고자 한다

ICH Q9 QRM (Quality Risk Management) 개정현황(참고)

ICH Q9(R1) QUALITY RISK MANAGEMENT(Draft version Endorsed on 18 November 2021)

This topic was endorsed by the ICH Assembly in November 2019.

The Q9(R1) EWG is focusing on the following harmonisation activities:

- Make limited and specific adjustments to specific chapters and annexes of the current ICH Q9 Guideline on Quality Risk Management (QRM);
- Develop specific training materials (with examples) to supplement the existing ICH briefing pack on ICH Q9, as well as to explain and facilitate the implementation and application of the proposed

Quality Risk Management, ICH Q9(R1), Step 2 document – to be released for comments, 26 November 2021

Background

- This document has been signed off as a Step 2document (18 November 2021) to be issued by the ICH

Regulatory Members for public consultation

- This document was developed based on a Concept Paper (approved 13 November 2020) and a Business Plan (approved 26 October 2020)
- Anticipating finalization as a Step 4 document to be implemented in the local regional regulatory system: September 2022

Key Principles

The ICH Q9 Guideline has been revised to address the following:

- The QRM principles and framework of ICH Q9 have been instrumental in introducing QRM approaches to both industry and regulators. However, the benefits of QRM, as envisaged by ICH Q9, have not yet been fully realized.
- There are four areas for improvement with the current application of QRM:
- High levels of subjectivity in risk assessments and in QRM outputs
- Failing to adequately manage supply and product availability risks • Lack of understanding as to what constitutes formality in QRM work
- Lack of clarity on risk-based decision-making
- Guidance has been developed for each of these four areas; this new guidance has been inserted into various chapters and annexes of the current guideline.
- The new guidance will be supported by the development of official ICH training materials – these materials will include case studies to help illustrate the key points in the guidance.

출처: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

 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	

교육일정 및 교육시간표

날짜	시간	교육과목	강사
2022-12-02	09:00 ~ 09:25	등 록	사무국
	09:25 ~ 09:30	인 사	교육원장
	09:30~12:30	ICH Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례	임희균 사장 (알보젠코리아)
	14:00~17:00	ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD 의 실제	우영아 상무 (한독)

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

교육내용 및 강사 소개

강사	구분	내용
 알보젠코리아 임희균	교육과목	ICH Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례
	교육내용	ICH Q9 품질리스크관리의 목적과 기본개념을 이해하고 의약품 제조 현장에서 risk based approach 를 기반으로 진행할 수 있는 몇가지 예를 가지고 어떻게 품질리스크에 대한 합리적인 대응방법을 찾아내어 관리를 하는지 어떻게 위험성 평가를 통해 변경의 근거를 마련하는지 사용할 수 있는 품질 도구는 무엇이 있는지 품질리스크를 어떻게 관리하며 이를 감소시킬 수 있는지에 대해 알아본다. 회사 자체적으로 결정해야 하는 사항에 대해 어떤 방식 또는 어떤 근거를 적용하여 결정할 수 있는지에 대한 예를 제시하고 이를 통해 FMEA, FTA, Fishbone diagram, Cause Analysis 등의 품질도구의 활용방법을 익힌다.
 한독 우영아	강사소개	현) 2019년 ~ 현재 알보젠코리아 사장 재직 중 2013. ~ 2019. 안센백신 품질준수책임자 2010. ~ 2013. 한독 품질경영책임자 2000. ~ 2009. 한국 MSD 품질책임자 / 생산·엔지니어링·기술운명을 위한 운영관리자 1996. ~ 2000. 코오롱제약 QC 연구소
	교육과목	ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD 의 실제
 한독 우영아	교육내용	ICH Q8 가이드라인에 수록되어 있는 QbD 의 내용과 용어(QTTP, COA, CPP, CMA, Control Strategy, PAT 등)를 알기 쉽게 명확히 설명한다. 실제 식약처 제시모델로 수행한 고품제제 제품개발에 대한 QbD 과제 내용을 예시로 구체적으로 설명함으로써 DOE(실험계획법) 등의 과학적 근거와 리스크 분석을 통한 QbD 에 의한 제제개발과 공정관리에 대한 이해를 도모하고 제품 공정관리 중 혼합공정에서 PAT 의 적용 예시로 설명한다.
	강사소개	현) 2022년 현재 한독 상무 재직 중 2012. ~ 2022. 중근당 이사 2008. ~ 2012. 유나이티드제약 이사 1999. ~ 2000. 일본 식품종합연구소 1996. ~ 1999. 미국 오레곤 주립대학 연구원

[교육 일반정보 안내]

- 교육장소
 - ✓ 온라인교육(비대면): 신청자 자유 (Zoom 교육 수강방법은 대해서는 교육신청자에 한해서 별도로 안내합니다)
- 참가신청 : 홈페이지(www.kptec.or.kr)로 신청하고 참가비를 납부하여 주십시오.
- 수료기준: 전체 교육시간의 80%이상 참석 시 수료가능함(수료증 수여)
- 수료증: 교육종료 후 홈페이지 '나의 강의실'에서 발급합니다.
- 참 가 비 :
 - ✓ 온라인 교육(1 일): 198,000 원 (부가세 포함)
 - ✓ 참가입금시 '회사명과 수강자 이름'으로 입금하여 주십시오.
- 신청마감 :
 - ✓ 교육 2 일 전 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

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	

[2022년도 하반기 교육과정 안내]

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

회	주 제	날짜	교육시간	교육과목	교육구분
335	GMP 기초를 다지기 위한 교육	08/26	09:30~12:30	GMP 의 이해와 의약품 제조 및 품질관리의 핵심	온라인교육 (교육종료)
			14:00~17:00	적격성평가 및 밸리데이션의 요구사항의 이해와 사례	
336	QA 부서를 위한 교육	09/02	09:30~12:30	QA 가 알아야 하는 최근 GMP 규정의 국내 및 국제적 동향	온라인교육 (교육종료)
			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 Lifecycle 의 개요 및 이해와 ICH Q14 시험방법개발 제정방향	온라인교육 (교육종료)
			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	온라인교육 (교육종료)
			14:00~17:00	미생물담당자를 위한 USP <1117> Microbiological Best Laboratory Practices 의 이해	
339	제조부서를 위한 교육	10/07	09:30~12:30	제조부서 인원이 알아야 하는 제조지시와 제조기록의 이해와 사례	온라인교육 (교육종료)
			14:00~17:00	제조부서를 위한 미국 FDA 의 Warning Letter 에 대한 분석	
340	밸리데이션에 대한 교육	10/14	09:30~12:30	신축 GMP 제조소의 설계부터 밸리데이션 프로젝트 추진은 어떻게 할 것인가?	온라인교육 (교육종료)
			14:00~17:00	GMP 제조지원설비(HVAC, Water & Gas System) 적격성평가의 이해 및 사례	
341	Simple Endotoxin and Rapid Bioburden Testing of Pharmaceutical Water	10/21	09:30~12:30	Simple compendial endotoxin testing with microfluidics (Part 1) with case studies based on CCS(contamination control strategy)	대면[특강] (코엑스) (교육종료)
			11:40~13:00	Simple compendial endotoxin testing with microfluidics (Part 2)	
			14:00~15:20	Rapid bioburden monitoring (Part 1) with case studies based on CCS	
			15:35~16:50	Rapid bioburden monitoring (Part 2)	
342	첨단바이오의약품 GMP의 이해	10/28	09:30~12:30	첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 운영의 실제 [제조부문]	온라인교육 (교육종료)
			14:00~17:00	첨단바이오의약품 제조 및 품질관리기준 운영의 실제 [품질부문]	

회	주 제	날짜	교육시간	교육과목	교육구분
343	무균여과공정 Validation의 이론과 실습	11/03	09:30~12:30	여과공정 이론교육: 필터 종류, 여과 이론, Sizing test 등	대면[실습] 싸토리우스코리아 (교육종류)
			13:40~15:20	FIT(Filter Integrity Test) 이론교육	
			15:30~17:30	FIT(Filter Integrity Test) 실습	
		11/04	09:30~12:30	제균여과검증-1 : VT · BCT / Extractable & Leachable	
			13:40~15:20	제균여과검증-2 : CC · Adsorption · Particle · PIT	
			15:30~17:30	제균여과 검증-3 : Hands on Training	
344	원료의약품 GMP의 이해	11/11	09:30~12:30	원료의약품 Validation의 실제	온라인교육 (교육종류)
			14:00~17:00	원료의약품 GMP 공장의 외국 Inspection 사례 발표	
345	공무부서를 위한 교육	11/18	09:30~12:30	GMP 공장에서의 공무의 역할과 유지보전 (Maintenance)을 어떻게 할 것인가?	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	공무부서가 알아야하는 (재)적격성평가에 대하여	
346	GMP 컴퓨터시스템을 위한 교육	11/25	09:30~12:30	Data Integrity 요구사항에 따라 GMP 컴퓨터시스템 관리 및 운영 방법을 어떻게 개선할 것인가?	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 Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD의 실제	
348	데이터 완전성의 이해 및 실제	12/09	09:30~12:30	데이터완전성 유지를 위한 기존 컴퓨터화 시스템의 밸리데이션 접근방식 및 실행의 이해	대면교육 (서대문역 근처)
			13:40~15:20	의약품 Data Integrity 평가지침 도입에 따른 중점 준비사항	
			15:30~17:30	미국 FDA Warning Letter에서의 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	대면교육 (원방테크 사옥, 수서역 근처)
			13:40~15:20	개정 EU GMP Annex 1 (무균의약품 제조) (2022)의 핵심 포인트(1)	
			15:30~17:30	개정 EU GMP Annex 1 (무균의약품 제조) (2022)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).

FDA, 미국의 원료의약품(API) 제조업자에 경고서 발부

필자 주 : 이 경고서는 다음 학습에 도움이 되리라 생각된다.

①교차오염 방지를 위한 관리, ②장치의 세척 및 보관, ③품질 유닛(QU)에 의한 제조 감시

미국 FDA는 2021년 7월 6일자로 미국의 API 제조업자 Syntec Pharma사에 경고서를 발행했다. FDA는 2021년 10월 7~28일에 동사의 뉴욕주 공장을 실시한 결과, API cGMP의 중대한 위반을 확인하고 경고서를 발행했다. FDA는 2020년 12월 4일자 동사의 답변서를 대조 조사하였는데, 충분한 시정조치가 결여되어 있음을 확인했다. 경고서에서 지적된 주요 내용은 다음과 같다.

실사관이 아래의 내용을 포함하지만, 이에 국한되지만은 않은 API cGMP 위반을 지적했다.

1) 혼동 및 API의 동일성 또는 순도 저하를 방지하기 위해 적절한 cGMP 하에서 API의 재포장, 재라벨 및 보관을 행하지 않았다.

위반 사항

이 공장에서는 API간 교차오염을 방지하기 위해 적절한 관리를 실시하지 않았다. API 입고, 보관, 칭량, 재포장 및 재라벨 업무를 같은 방에서 공용 장치를 이용해 순서 없이 실시했다.

실사에서 최초, 고효율성 API를 재포장하지 않았다고 서술했다. 그러나 기록을 대조 조사했더니, 세포독성화학요법제인 Lomustine 로트(비개시)의 재포장 비용을 고객에게 청구했음이 판명되었다. 이 점을 깨닫고, 동사는 재포장을 하고 있음을 인정했는데, 구체적인 Lomustine의 재포장 작업을 생각해 낼 수 없었다. 이 재포장 활동에는 배치 기록 및 장치의 사용 일지를 포함한 작업에 대한 구체적인 기록이 없었다.

더구나, Lomustine 및 사람 용모성 고나도트로핀(HGC)을, 분해 방지를 위해 메이커의 시험성적서(COA)에 요구되고 있는 냉장이 아니라 실온에서 부적절하게 보관했음을 인정했다.

또한 API 및 포장재료와 같은 방에서 제조제, 엔진 부동액 냉각수 및 건식벽 수리 제품을 보관했다. 또한 API와 화학품을 보관한 냉장고에서 사람용 식품 및 미확인 제품을 표시가 없는 알루미늄 주머니에 함께 보관했다.

이 공장이 출하한 API에는 설비를 적절히 설계하지 않았으며, 유효한 절차를 확립하지 않았고, 작업기록을 유지하지 않았으며, 또한 완벽한 관리를 하지 않았기 때문에 오염 및 API의 안전성에 대한 기타 위험 리스크가 있었다.

483 문서에 대한 답변

483 문서에 대한 답변에는 의약품 보관 지역을 각각의 선반을 이용해 아래 4 개의 구분으로 나눈다고 서술하고 있다. 세포독성화학물, 베타락탐, 기타 활성화합물 및 그 외의 API.

483문서에 대한 답변 부적절

483 문서에 대한 답변은 부적절하다. 취급하는 API 와 관련하는 리스크를 특정하지 않았다. 또한교차오염 및 혼동 방지에 필요한 개선을 보증하기 위한 시정 예방조치(CAPA) 계획을 제시하지 않았다.

「API 가 cGMP 에 적합하게 제조되고 있는지 여부를 판단하는데 있어서 FDA 는 ICH Q7 에 있는 요망사항을 고려한다. API 제조의 cGMP 에 관한 가이드스에는 FDA 가이드스 Q7 *Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients*, for guidance regarding CGMP for the manufacture of API 를 참조하기 바란다. 아래 사이트에서 정보를 얻을 수 있다.

<https://www.fda.gov/media/71518/download>

추가정보로, FDA 가이드스 *Non-Penicillin Beta-Lactam Drugs : A CGMP Framework for Preventing Cross-Contamination* 도 참조하기 바란다. 아래 사이트에서 정보를 얻을 수 있다.

<https://www.fda.gov/media/79971/download> (FDA 의 해설)

FDA 는 동사가 재포장작업을 일시적으로 중지한 것을 알고 있다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래의 내용을 제시할 것.

- 이 공장에서 출하된 API 가 오염되었는지 여부, 또는 라벨 혼동이 일어났는지 여부를 확인하기 위한 공정하며 회고적인 리스크 평가.
- 모든 API 제조에 적합한지를 확인하기 위한 설비, 장치, 공정 및 원재료의 공정한 평가. 자격을 갖춘 컨설턴트에 의해 특정된 모든 부적절한 조건 및 관행을 요약하는 보고서를 CAPA 와 완료 공정표와 함께 제시할 것.
- 베타락탐 또는 활성화합물을 조작 (예를 들면, 개봉, 샘플링, 칭량, 이송)한다면 분리에 대한 포괄적인 계획. 보다 구체적으로는,
 - ✓ 베타락탐 API 에 관해 비 베타락탐 API 가 드러날 가능성이 있는 설비부터 완전히, 또한 포괄적으로 분리되는 설비 등을 포함해 상세한 CAPA 를 제시할 것
 - ✓ 고활성 API 에 관해 교차오염 및 기타 안전성 상의 위험을 방지하기 위해 이들 API 의 봉합을 보증하는 CAPA 를 제시할 것. 장치, 공기 시스템, 방 및 순서와 관련하는 설계 및 관리 상 규정을 포함할 것

아래 내용을 포함하는 경고서 관련 내에서의 본 항목의 포인트는 모두 필자 주

본 항목의 포인트

API 가 cGMP 에 적합하게 제조되고 있는지 여부를 판단하는 데 있어서 FDA 는 ICH Q7 에 있는 요망사항을 고려한다.

2) 장치를 세척하고, API 제조에 사용을 허가하는 절차를 작성하지 않았다. 또한 장치의 세척 및 보관 절차를 밸리데이션 하지 않았다.

위반사항

몇 가지는 고효성이었던 API 용 공용 제조장치의 세척 절차를 확립하지 않았다. 또한 재포장 장치의 사용과 세척작업을 기록하지 않았다. 예를 들면, 2020 년 4 월 9 일경에 사용한 장치 또는 세포독성 API, Lomustine(로트(비개시))의 재포장 후에 세척이 행해졌는지 여부를 기록하지 않았다.

실사 중에 환기 후드, 도구 (스테인리스 스틸 스푼) 및 저울 세척에 세탁용 세제 "(비개시)"가 사용되었다고 서술했다. 적절한 세제를 사용하지 않았으며, 또 세제 및 절차가 유효하지 않았음을 나타내는 세척 밸리데이션을 실시하지 않았다.

483문서에 대한 답변 및 답변 부적절

483 문서에 대한 답변에서는 "이러한 작업에는 작은 도구 및 장치만이 사용되며, 이러한 도구는 사용 전 육안 상으로 보기에 청결했다. 그러므로, 시장에 나와 있는 API 의 오염 리스크는 매우 작다고 생각한다"고 서술하고 있다. 출하된 API 에는 교차오염이 발생하지 않았음을 뒷받침하기 위해 납득할 수 있는 증거를 제시하지 않았으므로, 483 문서에 대한 답변은 부적절하다. 예를 들면, 언제, 또는 어떻게 세척이 실시되었는지를 나타내기 위한 장치 사용 일지 또는 기록이 없었다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래 내용을 제시할 것.

- 부적절한 세척 관행으로 영향을 받은 가능성이 있는 모든 출하 완료 API 로트에 미치는 영향을 확인하기 위한 공정한 리스크 평가. 만일 부적절한 세척 절차에 의해 API 가 손상되었음이 리스크 평가에 나타나 있다면, 취할 수 있는 조치, 예를 들면 고객에 대한 통지 및 제품 회수를 명기할 것.
- 세척 밸리데이션 전략, 절차, 프로토콜 및 검토의 공정성을 포함하는 포괄적인 계획.
- 제조작업에 있어서 최악의 조건을 포함한 세척 밸리데이션 계획. 여기에는 아래의 모든 최악의 특정 및 평가를 포함하나, 이에 국한되는 것만은 아니다.
 - ✓ 독성이 더 높은 약물
 - ✓ 활성이 더 높은 약물
 - ✓ 세척용매에 대한 용해도가 낮은 약물
 - ✓ 세척을 어렵게 하는 특성을 지닌 약물
 - ✓ 가장 세척하기 어려운 구역에 대한 swap point
 - ✓ 세척 전 최대 보관시간

더불어 새로운 제조장치 또는 새로운 제품을 도입하기 전에 변경관리 시스템과 관련된 스텝을 설명할 것.

- 제품, 공정 및 장치에 대한 세척 절차의 검증 및 밸리데이션 계획이 있음을 보증하는 SOP 최신판의 개요.

본 항목의 포인트

장치를 세척하고, API 제조에 사용을 허가하는 절차를 작성하고, 장치의 세척 및 보관 절차를 밸리데이션 할 것.

3)제조된 API가 cGMP에 적합한지를 보증하는 책임을 품질 유닛 (QU)이 수행하지 않았다.

위반사항

QU가 API 제조를 적절히 감시하지 않았다. 예를 들면 QU가 아래 내용을 실시하지 않았다.

- 출하 전에 API 시험을 실시하고, 결과를 승인한다. 품질을 확인하기 위해 API의 확인시험을 실시하지 않았다. 적격성 평가를 통해 공급업자의 시험의 신뢰성을 확립하지 않고, 공급업자로부터 받은 COA에만 의존했다. 예를 들면 고객에 의해 시험되어 과대활성으로 판명한 Oxytocin 로트 (비개시) 및 (비개시)를 출하했다.
- 원래의 것과는 다른 용기-마개 시스템으로 재포장했을 때에 API (예를 들면 Iomustine : 아젤라산)의 보관조건과 함께 재시험 또는 사용기한일을 뒷받침하는 안정성 데이터가 있음을 보증한다.
- 입고한 API의 규격을 설정한다.
- API의 입고, 출고 및 출하작업의 절차서를 설정한다.
- 마스터 제조지시서를 확립 승인하고, 이 공장에서 제조 (예를 들면, 재포장, 재라벨)된 API의 각 로트에 대해 배치 제조기록을 작성한다.
- CAPA, 변경 관리 및 조사 (예를 들면, 규격 외 (OOS) 결과, 부적합, 고충) 절차를 확립한다.

483 문서에 대한 답변

483 문서에 대한 답변에서는 입하 원재료의 입고, 보관 및 출고에 대해 최근 확립한 절차를 제시했다. 제조업자가 COA에서 규격 적합을 보고할지 여부에 근거하여 입하 원재료를 각하 또는 승인한다고 서술했다.

483문서에 대한 답변 부적절

입하 API, 용기 및 마개의 각 로트를 평가하고 출고하기 위한 규격 설정의 CAPA를 제시하지 않았으므로, 483 문서에 대한 답변은 부적절하다. 공급업자의 적격성 평가계획의 상세사항도 제시하지 않았다.

FDA는 동사가 GMP 절차를 실시했음을 알고 있다. 그러나 앞으로의 API 제조작업을 위한 마스터 제조지시서를 작성하고 제시하지 않았다.

경고서에 대한 답변

경고서에 대한 답변에서 아래 내용을 제시할 것.

- QU가 직무를 효과적으로 다하기 위해 필요한 권한과 리소스를 부여함을 보증하기 위한 포괄적인 평가 및 개선 계획. 평가에는 아래의 사항을 포함하나, 이에 국한되는 것만은 아니다.
 - ✓ 절차서가 완벽하며 적절한지 여부 확인
 - ✓ 적절한 관행에 대한 준수를 평가하기 위해 QU에 의한 작업 중 감시에 대한 규정
 - ✓ QU에 의한 처치 결정 전, 각 배치 및 그 관련 정보의 완결된, 또한 최종적인 대조 조사.
 - ✓ 조사 및 모든 의약품의 동일성, 함량, 품질 및 순도를 보증하기 위한 모든 기타 QU 직무 이행에 대한 감시와 승인.
- 원료의 각 입하 로트를 제조용으로 시험하고 출고하기 위해 이용하는 화학 및 미생물 품질 관리 규격.
- 동일성, 순도, 함량 및 품질의 규격에 대한 적합성을 살펴보기 위해 각 원료 로트를 어떻게 시험할지 설명. 원료 시험을 실시하는 대신에 공급업자로부터 받은 COA 결과를 이용한다면 공급업자의 시험 결과의 신뢰성을 초기 밸리데이션 및 정기적 밸리데이션을 통해 어떻게 확립할지를 명기할 것. 또한 각 입하 원료 로트에 대해 적어도 한 가지의 확인시험을 항상 실시함을 표명할 것.

- 앞으로의 제조작업을 위한 마스터 제조지시서 (예를 들면 개봉, 샘플링, 칭량, 이송, 재포장, 재라벨) 및 작업을 재개한다면 최초 5 배치의 배치 기록.
- 사용 또는 재시험기한이 적절히 맞는지 여부를 확인하기 위한 원재료 시스템의 포괄적이며 공정한 대조 조사. 대조 조사에서는 입하 원재료 관리가 적절하며, 부적절한 원료, 용기 및 마개 사용을 방지할 수 있는지 여부도 확인하는 편이 좋다.
- 원래의 것과는 다른 용기-마개 시스템으로 재포장한 각 API 의 재시험 또는 사용기한일을 뒷받침하는 안정성 시험 계획. 시험 계획에는 아래 내용을 포함하는 편이 좋으나, 이에 국한되는 것만은 아니다.
 - ✓ 안정성 검출능력이 있는 시험법
 - ✓ 각 측정시점에서 시험되는 특성의 상세한 정의
 - ✓ 개선된 안정성 시험 계획들 및 기타 요소에 대해 서술하는 모든 절차
- 동사가 출하하는 API 시험을 실시하는 수탁업자의 적격성을 평가하고 감시하는 계획의 개요.

본 항목의 포인트

품질 유닛은 제조된 API 가 cGMP 에 적합함을 보증할 책임이 있다.

FDA 논평 및 고찰

[불량 API 입고]

FDA가 이 공장의 공급업자 리스트를 대조 조사했더니, API 공급업자 중 세 곳의 업자로부터 받은 모든 의약품이 API를 수입한 시점에 수입 경고 대상이었던 점을 발견했다. 이 공장이 사용하는 API 공급업자 중 두 곳에서의 API는 업자의 cGMP 부적합 때문에 501 (a) (2) (B)^{*1} 의미에서 수입 경고 66-40^{*2} 리스트에 기재되어 있었다. 이 공장이 사용하는 한 곳의 API 공급업자로부터 받은 API는 해외공장의 FDA 실사를 지연시키고, 거부하며, 제한하는 또는 실사관에게 적절한 액세스를 제공하는 것을 늦추고, 거부하고, 제한하는 업자의 행위로 인해 수입 경고 99-32^{*3} 리스트에 기재되어 있었다. 또한 cGMP 적합성 문제가 원인으로 API를 501 (a) (2) (B) of the FD&C Act (21 U.S.C.351 (a) (2) (B))의 의미에서 불량품으로 처리했다고 설명하고, FDA는 API 공급업자 중 두 곳에 경고서를 발행했다. 불량 API의 주(州)간 상거래에서 입고와 출하는 FD&C Act 301 (c) (21 U.S.C.331(c))^{*4} 위반이다.

예를 들면,

- (비개시)로부터 받은 모든 의약품은 (비개시) 이후 수입경고 66-40 리스트에 기재되어 있으며, 현시점에도 기재되어 있다. (비개시)에 cGMP 부적합 때문에 (비개시)는 FDA로부터 경고서를 받았다. 이 공장은 이 제조업자가 2019년 6월 24일 및 10월 21일에 제조한 Nitrofurantoin의 다수 로트를 수입하고, 같은 해 8월 16일 ~11월 18일에 걸쳐 고객에게 출하했다.
- (비개시)로부터 받은 모든 의약품은 (비개시) 이후 수입 경고 66-40의 리스트에 기재되어 있으며, 현시점에도 기재되어 있다. (비개시)에 cGMP 부적합 때문에 (비개시)는 FDA로부터 경고서를 받았다. 이 공장은 이 제조업자가 (비개시)에 제조한 Pimobendan EP (유럽약국방)를 수입하고, 같은 해 2019년 5월 15일에 고객에게 출하했다.
- (비개시)로부터 받은 모든 의약품은 (비개시) 이후 수입 경고 99-32 리스트에 기재되어 있으며, 현시점에도 기재되어 있다. 이 공장은 이 제조업자가 2017년 8월 3일, 2018년 6월 9일 및 10월 10일에 제조한 Estriol USP (미국약국방)의 다수 로트를 수입하고, 2018년 2월 21일~2019년 2월 26일에 걸쳐 API를 고객에게 출하했다.

동사에는 출하하는 API가 모든 관련하는 API cGMP 요건을 만족해 제조되고 있음을 보증할 책임이 있다. 수입 경고에 관한 최신 정보는 아래의 FDA 사이트에 있다.

https://www.accessdata.fda.gov/cms_ia/ialist.html

* 1 필자 주) FD&C Act 501(a) (2) (B) (21 U.S.C. 351(a) (2) (B)) : cGMP에 준거하지 않는 의약품 및 그 성분은 불량품이다.

* 2 필자 주) 수입 경고 66-40 :

FDA 실사에서 cGMP에 적합하지 않음이 판명된 해외 공장의 제품은 검사를 받는 일 없이, 금지되어, 수입할 수 없게 된다.

* 3 필자 주) 수입 경고 99-32 :

FDA 실사를 거부하는 해외공장의 제품은 검사를 받는 일 없이, 금지되어, 수입할 수 없게 된다.

* 4 필자 주) FD&C Act 301(c) (21 U.S.C. 331(c)) :

금지 행위 : 불량제품의 주(州)간 상거래에서 입고 및 출하.

[품질 시스템 가이드선스]

이 공장의 품질 시스템은 부적절하다. cGMP 규칙 (21 CFR parts 210 and 211)에 적합하기 위해 품질 시스템과 리스크 관리 어프로치를 실시하는 방법으로 FDA 가이드선스 *Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*을 참조할 것. 아래 표기한 사이트에서 정보를 얻을 수 있다.

<https://www.fda.gov/media/71023/download>

[cGMP 컨설턴트를 권한다]

FDA는 21 CFR 211.34에 나와 있는 자격을 갖춘 컨설턴트를 통해 작업을 평가하고, cGMP 요건에 적합할 수 있도록 도움받을 것을 강력히 권한다.

컨설턴트를 통하는 것은 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.

[API 제조의 중지]

FDA는 이 공장에서 API 제조를 중지한다는 동사의 표명을 이해한다. 경고서에 대한 답변으로, 이 공장에서 앞으로 작업을 실시할 예정인지 여부를 명확히 할 것. API 작업을 재개한다면 재개 전에 문서로 FDA에 알릴 것.

또한 만일 소유권을 옮겨, 어떤 공정을 위임하는, 또는 새로운 공장으로 옮기는 결정을 한다면 재개 전에 FDA에 알릴 것.

Syntec Pharma Corp

WARNING LETTER WL # 612765 July 6, 2021

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/syntec-pharma-corp-612765-07062021>

★★★

(주)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 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	서향복	API Plant, GMP 조제/배관 설비 설계 및 시공 전문업체	www.secglobal.co.kr 031-351-9341
해동테크놀로지	서향복	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