

III. NOTIFYING FDA OF A PERMANENT DISCONTINUANCE OR AN INTERRUPTION IN MANUFACTURING.

Under section 506C of the FD&C Act and FDA's regulations, certain persons must notify FDA of (1) a permanent discontinuance in the manufacture of certain finished drug and biological products, (2) an interruption in the manufacture of certain finished drug and biological products that is likely to lead to a meaningful disruption (or, in the case of blood or blood components intended for transfusion, a significant disruption¹⁰) in supply of those products in the United States, (3) a permanent discontinuance in the manufacture of API for certain finished drugs and biological products, or (4) an interruption in the manufacture of API for certain finished drugs and biological products that is likely to lead to a meaningful disruption in the supply of the API for those products. Notifications under section 506C must include disclosure of reasons for the discontinuation or interruption. The sections below describe the notification requirements under section 506C in greater detail and provide recommendations about the notifications, including the timing and contents.

A. Who Must Notify FDA and What Products are Subject to the Notification Requirements.

The persons who must submit notifications under section 506C (collectively referred to in this guidance as manufacturers) are as follows:

- Applicants with approved new drug applications (NDAs) or approved abbreviated new drug applications (ANDAs) for certain finished drug products
- Applicants with approved biologics license applications (BLAs) for certain finished biological products other than blood or blood components
- Applicants with approved BLAs for blood or blood components for transfusion that manufacture a

III. 取下げまたは中断を FDA に通知する。

FD&C 法第 506C 条および FDA の規制に基づき、特定の者は、(1) 特定の最終医薬品および生物学的製品の取下げ、(2) 特定の最終医薬品および生物学的製品の製造の中断について FDA に通知すること。重大な混乱（または輸血用の血液または血液成分の場合、米国におけるそれらの製品の供給の重大な混乱）につながる可能性が高い、(3) 特定の完成品の API の製造の取下げされる 医薬品および生物学的製品、または (4) 特定の最終医薬品および生物学的製品の API の供給に重大な混乱をもたらす可能性が高い、その製品の API の製造の中断。セクション 506C に基づく通知には、次の情報の開示が含まれなければなりません。以下のセクションでは、第 506C 条に基づく通知要件について詳細に説明し、タイミングや内容を含む通知に関する推奨事項を提供します。

A. 誰が FDA に通知する必要があるか、またどの製品が通知要件の対象となるか。

第 506C 条に基づいて通知を提出しなければならない者（このガイダンスでは総称して製造業者と呼びます）は次のとおりです。

- 特定の最終医薬品について承認された新薬申請 (NDA) または承認された短縮新薬申請 (ANDA) を取得している申請者。
 - 血液または血液成分以外の特定の最終生物学的製品について承認された生物製剤ライセンス申請書 (BLA) を持っている申請者。
- 米国の血液供給のかなりの割合を製造する血液または輸血用血液成分の承認済み BLA を持つ申請者。
- 承認された NDA または ANDA を取得せずに販売

significant percentage of the U.S. blood supply

- Manufacturers of certain finished drug products marketed without approved NDAs or ANDAs¹

The notification requirement regarding discontinuances and interruptions in manufacturing of API under section 506C of the FD&C Act applies only to the manufacturers that are listed above; other entities in the supply chain for a drug, including third-party API manufacturers and suppliers, are not required to submit such notifications.

The finished products for which notifications must be submitted under section 506C of the FD&C Act (referred to in the guidance as covered finished products) are prescription drugs and biological products (including blood or blood components for transfusion) that are (1) life supporting, life sustaining, or intended for use in the prevention or treatment of a debilitating disease or condition, including any such product used in emergency medical care or during surgery or any such drug that is critical to the public health during a public health emergency declared by the Secretary under section 319 of the Public Health Service Act; and (2) not radiopharmaceutical drug products or any other products designated by FDA. In addition, the manufacturers listed above must submit notifications under section 506C of the FD&C Act for API of covered finished products.

In general, the notification requirements for covered finished products apply to each individual manufacturer regardless of market share, number of other manufacturers marketing products that are therapeutically equivalent, or the amount of product that may be in distribution. Similarly, with respect to notifications for an API of a covered finished product, FDA recommends that a manufacturer consider its current API manufacturer's supply of the API, regardless of the API manufacturer's market share, the number of other API manufacturers marketing the same or similar APIs, or the amount of the API that may be in distribution. If a manufacturer is not certain whether the notification requirements under section

される特定の最終医薬品の製造業者。

FD&C 法第 506C 条に基づく API 製造の中止および中断に関する通知要件は、上記にリストされている製造業者にのみ適用されます。医薬品のサプライチェーン内の他の事業体（サードパーティの API 製造業者や供給業者を含む）は、そのような通知を提出する必要はありません。

FD&C 法第 506C 条に基づいて届出が必要な医薬品（ガイダンスでは対象となる医薬品と呼ばれる）は、処方薬および生物学的製剤（血液または輸血用血液成分を含む）であり、(1) 生命維持、生命を維持するための、または衰弱性の病気や状態の予防や治療での使用を目的としたもの。これには、緊急医療や手術中に使用される製品、または公衆衛生サービス法第 319 条に基づく長官によって指定された公衆衛生上の緊急事態中に公衆衛生にとって重要な医薬品が含まれます。(2) 放射性医薬品や FDA が指定したその他の製品ではありません。さらに、上記の製造者は、対象となる医薬品の API について FD&C 法のセクション 506C に基づいて通知を提出すること。

一般に、対象となる医薬品の通知要件は、市場シェア、治療上同等の製品を販売している他の製造者の数、または流通している可能性のある製品の量に関係なく、個々の製造者に適用されます。同様に、対象となる医薬品の API に関する通知に関して、FDA は、製造者に対し、API 製造業者の市場シェア、同じまたは流通されている可能性のある API の量または類似の API を販売している他の API 製造者の数に関係なく、現在の API 製造者による API の供給を考慮することを推奨しています。製造者が、FD&C 法のセクション 506C に基づく通知要件が自社の製造する製品または自社が製造する製品の API に適用されるかどうか不明な場合は、セクション III で説明されているように、製造者が FDA に問い合わせることをお勧めします。III.E を参照。

506C of the FD&C Act apply to the products it manufactures or the API(s) for the products it manufactures, we recommend that the manufacturer contact the Agency as described in section III.E below.

In the case of a covered finished product that is marketed under an approved application and API for such a product, the applicant is solely responsible for submitting notifications to FDA under section 506C of the FD&C Act concerning the covered finished product or API for the covered finished product, regardless of whether the product or API is manufactured by the applicant itself or for the applicant under contract with one or more different entities. Accordingly, the applicant should establish a process with any third-party API suppliers, any relevant contract manufacturers, and other relevant entities to ensure that the applicant can provide a complete and accurate notification to FDA within the required time frame. Likewise, for a covered finished drug product marketed without an approved NDA or ANDA, the manufacturer should establish a process with any third-party API suppliers, any relevant contract manufacturers, and other relevant entities to ensure the manufacturer can provide complete and accurate notification to FDA within the required time frame.

B. When To Notify FDA.

In general, manufacturers of covered finished products must submit a notification to FDA at least 6 months in advance of (1) a permanent discontinuance in manufacturing of a covered finished product, (2) an interruption in manufacturing of a covered finished product that is likely to lead to a meaningful disruption in supply of the product in the United States, (3) a permanent discontinuance in manufacturing of API for a covered finished product, or (4) an interruption in manufacturing of API for a covered finished product that is likely to lead to a

承認された申請およびそのような製品の API に基づいて販売される対象医薬品の場合、申請者は、対象医薬品または対象医薬品の API に関する FD&C 法第 506C 条に基づいて FDA に通知を提出する責任を単独で負います。製品または API が申請者自身によって製造されたものであるか、1 つ以上の異なる事業体との契約に基づいて申請者のために製造されたものであるかどうかは関係ありません。したがって、申請者は、必要な期間内に FDA に完全かつ正確な通知を提供できることを保証するために、サードパーティの API サプライヤー、関連する契約製造業者、およびその他の関連団体とプロセスを確立すること。同様に、承認された NDA または ANDA なしで販売される対象となる最終医薬品の場合、製造業者は、サードパーティの API サプライヤー、関連する契約製造業者、およびその他の関連団体とのプロセスを確立し、製造業者が完全かつ正確な通知を企業に確実に提供できるようにすること。必要な期間内に FDA に提出してください。

B. FDA に通知する時期。

一般に、対象となる医薬品の製造業者は、(1) 対象となる医薬品の製造を取下げの場合、少なくとも 6 か月前に FDA に通知を提出すること。
(2) 米国における製品の供給に重大な混乱をもたらす可能性がある、対象となる完成製品の製造の中断。
(3) 対象となる医薬品の API 取下げ、または
(4) 製品に対する API の供給に重大な混乱をもたらす可能性が高い、対象となる医薬品の API の製造の中断。
ただし、6 か月前の通知が不可能な場合は、その後できるだけ早く通知を提出しなければなりません。

meaningful disruption in supply of the API for the product.

However, if 6 months' advance notice is not possible, the notification must be submitted as soon as practicable thereafter; furthermore, a notification concerning a permanent discontinuance or interruption in manufacturing of a covered finished product must be submitted no later than 5 business days after the discontinuance or interruption in manufacturing occurs.

For covered finished products and API, FDA interprets a permanent discontinuance to be a decision by its manufacturer to cease manufacturing and distributing its product indefinitely for business or other reasons. Notification must be provided within the time frame described above. Upon receiving such notifications, FDA assesses the potential public health impact of the reported discontinuance and, if appropriate, may request further discussion with the reporting manufacturer. With respect to covered finished products in particular, to the extent possible, manufacturers should not delay notifying FDA of a permanent discontinuance until after production has ceased; FDA should be notified well before any decline in supply occurs.

In the case of interruptions in manufacturing of a covered finished product, when assessing whether a meaningful disruption in supply is likely to occur, the relevant analysis is whether a change in production is likely to lead to a reduction in the supply of a product by the manufacturer that is more than negligible and would affect the manufacturer's ability to fill orders or meet expected demand for its product.

In other words, the assessment is to be based solely on the reporting manufacturer's capacity and supply. The manufacturer should not consider other manufacturers' or competitors' capacities or assumed capacities, or what it understands about market demand for the product.

To the extent it is possible to do so, manufacturers must notify FDA of an interruption in manufacturing

さらに、対象となる医薬品の製造の永久的な中止または中断に関する通知は、製造の中止または中断が発生してから5営業日以内に提出すること。

対象となる医薬品およびAPIについて、FDAは永久的な中止を、ビジネスまたはその他の理由で製品の製造および流通から撤退という製造業者の決定であると解釈します。通知は上記の期間内に提出すること。このような通知を受け取ると、FDAは報告された製造中止による潜在的な公衆衛生への影響を評価し、必要に応じて報告した製造業者とのさらなる協議を要求する場合があります。特に対象となる医薬品に関しては、製造業者は可能な限り、製造を撤退されるまでFDAへの取下げの通知を遅らせるべきではありません。供給量の減少が起こる前に、FDAに通知すること。

対象となる医薬品の製造が中断された場合、供給に重大な中断が発生する可能性があるかどうかを評価する際、関連する分析は、生産の変更が企業による製品の供給の減少につながる可能性が高いかどうかです。これは無視できるものではなく、製造業者が注文に応じたり、製品に対する予想される需要を満たす能力に影響を与える可能性があります。

言い換えれば、評価は報告製造業者の生産能力と供給量のみに基づいて行われます。製造業者は、他の製造業者や競合他社の生産能力や想定される生産能力、あるいは製品に対する市場の需要について理解していることを考慮すべきではありません。

製造業者は、可能な範囲で、米国における対象医薬品の自社供給に重大な混乱をもたらす可能性がある製造中断について、中断が発生する前にFDAに通知しなければなりません。

いずれの場合も、製造業者は、対象となる医薬品の

that is likely to lead to a meaningful disruption in their own supply of the covered finished product in the United States prior to the interruption's occurrence. In all cases, manufacturers should notify the Agency before a meaningful disruption in their own supply of a covered finished product occurs. For example, FDA should not first learn of a meaningful supply disruption resulting from an interruption in manufacturing when a manufacturer is unable to fill an order. Note that after providing the initial notification of an interruption in manufacturing of a covered finished product under section 506C of the FD&C Act, FDA recommends that manufacturers provide updates approximately every 2 weeks on the situation, including the expected timeline for resuming normal operations, even if the status remains unchanged. These updates are important to ensure that FDA remains informed and can act on the most current information. We recommend that such updates be submitted until the situation has been resolved.

If a manufacturer is unsure of whether to notify FDA of an interruption in manufacturing because the firm does not know whether it is likely to lead to a meaningful disruption in its supply, FDA urges the manufacturer to submit a notification anyway. This would allow FDA to monitor the overall market and take timely steps, as necessary, to help prevent or mitigate any resulting shortage. In addition, if a manufacturer is considering taking an action that may lead to a meaningful disruption in the supply of a product (e.g., holding production to investigate a quality issue or transfer of ownership), FDA requests that the manufacturer notify FDA immediately through the process explained below in section III.E. In the case of interruptions in manufacturing of API, a covered finished product manufacturer is required to notify FDA of interruptions in the manufacture of the API of such products that are likely to lead to a meaningful disruption in the supply of API. When assessing whether a meaningful disruption is likely to occur in this context, the manufacturer should

自社供給に重大な混乱が生じる前に、当局に通知すること。たとえば、製造業者が注文に応じられない場合、製造の中断によって重大な供給が中断されることを、FDA は最初を知るべきではありません。FDA は、FD&C 法第 506C 条に基づいて対象となる医薬品の製造中断の最初の通知を行った後、通常の業務を再開する予定のタイムラインを含む、状況に関する最新情報を約 2 週間ごとに提供することを製造業者に推奨していることに注意してください。

たとえステータスが変わらなくても。これらの更新は、FDA が常に情報を入手し、最新の情報に基づいて行動できるようにするために重要です。状況が解決されるまで、そのような更新を送信することをお勧めします。

製造業者が、供給に重大な混乱をもたらす可能性があるかどうか分からないため、製造の中断を FDA に通知すべきかどうか迷っている場合、FDA は製造業者に対し、とにかく通知を提出するよう促します。これにより、FDA は市場全体を監視し、必要に応じて、結果として生じる欠品を防止または軽減するためにタイムリーな措置を講じることが可能になります。さらに、製造業者が製品の供給に重大な混乱をもたらす可能性のある行動をとることを検討している場合（品質問題の調査や所有権の移転などのための生産停止など）、FDA は製造業者に対し、セクション III.E で説明しますプロセスに従って FDA に直ちに通知するよう要請します。

API の製造が中断された場合、対象となる医薬品製造業者は、API の供給に重大な混乱をもたらす可能性がある製品の API の製造中断を FDA に通知すること。この状況で重大な混乱が発生する可能性があるかどうかを評価する際、製造業者は、API の生産の変更が API サプライヤーによる API の供給の減少につながる可能性があり、API サプライヤーの注文に対応する能力、または API に対する予想される需要を満たす能力それが無視できる以上に影響を与

consider whether a change in production of the API is likely to lead to a reduction in the supply of API by the API supplier that is more than negligible and would affect the API supplier's ability to fill orders or meet expected demand for the API. As noted in section III.A, to ensure the manufacturer is able to satisfy the notification requirement with respect to API, manufacturers should establish a process to ensure they receive sufficient, timely information about changes in production of their supplier's API.

As described above, the notification requirements under the FD&C Act and FDA's regulations are triggered by a permanent discontinuance or an interruption in manufacturing that is likely to lead to a meaningful disruption in supply of certain finished drugs or biological products or API for those products. However, FDA requests that manufacturers also notify the Agency when they are unable to meet demand for covered finished products, even in the absence of an interruption in manufacturing, for example, when there is a sudden, unexpected spike in demand. Though manufacturers are not required to report this type of situation to FDA, reporting under these circumstances provides an important signal to the Agency about a potential shortage and allows FDA to take appropriate steps to address the potential shortage.

C. What Information To Include in Notifications About Discontinuances or Interruptions in Manufacturing of Covered Finished Products. Under section 506C of the FD&C Act and FDA's regulations, notifications concerning a permanent discontinuance or interruption in the manufacture of a covered finished product that is likely to lead to a meaningful disruption in supply must include, at a minimum:

- Name of the product, including the National Drug Code (NDC) number, or, for biological products, an alternative standard for identification and labeling if one has been recognized as acceptable by the Center

えるかどうかを検討すること。セクション III.A で述べたように、製造業者が API に関する通知要件を確実に満たせるようにするために、製造業者は、サプライヤーの API の生産の変更に関する十分なタイムリーな情報を確実に受け取るためのプロセスを確立すること。

上で説明したように、FD&C 法および FDA の規制に基づく通知要件は、特定の最終医薬品、生物学的製品、またはそれらの製品の API の供給に重大な混乱をもたらす可能性がある製造の永久的な中止または中断によって引き起こされます。ただし、FDA は、製造が中断されていない場合でも、たとえば、突然の予期せぬ需要の急増があった場合など、対象となる完成品の需要を満たすことができない場合にも、製造業者に FDA へ通知するよう求めています。製造業者はこの種の状況を FDA に報告する必要はありませんが、このような状況で報告することは、潜在的な欠品に関する重要なシグナルを FDA に提供し、FDA が潜在的な欠品に対処するために適切な措置を講じることができるようになります。

C. 対象となる完成製品の製造中止または中断に関する通知にどのような情報を含めるべきか。FD&C 法第 506C 条および FDA の規制に基づき、供給に重大な混乱をもたらす可能性がある対象医薬品の製造の撤退または中断に関する通知には、少なくとも以下を含めること。

- 国家医薬品コード (NDC) 番号を含む製品の名前、または生物学的製品の場合は、センター所長が許容できると認めた場合は識別および表示の代替基準。
- 申請者の名前 (承認された製品の場合) または製造業者の名前 (未承認の医薬品の場合)。
- 通知が製品の取下げに関するものなのか、それとも製品の製造の中断に関するものなのか。
- 製造の中止または中断の理由の説明。

Director.

- Name of the applicant (for approved products) or manufacturer (for unapproved drugs).
- Whether the notification relates to a permanent discontinuance of the product or an interruption in manufacturing of the product.
- Description of the reason(s) for the discontinuation or interruption in manufacturing.
- The estimated date of onset of the interruption in manufacturing or supply disruption for this product. If a supply disruption has already occurred, provide the estimated duration.
- The anticipated time frame for all existing product (on hand and in distribution channels) to be exhausted if the notification is for a permanent discontinuance.
- The estimated market share for the product and whether the entire market share is affected by this issue.
- The estimated volume of historic monthly sales, usage, or demand, as applicable, for this product.
- Whether the product is manufactured on multiple lines or in multiple facilities.
- Amount of current inventory of product at the manufacturing facility or warehouse.
- If the notification is for an interruption in manufacturing, the date when the last remaining batch of finished product was or will be released into distribution and how long the supply is expected to last in the market without additional releases based on current demand.
- Whether there is an emergency or reserve supply of this product and whether allocation of supply on hand or reserve supply is an option.
- Whether a redundancy risk management plan that identifies and evaluates risks to the supply of the drug is in place.
- Whether public information has been provided or will be provided for stakeholders and patients regarding this actual or potential shortage (e.g., Dear Healthcare Provider (DHCP) Letters, supply or shortage information posted on the manufacturer's website).

- この製品の製造中断または供給中断の開始予定日。供給障害がすでに発生している場合は、推定される継続期間を入力してください。
- 通知が撤退・取下げの場合、すべての既存製品(手持ちおよび流通チャネル)が使い果たされると予想される期間。
- 製品の推定市場シェア、および市場シェア全体がこの問題の影響を受けるかどうか。
- この製品の過去の月間売上、使用量、または需要の推定量(該当する場合)。
- 製品が複数のラインまたは複数の施設で製造されているかどうか。
- 製造施設または倉庫における製品の現在の在庫量。
- 通知が製造の中断に関するものである場合、医薬品の残りのバッチが流通にリリースされた、またはリリースされる予定の日付、および現在の需要に基づく追加リリースなしで市場での供給がどのくらい続くと予想されるか。
- この製品の緊急供給または予備供給があるかどうか、および手持ちの供給または予備供給の割り当てがオプションであるかどうか。
 - 医薬品の供給に対するリスクを特定および評価する冗長リスク管理計画が整備されているかどうか。
- この実際の欠品または潜在的な欠品に関して利害関係者および患者に公開情報が提供されているか、または提供される予定であるか(例: 医療提供者各位 (DHCP) レター、製造業者の Web サイトに掲載される供給または欠品情報)。
- 製品の入手を促進するのに役立つ可能性のある提案を FDA が検討できるかどうか、または供給の中断や欠品を防止または緩和するのに役立つ可能性がある FDA の措置についての提案が利用可能かどうか。

- Whether a proposal is available for FDA to review that may help to expedite availability of the product or suggestions for FDA actions that may help prevent or mitigate a supply disruption or shortage.

Manufacturers need not have all of these additional details available before submitting a notification; notifications can be updated at any time to include such additional information.

Manufacturers must provide initial notification within the timeframe described in section 506C(b) of the FD&C Act and applicable regulations (see section III.B for further discussion), and FDA recommends that manufacturers update their notifications with additional information as it becomes available. As described further in section IV below, information that is submitted to FDA will not be disclosed except in accordance with applicable disclosure law, which includes restrictions on the release of confidential commercial information and trade secrets. If FDA determines that a product is in shortage, the Agency intends to work with manufacturers to confirm the accuracy and appropriateness of information regarding the shortage before posting publicly on FDA's website.

D. What Information to Include in Notifications About Discontinuances or Interruptions in Manufacturing of API

Under section 506C of the FD&C Act, notifications concerning API must include, at a minimum:

- Disclosure of reasons for the discontinuation or interruption in manufacturing of the API.
- Source of the API and any alternative sources for the API known by the finished product manufacturer.
- Expected duration of an interruption in manufacturing of the API.

To ensure these notifications provide information that is helpful to FDA in assessing potential for a supply disruption or shortage, we recommend that manufacturers also include the additional information outlined below:

- Name(s) of the finished product(s) for which the API

製造業者は、通知を提出する前にこれらの追加情報をすべて入手できる必要はありません。通知はいつでも更新して、そのような追加情報を含めることができます。

製造業者は、FD&C 法のセクション 506C(b) および適用される規制 (詳細についてはセクション III.B を参照) に記載されている期間内に最初の通知を行う必要があります。FDA は製造業者から追加情報が入手可能になったときに通知を更新することを推奨しています。以下のセクション IV でさらに説明するように、FDA に提出された情報は、適用される開示法に従わない限り、開示されません。

これには、商業上の機密情報や企業秘密の公開に対する制限が含まれます。FDA は製品が欠品していると判断した場合、FDA は製造業者と協力して欠品に関する情報の正確性と適切性を確認してから、FDA の Web サイトに公表する予定です。

D. API の製造の撤退または中断に関する通知にどのような情報を含めるべきか。

FD&C 法のセクション 506C に基づき、API に関する通知には少なくとも以下を含めること。

- API の製造の撤退または中断の理由の開示。
- API のソースおよび医薬品製造業者が知っている API の代替ソース。
- API の製造中断の予想期間。

これらの通知が供給中断または供給欠品の可能性を評価する際に FDA に役立つ情報を確実に提供するために、製造業者には以下に概説する追加情報も含めることをお勧めします。

- API が使用される医薬品の名前 (NDC 番号を含む)、または生物由来製品の場合は、センター長によって許容されると認められた場合は識別およびラベルの代替基準。
- API が使用される対象となる医薬品の申請所有者 (承認された製品の場合) または製造業者 (未承認の

is used, including the NDC number(s), or, for biological products, an alternative standard for identification and labeling if one has been recognized as acceptable by the Center Director.

- Name of the application holder (for approved products) or manufacturer (for unapproved drugs) of the covered finished product(s) for which the API is used.

- Number of any drug master file associated with the API.

- Whether the notification relates to a permanent discontinuance of the API or an interruption in manufacturing of the API.

Estimated date of onset of the interruption in manufacturing or supply disruption for the API. If a supply disruption has occurred, provide the estimated duration.

- Whether the discontinuance or interruption in manufacturing of the API has impacted or is expected to impact the supply of the covered finished product or ability to fill orders for the covered finished product.

E. How To Notify FDA.

Manufacturers of covered finished products regulated by CDER should submit initial notifications about such products and API for such products either via email to drugshortages@fda.hhs.gov or through the CDER Direct NextGen Portal at <https://edm.fda.gov>. Manufacturers of covered finished products regulated by CBER should submit initial notifications about such products and API for such products via email to cbershortage@fda.hhs.gov. All additional updates should be submitted by email to the applicable Center (CDER or CBER), not through the NextGen Portal.

Manufacturers should submit a separate notification for each permanent discontinuance or interruption in manufacturing. A single initial notification may include a list of all affected covered finished products or API. Manufacturers should not provide notification about a newly affected product (e.g., a new strength)

医薬品の場合) の名前。

- API に関連付けられた医薬品マスター ファイルの数。

- 通知が API の撤退に関するものなのか、それとも API の製造の中断に関するものなのか。

API の製造中断または供給中断の開始推定日。供給途絶が発生した場合は、推定される継続期間を入力してください。

- API の製造の中止または中断が、対象となる医薬品の供給または対象となる医薬品の注文に対応する能力に影響を及ぼしたか、または影響を与えると予想されるか。

E. FDA に通知する方法。

CDER によって規制される対象医薬品の製造業者は、当該製品および当該製品用の API に関する最初の通知を、電子メール (drugshortages@fda.hhs.gov) または CDER Direct NextGen ポータル (<https://edm.fda.gov>) を通じて提出すること。

CBER によって規制される対象完成製品の製造業者は、そのような製品およびそのような製品の API に関する最初の通知を電子メールで cbershortage@fda.hhs.gov に送信すること。追加のアップデートはすべて、NextGen ポータル経由ではなく、該当するセンター (CDER または CBER) に電子メールで送信すること。

製造業者は、製造の撤退または中断ごとに個別の通知を提出すること。単一の最初の通知には、影響を受ける対象となるすべての医薬品または API のリストが含まれる場合があります。製造業者は、たとえその問題が以前に報告された製造の中断に関連している場合でも、アップデートで新たに影響を

in an update, even if the issue is related to a previously reported interruption in manufacturing. Rather, a separate initial notification should be submitted to ensure the newly affected product is tracked appropriately. In addition, as explained in section II, notifications submitted to FDA to satisfy other reporting requirements (e.g., under section 506I of the FD&C Act) are not a substitute for the notifications required under section 506C.

F. Failure To Notify FDA

If a manufacturer fails to provide notification with respect to covered finished products or API, as required by section 506C(a) of the FD&C Act and in accordance with the timelines set forth in section 506C(b) and the implementing regulations, FDA will issue a letter to that manufacturer stating that the applicable notification requirement was not met (a “noncompliance letter”).

Note that if FDA determines that an applicant experienced a reportable interruption in manufacturing that it could not reasonably anticipate 6 months in advance, but the applicant failed to notify FDA “as soon as practicable,” FDA will issue a noncompliance letter. The manufacturer must respond to FDA’s letter not later than 30 calendar days after its issuance, providing the reason for noncompliance and the information on the discontinuance or interruption required under section 506C(a) of the FD&C Act. Not later than 45 calendar days after the issuance of the noncompliance letter to the manufacturer, FDA will post that letter and any response received on FDA’s website, with appropriate redactions to protect trade secrets or confidential commercial information. However, FDA will not post the noncompliance letter and any response it receives if the Agency determines that the noncompliance letter was issued in error or, after review of the manufacturer’s response, that the manufacturer had a reasonable basis for not notifying FDA as required.

IV. HOW FDA COMMUNICATES INFORMATION

受ける製品 (新しい強みなど) について通知すべきではありません。むしろ、新たに影響を受ける製品が適切に追跡されるようにするために、別の最初の通知を提出すること。さらに、セクション II で説明したように、他の報告要件を満たすために FDA に提出された通知 (たとえば、FD&C 法のセクション 506I に基づく) は、セクション 506C に基づいて要求される通知の代わりにはなりません。

F. FDA への通知を怠った場合。

製造業者が、FD&C 法のセクション 506C(a) で義務付けられているように、またセクション 506C(b) と施行規則に定められたスケジュールに従って、対象となる医薬品または API に関する通知を提供しない場合、FDA は次のような通知を発行します。該当する通知要件が満たされていないことを記載した製造業者への手紙 (「不適合通知書」)。

申請者が 6 か月前には合理的に予測できなかった報告すべき製造中断を経験したと FDA が判断したにもかかわらず、申請者が「可能な限り早く」FDA に通知しなかった場合、FDA は不適合通知書を発行することに注意してください。製造業者は、発行後 30 暦日以内に FDA の書簡に返信し、不遵守の理由と、FD&C 法第 506C(a) 条に基づいて要求される中止または中断に関する情報を提供すること。製造業者への不適合通知書発行後 45 暦日以内に、FDA は、企業秘密や商業機密情報を保護するために適切な編集を加えて、その通知書と受け取った回答を FDA の Web サイトに掲載します。ただし、FDA は不適合通知書が誤って発行されたと判断した場合、または製造業者の回答を検討した結果、製造業者が必要に応じて FDA に通知しない合理的な根拠があったと判断した場合、FDA は不適合通知書および受け取った回答を掲載しません。

IV. FDA が欠品している医薬品および生物由来製品

ABOUT DRUGS AND BIOLOGICAL PRODUCTS IN SHORTAGE.

Consistent with section 506E of the FD&C Act (21 U.S.C. 356e) and FDA's regulations, FDA maintains public, up-to-date lists of finished drugs and biological products that FDA has determined to be in shortage in the United States.^{57 391} These lists include:

- Established name of the product in shortage; brand name of the product in shortage, if applicable; the NDC number, presentation, strength(s), and package size, as available
- Name of each application holder (for approved products) or manufacturer (for unapproved drugs)
 - Name of the distributor, if different from the application holder (for approved products) or manufacturer (for unapproved drugs)
- Reason for the shortage from the following categories:⁵
 - Requirements related to complying with good manufacturing practices
 - Regulatory delay
 - Shortage of an active ingredient
 - Shortage of an inactive ingredient component
 - Discontinuation of the manufacture of the product
 - Delay in shipping
 - Demand increase
 - Other reason
- Estimated duration of the supply disruption or shortage, anticipated date of availability, and resolution dates (based on information provided by the manufacturer)
- Any additional information related to the shortage that the manufacturer chooses to share (e.g., DHCP letters, informed consent forms, or patient letters)

FDA updates its lists regularly and strives to communicate in real-time so that patients and healthcare providers have the most current information on product shortages in the United States. A product is added to the CDER- or CBER-maintained list only after the Agency determines that

に関する情報をどのように伝達しているか。

FD&C 法第 506E 条 (21 U.S.C. 356e) および FDA の規制に従って、FDA は、米国で欠品していると FDA が判断した最終医薬品および生物由来製品の公開最新リストを維持しています。これらのリストには次のものが含まれます。

- 欠品している製品の確立された名前。該当する場合、欠品している製品のブランド名。入手可能な場合は、NDC 番号、プレゼンテーション、強度、およびパッケージサイズ
- 各申請所有者（承認済み製品の場合）または製造業者（未承認薬の場合）の名前
 - 申請所有者（承認済み製品の場合）または製造業者（未承認薬の場合）と異なる場合は、販売業者の名前。
- 次のカテゴリの欠品の理由:
 - 適正製造基準の遵守に関する要件
 - 規制の遅れ
 - 有効成分の欠品
 - 添加剤・副資材・包装資材の欠品
 - 当該製品の製造中止について
 - 発送の遅れ
 - 需要の増加
 - その他の理由
- 供給中断または供給欠品の推定期間、予想される入手可能日、および解決日（製造元から提供された情報に基づく）
- 製造業者が共有することを選択した欠品に関連する追加情報 (例: DHCP レター、インフォームドコンセントフォーム、または患者へのレター)

FDA はリストを定期的に更新し、患者と医療提供者が米国での製品欠品に関する最新情報を入手できるようにリアルタイムでのコミュニケーションに努めています。

製品は、政府機関が欠品していると判断した場合にのみ、CDER または CBER が管理するリストに追

it is in shortage; products are not added to the list(s) immediately upon receipt of a notification regarding a discontinuance or interruption in manufacturing. In cases where a shortage does not occur or is prevented through FDA or stakeholder intervention, the product will not be posted on the list. FDA generally considers a shortage to be resolved and removes the product from the “current shortage” section of the list based on an evaluation of the entire market, assessing whether all backorders have been filled and supply is meeting or exceeding demand. In making this evaluation, FDA may consider, among other factors, affected market share, ability of alternate manufacturers to cover the demand, and confirmed market stabilization.

The Agency does not include confidential commercial information or trade secrets in these lists.

In general, FDA works with manufacturers to confirm the accuracy and appropriateness of information before posting publicly on its website(s). FDA will continue to post information on its website(s) consistent with section 506E of the FD&C Act and FDA’s regulations, regardless of any additional information manufacturers provide to the Agency based on the recommendations in this guidance.

加されます。製造中止または中断に関する通知を受け取っても、製品はすぐにはリストに追加されません。欠品が発生しない場合、または FDA または関係者の介入によって欠品が防止された場合、その製品はリストに掲載されません。FDA は通常、欠品は解決されると考え、市場全体の評価に基づいてリストの「現在の欠品」セクションからその製品を削除し、すべてのバックオーダーが満たされ、供給が需要を満たしているか、または上回っているかを評価します。この評価を行う際、FDA は、影響を受ける市場シェア、需要をカバーする代替製造業者の能力、確認された市場の安定化などの要因を考慮する場合があります。

当庁は、これらのリストに商業上の機密情報や企業秘密を含めません。

一般に、FDA は製造業者と協力して、Web サイトに公開する前に情報の正確性と適切性を確認します。FDA は、製造業者がこのガイダンスの推奨事項に基づいて FDA に追加情報を提供するかどうかに関係なく、FD&C 法第 506E 条および FDA の規制に準拠した情報を Web サイトに引き続き掲載します。