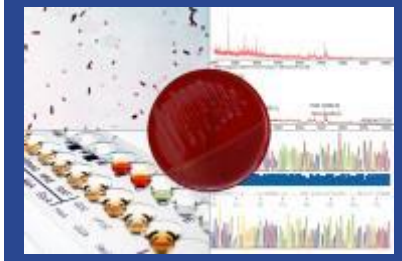
Risikomanagement im Auftragslabor – Ein Erfahrungsbericht

Dr. Frank Böttcher, Labor L+S AG Bad Bocklet
Akkreditierungskonferenz am 6. und 7. Juni 2016 in Berlin

Die Labor L+S AG

- Mittelständisches Auftragslabor
- Gründung 1987, seit 1995 nicht börsennotierte AG
- Ca. 430 Mitarbeiterinnen / Mitarbeiter
- Schwerpunkt mikrobiologische und biologische Untersuchungen an Arzneimitteln, Medizinprodukten, Kosmetika, Lebensmitteln
- Akkreditiert nach DIN EN ISO 17025
- Erlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz
- (c) GMP-Status (AMWHV, 21 CFR)
- GLP-zertifiziert
- Umweltmanagementsystem DIN EN ISO 14001



Risikomanagementsystem

Grundlagen des Systems

Das Risikomanagement fußt auf:

- Anforderungen des zum Corporate Governance Codex, Aktienrecht.
- Die Einflussfaktoren werden unter dem Aspekt Chancen und Risiken (CHARIM) im Rahmen eines Konferenzmodell betrachtet.
- Arzneimittelrechtlichen Forderungen (AMWHV und GMP-Regularien, insbesondere ICH Q9 Guideline).
- Im QM-System werden Risiken zur Qualität von Dienstleistungen und Produkte und zur Umweltsicherheit und Arbeitssicherheit betrachtet.

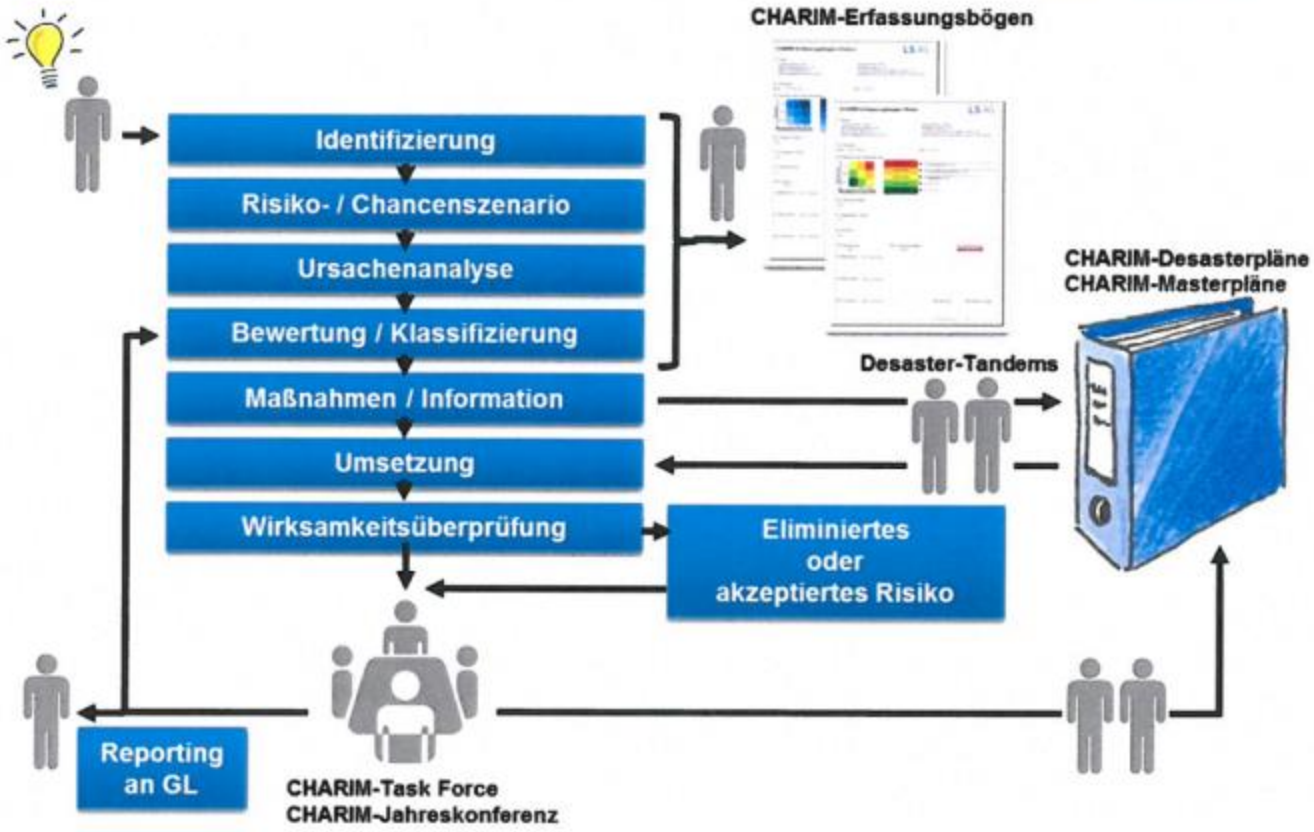
Im CHARIM-Handbuch abgebildet über Betrachtung zu:

- Finanzen
- Strategie
- Markt & Marketing
- Wettbewerb
- Corporate Governance & Compliance
- Kunden/Sales/Key-Account
- Recht, Politik
- Wertschöpfungskette (Prozesse zu Prüfungen und zu Dienstleistungen, im QM-System über SOP und Formblätter abgebildet)

Risikomanagementsystem

Chancen- und Riskomanagement (CHARIM) 1/2

- Auszug aus dem CHARIM-Handbuch (generelles CHARIM-System)



Risikomanagementsystem

Chancen- und Risikomanagement (CHARIM) 2/2

Teilaspekt: CHARIM in der Wertschöpfungskette im integrierten QM-System über eine eigene SOP abgebildet:

- Das **Konzept** für die pharmazeutisch-analytischen Risiken/GMP-Risiken sieht vor, alle **kritischen Verfahrensabläufe hinsichtlich ihres Risikos zu bewerten.**
- Durch **Einzelfallbewertungen** (direkt an der Prüfung; z. B. bei Change-Control-Verfahren, beim Abweichungs- und OOS-Management, bei Qualifizierungen von Anlagen und Validierungen von Verfahren).
- Identifizierung von Risiken im QM-System durch **Sammlung und periodische Auswertung von QM-Verfahren**, in denen Risikobewertungen etabliert sind (Grundlage sind die jährlichen Managementbewertungen der GL sowie die QM-Berichte der QS**; Identifizierung von Systemrisiken**).
- Weitere Grundlagen stellen die periodischen Einzelauswertungen und jährlichen Managementbewertungen zu Umwelt und Arbeitssicherheit dar (z. B. Sicherheitsbewertung von Arbeitsplätzen).

Risikomanagement

Sinn und Zweck der Risikobewertungen im QM-System

- **Bewertung**, ob bestimmte Verfahren oder Veränderungen als kritisch oder unkritisch **in Bezug auf die Produktsicherheit** einzustufen sind.
- **Identifizierung mögl. Risiken, Ableitung vorbeugender oder korrigierenden Maßnahmen** (CAPA-System) zur Risikovermeidung, Erarbeitung von Verfahren zur Risikobewältigung bis zur Übersicht, welche Risiken akzeptiert werden müssen.

- Dabei spielt es **keine wesentliche Rolle**, **welche Methode** eingesetzt wird.
- **Nicht der Weg ist das Ziel**, die Risikobetrachtung muss in ein **Ergebnis** münden und eine **Entscheidungsgrundlage** liefern.
- Für bestimmte **Risikobewertungen** ist es notwendig, **Teams** zu bilden. Dabei können zusätzlich zu Personen mit Kenntnissen über die Risikomanagement-Verfahren auch Experten aus anderen Bereichen eingebunden sein (z. B. Technik, Validierungsteam, Einkauf etc.).
- **Qualitätssicherung** und **Geschäftsleitung** sind durch Freigabe-/ Genehmigungsverfahren **in bestehende Prozesse eingebunden**.

Verfahren zur Risikobewertung

Weniger ist oft mehr…

Beschränkung auf sinnvolle „Tools“ zur Risikoanalyse und Bewertung intern festlegen (ggf. beschreiben, welche wofür geeignet sind oder eingesetzt werden sollen) z. B.:

- **Formlose Betrachtung**
  - **einfache Bewertungen**, Schaffung einer **dokumentierten Entscheidungsgrundlage**).
- Nutzung verschiedener **Modelle zur Visualisierung**
  - Nutzung zur **Verbesserung der Übersicht** über die Einflussfaktoren **wie FTA, Mind-Mapping, Ishikawa-Diagramm**, daraus kann eine **Bewertung abgeleitet.**
- Bewertung von Prozessen mittels **HACCP**-Konzept
  - Verständnis für die kritischen Faktoren der zu beurteilenden Prozesse muss vorhanden sein, möglichst immer in interdisziplinären Teams arbeiten.
- **FMEA** bei **„**Quantifizierungen“ von Risiken
  - Es müssen zumindest halbwegs **gesicherte Annahmen** zur Eintrittshäufigkeit, schwere des Fehlers und Entdeckungswahrscheinlichkeit vorliegen, sonst besser andere Verfahren wählen.

Beispiele für Risikobewertungen
in QM-Prozessen

bestehendes QS-Verfahren	Risikobewertung implementiert über:
Qualifizierung von: • Geräten • Computergestützten Systemen • Ausrüstung • Anlagen • Räumen	Qualifizierungsprozedere: SOP und entsprechende Formblätter ggf. Erstellung von Qualifizierungsplänen SOP zur Erst- und Revalidierung von computergestützten Systemen
Validierung von: • Methoden / Prüfverfahren • allgemeinen Prozessen/Verfahren	Validierungspläne (Anforderungen an Inhalte gemäß Validation Master Plan)
Abweichungsmanagement: • Interne Abweichungen/Ereignisse • Reklamationen (externe Abweichungen) • OOS-Verfahren	SOP und entsprechendes Formblatt SOP Klassifizierung und Bearbeitung von Ereignismeldungen (intern/extern) in der QS SOP und entsprechendes Formblatt
Change Control	SOP und entsprechende Formblätter
Lieferantenmanagement	SOP und entsprechendes Formblatt

Beispiele für Risikobewertungen

In Abweichungs- und Änderungsverfahren

Beispiele: OOS-Bearbeitung, Abweichung im Hygiene-, Personal- oder Medienmonitoring, Abweichung bei Gerätekalibrierung / -qualifizierung:

- Eingrenzung von Fehlerursachen und dokumentierte Übersicht über die „root cause-Analyse“.
- Sicherstellung, dass geeignete korrektive Maßnahmen ergriffen werden.
- Sicherstellung, dass geeignete präventive Maßnahmen eingeführt werden, um das Fehlerrisiko zukünftig zu verringern.
- Absicherung, dass keine (anderen) Prüfungen durch Fehler bzw. bei Änderungen im Prozess / der Analytik negativ beeinflusst werden.

↳ Risikobewertung ist in allen Formblättern und SOPs zu diesen Prozessen etabliert, damit eine breite und sichere Identifizierung von Risiken ermöglicht wird.

↳ Bewertung erfolgt oft formlos oder mit Hilfe von Visualisierungs-Tools wie Mind-Mapping oder Ishikawa-Diagrammen.

Beispiele für Risikobewertungen

Risikobewertungen zur Absicherung von Prüfprozessen

	Risikobewertung
Titel:	Leistungsqualifizierung des Aseptischen Arbeitsisolators ARIS L+S SLG 139 Zyklustransfer
Version:	01

	Risikobewertung
Titel:	Leistungsqualifizierung des Aseptischen Arbeitsisolators ARIS L+S SLG 139 Definition von Probenahmestellen
Version:	01

	Risikobewertung
Titel:	Haltbarkeitsvalidierung von allen bei L+S verwendeten Nährmedien
Version:	01

	Risikobewertung
Titel:	Festlegung der Haltbarkeit von Chemikalien, Reagenzien, Lösungen, Maßlösungen und Standards
Nummer/Version:	101/04
betrifft Abteilung:	Chemie
zugehörig zu SOP: (bei Bedarf)	25.001, 25.004, 25.005, 25.006, 3.001

Ziel der Risikobetrachtungen in Qualifizierungs- und Validierungsverfahren:

- Schaffung einer risikobasierten, begründeten und dokumentierten Entscheidungsgrundlage für die Etablierung von internen Prozessvorgaben, insbesondere von Festlegungen, die nicht regulatorisch vorgegebenen sind.
- Anwendung verschiedener Risikobewertungstools von formloser Risikobewertung bis FMEA oder HACCP.

Beispiele für Risikobewertungen

Umsetzung regulatorischer Vorgaben

	Risikobewertung
Titel:	Umsetzung Aide Memoire 07121202 „Überwachung computergestützter Systeme" bei der Labor L+S AG
Nummer/Version:	129/01
betrifft Abteilung:	alle
zugehörig zu SOP: (bei Bedarf)	40.xxx

	Risikobewertung
Titel:	Bewertung der Änderungen im Kap. 6 "Qualitätskontrolle", EG-GMP-Leitfaden
Nummer/Version:	142/01
betrifft Abteilung:	alle Abteilungen im GMP-Umfeld
zugehörig zu SOP: (bei Bedarf)	verschiedene (nachfolgend im Dokument aufgeführt)

Ziel der Risikobetrachtungen zu neuen regulatorischen Vorgaben:

- Sicherstellung, dass das QS-System den neuen Anforderungen entspricht oder möglichst effektiv an neue Anforderungen angepasst werden kann.
- Mögliche Identifizierung von Risiken, durch Erkenntnisse, die sich in den Änderungen der Regularien niederschlagen.
- Übersicht im System behalten und redundante Prozesse vermeiden.
- Meist formlose Risikobewertungen mit Visualisierung ggf. auch in tabellarischer Form.

Beispiele für Umgang mit Risiken

„Desasterpläne“ aus Risikobewertungen

CHARIM - DESASTERPLAN

NUR FÜR DEN INTERNEN GEBRAUCH

Ereignis:	**Havarie:** **Technisch bedingter Ausfall des Reinraums** **(Standort: 1.UG 15)** **Dauer des Ausfalls: ≤ 3 Tage / ≤ 10 Tage / nicht absehbar**
Version:	**01**
Stand:	**01.12.2014**

Risiko-Kategorie:	**Wertschöpfungskette**
Risiko-Faktor:	**Hoch – existenziell für die folgende Abteilung:** **- Sterilprüfung**

Ziel und Zweck von Desasterplänen

- Adäquate Akutmaßnahmen für identifizierte Risiken, die ggf. bestandsgefährdend für das Unternehmen oder Versorgungsgefährdungen in der Wertschöpfungskette nach sich ziehen könnten, festlegen.
- Nachfragen von Kunden und Behörden nach Verfahren zur Risikoabwehr.
- Basis sind die CHARIM-Erfassungsbögen mit einfacher Klassifizierung.

Fazit

- Identifizierung von Risikopotentialen und die „diskriminierende“ Bewertung, was ist tatsächlich ein Risiko und was nicht, muss ermöglicht werden.
- Risikomanagement muss den Umgang mit Risiken erleichtern, es darf nicht dazu führen, dass man handlungsunfähig wird, weil man nur noch Risiken um sich herum sieht.
- Risikomanagement ist kein Selbstzweck und viele Wege führen nach Rom, man muss ankommen, d. h. **ein Ergebnis erzielen**, dass nicht nur bei der Identifizierung, sondern Einordnung von Risiken, bei deren **Abwehr oder Bewältigung der Auswirkungen hilft**.
- Sinnvolles **Risikomanagement** hilft, die **Qualität von Produkte und Prozesse** zu **verbessern** und auch die **Effektivität zu steigern**.
- Risikomanagement führt nicht zu einem „Null-Risiko“; **man muss akzeptieren, dass man mit einigen Risiken man leben muss**…

Zu guter Letzt…

„*Das größte Risiko auf Erden laufen die Menschen, die nie das kleinste Risiko eingehen wollen*.“

Literaturnobelpreisträger Bertrand Russell
(1872-1970, brit. Philosoph u. Mathematiker)