

# 13. GMP-Konferenz: Update der Qualitätsinitiativen in Europa und den USA

Risk Management / Biotech und Wirkstoffe (API) / Qualified Person /  
FDA's Quality Initiatives

Bericht von einer Konferenz der Hochschule Albstadt-Sigmaringen mit der  
DGGF (Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis) und PTS-Training Service  
am 04./05. Dezember 2007 in München

**Reinhard Schnettler<sup>1</sup>, Prof. Dr. Ingrid Müller<sup>2</sup>, Prof. Dr. Heinz Theo Schneider<sup>2</sup>  
und Cornelia Wawretschek<sup>1</sup>**

PTS Training Service<sup>1</sup>, Arnsberg, und Hochschule Albstadt-Sigmaringen<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Das Risikomanagement wird – wenn auch erst allmählich – Teil der Qualitätssicherungsmaßnahmen der Pharmaunternehmen. So sind die von der International Conference on Harmonisation (ICH) erarbeiteten Leitlinien Q8 Pharmaceutical Development, Q9 Risk Management und Q10 Pharmaceutical Quality Systems von Bedeutung. Parallel dazu startete die amerikanische Gesundheitsbehörde (FDA) Qualitätsinitiativen wie die PAT Guidance. So ist es folgerichtig, dass der Inhalt des ICH-Q9 als Annex 20 in den EU-Leitfaden aufgenommen wird. Neu wird dabei der optionale Charakter dieses Anhangs sein.

Der Einsatz GMP-gerecht hergestellter Wirkstoffe gemäß AMWHV verpflichtet zu vermehrten Kontrollaktivitäten der Pharmaunternehmen und Behörden. So werden verstärkt Auditprogramme und Maßnahmen zur Lieferantenqualifizierung etabliert.

Die Aufgabenteilung für das Personal in Schlüsselstellungen und die besondere Rolle der Qualified Person und ihrer Verantwortung waren ein weiterer Schwerpunkt der Konferenz.

## Summary

In the Pharmaceutical Industry risk management slowly becomes a part of their quality assurance efforts. For this reason the guidelines Q8 (Pharm. Development), Q9 (Risk Management) and Q10 (Pharm. Quality Systems) obtained by the Conference on Harmonisation (ICH) are of special interest. In addition to their guidelines the US Health Authorities (FDA) started some Quality Initiatives as PAT etc. Thus as a consequence the content of ICH Q9 became a part of the Annex 20 to the EU-Guideline with an optional character.

The use of only GMP-conforming manufactured ingredients according to AMWHV is forcing the pharmaceutical companies and authorities for increase their auditing activities. Audit and supplier qualification programs are to be established.

A very special topic of this conference were the responsibilities of the key personal and mainly of the Qualified Person.

## Qualitätsrisikomanagement aus Sicht der Behörde

Die Reihe der Vorträge eröffnete Dr. Petra Rempe (Bezirksregierung Münster) mit ihrem Beitrag zum Qualitätsrisikomanagement aus der Sicht der Behörde. Sie definierte zunächst die Begriffe Risiko, Qualitätsrisikomanagement und Risikoanalyse und beschrieb die Bereiche ihrer Anwendung. Ausführlich ging sie auf die Elemente eines Risikomanagements sowie deren Anwendung und Systematik ein.

Dr. Rempe betonte, dass es hier für die Risikobeurteilung und -analyse keine rechtlichen Vorschriften zur Anwendung bestimmter Methoden gibt. Wesentlich ist die schriftliche Fixierung der ausgewählten Methoden, deren Begründung und Nachvollziehbarkeit, sowie deren korrekte Anwendung gemäß dieser Vorgaben. In diesem Zusammenhang stellte die Referentin einige wichtige Methoden, die im Kontext von Risikoanalyse eingesetzt werden, wie FMEA, HACCP, ISHIKAWA, FTA und statistische Prozesskontrolle vor. Ziel ist die Initiierung eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses abgestimmt auf den Lebenszyklus des Produktes und dessen Transparenz für alle Beteiligten.

Folgende Punkte müssen aus der Sicht der Behörden durch ein Qualitätsrisikomanagementsystem erfüllt werden:

- Detaillierte Beschreibung des Vorgehens in einer SOP
- Integration in das bestehende Qualitätssicherungssystem
- Unterstützung durch die Geschäftsführung
- Anwendung in allen GMP-relevanten Bereichen

### Aufnahme in den EU-GMP-Leitfaden durch Integration des ICH Q9-Dokumentes als Annex 20

Zum Schluss ihres Vortrags erläuterte Frau Dr. Rempe noch die geplanten regulatorischen Änderungen zur Aufnahme des Qualitätsrisikomanagements in den EU-GMP-Leitfaden, was durch Integration des ICH Q9-Dokumentes als Annex 20 erfolgen soll. Neu wird allerdings der optionale Charakter dieses Anhangs sein. Diese Umsetzung hat damit

auch Auswirkungen auf das PAT-Zulassungsdossier.

## Dedicated/contained Equipment für die Produktion hochaktiver Wirkstoffe

Die Wege zur sicheren Handhabung hochaktiver Wirkstoffe und Produkte, die Vereinbarung der Interessen von GMP (Good Manufacturing Practices) mit denen von EHS (Environment, Healthy and Safety), darüber sprach Dr. Jürgen Fleckenstein (Boehringer Ingelheim).

Die Inhalte des Vortrags waren

- Hintergründe und grundsätzliches Vorgehen im global agierenden, forschenden Unternehmen
- Maßnahmen zur Kontrolle wie Monitoring und Validierung
- Anforderungen der Behörden in Europa und in USA
- Beispiele für den Einsatz von Dedicated Equipment (DE)
- Bemühungen der Verbände

*„All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.“ (Paracelsus)*

Zu Beginn ist die Frage zu klären, was mit dem „highly active“ oder „highly toxic“ gemeint ist? Gehören in diese Kategorie gefährliche Inhaltsstoffe, spezielle Substanzklassen, zytotoxische Verbindungen oder gar alle NCEs (New chemical entity)?

Weder im EU-GMP-Leitfaden noch in der amerikanischen Gesetzgebung ist die Definition klar umrissen. Auch findet sich keine allgemein gültige, vollständige Liste, auf welcher diese Produkte oder Wirkstoffe verzeichnet sind. Gäbe es eine solche, müsste diese wohl immer wieder überdacht und dem Stand der Forschung angepasst werden.

Pharmaunternehmen, die hochpotente Wirkstoffe herstellen oder zur Produktion einsetzen, sind vor die Aufgabe gestellt, Personen- und Produktsicherheit in Einklang zu bringen. Ein Einsatz persönlicher Schutzausrüstung für die Mitarbeiter wird aus Sicht des Arbeitsschutzes nur in begrenztem Umfang und Zeitraum akzeptiert, so müssen andere Konzepte greifen.

Boehringer Ingelheim sieht es daher als notwendig an, ein umfassendes Sicherheitskonzept zu besitzen, das Produkt, Personal und Umwelt gleichermaßen schützt. Die Vermeidung eines offenen, direkten Kontaktes mit dem Produkt und damit der Ausschluss von Kontaminationen und Cross-Kontaminationen ist eines der Hauptziele dieses Konzeptes. So erfolgt die Produktion in besonderen Räumen und mit besonderen Anlagen und Geräten. Geschlossene Prozesse, wie beispielsweise Isolatoren werden bevorzugt genutzt. Auch das Dedicated Equipment, d. h. Ausrüstung, die nur für ein Produkt eingesetzt wird, also durchläuft und somit keinen Produktwechsel erfährt, ist ein Bestandteil dieses Konzeptes.

Ergänzend dazu werden Maßnahmen zur Überprüfung (Monitoring, Qualifizierungen, Reinigungsvalidierung) installiert. Zur Ermittlung der Grenzwerte für die Belastung am Arbeitsplatz OEL (Operator Exposure Limit) oder ECL (Exposure Control Limit) werden toxikologische Daten, und Kenntnisse in Medizin und Physik herangezogen. Diese Grenzwerte werden um Sicherheitsfaktoren erweitert.

Zwischen den Industrieverbänden EFPIA-GMP Working Group on Dedicated Facilities, ISPE und PHARMA sowie den Behördenvertretern von EMEA und FDA findet ein reger Austausch statt. Ein Quelldokument (ISPE Risk MaPP Guideline) wurde bereits erarbeitet.

## Biotech/API – Regelungen zur Compliance bei Wirkstoffen

Ein zweiter Schwerpunkt der Veranstaltung waren neue Regelungen zur GMP-Compliance bei Wirkstoffen. Dr. Gabriele Wanninger (Regierung von Oberbayern, München) ging in ihrem Vortrag auf die folgenden Themen ausführlich ein:

- Wirkstoffe im EU-Recht
- Wirkstoffe im deutschen Recht
- Erlaubnispflichtige Wirkstoffe
- Wirkstoffinspektionen
- Anwendungsbereich der AMWHV
- Übergangsregelung
- Verantwortliches Personal/Sachkundige Person/Vertretung

- Freigabe von Wirkstoffen
- Inverkehrbringen und Einfuhr
- Pflichten des Erlaubnisinhabers
- Freigaberegister

Aus der Fülle von Informationen ist hervorzuheben, dass Arzneimittelhersteller nur GMP-konform hergestellte Wirkstoffe einsetzen dürfen. Die in der AMWHV vorgesehene Übergangsregelung endet am 09.11.2008. Die Arzneimittelhersteller sind zur Etablierung und Ausführung eines Auditprogramms für ihre Wirkstoffhersteller verpflichtet. Eine Vielzahl dieser Audits kann daher zu großen Belastungen sowohl auf Seiten der Auditoren als auch bei den zu auditierenden Unternehmen führen. Die Vorschrift gilt für Wirkstoffhersteller innerhalb und außerhalb der EU. Die Einhaltung dieser Vorschriften wird von den Überwachungsbehörden bei Inspektionen geprüft. Unter bestimmten Voraussetzungen können auch Inspektionen von Wirkstoffherstellern durch die Behörden angezeigt sein.

#### Lieferantenqualifizierung gemäß AMWHV

Zum Schluss ihres Vortrags ging Dr. Wanninger auf das Thema Art und Durchführung einer Lieferantenqualifizierung gemäß AMWHV ein.

Dem zufolge muss die Qualifizierung nach schriftlich festgelegten Verfahren und nach einer SOP zur Lieferantenqualifizierung durchgeführt werden. Es sind Auditberichte zu erstellen, die eine Bewertung des Qualifizierungsstatus sowie mögliche Follow-up-Maßnahmen enthalten. Es sind alle zwei bis drei Jahre Wiederholungsaudits durchzuführen.

Als wichtige Orientierungshilfe für Arzneimittelhersteller existiert ein Dokument der EMEA mit häufig auftauchenden Fragen zu diesem Komplex und deren Antworten/Erläuterungen.

Als ein wichtiges Ergebnis der Qualifizierung kann der Prüfaufwand für Wirkstoffe beim Arzneimittelhersteller unter Beachtung der folgenden Voraussetzungen reduziert werden:



Abb. 1: Konferenzteilnehmer im Plenum.

- Die Lieferantenqualifizierung ist abgeschlossen.
- Ein vollständiges Analysenzertifikat mit Bestätigung der Übereinstimmung mit den Spezifikationen liegt vor.
- Eine Rückverfolgung bis zum Originalhersteller ist gegeben.

#### Sachkundige Person nach § 14 AMG (Qualified Person)

##### Die Rolle der Qualified Person in der Praxis – ein Beispiel eines global operierenden Unternehmens

Einen Konferenzschwerpunkt bildete das Thema „Die Rolle der Qualified Person in der Praxis“. Dr. Thomas Zimmer (Boehringer Ingelheim GmbH) schilderte aus der Perspektive eines international operierenden Unternehmens die Komplexität bei der Erfüllung der Aufgaben der Qualified Person (QP) bezüglich:

- QP und Freigabe
- QP und Out of Specification (OOS)
- QP und Product Quality Review (PQR), Annual Product Review (APR)
- QP und deren Stellung im Unternehmen
- Vorgehensweise außerhalb Europas

Besondere Probleme ergeben sich für die QP aus der Vielzahl von Zulassungen in diversen Ländern und bei deren Change Management sowie bei Out-of-Specification (OOS)-Vorgängen bei Dokumentationspflichten wie PQR und APIs mit deren Lieferantenqualifizierungen. Eindeutige schriftliche Regelungen sind bei

Herstellungen an mehreren Standorten des gleichen Unternehmens oder bei Einsatz von Lohnherstellern unabdingbar und deshalb auch im Interesse der QP.

Der Bedeutung der QP angemessen wird diese in den deutschen Pharmaunternehmen auf einer mittleren Managementstufe angesiedelt, wobei nach einer Umfrage die Einordnung dann stark von der Größe des Unternehmens abhängt.

Dr. Zimmer hob hervor, dass bei international tätigen Unternehmen ein Problem dadurch gegeben ist, dass die QP lediglich in Europa gesetzlich verankert ist und eine Harmonisierung auch auf diesem Gebiet fehlt. Als praktischen Ausweg bedient man sich der folgenden Hilfsmittel:

- Certificate of Analysis
- Certificate of Confirmation
- Annual Product Review
- ICH-Richtlinien

Eine gewisse Parallelität der Systeme konstatierte er lediglich für Japan, wo nach neuem Recht ebenfalls eine Trennung der Freigabe durch den Hersteller sowie durch den Inhaber der Zulassung erfolgt. Dokumente für die Marktfreigabe sind hier Certificate of Analysis und Certificate of Confirmation.

Außerdem erläuterte Dr. Zimmer das Reflection Paper der EMEA. Dieses wird zwar von den meisten Mitgliedern grundsätzlich befürwortet, für nützlich gehalten und auch angewandt, aber eben nicht von allen Mitgliedern. Kontrovers diskutiert wird vor allem der Entscheidungsspielraum der Qualified Per-

son bei den diversen Möglichkeiten von Änderungen, die besondere Bedeutung bzgl. regulatorischer Relevanz und der Zulassungsunterlagen besitzen. In diesem Zusammenhang werden eine Reduzierung des Detaillierungsgrades sowie eine Vereinheitlichung der Anforderungen nationaler Behörden an die Zulassungsunterlagen angestrebt. Ebenso ist eine Flexibilisierung von Prozessen zur Änderung von Zulassungsunterlagen erwünscht.

Diese Präsentation verdeutlichte, wie die QP in das Qualitätsmanagementsystem eines Unternehmens einzubinden ist und welche Abhängigkeiten innerhalb eines Unternehmensverbandes zu erwarten sind. Diese Abhängigkeit kann auch als „Chain of Trust“ bezeichnet werden.

## Inspektionen bei Wirkstoffherstellern in Fernost

Als Ergänzung zu den Grundlagen und Neuerungen zur GMP-Compliance bei Wirkstoffherstellern berichtete Dr. Jürgen Hoose Hamburger Behörde für Soziales und Gesundheit) über Erfahrungen aus der Überwachungspraxis und dabei über Inspektionen mit Schwerpunkt in Fernost. Hierzu ist bemerkenswert, dass sich 80 % aller Wirkstoffhersteller in Drittländern befinden und danach auch dort die größere Anzahl von Inspektionen durchzuführen ist.

Da gemäß EU-Recht die Einfuhr von Wirkstoffen als Akt des Herstellers gilt, ist hierfür eine Einfuhrerlaubnis nach § 72 AMG für Wirkstoffe menschlicher, tierischer und mikrobieller Herkunft sowie für auf gentechnischem Wege hergestellte Wirkstoffe erforderlich. Hieraus folgt demnach auch die Notwendigkeit zur Durchführung von Fremdinspektionen (Ausnahme: Länder mit MRA-Abkommen). Der Nachweis der GMP-gerechten Herstellung von Wirkstoffen wird ebenfalls im Zulassungsverfahren in einigen EU-Ländern verlangt.

Dr. Hoose erläuterte am Beispiel der mikrobiologischen Herstellung eines Produktes in China die Vorgehensweise der Behörde sowie die

bei diesen Inspektionen gewonnenen Erfahrungen. Zur Vorbereitung werden umfangreiche Unterlagen in englischer Sprache angefordert:

- Fragebogen mit allgemeinen und spezifischen Fragen zum Unternehmen und zur Herstellung
- Ausführliche Beschreibung des Herstellungsweges mit Angabe aller Details zu den Herstellungsbedingungen, Inprozesskontrollen und zur benutzten Ausrüstung
- Site Master File
- Annual Product Review
- Liste aller SOPs
- SOPs zu Change Control, Deviations, Supplier Qualification, Re-processing und Reworking
- Liste aller Änderungen und Abweichungen
- Testmethoden
- Dedicated Equipment
- Angaben zu eventuellen Auftragsunternehmen
- Spezielle Fragen zur Mikrobiologie

Die Durchführung der Inspektion selbst erfolgt in enger Anlehnung an eine GMP-Inspektion eines Arzneimittelherstellers mit vergleichbaren Schwerpunkten. Während die Ergebnisse aus 1997 noch das Fehlen jeden GMP-Bewusstseins mit einem Mangel an schriftlichen Vorschriften sowie behördlichen Inspektionen in China ergaben, haben neuere Erfahrungen von 2002 bis 2006 wesentliche Verbesserungen offenbart. Trotzdem gab es noch bei mehr als 40 Herstellern, hauptsächlich aus China, nach wie vor Probleme in nahezu allen GMP-relevanten Bereichen, bis hin zu Verschleierungsversuchen bekannter Abweichungen. Als Ergebnis aus 42 Inspektionen in den letzten vier Jahren bleibt festzuhalten, dass lediglich zwei Firmen keine kritischen bzw. maximal einen Major Failure hatten und ein Zertifikat sofort erteilt werden konnte. Alle anderen Firmen mussten Mängel abarbeiten, und in einem Fall erfolgte gar eine Re-Inspektion als Folge kritischer Mängel. Erste Re-Inspektionen haben allerdings gezeigt, dass nur erkannte Mängel beseitigt wurden. Eine Übertragung auf nicht-inspizierte Bereiche erfolgte nicht freiwillig. Das GMP-Bewusstsein ist noch nicht gefestigt. Der bisherige

Zeitaufwand von zwei Tagen pro Produkt reicht nicht aus und sollte verdoppelt werden.

Als Fazit seiner Darstellungen hob Dr. Hoose hervor, dass auch in den Fällen von Nicht-Compliance von Wirkstoffherstellern für die Arzneimittelhersteller keine Konsequenzen gemäß den EU-Regelungen erfolgen. Inspektionsberichte von Behörden und Kunden weisen gravierende Abweichungen auf und führen zu konträren Resultaten.

## FreigabeprocEDURE in einem mittelständischen Auftragsproduktionsunternehmen

Die wesentlichen Unterschiede eines FreigabeprocEDUREs in einem mittelständischen Auftragsproduktionsunternehmens zu einem global operierenden Hersteller stellte Dr. Elke Podpetschnig-Fopp (Tecklenburg-Ledde) dar. Variierende Größen der Auftragshersteller für pharmazeutische Produkte erfordern ebenso angepasste Lösungen zur Erfüllung gesetzlicher Anforderungen. Folgende Punkte waren die wesentlichen Elemente ihres Vortrags:

- Gesetzliche Mindestanforderungen für die Herstellungserlaubnis
- Verpflichtung der Qualified Person
- Minimalanforderungen zur Verantwortungsabgrenzung
- Organisationspflichten der Unternehmen
- Besonderheiten eines Auftragsherstellers
- Freigabemöglichkeiten von Fertigproduktchargen und Verantwortung der QP bei Auftraggeber und Auftragnehmer
- Geteilte Verantwortung

Nach ihrer Darstellung ergeben sich drei unterschiedliche Freigabemöglichkeiten für ein Fertigprodukt:

- 1) Ungeteilte Verantwortung der Qualified Person für das Inverkehrbringen der Fertigprodukte
- 2) Geteilte Verantwortung auf mehrere QPs (vertikal nach Produkten)
- 3) Geteilte Verantwortung auf mehrere QPs (horizontal nach Leistungsstufen)

Die Konferenzteilnehmer diskutierten mit der Referentin die Vor- und Nachteile dieser Lösungsmodelle. Diese betonte, dass die Festlegung eines *Procedere* unabdingbar schriftlich zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer zu erfolgen hat und die Verantwortung hierfür beim pharmazeutischen Unternehmer liegt.

## FDA's Quality Initiatives – ein Update

Dr. Moheb M. Nasr, Ph.D. CDER, FDA (USA), gab einen Einblick in die in den letzten Jahren erfolgten Aktivitäten der amerikanischen Gesundheitsbehörde bezüglich FDA Amendment Act (FADAA, September 2007) und den Qualitätsinitiativen mit den drei Elementen

- ICH Update
- ICH Q8, Step 2 and Quality by Design
- Risk-based post-approval Regulatory Initiatives

So fand im September 2007 unter Schirmherrschaft der FDA und PhRMA ein grundsätzliches Treffen zum ICH Quality Satellite Roundtable statt. Verständigt hat man sich u. a. darüber, dass die Grundsätze von Q8, Q9, Q10 sowohl auf chemische als auch auf biotechnologischem Wege hergestellte Wirkstoffe und Produkte anwendbar sind. Zwar beeinflussen ein breites Spektrum an Prozessen und molekularer Komplexität die Implementierung, dennoch geben die Grundsätze von Q8, Q9, Q10 die Gelegenheit und Entwicklungsmöglichkeiten für komplexe Verbindungen und Prozesse. Auch wurde der Beschluss gefasst, die Section S2 des Common Technical Documents (CTD-Q) durch Entwicklung einer ICH-Guideline „Development and Manufacture of the Drug Substance“ zu erweitern. Des Weiteren wurde eine International Working Group (IWG) mit dem Ziel gegründet, die technische Umsetzung, notwendige Dokumentation und erforderlichen Schulungsbedarf zu identifizieren und die Umsetzung voranzutreiben. Das erste Treffen wird im Sommer 2008 stattfinden. Darüber hinaus wurde ein CMC-Pilotprogramm gestartet.

Herr Nasr betonte die positive Sicht der FDA zu Quality by Design.



Abb. 2: Dr. Moheb M. Nasr, FDA.

Handelt es sich hierbei doch um einen systematischen, wissenschaftlich fundierten, risikobasierten, ganzheitlich und proaktiven Ansatz zur Arzneimittelentwicklung, der zum besseren Verständnis der Produkteigenschaften und Prozesse führt.

Im Anschluss an seinen Vortrag stellte sich der Repräsentant des Office of New Drug Quality den Fragen der Konferenzteilnehmer.

## Round Tables

Leitende Mitglieder der Expertengruppen der deutschen Inspektorate und Vertreter der Industrie erörterten in den Round Tables die derzeit geltenden Regelungen und deren Umsetzung.

## Risikomanagement

Die Moderation des Round-Table Risikomanagement/Risikoanalyse übernahmen Dr. Petra Rempe (Bezirksregierung in Münster) und Prof. Dr. H. T. Schneider (Hochschule Albstadt-Sigmaringen).

Aus Sicht der Industrie sollte ein erfolgreiches Risikomanagement mit folgenden Schritten beginnen:

- 1) Voraussetzung für Risikoanalyse ist eine System-/ Funktions- und Prozessbeschreibung
- 2) Zusammenstellung des für diesen Prozess kompetenten Teams
- 3) Auswahl der geeigneten Methodik

Das setzt Methodenkompetenz voraus. Ishikawa ist z. B. gut geeignet, Risikofaktoren zu systematisieren. Für die Quantifizierung von Risiken wird es weniger benutzt. Die Aufde-

ckung von Interaktionen ist nicht möglich.

Aus Sicht der Behörde steht im Focus der Überwachung derzeit die Risikoanalyse im Rahmen von Qualifizierung und Validierung. Industrie und Behörde sind sich einig: Derzeit sind die Strukturen für Risikokontrolle und für einen Risikomanagementprozess im Sinne des kontinuierlichen Verbesserungsprozesses nur rudimentär entwickelt.

## Qualified Person

Die Moderation des Round Table Qualified Person übernahmen Dr. Wanninger (Regierung von Oberbayern, München) und Prof. Dr. H. T. Schneider (Hochschule Albstadt-Sigmaringen).

Nach Meinung der Industrievertreter besteht derzeit eine Diskrepanz zwischen Aufgaben- / Verantwortungsbereich und festgeschriebener Qualifikation. Lösungen könnten sich ergeben durch einen entsprechenden Ausbildungsgang (staatlich bzw. durch Verbände organisiert) und/oder firmenspezifische Trainee-Programme. Es bleibt eine firmeninterne Entscheidung, ob der Aufgaben-/Kompetenzbereich der QP nach einer systemischen oder einem operativen Konzeption erfolgt.

Dagegen stellt sich die Situation aus Sicht der Behörde so dar, dass das EU-Recht umgesetzt wurde, ohne die Position der Leitung der Herstellung bzw. Qualitätskontrolle im Grundsatz neu zu definieren. Die formale und inhaltliche Ausgestaltung der QP im Unternehmen ist jedoch Gegenstand von Überwachungstätigkeiten.

## Out of Specification-Results (OOS)

Die Moderation des Round Table Out of Specification-Results übernahm Dr. Thomas Zimmer (Boehringer Ingelheim GmbH).

Rege diskutierten die Teilnehmer über Themen wie Retest-Anzahl, die Möglichkeiten zum Ausschluss von Werten, die nicht zu Resultaten geführt hatten, Analysenabbruch, Abgrenzungs- und Definitionsfragen gegenüber Abweichungen, Dokumentation z. B. als Teil des Annual Product Review.

### Product Quality Review (PQR)

Prof. Dr. Ingrid Müller (Hochschule Albstadt-Sigmaringen) und Frau Dr. Gabriele Wanninger übernahmen die Moderation.

Zweifelsohne arbeitsintensiv sei das Zusammentragen der Daten zum PQR, so die einmütige Meinung aller Teilnehmer. Dennoch, auch darin bestand Übereinstimmung, sei die zu erreichende Produkttransparenz für das Unternehmen lohnenswert.

### Herstellung klinischer Prüfpräparate

Dr. Birgit Jung (Hessisches Sozialministerium) übernahm die Moderation.

Risikomanagement, Lohnauftragsherstellung und –prüfung sowie die Umetikettierung nach Verlängerung der Verwendbarkeitsfrist waren Thema des Round Table.

### Wirkstoffe

Dr. Jürgen Hoose (Behörde für Wissenschaft und Gesundheit, Hamburg) übernahm die Moderation und betonte, dass in den letzten Jahren sowohl auf Behördenseite durch Inspektionen, als auch auf Unternehmensseite durch Audits vielfältige Erfahrungen auf dem Gebiet der Inspektion/Audits bei Wirkstoffherstellern in Fernost gesammelt werden konnten und wie vorteilhaft eine Kommunikation darüber ist.

Er untermalte mit zahlreichen Beispielen seine im vorausgegangenen Vortrag beschriebenen Erfahrungen bei der Inspektionspraxis. Zu diskutierende Kernthemen sind: Bezugsmöglichkeiten für Wirkstoffe, Verantwortung der Qualified Person, GMP-Umsetzung in fernöstlichen Unternehmen, interkultureller Dialog.

### High Potent Drugs

Dr. Jürgen Fleckenstein (Boehringer Ingelheim GmbH) Ingelheim, übernahm die Moderation.

### Steering Committee

Für die Gestaltung und Koordination dieser Konferenz sind Vertreter der Hochschule Albstadt-Sigmaringen, der angeführten Wissenschaftsgesellschaften, Behörden und Industrie verantwortlich. Dieses Stee-

ring Committee setzt sich aus folgenden Mitgliedern zusammen:

- Dr. Holger Dittberner (Nycomed GmbH, Hamburg und Vorsitzender der DGGF)
- Ministerialrat Walter Frie (Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen)
- Prof. Dr. Ingrid Müller (Hochschule Albstadt-Sigmaringen)
- Prof. Dr. Heinz Theo Schneider (Hochschule Albstadt-Sigmaringen)
- Reinhard Schnettler (PTS Training Service, Arnsberg)
- Dr. Gabriele Wanninger (Regierung von Oberbayern, München)
- Dr. Thomas Zimmer (Boehringer Ingelheim GmbH)

Das Steering Committee dankt folgenden Personen für die Mitwirkung bei der 13. Konferenz:

Gert Bernscher, Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz, München  
 Klaus Eichmüller, Regierung von Oberbayern, München  
 Dr. Jürgen Fleckenstein, Boehringer Ingelheim GmbH  
 Dr. Jürgen Hoose, Behörde für Soziales und Gesundheit, Hamburg  
 Prof. Dr. Ingrid Müller, Hochschule Albstadt-Sigmaringen, Sigmaringen  
 Dr. Moheb Nasr, FDA Food & Drug Administration, USA  
 Dr. Elke Podpetschnig-Fopp  
 Dr. Petra Rempe, Bezirksregierung Münster, Münster  
 Günther Stelzer, CQC GmbH, Clinical Quality Consultants  
 Dr. Gabriele Wanninger, Regierung von Oberbayern, München, Zentrale Arzneimittelüberwachung Bayern  
 Dr. Thomas Zimmer, Boehringer Ingelheim GmbH, Ingelheim

### Veranstalter

Folgende Organisationen haben die 13. GMP-Konferenz veranstaltet:

### DGGF

Die DGGF (Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis) umfasst inhaltlich alle Aktivitäten der Forschung und Entwicklung und beinhaltet folgende Gute Praxis-Methoden: Gute Laborpraxis (GLP, Good Laboratory Practices), Gute Klini-

sche Praxis (GCP, Good Clinical Practices), Gute Herstellpraxis (GMP, Good Manufacturing Practices)

### Hochschule Albstadt-Sigmaringen

Der Studiengang Pharmatechnik der Hochschule ist seit vielen Jahren Veranstalter der GMP-Konferenz.

Dieser Studiengang bietet seit mehr als einem Jahrzehnt das Studium Pharmatechnik an und wurde zusammen mit Behördenvertretern und der pharmazeutischen Industrie entwickelt. Die Absolventen sind in allen Bereichen der pharmazeutischen Produktion sowie der produktionsnahen Forschung und Entwicklung tätig. Die auf solidem theoretischem Fundament aufbauende praxisnahe Ausbildung ist der Garant für die nach wie vor ungewöhnlich hohen Berufschancen.

### Literatur

Die Berichte der GMP-Konferenzen sind an folgenden Stellen der Zeitschrift „pharmind® – die pharmazeutische industrie“ nachzulesen:

12. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2007;69: Nr. 1, 109.
11. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2006;68: Nr. 1, 105.
10. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2005;67: Nr. 2, 207.
9. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2004;66: Nr. 2, 207.
8. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2003;65: Nr. 2, 175.
7. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2002;64: Nr. 2, 171.
6. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2001;63: Nr. 2, 195.
5. GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 2000;62: Nr. 2, 139.
4. Deutsche GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 1999;61: Nr. 1, 63 und Nr. 2, 167.
3. Deutsche GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 1998;60: Nr. 4, 331.
2. Deutsche GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 1997;59: Nr. 2, 159.
1. Deutsche GMP-Konferenz. *Pharm. Ind.* 1997;59: Nr. 1, 65.

### Korrespondenz:

Reinhard Schnettler,  
 PTS Training Service,  
 Postfach 4308,  
 59737 Arnsberg (Germany),  
 Fax +49 (0)2932-51 674,  
 e-mail: info@pts.eu