

Good manufacturing practice of radiopharmaceuticals in Korea

Seung Jun Oh*

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Good manufacturing Practice (GMP) regulation for diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals was prepared at 2014. The mandatory GMP regulation becomes effective on 1st, July 2015, with two years of grace periods. Korean radiopharmaceuticals GMP regulation was consisted of quality management, personnel, premise and facility, documentation, production, quality control and self-audit and they have a very similar structure to European Union and PIC/S GMP regulation. Here, we describe detailed description of GMP regulation each part and application to radiopharmaceuticals production. And we also compare Korea, Japan and USA radiopharmaceuticals GMP regulation. GMP is a method to maintain quality of radiopharmaceuticals in daily production and it must be embedded on the manufacturing operation and management. **J Radiopharm Mol Probes 1(2):98-103, 2015**

Key Words: Radiopharmaceuticals, Good manufacturing practice, Quality assurance, Quality control, Manufacturing, Validation, Qualification

서론

방사성의약품 제조 및 품질관리 기준, 일명 good manufacturing practice (GMP)는 “품질이 보장된 우수한 의약품을 제조, 공급하기 위하여 제조소의 구조, 설비(Hardware)를 비롯하여, 의약품의 원료, 자재 등의 구입으로부터 제조, 포장 등 모든 공정관리와 출하에 이르기까지 제조 및 품질관리 전반에 걸쳐 지켜야 할 사항을 규정(software)한 기준”으로 정의할 수 있다(1).

많은 문헌에서 인용한 것과 같이 의약품 제조 및 품질관리 기준은 1957년경 탈리도마이드 사건으로부터 의약품의 안전성과 품질의 중요성이 강조되면서, 중요성이 부각되기 시작하였으며, 우리나라 의약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)은 1975년 WHO 총회에서 GMP 권유가 시초이며, 이후 1994년에 이르러서야 GMP제도는 일반의약품에 대하여 전면적으로 의무화 적용이 되기 시작하였다(1,2). 이러한 GMP 규정은 2008년 전면개정이 이루어져

약사법 시행규칙에 제시되었으며, 2013년 및 2015년에 다시 개정이 되어 현재에 이르게 되었다.

방사성의약품은 적어도 2015년 이전까지는 GMP 규정의 적용대상이 아니었다. 방사성의약품의 경우 방사성동위원소를 사용하며, 이러한 방사성동위원소로부터 방출되는 방사선의 특성, 극미량을 사용하는 특성 등 다양한 일반의약품과는 다른 방사성의약품의 특성으로 인하여 GMP 규정의 적용을 받지 않았으나, 대한민국이 2014년 7월 1일에 PIC/S(의약품 상호실사협력기구: Pharmaceuticals Inspection Co-operation Scheme)에 가입이 되면서, 그 동안 GMP 규정의 적용의 예외대상이었던, 방사성의약품 및 의료용 고압가스도 GMP 규정 적용대상에 포함되게 되었다.

방사성의약품 GMP는 정식으로 적용을 하자면, 상당히 귀찮은 작업의 일환이다. 아마도 누구나 모두 이렇게 생각하고, 그동안 별다른 문제없이 방사성의약품을 제조해왔는데, 왜 현 시점에서 새롭게 방사성의약품 GMP를 하여야 하는 생각을 가지게 된다.

Received: December 2, 2015 / Revised: December 18, 2015 / Accepted: December 21, 2015

Corresponding Author: Seung Jun Oh

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-4595, Fax: +82-2-3010-4588, E-mail: sjoh@amc.seoul.kr

Copyright © 2015, The Korean Society of Radiopharmaceuticals and Molecular Probes

본 론

1. 국내 방사성의약품 GMP의 역사

국내에서 일반 의약품의 GMP 규정에 대해서는 상당히 오랜 역사를 가지고 있었으나, 서론에서 기술한 것과 같이 방사성의약품에 대해서는 GMP 규정이 존재하지 않았다. 하지만 식품의약품안전처(이하 식약처)에서 PIC/S가 입을 계기로 방사성의약품 및 의료용 고압가스에 대해서 GMP 규정 신설을 추진하였다.

GMP 규정을 주관하는 식약처 의약품 품질과에서는 2013년 7월 9일에 대한핵의학회 및 한국방사선진흥협회로 “의약품 GMP 제도·규정 정비 민관협의체 및 실무진” 구성을 위한 협조 공문을 발송한 것이 방사성의약품 GMP 규정 신설을 위한 첫 시작이었다.

상기 식약처 요청에 따라 대한핵의학회에서는 대한핵의학회 방사성의약품위원회를 중심으로 민관협의체 위원을 추천하였으며, 한국방사선진흥협회에서는 산업체 및 협회의 인사를 중심으로 위원을 추천 및 구성이 되었다.

Table 1에서와 같이 위원 및 실무진은 1년여간의 작업 끝에 현재 “의약품 등 안전에 관한 규칙”(총리령 제 1149 호. 2015. 9. 25.)의 별표 3의 2(방사성의약품 제조 및 품질 관리 기준)의 근간이 되는 규정을 신설하게 되었으며, 2년의 적용 유예기간을 가진 고시가 발표되었다.

이 기간 동안 대한핵의학회 및 한국방사선진흥협회에서는 회원들을 대상으로 하여 다양한 의견수렴 및 설문조사를 통하여 결과 및 의견을 식약처에 전달을 하였으며,

일부는 수용이 되어 규정 작성에 반영이 되었으나, 일부는 수용이 되지 않는 등 적지 않은 진통도 있었다.

이후 2014년 5월 8일 식약처 의약품 품질과에서는 “방사성의약품 GMP 해설서(안) 제정 실무작업반”을 구성하기 위하여 대한핵의학회 및 한국방사선진흥협회에 실무진 추천을 요청하였으며, 양 기관에서는 다음과 같은 GMP 해설서 작업을 위한 실무진을 추천하여 구성 및 실제 해설서 작업을 위한 업무가 시작되었다.

Table 2와 같이 구성된 실무진은 2015년 7월 8일 첫 번째 회의를 시작으로 하여 동년 12월까지 미국, 유럽, 호주, 캐나다, WHO, PIC/S 규정을 분석하여 국내에 적용이 가능한 최대한 넓은 범위의 방사성의약품 GMP 해설서를 작성하였으며, 이렇게 작성한 해설서는 2014년 12월 19일에 “방사성의약품 제조 및 품질관리기준(GMP) 가이드스”라는 명칭으로 식약처에서 발간이 되고, 실제 업무에 적용이 되기 시작하였다.

이후 “의약품 등 안전에 관한 규칙”에 따라 2015년 7월 1일부터는 방사성의약품 GMP가 적용이 되기 시작하였으며, 적용의 기준은 다음의 Table 3과 같다.

Table 3과 같이 2015년 07월 01일 이후부터는 기존이건 신규 제조업허가를 가지는 제조소 모두 새로운 품목허가의 신청, 임상시험의 신청을 위해서는 GMP 서류평가 자료를 제출하여야 하므로, 실질적으로 GMP 준비 없이는 신규 품목허가 신청 및 임상시험 신청이 어렵게 된 상황이다. 이후 식약처는 방사성의약품 GMP 제도 정착을 위하여 세 차례의 민원설명회를 개최하였으며, 가장 주목할 만한 사항이 “GMP 적합인증제도”이다. 이 제도는 방사성의약품 제조업소에 대하여 식약처가 GMP 실시를 하고 GMP 규정에 적합함을 인증하는 제도로서 3년의 유효기간을 가진다. 즉, 2016년에 GMP 실사를 받은 제조업소

Table 1. 의약품 GMP제도, 규정정비 민관협의체 위원 및 실무진

위원	성명	위원	성명
원자력의학원	임상무	삼영유니텍(주)	손민석
서울대학교병원	정재민	한국방사선진흥협회	김정근
삼성서울병원	최연성	(주)듀캠바이오	김종우
가천뇌과학연구소	이상윤	서울아산병원	류진숙
한국원자력연구소	최선주	신진메딕스(주)	김용래
실무진		실무진	
서울아산병원	오승준	케어캠프(주)	최지원
서울대학교병원	이보은		

Table 2. 방사성의약품 GMP 해설서(안) 제정 실무작업반 실무진

실무진	성명	실무진	성명
서울아산병원	오승준	서울대학교병원	이보은
(주)듀캠바이오	어연숙	케어캠프(주)	최지원
삼영유니텍(주)	손민석	지멘스펫넛코리아	김석

Table 3. 방사성의약품방사성의약품 GMP 적용기준

구분	신규 품목허가	기존 보유 품목허가의 변경	신규 임상시험 신청
기존 제조업 허가를 가진 제조소	GMP 서류 평가 자료 제출 필수	GMP 서류 평가 제출자료 미대상	GMP 서류 평가 자료 제출 필수
신규 제조업 허가 신청 제조소	GMP 서류 평가 자료 제출 필수	-	GMP 서류 평가 자료 제출 필수

* “기존”의 의미: 2015년 06월 30일 까지 방사성의약품 제조업 허가를 가진 제조소
 * “신규”의 의미: 2015년 07월 01일 이후 방사성의약품 제조업 허가를 신청하는 제조소

가 방사성의약품 GMP 규정에 적합함을 인증받아서 “GMP 적합인증”을 받을 경우 이 인증의 유효기간은 3년이며, 2019년에는 다시 재인증을 받아야 하는 것이다. 따라서 2015년 7월 1일 이전에 방사성의약품 제조업 허가를 가지고 있는 기존 제조소들은 2년의 유효기간이 끝나는 2017년 06월 30일까지 “GMP 적합인증”을 완료하여야 하며, 인증서는 동년 12월 31까지 식약처에서 발급예정이다(4).

2. 방사성의약품 GMP를 완성하기 위한 요소 및 주안점

2014년 12월에 식약처에서 발간한 “방사성의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스”에서 보면 방사성의약품 제조 및 품질관리 기준의 항목으로 1) 품질경영, 2) 작업원, 3) 건물 및 설비, 4) 문서, 5) 생산, 6) 품질관리, 7)불만 및 제품회수, 8) 자율점검으로 구성되어 있으며, 별도의 항목으로 무균방사성의약품 제조 및 방사성의약품 제조의 장으로 구성되어 있다(3).

방사성의약품의 GMP 규정의 적용은 큰 틀에서는 일반 의약품 GMP 규정을 바탕으로 두고, 방사성의약품의 특징을 반영한 일부 특화된 규정을 갖는 제조 및 품질관리 기준과 주사제로서 사용되는 방사성의약품의 제조를 위한 무균방사성의약품 제조 기준을 적용하는 것이라고 할 수 있다. 각각에 대해 좀 더 상세하게 설명하면, 먼저 1) 품질경영의 경우, 방사성의약품 제조소 전체에 대하여, 구성원, 문서 등 조직의 관리에서부터 제조 및 품질관리를 포함한 품질보증까지 방사성의약품의 제조 및 품질관리 전체 측면이 일정하게 유지되도록 하는 거버넌스(governance) 체계를 갖추는 것을 권고하고 있다.

이러한 거버넌스 체계하에서, 작업원은 적절한 교육과

시험을 통과한 거버넌스 체계 하에서 인증된 작업원이어야 하며, 이러한 절차를 완료한 작업원만이 제조소에 출입 및 작업에 종사가 가능하며, 이러한 교육, 평가에 대한 기록은 모두 존재하여야 한다. 한 가지 방사성의약품에 대해서 특징적인 것은 일반적으로 GMP 규정의 경우 제조관리자 및 품질관리자가 각각 존재하여야 하지만, 방사성의약품의 경우에는 겸직이 가능하다. 이러한 것은 규모가 작고, 최소한의 인원만이 근무하는 방사성의약품 제조소가 많은 상황을 고려한 것으로 한 명의 약사가 제조관리자 및 품질관리자로서 겸직이 가능하다. 또한 필요한 경우 제조부서책임자와 제조관리자의 겸직도 가능할 수 있다.

건물 및 설비의 경우 반드시 설정한 환경에 적합하도록 유지되고, 모니터링이 되어야 한다. 특히 방사성의약품 제조소의 경우 방사성동위원소를 취급하므로, 이러한 방사성의약품 GMP 규정뿐만 아니라, 원자력안전법에도 문제가 없도록 제조소의 설계, 유지 및 관리가 이루어져야 한다. 예로서, 일반적인 의약품 제조소는 제조서 전 구역이 양압(positive pressure)이 적용되어 있다, 이러한 사유는 외부로부터의 오염된 공기가 의약품 제조소로 유입이 되지 않도록 하기 위함이다. 하지만 방사성의약품 제조소의 경우, 전구역이 양압으로 존재하는 상태에서, 방사성동위원소에 의해 오염된 공기가 일반구역으로 배출될 경우, 더 심각한 방사능 오염의 문제가 발생하게 된다. 따라서 방사성의약품 제조소는 방사능오염이 발생하지 않으면서도, 외부의 오염된 공기가 방사성의약품 제조소로 유입이 되지 않도록, 적절한 차압과 공기의 흐름이 발생되도록 유의하여야 한다.

또한 일반적으로 방사성의약품의 제조 구역인 핫랩(hot-lab)은 class C, 방사성의약품 제조가 이루어지는 핫

Table 4. Class A와 C 구역의 부유입자수 및 미생물 오염 권고 한도

등급	m ³ 당 최대 허용되는 부유입자수			
	비 작업시		작업시	
	0.5 μm	5.0 μm	0.5 μm	5.0 μm
A	3,520	20	3,520	20
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
등급	미생물 오염 권고 한도 ^{a)}			
	부유균 Cfu/m ³	낙하균 (지름 90 mm) Cfu/4 hours ^{b)}	컨택트 플레이트 (지름 55mm) Cfu/plate	글로브 프린트 5 손가락 Cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
C	100	50	25	-

^{a)}이 수치는 평균값임

^{b)}각 낙하균 플레이트는 4시간 미만 노출시킨다.

셀 역시 class C구역으로 구성되며, 방사성의약품의 분주가 이루어지는 분주하셀의 경우 경우에는 분주장치에 따라 Class A 또는 Class C로 구분이 가능하다. 일반적인 Class A 및 C 구역의 정의는 다음의 Table 4와 같다(5).

Table 4와 같이 class A 및 C구역의 기준은 단지 하나의 기준이며, 상기 기준을 참고로 하여, 각각의 제조소 규모 상황에 적합하도록 청정 구역의 설정 및 밸리데이션이 이루어져야 한다(4).

세 번째 필수요소 중의 하나가 문서이다, 사실상 문서의 경우 GMP의 전반에 걸쳐면서도, 끝(ending)이 없는 작업 중의 하나이다. 문서는 방사성의약품 GMP 적용을 위한 전체적인 사항을 포함하는 규정 및 표준작업지침서(standard operating procedure, SOP)등으로부터, 각종 지침서, 지침서까지 다양한 종류가 각각의 제조소에 맞도록 구비되어야 한다. 이전에는 4대 기준서(제조, 품질, 제조 위생관리 등) 중심으로 문서를 작성 및 시스템을 운영하였으나, PIC/S 규정 적용 이후로는 기존의 체계 또는 품질 경영위주의 체계 모두 가능하므로, 각각의 제조소에 적합하도록 문서의 작성 및 운영을 하면 된다.

생산 및 품질관리의 가장 기본이 되는 것은 품목허가이다. 예로서 어떠한 제조소에서 ^{18}F FDG의 품목허가를 보유하고 있을 경우 제조에 필요한 물품(원료물질 포함), 제조과정, 제조 후 정도관리, 포장등 제조 및 품질관리에 관한 모든 항목은 모두 품목허가에 기준하여 수행이 되어야 한다. 방사성의약품의 경우 방사성동위원소를 이용하여 제조를 하므로, 실제 제조현장에서는 품목허가의 사항의 완전한 이행이 불가능할 수도 있으며, 방사선안전측면에서도 도저히 준수가 불가능한 사항도 발생할 수 있다. 이러한 경우 현장 상황에 맞도록 품목허가의 변경이 이루어져야 하며, 기 보유 품목허가의 변경은 GMP 실시상황평가 자료를 제출하지 않아도 품목허가의 변경이 가능하다(6).

상기 사항들 외에, 불만처리, 제품회수, 자율점검의 경우 각 제조소의 SOP 구비 및 실제 사례가 발생할 경우 보고서 작성을 통하여, 운영을 하도록 권장을 하고 있다.

무균방사성의약품 제조의 경우 실제 방사성의약품 제조에 적용되는 사례는 분주장치 및 설비이다. 기본적으로 분주과정에서는 최소한이자, 필수적으로 4-5개의 바이알(보관용, QC용, 무균시험용, 환자용 등)의 분주가 이루어져야 하며, 이러한 분주는 일반적으로 유리 바이알의 고무뚜껑을 열고 방사성의약품 용액이 주사기 등을 통하여 목적하고자 하는 다른 바이알로 용액이 전달되는 시스템으로 구성되어 있다. 방사성의약품의 분주장치는 대부분

이 수입제품이며, 이러한 장치들은 대부분이 class A의 무균 조건에서 사용이 되도록 고안이 되어있다. 따라서 무균 방사성의약품 제조의 가장 큰 항목은 분주장치의 무균성 입증, 이러한 분주장치의 조작, 분주와 포장이 무균상태에서 이루어진다는 무균 절차의 입증이며 분주장치가 설치된 하셀의 환경이 class A 환경임을 입증하는 절차가 반드시 수행되어야 한다. 아마도 이러한 무균 조작, 환경, 절차의 입증이 방사성의약품 GMP의 가장 어려운 절차이자 과정일 것이다. 좀 더 세부적으로, 분주 과정의 무균성 입증은 배지충전시험(media fill test)을 이용하여 입증이 가능하며, 분주장치의 process validation (또는 qualification), 분주하셀의 class A 모니터링 결과 등이 모두 갖추어 질 경우 상기 무균 조작 및 절차에 대한 입증이 가능할 것이다.

방사성의약품 GMP 가이드에 제시되어 있는 특정 중의 하나가 class C에서 분주가 가능한 조건이다. EU 및 PIC/S GMP규정에도 동일하게 제시되어 있는 조건으로서, 제조가 이루어지는 자동합성장치에서부터, 분주가 되는 마지막 환자용 주사액이 담겨있는 바이알까지 전체 용액의 흐름이 공기에 노출되지 않고, 이러한 라인 중간에 제균을 위한 멸균필터가 장착되어 있을 경우, class C 환경하에서 분주가 가능한 규정이 있다. 하지만 이 경우에도 이러한 라인의 연결, 라인과 바이알의 연결 등은 반드시 무균 조건인 class A 조건에서 실시하게 되어 있으며, 당연히 이러한 조작을 하는 class A 환경을 입증하여야 하므로, 단지 실제 분주만 class C 환경에서 이루어지는 장점이 있을 뿐, 준비과정이 쉽지 않은 과정이므로, 어떠한 분주 방법이 적절한가에 대해서는 각각의 제조소의 상황에 따라 판단하여, 최적의 조건 설정이 필요하다.

3. 방사성의약품 GMP 규정의 적용

상기 2절에서 기술한 것과 같이 방사성의약품 GMP 규정은 큰 틀에서 8가지로 구성이 되어 있으며, 이러한 규정을 실제 방사성의약품 제조 및 품질관리 절차에 적용할 경우 다음의 Figure 1과 같이 적용이 가능하다.

Figure 1에서 볼 수 있듯이 방사성의약품 GMP 규정 중 문서 및 문서운영은 방사성의약품 제조 및 품질관리 전반에 걸쳐 적용이 되며, 원료물질 관리, 제조, 정도관리 및 기타 관련 활동에 모두 세부적으로 적용이 된다. 환경관리의 대상은 모든 청정구역이므로, 제조, 정도관리, 출하 과정에 모두 적용이 되며, 각각의 단계에서 구역 및 장비의 기준에 맞게 환경 모니터링 및 밸리데이션을 실시하면

된다. 그리고 원료물질의 관리의 경우 방사성의약품 제조에 사용되는 원료물질의 기준설정, 입고, 검사, 시험 및 출하에 관련된 사항으로서, 각 제조소의 상황 및 품목허가의 기준에 맞게 원료물질을 설정 및 관리를 하면 된다. 한 가지 좀 더 간편한 방법으로 GMP인증을 받은 제조소에서 제조한 키트화된 원료물질의 경우, 이러한 제품을 구매하여 사용하는 방사성의약품 제조소에는 별도의 검체보관 및 시험절차의 면제(생략)이 가능하도록 방사성의약품 GMP 가이드스에 제시되어 있다.

제조과정에서는 핫랩, 핫셀, 자동화 제조장치 등이 관여되며, 특히 자동화제조장치의 경우 기준에 설치된 장비에 대해서는 자사규격으로 설치적합성검증(IQ) 및 운전적합성검증(OQ)의 실시가 가능하도록 방사성의약품 GMP 가이드스에 제시되어 있으므로, 자사의 설정 항목 및 기준에 따라 실시가 가능하다. 또한 최초 및 연간평가 등을 통하여 성능적합성검증(PQ)을 실시하면 된다. 1회용 카세트를 사용하는 자동화 제조장치는 운영 시 세척밸

리데이션이 필요 없으며, 매회 원료물질을 넣고, 제조를 하는, 즉 1회용 카세트를 사용하지 않는 방식의 자동화 제조장치의 사용도 가능하다. 하지만, 이러한 장치는 매회 운영 후 세척과정이 필요하며, 필요시 장비의 세척 밸리데이션 역시 필요할 수 있다.

정도관리 절차에서는 품목허가에 제시된 것과 같이 정도관리 항목마다 시행절차 및 분석장비에 대한 밸리데이션 및 적합성 평가가 이루어져야 한다. 예로서 HPLC분석법의 경우 대한민국약전 등 기준서에 제시된 방법에 따라 운영을 할 경우 방법 밸리데이션(method validation)은 실시하지 않아도 되지만, 장비에 대한 적격성 평가는 이루어져야 하며, 만약 이러한 분석법이 자사규정일 경우 장비에 대한 적격성 평가와 더불어, 방법 밸리데이션 및 시스템 적합성 평가 역시 같이 이루어지도록 절차가 구성되어야 할 것이다. 이러한 절차를 거쳐서, 각 제조소의 규정에 따라 출하 전 정도관리 항목 및 출하 후 정도관리 항목에 따라 정도관리 실시 후, 적합할 경우 방사성의약품의 출하가 가능하며, 이후 발생하는 불만처리, 이탈, 회수 및 재포장 등은 각 제조소에서 정한 표준작업지침서의 규정에 따라 처리가 가능하다.

상기 방사성의약품 GMP의 전체 적용에 대한 설명과 같이 모든 방사성의약품 제조소의 환경 및 상황이 다르기 때문에 일괄적으로 동일한 방법 및 절차의 적용은 현실적으로 불가능하며, 각각의 방사성의약품 제조소에 적합하도록 문서 및 문서 운영 시스템의 구축과 더불어 품목허가 사항을 준수하면서 제조 및 품질관리가 이루어지는 것이 결국 방사성의약품 GMP의 적용이다.

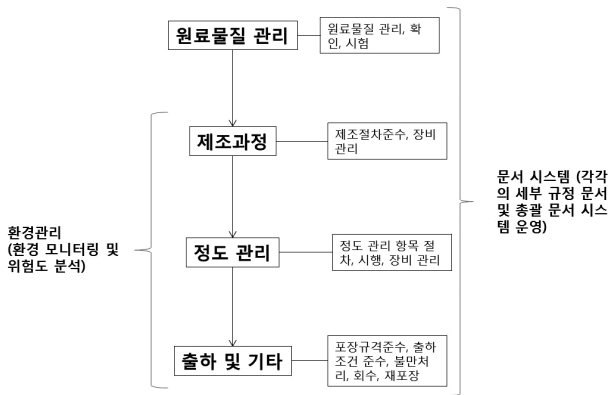


Figure 1. 방사성의약품 GMP 규정의 적용.

Table 5. 한국, 일본, 미국 방사성의약품 GMP규정 비교

	미국	한국	일본
외부 판매를 실시하는 방사성의약품	PET Drugs-current good manufacturing practice (cGMP) ¹⁾	방사성의약품 제조 및 품질관리 기준 (9)	일반의약품 GMP ²⁾
병원 내에서만 사용을 하는 방사성의약품 (외부 판매 불가) ³⁾	특별규정 없으며, PET Drugs-current good manufacturing practice (cGMP) 동일 적용	특별규정 없으며, 의약품 등 안전에 관한 규칙 별표 3의 2공통 적용 (조제실 제제 방사성의약품은 GMP 적용 미대상)	(의료보험진료적용) 일본 PMDA승인 자동합성장치 ³⁾ + 일본핵의학회 가이드라인 적용 ⁴⁾
임상시험용 방사성의약품	USP 823	임상시험용 의약품 GMP규정 (방사성의약품 GMP 규정 포함)	임상시험용약품 GMP

¹⁾US FDA PET Drugs-current good manufacturing practice guidance 참조.

²⁾일반의약품 GMP규정이 PET용 방사성의약품을 포함하여 방사성의약품 제조에 적용.

³⁾일본의 경우 미국, 한국과 달리 병원 내에서 해당 병원의 환자들을 대상으로만 하여 방사성의약품을 일본 PMDA 승인을 받은 자동합성장치로 제조 후 사용이 가능함. 단 이 경우 병원외부로 반출 및 판매 불가능함.

⁴⁾일본핵의학회가 발간한 가이드라인 임 (8). PET용 방사성의약품 자동합성장치를 의료기기로 PMDA승인 후, 일본핵의학회 자체 규정에 따라 제조 및 품질관리 기준을 정한 사항임.

4. 외국 규정과의 비교

우리나라뿐만 아니라, 미국, 유럽, 일본 등 각국의 국가들 역시 방사성의약품 GMP에 대한 규정을 가지고 있다. 우리나라 방사성의약품 GMP 규정이 유럽 방사성의약품 GMP 규정에 근간을 두고 있으므로, 유럽을 제외한 우리나라, 일본, 미국의 방사성의약품 GMP 규정을 각각 비교하면 Table 5와 같다(7).

결론

방사성의약품 GMP 규정이 발표되고, 상기에서 기술된 것과 같이 2015년 7월 1일 이후 이미 어느 정도 준비를 하여 사전평가를 신청한 기관들로부터, 아직은 준비가 어려운 상황의 기관들까지 국내 방사성의약품 GMP적용은 다양한 상태에 있다고 할 수 있다. 또한 어느 정도는 준비가 되어있다고 생각하여, 사전평가를 실시한 기관들의 실사 결과가 알려진 상태가 없으므로, 준비상태가 어떤 상태인지도 알 수 없는 상황이다.

하지만, 한 가지 확실한 것은 방사성의약품 GMP에 있어서 현재 정답은 없는 것이다. 즉, 방사성의약품 GMP 규정 및 가이드선이라는 것은 큰 틀에서의 가이드일 뿐, 각각의 기관의 제조소에 적합한 세부적인 사항은 각각의 제조소 구성원들이 모두 만들어 가야 한다. 그렇기 때문에 한 제조소의 방법이 옳은 것이라 할 수 없으며 각 제조소의 실무자 및 감독자들이 최소의 노력으로 최대의 품질관리를 할 수 있는 방법을 찾아 나가야 한다고 생각한다. 또한 정기적인 실무자들의 의견교환 및 감독자의 회의를 통해 각 제조소의 최적점을 찾아가야 할 것이라고 생각한다.

Generic drug (일명 copy drug) 품목허가 한 두 개를 처리 해보고, 자신이 의약품 인허가 규제과학전문가라고 주장한들 믿어주는 사람은 아무도 없을 것이다. 방사성의약품의 GMP 역시 동일하다고 생각한다. 각자 자신의 제조소 환경에 충실하여, 최적의 제조소 환경 구축에 집중하는 것이 결국 방사성의약품 GMP전문가가 되는 것이기 때문이다. 군맹무상(群盲撫象)이라는 고사성어에서 알 수 있듯이, 문서, 환경 등 단편적인 하나의 모습을 보는 것 보다는, 방사성의약품 GMP전반에 걸쳐서 큰 틀에서 규정을 보고, 자신의 제조소에 가장 적합한 세부규정을 만들어 가는 것이 가장 최선의 방법이라고 할 수 있겠다.

References

1. 김태균. 의약품 GMP의 이해. 식품의약품안전평가원 설명회 자료. 2011. 04. 15.
2. 백우현. 우리나라 GMP 변천사. *약학회지*/59:1:40-46
3. 방사성의약품 제조 및 품질관리기준 가이드선 식품의약품안전. 처2014. 12.
4. 2015년 제2차 방사성의약품 GMP 제도 민원설명회 발표 자료. (<http://www.mfds.go.kr/index.do?x=0&searchkey=title:contents&mid=1032&searchword=방사성&cd=285&y=0&pageNo=1&seq=20690&cmd=v>).
5. 의약품제조소 시설기준 (구조,설비) 안내서. 식품의약품안전. 처2010. 12.
6. 방사성의약품 품목허가를 위한 안내서. 식품의약품안전 처. 2015. 07.
7. Chieko Kurihara. 韓国におけるPET 医薬品の承認制度枠組に関する調査報告. *核医学*. 2015;52: in press.
8. Japaness guideline for the clinical use of F18 FDGPET/ MRI 2012 (Ver1.0): part 2.
9. “의약품 등 안전에 관한 규칙” (총리령 제 1149호. 2015. 09. 25.)의 별표 3의 2(방사성의약품 제조 및 품질관리 기준).