

Im Auftrag Ihrer Qualität

Unternehmen greifen für die Qualitätssicherung häufig auf externe Berater und Laboratorien zurück. Sie arbeiten direkt in den Labors des Kunden oder führen die notwendigen chemischen Analysen außerhalb des auftraggebenden Betriebs durch.

Dienstleistungs-laboratorium für pharmazeutische Analytik. Externe Laboratorien können alle Aufgaben der Qualitätskontrolle übernehmen.

(Foto: Laboratorium Liebich)

● Für unterschiedliche Anwendungen und Prozesse gibt es verschiedene Qualitätsmanagementsysteme (QM-Systeme). So unterscheiden sich teilweise erheblich die QM-Systeme der präklinischen Forschung (überwiegend Good Laboratory Practice, GLP), der pharmazeutischen Produktion (überwiegend Good Manufacturing Practice, GMP), der Lebensmittelindustrie (überwiegend Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz) und der Umweltlaboratorien (überwiegend ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“). Zudem sind nationale, europäische und internationale Vorgaben und Regularien zu berücksichtigen. Sowohl genaue Kenntnisse der Gesetzeslage als auch analytischer Sachverstand sind unerlässlich, um auf internationaler Ebene konkurrenzfähig zu sein.

Da viele Chemie- und Pharmaunternehmen spezialisiertes Personal, das sämtliche Feinheiten der internationalen Gesetzgebung und der Anforderungen an die QM-Systeme kennt, nicht ständig vorhalten können, kaufen sie Qualitätssicherung häufig als Dienstleistung ein. Weil Bund und Länder Kosten senken, greifen auch Behörden immer häufiger auf externe Dienstleister zurück.

Als Dienstleister stehen sowohl Berater und externe Auditoren, die ins Unternehmen kommen, zur Verfügung, als auch Laboratorien, die alle Aufgaben der Qualitätskontrolle übernehmen.



Aufgaben für externe Berater

● Die Arbeit eines Beraters in einem Unternehmen beginnt in der Regel mit einer Dokumentation des vorhandenen QM-Systems. Anhand dieser Bestandsanalyse entscheiden Dienstleister und Kunde, welche Dienstleistungen das Unternehmen benötigt. Dies sind beispielsweise Erstellen oder Überarbeiten des QM-Handbuchs, Schulungen, Validierungspläne, Durchführen/Betreuen einer Validierung, Validierungsberichte, Durchführen/Betreuen einer Gerätequalifizierung, interne Audits.

Beispiel QM-Handbuch

● Die Erstellung eines QM-Handbuchs nach ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ soll die Vorgehensweise exemplarisch zeigen.

Ein Kunde wünscht eine Akkreditierung nach ISO/IEC 17025 für die Parameter „Elementmessungen mit ICP-OES“ und „Quecksilber-Bestim-

mung in Abwasser und Trinkwasser“. Für die Akkreditierung ist ein QM-Handbuch zwingend erforderlich.

Als Erstes müssen Dienstleister und Kunde absprechen, bei welcher Stelle sich der Kunde akkreditieren lassen möchte. Dies kann z.B. die Deutsche Akkreditierungsgesellschaft Chemie (DACH, Frankfurt) sein. Der Dienstleister kann auf Wunsch des Kunden den Kontakt mit der Akkreditierungsstelle herstellen und pflegen.

Nach Absprache mit der Akkreditierungsstelle wird das Handbuch nach Vorgaben der ISO-Norm erstellt. Das bedeutet, dass Kapitel wie Organisation der Einrichtung, Lenkung von Dokumenten, Personal und Räumlichkeiten sich im QM-Handbuch wiederfinden müssen. Der externe Dienstleister sichtet die QM-Dokumentation, ergänzt fehlende Dokumente und passt eventuell vorhandene Dokumente an. Dies läuft alles in enger Kooperation mit dem Laborleiter und dem QM-Beauftragten oder in kleineren Unternehmen als Full-Service des Externen. Wichtig ist dabei, die Mitarbeiter des Kunden rechtzeitig einzubinden, da diese die Inhalte des QM-Handbuchs umsetzen müssen.

Das QM-Handbuch erhält die Akkreditierungs- oder die Arzneimittelüberwachungsstelle vor der eigentlichen Laborbegehung, Akkreditierung oder Inspektion.

Methoden validieren

● Im Rahmen einer Akkreditierung oder Zertifizierung sind validierte analytische Methoden vorzulegen.

Dies ist dann notwendig, wenn das Labor nicht nach genormten DIN-ISO-Methoden arbeitet, sondern nach seiner Hausmethode. Dann ist das Labor verpflichtet, die Zuverlässigkeit seiner Methode im Vergleich zur DIN-Methode zu zeigen.

Das Gleiche gilt für den Pharmabereich; hier ist die Prüfvorschrift eines nicht monographierten Arzneimittelausgangsstoffes und am Fertigarzneimittel immer zu validieren.

Stammkunden und QM-Projekte auf Zeit

● Externe Dienstleister unterscheiden zwei Arten von Kunden: Unternehmen, die eine kontinuierliche Betreuung wünschen, und solche, die befristet Projekte vergeben.

Bei Unternehmen, die ihr Qualitätsmanagement langfristig mit externen Beratern und Dienstleistern organisieren, geht der Unternehmensberater regelmäßig in das Unternehmen. Er verschafft sich dort einen Überblick, beispielsweise durch interne Audits, inwieweit Maßnahmen zur Qualitätssicherung zu ergreifen sind. Er weist die Unternehmensleitung in seinen Auditberichten regelmäßig auf Maßnahmen hin, die er für sinnvoll hält. Er hilft, wenn nötig, bei der Umsetzung und achtet darauf, dass das Unternehmen beanstandete Punkte erledigt.

Bei befristeten Projekten muss der Dienstleister die Voraussetzungen schaffen, dass der Ansprechpartner im Unternehmen nach Abschluss des Projekts selbstständig und ohne die Hilfe des Beraters arbeiten kann. Dem Unternehmen muss immer klar sein, dass es im Endeffekt allein für die Qualität verantwortlich ist.

Ein wichtiger Punkt bei der Zusammenarbeit mit dem Kunden ist, dass der externe Dienstleister über Abläufe und Organisation im Betrieb des Kunden informiert wird. Beim Erstellen von Standardarbeitsanweisungen und Beschreiben von Abläufen sind häufig Schnittstellen zu definieren und zu beachten, sei es die Probennahme in der Produktion

oder die Ablage von Schulungsunterlagen im Sekretariat. Dies kostet häufig mehr Zeit, als sich der Kunde vorstellen kann. Es empfiehlt sich also, rechtzeitig zu planen und den externen Dienstleister möglichst zeitnah in Abläufe einzubinden.

Pharmazeutische Industrie

● In der Pharmaindustrie ist spezielles Qualitätsmanagement gefordert: Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, GMP für Herstellung und Qualitätskontrolle im Sinne des Arzneimittelgesetzes. Dazu bieten externe Dienstleister GMP-Management, Firmenaudits und Analytik an. Grundlage dafür ist eine Vielzahl von Gesetzen und Regeln für Arzneimittelherstellung, -qualitätskontrolle und -vertrieb, so das Arzneimittelgesetz (AMG), die Pharmabetriebsverordnung (PharmBetrV), Arzneimittel-Prüfrichtlinien, ICH-Guidelines (International Conference on Harmonisation), Arzneibücher, EG-GMP-Richtlinien und der EG-GMP-Leitfaden. Deren Einhaltung kontrollieren die Arzneimittelüberwachungsbehörden.

Hier geht die Arbeit des externen QM-Beauftragten weit über Entwicklung und Validierung von Prüfverfahren hinaus. Pharmadienstleister müssen die Zusammenhänge im GMP-Betrieb kennen; dies beginnt bei der Computervalidierung, sofern die Archivierung elektronisch erfolgt, setzt sich bei der Kontrolle der Eingangs- und Ausgangswege der Waren, Reagenzien und Referenzmaterialien fort und geht bis hin zur Lenkung der Dokumente, Prüfung von Anfragen, Angeboten und Verträgen, Überwachung des chargenbezogenen Verkaufs der Fertigarzneimittel sowie das „first-in-first-out“-Prinzip der Ausgangsstoffe. Dienstleister erstellen Site-Master-Files, kalibrieren Geräte und übernehmen das mikrobiologische Monitoring der Räume inklusive Luft, Personal- und Raumhygiene. Sie qualifizieren Lieferanten und helfen, Zuständigkeiten eindeutig zu regeln.

Worauf zu achten ist

● Vor Audits und Inspektionen ist es ratsam, einen Fragekatalog zu erstellen. Beispielsweise ist im Qualitätskontroll-Laboratorium folgenden Punkten besondere Aufmerksamkeit zu widmen, da sie erfahrungsgemäß am häufigsten Mängel aufweisen:

- Sind die Geräte regelmäßig kalibriert, gewartet und sauber?
- Sind Wartung und Kalibrierung der Geräte dokumentiert?
- Sind Materialien und Reagenzien ordnungsgemäß gekennzeichnet, bei geeigneter Temperatur gelagert, tragen sie ein Verfallsdatum?
- Sind Prübsubstanzen klar bezeichnet?
- Sind Referenzsubstanzen kontrolliert, und ist ihre Haltbarkeit gewährleistet?
- Gibt es schriftliche Aufzeichnungen zu Referenzsubstanzen?
- Sind Standard-Arbeitsanweisungen für alle wichtigen Aspekte vorhanden?
- Sind nicht autorisierte Kopien von Prüf- oder Standardarbeitsanweisungen im Umlauf?
- Wurden Prüfungen nicht nach der Prüfvorschrift durchgeführt, z. B. kurze Säulen statt langer verwendet, kein Mischmuster gezogen, Verdünnungen verändert?
- Stimmen Messungen, Beobachtungen und Untersuchungen mit dem Prüfplan überein?
- Wurden die Arbeiten sorgfältig dokumentiert und mit Datum und Unterschriften abgezeichnet?
- Fehlen bei Änderungen und Korrekturen im Protokoll Grund, Datum und Unterschrift?
- Wird bei Abweichungen von Spezifikationen nach der entsprechenden Standardarbeitsanweisung (OOS) verfahren?

Häufig arbeiten Dienstleister mit Personen an mehreren Schnittstellen eines Kundenunternehmens zusammen. Hier muss der Dienstleister besonders darauf achten, dass der Informationsfluss innerhalb der Abteilungen geregelt wird und er alle notwendigen Informationen erhält.

*Gisela Liebich, Appenweier
Barbara Pohl, Darmstadt*