

# Kapitel 7 AUSGELAGERTE TÄTIGKEITEN

## **Rechtsgrundlage zur Veröffentlichung des Leitfadens:**

Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Dieses Dokument bietet eine Anleitung für die Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel entsprechend der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel und der Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel.

**Status des Dokuments:** Revision 1

**Grund der Änderung:** In Anbetracht der Leitlinie ICH Q10 zum Pharmazeutischen Qualitätssystem wurde Kapitel 7 des GMP Leitfadens überarbeitet, um eine aktualisierte Anleitung über ausgelagerte Aktivitäten zu geben, die über den aktuellen Umfang der derzeitigen Herstellungs- und Prüfungstätigkeiten im Auftrag hinausgehen. Um dies zu berücksichtigen wurde die Überschrift des Kapitels geändert.

**Termin des Inkrafttretens:** 31. Januar 2013

## Grundsätze

Alle vom GMP-Leitfaden abgedeckten Aktivitäten, die ausgelagert werden, sollten angemessen definiert, vereinbart und kontrolliert werden, um Missverständnisse zu vermeiden, aus denen sich ein Produkt oder eine Arbeit von ungenügender Qualität ergeben könnte. Zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer muss ein schriftlicher Vertrag bestehen, der die Aufgaben jeder Seite klar festlegt. Das Qualitätsmanagementsystem des Auftraggebers muss eindeutig festlegen, auf welche Weise die Sachkundige Person, die jede Produktcharge für den Verkauf zertifiziert, ihrer Verantwortung voll gerecht wird.

### *Anmerkung:*

*Dieses Kapitel behandelt die Verantwortlichkeiten der Hersteller gegenüber den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Erteilung von Zulassungen und Herstellungserlaubnissen. Es soll keinesfalls die jeweilige Haftung des Auftraggebers bzw. Auftragnehmers gegenüber dem Verbraucher beeinflussen. Dies wird durch andere Bestimmungen der Gemeinschaft und durch anderes nationales Recht geregelt.*

## Allgemeine Anforderungen

- 7.1 Es sollte ein schriftlicher Vertrag bestehen, der die ausgelagerten Tätigkeiten, die Produkte oder Tätigkeiten, auf die sie sich beziehen und alle damit in Zusammenhang stehenden technischen Vereinbarungen umfasst.
- 7.2 Alle Vereinbarungen über die ausgelagerten Tätigkeiten, einschließlich aller vorgeschlagener Änderungen an technischen oder anderen Vereinbarungen, sollten in Einklang stehen mit den gelten rechtlichen Vorschriften und soweit zutreffend, mit der Arzneimittelzulassung des betreffenden Produkts.
- 7.3 Wenn der Inhaber der Zulassung und der Hersteller nicht die Gleichen sind, sollten geeignete Vereinbarungen vorhanden sein, die die in diesem Kapitel beschriebenen Grundsätze berücksichtigen.

## Der Auftraggeber

- 7.4 Das Pharmazeutische Qualitätssystem des Auftraggebers sollte die Kontrolle und Überprüfung aller ausgelagerten Tätigkeiten einschließen. Der Auftraggeber ist letztendlich verantwortlich sicherzustellen, dass Prozesse zur Sicherstellung der Kontrolle der ausgelagerten Tätigkeiten vorhanden sind. Diese Prozesse sollten die Grundsätze des Qualitätsrisikomanagements enthalten und insbesondere beinhalten:
- 7.5 Vor der Auslagerung der Aktivitäten ist der Auftraggeber verantwortlich für die Beurteilung der Rechtmäßigkeit, Geeignetheit und Kompetenz des Auftragnehmers, die ausgelagerten Tätigkeiten erfolgreich auszuführen. Der Auftraggeber hat durch den Vertrag sicherzustellen, dass die in diesem Leitfaden dargelegten GMP-Grundsätze und Leitlinien befolgt werden.
- 7.6 Der Auftraggeber sollte dem Auftragnehmer alle nötigen Informationen und Kenntnisse liefern, die notwendig sind, die ausgelagerten Tätigkeiten korrekt in Übereinstimmung mit der Arzneimittelzulassung für das betreffende Produkt und allen weiteren rechtlichen Vorschriften auszuführen. Der Auftraggeber sollte sicherstellen, dass der Auftragnehmer sich über alle Probleme im Klaren ist, die mit dem Produkt oder der Arbeit in Zusammenhang stehen und die ein Risiko für seine Räumlichkeiten, die Ausrüstung, das Personal oder für andere Materialien oder Produkte darstellen könnten.

- 7.7 Der Auftraggeber sollte die Leistungsfähigkeit des Auftragnehmers und die Identifizierung und Einführung aller erforderlichen Verbesserungen überwachen und überprüfen.
- 7.8 Der Auftraggeber sollte verantwortlich sein für die Überprüfung und Beurteilung der Protokolle und der Ergebnisse der ausgelagerten Tätigkeiten. Er sollte auch, entweder selbst oder basierend auf der Bestätigung der Sachkundigen Person des Auftragnehmers, sicherstellen, dass alle vom Auftragnehmer an ihn gelieferten Produkte und Materialien in Übereinstimmung mit GMP und der Arzneimittelzulassung verarbeitet wurden.

## Der Auftragnehmer

- 7.9 Der Auftragnehmer muss die ihm vom Auftraggeber übertragenen Arbeiten zufrieden stellend ausführen können und dafür beispielsweise über geeignete Räumlichkeiten und Ausrüstung, Sachkenntnis und Erfahrung sowie über kompetentes Personal verfügen.
- 7.10 Der Auftragnehmer sollte sicherstellen, dass alle an ihn gelieferten Produkte, Materialien und Erkenntnisse für ihren vorgesehenen Zweck geeignet sind.
- 7.11 Der Auftragnehmer sollte ohne vorherige Bewertung und Genehmigung der Vereinbarungen durch den Auftraggeber keine ihm vertraglich übertragene Arbeit an eine dritte Partei weitergeben. Vereinbarungen zwischen Auftragnehmer und einer dritten Partei sollten sicherstellen, dass die Informationen und Kenntnisse, einschließlich solcher zur Bewertung und Eignung der dritten Partei in gleicher Weise zur Verfügung stehen, wie zwischen dem ursprünglichen Auftraggeber und dem Auftragnehmer.
- 7.12 Der Auftragnehmer sollte keine ungenehmigten Änderungen außerhalb der Vertragsbedingungen vornehmen, die die Qualität der ausgelagerten Tätigkeiten für den Auftraggeber ungünstig beeinflussen könnten.
- 7.13 Der Auftragnehmer sollte wissen, dass ausgelagerte Tätigkeiten, einschließlich der Vertragsanalyse, einer Inspektion durch die zuständige Behörde unterliegen können.

## Der Vertrag

- 7.14 Zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer sollte ein Vertrag geschlossen werden, der ihre jeweiligen Verantwortlichkeiten und Kommunikationsprozesse in Zusammenhang mit den ausgelagerten Tätigkeiten festlegt. Technische Aspekte des Vertrags sollten von

kompetenten Personen abgefasst werden, die über geeignete Kenntnisse in Zusammenhang mit ausgelagerten Aktivitäten und der Guten Herstellungspraxis verfügen. Alle Vereinbarungen über ausgelagerte Tätigkeiten müssen mit den gelten rechtlichen Vorschriften und der Arzneimittelzulassung des betroffenen Produktes übereinstimmen und von beiden Parteien anerkannt sein.

- 7.15 In dem Vertrag sollte klar festgelegt werden, wer welchen Schritt der ausgelagerten Tätigkeiten durchführt, z.B. Wissensmanagement, Technologietransfer, Lieferkette, Vergabe von Unteraufträgen, Qualität und Kauf von Materialien, Testung und Freigabe von Materialien, Übernahme von Produktions- und Qualitätskontrollen (einschließlich Inprozesskontrollen, Probenahme und Analysen).
- 7.16 Alle Protokolle in Zusammenhang mit den ausgelagerten Tätigkeiten, z.B. Herstellung, Test- und Vertriebsprotokolle sowie Referenzproben sollten vom Auftraggeber aufbewahrt werden oder ihm zur Verfügung stehen. Alle für die Qualitätsbewertung eines Produkts relevanten Protokolle müssen im Falle einer Beanstandung oder eines Verdachts auf einen Mangel oder auf ein gefälschtes Produkt zugänglich und in den maßgeblichen Verfahrensbeschreibungen des Auftraggebers näher beschrieben sein.
- 7.17 Der Vertrag sollte dem Auftraggeber gestatten, die vom Auftragnehmer oder seinen gegenseitig vereinbarten Unterauftragnehmern durchgeführten ausgelagerten Tätigkeiten zu auditieren.