

can decide whether a self inspection will end up successfully or not. However, checklists do not replace a careful preparation of a self inspection. Furthermore, experience and professional knowledge are additional criteria to form a successful self inspection. Taking these results into consideration, checklists can serve as a valuable tool for analyzing the current GMP status of a pharmaceutical company.

Key words Checklisten · Qualitätskontrolle · Selbstinspektion

1. Einleitung

Selbstinspektionen sind ein wichtiges Instrument des Qualitätssicherungssystems eines pharmazeutischen Herstellbetriebes. Gemäß dem PIC-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für pharmazeutische Produkte [1] sollten Selbstinspektionen durchgeführt werden, um die Anwendung und Beachtung der Guten Herstellungspraxis (GMP) zu überwachen und um Vorschläge für notwendige Korrekturmaßnahmen zu machen. Selbstinspektionen dienen einem Betrieb dazu, den eigenen GMP-Status zu überprüfen und zu verbessern. Sie stellen auch ein nützliches Hilfsmittel dar für die Vorbereitung behördlicher Inspektionen.

Selbstinspektionen können als periodische System-Inspektionen, als produkt- oder verfahrensspezifische Inspektionen oder als Inspektionen aus besonderem Anlaß (z. B. bei Beanstandungen, vor Behördeninspektionen, bei Vorliegen von nicht spezifikationskonformen Prüfergebnissen) durchgeführt werden.

Bei der Durchführung von Selbstinspektionen kommen häufig Checklisten zum Einsatz. Die vorliegende Arbeit behandelt Aspekte, welche bei der Verwendung von Checklisten berücksichtigt werden sollten.

2. Checklisten für die Selbstinspektion

Checklisten sind Dokumente, welche Themenbereiche, die während einer Inspektion beurteilt werden sollen, stichwortartig auflisten.

Sinn und Zweck von Checklisten:

- Sie stellen sicher, daß GMP-relevante Bereiche berücksichtigt werden (thematische Gedankenstütze).
- Bei Bedarf können einzelne Themenbereiche der Checkliste ausgewählt und inspiziert werden.
- Sie ermöglichen ein thematisch strukturiertes Vorgehen.
- Sie erleichtern einen zeitlich kontrollierten Ablauf der Inspektion.
- Sie verdeutlichen den Vergleich zwischen Soll- und Ist-Zustand.
- Sie vereinfachen die Erstellung des Inspektionsberichtes.
- Sie vermitteln einen guten Überblick über die GMP-Entwicklung innerhalb des Betriebes (objektiver Quervergleich zwischen Audit 1 und 2 durch standardisierte Vorgehensweise).

3. Erstellung von Checklisten am Beispiel einer Checkliste für den Bereich Qualitätskontrolle (QK)

Eine Checkliste sollte unter Berücksichtigung von allgemeingültigen GMP-Richtlinien erstellt werden. Es empfiehlt sich, die Themenbereiche der Checkliste nach logischen Sachzusammenhängen einzuteilen. Offene Frageformen sind vorzuziehen, da sie eine kommentierte Beantwortung herausfordern, welche die Beurteilung eines Sachverhaltes erleichtert.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Checkliste zur Selbstinspektion bzw. Auditierung eines Qualitätskontroll-Labors ausgearbeitet. Eine solche Checkliste kann im Rahmen eines System-Audits bzw. einer System-Selbstinspektion eingesetzt werden. Sie ist weniger geeignet, um eine Selbstinspektion in Form eines Produkte-Audits durchzuführen. Als Grundlagen wurden sowohl der PIC-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis [1] sowie der FDA „Guide to Inspections of Pharmaceutical Quality Control Laboratories“ [2] eingesetzt. Obwohl der FDA-Guide keinen offiziellen Charakter hat, wurde er als Informationsquelle genutzt, da er die neuesten GMP-Trends im Bereich Qualitätskontrolle widerspiegelt. Bei entsprechenden fachspezifischen Detailfragen wurde jedoch auf weiterführende Spezialliteratur zurückgegriffen (siehe Literaturzitate in Abb. 1). Die Checkliste wurde in 13 Themenbereiche aufgegliedert, um einen logischen Ablauf der Selbstinspektion zu gewährleisten (Abb. 1).

4. Test-Inspektion zur Beurteilung der Checkliste

Es bestand die Möglichkeit, zur Beurteilung und Optimierung der ursprünglich erstellten Checkliste eine Test-Inspektion in einem pharmazeutischen Betrieb durchzuführen. Dabei wurden die beiden Themenbereiche Computervalidierung (am Beispiel eines chromatographischen Datenverwaltungssystems) und Gerätequalifizierung (am Beispiel eines HPLC-Analysengerätes) ausgewählt.

Während der Test-Inspektion wurden einerseits Mängel betreffend der Strukturierung und Formulierung der Checkliste erkannt, andererseits konnten spezifische Probleme, die bei der Anwendung von Checklisten auftreten, beobachtet und thematisiert werden.

Die wichtigsten Mängel der ursprünglichen Checkliste bestanden in den folgenden Punkten:

1. Die Reihenfolge der Fragen war thematisch zu wenig geordnet, womit ein logischer Ablauf der Selbstinspektion verhindert wurde. Dies äußerte sich in sprunghaften Wechseln von einem Themenbereich zum anderen, was die Verständlichkeit der Fragen im Kontext für die inspizierte Person stark erschwerte. Eine Checkliste sollte somit nicht einfach aus einer Reihe von willkürlich aufeinanderfolgenden Fragen bestehen. Bei der Erstellung einer Checkliste sollte vielmehr darauf geachtet werden, daß die Fragen thematisch geordnet sind und in einer sinnvollen Reihenfolge stehen.
2. Einzelne Fragen waren zu detailliert gestellt. Die Checkliste wurde dadurch dem relativ großen Interpretationsspielraum der behördlichen Richtlinien oftmals nicht gerecht und die Fragen konnten nicht klar und eindeutig beantwortet werden. Fragen wie „Wurde eine DQ (Design Qualification) durchgeführt?“ gehen eindeutig zu stark ins Detail, weil Begriffe wie DQ/IQ/OQ und PQ (Design-, Installation-, Operational- bzw. Performance-Qualifikation) unterschiedlich interpretiert werden können und nicht in jeder Firma in derselben Form bestehen müssen. Es existiert zwar viel Literatur, welche die verschiedenen Phasen einer Gerätequalifizierung beschreiben, nicht aber klare Vorschriften seitens der Behörden.