



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency

ATMP-valmistus, Fimean tarkastukset

Pirkko Puranen
FT, ylitarkastaja

ATMP-valmistajat Fimean tarkastuskohteina

- Kotimaiset tarkastuskohteet
 - Teollinen myyntiluvallisen valmisteen valmistus
 - Valmistus kliinisiin tutkimuksiin
 - Kansallisen ATMP-valmistusluvan haltijat
- Ulkomaiset tarkastuskohteet (ETA-alueen ulkopuoliset maat, joilla ei ole EU:n kanssa tarkastustoiminnan MRA-sopimusta (= Mutual Recognition Agreement), joka kattaisi ATMP-valmistuksen = muut maat paitsi Sveitsi)
 - EMA: pyynnöstä tehtävät tarkastukset: keskitetyt myyntiluvat
 - Valmistajan pyynnöstä tehdyt tarkastukset kolmansissa maissa

Tarkastusmandaatti määritelty lääkelaisissa

- § 77 § ([30.12.2013/1200](#))
- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen tulee huolehtia siitä, että lääkevalmisteiden ja lääkeaineiden valmistajat, lääkkeitä kliinisiin lääketutkimuksiin valmistavat yksiköt, pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviä lääkkeitä yksittäisen potilaan käyttöön valmistavat yksiköt, sopimusvalmistajat ja -analysoijat, lääkkeiden prekliinisiä turvallisuustutkimuksia suorittavat laboratoriot, lääkevalmisteiden turvaominaisuuksien tallennusjärjestelmä ja tallennusjärjestelmän ylläpitäjä, lääketukkukaupat, lääkkeiden välittäjät, apteekit, sivuapteekit, sairaala-apteekit ja lääkekeskukset sekä Sotilasapteekki tarkastetaan niin usein kuin asianmukainen lääkevalvonta sitä edellyttää. Lisäksi keskus voi tarkastaa apteekin palvelupisteen, apteekin verkkopalvelun, lääkkeen myyntiluvan ja perinteisen kasvirohdosvalmisteen rekisteröinnin haltijan lääketurvatoiminnan ja toimitilat sekä lääkevalmisteiden valmistuksessa käytettävien apuaineiden valmistajat. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus voi tehdä tarkastuksia sovitun mukaisessa yhteistyössä Euroopan lääkeviraston kanssa

ATMP-valmistajien tarkastukset

- ATMP-valmistajat tarkastetaan säännöllisesti (riskiperusteinen tarkastusohjelma, tarkastusväli yleensä 1 – 2 v)
- Tarkastetaan, että valmistuksessa noudatetaan ATMP-valmistusta koskevia GMP-vaatimuksia (EU GMP Guide Part IV), lakeja ja säädöksiä ja että valmistus tehdään myyntiluvan mukaisesti, jos myyntiluvallinen valmiste)
- Usein samalla valmistajalla myös muuta lääkevalmistusta, jolloin tarkastusreferensseinä ovat myös EU GMP Guide Part I ja tai III
- yleensä 2 – 5 pv tarkastus riippuen toiminnan laajuudesta
- Tarkastustiimi: tyypillisesti ATMP-valmistuksen tarkastuksissa 2 tarkastajaa + asiantuntija (arvioija ja/tai laboratorion asiantuntija)
- Tarkastuksesta voidaan ilmoittaa ennakoon tai tarkastaa ilmoittamatta
- EMA-tarkastuksissa usein monikansallinen tarkastustiimi

ATMP-valmistajan tarkastuksen ohjelma

- Alkukokous
- Tilojen tarkastus
 - materiaalien vastaanotto ja varastointi, tuotantotilat, pakkaaminen, laadunvalvontalaboratoriot, säilyvyysseuranta, hyödykkeet (ilmastointi, vesi, kaasut), laitteet, tilojen sekä veden ja kaasujen laadun monitorointi,
- Toiminnan seuraaminen käytännössä, jos mahdollista
 - meneillään oleva tuotanto- tai laboratoriotuominta
 - pukeutuminen ja työskentelytavat
- Dokumentaation tarkastus
 - toimintaohjejärjestelmä, henkilöstödokumentit, eräpöytäkirjat, laitedokumentit, valmisteiden vuosiarviot myyntiluvallisille (PQR = product quality review), riskinarviot, poikkeamat, muutokset, toimittajien arviointi, sopimukset, yhteistyö kudoslaitoksen kanssa
- Tarkastuksen yhteydessä voidaan ottaa näytteitä (Fimealla on OMCL-laboratorio = Official Medicines Control Laboratory)
- Loppukokous, jossa kerrotaan havainnot

Tarkastuksen jälkeen

- Luettelo todetuista puutteista tarkastuskohteelle, sisältää puutteiden luokittelun (kriittinen, vakava, muu)
- Jos kriittisiä puutteita, niiden korjaus pitää aloittaa heti
- Toimijan tulee esittää vastine, ja on mahdollisuus lähettää lausunto
- Tarkastuskohteen toimittaman vastineen arviointi (korjaussuunnitelma+ aikataulu)
- Kun vastine on hyväksytty, teollisille tai kliinisiin tutkimuksiin valmistaville toimijoille myönnetään EudraGMP –sertifikaatti (EMA:n sertifikaatipohjassa / MIA-pohjassa ei vielä ole otettu huomioon Part IV vaatimuksenmukaisuutta)
- Tarkastuspöytäkirja Fimealle/EMA:lle, kopio tarkastuskohteelle
- Non-compliance –ilmoitus, jos toiminta ei vastaa GMP-vaatimuksia (teolliset ja kliinisiin valmistajat)
- Riskinarvio seuraavan tarkastuksen ajankohdasta, tarkastuspäivien määrästä ja mahdollisesti tarvittavasta erityisasiantuntemuksesta
- Jos toiminnassa on muutoksia, toimijan tulee ilmoittaa Fimeaan , jolloin arvioidaan ylimääräisen tarkastuksen tarve

Eudra GMDP database

- Tiedot teollisista ja kliinisiin tutkimuksiin valmistavista toimijoista
- Ei tietoja kansallisen toimiluvan alla toimivista valmistajista (HE = hospital exemption)
- Julkinen puoli avoin, tiedot toimijoista

Kiitos ja kysymyksiä?