

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_HE_01_GMP_2023_0011

Aktenzeichen/Reference Number:
V3 - 18 L 18.01 / 1068 - I

**BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES
HERSTELLERS MIT GMP**

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A
MANUFACTURER**

Teil 1

Part 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

Issued following an inspection in accordance with

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

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

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde bestätigt:

The competent authority of GERMANY confirms the following:

Der Hersteller
BioSpring GmbH
(LOC-100023698)

The manufacturer
BioSpring GmbH
(LOC-100023698)

Anschrift der Betriebsstätte
BioSpring GmbH
Alt Fechenheim 34
60386 Frankfurt am Main
Deutschland
(LOC-100023698)

Site address
BioSpring GmbH
Alt Fechenheim 34
60386 Frankfurt am Main
Germany
(LOC-100023698)

- Ist Wirkstoffhersteller und wurde inspiziert gemäß
- Art. 111 (1) der Richtlinie 2001/83/EG

- Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with
- Art. 111 (1) of Directive 2001/83/EC

- Sonstiges:
Umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 64 Abs. 1 und § 14 Abs. 4 Nr. 3 Arzneimittelgesetz

- Other:
Transposed in the following national legislation:
Section 64 paragraph 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law) and section 14 paragraph 4 number 3 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 15. November 2022 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 15 November 2022, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to

- Richtlinie 2003/94/EG

- Directive 2003/94/EC

- Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG

- 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

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

Wirkstoffherstellung. Substanzen, die Gegenstand der Inspektion waren:

- 3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
 - 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte
Entsalzung, HPLC, Filtration
- 3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte
 - 3.5.1 Physikalische Bearbeitungsschritte
Gefriertrocknung
 - 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
 - 3.6.2 Mikrobiologische Prüfung mit Ausnahme der Sterilitätsprüfung

- 3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
 - 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte
Entsalzung, HPLC, Filtration
- 3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte
 - 3.5.1 Physikalische Bearbeitungsschritte
Gefriertrocknung
 - 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

Part 2

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

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.6 Quality control testing

1.6.1 Microbiological: sterility

1.6.3 Chemical/Physical

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

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
 - 3.1.3 Salt formation / Purification steps
Desalting, HPLC, Filtration
- 3.5 General Finishing Steps
 - 3.5.1 Physical processing steps
Freeze-drying
 - 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
 - 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
 - 3.1.3 Salt formation / Purification steps
Desalting, HPLC, Filtration
- 3.5 General Finishing Steps
 - 3.5.1 Physical processing steps
Freeze-drying
 - 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

- 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
 - 3.6.2 Mikrobiologische Prüfung mit Ausnahme der Sterilitätsprüfung

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
 - 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing

- 3.1 Herstellung von chemisch synthetisierten Wirkstoffen
 - 3.1.3 Salzbildung / Aufreinigungsschritte
Entsalzung, HPLC, Filtration
 - 3.5 Abschließende Bearbeitungsschritte
 - 3.5.1 Physikalische Bearbeitungsschritte
Ultrafiltration mit nachfolgender 0,2 µm Filtration
 - 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
 - 3.6.2 Mikrobiologische Prüfung mit Ausnahme der Sterilitätsprüfung

- 3.1 Manufacture of Active Substance by Chemical Synthesis
 - 3.1.3 Salt formation / Purification steps
Desalting, HPLC, Filtration
 - 3.5 General Finishing Steps
 - 3.5.1 Physical processing steps
Ultrafiltration with subsequent 0.2 µm filtration
 - 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
 - 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen:

Zu 1.6.1 Prüfung an sterilen Produkten mit Ausnahme Sterilität.

Dieses GMP-Zertifikat enthält im Original u.a. die Namen der Wirkstoffe, auf die es sich bezieht sowie die jeweiligen Herstellungstätigkeiten. Auf Wunsch des inspizierten Betriebs sind diese Angaben in EudraGMDP nicht öffentlich einsehbar.
Dieses Zertifikat beinhaltet keine Aussagen zur klinischen Sicherheit der Wirkstoffe.

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

Comments:

To 1.6.1. Testing on sterile products with the exception of sterility.

The original of this GMP certificate includes the names of the relevant APIs and the respective manufacturing activities. As requested by the inspected company this information is not publicly available in EudraGMDP. This certificate does not state the clinical safety of the APIs.

15. Februar 2023

Im Auftrag



15 February 2023

On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen
Behörde

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority

Mareike Wesp

Hessisches Landesamt für Gesundheit und Pflege
Abteilung Pharmazie (Humanarzneimittel)
Luisenplatz 2
64283 Darmstadt
Deutschland

Tel.: +49(0)6151 12-1049

Mareike Wesp

Hessisches Landesamt für Gesundheit und Pflege
Abteilung Pharmazie (Humanarzneimittel)
Luisenplatz 2
64283 Darmstadt
Deutschland

Tel.: +49(0)6151 12-1049