

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR
PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

원료의약품과 완제의약품의 연속 제조
(Continuous Manufacturing of Drug Substances and
Drug Products)
Q13

Final version

Adopted on 16 November 2022

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of ICH regions

Q13
Document History

Code	History	Date
Q13	Endorsement by the Members of the ICH Assembly under Step 2 and release for public consultation	27 July 2021
Q13	Adoption by the Regulatory Members of the ICH Assembly under Step 4.	16 November 2022

Legal notice: This document is protected by copyright and may, with the exception of the ICH logo, be used, reproduced, incorporated into other works, adapted, modified, translated or distributed under a public license provided that ICH's copyright in the document is acknowledged at all times. In case of any adaption, modification or translation of the document, reasonable steps must be taken to clearly label, demarcate or otherwise identify that changes were made to or based on the original document. Any impression that the adaption, modification or translation of the original document is endorsed or sponsored by the ICH must be avoided.

The document is provided "as is" without warranty of any kind. In no event shall the ICH or the authors of the original document be liable for any claim, damages or other liability arising from the use of the document.

The above-mentioned permissions do not apply to content supplied by third parties. Therefore, for documents where the copyright vests in a third party, permission for reproduction must be obtained from this copyright holder.

ICH Harmonised Guideline
Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products
Q13
ICH Consensus Guideline

TABLE OF CONTENTS

PART I: 원료의약품과 완제의약품의 연속 제조(CONTINUOUS MANUFACTURING OF DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS)

1. 서론(INTRODUCTION)

- 1.1. 목적(Objectives)
- 1.2. 적용 범위(Scope)

2. CM 개념(CM CONCEPTS)

- 2.1. 여러 가지 CM 모드(Different Modes of CM)
- 2.2. 배치의 정의(Batch definition)

3. 과학적 방식(SCIENTIFIC APPROACHES)

- 3.1. 관리 전략(Control Strategy)
- 3.2. 생산량 변경(Changes in Production Output)
- 3.3. 연속적 공정 베리피케이션(Continuous Process Verification)

4. 규제 관련 고려 사항(REGULATORY CONSIDERATIONS)

- 4.1. 제조 공정 및 공정 관리(Description of Manufacturing Process and Process Controls)
- 4.2. 관리 전략(Control Strategy)
- 4.3. 배치 정보 및 제조 단위(Batch Description and Batch Size)
- 4.4. 공정 모델(Process Models)
- 4.5. 원료의약품과 완제의약품 안정성(Drug Substance and Drug Product Stability)
- 4.6. 배치 공정을 CM으로 전환(Conversion of a Batch Process to CM)
- 4.7. 공정 밸리데이션(Process Validation)
- 4.8. PQS(Pharmaceutical Quality System)
- 4.9. 라이프사이클 관리(Lifecycle Management)
- 4.10. CTD에 기술하여 제출하는 CM 특이적 정보(Submission of CM-Specific Information in the CTD)

5. 용어 정의(GLOSSARY)

6. 참고 문헌(REFERENCES)

PART II: 부록(ANNEXES)

ANNEX I: 원료의약품(화학 물질)의 연속 제조(CONTINUOUS MANUFACTURING OF DRUG SUBSTANCES (CHEMICAL ENTITIES))

- 1. 서론 및 사례 시스템 개요(INTRODUCTION AND EXAMPLE SYSTEM OVERVIEW)**
- 2. 관리 전략과 기타 기술적 고려 사항(CONTROL STRATEGY AND OTHER TECHNICAL CONSIDERATIONS)**
 - 2.1. 설비 디자인과 통합(Equipment Design and Integration)
 - 2.2. 공정 관리 및 모니터링(Process Control and Monitoring)
 - 2.3. 기타 관리 관련 고려 사항(Consideration of Other Controls)
 - 2.4. 공정 밸리데이션(Process Validation)
- 3. 규제 관련 고려 사항(REGULATORY CONSIDERATIONS)**

ANNEX II: 완제의약품(화학 물질)의 연속 제조(CONTINUOUS MANUFACTURING OF DRUG PRODUCTS (CHEMICAL ENTITIES))

- 1. 서론 및 사례 시스템 개요(INTRODUCTION AND EXAMPLE SYSTEM OVERVIEW)**
- 2. 관리 전략과 기타 기술적 고려 사항(CONTROL STRATEGY AND OTHER TECHNICAL CONSIDERATIONS)**
 - 2.1. 물질 특성 평가와 관리(Material Characterisation and Control)
 - 2.2. 설비 디자인과 통합(Equipment Design and Integration)
 - 2.3. 공정 관리 및 모니터링(Process Controls and Monitoring)
 - 2.4. 공정 밸리데이션(Process Validation)
- 3. 규제 관련 고려 사항(REGULATORY CONSIDERATIONS)**

ANNEX III: 원료의약품(치료 단백질)의 연속 제조(CONTINUOUS MANUFACTURING OF DRUG SUBSTANCES (THERAPEUTIC PROTEINS))

- 1. 서론 및 사례 시스템 개요(INTRODUCTION AND EXAMPLE SYSTEM OVERVIEW)**
- 2. 관리 전략(CONTROL STRATEGY)**
 - 2.1. 외래성 인자 관리(Adventitious Agent Control)
 - 2.2. 설비 디자인과 시스템 통합(Equipment Design and System Integration)
 - 2.3. 공정 모니터링과 실시간 승인 시험(Process Monitoring and Real-Time Release Testing)
- 3. 공정 밸리데이션(PROCESS VALIDATION)**
 - 3.1. 공정 밸리데이션 방식(Approaches to Process Validation)
 - 3.2. 작업 시간 관련 고려 사항(Run Time Considerations)

3.3. 바이러스 클리어런스 밸리데이션(Viral Clearance Validation)

ANNEX IV: 원료의약품과 완제의약품 통합 연속 제조(INTEGRATED DRUG SUBSTANCE AND DRUG PRODUCT CONTINUOUS MANUFACTURING)

1. 서론(INTRODUCTION)

2. 저분자 원료의약품/완제의약품 통합 공정(INTEGRATED SMALL MOLECULE DRUG SUBSTANCE/DRUG PRODUCT PROCESSES)

- 2.1. 원료의약품과 완제의약품 공정 단계의 특성(Characteristics of Drug Substance and Drug Product Process Steps)
- 2.2. 통합 공정의 예(Example of an Integrated Process)
- 2.3. 공정 디자인, 모니터링, 관리(Process Design, Monitoring and Control)
- 2.4. 스타트업과 셧다운(Start-up and Shutdown)
- 2.5. 시스템 역학과 물질 추적성을 위한 RTD 특성 평가(RTD Characterisation for System Dynamics and Material Traceability)

3. 규격 및 배치 데이터(SPECIFICATION AND BATCH DATA)

- 3.1. 원료의약품 규격(Drug Substance Specification)
- 3.2. 완제의약품 규격(Drug Product Specification)
- 3.3. 원료의약품과 완제의약품 규격의 예(Example of a Drug Substance and Drug Product Specification)
- 3.4. 배치 데이터(Batch Data)

4. 안정성 기준(STABILITY REQUIREMENTS)

- 4.1. 원료의약품 안정성(Drug Substance Stability)
- 4.2. 완제의약품 안정성(Drug Product Stability)

5. CTD에서 원료의약품과 완제의약품 정보의 위치(LOCATION OF DRUG SUBSTANCE AND DRUG PRODUCT INFORMATION IN THE CTD)

ANNEX V: 외란 관리(PERSPECTIVES ON MANAGING DISTURBANCES)

1. 서론(INTRODUCTION)

2. 배경(BACKGROUND)

3. 외란 관리(MANAGEMENT OF DISTURBANCES)

- 3.1. 외란의 예 1(Disturbance Example 1)
- 3.2. 외란의 예 2(Disturbance Example 2)
- 3.3. 외란의 예 3(Disturbance Example 3)

PART I: 원료의약품과 완제의약품의 연속 제조(CONTINUOUS MANUFACTURING OF DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS)

1. 서론(INTRODUCTION)

1.1. 목적(Objectives)

This guideline describes scientific and regulatory considerations for the development, implementation, operation, and lifecycle management of continuous manufacturing (CM). Building on existing ICH Quality guidelines, this guideline provides clarification on CM concepts and describes scientific approaches and regulatory considerations specific to CM of drug substances and drug products.

연속 제조(CM)의 개발, 구축, 운영, 라이프사이클 관리에 대한 과학적 고려 사항과 규제 관련 고려 사항을 이 가이드라인에서 기술한다. 기존 ICH 품질 가이드라인을 바탕으로 작성된 이 가이드라인은 CM 개념을 명확히 설명하고, 원료의약품과 완제의약품의 CM에 대한 규제 관련 고려 사항과 과학적 방식을 기술한다.

1.2. 적용 범위(Scope)

This guideline applies to CM of drug substances and drug products for chemical entities and therapeutic proteins. It is applicable to CM for new products (e.g., new drugs, generic drugs, biosimilars) and the conversion of batch manufacturing to CM for existing products. The principles described in this guideline may also apply to other biological/biotechnological entities.

이 가이드라인은 화학 물질과 치료 단백질 원료의약품 및 완제의약품의 CM에 적용된다. 새로운 제품(예, 신약, 제네릭 의약품, 바이오시밀러)의 CM과 기존 제품의 배치 방식 제조 공정을 CM으로 전환하는 것에 이 가이드라인이 적용된다. 이 가이드라인에 기술된 원칙을 다른 생물학적/생명공학적인 물질에도 적용할 수 있다.

CM involves the continuous feeding of input materials into, the transformation of in-process materials within, and the concomitant removal of output materials from a manufacturing process. While this description may apply to an individual unit operation (e.g., process chromatography, tableting, perfusion cell culture), this guideline focuses on the integrated aspects of a CM system in which two or more unit operations are directly connected. In this

context, any changes made in a unit operation of a CM system may have impact on downstream and upstream unit operations (e.g., back pressure resulting in forward mixing) and output material quality.

CM은 제조 공정에 투입 물질을 연속적으로 공급하고 공정 물질을 전환시키며 산출 물질을 제조 공정에서 동시에 제거하는 것이다. 이와 같은 설명이 각 단위 작업(예, 공정 크로마토그래피, 타정, 관류 세포 배양)에 적용될 수 있지만, 이 가이드라인은 2개 이상의 단위 작업이 직접적으로 연결된 CM 시스템의 통합적 측면에 중점을 둔다. 이러한 상황에서 CM 시스템을 구성하는 특정 단위 작업에서 발생한 변화가, 다운스트림 및 업스트림 단위 작업(예, 역압과 그에 따른 포워드 혼합)과 산출 물질의 품질에 영향을 미칠 수 있다.

Fundamental aspects of CM that are generally not specific to technology, dosage form, or molecule type are described within the main body of this guideline. Annexes are provided to augment the main guideline by providing illustrative examples and considerations specific to certain modalities (e.g., chemical entities, therapeutic proteins), technologies, and production methods (e.g., integration of drug substance and drug product manufacturing). The examples and approaches described in these annexes are illustrative, and alternative approaches can be used. Topics that are broadly applicable to both CM and batch manufacturing are not in the scope of this guideline, and other existing ICH guidelines should be used as appropriate.

기술, 제형 또는 분자 종류에 특이적이지 않으며 일반적이고 기본적인 CM 부분을 이 가이드라인의 본문에서 설명한다. 또한 제품 유형(예, 화학 물질, 치료 단백질), 기술, 생산 방법(예, 원료의약품과 완제의약품 제조의 통합)별 고려 사항과 사례를 부록 문서에서 정리하여 가이드라인 본문을 보강한다. 이 부록에 기술된 예와 방법은 설명을 위한 것이며 다른 방법을 채택할 수도 있다. CM과 배치 제조에 모두 적용되는 주제는 이 가이드라인의 적용 범위가 아니며, 다른 ICH 가이드라인 문서를 참조한다.

총 87페이지입니다.

파일(Printable PDF) 구입을 원하시면 gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.