

## **Auszug aus dem Protokoll des Regierungsrates des Kantons Zürich**

Sitzung vom 24. Oktober 2012

### **1085. Kantonsapotheke Zürich (Stellenplan)**

#### **Ausgangslage**

Die Kantonsapotheke (KAZ) ist für die gesamte pharmazeutische Versorgung des Universitätsspitals Zürich (USZ), des Kantonsspitals Winterthur (KSW) und der psychiatrischen Institutionen im Kanton Zürich zuständig. Zahlreiche weitere Spitäler der Zürcher Spitalliste werden von der KAZ pharmazeutisch betreut und beraten sowie mit Spezialprodukten beliefert. Überdies stellt die KAZ in besonderen und ausserordentlichen Lagen die Heilmittelversorgung des Kantons Zürich sicher. Die rasche Entwicklung in der Medizin und Pharmazie, hat in den letzten zehn Jahren die Nachfrage nach den Dienstleistungen der KAZ deutlich ansteigen lassen. Als Folge hiervon hat sich die KAZ von einer Spitalapotheke zu einem umfassenden pharmazeutischen Kompetenzzentrum von der Grösse und Komplexität eines mittleren Unternehmens gewandelt.

Für ihre Tätigkeit bedarf die KAZ zwingend einerseits einer Detailhandels- und Herstellbewilligung der Kantonalen Heilmittelkontrolle und andererseits einer Herstell-, Grosshandels- und Importbewilligung des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic). Gemäss Heilmittelgesetz vom 15. Dezember 2000 (HMG, Art. 5ff., Art. 18ff. und Art. 28ff.) erteilt die Swissmedic die Bewilligungen nur, wenn die international gültigen Qualitätsstandards der pharmazeutischen Industrie (Good Manufacturing Practice [GMP] und Good Distribution Practice [GDP] gemäss Anhang 1 und Anhang 2 Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, eingehalten werden.

Die Einhaltung dieser Standards wird von der Swissmedic mindestens alle zwei Jahre im Rahmen von Inspektionen geprüft. Bereits im Jahr 2009 stellte Swissmedic insbesondere in den Bereichen Qualitätsmanagement und Qualitätskontrolle verschiedene grundsätzliche Mängel fest, die unter anderem auf personelle Engpässe zurückzuführen sind. Die personellen Engpässe führten denn auch dazu, dass gewisse der 2009 festgestellten Mängel nicht behoben werden konnten und anlässlich der letzten Inspektion im November 2011 teilweise als kritische Mängel eingestuft wurden, deren Behebung Swissmedic nun ultimativ fordert. Gleichzeitig wird ganz allgemein eine ausreichende personelle Besetzung gefordert. Diesbezüglich wird im Inspektionsbericht 2009

festgehalten: «... Die Inspektoren sind der Auffassung, dass der Firma zurzeit zur Bewältigung aller im GMP-Bereich anstehenden Aufgaben nicht ausreichend Personalressourcen im <Q-Bereich> zur Verfügung stehen.»

Für den Fall, dass keine zeitgerechte Behebung dieser Mängel erfolgt, droht der KAZ der Bewilligungsentzug durch Swissmedic mit entsprechenden negativen Auswirkung auf die pharmazeutische Versorgung des USZ, des KSW und der anderen von der KAZ versorgten Spitäler, aber auch auf das Ansehen der Hochspezialisierten Medizin am Standort Zürich. Vor diesem Hintergrund ist der Stellenplan der KAZ in den nachfolgend aufgeführten Bereichen um insgesamt 4,8 Stellen zu ergänzen. Der durch die Stellenplanerweiterung verursachte Mehraufwand von Fr. 92'300 im Jahr 2012 und von jährlich Fr. 597'200 ab 2013 ist im Budget 2012, im Budgetentwurf 2013 und im KEF 20133–2016 eingestellt.

### **Qualitätsmanagement**

Arzneimittel müssen so hergestellt werden, dass ihre Eignung für den vorgesehenen Gebrauch gewährleistet ist, sie den in der Herstellvorschrift spezifizierten Anforderungen entsprechen und die Patientinnen und Patienten keiner Gefahr wegen ungenügender Qualität oder Wirksamkeit ausgesetzt werden. Hierzu muss ein Herstellbetrieb über ein umfassend geplantes und korrekt durchgeführtes System der Qualitäts sicherung verfügen, das den GMP-Anforderungen genügt und damit auch eine Qualitätskontrolle umfasst. Die Grundkonzepte der Qualitäts sicherung, der Guten Herstellpraxis und der Qualitätskontrolle sind miteinander verflochten. In der Kantonsapotheke leitet, koordiniert und überwacht die Abteilung Qualitätsmanagement (QM) diese drei Bereiche.

Die personellen Mittel im Bereich Qualitätsmanagement waren über die letzten Jahre in der KAZ jeweils deutlich unterdotiert. Insgesamt sind seit sechs Jahren 1,25 Stellen dem Qualitätsmanagement zugeordnet. Unter Berücksichtigung der gegenseitigen Ferien- und Abwesenheits vertretungen und weiterer dem Qualitätsmanagement zugeteilten Aufgaben stehen für das eigentliche Qualitätsmanagement deutlich weniger als 100 Stellenprozente zur Verfügung. Mit diesen Mitteln können die gesetzlichen Mindestanforderungen nicht mehr erfüllt werden und die von Swissmedic zwingend geforderte Weiterentwicklung des Qualitäts managementsystems kann nicht an die Hand genommen werden. Die knappen Mittel verunmöglichen überdies die Sicherstellung einer vollwertigen Stellvertretung der Leiterin Qualitätsmanagement, was ein

erhebliches Sicherheitsrisiko darstellt, da bei Abwesenheiten ein sofortiges und flexibles Reagieren bei Qualitätsproblemen oder in Notfällen nicht möglich ist.

Diese Situation wurde in den vergangenen Swissmedic-Inspektionsberichten (2006, 2009 und 2011) jeweils ausdrücklich bemängelt. Die KAZ hat deshalb im Qualitätsmanagement im Dezember 2011 für ein Jahr befristet eine Apothekerin mit einem Beschäftigungsumfang von 100% ausserhalb des Stellenplanes angestellt. Diese Massnahme wurde anlässlich der Inspektion 2011 begrüßt und als absolute Mindestlösung für die Zukunft bezeichnet. Mit diesen Mitteln kann das Alltagsgeschäft knapp bewältigt werden.

Auch im Bereich Validierung besteht ein erheblicher Nachholbedarf zur Erfüllung der gesetzlichen Auflagen und als Folge davon ein Bedarf an weiteren Mitteln. Ein Grossteil der Herstellprozesse der mehr als 400 in der KAZ hergestellten Arzneimittel und der rund 500 in der KAZ angewendeten Analysenmethoden sind derzeit entgegen den GMP-Anforderungen nicht validiert; zudem müsste nach erfolgter Validierung in regelmässigen Abständen eine Revalidierung durchgeführt werden (vgl. hierzu die weiteren Ausführungen unter dem Titel Qualitätskontrolle). Für die betriebsweite Planung, Koordination, Überwachung und fachliche Begleitung sämtlicher Validierungsprojekte und die Einhaltung der gesetzlichen Anforderungen in diesem Bereich ist die Schaffung einer in pharmazeutischen Herstellbetrieben üblichen Stelle einer zentralen Validierungskoordinatorin oder eines zentralen Validierungskoordinators zwingend notwendig. Auch andere vergleichbare universitäre Spitalapotheken (z. B. Basel und Bern) haben solche Stellen geschaffen. Die Validierungskoordinatorin oder der Validierungskoordinator soll zudem eine einheitliche Priorisierung der Arbeiten im Betrieb sicherstellen.

Zur praktischen Ausführung und Dokumentation der Validierungsarbeiten gemäss den gesetzlichen Vorgaben (HMG, GMP) soll zur Unterstützung aller Herstellabteilungen und der Validierungskoordinatorin oder des Validierungskoordinators zusätzlich die Funktion einer Validierungsassistentin bzw. eines Validierungsassistenten geschaffen werden. Den stark belasteten Herstellabteilungen fehlen heute die Mittel und die Zeit, parallel zum hochkomplexen Tagesgeschäft praktische Validierungsarbeiten durchzuführen. Würden diese Teams zusätzlich mit Validierungsaufgaben beauftragt, würde dies zu einer Überlastung und damit zu einem Sicherheitsrisiko führen. Die Validierungsassistentin bzw. der Validierungsassistent soll die Herstellabteilungen bei der praktischen Durchführung der Arbeiten unterstützen und so einen zentralen Beitrag zu einer sicheren und raschen Behebung des von Swissmedic als

kritisch eingestuften Mangels im Bereich der Validierung in der Herstellung leisten und für die Zukunft sicherstellen, dass keine Lücken im Validierungsbereich mehr entstehen.

Im Bereich Qualitätsmanagement, Qualifizierung und Validierung hat sich in vergleichbaren Betrieben bzw. in der pharmazeutischen Industrie, je nach Komplexität ein Personalanteil von 4–5% (bezogen auf die gesamte Organisation) etabliert. Mit den vorliegend beantragten drei neuen Stellen erreicht die KAZ einen Wert von 4,5%, was angesichts der Komplexität des Leistungsbereichs der KAZ die unterste Grenze ist und dem von den Behörden geforderten absoluten Mindestmass entspricht.

Zur Umsetzung und Erfüllung der gesetzlichen Auflagen im Bereich Qualitätsmanagement ist der Stellenplan der KAZ somit wie folgt zu ergänzen:

- 1,0 Stelle für eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in mbA (Stellvertretende/r Leiter/in Qualitätsmanagement; QM Support; Lohnklasse 21)
- 1,0 Stelle für eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in (Validierungskoordinator/in; Lohnklasse 19)
- 1,0 Stelle für eine/n Laboranten/in (Validierungsassistent/in; Lohnklasse 11)

### **Qualitätskontrolle**

Qualitätskontrolle ist jener Teil der GMP, der sich mit Probenahme, Spezifikation und Prüfung der in der KAZ hergestellten Arzneimittel befasst, wodurch gewährleistet wird, dass sowohl Rohstoffe und Materialien für den Gebrauch, als auch Arzneimittel für die Applikation an der Patientin oder am Patienten oder die Auslieferung erst freigegeben werden, wenn ihre Qualität als den Anforderungen entsprechend beurteilt wurde. Es werden chemische, physikalische und mikrobiologische Analysenmethoden angewendet.

Im Bereich Validierung der Analysenmethoden besteht seitens Swissmedic die Auflage, dass alle der rund 500 in der KAZ eingesetzten Methoden validiert sein müssen. Diese Vorgabe konnte und kann die KAZ, wie bereits im Zusammenhang mit der Validierungscoordination erwähnt, mit den vorhandenen personellen Mittel nicht erfüllen. Dies hat anlässlich der Inspektion 2009 zu einem kritischen Mangel geführt, der, wenn er nicht endgültig behoben wird, zum Entzug der Betriebsbewilligung der KAZ durch Swissmedic führen kann. Diesbezüglich wird im Inspektionsbericht 2009 ausgeführt: «Die Firma geht ein grosses Risiko ein, indem sie die Eignung ihrer Analysenmethoden nicht durch

entsprechende Methodenvalidierungen nachweisen kann ...» Zur Behebung dieses Mangels muss insgesamt mit einem Aufwand von drei bis vier Mannjahren gerechnet werden. Swissmedic forderte anlässlich der Inspektion 2011 erneut eine rasche und vollständige Behebung des Mangels. In Zukunft muss dieser durch die Swissmedic geforderte Mindeststandard zeitnah eingehalten werden können. Dies gilt insbesondere auch für neue Produkte, die vor der Anwendung den gesamten Qualifizierungsprozess durchlaufen müssen. Bisher kam es bei der Validierung von neuen Produkten infolge der personellen Unterbesetzung in der Qualitätskontrolle teils zu Wartezeiten von mehreren Wochen und zum Teil sogar von einigen Monaten, was für die von der KAZ belieferten Spitäler unbefriedigend und unter dem Gesichtspunkt der Versorgungssicherheit nicht hingenommen werden kann. Im Weiteren hat auch die wachsende Nachfrage nach Zusammenarbeit bei klinischen Studien, insbesondere aus dem USZ, einen steigenden Bedarf nach Leistungen der Qualitätskontrolle zur Folge. Diese Leistungen werden zwar direkt im Rahmen der jeweiligen Studie finanziert, belasten aber zusätzlich die heute bereits ungenügenden personellen Mitteln. Als Massnahme auf diese prekäre Situation wurde Ende 2011 zum zweiten Mal befristet für ein Jahr ausserhalb des Stellenplans ein Chemiker angestellt. Die Überführung dieser Aushilfsstelle in eine Feststelle ist gemäss Swissmedic Bedingung für den Erhalt der Betriebsbewilligung gestellt.

Schliesslich führen die gesetzlichen Vorgaben bzw. die Entwicklung der GMP-Anforderungen zu einer stetig steigenden Anzahl an mikrobiologischen Prüfungen, einerseits direkt bei den Arzneimitteln, anderseits bei der Überwachung der Räumlichkeiten, der Prozesse und des Personals. Seit 2007 hat die Gesamtzahl der mikrobiologischen Untersuchungen bei konstantem Bestand an Laborantinnen und Laboranten von 1625 auf 2550 Analysen pro Jahr zugenommen. Dies entspricht einer Zunahme um 57%. Zudem bestehen grosse Lücken im Bereich GMP-konforme Dokumentation. Die mikrobiologischen Prüfungen sind eines der entscheidenden Prüfkriterien bei der Arzneimittelherstellung. Hier gibt es keine Toleranz; Qualitätsmängel können sehr rasch direkte und fatale Folgen für Patientinnen und Patienten haben. Das Laborteam der Mikrobiologie, das für die korrekte und zeitgerechte praktische Durchführung verantwortlich ist, muss deshalb dringend um eine qualifizierte und ausgebildete Person erweitert werden, sodass auch bei Ferienabwesenheiten oder Krankheitsausfällen ein genügender Personalbestand sichergestellt ist. Heute muss der Leiter der Mikrobiologie Stellvertretungen unter Vernachlässigung anderer Aufgaben übernehmen.

Zur Umsetzung und Erfüllung der gesetzlichen Auflagen im Bereich Qualitätskontrolle (Methodenvalidierung und Mikrobiologie) ist der Stellenplan der KAZ wie folgt zu ergänzen:

- um 1,0 Stelle für eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in (Verantwortliche/r Methodenvalidierung Chemie Qualitätskontrolle; Lohnklasse 19)
- und um 0,8 Stelle für eine/n Laborant/in (Laborant/in Mikrobiologie; Lohnklasse 11)

Auf Antrag der Gesundheitsdirektion

beschliesst der Regierungsrat:

I. Der Stellenplan der Kantonsapotheke wird ab 1. November 2012 wie folgt ergänzt:

	Klasse WO
1,0 Wissenschaftliche/r Mitarbeiter/in (Verantwortliche/r Methodenvalidierung Chemie Qualitätskontrolle)	19
0,8 Laborant/in (Laborant/in Mikrobiologie)	11
1,0 Wissenschaftliche/r Mitarbeiter/in mbA (Stellvertretende/r Leiter/in Qualitätsmanagement; QM Support)	21

II. Der Stellenplan der Kantonsapotheke wird ab 1. Januar 2013 wie folgt ergänzt:

	Klasse WO
1,0 Laborant/in (Validierungsassistent/in)	11
1,0 Wissenschaftliche/r Mitarbeiter/in (Validierungskoordinator/in)	19

III. Mitteilung an die Gesundheitsdirektion und die Finanzdirektion.

Vor dem Regierungsrat  
Der Staatsschreiber:



Husi