

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von Rechtsassessor Marcus Wenzel

3. in seiner Eigenschaft als amtlich bestellter Vertreter

4. sie ist versehen mit dem Siegel

des Notars Dr. Vivell

Bestätigt

5. in Freiburg i. Br.

6. am 26.09.2019

7. durch Präsident des Landgerichts Neff

8. unter Nr. E 910 – 1842/19

9. Stempel

10. Unterschrift




Notary Public Dr. Alexander Vivell * Schnewlinstraße 12 * D-79098 Freiburg im Breisgau (Germany)



Notarial Certification

I hereby certify that the attached is a true copy of the respective original.

Freiburg im Breisgau (Germany), 15th of August 2019


Rechtsassessor Marcus Weitzel
as officially designated representative
of the Notary Public Dr. Alexander Vivell



business address
Schnewlinstraße 12
79098 Freiburg im Breisgau

www.notar-vivell.de
Phone.: +49 761 / 88799600
Fax: +49 761 / 88799630

Volksbank Freiburg eG
IBAN DE15 6809 0000 0027 3589 00
BIC GENODE61FR1

Tax-Number
06266/49476



Baden-Württemberg
REGIERUNGSPRÄSIDIUM TÜBINGEN
LEITSTELLE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_BW_01_GMP_2019_0084

Aktenzeichen/Reference Number:
DE_BW_01_Pfizer Manufacturing_01

**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
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Anschrift der Betriebsstätte
**Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH -
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Deutschland**

- wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_BW_01_MIA_2019_0046 gemäß
 - Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
 - Art. 13 der Richtlinie 2001/20/EG
- umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 12. Oktober 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

**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
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Site address
**Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH -
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Germany**

- has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_BW_01_MIA_2019_0046 in accordance with
 - Art. 40 of Directive 2001/83/EC
 - Art. 13 of Directive 2001/20/EC
- transposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 12 October 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



- Richtlinie 2003/94/EG

- Directive 2003/94/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

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.2 Nichtsterile Produkte

1.2.1 Nichtsterile Produkte (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)

1.2.1.1 Hartkapseln

Spezielle Anforderungen
7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen

1.2.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.2.1.8 Andere feste Arzneiformen

Spezielle Anforderungen
7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen

1.2.1.13 Tabletten

Spezielle Anforderungen
7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen

1.2.2 Chargenfreigabe

1.5 Abpacken

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1.1 Hartkapseln

Spezielle Anforderungen
7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen

1.5.1.2 Weichkapseln

1.5.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

Part 2

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

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.2 Non-sterile products

1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)

1.2.1.1 Capsules, hard shell

Special requirements
7 Others
Medicinal products with
high-potent active substances

1.2.1.6 Liquids for internal use

1.2.1.8 Other solid dosage forms

Special requirements
7 Others
Medicinal products with
high-potent active substances

1.2.1.13 Tablets

Special requirements
7 Others
Medicinal products with
high-potent active
substances

1.2.2 Batch certification

1.5 Packaging

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.1 Capsules, hard shell

Special requirements
7 Others
Medicinal products with
high-potent active substances

1.5.1.2 Capsules, soft shell

1.5.1.6 Liquids for internal use

1.5.1.8 Andere feste Arzneiformen

Spezielle Anforderungen

- 7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen

1.5.1.13 Tabletten

Spezielle Anforderungen

- 7 Andere
Arzneimittel mit
hochwirksamen Wirkstoffen
Immunsuppressiva (Wirkstoff:
Sirolimus)

1.5.2 Sekundärverpacken

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler
Produkte

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

1.5.1.8 Other solid dosage forms

Special requirements

- 7 Others
Medicinal products with
high-potent active substances

1.5.1.13 Tablets

Special requirements

- 7 Others
Medicinal products with
high-potent active
substances
Immuno-suppressives (API:
Sirolimus)

1.5.2 Secondary packing

1.6 Quality control testing

1.6.2 Microbiological: non-sterility

1.6.3 Chemical/Physical



2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel

2.1.2 *Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte*

2.1.3 *Chemisch/Physikalisch*

2.2 Chargenfreigabe für eingeführte Arzneimittel

2.2.2 *Nichtsterile Produkte*

2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten

2.3.1 *Betriebsstätte der physischen Einfuhr*

2.3.2 *Einfuhr von Zwischenprodukten, die weiterverarbeitet werden*

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

2.1 Quality control testing of imported medicinal products

2.1.2 *Microbiological: non-sterility*

2.1.3 *Chemical/Physical*

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.2 *Non-sterile products*

2.3 Other importation activities

2.3.1 *Site of physical importation*

2.3.2 *Importation of intermediate which undergoes further processing*

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen: Die Erlaubnis basiert auf den in Dokument CD-1516 Appendix 6b (Version 6.0) auf Seite 1 referenzierten Grundrissplänen.

1.2.1.8: Granulate, Pellets.

1.2.1.13 / 1.5.1.13: Tabletten schließt überzogene Tabletten ein.

Spezielle Anforderungen: Produkte mit besonderen Anforderungen im Sinne des EG-GMP-Leitfadens Teil I, Ziffern 3.6 und 5.17 bis 5.22:

1.2.1.1 / 1.2.1.8 / 1.2.1.13 / 1.5.1.1 / 1.5.1.8 / 1.5.1.13:

Die Herstellung von Arzneimitteln mit hochwirksamen Wirkstoffen ist beschränkt auf die Gebäude K und M (Bulkherstellung) und das Gebäude D (Primärverpackung in den Räumen D-0-40, D-0-41, D-0-43, D-1-140 und D-1-130), bei denen jedoch fest zugeordnete Räume/Einrichtungen nicht erforderlich sind.

1.5.1.13: Die Primärverpackung von Immunsuppressiva ist beschränkt auf überzogene Tabletten mit dem Wirkstoff Sirolimus im dafür dedizierten Raum D-1-120.

Anlage zur kontinuierlichen Herstellung von Tabletten durch Direktverpressung im Gebäude K.

2.3.1: Physikalische Einfuhr ist beschränkt auf Nichtsterile Arzneimittel und unter 2.3.2 genannte Zwischenprodukte.

2.3.2: Tablettenkerne zur Weiterverarbeitung

Ausgenommen sind Blutzubereitungen, immunologische Produkte (Sera, Impfstoffe, Allergene, Testsera und Testantigene), Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika, biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte, xenogene Arzneimittel, Gewebesubereitungen, Arzneimittel zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen, biotechnologische Produkte, radioaktive Arzneimittel und Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft.

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

Comments: The authorisation is based on floor plans referenced on page 1 of document CD-1516 Appendix 6 b (Version 6.0).

1.2.1.8: granules, pellets.

1.2.1.13 / 1.5.1.13: Tablets includes coated tablets.

Special Requirements: Products with special requirements in terms of EU-GMP-Guide Part I, numbers 3.6 and 5.17 to 5.22:

1.2.1.1 / 1.2.1.8 / 1.2.1.13 / 1.5.1.1 / 1.5.1.8 / 1.5.1.13:

Manufacturing of products with high-potent active substances is restricted to buildings K and M (bulk manufacturing) and building D (primary packaging in rooms D-0-40, D-0-41, D-0-43, D-1-140 and D-1-130), for which dedicated facilities/equipment however are not mandatory.

1.5.1.13: Primary packaging of Immuno-suppressives is restricted to packaging of coated tablets with the API Sirolimus in dedicated room D-1-120.

Equipment for continuous manufacturing of tablets by direct compression in building K.

2.3.1: Physical importation is restricted to non-sterile products and intermediates mentioned under 2.3.2.

2.3.2: Tablet cores for further processing.

Authorised manufacturing does NOT cover blood products, immunological products (sera, vaccines, allergens, testsera & testantigenes) gene therapy medicinal products, somatic cell therapy medicinal products, tissue engineered products, xenogeneic products, tissue and cell products, medicinal products for use in in-vivo diagnosis by means of marker genes, biotechnology products, radiopharmaceuticals and human or animal extracted products.

27. Juni 2019



27 June 2019

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen
Behörde

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority

Dr. Jürgen Koglin
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Dr. Jürgen Koglin
Regierungspräsidium Tübingen
Referat 25: Leitstelle Arzneimittelüberwachung
Baden-Württemberg
Konrad-Adenauer-Straße 20
72072 Tübingen
Deutschland

Tel.: +49(0)721 9264588
Fax: +49(0)721 93340220

Tel.: +49(0)721 9264588
Fax: +49(0)721 93340220