

새로운 별표 1(Annex 1)에서의 실간차압(Air pressure difference between rooms)요구사항은?

무균의약품 제조와 관련된 규정(별표 1, Annex 1)의 개정에 따라 실간차압(Air pressure difference between rooms)에 대한 요구사항이 증가하였으므로, 누락됨이 없이 요구사항을 도입하여서 GMP운영을 하시기를 바랍니다.

관련 규정에서 실간차압(Air pressure difference between rooms)과 관련된 내용을 주요 발췌하였으니 업무에 많은 도움이 되시기를 바랍니다.

관련 규정

- PIC/S GMP Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products (202209)
- 별표 1 무균의약품 제조(의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정, 202312)
 - 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정[시행 2023. 12. 28.] [식품의약품안전처 고시 제2023-94호]
 - 부칙 <제2023-94호, 2023. 12. 28.>
 - 제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다. 다만, 별표 2 및 별표 2의2의 개정 규정은 고시 후 1년이 경과한 날부터 시행하며, 별표 1의 개정 규정은 다음 각 호의 구분에 따른 날부터 시행한다.
 - 1. 무균 완제의약품 : 별표 1(제8.10호자목 및 제8.13호다목 제외)의 개정 규정은 고시 후 2년이 경과한 날, 별표 1 제8.10호자목 및 제8.13호다목의 개정규정은 고시 후 3년이 경과한 날
 - 2. 무균 원료의약품 : 고시 후 3년이 경과한 날



실간차압(Air pressure difference between rooms)과 관련된 내용을 주요 발췌 내용**4 Premises 4. 시설**

4.14 Cleanrooms should be supplied with a filtered air supply that maintains a positive pressure and/or an airflow relative to the background environment of a lower grade under all operational conditions and should flush the area effectively.

Adjacent rooms of different grades should have an air pressure difference of a minimum of 10 Pascals (guidance value).

Particular attention should be paid to the protection of the critical zone.

The recommendations regarding air supplies and pressures may need to be modified where it is necessary to contain certain materials (e.g. pathogenic, highly toxic or radioactive products or live viral or bacterial materials).

The modification may include positively or negatively pressurized airlocks that prevent the hazardous material from contaminating surrounding areas.

Decontamination of facilities (e.g. the cleanrooms and the heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems) and the treatment of air leaving a clean area, may be necessary for some operations.

Where containment requires air to flow into a critical zone, the source of the air should be from an area of the same or higher grade.

하. 청정실에는 모든 작업 조건 하에서 상대적으로 낮은 청정 등급의 주변 환경에 대하여 양압 및 필요한 경우 기류를 유지할 수 있도록 여과된 공기가 공급되고 해당 구역으로 효과적으로 흘러나와야 한다.

서로 다른 청정등급의 인접한 작업 실은 최소 10 파스칼(참고치) 이상의 차압을 유지하여야 한다.

중요 구역을 보호하기 위해 특별한 주의를 기울여야 한다. 급기 및 차압 관련 권고사항은 특정 물질(예: 병원성, 고독성, 방사능, 생바이러스 또는 세균성 물질)을 억제하기 위해 필요한 경우 수정될 수 있다.

수정 사항에는 위해 물질이 주변 지역을 오염시키는 것을 방지하는 양압 또는 음압 에어락이 포함될 수 있다.

일부 작업의 경우, 시설(예: 청정실 및 공기조화장치(HVAC))에 대한 오염제거작업 및 청정구역에서 배출되는 공기의 처리가 필요할 수 있다.

공기가 중요구역으로 흐르도록 봉쇄(containment)하여야 하는 경우 해당 공기는 청정등급이 같거나 더 높은 구역으로부터 공급되어야 한다.

4.16 Indicators of air pressure differences should be fitted between cleanrooms and/or between isolators and their background.

Set-points and the criticality of air pressure differences should be considered within the CCS. Air pressure differences identified as critical should be continuously monitored and recorded.

A warning system should be in place to instantly indicate and warn operators of any failure in the air supply or reduction of air pressure differences (below set limits for those identified as critical).

The warning signal should not be overridden without assessment and a procedure should be available to outline the steps to be taken when a warning signal is given.

Where alarm delays are set, these should be assessed and justified within the CCS.

Other air pressure differences should be monitored and recorded at regular intervals.

4. 시설

너. 청정실 및 필요한 경우 아이솔레이터와 주변 구역 사이에 차압계가 설치되어야 한다.

오염관리전략에서 차압에 대한 설정값 및 중요도를 고려하여야 한다.

중요하다고 확인된 차압은 연속적으로 모니터하고 기록하여야 한다.

공기 공급의 문제 또는 차압 감소(중요하다고 확인된 차압이 설정 한계 이하로 감소하는 경우)를 즉시 작업자에게 경고할 수 있는 경고 시스템이 마련되어 있어야 한다.

평가없이 경고 신호를 무시하지 않아야 하며 경고 신호를 받았을 때 취해야 하는 조치들이 서술된 절차서가 있어야 한다. 경보 지연이 설정되는 경우 이에 대해 오염관리전략에서 평가되고 타당성이 입증되어야 한다.

기타 차압은 정기적으로 모니터하고 기록하여야 한다.

Cleanroom and clean air equipment qualification 4.2 청정실 및 청정공기장치 적격성평가

4.25 Cleanroom and clean air equipment qualification is the overall process of assessing the level of compliance of a classified cleanroom or clean air equipment with its intended use.

As part of the qualification requirements of Annex 15, the qualification of cleanrooms and clean air equipment should include (where relevant to the design/operation of the installation):

다. 청정실과 청정공기장치 적격성평가는 분류된 청정실 또는 청정공기장치가 사용목적에 적합한 수준인지 평가하는 전반적인 절차이다.

이 고시 [별표 13]의 적격성평가 요구사항의 일부로서 청정실 및 청정공기장치에 대한 적격성평가는 다음을 포함해야 한다(설계 및 설치 작업과 관련이 있는 경우).

- i. installed filter system leakage and integrity testing, 1) 설치된 필터시스템 누출 및 완전성 시험
- ii. airflow tests - volume and velocity, 2) 공기흐름시험 - 풍량 및 풍속
- iii. air pressure difference test, 3) 공기차압시험
- iv. airflow direction test and visualisation, 4) 공기흐름방향 측정 및 시각화
- v. microbial airborne and surface contamination, 5) 미생물 부유 및 표면오염
- vi. temperature measurement test, 6) 온도측정시험
- vii. relative humidity test, 7) 상대습도시험
- viii. recovery test, 8) 회복시험
- ix. containment leak test. 9) 밀폐시설 누출시험

Reference for the qualification of the cleanrooms and clean air equipment can be found in the ISO 14644 series of standards.

라. 청정실 및 청정공기장치의 적격성평가 관련 참조 문헌은 ISO 14644 표준기준 연속 간행물에서 확인할 수 있다.

4.32 The requalification of cleanrooms and clean air equipment should be carried out periodically following defined procedures. The requalification should include at a minimum the following:

파. 청정실과 청정공기장치의 재적격성평가는 정해진 절차에 따라 정기적으로 수행해야 한다. 청정실 구역의 재적격성평가 요건은 다음과 같다.

- i. cleanroom classification (total particle concentration), 1) 청정실 분류(총 입자 농도)
- ii. integrity test of final filters, 2) 최종 필터의 완전성 시험
- iii. airflow volume measurement, 3) 공기흐름량 측정
- iv. verification of air pressure difference between rooms, and 4) 작업실 간 차압 확인
- v. air velocity test 5) 공기속도시험

(Note: For grade B, C and D the air velocity test should be performed according to a risk assessment documented as part of the CCS. However, it is required for filling zones supplied with unidirectional airflow (e.g. when filling terminally sterilised products or background to grade A and RABS). For grades with non-unidirectional airflow, a measurement of recovery testing should replace velocity testing).

(참고: B, C, D 등급의 경우 오염관리전략의 일부로 문서화된 위험 평가에 따라 공기속도시험을 수행해야 한다. 단, 단일방향공기흐름이 공급되는 충전 구역(예: 충전 공정으로 최종 멸균이 적용되는 제품이나 A등급 및 랍스(RABS) 주변 지역의 경우)에서는 수행하여야 한다. 비단일방향공기흐름이 있는 등급의 경우, 회복 시험의 측정으로 속도 시험을 대체해야 한다.)

The maximum time interval for requalification of grade A & B areas, is 6 months.

The maximum time interval for requalification of grade C & D areas, is 12 months.

Appropriate requalification consisting of at least the above tests should also be carried out following completion of remedial action implemented to rectify an out of compliance equipment or facility condition or after changes to equipment, facility or processes as appropriate. The significance of a change should be determined through the change management process. Examples of changes to be considered include but are not limited to the following:

하. A등급 및 B등급 구역의 경우 재적격성평가 간 최대 기간 간격은 6개월이다. C등급 및 D등급 구역의 경우 재적격성평가 간 최대 기간 간격은 12개월이다. 적합하지 않은 설비 또는 시설 상태를 바로잡기 위한 시정조치 완료 후, 혹은 설비, 시설 또는 공정을 적절하게 변경한 후에 최소한의 상기 시험으로 구성된 적절한 재적격성 평가가 수행되어야 한다. 변경의 중요성은 변경관리 절차를 통해 결정되어야 한다. 고려되어야 할 변경의 예는 다음과 같으며, 이에 국한되지 않는다.

- i. interruption of air movement which affects the operation of the installation,
 - 1) 설치 작업에 영향을 미치는 공기 이동의 방해
- ii. change in the design of the cleanroom or of the operational setting parameters of the HVAC system,
 - 2) 청정실 설계 변경 또는 공기조화장치(HVAC)의 작업 설정 매개변수 변경
- iii. special maintenance which affects the operation of the installation (e.g. change of final filters).
 - 3) 특별 유지관리 활동으로 설치 작업에 영향을 미치는 경우(예: 최종필터 변경 등)

End of Document

바이오써포트는 2000년에 설립된 이래로 소중한 고객님 및 파트너님과 함께 성장하고 있습니다.
www.biosupport.co.kr / gmp@biosupport.co.kr / 031-446-7200

**대한민국 No.1
GMP & Validation 솔루션 컨설팅, 바이오써포트**

As of Jun 2024



GMP & Validation Solution Consulting Services

- We know what YOU need in the area of GMP & Validation.
- We offer a full scope of GMP & Validation Solution Consulting Services.

우리의 파트너(Our Partner)

바이오써포트는 다음의 파트너와 함께 “제약바이오 밸류체인 콜라보레이션 서비스(PharmaBio Value Chain Collaboration Service)”를 제공하고 있습니다.

	Tofflon Science and Technology Group ~ ~ https://global.capa-city.cn/ ✓ Aseptic Drug Product(DP + Lyophilization) Production Line Equipment ✓ Clean Air Equipment(RABS, Isolator) for Production and QC Sterility Test
	Tofflon Life Science ~ ~ https://www.tofflon-lifescience.com ✓ Biological Product(DS: USP & DSP) + DP) Production Line Equipment ✓ Clean Air Equipment(RABS, Isolator) for Production and QC Sterility Test
	Shanghai IVEN Pharmatech Engineering Co., Ltd. ~ ~ https://www.iven-pharma.com/ ✓ Aseptic Drug Product(DP + Lyophilization) Production Line Equipment ✓ Clean Air Equipment(RABS, Isolator) for Production and QC Sterility Test
	Hangzhou Shengde Machinery Co., Ltd.(SED Pharma) ~ ~ https://sedpharma.com/ ✓ Aseptic Filling Line Equipment / OSD Production Line Equipment
	Shanghai Pharmaceutical Machinery Co., Ltd (SPM) ~ ~ https://www.spm.so/ ✓ Aseptic Filling Line Equipment / OSD Production Line Equipment
	Lives International ~ ~ https://lives-international.com/ ✓ GMP Validator/Data Logger for Thermal Validation

“제약바이오 밸류체인 콜라보레이션 서비스(PharmaBio Value Chain Collaboration Service)”를 늘 여러분의 벗이자 파트너인 (주)바이오써포트와 함께 경험해 보시죠!!! **소통라인 : gmp@biosupport.co.kr**