

Joint Audit Venture (JAV)

20 Jahre Qualifizierung von Lieferanten und Dienstleistern

Dr. Angela Kopitzki

Merck KGaA, Darmstadt

Lieferantenaudits haben seit der Einführung einer Risikobewertung von Lieferanten eine noch größere Bedeutung im Rahmen des Qualitätssicherungssystems von Pharmaherstellern bekommen. Der Joint Audit Venture (JAV)¹⁾ führt seit dem Jahr 2001 jeweils mit 2 Pharmafirmen Audits durch, die anschließend mit den interessierten Gesellschaftern geteilt werden können. Dieser Beitrag beschreibt die Geschichte des JAV, seine ständige Weiterentwicklung und die Vorteile dieser Gesellschaft, sowohl für die Pharmahersteller als auch für die auditierten Lieferanten. Wesentliche Punkte wie Geheimhaltung von Informationen, die Akzeptanz von Behörden, Neuerungen, Auditabläufe und die Bilanz der bisherigen Arbeit werden ausgeführt.

1. Einleitung

Die Qualifizierung von Lieferanten und Dienstleistern im regulierten Pharma-Umfeld und deren Erhaltung nehmen mittlerweile nunmehr nicht nur bei den Wirk- und Hilfsstoffen, sondern auch bei kritischen Verbrauchsmaterialien wie Nährmedien und in der Logistik, einen hohen Stellenwert ein und sind heute ohne Audits nicht mehr denkbar. Ein Audit bei Lieferanten von Wirkstoffen (APIs) ist für die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellung nach der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) und dem EU-GMP-Leitfaden bereits gesetzlich vorgeschrieben [1, 2, 4].

So steht die Lieferantenqualifizierung mittlerweile bei nationalen und internationalen Behörden – u. a. bei

der EMA, FDA, ANVISA, den russischen Behörden aber auch bei den lokalen Regierungspräsidien in jeder Inspektion auf der Agenda. Für Lieferanten von Hilfsstoffen und Packmitteln zählt ein Audit mittlerweile oft zu den Behördenerwartungen. Dabei werden die Auditberichte und deren Inhalt immer genauer überprüft.

Waren die Auditfrequenzen vor Jahren noch per Kategorie einfach festgeschrieben worden, werden sie nun bei Hilfsstoffen aufgrund der vor etwa 7 Jahren eingeführten Risikobewertung von Lieferanten risikobasiert festgelegt [2, 3, 4]. Diese Risikobewertung wird mittlerweile in vielen Unternehmen auch bei Packmitteln und kritischen Verbrauchsmaterialien durchgeführt mit dem Ergebnis, dass eine Überprüfung der Lieferanten am besten durch ein Audit gewährleistet werden kann.

Vor 10 Jahren war es für Hilfsstoffe durchaus akzeptabel, alle 5 Jahre ein Audit durchzuführen. Die allgemeine Risikobewertung der eingesetzten Stoffe hat jedoch häufig dazu geführt, dass die Auditfrequenzen deutlich gekürzt wurden. Nicht selten werden heute z. B. Hilfsstofflieferanten bereits alle 3 Jahre über-

prüft. Das hat das Auditaufkommen sowohl für den Lieferanten als auch für die produzierende Pharmaindustrie enorm gesteigert.

Um diese Auditflut zu bewältigen, wurde mit dem JAV bereits vor 21 Jahren eine Initiative gegründet, bei der 2 Auditoren von jeweils 2 Pharmafirmen ein gemeinsames Audit durchführen und den Gesellschaftern die Auditberichte zur Verfügung stellen.

2. Qualifizierung der Auditoren

Die Auditoren werden von den einzelnen Gesellschaftern für ein JAV-Audit entsandt und sind durch die in ihrem eigenen Unternehmen vorgegebenen Richtlinien zum Auditor ausgebildet und qualifiziert. Gemäß JAV-SOP ist profundes Wissen bzgl.

AUTOR



Dr. Angela Kopitzki

ist promovierte Mikrobiologin (Universität Bonn) mit langjähriger Berufserfahrung in der Lebensmittel-, Kosmetik- und Pharmaindustrie. Seit 2017 ist sie bei Merck in verschiedenen Bereichen der GMP-Compliance und Lieferantenqualifizierung beschäftigt. Hauptschwerpunkt sind Aufgaben rund um das Auditmanagement und Durchführung vieler Lieferanten-Audits. Dem JAV-Arbeitskreis gehört sie ebenfalls seit 2017 an.

¹⁾ Entstanden aus einer ehemaligen Arbeitsgruppe des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA) wurde im Jahr 2001 die GbR JAV (Joint Audit Venture – www.javfx.de) gegründet. Dieser Zusammenschluss von mittlerweile 29 Pharmafirmen erreichte im Jahr 2021 sein 20-jähriges Jubiläum. Das JAV bietet seinen Mitgliedern ein gemeinsames Auditieren von Lieferanten und Dienstleistern an.

Regularien und mehrere Jahre Erfahrung im chemisch-pharmazeutischen Umfeld eine Voraussetzung für die Akzeptanz eines Auditors. Eine jährliche Auditoren-Fortbildung wird vom JAV angeboten. Ein Zertifikat bestätigt das erforderliche Training in den anzuwendenden Regularien sowie Qualifizierungsstatus des Auditors gemäß der jeweils gültigen Unternehmens-SOP. Externe Auditoren, die nicht bei den jeweiligen Gesellschaftern angestellt sind, werden nicht für JAV-Audits akzeptiert.

3. Vorbereitung von Audits

Zur Vorbereitung eines JAV-Audits gehört u. a., dass alle Gesellschafter, die ein Auditinteresse angemeldet haben, im Vorfeld die Auditschwerpunkte festlegen und ggf. besondere Fragen adressieren können. So wird garantiert, dass ein Audit unter dem richtigen Fokus/Schwerpunkt durchgeführt wird und der Bericht anschließend auch für alle Parteien verwendbar ist. Individualaudits sind somit nur noch in Sonderfällen notwendig.

4. Auditplanung

Für die Vorbereitung der Auditplanung wurde ein digitales Tool erstellt. Hier sind die jeweiligen Auditfrequenzen der Gesellschafter (risikobasiert bei den einzelnen Gesellschaftern ermittelt) sowie Informationen über den Zeitpunkt des letzten Audits der zu auditierenden Lieferanten hinterlegt. Daraus ergibt sich, welche Lieferanten auf dem Auditprogramm für ein Folgejahr stehen. Ebenso zeigt das Tool, welcher Gesellschafter an diesen Audits interessiert ist. Eine Feinplanung mit Festlegung des jeweiligen Auditteams (Lead- und Co-Auditor) erfolgt in einer Arbeitssitzung zwischen den Gesellschaftern.

Die unterjährige Kommunikation aller Gesellschafter zur Abarbeitung der geplanten Audits, ggf. auch eine

Anpassung des Auditteams – insbesondere bei Änderungen (wie z. B. Lieferantenwechsel oder Diskontinuierlichkeit) – ist dabei immer noch das wichtigste Instrument beim JAV.

5. Auditdurchführung

Die Audits werden jeweils nach einem bestimmten Schlüssel durchgeführt. Ausschlaggebend ist hier die im Vorfeld gemeldete Anzahl der Lieferanten, deren Berichte ein Gesellschafter abrufen möchte. Je mehr Berichte abgerufen werden sollen, desto höher ist auch die Verpflichtung an einer Auditbeteiligung. Das angestrebte Verhältnis von Berichtsabrufen vs. Auditbeteiligung liegt durchschnittlich bei 1:3; in Einzelfällen bis zu 1:7. Nicht immer läuft ein Jahr perfekt, sei es durch Erkrankung, Aufgabenwechsel oder Umstrukturierung, die eine Auditbeteiligung unmöglich machen. Auch diese Ausreißer verkraftet die Gemeinschaft des JAV. In der jährlichen Gesellschafterversammlung werden die Zahlen veröffentlicht und gemeinschaftlich besprochen.

Auditteams (Lead- und Co-Auditor) werden im Rahmen der Jahresplanung einmal jährlich in einer Arbeitssitzung zusammengestellt. Der Lead-Auditor übernimmt dann in Absprache mit dem Co-Auditor die Terminierung des Audits beim Lieferanten und im Laufe des Jahres wird das Audit durchgeführt.

Im Anschluss an das Audit werden die Berichte geschrieben, der CAPA-Plan eingefordert und das Audit nach dessen Akzeptanz entsprechend abgeschlossen. Die Umsetzung des CAPA-Plans wird im folgenden Audit überprüft. Der Ablauf folgt hier entsprechend der normalen Auditabarbeitung. Der Bericht sowie die komplette Auditdokumentation sind dann auf der JAV eigenen Plattform abrufbar.

Insgesamt umfasst das Portfolio des JAV für Hilfsstoffe, Produktionsmittel (z. B. Nährböden etc.) und Labore 200 Lieferantenstandorte, für

Packmittel sind es 150. In den letzten 5 Jahren wurden im Durchschnitt 55 Audits jährlich durchgeführt. APIs werden nach wie vor von den JAV-Gesellschaftern selbst durchgeführt.

6. JAV – eine deutsche Organisation, aber international akzeptiert

Der JAV ist eine deutschsprachig geführte Vereinigung, die jedoch auch bei international arbeitenden Konzernen akzeptiert ist. Alle Berichte sind selbstverständlich in Englisch verfasst und alle Unterlagen auf die internationale Arbeitsweise angepasst. Lediglich die Gesellschafterversammlung findet in deutscher Sprache statt, weil bisher alle stimmberechtigten Gesellschafter deutschsprachig sind.

7. Gesellschafter

Der JAV umfasst mittlerweile 29 Gesellschafter. Dazu zählen die größten deutschen Pharmaunternehmen, aber auch kleinere pharmazeutische Hersteller, deren Portfolio sich mit den Lieferanten des im JAV befindlichen Lieferantenstamms in weiten Teilen deckt.

Da Audits immer im Team durch 2 Gesellschafter durchgeführt werden, wird auf den persönlichen Kontakt unter den Gesellschaftern großen Wert gelegt. Diese Kontakte werden bei der jährlich stattfindenden Gesellschafterversammlung sowie bei der Auditoren-Fortbildung wesentlich geknüpft und gepflegt.

Das Interesse an einer Mitgliedschaft bei JAV ist aus naheliegenden Gründen sehr groß. Um die persönlichen Kontakte zu gewährleisten, ist JAV jedoch bemüht, bei seinen Veranstaltungen die Teilnehmerzahl nicht zu groß werden zu lassen. Aus diesem Grund wird mit Anträgen auf Mitgliedschaft recht restriktiv umgegangen. Sie werden i. d. R. nur dann positiv beschieden, wenn eine signifikant große Schnittmenge mit den im

JAV-Portfolio befindlichen, regelmäßig auditierten Lieferanten besteht.

8. Administrator

Die organisatorischen Aufgaben vom JAV liegen in den Händen eines Administrators. Dieser ist für die folgenden Punkte verantwortlich:

- Vorbereitung der Auditplanung
- Nachverfolgung der fristgerechten Ablieferung von Auditberichten und CAPA-Plänen
- Einstellen der Auditberichte auf die Plattform
- Pflege der internen SOPs
- Durchführung von Gesellschafterversammlungen
- Veranstaltungen zur Fortbildung der Auditoren

Der Administrator ist auch Ansprechpartner für Anträge auf eine Mitgliedschaft im JAV. Dies sind rein organisatorische non-GMP-Aufgaben. Dennoch legt der JAV Wert darauf, dass der Administrator Erfahrung im Auditwesen mitbringt.

9. Geheimhaltung

Bei dieser Vorgehensweise ist verständlicher Weise auf Lieferanten- wie auch auf Herstellerseite die Frage der Geheimhaltung ein ganz wesentlicher Aspekt der Zusammenarbeit.

Wie stellt der JAV sicher, dass keine vertraulichen Informationen an Nichtbefugte weitergeben werden? Und die Auditberichte sowie während eines Audits erlangte Informationen vertraulich bleiben?

Hierzu gibt es zum einen mit jedem einzelnen Gesellschafter einen Geheimhaltungsvertrag, der den vertraulichen Umgang mit den abgerufenen Daten sicherstellt. Ebenso unterliegen der Administrator und der Betreiber des Servers, auf dem die Auditdokumente abgelegt sind, diesem Geheimhaltungsabkommen.

Jeder Lieferant hat außerdem die Möglichkeit, seinen Auditbericht gesondert zu schützen und herauszuheben, sodass ein Bericht nur mit ei-

nem extra abgeschlossenen Non-Disclosure Agreement (NDA) abrufbar gemacht wird. Des Weiteren hat jeder Lieferant Zugang zur Plattform und kann jederzeit einsehen, welche Firma auf den eigenen Auditbericht zugegriffen hat. Das generiert Transparenz.

Im Gesellschaftervertrag und in der SOP zur Durchführung von Joint Audits des JAV ist die Vertraulichkeit festgeschrieben. Das beinhaltet auch, dass niemals über eingekaufte Mengen sowie deren Preise, über den Inhalt eines Audits oder die Qualität eines Lieferanten gesprochen wird. Dieser Austausch findet lediglich im Rahmen eines durchgeführten Audits mit den jeweilig beteiligten Auditoren statt. Während der gesamten Existenzzeit des JAV hat es bzgl. der Geheimhaltung nach Angaben der Autorin bisher noch nie Anmerkungen oder gar Beschwerden gegeben.

10. JAV und die Corona-Pandemie

Natürlich hat auch die Corona-Pandemie die Arbeit des JAV beeinflusst. So konnte weder im Jahr 2020 noch in 2021 die Gesellschafterversammlung vor Ort und persönlich stattfinden. Die Organisation des JAV hat darunter nicht gelitten, denn auch online war – wie überall – die Arbeit möglich. Doch der persönliche Austausch über Neuerungen in den Guidelines, das Kennenlernen neuer Auditoren sowie die Absprache möglicher Auditkombinationen hat den Gesellschaftern mehrheitlich gefehlt.

11. Ständige Verbesserung

Zudem ist auch der JAV immer an einer Weiterentwicklung interessiert und nimmt Verbesserungsvorschläge auf, die in der jährlichen Gesellschafterversammlung mit allen Gesellschaftern diskutiert und zur Abstimmung vorgeschlagen werden.

So wurde z. B. im Jahr 2020 wie oben beschrieben die Einführung

von *Auditoren-Zertifikaten* verabschiedet, um die Qualität und Transparenz der Berichte weiter zu erhöhen. Diese Zertifikate werden an jeden Auditbericht angehängt und sind den Empfängern des Berichts zugänglich.

Zur *Weiterbildung* organisiert der JAV außerdem jährlich eine Fortbildung für die aktiven Auditoren. Hier werden in Workshops die neuesten Regularien, Besonderheiten und Tipps für ein gutes Auditmanagement trainiert.

12. Akzeptanz – auf allen Seiten

Die *Lieferanten* und Dienstleister melden mittlerweile eine hohe Akzeptanz des JAV zurück. In einigen Fällen fragen sie sogar danach, ob ein geplantes Audit nicht auch als JAV-Audit durchgeführt werden kann, damit sich die Menge der geplanten Audittermine reduziert.

Auch die Pharmafirmen profitieren vom Audit-Sharing. Reisekosten und Zeitaufwand für Planung, Durchführung, Berichterstellung und Nachverfolgung werden minimiert. Auch bei den in Corona-Pandemiezeiten durchgeführten Remote- oder Desktop-Audits konnten und können beim Zeitaufwand für den Audit-Tag, die Berichterstattung und die Nacharbeitung der Audits Kosten eingespart werden.

So haben mittlerweile auch einige *Herstellerfirmen* mit internationalem Hauptsitz und deutscher Niederlassung den Nutzen einer Mitgliedschaft im JAV erkannt. In diesem Kontext können diese dann die Auditberichte für alle Zweigniederlassungen und Unternehmensbeteiligungen verwenden. Der JAV führt i. d. R. Systemaudits basierend auf den von den Gesellschaftern eingesetzten Produkten durch. Die auditierten Lieferanten profitieren hier ebenfalls von einer Reduzierung des Auditaufkommens.

Der JAV generiert vor allem Vorteile für die Herstellerfirmen, die nur

eine geringe Menge eines Produkts von einem Lieferanten beziehen. In diesem Zusammenhang werden Geringabnehmer vom Lieferanten nur ungerne bis gar nicht oder lediglich gegen eine hohe Aufwandsentschädigung zu einem Audit zugelassen. Eine Umfrage bei den Gesellschaftern klärt im Vorfeld den Auditscope ab. Bei mehreren Interessenten für ein Audit sind die Lieferanten nach Einschätzung der Autorin zu einem hohen Prozentsatz bereit, ein Audit ohne Kosten zu genehmigen.

In der Regel werden vom JAV keine Gebühren für ein Audit gezahlt. Solche Kosten sind nicht im Rahmen des Gesellschaftervertrags abgedeckt. In Fällen, in denen es sich absolut nicht vermeiden lässt, hat es sich bewährt, dass die Kosten für die beteiligten Gesellschafter zu gleichen Teilen aus Firmenbudgets umgelegt werden.

Die nationalen *Behörden* sind mittlerweile mit der Arbeitsweise des JAV vertraut und akzeptieren die Auditberichte laut der Autorin vollumfänglich. Aber auch internationale Behörden haben bereits mehrfach Berichte des JAV inspiziert und ohne Beanstandung akzeptiert.

■ LITERATUR

- [1] Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) § 11 (3), Bundesministerium der Justiz, BRD.
- [2] EU-GMP-Leitfaden Part II: Grundlegende Anforderungen für Wirkstoffe zur Verwendung als Ausgangsstoffe.
- [3] PIC/S Guidelines on the formalized risk assessment for ascertaining the appropriate Good Manufacturing Practice for Excipients of medicinal products for human use; 1. July 2018.
- [4] Directive 2001/83/EC of the European Parliament and council (Art. 46, (f)), Nov. 2001.

Korrespondenz:

Dr. Angela Kopitzki
Merck KGaA
Frankfurter Str. 250
64293 Darmstadt (Germany)
E-Mail:
angela.kopitzki@merckgroup.com

Redaktionsleitung (V. i. S. d. P.): Andreas Gerth. Redaktionsassistentin: Vanessa Dobler. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 7525-940 0. E-Mail: redaktion@ecv.de. www.ecv.de. Herstellung: rdz GmbH. Alle Rechte vorbehalten.

ai[®]

**COGNITIVE
PHARMA
MACHINERY**

EINE **NEUE
ÄRA HAT
BEGONNEN**

AD2023

Finde mehr heraus

POWTECH
26-28.9.2023 NUREMBERG, GERMANY

HALLE 2
STAND #2-307

luperini **ai**[®]