

LOGFILE Leitartikel 01/2022

Update zum Anhang 1 EU-GMP-Leitfaden

Bericht von der 27. GMP-Konferenz von PTS – 30.11.-01.12.2021 in Mainz

von Dr. Doris Borchert

Die 27. GMP-Konferenz fand auch im Jahr 2021 wieder digital statt – aber nicht nur: das Team um Reinhard Schnettler hatte sich zusätzlich für eine Präsenzveranstaltung mit begrenztem Teilnehmerkreis entschieden. Die hybride Veranstaltung wurde live übertragen aus dem Atrium-Hotel in Mainz, wo auch der überwiegende Teil der Referent*innen persönlich vor Ort war.

Mit großer Spannung erwartet wurde insbesondere der Vortrag von **Rico Schulze**, Sächsisches Staatsministerium für Soziales und gesellschaftlichen Zusammenhalt, zu Revisionsstand und Veröffentlichung des **Anhangs 1 zum EU-GMP-Leitfaden**. Fast 10 Jahre liegt der Vorschlag einer Komplettüberarbeitung nun zurück. Mehr als 6000 Einzelkommentare musste die Arbeitsgruppe nach der Veröffentlichung des Erstentwurfs im Dezember 2017 bearbeiten. Nicht nur diese Arbeitslast, sondern auch Brexit-bedingte personelle Veränderungen und der Umzug der EMA sorgten dafür, dass erst Anfang 2020 ein zweiter Entwurf auf dem Tisch lag. Doch auch diese Version traf bei den involvierten Parteien nicht nur auf Zustimmung – über 1000 weitere, als substantiell eingestufte Kommentare gingen ein. Die Schwerpunkte lagen dabei eindeutig auf den Kapiteln 4 „Räumlichkeiten“ und 8 „Produktion und spezifische Technologien“. So ging ein dritter Entwurf im Oktober 2021 an Behörden und involvierte Parteien – und wieder gab es zahlreiche kritische Einwände. Die für Ende November vorgesehene Beschlussfassung wurde daher durch eine weitere inhaltliche Prüfung bis Januar 2022 ersetzt. Damit dieses Szenario nicht zu einer unendlichen Geschichte wird, soll der letzte Entwurf nur noch an die Mitglieder der GMP/GDP Inspectors Working Group verteilt werden. Die strittigen Punkte können dann nur noch akzeptiert oder abgelehnt, aber nicht mehr kommentiert werden. Die Beschlussfassung soll im Umlaufverfahren stattfinden. Die Verabschiedung, so Rico Schulze, wird im Frühjahr 2022 erwartet. **Als Implementierungsfrist sind 6-12 Monate im Gespräch, für kritische Themen ggf. bis zu 3 Jahren.**

[Soweit Zahlen und Fakten. Doch worum geht es eigentlich inhaltlich? Was macht den Abstimmungsprozess so schwierig?](#)

Eine weitreichende Veränderung ist der **Anwendungsbereich**, der neben sterilen Arzneimitteln zukünftig auch sterile Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Primärpackmittel

umfasst. Dem allgemeinen Trend folgend wird auch im neuen Anhang 1 die Anwendung des **Qualitätsrisikomanagements (QRM)** gefordert. Dies resultiert in vielen „weichen“ Formulierungen, deren Ausgestaltung dem Anwender überlassen wird. Kernelement des neuen Anhangs 1 ist die **Kontaminationskontrollstrategie (CCS)**, die fast alle Bereiche betrifft. So sollen RABS- und Isolatorsysteme zukünftig menschliche Eingriffe in kritische Zonen ersetzen – Ausnahmen sind zu begründen! Barriere-Technologien werden dadurch unverzichtbar.

Im Hinblick auf Klassifizierung, (Re)Qualifizierung und Monitoring wurde eine weitestmögliche Angleichung von ISO- und GMP-Anforderungen angestrebt. Eine Strömungsvisualisierung ist zukünftig in allen Reinraumklassen erforderlich, separate Schleusen für die Reinraumklasse B sind wünschenswert.

Das inhaltlich umfangreichste **Kapitel 8 „Produktion und spezifische Technologien“** enthält viele prozessabhängige Anforderungen, die durch Beschreibungen und Erklärungen ergänzt werden – was durchaus positiv zu sehen ist. Einen Themenschwerpunkt bilden Integritäts- und Lecktests für Filter und geschlossene Systeme. Gerade in diesem Kapitel gibt es aber auch noch Diskussionspunkte, z. B. zur Validierung von Verschlussstechniken, zur Durchführung von Integritätstests von Endbehältnissen und zur Sterilisation von Gefriertrocknungsanlagen. Noch nicht abschließend geklärt ist auch die Frage, ob und wie Filter VOR der Benutzung auf Integrität getestet werden sollen (**Pre-Use-Post-Sterilization-Integrity-Testing, PUPSIT**).

Neuigkeiten gibt es auch in **Kapitel 9 „Umgebungs- und Prozessmonitoring“**. So sollen Keime in den Reinheitsklassen A und B bis auf Spezieslevel identifiziert werden und ihr Einfluss auf jede betroffene Produktcharge sowie den gesamten Kontrollstatus untersucht werden. Diese Vorgehensweise wird auch für die Klassen C und D empfohlen. Die aseptische Prozess-Simulation (APS) ist erfreulicherweise besser geregelt als bisher und enthält nun klare Vorgaben zur Durchführung. Aber auch in diesem Kapitel gibt es noch Fragezeichen und Bedenken, z. B. in Hinblick auf die Europäische „Sonderlösung“ beim Monitoring in Reinraumklasse A, bei der Partikel $\geq 5 \mu\text{m}$ immer noch relevant sind.

Auch wenn manche Frage noch nicht abschließend geklärt ist, scheint doch eines gewiss zu sein: Der neue Annex 1 wird eine Anpassung ähnlicher Dokumente der WHO, PIC/S, PDA oder ZLG nach sich ziehen und damit eine globale Wirkung entfalten. Klar ist auch, dass die neuen Anforderungen und deren Umsetzung intensive Schulungsmaßnahmen sowohl in der Industrie als auch bei der Behörde erfordern.

Autorin

Dr. Doris Borchert
Senior GMP-Expertin und Chefredakteurin des GMP BERATERS
E-Mail: doris.borchert@gmp-verlag.de

GMP-BERATER

Aktuelles GMP-Wissen auf einen Klick Sie sind in Ihrem Arbeitsumfeld auf aktuelle GMP-Informationen angewiesen? Gehen Sie kein Risiko ein.



Der GMP-BERATER vereint laufende Aktualisierungen globaler Regelwerke mit Empfehlungen unserer Fachleute aus der Praxis. Damit steht Ihnen bei der Umsetzung der Good Manufacturing Practice das weltweit größte GMP-Wissensportal zur Seite.

Lernen Sie den GMP-BERATER Online kostenlos und unverbindlich kennen

[> Jetzt kostenlos testen](#)

[> Mehr Informationen und Bestellung](#)



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