

Question:

How long may a firm store in-process/intermediate powder blends and triturations, sustained-release pellets/beads, and tablet cores, absent separate stability studies, before using them in finished drug products?

별도 안정성 시험 없이 반제품 분말 블렌드와 분쇄물, 서방형 펠렛/비드, 정제 코어를 얼마나 오래 보관한 다음에 완제 의약품 제조에 사용할 수 있는가?

Answer:

For in-process/intermediate materials that are chemically and physically stable, a risk- and science-based assessment process can help identify which material attributes and process parameters might affect the critical quality attributes of the finished drug product in which they are to be used. This assessment should be designed to ensure that materials held (under appropriate storage conditions) for a specified period are appropriate for use in manufacturing the finished drug product without having to conduct formal stability studies to verify the holding periods. In some instances, the risk assessment may include sampling and testing the material being held (at the stage determined by the risk assessment) to verify the manufacturing holding period.

화학적/물리적으로 안정적인 공정 물품/반제품인 경우에, 리스크/과학 기반 평가를 실시하여 그 물품으로 제조하는 최종 의약품의 CQA에 영향을 미칠 가능성이 있는 물품 특성 요소와 공정 파라미터를 파악할 수 있다. 이때 보관 기간을 확인하기 위한 공식 안정성 시험을 실시하지 않아도, 일정 기간 동안 (적절한 보관 조건에서) 보관한 물품이 최종 의약품 제조에 사용하는데 적절함을 보증할 수 있게 평가 절차를 설계한다. 리스크 평가의 일환으로 (리스크 평가를 통해 정한 단계에서) 보관 중인 물품의 검체를 채취해 시험하여 제조 보관 기간을 확인할 수도 있다.

However, for unstable materials or for materials held longer than the period established in the risk assessment, firms should conduct stability studies according to an approved stability protocol to verify holding periods. The stability studies should include evaluations of the in-process/intermediate materials up to the time of their use in manufacturing a finished drug product and should include long-term monitoring of finished product batches manufactured with the in-process/intermediate materials.

하지만 안정적이지 않은 물품이거나 리스크 평가를 통해 설정한 기간보다 더 오래 보관하는

Questions and Answers on CGMP for Drugs

경우에는, 승인 받은 안정성 프로토콜에 따라 안정성 시험을 실시하여 보관 기간을 확인해야 한다. 이때 최종 의약품 제조에 사용하는 시점까지 공정 물품/반제품을 보관하고 평가하며, 그 공정 물품/반제품으로 제조한 최종 제품 배치의 장기 모니터링을 실시한다.

In the latter case, until appropriate stability data are generated, firms should calculate the expiration date assigned to finished product batches based on the date of manufacture/release of the in-process/intermediate material rather than on that of the finished product.

후자의 경우에 적절한 안정성 데이터가 확보될 때까지, 최종 제품보다는 공정 물품/반제품의 제조/승인 일자에 근거해 최종 제품 배치에 부여할 유효일자를 계산한다.

References:

- 21 CFR 211.110: Sampling and testing of in-process materials and drug products
- 21 CFR 211.111: Time limitations on production

Date: 6/17/2015