

새로운 별표 1(Annex 1)에서의 Closed Systems 요구사항은?

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

관련 규정에서 Closed Systems와 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



Closed Systems와 관련된 내용을 주요 발췌 내용**용어**

Closed system – A system in which the product is not exposed to the surrounding environment. For example, this can be achieved by the use of bulk product holders (such as tanks or bags) that are connected to each other by pipes or tubes as a system, and where used for sterile products, the full system is sterilised after the connections are made.

Examples of these can be (but are not limited to) large scale reusable systems, such as those seen in active substance manufacturing, or disposable bag and manifold systems, such as those seen in the manufacture of biological products.

Closed systems are not opened until the conclusion of an operation.

The use of the term “closed systems” in this Annex does not refer to systems such as RABS or isolator systems.

오. “폐쇄형 시스템(Closed system)”이란 제품이 주변 환경에 노출되지 않는 시스템을 말한다.

예를 들어, 배관이나 튜브로 서로 연결된 벌크 제품 용기(탱크 또는 백 등)를 사용하여 달성 가능하며, 무균 제품에 사용되는 경우에는 연결 후에 전체 시스템을 멸균하여야 한다.

폐쇄형 시스템의 예시로 원료의약품 제조 시 사용되는 대규모 재사용 가능 시스템이나, 생물의약품 제조 시 사용되는 일회용 백시스템과 매니폴드(manifold) 시스템이 있으나 이에 국한되지는 않는다.

폐쇄형 시스템은 작업이 완료될 때까지 개방되지 않아야 한다.

이 별표에서 폐쇄형 시스템이 언급되는 경우 랍스(RABS) 또는 아이솔레이터 시스템과 같은 시스템을 의미하는 것이 아니다.

8 Production and Specific Technologies 8. 제조 및 구체적인 기술**Closed systems 8.14 폐쇄형 시스템**

8.127 The use of closed systems can reduce the risk of microbial, particle and chemical contamination from the adjacent environment.

Closed systems should always be designed to reduce the need for manual manipulations and the associated risks.

가. 폐쇄형 시스템 사용 시 인접한 환경에서 유입된 미생물, 미립자, 화학적 오염의 위험성을 줄일 수 있다.

폐쇄형 시스템은 항상 수동적 조작의 필요성과 관련 위험을 줄이도록 설계되어야 한다.

8.128 It is critical to ensure the sterility of **all product contact surfaces** of closed systems used for aseptic processing.

The design and selection of any closed system used for aseptic processing should ensure maintenance of sterility.

Connection of sterile equipment (e.g. tubing/pipework) to the sterilised product pathway after the final sterilising grade filter should be designed to be connected aseptically (e.g. by intrinsic sterile connection devices).

나. 무균 작업에 사용되는 폐쇄형 시스템의 모든 제품 접촉 표면에 대한 무균성을 보장하는 것이 중요하다.

무균 작업에 사용되는 폐쇄형 시스템을 설계하고 선택할 경우 무균성의 유지를 보장해야 한다.

최종 멸균등급필터 사용 이후 멸균된 제품 통로에 멸균 설비(예: 튜빙, 배관)를 무균적으로 연결하도록 설계해야 한다(예: 무균연결장치).

8.129 Appropriate measures should be in place **to ensure the integrity of components** used in aseptic connections.

The means by which this is achieved should be determined and captured in the CCS.

Appropriate **system integrity tests** should be considered when there is a risk of compromising product sterility.

Supplier assessment should include the collation of data in relation to potential failure modes that may lead to a loss of system sterility.

다. 무균 연결장치에 사용된 자재의 완전성을 보장하도록 적절한 조치를 이행해야 한다.

완전성을 달성하는 방법을 확정하고 이를 오염관리전략에 포함해야 한다.

제품 무균성 침해 위험이 있는 경우 적절한 시스템의 완전성 시험을 고려해야 한다.

공급자 평가에는 시스템의 무균성 손상을 유발할 수 있는 잠재적 고장모드와 관련된 데이터 수집 분석을 포함해야 한다.

8.130 The background environment in which closed systems are located should be based on their design and the processes undertaken.

For aseptic processing and where there are any risks that system integrity may be compromised, the system should be located in grade A.

If the system can be shown to remain integral at every usage (e.g. via pressure testing and/or monitoring) then a lower classified area may be used.

Any transfer between classified areas should be thoroughly assessed (see paragraph 4.10).

If the closed system is opened (e.g. for maintenance of a bulk manufacturing line) then this should be performed in a classified area appropriate to the materials (e.g. **grade C for terminal sterilisation processes, or grade A for aseptic processing**) or be subject to further cleaning and disinfection (and sterilisation in case of aseptic processes).

라. 폐쇄형 시스템이 위치하는 주변 환경은 시스템 설계 및 수행한 공정에 근거해야 한다.

무균공정 및 폐쇄형 시스템의 완전성이 손상될 위험이 있는 경우, 폐쇄형 시스템은 A등급에 위치해야 한다. 해당 시스템이 모든 용법(예: 압력 시험 및 모니터링 또는 각각)에서 완전성을 유지한다면 더 낮은 등급의 구역에 위치할 수 있다.

청정구역 간 이동은 철저히 평가되어야 한다(제4호차목 참조).

폐쇄형 시스템을 개방할 경우(예: 벌크 제조 라인 유지관리를 위해) 원자재에 적절하게 등급 분류된 구역(예: 최종멸균공정의 경우 C등급, 무균 공정의 경우 A등급)에서 공정을 수행하거나 추가 세척 및 소독(무균 공정의 경우 멸균)을 실시해야 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

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.

바이오써포트 밸류체인사업분야에서의 파트너(Our Partner)

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

Tofflon	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
IVEN	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
Wonsen	Yichun Wonsen Intelligent Equipment Co., Ltd. ~ ~ http://www.wonsen.net/ ✓ OSD Production Line Equipment(Total Solution)
SED	Hangzhou Shengde Machinery Co., Ltd.(SED Pharma) ~ ~ https://sedpharma.com/ ✓ Aseptic Filling Line Equipment / OSD Production Line Equipment
SPM	Shanghai Pharmaceutical Machinery Co., Ltd (SPM) ~ ~ https://www.spm.so/ ✓ Aseptic Filling Line Equipment / OSD Production Line Equipment
Lives International SAMWOO S&T	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**