

Question:

Is it ever appropriate to perform a "trial injection" of samples?

검체의 "시범 주입"은 적절한가?

Answer:

No. FDA has observed at some drug manufacturers the practice of a trial injection where a sample of a lot is injected into the chromatographic system with the intention of obtaining an unofficial result (e.g., passing or failing). This is in contrast to the appropriate practice where an injection of a standard is performed with the sole intention of determining if the chromatographic system is fit for purpose. The injection of trial samples is not acceptable, in part, because all data from analysis of product samples must be retained and reviewed (21 CFR 211.22, 211.165, 211.192, and 211.194). Furthermore, uncertainty about system performance may also suggest a potential insufficiency of the method's design, validation status, analyst training, equipment maintenance, or other fundamental problem(s) in the laboratory that should be promptly corrected.

아니다. 비공식 결과(예, 적합 또는 부적합 결과)를 얻을 의도로 특정 로트의 검체를 크로마토그래피 시스템에 주입하는 시범 주입 행위가 일부 의약품 제조업체에서 발견되었다. 이러한 행위는 크로마토그래피 시스템이 목적에 적합한지 확인할 의도로 표준품을 주입하는 적절한 업무 방식과 다른 것이다. 시범 검체의 주입은 적합하지 않는데, 제품 검체의 모든 분석 데이터를 보관하고 검토해야 한다는 것도 이유로 들 수 있다(21 CFR 211.22, 211.165, 211.192, 211.194). 또한 시스템 성능에 대한 불확실성은 시험 방법의 디자인, 밸리데이션 상태, 시험자 교육훈련, 설비 유지관리에 문제가 있거나, 시험실에 다른 근본적인 문제가 있어 즉각적인 시정 조치가 필요함을 의미할 수 있다.

Column conditioning does not involve injecting a sample from a lot and is not considered a trial injection. When its use is scientifically justified, column conditioning should be fully described in the method validation package as to the conditions needed to make the measurement (i.e., based on data from the method validation) and should be clearly defined in an approved and appropriate procedure. Only validated test methods that demonstrate accuracy, sensitivity, specificity, and reproducibility may be used to test drugs (21 CFR 211.165(e)). Consistent and unambiguous injection nomenclature should be used, and all data from the column conditioning, including audit trail data, should be maintained and

subject to review.

칼럼 컨디셔닝 시에 특정 로트의 검체를 주입하지 않으며, 칼럼 컨디셔닝은 시범 주입으로 간주되지 않는다. 과학적으로 타당성이 있을 때는, 측정에 필요한 조건(즉, 시험법 밸리데이션 데이터에 근거하여)과 관련하여 칼럼 컨디셔닝을 시험법 밸리데이션 패키지에 자세히 기술하고 승인 받은 적절한 절차 문서에 명확하게 규정한다. 정확성, 민감성, 특이성, 재현성이 증명되고 밸리데이션된 시험 방법만 의약품 시험에 사용할 수 있다(21 CFR 211.165(e)). 일관되고 명확한 주입 용어를 사용하며, 감사 추적 데이터를 포함하여 칼럼 컨디셔닝 관련 모든 데이터를 구비하고 검토해야 한다.

Therefore, FDA considers it a violative practice to perform a trial injection (including under the guise of column conditioning). FDA also considers it a violative practice to use an actual sample in test, prep, or equilibration runs as a means of disguising testing into compliance. 그러므로 시범 주입(칼럼 컨디셔닝을 빙자하여 하는 것 포함) 행위는 기준을 위반하는 것으로 간주한다. 또한 적합 결과를 얻기 위한 행위를 감추는 수단으로 테스트 작업, 예비 작업 또는 평형 작업 등에 실제 검체를 사용하는 것도 기준 위반으로 간주한다.

References:

- FDA guidance for industry, 2015, Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics
- 21 CFR 211.194(a)(2): Method validation

Date: 8/12/2019