

2022 년도 제 348 회차 [데이터 완전성의 이해 및 실제] 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: 제348회차 [데이터 완전성의 이해 및 실제]

교육방법: 대면교육

교육장소: 교육신청자수에 따라 교육장소를 지정할 예정입니다(교육신청자가 많음에 따라 교육 3주전에 교육장소를 별도 공지할 예정이오니, 이 점 양해 부탁드립니다)

교육일: 2022년 12월 09일

교육배경 및 목표

글로벌 GMP규정이 지속적으로 조화를 이루고 있고, 해외 선진국 규제기관이 GMP실사를 상호 인정하는 시스템으로 점점 변화함과 동시에 “문질문화 기반의 품질의 신뢰”가 반드시 필요충분조건에 부합되어야 한다는 GMP의 선도적 이해 및 실행의 중요성이 급속히 증가하고 있다.

이에 본 교육과정에서는 [데이터 완전성에 대한 이해를 돕고자 GMP 요구사항과 데이터 완전성을 도입을 위한 준비사항 그리고, 해외 데이터 완전성 심사 사례] 등에 대한 지식공유와 정보를 제공하고자 한다.

원료의약품, 완제의약품, 바이오의약품, 첨단바이오의약품의 제조 및 품질관리를 지속적으로 개선하고자 하는 제약업체에 많은 도움이 될 것으로 판단됩니다.

Data Integrity 관련 GMP 규정 목록

구분	관련 규정 및 가이드라인
식약처	의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정, [별표9] 컴퓨터화 시스템
	의약품 제조업체 데이터 완전성 평가지침, 2020-10-28
FDA	<ul style="list-style-type: none">21 CFR Part 11 ELECTRONIC RECORDS; ELECTRONIC SIGNATURES21 CFR Part 11 ELECTRONIC RECORDS; ELECTRONIC SIGNATURES-Scope and ApplicationData Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry(Draft), FDA, 2016,

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	

구분	관련 규정 및 가이드라인
USP	1058 ANALYTICAL INSTRUMENT QUALIFICATION
EMA	EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines. Annex 11: Computerised Systems
EDQM	Validation of Computerised Systems Annex 3: Validation of computers as part of test equipment
PIC/S	GOOD PRACTICES FOR COMPUTERISED SYSTEMS IN REGULATED "GXP" ENVIRONMENTS
	PIC/S GMP GUIDE, Annex 11: Computerised Systems
	PIC/S GOOD PRACTICES FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS 202107
WHO	<ul style="list-style-type: none"> Working document QAS/16.667, GUIDELINES ON VALIDATION – APPENDIX 5, VALIDATION OF COMPUTERIZED SYSTEMS, 2016 <li style="background-color: #00bfff;">WHO Technical Report Series 996, Annex 5 Guidance on good data and record management practices, 2016
	<b style="background-color: #00bfff;">GXP Data Integrity Guidance and Definitions 2018-03 3. The principles of data integrity: The organisation needs to take responsibility for the systems used and the data they generate. The organisational culture should ensure data is complete, consistent and accurate in all its forms, i.e. paper and electronic
MHRA	<b style="background-color: #00bfff;">GXP Data Integrity Guidance and Definitions 2018-03 3. The principles of data integrity: The organisation needs to take responsibility for the systems used and the data they generate. The organisational culture should ensure data is complete, consistent and accurate in all its forms, i.e. paper and electronic

식품의약품안전처 - 2022년도 GMP 주요 추진 정책방향

2 | GMP 제도 개선 3) 의약품 데이터완전성 평가지침 적용 확대

■ 현황

- ✓ 의약품 데이터완전성 평가지침 마련('20.10.)
 - '21년 신약 허가(신고) 신청 건 시범사업 실시결과를 토대로 단계적 확대 적용범위 결정
- ✓ 신약에 대한 사전 GMP 평가 시 데이터완전성 평가 시범사업 실시('21)

■ 데이터완전성 평가지침 적용 확대 방향

- ✓ (적용범위) '22.7.1.부터 완제의약품(신약, 무균제제, 의약품동등성 확보대상 제제)부터 적용
'23년에는 모든 의약품(원료의약품 포함)으로 적용 확대
 - * 한약(생약)제제 포함, 바이오의약품은 별도 지침에 따름
- ✓ (업체 이행사항) 상기 품목별 지침 적용일 이전까지 평가기준에 적합하도록 해당 제조업체의 기준서에 반영하고 그 기준서는 반영일 다음날부터 적용되도록 함
 - * '기준서 반영 필요항목'은 '데이터완전성 평가 지침('20.10.)'의 평가항목에 따름

출처: 식품의약품안전처_2022년 의약품 안전관리 온라인 정책설명회 발표자료

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
2022-12-09	09:00 ~ 09:25	등 록	사무국
	09:25 ~ 09:30	인 사	교육원장
	09:30~12:30	데이터완전성 유지를 위한 기존 컴퓨터화 시스템의 밸리데이션 접근방식 및 실행의 이해	전익진 전무 (바이오써포트)
	13:40~15:20	의약품 Data Integrity 평가지침 도입에 따른 중점 준비사항	황병구 대표 (바이오써포트)
	15:30~17:30	미국 FDA Warning Letter 에서의 Data Integrity 지적사항 및 사례연구	황병구 대표 (바이오써포트)

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

교육내용 및 강사 소개

강사	구분	내용
 바이오써포트 전익진	교육과목	데이터완전성 유지를 위한 기존 컴퓨터화시스템의 밸리데이션 접근방식 및 실행의 이해
	교육내용	최근 이슈되고 있는 데이터 완전성 요구사항을 기반으로 KGMP, EU GMP 및 PIC/S GMP, cGMP 의 컴퓨터시스템 밸리데이션 요구사항과 최신 동향 중심으로 현재 운영되고 있는 기존 컴퓨터화시스템에 대한 품질위험평가 기반의 컴퓨터시스템 밸리데이션 전략을 수립하기 위한 이론 및 실무 사례를 교육합니다.
	강사소개	현) 바이오써포트 수석컨설턴트/전무 <ul style="list-style-type: none"> ● 바이오써포트 2006 년~ 재직중 ● ECA Certified Validation Manager https://www.gmp-compliance.org/home ● 제약 전문 저널 [팜텍] 편집위원 ● 한국제약기술교육원(KPTEC) 교육강사
 바이오써포트 황병구	교육과목	의약품 Data Integrity 평가지침 도입에 따른 중점 준비사항
	교육내용	데이터 완전성 평가지침과 질의 답변의 내용의 핵심을 살펴보고 식약처가 기 실시한 데이터 완전성 실사의 유형 및 실사 포인트를 공유하여 데이터 완전성 관리 시스템 도입에 도움을 드리하고자 합니다. 또한 식약처 및 PIC/S 의 데이터 완전성에 대한 기본적인 요구사항과 이에 대한 대응전략을 함께 고민해 보고, Data Integrity 에 대한 식약처의 관점과 제약관련 업체가 반드시 이해하고 실행하여야 하는 Data Integrity 관련 요구사항에 대한 정보 및 지식을 공유하여 데이터 완전성에 대한 규제기관의 실사 대응에 도움을 드리하고자 합니다.
	교육과목	미국 FDA Warning Letter 에서의 Data Integrity 지적사항 및 사례연구
	교육내용	FDA 의 데이터 완전성에 대한 규제 방향을 이해하고 대응전략을 공유하는 시간을 갖고자 합니다. 이를 기반으로 여러분이 운영하시는 Data Integrity 의 성숙도를 평가해 볼 수 있는 기회와 FDA 및 EMA 의 실사에 대한 대응전략을 고도화할 수 있는 기회를 제공하고자 합니다. 또한, 식약처가 기대하는 데이터 완전성의 수준을 확인해 볼 수 있는 기회일 수 있습니다. Global GMP 가 하나로 조화 및 통합되고 자국의 제약 산업을 보호하기 위해 진화하는 데이터 완전성에 대한 FDA 의 기대를 공유하고자 합니다.
강사소개	현) 바이오써포트 대표컨설턴트/사장 <ul style="list-style-type: none"> ● 바이오써포트 2005 년~ 재직중 ● 녹십자의료공업 품질관리 ● 녹십자 레널케어 품질관리 ● 한국갬브로 품질관리팀 	

[교육 일반정보 안내]

- 교육장소
 - ✓ 대면교육: 교육신청자수에 따라 교육장소를 지정할 예정입니다(교육신청자가 많음에 따라 교육 3 주전에 교육신청자님에게 별도 공지할 예정이오니, 이점 양해 부탁드립니다.)
 - ✓ 교육장소는 본 교육원 건물 또는 별도의 지정된 장소로 할 예정입니다.
- 참가신청 : 홈페이지(www.kptec.or.kr)로 신청하고 참가비를 납부하여 주십시오.
- 수료기준: 전체 교육시간의 80%이상 참석 시 수료 가능함(수료증 수여)
- 수료증: 교육종료 후 홈페이지 '나의 강의실'에서 발급합니다.
- 참가비 :
 - ✓ 대면교육(1 일): 242,000 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)
- 연락처 : 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	GMP의 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	QA가 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 Lifecycle의 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 Practices의 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 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?	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 Validation의이론과 실습	11/03	09:30~12:30	여과공정 이론교육: 필터 종류, 여과 이론, Sizing test 등	대면[실습] 싸토리우스코리아 (관교글로벌 R&D 센터)
			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 GMP의이해	11/11	09:30~12:30	원료의약품 Validation의 실제	비대면 (온라인교육)
			14:00~17:00	원료의약품 GMP 공장의 외국 Inspection 사례 발표	
345	공무부서를 위한교육	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 위한교육	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 위한교육	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 완전성의이해 및실제	12/09	09:30~12:30	데이터완전성 유지를 위한 기존 컴퓨터화 시스템의 밸리데이션 접근방식 및 실행의 이해	대면교육 (추후지정)
			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 규정의이해	12/16	09:30~12:30	새로운 가이드라인 ICH Q13 연속공정 (Draft)의 이해와 연속생산시스템에 대한 해설	대면교육 (추후지정)
			13:40~15:20	개정 EU & PIC/S GMP Annex 1 (무균의약품 제조) (2022)의 핵심 포인트(1)	
			15:30~17:30	개정 EU & PIC/S 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, 중국 의약품 제조업자에 경고서 발부

[필자주: 본 경고서는 다음의 학습에 도움이 될 것으로 보인다.

- ① 컴퓨터 또는 관련 시스템 관리, ② 시험실 관리 및 ③ 장비 및 기구 세척, 유지관리]

2021년 8월 4일자로 미국 FDA는 중국의 의약품 제조업자 BBC사에 경고서를 발행했다. FDA는 2021년 3월 22~26일에 이 회사의 쉐저우시 소재 공장을 실시하고 그 결과로 경고서를 발행했다. 의약품 CGMP의 심각한 위반이 확인되었다. FDA는 2021년 4월 13일자의 회사의 답변을 검토했으나 충분한 시정조치가 부족한 것을 확인하고 있다. 경고서에서 주된 지적 내용은 다음과 같다.

이 사찰 결과에 따라 2020년 9월 23일에 발행된 수입 경고 (Import Alert) 66-40은 해제되지 않고 계속되었다.

실사관이 다음을 포함하나 이에 한정되는 것은 아닌 의약품 CGMP(21 CFR parts 210 and 211) 위반을 지적했다.

1) 제조관리기록서 원본 또는 기타 기록의 변경은 권한이 부여된 작업자만이 수행할 수 있게 하도록 컴퓨터 또는 관련 시스템을 적절히 관리하고 있지 않았다 (21 CFR 섹션 211.68(b) 요건 일탈).

위반 사항

이 공장은 알코올 손 소독제를 포함한 OTC 의약품을 제조하고 있다. 실사에서, 실사관은 미국 시장용 의약품의 출하를 뒷받침하는 가스크로마토그래프(GC) 시험 데이터를 조사하려고 했지만, 실사 개시의 약 1개월 전에, 2018~2020년에 걸친 모든 시험 데이터는 손실되었다고 이 공장은 기술했다. GC는 기타 중요한 시험은 물론 주성분의 균일성과 함량 및 OTC 의약품의 불순물 분석에도 사용된다. 공장 관리자에 의하면 데이터는 복구할 수 없다고 하였다. 시험실 기록의 사본(즉, 종이 기록)을 검토를 위해 보존하고 있었지만, 시험 결과를 뒷받침하는 크로마토그래프의 모든 전자 기록 형태를 보존하고 있지 않았다. 또한 완전한 원본 기록의 일부인 시스템 적합성 기록을 포함하고 있지 않았기 때문에 시험실 기록으로 부적절했다.

또한 GC와 관련된 컴퓨터 시스템 및 소프트웨어에 접근 제한이 없었다는 것을 실사관이 지적했다. 예를 들면, 의약품 분석의 GC 담당 시험실 분석자 모두가 비밀번호가 필요없는 시스템 관리자로서 로그인하고 있었으며, 전반적인 관리자 권한이 있었다. 또한 GC의 audit trail도 작동하고 있지 않았다.

그 외에 다른 시험실 장비의 시험에서 얻은 모든 원본 전자 기록을 보존하지 않았다. 점도계 및 자외가시분광광도계는 제품/원료 시험의 데이터를 보존할 수 있음에도 불구하고 분석 담당자는 완전한 원본 전자 시험 데이터를 보존하지 않았다. 이 때문에 실사관이 검토할 수 있는 데이터는 없었다. 점도계는 출하 시험에 있어서 최종 의약품의 점도 측정에 사용되고, 자외가시 분광 광도계는 원료시험에 있어서 에탄올 함량 측정에 사용된다.

안정성 계획서에 데이터를 입력하기 위해 전자 스프레드시트도 사용하고 있었지만, 이 스프레드시트는 관리되지 않았고, 데이터의 수정, 추가 또는 삭제를 방지하는 보호가 없었다.

483 문서의 답변 및 부적절한 답변

483 문서에 대한 답변에서는 이 위반에 대처하기 위해 추가적인 장비를 구입 및/또는 설치했다고 기술하고 있다(예를 들면, 비상발전장치, 원격하드 드라이브, 전기장치 및 새로운 소프트웨어 등). 답변에서 관련된 절차를 개정 및 작성하고 시험실 장비를 사용하는 모든 분석자에 대해 개인용 계정을 개설하고 필요한 교육을 받도록 했다고 기술하고 있다. 그럼에도 불구하고 컴퓨터 보안 관리가 데이터와 기록의 수정을 방지하는데 유효하다는 것을 뒷받침하는 증거를 포함하여 부수적인 기록이 없기 때문에 483 문서에 대한 답변에는 부적절하다. 특히 시스템의 부실이 Data Integrity 에 어떻게 영향을 미치는가에 대해서 회고적인 위험 평가를 실시하지 않았다.

이 공장은 제조하는 의약품의 안전성, 유효성 및 품질을 지원하는 데이터의 정확성과 완전성을 보증하지 않는다. CGMP 에 적합한 데이터 완전성 관행을 수립하는 가이드선로서 FDA 가이드선 Data Integrity and Compliance With Drug CGMP 를 참조하도록 한다. 다음 사이트에서 참고할 수 있다.

<https://www.fda.gov/media/97005/download>

경고서의 답변

FDA 는 개선을 받을 수 있도록 동사가 자격을 갖춘 컨설턴트를 고용할 것을 강력히 권고한다. 경고서에 대한 답변으로 다음을 제시한다.

- 데이터 기록과 보고의 부정확한 정도에 대한 종합적인 조사. 미국에 출하된 의약품의 데이터 조사 결과를 포함한다. 또한 데이터 완전성 위반의 범위와 근본 원인을 상세히 기술한다.
- 지적된 문제가 의약품 품질에 미치는 잠재적 영향성에 대한 위험성 평가. 평가에는 데이터 완전성 위반에 영향을 받은 의약품 출하에 의한 환자의 위험 분석 및 일상적인 작업에 의해 직면하는 위험 분석을 포함하는 것이 좋다.
- 회사의 관리 전략. 글로벌한 CAPA 계획의 세부 사항을 포함한다. 상세한 시정조치 계획에는 미생물 및 분석 데이터 제조기록 및 FDA 에 제출한 모든 데이터를 포함하여 생성된 모든 데이터의 신뢰성과 완전성을 어떻게 보증할 것인지를 기술하는 것이 좋다.
- 제조 및 시험실 작업을 통해 사용되는 문서화 시스템의 평가. 이는 문서화 관행이 충분하지 않은 경우를 결정하기 위함이며, 세부적인 CAPA 사항을 포함해야 한다. 귀속/책임의 소재가 명확하고, 판독/이해할 수 있고, 완전하고, 원본이고, 정확하고, 실시간 기록을 보증하는 문서화 관행에 대한 포괄적 개선을 포함한다.
- 컴퓨터 시스템의 보안 및 완전성을 위한 포괄적이고 공정한 평가 및 CAPA 계획. 설계 및 관리의 취약성 및 각 시험실 컴퓨터 시스템에 대한 개선을 특정하는 보고서를 포함한다. 아래 사항을 포함하되 이에 국한되지는 않는다.
 - ✓ 시험실에 있어서 독립형 (Standalone) 및 Network 의 모든 장비를 포함하는 모든 시험장비 리스트
 - ✓ Network 및 비 Network 시스템을 포함하는 시험장비 및 소프트웨어에 있어서 취약성을 특정
 - ✓ 모든 소프트웨어의 구성 및 버전 목록, 모든 사용자 권한 세부 사항 및 각 시험실 시스템에 대한 모니터링 책임. 사용자의 권한에 관해서는 시험실 컴퓨터 시스템에 접근할 수 있는 모든 직원에

대해서 사용자 역할 및 관련 사용자 권한 (관리자 권한을 가진 사람에게 허용되는 구체적인 접근 권한 포함), 및 조직에서의 소속과 직함을 지정한다. 또 시험실 직원이 관리자 권한, 데이터 저장 또는 신뢰성을 위배하는 다른 권한이 없음을 보증하는 절차를 기재한다.

- ✓ 구별되는 사용자 아이디/비밀번호가 항상 사용되며 기밀이 보호되는지 등을 포함한 시스템 보안 규정
- ✓ Audit trail 의 완전한 사용 및 검토에 대한 상세한 절차 및 각 시스템에 대한 Audit trail 실시 현황
- ✓ 시험실 데이터 관리, 검토 및 유지관리에 대한 잠정적인 관리 조치 및 절차의 변경
- ✓ 승인받지 않은 접근을 방지하는 시스템 보안 관리, 사용자 역할 할당, 모든 분석의 이중 검토 및 기타 시스템 관리 등을 포함한 절차 개정 및 관련 교육에 관한 상세한 개요
- ✓ QA 관리자, 임원 및 IT 전문 지식이 있는 사내 실사자에 의한 실사 규정 (예를 들면, 인프라, 구성, Network 요건, 데이터 관리 관행 및 관리자 권한을 포함한 직무 분장을 평가하기 위함이다)
- ✓ 엄격한 일상적 관리를 보증하는 개선 계획. 기록에 관한 정보의 추가, 삭제 또는 변경이 모두 승인되고 모든 데이터가 유지되는 것을 보증해야 한다. 전체 CAPA 계획 및 지금까지 실시한 개선사항을 포함한다.
- ✓ 공정하고 면밀한 회고적 평가. 시험실 시스템의 설계, 관리 및 직원 관행이 2018 년 1 월 1 일 이후의 데이터의 정확성, 완전성 및 유지에 미치는 영향에 대해서 평가한다.
- 변경 관리 시스템의 포괄적이고 공정한 평가. 이 평가에는 변경이 품질부서에 의해 정당화되고 검토되고 승인된다는 것을 보증하기 위한 절차 등을 포함하는 것이 좋다. 변경 관리계획은 변경의 유효성을 확인하는 규정을 포함하는 것이 좋다.

본 항목의 포인트

종이 기록 사본 뿐만 아니라 크로마토 그래프의 모든 전자 기록 형태도포맷도 보관할 것. 또 컴퓨터 시스템 및 소프트웨어에 대한 접근액세스 제한을 설정할 것.

2) 원료, 용기, 마개, 반제품, 라벨 및 의약품이 균일성, 함량, 품질 및 순도의 적절한 기준에 적합함을 보증하도록 설계되지 않았다. 과학적으로 타당하고 적절한 규격, 기준, 샘플링 계획 및 시험 절차를 포함한 시험실 관리를 수립하지 않았다 (21 CFR 섹션 211.160(b)의 요건 일탈).

위반 사항

알코올 손소독제 제조용의 주성분 에탄올 및 불순물 분석 시험 방법을 포함하여 시험방법이 적절하게 밸리데이션 되지 않았다. 구체적으로는 시스템 적합성에 대한 규정이 없고 표준품이 특정되지 않았다. 시험에 사용되는 분석법이 정확성, 정밀성, 특이성 및 재현성의 기준을 만족하고, 또 용도에 합당한 것을 확인하기 위해 데이터를 이용할 수 있어야 한다.

483 문서의 답변 및 부적절한 답변

483 문서의 답변에서 시험방법을 변경하고 분석법 밸리데이션 계획서를 작성하여 시험법 평가를 완료했다 라고 하였다. 그러나 다음과 같은 이유로 답변은 부적절하다.

- 분석법 밸리데이션에 사용되는 분석물 표준품에 대한 정보가 없었다.
- 시험되는 분석물의 균일성, 시스템 적합성, 방법, 특이성 데이터, 분석 보존 용액, 및 다른 농도 수준에서 첨가 및 회수 실험의 정확성과 정밀성에 대한 분석법 밸리데이션 세부 내용이 없었다.
- 결함이 있는 방법을 사용하여 제조된 의약품의 평가를 포함하지 않았다.

경고서의 답변

경고서의 답변으로 다음을 제시한다.

- 시험실 관행, 절차, 방법, 장비, 기록 및 시험자의 능력에 대한 포괄적이고 공정한 조사. 이 조사를 바탕으로 시험실 시스템의 유효성을 개선하고 평가할 계획의 세부 사항을 제시한다.
- 회사에서 사용되는 모든 시험법 및 데이터 검토 절차에 대한 공정한 평가. 사용 용도에 적합한 지 여부를 결정하기 위해 적절한 절차, 시험법의 적합성 기준 및 밸리데이션 여부를 보증해야 한다.
- 밸리데이션된 시험법을 이용한 사용 기한 내에 있는 모든 의약품의 보관 샘플의 시험결과. 의약품이 균일성, 함량, 품질 및 순도의 기준을 만족했다는 것을 보증하기 위해 미국에 출하된 각 배치의 모든 품질 특성을 시험하는 것이 좋다. 만약 시험에서 기준일탈(OOS)의 결과가 생기면 고객의 통지 및 제품 회수의 개시를 포함하여 취하고자 하는 시정조치를 제시한다.

FDA 가 시험방법 밸리데이션의 요소라고 생각하는 일반 원칙과 접근법에 대해서는 FDA 가이드선 Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics 를 참조한다. 다음 사이트에서 찾아볼 수 있다.

<https://www.fda.gov/media/87801/download>

본 항목의 포인트

시험법을 밸리데이션하는 것. 시스템 적합성의 규정, 표준품을 특정하는 것이 필요하다.

3) 장비 및 기구를 적절한 간격으로 세척, 유지관리 또는 약물의 특성에 따라 소독 또는 멸균하지 않았다. 이는 의약품의 안전성, 균일성, 함량, 품질 또는 순도를 공정서 또는 다른 설정 기준을 벗어나고 오염을 유발한다(21 CFR 섹션 21167(a)의 요구일탈).

위반 사항

실사 중에 (비공개) 및 OTC 손소독제를 포함하는 의약품 제조용 4 가지의 제품 접촉 표면에 실사관이 녹을 확인했다. 요청에 따라 이전의 제조 장비 유지관리 일지를 실사관에게 제시했다. 이 기록은 중국어로만 기재되어 있었다. 실사 종료 후 FDA 가 기록을 번역한 결과, 제시된 기록은 작업장(일련번호 WJB-001 의 "액 세척팬"이라고 식별된 장비의 기록으로써 녹이 확인된 층의 작업장에 있는 장비 ID 가 12~15 의가 아닌 것을 확인했다. FDA 는 요청한 것과는 다른 장비의 유지관리기록을 회사가 제시한 것에 주목하고 있다.

483 문서의 답변 및 부적절한 답변

483 문서의 답변에는 모두 교환했다고 하였다. 그러나 답변은 다른 부분에 기록된 녹에 대해 언급하지 않았다. 또한, 483 문서에 대한 답변은 다음과 같은 이유로 부적절하다. 이 문제의 재발 방지를 위해 세척유지 관리절차를 개정하지 않은 점, 녹을 포함한 4 가지의 제조된 의약품의 위험성 평가를 실시하지 않은 점, 또한 제조 설비의 검사를 실시한 작업자가 왜 있는 녹을 확인하지 못했는지에 대한 근본 원인을 파악하지 않았기 때문에 부적절하다.

경고서의 답변

경고서의 답변으로 다음을 제시한다.

- 작업 관리자가 정기적이고 신중하게 모니터링하는 CAPA 계획. 이 계획에는 특히 다음 사항을 보증하는 것이 좋다. 설비/시설 성능 문제의 신속한 확인, 효과적인 수리 실시, 예방 유지관리 일정 준수, 설비/시설 인프라 구조에 대한 시기적절한 수준 강화, 및 일상적인 관리자 검토에 대한 개선된 시스템.
- 앞서 이야기한 녹을 포함한 의약품을 계속적으로 생산하는 계획. 실사에서 다른 부분의 주변에서 녹이 확인되었다.
- 녹을 포함한 4 가지의 제조된 의약품에 대하여 시장 조치 필요 여부를 결정하는 위험성 평가.

본 항목의 포인트

제조설비장치의 제품접촉표면에 있는 녹에 유의할 것.

FDA 코멘트 및 고찰

[당국에 제출된 기록의 차이]

FD&C Act 704 (a) (4) of the FD&C Act.21 U.S.C.374(a)(4)에 의한 기록의 요청에 따라 제출된 정보가 CGMP 에 적합하다고 생각되지 않았기 때문에 FDA 는 2020 년 9 월 30 일에 이 공장을 수입 경고 (Import Alert) 66-40 의 명부에 실었다. 구체적으로는 21 CFR 211.165*2 에서 요구하는 의약품의 출하를 뒷받침하는 분석 데이터의 결여가 요청에 대한 답변에 나타났다. 회사는 수입 경고 목록에 실린 후 미국에 출하한 의약품의 시험 결과를 포함하여 추가 데이터를 당국에 제출했다. FDA 는 이후 이 공장의 실사를 실시했는데 이는 제시된 기록의 차이를 평가 및 이 공장을 수입 경고에서 제외하는 것이 좋은지 여부를 평가하기 위해서였다. 그러나 실사 결과, 제출된 시험결과와 관련된 원료는 발견되지 않았다. 실사에 앞서 전자적으로 제출된 기록은 실사에서 본 기록과 일치하지 않았다. FDA 의 위반 해결이 만족 될 때까지 이 공장은 수입경고 목록에 남는다.

*1(필자주) FD&C Act704(a)(4), 21 U.S.C.374(a)(4)에 의한 요청: 실사에 앞서 혹은 실사를 대신하여 FDA 는 실사하는 기록 또는 정보를 요구할 수 있다.

*2(필자주) 21CFR 211.165: 의약품의 각 배치에 대해 출하 전에 각 유효 성분의 균일성, 함량을 포함한 의약품의 최종 기준에 적합 여부를 결정하기 위한 시험을 실시할 것.

[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 는 자격을 갖춘 컨설턴트가 작업 전반의 CGMP 적합성에 대해 포괄적으로 실사를 하고 FDA 에 대한 회사의 준수 상태를 해결하기 전에 실시한 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.

*3(필자주) 21CFR 211.34 컨설턴트는 충분한 교육, 훈련, 경험이 있어야 한다.

BBC Group Limited

Warning Letter 320-21-53 August 4.2021

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/bbc-group-limited-614659-08042021>

★★★

㈜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 (구, 옵트)	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			
삐토리우스 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