

Question:

Is it ever appropriate to use an unvalidated method to test a drug component or product?

의약품 원료나 제품을 밸리데이션되지 않은 방법으로 시험할 수 있는가?

Answer:

The CGMP regulations require the use of validated methods when performing routine testing of raw material, in-process material, and finished products (21 CFR 211.160, 211.165(e), and 211.194) for manufacturing finished drug products. Method validation studies establish proof that a method is suitable for its intended purpose. The purpose is generally to measure a particular material's conformance to an established specification (see the ICH guidance for industry Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology).

CGMP 규정에 의하면, 완제의약품을 제조하는 과정에서 원료, 공정 물품, 완제품의 정기 시험 시에 밸리데이션된 방법을 사용해야 한다(21 CFR 211.160, 211.165(e), 211.194). 시험 방법 밸리데이션은 시험 방법이 예정 목적에 적합하다는 증거를 확립하는 것이다. 일반적으로 특정 물질이 지정 규격에 부합하는지 평가하는데 목적이 있다(ICH 가이드 문서 Q2(R1) "분석 절차 밸리데이션: 원칙과 방법" 참조).

FDA recognizes, however, that test methods developed based on scientifically sound principles (e.g., sufficient accuracy and precision) but that are not fully validated may be suitable for use in certain instances during an investigation of a potential quality problem or defect. For example, investigation of an atypical impurity or possible contaminant of a drug product or any of its components (e.g., oversulfated chondroitin sulfate in heparin) may indicate the need for additional methods beyond routine quality control tests. Such testing may be critical to promptly and adequately evaluate the problem and protect public health. Full evaluation of a method's robustness and reproducibility may not initially be feasible or appropriate when conducting tests in certain investigations.

하지만 과학적으로 타당한 원칙(예, 충분한 정확성과 정밀성)에 의거하여 개발되었으나 충분히 밸리데이션되지 않은 시험 방법도 상황에 따라서는 품질 문제나 결함의 조사 시에 사용할 수 있다고 본다. 예를 들어 의약품이나 원료에 존재하는 비정상적 불순물이나 오염 물질(예, 헤파린의 OSCS)을 조사할 때, 정규 품질 관리 시험 방법이 아닌 다른 방법이

Questions and Answers on CGMP for Drugs

필요할 수 있다. 이러한 시험은 문제를 즉각적이고 적절하게 평가하고 공중 위생을 보호하는데 매우 중요할 수 있다. 이와 같은 조사에 사용되는 시험 방법은, 완전성과 재현성을 충분히 평가하기가 가능하지 않거나 적절하지 않을 수 있다.

When a company, for whatever reason, tests drug components or products using an unvalidated method, it is important to recognize the possibility of greater uncertainty in the test results derived from these unvalidated test methods, as compared to validated test methods. Nevertheless, the resulting data may yield important information indicating the need for prompt corrective action. Accordingly, we expect all such test results on drug components or products to be reviewed to assess the need for follow-up action (21 CFR 211.192 and 211.180(e)).

어떤 이유에서든 밸리데이션되지 않은 방법으로 의약품 원료나 제품을 시험한다면, 밸리데이션된 시험 방법과 비교하여 밸리데이션되지 않은 시험 방법으로 시험하여 얻은 결과는 불확실성이 매우 크다는 점을 인식할 필요가 있다. 그럼에도 불구하고 이렇게 얻은 시험 데이터는 즉각적인 시정 조치의 필요성을 파악하는데 도움이 되는 중요한 정보가 될 수 있다. 그러므로 원료나 제품의 모든 시험 결과를 검토하고 사후 조치의 필요성을 평가할 필요가 있다(211.192 & 211.180(e)).

References:

- 21 CFR part 210: Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General
- 21 CFR part 211: Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals
- FDA Guidance for Industry, 2001, ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients
- FDA Guidance for Industry, 1995–1996, ICH Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology

Date: 1/6/2011