

Question:

Who is responsible for analytically testing APIs to ensure they comply with their specifications and with USP requirements, if any?

API가 지정 규격과 USP 기준에 부합하는지 확인하는 분석 시험을 누가 책임지는가?

Answer:

API manufacturers perform analytical testing on APIs to confirm that they meet all applicable specifications established for release. Finished drug product manufacturers ensure that APIs used in their products meet all of their established specifications and—for compendial APIs—meet USP requirements. Additional information is provided below.

API 제조업체는 API를 시험하여, API가 출하 승인을 위해 설정된 모든 규격에 부합하는지 확인해야 한다. 완제의약품 제조업체는 완제의약품 제조에 사용되는 API가 모든 지정 규격에 부합하고 (공정서 수재 API인 경우) USP 기준에 부합하는지 확인해야 한다. 각각의 책임을 아래와 같이 정리할 수 있다.

API 제조업체의 책임(API Manufacturer Responsibilities)

Section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act requires all drugs (including APIs) to be manufactured in compliance with CGMP. FDA therefore expects API manufacturers to follow the recommendations in ICH guidance for industry Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.

FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 의하면, 모든 의약품(API 포함)을 CGMP 기준에 맞게 제조해야 한다. 그러므로 API 제조업체는 ICH 가이드 문서 "Q7 API GMP"의 권고 기준을 준수해야 할 것이다.

API labeling supplied by the API manufacturer includes a certificate of analysis (COA). Section 11.4 of ICH Q7 recommends that the API manufacturer's COA should include, as applicable, the API's name, grade, batch/lot number, date of release, and a list of "each test performed in accordance with compendial or customer requirements, including the acceptance limits, and the numerical results obtained" For example, for a compendial-grade API, the COA should identify the compendial tests that were performed (as well as customer-specified tests, if any) and the test results. If a compendial-grade API differs from

a USP standard of strength, quality, or purity, that difference should be clearly declared on the label.

API 제조업체가 제공하는 API 표시 자재에는 COA도 포함된다. ICH Q7 섹션 11.4에 의하면, API 제조업체의 COA에 API 명칭, 등급, 배치/로트 번호, 출하 승인 일자, "공정서 기준 또는 고객 업체 기준에 따라 실시한 각 시험 항목과 허용 기준, 시험 결과" 리스트를 포함시켜야 한다. 예를 들어 공정서 등급 API인 경우에 공정서 시험 항목(과 해당되는 경우에는 고객업체 지정 시험 항목)과 시험 결과를 COA에 명기한다. 공정서 등급 API가 USP의 함량, 품질, 순도 기준과 다르다면, 그 차이를 라벨에 명확하게 표시한다.

완제의약품 제조업체의 책임(Finished Drug Product Manufacturer Responsibilities)

In the CGMP regulations for finished pharmaceuticals, 21 CFR 211.80 states that "[T]here shall be written procedures describing in sufficient detail the . . . testing . . . of [finished drug product] components" Additionally, 21 CFR 211.84(d)(2) states that "[E]ach component shall be tested for conformity with all appropriate written specifications for purity, strength, and quality. In lieu of such testing by the manufacturer, a report of analysis may be accepted from the supplier of a component, provided that at least one specific identity test is conducted on such component by the manufacturer, and provided that the manufacturer establishes the reliability of the supplier's analyses through appropriate validation of the supplier's test results at appropriate intervals." Therefore, if the finished drug product manufacturer accepts the test results from an API supplier's COA rather than performing the tests itself (other than for identity, which the manufacturer is required to perform), the manufacturer must validate the API supplier's reliability. This validation procedure is established by the finished drug product manufacturer and should be consistent with the principles of CGMP and risk management. The finished drug product manufacturer should also ensure that compendial-grade APIs comply with compendial specifications, either by testing the APIs or by validating API suppliers' reliability, as described above.

완제의약품 CGMP 규정 가운데 21 CFR 211.80에 의하면, "[완제의약품] 원료의 시험에 대하여 충분히 자세하게 기술한 절차 문서가 있어야 한다". 또한 21 CFR 211.84(d)(2)에 의하면, "각 원료를 시험하여 순도, 함량, 품질에 대한 모든 규격 문서에 부합하는지 확인한다. 제조업체가 상기 시험을 실시하는 대신에, 원료 공급업체가 제공하는 분석 보고서로 대체할 수 있다. 다만 제조업체는 원료에 대하여 적어도 1개의 특이적 확인 시험을 실시해야 하며, 제조업체는 적절한 주기로 공급업체가 제공하는 시험 결과를 적절하게 밸리데이션하여 공급업체가 실시한 분석의 신뢰성을 확인해야 한다." 그러므로 완제의약품 제조업체가 시험을 직접 하지 않고 API 공급업체 COA의 시험 결과를

Questions and Answers on CGMP for Drugs

수용한다면(확인 시험은 제조업체가 실시), 제조업체는 API 공급업체의 신뢰성을 밸리데이션해야 한다. 이 밸리데이션 절차를 완제의약품 제조업체가 설정하며, 이 절차는 리스크 관리와 CGMP 원칙에 부합해야 한다. 또한 완제의약품 제조업체는 앞서 설명한 바와 같이, API를 시험하거나 API 공급업체의 신뢰성을 밸리데이션하여, 공정서 등급 API가 공정서 규격에 부합함을 확인해야 한다.

References:

- FD&C Act Chapter V: Drugs and Devices
- 21 CFR 211.80: General requirements
- 21 CFR 211.84: Testing and approval or rejection of components, drug product containers and closures
- FDA Guidance for Industry, 2001, ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients

Date: 6/9/2015