

품질 지표 데이터 제출

Submission of Quality Metrics Data

Guidance for Industry

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

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be submitted within 60 days of publication in the Federal Register of the notice announcing the availability of the draft guidance.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

For questions regarding this draft document contact (CDER) Tara Goen Bizjak at 301-796-3257 or (CBER) Office of Communication, Outreach and Development at 1-800-835-4709 or 240-402-8010.

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)**

**November 2016
Pharmaceutical Quality/CMC
Current Good Manufacturing Practices (CGMPs)**

Revision 1

품질 지표 데이터 제출

Submission of Quality Metrics Data

Guidance for Industry

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

*<http://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

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

Email: ocod@fda.hhs.gov

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/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)

November 2016

Pharmaceutical Quality/CMC

Current Good Manufacturing Practices (CGMPs)

Revision 1

[목차]**I. 서론(INTRODUCTION)****II. 배경(BACKGROUND)**

- A. 의약품 품질 규제 감독 현대화와 승인 이후 개선 촉진(Modernization of Regulatory Oversight of Drug Quality and Promotion of Post-Approval Improvements)
- B. 품질 지표 데이터 - 규제 근거(Quality Metrics Data - Regulatory Foundation)

III. 품질 데이터 보고와 품질 지표 계산(REPORTING OF QUALITY DATA AND CALCULATION OF QUALITY METRICS)

- A. 보고 주체와 보고서 작성에 기여할 수 있는 자(Who Reports and Who May Contribute to a Report)
- B. FDA가 계산할 예정인 품질 지표(Quality Metrics that FDA Intends to Calculate)
- C. 보고 가능한 품질 지표 데이터(Quality Metrics Data that May Be Reported)
- D. 품질 지표 데이터 보고서에 의견을 기재하여 제출하는 방법과 FDA에 질의하는 방법(How to Submit Comments Within a Quality Metric Data Report and How to Pose Questions to FDA)
- E. 품질 지표 데이터를 FDA에 보고하는 방법(How to Report Quality Metrics Data to FDA)

IV. 품질 지표의 활용과 공개 보고(THE USE OF QUALITY METRICS AND PUBLIC REPORTING)

- A. FDA의 품질 지표 활용(How FDA Intends to Use Quality Metrics)
- B. 품질 지표 보고자 리스트(Quality Metric Reporters List)

용어 정의(GLOSSARY)**APPENDIX A: APPLICABLE IDENTIFYING INFORMATION AND QUALITY METRIC DATA ELEMENTS FOR PRODUCT REPORTS AND SITE REPORTS**

제품 보고 및 제조소 보고를 위한 해당 식별 정보와 품질 지표 데이터 요소

APPENDIX B: EXAMPLES(예)

gmpeye

Submission of Quality Metrics Data Guidance for Industry¹

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

이 가이드 문서 초안이 마무리되면, 이 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 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 FDA 담당자에게 문의한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

Quality metrics are used throughout the drugs and biologics² industry to monitor quality control systems and processes and drive continuous improvement efforts in drug manufacturing. These metrics can also be useful to FDA: to help develop compliance and inspection policies and practices, such as risk-based inspection scheduling of drug manufacturers; to improve the Agency's ability to predict, and therefore, possibly mitigate, future drug shortages; and to encourage the pharmaceutical industry to implement state-of-the-art, innovative quality management systems for pharmaceutical manufacturing. This revised draft guidance includes an explanation of how the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) and the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) intend to utilize submitted data and quality metrics to help ensure that their policies

¹ This guidance has been prepared by the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) and the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) at the Food and Drug Administration.

FDA의 CDER과 CBER이 이 가이드 문서를 만들었다.

² This guidance uses the terms "drugs" to refer to both drugs and biologics.

이 가이드 문서에서 "의약품"은 의약품과 생물학적제제를 모두 의미한다.

and practices continue to support continuous improvement and innovation in the pharmaceutical manufacturing industry.

의약품 및 생물학적제제 업계 전체적으로 품질 지표를 이용해 품질 관리 시스템과 공정을 모니터링하고 의약품 제조에 있어서 지속적 개선을 추진한다. 이와 같은 품질 지표는 FDA에도 유용한데, 리스크 기반 의약품 제조업체 실사 일정 수립 등 기준 준수 및 실사 관련 방침과 업무 절차를 개발하고, 미래의 의약품 공급 부족 사태 예측과 완화 조치 추진 역량을 개선하며, 제약 업계가 의약품 제조를 위한 혁신적인 최신 품질 경영 시스템을 구축하도록 지원하는데 도움이 될 수 있다. CDER과 CBER이 제약 업계의 지속적 개선과 혁신을 지원하는 방침과 업무 절차를 갖추고 유지하는데 도움이 되는 데이터와 품질 지표를 어떻게 활용할지도 이 개정된 가이드 문서 초안에서 설명한다.

In order to achieve these goals, FDA is initiating a quality metrics reporting program.³ As described in this guidance, FDA is initiating a voluntary reporting phase of the FDA quality metrics reporting program.⁴ In the voluntary reporting phase of the program, FDA expects to learn more about a limited set of quality metrics, associated analytics, and improve the FDA quality metrics reporting program.

이와 같은 목적을 달성하기 위하여 FDA는 품질 지표 보고 프로그램을 시작한다. 이 가이드 문서에 기술되어 있는 바와 같이, FDA 품질 지표 보고 프로그램의 자발적 보고 단계를 개시한다. 자발적 보고 단계에서는 제한적인 품질 지표와 관련 분석 자료를 토대로 경험을 축적하면서 FDA 품질 지표 보고 프로그램을 개선할 수 있으리라 생각된다.

During the voluntary phase of the reporting program, FDA will accept voluntarily submissions of data from owners and operators of human drug establishments.

³ FDA issued a draft guidance regarding the collection of quality metrics on July 28, 2015. In response to comments received in the public docket (FDA-2015-D-2537), FDA is replacing the draft guidance published in 2015 with this revised draft.

FDA는 2015년 7월 28일에 품질 지표 수집에 관한 가이드 문서 초안을 발행했다. PD(FDA-2015-D-2537)로 의견을 접수하고 그에 따라 2015년 가이드 문서 초안을 이 개정 초안 문서로 대체한다.

⁴ More details about the timing of the program are in the notice announcing the availability of this draft guidance in the Federal Register.

프로그램 추진 일정에 관한 보다 자세한 사항은, 이 가이드 문서 초안의 발표에 대한 연방 관보의 고시를 참조한다.

FDA expects that the large majority of voluntary reports will be submitted by establishments engaged in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of finished dosage forms (FDF) of "covered drug products" or active pharmaceutical ingredients (API) used in the manufacture of "covered drug products."⁵

보고 프로그램의 자발적 보고 단계에서 FDA는 사람 의약품 시설의 소유자와 운영자가 자발적으로 제출하는 데이터를 접수한다. 완제 제형의 "대상 의약품" 또는 "대상 의약품" 제조에 사용되는 API의 제조, 준비, 증량, 조제, 가공에 관여하는 시설이 자발적 보고서를 제출할 것으로 생각된다.

The voluntary reporting phase of the program described in this guidance is not focused on reporting from certain CDER regulated manufacturers (i.e., compounders operating under section 503A or registered as outsourcing facilities under section 503B of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) or CBER regulated manufacturers of blood and blood components for transfusion, vaccines, in vitro diagnostics,⁶ cell therapy products, gene therapy products, allergenic extracts, human cells, tissues, and cellular and tissue based products).⁷

이 가이드 문서에 기술된 프로그램의 자발적 보고 단계는 특정 CDER 규제 대상 제조업체(즉, FD&C법 섹션 503A에 따른 조제업체나 섹션 503B에 따라 아웃소싱 시설로 등록된 업체, 또는 수혈용 혈액과 혈액 성분, 백신, 체외 진단 제품, 세포 치료제, 유전자 치료제, 알레르겐성 추출물, 사람 세포, 조직, 세포 및 조직 기반 제품 등 CBER 규제 대상 제조업체)의 보고에 중점을 두지 않는다.

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable

⁵ The terms "covered drug product" and "covered establishment" are defined in section III.A.

"대상 의약품"과 "대상 시설"의 의미는 섹션 III.A에 규정되어 있다.

⁶ This guidance is not applicable to biological products that meet the definition of a device in section 201(h) of the FD&C Act (21 U.S.C. 321(h)).

이 가이드 문서는 FD&C법 섹션 201(h)(21 USC 321(h))에 규정된 의료기기의 정의에 해당되는 생물학적 제품에는 적용되지 않는다.

⁷ The guidance does apply to licensed biological products that are plasma derived products, including recombinant and transgenic versions of plasma derivatives.

이 가이드 문서는 혈장 유래 물질의 재조합 및 형질 전환 제품을 포함해 혈장 유래 제품으로 허가 받은 생물학적 제품에도 적용된다.

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. Also, in this guidance, the use of the word should is used to indicate an FDA preference to promote consistent reporting and counting of quality metrics data.⁸

일반적으로 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 지니지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 방침을 기술하고 있으며, 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. 또한 이 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 품질 지표 데이터의 일관된 보고와 집계를 위해 FDA가 선호하는 것을 의미한다.

II. 배경(BACKGROUND)

A. 의약품 품질 규제 감독 현대화와 승인 이후 개선 촉진(Modernization of Regulatory Oversight of Drug Quality and Promotion of Post-Approval Improvements)

⁸ FDA intends to accept voluntary reports with quality metrics data that are inconsistent with the metrics and definitions in this guidance, as well as reports about establishments and products that are not the focus of the voluntary reporting phase of the quality metrics program as described in this guidance. However, as the data submitted in a manner inconsistent with the definitions and recommendations in this guidance may not be comparable with submissions from other reporters, we: (1) do not intend to include these reporters on the quality metrics reporters list, and (2) may not be able to integrate the submission of the report into FDA's risk-based inspection model. Submissions will be evaluated on a case-by-case basis.

이 가이드 문서에 기술된 품질 지표 프로그램의 자발적 보고 단계에서 중점 대상이 아닌 시설과 제품의 보고는 물론이고, 이 가이드 문서에서 설명하는 지표와 정의에 부합하지 않는 품질 지표 데이터의 자발적 보고도 접수할 생각이다. 하지만 이 가이드 문서의 정의와 권고 사항에 부합하지 않는 방식으로 제출된 데이터는 다른 보고 자료와 동등하지 않을 것이므로, (1) 이와 같은 보고 자료를 제출한 시설을 품질 지표 보고자 리스트에 포함시키지 않고, (2) FDA의 리스크 기반 실사 모델에 이 보고 자료를 반영할 수 없다. 제출 자료를 각각의 경우별로 평가한다.

FDA's approach to quality oversight has evolved in recent years. CDER and CBER are committed to supporting the modernization of pharmaceutical manufacturing as part of the Agency's mission to protect and promote public health. This effort is also part of a long-term strategy to mitigate drug shortages by addressing the underlying causes of shortages, as noted in FDA's Strategic Plan for Preventing and Mitigating Drug Shortages.⁹ In 2002, FDA launched an initiative entitled "Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century: A Risk-Based Approach," to encourage the implementation of a modern, risk-based pharmaceutical quality assessment system.¹⁰ The initiative was published with several goals, including ensuring that regulatory review, compliance, and inspection policies support continuous improvement and innovation in the pharmaceutical manufacturing industry. Since publication of the Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century, CDER has promoted a vision of "a maximally efficient, agile, flexible manufacturing sector that reliably produces high-quality drug products without extensive regulatory oversight."¹¹

최근 들어 FDA의 품질 감독 방식이 진화했다. CDER과 CBER은 공중 보건 보호 및 촉진이라는 FDA의 목적을 달성하기 위해, 의약품 제조의 현대화를 적극적으로 지원한다. FDA의 "의약품 공급 부족 사태 예방 및 완화를 위한 전략 계획"에 기술한 바와 같이, 이와 같은 활동은 공급 부족의 근본 원인에 대처함으로써 의약품 공급 부족 사태를 완화하는 장기 전략의 한 부분이기도 하다. 2002년에 FDA는 "21세기 제약 CGMP: 리스크 기반 방식" 사업을 시작하여, 현대적인 리스크 기반 의약품 품질 평가 시스템 구축을 추진했다. 여러 가지 목적을 설정하고 이 사업을 시작했는데, 제약 업계의 지속적 개선과 혁신을 지원하는 규제 심사, 기준 준수, 실사 방침을 갖추는 것도 그 가운데 하나이다. 21세기 제약 CGMP 발행 이후 CDER은 "광범위한 규제 감독 없이 고품질의 의약품을 신뢰성 있게

⁹ See FDA's Strategic Plan for Preventing and Mitigating Drug Shortages at: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/DrugShortages/UCM372566.pdf>.

¹⁰ See Pharmaceutical cGMP's for the 21st Century: A Risk-Based Approach at: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/QuestionsandAnswersonCurrentGoodManufacturingPracticescGMPforDrugs/ucm137175.htm>.

¹¹ See FDA Pharmaceutical Quality Oversight: One Quality Voice at <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/UCM442666.pdf>.

생산하는 최대한 효율적이고 민첩하고 유연한 제조 분야"를 비전으로 설정하고 추진해왔다.

FDA encourages manufacturers to routinely use additional quality metrics beyond the metrics described in this guidance in performing product and establishment specific evaluations.¹² The selected metrics are not intended to be an all-inclusive set of the quality metrics that manufacturers may find useful to assess a product and manufacturer's state of quality.

제조업체가 이 가이드 문서에 기술된 지표 이외에도 추가적인 품질 지표를 활용해 제품 및 시설 관련 평가를 추진할 것을 권장한다. 선정된 지표는 제조업체가 제품과 제조업체의 품질 상태를 평가하는데 유용하다고 판단할 수 있는 품질 지표 전체에 해당되지 않는다.

B. 품질 지표 데이터 - 규제 근거(Quality Metrics Data - Regulatory Foundation)

¹² One type of evaluation is an internal, independent audit and review of processes and procedures to determine whether established protocols and procedures have been followed. FDA's Compliance Policy Guide Sec. 130.300, FDA Access to Results of Quality Assurance Program Audits and Inspections (June 2, 2007) describes our policy that during routine inspections and investigations, FDA will not review or copy these specific reports and records to encourage firms to conduct candid and meaningful audits and inspections. The voluntary submission of quality metrics data described in this guidance will be for specific data that are maintained on-site, routinely reviewed during inspections, and not subject to a request for the results of an internal audit. <http://www.fda.gov/iceci/compliancemanuals/compliancepolicyguidancemanual/ucm073841.htm>.

평가 종류 가운데 하나는 설정된 프로토콜과 절차의 준수 여부를 파악하기 위한 공정과 절차의 독립적인 내부 감사/검토이다. 그리고 솔직하고 유의미한 감사와 실사를 권장하기 위해 FDA의 실사 및 조사 시에 FDA는 관련 보고서와 기록서를 검토하거나 복사하지 않는다는 FDA 방침이 FDA CPG 섹션 130.300 "품질 보증 프로그램 감사 및 실사 결과의 FDA 접근성"(2007년 6월 2일)에 기술되어 있다. 이 가이드 문서에 기술된 품질 지표 데이터의 자발적 제출은, 제조소 현장에서 보관하고 실사 시에 일반적으로 검토되는 데이터를 대상으로 하며, 내부 감사 결과를 요청하는 것이 아니다. <http://www.fda.gov/iceci/compliancemanuals/compliancepolicyguidancemanual/ucm073841.htm>.

FDA understands that establishments involved in the manufacture, preparation, propagation, or processing of human drugs, including oversight to ensure quality,¹³ currently use quality metrics as part of the process validation lifecycle and pharmaceutical quality system (PQS) assessment.¹⁴ The metrics described in this guidance could be a part of such oversight.

품질 감독을 포함하여 사람 의약품의 제조, 준비, 증량 또는 가공에 관여하는 시설이 공정 밸리데이션 라이프사이클과 PQS 평가 시에 품질 지표를 사용하고 있다고 생각된다. 이 가이드 문서에 기술된 지표는 이와 같은 감독 활동의 한 부분이 될 수 있다.

As described in FDA's process validation guidance, manufacturers depend on information and knowledge from product and process development as the basis for establishing an approach to control of the manufacturing process (i.e., a control

¹³ Food and Drug Administration Safety and Innovation Act of 2012 (FDASIA) section 711 added text to section 501 of the FD&C Act clarifying that, for the purposes of paragraph 501(a)(2)(B), the term "current good manufacturing practice" includes the implementation of oversight and controls over the manufacture of drugs to ensure quality, including managing the risk of establishing the safety of raw materials, materials used in the manufacturing of drugs, and finished drug products.

FDASIA 섹션 711에 따라 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)의 "CGMP"에는 원료, 의약품 제조에 사용되는 물질, 최종 의약품의 안전성 확립과 관련된 리스크의 관리를 포함하여, 품질 보증을 위해 의약품 제조에 대해 실시하는 관리와 감독 체계의 구축도 포함되는 것임을 명확히 하는 문구가 FD&C법 섹션 501에 추가되었다.

¹⁴ Refer to FDA guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices (Rev 1). We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA Drugs guidance Web page at <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

FDA 가이드 문서 "공정 밸리데이션: 일반 원칙과 실제"를 참조한다. FDA는 가이드 문서를 주기적으로 개정한다. FDA의 의약품 가이드 문서 웹페이지에서 최신 문서를 확인한다.

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

strategy) that results in products with the desired quality attributes.¹⁵ Once a control strategy has been successfully implemented, manufacturers are expected to maintain the process in a state of control over the life of the process, even as materials, equipment, production environment, personnel, and manufacturing procedures change.¹⁶ Current good manufacturing practice (CGMP) for human drugs require manufacturers to have an ongoing program to maintain and evaluate product and process data that relate to product quality.¹⁷ Best practice for this ongoing assessment is continued process verification,¹⁸ which should include a Periodic Product Review (PPR), conducted at least annually, in which data collected includes relevant process trends and quality of incoming materials or components, in-process materials, and finished products. Some establishments may call this evaluation an Annual Product Review (if conducted annually) or a Product Quality Review,¹⁹ for finished drug products or APIs, respectively. We expect that most of

¹⁵ Refer to FDA guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices (Rev 1) for a description of other sections of 21 CFR part 211 that set forth requirements related to aspects of process validation.

21 CFR 211의 다른 섹션 가운데 공정 밸리데이션과 관련된 부분은 공정 밸리데이션에 관한 FDA 가이드 문서를 참조한다.

¹⁶ FDASIA section 711 added text to section 501 of the FD&C Act clarifying that, for the purposes of paragraph 501(a)(2)(B), the term “current good manufacturing practice” includes the implementation of oversight and controls over the manufacture of drugs to ensure quality, including managing the risk of and establishing the safety of raw materials, materials used in the manufacturing of drugs, and finished drug products.

FDASIA 섹션 711에 따라 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)의 “CGMP”에는 원료, 의약품 제조에 사용되는 물질, 최종 의약품의 안전성 확립과 관련된 리스크의 관리를 포함하여, 품질 보증을 위해 의약품 제조에 대해 실시하는 관리와 감독 체계의 구축도 포함되는 것임을 명확히 하는 문구가 FD&C법 섹션 501에 추가되었다.

¹⁷ See 21 CFR 211.180(e) and section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act (21 U.S.C. 351(a)(2)(B)).

¹⁸ Refer to FDA guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices (Rev 1).

¹⁹ The Product Quality Review of APIs is comparable to the Annual Product Review conducted for finished drug products under 21 CFR 211.180(e). Refer to FDA guidance for industry Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active

the quality metrics data described in this guidance will be collected by establishments already as part of conducting the PPR.

FDA의 공정 밸리데이션 가이드 문서에 기술되어 있는 바와 같이, 제조업체는 제품 및 공정 개발 과정에서 확보한 지식과 정보를 바탕으로, 바람직한 품질 특성을 갖춘 제품을 제조하기 위한 제조 공정 관리 방법을 확립한다(관리 전략). 일단 관리 전략을 성공적으로 구축한 다음에는 원료, 설비, 생산 환경, 작업자, 제조 절차가 변경되더라도 공정의 라이프사이클 동안 공정을 관리 상태로 유지해야 할 것이다. 사람 의약품 CGMP 규정에 의하면, 제조업체는 제품 품질과 관련된 제품/공정 데이터를 지속적으로 유지하고 평가하는 프로그램을 갖춰야 한다. 이와 같은 지속적 평가를 위한 "베스트 프랙티스"가 "지속적 공정 베리피케이션"이며, 여기에는 적어도 해마다 관련 공정 경향과 구매 원료나 물품, 반제품, 최종 제품의 품질 데이터를 분석하는 PPR도 포함된다. 이와 같은 평가를 완제의약품인 경우에 APR(연간 주기로 실시하는 경우), API인 경우에 PQR이라고 부르기도 한다. 이 가이드 문서에 기술된 품질 지표 데이터 대다수를 이미 PPR의 한 부분으로 수집하고 있을 것으로 생각된다.

Under Title VII section 706 of the Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA) Public Law No. 112-144, FDA may require the submission of any records or other information that FDA may inspect under section 704 of the FD&C Act, in advance or in lieu of an inspection by requesting the records or information from a person that owns or operates an establishment that is engaged in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a drug. The quality metrics data described in this guidance is information of the type that FDA may inspect under section 704 of the FD&C Act. However, FDA does not intend to require the submission of information pursuant to section 704(a)(4) of the FD&C Act in implementing the voluntary phase of the quality metrics reporting program. FDA does not intend to take enforcement action based on errors in a quality metrics data submission made as a part of this voluntary phase of the reporting program, provided the submission is made in good faith.

FDASIA 공법 No. 112-144의 타이틀 VII 섹션 706에 의거하여, FDA는 의약품의 제조, 준비, 증량, 조제 또는 가공에 관여하는 시설을 소유하거나 운영하는 자에게 기록이나 정보를 요청함으로써, FD&C법 섹션 704에 따라 FDA가 실시하는 기록서나 기타 정보를 실사에 앞서 또는 실사를 대신하여 제출하도록 요구할 수 있다. 이 가이드 문서에 기술된

Pharmaceutical Ingredients.

API의 제품 품질 검토는 21 CFR 211.180(e)에 따른 완제의약품 APR과 동등한 것이다. API GMP에 대한 FDA 가이드 문서를 참조한다.

품질 지표 데이터는 FD&C법 섹션 704에 따라 FDA의 실사 대상이 되는 정보이다. 하지만 품질 지표 보고 프로그램의 자발적 단계를 추진함에 있어서 FD&C법 섹션 704(a)(4)에 따른 정보의 제출을 요구할 생각은 없다. 또한 선의로 제출한 경우에는, 보고 프로그램의 자발적 단계에서 제출된 품질 지표 데이터에 오류가 있더라도, FDA가 규제 조치를 취하지 않을 것이다.

Section 510(h)(3) of the FD&C Act requires a risk-based inspection schedule for drug establishments according to the known safety risks posed by establishments that are required to register. These risks are based on certain factors described in section 510(h)(4)(A-F), including the inherent risk of the drug manufactured, prepared, propagated, compounded, or processed at the establishment and other factors. FDA intends to analyze the calculated quality metrics to support its understanding of the safety risks of manufacturing establishments and products, and as the basis for criteria it deems necessary and appropriate for allocating inspection resources.

FD&C법 섹션 510(h)(3)은 등록 대상 시설의 알려진 안전성 리스크를 고려하여 리스크 기반 의약품 시설 실사 일정을 설정해 운영할 것을 요구한다. 이 리스크는 해당 시설에서 제조, 준비, 증량, 조제 또는 가공된 의약품의 내재 리스크와 기타 요소를 포함해, 510(h)(4)(A-F)에 규정된 요소를 바탕으로 한다. FDA는 제조 시설과 제품의 안전성 리스크를 이해하고 실사 자원 배정을 위해 필요하고 적절하다고 FDA가 판단하는 기준의 토대로써, 품질 지표를 계산하고 분석할 계획이다.

III. 품질 데이터 보고와 품질 지표 계산(REPORTING OF QUALITY DATA AND CALCULATION OF QUALITY METRICS)

A. 보고 주체와 보고서 작성에 기여할 수 있는 자(Who Reports and Who May Contribute to a Report)

1. 대상 시설과 대상 의약품(Covered Establishments and Covered Drug Products)

Except as noted below, owners and operators of each establishment that is engaged in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a covered drug product, or an API used in the manufacture of a covered drug product, may submit quality metrics data. For purposes of this guidance, we will refer to the types of establishments whose owners or operators directly or indirectly submit reports as “covered establishments.”

아래에서 명시한 경우를 제외하고, 대상 의약품 또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API의 제조, 준비, 증량, 조제, 가공에 관여하는 각 시설의 소유자와 운영자가 품질 지표 데이터를 제출할 수 있다. 이 가이드 문서에서 소유자나 운영자가 직접적으로 또는 간접적으로 보고서를 제출하는 시설을 "대상 시설"이라 부른다.

For purposes of reporting a covered drug product or an API used in the manufacture of a covered drug product, a covered drug product is:

대상 의약품 또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API의 보고와 관련하여, 대상 의약품은 다음에 해당된다.

- o subject to an approved application under section 505 of the FD&C Act or under section 351 of the Public Health Service Act (PHS) Act, FD&C법 섹션 505 또는 PHS법 섹션 351에 따라 신청 문서를 제출하여 승인을 받은 의약품
- o marketed pursuant to an OTC monograph, or OTC 모노그래프에 따라 판매되는 의약품
- o a marketed unapproved finished drug product. 승인을 받지 않고 판매되는 완제 의약품

Covered establishments also include (but are not limited to) contract laboratories, contract sterilizers, contract packagers,²⁰ and other establishments, as appropriate, engaged in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a covered drug product or API used in a covered drug product.

계약 시험 시설, 계약 멸균 시설, 계약 포장 시설, 그리고 대상 의약품 또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API의 제조, 준비, 증량, 조제, 가공에 관여하는 기타 시설이 대상 시설에 포함되나 이에 국한되지 않는다.

²⁰ Contract re-packagers that purchase product and repackage it into a different primary packaging configuration are included (e.g., large bottles of tablets repackaged into unit dose blister packs). Contract re-packagers that purchase product and repackage into secondary or tertiary packaging are not included.

제품을 구입하고 재포장하여 다른 일차 포장 구성으로 만드는 계약 재포장업체도 포함된다(예, 큰 병에 담긴 정제를 단위 용량 블리스터 포장으로 재포장). 제품을 구입하여 이차 또는 삼차 포장으로 재포장하는 계약 재포장 업체는 해당되지 않는다.

2. 대상 시설의 보고 주체(Who Reports for Covered Establishments)

This guidance describes two types of quality metric data reports: (1) product reports submitted by product reporting establishments,²¹ and (2) site reports submitted by site reporting establishments. We encourage reports from product reporting establishments and site reporting establishments. FDA prefers for all covered establishments to work with a product reporting establishment and report data for the covered drug product so that the product reporting establishment submits a single product report that includes data from all covered establishments. Compilation of data into a single product report will facilitate data analysis and identification of product specific issues (e.g., potential loss in drug supply).

(1) 제품 보고 시설이 제출하는 제품 보고서와 (2) 제조소 보고 시설이 제출하는 제조소 보고서 등 두 종류의 품질 지표 데이터 보고서를 이 가이드 문서에서 설명한다. 제품 보고 시설과 제조소 보고 시설의 보고서 제출을 권장한다. 모든 대상 시설이 제품 보고 시설과 협력하여 대상 의약품에 대한 데이터를 보고해, 제품 보고 시설이 모든 대상 시설의 데이터를 포함하는 단일 제품 보고서를 제출하는 방식이 바람직하다. 단일 제품 보고서에 데이터를 모두 정리해 제출한다면, 효과적으로 데이터를 분석하여 제품 특이적 문제(예, 의약품 공급 시의 손실 문제)를 파악하는데 도움이 될 것이다.

a. 제품 보고 시설의 제품 보고서 제출(Submission of a product report by a product reporting establishment)

The subject of a product report will generally be a covered drug product or an API used in the manufacture of a covered drug product. The report may include quality metrics data from each covered establishment within the manufacturing supply chain that has the data described in this guidance. FDA believes that, as part of its responsibility for oversight and controls over the manufacture of drugs to ensure quality, one establishment will already possess or have access to all of the quality metrics data needed to submit such reports - for example, through contract or

²¹ A "product reporting establishment" is one establishment who will already possess or have access to all of the quality metrics data needed to submit such reports. It is further defined in section III.A.2.a.

"제품 보고 시설"은 보고서 제출에 필요한 모든 품질 지표 데이터를 이미 보유하거나 데이터에 접근할 수 있는 시설이다. 섹션 III.A.2.a에서 자세히 설명한다.

because all of the covered establishments with quality metrics data related to a covered drug product or API used in the manufacture of a covered drug product will be under common ownership or control.²² This establishment should combine the data so that a single report is submitted. For example, a single API may be the subject of a stand-alone product report, as APIs are often supplied to multiple customers and finished drug product manufacturers often use multiple API suppliers. 제품 보고서의 주제는 대상 의약품 또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API이다. 제조 공급 체인에 속하며 이 가이드 문서에 기술된 데이터를 구비한 각 대상 시설에서 확보한 품질 지표 데이터를 보고서에 포함시킨다. 품질 보증을 위한 의약품 제조 관리/감독 책임의 일환으로, 예를 들어 계약 체결을 통하여 또는 대상 의약품이나 대상 의약품 제조에 사용되는 API와 관련된 품질 지표 데이터를 보유한 모든 대상 시설이 공통 소유 또는 관리 상태에 있을 것이므로, 한 시설이 이와 같은 보고서를 제출하는데 필요한 품질 지표 데이터 전체를 이미 보유하거나 데이터에 접근할 수 있는 상태라고 FDA는 확신한다. 이 시설은 모든 데이터를 취합하여 하나의 보고서를 작성해 제출한다. 예를 들어 API가 여러 고객 업체에 공급되기도 하고 완제의약품 제조업체가 여러 공급업체로부터 API를 구입하기도 하므로, API 각각이 독립적인 제품 보고서의 대상이 될 수 있다.

In this guidance, we refer to the covered establishments that submit product reports to FDA as “product reporting establishments.” If a product reporting establishment is gathering data from covered establishments in the manufacturing supply chain for a particular product for the purpose of submitting a product report, but data is not available for a covered establishment, FDA prefers that the product report clearly identifies the covered establishment and that specific data was not received.²³

이 가이드 문서에서 제품 보고서를 FDA에 제출하는 대상 시설을 “제품 보고 시설”이라 부른다. 제품 보고 시설이 제품 보고서를 제출할 목적으로 특정 제품의 제조 공급 체인에 속하는 대상 시설로부터 데이터를 수집하려 하지만 특정 대상 시설의 데이터를 확보할 수 없는 경우, 그 대상 시설에 관한 정보를 제품 보고서에 명확히 기재하고 관련 데이터를 접수하지 못했다고 기술하는 방식이 적절하다.

FDA believes that the quality control unit (QCU)²⁴ in each reporting establishment

²² See, e.g., FDASIA section 711; 21 CFR 200.10(b).

²³ Refer to Appendix A.1, A.2, A.3, and A.4.

부록 A.1, A.2, A.3, A.4 참조.

²⁴ For the purpose of this guidance, the term “quality control unit” is synonymous

for a covered drug product or API used in a covered drug product will generally be best positioned to compile reports for submission to FDA, considering the QCU responsibilities and authorities for the oversight of drugs as described in 21 CFR 211.22.²⁵

21 CFR 211.22에 규정된 QCU의 의약품 감독 책임과 권한을 생각하면, 대상 의약품 또는 대상 의약품에 사용되는 API에 대한 각 보고 시설의 QCU가 FDA에 제출할 보고서를 정리하는데 가장 적합한 곳이라 할 수 있다.

- b. 제조소 보고 시설의 제조소 보고서 제출(Submission of a site report by a site reporting establishment)

If the covered establishment prefers to report directly or is unsure if all products and data will be reported via a product report, the covered establishment may elect to submit a site report. In this guidance, we refer to the covered establishments that submit site reports to FDA as “site reporting establishments.”

대상 시설이 직접 보고하기를 선호하거나 제품 보고서를 통해 모든 제품과 데이터가 보고될지 확신하지 못하는 경우에는, 대상 시설이 제조소 보고서를 제출하기로 결정할 수 있다. 이 가이드 문서에서 제조소 보고서를 FDA에 제출하는 대상 시설을 “제조소 보고 시설”이라 부른다.

The subject of a site report is a single covered establishment. A complete report would list all covered products with associated quality metric data specific to each product manufactured at the subject establishment as described in this guidance.²⁶ 제조소 보고서의 주제는 단일 대상 시설이다. 이 가이드 문서에 기술되어 있는 바와 같이, 해당 시설에서 제조되는 제품별로 관련 품질 지표 데이터를 모든 대상 제품에 대해 정리하여 보고서를 작성한다.

with “quality unit.”

이 가이드 문서에서 “QCU”는 “품질 조직”과 같은 의미이다.

²⁵ For APIs, these responsibilities are described in FDA guidance for industry Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients (section 2.2).

API인 경우에는 이 책임이 API GMP 가이드에 기술되어 있다(섹션 2.2).

²⁶ Refer to Appendix A.5, A.6, A.7, and A.8.

부록 A.5, A.6, A.7, A.8 참조.

B. FDA가 계산할 예정인 품질 지표(Quality Metrics that FDA Intends to Calculate)

The following set of quality metrics that FDA intends to calculate based on industry reporting was developed with stakeholder input. FDA used the following selection criteria in developing the set of data that it is inviting covered establishments to submit: (1) objective data to provide consistency in reporting, (2) of the type contained in records subject to inspection under section 704 of the FD&C Act, and (3) a valuable component in assessing the overall effectiveness of a PQS, within reasonable limits, and in a reasonable manner, while avoiding an undue reporting burden. FDA believes that these quality metrics data, in conjunction with other data accessible to FDA, provide important information about operational reliability.

관련자들의 의견을 반영하여 FDA가 업계 보고서를 토대로 계산하고자 하는 품질 지표를 다음과 같이 설정했다. 대상 시설이 제출할 데이터 세트의 개발 시에 다음과 같은 선정 기준을 적용했다. (1) 보고의 일관성을 확보할 수 있는 객관적인 데이터, (2) FD&C법 섹션 704에 따른 실사 대상 기록서에 포함된 데이터, (3) 과도한 보고 부담을 피하면서 합리적인 기준 이내에서 합리적인 방식으로 PQS의 전반적인 효과를 평가하는데 중요한 요소. FDA가 확보 가능한 다른 데이터와 함께, 이 품질 지표 데이터는 운영 신뢰성에 관한 중요한 정보를 제공하리라고 확신한다.

Using reported data described in the following section, FDA intends to calculate quality metrics for each product and covered establishment, where applicable:

아래 섹션에서 기술한 보고 데이터를 활용하여, FDA는 각 제품과 대상 시설에 대해 품질 지표를 계산한다.

- **Lot Acceptance Rate (LAR)** as an indicator of manufacturing process performance. $LAR = \frac{\text{the number of accepted lots in a timeframe}}{\text{the number of lots started by the same covered establishment in the current reporting timeframe}}$.

로트 적합 비율(LAR) - 제조 공정 성능의 지표. $LAR = \frac{\text{일정 기간에 적합으로 판정된 로트의 수}}{\text{해당 보고 기간에 동일 대상 시설에서 시작한 로트의 수}}$.

- **Product Quality Complaint Rate (PQCR)** as an indicator of patient or customer feedback. $PQCR = \frac{\text{the number of product quality complaints received for the product}}{\text{the total number of dosage units distributed in the current reporting timeframe}}$.

제품 품질 불만 비율(PQCR) - 환자 또는 고객의 피드백 지표. PQCR = 해당 제품에 대하여 접수된 제품 품질 불만 건수 / 해당 보고 기간에 출하된 제품 총 개수.

- **Invalidated Out-of-Specification (OOS) Rate (IOOSR)** as an indicator of the operation of a laboratory. IOOSR = the number of OOS test results for lot release²⁷ and long-term stability testing invalidated by the covered establishment due to an aberration of the measurement process divided by the total number of lot release and long-term stability OOS test results in the current reporting timeframe.^{28,29}

무효 처리 OOS 비율(IOOSR) - 시험실 운영 지표. IOOSR = 로트 출하 승인 시험과 장기 안정성 시험 시에 발생한 OOS 시험 결과 가운데 측정 과정의 이상으로 대상 시설이 무효 처리한 OOS 결과 건수 / 해당 보고 기간에 발생한 로트 출하 승인 시험과 장기 안정성 시험 OOS 결과 건수

C. 보고 가능한 품질 지표 데이터(Quality Metrics Data that May Be Reported)

Section IV.B describes the types of metrics FDA intends to calculate and the associated data that may be submitted to calculate and understand each metric. FDA encourages product reporting establishments to submit product reports, segmented by covered establishment, where possible.³⁰ The quality metrics data

²⁷ This term does not refer to samples and protocols under 21 CFR 610.2.

21 CFR 610.2에 따른 검체와 프로토콜을 의미하지 않는다.

²⁸ Reference this guidance's Glossary for OOS result (e.g., lot release tests and long-term stability tests only). A single result (e.g., one value on a Certificate of Analysis) may result in only one OOS test result.

OOS 결과의 의미는 이 문서의 용어 정의 항목을 참조한다(예, 로트 출하 승인 시험과 장기 안정성 시험만). 하나의 결과(예, COA의 1개 값)에 1개 OOS 시험 결과가 발생할 수 있다.

²⁹ The metric measures invalidated lot release OOS results and long-term stability OOS results, separately.

이 지표는 무효 처리된 로트 출하 승인 시험 OOS 결과와 장기 안정성 OOS 결과를 별개로 평가한다.

³⁰ FDA anticipates that data relevant to contract laboratories will generally be

described in this draft guidance is developed and maintained in the course of manufacturing drugs in compliance with CGMP. In general, the information that FDA will receive is maintained in accordance with 21 CFR 211 subpart J and evaluated under 21 CFR 211.180(e). For non-finished drug products (e.g., APIs), refer to section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act and FDA guidance for industry Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. Data that is summed and reported as described in this section is in a readily accessible format for analysis.

FDA가 계산할 예정인 지표의 종류와 각 지표의 계산과 이해를 위해 제출할 필요가 있는 관련 데이터를 섹션 IV.B에서 설명한다. 제품 보고 시설이 가능하면 대상 시설별로 구분하여 제품 보고서를 작성해 제출한다. 이 가이드 문서 초안에 기술된 품질 지표 데이터를 CGMP 기준에 따라 의약품을 제조하는 과정에서 수집하고 유지한다. 일반적으로 FDA가 접수하는 정보를 21 CFR 211 서브파트 J에 따라 관리하고 21 CFR 211.180(e)에 따라 평가한다. 완제약품이 아닌 경우(예, API)에는, FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)와 FDA의 Q7A API GMP 가이드 문서를 참조한다. 용이하게 접근하여 분석할 수 있는 형식으로 이 섹션에 기술한 바와 같이 데이터를 정리해 보고한다.

Reporting of data related to lots of drugs that are imported, intended for import into the United States, or manufactured in the United States is preferred. However, FDA recognizes that it may not be possible for some covered establishments to identify started lots, rejected lots, and OOS results that are specific to drugs that are imported, intended for import, or manufactured in the United States. Further, lots manufactured outside of the United States may be split after manufacturing is completed and a portion is imported, or intended for import into the United States. In these instances, if the manufacturing process uses the same process and controls data for lots that are not specific to those that are imported, intended for import, or manufactured in the United States, the report could include both data from lots not imported or intended for import to the United States with the data from lots imported or intended for import to the United States for the lot acceptance and invalidated OOS metrics. The selection of drugs that are either:

limited to the number of OOS results, the number of lot release and stability tests conducted, and the number of invalidated OOS.

계약 시험 시설과 관련된 데이터는 일반적으로 OOS 결과의 수, 실시한 로트 출하 승인 시험과 안정성 시험 건수, 무효 처리된 OOS 건수로 제한될 것이라고 FDA는 예상한다.

(1) imported, intended for import, or manufactured in the United States, or (2) all drugs using the same manufacturing process and controls which are not necessarily imported, intended for import, or manufactured in the United States, should remain consistent within and across reporting cycles, unless otherwise specified. Product quality complaint data should be related to drugs that are imported, intended for import or manufactured in the United States.

미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조되는 의약품 로트와 관련된 데이터를 보고하는 것이 바람직하다. 하지만 대상 시설이 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조된 의약품과 관련된 해당 시작 로트, 부적합 로트, OOS 결과만 파악하기 어려운 경우도 있음을 인정한다. 또한 미국 이외 지역에서 제조된 로트를 제조 완료 이후에 분할하여, 그 가운데 일부를 미국으로 수입하거나 수입을 목적으로 하기도 한다. 이러한 경우에는 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조된 것에 해당되지 않는 로트와 같은 공정 및 관리 데이터를 사용하는 제조 공정이라면, 로트 적합 지표와 무효 처리 OOS 지표에 대하여 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하는 로트의 데이터와 미국으로 수입되지 않거나 수입을 목적으로 하지 않은 로트의 데이터를 모두 보고서에 포함시킬 수 있다. 별도로 지정하지 않으면, (1) 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조된 의약품이나 (2) 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조되지 않았으나 동일한 제조 공정과 관리 절차로 제조한 모든 의약품을 일관되게 선정하여 보고한다. 제품 품질 불만 데이터는 미국으로 수입되거나 수입을 목적으로 하거나 미국에서 제조된 의약품과 관련된 것만 보고한다.

Reporting of data should include all manufacturing operations, including testing, which would be included in a PPR (e.g., lots intended for commercial distribution, post-approval clinical trial lots when the same manufacturing process and controls are used as for commercial lots).

PPR에 포함되는 시험을 포함한 모든 제조 작업에 관한 데이터를 보고한다(예, 상업적 판매를 위해 제조한 로트, 승인 이후 임상 시험 로트(상업적 로트와 동일한 제조 공정 및 관리 절차를 적용하는 경우)).

(1) LAR 데이터(Lot Acceptance Rate (LAR) Data):

- The number of saleable lots started which are intended for primary packaging or distribution.

일차 포장 또는 유통을 목적으로 시작한 판매 가능 로트의 수

- The number of saleable lots released for primary packaging or distribution.

일차 포장 또는 유통을 위해 승인된 판매 가능 로트의 수

- The number of saleable lots started which are intended for primary packaging or distribution and were rejected.

일차 포장 또는 유통을 목적으로 시작했으나 부적합 처리된 판매 가능 로트의 수

- The number of lots started of in-process and packaging product lots which are intended for distributed product.

유통 제품을 위해 시작된 반제품과 포장 제품 로트의 수

- The number of in-process and packaging product lots released which are intended for distributed product.

유통 제품을 위한 출하 승인된 반제품과 포장 제품 로트의 수

- The number of in-process and packaging product lots which were intended for distributed product and were rejected.

유통 제품을 위한 것이지만 부적합 처리된 반제품과 포장 제품 로트의 수

Specific criteria for the LAR data:

LAR 데이터 기준

- Examples of saleable lots include bulk tablets, filled vials, bulk milled in-process material if manufacturing is performed at another covered establishment, bulk API, and bulk intermediate API if further manufacturing is performed at another covered establishment.

판매 가능 로트의 예로는 벌크 정제, 충전 바이알, 다른 대상 시설에서 제조를 하는 경우에 벌크 밀링 반제품, 벌크 API, 다른 대상 시설에서 추가 제조를 하는 경우에 벌크 중간체 API가 있다.

- A lot may be subdivided or grouped after the first started lot is initiated. Each subsequent subdivision or grouping is considered a separate lot.

첫 번째 시작 로트가 개시된 다음에 로트를 분할하거나 합칠 수 있다. 이후에 분할하거나 합친 것을 별도 로트로 간주한다.

- Examples of packaging product lots include multiple packaging configurations of bulk tablets (e.g., small bottles, large bottles, blisters)

and labeling filled sterile vials with multiple labels (e.g., intended for different countries). The packaging operation can be stand-alone lots or included in an existing lot.

포장 제품 로트의 예로는 벌크 정제의 여러 가지 포장 구성(예, 작은 병, 큰 병, 블리스터)과 무균 충전 바이알에 여러 종류의 라벨을 부착하는 경우(예, 여러 나라에 판매할 제품)가 있다. 독립적인 로트의 포장 작업을 실시하거나 기존 로트의 한 부분을 포장할 수 있다.

- In general, FDA anticipates that the number of lots started minus the sum of lots released and lots rejected will equal the total number of lots pending disposition (e.g., work in progress, lots evaluated for batch release, lots pending disposition due to quality-related discrepancies). We recognize that there are rare instances when this construct will not be valid (e.g., lots pending disposition for an extended period) and we encourage the use of the comment text box to explain the occurrence of such an anomaly.

일반적으로 시작 로트의 수에서 출하 승인 로트의 수와 부적합 로트의 수를 합친 것을 빼면, 진행 중인 로트의 수에 해당될 것이다(예, 재공품, 배치 출하 승인을 위해 평가 중인 로트, 품질 관련 문제로 대기 상태인 로트). 이와 같은 상황이 유효하지 않은 경우도 드물게 있음을 인정하며(예, 장기간 대기 상태인 로트), 그러한 이상 상황이 발생하는 경우에는 의견란을 만들어 설명할 것을 권고한다.

(2) Invalidated OOS Rate Data (IOOSR):

무효 처리 OOS 기초 데이터

- The number of lot release test OOS and long-term stability OOS results for the finished drug product or API where the long-term stability test supports the labeled expiration date.

장기 안정성 시험 결과가 라벨 표시 유효 일자의 근거가 되는 경우에 API 또는 완제의약품의 장기 안정성 시험에서 발생한 OOS 결과 건수와 로트 출하 승인 시험에서 발생한 OOS 건수.

- The total number of lot release and long-term stability tests conducted for the finished drug product or API where the long-term stability test supports the labeled expiration date.

장기 안정성 시험 결과가 라벨 표시 유효 일자의 근거가 되는 경우에 API 또는 완제의약품에 대해 실시한 장기 안정성 시험 건수와 로트 출하 승인 시험 건수.

- The number of OOS results for lot release tests and long-term stability tests for the finished drug product or API where the source of the OOS result is identified as an aberration of the measurement process and where the stability test supports the labeled expiration date.

OOS 결과의 원인이 측정 과정의 이상 때문으로 파악되고 안정성 시험 결과가 라벨 표시 유효 일자의 근거가 되는 경우에 API 또는 완제의약품에 대해 실시한 장기 안정성 시험에서 발생한 OOS 결과 건수와 로트 출하 승인 시험에서 발생한 OOS 결과 건수.

Specific criteria for the IOOSR data:

IOOSR 데이터 기준

- An investigation must be conducted whenever an OOS result is obtained.³¹ For the purpose of the quality metrics program, the following OOS results should be counted: (1) finished drug product and API and long-term stability test results only, and (2) all finished drug product and API and long-term stability test results that initially indicate OOS, even if the source of the OOS is investigated and determined to be an aberration of the measurement process. See FDA guidance for Industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production (October 2006), section III, and FDA guidance for industry Sterile Drugs Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice (September 2004), section XI.

OOS 결과가 발생하면 조사를 해야 한다. 품질 지표 프로그램에 따라 다음에 해당되는 OOS 결과를 계수한다. (1) 최종 의약품과 API 시험 결과와 장기 안정성 시험 결과만 대상으로 하고, (2) OOS의 출처를 조사하고 측정 과정의 이상 때문에 발생한 것으로 밝혀지더라도, 처음에 OOS로 파악된 모든 최종 의약품과 API 시험 결과와 장기 안정성 시험 결과. OOS 시험 결과의 조사에 관한 FDA 가이드 문서(2006년 10월 발행)의 섹션 III과 무균 공정으로 제조되는 무균 의약품의 CGMP 관리에 관한 FDA 가이드 문서(2004년 9월 발행)의 섹션 XI를 참조한다.

- The number of total tests is a measurement tool that: (1) provides

³¹ See 21 CFR 211.192 and section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act.

context for the invalidated OOS rate, and (2) provides a secondary metric for manufacturing performance and the ability to produce product within limits (lot release and long-term stability OOS results investigated as a manufacturing aberration divided by the total number of lot release and long-term stability tests performed in the same current reporting period).

총 시험 건수는 (1) 무효 처리된 OOS 비율의 배경 정보를 제공하고 (2) 기준 이내의 제품을 생산할 수 있는 능력과 제조 성능에 대한 이차 지표(동일 보고 기간 동안 로트 출하 승인 시험과 장기 안정성 시험에서 발생한 OOS 결과를 조사하고 제조 이상 때문에 발생한 것으로 평가된 OOS 건수를 전체 로트 출하 승인 시험과 장기 안정성 시험 총계로 나눈 값)가 되는 측정 도구이다.

- For the purpose of this program, an OOS result should be counted on the day that the test result is completed or the day that an OOS investigation is initiated.

이 프로그램에 의거한 OOS 결과의 계수는, 시험 결과가 완료된 당일 또는 OOS 조사를 개시한 당일을 기준으로 한다.

- A test includes a single analytical result for lot release or a stability timepoint with an established limit (e.g., analytical chemistry, release sterility test). For example: (1) for lot release, the final content uniformity result as reported on a Certificate of Analysis is considered one test; (2) for a stability timepoint, each test performed in the timepoint would count as an individual test.

로트 출하 승인 시험이나 안정성 시험 시점에 기준이 설정된 단일 시험 항목에 대하여 하나의 분석 결과를 확보한다(예, 분석 화학 시험, 출하 승인 무균 시험). 예를 들어 (1) 로트 출하 승인 시험인 경우에 COA에 기록하는 최종 함량 균일성 시험 결과를 하나의 시험으로 간주하고 (2) 안정성 시험인 경우에 지정 시점에 실시하는 각 시험을 하나의 시험으로 계수한다.

- A covered establishment that manufactures API used in a covered drug product is not expected to report stability OOS results.

대상 의약품에 사용되는 API를 제조하는 대상 시설은 안정성 OOS 결과를 보고할 것으로 예상되지 않는다.

- For stability testing, only tests that support real-time stability of the product should be counted (i.e., accelerated stability testing is excluded).

안정성 시험인 경우에 제품의 실시간 안정성을 뒷받침하는 시험만 계수한다(즉, 가속 안정성 시험은 제외한다).

- If a lot release or long-term stability test is conducted multiple times for a lot (e.g., a retest), each test should be counted.

특정 로트에 대하여 로트 출하 승인 시험이나 장기 안정성 시험을 여러 차례 실시한다면(예, 재시험), 각 시험을 모두 계수한다.

- FDA recognizes the importance of other types of testing not discussed in this guidance (e.g., in-process testing, environmental testing, raw material and packaging component testing). However, results of these tests should not be counted in this report.

이 가이드 문서에서 다루지 않은 다른 종류의 시험도 중요하다고 생각한다(예, 공정 시험, 환경 시험, 원료 시험, 포장 자재 시험). 하지만 이들 시험의 결과는 이 보고서에서 계수하지 않는다.

(3) Product Quality Complaint Rate (PQCR):

제품 품질 불만 비율

- The number of product quality complaints received for the product.
해당 제품에 대해 접수한 제품 품질 불만 건수

- The total number of dosage units distributed for the product.
유통된 전체 제품 개수

Specific criteria for the PQCR data:

PQCR 데이터 기준

- The total number of all product quality complaints is based on the definition in the glossary. This number does not include multiple counting of the same product quality complaint if the complaint receiver forwards the complaint to individual manufacturers for further investigation. This number does include all potential quality issues, such as subpotency (e.g., a patient report of lack of effect).

제품 품질 불만 총계의 의미는 용어 정의를 참조한다. 불만 접수자가 추가 조사를 위해 해당 불만을 각 제조업체로 보내는 경우에는, 동일한 제품 품질 불만을 여러

차례 계수하지 않는다. 저역가(예, 효과 결여에 대한 환자 보고) 같은 잠재적인 품질 문제도 모두 이 수치에 포함시킨다.

- The total number of dosage units distributed for the product is defined in the glossary.

유통된 전체 제품 개수의 의미는 용어 정의에 규정되어 있다.

D. 품질 지표 데이터 보고서에 의견을 기재하여 제출하는 방법과 FDA에 질의하는 방법(How to Submit Comments Within a Quality Metric Data Report and How to Pose Questions to FDA)

Reporting establishments may submit a 300-word text comment to provide an explanation of submitted data or report plans for improvement. FDA may refer to the comments if unusual data or trends are identified, or in preparation for an on-site inspection. The submission of comments is optional. In the future, FDA may consider establishing a set of codes to standardize the comments.

제출한 데이터를 설명하거나 개선 계획을 보고하기 위해 보고 시설이 300단어 분량으로 의견을 기술할 수 있다. FDA는 비정상적인 데이터나 경향이 파악되거나 현장 실사를 준비할 때, 이 의견을 참고할 수 있다. 의견 제출은 선택 사항이다. 앞으로 의견 작성 방법의 표준화를 위하여 기준을 정하는 방안도 검토할 수 있다.

Comments may describe special situations, such as natural disasters, the use of emerging technology, or describe the manufacturing supply chain or a plan for improvement. For example, an unexpected decrease in lot acceptance rate may be due to a situation outside the control of the facility (e.g., an act of nature such as a storm or fire). For emerging technology, the use of new, in-line analytical technology used for real time release testing with increased sensitivity might result in better detection of in-process OOS results used for Real Time Release Testing and thus, a temporary increase in total OOS results. However, improved detection that allows for the diversion and rejection of poor quality product will provide improved assurance of quality. In this instance, it may be appropriate to provide an explanation that new, improved technology was implemented and that there is data demonstrating that more robust product was released to the market as a result of this change (e.g., increased lot uniformity would be appropriate).

자연 재해, 새로운 기술의 사용 등 특별한 상황을 의견 부분에 기술하거나, 제조 공급 체인이나 개선 계획을 기술할 수 있다. 예를 들어 시설의 관리 범위를 벗어나는 상황(예,

폭풍우나 화재 등 자연 재해) 때문에 로트 적합 비율(LAR)이 예상치 못하게 감소할 수 있다. 새로운 기술인 경우에는 민감성이 향상된 새로운 인라인 분석 기술을 RTRT(real time release testing) 용도로 채택함으로써, RTRT를 위한 공정 시험의 OOS 결과 검출 능력이 향상되어 일시적으로 전체 OOS 건수가 늘어날 수 있다. 하지만 검출 능력이 향상되어 부적절한 품질의 제품을 더 정확히 찾아내 부적합 처리를 한다면, 전반적으로 품질 보증 수준이 향상될 것이다. 이와 같은 경우에는 새로운 첨단 기술을 채택했고 이러한 변경으로 인해 보다 견고한 제품이 출하되었음을 증명하는 데이터(예, 로트 균일성 향상)가 확보되었다고 설명할 수 있다.

Upon gathering this data, any questions that a covered establishment may have about their specific situation can be sent to OPQ-OS-QualityMetrics@fda.hhs.gov.

이러한 데이터를 수집한 대상 시설은 OPQ-OS-QualityMetrics@fda.hhs.gov에 특정 상황에 대해 질의할 수 있다.

E. 품질 지표 데이터를 FDA에 보고하는 방법(How to Report Quality Metrics Data to FDA)

To facilitate the quality metrics reporters list as described in section IV.B, a defined reporting period (e.g., a single calendar year) is needed to reduce discrepancies between site and product reporting. Therefore, reporting establishments may submit quality metrics data reports where the data is segmented on a quarterly basis throughout a single calendar year.³²

섹션 IV.B에 기술된 품질 지표 보고자 리스트를 위해, 보고 기간을 지정하여(예, 단일 역년) 제조소 보고와 제품 보고 사이의 차이를 줄일 필요가 있다. 그러므로 보고 시설이 단일 역년 동안 분기별로 데이터를 분할하여 품질 지표 데이터 보고서를 제출할 수 있다.

Appendix A of the draft guidance is a quality component list with the information for submission into the electronic portal as well as a description of applicable quality metrics data elements relevant for different business segments/types. The associated Technical Conformance Guide describes additional technical details.³³

³² More details about the timing of the program are in the notice announcing the availability of this draft guidance in the Federal Register.

프로그램의 시기에 관한 보다 자세한 사항은 연방관보를 통해 이 가이드 문서 초안의 발행을 발표한 공고문에 기술되어 있다.

³³ See

사업 부문/유형별로 해당 품질 지표 데이터 요소에 대한 설명과 전자 포털에 제출할 정보와 품질 컴포넌트 리스트가 가이드 문서 초안의 부록 A에 정리되어 있다. 추가적인 기술적 세부 사항을 별도 "기술 적합성 가이드"에서 설명한다.

IV. 품질 지표의 활용과 공개 보고(THE USE OF QUALITY METRICS AND PUBLIC REPORTING)

A. FDA의 품질 지표 활용(How FDA Intends to Use Quality Metrics)

FDA intends to use data from the quality metrics reporting program to focus the use of FDA resources on the areas of highest risk to public health (e.g., risk-based inspection scheduling). Specifically, we intend to:

FDA는 품질 지표 보고 프로그램을 통해 확보한 데이터를 활용해 공중 보건에 가장 리스크가 큰 영역에 FDA 자원을 집중할 계획이다(예, 리스크 기반 실사 일정 수립). 보다 구체적으로는 다음과 같은 계획을 갖고 있다.

- establish a signal detection program as one factor in identifying establishments and products that may pose significant risk to consumers; 소비자에게 중대한 리스크가 될 수 있는 시설과 제품을 파악하는 하나의 요소로 시그널 감지 프로그램을 확립한다.
- identify situations in which there may be a risk for drug supply disruption; 의약품 공급 장애 리스크가 될 수 있는 상황을 파악한다.
- improve the effectiveness of establishment inspections; and 시설 실사의 효과를 개선한다.
- improve FDA's evaluation of drug manufacturing and control operations. 의약품 제조 및 관리 업무의 FDA 평가를 개선한다.

Shortages of drugs can pose a significant public health threat; delaying, and in some cases even denying, critically needed care for patients. Taking action to reduce drug shortages remains a top priority for FDA. The Agency has found that

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/UCM508464.pdf>.

the majority of drug shortages stem from quality concerns - substandard manufacturing facilities or processes are discovered, or significant quality defects are identified in finished drug product, necessitating remediation efforts to fix the issue, which in turn, may interrupt production and cause a drug shortage. FDA intends to use quality metrics, along with other measures, to identify potential shortage signals and engage proactively with manufacturers to mitigate the likelihood of occurrence.

의약품 공급 부족 사태는 공중 보건에 중대한 위협이 될 수 있다. 환자에게 매우 중요하고 시급한 치료가 지연되거나 때로는 치료가 불가능한 상황이 발생할 수도 있다. 그러므로 의약품 공급 부족 상황을 줄이기 위한 조치는 FDA가 가장 중요하게 생각하는 부분이다. 의약품 공급 부족 사태 대다수는 품질 문제에서 발생하는 것으로 밝혀졌다. 기준 이하의 제조 시설이나 공정이 발견되거나 최종 제품에서 중대한 품질 결함이 발견되고, 이 문제를 해결하기 위한 조치를 추진하는 과정에서 생산이 지연되고, 결국에는 의약품 공급 부족 사태가 발생할 수 있는 것이다. FDA는 다른 대책과 함께 품질 지표 정보를 활용하여 잠재적인 공급 부족 사태의 신호를 파악하고 사전에 제조업체와 함께 발생 가능성을 완화시키고자 한다.

FDA may not be able to accomplish the overall goals of an FDA quality metrics reporting program, as described in this draft guidance, from voluntary reporting alone. If FDA does not receive a large body of data from reporting establishments, the ways in which the Agency can use the information may be limited. For example, data received may not constitute a representative sample of the industry. Further, a self-selection bias may increase the risk of signaling an outlier where none exists. For these reasons, we expect to use the information collected to specifically focus on: (1) working with establishments towards early resolution of potential quality problems and to reduce the likelihood that the establishment's operations will be disrupted and impact the drug supply, (2) helping to prepare for and direct our inspections, and (3) using the calculated metrics as an element of the post-approval manufacturing change reporting program with an emphasis on encouraging lifecycle manufacturing improvement.

자발적인 보고만으로는 이 가이드 문서 초안에 기술된 FDA 품질 지표 보고 프로그램의 전반적인 목적을 달성하지 못할 수 있다. 보고 시설로부터 많은 데이터를 FDA가 접수하지 못하면, FDA가 정보를 활용할 수 있는 방식이 제한될 것이다. 예를 들어 접수한 데이터가 업계를 대표하는 표본을 구성하지 못할 수 있다. 또한 자체 선택에서 나타나는 편향성 때문에 아무 것도 없는 특이 상황을 보여 줄 리스크가 커질 수 있다. 이러한 이유 때문에 FDA는 수집한 정보를 활용하여 (1) 해당 시설과 함께 잠재 품질 문제를 조기에 해결하고

시설의 운영이 지장을 받고 의약품 공급에 영향을 미칠 가능성을 줄이며, (2) FDA의 실사를 준비하고 실사의 방향을 정하는데 도움이 되며, (3) 라이프사이클 제조 개선을 특히 강조하면서, 계산하여 구한 지표를 승인 이후 제조 변경 보고 프로그램의 한 요소로 활용하는데 중점을 둘 생각이다.

While FDA recognizes the value of quality metrics, we also recognize that the individual data points and metrics described in this guidance, either individually or in combination, do not definitively quantitate the quality of the establishment or its products. Further, FDA continues to encourage the adoption of emerging technology. We request comments on implementing new technology while maintaining robust quality metrics programs.

품질 지표의 가치를 인정하지만, 한편으로는 이 가이드 문서에 기술된 개별 데이터 포인트와 지표가 개별적으로나 조합하여 해당 시설이나 제품의 품질을 확정적으로 정량화시켜 보여 주는 것은 아니라는 점도 인정한다. 이외에도 FDA는 새로운 기술의 채택을 권장한다. 견고한 품질 지표 프로그램을 유지하면서, 새로운 기술의 구축에 대한 의견을 요청한다.

FDA intends to publish an analysis of the quality metrics data received on the FDA Web site to share what the Agency has learned from the voluntary phase of the reporting program, and how analyzing these data has affected the frequency of CGMP inspections and the ability of the Agency to address potential drug shortage situations. We also intend to provide opportunities for participating establishments to provide feedback and additional comments, as well as share knowledge from ongoing, industry-driven quality metrics programs.

FDA는 접수한 품질 지표 데이터를 분석하고 그 결과를 FDA 웹사이트에 공개하여, 보고 프로그램의 자발적 운영 단계에서 얻은 교훈과 데이터 분석이 CGMP 실사 빈도와 잠재적인 의약품 공급 부족 상황에 대한 FDA의 대처 능력에 미친 영향을 공유할 계획이다. 또한 참여 시설이 피드백과 추가 의견을 제시하고, 업계가 주도하는 품질 지표 프로그램의 운영을 통해 확보한 지식을 공유할 기회도 제공할 생각이다.

B. 품질 지표 보고자 리스트(Quality Metric Reporters List)

FDA intends to publish a list of the names of establishments that voluntarily report all or a subset of quality data as described in this guidance (i.e., product reporting establishments and site reporting establishments). We believe that there is a benefit to publicly sharing the names of establishments that voluntarily choose to

submit these quality data to FDA because, through their participation, these establishments demonstrate a willingness to proactively engage with the Agency in pursuit of the goals described in this guidance. Participation in this voluntary reporting phase of the program also demonstrates a commitment to increasing transparency between industry and FDA and a contribution to improving quality monitoring throughout the industry.

이 가이드 문서에 기술된 품질 데이터 전체 또는 일부를 자발적으로 보고하는 시설 리스트를 공개할 계획이다(제품 보고 시설과 제조소 보고 시설). 이와 같은 품질 데이터를 FDA에 자발적으로 제출하기로 결정한 시설의 명칭을 공개하는 것이 도움이 되리라 생각하는데, 참여를 통해 이들 시설은 이 가이드 문서에 기술된 목표의 달성을 위해 FDA와 선제적으로 협력할 의지가 있음을 증명하기 때문이다. 이와 같은 자발적 보고 단계에 참여하는 것은, 업체와 FDA 사이의 투명성 향상과 업체 전반적인 품질 모니터링의 개선에 기여함을 증명한다.

This list may be useful to establishments within the pharmaceutical manufacturing industry when selecting contract manufacturers and component suppliers as one element of robust outsourcer or supplier selection (e.g., past inspection and regulatory authority history, audits of the facility and associated systems, and analytical testing). This list may also be useful for healthcare purchasing organizations, healthcare providers, patients, and consumers in sourcing drugs when used in conjunction with other information (e.g., inspection history). The list will provide information about whether an establishment voluntarily submitted quality metrics data to the Agency, and if so how much data was submitted. It should be noted that inclusion on the list is not an indication of FDA's evaluation of the submitted data.

이 리스트는 제약 업계의 시설이 계약 제조업체나 원료 공급업체를 선정할 때, 견고한 아웃소싱 업체나 공급업체 선정을 위한 하나의 요소로 유용하게 활용될 수 있다(예, 과거 실사 및 규제 기관 관련 이력, 시설 및 관련 시스템 감사, 분석 시험). 또한 건강 관리 구매 조직, 건강 관리 제공업체, 환자, 소비자 등이 의약품을 구매할 때, 다른 정보(예, 실사 이력)와 함께 활용하면 이 리스트가 도움이 될 것이다. 어떤 시설이 품질 지표 데이터를 자발적으로 FDA에 제출했는지, 그렇다면 얼마나 많은 데이터를 제출했는지에 관한 정보도 리스트를 통해 제공한다. 리스트에 포함되었다고 해서 FDA가 제출 데이터를 평가했다는 의미는 아니다.

The Agency will identify participating establishments on FDA's Web Site according to the following recognition categories:

참여 시설을 다음과 같은 카테고리로 나누어 FDA 웹사이트에 공개할 예정이다.

- For Product Reporting Establishments (finished drug product reporter or API reporter):

제품 보고 시설(완제 의약품 보고자 또는 API 보고자)

- o Product Reporter Top Tier: If complete data supporting all metrics were included for each covered establishment in the manufacturing supply chain for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product) for the full year reporting period

제품 보고자 상위 계층: 전체 보고 연도 기간에 대하여 모든 지표에 관한 데이터 전체를 전체 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)의 제조 공급 체인에 속하는 대상 시설별로 보고하는 경우.

- o Product Reporter Mid Tier: If all covered establishments in the manufacturing supply chain for all covered products were identified in the report, and complete quality metric data was provided from at least one of the establishments for each covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product) for the full year reporting period

제품 보고자 중간 계층: 전체 대상 제품의 제조 공급 체인에 속하는 모든 대상 시설을 보고서에 명시하고, 전체 보고 연도 기간에 대하여 각 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)의 시설 가운데 최소 한 곳의 전체 품질 지표 데이터를 제출하는 경우.

- o Product Supply Chain Reporter:³⁴ If all covered establishments in the manufacturing supply chain for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product) were identified in the report

³⁴ "Product Supply Chain Reporter" is defined for the purpose of FDA's quality metric reporting program and is not associated with Title II of the Drug Quality and Security Act, the Drug Supply Chain Security Act (DSCSA).

"제품 공급 체인 보고자"의 의미를 FDA 품질 지표 보고 프로그램을 목적으로 규정하며, 이는 DQSA 타이틀 II의 DSCSA와 관련된 것이 아니다.

제품 공급 체인 보고자: 모든 대상 의약품(또는 대상 의약품의 제조에 사용되는 API)의 제조 공급 체인에 속하는 모든 대상 시설을 보고서에 명시하는 경우.

- For Site Reporting Establishments (finished drug product reporter or API reporter):³⁵

제조소 보고 시설(완제 의약품 보고자 또는 API 보고자):

- o Site Reporter Top Tier: If complete data supporting all metrics were included for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product) for the full year reporting period

제조소 보고자 상위 계층: 전체 보고 연도 기간 동안 모든 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)에 대한 모든 지표의 근거 데이터 전체를 제출하는 경우.

- o Site Reporter Mid Tier: If complete data supporting all metrics were included for at least one covered drug product (or API used in the manufacture of a covered drug product) manufactured at an establishment for the full year reporting period

제조소 보고자 중간 계층: 전체 보고 연도 기간 동안 특정 시설에서 제조된 최소 1개 대상 의약품(또는 대상 의약품의 제조에 사용되는 API)에 대한 모든 지표의 근거 데이터 전체를 제출하는 경우.

For example, if product reporting establishment Company ABC submitted a report identifying all covered establishments in the manufacturing supply chain for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product), but did not provide quality metrics data, Company ABC would have a "Product

³⁵ An establishment may be considered a site reporting establishment by either: (1) directly submitting data to FDA (not applicable for product reporting establishments), or (2) indirectly submitting data to FDA via a product report, submitted by a product reporting establishment.

(1) 데이터를 FDA에 직접 제출하거나(제품 보고 시설에는 해당되지 않음) (2) 제품 보고 시설이 제출한 제품 보고서를 통해 간접적으로 데이터를 FDA에 제출하는 시설은 제조소 보고 시설로 볼 수 있다.

Supply Chain Reporter” designation. If product reporting establishment Company ABC submitted a report identifying all establishments in the manufacturing supply chain for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product), and metrics data was provided from the primary manufacturing establishment for each product or API, but incomplete data was submitted from the other establishments in the manufacturing supply chain, Company ABC would have a “Product Reporter Mid Tier” designation. If product reporting establishment Company ABC submitted a complete report for the data listed above for all covered drug products (or APIs used in the manufacture of a covered drug product), Company ABC would have a “Product Reporter Top Tier” designation.

예를 들어 제품 보고 시설인 ABC사가 모든 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)에 대하여 제조 공급 체인의 모든 시설을 명시한 보고서를 제출하지만, 품질 지표 데이터를 제공하지 않으면, ABC사는 “제품 공급 체인 보고자”로 지정될 수 있다. 제품 보고 시설인 ABC사가 모든 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)에 대하여 제조 공급 체인의 모든 시설을 명시한 보고서를 제출하고 각 제품이나 API의 주 제조 시설에서 확보한 지표 데이터를 제공하지만 제조 공급 체인에 속하는 다른 시설의 데이터는 완벽하지 않게 제출한다면, ABC사는 “제품 보고자 중간 계층”으로 지정될 수 있다. 제품 보고 시설 ABC사가 모든 대상 의약품(또는 대상 의약품 제조에 사용되는 API)에 대하여 앞서 언급한 데이터를 포함해 완전한 보고서를 제출한다면, ABC사는 “제품 보고자 상위 계층”으로 지정될 수 있다.

For site reporters, if contract manufacturer Company XYZ manufactures 30 covered drug products and submitted a report with at least one covered drug product produced at the establishment and data supporting all metrics, Company XYZ would have a “Site Reporter Mid Tier” designation. If the report contains data for all 30 products and all metrics for each covered drug product, Company XYZ would have a “Site Reporter Top Tier” designation. Alternatively, if Company XYZ submitted data to reporting establishments and the data covers each product manufactured at the site, and the submitted product reports reference this establishment, Company XYZ would also have a “Site Reporter Top Tier” designation.

제조소 보고자인 경우에 계약 제조업체인 XYZ사가 30개 대상 의약품을 제조하고 그 시설에서 생산한 의약품 가운데 최소 1개 대상 의약품에 관한 보고서와 모든 지표의 근거 데이터를 제출한다면, XYZ사는 “제조소 보고자 중간 계층”으로 지정될 수 있다. 30개 의약품 전체에 대한 데이터와 각 대상 의약품의 모든 지표 정보를 포함하는 보고서를 제출한다면, XYZ사는 “제조소 보고자 상위 계층”으로 지정될 수 있다. 또는 XYZ사가 보고 시설에 데이터를 제출하고 그 데이터가 제조소에서 제조하는 각 제품을 대상으로 하며

제출된 제품 보고서에서 이 시설을 언급한다면, XYZ사는 "제조소 보고자 상위 계층"으로 지정될 수 있다.

FDA does not intend to publicly disclose information submitted to the Agency as part of the voluntary phase of the quality metrics program that is exempt from disclosure under the Freedom of Information Act as confidential commercial information, e.g., information that would reveal nonpublic commercial relationships and production volumes.

FDA는 품질 지표 프로그램의 자발적 운영 단계에서 FDA에 제출된 정보를 공개하지 않는다. 이 정보는 FOIA에 의거하여 상업적 기밀 정보(예, 공개되지 않은 상업적 관계와 생산량에 관한 정보)로 간주하여 공개 대상에서 제외된다.

gmpeye

용어 정의(GLOSSARY)

Active Pharmaceutical Ingredient (API)³⁶ - any substance that is intended for incorporation into a finished drug product and is intended to furnish pharmacological activity or other direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease, or to affect the structure or any function of the body. Active pharmaceutical ingredient does not include intermediates used in the synthesis of the substance. The term includes those components that may undergo chemical change in the manufacture of the drug product and be present in the drug product in a modified form intended to furnish the specified activity or effect.

API - 신체 구조나 기능에 영향을 미치거나 질병의 진단, 치유, 완화, 치료 또는 예방에 기타 직접적인 영향이나 약리학적 활성을 제공하기 위한 것이며 완제의약품에 통합되는 성분. API 합성에 사용되는 중간체는 API에 해당되지 않는다. 완제의약품 제조 과정에서 화학적 변화를 거치고 변형된 형태로 의약품에 존재하여 특정 활성이나 영향을 제공하는 성분도 API에 포함된다.

Batch - a specific quantity of a drug or other material that is intended to have uniform character and quality, within specified limits, and is produced according to a single manufacturing order during the same cycle of manufacture.³⁷ A batch may be comprised of one lot or multiple lots.

배치 - 지정 한도 기준 이내의 균일한 특성과 품질을 갖추며 동일 제조 사이클 동안 단일 제조 지시에 따라 생산된 일정한 양의 의약품 또는 기타 물품. 1개 로트 또는 여러 개의 로트로 배치가 구성될 수 있다.

Continued Process Verification - A process validation activity where ongoing assurance is gained during routine production that the process remains in a state of control.³⁸

지속적 공정 베리피케이션 - 정규 생산을 진행하며 공정이 관리 상태에 있음을 지속적으로 보증하는 공정 밸리데이션 업무.

³⁶ Refer to 21 CFR 207.1 (effective November 29, 2016) and 21 CFR 210.3(b)(7).

³⁷ See 21 CFR 210.3(b)(2).

³⁸ Refer to FDA guidance for industry Process Validation: General Principles and Practices (Rev 1).

Critical Quality Attribute (CQA) - A physical, chemical, biological, or microbiological property or characteristic that should be within an appropriate limit, range, or distribution to ensure the desired product quality.³⁹

중요 품질 특성 요소(CQA) - 바람직한 제품 품질을 보증하기 위해서는 적절한 한도 기준, 범위 또는 분포 이내여야 하는 물리적, 화학적, 생물학적, 미생물학적 특징 또는 특성.

Dosage Units - the total number of individual dosage units (e.g., 100,000 tablets, 50,000 vials, 50 kg), distributed or shipped under the approved application or product family (for non-application products) to customers, including distributors.⁴⁰

제제 단위 - 승인 받은 신청 문서나 제품군(비신청 제품인 경우)에 의거하여 유통업체를 포함하여 고객에게 유통 또는 운송된 개별 제제 단위의 수(예, 정제 100,000개, 바이알 50,000개, 50 kg).

Establishment - a place of business under one management at one general physical location. The term includes, among others, independent laboratories that engage in control activities for a registered drug establishment (e.g., consulting laboratories).⁴¹

시설 - 하나의 물리적 위치에서 하나의 관리 체계 아래에서 운영되는 사업 장소. 무엇보다도 등록 의약품 시설을 위해 관리 활동에 관여하는 독립적인 시험 시설도 이 용어에 포함된다(예, 컨설팅 시험 시설).

Finished Dosage Form (FDF) - the physical manifestation of a drug product that contains the active ingredient(s) and/or inactive ingredients that are intended to be delivered to the patient. Examples include tablets, capsules, vials, solutions, creams, or ointments.⁴²

완제 제형 - 활성 성분 및/또는 비활성 성분을 함유하며 환자에게 전달되는 의약품의

³⁹ Refer to FDA guidance for industry Q8(R2) Pharmaceutical Development.

⁴⁰ See 21 CFR 314.81(b)(2)(ii)(a), 211.196.

⁴¹ See 21 CFR 207.1 (effective November 29, 2016).

⁴² Refer to "dose form" as defined in ISO 11616:2012(en), Health informatics - Identification of medicinal products - Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information.

"ISO 11616:2012, 의료 정보학 - 의약품 식별 - 규제 대상 의약품 정보의 고유 식별 및 교환을 위한 데이터 요소와 구조"에 규정된 "제형"의 용어 정의 참조.

물리적 상태. 정제, 캡슐제, 바이알, 액제, 크림제, 연고제 등이 있다.

Finished Drug Product - a finished dosage form (FDF) (e.g., tablet, capsule, or solution) that contains at least one active pharmaceutical ingredient, generally, but not necessarily, in association with other ingredients in finished package form suitable for distribution to pharmacies, hospitals, or other sellers or dispensers of the drug product to patients or consumers.⁴³

완제의약품 - 일반적으로 최소 1개 API를 함유하고, 반드시 다른 성분과 연관된 상태일 필요는 없으며, 약국, 병원, 기타 판매자, 또는 의약품을 환자나 소비자에게 조제하여 주는 자에게 유통하는데 적합한 최종 포장 형태인 완제 제형(예, 정제, 캡슐제, 액제).

Long-term testing - Stability studies under the recommended storage condition for the retest period or shelf life proposed (or approved) for labeling.⁴⁴

장기 시험 - 라벨 표시 예정인(또는 승인 받은) 재시험 기간이나 유효 기간 동안 권장 보관 조건에서 실시하는 안정성 시험.

Lot - a batch, or a specific identified portion of a batch, having uniform character and quality within specified limits; or, in the case of a drug product produced by continuous process, it is a specific identified amount produced in a unit of time or quantity in a manner that assures its having uniform character and quality within specified limits.⁴⁵

로트 - 지정 한도 기준 이내의 균일한 특성과 품질을 갖춘 배치 또는 배치의 특정 부분 또는 연속 생산으로 생산되는 의약품인 경우에는 지정 한도 기준 이내의 균일한 특성과 품질을 갖추도록 보증하는 방식으로 일정한 양이나 시간 단위로 생산된 특정 분량을 의미한다.

Accepted Lot - a started lot which has been released for distribution or for the next stage of processing. If the lot is released with an unexpectedly low yield due to an assignable root cause and the associated investigation supports the release of the lot, it should be considered an accepted lot.⁴⁶

⁴³ See 21 CFR 207.1 (effective November 29, 2016).

⁴⁴ See FDA guidance for industry Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products.

⁴⁵ See 21 CFR 210.3(b)(10).

⁴⁶ For example: (1) if the power fails halfway through a tableting operation and

Investigations into low yield results should be thorough and managed by the quality unit. If a lot number is closed, the lot is transferred to a new lot number, and subsequently released, only the original lot should be counted. An accepted lot should be counted on the day of the final disposition decision. It may be possible that an accepted lot is no longer considered accepted (e.g., a stability failure, a quality problem identified by a contract packager, or in the marketplace). In this case, the lot should no longer be counted as an accepted lot. If the change in disposition decision is after submission of quality data, the reporter may submit an amendment and it would be helpful if the amendment is available for discussion during a future on-site inspection.

승인 로트 - 시작 로트 가운데 유통을 할 수 있게 출하 승인되거나 다음 공정 단계 진행이 승인된 로트. 예상치 못하게 낮은 수율이 발생하고 근본 원인이 파악되며 조사를 거쳐 해당 로트의 출하 승인을 뒷받침하는 근거가 확보되는 경우, 이 역시 승인 로트로 간주한다. 품질 조직이 낮은 수율 결과를 철저히 조사하고 관리해야 한다. 특정 제조 번호를 종결 처리하고 해당 로트에 새로운 로트 번호를 부여하고 승인한다면, 원래 로트만 계수한다. 최종 처리 결정이 내려진 날을 기준으로 승인 로트를 계수한다. 특정 승인 로트를 승인 상태로 간주하지 않는 것도 가능하다(예, 안정성 문제, 계약 포장 업체가 파악하거나 시장에서 파악된 품질 문제). 이와 같은 경우에 해당 로트를 승인 로트로 계수하지 않는다. 품질 데이터를 제출한 다음에

a portion of the manufactured tablets are acceptable to release for distribution, this is considered an accepted lot, (2) if an API lot is reworked and released under the original lot number, the lot is considered an accepted lot, (3) for continuous manufacturing, if there was an unplanned shut down of the line due to quality reasons, this would be not be considered an accepted lot, (4) if the entire lot is rejected due to an OOS, the lot would not be considered an accepted lot, and (5) if the entire lot is rejected due to a potential contamination, the lot would not be an accepted lot.

예: (1) 타정 작업 중에 정전이 발생하고 제조한 정제 가운데 일부를 유통 가능한 것으로 출하 승인하는 경우에 승인 로트로 간주한다. (2) API 로트를 재작업하고 최초 로트 번호를 부여하여 출하 승인한다면, 그 로트도 승인 로트로 간주한다. (3) 연속 제조인 경우에 품질 문제로 계획에 없던 라인 중단이 발생하는 경우에는 승인 로트로 간주되지 않는다. (4) OOS 때문에 로트 전체가 부적합 처리되면, 그 로트는 승인 로트로 간주되지 않는다. (5) 잠재적인 오염 문제 때문에 로트 전체가 부적합 처리되면, 그 로트는 승인 로트로 간주되지 않는다.

처리 결정이 변경되는 경우, 보고자는 변경 자료를 제출할 수 있다. 추후 현장 실사에 이 변경 자료를 제공하여 논의한다면 도움이 될 수 있다.

Started Lot - a lot intended for commercial use for which the manufacturer has issued a lot number, physically charged API (for finished drug manufacturers) or primary starting materials (for API manufacturers), and there will be a disposition decision.⁴⁷ If the manufacturing spans multiple time segments (quarters), the started lot should be counted when the lot number is issued or the API or primary starting material is physically charged. If unique lot numbers are issued for different packaging configurations, each lot number should be counted.

시작 로트 - 제조업체가 로트 번호를 부여하고 API(완제 의약품 제조업체) 또는 주 출발 물질(API 제조업체)을 물리적으로 투입해 상업적 용도를 목적으로 제조하며 나중에 처리 결정을 내릴 로트. 여러 시기(분기)에 걸쳐 제조하는 경우에는, 로트 번호를 부여한 시점 또는 API나 주 출발 물질을 물리적으로 투입한 때를 기준으로 시작 로트를 계수한다. 서로 다른 포장 구성에 고유 로트 번호를 부여한다면, 각 로트 번호를 계수한다.

Lot Release Test - includes all tests of conformance to final specifications, including all real time release tests, and all in-process tests that act as a surrogate for final lot release (e.g., real time release testing is approved in the application).^{48,49}

로트 출하 승인 시험 - 최종 로트 출하 승인 시험을 대체하는 역할을 하는 모든 공정 시험과 실시간 출하 승인 시험을 포함하여(예, 실시간 출하 승인 시험을 허가 신청 문서에 기술하고 승인을 받은 경우) 최종 규격에 부합함을 확인하기 위해 실시하는 모든 시험.

Out-of-Specification (OOS) Result - all test results that fall outside the specifications or acceptance criteria established in drug applications, drug master file, official compendia, or by the manufacturer.⁵⁰ An investigation must be

⁴⁷ See 21 CFR 211.101.

⁴⁸ See 21 CFR 211.165.

⁴⁹ This term does not refer to samples and protocols under 21 CFR 610.2.
21 CFR 610.2의 검체와 프로토콜에 해당되는 용어가 아니다.

⁵⁰ See FDA guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production.

conducted whenever an OOS result is obtained.⁵¹ For the purpose of the quality metrics program, the following test events should be counted: (1) lot release, including in-process tests that act as a surrogate for a lot release test,⁵² and long-term stability test results only and, (2) all lot release and long-term stability test results, even if the source of the OOS is later determined to be due to a measurement aberration.⁵³

OOS 결과 - 제조업체가 설정하거나 의약품 신청 문서, DMF, 공정서에 규정된 규격 또는 허용 기준을 벗어난 모든 시험 결과. OOS 결과가 발생하면 조사를 실시한다. 품질 지표 프로그램에 따라 다음과 같은 시험 상황을 계수한다. (1) 로트 출하 승인 시험을 대신하는 공정 시험을 포함한 로트 출하 승인 시험 결과와 장기 안정성 시험 결과만 대상으로 하고 (2) OOS의 출처가 측정 이상에 의한 것으로 나중에 밝혀지더라도 모든 로트 출하 승인 시험 결과와 장기 안정성 시험 결과.

Invalidated OOS - any out-of-specification result where the investigation identifies the source of the OOS result as an aberration of the measurement process. Invalidation of a discrete test result may be done only upon the observation and documentation of a test event that can reasonably be determined to have caused the OOS result.⁵⁴ For the purpose of the quality metrics program, the following test events should be included: (1) lot

⁵¹ See 21 CFR 211.192 and section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act.

⁵² For example, if a near infrared (NIR) spectroscopy-based method is approved for testing active content of core tablets for release as an alternative to testing active content on finished tablets by traditional high-performance liquid chromatography (HPLC) method, and the NIR result is reported on the Certificate of Analysis, this test should be counted as a single analytical result and OOS result, as appropriate, for the purpose of this guidance.

예를 들어 전통적인 HPLC 방법으로 최종 정제의 활성 성분 함량을 시험하는 방법 대신 코어 정제의 활성 성분을 분석하는 출하 승인 시험 방법으로 NIR 기법을 승인 받고 NIR 결과를 COA에 기재한다면, 이 시험을 이 가이드 문서에 따른 단일 분석 결과와 OOS 결과로 계수한다.

⁵³ Each test may also be defined as a single analytical result listed on the Certificate of Analysis.

각 시험이 COA에 단일 분석 결과로 규정될 수 있다.

⁵⁴ See 21 CFR 211.160(a) and FDA guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production.

release⁵⁵ and stability test results only and, (2) all lot release and stability test results that initially appear as OOS, even if invalidated by a subsequent laboratory investigation.

무효 처리 OOS - 조사를 통해 OOS 결과의 출처가 측정 과정의 문제 때문으로 밝혀진 경우의 OOS 결과. OOS 결과를 유발한 것으로 합리적으로 판단되는 시험 상황을 관찰하고 문서화한 것을 토대로 특정 시험 결과를 무효 처리할 수 있다. 품질 지표 프로그램에 따라 다음과 같은 시험 상황을 포함시킨다. (1) 로트 출하 승인 시험 결과와 안정성 시험 결과만 대상으로 하고 (2) 이후 시험 조사를 통해 무효 처리가 되더라도, 처음에 OOS로 나타난 모든 로트 출하 승인 시험 결과와 안정성 시험 결과.

Periodic Product Review - an evaluation, conducted at least annually, of the quality standards of a drug product to determine the need for changes in drug product specifications or manufacturing or control procedures.⁵⁶

주기적 제품 검토 - 의약품 규격이나 제조 또는 관리 절차의 변경 필요성을 파악하기 위해, 의약품의 품질 표준을 최소 매년 평가하는 것.

Product Family - for finished drug products, any combination of National Drug Code (NDC) product code segments where the API and FDF is the same (i.e., a product family could be multiple strengths or only a single strength).⁵⁷ For APIs, the product family is defined by the NDC product code segment. A product family is defined for the purpose of grouping non-application drugs for the submission of quality metric data. Grouping is likely consistent with how products are grouped for the Periodic Product Review (e.g., Annual Product Review).⁵⁸

제품군 - 완제의약품인 경우에 API와 FDF가 동일한 NDC 제품 코드 부분의 조합(즉, 제품군은 여러 함량의 제품이나 단일 함량 제품일 수 있다). API인 경우에 제품군은 NDC 제품 코드 부분으로 정의된다. 품질 지표 데이터 제출을 위해 비신청 의약품을 그룹화하는 것을 목적으로 제품군을 정의한다. 그룹화는 주기적 제품 검토(예, 연간 제품 검토)를 위해 제품을 그룹화하는 방법과도 일치할 수 있다.

⁵⁵ This term does not refer to samples and protocols under 21 CFR 610.2.

21 CFR 610.2의 검체와 프로토콜에 해당되는 용어가 아니다.

⁵⁶ See 21 CFR 211.180(e).

⁵⁷ See 21 CFR 207.35.

⁵⁸ See 21 CFR 211.180(e).

Product Quality Complaint - a complaint involving any possible, including actual, failure of a drug to meet any of its specifications designed to ensure that any drug conforms to appropriate standards of identity strength, quality, and purity.⁵⁹

제품 품질 불만 - 의약품이 적절한 확인, 함량, 품질 순도 기준에 부합하도록 하기 위한 규격 기준에 의약품이 부합하지 않을 가능성이나 실제로 부합하지 않은 상황과 관련된 불만.

gmpeye

⁵⁹ See, e.g., 21 CFR 211.160(b); 211.198.

APPENDIX A: APPLICABLE IDENTIFYING INFORMATION AND QUALITY METRIC DATA ELEMENTS FOR PRODUCT REPORTS AND SITE REPORTS

제품 보고 및 제조소 보고를 위한 해당 식별 정보와 품질 지표 데이터 요소

This appendix provides clarity on which identifying information and quality metric data elements are applicable for submission in the voluntary phase of the quality metrics reporting program. Technical details of quality metric data submissions are provided in the Technical Conformance Guide.⁶⁰ Data standards are available for certain identifying information elements (e.g., dose forms, business operations).⁶¹

품질 지표 보고 프로그램의 자발적 운영 단계에서 제출 대상인 식별 정보와 품질 지표 데이터 요소를 이 부록에서 명확히 설명한다. 품질 지표 데이터 제출에 관한 기술적 세부 사항은 기술 적합성 가이드를 참조한다. 특정 식별 정보 요소(예, 제형, 사업 운영)에 대한 데이터 표준도 규정되어 있다.

Appendix A is separated into eight (8) subparts. Each subpart corresponds to a different combination of report type, establishment type, and product type, as described in this draft guidance. Specifically:

부록 A는 8개 항목으로 구성된다. 각 항목은 다음과 같이 이 가이드 문서 초안에 기술된 보고 유형, 시설 유형, 제품 유형의 서로 다른 조합에 해당된다.

- Product Report, segmented by all sites⁶²
 - 제품 보고: 전체 제조소별 구분
 - o Application Product
 - 신청 제품
 - Finished Drug Product: Appendix A.1

⁶⁰ See <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/UCM508464.pdf>.

⁶¹ See <http://www.fda.gov/forindustry/datastandards/structuredproductlabeling/ucm162038.htm>.

⁶² For a product report, when information was not provided by a contract facility, the corresponding data elements should be marked as "not provided."

제품 보고인 경우에 계약 시설이 정보를 제공하지 않으면, 해당 데이터 요소에 "미제공"으로 표시한다.

- 완제의약품: 부록 A.1
 - API: Appendix A.2
API: 부록 A.2
- o Non-Application Product
비신청 의약품
 - Finished Drug Product: Appendix A.3
완제의약품: 부록 A.3
 - API: Appendix A.4
API: 부록 A.4
- Site Report, segmented by products
제조소 보고: 제품별 구분
 - o Manufacturing with product quality oversight responsibilities only:
Appendix A.5
제품 품질의 감독 책임만 있는 제조업체: 부록 A.5
 - o Manufacturer with testing responsibilities: Appendix A.6
시험 책임이 있는 제조업체: 부록 A.6
 - o Manufacturer without testing responsibilities: Appendix A.7
시험 책임이 없는 제조업체: 부록 A.7
 - o Manufacturer with testing responsibilities only: Appendix A.8
시험 책임만 있는 제조업체: 부록 A.8

Appendix A.1: Applicable Inputs for a Product Report Submission, Application Product, Finished Drug Product

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the measurement process	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Product Reporting Establishment [Manufacturing with oversight responsibilities only]	X	X	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Manufacturer performing release or stability testing	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Contract Manufacturer not performing release or stability testing (FDF, packaging, sterilizing, etc.)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Laboratory performing release or stability testing only	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.2: Applicable Inputs for a Product Report Submission, Application Product, API

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the measurement process	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Product Reporting Establishment [Manufacturing with oversight responsibilities only]	X	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Manufacturer performing release or stability testing	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Contract Manufacturer not performing release or stability testing (FDF, packaging, sterilizing, etc.)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Laboratory performing release or stability testing only	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.3: Applicable Inputs for a Product Report Submission, Non-application Product, Finished Drug Product

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the measurement process	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Product Reporting Establishment [Manufacturing with oversight responsibilities only]	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Manufacturer performing release or stability testing	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Contract Manufacturer not performing release or stability testing (FDF, packaging, sterilizing, etc.)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Laboratory performing release or stability testing only	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.4: Applicable Inputs for a Product Report Submission, Non-application Product, API

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the measurement process	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Product Reporting Establishment [Manufacturing with oversight responsibilities only]	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Manufacturer performing release or stability testing	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Contract Manufacturer not performing release or stability testing (FDF, packaging, sterilizing, etc.)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
Contract Laboratory performing release or stability testing only	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.5: Applicable Inputs for a Site Report Submission, Manufacturer with oversight responsibilities only (e.g., application holder)

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the	Sum of Release test and Stability test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Finished Drug Product - Application	X	X	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
Finished Drug Product - Non-application	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
API - Application	X	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A
API - Non Application	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.6: Applicable Inputs for a Site Report Submission, Manufacturer that perform testing

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Finished Drug Product - Application	X	X	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Finished Drug Product - Non-application	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
API - Application	X	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
API - Non Application	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.7: Applicable Inputs for a Site Report Submission, Manufacturer that does not perform testing

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the	Sum of Release test and Stability Test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Finished Drug Product - Application	X	X	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
Finished Drug Product - Non-application	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
API - Application	X	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A
API - Non Application	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

Appendix A.8: Applicable Inputs for a Site Report Submission, Manufacturer with Testing Only

	Product Name	Rx/OTC	OTC Monograph	Product Type	Applicant Name	Application Type	Application Number	NDC Product Code Number(s)	Reporting Time Period	Quarter	Dose Form	Active Ingredient	Supply Chain/Process Stage Code	FEI/DUN	Started: In-process/Packaging	Started: Saleable	Rejected: In-process/Packaging	Rejected: Saleable	Released: In-process/Packaging	Released: Saleable	Number of quality complaints	Number of Dosage Units Distributed	Sum of Release test and Stability test OOS results where the source of the OOS result is identified as an aberration of the	Sum of Release test and Stability test OOS results	Sum of all Release and Stability Tests
Finished Drug Product - Application	X	X	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X
Finished Drug Product - Non-application	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	X	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X
API - Application	X	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X
API - Non Application	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	X	X	X	X	N/A	X	X	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	X	X	X

X = Input is applicable to report; N/A = Input is not applicable to report

APPENDIX B: EXAMPLES(예)**(1) Lot Acceptance Rate**

로트 적합 비율

- a. An establishment manufactures a product where six small in-process lots are combined into a single unit operation to make one saleable lot (e.g., tablet, liquid, filled vial). Two saleable lots are then combined into one packaging lot.

소규모 반제품 로트 6개를 단일 단위 작업으로 결합하여 판매 가능 로트 1개(예, 정제, 액제, 충전 바이알)를 만드는 제품 제조 시설이 있다. 다음에 2개 판매 가능 로트를 결합하여 1개 포장 로트를 만든다.

Assuming all lots that are started are released:

시작 로트 전체를 출하 승인한다고 가정한다.

- In-process and packaging lots started and released: 13 [six lots from the first saleable lot, six lots from the second saleable lot, and the single packaging lot]

시작하여 출하 승인된 반제품 로트와 포장 로트: 13개 [첫 번째 판매 가능 로트에서 6개 로트, 두 번째 판매 가능 로트에서 6개 로트, 1개 포장 로트]

- Saleable lots started and released: 2

시작하여 출하 승인된 판매 가능 로트: 2

- b. An establishment manufactures one saleable lot that is separated into five packaged lots.

1개 판매 가능 로트를 분리하여 5개 포장 로트를 만드는 제조 시설이 있다.

Assuming all lots that are started are released:

시작 로트 전체를 출하 승인한다고 가정한다.

- In-process and packaging lots started and released: 5

시작하여 출하 승인된 반제품 로트와 포장 로트: 5

- Saleable lots started and released: 1
시작하여 출하 승인된 판매 가능 로트: 1

- c. For an OTC monograph product, one batch of saleable product is packaged into an unlabeled primary pack and the primary pack is subsequently labeled and placed into secondary packaging at three different packagers. In this scenario, all four of these facilities are considered covered establishments (one for the bulk manufacturing and three for primary labeling). For the manufacturer of the unlabeled primary pack OTC product, the unlabeled primary pack lots are saleable lots. The lots which are distributed by each packaging establishment are also saleable lots.

OTC 모노그래프 제품인 경우에 판매 가능 제품 1개 배치를 라벨 미부착 일차 포장 상태로 포장하고, 다음에 서로 다른 3개 포장 업체에서 일차 포장의 라벨링 작업을 하고 이차 포장을 한다. 이 경우에 총 4개 시설이 대상 시설에 해당된다(벌크 제조 시설 1곳, 일차 라벨링 시설 3곳). 라벨 미부착 일차 포장 OTC 제품 제조업체인 경우에 라벨 미부착 일차 포장 로트가 판매 가능 로트에 해당된다. 각 포장 시설이 유통하는 로트도 판매 가능 로트에 해당된다.

- d. Facility A manufactures the product and Facility B packages the product. Facility B discovers a defect that leads to the rejection of the lot; the defect was due to the manufacturing at Facility A. In this situation, Facility A should not count this product lot as a released lot, despite the initial release. For Facility B, if the defect was discovered upon incoming acceptance testing and the packaging lot was not yet started, the lot should not be counted. If a packaging lot was started, it should be counted as a lot started, not as a released lot.

시설 A는 제품을 제조하고 시설 B는 제품을 포장한다. 시설 B가 어떤 결함을 발견하고, 그 때문에 해당 로트가 부적합으로 처리된다. 이 결함은 시설 A의 제조 문제 때문에 발생했다. 이러한 경우에 시설 A는 이 제품 로트를 처음에는 출하 승인했지만, 출하 승인 로트로 계수하지 않는다. 시설 B 입장에서는 이 결함이 입고 시험 단계에서 발견되었고 포장 로트가 아직 시작되지 않았다면, 해당 로트를 계수하지 않는다. 포장 로트를 시작했다면, 출하 승인 로트가 아니라 시작 로트로 계수한다.

- e. For a non-functional or functional film-coated tablet where the coating

process consists of multiple separate coating pan loads, the count of lots depends on whether the separate pan loads are considered unique lots or if the loads are part of a single started lot. For either functional or non-functional coatings, samples collected and testing for finished drug product release should be representative of the lot.

비기능성 또는 기능성 필름 코팅 정제이고 코팅 공정이 여러 개의 코팅 팬 로드로 구성되는 경우, 별개 팬 로드를 고유 로트로 간주하는지 또는 로드가 단일 시작 로트의 일부인지 여부에 따라 로트 계수가 달라진다. 기능성 또는 비기능성 코팅인 경우에 완제의약품 출하 승인 시험을 위한 검체는 해당 로트를 대표해야 한다.

- f. Facility A initiates manufacturing of Product Z in the last quarter of the reporting cycle or ceases manufacturing of Product Y in the first quarter of the reporting cycle. An explanation of the partial year can be described in the comment field. The product report or site report would be considered complete for that product.

시설 A가 보고 사이클의 마지막 분기에 제품 Z의 제조를 개시하거나 보고 사이클의 첫 분기에 제품 Y의 제조를 중단했다. 이러한 경우에 연도의 일부에 대해서만 데이터를 제출하고 의견란에서 설명할 수 있다. 그러면 그 제품에 대한 해당 제품 보고서나 제조소 보고서를 완전한 것으로 간주한다.

(2) Product Quality Complaint Rate

제품 품질 불만 비율

- a. If a lot is distributed to five customers and all customers report the same complaint, this should be counted as five complaints.

어떤 로트가 고객 5명에게 유통되고 모든 고객이 동일한 불만을 제기하면, 5개 불만으로 계수한다.

- b. If a lot is distributed and a single customer submits the same complaint from different departments, only a single complaint should be counted. If submitting a site report, the covered establishment may choose to include this complaint in their data if it is the least burdensome option.

어떤 로트가 유통되고 한 고객의 여러 부서에서 동일한 불만을 제출하는 경우, 1개 불만으로 계수한다. 제조소 보고서를 제출할 때, 대상 시설은 최소 부담 방안에 해당된다면 이 불만을 데이터에 포함시키기로 선택할 수 있다.

- c. A lot is distributed to three regions and a complaint is received on that lot from a region outside of the United States. In this instance, the complaint does not need to be reported as part of the quality metrics program. The covered establishment may choose to include this complaint if it could be applicable to product imported or intended for import to the United States or its territories.

어떤 로트가 3개 지역으로 유통되고 미국 이외 지역에서 그 로트에 대하여 1개 불만이 접수되는 경우, 그 불만을 품질 지표 프로그램에 따라 보고할 필요가 없다. 미국 또는 미국의 영역으로 수입되거나 수입을 의도한 제품에 해당될 수 있는 경우에, 대상 시설이 그 불만을 포함시키기로 선택할 수 있다.

- d. For a site report by a packager, if a complaint is received and potentially due to the packager's operations (e.g., discolored tablet or powder), the complaint should be counted by the site reporting establishment.

포장 업체가 제출하는 제조소 보고서인 경우, 어떤 불만이 접수되고 그 불만이 포장 업체의 작업 때문에 발생했을 가능성이 있는 경우(예, 정제나 분말 변색), 제조소 보고 시설이 그 불만을 계수한다.

(3) Invalidated Out of Specification (OOS) Result Rate

무효 처리 OOS 결과 비율

- a. Regarding analytical tests with multiple sample preparations or injections involved in the test to generate the final result, one test is represented by a single analytical result with an established limit. For example, one content uniformity test proceeding to stage two may have 30 invalidated results. Only one OOS result would be counted.

여러 차례 검체 준비나 주입을 하여 최종 시험 결과를 생산하는 분석 시험인 경우, 하나의 설정 기준에 대비하여 평가하는 하나의 분석 결과가 하나의 시험에 해당된다. 예를 들어 함량 균일성 시험을 2단계까지 진행하면 30개의 무효 처리 결과가 발생할 수 있다. 이때 1개 OOS 결과로만 계수한다.

- b. If two samples from one lot are tested with two injections each and there is one result reported on the Certificate of Analysis, this is considered one release test.

한 로트에서 2개 검체를 채취해 각기 2회 주입하고 1개 결과를 COA에

기록한다면, 1개 출하 승인 시험으로 간주한다.

- c. If an OOS result occurs during in-process testing for a test that is considered a real time release test, this is considered a release OOS result for the purpose of this guidance.

실시간 출하 승인 시험으로 간주되는 시험 항목의 공정 시험 결과가 OOS인 경우에는, 이 가이드 문서의 목적에 따라 출하 승인 시험 OOS 결과로 간주한다.

- d. If more than one OOS result is observed during finished drug product testing (e.g., the lot fails both assay and uniformity), this is considered multiple release OOS results.

최종 제품 시험 시에 하나 이상의 OOS 결과가 발생하면(예, 정량 시험과 균일성 시험 결과가 OOS), 복수의 출하 승인 시험 OOS 결과로 간주한다.

- e. 50 kg of an API is packaged into five 10 kg packages and three to five of the five containers are tested; the Certificate of Analysis reports the average. If one or more of the container results is OOS for the same attribute, the establishment should initiate an OOS investigation and count these OOS results as a single OOS result. A single API container with an OOS result should result in an investigation for the lot in its entirety. After the investigation is complete, subsequent retesting should be counted as a new release test.

API 50 kg을 10 kg 단위로 5개 포장하고, 5개 컨테이너 가운데 3~5개를 시험한다. 그리고 평균값을 COA에 기록한다. 동일 시험 항목의 시험 결과 가운데 하나 이상의 컨테이너가 OOS 결과를 보이면, OOS 조사를 실시하며 다수의 OOS 결과를 하나의 OOS 결과로 계수한다. 하나의 API 컨테이너가 OOS 결과를 보이면, 해당 로트 전체를 조사한다. 조사를 완료한 다음에 재시험을 하면, 이를 새로운 출하 승인 시험으로 계수한다.

- f. Company A does not declare an OOS result until the laboratory investigation proves the result is valid.⁶³ If invalid, and the original

⁶³ It should be noted that this practice is inconsistent with the recommendations outlined in FDA guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production.

result is not labeled as an OOS, there will be no record of invalidating an OOS result, thus resulting in a lower Invalidated OOS Rate for Company A. For the purpose of the quality metrics program, a lot release OOS result should be counted prior to the laboratory investigation, in accordance with the term "OOS result" as defined in this guidance. Furthermore, these type of results should be evaluated as part of the PPR to determine the need for changes in drug product specifications or manufacturing or control procedures.⁶⁴

A사는 시험실 조사에서 결과가 유효하다고 증명될 때까지 OOS 결과라고 결정하지 않는다. 유효하지 않다고 판단되고 최초 결과를 OOS로 결정하지 않으면, OOS 결과의 무효 처리에 대한 기록을 남기지 않는다. 그에 따라 A사의 무효 처리 OOS 비율이 낮아진다. 품질 지표 프로그램의 목적에 따라, 시험실 조사에 앞서 로트 출하 승인 OOS 시험 결과를 계수해야 한다. 그래야 이 가이드 문서에 규정된 "OOS 결과"의 의미에도 부합한다. 또한 이러한 종류의 결과를 PPR에 따라 평가하여, 의약품 규격이나 제조/관리 절차의 변경 필요성을 파악한다.

이와 같은 방식은 OOS 시험 결과의 조사에 관한 FDA 가이드 문서에 기술된 권고 사항에 부합하지 않는다.

⁶⁴ Refer to 21 CFR 211.180(e).