

밸리데이션된 파라미터 이내에서 실시해야 한다.

- 18.52 Appropriate precautions should be taken to prevent potential viral contamination from pre-viral to post-viral removal/inactivation steps. Therefore, open processing should be performed in areas that are separate from other processing activities and have separate air handling units.

바이러스 제거/불활화 단계 전/후에 바이러스 오염 가능성을 방지하기 위한 주의 조치를 적절하게 구비한다. 그러므로 별도의 공조 장치를 구비하고 다른 공정 작업과 분리된 지역에서 개방형 작업을 실시해야 한다.

- 18.53 The same equipment is not normally used for different purification steps. However, if the same equipment is to be used, the equipment should be appropriately cleaned and sanitized before reuse. Appropriate precautions should be taken to prevent potential virus carry-over (e.g. through equipment or environment) from previous steps.

일반적으로 서로 다른 정제 단계에 동일 설비를 사용하지 않는다. 그러나 동일 설비를 사용한다면, 재사용하기 전에 설비를 적절하게 세척하고 위생 처리한다. 이전 단계에서 바이러스가 이월될 가능성(예, 설비나 환경을 통해)을 방지하기 위해 적절한 주의 조치를 취한다.

## 19. 임상 시험용 API(APIs FOR USE IN CLINICAL TRIALS)

### 19.1 공통(General)

- 19.10 Not all the controls in the previous sections of this Guide are appropriate for the manufacture of a new API for investigational use during its development. Section 19 provides specific guidance unique to these circumstances.

앞서 설명한 모든 사항이 개발 단계에 있는 임상 시험용 새로운 API의 제조에 적용되는 것은 아니다. 19항에서는 이러한 경우에 해당되는 가이드라인을 제시한다.

- 19.11 The controls used in the manufacture of APIs for use in clinical trials should be consistent with the stage of development of the drug product incorporating the API. Process and test procedures should be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases and clinical testing of a drug product progresses from pre-clinical stages through clinical stages. Once drug development reaches the stage

where the API is produced for use in drug products intended for clinical trials, manufacturers should ensure that APIs are manufactured in suitable facilities using appropriate production and control procedures to ensure the quality of the API.

임상 시험용 API 제조에 적용되는 관리 수준은 해당 API를 투입하여 만드는 의약품의 개발 단계를 고려하여 정한다. 공정 지식이 증가하고 의약품의 임상 시험이 전임상에서 임상 시험 단계를 거치면서 변경이 가능하도록 공정과 시험 방법을 유연하게 설정한다. 임상 시험용 의약품에 사용할 목적으로 API를 생산하는 단계가 되면, API의 품질을 보증하기 위해 적절한 생산 및 관리 절차를 채택하고 적합한 시설에서 API를 제조해야 한다.

## 19.2 품질(Quality)

- 19.20 Appropriate GMP concepts should be applied in the production of APIs for use in clinical trials with a suitable mechanism of approval of each batch.

임상 시험용 API 생산 시에 각 배치의 승인 절차를 적합하게 구비하고 적절한 GMP 개념을 적용한다.

- 19.21 A quality unit(s) independent from production should be established for the approval or rejection of each batch of API for use in clinical trials.

임상 시험용 API 각 배치의 적합 또는 부적합 판정을 위해, 생산으로부터 독립된 품질 조직이 있어야 한다.

- 19.22 Some of the testing functions commonly performed by the quality unit(s) can be performed within other organizational units.

품질 조직이 일반적으로 실시하는 시험 업무의 일부를 다른 조직 단위에서 할 수도 있다.

- 19.23 Quality measures should include a system for testing of raw materials, packaging materials, intermediates, and APIs.

원료, 포장 자재, 중간 제품, API의 시험 시스템을 포함해 품질 대책을 구비한다.

- 19.24 Process and quality problems should be evaluated.

공정 문제와 품질 문제를 평가한다.

- 19.25 Labelling for APIs intended for use in clinical trials should be appropriately

controlled and should identify the material as being for investigational use.

임상 시험용 API의 표시 자재를 적절하게 관리하고 임상 용도임을 표시한다.

### 19.3 설비와 시설(Equipment and Facilities)

19.30 During all phases of clinical development, including the use of small-scale facilities or laboratories to manufacture batches of APIs for use in clinical trials, procedures should be in place to ensure that equipment is calibrated, clean and suitable for its intended use.

임상 시험용 API 배치 제조를 위한 소규모 시설 또는 시험실의 사용을 포함하여 모든 임상 개발 단계에서, 설비를 교정하고 세척하며 예정 용도에 적합하도록 관리하는 절차를 구비한다.

19.31 Procedures for the use of facilities should ensure that materials are handled in a manner that minimizes the risk of contamination and cross-contamination.

오염과 교차 오염 리스크를 최소화하는 방식으로 물품을 취급하는 시설 사용 절차를 구비한다.

### 19.4 원료 관리(Control of Raw Materials)

19.40 Raw materials used in production of APIs for use in clinical trials should be evaluated by testing, or received with a supplier's analysis and subjected to identity testing. When a material is considered hazardous, a supplier's analysis should suffice.

임상 시험용 API 생산에 사용할 원료를 시험하여 평가하거나, 공급업체의 분석 결과를 토대로 인수하되 확인 시험을 실시한다. 위험하다고 생각되는 원료인 경우에는 공급업체의 분석이 충분해야 한다.

19.41 In some instances, the suitability of a raw material can be determined before use based on acceptability in small-scale reactions (i.e., use testing) rather than on analytical testing alone.

분석 시험에만 의존하기 보다는, 사용하기 전에 소규모 반응을 실시해 적합성을 확인하고(사용 시험) 이 결과에 의거하여 원료의 적합성을 결정할 수도 있다.

### 19.5 생산(Production)

- 19.50 The production of APIs for use in clinical trials should be documented in laboratory notebooks, batch records, or by other appropriate means. These documents should include information on the use of production materials, equipment, processing, and scientific observations.

임상 시험용 API 생산을 시험 노트, 배치 기록서 또는 기타 적절한 수단으로 문서화한다. 생산 물품의 사용, 설비, 공정, 과학적 관찰 정보를 포함해 기록한다.

- 19.51 Expected yields can be more variable and less defined than the expected yields used in commercial processes. Investigations into yield variations are not expected.

상업적 공정의 예상 수율과 비교하면, 예상 수율이 더 가변적이고 정확히 규정하기 어려울 수 있다. 수율 편차를 반드시 조사해야 하는 것은 아니다.

## 19.6 밸리데이션(Validation)

- 19.60 Process validation for the production of APIs for use in clinical trials is normally inappropriate, where a single API batch is produced or where process changes during API development make batch replication difficult or inexact. The combination of controls, calibration, and, where appropriate, equipment qualification assures API quality during this development phase.

단일 API 배치만 생산되거나 API 개발 과정에서 공정 변경이 발생해 배치의 재현이 어렵거나 정확하지 않을 수 있는 상황에서, 임상 시험용 API 생산 공정의 밸리데이션은 일반적으로 적절하지 않다. 이와 같은 개발 단계에서는 관리, 교정, 적절한 경우에 설비 적격성평가를 조합하여 API 품질을 보증한다.

- 19.61 Process validation should be conducted in accordance with Section 12 when batches are produced for commercial use, even when such batches are produced on a pilot or small scale.

파일럿 규모 또는 소규모로 생산하더라도, 상업적 용도로 배치를 생산하는 경우에는 12항에 따라 공정 밸리데이션을 해야 한다.

## 19.7 변경(Changes)

- 19.70 Changes are expected during development, as knowledge is gained and the production is scaled up. Every change in the production, specifications, or test procedures should be adequately recorded.

지식이 축적되고 생산 규모가 확대되면서, 개발 도중에 변경이 발생할 수 있다. 생산, 규격, 시험 절차의 변경을 적절하게 기록한다.

## 19.8 시험 관리(Laboratory Controls)

19.80 While analytical methods performed to evaluate a batch of API for clinical trials may not yet be validated, they should be scientifically sound.

임상 시험용 API 배치를 평가하기 위한 분석 방법이 아직 밸리데이션되지 않은 상태일 수도 있지만, 과학적으로 타당해야 한다.

19.81 A system for retaining reserve samples of all batches should be in place. This system should ensure that a sufficient quantity of each reserve sample is retained for an appropriate length of time after approval, termination, or discontinuation of an application.

모든 배치의 보관 검체 보관 시스템을 구비한다. 신청 사항의 승인, 종료 또는 중단 이후 적절한 기간 동안 충분한 양의 보관 검체를 보관한다.

19.82 Expiry and retest dating as defined in Section 11.6 applies to existing APIs used in clinical trials. For new APIs, Section 11.6 does not normally apply in early stages of clinical trials.

11.6에 규정한 유효 일자와 재시험 일자를 임상 시험에 사용되는 기존 API에 적용한다. 새로운 API인 경우에 임상 시험 초기 단계에서는 11.6의 기준이 일반적으로 적용되지 않는다.

## 19.9 문서(Documentation)

19.90 A system should be in place to ensure that information gained during the development and the manufacture of APIs for use in clinical trials is documented and available.

임상 시험용 API의 개발과 제조 과정에서 확보한 정보를 문서화하고 활용하기 위한 시스템을 구비한다.

19.91 The development and implementation of the analytical methods used to support the release of a batch of API for use in clinical trials should be appropriately documented.

임상 시험용 API 배치의 출하 승인을 뒷받침하는데 사용되는 분석 방법의 개발과 구축을 적절하게 문서화한다.

19.92 A system for retaining production and control records and documents should be used. This system should ensure that records and documents are retained for an appropriate length of time after the approval, termination, or discontinuation of an application.

생산 및 관리 기록서와 문서의 보관 시스템을 구비한다. 신청 사항의 승인, 종료, 또는 중단 이후 적절한 기간 동안 기록서와 문서를 보관한다.

## 20. 용어 정의(GLOSSARY)

### 허용 기준(Acceptance Criteria)

Numerical limits, ranges, or other suitable measures for acceptance of test results.

시험 결과의 승인을 위한 수치로 표현된 한도, 범위, 기타 적합한 단위.

### 활성 제약 성분(API)(또는 원료의약품)(Active Pharmaceutical Ingredient (API) (or Drug Substance))

Any substance or mixture of substances intended to be used in the manufacture of a drug (medicinal) product and that, when used in the production of a drug, becomes an active ingredient of the drug product. Such substances are intended to furnish pharmacological activity or other direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease or to affect the structure and function of the body.

의약품 제조에 사용되는 성분 또는 여러 성분의 혼합물이며, 의약품 생산에 사용될 때 그 의약품의 활성 성분이 되는 것. 약리학적 활성을 제공하거나 질병의 진단, 치료, 완화, 처치 또는 예방에 직접적인 영향을 주거나 인체 구조와 기능에 영향을 주기 위한 것이다.

### API 출발 물질(API Starting Material)

A raw material, intermediate, or an API that is used in the production of an API and that is incorporated as a significant structural fragment into the structure of the API. An API Starting Material can be an article of commerce, a material purchased from one or more suppliers under contract or commercial agreement, or produced in-house. API Starting