

Guidance for Industry

Sample

**Analytical Procedures and Methods Validation  
for Drugs and Biologics**

医薬品、および生物学的製剤のための  
分析手順、および試験法バリデーション

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)  
July 2015, Pharmaceutical Quality/CMC

目次 [Table of Contents]

- I. 緒論[Introduction]
- II. 背景[Background]
- III. 分析方法の開発[ANALYTICAL METHODS DEVELOPMENT]
- IV. 分析手順の内容[CONTENT OF ANALYTICAL PROCEDURES]
  - A. 原則/範囲[Principle/Scope]
  - B. 装置/機器[Apparatus/Equipment]
  - C. 操作パラメーター[Operating Parameters]
  - D. 試薬/標準品[Reagents/Standards]
  - E. サンプルの調製[Sample Preparation]
  - F. 標準溶液の調整[Standards Control Solution Preparation]
  - G. 手順[Procedure]
  - H. システムの適合性[System Suitability]
  - I. 計算[Calculations]
  - J. データの報告[Data Reporting]

- V. 標準品、および標準物質[REFERENCE STANDARDS AND MATERIALS]
- VI. 分析方法バリデーション[ANALYTICAL METHOD VALIDATION]
  - A. 公定書外の分析手順[Noncompendial Analytical Procedures]
  - B. バリデーションの特性[Validation Characteristics]
  - C. 公定書による分析手順[Compendial Analytical Procedures]
- VII. 統計的分析、およびモデル[STATISTICAL ANALYSIS AND MODELS]
  - A. 統計[Statistics]
  - B. モデル[Models]
- VIII. 分析手順のライフ・サイクル管理[LIFE CYCLE MANAGEMENT OF ANALYTICAL PROCEDURES]
  - A. 再バリデーション[Revalidation]
  - B. 分析方法の比較性試験[Analytical Method Comparability Studies]
    - 1. 代替の分析手順[*Alternative Analytical Procedures*]
    - 2. 分析方法の移管試験[*Analytical Methods Transfer Studies*]
  - C. 承認された NDA, ANDA, または BLA の市販後の変更の報告[Reporting Postmarketing Changes to an Approved NDA, ANDA, or BLA]
- IX. FDA の方法の検証[FDA METHODS VERIFICATION]
- X. 参考資料[References]

Sample

## Guidance for Industry<sup>1</sup>

### Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics

Sample

医薬品、および生物学的製剤のための

分析手順、および試験法バリデーション

本ガイダンス案は、FDA の本件に関する考え方を示すものである。本ガイダンスは、誰にも如何なる権利を創造するものでも、FDA、または公衆の業務を拘束するものでもない。もし、現行法規、規則の要求を満足する場合には、他のアプローチを採用することが可能である。他のアプローチについて FDA と討議するには、タイトル頁にリストされた本ガイダンスの担当スタッフに連絡されたい。

#### I. 緒論[Introduction]

本ガイダンスは、2014年2月19日付官報(79 FR 16 9467)に公表された同じ名称のドラフト・ガイダンス、および2000年に発行された分析手順、および試験法バリデーションに関する業界向けのガイダンス草案[Draft Guidance for Industry on Analytical Procedures and Methods Validation]<sup>2, 3</sup>、および1987年ガイドライン[Guidelines for Submitting Samples and Analytical Data for Method Validation]に置換えられものである。それは、貴方、申請者[applicant]に対して、原薬[drug substances]、および医薬品製剤[drug products]<sup>6</sup>の本質[identity]、強度[strength]、品質[quality]、純度[purity]、力価[potency]の文書化[documentation]をサポートする分析手順[analytical procedures]<sup>4</sup>、および試験法バリデーション[method validation]<sup>5</sup>データを

<sup>1</sup> 本ガイダンスは、FDA CDER、および CBER の医薬品品質部門[Office of Pharmaceutical Quality]により作成された。

<sup>2</sup> サンプルの提出については、Sec. IX、FDA の方法の検証[FDA Methods Verification]に述べられている。

<sup>3</sup> 我々は、ガイダンスを定期的に更新しているので、最新版は、下記でチェックされたい；  
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

<sup>6</sup> 本ガイダンス中で使用する原薬、および医薬品製剤の用語は、人体用医薬品、および生物学的製剤を指すものである。

<sup>4</sup> 分析手順は、方法、または試験手順の両者に互換性を有するものである。

<sup>5</sup> 公定書に記載の方法については、Sec. VI.C に記載の通り、バリデートされるより、寧ろ検証される。

Sample

どのように提出するかについての推奨事項を提供するものである。それは、現在の情報、およびデータの組立ての試験方法の方法論[analytical methodologies]をサポートすることに役立つものであろう。原薬、および医薬品製剤に適用されるこれらの推奨事項は、新医薬品申請[NDA]、簡略新医薬品申請[ANDA]、生物学的製剤の許可申請[BLA]、およびこれらの補足申請[supplements]をカバーするものである。本ガイダンの原則はタイプ II ドラッグ・マスターファイル[DMF]でカバーされた原薬、および医薬品製剤にも適用される。

本ガイダンスは、ICH ガイダンス Q2(R1) ; the International Conference on Harmonization (ICH) guidance *Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology for developing and validating analytical methods.* を補足するものでもある。

本ガイダンスは、治験用新医薬品申請[IND]の試験法バリデーションは、対象にしていけない。しかし、IND を準備するスポンサーは、本ガイダンの推奨事項にも配慮すべきである。IND については、適切な本質、品質、純度、強度、および[and/or]力価を保証するために、十分な情報は、審査の各フェーズで要求されている。試験方法、およびバリデーション方法に関し提出される情報の量については、治験フェーズ<sup>7</sup>に応じて変わるであろう。一般的ガイダンスとしては、試験手順、および試験法バリデーションの情報は、フェーズ 1 の試験で提出されるべきものであり、スポンサーは、業界向け FDA のガイダンス「フェーズ 1 のための治験用医薬品申請の、よく特徴付けられた、治療で、バイオテクノロジー誘導製品を含む、内容、およびフォーマットに関するガイダンス [Content and Format of Investigational New Drug Applications (INDs) for Phase 1 Studies of Drugs, Including Well-Characterized, Therapeutic, Biotechnology-Derived Products.]」を参照すべきである。フェーズ 2、およびフェーズ 3 試験の開始前の一般的な考慮には、試験手順、および試験法バリデーション)につき、業界向け FDA ガイダンスの「人体用医薬品、および生物学製剤、CMC 情報に関する IND 会合[FDA guidance for industry on *INDs for Phase 2 and 3 Studies of Drugs, Including Specified Therapeutic Biotechnology-Derived Products (February 1992)* and *IND Meetings for Human Drugs and Biologics, Chemistry, Manufacturing, and Controls Information*]」について FDA と論議されるべきである。

本ガイダンスでは、多くの原薬、および医薬品製剤の特性の記述、および品質管理のための生物学的[biological]、および免疫化学的試験[immunochemical assay]のための特定の試験法バリデーションについての推奨事項には取組んでいない。例えば、幾つかの動物モデルへのチャレンジに基づく、生物学的検定[bioassay]、および免疫原性評価[immunogenicity assessments]、または他の免疫性分析[other immunoassays]の測定評価にユニークな特徴は、開発、およびバリデーションの間に考慮されるべきである。

<sup>7</sup> 21 CFR 312.23(a) (7) 参照。

製品、および製造プロセス開発中に要求される分析方法[analytical method]の活動[activities]については、業界向け FDA ガイダンスの「プロセス・バリデーション：一般的原則、および実践[*Process Validation: General Principles and Practices*]」で、論議されている。

更に、製品のライフサイクルの間に製造工程[manufacturing process]が変わる場合を考慮する必要があるかも知れず、既存の分析方法の再バリデーション[revalidation]のリスクベースのアプローチが必要かも知れない。本ガイダンスで触れていない、分析手順[analytical procedure]の適切なバリデーションアプローチ、または情報の提出に関する質問については、適切な FDA の品質評価スタッフと相談すべきである。

貴方が、本ガイダンスの推奨とは異なるアプローチを選択した場合は、我々は、申請[application]を提出する前に、適切な FDA の品質評価スタッフと問題について議論することを奨励している。

一般に、FDA のガイダンス文書は、法律上で実施可能な責任[legally enforceable responsibilities]を確立するものではない。その代りガイダンスは、当局のトピックに対する現在の思考について記述したものであり、特定の規定、または法的要件が引用されていなければ、単に推奨[recommendation]と見做されるべきである。当局のガイダンス中で使用される ‘*should*’ の用語は、何かを示唆、または推奨されるものであり、要求されるものではない。

Sample