

# **Alternative Tools: Assessing Drug Manufacturing Facilities Identified in Pending Applications Guidance for Industry**

## **대체 도구: 심사 대상 신청 문서에 지정된 의약품 제조 시설 평가**

### **DRAFT GUIDANCE**

**This guidance document is being distributed for comment purposes only.**

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the Federal Register of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the Federal Register.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Jessica Dunn at 240-402-8985 or [Jessica.Dunn@fda.hhs.gov](mailto:Jessica.Dunn@fda.hhs.gov), or (CBER) Office of Communication, Outreach and Development, 800-835-4709 or 240-402-8010.

**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)**

**September 2023  
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)**

## Alternative Tools: Assessing Drug Manufacturing Facilities Identified in Pending Applications Guidance for Industry

### 대체 도구: 심사 대상 신청 문서에 지정된 의약품 제조 시설 평가

Additional copies are available from:

Office of Communications, Division of Drug Information  
Center for Drug Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor  
Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov)

<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>  
and/or

Office of Communication, Outreach and Development  
Center for Biologics Evaluation and Research  
Food and Drug Administration  
10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128  
Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 800-835-4709 or 240-402-8010

Email: [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>

**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)**

**September 2023**

**Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)**

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
- III. 리스크 기반 대체 도구 활용(RISK-BASED USE OF ALTERNATIVE TOOLS)
- IV. 대체 도구 관련 고려 사항(CONSIDERATIONS FOR ALTERNATIVE TOOLS)
  - A. 원격 규제 평가(Remote Regulatory Assessments)
  - B. 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너가 실시한 실사(Inspections Conducted by Trusted Foreign Regulatory Partners)
    - 1. 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너와 정보 공유(Information Sharing by Trusted Foreign Regulatory Partners)
    - 2. 해외 규제 기관 실사에 FDA가 원격으로 참여(Foreign Regulatory Inspections With FDA Remote Participants)
  - C. FDA 원격 SME의 PAI/PLI 참여(PAIs and PLIs With FDA Remote Subject Matter Experts)
- V. 대체 도구 활용의 효과(THE EFFECTS OF USING ALTERNATIVE TOOLS)

**Alternative Tools: Assessing Drug Manufacturing Facilities Identified in Pending  
Applications  
Guidance for Industry<sup>1</sup>**

This draft guidance, when finalized, will represent the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서 초안이 마무리되면, 이 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규의 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 바와 같이 이 가이드 문서를 책임지는 FDA 담당자에게 문의한다.

**I. 서론(INTRODUCTION)**

The purpose of this guidance is to provide information to applicants on how FDA intends to use alternative tools<sup>2</sup> to assess manufacturing facilities<sup>3</sup> identified in a marketing application

<sup>1</sup> This guidance has been prepared by the Office of Pharmaceutical Quality in the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research and the Office of Regulatory Affairs at the Food and Drug Administration. 이 가이드 문서는 FDA CBER 및 ORA와 협력하여 CDER OPQ가 작성했다.

<sup>2</sup> In this guidance, the term alternative tools, as described further within, refers to methods used by FDA in advance or in lieu of an inspection or to support an inspection of a drug manufacturing facility and assess compliance with applicable laws and regulations. 이 가이드 문서에서 자세히 설명하는 "대체 도구"는 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여, 또는 의약품 제조 시설 실사를 지원하고 해당 법규의 준수를 평가하기 위해 FDA가 활용하는 방법을 의미한다.

<sup>3</sup> In this guidance, the terms facility and establishment are synonymous (see the definitions for establishment in 21 CFR 207.1 and 600.3(w)). 이 가이드 문서에서 시설에 해당되는 두 단어("facility"와 "establishment")는 같은 의미로 사용된다(21 CFR 207.1과 600.3(w)의 시설에 대한 용어 정의 참조).

(i.e., a new drug application (NDA), an abbreviated new drug application (ANDA), a biologics license application (BLA), or a supplement to any of these types of applications). As part of the negotiations relating to the reauthorization of the Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) and the Biosimilar User Fee Act (BsUFA), as described in "PDUFA Reauthorization Performance Goals and Procedures Fiscal Years 2023 Through 2027" (PDUFA VII commitment letter)<sup>4</sup> and "Biosimilar Biological Product Reauthorization Performance Goals and Procedures for Fiscal Years 2023 Through 2027" (BsUFA III commitment letter),<sup>5</sup> FDA agreed to issue guidance on the use of alternative tools to assess manufacturing facilities named in pending applications and to incorporate best practices from the use of such tools during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic.

이 가이드 문서의 목적은 판매 신청 문서(즉, NDA, ANDA, BLA, 또는 이들 신청 문서의 변경 신청)에 지정된 제조 시설의 평가에 FDA가 대체 도구를 활용하는 방법에 관한 정보를 신청업체에 제공하기 위한 것이다. "2023년~2027년 PDUFA 재허가 성과 목표와 절차"(PDUFA VII 업무 개선 계획)와 "2023년-2027년 바이오시밀러 생물학적 제품 재허가 성과 목표와 절차"(BsUFA III 업무 개선 계획)에 기술된 바와 같이, PDUFA와 BsUFA의 재허가와 관련된 협의에 따라, FDA는 심사 중인 신청 문서에 지정된 제조 시설의 평가에 대체 도구를 활용하는 것에 대한 가이드 문서를 발행하고, 코로나-19 팬데믹 기간에 이와 같은 도구의 활용을 통해 확립한 "우수 업무 절차"를 포함시키기로 했다.

This guidance, within the context of approval and licensure decisions by FDA, describes the use of alternative tools to assess manufacturing facilities identified in an NDA, an ANDA, or a BLA<sup>6</sup> to establish that these facilities meet the applicable requirements, including under

<sup>4</sup> See Section II.N.3 of the PDUFA VII commitment letter available at <https://www.fda.gov/media/151712/download>.

PDUFA VII 업무 개선 계획서의 섹션 II.N.3 참조(<https://www.fda.gov/media/151712/download>).

<sup>5</sup> See Section II.B.2. of the BsUFA III commitment letter available at <https://www.fda.gov/media/152279/download>.

BsUFA III 업무 개선 계획서의 섹션 II.B.2 참조(<https://www.fda.gov/media/152279/download>).

<sup>6</sup> This guidance fulfills PDUFA VII and BsUFA III commitments applicable to NDAs and BLAs. However, FDA also continues to use alternative tools to support the assessment of all drug application types, including ANDAs.

이 가이드 문서는 NDA 및 BLA와 관련된 PDUFA VII와 BsUFA III 개선 계획의 이행을

section 501(a)(2)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) (21 U.S.C. 351(a)(2)(B)) and either 505 of the FD&C Act (21 U.S.C. 355) or section 351 of the Public Health Service Act (PHS Act) (42 U.S.C. 262).

FDA의 승인 및 허가 결정과 관련해, NDA, ANDA 또는 BLA에 지정된 제조 시설이 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)(21 USC 351(a)(2)(B))와 FD&C법 섹션 505(21 USC 355) 또는 PHS법 섹션 351(42 USC 262)를 포함해 해당 기준에 부합하는지 평가하는데 대체 도구를 활용하는 방법을 이 가이드 문서에서 설명한다.

This guidance does not apply to other drug<sup>7</sup> inspection programs including:

다음은 포함해 다른 의약품 실사 프로그램은 이 가이드 문서의 적용 대상이 아니다.

- Postapproval inspections  
승인후 실사
- Surveillance inspections  
감시 실사
- Follow-up and compliance inspections (e.g., for-cause inspections)  
추가 및 기준 준수 실사(예, 특별 실사)
- Bioresearch monitoring inspections<sup>8</sup>  
바이오 연구 모니터링 실사

위한 것이다. 하지만 FDA는 ANDA를 포함해 모든 종류의 의약품 신청 문서를 평가하는데 대체 도구를 계속 활용할 예정이다.

<sup>7</sup> In this guidance, the term drug includes biological products.

이 가이드 문서에서 "의약품"은 생물학적 제품을 포함한다.

<sup>8</sup> Section 3612 of the Food and Drug Omnibus Reform Act of 2022 amended the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) to add section 704(a)(5)(C) clarifying FDA's authority to conduct bioresearch monitoring inspections; however, in this guidance, bioresearch monitoring inspections are considered out of scope.

2022년 FDORA 섹션 3612에 따라 바이오 연구 모니터링 실사에 대한 FDA의 권한을 명확히 규정한 섹션 704(a)(5)(C)를 추가하는 식으로 FD&C법이 개정되었다. 하지만 바이오 연구 모니터링 실사는 이 가이드 문서의 범위에 해당되지 않는다.

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

일반적으로 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 것은 아니다.

## **II. 배경(BACKGROUND)**

The Prescription Drug User Fee Act of 1992 (PDUFA)<sup>9</sup> amended the FD&C Act to authorize FDA to assess and collect user fees<sup>10</sup> from companies who produce certain human drugs. Since the passage of PDUFA, user fees have played an important role in supporting the drug approval process, and user fee programs have been established by Congress to support certain FDA activities related to several other types of medical products, including medical devices, generic drugs, and biosimilar biological products.<sup>11</sup> These fees have helped FDA fulfill its mission of protecting the public health and promoting timely market availability of FDA-regulated products without compromising the Agency's commitment to scientific integrity, public health, regulatory standards, and patient safety. Reauthorization of FDA's medical product user fee programs continues FDA's authority to assess and collect these user fees. Most recently, the FDA User Fee Reauthorization Act of 2022 reauthorized FDA's human drug and device user fee programs.<sup>12</sup> The PDUFA VII and BsUFA III commitment letters applicable

<sup>9</sup> Title I, the Prescription Drug User Fee Act of 1992, of Public Law 102-571.

공법 102-571의 타이틀 I, 1992년 PDUFA.

<sup>10</sup> User fees are available for obligation in accordance with appropriations acts.

세출 승인 법률에 따라 사용자 수수료가 의무 사항이 될 수 있다.

<sup>11</sup> See sections 738, 744B, and 744H of the FD&C Act (21 U.S.C. 379j, 21 U.S.C. 379j-42, and 21 U.S.C. 379j-52), respectively.

각기 FD&C법 섹션 738, 744B, 744H(21 USC 379j, 21 USC 379j-42, 21 USC 379j-52) 참조.

<sup>12</sup> See titles I through IV of Division F (the FDA User Fee Reauthorization Act of 2022) of the Continuing Appropriations and Ukraine Supplemental Appropriations Act, 2023.

2023년도 지속적 세출 및 우크라이나 보완 세출 법의 디비전 F 가운데 타이틀 I부터

to this latest reauthorization build upon previous FDA performance goals and program enhancements to facilitate timely access to safe, effective, high quality, and innovative new medicines for patients.

1992년 PDUFA에 따라 FD&C법이 개정되어 FDA가 사용자 수수료를 평가하고 특정 사람 의약품을 생산하는 회사에게서 사용자 수수료를 징수할 수 있게 되었다. PDUFA 통과 이후로 사용자 수수료는 의약품 승인 절차를 뒷받침하는 중요한 역할을 했으며, 의료기기, 제네릭 의약품, 바이오시밀러 생물학적 제품을 포함해 여러 종류의 의료 제품과 관련된 FDA 활동을 지원하기 위해 의회가 사용자 수수료 프로그램을 만들었다. 사용자 수수료는 과학적 완전성, 공중 보건, 규제 표준, 환자 안전에 대한 FDA의 책임을 훼손하지 않으면서, 공중 보건을 보호하고 FDA 규제 대상 제품의 시장 가용성을 촉진한다는 FDA의 의무를 이행하는데 도움이 되었다. FDA의 의료 제품 사용자 수수료 프로그램 재허가에 따라, FDA는 계속해서 사용자 수수료를 평가하고 징수할 수 있다. 최근에는 2022년 FDA UFRA에 따라 FDA의 사람 의약품 및 의료기기 사용자 수수료 프로그램이 재허가되었다. 이러한 재허가에 적용되는 PDUFA VII와 BsUFA III 업무 개선 계획은, 안전하고 유효하고 우수한 품질을 갖춘 혁신적인 새로운 의약품을 환자가 적시에 활용할 수 있도록 하기 위한 과거 FDA 성과 목표와 프로그램 개선 성과를 바탕으로 수립되었다.

During the COVID-19 pandemic, FDA expanded its use of alternative tools to evaluate drug manufacturing facilities to support regulatory decision-making when facility inspections were not feasible. In the PDUFA VII and BsUFA III commitment letters, FDA agreed to issue guidance on the use of alternative tools, incorporating best practices from the use of such tools during the COVID-19 pandemic, to assess manufacturing facilities named in pending applications as part of FDA's normal operations beyond the COVID-19 public health emergency.<sup>13,14</sup>

IV까지 참조(2022년 FDA UFRA).

<sup>13</sup> In this guidance, FDA refers to normal operations as the circumstances in which the COVID-19 public health emergency under section 319 of the Public Health Service Act (PHS Act) (42 U.S.C. 347d) has expired. The tools and discretion available to FDA in response to a public health emergency are beyond the scope of this guidance.

이 가이드 문서에서 정상 업무라 함은, PHS법 섹션 319(42 USC 347d)에 따라 코로나-19 공중 보건 비상 사태가 종료된 상황을 의미한다. 공중 보건 비상 상황에서 FDA가 활용할 수 있었던 도구와 재량권은 이 가이드 문서의 범위를 벗어난다.

<sup>14</sup> See Section II.B.2. of the BsUFA III commitment letter and Section I.N.3. of the PDUFA VII commitment letter.

BsUFA III 업무 개선 계획의 섹션 II.B.2와 PDUFA VII 업무 개선 계획의 섹션 I.N.3 참조.



코로나-19 팬데믹 기간에 FDA는 시설 실사가 가능하지 않은 상황에서 규제 관련 의사 결정을 지원하기 위해 의약품 제조 시설 평가에 대체 도구를 활용하는 것을 확대했다. PDUFA VII와 BsUFA III 업무 개선 계획에서 FDA는 코로나-19 팬데믹 기간에 대체 도구를 사용하며 축적한 우수 업무 절차를 반영해 대체 도구 활용에 대한 가이드 문서를 발행하고, 코로나-19 공중 보건 비상 상황 이후에도 FDA 정상 업무의 일환으로 심사 대상 신청 문서에 지정된 제조 시설을 평가하기로 했다.

The following alternative tools were used during the public health emergency:

공중 보건 위기 상황에서 사용한 대체 도구는 다음과 같다.

- Requesting records and other information, pursuant to section 704(a)(4) of the FD&C Act (21 U.S.C. 374(a)(4)), directly from facilities and other entities subject to inspection<sup>15</sup>  
FD&C법 섹션 704(a)(4)(21 USC 374(a)(4))에 따라, 실사 대상 시설과 기타 조직에 기록과 기타 정보 직접 요청.
- Performing remote interactive evaluations (RIEs) (e.g., remote livestreaming video of operations, teleconferences, screen sharing)  
원격 인터랙티브 평가 실시(예, 원격 라이브스트리밍 동영상으로 작업 관찰, 영상 회의 스크린 공유).
- Requesting existing inspection reports and other information from trusted foreign regulatory partners through mutual recognition agreements and other agreements  
상호 인정 협약 및 기타 협약을 통해 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너가 발행한 기존 실사 보고서와 기타 정보 요청

<sup>15</sup> Section 704(a)(4) of the FD&C Act gives FDA the authority to request from a drug or device establishment or a site or facility subject to bioresearch monitoring inspections—and requires a person who owns or operates such an establishment, site, or facility to provide—any records or other information that FDA may inspect under section 704 in advance of or in lieu of an inspection.

FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따라 FDA는 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여 섹션 704에 따라 FDA 실사 대상이 될 수 있는 기록이나 기타 정보를, 의약품 또는 의료기기 시설이나 바이오 연구 모니터링 실사 대상 시설 또는 사업장에 요청할 권한을 가지며, 그와 같은 시설이나 사업장을 소유하거나 운영하는 자는 요청 기록이나 기타 정보를 제공해야 한다.

FDA has strategically used these tools within the context of decisions related to preapproval inspections (PAIs) or prelicense inspections (PLIs) to maximize facility evaluation efficiency as part of appropriate, risk-based assessments. Given the success of these innovative approaches, the Agency intends to continue risk-based use of these alternative tools and to apply certain virtual technological capabilities within a specific inspectional context defined within this guidance. When used in advance or in lieu of PAIs and PLIs or to support PAIs and PLIs, the appropriate use of these approaches will help FDA maintain operational flexibility to support timely facility evaluations and application decisions.

FDA는 적절한 리스크 기반 평가의 일환으로 시설 평가 효율성을 최대화하기 위하여, PAI나 PLI와 관련된 의사 결정 시에 이와 같은 도구를 전략적으로 활용했다. 이러한 혁신적인 방식의 성공 사례를 고려해, FDA는 대체 도구를 리스크 기반 방식으로 계속 활용하고, 이 가이드 문서에 지정된 특정 실사 상황에서 일부 가상 기술을 사용할 계획이다. PAI/PLI에 앞서 또는 PAI/PLI를 대신하여, 또는 PAI/PLI를 지원하기 위해 이 방식을 적절하게 활용한다면, FDA가 운영 유연성을 유지하고 적시에 시설을 평가하여 신청 문서와 관련된 의사 결정을 내리는데 도움이 될 것이다.

### **III. 리스크 기반 대체 도구 활용(RISK-BASED USE OF ALTERNATIVE TOOLS)**

FDA generally conducts a PAI or a PLI to ensure that any facility named or referenced in an application can perform the proposed manufacturing operations in conformance to the current good manufacturing practice (CGMP) requirements,<sup>16</sup> to confirm that data submitted in the application are accurate and complete,<sup>17</sup> to verify conformance to the application, and

<sup>16</sup> In this guidance, current good manufacturing practice (CGMP) refers to the requirements in section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act and in 21 CFR parts 4, 210, 211, and 600 through 680, as applicable.

이 가이드 문서에서 CGMP는 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)와 21 CFR 파트 4, 210, 211, 600 ~ 680의 기준을 의미한다.

<sup>17</sup> See the guidance for industry Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers (December 2018). We update guidances periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

가이드 문서 "데이터 완전성 및 의약품 CGMP 기준 준수 Q&A"(2018년 12월)를 참조한다. FDA는 가이드 문서를 주기적으로 업데이트한다. FDA 가이드 문서

to assess a facility's ability to develop and manufacture drugs of consistent quality.<sup>18</sup> In some instances, FDA may determine that a PAI or a PLI may not be needed if sufficient information is otherwise available to FDA demonstrating the facility's ability, with respect to a drug's manufacturing, to ensure and preserve the drug's identity, strength, quality, and purity<sup>19</sup> (for an application subject to section 505 of the FD&C Act) or to ensure product safety, purity, and potency<sup>20</sup> (for an application subject to section 351 of the PHS Act).

FDA는 일반적으로 신청 문서에 지정되거나 언급된 시설이 CGMP 기준에 따라 예정 제조 작업을 수행하고 신청 문서의 데이터가 정확하고 완벽하며 신청 사항을 준수하는지 확인하고 일관된 품질의 의약품을 개발하고 제조할 수 있는지 평가하기 위해 PAI나 PLI를 실시한다. 의약품 제조와 관련하여 의약품의 확인, 함량, 품질, 순도를 보증하고 보존하는 능력(FD&C법 섹션 505 대상 신청인 경우)이나 제품 안전성, 순도, 역가를 보증하는 능력(PHS법 섹션 351 대상 신청인 경우)을 증명하는 충분한 정보를 FDA가 다른 방법으로 확보할 수 있다면, FDA가 PAI나 PLI를 할 필요가 없다고 판단할 수 있다.

During an application assessment, FDA conducts a product quality assessment to identify potential risks to product quality, including any product-specific risks; manufacturing process and control risks; or facility risks, that would be cause for an inspection. Potential sources of

웹페이지에서 최신 가이드 문서를 확인하기 바란다(<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>).

<sup>18</sup> FDA uses drug and biologics compliance programs to guide the conduct of preapproval and prelicense inspections. Drug compliance programs are available at <https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/drug-compliance-programs>. Biologics compliance programs are available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/enforcement-actions-cber/compliance-programs-cber>.

FDA는 의약품 및 생물학적제제 기준 준수 프로그램을 활용해 PAI와 PLI 방향을 정한다. 의약품 기준 준수 프로그램은 <https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/drug-compliance-programs>을 참조한다. 생물학적제제 기준 준수 프로그램은 <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/enforcement-actions-cber/compliance-programs-cber>을 참조한다.

<sup>19</sup> See sections 505(d)(3) and 505(j)(4)(A) of the FD&C Act.  
FD&C법 섹션 505(d)(3)과 505(j)(4)(A) 참조.

<sup>20</sup> See section 351(a)(2)(C)(i) of the PHS Act.  
PHS법 섹션 351(a)(2)(C)(i) 참조.

product quality or facility-related risks can include the following: (1) gaps in the current scientific knowledge or manufacturing process understanding, (2) new technologies or dosage forms, (3) manufacturing process complexities, (4) limited commercial manufacturing experience, and (5) issues identified from previous FDA inspections or from information provided by trusted foreign regulatory partners. FDA uses a risk-based approach to determine when an inspection in support of an application is necessary.

신청 문서 평가 시에 FDA는 제품 품질 평가를 실시하여 제품 특이적 리스크, 제조 공정 및 관리 리스크, 또는 시설 리스크를 포함하여 실사의 필요성을 보여 주는 제품 품질 관련 잠재 리스크를 파악한다. 제품 품질 또는 시설 관련 리스크에 해당되는 요소에는 (1) 과학적 지식이나 제조 공정 이해 부족, (2) 새로운 기술이나 제형, (3) 제조 공정 복잡성, (4) 상업적 제조 경험 부족, (5) 예전 FDA 실사에서 파악된 문제나 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너가 제공한 정보에서 파악된 문제가 포함될 수 있다. FDA는 특정 신청과 관련해 실사의 필요성을 리스크 기반 방식에 따라 결정한다.

FDA intends to evaluate all risks or urgencies on a case-by-case basis and consider factors, including any or a combination of the following, to discern when the use of alternative tools may be appropriate in advance or in lieu of an inspection or to support a PAI or a PLI:

FDA는 상황별로 모든 리스크 또는 긴급성을 평가하고, 다음 항목을 포함해 여러 가지 요소를 개별적으로 또는 종합적으로 고려하여, 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여, 또는 PAI나 PLI를 지원하는데 대체 도구 활용이 적절한 경우를 파악한다.

- The facility has a drug inspection history (FDA and/or a trusted foreign regulatory partner under a mutual recognition agreement or other agreement), and the proposed operations in the application are the same as or sufficiently related to existing operations covered in previous inspections.

의약품 실사 이력이 있고(FDA 및/또는 상호 인정 협약이나 기타 협약에 따른 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너), 신청 문서에 기술된 예정 작업이 과거 실사에서 다루었던 기존 작업과 동일하거나 충분히 연관성이 있는 경우.

- The application-specific risks or applicable facility operations can be adequately assessed through alternative tools.

신청 관련 리스크나 해당 시설 운영 상황을 대체 도구로 적절하게 평가할 수 있는 경우.

- The product addresses an urgent need (e.g., a critical public health need, a pervasive drug shortage, or other unforeseen situations).  
긴급한 요구를 해결할 수 있는 제품인 경우(예, 중대한 공중 보건 관련 요구, 만연한 의약품 부족 사태, 기타 예상치 못한 상황).
- An inspection is not feasible as a result of travel limitations (e.g., pandemics, natural disasters, other unstable situations preventing travel).  
여행 제한 때문에 실사가 가능하지 않은 경우(예, 팬데믹, 자연 재해, 기타 여행이 어려운 불안정한 상황).

This is not a comprehensive list, given the constantly evolving unique considerations that may rise during a particular application assessment.

이것이 전부는 아니며, 고려해야 할 독특한 문제가 특정 신청 문서의 평가 과정에서 계속해서 발생할 수 있다.

#### **IV. 대체 도구 관련 고려 사항(CONSIDERATIONS FOR ALTERNATIVE TOOLS)**

FDA will consider using alternative tools for an application's facility evaluation, as appropriate and on a case-by-case basis, in advance or in lieu of an inspection or to support a PAI or a PLI. Because FDA may choose to inspect and/or to use an alternative tool at any point in the application assessment cycle,<sup>21</sup> FDA expects all manufacturing, packaging, and control sites for drug substance and drug product facilities to be ready for inspection at the time of application submission.<sup>22</sup> FDA does not intend to grant requests from applicants or facilities

<sup>21</sup> FDA does not intend to simultaneously conduct a remote regulatory assessment (RRA) and an inspection of a facility. See Section III.A.6. of the draft guidance for industry Conducting Remote Regulatory Assessments Questions and Answers (July 2022). When final, this guidance will represent the FDA's current thinking on this topic.

FDA는 시설 실사와 RRA를 동시에 진행하지 않는다. 가이드 문서 초안 "원격 규제 평가 실시: Q&A"(2022년 7월)의 섹션 III.A.6을 참조한다. 이 가이드 문서 초안이 마무리되면, 이 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다.

<sup>22</sup> For more information regarding which facilities should be listed in Field 28 of the "Establishment Information" section of Form FDA 356h, titled Application to Market a New or Abbreviated New Drug or Biologic for Human Use (available at <https://www.fda.gov/media/72649/download>), see the guidance for industry Identification

for FDA to use alternative tools. Such decisions depend on many factors and may include information bearing on internal Agency practices, and it would not be feasible to establish a request-based program.

FDA는 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여, 또는 PAI나 PLI를 지원하기 위해, 적절한 경우에 상황별로 신청 문서의 시설 평가에 대체 도구를 활용하는 것을 검토한다. FDA가 신청 문서 평가 사이클 가운데 언제든지 실사 및/또는 대체 도구 활용을 선택할 수 있으므로, 원료의약품과 완제의약품 시설의 모든 제조, 포장, 관리 사업장은 신청 문서 제출 시점에 실사를 받을 준비가 되어 있어야 할 것이다. 대체 도구 활용에 대한 신청업체나 시설의 요청은 FDA가 인정하지 않는다. FDA 내부 업무에 영향을 주는 정보를 포함해 많은 요소를 고려하여 대체 도구 활용에 대한 결정을 내리며, 요청에 따라 대체 도구를 활용하는 방식은 적절하지 않다.

Based on any or a combination of specific risks or urgencies described above, FDA may choose to use one or more alternative tools to aid in its application facility evaluation of whether the methods used in and the facilities and controls used for the manufacturing, processing, packing, and testing of a drug are adequate to ensure and preserve the drug's identity, strength, quality, and purity<sup>23</sup> or to ensure and preserve the drug's safety, purity, and potency.<sup>24</sup> FDA may use alternative tools to assess whether facilities named in the application can perform the proposed manufacturing operations in conformance to the application and in compliance with applicable requirements, including the CGMP requirements for drug manufacturing.

앞서 설명한 특정 리스크나 긴급성을 종합적으로 고려하여, 의약품 제조, 가공, 포장, 시험 방법과 시설, 관리가 의약품의 확인, 함량, 품질, 순도를 보증하고 보존하기에 적절한지, 또는 의약품의 안전성, 순도, 역가를 보증하고 보존하기에 적절한지 확인하기 위해, 신청

---

of Manufacturing Establishments in Applications Submitted to CBER and CDER Questions and Answers (October 2019).

FDA 356h "사람용 새로운 의약품 또는 제네릭 의약품 또는 생물학적제제 판매 신청"(<https://www.fda.gov/media/72649/download>)의 "시설 정보" 가운데 28번 항목에 시설을 기재하는 방법은, 가이드 문서 "CBER과 CDER에 제출하는 신청 문서에 제조 시설 기재 방법: Q&A"(2019년 10월)를 참조한다.

<sup>23</sup> See sections 505(d)(3) and 505(j)(4)(A) of the FD&C Act. See also 21 CFR 314.105. FD&C법 섹션 505(d)(3)과 505(j)(4)(A) 참조. 21 CFR 314.105도 참조한다.

<sup>24</sup> See section 351(a)(2)(C)(i) of the PHS Act and 21 CFR 601.2(d). PHS법 섹션 351(a)(2)(C)(i)와 21 CFR 601.2(d) 참조.

문서에 기술된 시설을 평가하는데 하나 이상의 대체 도구를 사용하기로 FDA가 선택할 수 있다. FDA는 신청 문서에 명시된 시설이 의약품 제조에 대한 CGMP 기준을 포함해 해당 기준을 준수하고 신청 문서에 기술된 바에 따라 예정 제조 작업을 수행할 수 있는지 평가하는데 대체 도구를 활용할 수 있다.

#### A. 원격 규제 평가(Remote Regulatory Assessments)

To examine an application product, a facility, or a manufacturing process and its controls, FDA may choose to initiate a remote regulatory assessment (RRA). An RRA is an examination of an FDA-regulated establishment and/or its records, conducted entirely remotely, to evaluate compliance with applicable FDA requirements. An RRA complements FDA's authority to conduct inspections under section 704(a)(1) of the FD&C;<sup>25</sup> however, in certain circumstances, records or other information obtained through an RRA (for example, under section 704(a)(4) of the FD&C Act)<sup>26</sup> may provide information similar to what would generally be evaluated on

<sup>25</sup> FDA generally considers an inspection, such as described in section 704(a)(1) of the FD&C Act, to involve duly designated officers or employees of FDA physically entering (at reasonable times and in a reasonable manner) an establishment subject to regulation under the FD&C Act.

일반적으로 FDA는 FD&C법 섹션 704(a)(1)에 기술된 바와 같이, 적법하게 지정된 FDA 담당관이나 직원이 FD&C법에 따른 규제 대상 시설에 물리적으로 들어가(합리적인 시간에 합리적인 방식으로)는 것을 실사로 간주한다.

<sup>26</sup> As indicated in footnote 15, section 704(a)(4) of the FD&C Act gives FDA the authority to request from a drug or device establishment or a site or facility subject to bioresearch monitoring inspections—and requires a person who owns or operates such an establishment, site, or facility to provide—any records or other information that FDA may inspect under section 704 in advance of or in lieu of an inspection. Section 704(a)(4), as amended by the Food and Drug Omnibus Reform Act of 2022, clarifies that FDA “may rely on any records or other information that [FDA] may inspect under [that] section to satisfy requirements that may pertain to a preapproval or risk-based surveillance inspection, or to resolve deficiencies identified during such inspections, if applicable and appropriate” (section 704(a)(4)(C)).

각주 15에 기술한 바와 같이, FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따라 FDA는 FDA 실사 대상이 될 수 있는 기록이나 기타 정보를 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여 섹션 704에 의거하여 의약품 또는 의료기기 시설이나 바이오 연구 모니터링 실사 대상 시설 또는



a PAI or a PLI or used to resolve application-specific deficiencies identified during a PAI or a PLI, as further described below. For example, FDA may use an RRA to assess an application-specific risk or to gather information sought relative to a facility evaluation.

신청 대상 제품, 시설 또는 제조 공정과 관리를 평가하기 위해, FDA가 RRA 방법을 선택할 수 있다. RRA는 FDA 규제 대상 시설 및/또는 관련 기록을 완전히 원격으로 검사하여, 해당 FDA 기준에 부합하는지 평가하는 것이다. RRA는 FD&C법 섹션 704(a)(1)에 따른 실사 실시에 관한 FDA 권한을 보완한다. 하지만 일반적으로 PAI나 PLI 시에 평가하는 것이나 아래에서 더 자세히 설명하는 바와 같이 PAI나 PLI 시에 파악된 신청 관련 결함을 해결하는데 활용되는 것과 유사한 정보가, RRA를 통해 확보된 기록이나 기타 정보(예, FD&C법 섹션 704(a)(4))에서 확인될 수 있다. 예를 들어 FDA는 신청 관련 리스크를 평가하거나 시설 평가와 관련된 정보를 수집하기 위하여 RRA를 활용할 수 있다.

An RRA may be conducted by employing the following alternative tools individually or in combination, as appropriate, to meet the needs of the assessment:

평가와 관련된 필요에 따라 다음 대체 도구를 개별적으로 또는 조합하여 사용해 RRA를 실시할 수 있다.

- Pursuant to section 704(a)(4) of the FD&C Act, requesting from the owner or operator of a drug facility, records or other information that are subject to inspection under section 704<sup>27</sup>

사업장에 요청할 권한을 가지며, 그와 같은 시설이나 사업장을 소유하거나 운영하는 자는 요청 기록이나 기타 정보를 제공해야 한다. 2022년 FDORA에 의해 개정된 섹션 704(a)(4)에, "승인전 실사나 리스크 기반 감시 실사와 관련될 수 있는 기준을 충족하거나, 해당되고 적절한 경우에 상기 실사 시에 파악된 결함을 해결하기 위해 [그] 섹션에 의거해 [FDA가] 실사할 수 있는 기록이나 기타 정보에 FDA가 의존할 수 있음"이 명확하게 기술되어 있다.

<sup>27</sup> FDA uses Form FDA 4003, titled FDA Inspection Records Request, to request records or other information from drug establishments pursuant to section 704(a)(4) of the FD&C Act. A request under section 704(a)(4) may be used to support products named in multiple applications manufactured at one establishment. In this situation, one Form FDA 4003 will generally be issued to the establishment to cover requests for records or other information for all the products in the applications being assessed.

FDA는 FDA 4003 "FDA 실사 기록 요청"을 활용해, FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따라 의약품 시설에 기록 또는 기타 정보를 요청한다. 1개 시설에서 제조되며 여러 신청



FD&C법 섹션 704(a)(4)에 의거하여, 섹션 704에 따른 실사 대상 기록이나 기타 정보를 의약품 시설 소유자나 운영자에게 요청.

- Conducting an RIE during application assessment<sup>28</sup>  
신청 문서 평가 기간에 RIE 실시.

For an RRA conducted under section 704(a)(4) of the FD&C Act, a response from the facility is mandatory.<sup>29</sup> Upon receipt of a section 704(a)(4) request from FDA, each facility should carefully consider FDA's specific request and provide a response in the specified time frame with sufficient information to adequately satisfy the request. The types of records and information requested can vary based on the product, the facility, and manufacturing process and its controls, but may include, as applicable, equipment records, process validation records and reports, test results, deviations and associated reports, complaints, or other information related to compliance with the CGMP requirements and other applicable FDA requirements. The Agency may seek a teleconference or a virtual meeting for clarification of the records and other information sought by the Agency pursuant to section 704(a)(4) if the response does not sufficiently address FDA's request. Refusing to permit access to records as required by section 704(a), including section 704(a)(4), is a prohibited act,<sup>30</sup> and supplying insufficient information may: (1) delay application action if FDA does not have enough information to make a regulatory determination; (2) result in FDA sending a complete response letter<sup>31</sup> to

문서에 명기된 제품과 관련하여 섹션 704(a)(4)에 따른 요청을 활용할 수 있다. 이 경우에 일반적으로 1개 FDA 4003 문서를 해당 시설에 발행하여, 평가 대상 신청 문서의 모든 제품에 대하여 기록이나 기타 정보를 요청한다.

<sup>28</sup> FDA will not issue a Form FDA 482, titled Notice of Inspection, to announce or open a remote interactive evaluation.

원격 인터랙티브 평가를 고지하거나 시작할 때, FDA 482 "실사 통보"를 발행하지 않는다.

<sup>29</sup> See section 704(a)(4)(A) of the FD&C Act.

FD&C법 섹션 704(a)(4)(A) 참조.

<sup>30</sup> See section 301(e) of the FD&C Act (21 U.S.C. 331(e)).

FD&C법 섹션 301(e)(21 USC 331(e)) 참조.

<sup>31</sup> See the definition for complete response letter in 21 CFR 314.3(b) and 21 CFR 600.3(II). See also 21 CFR 314.110 and 21 CFR 601.3.

21 CFR 314.3(b)와 21 CFR 600.3(II)의 CRL 용어 정의 참조. 21 CFR 314.110과 21 CFR 601.3도 참조한다.

the applicant if FDA cannot confirm that application deficiencies have been satisfactorily addressed; or (3) carry other potential regulatory or legal consequences.<sup>32</sup>

FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따른 RRA인 경우에 해당 시설의 답변은 의무 사항이다. FDA의 섹션 704(a)(4) 요청서를 접수한 시설은 FDA 요청을 신중하게 검토하고, 요청을 적절하게 충족하는 충분한 정보가 포함된 답변서를 지정 기한 안에 제출해야 한다. 요청 대상 기록과 정보의 종류는 제품, 시설, 제조 공정 및 관리에 따라 다르지만, 해당되는 경우에 설비 기록, 공정 밸리데이션 기록과 보고서, 시험 결과, 일탈 및 관련 보고서, 불만 또는 CGMP 기준 및 기타 해당 FDA 기준의 준수와 관련된 정보가 포함될 수 있다. 답변이 FDA 요청을 충분하게 충족하지 못하면, 섹션 704(a)(4)에 따라 FDA가 원하는 기록과 기타 정보를 명확히 설명하기 위해, 영상 회의나 가상 회의를 진행할 수 있다. 섹션 704(a)(4)를 포함해 섹션 704(a)에 따라 요구되는 기록에 대한 접근을 거부하는 것은 금지된 행위이며, 충분한 정보를 제공하지 않으면 (1) FDA가 규제 결정을 내리기에 정보가 충분하지 않다고 판단하는 경우에 신청 관련 조치가 지연되거나, (2) 신청 관련 결함이 만족스럽게 처리되었음을 FDA가 확인할 수 없는 경우에 FDA가 신청업체에 CRL을 발행하거나, (3) 기타 규제 조치 또는 법적 조치가 취해질 수 있다.

In contrast, a facility's participation in an RIE is voluntary. FDA generally may seek to conduct an RIE when visual observation (e.g., product, facility, manufacturing operations, records, and other documents) and virtual engagement with facility staff may help the Agency make an application decision. Each facility should assess its capability to interact with FDA using technologies such as remote livestreaming, teleconferences, and screen sharing and determine whether the facility can meet FDA's request. If a facility is unable to support a virtual interaction or if FDA determines that virtual interaction during an RIE does not permit a sufficient examination of the facility or of a corrective action, FDA may terminate the RIE and instead conduct an inspection or use other available tools.<sup>33</sup> A facility may decline participation in an

<sup>32</sup> See section 501(j) of the FD&C Act, relating to adulterated drugs, and section 801(a) of the FD&C Act (21 U.S.C. 381(a)), relating to imports. Imported drugs from an establishment may be subject to refusal (for example, if they appear to be adulterated). 불량 의약품과 관련해서는 FD&C법 섹션 501(j)를 참조하고, 수입과 관련해서는 FD&C법 섹션 801(a)(21 USC 381(a))를 참조한다. (예를 들어 불량 의약품으로 보이는 경우에) 수입 의약품에 대하여 거절 조치가 취해질 수 있다.

<sup>33</sup> The guidance for industry Remote Interactive Evaluations of Drug and Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency (April 2021) includes additional information on how to plan and prepare for an RIE. As described

RIE (or a particular RIE request) before or during the RIE; however, FDA may not be able to complete its facility evaluation until it uses other oversight tools. An RIE may be the quickest means for FDA to assess a facility's activities, especially when factors prevent FDA from conducting a timely facility inspection. As such, declining to participate in an RIE may prolong a decision on an application.

이와 달리 시설의 RIE 참여는 자발적인 것이다. 일반적으로 시각적 관찰(예, 제품, 시설, 제조 작업, 기록, 기타 문서) 및 시설 직원과 가상 협의가 신청 관련 의사 결정에 도움이 된다고 판단되면 RIE를 추진할 수 있다. 해당 시설은 원격 라이브스트리밍, 영상 회의, 스크린 공유 등 다양한 기술을 활용해 FDA와 상호 협의할 수 있는 능력을 갖추었는지 평가하고, FDA 요청에 응할 수 있는지 결정해야 한다. 해당 시설이 가상 상호 협의를 지원하지 못하거나, RIE 시의 가상 상호 협의로는 시설이나 시정 조치를 충분히 평가할 수 없다고 판단되는 경우, FDA는 RIE를 종료하고 실사를 하거나 다른 도구를 활용할 수 있다. RIE 이전이나 도중에 시설이 RIE(또는 특정 RIE 요청) 참여를 거절할 수 있다. 이 경우에 다른 감독 도구를 활용하기 전까지 FDA가 시설 평가를 완료하지 못할 것이다. RIE는 FDA가 시설 업무를 가장 신속하게 평가하는 수단이라 할 수 있다. FDA가 적시에 시설 실사를 할 수 없는 상황인 경우에 특히 그렇다. 그러므로 RIE 참여 거절 시에 신청 관련 결정이 늦어질 수 있다.

For additional recommendations on how to prepare for an RRA and for communication expectations after FDA requests, initiates, or conducts an RRA, applicants and facilities should refer to the draft guidance for industry Conducting Remote Regulatory Assessments Questions

in the Federal Register of March 13, 2023 (88 FR 15417), FDA issued this guidance to address the circumstances of the public health emergency and revised it to continue in effect for 180 days after the COVID-19 public health emergency declaration expired on May 11, 2023. As further described in the document, FDA intends to revise this guidance with any appropriate changes based on comments received and the Agency's experience with implementation.

가이드 문서 "COVID-19 공중 보건 비상 상황에서 의약품 제조 시설 및 바이오 연구 모니터링 시설의 원격 인터랙티브 평가"(2021년 4월)에 RIE 계획 및 준비 방법에 관한 추가 정보가 기술되어 있다. 2023년 3월 13일자 연방관보(88 FR 15417)에 기술된 바와 같이, FDA는 공정 보건 비상 상황에 대처하기 위해 이 가이드 문서를 발행했으며, 2023년 5월 11일에 COVID-19 공중 보건 비상 선포가 종료된 이후에도 180일 동안 계속 시행하는 것으로 개정했다. 이 문서에 기술된 바와 같이, FDA는 접수된 의견과 FDA의 시행 경험을 바탕으로 이 가이드 문서를 적절하게 변경하고 개정할 계획이다.

and Answers (July 2022) or any successor guidance.

RRA 준비 방법에 대한 추가적인 권고 사항과 FDA가 RRA를 요청하거나 개시하거나 실시한 이후에 커뮤니케이션하는 방법에 대한 정보가 필요한 신청업체와 시설은, 가이드 문서 초안 "원격 규제 평가 실시: Q&A"(2022년 7월) 또는 후속 가이드 문서를 참조한다.

## **B. 신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너가 실시한 실사(Inspections Conducted by Trusted Foreign Regulatory Partners)**

Section 809 of the FD&C Act (21 U.S.C. 384e) authorizes FDA to enter into arrangements and agreements with a foreign government or an agency of a foreign government to recognize the inspection of foreign establishments registered under section 510(i) of the FD&C Act (21 U.S.C. 360(i)) if FDA determines that those authorities are capable of conducting inspections that meet U.S. requirements.<sup>34</sup> Although FDA has not to date recognized PAIs or PLIs conducted by a foreign regulatory authority in the context of a section 809 mutual recognition agreement, FDA does collaborate with regulatory authorities and assesses shared inspection information to support application decisions.

FD&C법 섹션 809(21 USC 384e)에 따라 FDA는 해외 정부 또는 해외 정부 기관이 미국 기준에 부합하는 실사를 할 수 있다고 판단되면, FD&C법 섹션 510(i)(21 USC 360(i))에 따라 등록된 해외 시설의 실사를 인정하는 협정과 협약을 해외 정부 또는 해외 정부 기관과 체결할 수 있다. FDA가 현재까지는 섹션 809 상호 인정 협약과 관련해 해외 규제 기관이 실시한 PAI나 PLI를 인정한 것은 없지만, FDA는 신청 관련 결정을 위해 규제 기관과 협력하고 실사 정보를 공유하여 평가한다.

<sup>34</sup> FDA's mutual recognition agreements with the European Union, Switzerland, and the United Kingdom provide for the acceptance of official inspection reports issued by a regulatory partner for manufacturing facilities located inside and outside of the partner's territory. For more information, see <https://www.fda.gov/international-programs/international-arrangements/mutual-recognition-agreement-mra> and <https://www.fda.gov/media/103391/download>.

EU, 스위스, 영국과 FDA가 체결한 상호 인정 협약에 따라, 파트너 국가 내외에 위치한 제조 시설에 대해 규제 파트너가 발행한 공식 실사 보고서를 인정할 수 있다. 자세한 것은 <https://www.fda.gov/international-programs/international-arrangements/mutual-recognition-agreement-mra>와 <https://www.fda.gov/media/103391/download>를 참조한다.

1. *Information Sharing by Trusted Foreign Regulatory Partners*

신뢰할 수 있는 해외 규제 파트너와 정보 공유

FDA may request an existing drug inspection report and other information from a foreign partner through mutual recognition and other arrangements or agreements to assess a facility's previous inspection history, to describe a facility's current state of CGMP control, and to determine whether the inspection covered the proposed manufacturing operations described in an application.<sup>35</sup> When a facility does not have an FDA inspection history or if prior FDA inspection coverage was limited, these reports help inform the Agency's determination of: (1) whether a PAI or a PLI may not be needed in certain circumstances, or (2) if additional information is needed to adequately assess the facility through an inspection or an RRA. FDA may request additional records and information through a section 704(a)(4) records request if the inspection report does not adequately address the application product, facility, or process-related risks.

시설의 과거 실사 이력을 평가하고 현 GMP 관리 상태를 파악하며 신청 문서에 기술된 예정 제조 작업을 실사에서 다루었는지 확인하기 위해, FDA가 상호 인정 협약 및 기타 협정이나 협약을 통해 해외 파트너에 기존 의약품 실사 보고서와 기타 정보를 요청할 수 있다. FDA 실사를 받은 적이 없는 시설이거나 과거 FDA 실사 범위가 제한적이었던 경우, 이와 같은 보고서는 (1) 상황에 따라 PAI 또는 PLI를 하지 않을 수 있는지 또는 (2) 실사나 RRA를 통해 시설을 적절하게 평가하기 위하여 추가 정보가 필요한지 판단하는데 도움이 될 수 있다. 실사 보고서에서 신청 대상 제품, 시설 또는 공정 관련 리스크가 적절하게 다루어지지 않은 경우, FDA는 섹션 704(a)(4) 기록 요청을 통해 추가 기록과 정보를 요청할 수 있다.

2. *Foreign Regulatory Inspections With FDA Remote Participants*

해외 규제 기관 실사에 FDA가 원격으로 참여

<sup>35</sup> Section 809 of the FD&C Act authorizes FDA to rely on inspections performed by capable foreign regulatory partners. In the absence of FDA's capability determination, FDA intends to use inspection reports of other foreign regulatory partners as a source of information in evaluating an application.

FD&C법 섹션 809에 따라 FDA는 역량을 갖춘 해외 규제 파트너가 실시한 실사 결과에 의존할 수 있다. FDA가 역량 평가를 하지 않은 경우, FDA는 신청 문서 평가 시에 다른 해외 규제 파트너의 실사 보고서를 참고 정보로 활용한다.

The widespread use of innovative regulatory approaches and virtual interactive tools by foreign regulators may provide an opportunity for increased inspection collaboration between regulatory authorities and for harmonized marketing authorization decisions for drug products. FDA is evaluating the utility of collaborative assessments with regulatory partners for PAIs and PLIs when regulatory agencies have a mutual interest in a facility and/or a drug(s). A collaborative assessment may include a combination of an on-site lead inspectorate and one or more participating remote regulatory authorities connecting through virtual interactive technologies.

혁신적인 규제 방식과 가상 인터랙티브 도구를 활용하는 해외 규제 기관이 늘어남에 따라, 규제 기관 사이의 실사 협력을 강화하고 의약품 판매 허가 결정의 조화를 추진할 수 있을 것이다. 특정 시설이나 의약품에 여러 규제 기관이 관여된 경우에 FDA는 PAI/PLI와 관련해 규제 파트너와 공조하여 평가하는 방법의 효용성을 검토하고 있다. 현장 실사 주관 기관을 선정하고 하나 이상의 규제 기관이 가상 인터랙티브 기술을 활용해 원격으로 참여하는 방법을 조합하여 공조 평가를 진행할 수 있을 것이다.

Implementation of these collaborative assessments may help FDA streamline operations and overcome logistical travel challenges by leveraging local inspection teams and virtual interactive technologies to obtain information to support regulatory decisions. In addition, regulator collaboration may facilitate timely availability of critical drugs in multiple markets globally and reduce inspection redundancy for the same product and facility. At the time of issuance of this guidance, FDA is conducting a pilot project<sup>36</sup> in this area and intends to use information and experience gained from ongoing collaborative assessment activities to inform FDA's future decision-making on this topic.

이와 같은 공조 평가 방식은 현장 실사팀과 가상 인터랙티브 기술을 활용해 규제 결정에 필요한 정보를 확보함으로써, FDA 업무를 효율화하고 출장 관련 문제를 해결하는데 도움이 될 것이다. 이외에도 규제 기관 사이의 업무 공조는 여러 국가에서 중요 의약품을 적시에 공급하고 동일한 제품과 시설의 실사 중복을 줄이는데 도움이 될 수 있다. 이 가이드

<sup>36</sup> FDA is a participating member of the International Coalition of Medicines Regulatory Authorities that is piloting a program for collaborative hybrid inspections by multiple regulatory authorities. For more information, see <https://icmra.info/drupal/en/strategicinitatives/pqkms>.

FDA는 여러 규제 기관이 참여하는 공조 하이브리드 실사 프로그램을 시범적으로 운영하는 ICMRA에 회원 기관으로 참여하고 있다. 자세한 정보는 <https://icmra.info/drupal/en/strategicinitatives/pqkms>를 참조한다.



문서를 발행할 시점에 FDA는 이와 관련해 시범 프로젝트를 추진하고 있으며, 지속적인 공조 평가 활동을 통해 축적한 경험과 정보를 향후 이 주제에 대한 FDA의 의사 결정에 활용할 계획이다.

**C. FDA 원격 SME의 PAI/PLI 참여(PAIs and PLIs With FDA Remote Subject Matter Experts)**

As the Agency has gained experience with virtual interactive technologies, FDA sees the potential benefit of using these technologies to meet technical and logistical needs in certain circumstances by supplementing an inspection with remote resources. As a result, FDA intends to make the expertise of remote personnel available to on-site FDA inspection teams to support PAIs and PLIs and to facilitate regulatory decision-making and timely application decisions.<sup>37</sup> This enhancement will help FDA maintain operational flexibility through enhanced efficiency and transparency.

가상 인터랙티브 기술 경험이 축적되면서, FDA는 원격 자원으로 실사를 보완하는 식으로 상황에 따라 기술적 요구와 출장 관련 요구를 충족하는데 이와 같은 기술을 활용하는 것이 유익하다고 판단했다. 이에 따라 FDA는 PAI와 PLI를 지원하고 규제 결정과 신청 관련 결정을 적시에 하기 위하여 FDA 현장 실사팀이 원격으로 전문가의 도움을 받도록 할 계획이다. 이렇게 되면 효율성과 투명성이 개선되고 FDA의 운영 유연성을 유지하는데 도움이 될 것이다.

For the purpose of the Agency's application decision, FDA may consider supplementing a PAI or a PLI with remote resources when: (1) the expertise and input of a subject matter expert (SME) is determined by the on-site inspection team lead to be necessary to adequately assess an application product, a manufacturing process and its controls, or a facility, and to verify conformance to the application and compliance with the CGMP requirements; and (2) the physical, on-site participation of such an individual is not feasible. To support a PAI or a PLI with remote resources, FDA will request confirmation of a facility's willingness to accept involvement of remote Agency personnel as well as confirmation of the facility's willingness

<sup>37</sup> FDA considers the remote subject matter expert to be a resource for use by FDA inspection teams and such use of a remote subject matter expert does not constitute an RRA.

FDA는 원격 SME를 FDA 실사팀이 활용할 수 있는 자원으로 간주하며, 그와 같은 원격 SME 활용은 RRA에 해당되지 않는다.

and ability to adequately employ virtual interactive technologies to remotely connect an SME to an FDA inspection, when appropriate. FDA does not intend to grant requests from facilities for the use of remote personnel to support any PAI or PLI. Although facility agreement to the involvement of remote Agency personnel is voluntary, FDA's use of remote resources would provide for real-time, virtual engagement of an off-site expert directly with the on-site inspection team and facility staff, as the inspection team lead determines necessary, to address specific issues bearing on the inspection (e.g., aspects of product manufacturing, facility conditions).

FDA의 신청 관련 의사 결정 시에 (1) 현장 실사팀장이 신청 대상 제품, 제조 공정 및 관리, 또는 시설을 적절하게 평가하고 신청 사항과 CGMP 기준 준수를 확인하는데 SME의 전문성과 의견이 필수적이라고 판단하고, (2) 그와 같은 전문가가 물리적으로 현장 실사에 참여하는 것이 가능하지 않으면, 원격 자원으로 PAI나 PLI를 보완하는 방법을 고려할 수 있다. 원격 자원으로 PAI나 PLI를 지원하기 위하여, FDA는 원격 FDA 전문가가 개입하는 방식을 해당 시설이 수용할 의사가 있는지, 그리고 적절한 경우에 SME를 FDA 실사에 원격으로 연결하는 가상 인터랙티브 기술을 적절하게 채택할 의사와 능력이 있는지 확인해줄 것을 요청한다. PAI나 PLI를 지원하기 위해 원격 전문가를 활용하자는 시설의 요청은 인정하지 않는다. 원격 FDA 전문가의 관여에 대한 시설의 동의는 자발적인 것이지만, FDA가 원격 자원을 활용한다면 실사에 영향을 주는 특정 문제(예, 제품 제조 부분, 시설 상태)를 평가하기 위해 실사팀장이 필요하다고 판단하는 경우에 원격 전문가가 현장 실사팀 및 시설 관계자와 실시간으로 가상 기술을 이용해 협의하고 관여할 수 있다.

When FDA anticipates using remote resources during an inspection, the Agency intends to notify the facility by electronic correspondence or by telephone call and include a written request for the facility to confirm its willingness and ability to interact with remote FDA personnel using virtual technology (to be provided by the facility or by the FDA on-site inspection team using FDA technology), including the use of a livestreaming video, screen sharing, and teleconference. The request would indicate: (1) the name, address, and FDA Establishment Identifier or unique identifier of the facility to be inspected; (2) the application or supplement number; (3) the reasoning for FDA's use of remote resources; and (4) the names and positions of the remote personnel, if known in advance.

실사 시에 원격 자원을 활용할 것으로 예상되면, FDA는 전자적 통신 수단이나 전화로 해당 시설에 통보한다. 이때 라이브스트리밍 비디오, 스크린 공유, 영상 회의를 포함해 가상 기술(FDA 기술을 이용해 FDA 현장 실사팀이 제공하거나 해당 시설이 제공하는 것)을 활용해 원격 FDA 전문가와 상호 협의할 의사와 능력에 대한 확인 요청도 포함하여



통보한다. 이 요청 시에 (1) 실사 대상 시설의 명칭, 주소, FDA 시설 식별 정보 또는 고유 식별 정보, (2) 신청 또는 변경 신청 번호, (3) FDA가 원격 자원을 활용하는 이유, (4) 원격 전문가의 이름과 직책(사전에 알 수 있는 경우)을 표시한다.

Upon the facility's agreement to Agency use of remote resources, FDA will facilitate the planning and coordination of the inspection and involvement of a remote SME. The on-site inspection team lead will schedule a virtual meeting with the facility to discuss logistics and expectations. When a facility agrees to the involvement of a remote SME during an inspection, FDA expects the same level of cooperation and transparency with remote FDA personnel as expected with the on-site inspection team.

해당 시설이 원격 자원 활용에 동의하면, FDA는 실사와 원격 SME 관여 방법을 계획하고 조정한다. 또한 추진 계획과 기대 사항을 논의하기 위해 현장 실사팀장이 해당 시설과 가상 회의 일정을 잡는다. 실사 시에 원격 SME가 관여하는 것에 시설이 동의하면, 현장 실사팀과 마찬가지로 원격 FDA 전문가도 동일한 수준의 협력과 투명성을 보여 주어야 할 것이다.

When the facility provides equipment enabling the involvement of a remote SME, the quality of the virtual connection (e.g., connectivity, image quality, cameras used) should be adequate for FDA to remotely review, observe, examine, and evaluate the information requested. To the extent practicable, technologies employed also should allow access for remotely viewing and evaluating operations at the facility, as appropriate (e.g., aseptic practices, equipment cleaning and setup, material weighing and dispensing, instrument setup, sampling, testing). Any challenges encountered by the facility in furnishing or operating such equipment or technologies should be communicated to the inspection team lead as soon as possible.

원격 SME 관여를 위한 설비를 시설이 제공하는 경우, 가상 연결의 품질(예, 연결성, 이미지 품질, 사용하는 카메라)은 FDA가 관련 정보를 원격으로 검토하고 관찰하고 점검하고 평가하기에 적절해야 한다. 실무적으로 가능한 범위 안에서, 필요에 따라 각종 작업(예, 무균 작업, 설비 세척 및 셋업, 원료 칭량 및 소분, 장치 셋업, 검체 채취, 시험)을 원격으로 살펴보고 평가할 수 있는 기술이어야 한다. 그와 같은 설비나 기술을 시설이 제공하거나 운영하는 동안 문제가 발생하면, 실사팀장에게 최대한 신속하게 알려야 한다.

The FDA inspection team will initiate the inspection on-site before connecting the remote SME. Each virtual interaction with a remote SME will be made with the knowledge and agreement of the inspection team lead who is physically present on-site<sup>38</sup> and will include a

<sup>38</sup> The on-site presence of the inspection team lead and other inspection team members is

participating inspection team member on-site and who is participating in that interaction at the time that interaction occurs. To ensure transparency, facilitate information collection, and provide for adequate on-site follow-up, any pertinent information or considerations noted by the remote SME will be communicated to the inspection team for confirmation while the team is physically on-site with facility staff. The on-site inspection team will maintain responsibility for verifying, documenting, and determining which observations are listed on Form FDA 483, titled Inspectional Observations. FDA will continually evaluate the utility of this alternative tool and the appropriate conditions for which a remote SME can best be used to support a PAI or PLI.

FDA 실사팀이 원격 SME와 연결하기 전에 현장에서 실사를 시작한다. 현장에 물리적으로 참석한 실사팀장이 파악하고 동의한 상황에서 원격 SME와 가상 상호 협의를 진행하며, 이때 현장 실사팀원이 상호 협의를 하는 시점에 그 상호 협의에 참여한다. 투명성을 보장하고 정보 수집을 촉진하며 적절한 현장 사후 조치를 위하여, 실사팀이 시설 직원과 함께 현장에 물리적으로 존재하는 동안, 원격 SME가 파악한 관련 정보나 고려 사항을 실사팀에 전달하고 확인한다. 현장 실사팀은 FDA 483 "실사 지적 사항"에 포함시킬 지적 사항을 확인하고 문서화하고 결정할 책임을 갖는다. FDA는 이 대체 도구의 효용성, 그리고 PAI나 PLI 지원에 원격 SME를 가장 효과적으로 활용할 수 있는 적절한 조건을 계속해서 평가할 예정이다.

## **V. 대체 도구 활용의 효과(THE EFFECTS OF USING ALTERNATIVE TOOLS)**

In general, the use of alternative tools will help FDA fulfill its commitments to meet user fee goal dates and to make timely application decisions.

일반적으로 대체 도구 활용은 FDA가 사용자 수수료 목표 기한을 준수하고 적시에 신청 관련 결정을 내린다는 FDA의 목표를 달성하는데 도움이 될 것이다.

If observations are identified by FDA through the use of alternative tools, a written list of

---

consistent with section 704(a)(1) of the FD&C Act, which authorizes inspections by physically present investigators. Use of remote SMEs can support inspections as described above.

실사팀장과 기타 실사팀원의 현장 참석은, 물리적으로 참석한 조사관이 실사하는 것을 허가한 FD&C법 섹션 704(a)(1)에 부합한다. 앞서 설명한 바와 같이 원격 SME는 실사를 지원할 수 있다.

observations may be presented by FDA to the facility.<sup>39</sup> A facility should submit any responses or corrective actions to FDA within 15 U.S. business days for consideration in the application assessment. Responses received after 15 U.S. business days may be deferred for further assessment in the next application assessment cycle. If FDA determines that there is insufficient information available to make a determination on the acceptability of a facility and an inspection is needed to address concerns, FDA will communicate this determination in application milestone meetings, action letters, postaction letters, and/or communications regarding scheduling of the inspection, as appropriate.

FDA가 대체 도구를 활용해 문제점을 파악하면, 지적 사항을 정리한 문서를 해당 시설에 발행할 수 있다. 이 경우에 15업무일(미국) 이내에 답변서나 시정 조치를 FDA에 제출해야 하며, 신청 관련 평가 시에 이 자료를 검토한다. 15업무일(미국) 이후에 접수된 답변서는 일단 보류했다가 다음 신청 문서 평가 사이클에서 평가할 수 있다. 시설의 적합성을 결정하기에 정보가 충분하지 않고 우려되는 부분을 평가하려면 실사가 필요하다고 판단되면, FDA는 신청 관련 마일스톤 회의, 조치 공문, 조치후 공문 및/또는 실사 일정 조정 관련 커뮤니케이션 등 적절한 절차에 따라 이 결정을 통보한다.

---

<sup>39</sup> FDA issues a Form FDA 483, titled Inspectional Observations, at the conclusion of an inspection when FDA observes objectionable conditions or practices.

FDA는 바람직하지 않은 상태나 행위를 발견한 경우에, 실사 종료 시에 FDA 483 "실사 지적 사항"을 발행한다.