

# Eine Aktualisierung der Resilienz-Roadmap für die FDA-Inspektionsaufsicht



NOVEMBER 2021

**FDA**

**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

# Eine Aktualisierung der Resilienz-Roadmap für die FDA-Inspektionsaufsicht

## HINTERGRUND

Im Mai 2021 veröffentlichte die FDA einen Bericht mit dem Titel "[ResiliencyRoadmapforFDAInspectionalOversight](#)" (der Fahrplan), in dem die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Inspektionstätigkeit der FDA und unser Plan für die Rückkehr zu einem einheitlicheren Betriebszustand im Basis-/Best-/Worst-Case-Szenario beschrieben werden. Im Juli 2021 ging die FDA zu dem in der Roadmap beschriebenen Base-Case-Szenario über, einem Übergang zu "Standardbetriebsniveaus" für inländische Überwachungsinspektionen. Ab Juli führte die FDA inländische Überwachungsinspektionen, Untersuchungen und Probenentnahmen auf der Grundlage von Risikobetrachtungen und identifizierten FDA-Prioritäten durch. Auch die missionskritischen Aktivitäten wurden wie während der gesamten Pandemie fortgesetzt.

## ÜBERGANG ZUM BASE-CASE-SZENARIO

Der Fahrplan zeigte den Stand unserer Inspektionsaufsicht bis Ende März 2021 und wie wir aufgeschobene Inspektionsarbeiten mit einem risikobasierten Ansatz angehen würden. Sie beschrieb unser Engagement für die Erfüllung des Auftrags der FDA, die öffentliche Gesundheit zu schützen und zu fördern, und unseren Wunsch, so schnell wie möglich zur Durchführung von Überwachungsinspektionen im Inland zurückzukehren, wobei die Sicherheit unserer Mitarbeiter, der Mitarbeiter in den von uns inspizierten Einrichtungen und die öffentliche Gesundheit an erster Stelle stehen. Nach der Veröffentlichung der Roadmap stellte die FDA fest, dass die Bedingungen für einen Übergang zum in der Roadmap beschriebenen Base-Case-Szenario ab dem 1. Juli 2021 angemessen waren, was bedeutet, dass die Behörde zu einem "Standardbetriebsniveau" für inländische Überwachungsinspektionen übergehen würde. Die FDA verfolgte den im Base-Case-Szenario beschriebenen Ansatz des allmählichen Übergangs zum Standardbetrieb, da anhaltende pandemiebedingte Faktoren einen sofortigen Übergang zum Standardbetrieb, wie im Best-Case-Szenario beschrieben, verhinderten.

## FDA ÜBERTRIFFT BASISFALL-SZENARIO DER NATIONALEN ÜBERWACHUNGSAUFSICHTSAKTIVITÄTEN

In der Roadmap schätzte die FDA, dass bis zum 31. März 2021 mehr als 15.000 inländische Überwachungsinspektionen, deren Abschluss für das 20. und 21. <sup>1</sup> Unter Berücksichtigung der in der Roadmap dargelegten Faktoren und unter Anwendung der üblichen Arbeitsplanungsmethodik gingen wir davon aus, dass etwa 14 % der 15.514 inländischen Überwachungsinspektionen, die im GJ21 noch durchgeführt werden sollten, von der FDA unter dem Basisszenario abgeschlossen werden könnten. Dazu gehörten 1.272 (10 %) der 12.285 verbleibenden Überwachungsinspektionen für Lebensmittel und Tierprodukte und 851 (26 %) der 3.229 ausstehenden Inspektionen für medizinische Produkte für Menschen und Tiere. <sup>2</sup> Wie im Fahrplan näher erläutert, beruhen diese Zahlen auf der Analyse historischer Daten, pandemiebezogenen Überlegungen und Schätzungen für die zu erwartende Arbeit auf der Grundlage der der FDA zum damaligen Zeitpunkt vorliegenden Daten. <sup>3</sup>

Bis zum 30. September 2021 hat die FDA die Prognosen des Base-Case-Szenarios für das GJ21 übertroffen und mehr als doppelt so viele Überwachungsaktivitäten im Inland durchgeführt wie im Fahrplan vorgesehen. <sup>4</sup> Die Entwicklung neuer Überwachungsansätze durch die FDA und der erweiterte Einsatz einer Vielzahl von Überwachungsinstrumenten haben wesentlich dazu beigetragen, dass die Behörde diese Ziele übertreffen konnte. Dies ermöglichte es der Behörde, so viele Einrichtungen wie möglich zu überwachen und gleichzeitig unsere Ressourcen zum Schutz von Verbrauchern und Patienten sowie zur Förderung der öffentlichen Gesundheit einzusetzen.

<sup>1</sup>Siehe Tabelle 7, "[Resilienzfahrplan für die Inspektionsaufsicht der FDA](#)".

<sup>2</sup>Id., Siehe Tabelle 8

<sup>3</sup>Id. Siehe "Methodik für szenariobasierte Schätzungen" und Diskussion, Seiten 15-17.

<sup>4</sup>Die in diesem Bericht enthaltenen Daten wurden am 25. Oktober 2021 erhoben.

**Tabelle 1: Von der FDA erreichte Basisfall-Inlandsüberwachung**

Ware	Basisszenario Geschätztes Inland Erreichbar GJ21	Base-Case-Szenario im GJ21 verwirklicht
Lebensmittel und Tiernahrung	1,272	3,710* (292%)
Medizinische Produkte für Mensch und Tier	851	1,139 (134%)
<b>Gesamtbetrag</b>	<b>2,213</b>	<b>4,849 (219%)</b>

Darin enthalten sind 982 Inspektionen im Rahmen des Programms zur Überprüfung ausländischer Lieferanten<sup>5</sup>

Neben der Verwendung alternativer Instrumente zur Information über die inländische Überwachungsarbeit und zur Überschreitung der Ziele des Base-Case-Szenarios, wie oben beschrieben, halfen uns die alternativen Instrumente auch bei der Sammlung von Informationen, die für andere Überwachungsaufgaben und kritische Bedürfnisse der öffentlichen Gesundheit von Bedeutung waren. Zum Beispiel hat unsere Überprüfung von Aufzeichnungen, die gemäß Abschnitt 704(a)(4) der

Der Federal Food, Drug and Cosmetic Act<sup>6</sup> unterstützte mehr als 300 Genehmigungsempfehlungen für neue oder abgekürzte Arzneimittelansprüche sowie Genehmigungsentscheidungen für Anträge auf Notfallgenehmigung, wodurch neue Produkte möglicherweise schneller auf den Markt gebracht werden können und Patienten schneller Zugang zu kostengünstigeren Generika erhalten, als es sonst möglich gewesen wäre.

Seit dem 1. April 2021 hat die FDA mehr als 600 inländische und mehr als 200 ausländische Fernbewertungen durchgeführt, einschließlich der Überprüfung von Unterlagen, die auf Anfrage gemäß Abschnitt 704(a)(4) eingereicht wurden, sowie der Überprüfung von Dokumenten und anderen Informationen, die freiwillig auf Anfrage eingereicht wurden, wenn Abschnitt

704(a)(4) findet keine Anwendung. So haben beispielsweise mehr als 100 Lebensmittelhersteller für Mensch und Tier an freiwilligen regulatorischen Fernbewertungen teilgenommen. Diese Bewertungen können zwar nicht zur Erfüllung der von der FDA im Rahmen des Food Safety and Modernization Act (FSMA) vorgeschriebenen Überwachungsinspektionen herangezogen werden, aber die Bewertungen boten der FDA während der Pandemie einen wichtigen Überblick.

Darüber hinaus hat die FDA mit ihren Regulierungspartnern zusammengearbeitet, um die Aufsicht über alle Arbeiten zu verstärken, wobei sie in dieser Zeit so weit wie möglich mit staatlichen, lokalen, tribalen, territorialen (SLTT) und ausländischen Partnern zusammengearbeitet hat. Die FDA erweitert

die Nutzung von Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung mit ausländischen Partnern, um Tierarzneimittel einzubeziehen. Seit dem 1. April 2021 haben SLTT-Partner im Auftrag der FDA fast 4.000 Überwachungsinspektionen inländischer Lebensmittelbetriebe durchgeführt, und die Behörde stützte sich auf Berichte über 14 Arzneimittelinspektionen, die von Partnern aus der Europäischen Union oder dem Vereinigten Königreich im Rahmen von Abkommen über die gegenseitige Anerkennung durchgeführt wurden, um die Aufsicht über ausländische Unternehmen im GJ21 zu verstärken.

<sup>5</sup>Siehe <https://www.fda.gov/media/141269/download>.

<sup>6</sup>Abschnitt 704(a)(4) des Federal Food, Drug, and Cosmetic Act erlaubt es der FDA, vor oder anstelle einer Inspektion innerhalb eines angemessenen Zeitrahmens, innerhalb angemessener Grenzen und in angemessener Weise Aufzeichnungen oder Informationen anzufordern, die die FDA gemäß Abschnitt 704(a) inspizieren darf. Diese Befugnis ist auf Arzneimittel und biologische Produkte beschränkt und gilt nicht für andere Programme, einschließlich Bioresearch Monitoring (BIMO) Programme.

## ZUSÄTZLICHE UND UNGEPLANTE ÜBERWACHUNGSARBEITEN

Die FDA übertraf nicht nur die Prognosen des Base-Case-Szenarios für den Abschluss der Überwachungsaktivitäten im Inland, sondern setzte auch die Priorisierung und Durchführung von missionskritischen Inspektionen im Ausland und von Folgeinspektionen zur Einhaltung der Vorschriften fort und führte Untersuchungen, Probenahmen und andere ungeplante Arbeiten durch (z. B. Produktrückrufe, Reaktion auf Lebensmittelausbrüche).

### *FDA führt missionskritische Arbeit weiter fort*

Während der gesamten Pandemie führte die FDA weiterhin alle Inspektions- und Überwachungsarbeiten durch, die von Fall zu Fall als kritisch für den Auftrag der FDA im Bereich der öffentlichen Gesundheit eingestuft wurden. Inspektionen können als kritisch angesehen werden, wenn sie mit der Zulassung oder der Verfügbarkeit von Produkten in Zusammenhang stehen, die zur Behandlung einer schwerwiegenden Krankheit oder eines Zustands verwendet werden, für den es keinen Ersatz gibt, oder wenn es Informationen über einen schwerwiegenden Zwischenfall im Zusammenhang mit einem vermarkteten Produkt gibt oder wenn es einen Ausbruch einer lebensmittelbedingten Krankheit gibt. So hat die FDA beispielsweise als Reaktion auf Ausbrüche lebensmittelbedingter Krankheiten zwei groß angelegte Probenahmen von Blattgemüse während der Wachstumsperiode durchgeführt im Zusammenhang mit Blattgemüse. Die als kritisch eingestuften Inspektionen wurden für alle FDA-regulierten Waren fortgesetzt, unabhängig vom Standort im In- und Ausland.

### *Ausländische Inspektionen konzentrierten sich weiterhin auf kritische Missionen*

In unserem Basisszenario skizzierte die FDA einen Ansatz zur Durchführung verschobener inländischer Überwachungsinspektionen, wobei die meisten ausländischen Überwachungsinspektionen aufgrund von COVID-19-Reise- und anderen Einschränkungen auf Eis gelegt wurden. Die FDA konzentrierte sich weiterhin hauptsächlich auf missionskritische Inspektionen im Ausland, führte aber auch einige nicht missionskritische Inspektionen im Ausland durch. Zwischen April und September 2021 führte die FDA 124 Auslandsinspektionen in 23 Ländern durch.



Die FDA hat weiterhin  
Prioritäten gesetzt und  
ausländische  
missionskritische  
Inspektionen und Follow-  
up-Inspektionen zur  
Einhaltung der Vorschriften  
durchgeführt sowie  
Untersuchungen,  
Probenentnahmen und

**Tabelle 2: Auslandsinspektionen nach Waren, 1. April bis September 2021**

Ware	Auslandsinspektionen, April 2021 bis September 2021
<b>Lebensmittel und Tiernahrung</b>	<b>50</b>
Menschliche Nahrung	49
Tierfutter	1
<b>Medizinische Produkte für Mensch und Tier</b>	<b>74</b>
Humanarzneimittel	37
Tierarzneimittel	3
Medizinprodukte und radiologische Gesundheit	4
Biologika	2
Bioresearch Überwachung	28
Tabak <sup>7</sup>	0
<b>Gesamtbetrag</b>	<b>124</b>

**Die FDA übertraf die veröffentlichten Zielvorgaben für Follow-up-Inspektionen zur Einhaltung der Vorschriften<sup>8</sup>**

Die FDA übertraf alle festgelegten Ziele für die Weiterverfolgung von Maßnahmen zur Einhaltung der Vorschriften im Zusammenhang mit einer früheren inländischen Inspektion, die als "Official Action Indicated" (OAI) eingestuft wurde. <sup>9</sup>"OAI-Folgeinspektionen" ermöglichen es der FDA sicherzustellen, dass die Unternehmen alle zuvor festgestellten Verstöße, die zu einer behördlichen Maßnahme geführt haben, korrigiert haben, weil die Produktsicherheit oder -qualität gefährdet sein könnte. Diese Folgeinspektionen gelten als anlassbezogene Inspektionen und werden auf der Grundlage eines behördenweiten Leistungsziels geplant und nachverfolgt. Je nach dem potenziellen Risiko für die öffentliche Gesundheit kann die Notwendigkeit dieser Art von Folgeinspektionen als kritisch eingestuft werden.

In der Roadmap berichtete die FDA, dass wir bis März 2021 49 der 164 für das GJ21 geplanten OAI-Folgeinspektionen durchgeführt hatten, womit 115 übrig blieben, um unser Leistungsziel von 80 % zu erreichen. <sup>10</sup>Bis zum 30. September 2021 führte die FDA 228 Follow-up-Aktivitäten durch, einschließlich aller 115 verbleibenden Follow-up-Inspektionen, auf die in der Roadmap verwiesen wird, und erreichte damit fast das Doppelte des Leistungsziels für das GJ21. Bei rund 75 % der Unternehmen, die im Zusammenhang mit diesem Leistungsziel Nachinspektionen erhielten, wurde festgestellt, dass sie sich während der Nachinspektion in Richtung Konformität bewegt haben. <sup>11</sup>Die Behörde prüft derzeit die verbleibenden 25 % der Betriebe, um festzustellen, ob weitere Maßnahmen zum Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich sind.

<sup>7</sup>Inspektionsbesuche bei ausländischen Tabakherstellern werden nicht als kritisch angesehen. Es wurden jedoch andere Instrumente eingesetzt, um die Aufsicht über ausländische Tabakhersteller regulierter Tabakprodukte fortzusetzen, darunter vier freiwillige regulatorische Fernbewertungen.

<sup>8</sup>Weitere Informationen zu diesem Leistungsziel finden Sie unter [FDATRACK](#).

<sup>9</sup>Nach einer Inspektion stellt die FDA fest, ob die untersuchten Bereiche die geltenden Gesetze und Vorschriften einhalten. Die FDA stuft die Inspektion in eine von drei Kategorien ein: (1) No Action Indicated (NAI), was bedeutet, dass während der Inspektion keine beanstandeten Bedingungen oder Praktiken festgestellt wurden (oder

die festgestellten beanstandeten Bedingungen rechtfertigen keine weiteren Regulierungsmaßnahmen); (2) Voluntary Action Indicated (VAI), was bedeutet, dass beanstandete Bedingungen oder Praktiken festgestellt wurden, die Behörde jedoch nicht bereit ist, Regulierungsmaßnahmen zu ergreifen oder zu empfehlen; oder (3) Official Action Indicated (OAI), was bedeutet, dass Regulierungsmaßnahmen empfohlen werden.

<sup>10</sup>Siehe Tabelle 4, "[Resilienzfahrplan für die FDA-Inspektionsaufsicht](#)".

<sup>11</sup>Für das OAI-Folgeziel bedeutet "in Richtung Konformität bewegt", dass ein Unternehmen während der Folgeinspektion von einer OAI-Einstufung in eine NAI- oder VAI-Einstufung übergegangen ist.



### FDA befasst sich weiterhin mit verzögerten anwendungsbezogenen Inspektionen

Die FDA schloss auch ausstehende Inspektionsarbeiten ab, um Entscheidungen über Anträge auf Zulassung oder Genehmigung von Medizinprodukten zu treffen. Wie in der Roadmap (Tabelle 3) dargelegt, verzögerten sich bis März 2021 Entscheidungen über 68 Anträge allein aufgrund einer ausstehenden Inspektion oder Anlagenbewertung; <sup>12</sup> sieben dieser Anträge wurden als kritisch eingestuft. Bis zum 30. September 2021 führte die FDA Inspektionen oder Anlagenbewertungen durch, die Entscheidungen für 30 dieser verzögerten Anträge stützten, einschließlich aller sieben missionskritischen Anträge. Darüber hinaus sind fünf der in der Roadmap aufgeführten Anträge nicht mehr allein aufgrund einer ausstehenden Inspektion oder Anlagenbewertung verzögert, da andere Faktoren zu der Verzögerung beigetragen haben.

Während die FDA den Abschluss von Inspektionen oder Anlagenbewertungen bei den 33 verbleibenden nicht missionskritischen Anträgen, die in der Roadmap aufgeführt sind, priorisiert, erhalten wir auch weiterhin neue Anträge, bei denen festgestellt wurde, dass eine Inspektion oder Anlagenbewertung erforderlich ist, bevor eine Entscheidung über den Antrag getroffen werden kann. Zwischen dem 1. April und dem 30. September 2021 erhielt die FDA 31 neue Anträge, die diese Kriterien erfüllten, und unter Anwendung der von uns für jedes regulierte Produkt entwickelten <sup>Prioritätsansätze<sup>13</sup> haben</sup> wir für vier dieser neuen Anträge die erforderlichen Inspektionen oder Anlagenbewertungen durchgeführt. Von allen Anträgen, die die FDA erhalten hat, hat sie also seit März 2020 verzögern sich die Entscheidungen über 60 Anträge allein deshalb, weil bis zum 30. September 2021 keine Inspektionen oder Bewertungen von Einrichtungen durchgeführt werden können. Von den 60 verbleibenden Anträgen sind vier missionskritisch und fast 90 % der verzögerten Anträge erfordern ausländische Inspektionen oder Bewertungen. Die FDA wird die Fertigstellung antragsbezogener ausländischer Inspektionen priorisieren, sofern das US-Außenministerium und andere Informationen zur Verfügung stehen, um eine sichere Reise zu gewährleisten.

**Tabelle 3: Gesamtzahl der Antragsentscheidungen, die allein aufgrund einer ausstehenden Inspektion oder Anlagenbewertung verzögert werden, März 2020 bis 30. September 2021**

Ware	Insgesamt	Einsatzkritisch (von insgesamt)
Humanarzneimittel	52	2
Tierarzneimittel	7	2
Medizinprodukte und radiologische Gesundheit	1	0
Biologika	0	0
Bioresearch Überwachung	0	0
Tabak	0	0
<b>Gesamtzahl der verzögerten Anträge bis zur Inspektion</b>	<b>60</b>	<b>4</b>
<i>Im Fahrplan aufgeführte Anträge, die sich weiter verzögern (eingegangen zwischen März 2020 und März 2021)</i>	33	0
<i>Zwischen April und September 2021 eingegangene Anträge, die verzögert werden</i>	27	4

<sup>13</sup>Siehe [FDA](#).  
Tabelle 6, "[Resilienzfahrplan für die Inspektionsaufsicht der](#)

<sup>12</sup> Im Fahrplan wurden 68 verspätete Anträge ermittelt. Ein Antrag wurde jedoch inzwischen aus diesem Datensatz entfernt, da eine zusätzliche Analyse ergab, dass eine verspätete Inspektion nicht der einzige Grund für die Verzögerung war. Somit verzögerten sich 67 Anträge ausschließlich aufgrund einer ausstehenden Inspektion oder Anlagenbewertung von März 2020 bis März 2021.

<sup>13</sup> Siehe Tabelle 6, "[Resilienzfahrplan für die Inspektionsaufsicht der FDA](#)".

# Der Weg nach vorn

Die FDA begann das neue Haushaltsjahr mit anhaltenden Reisebeschränkungen und anderen Unwägbarkeiten, die sich weiterhin auf die Aufsichtstätigkeit auswirken. Die FDA führt weiterhin missionskritische Arbeiten durch, priorisiert andere übergeordnete Inspektionsbedürfnisse (z.B. Inspektionen aufgrund von Ursachen),<sup>14</sup> und führt Überwachungsinspektionen unter Verwendung risikobasierter Ansätze zur Bewertung der Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit durch.

So werden beispielsweise die im GJ20 und GJ21 nicht abgeschlossenen Überwachungsinspektionen von Lebens- und Futtermitteln zusammen mit den für das GJ22 geplanten Überwachungsinspektionen gemäß dem FSMA-Inspektionshäufigkeitsmandat bewertet, um eine neue Prioritätenliste der zu inspizierenden Lebensmittel zu erstellen. In ähnlicher Weise werden Überwachungsinspektionen von Medizinprodukten anhand etablierter Risikomodelle geprüft, und diejenigen, die aufgrund der Pandemie verschoben wurden, werden bei der Planung von Überwachungsinspektionen für das GJ22 neu priorisiert. Die FDA entwickelt derzeit einen Plan für die Wiederaufnahme priorisierter ausländischer Inspektionen, einschließlich Überwachungs- und anwendungsbezogener Inspektionen, ab Februar 2022 für alle Waren.

Wie in der Roadmap erwähnt, unterzieht sich die Behörde einem mehrjährigen Modernisierungsprozess, um ihre Unternehmensdatenplattformen weiter zu transformieren. Dazu gehört auch eine Überprüfung der Inspektionstätigkeiten in der gesamten Behörde, um Möglichkeiten zur Rationalisierung, Standardisierung und Verbesserung des gesamten Inspektionsprozesses zu ermitteln.

Im Juli 2021 richtete die Behörde den FDA Inspectional Affairs Council (FIAC) ein. Der FIAC wird vom Büro des Kommissars gesponsert und vom Associate Commissioner for Regulatory Affairs (ACRA) geleitet, wobei die Direktoren der sechs Produktzentren der FDA Mitglieder sind. Die FIAC wird einen mehrjährigen strategischen Aktionsplan zur Verbesserung unseres koordinierten Ansatzes für Inspektionen, Informationsaustausch und andere Prozesse entwickeln, um die Bewertung und mögliche Integration neuer Aufsichtsmethoden und -instrumente zu beschleunigen.

Eine der ersten Prioritäten, die von den FIAC-Mitgliedern identifiziert wurden, ist die Entwicklung einer unternehmensweiten Politik und eines Verfahrens für den Einsatz von Remote Regulatory Assessments. Diese Bewertungen, zu denen auch die Anforderung von Unterlagen gemäß Abschnitt 704(a)(4) und die Aufforderung zur freiwilligen Vorlage von Unterlagen sowie interaktive Fernbewertungen gehören, wurden während der gesamten Pandemie eingesetzt, um unsere Aufsichtsbemühungen zu verstärken, wenn Inspektionen nicht möglich waren. Die FIAC-Initiative sorgt für mehr Effizienz und Konsistenz in der gesamten FDA, wo dies angebracht ist, für mehr Transparenz und für eine Verbesserung der Geschäftsprozesse, während sie gleichzeitig Einblicke in den Einsatz verschiedener Instrumente bietet, die uns bei der Erfüllung unserer Aufgaben helfen.

Wie schon während der gesamten Pandemie wird die FDA jede verfügbare Möglichkeit nutzen, um ihrer regulatorischen Verantwortung gerecht zu werden und die öffentliche Gesundheit zu schützen, einschließlich der fortgesetzten Zusammenarbeit mit staatlichen, lokalen, regionalen, territorialen und ausländischen Regulierungspartnern. Wir werden weiterhin nach neuen Wegen suchen, um unsere Arbeit zu erledigen und unseren Auftrag zu erfüllen.

<sup>14</sup>Siehe Tabelle 6, "Resilienzfahrplan für die Inspektionsaufsicht der FDA".

