

LOGFILE Leitartikel 48/2020

## Arbeitsteilung in Sachen Audit: Third- Party Audits und Shared Audits



Auszug aus dem [GMP-BERATER, Kapitel 18.H](#)

von Dr. Stephanie Blum

### Warum nicht einfach mal andere für sich arbeiten lassen?

Was klingt wie die Überschrift einer dubiosen Spam-E-Mail ist bei Audits durchaus eine seriöse und häufig sinnvolle Option. Gerade für kleine und mittelständische Arzneimittelhersteller sind die umfangreichen Auditpflichten eine echte Herausforderung. Audits sind zeitintensiv und benötigen viel Routine und Übung - und nicht jedes Unternehmen hat die dafür erforderlichen Ressourcen.

Die Lösung derartiger Probleme liegt im Third-Party-Audit: So wie Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln im Lohnauftrag erfolgen können, lassen sich auch Audits an Spezialisten delegieren. Sowohl die AMWHV als auch der EU-GMP-Leitfaden sehen dies ausdrücklich vor (siehe Abbildung 1).

	<p><b>§ 11 Abs. 3 Nr. 1 AMWHV:</b></p> <p>Das Verfahren [zur Lieferantenqualifizierung] muss, soweit es sich um Wirkstoffe zur Arzneimittelherstellung handelt, zur Feststellung der ordnungsgemäßen Herstellung die Durchführung von Überprüfungen des Herstellers vor Ort (Audits) durch hierzu ausreichend geschultes Personal des Arzneimittelherstellers vorsehen; <b>anstelle eigener Audits kann der Arzneimittelhersteller auf geeignete Kenntnisse Dritter zurückgreifen</b>, sofern die Anforderungen für die Durchführung der Audits denen des eigenen QM-Systems entsprechen, [...]</p>
	<p><b>§ 16 Abs. 4 und 5 AMWHV:</b></p> <p><b>Abs. 4:</b> Sofern die Herstellung oder Qualitätskontrolle in mehreren Stufen, gegebenenfalls auch an unterschiedlichen Orten oder bei unterschiedlichen Herstellern ausgeführt wird oder die komplette Herstellung mit Ausnahme der Freigabe in anderen Betrieben und Einrichtungen erfolgt, kann die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes die von anderen sachkundigen Personen vorgenommenen Bestätigungen über die Teilerstellungsstufen oder Prüfungen innerhalb eines von ihr anerkannten Qualitätssystems zur Entscheidung über die Freigabe der Fertigproduktcharge heranziehen. [...]</p> <p><b>Abs. 5:</b> In den Fällen des Absatzes 4 hat sich die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes durch persönliche</p>



	<p>Kenntnisnahme <b>oder durch Bestätigung anderer ausreichend sachkundiger und geeigneter Personen</b> davon zu überzeugen, dass der Hersteller in der Lage ist, in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und entsprechend der Herstellungs- und Prüfanweisung herzustellen und zu prüfen.</p>
	<p><b>Kapitel 5.29 EU-GMP-Leitfaden:</b></p> <p>Audits should be carried out at the manufacturers and distributors of active substances to confirm that they comply with the relevant good manufacturing practice and good distribution practice requirements. The holder of the manufacturing authorisation shall verify such compliance <b>either by himself or through an entity acting on his behalf under a contract</b>. For veterinary medicinal products, audits should be conducted based on risk.</p>
	<p><b>Abschnitt 2 von Anhang 16 des EU-GMP-Leitfadens:</b></p> <p>In some cases the QP will rely on the correct functioning of the pharmaceutical quality system of sites involved in the manufacture of the product and this may be derived from audits conducted by third parties.</p> <p>Relying on assessment by third parties, e.g. audits, should be in accordance with Chapter 7 of the GMP Guide in order to appropriately define, agree and control any outsourced activity.</p>

Abbildung 1 Third-Party-Audits in den einschlägigen GMP-Regularien

Dementsprechend muss sich also niemand mehr Sorgen machen, ob Third-Party-Audits von den zuständigen Behörden anerkannt werden. Aber was ist nun besser: Ein in eigener Verantwortung durchgeführtes Audit oder ein Third-Party-Audit? Die Antwort lautet: weder noch!

Die Qualität eines Audits ist nicht davon abhängig, bei wem der Auditor angestellt ist, sondern allein davon, wie gut der Auditor für seine Tätigkeit qualifiziert ist, wie sorgfältig das Audit vorbereitet und wie kompetent es durchgeführt wird.

Dementsprechend lassen sich drei zentrale Aspekte herauskristallisieren:

- Mitarbeiter spezialisierter Audit-Dienstleister bringen im Regelfall ein enormes Maß an Auditerfahrung mit. Sie führen pro Jahr rund zwei Dutzend Audits durch und blicken so nach fünf Jahren auf über hundert Audits zurück. Sie sind Auditexperten.
- Sie sind außerdem unabhängig. Die Erwartungshaltung des Managements, bei günstigen Ausgangsstofflieferanten oder Lohnherstellern von Umsatzträgern ein positives Auditergebnis zu erzielen, ficht sie nicht an.
- Der Dienstweg dagegen ist kürzer, wenn der Auditor beim für das Audit verantwortlichen Arzneimittelhersteller arbeitet. Alle zur Vorbereitung des Audits erforderlichen Informationen sind nur eine Durchwahl oder eine Kaffeeküche weit entfernt. So scheint es zumindest...

In der Realität dagegen stehen auch dem angestellt beim Arzneimittelhersteller arbeitenden Auditor nicht alle erforderlichen Informationen umstandslos zur

Verfügung. Und umgekehrt sind auch für den externen Auditor alle erforderlichen Informationen nur einen Anruf oder eine E-Mail weit entfernt – gute Zusammenarbeit zwischen externem Auditor und beauftragendem Arzneimittelhersteller bei der Auditvorbereitung vorausgesetzt. Dies ist allerdings – sofern es sich nicht um ein generisches Audit handelt bei extern durchgeführten Audits unabdingbar: Je mehr Informationen der externe Auditor vorab erhält, umso zielgerichteter kann er auditieren.



**Fazit:** Firmen mit umfassender Auditexpertise und ausreichenden Ressourcen sind gut gerüstet, die notwendigen Audits selbst durchzuführen. Für alle anderen Unternehmen oder auch im Fall unerwarteter Engpässe stellen spezialisierte Auditdienstleister eine sinnvolle und qualitativ hochwertige Alternative dar.

Die Beauftragung von Audits unterliegt den Anforderungen von Kapitel 7 des EU-GMP-Leitfadens. Es muss dementsprechend ein Dienstleistungsvertrag geschlossen werden und da hoch sensible Informationen ausgetauscht werden, ist auch eine Geheimhaltungsvereinbarung notwendig. Der Auditdienstleister ist in das Programm zur Lieferantenqualifizierung aufzunehmen, es ist allerdings nicht erforderlich, den Auditdienstleister zu auditieren.

Einen weiteren Aspekt gilt es zu beachten: Interessenskonflikte müssen im Vorfeld ausgeschlossen (oder offengelegt) werden. Der Auditor sollte – mindestens für den Zeitraum des Auditintervalls, also während der letzten drei bis fünf Jahre – nicht für das zu auditierende Unternehmen gearbeitet haben. Außerdem darf er natürlich keine finanziellen Interessen am auditierten Unternehmen haben oder womöglich Unternehmensbeteiligungen halten.

Zwei Arten von Third-Party-Audits lassen sich unterscheiden:

- das generische, für mehrere Parteien durchgeführte Audit und
- das proprietäre Audit für nur einen einzigen Auftraggeber.

### Generische Third-Party-Audits

Generische Third-Party-Audits sind typisch für Audits bei Wirk- und Hilfsstoffherstellern. Diese Ausgangsstoffhersteller produzieren dasselbe Material für Dutzende oder gar Hunderte von Kunden. Da liegt es nahe, das erforderliche Audit durch einen spezialisierten Auditdienstleister durchführen zu lassen, der seinen Auditbericht anschließend an interessierte Arzneimittelhersteller verkauft.

Die Vorteile dieser Vorgehensweise für alle Beteiligten liegen auf der Hand: Auditee und Arzneimittelhersteller sparen Zeit und Geld. Der Auditee muss statt einer Vielzahl einzelner Kundenaudits lediglich ein einziges Third-Party-Audit betreuen (Zeit- und damit Kostenersparnis). Und ein bereits vorliegender generischer Auditbericht ist sofort zum Kauf verfügbar (Zeitersparnis). Außerdem können Auditberichte, die an mehrere Interessenten verkauft werden, günstiger sein als proprietäre Auditberichte mit nur einem Abnehmer (Kostenersparnis).

So wie die Wirksamkeit von Arzneimitteln mit Nebenwirkungen verbunden ist,

kommen auch die Vorteile generischer Third-Party-Audits nicht gänzlich ohne Nachteile: Generische Auditberichte sind – generisch... Daraus folgt, dass der Arzneimittelhersteller keinen Einfluss mehr auf das konkrete Audit nehmen kann. Auch die Begleitung des Audits ist nicht mehr möglich. Das Audit ist ja bereits durchgeführt und der Auditbericht liegt bereits vor.

Es ist daher bei generischen Third-Party-Audits besonders wichtig, dass der Käufer des Auditberichts geeignete Prozesse dazu etabliert, wie dieser externe Auditbericht im eigenen Unternehmen gehandhabt wird: Wer prüft und genehmigt den Bericht und wie wird er der Sachkundigen Person zur Verfügung gestellt?

Abbildung 2 fasst die **Vor- und Nachteile** generischer Third-Party-Audits zusammen.

Vorteile generischer Third-Party-Audits
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zeit- und Kostenersparnis für den <i>Auditee</i> Ein einziges professionell durchgeführtes Third-Party-Audit statt vieler einzelner Kundenaudits</li> <li>▪ Zeit- und Kostenersparnis für die <i>Kunden</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Auditbericht ist sofort verfügbar</li> <li>○ Berichtskosten können auf mehrere Schultern verteilt werden</li> </ul> </li> </ul>
Nachteile generischer Third-Party-Audits
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Allgemeine Natur des Audits – spezielle Bedürfnisse einzelner Kunden bleiben unberücksichtigt</li> <li>▪ Abstimmung zwischen Auditor und Kunden im Vorfeld des Audits nicht möglich</li> <li>▪ Begleitung des Audits durch den Kunden nicht möglich.</li> </ul>

Abbildung 2 Vor- und Nachteile generischer Third-Party-Audits

### Proprietäre Third-Party-Audits

Proprietäre Third-Party-Audits kommen vor allem bei Lohnherstellern und Auftragslaboren zum Einsatz. Hier wird kundenindividuell produziert und die jeweiligen Auftraggeber haben in der Regel kein Interesse daran, sich von anderen Arzneimittelherstellern – womöglich Wettbewerbern – in die Karten schauen zu lassen.

Da diese Audits kundenkonkret durchgeführt werden, kann der Auftraggeber unmittelbar Einfluss auf Auditinhalte und Auditthemen nehmen. Und natürlich besteht jederzeit die Möglichkeit, ein solches proprietäres Third-Party-Audit durch eigene Mitarbeiter begleiten zu lassen. Diese Mitarbeiter können den externen Auditor als Co-Auditoren unterstützen oder auch als Fachexperten begleiten. Auf diese Weise können fachliche Fragen und Unklarheiten gemeinsam direkt im Audit geklärt werden.

Last but not least hat der Auftraggeber so die Möglichkeit, den Auditbericht vorab zu prüfen und selbst zu genehmigen.

Proprietäre Third-Party-Audits sind dem vollständig in eigener Verantwortung durchgeführten Audit somit am ähnlichsten, mit der Besonderheit, dass der Auditor kein Mitarbeiter des eigenen Unternehmens ist.

## Shared Audits

Der Name ist Gesetz: Bei Shared Audits werden die Lasten des Audits auf mehrere Schultern verteilt. Mehrere Arzneimittelhersteller schließen sich zusammen und führen ein erforderliches Audit gemeinsam durch. Das spart dem Auditee Zeit und die auditierenden Firmen können wechselseitig von der Expertise des jeweils anderen Unternehmens profitieren.

Am effektivsten sind Shared Audits dann, wenn die gemeinsam auditierenden Firmen ähnliche Qualitätsanforderungen an das auditierte Produkt oder die auditierte Dienstleistung und das durchzuführende Audit haben. In jedem Fall sollten die Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten vorab geklärt und schriftlich fixiert werden:

- Wer auditiert welche Themen?
- Wie läuft die Kommunikation im Audit?
- Wer schreibt, prüft und unterzeichnet den Bericht?
- Wie werden Auditbefunde klassifiziert?
- Wie läuft die Auditnachverfolgung ab?

Werden diese Fragen erst im Verlauf des Audits geklärt oder schlimmer: ausgefochten, dann verpuffen die potentiellen Synergien des Shared Audits ungenutzt. Der Auditee ist dann der lachende Dritte: Solange die Auditoren untereinander diskutieren, können sie jedenfalls keine Auditbefunde erheben.

## Thirt Party Shared Audits

Selbstverständlich lassen sich die beiden vorstehend vorgestellten Audittypen auch miteinander kombinieren, indem mehrere Auftraggeber gemeinsam einen Auditdienstleister beauftragen. Dieser führt das Audit dann im Auftrag aller Auftraggeber durch und erstellt einen gemeinsamen Bericht, der von allen Auftraggebern geprüft und genehmigt wird.

Autorin

Dr. Stefanie Blum  
Molekularbiologin, Unternehmensberaterin  
cirQum, Frankfurt am Main  
Mail: [stephanie.blum@cirQum.de](mailto:stephanie.blum@cirQum.de)



Sie kennen die weltweit größte GMP-Wissensplattform  
noch nicht?

Testen Sie jetzt den GMP-BERATER Online!

7 Tage, kostenlos und mit persönlichen Zugangsdaten können Sie

- ALLE Kapitel des GMP-BERATERs Online einsehen und
- ALLE Funktionen in aller Ruhe ausprobieren.

>>> Jetzt 7 Tage kostenlos testen!



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:

Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter

LOGFILE an!