

Guidance for Industry & FDA Staff
복합 제품 CGMP 기준
(Current Good Manufacturing Practice Requirements
for Combination Products)

FINAL GUIDANCE

The draft of this document was issued in January 2015.

Additional copies are available from:

Office of Combination Products

Food and Drug Administration

WO32, Hub/Mail Room #5129

10903 New Hampshire Avenue

Silver Spring, MD 20993

(Tel) 301-796-8930

(Fax) 301-847-8619

<http://www.fda.gov/oc/combination>

For questions regarding this document, contact the Office of Combination Products at 301-796-8930 or combination@fda.gov.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Office of Combination Products (OCP) in the Office of the Commissioner
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
Office of Regulatory Affairs (ORA)

January 2017

[목차]

- I. 서론(Introduction)
- II. 배경(Background)
 - A. 복합 제품의 정의(Definition of a combination product)
 - B. 품질과 CGMP(Quality and Current Good Manufacturing Practice)
 - C. 최종 규칙 개요(Overview of the final rule)
 - D. 책임 센터와 기타 FDA 부서의 역할(The role of the lead center and other Agency components)
- III. CGMP 준수를 위한 일반 고려 사항(General Considerations for CGMP Compliance)
 - A. 기준 준수의 증명(Demonstrating compliance)
 - B. 임상 시험용 제품(Investigational products)
 - C. 용어 정의(Definitions and terminology)
 - D. 제품이나 시설에 어떤 CGMP 기준이 적용되는가(What CGMP requirements apply to a product or facility?)
 - E. 복합 제품 변경 관리(Control of changes to a combination product)
- IV. 21 CFR 4.4(b)에 지정된 CGMP 기준에 대해 무엇을 알아야 하는가(What do I need to know about the CGMP requirements specified in 21 CFR 4.4(b)?)
 - A. 21 CFR 4.4(b)(1)에 지정된 의료기기 QSR의 조항(Provisions from the device QS regulation specified in 21 CFR 4.4(b)(1))
 - B. 21 CFR 4.4(b)(2)에 지정된 의약품 CGMP 조항(Provisions from the drug CGMPs specified in 21 CFR 4.4(b)(2))
 - C. 생물학적제품과 HCT/P를 포함하는 복합 제품(Combination products that include biological products and HCT/Ps)
- V. 특정 유형의 복합 제품에 CGMP 기준 적용(Application of CGMP requirements to specific types of combination products)
 - A. 프리필드 시린지(Prefilled syringe)
 - B. 의약품 코팅 메시(Drug-coated mesh)
 - C. 약물 방출 스텐트(Drug Eluting Stent, DES)
- VI. 연락처(Contact Us)
- VII. 용어 정의(Glossary)
- VIII. 참고 문헌(References)

**Guidance for Industry and FDA Staff:
Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products¹**

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

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA 방침에 해당된다. 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 가이드 문서의 표지에 기재된 바와 같이 이 가이드 문서를 책임지는 FDA 담당 부서에 문의한다.

I. 서론(Introduction)

This guidance describes and explains the final rule on current good manufacturing practice (CGMP) requirements for combination products that FDA issued on January 22, 2013 (final rule).² (21 Code of Federal Regulations (CFR) part 4). Prior to issuance of the final rule, although CGMP regulations were in place to establish requirements for drugs, devices, biological products, and Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), there were no regulations to clarify and explain the application of these CGMP requirements to combination products. The final rule did not establish any new requirements; it was intended to clarify which CGMP requirements apply when drugs,

¹ This guidance was prepared by the Office of Combination Products in the Office of the Commissioner in conjunction with the Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Devices and Radiological Health, and the Office of Regulatory Affairs.

이 가이드 문서는 CBER, CDER, CDRH, ORA와 함께 OC의 OCP가 작성했다.

² See the Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products, 78 FR 4307 (January 22, 2013).

복합 제품 CGMP 기준(78 FR 4307, 2013년 1월 22일) 참조.

devices, and biological products are combined to create combination products, and to set forth a transparent and streamlined regulatory framework for firms to use when demonstrating compliance with applicable CGMP requirements.³

이 가이드 문서는 FDA가 2013년 1월 22일 발행한 복합 제품 CGMP 기준(21 CFR 파트 4)에 대한 최종 규칙을 설명하기 위한 것이다. 최종 규칙 발행 이전에도 의약품, 의료기기, 생물학적제품, HCT/P에 대한 CGMP 규정이 있었지만, 각 CGMP 기준이 복합 제품에 적용되는 방식을 명확히 설명한 규정은 없었다. 최종 규칙이 새로운 기준을 제시하지 않는다. 단지 의약품, 의료기기, 생물학적제품을 결합하여 복합 제품을 만드는 경우에 어떤 CGMP 기준이 적용되는지 명확하게 설명하고, 해당 CGMP 기준의 준수를 증명하고자 하는 업체가 적용할 수 있는 투명하고 효율적인 규제 프레임워크를 제시하기 위한 것이다.

Section II of this document provides the definition of "combination product," an overview of the final rule, and describes the role of the lead center and other Agency components⁴ with respect to combination product CGMP issues. Section III addresses certain general

³ As stated in the preamble to the final rule, combination products were subject to CGMP requirements that apply to each constituent part of their combination product prior to promulgation of 21 CFR part 4. Although products developed prior to promulgation of part 4 are frequently termed "legacy" combination products, FDA deliberately does not use this terminology in this guidance because it could be inappropriately interpreted to indicate that products developed prior to promulgation of part 4 are therefore subject to fewer CGMP obligations than products developed after promulgation of part 4.

최종 규칙의 전문에 명시되어 있듯이, 21 CFR 파트 4의 공표 이전에는 복합 제품의 각 구성 부분에 적용되는 CGMP가 복합 제품에 적용되었다. 파트 4의 공표 이전에 개발된 제품을 "레거시" 복합 제품이라고도 부르지만, FDA는 이 가이드 문서에서 이 용어를 사용하지 않는다. 파트 4 공표 이후에 개발된 제품보다 파트 4 공표 이전에 개발된 제품에 더 적은 CGMP 기준이 적용되는 것으로 부적절하게 해석될 수 있기 때문이다.

⁴ "Agency component" is defined at 21 CFR 3.2(b) as "the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Devices and Radiological Health, the Center for Drug Evaluation and Research, or alternative organizational component of the agency."

"FDA 부서"는 21 CFR 3.2(b)에 "CBER, CDRH, CDER 또는 기타 FDA 조직"을 의미하는 것으로 정의되어 있다.

considerations for CGMP compliance for combination products. Section IV presents the purpose and content of specific CGMP requirements addressed in the final rule. Finally, Section V analyzes hypothetical scenarios that illustrate how to comply with certain CGMP requirements for specific types of combination products. Throughout this guidance, the Agency also refers to existing guidance and additional resources that address CGMP requirements for drugs, devices, biological products, and HCT/Ps, to further inform combination product manufacturers on how to comply with CGMP requirements.

이 문서의 섹션 II에서 "복합 제품"의 의미를 정의하고, 최종 규칙을 전반적으로 설명하며, 복합 제품의 CGMP 문제와 관련하여 책임 센터와 기타 FDA 부서의 역할을 설명한다. 섹션 III에서는 복합 제품의 CGMP 기준 준수와 관련하여 고려해야 할 일반적인 사항을 정리한다. 섹션 IV에서는 최종 규칙에서 규정한 특정 CGMP 기준의 목적과 내용을 설명한다. 마지막으로 섹션 V에서는 복합 제품 종류별로 CGMP 기준 준수 방법을 가상의 시나리오를 토대로 살펴본다. 의약품, 의료기기, 생물학적제품, HCT/P CGMP 기준과 관련된 기존 가이드 문서와 각종 자료도 정리했다. 복합 제품 제조업체가 CGMP 기준 준수 방법을 이해하는데 도움이 될 것이다.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, this guidance describes the Agency's current thinking on a topic that should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidance means that something is suggested or recommended, but not required.

이 가이드 문서를 포함한 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 의미는 아니다.

II. 배경(Background)

A. 복합 제품의 정의(Definition of a combination product)

As set forth in part 3 (21 CFR part 3), a combination product is a product composed of two or more different types of medical products (i.e., a combination of a drug, device, and/or biological product with one another).⁵ The drugs, devices, and biological products included

⁵ Any reference in this guidance to CGMP requirements as applicable to a combination

in combination products are referred to as "constituent parts" of the combination product.

파트 3(21 CFR 파트 3)에 규정되어 있듯이, 복합 제품은 서로 다른 2개 종류 이상의 의료 제품으로 구성된 제품을 의미한다(의약품, 의료기기 및/또는 생물학적제품과 다른 것의 조합). 복합 제품에 포함된 의약품, 의료기기, 생물학적제품을 복합 제품의 "구성 부분"이라 부른다.

Under 21 CFR 3.2(e), a combination product includes:

21 CFR 3.2(e)에 따르면, 다음과 같은 제품이 복합 제품에 해당된다.

- A product comprised of two or more regulated components, i.e., drug/device, biologic/device, drug/biologic, or drug/device/biologic, that are physically, chemically, or otherwise combined or mixed and produced as a single entity (a "single entity" combination product, such as a prefilled syringe or drug-eluting stent);
2개 이상의 규제 대상 컴포넌트로 구성되며(예, 의약품/의료기기, 생물학적제품/의료기기, 의약품/생물학적제품, 의약품/의료기기/생물학적제품), 이들 컴포넌트가 물리적, 화학적 또는 기타 방법으로 결합 또는 혼합되어 단일 단위로 생산된 제품(프리필드 시린지나 약물 방출 스텐트 같은 "단일 단위" 복합 제품).
- Two or more separate products packaged together in a single package or as a unit and comprised of drug and device products, device and biological products, or biological and drug products (a "co-packaged" combination product, such as a surgical or first-aid

product that includes a drug constituent part should be understood to refer as well to any combination product that includes a biological product constituent part that is also subject to regulation under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) as a drug, and any reference to CGMP requirements as applicable to a combination product that includes a device constituent part should be understood to refer as well to combination products that include a biological product constituent part that is also subject to regulation as a device under the FD&C Act.

의약품 구성 부분을 포함하는 복합 제품에 적용되는 것으로 이 가이드 문서에서 언급한 CGMP 기준은 FD&C법에 따라 의약품으로 규제되는 생물학적제품 구성 부분을 포함하는 복합 제품에도 적용되고, 의료 기기 구성 부분을 포함하는 복합 제품에 적용되는 것으로 이 가이드 문서에서 언급한 CGMP 기준은 FD&C법에 따라 의료기기로 규제되는 생물학적제품 구성 부분을 포함하는 복합 제품에도 적용되는 것으로 이해해야 한다.

kit);

의약품과 의료기기 제품, 의료기기와 생물학적제품, 또는 생물학적제품과 의약품 등 2개 이상의 별개 제품이 단일 포장으로 또는 하나의 단위로 함께 포장된 제품(수술 또는 응급 구조 키트 등 "공동 포장" 복합 제품).

- A drug, device, or biological product packaged separately that according to its investigational plan or proposed labeling is intended for use only with an approved, individually specified drug, device, or biological product where both are required to achieve the intended use, indication, or effect and where upon approval of the proposed product the labeling of the approved product would need to be changed (e.g., to reflect a change in intended use, dosage form, strength, route of administration, or significant change in dose) (a "cross-labeled" combination product, as might be the case for a light-emitting device and a light-activated drug); or

연구 계획 또는 예정 표시 사항에 따라 승인 받은 지정 의약품, 의료기기 또는 생물학적제품과만 사용하며, 이때 의도한 바의 용도, 적응증 또는 효과를 달성하려면 두 제품이 모두 필요하고, 예정 제품 승인 시에 기승인 제품의 표시 사항을 변경할 필요가 있는(예, 용도, 제형, 함량, 투여 경로 변경이나 용량의 중대한 변경을 반영하여 변경), 별개로 포장된 의약품, 의료기기 또는 생물학적제품(발광 의료기기와 광 활성화 의약품 같은 "교차 표시" 복합 제품).

- Any investigational drug, device, or biological product packaged separately that according to its proposed labeling is for use only with another individually specified investigational drug, device, or biological product where both are required to achieve the intended use, indication, or effect (another type of cross-labeled combination product).

예정 표시 사항에 따라 다른 지정 임상 시험 의약품, 의료기기 또는 생물학적제품과만 사용하며, 이때 의도한 바의 용도, 적응증 또는 효과를 달성하려면 두 제품이 모두 필요한, 별개로 포장된 임상 시험 의약품, 의료기기 또는 생물학적제품(다른 종류의 교차 표시 복합 제품).

B. 품질과 CGMP(Quality and Current Good Manufacturing Practice)

One of FDA's goals is to assure the availability of quality drugs, biologics, devices, and combination products that consistently meet applicable requirements and specifications.

The drug CGMP and device QS regulations, as well as the CGMPs for biologics and current good tissue practices for HCT/Ps, provide a framework of minimum requirements to help assure product quality. The core requirements embedded in these regulations provide for systems that assure proper design, monitoring, and control of manufacturing processes and facilities. This includes establishing a strong quality management system, using appropriate quality raw materials, establishing robust manufacturing and control procedures based on sound design principles, and detecting and investigating product quality deviations. In addition, these regulations call for ongoing assessment of systems and the implementation of corrective actions where appropriate.

FDA의 목적 가운데 하나는 해당 기준과 규격에 일관되게 부합하는 고품질의 의약품, 생물학적제품, 의료기기, 복합 제품의 가용성을 보장하는 것이다. 의약품 CGMP와 의료기기 QS 규정, 생물학적제품 CGMP, HCT/P CGTP는 제품 품질 보증을 위한 최소한의 기준을 제시한다. 이들 규정에 내재된 핵심 기준은, 제조 공정과 시설의 적절한 디자인, 모니터링, 관리를 위한 시스템을 갖추는 것이다. 여기에는 강력한 품질 경영 시스템 확립, 고품질의 적절한 원료 사용, 타당한 디자인 원칙에 근거한 견고한 제조 및 관리 절차 확립, 제품 품질 일탈 감지 및 조사가 포함된다. 이외에도 이들 규정은 시스템의 지속적인 평가와 적절한 경우에 시정 조치 추진을 요구한다.

총 126페이지입니다.

파일(Printable PDF) 구입을 원하시면

gmpeye@naver.com 또는 gmpeye@hanmail.net으로 문의 바랍니다.