

**EUROPEAN COMMISSION**

ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL

2008년 9월 1일, 브뤼셀

**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 3****Manufacture of Radiopharmaceuticals**

Release for public consultation	December 2006
Deadline for comments	March 2007
Agreed by GMP/GDP Inspectors Working Group	December 2007
Adopted by European Commission	August 2008
Deadline for coming into operation	01 March 2009

The annex has been revised in the light of new GMP requirements for actives substances used as starting materials (GMP Part II) and updated for all relevant aspects of GMP for radiopharmaceuticals.

출발 물질로 사용되는 활성 성분에 대한 GMP 기준(GMP 파트 II)을 고려하여 이 부록을 개정하고 방사성 의약품에 대한 관련 GMP 부분을 업데이트했다.

**부록 3.**

방사성의약품 제조

**원칙(Principle)**

The manufacture of radiopharmaceuticals shall be undertaken in accordance with the principles of Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Part I and II. This annex specifically addresses some of the practices, which may be specific for radiopharmaceuticals.

GMP 기준 파트 I과 II의 원칙에 의거하여 방사성 의약품을 제조한다. 이 부록은 방사성 의약품에 특이적인 부분을 구체적으로 규정한다.

*주(Note) i.* Preparation of radiopharmaceuticals in radiopharmacies (hospitals or certain pharmacies), using Generators and Kits with a marketing authorisation or a national licence, is not covered by this guideline, unless covered by national requirement.

국가 기준으로 정한 경우가 아니면, 국가 라이선스나 판매 허가를 받은 제너레이터와 키트를 사용해 방사선 약국 시설(병원이나 일부 약국)에서 방사성 의약품을 조제하는 행위는 이 가이드라인의 적용 대상이 아니다.

*주(Note) ii.* According to radiation protection regulations it should be ensured that any medical exposure is under the clinical responsibility of a practitioner. In diagnostic and therapeutic nuclear medicine practices a medical physics expert shall be available.

방사선 보호 규정에 따라, 의사의 임상적 책임 아래에서 의학적 노출을 실시해야 한다. 진단과 치료 목적의 핵의학적 처리 시에는 의학 물리학 전문가가 있어야 한다.

*주(Note) iii.* This annex is also applicable to radiopharmaceuticals used in clinical trials.

이 부록은 임상 시험에 사용되는 방사성 의약품에도 적용된다.

*주(Note) iv.* Transport of radiopharmaceuticals is regulated by the International Atomic Energy Association (IAEA) and radiation protection requirements.

방사성 의약품의 운반은 IAEA와 방사선 보호 기준에 의한 규제 대상이다.

주(Notes) v. It is recognised that there are acceptable methods, other than those described in this annex, which are capable of achieving the principles of Quality Assurance. Other methods should be validated and provide a level of Quality Assurance at least equivalent to those set out in this annex.

이 부록에 기술된 것 이외에도 품질 보증 원칙을 달성할 수 있는 다른 방법도 있다. 다른 방법을 사용한다면 밸리데이션을 실시하고, 이 부록에 규정된 것과 적어도 동등한 품질 보증 수준을 확보할 수 있어야 한다.

## 서론(Introduction)

1. The manufacturing and handling of radiopharmaceuticals is potentially hazardous. The level of risk depends in particular upon the types of radiation, the energy of radiation and the half-lives of the radioactive isotopes. Particular attention must be paid to the prevention of cross contamination, to the retention of radionuclide contaminants, and to waste disposal.

방사성 의약품의 제조와 취급은 위험할 수 있다. 리스크 수준은 특히 방사선의 종류, 방사선 에너지, 방사성 동위원소의 반감기에 따라 다르다. 교차 오염 예방, 방사성 핵종 오염 물질의 잔류, 폐기물 처리에 특히 주의를 기울여야 한다.

2. Due to short shelf-life of their radionuclides, some radiopharmaceuticals may be released before completion of all quality control tests. In this case, the exact and detailed description of the whole release procedure including the responsibilities of the involved personnel and the continuous assessment of the effectiveness of the quality assurance system is essential.

방사성 핵종의 유효 기간이 짧기 때문에 품질 관리 시험을 모두 완료하기 전에 출하하는 방사성 의약품도 있다. 이러한 경우에는 품질 보증 시스템의 효과에 대한 지속적인 평가와 관련 작업자의 책임을 포함하여, 전체 출하 승인 절차를 정확하고 자세하게 기술하는 것이 중요하다.

3. This guideline is applicable to manufacturing procedures employed by industrial manufacturers, Nuclear Centres/Institutes and PET Centres for the production and quality control of the following types of products:

이 가이드라인은 다음과 같은 제품을 생산하고 품질 관리를 하는 제조업체, 핵 센터/연구소, PET 센터의 제조 절차에 적용된다.

- Radiopharmaceuticals  
방사성 의약품
- Positron Emitting (PET) Radiopharmaceuticals  
양전자 방출 단층 촬영을 위한 방사성 의약품
- Radioactive Precursors for radiopharmaceutical production  
방사성 의약품 생산을 위한 방사성 전구체
- Radionuclide Generators  
방사성 핵종 제너레이터

Type of manufacture 제조 유형	Non - GMP* 비-GMP	GMP part II & I (Increasing) including relevant annexes GMP 파트 II & I(증가): 관련 부록 포함			
Radiopharmaceuticals 방사성 의약품 PET Radiopharmaceuticals PET 방사성 의약품 Radioactive Precursors 방사성 전구체	Reactor/Cyclotron Production 원자로/사이클로트론 생산	Chemical synthesis 화학적 합성	Purification steps 정제 단계	Processing, formulation and dispensing 가공, 조제, 소분	Aseptic or final sterilization 무균 공정 또는 최종 멸균
Radionuclide Generators 방사성 핵종 제너레이터	Reactor/Cyclotron Production 원자로/사이클로트론 생산	Processing 가공			

\* Target and transfer system from cyclotron to synthesis rig may be considered as the first step of active substance manufacture.

사이클로트론에서 합성 장치까지 표적/이전 시스템을 활성 성분 제조의 첫 단계로 간주할 수 있다.

4. The manufacturer of the final radiopharmaceutical should describe and

justify the steps for manufacture of the active substance and the final medicinal product and which GMP (part I or II) applies for the specific process/manufacturing steps.

최종 방사성 의약품 제조업체는 활성 성분과 최종 의약품의 제조 단계, 그리고 특정 공정/제조 단계에 어떤 GMP(파트 I 또는 II)가 적용되는지 기술하고 타당성을 제시해야 한다.

5. Preparation of radiopharmaceuticals involves adherence to regulations on radiation protection.

방사성 의약품 제조 시에는 방사선 보호에 관한 규정을 준수해야 한다.

6. Radiopharmaceuticals to be administered parenterally should comply with sterility requirements for parenterals and, where relevant, aseptic working conditions for the manufacture of sterile medicinal products, which are covered in Eudralex Volume 4, Annex 1.

주사로 투여하는 방사성 의약품은 주사제의 무균성 기준, 그리고 관련성이 있는 경우에는 Eudralex 볼륨 4, 부록 1에 규정된 무균 의약품 제조를 위한 무균 작업 조건을 준수해야 한다.

7. Specifications and quality control testing procedures for the most commonly used radiopharmaceuticals are specified in the European Pharmacopoeia or in the marketing authorisation.

가장 일반적으로 사용되는 방사성 의약품의 규격과 품질 관리 시험 절차가 유럽 약전 또는 판매 허가 문서에 규정되어 있다.

#### *임상 시험(Clinical Trials)*

8. Radiopharmaceuticals intended for use in clinical trials as investigational medicinal products should in addition be produced in accordance with the principles in Eudralex Volume 4, annex 13.

이외에도 임상 시험에 사용하는 방사성 의약품을 Eudralex 볼륨 4, 부록 13의 원칙에 의거하여 생산한다.

#### **품질 보증(Quality assurance)**

9. Quality assurance is of even greater importance in the manufacture of

radiopharmaceuticals because of their particular characteristics, low volumes and in some circumstances the need to administer the product before testing is complete.

방사성 의약품은 특별한 특성을 가지고 소량 생산을 하며 때로는 시험을 완료하기 전에 제품을 투여할 필요도 있으므로, 방사성 의약품 제조에 있어서 품질 보증이 더욱 중요하다.

10. As with all pharmaceuticals, the products must be well protected against contamination and cross-contamination. However, the environment and the operators must also be protected against radiation. This means that the role of an effective quality assurance system is of the utmost importance.

다른 의약품과 마찬가지로 오염과 교차 오염으로부터 제품을 보호해야 한다. 하지만 환경과 작업자도 방사선으로부터 보호해야 한다. 이는 효과적인 품질 보증 시스템의 역할이 무엇보다도 중요함을 의미한다.

11. It is important that the data generated by the monitoring of premises and processes are rigorously recorded and evaluated as part of the release process.

시설과 공정의 모니터링 데이터를 엄격하게 기록하고 출하 승인 과정에서 평가하는 것이 중요하다.

12. The principles of qualification and validation should be applied to the manufacturing of radiopharmaceuticals and a risk management approach should be used to determine the extent of qualification/validation, focusing on a combination of Good Manufacturing Practice and Radiation Protection.

적격성평가와 밸리데이션 원칙을 방사성 의약품 제조에 적용하며, 리스크 관리 방법으로 GMP와 방사선 보호 원칙을 조합해 적격성평가/밸리데이션의 정도를 결정한다.

### 작업자(Personnel)

13. All manufacturing operations should be carried out under the responsibility of personnel with additional competence in radiation protection. Personnel involved in production, analytical control and release of radiopharmaceuticals should be appropriately trained in radiopharmaceutical specific aspects of the quality management system.

The QP should have the overall responsibility for release of the products.

방사선 보호에 대하여 추가적인 역량을 갖춘 작업자의 책임 아래 모든 제조 작업을 실시한다. 방사성 의약품의 생산, 분석 관리, 출하에 관련된 모든 작업자는 품질 경영 시스템 가운데 방사성 의약품 특이적인 부분에 대하여 적절하게 교육 훈련을 받아야 한다. 제품의 출하에 대하여 QP가 전반적으로 책임을 진다.

14. All personnel (including those concerned with cleaning and maintenance) employed in areas where radioactive products are manufactured should receive appropriate additional training specific to these types of procedures and products.

방사성 제품을 제조하는 곳에서 일하는 모든 작업자(세척 및 유지관리 작업자 포함)에게, 이와 같은 유형의 절차와 제품에 특이적인 교육 훈련을 추가로 실시한다.

15. Where production facilities are shared with research institutions, the research personnel must be adequately trained in GMP regulations and the QA function must review and approve the research activities to ensure that they do not pose any hazard to the manufacturing of radiopharmaceuticals. 생산 시설을 연구 기관과 공유하는 경우, 연구 인력의 GMP 규정 교육을 적절하게 실시하고, QA 부서가 연구 활동을 검토하여 방사성 의약품 제조에 위해가 되지 않는지 확인하고 승인한다.

### 시설 및 설비(Premises and equipment)

#### 공통(General)

16. Radioactive products should be manufactured in controlled (environmental and radioactive) areas. All manufacturing steps should take place in self-contained facilities dedicated to radiopharmaceuticals. 방사성 제품을 관리 (환경 관리 및 방사선 관리) 지역에서 제조한다. 모든 제조 단계가 방사성 의약품 전용 자가 차폐 시설에서 실시되어야 한다.
17. Measures should be established and implemented to prevent cross-contamination from personnel, materials, radionuclides etc. Closed or contained equipment should be used whenever appropriate. Where open equipment is used, or equipment is opened, precautions should be taken to

minimize the risk of contamination. The risk assessment should demonstrate that the environmental cleanliness level proposed is suitable for the type of product being manufactured.

작업자, 물품, 방사성 핵종 등에 의한 교차 오염 방지 대책을 확립하고 구축한다. 적절한 경우에는 폐쇄식 설비나 차폐 설비를 사용한다. 개방형 설비를 사용하거나 설비가 개방되는 경우에는, 오염 리스크의 최소화에 주의를 기울인다. 리스크 평가를 통해 환경 청정도 수준이 제조 대상 제품에 적합함을 증명한다.

18. Access to the manufacturing areas should be via a gowning area and should be restricted to authorised personnel.

갱의 지역을 통해 제조 지역으로 들어가며, 허가 받은 작업자만 제조 지역에 들어가도록 출입을 제한해야 한다.

19. Workstations and their environment should be monitored with respect to radioactivity, particulate and microbiological quality as established during performance qualification (PQ).

성능적격성평가(PQ) 시에 확립한 바에 따라, 작업대와 주변 환경의 방사능, 미립자, 미생물 품질을 모니터링한다.

20. Preventive maintenance, calibration and qualification programmes should be operated to ensure that all facilities and equipment used in the manufacture of radiopharmaceutical are suitable and qualified. These activities should be carried out by competent personnel and records and logs should be maintained.

예방적 유지관리, 교정, 적격성평가 프로그램을 운영하여, 방사성 의약품 제조에 사용되는 모든 시설과 설비의 적합성과 적격성 상태를 확보한다. 역량을 갖춘 작업자가 이 업무를 실시하며, 기록서와 일지를 구비한다.

21. Precautions should be taken to avoid radioactive contamination within the facility. Appropriate controls should be in place to detect any radioactive contamination, either directly through the use of radiation detectors or indirectly through a swabbing routine.

시설의 방사능 오염을 피하기 위한 주의 조치를 취한다. 방사선 검출 장치를 사용하는 직접적인 방법이나 스왑 방법에 의한 간접적인 방법으로, 방사능 오염을 검출하는 적절한 관리 대책을 구비한다.



22. Equipment should be constructed so that surfaces that come into contact with the product are not reactive, additive or absorptive so as to alter the quality of the radiopharmaceutical.  
제품과 접촉하는 표면이 방사성 의약품의 품질을 변화시킬 정도의 반응성, 첨가성 또는 흡수성을 갖지 않게 설비를 제작한다.
23. Re-circulation of air extracted from area where radioactive products are handled should be avoided unless justified. Air outlets should be designed to minimize environmental contamination by radioactive particles and gases and appropriate measures should be taken to protect the controlled areas from particulate and microbial contamination.  
타당성을 증명할 수 없으면, 방사성 제품을 취급하는 지역에서 배출된 공기의 재순환을 피한다. 방사성 입자와 가스에 의한 환경 오염을 최소화할 수 있도록 공기 배출 장치를 설계하며, 관리 지역을 미립자와 미생물 오염으로부터 보호하기 위하여 적절한 대책을 마련한다.
24. In order to contain radioactive particles, it may be necessary for the air pressure to be lower where products are exposed, compared with the surrounding areas. However, it is still necessary to protect the product from environmental contamination. This may be achieved by, for example, using barrier technology or airlocks, acting as pressure sinks.  
방사성 입자의 차폐를 위하여, 제품 노출 지역의 공기 압력을 주변 지역에 비해 더 낮게 유지할 필요가 있다. 한편으로는 환경 오염으로부터 제품을 보호할 필요도 있다. 예를 들어 압력 싱크로 작용하는 에어록이나 배리어 기술을 사용하여 이 목적을 달성할 수 있다.

#### 무균 생산(Sterile production)

25. Sterile radiopharmaceuticals may be divided into those, which are manufactured aseptically, and those, which are terminally sterilised. The facility should maintain the appropriate level of environmental cleanliness for the type of operation being performed. For manufacture of sterile products the working zone where products or containers may be exposed to the environment, the cleanliness requirements should comply with the requirements described in the Eudralex Volume 4, Annex 1.  
무균 방사성 의약품은 무균적으로 제조되는 의약품과 사후 멸균 의약품으로 나눌

수 있다. 공정 유형에 적절한 환경 청정도 수준을 유지해야 한다. 무균 의약품 제조 시에 제품이나 용기가 환경에 노출되는 작업 구역의 청정도 기준은 Eudralex 볼륨 4, 부록 1의 기준에 부합해야 한다.

26. For manufacture of radiopharmaceuticals a risk assessment may be applied to determine the appropriate pressure differences, air flow direction and air quality.

방사성 의약품 제조를 위해 리스크 평가 방법을 적용하여 적절한 차압, 기류 방향, 공기 품질을 결정한다.

27. In case of use of closed and automated systems (chemical synthesis, purification, on-line sterile filtration) a grade C environment (usually "Hot-cell") will be suitable. Hot-cells should meet a high degree of air cleanliness, with filtered feed air, when closed. Aseptic activities must be carried out in a grade A area.

폐쇄식 자동화 시스템을 사용하는 경우(화학적 합성, 정제, 온라인 제균 여과), C 등급 환경(일반적으로 "핫셀")이 적합하다. 핫셀은 폐쇄 상태에서 여과된 공기를 공급하여 높은 수준의 청정도를 만족시켜야 한다. 무균 조작 업무를 A 등급 지역에서 실시한다.

28. Prior to the start of manufacturing, assembly of sterilised equipment and consumables (tubing, sterilised filters and sterile closed and sealed vials to a sealed fluid path) must be performed under aseptic conditions

제조 시작에 앞서 멸균한 설비와 소모품의 조립(튜브, 멸균한 필터, 무균 밀전/밀봉 바이알과 밀봉한 유체 경로)을 무균 조건에서 실시한다.

#### 문서(Documentation)

29. All documents related to the manufacture of radiopharmaceuticals should be prepared, reviewed, approved and distributed according to written procedures.

방사성 의약품 제조와 관련된 모든 문서를 절차 문서에 따라 작성하고 검토하고 승인하고 배포한다.

30. Specifications should be established and documented for raw materials, labelling and packaging materials, critical intermediates and the finished

radiopharmaceutical. Specifications should also be in place for any other critical items used in the manufacturing process, such as process aids, gaskets, sterile filtering kits, that could critically impact on quality.

원료, 포장 자재 및 표시 자재, 중요 반제품, 완제 방사성 의약품의 규격을 확립하고 문서화한다. 제조 공정에 사용되며 제품 품질에 중대한 영향을 미칠 가능성이 있는 기타 중요 물품(예, 공정 보조제, 개스킷, 제균 여과 키트)의 규격도 확립한다.

31. Acceptance criteria should be established for the radiopharmaceutical including criteria for release and shelf life specifications (examples: chemical identity of the isotope, radioactive concentration, purity, and specific activity).

출하 승인 규격과 유효 기간 규격 기준을 포함하여 방사성 의약품에 대하여 허용 기준을 설정한다(예, 동위원소의 화학적 확인, 방사능 농도, 순도, 특이 활성).

32. Records of major equipment use, cleaning, sanitisation or sterilisation and maintenance should show the product name and batch number, where appropriate, in addition to the date and time and signature for the persons involved in these activities.

중요 설비의 사용, 세척, 위생 처리 또는 멸균과 유지관리에 관한 기록서에, 이와 같은 활동에 관련된 작업자의 서명과 일자/시간 이외에도, 적절한 경우에 해당 제품 명칭과 배치 번호를 기재한다.

33. Records should be retained for at least 3 years unless another timeframe is specified in national requirements.

국가 기준에 달리 규정되어 있지 않으면, 기록서를 최소 3년간 보관한다.

### 생산(Production)

34. Production of different radioactive products in the same working area (i.e. hot-cell, LAF unit), at the same time should be avoided in order to minimise the risk of radioactive cross-contamination or mix-up.

방사능 교차 오염이나 혼입 리스크를 최소화하기 위하여, 동일 작업 지역(핫셀, LAF 장치 등)에서 동시에 서로 다른 방사성 제품을 생산해서는 안 된다.

35. Special attention should be paid to validation including validation of

computerised systems which should be carried out in accordance in compliance with Eudralex Volume 4, annex 11. New manufacturing processes should be validated prospectively.

컴퓨터화 시스템의 밸리데이션을 포함하여 밸리데이션에 특히 주의를 기울인다. Eudralex 볼륨 4, 부록 11의 기준에 따라 컴퓨터화 시스템의 밸리데이션을 실시한다. 새로운 제조 공정에 대해서는 예측적 밸리데이션을 실시한다.

36. The critical parameters should normally be identified before or during validation and the ranges necessary for reproducible operation should be defined.

밸리데이션 이전이나 도중에 중요 파라미터를 파악하고 공정의 재현성 확보에 필요한 범위를 규정한다.

37. Integrity testing of the membrane filter should be performed for aseptically filled products, taking into account the need for radiation protection and maintenance of filter sterility.

필터 무균성 유지와 방사선 보호 필요성을 감안하여, 무균 충전 제품인 경우에 멤브레인 필터의 완전성 시험을 실시한다.

38. Due to radiation exposure it is accepted that most of the labelling of the direct container, is done prior to manufacturing. Sterile empty closed vials may be labelled with partial information prior to filling providing that this procedure does not compromise sterility or prevent visual control of the filled vial.

방사선 노출 문제 때문에 직접 용기의 라벨 작업 대다수를 제조에 앞서 실시할 수 있다. 충전에 앞서 무균 상태인 빈 밀폐 바이알에 부분적으로 정보가 표기된 라벨을 부착할 수 있는데, 다만 충전 바이알의 육안 관리를 방해하지 않거나 무균성을 훼손하지 않아야 한다.

### 품질 관리(Quality control)

39. Some radiopharmaceuticals may have to be distributed and used on the basis of an assessment of batch documentation and before all chemical and microbiology tests have been completed. Radiopharmaceutical product release may be carried out in two or more stages, before and after full analytical testing:

모든 화학 시험과 미생물 시험을 완료하기 전에 배치 문서의 평가 결과에 근거하여 유통하고 사용해야 하는 방사성 의약품도 있다. 전체 분석 시험 전/후로 나누어 2개 이상의 단계로 방사성 의약품 출하 승인을 실시할 수 있다.

- a) Assessment by a designated person of batch processing records, which should cover production conditions and analytical testing performed thus far, before allowing transportation of the radiopharmaceutical under quarantine status to the clinical department.

격리 보관 상태인 방사성 의약품을 임상 부서로 보내도록 승인하기 전에 배치 공정 기록서를 지정된 자가 평가: 이때 그 시점까지 실시한 분석 시험과 생산 조건을 포함하여 평가

- b) Assessment of the final analytical data, ensuring all deviations from normal procedures are documented, justified and appropriately released prior to documented certification by the Qualified Person. Where certain test results are not available before use of the product, the Qualified Person should conditionally certify the product before it is used and should finally certify the product after all the test results are obtained.

QP가 증명을 하기에 앞서 전체 분석 데이터를 평가하여 정상 절차를 벗어난 일탈을 모두 문서화하고 원인을 파악해 적절하게 처리되었음을 확인. 제품 사용 시점에 일부 시험 결과가 확보되지 않은 경우에는 QP가 조건부로 제품을 증명하여 사용하게 하며, 모든 시험 결과가 확보된 다음에 최종적으로 제품을 증명한다.

40. Most radiopharmaceuticals are intended for use within a short time and the period of validity with regard to the radioactive shelf-life, must be clearly stated.

대다수 방사성 의약품은 짧은 기간 안에 사용하므로, 방사능 보관 기간과 관련하여 유효 기간을 명확히 규정한다.

41. Radiopharmaceuticals having radionuclides with long half-lives should be tested to show, that they meet all relevant acceptance criteria before release and certification by the QP.

반감기가 긴 방사성 핵종을 함유한 방사성 의약품을 시험하여 모든 관련 허용 기준에 부합함을 확인한 다음에 QP가 출하를 승인하고 증명한다.

42. Before testing is performed samples can be stored to allow sufficient radioactivity decay. All tests including the sterility test should be performed as soon as possible.  
시험을 하기 전에 방사능이 충분히 붕괴되도록 검체를 보관할 수 있다. 무균 시험을 포함한 모든 시험을 가능한 신속히 실시한다.
43. A written procedure detailing the assessment of production and analytical data, which should be considered before the batch is dispatched, should be established.  
배치 출하에 앞서 검토해야 할 생산 및 분석 데이터의 평가에 관한 절차 문서를 확립한다.
44. Products that fail to meet acceptance criteria should be rejected. If the material is reprocessed, pre-established procedures should be followed and the finished product should meet acceptance criteria before release. Returned products may not be reprocessed and must be stored as radioactive waste.  
허용 기준에 부합하지 못한 제품을 부적합으로 처리한다. 재가공을 한다면 사전에 확립해 놓은 절차를 따라야 하며, 허용 기준에 부합하는 제품만 출하 승인을 한다. 반품을 재가공해서는 안 되며, 반품을 방사성 폐기물로 보관한다.
45. A procedure should also describe the measures to be taken by the Qualified Person if unsatisfactory test results (Out-of-Specification) are obtained after dispatch and before expiry. Such events should be investigated to include the relevant corrective and preventative actions taken to prevent future events. This process must be documented.  
또한 출하 이후에 적합하지 않은 시험 결과(OOS 결과)가 나오고 해당 제품의 유효 기간이 지나지 않은 경우에 QP가 취할 조치 사항을 기술한 절차 문서가 있어야 한다. 조사를 실시하고 시정 조치와 예방 조치를 추진하여 재발을 방지한다. 이 과정을 문서화한다.
46. Information should be given to the clinical responsible persons, if necessary. To facilitate this, a traceability system should be implemented for radiopharmaceuticals.  
필요한 경우에는 임상 책임자에게 정보를 제공한다. 이를 위하여 방사성 의약품에

대한 추적 관리 시스템을 구축한다.

47. A system to verify the quality of starting materials should be in place. Supplier approval should include an evaluation that provides adequate assurance that the material consistently meets specifications. The starting materials, packaging materials and critical process aids should be purchased from approved suppliers.

출발 물질의 품질을 확인하는 시스템을 구축한다. 공급업체 승인 시에 평가를 실시하여, 일관되게 규격에 부합하는 물품을 제공할 수 있음을 보증한다. 출발 물질, 포장 자재, 중요 공정 보조제를 승인 받은 공급업체로부터 구매한다.

#### 참조 검체와 보관 검체 (Reference and Retention samples)

48. For radiopharmaceuticals sufficient samples of each batch of bulk formulated product shall be retained for at least six months after expiry of the finished medicinal product unless otherwise justified through risk management.

리스크 관리를 통해 달리 타당성을 증명할 수 없으면, 벌크 조제 제품 배치별로 충분한 양의 검체를 유효기간 만료 이후 최소 6개월 동안 보관한다.

49. Samples of starting materials, other than solvents gases or water used in the manufacturing process shall be retained for at least two years after the release of the product. That period may be shortened if the period of stability of the material as indicated in the relevant specification is shorter.

제조에 사용되는 용매, 가스, 물 이외의 다른 출발 물질 검체도 제품 출하 이후 최소 2년 동안 보관한다. 관련 규격에 명기되어 있는 안정성 기간이 더 짧다면, 보관 기간을 단축할 수 있다.

50. Other conditions may be defined by agreement with the competent authority, for the sampling and retaining of starting materials and products manufactured individually or in small quantities or when their storage could raise special problems.

개별적으로 또는 소량으로 제조되는 제품과 출발 물질이거나 보관 시에 특별한 문제가 발생할 가능성이 있는 경우에는 검체 채취 및 보관을 관계 기관과 협의하여 다르게 규정할 수도 있다.

**유통(Distribution)**

51. Distribution of the finished product under controlled conditions, before all appropriate test results are available, is acceptable for radiopharmaceuticals, providing the product is not administered by the receiving institute until satisfactory test results has been received and assessed by a designated person.

모든 시험 결과가 나오기 전에 관리 조건에서 최종 방사성 의약품 유통하는 것도 가능하다. 다만 적합한 시험 결과를 확보하여 지정된 자가 평가를 마칠 때까지, 방사성 의약품 인수한 기관이 제품을 투여하지 않아야 한다.

**10. 용어 정의(Glossary)**

**조제(Preparation):** handling and radiolabelling of kits with radionuclide eluted from generators or radioactive precursors within a hospital. Kits, generators and precursors should have a marketing authorisation or a national licence.

병원에서 제너레이터나 방사성 전구체로부터 방출되는 방사성 핵종으로 키트를 처리하고 표지하는 활동. 키트, 제너레이터, 전구체에 대하여 판매 허가나 국가 라이선스를 확보해야 한다.

**제조(Manufacturing):** production, quality control and release and delivery of radiopharmaceuticals from the active substance and starting materials.

활성 성분과 출발 물질에서 시작하여 방사성 의약품의 생산, 품질 관리, 출하 승인, 공급까지 모든 활동.

**핫셀(Hot-cells):** shielded workstations for manufacture and handling of radioactive materials. Hot-cells are not necessarily designed as an isolator.

방사성 물질을 제조하고 취급하기 위한 차폐 작업 시설. 핫셀을 아이솔레이터처럼 설계할 필요는 없다.

**QP(Qualified person):** QP as described in Directives 2001/83/EC and 2001/82/EC.

QP responsibilities are elaborated in Eudralex Volume 4, annex 16.

디렉티브 2001/83/EC와 2001/82/EC에 규정된 자. QP의 책임이 부록 16에 규정되어 있다.