

## **APIC-CEFIC Audit Programm – Ein Erfahrungsbericht** von GENZYME Pharmaceuticals, Liestal (Schweiz)

GENZYME Pharmaceuticals, Liestal (Schweiz), eine Filiale des US-amerikanischen Biotechnologie-Unternehmens Genzyme mit Sitz in Boston, ist als Hersteller von pharmazeutischen Hilfs- und Wirkstoffen sowie als Lohnhersteller im Bereich der pharmazeutischen Industrie tätig.

Ungeachtet dessen, dass Unternehmen in diesem Tätigkeitsbereich durch die zuständigen Zulassungsbehörden regelmässig auditiert werden (bei GENZYME: RHI (Schweiz) und FDA), führen Kunden und Partner zunehmend mehr zusätzliche Audits durch, was einen nicht unerheblichen Aufwand beim auditierten Unternehmen darstellt. Im Jahre 2004 wurden bei GENZYME Pharmaceuticals, bei einer Firmengrösse von 100 Mitarbeiter, ca. 50 Tage mit Kundenaudits verbracht.

Mit dem Ziel dieser Tendenz entgegen zu wirken, hat APIC-CEFIC in Kooperation mit CONCEPT-HEIDELBERG ein unabhängiges Audit Programm initiiert. Indem ein standardisiertes Audit durch qualifizierte und zertifizierte Auditoren durchgeführt, und dem Kunden Einblick in den Auditbericht gewährt wird, soll dessen Vertrauen in das Qualitätssicherungssystem und der Übereinstimmung mit den Vorgaben gemäss ICH Q7A gestärkt und somit die Zahl der Kundenaudits minimiert werden.

### ***Vorbereitung des Audits***

Nachdem GENZYME Pharmaceuticals im März 2003 die Durchführung eines APIC-CEFIC-Audits beantragt hat, war zunächst ein Fragebogen auszufüllen, auf dem die Auswahl der beiden Auditoren basierte und der zugleich den Auditoren zur Vorbereitung des bevorstehenden Audits diente. Die Auditoren sind durch APIC zertifiziert, verfügen über ausreichende berufliche Erfahrung und haben Kurse zu ICH Q7A sowie zur Durchführung von Audits absolviert. Im Mai 2004 wurden die Auditoren nominiert und GENZYME Pharmaceuticals namentlich mitgeteilt.

Die Terminierung und Planung des Audits erfolgte im gegenseitigen Einvernehmen, wobei der Inhalt des Audits standardisiert ist.

### ***Durchführung des Audits***

Das Audit fand am 25. und 26. September 2003 statt. Nach einer Vorstellungsrunde und einer Präsentation zu GENZYME Pharmaceuticals folgte ein Rundgang. Im Anschluss wurden typische Qualitätssicherungsaufgaben wie Dokumentenkontrolle, Änderungskontrolle und Produktfreigabe überprüft. Die 2. Hälfte des ersten Audittages wurde den Produktionsbereichen gewidmet, wo-

bei die Schwerpunkte u.a. Produktionsdokumentation, Reinigung und Abweichungen darstellten.

Der 2. Audittag befasste sich im Wesentlichen mit Qualitätskontrolle, Qualifizierung und Validierung sowie mit Lieferantenevaluation und -qualifizierung.

### ***Der Auditbericht***

Um Missverständnisse während des Audits zu klären, erhält das auditierte Unternehmen die Möglichkeit den Entwurf des Auditberichtes zu korrigieren.

Der Bericht gliedert sich in folgende Abschnitte:

- Generelle Information zum APIC-CEPIC-Auditprogramm
- Generelle Information zum vorliegenden Auditbericht
- Generelle Information zur auditierten Firma
- Management Summary
- Liste der Beobachtungen. Diese sind in einer tabellarischen Übersicht den Kapiteln des ICH Q7A zugeordnet. Die eigentliche Liste enthält auch die definierten Korrekturmaßnahmen inkl. Verantwortung und Termin des auditierten Unternehmens.

Die Beobachtungen werden, wie in der pharmazeutischen Industrie üblich, in 3 Kategorien unterteilt:

- **3 Punkte** bedeuten, dass der Mangel ernsthaft die Qualität eines Produktes oder die Übereinstimmung mit regulatorischen Vorgaben beeinflusst und gegen grundlegende GMP-Regeln verstößt. Sofortmaßnahmen sind erforderlich.
- **2 Punkte** bedeuten, dass der Mangel die Qualität eines Produktes oder die Übereinstimmung mit regulatorischen Vorgaben beeinflussen kann und gegen GMP-Regeln verstößt. Maßnahmen werden empfohlen.
- **1 Punkt** bedeutet, dass der Mangel nicht die Qualität eines Produktes oder die Übereinstimmung mit regulatorischen Vorgaben beeinflusst, aber gegen GMP-Regeln verstößt.

Der Auditbericht ist 3 Jahre gültig. Vor Ablauf dieser Frist erfolgt eine Benachrichtigung auf die das auditierte Unternehmen entsprechend reagieren kann. Eine Verlängerung zieht stets ein erneutes Audit nach sich, das entsprechend beantragt werden muss.

### ***Schlussfolgerung***

Unserer Erfahrung nach ist das bei GENZYME Pharmaceuticals durchgeführte Audit sehr gründlich und strukturiert durchgeführt worden. GENZYME Pharmaceuticals wurde eine Übereinstimmung mit den Anforderungen gemäss ICH Q7A bescheinigt. Keine der 11 Beobachtungen wurde als kritisch (3 Punkte) eingestuft.

Um durch das unabhängige APIC-CEFIC Audit Programm noch mehr profitieren zu können, ist dessen Bekanntheitsgrad in der pharmazeutischen Industrie weiter noch zu verbessern.

Philip Schneider  
Leiter Qualitätssicherung  
GENZYME Pharmaceuticals  
Eichenweg 1  
CH-4410 Liestal  
SCHWEIZ  
Email: [Philip.schneider@genzyme.com](mailto:Philip.schneider@genzyme.com)