

## Wann und wie müssen OOS-Untersuchungen ausgelöst werden?

### Ihre Frage – unsere Antwort



von Dr. Doris Borchert



Regelmäßig erreichen die Redaktion des GMP-Verlags interessante Fragen unserer Leser zu GMP-Regularien und deren praktischer Umsetzung.

Im heutigen Leitartikel beantworten wir Fragen zur Auslösung von OOS-Untersuchungen mit Informationen aus dem GMP-BERATER und weiteren Stellungnahmen einer GMP-Inspektorin und eines Quality Unit-Leiters. So sind auch Sie als LOGFILE-Abonnent aktuell informiert und bekommen gleichzeitig einen Einblick in die vielfältigen Tätigkeiten unserer Redaktion.

### Ihre Fragen

Muss eine OOS (OOX)-Untersuchung ausgelöst werden, wenn ein Laborfehler ausgeschlossen ist und ein Produktionsfehler bereits gefunden und dokumentiert war?

Muss eine OOS (OOX)-Untersuchung der Ongoing-Stabilitätsuntersuchungen ausgelöst werden, wenn ein Laborfehler ausgeschlossen ist und ein OOS-Ergebnis erwartet worden war?

### Unsere Antworten

#### Zu Ihrer ersten Frage:

Wenn bei der Produktion ein Fehler unterlaufen ist und dokumentiert wurde, sollte dies über das Abweichungssystem erfasst werden. Offensichtlich wurde das Produkt aber dennoch analysiert – evtl. in der Erwartung/Hoffnung, dass der Produktionsfehler nicht zu einem OOS führt. Wird nun aber eine Freigabe(?)analytik durchgeführt und ein Ergebnis ist OOS, entbindet dies meiner Meinung nach nicht von der Vorgehensweise, eine OOS-Untersuchung durchzuführen. Es besteht ja immerhin auch die Möglichkeit, dass das OOS-Ergebnis auf einen Laborfehler zurückgeht und Ihre Charge trotz der Produktionsabweichung innerhalb der Spezifikation ist!

Ich würde in diesem Fall dem OOS-Prozedere folgen, so wie es in [Kapitel 14.G des GMP-BERATERS](#) beschrieben ist (vgl. Abbildung 1).

Können Sie offensichtliche und nicht-offensichtliche Laborfehler ausschließen und dies in geeigneter Weise dokumentieren, dann kommen Sie in der folgenden Fehleranalyse auch an den Punkt, einen Herstellungsfehler als Ursache für das OOS-Ergebnis in Betracht zu ziehen. Dies könnte dann anhand der Abweichungsmeldung belegt werden. So wäre der Prozess sauber abgebildet und klar nachvollziehbar, auch wenn das formal natürlich einen gewissen Aufwand bedeutet.

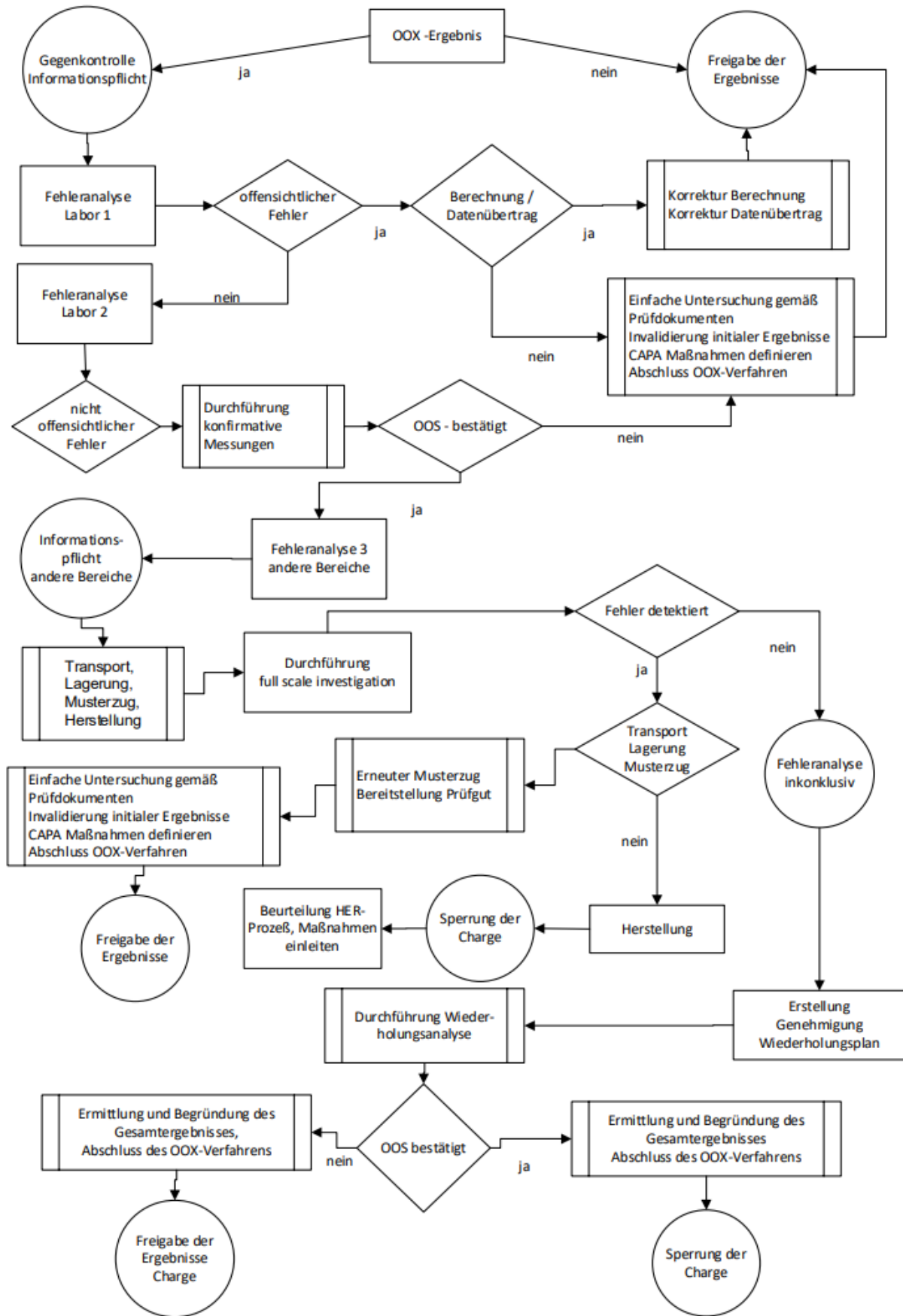


Abbildung 1: OOX-Prozessflussdiagramm (aus Kapitel 14.G des GMP-BERATERS)

**Und nun zur zweiten Frage:**

Hier handelt es sich ebenfalls um eine „vorhersehbare“ Abweichung von der Spezifikation, die aufgrund der Stabilitätsuntersuchungen plausibel ist. An Ihrer Stelle würde ich auch hier dem OOS-Prozess folgen und damit dokumentiert belegen, dass Sie einen Laborfehler ausschließen können. Das Ergebnis der „Fehleranalyse“ wäre dann der Einfluss von Temperatur/Feuchte/Laufzeit, der im Hinblick auf die Laufzeitspezifikation zu bewerten wäre.

**Antwort einer GMP-Inspektorin**

Es ist günstiger, OOS-Ergebnisse, die in der QK festgestellt wurden, routinemäßig immer nach demselben Prozedere abzuarbeiten und vor allem zu dokumentieren. Und wenn ein solcher Prozess initiiert wird, ist es ja nicht zwingend, dass das OOS bestätigt wird.

Bei dem ersten beschriebenen Beispiel ist es offensichtlich, dass bereits ein Teil des OOS-Prozedere schon durchlaufen wurde. Allerdings sei bei diesem Beispiel auch die Nachfrage erlaubt, ob der Fehler bei der Produktion, der als Ursache für das OOS eruiert wurde, schon bereits bei der Produktion aufgefallen war (und hier als Abweichung hätte behandelt werden können) oder erst bei der QK.

Auch bei dem OOS bei Stabilitätsuntersuchungen sollte das formale Prozedere durchlaufen werden, um systematisches Bearbeiten und Nachvollziehbarkeit/Transparenz zu gewährleisten, zumal ja solche Ergebnisse aufgrund der festgelegten Gründe auch immer irgendwelche Maßnahmen bis hin zu einem Rückruf nach sich ziehen.

Gerade in solchen Non-Compliance-Situationen halte ich ein eher formales Bearbeiten für zielführender - man wird sozusagen an die Hand genommen und durch alle Stationen durchgeführt.

**Antwort eines Quality Unit-Leiters**

Für den ersten Fall scheint es ja bereits vorab eine Abweichung in der Produktion gegeben zu haben. Dies sollte eigentlich im Abweichungssystem behandelt werden mit dem Ergebnis des OOS-Ergebnisses. Sollte diese Abweichung erst später (z. B. Im Batch Record Review) aufgefallen sein (und vielleicht parallel zur gestarteten Analytik), sollte das OOS-Verfahren gestartet werden. Die Aussage, dass kein Laborfehler vorliegt, impliziert ja eigentlich, dass dies überprüft worden ist. Auch das wäre bereits ein Teil des OOS-Verfahrens.

Im Fall der Stabilitätsstudie sollte auch ein OOS- bzw. OOT-Verfahren eröffnet werden, um die Daten formal auch abzusichern. Idealerweise ist das OOX-Verfahren für die Studien so beschrieben, dass hier keine unnötigen Sonderschleifen, z. B. Produktionsüberprüfung entstehen und einfach bewertend abgeschlossen werden kann. Auch hier impliziert für mich die gezeigte Überprüfung zum Ausschluss des Laborfehlers, dass hier wohl ein OOX-Verfahren gestartet wurde.

**Autorin:****Dr. Doris Borchert**

Redaktion

Maas &amp; Peither AG - GMP Verlag

E-Mail: [doris.borchert@gmp-verlag.de](mailto:doris.borchert@gmp-verlag.de)