

3. 方法的验证 (Method Validation)

分析方法应按照国际协调会 ICH 的要求进行验证, 以保证其方法的准确性、重现性、容纳性能、特定性、线型性和是否适合用于测试稳定性试验的样品等要求。

在现场检查中, FDA 检查官会对厂家已经验证了的分析方法进行进一步的审查, 确定方法的可靠性, 他们有可能会对某一项验证分析方法的结果或分析记录进行抽查。

4. 方法的执行 (Method Approval)

化学师根据需要需要通过试验和验证建立产品的分析方法。当分析方法通过验证后, 其分析方法的验证结果应由专人审查以确定其正确性和准确性, 包括审查固定相、流动相、参数的设置、系统的稳定性、标准品和样品的浓度和所有的计算等。分析方法的书面程序必须经审查人员签字和部门负责人批准签字后才可以使⽤。签字生效的分析方法不能作任何改动。如果需要改动, 必须由部门负责人同意, 必要时要经过重新验证并签字后才可以生效。

第三节 扩大生产的程序和要求

通过综合性药品的研究和开发, 对研发的产品有了深刻地了解和认识, 掌握了产品的所有特性, 临床的数据, 并且肯定了药品的临床应用价值。在确定了药品的有效成分, 辅料和包装材料后; 与此同时, 分析方法的验证和各种规范的建立, 生产工艺的成熟。公司要组织首批量的生产, 其目的是要利用这批产品进行正式的稳定性试验, 临床试验, 或者是体内或体外生物利用度的实验, 来确认产品的大批量生产的可能性, 为将来的大批量商业化生产奠定基础。这也是对一种新药能否进行将来的商业化生产给以初步验证。这批产品的生产流程原始记录, 分析结果, 稳定性实验报告, 临床数据等要作为申报材料交送到 FDA。首批量的生产要在 CGMP 的条件下进行。扩大生产的基本要求如下, 只有在以下条件成熟的情况下, 批量生产才可以进行。

一、生产厂房符合 GMP 的标准

生产厂房要清洁, 符合 GMP 标准。分析实验室必须符合 GLP 的标准。

二、人员的确定以及生产前的培训

1. 生产方面: 在生产之前, 应对操作人员进行培训, 保证工作人员懂得如何使用生产设备以及熟悉生产流程的程序和规章。FDA 检查官在现场检查时, 有可能抽查生产操作人员培训记录。

2. 分析方面: 分析人员应能熟练地进行相应的测试, 遵守标准操作规程, 以保证分析数据的准确性和可靠性。

三、原材料管理系统

包括仓库管理和货物储藏和运输。原材料: 包括有效成分, 辅料以及包装材料等。仓库应建立符合 GMP 标准的管理规章。

四、生产流程文件

确定批量和生产工艺, 生产流程文件包括标准化操作过程要由质量监督部门批准。