

Medicinal Product Safety Rules

Annex 3-2 "Good Manufacturing Practice for Radiopharmaceuticals"

KOREAN GOOD MANUFACTURING PRACTICE REGULATION FOR RADIOPHARMACEUTICALS

Note: This English version translated by **gmpeye** is not officially approved or accepted by the Korean regulatory authority, the Ministry of Food and Drug Safety.

[Annex 3-2] <Revised on September 10, 2021>

GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR RADIOPHARMACEUTICALS

(Article 4, Paragraph ①, Sub-paragraph 6, Item 4), Article 48, Sub-paragraph 5, Item 4), and Article 48, Sub-paragraph 9 of the Medicinal Product Safety Rules)

1. 목적 및 적용범위

이 기준은 방사성의약품의 제조 및 품질관리를 정한 것으로서 원자로, 사이클로트론 등 방사성핵종을 생산하는 단계에는 이 기준을 적용하지 아니하며, 방사성의약품을 취급하는 경우에는 「원자력안전법」의 규정을 준수하여야 한다.

2. 시설 및 환경의 관리

가. 방사선관리구역에서 제조하여야 하는 방사성의약품의 경우에는 전용의 시설을 갖추어야 한다.

나. 방사성의약품 작업소의 기계·설비는 작업원, 원자재, 방사성핵종 등으로부터 폐쇄식 기계설비를 사용하는 등 교차오염이 일어나지 아니하도록 적절한 방안을 마련하여야 한다. 개방식 설비를 사용하는 경우 또는 설비가 개방되어 있는 경우에는 오염되지 않도록 관리하여야 한다.

다. 제품의 종류·제형·제조방법 및 제조시설 등에 따라

1. Purpose and Scope

This Annex prescribes requirements for production and quality control of radiopharmaceuticals. This document should not apply to production of radionuclides, such as reactor and cyclotron. Handling of radiopharmaceuticals should follow the provisions of the Nuclear Safety Act.

2. Premise and Environment

A. For radiopharmaceuticals which should be manufactured in radioactive-controlled areas, dedicated facilities should be provided.

B. For facilities and equipment in the production area, measures, such as use of closed system, should be established and implemented to prevent cross-contamination from personnel, materials, radionuclides and others. Where open equipment is used or equipment is opened, precautions should be taken to prevent potential contamination.

C. Environmental cleanliness levels suitable for product types,

청정등급을 설정하고 위험 평가로 확인하여야 한다.

- 라. 작업소에 출입할 때는 탈의실을 거쳐야 하며 승인된 사람만 출입하여야 한다.
- 마. 시설 내 방사능 오염을 피하기 위하여 주의하여야 한다. 방사능 오염을 탐지하기 위하여 방사선 검출기를 사용하는 등 적절하게 관리하여야 한다.
- 바. 제품과 접촉하는 설비의 표면은 방사성의약품이 변질 또는 손상되지 않도록 반응성, 침착성, 흡착성이 없어야 한다.
- 사. 방사선관리구역에서 나온 공기는 정당한 사유가 없는 한 재순환되지 않아야 한다. 공기 배출구는 방사성 입자와 기체로 인한 환경오염을 최소화하도록 설계하여야 하며, 미립자와 미생물 오염 방지를 위한 적절한 방안을 마련하여야 한다.
- 아. 방사성 입자가 누출되는 것을 방지하기 위하여 제품이 노출되는 구역의 기압을 주변 구역보다 낮출 수 있다.
- 자. 무균 방사성의약품의 제조시설은 작업의 유형에 맞는 적절한 환경 및 청정도를 유지하여야 한다.

dosage forms, production methods and manufacturing facilities should be established and they should be verified through risk assessment.

- D. Access to production areas should be through a degowning room and should be restricted to authorized personnel.
- E. Precautions should be taken to avoid radioactive contamination within the facility. Appropriate controls should be in place to detect any radioactive contamination, such as use of radiation detectors.
- F. In order to prevent deterioration or damage of radiopharmaceuticals, equipment should be constructed so that surfaces that come into contact with the product are not reactive, additive or absorptive.
- G. Re-circulation of air extracted from radioactive controlled area 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 prevent particle and microbiological contamination.
- H. In order to prevent potential release of radioactive particles, it may be necessary for the air pressure to be lower where products are exposed, compared with the surrounding areas.
- I. Facilities for production of sterile radiopharmaceuticals should maintain appropriate environmental conditions and cleanliness

grades for the type of operation being performed.

3. 제조관리

방사선 피폭을 방지하기 위하여 제조공정 이전에 표시재료를 부착하는 작업을 할 수 있다.

4. 품질관리

가. 품질(보증)부서 책임자는 모든 일탈이 기록되고 적절히 처리되었는지 확인하면서 최종 품질검사결과를 평가하여야 한다. 제품을 사용하기 전에 완료되지 않은 시험항목이 있는 경우에는 조건부 출하 승인을 하여야 하고, 모든 시험결과가 나온 이후 최종 승인을 하여야 한다.

나. 일부 방사성의약품은 방사성핵종의 반감기가 짧기 때문에 출하 후에 방사능의 감쇠를 기다려 시험할 수 있다. 이 경우 담당자의 책임소재와 품질보증체계의 효율성에 대한 지속적인 평가를 포함한 전체 출하 과정을 정확하고 자세하게 기록하여야 한다.

다. 출하대기 상태의 방사성의약품의 제조기록서와 시험성적서를 평가하여야 한다.

3. Production Control

In order to avoid radiation exposure, labeling may be conducted prior to production process.

4. Quality Control

A. Head of Quality (Assurance) Department should assess final quality control results, ensuring all deviations are documented and appropriately addressed. Where certain test results are not available before use of the product, the Head of Quality (Assurance) Department should conditionally approve the release of the product and should make a final approval after all test results are obtained.

B. Due to short half-life of their radionuclides, some radiopharmaceuticals may be tested after release, in order to wait for sufficient radioactivity decay. 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.

C. Records on production and quality control of radiopharmaceuticals should be assessed before release of the product.

- 라. 대부분의 방사성의약품은 단기간 내에 사용하여야 하며, 유효기한 또는 사용기한을 명확하게 표시하여야 한다.
- 마. 반감기가 긴 방사성핵종을 함유한 방사성의약품의 경우 모든 품질검사를 실시하고 출하 승인 하여야 한다.
- 바. 개별 또는 소량 제조되는 제품이나 보관상 특별한 문제를 일으킬 수 있는 제품의 검체 채취와 보관에 관한 사항은 별도로 정할 수 있다.
- 사. 방사성의약품의 보관용 검체는 해당 제조단위의 유효기한 또는 사용기한 경과 후 6개월간 보관하여야 한다. 규정된 시험항목을 1회 이상 시험할 수 있는 양을 규정된 보관조건에서 보관하여야 한다.

5. 밸리데이션

방사성의약품의 제조와 관련된 적격성 평가 및 밸리데이션은 방사선 안전관리 측면을 고려하여 그 범위를 정하여야 한다.

6. 출고관리

- 가. 제48조제1호에도 불구하고 일부 방사성의약품은 모든 품질검사가 완료되기 전에 제조기록을 평가하여 출고할 수 있다.

- D. Most radiopharmaceuticals should be used within a short time and expiry period or shelf-life period should be clearly stated.
- E. Radiopharmaceuticals having radionuclides with long half-lives should be approved for release after all quality control tests are completed.
- F. Procedures may be separately defined for sampling and retaining of products manufactured individually or in small quantities or when their storage could raise special problems.
- G. Reserve samples of radiopharmaceuticals should be retained for 6 months after expiry or shelf-life date of the batch. Reserve samples consisting of the quantity necessary to perform all the required tests more than once should be maintained under the specified storage conditions.

5. Validation

The scope of qualifications and validations relating to the manufacture of radiopharmaceuticals should be defined in consideration of the radiation safety control.

6. Distribution

- A. Notwithstanding the provision of Article 48, Sub-paragraph 1, some radiopharmaceuticals may be distributed on the basis of assessment of production records, even before all quality control tests are completed.

나. 의료인 등 방사성의약품 사용자에게 필요한 정보를 제공하기
위하여 추적시스템을 갖추어야 한다.

B. In order to provide essential information to users of
radiopharmaceuticals, such as medical professionals, a
traceability system should be implemented.

gmpeye