

[Federal Register: October 7, 1996 (Volume 61, Number 195)]

[Rules and Regulations]

[Page 52601-52662]

21 CFR Parts 808, 812, and 820

[Docket No. 90N-0172]

RIN 0910-AA09

**Medical Devices; Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Final Rule;
Quality System Regulation**

AGENCY: Food and Drug Administration, HHS.

ACTION: Final rule.

요약(SUMMARY): The Food and Drug Administration (FDA) is revising the current good manufacturing practice (CGMP) requirements for medical devices and incorporating them into a quality system regulation. The quality system regulation includes requirements related to the methods used in, and the facilities and controls used for, designing, manufacturing, packaging, labeling, storing, installing, and servicing of medical devices intended for human use. This action is necessary to add preproduction design controls and to achieve consistency with quality system requirements worldwide. This regulation sets forth the framework for device manufacturers to follow and gives them greater flexibility in achieving quality requirements.

FDA는 의료용구 CGMP 기준을 개정하고 이를 품질 시스템 규정(QSR)으로 통합한다. 품질 시스템 규정은 사람용 의료용구의 디자인, 제조, 포장, 라벨 작업, 보관, 설치, 서비스에 적용되는 방법과 이를 위한 시설 및 관리와 관련된 기준을 포함한다. 생산 이전 단계의 디자인 관리를 추가하고 세계적인 품질 시스템 기준과의 일관성 확보를 위해서도 필요한 조치이다. 이 규정은 의료용구 제조업체가 준수해야 할 틀을 제시하며, 품질 기준 달성에 있어서 더 큰 융통성을 의료용구 제조업체에게 부여한다.

시행일자(DATES): The regulation is effective June 1, 1997. For more information on compliance with 21 CFR 820.30 see section IV. of this document. Written comments

on the information collection requirements should be submitted by December 6, 1996.

이 규정은 1997년 6월 1일자로 시행된다. 21 CFR 820.30의 준수와 관련된 자세한 사항은 이 문서의 섹션 IV를 참조한다. 정보 수집 기준에 관한 의견서는 1996년 12월 6일까지 제출해야 한다.

주소(ADDRESSES): Submit written comments on the information collection requirements to the Dockets Management Branch (HFA-305), Food and Drug Administration, 12420 Parklawn Dr., rm. 1-23, Rockville, MD 20857. All comments should be identified with the docket number found in brackets in the heading of this document.

정보 수집 기준에 관한 의견서는 DMB(Dockets Management Branch (HFA-305), Food and Drug Administration, 12420 Parklawn Dr., rm. 1-23, Rockville, MD 20857)로 제출한다. 이 문서 서두에 괄호로 표시한 문서 번호를 모든 의견서에 표기한다.

문의처(FOR FURTHER INFORMATION CONTACT): Kimberly A. Trautman, Center for Devices and Radiological Health (HFZ-341), Food and Drug Administration, 2098 Gaither Rd., Rockville, MD 20850, 301-594-4648.

보충정보(SUPPLEMENTARY INFORMATION):

I. 배경(Background)

Manufacturers establish and follow quality systems to help ensure that their products consistently meet applicable requirements and specifications. The quality systems for FDA-regulated products (food, drugs, biologics, and devices) are known as CGMP's. CGMP requirements for devices in part 820 (21 CFR part 820) were first authorized by section 520(f) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the act) (21 U.S.C. 360j(f)), which was among the authorities added to the act by the Medical Device Amendments of 1976 (Pub. L. 94-295).

제조업체는 해당 기준과 규격을 일관되게 충족하는 제품이 생산되도록 하기 위하여, 품질 시스템을 확립하고 이를 준수해야 한다. FDA 규제 대상 제품(식품, 의약품, 생물학적제제, 의료용구)의 품질 시스템을 CGMP라 한다. 파트 820(21 CFR 파트 820)의 의료용구 CGMP 기준은 처음에는 연방식품의약품화장품법(이하 "법") 섹션 520(f)(21 USC

360j(f))에 근거했으며, 이는 1976년 의료용구 수정안(Medical Device Amendments)에 의하여 상기 법에 추가된 근거 가운데 하나였다(Pub. L. 94-295).

Under section 520(f) of the act, FDA issued a final rule in the Federal Register of July 21, 1978 (43 FR 31 508), prescribing CGMP requirements for the methods used in, and the facilities and controls used for the manufacture, packing, storage, and installation of medical devices. This regulation became effective on December 18, 1978, and is codified under part 820. Except for editorial changes to update organizational references in the regulation and revisions to the list of critical devices that was included in the preamble to the final regulation, the device CGMP requirements have not been revised since 1978. This final rule is the result of an extensive effort begun in 1990 to revise this regulation.

법 섹션 520(f)에 의거하여 FDA는 1978년 7월 21일 연방관보(43 FR 31 508)를 통해, 의료용구의 제조, 포장, 보관, 설치에 적용되는 방법과 이를 위한 시설 및 관리에 관한 CGMP 기준을 제시한 최종안을 발행했다. 이 규정은 1978년 12월 18일부터 시행되었으며, 현재 파트 820으로 정리되어 있다. 이 규정의 구성을 업데이트하기 위한 편집 변경과 최종 규정 전문에 포함된 핵심 의료용구 리스트의 수정을 제외하면, 의료용구 CGMP는 1978년 이래로 개정된 바가 없다. 이 최종안은 이 규정의 개정을 위하여 1990년에 시작된 광범위한 작업의 결과물이다.

The Safe Medical Devices Act of 1990 (the SMDA) (Pub. L. 101-629), enacted on November 28, 1990, amended section 520(f) of the act, providing FDA with the authority to add preproduction design controls to the CGMP regulation. This change in law was based on findings that a significant proportion of device recalls were attributed to faulty design of product. Specifically, in January 1990, FDA published the results of an evaluation of device recalls that occurred from October 1983 through September 1989, in a report entitled "Device Recalls: A Study of Quality Problems" (Ref. 1). (See 55 FR 21108, May 22, 1990, where FDA announced the availability of the report.) FDA found that approximately 44 percent of the quality problems that led to voluntary recall actions during this 6-year period were attributed to errors or deficiencies that were designed into particular devices and may have been prevented by adequate design controls. These design-related defects involved both non-critical devices (e.g., patient chair lifts, in vitro diagnostics, and administration sets) and critical devices (e.g., pacemakers and ventilators). Also in 1990, the Department of Health and Human Services' Inspector

General conducted a study entitled "FDA Medical Device Regulation From Premarket Review to Recall" (Ref. 2), which reached similar conclusions. With respect to software used to operate medical devices, the data were even more striking. A subsequent study of software-related recalls for the period of fiscal year (FY) 1983 through FY 1991 indicated that over 90 percent of all software-related device failures were due to design-related errors, generally, the failure to validate software prior to routine production (Ref. 3).

1990년 11월 28일 제정된 "안전의료용구법(Safe Medical Devices Act)"(SMDA)(Pub. L. 101-629)에 따라 법 섹션 520(f)가 개정되었으며, 이에 의거하여 CGMP 규정에 생산 이전 단계의 디자인 관리 기준을 추가할 권한이 FDA에 부여되었다. 이러한 법률의 변화는, 의료용구 리콜의 상당 부분이 잘못된 제품 디자인 때문이라는 결론에 근거한 것이다. 보다 구체적으로 설명하면, 1990년 1월 FDA는 1983년 10월부터 1989년 9월까지 발생한 의료용구 리콜 실태를 평가하고 그 결과를 "의료용구 리콜: 품질 문제의 연구(Device Recalls: A Study of Quality Problems)"(Ref. 1)라는 제목의 보고서로 정리해 발표했다. (이 보고서의 공개를 발표한 1990년 5월 22일자 55 FR 21108 참조.) 6년 동안 자발적 리콜 조치를 유발한 품질 문제의 약 44퍼센트는 제품 디자인 과정의 오류 또는 결함에 의한 것이었으며, 적절한 디자인 관리를 통해 예방할 수 있었던 것이었음을 알게 되었다. 이와 같은 디자인 관련 결함은 비핵심 의료용구(예, 환자 리프트, 체외 진단 제품, 투여 세트)와 핵심 의료용구(예, 심장박동기, 호흡기) 모두에서 발견되었다. 또한 1990년에 HHS 감찰관(Inspector General)이 "FDA 의료용구 규정: 시판전 심사부터 리콜까지(FDA Medical Device Regulation From Premarket Review to Recall)"(Ref. 2)라는 제목의 조사를 실시했는데, 여기에서도 유사한 결론이 도출되었다. 의료용구 작동을 위한 소프트웨어와 관련된 데이터는 더 충격적이었다. 1983 회계연도부터 1991 회계연도까지 발생한 소프트웨어 관련 리콜에 대한 연구에 의하면, 전체 소프트웨어 관련 의료용구 결함의 90퍼센트 이상이 디자인 관련 오류에 의한 것이었다. 정규 생산에 앞서 전반적으로 소프트웨어를 밸리데이션 하지 않았기 때문이다(Ref. 3).

The SMDA also added new section 803 to the act (21 U.S.C. 383) which, among other things, encourages FDA to work with foreign countries toward mutual recognition of CGMP requirements. FDA undertook the revision of the CGMP regulation to add the design controls authorized by the SMDA to the CGMP regulation, as well as because the agency believed that it would be beneficial to the public and the medical device industry for the CGMP regulation to be consistent, to the extent possible, with the requirements for quality systems contained in

applicable international standards, primarily, the International Organization for Standards (ISO) 9001:1994 "Quality Systems--Model for Quality Assurance in Design, Development, Production, Installation, and Servicing" (Ref. 4), and the ISO committee draft (CD) revision of ISO/CD 13485 "Quality Systems--Medical Devices--Supplementary Requirements to ISO 9001" (Ref. 5).

또한 SMDA는 법에 새로운 섹션 803(21 USC 383)을 추가했는데, 무엇보다도 이 섹션은 CGMP 기준의 상호 인증을 위하여 외국과의 공동 작업을 FDA에게 권장하는 것이다. FDA는 SMDA에 의거한 디자인 관리 기준을 CGMP 규정에 추가하는 개정 작업을 시작했으며, 또한 일관된 CGMP 규정은 일반 대중과 의료용구 업계 모두에게 도움이 되리라고 믿기 때문에, 관련 국제 표준, 주로 ISO(International Organization for Standards) 9001:1994 "디자인, 개발, 생산, 설치, 서비스에서의 품질 보증을 위한 품질 시스템 모델(Quality Systems-Model for Quality Assurance in Design, Development, Production, Installation, and Servicing)"(Ref. 4) 및 ISO/CD 13485 "품질 시스템 - 의료용구 - ISO 9001 보충 기준(Quality Systems-Medical Devices-Supplementary Requirements to ISO 9001)"의 ISO 위원회 개정 초안(Ref. 5)에 제시된 품질 시스템 기준도 최대한 포함하도록 했다.

This action is being taken under those provisions of the SMDA and in response to the following: (1) Notices that appeared in the Federal Register of April 25, 1990 (55 FR 17502), and in the Federal Register of April 17, 1991 (56 FR 15626), that announced meetings of the agency's Device Good Manufacturing Practice Advisory Committee (GMP Advisory Committee), at which the need for revisions to the CGMP regulation was explored; (2) an advance notice of proposed rulemaking (ANPRM) that appeared in the Federal Register of June 15, 1990 (55 FR 24544), that announced the agency's intent to revise the CGMP regulation; (3) a notice of availability of a document that appeared in the Federal Register of November 30, 1990 (55 FR 49644), entitled "Medical Devices; Current Good Manufacturing Practices (CGMP) Regulations Document; Suggested Changes; Availability" (Ref. 6) and comments solicited from the public about the document; (4) a proposed rule in the Federal Register of November 23, 1993 (58 FR 61952), (Ref. 7) and comments solicited from the public about the proposal; (5) a notice of availability that appeared in the Federal Register of July 24, 1995 (60 FR 37856), announcing the availability of the "Working Draft of the Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Final Rule" (hereinafter referred to as the Working Draft) (Ref. 8) and comments solicited from the public about the Working Draft; (6) testimony at an

August 23, 1995, open public meeting announced in the Federal Register (60 FR 37856); (7) and testimony and advisory committee recommendations from the September 13 and 14, 1995, meeting of the GMP Advisory Committee announced in the Federal Register of August 24, 1995 (60 FR 44036). Thus, FDA's decision to revise the CGMP regulation is based on changes in the law made by the SMDA, the agency's discussions with others including its GMP Advisory Committee, responses to the Federal Register notices on this matter, FDA's analysis of recall data, its experience with the regulatory application of the original CGMP regulation, and its assessment of international quality standards.

이러한 조치는 SMDA 조항과 (1) FDA의 의료용구 GMP 자문위원회(GMP 자문위원회) 회의 개최 사실을 알리고 이 회의에서 CGMP 규정의 개정 필요성을 모색한다고 발표한 1990년 4월 25일자 연방관보(55 FR 17502)와 1991년 4월 17일자 연방관보(56 FR 15626)에 게재된 공고, (2) CGMP 규정의 개정 의사를 발표한 1990년 6월 15일자 연방관보(55 FR 24544)에 게재된 ANPRM(advance notice of proposed rulemaking), (3) "의료용구: CGMP 규정 문서: 변경 예정 사항: 공개(Medical Devices; Current Good Manufacturing Practices (CGMP) Regulations Document; Suggested Changes; Availability)"(Ref. 6)라는 제목으로 1990년 11월 30일자 연방관보(55 FR 49644)에 게재된 문서 공개 통지서와 이 문서에 대한 일반 대중의 의견, (4) 1993년 11월 23일자 연방관보(58 FR 61952)(Ref. 7)에 게재된 규칙안과 이 안에 대한 일반 대중의 의견, (5) "CGMP 최종 규칙 실무 초안(Working Draft of the Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Final Rule)"(이하 "실무 초안(Working Draft)"(Ref. 8)을 발표한 1995년 7월 24일자 연방관보(60 FR 37856)에 게재된 공개 통지서와 이 실무 초안에 대하여 일반 대중이 제출한 의견, (6) 연방관보에 발표된(60 FR 37856) 1995년 8월 23일자 공청회 발표 자료, (7) 1995년 8월 24일자 연방관보(60 FR 44036)에 게재된 GMP 자문위원회의 1995년 9월 13일과 14일 회의에서 발표한 자료와 자문위원회 권고 사항에 따라 취해진 것이다. 그러므로 CGMP 규정 개정에 대한 FDA의 결정은 SMDA에 의거한 법률 변화, GMP 자문위원회를 포함한 관련 당사자와의 협의, 이 사안에 대한 연방관보 통지서에 대한 답변, FDA의 리콜 데이터 분석 결과, 최초 CGMP 규정의 법적 적용 경험, 그리고 국제 품질 표준의 평가 결과에 근거한 것이다.

The agency's final rule embraces the same "umbrella" approach to the CGMP regulation that is the underpinning of the original CGMP regulation. Because this regulation must apply to so many different types of devices, the regulation does not prescribe in detail how a manufacturer must produce a specific device. Rather, the

regulation provides the framework that all manufacturers must follow by requiring that manufacturers develop and follow procedures and fill in the details that are appropriate to a given device according to the current state-of-the-art manufacturing for that specific device. FDA has made changes to the proposed regulation and the Working Draft, as the final rule evidences, to provide manufacturers with even greater flexibility in achieving the quality requirements.

FDA의 최종안은 최초 CGMP 규정의 근간을 이루는, CGMP에 대한 "우산(umbrella)" 방식의 접근법을 포괄하고 있다. 이 규정이 다양한 유형의 의료용구에 적용되어야 하므로, 이 규정은 제조업체가 특정 의료용구를 어떻게 생산해야 하는지 구체적으로 명시하지 않는다. 대신 제조업체가 절차를 개발하고 준수하며 특정 의료용구의 현행 제조 기술에 따라 그 의료용구에 적절한 세부 사항을 채우도록 함으로써, 모든 제조업체가 지켜야 할 틀(framework)을 제시한다. 최종안에서 알 수 있는 바와 같이, 품질 기준의 달성에 있어서 제조업체에게 더 큰 유연성을 제공하기 위하여, FDA는 규정안과 실무 초안을 수정했다.

The Supreme Court recently addressed the preemptive effect, under section 521 of the act (21 U.S.C. 360k), of the original CGMP regulation and other FDA requirements for medical devices on State tort actions. In *Medtronic, Inc. v. Lohr*, 116 S. Ct. 2240 (1996), the Supreme Court gave substantial deference to the agency's interpretation of section 521 of the act found at Sec. 808.1 (21 CFR 808.1). The Court noted that CGMP requirements are general rather than "specific requirements applicable to a particular device," and that State common law remedies are similarly general, and do not establish a "substantive requirement for a specific device." (Lohr at 2257; see also Sec. 808.1(d) and (d)(6)(ii).) Moreover, the Court drew a distinction between remedies and requirements, noting that while common law tort actions may provide remedies different from those available under the act, no preemption occurs unless the substantive requirements of the State law are "different from, or in addition to," those imposed by the act. (See Lohr at 2255.) Under the Supreme Court's analysis in *Lohr*, the requirements imposed by the original CGMP regulation would rarely have preemptive effect.

최근 대법원은 법 섹션 521(21 USC 360k)에 의거하여, 최초 CGMP 규정 및 기타 FDA 의료용구 기준이 주 당국 불법행위 소송에 미치는 선점 효과를 다룬 바 있다. "메디트로닉 대 로르(Medtronic, Inc. v. Lohr, 116 S. Ct. 2246, 1996)" 사건에서 대법원은 §808.1(21 CFR 808.1)의 법 섹션 521에 대한 FDA의 해석에 실질적인 동의를 나타냈다.

CGMP 기준은 "특정 의료용구에 적용되는 특이적 기준"이 아니라 일반적인 것이며, 주의 보통법에 의거한 법적 수단도 마찬가지로 일반적이며, "특정 의료용구에 대한 실체적 기준"을 확립하고 있지 않다고 지적했다. (Lohr at 2257; §808.1(d), (d)(6)(ii) 참조.) 또한 법원은 보통법의 불법행위 소송은 법에 의거한 것과 다른 법적 수단을 제공할 수 있지만, 주 법률의 실체적 기준이 법에서 요구하는 것과 "다르거나 이에 추가되"지 않는다면 어떠한 선점권도 발생하지 않는다는 법적 수단과 기준의 차이를 제시했다. (Lohr at 2255 참조.) 이 사건에서 대법원의 분석에 의하면, 최초 CGMP 규정에서 요구하는 기준은 선점 효과를 거의 갖지 않게 된다.

FDA believes that the reasoning of *Medtronic v. Lohr* applies equally to the new quality system regulation, which, as does the original CGMP regulation, prescribes requirements that apply to medical devices in general, rather than to any particular medical device. Therefore, FDA has concurrently amended part 808 (21 CFR part 808) to make clear the new quality system regulation does not preempt State tort and common law remedies.

이번 사건의 논리가 새로운 품질 시스템 규정에도 적용된다고 보며, 최초 CGMP 규정과 마찬가지로, 새로운 품질 시스템 규정은 특정 의료용구가 아닌 전반적인 의료용구에 적용되는 기준을 제시하고 있다. 그러므로 FDA는 새로운 품질 시스템 규정이 주 부정행위법과 보통법 구제 수단에 우선하지 않는다는 점을 분명히 하기 위하여, 파트 808(21 CFR 파트 808)을 동시에 개정했다.

II. 실무 초안 공개 및 의견 수렴 결정(Decision to Make a Working Draft Available for Comment)

In the Federal Register of November 23, 1993, the agency issued the proposed revisions to the CGMP regulation, entitled "Medical Devices; Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations; Proposed Revisions; Request for Comments," and public comment was solicited. After the proposal issued, FDA met with the Global Harmonization Task Force (the GHTF) Study Group in early March 1994, in Brussels, to compare the provisions of the proposal with the provisions of ISO 9001:1994 and European National Standard (EN) 46001 "Quality Systems--Medical Devices--Particular Requirements for the Application of EN 29001" (Ref. 9). ISO 9001:1994 and EN 46001:1994 are written as voluntary standards, but when used to fulfill the requirements of the European Medical Device Directives, or other

national regulations, these standards are mandatory requirements similar to the CGMP requirements. The GHTF includes: Representatives of the Canadian Ministry of Health and Welfare, the Japanese Ministry of Health and Welfare, FDA, and industry members from the European Union (EU), Australia, Canada, Japan, and the United States. The participants at the GHTF meeting favorably regarded FDA's effort toward harmonization with international standards. The GHTF submitted comments, however, noting where FDA could more closely harmonize to achieve consistency with quality system requirements worldwide. Since the proposal published, FDA has also attended numerous industry and professional association seminars and workshops, including ISO Technical Committee (TC) 210 "Quality Management and Corresponding General Aspects for Medical Devices" meetings, where the proposed revisions were discussed.

1993년 11월 23일 연방관보를 통해 FDA는 "의료용구: CGMP 규정: 개정안, 의견 요청(Medical Devices; Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Regulations; Proposed Revisions; Request for Comments)"이란 제목의 CGMP 규정 개정안을 공개하고 의견 수렴에 나섰다. 개정안이 발행된 이후에 FDA는 1994년 3월 초 브뤼셀에서 GHTF(Global Harmonization Task Force) 연구 그룹과 만나, 개정안과 ISO 9001:1994 및 EN(European National Standard) 46001 "품질 시스템 - 의료용구 - EN 29001의 적용을 위한 특별 기준(Quality Systems-Medical Devices-Particular Requirements for the Application of EN 29001)"(Ref. 9)을 비교했다. ISO 9001:1994 및 EN 46001:1994는 임의 표준 형식으로 작성된 것이지만, 유럽 의료용구 디렉티브의 기준이나 다른 국가 규정의 준수에 사용될 때, 이들 표준은 CGMP 기준과 유사한 강제 기준이 된다. GHTF는 캐나다 MHW(Ministry of Health and Welfare), 일본 MHW(Ministry of Health and Welfare), FDA, EU와 호주, 캐나다, 일본, 미국 업계 단체의 대표자들로 구성되어 있다. GHTF 회의 참석자들은 국제 표준과의 조화를 위한 FDA의 노력에 우호적인 견해를 보였다. 하지만 GHTF는 국제 품질 시스템 기준과의 일관성 확보를 위해 FDA가 보완해야 할 부분을 지적한 의견서를 제출했다. 개정안 발표 이후로 FDA는 ISO 기술위원회(TC) 210 "품질 경영 및 의료용구 관련 일반 사항(Quality Management and Corresponding General Aspects for Medical Devices)" 회의를 포함하여 업계 및 전문가 단체를 상대로 많은 세미나와 워크숍을 개최하여 개정안을 협의했다.

The original period for comment on the proposal closed on February 22, 1994, and was extended until April 4, 1994. Because of the heavy volume of comments and the desire to increase public participation in the development of the quality system

regulation, FDA decided to publish the notice of availability in the Federal Register to allow comment on the Working Draft before issuing a final regulation.

개정안에 대한 최초 의견 수렴 마감일은 1994년 2월 22일이었지만, 1994년 4월 4일까지 연장되었다. 많은 의견이 접수되었고 품질 시스템 규정 개발에 민간의 참여를 더 확대시키고자 하는 의욕도 있어, FDA는 최종 규정의 발행에 앞서 실무 초안을 발표하고 이에 대한 의견을 제출하도록 하는 공고문을 연방관보에 게재하기로 결정했다.

The Working Draft represented the agency's views at the time on how it would respond to the many comments received, and on how the agency believed a final rule should be framed. FDA solicited public comment on the Working Draft until October 23, 1995, to determine if the agency had adequately addressed the many comments received and whether the agency had framed a final rule that achieved the public health goals to be gained from implementation of quality systems in the most efficient manner.

실무 초안은 접수된 수많은 의견에 대하여 어떻게 대응할 것이며, 최종안이 어때야 하는지에 대한 FDA의 방침을 정리한 것이었다. FDA는 접수된 많은 의견을 적절하게 처리할 수 있는지, 그리고 품질 시스템을 가장 효율적인 방식으로 구축함으로써 추구하는 공공 보건 목적을 달성하는 최종안이 될 수 있을지 판단하기 위하여, 1995년 10월 23일까지 실무 초안에 대한 의견을 접수했다.

III. 공청회 및 GMP 자문위원회 회의(Open Public Meeting and GMP Advisory Committee Meeting)

FDA held an open public meeting on the quality system regulation on August 23, 1995. The public meeting consisted of prepared presentations followed by an open discussion period. Both the agency and the participants found the meeting to be very productive in focusing attention on the few main areas of concern in the Working Draft. The main issues were: The application of the regulation to component manufacturers; the application of the regulation to third party servicers and refurbishers; and the implementation timeframe of the final rule. A transcript of the proceedings of the public meeting, as well as data and information submitted to FDA during the public meeting, are available from the Dockets Management Branch (HFA-305), Food and Drug Administration, 12420 Parklawn Dr., rm. 1-23, Rockville, MD 20857, between 9 a.m. and 4 p.m., Monday through Friday.

FDA는 1995년 8월 23일 품질 시스템 규정에 대한 공청회를 개최했다. 미리 작성한

자료로 프레젠테이션을 한 다음, 공개 토론을 가졌다. 실무 초안의 일부 주요 관심 영역에 집중했으며 FDA와 참석자 모두에게 매우 생산적인 시간이었다. 이때 논의된 주요 사안은 컴포넌트 제조업체에 대한 규정 적용, 제 3자 서비스 업체 및 재활용 업체에 대한 규정 적용, 최종안 시행 일정 등이었다. 공청회 회의 자료와 공청회 기간 동안 FDA에 제출된 데이터 및 정보는 DMB(Dockets Management Branch (HFA-305), Food and Drug Administration, 12420 Parklawn Dr., rm. 1-23, Rockville, MD 20857)를 통해 구할 수 있다(월-금, 오전 9시-오후 4시).

There also was a meeting of the GMP Advisory Committee on the Working Draft on September 13 and 14, 1995. A notice of the meeting was published in the Federal Register of August 24, 1995. FDA made a brief presentation to the committee on the changes from the 1993 proposal to the 1995 Working Draft and discussed some changes that FDA was recommending as a result of the August 1995 meeting. Two consultants also made presentations to the committee, one a representative from ISO TC 176 (the TC that authored the ISO 9000 series) and the other a representative from the European Committee for Standardization (CEN). The remainder of the meeting consisted of prepared presentations from the public and the committee's discussion on the main issues.

또한 1995년 9월 13일과 14일에 실무 초안에 대한 GMP 자문위원회 회의가 있었다. 회의 공고문이 1995년 8월 24일자 연방관보에 게재되었다. FDA는 1993년 개정안과 1995년 실무 초안 사이의 변경 사항에 대하여 위원회를 상대로 프레젠테이션을 했으며, 1995년 8월 회의의 결과로 FDA가 권고한 일부 변경 사항을 논의했다. 또한 ISO TC 176(ISO 9000 시리즈 작성 TC)과 CEN(European Committee for Standardization)에서 온 컨설턴트 2명도 위원회를 상대로 프레젠테이션을 했다. 나머지 시간에는 일반인의 프레젠테이션과 주요 사안에 대한 위원회 회의로 진행되었다.

The overwhelming majority of the committee members believed that the Working Draft met the public health needs, gave manufacturers sufficient flexibility to comply with the regulation, and met the agency's goal of harmonizing the quality system requirements with those of other countries. The GMP Advisory Committee strongly supported FDA's recommendation, in response to the August 1995 public meeting, to not include component manufacturers under this final rule. However, the GMP Advisory Committee was clearly divided on several issues related to the proposed regulation of third party servicers and refurbishers. A transcript of the

proceedings of the GMP Advisory Committee meeting, as well as data and information submitted to FDA during the meeting, are available from the Dockets Management Branch (address above).

대다수 위원은 실무 초안이 공공 보건 필요에 부합하며 규정 준수와 관련하여 충분한 유연성을 제조업체에게 부여하고 품질 시스템 기준과 다른 나라의 것을 조화시킨다는 FDA의 목적 달성에도 적합하다는 의견을 보였다. GMP 자문위원회는 1995년 8월 공청회에 따라 컴포넌트 제조업체를 이 최종안에 포함시키지 않기로 한 FDA의 입장을 강력하게 지지했다. 그러나 GMP 자문위원회는 제 3자 서비스 업체와 재활용 업체와 관련된 일부 사안에서는 의견이 갈렸다. GMP 자문위원회 회의록과 이 기간 동안 FDA에 제출된 데이터 및 정보는 DMB(상기 주소)에서 구할 수 있다.

After considering the written comments and the views expressed at meetings with the GHTF, at the August 1995 public meeting, and at the September 1995 GMP Advisory Committee meeting, FDA is publishing this final rule. A summary of changes from the July 1995 Working Draft to the final rule is contained at the end of this preamble.

접수된 의견서와 GHTF와 가진 회의, 1995년 공청회, 1995년 9월 GMP 자문위원회 회의에서 나온 견해를 고려하여, 이 최종안을 발행한다. 1995년 7월의 실무 초안과 최종안 사이의 변동 사항 요약은 이 전문의 마지막 부분에 정리되어 있다.

IV. 최종안의 시행(Implementation of the Final Rule)

FDA has decided, in response to the many comments and concerns expressed about the need for more time to implement design controls, to implement the final rule in two stages. Under stage one, on June 1, 1997, approximately 1 year after this rule is published in the Federal Register, all elements of the final rule become effective. However, with respect to the design control requirements in Sec. 820.30, as long as manufacturers are taking reasonable steps to come into compliance, FDA will implement a special 1-year transition program, with a midcourse review, during which official agency action will not be initiated, including FDA Form 483 observations, warning letters, or enforcement cases, based on failure to comply with Sec. 820.30. Under stage two, beginning June 1, 1998, FDA will treat noncompliance with design control requirements in Sec. 820.30 the same as noncompliance with other provisions of the CGMP regulation.

디자인 관리 기준의 추진을 위해서는 더 많은 시간이 필요하다는 의견과 우려가 많았기에,

FDA는 이 최종안을 2단계 방식에 따라 시행하기로 결정했다. 우선 이 최종안이 연방관보로 공표되고 약 1년 뒤인 1997년 6월 1일에(1단계), 이 최종안의 모든 요소가 시행에 들어간다. 그러나 §820.30의 디자인 관리 기준과 관련해서는, 제조업체가 이의 준수를 위해 합리적인 조치를 취한다면, FDA는 특별 1년 전환 프로그램을 추진하면서 중간 검토를 실시하며, 이 기간에는 §820.30의 미준수와 관련하여 FDA 483, 경고장, 또는 행정 조치를 포함해 공식 조치를 취하지 않는다. 1998년 6월 1일 시작되는 2단계부터, FDA는 §820.30의 디자인 관리 기준 미준수를 다른 CGMP 규정 미준수와 동일하게 처리한다.

To prepare for stage one of this implementation plan, FDA intends to develop, by April of 1997, a strategy for inspecting the design control requirements. Both industry and FDA field investigators will then be trained on this inspectional strategy for design controls during April and May 1997. Starting June 1, 1997, manufacturers will be inspected for compliance with all the new quality system requirements, including design controls, in the manner described in the inspectional strategy. However, as part of the transition program, from June 1, 1997, for a period of 1 year, although FDA will inspect firms for compliance with the design control requirements, the field will issue any observations to the manufacturer on a separate design control inspectional strategy report, not on FDA Form 483. The design control inspectional strategy report will be made a part of the manufacturer's establishment inspection report (EIR), but the observations relating to Sec. 820.30 will not be included in any warning letters or regulatory actions during this initial 1-year period. FDA notes that it can, at any time, take action against unsafe or adulterated medical devices under different regulatory or statutory authorities. FDA wants to emphasize that manufacturers are required to take reasonable steps to come into compliance with the design control requirements during the June 1, 1997, to June 1, 1998, period.

이와 같은 시행 계획의 1단계에 대비하여, FDA는 1997년 4월까지 디자인 관리 기준 실사 전략을 개발할 예정이다. 그리고 나서 1997년 4월과 5월 사이에, 업계와 FDA 현장 실사자를 대상으로 디자인 관리 실사 전략에 대해 교육 훈련을 실시한다. 1997년 6월 1일부터 제조업체를 상대로 상기 실사 전략에서 기술하고 있는 방식에 따라 디자인 관리를 포함한 모든 품질 시스템 기준의 준수 실태를 실사한다. 그러나 FDA가 디자인 관리 기준의 준수 여부를 실사하지만, 전환 프로그램의 일환으로 1997년 6월 1일부터 1년 동안은 FDA 483이나 별도의 디자인 관리 실사 전략 보고서에 지적 사항을 포함시키지 않는다. 디자인

관리 실사 전략 보고서는 제조업체 EIR(establishment inspection report)의 한 부분으로 작성되지만, §820.30 관련 지적 사항은 이 초기 1년 동안 경고장이나 규제 조치에 포함시키지 않는다. 하지만 다른 규제 또는 법적 권한에 의거하여 안전하지 않거나 불량한 의료용구에 대해서는 언제든지 조치를 취할 수 있다. 1997년 6월 1일부터 1998년 6월 1일 사이의 기간에 제조업체는 디자인 관리 기준의 준수를 위해 합리적인 조치를 취해야 한다는 점을 강조하고자 한다.

FDA also emphasizes that this transition period relates only to the design control requirements of Sec. 820.30, and that beginning June 1, 1997, the agency will issue observations on FDA Form 483's, issue warning letters, and take any necessary regulatory action for violations of all other provisions of the CGMP final rule. The time period from June 1, 1997, to June 1, 1998, is intended to allow both the industry and FDA field investigators time to become familiar with the design control requirements and the enforcement aspects of this new area.

또한 이 전환 시기는 §820.30의 디자인 관리 기준과만 관계가 있으며, 1997년 6월 1일부터 CGMP 최종안의 다른 조항을 위반한 경우에 FDA 483에 지적 사항을 기재하여 발행하고 경고장을 발행하며 이에 대하여 필요한 규제 조치를 취할 것임을 강조하고자 한다. 1997년 6월 1일부터 1998년 6월 1일 사이의 기간은 업계와 FDA 현장 실사자들이 디자인 관리 기준과 이 새로운 영역의 법적 시행 측면을 이해하고 준비하도록 하기 위한 것이다.

Finally, as described elsewhere in this preamble, FDA intends to conduct a midcourse review of the new design control requirements during the transition year (June 1997 to June 1998). Specifically, the results of the first several months of design control inspections will be reviewed by early 1998. FDA will review all of the completed design control inspectional strategy reports that were given to manufacturers from between June 1, 1997, through December 1, 1997. The completed strategy reports will be reviewed with particular attention paid to clarity of information obtained, the appropriateness of the information collected with respect to the design control requirements, the appropriateness of the questions on the inspectional strategy, the manner in which the investigators are writing out their observations, and any requirements that seem to be giving manufacturers a problem or where there might be misunderstandings as to what the regulation requires. FDA will then hold an open public meeting in early 1998 to discuss with industry these findings and to further explore any concerns industry might be

having in implementing the new design control requirements. As a result of the midcourse review and open public meeting, FDA might hold additional workshops, meetings, and/or training sessions.

마지막으로 이 전문의 다른 곳에서 설명하고 있는 바와 같이, FDA는 전환 기간(1997년 6월부터 1998년 6월까지) 동안에 새로운 디자인 관리 기준을 중간 검토할 예정이다. 구체적으로 설명하면, 첫 몇 개월 동안의 디자인 관리 실사 결과를 1998년 초에 검토한다. FDA는 1997년 6월 1일부터 1997년 12월 1일 동안 제조업체에게 제공된 디자인 관리 실사 전략 보고서 전체를 검토한다. 이때 확보된 정보의 명확성, 디자인 관리 기준과 관련하여 수집된 정보의 적절성, 실사 전략에서 질문 사항의 적절성, 실사자가 관찰 사항을 기재하는 방식, 그리고 제조업체에게 문제가 된다고 생각되는 기준이나 규정에서 요구하는 부분과 관련하여 오해가 있을 수 있는 부분에 특히 주의를 기울여 검토할 예정이다. 그리고 1998년 초에 공청회를 개최하여, 그 결과를 업계와 협의하고 새로운 디자인 관리 기준의 이행과 관련하여 문제되는 부분을 살펴볼 생각이다. 중간 검토와 공청회 이후에도 FDA는 워크숍, 회의, 교육 훈련 기회를 추가로 가질 수 있다.

Any midcourse adjustments to the inspectional strategy will be instituted and made public by the spring of 1998. Also during this midcourse review, FDA will evaluate the information gathered at that point and determine if the design control requirements as written in this final rule are appropriate to obtain the goals expressed in this preamble. FDA will consider minor or even major changes, based on experience to date. Any necessary adjustments or proposed revisions will be published in the Federal Register and comments will be solicited as necessary during the spring of 1998. This implementation strategy is responsive to requests by industry for FDA to harmonize the quality system regulation's implementation with the mandatory date for implementation of the EU's Medical Device Directive, which is June 1998. However, if during the midcourse review of stage one it is determined that the industry and/or FDA needs more time to fully implement the design control requirements. FDA will publish an extension of the regulatory implementation date for design control requirements prior to June 1, 1998.

실사 전략의 중간 조정이 필요하면 1998년 봄에 공개할 계획이다. 또한 이 중간 검토 기간에 FDA는 그 시점까지 확보된 정보를 평가하여, 이 최종안의 디자인 관리 기준이 이 전문에 제시된 목적을 달성하는데 적절한지 판단한다. 그 시점까지의 경험을 바탕으로 일부 사소한 변경은 물론이고 대폭적인 변경도 검토할 수 있다. 필요한 조정 사항이나 수정안은 1998년 봄에 연방관보를 통해 공표하며, 필요하면 의견을 수렴할 예정이다. 이와 같은

시행 전략은 1998년 6월의 EU 의료용구 디렉티브 시행 일자와 품질 시스템 규정의 시행 일자를 맞춰달라는 업계의 요청에 따른 것이다. 하지만 1단계의 중간 검토 시기에 업계 및/또는 FDA가 디자인 관리 기준의 완전한 시행을 위해서는 더 많은 시간이 필요하다고 판단되면, FDA는 1998년 6월 1일 이전에 디자인 관리 기준의 시행 일자 연장을 공표할 것이다.

V. 의견 및 답변과 변경의 근거(Response to Comments and Rationale for Changes)

Approximately 280 separate individuals or groups commented on the proposal published in the Federal Register of November 23, 1993, and approximately 175 separate individuals or groups commented on the Working Draft that was announced in a notice of availability published in the Federal Register on July 24, 1995. FDA made many changes in response to the comments. Most of the changes were made in response to specific comments, in response to comments for clarity, understanding, and readability, or to further harmonize FDA requirements with international standards, as many comments requested.

약 280여 개인 또는 단체가 1993년 11월 23일자 연방관보에 게재된 개정안에 대하여 의견을 제출했으며, 약 175 개인 또는 단체가 1995년 7월 24일자 연방관보를 통해 공개된 실무 초안에 대하여 의견을 제시했다. 이들 의견을 감안하여 FDA는 많은 사항을 변경했다. 대다수의 변경은 특이적인 의견, 명확성과 이해, 가독성 증진을 요구하는 의견, 또는 FDA 기준과 국제 표준과의 추가적인 조화성을 요구하는 의견에 따른 것이었다.

Numerous comments stated that industry was very pleased with FDA's Working Draft and the effort that was made to harmonize with ISO, as well as to engage industry in commenting on the Working Draft through the open public meeting and the GMP Advisory Committee meeting that were held in August and September 1995, respectively.

ISO와의 조화를 추구하려는 FDA의 노력과 그에 따른 실무 초안, 그리고 1995년 8월과 9월에 열린 공청회 및 GMP 자문위원회 회의를 통하여 실무 초안에 대한 의견 개진에 업계를 참여시킨 부분 등에 대하여 긍정적이었다는 의견이 많았다.

FDA's responses to the comments received on the proposal and the Working Draft, as well as explanations for the changes made, follow.

개정안 및 실무 초안과 관련하여 접수된 의견에 대한 FDA의 답변과 그에 따른 변경 사항을 설명하면 다음과 같다.

gmpeye