

# **Data Integrity and Compliance With Drug CGMP**

## **Questions and Answers**

### **Guidance for Industry**

**데이터 완전성 및 의약품 CGMP 기준 준수**

**Q&A**

gmpeye

**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)  
Center for Veterinary Medicine (CVM)**

**December 2018  
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)**

## Data Integrity and Compliance With Drug CGMP

### Questions and Answers

### Guidance for Industry

## 데이터 완전성 및 의약품 CGMP 기준 준수

### Q&A

*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/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>  
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/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>  
and/or*

*Policy and Regulations Staff, HFV-6*

*Center for Veterinary Medicine*

*Food and Drug Administration*

*7500 Standish Place, Rockville, MD 20855*

*<https://www.fda.gov/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/default.htm>*

**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)**

**Center for Veterinary Medicine (CVM)**

**December 2018**

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

[목차]

I. 서론(INTRODUCTION)

II. 배경(BACKGROUND)

III. 질문/답변(QUESTIONS AND ANSWERS)

1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records:  
CGMP 기록과 관련된 다음 용어의 의미를 명확히 해달라.
  - a. *What is "data integrity"?*  
"데이터 완전성"이 무엇인가?
  - b. *What is "metadata"?*  
"메타 데이터"란 무엇인가?
  - c. *What is an "audit trail"?*  
"감사 추적"은 무엇인가?
  - d. *How does FDA use the terms "static" and "dynamic" as they relate to record formats?*  
"정적" 기록 형식과 "동적" 기록 형식은 어떤 의미인가?
  - e. *How does FDA use the term "backup" in § 211.68(b)?*  
§211.68(b)에서 "백업"은 어떤 의미인가?
  - f. *What are the "systems" in "computer or related systems" in § 211.68?*  
§ 211.68의 "컴퓨터 또는 관련 시스템"에서 "시스템"은 어떤 의미인가?
2. When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance?  
CGMP 결과를 무효 처리하고 배치 적합성 판단 시에 배제시키는 것이 가능한 경우는 언제인가?
3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated?  
컴퓨터 시스템의 각 CGMP 워크플로를 밸리데이션할 필요가 있는가?
4. How should access to CGMP computer systems be restricted?  
CGMP 컴퓨터 시스템의 접근을 어떻게 제한해야 하는가?
5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?  
컴퓨터 시스템의 로그인 계정 정보 공유를 FDA가 우려하는 이유는 무엇인가?
6. How should blank forms be controlled?

- 블랭크 서식을 어떻게 관리해야 하는가?
7. Who should review audit trails?  
감사 추적 정보를 누가 검토해야 하는가?
8. How often should audit trails be reviewed?  
감사 추적 정보를 얼마나 자주 검토해야 하는가?
9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records?  
전자 카피를 종이 또는 전자 기록의 정확한 복제물로 볼 수 있는가?
10. Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument?  
FT-IR 같은 독립형 컴퓨터화 시험 장비의 원본 전자 기록 대신 종이 인쇄물이나 정적 기록을 보관해도 되는가?
11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records?  
마스터 생산 및 관리 기록서에 수기 서명 대신 전자 서명을 사용할 수 있는가?
12. When does electronic data become a CGMP record?  
전자 데이터는 언제 CGMP 기록이 되는가?
13. Why has FDA cited use of actual samples during "system suitability" or test, prep, or equilibration runs in warning letters?  
"시스템 적합성" 또는 테스트, 준비, 평형 작업 시에 실제 검체를 사용한 것을 경고 공문에서 문제점으로 지적한 이유는 무엇인가?
14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography?  
재처리한 크로마토그래피 시험의 최종 결과만 저장해도 되는가?
15. Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system?  
데이터 위변조 같은 품질 문제에 관한 내부 단서나 정보를 CGMP 품질 시스템이 아니라 비공식적으로 처리해도 되는가?
16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program?  
CGMP 교육훈련 프로그램의 일환으로 데이터 완전성 문제의 예방과 감지에

- 대한 교육훈련을 실시해야 하는가?
17. Is FDA allowed to look at electronic records?  
FDA가 전자 기록을 볼 수 있는가?
18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed?  
데이터 완전성 문제를 어떻게 처리할 것을 권장하는가?

gmpeye

**Data Integrity and Compliance With Drug CGMP**  
**Questions and Answers**  
**Guidance for Industry<sup>1</sup>**

This guidance represents 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 office responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 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 FDA 담당자에게 문의한다.

**I. 서론(INTRODUCTION)**

The purpose of this guidance is to clarify the role of data integrity in current good manufacturing practice (CGMP) for drugs, as required in 21 CFR parts 210, 211, and 212. Unless otherwise noted, the term CGMP in this guidance refers to CGMPs for drugs (including biologics). FDA's authority for CGMP comes from section 501(a)(2)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act). Part 210 covers Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General; part 211 covers Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals; and part 212 covers Current Good Manufacturing Practice for Positron Emission Tomography (PET) Drugs. All citations to parts 211 and 212 in this document pertain to finished pharmaceuticals and PET drugs, but these requirements are also consistent with Agency guidance on CGMP for active pharmaceutical ingredients with respect to data integrity.<sup>2</sup> This

<sup>1</sup> This guidance has been prepared by the Office of Pharmaceutical Quality and the Office of Compliance in the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Veterinary Medicine, and the Office of Regulatory Affairs at the Food and Drug Administration.

FDA CBER, CVM, ORA와 함께, CDER의 OPQ와 OC가 이 가이드 문서를 만들었다.

<sup>2</sup> See the International Council for Harmonisation (ICH) guidance for industry Q7 Good

guidance provides the Agency's current thinking on the creation and handling of data in accordance with CGMP requirements.

이 가이드 문서의 목적은 21 CFR 파트 210, 211, 212의 의약품 CGMP 기준에서 데이터 완전성의 역할을 명확히 설명하는 데 있다. 별도로 언급하지 않으면, 이 가이드 문서에서 CGMP는 의약품(생물학적제제 포함) CGMP를 의미한다. CGMP에 대한 FDA의 권한은 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 따른 것이다. 파트 210은 의약품 제조, 가공, 포장 또는 보관에 대한 CGMP 공통 기준을 다루고, 파트 211은 완제의약품 CGMP를 다루며, 파트 212는 PET 의약품 CGMP를 다룬다. 이 문서에서 파트 211과 212는 완제의약품과 PET 의약품과 관련된 것이나, 이 기준은 데이터 완전성과 관련하여 API CGMP에 관한 FDA 가이드 문서와 일치한다. 이 가이드 문서는 CGMP 기준에 따른 데이터 생성과 취급에 관한 FDA의 현 방침을 설명하기 위한 것이다.

FDA expects that all data be reliable and accurate (see the "Background" section). CGMP regulations and guidance allow for flexible and risk-based strategies to prevent and detect data integrity issues. Firms should implement meaningful and effective strategies to manage their data integrity risks based on their process understanding and knowledge management of technologies and business models.<sup>3</sup>

모든 데이터가 믿을 수 있고 정확해야 할 것이다("배경" 항목 참조). CGMP 규정과 가이드 문서에 의하면, 리스크를 기반으로 유연한 전략을 적용해 데이터 완전성 문제를 예방하고 감지할 수 있다. 기술과 비즈니스 모델의 지식 관리와 공정 이해를 바탕으로 데이터 완전성 리스크를 관리하기 위한, 효과적이고 유의미한 전략을 수립해야 한다.

Meaningful and effective strategies should consider the design, operation, and monitoring of systems and controls based on risk to patient, process, and product. Management's

Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients. We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA Drugs guidance web page at <https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

ICH Q7 API GMP 가이드 문서 참조. FDA는 가이드 문서를 주기적으로 업데이트한다. FDA의 의약품 가이드 문서 웹 페이지에서 최신 버전의 가이드 문서를 확인하기 바란다.

<sup>3</sup> See ICH guidance for industry Q9 Quality Risk Management.  
ICH Q9 "품질 리스크 관리" 참조.

involvement in and influence on these strategies is essential in preventing and correcting conditions that can lead to data integrity problems. It is the role of management with executive responsibility to create a quality culture where employees understand that data integrity is an organizational core value and employees are encouraged to identify and promptly report data integrity issues. In the absence of management support of a quality culture, quality systems can break down and lead to CGMP noncompliance.

환자, 공정, 제품에 대한 리스크를 토대로 시스템과 관리 대책을 설계하고 운영하고 모니터링해야 유의미하고 효과적인 전략이라 할 수 있다. 경영자가 이 전략에 적극적으로 관여하고 영향을 미치는 것이, 데이터 완전성 문제로 이어질 수 있는 상황을 예방하고 시정하는데 필수적이다. 데이터 완전성이 조직의 핵심 가치임을 모든 직원이 이해하고 데이터 완전성 문제를 파악해 즉시 보고하게 만드는 품질 문화를 창출하는 것이, 관리 책임이 있는 경영자의 역할이다. 경영자가 품질 문화를 지지하지 않으면, 품질 시스템이 붕괴되고 CGMP 부적합으로 이어질 수 있다.

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 의미는 아니다.

## **II. 배경(BACKGROUND)**

In recent years, FDA has increasingly observed CGMP violations involving data integrity during CGMP inspections. This is troubling because ensuring data integrity is an important component of industry's responsibility to ensure the safety, efficacy, and quality of drugs, and of FDA's ability to protect the public health. These data integrity-related CGMP violations have led to numerous regulatory actions, including warning letters, import alerts, and consent decrees. The underlying premise in §§ 210.1 and 212.2 is that CGMP sets forth minimum requirements to assure that drugs meet the standards of the FD&C Act regarding



safety, identity, strength, quality, and purity.<sup>4</sup> Requirements with respect to data integrity in parts 211 and 212 include, among other things:

최근 들어 FDA의 CGMP 실사 과정에서 데이터 완전성과 관련된 CGMP 위반이 많이 발견되었다. 데이터 완전성은 의약품의 안전성과 유효성, 품질을 보증할 제약업체의 책임과 공중 보건 보호라는 FDA의 역할에서 중요한 요소이기 때문에, 데이터 완전성 관련 CGMP 위반 증가는 심각한 문제라 할 수 있다. 데이터 완전성 관련 CGMP 위반 때문에 경고 공문, 수입 경고, 동의 판결을 포함해 여러 가지 규제 조치가 취해졌다. 의약품의 안전성, 확인, 함량, 품질, 순도와 관련된 FD&C법의 기준에 부합하도록 하기 위한 최소 기준이 CGMP라는 것이 §§ 210.1과 212.2의 기본 원칙이다. 파트 211과 212의 데이터 완전성 관련 기준은 다음과 같다.

- § 211.68 (requiring that "backup data are exact and complete" and "secure from alteration, inadvertent erasures, or loss" and that "output from the computer... be checked for accuracy").  
§ 211.68("백업 데이터가 정확하고 완벽"해야 하고 "변형, 의도하지 않은 삭제 또는 손실로부터 안전"하게 관리하며, "컴퓨터의 출력물이 ... 정확한지 점검"해야 한다.)
- § 212.110(b) (requiring that data be "stored to prevent deterioration or loss").  
§ 212.110(b)(데이터의 "품질 저하나 손실을 방지할 수 있게 보관"해야 한다.)
- §§ 211.100 and 211.160 (requiring that certain activities be "documented at the time of performance" and that laboratory controls be "scientifically sound").  
§§ 211.100, 211.160("업무 수행 시점에 문서화"하고 "과학적으로 타당하게" 시험

<sup>4</sup> According to section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act, a drug shall be deemed adulterated if "the methods used in, or the facilities or controls used for, its manufacture, processing, packing, or holding do not conform to or are not operated or administered in conformity with current good manufacturing practice to assure that such drug meets the requirement of the act as to safety and has the identity and strength, and meets the quality and purity characteristics, which it purports or is represented to possess."  
FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 의하면, "의약품의 제조, 가공, 포장, 또는 보관에 사용되는 방법이나 시설 또는 관리가, 의약품이 안전성과 관련된 법적 기준을 충족하고 확인 및 함량을 보유하며 의약품이 의도하거나 보유하는 것으로 표시된 품질/순도 특성을 충족하도록 하기 위한 CGMP에 부합하지 않거나 CGMP에 부합하게 운영 또는 관리되지 않으면", 그 의약품을 불량 의약품으로 간주한다.

관리를 해야 한다.)

- § 211.180 (requiring that records be retained as "original records," or "true copies," or other "accurate reproductions of the original records").  
§ 211.180(기록을 "원본 기록", "진정한 사본" 또는 기타 "원본 기록의 정확한 복제물"로 보관해야 한다.)
- §§ 211.188, 211.194, and 212.60(g) (requiring "complete information," "complete data derived from all tests," "complete record of all data," and "complete records of all tests performed").  
§§ 211.188, 211.194, 212.60(g)("완벽한 정보", "모든 시험에서 유래한 완벽한 데이터", "모든 데이터의 완벽한 기록", "모든 시험의 완벽한 기록"을 갖춰야 한다.)
- §§ 211.22, 211.192, and 211.194(a) (requiring that production and control records be "reviewed" and that laboratory records be "reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards").  
§§ 211.22, 211.192, 211.194(a)(생산 및 관리 기록을 "검토"하고, 시험 기록의 "정확성, 완벽성, 지정 기준 부합 여부"를 검토해야 한다.)
- §§ 211.182, 211.186(a), 211.188(b)(11), and 211.194(a)(8) (requiring that records be "checked," "verified," or "reviewed").  
§§ 211.182, 211.186(a), 211.188(b)(11), 211.194(a)(8) (기록을 "점검", "확인" 또는 "검토"해야 한다.)

When considering how to meet many of these regulatory requirements, it may be useful to ask the following questions:

이와 같은 규제 기준의 준수 방법을 검토할 때, 다음과 같은 질문을 해보는 것도 도움이 될 수 있다.

- Are controls in place to ensure that data is complete?  
데이터의 완벽성을 확보하기 위한 관리 대책을 갖추었는가?
- Are activities documented at the time of performance?  
업무 수행 시점에 문서화를 하는가?

- Are activities attributable to a specific individual?  
업무 행위를 한 자가 누구인지 추적할 수 있는가?
- Can only authorized individuals make changes to records?  
허가 받은 자만 기록을 수정할 수 있는가?
- Is there a record of changes to data?  
데이터의 수정 기록이 있는가?
- Are records reviewed for accuracy, completeness, and compliance with established standards?  
기록의 정확성, 완벽성, 지정 기준 부합 여부를 검토하는가?
- Are data maintained securely from data creation through disposition after the record's retention period?  
데이터 생성 시점부터 기록 보관 기간 이후 처리까지 데이터를 안전하게 관리하는가?

This guidance helps answer these questions and enables an understanding of key concepts behind the regulatory requirements.

이 가이드 문서가 이 질문의 답을 찾고 규제 기준의 배경이 되는 중요 개념을 이해하는데 도움이 될 것이다.

While not in the scope of this guidance, data integrity-related CGMP violations can also impact or be directly linked to application filing, review, and regulatory actions.

이 가이드 문서의 적용 범위는 아니지만, 데이터 완전성 관련 CGMP 위반은 신청 문서 제출, 심사, 규제 조치에 영향을 미치거나 직접적으로 관련될 수 있다.

Electronic signature and record-keeping requirements are laid out in 21 CFR part 11 and apply to certain records subject to records requirements set forth in Agency regulations, including parts 210, 211, and 212. For more information, see guidance for industry Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application, which outlines FDA's current thinking regarding the scope and application of part 11 pending FDA's

reexamination of part 11 as it applies to all FDA-regulated products.

전자 서명과 기록 유지 기준이 21 CFR 파트 11에 규정되어 있으며, 이 기준은 파트 210, 211, 212를 포함하여 FDA 규정에 명시된 기록 기준의 대상이 되는 기록에 적용된다. 자세한 사항은 "파트 11, 전자 기록; 전자 서명 - 범위와 적용" 가이드 문서를 참조한다. 파트 11이 FDA 규제 대상 모든 제품에 적용되므로, FDA가 파트 11을 재검토할 때까지 파트 11의 적용 범위와 운영에 관한 FDA의 현 방침이 이 가이드 문서에 기술되어 있다.

### III. 질문/답변(QUESTIONS AND ANSWERS)

#### 1. Please clarify the following terms as they relate to CGMP records:

CGMP 기록과 관련된 다음 용어의 의미를 명확히 해달라.

a. *What is "data integrity"?*

"데이터 완전성"이 무엇인가?

For the purposes of this guidance, data integrity refers to the completeness, consistency, and accuracy of data. Complete, consistent, and accurate data should be attributable, legible, contemporaneously recorded, original or a true copy, and accurate (ALCOA).<sup>5</sup>

이 가이드 문서에서 "데이터 완전성"이라 함은, 데이터의 완벽성, 일관성, 정확성을 의미한다. 그리고 완벽하고 일관되며 정확한 데이터는 귀속성, 판독성, 동시성, 원본성(또는 진정한 사본), 정확성을 갖춰야 한다(ALCOA).

<sup>5</sup> These characteristics are important to ensuring data integrity and are addressed throughout the CGMP regulations for drugs. For attributable, see §§ 211.101(d), 211.122, 211.186, 211.188(b)(11), and 212.50(c)(10); for legible, see §§ 211.180(e) and 212.110(b); for contemporaneously recorded (at the time of performance), see §§ 211.100(b) and 211.160(a); for original or a true copy, see §§ 211.180 and 211.194(a); and for accurate, see §§ 211.22(a), 211.68, 211.188, and 212.60(g).

이러한 특성은 데이터 완전성 보장에 중요하며, 의약품 CGMP 규정 전체적으로 이와 관련된 기준이 있다. 귀속성 근거 조항: §§ 211.101(d), 211.122, 211.186, 211.188(b)(11), 212.50(c)(10); 판독성 근거 조항: §§ 211.180(e), 212.110(b); 동시성 근거 조항(업무 수행 시점에 기록): §§ 211.100(b), 211.160(a); 원본성(또는 진정한 사본) 근거 조항: §§ 211.180, 211.194(a); 정확성 근거 조항: §§ 211.22(a), 211.68, 211.188, 212.60(g).

Data integrity is critical throughout the CGMP data life cycle, including in the creation, modification, processing, maintenance, archival, retrieval, transmission, and disposition of data after the record's retention period ends.<sup>6</sup> System design and controls should enable easy detection of errors, omissions, and aberrant results throughout the data's life cycle.

데이터의 생성, 변형, 처리, 유지, 보관, 검색, 전송, 기록 보관 기간 종료 이후 폐기 등 CGMP 데이터 라이프사이클 전체에 걸쳐 데이터 완전성이 중요하다. 데이터의 라이프사이클 전체에 걸쳐 오류, 누락, 이상 결과를 용이하게 찾아낼 수 있는 시스템 디자인과 관리 대책을 구비해야 한다.

b. *What is "metadata"?*

"메타 데이터"란 무엇인가?

Metadata is the contextual information required to understand data. A data value is by itself meaningless without additional information about the data. Metadata is often described as data about data. Metadata is structured information that describes, explains, or otherwise makes it easier to retrieve, use, or manage data. For example, the number "23" is meaningless without metadata, such as an indication of the unit "mg." Among other things, metadata for a particular piece of data could include a date/time stamp documenting when the data were acquired, a user ID of the person who conducted the test or analysis that generated the data, the instrument ID used to acquire the data, material status data, the material identification number, and audit trails.

메타 데이터는 데이터를 이해하는데 필요한 배경 정보를 의미한다. 데이터에 대한 추가 정보가 없으면, 데이터 값 자체는 의미가 없다. 메타 데이터를 데이터에 관한 데이터라고 부르기도 한다. 메타 데이터는 데이터를 기술하거나 설명하거나 검색/활용/관리를 용이하게 하는 체계화된 정보이다. 예를 들어 "23"이라는 숫자는 "mg" 단위 같은 메타 데이터가 없다면 아무 의미가 없다. 무엇보다도 특정 데이터의 메타 데이터에는 데이터가 획득된 시점이 기록된 일자/시간 스탬프, 시험이나 분석을 하여 데이터를 생산한 사람의 사용자 ID, 데이터 획득에 사용된 장비 ID, 물품 상태 데이터, 물품 식별 번호, 감사 추적 정보 등이 포함될 수 있다.

<sup>6</sup> For examples of record retention periods, see §§ 211.180 and 212.110(c).

기록 보관 기간의 예는, §§ 211.180과 202.110(c)를 참조한다.

Data should be maintained throughout the record's retention period with all associated metadata required to reconstruct the CGMP activity (e.g., §§ 211.188 and 211.194). The relationships between data and their metadata should be preserved in a secure and traceable manner.

CGMP 업무를 재구성하는데 필요한 모든 관련 메타 데이터와 함께, 기록 보관 기간 동안 데이터를 유지해야 한다(예, §§ 211.188, 211.194). 데이터와 메타 데이터의 관계를 안전하고 추적 가능한 방식으로 보존한다.

- c. *What is an "audit trail"?*  
*"감사 추적"은 무엇인가?*

For purposes of this guidance, audit trail means a secure, computer-generated, time-stamped electronic record that allows for reconstruction of the course of events relating to the creation, modification, or deletion of an electronic record. For example, the audit trail for a high performance liquid chromatography (HPLC) run should include the user name, date/time of the run, the integration parameters used, and details of a reprocessing, if any. Documentation should include change justification for the reprocessing.

이 가이드 문서에서 감사 추적은 컴퓨터가 생성하고 타임 스탬프가 있는 안전한 전자 기록으로, 특정 전자 기록의 생성, 변형 또는 삭제와 관련된 이벤트 과정을 재구성하는데 필요한 것이다. 예를 들어 HPLC 분석 작업의 감사 추적 정보에는 사용자 이름, 분석 일자/시간, 적분 파라미터, 그리고 해당되는 경우에는 재처리 세부 정보가 포함된다. 재처리에 대하여 변경 타당성 정보를 포함해야 한다.

Audit trails include those that track creation, modification, or deletion of data (such as processing parameters and results) and those that track actions at the record or system level (such as attempts to access the system or rename or delete a file).

감사 추적 정보는 데이터의 생성, 변형 또는 삭제를 추적하는 정보(예, 처리 파라미터와 결과)와 기록 또는 시스템 차원의 행위(예, 시스템 접근 시도 또는 파일 명칭 변경이나 삭제)를 추적하는 정보로 구성된다.

CGMP-compliant record-keeping practices prevent data from being lost or obscured and ensure that activities are documented at the time of performance (see §§ 211.68, 211.100, 211.160(a), 211.188, and 211.194). Electronic record-keeping systems, which

include audit trails, can support these CGMP requirements.

데이터 망실이나 손상을 방지하고 업무 수행 시점에 문서화를 하는 것이 CGMP 기준에 부합하는 기록 관리 방법이다 (§§ 211.68, 211.100, 211.160(a), 211.188, 211.194). 전자 기록 관리 시스템(감사 추적 포함)이 이러한 CGMP 기준의 준수를 지원할 수 있다.

- d. *How does FDA use the terms "static" and "dynamic" as they relate to record formats?*  
"정적" 기록 형식과 "동적" 기록 형식은 어떤 의미인가?

For the purposes of this guidance, static is used to indicate a fixed-data record such as a paper record or an electronic image, and dynamic means that the record format allows interaction between the user and the record content. For example, a dynamic chromatographic record may allow the user to change the baseline and reprocess chromatographic data so that the resulting peaks may appear smaller or larger. It also may allow the user to modify formulas or entries in a spreadsheet used to compute test results or other information such as calculated yield.

이 가이드 문서에서 "정적"은 종이 기록서나 전자 이미지 같은 고정된 데이터 기록을 의미하고, "동적"은 사용자와 기록 내용 사이에 상호작용이 가능한 기록 형식을 의미한다. 예를 들어 동적 크로마토그래피 기록인 경우에는, 사용자가 베이스라인을 변경하고 크로마토그래피 데이터를 재처리해, 피크를 더 크게 또는 작게 보이도록 만들 수 있다. 또한 시험 결과나 수율 같은 기타 정보를 계산하는데 사용하는 스프레드시트의 공식이나 입력값을 사용자가 변형할 수 있다.

- e. *How does FDA use the term "backup" in § 211.68(b)?*  
§211.68(b)에서 "백업"은 어떤 의미인가?

FDA uses the term backup in § 211.68(b) to refer to a true copy of the original record that is maintained securely throughout the record retention period (e.g., § 211.180). Backup data must be exact, complete, and secure from alteration, inadvertent erasures, or loss (§ 211.68(b)). The backup file should contain the data (which includes associated metadata) and should be in the original format or in a format compatible with the original format.

§ 211.68(b)의 "백업"은 기록 보관 기간 동안 안전하게 유지하는 원본 기록의 진정한 사본을 의미한다(예, § 211.180). 백업 데이터를 정확하고 완벽하게 유지하며, 변형,

부주의에 의한 삭제 또는 손실로부터 보호해야 한다(§ 211.68(b)). 백업 파일이 해당 데이터(관련 메타 데이터 포함)를 포함해야 하며, 백업 파일은 원본 형식이나 원본 형식과 호환되는 형식이어야 한다.

FDA's use of the term backup is consistent with the term archive as used in guidance for industry and FDA staff General Principles of Software Validation.

FDA가 사용하는 "백업"이라는 용어의 의미는, FDA 가이드 문서 "소프트웨어 밸리데이션의 일반 원칙"에 규정된 "아카이브"라는 용어의 의미와 일치한다.

Temporary backup copies (e.g., in case of a computer crash or other interruption) would not satisfy the requirement in § 211.68(b) to maintain a backup file of data.

임시 백업 카피(예, 컴퓨터 충돌이나 기타 장애 상황에 대비)는 데이터의 백업 파일을 구비해야 한다는 § 211.68(b)의 기준을 만족시키지 못한다.

- f. *What are the "systems" in "computer or related systems" in § 211.68?*  
§ 211.68의 "컴퓨터 또는 관련 시스템"에서 "시스템"은 어떤 의미인가?

The American National Standards Institute (ANSI) defines systems as people, machines, and methods organized to accomplish a set of specific functions.<sup>7</sup> Computer or related systems can refer to computer hardware, software, peripheral devices, networks, cloud infrastructure, personnel, and associated documents (e.g., user manuals and standard operating procedures).<sup>8</sup>

ANSI는 특정 업무를 수행하기 위한 사람, 기계, 방법의 조합을 시스템으로 정의한다. 컴퓨터 또는 관련 시스템은 컴퓨터 하드웨어, 소프트웨어, 주변 기기, 네트워크, 클라우드 인프라스트럭처, 작업자, 관련 문서(예, 사용자 매뉴얼, SOP)를 의미할 수 있다.

2. **When is it permissible to invalidate a CGMP result and exclude it from the determination of batch conformance?**

**CGMP 결과를 무효 처리하고 배치 적합성 판단 시에 배제시키는 것이 가능한**

<sup>7</sup> American National Standard for Information Systems, Dictionary for Information Systems, American National Standards Institute, 1991.

<sup>8</sup> See guidance for industry and FDA staff General Principles of Software Validation. "소프트웨어 밸리데이션 일반 원칙"을 참조한다.



### 경우는 언제인가?

Data created as part of a CGMP record must be evaluated by the quality unit as part of release criteria (see §§ 211.22 and 212.70) and maintained for CGMP purposes (e.g., § 211.180).<sup>9</sup> Electronic data generated to fulfill CGMP requirements include relevant metadata required to reconstruct the CGMP activity captured in the record. Invalidating test results to exclude them from quality unit decisions about conformance to a specification requires a valid, documented, scientifically sound justification. See, for example, §§ 211.160(b), 211.188, 211.192, and 212.71(b) and the guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production. Even if test results are legitimately invalidated on the basis of a scientifically sound investigation, the full CGMP batch record provided to the quality unit would include the original (invalidated) data, along with the investigation report that justifies invalidating the result. The requirements for record retention and review do not differ depending on the data format; paper-based and electronic data record-keeping systems are subject to the same requirements.

CGMP 기록의 한 부분으로 생성된 데이터를 출하 승인 기준의 한 부분으로 품질 조직이 평가하고(§§ 211.22, 212.70), CGMP 목적으로 유지해야 한다(예, § 211.180). CGMP 기준의 이행을 위해 생산된 전자 데이터는, 그 기록에 해당되는 CGMP 업무를 재구성하는데 필요한 관련 메타 데이터를 포함해야 한다. 시험 결과를 무효 처리하고 규격 적합 여부를 품질 조직이 결정하는 과정에서 그 결과를 배제하려면, 유효하고 문서화된 과학적 타당성이 있어야 한다. 예를 들어 §§ 211.160(b), 211.188, 211.192, 212.71(b)와 "OOS 시험 결과 조사" 가이드 문서를 참조한다. 과학적으로 타당한 조사를 거쳐 시험 결과를 무효 처리하더라도, 품질 조직에 제출되는 전체 CGMP 배치 기록에는 원래 데이터(무효 처리된 데이터)와 그 결과의 무효 처리가 타당함을 보여 주는 조사 보고서를 포함시켜야 한다. 기록 보관 및 검토에 대한 기준이 데이터 형식에 따라 달라지는 것이 아니다. 종이 기반 시스템과 전자 데이터 기록 관리 시스템에 동일한 기준이 적용된다.

### 3. Does each CGMP workflow on a computer system need to be validated?

<sup>9</sup> For purposes of this guidance, the term quality unit is synonymous with the term quality control unit. For the definition of quality control unit, see § 210.3(b)(15).

이 가이드 문서에서 "품질 조직"은 "품질 관리 조직"과 같은 용어이다. 품질 관리 조직의 정의는 § 210.3(b)(15)을 참조한다.

**컴퓨터 시스템의 각 CGMP 워크플로를 밸리데이션할 필요가 있는가?**

Yes, a CGMP workflow, such as creation of an electronic master production and control record (MPCR), is an intended use of a computer system to be checked through validation (see §§ 211.63, 211.68(b), and 211.110(a)). The extent of validation studies should be commensurate with the risk posed by the automated system. When the same system is used to perform both CGMP and non-CGMP functions, the potential for non-CGMP functions to affect CGMP operations should be assessed and mitigated appropriately.<sup>10</sup>

그렇다. 전자 마스터 생산 및 관리 기록(MPCR)의 생성 같은 CGMP 워크플로가, 밸리데이션을 통해 점검해야 하는 컴퓨터 시스템의 예정 용도 가운데 하나이다(§§ 211.63, 211.68(b), 211.110(a)). 자동화 시스템에 따른 리스크에 비례하여 밸리데이션의 정도를 정한다. 동일한 시스템이 CGMP 업무와 비-CGMP 업무에 모두 사용된다면, 비-CGMP 기능이 CGMP 업무에 영향을 미칠 가능성을 평가하고 적절하게 완화 조치를 구비한다.

If you validate the computer system but you do not validate it for its intended use, you cannot know if your workflow runs correctly.<sup>11</sup> For example, qualifying the

<sup>10</sup> See note 8.

주 8 참조.

<sup>11</sup> In computer science, validation refers to ensuring that software meets its requirements. However, this may not meet the definition of process validation as found in guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices: "The collection and evaluation of data ... which establishes scientific evidence that a process is capable of consistently delivering quality products." See also ICH guidance for industry Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients, which defines validation as providing assurance that a specific process, method, or system will consistently produce a result meeting predetermined acceptance criteria. For purposes of this guidance, validation is being used in a manner consistent with the above guidance documents.

컴퓨터 과학에서 "밸리데이션"은 소프트웨어가 기준에 부합하는지 확인하는 것이다. 하지만 이 의미는 "공정 밸리데이션: 일반 원칙과 실제" 가이드 문서에 규정된 공정 밸리데이션의 정의("데이터를 수집하고 평가하여 ... 특정 공정이 고품질의 제품을 일관되게 생산할 수 있다는 과학적 증거를 확립하는 활동")에 맞지 않는다. ICH Q7 API

Manufacturing Execution System (MES) platform, a computer system, ensures that it meets its relevant requirements and specifications; however, it does not demonstrate that a given MPCR generated by the MES contains the correct calculations. In this example, validating the workflow ensures that the intended steps, requirements, and calculations in the MPCR are accurate and perform properly. This is similar to reviewing a paper MPCR and ensuring all supporting procedures are in place before the MPCR is implemented in production (see §§ 211.100, 211.186, and 212.50(b) and the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP)). 컴퓨터 시스템을 밸리데이션하지만 컴퓨터 시스템의 예정 용도를 밸리데이션하지 않으면, 워크플로가 정확히 실행될지 알 수 없다. 예를 들어 컴퓨터 시스템인 MES 플랫폼의 적격성평가 시에 관련 기준과 규격이 충족되는지 확인한다. 하지만 이것으로는 MES가 생성하는 특정 MPCR이 올바른 계산 정보를 포함한다고 증명할 수 없다. 이 경우에 워크플로를 밸리데이션해야, MPCR의 예정 단계, 기준, 계산이 정확하고 적절하게 수행됨을 보장할 수 있다. 종이로 작성된 MPCR을 검토하고 모든 관련 절차가 제대로 구비되었음을 확인한 다음에 MPCR을 생산에 사용하는 것과 비슷하다(§§ 211.100, 211.186, 212.50(b), PET 의약품 CGMP 가이드 문서).

FDA recommends you implement appropriate controls to manage risks associated with each element of the system. Controls that are appropriately designed to validate a system for its intended use address software, hardware, personnel, and documentation.

시스템의 각 요소와 관련된 리스크를 관리하기 위한 대책을 적절하게 구비할 것을 권고한다. 소프트웨어, 하드웨어, 작업자, 문서를 모두 포함하여, 시스템의 예정 용도를 밸리데이션하기 위한 관리 대책을 구비한다.

**4. How should access to CGMP computer systems be restricted?**

**CGMP 컴퓨터 시스템의 접근을 어떻게 제한해야 하는가?**

You must exercise appropriate controls to assure that changes to computerized MPCR or other CGMP records or input of laboratory data into computerized

GMP 가이드에서도, 특정 공정, 방법 또는 시스템이 사전 설정 허용 기준에 부합하는 결과를 일관되게 생산할 수 있음을 보증하는 활동을 밸리데이션이라고 정의하고 있다. 이 가이드 문서에서 "밸리데이션"이라는 용어는 이와 같은 가이드 문서에 규정된 의미로 사용된다.

records can be made only by authorized personnel (§ 211.68(b)). Other examples of records for which control should be restricted to authorized personnel include automated visual inspection records, electronic materials management system records, and automated dispensing system weighing records. FDA recommends that you restrict the ability to alter specifications, process parameters, data, or manufacturing or testing methods by technical means where possible (e.g., by limiting permissions to change settings or data).

컴퓨터화 MPCR이나 기타 CGMP 기록을 변경하거나 시험 데이터를 컴퓨터화 기록에 입력하는 행위를 허가 받은 작업자만 할 수 있게, 적절한 관리 대책을 갖춰야 한다 (§ 211.68(b)). 허가 받은 작업자를 제한하여 관리해야 하는 기록의 예로는, 자동화 시각 검사 기록, 전자 물품 관리 시스템 기록, 자동화 소분 시스템 칭량 기록이 있다. 가능하면 기술적 수단으로 규격, 공정 파라미터, 데이터 또는 제조나 시험 방법을 변경할 수 있는 권한을 제한할 것을 권장한다(예, 설정 또는 데이터 변경 권한 제한).

The system administrator role, including any rights to alter files and settings, should be assigned to personnel independent from those responsible for the record content. To assist in controlling access, it is important that manufacturers establish and implement a method for documenting authorized personnel's access privileges for each CGMP computer system in use (e.g., by maintaining a list of authorized individuals) (see § 211.68(b)).

파일과 설정을 바꿀 수 있는 권한을 포함한 시스템 관리자 역할을, 해당 기록의 내용에 책임이 있는 자로부터 독립된 자에게 부여한다. 시스템 접근을 관리하기 위하여, CGMP 컴퓨터 시스템별로 허가 받은 자의 접근 권한을 문서화하는 방법을 확립하고 구축하는 것이 중요하다(예, 허가 받은 자를 정리한 리스트 구비) (§ 211.68(b)).

**5. Why is FDA concerned with the use of shared login accounts for computer systems?**

**컴퓨터 시스템의 로그인 계정 정보 공유를 FDA가 우려하는 이유는 무엇인가?**

When login credentials are shared, a unique individual cannot be identified through the login and the system would not conform to the CGMP requirements in parts 211 and 212. FDA requires that system controls, including documentation controls, be

designed in accordance with CGMP to assure product quality (e.g., §§ 211.100 and 212.50). For example, you must implement documentation controls that ensure that the actions as described in question 4 are attributable to a specific individual (see §§ 211.68(b), 211.188(b)(11), 211.194(a)(7) and (8), and 212.50(c)(10)).

로그인 정보를 공유한다면 로그인을 한 자가 누구인지 파악할 수 없으며, 그러므로 이러한 시스템은 파트 211과 212의 CGMP 기준에 부합하지 않는다. CGMP 기준을 준수하고 제품 품질을 보장할 수 있게, 문서 관리를 포함한 시스템 관리 대책을 설계해야 한다(예, §§ 211.100, 212.50). 예를 들어 4번 항목에 기술한 바와 같은 행위를 한 자가 누구인지 파악할 수 있는 문서 관리 대책을 구비해야 한다(§§ 211.68(b), 211.188(b)(11), 211.194(a)(7)/(8), 212.50(c)(10))

Shared, read-only user accounts that do not allow the user to modify data or settings are acceptable for viewing data, but they do not conform with the part 211 and 212 requirements for actions, such as second person review, to be attributable to a specific individual.

사용자가 데이터나 설정값을 변경할 수 없는 읽기 전용 사용자 계정의 공유는 데이터를 보는 용도로는 적합하지만, 검토 같은 행위를 한 자가 누구인지 파악할 수 있어야 한다는 파트 211과 212의 기준에 부합하지 않는다.

**6. How should blank forms be controlled?**

**블랭크 서식을 어떻게 관리해야 하는가?**

There must be document controls in place to assure product quality (see §§ 211.100, 211.160(a), 211.186, 212.20(d), and 212.60(g)). For example, bound paginated notebooks, stamped for official use by a document control group, provide good document control because they allow easy detection of unofficial notebooks as well as any gaps in notebook pages. If used, blank forms (e.g., electronic worksheets, laboratory notebooks, and MPCR's) should be controlled by the quality unit or by another document control method. As appropriate, numbered sets of blank forms may be issued and should be reconciled upon completion of all issued forms. Incomplete or erroneous forms should be kept as part of the permanent record along with written justification for their replacement (see, e.g., §§ 211.192, 211.194, 212.50(a), and 212.70(f)(1)(vi)). All data required to recreate a CGMP activity should be maintained as part of the complete record.

제품 품질을 보증하기 위하여 문서 관리 대책을 구비해야 한다(§§ 211.100, 211.160(a), 211.186, 212.20(d), 212.60(g)). 예를 들어 페이지 번호를 부여하고 제본한 노트북을 만들고 문서 관리 그룹이 스탬프를 찍어 공식적으로 사용할 수 있음을 표시하여 발행한다면, 노트북 페이지의 차이나 비공식 노트북을 조기에 파악하는 것이 가능하므로 우수한 문서 관리 방법이라 할 수 있다. 블랭크 서식(예, 전자 워크시트, 시험 노트북, MPCR)을 품질 조직이 관리하거나 다른 문서 관리 방법으로 관리한다. 예를 들어 블랭크 서식 세트에 번호를 부여하고 발행할 수 있으며, 이때 발행 서식 모두를 사용하고 나면 대조 확인을 한다. 완전하게 작성되지 않았거나 오류가 있었던 서식도 영구적인 기록의 한 부분으로 보관하며, 이때 이런 서식의 대체 사용에 대한 이유를 타당하게 문서화한다(예, §§ 211.192, 211.194, 212.50(a), 212.70(f)(1)(vi)). CGMP 행위를 재연하는데 필요한 모든 데이터를 완벽한 기록의 한 부분으로 구비한다.

**7. Who should review audit trails?**

**감사 추적 정보를 누가 검토해야 하는가?**

Audit trail review is similar to assessing cross-outs on paper when reviewing data. Personnel responsible for record review under CGMP should review the audit trails that capture changes to data associated with the record as they review the rest of the record (e.g., §§ 211.22(a), 211.101(c) and (d), 211.103, 211.182, 211.186(a), 211.192, 211.194(a)(8), and 212.20(d)). For example, all production and control records, which includes audit trails, must be reviewed and approved by the quality unit (§ 211.192). The regulations provide flexibility to have some activities reviewed by a person directly supervising or checking information (e.g., § 211.188). FDA recommends a quality system approach to implementing oversight and review of CGMP records.<sup>12</sup>

감사 추적 정보의 검토는 데이터 검토 시에 종이 기록서의 수정 사항을 평가하는 것과 유사하다. CGMP 기준에 따라 기록 검토를 책임지는 자가, 해당 기록의 검토

<sup>12</sup> See guidance for industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. See also guidance for industry Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements for information about auditing as it relates to contract facilities.

가이드 문서 "품질 시스템 방식의 제약 CGMP 규정"을 참조한다. 또한 계약 시설과 관련된 감사에 관해서는, 가이드 문서 "의약품 계약 제조: 품질 합의서"를 참조한다.

시에 그 기록과 관련된 데이터의 수정에 관한 감사 추적 정보를 검토해야 한다(예, §§ 211.22(a), 211.101(c)/(d), 211.103, 211.182, 211.186(a), 211.192, 211.194(a)(8), 212.20(d)). 예를 들어 감사 추적 정보를 포함한 모든 생산 및 관리 기록을 품질 조직이 검토하고 승인한다(§ 211.192). 규정을 유연하게 적용하여, 정보를 점검하거나 직접적으로 감독하는 자가 일부 행위를 검토할 수 있다(예, § 211.188). 품질 시스템 방식에 따라 CGMP 기록의 검토와 감독 체계를 갖출 것을 권고한다.

**8. How often should audit trails be reviewed?**

**감사 추적 정보를 얼마나 자주 검토해야 하는가?**

If the review frequency for the data is specified in CGMP regulations, adhere to that frequency for the audit trail review. For example, § 211.188(b) requires review after each significant step in manufacture, processing, packing, or holding, and § 211.22 requires data review before batch release. In these cases, you would apply the same review frequency for the audit trail.

데이터의 검토 주기가 CGMP 규정에 명시되어 있다면, 그 주기에 따라 감사 추적 정보를 검토한다. 예를 들어 § 211.188(b)에 따라 제조, 가공, 포장 또는 보관 시의 각 중요 단계 이후에 검토를 해야 하고, § 211.22에 따라 배치 출하 승인에 앞서 데이터 검토를 해야 한다. 이 경우에 감사 추적 정보에도 동일한 검토 주기를 적용할 수 있다.

If the review frequency for the data is not specified in CGMP regulations, you should determine the review frequency for the audit trail using knowledge of your processes and risk assessment tools. The risk assessment should include evaluation of data criticality, control mechanisms, and impact on product quality.<sup>13</sup>

데이터 검토 주기가 CGMP 규정에 명시되어 있지 않으면, 리스크 평가 도구와 공정

<sup>13</sup> Risks to data include, but are not limited to, the potential to be deleted, amended, or excluded without authorization or without detection. Examples of audit trails that may be appropriate to review on a risk-based frequency include audit trails that capture instrument operational status, instrument communication logs, and alert records.

허가를 받지 않고 삭제, 수정, 제외시킬 가능성이나 그와 같은 행위가 감지되지 않을 가능성 등이 데이터 리스크에 해당되나 이에 국한되지 않는다. 리스크 기반 주기로 검토하는 방식이 적절할 수 있는 감사 추적의 예로는, 장비 운전 상태, 장비 커뮤니케이션 로그, 경보 기록을 포착한 감사 추적이 있다.



지식을 토대로 감사 추적 정보의 검토 주기를 정한다. 데이터의 중요성, 관리 메커니즘, 제품 품질에 미칠 영향을 고려하여 리스크 평가를 실시한다.

Your approach to audit trail review and the frequency with which you conduct it should ensure that CGMP requirements are met, appropriate controls are implemented, and the reliability of the review is proven.

CGMP 기준을 준수하고 적절한 관리 대책을 구비하며 검토의 신뢰성을 증명할 수 있게, 감사 추적 검토 방법과 주기를 정한다.

See the audit trail definition in 1.c. above for further information on audit trails.

감사 추적에 관한 자세한 사항은 상기 1.c의 용어 정의를 참조한다.

**9. Can electronic copies be used as accurate reproductions of paper or electronic records?**

**전자 카피를 종이 또는 전자 기록의 정확한 복제물로 볼 수 있는가?**

Yes. Electronic copies can be used as true copies of paper or electronic records, provided the copies preserve the content and meaning of the original record, which includes all metadata required to reconstruct the CGMP activity and the static or dynamic nature of the original records.

그렇다. 전자 카피를 종이 또는 전자 기록의 진정한 사본으로 활용할 수 있다. 다만 원본 기록의 정적 또는 동적 특성, 그리고 해당 CGMP 업무를 재구성하는데 필요한 모든 메타 데이터를 포함해 원본 기록의 내용과 의미를 보존해야 한다.

True copies of dynamic electronic records may be made and maintained in the format of the original records or in a format that allows for the content and meaning of the original records to be preserved if a suitable reader and copying equipment (e.g., software and hardware, including media readers) are readily available (§§ 211.180(d) and 212.110).

적합한 리더와 카피 설비(예, 미디어 리더를 포함한 소프트웨어와 하드웨어)를 용이하게 이용할 수 있으면 원본 기록의 내용과 의미가 보존되는 형식 또는 원본 기록의 형식으로 동적 전자 기록의 진정한 사본을 만들어 유지할 수 있다 (§§ 211.180(d), 212.110).



**10. Is it acceptable to retain paper printouts or static records instead of original electronic records from stand-alone computerized laboratory instruments, such as an FT-IR instrument?**

**FT-IR 같은 독립형 컴퓨터화 시험 장비의 원본 전자 기록 대신 종이 인쇄물이나 정적 기록을 보관해도 되는가?**

A paper printout or static record may satisfy retention requirements if it is the original record or a true copy of the original record (see §§ 211.68(b), 211.188, 211.194, and 212.60). During data acquisition, for example, pH meters and balances may create a paper printout or static record as the original record. In this case, the paper printout or static record, or a true copy, must be retained (§ 211.180).

종이 인쇄물이나 정적 기록이 원본 기록이거나 원본 기록의 진정한 사본이라면, 보관 기준을 만족시킬 수 있다(§§ 211.68(b), 211.188, 211.194, 212.60). 예를 들어 pH 미터와 저울을 사용해 데이터를 획득하는 동안, 종이 인쇄물이나 정적 기록이 원본 기록으로 생성될 수 있다. 이 경우에 종이 인쇄물이나 정적 기록 또는 진정한 사본을 보관한다(§ 211.180).

However, electronic records from certain types of laboratory instruments—whether stand-alone or networked—are dynamic, and a printout or a static record does not preserve the dynamic record format that is part of the complete original record. For example, the spectral file created by FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy) is dynamic and can be reprocessed. However, a static record or printout is fixed and would not satisfy CGMP requirements to retain original records or true copies (§ 211.180(d)). Also, if the full spectrum is not displayed in the printout, contaminants may be excluded.

하지만 특정 유형의 시험 설비(독립형 또는 네트워크형)에서 생산되는 전자 기록은 동적 기록이고, 인쇄물이나 정적 기록이 전체 원본 기록의 일부인 동적 형식을 보존하지 못할 것이다. 예를 들어 FT-IR이 생산한 스펙트럼 파일은 동적 형식이어서 재처리가 가능하다. 그러나 정적 기록이나 인쇄물은 고정되어 있어, 원본 기록이나 진정한 사본을 보관해야 한다는 CGMP 기준을 만족시키지 못한다(§ 211.180(d)). 또한 전체 스펙트럼이 인쇄물에 보여 지지 않으면, 오염물질이 제외될 가능성도 있다.

You must ensure that original laboratory records, including paper and electronic

records, are subject to second-person review (§ 211.194(a)(8)) to make certain that all test results and associated information are appropriately reported. Similarly, in microbiology, a contemporaneous written record is maintained of the colony counts of a petri dish, and the record is then subject to second-person review.

종이와 전자 기록을 포함해 원본 시험 기록을 다른 사람이 검토하여 (§ 211.194(a)(8)), 모든 시험 결과와 관련 정보가 적절하게 보고되었는지 확인해야 한다. 마찬가지로 미생물 시험 시에 페트리 디쉬의 콜로니 수를 동시에 기록하고 그 기록을 유지하며, 이 기록을 다른 사람이 검토해야 한다.

Document control requirements in § 211.180 pertain only to CGMP records.

§ 211.180의 문서 관리 기준은 CGMP 기록에만 적용된다.

For more information on static and dynamic records, see 1.d. in this guidance. For PET drugs, see the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP) for discussion of equipment and laboratory controls, including regulatory requirements for records.

정적 기록과 동적 기록에 관한 자세한 사항은 이 가이드 문서의 1.d를 참고한다. PET 의약품인 경우에 기록에 대한 규제 기준을 포함하여 설비와 시험 관리에 관한 자세한 사항은 "PET 의약품 CGMP" 가이드 문서를 참조한다.

**11. Can electronic signatures be used instead of handwritten signatures for master production and control records?**

**마스터 생산 및 관리 기록서에 수기 서명 대신 전자 서명을 사용할 수 있는가?**

Yes, electronic signatures with the appropriate controls can be used instead of handwritten signatures or initials in any CGMP required record. Although § 211.186(a) specifies a "full signature, handwritten," an electronic signature with the appropriate controls to securely link the signature with the associated record fulfills this requirement (21 CFR 11.2(a)). See part 11, which establishes criteria for when electronic signatures are considered the legally binding equivalent of handwritten signatures. Firms using electronic signatures should document the controls used to ensure that they are able to identify the specific person who signed the records electronically.

그렇다. 어떤 CGMP 기록이든 수기 서명이나 이니셜 대신, 적절한 관리 대책을

갖추고 전자 서명을 사용할 수 있다. § 211.186(a)에 "완전한 수기 서명"이라고 규정되어 있으나, 서명과 관련 기록을 안전하게 링크시키는 적절한 관리 대책을 갖추고 전자 서명을 사용한다면, 이 기준에 부합한다고 볼 수 있다(21 CFR 11.2(a)). 전자 서명이 수기 서명과 동일하게 법적 구속력을 갖춘 것으로 간주되는 상황에 대한 기준을 규정한 파트 11을 참조한다. 전자 서명을 사용하는 회사는 전자적으로 기록에 서명한 특정인을 파악할 수 있는 관리 대책을 갖추고 문서화해야 한다.

There is no requirement for a handwritten signature for the MPCR in the PET CGMP regulations (21 CFR part 212).

PET CGMP 규정(21 CFR 파트 212)에는 MPCR에 대한 수기 서명 기준이 없다.

**12. When does electronic data become a CGMP record?**

**전자 데이터는 언제 CGMP 기록이 되는가?**

When generated to satisfy a CGMP requirement, all data become a CGMP record.<sup>14</sup> You must document, or save, the data at the time of performance to create a record in compliance with CGMP requirements, including, but not limited to, §§ 211.100(b) and 211.160(a).

CGMP 기준을 충족하기 위해 생산된 모든 데이터는 CGMP 기록이 된다. §§ 211.100(b)와 211.160(a)를 포함하되 이에 국한하지 않고 CGMP 기준에 따라 업무 수행 시점에 데이터를 문서화하거나 저장하여 기록을 생성해야 한다.

<sup>14</sup> Under section 704(a) of the FD&C Act, FDA inspections of manufacturing facilities "shall extend to all things therein (including records, files, papers, processes, controls, and facilities) bearing on whether prescription drugs [and] nonprescription drugs intended for human use ... are adulterated or misbranded ... or otherwise bearing on violation of this chapter." Accordingly, FDA routinely requests and reviews records not intended to satisfy a CGMP requirement but which nonetheless contain CGMP information (e.g., shipping or other records that may be used to reconstruct an activity).

FD&C법 섹션 704(a)에 따라, FDA의 제조 시설 실사는 "사람용 처방 의약품과 비처방 의약품이 불량 의약품이나 부정 표시 의약품이 되는데 영향을 주거나 기타 이 챕터의 위반에 영향을 주는 모든 부분(기록, 파일, 종이 문서, 공정, 관리, 시설)을 대상"으로 한다. 그에 따라 FDA는 CGMP 기준 준수와 관련이 없으나, 그럼에도 불구하고 CGMP 정보를 포함하는 기록(예, 운송 기록, 특정 행위의 재구성에 필요할 수 있는 기타 기록)을 요청하고 검토한다.

FDA expects processes to be designed so that data required to be created and maintained cannot be modified without a record of the modification. For example, chromatographic data should be saved to durable media upon completion of each step or injection (e.g., peak integration or processing steps; finished, incomplete, or aborted injections) instead of at the end of an injection set, and changes to the chromatographic data or injection sequence should be documented in an audit trail. Aborted or incomplete injections should be captured in audit trails and should be investigated and justified.

생성/유지해야 하는 데이터를 변형에 대한 기록 없이 변형할 수 없게 업무 절차를 설계할 필요가 있다. 예를 들어 주입 세트의 완료 시점이 아니라 각 단계 또는 각 주입의 완료 시에(예, 피크 적분 또는 처리 단계; 주입 완료, 불완전 주입, 주입 중단) 크로마토그래피 데이터를 내구성 매체에 저장하고, 크로마토그래피 데이터나 주입 시퀀스의 변경 사항을 감사 추적 정보로 문서화한다. 주입 중단 또는 불완전 주입에 관한 감사 추적 데이터가 있고, 이를 조사하고 그 타당성을 확인해야 한다.

It is not acceptable to record data on pieces of paper that will be discarded after the data are transcribed to a permanent laboratory notebook (see §§ 211.100(b), 211.160(a), and 211.180(d)). Similarly, it is not acceptable to store electronic records in a manner that allows for manipulation without creating a permanent record.

데이터를 종이에 기록했다가 그 데이터를 영구적인 시험 노트북에 옮겨 적고, 원래 데이터를 기록했던 종이를 폐기하는 방식은 인정되지 않는다(§§ 211.100(b), 211.160(a), 211.180(d)). 마찬가지로 영구적인 기록을 만들지 않고, 수정이 가능한 방식으로 전자 기록을 저장하는 방식도 인정되지 않는다.

You may employ a combination of technical and procedural controls to meet CGMP documentation practices for electronic systems. For example, a computer system, such as a Laboratory Information Management System (LIMS) or an Electronic Batch Record (EBR) system, can be designed to automatically save after each entry. This would be similar to indelibly recording each entry contemporaneously on a paper batch record to satisfy CGMP requirements. The computer system described above could be combined with a procedure requiring data be keyed in or otherwise entered immediately when generated.

CGMP 문서 관리 기준에 부합하는 전자 시스템을 위하여, 기술적 관리 대책과

절차적 대책을 조합해 적용할 수 있다. 예를 들어 각 입력 이후에 자동으로 저장되게 LIMS나 EBR 시스템 같은 컴퓨터 시스템을 설계할 수 있다. 종이 배치 기록서에 동시에 지워지지 않게 각 데이터를 기록해야 CGMP 기준에 부합하는 것과 비슷하다. 생성 즉시 데이터를 입력하도록 요구하거나 기타 방식으로 입력되게 하는 절차도 만들어 앞서 설명한 컴퓨터 시스템을 관리한다.

For PET drugs, see the "Laboratory Controls" section of the guidance for industry PET Drugs—Current Good Manufacturing Practice (CGMP).

PET 의약품인 경우에는 "PET 의약품 CGMP" 가이드 문서의 "시험 관리" 부분을 참조한다.

**13. Why has FDA cited use of actual samples during "system suitability" or test, prep, or equilibration runs in warning letters?**

"시스템 적합성" 또는 테스트, 준비, 평형 작업 시에 실제 검체를 사용한 것을 경고 공문에서 문제점으로 지적한 이유는 무엇인가?

FDA prohibits sampling and testing with the goal of achieving a specific result or to overcome an unacceptable result (e.g., testing different samples until the desired passing result is obtained). This practice, also referred to as testing into compliance, is not consistent with CGMP (see the guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production). In some situations, use of actual samples to perform system suitability testing has been used as a means of testing into compliance. FDA considers it a violative practice to use an actual sample in test, prep, or equilibration runs as a means of disguising testing into compliance.

특정 결과를 얻기 위해서나 적합하지 않은 결과가 나오지 않게 하기 위해, 검체를 채취하고 시험하는 것(예, 적합 결과가 나올 때까지 여러 검체를 시험하는 행위)을 FDA는 금지하고 있다. "적합 결과를 만들기 위한 시험"이라고 볼 수 있는 이러한 행위는 CGMP 기준에 맞지 않는다("OOS 시험 결과 조사" 가이드 문서 참조). 실제 검체를 시스템 적합성 시험에 사용하는 행위도 이러한 "적합 결과를 만들기 위한 시험"의 일종으로 볼 수 있다. 그러므로 적합 결과를 만들기 위한 수단으로 "테스트, 준비 또는 평형" 작업에 실제 검체를 사용하는 행위는 기준 위반으로 간주된다.

According to the United States Pharmacopeia (USP), system suitability tests must

include replicate injections of a standard preparation or other standard solutions to determine if requirements for precision are satisfied (see USP General Chapter <621> Chromatography). System suitability tests should be performed according to the firm's established written procedures—which should include the identity of the preparation to be injected and the rationale for its selection—and the approved application or applicable compendial monograph (§§ 211.160 and 212.60).

USP에 의하면 시스템 적합성 시험 시에 표준품이나 기타 표준액을 반복 주입하여 정밀성 기준을 충족하는지 평가해야 한다(USP <621> "크로마토그래피"). 주입한 용액의 정보와 그 용액의 선정 근거를 포함해, 시스템 적합성 시험을 회사 내부 절차 문서와 승인 받은 허가 신청 문서 또는 해당 공정서 모노그래프에 따라 실시해야 한다 (§§ 211.160, 212.60).

If an actual sample is to be used for system suitability testing, it should be a properly characterized secondary standard, written procedures should be established and followed, and the sample should be from a different batch than the sample(s) being tested (§§ 211.160, 211.165, and 212.60). CGMP original records must be complete (e.g., §§ 211.68(b), 211.188, 211.194) and subjected to adequate review (§§ 211.68(b), 211.186(a), 211.192, and 211.194(a)(8)). Transparency is necessary. All data—including obvious errors and failing, passing, and suspect data—must be in the CGMP records that are retained and subject to review and oversight. An investigation with documented, scientifically sound justification is necessary for data to be invalidated and not used in determining conformance to specification for a batch (see §§ 211.160, 211.165, 211.188, and 211.192).

실제 검체를 시스템 적합성 시험에 사용한다면, 적절하게 특성 분석을 완료한 이차 표준품이고 절차 문서를 확립하고 준수하며 그 검체는 시험 대상 검체와는 다른 배치에서 유래한 것이어야 한다 (§§ 211.160, 211.165, 212.60). CGMP 원본 기록은 완벽하고(예, §§ 211.68(b), 211.188, 211.194) 적절하게 검토해야 한다 (§§ 211.68(b), 211.186(a), 211.192, 211.194(a)(8)). 투명성이 필수적이다. 명백한 오류와 부적합, 적합, 의심 데이터를 포함해 모든 데이터를 CGMP 기록에 포함시키고, 이 기록을 보관하며 검토/감독을 실시해야 한다. 무효 처리를 하고 특정 배치가 규격에 적합한지 판정하는데 사용하지 않은 데이터가 있다면, 조사를 실시하며 그 이유를 과학적으로 타당하게 증명하고 문서화한다.

For more information, see the ICH guidance for industry Q2(R1) Validation of

Analytical Procedures: Text and Methodology and VICH guidances for industry GL1 Validation of Analytical Procedures: Definition and Terminology and GL2 Validation of Analytical Procedures: Methodology.<sup>15</sup>

자세한 사항은 ICH Q2(R1) "분석 절차 밸리데이션: 원칙과 방법", VICH GL1 "분석 절차 밸리데이션: 용어 정의", GL2 "분석 절차 밸리데이션: 방법"을 참조한다.

**14. Is it acceptable to only save the final results from reprocessed laboratory chromatography?**

재처리한 크로마토그래피 시험의 최종 결과만 저장해도 되는가?

No. Analytical methods should be accurate and precise.<sup>16</sup> For most lab analyses, reprocessing data should not be regularly needed. If chromatography is reprocessed, written procedures must be established and followed and each result retained for review (see §§ 211.160, 211.165(c), 211.194(a)(4), and 212.60(a)). FDA requires complete data in laboratory records, which includes but is not limited to notebooks, worksheets, graphs, charts, spectra, and other types of data from laboratory instruments (§§ 211.194(a) and 212.60(g)(3)).

안 된다. 시험 방법은 정확하고 정밀해야 한다. 대다수 시험 시에 데이터 재처리가 정기적으로 필요해서는 안 된다. 크로마토그래피를 재처리한다면, 절차 문서를 확립하고 준수해야 하며, 각 결과를 검토하고 보관해야 한다(§§ 211.160, 211.165(c), 211.194(a)(4), 212.60(a)). 노트북, 워크시트, 그래프, 차트, 스펙트럼, 그리고 시험 장비에서 생산된 기타 데이터를 포함하되 이에 국한하지 않고, 모든 데이터를 시험 기록에 포함시켜야 한다(§§ 211.194(a), 212.60(g)(3)).

**15. Can an internal tip or information regarding a quality issue, such as potential data falsification, be handled informally outside of the documented CGMP quality system?**

데이터 위변조 같은 품질 문제에 관한 내부 단서나 정보를 CGMP 품질 시스템이 아니라 비공식적으로 처리해도 되는가?

<sup>15</sup> VICH=Veterinary International Conference on Harmonisation.

<sup>16</sup> See ICH guidance for industry Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology.

ICH Q2(R1) "분석 절차 밸리데이션: 원칙과 방법" 참조.



No. Regardless of intent or how or from whom the information was received, suspected or known falsification or alteration of records required under parts 210, 211, and 212 must be fully investigated under the CGMP quality system to determine the effect of the event on patient safety, product quality, and data reliability; to determine the root cause; and to ensure the necessary corrective actions are taken (see §§ 211.22(a), 211.125(c), 211.192, 211.198, 211.204, and 212.100).

안 된다. 의도가 무엇이건, 또는 그 정보가 어디에서 어떻게 확보되었건, 파트 210, 211, 212에 따라 갖춰야 하는 기록의 위변조나 수정이 의심되거나 확인된 경우에는, CGMP 품질 시스템에 의거하여 충분히 조사하고 환자 안전, 제품 품질, 데이터 신뢰성에 미칠 영향을 평가하고 근본 원인을 파악하며 시정 조치를 추진해야 한다(§§ 211.22(a), 211.125(c), 211.192, 211.198, 211.204, 212.100).

FDA invites individuals to report suspected data integrity issues that may affect the safety, identity, strength, quality, or purity of drug products at DrugInfo@fda.hhs.gov. "CGMP data integrity" should be included in the subject line of the email. This reporting method is not intended to supersede other FDA reports (e.g., field alert reports or biological product deviation reports that help identify drug products that pose potential safety threats).

의약품의 안전성, 확인, 함량, 품질, 순도에 영향을 줄 수 있는 데이터 완전성 의심 사례가 있으면, DrugInfo@fda.hhs.gov로 제출해주기 바란다. 이메일의 제목에 "CGMP 데이터 완전성"을 포함시킨다. 이 보고는 다른 FDA 보고(예, 안전성 위험이 될 수 있는 의약품을 파악하는데 도움이 되는 BPDR이나 FAR)를 대체하는 것이 아니다.

**16. Should personnel be trained in preventing and detecting data integrity issues as part of a routine CGMP training program?**

**CGMP 교육훈련 프로그램의 일환으로 데이터 완전성 문제의 예방과 감지에 대한 교육훈련을 실시해야 하는가?**

Yes. Training personnel to prevent and detect data integrity issues is consistent with the personnel requirements under §§ 211.25 and 212.10, which state that personnel must have the education, training, and experience, or any combination thereof, to perform their assigned duties.



그렇다. 데이터 완전성 문제의 예방 및 감지 방법을 교육시키는 것이 §§ 211.25와 212.10의 작업자 관련 기준에 부합한다. 이들 조항에 의하면 작업자는 지정 업무를 수행할 수 있는 학력, 교육, 경험 또는 이들의 조합을 갖춰야 한다.

**17. Is FDA allowed to look at electronic records?**

**FDA가 전자 기록을 볼 수 있는가?**

Yes. All records required under CGMP are subject to FDA inspection. This applies to records generated and maintained on computerized systems, including electronic communications that support CGMP activities. For example, an email to authorize batch release is a CGMP record that FDA may review.

그렇다. CGMP에 따른 모든 기록이 FDA 실사 대상이다. CGMP 활동을 뒷받침하는 전자 커뮤니케이션을 포함하여, 컴퓨터화 시스템에서 생성/유지되는 기록서에 이 기준이 적용된다. 예를 들어 배치 출하 승인에 관한 전자우편은 CGMP 기록이고 FDA가 검토할 수 있다.

You must allow authorized inspection, review, and copying of records, which includes copying of electronic data (§§ 211.180(c) and 212.110(a) and (b)). See also the guidance for industry Circumstances that Constitute Delaying, Denying, Limiting, or Refusing a Drug Inspection and section 704 of the FD&C Act. Procedures governing the review of electronic records are described in chapter 5 of the Investigations Operations Manual (IOM) at <https://www.fda.gov/iceci/inspections/iom/default.htm>.

전자 데이터의 복사를 포함하여 기록에 대한 실사, 검토, 복사를 허용해야 한다 (§§ 211.180(c), 212.110(a) & (b)). FDA 가이드 문서 "의약품 실사의 지연, 거부, 제한 또는 거절에 해당되는 상황"과 FD&C법 섹션 704를 참조한다. 전자 기록의 검토에 관한 절차는 IOM의 5장에 기술되어 있다.

**18. How does FDA recommend data integrity problems be addressed?**

**데이터 완전성 문제를 어떻게 처리할 것을 권장하는가?**

FDA encourages you to demonstrate that you have effectively remediated your problems by investigating to determine the problem's scope and root causes, conducting a scientifically sound risk assessment of its potential effects (including impact on data used to support submissions to FDA), and implementing a

management strategy, including a global corrective action plan that addresses the root causes. This may include retaining a third-party auditor and removing individuals responsible for data integrity lapses from positions where they can influence CGMP-related or drug application data at your firm. It also may include improvements in quality oversight, enhanced computer systems, and creation of mechanisms to prevent recurrences and address data integrity breaches (e.g., anonymous reporting system, data governance officials and guidelines).

조사를 실시해 문제의 범위와 근본 원인을 파악하고, 그에 따른 영향(FDA 제출 문서의 근거 데이터에 미치는 영향 포함)에 대하여 과학적으로 타당하게 리스크 평가를 실시하며, 근본 원인을 해결하기 위한 종합적인 시정 조치 계획을 포함해 관리 전략을 구축해, 문제를 효과적으로 해결했음을 증명한다. 이때 제3자 감사자를 고용하고 데이터 완전성 문제에 책임이 있는 자를 CGMP 관련 데이터나 의약품 허가 신청 데이터에 영향을 미칠 수 있는 자리에서 배제시키는 조치도 취할 수 있다. 이외에도 품질 감독의 강화, 컴퓨터 시스템 개선, 재발 방지와 데이터 완전성 문제 해결을 위한 메커니즘 구축(예, 익명 보고 시스템, 데이터 관리 임원, 가이드라인)을 추진할 수 있다.

These expectations mirror those developed for the Application Integrity Policy. For more detailed information, see Points To Consider for Internal Reviews and Corrective Action Operating Plans at <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ApplicationIntegrityPolicy/ucm134744.htm>.

이와 같은 기대 사항은 AIP(Application Integrity Policy)를 반영한 것이다. 자세한 사항은 FDA 웹사이트에 공개된 "내부 심사 및 시정 조치 운영 계획 검토 사항"을 참조한다.