

pharma technologie journal

Herausgeber:
CONCEPT HEIDELBERG



GMP-/FDA- Anforderungen an die Qualitätssicherung

Qualitätssicherungssystem
GMP-Compliance
Lieferantenqualifizierung
GMP-relevante Verträge

2., überarbeitete Auflage



EDITIO CANTOR VERLAG

Ausgabe „GMP-/FDA-Anforderungen an
die Qualitätssicherung“

GMP-/FDA-Anforderungen an die Qualitätssicherung

Qualitätssicherungssystem · GMP-Compliance ·
Lieferantenqualifizierung · GMP-relevante Verträge

2., überarbeitete Auflage

Herausgeber: CONCEPT HEIDELBERG



EDITIO CANTOR VERLAG AULENDORF

Vorwort

Qualitätssicherung spielt in der pharmazeutischen Industrie eine äußerst wichtige Rolle. In den meisten Unternehmen wurden über die Jahre eigene, von den Betrieben mehr und mehr unabhängige Qualitätssicherungseinheiten eingeführt und erweitert. Oberste Priorität hat die Sicherstellung, dass Arzneimittel von hoher Qualität produziert und die nationalen wie internationalen GMP-Anforderungen eingehalten werden. Dies kann aber nur in enger Zusammenarbeit mit den Betrieben und den Garantenträgern gewährleistet werden. Das Qualitätsmanagement sollte hierbei aktiv in die operativen Prozesse eingebunden sein. Der US-amerikanische Qualitätsexperte Armand Val Feigenbaum erkannte bereits in den 50er und 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, dass Qualitätssicherung keine rein technische Funktion oder Abteilung ist, sondern ein systematischer Prozess, der das ganze Unternehmen durchdringt. Diese braucht aber einen entsprechenden organisatorischen Rahmen, der sowohl die Qualität am einzelnen Arbeitsplatz als auch die Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen und über die Unternehmensgrenzen hinaus sicherstellt. Die Pharmaindustrie hat – zum Glück – diesen in anderen Industrien bewährten Ansatz mehr und mehr übernommen.

In der vorliegenden neuen Ausgabe des *pharma technologie journal* werden eine Reihe der vielfältigen relevanten Tätigkeitsfelder und Aspekte der Qualitätssicherung im pharmazeutischen Unternehmen aufgegriffen. Es wird erläutert, wie erwartete und behördlich festgelegte Anforderungen erfüllt werden können und wie sich Qualität und Compliance sichern und verbessern lassen.

Die Ausgabe erhält Fachberichte von ausgewählten Experten sowohl zu den Bereichen Qualitätssicherungssystem und GMP-Compliance als auch zu unternehmensübergreifenden Themen wie Lieferantenqualifizierung und GMP-relevanten Verträgen. In einem speziellen Beitrag wird erörtert, wie die Sachkundige Person (Qualified Person) in ein Pharmazeutisches Qualitätssystem eingebunden werden kann.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen und hoffen, dass Ihnen die Beiträge dabei helfen, die richtige Lösung für Ihr Unternehmen zu finden. Bitte kontaktieren Sie die Autoren bei Fragen.

Die Arbeiten in der vorliegenden Ausgabe des *pharma technologie journals* wurden in gewohnter und bewährter Weise von einem wissenschaftlichen Beirat ausgewählt und beurteilt, dem folgende Mitglieder angehören:

Dipl.-Ing. Eberhard Münch

Albrecht GmbH, Langen

Dr. Heinrich Prinz

PDM-Consulting, Groß-Zimmern

Dr. Wolfgang Schumacher

F. Hoffmann-La Roche AG, Basel (Schweiz)

Im Rahmen der wissenschaftlichen Schriftenreihe *pharma technologie journal* werden Praxisberichte publiziert, die eine effiziente Umsetzung von GMP-Anforderungen im betrieblichen Alltag aufzeigen.

Das *pharma technologie journal* wird seit 1980 von CONCEPT HEIDELBERG herausgegeben. Mit der Ausgabe „Aktuelle Aspekte der Pharma-Technik“ (1999) ging die Betreuung der Schriftenreihe in ständiger Abstimmung sowohl mit dem Herausgeber als auch mit dem wissenschaftlichen Beirat zum ECV Editio Cantor Verlag nach Aulendorf.

Das *pharma technologie journal* wird in unregelmäßigen Abständen weitergeführt.

CONCEPT HEIDELBERG
Rischerstraße 8
69123 Heidelberg (Germany)

Tel.: +49 (0)6221-84 440
Fax: +49 (0)6221-844 484
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
Internet: www.gmp-navigator.com

Inhalt

Vorwort	5
-------------------	---

Einleitung

Elke Podpetschnig-Fopp Thematische Übersicht	9
--	---

Qualitätssicherungssystem

Heinrich Prinz	Qualitätsmanagement-Systeme vor dem Hintergrund aktueller regulatorischer Anforderungen	30
Bernd Renger	„Falsified Medicines Directive“ und die Sachkundige Person	46
Tom Jünemann, Andreas Reeg, Jörg Amborn, Richard Engelhard, Frank Runkel	Einführung eines Qualitätsmanagement-Systems nach DIN EN ISO 9001:2000 und DIN EN ISO 13485:2003 in einem mittelständischen GMP-Betrieb	56

GMP-Compliance

Olaf Kunze	Rolle der Qualitätssicherung im Umgang mit OOS-Resultaten	70
Karl Schink	Bedeutung der Ergebnisse von Out-of-Specification und Out-of-Trend für ein funktionierendes Qualitätssicherungssystem.	80
Martin Lochmatter	Personalschulung und Erfolgskontrolle in der Qualitätssicherung.	92
Wolfgang Schmitt	Vorbereitung auf eine Behördeninspektion	99
Hans H. Schicht	Behördliche Anforderungen an die Reinraumtechnik bei der Herstellung steriler und nicht steriler pharmazeutischer Darreichungsformen	103
Heinrich Prinz	Process Analytical Technology (PAT) als Bestandteil des Qualitätsmanagement-Systems.	134

Lieferantenqualifizierung

Wolfgang Schmitt	Risikobasierte Qualifizierung von Lieferanten, Lohnherstellern und Lohnlabors	146
Christian Hösch	Planung und Durchführung von Audits in Europa, Asien und Südamerika	154

GMP-relevante Verträge

Falk Klar	Verträge im GMP-Umfeld	170
Martin W. Wesch	Technische Vereinbarungen im Rahmen von Qualitätssicherungsmaßnahmen	191
Bitá Bakhschai, Horst Hasskarl (†)	Rechtsfragen im Zusammenhang mit der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln im Lohnauftrag	198

Anhang

Autorenverzeichnis	211
Inserentenverzeichnis	213
Lieferbare Titel pharma technologie journal – GMP Report	215

Zusammenfassung

Immer besser informierte und bewusst kritisch eingestellte Verbraucher sowie stetig wachsende regulatorische Anforderungen haben mittlerweile dazu geführt, dass auch die Qualität von Arzneimitteln nicht mehr lediglich als Einhaltung bestimmter Eigenschaften angesehen werden darf. Vielmehr müssen generelle Aspekte wie Umweltverträglichkeit, Nachhaltigkeit und Arbeitssicherheit in einer entsprechenden Gesamtbetrachtung miteinbezogen werden. Vor diesem hohen Anspruch sind auch in der pharmazeutischen Herstellung zunehmend ökologische und ökonomische Faktoren zu berücksichtigen. Konkret bedeutet das in der betrieblichen Praxis, dass alle Mitarbeiter und sämtliche Prozesse eines Unternehmens letztendlich in irgendeiner Weise an der Qualitätserzeugung der dort hergestellten Produkte beteiligt sind. Zwangsläufig erfahren dadurch insbesondere Steuerungselemente wie Qualitätssicherung (QS) und Qualitätsmanagement (QM) eine immer stärker werdende Bedeutung. Unter dem Dach des sog. Total-Quality-Managements (TQM) müssen alle in einem Unternehmen vorhandenen verbindlichen Vorgaben, Empfehlungen und Interpretationen in ein alle Abteilungen umfassendes QM zusammengeführt werden.

In der hier vorliegenden aktuellen Ausgabe des „pharma technologie journal“ werden in vierzehn einzelnen Beiträgen die aktuellen Entwicklungen auf dem Gebiet der Qualitätssicherung QS in Europa und den USA vorgestellt. Übersichtlich und nach generellen und speziellen Themenbereichen in vier Hauptteile gegliedert, beleuchten und diskutieren anerkannte Fachleute die jeweilige Problemstellung aus praxisnaher Sicht.

Abstract

Introduction and Topical Overview

Well-informed and consciously critical-minded consumers as well as steady growing regulatory requirements meanwhile led to the fact that medicinal drug quality might no longer simply be seen as a compliance with special characteristics.

Furthermore, general aspects such as environmental tolerance, sustainability and occupational safety standards have to be considered in an overall picture.

To meet this high standard, ecological as well as economical aspects have to be taken into account in drug manufacture. That definitely means in practice that every employee and every process, however, is to be involved in the quality production of the products manufactured in that company. Therefore, unavoidable supervision items such as quality assurance and quality management become more and more important.

By means of the so called Total Quality Management (TOC), all business requirements, guidelines and interpretations have to be brought together in a general quality management system, which capaciously includes all divisions of the company.

In the published edition of "pharma technologie journal" the up-to-date development in the field of quality assurance in Europe and in the United States is presented in fourteen articles.

Acknowledged experts discuss special issues from their practical point of view in four main parts, which are clearly laid out and classified regarding general and specific topics.

Key words Drug Manufacture · Medicinal Drug Quality · Quality Assurance · Quality Production · Total Quality Management

1. Das Qualitätssicherungssystem

Dr. Heinrich Prinz von PDM-Consulting leitet unter der Hauptüberschrift „Qualitätssicherungssystem“ den ersten Teil ein und beschreibt in seinem Beitrag „Qualitätsmanagement-Systeme vor dem Hintergrund aktueller regulatorischer Anforderungen“.

Anfänglich in den Bereichen Herstellung und Qualitätskontrolle als reines Dokumentationssystem verwendet, hat sich in den letzten 20 Jahren ein das gesamte Unternehmen durchziehendes QM-System entfaltet. Von einer unabhängigen Abteilung (QS) gesteuert und überwacht, unterstützt es mittlerweile alle Firmenbereiche in ihrer gemeinsamen Aufgabe, die Qualität der Arzneimittel von Beginn an und während der gesamten Lebenszyklen sicherzustellen. Als abteilungsübergreifendes Managementtool ermöglicht es der Geschäftsleitung und allen Verantwortungsträgern – inkl. der Sachkundigen Person –, den ständig wachsenden regulatorischen Anforderungen gerecht zu werden sowie die rasant steigenden technischen Anforderungen zeitnah umzusetzen und deren Einhaltung auf jeder Stufe zu gewährleisten.

Unverkennbar an den Aufbau und die Ausführungen der ISO-Normen angelehnt, bietet sowohl die im amerikanischen Raum gültige FDA Guidance for Industry (Quality systems approach to pharmaceutical cGMP regulations) als auch die über die USA hinaus zusätzlich für Japan, Europa und Kanada harmonisierte ICH Q10 (Draft Consensus Guideline Pharmaceutical Quality System) jeweils einen eigenen Lösungsansatz an, mithilfe dessen in der pharmazeutischen Industrie ein global harmonisiertes QM-System eingeführt bzw. ein bereits bestehendes entsprechend modernisiert werden kann.

Die Implementierung der zwölf von Dr. Prinz erläuterten QM-Elemente dient letztendlich dem übergreifenden Verständnis sämtlicher an dem jeweiligen Produkt beteiligter Prozesse. Voraussetzung ist, dass alle – auch die bislang weniger intensiv von GMP betroffenen – Abteilungen miteinbezogen werden. So kann, ausgehend vom Quality by Design im Bereich Forschung und Entwicklung, der jeweilige Prozess über seinen gesamten Verlauf mithilfe einer risikobasierten Validierung der Verfahrensschritte und unter Einsatz geeigneter Process Analytical Technology (PAT) zur Restrisikominimierung nahezu vollständig beherrscht und engmaschig kontrolliert werden.

Zusätzlich zur oben genannten FDA-Guidance und der ICH Q10, deren Inhalte Dr. Prinz in seinem Beitrag übersichtlich und in Relation zu den neu zu etab-

Qualitätssicherungssystem

- *Qualitätsmanagement-Systeme vor dem Hintergrund aktueller regulatorischer Anforderungen*
- *„Falsified Medicines Directive“ und die Sachkundige Person*
- *Einführung eines QM-Systems nach DIN EN ISO 9001:2000 und DIN EN ISO 13485:2003 in einem mittelständischen GMP-Betrieb*

Qualitätsmanagement-Systeme vor dem Hintergrund aktueller regulatorischer Anforderungen

Dr. Heinrich Prinz
PDM-Consulting,
Groß-Zimmern

Zusammenfassung

Qualitätsmanagement-Systeme sind zum integralen Bestandteil pharmazeutischer Unternehmen zur Sicherstellung der Qualität von Arzneimitteln geworden. In den Jahren 2006 (FDA) und 2008 (ICH) sind zwei regulatorische Vorgaben veröffentlicht worden, die eine Neuausrichtung des Systems mit bisher nicht aufgeführten Systemelementen beinhalten. Im folgenden Beitrag wird auf diese neuen Anforderungen an ein modernes und robustes QM-System für fertige Arzneimitteln eingegangen – zusammen mit Hinweisen darauf, welche neuen Elemente zusammen mit der Umsetzung in einem pharmazeutischen Unternehmen einzubinden sind.

Daneben sollen die Verantwortlichkeiten und die Aufgaben besonders der Managementebene grundlegend erläutert werden, die einen wesentlichen Anteil an der Neuausrichtung des Systems hat.

Abstract

Quality Management Systems on the Background of Current Regulatory Requirements

Quality Management Systems are nowadays a common part in pharmaceutical companies to assure the quality of pharmaceutical products and drugs. In the years 2006 (FDA) and 2008 (ICH), two main regulatory requirements were published pointing out a new direction integrated new elements never mentioned beforehand. This publication intends to demonstrate which new elements have to be implemented for a robust and modern Quality Management System for drugs and to point out some supporting information which new elements are to be implemented in a pharmaceutical company.

Beside this there should be given some hints what are the responsibilities and duties of the management demonstrating a strong support of this system.

Key words Qualitätsmanagement-System · ICH Q10 · FDA Quality System Guide · DIN EN ISO 9001 · Quality Unit · Qualitätsmanagement-Abteilung

1. Einleitung

In den letzten 20 Jahren hat das komplexe Qualitätsmanagement(QM)-System für die Herstellung und Kontrolle von fertigen Arzneimitteln immer mehr an Bedeutung in den pharmazeutischen Unternehmen gewonnen. Früher wurde es oft nur als ein System angesehen, das mit dem Nachweis über Dokumente –

und besonders über SOPs und ausgefüllte Formulare – als ausreichend implementiert und umgesetzt erachtet wurde.

In den letzten Jahren kamen immer konkretere Anforderungen für den Nachweis einer aktiven und wirkungsvollen Umsetzung und Anwendung im operativen Umfeld hinzu und erweiterten den ursprünglichen Nachweis über eine reine Dokumentation. Zeitweilig war in Europa auch die Forderung laut geworden – analog der in den Guidelines der FDA propagierten Quality Units – eine Abteilung zu etablieren, welche die Aufgaben aus dem System heraus umsetzen, durchführen und überwachen sollte. Im idealen Fall sollte es eine Einheit aus Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung (Quality Unit) sein, wie die FDA-Erwartungen es für den amerikanischen Raum festlegten.

Ein Zusammenschluss beider Einheiten, so wie sie verstanden wird, war aber aufgrund der regulatorischen Gegebenheiten – national wie europäisch – schlecht realisierbar.

In Hinblick auf das ständig wachsende Aufgabenfeld aufgrund immer neuerer regulatorischer Forderungen für das QM-System schritt die Vorstellung bei den Behörden weiter voran, eine Abteilung oder Gruppe als Einheit zu erwarten, die sich mit der Implementierung, Umsetzung und Überwachung dieser Aufgaben beschäftigen sollte.

Die Einbettung dieser separaten Funktionseinheit konnte anfänglich in alle GMP-regulierten Bereiche erfolgen; die Erwartung war letztendlich aber, sie als eigenständige Stabsfunktion der Geschäftsleitung zu unterstellen.

In den Jahren bis 2005 sind sowohl die industriellen als auch die behördlichen Erwartungen und Anforderungen an die Komplexität der Inhalte eines modernen und aktuellen QM-Systems immer stärker gestiegen. Konkrete Umsetzungsvorgaben aus den Regelwerken konnten mit diesen Erwartungen nicht Schritt halten bzw. waren noch auf dem Stand der regulatorischen Festlegungen stehen geblieben, wie sie vor 15 bis 20 Jahren festgesetzt wurden.

Diese Situation änderte sich 2006, indem die FDA eine Guidance for Industry [1] publizierte, die die modernen Forderungen an ein QM-System konkretisierte.

Durch die ICH wurde darauf folgend in 2008 ebenfalls eine Quality Guides [2] herausgebracht. In beiden Regelungen wird eine detaillierte Grundlage für ein zu etablierendes, modernes QM-System für fertige Arzneimitteln basierend auf der ISO 9001 festgelegt.

In der nachfolgenden Ausarbeitung soll auf diese Anforderungen eines QM-Systems eingegangen werden. Mithilfe der beiden Guidelines von FDA und ICH wird gezeigt, wie die Umsetzung erfolgen kann und welche unterschiedlichen Betrachtungsweisen beiden Guidelines zugrunde liegen.

2. Nutzen und Stellenwert eines modernen Qualitätsmanagement-Systems

Gleichzeitig mit der Erweiterung des Umfangs und der Inhalte/Anforderungen an ein QM-System aufgrund neuer regulatorischer Vorgaben wie die Erweiterung des Kap. 1 des EU-GMP-Leitfadens Teil I in Zusammenhang mit der Einbindung der ICH Q10 durch den GMP-Leitfaden Teil III hat der Stellenwert des Systems in pharmazeutischen Unternehmen immer mehr an Bedeutung gewonnen.

War die vornehmliche Aufgabe des Systems in den letzten Jahrzehnten noch die Festlegung des Dokumentenumfangs, die Überwachung der Einhaltung dieser dokumentarischen Vorgaben und auf die Durchführung von Selbstinspekti-

GMP-Compliance

- *Rolle der Qualitätssicherung im Umgang mit OOS-Resultaten*
- *Bedeutung der Ergebnisse von Out-of-Specification und Out-of-Trend für ein funktionierendes Qualitätssicherungssystem*
- *Personalschulung und Erfolgskontrolle in der Qualitätssicherung*
- *Vorbereitung auf eine Behördeninspektion*
- *Behördliche Anforderungen an die Reinraumtechnik bei der Herstellung steriler und nicht steriler pharmazeutischer Darreichungsformen*
- *Process Analytical Technology (PAT) als Bestandteil des Qualitätsmanagement-Systems*

Rolle der Qualitätssicherung im Umgang mit OOS-Resultaten

Dr. Olaf Kunze
CSL Behring,
Marburg

Zusammenfassung

Im folgenden Beitrag wird eine Interpretation der „FDA Guidance for Industry: Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results“ vorgestellt. Anhand dieser Interpretation wird ein FDA-konformes Vorgehen zur Bearbeitung von OOS-Ergebnissen entwickelt. Im Rahmen dieses Vorgehens werden die möglichen Aufgaben der Qualitätssicherung (QS) hervorgehoben. Der Prozess einer OOS-Bearbeitung gliedert sich nach Auffassung des Autors in die Identifikation, die Untersuchung und die Bewertung eines OOS-Ergebnisses. Dabei unterstützt die QS die Labore der Qualitätskontrolle durch die für eine QS typischen Aufgaben in den Bereichen Änderungskontrolle, Abweichungsbearbeitung, SOP-Wesen und Schulungen. Gleichzeitig erhält die QS den Überblick über das OOS-Geschehen in den Laboren der Qualitätskontrolle und erfasst so Trends, die zu rechtzeitigem Entwickeln und Umsetzen von Korrekturmaßnahmen zur Vermeidung von OOS-Ergebnissen beitragen können.

Abstract

Role of the Quality Assurance Department in the Handling of OOS Test Results

An interpretation of the “FDA Guidance for Industry: Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results” is presented and an FDA compliant procedure for investigating OOS results is proposed. Possible tasks for Quality Assurance (QA) are highlighted. In the author’s view, an OOS investigation is divided into the three steps identification, investigation and assessment of an OOS. QA will support the handling of OOS results in Quality Control laboratories by performing the typical QA tasks, e. g., change control, investigation of deviations, SOP tracking and training. At the same time QA will gain an overview over the OOS occurrences in Quality Control laboratories. Furthermore, QA may perform an OOS trending and will eventually implement corrective and preventive actions to avoid OOS results.

Key words OOS-Resultate · Limit · Normale Distribution · Reportable Value · Retesting · FDA Guidance for Industry

1. Einleitung

Die Handhabung von OOS-Ergebnissen stellt die Lackmus-Probe dar, mit der sich die Funktion einer jeden Qualitätsorganisation in der pharmazeutischen Industrie überprüfen lässt. Das *Barr-Urteil* (1993) und die in seiner Folge entstan-

dene „FDA Guidance for Industry: „Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production“ (2006) haben u. a. zum Ziel, das sog. „Testing-into-Compliance“, also das „Prüfen-in-die-Spezifikation“, zu unterbinden.

Die FDA Guidance for Industry gibt mehrere wichtige Punkte vor, die während der Untersuchung eines OOS-Ergebnisses berücksichtigt werden müssen, um dieses Ziel zu erreichen. In der Einleitung zur FDA Guidance wird ausführlich auf deren Anwendungsbereich eingegangen: Betroffen sind alle Tests, die in einer Zulassung oder einem Drug Master File (DMF) beschrieben, als Pharmakopöe-Tests gefordert oder vom Hersteller selbst etabliert wurden. Dazu gehören auch IPK-Tests, mit Ausnahme der Tests, die ausschließlich zum Regeln des Produktionsprozesses eingesetzt werden.

Die FDA Guidance wurde vom Center of Drug Evaluation and Research (CDER) verfasst und betrifft daher streng genommen nur chemische Tests. Es ist jedoch die Erfahrung des Autors, dass sich die FDA Guidance auch auf viele physikalische, wie z. B. Osmolalität, oder biochemische Verfahren, wie z. B. Enzymatische Assays, anwenden lässt. Sie findet allerdings die Grenze ihrer Anwendbarkeit in den echten biologischen Tests, wie z. B. Sterilität.

Eine OOS-Untersuchung wird von der FDA Guidance in zwei Phasen eingeteilt: In Phase I untersuchen der Analytiker und sein Laborleiter das OOS-Ergebnis im Labor und in Phase II erweitert die QS die Untersuchung auf die Produktion und andere Bereiche. In dieser Phase können zusätzliche Tests durchgeführt werden, zu denen auch die Wiederholungsprüfungen gehören. Diese Prüfungen sind im Hinblick auf das Testing-into-Compliance besonders kritisch.

Eine wichtige Aufgabe einer QS-Organisation ist es daher, den Bereich der Qualitätskontrolle dahingehend zu unterstützen, das Testing-into-Compliance in den Laboren zu verhindern. Ursprünglich wird unter diesem Begriff das wiederholte, unkontrollierte Prüfen einer Probe bis zum Vorliegen eines spezifikationskonformen Ergebnisses unter Verwerfen der OOS-Ergebnisse verstanden.

Von dieser sehr kruden Form des Testing-into-Compliance dürfte die Pharmaindustrie generell Lichtjahre entfernt sein. Dennoch sieht sich der verantwortungsvolle Leiter einer Qualitätsorganisation, der seine OOS-SOP im Wortlaut der FDA Guidance for Industry erstellt hat, evtl. genau diesem Vorwurf des Testing-into-Compliance ausgesetzt. Dieser Sachverhalt ist in der FDA Guidance selbst begründet, die, trotz langjähriger Entwicklungs- und Vorbereitungszeit, viele entscheidende Begriffe und Prozeduren nicht klar genug definiert. Somit ergibt sich nach wie vor ein großer Raum für vielfältige Interpretationen, die je nach Firma, Aufsichtsbehörde, Investigator/Inspektor oder Berater sehr unterschiedlich ausfallen können.

Die im Folgenden dargelegte Vorgehensweise wird als eine der möglichen Interpretationen und Vorgehensweisen beschrieben, die aus dem Blickwinkel des Autors FDA-konform sind. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Qualitätsorganisation in einen Laborbereich, die Qualitätskontrolle und der davon unabhängige Bereich, die QS, gegliedert ist.

2. OOS-Ergebnis

Wie im Rahmen dieser Vorgehensweise OOS-Ergebnisse behandelt werden, wird in den vom Autor gewählten drei Schritten *Identifikation*, *Untersuchung* und *Bewertung* dargestellt. Dabei soll die Rolle der QS für die erfolgreiche Untersuchung eines OOS-Ergebnisses besonders hervorgehoben werden.