

LOGFILE Leitartikel 35/2023

Vom richtigen Umgang mit unerfüllten Erwartungen

Auszug aus dem [GMP-BERATER, Kapitel 14.G.5 Out-of-Expectation \(OOE\)](#)

von Dr. Markus Limberger

Was versteht man unter einem OOE-Ergebnis?

Ein OOE-Ergebnis liegt außerhalb der Erwartung: Ein Ergebnis außerhalb der Erwartung kann hierbei z. B. die Verletzung einer internen Warngrenze, relevanter statistischer Parameter oder das Vorliegen unplausibler Ergebnisse bei einseitig bestimmten Kriterien sein. Wichtig ist, dass auch ein OOE-Ergebnis durch ein vorher festgelegtes und dokumentiertes Kriterium definiert ist.

Was ist der Zweck des OOE-Prozesses?

Ein OOE-Prozess soll die frühzeitige Identifikation von Parametern oder Artefakten ermöglichen, welche zu einer Spezifikationsverletzung (OOS) führen können.

Bei OOE-Ergebnissen werden die zulassungsrelevanten Kriterien erfüllt, jedoch werden interne Warngrenzen verletzt. Dies ist der Ausgangspunkt für die Einleitung eines OOX-Prozesses. Es ist zwingend erforderlich, dass die OOE-Kriterien vorher festgelegt und dokumentiert werden. Prinzipiell ist die operative Vorgehensweise analog dem OOS-Prozess, mit der wichtigen Ausnahme, dass OOE-Ergebnisse nicht zwingend zur Sperrung einer Charge führen.

Zur Dokumentation können analoge Systeme oder Templates verwendet werden. Zu Beginn des Prozesses sollte durch einen geeigneten Vergleich von Resultat und Kriterium das OOE belegt und die Abgrenzung zum OOS bestätigt werden.

Was darf ein OOE-Ergebnis nicht sein?

Ein OOE darf keine falsch negative, subjektive Einschätzung des Ergebnisses ohne Vorliegen von dokumentierten Kriterien sein.

Wie kann man dies vermeiden?

- Subjektive Einschätzungen durch den Analytiker, Bearbeiter oder Vorgesetzten dürfen nicht zur Beurteilung des Ergebnisses herangezogen werden. Die Vorgehensweise für die Feststellung und Bearbeitung eines OOE-Ereignisses müssen in einer SOP klar festgelegt werden.
- Die Kriterien bzgl. eines Ergebnisses außerhalb der Erwartung müssen in den prüfungsrelevanten Dokumenten festgehalten werden.

Auch Situationen, die kein OOE-Ergebnis darstellen, sollten eindeutig definiert werden, z. B.:

- Verletzungen des Systemeignungstests (SST)
- Ein zur Spezifikation grenzwertiges Ergebnis ohne Festlegung von OOE-Kriterien
- Ein nach Rundung spezifikationskonformes Ergebnis, wenn die Rundung gemäß Prüfvorschrift korrekt durchgeführt wurde
- Ein subjektiv auffälliges Ergebnis

Beispiele für OOE-Kriterien
<p>Überschreitung interner Warngrenzen bzgl. der Produktqualität, z. B. Gehaltsspezifikation gemäß Dossier: 95,0–105,0 %, interne Warngrenze: 97,0–103,0 % OOE-Ergebnisse liegen vor, wenn die Werte zwischen Warngrenze und Spezifikationsgrenze liegen, d. h. zwischen 95 % und 97 % bzw. zwischen 103 % und 105 %.</p>
<p>Überschreitung der festgelegten Präzision (RSD) bzgl. Probenaufarbeitungen oder Messungen bei Mehrfachaufarbeitungen oder -bestimmungen Beispiel 1: RSD < 1,5 % bei Dreifachinjektion einer Probelösung Beispiel 2: zwei unabhängige Aufarbeitungen des identischen Prüfmusters dürfen nicht mehr als 2,0% voneinander abweichen.</p>
<p>Unplausible Ergebnisse bei einseitig unbestimmten Spezifikationen Beispiel: Spezifikation für Dissolution >85 %, Ergebnis: 150 %. Das Ergebnis ist mathematisch richtig und widerspricht nicht der Spezifikation. Es ist allerdings fachlich unsinnig, da das Ergebnis über den Spezifikationen für Wirkstoffgehalt und Gleichförmigkeit des Gehaltes liegt. Ein derartiges Ergebnis könnte auf eine ungleichmäßige Arzneistoffverteilung hindeuten (Gleichförmigkeit des Gehaltes)</p>
<p>Detektion von unbekanntem Verunreinigungen oder Nebenprodukten, welche aus Stressversuchen, Stress-Stabilitäten oder Synthese (bspw. Restlösemittel) nicht bekannt sind, wenn sie über der Bestimmungsgrenze der analytischen Methode oder dem Identifizierungslevel gemäß ICH liegen</p>

Tabelle 1 Beispiele für OOE-Ergebnisse

Autor

Dr. Markus Limberger
 Geschäftsführer bei Quasaar GmbH, Bexbach
 E-Mail: m.limberger@quasaar.de

GMP-BERATER

Sie sind in Ihrem Arbeitsumfeld auf aktuelle GMP-Informationen angewiesen?



Gehen Sie kein Risiko ein.

Der GMP-BERATER vereint laufende Aktualisierungen globaler Regelwerke mit Empfehlungen unserer Fachleute aus der Praxis. Damit steht Ihnen bei der Umsetzung der Good Manufacturing Practice das weltweit größte GMP-Wissensportal zur Seite.

Lernen Sie [hier den GMP-BERATER](#) kostenlos und unverbindlich kennen.

[>>> Mehr Informationen und Bestellung](#)



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:

[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter](#)

[LOGFILE an!](#)