

17. 우수 품질 관리 절차(Good practices in quality control)

- 17.1 QC is the part of GMP concerned with sampling, specifications and testing, and with the organization and documentation which ensure that the necessary and relevant tests are actually carried out and that materials are not released for use, nor products released for sale or supply, until their quality has been judged to be compliant with the requirements. QC is not confined to laboratory operations, but may be involved in many decisions concerning the quality of the product.

QC는 필요한 관련 시험을 실제로 실시하고 품질이 기준을 충족하는 것으로 판단되기까지 어떤 물품도 사용 승인되거나 제품을 판매 또는 공급용으로 승인되지 않게 하는, 검체 채취, 규격 및 시험, 그리고 조직과 문서화와 관련된 GMP의 한 부분이다. QC는 시험 작업에만 국한되지 않으며, 제품의 품질과 연관성이 있는 많은 결정과 관련이 있다.

- 17.2 The independence of QC from production is considered fundamental.

QC가 생산 부서로부터 독립되어 있어야 한다.

- 17.3 Each manufacturer should have a QC function. The QC function should be independent of other departments and under the authority of a person with appropriate qualifications and experience. Adequate resources must be available to ensure that all the QC arrangements are effectively and reliably carried out. The basic requirements for QC are as follows:

각 제조업체는 QC 부서를 구비해야 한다. QC 부서는 다른 부서로부터 독립되어 있어야 하며, 적정 자격과 경험을 갖춘 사람이 관리한다. 모든 QC 업무를 효과적이고 신뢰성 있게 수행하는데 필요한 자원을 적절하게 확보해야 한다. QC의 기본 요건은 다음과 같다.

- (a) adequate facilities, trained personnel and approved procedures must be available for sampling, inspecting, and testing starting materials, packaging materials, and intermediate, bulk, and finished products, and where appropriate for monitoring environmental conditions for GMP purposes;

출발물질, 포장 자재, 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품의 검체 채취와 검사, 시험, 그리고 적절한 경우에는 GMP 목적 달성을 위한 환경 조건 모니터를

위하여 적절한 시설, 교육 훈련을 받은 작업자, 승인된 절차 문서가 구비되어 있어야 한다.

- (b) samples of starting materials, packaging materials, intermediate products, bulk products and finished products must be taken by methods and personnel approved by the QC department;

QC 부서의 승인을 받은 방법에 따라 QC 부서의 승인을 받은 작업자가 출발물질, 포장 자재, 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품 검체를 채취한다.

- (c) qualification and validation;

적격성평가와 밸리데이션

- (d) records must be made (manually and/or by recording instruments) demonstrating that all the required sampling, inspecting and testing procedures have actually been carried out and that any deviations have been fully recorded and investigated;

필요한 모든 검체 채취, 검사, 시험 절차를 실제로 수행했으며 일체의 모든 일탈 사항을 충분히 기록하고 조사했음을 증명하는 기록서가 있어야 한다(수작업 및/또는 기록 장치에 의한 기록).

- (e) the finished products must contain ingredients complying with the qualitative and quantitative composition of the product described in the marketing authorization; the ingredients must be of the required purity, in their proper container and correctly labelled;

최종 제품은 판매 허가 문서에 규정된 제품 조성(양적/질적 조성)에 부합하는 원료 성분을 포함하고 있어야 한다. 필요 순도를 구비한 이 성분들을 적절한 용기에 담고 정확히 표시해야 한다.

- (f) records must be made of the results of inspecting and testing the materials and intermediate, bulk and finished products against specifications; product assessment must include a review and evaluation of the relevant production documentation and an assessment of deviations from specified procedures;

물품 및 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품을 규격 문서에 대비하여 검사하고 시험한 결과를 기록한다. 제품 평가 시에는 관련 생산 문서를 검토하고 평가하며, 지정 절차를 벗어난 일탈 사항도 평가한다.

- (g) sufficient samples of starting materials and products must be retained to permit future examination of the product if necessary; the retained product must be kept for the appropriate time in its final pack unless the pack is exceptionally large, in which case one that is equivalent to the marketed packaging system may be used.

추후 필요한 경우에 제품을 검사하기 위하여, 충분한 양의 출발물질과 제품 검체를 보관한다. 포장에 예외적으로 큰 경우가 아니면, 최종 포장 상태의 보관품을 적절한 기간 동안 보관한다. 포장에 예외적으로 큰 경우에는 시판 포장 시스템과 동등한 것을 사용할 수 있다.

17.4 Other QC responsibilities include:

이외에도 다음과 같은 QC 책임 업무가 있다.

- (a) establishing, validating and implementing all QC procedures;
모든 QC 절차의 확립, 밸리데이션, 구축
- (b) evaluating, maintaining and storing reference standards for substances;
성분 참조 표준품의 평가, 유지, 보관
- (c) ensuring the correct labelling of containers of materials and products;
물품과 제품 용기의 정확한 라벨 표시
- (d) ensuring that the stability of the active pharmaceutical ingredients and products is monitored;
API와 제품의 안정성 모니터
- (e) participating in the investigation of complaints related to the quality of the product;
제품 품질 관련 불만 사항의 조사 참여
- (f) participating in environmental monitoring;
환경 모니터 참여
- (g) participation in QRM programmes.
QRM 프로그램 참여

These activities should be carried out in accordance with written procedures and, where necessary, recorded.

이 모든 활동을 절차 문서에 따라 실시하고 필요에 따라 그 내용을 기록한다.

17.5 QC personnel must have access to production areas for sampling and investigation as appropriate.

QC 작업자는 적절한 경우에 검체 채취와 조사를 위해 생산 지역에 접근할 수 있어야 한다.

출발물질과 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품의 관리(Control of starting materials and intermediate, bulk and finished products)

17.6 All tests should follow the instructions given in the relevant written test procedure for each material or product. The result should be checked by the supervisor before the material or product is released or rejected.

각 물품 또는 제품의 관련 시험 절차 문서에 제시된 바에 따라 시험을 실시한다. 물품 또는 제품의 적부를 판정하기에 앞서 관리자가 결과를 점검한다.

17.7 Samples should be representative of the batches of material from which they are taken in accordance with the approved written procedure.

승인된 절차 문서에 따라 검체를 채취하며, 검체는 해당 물품 배치를 대표해야 한다.

17.8 Sampling should be carried out so as to avoid contamination or other adverse effects on quality. The containers that have been sampled should be marked accordingly and carefully resealed after sampling.

오염이나 기타 품질에 부정적인 영향을 미치지 않도록 검체를 채취한다. 검체를 채취한 용기에는 그에 따라 표시를 하고 검체를 채취한 다음에 신중하게 다시 밀봉한다.

17.9 Care should be taken during sampling to guard against contamination or mix up of, or by, the material being sampled. All sampling equipment that comes into contact with the material should be clean. Some particularly hazardous or potent materials may require special precautions.

검체 채취 과정에서 채취되는 물품의 오염이나 혼입 또는 채취되는 물품에 의한 오염이나 혼입을 방지하기 위해 주의를 기울여야 한다. 물품과 접촉하는 모든 검체 채취 설비는 깨끗해야 한다. 일부 특별히 위험하거나 고활성 물질인 경우에는 특별한 주의가 필요할 수 있다.

17.10 Sampling equipment should be cleaned and, if necessary, sterilized before and after each use and stored separately from other laboratory equipment.

검체 채취 설비는 깨끗해야 하며 필요하면 사용 전/후에 멸균하고 기타 시험 설비와 분리하여 보관해야 한다.

17.11 Each sample container should bear a label indicating:

각 검체 용기에 다음 사항이 기재된 라벨을 부착한다.

- (a) the name of the sampled material;
검체명
- (b) the batch or lot number;
배치 번호 또는 로트 번호
- (c) the number of the container from which the sample has been taken;
검체를 채취한 용기의 번호
- (d) the number of the sample;
검체의 수
- (e) the signature of the person who has taken the sample;
검체채취자 서명
- (f) the date of sampling.
검체 채취 일자

17.12 Out-of-specification results obtained during testing of materials or products should be investigated in accordance with an approved procedure. Records should be maintained.

물품 또는 제품 시험 중에 발생한 OOS 결과를 승인된 절차에 따라 조사한다.
기록서를 유지해야 한다.

시험 기준(Test requirements)

출발물질 및 포장 자재(Starting and packaging materials)

17.13 Before releasing a starting or packaging material for use, the QC manager should ensure that the materials have been tested for conformity with specifications for identity, strength, purity and other quality parameters.

출발물질 또는 포장자재의 사용을 승인하기 전에, QC 매니저는 해당 물품에 대해 확인, 함량, 순도, 기타 품질 변수를 시험하였고 그 결과가 규격에 부합하는지 확인해야 한다.

17.14 An identity test should be conducted on a sample from each container of starting material (see also section 14.14). It is permissible to sample only a proportion of the containers where a validated procedure has been established to ensure that no single container of starting material has been

incorrectly labelled. This validation should take account of at least the following aspects:

출발물질 각 컨테이너에서 검체를 채취하여 확인 시험을 실시한다(14.14 참조). 출발물질 컨테이너 가운데 어느 하나도 잘못된 라벨이 부착되지 않음을 보증하는 밸리데이션된 절차가 있다면, 컨테이너 가운데 일부에서만 검체를 채취하는 것도 가능하다. 이 밸리데이션 시에는 적어도 다음 요소를 고려해야 한다.

- the nature and status of the manufacturer and of the supplier and their understanding of the GMP requirements;
제조업체와 공급업체의 상태 및 특성, 그리고 GMP 기준에 대한 이해 정도
- the QA system of the manufacturer of the starting material;
출발물질 제조업체의 QA 시스템
- the manufacturing conditions under which the starting material is produced and controlled;
출발물질이 생산되고 관리되는 제조 조건
- the nature of the starting material and the medicinal products in which it will be used.
출발물질과 이를 투입하여 제조되는 의약품의 특성

Under such a system it is possible that a validated procedure for exemption from the requirement for identity testing of each incoming container of starting material could be accepted for the following:

그런 시스템에서는 다음의 경우에 출발물질 컨테이너별 확인 시험을 하지 않고 밸리데이션된 절차를 적용하는 것이 가능하다.

- starting materials coming from a single product manufacturer or plant;
단일 제품 제조업체 또는 공장에서 납품되는 출발물질
- or
- starting materials coming directly from a manufacturer, or in the manufacturer's sealed container where there is a history of reliability, and regular audits of the manufacturer's QA system are conducted by the purchaser (the manufacturer of the medicinal product) or by an officially accredited body.
구매업체(의약품 제조업체) 또는 공인 기관이 제조업체의 QA 시스템을 주기적으로 감사하고 신뢰할 수 있는 납품 이력이 있는 경우, 제조업체로부터

직접 납품되거나 제조업체가 컨테이너를 밀봉한 상태로 입고되는 출발물질

It is improbable that such a procedure could be satisfactorily validated for either:

다음의 경우에는 절차가 만족스럽게 밸리데이션되었다고 할 수 없다.

- starting materials supplied by intermediaries, such as brokers, where the source of manufacture is unknown or not audited; or
제조원을 알지 못하거나 감사를 실시하지 않은 상태에서 브로커 같은 중개업체를 통해 납품된 출발물질
- starting materials for use in parenteral products.
주사제용 출발물질

17.15 Each batch (lot) of printed packaging materials must be examined following receipt.

인쇄 포장 자재 각 배치(로트)를 접수 이후에 검사한다.

17.16 In lieu of full testing by the manufacturer, a certificate of analysis may be accepted from the supplier, provided that the manufacturer establishes the reliability of the supplier's analysis through appropriate periodic validation of the supplier's test results (see sections 8.8 and 8.9) and through on-site audits of the supplier's capabilities. (This does not affect section 17.15.) Certificates must be originals (not photocopies) or otherwise have their authenticity assured. Certificates must contain at least the following information (7):

제조업체가 시험하는 대신에 공급업체의 COA로 대체할 수 있다. 다만 제조업체는 공급업체의 시험 결과를 적절한 주기로 밸리데이션(8.8, 8.9 참조)하고 공급업체 감사를 통해 공급업체의 역량을 평가해 공급업체 분석 결과의 신뢰성을 확립해야 한다. (이 사항은 17.15의 기준에 영향을 미치지 않는다.) 성적서는 원본이어야 하며(복사본은 안 됨), 아니면 신빙성이 보증되어야 한다. 성적서는 최소한 다음 정보를 포함해야 한다(7).

- (a) identification (name and address) of the issuing supplier;
발행 공급업체의 기본 정보(명칭 및 주소)
- (b) signature of the competent official, and statement of his or her qualifications;

해당 책임자의 서명 및 그의 자격에 대한 정보

- (c) the name of the material tested;
시험 물품의 명칭
- (d) the batch number of the material tested;
시험 물품의 배치 번호
- (e) the specifications and methods used;
규격 및 시험 방법
- (f) the test results obtained;
시험 결과
- (g) the date of testing.
시험 일자

IPC(In-process control)

17.17 In-process control records should be maintained and form a part of the batch records (see section 15.25).

IPC 기록서를 유지하고 배치 기록서의 한 부분으로 포함시킨다(15.25 참조).

최종 제품(Finished products)

17.18 For each batch of medicines, there should be an appropriate laboratory determination of satisfactory conformity to its finished product specification prior to release.

의약품 배치별로 출하 승인에 앞서 최종 제품 규격에 부합하는지 여부를 시험실에서 결정한다.

17.19 Products failing to meet the established specifications or any other relevant quality criteria should be rejected.

설정 규격이나 기타 관련 품질 기준에 부합하지 않는 제품은 부적합으로 처리한다.

배치 기록서 검토(Batch record review)

17.20 QC records should be reviewed as part of the approval process of batch release before transfer to the authorized person. Any divergence or failure of a batch to meet its specifications should be thoroughly investigated. The investigation should, if necessary, extend to other batches of the same

product and other products that may have been associated with the specific failure or discrepancy. A written record of the investigation should be made and should include the conclusion and follow-up action.

QC 기록서를 AP에게 넘기기 전에, 배치 출하 승인 과정의 한 부분으로 QC 기록서를 검토한다. 배치가 규격에 부합하지 못하거나 이와 차이를 보이는 경우에는 철저하게 조사한다. 이때 필요하면 동일 제품의 다른 배치와, 기타 특정 문제 또는 차이와 관련이 있을 수 있는 다른 제품까지 조사를 확대한다. 조사에 대한 기록서를 작성하며, 이 기록서에 조사 결론과 사후 조치 정보를 포함시킨다.

- 17.21 Retention samples from each batch of finished product should be kept for at least one year after the expiry date. Finished products should usually be kept in their final packaging and stored under the recommended conditions. If exceptionally large packages are produced, smaller samples might be stored in appropriate containers. Samples of active starting materials should be retained for at least one year beyond the expiry date of the corresponding finished product. Other starting materials (other than solvents, gases and water) should be retained for a minimum of two years if their stability allows. Retention samples of materials and products should be of a size sufficient to permit at least two full reexaminations.

최종 제품 각 배치에서 보관 검체를 취하여, 유효기간 만료 이후 적어도 1년간 보관한다. 최종 제품은 보통 최종 포장 상태로 권장 조건에서 보관한다. 예외적으로 큰 포장 형태의 제품인 경우에는, 보다 작은 크기의 검체를 적절한 용기에 담아 보관할 수 있다. 활성 출발 물질 검체는 해당 최종 제품의 유효기간 만료 이후 적어도 1년간 보관한다. 기타 출발물질(용매, 가스, 용수 이외의)은 안정성이 허용하는 범위 이내에서 최소한 2년간 보관한다. 물품 및 제품 보관 검체의 양은 적어도 2번은 전체 항목을 재검사를 할 수 있을 정도로 충분해야 한다.

안정성 시험(Stability studies)

- 17.22 QC should evaluate the quality and stability of finished pharmaceutical products and, when necessary, of starting materials and intermediate products.

QC는 최종 의약품의 품질과 안정성을 평가해야 하며, 필요하면 출발물질과 중간 제품의 품질과 안정성도 평가해야 한다.

- 17.23 QC should establish expiry dates and shelf-life specifications on the basis of

stability tests related to storage conditions.

QC는 특정 보관 조건에서의 안정성 시험 결과에 근거하여 유효일자와 유효 기간 규격(shelf-life specification)을 설정해야 한다.

17.24 A written programme for ongoing stability determination should be developed and implemented to include elements such as:

다음 요소를 포함하여 지속적 안정성 시험 프로그램을 개발하고 시행한다.

- (a) a complete description of the medicine involved in the study;
안정성 시험 관련 의약품에 대한 완벽한 설명
- (b) the complete set of testing parameters and methods, describing all tests for potency, purity, and physical characteristics and documented evidence that these tests indicate stability;
역가, 순도, 물리적 특성 등 모든 시험 항목과 시험 방법, 그리고 안정성을 평가할 수 있는 시험 항목이라는 증거 문서
- (c) provision for the inclusion of a sufficient number of batches;
충분한 수의 배치가 시험에 포함되도록 조치
- (d) the testing schedule for each medicine;
각 의약품의 시험 일정
- (e) provision for special storage conditions;
특별 보관 조건
- (f) provision for adequate sample retention;
검체의 적절한 보관
- (g) a summary of all the data generated, including the evaluation and the conclusions of the study.
평가와 결론을 포함하여 모든 데이터의 요약

17.25 Stability should be determined prior to marketing and following any significant changes, for example, in processes, equipment or packaging materials.

제품을 판매하기에 앞서 안정성을 결정해야 하며, 공정, 설비, 포장자재 등에 중요한 변경이 발생한 경우에도 안정성을 확인해야 한다.