



## Übersicht

- ✦ Stephan Blab, Dipl.-Ing. (FH) Kommunikations- und Softwaretechnik an der Hochschule Albstadt-Sigmaringen
- ✦ Seit 2005 Angestellter bei der Fa. EXCO GmbH, derzeit Leiter des Bereichs „Prozessqualifizierung“
- ✦ Kernkompetenz:
  - Validierung von Herstellungsprozessen
  - Qualifizierung von Equipment und Systemen
  - Validierung von Prüfsystemen
  - Lieferantenentwicklung, langjährige Erfahrung im Bereich Auftragsfertigung.
  - Automatisierte funktionale Softwaretests innerhalb der Entwicklungsumgebung.

**other business areas**

**quality & compliance**

Project Management &  
Consulting

Plants &  
Automation

Development &  
Solution

System  
Validation



Process  
Qualification



Med. Device  
Verification



Hardware  
Evaluation



System  
Integration



Labor Analytics &  
Method Validation





## Teil 2

Gesetzliche und grundlegende Anforderungen  
für Medizinproduktehersteller

In der **Pharma- und Medizinprodukte** Industrie **gelten** für das Qualitätsmanagementsystem und die wesentlichen Prozesse wie Forschung, Entwicklung, Beschaffung und Produktion in fast allen Ländern **rechtsverbindliche Anforderungen** durch **internationale Richtlinien und nationale Gesetze**.

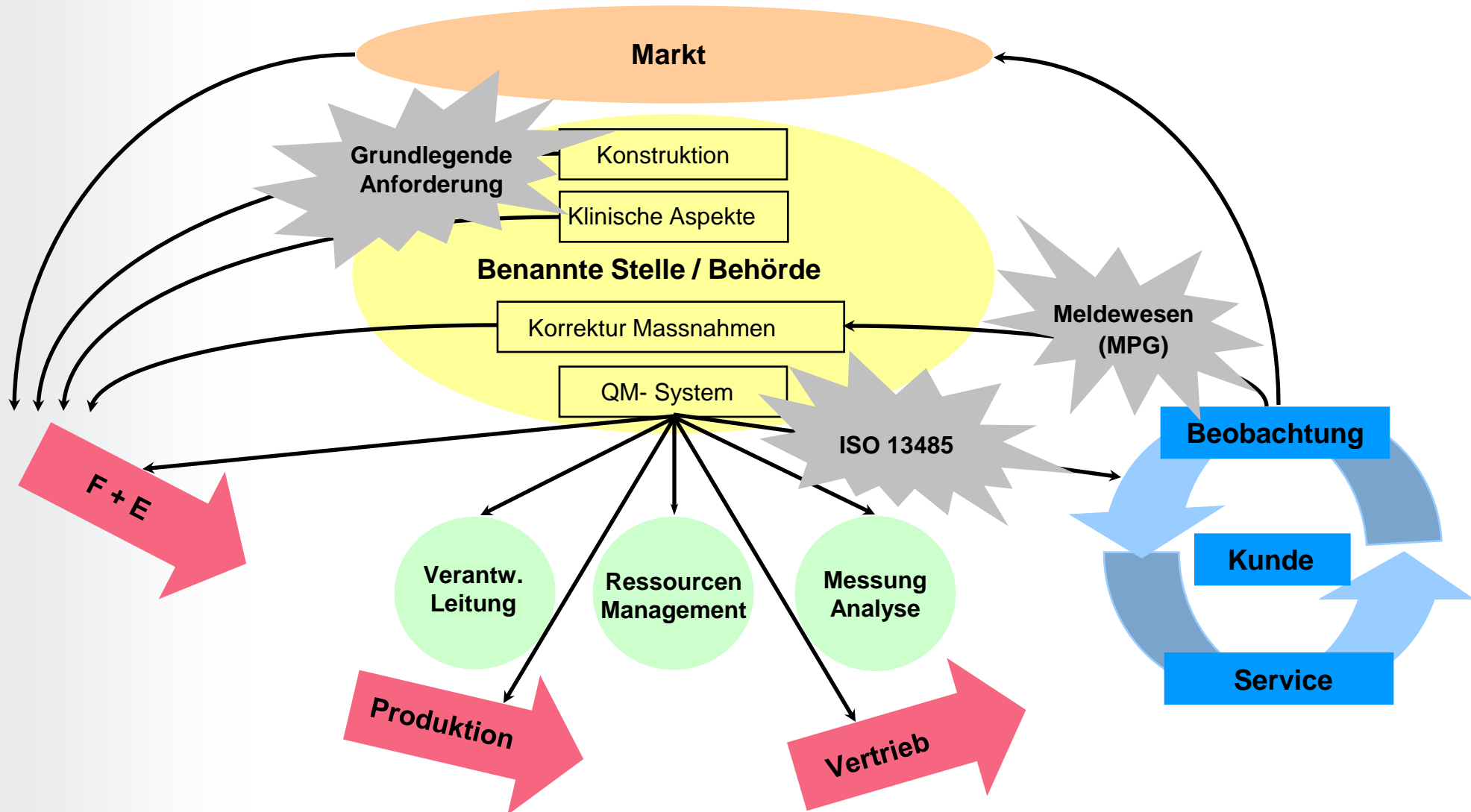
Vergleichbaren Industrien wie beispielsweise der Maschinenbau-, Automobil- oder Telekommunikations-Industrie **gelten keine rechtsverbindliche Anforderungen** an Ihr jeweiliges Qualitätsmanagementsystem und an die wesentlichen Prozesse wie Forschung und Entwicklung, Beschaffung, Produktion, etc.



Man spricht in der Pharma- und Medizinprodukte Industrie vom  
**„REGULIERTEM BEREICH“ !**

## Grobübersicht regulatorische Vorgaben Medizinproduktehersteller:

<b>Design</b>	MDD (93/42/EWG) (ISO, IEC, EN,.....)	21 CFR 800ff (Guidance, ISO, IEC, UL,.....)
<b>Klinische Anforderungen</b>	MDD (ISO 14155:2011)	21 CFR 800ff (Investigational Device Exemption)
<b>Meldewesen</b>	MDD, MPG (D) (Meldewesen)	21 CFR 803 (Medical Device Reporting)
<b>QM- System</b>	MDD, MPG (D) ISO 13485	21 CFR QSR- 21 CFR 820





## Teil 3

Anforderungen an das QM-System eines  
Lieferanten für Medizinproduktehersteller



**Ist eine Zertifizierung nach ISO 13485 für Lieferanten in der Medizintechnik notwendig bzw. vorgeschrieben?**

Die ISO 13485 legt **Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem** fest, dass durch eine Organisation für Design/Entwicklung, Produktion, Installation oder Kundendienst von Medizinprodukten angewendet werden kann und die die Fähigkeiten zur Bereitstellung von Medizinprodukten darzulegen hat und ständig die Anforderungen von Kunden und von Behörden erfüllen müssen.

Eine Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems nach ISO 13485 ist nur für **Hersteller und Inverkehrbringer von Medizinprodukten verbindlich vorgeschrieben**.

**Es ist die Aufgabe des Herstellers und/oder Inverkehrbringer von Medizinprodukten sicherzustellen, dass Lieferanten die vorgeschriebenen Anforderungen erfüllen.**





Um der Tatsache Rechnung zu tragen, dass in einem globalen Markt Medizinprodukte Medizinproduktehersteller eine immer geringer werdende Wertschöpfungstiefe haben, hat die **Global Harmonization Task Force (GHTF)**, eine Organisation bestehend aus den Mitgliedstaaten der Europäischen Union, den USA, Kanada, Australien und Japan, gegründet mit dem Ziel die verschiedenen nationalen regulatorischen Systeme für Medizinprodukte zu vereinheitlichen, das Papier GHTF/SG3/N17R9 : 2008 „**Guidance on the control of products and services from suppliers**“ veröffentlicht.

Diese Guidance beschreibt in Teil 1 die **Umsetzung der Norm- und regulatorischen Forderungen aus ISO 13485:2003**, 4.1 (allgemeine Anforderungen → ausgelagerte Prozesse) und 7.4 (Beschaffung) und dem US 21 CFR 820.50 (Purchasing Controls) / .80 (Receiving), etc.)

- \* Medizinproduktehersteller sind verpflichtet Produkte und Dienstleistungen von **Lieferanten im Sinne ihres Qualitätsmanagementsystems zu überwachen und zu kontrollieren.**
- \* Dies Verpflichtung zur **Überwachung und Kontrolle** erstreckt sich auch auf **Untertierlieferanten** von Lieferanten (z.B.: Sterilisation).
- \* Als Lieferant ist jeder zu betrachten, der Produkte und Dienstleistungen an den Medizinproduktehersteller liefert und ein eigenes Qualitätsmanagementsystem unterhält sowie solche die Teil der Organisation des Medizinproduktehersteller sind jedoch unter einem gesonderten Qualitätsmanagementsystem arbeiten.



## Untерlieferanten

Im allgemeinen liegt die Verantwortung für (Unter-) Lieferanten alleine bei dem Lieferanten selbst. Es obliegt seiner Verantwortung seine (Unter-) Lieferanten in entsprechender Weise zu Überwachen und zu bewerten.

Hier sind die verbindlichen Forderungen aus den diversen Qualitätsmanagementstandards anzuwenden:

- \* Integration von Qualitätsaspekten in Verträge (QSV),
- \* Implementierung eines Klassifizierungsverfahren für (Unter-) Lieferanten,
- \* Jährliche Auditplanung von (Unter-) Lieferanten,
- \* Durchführung der (Unter-) Lieferantenaudits gemäß Auditplan,
- \* Implementierung eines systematischen Prozesses für Kommunikation.



Die Guidance **GHTF/SG3/N17R9 : 2008** „Guidance on the control of products and services from suppliers“ beschreibt in Teil 2 die **Umsetzung dieser Forderung für Neulieferanten**.





## Teil 4

### Bewertung des Lieferanten QM-Systems

## Lieferantenaudit: Struktur



Die Guidance **GHTF/SG3/N17R9 : 2008** „Guidance on the control of products and services from suppliers“ beschreibt in **Teil 2** die Umsetzung dieser Forderung für Neulieferanten.

Dieser Prozess in der Regel sechs Phasen unterteilt.

- \* Phase 1: Planung,
- \* Phase 2: Auswahl von potentiellen Lieferanten,
- \* Phase 3: Evaluierung, Auditierung und Akzeptanz,
- \* Phase 4: Finalisierung (Vertrag, Qualitätssicherungsvereinbarung, Bestellung, etc.),
- \* Phase 5: Versand, Kontrolle, Monitoring,
- \* Phase 6: Rückmeldung und Kommunikation, einschließlich Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen.

## Lieferantenaudit: Fokus bei der Auditplanung

- \* Keine „klassischen“ Q-System-Audits
- \* Fokus auf Prozessaudits (trace forward bzw. trace back)
- \* Zeit in Lager, Produktion, Labors: Mind. 60-70% der verfügbaren Auditzeit
- \* Integration relevante Q-Elemente in Prozessaudit (z.B. Change Management; Umgang mit fehlerhaften Produkten, Rückverfolgbarkeit, Dokumentenlenkung, Kalibration/ Wartung,...)
- \* Falls möglich: Kombination Prozessaudit mit Produktaudit („unser“ Produkt)
- \* Neu seit 2009: „Pflichtelement“ Lieferantenmanagement (Untertierlieferanten)
- \* Kernpunkt beim Audit: Organisation, Produkt und Prozesse!
- \* Voraussetzung an Auditor(en): Sozial- und Fachkompetenz, Erfahrung, und natürlich Prozessverständnis!



## Lieferantenaudit: Regulatorische Anforderungen an den Lieferanten

Die sich aus der Guidance **GHTF/SG3/N17R9** : 2008 „Guidance on the control of products and services from suppliers“ ergebenden Audit - Schwerpunkte hinsichtlich der Umsetzung von Norm- und regulatorischen Forderungen aus der ISO 13485:2003 und dem US 21 CFR 820 sind im Wesentlichen:

- \* Anforderungen an das **Risikomanagement** (gem. ISO 14971) des Lieferanten,
- \* Anforderungen an das **Dokumentenmanagement** des Lieferanten,
- \* Anforderungen an den **Qualifizierungs- und Validierungsprozess** des Lieferanten,
- \* Anforderungen an die **Produktionsbedingungen** des Lieferanten,
- \* Anforderungen an die **qualifizierte Arbeitsumgebung** des Lieferanten,
- \* Anforderungen an das **Lieferantenmanagement** des Lieferanten.



## Teil 5

Umsetzung der Regulatorische Anforderungen  
an den Lieferanten

# Umsetzung der regulatorischen Anforderungen

## Risikomanagement

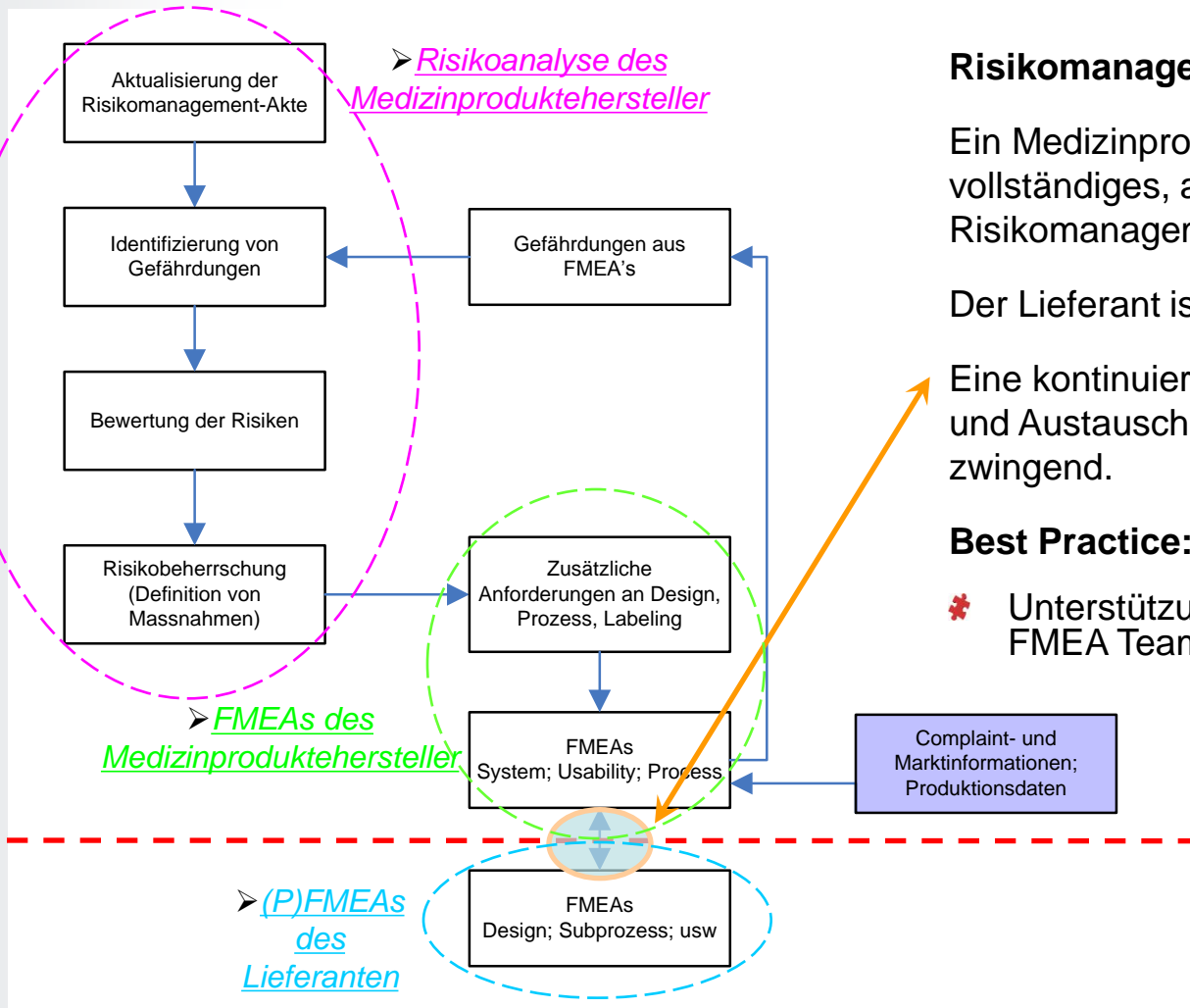
Ein Medizinproduktehersteller ist verpflichtet ein vollständiges, alle Prozesse übergreifendes Risikomanagement zu betreiben.

Der Lieferant ist hierbei integraler Bestandteil.

Eine kontinuierliche, beidseitige Pflege der Daten und Austausch von Informationen ist hierbei zwingend.

### Best Practice:

- ✚ Unterstützung des Lieferanten mit ausgebildeten FMEA Teams.





## Dokumentenmanagement

Ein Medizinproduktehersteller ist verpflichtet ein Managementsystem zu implementieren, das sicherstellt, dass alle produktrelevanten Dokumente und Aufzeichnungen innerhalb der gesetzlich vorgeschriebenen Aufbewahrungsfrist zu jederzeit lesbar, identifizierbar und wieder auffindbar bleibt.

Hierbei sind ausser den QM- Dokumenten drei Arten von Dokumente und Aufzeichnungen besonders zu erwähnen:

### Design History File (DHF)

- \* Alle Dokumente und Aufzeichnungen die die Produktentstehung beschreiben und belegen.

### Device Master Record (DMR)

- \* Alle Dokumente und Vorlagen die zur Herstellung des Produktes notwendig sind.

### Device History Record (DHR)

- \* Alle Dokumente und Aufzeichnungen die während der Produktion generiert werden.

### Best Practice:

- \* Verzicht auf moderne Dokumenten Management Systeme. Erstellung der Nachweisdokumentation in Papierform.



## Produktionsbedingungen

Da bei diesen Produkten Abweichungen von Qualitätsanforderungen und Spezifikationen direkte Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen haben kann, spielt die Gewährleistung gleichbleibender und sicherer Produktionsprozesse eine entscheidende Rolle.

**Um dies zu gewährleisten bekommen die Richtlinien GMP und GAMP immer mehr Bedeutung:**

Unter GMP „**Good Manufacturing Practice**“ versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung und Validierung von Produktionsprozesse und Arbeitsumgebungen in der Pharma- und Medizinprodukte Industrie **bei Herstellern und Lieferanten.**

Unter GAMP „**Good Automated Manufacturing Practice**“ (Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture) versteht man Richtlinien zur Qualitätssicherung und Validierung computergestützter Systeme in der Pharma- und Medizinprodukte Industrie **bei Herstellern und Lieferanten.**

**Beide Richtlinien haben jedoch keine gesetzliche Bindung und verstehen sich mehr als Durchführungshilfen. Deshalb sind davon abweichende Formen der Validierung möglich.**

### Best Practice:

- ✳ Stellung einer geeigneten Methodik zur Validierung bzw. Qualifizierung mit Templates, Arbeitsanweisungen und Prozessbeschreibungen samt Beispielen.

Wichtig: Der Lieferant kann entsprechende Dokumente verwenden, soll aber **nur fehlende Inhalte** in seinem QM-System ergänzen.

## Qualifizierungs- und Validierungsprozess

In Zusammenhang mit Lieferanten, die im allgemeinen keine Designhoheit haben und ausschliesslich für den Fertigungsprozess verantwortlich sind steht die (System-) Qualifizierung und (Prozess-) Validierung im Fokus.

### **(System-) Qualifizierung:**

- \* Durch die Qualifizierung wird der dokumentierte Nachweis erbracht, dass ein System (Maschinen, Anlagen (einschliesslich Hard- & Software), Vorrichtungen, Werkzeuge, etc.) die Fähigkeit haben um definierte Aufgabe oder Anforderung erfüllen zu können. Ebenso wird die Überprüfung dieser Fähigkeiten als Qualifizierung bezeichnet.

### **(Prozess-) Validierung:**

- \* Durch die Validierung wird der dokumentierte Nachweis erbracht, dass ein Prozess den spezifizierten Anforderungen unter Serienbedingungen erfüllt. Bei kritischen Prozessen (z.B. Sterilisationsprozess) kann eine regelmässige Re- Validierung gefordert sein.

### **Best Practice:**

- \* Stellung eines erfahrenen Validierungsteams schon bei der Spezifikation der Anforderungen an das Produktionsequipment bzw. -prozesse.
- \* Validierung der Produktionsprozesse auf Basis von Prozessmerkmalen bestimmt durch den Lieferanten (Know-How).

## Zusammenfassung

- ✿ Eine Zertifizierung für Lieferanten von Medizinprodukten und Inverkehrbringer gemäß ISO 13485 ist nicht erforderlich. Die Sicherstellung von qualitätsbeeinflussenden Anforderungen beim Lieferanten zwingend.
- ✿ Jeder Lieferant ist individuell zu betrachten. Beste Resultate können erzeugt werden, indem man so wenig wie möglich die vorhandenen Prozesse ändert. Idealerweise werden nur zusätzliche Prozesse etabliert.
- ✿ Wichtig ist die Entwicklung des Lieferanten während der Projektphase. Es macht kein Sinn, nur ein externes Team für die Erfüllung der regulatorischen Anforderungen zu verwenden, welches sich nach Projektende «ausklingt». Es muss bei Projektstart schon definiert sein, wer für die regulatorischen Anforderungen nach der Projektphase zuständig ist, das diese Person während der Projektphase das entsprechende Know-How vermittelt bekommt.
- ✿ Keep it simple: Die Verwendung von modernen Helferlein wie elektronische Dokumenten Management Systeme, Statistische Prozesslenkung (Q-DAS) oder Excel Sheets bzw. verwendete Macros bergen möglicherweise unterschätztes Aufwände bezüglich Qualifizierung. Hier ist es sinnvoll, valide Services, Excel Sheets oder Entwicklungsumgebungen dem Lieferanten beizustellen.

# Danke für Ihre Aufmerksamkeit

## Haben Sie noch Fragen?

Deutschland:

**EXCO GmbH**

Adam-Opel-Strasse 9-11

D-67227 Frankenthal

Deutschland

fon +49 (0) 6233 73778-0

fax +49 (0) 6233 73778-190

[www.exco.de](http://www.exco.de)

[info@exco.de](mailto:info@exco.de)

Schweiz:

**EXCO Consulting GmbH**

D4 Business Center Luzern, Platz 5

CH-6039 Root Längenbold

Schweiz

fon +41 (0) 41 455 24-70

fax +41 (0) 41 455 24-79

[www.exco-consulting.ch](http://www.exco-consulting.ch)

[info@exco-consulting.ch](mailto:info@exco-consulting.ch)

Frankreich:

**Verbindungsbüro Frankreich**

50 Avenue d'Alsace

F-68025 COLMAR Cedex

Frankreich

fon +33 (0) 389 2928-19

fax +33 (0) 389 2043-79

[www.exco.de](http://www.exco.de)

[france@exco.eu](mailto:france@exco.eu)