

새로운 별표 1(Annex 1)에서의 Form-Fill-Seal(FFS) 요구사항은?

무균의약품 제조와 관련된 규정(별표 1, Annex 1)의 개정에 따라 Form-Fill-Seal(FFS)에 대한 요구사항이 증가하였으므로, 누락됨이 없이 요구사항을 도입하여서 GMP운영을 하시기를 바랍니다.

관련 규정에서 Form-Fill-Seal(FFS)와 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 개정규정은 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



Form-Fill-Seal(FFS)와 관련된 내용을 주요 발췌 내용**용어**

Form-Fill-Seal (FFS) –An automated filling process, typically used for terminally sterilised products, which constructs the primary container out of a continuous flat roll of packaging film while simultaneously filling the formed container with product and sealing the filled containers in a continuous process.

FFS processes may utilize a single web system (where a single flat roll of film is wrapped around itself to form a cavity), or a dual web system (where two flat rolls of film are brought together to form a cavity), often with the aid of vacuum moulds or pressurised gases.

The formed cavity is filled, sealed and cut into sections.

Films typically consist of a polymeric material, polymeric coated foil or other suitable material.

허. “성형/충전/밀봉(Form/Fill/Seal, FFS)”이란 일반적으로 최종 멸균 제품에 사용되는 자동화된 충전 공정을 말한다. 연속된 포장필름 평판 롤에서 일차 용기를 성형하는 동시에, 성형된 용기에 제품을 충전하고 충전된 용기를 밀봉하는 공정이 연속적으로 수행된다.

FFS 공정은 단일 웹 시스템(한 개의 평평한 필름 롤이 공간(cavity) 성형을 위해 자체적으로 감겨진 경우), 또는 이중 웹 시스템(두 개의 열가소성 필름 롤이 공간(cavity) 성형을 위해 함께 제공되는 경우)을 사용할 수 있으며, 진공 몰드 또는 가압 가스를 함께 사용하기도 한다.

성형된 공간(cavity)은 충전, 밀봉 후에 절단되어 여러 부분으로 나뉜다.

필름은 일반적으로 고분자 재료, 고분자 코팅 호일 또는 기타 적합한 재료로 구성된다.

8 Production and Specific Technologies 8. 제조 및 구체적인 기술

Form-Fill-Seal (FFS) 8.11. 성형/충전/밀봉(FFS) 기술

8.96 The conditions for FFS machines used for terminally sterilised products should comply with the environmental requirements of paragraphs 8.3 and 8.4 of this Annex.

The conditions for FFS machines used in aseptic manufacture should comply with the environmental requirements of paragraph 8.10 of this Annex.

가. 최종멸균제품에 사용하는 FFS 기계는 제8.1호다목 및 라목의 환경적 요건을 준수해야 한다. 무균제조공정에 사용하는 FFS 기계는 제8.2호라목의 환경적 요건을 준수해야 한다.

8.97 Contamination of the packaging films used in the FFS process should be minimized by appropriate controls during component fabrication, supply and handling.

Due to the criticality of packaging films, procedures should be implemented to ensure that the films supplied meet defined specifications and are of the appropriate quality, including material thickness and strength, microbial and particulate contamination, integrity and artwork, as relevant.

The sampling frequency, the bioburden and, where applicable, endotoxin/pyrogen levels of packaging films and associated components should be defined and controlled within the PQS and considered in the CCS.

나. 자재 조립, 공급 및 처리 과정을 적절히 관리하여 FFS 공정에 사용되는 포장 필름의 오염을 최소화해야 한다.

포장 필름의 중요성으로 인해 공급되는 필름이 명시된 규격을 충족하고 원자재 두께 및 강도, 미생물 및 미립자 오염, 완전성 및 아트워크(artwork) 등 사항을 포함하여 적절한 품질을 갖추도록 절차를 이행해야 한다.

검체 채취 빈도, 바이오버든, 해당하는 경우 포장 필름 및 관련 자재의 엔도톡신 및 발열성물질 수치를 의약품품질시스템 내에서 규정 및 관리해야 하며 오염관리전략에서 고려해야 한다.

8.98 Particular attention should be given to understanding and assessing the operation of the equipment, including set-up, filling, sealing and cutting processes, so that critical process parameters are understood, validated, controlled and monitored appropriately.

다. 설치, 충전, 밀봉 및 절단 공정 등 설비 작업을 이해하고 평가하는 데 특별히 주의하여 중요 공정 매개변수를 적절히 이해, 검증, 관리 및 모니터링해야 한다.

8.99 Any product contact gases, e.g. those used to inflate the container or used as a product overlay, should be appropriately filtered, as close to the point of use as possible.

The quality of gases used and the effectiveness of gas filtration systems should be verified periodically in accordance with paragraphs 6.18 and 6.19.

라. 용기 팽창이나 제품의 충전(overlay) 등에 사용되는 모든 제품 접촉 가스는 가급적 사용점에 가깝도록 적절히 여과되어야 한다.

제6.3호가목 및 제6.3호나목에 제시된 바와 같이 사용된 가스의 품질과 가스 여과 시스템의 효율성을 주기적으로 확인해야 한다.

8.100 The controls identified during qualification of FFS should be in alignment with the CCS. Aspects to be considered include but are not limited to:

마. FFS 적격성평가 중 확인된 관리대책은 오염관리전략과 일치해야 한다. 고려해야 할 측면은 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.

i. determination of the boundaries of the critical zone, 1) 중요 구역의 경계선 설정

ii. environmental control and monitoring, both of the machine and the background in which it is placed, 2) 환경 관리 및 모니터링(기계와 기계가 위치한 환경 모두에서)

iii. personnel gowning requirements, 3) 작업원 갱의 요건

iv. integrity testing of the product filling lines and filtration systems (as relevant), 4) 제품 충전 라인 및 여과 시스템(관련된 경우)의 완전성 시험

v. duration of the batch or filling campaign, 5) 제조단위 또는 충전 캠페인 기간

vi. control of packaging films, including any requirements for film decontamination or sterilisation, 6) 필름 오염 제거 또는 멸균에 필요한 모든 요건을 포함하는 포장 필름의 관리

vii. cleaning-in-place and sterilisation-in-place of equipment as necessary, 7) 설비의 자동세척장치 및 자동멸균장치(필요한 경우)

viii. machine operation, settings and alarm management (as relevant). 8) 기계 작업, 설정 및 알람 관리(관련된 경우)

8.101 Critical process parameters for FFS should be determined during equipment qualification and should include, but are not limited to:

바. FFS에 대한 중요 공정 매개변수는 설비 적격성평가 중 결정되어야 하며 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.

i. settings for uniform package dimensions and cutting in accordance with validated parameters;

1) 검증된 매개변수에 따른 균일한 포장 치수 및 절단 설정

ii. setting, maintenance and monitoring of validated forming temperatures (including pre-heating and cooling), forming times and pressures as relevant;

2) 검증된 성형 온도(사전 가열 및 냉각 포함), 적절한 성형 시간 및 압력의 설정, 유지관리 및 모니터링

iii. setting, maintenance and monitoring of validated sealing temperatures, sealing temperature uniformity across the seal, sealing times and pressures as relevant;

3) 검증된 밀봉 온도, 밀봉 전반의 밀봉 온도 균일성, 밀봉 시간 및 압력의 설정, 유지관리 및 모니터링

iv. environmental and product temperature; 4) 환경 및 제품 온도

v. batch-specific testing of package seal strength and uniformity;

5) 포장 밀봉 강도 및 균일성에 대한 제조단위별 시험

vi. settings for correct filling volumes, speeds and uniformity;

6) 올바른 충전 용량, 속도 및 균일성 설정

vii. settings for any additional printing (batch coding), embossing or debossing to ensure that unit integrity is not compromised;

7) 장치의 완전성을 손상하지 않기 위한 추가적인 프린트(제조단위 코딩), 엠보싱(embossing) 또는 디보싱(debossing) 설정

viii. methods and parameters for integrity testing of filled containers (see paragraph 8.22).

8) 충전 용기에 대한 완전성 시험 방법 및 매개변수(제8.3호다목 참조)

8.102 Appropriate procedures for the verification, monitoring and recording of FFS critical process parameters and equipment operation should be applied during production.

사. 생산 중 FFS 중요 공정 매개변수 및 설비 작업의 확인, 모니터링 및 기록에 적절한 절차를 적용해야 한다.

8.103 Operational procedures should describe how forming and sealing issues are detected and rectified. Rejected units or sealing issues should be recorded and investigated.

아. 작업 절차는 성형 및 밀봉 문제를 감지하고 시정하는 방법을 포함해야 한다.

부적합 처리된 장치 또는 밀봉 문제를 기록 및 조사해야 한다.

8.104 Appropriate maintenance procedures should be established based on risk, and include maintenance and inspection plans for tooling critical to the effectiveness of unit sealing.

Any issues identified that indicate a potential product quality concern should be documented and investigated.

자. 위험에 기반한 적절한 유지관리 절차를 확립해야 하며, 이 절차에는 **장치 밀봉의 효과성에 있어 중요한 장비 유지관리 및 검사 계획이 포함되어야 한다.**

제품품질에 잠재적인 우려 사항이 있을 것으로 파악된 모든 문제를 기록하고 조사해야 한다.

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



- 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.

바이오써포트 밸류체인사업분야에서의 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(Total Solution) ✓ 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(Total Solution) ✓ 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(Total Solution) ✓ Clean Air Equipment(RABS, Isolator) for Production and QC Sterility Test
	Yichun Wonsen Intelligent Equipment Co., Ltd. ~ ~ http://www.wonsen.net/ ✓ OSD Production Line Equipment(Total Solution)
	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**