

Positionspapier des Bundesverbandes PHAGRO e. V. zur

Revision der EU-Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (GDP-Leitlinien)

1. Einleitung

Der PHAGRO | Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels e. V. begrüßt die anstehende Revision der EU-Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln (Good Distribution Practice, GDP-Leitlinien) und deren beabsichtigte Überführung in eine Delegierte GDP-Verordnung als Gelegenheit, die geltenden GDP-Leitlinien auf Grundlage von mehr als einem Jahrzehnt fachlicher Erkenntnisse und Erfahrungen aus der täglichen Praxis des vollversorgenden pharmazeutischen Großhandels zu modernisieren.

Die Überarbeitung der GDP-Leitlinien sollte für rechtliche Klarheit, Verhältnismäßigkeit und Durchsetzbarkeit im Einklang mit dem übergeordneten Rechtsrahmen der EU sorgen, regulatorische Überschneidungen vermeiden und die unterschiedlichen Rollen der verschiedenen GxP-Standards während des Lebenszyklus von Humanarzneimitteln bewahren.

Die Großhandelslieferkette für Humanarzneimittel ist in unterschiedlichsten Märkten und Umgebungen tätig, darunter verschiedene Temperaturbedingungen, Infrastrukturen, Vertriebsmodelle, Marktgrößen und nationale gesetzliche Anforderungen sowie unterschiedliche Grade der Automatisierung und Nutzung digitaler Technologien.

Wenngleich wir die zusätzliche Harmonisierung der regulatorischen Anforderungen im EU-Binnenmarkt, die eine neue Delegierte GDP-Verordnung ermöglichen sollte, ausdrücklich begrüßen, muss durchgehend die Anwendung eines risikobasierten Ansatzes ermöglicht und gewährleistet werden. Die Erfahrungen der vollversorgenden pharmazeutischen Großhändler zeigen, dass ein EU-einheitlicher Ansatz nach dem Prinzip „One size fits all“ weder den Bedürfnissen und der versorgungspolitischen Situation jedes einzelnen Mitgliedstaats gerecht wird noch wirksam sicherstellt, dass die Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln unter derart unterschiedlichen Bedingungen während Lagerung und Transport erhalten bleiben. Der PHAGRO betont daher, dass die Harmonisierung durch einen klar definierten und in der Praxis anwendbaren risikobasierten Ansatz umgesetzt werden muss. Dieser Ansatz sollte die Unterschiede innerhalb der genannten Rahmenbedingungen, unter denen pharmazeutische Großhändler tätig sind, ausdrücklich anerkennen und gewährleisten, dass die regulatorischen Compliance-Anforderungen in einem angemessenen Verhältnis zu den tatsächlichen Risiken für die Produktqualität und -unversehrtheit, insbesondere aus der Perspektive der Gefahrenvorsorge und -vermeidung, stehen.

Der vollversorgende pharmazeutische Großhandelssektor in Deutschland und Europa stellt einen bedeutenden Teil der Gesundheitswirtschaft dar und erwirtschaftet in den zehn größten EU-Mitgliedstaaten Umsätze von mehr als 220 Milliarden Euro, davon in Deutschland 45,1 Milliarden Euro, was die wachsende Nachfrage nach Arzneimitteln widerspiegelt.

Die GDP-Leitlinien und zukünftig auch die neue Delegierte GDP-Verordnung müssen weiterhin auf diejenigen Schutzmaßnahmen ausgerichtet bleiben, die erforderlich sind, um die Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln während der Lagerung und des Transports zu erhalten und die Arzneimittel in der legalen Lieferkette zu distribuieren. Dies entspricht dem zentralen Ziel der GDP, sicherzustellen, dass Humanarzneimittel die

Patientinnen und Patienten ohne Beeinträchtigung ihrer Qualität erreichen. GDP-Anforderungen sollten nicht auf Bereiche ausgeweitet werden, die bereits umfassend durch andere EU-Rechtsrahmen (z. B. GMP) geregelt sind, da dies zu sich überschneidenden Verpflichtungen, regulatorischen Widersprüchen und unterschiedlichen Auslegungen in den Mitgliedstaaten führen könnte. Die Überarbeitung muss den Kern- und Anwendungsbereich der GDP-Leitlinien klarstellen und ihre Ausrichtung auf diejenigen Tätigkeiten stärken, die erhebliche Auswirkungen auf die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln und damit auf den Nutzen für die Patientensicherheit haben.

Der PHAGRO unterstützt nachdrücklich die Aufrechterhaltung eines höchstmöglichen Niveaus an Qualität und Unversehrtheit und setzt sich zugleich dafür ein, dass die neue Delegierte GDP-Verordnung **klar, risikobasiert, verhältnismäßig und im äußerst vielfältigen Großhandelssektor operativ umsetzbar** bleibt. Bei der Überarbeitung sollten unnötiger Verwaltungsaufwand, Doppelungen mit anderen EU-Rechtsvorschriften und unbeabsichtigte Kostensteigerungen vermieden werden, die nachweislich weder die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln entlang der Vertriebskette verbessern noch die Versorgungsresilienz stärken, sondern diese sogar potenziell schwächen könnten.

Vor dem Hintergrund der vorstehenden Punkte spricht sich der PHAGRO nachdrücklich dafür aus, eine klare und durchsetzbare Abgrenzung zwischen der neuen Delegierten GDP-Verordnung und der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) vorzunehmen, die ihren unterschiedlichen Rollen innerhalb des pharmazeutischen Lebenszyklus Rechnung trägt.

Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte ein Qualitätssicherungsrahmen für die Phase nach dem Herstellungsprozess und der herstellerseitigen Chargenfreigabe bleiben, der sich auf die Aufrechterhaltung der Produktqualität und -unversehrtheit während der Lagerung und des Vertriebs konzentriert, während die GMP die Herstellungsprozesse und die damit verbundenen Kontrollen regelt. Eine implizite oder explizite Übertragung von GMP-Anforderungen auf die GDP-Leitlinien ohne eindeutige Rechtsgrundlage schafft regulatorische Unsicherheit, untergräbt die Verhältnismäßigkeit, d. h. die Erforderlichkeit, Zumutbarkeit und Angemessenheit der qualitätssichernden Maßnahmen, und führt nicht zuletzt zu uneinheitlichen Inspektionsergebnissen innerhalb der EU.

Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte daher die Grenzen und Schnittstellen zwischen GDP und GMP ausdrücklich definieren und damit Rechtssicherheit für die Wirtschaftsbeteiligten sowie eine harmonisierte Auslegung durch die Inspektionsbehörden gewährleisten.

Der PHAGRO schlägt vor, dass sich die neue Delegierte GDP-Verordnung an den folgenden übergeordneten Grundsätzen orientieren sollte:

- 1. Risikobasierter Ansatz als zentraler Grundsatz.** Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte einen übergeordneten risikobasierten Ansatz verfolgen, der es sowohl den Behörden als auch den Wirtschaftsbeteiligten ermöglicht, sich auf diejenigen Tätigkeiten zu konzentrieren, die während des Vertriebs die größten Auswirkungen auf die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln und damit auf die Patientensicherheit haben. Die Erfahrung hat gezeigt, dass die Patientensicherheit durch die Aufrechterhaltung von Produktqualität und -unversehrtheit am besten geschützt wird, wenn sowohl Behörden als auch Wirtschaftsbeteiligte diejenigen Bereiche mit den höchsten Risiken identifizieren und entsprechend priorisieren können. Übermäßig präskriptive regulatorische Anforderungen, die unverhältnismäßig sind, können die Aufmerksamkeit von hohen Risiken für Qualität und Unversehrtheit ablenken und Ressourcen binden, die

für die tatsächliche Risikoprävention benötigt werden. Eine neue Delegierte GDP-Verordnung muss daher auf allen betrieblichen Ebenen strukturierte und begründete risikobasierte Entscheidungen der pharmazeutischen Großhändler ermöglichen.

- 2. Rechtliche Klarheit und Konsistenz.** Eine klare und einheitliche Terminologie ist unerlässlich, um Rechtssicherheit und eine harmonisierte Umsetzung in der gesamten EU zu gewährleisten. Sie sollte im gesamten Text der neuen Delegierten GDP-Verordnung einheitlich verwendet werden, um stark voneinander abweichende Auslegungen und Übersetzungsprobleme zu vermeiden. In diesem Zusammenhang muss entsprechend den unterschiedlichen Rollen innerhalb des Lebenszyklus von Humanarzneimitteln eine klare Unterscheidung zwischen den Verpflichtungen nach GDP und GMP vorgenommen werden, zumal Letztere für die Tätigkeiten des Großhandels nicht primär relevant sind. Inzwischen liegen ausreichende Erfahrungen aus der Anwendung der GDP-Leitlinien seit 2013 vor, um einen solchen Ansatz umzusetzen. Die Formulierungen müssen harmonisiert und mehrdeutige Begriffe vermieden werden, da diese zu unterschiedlichen Auslegungen und einer uneinheitlichen Durchsetzung in den Mitgliedstaaten geführt haben. Die Überarbeitung der GDP-Leitlinien bietet eine entscheidende Gelegenheit, dies zu korrigieren.

Zu diesem Zweck fordert der PHAGRO:

- a. Standardisierte Terminologie.** Im gesamten Text sollte eine standardisierte Terminologie einheitlich verwendet werden. Insbesondere sollte der Begriff „Humanarzneimittel“ einheitlich angewendet werden.
- b. Verwendung eines eigenen Glossars.** Alle Definitionen sollten in einem eigenen Glossar zusammengeführt werden, das einen integralen Bestandteil der neuen Delegierten GDP-Verordnung bildet und soweit möglich mit den bestehenden EU-Rechtsvorschriften und der GDP für Tierarzneimittel abgestimmt ist.

Eine klare Formulierung ist für Rechtssicherheit, einheitliche Inspektionen sowie eine wirksame Umsetzung und Durchsetzung der GDP-Leitlinien unerlässlich. Dieser Ansatz entspricht der GDP für Tierarzneimittel und vermeidet wiederholte oder widersprüchliche Auslegungen innerhalb der Delegierten Verordnung.

- 3. Vermeidung von Doppelungen und Wiederholungen.** Doppelungen und Wiederholungen von Anforderungen, die bereits in anderen EU-Rechtsvorschriften festgelegt sind – beispielsweise in der Richtlinie über gefälschte Arzneimittel oder in Rechtsvorschriften zur Cybersicherheit, zum Zivilschutz und zur Resilienz –, sollten vermieden werden. Andernfalls könnten sich überschneidende Verpflichtungen, widersprüchliche Auslegungen und parallele Compliance-Rahmen entstehen, die Kosten und Verwaltungsaufwand unnötig erhöhen. Stattdessen sollte die neue Delegierte GDP-Verordnung Kohärenz innerhalb des Besitzstands der EU gewährleisten, die Klarheit der Verantwortlichkeiten bewahren und eine wirksame Aufsicht erleichtern.
- 4. Verhältnismäßige Anforderungen ohne zusätzliche Kosten.** Jede neue oder ausgeweitete GDP-Verantwortlichkeit verursacht finanzielle, administrative und/oder operative Aufwendungen. Letztlich beeinträchtigen diese Kosten die Fähigkeit der vollversorgenden pharmazeutischen Großhändler, Patientinnen und Patienten zeitnah und zuverlässig mit Humanarzneimitteln zu versorgen, ohne dass dadurch messbare Vorteile für den Erhalt der Qualität und Unversehrtheit des Arzneimittels während Lagerung und Transport entstehen. Zusätzliche administrative Komplexität, die nicht eindeutig auf der Grundlage eines risikobasierten Ansatzes mit der Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln verbunden ist, verbessert die Patientensicherheit nicht. Diese

wird vielmehr durch gezielte, praktikable und wirksame Schutzmaßnahmen gestärkt. Die neue Delegierte GDP-Verordnung muss daher:

- a. die Einführung von Verpflichtungen vermeiden, die nicht eindeutig mit der Aufrechterhaltung der Produktqualität und Unversehrtheit und damit der Patientensicherheit im Rahmen sämtlicher Großhandelstätigkeiten verbunden sind;
- b. sicherstellen, dass alle neuen Anforderungen in einem angemessenen Verhältnis zum jeweiligen Risiko stehen; und
- c. soweit möglich Kostenneutralität gewährleisten, um die gegenwärtigen inflationären Auswirkungen geopolitischer und damit zusammenhängender regulatorischer Spannungen auszugleichen.

2. Risikobasierte Anwendung in allen GDP-Kapiteln

a. Umsetzung eines GDP-zentrierten risikobasierten Rahmens

Der pharmazeutische Großhandel in Europa erfolgt unter einer Vielzahl unterschiedlicher Bedingungen, die sich aus der geografischen Lage, den nationalen Vorschriften, den Vertriebsmodellen und der digitalen Infrastruktur ergeben. Dazu gehören:

- unterschiedliche Entfernungen zwischen den Vertriebszentren und den Kundinnen und Kunden, insbesondere auf Inseln und in anderen abgelegenen ländlichen Gebieten;
- eine große Bandbreite hinsichtlich der Unternehmensgrößen, der betrieblichen Prozesse sowie des Grads der Automatisierung und digitalen Integration;
- unterschiedliche wirtschaftliche Tätigkeiten, die jeweils ihre eigenen spezifischen inhärenten Risiken aufweisen.

Ein risikobasierter Ansatz muss daher den Kern der GDP-Anforderungen abbilden und sowohl die Unterschiede bei den Tätigkeiten und Bedingungen des vollversorgenden pharmazeutischen Großhandels als auch das Risikoprofil jedes einzelnen pharmazeutischen Großhändlers berücksichtigen. Ein einheitlicher und übermäßig präskriptiver Ansatz kann zu einer durch Checklisten bestimmten Umsetzung führen, die die Wirksamkeit der Aufsicht verringert und die Aufmerksamkeit von den tatsächlich kritischen Risiken für die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln ablenkt. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte es sowohl pharmazeutischen Großhändlern als auch den Behörden ermöglichen, Risiken strukturiert und nachweisbar zu identifizieren, zu bewerten und zu priorisieren und sicherzustellen, dass die Kontrollen an den tatsächlichen Risiken für die Produktqualität ausgerichtet sind.

3. Qualitätssicherungsmanagementsystem

a. Konzentration auf die Aufrechterhaltung von Qualität und Unversehrtheit – nicht auf die Unternehmensführung

Das Qualitätsmanagementsystem (QMS) sollte belastbare Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOPs) für die Beschaffung, die Lagerung und den Transport von Humanarzneimitteln ermöglichen. Das QMS muss sorgfältig dokumentiert sein und die notwendigen Elemente enthalten, um eine sichere und kontinuierliche Versorgung mit Humanarzneimitteln zu ermöglichen. Großhandelsseitige Qualitätsmanagementsysteme tragen dazu bei, Lücken der Qualitätssicherung zu identifizieren und die allgemeine Wirksamkeit des Systems auf Grundlage der GDP-Leitlinien zu erhöhen. Im Rahmen der neuen

Delegierten GDP-Verordnung besteht das Ziel darin, die Qualität und Unversehrtheit und den Verbleib der Humanarzneimittel innerhalb der legalen Lieferkette aufrechtzuerhalten.

Vollversorgende pharmazeutische Großhändler arbeiten mit zuverlässigen Überwachungssystemen für die Verfolgung und das Monitoring der Temperaturbedingungen, um die Einhaltung der Lagerungsanforderungen sicherzustellen. Zusätzliche umfassende Sicherheitsmaßnahmen und Schutzvorkehrungen, einschließlich Zugangsbeschränkungen und Überwachungssystemen, sind erforderlich, um unbefugten Zugang zu verhindern.

Die regulatorischen Rahmenbedingungen auf europäischer und nationaler Ebene betonen die kontinuierliche Verbesserung der betrieblichen Effizienz und Wirksamkeit bei der Erfüllung von Qualitätsstandards. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte daher keine allgemeinen Anforderungen an die Unternehmensführung vorgeben, sofern das übergeordnete Ziel der Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln nicht beeinträchtigt wird. Beispielsweise müssen Verpackungen mit rein kosmetischen Beschädigungen weiterhin verkauft werden können, wodurch Abfälle reduziert, Versorgungssicherheit gestärkt und die langfristige wirtschaftliche und ökologische Nachhaltigkeit besser unterstützt werden kann.

b. Änderungskontrolle

Die Anforderungen an die Änderungskontrolle sollten risikobasiert, verhältnismäßig und anpassungsfähig sein, um der betrieblichen Vielfalt und den tatsächlichen Gegebenheiten von Prozessänderungen Rechnung zu tragen, da eine geringfügige Änderung für den einen pharmazeutischen Großhändler für einen anderen eine wesentliche Änderung darstellen kann. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte anerkennen, dass Art, Umfang und Bedeutung einer Änderung variieren können.

Aus diesem Grund sollte der Begriff der „wesentlichen Änderung“ nicht übermäßig präskriptiv oder standardisiert definiert werden. Jede Bewertung der Wesentlichkeit sollte auf den potenziellen und tatsächlichen Auswirkungen der Änderung auf die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln sowie auf die Einhaltung der GDP-Anforderungen beruhen.

Der PHAGRO schlägt daher vor, dass Verweise auf die Änderungskontrolle:

- risikobasiert sein sollten, sodass das Ausmaß der Kontrolle den potenziellen Auswirkungen auf Produktqualität und -unversehrtheit entspricht und Risiken nicht zulasten der Wettbewerbsfähigkeit übermäßig standardisiert werden;
- in einem angemessenen Verhältnis zu den Auswirkungen der Änderung stehen sollten;
- an die spezifischen betrieblichen Tätigkeiten jedes einzelnen pharmazeutischen Großhändlers angepasst werden können sollten.

4. Personal und Verantwortliche Person (VP)

a. Gezielter Anwendungsbereich der GDP-Verpflichtungen hinsichtlich der Personalanforderungen

Die Personalanforderungen im Rahmen der neuen Delegierten GDP-Verordnung sollten gezielt, risikobasiert und auf Funktionen beschränkt sein, die für die Einhaltung der neuen Delegierten GDP-Verordnung und deren qualitätssichernden Regelungszielen relevant sind.

Die Kompetenz der Beschäftigten wird durch eine kontinuierliche berufliche Fortbildung gewährleistet, die sich auf die Einhaltung regulatorischer Anforderungen und bewährter Verfahren beim Umgang mit Humanarzneimitteln konzentriert. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte anerkennen, dass nicht sämtliche Funktionen innerhalb eines Großhandelsunternehmens direkte oder wesentliche Auswirkungen auf GDP-relevante Tätigkeiten haben. Einige Hilfsfunktionen haben beispielsweise keinen Einfluss auf die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit des Humanarzneimittels. Es wäre daher unverhältnismäßig, den vollständigen Umfang der GDP-Anforderungen an Schulung, Qualifikation und Dokumentation auf sämtliche Beschäftigte unabhängig von ihrer jeweiligen Funktion auszuweiten.

Dementsprechend sollten sich die GDP-Anforderungen vor allem auf dasjenige Personal konzentrieren, dessen Aufgaben die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln und den Erhalt des Arzneimittels in der legalen Lieferkette beeinflussen können.

Der PHAGRO schlägt daher vor, dass die neue Delegierte GDP-Verordnung Folgendes vorsieht:

- Das gesamte Personal sollte eine angemessene, jeweils aufgabenbezogene Schulung zu der neuen Delegierten GDP-Verordnung erhalten.
- GDP-Schulungen für Personal in Schlüsselpositionen, dessen allgemeine Aufgaben die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln beeinflussen können, sollten prioritär behandelt werden.
- Die Schulungs- und entsprechenden Dokumentationspflichten sollten in einem angemessenen Verhältnis zum tatsächlichen Risiko und zur GDP-Relevanz der jeweiligen Funktion stehen.

Eine Ausweitung der vollständigen GDP-Verpflichtungen auf sämtliche Beschäftigte unabhängig von ihrer Funktion wäre mit einem risikobasierten Ansatz unvereinbar und könnte die Wirksamkeit der Schulungen verringern, indem der Fokus auf die tatsächlich qualitätssichernden und kritischen Tätigkeiten verwässert wird.

b. Verantwortliche Person (VP)

Der PHAGRO fordert größere rechtliche Klarheit und operativen Pragmatismus hinsichtlich der Rolle der Verantwortlichen Person (VP). Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte klarstellen, dass die Verantwortung bei der VP verbleibt, bestimmte Aufgaben jedoch von entsprechend qualifizierten Beauftragten, Stellvertretungen oder vorübergehenden Ersatzpersonen im Rahmen einer angemessenen Governance-Struktur ausgeführt werden können.

Der PHAGRO unterstreicht:

- Die Verantwortlichkeiten der VP können nicht delegiert werden, einzelne Aufgaben können jedoch entsprechend qualifizierten Personen übertragen werden.
- Eine Anforderung der ununterbrochenen Verfügbarkeit an 24 Stunden pro Tag, sieben Tagen pro Woche und 365 Tagen im Jahr ist weder realistisch noch erforderlich, um die Einhaltung der GDP-Leitlinien und die Versorgungssicherheit bei Humanarzneimitteln zu gewährleisten.
- Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte die Rolle von Stellvertretungen oder vorübergehenden Ersatzpersonen ausdrücklich als wesentliche und notwendige

Mechanismen zur Sicherstellung der betrieblichen Kontinuität anerkennen, sofern angemessene Schutzmaßnahmen und eine klare Zuweisung der Aufgaben gewährleistet sind.

- Die Rolle der VP sollte nicht so ausgelegt werden, als sei sie grundsätzlich auf ein einzelnes Lager oder eine einzelne Niederlassung beschränkt, sofern die Organisationsstruktur und der Kontrollrahmen eine wirksame Aufsicht gewährleisten. Ebenso sollte nicht vorgeschrieben werden, dass die VP ausschließlich für eine einzige Organisation tätig sein darf, insbesondere in Fällen eines länger anhaltenden Personalmangels, der Auswirkungen auf die Produktqualität und -unversehrtheit haben könnte.

Zur Aufrechterhaltung der Versorgungskontinuität, Versorgungssicherheit und betrieblichen Resilienz sollte die neue Delegierte GDP-Verordnung gestatten, dass Aufgaben der VP an eine entsprechend qualifizierte Person innerhalb der Organisation, des Lagers oder eines anderen Standorts übertragen werden können, der unter der Verantwortung der VP an der Lagerung und Transport von Humanarzneimitteln beteiligt ist. Ein solches Verfahren stellt die Abdeckung in Betrieben mit mehreren Standorten sowie während vorübergehender Abwesenheiten, beispielsweise aufgrund von Krankheit oder Urlaub, sicher. Entsprechende Regelungen sollten eindeutig dokumentiert werden und eine kontinuierliche Aufsicht über GDP-relevante Tätigkeiten gewährleisten.

Eine weitere Klarstellung der Anforderung, wonach die VP „innerhalb eines angemessenen Zeitraums erreichbar“ sein muss, ist unerlässlich. Dieser Begriff sollte in einer Weise definiert oder erläutert werden, die verhältnismäßig und risikobasiert ist und die unterschiedlichen betrieblichen Gegebenheiten der verschiedenen Großhandelsmodelle und Länder berücksichtigt.

5. Ausgelagerte Tätigkeiten

a. Beschränkung des GDP-Anwendungsbereichs auf relevante ausgelagerte Tätigkeiten

GDP-Verpflichtungen im Zusammenhang mit ausgelagerten Tätigkeiten sollten nur für diejenigen Tätigkeiten gelten, die wesentliche Auswirkungen auf die Aufrechterhaltung der Produktqualität und -unversehrtheit und den Verbleib innerhalb der legalen Lieferkette für Humanarzneimittel insgesamt haben. Bestimmte ausgelagerte Tätigkeiten bergen ihrer Natur nach keine Risiken für die Einhaltung der GDP. Eine Ausweitung sämtlicher GDP-Verpflichtungen auf alle ausgelagerten Tätigkeiten unabhängig von ihrer Art und ihren potenziellen Auswirkungen auf Produktqualität und -unversehrtheit wäre mit einem risikobasierten Ansatz unvereinbar und könnte den Fokus auf kritische Tätigkeiten verwässern.

b. Effiziente und wirksame Aufsicht

Die Aufsicht über ausgelagerte Tätigkeiten sollte verhältnismäßig, risikobasiert und auf die Art der jeweiligen Tätigkeit zugeschnitten sein. Pauschale Anforderungen an Audits, Qualifizierungen oder erneute Verifikationen sollten vermieden werden, wenn bereits gleichwertige Sicherungsmechanismen bestehen. Hierzu zählen vertragliche Kontrollen, anerkannte Zertifizierungen, regulatorische Aufsicht oder andere dokumentierte Qualitätssicherungsregelungen, die in Anbetracht des von der ausgelagerten Tätigkeit ausgehenden Risikos ein angemessenes Maß an Sicherheit bieten.

Ein verhältnismäßiger und risikobasierter Ansatz bei ausgelagerten Tätigkeiten stärkt die Aufsicht dort, wo sie erforderlich ist, ohne unnötige Belastungen für Tätigkeiten mit geringem Risiko zu schaffen. Dadurch würde die dringend benötigte Anpassungsfähigkeit gewähr-

leistet und eine unnötige Doppelung von Verpflichtungen vermieden, wenn bereits gleichwertige Qualitätssicherungsmechanismen bestehen.

6. Betriebsräume, Ausrüstung und computergestützte Systeme

a. Betriebsräume und Umgebungskontrollen

Der PHAGRO unterstützt Anforderungen, die sicherstellen, dass die Betriebsräume sicher und geeignet sind und während des gesamten Großhandelsvertriebs die Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln sichern. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte jedoch Auslegungen oder Anforderungen vermeiden, die über das hinausgehen, was zur Aufrechterhaltung von Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln notwendig, evidenzbasiert und operativ umsetzbar ist.

Der PHAGRO vertritt folgende Auffassung:

- Anforderungen an eine Absonderung müssen in einem angemessenen Verhältnis zu dem identifizierten Risiko stehen und dürfen nicht übermäßig präskriptiv ausgelegt werden, etwa durch ungerechtfertigte Anforderungen an eine physische Trennung, wo auch eine elektronische Segregation ausreichend und verhältnismäßig wäre.
- Feuchtigkeitskontrollen sollten nicht Bestandteil der neuen Delegierten GDP-Verordnung sein, insbesondere weil Feuchtigkeitskontrollen vor allem während des Transports nicht praktikabel sind. Die Primär- und Sekundärverpackungen von Arzneimitteln werden so entwickelt, qualifiziert und vom pharmazeutischen Unternehmer zugelassen, dass sie das Humanarzneimittel entlang der gesamten legalen Lieferkette schützen. Sofern auf der äußeren Verpackung oder in den Produktinformationen keine spezifischen feuchtigkeitsbezogenen Lagerungsanweisungen enthalten sind, wäre die Auferlegung zusätzlicher Feuchtigkeitsanforderungen für pharmazeutische Großhändler ungerechtfertigt und unverhältnismäßig. Die Transportanforderungen sollten weiterhin an den zugelassenen Lagerungsbedingungen ausgerichtet bleiben. Allgemeine Feuchtigkeitsanforderungen gehen über das hinaus, was zur Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln während des Großhandelsvertriebs erforderlich ist.

Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte risikobasiert und verhältnismäßig bleiben und auf Kontrollen beschränkt sein, die nachweislich für die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln erforderlich sind.

b. Digitale und computergestützte Systeme

Der PHAGRO betont, dass die Einführung und Nutzung digitaler oder computergestützter Systeme, einschließlich KI-Werkzeugen, im Großhandelsvertrieb mit Humanarzneimitteln innerhalb des Sektors nicht einheitlich erfolgt. Der Grad der digitalen Reife, Automatisierung und technologischen Integration unterscheidet sich erheblich zwischen den verschiedenen Großhandelsgenehmigungsinhabern. Dies gilt insbesondere hinsichtlich neuerer Technologien, die mit höheren Kosten und einem größeren Ressourcenaufwand verbunden sind. Die GDP-Anforderungen müssen daher verhältnismäßig, risikobasiert und technologie-neutral bleiben. Sie dürfen keine faktische Verpflichtung zur Einführung digitaler Werkzeuge oder fortgeschrittener Systeme schaffen, wenn diese zur Erreichung der GDP-Ziele nicht erforderlich sind.

Qualifizierungsanforderungen für die zugrunde liegende IT-Infrastruktur, unabhängig davon, ob diese vor Ort oder cloudbasiert betrieben wird, sollten nicht gelten, wenn die Infrastruktur im Rahmen standardisierter und kontrollierter IT-Service-Management-Prozesse betrieben

und von qualifizierten Lieferanten oder zertifizierten Dienstleistern unterstützt wird. Bei verwalteten und cloudbasierten Infrastrukturen bieten dokumentierte Lieferantenzusicherungen, Dienstleistungsvereinbarungen und laufende betriebliche Kontrollen hinreichende Nachweise für einen aufrechterhaltenen Kontrollzustand, sodass doppelte Qualifizierungstätigkeiten nicht erforderlich sind.

Der Schwerpunkt sollte auf der Verifizierung der Anwendung und ihrer vorgesehenen Nutzung liegen. Gleichzeitig gewährleistet das Vertrauen auf etablierte Governance-Strukturen für die Infrastruktur die Einhaltung der Anforderungen, ohne dass eine eigenständige Qualifizierung der Infrastruktur erforderlich ist. Durch diese Änderung würde eine faktische Verpflichtung GDP-konformer vollversorgender pharmazeutischer Großhändler zur übermäßigen Qualifizierung standardmäßiger IT-Grundstrukturen gemindert und der Compliance-Aufwand auf die Bereiche konzentriert, in denen er tatsächlich erforderlich ist.

Der PHAGRO spricht sich ferner dafür aus, dass die neue Delegierte GDP-Verordnung auch internationale Maßstäbe berücksichtigt, darunter die Normen ISO 27001 und ISO 22301. Gleichzeitig sollten die betrieblichen Gegebenheiten und die Grenzen der betrieblichen Kontinuität bei großflächigen Krisenszenarien anerkannt werden. Hierzu zählen Cyber- oder hybride Angriffe, Infrastrukturausfälle und andere größere Störungen, bei denen eine sofortige digitale Wiederherstellung möglicherweise nicht möglich ist. Unter solchen Umständen sollten pragmatische und im Voraus festgelegte Notfallmaßnahmen zulässig sein, sofern diese vorübergehenden Maßnahmen weiterhin eine angemessene Kontrolle der GDP-relevanten Tätigkeiten und die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln gewährleisten.

7. Betriebliche Abläufe, Lieferanten und Kunden

a. Verifizierung statt erneuter Qualifizierung

Bei Großhändlern, die über eine gültige GDP-konforme Genehmigung verfügen, sollte die Qualifizierung von Lieferanten und Kunden anhand offizieller und maßgeblicher Quellen ausreichend sein. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte Großhändlern ausdrücklich gestatten, sich für die Überprüfung des GDP-Compliance-Status von Großhandelslieferanten auf Genehmigungen der zuständigen Behörden sowie auf offizielle Register und Datenbanken der EU, einschließlich der EudraGMDP, zu stützen.

Verpflichtungen zur erneuten Qualifizierung, die über eine offizielle Verifizierung hinausgehen, verursachen unnötigen Verwaltungsaufwand, ohne die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln oder die Compliance zu verbessern. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte daher offizielle Genehmigungen und offizielle EU-Datenbanken als ausreichend für Qualifizierungszwecke anerkennen, es sei denn, spezifische Risikoindikatoren rechtfertigen weitergehende Prüfungen. Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte entsprechende Risikoindikatoren festlegen, um den Einsatz weitergehender Prüfungen verhältnismäßig auf die wichtigsten Situationen zu beschränken.

8. Lagerung, Transport und Lieferung auf der „letzten Meile“

a. Anpassung der GDP-Leitlinien an die betrieblichen Bedingungen

Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte anerkennen, dass der Großhandelsvertrieb mit Humanarzneimitteln unter äußerst unterschiedlichen klimatischen, geografischen und teilweise abgelegenen betrieblichen Bedingungen stattfindet. Hierzu gehören erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Transportdauer, der Transportart, der Komplexität der Route, der

räumlichen Verteilung der Einrichtungen und der Modelle für die Lieferung auf der letzten Meile. Der PHAGRO spricht sich für einen risikobasierten Ansatz aus und betont, dass ein universelles Modell, das unterschiedslos auf alle Lagerungs- und Transportszenarien angewendet wird, nicht angemessen ist bzw. sein kann. Ein differenzierter und risikobasierter Ansatz ist aus diesem Grunde unerlässlich.

Der PHAGRO betont, dass die Aufrechterhaltung eines höchstmöglichen Niveaus an Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln und deren Verbleib in der legalen Lieferkette weiterhin das vorrangige Ziel darstellt. Es ist jedoch wichtig festzustellen, dass beispielsweise kurzzeitige Transportphasen oder Unterbrechungen der Lagerung, die die Qualität oder Unversehrtheit von Humanarzneimitteln nicht beeinträchtigen, nicht automatisch denselben Anforderungen wie denen an langfristige Lagerung und Transporte unterliegen sollten. Die GDP-Anforderungen an den Transport sollten in einem angemessenen Verhältnis zu den tatsächlichen Risiken stehen, die mit der jeweiligen Transportart, Route, Dauer, den Handhabungsbedingungen und dem jeweiligen Liefermodell verbunden sind. Die Anwendung routenspezifischer und risikobasierter Strategien ist für effiziente und widerstandsfähige Lieferketten von entscheidender Bedeutung.

Die GDP-Bestimmungen über Lagerung und Transport sollten daher klar unterscheiden zwischen:

- langfristiger Lagerung und kurzzeitigem Transport;
- der Auferlegung lagerungsähnlicher Anforderungen für zeitlich begrenzte Lieferungen auf der „letzten Meile“;
- Temperaturkontrollverpflichtungen, die auf Grundlage routenspezifischer Risikobewertungen des pharmazeutischen Großhändlers festgelegt und verallgemeinert werden.

Dieser Ansatz steht vollständig im Einklang mit den Zielen der GDP. Er ermöglicht pharmazeutischen Großhändlern, angemessene Kontrollen durchzuführen und gleichzeitig die Versorgungsresilienz und die betriebliche Effizienz zu unterstützen, unnötige Kosten zu verringern und einen effizienten Zugang zu Humanarzneimitteln aufrechtzuerhalten. Werden diese Unterschiede nicht anerkannt, besteht das Risiko, unverhältnismäßige Anforderungen zu stellen, die die Betriebskosten erhöhen, ohne entsprechende Vorteile für die Patientensicherheit zu bewirken.

9. Beanstandungen, Rückgaben und Rückrufe

a. Klarer Umfang der Verpflichtungen

GDP-Verpflichtungen im Zusammenhang mit Beanstandungen/Reklamationen, Rückgaben und Rückrufen sollten eindeutig auf diejenigen Angelegenheiten beschränkt werden, die für die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln relevant sind.

In diesem Zusammenhang gilt:

- Nur GDP-relevante und begründete Beanstandungen/Reklamationen, die weder haltlos noch leichtfertig oder schikanös sind, sollten in den Anwendungsbereich der neuen Delegierten GDP-Verordnung fallen.
- Die GDP-Anforderungen sollten eine klare Unterscheidung zwischen den Compliance-Verpflichtungen der pharmazeutischen Großhändler und den rechtlichen Durchsetzungs- oder Ermittlungsverpflichtungen gewährleisten, die den zuständigen Behörden vorbehalten sind.

- Begriffe wie „Untersuchung“ sollten zugunsten GDP-gerechter Begriffe wie „Beurteilung“ oder „Bewertung“ überdacht werden, um nach einem Verstoß eine deutlichere Unterscheidung zwischen regulatorischer Compliance und rechtlicher Durchsetzung zu gewährleisten.

Eine klare Abgrenzung der Verpflichtungen im Zusammenhang mit Beanstandungen/Reklamationen, Rückgaben und Rückrufen ist erforderlich, um Rechtssicherheit zu gewährleisten und den sachgerechten Anwendungsbereich der neuen Delegierten GDP-Verordnung zu erhalten. Die Beschränkung der GDP-Verpflichtungen auf relevante und begründete Angelegenheiten sowie die Verwendung einer Terminologie, die der tatsächlichen Compliance-Rolle der Großhandelsgenehmigungsinhaber entspricht, würden Unsicherheiten und Unklarheiten hinsichtlich der Durchsetzungsverantwortung der zuständigen Behörden vermeiden. Gleichzeitig würde gewährleistet, dass sich pharmazeutische Großhändler weiterhin auf diejenigen Risiken konzentrieren, die die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln wesentlich beeinträchtigen können.

10. Schlussfolgerung

Die Revision der GDP-Leitlinien und die Einführung einer neuen Delegierten GDP-Verordnung stellt eine entscheidende Gelegenheit dar, die Patientensicherheit zu stärken und zugleich den regulatorischen Rahmen für den Großhandelsvertrieb mit Humanarzneimitteln zu modernisieren und klarzustellen. Damit die neue Delegierte GDP-Verordnung erfolgreich sein kann, muss sie einen GDP-zentrierten Rahmen schaffen, der klar, verhältnismäßig, konsequent risikobasiert und operativ umsetzbar ist. Dies stellt keinen Kompromiss bei der Patientensicherheit dar. Vielmehr ist ein solcher Rahmen unerlässlich, um eine widerstandsfähige, effiziente und sichere Versorgung mit Humanarzneimitteln innerhalb eines patientenzentrierten Arzneimittelvertriebssystems in der gesamten Europäischen Union sicherzustellen.

Um wirksam zu sein, muss sich die neue Delegierte GDP-Verordnung an den folgenden Grundsätzen orientieren:

- **Konsequent risikobasiert:** Die Anforderungen sollten denjenigen Risiken Priorität einräumen, die sich auf die Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln auswirken können. Dadurch können Ressourcen auf die Bereiche konzentriert werden, in denen sie am dringendsten benötigt werden, und gezielte und kohärente qualitätssichernde Maßnahmen entlang der Lieferkette unterstützt werden.
- **Umsetzbar und verhältnismäßig:** Die GDP-Anforderungen sollten unter realen Bedingungen praktisch anwendbar und entsprechend dem jeweiligen Risikoniveau angemessen ausgestaltet sein. Dadurch sollte sichergestellt werden, dass die Einhaltung ohne unnötigen Verwaltungsaufwand möglich ist.
- **Gewährleistung rechtlicher Klarheit, Konsistenz und Kohärenz:** Die neue Delegierte GDP-Verordnung sollte eine klare Terminologie und harmonisierte Standards verwenden, die Mehrdeutigkeiten vermeiden, die Rechtssicherheit fördern und eine einheitliche Auslegung und Durchsetzung in ganz Europa unterstützen.
- **Vermeidung unnötiger Doppelungen:** Sich überschneidende, redundante oder doppelte Verpflichtungen sollten beseitigt und die regulatorischen Compliance-Prozesse gestrafft werden, sodass die entsprechenden Maßnahmen unmittelbar zur Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln, zum Fälschungsschutz und zur Versorgungskontinuität beitragen.

- Konzentration auf Maßnahmen, die Patientinnen und Patienten tatsächlich schützen: Sämtliche Bestimmungen sollten danach bewertet werden, welchen tatsächlichen Beitrag sie zur Aufrechterhaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln und zum Verbleib der Humanarzneimittel in der legalen Lieferkette leisten, da sich diese Ergebnisse unmittelbar auf die Gesundheit der Patientinnen und Patienten auswirken.
- Betriebliche und operative Realitätsnähe für einen äußerst vielfältigen Großhandelssektor: Die unterschiedlichen betrieblichen Gegebenheiten verschiedener Großhandelsmodelle, klimatischer Bedingungen, Infrastrukturen, Lieferwege und Digitalisierungs- und Automatisierungsgrade innerhalb des Sektors sollten berücksichtigt werden. Gleichzeitig muss ein durchgehend hohes Niveau der Sicherung und Beibehaltung der Qualität und Unversehrtheit von Humanarzneimitteln aufrechterhalten werden.

Gemeinsam bilden diese Grundsätze die Grundlage für eine moderne und belastbare Delegierte GDP-Verordnung, die Patientensicherheit und betriebliche Effizienz miteinander in Einklang bringt. Dadurch wird gewährleistet, dass das regulatorische Instrument der Qualitätssicherung von Lagerung und Transport von Humanarzneimitteln sowohl widerstandsfähige Lieferketten und höchste Versorgungsstandards als auch das wirksame Funktionieren des Binnenmarktes unterstützt.