

Question:

Are there control measures for minimizing pathogenic agent contamination in animal-derived drug ingredient manufacturing facilities?

동물 유래 의약품 성분 제조 시설에서 병원성 인자 오염을 최소화할 수 있는 관리 대책이 있는가?

Answer:

Yes, control measures may include the following:

그렇다. 다음과 같은 관리 대책이 있다.

공정 관리(Process Control):

Holding and processing times for animal-derived material should be minimized to reduce the likelihood of microbial proliferation. The process qualification studies should include microbial sampling at multiple time points to evaluate the effects of time, temperature and processing conditions on microbial growth. Routine microbial identification will provide valuable information regarding the types of organisms present in incoming material and throughout the manufacturing process. Processing conditions can then be adjusted to help control the number and types of organisms present during the manufacturing process. Spores and many bacteria can be removed by filtration when filtration or filtration cascade systems are possible. Usually filters with a pore size rating of 0.45 micron or smaller will remove spores and many bacteria from a preparation. Viruses and many toxins are heat labile so a heat treatment should be considered early in process development. Many purification and concentration systems may have antimicrobial effects. The timing and sequence location in the process along with appropriate holding and processing times may serve to optimize the antimicrobial effects of the processes.

동물 유래 물질의 보관 및 가공 처리 시간을 최소화하여 미생물 증식 가능성을 줄인다. 또한 시간, 온도, 공정 조건이 미생물 증식에 미치는 영향을 평가하기 위하여, 여러 시점에 검체를 취해 미생물 시험을 하는 공정 적격성평가 시험을 실시한다. 일상적인 미생물 동정 작업을 통해, 입고 원료와 제조 공정 전체적으로 존재하는 미생물의 종류에 관하여 귀중한 정보를 얻을 수 있다. 다음에 제조 공정 시에 존재하는 미생물의 수와 종류를 관리하는데 도움이 되게 공정 조건을 조정할 수 있다. 여과 또는 여과 캐스케이드 시스템이 가능한

Questions and Answers on CGMP for Drugs

경우에 포자와 많은 세균을 여과 방법으로 제거할 수 있다. 일반적으로 0.45 마이크론 이하의 필터는 포자와 많은 세균을 제거한다. 바이러스와 많은 독소는 열에 취약하므로, 공정 개발 초기부터 열 처리를 고려한다. 정제 및 농축 시스템도 항미생물 효과를 발휘할 수 있다. 적절한 보관 및 공정 시간과 함께, 공정 시기와 순서를 적절하게 설계함으로써 공정의 항미생물 효과를 최적화할 수 있다.

Development of process monitoring tests and acceptance criteria should be established during process development stage.

공정 개발 단계에서 공정 모니터링 시험과 허용 기준을 설정한다.

시설 및 설비 관리(Facility and Equipment Controls):

Facilities can also be reservoirs for pathogenic agents. Maintaining a facility within CGMP should include but not be limited to:

시설에도 병원성 인자가 존재할 수 있다. 다음 사항을 포함하되 이에 국한하지 않고 시설을 CGMP에 맞게 관리해야 한다.

- having adequately trained staff,
적절하게 교육훈련을 받은 작업자를 확보한다.
- using suitable quality water during manufacturing,
적합한 품질의 용수를 제조에 사용한다.
- having a facility design that minimizes the risk of cross-contamination,
교차 오염 리스크를 최소화할 수 있게 시설을 설계한다.
- providing for proper storage of the ingredient
성분을 적절하게 보관한다.

Cleaning procedures should include cleaning of facilities and equipment that ensures the removal of all raw materials between batches. Designing an effective cleaning program involves setting specific standards, understanding the facility's microbial environmental isolates, and selecting the right disinfecting agents to inactivate isolates that may be in the product or in the environment. Ingredient manufacturers should use sporicidal agents at appropriate intervals in the cleaning schedule to destroy bacterial and fungal spores.

Questions and Answers on CGMP for Drugs

배치 제조 이후에 모든 원료를 제거할 수 있도록, 시설과 설비를 세척하는 세척 절차를 구비한다. 효과적인 세척 프로그램을 설계할 때는 특이적인 기준 설정, 환경 분리 균주의 이해, 제품이나 환경에 존재할 수 있는 균주를 불활화시키는데 사용되는 소독제의 올바른 선정을 고려해야 한다. 의약품 성분 제조업체는 세척 스케줄에 규정된 적절한 주기로 살포자제를 사용해 세균과 진균 포자를 파괴해야 한다.

References:

- FDA Guidance for Industry, 2001, ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients
- United States Pharmacopeia (USP) General Information Chapter <1072> Disinfectants and Antiseptics (USP33–NF 28 Reissue, 2010)
- Wiley, JM, L Sherwood, and CJ Woolverton, 2008, Prescott, Harley and Klein's Microbiology, Boston: McGraw-Hill Higher Education.