

Outsourcing von Analytik in der Pharmaindustrie

Das Zusammentreffen von Auftraggeber und Auftragnehmer

Julia Eichhorn

HHAC Labor Dr. Heusler GmbH, Stutensee

Der Begriff „Outsourcing“ scheint heutzutage in vielen Bereichen allgegenwärtig.

Im Wesentlichen bedeutet er, dass ein Unternehmen auf Dienstleistungen oder Ressourcen Dritter zurückgreift, um Aufgaben, die ursprünglich das eigene Unternehmen erfüllen muss, weiterzugeben. In Zeiten, in denen die Hersteller von Arzneimitteln mit stetig wachsenden Anforderungen an das Produkt und sich selbst sowie der steigenden Komplexität der durchzuführenden Aufgaben konfrontiert werden, ist die Auftragsvergabe an Dritte mittlerweile nicht mehr wegzudenken.

Besonders gerne wird hierbei neben der Lohnherstellung die Analytik, meist innerhalb der Qualitätskontrolle, aber auch im Bereich der Zulassung oder Entwicklung, an Auftragslabore weitergegeben.

Dies erfolgt aufgrund limitierter technischer und personeller Ausstattung oder aus den rein wirtschaftlichen Aspekten, die damit zusammenhängen.

Die Wege, die bis zur erfolgreichen Durchführung eines Projektes durch Dritte gegangen werden müssen, können durchaus so manchen Stolperstein zwischen dem Entschluss einen Auftrag weiterzugeben, der Suche nach einem geeigneten Partner und der letztendlich erfolgreichen Durchführung durch diesen, verstecken. Essentiell für den Erfolg der vergebenen Projekte bzw. Analysen ist hierbei jedoch nicht nur die Qualität des beauftragten Labors, sondern auch die gute Zusammenarbeit zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer, wobei gerade die richtige, unmissverständliche Kommunikation einen wichtigen Stellenwert einnimmt.

Einleitung

Heutzutage ist die Auftragsvergabe an Dritte im Bereich der pharmazeutischen Industrie keine Besonderheit mehr. Die Analytik in der Qualitätskontrolle, der Entwicklung oder bei der Zulassung wird hier neben der Lohnherstellung sehr oft an externe Auftragnehmer weitergegeben. Die Gründe für ein Unternehmen, be-

stimmte Aufgaben weiterzugeben, sind hierbei genauso vielfältig wie die Möglichkeiten das Outsourcing zu gestalten, seien sie technischer oder rein wirtschaftlicher Natur. Doch wie startet man eine gute Zusammenarbeit? Es müssen die Möglichkeiten, die sich aus dem Outsourcing für das einzelne Unternehmen bieten, erkannt, ein geeignetes Labor gefunden, Anfragen verfasst, Ange-

bote überprüft sowie die Entscheidung für ein Labor gefällt und mit diesem eine produktive Zusammenarbeit gestartet werden. Die Optionen, die das Outsourcing bietet, aber auch einige Reibungspunkte, die bei der Vergabe von Analytik an Auftragslabore entstehen, sowie deren mögliche Beseitigung im Vorfeld sollen im Folgenden beleuchtet werden.

Vorteile des Outsourcings

Trotz des großen Stellenwerts, den das Outsourcing in der Pharmaindustrie hat, sieht es sich noch mit diversen Vorbehalten der Auftraggeber konfrontiert. Ganz oben auf der Liste der Kritik findet sich die Angst vor einem Verlust von Know-how mit der gleichzeitigen Besorgnis um einen sinkenden Qualitätsstandard. Erwähnung findet auch eine etwaige Abhängigkeit von der Qualität oder dem Bestehen des Labors am Markt. Meist erweisen sich diese Vorbehalte als unbegründet, wenn man die Gegenüberlegung hierzu anstellt: Ein etabliertes Auftragslabor hat aufgrund der langjährigen Erfahrung einen hohen Qualitätsstandard. Durch die Spezialisierung des Labors ist ein hohes Maß an Sachkenntnis vorhanden, von dem beide Seiten profitieren, da bei einer Kooperation das Know-how des Auftraggebers mit dem des Auftragnehmers zusammengeführt werden kann, wobei durch den hierbei entstehenden Synergismus die projektspezifische Expertise beider Seiten im Laufe des Projektes steigt.

Indem Aufgaben an Dritte weitergeleitet werden, schafft man auch neue Kapazitäten, um sich auf seine Kernkompetenzen zu konzentrieren, was auch Auswirkungen auf die eigene Wettbewerbsfähigkeit hat. So kann sich ein Arzneimittelhersteller z. B. voll auf die Entwicklungsarbeit konzentrieren, während die Qualitätskontrolle von Dritten durchgeführt wird und somit auch die mit analytischen Fragestellungen zusammenhängenden Probleme weitergereicht werden.

Aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten sind die Einsparungen der Kosten für Personal, Geräte oder notwendige Flächenerweiterungen hierfür, die bei der Weitergabe der Analytik erfolgen, ein wichtiger Faktor.

Ein ebenfalls häufig unterschätzter Punkt ist die Kostentransparenz, die beim Outsourcing entsteht.

So werden viele Einzelposten, die sonst nicht zwangsläufig genau einem Projekt zuzuordnen wären, wie Betriebs- und Personal- oder Materialkosten, zu einem fixen Posten zusammengefasst, wodurch die eigenen Kosten überschaubarer werden.

Auswahlkriterien für ein geeignetes Labor

Doch wie findet man ein geeignetes Labor?

Die Kriterien, nach denen ein Labor ausgewählt werden sollte, sind natürlich spezifisch je nach Art des Projektes zu beurteilen. Im Folgenden sind einige allgemeine Punkte zu finden, die bei der Auswahl beachtet werden müssen.

Im GMP-Umfeld ist darauf zu achten, dass das jeweilige Labor bei der zuständigen Behörde nach § 67 Abs. 1 AMG angezeigt ist und berechtigt, Prüftätigkeiten nach § 14 Abs. 4 Nr. 3 AMG durchzuführen. Es muss der Fragestellung entsprechendes Fachwissen, qualifiziertes Personal und technisches Equipment zur Verfügung stellen und natürlich die Bereitschaft besitzen, das Projekt auch entsprechend zielführend zu bearbeiten.

Die Bereitschaft, an Trainings zur Implementierung der Methode teilzunehmen oder eben ein solches zu ermöglichen oder auch auf weitere Wünsche seitens des Kunden einzugehen, sollte ein wichtiges Kriterium sein.

Die Kommunikation zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer sollte von Anfang an reibungslos und zügig seitens des Labors verlaufen.

Zudem sind ein sehr gutes Qualitätsmanagementsystem, welches wiederum ein effektives System für Schulungen, CAPA- sowie OOX-Maßnahmen und die Qualitätssicherung enthält, sowie ein System zur Selbstüberprüfung der Performance, unerlässlich für die Sicherstellung der nötigen Qualität.

Ausländische Anbieter können meist niedrigere Preise anbieten als inländische Anbieter. Jedoch sollten gerade Faktoren, die ein Projekt um vieles erleichtern bzw. reibungsloser und somit effizienter gestalten, wie z. B. eine unmissverständliche Kommunikation oder auch die länderspezifische Rechtslage und natürlich die qualitativen Anforderungen, nicht unterschätzt werden.

Allgemeine Vorgaben bei der Vergabe von analytischen Aufträgen an Dritte gibt der EU-Leitfaden der guten Herstellungspraxis (GMP-Leitfaden) in Kapitel 7 und die AMWHV (insbesondere § 9).

Die Anfrage

Nun scheint es manchem ein trivialer Punkt zu sein, im Rahmen der Auftragsvergabe eine Anfrage an verschiedene potentielle Auftragnehmer zu verfassen.

Die Anfrage bietet jedoch viel Potential für Fehler, welche sich bis in das laufende Projekt ziehen können. So werden oft z. T. wichtige Faktoren nicht in der Anfrage erwähnt. Viele Auftragnehmer sehen sich dadurch wiederum mit sehr spartanischen Anfragen konfrontiert, die in all ihrer Knappheit und Mangel an nötiger In-

formation zur angestrebten Analytik, wenig Möglichkeiten zur sofortigen Angebotserstellung liefern.

Dies erschwert die vom Auftraggeber gewünschte zeitnahe Reaktion seitens des Auftragnehmers.

Die aufgeworfenen Fragen sind durch das Auftragslabor in so einer Situation somit nicht direkt zu beantworten. Es fehlt an Methoden, Spezifikationen, Wirkstoffstärken, Darreichungsformen oder auch Anzahl der Proben und Untersuchungen um ein passendes Angebot zu erstellen, was in vielen Fällen die Rücksprache mit dem potentiellen Auftraggeber erzwingt, bevor eine Einschätzung aller Möglichkeiten und Kapazitäten erfolgen kann.

Wesentliche Inhalte, die eine Anfrage mindestens enthalten sollte:

- Genaue Zielsetzung:
 - Anzahl der Muster
 - Häufigkeit der Untersuchung
 - Zeitlicher Rahmen/Meilensteine
- Methoden/Prüfvorschriften (falls vorhanden)
- Spezifikationen
- Ggf. spezifische Anforderungen

Zusätzlich ist noch als wichtiger Punkt zu erwähnen, ob eine Beratung gewünscht ist. Dies kann sehr hilfreich sein, gerade wegen des Know-hows, das der Auftragnehmer in die Kooperation mit einbringt. Hier sollte sich der Auftraggeber nicht davor scheuen eine etwaige Beratung in Anspruch zu nehmen.

So kann z. B. bei einer geplanten Stabilitätsprüfung ein Labor bei der Erstellung der Prüfpläne und der Planung der Prüfmittelmenge beratend zur Seite stehen, ebenso wie bei der Optimierung oder Validierung von Methoden etc.

Auch nützlich ist eine Erwähnung der Art der gewünschten Dokumentation.

In Zeiten von GMP ist auch die Dokumentation ein Faktor, der Zeit und Geld kostet.

Man sollte sich also die Frage stellen, in welcher Form die Dokumentation erfolgen soll, und ob man alle Rohdaten papierbasiert oder elektronisch erhalten möchte.

Ist eine Anfrage gut formuliert, kann der Auftraggeber mit einer schnellen Antwort des Auftragnehmers rechnen, da dieser im besten Fall direkt in der Lage ist zu prüfen, ob er die Analytik in der gewünschten Form und Zeit durchführen und ein passendes Angebot zeitnah erstellen kann. Durch die detailgetreue Anfrage kann zudem auch der Auftraggeber zu einer guten Vergleichbarkeit der auf die Anfrage bezogenen Angebote beitragen, was die Auswahl des passenden Labors erleichtert.

Bevor jedoch vertrauliche Dokumente an den potentiellen Auftragnehmer weitergegeben werden, sollte zunächst als erster Schritt unbedingt eine Vereinbarung über die Geheimhaltung getroffen werden.

Das Angebot

Ebenso wie die Anfrage darf auch das Angebot einer gewissen Ausführlichkeit nicht entbehren, um Missverständnissen vorzubeugen.

Das Angebot sollte auf seine Vollständigkeit geprüft werden, bzw. ob es auf jede in der Anfrage aufgeworfene Frage eine Antwort bereithält, auch in Bezug auf die zeitlichen Aspekte. Zudem sollte überprüft werden, ob ein Methodentransfer im Angebot enthalten ist.

Nach den in Kapitel 7 des GMP-Leitfadens und gemäß § 9 Abs. 3 AMWHV aufgeführten Regelungen dürfen Unterauftragnehmer nur nach schriftlicher Zustimmung des Auftraggebers hinzugezogen werden, weshalb auch die Unterauftragnehmer Erwähnung im Angebot finden müssen, wenn von vorneherein deutlich wird, dass ein solcher benötigt wird.

Gerade bei längerfristig geplanten Projekten, wie z. B. Stabilitätsprüfungen, ist ein beigefügter Kostenplan mit allen voraussehbaren bzw. abschätzbaren Kosten über den Zeitraum des Projektes sinnvoll. Wenn der Zeitraum nicht abschätzbar ist, über den das Projekt laufen soll, können hierfür bestimmte Meilensteine gesetzt werden.

Hier sollte auch nochmal bei scheinbaren Preisvorteilen in einzelnen Punkten auf die Gesamtkosten geachtet werden, bzw. die Transparenz bei der Erstellung der Analysekosten hinterfragt werden.

Die Preisliste – sinnvoll?

An diesem Punkt sollte man sich darüber bewusst werden, welche Rolle eine Preisliste hierbei spielt. Es gibt viele Labore, die eine solche Preisliste anbieten, aber auch ebenso viele, die darauf verzichten. Da Laboranalytik immer wieder der jeweiligen Fragestellung angepasst werden muss, ist es schwer, fixe Preise für jede Applikation vorab zu ermitteln. So sehen viele Preislisten aus wie Methodenverzeichnisse, an denen einige Preise angeheftet sind, jedoch die meisten Preise je nach Methode nur auf Anfrage zu erhalten sind. Da scheint es an mancher Stelle einfacher und plausibler, sich die Art der Preisermittlung vom jeweiligen Labor darlegen zu lassen, als sich auf eine gegebene Preisliste zu verlassen, die vermutlich keine genaue Position für die gewünschte Methode enthält. Eine Preisliste kann in einigen Fällen durchaus bei gängigen oder einfachen Methoden eine Hilfestellung geben, sollte aber nicht zwangsläufig – im Besonderen bei komplexen Fragestellungen – als Auswahlkriterium für ein Labor verwendet werden, da die meisten Dienstleister durchaus bereit sind die Basis für die einzelnen Preispositionen zu erläutern.

Vor der Erteilung des Auftrags

Die Erteilung des Auftrags ist natürlich auch der Zeitpunkt, an dem Verträge eine wichtige Rolle spielen. Hier fordern die AMWHV (§ 9) und das Kapitel 7 im GMP-Leitfaden einen schriftlichen Vertrag zwischen den Parteien. Wichtige Vertragsbestandteile sind die Verantwortungsabgren-

zungsvereinbarung (AMWHV § 9 Abs. 1) oder die Vereinbarungen über die Geheimhaltung sowie der Sicherstellung des GMP-konformen Arbeitens.

Wenn die Entscheidung gefallen ist, welches Angebot angenommen wird, sollte nochmals geprüft werden, ob auch das gesamte Angebot des jeweiligen Labors angenommen wird, und ggf. eine Anpassung des Kostenplans durchgeführt werden. Auch ist stets eine mögliche Variabilität des Projektes zu berücksichtigen.

Unbedingt sollte vor der beginnenden Analytik innerhalb der Verantwortungsabgrenzungsvereinbarung bei der Vergabe auf die sinnvolle Verteilung von Kompetenzen und Verantwortlichkeiten geachtet werden.

Im Rahmen eines Voraudits kann sich der Auftraggeber ein Bild von seinem zukünftigen Kooperationspartner machen und dieses mit Gesprächen über wichtige Punkte innerhalb des Auftrags kombinieren.

Wenn die Inanspruchnahme von Unterauftragnehmern im Raum steht, sollte der Auftraggeber sich davon überzeugen, dass diese durch den Auftragnehmer auditiert werden, GMP-konform arbeiten und diese Punkte vertraglich zwischen Unterauftragnehmer und Auftragnehmer geregelt sind.

Übergang in die Routine

Im Rahmen von GMP ist gerade im Bereich der Qualitätskontrolle ein Methodentransfer – falls die Validierung der Methode bereits durchgeführt wurde und nicht Bestandteil des Auftrags ist – meist unerlässlich, bevor das Projekt in die Routine übergehen kann. Damit das Projekt zügig anlaufen kann, sollte daher der Transferplan so zeitnah wie möglich erstellt werden und parallel dazu erste Präanalytik bzw. eine Methodenetablierung im Auftragslabor stattfinden. Der realistische Zeitrahmen für den Transfer, inklusive Analytik und Erstellung des Transferberichts, ist op-

timaler Weise bereits eingeplant und innerhalb dieser Planung sind die jeweiligen Lieferzeiten etc. mitberücksichtigt worden, damit ein möglichst fließender Übergang zur Routine gewährleistet werden kann.

Je nach Komplexität oder Eigenheiten der zu etablierenden Methode kann auch ein Training, unabhängig ob beim Auftraggeber oder beim Auftragnehmer, helfen, eine zügige Etablierung durchzuführen. Nebenbei ist dies auch eine gute Gelegenheit zu sehen, unter welchen Bedingungen die eigentliche Analytik durchgeführt wird.

Ist der Einstieg in die Projektroutine geschafft, kommen die Feinjustierungen bei Details, z. B. bei der Übermittlung der Daten oder der Art der Dokumentation. Auch Regelungen zur schnellen Reaktion bei Problemen, wie z. B. OOS-Ergebnissen, sollten bereits im Vertrag vorhanden sein und werden nun dem Praxistest unterworfen.

Gerade die Kommunikation erscheint vielen ein müßiges Thema. Vielfach erwähnt in Artikeln und Seminaren meint man, dass gerade dieses Stichwort sich in die Köpfe eingegraben haben müsste.

Doch in der Realität scheint die Kommunikation, wenn Probleme auftreten, zu einer der häufigsten

Hürden zu werden. Auftraggeber fühlen sich nicht zeitnah genug informiert, während Auftragnehmer einen Informationsmangel beklagen. Das mag daran liegen, dass dieser Faktor ein Qualitätsmerkmal beider Seiten sein muss. Nur einseitig gut erbracht, kann so gut wie jedes Projekt nur eingeschränkt gut funktionieren. Gute Kommunikation schafft zudem eine gute Vertrauensbasis, ohne die eine längerfristige Zusammenarbeit meist nicht auskommt.

Insgesamt sollte nicht vergessen werden, dass alle Aufgaben, die an Dritte weitergegeben werden, letztendlich der Auftraggeber zu verantworten hat, wie es auch in Kapitel 7 (7.4) des GMP-Leitfadens Erwähnung findet, weshalb es insbesondere in dessen Interesse liegen sollte eine gute Kooperation mit dem Auftragnehmer aufrecht zu erhalten.

Daher sollten maßgebliche Schritte für die Sicherstellung der Kontrolle der Qualität des Auftragnehmers sich im QM-System des Auftraggebers wiederfinden.

In diesem Zusammenhang ist es nun nicht nur sinnvoll, sondern auch eine Vorgabe nach AMWHV § 9 Abs. 2, das Auftragslabor in regelmäßigen Abständen zu auditieren, um sich von der konstanten Qualität des Auftragnehmers zu überzeugen.

Fazit

Die Möglichkeiten, die das Outsourcing bietet, sind vielfältig, sie müssen nur richtig genutzt werden.

Um diese Möglichkeiten voll auszuschöpfen sollte man von der Anfrage bis hin zur Routine immer wieder die Vorgehensweise des Auftragnehmers aber auch unbedingt die eigene Herangehensweise, stetig hinterfragen und bei Bedarf verbessern, um durch die hierbei entstehende Transparenz Mängeln und Fehlern vorzubeugen.

Vorgaben zum Outsourcing von Analytik geben unter anderem die AMWHV und im Besonderen der GMP-Leitfaden (Kapitel 7). Durch eine gute Kooperation kann das Auslagern eines Projektes eine Steigerung der projektbezogenen Effizienz aufweisen und hiermit wiederum den Grundstein für eine weitere erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer legen.

Korrespondenz:

Julia Eichhorn
Projekt Manager
HHAC Labor Dr. Heusler GmbH
Hindenburgstr. 33
76297 Stutensee
e-mail: Julia.Eichhorn@hhac.de