

## 2022 년도 제 340 회차 [밸리데이션에 대한 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](http://www.kptec.or.kr)).

-아 래-

### [교육과정 소개]

교육과정명: 제340회차 [밸리데이션에 대한 교육]

교육방법: 온라인 교육(비대면교육)

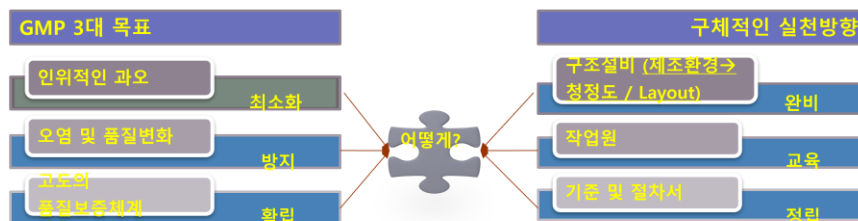
교육일: 2022년 10월 14일

### 교육배경 및 목표

GMP는 크게 보면 하드웨어(Facility, Utility System, Equipment)와 소프트웨어(의약품품질시스템(PQS))으로 구성된다. 그리고 볼 수 있으며, 본 교육에서는 하드웨어 측면을 다루고자 합니다.

GMP Facility인 신축 GMP 제조소를 우수하게 구축하기 위하여 수행되는 "설계부터 밸리데이션 프로젝트"를 어떻게 추진하는 방법을 강의하고 "GMP 제조지원설비(HVAC, Water & Gas System)에 대한 위험평가, 설계적격성 평가, 설치적격성평가, 운전적격성평가, 성능적격성평가"의 요구사항 및 사례를 기반으로 강의하고자 합니다.

새롭게 GMP제조소를 구축, 리모델링하거나 개선하고자 하는 제약바이오업체에 많은 도움이 될 것으로 판단됩니다.



\*의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령 시행령(대통령령)

제3조(의약품 등 제조소의 시설 기준 등)

① 의약품 또는 의약외품(이하 "의약품등"이라 한다) 제조소에는 다음 각 호의 시설 및 기구를 갖추어야 한다.

1. 제조 작업을 하는 작업소
2. 원료·자재 및 제품의 품질을 관리하는 시험실
3. 원료·자재 및 제품을 보관하는 보관소

<b>한국제약기술교육원</b> <small>Korea Pharm Tech Education Center</small>	<b>한국제약기술교육원 회차별 교육안내</b>
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
2022-10-14	09:00 ~ 09:25	등 록	사무국
	09:25 ~ 09:30	인 사	교육원장
	09:30~12:30	신축 GMP 제조소의 설계부터 밸리데이션 프로젝트 추진은 어떻게 할 것인가?	박준규 대표이사 (한국제약기술교육원)
	14:00~17:00	GMP 제조지원설비(HVAC, Water & Gas System) 적격성평가의 이해 및 사례	전익진 전무 (바이오써포트)

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

**교육내용 및 강사 소개**

교시	구분	내용	
1 교시	교육과목	<b>신축 GMP 제조소의 설계부터 밸리데이션 프로젝트 추진은 어떻게 할 것인가?</b>	
	교육내용	GMP 신축공장 구축시 전체 프로젝트 기획(Project Master File)부터 개념설계(CD), 기본 및 상세설계(Basic & Detail Design), 시공(Construction), 시공중의 공급자의 품질보증활동(FAT/SAT/Commissioning), 사용자측면의 품질보증활동(Qualification & Validation)에 대한 중점사항에 대하여 설명하고자 한다.	
	강사		박준규 대표이사 (한국제약기술교육원)
	강사소개	<b>현) 바이오써포트 사장 / 한국제약기술교육원 대표이사</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 엠케이피엔텍 GMP Plant 사업부</li> <li>■ 대웅상사 원료의약품 마케팅부</li> <li>■ 대웅화학(현:대웅바이오) 공장관리팀</li> </ul>	
2 교시	교육과목	<b>GMP 제조지원설비(HVAC, Water &amp; Gas System) 적격성평가의 이해 및 사례</b>	
	교육내용	KGMP, EU GMP 및 PIC/S GMP 의 적격성평가 및 밸리데이션 요구사항과 최신 동향을 중심으로 GMP 제조소의 핵심 설비인 제조지원설비에 대한 품질위험평가 기반의 적격성평가 전략을 수립하기 위한 이론 및 실무 사례를 제공한다.	
	강사		전익진 전무 (바이오써포트)
	강사소개	<b>현) 바이오써포트 전무</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 메디포스트 GMP 제 3 작업소 밸리데이션 종합컨설팅 프로젝트 매니저</li> <li>■ 강스템바이오텍 세포치료제 GMP 제조소 밸리데이션 종합컨설팅 프로젝트 매니저</li> <li>■ 대웅제약 용인 세포치료제 GMP 제조소 밸리데이션 종합컨설팅 프로젝트 매니저</li> <li>■ 한미약품 Global Smart Plant 밸리데이션 종합컨설팅 프로젝트 매니저</li> </ul>	

## [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 :
  - ✓ 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

## [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	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	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 Practices 의 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 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?	비대면 (온라인교육)
			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	10:00~13:00	Simple endotoxin test	대면[특강] (코엑스)
			14:00~17:00	Rapid bioburden test	
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 Validation 의 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 Q9 QRM (Quality Risk Management)의 이해와 사례	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	ICH Q8 (Pharmaceutical Development) 과 QbD 의 실제	
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 EU GMP Annex 1 (무균의약품의 제조) (2022)의 핵심 포인트 (1)	
			15:30~17:30	개정 EU GMP Annex 1 (무균의약품의 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).

### 일본의 의약품 제조업자에 대한 미국 FDA 경고서

[필자주 : 본 경고서는 다음 유형에 참고가 될 것이다.

①기준 불일치 또는 부적합에 대한 조사(무균의약품의 중대한 미립자 결함 및 Data Integrity 위반)]

2021년 8월 19일 미국 FDA는 일본 의약품 제약회사 "토요보(TOYOBO)"에 경고장을 발부했다. 미국 FDA는 2021년 2월 24일과 25일에 동사의 공장을 실사하여, 그 결과로 경고장을 발부한 것이다. FDA는 2021년 3월 18일에 483 문서의 답변을 평가하여 시정조치가 충분하지 않다는 것을 확인했다. 경고서의 주요 지적사항은 다음과 같다.

실사에서 다음 내용 등의 의약품 CGMP(21 CFR parts 210 and 211) 위반사항을 지적했다.

1) 배치의 출하 여부와 관계없이 배치 또는 해당 원료의 기준에 대한 원인 미상 불일치 또는 부적합에 대해 철저히 조사하지 않았다(21 CFR 섹션 211.192 요건 일탈).

### 위반 사항

A. 반복적인 외부 입자 오염 발생을 포함하여 무균의약품에서의 중요한 미립자 불량을 적절하게 조사하지 않았다.

2019년부터 2020년에 걸쳐 (비공개) 주사용액의 여러 배치에서 심각한 미립자 오염이 확인되었으며, 그중 대부분이 "외인성 이물"로 절차 및 답변에 정의되어 있었다. 배치 내에서 확인된 외인성 미립자의 근본 원인을 확인하여 의약품 영향을 평가하는 조사를 시의적절하게 하지 않았다. 검토 결과, 공정품질기준, 한계, 분류 및 발생 원인에 대한 조사 항목은 미립자 오염의 내인성과 외인성을 충분히 구분하지 않고 있었다.

2021년 6월 18일(FDA 실사 후 4개월)에 FDA에 제출한 추가 조사에 따르면, 절차를 개선하여 공급업체를 실사하고 있다고 말했다. 세척 및 멸균 공정에서 (비공개) 마개 또는 바이알에 묻은 입자를 제거하지 못했을 "가능성이 크다"라고 조사에서 결론지었지만, 오염의 상위 근본 원인을 적절하게 다루지 않았으며 시정 및 예방조치(CAPA)를 시의적절하게 실시하지 않았다.

또한 해당 오염물질의 면역원성 반응으로 인한 부작용 유발 가능성 등, 미립자 확인시험에서 관측된 철 (비공개) 복합체(Complex)의 다양한 사례를 다루지 않았다. 회사는 (비공개) 물질이 제제 특성에 기인한 것이라고 답변했다.

### 483 문서의 답변

답변에서는 실사에서 언급된 12개 배치의 육안으로 식별된 미립자에 대해서 설명했다. 이들 미립자 모양은 셀룰로오스섬유, 유리섬유, (비공개), 흑백 및 다양한 색상의 "얼룩" 등이 관측되었다. 이 회사는 사용기한 내의 (비공개) 배치를 비롯하여 조사 확대를 통해 외인성 또는 "비마개 물질"의 추가 사례를 확인했다. 특히 마개의 "얼룩"

문제는 2017 년에도 확인되었다. 다만 그 당시 마개 공급업체는 마개 공정으로부터 유발한 문제가 아니라고 답변하였으며, 수행한 CAPA 는 문제를 해결하지 못했다.

#### 483 문서에 대해 부적절한 답변

내인성 및 외인성 미립자 오염 문제를 적절하게 조사하지 않았다. 근본 원인을 확인하지 않았으며, 무균주사제의 외인성 미립자 오염이 지속해서 발생하는 원인에 대해 시의적절하고 효과적인 CAPA 를 수행하지 않았다. 외인성 미립자 오염은 자주 발생해서는 아니되며 충분히 조사되어야 한다.

#### 경고서의 답변

경고서의 답변으로 다음 사항을 제출한다.

- ✓ 일탈, 불일치, 불만, OOS 결과 및 부적합 등 전반적인 시스템에 대한 공정하고 종합적인 평가. 시스템 개선에 대한 세부 계획을 제출한다. 조치 계획에는 조사 역량, 범위 결정, 근본 원인평가, CAPA 효율성, 품질부서에 의한 감독 및 절차 등 대폭적인 개선을 포함해야 한다. 모든 단계에 대한 조사를 적절하게 수행하는 방법을 설명한다.
- ✓ 시중 유통 배치에 대해 다음을 포함한 개선된 위험성 평가
- ✓ 사용기한 내 배치에서 확인된 외인성 미립자 평가
- ✓ 조사의 일환으로 시험 바이알을 채취하는 기준 및 프로토콜 또는 샘플링 절차
- ✓ 철 (비공개) 복합체가 제품의 안전성(예: 면역원성 반응) 및 효율성에 미치는 잠재적 영향
- ✓ 주사제의 모든 결함 한도에 대한 독립적인 조사. 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.
- ✓ 전수검사 및 합격품질수준(AQL)에 대한 한계 및 관련 근거
- ✓ 이물 미립자 관련 조사의 개시 근거가 되는 모든 항목의 포괄적인 목록 제출
- ✓ (비공개) 주사용액의 외인성 미립자 오염에 대한 추가 조사 내역. 근본원인 및 모든 CAPA 내역을 포함해야 한다.

(경고서 관련 내 본 항목의 포인트는 모두 필자주)

#### 본 항목의 포인트

내인성 및 외인성 미립자 오염 문제를 적절히 조사하고 근본 원인을 확인하여 시의적절하고 효율적으로 CAPA 를 수행한다.

#### 위반 사항

B. (비공개)에서 당국에 보고된 Data Integrity 위반에 대한 조사가 해당 공장에서 발생한 문제의 범위를 결정하기에 불충분하다.

이 공장에서는 다음과 같은 사례가 반복적으로 관측되었다.

- ✓ 작업자가 ISO 7(Grade B) 구역을 나가기 전, 작업자의 복장의 표면균 측정을 하지 않은 사항을 다수 발견하였다.
- ✓ 작업자는 환경 모니터링 플레이트가 ISO 5(Grade A) 및 ISO 7(Grade B) 구역에 있는 설비에 대해 표면균 측정을 일관되게 확인하지 않았다.
- ✓ 설비 표면균 측정 시, 설비표면을 샘플링하기 전에 작업자는 (비공개)로 설비 표면을 닦았다.
- ✓ 부유입자 결과가 경고(Alert) 수준을 초과했을 때, ISO 7(Grade B)의 부유입자 데이터를 ISO 5(Grade A)의

데이터인 것으로 보고 했다.

- ✓ 작업자는 이동식 부유입자 측정기로 측정된 ISO5(Grade A)의 부유입자 결과를 보고하지 않았으며, 대신 부유입자 모니터링을 반복 측정했다.

조사에서는 Data Integrity 위반 범위에 대한 정보가 충분하지 않았으며, 해당 시설에서 발생하는 “부유입자 측정 기록의 위조” 및 기타 Data Integrity 위반의 범위에 대한 포괄적인 평가가 부족했다. 작업자, 장비 표면 및 부유입자 모니터링과 관련된 환경 모니터링(EM) 데이터를 신뢰할 수 없으므로, 제품의 무균성 보증을 위한 의구심을 야기한다.

조사에 따르면 Data Integrity 위반은 독립적인 문제가 아님을 알 수 있다. (비공개) 작업자의 (비공개)는 표면균 측정 조작에 관여했으며, 모든 (비공개) 환경 모니터링 작업자들은 부유입자 측정 데이터 조작에 관여한 것으로 밝혀졌다.

또한 FDA 실사에서는 문서관리시스템의 신뢰성을 지적하였는데, 이는 관리되지 않는 시험 워크시트 및 시험실 문서의 수량 불일치 등의 취약한 시스템을 포함한다.

조사에 따르면 2016 부터 2020 년에 걸쳐 제조된 모든 (비공개)에서 (비공개) 배치가 이러한 관행으로부터 영향 받았을 수 있다고 답하였다. 그렇지만 답변받은 데이터로는 잠재적 영향을 받는 배치의 범위를 완전히 파악하기에 불충분하다.

#### FDA 해설

정확한 미생물 데이터는 무균 공정의 관리상태를 평가하고 유지하는데 필수적이다. 무균 공정 작업에서 미생물의 일탈을 파악하는 것은 환경관리 유지에 대한 신속한 조치를 하기위해 필수적이다. 또한 제품에 대한 오염 위험을 방지하기 위해서는 조치 수준(Action Level) 일탈에 대한 시의적절하고 철저한 평가, 잠재적인 오염 경로 파악, 적절한 후속 조치 확인이 필요하다. 정확한 데이터를 보고하지 않으면 공장에서 출하된 의약품의 무균성이 보증되지 않아 환자에 대한 위험성이 증가할 수 있다.

#### 483 문서의 답변

답변에서는 제품의 영향성에 대한 위험성평가가 수행되었으며 제품 무균 상태가 훼손되지 않았다고 명시되어 있다. 그러나 공장에서 발생한 Data Integrity 위반의 범위와 성격을 고려할 때 이러한 결론에 대한 적절한 정당성이 부족했다. 또한, 답변에서는 환경 모니터링 데이터와 “무균 관행 및 무균 보증 교육 및 감독”에 대한 검토에 중점을 두었지만, 해당 범위는 Data Integrity 가 부족한 다른 영역에 대해서 충분히 다루지 않았다.

#### 483 문서의 답변으로 부적절

답변에서는 “CGMP, Data Integrity 의 중요성 및 일탈 처리에 대한 책임을 이해하지 못한 직원”에게 근본 원인이 있다고 언급했다. FDA 는 이 회사의 Data Integrity 결함을 확인하기 위한 노력과 공장 모든 직원의 책임을 개선해 온 노력을 인정한다. 그러나 무균 작업을 수행하고 감독하는 직원의 역량을 보장하고 전체 제조 공정에서 품질 시스템의 효율성과 Data Integrity 감독을 개선하는 추가 조치가 필요하다.

#### 경고서의 답변

경고서의 답변으로 다음 사항을 제출한다.

- ✓ 제조 중 적절한 무균 관행 및 클린룸 행위를 보증하기 위한 계획. 감독자가 모든 제조 배치에 대해

일상적이고 효율적으로 감시하는 단계를 포함한다. 또한 무균 조작 및 지원 작업에 대해 품질부서가 감독(예를 들어 일상 활동, 감사)하는 빈도를 설명한다.

- ✓ 철저한 회고적 검토 및 위험성 평가. 부족한 무균 기술과 클린룸 행위가 의약품 품질과 무균성에 미칠 잠재적 영향을 평가한다.
- ✓ 무균 공정, 장비, 시설 등과 관련된 모든 오염 위험성에 대한 포괄적인 위험성 평가. 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.
- ✓ ISO 5 구역에서의 이루어지는 모든 인적 상호작용
- ✓ 설비 배치 및 인적설계
- ✓ ISO 5 구역 및 주변 구역의 공기 품질
- ✓ 제조소 레이아웃
- ✓ 인동선 및 물동선(무균 작업을 수행하고 지원하는 데 사용되는 모든 공간)
  - 오염 위험에 대한 위험성 평가 및 개선 일정을 포함한 상세한 계획. 무균 공정 설계 및 관리에 대해 상세하고 실제로 개선 가능한 사항을 기술한다.
- ✓ 보관용 검체에 대한 시험 수행 계획. 해당 시설에서 제조되어 미국 내 유통중인 사용기한이 남아 있는 모든 무균의약품 배치가 대상이며, 무균 시험을 포함하여 위험성 평가로 확인된 모든 항목에 대해 시험을 수행한다.
- ✓ 품질부서가 효과적으로 직무를 수행할 수 있는 권한과 자격을 부여하고 있다는 것을 보증하는 종합적 평가 및 개선 계획. 다음을 포함하되 이에 국한되지는 않는다.
- ✓ 수립된 절차가 강력하고 적절한지에 대한 판별.
- ✓ 작업 전반에 걸쳐 적절한 관행 준수를 평가하기 위한 품질부서 감독에 대한 조항
- ✓ 품질부서의 출하 결정 전 각 배치 및 관련 정보의 완전한 최종적 검토
- ✓ 모든 의약품의 확인시험, 함량, 품질 및 순도를 보증하기 위한 조사 및 기타 모든 품질부서 의무 이행에 대한 감독 및 승인

경영진이 새로운 제조/품질 문제를 적극적으로 대처하고 지속적인 관리상태를 보증하기 위해 적시에 자원을 제공하는 등 품질보증 및 운영을 어떻게 안정적으로 지원할지 그 방법을 설명한다.

- ✓ 시설 및 설비에 대한 일상적이고 엄격한 공정 관리를 수행하기 위한 CAPA 계획. 이 계획은 설비/시설의 성능과 문서화 문제에 대한 신속한 확인, 강력한 활동을 수행하는 적절한 인력 배치, 필요 시 개선에 대한 능력, 적절한 예방점검일정 준수, 효율적 유지 보수, 시설/설비 기반에 대한 시의적절한 기술적 업그레이드, 일상적 제조 및 전반적 공정 관리에 대한 개선된 시스템을 포함해야 한다.

#### 본 항목의 포인트

정확한 미생물 데이터는 무균 공정의 관리상태를 평가하고 유지하는 데 필수적이다. 무균 공정 작업에서 미생물의 일상적 일탈(excursion)을 파악하는 것은 환경관리 유지에 대한 신속한 조치를 하기 위해 필수적이다. 또한 제품에 대한 오염 위험을 방지하기 위해서는 조치 수준(Action Level) 일탈에 대한 시의적절하고 철저한 평가, 잠재적인 오염 경로 파악, 적절한 후속 조치의 확인이 필요하다. 정확한 데이터를 보고하지 않으면 공장에서 출하된 의약품의 무균성 보증 훼손되고 환자에 대한 위험성이 증가할 수 있다.

## FDA 코멘트 및 고찰

[Data Integrity 개선]

의약품의 안전성, 효율성 및 품질을 지원하는 데이터의 정확성과 Integrity 를 품질 시스템이 적절하게 보장되지 않았다. CGMP 준수 Data Integrity 절차 수립 및 준수에 대한 가이드는 FDA 가이드스 Data Integrity and Compliance with Drug CGMP 를 참조한다.

<https://www.fda.gov/media/119267/download>

FDA 는 이 회사가 FDA 요건을 준수하기 위해 컨설턴트를 고용하여 공정에 대한 감사를 받았다는 사실을 알고 있다.

## 경고서의 답변

경고서의 답변으로 다음 사항을 제출한다.

### A. 데이터 기록 및 보고의 부정확성 범위에 대한 종합적인 조사는 다음 사항을 포함해야 한다.

- ✓ 상세한 조사 계획 및 방법. 평가에서 다루어야 할 모든 실험실, 제조공정 및 시스템에 대한 요약. 평가에서 배제하는 경우, 배제에 대한 타당성.
- ✓ 데이터 부정확성의 특성, 범위 및 근본 원인을 파악하기 위한 전.현직 작업자의 면담. 인터뷰는 자격을 갖춘 제3자가 진행할 것을 권장한다.
- ✓ Data Integrity 결함 범위 평가. 누락, 변경, 삭제, 기록 파기, 실시간 기록 미수행 및 기타 결함을 확인한다. Data Integrity 오류가 확인된 모든 공정에 대해서 설명한다.
- ✓ 제조 Data Integrity 결함의 특성에 대한 종합적이고 회고적인 평가. 잠재적 위반이 확인된 영역에 대해, 전문 지식을 갖춘 제3자를 고용하여 모든 Data Integrity 오류에 대해 평가할 것을 권고한다.

### B. 지적받은 결함이 의약품 품질에 미칠 잠재적 영향에 대한 위험성 평가. 해당 평가는 Data Integrity 오류에 따라 출하된 의약품이 환자에게 주는 위험성 분석을 포함해야 하며, 현재의 제조공정이 미칠 수 있는 위험성 분석도 포함해야 한다.

### C. 상세한 글로벌 CAPA 계획을 포함한 회사의 관리 전략. 전략은 아래 사항을 포함해야 한다.

- ✓ 상세한 시정 조치 계획. 분석 데이터, 제조기록 및 FDA에 제출한 모든 데이터를 비롯하여, 생성된 모든 데이터의 신뢰성과 완전성을 보증하는 방법을 제시한다.
- ✓ Data Integrity 오류의 근본 원인에 대한 종합적인 기술. 현재의 조치된 계획이 위험성 평가로부터 도출된 사항의 범위 및 깊이와 일치한다는 것을 증명해야 한다. Data Integrity 오류에 책임이 있는 개인이 회사의 CGMP 관련 데이터 또는 의약품 관련 데이터에 계속 영향을 미칠 가능성을 확인한다.
- ✓ 환자 보호와 의약품 품질보증을 위해 취했거나 취할 조치에 대한 잠정적인 대책. 예를 들어 고객 통지, 제품 회수, 추가 시험, 안정성 계획에 로트 추가, 의약품 허가 관련 조치, 소비자 불만 모니터링 강화 등이 있다.
- ✓ 장기적인 대책. Data Integrity를 보증하기 위해 설계된 절차, 공정, 방법, 관리, 시스템, 관리 감독 및 인적 자원(예를 들어 교육, 인력 개선)에 대한 개선 노력과 강화 사항을 기술한다.
- ✓ 진행 중이거나 종료된 상기 활동에 대한 상황 보고.

[CGMP 컨설턴트 추천]

위반의 특성에 따라 21 CFR 211.34 에 명시된 자격을 갖춘 컨설턴트를 고용하여 작업을 평가하고, CGMP 요건을 충족할 수 있도록 지원하는 것이 좋다. 또한 FDA 에 대한 회사의 준수 상태를 해결하기 전에 자격을 갖춘 컨설턴트가 작업 전반의 CGMP 적합성에 대해 포괄적으로 감사하여 CAPA 의 완료 및 효율성을 평가할 것을 권장한다.

컨설턴트를 사용한다고 해서 회사가 CGMP 를 준수해야 하는 의무가 완화되는 것은 아니다. 이 회사의 경영진은 지속적인 CGMP 준수를 보증하기 위해 모든 결함과 시스템 결함을 해결할 책임이 있다.

Toyobo Co., Ltd.

Warning Letter 320-21-55 August 19, 2021

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/toyobo-co-ltd-614177-08192021>

★★★

㈜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



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

	<b>한국제약기술교육원 회차별 교육안내</b>
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
<b>GMP 공장, 시험실 등에 대한 설계 및 엔지니어링 시공</b>			
에스이씨	서항복	API Plant, GMP 조제/배관 설비 설계 및 시공 전문업체	<a href="http://www.secglobal.co.kr">www.secglobal.co.kr</a> 031-351-9341
해동테크놀로지	서항복	제조용수시스템, CIP/SIP 시스템 설계 및 시공 전문업체	<a href="http://www.haedongwater.co.kr">www.haedongwater.co.kr</a> 031-386-3901
삼현비앤이	권오현	ICR, BCR(GMP, GLP, HACCP, BIOHAZARD) 기계설비 설계, 시공, FAT/SAT, 공조설비 전문업체 / 제약공장 기계설비 공사	<a href="http://www.optimu.co.kr">www.optimu.co.kr</a> 02-6230-7070
<b>제약기계 장비</b>			
사토리우스 코리아바이오텍	김덕상	생물공정 제조장비 기술서비스 및 납품 Filter Validation Service	<a href="http://www.sartorius.co.kr">www.sartorius.co.kr</a> 031-622-5700
아트세니타리	양경호	식품, 제약, 음료, 유업, 화학 등의 제조설비에 사용되는 밸브, 배관자재 및 탱크류 설계 및 제조 전문업체	<a href="http://www.artsanitary.com">www.artsanitary.com</a> 031-434-2800
세종파마텍	이상호	정제기, 충전기, 코팅기, 믹서기, 캡슐 질량측정기 등 설계 및 제작 전문업체	<a href="http://www.sjpmt.com">www.sjpmt.com</a> 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	<a href="http://www.youngscience.com">www.youngscience.com</a> 032-624-4500
<b>Computerized System</b>			
새힘정보기술	한중호	원료칭량관리시스템, MES, POP 등의 설계, 설치 및 FAT/SAT 관련 기술서비스 전문업체	<a href="http://www.saehimit.com">www.saehimit.com</a> 043-217-9953
<b>GMP &amp; Validation 컨설팅</b>			
바이오써포트	김경민	개념설계, Global GMP System, Qualification & Validation, CSV, QRM, PQS, Mock Inspection 컨설팅	<a href="http://www.biosupport.co.kr">www.biosupport.co.kr</a> <a href="mailto:gmp@biosupport.co.kr">gmp@biosupport.co.kr</a> 031-446-7200
<b>GMP 시설 Decontamination</b>			
디컨 S&S	곽건영	VHP 훈증멸균장비, 알코올 및 소독제, CIP 및 COP 세척제, Bowie-Dick Test Pack 등의 납품, 훈증대행서비스	<a href="http://www.deconsns.com">www.deconsns.com</a> 02-2047-6300