

Guidance for Industry
ANDA: 원료의약품 및 완제의약품의 안정성 시험
(ANDAs: Stability Testing of Drug Substances and
Products)

gmpeye

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

June 2013

Generics

Guidance for Industry
ANDA: 원료의약품 및 완제의약품의 안정성 시험
(ANDAs: Stability Testing of Drug Substances and
Products)

Additional copies are available from:

Office of Communications

Division of Drug Information, WO51, Room 2201

Center for Drug Evaluation and Research

Food and Drug Administration

10903 New Hampshire Ave., Silver Spring, MD 20993

Phone: 301-796-3400; Fax: 301-847-8714

druginfo@fda.hhs.gov

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

June 2013

Generics

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
- III. 고찰(DISCUSSION)

gmpeye

Guidance for Industry¹
ANDAs: Stability Testing of Drug Substances and Products

This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for implementing this guidance. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하거나 인정하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규의 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 가이드 문서의 시행을 책임지는 FDA 담당자에게 연락한다. 관련 FDA 담당자가 누구인지 모른다면, 이 문서의 표지에 제시된 번호로 전화한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This guidance recommends that abbreviated new drug applications (ANDAs) submitted under section 505(j) of the Federal Food, Drug and Cosmetic Act, and the drug master files (DMFs) that support ANDAs, follow the stability recommendations provided in the International Conference on Harmonisation (ICH) stability guidances.

연방식품의약품화장품법 섹션 505(j)에 의거하여 제출하는 ANDA와 ANDA를 뒷받침하는 DMF 작성 시에 ICH 안정성 가이드 문서에 제시된 안정성 권고 사항을 준수해야 한다.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in Agency guidances means that

¹ This guidance has been prepared by the Office of Generic Drugs, Office of Pharmaceutical Science in the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) at the Food and Drug Administration.

FDA CDER의 OPS 산하 OGD가 이 가이드 문서를 만들었다.

something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서는 법적 강제성이 없다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주해야 한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 것은 아니다.

II. 배경(BACKGROUND)

Over the past few years, the Office of Generic Drugs (OGD) has received numerous inquiries about what stability data FDA expects in ANDA submissions. Currently, the only published direction from OGD is contained in a 1995 letter to industry which states that OGD will accept ICH recommended long-term room temperature conditions for stability studies (i.e., $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH). Although adequate in the context of other guidance existing at that time, this recommendation is no longer sufficient to serve as a basis for stability testing for ANDAs.

지난 몇 년 동안 OGD는 ANDA 제출 문서의 안정성 데이터와 관련해 많은 문의를 접수했다. 1995년 공문이 지금까지 OGD가 공식적으로 밝힌 유일한 방침이다. 이 문서에 의하면 OGD는 ICH 권장 장기 실온 조건에서 실시한 안정성 시험 결과(즉, $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 5\%$ RH)를 수용한다. 당시의 다른 가이드 문서를 고려하면 적절한 방침이었지만, 이제는 ANDA의 안정성 시험을 위한 것으로 더 이상 충분하지 않다.

The following existing ICH guidances address stability for new drug substances and products:

새로운 원료의약품과 완제의약품의 안정성 시험에 관한 ICH 가이드 문서는 다음과 같다.

1. Q1A (R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products.
Q1A(R2) 새로운 원료의약품과 완제의약품의 안정성 시험
2. Q1B Photostability Testing of New Drug Substances and Products.
Q1B 새로운 원료의약품과 완제의약품의 광안정성 시험
3. Q1C Stability Testing for New Dosage Forms.
Q1C 새로운 제형의 안정성 시험
4. Q1D Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug

Substances and Products.

Q1D 새로운 원료의약품과 완제의약품의 안정성 시험을 위한 브라켓 방법과 매트릭스 방법

5. Q1E Evaluation of Stability Data.²
Q1E 안정성 데이터 평가

In the discussion that follows, these guidances are referred to as ICH stability guidances. 이들 가이드 문서를 아래에서 ICH 안정성 가이드 문서로 표기한다.

III. 고찰(DISCUSSION)

Although the ICH stability guidances were developed by ICH to provide guidance on the information that should be provided in new drug applications to ensure the stability of new drug substances and drug products, we believe the recommendations also should be applied to ANDAs.

ICH 안정성 가이드 문서는 새로운 원료의약품과 완제의약품의 안정성과 관련하여 NDA에 포함시켜 제출해야 하는 정보에 관한 가이드라인을 제공하기 위해 ICH가 개발했지만, 이 가이드 문서의 권고 사항을 ANDA에도 적용할 수 있다고 본다.

When following the ICH stability recommendations, you, the applicant, should:

ICH 안정성 가이드 문서의 권고 사항에 따라, 신청업체는 다음 사항을 준수해야 한다.

1. Submit data from three pilot scale batches **or** two pilot scale batches and one small scale batch. If the size of the pilot scale batch does not follow ICH recommendations, the applicant should provide a justification.
3개 파일럿 스케일 배치 또는 2개 파일럿 스케일 배치와 1개 소규모 배치의

² We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of these guidances, check the FDA Drugs guidance Web page at <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

FDA는 가이드 문서를 주기적으로 업데이트한다. FDA 의약품 가이드 문서 웹페이지에서 최신 가이드 문서를 확인한다.
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

데이터를 제출한다. 파일럿 스케일 배치의 규모가 ICH 문서의 권고 사항에 부합하지 않으면, 신청업체는 타당성을 제시해야 한다.

2. At the time of submission, provide 6 months of data that include accelerated and long-term conditions. FDA recommends following ICH guidelines with respect to utilization of intermediate conditions to support shelf-life.
신청 시점에 가속 조건과 장기 조건을 포함해 6개월 데이터를 제출한다. ICH 가이드 문서에 따라 중간 조건을 활용해 유효 기간을 뒷받침할 것을 권장한다.
3. Use multiple lots of drug substance as appropriate.
여러 로트의 원료의약품을 사용한다.
4. Manufacture and package the drug product using principles that are representative of the commercial process.
상업적 공정을 대표하는 원칙에 따라 의약품을 제조하고 포장한다.
5. Provide a fully packaged primary batch.
완전 포장 상태의 기본 배치를 제공한다.
6. Use drug product from all three primary batches when using bracketing and matrixing designs under ICH Q1D.
ICH Q1D에 의거하여 브라켓 디자인과 매트릭스 디자인을 적용할 때, 3개 기본 배치 의약품을 사용한다.
7. Provide statistical analysis of the data as appropriate, in accordance with ICH Q1E, Appendix A.
ICH Q1E 부록 A에 따른 데이터 통계 분석 결과를 제출한다.

If you choose not to follow the above recommendations, you should provide FDA with a justification for the approach you intend to follow in your ANDA submissions to ensure stability.

상기 권고 사항을 따르지 않기로 한다면, ANDA 신청 시에 안정성과 관련해 선택한 방법의 타당성을 FDA에 제시해야 한다.