

---

# **GMP Case Study: Lessons from US FDA Warning Letters**

---

**2024년 하반기**

**주:** 미국 FDA 웹사이트에 공개된 CDER 발행 Warning Letter입니다. 본문 가운데 괄호로 표시된 부분은 관련 규정에 의거하여 일반 공개 대상에서 제외되는 정보를 편집한 것입니다.

**목차**

1. YangZhou SuXiang Medical Instrument Co., Ltd.: 2024/7/8 .....	4
2. Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals Co., Ltd.: 2024/7/11 .....	9
3. Brassica Pharma Pvt. Ltd.: 2024/7/11 .....	21
4. Nowrez & Ismail Shukri Company: 2024/7/11 .....	45
5. Guangzhou Baiyunshan Jingxiutang Pharmaceutical Co., Ltd.: 2024/8/1 .....	50
6. Eugia Pharma Specialities Limited: 2024/8/15 .....	57
7. Intercos Europe S.p.A: 2024/8/15 .....	70
8. Orean Personal Care Ltd.: 2024/8/29 .....	83
9. Zydus Lifesciences Limited: 2024/8/29 .....	99
10. Avaria Health & Beauty Corp.: 2024/9/3 .....	112
11. EnviroServe Chemicals & Cleaners Ltd.: 2024/9/9 .....	122
12. Aromas Para El Alma S.A.: 2024/9/10 .....	129
13. MMC Healthcare Ltd.: 2024/9/24 .....	141
14. Outin Futures Corp.: 2024/9/25 .....	155
15. Makra Kozmetika D.O.O.: 2024/9/26 .....	170
16. Omni Lens Pvt. Ltd.: 2024/10/2 .....	185
17. Soliteint Kozmetikai KFT: 2024/10/10 .....	190
18. Analytical Food Laboratories, Inc.: 2024/10/10 .....	204
19. Diora Kimya Sanayi ve Ticaret Limited Sirketi: 2024/10/17 .....	214
20. Choice All Natural, Inc. dba Om Botanical: 2024/10/21 .....	221

**GMP Case Study:****Lessons from US FDA Warning Letters 2024년 하반기**

---

21. MedOffice Saglik Endustri Anonim Sirketi: 2024/10/23 .....	229
22. Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical Co., Ltd.: 2024/10/30 .....	238
23. Colgate-Palmolive/Tom's of Maine, Inc.: 2024/11/5 .....	249
24. Multaler et Cie SAS: 2024/11/5 .....	261
25. Unexo Lifesciences, Private Limited: 2024/11/6 .....	273
26. Originitalia SRL: 2024/11/7 .....	290
27. Zhejiang Qimei Cosmetics Co., Ltd.: 2024/11/7 .....	302
28. Zhejiang Uniquality Nursing Products Technology Co., Ltd.: 2024/11/12 .....	308
29. Guangzhou Four E's Scientific Co., Ltd.: 2024/11/13 .....	314
30. Hangzhou Huiji Biotechnology Co., Ltd.: 2024/11/18 .....	319
31. Eurosirel S.P.A: 2024/11/20 .....	325
32. Catwalk Cosmetic Laboratories Pty Ltd.: 2024/11/21 .....	330
33. LCC Ltd.: 2024/11/21 .....	337
34. Micro Orgo Chem: 2024/12/3 .....	351
35. Indoco Remedies Limited: 2024/12/16 .....	368
36. Akron Formulations India Private Limited: 2024/12/17 .....	382
37. Brands International Corporation: 2024/12/17 .....	392
38. Bhargava Phytolab Private Limited: 2024/12/18 .....	413
39. Sombra Cosmetics, Inc.: 2024/12/18 .....	426
40. Viatris, Inc.: 2024/12/19 .....	443

FDA 483에 대한 2024년 2월 26일자 답변서를 자세히 검토했으며, 이후 제출한 문서도 접수했다.

1. Your firm failed to ensure that laboratory records included complete data derived from all tests necessary to ensure compliance with established specifications and standards (21 CFR 211.194(a)).

지정 규격과 표준에 부합하는지 확인하기 위해 실시한 모든 시험의 전체 데이터를 시험 기록에 포함시키지 않았다(21 CFR 211.194(a)).

You failed to ensure the accuracy of data in records for both production and process simulations (media fills). Your procedure requires testing of all [ ]. While you documented testing of all of the [ ], your operators did not test all of the [ ] used during manufacturing of sterile injectable drug products. Indeed, in videos retained, this practice was observed for three batches you manufactured. Your operators also did not appropriately document [ ] leaks and failures and performed inadequate [ ] monitoring. During the inspection, one of the [ ] that was not integrity tested failed after three attempts to perform integrity testing.

생산 기록과 공정 시뮬레이션(배지 충전 시험) 기록에 포함된 데이터의 정확성을 보증하지 못했다. 절차 문서에 따르면 모든 [ ]를 시험해야 한다. 모든 [ ]를 시험했다고 기록했지만, 작업자는 무균 주사제 의약품 제조에 사용된 모든 [ ]를 시험하지 않았다. 동영상 기록에 따르면, 3개 제조 배치에서 이러한 행위가 관찰되었다. 또한 [ ] 누출과 고장을 작업자가 적절하게 기록하지 않았고, [ ] 모니터링을 적절하게 실시하지 않았다. 이번 실사 시에 완전성 시험을 하지 않은 [ ] 가운데 1개는, 완전성 시험을 세 차례나 시도했으나 부적합이었다.

[ ] integrity is critical to preventing product contamination. Routine physical [ ] integrity tests should be performed. The monitoring and maintenance program should identify and eliminate any [ ] lacking integrity and minimize the possibility of placing a sterile product at risk.

[ ] 완전성은 제품 오염 방지에 중요하다. 물리적 [ ] 완전성 시험을 일상적으로 실시해야 한다. 모니터링과 유지관리 프로그램은, 완전성이 결여된 [ ]를 파악하고 제거하며, 무균 제품이 위험에 처할 가능성을 최소화할 수

manufacturing and laboratory operations to determine where documentation practices are insufficient. Include a detailed corrective action and preventive action (CAPA) plan that comprehensively remediates your firm's documentation practices to ensure you retain attributable, legible, complete, original, accurate, contemporaneous records throughout your operation.

제조 및 시험 작업 전반의 문서 관리 시스템을 종합적으로 평가하여, 부적절한 문서 관리 업무를 파악한다. 업무 전체적으로 귀속성, 판독성, 완벽성, 원본성, 정확성, 동시성 기준에 부합하는 기록을 확보하기 위해 문서 관리 업무를 종합적으로 개선하는 구체적인 CAPA 계획을 수립한다.

2. Your firm failed to exercise appropriate controls over computer or related systems to assure that only authorized personnel institute changes in master production and control records, or other records (21 CFR 211.68(b)).

허가 받은 사람만 마스터 생산 및 관리 기록서나 기타 기록서를 변경할 수 있게, 컴퓨터 또는 관련 시스템을 적절하게 관리하지 않았다(21 CFR 211.68(b)).

Your laboratory equipment used to generate analytical data for finished drug product release lacked restricted access and sufficient controls. There is no assurance that your systems have the appropriate controls to prevent data deletion and record modifications. Specifically, electronic raw data used for release testing of batches (e.g., [ ]) currently in the U.S. market was deleted and not accessible. Your firm did not adequately maintain backups of data generated by your laboratory equipment. In addition, your analysts had administrative rights for the chromatography data system capable of changing and deleting files and disabled audit trails for some of your chromatographic systems.

완제의약품 승인 시험 데이터 생산에 사용된 시험 설비는 접근 제한 및 관리 대책을 충분하게 갖추지 않았다. 데이터 삭제와 기록 변경을 방지하는 적절한 관리 대책을 갖추었다는 보증이 없다. 예를 들어 현재 미국에서 판매되고 있는 배치(예, [ ])의 승인 시험 관련 전자 기초 데이터가 삭제되어 살펴볼 수 없었다. 시험 설비에서 생산된 데이터의 백업을 적절하게 유지하지 않았다. 이외에도 시험자가 크로마토그래피 데이터 시스템에 관리자 권한으로 들어가, 일부 크로마토그래피 시스템의 파일을 변경/삭제하고 감사 추적 기능을 불능화시켰다.

In your response, you state that you removed administrative rights for your analysts,

관리 대책이 CGMP에 부합하지 않으므로, 귀사 의약품은 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)(21 USC 351(a)(2)(B))에 의거해 불량약품에 해당된다.

Following review of records and other information provided pursuant to section 704(a)(4) of the FD&C Act, significant violations were observed including, but not limited to, the following: FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따라 제공된 기록과 기타 정보를 검토한 결과, 다음을 포함하되 이에 국한되지 않고 중대한 위반 사항이 발견되었다.

1. Your firm's quality control unit failed to exercise its responsibility to ensure drug products manufactured are in compliance with CGMP, and meet established specifications for identity, strength, quality, and purity (21 CFR 211.22).

CGMP 기준에 따라 의약품을 제조하고 의약품이 확인, 함량, 품질, 순도 기준에 부합하도록 할 책임을 품질 관리 조직이 제대로 이행하지 않았다(21 CFR 211.22).

Your firm manufactured over-the-counter (OTC) isopropyl alcohol (IPA) prep pad drug products, labeled as sterile, that are intended as an antiseptic for preparation of the skin prior to an injection. Based on the records and information you provided, you did not demonstrate that your quality unit (QU) effectively exercised its responsibilities to oversee the quality of your drug manufacturing operations. Specifically, your QU did not adequately exercise its authority to ensure that your OTC IPA prep pad drug products, that are labeled as sterile, are rendered sterile by an appropriate manufacturing process. For example, your responses did not demonstrate that your manufacturing processes are adequate to render your product sterile.

주사에 앞서 피부를 소독하는데 사용되는 IPA 프렙 패드 OTC 의약품("무균"으로 표시)을 제조했다. 제출된 기록서와 정보에 의하면, 품질 조직(QU)이 의약품 제조 작업의 품질을 감독할 책임을 효과적으로 이행하지 못했다. 예를 들어 QU는 무균으로 표시된 IPA 프렙 패드 OTC 의약품을 무균 상태로 만들기 위한 제조 공정 관리 권한을 적절하게 행사하지 않았다. 제조 공정이 제품의 무균화에 적절함을 증명하지 못했다.

Your QU is responsible for fully exercising its authority and responsibilities, including responsibility for approving or rejecting all procedures or specifications impacting on the identity, strength, quality, and purity of the drug product. See FDA's guidance document Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations for help

duties to ensure identity, strength, quality, and purity of all products.

조사 활동의 감독과 승인, 그리고 모든 제품의 확인, 함량, 품질, 순도를 보증하기 위한 기타 모든 QU 업무의 이행.

3. Your firm failed to ensure that laboratory records included complete data derived from all tests necessary to ensure compliance with established specifications and standards (21 CFR 211.194(a)).

지정 규격과 표준에 부합하는지 확인하기 위해 실시한 모든 시험의 전체 데이터를 시험 기록에 포함시키지 않았다(21 CFR 211.194(a)(4)).

Your laboratory records lacked complete and trustworthy data to support the analyses performed.

완벽하고 신뢰할 수 있는 분석 근거 데이터를 시험 기록서에 포함시키지 않았다.

For example:

예를 들어:

- Our investigators observed original data (e.g., pH test records) discarded in the trash located in your in-process laboratory. A review of the discarded pH test records found discrepancies between the test dates, pH calibration data, and the final test report. Additionally, a discarded worksheet with test data (e.g., pH, specific gravity) was also found in the trash with different dates for testing compared to the reported worksheet.

공정 시험실의 쓰레기에서 버려진 원본 데이터(예, pH 시험 기록)가 발견되었다. 이 pH 시험 기록서를 검토했는데, 시험 일자, pH 교정 데이터, 최종 시험 보고서 사이에 차이가 발견되었다. 이외에도 시험 데이터가 기재된 버려진 워크시트(예, pH, 비중)가 쓰레기 더미에서 발견되었고, 공식 보고된 워크시트와 비교했더니 시험 일차가 달랐다.

- During a walkthrough by the investigator, a full trash bin was observed in the high-performance liquid chromatography (HPLC)/gas chromatography (GC) equipment room of the quality control (QC) laboratory. Upon later returning to the room, the investigator observed that the trash bin was then empty, and then followed QC personnel to the outside dumpster where the employee retrieved

packing, or holding do not conform to CGMP, your drug products are adulterated within the meaning of section 501(a)(2)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act), 21 U.S.C. 351(a)(2)(B).

이외에도 제조, 가공, 포장 또는 보관을 위한 방법, 시설 또는 관리 대책이 CGMP에 부합하지 않으므로, 귀사 의약품은 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)(21 USC 351(a)(2)(B))에 의거해 불량약품에 해당된다.

We reviewed your July 15, 2024 response to our Form FDA 483 in detail.

FDA 483에 대한 2024년 7월 15일자 답변서를 자세히 검토했다.

During the inspection, our investigators observed specific violations including, but not limited to, the following.

FDA 조사관은 실사 시에 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는 위반 사항을 확인했다.

### **Delaying, Denying, and Limiting the Inspection**

#### **실사 지연, 거절, 제약**

Your firm limited and delayed the FDA inspection as follows:

다음과 같이 FDA 실사를 제약하고 지연했다.

- At the start of the second day of the inspection, June 18, 2024, investigators were admitted into the building and left in a conference room. Investigators went to your laboratory to continue discussions with your Quality Control (QC) Supervisor from the day before. Later, your Quality Manager entered the laboratory and exhibited hostility by shoving and shouting at our investigators for conducting the inspection without their presence. Additionally, laboratory staff refused to open a drug stability chamber based on his hostile behavior. Your management staff's behavior impeded our investigators during the inspection.

2024년 6월 18일(실사 2일차)에 조사관을 회의실에 방치했다. 전날 살펴봤던 것을 QC 중간 관리자와 계속 논의하려고 조사관이 시험실로 갔다. 나중에 품질 매니저가 시험실로 들어와, 본인이 없는데도 실사를 했다는 이유로 FDA 조사관을 밀치고 소리지르면서 적대적인 태도를 보였다. 또한 시험실 직원은 품질 매니저의 적대적인 행동 때문에 의약품 안정성 챔버 내부를 보여 주지 않았다. 이와 같은 관리자의 행동 때문에 FDA 조사관의 실사가 방해되었다.