

PM QM

Fachzeitschrift für
pharmazeutische Medizin
und Qualitätsmanagement

3

Nachfolger des Journals „pharmazeutische medizin“



CONSILIUM

„Time to Subsequent Therapy“
als patientenrelevanter Endpunkt
in der Onkologie

ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Insights into Complementary
Work between Drug Regulatory
Affairs and Pharmacovigilance

QUALITÄTSMANAGEMENT

Pre-Audit Questionnaire
als Leitfaden für GDP
Inspektionen und Audits



DGPharMed
Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



**GERMAN QUALITY MANAGEMENT
ASSOCIATION E.V.**

GDP-Arbeitsgruppe der German Quality Management Association e.V. (GQMA) erarbeitet Checkliste

Pre-Audit Questionnaire als Leitfaden für GDP Inspektionen und Audits

Die Produktion und die Distribution von Pharmazeutika unterliegen in Europa strengen gesetzlichen Vorschriften. Produktion und die Distribution werden auditert und behördlich inspiziert – dazu wird nachfolgend eine „Good Distribution Practice (GDP) Audit (Vorbereitungs-)Checkliste“ vorgestellt.

| Björn Niggemann, ELPRO-BUCHS AG, Buchs SG, Schweiz

Die Europäische Union hat mit der Novellierung der EU-Richtlinie „Good Distribution Practice“ (GDP) die Vorgaben für den Transport von Pharmazeutika weiter verschärft. Ziel dieser „guten Vertriebspraxis“ ist es, die Sicherheit und Qualität

bei der Medikamenten-Auslieferung an den Großhandel sowie an Krankenhäuser und Apotheken bis hin zum Endverbraucher weiter zu erhöhen. Hierfür sind sämtliche Akteure innerhalb der logistischen Kette angehalten, ihre Prozesse zu

optimieren. Diese sollen so gestaltet werden, dass der Transport temperatursensibler Pharmazeutika gemäß Lagerbedingungen jederzeit gewährleistet ist.

Die 2016 gegründete GDP-Arbeitsgruppe der German Quality

Kapitel 7: Selbstinspektionen/Interne Audits

	Anforderungen	Anwendbare SOP/ Verfahrens-Nr.	Kommentar	Anwendbar auf Transport DL	Anwendbar auf GH
121	Wurde ein Selbstinspektionsprogramm implementiert, das alle Aspekte der GDP Compliance abdeckt? Ist eine entsprechende SOP vorhanden?			x	x
122	Werden Selbstinspektionen durchgeführt? Wie oft?			x	x
123	Ist die Unterauftragsvergabe Teil des Selbstinspektionsprogramms (risikobasiertes Qualifizierungsverfahren)?			x	x
124	Werden Berichte der Selbstinspektionen erstellt, die alle Beobachtungen beinhalten?			x	x
125	Werden die Ursachen der Unregelmäßigkeiten und/oder Mängel analysiert („root cause analysis“)? Werden CAPAs dokumentiert und nachverfolgt?			x	x

Auszug aus der Checkliste. Der Inhalt dieser Checkliste basiert auf dem ECA/PQG Leitfaden für gute Vertriebspraxis, der von der ECA Stiftung, Mannheim, Deutschland, herausgegeben und den Mitgliedern der Arbeitsgruppe GDP der Deutschen Gesellschaft für Qualitätsmanagement e.V. (GQMA) geprüft, überarbeitet und 2017/2018 veröffentlicht wurde. Die Checkliste liegt in deutscher und englischer Sprache vor.



Management Association e.V. (GQMA) hat es sich zur Aufgabe gemacht, technische Lösungen zur Optimierung dieser logistischen Prozesse und damit der Pharmalieferketten zu entwickeln. Hierfür ziehen Pharmahersteller, Großhändler, Logistikdienstleister und Beratungsunternehmen an einem Strang. Denn durch Outsourcing von Dienstleistungen und zunehmend globalen Lieferketten werden die Prozesse immer komplexer und schwerer zu überblicken. Genau hier setzt die GDP-Arbeitsgruppe an. Sie unterstützt die Akteure im Tagesgeschäft, um ihre Lieferketten besser visualisieren und kontrollieren zu können. Diese Pharma Supply Chains reichen von der Herstellung der Wirk- und Hilfsstoffe bis hin zur Vermarktung des Fertigproduktes.

Die GDP Audit (Vorbereitungs-) Checkliste ist eine erste erarbeitete, zweisprachige Leitlinie der Arbeitsgruppe zum Stand von Wissenschaft und Technik und kann zukünftig bei Audits und Inspektionen unterstützend genutzt werden (siehe Auszug aus der Checkliste). Ziel ist es, durch einen einheitlichen, etwa 150 Fragen umfassenden Fragebogen ein Vokabular zu definieren und damit ein einheitliches Verständnis bei Großhändlern, Logistikern und Herstellern zu generieren. Durch eine vorausge-

wählte logische Selektion sind Fragen klar dem Empfängerkreis zuzuordnen. Die Checkliste ist in verschiedene Kapitel unterteilt und ermöglicht so eine sukzessive Bearbeitung analog den Kapiteln der GDP Richtlinie.

Bezugsquelle der Checkliste

Die Bezugsquelle für die vollständige Checkliste ist die GDP Arbeitsgruppe der GQMA – www.gqma.de. Aktuell liegt die Liste als elektronische Version für Mitglieder der GQMA vor, soll aber in Kürze auch als kostenfreie Druckversion über die in Berlin ansässige GQMA-Geschäftsstelle allen Interessierten zugänglich gemacht werden.

Die Basis zu dieser Checkliste lieferte die "ECA/PQG Guide on Good Distribution Practice", herausgegeben durch die ECA Good Distribution Practices Group and the Pharmaceutical Quality Control Group der ECA Foundation, Mannheim, Deutschland.

Die German Quality Management Association e.V.

Die German Quality Management Association e.V. (GQMA) ist die größte deutsche und die zweitgrößte europäische Fachgesell-

AUTOR



Björn Niggemann

ist seit April 2016 bei der ELPRO-BUCHS AG als Chief Quality Officer (CQA) tätig. 2004 war er zunächst mit dem Aufbau und der Im-

plementierung von GMP parallel zur bestehenden DIN ISO 17025 Zertifizierung beauftragt. Im Rahmen seines Good Quality Practice Studiums verfasste er mit anderen die Broschüre „GMP – I am part of it“ als einen einfachen Schulungsleitfaden, der die wesentlichen Bestandteile von GMP und die Herkunft von GMP einfach erläutert. 2007 wurde er als Compliance Manager tätig und hat zu einem bestehenden GLP System ein GMP System etabliert. Von 2009 bis 2010 war als Compliance Manager für die Bereiche GLP, cGMP und ISO 17025 tätig. Von 2010 bis 2016 war er in einem Schweizer Biotech Unternehmen unter anderem für den Aufbau eines QM Systems nach ISO 9001 verantwortlich.

Kontakt

bjoern.niggemann@elpro.com

schaft für das Qualitätsmanagement im Bereich der chemischen und pharmazeutischen Industrie. Die Mitglieder der GQMA sind in aktuell 13 Arbeitsgruppen organisiert, deren Mitglieder in Forschungs- und Entwicklungsabteilungen der Industrie, in Auftragsinstituten, Kliniklabors und -abteilungen sowie Industrielaboratorien, Kliniken und Behörden beruflich tätig sind. Neben Mitarbeitern aus Abteilungen zur Qualitätssicherung (QS) vereint die GQMA auch Prüfleiter und -ärzte, Leiter von Prüfeinrichtungen, Archivare, Monitore und andere – allesamt mit dem gleichen Interesse an guter Qualität in ihren Aufgabenfeldern mit dem Ziel, Wissen auszutauschen, Best-Practices zu erarbeiten und sich international zu vernetzen. |

Die Arbeitsgruppen der German Quality Management Association e.V. (GQMA)

Tätigkeiten im GxP-Bereich (Good x Practice) sind mit hohen Anforderungen verbunden. Hinzu kommen Veränderungen bei den gesetzlichen Rahmenbedingungen sowie im jeweiligen Arbeitsumfeld. Die Antwort auf diese Herausforderungen ist ein kontinuierliches Hinzulernen und ein intensiver fachlicher Austausch. Ein Schwerpunkt der Aktivitäten der German Quality Management Association e.V. (GQMA) sind die „Arbeitsgruppen“ (AG), an welchen GQMA-Mitglieder teilnehmen können. Hier werden Erfahrungen und Informationen ausgetauscht, Workshops und Tagungen vorbereitet, Vorträge und Publikationen erstellt und Gesetze kommentiert. Nachfolgend werden die GQMA-Arbeitsgruppen vorgestellt.

AG „Archivierung“



Geleitet wird die AG „Archivierung“ von Anne Schramm, Berlin, anne.schramm@de.rhenus.com

Die AG „Archivierung“ hat ca. 60 Mitglieder und diskutiert aktuelle

Themen zur Archivierung im GxP-Umfeld. Im Fokus stehen die verschiedenen Möglichkeiten der Archivierung. Es werden Konzepte für physische Dokumente besprochen und zunehmend steht die digitale Archivierung im Mittelpunkt der Treffen. Die Treffen der AG finden einmal jährlich (Mai/Juni) an wechselnden Orten statt. Zwischen den Treffen werden aktuelle Themen über die Onlineplattform der GQMA geteilt und diskutiert. Ein weiteres Kernelement der AG ist der Austausch von Erfahrungen mit Behördeninspektionen zum Thema „Archivierung“.

AG „IT“



Geleitet wird die AG „IT“ von Daniel Caparrós, Darmstadt, daniel.caparros@merckgroup.com

Die AG „IT“ hat ca. 70 Mitglieder und befasst sich mit allen Fragenstellun-

gen der Informationstechnologie, die im regulierten GxP-Bereich in pharmazeutischen Unternehmen auftreten können. Hauptthemen dabei sind die Validierung von IT-Systemen (Konzepte, Risikoabschätzung und praktische Umsetzung) sowie die Auswirkungen behördlicher Regularien und Guidelines im Umfeld von Good Laboratory Practice (GLP), Good Clinical Practice (GCP), Good Pharmacovigilance Practices (GVP) und Good Manufacturing Practice (GMP). In den Arbeitsgruppensitzungen findet ein breiter Erfahrungsaustausch in der Anwendung von IT-Systemen statt. Die AG „IT“ trifft sich zweimal im Jahr, um aktuelle Themen durch Präsentationen und in Diskussionen zu bearbeiten.

AG „GCP: Qualitätsmanagement“



Geleitet wird die AG „GCP: Qualitätsmanagement“ von Andreas Horstmann, Hamburg, andreas.horstmann@strathmann.de

Die AG „GCP: Qualitätsmanagement“ beschäftigt sich intensiv mit dem Qualitätsmanagement in der klinischen Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln. Fachlich steht die Umsetzung der Good-Clinical-Practice-Leitlinie (GCP)

im Fokus, es werden aber auch die Schnittstellen zu den benachbarten GxP-Bereichen beleuchtet. Die AG befasst sich mit der Anwendung und Interpretation der anzuwendenden Regularien wie EU-Richtlinien, Leitlinien oder den Arzneimittelgesetzen. Ebenso werden Audit-Techniken und der Umgang mit Inspektionen diskutiert. Auch die „Alltagsorgen“ der Auditorinnen und Auditoren kommen zur Sprache. Die AG erstellt auch fachliche Stellungnahmen zu nationalen und internationalen Regelungsentwürfen. Die AG trifft sich etwa dreimal im Jahr.

AG „GCP: Clinical Operations“



Geleitet wird die AG „GCP: Clinical Operations“ von Dr. Katja Neuer, Mönchengladbach, KNeuer@mlm-labs.com

Die AG „GCP: Clinical Operations“ befasst sich mit aktu-

uellen Themen und Fragestellungen zu klinischen Prüfungen und deren Durchführung sowie der Umsetzung von GCP und regulatorischen Vorgaben in der Praxis. Die AG hat ungefähr 80 Mitglieder, die in pharmazeutischen Firmen, Contract Research Organizations (CROs) oder freiberuflich in der klinischen Forschung tätig sind, und trifft sich

dreimal im Jahr. Themen sind aktuelle gesetzliche und regulatorische Vorgaben (national und international) sowie Fragestellungen aus der Praxis. Der Erfahrungsaustausch untereinander ist ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeitsgruppentreffen.

AG „GDP“



Geleitet wird die AG „GDP“ von Björn Niggemann, Buchs SG (Schweiz), bjoern.niggemann@elpro.com

Die 2016 gegründete AG „GDP“ (Good Distribution Practice) ist eine spannende und heterogene Gruppe verschiedener Branchen. Vom Servicedienstleister über den Berater, den Transporteur/Logistiker bis zum Arzneimittel-Produzenten ist prinzipiell jede GDP betroffene und involvierte Branche vertreten. Die Vision der AG ist, Leitlinien zu publizieren und mithilfe von Teilnehmern, Experten und ggf. involvierten Pharmaverbänden zum „Stand-der-Technik“ zu erheben. „Lean“ soll klar im Fokus stehen, Schnittstellen zu GMP und ISO sollen transparent, gleichzeitig die Anforderungen aber auch nicht überbewertet werden (keine bzw. nur die bedingte „GMP Brille“ bei Audits). Die Mitglieder der AG „GDP“ sollen und wollen sukzessive Experten im GDP-Bereich werden. Der Dialog zu Behörden und Verbänden wird aktiv gesucht, um die Anforderungen grundlegend mit den angestellten Überlegungen abzustimmen.

AG „GLP: Analytik“

Die AG „GLP: Analytik“ befasst sich mit allen Fragestellungen zur Analytik, die im Bereich von GxP-regulierten Prüfeinrichtungen bzw. Prüfstandorten auftreten können. Ein regelmäßiger Informations- und Erfahrungsaustausch ist ein Ziel der Arbeitsgruppe – vorwiegend betreffend GLP, seit 2012



Geleitet wird die AG „GLP: Analytik“ von Andreas Henrichs, Frankfurt am Main, andreas.henrichs@sanofi.com

auch zu GCP in Laboratorien, die Analysen zu Proben aus klinischen Studien durchführen (vorwiegend betreffend Bioanalytik) und aktuell auch übergreifend zu GMP. Hierzu treffen sich die Teilnehmer mindestens einmal im Jahr, um aktuelle Themen in Präsentationen und Diskussionen zu bearbeiten. Die Ergebnisse der Arbeitsgruppensitzungen werden anschließend im Mitgliederbereich vom GQMA Network unter „Dateien/Protokolle Arbeitsgruppensitzungen/Analytik“ publiziert. Zusätzlich wird bei der GQMA Jahrestagung auch eine separate „Analytic Session“ oder entsprechende Vorträge zum Thema Analytik in einer „GLP Session“ oder „IT Session“ integriert angeboten. Bei Bedarf wird auch ein Workshop organisiert. Zum Beispiel, im August 2012 erfolgte ein Workshop zur „Interpretation EMA Reflectionpaper for laboratories that perform the analysis or evaluation of clinical trial samples (GCP & GLP in der Bioanalytik). Das Ergebnis zum Workshop ist auch im Mitgliederbereich vom GQMA Network veröffentlicht.

AG „GLP/GEP: Freilandprüfungen“



Geleitet wird die AG „Freilandprüfungen“ von Peter Kaluza, Fürfeld, Kaluza@Kaluza-Quality.de

Die AG „Freilandprüfungen“ hat zurzeit ca. 25 bis 30 Mitglieder, die sich einmal im Jahr treffen. Dabei werden die vielfältigen Fragen rund um die Thematik GLP/GEP (Good Experimental Practices) bei Freilandprüfungen intensiv diskutiert und von den verschiedenen Seiten beleuchtet. Aber auch Themen zur elektronischen Datenerfassung, Multi-Site-Prüfungen,

Archivierung, aktuellen Behördeninspektionen und viele andere interessante Themen bieten eine Grundlage für fruchtbare Diskussionen.

AG „GLP: Ökotoxikologie“



Geleitet wird die AG „GLP: Ökotoxikologie“ von Jürgen Neuss, Frankfurt am Main, juergen.neuss@bayer.com

Die AG „GLP: Ökotoxikologie“ befasst sich mit der Diskussion von aktuellen GLP-Themen im Zusammenhang mit ökotoxikologischen Prüfungen (OECD-Kategorie 4). Zusätzlich zu diesem Schwerpunkt werden auch relevante GLP-Themen aus anderen, unsere Arbeit tangierenden Bereichen in die Diskussion einbezogen (z.B. Freiland, EDV, Archiv). Die AG hat derzeit ca. 30 Mitglieder, die in Auftragsinstituten oder der Industrie arbeiten. Ziel der AG ist es – im permanenten Spannungsbogen von gesetzlichen Anforderungen, Erwartungen von Auftraggebern und Auftragnehmern sowie der behördlichen Überwachung –, durch einen stetigen Erfahrungsaustausch die geeigneten Antworten auf die Frage zu finden, wie Prüfungen in den Prüfeinrichtungen der AG-Mitglieder GLP-gemäß durchgeführt werden können.

AG „GLP: Qualitätssicherung/Überwachung“



Geleitet wird die AG „GLP: Qualitätssicherung/Überwachung“ von Frauke Hermann, Rossdorf, frau. hermann@envigo.com

Die AG „GLP: Qualitätssicherung/Überwachung“ beschäftigt sich mit allen Fragen und Entwicklungen zu aktuellen GLP-Themen. Sie versteht sich als zentraler Ansprechpartner für den Bereich Toxikologie und auch für allgemeine GLP-Fragen. Die Mitglieder stammen aus allen Berei-

chen der GLP und bilden mit ihren Erfahrungen aus Industrie, Auftragsforschung und Consulting ein vielfältiges und kompetentes Fundament für Diskussionen und Erfahrungsaustausch. Im Zentrum stehen Diskussionen bei Kontakt mit Behörden, Diskussion und Kommentierung neuer Regularien und natürlich Fragestellungen aus der individuellen Praxis eines jeden. Die AG besteht zurzeit aus ca. 50 Mitgliedern.

AG „GMP“



Geleitet wird die AG „GMP“ von Dr. Nadine Frankenberg, Birsfelden (Schweiz), nadine.frankenberg@synlab.com

Die AG „GMP“ befasst sich mit der Diskussion von aktuellen GMP-Themen und deren Implementierung in Entwicklung, Herstellung und Labor. Neben GMP interessieren sich die Mitglieder der AG auch für andere Regularien. Dies resultiert in unserem speziellen Schwerpunkt, Überschneidungen, Redundanzen und Synergien zu GLP und GCP herauszuarbeiten mit dem Ziel der Harmonisierung der Qualitätssicherungssysteme durch intensiven interdisziplinären Austausch von Erfahrungen und Expertisen. Die AG hat zurzeit ca. 30 Mitglieder.

AG „Medizinprodukte“



Geleitet wird die AG „Medizinprodukte“ von Markus Hahn, Kassel, markus.hahn@artimed.de

Die AG „Medizinprodukte“ wurde am 23.01.2013 gegründet, derzeit sind 30 Mitglieder von Herstellern, CROs und freiberufliche Kollegen daran beteiligt. Die AG beschäftigt sich mit allen aktuellen Themen zu den Medizinprodukten, wobei aufgrund der Medical Device Regulation (MDR) eine Vielzahl von Änderungen ins Haus stehen. Schwerpunkt der regel-

mäßig stattfindenden Treffen ist der gegenseitige Austausch zu aktuellen Themen.

AG „Pharmakovigilanz“



Geleitet wird die AG „Pharmakovigilanz“ von Dr. Bianca Scholz, Bensheim, scholz@scholzpharma.com

Die AG „Pharmakovigilanz“ (PV) befasst sich mit aktuellen Themen und Fragenstellungen zur Arzneimittelsicherheit vor und nach der Zulassung von Arzneimitteln und bietet allen Interessierten eine Plattform zum Austausch von Erfahrungen, neuen Erkenntnissen und aktuellen Entwicklungen. Themen sind aktuelle gesetzliche und regulatorische Vorgaben (national und international), Vorträge und Veranstaltungen sowie Fragestellungen aus der Praxis. Im Fokus steht das Qualitätsmanagement sämtlicher PV-relevanter Prozesse wie Audit, Training und SOP Management inklusive der Schnittstellen wie Datenschutz, regulatorische Angelegenheiten, GCP und GMP.

Zu den AG-Treffen werden auch regelmäßig Meinungsbildner und Vertreter anderer AGs eingeladen. Das Ziel der AG „PV“ ist es, allen GQMA-Mitgliedern ein kompetenter Ansprechpartner für die Pharmakovigilanz zu sein und mit Berufsverbänden und Behördenvertretern in einem engen Austausch zu stehen. Zu den Aufgaben gehören auch die Mitarbeit an Stellungnahmen und Kommentaren zu Gesetzen und Regularien und der Dialog mit Vorstand und Mitgliedern der GQMA zur gemeinsamen Gestaltung der GQMA-Tagungen. Die AG trifft sich zwei- bis dreimal im Jahr und besteht derzeit aus 25 Mitgliedern.

AG „Quality Risk Management“

Die AG „Quality Risk Management“ (QRM) besteht derzeit aus etwa 30 Mitgliedern, die in pharmazeu-



Geleitet wird die AG „Quality Risk Management“ von Dr. Marion Pillwein, Wien (Österreich), marion.pillwein@merckgroup.com

tischen Unternehmen, Service Providern oder freiberuflich tätig

sind. Wir beschäftigen uns mit aktuellen Themen zum Qualitätsrisikomanagement im GxP- und IT-Bereich sowie mit Fragestellungen zur Umsetzung von Risikomanagement in der Praxis. So steht derzeit die Umsetzung der ICH E6 (R2) im Fokus unserer Treffen sowie die Erstellung eines Trainings zum Thema Risk Management. Der Erfahrungsaustausch untereinander zu diesem Thema ist ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeitsgruppentreffen.

GQMA-Veranstaltung

27. MÄRZ 2019 | BERLIN

GQMA-Tagung mit Themenschwerpunkten GLP, GMP, GDP | Im Rahmen der Tagung findet auch die GQMA-Mitgliederversammlung 2019 statt | Die GQMA-Tagung wird im Vorfeld der DGPharMed-Tagung (35. Jahreskongress Pharmazeutische Medizin – 28./29. März 2019) durchgeführt | Wo: NH Collection Hotel Berlin Mitte, Friedrichstraße 96, 10117 Berlin | Details online unter www.gqma.de > Menü „Veranstaltungen“.

GQMA-Geschäftsstelle

German Quality Management Association e.V. (GQMA)
Panoramastraße 1
10178 Berlin

Tel.: +49 30 12086377
Fax: +49 30 12086378
gqma@gqma.de
www.gqma.de