
GMP Case Study:

Lessons from US FDA 483s

2023년 하반기

주: 미국 FDA CDER은 483 문서 가운데 일부를 공개하고 있습니다("Frequently requested or proactively posted compliance records"). 이 웹페이지에 공개된 2023년 하반기 483 문서 번역문입니다. 본문 가운데 괄호로 표시된 부분은 업체 요청에 따라 기밀이라 생각되는 정보를 미국 FDA가 문서 공개에 앞서 편집한 것입니다.

목차

1. UCB Farchim SA: 2023/7/4	3
2. Biocon Sdn. Bhd.: 2023/7/20	8
3. Samsung Biologics Co., Ltd.: 2023/9/1	21
4. Panacea Biotec Pharma Limited: 2023/10/12	34
5. NATCO Pharma Limited: 2023/10/18	53
6. Kilitch Healthcare India Limited: 2023/10/20	82
7. Dr. Reddy's Laboratories Ltd. [1]: 2023/10/27	108
8. Dr. Reddy's Laboratories Ltd. [2]: 2023/12/8	133
9. Torrent Pharmaceuticals Limited: 2023/12/11	144
10. Laurus Synthesis Private Limited: 2023/12/12	153
11. Eugia US Manufacturing LLC: 2023/12/22	161

GMP Case Study:

Lessons from US FDA 483s 2023년 하반기

무균 의약품의 미생물 오염을 방지하기 위한 절차에 적절한 무균 공정 밸리데이션이 포함되지 않았다.

Specifically,

예를 들어,

A. Smoke studies are inadequate in that they do not demonstrate unidirectional air flow in the following instances:

스모크 시험이 적절하지 않았다. 다음과 같이 단일 방향 기류가 증명되지 않았다.

1. The "smoke" is not always positioned above the intervention taking place.
개입 작업을 하는 곳 위에 "스모크"가 위치하지 않는 경우도 있었다.
2. The camera angles and distance from activity is not appropriate to thoroughly evaluate the air flow patterns during interventions.
카메라 각도와 작업 위치까지 거리가 개입 작업 도중 기류 패턴을 자세히 평가하기에 적절하지 않았다.
3. The firm tucks the [] above the mobile LAF when unloading sterile items into the extended Grade A area. A smoke study was not performed to show that this activity does not allow Grade B air to enter the extended Grade A area.
연장 A 등급 지역으로 무균 물품을 하역할 때, 이동식 LAF 위에 []를 쏘서 넣었다. 이때 B 등급 공기가 연장 A 등급 지역으로 유입되지 않음을 보여주는 스모크 시험을 하지 않았다.

B. Media Fills are not representative of routine production.

배지 충전 시험은 일상 생산 공정을 대표하지 않았다.

1. During the review of approximately 2 hours of filling activities for [] Injectable Suspension, [] mg, lot [], [] excursions into the [] RABs unit, using the RAB [], were not documented for:
[] 현탁 주사제 [] mg 로트 []의 충전 작업을 약 2시간 동안 살펴봤는데, 다음과 같이 RAB []를 이용해 []

가속 안정성 데이터만 있었다. 이 제품에 [] 유효 일자가 표시되었다.

OBSERVATION 9

Drug product component testing is deficient in that at least one specific test to verify the identity of each component is not performed.

각 원료에 대하여 최소 1개의 특이적 확인 시험을 하지 않았다는 점에서 의약품 원료 시험이 적절하지 않았다.

Testing of [] for [] [] is not conducted on each shipment of each lot.

[]의 [] [] 시험을 각 로트의 매 입고 시에 실시하지 않았다.

- Supplier lot [] was received in shipments on June 14, 2023 (internal lot number []) and again in a shipment on June 17, 2023 (internal lot number []). No sample from [] was submitted for [] testing. Lot [] was used in the manufacture of [] batches [] [], which were distributed to the US market.

공급업체 로트 []를 2023년 6월 14일에 인수했고(내부 로트 번호 []), 2023년 6월 17일에 다시 인수했다(내부 로트 번호 []). 하지만 []에서 검체를 채취하여 [] 시험을 하지 않았다. 로트 []를 [] 배치 [] [] [] 제조에 사용했고, 이들 배치가 미국에 수출되었다.

- Supplier lot [] was received in two different shipments on April 10, 2023. The two different shipments were given internal lot number [] and []. No sample from [] was submitted for [] testing. Lot [] was used in the manufacture of [] batches [] [], which were distributed to the US market.

2023년 4월 10일에 공급업체 로트 []가 2차례로 나뉘어 인수되었다. 2회 입고분에 대하여 내부 로트 번호 []와 []를 부여했다. 하지만 []에서 검체를 채취해 [] 시험을 하지 않았다. 로트 []를 [] 배치 [] [] 제조에 사용했고, 이들 배치가 미국에 수출되었다.

예를 들어 의약품이 보유하는 것으로 표시한 확인, 함량, 순도, 품질을 확보하기 위한, 핵심 제조 지역 관련 갱의 절차 문서를 적절하게 확립하거나 준수하지 않았다.

- A. On 10/19/2023, during the inspection of [] area (Room # [], Operator [] was observed with a hole in [] shoe. This room [] major production equipment including [] (equipment ID: PRE-1615), [] (equipment ID: 1649), and [] (equipment ID: 1650). On [] being used to manufacture [] Caplet [] batch [] for the US market). The firm's SOP-FT03-0005, "Cleaning of Primary and Secondary Footwear" requires the firm provided footwear be inspected for damages before being washed at the [] This SOP further states, "Damaged shoes shall be sent for disposal". In this case the firm failed to follow its procedure.

2023년 10월 19일에 [] 지역(작업실 #[])을 실시했는데, 작업자 []의 [] 작업화에 구멍이 있었다. 이 작업실 []에는 [] (설비 ID PRE-1615), [] (설비 ID 1649), [] (설비 ID 1650)을 포함해 주요 생산 설비가 설치되어 있다. []에 이곳에서 [] 캐플릿 [] 배치 [] (미국 수출용)를 제조했다. SOP-FT03-0005 "일차/이차 신발 세척"에 따르면, []에서 세척하기 전에 작업화를 검사해 손상 여부를 확인해야 한다. 또한 "손상된 작업화는 폐기한다"고 이 SOP에 명시되어 있다. 이 절차 문서를 준수하지 않았다.

- B. The firm's employees' have deviated from SOP No.: SOP-FT03-PR00235, Version: 3.0, section 6 - Primary Gowning pertaining to beard mask. On 19-Oct-2023, we observed beard mask were not available for employees entering inside the manufacturing suits. As such, most of the employees working in production areas had exposed beard due to inadequate head cover and not wearing beard covers. Further, the pictorial images for entry and exit posted in the firm's gowning areas does not indicate the need for wearing a beard mask (if necessary). Refer to OBSERVATION 6A.

SOP No. SOP-FT03-PR00235(개정번호 3.0)의 6항 "일차 갱의" 가운데 턱수염 마스크와 관련된 절차를 작업자가 준수하지 않았다. 2023년 10월 19일에 제조 지역으로 들어가는 작업자가 착용할 수 있는 턱수염 마스크가 없는 것이 발견되었다. 그리고 생산 지역에서 일하는 대다수 작업자는 머리 덮개가 부적절하고 턱수염 덮개를 착용하지 않아 턱수염을 노출한 상태였다. 이외에도 갱의 지역에 게시된 출입 관련

GMP Case Study:

Lessons from US FDA 483s 2023년 하반기

2023년 12월 4일-5일에 []의 현장 평가를 실시했는데, API 중간 제품 [] 제조에 사용되는 설비와 관련하여 다음과 같은 문제가 발견되었다.

- A. The interior of [] 104 and [] 109, which are used during the manufacture of [] had apparent rust on the [] [] Furthermore, [] [] 116, which is also used in the manufacturing of [] had apparent product residue remaining in the [] even though the [] was identified as cleaned.

[] 제조에 사용되는 [] 104와 [] 109의 내부를 살펴봤는데, [] []에서 녹이 발견되었다. 또한 [] 제조에 사용되는 [] [] 116의 []에서 제품 잔류물이 발견되었고, []는 세척 완료 상태로 표시되어 있었다.

- B. [] 201 used in the [] had apparent white residue contained on and around the [] [] In addition, outside light was observed from the inside of the [] room where product is final packaged through gap surrounding the [] Furthermore, the [] covering the [] had apparent dirt and dark residue embedded on the [] [] This [] was stated to have been inspected as clean on December 02, 2023 during the [] preventive maintenance.

[]에 사용하는 [] 201의 [] []와 그 주변에서 흰색 잔류물이 발견되었다. 또한 [] 주변의 틈을 통해 외부 불빛이 최종 제품 포장 작업실인 [] 내부로 들어왔다. 이외에도 [] [] 덮개의 [] []에 먼지와 검은 잔류물이 발견되었다. 2023년 12월 2일에 이 []의 [] 예방적 유지관리를 실시했고, 청결 상태인 것으로 평가되었다.

- C. Product contact transfer hoses used to transfer [] during production and non-product contact transfer hoses are stored in the accessory room on a shelf with the hose ends covered with bags. These hoses were not stored in a way to ensure that any residual solvent or moisture after use and cleaning does not remain within the hoses. In addition, debris were found in at least two of the hoses that were identified as clean in the area. Furthermore, these hoses do not have an associated equipment ID nor did all hoses have an associated cleaning tag attached.

[], []작업실 []에서 [] []
[] []를 생산한다.

- ii. During qualification activities for your HVAC pressure system in the aseptic processing core taking place on 7/8/2022, your firm reported acceptance criteria for differential pressure as [] [] [] [] [] During the inspection, your quality unit was unable to provide the specification to the 2022 qualification for the designed room pressure [] [] in the aseptic processing area.
2022년 7월 8일에 무균 공정 핵심 지역의 HVAC 압력 시스템에 대한 적격성평가를 실시했고, 차압 허용 기준이 [] [] [] []였다. 이번 실사 시에 품질 조직은 무균 공정 지역의 작업실 설계 압력 [] []에 대한 2022년 적격성평가 기준을 제시하지 못했다.

Additionally, in your 2022 qualification, your firm had no documentation or data to demonstrate that the rooms in your aseptic processing area, including Grade C areas, met your firm's specifications for each room's ambient pressure with respect to the surrounding non-classified production corridor.

이외에도 2022년 적격성평가 시에 C 등급 지역을 포함해 무균 공정 지역이 주변 청정도 미분류 생산 복도 대비 각 작업실 압력 관련 기준에 부합했음을 증명하는 문서나 데이터가 없었다.

Examples of Grade C areas for which your firm lacked qualification data include [] Filling Room [] and Corridor [] Your firm used the aseptic processing core, including these three Grade C rooms, for production of [] [] exhibit batches [] (manufactured 10/2/2022), [] (manufactured 10/9/2022) and [] (manufactured 10/14/2022), as well as for production of [] exhibit batch [] (manufactured 2/16/2023). You lack data to demonstrate that your aseptic processing core room pressures were qualified as of production of your exhibit batches for [] and [].

적격성평가 데이터가 없는 C 등급 지역의 예로는 [] 충전실 []와 복도 []가 있다. 이 3개 C 등급 작업실을 포함해 무균