

規制当局による遠隔評価の実施に関する質問と回答（Q&A）－産業界向けガイダンス案

「COVID-19（新型コロナウイルス感染症）による公衆衛生上の緊急事態における医薬品製造およびバイオ研究モニタリング施設のリモートインタラクティブ（遠隔対話式）評価に関する産業界向けガイダンス」（2021年4月）が出されました。今回、そのガイダンスのQ&Aが出されましたので、翻訳しました。

セミナーで下記のことを言っています。

「GMPを理解するにはGMP省令だけでなく、日本薬局方、通知（逐条解説など）、事務連絡（PIC/SGMPガイダンス、GMP事例集）、PMDAの指摘事項（講習会、改善命令、オレンジレターなど）を知る必要があります。

大学の先生が講義で難しいことを書きながら『君たちこんなこと暗記しなくてよいから。どこに書いてあるか、誰が知っているかを知っていれば善いから』と言われました。なるほど、さすが大学の先生は良いことを言うですっかり感心して勉強しなかったら、試験で赤点取ってその後の勉強が大変でした。でも皆さん、私たちには試験がありません。いつでもカンニングできるようにどこに何が書いてあるかを知ることです。情報はほぼすべてネットにあります。適切なキーワードで検索することです。それと誰が知っているかは、自分がある程度知っていないと、その人の発言が適切かどうか判断できません。そのためには自分の知識を高めることです。間違ったことを言う人の発言はノイズで、判断を間違わせます。

それと、発言した人の内容を100%信用すると、痛い目に遭います。人を信用してその発言を鵜呑みにすることは品質保証ではありません。その人が根拠にしている原典に戻って、その原典（通知、ガイダンスなど）を自ら読み理解することです。通知など分からなければ、薬事の人に確認することです。

ただ、Q&AやGMP事例集、PMDAの指摘事項は精読して欲しいです。また何度も読み返していただきたいです。それをやっていると、当局の考え方が段々わかってきます。そうすると『あなたが判断したことは、当局の判断と大きく変わりません。その時にGMPがわかったとなります。いろいろなGMP問題により適切な判断が行えます』と伝えています。

多くの問題のあった製造所の第三者委員会報告（概略版）を見てみると、QA/QCの責任者が判断ミスを行っています。リソースの確保は当然ですが、リソースを確保すれば品質問題がなくなることはありません。リソースの確保より大切なことは人の質を高めることです。普段からの学び、ガイダンスを知る、過去問（PMDAの指摘事項や他社の失敗事例など）から学ぶなど行うことです。その地道な努力が品質向上には必須です。それとなにより不正なことは絶対しない。自分たちが造っている医薬品を胸を張って患者様に進められますかです」

ぜひ、多くの方がこのQ&Aをお読みいただき、役立てていただけますと嬉しく思います。不明な点は原文をご確認ください。また筆者にご質問も歓迎です。

なお、翻訳にあたっては、鈴木理絵子さんにご協力いただきました。

Conducting Remote Regulatory Assessments

Questions and Answers

Draft Guidance for Industry

<https://www.fda.gov/media/160173/download>

規制当局による遠隔評価の実施に関する質問と回答（Q&A）－産業界向けガイダンス案

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the Federal Register of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <http://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number FDA-2022-D-0810.

For questions or information regarding this guidance, contact the Office of Regulatory Affairs (ORA), Office of Strategic Planning and Operational Policy (OSPOP), Food and Drug Administration at ORAPolicyStaffs@fda.hhs.gov.

このドラフト文書に関するコメントや提案は、ドラフトガイダンスの公開を告知する連邦官報の発行から 60 日以内に提出する必要があります。電子コメントは <http://www.regulations.gov> に投稿してください。書面によるコメントは、Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061 Fishers Lane, Room 1061, Rockville, MD 20852) 宛てにお送りください。すべてのコメントには、整理番号として FDA-2022-D-0810 を明記してください。

このガイダンスに関してご質問がある場合、および情報が必要な場合は、Office of Regulatory Affairs (ORA), Office of Strategic Planning and Operational Policy (OSPOP), Food and Drug Administration にご連絡ください。

| | |
|--|----------------|
| U.S. Department of Health and Human Services | 米国保健福祉省 |
| Food and Drug Administration | 食品医薬品局 |
| Office of Regulatory Affairs | 規制業務部 |
| Office of Food Policy and Response | 食品政策対応局 |
| Office of Combination Products | コンビネーション製品部 |
| Center for Biologics Evaluation and Research | 生物製剤評価研究センター |
| Center for Drug Evaluation and Research | 医薬品評価センター |
| Center for Devices and Radiological Health | 医療機器・放射線保健センター |

Center for Food Safety and Applied Nutrition
Center for Tobacco Products
Center for Veterinary Medicine

食品安全・応用栄養センター
タバコ製品センター
動物用医薬品センター

July 2022

2022年7月

Table of Contents／目次

I. Introduction／はじめに

II. Background／背景

III. Questions and Answers／Q&A

A. Remote Regulatory Assessment Fundamentals／規制当局による遠隔評価（リモートレギュラトリーアセスメント：RRA）の基本事項

1. What is an RRA?／RRA とは何ですか？

2. Who may be subject to an RRA?／RRA の対象となるのは誰ですか？

3. Are RRAs replacing other established means of obtaining information outside of inspections?／RRA は、査察以外で情報取得のために確立された他の手段に取って代わるものですか？

4. Is an RRA an inspection?／RRA は査察なののでしょうか？

5. When may FDA initiate or request to conduct an RRA? /FDA は、どのような時に RRA の開始、もしくは実施要請を行いますか？

6. Will FDA use RRAs during or as part of an FDA inspection of an establishment? /FDA は、事業所への FDA 査察の間に、またはその一部として RRA を使用しますか？

7. What are the benefits of an RRA?／RRA の利点は何かですか？

B. Remote Regulatory Assessment Expectations／規制当局による遠隔評価に予想される事柄

8. How may FDA request an RRA?／FDA はどのようにして RRA を要請しますか？

9. What might an establishment expect to happen during an RRA? /事業所は、RRA 中にどのようなことが起こると想定すればよいのでしょうか？

10. Are there any consequences for declining to participate in an RRA?／RRA への参加を辞退した場合、悪影響があるのでしょうか？

C. Requests for Records or Other Information as Part of Remote Regulatory Assessments／規制当局による遠隔評価の一環として行われる記録などの情報の要求

12. What records or other information may FDA request as part of an RRA?／FDA は、RRA の一環として、どのような記録などの情報を要求しますか？

13. For what purposes may FDA use the records and other information gathered during an RRA? / FDA は、RRA 中に収集した記録やその他の情報をどのような目的で使用しますか？

14. If the RRA requests records, what is the timeframe for submitting the records to FDA? / RRA で記録が要求された場合、いつまでに FDA に記録を提出すればよいのでしょうか？

15. How should records or other information in response to an RRA request be provided to FDA? / RRA での要求に対し、どのようにして記録などの情報を FDA に提供すべきですか？

D. Completion of a Remote Regulatory Assessment / 規制当局による遠隔評価の終了

16. What may occur upon completion of an RRA? / RRA が終了した後、何が行われますか？

Conducting Remote Regulatory Assessments

Questions and Answers

規制当局による遠隔評価の実施に関する Q&A

Guidance for Industry¹ 産業界向けガイダンス

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

このガイダンス案は、最終版となった際に、このトピックに関する FDA の現在の考え方を示すものです。いかなる人に対しても権利を設定するものではなく、FDA や一般市民を拘束するものではありません。適用される法令や規制の要件を満たしていれば、代替アプローチを使用することができます。代替アプローチを検討する場合は、タイトルページに記載されているこのガイダンス担当の FDA の職員または部局までご連絡ください。

I. Introduction / はじめに

In response to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, FDA adapted its operations for field activities to provide oversight of regulated industry while mitigating the

コメントの追加【鈴木1】: 原文には「A」が抜けていますが、ミスプリントと思われます。

spread of COVID-19. One set of tools used during the pandemic for oversight of FDA-regulated products has been remote regulatory assessments (RRAs), as further described in this guidance. The term “RRA” (as defined in the Question and Answers section) is used to describe a category of activities for which FDA may use different terminologies, but that are all considered to be types of RRAs, including “remote interactive evaluations,”² and “remote record reviews.”

コロナ禍に対応して、新型コロナウイルス感染症の感染拡大を抑制しながら、規制対象の産業を監視するため、FDA は現場活動のための業務に修正を加えました。規制対象製品の監視のためにコロナ禍の間に使用されたツールの1つに、遠隔評価 (RRA) があります。これについては、このガイダンスでさらに説明します。「RRA」という用語 (Q&A のセクションで定義) は活動のカテゴリーを示すために使用されており、FDA が「遠隔対話式評価 (remote interactive evaluations)」や「遠隔記録照査 (remote record review)」などの異なる用語を使用する可能性もありますが、それらはすべて RRA の一種とみなされます。

¹ This guidance has been prepared by the Office of Regulatory Affairs in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Drug Evaluation and Research, the Center for Food Safety and Applied Nutrition, the Center for Tobacco Products, the Center for Devices and Radiological Health, and the Center for Veterinary Medicine at the Food and Drug Administration.

¹ このガイダンスは、食品医薬品局における生物製剤評価研究センター、医薬品評価研究センター、食品安全・応用栄養センター、タバコ製品センター、医療機器・放射線保健センター、動物用医薬品センターの協力のもと、規制業務部によって作成されたものである。

² See Remote Interactive Evaluations of Drug Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency, Guidance for Industry, April 2021. We update guidance documents periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>. See also ORA’s RRA Fact Sheet: ORA’s Office of Medical Products and Tobacco Operations RRA Activities During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Public Health Emergency.

² COVID-19 (新型コロナウイルス感染症) による公衆衛生上の緊急事態における医薬品製造およびバイオ研究モニタリング事業所のリモートインタラクティブ (遠隔対話式) 評価に関する産業界向けガイダンス 2021 年 4 月を参照すること。FDA はガイダンス文書を定期的に更新しており、ガイダンスの最新版については、FDA ガイダンスのウェブページ (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>) をご確認ください。

ください。規制業務部（ORA）の RRA ファクトシート（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による公衆衛生上の緊急事態における規制業務部の医薬品・タバコ事業局による RRA 活動）も参照されたい。

Such activities, along with others identified in this guidance, are considered RRAs for purposes of this guidance. In the presence of travel restrictions during the COVID-19 pandemic, FDA utilized certain types of RRAs to assess establishments and their compliance with applicable FDA requirements. Based on this experience³, FDA has noted the value of RRAs and concluded that they should be used for certain scenarios outside the current pandemic and for all types of FDA-regulated products.⁴ FDA has developed this guidance to provide answers to frequently asked questions related to RRAs. This guidance is intended to help enhance industry's understanding of RRAs, thereby facilitating FDA's process for conducting remote assessments.

このような活動は、このガイダンスで特定されている他の活動とともに、このガイダンスにおいては RRA とみなされます。コロナ禍での渡航制限があったため、FDA は、ある種の RRA を利用して、事業所およびその事業所が適用される FDA 要件を満たしているどうかを評価しました。この経験に基づいて³、FDA は RRA の価値に注目し、現在のコロナ禍以外のある種のシナリオと全種類の規制対象製品に RRA を用いるべきであると結論付けました⁴。このガイダンスは、RRA に対する産業界の理解を深めることで、FDA の遠隔評価実施プロセスを促進することを目的としています。

Throughout this guidance, the terms, “FDA,” “the Agency,” “we,” and “us” refer to the Food and Drug Administration and the terms “your” and “yours” refer to regulated industry.

このガイダンスにおいて、「FDA」や「当局」、「我々は」、「我々に」という用語は食品医薬品局を指し、「あなたの」、「あなたたちの」という用語は規制対象の産業を指します。

（訳注：訳では、基本的に FDA（食品医薬局）を指している場合は「FDA」とし（文脈から明らかな場合は省いています。）、「あなたの」や「あなたたちの」は省いています。

The contents of this document do not have the force and effect of law and are not meant to bind the public in any way, unless specifically incorporated into a contract. This document is intended only to provide clarity to the public regarding existing requirements under the law. FDA guidance documents, including this guidance, should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidance means that something is suggested or recommended, but

not required.

本文書の内容は、特に契約に組み込まれない限り、法律と同等の効力を持たず、いかなる形でも一般市民を拘束するものではありません。本文書は、法律の下での既存の要件を一般の人々に対して明確にすることのみを目的としています。このガイダンスを含む FDA のガイダンス文書は、特定の規制や法律上の要件が引用されていない限り、推奨事項としてのみ捉えられるべきであり、ガイダンスにおける”should”の使用は、何かが提案または推奨されているが、要求されてはいないことを意味します。

II. Background／背景

FDA uses a variety of tools⁵ for oversight of FDA-regulated products and establishments. In this guidance, the term “establishment” includes any facility, entity, person, importer, or site, whether foreign or domestic, subject to the laws administered by FDA. During the COVID-19 pandemic, FDA has used RRAs to help the Agency conduct oversight, mitigate risk, and meet critical public health needs with respect to certain FDA-regulated products.

FDA は、規制対象の製品および事業所の監視のために様々なツール⁵を使用しています。このガイダンスにおいて、「事業所」という用語には、外国か国内かを問わず、FDA が管理する法律に従うべき施設、組織、個人、輸入業者や工場を含みます。コロナ禍の間、FDA は、特定の規制対象製品に関する監視、リスク軽減、および重要な公衆衛生上のニーズを満たすために RRA を用いてきました。

To date, RRAs have included review of records or other information submitted upon request from FDA under sections 704(a)(4)⁶ and 805⁷ (the latter hereinafter referred to as “requests for Foreign Supplier Verification Program (FSVP) records under 21 CFR 1.510(b)(3) or 1.512(b)(5)(ii)(C)” or similar) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) (mandatory RRAs); and records assessments and/or interactive evaluations (such as remote livestreaming video of operations, teleconferences, and screen sharing) conducted pursuant to voluntary participation by industry (voluntary RRAs).

これまで、RRA には、連邦食品医薬品化粧品法 (FD&C 法) のセクション 704(a)(4)⁶および 805⁷ (後者は以下、「21CFR1.510(b)(3) 、1.512(b)(5)(ii)(C)、またはそれに類するものに基づく外国供給者検証プログラム (FSVP) 記録の要求」と呼ぶ) (強制 RRA) に基づく FDA の要請を受けて提出された記録などの情報の照査、および企業の自由意志に基づく参

加により行われる記録評価や対話式評価（作業の遠隔ライブストリーミング動画、電話会議、画面共有などを用いたもの）（任意 RRA）が含まれてきました。

³ See, e.g., FDA's November 2021 "An Update to the Resiliency Roadmap for FDA Inspectional Oversight," where we reported on the use of RRAs as a tool to fortify FDA oversight efforts throughout the pandemic.

³ 例えば、コロナ禍における監視の取り組みを強化するためのツールとしての RRA の使用について報告した FDA の 2021 年 11 月「An Update to the Resiliency Roadmap for FDA Inspectional Oversight (FDA の査察的監視に関するレジリエンス・ロードマップの最新情報)」を参照すること。

⁴ See, for example, question A.2. describing to whom voluntary and mandatory RRAs may apply.

⁴ 例えば、任意 RRA および強制 RRA が適用される対象者について説明した質問 A.2.を参照すること。

⁵ See, for example, the discussion of alternative tools used for oversight listed in FDA's May 2021 "Resiliency Roadmap for FDA Inspectional Oversight," and Section 704 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) [21 USC 374].

⁵ 例えば、FDA の 2021 年 5 月「Resiliency Roadmap for FDA Inspectional Oversight (FDA の査察的監視に関するレジリエンス・ロードマップ)」に記載されている監視に用いられる代替ツールの議論や、連邦食品医薬品化粧品法 (FD&C 法) セクション 704 [21 USC 374] を参照すること。

⁶ Section 704(a)(4) of the FD&C Act gives FDA authority to request (and requires establishments to provide) any records or other information that FDA may inspect under section 704(a) of the FD&C Act, in advance of or in lieu of inspections of establishments that engage in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a drug.

⁶ FD&C 法セクション 704 (a) (4) は、FDA に対して、医薬品の製造、調製、増殖、調合または加工に従事する事業所の査察に先立って、あるいは査察を行う代わりに、FD&C 法セクション 704 (a) に基づく査察対象となる記録などの情報を要求する（かつ事業所に提供を求める）権限を与えるものである。

⁷ Section 805 of the FD&C Act requires importers as defined for purposes of section 805 of the FD&C Act to perform certain risk-based Foreign Supplier Verification Program (FSVP) activities. Further, section 805(d) of the FD&C Act provides for FSVP records to be made

available promptly to the FDA upon request. FSVP regulations state that, if requested in writing by FDA, records must be sent to FDA electronically, or through any other means that delivers the records promptly, rather than making them available for review at an importer's place of business. 21 CFR 1.510(b)(3), 1.512(b)(5)(ii)(C).

⁷FD&C 法セクション 805 は、同セクションにおいて定義された輸入業者に対し、特定のリスクベースの外国供給業者検証プログラム (FSVP) 活動を行うことを要求している。さらに、FD&C 法セクション 805 (d)は、FSVP の記録を要求に応じて FDA に速やかに提供するように定めている。FSVP 規則は、FDA から書面で要請があった場合には、輸入業者の事業所で記録を閲覧できるようにするのではなく、電子的に FDA に送付するか、または速やかに交付できる他の手段で、記録を送付しなければならないと定めている。21 CFR 1.510(b)(3)、1.512(b)(5)(ii)(C)。

FDA's experiences so far have identified significant benefits in using RRAs. For instance, RRAs have assisted FDA in verifying corrective actions taken in response to inspections of previously compliant manufacturers⁸ and in gaining compliance insight when it was not practicable to inspect. RRAs have also provided information about deficient practices, which led FDA to take regulatory actions, conduct inspections, and have informed future inspection planning. RRAs have been used to help support, and reduce delays of, approval or authorization of marketing submissions for FDA-regulated products during the COVID-19 pandemic. In the food program, they have assisted in determining compliance with veterinary feed directive regulations, assessing foreign manufacturing process records, adding foreign firms to import alerts, and with issuance of warning letters.

FDA のこれまでの経験から、RRA の利用には大きな利点があることが確認されています。例えば、以前の査察において適合であった製造業者が査察に対応して実施した是正措置を検証したり⁸、査察が現実的でない場合に適合であるかどうかを把握したりする際に、RRA は FDA を支援してきました。また、RRA が業務の不備に関する情報を提供することにより、FDA は規制措置を講じたり、査察を実施したり、情報に基づいて将来の査察計画を策定したりすることができました。RRA は、コロナ禍における規制対象製品の販売申請の承認や認可を支援し、その遅れを減らすために使用されています。食品プログラムにおいては、動物用飼料指令の規制に適合しているかの判断、外国の製造工程記録の評価、輸入警告への外国企業の追加、警告書の発行に役立っています。

Based on these experiences, FDA has determined that RRAs are valuable and, under certain circumstances, will continue to assist FDA during and beyond the COVID-19 pandemic, in its mission to protect public health, oversee regulated industry, and ensure all types of

regulated products comply with FDA requirements.

これらの経験に基づき、FDA は、RRA は貴重なものであり、一定の状況下では、コロナ禍の間およびその後も、公衆衛生を保護し、規制対象産業を監督し、あらゆる種類の規制対象製品が FDA の要件に適合することを保証するという FDA の使命において、FDA を支援し続けると判断しています。

FDA had previously issued guidance⁹ regarding the use of voluntary remote interactive evaluations of 143 certain establishments during the COVID-19 public health emergency; a remote interactive evaluation is a type of RRA. The Agency believes that FDA's use of both voluntary and mandatory RRAs, as applicable, for all types of FDA-regulated products is in the interest of the public health, and the Agency is issuing this guidance to provide further transparency to stakeholders about the circumstances in which RRAs may be used both during and beyond the COVID-19 pandemic and promote greater consistency in the way RRAs are conducted.

FDA は、新型コロナウイルス感染症による公衆衛生の緊急事態の間、143 の特定の事業所に対する任意の遠隔対話式評価の使用に関するガイダンス⁹ を発行していました（遠隔対話式評価は RRA の一種です）。FDA は、すべての種類の規制対象製品について、任意 RRA および強制 RRA を使用することが公衆衛生の利益に適うと考え、関係者に対して、コロナ禍の期間中やその後に RRA を使用できる状況をさらにわかりやすく説明し、より均一な方法で RRA を実施できるようにするために、このガイダンスを発行します。

III. Questions and Answers/Q&A

This section is intended to provide FDA's current thinking regarding the requesting, conducting, and use of RRAs by FDA.

このセクションは、FDA による RRA の要請、実施、使用に関する FDA の現在の考え方を示すことを意図しています。

⁸ In instances where FDA has identified objectionable conditions regarding compliance with Current Good Manufacturing Practice (CGMP) requirements, FDA may determine that a manufacturer is compliant with CGMP based on a voluntary commitment of corrective actions, or, when warranted, FDA may pursue an advisory action (e.g., warning letter or regulatory meeting) or an enforcement action (e.g., seizure or injunction). After an advisory

or enforcement action, FDA may conduct an inspection to confirm that corrective actions have been implemented.

⁸ FDA が現行の適正製造基準（CGMP）要件への適合に関して好ましくない状況を特定した場合、FDA は、是正措置を講じると製造業者が自主的に誓約したことに基づいて、CGMP を遵守していると判断することもあれば、正当な理由がある場合には、勧告的通知（警告書や規制当局との会議など）または執行措置（差し押さえや差し命令など）を行う場合もある。勧告的措置や執行措置の後、FDA は是正措置が実施されたことを確認するために査察を実施することがある。

⁹ Remote Interactive Evaluations of Drug Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency, Guidance for Industry, April 2021. This guidance covers remote interactive evaluations for certain drug products under CDER, CBER, and CVM jurisdiction. We update guidance documents periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

⁹ 新型コロナウイルス感染症による公衆衛生上の緊急事態における医薬品製造およびバイオ研究モニタリング施設の遠隔対話型評価に関する産業界向けガイダンス、2021年4月。このガイダンスは、CDER、CBER および CVM の管轄下にある特定の医薬品に対する遠隔対話型評価を対象としている。FDA はガイダンス文書を定期的に更新しており、ガイダンスの最新版については、FDA ガイダンスのウェブページ (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>) をご確認ください。

A. Remote Regulatory Assessment Fundamentals／規制当局による遠隔評価（リモートレギュラトリーアセスメント：RRA）の基本事項

1. What is an RRA?／RRA とは何ですか？

An RRA is an examination of an FDA-regulated establishment and/or its records, conducted entirely remotely, to evaluate compliance with applicable FDA requirements. RRAs assist in protecting human and animal health, informing regulatory decisions, and verifying certain information submitted to the Agency.

RRA とは、規制対象の事業所やその記録に対して、FDA の要求事項に適合しているかどうかを評価するために、完全にリモートで実施される査察です。RRA は、ヒトと動物の健康を保護し、規制当局としての決定事項を伝え、FDA に提出された特定の情報を検証するの

に役立ちます。

RRAs are a tool FDA may use to support regulatory decisions and oversight activities. Currently, requests for records or other information from drug establishments under section 704(a)(4) of the FD&C Act, and requests for FSVP records under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C), are RRAs that FDA conducts for which participation is mandatory (i.e., are not voluntary). RRAs that are not conducted under statutory or regulatory authority are voluntary in that an establishment can decline to participate or withdraw participation during the RRA, in which case the Agency would consider other tools for evaluating compliance with FDA requirements.

RRA は、FDA が規制当局としての決定や監視活動を行うのを支援するために使用できるツールです。現在、FD&C 法セクション 704 (a)(4)に基づく医薬品事業所からの記録やその他の情報の要求、および 21 CFR 1.510(b)(3)と 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく FSVP 記録の要求は、FDA が実施する、事業所の参加が義務付けられた（すなわち任意ではない）RRA となっています。法的または規制権限の下で実施されるものでない RRA は、事業所が RRA への参加を拒否する、または RRA 中に参加を取りやめることができるという点で任意であり、その場合、FDA は、FDA の要求事項への適合を評価するための他の手段を検討することになります。

RRAs complement FDA's authority to conduct inspections under section 704(a)(1) of the FD&C Act and other applicable FDA authorities. RRAs do not limit the authority of FDA to conduct inspections under section 704(a)(1) of the FD&C Act and other applicable FDA authorities.

RRA は、FD&C 法セクション 704 (a)(1)およびその他の該当する FDA の権限の下で査察を行う FDA の権限を補完するもので、FD&C 法第 704 条(a)(1)およびその他の該当する FDA の権限の下で査察を行う FDA の権限を制限するものではありません。

2. Who may be subject to an RRA? / RRA の対象となるのは誰ですか？

- Voluntary RRAs

If an RRA is not mandatory (or FDA opts against exercising its mandatory RRA authority in a certain instance), FDA may request that any establishment (e.g., food producers, tobacco product manufacturers, drug¹⁰ or medical device manufacturers, clinical investigators, or others) participate in a voluntary RRA.

・任意 RRA

RRA が義務でない場合（または、FDA が特定の事例において強制 RRA を行う権限の行使をしない選択をする場合）、FDA は、どの事業所（例：食品製造業者、タバコ製品製造業者、医薬品¹⁰または医療機器製造業者、治験担当医師など）に対しても、任意 RRA への参加を要請することができます。

・Mandatory RRAs

Mandatory RRAs include the following: Establishments that engage in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a drug^{11,12} are subject to section 704(a)(4) of the FD&C Act. Under FSVP, importers, as defined at 21 CFR 1.500, are subject to section 805(d) of the FD&C Act and implementing regulations in 21 CFR 1.510(b)(3) or 1.512(b)(5)(ii)(C), as applicable.

・強制 RRA

義務的な RRA には以下のものがあります。医薬品の製造、調製、増殖、調合または加工に従事する事業所^{11,12}は、FD&C 法のセクション 704(a)(4) の対象となります。FSVP では、21 CFR 1.500 で定義される輸入業者は、FD&C 法のセクション 805(d)、および 21 CFR 1.510(b)(3) か 1.512(b)(5)(ii)(C) の施行規則（該当する場合）の対象となります。

¹⁰ Drug manufacturers include establishments that engage in the manufacture, preparation, propagation, compounding, or processing of a drug.

¹⁰ 医薬品製造業者には、医薬品の製造、調製、増殖、調合または加工に従事する事業所が含まれる。

¹¹ A drug includes human and animal drugs (including drug products produced by facilities registered as human drug compounding outsourcing facilities under section 503B of the FD&C Act), and biological drug products for humans.

¹¹ 医薬品には、ヒト用医薬品、動物用医薬品（FD&C 法セクション 503B に基づくヒト用医薬品調合委託事業所として登録された事業所が製造する医薬品を含む）、およびヒト用生物学的製剤が含まれる。

¹² Regarding application of this guidance to combination products (defined under 21 CFR Part 3), the opportunity to participate voluntarily in an RRA applies to all combination products that are not subject to the authorities under section 704(a)(4) of the FD&C Act. Elements of the guidance specific to drugs (i.e. a 704(a)(4) request) also apply to drug-led

combination products (see section 503(g)(1)(C) of the FD&C Act), including the drug constituent part(s) (defined under 21 CFR Part 4) of such combination products.

¹² コンビネーション製品 (21 CFR Part 3 で定義) へのこのガイダンスの適用に関して、RRA に自由意志で参加する機会は、FD&C 法セクション 704 (a)(4)に基づく権限の対象とならないすべてのコンビネーション製品に適用される。医薬品に特有のガイダンス要素 (すなわち 704(a)(4)の要請) は、そのようなコンビネーション製品の医薬品構成部分 (21 CFR Part 4 で定義) を含む医薬品主導のコンビネーション製品 (FD&C 法セクション 503(g)(1)(C) 参照) にも適用される。

3. Are RRAs replacing other established means of obtaining information outside of inspections? / RRA は、査察以外で情報取得のために確立された他の手段に取って代わるものですか？

No, RRAs are not intended to limit or replace other established means of obtaining information necessary for FDA to accomplish its public health mission outside of inspections, including, among other things, applicant information request letters, registration confirmations, meetings, product submission or application assessments, or follow-up communications during outbreaks or other emergencies. Similarly, if, for example, FDA calls an establishment to inform them that a submission or application is missing certain information, this is not an RRA. Although these activities may be conducted remotely, the Agency does not consider these RRAs.

RRA は、査察以外で FDA が公衆衛生の使命を果たすために必要な情報を得るための他の確立された手段、例えば、申請者情報要求書、登録確認書、会議、製品提出または申請評価、疾病の大流行などの緊急時のフォローアップ連絡などを制限したり置き換えたりすることを意図したものではありません。同様に、例えば、FDA が事業所に電話をかけて、提出物や申請書に特定の情報が欠けていることを通知しても、これは RRA ではありません。これらの活動は遠隔で行われることもありますが、FDA はこれらを RRA とみなしません。

4. Is an RRA an inspection? / RRA は査察なのでしょうか？

Generally, an inspection, such as described in section 704(a)(1) of the FD&C Act, involves duly designated officers or employees of the FDA physically entering (at reasonable times and in a reasonable manner), establishments subject to regulation under the FD&C Act to determine compliance with applicable FDA requirements.¹³ For this reason, we do not consider an RRA to satisfy statutory 201 requirements that specify inspection under section

704 of the FD&C Act (e.g., section 510(h) or 503B(b) of the FD&C Act).¹⁴

一般に、FD&C 法セクション 704 (a)(1)に記載されたような査察では、正式に指名された FDA の役員または職員が、FD&C 法の規制対象となる事業所に（適切な時間に適切な方法で）物理的に入り、該当する FDA 要求事項を遵守しているかを判断します¹³。このため、FDA は、RRA が FD&C 法セクション 704 に基づく査察を規定する法令上の要件（例えば FD&C 法セクション 510 (h) や 503B(b)) 満たすものとはみなしません¹⁴。

However, remote requests for FSVP records are under the authority of section 805(d) of the FD&C Act and FDA's implementing regulation.¹⁵ These record requests function as inspections in that FDA uses these records requests to evaluate a food importer's compliance with FSVP.

しかし、FSVP 記録の遠隔での要求は、FD&C 法セクション 805 (d)および FDA の施行規則の権限に基づいています¹⁵。これらの記録要求は、FDA がそれを用いて食品輸入業者の FSVP に適合しているかどうかを評価するという点で、査察として機能しています。

5. When may FDA initiate or request to conduct an RRA?／FDA は、どのような時に RRA の開始、もしくは実施要請を行いますか？

FDA may initiate or, in the case of a voluntary RRA, request to conduct an RRA, whenever we determine an RRA is appropriate to help fulfill the Agency's regulatory responsibilities and protect human and animal health. For example:

FDA は、規制責任を果たし、ヒトと動物の健康を守るために RRA が適切であると判断した場合、RRA を開始、あるいは任意 RRA の場合には、その実施を要請することができます。例えば、以下のような場合です。

- When FDA cannot conduct an inspection due to travel limitations brought on by pandemics, natural disasters, or other unstable situations making travel infeasible.

- パンデミック、自然災害、その他不安定な状況による渡航制限により、FDA が査察を実施できない場合。

- When FDA determines that an RRA will assist FDA in conducting elements of establishment oversight or support regulatory decisions. Examples include preparing for an

already planned inspection, following up on a consumer complaint, assisting in verifying that an establishment has completed certain corrective actions (e.g., in response to a previous inspection, or previous RRA), or supporting the review of a marketing submission.

FDA が、RRA が FDA による事業所監視の実施に役立つ、または規制当局としての決定の支援になると判断した場合。例えば、すでに計画されている査察の準備、消費者からの苦情のフォローアップ、事業所が特定の是正措置（例えば、前回の査察や前回の RRA への対応）を完了したことの確認の支援、または販売申請書の照査の支援などです。

¹³ See FDA's, Investigations Operations Manual, Section 2.2.1.1, Authority to Enter and Inspect (2021).

¹³FDA の、調査業務マニュアル、セクション 2.2.1.1、立入査察の権限（2021 年）を参照のこと。

¹⁴ FDA will not issue a Form FDA 482 Notice of Inspection or Form FDA 483, Inspectional Observations during the RRA process.

¹⁴ FDA は、RRA の間に Form FDA 482 Notice of Inspection（査察通知）や Form FDA 483 Inspectional Observations（査察所見）を発行することはない。

¹⁵ FSVP records requests that FDA makes at an importer's place of business are also made under these same legal authorities.

¹⁵ FDA が輸入業者の事業所で行う FSVP 記録の要求も、これらの同じ法的権限に基づいて行われる。

FDA will use a risk-based approach to determine whether to initiate or request an RRA. Factors that may be considered include, but are not limited to, firm location, inspection history, complexity of product and process, and travel restrictions. Programs and centers within FDA may assess risk differently based on the product.

FDA は、RRA の開始または要請を行うべきかの判断のために、リスクベースのアプローチを用います。考慮される要因としては、会社の所在地、査察履歴、製品やプロセスの複雑さ、渡航制限などがありますが、これらに限定されるものではありません。FDA の各プログラムやセンターが、製品に基づいて、異なった形でリスク評価を行うことがあります。

The above examples are illustrative, and the ultimate decision to initiate or request an RRA rests with FDA as FDA retains discretion to deploy RRAs as appropriate. At this time, we do

not accept requests for FDA to perform an RRA.

上記の例は例示であり、RRA を開始または要請するかどうかの最終判断は、FDA に委ねられています。FDA が RRA を適宜展開する裁量を有しているからです。現時点では、FDA への RRA の依頼は受け付けていません。

6. Will FDA use RRAs during or as part of an FDA inspection of an establishment? / FDA は、事業所への FDA 査察の間に、またはその一部として RRA を使用しますか？

No, at this time, FDA does not plan to conduct RRAs and inspections¹⁶ of an establishment simultaneously. An RRA is conducted remotely by FDA staff without FDA staff present at an establishment conducting an inspection. However, an RRA could precede, prompt, or be a follow-up to, an inspection. When an RRA precedes an inspection, FDA will generally conclude the RRA prior to initiating the inspection. FDA may combine any information gained from the RRA with any resulting observations from the subsequent inspection. In such circumstance, FDA would confirm any observations from the RRA during the inspection before including them on the Form FDA 483 Inspectional Observations.

現時点では、FDA は、RRA と事業所の査察¹⁶を同時に行うことを計画していません。RRA は、FDA 職員によって遠隔で実施され、査察を実施する事業所での FDA 職員の立ち会いはありません。しかし、RRA は、査察に先行したり、査察を促したり、査察のフォローアップとして行うことができます。RRA が査察に先行する場合、FDA は通常、査察を開始する前に RRA を終了させます。FDA は、RRA から得た情報を、その後の査察で得られた結果と組み合わせることがあります。そのような場合、FDA は、RRA から得られた所見を査察中に確認し、その後 Form FDA 483 Inspectional Observations（査察所見）に記載することになります。

Additionally, FDA may conduct an RRA following an inspection in order to conduct follow-up activities with the establishment or to assist in verifying corrective actions, if appropriate.

さらに、FDA は、適切な場合、事業所に対するフォローアップ活動を行うため、または是正措置の検証を支援するために、査察後に RRA を実施することがあります。

When oversight activities are conducted by a party other than FDA (e.g., state and foreign regulatory partners), FDA may conduct RRAs (e.g., livestreaming) during these oversight

activities.

監視活動が FDA 以外の当事者（例：州および外国の規制パートナー）によって実施される場合、FDA はこれらの監視活動中に RRA（例：ライブストリーミング）を実施することもあります。

7. What are the benefits of an RRA? / RRA の利点は何ですか？

FDA, industry, and the general public can all benefit from RRAs as RRAs help the Agency to meet critical public health needs. These potential benefits can include, but are not limited to:

RRA は FDA が重要な公衆衛生上のニーズを満たすのに役立つので、FDA、産業界、および一般市民はすべて RRA から利益を得ることができます。これらの潜在的な利益には、以下のものが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

- Allowing FDA to remotely evaluate compliance of FDA-regulated products, clinical studies, and establishments, as appropriate. This may identify issues that lead establishments to promptly make corrective actions, which may enhance the establishment's preparedness for their next FDA inspection.

- FDA が、規制対象製品、臨床試験、事業所の適合性を適宜、遠隔評価できるようにすること。これによって、事業所による迅速な是正措置につながるような問題が特定されるので、事業所は、次回の FDA 査察に対する準備態勢を強化することができます。

¹⁶ FDA considers inspections that are done with state officers or employees duly commissioned under 702(a)(1)(A) of the FD&C Act to be FDA inspections for the purposes of this guidance.

¹⁶ FDA は、FD&C 法 702(a)(1)(A)に基づいて正式に委託された州職員または職員とともに、このガイダンスにおいて、FDA 査察と見なす。

- Having an RRA precede an inspection under section 704(a)(1) of the FD&C Act could reduce resource expenditure by (1) potentially reducing the time FDA is present at the establishment, and (2) helping optimize FDA's time on-site, by reducing the extent of records to be reviewed during the inspection.

・ FD&C 法セクション 704(a)(1)に基づく査察に先立って RRA を行うことで、(1) FDA の事業所での滞在時間を短縮できる可能性があり、(2) 査察中に確認すべき記録の範囲を狭めることにより、FDA の現場での時間を最適化することができるため、リソース費用を削減することができます。

• FDA can make regulatory decisions, including the approval of an application or authorization for emergency use, without an inspection, when appropriate conditions are fulfilled, such as, the ability to verify information in the marketing submission. In such cases, the application approval, or the authorization, must still meet applicable standards.

・ FDA は、製造販売承認申請書の情報が確認可能であるなどの適切な条件が満たされた場合、査察を行わずに、申請書の承認や緊急使用の認可を含む規制上の決定を下すことができます。このような場合でも、申請承認または認可は、適用される基準に適合していなければなりません。

• Providing FDA additional information to incorporate into a risk-based inspection schedule, thereby helping FDA use inspectional resources more efficiently and effectively.

・ リスクベースの査察スケジュールに組み込むための追加情報を FDA に提供し、それによって FDA が査察リソースをより効率的かつ効果的に活用できるようにします。

• Assisting FDA in verifying corrective actions taken in response to inspections of previously compliant manufacturers.

・ 以前適合していた製造業者に対する査察に対して取られた是正措置を FDA が検証するのを支援します。

• Helping to support, and reduce delays of, approval or authorization of marketing submissions for FDA-regulated products.

・ FDA 規制の対象製品の製造販売承認または認可を支援し、遅延を低減するのに役立ちます。

B. Remote Regulatory Assessment Expectations / 規制当局による遠隔評価に予想される事柄

8. How may FDA request an RRA?／FDA はどのようにして RRA を要請しますか？

Multiple processes for requesting voluntary or initiating mandatory RRAs may be used by FDA's Centers or Office of Regulatory Affairs.¹⁷

任意 RRA の要請や強制 RRA の開始には、FDA の各センターや規制業務部によって、複数のプロセスが使用されます¹⁷。

- In general, for Voluntary RRAs／任意 RRA の場合、一般的に

- o FDA will contact an establishment through the establishment's point of contact¹⁸, by email or phone, once we determine an RRA is appropriate based on FDA mission needs.

- o FDA は、FDA のミッションニーズに基づき、RRA が適切であると判断した場合、事業所の連絡先を通じて¹⁸、電子メールまたは電話で事業所に連絡します。

- o FDA may use the establishment's registration, establishment information provided in a marketing submission, or additional information available to FDA, to identify the point of contact, authorized official, or U.S. agent.

- o FDA は、事業所の登録、販売申請で提供された事業所情報、または FDA が利用できる追加情報を使用して、連絡先、認可された職員、または米国代理人を特定することができます。

- o FDA correspondence or phone contact will include a request that the establishment's top management official at the site, or their senior designee, provide written confirmation of the establishment's willingness and ability to participate in the type of RRA requested.

- o FDA の通信や電話連絡では、事業所の最高経営責任者またはその上級被指名人が、要請された種類の RRA に参加する意思と能力がその事業所にあることの確認書を提出するよう要請します。

¹⁷ See, e.g., FDA Staff Manual Guide 9004.1, Policy and Procedures for Requesting Records in Advance of or In Lieu of a Drug Inspection; FDA Compliance Program Guidance Manual 7303.878, FSVP Inspections; Remote Interactive Evaluations of Drug Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency,

Guidance for Industry, April 2021.

¹⁷ 例えば、FDA Staff Manual Guide 9004.1, Policy and Procedures for Requesting Records in Advance of or In Lieu of a Drug Inspection; FDA Compliance Program Guidance Manual 7303.878, FSVP Inspections (FDA 職員マニュアルガイド 9004.1、医薬品査察の前または代わりに記録を要求することに関する方針と手順)、Remote Interactive Evaluations of Drug Manufacturing and Bioresearch Monitoring Facilities During the COVID-19 Public Health Emergency, Guidance for Industry, April 2021 (新型コロナウイルス感染症による公衆衛生上の緊急事態における医薬品製造およびバイオ研究モニタリング施設の遠隔対話式評価に関する産業界向けガイダンス、2021年4月)を参照のこと。

¹⁸ FDA will typically request to speak with an establishment's top management official at the site or their senior designee.

¹⁸ FDA は通常、事業所の現場最高管理責任者またはその上級被指名人と話をすることを要請する。

Following the establishment's written agreement to participate, subsequent to or during our initial contact, we will work with the establishment to schedule virtual interviews and meetings, confirm technological capabilities, and request records or other information for review, as appropriate.

事業所からの書面による参加同意に続いて、最初の連絡後または連絡中に、FDA は事業所と協力して、バーチャルインタビューや会議の日程を決め、技術的能力を確認し、必要に応じて照査用の記録などの情報を要求します。

• In general, for Mandatory RRAs 強制 RRA の場合、一般的に、

o Under section 704(a)(4) of the FD&C Act for drug establishments, FDA uses Form FDA 4003 to request records or other information.¹⁹ This request includes a sufficient description of the records requested.

o 医薬品事業所に関する FD&C 法セクション 704(a)(4)に基づき、FDA は Form FDA 4003 を用いて記録その他の情報を要求します¹⁹。この要求には、要求対象の記録の十分な説明が記載されます。

o Under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C) for imported foods, FDA uses Form FDA 482d to request FSVP records.

o 輸入食品に関する 21 CFR 1.510(b)(3) および 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づき、FDA は Form FDA 482d を用いて FSVP 記録を要求します。

Regardless of whether an RRA is voluntary or mandatory, FDA will not issue a Form FDA 482, Notice of Inspection.

RRA が任意か強制かにかかわらず、FDA は Form FDA 482, Notice of Inspection (査察通知) を発行しません。

9. What might an establishment expect to happen during an RRA?／事業所は、RRA 中にどのようなことが起こると想定すればよいでしょうか？

RRAs may entail, but are not limited to, any combination of the following, depending on the type of RRA involved:

RRA は、その種類に応じ、以下のいずれかを組み合わせて行われますが、これに限定されません。

- FDA requests and reviews records, documents, and other information (such as electronic systems, and source records from non-clinical and clinical studies).

- FDA は、記録、文書、その他の情報（電子システム、非臨床試験および臨床試験の原資料など）を要求し、審査します。

- Virtual meetings between FDA and responsible establishment personnel to review, where appropriate, the information provided, the electronic systems, the establishment's operations, and/or the establishment's standard operating procedures (SOPs). Interactions between FDA and an establishment may continue during the course of an RRA.

- FDA と事業所の責任者によるバーチャル会議を行い、必要に応じて提供された情報、電子システム、事業所の運営や事業所の標準作業手順書 (SOPs) を確認します。FDA と事業所とのやりとりは、RRA の期間中も継続されることがあります。

- Use of livestream and/or pre-recorded video, where appropriate, to examine facilities,

operations, data, and information.

・施設や業務、データ、情報を調査するために、適宜ライブストリーミングや事前に録画したビデオを使用します。

FDA may provide updates to the establishment on observations and outstanding issues, whenever feasible, throughout the RRA.

FDA は、RRA の期間中、可能であれば、観察事項や未解決の問題について事業所に最新情報を提供することがあります。

While mandatory RRAs that are conducted under certain authorities involve activities detailed by such authority, an establishment could agree to participate in activities beyond what is required. For instance, a drug establishment subject to a 704(a)(4) records request could voluntarily participate in a separate RRA that entails video streaming.

特定の当局の下で実施される強制 RRA は、当該当局が詳述する活動を含みますが、事業所は、要求された活動以外の活動への参加に同意することもできます。例えば、704(a)(4)の記録要求の対象となる医薬品事業所は、ビデオストリーミングを伴う別の RRA に任意で参加することができます。

¹⁹ For pre-approval and pre-licensing inspections, there may be situations when records are requested of an establishment under section 704(a)(4) of the FD&C Act to support products named in multiple applications. In these situations, one Form FDA 4003 will be issued to the establishment to cover requests for records or other information for all of the products in the applications being assessed.

¹⁹ 承認前査察およびライセンス前査察では、FD&C 法セクション 704 (a) (4) に基づいて、事業所に対して、複数の申請書に記載された製品を対象とする記録が要求される場合があります。このような状況では、審査される申請書に記載されたすべての製品に関する記録その他の情報を要求する 1 通の Form FDA 4003 が、事業所に対して発行されることとなります。

10. Are there any consequences for declining to participate in an RRA?/RRA への参加を辞退した場合、何か悪影響があるのでしょうか？

Voluntary RRAs／任意 RRA

Declining a voluntary RRA request will not result in any enforcement action by the Agency based on declining the RRA. However, when an establishment declines FDA's request to conduct a voluntary RRA²⁰, FDA may not be able to conduct timely assessment of the establishment's activities due to insufficient information. For example, FDA may not be able to provide an applicant with a timely decision on an application or product's approval, clearance, or authorization if we lack information about an establishment referenced in the marketing submission.

任意 RRA の要請を辞退しても、そのことによって FDA が強制措置を取ることはありません。しかし、事業所が FDA による任意 RRA の実施を辞退した場合²⁰、情報が不十分なため、FDA は事業所の活動に対して、適時に評価を行うことができない可能性があります。例えば、販売申請で参照された事業所に関する情報が不足している場合、FDA は申請者に対して、申請または製品の承認、通関、認可に関する決定を適時に行うことができない可能性があります。

Similarly, if an establishment declines to participate in a voluntary RRA, FDA, based on considerations such as when the establishment was last inspected, information available to us, and our assessment of risks, may consider other actions necessary to verify information submitted to FDA or obtain further information and to exercise our oversight responsibilities of that establishment, such as an inspection.

同様に、事業所が任意 RRA への参加を辞退した場合、FDA は、事業所が前回査察された時期、入手可能な情報、リスクの評価などの考慮事項に基づき、FDA に提出された情報を検証することや、追加情報を入手して、その事業所を監督する責任を果たすために必要な、査察などの他の措置を検討する場合があります。

Mandatory RRAs／強制 RRA

There are consequences for declining mandatory RRAs. For example, if a drug establishment refuses a request for records or other information under section 704(a)(4) of the FD&C Act ("704(a)(4) request"), that establishment may be in violation of the FD&C Act²¹ and imported drugs from the establishment may be subject to refusal.

強制 RRA を辞退した場合には、悪影響があります。例えば、医薬品事業所が FD&C 法セク

ション 704 (a)(4)に基づく記録などの情報の要求（「704(a)(4)の要求」）を拒否した場合、その事業所は FD&C 法違反となり²¹、その事業所から輸入された医薬品は拒否の対象となることがあります。

If an importer refuses FDA's written request for FSVP records under 21 CFR 1.510(b)(3) or 1.512(b)(5)(ii)(C), the importer may be in violation of section 805 of the FD&C Act, and the food offered for import by the importer may be subject to refusal under Section 801(a)(3) of the FD&C Act. 21 CFR 351 1.514(a).

21 CFR 1.510(b)(3) または 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく FDA の書面による FSVP 記録の要求を輸入業者が拒否した場合、輸入業者は FD&C 法のセクション 805 に違反することになり、その輸入業者によって輸入に供される食品は FD&C 法のセクション 801(a)(3) に基づく拒否の対象となることがあります。21 CFR 351 1.514(a)。

FDA may take appropriate action against products or establishments that are in violation of the FD&C Act.

FDA は、FD&C 法に違反した製品または事業所に対してしかるべき措置を講じることができま

FDA may deem the following actions, among others, as declining to participate in a mandatory RRA: withdrawing participation and refusing to provide records upon a lawful request.

FDA は、特に以下の行為を強制 RRA への参加辞退とみなします。参加を取り下げること、および合法的な記録提供の要求を拒否すること。

11. Are there any technological expectations for an RRA?/RRA について、技術的に期待されていることはありますか？

The technological expectations will vary depending on the type of RRA and its scope. Certain RRAs involve records requests, and the records may be submitted electronically or through other means. Other RRAs may require additional technological capability. For example, if FDA expects that the RRA could include the use of live streaming video, FDA may inquire about hardware or internet connectivity to assess IT operability, security, and privacy controls to protect the confidentiality of the data. The quality of the remote connection (e.g.,

connectivity, image quality, cameras used) should be adequate for FDA to review, observe, examine, and evaluate the requested records, documents, and other information (including electronic systems). To the extent practicable, technologies employed also should allow access for remotely viewing and evaluating operations at the establishment, as appropriate (e.g., aseptic practices, equipment cleaning and set up, material weighing and dispensing, instrument set up, sampling, and testing).

技術的な期待事項は、RRA の種類とその対象範囲によって異なります。ある種の RRA では記録が要求されますが、その記録は電子的手段や他の手段を通じて、提出することができます。他の RRA では、さらなる技術的な能力が必要となる場合があります。例えば、RRA にライブストリーミングビデオの使用が含まれる可能性があるとして FDA が考える場合、FDA はハードウェアやインターネット接続について質問し、データの機密性を保護するための IT 操作性、セキュリティ、プライバシー管理を評価します。遠隔接続の質（例：接続性、画質、使用するカメラ）は、要求された記録、文書、その他の情報（電子システムを含む）を FDA が確認、観察、吟味、評価するのに十分でなければなりません。現実的に可能な限り、採用された技術は、必要に応じて、事業所での作業（例：無菌操作、設備の洗浄とセットアップ、材料の計量と分注、計器のセットアップ、サンプリング、試験）を遠隔で見たり、評価したりするためのアクセスを可能にするものでなければなりません。

²⁰ This would not be considered a refusal for purposes of section 301(e) or (f), or 807, of the FD&C Act.

²⁰ これは、FD&C 法セクション 301 (e)または(f)、もしくは 807 においては、拒否とはみなされない。

²¹ See, e.g., section 301(e) of the FD&C Act (Prohibited Acts).

²¹ 例えば、FD&C 法セクション 301 (e)（禁止行為）を参照すること。

If an establishment is unable to support streaming video or other live virtual interactions, or if FDA determines that the streaming video or any other virtual interaction during the RRA does not permit a sufficient examination of the establishment or of a corrective action, FDA may use other available tools or may terminate the RRA and consider other actions necessary to exercise our oversight responsibilities of that establishment, such as an inspection.

事業所がストリーミングビデオなどのライブでのバーチャルなやり取りに対応できない場合、あるいは RRA 中のストリーミングビデオなどのライブでのバーチャルなやり取りでは事業所や是正措置を十分に調査できないと FDA が判断した場合、FDA は他の利用可能な

ツールを使用するか、RRA を終了し、その事業所を監督する責任を果たすために必要な査察などの他の措置を検討する場合があります。

Recommendations for sending records or other information are further explained in question 15, below.

記録やその他の情報の送信に関する推奨事項については、以下の質問 15 でさらに説明します。

C. Requests for Records or Other Information as Part of Remote Regulatory Assessments / 規制当局による遠隔評価の一環として行われる記録などの情報の要求

12. What records or other information may FDA request as part of an RRA? / FDA は、RRA の一環として、どのような記録などの情報を要求しますか？

For voluntary RRAs, FDA may request records or other information appropriate to determine whether an establishment, FDA-regulated product, or clinical study is in compliance with applicable FDA requirements. The records and other information will typically be similar to what FDA would request during an inspection under section 704(a)(1) of the FD&C Act. There are records and information requirements in the FD&C Act, the Public Health Service (PHS) Act, and implementing regulations.

任意 RRA では、FDA は、事業所、規制対象製品、または臨床試験が、適用される FDA 要件に準拠しているかどうかを判断するのに適切な記録やその他の情報を要求します。記録やその他の情報は、通常、FD&C 法のセクション 704(a)(1) に基づく査察で FDA が要求するものと類似しています。FD&C 法、公衆衛生(PHS) 法、および施行規則に、記録と情報の要件が記載されています。

In the case of RRAs authorized under section 704(a)(4) of the FD&C Act, FDA may request any records subject to inspection under section 704(a). For RRAs under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C), FDA may request any and all records that are required to be maintained under 21 CFR 1, Subpart L.

FD&C 法セクション 704 (a)(4) に基づく権限による RRA の場合、FDA はセクション 704 (a) に基づく査察の対象となるなどの記録も要求することができます。21 CFR 1.510(b)(3) お

よび 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく RRA の場合、FDA は 21 CFR 1、サブパート L に基づき維持管理が求められるすべての記録を要求することができます。

Examples of records or other information the Agency may request during a voluntary or mandatory RRA can include, but are not limited to:

任意または義務的な RRA において、FDA が要求する記録などの情報の例としては、以下が挙げられますが、これらに限定されません。

- Records of specific production lots or batches as well as product-specific information, such as periodic product reviews²², product quality reports, equipment records, process validation records and reports, test results, product complaints or other information related to compliance with Current Good Manufacturing Practice requirements.

- 定期的な製品照査²、製品品質報告書、設備記録、プロセスバリデーション記録および報告書、試験結果、製品苦情、または現行の適正製造基準要件への適合に関連するその他の情報など、特定の製造ロットやバッチ、および製品固有の情報の記録。

- Certain summaries or lists of records, such as a summary of batches manufactured and their disposition, or a summary of discrepancies and investigations related to manufacturing and testing.

- 製造したバッチとその処分の概要、製造や試験に関する不一致や調査の概要など、特定の記録の要約やリスト。

- Read-only access to electronic databases²³ or a request that an establishment walk us through information in their database or provide data queries or summary data generated by the establishment from their databases.

- 読み取りを行うのみの目的で電子データベースにアクセスすること²³、または、事業所がデータベース内の情報を案内するか、データベースから生成したデータクエリーやサマリーデータを提供するよう要請すること。

- SOPs and records generated by the establishment to document control of quality systems and/or to demonstrate compliance with the applicable FDA requirements.

・品質システムの管理を文書化する目的、および／または適用される FDA 要求事項への準拠を実証する目的で事業所が作成した SOP および記録。

• For FSVP importers, records related to hazard analysis, the importer's determination of appropriate supplier verification activities, performance of supplier verification activities, and/or corrective actions.

・ FSVP 輸入業者の場合、ハザード分析、適切なサプライヤー検証活動についての輸入業者による決定、サプライヤー検証活動の実施、および／または是正処置に関する記録。

• Records or data related to the reporting or conduct of FDA-regulated research.

・ FDA の規制対象となる研究の報告または実施に関連する記録またはデータ。

Where applicable, FDA will take appropriate efforts to minimize the quantity of records or other information requested and may request that establishments take reasonable efforts to facilitate and expedite FDA's collection and review of other records. See questions 14 and 15 for additional details.

該当する場合、FDA は要求する記録などの情報の量を最小限にするために適切な努力を行い、事業所に対して、FDA がその他の記録の収集と照査を容易かつ迅速に行えるよう、無理のない範囲で努力するよう要請します。詳細については、質問 14 および 15 を参照してください。

²² See 21 CFR 211.180(e)

²² 21 CFR 211.180(e)を参照すること。

13. For what purposes may FDA use the records and other information gathered during an RRA?／FDA は、RRA 中に収集した記録やその他の情報をどのような目的で使用しますか？

Depending on the scope of the RRA, the information and documentation may be used for, among others, the following regulatory purposes by FDA:

RRA の対象範囲に応じて、FDA は、収集した情報や文書を以下の規制目的のために使用します。

- Support FDA’s assessment of pending marketing submissions, including whether to approve an application or whether to issue a response, such as a complete response letter.²⁴

- 申請書を承認するかどうか、あるいは完全回答書などの回答を出すかどうかを含めた、承認待ちの製造販売申請に関する FDA による評価を支援すること²⁴。

- Determine whether an establishment or product is or is not in compliance with certain FD&C Act or PHS Act requirements, and other applicable FDA requirements.

- 事業所または製品が、特定の FD&C 法または PHS 法の要件、およびその他の適用される FDA 要件に準拠しているか否かを判断すること。

- As appropriate, to facilitate assessment of the need for an inspection in follow-up to a reported concern or defect.

- 必要に応じて、報告された懸念事項や欠陥のフォローアップのための査察の必要性の評価を促進すること。

- As appropriate, support actions such as a regulatory meeting, warning letter, import action, recall activity, or enforcement action.

- 必要に応じて、規制当局との会議、警告書、輸入措置、製品回収活動、強制措置などの措置の裏付けとすること。

²³ See FDA Investigations Operations Manual (IOM) 5.10.2.1.

²³ FDA 調査業務マニュアル (IOM) 5.10.2.1 を参照すること。

²⁴ A complete response letter is either “a written communication to an applicant from FDA usually describing all of the deficiencies that the Agency has identified in a new drug application or abbreviated new drug application that must be satisfactorily addressed before it can be approved” (21 CFR 314.3); or “a written communication to an applicant from FDA usually describing all of the deficiencies that the agency has identified in a biologics license application or supplement that must be satisfactorily addressed before it can be approved” (21 CFR 600.3(II)); see also 21 CFR 314.110 and 21 CFR 601.3.

²⁴ 完全回答書とは、「申請者に対する FDA からの書面で、通常、新薬申請または簡略新薬

申請において FDA が特定した、承認前に十分に対処されなければならないすべての不備を記載したもの」(21 CFR 314.3)、または「申請者に対する FDA からの書面で、通常、生物製剤ライセンス申請またはサプリメントにおいて FDA が特定した、承認前に十分に対処されなければならないすべての不備を記載したもの」(21 CFR 600.3(II)) である。21 CFR 314.110 および 21 CFR 601.3 も参照のこと。

- Determine the priority of establishments for inspection, particularly a surveillance inspection.

- 査察（特に監視査察）の対象となる事業所の優先順位を決定すること。

14. If the RRA requests records, what is the timeframe for submitting the records to FDA?

／RRA で記録が要求された場合、いつまでに FDA に記録を提出すればよいのでしょうか？

For mandatory RRAs, FDA will request that records be submitted within a specified timeframe²⁵ that provides an establishment with a reasonable time to respond, based on the individual circumstances of the request. For voluntary RRAs, FDA may suggest timeframes to ensure the RRA is completed in a reasonable amount of time and expects establishments to work diligently to provide the requested records.

強制 RRA の場合、FDA は、要請の個々の背景事情に基づき、無理なく対応できるだけの時間を事業所に与えるような期限内²⁵ に記録を提出するよう要請します。任意 RRA の場合、FDA は、RRA を妥当な時間で完了できるような期限を提案し、事業所が要求された記録を提供することに真摯に取り組むことを期待します。

The circumstances that relate to FDA's expectations for reasonable request timeframes may include:

- The size, available resources, and capabilities of the establishment.
- The type, complexity, and volume of the records being requested.
- The reason for the request, such as an application action goal date, deadline, or other time-sensitive reasons.
- Need for translation of the document.

FDA は、以下のような事情を考慮して、事業所が要請に対応するための合理的期限を提示

します。

- 事業所の規模、利用可能なリソース、能力。
- 要求される記録の種類、複雑さ、量。
- 申請に対する措置の目標日、期限など、要請を行った理由、または他の時間的制約を課す理由など。
- 文書の翻訳の必要性。

15. How should records or other information in response to an RRA request be provided to FDA?/RRA での要求に対し、どのようにして記録などの情報を FDA に提供すべきですか？

Requested records or other information should be submitted in an electronic format. FDA will provide a secure means to send requested records and information. For electronic documents, establishments should identify any limitations on access and ensure that encrypted and password-protected files can be accessed by FDA. FDA will follow applicable federal law governing the confidentiality of records and information submitted to the Agency (see, e.g., 5 U.S.C. § 552(b)(4), 18 U.S.C. § 1905).

要求された記録やその他の情報は、電子フォーマットで提出する必要があります。FDA は、要求された記録や情報を送信するための安全な手段を提供します。電子文書の場合、事業所は、アクセスに関する制限を明確にし、暗号化されパスワードで保護されたファイルに FDA が確実にアクセスできるようにする必要があります。FDA は、FDA に提出された記録や情報の機密性について適用される連邦法（例えば 5 U.S.C. § 552(b)(4), 18 U.S.C. § 1905 を参照）に従います。

FDA recognizes that some establishments maintain documents in paper format. Requested documents maintained in paper format should be scanned as searchable Portable Document Format (PDF) files, when possible, and sent by the secure means identified by FDA. If a paper format is the only option for sending copies of records, FDA will provide the name and contact information of the FDA staff member requesting the records, which should be included in the submission.

FDA は、一部の事業所が紙媒体で文書を維持管理していることを認識しています。紙媒体で維持管理されている要求文書は、可能であればスキャンして、検索可能なポータブル・ドキュメント・フォーマット (PDF) ファイルとし、FDA が特定する安全な手段で送信する

のが望ましいです。紙媒体が記録のコピーを送るための唯一の選択肢である場合、FDA は記録を要求している FDA 職員の名前と連絡先を提供するので、それを提出文書に含める必要があります。

FDA may request that records be in English or accompanied by an English translation.²⁶ If translated, the records translation should be complete and accurate, and, when applicable, should include the name, address, and a brief statement of the qualifications of the translator. Copies of the original records should also be included in the response, where appropriate. For certain RRAs, if a verified translation is not immediately available, FDA may request that the initial translation be followed up with a verified translation as soon as practicable.

FDA は、記録が英語で書かれているか、英訳を添付することを求めます²⁶。記録が翻訳された場合、その翻訳は完全かつ正確であるべきで、該当する場合は、翻訳者の名前、住所、および資格の簡単な説明を記載する必要があります。また、記録の原本のコピーも、適宜回答に含めるべきです。ある種の RRA については、検証済みの翻訳がすぐに入手できない場合、FDA は最初の翻訳に続いて、可能な限り早く検証済みの翻訳を提供するよう要請することがあります。

²⁵ For RRAs under section 704(a)(4) of the FD&C Act, persons subject to the request must provide the requested records within a reasonable timeframe. Section 704(a)(4)(a). See also FDA's Staff Manual Guide, 9004.1, Policy and Procedures for Requesting Records in Advance of or in lieu of a Drug Inspection for more information on timeframes. For RRA's under 805(d), persons subject to the request must provide the records promptly.

²⁵ FD&C 法セクション 704 (a)(4)に基づく RRA について、要求の対象となる者は、要求された記録を合理的な期限内に提供しなければならない。セクション 704 (a)(4)(a)。期限の詳細については、FDA の Staff Manual Guide, 9004.1, Policy and Procedures for Requesting Records in Advance of a Drug Inspection or in lieu of a Drug Inspection (FDA 職員マニュアルガイド 9004.1、医薬品査察前、またはその代わりに記録を要求することに関する方針と手順)も参照すること。805(d)に基づく RRA の場合、要求の対象となる者は、速やかに記録を提供しなければならない。

²⁶ For RRAs of FSVP importers, upon FDA request the importers must provide within a reasonable time an English translation of records maintained in a language other than English. See 21 CFR 1.510(b)(1), 1.512(b)(5)(C)(ii)(A).

²⁶ FSVP 輸入業者の RRA については、FDA の要請があれば、輸入業者は英語以外の言語で維持管理されている記録の英訳を合理的な期限内に提供しなければならない。21 CFR

1.510(b)(1)、1.512(b)(5)(C)(ii)(A) を参照のこと。

If the records are provided as part of a section 704(a)(4) request, the records may be submitted in either electronic or physical form. FDA will provide confirmation upon receipt of the records.²⁷

セクション 704(a)(4)に基づく要求の一部として記録を提供する場合、その記録は、電子的なフォーマットで提出しても、物理的なフォーマットで提出しても構いません。FDA は、記録の受領時に受領確認を行います²⁷。

For RRAs under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C), records must be sent electronically, or through any other means that delivers the records promptly upon written request from FDA. 21 CFR 1.510(b)(3); 21 CFR 1.512(b)(5)(ii)(C).

21 CFR 1.510(b)(3) および 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく RRA の場合、記録は電子的、または FDA からの書面による要求に応じて記録を速やかに届けられる他の手段で送付しなければなりません。21 CFR 1.510(b)(3); 21 CFR 1.512(b)(5)(ii)(C)。

D. Completion of a Remote Regulatory Assessment／規制当局による遠隔評価の終了

16. What may occur upon completion of an RRA?／RRA が終了した後、何が行われますか？

Upon completion of an RRA, FDA may have a meeting²⁸ with the establishment's management. FDA may present a written list of RRA observations, if any, and describe and discuss any observations in sufficient detail to enable understanding and foster an appropriate response. For purposes of this guidance, RRA observations are defined as conditions and/or practices observed, in the judgment of the FDA employee(s) conducting the RRA, that indicate a potential violation of the laws enforced by FDA. FDA will not issue a Form FDA 483 , Inspectional Observations, for an RRA.²⁹ (See question 6 for a discussion of how observations from an RRA may be confirmed during an inspection and included on a Form 483.)

RRA の終了後、FDA は事業所の管理職と会議を行うことがあります²⁸。RRA 所見がある場合、FDA は、そのリストを文書で提示し、理解を深め、適切な対応を促すために、観察事項を十分に詳しく説明し、議論します。このガイダンスにおいて、RRA 所見とは、RRA

を実施する FDA 職員の判断において、FDA によって施行された法律に違反している可能性を示す状況や慣行が観察されたものと定義されます。FDA は、RRA については Form FDA 483, Inspectional Observations (査察所見) を発行しません²⁹。(RRA からの観察事項がどのようにして査察中に確認され、Form 483 に記載されるかについては、質問 6 を参照してください)。

An establishment should be aware that any written list of observations may be subject to a request under the Freedom of Information Act at the time the disclosure to the establishment is first made (see 21 CFR 20.101(a)) and may be made publicly available with any applicable redaction of information that is otherwise exempt from public disclosure (see, e.g., 5 U.S.C. § 552(b), 18 U.S.C. § 1905, 21 U.S.C. 331(j), 21 U.S.C. 360j(c), 21 U.S.C. § 360nn(e), 21 U.S.C. 387f(c), and 21 CFR part 20).

事業所は、文書化された観察事項のリストは全て、事業所への開示が最初に行われた時点で情報公開法に基づく要求の対象となりうること (21 CFR 20.101(a)を参照)、および情報公開を免除される情報を削除することで、公的に入手可能となりうること (例えば、5 U.S.C. § 552(b)、18 U.S.C. § 1905、21 U.S.C. 331(j)、21 U.S.C. 360j(c)、21 U.S.C. § 360nn(e)、21 U.S.C. 387f(c) および 21 CFR パート 20 を参照) に留意する必要があります。

FDA encourages establishments to respond during the meeting, and/or provide responses in writing to the observations within 15 U.S. business days. Any responses or corrective actions submitted to FDA during that timeframe in response to the issues identified during the RRA generally will be considered before further Agency action or decision. Establishment responses are available for public disclosure as described in 21 CFR 20.103 with redaction of non-public information, as appropriate.

FDA は、観察事項に対して、事業所が会議中に回答することや、15 米国営業日以内に書面で回答することを推奨しています。RRA 中に特定された問題に対して、その期間中に FDA に提出された回答または是正措置は、一般に、FDA が追加措置や決定を行う前に検討されます。21 CFR 20.103 に記載されているように、事業所の回答は非公開情報を適宜削除した上で公開されます。

²⁷ Section 704(a)(4)(B) of the FD&C Act.

²⁷ FD&C 法セクション 704 (a)(4)(B)。

²⁸ There may be some instances where a meeting may not happen, such as for some section

704(a)(4) records requests.

²⁸ セクション 704(a)(4)に基づく記録要求の一部に関する場合など、会議が行われないこともある。

²⁹ FDA will use a Form FDA 483a, FSVP Observations to issue observations to an importer based on RRAs that are FSVP record reviews under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C).

²⁹ 21 CFR 1.510(b)(3) および 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく FSVP 記録の審査である RRA については、FDA は、FDA 483a、FSVP Observations (FSVP 所見) を使用して、輸入業者に対する観察事項を発行する。

FDA's written list of RRA observations will not be considered a final Agency action or decision. However, evidence collected in the course of an RRA may be used in support of any such action or decision.

FDA が作成する RRA 所見のリストは、FDA が講じる最終措置や決定とはみなされません。しかし、RRA の過程で収集された証拠は、そのような措置や決定の裏付けとして使用されることがあります。

Following an RRA, FDA may conduct an inspection. FDA may also take any other appropriate actions, including an enforcement action, when significant issues are discovered.

RRA の後、FDA は査察を実施することがあります。重大な問題が発見された場合には、強制措置を含む他の適切な措置を取ることもあります。

As part of the RRA process, FDA will ordinarily prepare a report consisting of a narrative and supporting documents that communicates the summary of information reviewed, conditions and practices found, and the observations identified. FDA will provide a written copy of the narrative portion of the RRA report³⁰ to the establishment, following the determination that the RRA is closed as described in 21 CFR 505.20.64(d)(3). At that time, the report and supporting documents, with any applicable redactions, also become available for public disclosure upon request.

RRA のプロセスの一環として、FDA は通常、照査された情報の概要、発見された状況や慣行、特定された観察事項を伝える説明と関係文書からなる報告書を作成します。FDA は、21 CFR 505.20.64(d)(3) に記載されているように RRA が終了したと判断した後、RRA 報

告書の説明部分の書面コピーを事業所に提供します³⁰。その際、報告書および関係文書は、該当部分を削除した上で、要求があった場合には公開されます。

³⁰ There may be some instances where a report will not be written or provided, such as when the requested records under 704(a)(4) of the FD&C Act were used to prepare for an inspection or for some requests for FSVP records under 21 CFR 1.510(b)(3) and 1.512(b)(5)(ii)(C).

³⁰ FD&C 法セクション 704(a)(4) に基づいて要求された記録が、査察の準備、または 21 CFR 1.510(b)(3) および 1.512(b)(5)(ii)(C) に基づく FSVP 記録に対する一部の要求の準備のために使用された場合など、報告書の作成や提供が行われないこともある。