

새로운 별표 1(Annex 1)에서의 일회용 시스템(Single use systems (SUS)) 요구사항은?

무균의약품 제조와 관련된 규정(별표 1, Annex 1)의 개정에 따라 일회용 시스템(Single use systems (SUS))에 대한 요구사항이 증가하였으므로, 누락됨이 없이 요구사항을 도입하여서 GMP운영을 하시기를 바랍니다.

관련 규정에서 일회용 시스템(Single use systems (SUS))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



일회용 시스템(Single use systems (SUS))와 관련된 내용을 주요 발췌 내용**용어**

Extractables - Chemical entities that migrate from the surface of the process equipment, exposed to an appropriate solvent at extreme conditions, into the product or material being processed.

후. "추출물(Extractables)"이란 극한 조건에서 적절한 용매에 노출될 경우 공정 장비의 표면에서 공정 중인 제품 또는 물질로 이동하는 화학물질을 말한다.

Leachables – Chemical entities that migrate into products from the product contact surface of the process equipment or containers under normal condition of use and/or storage.

그. "침출물(Leachables)"이란 일반적인 사용 또는 보관 조건 하에서, 제품이 접촉하는 공정 장비 또는 용기의 표면에서 제품으로 이동하는 화학 물질을 말한다.

Single Use Systems (SUS) – Systems in which product contact components are used only once to replace reusable equipment such as stainless steel transfer lines or bulk containers. SUS covered in this document are those that are used in manufacturing processes of sterile products and are typically made up of disposable components such as bags, filters, tubing, connectors, storage bottles and sensors.

호. "일회용 시스템(Single Use Systems, SUS)"이란 스테인리스강 이송 배관 또는 벌크 용기 등 재사용 가능한 설비를 대체할 수 있는, 제품과 접촉하는 구성품이 한 번만 사용되는 시스템을 말한다. 이 별표에 명시된 "일회용시스템(SUS)"은 무균제품의 제조공정에 사용되며, 일반적으로 백, 필터, 튜브, 커넥터, 보관용병 및 센서 등 일회용 구성품으로 구성된다.

8 Production and Specific Technologies 8. 제조 및 구체적인 기술**Single use systems (SUS) 8.15 일회용 시스템(SUS)**

8.131 SUS are those technologies used in manufacture of sterile products which are used as an alternative to reusable equipment.

SUS can be individual components or made up of multiple components such as bags, filters, tubing, connectors, valves, storage bottles and sensors.

Single use systems should be designed to reduce the need for manipulations and complexity of manual interventions.

가. 일회용 시스템은 재사용 설비 대체품으로 사용되는 무균의약품의 제조 시에 활용하는 기술이다.

이 시스템은 개별 구성 요소 혹은 백, 필터, 튜빙, 연결장치, 밸브, 보관용 병, 센서 등과 같이 여러 자재들로 구성될 수 있다.

일회용 시스템은 수동개입의 복잡성과 조작의 필요성을 줄이도록 설계되어야 한다.

8.132 There are some specific risks associated with SUS which should be assessed as part of the CCS. These risks include but are not limited to:

나. 일회용 시스템과 연관된 특정 위험성은 오염관리전략의 일부로 평가되어야 한다.
이러한 위험성은 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.

i. the interaction between the product and product contact surface (such as adsorption, or leachables and extractables),

1) 제품과 제품이 접촉하는 표면 사이에 상호작용(흡착 또는 침출물 및 추출물)

ii. the fragile nature of the system compared with fixed reusable systems,

2) 고정형 재사용 시스템과 비교한 시스템의 취약성

iii. the increase in the number and complexity of manual operations (including inspection and handling of the system) and connections made,

3) 수동 작업(시스템 검사 및 처리 포함) 및 제작된 연결장치 수와 복잡성 증가

iv. the complexity of the assembly,

4) 조립의 복잡성

v. the performance of the pre- and post-use integrity testing for sterilising grade filters (see paragraph 8.87),

5) 멸균 등급 필터에 대한 사용 전 사용 후 완전성 시험 수행(제8.10호자목 참조)

vi. the risk of holes and leakage,

6) 구멍 및 누출의 위험

vii. the potential for compromising the system at the point of opening the outer packaging,

7) 외부 포장 개봉 시점에 시스템을 침해할 가능성

viii. the risk of particle contamination.

8) 미립자 오염의 위험성

8.133 **Sterilisation processes for SUS** should be validated and shown to have no adverse impact on system performance.

다. 일회용 시스템에 대한 멸균 공정은 검증되어야 하며 시스템 성능에 부정적인 영향을 미치지 않음을 증명해야 한다.

8.134 **Assessment of suppliers** of disposable systems including sterilisation is critical to the selection and use of these systems.

For sterile SUS, **verification of sterility assurance** should be performed as part of the supplier qualification and **evidence of sterilisation of each unit** should be checked on receipt.

라. 멸균 등 일회용 시스템을 선택 및 사용하는 경우 해당 시스템 공급자의 평가가 중요하다.

무균 일회용 시스템의 경우, 공급자 적격성평가의 일환으로 무균성을 확인해야 하며 각 장치 수령 시 멸균 증거를 확인해야 한다.

8.135 The adsorption and reactivity of the product with product contact surfaces should be evaluated under process conditions.

마. 제품 접촉 표면과 제품의 흡착 및 반응성은 공정 조건에서 평가되어야 한다.

8.136 The **extractable and leachable profiles** of the SUS and any impact on the quality of the product especially where the system is made from **polymer-based materials** should be evaluated.

An assessment should be carried out for each component to evaluate the applicability of the extractable profile data.

For components considered to be at high risk from leachables, including those that may absorb processed materials or those with extended material contact times, an assessment of **leachable profile studies**, including safety concerns, should be taken into consideration.

If applying simulated processing conditions, these should accurately reflect the actual processing conditions and be based on a scientific rationale.

바. 특히 시스템이 고분자 기반 물질로 형성된 경우 일회용 시스템의 추출 및 침출 프로파일과 제품 품질에 미치는 영향을 평가해야 한다.

추출물 프로파일 데이터의 적용 가능성을 평가하도록 각 자재에 대한 평가를 시행해야 한다.

가공 물질을 흡수할 수 있는 물질 또는 물질 접촉 시간이 장시간인 물질을 포함하여 침출물로 인해 위험이 높은 것으로 고려되는 자재의 경우, 안전성 문제 등을 포함하여 침출물 프로파일 연구 평가를 고려해야 한다.

모의 시험을 거친 처리 조건을 적용하는 경우 실제 처리 조건을 정확하게 반영하고 과학적 근거를 기반으로 해야 한다.

8.137 SUS should be designed to maintain integrity throughout processing under the intended operational conditions.

Attention to the structural integrity of the single use components is necessary where these may be exposed to **more extreme conditions (e.g. freezing and thawing processes)** either during routine processing or transportation.

This should include verification that intrinsic sterile connection **devices (both heat sealed and mechanically sealed)** remain integral under these conditions.

사. 일회용 시스템은 의도된 작업 조건 하에서 공정처리를 통해 완전성을 유지하도록 설계되어야 한다.

정기적인 공정이나 운송 중에 일회용 자재가 더 극한적인 조건(예: 냉동 및 해동 공정)에 노출될 수 있는 경우 해당 자재의 구조적 완전성에 주의를 기울여야 한다.

또한 상기 조건 하에서 무균연결장치(열로 밀봉된 장치 및 기계적으로 밀봉된 장치 모두)의 완전성이 유지됨을 입증해야 한다.

8.138 Acceptance criteria should be established and implemented for SUS corresponding to the risks or criticality of the products and its processes.

On receipt, each piece of SUS should be checked to ensure that they have been manufactured, supplied and delivered in accordance with the approved specification.

A visual inspection of the outer packaging (e.g. appearance of exterior carton, product pouches), label printing, and review of attached documents (e.g. certificate of conformance and proof of sterilisation) should be carried out and documented **prior to use**.

아. 제품 및 공정의 위험성 또는 중요도에 해당하는 일회용 시스템에 대한 허용 기준을 확립하고 이행해야 한다.

일회용 시스템의 각 부품이 승인된 규격에 따라 제조, 공급, 발송되었는지를 **수령 즉시** 확인해야 한다.

또한 **사용 전에** 외부 포장에 대한 육안 검사(예: 상자(carton) 외형, 제품 파우치), 라벨 프린트, 첨부 문서검토(예: 적합 증명서 및 멸균 증명서)를 실시하고 문서화해야 한다.

8.139 Critical manual handling operations of SUS such as assembly and connections should be subject to appropriate controls and verified during APS.

자. 조립, 연결 등 일회용 시스템의 중요 수동 처리 작업은 무균공정모의시험 중에 적절히 관리되고 확인되어야 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**