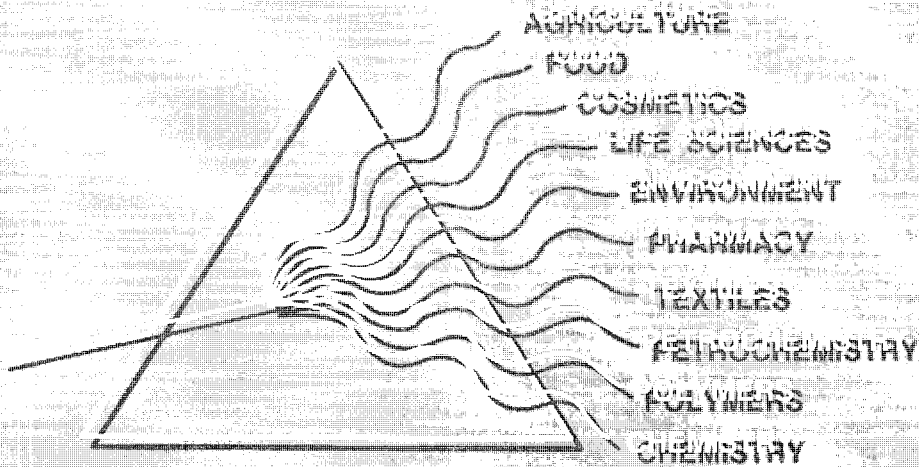


근적외선분광법의 대한약전수재 현황

강신정 과장 (식품의약품안전청 마약시험과)



근적외선분광법의 평가

Shin-Jung, Kang Ph. D. (sapium@yahoo.com)
Division of Narcotics Analysis
Drug Evaluation Department
Korea Food and Drug Administration

02-11-06

발표내용

- 식품의약품안전청 및 마약시험과 소개
- 적외선분광광도법 평가 배경
- 적외선분광광도법의 대한약전 수재 案
- 동 시험법의 사용 지침서 案

6 November 2002

KFDA's Mission

- Foods are safe, wholesome and sanitary.
- Human drugs including natural medicines, biological products and medical devices are safe and effective.
- Cosmetics are safe.
- Electronic products that emit radiation are safe.
- Regulated products are honestly, accurately and informatively represented
- These products are in compliance with the law and KFDA regulations.

6 November 2002

Milestones in U.S Food and Drug Law History

- **1202 Assized of Bread in England**
- **1232 The Korean Pharmacopoeia "HyangYakKuGeubBang" was published.**
- **1785 Food Adulteration Law**
- **1848 Drug Importation Act**
- **1906 Food and Drugs Act**
- **1933 FDA recommends a complete revision of Food and Drug Act (1906)**
- **1937 An Elixir of Sulfanilamide containing a poisonous solvent kills 107 persons.**
- **1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act**
- **1962 Kefauver-Harris Drug Amendments**

6 November 2002

FDIA : Food, Drug and Insecticide Administrator

KFDA's Brief History

- 1945 National Chemistry Laboratory (NCL) was established.
- 1945 Penicillin Amendment in USA
- 1962 Kefauver-Harris Drug Amendments in USA
- 1963 NIH was reorganized combining NCL, National Experimental Station for Medicinal Plants (NESMP) and National Institute for the Prevention of Infectious Disease.
- 1971 Bureau of Radiological Health was organized in FDA.
- 1977 Department of Radiation Standards was organized in NIH.

6 November 2002

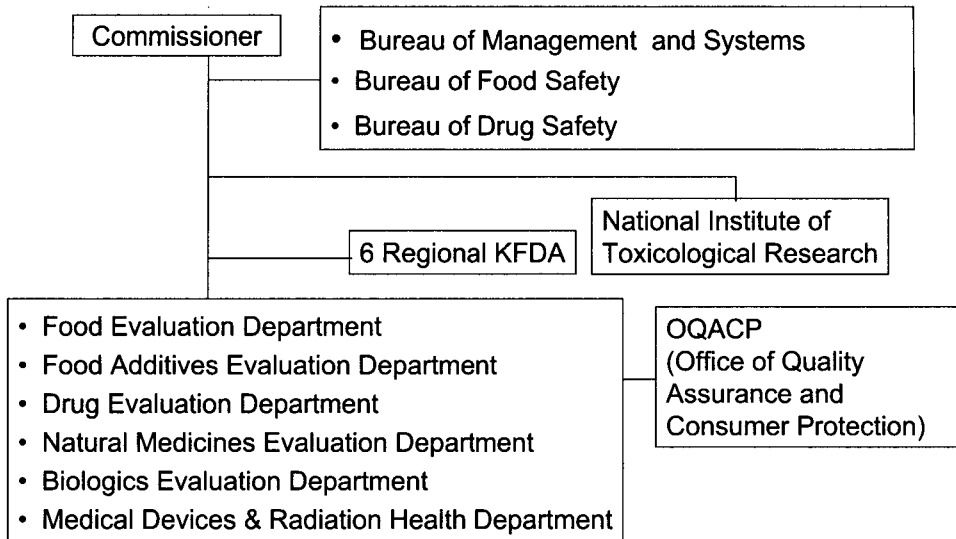
KFDA's Brief History

- 1987 National Institute of Safety Research(NISR) was separated from NIH independently.
- 1992 Department of Natural Medicines was organized in NIH.
- 1996 KFDA established combining a part of NIH, a part of MHW and NISR.

- NCTR : National Center for Toxicological Research

6 November 2002

KFDA's Organization



6 November 2002

의약품평가부 Drug Evaluation Department

- 약품규격과
- 약품화학과
- 항생물질과
- 마약시험과
- 의약외품과

6 November 2002

Comparison between KFDA and FDA

FDA	Staff	KFDA	Staff
Commisioner	151	Commisioner	51
DC of Operations	8,915	RKFDA, FSB, DSB, NITR, SEO	672
DC of Policy	35		
DC of External Aaffirs	27	Consumer Protecton Office	8
DC of Management & Systems	737	Planning & Management Office	37
Total Employees	9,865		768
800 Billion Won / 1995		60 Billion Won / 2000	

6 November 2002

Comparison in Function of Operation

FDA	Staff	KFDA	Staff
ORA	3,407	RKFDA	322
CFSAN	911	FSB, FED, FAED	82
CDER	1,475	DSB, DED	73
CDRH	1,058	MDRHD	31
CBER	806	BED	39
NCTR	257	NITC	107
CVM	281		
OOPD, OS			
		HMED	18
Employees	8,195		672

CFSAN :Center for Food safety and Applied Nutrition
 CDER :Center for Drug Evaluation and Research
 CDRH :Center for Devices and Radiological Health
 CBER :Center for Biologics Evaluation and Research
 NCTR :National Center for Toxicological Research
 CVM :Center for Veterinary Medicine
 OOPD :Office of Orphan products Development
 OS : Office of Science

FSB : Food Safety Bureau
 FED : Food Evaluation Dept
 MDRHD : Medical Devices & Radiation Health Dept
 BED : Biologica Evaluation Dept
 NITC : National Institute of Toxicological Research
 HMED : Herb Medicines Evaluation Dept

6 November 2002

Introduction on Division of Narcotics Analysis



- Chief : Shin-Jung Kang, Ph.D.
- Senior researcher : Miok Yun, Ph.D.
- Researcher :
 - Hyun Cheol Choi, Ph.D.
 - Ho Jung Kim, Ph.D.
 - SangAe Park
 - Gi Hyun Lee

6 November 2002

What We Do

- Review & Evaluation of Drugs for Governmental Permission.
- Evaluation of Pre and Post Marketing Drugs
- Research

6 November 2002

Drugs We Regulate

- Narcotics & Psychotropics
- Drugs Acting on Respiratory system & Neuro-Muscular System
- Non-oral Contraceptives
- Quasi-drugs

6 November 2002

2002년도 연구사업

- 자체사업
 - 가정용 살충제의 평가
 - 불법 유통 마약류의 약물검사시스템 구축
- 용역사업
 - 첨가제 변경 경구고형제의 in vitro 시험을 통한 약효동등성 확보를 위한 연구
 - 의약품의 제제 동등성 평가
 - 마약 진단 키트의 평가법 개발
 - 근적외 분광광도법의 대한약전 수재를 위한 평가
 - 의약품의 안전성 관리 연구

6 November 2002

근적외선분광도법 대한약전 수재를 위한 평가 목적

- 근적외선분광법의 대한약전 수재 案 제안
- 동 시험법 사용 지침서 마련



- 배포



- 의견 수렴



- 대한약전 일반시험법 수재

6 November 2002

근적외선분광법의 사용 지침서 마련 사유

- 근적외선분광법의 대한약전 수재 案을 많은 분석가들이 용이하게 접근할 수 있도록 안내 역할
- 기존의 분석법을 동 방법으로 대체하고자 할 때 검증방법을 설명

6 November 2002

연구 배경

1. 연구사업으로 유의성 있는 결과 도출
2. 근적외선 분광 광도기 사용 증가
3. 유럽약전 근적외선분광법 수재
4. 미국 약전 포름에 근적외선분광법 논의

6 November 2002

1. 연구사업 결과

- 근적외선 분광 광도법을 이용한 정제의 정량법에 관한 연구 수행(2001년)
- 결과 : 정제의 정량법으로 동 방법의 가능성 확인
 - 검체 : 시판 디아제팜 2mg /정, 5mg/정 및 페노바르비탈 30mg/정
 - 방법 : 검체의 HPLC 분석치와 NIR 스펙트럼을 이용하여 검정선을 얻고, 동 검정선을 이용하여 검체의 재현성, 분석자 간 차이 및 분석시간 차이에 관한 정밀도를 측정

6 November 2002

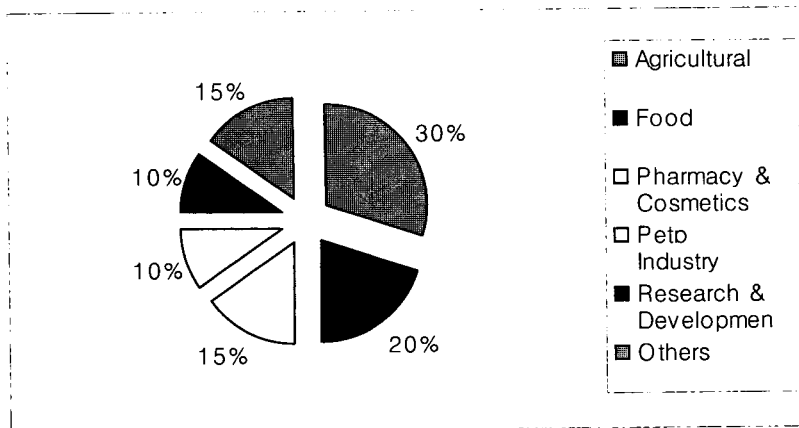
2. 근적외선 분광 광도기 사용 증가

1) 사용실태

- 현재 전세계 약 20,000대, 국내 약 300대 사용
- 연간 2000여대의 수요 (1300억원)
- 매년 10% 이상의 증가 추세

6 November 2002

2. Current NIR installation in world



6 November 2002

3. NIR Application Status - Pharmaceutical Industry

Company	Application
Burroughs Wellcome	Identification of Bulks & Raw Materials
	Quantification of Sulphamethoxazole
Ciba Geigy	Identification of Pharmaceuticals
Gist Brocades	In-Process Control for Bulk Intermediates
Glaxo	Identification - Database System
Hoffmann-La Roche	Identification of Vitamins Preparations
Sands	Aspirin, Caffeine, Lactose, Ergots
	Identification/Quantification
Upjohn	Identification of Raw materials/Bulks
	Identification of Bulk/Raw Materials
Pfizer	Component Analysis
	Quantification of Active Materials
	Fermentation Control/Synthesis Control
Beecham	Determination of Moisture/Solvent
	Material Identification
Eli-Lilly	Quantification of Components

6 November 2002

3. 외국약전의 근적외선 분광 광도법 수재

- 1997 - European Pharmacopoeia 수재
- 1998 - U.S Pharmacopeial Forum 논의

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 도입부
- 장치
- 측정법
- 기기의 성능 조절

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 도입부
 - 근적외 분광 분석법의 정의
 - 근적외 영역의 설명
 - 스펙트럼의 특징

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 장치
 - 광원부
 - 분광부
 - 측광부
 - 표시기록부

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 측정법
 - 투과 : 대상, 측정방법 및 장치, 고려사항
 - 반사
 - 확산반사
 - 투과반사

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 기기의 성능 조절
 - 파장의 확장성
 - 파장의 재현성
 - 반응의 재현성
 - 강도계의 잡음

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 측정법
 - 투과 : 대상, 측정방법 및 장치, 고려사항
 - 반사
 - 확산반사
 - 투과반사

6 November 2002

대한약전 일반시험법 수재 (안)

- 측정법
 - 투과 : 대상, 측정방법 및 장치, 고려사항
 - 반사
 - 확산반사
 - 투과반사

6 November 2002

근적외선 분광 광도법의 사용 지침서 (안) 내용

1. Validation을 위한 통계 개념
2. Validation 과정
3. NIR 분광분석기의 선택 및 평가
4. 시료의 선택 및 측정
5. 정량 모델 개발 및 평가
6. 정성 모델 개발
7. 모델의 적용 및 평가
8. 분광분석기의 분석적 성능

6 November 2002

1. Validation을 위한 통계 개념

- 특이성 (Specificity)
- 직선성 (Linearity)
- 범위 (Range)
- 정확성 (Accuracy)
- 정밀성 (Precision)
- 재현성 (Repeatability)
- Intermediate Precision

6 November 2002

2. Validation 과정

- NIR 분광분석기의 선택
- NIR 분광분석기의 평가
- 시료의 선택 및 측정
- 정량 또는 정성 모델 개발
- 모델 적용의 평가

6 November 2002

3. NIR 분광분석기의 선택 및 평가

- Wavelength accuracy
- Wavelength repeatability
- Photometric noise
- Photometric linearity

6 November 2002

4. 시료의 선택

- 정량 : 정량 모델 개발과 검증을 위한 시료의 개수, 범위, 다양성에 대한 기준
- 정성 : 정성 라이브러리 구축을 위한 시료의 개수, 범위, 다양성에 대한 기준

6 November 2002

5. 시료의 측정

- 시료의 형태와 종류에 따른 측정
액체, 고체, 반고체, 투명, 불투명, 균일, 불균일
→ 투과, 반사, 확산반사
- 시료 측정 방법 (presentation) 및 모드에 대한 기준
→ 연속 측정 시 CV값에 대한 기준 설정

6 November 2002

6. 정량 모델 개발 및 평가

- 수학적 전처리
- 정량 알고리즘의 선택
- SEC
- SEP
- PRESS
- Bias
- Correlation coefficient

6 November 2002

7. 정성 모델 개발

- 수학적 전처리
- 정성 알고리즘의 선택
- 정확성
- 특이성
- 대표성
- 신뢰수준

6 November 2002

8. 모델 적용 및 평가

- Routine analysis
- Short term validation
- Long term validation
- Quantitative model maintenance
- Library model maintenance

6 November 2002

9. 분광분석기의 분석적 성능

- Design Qualification (DQ)
- Installation Qualification (IQ)
- Operation Qualification (OQ)
- Performance Qualification (PQ)

6 November 2002



Thank you for your attention

6 November 2002