



Risikomanagement in der Abteilung Labor (OMCL) der Swissmedic

Risikobetrachtung – Anforderungen und Chancen

Praxisbericht aus einem akkreditierten Prüflaboratorium

Stefan Guggisberg

Quality Manager

Division Laboratories OMCL

Swissmedic, Swiss Agency for Therapeutic Products

SAQ Sektion Bern – Lyss, 24. August 2010



Inhalte

Umfeld

- **Swissmedic / Abteilung Labor (OMCL)**
- **Akkreditierungssystem / Anforderungen Risikobetrachtung**

Prinzipien

- **Prozess Risikomanagement / CAPA-System**
- **Bewertungskriterien / Risikoklassifizierung**

Umsetzung

- **Klassische Risikobetrachtung**
- **Risikobasierte Entscheidungskriterien im Prüfalltag**

Lessons learned und Fazit



Swissmedic – Schweizerisches Heilmittelinstitut

Swissmedic ist eine öffentlich-rechtliche Anstalt des Bundes im 3. Kreis des Verwaltungsmodells.

Das Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz) bildet die zentrale Rechtsgrundlage.

Die Aufgaben sind:

- ✓ **Zulassung von Arzneimittel**
- ✓ **Betriebsbewilligung für Hersteller und Grosshandel**
- ✓ **Marktüberwachung von Arzneimittel und Medizinprodukten**
- ✓ **Recht- und Normensetzung**
- ✓ **Laboranalytische Prüfung der Arzneimittelqualität**



Abteilung Labor (OMCL)

Die Aufgaben des OMCL (Official Medicines Control Laboratory) sind einerseits Laboranalysen, Methodenentwicklungen und Methodenüberprüfungen von Arzneimitteln oder Wirkstoffen sowie Fachberatung und andererseits die behördlichen Chargenfreigabe von stabilen Blutprodukten und Impfstoffen.

Das OMCL ist in das europäische Netzwerk der behördlichen Kontrolllabors eingebunden. Das Netzwerk wird vom European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care (EDQM) in Strassburg betrieben.

Durch das bilaterale Abkommen mit der EU ist das OMCL ein vollwertiges Mitglied im europäischen Netzwerk für die behördliche Chargenfreigabe (OCABR). Das bilaterale Abkommen sieht für Präparate, die in der Schweiz oder in der EU hergestellt wurden und der Chargenfreigabe unterstehen, die gegenseitige Anerkennung der behördlichen Chargenfreigabe vor.



Akkreditierung nach SN EN ISO/IEC 17025

Akkreditierung bedeutet die formelle Anerkennung der Fachkompetenz einer Stelle, eine konkrete, im akkreditierten Tätigkeitsbereich beschriebene Dienstleistung durchzuführen.

Die im Rahmen des globalen Konzeptes (Global Approach) für die Prüfung und Konformitätsbeurteilung von Waren und Dienstleistungen entwickelte Strategie zum Abbau von technischen Handelshemmnissen kann ihre Wirkung nur dann entfalten, wenn Vertrauen in die Prüf- und Konformitätsbewertungsstellen besteht.

Akkreditierung als vertrauensbildende Massnahme erfüllt aber auch eine wesentliche Aufgabe für den Binnenmarkt, indem sie eine effiziente und kompetente Prüf- und Konformitätsbewertungs-Infrastruktur aufrechterhält und für ihre Transparenz sorgt.



Das globale Akkreditierungssystem

IAF
International
Accreditation Forum

EA
European co-operation
for Accreditation

SAS
Schweizerische
Akkreditierungsstelle

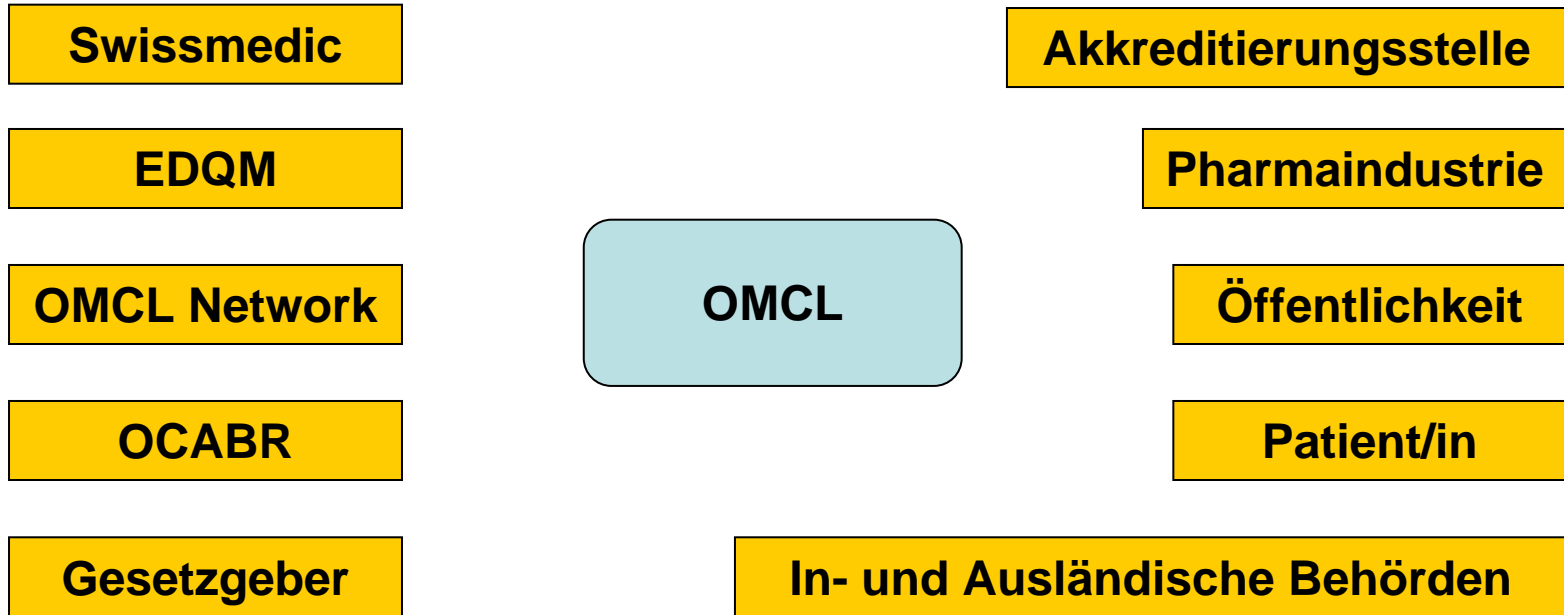


**Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von
Prüf- und Kalibrierlaboratorien
(ISO/IEC 17025:2005)**





Umfeld des OMCL



Die Ergebnisse aus den analytischen Prüfungen des OMCL bilden die Grundlage von Entscheidungen mit teilweise weit reichenden finanziellen und rechtlichen Auswirkungen.



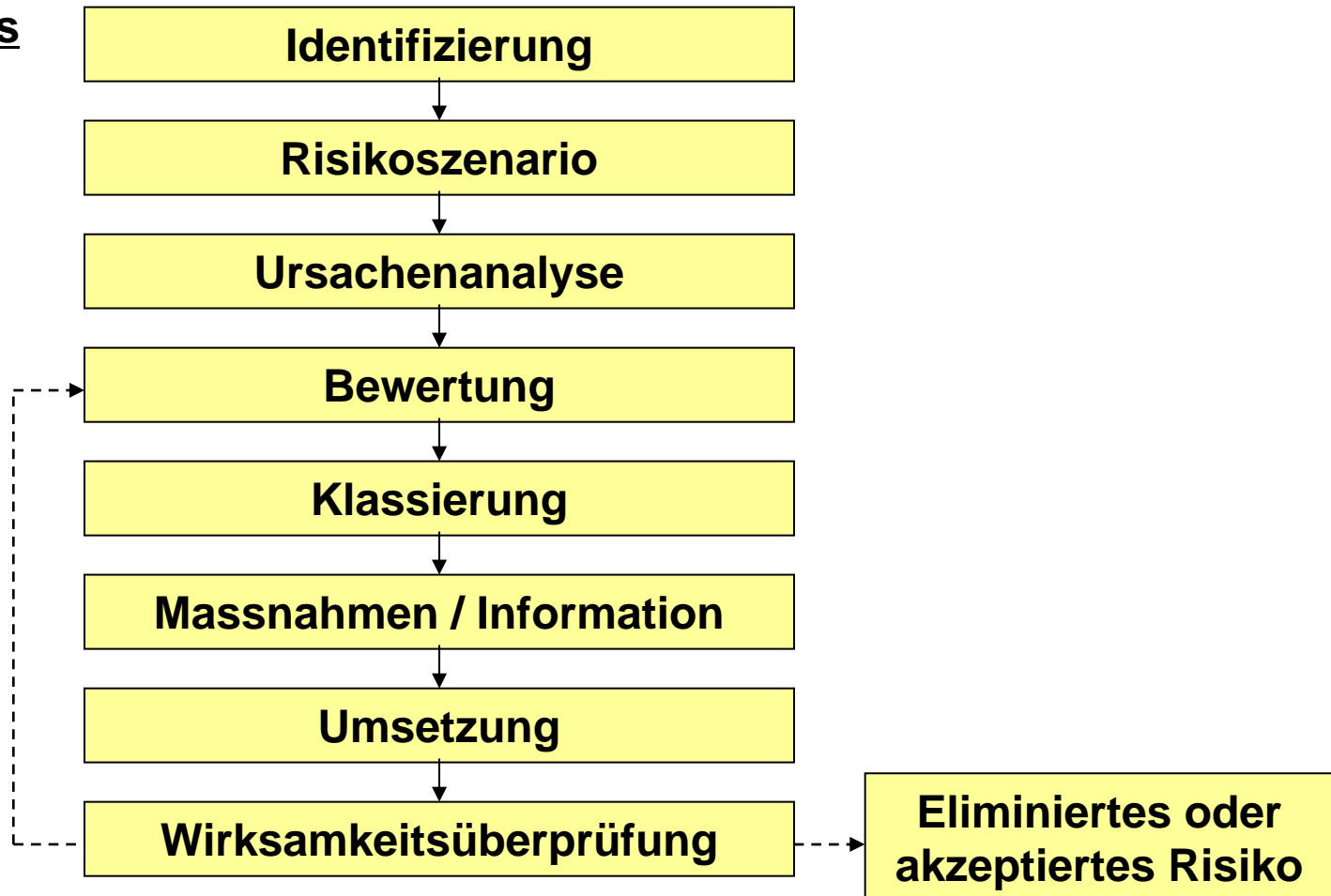
Anforderungen an ein Risikomanagement

- ✓ **ISO/IEC 17025 Anforderungen an Prüf-/Kalibrierlaboratorien**
- ✓ **Einschliessungsverordnung, ESV**
- ✓ **Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmer/innen vor Gefährdung durch Mikroorganismen, SAMV**
- ✓ **Mutterschutzverordnung**
- ✓ **EKAS Richtlinie „Chemische Laboratorien“**
- ✓ **EKAS Richtlinien „Säuren und Laugen“ / „Brennbare Flüssigkeiten“**
- ✓ **GAMP 5 – Risikobasierter Ansatz für konforme GxP-computergestützte Systeme**
- ✓ **SMPG – Swissmedic Projektmanagement Guidelines**



Prinzipien des Risikomanagements (I)

Prozess

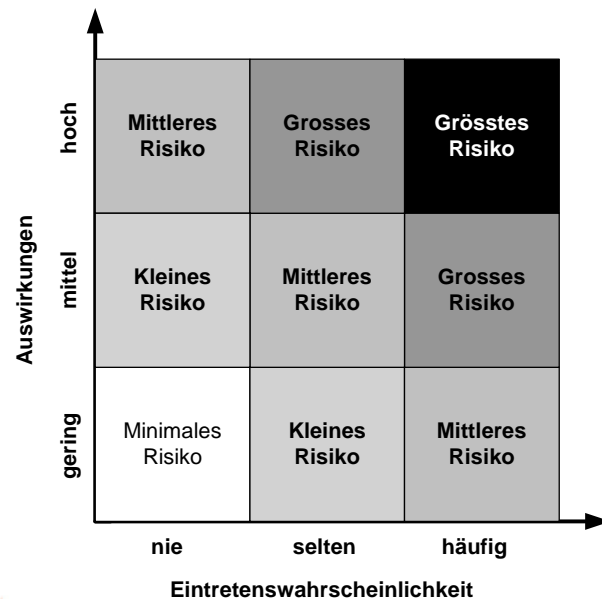




Prinzipien des Risikomanagements (II)

Bewertung und Klassierung

Bewertet werden die *Auswirkung* und *Eintretenswahrscheinlichkeit*. Die Entdeckungswahrscheinlichkeit wird als Teil der Eintretenswahrscheinlichkeit betrachtet (hohe Entdeckungswahrscheinlichkeit → tiefere Eintretenswahrscheinlichkeit).



R1: minimale Risiken → akzeptable Risiken (Begründung)

R2: kleine Risiken → akzeptable Risiken (Begründung)

R3: mittlere Risiken → verhältnismässige Massnahmen treffen

R4: grosse Risiken → unverzügliche Vorbeugemassnahmen

R5: grösste Risiken → Sofortmassnahmen



Bewertungskriterien *

Auswirkung

gering	Laborfehler korrigierbar, Betriebsunterbruch (Stunden), wirtschaftlicher Schaden < 10'000 CHF, Unfall ohne Verletzung, minimaler Umweltschaden
mittel	Glaubwürdigkeitsverlust durch Fehler, Betriebsunterbruch (Tage), leichte Verletzungen, wirtschaftlicher Schaden < 500'000 CHF, wieder gutzumachender Umweltschaden, Imageschaden in Fachkreisen
hoch	Schwerwiegender Laborfehler mit möglichen Folgen von Personenschaden, Betriebsunterbruch (Wochen), Betriebsunfall (schwere Verletzung, Invalidität, Todesfall), wirtschaftlicher Schaden > 500'000 CHF, irreversibler Umweltschaden, Verlust Akkreditierung, grosser Imageschaden in der Öffentlichkeit

Eintretenswahrscheinlichkeit

nie	Weniger als einmal in 100 Jahren (unwahrscheinlich)
selten	Weniger als 1x jährlich (möglich)
häufig	Mehr als 1x monatlich (wahrscheinlich)

* Einteilungshilfen, werden je nach Situation angepasst



CAPA-System

Corrective Actions and Preventive Actions (Korrektur- und Vorbeugemassnahmen)

	A	B	C	D	E	F
1	Erfassung (MA)					
	Lauf-Nr	Datum	Visum	Beschreibung (Abweichung, Beschwerde, Risiko -> Risikobewertung, Verbesserungsidee oder positive Kundenrückmeldung)	Identifikation (falls zutreffend; Prüfein.-Nr., Prüf-Nr., Lieferant etc)	OE
2						
3						

G	H	I	J	K	L
Massnahmenfestlegung und -überwachung (vorgesetzte Stelle gem. OE mit MA, ev. PZ / AuditorIn)					
Beurteilung, ev. Ursachenanalyse (falls zutreffend)					
Massnahme	Zuständig	Termin	Erledigt (Datum)	Visum	Termin-treue (Tage)

M	N	O	P	Q	R	S
Risikobewertung (1. MA/LL; 2. ABTL)		Wirksamkeit (LL / ABTL / PZ / AuditorIn)		Suchkriterien (MA/LL/ABTL/AuditorIn)		
Risiko: 1. Beurteilung (Auswirkung / Wahrscheinlichkeit)	Risiko: 2. Beurteilung (Auswirkung / Wahrscheinlichkeit)	Wirksamkeits- überprüfung (Kurzbeschreibung oder N/A)	Erledigt Datum/Visum	Kategorisierung	Prozess	Audit-Nr.



Initialisierungsfaktoren Risikobetrachtung

- **Systematische Risikobetrachtung**
- **Spontane Risikobetrachtung**
- **Abweichungen / Beschwerden / Positive Kundenrückmeldungen**
- **Projekte**
- **IT Implementierungen / IT Changes**
- **Prüftätigkeit**
- **Externe Vorgaben**
- **Managementreview**



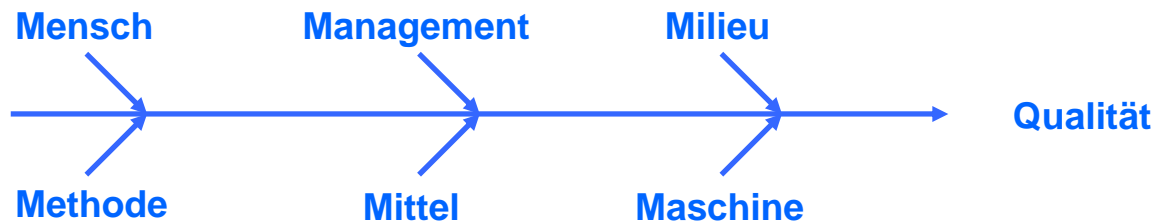
Systematische Risikobetrachtung

WER: Management

WANN: Jährlich, i.d.R. Jahresbeginn

WIE: Strukturiert; Methodisch (Ishikawa, Mind-Map etc);
Gemäss RL Risikomanagement

**Parallele Skizzierung von Risikoszenarien durch
Top Management und Quality Manager → Zusammenfügen der
verschiedenen Szenarien → zwei unabhängige Bewertungen
→ definitive Bewertung → Massnahmen zur Risikoeliminierung
bzw. -minimierung → Wirksamkeitsüberprüfung**





Spontane Risikobetrachtung

WER: Alle Mitarbeitenden

WANN: Laufend

WIE: Strukturiert; Gemäss RL Risikomanagement

Beobachtungen im Alltag mit unkomplizierter Erfassung im CAPA-System (wann, wer, Situationsbeschreibung) → 1. Bewertung durch MA und/oder Führungskraft → 2. Bewertung durch Top Management → Massnahmen → Wirksamkeitsüberprüfung

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Erfassung (MA)			Identifikation			Massnahmenfestlegung und -überwachung (vorgesetzte Stelle gem. OE mit MA, ev. PZ / AuditorIn)						Risikobewertung (1. MA/LL, 2. ABTL)		Wirksamkeit (LL / ABTL / PZ / AuditorIn)	
auf-Ma	Datum	Visum	Beschreibung (Abweichung, Beschwerde, Risiko = Risikobewertung, Verbesserungsidee oder positive Kundenrückmeldung)	Fälle zutreffend; Präzision-Nr., F-Nr., Lieferanten	OE	Bearbeitung, ev. Ursachenanalyse (falls zutreffend)	Zuständig	Termin	Erledigt (Datum)	Visum	Termin-treue (Tag)	1. Beurteilung (Auswirkung / Wahrscheinlichkeit)	2. Beurteilung (Auswirkung / Wahrscheinlichkeit)	Wirksamkeitsüberprüfung (Kurzbericht oder N/A)	Erledigt (Datum/Visum)
						Massnahme									



Abweichung / Beschwerde / Positive Kundenrückmeldung

WER: Führungskräfte

WANN: Laufend, mind. quartalsweise Durchsicht der CAPA-Einträge

**WIE: Analyse der CAPA-Einträge auf mögliche Risiken;
Gemäss RL CAPA und RL Risikomanagement**

Abweichungen / Beschwerden

Vergleichbare Abweichungen/Beschwerden mit ähnlichen Ursachen möglich?

Zu den definierten Korrekturmassnahmen, welche Fehler und Ursachen beheben, werden Vorbeugemassnahmen beschrieben, welche die potentiellen Fehler (Risiken) eliminieren bzw. minimieren.

Positive Kundenrückmeldungen

Einflussfaktoren vorhanden, welche die Stärken des OMCL gefährden könnten?



Projekte

WER: Projektleitung, ev. zusammen mit Quality Manager

WANN: Vor Projektstart (Projektantrag), ev. vertiefte Risikoanalyse während den einzelnen Projektphasen

WIE: Strukturiert gemäss Projektvorgaben und –vorlagen

Fokus der Risikobetrachtung im Rahmen von Projekten:

- Welche Risiken bestehen bei der Realisierung (Zustand nach der Implementierung)?
- Welche Risiken bestehen bei der Nichtrealisierung (Zustand falls keine Änderung → Projektchancen)?
- Welche Projektrisiken sind zu erwarten (Faktoren, welche das Projekt negativ beeinflussen)?

Gesamtsicht: Wie wirken alle laufenden Projekte sich auf die Qualität der Prüftätigkeit und des QM-Systems aus?



IT Implementierungen / IT Changes

WER: IT-Systemeigner/in, ev. zusammen mit Quality Manager

WANN: Vor der Implementierung / Change

WIE: Strukturiert gemäss Validierungsmasterplan

Prinzipiell vergleichbar wie RL Risikomanagement; Unterschiede: Angepasste Bewertungskriterien sowie nur 3 Risikoklassen (hoch/mittel: technische und/oder organisatorische Massnahmen; niedrig: akzeptables Risiko), bildet die Grundlage für die Testplanung (IT-Validierung), Beurteilung im Validierungsbericht.

RISIKOIDENTIFIKATION#		RISIKOANALYSE#				RISIKOMANAGEMENT#			
lfd. Nr.#	Risikoszenario#	Bedeutung+/- potentieller Schaden#	mögliche Ursache#	Eintrittswahrscheinlichkeit#	Risiko- prio.#	Massnahme(n)#	Test#	Verantw. # Fertig-bis:#	Bemerkung#



Prüftätigkeit

WER: Alle Mitarbeitenden

WANN: Laufend

WIE: Gemäss den entsprechenden Prozessbeschreibungen;
Risikobasierte Entscheidungen über Umfang und Tiefe der
einzelnen Aktivitäten auf der Grundlage vordefinierter Kriterien

Methodenvalidierung

Absicherung Referenzmaterial

Prüfmittelqualifizierung / Raummonitoring

Personalqualifizierung

Prüfplanung

⇒ Qualitätssichernde Massnahmen als Erfolgskontrolle



Externe Vorgaben

WER: Verantwortliche Personen gemäss Dokumentenverwaltung

WANN: Mindestens jährlich

WIE: Analyse des Einflusses von Änderungen in externen Vorgaben auf interne Regelungen / Compliance mit Vorgaben

	A	B	BJ	BK	BL	BM	BN	BO	BP	BQ
4			Matrix zu externen Vorgaben							
5	Dokumentennummer	Dokumentenbezeichnung	Leitfaden Validierung chem. physikal. Prüfverfahren und Abschätzung Messunsicherheit (SAS)	Schätzung Messunsicherheit in Prüflaboratorien - Anforderungen der SAS (SAS 329.dw)	Sicherstellung Rückverfolgbarkeit von Messwerten auf SI (SAS 702.dw)	Regeln SAS Teilnahme an Eignungsprüfungen durch akkreditierte Laboratorien (SAS 330.d)	OMCL Guideline Validation of analytical procedures	OMCL Guideline OMCL Guideline Qualification of equipment	OMCL Guideline Uncertainty of measurement - part 1	OMCL Guideline Uncertainty of measurement - part 2
56		<i>Pharmazeutika</i>								
57	31_RL_02	Validierung OMCL Pharmazeutika	X				X			
58	31_RL_03	Messunsicherheit OMCL Pharmazeutika		X					X / Ref	X / Ref
59	31_CK_02	Pharmeuropa – Zusammenarbeit mit der Draft Testing Group								

	A	B	C	D	E	F
1	Dokumentenbezeichnung	Zuständig	Verteiler	Bemerkung	Kategorie	Version / gültig von - bis (Datum)
2	Verordnung über das schweizerische Akkreditierungssystem und die Bezeichnung von Prüf-, Konformitätsbewertungs-, Anmelde- und Zulassungsstellen (Akkreditierungs- und Bezeichnungsverordnung, AkkBV, SR 946.512)	QMV	G:\BW\OMCL\QM01_QMS\Externe Vorgaben; QMU (Papierform)		Gesetz	17.06.1996 (Stand 01.12.2007) / 16.07.2010 -
3	Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG, SR 812.21)	ABTL	G:\BW\OMCL\QM01_QMS\Externe Vorgaben; QMU (Papierform)		Gesetz	15.12.2000 (Stand 01.07.2009) / 16.07.2010 -
4	Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten des Menschen (Epidemiengesetz, SR 818.101)	PZ 43 (Bio)	G:\BW\OMCL\QM01_QMS\Externe Vorgaben; QMU (Papierform)		Gesetz	18.12.1970 (Stand 01.08.2008) / 16.07.2010 -



Managementreview

WER: Top Management mit Quality Manager

WANN: Jährlich, i.d.R. Jahresbeginn

WIE: Gemäss Vorlage Managementreview

Im Rahmen des Managementreviews werden sämtliche wichtige Aspekte des Managementsystems beurteilt (z.B. Ressourcen, Veränderungen in externen Vorgaben, Laborscorecard, Audits, Ringversuche, Projekte, CAPA, Strategieentwicklung).

Aus dieser Gesamtsicht ergeben sich weitere Vorbeugende Massnahmen um Risiken begegnen zu können.



Lessons learned

- **Einfache Vorgehensweisen (komplizierte Systeme werden schlecht genutzt)**
- **Mindestens einmal pro Jahr eine systematische Risikobetrachtung (spontane Meldungen reichen i.d.R. nicht aus)**
- **Risikobetrachtungen mit zu vielen Personen sind oft unproduktiv**
- **Eine vorgängige genaue Analyse der möglichen Ursache die zu einem Risikoszenario führt, hilft bei der Risikobewertung**
- **Unabhängige Bewertung und Klassifizierung erhöht die Objektivität**
- **Ständige Sensibilisierung der Mitarbeitenden auf das Thema Risiko, damit die Risikofokussierung Teil des Alltages wird**
- **Konsequente Wirksamkeitsüberprüfung**



Fazit

Verschiedene Anforderungen schreiben die Implementierung und Aufrechterhaltung eines Risikomanagements vor.

Durch einen einfachen Prozess wird die Umsetzung sichergestellt.

Der Risikofokus tritt nicht nur im klassischen Bereich der Risikobetrachtung auf, sondern ist ebenfalls Teil der täglichen Arbeit und steckt in vielen Prozessen (risikobasierte Entscheide).

Mit einer konsequenten Risikofokussierung wird die Qualität der täglichen Arbeit und das Managementsystem kontinuierlich verbessert.

Risiko als Chance sehen !



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!