

---

# **GMP Case Study:**

## **Lessons from US FDA 483s**

---

**2024년 하반기**

주: 미국 FDA CDER은 미국 정보공개법에 따라 483 문서 가운데 일부를 공개하고 있습니다("Frequently requested or proactively posted compliance records"). 이 웹페이지에 공개된 2024년 하반기 483 문서 번역문입니다. 본문 가운데 괄호로 표시된 부분은 관련 규정에 의거하여 일반 공개 대상에서 제외되는 정보를 편집한 것입니다.

### 목차

1. Biocon Biologics Limited: 2024/7/26 .....	3
2. Indoco Remedies Limited: 2024/7/26 .....	31
3. Gland Pharma Limited, Units I+II: 2024/8/2 .....	31
4. Global Calcium Pvt. Limited: 2024/8/2 .....	37
5. Aarti Drugs Limited: 2024/9/20 .....	49
6. Apitoria Pharma Private Limited: 2024/9/27 .....	65
7. Biocon Sdn Bhd: 2024/9/27 .....	75
8. Janssen Vaccines Corporation: 2024/11/19 .....	117
9. Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd.: 2024/11/20 .....	127

## GMP Case Study:

### Lessons from US FDA 483s 2024년 하반기

---

2. During disinfection of the [ ] barrier in the [ ] line, an operator was observed to use the same wipe on the outer surfaces (Grade B side and then inside (Grade A side). The cleaning procedure does not specify any order for the disinfection of surfaces. Moving between Grade B and Grade A areas with the same wiping tool was also observed during disinfection in the [ ] vial line.
- [ ] 라인의 [ ] 배리어 소독 시에 작업자가 동일한 와이프로 외부 표면(B 등급 측면, 이후 A 등급에 해당되는 내부)을 닦는 것이 관찰되었다. 표면 소독 순서가 세척 절차에 규정되지 않았다. 또한 [ ] 바이알 라인의 소독 시에 동일한 와이프 도구를 B 등급 지역과 A 등급 지역을 오가며 사용하는 것이 관찰되었다.

#### OBSERVATION #9

There are no written procedures for production and process controls designed to assure that the drug products have the quality, and purity they purport or are represented to possess.

의약품이 목표로 하거나 보유하는 것으로 표시된 품질과 순도를 보증하도록 설계된 생산 및 공정 관리 절차 문서를 구비하지 않았다.

Your firm qualifies employees who perform 100% manual visual inspection of sterile products using separate kits for particles of known sizes and other defects. The kits used to evaluate the employee's ability to detect different particles of known sizes are not representative of the visual inspection process that would be performed during batch evaluation as they do not challenge the ability of employees to identify particles among other defects.

무균 제품의 100% 수동 시각 검사를 실시하는 작업자의 적격성평가 시에, 기지 크기의 입자와 기타 결함으로 구성된 별도 키트를 사용한다. 기지 크기의 여러 입자를 검출할 수 있는 능력을 평가하는데 사용한 키트는, 배치 평가 시에 실시하는 시각 검사 공정을 대표하지 않았다. 여러 가지 결함 가운데 입자를 파악할 수 있는 능력을 평가하지 않았기 때문이다.

#### OBSERVATION#10

Labeling of cGMP materials is not adequate to identify labeled material.

cGMP 물품의 표시가 표시 대상 물품을 식별하기에 적절하지 않았다.

2. The QC laboratory keeps uncontrolled notebooks which contain measurements associated with assay, LOD, pH, [ ] uncontrolled sample weights, etc. During the inspection employees were observed transcribing measurements from these uncontrolled pages into controlled test reports. Review of pages revealed testing for products manufactured in the different blocks including [ ] [ ] injection reported to be manufactured in Plant [ ].
- 정량, LOD, pH, [ ] 미관리 검체 중량 등 측정 정보가 포함된 미관리 노트북을 QC 시험실에서 사용했다. 미관리 페이지에 기재된 측정 정보를 관리 대상 시험 보고서에 옮겨 적는 행위가 실사 시에 발견되었다. 페이지 일부를 검토한 결과, 제조소 [ ]에서 제조하는 것으로 보고된 [ ] [ ] 주사제를 포함해 여러 지역에서 제조된 제품의 시험 자료가 확인되었다.

### OBSERVATION #3

An on-going testing program to monitor the stability characteristics of APIs is not established and followed.

API의 안정성을 모니터링하는 지속적 시험 프로그램을 확립/준수하지 않았다.

1. 2023 yearly stability samples for [ ] batch [ ] as required by Protocol STB/23/[ ]/001/00 could not be located. These samples were confirmed to be representative of commercial product distributed to the US market.
- 프로토콜 STB/23/[ ]/001/00에 따른 [ ] 배치 [ ]의 2023년 연간 안정성 시험 검체를 찾을 수 없었다. 이 검체는 미국에 수출된 시판 제품을 대표하는 것이다.
2. [ ] samples for batches [ ] [ ] and [ ] were observed inside stability chamber QC 90, but your site did not have a protocol for these samples which described packaging, number of samples, and conditions of storage. In addition, the samples for these batches were kept in [ ] bags but the three additional stability samples kept for investigation purposes were kept inside [ ] bags. These samples were confirmed verbally to be representative of the commercial product for the US market.
- 배치 [ ] [ ] [ ]의 [ ] 검체가 안정성 챔버 QC 90 내부에서 발견되었으나, 이들 검체의 포장, 검체 수량, 보관 조건이 기술된

이후 손가락 검체 채취에 앞서 작업자가 손을 위생 처리했다.

3. An operator was observed blocking first pass air while removing fallen [ ] at the [ ] area for batch #[ ].  
배치 # [ ] 제조 시에 [ ] 지역에서 넘어진 [ ]를 제거했는데, 이때 작업자가 일차 공기 흐름을 방해했다.
4. An operator was observed sanitizing their hands prior to being finger dabbed during filling operations for batch #[ ].  
배치 #[ ] 제조 시에 충전 작업 도중 손가락 검체 채취에 앞서 작업자가 손을 위생 처리했다.
5. Operators were observed using the [ ] gloves instead of sterile tools/forceps during the execution of the [ ] stopper track adjustment intervention during the filling of batch [ ].  
배치 [ ] 충전 작업 도중 [ ] 마개 트랙 조정 간섭 조치를 했는데, 이때 무균 도구/핀셋 대신 [ ] 장갑을 사용했다.
6. An operator was observed touching the inside top cover of the settle plate during the [ ] smoke study for environmental monitoring of [ ] air.  
환경 모니터링([ ] 공기) 관련 [ ] 스모크 시험 시에 작업자가 세틀 플레이트 덮개 안쪽 상부를 만졌다.
7. An operator was observed sanitizing his hands at the conclusion of environmental monitoring intervention which required finger dabbing during the [ ] smoke study performed for the environmental monitoring of [ ] (settle plate) and [ ] air.  
환경 모니터링([ ] 세틀 플레이트와 [ ] 공기) 관련 [ ] 스모크 시험 시에 손가락 검체 채취를 했는데, 환경 모니터링 간섭 조치 종료 시에 작업자가 손을 위생 처리했다.
8. Operators were observed leaning on equipment, sitting with their arms on their legs, propping their knee on a stool, touching the wall, gesturing, and talking during the filling of [ ] Injection, batch [ ]. This occurred in

시험 절차 일탈을 조사하지 않았다.

Specifically,

예를 들어,

- A. Your Quality Control Unit deviated from equipment cleaning samples (swab and rinse) test procedures for APIs and intermediates by not preparing and testing reference standard solutions to ensure system suitability and linearity for UV Spectroscopy and TOC prior to testing cleaning test sample solutions. This deficiency is applicable to testing of cleaning samples of all APIs and intermediates using UV Spectrometry and TOC for the U.S. market.

세척 검체 시험 용액을 UV 분광법과 TOC 방법으로 시험하기 전에 참조 표준액을 조제하여 시스템 적합성과 직선성을 시험하고 확인하지 않아, 품질 관리 조직이 API와 중간 제품의 설비 세척 검체(스왑, 린스) 시험 절차를 준수하지 않았다. 이 문제는 모든 미국 수출용 API와 중간 제품의 세척 검체 시험(UV 분광법과 TOC)에 적용된다.

- B. Your Quality Unit deviated from equipment cleaning samples (swab and rinse) test procedure by utilizing "E value" (UV extinction coefficient) method to calculate test results instead of linear equation calculation which is required per your analytical cleaning samples test procedures. For example,

세척 검체 시험 절차에 규정된 선형 공식 계산 방법이 아니라 "E 값"(UV 흡광 계수) 방법으로 시험 결과를 계산했기 때문에, 품질 조직이 설비 세척 검체(스왑, 린스) 시험 절차를 준수하지 않았다.

Per your Test Procedures QS-C054, and QS-C006 for [ ] [ ] API and its intermediate for equipment cleaning solution, linear equation calculation should be used to calculate cleaning solution test results by UV Spectroscopy. However, your QC Engineers (Analysts and Reviewers) utilized general procedure SOP QC-048, titled: "API production cleaning solution testing practices" to calculate test results by "E value" calculation. Per your QC Deputy Director, results calculated through "E value" and linear equation would not be the same.

[ ] [ ] API와 중간 제품의 설비 세척액 시험 절차 문서인 QS-C054와 QS-C006에 따르면, 선형 공식 계산 방법으로 세척액 시험 결과(UV 분광법)를