

### Question:

Do CGMPs require that forced degradation studies always be conducted of the drug product when determining if a drug product stability test method is stability-indicating?  
의약품 안정성 시험 방법이 안정성 지시성을 갖고 있는지 확인할 때, 의약품의 강제 분해 시험을 반드시 해야 하는가?

---

### Answer:

No. Drug product stress testing (forced degradation) may not be necessary when the routes of degradation and the suitability of the analytical procedures can be determined through use of the following:

아니다. 다음 데이터를 활용하여 분해 경로와 분석 절차의 적합성을 확인할 수 있을 때는 의약품 가속 시험(강제 분해)이 필요하지 않을 수 있다.

- data from stress testing of drug substance  
원료의약품 가속 시험 데이터
- reference materials for process impurities and degradants  
공정 불순물과 분해산물의 참조 물질
- data from accelerated and long-term studies on drug substance  
원료의약품의 가속/장기 시험 데이터
- data from accelerated and long-term studies on drug product  
완제의약품의 가속/장기 시험 데이터

Additional supportive information on the specificity of the analytical methods and on degradation pathways of the drug substance may be available from literature sources.

분석 방법의 특이성과 원료의약품의 분해 경로에 관한 추가 근거 정보를 참고 문헌에서 확보할 수도 있다.

Section 211.165(e) of the CGMP regulations states that the accuracy, sensitivity, specificity, and reproducibility of test methods shall be established and documented. Further, section

211.166(a)(3) requires that stability test methods be reliable, meaningful, and specific, which means that the content of active ingredient, degradation products, and other components of interest in a drug product can be accurately measured without interference, often called "stability-indicating."

CGMP 규정 섹션 211.165(e)에 의하면, 시험 방법의 정확성, 민감성, 특이성, 재현성을 확립하고 문서화해야 한다. 또한 섹션 211.166(a)(3)은 안정성 시험 방법이 신뢰성, 유의미성, 특이성을 갖추어야 한다고 규정했는데, 이는 활성 성분, 분해 산물, 그리고 의약품에 존재하는 다른 관심 대상 성분의 양을 간섭 없이 정확하게 측정할 수 있어야 한다는 의미이며 이를 "안정성 지시성"이라고 부르기도 한다.

The CGMP regulations do not specify what techniques or tests are to be used to ensure that one's test methods are stability-indicating. However, evaluating the specificity of the test methods during forced degradation studies (i.e., exposing drug to extremes of pH, temperature, oxygen, etc.) of drug substance and drug product often is necessary to ensure that stability test methods are stability-indicating. But in certain circumstances conducting a forced degradation study of just the drug substance may be sufficient to evaluate the stability-indicating properties of a test method.

시험 방법의 안정성 지시성을 확인하기 위해 어떤 기법을 사용하거나 어떤 시험을 해야 하는지 CGMP에 규정되어 있지 않다. 하지만 원료의약품과 완제의약품의 강제 분해 시험(즉, pH, 온도, 산소 등 극한 조건에 노출시키는 방법) 시에 시험 방법의 특이성을 평가하는 것이 안정성 시험 방법의 안정성 지시성을 확인하는데 필수적이다. 하지만 원료의약품만 대상으로 강제 분해 시험을 해도, 시험 방법의 안정성 지시성 평가로 충분한 경우도 있다.

Generally, in determining whether it is necessary to conduct forced degradation studies of the drug product, the specificity of the test method should be evaluated for its ability to assay drug substance, degradants, and impurities, in the presence of each other, without interference. The evaluation also should provide assurance that there is not a potential for interaction between drug substance, degradants, impurities, excipients, and container-closure system during the course of the shelf-life of the finished drug product.

일반적으로 완제의약품 강제 분해 시험이 필요한지 결정할 때, 원료의약품, 분해산물, 불순물이 서로 존재하는 상황에서 원료의약품, 분해산물, 불순물을 간섭 없이 분석할 수 있는지 확인하는 시험 방법의 특이성 평가가 필요하다. 또한 완제의약품의 유효 기간 동안 원료의약품, 분해산물, 불순물, 첨가제, 용기-마개 시스템 사이에 상호 작용 가능성이 없음을 평가하고 보증해야 한다.

Last, the rationale for any decision made concerning the extent of the forced degradation studies conducted as well as the rationale for concluding that a test method is stability-indicating should be fully documented.

마지막으로 안정성 지시성 시험 방법이라는 결론의 근거와 강제 분해 시험 정도의 결정 근거를 충분하게 문서화한다.

### References:

- 21 CFR 211.137: Expiration dating
- 21 CFR 211.165(e): Testing and release for distribution
- 21 CFR 211.166(a)(3): Stability testing
- Compliance Policy Guide, Section 480.100 (7132a.04), *Requirements for Expiration Dating and Stability Testing*