

ACTA DE INSPECCIÓN

,
y
funcionarios del Consejo de Seguridad Nuclear (CSN),
acreditados como inspectores,

CERTIFICAN: Que se personaron el día veinticuatro de abril de dos mil veinticuatro en las instalaciones de **CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.**, sitas en la calle
, en Madrid.

La visita tuvo por objeto efectuar la preceptiva inspección previa a la puesta en marcha de una modificación en una instalación radiactiva, ubicada en el emplazamiento referido, destinada a 1) almacenamiento, comercialización, distribución, transporte y retirada de material radiactivo, 2) producción de radionucleidos emisores de positrones, mediante un ciclotrón, y síntesis de radiofármacos PET, 3) comercialización, distribución, y suministro de radiofármacos PET, 4) mantenimiento y asistencia técnica del ciclotrón y celdas síntesis, y 5) posesión y uso de fuentes encapsuladas para verificación de equipos, y cuya autorización de modificación en vigor (MO-15), fue concedida por la Dirección General de Promoción Económica e Industrial, perteneciente a la Consejería de Economía, Hacienda y Empleo de la Comunidad de Madrid, mediante Resolución de fecha 31 de julio de 2023.

La Inspección fue recibida por
, Responsable de
Protección Radiológica de la empresa Curium, y por
, Director
Técnico, supervisores ambos de la instalación, y por
, Site Manager;
quienes aceptaron la finalidad de la inspección en cuanto se relaciona con la seguridad y protección radiológica.

Los representantes del titular de la instalación fueron advertidos previamente al inicio de la inspección que el acta que se levante de este acto, así como los comentarios recogidos en la tramitación de la misma, tendrán la consideración de documentos públicos y podrán ser publicados de oficio, o a instancia de cualquier persona física o jurídica. Lo que se notifica a los efectos de que el titular exprese qué información o documentación aportada durante la inspección podría no ser publicable por su carácter confidencial o restringido.

De las comprobaciones efectuadas por la Inspección, así como de la información requerida y suministrada, resulta:

- La inspección se restringió exclusivamente a las comprobaciones, físicas y documentales, asociadas a la modificación realizada en la instalación, conforme a la especificación nº 12 de la autorización de la instalación.

UNO. INSTALACIÓN

Nuevo laboratorio de producción: laboratorio gamma

- La situación y disposición de las nuevas dependencias y zonas colindantes concuerdan con los planos y datos aportados en la memoria descriptiva de la



instalación, con la salvedad de que no se ha llevado a cabo la ampliación del laboratorio de control de calidad. Éste último laboratorio queda por tanto, igual que como estaba antes de la modificación, ya que el espacio que se le iba a anexionar finalmente se va a destinar en un futuro a otro fin. _____

- En el interior del nuevo laboratorio de producción, denominado gamma, se dispone de cuatro celdas de síntesis de la marca _____, modelo _____ y n/s _____ para las celdas G1 y G2, y _____ para las celdas G3 y G4. Las celdas de síntesis vienen dos en un bloque indivisible, razón por la cual comparten número de serie. Cada celda dispone en su interior de una sonda de radiación ambiental cuyos resultados se muestran en una pantalla electrónica. _____
- En el interior del laboratorio gamma se dispone asimismo de una celda de dispensación de la marca _____, modelo _____ y n/s _____, que aloja en su interior un dispensador automático de la marca _____, modelo _____ para poder realizar la extracción de alícuotas de radiofármacos PET a partir del vial madre. Dispone de ventana plomada para poder visualizar el interior de la celda, telepinzas para poder manipular desde el exterior los viales y una sonda de radiación ambiental, cuyos resultados se muestran en una pantalla electrónica. Dispone asimismo de un sistema para depositar los viales con las alícuotas dentro de un contenedor blindado, y poder extraer dicho contenedor por la parte inferior para proceder a su retirada.
- El laboratorio gamma es un entorno grado B, de acuerdo con la clasificación establecida en la Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, y el interior de las celdas es entorno grado A. El pasillo del laboratorio, entre el laboratorio beta y el gama, y la zona de expedición son un entorno grado C. _____
- Se comprobó el correcto funcionamiento del sistema de ventilación de las distintas celdas. _____
- El laboratorio gamma se encuentra reglamentariamente señalizada como zona controlada con riesgo de irradiación y contaminación. _____
- Se dispone de una fuente radiactiva de _____ para calibración del activímetro, incorporada en la presente modificación, de _____ MBq de actividad inicial a fecha 02/02/2024 y n/s _____. La fuente se custodia en el laboratorio gamma.

Almacén para material de comercialización

- En la planta sótano se dispone de una dependencia de uso exclusivo constituida por un vestíbulo y un almacén. En el almacén se dispone de una jaula-esterantería para situar los bultos que eventualmente pudieran almacenarse en la instalación, procedentes de la comercialización de radiofármacos distintos al PET. El uso de este almacén es para aquellos casos en los que no se pueda entregar algún pedido al cliente o en devoluciones por parte del cliente. _____
- En caso de almacenamiento en el almacén el material radiactivo no se manipulará. Simplemente se dejará decaer para, una vez desclasificado, evacuarse a través de una gestor autorizado para gestión de medicamentos. _____



- Las paredes y suelo son fácilmente descontaminables. _____
- El almacén se encuentra reglamentariamente señalado como zona controlada con riesgo de irradiación externa y contaminación, y el vestíbulo como zona vigilada con riesgo de irradiación externa. _____
- Se dispone de un dosímetro de área ubicado en el vestíbulo del almacén. _____

DOS. EQUIPAMIENTO DE RADIOPROTECCIÓN

- En el interior del laboratorio gamma se encuentra instalada un monitor de radiación ambiental de la marca _____, modelo _____ y n/s _____ (_____) y sonda Geiger modelo _____ n/s _____. El monitor se encuentra acoplado con una baliza luminosa verde/rojo. _____
- En la planta sótano, en el almacén de comercialización se dispone de un monitor de radiación portátil de la marca _____ modelo _____ y n/s _____ con sonda para contaminación modelo _____ y n/s _____

TRES. NIVELES DE RADIACIÓN

- Tras una irradiación de 13 minutos de duración en el ciclotrón, se obtiene una actividad calculada de _____ en el blanco de _____ mCi, equivalente a unos _____ ml. Finalizada la irradiación se transfiere dicho volumen a través de una línea de transferencia, pasando por las celdas de síntesis pero sin realizar ninguna síntesis, para recibirlo en el vial madre dentro de la celda de dispensación. _____
- Mientras circulaba el material radiactivo por la línea de transferencia, a su paso por las celdas de síntesis G2 y G4 se midió por la Inspección, con un monitor de la marca _____ modelo _____ un nivel de radiación máximo de _____ $\mu\text{Sv/h}$, en contacto con el blindaje exterior de la celda. _____
- Una vez recolectado todo el volumen en el vial madre, dentro de la celda de dispensación, se mide por el activímetro una actividad de _____ mCi. Extrayendo con la telepinza el vial madre del activímetro, el valor de tasa de dosis en el interior de la celda, según se muestra en la pantalla, es de _____ mSv/h. En contacto con el visor plomado se mide en el exterior por la Inspección un valor de fondo radiológico ambiental. _____

CUATRO. GENERAL, DOCUMENTACIÓN

- Se dispone del certificado de actividad y hermeticidad original de la nueva fuente de _____, emitido por el fabricante _____ (_____) con fecha de emisión 14/02/2024. _____



- Se dispone del certificado de verificación de la sonda ambiental del laboratorio gamma y del monitor portátil de radiación, emitidos por la Unidad Técnica de Protección Radiológica (UTPR) _____, con fechas de emisión 13/03/2024 y 14/11/2023, respectivamente. _____
- Estaba disponible un ejemplar del Reglamento de Funcionamiento y del Plan de Emergencia de la instalación. Ambos documentos estaban actualizados. _____

Documentación específica de la comercialización de material radiactivo

- Conforme a la especificación 6ª, letra a) de la autorización de la instalación se autoriza el almacenamiento, comercialización, distribución, transporte y retirada de fuentes y material radiactivo distinto a los radiofármacos PET basados en _____. El listado de fuentes y material radiactivo que se puede comercializar viene recogido en la especificación 8ª de la autorización. _____
- El material radiactivo objeto de comercialización se produce principalmente en Saclay (Francia) y Petten (Holanda) y es enviado directamente desde fábrica hasta el cliente final por la empresa transportista. _____
- Se dispone de un registro informatizado de ventas y suministros de material radiactivo. La venta y suministro sólo se efectúa a entidades legalmente autorizadas para su posesión y uso, a los que se solicita copia de su autorización y con los que se formaliza un contrato de suministros. Los límites de actividad autorizados para cada entidad se registran en la base de datos informática para que así el sistema no permita formalizar un suministro con una actividad superior a la autorizada. _____
- La base de datos garantiza una trazabilidad de todas las operaciones, quedando registro del cliente, pedido, fecha de entrega, actividad, fecha y hora de calibración.
- La venta de material radiactivo se realiza exclusivamente a instalaciones radiactivas autorizadas para su posesión y uso. Para dar de alta en el sistema a un cliente nuevo se le solicita su resolución de autorización, de acuerdo con el procedimiento P-NT-05-01 *Verificación de la legalidad de clientes*. _____
- Para la comercialización de fuentes radiactivas se dispone de un registro de ventas y suministros a parte de la base de datos antes citada, que es de aplicación exclusiva para radiofármacos. _____
- El titular de la instalación asume la responsabilidad del material radiactivo hasta que el cliente firma el albarán de entrega. _____
- En la base de datos informática antes citada se registran todos los albaranes correspondientes a las entregas del material radiactivo. Los albaranes tienen incluido un apartado específico para observaciones o comentarios que pueda realizar el receptor. _____
- Cada vial de material radiactivo no encapsulado o fuente radiactiva se entrega con el etiquetado y señalización preceptivos y con un prospecto de acuerdo con la legislación aplicable a los radiofármacos. _____



- Los generadores de _____ se entregan con un manual de uso e información sobre el decaimiento de los radionucleidos, que va incluida en el prospecto que lo acompaña. Se dispone del procedimiento P-NTSPECT-000002 que recoge las instrucciones a seguir por el usuario para proceder con la devolución de los generadores decaídos. _____
- Se dispone de acuerdo con el fabricante para el retorno de los generadores de agotados. _____
- El consejero de seguridad para el transporte de mercancías peligrosas es _____, de la empresa _____. Se dispone del certificado en vigor del mismo (válido hasta 02/2025). _____
- Según se manifiesta, se va a proceder al envío de un diario de operación al CSN para proceder a su diligenciado. Dicho diario de operación será específico para la actividad de comercialización donde consta un resumen semanal de la actividad comercializada de cada radioisótopo, y donde se registra la entrada de material radiactivo en la instalación como consecuencia de una no entrega o una devolución y se inventaría el material radiactivo almacenado en la instalación. _____
- Se tiene acuerdo con _____ (_____) para la devolución de fuentes radiactivas de dicho fabricante retiradas a clientes. _____
- Se dispone del procedimiento I-PR-03 *Acceso de bultos radiactivos – Pet Madrid* para regular el acceso de los bultos con material radiactivo a la instalación. _____



Con el fin de que quede constancia de cuanto antecede y a los efectos que señala la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear, la Ley 25/1964, de 29 de abril, sobre energía nuclear, el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, el Real Decreto 1029/2022, de 20 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección de la salud contra los riesgos derivados de la exposición a las radiaciones ionizantes y la referida autorización, se levanta y suscribe la presente acta en Madrid.

TRÁMITE. En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 45.1 del Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, se invita a un representante autorizado de **CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.** para que con su firma, lugar y fecha, manifieste su conformidad o reparos al contenido del acta.

CONSEJO DE SEGURIDAD NUCLEAR (CSN)
Subdirección de Protección Radiológica Operacional
C/ Pedro Justo Dorado Dellmans, 11
28040 Madrid (SPAIN)

Madrid, 30 de abril de 2024

ASUNTO: Conformidad al Acta de Inspección
REFERENCIA: CSN/AIN/27/IRA/2113/2024
FECHA DE INSPECCIÓN: 24/04/2024

A la atención de ,

Por la presente remitimos nuestra conformidad al Acta de Inspección referencia CSN/AIN/27/IRA/2113/2024 que tuvo lugar el pasado 24/04/2024 en la instalación radiactiva de CURIMUM PHARMA SPAIN ubicada en la calle de Madrid devolviendo la misma firmada.

Queremos hacer llegar los siguientes comentarios:

Apartado UNO. INSTALACIÓN

El laboratorio gamma es un entorno grado B, de acuerdo con la clasificación establecida en la Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, y el interior de las celdas es entorno grado A. El pasillo del laboratorio, entre el laboratorio beta y el gama, y la zona de expedición son un entorno grado C.

El Real Decreto que aplica a los laboratorios farmacéuticos es el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación. Quedando establecida la clasificación de zonas (Grado A, B, C y D) en la Guía de Normas de Correcta Fabricación (GMP) y no la Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que es de aplicación solo a las radiofarmacias.

El laboratorio gamma es un entorno grado B y solo la celda de dispensación es de grado A, siendo de grado B las celdas de síntesis. El pasillo del laboratorio, entre el laboratorio beta y el gama, y la zona de expedición son un entorno grado D.

CUATRO. GENERAL, DOCUMENTACIÓN

Documentación específica de la comercialización de material radiactivo

Según se manifiesta, se va a proceder al envío de un diario de operación al CSN para proceder a su diligenciado. Dicho diario de operación será específico para la actividad de comercialización donde consta un resumen semanal de la actividad comercializada de cada radioisótopo, y donde se registra la entrada de material radiactivo en la instalación como consecuencia de una no entrega o una devolución y se inventaría el material radiactivo almacenado en la instalación.

El resumen que se indica en el diario de operaciones de comercialización es mensual y no semanal.

Así mismo, en relación con la consideración de documento público del acta de inspección, hacemos llegar el acta censurada con la información contenida en el acta considerada como reservada para que no sea publicada.

Si necesitan cualquier información adicional pueden contactar con nosotros en el teléfono +

Ext: () o en la dirección de correo electrónico

Sin otro particular, les saluda atentamente

CURIUM PHARMA SPAIN, S.A.

28100 Alcobendas (Madrid)
Tel.

Supervisor de la Instalación

DILIGENCIA

En relación con los comentarios formulados por el representante del titular en el TRÁMITE al acta de inspección referencia CSN/AIN/27/IRA-2113/2024, correspondiente a la inspección realizada en las instalaciones de CURIUM PHARMA SPAIN, S.A., el día veinticuatro de abril de dos mil veinticuatro, los inspectores que la suscriben declaran lo siguiente:

- Se acepta el primer comentario relativo a la clasificación de zonas en cuanto a la graduación (A, B, C, D) de los entornos de los laboratorios. El tercer párrafo de la página 2 de 5 donde dice:

“El laboratorio gamma es un entorno grado B, de acuerdo con la clasificación establecida en la Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, y el interior de las celdas es entorno grado A. El pasillo del laboratorio, entre el laboratorio beta y el gama, y la zona de expedición son un entorno grado C”

debe decir:

“El laboratorio gamma y el interior de las celdas de síntesis son un entorno grado B, de acuerdo con la clasificación establecida en el Anexo I de la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario de la Unión Europea, y el interior de la celda de dispensación es entorno grado A. El pasillo del laboratorio, entre el laboratorio beta y el gama, y la zona de expedición son un entorno grado D”

- Se acepta el segundo comentario formulado, relativo al periodo de tiempo para el que se registrará en el diario de operación la actividad comercializada, siendo mensual en lugar de semanal, como consta erróneamente en el acta. Así pues, en el cuarto párrafo de la página 5 de 5, donde dice:

“Según se manifiesta, se va a proceder al envío de un diario de operación al CSN para proceder a su diligenciado. Dicho diario de operación será específico para la actividad de comercialización donde consta un resumen semanal de la actividad comercializada de cada radioisótopo, y donde se registra la entrada de material radiactivo en la instalación como consecuencia de una no entrega o una devolución y se inventaría el material radiactivo almacenado en la instalación”

debe decir:

“Según se manifiesta, se va a proceder al envío de un diario de operación al CSN para proceder a su diligenciado. Dicho diario de operación será específico para la actividad de comercialización donde consta un resumen mensual de la actividad comercializada de cada radioisótopo, y donde se registra la entrada de material radiactivo en la instalación como



CSN/DAIN/27/IRA-2113/2024



Página 2 de 2

consecuencia de una no entrega o una devolución y se inventaría el material radiactivo almacenado en la instalación”

En Madrid, a fecha de firma

