

LOGFILE Leitartikel 28/2021

## **GMP-konforme Beschaffung von Wirk- und Hilfsstoffen**

**Ein Auszug aus der [SOP-640-02, Kapitel 6.2. bis 6.3.](#)**

von Dr. Stephanie Blum

### Auswahl und Qualifizierung von Lieferanten, Überprüfung der Registrierung eines Lieferanten

Die Auswahl und Qualifizierung von Lieferanten erfolgt entsprechend den Vorgaben der SOP-102 „Lieferantenmanagement“. Hierbei wird auch über die Notwendigkeit von Audits vor Ort entschieden; Hersteller, Händler, Broker oder Importeure von Wirkstoffen und von als kritisch bewerteten Hilfsstoffen werden grundsätzlich auditiert. Maas & Peither Pharma GmbH führt diese Audits entweder selbst durch oder beauftragt einen seinerseits qualifizierten und autorisierten Audit-Dienstleister; die Vorgaben der SOP-106 „Audits und Selbstinspektionen“ sind zu beachten.

Bei Wirkstofflieferanten, die ihren Sitz in der EU oder einem EWR-Vertragsstaat haben, prüft die Qualitätssicherung außerdem im Rahmen der Qualifizierung und danach fortlaufend, ob dieser bei der zuständigen Behörde registriert ist.

Der Einkauf

- überprüft zu diesem Zweck, ob der Lieferant in der EudraGMDP-Datenbank registriert ist,
- fordert außerdem die entsprechende Bescheinigung Union Format for Registration of Manufacturer, Importer or Distributor of Active Substance (used in Medicinal Products for Human Use) oder einen äquivalenten Nachweis beim Wirkstofflieferanten an, und
- leitet das Dokument zur Prüfung an die Qualitätssicherung weiter.

Für aus Drittstaaten importierte Wirkstoffe gelten zusätzliche Anforderungen, siehe Punkt 6.3.5.

---

Deutsche Wirkstofflieferanten sind gemäß § 67 AMG verpflichtet, ihre Tätigkeit (vor deren Aufnahme) der zuständigen Behörde anzuzeigen. Dies gilt für alle Betriebe, die Wirkstoffe herstellen, prüfen, lagern, verpacken, in Verkehr bringen oder mit ihnen Handel treiben. Nachträgliche Änderungen sind von den Betrieben ebenfalls anzuzeigen, wobei hier jährlich eine Anzeige genügt, sofern die Änderungen keine Auswirkungen auf die Qualität oder Sicherheit der Wirkstoffe haben können. Seit Januar 2013 sind entsprechend der damaligen Überarbeitung der AMWHV außerdem die Arzneimittelhersteller explizit verpflichtet zu überprüfen, dass der Wirkstofflieferant seiner Anzeigepflicht nachgekommen und bei der zuständigen Behörde registriert ist. Diese Pflicht zur Überprüfung der Registrierung gilt nicht nur im Hinblick auf deutsche Hersteller, sondern hinsichtlich aller Hersteller, „Vertreiber“ und Importeure, die ihren Sitz in einem EU- oder EWR-Staat haben. (Der Begriff „Vertreiber“ ist eine Wortschöpfung u. a. des § 11 AMWHV und ist im Übrigen nicht definiert.)

---

Bei Hilfsstofflieferanten nimmt die Qualitätssicherung als Bestandteil der Lieferantenqualifizierung eine formalisierte Risikobewertung gemäß SOP-641 „Risikobewertung von Hilfsstoffen“ vor. Diese Risikobewertung muss insbesondere die Nachprüfung der Einhaltung einer angemessenen guten

Herstellungspraxis, die Herkunft der Hilfsstoffe und deren beabsichtigte Verwendung sowie etwaige Kenntnisse über Vorkommnisse in der Vergangenheit beinhalten.

Der Einkauf berücksichtigt bei der Lieferantenqualifizierung gemäß SOP-102 außerdem die nachfolgend beschriebenen Vorgaben, soweit sie auf den jeweiligen Lieferanten zutreffen.

## Management der Lieferkette

Die Maas & Peither Pharma GmbH legt Wert auf ein partnerschaftliches Verhältnis zu ihren Lieferanten und eine vertrauensvolle Zusammenarbeit, mit dem Ziel, die Qualität der bezogenen Ausgangsstoffe bestmöglich sicherzustellen und Störungen und Manipulationen der Lieferkette durch unerwünschte Dritte gemeinsam zu verhindern. Zu diesem Zwecke schult die Maas & Peither Pharma GmbH das technische und das GMP-Verständnis des Einkaufs regelmäßig gemäß SOP-301 „Qualifizierung von Mitarbeitern“. Der jeweils verantwortliche Einkäufer unterhält ein enges Verhältnis zum jeweiligen Verkäufer des Vertragspartners und fördert dies wo sinnvoll durch regelmäßige Besuche vor Ort.

Bereits bei der Auswahl und Qualifizierung eines Lieferanten stellt der Einkauf sicher, dass Maas & Peither Pharma GmbH Ausgangsstoffe möglichst beim Originalhersteller bezieht. Wo dies nicht möglich ist, hält der Einkauf die Lieferkette so kurz wie möglich und stellt sicher, dass alle involvierten Parteien entsprechend den Vorgaben der SOP-102 „Lieferantenmanagement“ qualifiziert werden. Das betrifft nicht nur den Originalhersteller und ggf. weitere Hersteller, sondern auch alle weiteren Parteien, wie Importeure, Händler, Broker und Logistikdienstleister.

Der Einkauf fragt in diesem Zusammenhang bei seiner Bezugsquelle konkret an, ob weitere und wenn ja welche Akteure in die Lieferkette involviert sind, und hält, um die unten beschriebene Lieferkettenspezifikation abzusichern, in der QSV mit dem Lieferanten Folgendes fest:

- Auflistung aller nicht von Maas & Peither Pharma GmbH, sondern vom Vertragspartner kontrollierten Lieferanten mit allen in der Maas & Peither-Pharma-Lieferkettenspezifikation (siehe unten) diesbezüglich enthaltenen Informationen
- Verpflichtung des direkten Vertragspartners der Maas & Peither Pharma GmbH mit seinen Lieferanten wiederum Verträge abzuschließen. Die Anforderungen dieser Verträge müssen denen der QSV zwischen Maas & Peither Pharma GmbH und deren direktem Vertragspartner mindestens gleichwertig sein und – soweit zutreffend – die in den folgenden Unterkapiteln aufgeführten besonderen Anforderungen widerspiegeln.
- Alle die Lieferkette betreffenden Änderungen werden über das ebenfalls vertraglich vereinbarte Change-Control-Verfahren abgewickelt. (Bei Maas & Peither Pharma gelten diesbezüglich die Vorgaben der SOP-104 „Umgang mit Abweichungen und Änderungen“.)

Der Einkauf spezifiziert dann die Lieferkette für jeden Ausgangsstoff, indem er in der Lieferkettenspezifikation (in Übereinstimmung mit den vorstehend beschriebenen Inhalten der entsprechenden Lieferantenverträge) mindestens Folgendes schriftlich festhält:

- Bezeichnung und Materialnummer des Ausgangsstoffes bei Maas & Peither Pharma GmbH
- Name und Kontaktdaten jedes in die Lieferkette eingebundenen Lieferanten; direkte Vertragspartner der Maas & Peither Pharma GmbH sind dabei eindeutig zu kennzeichnen
- Bezeichnung und Materialnummer des Ausgangsstoffes bei allen aufgeführten Lieferanten
- Aufgabe und Position innerhalb der Lieferkette jedes Lieferanten (der Weg des Ausgangsstoffes muss eindeutig und lückenlos beschrieben sein)
- Übersicht der gesamten für den Wareneingang bei Maas & Peither Pharma GmbH erforderlichen Lieferdokumentation (siehe Punkt 6.4) und Zuordnung der Einzeldokumente zum jeweiligen Lieferanten. Für aus Drittstaaten importierte Wirkstoffe ist dabei jeweils auch

anzugeben, ob entsprechend den Vorgaben unter Punkt 6.3.5 eine oder mehrere Written Confirmation(s) (siehe Punkt 4 und 6.3.5) erforderlich ist oder nicht.

- sicherheitsrelevante Informationen, soweit zutreffend (z. B. Sicherheitsdatenblätter, Bescheinigung der TSE-Konformität)

Aus dieser Lieferkettenspezifikation muss eindeutig hervorgehen, welchen Weg ein Ausgangsstoff vom Warenausgang des Originalherstellers bis zum Wareneingang der Maas & Peither Pharma GmbH nimmt, welche Parteien in welcher Reihenfolge mit welchen Aufgaben betraut sind und welche für Maas & Peither Pharma relevante Dokumentation dabei generiert wird. Die Lieferkettenspezifikation wird von der Qualitätssicherung auf Übereinstimmung mit den entsprechenden QSV-Inhalten und sonstiger Lieferantenqualifizierungsdokumentation und im Falle von Wirkstoffen außerdem von der Zulassung auf die Übereinstimmung mit der Zulassungsdokumentation geprüft.

Anschließend wird die Lieferkettenspezifikation vom zuständigen Mitarbeiter Einkauf und von der Qualitätssicherung genehmigt. Die Qualitätssicherung legt das genehmigte Original der Lieferkettenspezifikation ab und stellt dem Einkauf, dem Lager und im Falle von Wirkstoffen auch der Zulassung jeweils eine autorisierte Kopie zur Verfügung.

Änderungen der Lieferkettenspezifikation werden gemäß SOP-104 „Umgang mit Abweichungen und Änderungen“ bearbeitet.

---

Die Vorgaben, für welche Ausgangsstoffe die betriebsintern akzeptierten Lieferanten Bestandteil der jeweiligen Spezifikation sein müssen, sind nicht ganz eindeutig: Die AMWHV fordert dies in § 11 Absatz 5 lediglich für Wirkstoffe (und Arzneimittel). Der EU-GMP-Leitfaden Teil I fordert dies dagegen in Kapitel 4 für alle Ausgangsmaterialien zumindest im Hinblick auf die Lieferanten und wo sinnvoll auch für den Originalhersteller. Die Maas & Peither Pharma GmbH hat die strengere Anforderung des EU-GMP-Leitfadens zugrunde gelegt.

---

Der Einkauf nimmt auf Basis der genehmigten Lieferkettenspezifikation und der sonstigen während der Lieferantenqualifizierung erhaltenen Informationen, Dokumente und ggf. Auditergebnisse außerdem eine Risikobeurteilung (Risk Assessment) gemäß SOP-103 „Qualitätsrisikomanagement“ vor. Auf diese Weise identifiziert der Einkauf kritische Punkte der Lieferkette und vereinbart als Vorbeugemaßnahmen im Sinne von SOP-105 „Maßnahmen zur Fehlerkorrektur und Vorbeugung (CAPA) einschließlich Ursachenanalyse“ diejenigen der nachfolgend beschriebenen zusätzlichen Anforderungen, die zur Absicherung der Lieferkette erforderlich sind.

---

Manche der nachfolgend beschriebenen zusätzlichen Anforderungen kommen nur für ausgewählte Ausgangsstoffe, in der Regel Wirkstoffe, in Frage, so etwa Maßnahmen zur Fälschungssicherheit. Maas & Peither Pharma GmbH hat sich entschieden, hinsichtlich dieser zusätzlichen Anforderungen nicht kategorisch zwischen Wirk- und Hilfsstoffen zu unterscheiden. Stattdessen führt Maas & Peither Pharma die vorstehend beschriebene Risikobeurteilung durch, um abhängig von der Qualitätsrelevanz des Ausgangsstoffs über die Notwendigkeit zusätzlicher Anforderungen zu entscheiden. Wie immer gibt es alternative Lösungsansätze: So kann man die Risikobeurteilung auch zweistufig durchführen und beispielsweise bestimmte der nachfolgend beschriebenen zusätzlichen Anforderungen von vornherein nur für Wirkstoffe und ggf. noch für kritische Hilfsstoffe in Erwägung ziehen. Die konkrete Lieferkette wird dann in einem zweiten Schritt nur noch für Ausgangsstoffe dieser Kategorie genauer unter Lupe genommen. Auf Basis dieser Risikobeurteilung werden dann die erforderlichen zusätzlichen Anforderungen festgelegt.

---

Autor

Dr. Stephanie Blum  
Molekularbiologin, Unternehmensberaterin  
E-Mail: [stephanie.blum@cirQum.de](mailto:stephanie.blum@cirQum.de)



### SOP-Sammlung

**SOP 640 und sowie 46 weitere SOPs erhalten sie in unserer Sammlung, als Download und LBS!**

Die SOPs berücksichtigen die aktuellen regulatorischen GMP-Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln und dienen Ihnen als Vorlage, wenn Sie SOPs neu erstellen oder vorhandene SOPs optimieren.

[> Mehr Informationen und Bestellung](#)



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:  
[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter LOGFILE an!](#)