

GMP uutiset

Mervi Saukkosaari, GXPO
Jaostopäällikkö, ylitarkastaja

5.11.2020

GXPOn tiimit	
GMP	Pirjo Hänninen Kari Lönnberg Siv Jantunen Mirka Laavola Eija Harjuketo Mervi Saukkosaari Anne Junttonen
GLP	Mirka Laavola Paula Korhola + GMP
GCP	Sarianne Päivike Tiina Holmberg Pirjo Hänninen
GVP	Sarianne Päivike Sami Paaskoski

- GMP kyselyt: GMP@fimea.fi
- GMP + vientitodistukset (CPP) certificates@fimea.fi
- Lääketukkujen kyselyn: GDP-asiat@fimea.fi
- Velvoitevarastointi velvoitevarastointi@fimea.fi

COVID-19 vaikutuksia - EU

- EMA kannustaa yrityksiä rokotteiden ja lääkkeiden kehitykseen
 - Nopeutettu kliinisen ohjelman & myyntiluvan käsittely
 - Tieteellinen neuvonta
- Pandemian vaikutukset
 - Lääkkeiden saatavuuden varmistaminen yhä tärkeämpää
 - Viranomaisten etätarkastukset: GCP, GVP, GMP (termit vaihtelevat)
 - Yksittäisiä ohjeita pandemian poikkeusoloille
 - Mm. Ohje sponsoreille GCP-tutkimusten hallinnasta pandemian aikana

Ajankohtaista EU GMP-valvonnasta

Pandemian aikana

- Kaikki tehtaat
 - Etä/ hybriditarkastukset mahdollisia; riskiperusteisuus säilyy
 - Myös uusia & haastavia valmistusteknologioita voidaan etätarkastaa
 - GMDP-todistuksien voimassaolo pidennetty v. 2021 loppuun – jos sertissä ei muuta mainintaa
 - Tarkastukset jatkuvat paikan päällä mahdollisimman pian
- COVID-19 lääkkeiden suhteen julkaistu **helpotuksia**, mikäli saatavuudessa riskejä
 - **Helpotuksien käytöstä tarvitaan poikkeama**

QUESTIONS AND ANSWERS ON REGULATORY EXPECTATIONS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE DURING THE COVID-19 PANDEMIC, EMA Q&A, 1.7.2020,

Fimean GMP tarkastukset

- Tarkastukset edelleen riskiperusteisia
- Vaihtoehdot
 - Ns. hybriditarkastukset tai paikan päällä tehtävät tarkastukset tilanteen salliessa
 - Täysin etänä (ns. virtuaalitarkastus)
 - 3. maihin ei toistaiseksi matkusteta toistaiseksi

Väliaikaisia GMP-helpotuksia COVID-19:n aikana

esimerkkejä

- GMP-todistukset voimassa 12/2021 loppuun automaattisesti
 - EudraGMDP:ssä yleistiedotus tästä
 - Mikäli yksittäisen todistuksen voimassaoloa rajoitettu, se näkyy ko. tehtaan todistuksesta

Due to the restrictions caused by COVID-19, the period of validity of MIA's, WDA's, GMP and GDP certificates is automatically extended until the end of 2021. On-site inspections will resume as soon as there is a consensus that the period of the public health crisis has passed. The clarifying remark section of individual MIA's, WDA's, GMP and GDP certificates will indicate any exceptions. Competent authorities reserve the right to inspect a manufacturing site should the need arise.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field.

Väliaikaisia GMP-helpotuksia

- Etätarkastus-mahdollisuus laajempi kuin tavallisesti (Distant assessment)
 - uudet toimiluvat tai tarkastusta edellyttävät muutokset
 - uudet tehtaat 3. maissa
 - steriilit ja monimutkaiset valmistusprosessit
- Vastaavasti QP:llä mahdollisuus etä-auditointeihin (API-tehtaat)

Jos COVID-19 kriittiset lääkkeet + lääkkeen saatavuus turvattava

- Uusien valmistus- tai analyysipaikkojen käyttöönotto ECMP:llä
 - Exceptional change management process
 - Ilmoitus -> 2 vrk sisällä mahdollinen hylkäystieto viranomaiselta -> muutoksen implementointi -> 6 kk sisällä variaatio
- Uusia tiloja/ laitteita käyttöön
 - Suppeampi validointi mahdollinen
 - Samanaikainen validointi mahdollista poislukien steriloinnit

Jos COVID-19 kriittiset lääkkeet + jos välitön saatavuushäiriö

- ETA maahantuonti-analytiikka
 - 3. maissa tehtävien analyysien lykkääminen tai tekemättä jättäminen
 - tai erän QP sertifiointi ilman täydellisiä ETA:n analyysejä
 - ehtoja 3. maan laboratorioon liittyen
 - kemiallinen tunnistus tehty ETA:ssa -> analyysit loppuun ETA:ssa ja OOS:sta tieto Fimeaan
- Poikkeuslupa Fimeasta

Jos COVID-19 kriittiset lääkkeet + lääkkeen saatavuus turvattava

- Jos akuutti resurssipula, rutiinilaadunhallintaa voidaan myöhäistää harkittaessa
- QP:n oltava tietoinen
 - Esim. huollot, uudelleenvalifioinnit
 - Katselmoinnit
 - Uudelleenkoulutukset
 - Säilyvyysseuranta-analyysit

Uudet asetukset

- Kliinisten lääketutkimusten asetus 536/2014
 - Kansallinen -> yhteiseurooppalainen hyväksyminen
 - Tavoite: edesauttaa kliinisiä tutkimuksia + läpinäkyvyyttä EU:ssa
 - Voimaan, kun EU-portaali testattu -> julkaisu EU virallisessa lehdessä -> 6 kk
- Eläinlääkeasetus
 - Sovelletaan 1/2022 alkaen
 - Harmonisoi laindääsäntöä EU:ssa
 - Tavoite: edesauttaa eläinlääkkeiden saatavuutta, toimii antibioottiresistenssiä vastaan

GMP ohjeistot

- Viimeisimmät ohjeistot
 - Ristikontaminaatio (2015), QP (2016), ATMP, parametric release (2018)
 - COVID-19 joustot: 7/2020 (versio 3)
 - ICH Q12 Technical and regulatory considerations for pharmaceutical product lifecycle management (2020 -> ei implementoitu vielä EU:ssa)
- Luonnokset – julkinen kuuleminen päättyi 7-8/2020
 - Annex 1 - steriilivalmisteet
 - Annex 21 - maahantuonti
 - Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders EMA/457570/2019

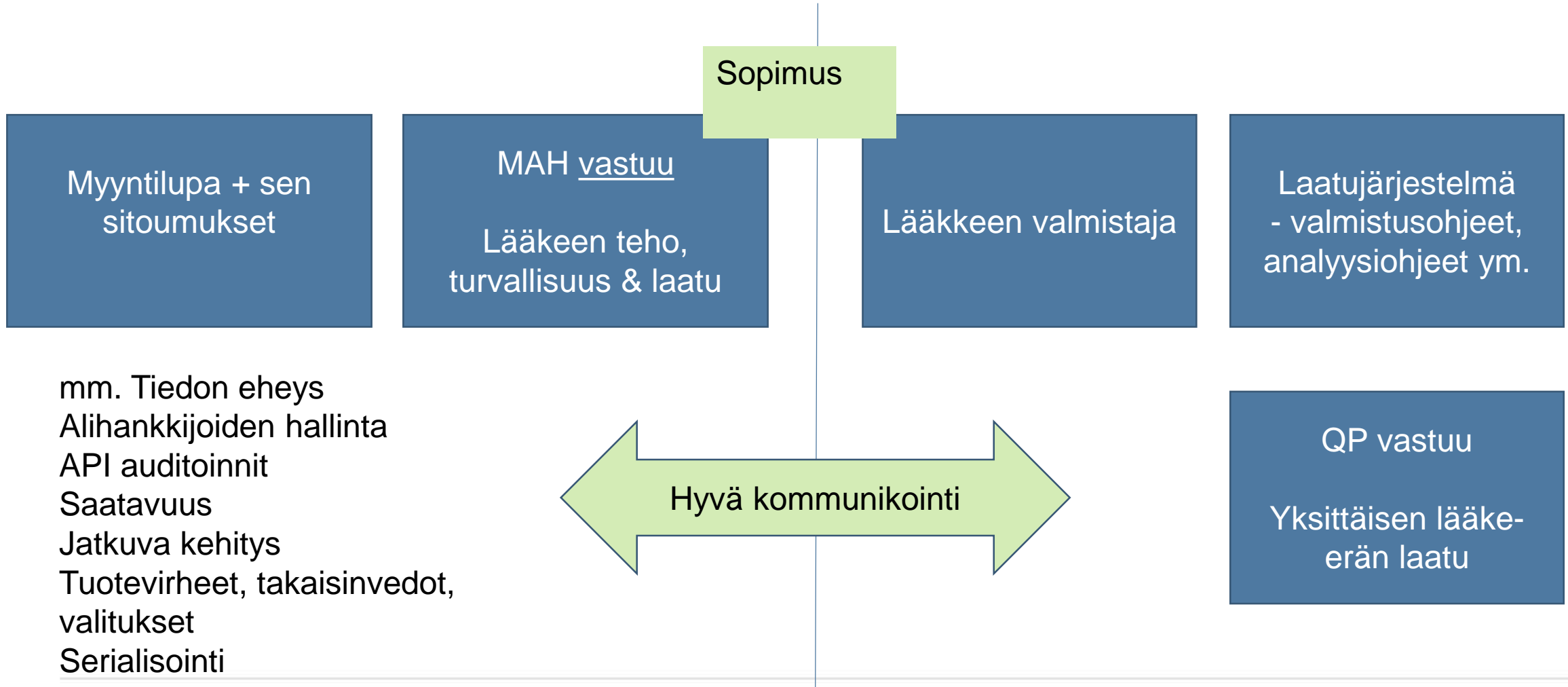
Annex 21, luonnos

- Maahantuonti =
 - Lääkevalmisteen fyysinen maahantuonti ETA/EU ulkopuolelta
-> tullaus -> mahdollinen jatkoprosessointi -> QP sertifiointi
- Maahantuontivastuita on
 - Site of physical importation & site of QP certification - MIA
 - GMP edellytykset: kappaleet 1, 4, 6 & 7, Annex 16

Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders EMA/457570/2019, luonnos

- Hyvä koontiohje MAH:lle, joka ei itse valmista tai analysoi lääkkeitä
 - Antaa joitain käytännön ohjeita
- Viranomaisilla mahdollisuus myös tarvittaessa tarkastaa myyntiluvan haltijoita GMP:n osalta
- Jos myyntiluvan haltijan velvoitteet eivät täyty – lupia voidaan tarvittaessa jäädyttää tai vetää pois

Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders EMA/457570/2019 (2)



Tarkastukset

Onko havaittu uusia merkittäviä tarkastushavaintoja Fimean tarkastuksissa perinteisissä lääkkeissä?

Etätarkastukset

Remote audit - voidaanko Remote-auditeilla korvata on site-auditit Covid-19 jälkeenkin API-auditeissa riskiarvioinnin mukaan?

Onko Fimea tehnyt ja tekeekö jatkossa remote-tarkastuksia EU:n ulkopuolelle Covid-19 aikana?

COVID-19

GMP-sertifikaattien voimassaoloa on EudraGMDP-tietokannassa olevan tiedon mukaan jatkettu v. 2021 loppuun asti. Onko tässä mukana kaikki jäsenmaat vai ovatko joidenkin maiden viranomaiset tehneet eri linjauksen?

Maahantuonti

Jos lääkevalmiste-erä toimitetaan karanteenissa toiseen lääketehaaseen A ja erälle ei tehdä muita prosesseja kuin vapautus yhtiön B toimesta, tuleeko A tehdas kuvata myyntilupadokumentaatioissa karanteenivarastona?

Annex 21

Annex 21 vaikutukset käytännössä

Out of Specification (OOS)

Miten Fimeaa tulee informoida OOS tapauksista?

Distant Assessment of GMP Compliance

8-10.12.2020 **on-line**



- Millainen on lääketehtaiden kokemus etätarkastuksista?
 - Paperi-perusteiset
 - Virtuaaliset
 - Hybridit

Viitteet

COVID-19 GMP:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/human-use/docs/guidance_regulatory_covid19_en.pdf

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ah_vet-med_covid-19_qandas.pdf

COVID-19 GCP: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-remote-gcp-inspections-during-covid-19-pandemic_en.pdf

GVP tarkastukset: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-iii-pharmacovigilance-inspections_en.pdf

CoCP: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-community-procedures-inspections-exchange-information_en.pdf

GMP and MAH: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-good-manufacturing-practice-marketing-authorisation-holders_en.pdf

A serene landscape photograph of a lake at sunset. The sun is low on the horizon, creating a bright, shimmering reflection on the water's surface. The sky is a soft, hazy yellow. In the foreground, a white boat is partially visible on the left, and a dark tree trunk is on the right. The background shows a forested shoreline with several large, dark rocks protruding from the water. The overall mood is peaceful and contemplative.

Kiitos!