

Question:

Why is FDA concerned about proper sampling of powder blends?

분말 블렌드의 적절한 검체 채취에 대해 FDA가 우려하는 것은 무엇인가?

Answer:

The CGMPs require that all sampling plans be scientifically sound and representative of the batch under test (see 21 CFR 211.160(b)). Further, in-process testing of powder blends to demonstrate adequacy of mixing is a CGMP requirement (21 CFR 211.110). Between- and within-location variability in the powder blend is a critical component of finished product quality and therefore should be evaluated. Drug product manufacturers need to use a science- and risk-based sampling approach to ensure (a) adequacy of blend mixing and (b) that sampling of the blend is done at a suitable juncture in the manufacturing process. The sampling and analysis needs to ensure that no differences exist between locations in a blend that could adversely affect finished product quality. Traditional sampling using a powder-thief may have drawbacks and limitations, such as causing disturbance to the powder bed, powder segregation, or other sampling errors. However, powder-thief sampling remains widely used and provides reliable results in many cases. The Agency encourages firms to adopt more innovative approaches to ensuring adequacy of mixing (see, e.g., the guidance for industry *PAT—A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance*). If a manufacturer proposes to use a thief sampling method, the reliability of the method should be evaluated as part of analytical methods development.

CGMP 기준에 의하면 모든 검체 채취 계획은 과학적으로 타당하고 시험 대상 배치를 대표해야 한다(21 CFR 211.160(b) 참조). 또한 분말 블렌드의 공정 검사를 통해 혼합의 적절성을 증명하는 것이 CGMP 기준이다(21 CFR 211.110). 분말 블렌드의 위치간 편차와 위치내 편차는 최종 제품의 품질에 중대한 부분이며, 그러므로 이 편차를 평가해야 한다. 의약품 제조업체는 과학과 리스크 기반 검체 채취 방법을 활용해, (a) 블렌드 혼합의 적절성을 확인하고 (b) 제조 공정 가운데 적합한 곳에서 블렌드 검체를 채취할 필요가 있다. 최종 제품의 품질에 부정적인 영향을 줄 가능성이 있는 위치간 차이가 블렌드에 존재하지 않음을 확인할 수 있는 방법으로 검체를 채취하고 분석할 필요가 있다. 분말 시프를 사용한 전통적인 검체 채취 방법은 분말 베드에 영향을 주거나 분말 분리를 유발하거나 기타 검체 채취 오류를 발생시킬 가능성 등 여러 가지 한계와 문제를 갖고 있다. 하지만 분말 시프를

Questions and Answers on CGMP for Drugs

사용한 검체 채취 방법은 여전히 널리 사용되고 있으며 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있는 경우가 많다. 혼합의 적절성을 보증할 수 있는 보다 혁신적인 방법을 채택할 것을 권장한다(예, PAT 가이드 문서 참조). 제조업체가 시프 검체 채취 방법을 사용하고자 한다면, 분석 방법 개발 과정에서 이 방법의 신뢰성을 평가해야 한다.

References:

- FDA Guidance for Industry, 2004, PAT—A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance

Date: 8/6/2013