

새로운 별표 1(Annex 1)에서의 Premises(시설) 요구사항은?

무균의약품 제조와 관련된 규정(별표 1, Annex 1)의 개정에 따라 Premises(시설)에 대한 요구사항이 증가하였으므로, 누락됨이 없이 요구사항을 도입하여서 GMP운영을 하시기를 바랍니다.

관련 규정에서 Premises(시설)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 3년 이 경과한 날
 - 2. 무균 원료의약품 : 고시 후 3년이 경과한 날



Premises 와 관련된 내용을 주요 발췌 내용

용어

Airlock – An enclosed space with interlocked doors, constructed to maintain air pressure control between adjoining rooms (generally with different air cleanliness standards). The intent of an airlock is to preclude ingress of particle matter and microorganism contamination from a lesser controlled area.

소. “에어락(Airlock)”이란 근접한 작업실(일반적으로 서로 다른 공기 청정도 기준을 가진) 사이의 기압 조절을 유지하기 위해 인터락 출입문(interlocked door)이 설치된 밀폐 공간을 말한다. 에어락의 목적은 덜 통제되는 구역으로부터 입자 물질의 유입 및 미생물 오염을 방지하기 위한 것이다.

Barrier – A physical partition that affords aseptic processing area (usually grade A) protection by separating it from the background environment. Such systems frequently use in part or totally the Barrier Technologies known as RABS or isolators.

서. “배리어(Barrier)”란 주변 환경에서 무균 작업 공간(일반적으로 A등급)을 분리함으로써 해당 공간을 보호할 수 있도록 하는 물리적인 장벽을 말한다. 배리어시스템은 랍스(RABS) 또는 아이슬레이터로 알려진 배리어 기술을 부분적 또는 전체적으로 빈번하게 사용한다.

Classified area – An area that contains a number of cleanrooms (see cleanroom definition).

어. “등급 분류 구역(Classified area)”이란 여러 개의 청정실이 있는 구역(청정실 정의 참조)을 말한다.

Cleaning – A process for removing contamination e.g. product residues or disinfectant residues.

고. “세척(Cleaning)”이란 제품 잔류물, 소독제 잔류물 등의 오염을 제거하기 위한 절차를 말한다.

Clean area – An area with defined particle and microbiological cleanliness standards usually containing a number of joined cleanrooms.

우. “청정구역(Clean area)”이란 부유입자와 미생물의 청정도 기준이 정해진 구역으로, 일반적으로 다수의 연결된 청정실을 포함한다.

Cleanroom – A room designed, maintained, and controlled to prevent particle and microbial contamination of drug products. Such a room is assigned and reproducibly meets an appropriate air cleanliness level.

주. “청정실(Cleanroom)”이란 의약품이 입자와 미생물에 오염되는 것을 방지하기 위하여 설계, 유지, 관리되는 작업실을 말한다. 청정실은 지정되어야 하고, 적절한 공기 청정도 수준을 지속적으로 충족하여야 한다.

Cleanroom classification – A method of assessing the level of air cleanliness against a specification for a cleanroom or clean air equipment by measuring the total particle concentration.

추. “청정실 분류(Cleanroom classification)”란 총 입자 농도를 측정하고 청정실 또는 청정공기장치에 대한 기준과 비교하여 공기 청정도 수준을 평가하는 방법을 말한다.

Contamination Control Strategy (CCS) – A planned set of controls for microorganisms, endotoxin/pyrogen and particles, derived from current product and process understanding that assures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to active substance, excipient and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control.

코. “오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)”이란 제품의 품질과 공정성능을 보장하기 위하여 현재 제품 및 공정 이해를 기반으로 수립한 미생물, 엔도톡신/발열성물질, 입자에 대한 관리대책을 말한다. 이 관리대책은 원료의약품, 첨가제, 의약품 제조에 사용되는 물품(직접자재) 및 구성품과 관련된 매개변수 및 속성, 시설 및 설비 작동조건, 공정 중 관리, 완제품 규격, 모니터링 및 관리와 관련된 방법과 빈도가 포함될 수 있다.

Critical surfaces – Surfaces that may come directly into contact with, or directly affect, a sterile product or its containers or closures. Critical surfaces are rendered sterile prior to the start of the manufacturing operation, and sterility is maintained throughout processing.

부. “중요 표면(Critical surfaces)”이란 무균 제품 또는 제품의 용기 또는 마개에 직접적으로 영향을 주거나 접촉할 수 있는 표면을 말한다. 중요 표면은 제조 공정 시작 전 무균 상태가 되도록 하고, 공정 내내 무균성이 유지되어야 한다.

Critical zone – A location within the aseptic processing area in which product and critical surfaces are exposed to the environment.

무. “중요 구역(Critical zone)”이란 제품과 중요 표면이 환경에 노출되는 무균공정 구역 내부 위치를 말한다.

Disinfection – The process by which the reduction of the number of microorganisms is achieved by the irreversible action of a product on their structure or metabolism, to a level deemed to be appropriate for a defined purpose.

노. “소독(Disinfection)”이란 미생물의 구조 또는 대사에 대하여 비가역적으로 작용하는 제품으로 미생물의 수를 명시된 목적에 적절하다고 여겨지는 수준으로 줄이는 과정을 말한다.

First Air – Refers to filtered air that has not been interrupted prior to contacting exposed product and product contact surfaces with the potential to add contamination to the air prior to reaching the critical zone.

므. “퍼스트 에어(First Air)”란 노출 제품 및 제품 표면에 접촉하기 전에 방해받은 적이 없는 여과 공기를 말한다.

Inherent interventions – An intervention that is an integral part of the aseptic process and is required for either set-up, routine operation and/or monitoring (e.g. aseptic assembly, container replenishment, environmental sampling). Inherent interventions are required by procedure or work instruction for the execution of the aseptic process.

라. “내재적 간섭(Inherent interventions)”이란 무균공정에서 설치(셋업), 일상적인 작업 및 필요한 경우 모니터링에 필연적으로 수반되는 간섭(예: 무균 조립, 용기 보충, 환경 검체채취)을 말한다. 내재적 간섭은 무균공정을 수행하기 위해서 절차서 또는 작업 지시서에 따라 이루어져야 한다.

Pass-through hatch – Synonymous with airlock (see airlock definition) but typically smaller in size.

드. “이송 해치(Pass-through hatch)”란 에어락과 동일(에어락 정의 참조)하나 일반적으로 크기는 더 작은 것을 말한다.

Turbulent airflow – Air that is not unidirectional. Turbulent air in cleanrooms should flush the cleanroom via mixed flow dilution and ensure maintenance of acceptable air quality.

다. “난기류(Turbulent airflow)”란 단일방향이 아닌 공기흐름을 말한다. 청정실 내 난류 공기는 적절하게 청정실을 씻어내리고 적합한 공기 품질의 유지관리를 보장해야 한다.

Unidirectional airflow – An airflow moving in a single direction, in a robust and uniform manner, and at sufficient speed, to reproducibly sweep particles away from the critical processing or testing area.

마. “단일방향 공기흐름(Unidirectional airflow)”이란 중요 공정 또는 시험 구역으로부터 입자를 지속적으로 제거하도록, 확실하고 균일한 방식으로 충분한 속도로운 방향으로 이동하는 공기 흐름을 말한다.

Unidirectional Airflow (UDAF) unit – A cabinet supplied with filtered unidirectional airflow (previously referred to as a Laminar Airflow Unit or LAF).

바. “단일방향 공기흐름장치(Unidirectional Airflow Unit, UDAF)”란 여과된 단일방향 공기흐름이 제공되는 캐비닛(이전에는 공기흐름장치(Laminar Airflow Unit 또는 LAF)라고 함)을 말한다.

4 Premises 4. 시설

General guidance regarding the specific needs for premises design and also guidance on the qualification of premises including the use of Barrier Technology.

Requirements(4.1~4.17)	본 문서에 반영함
Barrier Technologies	해당 요구사항을 별도의 문서로 작성함
Cleanroom and clean air equipment qualification	해당 요구사항을 별도의 문서로 작성함
Disinfection	해당 요구사항을 별도의 문서로 작성함

4.1 The manufacture of sterile products should be carried out in appropriate cleanrooms, entry to which should be through change rooms that act as airlocks for personnel and airlocks for equipment and materials.

Cleanrooms and change rooms should be maintained to an appropriate cleanliness standard and supplied with air which has passed through filters of an appropriate efficiency.

Controls and monitoring should be scientifically justified and should effectively evaluate the state of environmental conditions of cleanrooms, airlocks and pass-through hatches.

가. 무균의약품 제조는 적절한 청정실에서 수행되어야 하며, 이 청정실은 작업원의 경우 에어락 역할을 하는 갱의실을 통해 이동해야 하며 장비와 원자재는 에어락을 통해 이동해야 한다.

청정실 및 갱의실은 적절한 청정도 기준에 따라 유지되고 적절한 효율성을 가진 필터를 통과한 공기가 공급되어야 한다.

관리 및 모니터링은 과학적으로 타당성이 있어야 하며, 청정실, 에어락, 이송 해치의 환경 조건 상태를 효과적으로 평가해야 한다.

4.2 The various operations of component preparation, product preparation and filling should be carried out with appropriate technical and operational separation measures within the cleanroom or facility to prevent mix up and contamination.

나. 원자재 준비 및 의약품 조제, 충전 등 여러 작업은 혼입 및 오염을 방지하기 위해 청정실이나 시설 내에서 적절한 기술적 및 운영적 분리 조치들을 갖추어 수행해야 한다.

4.3 Restricted Access Barrier Systems (RABS) or isolators are beneficial in assuring required conditions and minimizing microbial contamination associated with direct human interventions in the critical zone. Their use should be considered in the CCS.

Any alternative approaches to the use of RABS or isolators should be justified.

다. 랍스(RABS) 또는 아이솔레이터는 필요한 조건을 보장하고 중요 구역에서 사람의 직접적인 개입으로 인한 미생물 오염을 최소화하는데 유용하다.

오염관리전략은 해당 시스템 사용에 대한 사항을 포함해야 한다. 랍스(RABS) 또는 아이솔레이터 사용을 대체하는 방안들은 타당성이 있어야 한다.

4.4 For the manufacture of sterile products there are four grades of cleanroom/zone.

라. 무균의약품 제조의 경우 청정실은 4개의 청정등급(구역)으로 나뉜다.

Grade A: The critical zone for high-risk operations (e.g. aseptic processing line, filling zone, stopper bowl, open primary packaging or for making aseptic connections under the protection of first air). Normally, such conditions are **provided by a localised airflow protection**, such as unidirectional airflow workstations within RABS or isolators.

The maintenance of unidirectional airflow should be demonstrated and qualified across the whole of the grade A area.

Direct intervention (e.g. without the protection of barrier and glove port technology) into the grade A area by operators should be minimized by premises, equipment, process and procedural design.

1) A등급: 고위험 작업을 위한 중요 구역(예: 무균조작라인, 충전구역, 스토퍼바울(stopper bowl), 개방형 일차 포장 또는 퍼스트 에어(first air)로 보호되는 무균연결조작을 위한 작업).

일반적으로 이러한 조건은 랍스(RABS) 또는 아이슬레이터 내 **단일방향 공기흐름 작업대와 같은 국소적 기류 보호**를 통해 제공된다.

단일방향 공기흐름의 유지 관리는 A등급 구역 전반에서 입증되고 검증되어야 한다.

A등급 구역으로 작업자가 직접 개입(예: 배리어(barrier) 및 글러브 포트 (glove port) 기술의 보호 없이)하는 것은 시설, 설비, 공정 및 절차 상의 설계를 통해 최소화해야 한다.

Grade B: For aseptic preparation and filling, this is the background cleanroom for grade A (where it is not an isolator). Air pressure differences should be continuously monitored. Cleanrooms of lower grade than grade B can be considered where isolator technology is used (see paragraph 4.20).

2) B등급: 무균 조제 및 충전을 위한, A등급의 주변 청정실(아이슬레이터가 아닌경우).

차압은 지속적으로 모니터링해야 한다.

아이슬레이터 기술을 사용하는 경우 B등급보다 낮은 등급의 청정실을 고려할 수 있다(제4.1호다목 참조).

Grade C and D: These are cleanrooms used for carrying out less critical stages in the manufacture of aseptically filled sterile products or as a background for isolators.

They can also be used for the preparation/filling of terminally sterilised products. (See section 8 for the specific details on terminal sterilisation activities).

3) C등급 및 D등급: 무균 충전된 무균의약품 제조에 있어 중요도가 낮은 작업단계를 수행하는데 사용되는 청정실이거나, 아이슬레이터의 배경이다.

이 등급의 청정실은 최종 멸균 의약품의 조제 및 충전을 위해 사용될 수도 있다(최종 멸균작업에 대한 자세한 사항은 제8호 참조).

4.5 In cleanrooms and critical zones, all exposed surfaces should be smooth, impervious and unbroken in order to minimize the shedding or accumulation of particles or micro-organisms.

마. 청정실과 중요 구역 내에 노출된 모든 표면은 미립자 또는 미생물의 방출이나 축적을 최소화하기 위해 매끈하고 불침투성이며 파손된 부분이 없어야 한다.

4.6 To reduce accumulation of dust and to facilitate cleaning there should be no recesses that are difficult to clean effectively, therefore projecting ledges, shelves, cupboards and equipment should be kept to a minimum.

Doors should be designed to avoid recesses that cannot be cleaned.

Sliding doors may be undesirable for this reason.

바. 먼지가 쌓이는 것을 막고 청소를 용이하게 하기 위해 청소하기 힘든 구석진 부분이 없도록 돌출 부분, 선반, 벽장 및 설비를 최소화하여야 한다.

문도 청소하기 어려운 부분이 없도록 설계하여야 한다.

이러한 이유로 미닫이문은 바람직하지 않을 수 있다.

4.7 Materials used in cleanrooms, both in the construction of the room and for items used within the room, should be selected to minimize generation of particles and to permit the repeated application of cleaning, disinfectant and sporicidal agents where used.

사. 작업실의 건축 자재 및 해당 작업실 내에서 사용되는 물품을 포함하여 청정실에서 사용되는 재료는 미립자 생성을 최소화하고 세정제, 소독제 및 살포자제를 반복적으로 사용할 수 있도록 선택해야 한다.

4.8 Ceilings should be designed and sealed to prevent contamination from the space above them.

아. 천장은 그 위 공간으로부터 오염을 방지하도록 설계 및 밀폐되어야 한다.

4.9 Sinks and drains should be prohibited in the grade A and grade B areas.

In other cleanrooms, air breaks should be fitted between the machine or sink and the drains.

Floor drains in lower grade cleanrooms should be fitted with traps or water seals designed to prevent back flow and should be regularly cleaned, disinfected and maintained.

자. A등급 및 B등급 구역에 싱크대와 배수시설을 설치해서는 안 된다.

기타 청정실 내 기계 또는 싱크대와 배수시설 사이에는 에어브레이크(air break)를 설치해야 한다.

낮은 등급의 청정실 내 바닥 배수시설에는 역류 방지를 위해 트랩 또는 용수밀봉(water seal)을 설치하고 정기적으로 세척, 소독 및 유지관리 하여야 한다.

4.10 The transfer of equipment and materials into and out of the cleanrooms and critical zones is one of the greatest potential sources of contamination.

Any activities with the potential to compromise the cleanliness of cleanrooms or the critical zone should be assessed and if they cannot be eliminated, appropriate controls should be implemented.

차. 청정실과 중요구역 내부 및 외부로 장비와 물질을 이송하는 것은 가장 큰 잠재적 오염원 중 하나이다.

청정실 또는 중요구역의 청정등급을 저해할 수 있는 모든 활동은 평가되어야 하고 해당 활동을 실행할 수 밖에 없는 경우 적절한 관리를 수행하여야 한다.

4.11 The transfer of materials, equipment, and components into the grade A or B areas should be carried out via a unidirectional process.

Where possible, items should be sterilised and passed into these areas through double-ended sterilisers (e.g. through a double-door autoclave or depyrogenation oven/tunnel) sealed into the wall.

Where sterilisation upon transfer of the items is not possible, a procedure which achieves the same objective of not introducing contamination should be validated and implemented, (e.g. using an effective transfer disinfection process, rapid transfer systems for isolators or, for gaseous or liquid materials, a bacteria-retentive filter).

The removal of items from the grade A and B areas (e.g. materials, waste, environmental samples) should be carried out via a separate unidirectional process.

If this is not possible, time-based separation of movement (incoming/exiting material) by procedure should be considered and controls applied to avoid potential contamination of incoming items.

카. 물질, 장비 및 구성 물품을 A등급 또는 B등급 구역으로 이송하는 경우 단일방향 공정을 통해 수행하여야 한다.

가능한 경우, 물품은 멸균되어야 하며 벽에 봉인된 양단 구조의 멸균기(예: 양쪽 끝에 문이 달린 구조의 오토클레이브, 발열성 물질 제거용 오븐 또는 터널)를 통해 A등급 또는 B등급 구역으로 이송하여야 한다.

물품의 이송 시 멸균 처리가 불가능한 경우 오염원이 유입되지 않도록 하는 절차를 검증하고 해당 절차를 이행하여야 한다(예: 효과적인 이송 소독 공정, 아이솔레이터를 위한 신속이송시스템(RTP) 또는 가스나 액체 물질을 위한 박테리아제거필터 사용 등).

A등급 또는 B등급 구역의 물품(예: 원자재, 폐기물, 환경검체 등)을 반출하는 것은 별도의 단일방향 공정을 통해 수행하여야 한다.

만약 이러한 단일방향 공정이 가능하지 않은 경우, 절차에 따른 시간 차이를 통해 물품의 이동(물품의 반입 및 반출)을 분리하는 것을 고려하여야 하며, 유입된 물품의 잠재적 오염 가능성을 방지하기 위한 관리사항이 적용되어야 한다.

4.12 **Airlocks** should be designed and used to provide physical separation and to minimize microbial and particle contamination of the different areas and should be present for material and personnel moving between different grades.

Wherever possible, airlocks used for personnel movement should be separated from those used for material movement.

Where this is not practical, time-based separation of movement (personnel/material) by procedure should be considered.

Airlocks should be flushed effectively with filtered air to ensure that the grade of the cleanroom is maintained.

The final stage of the airlock should, in the "at rest" state, be of the same cleanliness grade (viable and total particle) as the cleanroom into which it leads.

The use of separate change rooms for entering and leaving the grade B area is desirable. Where this is not practical, time-based separation of activities (ingress/egress) by procedure should be considered.

Where the CCS indicates that the risk of contamination is high, separate change rooms for entering and leaving production areas should be used.

Airlocks should be designed as follows:

타. **에어락은** 물리적 분리를 제공하고 다른 구역의 미생물 및 미립자 오염을 최소화하도록 설계 및 사용되어야 하며, 원자재 및 작업원이 다른 청정등급 사이를 이동하기 위해 설치되어야 한다.

가능한 작업원의 이동에 사용되는 에어락은 원자재의 이동에 사용되는 것과 분리되어야 한다.

이 방법의 적용이 어려운 경우, 절차에 따른 시간 차이를 통해 작업원과 원자재의 이동 분리를 고려하여야 한다.

에어락은 해당 청정실의 등급이 유지됨을 보증할 수 있도록 효과적으로 여과된 공기로 씻어 내려야 한다.

에어락의 최종 단계는 "비 작업 시" 상태에서, 이어지는 청정실과 동일한 청정등급(미생물, 총 미립자)이어야 한다.

B등급 구역 출입을 위한 별도의 입구용 및 출구용 갱의실을 사용하는 것이 바람직하다.

이 방법의 적용이 어려운 경우, 절차에 따른 시간 차이를 통해 출입 활동을 분리하는 것을 고려해야 한다.

오염관리전략에 따라 오염가능성이 높은 것으로 나타나는 경우 생산 구역 출입을 위한 갱의실을 서로 분리하여 사용해야 한다.

에어락은 다음과 같이 설계되어야 한다.

- i. **Personnel airlocks:** Areas of increasing cleanliness used for entry of personnel (e.g. from the grade D area to the grade C area to the grade B area).

In general hand washing facilities should be provided only in the first stage of the changing room and not be present in changing rooms directly accessing the grade B area.

- 1) **작업원 에어락:** 작업원 입구 구역은 청정도를 점차 높이는 방식을 사용하여야 한다(D등급 구역에서 C등급 구역을 거쳐 B등급 구역으로).

일반적으로 수세시설은 갱의실의 첫 단계에서만 설치되고 B등급 구역으로 바로 연결되는 갱의실에는 설치되지 않아야 한다.

ii. **Material airlocks:** used for materials and equipment transfer.

2) **물품 에어락:** 물품 및 장비 이동에 사용한다.

Only materials and equipment that have been included on an approved list and assessed during validation of the transfer process, should be transferred into the grade A or grade B areas via an airlock or pass-through hatches. Equipment and materials (intended for use in the grade A area) should be protected when transiting through the grade B area.

Any unapproved items that require transfer should be pre-approved as an exception. Appropriate risk assessment and mitigation measures should be applied and recorded as per the manufacturer's CCS and should include a specific disinfection and monitoring programme approved by quality assurance.

가) 승인된 목록에 포함되고 이송공정 밸리데이션 중에 평가된 물품 및 장비만 에어락 또는 이송 해치를 통해 A등급 또는 B등급 구역으로 이송해야 한다.

A등급 구역에서 사용하기 위한 장비 및 물품이 B등급 구역을 통과할 때 보호되어야 한다.

허가되지 않은 물품의 이송은 예외사항으로 사전 승인이 되어야 한다.

제조업자의 오염관리전략에 따라 적절한 위험평가 및 위험 경감조치가 적용되고 기록되어야 하며, 품질보증부서에 의해 승인된 특정 소독 및 모니터링 프로그램을 포함하여야 한다.

Pass-through hatches should be designed to protect the higher-grade environment, for example by effective flushing with an active filtered air supply.

나) **이송 해치**는 여과된(active filtered) 공기 공급을 통해 효과적인 씻어내림(flushing)과 같은 방법으로 더 높은 등급의 환경을 보호하도록 설계되어야 한다.

The movement of material or equipment from lower grade or unclassified area to higher grade clean areas should be subject to **cleaning and disinfection** commensurate with the risk and in line with the CCS.

다) 더 낮은 청정등급 또는 분류되지 않는 구역에서 높은 등급의 청정등급 구역으로 물품 또는 장비가 이동하는 경우 오염관리전략에 따라 위험도에 맞게 세척 및 소독하여야 한다.

4.13 For pass-through hatches and airlocks (for material and personnel), the entry and exit doors should not be opened simultaneously.

For airlocks leading to the grade A and grade B areas, an **interlocking system** should be used.

For airlocks leading to grade C and D areas, a **visual and/or audible warning system** should be operated as a minimum.

Where required to maintain area segregation, a time delay between the closing and opening of interlocked doors should be established.

파. 이송 해치 및 에어락(물품 및 작업원용)의 경우 입구용과 출구용 문이 동시에 열려서는 안 된다.

A등급과 B등급 구역으로 연결되는 에어락의 경우 인터락 시스템을 사용해야 한다.

C등급과 D등급 청정실로 연결되는 에어락의 경우, 최소한 시각 경고 시스템 및 필요한 경우 음성 경고 시스템을 운영해야 한다.

구역을 분리된 상태로 유지하여야 할 경우 인터락 문이 열리고 닫히는 시간 사이에 시간 간격을 설정하여야 한다.

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 작업실은 **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.

4.15 **Airflow patterns** within cleanrooms and zones should be visualised to demonstrate that there is no ingress from lower grade to higher grade areas and that air does not travel from less clean areas (such as the floor) or over operators or equipment that may transfer contamination to the higher-grade areas. Where unidirectional airflow is required, **visualisation studies** should be performed to determine compliance, (see paragraphs 4.4 & 4.19).

When filled, closed products are transferred to an adjacent cleanroom of a lower grade via a small egress point, airflow visualization studies should demonstrate that air does not ingress from the lower grade cleanrooms to the grade B area. Where air movement is shown to be a contamination risk to the clean area or critical zone, corrective actions, such as design improvement, should be implemented.

Airflow pattern studies should be performed both at rest and in operation (e.g. simulating operator interventions).

Video recordings of the airflow patterns should be retained.

The outcome of the air visualisation studies should be documented and considered when establishing the facility's environmental monitoring programme.

거. 작업자 또는 장비를 거쳐서 공기가 이동하는 등 낮은 등급의 구역에서 높은 등급의 구역으로 공기가 유입되지 않아야 하며, 청정실 및 청정지역 내의 **공기흐름패턴**은 시각적으로 입증하여야 한다.

단일방향공기흐름이 요구되는 경우, 적합성 여부를 결정하기 위해 **시각화 연구를 수행해야 한다**(제4호라목 및 제4.1호나목 참조).

충전되고 밀봉된 제품을 작은 출구 지점을 통해 더 낮은 등급의 인접한 청정실로 이송하는 경우, 공기흐름 시각화 연구를 통해 낮은 등급 청정실에서 B등급 구역으로 공기가 유입되지 않는다는 것을 입증하여야 한다. 공기의 흐름이 청정구역 또는 중요구역에 오염 위험이 있는 것처럼 보이는 경우 설계 개선 등 시정조치를 이행하여야 한다.

공기흐름 패턴 시험은 "비 작업 시" 및 "작업 시" (예: 작업자 개입 모의작업)에 모두 실시되어야 한다.

공기흐름 패턴에 대한 녹화 기록을 보관하여야 한다.

시설의 환경 모니터링 프로그램을 확립할 때 공기흐름 시각화 연구 결과를 문서화하고 고려하여야 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.

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.

4.17 Facilities should be designed to permit observation of production activities from outside the grade A and B areas (e.g. through the provision of windows or remote cameras with a full view of the area and processes to allow observation and supervision without entry).

This requirement should be considered when designing new facilities or during refurbishment of existing facilities.

더. A등급 및 B등급 구역 외부에서 생산 활동을 관찰할 수 있는 시설(예: 입실 없이 관찰과 감독이 가능하도록 해당 구역 및 공정의 전체를 보여주는 창문 또는 원격 카메라)을 설계하여야 한다.

이 요건은 새로운 시설을 설계하거나 기존 시설을 정비할 경우 고려되어야 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**