



2014년 1월 27일

EMA/CHMP/CVMP/QWP/17760/2009 Rev2

Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP)

제약업계의 **NIRS(Near Infrared Spectroscopy)** 활용 및 신규 허가 신청과 변경 신청 시의 데이터 제출 기준에 관한 가이드라인

**(Guideline on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations)**

Draft Agreed by CHMP / CVMP Quality Working Party	December 2011
Adoption by CHMP for release for consultation	January 2012
Adoption by CVMP for release for consultation	January 2012
End of consultation (deadline for comments)	30 April 2012
Agreed by QWP	January 2014
Adoption by CHMP	February 2014
Adoption by CVMP	March 2014
Date for coming into effect	6 months after publication

This guideline replaces the note for guidance on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations, CPMP/QWP/3309/01 and EMA/CVMP/961/01

<b>Keywords</b>	<b><i>NIR, NIRS, PAT, near infrared Spectroscopy, Process Analytical Technology</i></b>
-----------------	---

목차

요약(Executive summary)

1. 서론(Introduction)

2. 적용 범위(Scope)

3. 법적 근거(Legal basis)

4. 공통 기준(General requirements)

4.1. 개발(Development)

4.1.1. NIRS 절차의 적용 범위(NIRS procedure scope)

4.1.2. NIRS 방법의 기술(Description of the NIRS method)

4.1.3. NIRS 모델의 기술(Description of the NIRS model)

4.1.4. 타당성 조사(Feasibility study)

4.1.5. NIRS 절차에 영향을 미치는 변수의 RA(Risk assessment of variables affecting NIRS procedures)

4.2. 데이터 수집(Data collection)

4.2.1. 검체 준비 및 프레젠테이션(Sample preparation and presentation)

4.2.2. 검체 집단(Sample population)

4.2.3. 데이터 전처리(Pre-treatment of data)

4.2.4. 기준 분석 절차에 의한 분석(Analysis by the reference analytical procedure)

4.2.5. 스펙트럼 라이브러리 확립(Establishment of a spectral library)

4.3. 데이터 해석(Data interpretation)

4.3.1. 통계적 스펙트럼 품질 테스트(Statistical spectral quality test)

4.3.2. 검체 데이터 이상치(Outliers in sample data)

4.3.3. 정규 배치 분석 시의 OOS 결과(Out Of Specification (OOS) results in routine batch analysis)

4.4. 교정(Calibration)

4.5. 밸리데이션(Validation)

4.6. PAT - PAT NIRS 절차(Process Analytical Technology - PAT NIRS procedures)

**5. 정성적 절차(Qualitative procedures)**

- 5.1. 개발(정성적 절차)(Development (qualitative procedures))
- 5.2. 데이터 수집(정성적 절차)(Data collection (qualitative procedures))
  - 5.2.1. 검체 컬렉션 및 집단(Sample collection and population)
  - 5.2.2. 검체 세트의 조성(Composition of sample sets)
- 5.3. 교정 및 최적화(정성적 절차)(Calibration and optimisation (qualitative procedures))
- 5.4. 밸리데이션(정성적 절차)(Validation (qualitative procedures))
  - 5.4.1. 특이성(Specificity)
  - 5.4.2. 완건성(Robustness)

**6. 정량적 절차(Quantitative procedures)**

- 6.1. 데이터 수집(정량적 절차)(Data collection (quantitative procedures))
  - 6.1.1. 검체 컬렉션 및 집단(Sample collection and population)
  - 6.1.2. 교정 세트, 교정 테스트 세트, 밸리데이션 세트의 조성(Composition of calibration set, calibration test set and validation set of samples)
  - 6.1.3. 기준 방법에 의한 분석(Analysis by the reference method)
- 6.2. 교정 및 최적화(정량적 절차)(Calibration and optimisation (quantitative procedures))
- 6.3. 교정 모델 평가(정량적 절차)(Calibration model assessment (quantitative procedures))
- 6.4. 밸리데이션(정량적 절차)(Validation (quantitative procedures))
  - 6.4.1. 특이성(Specificity)
  - 6.4.2. 직선성 및 범위(Linearity and range)
  - 6.4.3. 정확성(Accuracy)
  - 6.4.4. 정밀성(Precision)
  - 6.4.5. 완건성(Robustness)
  - 6.4.6. 검출 한계 및 정량 한계(Limits of detection and quantification)

**7. NIRS 절차와 승인 이후 관리 기준(NIRS procedure and post-approval requirements)**

- 7.1. NIRS 절차의 관리(Management of NIRS procedures)
- 7.2. 승인 받은 NIRS 절차의 변경(Changes to approved NIRS procedures)

7.2.1. NIRS 절차의 지정 범위 이내 변경(Changes within the defined scope of the NIRS procedures)

7.2.2. NIRS 절차의 지정 범위 이외 변경(Changes outside of the defined scope of the NIRS)

7.3. NIRS 장비 사이의 NIRS 이전(NIRS transfer between NIRS instruments)

## 8. 용어정의(Definitions)

## **요약(Executive summary)**

Near Infrared Spectroscopy (NIRS) is an analytical procedure, usually requiring chemometric statistics, with a wide and varied use in pharmaceutical analysis. This includes identification, qualification and assay of starting materials, intermediates and finished products and verification of physicochemical properties.

NIR은 일반적으로 계량화학적 통계 분석 기술을 필요로 하는 분석 절차이며, 의약품 분석 분야에서 다양하게 널리 사용된다. 출발물질, 반제품, 완제품의 확인, 적격성평가, 정량 시험과 이화학적 특징의 확인 시에 NIR 절차가 사용된다.

NIRS also constitutes one of the major techniques in Process Analytical Technology (PAT) and may also be used as part of a Real Time Release Testing (RTRT) strategy. 또한 NIRS는 PAT(Process Analytical Technology) 분야의 주요 기술 가운데 하나이고, RTRT(Real Time Release Testing) 전략의 한 수단으로 활용할 수 있다.

NIRS requires product understanding. The application of Quality by Design (QbD) principles given in ICH Q8, Q9 and Q10 is considered appropriate with the level of development and/or validation proportionate to the control strategy.

NIRS를 채택하여 적용하려면 제품 이해가 필요하다. ICH Q8, Q9, Q10의 QbD 원칙을 적용할 필요가 있으며, 이때 개발 및/또는 밸리데이션 활동 수준은 관리 전략에 비례하여 정한다.

This document provides guidance on the use of NIRS procedures including development, calibration and validation, when used with chemometric statistics, for qualitative and quantitative analysis and in PAT applications.

정량/정성 분석과 PAT 분야에 계량화학적 통계 기법과 함께 NIRS 절차를 사용하는 경우, NIRS 절차의 개발, 교정, 밸리데이션을 포함해 NIRS 절차에 관한 전반적인 가이드라인을 설명한다.

The development and implementation of an NIRS procedure is iterative and ongoing, and is amenable to the application of lifecycle concepts. These allow good change control practice. Guidance on change control (whether or not within the remit of GMP), taking into account the defined scope of the NIRS procedure, is provided.

NIRS 절차의 개발과 구축은 반복적으로 계속 추진해야 하며, 라이프사이클 개념을 적용할 필요가 있다. 그래야 변경 관리를 바람직하게 적용할 수 있다. NIRS 절차의 적용 범위를

## **Guideline on Use of Near Infrared Spectroscopy & Data GE035A** **Requirements for New Submissions and Variations**

---

감안해, 변경 관리에 대한 가이드라인(GMP의 범위에 속하건, 속하지 않건)도 제시한다.

A comprehensive 'definitions' section is provided at the end of this guideline.

이 가이드라인의 마지막 부분에 각종 용어의 의미를 정리했다.

총 65페이지입니다.

파일 (**Printable PDF**) 구입을 원하시는 분은 **gmpeye@hanmail.net**으로 연락 주시기  
바랍니다.

gmpeye