



Gewerbeaufsicht
in Niedersachsen

Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Braunschweig
Ludwig-Winter-Str. 2, 38120 Braunschweig



**Staatliches Gewerbeaufsichtsamt
Braunschweig**

Behörde für Arbeits-, Umwelt- und
Verbraucherschutz

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_NI_01_GMP_2018_0002

Aktenzeichen/Reference Number:
41401.01.09

BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES HERSTELLERS MIT GMP

Teil 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

- **Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG**
- **Art. 15 der Richtlinie 2001/20/EG**

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde
bestätigt:

Der Hersteller
**Fraunhofer Institut für Toxikologie und
Experimentelle Medizin**

Anschrift der Betriebsstätte
**Fraunhofer Institut für Toxikologie und
Experimentelle Medizin, Bereich Pharmazeutische
Biotechnologie
Inhoffenstr. 7
38124 Braunschweig
Deutschland**

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_NI_01_MIA_2018_0020 gemäß
 - Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
 - Art. 13 der Richtlinie 2001/20/EGumgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

- Ist Wirkstoffhersteller und wurde inspiziert gemäß
 - Art. 111 (1) der Richtlinie 2001/83/EGumgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 64 Abs. 1 Arzneimittelgesetz

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with

- **Art. 111 (5) of Directive 2001/83/EC**
- **Art. 15 of Directive 2001/20/EC**

The competent authority of GERMANY confirms the
following:

The manufacturer
**Fraunhofer Institut für Toxikologie und
Experimentelle Medizin**

Site address
**Fraunhofer Institut für Toxikologie und
Experimentelle Medizin, Bereich Pharmazeutische
Biotechnologie
Inhoffenstr. 7
38124 Braunschweig
Germany**

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_NI_01_MIA_2018_0020 in accordance with
 - Art. 40 of Directive 2001/83/EC
 - Art. 13 of Directive 2001/20/ECtransposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

- Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with
 - Art. 111 (1) of Directive 2001/83/ECtransposed in the following national legislation:
Sect 64 para 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 15. März 2018 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

- den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß
 - Richtlinie 2003/94/EG
- den GMP-Grundsätzen für Wirkstoffe gemäß
 - Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 15 March 2018, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in

- the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in
 - Directive 2003/94/EC
- the principles of GMP for active substances referred to in
 - Article 47 of Directive 2001/83/EC

ergeben.

Dieses Zertifikat bestätigt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Nach Ablauf dieser Zeit sollte mit der zuständigen Behörde Kontakt aufgenommen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann ggf. durch die ausstellende Behörde bestätigt werden.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted. This certificate is valid only when presented with all pages and both parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.

Teil 2

- Humanarzneimittel
- Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen der Phasen I, II, III
- Wirkstoffe

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.1 Sterile Produkte

1.1.1 *Aseptisch hergestellt*
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.2 *Im Endbehältnis sterilisiert*
(Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.3 Biologische Arzneimittel

1.3.1 *Biologische Arzneimittel*

1.3.1.5 Biotechnologische Produkte

1.3.2 *Chargenfreigabe*

1.3.2.5 Biotechnologische Produkte

1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit

1.4.1 *Herstellung von:*

- 1.4.1.3 Anderen
- Wirkstoffe aus gentechnologisch veränderten, mikrobiellen und tierischen Zellen
 - Provokationssubstanzen

1.5 Abpacken

1.5.1 *Primärverpacken*

1.5.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.5.2 *Sekundärverpacken*

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.2 *Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte*

1.6.3 *Chemisch/Physikalisch*

Part 2

- Human Medicinal Products
- Human Investigational Medicinal Products for phase I, II, III
- Substances

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.1 Sterile Products

1.1.1 *Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)*

1.1.1.4 Small volume liquids

1.1.2 *Terminally sterilised (processing operations for the following dosage forms)*

1.1.2.3 Small volume liquids

1.3 Biological medicinal products

1.3.1 *Biological medicinal products*

1.3.1.5 Biotechnology products

1.3.2 *Batch certification*

1.3.2.5 Biotechnology products

1.4 Other products or manufacturing activity

1.4.1 *Manufacture of:*

- 1.4.1.3 Other
- active pharmaceutical ingredients of genetically modified microbial and animal cells
 - provocation substances

1.5 Packaging

1.5.1 *Primary Packing*

1.5.1.6 Liquids for internal use

1.5.2 *Secondary packing*

1.6 Quality control testing

1.6.2 *Microbiological: non-sterility*

1.6.3 *Chemical/Physical*



1.6.4 Biologisch

1.6.4 Biological



2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel

2.2.1 Sterile Produkte

2.2.1.1 aseptisch hergestellt

2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten

2.3.4 Andere

Provokationssubstanzen

Wirkstoffherstellung. Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

3.3 Herstellung von Wirkstoffen unter Verwendung biologischer Prozesse

3.3.2 Zellkultur SF9

3.4 Herstellung von sterilen Wirkstoffen

3.4.1 Aseptisch hergestellt

3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte

3.5.2 Primärverpacken (Abfüllen / Verschließen des Wirkstoffs in ein Verpackungsmaterial, das in direktem Kontakt mit dem Stoff steht)

3.5.3 Sekundärverpacken (Verpacken des geschlossenen Primärbehältnisses in eine äußere Umhüllung oder Behältnis. Dieser Schritt beinhaltet auch jegliche Kennzeichnung des Materials, die der Identifizierung oder Rückverfolgbarkeit (Chargenbezeichnung) des Wirkstoffes dient)

3.6 Qualitätskontrolle

3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

3.6.4 Biologische Prüfung

3.3 Herstellung von Wirkstoffen unter Verwendung biologischer Prozesse

3.3.2 Zellkultur E.coli

3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte

3.5.2 Primärverpacken (Abfüllen / Verschließen des Wirkstoffs in ein Verpackungsmaterial, das in direktem Kontakt mit dem Stoff steht)

3.5.3 Sekundärverpacken (Verpacken des geschlossenen Primärbehältnisses in eine äußere Umhüllung oder Behältnis. Dieser Schritt beinhaltet auch jegliche Kennzeichnung des Materials, die der Identifizierung oder Rückverfolgbarkeit (Chargenbezeichnung) des Wirkstoffes dient)

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.1 Sterile Products

2.2.1.1 Aseptically prepared

2.3 Other importation activities

2.3.4 Other

provocation substances

Manufacture of active substance. Names of substances subject to inspection:

3.3 Manufacture of Active Substance using Biological Processes

3.3.2 Cell Culture SF9

3.4 Manufacture of Sterile Active Substance

3.4.1 Aseptically prepared

3.5 General Finishing Steps

3.5.2 Primary Packaging (enclosing, sealing the active substance within a packing material which is in direct contact with the substance)

3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering of the active substance))

3.6 Quality control testing

3.6.1 Physical / Chemical testing

3.6.4 Biological testing

3.3 Manufacture of Active Substance using Biological Processes

3.3.2 Cell Culture E.coli

3.5 General Finishing Steps

3.5.2 Primary Packaging (enclosing, sealing the active substance within a packing material which is in direct contact with the substance)

3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering of the active substance))



3.6 Qualitätskontrolle

3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

3.3 Herstellung von Wirkstoffen unter Verwendung biologischer Prozesse

3.3.2 Zellkultur
E.coli

3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte

3.5.2 Primärverpacken (Abfüllen / Verschließen des Wirkstoffs in ein Verpackungsmaterial, das in direktem Kontakt mit dem Stoff steht)

3.5.3 Sekundärverpacken (Verpacken des geschlossenen Primärbehältnisses in eine äußere Umhüllung oder Behältnis. Dieser Schritt beinhaltet auch jegliche Kennzeichnung des Materials, die der Identifizierung oder Rückverfolgbarkeit (Chargenbezeichnung) des Wirkstoffes dient)

3.6 Qualitätskontrolle

3.6.1 Physikalische / chemische Prüfung

3.6.4 Biologische Prüfung

3.6 Quality control testing

3.6.1 Physical / Chemical testing

3.3 Manufacture of Active Substance using Biological Processes

3.3.2 Cell Culture
E.coli

3.5 General Finishing Steps

3.5.2 Primary Packaging (enclosing, sealing the active substance within a packing material which is in direct contact with the substance)

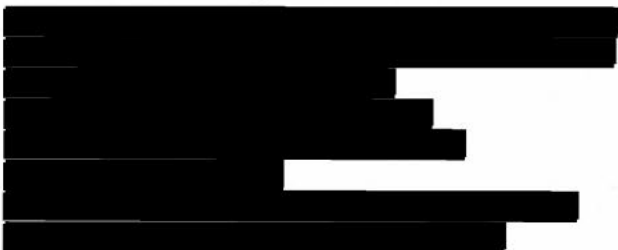
3.5.3 Secondary Packaging (placing the sealed primary package within an outer packaging material or container. This also includes any labelling of the material which could be used for identification or traceability (lot numbering of the active substance))

3.6 Quality control testing

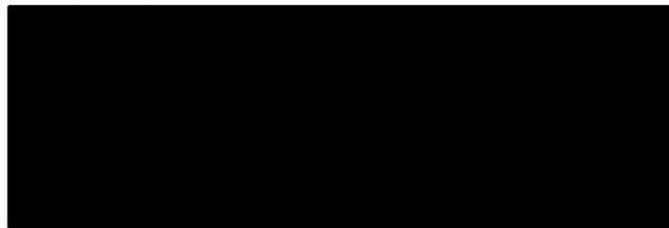
3.6.1 Physical / Chemical testing

3.6.4 Biological testing

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:



Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:



20. August 2018

Im Auftrag

Weser



20 August 2018

On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Dr. Susanne Weber
Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Braunschweig
Inspektorat Braunschweig

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Dr. Susanne Weber
Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Braunschweig
Inspektorat Braunschweig

Winter-Str. 2
Braunschweig
Deutschland

Tel.: +49(0)531 35476-208
Fax: +49(0)531 35476-333

Ludwig-Winter-Str. 2
38120 Braunschweig
Deutschland

Tel.: +49(0)531 35476-208
Fax: +49(0)531 35476-333

W. Weber