

**EUROPEAN COMMISSION**

ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL

2010년 2월 3일, 브뤼셀

ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374

**EudraLex**

**The Rules Governing Medicinal Products in the European Union**

**Volume 4**

**EU Guidelines to Good Manufacturing Practice**

**Medicinal Products for Human and Veterinary Use**

**Annex 13**

**Investigational Medicinal Products**

Document History	
<p>Revision to reinforce the principle of independence between production and quality control functions in cases where the number of personnel involved is small.</p> <p>Changes to sections 36 and 37 to supplement, for investigational medicinal products, the guidance for reference and retention samples given in Annex 19.</p> <p>An additional note has been introduced to clarify the meaning of "reconstitution" as referred to in article 9.2 of Directive 2005/28/EC.</p> <p>The content of the Batch Certificate referred to in Art. 13(3) of Directive 2001/20/EC, agreed following a separate public consultation, has been added as an attachment.</p> <p>A few editorial changes have been made to sections not consulted upon in the interests of updating references and consistency with terminology used throughout the GMP Guide.</p>	February 2008
Public consultation	April 2008 until January 2009
Adopted by the European Commission	31 January 2010
Deadline for coming into operation	31 July 2010

## 원칙(PRINCIPLE)

Investigational medicinal products should be produced in accordance with the principles and the detailed guidelines of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (The Rules Governing Medicinal Products in The European Community, Volume IV). Other guidelines published by the European Commission should be taken into account where relevant and as appropriate to the stage of development of the product. Procedures need to be flexible to provide for changes as knowledge of the process increases, and appropriate to the stage of development of the product.

임상 시험 의약품은 의약품 GMP 원칙과 세부 가이드라인에 의거하여 생산해야 한다. 제품 개발 단계에 따라 적절한 경우에는 유럽집행위원회가 발행한 다른 가이드라인도 참고한다. 공정 지식 증가와 제품 개발 단계에 따라 변경을 적절하게 추진할 수 있도록 절차를 운영할 필요가 있다.

In clinical trials there may be added risk to participating subjects compared to patients treated with marketed products. The application of GMP to the manufacture of investigational medicinal products is intended to ensure that trial subjects are not placed at risk, and that the results of clinical trials are unaffected by inadequate safety, quality or efficacy arising from unsatisfactory manufacture. Equally, it is intended to ensure that there is consistency between batches of the same investigational medicinal product used in the same or different clinical trials, and that changes during the development of an investigational medicinal product are adequately documented and justified.

시판 제품 투약 환자와 비교하면, 임상 시험에 참여하는 시험 대상자는 추가적인 위험에 노출될 수 있다. 임상 시험 의약품 제조에 GMP를 적용하는 것은, 임상 시험 대상자가 위험에 처하지 않게 하고 만족스럽지 않은 제조에 따른 부적절한 안전성, 품질, 유효성에 의해 임상 시험 결과가 영향을 받지 않도록 하는데 목적이 있다. 또한 동일 임상 시험이나 다른 임상 시험에 사용되는 동일 임상 시험 의약품 배치 사이의 일관성을 보장하고, 임상 시험 의약품 개발 도중의 변경을 적절하게 문서화하고 타당성을 제시하는데 목적이 있다.

The production of investigational medicinal products involves added complexity in comparison to marketed products by virtue of the lack of fixed routines, variety of clinical trial designs, consequent packaging designs, and the need, often, for randomisation and blinding and increased risk of product cross-contamination and

mix up. Furthermore, there may be incomplete knowledge of the potency and toxicity of the product and a lack of full process validation, or, marketed products may be used which have been re-packaged or modified in some way. These challenges require personnel with a thorough understanding of, and training in, the application of GMP to investigational medicinal products. Co-operation is required with trial sponsors who undertake the ultimate responsibility for all aspects of the clinical trial including the quality of investigational medicinal products. The increased complexity in manufacturing operations requires a highly effective quality system.

지정 경로 미확정, 임상 시험 디자인의 다양성, 포장 디자인 문제, 때로는 무작위 배정 및 눈가림의 필요성, 그리고 제품 교차 오염 및 혼입 리스크 증가 때문에 임상 시험 의약품 생산 작업은 시판 제품에 비해 더 복잡하다. 또한 제품 독성과 역가에 대한 지식이 불완전하고 전체 공정 밸리데이션이 완료되지 않은 상태일 수 있고, 때로는 시판 제품을 다시 포장하거나 변형하여 사용하기도 한다. 그러므로 임상 시험 의약품에 대한 GMP 기준 적용에 관하여 교육 훈련을 받고 철저하게 이해한 작업자가 필요하다. 임상 시험 의약품의 품질을 포함하여 임상 시험의 모든 부분에 대하여 궁극적인 책임을 지는 임상 시험 의뢰자와 협력할 필요가 있다. 제조 작업의 복잡성이 크므로, 매우 효과적인 품질 시스템이 필요하다.

The Annex also includes guidance on ordering, shipping, and returning clinical supplies, which are at the interface with, and complementary to, guidelines on Good Clinical Practice.

또한 이 부록 문서에는 GCP 가이드라인을 보완하면서 밀접하게 연관된, 임상 제품의 주문, 운송, 반환에 관한 가이드라인도 포함되어 있다.

## 주(Notes)

*비임상 의약품(Non-investigational medicinal product)<sup>1</sup>*

Products other than the test product, placebo or comparator may be supplied to

<sup>1</sup> Further information can be found in the European Commission's Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other Medicinal Products used in Clinical Trials

자세한 사항은 임상 시험 의약품(IMP)과 임상 시험에 사용되는 기타 의약품에 관한 유럽 집행위원회 가이드라인을 참조한다.

subjects participating in a trial. Such products may be used as support or escape medication for preventative, diagnostic or therapeutic reasons and/or needed to ensure that adequate medical care is provided for the subject. They may also be used in accordance with the protocol to induce a physiological response. These products do not fall within the definition of investigational medicinal products and may be supplied by the sponsor, or the investigator. The sponsor should ensure that they are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and that they are of appropriate quality for the purposes of the trial taking into account the source of the materials, whether or not they are the subject of a marketing authorisation and whether they have been repackaged. The advice and involvement of a Qualified Person is recommended in this task.

시험 제품, 위약, 또는 대조약 이외의 제품이 임상 시험에 참여하는 시험 대상자에게 공급될 수 있다. 이와 같은 제품은 예방, 진단, 또는 치료 목적에서 보조 또는 구제 약물로 사용하기도 하고, 또는 시험 대상자에게 적절한 의학적 관리를 제공하기 위해 필요할 수도 있다. 또한 생리 반응 유도를 위해 임상 시험 계획서에 따라 사용할 수도 있다. 이 제품은 임상 시험 의약품의 정의에 해당되지 않으며, 임상 시험 의뢰자나 임상 시험자가 제공할 수 있다. 임상 시험 의뢰자는 임상 시험 허가 요청/신고서에 따른 제품이고, 제품의 출처, 판매 허가 대상인지 아닌지, 그리고 재포장한 제품인지 고려하여 임상 시험 목적에 적절한 품질을 갖춘 제품인지 확인해야 한다. 이때 QP의 조언과 개입이 권장된다.

#### *제조 허가 및 제품 복원(Manufacturing authorisation and reconstitution)*

Both the total and partial manufacture of investigational medicinal products, as well as the various processes of dividing up, packaging or presentation, is subject to the authorization referred to in Article 13(1) Directive 2001/20/EC, cf. Article 9(1) Directive 2005/28/EC. This authorisation, however, shall not be required for reconstitution under the conditions set out in Article 9(2) Directive 2005/28/EC. For the purpose of this provision, reconstitution shall be understood as a simple process of:

임상 시험 의약품의 전체 제조 및 부분 제조 모두와 소분, 포장, 프레젠테이션 등 각종 공정 단계는 디렉티브 2001/20/EC의 13(1)조와 디렉티브 2005/28/EC의 9(1)조의 허가 대상이다. 하지만 디렉티브 2005/28/EC의 9(2)조에 규정된 조건에서 복원하는 경우에는 이 허가가 필요하지 않다. 이 조항에 따른 제품 복원은 다음과 같은 단순한 공정을 의미한다.

- dissolving or dispersing the investigational medicinal product for administration of the product to a trial subject,  
임상 시험 대상자에게 투여할 목적으로 임상 시험 의약품을 용해하거나 분산시키는 행위
- or, diluting or mixing the investigational medicinal product(s) with some other substance(s) used as a vehicle for the purposes of administering it,  
또는 제품을 투여할 목적으로 임상 시험 의약품을 용매로 사용되는 다른 성분으로 희석하거나 혼합하는 행위.

Reconstitution is not mixing several ingredients, including the active substance, together to produce the investigational medicinal product.

복원은 활성 성분을 포함하여 여러 성분을 혼합해 임상 시험 의약품을 생산하는 행위가 아니다.

An investigational medicinal product must exist before a process can be defined as reconstitution.

복원으로 정의할 수 있는 공정 단계에 앞서, 임상 시험 의약품이 존재해야 한다.

The process of reconstitution has to be undertaken as soon as practicable before administration.

복원 공정은 최대한 투여 직전에 실시한다.

This process has to be defined in the clinical trial application / IMP dossier and clinical trial protocol, or related document, available at the site.

이 공정을 임상 시험 신청 문서/IMP 문서, 그리고 임상 시험 계획서 또는 관련 문서에 규정하고 현장에서 활용할 수 있도록 해야 한다.

## **용어 정의(GLOSSARY)**

### **눈가림(Blinding)**

A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s),

monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s). In relation to an investigational medicinal product, blinding shall mean the deliberate disguising of the identity of the product in accordance with the instructions of the sponsor. Unblinding shall mean the disclosure of the identity of blinded products.

하나 이상의 임상 시험 당사자가 치료군 배정을 알지 못하게 하는 절차. 단일 눈가림 방법은 일반적으로 시험 대상자가 모르게 하는 것이며, 이중 눈가림 방법은 시험 대상자, 임상 시험자, 모니터 요원, 그리고 때로는 데이터 분석자도 치료군 배정을 모르게 하는 것이다. 임상 시험 의약품과 관련하여 눈가림 방법은 임상 시험 의뢰자의 지시에 따라 제품 정보를 의도적으로 감추어 제품을 구분할 수 없게 하는 것을 의미한다. 눈가림 해제는 눈가림 대상 제품의 정보를 노출하는 것이다.

### **임상 시험(Clinical trial)**

Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s) and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its/their safety and/or efficacy.

임상 시험 제품의 임상적, 약리학적, 기타 약력학적 효과를 발견 또는 확인하거나 임상 시험 제품에 따른 이상 반응을 파악하거나 안전성 및/또는 유효성을 확인할 목적으로 하나 이상의 임상 시험 의약품의 흡수, 분포, 대사, 배설을 조사하기 위해 실시하는 인체 대상 연구.

### **대조약(Comparator product)**

An investigational or marketed product (i.e. active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial.

임상 시험에서 참조 용도로 사용되는 임상 시험 제품 또는 시판 제품(즉, 활성 대조약), 또는 위약.

### **임상 시험 의약품(Investigational medicinal product)**

A pharmaceutical form of an active substance or placebo being tested or used as a

reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorisation when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the authorised form, or when used for an unauthorised indication, or when used to gain further information about the authorised form.

판매 허가를 받은 제품을 포함하여 임상 시험에 참조 용도로 사용되거나 시험 대상으로 사용되는 위약이나 활성 성분의 의약품 형태로, 허가 받은 형태와 다른 방식으로 만들거나(조제 또는 포장) 사용되는 경우, 또는 허가 받지 않은 적응증에 사용되는 경우, 또는 허가 받은 형태에 대한 추가 정보를 얻기 위해 사용되는 경우.

### **임상 시험자(Investigator)**

A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator.

임상 시험 시설에서 임상 시험의 수행을 책임지는 자. 임상 시험 시설에서 여러 사람으로 구성된 팀이 임상 시험을 수행한다면, 그 팀의 책임자가 임상 시험자이며, 이 시험자를 시험 책임자로 부를 수 있다.

### **임상 시험 의약품의 제조업체/수입업체 (Manufacturer/importer of Investigational Medicinal Products)**

Any person engaged in activities for which the authorisation referred to in Article 13(1) of Directive 2001/20/EC is required.

디렉티브 2001/20/EC 13(1)조에 따라 허가가 요구되는 활동에 관여하는 자.

### **주문서(Order)**

Instruction to process, package and/or ship a certain number of units of investigational medicinal product(s).

일정한 수의 임상 시험 의약품의 가공, 포장 및/또는 운송에 관한 지시.

### **제품 규격 파일(Product Specification File)**

A reference file containing, or referring to files containing, all the information necessary to draft the detailed written instructions on processing, packaging,

quality control testing, batch release and shipping of an investigational medicinal product.

임상 시험 의약품의 가공, 포장, 품질 관리 시험, 배치 승인, 운송에 관한 세부 지시 문서를 작성하는데 필요한 모든 정보를 포함하는 참조 파일 또는 이런 정보가 포함된 파일에 관한 정보를 정리한 참조 파일.

### **무작위배정(Randomisation)**

The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias.

편향을 줄이기 위하여 확률의 원리에 따라 임상 시험 대상자를 치료군이나 대조군에 배정하는 과정.

### **무작위배정 코드(Randomisation Code)**

A listing in which the treatment assigned to each subject from the randomisation process is identified.

무작위배정 과정을 통해 각 대상자가 배정된 시험군을 파악할 수 있는 리스트.

### **운송(Shipping)**

The operation of packaging for shipment and sending of ordered medicinal products for clinical trials.

주문을 받은 임상 시험용 의약품의 운송을 위한 포장 작업과 임상 시험 의약품의 운송 작업.

### **임상 시험 의뢰자(Sponsor)**

An individual, company, institution or organisation which takes responsibility for the initiation, management and/or financing of a clinical trial.

임상 시험의 개시, 관리 및/또는 자금 조달을 책임지는 개인, 회사, 기관 또는 단체.

### **품질 경영(QUALITY MANAGEMENT)**

1. The Quality System, designed, set up and verified by the manufacturer or importer, should be described in written procedures available to the sponsor,



taking into account the GMP principles and guidelines applicable to investigational medicinal products.

임상 시험 의약품에 적용되는 GMP 원칙과 가이드라인을 고려하여, 제조업체나 수입업체는 품질 시스템을 설계, 구축, 확인하여 절차 문서로 만들고, 이를 임상 시험 의뢰자가 활용할 수 있게 해야 한다.

2. The product specifications and manufacturing instructions may be changed during development but full control and traceability of the changes should be maintained.

제품 규격과 제조 지시 문서가 개발 중에 변경될 수 있으나, 변경 사항을 충분히 관리하고 추적성을 유지해야 한다.

#### **작업자(PERSONNEL)**

3. All personnel involved with investigational medicinal products should be appropriately trained in the requirements specific to these types of product.

임상 시험 의약품과 관련된 모든 작업자를 상대로 임상 시험 의약품에 적용되는 기준을 적절하게 교육한다.

Even in cases where the number of staff involved is small, there should be, for each batch, separate people responsible for production and quality control.

관련 작업자의 수가 적더라도, 배치마다 생산 및 QC를 책임지는 자가 별도로 있어야 한다.

4. The Qualified Person should ensure that there are systems in place that meet the requirements of GMP and should have a broad knowledge of pharmaceutical development and clinical trial processes. Guidance for the Qualified Person in connection with the certification of investigational medicinal products is given in paragraphs 38 to 41.

QP는 GMP 기준에 부합하는 시스템을 구축하도록 해야 하며, 의약품 개발과 임상 시험 과정에 대한 폭넓은 지식을 갖추어야 한다. QP의 임상 시험 의약품 증명과 관련한 가이드라인이 38번부터 41번 항목에 정리되어 있다.

#### **시설 및 설비(PREMISES AND EQUIPMENT)**

5. The toxicity, potency and sensitising potential may not be fully understood for investigational medicinal products and this reinforces the need to minimise all risks of cross-contamination. The design of equipment and premises, inspection / test methods and acceptance limits to be used after cleaning should reflect the nature of these risks. Consideration should be given to campaign working where appropriate. Account should be taken of the solubility of the product in decisions about the choice of cleaning solvent.

임상 시험 의약품의 독성, 역가, 감작성이 충분히 파악되지 않은 상태일 수 있으며, 그렇기 때문에 모든 교차 오염 리스크를 최소화할 필요가 있다. 이러한 리스크를 감안하여 설비와 시설의 디자인, 세척 이후의 검사/시험 방법과 허용 기준을 정한다. 적절한 경우에는 캠페인 작업도 고려한다. 제품의 용해성을 고려하여 세척제를 선택한다.

## 문서(DOCUMENTATION)

### 규격 문서와 지시 문서(Specifications and instructions)

6. Specifications (for starting materials, primary packaging materials, intermediate, bulk products and finished products), manufacturing formulae and processing and packaging instructions should be as comprehensive as possible given the current state of knowledge. They should be periodically re-assessed during development and updated as necessary. Each new version should take into account the latest data, current technology used, regulatory and pharmacopoeial requirements, and should allow traceability to the previous document. Any changes should be carried out according to a written procedure, which should address any implications for product quality such as stability and bio equivalence.

규격 문서(출발 물질, 일차 포장 자재, 중간 제품, 벌크 제품, 최종 제품), MF(manufacturing formulae), 공정 및 포장 지시 문서는 현재의 지식 수준을 바탕으로 최대한 포괄적이어야 한다. 개발 중에 주기적으로 재평가하고, 필요하면 업데이트한다. 최신 데이터, 현재 사용하는 기술, 규제 기준 및 약전 기준을 감안하여 개정 문서를 만들고, 이전 문서의 추적성을 구비해야 한다. 모든 변경을 절차 문서에 따라 추진하며, 안정성과 생물학적 동등성 같은 제품 품질 측면에서 평가한다.

7. Rationales for changes should be recorded and the consequences of a change

on product quality and on any on-going clinical trials should be investigated and documented<sup>2</sup>.

변경 근거를 기록하고, 변경이 제품 품질과 진행 중인 임상 시험에 미칠 영향을 조사하고 문서화한다.

### 주문서(Order)

8. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their shipping and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer. It should be in writing (though it may be transmitted by electronic means), and precise enough to avoid any ambiguity. It should be formally authorised and refer to the Product Specification File and the relevant clinical trial protocol as appropriate.

주문서는 일정한 수의 제품의 가공 및/또는 포장과 운송을 요청하는 것이며, 임상 시험 의뢰자가 또는 임상 시험 의뢰자를 대신하여 제조업체에게 제공한다. (전자적 수단으로 주문서를 전송할 수도 있으나) 주문서를 문서로 작성해야 하며, 모호하지 않게 충분히 정확해야 한다. 공식 승인을 받아야 하며, 제품 규격 파일과 관련 임상 시험 계획서 정보를 제시해야 한다.

### 제품 규격 파일(Product Specification File)

9. The Product Specification File (see glossary) should be continually updated as development of the product proceeds, ensuring appropriate traceability to the previous versions. It should include, or refer to, the following documents:

제품 개발을 진행하면서 제품 규격 파일(용어 정의 참조)을 지속적으로 업데이트하고 이전 버전의 추적성을 적절하게 확보한다. 다음 문서를 제품 규격 파일에 포함시키거나 참조 정보를 기술한다.

- Specifications and analytical methods for starting materials, packaging

<sup>2</sup> Guidance on changes that require the request of a substantial amendment to the IMP dossier submitted to the Competent Authorities is given in the CHMP guideline on the Requirements to the Chemical and Pharmaceutical Quality Documentation Concerning Investigational Medicinal Products in Clinical Trials  
규제 기관에 제출한 IMP 문서의 실질적 개정이 요구되는 변경에 관한 가이드라인은, CHMP 가이드라인 "임상 시험 의약품의 화학적/제약학적 품질 문서 기준"을 참조한다.

materials;

출발 물질, 포장 자재의 규격과 분석 방법

- Intermediate, bulk and finished product;  
중간 제품, 벌크, 최종 제품
- Manufacturing methods;  
제조 방법
- In-process testing and methods;  
공정 시험 및 방법
- Approved label copy;  
승인된 라벨 사본
- Relevant clinical trial protocols and randomisation codes, as appropriate;  
관련 임상 시험 계획서 및 무작위배정 코드
- Relevant technical agreements with contract givers, as appropriate;  
위탁업체와 체결한 관련 기술 계약서
- Stability data;  
안정성 데이터
- Storage and shipment conditions.  
보관 및 운송 조건

The above listing is not intended to be exclusive or exhaustive. The contents will vary depending on the product and stage of development. The information should form the basis for assessment of the suitability for certification and release of a particular batch by the Qualified Person and should therefore be accessible to him/her. Where different manufacturing steps are carried out at different locations under the responsibility of different Qualified Persons, it is acceptable to maintain separate files limited to information of relevance to the activities at the respective locations.

상기 리스트가 전부는 아니다. 개발 단계와 제품에 따라 내용이 다를 수 있다. 이 정보는 특정 배치의 증명 및 출하 승인에 적합한지 QP가 평가하는데 토대를 형성하며, 그러므로 QP가 이 정보를 접할 수 있어야 한다. 각기 다른 QP의 책임 아래 여러 장소에서 각기 다른 제조 단계가 수행된다면, 해당 장소에서 수행되는 활동과 관련된 정보에 국한하여 파일을 별도로 유지하는 것도 가능하다.

#### MF 및 공정 지시 문서(Manufacturing Formulae and Processing Instructions)

10. For every manufacturing operation or supply there should be clear and adequate written instructions and written records. Where an operation is not repetitive it may not be necessary to produce Master Formulae and Processing Instructions. Records are particularly important for the preparation of the final version of the documents to be used in routine manufacture once the marketing authorisation is granted.

모든 제조 또는 공급 작업에 대하여 명확하고 적절한 지시 문서와 기록서가 있어야 한다. 반복적인 작업이 아니라면, MF와 공정 지시 문서를 만들 필요는 없을 것이다. 판매 허가 이후의 정규 제조에 사용되는 최종 버전 문서의 작성을 위해서는 기록서가 특히 중요하다.

11. The information in the Product Specification File should be used to produce the detailed written instructions on processing, packaging, quality control testing, storage conditions and shipping.

제품 규격 파일의 정보를 활용하여 가공, 포장, 품질 관리 시험, 보관 조건, 운송에 관한 세부 지시 문서를 만든다.

#### 포장 지시 문서(Packaging Instructions)

12. Investigational medicinal products are normally packed in an individual way for each subject included in the clinical trial. The number of units to be packaged should be specified prior to the start of the packaging operations, including units necessary for carrying out quality control and any retention samples to be kept. Sufficient reconciliations should take place to ensure the correct quantity of each product required has been accounted for at each stage of processing.

일반적으로 임상 시험 의약품은 임상 시험 대상자별로 개별 포장한다. 품질 관리에

필요한 것과 보관 검체를 포함하여, 포장할 제품의 수를 포장 작업 시작에 앞서 정해 놓는다. 공정 단계별로 필요 수량이 정확히 확보되도록, 수량 관리를 충분하게 실시한다.

#### **가공, 시험, 포장 기록서(Processing, testing and packaging batch records)**

13. Batch records should be kept in sufficient detail for the sequence of operations to be accurately determined. These records should contain any relevant remarks which justify the procedures used and any changes made, enhance knowledge of the product and develop the manufacturing operations.

작업 순서를 정확히 파악할 수 있도록, 배치 기록서를 충분히 자세하게 구비한다. 적용 절차와 변경의 타당성을 제시하는 모든 관련 정보가 기록서에 포함되어야 하며, 제품 지식을 확장하고 제조 작업을 개발하는데 기여해야 한다.

14. Batch manufacturing records should be retained at least for the periods specified in Directive 2003/94/EC.

배치 제조 기록서를 최소한 디렉티브 2003/94/EC에 규정된 기간 동안 보관한다.

#### **생산(PRODUCTION)**

##### **포장 자재(Packaging materials)**

15. Specifications and quality control checks should include measures to guard against unintentional unblinding due to changes in appearance between different batches of packaging materials.

포장 자재 배치 사이의 외양 변화로 인해 의도하지 않게 눈가림이 해제되는 상황을 방지하기 위한 대책이 규격과 품질 관리 점검 사항에 포함되어야 한다.

##### **제조 작업(Manufacturing operations)**

16. During development critical parameters should be identified and in-process controls primarily used to control the process. Provisional production parameters and in-process controls may be deduced from prior experience, including that gained from earlier development work. Careful consideration by key personnel is called for in order to formulate the necessary instructions

and to adapt them continually to the experience gained in production. Parameters identified and controlled should be justifiable based on knowledge available at the time.

개발 단계에서 중요 파라미터를 파악하고 IPC로 공정을 관리한다. 초기 개발 활동 성과를 포함하여, 예전 경험을 통해 생산 파라미터와 IPC를 도출할 수 있다. 필수적인 지시 사항을 규정하고 생산 경험 축적에 맞춰 지속적으로 조정하기 위해서는 중요 작업자가 신중하게 검토해야 한다. 당시 지식 수준에 근거하여 타당하게 파라미터를 파악하고 관리한다.

17. Production processes for investigational medicinal products are not expected to be validated to the extent necessary for routine production but premises and equipment are expected to be qualified. For sterile products, the validation of sterilising processes should be of the same standard as for products authorised for marketing. Likewise, when required, virus inactivation/removal and that of other impurities of biological origin should be demonstrated, to assure the safety of biotechnologically derived products, by following the scientific principles and techniques defined in the available guidance in this area.

임상 시험 의약품의 생산 공정을 정규 생산 수준으로 밸리데이션하리라고 기대하지 않으나, 시설과 설비의 적격성평가는 실시해야 한다. 무균 제품인 경우에는 판매 허가 제품과 동일한 수준의 멸균 공정 밸리데이션을 해야 한다. 마찬가지로 생명공학 유래 제품의 안전성을 보증하기 위해, 이 분야의 관련 가이드라인에 규정된 과학 원칙과 기법에 의거하여, 바이러스 불활화/제거 및 생물학적 유래 기타 불순물의 제거/불활화를 증명해야 한다.

18. Validation of aseptic processes presents special problems when the batch size is small; in these cases the number of units filled may be the maximum number filled in production. If practicable, and otherwise consistent with simulating the process, a larger number of units should be filled with media to provide greater confidence in the results obtained. Filling and sealing is often a manual or semi-automated operation presenting great challenges to sterility so enhanced attention should be given to operator training, and validating the aseptic technique of individual operators.

배치 규모가 작은 경우에 무균 공정의 밸리데이션은 특히 문제가 된다. 이러한 경우에 충전 제품의 수가 최대 충전 수량이 될 것이다. 현실적으로 가능하다면

공정을 시뮬레이션하여, 더 많은 용기를 배지로 충전해 결과의 신뢰성을 높여야 한다. 충전과 밀봉 작업이 수동 또는 반자동으로 진행되기도 하며, 그 때문에 무균 문제가 커질 수 있으므로, 작업자 교육 훈련과 각 작업자의 무균 기법 밸리데이션에 특히 주의를 기울여야 한다.

#### 대조약에 적용되는 원칙(Principles applicable to comparator product)

19. If a product is modified, data should be available (e.g. stability, comparative dissolution, bioavailability) to demonstrate that these changes do not significantly alter the original quality characteristics of the product.

제품을 변형한다면, 이러한 변화 때문에 그 제품의 원래 품질 특성이 중대하게 달라지지 않음을 증명하는 데이터가 있어야 한다(예, 안정성, 비교 용출, 생체이용률).

20. The expiry date stated for the comparator product in its original packaging might not be applicable to the product where it has been repackaged in a different container that may not offer equivalent protection, or be compatible with the product. A suitable use-by date, taking into account the nature of the product, the characteristics of the container and the storage conditions to which the article may be subjected, should be determined by or on behalf of the sponsor. Such a date should be justified and must not be later than the expiry date of the original package. There should be compatibility of expiry dating and clinical trial duration.

대조약을 다른 용기에 재포장한 경우에 대조약의 원래 포장에 표시된 유효 일자가 적용되지 않을 수 있다. 다른 용기가 동등한 보호 효과를 제공하지 않거나 제품과 조화되지 않을 수 있기 때문이다. 제품 특성, 용기 특성, 제품이 노출될 가능성이 있는 보관 조건을 감안하여, 임상 시험 의뢰자가 또는 임상 시험 의뢰자를 대신하여 적합한 사용 기한을 설정한다. 사용 기한의 타당성을 제시하며, 최초 포장의 유효 일자보다 낮은 일자로 정해서는 안 된다. 유효 기간과 임상 시험 기간이 서로 맞아야 한다.

#### 눈가림 작업(Blinding operations)

21. Where products are blinded, systems should be in place to ensure that the blind is achieved and maintained while allowing for identification of "blinded" products when necessary, including the batch numbers of the products before



the blinding operation. Rapid identification of product should also be possible in an emergency.

제품을 눈가림할 때는 눈가림 효과를 달성하고 유지하면서도 필요한 경우에는 눈가림 작업 이전의 제품 배치 번호를 포함하여 "눈가림" 제품을 식별할 수 있는 시스템을 구비해야 한다. 또한 비상 시에 제품을 신속하게 파악할 수 있어야 한다.

#### 무작위배정 코드(Randomisation code)

22. Procedures should describe the generation, security, distribution, handling and retention of any randomisation code used for packaging investigational products, and code-break mechanisms. Appropriate records should be maintained.

임상 시험 제품의 포장에 적용하는 무작위배정 코드의 생성, 보안, 배포, 취급, 유지와 코드 해제 메커니즘을 기술한 절차 문서가 있어야 한다. 적절한 기록서를 유지한다.

#### 포장(Packaging)

23. During packaging of investigational medicinal products, it may be necessary to handle different products on the same packaging line at the same time. The risk of product mix up must be minimised by using appropriate procedures and/or, specialised equipment as appropriate and relevant staff training.

임상 시험 의약품의 포장 시에는 동일 포장 라인에서 여러 제품을 동시에 취급해야 할 수 있다. 이때 적절한 절차를 구비하고 관련 작업자의 교육 훈련과 적절한 경우에는 특수 설비를 구비하여 제품 혼입 리스크를 최소화한다.

24. Packaging and labelling of investigational medicinal products are likely to be more complex and more liable to errors (which are also harder to detect) than for marketed products, particularly when "blinded" products with similar appearance are used. Precautions against mis-labelling such as label reconciliation, line clearance, in process control checks by appropriately trained staff should accordingly be intensified.

임상 시험 의약품의 포장 및 라벨 작업은, 특히 외양이 유사한 "눈가림" 제품인 경우에 시판 제품에 비하여 더 복잡하고 오류 발생 가능성도 더 높다(또한 오류를

발견하기가 더 어렵다). 적절하게 교육 훈련을 받은 작업자의 IPC 점검, 라인 클리어런스, 라벨 수량 관리 등 라벨 작업 오류에 대비한 주의 조치를 강화해야 한다.

25. The packaging must ensure that the investigational medicinal product remains in good condition during transport and storage at intermediate destinations. Any opening or tampering of the outer packaging during transport should be readily discernible.

운반 도중과 중간 지점에서 보관 시에 임상 시험 의약품이 우수한 조건에서 유지되도록 포장해야 한다. 운반 도중에 외부 포장이 훼손되거나 개봉되면, 이와 같은 훼손이나 개봉을 용이하게 파악할 수 있어야 한다.

#### 표시 기준(Labelling)

26. Table 1 summarises the contents of Articles 26-30 that follow. Labelling should comply with the requirements of Directive 2003/94/EC. The following information should be included on labels, unless its absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:

26조-30조의 내용이 표 1에 요약되어 있다. 표시 사항은 디렉티브 2003/94/EC의 기준에 부합해야 한다. 타당성을 제시할 수 있는 경우가 아니면(예, 중앙 전산 무작위배정 시스템 사용), 다음 정보를 라벨에 포함시켜야 한다.

- (a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);

임상 시험 의뢰자, CRO, 또는 임상 시험자의 명칭, 주소, 전화번호(제품, 임상 시험, 비상 눈가림 해제에 관한 정보의 주된 문의처)

- (b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;

제형, 투여 경로, 투여량, 그리고 공개 시험인 경우에는 명칭/식별 정보와 함량/역가

- (c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;

내용물과 포장 작업을 파악할 수 있는 배치 및/또는 코드 번호

- (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;

다른 곳에 표시되어 있지 않다면, 임상 시험, 시험 장소, 시험자, 의뢰자를 파악할 수 있는 임상 시험 참조 코드

- (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;

임상 시험 대상자 식별 번호/치료 번호 및 관련성이 있는 경우에는 방문 번호

- (f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));

임상 시험자의 이름((a) 또는 (d)에 포함시키지 않은 경우)

- (g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);

사용 방법(임상 시험 대상자나 제품 투여자를 위한 설명서 또는 기타 문서를 참조하도록 할 수도 있다.)

- (h) "For clinical trial use only" or similar wording;

"임상 시험용" 또는 이와 유사한 문구

- (i) the storage conditions;

보관 조건

- (j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.

사용 기간(사용 기한, 유효 일자, 또는 재시험 일자): 월/연 형식, 애매하지 않은 방식으로 표시

- (k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.

제품을 시험 대상자가 집에서 투약하지 않는 임상 시험용 제품을 제외하고, "어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오"라는 문구.

27. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times.

제품, 임상 시험, 비상 시 눈가림 해제에 관한 정보를 문의할 연락처 주소와 전화번호 등 세부 정보를 설명서나 카드 형식 문서에 기재하여 시험 대상자에게 주고 항상 소지하도록 설명했다면, 이 정보를 라벨에 표시할 필요는 없다.

28. Particulars should appear in the official language(s) of the country in which the investigational medicinal product is to be used. The particulars listed in Article 26 should appear on the primary packaging and on the secondary packaging (except for the cases described in Articles 29 and 30). The requirements with respect to the contents of the label on the primary and outer packaging are summarised in Table 1. Other languages may be included.

임상 시험 의약품을 사용할 국가의 공식 언어로 세부 정보를 표시한다. 26조의 세부 정보가 일차 포장과 이차 포장에 표시되어야 한다(29조와 30조에 기술된 경우 제외). 일차 포장과 외부 포장에 부착할 라벨의 내용에 관한 기준이 표 1에 요약되어 있다. 기타 언어를 포함시킬 수 있다.

29. When the product is to be provided to the trial subject or the person administering the medication within a primary package together with secondary packaging that is intended to remain together, and the secondary packaging carries the particulars listed in Paragraph 26, the following information shall be included on the label of the primary package (or any sealed dosing device that contains the primary packaging):

일차 포장과 이차 포장을 완료하고 그 상태로 유지되는 제품을 임상 시험 대상자나 투약을 하는 자에게 제공하고, 이차 포장에 26항의 세부 정보가 표시된다면, 다음 정보를 일차 포장(또는 일차 포장이 들어 있는 밀봉 투약 장치)의 라벨에 포함시켜야 한다.

(a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;  
임상 시험 의뢰자, CRO, 또는 임상 시험자의 명칭

(b) pharmaceutical dosage form, route of administration (may be excluded

for oral solid dose forms), quantity of dosage units and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;

제형, 투여 경로(내용 고형제는 제외 가능), 투여량, 공개 라벨 시험인 경우에는 명칭/식별 정보와 함량/역가

- (c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;

내용물과 포장 작업을 파악할 수 있는 배치 및/또는 코드 번호

- (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;

다른 곳에 표시되어 있지 않다면, 임상 시험, 시험 장소, 시험자, 의뢰자를 파악할 수 있는 임상 시험 참조 코드

- (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number.

임상 시험 대상자 식별 번호/치료 번호 및 관련성이 있는 경우에는 방문 번호

30. If the primary packaging takes the form of blister packs or small units such as ampoules on which the particulars required in Paragraph 26 cannot be displayed, secondary packaging should be provided bearing a label with those particulars. The primary packaging should nevertheless contain the following:

일차 포장이 블리스터 포장이나 앰플 같은 작은 것이어서 26항의 세부 정보를 표시할 수 없다면, 그 세부 정보를 표시한 라벨을 이차 포장에 부착하여 제공한다. 그럼에도 불구하고 일차 포장에 다음 정보를 표시해야 한다.

- (a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;

임상 시험 의뢰자, CRO, 또는 임상 시험자의 명칭

- (b) route of administration (may be excluded for oral solid dose forms) and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;

투여 경로(내용 고형제는 제외 가능), 공개 라벨 시험인 경우에는 명칭/식별 정보와 함량/역가

- (c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;  
내용물과 포장 작업을 파악할 수 있는 배치 및/또는 코드 번호
  - (d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;  
다른 곳에 표시되어 있지 않다면, 임상 시험, 시험 장소, 시험자, 의뢰자를 파악할 수 있는 임상 시험 참조 코드
  - (e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;  
임상 시험 대상자 식별 번호/치료 번호 및 관련성이 있는 경우에는 방문 번호
31. Symbols or pictograms may be included to clarify certain information mentioned above. Additional information, warnings and/or handling instructions may be displayed.  
상기에서 언급한 정보를 명확히 하기 위하여 기호나 픽토그램을 포함시킬 수 있다. 추가 정보, 경고 및/또는 취급 설명을 표시할 수 있다.
32. For clinical trials with the characteristics identified in Article 14 of Directive 2001/20/EC, the following particulars should be added to the original container but should not obscure the original labelling:  
디렉티브 2001/20/EC의 14조에 기술된 특성의 임상 시험인 경우, 다음 세부 정보를 원래 용기에 추가해야 하지만, 그 때문에 원래 표시 사항이 가려져서는 안 된다.
- i) name of sponsor, contract research organisation or investigator;  
임상 시험 의뢰자, CRO, 또는 임상 시험자의 명칭
  - ii) trial reference code allowing identification of the trial site, investigator and trial subject.  
시험 장소, 시험자, 시험 대상자를 파악할 수 있는 임상 시험 참조 코드
33. If it becomes necessary to change the use-by date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new use-by date and repeat the batch number. It may be

superimposed on the old use-by date, but for quality control reasons, not on the original batch number. This operation should be performed at an appropriately authorised manufacturing site. However, when justified, it may be performed at the investigational site by or under the supervision of the clinical trial site pharmacist, or other health care professional in accordance with national regulations. Where this is not possible, it may be performed by the clinical trial monitor(s) who should be appropriately trained. The operation should be performed in accordance with GMP principles, specific and standard operating procedures and under contract, if applicable, and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in both the trial documentation and in the batch records.

사용 기한을 변경할 필요가 생기면, 임상 시험 의약품에 추가 라벨을 부착한다. 이 추가 라벨에 새로운 사용 기한을 표시하고 배치 번호를 다시 기재한다. 예전 사용 기한에 덧씌워 표시할 수도 있지만, 품질 관리를 고려하여 원래 배치 번호 위에 표시하지 않는다. 적절하게 허가된 제조소에서 이 작업을 해야 한다. 하지만 타당한 이유가 있다면, 국가 규정에 따라 임상 시험 시설의 약사나 다른 건강 관리 전문가가 직접 또는 그의 감독 하에 임상 시험 장소에서 할 수도 있다. 이렇게 할 수 없다면, 적절하게 교육 훈련을 받은 임상 시험 모니터 요원이 할 수도 있다. GMP 원칙과 구체적인 SOP, 그리고 해당되는 경우에는 계약서에 의거하여 이 작업을 해야 하며, 다른 사람이 점검해야 한다. 추가 표시 사항에 관한 정보를 임상 시험 문서와 배치 기록서에 적절하게 기록한다.

#### 품질 관리(QUALITY CONTROL)

34. As processes may not be standardised or fully validated, testing takes on more importance in ensuring that each batch meets its specification.

공정 표준화나 밸리데이션이 충분하게 진행되지 않은 상태일 수 있으므로, 각 배치가 규격에 부합하는지 확인하는데 시험이 더욱 중요하다.

35. Quality control should be performed in accordance with the Product Specification File and in accordance with the information notified pursuant to Article 9(2) of Directive 2001/20/EC. Verification of the effectiveness of blinding should be performed and recorded.

제품 규격 파일과 디렉티브 2001/20/EC의 9(2)조에 따라 신고한 정보에 의거하여 품질 관리를 실시한다. 눈가림의 효과를 확인하고 기록한다.

36. Samples are retained to fulfill two purposes; firstly to provide a sample for analytical testing and secondly to provide a specimen of the finished product. Samples may therefore fall into two categories:

두 가지 목적으로 검체를 보관한다. 첫 번째는 분석 시험용 검체이고, 두 번째는 최종 제품 견본이다. 그러므로 검체를 다음 2개 카테고리로 나눌 수 있다.

*Reference sample:* a sample of a batch of starting material, packaging material, product contained in its primary packaging or finished product which is stored for the purpose of being analysed should the need arise. Where stability permits, reference samples from critical intermediate stages (e.g. those requiring analytical testing and release) or intermediates, which are transported outside of the manufacturer's control, should be kept.

*참조 검체:* 필요 상황이 발생한 경우에 분석할 목적으로 보관하는, 출발 물질, 포장재, 일차 포장 상태의 제품 또는 최종 제품 배치의 검체. 안정성 측면에서 문제가 없으면, 제조업체의 관리 범위 밖으로 운송되는 중간 제품 또는 핵심 중간 단계에서 확보한 참조 검체(예, 분석 시험과 승인 절차가 필요한 것)를 보관해야 한다.

*Retention sample:* a sample of a packaged unit from a batch of finished product for each packaging run/trial period. It is stored for identification purposes. For example, presentation, packaging, labeling, leaflet, batch number, expiry date should the need arise.

*보관 검체:* 각 포장 작업/시험 기간에 대하여 최종 제품 배치에서 확보한 포장 제품 검체. 식별 확인 목적으로 보관한다. 예를 들어 필요 상황이 발생한 경우에 프레젠테이션, 포장, 라벨, 설명서, 배치 번호, 유효 일자 등의 확인에 사용된다.

In many instances the reference and retention samples will be presented identically, i.e. as fully packaged units. In such circumstances, reference and retention samples may be regarded as interchangeable. Reference and retention samples of investigational medicinal product, including blinded product should be kept for at least two years after completion or formal discontinuation of the last clinical trial in which the batch was used, whichever period is the longer.

많은 경우에 참조 검체와 보관 검체는 동일한 상태, 즉 완전 포장 제품 상태로 보관한다. 그러한 경우에 참조 검체와 보관 검체는 서로 교체 가능한 것으로 간주될



수 있다. 눈가림 제품을 포함하여 임상 시험 의약품의 참조 검체와 보관 검체를, 해당 배치가 사용된 마지막 임상 시험의 완료 또는 공식 중단 가운데 더 나중에 해당되는 시점 이후 최소 2년간 보관한다.

Consideration should be given to keeping retention samples until the clinical report has been prepared to enable confirmation of product identity in the event of, and as part of an investigation into inconsistent trial results.

임상 보고서를 작성할 때까지 보관 검체를 보관하여, 일관되지 않은 임상 결과가 발생하고 이에 대해 조사를 할 때 제품을 확인할 수 있도록 해야 한다.

37. The storage location of Reference and Retention samples should be defined in a Technical Agreement between the sponsor and manufacturer(s) and should allow timely access by the competent authorities.

참조 검체 및 보관 검체의 보관 장소를 임상 시험 의뢰자와 제조업체 사이의 기술 계약서에 규정하며, 규제 기관이 적시에 접근할 수 있도록 한다.

*Reference samples* of finished product should be stored within the EEA or in a third country where appropriate arrangements have been made by the Community with the exporting country to ensure that the manufacturer of the investigational medicinal product applies standards of good manufacturing practice at least equivalent to those laid down by the Community. In exceptional circumstances the reference samples of the finished product may be stored by the manufacturer in another third country, in which case this should be justified, and documented in a technical agreement between the sponsor, importer in the EEA and that third country manufacturer.

EEA 또는 임상 시험 의약품의 제조업체가 적어도 EC의 것과 동등한 GMP 기준을 적용하도록 하기 위하여 EC와 수출국이 적절한 협정을 맺은 경우에 제3국에 최종 제품의 참조 검체를 보관한다. 최종 제품의 참조 검체를 다른 제3국의 제조업체가 보관하는 예외적인 경우도 있으며, 이럴 때는 타당성을 제시해야 하고 임상 시험 의뢰자, EEA의 수입업체, 그리고 해당 제3국 제조업체 사이의 기술 계약서에 명문화해야 한다.

The reference sample should be of sufficient size to permit the carrying out, on, at least, two occasions, of the full analytical controls on the batch in accordance with the IMP dossier submitted for authorisation to conduct the

clinical trial.

임상 시험 실시에 관한 허가를 받기 위하여 제출한 IMP 문서에 따라 해당 배치에 대하여 전체 항목을 최소 2회 시험할 수 있는 충분한 수량의 참조 검체를 보관한다.

In the case of *retention samples*, it is acceptable to store information related to the final packaging as written or electronic records if such records provide sufficient information. In the case of the latter, the system should comply with the requirements of Annex 11.

보관 검체인 경우에 충분한 정보를 제공할 수 있다면, 최종 포장과 관련된 정보를 문서 또는 전자 기록으로 보관하는 방법도 가능하다. 전자 기록으로 보관하는 경우에는 시스템이 부록 11의 기준에 부합해야 한다.

#### 배치 출하 승인(RELEASE OF BATCHES)

38. Release of investigational medicinal products (see paragraph 43) should not occur until after the Qualified Person has certified that the requirements of Article 13.3 of Directive 2001/20/EC have been met (see paragraph 39). The Qualified Person should take into account the elements listed in paragraph 40 as appropriate.

디렉티브 2001/20/EC의 13.3조에 규정된 기준이 충족되었음을 QP가 증명할 때까지(39항 참조) 임상 시험 의약품 출하해서는 안 된다(43항 참조). QP는 40항의 요소를 고려해야 한다.

39. The duties of the Qualified Person in relation to investigational medicinal products are affected by the different circumstances that can arise and are referred to below. Table 2 summarises the elements that need to be considered for the most common circumstances:

임상 시험 의약품과 관련된 QP의 의무는 아래와 같이 상황에 따라 영향을 받는다. 가장 일반적인 상황을 가정하여 고려할 필요가 있는 요소를 표 2에 정리했다.

- (a) i) Product manufactured within EU but not subject to an EU marketing authorisation: the duties are laid down in article 13.3(a) of Directive 2001/20/EC.

EU에서 제조되지만 EU 판매 허가 대상이 아닌 제품: 디렉티브 2001/20/EC의 13.3(a)에 의무 사항이 규정되어 있다.

- (b) ii) Product sourced from the open market within EU in accordance with Article 80(b) of Directive 2001/83/EC and subject to an EU marketing authorisation, regardless of manufacturing origin: the duties are as described above, however, the scope of certification can be limited to assuring that the products are in accordance with the notification/request for authorisation to conduct the trial and any subsequent processing for the purpose of blinding, trial-specific packaging and labelling. The Product Specification File will be similarly restricted in scope (see 9).

제조국과 상관없이 EU 판매 허가 대상이며 디렉티브 2001/83/EC의 80(b)에 따라 EU의 일반 시장에서 구입하는 제품: 의무 사항은 위에서 기술한 바와 같으나, 그 제품이 눈가림, 임상 시험 특이적 포장 및 표시를 목적으로 하는 가공 작업과 임상 시험 수행 허가 요청/신고 기준에 부합함을 확인하는데 증명의 범위가 제한될 수 있다. 제품 규격 파일도 마찬가지로 범위가 제한적이다(9항 참조).

- (c) Product imported directly from a 3rd country: the duties are laid down in article 13.3(b) of Directive 2001/20/EC. Where investigational medicinal products are imported from a 3rd country and they are subject to arrangements concluded between the Community and that country, such as a Mutual Recognition Agreement (MRA), equivalent standards of Good Manufacturing Practice apply provided any such agreement is relevant to the product in question. In the absence of an MRA, the Qualified Person should determine that equivalent standards of Good Manufacturing Practice apply through knowledge of the quality system employed at the manufacturer. This knowledge is normally acquired through audit of the manufacturer's quality systems. In either case, the Qualified Person may then certify on the basis of documentation supplied by the 3rd country manufacturer (see 40).

제3국에서 직접 수입된 제품: 디렉티브 2001/20/EC의 13.3(b)에 의무 사항이 규정되어 있다. 임상 시험 의약품은 제3국에서 수입하며 이 제품이 EC와 해당 국가 사이에 체결된 협정(예, MRA)의 대상이 되는 경우, 그 협정이 해당 제품과 관련성이 있다면 동등한 GMP 기준이 적용된다. MRA가 없다면 제조업체의 품질 시스템에 대한 지식을 근거로 동등한 GMP 기준이 적용되는지 QP가 파악해야

한다. 이에 필요한 정보를 일반적으로 제조업체 품질 시스템 감사를 통해 확보한다. 어떠한 경우이건 QP가 제3국 제조업체가 제공한 문서에 근거하여 증명할 수 있다(40항 참조).

- (d) For imported comparator products where adequate assurance cannot be obtained in order to certify that each batch has been manufactured to equivalent standards of Good Manufacturing Practice, the duty of the Qualified Person is defined in article 13.3(c) of Directive 2001/20/EC.

각 배치가 동등한 GMP 기준에 따라 제조되었음을 증명하기 위한 보증을 적절하게 확보할 수 없는 수입 대조약인 경우, 디렉티브 2001/20/EC의 13.3(c)에 QP의 의무 사항이 규정되어 있다.

40. Assessment of each batch for certification prior to release may include as appropriate:

출하 승인에 앞서 증명을 위해 각 배치를 평가하며, 이때 다음 항목을 평가할 수 있다.

- batch records, including control reports, in-process test reports and release reports demonstrating compliance with the product specification file, the order, protocol and randomisation code. These records should include all deviations or planned changes, and any consequent additional checks or tests, and should be completed and endorsed by the staff authorised to do so according to the quality system;

제품 규격 파일, 주문서, 계획서, 무작위배정 코드의 준수를 증명하는, 관리 보고서, 공정 시험 보고서, 출하 승인 보고서를 포함한 배치 기록서. 이들 기록서에는 모든 일탈 또는 계획에 의거한 변경과 그에 따른 추가적인 점검이나 시험에 관한 정보가 포함되어야 하며, 품질 시스템에 의거하여 지정된 자가 작성하고 승인해야 한다.

- production conditions;  
생산 조건
- the validation status of facilities, processes and methods;  
시설, 공정, 방법의 밸리데이션 상태

- examination of finished packs;  
최종 포장 제품 점검
- where relevant, the results of any analyses or tests performed after importation;  
관련성이 있는 경우에는 수입 이후에 실시한 분석 또는 시험 결과
- stability reports;  
안정성 보고서
- the source and verification of conditions of storage and shipment;  
출처와 보관 및 운송 조건 확인
- audit reports concerning the quality system of the manufacturer;  
제조업체 품질 시스템 관련 감사 보고서
- Documents certifying that the manufacturer is authorised to manufacture investigational medicinal products or comparators for export by the appropriate authorities in the country of export;  
수출국 규제 기관이 발행한 수출용 임상 시험 의약품 또는 대조약의 제조 허가 증명서
- where relevant, regulatory requirements for marketing authorisation, GMP standards applicable and any official verification of GMP compliance;  
관련성이 있는 경우, 판매 허가 규제 기준, 해당 GMP 기준, GMP 준수 사실의 공식 확인
- all other factors of which the QP is aware that are relevant to the quality of the batch.  
해당 배치의 품질과 관련성이 있다고 QP가 판단한 기타 모든 요소

The relevance of the above elements is affected by the country of origin of the product, the manufacturer, and the marketed status of the product (with or without a marketing authorisation, in the EU or in a third country) and its

phase of development. The sponsor should ensure that the elements taken into account by the qualified person when certifying the batch are consistent with the information notified pursuant to Article 9(2) of Directive 2001/20/EC. See also section 44.

제품 원산지 국가, 제조업체, 그 제품의 판매 상태(EU 또는 제3국에서의 판매 허가 여부), 그리고 개발 단계에 따라 상기 요소의 관련성이 영향을 받는다. 임상 시험 의뢰자는 QP가 배치를 증명할 때 검토하는 요소들이 디렉티브 2001/20/EC의 9(2)에 따라 신고한 정보와 일치하도록 해야 한다. 44항 참조.

41. Where investigational medicinal products are manufactured and packaged at different sites under the supervision of different Qualified Persons, the recommendations listed in Annex 16 to the GMP Guide should be followed as applicable.

임상 시험 의약품은 서로 다른 QP가 감독하는 서로 다른 장소에서 제조/포장하는 경우, GMP 가이드 부록 16의 권고 사항을 준수한다.

42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Qualified Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Qualified Person in this regard.

국가 규정에 따라 포장 또는 라벨 작업을 임상 시험자 시설에서 임상 시험 관리 약사나 국가 규정에서 허용하는 기타 보건 의료 전문가가 직접 또는 그의 감독 아래 실시한다면, QP는 해당 활동을 증명하지 않아도 된다. 그럼에도 불구하고 임상 시험 의뢰자는 그와 같은 활동이 GMP 원칙에 따라 적절하게 실시되고 문서화되도록 할 책임이 있으며, 이와 관련하여 QP의 조언을 구해야 한다.

## 운송(SHIPPING)

43. Investigational medicinal products should remain under the control of the sponsor until after completion of a two-step procedure: certification by the Qualified Person; and release by the sponsor for use in a clinical trial following

fulfillment of the requirements of Article 9 (Commencement of a clinical trial) of Directive 2001/20/EC. Both steps should be recorded<sup>3</sup> and retained in the relevant trial files held by or on behalf of the sponsor. The Sponsor should ensure that the details set out in the clinical trial application and considered by the Qualified Person are consistent with what is finally accepted by the Competent Authorities. Suitable arrangements to meet this requirement should be established. In practical terms, this can best be achieved through a change control process for the Product Specification File and defined in a Technical Agreement between the QP and the Sponsor.

임상 시험 의약품은 2단계 절차(QP의 증명과 디렉티브 2001/20/EC의 9조(임상 시험 개시)에 규정된 기준의 이행 이후 임상 시험 의뢰자가 임상 시험에 사용할 수 있도록 출하 승인)가 완료될 때까지 임상 시험 의뢰자의 관리 아래 있어야 한다. 두 단계 모두 기록하고 임상 시험 의뢰자가 또는 임상 시험 의뢰자를 대신하여 다른 자가 관련 임상 시험 파일에 이 기록을 보관해야 한다. 임상 시험 의뢰자는 임상 시험 신청서에 규정되어 있고 QP가 고려하는 세부 사항이 규제 기관이 최종적으로 승인한 것과 일치하도록 해야 한다. 이 기준의 충족을 위한 적합한 대책을 확립한다. 실질적으로는 변경 관리 절차에 의한 제품 규격 파일의 관리를 통해 이 목적을 달성할 수 있으며, 이러한 부분을 QP와 임상 시험 의뢰자 사이의 기술 계약서에 명시한다.

44. Shipping of investigational products should be conducted according to instructions given by or on behalf of the sponsor in the shipping order.

임상 시험 의뢰자가 또는 임상 시험 의뢰자를 대신하여 제공한 운송 주문서의 지시 사항에 따라 임상 시험 의약품을 운송해야 한다.

45. De-coding arrangements should be available to the appropriate responsible personnel before investigational medicinal products are shipped to the investigator site.

임상 시험 의약품을 임상 시험자의 시설로 운송하기 전에, 적절한 책임자에게 디코딩 방법을 제공한다.

46. A detailed inventory of the shipments made by the manufacturer or importer

<sup>3</sup> A harmonised format for batch certification to facilitate movement between Member States is provided in attachment 3.

회원국 사이의 이동을 원활히 하기 위한 배치 증명서 서식이 첨부 3에 제시되어 있다.

should be maintained. It should particularly mention the addressees' identification.

제조업체 또는 수입업체가 제공한 운송 제품의 세부 재고 기록을 유지해야 한다. 특히 수취인 정보가 있어야 한다.

47. Transfers of investigational medicinal products from one trial site to another should remain the exception. Such transfers should be covered by standard operating procedures. The product history while outside of the control of the manufacturer, through for example, trial monitoring reports and records of storage conditions at the original trial site should be reviewed as part of the assessment of the product's suitability for transfer and the advice of the Qualified person should be sought. The product should be returned to the manufacturer, or another authorised manufacturer, for re-labelling, if necessary, and certification by a Qualified Person. Records should be retained and full traceability ensured.

임상 시험 의약품은 한 임상 장소에서 다른 장소로 옮기는 일은 예외적이어야 한다. 이와 같은 이동에 관한 SOP가 있어야 한다. 예를 들어 원래 임상 시험 장소의 보관 조건 기록서와 임상 시험 모니터링 보고서를 통해, 제조업체의 관리를 벗어난 동안 제품 이력을 제품의 이동 적합성 평가의 일환으로 검토하며, QP의 조언을 구해야 한다. 필요한 경우에는 라벨 재작업과 QP의 증명을 위해 제조업체나 다른 허가 받은 제조업체에 제품을 반환한다. 기록서를 유지하며 완전한 추적성을 확보한다.

#### 불만(COMPLAINTS)

48. The conclusions of any investigation carried out in relation to a complaint which could arise from the quality of the product should be discussed between the manufacturer or importer and the sponsor (if different). This should involve the Qualified Person and those responsible for the relevant clinical trial in order to assess any potential impact on the trial, product development and on subjects.

제품 품질과 관련하여 발생하는 불만의 조사 결론을 제조업체나 수입업체와 임상 시험 의뢰자(서로 다른 경우가) 협의한다. 이때 QP와 관련 임상 시험의 책임자가 참여하여, 임상 시험, 제품 개발, 그리고 시험 대상자에 미칠 영향을 평가한다.

#### 리콜 및 반품(RECALLS AND RETURNS)



## 리콜(Recalls)

49. Procedures for retrieving investigational medicinal products and documenting this retrieval should be agreed by the sponsor, in collaboration with the manufacturer or importer where different. The investigator and monitor need to understand their obligations under the retrieval procedure.

임상 시험 의약품의 회수와 이 회수 과정의 문서화 절차를 임상 시험 의뢰자가 제조업체 또는 수입업체(서로 다른 경우)와 협의하여 정한다. 임상 시험자와 모니터 요원은 회수 절차에서 각자의 의무를 이해할 필요가 있다.

50. The Sponsor should ensure that the supplier of any comparator or other medication to be used in a clinical trial has a system for communicating to the Sponsor the need to recall any product supplied.

임상 시험 의뢰자는 임상 시험에 사용되는 대조약이나 기타 의약품의 공급업체가 공급 제품의 리콜 필요성을 임상 시험 의뢰자에게 알리는 시스템을 구축하도록 해야 한다.

## 반품>Returns)

51. Investigational medicinal products should be returned on agreed conditions defined by the sponsor, specified in approved written procedures.

임상 시험 의뢰자가 규정하고 승인된 절차 문서에 지정해 놓은 합의된 조건에 따라 임상 시험 의약품을 반환해야 한다.

52. Returned investigational medicinal products should be clearly identified and stored in an appropriately controlled, dedicated area. Inventory records of the returned medicinal products should be kept.

반환된 임상 시험 의약품을 명확하게 식별하고, 적절하게 관리되는 지정 지역에서 보관한다. 반환 의약품의 재고 관리 기록서를 구비한다.

## 폐기(DESTRUCTION)

53. The Sponsor is responsible for the destruction of unused and/or returned investigational medicinal products. Investigational medicinal products should

therefore not be destroyed without prior written authorisation by the Sponsor.  
임상 시험 의뢰자는 미사용 및/또는 반환 임상 시험 의약품의 폐기를 책임진다.  
그러므로 임상 시험 의뢰자의 사전 허가서 없이 임상 시험 의약품을 폐기해서는 안 된다.

54. The delivered, used and recovered quantities of product should be recorded, reconciled and verified by or on behalf of the sponsor for each trial site and each trial period. Destruction of unused investigational medicinal products should be carried out for a given trial site or a given trial period only after any discrepancies have been investigated and satisfactorily explained and the reconciliation has been accepted. Recording of destruction operations should be carried out in such a manner that all operations may be accounted for. The records should be kept by the Sponsor.

임상 시험 장소와 임상 기간별로 임상 시험 의뢰자가 또는 임상 시험 의뢰자를 대신하여, 공급, 사용, 회수 제품 수량을 기록하고 수량 관리를 하며 확인해야 한다. 수량 차이가 발생하면 조사를 실시하고 만족스럽게 설명이 되며 수량 관리 결과가 승인된 다음에, 임상 시험 장소나 임상 시험 기간별로 미사용 임상 시험 의약품을 폐기한다. 모든 폐기 과정을 설명할 수 있는 방식으로 폐기 절차를 기록한다. 폐기 기록서를 임상 시험 의뢰자가 보관한다.

55. When destruction of investigational medicinal products takes place a dated certificate of, or receipt for destruction, should be provided to the sponsor. These documents should clearly identify, or allow traceability to, the batches and/or patient numbers involved and the actual quantities destroyed.

임상 시험 의약품을 폐기하면, 일자를 기재한 폐기 증명서 또는 폐기 영수증을 임상 시험 의뢰자에게 제공한다. 관련 배치 번호 및/또는 환자 번호와 실제 폐기 수량 정보가 이 문서에 명확히 기재되거나 추적할 수 있도록 해야 한다.

**TABLE 1: 세부 표시 사항 요약(SUMMARY OF LABELLING DETAILS)(\$26 TO 30)**

a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);

임상 시험 의뢰자, CRO, 또는 임상 시험자의 명칭, 주소, 전화번호(제품, 임상 시험, 비상 눈가림 해제에 관한 정보의 주된 문의처)

(b) pharmaceutical dosage form, route of administration, quantity of dosage units, and in the case of open trials, the name/identifier and strength/potency;

제형, 투여 경로, 투여량, 그리고 공개 시험인 경우에는 명칭/식별 정보와 함량/역가

(c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;

내용물과 포장 작업을 파악할 수 있는 배치 및/또는 코드 번호

(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;

다른 곳에 표시되어 있지 않다면, 임상 시험, 시험 장소, 시험자, 의뢰자를 파악할 수 있는 임상 시험 참조 코드

(e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;

임상 시험 대상자 식별 번호/치료 번호 및 관련성이 있는 경우에는 방문 번호

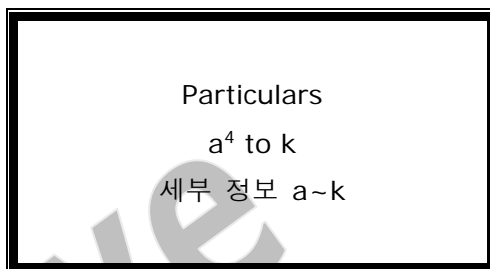
(f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));

임상 시험자의 이름((a) 또는 (d)에 포함시키지 않은 경우)

### 일반 케이스(GENERAL CASE)

For both the primary and secondary packaging (\$26)

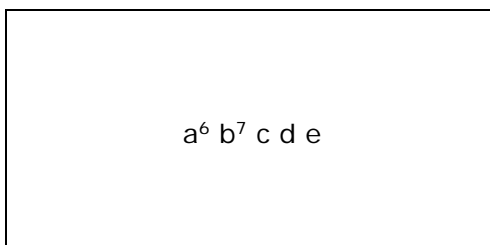
일차 및 이차 포장 모두를 담는 포장(\$26)



### 일차 포장(PRIMARY PACKAGE)

Where primary and secondary packaging remain together throughout (\$29)<sup>5</sup>

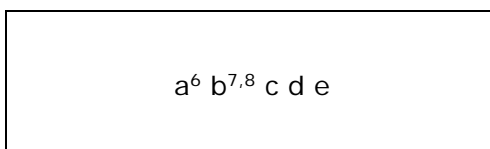
일차 및 이차 포장이 계속 함께 있는 경우(\$29)



### 일차 포장(PRIMARY PACKAGE)

Blister or small packaging units (\$30)<sup>5</sup>

블리스터 또는 소규모 포장 제품(\$30)



(g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product

사용 방법(임상 시험 대상자나 제품 투여자를 위한 설명서 또는 기타 문서를 참조하도록 할 수도 있다.)

(h) "for clinical trial use only" or similar wording;

"임상 시험용" 또는 이와 유사한 문구

(i) the storage conditions;

보관 조건

(j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month/year format and in a manner that avoids any ambiguity.

사용 기간(사용 기한, 유효일자, 또는 재시험 일자): 월/연 형식, 애매하지 않은 방식으로 표시

(k) "keep out of reach of children" except when the product is for use in trials where the product is not taken home by subjects.

제품을 시험 대상자가 집에서 투약하지 않는 임상 시험용 제품을 제외하고, "어린이의 손이 닿지 않게 보관하십시오"라는 문구.

4 The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaflet or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times (§ 27).

제품, 임상 시험, 비상 시의 눈가림 해제에 관한 정보를 문의할 연락처 주소와 전화번호 등 세부 정보를 설명서나 카드 형식 문서에 기재하여 시험 대상자에게 주고 항상 소지하도록 설명했다면, 이 정보를 라벨에 표시할 필요는 없다 (§ 27).

5 When the outer packaging carries the particulars listed in Article 26.

26조의 세부 정보가 외부 포장에 표시되는 경우.

6. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not be included.  
제품, 임상 시험, 비상 시의 허가권 해제에 관한 정보를 문의할 연락처 주소와 전화번호를 포함시킬 필요가 없다.
- 7 Route of administration may be excluded for oral solid dose forms.  
내용 고형제인 경우에는 투여 경로를 제외할 수 있다.
- 8 The pharmaceutical dosage form and quantity of dosage units may be omitted.  
제형과 투여량 정보를 생략할 수 있다.

gmpeye

Table 2: BATCH RELEASE OF PRODUCTS

ELEMENTS TO BE TAKEN INTO ACCOUNT <sup>(3)</sup>	PRODUCT AVAILABLE IN THE EU		PRODUCT IMPORTED FROM THIRD COUNTRIES		
	Product manufactured in EU without MA	Product with MA and available on EU market	Product without any EU MA	Product with a EU MA	Comparator where documentation certifying that each batch has been manufactured in conditions at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC cannot be obtained
<b>BEFORE CLINICAL TRIAL PROCESSING</b>					
a) Shipping and storage conditions	Yes				
b) All relevant factors (1) showing that each batch has been manufactured and released in accordance with: Directive 2003/94/EC, or GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC	Yes -		Yes (2)		
c) Documentation showing that each batch has been released within the EU according to EU GMP requirements (see Directive 2001/83/EC, article 51), or documentation showing that the product is available on the EU market and has been procured in accordance with article 80(b) of Directive 2001/83/EC.		Yes			
d) Documentation showing that the product is available on the local market and documentation to establish confidence in the local regulatory requirements for marketing authorisation and release for local use.					Yes

e) Results of all analysis, tests and checks performed to assess the quality of the imported batch according to:  the requirements of the MA (see Directive 2001/83/EC, article 51b), or the Product Specification File, the Order, article 9.2 submission to the regulatory authorities.  Where these analyses and tests are not performed in the EU, this should be justified and the QP must certify that they have been carried out in accordance with GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC.			- Yes Yes	Yes - Yes	- Yes Yes
<b>AFTER CLINICAL TRIAL PROCESSING</b>					
f) In addition to the assessment before clinical trial processing, all further relevant factors (1) showing that each batch has been processed for the purposes of blinding, trial-specific packaging, labelling and testing in accordance with:  Directive 2003/94/EC, or  GMP standards at least equivalent to those laid down in Directive 2003/94/EC.	Yes -	Yes (2)			

표 2: 제품 배치 출하 승인

고려 요소 <sup>(3)</sup>	EU에서 활용 가능한 제품		제3국에서 수입된 제품		
	MA 없이 EU에서 제조된 제품	MA가 있고 EU 시장에서 구할 수 있는 제품	EU MA가 없는 제품	EU MA가 있는 제품	각 배치가 디렉티브 2003/94/EC에 규정된 것과 적어도 동등한 조건에서 제조되었음을 증명하는 문서를 확보할 수 없는 대조약
임상 시험 진행 이전					
a) 운송 및 보관 조건	Yes				
b) (1) 각 배치가 다음에 따라 제조 및 출하 승인되었음을 보여주는 모든 관련 요소 디렉티브 2003/94/EC 또는 디렉티브 2003/94/EC에 규정된 것과 적어도 동등한 GMP 기준	Yes -		Yes (2)		
c) 각 배치가 EU GMP 기준에 따라 EU에서 출하 승인되었음을 보여주는 문서(디렉티브 2001/83/EC, 51조) 또는 그 제품을 EU 시장에서 구할 수 있고 디렉티브 2001/83/EC의 80(b)에 따라 확보했음을 보여주는 문서		Yes			
d) 그 제품을 해당 국가 시장에서 구할 수 있음을 보여주는 문서와 판매 허가 및 출하와 관련된 국가 규제 기준에 대한 신뢰성 확립에 관한 문서					Yes
e) 다음에 따라 수입 배치의 품질 평가를 위해 실시한 모든 분석, 시험, 점검 결과: MA의 기준(디렉티브 2001/83/EC 51b 참조) 또는 제품 규격 파일, 주문서, 9.2조에 의한 규제 당국 제출 문서 이 분석과 시험을 EU에서 수행하지 않은 경우, 그 타당성을 제시해야 하며 OP는 이 분석과 시험이 디렉티브 2003/94/EC에 규정된 것과 적어도 동등한 GMP 기준에 따라 수행되었음을 증명해야 한다.			- Yes Yes	Yes - Yes	- Yes Yes



임상 시험 진행 이후					
f) 임상 시험 이전의 평가 이외에도, (1) 각 배치가 다음에 따라 눈가림, 임상 시험 특이적 포장, 표시 사항, 시험의 목적을 위해 가공되었음을 보여주는 다른 모든 관련 요소  디렉티브 2003/94/EC 또는  디렉티브 2003/94/EC에 규정된 것과 적어도 동등한 GMP 기준	Yes  -	Yes (2)			

gmpeye

ATTACHMENT 3

[LETTERHEAD OF MANUFACTURER]

[제조업체 레터헤드]

**Content of the Batch Certificate**

**Referred to in Art. 13.3 Directive 2001/20/EC**

**디렉티브 2001/20/EC의 13.3조에 따른**

**배치 증명서의 내용**

- (1) Name(s) of product(s)/product identifier(s) as referred to in the clinical trial application, where applicable.

해당되는 경우에는 임상 시험 신청 문서에 기재된 제품 명칭/제품 식별 정보

- (2) EudraCT No(s) and sponsor protocol code number, when available.

가능한 경우에는 EudraCT No와 임상 시험 의뢰자 계획서 코드 번호

- (3) Strength  
함량

*Identity (name) and amount per unit dose for all active substance(s) for each IMP (including placebo). The manner in which this information is provided should not unblind the study.*

*(위약을 포함하여) IMP 각각의 모든 활성 성분 정보(명칭) 및 단위 용량 당 함량. 이 정보를 제공하는 방식 때문에 눈가림이 해제되어서는 안 된다.*

- (4) Dosage form (pharmaceutical form)  
제형

- (5) Package size (contents of container) and type (e.g. vials, bottles, blisters).  
포장 크기(용기 내용량) 및 유형(예, 바이알, 병, 블리스터)

- (6) Lot/batch number  
로트/배치 번호

- (7) Expiry/retest/use by date

유효일자/재시험일자/사용기한

- (8) Name and address of manufacturer where the Qualified Person issuing the certificate is located.

증명서 발행 QP가 위치한 제조업체의 명칭과 주소

- (9) Manufacturing Authorisation number for the site listed under item 8.

8번 항목에 해당되는 사업장의 제조 허가 번호

- (10) Comments/remarks

의견/비고

- (11) Any additional information considered relevant by the QP.

QP가 관련성이 있다고 판단한 추가 정보

- (12) Certification statement.

증명 문구

- (13) "I hereby certify that this batch complies with the requirements of Article 13.3 of Directive 2001/20/EC"

"이에 이 배치가 디렉티브 2001/20/EC 13.3조의 기준에 부합함을 증명한다."

- (14) Name of the QP signing the certificate

QP의 이름

- (15) Signature

서명

- (16) Date of signature

서명 일자

#### **주(Explanatory Note)**

Investigational medicinal products may not be used in a clinical trial in a member state of the European Economic Area until the completion of the two-step procedure referred to in section 43 of this Annex. The first step is the certification of each

batch by the Qualified Person of the manufacturer or importer that the provisions of Article 13.3(a), (b) or (c) of Directive 2001/20/EC have been complied with and documented in accordance with Art. 13.4 of the same Directive. According to Directive 2001/20/EC a batch of investigational medicinal product shall not have to undergo further checks in relation to the provisions of article 13.3(a), (b) or (c) of the same directive when it moves between Member States accompanied by batch certification signed by the Qualified Person. In order to facilitate the free movement of investigational medicinal products between Member States the content of these certificates should be in accordance with the above harmonised format. This format may also be used to certify batches destined for use within the Member State of the manufacturer or importer.

이 부록의 43번 항목에 언급된 2단계 절차가 완료될 때까지, 임상 시험 의약품은 EEA 회원국에서 임상 시험에 사용할 수 없다. 첫 단계는 디렉티브 2001/20/EC의 13.3(a), (b), 또는 (c)의 기준이 충족되었고 동일 디렉티브의 13.4조에 따라 문서화되었음을, 제조업체 또는 수입업체의 QP가 확인하고 배치별로 증명하는 것이다. 디렉티브 2001/20/EC에 따라 임상 시험 의약품 배치가 QP가 서명한 배치 증명서를 동봉한 상태로 회원국 내부에서 이동할 때는, 상기 디렉티브의 13.3(a), (b), 또는 (c)의 조항과 관련된 추가 점검이 필요하지 않다. 회원국 사이의 자유로운 임상 시험 의약품 이동을 촉진하기 위해, 이 증명서를 상기 형식으로 작성한다. 또한 제조업체나 수입업체의 회원국 내부에서 사용할 배치의 증명에도 이 형식을 활용할 수 있다.