

KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Qualified Person - die sachkundige Person

Zusammengestellt von Dr. med. Claus Kori-Lindner, München

In der Europäischen Union (EU) wurde die Qualified Person (QP – sachkundigen Person) mit Art. 48 der Richtlinie 2001/83/EG und Art. 52 der Richtlinie 2001/82/EG installiert, wonach der Inhaber einer Herstellungserlaubnis ständig und ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person verfügen muss. Das System der World Health Organization (WHO – Weltgesundheitsorganisation) dagegen kennt die Authorized Person. Diese und das von ihr zu vertretende System ist inhaltlich mit dem der EU identisch (PIC-Abkommen, Prior Informed Consent).

Im deutschen Arzneimittelgesetz (14. AMG) und in der neuen Arzneimittelwirkstoff- und herstellungsverordnung (AWHV bisher PharmBetrV) finden sich zwar keine Definitionen der sachkundigen Person aber ihre Qualifikationen und Aufgaben sind in §§ 14, 15 und 19 AMG dargestellt.

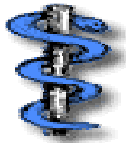
Herstellungsleiter und Kontrolleur finden sich im Art. 48 der Richtlinie 2001/83/EG als Qualified Persons. Der Informationsbeauftragte findet sich in Art. 98 unter „Wissenschaftliche Stelle“, der Stufenplanbeauftragte in Art. 103 wiederum als Qualified Person. Der Vertriebsleiter findet seine Aufgaben unter Qualified Person gemäß Art. 48 und unter „Wissenschaftliche Stelle“ gemäß Art. 98.

Art. 48 der Richtlinie 2001/83/EG begründet für den Inhaber der Herstellungserlaubnis die Verpflichtung, über mindestens eine sachkundige Person (QP) zu verfügen. Dort heißt es: „(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit der Inhaber der Herstellerlaubnis ständig und ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person verfügt, welche die Voraussetzung nach Artikel 49 erfüllt und insbesondere für die in Artikel 51 genannten Tätigkeiten verantwortlich ist. (2) Erfüllt der Erlaubnisinhaber die in Artikel 49 vorgesehenen Voraussetzungen, so kann er die Verantwortung nach Absatz 1 selbst übernehmen.“

Besonders sei hingewiesen auf Anhang 16 zum EG-Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis (GMP – Good Manufacturing Practice) „Zertifizierung durch eine sachkundige Person und Chargenfreigabe“. Dort heißt es: Die Qualified Person hat dafür Sorge zu tragen, dass jede Charge des in einem Mitgliedstaat hergestellten Arzneimittels den in diesem Mitgliedstaat geltenden Rechtsvorschriften und entsprechend den der Genehmigung für das Inverkehrbringen zugrunde liegenden Anforderungen hergestellt und kontrolliert worden ist. Gemäß Abs. 3 bescheinigt die Qualified Person die Übereinstimmung mit Art. 51 und trägt die Chargenfreigabe in ein Register ein. Gemäß Anhang 16 der GMP-Leitlinie trägt die QP die volle Verantwortung für die Produktqualität in Übereinstimmung mit den Art. 48 ff.

In den Unternehmen sind somit zu regeln: Beauftragtenregelung für die sachkundige Person und die Anzeigepflichten der sachkundigen Person an Behörden. Die Behörden wünschen, dass die Qualified Person gleichzeitig die verantwortliche Person für das ebenfalls neu zu installierende System zur Qualitätssicherung (QS-System) ist, um einen zentralen Ansprechpartner zu haben. Übrigens spielt es keine Rolle, ob die sachkundige Person aufgrund eines Arbeitsvertrages oder aufgrund eines freien Mitarbeitervertrages für den Inhaber der Herstellerlaubnis tätig ist.

Bei einer BAH-Veranstaltung 2005 wurde u.a. die neu geschaffene Stelle der Qualified Person besprochen, welche die Verantwortung für die Chargenfreigabe übernimmt. Laut AMG kann diese Funktion sowohl der Leiter der Herstellung als auch der Leiter der Qualitätskontrolle in Personalunion übernehmen. Es kann aber auch eine neue Person dafür benannt werden, die einen Sachkundenachweis zu erbringen hat (2 Jahre Erfahrung in



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

der Prüfung von Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen und alle Fächer des Pharmaziestudiums). Die zuletzt genannte Variante wird zumeist in international operierenden Firmen praktiziert, da die Herstellung nicht mehr an einem Standort erfolgt und somit die Aufgabe häufig in der Überprüfung der Entscheidungen der vorhergehenden Qualified Person an anderen Standorten besteht. Neu ist, dass für den Leiter der Herstellung oder der Qualitätskontrolle kein Pharmaziestudium als Ausbildung mehr gefordert wird – sehr erfreulich für alle Chemiker und Biologen in der chemischen und biotechnischen Wirkstoffherstellung, die diese Funktionen bisher nicht einnehmen konnten.

Jeder Betrieb, der eine Herstellungs- bzw. Einfuhrerlaubnis nach deutschem AMG hat, braucht ab sofort auch eine Qualified Person zur Chargenfreigabe. Unter diese Regelung fallen auch alle Hersteller von Wirkstoffen, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder genmodifiziert wurden. Es ist auch denkbar, dass Dienstleister dafür zuständig gemacht werden. Was für die Einfuhrerlaubnis sehr wohl geeignet ist, da die Qualitätskontrolle alleine immer noch keiner Herstellerlaubnis bedarf. Es bleibt allerdings dabei – wer die Endfreigabe übernimmt gilt als pharmazeutischer Unternehmer und steht als solcher auch auf der Verpackung.

Die Inspektorate der Länder starten derzeit eine Umfrage bei den pharmazeutischen Unternehmen mit folgendem Inhalt: Wer ist Leiter der Herstellung, wer Leiter der Qualitätskontrolle und wer Qualified Person? Wie sieht das Organigramm aus? Wie sind die Stellenbeschreibungen formuliert? Dabei wird darauf geachtet, dass der Qualified Person auch die nötigen Rechte und Aufgaben erteilt werden, um die Chargenfreigabe auf fundiertem Wissen durchführen zu können.

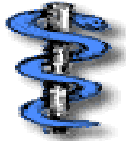
Mit der BfArM-Mitteilung zur Einreichung von Unterlagen gemäß § 22 Abs. 2 Nr. 5 und Nr. 6 AMG (Pharmakovigilanz- und Risikomanagement-System; qualifizierte Person für Pharmakovigilanz vom 9. 1. 2007) wurden analog der „Guideline on Monitoring of compliance with pharmacovigilance regulatory obligations and pharmacovigilance inspections“ (Kapitel „Guidance on the detailed description of the MAHs pharmacovigilance system to be included in the marketing authorisation application“) u. a. folgende Unterlagen zur Beschreibung der Elemente des Pharmakovigilanz-Systems bei Zulassungsanträgen erbeten:

Unterschiedene Erklärung des Zulassungsinhabers und der Qualified Person für Pharmakovigilanz über deren Verfügbarkeit und die der notwendigen Mittel zur Erfüllung der Meldeverpflichtungen.

Informationen zur **Qualified Person für Pharmakovigilanz**: Name, Adresse, Erreichbarkeit; Lebenslauf; Arbeitsplatzbeschreibung und Beschreibung der Vertretungsregelung.

Die Rechtsanwälte Roland Gross und Daniel Zintl, Leipzig, stellen in „Arzneimittel & Recht online 2006“ zur Qualified Person u.a. fest: „Nach einer Definition der sachkundigen Person sucht man anfangs vergeblich. Der Gesetzgeber verblüfft hier mit einer wenig galanten Verweisungstechnik, indem er in § 14 AMG als Versagungsvoraussetzung für die Herstellungserlaubnis ausführt, ... dass nicht mindestens eine Person mit der nach § 15 erforderlichen Sachkenntnis (sachkundige Person nach § 14) vorhanden ist, die für die in § 19 genannten Tätigkeiten verantwortlich ist. § 15 bestimmt, wie vormals auch für Herstellungs- und Kontrollleiter, die erforderliche Sachkenntnis der nun sachkundigen Person, definiert diese aber nicht weiter.“

Weiter heißt es in der Publikation von Gross und Zintl, „Herstellungs- und Kontrollleiter (als Leiter der Qualitätskontrolle) finden auch nach der Novellierung im AMG noch Erwähnung, aber nicht mehr in der öffentlichen Aufgabenzuweisung (§§ 14 Abs. 1 Nr. 2, Abs. 2, 66 AMG). Somit ist für Herstellungs- und Kontrollleiter auch der Sachkenntnisnachweis nach § 15 AMG nicht mehr erforderlich, da diese von der Qualified Person erbracht werden muss.“



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Qualifikationen

Es liegt im Ermessen des pharmazeutischen Unternehmers, welche Qualifikationen und praktische Erfahrungen seine Herstellungs- und Kontrollleiter aufweisen sollen. Mit Verdrängung der Herstellungs- und Kontrollleiter aus der institutionalisierten Verantwortungsebene durch die Qualified Person hat auch der die erforderliche Qualifikation umschreibende § 15 AMG eine Änderung erfahren. En detail wird hier die Sachkenntnis für die Qualified Person beschrieben. Dies hat im Umkehrschluss zur Folge, dass für die sonstigen Leiter derartige Sachkenntnis nicht (mehr) zwingende Voraussetzung ist. In § 15 Abs. 1 AMG heißt es:

„Der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis als sachkundige Person nach § 14 wird erbracht durch

1. die Approbation als Apotheker oder
 2. das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Pharmazie, der Chemie, der Biologie, der Human- oder der Veterinärmedizin abgelegte Prüfung
- sowie eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung.“

Verantwortungsbereiche

Nach § 19 AMG ist die Qualified Person dafür verantwortlich, dass jede Charge des Arzneimittels entsprechend den Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln hergestellt und geprüft wurde. Vor Inverkehrbringen ist die Einhaltung dieser Vorschrift in einem fortlaufenden Register oder vergleichbarem Dokument festzuhalten. Hatte man bisher bereits sachkundige Personen als Kontrollleiter eingesetzt, ist es nun auch möglich, dass sachkundige Personen für den Herstellungsbereich verantwortlich sind. In der Tat muss hier auch vor einem Interessenkonflikt gewarnt werden, den ein zu komplexer Verantwortungsbereich und Komprimierung der Verantwortung auf eine Person nach sich zöge. Diese Qualified Person, die für die Auswahl der Rohstoffe, die Herstellung des Arzneimittels, deren Qualitätskontrolle und schließlich für die Freigabe verantwortlich ist, hat zwar eine ungeheure Verantwortung, muss sich aber auch vor sich selbst rechtfertigen. Interessenkonflikte sind hier vorprogrammiert.

Eine kaskadengleiche Verteilung der Verantwortungsbereiche auf mehrere Qualified Person, die sich nach dem GMP-Leitfaden im Annex 16 unproblematisch auch vorherige Vorgänge bestätigen lassen können, erscheint demgegenüber als realistischeres Instrument, um den neuen Herausforderungen des Gesetzes gerecht zu werden. Jede Qualified Person muss aber das Kontrollsystem, nach dem zuvor geprüft wurde, als tragfähig akzeptieren.

Anzeigepflichten

In § 20 AMG sind Anzeigepflichten vorgesehen. Insbesondere muss einem unvorhergesehenen Wechsel der sachkundigen Person eine unverzügliche Anzeige bei der zuständigen Behörde folgen.

Strafvorschriften

Der Qualified Person, und ihrer Verantwortung entsprechend, sind auch die in dem AMG existierenden Bußgeld- und Strafvorschriften angepasst worden. Beispielsweise muss bei Inverkehrbringen eines Arzneimittels, dessen Verfallsdatum abgelaufen ist, mit einer Geldbuße bis zu 25.000 Euro gerechnet werden. Auch Kennzeichnungsverstöße nach § 10 AMG sind mit Geldbuße ahndbar.“ □