

Auslagerung der Herstellung

Vorteile und Risiken

Auslagerung der Herstellung

▶ Unterschied – eigene Produktion – CMO

Eigene Produktion setzt eigene Struktur und Gerätepark voraus.

Vorteil: Direkter Einfluss auf Design und Struktur der Anlage und das pharmazeutische Qualitätssystem.

Nachteil: Durch die Ausstattung ist prinzipiell vorgegeben, welche Produkte hergestellt werden können.

Auslagerung der Herstellung

▶ *Herstellung über
C(ontract)M(anufacturing)O(rganization)*

Vorteil: Keine Abhängigkeit von vorgegebener Struktur oder Gerätepark. Auswahl des CMO findet in Hinblick auf das vordefinierte Produkt oder Projekt statt.

Nachteil: Keine direkte Kontrolle der Qualität und des pharmazeutischen Qualitätssystems.

Auslagerung der Herstellung

- ▶ Sicherstellung der Qualität bei Auslagerung der Herstellung:

Regulatorisches:

GMP Leitlinie Chapter 1 (seit 31. 01.2013 in Kraft)

Pharmaceutical Quality System

(vii) Processes are in place to assure the management of outsourced activities.

GMP Leitlinie Chapter 7 (ebenfalls 31.01.2013)

Outsourced Activities

Auslagerung der Herstellung

- ▶ Inhalt: Outsourcing Activities
 - Regelt die Verantwortlichkeiten des „Contract Giver“s
 - Regelt die Verantwortlichkeiten des „Contract Acceptor“s
 - Grundlegende Elemente des Vertrags



Auslagerung der Herstellung

- AMBO 2009 § 29:
 - ▶ (1) Über Vergabe oder Übernahme von Aufträgen, die die Herstellung, Kontrolle oder das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und jeden damit verbundenen Vorgang betreffen, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen, der im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen muss. Auf Verlangen ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.
 - ▶ (2) In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis und der Guten Vertriebspraxis sichergestellt sein. Insbesondere muss – soweit zutreffend – aus dem Vertrag eindeutig hervorgehen, wie die sachkundige Personen ihrer Verantwortung nachzukommen haben.
 - ▶ (3) In dem Vertrag ist dem Auftraggeber weiters das Recht einzuräumen, im Hinblick auf die in seinem Auftrag durchzuführende Tätigkeit beim Auftragnehmer Kontrollen durchzuführen.
 - ▶ (4) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, dass der Auftragnehmer die Tätigkeit entsprechend der vorgegebenen Anweisungen durchführt und – soweit dies erforderlich ist – über eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes verfügt.
 - ▶ (5) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, dass der Auftragnehmer im Hinblick auf die zu verrichtende Tätigkeit über geeignete Räumlichkeiten und Ausrüstung, Sachkenntnis und Erfahrung sowie über kompetentes Personal verfügt.

Auslagerung der Herstellung

▶ AMBO 2009 § 29 Fortsetzung:

- ▶ (6) Die Verantwortlichkeit des Auftraggebers für im Auftrag hergestellte, kontrollierte oder in Verkehr gebrachte Arzneimittel wird durch Vereinbarungen gemäß Abs. 1 nicht berührt.
- ▶ (7) Der Auftragnehmer muss – soweit erforderlich – über eine Betriebsbewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes oder über eine entsprechende Bewilligung einer zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des EWR verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 des Arzneimittelgesetzes oder einer Inspektion durch eine zuständige Behörde einer anderen Vertragspartei des EWR.
- ▶ (8) Ein Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Genehmigung des Auftraggebers an Dritte weitergeben. Der Auftragnehmer muss je nach der zu verrichtenden Tätigkeit die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis oder der Guten Vertriebspraxis einhalten.
- ▶ (9) In Bezug auf Prüfpräparate hat der Sponsor sicher zu stellen, dass die Vertragslaboratorien den Anforderungen des von den zuständigen Behörden genehmigten Antrags für eine klinische Prüfung entsprechen.
- ▶ (10) In Bezug auf Prüfpräparate ist es zulässig, dass der Hersteller eine fachlich geeignete Person in einer Prüfstelle mit der nachträglichen Änderung des Verfalldatums von Prüfpräparaten beauftragt, sofern diese Prüfpräparate ausschließlich zur Anwendung in dieser Prüfstelle bestimmt sind und gewährleistet ist, dass dies in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis erfolgt. Eine Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes für die Prüfstelle ist in diesem Zusammenhang nicht erforderlich.

Auslagerung der Herstellung

- Auftraggeber ist verpflichtet, die Qualität des Arzneimittels sicherzustellen:
 - Überprüfung des GMP Status des CMO (Audit, Referenzen, Zertifizierung)
 - Quality Agreement (QA)/ technical Agreement
 - Vorlagen: z. B. APIC, FDA homepage,

Auslagerung der Herstellung

- ▶ Nach der Herstellung: siehe auch AMBO §§ 30–31
 - Lagerung (beim Hersteller, Auftraggeber oder Logistikcenter)
 - Transport
- ▶ Pharmakovigilanz:
 - siehe dazu Pharmakovigilanzverordnung 2006.

Auslagerung der Herstellung

- ▶ Wichtige Key- Parameter für die Auswahl des Herstellers außer GMP Status:

ähnliche Wertvorstellungen
Klare Kommunikation
Kundenorientierung
Geopolitische Lage
Ökonomische Stabilität

- ▶ LINKS:

- Guidelines: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
- APIC: QA <http://apic.cefic.org/publications>
- FDA: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM353925.pdf>
- Lohnhersteller: <http://www.gmp-navigator.com/> Suche unter Auftragshersteller

Auslagerung der Herstellung

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

