

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR
PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE

ICH HARMONISED GUIDELINE

원료의약품과 완제의약품의 안정성 시험
(Stability Testing of Drug Substances and Drug
Products)
Q1

Draft version

Endorsed on 11 April 2025

Currently under public consultation

At Step 2 of the ICH Process, a consensus draft text or guideline, agreed by the appropriate ICH Expert Working Group, is transmitted by the ICH Assembly to the regulatory authorities of the ICH regions for internal and external consultation, according to national or regional procedures.

Q1

Document History

Code	History	Date
Q1	Endorsement by the Members of the ICH Assembly under Step 2 and release for public consultation	11 April 2025

Legal notice: This document is protected by copyright and may, with the exception of the ICH logo, be used, reproduced, incorporated into other works, adapted, modified, translated or distributed under a public license provided that ICH's copyright in the document is acknowledged at all times. In case of any adaption, modification or translation of the document, reasonable steps must be taken to clearly label, demarcate or otherwise identify that changes were made to or based on the original document. Any impression that the adaption, modification or translation of the original document is endorsed or sponsored by the ICH must be avoided.

The document is provided "as is" without warranty of any kind. In no event shall the ICH or the authors of the original document be liable for any claim, damages or other liability arising from the use of the document.

The above-mentioned permissions do not apply to content supplied by third parties. Therefore, for documents where the copyright vests in a third party, permission for reproduction must be obtained from this copyright holder.

ICH Harmonised Guideline
Stability Testing of Drug Substances and Drug Products
Q1
ICH Consensus Guideline

목차

1. 서론(INTRODUCTION)
 - 1.1. 목적(Objectives of the Guideline)
 - 1.2. 적용 범위(Scope of the Guideline)
 - 1.3. 서론 및 일반 원칙(Introduction to Guideline and General Principles)
2. 스트레스 조건과 강제 조건의 개발 안정성 시험(DEVELOPMENT STABILITY STUDIES UNDER STRESS AND FORCED CONDITIONS)
 - 2.1. 스트레스 조건의 개발 시험(Development Studies Under Stress Conditions)
 - 2.2. 강제 분해 조건의 개발 시험(Development Studies Under Forced Degradation Conditions)
 - 2.3. 결과 분석과 해석(Analysis and Interpretation of Results)
3. 공식 안정성 시험 프로토콜 디자인(PROTOCOL DESIGN FOR FORMAL STABILITY STUDIES)
 - 3.1. 일반 원칙(General Principles)
 - 3.2. 표준 방식에 따른 최초 재시험기간과 유효기간의 근거 안정성 데이터(Stability Data to Support the Initial Re-test Period and Shelf Life According to the Standard Approach)
 - 3.3. 안정성 지시성 CQA(Stability-Indicating Critical Quality Attributes)
 - 3.4. 규격(Specifications)
 - 3.5. 백신 제품 관련 추가 고려 사항(Additional Considerations for Vaccines)
 - 3.6. 의약품과 의료기기 복합 제품 관련 추가 고려 사항(Additional Considerations for the Combination of a Drug Product with a Medical Device)
 - 3.7. 리스크 관리(Risk Management)
4. 배치 선정(SELECTION OF BATCHES)
 - 4.1. 기본 안정성 배치 선정 관련 고려 사항(Considerations for Selection of Primary Stability Batches)
 - 4.2. 최초 규제 기관 제출 문서 작성 시에 복수 생산 시설과 관련된 고려 사항(Considerations for Multiple Production Sites in the Initial Regulatory Submission)

- 4.3 백신 관련 고려 사항(Considerations for Vaccines)
- 4.4 연속 제조 공정 관련 고려 사항(Considerations for Continuous Manufacturing Processes)
- 5 용기 마감 시스템(CONTAINER CLOSURE SYSTEM)**
- 6 시험 주기(TESTING FREQUENCY)**
- 7 보관 조건(STORAGE CONDITIONS)**
 - 7.1 일반 고려 사항(General Considerations)
 - 7.2 실온 보관 제품 관련 고려 사항(Considerations for Products Intended to be Stored at Room Temperature)
 - 7.3 냉장 보관 관련 고려 사항(Considerations for Refrigerated Temperature Storage)
 - 7.4 냉동 보관 관련 고려 사항(Considerations for Frozen Temperature Storage)
- 8 광안정성(PHOTOSTABILITY)**
 - 8.1 광안정성 시험의 목적(Purpose of Photostability Testing)
 - 8.2 강제 강분해(Forced Photodegradation)
 - 8.3 확증 광안정성(Confirmatory Photostability)
 - 8.4 광원과 광 노출(Radiation Source and Light Exposure)
- 9 중간 제품의 공정 시간과 유지 시간 관련 안정성 고려 사항(STABILITY CONSIDERATIONS FOR PROCESSING AND HOLDING TIMES FOR INTERMEDIATES)**
 - 9.1 일반 고려 사항(General Considerations)
 - 9.2 합성 화학 물질 관련 고려 사항(Considerations for Synthetic Chemical Entities)
 - 9.3 생물학적 제품 관련 고려 사항(Considerations for Biologicals)
 - 9.4 유지 시간 리스크 평가 관련 고려 사항의 예(Examples of Holding Time Risk Assessment Considerations)
- 10 단기 보관 조건(SHORT-TERM STORAGE CONDITIONS)**
- 11 사용시 안정성(IN-USE STABILITY)**
 - 11.1 사용시 안정성 시험의 목적(Purpose of In-Use Stability Testing)
 - 11.2 사용시 안정성 시험 프로토콜 디자인(In-Use Stability Study Protocol Design)
 - 11.3 사용시 기간과 보관 조건 표시(Labelling of the in-use period and storage conditions)
- 12 참조 물질, 새로운 첨가제, 면역 보조제(REFERENCE MATERIALS, NOVEL EXCIPIENTS AND ADJUVANTS)**
 - 12.1 참조 물질(Reference Materials)
 - 12.2 새로운 첨가제(Novel Excipients)
 - 12.3 백신 면역 보조제(Vaccine Adjuvants)

13 데이터 평가(DATA EVALUATION)

13.1 일반 고려 사항(General Considerations)

13.2 재시험기간 또는 유효기간 설정을 위한 장기 보관 조건 안정성 프로파일의 통계적 평가(Statistical Evaluation of the Long-term Storage Condition Stability Profile to Establish the Re-test Period or Shelf Life)

13.3 다요인 완전 디자인 시험의 데이터 평가(Data Evaluation for Multi-factor, Full-design Studies)

13.4 데이터 프레젠테이션(Data Presentation)

14 표시 사항(LABELLING)

14.1 표시 조건 이탈(Excursions Outside of a Labelling Claim)

15 서약 이행 및 제품 라이프사이클 관리를 위한 안정성 관련 고려 사항(STABILITY CONSIDERATIONS FOR COMMITMENTS AND PRODUCT LIFECYCLE MANAGEMENT)

15.1 서약 이행 안정성 시험(Commitment Stability Studies)

15.2 시판후 안정성 시험(Ongoing Stability Studies)

15.3 제품 라이프사이클 안정성 시험(Product Lifecycle Stability Studies)

15.4 새로운 제형과 새로운 함량/농도를 뒷받침하는 안정성 시험(Stability Studies to Support New Dosage Forms and New Strengths/Concentrations)

16 용어 정의(GLOSSARY)**17 참고 문헌(REFERENCES)****18 부록(ANNEXES)****Annex 1. 축소 안정성 프로토콜 디자인(Reduced Stability Protocol Design)****Annex 2. 안정성 모델링(Stability Modelling)****Annex 3. ATMP의 안정성(Stability of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs))**

ICH Q1 STABILITY TESTING OF DRUG SUBSTANCES AND DRUG PRODUCTS**1. 서론(INTRODUCTION)****1.1. 목적(Objectives of the Guideline)**

The following guideline outlines the stability data expectations for drug substances and drug products. This guideline is applicable to marketed drug products, including those associated with registration and lifecycle/post-approval changes and, when applicable, master files. These applications are hereafter collectively referred to in the guideline as regulatory submissions. ICH Q1 is a consolidated revision that supersedes ICH Q1A-F and Q5C guidelines and provides additional guidance on principles relating to stability.

원료의약품과 완제의약품 안정성 데이터에 대한 기대 기준을 이 문서에서 정리한다. 등록과 라이프사이클/승인후 변경 및 해당되는 경우에 마스터 파일과 관련된 것을 포함하여 시판 의약품에 이 문서가 적용된다. 이 문서에서 이와 같은 신청 문서를 모두 규제 기관 제출 문서로 부른다. ICH Q1은 ICH Q1A-F와 Q5C 가이드라인을 대체하는 통합 개정 문서이며, 안정성 관련 원칙에 대한 추가적인 가이드라인을 제시한다.

1.2 적용 범위(Scope of the Guideline)

This guideline applies to synthetic and biological drug substances and drug products, including the following:

이 문서는 다음 제품을 포함하여 합성/생물학적 원료의약품과 완제의약품에 적용된다.

- Chemically synthesised drug substances including oligonucleotides, polysaccharides and polypeptides (collectively referred to as synthetic chemical entities or synthetics in this guideline), semi-synthetic drug substances and fermentation-derived drug substances. 올리고뉴클레오티드, 다당류, 폴리펩티드(이 문서에서 통칭하여 합성 화학 물질 또는 합성 물질로 부름), 반합성 원료의약품과 발효 유래 원료의약을 포함한 화학적 합성 원료의약품.
- Therapeutic proteins/polypeptides, polysaccharides and proteoglycans produced using recombinant DNA (rDNA) technology or isolated from human, animal or plant tissues, other natural sources, including body fluids (such as plasma-derived products), or cell cultures.

사람, 동물 또는 식물 조직, 기타 천연 물질(체액(예, 혈장 유래 제품) 포함), 또는 세포 배양액에서 분리하거나 재조합 DNA(rDNA) 기술로 생산한 치료 단백질/폴리펩티드, 다당류와 프로테오글리칸.

- Conjugated products that are made up of proteins/polypeptides linked to another moiety (e.g., antibody-drug conjugate).
다른 분자 부분에 링크된 단백질/폴리펩티드로 구성된 접합 제품(예, 항체-약물 접합체).
- Vaccines, allergenic products, and adjuvants.
백신, 알레르겐 제품, 면역 보조제.
- Autologous and allogenic cell-based substances, including those which may be genetically modified ex-vivo (refer to Annex 3 - Stability of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)).
자가/동종 세포 기반 성분: 생체의 유전자 변형 성분 포함(부록 3 "ATMP의 안정성" 참조).
- Gene therapy products that mediate their effect by the expression (transcription or translation) of transferred genetic materials and genome editing products used to modify cells (refer to Annex 3 - Stability of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)).
세포 변형에 사용되는 유전체 편집 제품과 전달된 유전 물질의 발현(전사 또는 번역)으로 효과를 조절하는 유전자 치료 제품(부록 3 "ATMP의 안정성" 참조).
- The drug constituent part of a combination of a drug product with a medical device (both integral or co-packaged).
의약품과 의료기기 복합 제품의 의약품 구성 부분(통합 또는 공동 포장 제품).
- Co-packaged solvents/diluents.
공동 포장 용매/희석액.
- Natural health products that are regulated as drug products.
의약품으로 규제되는 천연 건강 제품.

The guideline is applicable to all regulatory submissions and, in accordance with regional regulations, can apply to prescription and non-prescription drug products (e.g., regulated over-the-counter products), original drug products (e.g., new entities), new product presentations, abbreviated/abridged applications (e.g., generics) and biosimilars.

이 문서는 모든 규제 기관 제출 문서에 적용되며, 지역 규정에 따라 처방/비처방 의약품(예, 규제 대상 OTC 제품), 오리지널 의약품(예, 새로운 물질), 새로운 제품 프레젠테이션, 약식/간이 신청 대상 제품(예, 제네릭), 바이오시밀러 제품에 적용될 수 있다

The principles outlined in this guideline are applicable to support post-approval changes (PACs) that require supportive and confirmatory stability studies, including those that are discussed within ICH Q12.

ICH Q12에 기술된 것을 포함하여, 보조 안정성 시험과 확증 안정성 시험이 요구되는 승인후 변경(PAC)에 이 문서에 기술된 원칙이 적용된다.

Although this guideline is not directly applicable to drug substances and drug products during clinical development stages, the concepts can apply proportionate to increasing level of product and process understanding during pharmaceutical development. The data from development batches that meet primary stability requirements may be used to support a regulatory submission and for product lifecycle management. Refer to Section 15 - Stability Considerations for Commitments and Product Lifecycle Management.

임상 개발 단계인 원료의약품과 완제의약품에 이 문서가 직접적으로 적용되지 않지만, 의약품 개발 과정에서 제품과 공정 이해 수준의 증가에 비례하여 기본 개념을 적용할 수 있다. 규제 기관 제출 문서와 제품 라이프사이클 관리에 주요 안정성 기준에 부합하는 개발 배치의 데이터를 활용할 수 있다. 섹션 15 "서약 이행 및 제품 라이프사이클 관리를 위한 안정성 관련 고려 사항"을 참조한다.

The guideline is not applicable to device constituent parts, radiopharmaceuticals and whole blood products.

이 문서는 의료기기 구성 부분, 방사성 의약품, 전혈 제품에 적용되지 않는다.

총 195페이지입니다.

파일(Printable PDF) 구입을 원하시면

gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.