

Question:

What are some ways to minimize pathogenic agent contamination in incoming animal-derived raw material?

입고 동물 유래 원료의 병원성 인자 오염 최소화를 위한 방법은?

Answer:

The drug component and finished product CGMP guidances and regulations emphasize prevention of problems and avoidance of contamination rather than final testing or examination alone. In other words, control strategies that prevent contamination are central to CGMP, while control strategies based on testing alone do not comply with CGMPs. Raw materials from animals can have microbial pathogen health risks based on country of origin, LPE processing, transportation, and manufacturing processing. Under the right circumstances, raw material from animals can provide a suitable (e.g., nutrient-rich) environment for bacteria and mold to proliferate, or for viruses and other pathogenic agents to remain infective. If undetected contaminated raw material enters the manufacturing process, it can remain pathogenic in the product and a hazard to the consumer. The manufacturing conditions used in most ingredient manufacturing processes are often insufficient to eliminate all pathogenic agents from the ingredient. Methods of minimizing contamination of raw material with pathogenic agents may include the following:

의약품 원료 및 최종 제품 CGMP 가이드 문서와 규정은 최종 시험이나 검사만이 아니라, 오염 회피와 문제 예방을 강조한다. 시험에만 의존하는 관리 전략은 CGMP에 부합하지 않으며, 오염을 예방하는 관리 전략이 CGMP에 핵심적이다. 동물 유래 원료의 미생물 병원체 건강 리스크는 원산지, LPE의 가공 처리, 운송, 제조 공정에 따라 다르다. 일반적으로 동물 유래 원료는 세균과 곰팡이가 증식하거나 바이러스와 다른 병원성 인자가 감염성을 유지하는데 적합한 환경(예, 영양소가 풍부한 환경)을 제공한다. 오염 물질이 검출되지 않은 오염 원료가 제조 공정에 투입되면, 제품에서 병원성을 유지하고 소비자에게 위해를 가할 수 있다. 대다수 의약품 성분 제조 공정의 제조 조건은 모든 병원성 인자를 제거하기에 충분하지 않다. 원료가 병원성 인자에 오염될 가능성을 최소화하는 방법은 다음과 같다.

유래 동물(Animal Source):

When animal-derived material is used, it is important that it be derived from healthy,

disease-free animals. The occurrence of pathogens can vary greatly among different animal species. Ingredient manufacturers should understand the pathogenic risks associated with different animal species and with different organs, glands, or tissues within species. Drug ingredient manufacturers should be aware that even healthy animals can be reservoirs for pathogenic agents and improper handling can spread contamination. If improperly handled, microbial contamination can transfer to uncontaminated tissues and cause contamination.

동물 유래 물질을 사용할 때는, 건강하고 질병에 걸리지 않은 동물에서 확보하는 것이 중요하다. 동물 종에 따라 병원체 발생 빈도는 큰 차이를 보인다. 성분 제조업체는 동물 종과 기관, 선 또는 조직과 관련된 병원성 리스크를 이해해야 한다. 건강한 동물이라도 병원체가 존재할 수 있으며 부적절한 취급 때문에 오염이 확산될 가능성이 있음을 의약품 성분 제조업체는 충분히 인식해야 한다. 제대로 처리하지 못하면, 오염되지 않은 조직에 미생물이 전파되어 오염이 유발될 수 있다.

Ensuring the health of U.S. livestock is the responsibility of many federal agencies, most of which are part of the U.S. Department of Agriculture (USDA). Animal-health and food-safety regulations are detailed in Titles 9 and 21 of the Code of Federal Regulations (9 CFR, 21 CFR). Animal health authorities in each state develop regulations that are consistent with the federal agencies, and are responsible for monitoring and controlling diseases in its domestic livestock and poultry. State inspectors ensure compliance by companies with individual state standards as well as with federal meat and poultry inspection statutes. States assist in controlling diseases through inspections, testing, vaccinations, treatments, quarantines, and other activities.

미국에서 사육되는 가축의 위생 상태를 관리하는 연방 정부 부처가 많은데, 대다수는 USDA 소속이다. 동물 위생과 식품 안전 규정은 9 CFR과 21 CFR에 있다. 각 주의 동물 위생 관리 기관도 연방 규정에 부합하는 규정을 개발하며, 각 주에서 사육되는 가축과 가금류의 질병 상태를 모니터링하고 관리한다. 주 정부 검역 담당관은 업체가 주 정부의 표준과 연방 육류 및 가금류 검사 법률을 준수하도록 지도하고 감독한다. 주 정부는 검사, 시험, 예방 접종, 치료, 격리 관리, 기타 활동을 통해 질병 관리를 지원한다.

Awareness of the conditions of control and monitoring of source animals will aid in determining what animals and animal parts are appropriate for drug product manufacturing. 유래 동물의 관리 및 모니터링 상태를 파악한다면, 의약품 제조에 적절한 동물과 동물 부위를 정하는데 도움이 될 것이다.

LPE:

Ingredient manufacturers should consider auditing the LPEs supplying raw materials to them and ensure their compliance with all federal and state government regulations. It is recommended that manufacturers develop Standard Operating Procedures and define sanitation requirements of raw materials immediately after butchering, including, for example, the following:

의약품 성분 제조업체는 원료를 공급하는 LPE를 감사하여 LPE가 연방 및 주 정부 규정을 모두 준수하는지 확인할 필요가 있다. 제조업체가 SOP를 만들고 예를 들어 다음을 포함하여 도축 직후 원료의 위생 관리 기준을 규정할 필요가 있다.

- chilling requirements, if indicated, including temperature ranges and how soon after butchering chilling should begin;
필요한 경우에 냉장 기준: 온도 범위 및 도축 이후 냉장 처리를 시작하는 시점 포함
- chemical preservation methods, if indicated, including types and concentrations of chemical preservatives used;
필요한 경우에는 화학적 보존 처리 방법: 화학적 보존제의 종류와 농도 포함
- storage processes, including sanitization of containers, container type/material (stainless steel vs. food grade plastics, etc.);
보관 절차: 용기의 위생 처리, 용기 유형/재질(스테인리스스틸 vs. 식품급 플라스틱 등)
- transportation criteria, including sanitization of containers, if different from storage and temperature ranges
운송 기준: 용기의 위생 처리 포함. 보관 및 온도 범위와 다른 경우.

The overall contamination of carcasses with pathogens depends on not only the prevalence and numbers of the pathogens on the hair, skin, and in the intestinal tract of the animal, but is significantly affected by the degree of cross-contamination occurring from these sources during slaughter and processing (see USDA references, below, for additional information). The FDA expects that manufacturers will establish appropriate specifications for bioburden in their in-coming raw materials.

사체의 병원체 오염은 동물의 위장관, 가죽, 털에 있는 병원체의 수와 감염 정도에 따라 다르며, 이외에도 도축과 가공 처리 도중에 이런 부분에서 유래한 교차 오염의 정도에 의해

Questions and Answers on CGMP for Drugs

영향을 받는다(자세한 사항은 아래 USDA 참고 문헌 참조). 제조업체는 입고 원료에 대하여 바이오버든 기준을 적절하게 설정해야 할 것이다.

References:

- USDA Animal and Plant Health Inspection Service
- USDA Animal and Plant Health Inspection Service, Import and Export
- USDA Food Safety and Inspection Service, Parasites and Foodborne Illness Fact Sheet

Date: 1/27/2011

gmpeye