Swelife ATMP
SDP1- Regulatory

SWElife

MED STÖD FRÅN VINNOVA FORMAS Energimyndigheten

Introduction

> **Challenge to address:** The regulatory aspects for ATMPs (challengers, explanation)

> **Participating partners:**

SDP1 leader: Ann Novotny, Gothia Forum, Region Västra Götaland

SDP1 core team: Emma Adolfsson (Region Örebro), Catherine Concaro (Region Västra Götaland), Lilian Walther Jallow (Karolinska Institute), Lisbet Norlander (Region Skåne), Marie Westman (Karolinska Cell Therapy Center)

SDP1 contributors: AstraZeneca, Cellseed, Combigene, GE Healthcare, Novartis, Takara Bio Europe and Verigraft

> **Project period: October 2017-June 2020**

Implementation

> **What and how we did it:**

> Identifying gap through interviews with researchers (academia), biotech industry,

and health care

> Establish a good communication with authorities (understanding the regulations, review documents):
  > Swedish Medical Products Agency (Läkemedelsverket)
  > Health and Social Care Inspectorate (Inspektionen för vård och omsorg)
  > Swedish Association of Local Authorities and Regions (Sveriges Kommuner och Regioner)

Results and effects

> Established networks and communication:

- ✓ **Support functions (Single Entry point) at University hospital**
  - ✓ Karolinska Center for Cell Therapy (Establish before this project, use this a model)
  - ✓ ATMP-Center, Region Skåne
  - ✓ SU ATMP Center, Region Västra Götaland
- ✓ **Hospital pharmacy function network**
- ✓ **Hospital lawyers network**

Results and effects

> Increase the competence through education:

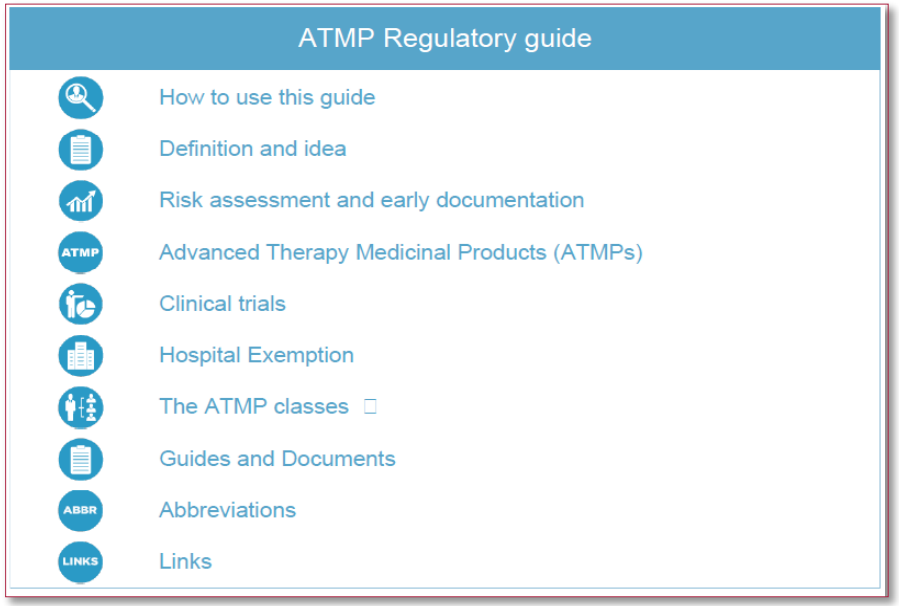
- ✓ **National ATMP education courses, in collaboration with Vävnadsrådet/VOG Cell:**
  - ✓ Validation
  - ✓ GMP for ATMP
  - ✓ Risk assessment
  - ✓ Process and production of ATMP

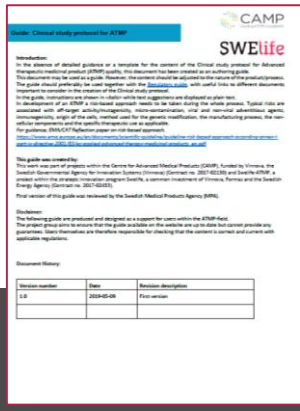
Results and effects

> Guides and templates*:

- ✓ **ATMP Regulatory Guide**
- ✓ **Templates:**
  - ✓ IB for ATMP
  - ✓ IMPD for ATMP
  - ✓ Clinical study protocol for ATMP
- ✓ **GMP checklist for ATMP manufacturers**
- ✓ **Märkning av celler och vävnader inklusive ATMP**

***Reviewed by the Swedish MPA & IVO**





Results and effects

> Process maps (ongoing):

- ✓ ”Tillståndskarta för svensk hälso- och sjukvård”
- ✓ Pre-GMP development steps

Tillståndskarta för hälso-och sjukvård

Donator	Tillvaratagande enhet	Vävnads-inrättning	ATMP tillverkare	Sjukhusapoteks-funktion	Klinik	Patient

Vävnadsinrättning:

Tillvaratagande, mottagande, bearbetning av celler/vävnader som ska bli råvara i läkemedelsframställan får enbart utföras av den som har Läkemedelsverkets tillstånd att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning i enlighet med LVFS 2008:12. Donation, tillvaratagande, förpackning, märkning och transport av vävnader och celler ska ske i enlighet med Socialstyrelsens föreskrifter om donation och tillvaratagande av vävnader och celler SOSFS 2009:30 (konsoliderad HSLF-FS 2018:50).

Av detta följer att Vävnadsinrättningen behöver:

1. **Tillstånd att bedriva Vävnadsinrättning, utfärdat av Läkemedelsverket.**
2. **Export/Import tillstånd av celler/vävnader (om applicerbart)**. Om celler/vävnader ska exporteras till eller importeras ifrån Vävnadsinrättning i 3e land måste export/import tillstånd finnas.

En Vävnadsinrättning som är mottagare av celler/vävnader som ska bli råvara i läkemedelsframställan, där tillvaratagande har skett på en tillvaratagande enhet, är ansvarig för att tillvaratagande enhet tillvaratar celler/vävnader på ett korrekt sätt. Avtal ska finnas mellan tillvaratagande enhet och Vävnadsinrättning, och Vävnadsinrättning ska utföra utbildning och inspektion av tillvaratagande enhet.

Tillståndskarta för hälso- och sjukvården

> Examples:

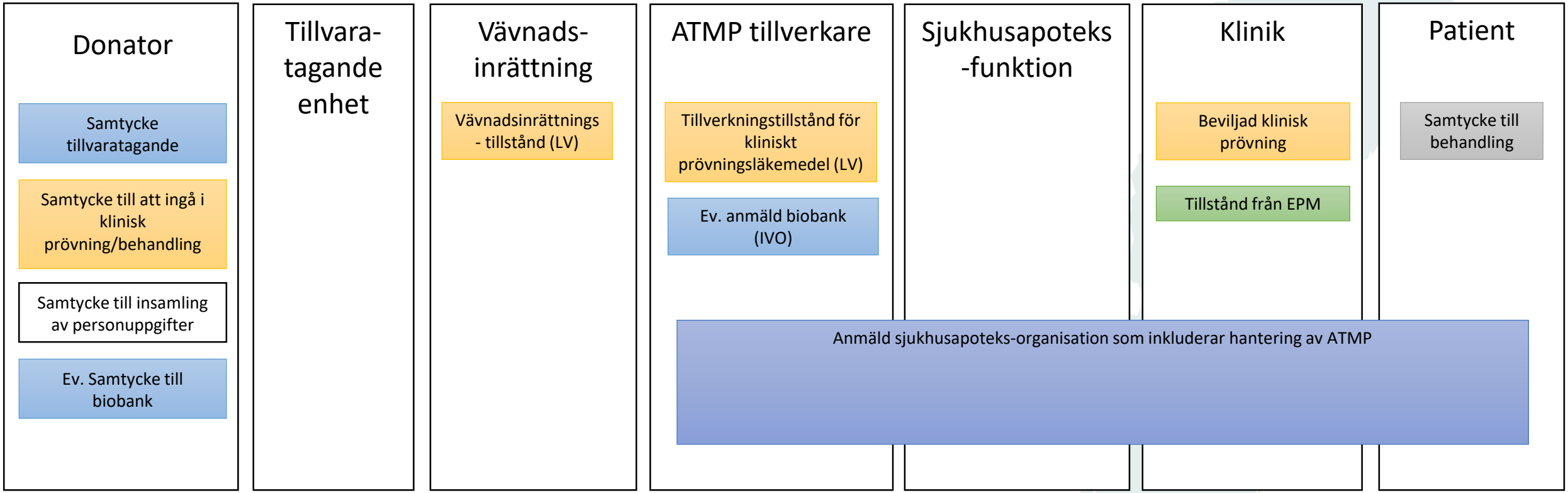
Flow charts for:

- Marked approved ATMPs
- Investigational ATMPs, (iATMPs)
- ATMPs manufactured under the Hospital exemption

1. *iATMP, non GMO, in house manufacturing*
2. *iATMP, GMO, in house manufacturing*
3. *iATMP, non GMO, manufactured in 3rd country*
4. *iATMP, non GMO, manufactured within the EU*
5. *Market approved ATMP, GMO, manufactured in 3rd country*
6. *Market approved ATMP, GMO, manufactured within the EU*
7. *Hospital exemption, in house manufacturing, autologous*

Kliniskt prövningsläkemedel

Tillstånd som behövs för klinisk prövning med autolog ATMP som tillvaratas, tillverkas och administreras på samma sjukhus.
Läkemedlet är färdigt för att administreras dvs ingen dosberedning krävs.
Det kliniska prövningsläkemedel är **EJ** definierad som en GMO.



Pre-GMP development steps- a guide for scientists

ATMP manufacturing under GMP from preclinic to clinical phase (document under development)

- ATMP Regulatory Guide
- GMP checklist for ATMP manufacturers
- (Tillståndskartan)

1. Initiation

Ethical considerations
Biobank

Additional testing of procured material needed

- **Starting material specification**
- **Risk assessment**

- **Donor inclusion and exclusion criteria**
- **Health declaration**
- **Signed consent forms**
- **Donor testing**

Donor testing
Procurement of starting material

Preparation of starting material; e.g. Ficoll separation of blood, cell sorting, dissection etc

2. Manufacturing

- **Risk assessment**
- **Underlying methods e.g titration of antibodies**
- **Method document**
- **Batch protocol/SOP**
- **Appartus instructions**
- **Analysis methods**
- **Manufacturing method**
- **Method document**
- **Validation program**
- **Validation program**
- **Batch protocol/SOP**
- **Validation report**
- **Validation report**
- **Raw material specification**
- **Product specification**

3. Cryopreservation, release, storage

Release testing of cells
Formulation and cryopreservation
Resuspension of DS in 20% HSA
Aliquoting into cryovials

- **Product composition**

- **Stability report**
- **Stability program**

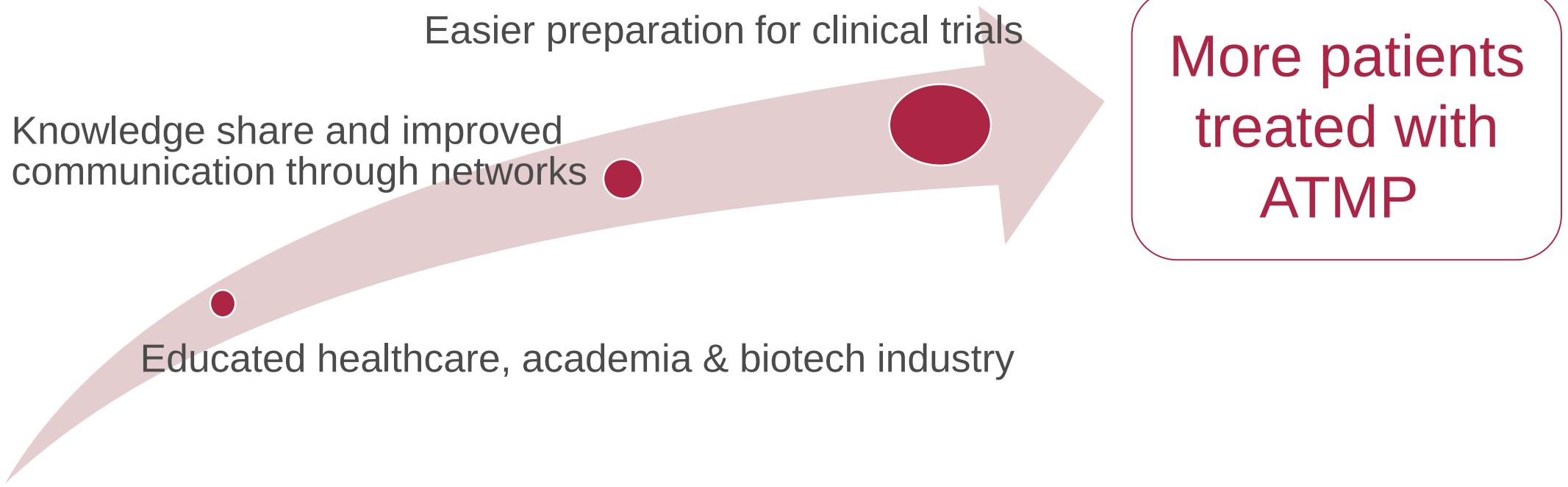
In-use stability
Transportation stability

- **Shelf life extension plan**

5. Next step

- **IMPD**
- **IB**
- **CTP**

Results and effects



Conclusions and reflections

> Good team work in the core team!

> Results available on the web page

> Collaboration with CAMP and Vision Driven Health

Forwards, future?

- **Continued implementation? What happens now? SDP1->CCP1 (CAMP) & WP3 (VDH)**
- Education plan:
  - Swedish Pharmaceutical Society (Apotekarsocieteten) and
  - Swedish Academy of Pharmaceutical Science (Läkemedelsakademin)
- Design templates and guides:
  - Begreppsguiden
- Ongoing dialogue with the networks
- Establish ATMP Centers (Single Entry Point) at University Hospitals
- Collaboration with other ongoing projects e.g. results from SDP3

Thank you

Ann Novotny, Gothia Forum, Region Västra Götaland

Ann.novotny@vgregion.se