

**COVID-19 공중 보건 비상 상황에서 세포 치료제와  
유전자 치료제 (허가 제품 및 임상 제품) 제조 관련 고려  
사항**

**(Guidance for Industry: Manufacturing  
Considerations for Licensed and Investigational  
Cellular and Gene Therapy Products During  
COVID-19 Public Health Emergency)**

2021년 1월

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Biologics Evaluation and Research

## **Preface**

### **Public Comment**

#### **의견**

This guidance is being issued to address the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) public health emergency. This guidance is being implemented without prior public comment because the Food and Drug Administration (FDA or Agency) has determined that prior public participation for this guidance is not feasible or appropriate (see section 701(h)(1)(C) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) (21 U.S.C. 371(h)(1)(C)) and 21 CFR 10.115(g)(2)). This guidance document is being implemented immediately, but it remains subject to comment in accordance with the Agency's good guidance practices.

"코로나바이러스 감염증 2019(COVID-19)"에 따른 공중 보건 비상 상황에 대처하기 위하여 이 가이드 문서를 발행한다. 이 가이드 문서의 사전 공개 참여가 가능하지 않거나 적절하지 않다고 판단했기 때문에, 사전 공개 의견 수렴 절차 없이 이 가이드 문서를 시행한다(연방식품의약품화장품법(FD&C법) 섹션 701(h)(1)(C)(21 USC 371(h)(1)(C))와 21 CFR 10.115(g)(2) 참조). 이 가이드 문서를 즉시 시행하되, FDA의 GGP 절차에 따라 의견을 받는다.

Comments may be submitted at any time for Agency consideration. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. All comments should be identified with the docket number FDA-2020-D-1137 and complete title of the guidance in the request.

언제든지 FDA에 의견을 제출할 수 있다. DMS(Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852)에 의견서를 제출한다. <https://www.regulations.gov>로 의견을 전자적으로 제출할 수 있다. 모든 의견서에 이 가이드 문서의 제목 전체와 문서 번호 FDA-2020-D-1137을 표시한다.

### **Additional Copies**

#### **추가 사본**

Additional copies are available from the FDA webpage titled "COVID-19-Related Guidance Documents for Industry, FDA Staff, and Other Stakeholders," available at <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders>, the FDA webpage titled "Search for FDA Guidance Documents," available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>, and the FDA webpage titled "Biologics Guidances" available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>. You may also send an email to [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov) to receive an additional copy of the guidance. Please include the docket number FDA-2020-D-1137 and complete title of the guidance in the request. FDA 웹사이트 "업계, FDA 담당자, 기타 이해관계자를 위한 COVID-19 관련 가이드 문서"에서 사본을 추가로 구할 수 있다(<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/covid-19-related-guidance-documents-industry-fda-staff-and-other-stakeholders>). 또한 FDA 웹사이트 "FDA 가이드 문서 검색"(<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>)과 FDA 웹사이트 "생물학적제제 가이드 문서"(<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>)에서도 구할 수 있다. 아니면 [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov)로 전자 우편을 보내 추가 사본을 요청할 수 있다. 요청 시에 이 가이드 문서의 제목 전체와 문서 번호 FDA-2020-D-1137을 표시한다.

## Questions

### 질의

For questions about this document, contact the Office of Communication, Outreach and Development (OCOD) by email at [ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov) or at 800-835-4709 or 240-402-8010.

이 문서에 관해 궁금한 것이 있으면, OCOD(Office of Communication, Outreach and Development)([ocod@fda.hhs.gov](mailto:ocod@fda.hhs.gov), 800-835-4709 또는 240-402-8010)에 문의한다.

**[목차]**

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
- III. 제품 제조 관련 리스크 평가 및 완화(RISK ASSESSMENT AND MITIGATION IN  
PRODUCT MANUFACTURING)
- IV. 추가 참고 자료(ADDITIONAL RESOURCES)
- V. 참고문헌(REFERENCES)

**Manufacturing Considerations for Licensed and Investigational  
Cellular and Gene Therapy Products During COVID-19 Public  
Health Emergency  
Guidance for Industry**

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 staff responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침을 제시한다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규에 제시된 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 채택하고자 한다면, 표지에 기재된 바와 같이 이 가이드 문서를 책임지는 FDA 담당관에게 문의한다.

**I. 서론(Introduction)**

FDA plays a critical role in protecting the United States from threats such as emerging infectious diseases, including the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. FDA is committed to providing timely guidance to support response efforts to this pandemic.

FDA는 "코로나바이러스 감염증 2019(COVID-19)" 팬데믹 상황을 포함해 새로운 감염성 질병 같은 위협에서 미국을 보호하는데 중요한 역할을 한다. FDA는 이 팬데믹 상황에 대처하는데 도움이 되는 가이드 문서를 적시에 제공하기 위해 노력하고 있다.

FDA is issuing this guidance to provide manufacturers of licensed and investigational cellular therapy and gene therapy (CGT) products with risk-based recommendations to minimize potential transmission of the novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This guidance is intended to supplement the recommendations to drug and biological product manufacturers provided in FDA's "Good Manufacturing Practice Considerations for Responding to COVID-19 Infection in Employees in Drug and Biological Products

Manufacturing; Guidance for Industry” issued in June 2020 (Ref. 1) (June 2020 GMP Guidance). The recommendations in this guidance specifically consider the source material (cells and/or tissues) recovered from donors and how the CGT product will be manufactured (e.g., cell expansion in culture, viral reduction steps, formulation).

FDA는 허가 받은 세포 치료제 및 유전자 치료제 제품과 임상 시험용 세포 치료제 및 유전자 치료제 제품의 제조업체에 새로운 코로나바이러스인 SARS-CoV-2의 전파 가능성을 최소화하기 위한 리스크 기반 권고 사항을 제공하기 위하여 이 가이드 문서를 발행한다. 이 가이드 문서는 2020년 6월 발행한 FDA 가이드 문서 "의약품 및 생물학적 제품 제조 작업자의 COVID-19 감염 대응 관련 GMP 고려 사항"(참고 문헌 1)(2020년 6월 GMP 가이드 문서)에 기술된 권고 사항을 보충하기 위한 것이다. 기증자로부터 회수한 기원 물질(세포 및/또는 조직)과 CGT 제품 제조 방법(예, 세포 배양, 바이러스 감소 단계, 조제)과 관련된 권고 사항을 이 가이드 문서에서 구체적으로 정리한다.

The scope of this guidance applies to CGT products regulated by FDA, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) as biological products under section 351(i) of the Public Health Service Act (PHS Act) (42 U.S.C. 262) and as drugs under section 505 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) (21 U.S.C. 355).<sup>1</sup> This guidance does not apply to those human cells, tissues, and cellular- or tissue-based products (HCT/Ps) regulated solely under section 361 of the PHS Act (42 U.S.C. 264), as described in Title 21 of the Code of Federal Regulations (CFR) Part 1271 (21 CFR Part 1271), or regulated as medical devices under the FD&C Act.

이 가이드 문서는 PHS법 섹션 351(i)(42 USC 262)에 따른 생물학적 제품과 FD&C법 섹션 505(21 USC 355)에 따른 의약품으로 FDA CBER이 규제하는 CGT 제품에 적용된다. FD&C법에 따라 의료기기로 규제되거나 21 CFR 파트 1271에 기술된 바와 같이 PHS법 섹션 361(42 USC 264)에 의거하여 규제되는 HCT/P에는 적용되지 않는다.

<sup>1</sup> Many of the recommendations in this guidance may apply to combination products that are under the primary jurisdiction of CBER's Office of Tissues and Advanced Therapies (OTAT) (such combination products would consist of a biological product combined with a drug and/or a device).

이 가이드 문서의 많은 권고 사항이 CBER OTAT의 주요 관리 대상인 복합 제품에 적용될 수 있다(이와 같은 복합 제품은 의약품 및/또는 의료기기와 결합된 생물학적 제품으로 구성될 수 있다).

The recommendations in this guidance are intended to remain in effect only for the duration of the public health emergency related to COVID-19 declared by the Secretary of Health and Human Services (HHS) on January 31, 2020, effective January 27, 2020, including any renewals made by the HHS Secretary in accordance with section 319(a)(2) of the PHS Act (42 U.S.C. 247d(a)(2)).

이 가이드 문서의 권고 사항은 PHS법 섹션 319(a)(2)(42 USC 274d(a)(2))에 따른 HHS 장관의 갱신을 포함하여, 2020년 1월 27일부터 시행되고 2020년 1월 31일에 HHS 장관이 선포한 COVID-19 관련 공중 보건 비상 사태 기간에만 적용된다.

Given this public health emergency, and as discussed in the Notice in the Federal Register of March 25, 2020 (85 FR 16949), titled "Process for Making Available Guidance Documents Related to Coronavirus Disease 2019," available at <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf>, this guidance is being implemented without prior public comment because FDA has determined that prior public participation for this guidance is not feasible or appropriate (see section 701(h)(1)(C) of the FD&C Act and 21 CFR 10.115(g)(2)). This guidance document is being implemented immediately, but it remains subject to comment in accordance with the Agency's good guidance practices.

현재의 공중 보건 비상 사태를 고려하고 2020년 3월 25일자 연방관보(85 FR 16949)에 게재된 "코로나바이러스 감염증 2019 관련 가이드 문서 개발 절차"(<https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-03-25/pdf/2020-06222.pdf>)에 기술된 바에 따라, 이 가이드 문서의 사전 공개 참여가 가능하지 않거나 적절하지 않다고 판단했기 때문에, 사전 공개 의견 수렴 절차 없이 이 가이드 문서를 시행한다(FD&C법 섹션 701(h)(1)(C), 21 CFR 10.115(g)(2)). 이 가이드 문서를 즉시 시행하되, FDA의 GGP 절차에 따라 의견을 받는다.

The contents of this document do not have the force and effect of law and are not meant to bind the public in any way, unless specifically incorporated into a contract. This document is intended only to provide clarity to the public regarding existing requirements under the law. FDA guidance documents, including this guidance, should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in FDA guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서의 내용은 법적 효력과 효과를 갖지 않으며, 계약 문서에 구체적으로 포함되어 있지 않으면, 어떤 식이건 일반 대중을 구속하지 않는다. 이 문서는 법에 따른 기존 기준을 일반 대중에게 명확히 하기 위한 것이다. 이 가이드 문서를 포함하여 FDA의 가이드 문서는 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)**

There is currently an outbreak of respiratory disease caused by a novel coronavirus. The virus has been named "SARS-CoV-2" and the disease it causes has been named COVID-19. On January 31, 2020, HHS issued a declaration of a public health emergency related to COVID-19 and mobilized the Operating Divisions of HHS.<sup>2</sup> In addition, on March 13, 2020, the President declared a national emergency in response to COVID-19.<sup>3</sup>

현재 새로운 코로나바이러스로 인한 호흡기 질환이 유행하고 있다. 이 바이러스의 공식 명칭은 "SARS-CoV-2"이고, 이 바이러스가 유발하는 질병을 COVID-19라고 부른다. 2020년 1월 31일에 HHS는 COVID-19 관련 공중 보건 비상 사태를 선포하고, HHS의 관련 부서를 중심으로 대응 체계를 갖추었다. 또한 2020년 3월 13일에 대통령이 COVID-19에 대응하여 국가 비상 사태를 선포했다.

Respiratory viruses, in general, are not known to be transmitted by implantation, transplantation, infusion, or transfer of HCT/Ps. FDA is not aware of any CGT products that have been contaminated with SARS-CoV-2 or of information indicating transmission of SARS-CoV-2 via these products. However, as noted in FDA's June 2020 GMP Guidance, (Ref. 1), SARS-CoV-2 is a novel coronavirus and,

<sup>2</sup> Secretary of HHS Alex M. Azar, Determination that a Public Health Emergency Exists (originally issued Jan. 31, 2020, and subsequently renewed), available at <https://www.phe.gov/emergency/news/healthactions/phe/Pages/default.aspx>.

<sup>3</sup> President Donald J. Trump, Proclamation on Declaring a National Emergency Concerning the Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak (Mar. 13, 2020), available at <https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/proclamation-declaring-national-emergency-concerning-novel-coronavirus-disease-covid-19-outbreak/>.



to ensure compliance with current good manufacturing practice (CGMP) requirements, CGT manufacturers are expected to evaluate whether it poses new risks in the context of their specific products, facilities, processes, and manufacturing controls. FDA also posted COVID-19 considerations for HCT/P establishments in general.<sup>4</sup> Additional concerns specific to establishments that manufacture CGT products may involve the potential for the unintended expansion of SARS-CoV-2 in autologous or allogeneic infected cells or tissues during the manufacturing process (e.g., during cell culture) resulting in a final product with amplified SARS-CoV-2 viral load.

일반적으로 호흡기 바이러스는 HCT/P의 삽입, 이식, 주입 또는 이전에 의해 전파되지 않는 것으로 알려져 있다. SARS-CoV-2에 오염된 CGT 제품이나 이러한 제품을 통한 SARS-CoV-2의 전파에 관한 정보는 없는 것으로 알고 있다. 하지만 2020년 6월 GMP 가이드 문서(참고 문헌 1)에서 설명했듯이, SARS-CoV-2는 새로운 코로나바이러스이고, CGMP 기준의 준수를 위하여 CGT 제조업체는 해당 제품, 시설, 공정, 제조 관리 측면에서 새로운 리스크가 있는지 평가해야 할 것이다. 또한 FDA는 HCT/P 시설과 관련된 전반적인 COVID-19 고려 사항을 게시했다. CGT 제품 제조 시설과 관련해 특히 추가적으로 우려되는 것은, 감염된 동종 또는 자가 세포나 조직의 SARS-CoV-2가 제조 공정(예, 세포 배양) 중에 증식하여 SARS-CoV-2 바이러스 부하가 증폭된 최종 제품이 생산될 가능성과 관련이 있다.

### **III. 제품 제조 관련 리스크 평가 및 완화(RISK ASSESSMENT AND MITIGATION IN PRODUCT MANUFACTURING)**

During this COVID-19 public health emergency, CGT manufacturers should review CGMP requirements and recommendations related to facility and equipment cleaning and sanitation and other controls that ensure materials, active

<sup>4</sup> See section III.A of this guidance and Updated Information for Human Cell, Tissue, or Cellular or Tissue-based Product (HCT/P) Establishments Regarding the COVID-19 Pandemic dated January 4, 2021 available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-human-cell-tissue-or-cellular-or-tissue-based-product-hctp-establishments>.

이 가이드 문서의 섹션 III.A와 2021년 1월 4일자 "COVID-19 팬데믹 관련 HCT/P 시설 대상 최신 정보"를 참조한다.

pharmaceutical ingredients (APIs), components, in-process materials, drug product containers and closures, and drug products are safe and meet their quality requirements.<sup>5</sup> In light of SARS-CoV-2, FDA recommends that CGT product manufacturers perform a risk assessment that identifies, evaluates, and mitigates factors that may allow for transmission of SARS-CoV-2 by CGT products. A description of the risk assessment and mitigation strategies should be included in the appropriate submission to FDA (e.g., investigational new drug application (IND), biologics license application (BLA), or master file).

COVID-19 공중 보건 비상 사태 기간에 CGT 제조업체는 시설 및 설비 세척과 위생 처리, 그리고 원료, API, 자재, 공정 물품, 의약품 용기 및 마개, 의약품의 안전성을 확보하고 품질 기준을 충족하기 위한 기타 관리와 관련된 CGMP 기준과 권고 사항을 검토해야 한다. SARS-CoV-2와 관련하여 FDA는 CGT 제조업체가 리스크 평가를 실시해, CGT 제품에 의해 SARS-CoV-2가 전파될 가능성이 있는 요소를 파악하고 평가하고 완화 조치를 추진할 것을 권고한다. 리스크 평가 및 완화 전략을 해당 FDA 제출 문서(예, IND, BLA, 마스터 파일)에 기술해야 한다.

In accordance with quality risk management principles,<sup>6</sup> drug manufacturers are expected to prevent or mitigate potential adverse effects on the safety and quality of their products. To minimize the risk of SARS-CoV-2 transmission through CGT products, considerations include, but are not limited to, the assessment of donors, cellular and tissue source materials, manufacturing processes, manufacturing facility control, product testing, and the number of subjects that can be treated with the product. For example, an allogeneic product that is manufactured using a newly established cell bank and/or may be used to treat a large number of subjects or patients, would be associated with a higher infection risk than an autologous

---

<sup>5</sup> For example, other relevant CGMPs include but are not limited to 21 CFR 211.56, 21 CFR 211.67, 21 CFR 211.113, and 21 CFR 211.80. See also ICH Q7, section IV., Buildings and Facilities (4), section V.B., Equipment Maintenance and Cleaning (5.2), and section VII., Materials Management (7).

예를 들어 기타 관련 CGMP 기준으로는 21 CFR 211.56, 21 CFR 211.67, 21 CFR 211.113, 21 CFR 211.80이 있으나 이에 국한되지 않는다. ICH Q7 섹션 IV "건물과 시설"(4), V.B "설비 유지관리 및 세척"(5.2), VII "물품 관리"(7)도 참조한다.

<sup>6</sup> See the ICH guidance for industry Q9 Quality Risk Management (June 2006). ICH 가이드 문서 Q9 "품질 리스크 관리"(2006년 6월)를 참조한다.

product.

품질 리스크 관리 원칙에 따라 의약품 제조업체는 제품의 안전성과 품질에 미칠 부정적인 영향을 방지하거나 완화해야 할 것이다. CGT 제품을 통한 SARS-CoV-2 전파 리스크의 최소화 관련 고려 사항으로는, 기증자 평가, 세포 및 조직 기원 물질, 제조 공정, 제조 시설 관리, 제품 시험, 제품으로 치료할 수 있는 대상자의 수가 있으나 이에 국한되지 않는다. 예를 들어 새로 확립한 세포 은행을 이용해 제조하는 동종 제품 및/또는 많은 시험 대상자나 환자를 치료하는데 사용될 수 있는 동종 제품인 경우에, 자가 제품보다 감염 리스크가 더 클 것이다.

#### **A. 기증자 평가(Donor Assessment)**

Routine screening measures are already established for evaluating clinical evidence of infection in allogeneic HCT/P donors. Manufacturers of CGT products derived from HCT/Ps must determine and document the eligibility of a cell or tissue donor (21 CFR 1271.50). FDA recommends routine screening measures be considered for autologous HCT/P donors, due to the potential for expansion of SARS-CoV-2 during the manufacturing process. Based on limited information available at this time, we recommend that manufacturers consider whether, in the 28 days prior to HCT/P recovery, the allogeneic or autologous donor:

동종 HCT/P 기증자의 임상적 감염 증거 평가를 위한 일상 스크리닝 대책이 이미 확립되어 있다. HCT/P 유래 CGT 제품 제조업체는 세포 또는 조직 기증자의 적격성을 판단하고 문서화해야 한다(21 CFR 1271.50). FDA는 제조 공정 시에 SARS-CoV-2가 증식될 가능성이 있으므로, 자가 HCT/P 기증자의 일상 스크리닝 대책을 검토할 것을 권고한다. 현재 활용 가능한 제한적인 정보에 근거하여, FDA는 제조업체가 HCT/P 회수 시점으로부터 28일 전에 동종 또는 자가 기증자가 다음 항목에 해당되는지 검토할 것을 권고한다.

1. cared for, lived with, or otherwise had close contact with individuals diagnosed with or suspected of having COVID-19 infection; or  
COVID-19 감염으로 진단된 자나 COVID-19 감염이 의심되는 자를 보호하거나 함께 생활했거나 긴밀하게 접촉했는지 확인한다.
2. had been diagnosed with or suspected of having COVID-19 infection;  
or

COVID-19 감염으로 진단되었거나 COVID-19 감염이 의심되는 자인지 확인한다.

3. had a positive test result from a diagnostic test approved, cleared, or authorized by FDA for SARS-CoV-2 but never developed symptoms.

SARS-CoV-2 검사 용도로 FDA가 승인하거나 인가하거나 허가한 진단 검사의 결과가 양성이지만 증상을 보이지 않은 자인지 확인한다.

FDA does not recommend using laboratory tests to screen asymptomatic HCT/P donors for SARS-CoV-2 at this time because SARS-CoV-2 has not been declared a relevant communicable disease agent and disease under 21 CFR 1271.3(r). However, if a manufacturer is considering incorporating donor testing for SARS-CoV-2 as a risk mitigation strategy for manufacturing a CGT product, then viral tests (molecular or antigen) approved, cleared, or authorized by the FDA<sup>7</sup> should be used to diagnose current infection. Additional information is available from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).<sup>8</sup>

현재는 무증상 HCT/P 기증자의 SARS-CoV-2 스크리닝 목적으로 시험 검사를 하는 것은 권장하지 않는다. SARS-CoV-2가 21 CFR 1271.3(r)에 따른 관련 전염성 질병 인자 및 질병으로 지정되지 않았기 때문이다. 하지만 제조업체가 CGT 제품 제조를 위한 리스크 완화 전략으로 기증자의 SARS-CoV-2 검사를 고려하고 있다면, FDA가 승인하거나 인가하거나 허가한 바이러스 검사 방법(분자 또는 항원)으로 감염 상태를 진단해야 한다. CDC 자료를 참조한다.

At this time, FDA recommends that establishments not screen for or defer HCT/P donors who have been vaccinated against COVID-19 with non-replicating, inactivated, or RNA-based COVID-19 vaccines.

현재는 비복제성, 불활화 또는 RNA 기반 COVID-19 백신으로 COVID-19 예방 접종을 한

---

<sup>7</sup> See Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Emergency Use Authorizations for Medical Devices - In Vitro Diagnostics EUAs.

"코로나바이러스 감염증 2019(COVID-19) 비상 사용 허가: 의료기기 - 체외 진단 제품 EUA" 참조

<sup>8</sup> See CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19.

CDC "임상 검체 채취, 취급, COVID-19 검사에 관한 임시 가이드라인" 참조.

HCT/P 기증자를 스크리닝하거나 보류하지 말 것을 권고한다.

**B. 세포 또는 조직 기원 물질(Cellular or Tissue Source Material)**

Manufacturers should consider the known characteristics of coronaviruses as well as the ability of SARS-CoV-2 to infect and replicate in the source cells and tissues, as documented in extensive and evolving literature regarding tissue tropism of SARS-CoV-2. In addition, manufacturers should consider whether SARS-CoV-2 can infect and propagate in cells or tissues during certain manufacturing processes (e.g., cell/tissue culture). Manufacturers should also consider the risk of infection of the specific organ system (e.g., respiratory system vs. central nervous system) from which the donor cells or tissues are derived. FDA recommends that manufacturers provide scientific justification and literature references to support their overall risk assessment and proposed risk mitigation strategy. 제조업체는 코로나바이러스의 특성과 SARS-CoV-2의 조직 친화성에 관한 각종 문헌을 참조하여 SARS-CoV-2가 기원 세포와 조직에 침투하여 복제할 수 있는 능력을 검토해야 한다. 또한 SARS-CoV-2가 특정 제조 공정(예, 세포/조직 배양)에서 세포나 조직에 침투하여 증식할 수 있는지 검토해야 한다. 또한 기증 세포나 조직이 유래된 특정 기관(예, 호흡계 vs. 중추신경계)의 감염 리스크도 고려해야 한다. FDA는 제조업체가 전반적인 리스크 평가 결과와 예정 리스크 완화 전략을 뒷받침하는 참고 문헌과 과학적 근거를 제공할 것을 권고한다.

**C. 제조(Manufacturing)**

In order to minimize the potential for contamination of CGT products with SARS-CoV-2, unintended expansion of SARS-CoV-2, and transmission of SARS-CoV-2 to facility personnel during manufacturing, manufacturers should consider starting materials, manufacturing processes used to control viral spread (e.g., cell expansion in culture, viral reduction steps, producer cell lines, controls for open systems), and contamination risk during manufacturing. Of note, SARS-CoV-2 has been shown to be capable of infecting and replicating in cells commonly used for vector production (e.g., HEK293 and Vero cells) (Refs. 2 and 3). Further, to ensure compliance with CGMP requirements, CGT product manufacturers must ensure that

employees practice good sanitation and health habits, in accordance with 21 CFR 211.28(b), 21 CFR 600.10(c) and are expected to prevent or mitigate potential adverse effects on the safety and quality of drugs from an infected or potentially infected employee engaged in drug manufacturing (Ref. 1).

제조 과정에서 CGT 제품의 SARS-CoV-2 오염 가능성, 의도하지 않은 SARS-CoV-2의 증식, 시설 작업자에게 SARS-CoV-2가 전파될 가능성을 최소화하기 위하여, 제조업체는 출발 물질, 바이러스 확산 관리를 위한 제조 공정(예, 세포 배양, 바이러스 감소 단계, 생산 세포주, 개방계 관리), 제조 시의 오염 리스크를 검토해야 한다. 특히 SARS-CoV-2는 일반적으로 벡터 생산에 사용되는 세포에 침투하여 복제할 수 있는 것으로 밝혀졌다(예, HEK293과 Vero 세포)(참고 문헌 2, 3). 또한 CGMP 기준 준수를 위하여, CGT 제품 제조업체는 21 CFR 211.28(b), 21 CFR 600.10(c)에 따라 작업자가 우수한 위생 관리 및 건강 관리 절차를 준수하고 의약품 제조에 관여하는 작업자의 감염 또는 감염 가능성에 따라 의약품의 안전성과 품질에 미칠 부정적인 영향을 방지하거나 완화해야 할 것이다(참고 문헌 1).

#### **D. 물품 시험(Material Testing)**

At this time, FDA does not have specific recommendations for testing HCT/P source material, cell banks, in-process intermediates, final CGT products, or other relevant raw materials for SARS-CoV-2. However, manufacturers may include such testing as a risk mitigation strategy based on their assessment of potential risk.

현재 FDA는 HCT/P 기원 물질, 세포 은행, 공정 반제품, 최종 CGT 제품 또는 기타 관련 원료 물질의 SARS-CoV-2 시험을 구체적으로 권고하지 않는다. 하지만 잠재 리스크의 평가 결과에 근거하여 리스크 완화 전략에 따라 이 시험을 포함시킬 수 있다.

To ensure compliance with CGMP requirements, CGT product manufacturers must ensure that all evaluations of the production controls (including risk assessments to determine if drug safety or quality were adversely affected), as well as any follow-up and changes, are approved by the manufacturer's quality unit and documented within the manufacturer's quality management system, in accordance with 21 CFR 211.22 and 21

CFR 211.100 (see also 21 CFR 211.113). CGT manufacturers should be aware that under section 501(a)(2) of the FD&C Act, a drug that is not manufactured, processed, packed, or held in conformity with CGMP to assure that the drug meets certain quality and purity standards is considered adulterated.

CGMP 기준 준수를 위해 CGT 제품 제조업체는 21 CFR 211.22와 21 CFR 211.100(21 CFR 211.113 참조)에 따라, 생산 관리 평가 결과(의약품 안전성 또는 품질에 부정적인 영향이 있는지 파악하기 위한 리스크 평가 포함)와 사후 조치 및 변경을 제조업체의 품질 조직이 승인하고 제조업체의 품질 경영 시스템에 의거해 문서화하도록 해야 한다. CGT 제조업체는 의약품이 품질 및 순도 표준에 부합하도록 하기 위한 CGMP에 따라 제조, 가공, 포장 또는 보관되지 않은 의약품은 FD&C법 섹션 501(a)(2)에 의거하여 불량 의약품으로 간주됨을 인식해야 한다.

#### **IV. 추가 참고 자료(ADDITIONAL RESOURCES)**

For further information, visit the following webpage:

추가 정보는 아래의 웹페이지를 참조한다.

- FDA: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/counterterrorism-and-emerging-threats/coronavirus-disease-2019-covid-19>).

#### **V. 참고문헌(REFERENCES)**

1. Good Manufacturing Practice Considerations for Responding to COVID-19 Infection in Employees in Drug and Biological Products Manufacturing, Guidance for Industry, June 2020, <https://www.fda.gov/media/139299/download>.
2. Yamamoto, N., et al., Nelfinavir inhibits replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in vitro. bioRxiv, 2020: p. 2020.04.06.026476.
3. Zang, R., et al., TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. Sci Immunol, 2020. 5(47).