



Forventet status forud for en GMP-inspektion af en ATMP-facilitet

Dette dokument er tænkt som en checkliste til virksomhedens egen vurdering af forberedelserne, før inspektion af faciliteten kan aftales med Lægemiddelstyrelsens GMP-inspektører.

Indhold

Kvalitetssikring	1
Organisation og personale	2
Lokaler	2
Forsyninger, kritiske IT-systemer og kritisk udstyr	2
Dokumentation	2
Produktion	2
Kvalitetskontrol	2
Aktiviteter udlagt i kontrakt og leverandørhåndtering	3
Lægemidler til kliniske forsøg	3
God distributions praksis (GDP)	3
Virksomhedstilladelse	3
Site Master File	3
Reklamationer og tilbagekaldelser	3
Selvinspektion	3
Ændringslog	3

Kvalitetssikring

Fremstilling af ATMP skal følge [EudraLex Volume 4, Part IV](#) samt relevante annekser, herunder Annex 1 og Annex 11.

Virksomheden har implementeret et kvalitetssystem, der beskriver principper, procedurer og ansvar. En risikobaseret tilgang (f.eks. ICH Q9 Risk Management) er meget central i ATMP-guideline og skal derfor danne grundlag for kvalitetssystemet.

Alle kritiske procedurer, instruktioner og skemaer skal være udarbejdet og QA-godkendte.

Organisation og personale

Stillingsbeskrivelser er udarbejdet, hvor roller og ansvar for GDP, GMP og ATMP-specifikke opgaver er klart defineret.

Personalet skal have dokumenterede kompetencer inden for aseptisk teknik og ATMP-specifikke processer.

Praktisk træning i alle kritiske processer skal være gennemført og dokumenteret.

Træningsplaner skal foreligge for planlagt eller endnu ikke gennemført træning.

Lokaler

Flowdiagrammer og/eller beskrivelse af flow af materialer og personale skal være udarbejdet.

Procedure og plan for miljømonitorering, der inkluderer overvågning af både partikler og mikrobiologi, skal foreligge.

Kvalificering af renrum inklusive klassificering jf. Annex 1 skal være gennemført.

Planer for rengøring skal foreligge.

Vedligeholdelsesplan for lokaler og udstyr bør være udarbejdet.

Forsyninger, kritiske IT-systemer og kritisk udstyr

Kalibrering og kvalificering (herunder URS, IQ/OQ/PQ) af al udstyr klassificeret som kritisk skal være afsluttet og QA-godkendt.

GMP-kritiske computersystemer skal være validerede i overensstemmelse med EU GMP, Annex 11.

Der skal desuden foreligge en plan for løbende monitorering og vedligehold af de validerede IT-systemer.

Dokumentation

Alle kritiske SOP'er skal være udarbejdede, herunder SOP'er for produktionsprocesser, rengøring, vedligehold, validering, håndtering af afvigelser (CAPA). Der skal endvidere foreligge en procedure for ændringskontrol samt risiko- og effektvurdering.

Specifikationer skal udarbejdes for alle kritiske råvarer, hjælpestoffer, primær emballage etc. og være en integreret del af kvalitetssystemet

Valideringsplaner, -protokoller og -rapporter for processer, rengøring, og computerstyrede systemer skal udarbejdes, hvor det er relevant.

Contamination Control Strategy (CCS) bør udarbejdes og dokumenteres. CCS skal være tilpasset ATMP-produktionens særlige risici herunder levende celler, virus og risiko for krydskontaminering.

Produktion

Procedurer, instruktioner, master batch records o.lign. skal udarbejdes og være QA-godkendte.

Aseptisk Proces validering (APS) skal være gennemført og dokumenteret.

Kvalitetskontrol

Der skal foreligge dokumentation for validering eller verificering af frigivelsesanalyser med passende acceptkrav.

Specifikationer for in-proces kontrol (hvor relevant) samt frigivelsesanalyser skal være udarbejdet og QA-godkendt.

QC-data skal opfylde krav til dataintegritet.

For QP-frigivelse og -certificering skal der foreligge udarbejdede QA-godkendte procedurer.

Aktiviteter udlagt i kontrakt og leverandørhåndtering

Der skal foreligge procedure for håndtering af kontrakttageret og leverandører herunder for evaluering og re-evaluering.

Kvalitetsaftaler samt audits skal være udarbejdet og gennemført med tilfredsstillende resultat inden aktiviteter udlagt i kontrakt påbegyndes.

Alle kritiske råvarer og materialer skal være identificeret og håndteret i henhold til kravene i ATMP-guideline.

Lægemidler til kliniske forsøg

Udkast til "Investigational Medicinal Product Dossier" (IMPD) skal foreligge.

God distributions praksis (GDP)

Der skal være etableret procedurer, som sikrer korrekt håndtering.

Virksomhedstilladelse

Ansøgning om ny virksomhedstilladelse (MIA) eller ændringsansøgning skal være indsendt til LMST Virksomhedstilladelser@dkma.dk.

Site Master File

Skal være udarbejdet i henhold til EudraLex Volume 4, Part III, Site Master File.

Reklamationer og tilbagekaldelser

Procedurer for håndtering af reklamationer og tilbagekald af produkt, herunder en procedure for gennemførelse af mock recall skal foreligge

Selvinspektion

Der skal foreligge en procedure for selvinspektion, og selvinspektion bør være gennemført

Ændringslog

	•
--	---