

# 해외 의약품 제조업체 실사 가이드 (Guide To Inspections of Foreign Pharmaceutical Manufacturers)

gmpeye

*Note: This document is reference material for investigators and other FDA personnel. The document does not bind FDA, and does not confer any rights, privileges, benefits, or immunities for or on any person(s).*

이 문서는 조사관 및 기타 FDA 직원을 위한 참고 자료이다. 이 문서는 FDA의 공식 규정이 아니며 어느 누구에게 일체의 권리, 특권, 혜택 또는 면제를 부여하지 않는다.

[목차]

배경(BACKGROUND)

목적(PURPOSE)

전반적 프로그램 관리 및 운영(OVERALL PROGRAM ADMINISTRATION AND MANAGEMENT)

절차 및 개념(PROCEDURES AND CONCEPTS)

실사 일정 조정(INSPECTION SCHEDULING)

실사 출발 이전, 그리고 업체를 실사하는 동안의 문서 검토(REVIEWING DOCUMENTS PRIOR TO TRIP AND WHILE AT THE FIRM)

팀 실사(Team INSPECTION)

실사 가이드(INSPECTIONAL GUIDANCE)

승인전 실사(PRE-APPROVAL INSPECTIONS)

문화적 측면(CULTURAL ASPECTS)

연락(COMMUNICATIONS)

실사 결과의 검토 및 승인(REVIEW AND ENDORSEMENT OF INSPECTION RESULTS)

밸리데이션 방침(VALIDATION POLICY)

cGMP 위반 사항의 문서화(DOCUMENTATION OF VIOLATIONS OF cGMPs)

첨부(ATTACHMENT) A

## 배경(BACKGROUND)

There has been a significant increase in the number of foreign inspections of pharmaceutical manufacturing plants in the past few years. This trend is attributable mainly to the increase in the number of pre-approval inspections although the increase has been noted in other areas such as routine GMP inspections and compliance follow-up activities. Considering the resource-intensive nature of the foreign inspection program, it has become clear that effective and efficient inspectional coverage is crucial to the successful management of the program and that can be achieved only through maintenance of consistency and uniformity of inspection and enforcement activities.

지난 몇 년 사이에 해외 의약품 제조 시설의 실사가 크게 증가했다. 이러한 경향은 정기 GMP 실사와 사후 기준 준수 활동 같은 부분의 증가 때문이기도 하지만, 주로 승인전 실사 건수가 증가했기 때문이다. 해외 실사 프로그램은 많은 자원이 소요되는 특성이 있다는 점을 고려하면, 효과적이고 효율적인 실사는 실사 프로그램의 성공적 운영에 중요하며, 실사와 법 집행 활동의 일관성과 통일성 유지를 통해서만 효과적이고 효율적인 실사를 달성할 수 있다.

Whenever possible, the agency tries to utilize only highly qualified Investigators and Analysts for the foreign inspection program who have extensive experience in conducting drug inspections with demonstrated track records of working effectively in a tight time frame and under considerable pressure. However, it has become increasingly evident that a formal guidance is necessary to address the issues specific to the foreign drug inspection operations as the agency needs to broaden the cadre of personnel to meet the objective of the program. Through this guide, the agency strives to ensure that it continues to realize the consistency and the uniformity in the overall inspectional/enforcement activities and, furthermore, informs the prospective inspection staff of the differences in the foreign vs. domestic drug inspection programs.

일정이 빡빡하고 상당한 압력을 받는 상황에서도 효과적으로 업무를 진행한 이력이 있고 의약품 실사 경험이 풍부하며 충분한 자격을 갖춘 조사관과 분석 전문가를 해외 실사 프로그램에 참여시키고 있다. 그러나 실사 프로그램의 목적을 달성하기 위해 인원 확충의 필요성이 커지면서, 해외 의약품 실사 업무와 관련된 문제를 다룬 공식 가이드 문서가 필요하다는 인식도 확산되었다. 이 가이드 문서를 통해 FDA는 전반적인 실사/법 집행 활동의 일관성과 통일성을 지속적으로 구현할 수 있을 것이다. 또한 사전 실사 담당자가 해외 의약품 실사와 국내 의약품 실사 프로그램의 차이를 이해하는데 도움이 될 것이다.

This guide was prepared by FDA's Office of Regulatory Affairs (ORA) with the assistance of the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) and the Center for Veterinary Medicine (CVM).

이 가이드 문서는 FDA CDER과 CVM의 도움을 받아 ORA가 작성했다.

## 목적(PURPOSE)

This document is not intended to provide guidance on how to perform an inspection at a foreign drug establishment. Rather, it is intended to address logistical and technical aspects specific to foreign drug inspections. With diminishing resources and increasing responsibilities in this program, efficient utilization of available time and information is a key to affording an adequate inspectional coverage abroad. This means that the investigator or the inspectional team will need to start preparing for the inspections as soon as the inspection itinerary is set.

이 문서는 해외 의약품 시설에서 실시하는 방법에 대한 가이드라인을 제공하기 위한 것이 아니다. 그보다는 해외 의약품 실사와 관련된 관리/기술적 측면을 정리하기 위한 것이다. 이 프로그램에 투입할 자원은 줄어들고 책임은 커지고 있는 상황에서, 가용 시간과 정보를 효율적으로 활용하는 것이 해외 실사를 적절하게 수행하는데 핵심적인 부분이다. 이는 실사 일정이 정해지면, 조사관 또는 실사팀이 바로 실사 준비를 시작할 필요가 있다는 의미이다.

The guidance provided in this document is intended to establish greater consistency and uniformity in inspectional activities at both domestic and foreign drug manufacturers. Additionally, this document is intended to strengthen the foreign inspection program at all levels through greater utilization of the resources available in the field and the Centers.

이 문서에 기술된 가이드라인은 국내외 의약품 제조업체 실사의 일관성과 통일성을 강화하기 위한 것이다. 이외에도 이 문서는 현장과 센터의 가용 자원을 보다 효율적으로 활용하여 해외 실사 프로그램을 전체적으로 강화하기 위한 것이다.

This document outlines the types of information and documents that the inspection team is expected to review prior to the foreign inspection trip. It sets forth the roles played by members of the inspection team and the staff in the Office of Regional Operations. It explains the communication process and the flow of work among field offices, the Office of Regional Operations, and respective Centers, namely, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) and Center for Veterinary Medicine (CVM) bearing in mind that there are changes taking place in how the program is managed administratively. It sets forth guidance

for inspection teams regarding communications with officials of the regulated industry.

실사팀이 해외 실사 출장을 가기 전에 검토해야 하는 정보와 문서의 종류를 이 문서에서 정리한다. 실사팀 구성원과 ORO 담당자의 역할도 기술한다. 이 프로그램의 운영 및 관리와 관련된 변화를 고려하여, 현장 부서, ORO 및 CDER이나 CVM 등 해당 센터 사이의 업무 흐름과 연락 절차를 설명한다. 또한 규제 대상 업체의 관련자와 연락하는 방법에 대해서도 가이드라인을 제시한다.

For guidance on specific inspectional areas or technical subjects, the investigator should continue to refer to existing inspection guides, appropriate sections of the Compliance Program Guidance Manual, and Compliance Policy Guides.

특정 실사 영역 또는 기술적 문제에 대해서는 기존의 실사 가이드와 CPGM의 해당 항목, CPG를 참고한다.

#### **전반적 프로그램 관리 및 운영(OVERALL PROGRAM ADMINISTRATION AND MANAGEMENT)**

The foreign inspection program is under the management and direction of the International and Technical Operations Branch (ITOB) headquarters staff of the Division of Emergency and Investigational Operations/ORO. This branch schedules all foreign inspection trips and provides all the resources necessary for the program activities. ITOB also performs liaison activities with CDER, CVM, field offices, and the regulated industry. In addition, headquarters staff of the branch is responsible for resolving logistical difficulties that may arise during inspection scheduling, in-transit changes, and pre-inspection document support, and other issues.

해외 실사 프로그램은 DEIO/ORO의 ITOB 본부 담당자의 관리와 지도 아래 운영된다. ITOB는 모든 해외 실사 일정을 정하며 실사 활동에 필요한 모든 자원을 제공한다. 또한 ITOB는 CDER, CVM, 현장 부서, 규제 대상 업체와 연락하는 것도 맡는다. 이외에도 ITOB 본부 담당자는 실사 일정 조정 관련 문제의 해결, 이동 도중 변경 사항 처리, 실사전 문서 지원 등을 책임진다.

The field offices evaluate and endorse establishment inspection reports (EIRs) and forward them to ITOB. Inspections performed by the ITOB staff or the Center personnel are evaluated and endorsed by the branch headquarters staff. ITOB forwards EIR packages and any recommendations to the appropriate Center and coordinates all follow-up activities. As mentioned earlier, the policy regarding compliance review and follow-up activities is under

review and is subject to change.

현장 부서는 시설 실사 보고서(EIR)를 평가하고 서명하여 ITOB에 전달한다. ITOB 담당자 또는 센터 담당자가 수행한 실사는 ITOB 본부 담당자가 평가하고 서명한다. ITOB는 EIR 문서 일체와 권고 사항을 해당 센터에 전달하며 모든 사후 조치 활동을 조정한다. 앞서 언급한 바와 같이, 검토 및 사후 조치 활동에 관한 정책을 검토하고 있으며 변경될 예정이다.

Field offices are expected to ensure that assignments are completed on schedule; and to ensure reports and decisions regarding follow-up activities are submitted to ITOB in a timely manner. Field offices are accountable for the work identified in the ORA field workplan covering foreign inspections assigned to their districts and regions.

현장 부서는 임무를 일정에 따라 완료하고, 보고서와 사후 조치 활동에 대한 결정을 적시에 ITOB로 제출해야 할 것이다. 현장 부서는 해당 지부/지역에 배정된 해외 실사를 포괄하는 ORA 현장 업무 계획에 규정된 업무를 책임진다.

#### 절차 및 개념(PROCEDURES AND CONCEPTS)

Inspections at foreign drug facilities are expected to be approached in the same manner as domestic inspections. One main difference that poses a significant challenge to the inspection team abroad is the logistics borne by the program itself. The majority of foreign inspections are pre-set and relatively tight time-framed. Unless the inspection is prepared in advance and sharply focused, it is difficult to meet the objectives of the program satisfactorily.

국내 실사와 같은 방식으로 해외 의약품 시설의 실사를 진행한다. 해외 실사팀에게 큰 문제가 되는 한 가지 중요한 차이는, 프로그램 자체의 특성으로 인한 세부 관리 문제이다. 해외 실사는 대부분 사전에 정해지며 상대적으로 일정이 빡빡하다. 실사를 미리 준비하고 정확하게 핵심을 잡지 못하면, 목적을 만족스럽게 달성하기 어렵다.

Another factor to keep in mind is that the authority to inspect foreign drug facilities does not come from Section 704 of the Food, Drug and Cosmetic Act (the Act,) but from the agency's ability to exercise Section 801 of the Act and commitments made by the sponsors of applications, if applicable. For that reason, the agency is not required to provide stringent documentary evidence to establish violations of the Act. However, the inspection team is expected to collect sufficient records to substantiate its findings and to aid in the further review process by the agency.

또 하나 명심할 것은 해외 의약품 시설 실사 권한은 식품의약품화장품법("법") 섹션 704에 근거한 것이 아니라, 이 법 섹션 801의 시행에 관한 FDA 권한과 해당되는 경우에는 신청 업체의 서약에 근거한다. 이러한 이유로 FDA는 이 법의 위반을 입증하는 엄격한 문서 증거를 확보할 필요가 없다. 단지 실사팀은 발견된 문제를 뒷받침하기에 충분한 기록을 수집하고 FDA의 심사 절차를 지원하는 역할을 한다.

The inspection team should consult appropriate sections of the Compliance Program Guidance Manual (CPGM) to determine the level and the area of coverage. The team should also refer to pertinent sections of the Compliance Policy Guides (CPGs), Regulatory Procedures Manual (RPM), and various inspection guides when preparing for and conducting foreign inspections.

실사팀은 CPGM의 해당 항목을 참조하여 실사 수준과 대상을 정한다. 또한 실사팀은 CPG, RPM, 각종 실사 가이드의 관련 항목을 참조하여 해외 실사를 준비하고 진행한다.

As a general rule, sample collection is not required during inspections at foreign facilities. However, some compliance programs, such as the drug pre-approval and post-approval programs, may require sample collection as part of the inspection process. Be guided by the respective compliance program. The inspection team leader is responsible for contacting the assigned Center application reviewers and discussing the need for sample collections. When significantly violative conditions are observed during an inspection, the team leader should alert ITOB with its findings either by phone or FAX for timely evaluation of the situation. At the end of each inspection, the inspection team leader is expected to communicate the result of the inspection to ITOB, if possible, by FAX, (301) 443-6919, transmission of the form FDA 483, a brief summary of findings, and a proposed recommendation.

일반적으로 해외 시설의 실사 시에 샘플 수집은 필요하지 않다. 그러나 의약품 승인전 및 승인후 프로그램 같은 일부 프로그램은 실사 시에 샘플 수집을 요구하기도 한다. 관련 프로그램을 참조한다. 실사팀장은 해당 센터의 신청 문서 심사자와 접촉하여 샘플 수집의 필요성을 논의해야 한다. 실사 중에 중요한 위반 사항이 발견되면, 팀장은 ITOB에 전화나 팩스로 그 내용을 통보하여 상황을 적시에 평가할 수 있게 해야 한다. 실사가 끝나면 실사팀장은 실사 결과를 ITOB에 통지하며, 가능하면 팩스(301-443-6919)로 FDA 483, 실사 결과 요약, 권고 의견을 전송한다.

#### 실사 일정 조정(INSPECTION SCHEDULING)

ITOB headquarters staff is responsible for scheduling all foreign inspectional activities. When

requests for inspection from various components of the agency are received by ITOB, it schedules and assigns inspections to foreign inspection cadre members according to their specialties and availability. Geographical factor also influences the assignment of the inspections; i.e., ITOB tries to assign inspections to the lead investigator of the home district where the sponsor firm is located. This proximity to the sponsor firm will provide the inspection team some advantage in dealing with the US representative at all stages of the inspection.

ITOB 본부 담당자가 모든 해외 실사 활동의 일정을 조정한다. ITOB가 FDA의 여러 부서로부터 실사 요청을 접수하면, 전문성과 가용성을 고려하여 해외 실사 인원의 일정을 조정하고 실사 업무를 부여한다. 지리적 요소도 실사 업무 배치에 영향을 준다. 가능하면 신청업체가 위치한 지부의 선임 조사관에게 실사 업무를 배정한다. 이렇게 신청업체와 근접성을 확보하면, 실사팀이 실사 단계별로 미국 대표자와 업무를 처리하는데 여러 가지 이점이 있다.

At the initial stage of inspection planning, ITOB headquarters staff contact the domestic sponsor of an application to obtain any pertinent information necessary for preparation of the inspection scheduling. If any documents or data regarding the facility to be inspected need to be obtained, ITOB will arrange with the sponsor to have them forwarded directly to the inspection team leader in sufficient time prior to the trip departure date.

실사 계획 초기 단계에서는 ITOB 본부 담당자가 국내 신청업체와 접촉하여 실사 일정 준비에 필요한 관련 정보를 확보한다. 실사 대상 시설에 관한 문서나 데이터가 필요한 경우, ITOB는 신청업체와 협의해, 실사팀장에게 직접 전달하여 출장 시작 일자에 앞서 충분한 시간을 갖고 검토할 수 있도록 한다.

ITOB will coordinate the collection and the routing of documents and information from various headquarters offices to the team leaders. When deemed appropriate, a briefing may be held at the headquarters office prior to the trip. For those who are travelling abroad on an inspection trip for the first time, they are required to be briefed at the headquarters office.

ITOB는 여러 본부 부서에서 문서와 정보를 수집하고 팀장에게 전달되도록 조정한다. 적절하다고 간주되는 경우에는, 실사 출장에 앞서 본부 사무실에서 브리핑을 할 수도 있다. 처음으로 해외 실사에 참여하는 자는, 본부 사무실에서 브리핑을 받을 필요가 있다.

**실사 출장 이전, 그리고 업체를 실사하는 동안 문서 검토(REVIEWING DOCUMENTS PRIOR TO TRIP AND WHILE AT THE FIRM)**



Responsibility of the inspection team is to evaluate the foreign facility's compliance with cGMPs and its adherence to application commitments and DMF information, if applicable. The inspection team is expected to review background documents and records whenever possible and prepare for the inspection prior to travelling abroad. This is necessary due to the tight time-frame usually assigned to each inspection; without advance preparation, an adequate inspectional coverage cannot realistically be attained in most cases. At this stage of planning, the inspection team will have to determine tentatively those issues needing attention during the on-site inspection.

실사팀은 해외 시설이 CGMP를 준수하는지, 해당되는 경우에는 신청 문서와 DMF에 기술된 것을 준수하는지 평가한다. 실사팀은 해외 실사에 앞서 가능하면 배경 문서와 기록을 검토하고 실사를 준비해야 한다. 일반적으로 실사 일정이 빠듯하기 때문에 이와 같은 사전 준비가 중요하다. 사전 준비 없이 진행한다면, 실사를 적절하게 진행할 수 없을 것이다. 계획 단계에서 실사팀은 현장 실사 시에 주목할 필요가 있는 부분을 정해야 한다.

DMFs, (A)NDAs, (A)ADAs, and (A)NADAs filed with the agency are accessible to the inspection team through ITOB. Copies of the above are sometimes available at district offices with NDA managers. For an application product, the inspection team should, at least, obtain and review the chemistry, manufacturing and controls (CMC) section of the application prior to the inspection. This section contains information regarding bio-batches, process and controls, analytical methods, and supporting analytical data. Also worth reviewing are reviewers' comments and correspondence between the sponsor and the agency (deficiency letters and written responses).

FDA에 제출된 DMF, (A)NDA, (A)ADA, (A)NADA는 ITOB를 통해 실사팀이 입수할 수 있다. 상기 문서의 사본을 지부에서 NDA 매니저를 통해 확보할 수도 있다. 신청 대상 제품인 경우에 실사팀은 실사에 앞서 적어도 제품 신청 문서의 CMC 부분을 확보하여 검토해야 한다. 여기에는 바이오배치, 공정 및 관리, 분석 방법, 근거 시험 데이터에 관한 정보가 포함되어 있다. 또한 심사자의 의견과 신청업체와 FDA 사이에 오간 서신(결함 통보 서신과 답변서)도 검토할 필요가 있다.

They usually contain application-specific issues, but occasionally provide indications of GMP concerns to focus on. For an approved application, annual reports should be reviewed to identify any potential problems. For bulk drug substances, most of which are covered by DMFs, the inspection team should review the section describing the final purification steps of the manufacturing process.

여기에는 일반적으로 신청과 관련된 정보가 포함되어 있으나, 집중적으로 살펴볼 필요가 있는 GMP 문제에 관한 정보도 있다. 허가 신청이 승인된 경우에는 연차 보고서를 검토하여 문제가 될 수 있는 부분을 파악한다. 대부분 DMF 대상이 되는 벌크 원료의약품인 경우에, 실사팀은 제조 공정 가운데 최종 정제 단계를 기술한 부분을 검토해야 한다.

Sometimes, it becomes necessary to review the documents that are not part of data filed with the agency prior to the scheduled inspection. Either ITOB or the inspection team may request those data from the domestic sponsor or the foreign facility. They are documents that would be routinely inspected, but may be too bulky or lengthy to cover during the limited on-site inspection. Examples of such documents are manufacturing process validations, cleaning validations, and stability data.

예정된 실사에 앞서 FDA에 제출된 데이터가 아닌 문서도 검토할 필요가 있다. ITOB나 실사팀은 국내 신청업체나 해외 시설에 그러한 자료를 요청할 수 있다. 일반적으로 실사 대상이 되지만, 양이 너무 많거나 길어서 현장 실사 시에 제대로 살펴보기 어려운 문서가 이에 해당된다. 이와 같은 문서의 예로는 제조 공정 밸리데이션, 세척 밸리데이션, 안정성 데이터가 있다.

While at the firm the inspection team should evaluate all process failures, product failures, failures in laboratory tests, and process changes. Process failures and process changes are important because they have a significant impact on the adequacy of process validation. Attention should be given to all reports of failure investigations of any batches requiring rework or reprocessing.

업체에서 실사를 하는 동안에 실사팀은 모든 공정 이상, 제품 이상, 시험 이상, 공정 변경을 평가해야 한다. 공정 이상과 공정 변경은 공정 밸리데이션의 적절성에 큰 영향을 미치므로 매우 중요하다. 재작업 또는 재가공을 필요로 하는 배치의 이상 조사 보고서는 특히 관심을 갖고 검토한다.

For sterile products, the following should be reviewed: microbial test results for all batches; all initial positive sterility test results and reports of investigation; all organisms isolated and source; environmental monitoring results and investigations; monitoring of Water for Injection (WFI) systems for microbial and endotoxin qualities. For aseptic processes, media fills need to be reviewed. Also, keep in mind that dosage forms other than injectables may have microbiological requirements.

무균 제품인 경우에는 다음 사항을 검토한다. 모든 배치의 미생물 시험 결과, 무균 시험에서 처음에 양성 결과가 나온 것과 그에 대한 조사 보고서, 분리된 모든 미생물과 출처, 환경

모니터링 결과와 조사, 주사용수 시스템의 미생물 및 엔도톡신 품질 모니터링. 무균 공정인 경우에 배지 충전 시험 결과도 검토할 필요가 있다. 주사제 이외 제형도 미생물 기준이 설정되어 있을 가능성이 있다.

Complaint files should be reviewed for all products being covered.

실사 대상 모든 제품의 불만 파일을 검토한다.

Determine and report all products that the firm manufactures, which products of those are shipped to the United States, and the amounts being shipped to the USA since the last inspection or over the last two years.

또한 지난 마지막 실사 이후로 또는 최근 2년 동안 해당 업체가 제조한 모든 제품, 그 가운데 미국에 수출된 제품과 미국에 수출된 양을 확인하고 기록한다.

#### 팀 실사(Team Inspection)

A large number of foreign inspections today are performed by teams of Investigators and Analysts. There is no question about the importance of close cooperation between the two groups for the success of the program. The lead Investigator is responsible for making the pre-inspection preparation and identifying the areas of focus for each member. The lead Investigator is also responsible for providing the Analyst with any records or data that need to be reviewed prior to the inspection. During the inspection, he or she leads the direction of the investigation and determines the types of records or operations to be examined by the team. However, keep in mind that the ultimate objective is to maximize the inspectional coverage by working together as a team and the role played by each team member should be flexible. In fact, the team members often need to operate independently at different locations.

현재 많은 해외 실사를 조사관과 분석 전문가로 구성된 팀이 실행하고 있다. 해외 실사의 성공을 위해서는 이 두 그룹의 긴밀한 상호 협력이 중요하다. 선임 조사관은 실사전 준비와 각 팀원의 중점 영역 파악을 책임진다. 또한 실사에 앞서 검토할 필요가 있는 기록이나 데이터를 분석 전문가에게 제공한다. 실사 중에 선임 조사관은 조사의 방향을 이끌고 팀이 검토할 기록이나 작업의 종류를 결정한다. 그러나 궁극적으로는 팀으로 함께 일하면서 실사 범위를 최대화하고 각 팀원의 역할을 유연하게 정해야 한다. 실제로 팀원이 서로 다른 장소에서 독립적으로 조사 업무를 진행해야 하는 경우도 있다.

Investigators and Analysts are expected to communicate inspectional strategies and findings

at all times during the inspection. Strategy discussions outside the inspectional hours are encouraged. The team should avoid giving any appearance of discord or disagreement in the presence of the firm's personnel.

조사관과 분석 전문가는 실사 도중 발견한 문제점과 실사 전략을 계속 공유해야 한다. 실사 시간 이외의 시간에 전략을 협의하는 것이 바람직하다. 실사팀은 회사 관계자가 있는 곳에서 불화나 의견 불일치를 보이지 않도록 해야 한다.

### 실사 가이드(INSPECTIONAL GUIDANCE)

Foreign drug inspections will generally involve bulk pharmaceutical chemicals (BPCs) or dosage forms. The end product may be sterile or non-sterile. Contract processors or contract laboratories may also be assigned. The Investigators/Analysts will inspect these facilities in the same manner as domestic facilities. The inspection team should be guided by the appropriate Compliance Programs and Compliance Policy Guides. Also, there are several inspectional guides that may be useful to review and understand prior to conducting the inspection. The inspection team may wish to carry copies of pertinent programs and guides to be used as inspectional tools and also to have available for copying by the firms being inspected.

해외 의약품 실사는 일반적으로 BPC나 완제의약품을 대상으로 한다. 최종 제품은 무균 또는 비무균 제품이다. 계약 제조 시설이나 계약 시험 시설도 있다. 조사관/분석 전문가는 국내 시설과 동일한 방식으로 이들 시설을 실사한다. 실사팀은 해당 CP와 CPG에 따라 실사를 진행한다. 또한 실사를 하기에 앞서 검토하고 이해해야 할 유용한 실사 가이드가 많다. 실사팀은 관련 프로그램과 가이드 사본을 갖고 다니며 실사 도구로 사용하고 실사 대상 업체가 사본을 요구할 때 제공하기를 원할 수 있다.

There are numerous sources of information regarding inspectional guides, Compliance Programs, policy guides, etc. These include FDA-on-Disk (FDA personnel have access to this on ORA's CD ROM Gold Disk), FDA's Electronic Bulletin Boards, FDA's Internet Home Page, CDER staff, CVM staff, and staff in the Investigations Branch of the Division of Emergency and Investigations Operations. It is recommended that the inspection team be prepared to provide the appropriate telephone number or Internet addresses to firms to assist them in obtaining the various inspectional guides.

실사 가이드, CP, 방침 가이드 등을 구할 수 있는 곳이 많다. FDA-on-Disk(FDA 직원은 ORA CD ROM Gold Disk에서 구할 수 있다), FDA 전자 게시판, FDA 인터넷 홈페이지, CDER, CVM 및 DEIO의 IB에서 정보를 구할 수 있다. 실사팀은 제조업체에 전화번호나 인터넷 주소를

알려 주어 각종 실사 가이드 문서를 입수할 수 있도록 도와줄 필요가 있다.

Refer to Attachment A for a listing of pertinent Compliance Programs, Compliance Policy Guides, and inspectional guides. FDA World Wide Web Home Page address: <http://www.fda.gov>

첨부 A의 CP, CPG, 실사 가이드 목록을 참고한다. FDA의 인터넷 홈페이지 주소는 <http://www.fda.gov>이다.

### 승인전 실사(PRE-APPROVAL INSPECTIONS)

Pre-approval inspections (PAIs) requested by CDER and CVM for approval of specific NDAs/ANDAs/NADAs constitute a major segment of FDA's foreign pharmaceutical inspection activities. When a PAI inspection is scheduled at a given facility, ITOB may, at its discretion, request the inspection team also cover other product applications needing priority handling. District NDA program managers should keep track of and advise ITOB headquarters staff of any significant issues pending at the facility that must be resolved before an application can be approved even if CDER or CVM has not completed its review of the application.

특정 NDA/ANDA/NADA 승인을 위해 CDER과 CVM이 요청한 승인전 실사(PAI)는 FDA의 해외 제약업체 실사 활동에서 중요한 부분을 차지한다. 특정 시설의 PAI 실사가 예정된 경우, ITOB는 자체 판단에 따라 우선적으로 처리할 필요가 있는 다른 제품 신청 사항도 실사팀이 다루도록 요청할 수 있다. 지부 NDA 프로그램 매니저는 CDER이나 CVM이 신청 문서의 심사를 완료하지 않은 상태라도, 신청 사항을 승인하기에 앞서 해결될 필요가 있는 그 시설과 관련된 중요 사항을 정리하여 ITOB 본부 담당자에게 제공해야 한다.

Many of the PAI assignments are generated as a result of the Prescription Drug User Fee Act (PDUFA). These assignments are identified as such and bear relatively short deadlines. They must be given the highest priority and handled in a timely manner.

PAI는 대부분 PDUFA에 따라 실시된다. PAI는 그 상태가 표시되며 상대적으로 업무 마감 기간이 짧다. 최우선으로 다루어야 하며 적시에 처리해야 한다.

At the earliest time after completion of an inspection, the team leader should notify ITOB headquarters staff of the outcome of the inspection. He or she should transmit to ITOB via FAX the Inspectional Observations, Form FDA 483 (if one is issued), a brief summary of findings, and proposed recommendations. Subsequently, the EIR is expected to list all of the

applications covered during the inspection and the status of each application. Be guided by appropriate Compliance Programs and Compliance Policy Guides for making endorsements and recommendations.

실사를 완료한 다음에 팀장은 최대한 빨리 ITOB 본부 담당자에게 실사 결과를 통보해야 한다. 팀장은 팩스를 통해 IO(Inspectional Observations), FDA 483(발행되는 경우), 실사 결과 요약, 권고 의견을 ITOB에 전송해야 한다. 다음에는 실사에서 다루어진 모든 신청 사항과 각 신청 사항의 상태를 EIR에 정리한다. 서명하고 권고를 할 때는 해당 CP와 CPG를 참조한다.

### 문화적 측면(CULTURAL ASPECTS)

More and more inspections are being performed at places outside of our own cultural boundaries. Even in places that share common cultural traits, we often observe big disparities in regulatory climates in the industry being inspected. How we conduct ourselves abroad may well determine how much information we bring back from the firms we inspect on which to base our regulatory decisions.

미국 문화권을 벗어난 지역에서 하는 실사가 늘어나고 있다. 공통된 문화적 특성을 공유하는 곳에서도 때로는 실사 대상 업체의 규제 환경이 큰 차이를 보이기도 한다. 해외에서 어떻게 실사를 하느냐에 따라, FDA 규제 결정의 근거가 되며 실사 대상 업체로부터 입수하는 정보의 양이 달라진다.

The inspection team is there to make an assessment of each foreign facility on FDA's terms. Foreign firms are under no obligation to comply with the U.S. regulations except for their commitments in applications filed with the agency and/or for their desire to market their products in the U.S.A. In dealing with a foreign firm, therefore, it is important not to impose our views on it during the inspection. Observe its manufacturing operations and verify them with the filed processes. Review the production records and document any deficiencies and discrepancies. The mission of the inspection team is, as is true in the domestic inspections, to gather as much information as possible to allow the agency to make an informed decision. Avoid a confrontational approach, if at all possible. Yet, be assertive and clear about what information and/or documentation the firm should provide to the team.

실사팀은 FDA 기준으로 각 해외 시설을 평가한다. 해외 업체는 FDA에 제출한 신청 문서에 기술된 사항 및/또는 제품을 미국에 수출하겠다는 목표를 제외하면, 미국 규정을 따를 의무가 없다. 그러므로 해외업체를 실사할 때, FDA의 견해를 너무 강제하지 않는 것이 중요하다. 제조 작업을 관찰하고 그것이 신청 문서의 공정과 일치하는지 확인한다. 생산

기록을 검토하고 결함과 차이를 기록한다. 국내 실사와 마찬가지로 실사팀의 임무는 최대한 많은 정보를 수집하여 충분한 정보를 토대로 FDA가 결정을 내릴 수 있게 하는 것이다. 가능하면 대립적인 방식을 피한다. 그렇지만 업체가 실사팀에 제공해야 하는 정보 및/또는 문서에 대해서는 단호하고 명확해야 한다.

Views of the inspection team (or of the agency) and inspectional findings should be discussed with the firm during the exit interview in a constructive manner. Regulatory processes of other countries are usually different from ours, and the inspection team may need to explain to the firm the implication of the findings and ways to remedy the problems, including possible corrective actions.

실사팀(또는 FDA)의 입장과 실사 시에 발견된 문제를 최종 회의 시에 건설적인 방식으로 업체 관계자와 논의한다. 다른 나라의 규제 절차는 일반적으로 미국과 다르다. 발견된 문제의 의미, 그리고 가능한 시정 조치 사항을 포함해 문제 해결 방법을 실사팀이 설명할 수도 있다.

#### 연락(COMMUNICATIONS)

Prior to the inspection trip, the inspection team may contact the domestic sponsor directly by phone or by visit when deemed necessary and expeditious. However, as a rule, contact ITOB first to see if the information may be obtained through the Branch.

실사 출장을 떠나기 전에, 실사팀은 필요하고 긴급하다고 판단되면, 직접 방문하거나 전화를 통해 국내 신청업체와 접촉할 수 있다. 그러나 일반적으로 우선 ITOB와 접촉하여 ITOB를 통해 정보를 확보할 수 있는지 확인해야 한다.

The inspection team is encouraged to contact the CDER reviewers at any time to discuss issues or concerns regarding the specific application. As mentioned in the previous section, Center reviewers may provide some information valuable for determining the direction of the inspection.

실사팀은 언제든지 CDER 심사자와 접촉하여 특정 신청 사항에 관한 문제나 관심 사항을 협의해야 할 것이다. 앞에서도 언급했듯이, 센터 심사자가 실사 방향을 결정하는데 중요한 정보를 제공할 수도 있다.

During the trip, the inspection team is expected to keep in touch with ITOB at all times for technical, administrative, or any other matters. ITOB sometimes needs to keep the team apprised of any additional information or changes while in transit. With regards to technical



support during travel, ITOB will try to tap available resources within the Agency, including the National Experts and appropriate Center personnel to respond to the request in a timely manner.

출장 중에 실사팀은 기술적 문제, 행정적 문제 등을 ITOB와 상의해야 할 것이다. 실사팀이 이동 중인 동안에 추가 정보나 변경 사항을 ITOB가 실사팀에게 알려야 하는 경우도 있다. 출장 도중 기술적 지원과 관련하여, ITOB는 요청 사항을 적시에 처리하기 위해 NE와 관련 센터 직원을 포함해 FDA의 가용 자원을 최대한 활용할 것이다.

When the inspection team finds significant GMP violations or data integrity problems at the foreign facility that may require additional attention, such findings should be immediately communicated to ITOB either by phone or FAX. On rare occasions, the inspection schedule may have to be amended if the findings warrant extensive evidence documentation. At the conclusion of each inspection, the team leader will notify ITOB with the result of the inspection by FAX including the Inspectional Observations, Form FDA 483 (if one is issued), a brief summary of findings and the team's recommendation.

실사팀이 추가로 관심을 기울여야 하는 중요한 GMP 위반 사항이나 데이터 완전성 문제가 해외 시설에서 발견된 경우, 전화나 팩스로 ITOB에 즉시 알려야 한다. 드물지만 그와 같은 문제의 발견으로 많은 증거 문서를 확보할 필요가 있는 경우에는 실사 일정을 조정해야 할 수도 있다. 실사 종료 시에 팀장은 IO, FDA 483(발행되는 경우), 주요 사항 요약, 권고 의견을 포함하여 실사 결과를 ITOB에 팩스로 통보한다.

#### **실사 결과 검토 및 서명(REVIEW AND ENDORSEMENT OF INSPECTION RESULTS)**

The District (field) offices are responsible for review of all inspection findings and for proposing appropriate endorsements and recommendations consistent with the current policy applicable to domestic facilities. Follow the time-frames specified in the various Compliance Programs.

지부(현장 부서)는 국내 시설에 적용되는 현 정책에 따라 모든 실사 결과를 검토하고 적절하게 서명하며 권고 의견을 제시할 책임이 있다. 각종 CP에 규정된 일정을 따른다.

Current procedure requires that the District office forward the EIR package to ITOB for its evaluation of the District's endorsement and recommendation for consistency and uniformity. Then, ITOB headquarters staff will route the EIR package to the appropriate Center for their concurrence. The District office should be aware of changes in procedures regarding the routing of inspection reports, recommendations, compliance review, and other



post-inspectional activities.

현행 절차에 따르면 지부가 EIR 문서 일체를 ITOB에 전달하고 ITOB가 일관성과 통일성 측면에서 지부의 서명과 권고 의견을 평가한다. 그 다음에 ITOB 본부 담당자는 EIR 문서 일체를 해당 센터에 보내 동의를 구한다. 지부는 실사 보고서, 권고 의견, 규정 준수 검토 결과, 기타 실사 이후 활동과 관련 변경 사항을 파악하고 있어야 한다.

For the inspections performed by the staff of ITOB or headquarter's employees (ORA, CDER, or any other Center) shall continue to be forwarded to ITOB for its review and endorsement. ITOB is considered to be the home district for these employees.

ITOB 담당자나 본부 직원(ORA, CDER, 기타 센터)이 수행한 실사인 경우에는, ITOB로 보내 검토와 서명을 받는다. ITOB는 이들의 소속 부서로 간주된다.

For pre-approval inspections, Investigators and Districts should be guided by the current policy, particularly as it relates to District responsibilities regarding approval or withhold recommendations, compliance activities, and correspondence to the appropriate Center offices and applicants.

승인전 실사인 경우에 조사관과 지부는 특히 승인이나 보류 권고, 규정 준수 활동 및 해당 센터 부서 및 신청업체와 연락에 관한 지부 책임과 관련된 현행 방침을 따라야 한다.

Written responses to FDA 483 observations and other correspondence received in ITOB will be copied to members of the inspection team for their review and comment. The inspection team is expected to provide any comment in writing back to ITOB as soon as possible. The inspection team leader is responsible for coordinating the manner in which the comment is provided.

FDA 483 지적 사항에 대한 답변서와 ITOB가 접수한 기타 서신을 복사하여 실사팀원에게 제공하며, 팀원은 문서를 검토하고 의견을 제시한다. 실사팀은 가능한 신속하게 의견을 문서로 작성하여 ITOB에 제출해야 한다. 실사팀장은 의견 제출 과정을 조정한다.

ITOB headquarters staff is responsible for coordinating with the Centers, when applicable, in determining the need for any inspectional follow-up at the foreign facilities. ITOB should always coordinate the follow-up activities with the appropriate Center if the inspection request was initiated by that Center.

ITOB 본부 담당자는 해당되는 경우에 센터와 협조하여 해외 시설 실사의 사후 조치 필요성을 결정한다. 센터의 요청으로 실사를 추진한 경우에, ITOB는 해당 센터와 사후 조치를 조정해야 한다.

**밸리데이션 방침 (VALIDATION POLICY)**

All drug manufacturing processes are expected to have been validated prior to shipping. (Refer to HFC-133 memo dated November, 1995) This may mean that a manufacturer is not required to have documentation of a validated manufacturing process at the time of the inspection. However, this should not deter the inspection team from making an assessment of the firm's manufacturing process(es). Especially, for a bulk drug substance that has been manufactured for years employing an established process for many years and is not expected to change, the firm should have had sufficient experience with the respective process to have their critical process parameters under control to attain reliable and consistent product quality.

모든 의약품 제조 공정은 출하에 앞서 밸리데이션되어야 한다(1995년 11월 HFC-133 메모 참조). 이는 실사 시에 밸리데이션된 제조 공정에 대한 문서를 제조업체가 갖추지 않아도 된다는 의미로 받아들일 수 있다. 하지만 실사팀이 해당 업체의 제조 공정을 평가할 수 없다는 것이 아니다. 특히 오랫동안 확립된 공정으로 계속 제조되었으며 변경 가능성이 없는 벌크 원료의약품인 경우, 해당 업체는 각 공정에 대해 충분한 경험을 갖추고 중요 공정 파라미터를 관리하여 신뢰성과 일관성을 갖춘 제품 품질을 확보할 수 있어야 한다.

During the inspection, the inspection team should attempt to evaluate if there are any significant variations in critical process parameters by examining a series of batch production records. If the process needs to be constantly fine-tuned from batch to batch, that is a sign of an invalidated process.

실사 중에 실사팀은 일련의 배치 생산 기록서를 점검하여 중요 공정 파라미터에서 중요 편차가 발생했는지 평가해야 한다. 배치마다 계속해서 미세하게 조정해야 하는 공정이라면, 밸리데이션되지 않은 공정이라는 의미이다.

For the majority of bulk drug processes, the single most important quality attribute is the substance purity. Therefore, particular attention must be paid to the evaluation of final purification processes.

대다수 벌크 의약품 공정에서 가장 중요한 품질 특성 요소는 순도이다. 그러므로 최종 정제 공정의 평가에 특히 주의를 기울여야 한다.

Even in the case of finished dosage form drugs, the inspection team should determine if the product has been already manufactured for the local market. For many applications

submitted by foreign sponsors, the products have been marketed outside the U.S.A. for years and their processes usually established. The inspection team should first determine if the product and the process being inspected are new at the time of the inspection. If the application process is substantially similar to the existing process, the inspection team should attempt to find out if the firm has validation data and if other available production data support a validated process.

완제의약품인 경우에도 심사팀은 해당 제품이 그 나라의 시장에서 이미 판매되고 있는지 확인해야 한다. 해외 신청업체가 제출한 신청 문서 중에는, 제품이 오랫동안 미국 이외 시장에서 판매되었으며 일반적으로 공정이 확립되어 있는 경우가 많다. 심사팀은 우선 심사 대상 제품과 공정이 심사 시점에 새로운 것인지 확인해야 한다. 신청 대상 공정이 실질적으로 기존 공정과 유사한 경우, 심사팀은 밸리데이션 데이터를 갖고 있는지, 밸리데이션된 공정을 뒷받침하는 다른 생산 데이터가 있는지 확인해야 한다.

When and if the inspection team notes on the FDA 483 the lack of a validated process, the observation should be supported by a detailed account of how the inspection team came to that conclusion. The concept of validated processes and documenting such evidence is not yet a widely accepted one outside the U.S.A. Being specific about what the observation implies will not only help the foreign firm to understand the issue, but also allow the agency to make an appropriate informed compliance decision.

심사팀이 FDA 483에 공정 밸리데이션의 결여를 지적하여 기록한다면, 심사팀이 어떻게 그 결론에 도달하게 되었는지 자세하게 설명해야 한다. 공정 밸리데이션과 증거의 문서화에 대한 개념이 미국 이외 다른 곳에서는 아직 널리 확산되지 못한 상태이다. 무엇이 문제인지 구체적으로 지적하면, 해외 업체가 문제점을 이해하는데 도움이 되며, 또한 FDA가 적절한 정보를 근거로 규정 준수 여부를 적절하게 결정하는데도 도움이 된다.

#### **cGMP 위반 사항의 문서화(DOCUMENTATION OF VIOLATIONS OF cGMPs)**

During the inspection of a foreign drug manufacturer, it is not necessary to obtain the same level of documentation expected from a domestic inspection to establish evidence of GMP violations or data integrity problems. The agency has the authority under the FD&C Act to administratively restrict the importation of a product without demonstrating the adulteration of the product. The burden of proof is placed on the importing party. However, the inspection report should contain sufficient information and documentation to support a conclusion by the reviewing office that significant violations of the law exist to warrant restricting importation of the commodity and/or non-approval of affected application(s).

해외 의약품 제조업체를 실사할 때 GMP 위반이나 데이터 완전성 문제와 관련하여 국내 실사 시에 예상되는 것과 같은 수준의 문서를 확보할 필요는 없다. FDA는 FD&C법에 의거하여 제품의 불량 상태를 증명하지 않고도 제품의 수입을 행정적으로 제한할 수 있는 권한을 갖고 있다. 입증 책임은 수입업자에게 있다. 그러나 상품의 수입 제한 및/또는 관련 신청의 불승인을 결정해야 할 정도로 중대한 법 위반이 있다는 심사 부서의 결론을 뒷받침하기에 충분한 정보와 문서를 실사 보고서에 포함시켜야 한다.

Where data integrity problems are suspected, an attempt should be made to establish a pattern of practice. If the inspection team determines that extensive evidence documentation is required and fears that the evidence might be destroyed, ITOB should be contacted at the earliest possible time so as to develop a prompt logistical support plan.

데이터 완전성 문제가 의심되는 경우에는, 어떤 식으로 일을 하는지 파악하도록 노력한다. 광범위한 증거 문서가 필요하며 증거가 훼손될 위험이 있다고 판단되면, 실사팀은 가능한 빨리 ITOB에 연락하여 신속하게 지원 계획을 세울 수 있게 해야 한다.

**첨부(ATTACHMENT) A**

The following list shows some of the references to be used by travelers. This list is not all inclusive. Travelers should use whatever resources available to them to keep this list updated and adapted for their needs.

실사 업무에 참고가 되는 자료를 아래에 정리했다. 모든 것을 정리한 리스트는 아니다. 활용 가능한 모든 자원을 활용하여, 이 리스트를 최신 상태로 유지하고 필요에 맞춰 조정할 필요가 있다.

**COMPLIANCE PROGRAMS**

1. 7356.002 Drug Process Inspections
2. 7356.002A Small Volume Parenterals
3. 7356.002B Drug Repackers and Relabelers
4. 7356.002C Radioactive Drugs
5. 7356.002F Bulk Pharmaceutical Chemicals
6. 7346.832 Pre-Approval Inspections
7. 7346.843 Post-Approval Audits

**COMPLIANCE POLICY GUIDES****CHAPTER 4 - HUMAN DRUGS**

1. CPG 7132a.06: Finished Dosage Form Drug Products in Bulk Containers - Applications of cGMPRs
2. CPG 7132c.04, CPG 7132.05, & CPG 7132a.01: All related to Compendial/Test Requirements
3. CPG 7132a.17, CPG 7132.a.12, CPG 7132a.15, CPG 7132a.07, & CPG 7132a.08: All related to computers
4. CPG 7132.13: Repacking of Drug Products - Testing/Examination Under cGMPs
5. CPG 7132a.04, CPG 7132b.11, & CPG 7132a.10: All related to Stability/Expiration
6. CPG 7132c.08: Process Validation Requirements for Drug Products Subject to Pre-Market Approval
7. CPG 7150.16: Status and Responsibilities of Contract Sterilizers Engaged in the Sterilization of Drugs and Devices
8. CPG 7151.02: FDA Access to Results of Quality Assurance Program Audits and Inspections

CHAPTER 2 - BIOLOGICS

CHAPTER 3 - DEVICES

CHAPTER 6 - VETERINARY MEDICINE

REGULATORY PROCEDURES MANUAL

CDER GUIDELINES

1. Bulk Pharmaceutical Chemicals, 9/91
2. Preparation of IND Products, 3/91
3. Sterile Drug Products - Aseptic Processing, 6/87
4. General Principles of Process Validation, 5/87
5. Limulus Amebocyte Lysate Test, 10/89
6. The various 13 guides related to NDA/ANDAs
7. Format and Content for the CMC Section, 9/94
8. Stability Testing of New Drug Products, 9/94
9. Validating Laboratory Automation Systems, 10/94
10. Validation of Chromatographic Methods, 11/94
11. Sterilization Process Validation in Applications, 11/94
12. Validation of Computerized Liquid Chromatographic Systems, 8/92
13. Guideline on Validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test as an End-Product Endotoxin Test, 12/87
14. Sterilization Process Validation: Recommendations for Information to be Submitted to CDER/CVM Applications, 1/93
15. Guidance to Industry on the Packaging of Test Batches, 2/95
16. Various SUPAC Documents

INSPECTION GUIDES

1. Guide to Inspections of Oral Solid Dosage Forms Pre/Post Approval Issues for Development and Validation, 1/94
2. Guide to Inspections of Topical Drug Products, 7/94
3. Guide to Inspections of High Purity Water Systems, 7/93
4. Guide to Inspections of Validation of Cleaning Processes, 7/93
5. Guide to Inspections of Microbiological Pharmaceutical Quality Control Laboratories, 7/93
6. Guide to Inspections of Lyophilization of Parenterals, 7/93

7. Guide to Inspections of Sterile Drug Substance Manufacturers, 7/94
8. Guide to Inspection of Solid Oral Dosage Form Validation Activities, 3/93
9. Guide to Inspections of Pharmaceutical Quality Control Laboratories, 7/93
10. Guide to Inspections of Oral Solutions and Suspensions, 8/94
11. Guide to Inspection of Computerized Systems in Drug Processing, 2/83
12. Guide to Inspections of Dosage Form Drug Manufacturers - CGMPs, 10/93
13. Preapproval Inspection Guide for Laboratory Analysts, 3/91
14. Software Development Activities Technical Report, 7/87
15. Interim Guide to Inspection of Validation of Filters for Sterilizing Liquids, 1995
16. ORA Stability Guidance for Preapproval Inspections, 3/92
17. Inspection of Bulk Chemical Substances, 3/92

#### HUMAN DRUG CGMP NOTES

#### INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION GUIDELINES

#### OTHER

1. Federal Standard 209E
2. ISO 9000 Documents
3. Review of Procedures for the Detection of Residual Penicillins in Drugs
4. Inspection Technical Guide #41: Expiration Dating & Stability Testing for Human Drugs, 10/85
5. Federal Register on ETO Residues, 6/78
6. Drug Stability Guideline for Veterinary Drug Products, 12/90
7. Various Technical Reports and Monographs from the Parenteral Drug Association
  - a. Validation of Aseptic Drug Powder Filling Processes
  - b. Validation of Steam Sterilization Cycles
  - c. Validation of Aseptic Filling for Solution Products
  - d. Aspects of Container/Closure Integrity
  - e. Design Concepts for the Validation of a Water for Injection System
  - f. Validation of Dry Heat Processes Used for Sterilization and Depyrogenation
8. Sterility and Pyrogen Requirements for Injectable Drug Products (CVM)
9. Various AAMI Documents
10. Various trade association publications

## TEXTBOOK REFERENCES

There are a number of textbooks available related to pharmaceutical production which serve as valuable reference sources. Consult with the FDA Medical Library, National Experts, DEIO/Investigations Branch, or other places for these references. The following is a partial list that may prove helpful:

의약품 생산과 관련하여 도움이 되는 책이 많다. FDA의 관련 부서(Medical Library, National Experts, DEIO/Investigations Branch 등)에 문의한다. 도움이 되는 서적 일부를 아래에 정리했다.

1. Aseptic Pharmaceutical Manufacturing I & II
2. Computer Systems Validation for the Pharmaceutical and Medical Device Industries
3. Design and Operation of Pharmaceutical Bio-Cleanrooms and Aseptic Areas
4. Drug Stability Principles and Practices
5. Failure Mode and Effect Analysis
6. Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals
7. Guidelines for Laboratory Quality Auditing
8. Industrial Sterilization
9. Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms
10. Isolator Technology
11. Juran's Quality Control Handbook
12. Parenteral Products
13. Parenteral Quality Control
14. Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications Vols 1,2, & 3
15. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Vols 1, 2, & 3
16. Pharmaceutical Process Validation, Second Edition
17. Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications
18. Pyrogens
19. Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th edition
20. Sterile Pharmaceutical Manufacturing Vols 1 & 2
21. Sterilization of Medical Products
22. The Merck Index
23. The Pharmaceutical Quality Control Handbook
24. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy
25. Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes
26. USP/NF