

**Delegierte Verordnung (EU) 2017/1569 der Kommission
Vom 23. Mai 2017**

zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates

durch die Festlegung von Grundsätzen und Leitlinien für die Gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, und der Einzelheiten von Inspektionen*)

(ABl. L 238 vom 16. 9. 2017, S. 12)

) Die Verordnung trat am **6. Oktober 2017 in Kraft. Sie gilt nach Ablauf von sechs Monaten nach dem Tag der Veröffentlichung der in Artikel 82 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Mitteilung im Amtsblatt der Europäischen Union oder mit Wirkung vom **1. April 2018**. Anwendung, je nachdem, welcher Zeitpunkt später liegt.*

**Erwägungsgründe der Delegierte Verordnung (EU) 2017/1569 der Kommission
vom 23. Mai 2017**

(1) Die Gute Herstellungspraxis für Prüfpräparate, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, gewährleistet, dass es keine Unterschiede zwischen Chargen desselben Prüfpräparats gibt, die für dieselbe oder eine andere klinische Prüfung verwendet werden, und dass Änderungen während der Entwicklung eines Prüfpräparats angemessen dokumentiert werden und begründet sind. Die Herstellung von Prüfpräparaten stellt andere Anforderungen als die Herstellung zugelassener Arzneimittel, weil es keine etablierten Routinen gibt; zudem sind klinische Prüfungen ganz unterschiedlich angelegt, weshalb auch die Verpackungen unterschiedlich gestaltet sind. Dies ist häufig auf die Notwendigkeit einer Randomisierung und das Vorenthalten von Informationen über die Identität des bei einer klinischen Prüfung eingesetzten Prüfpräparats (Verblindung) zurückzuführen. Zum Zeitpunkt der Prüfung können Toxizität, Konzentration und Sensibilisierungspotenzial eines zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparats noch unklar sein, und im Vergleich zu zugelassenen Arzneimitteln muss noch stärker darauf geachtet werden, dass möglichst keine Risiken für eine Kreuzkontamination bestehen. Aufgrund dieser komplexen Verhältnisse sollten die Herstellungsvorgänge durch ein pharmazeutisches Qualitätssystem überwacht werden.

(2) Für zugelassene Arzneimittel und für Prüfpräparate gelten dieselben Grundsätze einer Guten Herstellungspraxis. Häufig werden in ein und demselben Herstellungsbetrieb sowohl Prüfpräparate als auch zugelassene Arzneimittel hergestellt. Daher sollten die Grundsätze und Leitlinien für die Gute Herstellungspraxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate und für Humanarzneimittel einander möglichst weit angeglichen werden.

(3) Für bestimmte Tätigkeiten ist gemäß Artikel 61 Absatz 5 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 nicht die in deren Artikel 61 Absatz 1 vorgeschriebene Erlaubnis erforderlich. Gemäß Artikel 63 Absatz 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 gilt die Gute Herstellungspraxis für Prüfpräparate nicht für solche Tätigkeiten.

(4) Damit der Hersteller die Gute Herstellungspraxis für Prüfpräparate befolgen kann, müssen Hersteller und Sponsor zusammenarbeiten. Um seinerseits die Anforderungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 einhalten zu können, muss der Sponsor mit dem Hersteller zusammenarbeiten. Handelt es sich bei Hersteller und Sponsor um unterschiedliche Rechtsträger, sollten die Pflichten gegenüber dem jeweils anderen in einer technischen Vereinbarung zwischen den beiden Parteien festgelegt werden. Eine solche Vereinbarung sollte auch die Weitergabe von Inspektionsberichten und den Austausch von Informationen über Qualitätsfragen regeln.

(5) Prüfpräparate, die in die Union eingeführt werden, sollten unter Verwendung von Qualitätsstandards hergestellt worden sein, die denjenigen der Union mindestens gleichwertig sind. Aus diesem Grund sollten nur Produkte in die Union eingeführt werden dürfen, die von einem Drittlandhersteller hergestellt wurden, der dafür nach den Gesetzen des Landes, in dem er seinen Sitz hat, eine Befugnis oder Erlaubnis besitzt.

**Delegierte Verordnung (EU) 2017/1569 der Kommission
Vom 23. Mai 2017**

zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates

durch die Festlegung von Grundsätzen und Leitlinien für die Gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, und der Einzelheiten von Inspektionen*)

(ABl. L 238 vom 16. 9. 2017, S. 12)

) Die Verordnung trat am **6. Oktober 2017 in Kraft. Sie gilt nach Ablauf von sechs Monaten nach dem Tag der Veröffentlichung der in Artikel 82 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Mitteilung im Amtsblatt der Europäischen Union oder mit Wirkung vom **1. April 2018**. Anwendung, je nachdem, welcher Zeitpunkt später liegt.*

(6) Alle Hersteller sollten ein wirksames Qualitätssicherungssystem für ihre Herstellungs- oder Einfuhrvorgänge betreiben. Voraussetzung für die Wirksamkeit eines solchen Systems ist die Einführung eines pharmazeutischen Qualitätssystems. Eine gute Dokumentation ist ein wesentlicher Bestandteil eines Qualitätssicherungssystems. Das Dokumentationssystem eines Herstellers ermöglicht die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge sowie aller im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparats vorgenommenen Änderungen.

(7) Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Prüfpräparate sollten Festlegungen in Bezug auf Qualitätsmanagement, Personal, Betriebsräume, Ausrüstung, Dokumentation, Produktion, Qualitätskontrolle, Auftragsherstellung, Beanstandungen und Rückruf sowie Selbstinspektionen enthalten.

(8) Es sollte eine Akte mit allen wesentlichen Unterlagen für die Produktspezifikation angelegt werden, um zu gewährleisten, dass die Prüfpräparate nach der Guten Herstellungspraxis für Prüfpräparate und der Genehmigung für eine klinische Prüfung hergestellt werden.

(9) Wegen der spezifischen Merkmale von Prüfpräparaten für neuartige Therapien sollten die Bestimmungen der Guten Herstellungspraxis unter Zugrundelegung einer risikobasierten Vorgehensweise für diese Produkte angepasst werden. Artikel 5 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates*) sieht eine solche Anpassung für in der Union in Verkehr gebrachte Prüfpräparate für neuartige Therapien vor. Die in Artikel 5 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 genannten Kommissionsleitlinien sollten auch Anforderungen an die Gute Herstellungspraxis für Prüfpräparate für neuartige Therapien enthalten.

**) Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 324 vom 10.12. 2007, S. 121).*

(10) Zur Sicherstellung der Übereinstimmung mit den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Prüfpräparate sollten Bestimmungen zu Inspektionen durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten festgelegt werden. Eine Verpflichtung, routinemäßig Inspektionen bei Drittlandherstellern von Prüfpräparaten durchzuführen, sollte es für die Mitgliedstaaten nicht geben. Ob solche Inspektionen stattfinden müssen, sollte risikobasiert festgelegt werden; zumindest aber sollten solche Inspektionen bei Drittlandherstellern stattfinden, wenn ein Verdacht besteht, dass die Prüfpräparate nicht nach Qualitätsstandards hergestellt werden, die denen der Union mindestens gleichwertig sind.

(11) Die Inspektoren sollten die Kommissionsleitlinien für die Gute Herstellungspraxis bei zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten berücksichtigen. Damit die Inspektionsergebnisse in der Union dauerhaft gegenseitig anerkannt werden und um die Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten zu fördern, sollten allgemein anerkannte Standards für die Durchführung von Inspektionen in Bezug auf die Gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten in Form von Verfahren entwickelt werden. Die Kommissionsleitlinien und diese Verfahren sollten gepflegt und regelmäßig im Lichte der technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen aktualisiert werden.

**Delegierte Verordnung (EU) 2017/1569 der Kommission
Vom 23. Mai 2017**

zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates

durch die Festlegung von Grundsätzen und Leitlinien für die Gute Herstellungspraxis bei Prüfpräparaten, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, und der Einzelheiten von Inspektionen*)

(ABl. L 238 vom 16. 9. 2017, S. 12)

) Die Verordnung trat am **6. Oktober 2017 in Kraft. Sie gilt nach Ablauf von sechs Monaten nach dem Tag der Veröffentlichung der in Artikel 82 Absatz 3 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannten Mitteilung im Amtsblatt der Europäischen Union oder mit Wirkung vom **1. April 2018**. Anwendung, je nachdem, welcher Zeitpunkt später liegt.*

(12) Bei Betriebsinspektionen sollten die Inspektoren prüfen, ob von der Betriebsstätte die Gute Herstellungspraxis sowohl bei Prüfpräparaten als auch bei zugelassenen Arzneimitteln befolgt wird. Aus diesem Grund, und um eine wirksame Überwachung zu gewährleisten, sollten die Verfahren und Befugnisse für die Durchführung von Inspektionen, mit denen überprüft wird, ob die Gute Herstellungspraxis bei zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten befolgt wird, möglichst weit an die Verfahren und Befugnisse bei Humanarzneimitteln angeglichen werden.

(13) Damit die Inspektionen wirksam sind, sollten die Inspektoren mit geeigneten Befugnissen ausgestattet werden.

(14) Die Mitgliedstaaten sollten in der Lage sein, Maßnahmen zu ergreifen, wenn die Gute Herstellungspraxis bei zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten nicht befolgt wird.

(15) Die zuständigen Behörden sollten aufgefordert werden, Qualitätssicherungssysteme einzurichten, die gewährleisten, dass die Inspektionsverfahren überprüft und konsequent überwacht werden. Ein gut funktionierendes Qualitätssystem sollte eine Organisationsstruktur, klar definierte Prozesse und Verfahren – einschließlich der von den Inspektoren bei der Durchführung ihrer Aufgaben anzuwendenden Standardarbeitsanweisungen –, genaue Einzelheiten zu Aufgaben, Zuständigkeiten und aktuellen Schulungsanforderungen der Inspektoren sowie ausreichende Ressourcen und geeignete Mechanismen umfassen, die darauf abzielen, die Einhaltung der Bestimmungen zu garantieren.

(16) Diese Verordnung sollte gleichzeitig mit der Richtlinie (EU) 2017/1572 der Kommission*) zur Anwendung kommen.

**) Richtlinie (EU) 2017/1572 der Kommission vom 15. September 2017 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel (siehe Seite 44 dieses Amtsblatts).*