Certified Copy

Beglaubigte Fotokopie

Bezirksregierung Detmold
Leopoldstr. 15
32756 Detmold

Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_NW_02_GMP_2012_0025

Aktenzeichen/Reference Number:
24.31.01.01

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
Baxter Oncology GmbH

Anschrift der Betriebsstätte
Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen
Deutschland

• wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_NW_02_MIA_2010_0023/24.31.01-01 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

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

umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 64 Abs. 1 Arzneimittelgesetz

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 02.10.2012 gewonnenen Erkenntnisse wird für die

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
Baxter Oncology GmbH

Site address
Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen
Germany

• has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_NW_02_MIA_2010_0023/24.31.01-01 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)

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

transposed in the following national legislation:
Sect 64 para 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

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

Unterschrift: Martin Sieling

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

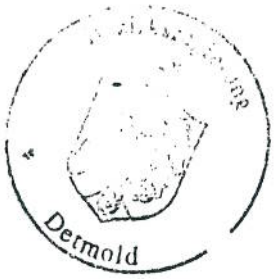
ergeben.

10/02/2012, 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

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

- Die erlaubten Herstellungstätigkeiten umfassen vollständige und teilweise Herstellung (einschließlich verschiedener Prozesse wie Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen), Chargenfreigabe und -zertifizierung, Lagerung und Vertrieb der genannten Darreichungsformen sofern nicht anders angegeben;

- Die Qualitätskontrolle und/oder Freigabe und/oder Chargenzertifizierung ohne Herstellungsschritte sollten unter den entsprechenden Punkten spezifiziert werden;

- Unter der relevanten Produktart und Darreichungsform sollte auch angegeben werden, wenn der Hersteller Produkte mit speziellen Anforderungen herstellt, z.B. radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, die Penicilline, Sulfonamide, Zytostatika, Cephalosporine, Stoffe mit hormoneller Wirkung oder andere potenziell gefährliche Wirkstoffe enthalten (anwendbar für alle Bereiche des Teils 1 mit Ausnahme 1.5.2 und 1.6).

1.1 Sterile Produkte

1.1.1 Aseptisch hergestellt

1.1.1.2 Lyophilisate

Spezielle Anforderungen
2 Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung
3 Prostaglandine/Zytokine
4 Zytostatika
5 Immunsuppressiva
6 Arzneimittel, die Prione, genotoxische oder teratogene Stoffe enthalten

1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

Spezielle Anforderungen
2 Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung
3 Prostaglandine/Zytokine
4 Zytostatika
5 Immunsuppressiva
6 Arzneimittel, die Prione, genotoxische oder teratogene Stoffe enthalten

Part 2

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

1 MANUFACTURING OPERATIONS

- authorised manufacturing operations include total and partial manufacturing (including various processes of dividing up, packaging or presentation), batch release and certification, storage and distribution of specified dosage forms unless informed to the contrary;

- quality control testing and/or release and batch certification activities without manufacturing operations should be specified under the relevant items;

- if the company is engaged in manufacture of products with special requirements e.g. radiopharmaceuticals or products containing penicillin, sulphonamides, cytotoxics, cephalosporins, substances with hormonal activity or other or potentially hazardous active ingredients this should be stated under the relevant product type and dosage form (applicable to all sections of Part 1 apart from sections 1.5.2 and 1.6)

1.1 Sterile Products

1.1.1 Aseptically prepared

1.1.1.2 Lyophilisates

Special requirements
2 Hormones or substances with hormonal activity
3 Prostaglandins/Cytokines
4 Cytotoxics/cytostatics
5 Immuno-suppresives
6 Medicinal products containing prions, genotoxics or teratogens

1.1.1.4 Small volume liquids

Special requirements
2 Hormones or substances with hormonal activity
3 Prostaglandins/Cytokines
4 Cytotoxics/cytostatics
5 Immuno-suppresives
6 Medicinal products containing prions, genotoxics or teratogens

Bezirksregierung 28

1.1.1.5 Feste Formen und Implantate

Spezielle Anforderungen
2 Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung
3 Prostaglandine/Zytokine
4 Zytostatika
5 Immunsuppressiva
6 Arzneimittel, die Prione, genotoxische oder teratogene Stoffe enthalten

1.1.1.6 Andere aseptisch hergestellte Produkte
sterile Wirkstoffe

Spezielle Anforderungen
2 Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung
3 Prostaglandine/Zytokine
4 Zytostatika
5 Immunsuppressiva
6 Arzneimittel, die Prione, genotoxische oder teratogene Stoffe enthalten

1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

Spezielle Anforderungen
2 Hormone oder Substanzen mit hormoneller Wirkung
3 Prostaglandine/Zytokine
4 Zytostatika
5 Immunsuppressiva
6 Arzneimittel, die Prione, genotoxische oder teratogene Stoffe enthalten

1.2 Nichtsterile Produkte

1.2.1 Nichtsterile Produkte

1.2.1.5 Flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung

Spezielle Anforderungen
4 Zytostatika

1.4 Andere Produkte oder Herstellungstätigkeiten [jede andere relevante Herstellungsaktivität/Produktart, die oben nicht erwähnt ist, z.B. Sterilisation von Wirkstoffen, Herstellung von biologischen Ausgangsstoffen

1.1.1.5 Solids and implants

Special requirements
2 Hormones or substances with hormonal activity
3 Prostaglandins/Cytokines
4 Cytotoxics/cytostatics
5 Immuno-suppresives
6 Medicinal products containing prions, genotoxics or teratogens

1.1.1.6 Other aseptically prepared products
sterile active ingedients

Special requirements
2 Hormones or substances with hormonal activity
3 Prostaglandins/Cytokines
4 Cytotoxics/cytostatics
5 Immuno-suppresives
6 Medicinal products containing prions, genotoxics or teratogens

1.1.2 Terminally sterilised

1.1.2.3 Small volume liquids

Special requirements
2 Hormones or substances with hormonal activity
3 Prostaglandins/Cytokines
4 Cytotoxics/cytostatics
5 Immuno-suppresives
6 Medicinal products containing prions, genotoxics or teratogens

1.2 Non-sterile products

1.2.1 Non-sterile products

1.2.1.5 Liquids for external use

Special requirements
4 Cytotoxics/cytostatics

1.4 Other products or manufacturing activity [any other relevant manufacturing activity/product type that is not covered above e.g. sterilisation of active substances, manufacture of biological active starting materials (when required by

Unterschrift: Martin Sieling

(sofern durch nationale Vorschriften vorgesehen), pflanzliche oder homöopathische Produkte, Bulk oder vollständige Herstellung usw.]

1.4.2 Sterilisation von Wirkstoffen / Hilfsstoffen / Fertigarzneimitteln

1.4.2.1 Filtration

1.5 Nur Abpacken

1.5.1 Primärverpacken

1.5.1.13 Tabletten

Spezielle Anforderungen
4 Zytostatika

1.5.2 Sekundärverpacken

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität

1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

1.6.4 Biologisch

national legislation), herbal or homeopathic products , bulk or total manufacturing, etc.]

1.4.2 Sterilisation of active substances/excipients/finished product:

1.4.2.1 Filtration

1.5 Packaging only

1.5.1 Primary Packing

1.5.1.13 Tablets

Special requirements
4 Cytotoxics/cytostatics

1.5.2 Secondary packing

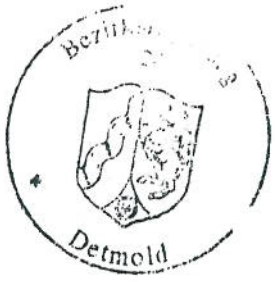
1.6 Quality control testing

1.6.1 Microbiological: sterility

1.6.2 Microbiological: non-sterility

1.6.3 Chemical/Physical

1.6.4 Biological



2 EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

- Einfuhrtätigkeiten sind unter der entsprechenden Produktart in diesem Abschnitt zu erfassen; Einfuhrtätigkeiten von nur teilweise hergestellten Produkten sind ebenfalls in diesem Abschnitt zu spezifizieren;

- erlaubte Einfuhrtätigkeiten umfassen Lagerung und Vertrieb soweit nicht anders angegeben.

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel

2.1.1 Mikrobiologisch: Sterilität

2.1.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte

2.1.3 Chemisch/Physikalisch

2.1.4 Biologisch

2.2 Chargenfreigabe eingeführter Arzneimittel

2.2.1 Sterile Produkte

2.2.1.1 aseptisch hergestellt

2.2.1.2 im Endbehältnis sterilisiert

2.2.2 Nichtsterile Produkte

2.2.3 Biologische Arzneimittel

2.2.3.5 Biotechnologische Produkte

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS

- any importation activity in relation to imported product should be entered under the relevant product categories in this section; importation activities relating to partially manufactured product should also be included in this section;

- importation activities include storage and distribution unless informed to the contrary

2.1 Quality control testing of imported medicinal products

2.1.1 Microbiological: sterility

2.1.2 Microbiological: non-sterility

2.1.3 Chemical/Physical

2.1.4 Biological

2.2 Batch certification of imported medicinal products

2.2.1 Sterile Products

2.2.1.1 Aseptically prepared

2.2.1.2 Terminally sterilised

2.2.2 Non-sterile products

2.2.3 Biological products

2.2.3.5 Biotechnology products

05.10.2012
Im Auftrag

Bezirksregierung 28 Detmold

10/05/2012
On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen Behörde

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority

Martin Sieling
Bezirksregierung Detmold
Dezernat 24: Öffentliche Gesundheit, medizinische und pharmazeutische Angelegenheiten
Leopoldstraße 13-15
32754 Detmold
Deutschland

Tel.: +495231712400
Fax: +495231712411

Martin Sieling
Bezirksregierung Detmold
Dezernat 24: Öffentliche Gesundheit, medizinische und pharmazeutische Angelegenheiten
Leopoldstraße 13-15
32754 Detmold
Deutschland

Tel.: +495231712400
Fax: +495231712411

Vorstehende Fotokopie stimmt
mit dem Wortlaut der Urschrift
der Urkunde wörtlich überein.
Halle (West.)

15. Okt. 2012

Notar



I do hereby certify that the foregoing copy is the true and complete wording of the certified copy which was presented to me.

Berlin, 4 December 2012

(Rösch)
Notary



9101a E-F

Apostille
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
   Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Hans-Hermann R ö s c h
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Berlin
4. sie ist versehen mit dem Siegel
   des Notars

Bestätigt

5. in Berlin 6. am 10. Dezember 2012
7. durch den Präsidenten des Landgerichts in Berlin
8. unter Nr. 9101a E-F 10389/12
9. Siegel

10. Unterschrift
Im Auftrage

(K ö r n e r)
Vorsitzender Richter am Landgericht

AVR 95a