

XVI. 기록서 및 보고서(RECORDS AND REPORTS)

공통(GENERAL REQUIREMENTS)

423. Some comments on 211.180(a) objected to maintaining production, control, and distribution records for 2 years after the expiration date of the batch. They mentioned the increased cost of record storage and noted that adverse reactions, complaints, recalls, and other phenomena justifying record storage generally occur shortly after beginning distribution. Various time periods were recommended as alternatives. Several comments suggested a retention period of 2 years after the batch was approved for marketing.

211.180(a)와 관련하여, 배치 유효기간 만료 이후 2년 동안 생산, 관리, 유통 기록서를 유지하라는 기준에 이의를 제기한 의견이 일부 있었다. 기록서 보관 비용 증가를 지적하며, 이상 반응, 불만, 리콜, 그리고 기록서를 보관해야 할 타당한 이유가 있는 상황은 일반적으로 유통 시작 이후 얼마 지나지 않아 발생한다고 주장했다. 대안으로 다양한 보관 기간을 제시했다. 배치의 판매 승인 이후 2년간 보관하자는 의견도 다수 있었다.

The Commissioner finds that these records must be available for review for a reasonable time period beyond the expiration date of the products covered in the records to provide an opportunity for appropriate followup of any complaints or other adverse reports received during the entire marketing period. In reconsidering the extent of such retention period in light of the comments, however, the Commissioner has determined that a 1-year period following the expiration date will generally be adequate to assure that the records will be available for review if necessary. In the case of certain OTC drug products not being required to bear an expiration date because they meet the criteria for exemption under 211.137, the record retention period is 3 years after distribution of the batch. This 3-year period is considered appropriate because the exemption is based on an assumption that such products will be used within 3 years after manufacture. Therefore, record retention for 3 years after distribution should be adequate to cover the time period during which records are most likely to be needed. The Commissioner recognizes that these final regulations will require retention of records beyond that currently required in the CGMP regulations. The CGMP regulations require the retention of certain records, e.g., batch production and control records, for time periods that are based on the distribution of the lot or, where applicable, the expiration date of the batch. The current regulations do not clearly specify the record retention period

for other records. For some firms, the retention period for records will not change as a result of this regulation, as their practice is being incorporated in these regulations. In other cases, however, these regulations will require retention of records for a period of time longer than the minimum retention period specified in previous CGMP regulations. With specific regard to physical space for the storage of records, the Commissioner advises that the regulations do not generally require retention of original records, and that retention of suitable true copies in other forms such as microfilm is permitted. The Commissioner believes that, in keeping with modern business practices, there are many record retention systems that would fulfill the intent of the record retention provisions. Section 211.180(d) of the final regulations specifically provides for this flexibility.

전체 판매 기간 동안 접수된 불만이나 기타 이상 반응 보고의 적절한 추적 조사를 위해서는, 해당 기록서 대상 제품의 유효 일자 이후 합리적인 기간 동안 기록서를 구비하여 검토에 활용할 수 있어야 한다. 하지만 상기 의견을 감안하여 기록서 보관 기간을 다시 검토했으며, 유효 기간 만료 이후 1년간 보관하면, 필요한 경우에 기록서를 검토하는데 적절하다고 판단했다. 211.137의 면제 기준에 부합하여 유효일자를 기재할 필요가 없는 일부 OTC 의약품인 경우에는, 해당 배치의 출하 이후 3년을 기록 보관 기간으로 한다. 이들 제품이 제조 이후 3년 이내에 사용될 것이라는 가정에 근거하여 면제를 허용하고 있으므로, 3년 기간은 적절하다고 생각된다. 그러므로 출하 이후 3년 동안 기록서를 보관한다면, 기록서가 필요할 가능성이 가장 높은 기간을 포함하는데 적절하다고 판단된다. 최종 규정은 현재의 CGMP 규정이 요구하는 수준 이상의 기록서 보관을 요구하고 있음을 인정한다. 현재의 CGMP 규정은 해당 로트의 출하 또는 해당되는 경우에는 그 배치의 유효일자에 근거한 기간 동안 특정 기록서(예, 배치 생산 및 관리 기록서)를 보관하도록 요구하고 있다. 다른 기록서는 기록서 보관 기간이 명확히 규정되어 있지 않다. 이미 CGMP 개정안 방식으로 기록서 보관 기간을 정하고 있기 때문에, CGMP 규정 개정으로 영향을 받지 않는 회사도 있을 것이다. 어쨌든 이 규정은 기존 CGMP 규정에 명시된 최소 보관 기간보다 더 긴 기간 동안 기록서를 보관하도록 요구한다. 기록서 보관을 위한 물리적 공간과 관련하여 설명하면, 이 규정은 반드시 원본 기록서를 보관하도록 요구하고 있지 않으며, 다른 형태(예, 마이크로필름)의 적합한 진정한 사본을 보관할 수도 있다. 오늘날의 비즈니스 방식을 감안하면, 이 기록서 보관 기준을 충족시키는 다양한 기록서 보관 시스템이 있다고 생각된다. 최종 규정의 섹션 211.180(d)에서 이러한 유연성을 구체적으로 명시한다.

424. One comment said 211.180 should be deleted because section 703 of the act prescribes the maintenance of certain records that show the movement of articles in interstate commerce and does not mention the retention of records as described in 211.180.

법 섹션 703에 주간 상거래 물품의 이동을 보여 주는 특정 기록서의 구비에 관한 기준이 명시되어 있으며 211.180에 기술된 것과 같은 기록서의 보관은 언급이 없기 때문에, 211.180을 삭제해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner disagrees with this comment. Section 703 of the act permits FDA access to records of interstate shipment in the possession of carriers (i.e., transportation companies) or other persons receiving or holding food, drugs, devices, or cosmetics in interstate commerce. The provisions of section 703 do not apply to the manufacturers of drug products insofar as records of production are concerned.

이 의견에 동의하지 않는다. 법 섹션 703은 운송업체 또는 주간 상거래 식품, 의약품, 의료기기, 또는化粧품을 접수하거나 보관하는 자가 구비하는 주간 운송 기록서를 FDA가 살펴볼 수 있도록 허용하고 있다. 섹션 703의 조항은 생산 기록서와 관련된 의약품 제조업체에 적용되지 않는다.

425. One comment suggested that retention of records for components that have an indefinite stability or components that are used only occasionally to produce batches of drug products be excluded from 211.180(b).

무한한 안정성을 갖는 원료나 가끔 의약품 배치 생산에 사용되는 원료의 기록서 보관은 211.180(b)에서 제외하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this suggestion. The retention period is related to the expiration dates of the batches of drug products containing that batch of the component in order to assure that the records would be available for review during the marketing of the drug products and for a reasonable period thereafter. The Commissioner seriously questions whether any drug product can be considered indefinitely stable or would in fact carry an expiration date that would require record retention for an extraordinarily long time. Finally, the Commissioner notes that because the manufacturer has discretion to establish an expiration date that is less than the actual stability of the drug product, the manufacturer also has reasonable control over the periods during which he must retain records.

이 의견을 수용하지 않았다. 의약품 판매 기간과 그 이후 합리적인 기간 동안 기록서를 검토할 수 있도록 하기 위하여, 보관 기간은 그 원료 배치를 포함하는 의약품 배치의 유효 일자와 관련이 있게 정해야 한다. 어떤 의약품이 무한히 안정하다고 생각될 수 있는지, 비정상적으로 오랜 기간 동안 기록서를 보관해야 할 만큼 유효 기간이 긴 의약품이 있는지 모르겠다. 마지막으로 제조업체는 의약품의 실제 안정성 기간보다 더 짧게 유효기간을 정할

수 있으므로, 기록서를 보관해야 하는 기간도 합리적으로 관리할 수 있다.

426. One comment said 211.180(b) is overly inclusive and should be reworded to include only those components that come in actual contact with the drug product.

211.180(b)가 지나치게 포괄적이므로, 의약품과 실제로 접촉하는 원료만 포함하도록 수정하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner is unclear on the use of the word "component" in this comment. The definition of "component" appearing in the CGMP regulations would only include ingredients intended for use in the manufacture of a drug product, including those that may not appear in the final product. Section 211.180(b) limits records to components actually incorporated in the drug product. Thus, it seems obvious that the regulations only apply to components "that come into actual contact with the drug product" as requested in this comment. Therefore, the Commissioner cannot agree that the requirement as proposed is too extensive, and he sees no justification for revisions in the language in this paragraph.

이 의견에서 "원료"라는 단어의 의미가 무엇인지 정확하게 이해되지 않는다. CGMP 규정의 "원료"는 의약품 제조에 사용되는 성분을 의미하며, 여기에는 최종 제품에 없을 수도 있는 것도 포함된다. 섹션 211.180(b)는 실제로 의약품에 통합된 원료의 기록서에 대한 것이다. 그러므로 이 규정이 의견에서 말한 바와 같이, "의약품과 실제로 접촉하는" 원료에만 적용된다는 것은 분명하다. 이에 따라 규정안의 기준이 너무 광범위하다는 의견에 동의할 수 없으며, 수정할 필요가 없다고 생각한다.

427. Some comments suggested that reference to drug product containers and closures be deleted because these items are not subject to deterioration. One comment suggested that the requirement be retained for parenterals only.

의약품 용기와 마개는 품질 저하 대상이 아니므로, 이에 대한 언급은 삭제하자는 의견이 일부 있었다. 이 기준을 주사제만 대상으로 하자는 의견도 한 건 있었다.

The Commissioner does not agree that reference to container/closure record retention should be deleted because they are not subject to deterioration. The Commissioner is aware that some container/closure systems are subject to deterioration and there are other possible problems with containers and closures that may adversely affect the drug product. The purpose and intent of recordkeeping requirements is to be able to trace the complete history of a batch and thereby enable a firm and FDA to investigate fully any problems that may arise

with either the product, the container/closure system, or both. Complete records would also make possible a determination of whether or not other batches or other drug products are or could be involved with the same problem. The failure to have these records available for any investigation could prevent the resolution of an undesirable condition. Therefore, the Commissioner is retaining this requirement to include all drug product containers and closures.

용기/마개는 품질이 저하되지 않으므로, 용기/마개 기록서 보관 부분을 삭제해야 한다는 의견에 동의하지 않는다. 일부 용기/마개 시스템은 품질 저하가 발생하며, 용기와 마개가 의약품에 부정적인 영향을 줄 수 있는 문제도 있다. 기록 보관 기준의 목적과 의도는 배치의 전체 이력을 추적하여 업체와 FDA가 제품이나 용기/마개 시스템과 관련하여 발생하는 문제점을 충분히 조사할 수 있게 하는데 있다. 또한 완벽한 기록서가 구비되어 있어야, 다른 배치나 다른 의약품에도 그와 동일한 문제점이 있는지 판단할 수 있다. 이들 기록서를 조사에 활용할 수 없으면, 바람직하지 않은 상태를 해결하지 못한다. 그러므로 모든 의약품 용기 및 마개를 포함하는 이 기준을 그대로 유지한다.

428. A comment on 211.180(b) was submitted regarding the retention of records for compressed medical gases. The comment, which assumed that expiration dating would not be required for compressed medical gases, requested a retention period to be some logical and meaningful period.

211.180(b)와 관련하여 압축 의료 가스의 기록서 보관에 관한 의견이 한 건 있었다. 압축 의료 가스는 유효기간이 필요하지 않다고 가정하며, 보관 기간을 논리적이고 유의미하게 정해야 한다고 주장했다.

The Commissioner finds that there is no justification for excluding retention of records required for compressed medical gases under this paragraph. The Commissioner has also decided to require expiration dating for medical gases.

여기서 압축 의료 가스의 기록서 보관을 배제할 타당한 이유가 없다고 생각한다. 또한 의료 가스에 대해서도 유효 기간이 필요하며, 이를 요구하기로 결정했다.

428a. Several comments objected to reference to recordkeeping and record inspection requirements in proposed 211.180 (c) and (d) insofar as they apply to over-the-counter (OTC) drugs and to "not new" drugs. These comments pointed out that section 704(a) of the act authorizes inspection of records regarding prescription drugs only and inspection of records regarding research data only on "new drugs" subject to section 505 of the act. One comment cited extensively from the legislative history of section 704 of the act indicating a congressional

intent to limit the scope of inspection granted to FDA.

OTC 의약품과 "신약이 아닌" 의약품인 경우에 규정안 211.180(c)와 (d)의 기록 보관 및 기록 실사 기준에 반대한 의견이 다수 있었다. 이들은 법 섹션 704(a)는 처방 의약품과 관련된 기록서의 실사와 법 섹션 505에 따른 "신약" 관련 연구 데이터 기록의 실사만 허용하고 있다고 지적했다. 법 섹션 704의 입법 과정을 살펴보면, 의회는 FDA의 실사 범위를 제한하려 했다고 주장했다.

The Commissioner has reviewed the legislative history of the 1953 amendments (Pub. L. 83-217), which originally enacted section 704(a) of the act, as well as the amendments contained in the Drug Amendments of 1962 (Pub. L. 87-781 (1961)), which extended FDA's authority to review records for prescription drugs under the mandatory inspection authority of section 704 of the act. He finds that Congress did not include in the scope of the inspection authority under section 704 of the act (and its concomitant enforcement section under section 301(f) of the act) authority to inspect records regarding the manufacture of OTC drug products or research data on prescription drugs that are not "new drugs" as defined in section 201(p) of the act. The Commissioner also finds, however, that section 704 of the act does not exhaust the varieties of inspections that FDA may be authorized to make regarding such drug products.

법 섹션 704(a)를 처음 법제화했던 1953년 개정안(Pub. L. 83-217)과 법 섹션 704의 강제 실사 권한에 의거하여 처방 의약품의 기록서를 FDA가 검토할 수 있게 권한을 확장시킨 1962년 의약품 수정법의 개정 사항(Pub. L. 87-781(1961)) 입법 과정을 검토했다. 법 섹션 201(p)에 정의된 "신약"이 아닌 처방 의약품의 연구 데이터나 OTC 의약품의 제조와 관련된 기록의 실사 권한을, 의회는 법 섹션 704(및 법 섹션 301(f)에 의거한 부수적인 시행 섹션)에 의거한 실사 권한 범위에 포함시키지 않았다. 하지만 법 섹션 704는 상기 의약품과 관련하여 FDA가 실사할 수 있는 다양한 경우를 철저하게 정해 놓지 않았다.

Manufacture of any drug product without compliance with current good manufacturing practices renders the product adulterated, a prohibited act under section 301(b) of the act and a Federal crime under section 303 of the act. Thus, if FDA had reliable information indicating that an OTC or old drug product was being manufactured in violation of current good manufacturing practice, the agency could obtain a search warrant that would authorize FDA to inspect manufacturing records regarding the drug product to seek evidence regarding the alleged criminal offense. CGMP에 부합하지 않는 의약품 제조는 법 섹션 301(b)에 의거하여 불량 제품으로

간주되며 이는 법적으로 금지되는 행위이고, 법 섹션 303에 의거하여 연방 범죄에 해당된다. 그러므로 OTC 의약품이나 오래된 의약품이 CGMP를 위반한 상태로 제조되었다는 믿을 만한 정보를 FDA가 확보한다면, FDA는 범죄 행위를 입증하는 증거를 찾기 위하여 수색 영장을 발부 받아 해당 의약품과 관련된 제조 기록을 조사할 수 있다.

A second type of FDA inspection into OTC drug production records would be in conjunction with inspections under Government-wide Drug Quality Assurance Programs. Manufacturers contracting to provide OTC drug products to the Department of Defense, the Veterans Administration, or the Public Health Service must, as a condition under those contracts, permit FDA to inspect the plant, facilities, and records regarding the product to determine compliance with the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. If the manufacturer withdraws his consent for FDA to inspect, FDA will decline to accept the product on behalf of the purchasing Government agency, and if that agency so decides, the contract may be terminated.

OTC 의약품 생산 기록서를 FDA가 실사할 수 있는 두 번째 예는, 정부 차원의 "의약품 품질 보증 프로그램"에 의거한 실사와 관련된 것이다. 국방부, 제대군인관리국, 또는 PHS에 OTC 의약품을 납품하는 제조업체는, 납품 계약의 조건으로 FDA가 해당 제품과 관련된 공장, 시설, 기록서를 조사하여 연방식품의약품화장품법에 부합하는지 판단할 수 있도록 해야 한다. 제조업체가 FDA의 실사 동의를 철회한다면, FDA는 해당 구매 부처를 대신하여 그 제품의 수용을 거절하고, 해당 부처가 그렇게 결정한다면 그 계약은 해지될 수 있다.

A third example of an inspection authorized under the act is found in section 505(j)(2) of the act where a manufacturer must permit inspection of records regarding new drugs which are required under section 505(j)(1) of the act; failure to do this is a prohibited act under section 301(e) of the act. It is conceivable that an NDA for an OTC drug would be subject to recordkeeping requirements regarding manufacturing activities, and if so, FDA could inspect these records, notwithstanding section 704 of the act.

법에 의하여 허가된 실사의 세 번째 예는, 법 505(j)(1)에 의거하여 요구되는 신약 관련 기록서의 실사를 제조업체가 허용해야 한다는 법 섹션 505(j)(2)에서 찾아볼 수 있다. 그렇게 하지 않으면 법 섹션 301(e)에 의거한 불법 행위가 된다. OTC 의약품 NDA가 제조 활동 관련 기록 보관 기준의 대상이 된다고 볼 수 있으며, 그렇다면 FDA는 법 섹션 704에도 불구하고 이들 기록서를 실사할 수 있다.

This does not necessarily identify all circumstances in which FDA may be authorized to make an inspection of records regarding the manufacture of an OTC drug product or research data on "not new" drugs. See, generally, Horton, "Warrantless Inspection Under the Food, Drug, and Cosmetic Act," 42 G.W. Law Rev. 1089 (1974).

지금까지 정리한 내용이 "신약이 아닌" 의약품의 연구 데이터나 OTC 의약품의 제조 관련 기록서를 FDA가 실사할 권한을 가진 모든 상황을 정리한 것은 아니다. (참조 Horton, "Warrantless Inspection Under the Food, Drug, and Cosmetic Act," 42 G.W. Law Rev. 1089 (1974))

The purpose of 211.180(c) is to assure that all appropriate records were properly collected, indexed, and held at the site where an inspection would occur so that, in the event of an authorized inspection by FDA, these records would be readily reviewable by the FDA inspector. Otherwise, an unnecessary delay may occur if the manufacturer had to locate and collect the appropriate records for an inspection. It is not the intent of these paragraphs of the regulations to compel a manufacturer to submit to an inspection that was not legally authorized. To clarify this, the Commissioner is inserting the word "authorized" before the word "inspection" in 211.180(c).

실사를 하는 장소에서 모든 관련 기록을 적절하게 수집, 정리, 보관하여, FDA의 법적 실사 시에 이들 기록을 FDA 실사자가 용이하게 검토할 수 있도록 해야 한다는 것이 211.180(c)의 목적이다. 그렇지 않고 제조업체가 실사에 필요한 해당 기록서를 찾아서 갖고 와야 한다면, 불필요한 지체가 발생할 수 있다. 법적으로 허가되지 않은 실사도 제조업체가 감수하도록 강요하는 것이 목적은 아니다. 이 부분을 명확히 하기 위하여 211.180(c)에서 "실사" 앞에 "법적으로 허가된"을 삽입했다.

429. Several comments objected to the requirement that records be readily available at the establishment where such recorded activities take place on the grounds that most firms with multiple facilities maintain central record storage facilities and that compliance with 211.180(c) would require needless and unnecessary duplication of the records and storage facilities. These comments suggested that provision be made for central record storage sites, provided that the requested records be made available in a reasonable period of time.

기록서에 기록된 활동이 발생한 곳에서 해당 기록서를 용이하게 활용할 수 있어야 한다는 기준에 이의를 제기한 의견이 다수 있었다. 여러 제조 시설을 갖춘 대다수 회사는 중앙 기록 보관 시설을 유지하며, 211.180(c)의 준수를 위해서는 기록서와 보관 시설을

불필요하게 이중으로 갖추어야 할 것이라는 이유를 들었다. 요청한 기록서를 합리적인 기간 안에 활용할 수 있도록 한다면, 중앙 기록서 보관 시설도 허용하자고 제안했다.

The Commissioner does not agree with the contention that keeping these records or copies of them at the establishment where the activities took place would be unnecessary and would require needless and unnecessary duplication of the records and facilities. He is of the opinion that most firms today keep the records or copies of them at the site where they were generated. These critical records must be available to both plant personnel and FDA for review. To require that plant personnel and FDA investigators place orders for specific records to another facility and then wait for delivery would not be prudent. There is the distinct probability that operating under these circumstances would greatly extend the time needed to conduct an investigation of a problem or to conduct the required inspections.

활동이 일어난 곳에서 기록서 또는 그의 사본을 유지하는 것이 불필요하며, 기록서와 시설의 불필요한 이중 구비를 요구한다는 주장에 동의하지 않는다. 오늘날의 대다수 회사는 기록서 또는 그의 사본이 생산되었던 장소에서 기록서 또는 그의 사본을 구비하고 있다고 생각한다. 이러한 핵심적인 기록서를 공장 작업자와 FDA 모두 검토에 활용할 수 있어야 한다. 공장 작업자와 FDA 실사자가 특정 기록서를 다른 시설에 요청하고 그 기록서가 올 때까지 기다려야 하는 것은 바람직하지 않다. 이러한 상황에서는 문제 조사나 필요한 실사의 수행에 필요한 시간이 상당히 늘어날 가능성이 크다.

The Commissioner does believe, however, that records that can be immediately retrieved from another location by computer or other electronic means meet the requirement of being readily available at the establishment. The final regulation includes this provision. As the Commissioner stated in reply to other comments regarding record storage, these regulations do not preclude the use of other record storage systems, such as microfilm or microfiche. Where other systems are employed there must be associated capability for viewing and copying. The final regulations include a new 211.180(d) to clarify these provisions.

하지만 다른 곳에 보관하더라도 컴퓨터나 다른 전자적 수단으로 즉시 가져올 수 있는 기록서는 해당 시설에서 용이하게 활용할 수 있어야 한다는 기준에 부합한다고 본다. 최종 규정에 이 부분을 포함시켰다. 기록서 보관과 관련한 다른 의견에 대한 답변에서 설명한 바와 같이, 마이크로필름이나 마이크로피치 같은 다른 기록서 보관 시스템의 사용을 배제하고 있지 않다. 다른 시스템을 채택한다면, 보고 복사할 수 있는 기능을 갖추어야 한다. 이 부분을 명확히 하기 위하여 211.180(d)를 새로 만들어 포함시켰다.

430. One comment suggested that the regulation provide guarantees that the FDA investigator will not copy these records or if they are copied, that they will not be released under the Freedom of Information Act.

FDA 실사자가 기록서를 복사하지 못하게 하거나 복사하더라도 정보자유법에 의거하여 공개되지 않도록 해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner cannot agree with the first suggestion. There are many instances where the investigator who makes the inspection does not have the time to review records at the establishment for all of the facets involved. In addition, this suggested provision would result in an inordinate expenditure of FDA resources to provide adequate time for a complete review of the records at the plant site. The Commissioner believes that true reproduction of records, compared with handwritten copies, assures their authenticity and decreases inspectional time. While the copying of appropriate records has always been implicit in CGMP regulations, there have been instances where investigators were restricted by manufacturers to handwritten copying of the records. Therefore, 211.180(c) is being amended in the final regulation to clarify that records are subject to copying during the course of an inspection.

첫 번째 제안에 대해서는 동의할 수 없다. 실사를 수행하는 실사자가 해당 시설에서 기록서를 검토하고 관련 부분을 모두 확인할 시간이 없는 경우가 많다. 이외에도 복사를 하지 못하면, 현장에서 기록서를 완벽하게 검토할 시간을 가져야 하므로 FDA 입장에서는 상당한 비용이 발생할 수 있다. 손으로 베끼는 것과 비교하면, 기록서 복제 방식은 기록의 신빙성을 보장하며 실사 시간을 감소시킨다. 적절한 기록서의 복사가 항상 CGMP 규정에 함축되어 있지만, 제조업체의 제약으로 실사자가 기록서를 수기로 베껴야 하는 경우도 있었다. 그러므로 211.180(c)를 수정하여, 실사 중에 기록서가 복사 대상이 된다는 점을 명확히 했다.

The Commissioner also rejects the respondent's suggestion that documents not be released under the Freedom of Information Act. The Commissioner is required by law to release documents in his possession unless they contain information or are of such a nature that a request for release could be denied. In this regard, the Commissioner specifically refers to the FDA regulations describing public disclosure of "trade secret" information in FDA files (21 CFR Part 20, particularly 20.61).

또한 정보자유법에 의거하여 문서가 공개되지 않도록 하자는 의견도 수용하지 않았다. 문서가 공개 요청을 거부할 수 있는 정보를 포함하고 있거나 그런 성격의 문서가 아니라면, 법적으로 FDA가 보유하고 있는 문서를 공개해야 한다. FDA 파일 중의 "영업 비밀" 정보

공개에 관한 FDA 규정에 이 부분이 구체적으로 명시되어 있다(21 CFR 파트 20, 특히 20.61).

431. Numerous comments objected to 211.180(e) (proposed as 211.180(d)) on the grounds that the requirement for the generation of a written summary is not current practice and would have an unnecessary inflationary impact without any noticeable effect on improving the quality of drug products in general. Some of these comments argued that the proposal did not specify what data were to be summarized. Other respondents questioned the authority of the FDA to require these summaries. Numerous additional comments were submitted suggesting that these summaries be prepared "when necessary" or "when needed." Several other comments objected to the required retention period.

211.180(e)(규정안 211.180(d))에 반대한 의견이 많았는데, 요약서 작성 기준은 현재의 업무 방식이 아니며 의약품 품질 개선 효과는 뚜렷하지 않으면서 불필요한 경제적 부담을 유발한다는 이유였다. 일부는 이 규정안이 어떤 데이터를 요약해야 하는지 명시하지 않았다고 주장했다. 또한 FDA가 이런 요약서의 작성을 요구할 권한이 있는지 의문을 제기했다. 이외에도 이 요약서는 "필요한 경우"에 작성하도록 하자는 의견이 많았다. 그리고 보관 기간에 대한 반대 의견도 많았다.

The Commissioner has carefully considered the extensive comments regarding the proposed requirements for written summaries and concludes that revisions in this paragraph are justified. The purpose is to provide reliable procedures for a manufacturer to review the quality standards for each drug product. The Commissioner agrees that mechanisms other than written summaries may be appropriate for such evaluation. Therefore, the final regulation is amended to require that manufacturers establish their own written procedures for annual evaluation of the quality standards for each drug product. While not specifying what review mechanism must be used, the Commissioner encourages the use of written summaries as one practical means of drug product review. The Commissioner believes that some manufacturers are currently using such written summaries to good advantage in establishing drug product profiles.

요약서 기준과 관련한 많은 의견을 세심하게 검토한 끝에, 수정이 필요하다는 결론을 내렸다. 원래의 목적은 제조업체가 의약품별 품질 표준을 검토하는 신뢰성 있는 절차를 제공하는데 있었다. 요약서 이외의 다른 메커니즘이 이러한 평가에 적절할 수 있다는 점에 동의한다. 그러므로 최종 규정에서는 제조업체가 의약품별 품질 표준의 연간 평가를 위한 자체 절차 문서를 확립하도록 요구하는 식으로 수정했다. 어떤 검토 메커니즘을 활용해야

하는지 지정하지 않으면서, 요약서의 활용을 의약품 검토를 위한 하나의 방안으로 권장한다. 일부 제조업체는 의약품 프로파일 확립에 요약서를 유용하게 활용하고 있다.

432. Several comments objected to 211.180(f) (proposed as 211.180(e)) on the basis that it is an unwarranted intrusion into corporate duties and responsibilities, and adherence to this requirement would not affect the integrity of the drug product. Some of these comments suggested an exclusion for small businesses because the corporate officials would be writing themselves reports. Still others suggested limiting these reports to significant findings.

211.180(f)(규정안의 211.180(e))를 반대한 의견이 많았는데, 회사의 업무 분장을 침해하며, 이 기준의 준수는 의약품 완전성에 영향을 주지 않는다는 이유를 들었다. 기업 임원이 직접 보고서를 작성하기도 하는 소규모 기업은 이 기준에서 배제해야 한다는 의견도 있었다. 또한 이 보고 기준을 중대한 사항에만 제한하자는 의견도 있었다.

The Commissioner believes there are sound reasons for this proposed requirement. From time to time it has been the agency's experience that corporate officials have not been advised of potential or real adverse conditions brought to light either by the firm's own quality control system or by FDA. As a result, corrective actions have not been instituted where they might have been, had company officials been aware of such conditions. Correspondence from FDA to firms regarding inspectional findings and recalls is directed to top officials as a matter of policy, but not all conditions specified in 211.180(f) are the subject of inspections or recalls, and even in the case of inspection and recalls there may be a period of time before FDA correspondence which deals with the subject is issued. The Commissioner does not believe that the requirements of 211.180(f) are burdensome and is confident that the concept of keeping officials informed of such situations as specified in 211.180(f) is, for the most part, current industry practice.

이 기준을 포함시킬 합리적인 이유가 있다고 믿는다. FDA의 경험에 의하면, 회사 자체의 품질 관리 시스템이나 FDA가 밝혀낸 잠재적 또는 실질적인 부정적 상황을 기업 경영자에게 보고하지 않는 경우가 종종 있었다. 그에 따라 기업 경영자가 그러한 상황을 인지했다면 추진되었을 시정 조치가 개시하지 않았다. 실사 결과나 리콜과 관련하여 FDA가 업체에 보내는 서신은 정책적으로 고위 경영자에게 발송하지만, 211.180(f)에 지정된 모든 것들이 실사나 리콜의 주제는 아니며, 실사나 리콜이 발생한 경우에도 그 주제에 관한 FDA 서신이 발송되기까지 상당한 시간이 걸릴 수도 있다. 211.180(f)의 기준이 부담이 된다고 생각하지 않으며, 경영자에게 211.180(f)에 지정된 상황을 보고한다는 개념이 대개는 현재의 업계 업무 방식이라고 확신한다.

The Commissioner rejects the argument that the requirements of this paragraph are an unwarranted intrusion into corporate duties. They will provide added assurance that efforts are being directed toward the prevention and/or correction of conditions that could effect the quality of the drug product. Moreover, responsible officials already have very rigid legal duties to be aware of, and to take action upon, conditions contributing to drug adulteration (United States v. Park, 421 U.S. 658, 1975; United States v. Dotterweich, 320 U.S. 277, 1943).

이 기준이 기업 경영자의 업무를 부당하게 침해한다는 주장에도 동의하지 않는다. 의약품 품질에 영향을 줄 수 있는 상황의 예방 및/또는 시정에 집중하도록 추가적으로 보증하게 될 것이다. 또한 책임 임원은 불량 의약품과 관련된 상황을 인식하고 그에 대해 조치를 취해야 할 매우 엄격한 법적 의무를 이미 갖고 있다(United States v. Park, 421 U.S. 658, 1975; United States v. Dotterweich, 320 U.S. 277, 1943).

In view of the comments, however, the Commissioner is deleting the proposed requirement regarding routine quarterly written reports in order to allow manufacturers flexibility in establishing procedures to keep appropriate management fully informed as to important matters involving possible quality control problems. In addition, the final regulation provides an exception for officials, whether in large or small firms, who are personally involved or immediately aware of investigations, recalls, reports of inspectional operations, and regulatory actions relating to CGMP regulations.

하지만 여러 의견을 감안하여, 분기별 보고서와 관련된 기준은 삭제해, 제조업체가 품질 관리 문제와 관련된 중요 사안을 해당 경영자에게 충분히 보고하는 절차를 자체적으로 확립할 수 있게 했다. 이외에도 최종 규정에서는 회사 규모와 상관 없이, 조사, 리콜, 실사 보고, CGMP 규정 관련 규제 조치에 직접 관여하거나 즉각적으로 그 사항을 인지하는 경영자에 대해서는 예외를 적용하도록 했다.

설비 세척 및 사용 기록(EQUIPMENT CLEANING AND USE LOG)

433. Several comments on 211.182 and 211.186 recommended that the requirement for signatures be deleted or modified to provide for initials, or other specific employee identification, e.g. an employee number.

211.182 및 211.186과 관련하여, 서명 기준을 삭제하거나 변형해 이니셜이나 다른 특이적인 작업자 식별 방법(예, 작업자 번호)도 사용할 수 있게 하자는 의견이 많았다.

The Commissioner is persuaded that the requirement for a full signature may not be warranted in view of the space that would be required in the records and the burden of continually writing a full signature on records that are repetitive. For less repetitive type of records, such as master records referred to in 211.186, the Commissioner has decided to retain the requirement for a full signature. The Commissioner rejects the suggestion that a distinctive employee number be allowed because it would detract from the concept of personal involvement. Numbers, in the Commissioner's opinion, may be easily recorded by persons other than those who actually perform the function.

반복적으로 기록서에 완전한 서명을 계속 기입할 때의 부담과 기록서의 공간 제약을 고려하여 완전한 서명을 요구하는 기준이 필요하지 않을 수 있다는 점에 동의한다. 211.186의 마스터 기록서와 같이 반복성이 떨어지는 유형의 기록서인 경우에는, 완전한 서명을 요구하는 기준을 그대로 유지하기로 결정했다. 작업자 고유 식별 번호를 허용하자는 의견은 수용하지 않았다. 그러한 방식은 직접 개입 개념에서 벗어날 수 있기 때문이다. 그 업무를 실제로 수행하지 않은 다른 사람도 번호를 용이하게 기록할 수 있다.

434. Some comments suggested that the word "strength" be deleted from 211.182 as superfluous because this information is readily derived through the lot or batch number.

"함량"을 211.182에서 삭제하자는 의견이 일부 있었다. 이 정보는 로트 또는 배치 번호로 용이하게 유추할 수 있기 때문에 불필요하다는 것이다.

The Commissioner agrees that the word "strength" can be deleted. The remaining required information is sufficient to identify the batch.

"함량" 단어의 삭제가 가능하다는 점에 동의한다. 나머지 정보로도 해당 배치를 식별하기에 충분하다.

435. Several comments objected to the requirement in 211.182 that an individual written record of all equipment cleaning and maintenance would have to be double-checked and signed. This requirement could include logs for stirrers, scoops, and ladles.

모든 설비 세척 및 유지 관리 기록서 각각을 이중 점검하고 서명해야 한다는 211.182의 기준에 반대한 의견이 많았다. 교반기, 스키프, 래들 같은 장비의 기록도 이 기준에 해당될 수 있다는 것이다.

The Commissioner agrees that this requirement, as proposed, could be construed to

include such items as ladles, stirrers, scoops, spoons, and spatulas. Therefore, the word "major" is being inserted before "equipment."

이 기준이 래들, 교반기, 스퀴프, 스푼, 스파툴라 같은 장비에도 적용되는 것으로 해석될 수 있다는 점에 동의한다. 그러므로 "주요"라는 단어를 "설비" 앞에 삽입했다.

This change does not affect the responsibility of assuring that all utensils and other equipment are properly and adequately cleaned before re-use, but only documentation of such activities.

이렇게 변경한다고 해서 모든 용구와 기타 설비를 다시 사용하기 전에 적절하게 세척해야 할 책임이 달라지는 것은 아니다. 단지 그러한 활동의 문서화만이 영향을 받는다.

436. One comment on 211.182 doubted the need for routinely double-checking cleaning and maintenance. It argued that this would require the checkup person to be present during the operation. A second comment said the requirement for checking routine maintenance would be overly burdensome.

211.182와 관련하여 세척 및 유지관리의 일상적인 이중 점검 필요성에 의문을 제기한 의견이 한 건 있었다. 이는 작업 중에 점검자가 있어야 한다는 것이라고 주장했다. 또한 일상 유지 관리 업무를 점검하라는 기준은 지나친 부담이 될 수 있다는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that the purpose of this requirement is that a second person determine that appropriate cleaning and maintenance was performed.

이 기준의 목적은 세척 및 유지관리가 적절하게 수행되었는지 다른 사람이 확인하라는 것이다.

He does not believe that this necessitates that the person doing the checking be present during the entire operation. Changes in the final regulation clarify this intent and also exclude from the required checking routine maintenance activities such as lubrication and adjustments.

그렇다고 점검자가 전체 작업 시에 있어야 하는 것은 아니라고 생각한다. 이러한 점을 감안하여 의도가 명확하게 나타나도록 수정했으며, 윤활유 주입과 조정 같은 일상적인 유지관리 활동의 점검은 제외했다.

437. Several comments on 211.182 objected to keeping logs inasmuch as the information is readily available in other records, such as the batch record.

배치 기록서 같은 다른 기록서를 통해 정보를 용이하게 확보할 수 있다는 이유에서 기록 구비에 반대한 의견이 다수 있었다.

The Commissioner rejects this view because in most instances batches are not processed consecutively on any one piece of equipment. If the practice were not followed and one attempted to determine the chronological use of a particular piece of major equipment to ascertain, e.g., whether several batches were affected by a malfunction, a burdensome review of numerous batch records would be necessary.

이 견해에 동의하지 않는다. 대개는 하나의 설비에서 배치가 연속적으로 가공되지 않기 때문이다. 이 절차를 따르지 않았고 특정 주요 설비의 사용 내역을 시간 순서대로 확인하고자 한다면(예, 설비 오작동으로 인해 영향을 받은 배치 파악), 수많은 배치 기록서를 힘들게 검토해야 할 수도 있다.

438. Some comments said logs required in 211.182 are not necessary when equipment is dedicated to a single product.

설비를 단일 제품 전용으로 사용한다면 211.182의 기록이 필요하지 않을 것이라는 의견이 일부 있었다.

The Commissioner agrees that if equipment is dedicated to the manufacture of one product, the requirement for individual equipment logs would not be necessary, provided that lots or batches of such products follow in numerical order and are manufactured in numerical sequence. In such cases where the use of dedicated equipment is employed, the records of cleaning, maintenance, and use shall be part of the batch record. The Commissioner is revising this section accordingly.

한 제품 제조에 전용으로 사용되는 설비라면, 설비별 기록 기준은 필요하지 않을 것이다. 다만 그 제품의 로트 또는 배치 번호가 일련 번호로 부여되고 그에 따라 순서대로 제조되어야 한다. 전용 설비를 사용할 경우에는, 세척, 유지관리, 사용 기록서를 배치 기록서의 한 부분으로 할 수 있다. 그에 따라 이 섹션을 수정했다.

439. One comment said 211.182 is an unnecessary burden on the manufacturer who places reliance on the drug product's final testing.

의약품 최종 시험에 의존하는 제조업체에게 211.182는 불필요한 부담이라는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner is aware that dirty or poorly maintained equipment can introduce characteristics to a drug product that may not be detected by final examinations. Moreover, it is in the manufacturer's interest as well as the public's to prevent quality assurance problems, rather than simply detect them. Therefore,

the Commissioner rejects this comment.

더럽거나 부실하게 관리되는 설비는 최종 검사로 찾아낼 수 없는 특성을 의약품에 도입할 것이라고 본다. 또한 단순히 품질 보증 문제를 찾아내는 것이 아니라, 예방하는 것이 제조업체는 물론이고 공공의 이익에도 부합한다. 그러므로 이 의견을 수용하지 않는다.

440. Comments objected to the requirement for one log for each piece of equipment containing the information regarding cleaning and maintenance when a portion of the cleaning or maintenance may be performed either at another location or by a different department.

세척 또는 유지관리 업무의 일부를 다른 장소에서 하거나 다른 부서가 할 수도 있으므로, 설비별로 하나의 기록서를 두어 세척 및 유지관리 관련 정보를 기록하게 한 기준에 반대한다는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that it is not the intent of this section to limit the number of logs for each piece of equipment to one. The intent is that there be one or more logs for each major piece of equipment which, in their entirety, contain the information required by this section. The Commissioner does not believe the section implies otherwise.

설비별 기록서의 수를 하나로 제한하는 것이 이 섹션의 의도는 아니다. 이 섹션에서 요구하는 정보를 완전하게 포함하는 기록서가 설비별로 하나 이상 있을 수 있다. 이 섹션이 다른 의미로 해석된다고 보지 않는다.

**원료, 의약품 용기, 마개, 라벨링 기록서(COMPONENT, DRUG PRODUCT
CONTAINER, CLOSURE, AND LABELING RECORDS)**

441. Several comments requested an exemption of veterinary drug products from the requirements in 211.184 (a) and (c). For drug product containers and closures, it was also suggested that the section be modified to indicate that the requirements regarding product containers and closures should apply only to the drug products intended for human use.

동물 의약품은 211.184(a) 및 (c)의 기준에서 제외하자는 의견이 다수 있었다. 의약품 용기와 마개인 경우에도 사람 의약품에만 제품 용기 및 마개 관련 기준이 적용되도록 수정하자는 의견이 있었다.

The Commissioner rejects these comments. He sees no sound arguments that drugs intended for veterinary use should be subjected to lesser controls than

human drug products.

이 의견에 동의하지 않는다. 사람 의약품보다 동물 의약품의 관리 수준이 더 낮아야 한다는 주장은 타당성이 없다고 본다.

442. Several comments objected to the proposed requirements in 211.184(a) for the lot history of drug product containers and closures. Comments were that existing controls product containers and closures are sufficient and in some instances the supplier's lot number and the location of the manufacturer are not known. Another comment expressed concern that reporting of the name and location of the prime manufacturer "if known" was not sufficient and such reporting should be mandatory.

의약품 용기 및 마개의 로트 이력에 관한 211.184(a)의 기준에 이의를 제기한 의견이 많았다. 기존 제품 용기 및 마개 관리 방법으로도 충분하며, 공급업체의 로트 번호와 제조업체 위치를 모르는 경우도 있다고 주장했다. 또한 "알고 있는 경우에" 주 제조업체의 명칭과 위치를 보고하는 것으로는 충분하지 않으며, 그러한 보고를 강제 사항으로 해야 한다고 우려를 표시한 의견도 있었다.

The Commissioner cannot agree that the information relating to the lot history of drug product containers and closures is not important in providing prompt and accurate identification of such lots, when necessary. Generally, the required information is already available and recorded by most manufacturers, but may not have been previously organized in such a manner as to facilitate identification of drug product containers and closures. The Commissioner acknowledges that, occasionally, information such as the supplier's lot number or location of the manufacturer is not known. The proposed regulation already provided for the instances where the name and location of the prime manufacturer, when different from those of the supplier, is not known, and the final regulation also takes into account that a supplier's lot number may not always be available. This modification, however, does not diminish the control over such drug product containers and closures by the drug manufacturer. The receiving code, specified in 211.80, will serve to identify the received lot to the drug manufacturer. The Commissioner encourages all suppliers to adopt batch or lot identification to aid in locating components, drug product containers, and closures in the event it becomes necessary to do so to protect the public health.

의약품 용기 및 마개의 로트 이력과 관련된 정보가, 필요한 경우에 그 로트를 즉각적이고 정확하게 파악하는데 중요하지 않다는 의견에 동의할 수 없다. 일반적으로 이 기준에서

요구하는 정보를 대다수 제조업체가 이미 확보하여 기록하고 있지만, 의약품 용기 및 마개의 용이한 파악이 가능한 방식으로 정리되어 있지 않을 수 있다. 공급업체의 로트 번호나 제조업체의 위치 같은 정보를 알 수 없는 경우도 있음을 인정한다. 규정안은 이미 주 제조업체의 명칭과 위치가 공급업체와 다르며 이를 알 수 없는 경우에 대비한 사항을 포함하고 있으며, 최종 규정에서도 공급업체의 로트 번호 확보가 항상 가능하지 않을 수 있음을 감안하고 있다. 하지만 그렇다고 해서 의약품 제조업체의 의약품 용기 및 마개 관리 수준이 감소되어서는 안 된다. 211.80에 지정된 인수 코드는 의약품 제조업체가 인수한 로트를 파악하는데 중요한 역할을 한다. 공중 보건 보호를 위해 필요한 상황이 발생하는 경우에 원료, 의약품 용기, 마개를 파악하는데 도움이 되는 배치 또는 로트 식별 방법을 모든 공급업체가 채택할 필요가 있다.

About the comment for mandatory recording of the prime manufacturer in all cases, the Commissioner concludes that such a requirement is not necessary. Because such information is usually readily available, however, and may be useful to the manufacturer in considering the suitability of suppliers or allow for tracing the complete history of the component, container, or closure, it should be recorded when available.

주 제조업체 정보의 강제적 기록과 관련한 의견에 대하여, 그와 같은 기준은 필요하지 않다고 결론 내렸다. 하지만 그와 같은 정보는 일반적으로 용이하게 확보할 수 있으며 공급업체의 적합성을 평가할 때 제조업체에게 유용하거나 원료, 용기 또는 마개의 완전한 이력을 추적하는데 도움이 되기도 하므로, 가능하면 기록해야 한다.

443. One comment on 211.184(b) recommended substituting the phrase "subsequent disposition assigned to the material" for the phrase "conclusions derived therefrom" in the last line of this paragraph because under the sections cited in the proposed paragraph, the only possible decisions are release, restrict, reprocess, or reject.

211.184(b)의 마지막 줄에서 "그에 따른 결론"을 "해당 물품에 대한 이후의 처리"로 수정하자는 의견이 한 건 있었다. 규정안에서 언급한 섹션에 따르면 승인, 제한, 재가공, 또는 부적합 처리 등이 유일한 결정 사항이기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner cannot agree with this comment and believes the comment may have misinterpreted the proposed requirement. Results of tests or examinations required under the sections cited in this paragraph are clearly to be included, but all tests and examinations must be considered. There are a wide range of conclusions that may be drawn from results of tests or examinations. For example, a test

failure resulting from improper testing procedure would be recorded, but the lot would not necessarily be rejected based on that one improperly performed test. The Commissioner finds that this paragraph should be finalized as proposed.

이 의견에 동의할 수 없으며, 규정안의 기준을 오해한 것 같다는 생각이 든다. 여기에 언급된 섹션에 의거한 시험 또는 검사 결과를 포함하여, 모든 시험과 검사 결과를 고려해야 한다. 시험 또는 검사 결과에 따라 도출할 수 있는 결론은 다양하다. 예를 들어 부적절한 시험 방법에 따른 시험 이상이 발생할 수 있지만, 부적절하게 실시하여 얻은 시험 결과에 근거하여 해당 로트를 반드시 부적합 처리해야 하는 것은 아니다. 규정안을 그대로 두어야 한다고 생각한다.

444. Many comments addressed 211.184(c). Most agreed that an inventory record and reconciliation for drug product components was appropriate, but objected to inventory records and reconciliation for drug product containers and closures. Others contended that inventory records, but not reconciliation, were also appropriate for drug product containers and closures. Arguments were primarily that recordkeeping to this extent was unnecessary, burdensome, and not current practice. Some comments were concerned that extensive records and reconciliation would be required for packaging materials such as cotton filler material used in packaging tablets and capsules. Several comments recommended changes in the proposed language that would clearly require that the inventory record be sufficient to establish the batch or lot of drug product in which component, drug product container, and closure are used.

211.184(c)와 관련하여 많은 의견이 접수되었다. 의약품 원료의 재고 관리 기록서 및 수량 관리에는 대부분 동의했지만, 의약품 용기 및 마개의 재고 관리 기록서 및 수량 관리에는 반대 의견을 보였다. 한편 의약품 용기와 마개의 재고 관리 기록(수량 관리는 제외)이 적절하다는 주장도 있었다. 이 정도의 기록 관리는 불필요하고 부담이 크며 현재의 업무 방식도 아니라고 주장했다. 정제 및 캡슐제 포장에 사용되는 면 재질 충전 자재 등 포장 자재에 대해서는 기록서 구비와 수량 관리가 요구될 수 있다며 우려를 나타낸 의견도 일부 있었다. 원료, 의약품 용기, 마개가 사용된 의약품 배치 또는 로트를 파악하기에 충분한 재고 기록을 구비해야 함을 명확히 하는 방향으로 수정할 것을 권고한 의견이 다수 있었다.

The Commissioner has reconsidered the need for individual inventory records and reconciliation of the use for components, drug product containers, and closures. He finds that individual inventory records are necessary to provide an adequate history regarding the use of components, drug product containers, and closures. To clarify the intent that such inventory records are intended to allow for

determination as to the batch or lot of drug product associated with the recorded inventory, the Commissioner is modifying the proposed wording in this section (211.184(c) and in 211.188(g)).

원료, 의약품 용기, 마개의 사용 수량 관리와 재고 기록서 필요성을 다시 검토했다. 원료, 의약품 용기, 마개의 사용 내역을 적절히 파악하기 위해 개별 재고 관리 기록서가 필요하다고 판단된다. 그러한 재고 관리 기록서는 기록된 재고 관리 사항과 관련된 해당 의약품 배치 또는 로트를 파악하기 위한 것이라는 점을 분명히 하는 방향으로 문구를 일부 수정했다(211.184(c) 및 211.188(g)).

The Commissioner agrees with the comments that reconciliation of the use of each lot of drug product container and closure should not be required. Although there are instances where such reconciliation could be valuable to the drug manufacturer, it should not be mandatory for all drug products and all drug manufacturers. The CGMP regulations elsewhere provide considerable control over the approval and use of drug product containers and closures. Because of the more critical nature of the ingredients on the other hand, each drug product component must be inventoried and its use reconciled in order to provide added assurance of product integrity.

의약품 용기 및 마개 로트 각각의 사용 수량 관리는 필요하지 않다는 의견에 동의한다. 그러한 사용 수량 관리가 의약품 제조업체에게 중요한 경우도 있지만, 모든 의약품과 모든 의약품 제조업체에 강제할 것은 아니다. 의약품 용기 및 마개의 승인 및 사용에 대한 상당한 수준의 관리 기준이 다른 곳에 이미 제시되어 있다. 반면 원료 성분의 중요성을 감안하여, 의약품 원료별로 재고 기록을 만들고 그의 사용 수량을 맞춰가며 관리하여, 제품 완전성을 추가적으로 보증해야 한다.

The Commissioner emphasizes that this section does not pertain to all packaging materials, but only drug product containers and closures. Thus, individual inventory records for packaging materials such as cotton filler and package liners are not required under this section, although records regarding the receipt, examination or testing, and disposition for packaging materials generally are required in 211.122, particularly in paragraph (c).

이 섹션은 모든 포장 자재와 관련이 없으며, 의약품 용기 및 마개와 관련된 것임을 강조하고자 한다. 그러므로 면 재질 충전물 및 포장 라이너 같은 포장 자재별 재고 관리 기록을 요구하지 않는다. 하지만 일반적으로 포장 자재별 인수, 검사 또는 시험, 처리 기록에 관한 기준은 211.122(c)에 있다.

445. One comment objected to 211.184(d) on the grounds that it could be

interpreted to require each person on the manufacturing line who makes an inspection to record that inspection as it is made. The comment recommended deleting the word "all" from the paragraph.

211.184(d)와 관련하여, 제조 라인에서 검사를 하는 각각의 사람이 검사를 하고 그 결과를 기록하도록 요구하는 것으로 해석될 수 있기 때문에 반대한다는 의견이 있었다. 여기서 "모든"을 삭제하자고 제안했다.

The Commissioner finds that this paragraph is intended to provide for the documentation of the examination of labeling as required elsewhere in the CGMP regulations. To eliminate the possibility of misinterpretation, 211.184(d) is revised by substituting the words "the examination" for the words "all inspection" to conform more closely to the language used elsewhere.

다른 CGMP 규정에서 요구하는 바와 같이, 이 부분은 라벨링 자재 검사 결과의 문서화를 위한 것이다. 오해의 가능성을 배제하기 위하여, "모든 검사"를 "검사"로 대체함으로써 다른 곳에서 사용하는 용어와 일치시키는 수정을 했다.

In considering the final regulation, the Commissioner finds that a new 211.184(e) is desirable to clarify that records regarding the disposition of rejected drug product containers, closures, and labeling must be maintained.

최종 규정을 검토하는 과정에서, 부적합 의약품 용기, 마개, 라벨링 자재의 처리에 관한 기록서도 구비해야 함을 명확히 할 필요가 있다고 생각되어 211.184(e)를 새로 만들었다.

마스터 생산 및 관리 기록서(MASTER PRODUCTION AND CONTROL RECORDS)

446. One comment noted that the phrase "master production and control records" as used in 211.186(a) was not limited to "appropriate master production or control records" as in 211.188(a), and requested clarification in regard to use of the word "appropriate."

211.186(a)의 "마스터 생산 및 관리 기록서"는 211.188(a)의 "적절한 마스터 생산 또는 관리 기록서"에 국한되지 않으므로, "적절한"과 관련하여 의미를 명확히 해달라는 요청이 있었다.

The word "appropriate" in 211.188(a) is intended to denote the master production or control record that is appropriate for the particular batch for the drug product. The Commissioner believes both paragraphs as written are clear in this regard.

211.188(a)의 "적절한"은 의약품 특정 배치에 적절한 마스터 생산 또는 관리 기록서를

지칭하기 위한 것이다. 현재 상태에서 두 구절은 의미가 명확하다고 생각한다.

447. Several comments argued that the "full signature, hand written" is not necessary and that the paragraph should be changed to allow for other means of identifying the persons who prepare and check the master production or control cards, such as initials, registered initials and/or signature stamps.

"수기로 기재한 완전한 서명"은 필요하지 않으므로, 마스터 생산 또는 관리 카드를 작성하고 점검한 자를 파악할 수 있는 다른 수단(예, 이니셜, 등록 이니셜, 및/또는 서명 스탬프)을 허용하는 방향으로 변경해야 한다고 주장한 의견이 일부 있었다.

The Commissioner believes the requirement for a full signature is appropriate when applied to master records. In the past, FDA has on occasion found instances where firms could not identify the person or persons whom the initials were intended to represent. Further, the Commissioner does not believe this requirement to be burdensome because master production and control records in most cases would be infrequently established or changed.

마스터 기록서인 경우에는 완전한 서명을 요구하는 것이 적절하다고 생각한다. 기록서에 기재된 이니셜이 누구를 의미하는지 파악할 수 없었던 사례가 있었다. 또한 이 기준이 부담을 준다고 생각하지 않는다. 대부분의 경우에 마스터 생산 및 관리 기록서를 확립하거나 변경하는 일이 드물기 때문이다.

448. One comment proposed acceptance of other validating techniques in the first sentence of 211.186(a) on the grounds that verification can be accomplished by machine.

확인용 기계로 할 수 있다는 이유로, 211.186(a)의 첫 문장에서 다른 밸리데이션 기법을 허용하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner is not aware of how master production and control records can be totally prepared and verified by machine. Although calculators or computers might assist in preparation and verification by aiding the persons involved, the initial information would have to be fed into the calculator or computer by a responsible person, and a second responsible person would have to verify that the hard data fed into the machine were valid. Where appropriate, the use of automated equipment and computers is allowed under 211.68 provided hard data are kept of certain records such as master production and control records.

마스터 생산 및 관리 기록서를 어떻게 전적으로 기계가 작성하고 확인할 수 있다는 것인지

모르겠다. 계산기나 컴퓨터를 사용하면 작성과 확인에 도움이 될지 모르지만, 책임을 맡은 자가 그 계산기나 컴퓨터에 정보를 입력해야 할 것이며, 책임을 맡은 또 다른 자가 기계에 입력된 하드 데이터가 유효한지 확인해야 한다. 적절한 경우에는 211.68에 의거하여 자동화 설비 및 컴퓨터의 사용이 허용된다. 다만 마스터 생산 및 관리 기록서 같은 기록서로 하드 데이터를 구비해야 한다.

449. One comment said the words "where appropriate" should be inserted after "strength" in the first line of 211.186(b)(1).

211.186(b)(1) 첫 줄의 "함량" 뒤에 "적절한 경우에"를 삽입해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this comment because it is appropriate to include the strength of the drug product on the master production and control records.

이 의견을 수용하지 않았다. 의약품 함량을 마스터 생산 및 관리 기록서에 포함시키는 것이 적절하기 때문이다.

450. One comment said 211.186(b)(4) should be revised to require use of the metric system of measurement only.

미터 측정 방식만 사용하도록 211.186(b)(4)를 수정하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this comment. While the metric system is used to a great extent in the drug manufacturing industry, a requirement for conversion to the metric system as the sole method of measure could be an unnecessary burden upon industry at this time. Such a requirement may be imposed in the future by the Commissioner, in keeping with national laws on conversion to the metric system and good manufacturing practice.

이 의견을 수용하지 않았다. 미터 시스템이 의약품 업계에서 널리 사용되고 있지만, 유일한 측정 방법으로 미터 시스템을 사용하도록 요구하는 것은 업계에 불필요한 부담이 될 수 있기 때문이다. 미터 시스템 전환에 관한 법률과 GMP 상황을 감안하여, 미래에 그와 같은 기준을 정할 수 있을 것이다.

451. One comment said the requirement for 211.186(b)(4) for using the same weight or measure system should be deleted or revised to allow firms to change the master formulas gradually over a period of years or as the drug product is reformulated.

동일한 중량 또는 측정 시스템을 사용하라는 211.186(b)(4)의 기준을 삭제하거나

수정하여, 일정 기간에 걸쳐 천천히 마스터 처방을 변경하거나 의약품 조제 방법 개선 시에 변경할 수 있도록 허용하자는 의견이 있었다.

The Commissioner believes that the large majority of drug firms already comply with this requirement. The Commissioner notes that the effective date of this final regulation allows sufficient time for the remaining firms to comply with this section and therefore rejects the suggestion that firms be allowed to change their systems over a period of years.

대다수 의약품 제조업체는 이미 이 기준을 준수하고 있다고 생각한다. 이 최종 규정의 시행 일자를 감안하면, 나머지 회사들이 이 섹션을 준수하는데 필요한 시간은 충분하다고 보며, 그러므로 일정 기간에 걸쳐 시스템을 바꿀 수 있도록 하자는 제안을 수용하지 않았다.

452. One respondent recommended that the requirement for "using the same weight system" in 211.186(b)(4) should not be applied to veterinary drugs because these are often produced in large volumes or masses.

211.186(b)(4)에서 "동일 중량 시스템" 기준을 동물 의약품에 적용해서는 안 된다는 의견이 한 건 있었다. 동물 의약품은 대량으로 생산되기 때문이라는 것이다.

The Commissioner finds no justification for exempting veterinary drugs from this requirement. The fact that large volumes or masses are involved is not a convincing argument that the requirements for use of a consistent measurement system should not apply to the manufacture of veterinary pharmaceuticals. Drug products for human use are also often manufactured in large volumes or masses.

동물 의약품에 이 기준을 적용하지 않을 이유는 없다고 생각한다. 대량으로 생산된다는 사실 자체는, 일관된 측정 시스템의 사용 기준을 동물 의약품 제조에 적용해서는 안 된다는 주장의 이유가 되지 않는다. 사람 의약품도 대량으로 제조되기도 한다.

453. One comment on 211.186(b)(7) said repetitious calculation of percentage of theoretical yield adds nothing to the integrity of the product.

211.186(b)(7)과 관련하여, 이론 수율 백분율의 반복적인 계산은 제품의 완전성에 아무런 도움이 되지 않는다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this comment. The regulation does not require "repetitious" calculation of theoretical yield; instead, one calculation must be made part of the master production and control records, together with appropriate tolerances from this calculation beyond which an investigation for manufacturing

errors would be required.

이 의견을 수용하지 않았다. CGMP 규정은 이론 수율의 "반복적인" 계산을 요구하지 않는다. 대신 마스터 생산 및 관리 기록서의 한 부분으로 한 번 계산해야 하며, 그리고 적정 허용 범위를 설정하여, 이 범위를 벗어난 경우에는 조사를 실시해야 한다.

454. One comment said the theoretical yield percentage, which if exceeded would require an investigation under 211.192, should not be included in the record as required in 211.186(b)(7) because the investigation is the responsibility of the quality control unit.

이론 수율 백분율 초과 시에 211.192에 의거한 조사가 필요한데, 이러한 이론 수율 백분율 계산을 211.186(b)(7)에 따라 기록서에 포함시켜서는 안 된다는 의견이 한 건 있었다. 조사는 QCU의 책임이기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner does not understand the reasoning behind this comment. The fact that this information appears in master or batch records does not displace responsibility of the quality control unit.

이 의견을 제기한 이유를 이해하지 못하겠다. 이 정보가 마스터 또는 배치 기록서에 기재된다는 사실이 QCU의 책임을 대신하는 것은 아니다.

455. One comment said the requirement in 211.186(b)(7) for a statement of theoretical yield does not take into account that there is sometimes a shortage in the actual yield because a manufacturer may discard a portion of a batch due to a problem with the "pharmaceutical elegance" of the product.

이론 수율에 관한 211.186(b)(7)의 기준은, 제조업체가 제품의 "제약적 미묘한 특성"과 관련된 문제 때문에 배치의 일부를 폐기할 수도 있으므로, 실제 수율이 떨어지는 경우도 있음을 고려하고 있지 않다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner sees no reason to accept this comment. The purpose of the theoretical yield requirement is to serve as an indicator of a possible error when compared to the actual yield. If the manufacturer can account for the shortage in the actual yield of the product by documenting that a definite portion of the lot was discarded because of its inelegance, the regulations have been followed.

이 의견을 수용할 이유가 없다고 생각한다. 이론 수율 기준의 목적은, 실제 수율과 비교하여 오류 발생 가능성을 파악하는 지표로 활용하는 것이다. 제조업체가 제조 공정의 문제 때문에 로트 가운데 일정 부분을 폐기했다는 사실을 기록해 놓는 식으로 제품 실제 수율의 저하를 설명할 수 있다면, 이 규정을 준수한 것이다.

456. One comment argued that the label should be required to be maintained on file and not physically attached to the master production or control record.

라벨을 마스터 생산 또는 관리 기록서에 물리적으로 부착하지 않고 파일로 관리해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The requirement does not state that the label has to be glued or stapled to the master record, for example, if this is what the respondent means by "physically attached." Since 1963, the CGMP regulations have required that a specimen or copy of each label be included in the master production and control record. This requirement is needed in order to make the master production and control record complete with respect to all aspects of processing, and should not be changed.

의견에서 말하는 "물리적 부착"처럼, 라벨을 마스터 기록서에 풀이나 스테이플러로 붙여야 한다는 것이 아니다. 1963년 이래로 라벨 견본 또는 사본을 마스터 생산 및 관리 기록서에 포함시키는 것이 CGMP 규정이었다. 마스터 생산 및 관리 기록서가 모든 공정 부분에서 완벽하도록 하기 위하여 이 기준이 필요하며 이를 변경할 수 없다.

457. Several comments regarding 211.186(b)(8) and 211.188(b)(8) said lithographed bottles, cans, and ampules cannot be kept on file.

211.186(b)(8)과 211.188(b)(8)과 관련하여 각인 인쇄한 병, 캔, 앰플을 파일에 포함시킬 수 없다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner notes that the final regulations provide that a "specimen or copy" be included in the master and batch production or control record. A photograph, photocopy, or other accurate reproduction will fulfill the intent of these sections.

마스터 및 배치 생산 또는 관리 기록서에 "견본 또는 사본"을 포함시키도록 하고 있다. 사진, 복사본, 또는 기타 정확한 복제물이면 이 섹션의 의도를 충족시킨다고 볼 수 있다.

배치 생산 및 관리 기록서(BATCH PRODUCTION AND CONTROL RECORDS)

458. One comment on 211.188 said batch production and control records should be permitted to be extensively simplified because lots are repetitive and are usually processed on identical equipment in an identical manner for months or years.

로트가 반복되며 몇 개월 또는 몇 년 동안 동일한 방식으로 동일 설비로 가공되므로, 배치 생산 및 관리 기록서를 대폭 간소화할 수 있도록 허용해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner notes that this comment fails to specify what simplifications are proposed. The purpose of these regulations is to provide for a written system which, when followed, results in a reproducible high-quality drug product. The Commissioner believes that "simplifying" the batch and record controls by reducing the types of information required would have an adverse effect upon the quality of the drug product and would not reflect current industry practice. On the other hand, use of forms to ease the recording of information (without omitting any) would fulfill the provisions of this section.

이 의견은 어떤 부분을 간소화하자는 것인지 구체적으로 명시하지 않았다. 이 규정의 목적은 문서화된 시스템을 갖추고 이를 준수하여 고품질의 의약품의 재현성 있게 생산하도록 하는데 있다. 필요 정보의 종류를 축소함으로써 배치 생산 및 관리 기록서를 "간소화"하는 것은 의약품 품질에 부정적인 영향을 줄 수 있으며 현재의 업계 업무 방식과도 맞지 않는다고 생각한다. 한편 정보 기록을 용이하게 하는 서식을 사용하는 것은(어떠한 정보도 생략함이 없이) 이 섹션의 기준을 준수하는 것이라 할 수 있다.

459. A comment said there is no need to check a batch production and control record, as required in 211.188, if it is a photocopy reproduction of the master production and control record. Further comment recommended that the words "where necessary" be inserted after the word "accuracy" in the third line of 211.188(a).

마스터 생산 및 관리 기록서를 복사하여 복제한다면, 211.188에서 요구하는 바와 같이, 배치 생산 및 관리 기록서를 점검할 필요가 없다는 의견이 있었다. 또한 211.188(a)의 세 번째 줄에서 "정확성" 뒤에 "필요한 경우"를 삽입하자는 의견이 일부 있었다.

The purpose of this requirement is first of all to make sure that the correct master production or control record has been copied. Also while photocopying may be the most accurate and preferred means of producing a batch production and control record, no system is infallible. For example, a spot or mark on the plate glass surface of the copier could result in the obliteration of a letter or the addition of a period onto the photocopy reproduction, and this might change the formula. The Commissioner believes that the checking, dating, and signing of a batch production and control record is always necessary to assure that such records are correct.

이 기준의 목적은 무엇보다도, 정확한 마스터 생산 또는 관리 기록서가 복사되도록 하는데 있다. 또한 복사가 배치 생산 및 관리 기록서를 생산하는 가장 정확하고 바람직한 수단일 수는 있지만, 완벽한 시스템은 없다. 예를 들어 복사기의 유리 표면에 반점이나 자국이

있으면, 복사물에 "마침표"가 추가되거나 글자를 읽지 못하게 되기도 하며, 이렇게 되면 제조 방법이 변경될 수 있다. 배치 생산 및 관리 기록서의 점검, 일자 기재, 서명은 기록서의 정확성을 보증하기 위해 항상 필요하다고 생각한다.

460. A comment said 211.188 should explicitly allow the use of batch production or control records produced by a computer.

211.188과 관련하여, 컴퓨터로 생산하는 배치 생산 또는 관리 기록서의 활용을 허용해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that 211.68 clearly permits the use of computers in the manufacture, processing, packing or storage of drug products. Section 211.188 does not limit the means by which a batch production or control record may be produced. The Commissioner does not believe that repetitiously providing for the use of computers or any other means of reproducing batch production and control records in each section where it is applicable is necessary.

211.68은 의약품 제조, 가공, 포장, 또는 보관 시에 컴퓨터를 활용할 수 있도록 허용하고 있다. 섹션 211.188은 배치 생산 또는 관리 기록서의 생산 방식을 제한하고 있지 않다. 해당되는 섹션마다 컴퓨터나 다른 수단을 활용하여 배치 생산 및 관리 기록서를 복제하도록 반복하여 기재할 필요는 없다고 생각한다.

461. Several comments said 211.188 is unclear as to what records are encompassed in the requirements. Specifically, one asked whether the term "appropriate" in 211.188(a) allows a manufacturer to use a "manufacturing ticket" that does not contain all the information in the master production or control record. 211.188에 어떤 기록서가 포함되는지 명확하지 않다는 의견이 다수 있었다. 211.188(a)의 "적절한"은 제조업체가 마스터 생산 또는 관리 기록서의 모든 정보를 포함하고 있지 않은 "제조 티켓"을 사용해도 된다는 의미인지 질문한 의견도 있었다.

Although the Commissioner is not sure of the intended meaning of "manufacturing ticket," he notes that the word "appropriate" in 211.188(a) refers to the master production and control record for the size of batch, strength, and dosage form that is to be manufactured. The term "appropriate" is not intended to allow a manufacturer to delete any pertinent information from the batch production and control record. As stated in this paragraph, the batch production and control record shall be "An accurate reproduction of the appropriate master production or control record, checked for accuracy, dated, and signed." If a portion of the batch

production record were sent to a particular department that is involved only in the operation covered by that portion of the batch record, the Commissioner would consider that practice to be consistent with the requirements of this section.

"제조 티켓"이 어떤 것을 의미하는지 모르겠지만, 211.188(a)의 "적절한"은 제조 예정인 제형, 함량, 배치 규모에 맞는 마스터 생산 및 관리 기록서를 의미하는 것이다. "적절한"은 배치 생산 및 관리 기록서에서 제조업체가 관련 정보를 삭제할 수 있도록 허용하기 위한 것이 아니다. 여기서 분명히 규정하고 있듯이, 배치 생산 및 관리 기록서는 "적절한 마스터 생산 또는 관리 기록서의 정확한 복제물로서, 정확성을 점검하고 점검 일자를 기재하고 서명한 것"을 의미한다. 배치 생산 기록서의 일부를 그 배치 기록서의 해당 부분에서 다루고 있는 작업에만 관련된 특정 부서에 보낸다면, 그러한 행위는 이 섹션의 기준에 부합한다고 본다.

462. A comment said provisions should be made in 211.188 for batch production and control records only to the extent that each operation is performed by each establishment, because some operations such as packaging are often performed by another firm.

해당 시설에서 수행하는 작업에 관련된 부분만을 대상으로 배치 생산 및 관리 기록서를 만든다는 사항이 211.188에 포함되어야 한다는 의견이 있었다. 포장 같은 일부 작업은 다른 회사가 맡기도 한다는 이유였다.

The Commissioner advises that a new 210.2(b) is added to these final regulations to clarify the applicability of CGMP regulations to persons engaged in only some of the operations subject to these regulations.

최종 규정에서는 210.2(b)를 추가하여, 이 규정의 대상이 되는 작업 가운데 일부에만 관여하는 자에 대한 CGMP 규정의 적용 부분을 명확히 했다.

463. Several comments said the words "and after" should be deleted from 211.188(b)(6) as requiring unnecessary and burdensome duplicative inspections.

211.188(b)(6)에서 "그리고 ~ 뒤에"는 불필요하고 부담이 되는 중복 점검을 요구하기 때문에 삭제하자는 의견이 있었다.

The Commissioner rejects this comment. To prevent mixups and to reconcile the label count after packaging, it is necessary to inspect the premises after each packaging operation. It is also necessary to inspect before the next packaging operation because foreign materials other than those from a previous packaging operation could be introduced into packaging operations. For those packaging

operations that are "back-to-back" with essentially no time interval, a single inspection will meet the requirement of 211.188(b)(6).

이 의견을 수용하지 않았다. 혼입을 방지하고 포장 이후 라벨 수량을 관리하기 위해서는, 매 포장 작업 뒤에 시설을 점검할 필요가 있다. 또한 이전 포장 작업 잔류물 이외의 이물들이 포장 작업에 유입될 수 있기 때문에, 다음 포장 작업 전에도 검사할 필요가 있다. 시간 간격이 전혀 없이 "백투백"으로 진행되는 포장 작업인 경우에는, 한 번의 검사로 211.188(b)(6)의 기준을 충족시킬 수 있다.

464. Comment on 211.188(b)(7) said the statement of percentage of theoretical yield should be ascertained only at the completion of compounding and packaging because some drug manufacturing processes are not complicated operations.

211.188(b)(7)과 관련하여, 이론 수율 백분율을 혼합과 포장 종료 시에만 확인해야 한다는 의견이 있었다. 일부 의약품 제조 공정은 그렇게 복잡하지 않기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner concludes that this section will have to be applied in consideration of the complexity of the processing needed for each drug product. The calculation of the percentage of theoretical yield only after completion of compounding and packaging may be appropriate in some cases where, for example, drug product manufacturing is not complicated. The revised final regulation should clarify that this flexibility is intended.

의약품 각각의 공정 복잡성을 고려하여 이 섹션을 적용해야 한다는 결론을 내렸다. 혼합 및 포장 작업 완료 이후에만 이론 수율 백분율을 계산하는 것이 적절한 경우도 있다. 예를 들어 의약품 제조 공정이 복잡하지 않은 경우가 그렇다. 최종 규정에서는 이러한 유연성이 보장되도록 명확히 했다.

465. A comment said radio-pharmaceuticals should be exempt from the requirement in 211.188(b)(7), for developing theoretical yield data because its determination would involve reassay of the unused bulk radioactive material.

방사성의약품인 경우에는 211.188(b)(7)의 이론 수율 데이터 확보에 관한 기준을 적용하지 말아야 한다는 의견이 있었다. 이론 수율 백분율을 계산하려면, 사용하지 않은 벌크 방사성 물품을 다시 분석해야 하기 때문이라는 것이다.

The Commissioner believes that this section as revised in the final regulation responds to this comment in that the requirement applies at "appropriate stages" of processing. The Commissioner also notes that this section does not specify the

tolerance levels for acceptance of actual yields. Such levels will vary depending on the drug product being produced.

최종 규정에서는 이 섹션을 수정하여 "적절한 공정 단계"에서 수율을 계산하도록 했다. 그리고 이 섹션은 실제 수율의 허용 수준을 지정하고 있지 않다. 그와 같은 기준은 생산 제품에 따라 다를 수 있다.

466. Several comments said the words "or if impractical, a label revision number," should be inserted after "specimen" in 211.188(b)(8).

211.188(b)(8)의 "건본" 뒤에 "또는 불가능한 경우에는 라벨 개정 번호"를 삽입하자는 의견이 있었다.

The Commissioner rejects this comment. This requirement provides a ready means for production personnel to verify visually the processing record against what is actually being processed and provides a more complete record than a label revision number might furnish.

이 의견을 수용하지 않았다. 이 기준은 생산 작업자가 실제 가공되는 것과 공정 기록서를 육안으로 비교하여 확인하는 용이한 수단을 제시하며, 라벨 개정 번호 이상의 보다 완전한 기록서를 요구하는 것이다.

생산 기록서 검토(PRODUCTION RECORD REVIEW)

467. One comment on 211.192 indicated that accountability is of more concern than actual versus theoretical yields.

211.192와 관련하여, 실제 수율과 이론 수율의 비교보다는 타당성이 더 중요하다고 생각한다는 의견이 한 건 있었다.

The concept of accountability is implicit in the use of theoretical yields and particularly in the comparison made between actual and theoretical yields. The material produced, considering accountable losses, is the actual yield. Comparison of the actual yield with the theoretical yield, i.e., what should have been produced, requires a determination of acceptability. The actual yield is acceptable if losses have been satisfactorily accounted for.

이론 수율의 활용, 그리고 특히 실제 수율과 이론 수율의 비교에 타당성 개념이 내포되어 있다. 타당하게 설명할 수 있는 손실을 감안하여 실제로 생산된 물품이 실제 수율이다. 실제 수율과 이론 수율(즉, 생산되었어야 하는 것)의 비교를 위해서는 수용 가능 범위가 결정되어야 한다. 손실의 이유를 만족스럽게 설명할 수 있다면, 실제 수율을 수용할 수

있다.

467a. One comment proposed replacing the word "all" at the beginning of 211.192 with "batch."

211.192의 시작 부분에 있는 "모든"을 "배치"로 교체하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner agrees that the intent of this section is to require review of those records that directly relate to batch production and control. Therefore, the comment is adopted in the final regulation.

이 섹션의 의도가 배치 생산 및 관리와 직접적으로 관련이 있는 기록서의 검토를 요구하는 것이라는 점에 동의한다. 그러므로 이 의견을 반영했다.

468. A comment described the quality control unit review of production and control records in 211.192 as an excessive requirement because it would include reviews of internal manpower or labor use records.

211.192에 규정된 QCU의 생산 및 관리 기록서 검토는, 내부 인력 또는 노동력 사용 기록서의 검토도 포함될 수 있기 때문에 지나친 기준이라고 주장한 의견이 있었다.

The Commissioner does not intend that documents outside those which impact on drug product identity, strength, quality, and purity should be reviewed by the quality control unit for release purposes. The regulation is revised to clarify this.

의약품의 확인, 함량, 품질, 순도에 영향을 주는 것 이외의 문서도 출하 승인 목적으로 QCU가 검토해야 한다는 것은 아니다. 이 부분을 명확히 하여 수정했다.

469. One comment proposed that a single individual should certify that the review for quality control considerations required in 211.192 has been made.

211.192의 QC 검토가 수행되었음을 누군가가 증명해야 한다는 의견이 있었다.

The Commissioner finds that because of the wide variety of activities and operations which the quality control unit is responsible for approving or rejecting, a number of different methods of expressing or indicating approval or rejection may be appropriate. For example, in some firms the "Director of Quality Control" may personally sign all approvals or rejections. In other firms, however, the "Director of Quality Control" may delegate this responsibility to subordinates. However, the Commissioner does not believe it is appropriate for him to dictate that specific persons be solely authorized to perform these functions.

QCU가 승인 또는 불승인을 책임지는 활동과 작업들이 다양하기 때문에, 승인 또는 불승인을 표현하거나 나타내는 방법도 다양할 수 있다. 예를 들어 "QC 책임자"가 모든 승인 또는 불승인 사항에 직접 서명하는 회사도 있다. 하지만 "QC 책임자"가 이 업무를 부하 직원에게 위임하는 회사도 있다. 특정인만이 이 업무를 수행하도록 허가해야 한다고 강제하는 것은 적절하다고 생각되지 않는다.

시험 기록서(LABORATORY RECORDS)

470. One comment suggested revising 211.194(a) by inserting the word "required" before "test," because not all laboratory tests are germane in determining the product's acceptability. It was stated that some tests are primarily for informational purposes and should not be part of the records.

211.194(a)를 수정해, "시험" 앞에 "필요한"을 삽입하자는 의견이 한 건 있었다. 모든 시험이 제품의 적합성을 판단하는데 관련이 있는 것은 아니기 때문이라는 이유였다. 일부 시험 항목은 기본적으로 참고용일 수 있으며, 이러한 항목까지 기록서의 일부로 포함시킬 필요는 없다는 것이다.

The intent of this section is that laboratory records include data derived from tests that are necessary to assure compliance with established specifications and standards. The final regulation is revised accordingly.

설정된 규격과 표준에 부합하는지 확인하는데 필요한 시험에서 확보된 데이터를 시험 기록서에 포함시켜야 한다는 것이 이 섹션의 의도이다. 최종 규정도 그에 따라 수정했다.

471. Several comments suggested that the word "quantity" be deleted from 211.194(a)(1) because this information is contained in other records, and the requirement is excessive and of no value.

211.194(a)(1)에서 "수량"이라는 단어를 삭제하자는 의견이 다수 있었다. 이 정보는 다른 기록서에 포함되어 있으므로, 과도한 기준이며 가치도 없다는 이유였다.

The Commissioner rejects these suggestions because it would be pertinent, upon review, to determine whether the size of sample drawn is representative. A record of the size of the sample drawn also allows for a reconciliation of the amounts used for each test with the amount of total sample. This could provide important information for any investigation that may be instituted following marketing of the batch or lot. The Commissioner does not believe that recording the size of the sample is burdensome.

이 의견을 수용하지 않았다. 검토 시에 검체량이 대표성을 갖는지 판단하는데 관련이 있기 때문이다. 또한 검체량 기록에 따라 각 시험에 사용한 양과 총 검체량을 비교 확인할 수 있다. 그리고 해당 배치 또는 로트의 판매 이후 추진되는 조사에 도움이 되는 중요한 정보가 될 수도 있다. 검체량 기록이 큰 부담이 된다고 생각하지 않는다.

472. A comment questioned the need for recording in the laboratory records the date of receipt of a sample by the laboratory, as required by 211.194(a)(1). The comment suggested use of the date of sampling instead.

211.194(a)(1)에서 요구하는 바와 같이, 시험실이 검체를 접수한 날을 시험 기록서에 기재할 필요가 있는지 의문을 제기한 의견이 있었다. 대신 검체 채취 일자를 기록하자고 주장했다.

The Commissioner does not agree that recording the date of receipt of a sample by the laboratory is unnecessary. Laboratories commonly log samples showing the date that they are received by the laboratory. Some analyses, such as moisture content of a granulation, may be influenced by the elapsed time between sampling and assay. It therefore becomes necessary to know both when the sample was drawn and when it was received by the laboratory. The final regulations are revised to clarify that both the date of sampling and the date of receipt for analysis and testing are required.

시험실의 검체 접수 일자 기록이 불필요하다는 의견에 동의하지 않는다. 시험실은 일반적으로 검체 접수 일자를 기록한다. 과립의 함습도 같은 일부 분석 결과는 검체 채취 시점과 분석 시점 사이의 시간 경과에 따라 영향을 받을 수 있다. 그러므로 검체를 채취한 시점과 시험실이 검체를 접수한 시점을 모두 알 필요가 있다. 최종 규정은 검체 채취 일자와 분석과 시험을 위해 검체를 접수한 일자 모두가 필요함을 명확히 하는 방향을 수정했다.

473. One comment on 211.194(a)(1) questioned the necessity of describing the sample if the other specified information is available.

211.194(a)(1)과 관련하여, 다른 지정 정보가 있는 경우에 검체 정보를 기술할 필요가 있는지 의문을 제기한 의견이 한 건 있었다.

The intent of this requirement is to provide enough of a description to identify the sample properly, such as the name of the drug product and the form of the sample, e.g., granulation, raw material, or powder. The Commissioner concludes that this is reasonable information to require and, that the requirement reflects current

practice.

검체를 적절하게 식별할 수 있는 정보(예, 의약품 명칭과 검체의 형태(예, 과립, 원료, 또는 분말))를 충분히 제시해야 한다는 것이 이 기준의 취지이다. 이는 합리적으로 요구되는 정보이며 현재의 업무 방식도 반영한 것이라고 생각한다.

474. One comment said the meaning of the words "source" and "quantity" in 211.194(a)(1) is not clear. The comment further stated that "quantity" could mean the number of sample containers, which is a reasonable requirement, or it could mean the weight or measure in each sample container, which is not reasonable.

211.194(a)(1)에서 "출처"와 "수량"의 의미가 명확하지 않다는 의견이 한 건 있었다. "수량"은 검체 용기의 수를 의미할 수 있는데, 이 경우에는 합리적인 기준이라 생각하지만, 각 검체 용기 중의 중량 또는 측정량을 의미한다면 합리적이지 않다고 주장했다.

The Commissioner rejects the argument that the word "quantity" in the context of 211.194(a)(1) could be interpreted to mean only the number of sample containers with no reference to the amount of sample in each container. The size of sample containers could range, for example, from a liter container to a container that holds only a few grams. Further, the Commissioner does not believe this requirement to be either unreasonable or burdensome.

211.194(a)(1)의 문맥에 비추어 "수량"이 검체 용기의 수만 의미하며 각 용기에 담긴 검체의 양을 의미하는 것이 아니라고 해석된다는 주장에 동의하지 않는다. 검체 용기의 크기는 예를 들어 1리터 용기부터 단 몇 그램만 들어 있는 용기까지 다양할 수 있다. 또한 이 기준이 비합리적이거나 부담이 된다고 생각하지 않는다.

The Commissioner also concludes that the meaning of the word "source" in 211.194(a)(1) needs clarification. "Source" of the sample is intended to mean the location, e.g., a specific drum number and storage area or in-process phase. The final regulation is revised in this regard.

또한 211.194(a)(1)의 "출처"를 명확히 할 필요가 있다는 결론을 내렸다. 검체의 "출처"는 위치, 예를 들어 특정 드럼 번호, 보관 지역 또는 공정 단계를 의미하는 것이다. 최종 규정은 이런 점을 반영하여 수정했다.

475. Several comments suggested that the last sentence of 211.194(a)(2) be deleted because the requirement was stated in the second sentence in this paragraph.

211.194(a)(2)의 마지막 문장은 삭제해야 한다는 의견이 다수 있었다. 이 기준은 두 번째

문장에 언급되어 있기 때문이라는 것이다.

The Commissioner does not agree with these comments. The last sentence of 211.194(a)(2) requires that testing methods, whether such methods have been developed by the manufacturer or are from official compendia, be verified under actual conditions of use. The Commissioner does not believe that the requirement in this last sentence is explicitly stated previously.

이 의견에 동의하지 않는다. 211.194(a)(2)의 마지막 문장은, 제조업체가 개발한 시험 방법이건, 공식 공정서의 시험 방법이건, 시험 방법을 실제 사용 조건에서 베리피케이션해야 한다는 것이다. 이 마지막 문장의 기준이 앞에 명확히 제시되어 있다고 생각하지 않는다.

476. One comment argued that the requirement in 211.194(a)(2) that laboratory records contain a statement of each analytical method used in the analysis of a sample should be limited to assays and should not extend to other tests such as physical tests.

검체 분석에 적용할 각 분석 방법에 대한 정보를 시험 기록서에 포함시켜야 한다는 211.194(a)(2)의 기준은 정량 시험에만 국한하고 물리적 시험 항목 등 다른 시험까지 확대해서는 안 된다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner does not agree that the requirement should be limited to assays of components of drug products. Tests or examinations other than assays are an integral part of the history of a drug product, especially in situations where a physical test might be as critical as an assay--for example, in determining particle size, dissolution rate, or tablet hardness. Recognizing, however, that this section as worded in the proposal is somewhat ambiguous in this regard, the Commissioner is rewording the final regulation to reflect that the requirement applies to all tests, including examinations and assays.

이 기준을 의약품 원료의 정량 시험에만 국한해야 한다는 의견에 동의하지 않는다. 정량 시험 이외의 다른 검사나 시험도 의약품의 이력을 보여 주는 필수적인 부분이다. 특히 물리적 시험이 정량 시험만큼 중요한 경우도 있다(예, 입자 크기, 용출 또는 정제 경도). 하지만 규정안이 이러한 측면에서 약간 애매하다고 볼 수 있으며, 이 기준이 검사와 정량 시험을 포함한 모든 시험에 적용된다는 점을 반영하여 수정했다.

477. Several comments suggested that the words "where appropriate," "where meaningful," or "where required" be added at the end of 211.194(a)(3). One

comment reasoned that the size of the sample is not pertinent for many laboratory tests, e.g., melting point, infrared identification, qualitative colorimetric spot tests, and pH.

211.194(a)(3)의 뒤에 "적절한 경우에", "의미 있는 경우에", 또는 "필요한 경우에"를 추가하자는 의견이 다수 있었다. 녹는점, IR 확인, 정성적 발색 반점 시험, pH 등 많은 시험 항목이 검체 규모와 관련이 없다는 이유를 제시한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner accepts the intent of these suggestions and is revising 211.194(a)(3) accordingly by adding the phrase "where appropriate" in order to provide for test procedures where a nonspecific weight or measure is used.

이 제안의 취지를 수용하여 비특이적 중량이나 측정량을 사용하는 시험 방법을 감안해, "적절한 경우에"를 추가했다.

478. Several comments requested deletion of the requirement in 211.194(a)(4) to include all "graphs, charts, and spectra from laboratory instrumentation" in laboratory records because they are not needed and would create additional files.

시험 기록서에 "시험 장치에서 얻은 모든 스펙트럼, 차트, 그래프"를 포함시켜야 한다는 211.194(a)(4)의 기준을 삭제하자는 의견이 다수 있었다. 이러한 자료는 필요하지 않으며 추가 파일을 발생시키기 때문이라는 것이다.

The Commissioner believes that all graphs, charts, and spectra used to show a product's acceptability must be retained for future reference. These records would be needed to carry out any investigation required under these regulations.

제품의 적합성을 보여 주는 모든 그래프, 차트, 스펙트럼은 미래의 참고 용도로 보관해야 한다고 생각한다. 이들 기록서는 규정에 따른 조사에도 필요할 수 있다.

479. Several comments requested deletion of the requirement in 211.194(a)(4) that laboratory records include data on testing of drug product containers and closures.

의약품 용기와 마개의 시험 데이터를 시험 기록서에 포함시켜야 한다는 211.194(a)(4)의 기준을 삭제해야 한다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner believes that the records generated showing the acceptability or nonacceptability of the containers and closures are as necessary as those for components, in-process materials, or drug products and therefore rejects the request for deletion.

용기 및 마개의 적합성 또는 비적합성을 보여 주는 기록서는, 원료, 공정 물품 또는 의약품과 마찬가지로 필요하다고 생각하며, 이에 따라 삭제 요청을 수용하지 않았다.

480. Several comments requested 211.194(a) (4) and (5) be revised to take into account calculations and data derived from automatic testing equipment, such as computers.

컴퓨터 같은 자동 시험 설비의 데이터와 계산 자료를 감안하여 211.194(a)(4) 및 (5)를 수정해야 한다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner notes that 211.68 already provides for calculations and data derived from automated equipment and that such provisions need not be restated in every section where they would apply.

211.68에서 이미 자동화 설비의 데이터 및 계산에 관한 사항을 규정하고 있으므로, 필요한 곳마다 반복하여 언급할 필요는 없다고 생각한다.

481. In considering comments relating to proposed 211.194(a)(6), the Commissioner concludes that those requirements are more appropriately codified as 211.194(b). Specific comments are responded to beginning with paragraph 488 below.

규정안 211.194(a)(6)과 관련한 여러 의견을 검토한 결과, 이 기준을 211.194(b)로 하는 것이 보다 적절하다는 결론을 내렸다. 아래 488 시작 부분에서 해당 의견에 대한 답변을 제시했다.

482. Some comments on proposed 211.194(a)(7) (now 211.194(a)(6)) recommended that the phrase "drug product container, closure" be altered to apply only to human drug product containers and closures.

규정안 211.194(a)(7)(현재 211.194(a)(6))과 관련하여, "의약품 용기, 마개" 부분은 사람 의약품 용기 및 마개에만 적용된다는 것으로 수정하자는 의견이 일부 있었다.

The Commissioner finds that recordkeeping should apply to pertinent information regardless of the intended use of the drug product.

기록 유지는 의약품의 용도와 상관 없이 관련 정보에 적용한다.

483. Several comments on proposed 211.194(a)(7) objected to requiring the laboratory to make a comparison of the test result against an established standard, especially where a standard is not known to the laboratory personnel. Some of

these comments suggested alternative wording to clarify this. One comment objected to requiring this statement if the reported result was close to the specification.

규정안 211.194(a)(7)과 관련하여, 특히 시험 작업자가 표준을 알지 못하는 경우에, 설정된 표준에 대비하여 시험 결과를 비교하라는 기준에 반대한 의견이 다수 있었다. 이 부분을 명확히 표현하는 다른 문구를 제안한 의견도 일부 있었다. 보고된 결과가 규격에 가까운 경우에는 이 부분이 필요하지 않다는 의견도 있었다.

The Commissioner believes there must be established standards that all test results are compared against, whether they be precise standards, an acceptable range of values within maximum and minimum values, or the absence or presence of certain attributes. The Commissioner does not understand how respondents would evaluate the significance of test results if no standards for comparison exist. Therefore, this requirement as proposed is retained in the final regulation.

모든 시험 결과를 비교할 수 있는 표준이 설정되어 있어야 하며, 이는 정밀한 표준이거나 최대/최소값이 있는 허용 범위이거나, 특정 특성의 존재 또는 부존재일 수 있다. 비교할 표준이 없는 상태에서 시험 결과의 의미를 어떻게 평가한다는 것인지 이해할 수 없다. 그러므로 이 기준은 그대로 유지한다.

484. Several comments on proposed 211.194(a)(8) (now 211.194(a)(7)) suggested the use of alternative systems of identification instead of a full signature of the person who performs each assay or test. Suggested alternatives were employee numbers or initials.

211.194(a)(8)(현재의 211.194(a)(7))과 관련하여, 각 시험 또는 분석을 수행한 자의 완전한 서명 대신에 다른 식별 방법을 사용하자고 제안한 의견이 다수 있었다. 이니셜이나 작업자 식별 번호를 권장했다.

The Commissioner agrees that a full signature is not needed in this instance and therefore is amending 211.194(a)(7) to allow the use of initials.

이 경우에 완전한 서명이 필요하지 않다는 의견에 동의하며, 그러므로 이니셜을 사용할 수 있도록 211.194(a)(7)을 수정했다.

485. Several comments suggested that 211.194(a)(8) (proposed as 211.194(a)(9)) be deleted on a variety of grounds--it would be a waste of technical manpower; it would be inflationary; and it is not current practice for the veterinary industry. Other comments suggested provision for a random review or the insertion of the

phrase "when such records are audited."

211.194(a)(8)(규정안의 211.194(a)(9))를 여러 가지 이유에서 삭제해야 한다는 의견이 있었다. 기술 인력의 낭비이며, 비용이 많이 소요되고, 동물 의약품 업계의 현행 업무 방식과도 맞지 않다는 이유를 들었다. 또한 무작위 검토를 허용하거나 "그와 같은 기록서를 감사할 때"라는 문장을 삽입하자는 의견도 있었다.

The Commissioner has evaluated all these comments in light of the objective of having independent verification of the laboratory work to insure that the proper procedures were used and followed, that the calculations are correct, and that the record is complete. A review of laboratory records is necessary to insure that the correct test was performed, that the calculations are correct, and that the record is complete. This is not wasteful of resources or unjustifiably costly.

적절한 절차를 활용하고 준수했으며 계산이 정확하고 기록이 완벽함을 보증하기 위해 시험 업무를 별도로 확인한다는 목적에 비추어 모든 의견을 평가했다. 시험 기록서의 검토는 시험을 올바르게 수행했으며 계산이 정확하고 기록이 완벽한지 확인하는데 필수적이다. 절대 자원의 낭비가 아니며 부당하게 비용 부담을 요구하는 것도 아니다.

The Commissioner finds it difficult to accept the stated premise that the veterinary drug industry does not review laboratory records to determine whether the proper tests, assays, or examinations have been performed and that the results are valid. It is the Commissioner's belief that drugs for veterinary use, like drugs for human use, must be produced under appropriate control.

동물 의약품 업계는 시험 기록서를 검토하여 적절한 시험, 분석, 검사가 수행되었고 결과가 유효함을 평가하지 않는다는 주장도 받아들이기 어렵다. 사람 의약품과 마찬가지로 동물 의약품도 적절한 관리 상태에서 생산되어야 한다.

The Commissioner rejects the suggested revisions that limit the review to a random basis or to periodic audits. The analytical record for each batch must be reviewed in order to detect whether or not the correct procedure was used, the calculations are correct, and the laboratory record is complete.

그러므로 이 검토를 무작위로 하거나 주기적 감사 시에 하자는 제안을 수용하지 않았다. 각 배치의 분석 기록서를 검토하여 올바른 절차가 사용되었고 계산이 정확하며 시험 기록서가 완벽한지 평가해야 한다.

486. Some comments suggested that the records reviewed need not always be "original."

검토 대상 기록서가 항상 "원본"일 필요는 없다는 의견이 일부 있었다.

The Commissioner notes that "original" is used to convey the intent that the records reviewed be those which contain the data used in conducting tests. The original records give the necessary assurance that complete information is being reviewed. Further, the Commissioner believes it is feasible, and does not believe it is burdensome, to require that the original records be reviewed.

검토 대상 기록서가 시험 과정의 데이터를 포함하고 있는 것이어야 한다는 의도를 전달하기 위해 "원본"이라는 표현을 사용했다. 원본 기록서는 완벽한 정보의 검토를 보증하는데 필요하다. 또한 원본 기록서의 검토가 타당하며 그렇게 하는 것이 부담이 된다고 생각하지 않는다.

487. One comment suggested that the word "signature" be substituted for the word "endorsement" in 211.194(a)(8).

211.194(a)(8)에서 "서명" 대신에 "배서"라는 단어를 쓰자는 의견이 한 건 있었다.

To clarify 211.194(a)(8), it is revised to state that the records shall consist of initials or signature.

211.194(a)(8)의 의미를 명확히 하기 위하여, 이니셜 또는 서명을 하도록 수정했다.

488. One comment on proposed 211.194(a)(6) (now 211.194(b)) suggested inclusion of the phrase "or suitable reference to" after the phrase "a full description of."

211.194(a)(6)(현재의 211.194(b))와 관련하여, "~의 충분한 설명" 뒤에 "또는 ~에 대한 적합한 참조 정보"를 포함시키자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner agrees that it is not necessary to describe fully a modification of an established method each time the method is used. The Commissioner has appropriately reworded this requirement in the final regulation to clarify this issue.

시험 방법을 사용할 때마다 확립된 방법의 변형을 충분히 기술할 필요가 없다는 점에 동의한다. 이러한 점을 명확히 하도록 수정했다.

489. One comment on proposed 211.194(a)(6) suggested that the word "sample" be substituted for the word "material" because "material" is undefined.

규정안 211.194(a)(6)에서 "물품"을 "검체"로 교체하자는 의견이 한 건 있었다. "물품"의 의미가 정의되어 있지 않기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner believes that the meaning of "material" is clear when considered in the context of this section, now codified as 211.194(b). The term is used broadly to denote any materials, for example components, in-process materials, drug products, containers, or closures, which are tested in consideration of the quality of the drug product.

이 섹션(현재의 211.194(b))의 맥락을 생각하면, "물품"의 의미가 명확하다고 생각한다. 예를 들어 원료, 공정 물품, 의약품, 용기 또는 마개 등 의약품 품질과 관련하여 시험되는 모든 물품을 지칭하는 넓은 의미의 용어로 사용된 것이다.

490. One comment on proposed 211.194(a)(6) (now 211.194(b)) suggested that the word "significant" be inserted before "modification" to preclude the necessity of validating a minor change, such as glassware.

211.194(a)(6)(현재 211.194(b))와 관련하여, 초자류 등 사소한 변경의 밸리데이션 필요성을 배제하기 위하여 "변경" 앞에 "중요한"을 삽입하자는 제안이 있었다.

The Commissioner rejects this suggestion. If a method, when developed, published, and adopted, describes a procedure to be followed and types of materials to be used in its application, then any deviation from the prescribed procedures or materials may invalidate the results.

이 제안을 수용하지 않았다. 개발, 공표, 채택된 시험 방법을 신청 문서에 기술하면서 준수해야 할 절차와 사용할 물품의 유형을 명시했다면, 지정 절차를 따르지 않거나 그 물품을 사용하지 않았다면 시험 결과가 무효화될 수 있다.

491. Comments on 211.194 (c) and (d) (proposed as 211.194(b) and 211.194(c), respectively) recommended substituting the word "adequate" for "complete" or deleting the word "complete" because these sections do not detail the criteria for the content of the records.

211.194(c) 및 (d)(규정안의 211.194(b) 및 211.194(c))와 관련해, "완전한" 대신에 "적절한"을 사용하거나 "완전한"을 삭제하자는 의견이 있었다. 이들 섹션은 기록서의 내용에 대한 기준을 구체적으로 제시하는 것이 아니기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner rejects these recommendations because the word "complete" is intended to require that the records contain all the generated data of all of the tests performed to assure that the laboratory reference standards, reagents, and standard solutions are suitable for use and that periodic calibration of pertinent

equipment was accomplished. The Commissioner believes that it is not feasible to list in detail all the tests or procedures to be performed.

이들 의견을 수용하지 않았다. 참조 표준품, 시약, 표준액이 사용에 적합하며 관련 설비가 주기적으로 교정되도록 하기 위하여, 모든 시험 관련 데이터가 기록서에 포함되어야 한다는 의도에서 "완전한"이라는 단어를 사용한 것이다. 모든 시험 또는 절차를 구체적으로 열거하는 것은 타당하지 않다고 본다.

492. Several comments suggested deletion of the phrase "apparatus, gauges, and recording devices," and others recommended deletion of the word "apparatus," in both 211.160(b) and 211.194(d). One comment said this requirement, as stated, could be interpreted by FDA investigators as including beakers, hot plates, and pipette washers.

211.160(b) 및 211.194(d)에서 "기구, 게이지, 기록 장치"를 삭제하자는 의견과 "기구"를 삭제하자는 의견이 있었다. 또한 이 기준을 FDA 심사자가 비커, 핫플레이트, 피펫 세척기도 포함하는 것으로 해석할 수 있다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner notes that 211.194(d) cites 211.160(b)(4), which requires the calibration of instruments, apparatus, gauges, and recording devices at suitable intervals. In the case of pipettes, for example, it would not be suitable to calibrate at intervals since under normal conditions of use their capacity does not fluctuate. The Commissioner also recognizes that some equipment and apparatus cannot be calibrated, in which case the requirement obviously does not apply.

211.194(d)는 211.160(b)(4)를 인용하고 있는데, 이 섹션은 시험 장치, 기구, 게이지, 기록 장치를 적합한 주기로 교정할 것을 요구한다. 예를 들어 피펫의 경우에 정상 사용 조건에서는 성능 변동이 없기 때문에, 주기적으로 교정하는 것은 적합하지 않을 수 있다. 또한 일부 설비와 기구는 교정이 불가능하다는 점을 인정하며, 이러한 경우에는 이 기준이 적용되지 않는다.

493. Comments on 211.194(e) (proposed as 211.194(d)) pointed out that 211.166 only requires stability testing of drug products, not components or in-process materials; therefore, the record retention provisions of 211.194(e) should apply only to stability testing of drug products.

211.194(e)(규정안의 211.194(d))와 관련하여, 211.166은 의약품의 안정성 시험만을 요구하며 원료나 공정 물품의 안정성 시험을 요구하지 않으므로, 211.194(e)의 기록 보존 기준은 의약품 안정성 시험에만 적용해야 한다고 지적한 의견이 있었다.

The Commissioner agrees that the recordkeeping requirement of 211.194(e) is intended to apply to stability testing performed in accordance with 211.166, and the final regulation is revised accordingly. The Commissioner advises, however, that where stability testing of components or in-process materials is conducted, for example, as a part of the testing program to assess the stability characteristics of the drug product under 211.166, the records of such stability testing are appropriately included under 211.194(e).

211.194(e)의 기록 유지 기준은 211.166에 의거하여 수행되는 안정성 시험에 적용하기 위한 것이며, 그에 따라 최종 규정도 수정했다. 하지만 원료나 공정 물품의 안정성 시험을 수행한다면, 예를 들어 211.166에 의거하여 의약품의 안정성 특성을 평가하기 위한 시험 프로그램의 일부로 원료나 공정 물품의 안정성 시험을 수행한다면, 해당 안정성 시험 기록서도 211.194(e)의 적용을 받는다.

유통 기록서(DISTRIBUTION RECORDS)

494. Several comments suggested that 211.196 be revised to provide that information required by this section be readily retrievable.

211.196을 수정하여 이 섹션에서 요구하는 정보를 용이하게 확보할 수 있도록 하자는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner notes that this is provided for in 211.150(b). There is no need to repeat such a provision in this section.

이 부분은 211.150(b)에 이미 제시되어 있으므로, 여기서 다시 반복할 필요는 없다고 생각된다.

495. One comment on 211.196 said the lot or control number is not necessary because recalls can be accomplished by contacting every customer.

211.196과 관련하여 로트 또는 관리 번호는 필요하지 않다고 주장한 의견이 한 건 있었다. 리콜은 모든 고객과 접촉하여 실시할 수 있기 때문이라는 것이다.

The Commissioner does not believe that reliance on this system of contacting every customer in case of recall is sound. Under such a system recalls could be delayed if customers who received recalled products were not contacted because they were not customers at the time of initiation of the recall. Conversely, customers who never received the product could be contacted, thus taxing the resources of the firm and FDA. A blanket recall might also cause unneeded patient anxiety and

even drug shortages. Additionally, the Commissioner does not believe that the same accountability for each lot is inherent in a system that relies on contacting every customer. The amount of a recalled product that each customer received may be necessary information if the danger to health is severe enough to require that each unit of a recalled drug product be accounted for.

리콜 시에 모든 고객과 접촉하는 방식은 타당하다고 생각하지 않는다. 그와 같은 시스템에서는 리콜 대상 제품을 받은 고객이 리콜 개시 당시에 고객이 아니어서 연락이 되지 않으면 리콜이 지체될 수 있기 때문이다. 아니면 제품을 받은 적이 없는 고객에게 연락할 수도 있어, 그 회사나 FDA 모두에게 자원 부담이 될 수도 있다. 또한 "블랭킷" 방식의 리콜은 불필요하게 환자의 우려를 유발하고, 심지어 의약품 부족 사태를 초래할 수도 있다. 이외에도 모든 고객과 접촉하는 방식의 시스템은 로트별로 동일성이 유지되리라고 생각하지 않는다. 리콜 대상 제품 각각의 수량을 파악해야 할 정도로 심각한 상황에서는, 각 고객이 받은 리콜 대상 제품의 양에 대한 정보도 필요할 수 있다.

496. One comment on 211.196 questioned the necessity for a lot number on distribution records being maintained by suppliers of compressed medical gas.

211.196과 관련하여 압축 의료 가스 공급업체도 로트 번호를 유통 기록서에 기재할 필요가 있는지 질문한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner strongly believes that the requirements of this section should apply to compressed medical gas fillers. Compressed medical gases are potent drug products and, for example, a mixup in labeling of cylinders could constitute a most serious health problem. It could be imperative that every cylinder of a particular lot be accounted for. The Commissioner realizes that usually, compressed medical gases are distributed within a relatively small geographical area and to a limited number of customers, but this is not a sufficient reason to exempt suppliers from the requirements of this section. The requirements of 211.196 should not constitute a major burden on this industry in view of the limited number of customers that are typically serviced by one establishment.

이 섹션의 기준은 압축 의료 가스 제품에도 적용되어야 한다고 확신한다. 압축 의료 가스는 강력한 의약품이며, 예를 들어 실린더 라벨링이 혼입되면 치명적인 건강 문제를 유발할 수 있다. 특정 로트의 모든 실린더를 관리하는 것이 중요할 수 있다. 일반적으로 압축 의료 가스는 상대적으로 제한된 지역에서 제한된 수의 고객에게 유통되지만, 그렇다고 이 섹션의 기준에서 면제 시킬 충분한 이유가 되지 않는다. 일반적으로 한 사업장의 고객 수가 많지 않음을 감안하면, 211.196의 기준은 의료 가스 업계에 큰 부담이 되지 않으리라 생각한다.

497. One comment on 211.196 questioned the appropriateness of a customer code number on the distribution record in place of the customer's name and address if there is a breakdown of the code.

211.196과 관련하여 코드를 구분하여 운영하고 있다면, 고객 명칭과 주소 대신 고객 코드 번호를 유통 기록서에 기재할 수 있는지 질문한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner would deem the use of this type of system to be in compliance with the requirements of this section as long as adequate controls are employed to insure the accuracy of the code and legibility on the distribution record.

코드의 정확성과 유통 기록서 상의 판독성을 보장하는 적절한 관리 시스템을 구비하고 있다면, 이러한 유형의 시스템도 이 기준을 준수하는 것으로 간주할 수 있다.

불만 파일 (COMPLAINT FILES)

498. Many comments addressed 211.198(a). The comments mostly objected to designation of the quality control unit for reviewing all complaints.

211.198(a)와 관련하여 많은 의견이 접수되었다. 대다수는 QCU가 모든 불만을 검토하도록 한 것에 이의를 보였다.

The Commissioner has considered the extensive objections and concludes that revisions are necessary to clarify the intended requirements regarding complaint files. As indicated in the preamble to the February 13, 1976, proposal, the object is to specify more clearly how complaints regarding drug products are to be handled. It is not FDA's intention to restrict or limit review of such complaints to any one unit in the firm's organization, but to assure that the quality control unit is properly involved. Where there is a complaint involving the possible failure of a drug product to meet any of its specifications, the quality control unit is probably the most appropriate unit to determine whether an investigation under the procedures described in 211.192 is required.

다양한 의견을 검토한 결과, 불만 파일과 관련한 의도를 명확히 할 필요가 있다고 생각했다. 1976년 2월 13일자 개정안 전문에서도 밝힌 바와 같이, 의약품 관련 불만의 처리 방법을 보다 분명히 규정하는데 목적이 있다. 불만의 검토를 한 조직에서만 하도록 제한하려는 의도는 없으나, QCU가 적절하게 관여해야 한다고 생각한다. 의약품이 규격에 부합하지 않을 가능성과 관련된 불만인 경우, QCU는 211.192에 의거한 절차에 따라 조사가 필요한지 결정하는 가장 적절한 조직이라 할 수 있다.

To provide manufacturers with as much latitude as possible for efficient review of drug product complaints, the final regulations provide that written procedures for handling complaints include review by the quality control unit where there is a possible failure of a drug product to meet its specifications.

제조업체가 최대한의 유연성을 갖고 의약품 불만을 효율적으로 검토하도록 하기 위하여, 최종 규정에서는 의약품이 규격에 부합하지 않을 가능성이 있는 경우에 QCU가 검토하도록 하는 내용을 불만 처리 절차 문서에 포함시키도록 했다.

The final regulations also provide that in such instances the quality control unit shall make a determination as to the need for an investigation in accordance with 211.192. This provision allows judgment in determining the extent of the investigation. To safeguard against perfunctory review of complaints, 211.198(b) requires a statement of the rationale for determining that no investigation is necessary and the identity of the person making that determination.

또한 그러한 경우에 QCU가 211.192에 의거한 조사의 필요성을 결정하도록 했다. 조사의 수준을 판단하여 결정하도록 한 것이다. 불만의 형식적인 검토를 방지하기 위하여, 211.198(b)에서는 조사가 필요하지 않다고 결정한 근거와 그 결정을 내린 자에 대한 정보를 요구하고 있다.

499. The comments regarding the recordkeeping provisions of 211.198(b) objected primarily to the proposed requirement that companies that have more than one establishment maintain a copy of each complaint record at the establishment where the drug product involved was manufactured, processed, or packed (but not necessarily at every establishment where held only). A number of firms indicated that reports of complaints are currently centralized at one location, which often is the headquarters office. The comments were that duplicate records required at several locations would be confusing, and it would be difficult to be certain that every such record is complete. The comments also cited increased use of electronic and/or mechanical systems at central locations to store and retrieve data and records.

211.198(b)의 기록 유지 기준과 관련하여, 하나 이상의 시설을 갖고 있는 회사는 관련 의약품이 제조, 가공 또는 포장된 곳에 각 불만 기록서 사본을 구비하도록 한 것(하지만 보관만 한 모든 사업장은 반드시 보관할 필요가 없음)에 이의를 제기한 의견이 많았다. 현재 불만 보고를 한 곳에서 받고 있으며, 이곳은 본사인 경우가 많다고 했다. 여러 장소에 기록서를 이중으로 보관하면 혼란이 발생할 수 있으며, 그렇게 보관된 모든 기록서가 완전하다고 확신하기도 어렵다고 했다. 이외에도 중앙에 전자/기계식 시스템을 구비하여

데이터와 기록서를 저장하고 활용하는 곳이 늘어나고 있다는 점도 예로 들었다.

The Commissioner finds that some revisions in the proposed requirements are justified. He recognizes that many firms with multifacility operations depend on centralized systems to analyze, review, and even investigate complaints involving drug products. Therefore, the final regulations provide that the file designated for written records of drug product complaints may be at a central location provided that the written records are available for inspection. Where an investigation under 211.192 is actually conducted, 211.180(c) requires that records or copies of records of the investigation be readily available at the establishment where the activities described in the records occurred. This means that a record of an investigation conducted under 211.192 must be maintained at the establishment where conducted, but that other records (e.g., of a medical investigation) regarding the drug product complaint may be maintained at a central location. The Commissioner believes that the provisions of 211.198 will provide sufficient information regarding complaints about drug products that can be identified as to the point of manufacture.

개정안을 일부 수정할 필요가 있다고 생각한다. 여러 곳에서 사업장을 운영하는 많은 회사는 중앙 시스템을 갖추어 의약품 관련 불만을 분석, 검토, 조사한다는 점을 인정한다. 그러므로 최종 규정에서는 지정 의약품 불만 기록서 파일을 중앙 장소에 둘 수 있도록 했다. 다만 실사 시에 기록서를 활용할 수 있어야 한다. 211.192에 의거한 조사를 실제로 실시하는 경우, 211.180(c)는 조사 기록서 또는 그 사본을 기록서에 기술된 행위가 발생한 시설에서 용이하게 활용할 수 있어야 한다고 요구하고 있다. 이는 211.192에 의거한 조사 기록서를 조사 활동을 한 곳에서 구비해야 하며, 의약품 불만 관련 다른 기록서(예, 의학적 조사)는 중앙 장소에서 구비할 수 있다는 의미이다. 211.198은 제조 지점과 관련하여 파악할 수 있는, 의약품 불만에 대한 충분한 정보를 제시하리라 생각한다.

Where no investigation under 211.192 is conducted for a drug product complaint, the final regulations require, as was proposed, that the written complaint record include the reason that no investigation is necessary and the name of the responsible person making such a determination. Because no investigation under 211.192 will have been conducted, and, in some cases, the point of manufacture cannot be ascertained, the Commissioner finds that the written record or a copy of it may be maintained at the place of manufacture, if known, or alternatively at a facility where it would be readily available for inspection.

211.192에 따른 의약품 불만 조사를 하지 않는다면, 불만 기록서에 조사가 필요하지

않다고 판단한 이유와 그 결정을 내린 책임자의 이름을 포함시켜야 한다. 211.192에 의거한 조사를 하지 않으며 제조 지점을 확인할 수 없는 경우도 있기 때문에, 이럴 때는 기록서 또는 그 사본을 알고 있는 경우에는 제조 장소에 보관하거나, 아니면 실사 시에 용이하게 활용할 수 있는 곳에 보관할 수 있다.

500. Many comments objected to the 2-year retention requirement for records under 211.198.

211.198의 기록서를 2년간 보관해야 한다는 기준에 반대한 의견이 많았다.

The record retention period is revised in line with other sections.

기록서 보관 기간은 다른 섹션과 맞추어 수정했다.

gmpeye