



FEDERCHIMICA  
ASCHIMFARMA

Associazione nazionale produttori principi attivi  
e intermedi per l'industria farmaceutica



Associazione Farmaceutici Industria

# La QP Declaration e la Supply Chain

*La supply chain farmaceutica:  
approfondimenti per l'operatività delle imprese produttrici  
di principi attivi e di medicinali*

Milano, 23 settembre 2021

Danilo Ratti,  
Recordati S.p.A.

# Riferimenti normativi

- D. Leg.vo n. 219, 24 aprile 2006  
*(con l'integrazione del D. Leg.vo n. 17, 19 febbraio 2014)*  
*(in attuazione della Dir. 2011/62/EU, integrazione della Dir. 2001/83/EU)*
- Guidance for the template for the qualified person's declaration concerning GMP compliance of active substance manufacture "The QP declaration template" [EMA/196292/2014]
- Qualified Person's declaration concerning GMP compliance of the active substance manufacture "The QP declaration template" [EMA/334808/2014]
- Q&A - QP Declaration [CMDh/340/2015/Rev.6, July 2020]
- EU GMP - Annex 16: Certification by a Qualified Person and Batch Release



# Scopo della presentazione

- Chiarire il contesto in cui nasce la QP Declaration
- Delinearne i tratti principali
- Inquadrare la QP Declaration nella Supply Chain dei principi attivi
- Evidenziare i collegamenti con l'Annex 16



# Il punto di partenza

- Dir. 2011/62/EU, Art. 46 (f)
- Il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione è tenuto almeno a quanto segue:

conformarsi ai principi e agli orientamenti sulle buone prassi di fabbricazione per i medicinali e **utilizzare solo sostanze attive fabbricate secondo le buone prassi di fabbricazione per le sostanze attive e distribuite secondo le buone prassi di distribuzione per le sostanze attive**. A tal fine, il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione verifica che il fabbricante e i distributori di sostanze attive si attengano alle buone prassi di fabbricazione e alle buone prassi di distribuzione **effettuando verifiche presso i siti di fabbricazione e di distribuzione del fabbricante e dei distributori di sostanze attive**. Il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione verifica tale conformità **direttamente oppure, fatta salva la sua responsabilità quale prevista dalla presente direttiva, tramite un soggetto che agisca per suo conto in base a un contratto**.



# Lo strumento introdotto: la QP Declaration con la relativa Linea Guida



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2014  
EMA/334808/2014  
Compliance and Inspections Department

Qualified Person's declaration concerning GMP compliance of the active substance manufacture "The QP declaration template"

Reference Number \_\_\_\_\_



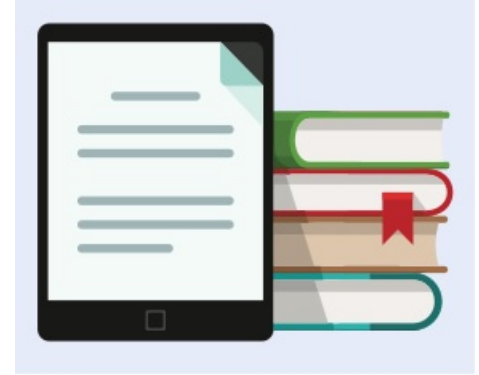
EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2014  
EMA/196292/2014  
Compliance and Inspections Department

Guidance for the template for the qualified person's declaration concerning GMP compliance of active substance manufacture "The QP declaration template"

# Alcuni elementi di considerazione generale

- La QP declaration non introduce nuovi requisiti, intende soprattutto strutturare l'espressione della responsabilità della QP nei confronti del requisito normativo per facilitare
  - la preparazione delle pratiche da parte del titolare di AIC
  - la valutazione da parte degli enti regolatori.
- Non è atteso che si impieghino modelli alternativi che contengano espressioni equivalenti, il template della QP Declaration va compilato così come si presenta.
- La QP Declaration é richiesta per ogni sito produttivo di API inserito in registrazione e da parte di ogni sito di produzione del prodotto finito inserito in registrazione, anche per quelli eventualmente non attivi.  
I siti non più attivi devono essere rimossi dalla registrazione.



# La struttura della QP Declaration

La QP Declaration si compone di 5 sezioni

- A] Concerned active substance manufacturing sites
- B] Manufacturing / Importer Authorisation Holder(s) (MIAHs) to which this QP declaration applies
- C] Basis of QP Declaration of GMP Compliance
- D] QP declaration of GMP compliance
- E] Name and Signature of QP responsible for this Declaration



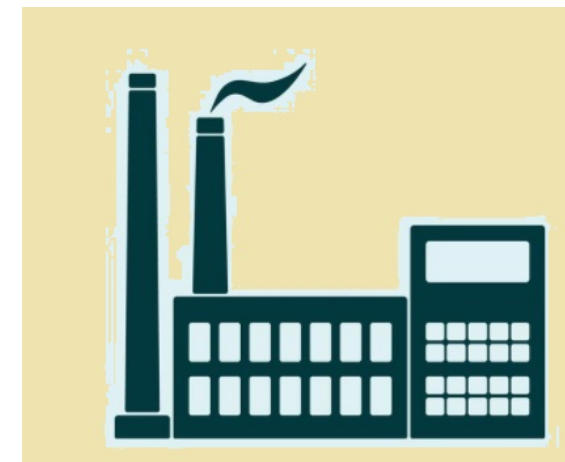
# La Sezione A

## ***PART A: Concerned active substance manufacturing sites***

**Name of Active Substance:**

<b>Name and Address of Active Substance Manufacturing Site<sup>1,2</sup></b>	<b>Manufacturing Operation / Activity<sup>3</sup></b>

1. List each site involved in the synthesis of the active substance beginning with the introduction of the designated active substance starting material, include intermediate manufacturing sites / part-processing sites.
2. State the site name and address in detail, including the building numbers (if applicable).
3. For example – Full or partial manufacture of the active substance, micronisation.

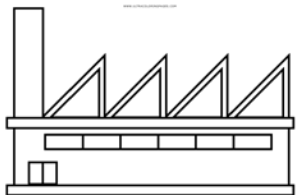
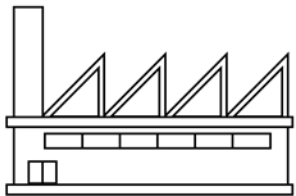




# La Sezione B

## ***PART B: Manufacturing / Importer Authorisation Holder(s) (MIAHs) to which this QP declaration applies***

This QP declaration is applicable to the following registered MIAH(s), that use the active substance as a starting material and/or is responsible for QP certification of the finished batch of a human or veterinary medicinal product, where the active substance is registered as a starting material and is manufactured at the sites listed in Part A:



<b>MIAH Site</b>	<b>MIAH Number</b>	<b>Manufacturing Activity</b>

# La Sezione C

## **PART C: Basis of QP Declaration of GMP Compliance**

Please tick section (i), complete the table in section (ii) and, if applicable, add the supplementary supporting information to section (iii).

(i)  **On-site audit of the active substance manufacturer(s)**

(ii) **Audit(s) of the active substance manufactured at the site(s) listed in PART A has/have been completed either by the MIAH(s) listed below or by a third party auditing body(ies) i.e. contract acceptor(s) on behalf of the MIAHs i.e. contract giver(s) as listed:**

MIAH Site (or contract giver)	Auditing body (contract acceptor)	Site audited	Date of audit <sup>4</sup>



4 Justification should be provided if the date of last audit exceeds 3 years:

# La Sezione C

## Sezione C: Fondamenti per la dichiarazione di conformità alle GMP

- Audit report sviluppati da terze parti, anche per produttori di medicinali differenti da quello cui la QP Declaration si applica sono accettati.
- Devono ovviamente essere soddisfatti tutti i requisiti esistenti per la validità di questa attività di audit, tra cui l'applicabilità al processo dell'API oggetto della QP Declaration e la definizione delle responsabilità tra le parti.
- Per particolari necessità di chiarimento l'Autorità potrebbe chiedere copia dei rapporti di audit citati nella QP Declaration.



# La Sezione D

## ***PART D: QP declaration of GMP compliance***

**I declare that:**

### **QP Responsibility**

- I am a QP with specific responsibility for GMP compliance of the active substance manufactured at the sites listed in Part A and I am authorised to make this declaration.
- The audit report(s) and all the other documentation relating to this declaration of GMP compliance of the active substance manufacturer(s) will be made available for inspection by the competent authorities, if requested.



# La Sezione D

*PART D: QP declaration of GMP compliance*

I declare that:



## **GMP Compliance**

- The manufacture of the named active substance at sites given in Part A is in accordance with the detailed guideline on good manufacturing practice for active substances used as starting materials as required by Article 46(f) of Directive 2001/83/EC and Article 50(f) of Directive 2001/82/EC.
- This is based upon an audit of the active substance manufacturer(s).
- The outcome of the audit confirms that the manufacturing complies with the principles and guidelines of good manufacturing practice.

# La Sezione D

## ***PART D: QP declaration of GMP compliance***

**I declare that:**

### **Audit**

- In the case of third-party audit(s), I have evaluated each of the named contract acceptor(s) given in Part C and that technical contractual arrangements are in place and that any measures taken by the contract giver(s) are documented *e.g.* signed undertakings by the auditor(s).
- In all cases, the audit(s) was/were conducted by properly qualified and trained staff, in accordance with approved procedures.



# La Sezione D

***PART D: QP declaration of GMP compliance***

**I declare that:**

## **Responsibilities in the case of multiple MIAH(s)**

- This declaration is made on behalf of all the involved QPs named on the relevant MIAH(s) specified in Part B;
- A documented procedure defining GMP responsibilities is in place and that technical agreements exist between the named companies concerning management of GMP responsibilities.



# La Sezione A

## ***Part E: Name and Signature of QP responsible for this Declaration***

This declaration is submitted by:

<b>Signatory</b> _____	<b>MIAH Site</b> _____ _____ _____
<b>Print name</b> _____	_____ _____ _____
<b>Date</b> _____	_____
<b>Status (job title)</b> _____	<b>MIAH number</b> _____

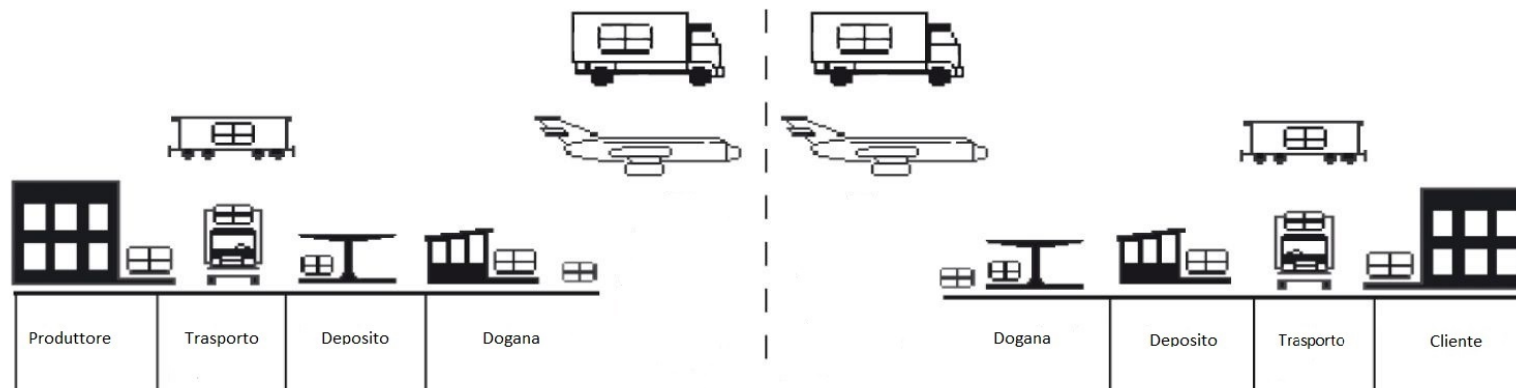




# L'Annex 16 alle EU GMP

## Certification by a QP and Batch Release

- La globalizzazione della Supply Chain è alla base dell'aggiornamento dell'Annex 16 entrato in vigore nell'aprile 2016, nell'ambito delle misure atte a prevenire la commercializzazione di medicinali contraffatti.
- La QP deve disporre in maniera documentata delle informazioni dell'intera catena produttiva e distributiva del principio attivo e del medicinale, operando un'attiva sorveglianza su di essa .



Grazie per l'attenzione

*La QP Declaration e la Supply Chain*

Danilo Ratti, Recordati S.p.A.