

# GMP/ATMP-keskustelutilaisuus

Ajankohtaista ATMP-tarkastuksista

5.11.2020

# Fimean ATMP-asiantuntijat ja -ryhmät

- ATMP-tarkastajat
  - Pirjo Hänninen
  - Mirka Laavola
- Arvioijat
  - Heli Suila
  - Hanna Kankkonen
  - Mari Martikainen
  - Tia Hirvonen

## Fimean sisäinen yhteistyö

- ATMP-tiimi
- ATMP-yhteistyöryhmä

# ATMP-tarkastukset 2019-2020

## 2019:

- Kansalliset valmistusluvut 15c § 1 kpl
- Kansalliset lääketehdastarkastukset 8 § 2 kpl
- EMA tarkastukset 1 kpl

## 2020 suunnitellut:

- Kansalliset lääketehdastarkastukset 8 § 1 kpl

## 2020 (COVID-19 vuoksi siirtyneet tarkastukset):

- Kansalliset valmistusluvut 15c § 1 kpl
- Pyydetyt lääketehdastarkastukset 1 kpl
- EMA tarkastukset 2 kpl

# Tarkastushavainnoista

- Ei merkittäviä eroavaisuuksia Part I mukaan tehtyihin tarkastuksiin
- Useimpien toimijoiden toiminta kattaa sekä Part I että Part IV vaatimukset
- Havainnot kohdistuvat perus-GMP puutteisiin:
  - Laatujärjestelmä (riskiarviot, henkilöstön erityisosaaminen)
  - Dokumentaatio
  - Aseptinen tuotanto

# Esimerkkejä tarkastushavainnoista

- ATMP Part IV ohjeen koulutus puuttui tai koulutusta ei ollut dokumentoitu
- Biomateriaalin laatua ei ollut varmistettu toimittajan dokumentaatiosta
- Lopputuotteen jäädytys-sulatusprosessin validointi oli puutteellista (näytteistys ei ollut edustava)
- Autologisen materiaalin jäljitettävyyden dokumentointi oli puutteellista (merkintöjen säilymistä koko valmistusketjun ajan ei varmistettu riittävästi)
- ATMP-valmistustilojen maksimihenkilökuormitusta ei ollut huomioitu aseptisen prosessin validoinnissa
- Puutteita B-tilaan vietävän materiaalin käsittelyssä (papereiden vienti B-tilaan luokittelemattomasta tilasta ilman autoklavointia, materiaalin vienti A-tilaan steriloimatta)

# Ajankohtaista tarkastajien työryhmästä

- Virusvektorivalmistajien tarkastukset
  - Valmistaja voidaan tarkastaa, jos myyntiluvan käsittelyssä todetaan tarve (eivät kuulu EMA:n rutiinitarkastusohjelmaan)
  - Part IV: 7.36. In the case of vectors and naked plasmids used as starting materials for the manufacturing of gene therapy medicinal products, **the principles of GMP** apply from the bank system used to manufacture the vector or plasmid used for gene transfer.
  - Q&A dokumentti tekeillä mitä GMP periaatteilla tarkoitetaan (BWP, CAT, IWG)
  - Keskustelussa eri työryhmissä pitäisikö Q&A laajentaa koskemaan myös muita lähtöaineita

# PIC/S Annex 2A

- Manufacture of Advanced Therapy Medicinal Products for Human Use
  - <https://picscheme.org/docview/2231>
- Ohje on päivitettävänä. Yleinen kommentointi päättyi 20.12.2019
  - Viimeisin päivitetty versio ollut viranomaisilla kommentoinnilla heinäkuussa 2020.
  - Ei merkittäviä muutoksia, mutta päivitetty mm.
    - Lähtömateriaalien vaatimuksia
    - Laadunvalvontaa
    - Henkilöstöä koskevia vaatimuksia
    - Tuotantoa koskevaa osuutta

# ATMP-ennakkokysymykset

Vaaditaanko FIMEA:n tarkastus, mikäli toimilupaun lisätään ATMP-tuotteiden vapautus? Jos nykyinen toimilupa kattaa vain konventionaaliset steriilit tuotteet.

ATMP:n valmistustehdas ja QC-testipaikat ovat USA:ssa. Tarkastaako EU kaikki QC-testipaikat USA:ssa, mikäli tuotetta ei testata EU:ssa?

Onko jo kokemuksia, miten ATMP GMP on toiminut stand alone -dokumenttina? Jos jotain vaatimusta ei ole siinä erikseen sanottu, mutta on muualla EU GMP ohjeistuksessa, miten kuuluu tulkita tilannetta?