

Question:

What are some recommended innovative approaches to ensuring adequacy of mixing of powder blends?

분말 블렌드의 혼합 적절성을 확인하는 혁신적인 방법으로는 어떤 것이 있는가?

Answer:

Innovative approaches to consider include, but are not limited to: (a) PAT real-time monitoring and feed-forward controlling of the powder blending process (see the guidance for industry *PAT—A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance*) and (b) use of statistical process control tools to monitor the powder blending process and to maintain a state of control.

(a) 분말 혼합 공정을 실시간으로 모니터링하고 피드포워드 제어를 하는 PAT(가이드 문서 "PAT - 혁신적인 의약품 개발, 제조, 품질 보증 프레임워크" 참조)와 (2) SPC 도구를 사용해 분말 혼합 공정을 모니터링하고 관리 상태를 유지하는 방법 등 여러 가지 방법을 생각해볼 수 있다.

When a manufacturer decides to implement PAT or other process-monitoring and control techniques for powder blend homogeneity assessment, its decision should be supported with appropriate data and rationale using a science- and risk-based approach. For example, the effective sample size of powder examined by PAT probes has to be estimated such that the scale of scrutiny of the PAT powder blending monitoring can be justified (Wu, Tawakkul, et al. 2009). The number of PAT probes and their locations also have to be justified. If a scientifically sound PAT monitoring and control strategy is established, it can facilitate the assessment of (a) variability across locations within the powder bed (El-Hagrasy, Morris, et al. 2001), (b) variability over time of one location, and (c) potential correlation between the powder sample and the unit dosage form.

PAT나 다른 공정 모니터링 및 관리 기법을 구축하여 분말 블렌드 균질성을 평가하고자 한다면, 과학과 리스크 기반 방법으로 적절한 데이터와 근거를 갖고 그 결정의 적절성을 뒷받침해야 한다. 예를 들어 PAT 프로브로 검사할 유효 분말 검체량을 평가하여 PAT 분말 혼합 모니터링의 검사 스케일이 타당함을 증명할 필요가 있다(Wu, Tawakkul, et al. 2009). PAT 프로브의 수와 위치도 타당성을 증명해야 한다. 과학적으로 타당한 PAT 모니터링과 관리 전략을 확립한다면, (a) 분말 베드의 위치간 편차(El-Hagrasy, Morris, et al. 2001), (b)

Questions and Answers on CGMP for Drugs

특정 위치에서 시간 경과에 따른 편차, (c) 분말 검체와 단위 제제 사이의 상관 관계를 평가할 수 있을 것이다.

References:

- FDA Guidance for Industry, 2004, PAT—A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance
- Wu, H, M Tawakkul, M White, and M Khan, 2009, Quality-by-Design (QbD): An Integrated Multivariate Approach for the Component Quantification in Powder Blends, International Journal of Pharmaceutics, 372(1-2):39–48
- El-Hagrasy, A, H Morris, F D'Amico, et al., 2001, Near-Infrared Spectroscopy and Imaging for the Monitoring of Powder Blend Homogeneity, Journal of Pharmaceutical Sciences, 90(9):1298–1307

Date: 8/6/2013