

USP 溶出試験性能検証試験のデータ分析における 今後の変更に関する説明

Walter W. Hauck,^a Anthony J. DeStefano, William E. Brown, Erika S. Stippler, Darrell R. Abernethy, Roger L. Williams, USP,
and the Biopharmaceutics Expert Committee^b

要約 General Chapter *Dissolution* <711>で使用されている USP 性能試験の完全性を確認するため定期的に使用されている性能確認試験の評価の一部について、Biopharmaceutics Expert Committee of the Council of Experts は、そのスタッフとともに、合格/不合格の形式を錠剤ごとの試験結果に基づくものから、一連の錠剤の試験結果の偏差平均および偏差係数に基づくものへ変更すると決定した。本報では、この新しい手法について記述する。また、この手法を実行期間、および USP が性能確認試験でサリチル酸錠剤の使用を取りやめる期間について合わせて記述する。

はじめに

USP は、溶出試験およびその他の手順 (例: 1, 2) の完全性の確認において、より価値を高めるため、性能確認試験 (PVT) の評価プログラムに積極的に参加してきた。General Chapter *Dissolution* <711>に記載されている溶出試験法および非溶液型の経口投与製剤への適用に関して、2つの大きな変更をすることとなった。

第1に、サリチル酸錠剤については、PVTに使用する公式 USP リファレンススタンダード (RS) として供給することを取りやめる。移行は 2009 年末と予定されている。移行がスムーズになされるよう、ユーザーに対しては適切な情報が提供される。また USP の他の PVT 錠剤 (プレドニゾンおよび Clorpheniramin Maleate Extended-Release RS 錠剤) は従来通り供給を継続する。

第2に、PVT 用の合格/不合格判定書式が変更される。2007 Stimuli article (意見募集記事) で変更が提案された。錠剤ごとの結果を基にしたもの—これはアセンブリの個別のポジションに相当する—から、一連の RS 錠剤の試験結果の偏差 (CV) の平均および係数に基づくものへの変更である (3)。ここでアセンブリとは、6~12の装置ポジション (メーカーによる) をもつ完全な溶出試験装置のことである。Stimuli article (意見募集記事) に関して受け取った 5 つのコメントのうち著者への反応については、その後の Stimuli article (意見募集記事) で公開された (4)。あるコメントでは、試験を 2-ステージのやり方で行うことを提案していた。これは、現在の手順である General Chapter *Dissolution* <711> (5) および General Chapter *Uniformity of Dosage Units* <905> (6) に類似している。2-ステージ試験は、ここに記載した提案

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

のオプション部分にあたる。

USP の Biopharmaceutics Expert Committee (BPC) は現在の提案をレビューし、2007 Stimuli article (意見募集記事)(3)に記載した通り、PVT 合格判定基準の改訂書式を実行に移し、また 2-ステージ試験を含めるべきであると結論を出した。この Stimuli article (意見募集記事) の目的は、溶出試験の完全性の評価を General Chapter <711> の記載通りに行うための PVT に適用する改訂された手法について記述することである。BPC に提供された背景情報は、運転特性カーブも含め、他での公開用に提出される(記事準備中)。

1ステージ試験

現在の溶出試験 PVT の合格基準は RS 錠剤ごとになっている。すなわち、各錠剤/ポジションの試験結果が合格範囲に入っていなければならない。これは RS 錠剤に関する共同研究から生まれたもので、研究室内および研究室間偏差の両方に基づくものである。この提案は、現行の手法を、一連の錠剤の結果の平均および CV に基づくものに置き換えようというもので、共同研究から得られた合格範囲に相当すると判断される。この新しい手法は ISO International Standard 5725-6 (7)に従っている。ISO では、Technical Specification 21748 の中で、偏差に対し自由度を最低 15 とするよう推奨している(8)。USP は PVT の錠剤数について、現在必要とされているより増やすように決めたが、それはの自由度 15 の推奨よりはいくぶん少ないものである。

以下は、1-ステージ試験についてステップごとに説明している。詳細に記載されているので、読者は手順を理解し、また計算を実行することも可能である。USP ではウェブサイト上で表計算シートを提供しており、ステップ 1 および 2 から 12~16 個の個別結果データを取り込み、すべての計算を実行することができる。

1. アセンブリの各ポジションに対し、USP PVT RS (Apparatus 1 および 2 にはプレドニゾン RS 錠、Apparatus 3 には Chlorpheniramine Maleate Extended-Release RS 錠を各回転速度で) 1つを試験し、その試験器に指定されたサンプリング時間ポイントでの溶出%を記録する(例: Apparatus 1 および 2 では 30 分、Apparatus 3 では各指定時間で)。溶出%を対数に変換した後、平均と偏差を算出する。ポジションが 12 個のアセンブリ(溶出ベッセルが 12 個)では、これ以上の試験は必要ない。
2. ポジションが 12 個より少ない場合、追加セットの錠剤でステップ 1 を繰り返す。同様に、溶出%を対数に変換した後、平均と偏差を算出する。
3. ステップ 1 およびステップ 2 で得た 2 つの平均値、2 つの偏差値のそれぞれの平均値を計算する。(12 ポジションのアセンブリの場合はステップ 1 の結果のみを使用する。)
4. ステップ 3 の結果を幾何平均(GM)および%偏差係数(%CV)に換算し、USP の丸めの規則に従って(9)、小数点以下 1 位まで丸める。
5. ステップ 4 の結果を製品とともに出荷されたデータシート上の合格範囲と比較する。GM は範囲外にあってはならない。また%CV は、限界値より大きくてはならない。両方の数値が判定基準に適合しているならば、アセンブリは PVT に合格となる。

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

表1は、Prednisone および Chlorpheniramine Maleate リファレンススタンダード錠の現在のロットでの合格範囲を示している。

注記： Prednisone Lot P RS 錠の判定基準は 2007 年 7 月 16 日時点の変更範囲を反映している。Apparatus 3 に関する判定手法では、他の装置に使用された 95%限界ではなく 97.5%限界を使用している。これは2つの回転速度での2つの独立した試験に合わせるためである。

注記： この合格範囲は公式のものではなく、情報としてのみ提供されているものである。

表 1. Basic Test(1-ステージ)の合格範囲

公式ではない – 情報目的のみ

1A. Apparatus 1 および 2 の合格範囲

ポジション数	Apparatus 1		Apparatus 2	
	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと
6	53.9 – 71.8	11.0%	34.5 – 49.7	11.5%
7	54.0 – 71.7	10.8%	34.5 – 49.7	11.2%
8	54.0 – 71.6	10.6%	34.6 – 49.6	11.0%
12	53.9 – 71.8	10.9%	34.5 – 49.7	11.3%

1B. Apparatus 3 の合格範囲

ポジション数	5 Dips/Min				3 Dips/Min			
	1 時間		4 時間		2 時間		6 時間	
	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM より低いこと	%CV 超えないこと
6	27.0 – 31.9	6.3%	59.5 – 65.1	4.7%	47.6 – 64.0	10.8%	88.7	4.4%
7	27.0 – 31.9	6.2%	59.6 – 65.1	4.6%	47.7 – 63.9	10.5%	88.8	4.3%

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

図 1 は、上記に概説したステップのデモンストレーション用スプレッドシートである。データは Apparatus 1 での実験からのもの。このデータは、提案された手法では、幾何平均 (GM) が低すぎるため不合格となっている。RUN1 の各結果は現行の錠剤ごとの判定基準には適合しているが、RUN の結果のうち1つが適合していない(41.1 という数値は現行の範囲の低限界を下回っている)ことに注目すること。

Data from Apparatus 1									
Run 1				Run 2					
Data	In scale			Data	In scale				
56.8	4.040	[=ln(A5)]		54.4	3.996				
54.2	3.993			47.8	3.867				
55.4	4.016			41.1	3.716				
53.9	3.987			56.2	4.029				
56.8	4.040			47.3	3.857				
54.2	3.993			50.3	3.918				
	4.011	Mean [=average(B5:B10)]		3.897	Mean [=average(F5:F10)]				
	0.00058	Variance [=var(B5:B10)]		0.01260	Variance [=var(F5:F10)]				
				3.954	average mean, In scale [=average(B11:F11)]				
				0.00659	Average variance, In scale [=average(B12:F12)]				
			Does not meet	5.21	GM	[=exp(F14)]			
			Meets	8.1%	%CV	[=sqrt(exp(F15)-1), formatted to be a%			

図 1. Basic Test(1ステージ)の実行を示すスプレッドシート

実験室にとって、新しい手法により Apparatus 1 および 2 については作業が軽減する。サリチル酸錠剤が中止になるため、たとえ錠剤全数が変わらないとしても、1種類の化合物のアッセイだけ行えばよいので、作業は少なくなる。Apparatus 3 では、試験する錠剤数が2倍になるため作業は増大する。実験室としては、オプションの2-ステージ試験(次の項を参照)を選んで、その溶出試験結果を管理すれば、データは最初のセットの錠剤だけを試験して合格/不合格の判定を行うことになり、データ量は十分最小限となり、すべての装置の作業を削減することができる。

オプション 2-ステージ試験

PVTを2-ステージ試験で実行してもよい。臨床試験文献では、2-ステージ試験を支援する根本的考え方は、群逐次デザイン(group sequential design)と称されている。すなわち、2-ステージ試験は、試験を最初のステージで止める

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

ことを可能とさせる統計的に有効な手段である。群逐次デザインは、全 12-16 錠剤をペナルティ付きで初期に中止でき、試験は 12-16 錠剤分の試験とみなすとするものである。以下でわかるように、合格／不合格判定ルールは第 1 ステージでは第 2 ステージよりも厳しくなっている(ペナルティ)。そして第 2 ステージは、表 1 にあるように、1-ステージの判定基準とは若干異なるものである。12 ポジションのアセンブリはこの 2-ステージオプションには含まれない。その理由は、6 ポジションのアセンブリは 12 錠以上試験することを求められることはないけれども、2-ステージは、24 錠試験することを求めるからである。

以下は、2-ステージ試験の手順をステップごとに指示したものである。1-ステージ試験の場合と同様、USP では、実施者が計算に使用できるよう、ウェブサイトですプレッドシートを提供している。

1. アセンブリの各ポジションに対し、USP PVT RS (Apparatus 1 および 2 にはプレドニゾン RS 錠、Apparatus 3 には Chlorpheniramine Maleate Extended-Release RS 錠を各回転速度で) 1つを試験し、その試験器に指定されたサンプリング時間ポイントでの溶出%を記録する (Apparatus 1 および 2 では 30 分、Apparatus 3 では各指定時間で)。溶出%を対数に変換した後、平均値と偏差値を算出する。
2. ステップ1の結果を GM および%偏差係数(%CV)に換算し、USP の丸めの規則に従って(9)、小数点以下 1 位まで丸める。製品とともに出荷されたデータシート上の Stage One 合格範囲を比較する。GM は範囲外にあってはならない。%CV は、限界値より大きくてはならない。
3. ステップ 2 の結果が2つの合格基準の両方を満足する場合は中止する； アセンブリは PVT に合格した。そうでない場合は、ステップ4へ進む。
4. 追加の錠剤セットでステップ 1 を繰り返し、%溶出の結果を対数に変換した後、このステップで得たデータの平均値と偏差値を計算する。
5. ステップ 1 および 4 で得た2つの平均値と2つの偏差値の平均を計算する。
6. ステップ 5 の結果を GM および%CV に変換し、USP 丸めの規則(9)に従って小数点以下 1 位まで数値を丸める。
7. ステップ 6 の結果を製品とともに出荷されたデータシート上のステージ 2 合格範囲と比較する。GM は範囲外にあってはならない。また%CV は、限界値より大きくてはならない。両方の数値が規定値に適合しているならば、アセンブリは PVT に合格したである。

表 2 は、Prednisone および Chlorpheniramine Maleate リファレンススタンダード錠の現在のロットに対し、2-ステージ試験の合格範囲がどのようになるかを示している。[注記： この合格範囲は公式のものではなく、情報としてのみ提供されているものである。]

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

表 2. オプション 2-ステージ試験の合格範囲

公式ではない – 情報目的のみ

2A. Apparatus 1 および 2 の合格範囲

ポジション 番号	Apparatus 1				Apparatus 2			
	1 st ステージ後		2 nd ステージ後		1 st ステージ後		2 nd ステージ後	
	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと
6	58.4 - 66.3	8.2%	53.9 - 71.8	9.6%	38.2 - 44.9	8.6%	34.5 - 49.7	11.2%
7	58.4 - 66.2	8.2%	54.0 - 71.7	9.5%	38.3 - 44.8	8.6%	34.5 - 49.7	11.0%
8	58.5 - 66.2	8.3%	54.0 - 71.6	9.4%	38.3 - 44.8	8.6%	34.6 - 49.6	10.9%

2B. Apparatus 3、5 Dips/Min の合格範囲

ポジション 番号	1 時間				4 時間			
	1 st ステージ後		2 nd ステージ後		1 st ステージ後		2 nd ステージ後	
	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと
6	28.2 - 30.2	4.5%	27.0 - 31.9	6.2%	60.9 - 63.3	3.3%	59.5 - 65.1	4.6%
7	28.2 - 30.2	4.5%	27.0 - 31.9	6.1%	60.9 - 63.3	3.3%	59.6 - 65.1	4.5%

2C. Apparatus 3、30 Dips/Min の合格範囲

ポジション 番号	2 時間				4 時間			
	1 st ステージ後		2 nd ステージ後		1 st ステージ後		2 nd ステージ後	
	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値以内	%CV 超えないこと	GM 数値より低いこと	%CV 超えないこと
6	51.5 - 58.2	7.6%	47.6 - 64.0	10.6%	92.4 - 98.3	3.1%	88.7	4.3%
7	51.5 - 58.2	7.7%	47.7 - 63.9	10.3%	92.4 - 98.2	3.1%	88.8	4.2%

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

図 2 は、上記で概説した手順の実行用スプレッドシートである。データは Apparatus 1 からのもので、図 1 と同一である。このデータは、新しい合格範囲で、GM がステージ 1 の下限より下回っているため、第 1 ステージ後の合格基準を満たしていない。このため第 2 ステージの試験を必要とする。さらに、GM は第 2 ステージでも新しい合格範囲の下限を下回っているため、第 2 ステージ後の新しい合格基準にも合致しない。

Data from Apparatus 1									
Run 1				Run 2					
Data	In scale			Data	In scale				
56.8	4.040	[=ln(A5)]		54.4	3.996				
54.2	3.993			47.8	3.867				
55.4	4.016			41.1	3.716				
53.9	3.987			56.2	4.029				
56.8	4.040			47.3	3.857				
54.2	3.993			50.3	3.918				
	4.011	Mean [=average(B5:B10)]		3.897	Mean [=average(F5:F10)]				
	0.00058	Variance [=var(B5:B10)]		0.01260	Variance [=var(B5:B10)]				
				3.954	average mean, In scale [=average(B11:F11)]				
				0.00659	Average variance, In scale [=average(B12:F12)]				
			Does not meet	5.21	GM	[=exp(F14)]			
			Meets	8.1%	%CV	[=sqrt(exp(F15)-1), formatted to be a%			

図 2. オプション 2-ステージ試験のステップ実行を示すスプレッドシート

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

試験実行者は、2-ステージ試験を選択する場合、特に以下の点に注意すること:

1. まず、第2ステージを必要とする場合、アセンブリは第1ステージで試験に不合格であってはならない。本試験は、アセンブリのポジション数により12~16錠の試験である。アセンブリは第2ステージ後にのみ不合格となりうると思われるべきである。すなわち、12~16錠の試験をすべて終了した時点でのみ、判定される。
2. 万一、アセンブリの運転にトラブルが見られた場合は、第1ステージ終了後に試験を中止することもできる。そのような状況で第2ステージまで終了させることは、PVTで求めている。しかしながら、トラブルの対処がなされた後は、PVTをステップ1から再開しなければならない。
3. ベーシックな1-ステージ試験を選ぶか2-ステージ試験を選ぶかは、会社の方針として決めなければならない。またPVTの標準手順書に文書化しておかなければならない。1-ステージ試験か2-ステージ試験かの選択は装置ごとに異なってもかまわない。

実施

USPは溶出試験PVTについて2つの変更を行う。第1に、サリチル酸錠剤について、PVTに使用する公式USPリファレンススタンダード(RS)として供給することを取りやめる。中止は、2009年末の公式予定日にPF34(5)の<711>に対する改訂として提出される。USPでは、この期間に業界の要望に応えるべく十分な量のサリチル酸錠を在庫している。移行がスムーズになされるよう、ユーザーに対しては適切な情報が提供される。またUSPの他のPVT錠剤(プレドニゾンおよびClorpheniramin Maleate Extended-Release RS錠剤)は従来通り供給を継続する。第2に、PVT試験の設計変更である。すなわち、錠剤数は6~12個から12~16個へ増加し、またここで記載した合格/不合格判定規則の書式が変更になる。この2つの変更決定は、それぞれ独立した内容ではあるが、USPは、USP文書および実験室SOP類の変更プロセスをシンプルにするため、この2つの実行をリンクさせることにした。2つの変更の実施のため、USPでは、サリチル酸を使用した試験を削除し、また錠剤ごとの手法を削除するべくGeneral Chapter <711>に対する変更を発表する。この変更はUSP文書に対してのみ行われ、この章の三極間調和部分には影響を与えない。

プレドニゾンRS錠の新しいロットであるQは製造中である。前のロットの場合と同様に、PVT合格範囲を決定するため、共同研究が実施される。Lot Qに対して、新しい合格範囲と現行の(錠剤ごとの)合格範囲の両方が決定され、是認と承認を得るためUSPのBiopharmaceutics and Reference Standards Exper Committees(生物医薬品およびリファレンススタンダード専門家会議)に提出される。現在の計画では、錠剤ごとの合格/不合格手法は、2009初頭のプレドニゾンRS錠のLot Qシリーズのリリースの時点では公式な方法として継続される。そして、ここに記載した新しい合格/不合格手法は、ユーザーが変更内容に慣れるだけの期間をとった後の2009後半にApparatus 1および2について公式となるだろう。Apparatus 3に対する変更の公式な月日は決定されていない。試験器に対する新しい手法が公式となった時点で、錠剤ごとの手法はその試験器については無効となる。実際の実施は、USPがリファレンススタンダードに同梱されたデータシート上に新しい手法と合格範囲を記載した時点となる。Apparatus 1および2のPVT試験としてのサリチル酸の削除は、2009年12月1日に行われる。これは、USP 32, Supplement 2に変更が発表される日付である。USPでは、図1および図2に紹介したものと同等のスプレッドシート(簡易ツール)を提供する。実験者はその

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

スプレッドシートにデータを入力することができ、そのデータが“基準値に合致している”か、“基準値に合致しない”が自動的に表示される。(現在)利用可能な USP ツールキット(10)も、これに伴い修正される。USP では、ユーザーの移行を支援するため、追加のトレーニング資料を準備する。

まとめ

2009 年、溶出試験 PVT の合格/不合格手法は錠剤ごとの結果に基づくものから一連の RS 錠で得た結果の平均および偏差に基づくものへ変更される。この変更により、USP スタンドは ISO 国際規格 5725 (7)と調和することになり、また計測サイエンスの改善をもたらす。現行の基準値では、ある錠剤は基準値の最低側で合格となり、またその他は最高側で合格となる(例: Apparatus 2 では 3 点は 30%、3 点は 57%となる)。このような結果は技術的には現行の PVT 合格基準値を満たしているが、あきらかにアセンブリの運転/性能に問題があることを示唆している。新しい手法では、%CV に関する要求によりアセンブリのポジション全体にわたる結果が十分に一貫性をもつことが確実となる。平均への信頼性から、その一貫性のある結果は、RS 共同研究から決定された溶出%の許容インタバル内にあることが確認できる。新しい手法は現行のものと置き換えられ、個別錠剤の結果はアセンブリが PVT の規定を満足するかどうかの評価には使用されなくなる。

参考資料

1. Deng G, Ashley AJ, Brown WE, et al. The USP performance verification test, part I: quality attributes and experimental variables contributing to dissolution variance. *Pharm Res.* 2008;25(5): 1100-1109
2. Glasgow M, Dessman S, Brown WE, et al. The USP performance verification test, part II: collaborative study of USP's Lot P Prednisone Tablets. *Pharm Res.* 2008;25(5): 1110-1115
3. Hauck WW, Manning RG, Cecil TL, Brown WE, Williams RL. Proposed change to acceptance criteria for dissolution performance verification testing. *Pharm Forum.* 2007;33(3):574-579
4. Hauck WW, Cecil TL, Brown WE, Abemethy DR, Koch WF, Williams RL. USP responses to comments on *Stimuli* article, "Proposed change to acceptance criteria for dissolution performance verification testing." *Pharm Forum.* 2008;34(2):474-476
5. USP. *USP 31 – NF 26, Dissolution <711>*. Rockville, MD: USP; 2008:267-274
6. USP. *USP 31 – NF 26, Uniformity of Dosage Units <905>*. Rockville, MD: USP; 2008:363-369
7. ISO. *ISO5725-6:1994, Accuracy (Trueness and Precision) of Measurement Methods and Results – Part 6: Use in Practice of Accuracy Values*. Geneva, Switzerland: ISO; 1994.
8. ISO. *ISO/TS 21748:2004, Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility, and Trueness Estimates in Measurement Uncertainty Estimation*. Geneva, Switzerland: ISO; 2004.
9. USP. *USP 31 – NF 26, General Notices, Significant Figures, and Tolerances*. Rockville, MD: USP;

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

2008:4.

10. USP. *Dissolution Toolkit*, Available at: <http://www.usp.org/USPNF/compendialTools.html>. Accessed July 16, 2008.

付録 A: USP BIOPHARMACEUTICS EXPERT COMMITTEE (生物医学専門家会議) のメンバー

Thomas S. Foster, PharmD (Chair)
Professor, University of Kentucky Medical Center

James E. Polli, PhD (Vice Chair)
Professor, University of Maryland

Diane J. Burgess, PhD
Professor of Pharmaceutics, University of Connecticut, School of Pharmacy

G. Bryan Crist, BS
Scientific Affairs Manager, Varian, Inc.

Mario A. Gonzales, PhD
President, P'Kinetics International, Inc.

Vivian A. Gray, BS
President, V.A.Gray Consulting, Inc.

Johannes Kraemer PhD
CEO, Phast

Lewis J. Leeson, PhD
President, LJL Associates Inc.

Alan F. Parr, PharmD, PhD
Director, Biopharmaceutics, GlaxoSmithKline

Leon Shargel, PhD
President, Applied Biopharmaceutics

この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。

改訂プロセスに対する意見募集

意見記事は、必ずしも USPC または USP Council of Experts の方針を反映していません。

Eli Shefter, PhD

Chief Scientific Officer, IriSys R&D

W. Craig Simon, PhD

Manager, Bureau of Pharmaceutical Sciences

Health Canada

Nhan L. Tran, PhD

Senior Associate, Lachman Consultant Services, Inc.

Clarence T. Ueda, PharmD, PhD

Professor of Pharmaceutical Sciences, University of Nebraska College of Pharmacy



この日本語訳は、日本バリデーション・テクノロジーズ(株)が社内資料として作成したものです。
当社の許可なく、複製及び配布を禁止します。