

LOGFILE Leitartikel 08/2021

3 GMP-Fragen – 3 Expertenantworten

Im GMP-Alltag stellen sich immer wieder Fragen nach der praktischen Umsetzung der GMP-Anforderungen. Die Kund:innen unseres GMP-BERATERS haben die Möglichkeit, ihre speziellen Fragen an unser Redaktionsteam zu stellen. Mit Experten-Antworten unserer Autor:innen helfen wir weiter.

Dieses Mal stellen wir Ihnen drei Fragen unserer Kund:innen vor und starten mit einer Frage zum Thema **Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis**.

FRAGE 1

Wenn die Produktion eines Arzneimittels außerhalb der EU stattfindet, der Vertrieb (nach GMP Zertifizierung der ausländischen Produktionsstätte durch die deutsche Landesbehörde) innerhalb der EU, muss dann

- sowohl eine Herstellerlaubnis gemäß §13 AMG als auch/und eine Einfuhrerlaubnis gemäß § 72 AMG vorliegen oder reicht für die Marktfreigabe durch die Sachkundige Person das Vorhandensein nur der Einfuhrerlaubnis gemäß § 72 AMG wenn kein weiterer Herstellschritt in Deutschland durchgeführt wird?
- Da die Produktionsstätte in non- EU ist, erfolgt in Deutschland die Analytik zur Marktfreigabe – in welcher Herstellerlaubnis muss dieses Labor aufgenommen werden oder entfällt dieser Schritt, wenn das Vorhandensein einer Einfuhrerlaubnis zur Vermarktung ausreicht – sprich in Deutschland der reine Vertrieb ist?

Die Beantwortung dieser Frage hat Dr. Sabine Paris, Senior GMP Expertin beim GMP-Verlag, übernommen. Ihre Antwort ist kurz und eindeutig:

„In der von Ihnen angefragten Konstellation ist es so, dass die Firma, die in Deutschland ansässig ist und das Arzneimittel freigibt, eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG benötigt. Freigabe ist ein Schritt der Herstellung und ist damit erlaubnispflichtig. Die zuständige Überwachungsbehörde stellt dann eine sogenannte „kleine“ Herstellungserlaubnis aus, da die Produktion ja ausgelagert ist. Die Einfuhrtätigkeiten werden in derselben Erlaubnis mit aufgenommen.

Ebenso muss das Labor, das die zur Freigabe notwendige Analytik durchführt, dann in die o.g. Herstellungserlaubnis mit aufgenommen werden.“

Auffallend viele Fragen erreichen uns zu den Themen **elektronische Signatur und elektronische Datenverwaltung**. Es könnte somit gut sein, dass dieses Thema auch in Ihrem Kollegenkreis diskutiert wird:

FRAGE 2

Wie ist die Signatur mit ADOBE in PDF-Dokumenten zu bewerten? Es werden Dokumente signiert, die normalerweise handschriftlich unterschrieben werden. Die Bewertung der Signatur mit ADOBE ist schwierig, da die Unterschrift an jeder Stelle des Dokuments geleistet werden kann. Dadurch ist die Bedeutung der Unterschrift nicht ganz eindeutig. Kennen Sie Quellen bzw. haben Sie dazu Informationen?

„Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten“, so unser Experte Thilo Gukelberger. „Recht konkrete Anforderungen an die elektronische Signatur finden sich im FDA 21 CFR Part 11. Einfach eine (fortgeschrittene) Signatur in ADOBE zu verwenden und die PDFs damit zu signieren, wird meines Erachtens nicht genügen. Prinzipiell wird ein validiertes System verlangt. Ich glaube, dass man die Anforderungen am besten erfüllt, wenn das Leisten der Signatur in einen validierten IT-Prozess integriert ist. Hierbei kann nur derjenige Mitarbeiter, dessen Unterschrift im jeweiligen Prozessschritt gefragt ist, seine elektronische Signatur leisten. Läge das PDF einfach auf einem Fileserver, auf den mehrere Mitarbeiter Zugriff haben und wird kein Workflow genutzt, so besteht die Gefahr, dass zwar vielleicht eine fortgeschrittene Signatur verwendet wird, diese jedoch von einer für diesen Prozessschritt nicht berechtigten Person geleistet wird.

Kurzum, meines Erachtens bedarf es einer Kombination aus

- validiertem System
- (fortgeschrittener) Signatur
- und einer Einbettung in einen Workflow

In dieser Konstellation gab es noch keine Beanstandungen unserer Lösungen seitens der Inspektoren.“

Last but not least, die dritte Anfrage einer Mitarbeiterin aus der Qualitätssicherung, ebenfalls zum Thema **Umsetzung elektronischer Signaturen für PDF-Dateien:**

FRAGE 3

Im regulierten Umfeld müssen Unterschriften mit unterschiedlichster Bedeutung und Tragweite geleistet werden (z. B. für Herstell- oder Prüfanweisungen, SOPs, Schulungsnachweise). Können Sie mir Auskunft geben, ob eine fortgeschrittene elektronische Signatur im pharmazeutischen Umfeld ausreicht? Oder ist es gesetzlich vorgeschrieben, eine qualifizierte elektronische Signatur zu verwenden?

Die klare und präzise Experteneinschätzung aus dem GMP-Verlag lautet:

„Ich gehe davon aus, dass es sich

- *rein um die Anforderung aus dem Bereich GMP handelt (nicht GCP oder andere)*
- *sich der Geltungsbereich auf den Deutschen Rechtsraum beschränkt.*

Hier wäre das ZLG-Votum V1100302 der Gruppe EFG 11 des ZLG hilfreich. Die fortgeschrittene Signatur wäre in diesem Fall ausreichend, jedoch wird erwartet, dass die Signatur Zeitstempel, Name und Funktion der unterschreibenden Person und den Grund für die Unterschrift enthält. Auch wird generell ein validiertes IT-System verlangt.“

Tipp der Redaktion:

Die Redaktion empfiehlt die beiden Voten der ZLG zur elektronischen Signatur und zur Aufbewahrung elektronischer Daten. Dabei handelt es sich um die derzeit aktuellsten Behördendokumente zu diesem Thema:

- V11002-02 Anforderungen an die Aufbewahrung elektronischer Daten
- V11003-02 Anforderungen an elektronische Unterschriften und Handzeichen

Als Kunde des [GMP-BERATERs](#) stehen Ihnen die Voten der ZLG in den [Kapiteln C.15](#) und [C.16](#) zur Verfügung. Den 21 CFR 11 finden Sie in [Kapitel I.1.3](#).

GMP-BERATER

Mit dem größten GMP-Wissensportal bleibt keine Ihrer Fragen unbeantwortet!



„...Schon seit vielen Jahren ist der GMP-BERATER bei uns DAS Tool für schnelle, hochwertige und verlässliche Informationsbeschaffung im GMP-Bereich“

Der [GMP-BERATER](#) bietet Ihnen

- o laufend aktualisierte Regelwerke
- o Handlungsempfehlungen für die Praxis

Unsere Fachredaktion beantwortet gerne Ihre persönlichen Fragen. Dieser Service ist für Abonnenten des GMP-BERATERs inklusive!



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:
[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter LOGFILE an!](#)