

## XV. 시험 관리(LABORATORY CONTROLS)

### 공통(GENERAL REQUIREMENTS)

380. One comment recommended that the word "justified" in the last sentence of proposed 211.160(a) be changed to "explained."

211.160(a)의 마지막 문장에 있는 "타당성을 증명하다"를 "설명하다"로 변경하자는 의견이 한 건 있었다.

It is not enough, in the Commissioner's view, that a deviation from standards be explained. The deviation must be supported by sufficient reason to show that it is needed and has no adverse impact on the drug product. Therefore, the recommendation is not adopted.

표준의 이탈을 설명만 하는 것은 충분하지 않다고 생각된다. 이탈이 발생하면 충분한 이유로 뒷받침을 하여, 그것이 필요하며 의약품에 부정적인 영향을 미치지 않음을 보여 주어야 한다. 그러므로 이 의견을 수용하지 않았다.

381. A comment requested a definition for "specification" in 211.160(a) so that it would describe a general category rather than a single document, and specifications could be prepared as separate documents for separate areas.

211.160(a)의 "규격"에 대한 용어 정의를 요청한 의견이 있었는데, 규격이 단일 문서가 아닌 일반적인 카테고리 의미를 의미하는 것이며 규격을 영역별로 별도의 문서로 만들 수 있는 것이라고 주장했다.

The Commissioner does not believe that, as written, the regulation requires that all specifications for all areas, such as sampling and testing, be a part of the same document. The word is used here in a general sense rather than as a reference to a single document.

모든 영역(예, 검체 채취 및 시험)에 대한 모든 규격을 동일 문서의 한 부분으로 작성하라는 의미가 아니다. 여기서는 단일 문서를 언급하는 것이 아니라 보다 일반적인 의미에서 사용하고 있다.

382. One comment said 211.160(a) is ambiguous because it does not define requirements. The comment asked whether documentation is needed showing completion of requirements.

211.160(a)는 요구 기준을 규정하지 않아 모호하다는 의견이 있었다. 기준의 이행을 보여

주는 문서가 필요한지 질문했다.

The Commissioner advises that 211.160(a) is intended to refer to requirements that appear throughout Subpart I--Laboratory Controls. A wording change in the final regulation clarifies this intent. With regard to the respondent's question concerning documentation, the Commissioner also advises that 211.194(a) contains a requirement for documentation.

211.160(a)는 "서브파트 I - 시험 관리" 전체에 걸쳐 제시된 기준을 정리한다. 최종 규정에서는 이 의미를 분명히 했다. 문서화와 관련한 질문에 대해 답변하면, 211.194(a)에 문서화 기준이 포함되어 있다.

383. Two comments proposed deleting the references in 211.160(b) to sampling plans and testing procedures and merely requiring documentation of what was done. The reasons for proposing this deletion were not made clear.

211.160(b)의 검체 채취 계획 및 시험 절차 부분을 삭제하고 단순히 어떤 것을 했는지 문서화해야 한다는 식으로 변경하자는 의견이 두 건 있었다. 하지만 삭제를 제안한 이유는 명확히 제시하지 않았다.

The Commissioner believes that adequate controls include not only standards and specifications but also the sampling plans and testing procedures to determine acceptability. These plans and procedures must be determined in advance of implementation--otherwise no systematic or comprehensive evaluation of the acceptability of materials and finished products can be assured.

적절한 관리를 위해서는 표준과 규격 이외에도, 적합성 결정을 위한 검체 채취 계획과 시험 절차도 필요하다. 이러한 계획과 절차는 시행에 앞서 미리 정해야 한다. 그렇지 않으면 물품과 최종 제품의 적합성을 체계적 또는 종합적으로 평가할 수 없다.

384. A comment suggested inserting the phrase "or a reference to" after the word "description" in the sentence referring to descriptions of sampling plans and testing procedures in specifications.

검체 채취 계획과 시험 절차를 규격에 기술해야 한다는 문장에서 "기술" 다음에 "또는 참조 정보 표시"를 삽입하자는 의견이 있었다.

The Commissioner interprets the comment's concern to relate to the extent of the description required for the sampling and testing procedures used when these are set forth in detail in other documents. The description depends on a number of

factors, but certainly could include references to authoritative procedures such as the official compendia. The Commissioner does not believe the language need be modified, however, because he believes the word "description" provides sufficient latitude for the use of references, where appropriate.

검체 채취와 시험 절차가 다른 문서에 구체적으로 기술되어 있는 경우, 이에 대한 기술의 정도와 관련된 의견이라고 생각한다. 기술 수준은 다양한 요소에 따라 달라질 수 있지만, 공식 공정서 같은 공신력 있는 절차를 언급하는 정도도 가능하다. 하지만 이 문장을 수정할 필요는 없다고 생각한다. "기술"이라는 단어는 적절한 경우에 참조 정보를 언급하는 정도도 가능하도록 충분한 유연성을 제공한다고 보기 때문이다.

385. A comment said the requirement in 211.160(b)(4), providing for remedial action in the event equipment calibration checks showed problems, is impractical because a course of action for each possible event could not be written. Instead, it suggested the paragraph read "\* \* \* provisions for investigations to determine the necessary action."

설비 교정 점검 시에 문제가 발생할 때 취할 조치를 규정한 211.160(b)(4)와 관련하여, 각각의 문제별로 조치 사항을 미리 정해 놓을 수 없으므로 이 기준은 비현실적이라는 의견이 있었다. 대신 "필요 조치를 결정하기 위한 조사 \*\*\*"로 수정하자는 의견이 있었다.

The Commissioner believes that broad instructions can be developed for remedial action. The regulations in this section do not specify the detail in which such provisions must be developed. In some cases, these instructions could provide principally for an investigation to determine the cause of a problem. In other instances, for example, where a problem can be expected to occur regularly, detailed instructions may be practical.

일반적인 수준의 시정 조치는 미리 정해 놓을 수 있다고 본다. 이 섹션의 규정은 그러한 대책을 구체적으로 규정해 놓으라는 의미가 아니다. 문제의 원인을 파악하기 위한 조사를 중심으로 정해 놓을 수도 있다. 아니면 어떤 문제가 자주 발생할 것으로 예상되는 경우에는, 그에 대한 구체적인 대책을 미리 정해 놓는 것이 가능할 수도 있다.

386. Several comments felt that inclusion in 211.160(b) of components, drug products, and in-process materials with containers, closures, and labeling was irrational.

211.160(b)에 원료, 의약품, 공정 물품과 함께 용기, 마개, 라벨링 자재를 포함시키는 것은 비합리적이라는 의견이 다수 있었다.

Controls throughout this section are only required as appropriate. It is not the Commissioner's intent to require inappropriate standards and testing. The substance, extent, and complexity of controls will vary with components, container, closures, and labeling, but suitable specifications, standards, sampling plans, and test procedures are necessary for each.

이 섹션 전체에 걸친 관리는 적절한 경우에만 요구되는 것이다. 부적절한 표준과 시험을 요구할 생각은 없다. 관리의 본질, 정도, 복잡성은 원료, 용기, 마개, 라벨링에 따라 다양할 수 있지만, 각각에 대하여 적합한 규격, 표준, 검체 채취 계획, 시험 절차가 필요하다.

### **시험과 출하 승인( TESTING AND RELEASE FOR DISTRIBUTION)**

387. Comments on 211.165(a) pointed out that potency assays are often tests for identity, and therefore the reference to identity tests should be removed.

211.165(a)와 관련하여 역가 시험이 확인 시험인 경우도 있으므로, 확인 시험 부분은 삭제해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner does not believe that every potency assay would also serve as an identity test. In those cases where one test can suffice for both purposes, the wording of this paragraph would accept a single test.

모든 역가 시험이 확인 시험 역할을 한다고 생각하지 않는다. 하지만 하나의 시험이 이 두 가지 목적을 모두 충족시킬 수 있는 경우가 있으므로, 하나의 시험도 가능하도록 수정했다.

388. One comment asked for an exemption from the prerelease sterility and pyrogen testing requirements of 211.165(a) of shortlived radioactive materials.

유효기간이 짧은 방사성 제품은 211.165(a)에서 요구하는 출하 승인 이전의 무균 및 발열성물질 시험 기준에서 면제시켜 달라고 요청한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner recognizes that for short-lived radiopharmaceuticals it is not possible to obtain results of these tests before the active material degrades below a useful level. Therefore, the final regulations in 211.165(a) permit release of those specific batches that are undergoing sterility and/or pyrogen testing, prior to completion of those tests, provided such testing is completed as soon as possible.

유효기간이 짧은 방사성의약품은 활성 물질이 유용 수준 이하로 분해되기 전에 시험 결과를 확보하기가 불가능하다는 점을 인정한다. 그러므로 211.165(a)의 최종 규정에서는 무균 및/또는 발열성물질 시험을 완료하지 않은 상태에서 배치를 출하할 수 있게 허용하도록 했다. 다만 이 시험을 가능한 신속하게 완료해야 한다.

389. Several comments requested clarification of 211.165(a) to determine whether it means that potency assays have to be done at both the bulk and packaged drug product phases, or only at the bulk phase.

211.165(a)와 관련하여, 역가 시험을 벌크와 포장 상태의 의약품 단계 모두에서 실시해야 하는지, 아니면 벌크 단계에서만 해도 되는 것인지 명확히 해달라는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner purposely worded this paragraph so that manufacturers could choose to do potency assays at either phase, but certainly before release for marketing. There is no intent, once the product is in its finished dosage form, to require potency testing of more than one phase by the manufacturer. The Commissioner believes the paragraph is clear in this regard.

제조업체가 두 단계 가운데 한 곳에서 역가 시험을 할 수 있도록 하기 위해, 의도적으로 문구를 이렇게 했다. 하지만 판매를 위한 출하 승인 이전에 해야 한다. 일단 제품이 최종 제형 상태이면, 한 단계 이상에서 역가 시험을 하라고 요구하려는 의도는 없다. 이러한 점이 분명하게 제시되어 있다고 생각한다.

390. Two comments maintained that identification and potency testing of each active ingredient in a combination product or in small batches of OTC products constitutes a highly inflationary procedure.

복합 제품 또는 OTC 제품 소규모 배치의 각 활성 성분을 상대로 확인 및 역가 시험을 한다면, 상당한 비용 부담이 발생한다고 주장한 의견이 두 건 있었다.

The Commissioner believes that testing to assure that a product is what it purports to be is basic to a quality control program for any drug product. Further, he notes that the substance of this requirement has been in the CGMP regulations since 1963 and is generally a current industry practice. Therefore, he finds that such a basic procedure should not have a significant inflationary impact or that this cost is unjustified in view of the assurances the procedure gives the consumer. The comments are rejected.

제품이 원래 의도했던 것인지 확인하기 위한 시험은, 품질 관리 프로그램의 기본이라 생각한다. 또한 이 기준의 본질은 1963년 이후 CGMP 규정에 있었으며, 일반적인 현행 업계 업무 방식이라 할 수 있다. 그러므로 이와 같은 기본적인 기준이 상당한 비용 부담을 유발하지 않으며, 또는 이 비용은 소비자를 위한 보증 관점에서 부당하다고 생각되지 않는다. 이 의견을 수용하지 않았다.

391. A comment suggested limiting 211.165(c) to sampling by deleting references to testing, on the grounds that 211.160 adequately covers the requirements for written testing plans.

211.160에서 시험 계획 문서 기준을 적절하게 제시하고 있으므로, 211.165(c)에서는 시험 부분을 삭제하여 검체 채취에만 관련된 것으로 제한하자는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that 211.160 has general objectives regarding sampling and testing of drug products. Requirements for release of drug products are more specifically described in 211.165. Therefore, the Commissioner declines to accept this comment.

211.160은 의약품 검체 채취 및 시험과 관련한 전반적인 목표를 제시한 것이다. 그리고 211.165는 의약품 출하 승인 기준을 보다 구체적으로 기술한 것이다. 그러므로 이 의견을 수용하지 않았다.

392. Several comments objected to or redefined the concepts of acceptable quality level (AQL) and unacceptable quality level (UQL) used in establishing acceptance criteria and statistical quality control criteria as proposed in 211.165(d). The comments pointed out that the concepts of AQL and UQL are not uniformly interpreted, and their use in establishing acceptance criteria and statistical quality control criteria is not uniformly applied. Comments expressed concern that the concepts of AQL and UQL as acceptance criteria are premature and not currently a part of good manufacturing practice. One comment suggested that these proposed CGMP regulations would require extensive changes in testing procedures, facilities, and use of manpower. Several objections were raised relative to the "usually 95 percent" level of high probability of acceptance. Respondents pointed out that this figure might be applicable for some pharmaceutical dosage forms, but would be too high for others.

211.165(d)의 허용 기준 및 통계적 품질 관리 기준 확립을 위한 AQL 및 UQL 개념에 반대하거나 이 개념을 다시 규정할 필요가 있다는 의견이 다수 있었다. AQL 및 UQL 개념이 일관성 있게 해석되고 있지 않으며, 허용 기준 및 통계적 품질 관리 기준 확립을 위한 이의 활용도 일관성이 결여되어 있다고 지적했다. 허용 기준으로써 AQL 및 UQL 개념은 아직 미성숙 상태이며, 현재 GMP의 일부도 아니라는 우려를 표시했다. 시험 절차, 시설, 인력 활용과 관련하여 광범위한 수정이 필요하다는 의견도 한 건 있었다. "일반적으로 95퍼센트" 수준의 높은 수용 확률에 대해서도 반대 의견이 많았다. 이 수치를 적용할 수 있는 제제도 있지만, 너무 높아 적용하기 어려운 제품도 있다고 지적했다.

As anticipated by the Commissioner, the concepts of AQL and UQL in establishing acceptance and statistical quality proved quite controversial. From an analysis of the comments, the Commissioner believes that it is impractical at this time to establish a uniform system of AQL and UQL as proposed in the regulations. Section 211.165 is therefore modified to allow greater latitude in establishing acceptance criteria, while retaining the basic requirements that acceptance criteria for sampling and testing, and for acceptance levels, be based on appropriate statistical quality control criteria. The Commissioner is convinced that sound statistical methodology should be applied to the procedures for testing of attributes or variables that impact on the quality of drug products and the evaluation of the results of such testing to determine acceptance or rejection of the lot. The uses of AQL and UQL are examples of statistically derived levels for acceptance or rejection. The Commissioner believes that more study must be given to this aspect of manufacturing practice and advises that in the future FDA will invite additional industry comment regarding revision of this section.

허용 기준 및 통계적 품질 관리 기준 확립을 위한 AQL 및 UQL 개념은 예상했던 바와 같이 상당한 논란을 일으켰다. 여러 의견을 분석한 결과, 현재는 통일된 AQL 및 UQL 시스템 확립이 비현실적이라고 생각된다. 그러므로 섹션 211.165를 수정하여, 적절한 통계적 품질 관리 기준에 근거하여 검체 채취 및 시험과 허용 수준에 대한 허용 기준을 설정해야 한다는 기본 기준을 유지하면서, 보다 유연하게 허용 기준을 확립할 수 있게 했다. 의약품 품질에 영향을 주는 특성 요소 또는 변수의 시험 절차와 로트의 승인 또는 불승인 결정을 위한 시험 결과의 평가에 타당한 통계 방법을 적용해야 한다고 본다. AQL 및 UQL의 활용은 승인 또는 불승인을 위한 통계학적 기준의 한 예이다. 이 부분에 대하여 보다 많은 연구가 필요하다고 보며, 앞으로 이 섹션의 수정과 관련하여 업계의 의견을 더 받을 예정이다.

393. Several comments asked, with regard to 211.165(e), whether official compendia test methods or methods from recognized sources have to be validated. The comments also recommended that guidelines be provided for documentation.

211.165(e)와 관련하여 공식 공정서 수재 시험 방법이나 신뢰성 있는 곳의 방법도 밸리데이션을 해야 하는지 질문한 의견이 다수 있었다. 또한 문서화에 관한 가이드라인이 있어야 한다고 주장했다.

It is not the Commissioner's intent to require the validation of authoritative test methodology. Section 211.194(a)(2) of these regulations indicates that reference to official sources will suffice as documentation of a validated method. The intent



of this section is that assurance of accuracy and reliability be provided for all test methods used. In the case of methods from official sources, such as compendia, reference to the source is documentation enough. For methods modified or developed by the firm or some other unofficial source, validation of the method must be provided. To clarify this issue, the final regulation in 211.165(e) refers to 211.194(a)(2).

공신력 있는 시험 방법의 밸리데이션을 요구할 의도는 없다. 섹션 211.194(a)(2)는 공식적인 곳의 참조 정보 표시로 밸리데이션된 방법의 문서화로 충분할 수 있다고 제시했다. 이 섹션의 의도는 모든 시험 방법에 대하여 정확성과 신뢰성을 보증해야 한다는 것이다. 공정서 등 공식적인 곳의 시험 방법인 경우에, 그 출처의 참조 정보 표시로도 충분하다. 다른 비공식적인 곳의 시험 방법이나 회사가 개발 또는 변형한 방법이라면, 그 시험 방법의 밸리데이션 문서를 제공해야 한다. 이 부분을 명확히 하기 위하여, 211.194(a)(2)에 대한 언급을 211.165(e)에 포함시켰다.

394. A number of comments on 211.165(f) proposed that laboratory reference standards received from official sources and/or with a protocol need not be tested. In addition, respondents recommended that secondary in-house standards should be tested against reference standards. Insertion of "standard solutions" was also suggested in this section. One respondent suggested inclusion of a requirement for an expiration date on standards.

211.165(f)와 관련하여 공식적인 곳에서 입수한 것이나 프로토콜과 함께 입수된 참조 표준품은 시험할 필요가 없다는 의견이 많았다. 또한 이차 사내 표준품은 참조 표준품에 대비하여 시험해야 한다고 주장했다. 이 섹션에 "표준액"을 삽입하자는 의견도 있었다. 표준품의 유효 일자 설정 기준을 포함시키자는 의견도 있었다.

In considering the comments in light of requirements elsewhere in the regulations, particularly 211.160(b), the Commissioner concludes that the proposed requirements in 211.165(f) should not be adopted as proposed. The Commissioner recognizes that laboratory reference standards can be interpreted to mean either standard reference materials prepared by a firm's own laboratories, or standards received from outside sources, e.g., official U.S.P. reference standards or FDA reference standards. Further, the Commissioner recognizes that complete testing by the user of many reference standards is not practicable although, generally, a specific identity test should be performed to verify such standard. The Commissioner finds that the requirements in 211.160 provide the manufacturer the necessary flexibility to establish appropriate laboratory controls over the receipt or



preparation of reference standards and to verify that such reference materials are suitable for their intended use. Therefore, proposed 211.165(f) is deleted in the final regulation.

CGMP 규정의 다른 곳에 제시된 기준, 특히 211.160(b)와 관련하여 이들 의견을 검토한 결과, 211.165(f)를 원안대로 채택해서는 안 된다는 결론을 내렸다. 시험실 참조 표준품은 회사 시험실에서 자체적으로 제조한 표준 참조 물질이나 외부에서 입수한 것(예, 공식 USP 참조 표준품 또는 FDA 참조 표준품)을 의미하는 것으로 해석될 수 있다. 또한 그러한 표준품을 확인하기 위해 특정 확인 시험을 수행해야 하겠지만, 사용자가 여러 참조 표준품을 완전하게 시험한다는 것은 불가능하다. 211.160의 기준은, 제조업체가 참조 표준품의 입수 또는 제조와 관련하여 적절한 시험 관리 체계를 확립하고 그러한 참조 물질이 목적 용도에 적합함을 확인하는데 있어서 필수적인 유연성을 제조업체에게 부여하고 있다. 그러므로 규정안의 211.165(f)를 삭제했다.

395. Several comments objected to the use of the word "statistical" in proposed 211.165(g) (redesignated 211.165(f) in the final regulations), stating that statistical criteria are not always relevant.

211.165(g)(현재의 211.165(f))에서 "통계적"이란 단어를 사용한 것에 반대한 의견이 다수 있었다. 통계적 기준이 항상 적절한 것은 아니라고 주장했다.

The Commissioner is deleting the word "statistical" in the final regulation because the phrase "and any other relevant quality control criteria" is sufficient to include statistical criteria where appropriate.

최종 규정에서는 "통계적"이란 단어를 삭제했다. "기타 관련 품질 관리 기준"이라는 표현이면 적절한 경우에 통계적 기준도 포함하는 것으로 보기에 충분하다고 생각하기 때문이다.

396. One comment requested deletion of the entire proposed paragraph (g) of 211.165, because it is repetitive of 211.84(e).

211.165에서 (g)를 모두 삭제하자는 의견이 있었다. 211.84(e)와 중복된다는 것이다.

The Commissioner agrees that there is repetition between 211.84(e) and proposed 211.165(g) (now 211.165(f)); however, he notes that the former does not cover drug products that are covered under the latter. The final regulation is revised to eliminate repetitious requirements.

211.84(e) 및 211.165(g)(현재의 211.165(f)) 사이에 중복되는 부분이 있다는 점에 동의한다. 그러나 후자의 대상이 되는 의약품은 전자가 다루고 있지 않다. 그러므로

반복되는 부분만 배제하는 식으로 수정했다.

397. Several comments objected to the wording of the second sentence of proposed 211.165(g). They contended it is not possible to determine beforehand whether reprocessed material will meet appropriate standards and specifications.

규정안 211.165(g)의 두 번째 문장에 반대한 의견이 다수 있었다. 재가공 물품이 적절한 표준 및 규격에 부합할 것인지 여부를 미리 결정하기란 가능하지 않다고 주장했다.

The Commissioner accepts these suggestions and is rewording the provision, now 211.165(f), so that it more clearly permits reprocessing of rejected materials.

이 의견을 수용하여 부적합 물품의 재가공을 보다 명확히 허용하는 방향으로 수정했다.

398. Several comments argued that proposed 211.165(g) should be worded to allow use of materials that deviate from standards and specifications that have no bearing on the quality of the drug product.

표준 및 규격에서 벗어난 물품이라도 의약품 품질에 영향을 주지 않는 것은 사용할 수 있도록 규정안 211.165(g)를 수정해야 한다고 주장한 의견이 다수 있었다.

The Commissioner believes that it is clear in the context of this section that the standards and specifications referred to are those for acceptance or rejection. As stated elsewhere in this preamble, the standards for acceptance or rejection must be realistic while at the same time appropriate to assure the quality of the drug product. Any deviation from such standards is not acceptable. On the other hand, there is no requirement that a firm establish specifications or standards that do not relate to the quality of the drug product.

이 섹션의 전후 문맥을 살펴보면, 여기에 언급된 표준과 규격이 적부 판정을 위한 것이라는 점이 분명하게 이해된다고 생각한다. 이 전문의 다른 곳에서 설명하고 있는 바와 같이, 적부 판정 기준은 현실적이면서, 동시에 의약품 품질을 보증하는데 적절해야 한다. 그와 같은 표준을 벗어난 이탈은 수용할 수 없다. 반면 의약품 품질과 관련되지 않은 규격이나 표준을 설정해야 한다는 기준은 없다.

#### **안정성 시험 (STABILITY TESTING)**

399. One comment on 211.166(a) questioned the need to prepare a written testing program to assess stability characteristics of products such as borax and boric acid because methods of assay and analytical procedures for these materials are well

documented.

211.166(a)와 관련하여 봉사와 봉산 같은 제품의 안정성 특성을 평가하기 위한 시험 프로그램 문서를 작성할 필요가 있는지 의문을 제기한 의견이 한 건 있었다. 이들 물품의 분석 절차와 정량 시험 방법은 이미 충분히 문서화되어 있다는 것이다.

The Commissioner notes that the written testing program includes more than just a description of the method by which a drug product is tested. It includes all the requirements listed in this section. If the test method used is an official compendial method or other authoritative method, then it would be sufficient to refer to the source of the method to satisfy that part of the requirement for written procedures for the testing program.

시험 프로그램 문서는 의약품의 시험 방법 이상의 것을 포함한다. 이 섹션에 제시된 모든 기준을 포함해야 한다. 시험 방법이 공식 공정서 수재 방법이거나 다른 공신력 있는 방법이라면, 그 방법의 출처를 언급하는 것으로도 시험 프로그램 문서 가운데 시험 방법 부분의 기준을 충족시킬 수 있다.

400. Several comments requested that the word "statistically" be removed as a modifier of "valid estimates of stability" in 211.166(a)(1).

211.166(a)(1)에서 "안정성을 유효하게 추정"의 수식어로 사용된 "통계적으로"를 삭제하자고 요청한 의견이 다수 있었다.

The Commissioner is modifying the final regulation to clarify that the statistical criteria apply solely to sample size and test intervals to provide assurance that every batch of drug product produced has essentially the same stability characteristics.

모든 의약품 배치가 동일한 안정성 특성을 갖는다는 점을 보증하기 위해, 검체량과 시험 주기에만 통계적 기준을 적용한다는 점을 명확히 하는 식으로 수정했다.

401. Several comments requested insertion of the words "where feasible" after the words "reliable, meaningful and specific test methods" in 211.166(a)(3).

211.166(a)(3)의 "신뢰성이 있고 유의미하며 특이적인 시험 방법" 뒤에 "타당한 경우에"를 삽입하자는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner believes the phrase "where feasible" would suggest serious gaps in analytical methodology in drug manufacturing operations that in fact do not exist. The manufacturer has a responsibility to use test methods most suitable to assess

the stability characteristics of his drug products.

"타당한 경우"라는 표현은 의약품 제조 작업에 사용되는 분석 방법 사이에 중대한 차이가 있음을 암시한다고 생각한다. 제조업체는 의약품의 안정성 특성을 평가하는데 가장 적합한 시험 방법을 사용할 책임이 있다.

402. Several comments requested the use of container closure systems for a stability testing program that are "similar" to the marketed container/closure system rather than the "same."

안정성 시험 프로그램용 용기 마개 시스템을, 시판 용기/마개 시스템과 "동일"한 것이 아니라 "유사"한 것으로 할 수 있게 해달라는 요청이 있었다.

The Commissioner concludes that the container-closure system should be the same as the one used for marketing the drug product with regard to attributes that could possibly affect stability.

안정성에 영향을 줄 수 있는 특성 요소를 고려할 때, 용기 마개 시스템은 시판 의약품용과 동일해야 한다.

403. A comment on 211.166 requested that the importance of stability testing of bulk active ingredients be emphasized because many manufacturers feel that stability testing applies only to finished dosage forms.

211.166과 관련하여 안정성 시험이 최종 제형에만 적용된다고 생각하는 업체가 많기 때문에, 벌크 활성 성분 안정성 시험도 중요함을 강조해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The requirement in these regulations for performing stability tests applies only to "drug products," which are defined in 210.3(b)(4) as finished dosage forms. Therefore, it would not be appropriate to include a requirement for bulk drugs in these regulations. The Commissioner believes that appropriate stability testing for active ingredients is a requirement under section 501(a)(2)(B) of the act because all drugs, including bulk drug ingredients, must be produced in conformance with current good manufacturing practice. Stability testing of bulk drug ingredients is a current good manufacturing practice, and the Commissioner will propose to include it in the projected CGMP regulations for bulk drugs.

이 규정의 안정성 시험 기준은 210.3(b)(4)에 규정된 최종 제형으로써 "의약품"에만 적용된다. 그러므로 여기에 벌크 의약품에 대한 기준을 포함시키는 것은 적절하지 않다. 활성 성분의 안정성 시험에는 법 섹션 501(a)(2)(B)의 기준이 적용되는데, 벌크 약효 성분을 포함한 모든 의약품은 CGMP에 의거하여 생산되어야 하기 때문이다. 벌크 약효

성분의 안정성 시험은 일반적인 GMP 업무 방식이며, 앞으로 벌크 의약품 CGMP 규정에 이 부분을 포함시킬 계획이다.

404. One comment requested the exemption of extremely stable compounds, such as calcium carbonate, from the stability testing requirements.

매우 안정적인 화합물(예, 탄산칼슘)은 안정성 시험 기준에서 제외시킬 것을 요청한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner denies the request for the exemption. The stability of an active ingredient is not the only characteristic that should be examined in a stability testing program. A product may leach compounds from its packaging materials or be affected by heat or moisture in ways which could be detrimental to product quality without affecting its strength.

이 요청을 거부한다. 활성 성분의 안정성은 안정성 시험 프로그램에서 조사해야 할 유일한 특성이 아니다. 포장 자재에서 화합물이 유출될 수도 있고, 함량에는 아무 영향을 주지 않지만 제품 품질에 치명적일 수 있는 방식으로 열이나 습기에 의해 영향을 받을 수도 있기 때문이다.

405. A comment asked whether the reference samples in 211.166 can be taken from regular production batches for stability testing programs.

211.166의 참조 검체를 안정성 시험 프로그램용 정규 생산 배치에서 취할 수 있는지 질문한 의견이 있었다.

The Commissioner notes that 211.166(b) clearly states that reference samples must be taken from regular production batches for stability testing programs.

211.166(b)는 참조 검체를 안정성 시험 프로그램용 정규 생산 배치에서 취해야 한다고 분명히 명시하고 있다.

#### **특별 시험 기준(SPECIAL TESTING REQUIREMENTS)**

406. Several comments on 211.167(a) recommended that sterility and/or pyrogen testing for veterinary drugs be excluded as unnecessary.

211.167(a)와 관련하여 동물 의약품의 무균 및/또는 발열성물질 시험은 불필요하므로 제외하자는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner finds that this paragraph does not establish whether any class of

drugs is to be sterile and/or pyrogen free. The requirements of 211.167(a) relate to drug products that purport to be sterile and/or pyrogen free.

이 부분은 모든 종류의 의약품이 무균 상태 및/또는 발열성이 없는 상태여야 한다는 것은 아니다. 211.167(a)의 기준은 무균 및/또는 발열성이 없어야 하는 의약품과 관련된 것이다.

407. One comment said an apparent conflict existed between 211.167(a) and proposed 211.165(d)(2), which would require destructive testing of the batch for the characteristics of sterility and/or pyrogenicity.

무균 및/또는 발열성물질 시험을 위해 배치의 파괴 시험을 요구하는 211.165(d)(2)와 211.167(a)는 명백하게 충돌된다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner notes that proposed 211.165(d)(2) specifically acknowledged that it would not be appropriate to destructively test the entire batch. Section 211.165(d) is reworded in the final regulation, with paragraph (d)(2) deleted, and the Commissioner sees no conflict between it and 211.167(a).

규정안의 211.165(d)(2)는 배치 전체의 파괴 시험이 적절하지 않음을 인정하고 있다. 최종 규정에서는 211.165(d)를 수정하여 (d)(2)를 삭제했으며, 이것과 211.167(a) 사이에 충돌은 없다고 본다.

408. One comment on proposed 211.167(b) said collaborative laboratory studies have not established procedures for accurate and reliable testing for the presence of all types of foreign particles and harsh and abrasive substances. Alternative wording was suggested that would provide for such specifications and testing on an individual firm basis. Other comments recommended that the requirement be restricted to testing for metal particles, as is currently required by the compendia.

211.167(b)와 관련하여 모든 종류의 이물질과 거친 성분과 마모성 성분의 존재를 정확하고 신뢰성 있게 시험할 수 있는 절차가 공동 연구를 통해 확립되지 않았다는 의견이 있었다. 업체별로 그에 대한 규격과 시험을 정할 수 있게 허용하는 방향으로 수정하자고 제안했다. 또한 현재 약전에서 요구하는 바와 같이, 금속성 입자 시험에만 한정시키자는 의견도 있었다.

The Commissioner recognizes that tests for particles other than metal are generally not as precise as those tests for metal particles. The United States Pharmacopeia and FDA regulations for antibiotic ophthalmic ointments (21 CFR 436.206) contain requirements for testing for metal particles and limits for such particles. The majority of firms manufacturing ophthalmic ointments perform tests for other

particle matter in addition to the U.S.P. or FDA required tests for metal particles. The Commissioner considers it a current industry practice for manufacturers to reduce or control the harshness and/or abrasiveness of ophthalmic ointment drug products that may be caused by any particles, including the components themselves. Components may, for example, contribute to harshness and/or abrasiveness of the ophthalmic ointment because of crystalline size and shape. The Commissioner is retaining provisions for appropriate testing other than those for metal particles. Some firms employ a subjective test for abrasiveness, such as rubbing a sample of the drug product between the fingers; the Commissioner does not consider this type of test adequate, however, unless the individual is qualified to conduct this organoleptic test.

금속 이외의 다른 입자 시험이 금속 입자 시험만큼 정밀하지 않다는 점을 인정한다. USP와 FDA의 항생제 안연고제 규정(21 CFR 436.206)에 금속 입자 시험 및 그에 대한 기준이 포함되어 있다. 안연고제를 제조하는 대다수 업체는 USP 또는 FDA에서 요구하는 금속 입자 시험 이외에도 다른 미립자 시험을 수행하고 있다. 원료 성분 자체를 포함하여 입자에 의해 유발될 수 있는 안연고제 의약품의 거슬림 및/또는 마모성을 제조업체가 감소 또는 관리하고 있으며 이는 보편적인 업계 방식이라 생각한다. 예를 들어 원료는 결정 크기와 형태 때문에 안연고제의 거슬림 및/또는 마모성을 유발할 수 있다. 금속 입자 이외의 다른 적절한 시험에 관한 부분을 그대로 유지한다. 일부 업체는 주관적인 마모성 시험을 채택하고 있다(예, 의약품 검체를 손가락으로 비비기). 그러나 이러한 관능 검사를 담당하는 시험자의 적격성평가를 하지 않으면, 이와 같은 종류의 시험이 적절하다고 볼 수 없다.

409. One comment called attention to situations in which the coating of tablets in different coating pans during the manufacturing process may affect the release pattern and suggested that each pan be sampled, tested, and accepted or rejected on an individual basis.

제조 공정 중에 서로 다른 코팅 팬으로 정제를 코팅하면 방출 패턴에 영향을 줄 수 있음을 지적하며, 팬별로 검체를 취해 시험하고 적/부를 판정해야 한다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner recognizes the significance of proper coating in relation to its effect on the release pattern of active ingredients. Section 211.110 requires in-process controls to validate the performance of processes that may cause variability in the in-process material and the drug product. Sections 211.165 and 211.167 also require satisfactory conformance to finished drug product specifications.



While he believes this to be adequate at this time, the Commissioner will consider the need for more specific requirements, either in the general CGMP regulations or in specific CGMP regulations for sustained release drug products or drug product tablets, because of unique problems that may be presented by tablet coatings, especially if active ingredients are in such coatings.

활성 성분의 방출 패턴에 미치는 영향과 관련하여 적절한 코팅이 중요함을 인정한다. 섹션 211.110은 공정 물품과 의약품의 특성 변화를 유발할 수 있는 공정의 성능을 밸리데이션하는 공정 관리를 요구한다. 섹션 211.165와 211.167 또한 최종 의약품 규격에 부합할 것을 요구한다. 현재는 이들 기준이 적절하다고 생각하지만, 지속 방출형 의약품 또는 의약품 정제에 관한 특이적인 CGMP 규정이나 일반 CGMP 규정에서 보다 구체적인 기준을 제시할 필요가 있다고 본다. 특히 활성 성분이 코팅액에 존재하는 경우에는 정제 코팅으로 인해 문제가 발생할 수 있기 때문이다.

#### **보관품(RESERVE SAMPLES)**

410. Numerous comments on 211.170(a) said reserve samples of components need not be kept for 2 years beyond the expiration date of the products containing them. There were numerous alternatives suggested, ranging from 2 years after use of the component to 1 year after the expiration date of the last drug product containing the component.

211.170(a)와 관련하여 원료 보관품은 그 원료를 함유하는 의약품의 유효 기간 만료 이후 2년까지 보관할 필요가 없다는 의견이 많았다. 원료 사용 이후 2년간 보관부터, 그 원료를 함유하는 마지막 의약품의 유효기간 만료 이후 1년까지 보관 등 다양한 제안이 있었다.

The Commissioner has concluded that the requirement for retention of samples for 2 years beyond the expiration date is not necessary. The 2-year requirement had been proposed to make the period consistent with the present alternative requirement of 2 years after distribution of the last drug product incorporating the component, if longer than a period of 1 year after the expiration date. The Commissioner is revising the final regulation in 211.170 to require retention for 1 year after the expiration date of the last lot of drug product containing the component. Where no expiration date is required, such as for human OTC drug products meeting the criteria for exemption under 211.137, the retention period is 3 years after distribution of the last drug product lot containing the active ingredient. The 3-year retention period also applies to the reserve sample of the drug product under 211.170(b) and to retention of records and reports in 211.180.

Appropriate revisions are made in the final regulations.

유효기간 만료 이후 2년 동안 보관품을 보관하는 것은 불필요하다는 결론을 내렸다. 2년 기준은, 유효기간 만료 이후 1년보다 긴 경우에, 해당 원료를 포함하는 마지막 의약품의 유통 이후 2년 보관이라는 현재의 기준에 맞추어 제시한 것이다. 최종 규정에서는 해당 원료를 포함하는 의약품 마지막 로트의 유효기간 만료 이후 1년 동안 보관하도록 수정했다. 유효일자가 필요 없는 경우(예, 211.137의 면제 기준에 부합하는 사람 OTC 의약품), 해당 활성 성분을 함유하는 마지막 의약품 로트의 유통 이후 3년 동안 보관한다. 또한 211.170(b)에 의거한 의약품 보관품과 211.180의 기록서 및 보고서 보관에도 3년 기간을 적용한다. 최종 규정에서는 적절하게 수정했다.

411. Several comments recommended that hazardous and unstable materials be exempt from the reserve sample requirement in 211.170(a). Other comments suggested that inactive ingredients also be exempted.

위험하고 불안정한 물품은 211.170(a)의 보관품 기준에서 제외시켜야 한다는 의견이 다수 있었다. 또한 비활성 성분도 면제해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner has concluded that storage of some types of materials may constitute an unnecessary burden or a safety problem. The section, as revised, will eliminate retention of inactive ingredients. He believes that deletion of retention requirements for inactive ingredients will eliminate most of the objections regarding hazardous and unstable materials; most of those materials cited by respondents are used as inactive ingredients. For those active ingredients that may be hazardous, though, the Commissioner concludes that the need for retaining samples of such active ingredients outweighs potential problems of storage.

불필요한 부담이나 안전 문제를 유발할 수 있는 물품도 있다. 그러므로 비활성 성분의 보관을 배제하는 쪽으로 이 섹션을 수정한다. 비활성 성분의 보관품 보관 기준을 삭제하면, 위험하고 불안정한 물품과 관련된 대다수 의견도 해소되리라 생각한다. 의견에서 언급한 대다수 물품은 비활성 성분으로 사용되기 때문이다. 하지만 위험성이 있는 활성 성분인 경우에는, 그러한 활성 성분의 보관품 보관 필요성이 보관 시의 문제점보다 더 중요하다는 결론을 내렸다.

412. A comment suggested that the word "appropriate" be inserted before the word "tests" in 211.170(a) because some tests require extremely large quantities of component.

211.170(a)에서 "시험" 앞에 "적절한"을 추가하자는 의견이 있었다. 일부 시험은 매우 많은 양의 원료를 필요로 하기 때문이라는 것이다.

The Commissioner understands this comment to object to maintaining reserve samples when the amount of material needed to conduct the required tests is large. The Commissioner has concluded that the advantages of keeping such amounts of active ingredients outweigh any expected burden. He advises that this is an existing CGMP requirement.

필요한 시험을 하는데 많은 양의 물품이 소요되는 경우의 보관품 보관을 지적한 의견이라 생각한다. 하지만 많은 양의 활성 성분 보관에 따른 이득이 예상 부담보다 더 크다는 결론을 내렸다. 기존 CGMP 기준이기도 하다.

413. One comment said it is not necessary to retain reserve samples of multiple shipments of the same lot number of components.

동일 로트 번호의 원료가 여러 차례 납품되는 경우에 각각에 대하여 보관품을 보관할 필요는 없다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this comment. Conditions of transit and storage can vary from shipment to shipment; such variable conditions can produce variations in the lots of different shipments.

이 의견을 수용하지 않았다. 운송 및 보관 조건이 납품분별로 다를 수 있다. 그와 같은 다양한 조건 때문에 납품분별로 편차가 발생할 수 있다.

414. Several comments on 211.170(b) said the requirement for inspecting reserve samples of drug products annually is unnecessary in consideration of the requirement for stability studies and, further, that deterioration normally cannot be detected by inspection. Other comments said FDA should clarify its intent whether or not inspection was meant to require complete testing and whether such testing would be required if such would affect the integrity of the sample.

211.170(b)와 관련하여 의약품 보관품을 매년 검사하라는 기준은, 안정성 시험 기준을 감안하면 불필요하며, 그러한 검사로는 품질 저하를 감지할 수 없다고 주장한 의견이 다수 있었다. 또한 검사가 완전한 시험을 요구하는 것인지, 그리고 검체의 완전성에 영향을 주는 경우에도 그러한 시험이 필요한 것인지 분명히 해달라는 의견이 있었다.

The Commissioner has concluded that the requirement for annual inspection is sound. Stability studies would not, in the usual sense, provide an opportunity for evaluating stability on a batch-by-batch basis. The intent of the regulation is not to require complete testing on each batch of reserve sample on an annual basis,

but rather to require examination, such as would be done visually, and 211.170(b) is revised to so state. The Commissioner recognizes that such examination would not provide the type of assurance that could be obtained by complete analysis, but the burden that complete testing would place on the industry would be unreasonable and unnecessary considering the requirements for establishing stability. The Commissioner is also revising 211.170(b) to require annual inspection only if it can be done without affecting the integrity of the sample.

연간 검사 기준이 타당하다는 결론을 내렸다. 일반적인 의미에서 안정성 시험은 배치별로 안정성을 평가하지 않는다. 이 규정의 의도는 보관품 각 배치에 대해 매년 완전한 시험을 실시하라는 것이 아니라, 육안으로 할 수 있는 검사를 하라는 것이다. 211.170(b)를 그렇게 수정했다. 그와 같은 검사로는 완전한 분석을 통해 확보할 수 있는 수준의 보증이 가능하지 않다는 점을 인정한다. 하지만 완전한 시험에 따른 업계 부담은 안정성 확립 기준을 감안하면 비합리적이고 불필요하다고 생각한다. 보관품의 완전성에 영향을 주지 않고 할 수 있는 경우에만 연간 검사를 하도록 211.170(b)를 수정했다.

415. One comment said the amount of paperwork could be reduced if only samples that were found defective during annual inspection were recorded on the individual product record.

연간 검사 시에 결함이 발견된 검체만 각 제품 기록서에 기록한다면 문서 작업이 줄어들 것이라는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner does not intend that there be a requirement for recording the results of examination required by this paragraph in the individual batch record for the product, if that is what the comment suggested. A record of samples must be kept so that test results can be correlated with each batch and the test results kept with other stability data.

여기서 말하는 검사 결과를 해당 제품의 배치 기록서에 기록하라는 의미로 질문한 것이라면, 절대 그런 것이 아니다. 보관품 기록서를 구비하여 시험 결과를 각 배치와 연계시키고 다른 안정성 데이터와 함께 구비해야 한다.

416. Several comments said the requirement for retention of reserve samples in the same container-closure systems in which they are marketed is impractical in the case of very large or bulk containers.

시판용과 동일한 용기-마개 시스템 상태의 보관품을 보관해야 한다는 기준은, 용기가 매우 크거나 벌크 용기인 경우에 불가능하다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner has concluded that there are instances, for example those involving very large or bulk containers, where it would be impractical to store reserve samples in the same size containers as is used for the marketed product. Although the Commissioner finds that the same immediate container-closure system is preferred for storage of the reserve sample, he is revising the final regulation to allow the use of an immediate container-closure system having essentially the same characteristics as the marketed container. This means, for example, that one size container may represent several sizes from the same batch, provided all containers were essentially the same except for size. The storage requirements for reserve samples differ slightly from the storage requirements for stability study samples in 211.166 because to obtain accurate stability data it is essential to duplicate the conditions that could affect stability.

시판 제품과 동일한 크기의 용기에 보관품을 보관하는 것이 불가능한 경우(예를 들어 용기가 매우 크거나 벌크 용기인 경우)가 있다는 결론을 내렸다. 동일한 직접 용기-마개 시스템이 보관품 보관에 바람직하지만, 시판 용기와 동일한 특성을 갖는 직접 용기-마개 시스템을 활용할 수 있도록 수정했다. 예를 들어 모든 용기가 기본적으로 크기를 제외하고 동일하다면, 한 크기의 용기가 동일 배치의 여러 크기를 대표할 수 있다는 의미이다. 보관품 보관 기준은 211.166의 안정성 시험 검체 보관 기준과 약간 다르다. 정확한 안정성 데이터를 확보하기 위해서는, 안정성에 영향을 줄 수 있는 조건을 재현해야 하기 때문이다.

#### **시험 동물(LABORATORY ANIMALS)**

417. A comment said this section (211.173) should be deleted because the Laboratory Animal Welfare Act, enforced by the Department of Agriculture, already regulates the care and use of laboratory animals.

농무부의 실험동물복지법이 이미 실험 동물의 관리와 사용을 규제하고 있기 때문에 이 섹션(211.173)을 삭제해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that the CGMP requirements for the maintenance and control of laboratory animals are intended to assure that animal test results are valid in that the results have not been affected by the use of animals that may have been exposed to adverse environmental conditions. The identification and maintenance of adequate records on animals are likewise intended to assure the validity of the test results. The intent of the Animal Welfare Act (7 U.S.C. 2131-2155) is, among other things, "to insure that certain animals intended for use in

research facilities \* \* \* are provided human care and treatment." Regulations implementing that act are quite detailed, but do not expressly deal with the two items of most immediate concern for drug quality purposes. The user of such animals for drug testing would, therefore, be required to comply with both the CGMP requirements of the act and the requirements of the Animal Welfare Act.

시험 동물의 유지 및 관리에 대한 CGMP 기준은, 부정적인 환경 조건에 노출된 동물의 사용으로 동물 시험 결과가 영향을 받지 않도록 하여, 유효한 동물 시험 결과를 보장하기 위한 것이다. 동물 식별 표시와 적절한 기록서의 유지도 마찬가지로 시험 결과의 유효성을 보증하기 위한 것이다. 동물복지법(7 USC 2131-2155)의 취지는 무엇보다도 "연구 시설에서 사용되는 동물을 \* \* \* 인간적으로 관리하고 취급하는데" 있다. 이 법의 시행 규칙도 상당히 구체적이긴 하지만, 의약품 품질 측면의 직접적인 관심 사항 두 가지는 다루고 있지 않다. 그러므로 의약품 시험용 동물을 사용하는 자는 동물복지법의 기준과 CGMP 기준을 모두 준수해야 한다.

418. A comment said because not all manufacturers have animal facilities, the regulation should make it clear that 211.173 applies only when animals are maintained for test purposes.

모든 제조업체가 동물 시설을 구비하고 있는 것은 아니므로, 시험 목적으로 동물을 구비하는 경우에만 211.173이 적용된다는 점을 명확히 해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner believes that it is clear that if animals are not used, the section does not apply. The intent of the section is not to require the use of animals, but rather to set standards applicable when animals are used. Therefore, the Commissioner sees no need to accept this comment.

동물을 사용하지 않는다면 이 섹션이 적용되지 않는다는 점이 명확하게 이해되리라 생각한다. 이 섹션의 취지는 동물의 사용을 요구하는데 있지 않고, 동물을 사용할 경우에 적용되는 표준을 제시하는데 있다. 그러므로 이 의견을 반영하여 수정할 필요가 없다고 생각한다.

419. One comment argued that the requirement for physical separation of animal maintenance facilities would be an undue hardship because it does not allow for flexible use of space by the manufacturer.

동물 유지 시설의 물리적 분리 기준은 제조업체의 유연한 공간 활용을 허용하지 않기 때문에 부당하다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner notes that 211.173 does not speak of physical separation. The

degree of separation in maintenance and control of animal facilities should be sufficient to assure that animal test results are valid in that the animal facilities do not contribute contamination to the drug product or the manufacturing facilities.

211.173은 물리적 분리를 말하고 있지 않다. 동물 시설의 유지 및 관리에 있어서 분리의 정도는, 동물 시설이 제조 시설이나 의약품의 오염에 기여하지 않으며 유효한 동물 시험 결과를 확보하는데 충분한 수준이어야 한다.

420. A comment said identification and recordkeeping for use of individual animals is unnecessary if the animal is used only once.

각 동물을 한번만 사용한다면, 각 동물의 식별 및 사용 기록 유지는 불필요하다는 의견이 있었다.

The Commissioner rejects this comment. Identification of each animal and adequate recordkeeping are a basic part of any biological test in order to assure accurate results. Even rodent species used only once should be accounted for on an individual basis to prevent inadvertent reuse, which may result in inaccurate test results. The Commissioner has dealt at some length with problems uncovered in reviewing drug testing in animals (see proposed regulations for good laboratory practice published in the FEDERAL REGISTER of November 19, 1976 (41 FR 51206)).

이 의견을 수용하지 않았다. 각 동물의 식별 및 적절한 기록 유지는 생물학적 시험의 기본이고 정확한 결과를 보장하는데 필수적이다. 한번만 사용되는 설치류라도 개별적으로 사용 기록을 유지하여 실수로 다시 사용되는 일이 없도록 해야 한다. 실수에 의한 재사용은 부정확한 시험 결과로 이어질 수 있다. 동물 시험 검토 시에 발견된 문제점을 이미 상당 부분 다룬 바 있다(1976년 11월 19일자 연방관보(41 FR 51206)에 공표된 GLP 규정안).

#### **페니실린 오염 (PENICILLIN CONTAMINATION)**

421. A comment on 211.176 said that because zero penicillin levels are required, raw material suppliers should certify that their products are penicillin free.

211.176과 관련하여, "제로" 페니실린 수준을 요구하고 있기 때문에 원료 공급업체가 납품 원료에 페니실린이 없음을 증명해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner believes that, although drug manufacturers can at their own initiative request such certification from suppliers, FDA should not require suppliers of raw materials to test every lot of raw materials for penicillin, even when no



reasonable possibility exists that they have been contaminated with penicillin. This would place an unnecessary burden on suppliers.

의약품 제조업체가 독자적인 판단에 따라 공급업체에게 그런 증명을 요구할 수도 있지만, 페니실린 오염 가능성이 합리적으로 존재하지 않는 경우에도, 원료 공급업체가 원료 매향에 대하여 페니실린 시험을 실시할 것을 FDA가 요구할 수는 없다. 이러한 기준은 공급업체에게 불필요한 부담을 줄 것이다.

422. A comment said FDA is not qualified to test for penicillin contamination because FDA receives multiple samples in the same cartons, and they are kept together in the same room in the testing laboratory.

FDA는 여러 검체가 동일 카톤에 담긴 상태로 검체를 받고 이들 검체가 시험 시설의 동일 작업실에 함께 보관되므로, FDA는 페니실린 오염 시험을 할 조건을 갖추고 있지 못하다는 의견이 있었다.

The Commissioner has concluded that there is no basis for this comment. Samples for cross-contamination testing are received by the FDA laboratory in sealed containers that are individually placed in sealed plastic or paper bags. Analyses for penicillin cross-contamination are conducted in a laboratory facility separate from that used for penicillin certification analyses. Positive and negative controls are run, and the analyses are conducted in laminar flow hoods under positive pressure. Thus, FDA is quite capable of determining the presence or absence of penicillin contamination.

이 의견은 근거가 없다는 결론을 내렸다. 교차 오염 시험용 검체는 개별적으로 밀봉 플라스틱 또는 종이 백에 담아 밀봉 용기에 포장된 상태로 FDA 시험실이 접수한다. 페니실린 교차 오염 분석은 페니실린 증명 분석용 시설과 분리된 다른 시험 시설에서 수행한다. 양성 대조와 음성 대조를 포함시켜 시험하며, 양압의 층류 후드에서 실시한다. 그러므로 FDA는 페니실린 오염 여부를 시험할 능력을 갖추고 있다.