

# Vereinstreffen der AQPA

Gaby Schallmeiner /  
Regine Schwarz/Georg Göstl  
19. Oktober 2016

# Agenda



- Begrüßung
- Präsentationen:
  - WFI by non distillation methods (*Regine Schwarz/Georg Göstl*)
  - EU: Unterschiede zwischen Regulations/Directives/Decisions/Guidelines (*Gaby Schallmeiner*)
  - Changes in EudraGMDP (*Regine Schwarz*)
  - Serialisierung – kurzes Update zur Situation in Österreich (*Gaby Schallmeiner/Markus Thiel*)
- Allfälliges (*Gaby Schallmeiner/Regine Schwarz/Georg Göstl*)
- Gemütliches Beisammensein

# Agenda



- Allfälliges
  - EMA „Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container“
  - EMA Draft „Quality documentation requirements for biological IMPs for Clinical Trials“
  - Regulation No 536/2014 on IMPs
  - GMP for ATMP
  - Neue Definition für AMPs
  - Freigabe von Ärztemustern
  - FAQ zu API-Import
  - Erfahrung mit dem neuen Annex 16
  - Termine (Vereinstreffen, AQPA-Forum 2017)
- Gemütliches Beisammensein

# Allfälliges



- EMA „Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container“  
(EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/850374/2015)  
**Deadline for comments: 13 October 2016**

Stellungnahme durch die AQPA an EMA geschickt:

Anstelle von

„EMA strongly proposes a limit of NMT 10CFU/100ml“

die Möglichkeit

„If this limit cannot be met alternative limits may be applied with appropriate rationale and justification based on the overall risk“

→ beispielsweise für kleine Chargengrößen, Produkte aus limitierten Ausgangsmaterialien, etc.

# Allfälliges



- EMA Draft „Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological IMPs for Clinical Trials“  
(EMA/CHMP/BWP/534898/2008 rev. 1)  
Start of public consultation: 1 July 2016  
End of consultation (deadline for comments): 31 December 2016

Enthält einige interessante Aussagen/Erwartungen!

Betroffene Unternehmen sollten die Inhalte dieses Entwurfs kritisch lesen und evaluieren, ob Kommentare bis zum 31.12.2016 zur EMA geschickt werden sollten!

# Allfälliges



- Directive 2001/20/EC (good clinical practice)  
Date of end of validity: 27/05/2016  
Repealed by Regulation No 536/2014 „clinical trials on medicinal products for human use“  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32001L0020>

# Allfälliges



- Draft Guidelines on GMP for Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)

Mit 09/2015 hat die EU-Kommission eine neue Konsultation zu einem Durchführungsrechtsakt zu Humanarzneimittel GMPs veröffentlicht .

Der Grund -> sobald die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 anwendbar wird, kann die Herstellung und Einfuhr von IMPs für den Einsatz in klinischen Studien nicht mehr gemäß Richtlinie 2003/94/EG erfolgen.

Dann müssen sie gemäß den Verordnungen der Delegierten Rechtsakte oder anderen spezifischen Verordnungen hergestellt oder importiert werden. Daher ist es notwendig die Directive 2003/94/EG (ohne IMPs) zu überarbeiten.

Die EU-Kommission erklärt, dass Humanarzneimittel GMP bereits vorhanden und deshalb keine Notwendigkeit besteht, das Rad neu zu erfinden.

Nur GMPs für ATMPs werden durch eine neue Verordnung eingeführt.

**Konsultation endete mit 26. September 2016.**

[http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2016\\_06\\_pc/2016\\_06\\_draft\\_guideline.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2016_06_pc/2016_06_draft_guideline.pdf)

# Allfälliges



- Neue Definition für **Auxiliary Medicinal Products (AMPs)**

Bisher definiert die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 Artikel 2 (8) ein AMP als Arzneimittel im Rahmen einer klinischen Prüfung, welches aber nicht als Prüfpräparat verwendet wird".

Arzneimittel mit einer Zulassung werden als IMPs angesehen, "wenn sie als Testprodukt, Referenzprodukt oder Placebo in einer klinischen Studie eingesetzt werden."

Dies bedeutet, dass AMPs Arzneimittel sind. Aber nicht alle in klinischen Studien verwendeten Produkte sind Arzneimittel. Eine Liste der AMPs Arten – mit Beispielen - ist im Anhang 1 des Dokuments enthalten.

Das Dokument beschreibt außerdem die Verwendung von zugelassenen und nicht-zugelassenen AMPs und weitere Anforderungen wie Dokumentation und Nebenwirkungen.

**Konsultation endete mit 31. August 2016**

[http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2016\\_06\\_pc\\_guidelines/gl\\_2\\_consult.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2016_06_pc_guidelines/gl_2_consult.pdf)

# Allfälliges



- Freigabe von Ärztemustern

<http://www.basg.gv.at/inspektionen/faq-inspektionen/good-manufacturingdistribution-practice/#c16080>

16. Gemäß AMG § 2 (10) und AMBO 2009 § 2 Ziff. 10 ist die Kennzeichnung von Arzneimitteln ein Herstellschritt und bedarf somit einer entsprechenden Freigabe durch die sachkundige Person eines Herstellers. Ist daraus abzuleiten, dass die nachträgliche Kennzeichnung von bereits für den Markt freigegebener Ware als Ärztemuster entsprechend den Erfordernissen gemäß § 48 Kennzeichnungsverordnung 2008 eine erneuten Freigabe durch einen im Zulassungs-Dossier genannten Hersteller benötigt?

Die Billigung oder Zurückweisung der nachträglichen Ärztemuster-Kennzeichnung gemäß § 48 Kennzeichnungsverordnung 2008 hat durch die sachkundige Person des Herstellers bzw. des durch den Zulassungsinhaber für diesen Schritt schriftlich beauftragten Herstellers zu erfolgen. Es ist jedoch keine erneute Marktfreigabe erforderlich. Wird die Ärztemuster-Kennzeichnung durch einen qualifizierten Hersteller als Tätigkeit im Auftrag<sup>9</sup> entsprechend § 29 AMBO 2009 durchgeführt, ist eine Zulassung dieses

# Allfälliges



- Freigabe von Ärztemustern

<http://www.basg.gv.at/inspektionen/faq-inspektionen/good-manufacturingdistribution-practice/#c16080>

*16. Gemäß AMG § 2 (10) und AMBO 2009 § 2 Ziff. 10 ist die Kennzeichnung von Arzneimitteln ein Herstellschritt und bedarf somit einer entsprechenden Freigabe durch die sachkundige Person eines Herstellers. Ist daraus abzuleiten, dass die nachträgliche Kennzeichnung von bereits für den Markt freigegebener Ware als Ärztemuster entsprechend den Erfordernissen gemäß § 48 Kennzeichnungsverordnung 2008 eine erneuten Freigabe durch einen im Zulassungs-Dossier genannten Hersteller benötigt?*

Die Billigung oder Zurückweisung der nachträglichen Ärztemuster-Kennzeichnung gemäß § 48 Kennzeichnungsverordnung 2008 hat durch die sachkundige Person des Herstellers bzw. des durch den Zulassungsinhaber für diesen Schritt schriftlich beauftragten Herstellers zu erfolgen. Es ist jedoch keine erneute Marktfreigabe erforderlich. Wird die Ärztemuster-Kennzeichnung durch einen qualifizierten Hersteller als Tätigkeit im Auftrag entsprechend § 29 AMBO 2009 durchgeführt, ist eine Zulassung dieses Herstellers im Dossier des betreffenden Arzneimittels nicht erforderlich. Alle sonstigen Erfordernisse an Ärztemuster bleiben davon unberührt.

# Allfälliges



- FAQ zu API-Import

[http://ec.europa.eu/health/files/gmp/qa\\_importation.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/gmp/qa_importation.pdf)

**Tipp:** Nutzen Sie öfter mal die verschiedenen FAQ oder Q&A Veröffentlichungen verschiedener Behörden (z.B. BASG/AGES, EMA, Europäische Kommission, FDA, ...) ...

Sie werden möglicherweise überrascht sein, welche konkreten Antworten hier zu finden sind!

# Allfälliges



- Concept paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2016/10/WC500213610.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/10/WC500213610.pdf)

Konzeptpapier der GMP/GDP Inspectors Working Group der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zu **GMP-Verantwortlichkeiten des Zulassungsinhabers**

Die derzeitigen EU GMP-Guidelines definieren in verschiedenen Abschnitten GMP Aufgaben und Verantwortlichkeiten des MAH. Ziel des Konzeptpapiers ist die bestehenden Anforderungen an die Verantwortungen und Verpflichtungen in einem neuen Dokument zusammengefasst besser zu dokumentieren:

- Auswertung der PQR-Ergebnisse
- Aufsetzung von Verträgen
- Qualitätsmängel, Risikominderungsmaßnahmen und Meldung möglicher Lieferausfälle
- Bestrahlungszyklen
- Chargen-Zertifizierung: Identifizierung des Standortes, der verantwortlichen QP
- letztendliche Verantwortung für die Performance des Arzneimittels
- Referenzproben und Rückstellmuster Sicherstellung

Kommentierungsfrist bis Ende November 2016

Kommentare sollten per Email an [adm-gmdp@ema.europa.eu](mailto:adm-gmdp@ema.europa.eu) geschickt werden

# Allfälliges



- Erfahrung mit dem neuen Annex 16

Benchmark-Fragen:

- Wie viele der anwesenden Unternehmen geben im Drittland hergestellte Arzneimittel frei?
- Wie viele davon haben vor dem 15. April 2016 dazu im Drittland gezogenen Proben verwendet?
- Wie viele haben zum 15. April 2016 den Probenzug nach Import verlagert?
- Wie viele haben bereits / erarbeiten momentan eine Rationale/Technical Justification um weiterhin / zukünftig im Drittland gezogene Proben zu verwenden?
- Hat bereits jemand Erfahrung damit in Inspektionssituationen?

# Allfälliges

- Präsentationen werden wieder im Internet abrufbar sein: [www.austria-qp.at](http://www.austria-qp.at)
- Teilnehmerliste unterschreiben
- Themenliste für zukünftige Treffen / Forum
- Nächstes Vereinstreffen: **17. Mai 2017**,  
18:00, Begrüßungskaffee ab 17:30  
Austria Trend Hotel, PARK ROYAL PALACE VIENNA  
Schlossallee 8, 1140 Wien
- Austrian QP Forum 2017: **17./18. Mai 2017**  
Austria Trend Hotel, PARK ROYAL PALACE VIENNA  
Schlossallee 8, 1140 Wien

**Noch einen schönen Abend und viele  
angeregte und hilfreiche Diskussionen  
wünscht**

## **Der AQPA-Vorstand!**

Georg Göstl, Obmann

Gabriela Schallmeiner, Obmann-Stellvertreterin

Regine Schwarz, Schriftführerin

Markus Thiel, Kassier