

### 3.2.S.2.4 중요 공정 및 중간체 관리(Controls of Critical Steps and Intermediates)

공정관리				중간체 관리				
No	Process	Parameter	Standard	No	Name	Code	Test items	Standard
1	convert	Temperature	-	1	L-ornithine-L-aspartate Wet Powder	S55	loss on drying	≤ 50%
2		pH	-	2	L-ornithine-L-aspartate Dry Powder	G55	loss on drying	≤ 7.0%
3	dry	Temperature	-	Test Method in Process Weigh 10.0g of sample, measure it on a rapid moisture analyzer, dry it at 105°C for 10 minutes until the moisture no longer drops, the scale moves statically, and read the recorded data.				

- 전환공정 : 온도, pH
- 건조공정 : 온도

- Wet Powder : 건조감량 ≤ 50 %
- Dry Powder : 건조감량 ≤ 7.0 %
- Test method (Rapid moisture analyser) :10 g, 105 °C, 10 min

(검토의견) 제조공정 상세 자료 제출되지 않아 공정관리 및 중간체 관리 타당성 확인할 수 없음.  
 - 제출한 IPC 및 중간체 관리는 화학반응식에서도 확인되는 품질위해를 충분히 반영하지 못하고 있음.

보완사유 : 주요공정 미설정, 상세 제조공정을 확인할 수 있는 자료가 제출되지 않아 각 공정의 품질이 타당하게 관리되고 있는지 확인할 수 없으며, 일부 공정단계에서 관리하는 온도 및 pH 관리기준 미제출.  
 <보완> (3.2.S.2.4.) 주요공정 설정 자료를 제출하고, 공정별 범위 내에서 관리되어야 하는 작업조건(주요공정변수 및 범위 근거 포함)과 공정 단계별 품질과 연관된 공정관리 시험 자료 제출.

보완사유 : Wet 또는 Dry 중간체 관리로 건조감량만 설정하여 제출하였으나, 보관기간에 따른 수분과 미생물 고찰 포함되지 않았으며 그 외 중간체에서 제조단계에 따른 품질관리 연관성이 충분히 반영하여 관리될 수 있도록 중간체 시험을 설정  
 <보완> (3.2.S.2.4.) 핵심구조가 유도되거나 중요 화학치환 단계, 불순물 유입 위험이 있거나 불순물을 제거하는 단계의 중간체, 최종정제 등 분리되는 중간체 품질이 규격 내에서 충분히 관리될 수 있도록 중간체 규격 설정.

보완사유 : 제조공정 특성 기반 품질위해가 공정관리 또는 중간체관리 시험에서 고찰되지 않음.  
 <보완> (3.2.S.2.4.) 제출한 일부 제조방법 자료로 확인되는 공정특성에 따라 고정화효소의 반응 후 회수, 재사용주기, 효소 활성과 전환속도·전환율 관리, 지지체 잔류물, 미생물 및 엔도톡신 관리, 활성탄 흡착 및 여과 필터 용출물, 수분 등이 공정 중 관리됨을 확인할 수 있는 공정관리 및 반제품 관리 자료 제출.