

## Quality Oversight und Lean QS

Eine Zusammenfassung des GMP-DIALOGs im Rahmen der GMP-BERATER Tage 2017

von *Susanne Sailer*



Quality Oversight und Lean QS - zwei englische Ausdrücke, die seit Jahren die Runde machen: Die amerikanische FDA fordert das Prinzip der Quality Oversight (Qualitätsaufsicht). Doch was ist darunter zu verstehen? Und wer muss den Überblick über Qualitätsprozesse haben? Wie verträgt sich diese Forderung mit europäischen Regularien? Eine Verschlinkung der Qualitätssysteme wird vielerorts gefordert, die Praxis hält aber mit eher gegenläufigen Tendenzen dagegen: mit aufgeblähten, über das Ziel hinausschießenden Prozessen und Dokumentationen. Wie sehen schlanke Qualitätskonzepte aus? Wo setzt man die Prozesse zum „Abspecken“ am besten an?

Lesen Sie nachfolgend eine Zusammenfassung der Fragen und Antworten, die während eines von sechs GMP-Dialogen der GMP-BERATER Tage 2017 erarbeitet wurden. GMP-Inspektor Dr. Rainer Gnibl und GMP-Experte Ruven Brandes stellten sich den Fragen der interessierten Verlagskunden.

### Was ist Quality Oversight?

Der Begriff Quality Oversight kommt aus den USA und trägt der amerikanischen Auslegung einer QS-Abteilung Rechnung. Produktion und Qualitätskontrolle sind dort nicht immer als selbstständige Funktionen geführt, sondern befinden sich häufig unter dem Dach der QA (Quality Assurance oder Qualitätssicherung). Eine derartige Struktur macht ein zusätzliches, übergeordnetes Review erforderlich, speziell wenn etwa zu viele Abweichungen oder OOS auftreten. Es finden sich allerdings auch in amerikanischen Regularien keine Hinweise auf Quality Oversight als Funktion in einem Unternehmen. Der Ausdruck wurde vielmehr durch die Erwähnung in Mängelfeststellungen (483 observations) geprägt. Häufig wird "lack of quality overview" beanstandet, wenn beispielsweise das Senior Management nicht oder nur unzureichend in Qualitätsprozesse eingebunden ist.

## Situation in Europa

In den EU-Regularien wird der Begriff im Zusammenhang mit dem Validierungslebenszyklus genannt: Gemäß Annex 15 „Qualifizierung und Validierung“, Kap. 1.3 wird „Quality Oversight“ über den gesamten Validierungs-Lebenszyklus gefordert. Die Verantwortung dafür sollte bei der QA liegen. In Bezug auf Change Management wird auf Quality Oversight nur indirekt durch das Referenzieren auf ICH Q10 „Pharmaceutical Quality System“, Kap. 3.2.3 verwiesen. Ziel ist auch hier die angemessene wissenschafts- & risikobasierte Bewertung von Änderungen. Verantwortung dafür sollte wiederum die Qualitätssicherung übernehmen.

Der EU-GMP-Leitfaden fordert also keinen zusätzlichen Quality Oversight oder Review, da

- die implementierte EU-Oversight- bzw. Review-Kultur (produkt-/prozess- oder system-bezogen) sicherstellt, dass
- die Aus-/Bewertung & CAPAs durch verantwortliches Personal bzw. entsprechende Funktionsstellen (einschließlich QA) unter
- Beteiligung des (Senior-) Managements (Management Reviews) erfolgt.



Die GMP-DIALOG-Experten: Dr. Rainer Gnibl und Ruven Brandes (v.l.)

## Wie führt man Quality Oversight am besten ein?

In Europa fungiert die Qualitätskontrolle (QK oder QC) unabhängig von der Produktion. Es gibt zudem gesonderte Kontrollmechanismen, so z. B. die von der Herstellung erstellte Chargendokumentation, die sich im PQR (Product Quality Review) wiederfindet und von der sachkundigen Person (QP) oder QA geprüft wird. Hat man also ein den europäischen Vorschriften entsprechendes, GMP-gelenktes Qualitätssystem implementiert und stellt Validierungslebenszyklen nach geltendem Annex 15 dar (Oversight Reviews durch Management, Product Quality Review

usw.), ist die Quality Oversight gegeben. Sind alle produkt- und prozessbezogenen Reviews vorhanden, lassen sich darüber hinaus keine weiteren Anforderungen referenzieren oder ableiten.

### **Wo setzt man an, um Prozesse oder Dokumente zu verschlanken?**

Unter Lean QS versteht man nicht allein das Verringern oder Entschlacken von Dokumenten. Lean QS muss sich durch das gesamte Unternehmen ziehen und vom Senior Management getragen werden. Gelingen kann es nur durch Interaktion aller Abteilungen bei der Planung und Umsetzung, beispielsweise gemeinsam mit den Qualifizierungs- und Validierungsteams. Einfaches Beispiel: Warum sind in Product Quality Reviews (PQRs) in der Regel alle während der Validierungsphase erforderlichen Inprozesskontrollen und Spezifikationsparameter aufgelistet? Von Gesetzes wegen werden nur die kritischen Parameter gefordert. Haben sich einige Parameter als unkritisch erwiesen, dann müssen und sollten sie im PQR nicht mehr auftauchen. Dies für jeden einzelnen Parameter zu entscheiden, setzt selbstverständlich sehr gute Produkt- und Prozesskenntnisse voraus. Lernen kann man hier übrigens von anderen Branchen, wie z. B. die Luftfahrtindustrie. So enthält die dort geltende ISO 9001 viele Vorschläge, die auf die Pharmabranche übertragbar sind.

### **Was tun mit zu vielen, zu komplizierten und zu umfangreichen SOPs?**

Auf Unsicherheiten wird gerne mit Formalismus reagiert. Die Folge sind unter anderem zu viele und zu umfangreiche Dokumente. SOPs werden oft als einziges Transportmittel gesehen werden, um Mitarbeitende mit Informationen zu versorgen und beinhalten entsprechend viele Erklärungen, die eigentlich im Rahmen von Schulungen vermittelt werden sollten. Aber:

SOPs sind

- Arbeitsanweisungen,
- keine Wissensdokumentation
- oder Kompendien.

Eher abzuraten ist davon, Bedienungsanleitungen als firmeninterne SOPs einzusetzen. Häufig sind sie nicht in einer „dem Nutzer verständlichen Sprache“ formuliert, oder beschreiben vor allem bei komplexeren Anlagen oder Geräten nicht sämtliche anwenderspezifischen Möglichkeiten oder gehen weit über den konkreten Einsatz hinaus.

### **Wer muss wann was unterschreiben?**

Welches Dokument erfordert eine Unterschrift durch die QA? Bestätigt ein Unterzeichnender formale Kriterien? Oder inhaltliche? Oder provokant gefragt: Was leisten die jeweiligen Unterschriften? Helfen sie am Ende den Patienten? Klare Antwort: Das „Unterschriften-Problem“ ist

oft hausgemacht. Nur einige wenige werden explizit von Behörden gefordert (QA oder Herstellungsleitung). Entscheidend ist der Validierungsmasterplan, in dem die Unterschriftenregelung festgehalten ist. Auch hier hilft eine kritische, transparente Bewertung. Stellt man über die Zeit fest, dass gewisse Schritte nicht risikobehaftet sind, kann das Unterzeichnen neu geregelt werden.

### **Welche Rolle spielt Risikomanagement in Bezug auf Lean QS?**

Bei einer Inspektion interessieren vor allem die QS-Pläne, die den Umgang mit negativen Ereignissen wie Abweichungen, Änderungen oder Beschwerden definieren, also Änderungswesen, Abweichungs- und Beschwerde-Management. Die Erfahrung zeigt, dass in den Firmen auf ein Ereignis ein Eskalationsprozedere folgt, das sich meist als Deeskalationsprozess entpuppt. Erst dann beginnt das Risikomanagement und es wird neu evaluiert. Mehrere Systeme und Funktionen sind dadurch involviert, das System wird oft unnötig aufgeblasen. Risikoanalysen sollten nicht erst erstellt werden, wenn eine Abweichung auftritt, sondern im Vorfeld sollten genaue Risikoabschätzungen möglicher Abweichungen angestellt werden. Das spart später beim Abarbeiten von Abweichungen jedes Mal Zeit und Ressourcen.

### **Fazit**

Der Begriff Quality Oversight wird seit Jahren überstrapaziert und sollte eigentlich in Europa kein Thema sein. Der Umsetzung von Lean QS stehen zu 95 % firmeninterne Gründe und nicht Anforderungen der Behörden entgegen. Es ist genügend Spielraum für Interpretation vorhanden. Auch Inspektionsbehörden bevorzugen klar und einfach strukturierte Dokumentationen und Prozesse. Das spart auch den Inspektorinnen und Inspektoren Zeit.

Die Umsetzung von Lean QS dauert Jahre und funktioniert nur, wenn das obere Management mit an Bord ist. Man muss allerdings auch den Mut haben, die Konzepte dem Inspektor oder der Firma gegenüber zu vertreten. Die Verschlinkung der Qualitätssysteme kostet zunächst einmal Arbeit und Geld, verbessert aber mittel- und langfristig die Effizienz und man kann dauerhaft davon profitieren.

### **Quellen:**

EU-GMP-Leitfaden Online, [www.eu-gmp-leitfaden.de](http://www.eu-gmp-leitfaden.de), Maas & Peither AG, Schopfheim

### **Autorin:**

Susanne Sailer

Freie Wissenschaftsjournalistin, Schopfheim

---

<http://www.gmp-verlag.de>