

ICH QUALITY IMPLEMENTATION WORKING GROUP
POINTS TO CONSIDER (R2)

ICH Q8/Q9/Q10 추진을 위한 ICH 가이드
(ICH-Endorsed Guide for ICH Q8/Q9/Q10
Implementation)

Document Date: 6 December 2011

Document History

Name	History	Date
Quality PtC	Approval by the Steering Committee for Points to Consider on : <ul style="list-style-type: none">- Criticality of Quality Attributes and Process Parameters- Control Strategy- Level of Documentation in Enhanced (Qbd) Regulatory Submissions	16 June 2011
Quality PtC (R1)	Approval by the Steering Committee for Points to Consider on : <ul style="list-style-type: none">- Role of Models in Quality by Design (QbD)- Design Space- Process Validation / Continuous Process Verification	10 November 2011
Quality PtC (R2)	Insertion of missing words "objective of the study" at the end of the fourth sentence in the first paragraph of the introduction of Section 5 on Role of Models in QbD.	6 December 2011

Table of Content

Section 1. 서론(INTRODUCTION)

Section 2. 품질 특성 요소와 공정 파라미터의 중요성(CRITICALITY OF QUALITY ATTRIBUTES AND PROCESS PARAMETERS)

- 2.1 CQA와 CPP 확립 시의 고려 사항(Considerations for Establishing CQAs and CPPs)
- 2.2 중요성과 관리 전략의 관계(Relationship of Criticality to Control Strategy)

Section 3. 관리 전략(CONTROL STRATEGY)

- 3.1 관리 전략의 라이프사이클(Lifecycle of the Control Strategy)
- 3.2 스케일이 다른 경우에 관리 전략의 적합성(Suitability of Control Strategy at Different Scales)
- 3.3 RTRT를 위한 규격과 COA(Specifications and Certificate of Analysis (CoA) for Real-Time Release Testing (RTRT))
- 3.4 배치 출하 승인 결정 절차(Process for a Batch Release Decision)

Section 4. 강화 (QbD) 규제 기관 제출 문서의 수준(LEVEL OF DOCUMENTATION IN ENHANCED (QbD) REGULATORY SUBMISSIONS)

- 4.1 리스크 관리 방법(Risk Management Methodologies)
- 4.2 DOE(Design of Experiments)
- 4.3 제조 공정(Manufacturing Process Description)

Section 5. QbD에서 모델의 역할(ROLE OF MODELS IN QUALITY BY DESIGN)

- 5.1 모델의 카테고리 분류(Categorisation of Models)
- 5.2 모델의 개발 및 구축(Developing and Implementing Models)
- 5.3 라이프사이클 동안 모델 밸리데이션과 모델 베리피케이션(Model Validation and Model Verification During the Lifecycle)
- 5.4 모델 관련 정보의 문서화(Documentation of Model-related Information)

Section 6. 디자인 스페이스(DESIGN SPACE)

- 6.1 디자인 스페이스의 개발(Development of Design Space)
- 6.2 디자인 스페이스의 베리피케이션과 스케일업(Verification and Scale-up of Design Space)

- 6.3 디자인 스페이스의 문서화(Documentation of Design Space)
- 6.4 디자인 스페이스의 라이프사이클 관리(Lifecycle Management of a Design Space)

Section 7. 공정 밸리데이션/계속적 공정 베리피케이션(PROCESS VALIDATION / CONTINUOUS PROCESS VERIFICATION)

- 7.1 공통 (General Considerations)
- 7.2 계속적 공정 베리피케이션 (Continuous Process Verification)
- 7.3 PQS(Pharmaceutical Quality System)

ICH Quality Implementation Working Group Points To Consider (R2) ICH-Endorsed Guide for ICH Q8/Q9/Q10 Implementation

Section 1. 서론(INTRODUCTION)

The ICH Quality Implementation Working Group (Q-IWG) has prepared 'Points to Consider' covering topics relevant to the implementation of ICH Q8(R2), Q9 and Q10, which supplement the existing Questions & Answers and workshop training materials already produced by this group. They should be considered all together.

ICH Q8(R2), Q9, Q10의 추진과 관련된 주제를 다룬 "PtC" 문서를 ICH Q-IWG가 만들었으며, 이 문서는 이 그룹이 만든 Q&A와 워크숍 교육 자료를 보완하는 것이다. 이 모든 문서를 함께 살펴봐야 한다.

The 'Points to Consider' are based on questions raised during the ICH Q-IWG training workshop sessions in the three regions. The Points to Consider are not intended to be new guidelines. They are intended to provide clarity to both industry and regulators and to facilitate the preparation, assessment and inspection related to applications filed for marketing authorizations.

3개 지역에서 실시한 ICH Q-IWG 교육 워크숍 기간에 나온 질문을 바탕으로 "PtC"를 작성했다. 이 문서는 새로운 가이드라인이 아니다. 업계와 규제 기관 모두에게 의미를 명확히 제시하고, 판매 허가 신청 문서의 작성과 평가, 그리고 관련 실사를 지원하기 위한 것이다.

The development approach should be adapted based on the complexity and specificity of product and process; therefore, applicants are encouraged to contact regulatory authorities regarding questions related to specific information to be included in their application.

제품과 공정의 복잡성과 특이성을 감안해 적절한 개발 방법을 채택한다. 신청업체는 신청 문서에 포함시킬 정보와 관련하여 규제 기관과 미리 협의하는 것이 좋다.

Using the Quality by Design (QbD) approach does not change regional regulatory requirements but can provide opportunities for more flexible approaches to meet them. In all cases, GMP compliance is expected.

QbD 방식을 채택하더라도 각 지역의 규제 기준이 달라지지 않지만, 보다 유연한 방식으로 규제 기준을 충족시킬 기회가 생길 수 있다. GMP 기준을 항상 준수해야 할 것이다.

Section 2. 품질 특성 요소와 공정 파라미터의 중요성 (CRITICALITY OF QUALITY ATTRIBUTES AND PROCESS PARAMETERS)

Scientific rationale and Quality Risk Management (QRM) processes are used to reach a conclusion on what are Critical Quality Attributes (CQAs) and Critical Process Parameters (CPPs) for a given product and process.

과학적 근거와 품질 리스크 관리(QRM) 절차를 바탕으로 특정 제품과 공정의 CQA와 CPP에 대한 결론을 도출한다.

The Quality Target Product Profile (QTPP) describes the design criteria for the product, and should therefore form the basis for development of the CQAs, CPPs, and control strategy.

QTPP는 제품의 디자인 기준을 정리한 것이므로, CQA, CPP, 관리 전략 수립의 토대가 된다.

The information developed to determine CQAs and CPPs will help to:

CQA와 CPP를 정하는 과정에서 확보한 정보를 활용해 다음과 같이 할 수 있다.

- Develop control strategy;
관리 전략 개발
- Ensure quality of the product throughout the product lifecycle;
제품 라이프사이클 전체에 걸쳐 제품 품질 보증
- Increase product and process knowledge;
제품과 공정 지식 확대
- Increase transparency and understanding for regulators and industry;
규제 기관과 업계 모두의 이해와 투명성 증대
- Evaluate changes.
변경 평가

2.1 CQA와 CPP 확립 시의 고려 사항 (Considerations for Establishing CQAs and CPPs)

The introduction of ICH Q9 states that: *"...the protection of the patient by managing the risk to quality should be considered of prime importance"*. The QTPP provides an understanding of what will ensure the quality, safety and efficacy of a specific product for the patient and is a starting point for identifying the CQAs.

ICH Q9의 서론에 다음과 같은 문장이 있다. "... 품질 리스크의 관리에 의한 환자 보호를 가장 중요하게 생각해야 한다." QTPP는 환자 입장에서 특정 제품의 품질, 안전성, 유효성을 보장하는 것이 무엇인지 이해하는데 토대가 되며, CQA를 파악하는 출발점이라 할 수 있다.

As part of risk assessment, risk analysis, as defined by ICH Q9 is: *'the qualitative or quantitative process of linking the likelihood of occurrence and **severity of harm**. In some risk management tools, the ability to detect the harm (detectability) also factors in the estimation of risk.'*

리스크 평가의 한 부분인 리스크 분석의 정의는 다음과 같다(ICH Q9). "위해의 심각성과 발생 가능성을 연계시키는 정성적 또는 정량적 프로세스. 리스크 추정 시에 위해의 감지 능력(감지성)을 포함시키는 리스크 관리 도구도 있다."

Relationship between risk and criticality:

리스크와 중요성의 관계:

- **Risk** includes severity of harm, probability of occurrence, and detectability, and therefore the level of risk can change as a result of risk management.
리스크는 위해의 심각성, 발생 확률, 감지성을 포함하므로, 리스크 수준은 리스크 관리 결과에 따라 바뀔 수 있다.
- **Quality Attribute criticality** is primarily based upon severity of harm and does not change as a result of risk management.
품질 특성의 중요성은 일차적으로 위해의 심각성을 바탕으로 하며, 리스크 관리 결과에 따라 달라지지 않는다.
- **Process Parameter criticality** is linked to the parameter's effect on any critical quality attribute. It is based on the probability of occurrence and detectability and therefore can change as a result of risk management.
공정 파라미터의 중요성은 그 파라미터가 CQA에 미치는 영향과 연계된다. 발생 확률과 감지성을 바탕으로 하며, 그러므로 리스크 관리 결과에 따라 바뀔 수 있다.

Considerations for identifying and documenting CQAs can include the:

CQA 파악 및 문서화 관련 고려 사항:

- Severity of harm (safety and efficacy) before taking into account risk control and the rationale for distinguishing CQAs from other quality attributes.

다른 품질 특성 요소와 CQA를 구분하는 근거와 리스크 통제 대책의 검토에 앞서, 위해의 심각성(안전성 및 유효성)

- Link to the patient as described in the QTPP.
QTPP에 기술된 바에 따라 환자와 연계
- Basis on which the CQAs have been developed (e.g., prior knowledge, scientific first principles, and experimentation).
CQA 설정 근거(예, 선행 지식, 과학적 일차 원리, 실험)
- Inter-dependencies of the different CQAs.
여러 CQA의 상호 연관성

Considerations for identifying and documenting CPPs can include the:

CPP 파악 및 문서화 관련 고려 사항:

- Risk assessment and experimentation to establish the linkage between potential CPPs and CQAs.
잠재 CPP와 CQA 사이의 연계를 확립하기 위한 리스크 평가와 실험
- Basis on which the CPPs have been identified (e.g., prior knowledge, scientific first principles, QRM, Design of Experiment (DoE), and other appropriate experimentation).
CPP 파악의 근거(예, 선행 지식, 과학적 일차 원리, QRM, DoE, 기타 적절한 실험)
- Inter-dependencies of the different CPPs.
여러 CPP의 상호 연관성
- Selected control strategy and the residual risk.
관리 전략과 잔여 리스크

CQAs and CPPs can evolve throughout the product lifecycle, for example:

다음과 같은 이유에서 제품 라이프사이클 동안 CQA와 CPP가 바뀔 수 있다.

- Change of manufacturing process (e.g., change of synthetic route).

제조 공정 변경(예, 합성 경로 변경)

- Subsequent knowledge gained throughout the lifecycle (e.g., raw material variability, pharmacovigilance, clinical trial experience, and product complaints).
- 라이프사이클 동안 확보한 지식(예, 원료 편차, 약물 감시, 임상 시험 경험, 제품 불만)

2.2 중요성과 관리 전략의 관계(Relationship of Criticality to Control Strategy)

The identification and linkage of the CQAs and CPPs should be considered when designing the control strategy. A well-developed control strategy will reduce risk but does not change the criticality of attributes.

관리 전략을 설계할 때는 CQA와 CPP의 파악과 연계를 고려해야 한다. 관리 전략을 제대로 개발하고 수립하면 리스크를 감소시킬 수 있다. 그렇다고 특성 요소의 중요성이 달라지는 것은 아니다.

The control strategy plays a key role in ensuring that the CQAs are met, and hence that the QTPP is realised.

관리 전략은 CQA를 충족하고 QTPP를 실현하는데 중요한 역할을 한다.

Section 3. 관리 전략(CONTROL STRATEGY)

3.1 관리 전략의 라이프사이클(Lifecycle of the Control Strategy)

The lifecycle of the control strategy is supported by Pharmaceutical Development, Quality Risk Management (QRM) and the Pharmaceutical Quality System (PQS) as described in the ICH Guidelines ICH Q8(R2), Q9, Q10.

ICH Q8(R2), Q9, Q10의 의약품 개발, QRM, PQS가 관리 전략의 라이프사이클을 뒷받침한다.

The following points can be considered:

다음 사항을 고려할 필요가 있다.

- ▷ Development of control strategy:

관리 전략의 개발:

- The control strategy is generally developed and initially implemented for production of clinical trial materials. It can be refined for use in commercial manufacture as new knowledge is gained. Changes could include acceptance criteria, analytical methodology, or the points of control (e.g., introduction of real-time release testing).

관리 전략을 개발하고 구축하여 임상 시험 제품을 생산한다. 새로운 지식을 축적하면서, 상업적 제조에 맞게 관리 전략을 더욱 발전시킬 수 있다. 허용 기준, 분석 방법, 관리 포인트 등을 변경할 수 있다(예, RTRT 도입).

- Additional emphasis on process controls should be considered in cases where products cannot be well-characterized and/or quality attributes might not be readily measurable due to limitations of testing or detectability (e.g., microbial load/sterility).

제품의 특성 평가를 충분히 할 수 없거나 시험 또는 감지성의 한계 때문에 품질 특성을 용이하게 측정하지 못하는 경우(예, 미생물 부하/무균)에는 공정 관리에 더욱 중점을 두어야 한다.

▷ **Continual improvement of the control strategy:**

관리 전략의 지속적 개선

- Consideration should be given to improving the control strategy over the lifecycle (e.g., in response to assessment of data trends over time and other knowledge gained).

라이프사이클 동안 관리 전략의 개선에 주의를 기울인다(예, 시간 경과에 따른 경향 평가 결과나 기타 지식에 대응하여).

- Continuous process verification is one approach that enables a company to monitor the process and make adjustments to the process and/or the control strategy, as appropriate.

공정을 모니터링하고 상황에 따라 공정 및/또는 관리 전략을 조정하는 한 가지 방법이 계속적 공정 베리피케이션이다.

- When multivariate prediction models are used, systems that maintain and update the models help to assure the continued suitability of the model within

the control strategy.

다변량 예측 모델을 사용하는 경우, 모델을 유지하고 업데이트하는 시스템은 관리 전략에 따른 모델의 지속적 적합성을 보장하는데 도움이 된다.

▷ **Change management of the control strategy:**

관리 전략의 변경 관리:

- Attention should be given to outsourced activities to ensure all changes are communicated and managed.
아웃소싱을 할 때는 모든 변경의 커뮤니케이션과 관리에 주의를 기울인다.
- The regulatory action appropriate for different types of changes should be handled in accordance with the regional regulatory requirements.
변경 유형별로 적절한 규제 관련 업무를 지역별 규제 기준에 따라 처리한다.

▷ **Different control strategies for the same product:**

동일 제품의 다른 관리 전략:

- Different control strategies could be applied at different sites or when using different technologies for the same product at the same site.
동일 제조소에서 동일 제품을 서로 다른 기술로 제조할 때, 또는 제조소가 다른 경우에 관리 전략이 다를 수 있다.
- Differences might be due to equipment, facilities, systems, business requirements (e.g., confidentiality issues, vendor capabilities at outsourced manufacturers) or as a result of regulatory assessment/inspection outcomes.
설비, 시설, 시스템, 비즈니스 기준(예, 기밀 유지 이슈, 아웃소싱 제조업체의 벤더 역량) 또는 규제 기관의 평가/실사 결과 때문에 차이가 날 수 있다.
- The applicant should consider the impact of the control strategy implemented on the residual risk and the batch release process.
신청업체는 관리 전략이 잔여 리스크와 배치 출하 승인 절차에 미치는 파급 영향을 고려해야 한다.

▷ **Knowledge management:**

지식 관리:

- Knowledge management is an important factor in assuring the ongoing effectiveness of the control strategy.

지식 관리는 관리 전략의 지속적 효과를 보장하는 중요한 요소이다.

- For contract manufacturing, knowledge transfer in both directions between the parties should be considered, particularly for model maintenance and/or updates, application of design space, and control strategies incorporating real-time release testing.

계약 제조인 경우에 특히 모델 유지 관리 및/또는 업데이트, 디자인 스페이스의 적용, RTRT 포함하는 관리 전략과 관련하여 관련 당사자 사이의 쌍방향 지식 이전을 고려한다.

3.2 스케일이 다른 경우에 관리 전략의 적합성(Suitability of Control Strategy at Different Scales)

▷ Management of risk on scale-up:

스케일업 시의 리스크 관리:

- Risk associated with scale-up should be considered in control strategy development to maximize the probability of effectiveness at scale. The design and need for scale-up studies can depend on the development approach used and knowledge available.

관리 전략을 개발할 때는 해당 스케일에서 효과를 최대화할 수 있게 스케일업 관련 리스크를 고려해야 한다. 스케일업 시험의 필요성과 디자인은 개발 방법과 가용 지식에 따라 달라질 수 있다.

- A risk-based approach can be applied to the assessment of suitability of a control strategy across different scales. QRM tools can be used to guide these activities. This assessment might include risks from processing equipment, facility environmental controls, personnel capability, experiences with technologies, and historical experience (prior knowledge). See the ICH Q-IWG case study for examples.

스케일별 관리 전략의 적합성 평가 시에 리스크 기반 방식을 적용할 수 있다. 이때

ORM 도구를 활용하여 방향을 잡는다. 공정 설비, 시설 환경 관리, 작업자 역량, 기술 경험, 과거의 경험(선행 지식)을 토대로 리스크를 평가한다. ICH Q-IWG 사례 연구를 참조한다.

▷ **Scale-up considerations for elements of Control Strategy:**

관리 전략 구성 요소의 스케일업 관련 고려 사항:

- *Complexity of product and process;*
제품과 공정의 복잡성
- *Differences in manufacturing equipment, facilities and/or sites;*
제조 설비, 시설, 제조소의 차이
- *Raw materials:*
원료
 - Differences in raw material quality due to source or batch to batch variability;
출처나 배치간 편차로 인한 원료 품질의 차이
 - Impact of such differences on process controls and quality attributes;
그러한 차이가 공정 관리와 품질 특성 요소에 미치는 파급 영향
- *Process parameters:*
공정 파라미터
 - Confirmation or optimization;
확증 또는 최적화
 - Confirmation of the design space(s), if used;
해당되는 경우에는 디자인 스페이스의 확증
- *In-process controls:*
공정 관리
 - Point of control;
관리 포인트
 - Optimization of control methods;
관리 방법의 최적화
 - Optimization and/or updating of models, if used;

해당되는 경우에는 모델의 최적화 및/또는 업데이트

- *Product specification:*

제품 규격

- Verification of the link to QTPP;
QTPP와 연계 확인
- Confirmation of specifications i.e., methods and acceptance criteria;
규격의 확증: 시험 방법과 허용 기준
- Confirmation of RTRT, if used.
해당되는 경우에는 RTRT의 확증

3.3 RTRT를 위한 규격과 COA(Specifications and Certificate of Analysis (CoA) for Real-Time Release Testing (RTRT))

The purpose of specifications and CoAs remains the same in the case of RTRT, but the way to develop them is different. RTR tests are considered to be specification testing methods and follow the established regional regulatory requirements for release specifications (as interpreted in e.g., ICH Q6A and ICH Q6B Guidelines) together with other regional regulatory requirements (e.g., formats, GMP, batch acceptance decisions).

RTRT인 경우에도 규격과 COA의 목적은 동일하지만, 규격과 COA를 개발하는 방법은 다르다. RTRT는 규격 시험 방법으로 간주되며, 다른 규제 기준과 함께(예, 형식, GMP, 배치 승인 결정) 출하 승인 규격에 대한 규제 기준을 따른다(예를 들어 ICH Q6A, Q6B 가이드라인에 설명되어 있는 바와 같은).

The use of RTRT has been addressed (see ICH Q8(R2) Section 2.5.; ICH Q-IWG Q&A Chapter 2.2). The following are points to be considered when developing a specification and CoA for RTRT:

RTRT 적용과 관련된 사항을 다른 문서에서 이미 살펴보았다(ICH Q8(R2) 섹션 2.5; ICH Q-IWG Q&A 2.2). RTRT 규격과 COA 개발 시에 고려해야 할 사항은 다음과 같다.

▷ **Quality attributes:**

품질 특성 요소

- Not all CQAs need to be included in the specification.

모든 CQA를 규격에 포함시킬 필요는 없다.

- The attribute to be measured (e.g., surrogate for a CQA) can depend on the point of testing and/or control (e.g., materials, process steps, process parameters).

측정 대상 특성 요소(예, CQA의 대체 요소)는 시험 및/또는 관리 포인트에 따라 달라질 수 있다(예, 물품, 공정 단계, 공정 파라미터).

- Linking of the measured attribute to CQA and QTPP.
CQA 및 QTPP와 측정 대상 특성 요소의 연계.

▷ **Methods of control:**

관리 방법

- The type of control used (e.g., models, Process Analytical Technology (PAT), test of isolated material, end product test, stability and regulatory test).

관리의 유형(예, 모델, PAT, 분리한 물질의 시험, 최종 제품 시험, 안정성 시험, 규제 시험)

- Reference to the testing method used, if relevant.
관련성이 있는 경우에는 시험 방법 참고

- Validation of control method.
관리 방법의 밸리데이션

▷ **Acceptance criteria:**

허용 기준:

- Acceptance criteria at control point.
관리 포인트의 허용 기준
- Criteria for stability and regulatory testing.
안정성 및 규제 시험 기준

▷ **CoA elements:**

COA 요소

- Reported results e.g., values calculated from models, established calibrations and actual test results.

결과: 예, 모델을 적용하여 계산한 값, 교정 결과, 실제 시험 결과

- Acceptance criteria related to the method used.

시험 방법 관련 허용 기준

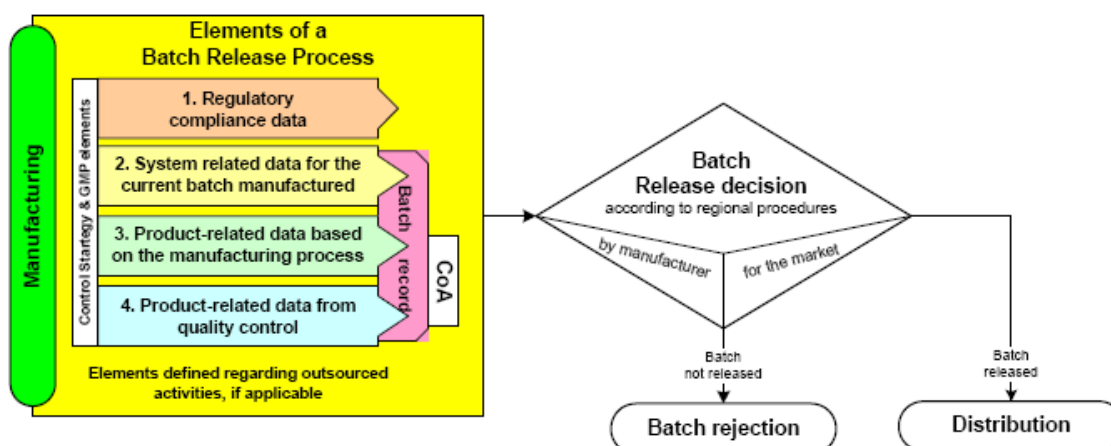
- Method references.

시험 방법 참고 정보

3.4 배치 출하 승인 결정 절차(Process for a Batch Release Decision)

Different development approaches lead to different control strategies. Regardless of the control strategy, the batch release process should be followed. For a batch release decision, several elements should be considered. See in the figure below an illustration of the elements of the batch release process leading to the batch release decision.

개발 방법에 따라 관리 전략이 달라질 수 있다. 어떤 관리 전략을 채택하건, 배치 출하 승인 절차를 준수해야 한다. 배치 출하 승인 결정 시에 여러 가지 요소를 고려해야 한다. 배치의 출하를 결정하는 배치 출하 승인 절차의 구성 요소를 아래 그림과 같이 정리할 수 있다.



1. Regulatory compliance data:

규제 기준 준수 데이터:

There are regional differences in the regulation of batch release across the ICH regions [e.g., Qualified Person (EU), Good Quality Practice (Japan), Head of Quality Unit (US)] and the manufacturing licensing procedure. The PQS facilitates implementing and managing control strategy and Batch Release, notably through elements of a global approach (corporate/site/contractor). The PQS elements also facilitate regulatory compliance (e.g., changes that call for variation of the marketing authorization), including changes at manufacturing sites (e.g., changes regarding facilities, utilities and equipment).

제조 허가 절차와 ICH 지역에 따라(예, QP(EU), GQP(일본), 품질 조직 책임자(미국)) 배치 출하 승인과 관련된 규정이 다르다. PQS는 특히 글로벌 방식의 구성 요소(기업/제조소/계약업체)를 통해 관리 전략과 배치 출하 승인 절차의 구축과 관리에 기여한다. 또한 PQS 요소는 제조소에서 발생하는 변경(예, 시설, 유틸리티, 설비 관련 변경)을 포함하여, 규제 기준(예, 판매 허가 변경을 필요로 하는 변경) 준수에 기여한다.

2. System related data for the current batch manufactured (e.g., environmental, facility, utilities and equipment):

해당 배치의 시스템 관련 데이터(예, 환경, 시설, 유틸리티, 설비):

In the enhanced approach, there is an increased focus on process monitoring, which can provide the opportunity to perform continuous process verification. Any deviation or atypical event that occurs during manufacturing (e.g., involving the manufacturing process, facility, personnel, testing) is recorded and assessed, properly handled under the PQS (including Corrective Action and Preventive Action (CAPA)) and closed out prior to release.

강화 방식은 공정 모니터링을 더욱 강조하며, 이러한 강조는 계속적 공정 베리피케이션에 도움이 될 것이다. 제조 도중 발생한 모든 일탈 또는 이상 사례(예, 제조 공정, 시설, 작업자, 시험 관련)를 PQS(CAPA 포함)에 따라 기록하고 평가하고 적절하게 처리하며, 출하 승인에 앞서 종결한다.

3. Product-related data based on the manufacturing process:

제조 공정 기반 제품 관련 데이터

Elements of the control strategy are defined and proposed in the marketing authorization dossier and agreed to by the regulators. Manufacturers should define, manage and monitor product-related data from batches manufactured according to the control strategy. These will be regularly assessed and reviewed during audits and inspections.

관리 전략의 구성 요소를 규정하고 판매 허가 신청 문서에 기술하여 규제 기관의 승인을 받는다. 제조업체는 관리 전략에 의거하여 제조된 배치의 제품 관련 데이터를 규정하고 관리하고 모니터링해야 한다. 감사와 실사 시에 이 데이터를 주기적으로 평가하고 검토한다.

4. Product-related data from quality control:

품질 관리에서 확보한 제품 관련 데이터:

Results from end product testing and/or RTRT provide data based on which a CoA can be issued, in compliance with the specification as part of the release decision.

최종 제품 시험 결과 및/또는 RTRT 결과는 출하 승인 결정의 일환으로 규격에 부합함을 증명하는 COA 발행의 근거 데이터이다.

The **batch release process** leading to the **batch release decision** can be performed by more than one quality individual depending on the regional regulatory requirements and company policy:

배치 출하 결정으로 이어지는 배치 출하 승인 절차를 회사 방침과 각 지역의 규제 기준에 따라 한 명 이상의 품질 담당자가 수행할 수 있다.

- Batch release by manufacturer or contractor for internal purposes.
제조 업체나 계약업체가 내부 목적의 배치 승인
- Batch release by manufacturing authorisation holder for the market.
제조 허가 보유자가 시판 목적의 배치 출하 승인

Section 4. 강화 (QbD) 규제 기관 제출 문서의 수준(LEVEL OF DOCUMENTATION IN ENHANCED (QbD) REGULATORY SUBMISSIONS)

This document is intended to provide suggestions on the type of information and the level of documentation that is appropriate to support a proposal for enhanced

(QbD) approach. The type of information, as suggested in this document, is considered supportive and is intended to facilitate assessment and inspection without increasing the regulatory requirement. Submitted information should be organised in a clear manner and provide the regulators with sufficient understanding of the company's development approach; this information will be important to the evaluation of the proposed control strategy. Companies might consider, especially for QbD-containing submissions, an internal peer review process to assure quality, clarity and adequacy of the regulatory submission.

이 문서는 강화 (QbD) 방식을 뒷받침하는데 적절한 문서화 수준과 정보의 종류를 설명하기 위한 것이다. 이 문서에 제시된 정보의 종류는 신청 사항을 뒷받침하며, 규제 기준을 강화하지 않고도 평가와 실사를 원활하게 하기 위한 것이다. 제출 정보를 명확한 방식으로 정리하고, 규제 기관이 업체의 개발 방식을 충분히 이해할 수 있도록 작성한다. 이 정보는 예정 관리 전략의 평가에 중요하다. 특히 QbD 정보를 포함하는 제출 문서인 경우에 업체 자체적으로 내부 검토를 거쳐 제출 문서의 품질, 명확성, 적절성을 확보하는 방법을 생각해볼 수 있다.

For submissions containing QbD elements (e.g., RTRT, design space), it is helpful for regulators to have a statement by the applicant describing the proposed regulatory outcome and expectations.

제출 문서에 QbD 요소가 포함된 경우(예, RTRT, 디자인 스페이스), 규제 관련 사항과 기대 기준을 신청업체가 정리하여 제출하면, 규제 기관에게 도움이 될 것이다.

It is important to realize that not all the studies performed and/or data generated during product development need to be submitted. However, sufficient supporting information and data should be submitted in the application to address the following:

제품 개발 시에 실시한 모든 시험과 모든 데이터를 제출해야 하는 것은 아니다. 하지만 다음 사항과 관련하여 충분한 근거 정보와 데이터를 신청 문서에 포함시켜 제출한다.

- The scientific justification of the proposed control strategy.
예정 관리 전략의 과학적 타당성
- The scientific rationale for the studies conducted.
시험의 과학적 근거
- A concise description of methodologies used to conduct these studies and to

analyze the generated data.

시험 방법과 데이터 분석 방법의 간략한 설명

- The summary of results and conclusions drawn from these studies.

시험 결과와 결론 요약

The following sections include examples of background information that can be considered by both companies and regulatory authorities to assure scientific risk-based regulatory decisions.

업체와 규제 기관 모두가 과학적인 리스크 기반 규제 결정에 필요하다고 생각하는 배경 정보의 예를 아래에서 설명한다.

4.1 리스크 관리 방법(Risk Management Methodologies)

Following determination of the Quality Target Product Profile (QTPP) of the product under development, the applicant can use Quality Risk Management (QRM, ICH Q9) tools to rank and select quality attributes (including material attributes) and/or process parameters that should be further evaluated and/or controlled within appropriate ranges to ensure the desired product quality. The applicant should consider providing information of sufficient detail to demonstrate how the conclusions were reached, which can include:

개발 대상 제품의 QTPP를 정한 다음에, 바람직한 제품 품질을 보장하기 위하여 추가 평가가 필요하고 적정 범위 이내로 관리해야 하는 품질 특성 요소(물품 특성 요소 포함)와 공정 파라미터를 QRM 도구(ICH Q9)를 활용해 순위를 정하고 선택한다. 다음을 포함하여 자세한 정보를 제출해, 어떻게 결론에 도달했는지 증명한다.

- The scientific rationale for designation of QTPP and identification of corresponding CQAs (Critical Quality Attributes).

QTPP 지정 및 해당 CQA 설정의 과학적 근거

- Material attributes, process parameters and prior knowledge that were considered during risk assessment, preferably provided in a concise/tabulated form.

리스크 평가 시에 검토한 물품 특성 요소, 공정 파라미터, 선행 지식: 압축적인 도표 형식으로 정리

- Relevant known risk factors, e.g., degradation, solubility, etc.
기지의 관련 리스크 요소(예, 분해, 용해성 등)
- The scientific rationale and basis for the risk assessment as part of risk management and experiments that determined the final criticality of quality attributes and process parameters.
품질 특성 요소와 공정 파라미터의 중요성을 최종적으로 결정하는데 기여했던 실험과 리스크 관리의 일환으로 실시한 리스크 평가의 과학적 근거와 토대
- Identification of potential residual risk that might remain after the implementation of the proposed control strategy (e.g., movements to commercially unverified areas of design space) and discussion of approaches for managing the residual risk.
예정 관리 전략의 구축 이후에도 남는 잠재 잔여 리스크(예, 디자인 스페이스 가운데 상업적 공정에서 확인되지 않은 지역으로 이동)와 잔여 리스크의 관리 방법
- A list of critical and other quality attributes and process parameters.
중요 및 기타 품질 특성 요소와 공정 파라미터 리스트
- The linkage between CPP's, CQAs and the QTPP.
CPP, CQA, QTPP 사이의 연관 관계
- Comment on the impact of the following on risk assessment: (a) interaction of attributes and process parameters; (b) effect of equipment and scale.
다음 항목이 리스크 평가에 미친 영향에 대한 설명: (a) 특성 요소와 공정 파라미터의 상호작용, (b) 설비와 스케일의 영향.

4.2 DOE(Design of Experiments)

The factors to be studied in a DoE could come from the risk assessment exercise or prior knowledge. Inclusion of a full statistical evaluation of the DoEs performed at early development stages (e.g., screening) is not expected. A summary table of the factors and ranges studied and the conclusions reached will be helpful. For DoEs involving single- or multiple-unit operations that are used to establish CPPs and/or to define a Design Space (DS), the inclusion of the following information in the submission will greatly facilitate assessment by the regulators:

리스크 평가 결과나 선행 지식을 바탕으로 DOE 실험 대상 요소를 정한다. 초기 개발 단계(예, 스크리닝)에서 실시한 DOE 결과의 자세한 통계적 평가 데이터를 포함시킬 필요는 없다. 연구 대상 요소와 범위, 그리고 결론을 요약표로 정리하면 도움이 된다. CPP를 설정하거나 디자인 스페이스를 규정하기 위한 단일 단위 공정 또는 복수 단위 공정 관련 DOE인 경우, 다음 정보를 신청 문서에 포함시킨다면 규제 기관이 평가하는데 큰 도움이 될 것이다.

- Rationale for selection of DoE variables (including ranges) that would be chosen by risk assessment (e.g., consideration of the potential interactions with other variables).

리스크 평가를 통해 선택한 DOE 변수(범위 포함)의 선정 근거(예, 다른 변수와의 상호 작용 가능성 고려)

- Any evidence of variability in raw materials (e.g., drug substance and/or excipients) that would have an impact on predictions made from DoE studies. DOE 실험을 통해 만든 예측에 영향을 줄 수 있는 원료(예, 원료의약품 및/또는 첨가제)의 편차 증거

- Listing of the parameters that would be kept constant during the DoEs and their respective values, including comments on the impact of scale on these parameters.

DOE 시에 일정하게 유지한 파라미터와 각각의 값: 스케일이 이 파라미터에 미치는 파급 영향에 대한 의견 포함

- Type of experimental design used and a justification of its appropriateness, including the power of the design.

실험 디자인의 검정력을 포함하여, 실험 디자인의 유형과 그 적절성에 관한 근거

- Factors under study and their ranges can be presented in a tabular format. Submitters should indicate if the factors are expected to be scale-dependent.

실험 대상 요소와 그 범위를 도표 형식으로 정리하고, 스케일 의존성 요소를 표시한다.

- Reference to the type of analytical methods (e.g., HPLC, NIR) used for the evaluation of the data and their suitability for their intended use (e.g., specificity, detection limit).

데이터 평가를 위한 분석 방법의 종류에 관한 정보(예, HPLC, NIR)와 예정 용도 적합성(예, 특이성, 검출 한계)

- Results and statistical analysis of DoE data showing the statistical significance of the factors and their interactions, including predictions made from DoE studies relevant to scale and equipment differences.

스케일 및 설비 차이를 감안해 DOE 실험을 실시하고 이를 바탕으로 도출한 예측을 포함하여, 요소의 통계적 유의성과 요소 사이의 상호 작용을 보여주는 DOE 데이터와 통계 분석 결과

4.3 제조 공정(Manufacturing Process Description)

While preparing regulatory submissions, applicants should consider:

규제 기관 제출 문서를 작성할 때는 다음 사항을 검토한다.

- Regional regulatory requirements with regard to the level of detail in describing manufacturing processes.
제조 공정 기술 시의 구체성 수준에 관한 각 지역의 규제 기준
- Describing the proposed design space, including critical and other parameters studied, and its role in the development of the control strategy.
조사 대상 중요 파라미터와 기타 파라미터를 포함하여 예정 디자인 스페이스와 관리 전략 수립에 있어서 디자인 스페이스의 역할
- Manufacturing changes should be managed in accordance with regional regulatory requirements. Where relevant, applicants can also consider submitting post-approval change management plans or protocols to manage post-approval manufacturing changes based on regional requirements.
제조 변경을 각 지역의 규제 기준에 따라 관리한다. 관련성이 있는 경우에 신청업체는 지역별 규제 기준에 따라 승인 이후 제조 변경을 관리하기 위한 승인 이후 변경 관리 계획서 또는 프로토콜을 제출할 수 있다.

Section 5. QbD에서 모델의 역할(ROLE OF MODELS IN QUALITY BY DESIGN)

A model is a simplified representation of a system using mathematical terms. Models can enhance scientific understanding and possibly predict the behaviour of a

system under a set of conditions. Mathematical models can be utilised at every stage of development and manufacturing. They can be derived from first principles reflecting physical laws (such as mass balance, energy balance, and heat transfer relations), or from data, or from a combination of the two. There are many types of models and the selected one will depend on the existing knowledge about the system, the data available and the objective of the study. This document is intended to highlight some points to consider when developing and implementing mathematical models during pharmaceutical product development, manufacturing and throughout the product lifecycle. Other approaches not described in this document can also be used.

수학적 개념으로 시스템을 간략하게 표현한 것이 모델이다. 모델은 과학적 이해를 강화하고, 일정 조건에서 시스템의 동태를 예측하는데 도움이 될 수 있다. 모든 개발/제조 단계에서 수학 모델을 활용할 수 있다. 물리 법칙을 반영한 일차 원리(예, 질량 수지, 에너지 수지, 열 전달 관계)나 데이터, 또는 이 둘을 조합하여 모델을 만들 수 있다. 다양한 종류의 모델이 있으며, 시스템에 관한 기존 지식과 가용 데이터, 시험 목적을 감안해 모델을 선정한다. 의약품 개발과 제조, 제품 라이프사이클 전체에 걸쳐 수학 모델을 개발하고 적용할 때 고려해야 할 사항을 강조하여 설명한다. 이 문서에 설명되지 않은 다른 방법도 활용할 수 있다.

5.1 모델의 카테고리 분류(Categorisation of Models)

Models can be categorised in multiple ways. The categorisation approaches used throughout this document are intended to facilitate the use of models across the lifecycle, including development, manufacturing, control, and regulatory processes. 여러 가지 방식으로 모델을 분류할 수 있다. 이 문서에 제시된 카테고리 분류 방식은 의약품 개발, 제조, 관리, 규제 관련 업무를 포함하여 제품 라이프사이클 전체에 걸쳐 모델의 사용을 촉진하기 위한 것이다.

For the purposes of regulatory submissions, an important factor to consider is the model's contribution in assuring the quality of the product. The level of oversight should be commensurate with the level of risk associated with the use of the specific model. The following is an example of such a categorisation:

규제 기관에 신청 문서를 제출할 때 고려해야 할 중요한 요소는, 제품 품질 보증에 있어서 모델의 기여도이다. 관리 수준은 특정 모델의 사용과 관련된 리스크 수준에 비례해야 한다. 카테고리를 분류하는 한 가지 예는 다음과 같다.

I. 저 영향 모델(Low-Impact Models):

These models are typically used to support product and/or process development (e.g., formulation optimisation).

이 모델은 일반적으로 제품 및/또는 공정 개발(예, 제제 최적화)을 뒷받침하는데 사용된다.

II. 중 영향 모델(Medium-Impact Models):

Such models can be useful in assuring quality of the product but are not the sole indicators of product quality (e.g., most design space models, many in-process controls).

이 모델은 제품 품질 보증에 유용할 수 있으나, 제품 품질의 유일한 인디케이터는 아니다(예, 대다수 디자인 스페이스 모델, 많은 IPC).

III. 고 영향 모델(High-Impact Models):

A model can be considered high-impact if prediction from the model is a significant indicator of quality of the product (e.g., a chemometric model for product assay, a surrogate model for dissolution).

모델을 이용한 예측 결과가 유의미한 제품 품질 인디케이터인 경우에 그 모델을 "고 영향" 모델이라 할 수 있다(예, 제품 함량에 대한 계량 화학 모델, 용출에 관한 대체 모델).

For the purpose of implementation, models can also be categorised on the basis of the intended outcome of the model. Within each of these categories, models can be further classified as low, medium or high, on the basis of their impact in assuring product quality.

모델의 예정 결과물에 근거하여 모델을 분류하고 구축할 수 있다. 제품 품질 보증에 미치는 영향에 근거하여, 카테고리 각각의 모델을 저, 중, 고로 더 분류할 수 있다.

Some examples of different categories based on intended use are:

예정 용도에 근거하여 분류한 카테고리의 예는 다음과 같다.

- 공정 디자인을 뒷받침하는 모델(Models for supporting process design):*

This category of models includes (but is not limited to) models for: formulation optimisation, process optimisation (e.g., reaction kinetics model), design space determination and scale-up. Models within this category can have different levels of impact. For example, a model for design space

determination would generally be considered a medium-impact model, while a model for formulation optimisation would be considered a low-impact model.

이 카테고리의 모델로는 제제 최적화 모델, 공정 최적화 모델(예, 반응 역학 모델), 디자인 스페이스 결정 모델, 스케일업 모델 등이 있으나 이에 국한되지 않는다. 이 카테고리에 속하는 모델은 파급 영향 수준이 다양하다. 예를 들어 디자인 스페이스 결정 모델은 일반적으로 중 영향 모델로 간주되며, 제제 최적화 모델은 저 영향 모델이라 할 수 있다.

- *분석 절차를 뒷받침하는 모델(Models for supporting analytical procedures):*

In general, this category includes empirical (i.e., chemometric) models based on data generated by various Process Analytical Technology (PAT)-based methods, for example a calibration model associated with a near infrared (NIR)-based method. Models for supporting analytical procedures can have various impacts depending on the use of the analytical method. For example, if the method is used for release testing, then the model will be high-impact. 일반적으로 각종 PAT 기반 방법으로 확보한 데이터를 바탕으로 하는 경험적(즉, 계량 화학) 모델이 이 카테고리에 속한다(예, NIR 기반 방법과 관련된 교정 모델). 분석 절차를 뒷받침하는 모델은 분석 방법의 용도에 따라 파급 영향이 다양하다. 예를 들어 출하 승인 시험을 위한 방법이라면, 고 영향 모델이라 할 수 있다.

- *공정 모니터링 및 관리를 위한 모델(Models for process monitoring and control):*

This category includes, but is not limited to:

다음과 같은 모델이 있으나 이에 국한되지 않는다.

- 단일 변량 통계적 공정 관리(SPC) 또는 다변량 통계적 공정 관리 기반 모델(*Univariate Statistical Process Control (SPC) or Multivariate Statistical Process Control (MSPC) based models*):

These models are used to detect special cause variability; the model is usually derived and the limits are determined using batches manufactured within the target conditions. If an MSPC model is used for continuous process verification along with a traditional method for release testing, then the MSPC model would likely be classified as a medium-impact model. However, if an MSPC model is used to support a surrogate for a traditional release testing method in an RTRT approach, then the model would likely be classified as a high-impact model.

이 모델은 특별 요인 편차를 감지하는데 활용된다. 일반적으로 목표 조건에서 제조한 배치를 이용하여 모델을 도출하고 기준을 정한다. 전통적인 출하 승인 시험 방법과 함께 MSPC 모델을 이용해 계속적 공정 베리피케이션을 한다면, MSPC 모델을 중 영향 모델로 분류할 수 있다. 하지만 RTRT 방식을 채택하고 전통적인 출하 승인 시험의 대체 방법을 뒷받침하는데 MSPC 모델을 사용한다면, 이 모델을 고 영향 모델로 분류할 수 있다.

- *공정 관리를 위한 모델(Models used for process control) (e.g., feed forward or feedback):*

Data-driven models should be developed through appropriately-designed experiments. These models are typically medium-impact or high-impact. For example, a feed forward model to adjust compression parameters on the basis of incoming material attributes could be classified as a medium-impact model.

적절하게 설계하고 실험을 하여, 데이터 기반 모델을 개발한다. 이러한 모델은 일반적으로 중 또는 고 영향 모델에 해당된다. 예를 들어 투입 물품의 특성에 근거해 압축 파라미터를 조정하는 피드포워드 모델은 중 영향 모델로 분류될 수 있다.

5.2 모델 개발 및 구축(Developing and Implementing Models)

The following steps, if applicable, can be followed in a sequential manner, but, occasionally, it may be appropriate to repeat an earlier step, thus imparting an iterative nature to this process. The overall steps are:

해당되는 경우에는 다음 단계를 순차적으로 진행할 수 있지만, 때로는 앞서 했던 단계를 다시 하는 것이 적절할 수도 있다. 그러므로 반복적인 절차라 할 수 있다. 모델 개발 및 구축 단계는 다음과 같다.

1. Defining the purpose of the model.
모델의 목적을 규정한다.
2. Deciding on the type of modeling approach (e.g., mechanistic or empirical) and the possible experimental/sampling methodology to be used to support the model development.
모델 개발에 적용할 모델링 방법(예, 기계주의적 또는 경험적)과 실험/샘플링 방법을

정한다.

3. Selection of variables for the model; this is typically based on risk assessment, underlying physico-chemical phenomena, inherent process knowledge and prior experience.
모델의 변수를 선택한다. 이화학적 현상, 내재적 공정 지식, 선행 경험을 바탕으로 리스크 평가를 하여 선택한다.
4. Understanding the limitations of the model assumptions in order to:
다음과 관련하여 모델 가정의 한계를 이해한다.
 - a. Correctly design any appropriate experiments;
실험의 적절하고 정확한 설계
 - b. Interpret the model results; and
모델 결과의 해석
 - c. Include appropriate risk-reduction strategies.
적절한 리스크 감소 전략 수립
5. Collecting experimental data to support model development. These data can be collected at laboratory, pilot or commercial scale, depending on the nature of the model. It is important to ensure that variable ranges evaluated during model development are representative of conditions that would be expected during operation.
모델 개발을 위한 실험 데이터를 수집한다. 모델의 특성에 따라 실험실 규모, 파일럿 규모, 상업적 규모 등 적절한 규모에서 데이터를 수집한다. 모델 개발 시에 평가한 변수 범위가 실제 작업 시의 예상 조건을 대표하는 것이어야 한다.
6. Developing model equations and estimating parameters, based on a scientific understanding of the process and collected experimental data.
수집한 실험 데이터와 공정에 대한 과학적 지식을 바탕으로, 모델 공식을 개발하고 파라미터를 추정한다.
7. Validating the model, as appropriate (see Section 5.3).
적절한 경우에 모델을 밸리데이션한다(섹션 5.3 참조).
8. In certain cases, evaluating the impact of uncertainty in model prediction on product quality and, if appropriate, defining an approach to reduce associated

residual risk, e.g., by incorporating appropriate control strategies (this can apply to high-impact and medium-impact models).

상황에 따라서는 모델 예측의 불확도가 제품 품질에 미치는 영향을 평가하고, 적절한 경우에는 예를 들어 적절한 관리 전략을 구축해 관련 잔여 리스크를 감소시키는 방법을 규정한다(고 영향 및 중 영향 모델에 적용).

9. Documenting the outcome of model development, including model assumptions, and developing plans for verification and update of the model throughout the lifecycle of the product. The level of documentation would be dependent on the impact of the model (see Section 5.4).

모델의 가정을 포함하여 모델 개발 성과를 문서화하고, 제품 라이프사이클 동안 모델의 베리피케이션과 업데이트를 위한 계획을 수립한다. 문서화 수준은 모델의 파급 영향 수준에 따라 달라질 수 있다(섹션 5.4 참조).

5.3 라이프사이클 동안 모델 밸리데이션과 모델 베리피케이션 (Model Validation and Model Verification During the Lifecycle)

Model validation is an essential part of model development and implementation. Once a model is developed and implemented, verification continues throughout the lifecycle of the product.

모델 개발 및 구축 과정에서 모델 밸리데이션은 필수적인 부분이다. 모델을 개발하고 구축한 다음에는, 제품의 라이프사이클 동안 베리피케이션을 계속한다.

The following elements can be considered for model validation and verification and are appropriate for high-impact models. In the case of well-established first principles-driven models, prior knowledge can be leveraged to support model validation and verification, if applicable. The applicability of the elements listed below for medium-impact or low-impact models can be considered on a case-by-case basis.

모델 밸리데이션과 베리피케이션 시에 다음 요소를 고려한다. 고 영향 모델인 경우에 적절하다. 확립된 일차 원리를 바탕으로 한 모델인 경우, 선행 지식을 활용하여 모델 밸리데이션과 베리피케이션을 뒷받침할 수 있다. 중 영향 또는 저 영향 모델인 경우에는 각각의 상황에 맞춰 아래 요소의 적용 여부를 검토한다.

- **Setting acceptance criteria** for the model relevant to the purpose of the model and to its expected performance. In setting the acceptance criteria,

variability in sampling procedure (e.g., for blending) could also be considered. In situations where the model is to be used to support a surrogate for a traditional release testing method, the accuracy of the model performance vs. the reference method could be considered. For example, a multivariate model (e.g., a Partial Least Squares (PLS) model), when appropriate, can be used as a surrogate for traditional dissolution testing. In this case, the PLS model is developed in terms of in-process parameters and material attributes and can be used to predict dissolution. One of the ways to validate and verify model performance in this case would be to compare accuracy of prediction of the PLS model with the reference method (e.g., a traditional dissolution method).

허용 기준 설정: 모델의 목적, 그리고 모델의 기대 성능과 관련성이 있는 모델의 허용 기준을 설정한다. 허용 기준 설정 시에는 검체 채취 절차의 편차(예, 블렌딩 공정)도 고려할 수 있다. 전통적인 출하 승인 시험 방법의 대체를 뒷받침하기 위해 모델을 사용하는 경우에는, 기준 방법 대비 모델 성능의 정확성도 고려한다. 예를 들어 전통적인 용출 시험의 대체 방법으로 다변량 모델(예, PLS 모델)을 사용할 수 있다. 이러한 경우에 PLS 모델은 공정 파라미터와 물품 특성 요소를 바탕으로 개발되며, 이 모델을 활용해 용출을 예측할 수 있다. 이때 모델의 성능을 밸리데이션/베리피케이션하는 한 가지 방법은, 기준 방법(예, 종래 용출 시험 방법)과 PLS 모델 예측 결과의 정확성을 비교하는 것이다.

- **Comparison of the accuracy** of calibration vs. the accuracy of prediction. This can often be approached through internal cross-validation techniques using the same data as the calibration data set.

정확성 비교: 예측의 정확성과 교정의 정확성을 비교한다. 교정 데이터 세트와 동일한 데이터를 이용해 내부 교차 밸리데이션 기법으로 할 수 있다.

- **Validating the model** using an external data set (i.e., a data set from experiments/batches not used for model-building).

모델 밸리데이션: 외부 데이터 세트(즉, 모델 구축 시에 사용하지 않은 배치/실험에서 확보한 데이터 세트)를 이용한 밸리데이션.

- It can be beneficial to **verify the prediction accuracy** of the model by parallel testing with the reference method during the initial stage of model implementation and can be repeated throughout the lifecycle, as appropriate. If models are used to support a design space at commercial scale or are part of the control strategy, it is important to verify the model at commercial scale.

For example, if a calibration model associated with a NIR-based method is developed at the laboratory scale and the method is then transferred to and used in commercial scale. Additionally, the data sets used for calibration, internal validation, and external validation should take into account the variability anticipated in future routine production (e.g., a change in the source of raw material that might impact NIR prediction). Low-impact models typically do not call for verification.

예측 정확성 확인: 모델 구축 초기 단계에 기준 방법과 병행해 시험하여 모델의 예측 정확성을 확인하고 라이프사이클 동안 적절하게 반복한다. 상업적 스케일의 디자인 스페이스를 뒷받침하는데 사용되거나 관리 전략의 일부에 해당되는 모델인 경우, 상업적 스케일에서 모델을 확인하는 것이 중요하다(예, NIR 기반 방법과 관련된 교정 모델을 실험실 스케일에서 개발하고 이 방법을 상업적 스케일로 이전해 사용하는 경우). 또한 교정, 내부 밸리데이션, 외부 밸리데이션을 위한 데이터 세트는 미래의 일상 생산에서 예상되는 편차 수준을 감안한 것이어야 한다(예, NIR 예측에 영향을 줄 가능성이 있는 원료의 출처 변경). 저 영향 모델은 일반적으로 베리피케이션이 필요하지 않다.

Approaches for model verification can be documented according to the Pharmaceutical Quality System (PQS) of the company and can include the following: a risk-based frequency of comparing the model's prediction with that of the reference method, triggers for model updates (e.g., due to changes in raw materials or equipment), procedures for handling model-predicted Out of Specification (OOS) results, periodic evaluations, and approaches to model recalibration.

모델 베리피케이션 방법을 PQS에 따라 문서화할 수 있으며, 이때 기준 방법과 모델의 예측 결과 비교 주기(리스크 기반 방식으로 주기 설정), 모델 업데이트 시기(예, 원료나 설비의 변경에 따른 업데이트), 모델이 예측한 OOS 결과의 처리 절차, 주기적 평가, 모델 재교정 방법 등을 포함시킨다.

5.4 모델 관련 정보의 문서화(Documentation of Model-related Information)

The level of detail for describing a model in a regulatory submission is dependent on the impact of its implementation in assuring the quality of the product. For the various types of models the applicant can consider including:

규제 기관 제출 문서에 모델과 관련해 기술하는 정보의 구체성 수준은 제품 품질 보증에

있어서 모델 구축이 미치는 영향에 따라 다르다. 모델 종류별로 다음 사항을 포함해 검토한다.

I. 저 영향 모델(Low-Impact Models):

A discussion of how the models were used to make decisions during process development.

공정 개발 시에 의사 결정 과정에서 모델을 어떻게 활용했는지 설명한다.

II. 중 영향 모델(Medium-Impact Models):

Model assumptions, a tabular or graphical summary of model inputs and outputs, relevant model equations (e.g., for mechanistic models) either in the submission or via a reference, statistical analysis where appropriate, a comparison of model prediction with measured data, and a discussion of how the other elements in the control strategy help to mitigate uncertainty in the model, if appropriate.

모델의 가정, 모델 투입/산출 정보(도표 또는 그래프 형식으로 요약), 관련 모델 공식(예, 기계 주의적 모델인 경우)(신청 문서에 기술하거나 참고 문헌 정보 표기), 적절한 경우에 통계 분석, 모델 예측 결과와 측정 데이터 비교, 관리 전략을 구성하는 다른 요소가 모델의 불확도 완화에 어떻게 기여하는지 설명.

III. 고 영향 모델(High-Impact Models):

Data and/or prior knowledge (e.g., for established first principles-driven models) such as: model assumptions, appropriateness of the sample size, number and distribution of samples, data pre-treatment, justification for variable selection, model inputs and outputs, model equations, statistical analysis of data showing fit and prediction ability, rationale for setting of model acceptance criteria, model validation (internal and external), and a general discussion of approaches for model verification during the lifecycle.

다음과 같은 데이터 및/또는 선행 지식(예, 확립된 일차 원리를 바탕으로 하는 모델인 경우): 모델의 가정, 샘플 규모의 적절성, 샘플의 수와 분포, 데이터 전처리, 변수 선정의 타당성, 모델 투입/산출 정보, 모델 공식, 적합성과 예측 능력을 보여주는 데이터의 통계 분석 정보, 모델 허용 기준 설정 근거, 모델 밸리데이션(내부/외부), 라이프사이클 동안 모델 베리피케이션을 위한 방법.

Section 6. 디자인 스페이스(DESIGN SPACE)

6.1 디자인 스페이스의 개발(Development of Design Space)

A design space can be updated over the lifecycle as additional knowledge is gained. Risk assessments, as part of the risk management process, help steer the focus of development studies and define the design space. Operating within the design space is part of the control strategy. The design space associated with the control strategy ensures that the manufacturing process produces product that meets the Quality Target Product Profile (QTPP) and Critical Quality Attributes (CQAs).

라이프사이클 동안 지식이 축적됨에 따라 디자인 스페이스를 업데이트할 수 있다. 리스크 관리 프로세스의 일부인 리스크 평가는 개발 시험의 방향을 잡고 디자인 스페이스를 규정하는데 도움이 된다. 디자인 스페이스 안에서 작업하는 것이 관리 전략의 한 부분이다. 관리 전략과 관련된 디자인 스페이스는, 제조 공정이 QTPP와 COA에 부합하는 제품을 생산할 수 있게 보장한다.

Since design spaces are typically developed at small scale, an effective control strategy helps manage potential residual risk after development and implementation. When developing a design space for a single unit operation, the context of the overall manufacturing process can be considered, particularly immediate upstream and downstream steps that could interact with that unit operation. Potential linkages to CQAs should be evaluated in design space development.

일반적으로 작은 스케일에서 디자인 스페이스를 개발하므로, 개발 및 구축 이후에 잠재 잔여 리스크를 관리하는데 도움이 되는 효과적인 관리 전략이 필요하다. 단일 공정의 디자인 스페이스를 정할 때는 전체 제조 공정을 고려할 필요가 있다. 특히 그 단위 공정과 상호 작용을 할 가능성이 있는 직전/직후 업스트림/다운스트림 공정 단계를 고려한다. COA와 연계 가능성도 디자인 스페이스 개발 시에 평가한다.

In developing design spaces for existing products, multivariate models can be used for retrospective evaluation of historical production data. The level of variability present in the historical data will influence the ability to develop a design space, and additional studies might be appropriate.

기존 제품의 디자인 스페이스를 정할 때는 과거 생산 데이터를 회고적으로 평가하는 다변량 모델을 활용할 수 있다. 과거 데이터에 존재하는 편차 수준이 디자인 스페이스 개발 능력에 영향을 주며, 때로는 추가 시험이 필요할 수도 있다.

Design spaces can be based on scientific first principles and/or empirical models. An

appropriate statistical design of experiments incorporates a level of confidence that applies to the entire design space, including the edges of an approved design space. However, when operating the process near the edges of the design space, the risk of excursions from the design space could be higher due to normal process variation (common cause variation). The control strategy helps manage residual risk associated with the chosen point of operation within the design space. When changes are made (e.g., process, equipment, raw material suppliers, etc.), results of risk review can provide information regarding additional studies and/or testing that might verify the continued applicability of the design space and associated manufacturing steps after the change.

과학적 일차 원리 및/또는 경험적 모델을 바탕으로 디자인 스페이스를 정할 수 있다. 승인 받은 디자인 스페이스의 가장자리 부분을 포함하여, 디자인 스페이스 전체에 적용되는 신뢰 수준을 적절한 통계적 DOE에 통합시킨다. 하지만 디자인 스페이스의 가장자리 근처에서 공정을 진행한다면, 정상 공정 편차(일반 요인 편차) 때문에 디자인 스페이스를 벗어날 리스크가 클 것이다. 디자인 스페이스 안에서 선택한 공정 포인트와 관련된 잔여 리스크를 관리하는데 도움이 되는 관리 전략을 수립한다. 변경을 추진할 때는(예, 공정, 설비, 원료 공급업체 등), 변경 이후 관련 제조 단계와 디자인 스페이스의 지속적 적응성을 확인하기 위한 추가 시험이나 연구에 관한 정보를 리스크 검토를 통해 확보할 수 있다.

Capturing development knowledge and understanding contributes to design space implementation and continual improvement. Different approaches can be considered when implementing a design space, e.g., process ranges, mathematical expressions, or feedback controls to adjust parameters during processing (see also Figure 1d in ICH Q8(R2)). The chosen approach would be reflected in the control strategy to assure the inputs and process stay within the design space.

개발 지식과 이해의 확보는 디자인 스페이스 구축과 지속적 개선에 기여한다. 여러 가지 방법으로 디자인 스페이스를 정할 수 있다(예, 공정 범위, 수학적 표현, 공정 중에 파라미터를 조정하기 위한 피드백 관리)(ICH Q8(R2)의 그림 1d 참조). 이때 선택한 디자인 스페이스 설정 방법이, 투입물과 공정이 디자인 스페이스 이내로 유지되도록 하기 위한 관리 전략에 반영되어야 할 것이다.

6.2 디자인 스페이스의 베리피케이션과 스케일업(Verification and Scale-up of Design Space)

While the entire design space does not have to be re-established (e.g., DoE) at commercial scale, design spaces should be initially verified as suitable prior to

commercial manufacturing. Design space verification should not be confused with process validation. However, it might be possible to conduct verification studies of the performance of the design space scale-dependent parameters as part of process validation. Design space verification includes monitoring or testing of CQAs that are influenced by scale-dependent parameters. Additional verification of a design space might be triggered by changes, e.g., site, scale, or equipment. Additional verification is typically guided by the results of risk assessments of the potential impacts of the change(s) on design space.

디자인 스페이스 전체를 상업적 스케일에서 다시 확립할 필요는 없지만(예, DOE), 상업적 제조에 앞서 디자인 스페이스의 적합성을 베리피케이션해야 한다. 디자인 스페이스 베리피케이션과 공정 밸리데이션을 혼동해서는 안 된다. 하지만 공정 밸리데이션의 일환으로 디자인 스페이스 스케일 의존성 파라미터의 성능을 베리피케이션하는 시험을 실시하는 것도 가능하다. 디자인 스페이스 베리피케이션 시에 스케일 의존성 파라미터의 영향을 받는 CQA의 모니터링 또는 시험을 실시한다. 변경(예, 제조소, 스케일, 설비) 시에도 디자인 스페이스를 추가로 베리피케이션해야 할 수 있다. 일반적으로 변경이 디자인 스페이스에 미칠 파급 영향에 대한 리스크 평가 결과를 바탕으로 추가 베리피케이션의 방향을 정한다.

A risk-based approach can be applied to determine the design of any appropriate studies for assessment of the suitability of a design space across different scales. Prior knowledge and first principles, including simulation models and equipment scale-up factors, can be used to predict scale-independent parameters. Experimental studies could help verify these predictions.

리스크 기반 방식을 적용하여, 각종 스케일에서 디자인 스페이스의 적합성을 평가하기 위한 시험을 설계한다. 선행 지식과 일차 원리(시뮬레이션 모델과 설비 스케일업 요소 포함)를 활용해 스케일 독립성 파라미터를 예측한다. 다음에 실험을 통해 이 예측을 확인할 수 있다.

6.3 디자인 스페이스의 문서화(Documentation of Design Space)

Information on design space can be accommodated in the Common Technical Document (CTD) in different presentation formats. Some examples of format and location in the document are covered in ICH Q8(R2). Inclusion of a clear statement of the proposed design space and the location of the filed information (hyperlinked, where possible) in regulatory submissions should be considered to facilitate the regulatory process.

디자인 스페이스에 관한 정보를 서로 다른 형식으로 CTD에 기술할 수 있다. CTD에 기술하는 형식과 위치에 관한 몇 가지 예가 ICH Q8(R2)에 있다. 규제 기관의 원활한 심사를 위하여, 규제 기관 제출 문서에 예정 디자인 스페이스와 해당 정보의 위치(가능하면 하이퍼링크)를 명확히 기술하는 방법을 검토한다.

Some aspects of the design space that could be considered for inclusion in the regulatory submission:

규제 기관 제출 문서에 포함시킬 디자인 스페이스 관련 정보는 다음과 같다.

- The design space description including critical and other relevant parameters. The design space can be presented as ranges of material inputs and process parameters, graphical representations, or through more complex mathematical relationships.
중요 파라미터와 기타 관련 파라미터를 포함하여 디자인 스페이스 설명. 투입 물품과 공정 파라미터의 범위, 그래프, 또는 보다 복잡한 수학적 관계로 디자인 스페이스를 나타낼 수 있다.
- The relationship between the inputs (e.g., material attributes and/or process parameters) and the COAs, including an understanding of the interactions among the variables.
변수 사이의 상호작용에 대한 이해를 포함하여, COA와 투입 요소(예, 물품 특성 요소 및/또는 공정 파라미터) 사이의 관계.
- Data supporting the design space, such as prior knowledge, conclusions from risk assessments as part of QRM and experimental studies with supporting data, design assumptions, data analysis, and models.
선행 지식, QRM의 일부로 실시한 리스크 평가 결론, 실험 자료(근거 데이터, 디자인 가정, 데이터 분석, 모델) 등 디자인 스페이스를 뒷받침하는 데이터.
- The relationship between the proposed design space and other unit operations or process steps.
예정 디자인 스페이스와 다른 단위 작업 또는 공정 단계 사이의 관계.
- Results and conclusions of the studies, if any, of a design space across different scales.

각종 스케일에서 실시한 디자인 스페이스 시험 결과와 결론.

- Justification that the control strategy ensures that the manufacturing process is maintained within the boundaries defined by the design space.

디자인 스페이스의 경계 범위 이내로 제조 공정을 유지하기 위한 관리 전략의 타당성

6.4 디자인 스페이스의 라이프사이클 관리(Lifecycle Management of a Design Space)

The control strategy used for implementation of a design space in production depends on the capabilities of the manufacturing site. The batch records reflect the control strategy utilized. For example, if a mathematical expression is utilized for determining a process parameter or a CQA, the batch record would include the input values for variables and the calculated result.

제조소의 역량을 바탕으로 디자인 스페이스의 구축을 위한 관리 전략을 수립한다. 배치 기록서는 해당 관리 전략을 반영한 것이어야 한다. 예를 들어 수학적 계산으로 어떤 공정 파라미터나 CQA를 구한다면, 각종 변수의 투입값과 계산 결과가 배치 기록서에 포함되어야 할 것이다.

As part of the technology transfer of a design space to a site and throughout the lifecycle, it is important to share the knowledge gained during development and implementation that is relevant for utilization of that design space both on the manufacturing floor and under the company/firm/site's PQS. This knowledge can include results of risk assessments, assumptions based on prior knowledge, and statistical design considerations. Linkages among the design space, control strategy, CQA and QTPP are an important part of this shared knowledge.

디자인 스페이스를 제조소로 기술 이전하는 단계에서, 그리고 라이프사이클 내내, 제조 부문은 물론이고 회사/제조소 PQS에 의거하여, 디자인 스페이스의 활용에 도움이 되며 개발 및 구축 과정에서 확보한 지식을 공유하는 것이 중요하다. 리스크 평가 결과, 선행 지식에 근거한 가정, 통계적 디자인 관련 사항 등이 이 지식에 포함될 수 있다. 디자인 스페이스, 관리 전략, CQA, QTPP 사이의 연계는 이 공유 지식 가운데 중요한 부분이다.

Each company can decide on the approach used to capture design space information and movements within the design space under the company/firm/site's PQS, including additional data gained through manufacturing experience with the design space. In the case of changes to an approved design space, appropriate

filings should be made to meet regional regulatory requirements. Movement within the approved design space, as defined in the ICH Q8(R2) glossary, does not call for a regulatory filing. For movement outside the design space, the use of risk assessment could be helpful in determining the impact of the change on quality, safety and efficacy and the appropriate regulatory filing strategy, in accordance with regional requirements.

디자인 스페이스를 적용한 제조 경험을 통해 축적된 추가 데이터를 포함하여, 회사/제조를 PQS에 의거한 디자인 스페이스 정보의 확보를 위한 방법과 디자인 스페이스 안에서의 이동을 업체마다 결정할 수 있다. 승인 받은 디자인 스페이스를 변경하는 경우, 규제 기준에 따라 관련 문서를 제출한다. ICH Q8(R2)의 용어정의에 규정된 바와 같이, 승인 받은 디자인 스페이스 안에서의 이동 시에 관련 문서를 규제 기관에 제출할 필요가 없다. 디자인 스페이스를 벗어난 이동인 경우에는, 리스크 평가 방법으로 변경이 제품 품질, 안전성, 유효성에 미칠 영향을 파악하고 지역별 규제 기준에 따라 적절한 규제 기관 보고 전략을 정한다.

Section 7. 공정 밸리데이션/계속적 공정 베리피케이션(PROCESS VALIDATION / CONTINUOUS PROCESS VERIFICATION)

These points to consider are intended to illustrate how using principles from ICH Q8(R2), Q9 and Q10 can support an alternative process validation approach and are applicable to Drug Substance and Drug Product. They emphasise a more holistic approach to process validation across the product lifecycle, including Continuous Process Verification (CPV).

ICH Q8(R2), Q9, Q10에 제시된 원칙을 적용하여 새로운 공정 밸리데이션 방법을 뒷받침하고 원료의약품과 완제의약품에 적용하는 방법을 설명한다. 계속적 공정 베리피케이션을 포함하여, 제품 라이프사이클 전체에 걸친 보다 총체적인 공정 밸리데이션 방법을 강조한다.

The main objective of process validation is to confirm that a process will consistently yield a product meeting its pre-defined quality criteria. This can be achieved in different ways, including a traditional approach, CPV, or a combination of these. There are different regional regulatory approaches to process validation. However, the concepts in this document are universally accepted, as is the appropriate use of Quality Risk Management principles in this context.

공정 밸리데이션의 주요 목적은 사전 설정 품질 기준에 부합하는 제품을 공정이 일관되게

생산할 수 있는지 확인하는 것이다. 전통적 방법, 계속적 공정 베리피케이션, 또는 이 둘의 조합을 포함하여 다양한 방법으로 이 목적을 달성할 수 있다. 규제 기관의 공정 밸리데이션 기준도 지역마다 다르다. 하지만 품질 리스크 관리 원칙을 공정 밸리데이션에 적절하게 활용하듯이, 이 문서의 개념은 보편적으로 인정되는 것이다.

7.1 공통(General Considerations)

In the traditional process validation approach the focus is on a limited number of batches at discrete time-points during the product lifecycle, e.g., at technology transfer or when changes are introduced. These batches are manufactured at commercial scale using the control strategy with an increased level and frequency of sampling. This validation approach remains appropriate, even if enhanced pharmaceutical development has been conducted.

전통적인 공정 밸리데이션은 제품 라이프사이클 가운데 일정 시점(예, 기술 이전 시기 또는 변경 도입 시기)에 제한된 수의 배치를 제조하는데 중점을 둔다. 관리 전략을 적용해 상업적 스케일로 이 배치를 제조하며, 검체 채취 수준과 빈도를 강화한다. 이러한 밸리데이션 방법은 강화 방식으로 의약품 개발을 진행했더라도 여전히 적절하다.

Knowledge gained from development is the foundation for process validation. During technology transfer, site changes, and scale-up, the control strategy can be further developed as new variables are encountered in the commercial manufacturing environment. In many cases, new knowledge will be gained, often leading to modification of the control strategy and improvements to the process, thereby impacting process validation. This lifecycle approach to process validation recognises that elements of process validation begins with knowledge gained during development, and continues through technology transfer, and throughout the commercial manufacturing phase of a product.

개발 과정에서 확보한 지식은 공정 밸리데이션의 토대이다. 기술 이전, 제조소 변경, 스케일업 시에, 상업적 제조 환경에서 새로운 변수가 나타나므로 관리 전략을 더 발전시킬 필요가 있다. 대개는 새로운 지식을 축적하면서 관리 전략을 수정하고 공정을 개선하며, 그에 따라 공정 밸리데이션도 영향을 받는다. 이러한 라이프사이클 방식의 공정 밸리데이션은, 공정 밸리데이션의 구성 요소가 개발 과정에서 확보한 지식에서 시작되어 기술 이전 과정과 이후 제품의 상업적 제조 단계에서 계속됨을 의미한다.

A risk-based approach can be used to determine the plan for process validation studies, to ensure that process understanding is considered and that the areas of

risk are addressed.

리스크 기반 방법으로 공정 밸리데이션 계획을 세우고, 공정 이해를 고려하고 리스크 영역을 조사한다.

7.2 계속적 공정 베리피케이션(Continuous Process Verification)

ICH Q8(R2) describes CPV as an approach to process validation that includes the continuous monitoring and evaluation of manufacturing process performance. Process validation protocols can use CPV for the initial and ongoing commercial production. CPV can also facilitate the evaluation of manufacturing process changes. ICH Q8(R2)는 제조 공정 성능의 계속적 모니터링과 평가를 포함하는 공정 밸리데이션 방법을 계속적 공정 베리피케이션이라고 설명한다. 초기 상업적 생산과 이후의 지속적인 상업적 생산에 계속적 공정 베리피케이션을 적용하는 공정 밸리데이션 프로토콜을 만들 수 있다. 또한 계속적 공정 베리피케이션은 제조 공정 변경의 원활한 평가를 가능하게 한다.

CPV can enhance the evaluation of the manufacturing process when it provides substantially more information on process variability and control.

공정 편차와 관리 상태에 관하여 실질적으로 더 많은 정보를 제공하는 경우에, 계속적 공정 베리피케이션은 제조 공정의 평가를 강화할 수 있다.

CPV can be applied to an entire process, or to portions of a process, together with traditional process validation approaches.

전통적인 공정 밸리데이션 방법과 함께, 계속적 공정 베리피케이션을 공정 전체 또는 공정의 일부에 적용할 수 있다.

Generally, for initial process validation, CPV is more appropriate when an enhanced development approach has been applied. However, it can also be used when extensive process knowledge has been gained through commercial manufacturing experience.

일반적으로 초기 공정 밸리데이션인 경우에 강화 개발 방식으로 진행했다면 계속적 공정 베리피케이션이 보다 적절하다. 하지만 상업적 제조 경험을 통해 광범위한 공정 지식을 확보한 경우에도 계속적 공정 베리피케이션을 활용할 수 있다.

CPV can utilise in-line, on-line or at-line monitoring or controls to evaluate process performance. These are based on product and process knowledge and understanding. Monitoring can also be combined with feedback loops in order to

adjust the process to maintain output quality. This capability also provides the advantage of enhanced assurance of intra-batch uniformity, fundamental to the objectives of process validation. Some process measurements and controls in support of Real Time Release Testing (RTRT) can also play a role in CPV.

인라인, 온라인, 오프라인 모니터링 또는 관리 방법으로 공정 성능을 평가할 수 있다. 제품 및 공정 지식과 이해를 바탕으로 한다. 또한 모니터링 정보를 피드백 루프와 결합시켜, 결과물의 품질이 유지되게 공정을 조정할 수 있다. 이러한 기능은 배치내 균일성을 더욱 보장하며, 이는 공정 밸리데이션의 목적을 달성하는데 기본이 되는 것이다. RTRT를 뒷받침하는 공정 측정 및 관리 일부가 계속적 공정 베리피케이션에 중요한 역할을 할 수 있다.

Some advantages of CPV:

계속적 공정 베리피케이션의 이점은 다음과 같다.

- Replaces the emphasis on the first few commercial-scale validation batches with enhanced assurance of product quality in many, or even all, batches.
상업적 규모로 일부 밸리데이션 배치를 제조하는데 중점을 두는 방식을, 많은 배치 또는 심지어 모든 배치의 제품 품질을 더욱 보증하는 방식으로 대체한다.
- Provides the foundation for a robust process performance and product quality monitoring system, increasing product and process knowledge and facilitation of continual improvement opportunities for process and product quality.
견고한 공정 성과와 제품 품질 모니터링 시스템의 토대를 제공하며, 그에 따라 제품 및 공정 지식을 강화하고 공정과 제품 품질의 지속적 개선을 촉진한다.
- Enables earlier detection of manufacturing-related problems and trends.
제조 관련 문제와 경향을 조기에 감지할 수 있다.
- Provides immediate feedback of the effect of a change, thereby facilitating the management of changes.
변경의 영향을 즉시 파악함으로써 변경 관리를 더욱 효율적으로 추진할 수 있다.
- Provides a higher assurance of an ongoing state of control, as more data from CPV provide higher statistical confidence for ongoing monitoring and trending.
계속적 공정 베리피케이션을 통해 더 많은 데이터를 확보함으로써 지속적 모니터링과

경향 분석 결과에 대한 통계적 신뢰성이 더욱 커지므로, 지속적 관리 상태의 보증 수준이 높아진다.

- Is particularly suited to the evaluation of continuous manufacturing processes.
특히 연속 제조 공정의 평가에 적합하다.
- Contributes to the verification of the design space, if utilised, throughout the product lifecycle.
제품 라이프사이클 동안 디자인 스페이스의 베리피케이션에 기여한다.

7.3 PQS(Pharmaceutical Quality System)

The Pharmaceutical Quality System (PQS) strengthens the link between the product lifecycle stages, thereby facilitating the process validation lifecycle approach. Data, information and knowledge from process performance and product quality monitoring, as described in ICH Q10, support the lifecycle validation approach and the continual improvement of the product and process.

PQS는 제품 라이프사이클 단계 사이의 연결을 강화하며, 그에 따라 공정 밸리데이션 라이프사이클 방식을 효율적으로 추진할 수 있다. ICH Q10에 기술된 바와 같이, 공정 성능 및 제품 품질 모니터링을 통해 확보한 데이터, 정보, 지식이 라이프사이클 밸리데이션 방식과 제품 및 공정의 지속적 개선을 뒷받침한다.

Quality Risk Management, as an enabler for the PQS, contributes to process validation as follows:

PQS의 촉진 인자인 QRM은 다음과 같이 공정 밸리데이션에 기여한다.

- Risk assessment tools are useful in developing the process validation plan.
This can also be useful for the evaluation of the effect of changes.
리스크 평가 도구는 공정 밸리데이션 계획을 수립하는데 유용하다. 또한 변경의 영향을 평가하는데도 도움이 될 수 있다.
- Statistical tools support monitoring and trending of process performance to assure a state of control.
통계 도구는 관리 상태를 확인하기 위한 공정 성능 모니터링 및 경향 분석을 뒷받침한다.

Regardless of the approach to process validation, equipment and facilities should be suitably qualified, including computerised systems and control methods, as called for by GMP. Similarly, personnel involved in process validation activities should be appropriately trained and qualified.

어떤 공정 밸리데이션 방식을 채택하건, GMP 기준에 규정되어 있듯이, 컴퓨터화 시스템과 관리 방법을 포함하여 설비와 시설의 적격성평가를 적합하게 실시해야 한다. 마찬가지로 공정 밸리데이션 활동에 관여하는 자의 적절한 교육 훈련과 적격성평가를 실시한다.

gmpeye