

Qualitätsvereinbarung

Reinraumreinigung und Reinigung angrenzender GMP-Bereiche (Voßstr. 6, HD)

zwischen

CIT gGmbH, Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg

(im Folgenden „Auftraggeber“)

und

[Name, Anschrift des Reinigungsdienstleisters]

(im Folgenden „Auftragnehmer“)

Anmerkung QA: Diese Qualitätsvereinbarung (QAA) regelt die qualitäts- und GMP-relevanten Verantwortlichkeiten einschließlich der Haftung für Qualitätsmängel (siehe Ziffer 17). Rein kommerzielle Themen (Preise, Zahlungsbedingungen, wirtschaftliche Laufzeit-/Kündigungsregelungen) werden im separaten Dienstleistungsvertrag geregelt. Eine qualitätsbezogene Haftung ist direkter Bestandteil dieser Vereinbarung, damit sie unmittelbar durch die GMP-verantwortlichen Personen von CIT gGmbH unterzeichnet werden kann.

➔ Zu Löschen vor Unterschrift

Präambel

Die Anforderungen an die Gute Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel und Prüfpräparate sind im EU-GMP-Leitfaden, insbesondere Teil I Annex 1 („Manufacture of Sterile Medicinal Products“), sowie in der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (AMWHV) niedergelegt. Diese Qualitätsvereinbarung konkretisiert die Anforderungen an die Reinigung und Desinfektion der Reinnräume der Klassen B bis D sowie angrenzender GMP-relevanter Bereiche des CIT-Gebäudes (Schleusen, Labore inkl. S2-Bereich, Nebenräume, Lager) durch den Auftragnehmer.

Diese Vereinbarung ergänzt den zwischen den Parteien geschlossenen Dienstleistungsvertrag, siehe Anlage 4.

1. Zweck und Geltungsbereich

Diese Qualitätsvereinbarung regelt die Anforderungen an eine GMP-konforme Reinigung und Desinfektion der Reinnräume der Klassen B bis D sowie der weiteren GMP-relevanten Bereiche (Lager) durch den Auftragnehmer gemäß EU-GMP-Leitfaden Teil I, Annex 1. Sie dient der Sicherstellung der Einhaltung geltender gesetzlicher, behördlicher und internen GMP-Anforderungen des Auftraggebers. Optional kann die Reinigung nicht-GMP-relevanter Bereiche des CIT-Gebäudes durch den Auftragnehmer mit abgedeckt werden; hierfür gelten die Anforderungen dieser Vereinbarung nicht, sofern nicht gesondert vereinbart.

Der Einsatz von Subunternehmern durch den Auftragnehmer bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Auftraggebers (siehe Ziffer 15).

2. Mitgeltende Regelwerke

Der Auftragnehmer richtet seine Reinigungs- und Desinfektionsprozesse, die zugehörigen SOPs sowie die eingesetzten Verfahren an den jeweils gültigen Fassungen der nachfolgenden Regelwerke aus, soweit diese für die vertragsgegenständlichen Leistungen einschlägig sind, und weist deren Einhaltung auf Anforderung gegenüber dem Auftraggeber nach:

- EU-GMP-Leitfaden Teil I, Annex 1 (Herstellung steriler Arzneimittel)
- ISO 14644-Normenreihe (Reinnräume und zugehörige Reinraumbereiche)
- VAH-Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel
- PIC/S PI 006-3 (Cleaning Validation) bzw. WHO TRS 1019, Annex 3, soweit für die Reinigungsvalidierung anwendbar
- die jeweils aktuellen internen SOPs des Auftraggebers zu Reinigung, Hygiene und Reinraumverhalten, die dem Auftragnehmer zur Verfügung gestellt werden

3. Verantwortlichkeiten des Auftraggebers

- Definition der zu reinigenden Bereiche, Reinigungshäufigkeiten und -verfahren (siehe Anlage 1, Reinigungsplan).
- Schulung der externen Mitarbeitenden bezüglich spezifischer Verfahren (Gowning etc).
- Freigabe und Bereitstellung der einzusetzenden Reinigungs- und Desinfektionsmittel, wenn nötig inkl. deren Wirksamkeitsnachweise.
- Bereitstellung von Zugang zu relevanten SOPs und Schulungsunterlagen.
- Durchführung bzw. Koordination der mikrobiologischen und partikulären Umgebungsüberwachung sowie Abstimmung mit dem Reinigungsplan.
- Information des Auftragnehmers über Änderungen an Raumnutzung, Reinraumklassifizierung oder relevanten SOPs.

4. Verantwortlichkeiten des Auftragnehmers

- Durchführung sämtlicher Reinigungsleistungen gemäß den geltenden GMP-Vorgaben und den in Ziffer 2 genannten Regelwerken.
- Sicherstellung, dass die geforderte Reinraumklassifizierung (partikulär und mikrobiologisch) jederzeit eingehalten wird – sofern durch die Reinigung bedingt.
- Einsatz von festem, qualifiziertem Stammpersonal; kein häufiger, unangekündigter Personalwechsel.
- Nachweisbare Erfahrung in der Reinigung von GMP-Reinräumen bis Klasse B (z. B. Referenzkunden, Zertifikate).
- Betrieb eines dokumentierten Qualitätsmanagementsystems für die erbrachte Dienstleistung.
- Unverzügliche Meldung von Abweichungen, Vorfällen oder Kontaminationsverdacht an den Auftraggeber.
- Benennung eines verantwortlichen Ansprechpartners; Änderungen sind dem Auftraggeber im Vorfeld mitzuteilen.
- Es wird zu festdefinierten Zeiten gereinigt, die mit dem Auftraggeber schriftlich fixiert werden.

5. Personal- und Schulungsanforderungen

Für Personal, das Reinräume der Klasse B betritt, ist zusätzlich zur allgemeinen GMP-Schulung eine dokumentierte Gowning-Qualifizierung erforderlich, die initial sowie in regelmäßigen, festzulegenden Intervallen zu wiederholen ist (Erstqualifizierung und Requalifizierung, z. B. bei Auffälligkeiten im Personal-Monitoring).

- Vertretungspersonal muss gleichwertig qualifiziert, geschult und dem Auftraggeber vorab benannt sein.
- Schulungen (allgemeine Hygiene/GMP – Auftragnehmer; sowie bereichsspezifisch - Auftraggeber) müssen mindestens jährlich wiederholt und dokumentiert werden.
- Schulungsnachweise sind jederzeit auf Anfrage des Auftraggebers verfügbar zu machen.
- Personal, das Klasse-B-Bereiche betritt, kann im Rahmen des personenbezogenen Umgebungsmonitorings (z. B. Handschuh- und Bekleidungsabklatsche) durch den Auftraggeber überwacht werden; der Auftragnehmer wirkt hieran mit.

6. Reinigungs- und Desinfektionskonzept

Auftraggeber und Auftragnehmer erarbeiten gemeinsam ein detailliertes Reinigungs- und Desinfektionskonzept (siehe Anlage 1). Das Konzept umfasst mindestens:

- Ein Rotationsverfahren für Desinfektionsmittel inklusive regelmäßigem Einsatz sporozider Wirkstoffe nach Reinigungsplan.
- Wirksamkeitsnachweise der eingesetzten Mittel entsprechend den unter Ziffer 2 genannten EN-Normen, die dem Auftraggeber vor Erstfreigabe vorzulegen sind.

- Die Auswahl und Freigabe der Reinigungs- und Desinfektionsmittel erfolgt ausschließlich durch den Auftraggeber auf Basis der VAH Desinfektionsmittel Liste
- Verfahren zur Minimierung und regelmäßigen Kontrolle von Wirkstoffrückständen auf Oberflächen.

Änderungen am Reinigungs- und Desinfektionskonzept sowie an eingesetzten Mitteln unterliegen dem Change-Control-Verfahren gemäß Ziffer 12 und bedürfen der vorherigen Zustimmung des Auftraggebers.

7. Reinigungsverfahren und -methoden

- Die Reinigung erfolgt ausschließlich mittels validierter Wischverfahren; partikelaufrührende Verfahren (z. B. trockenes Kehren) sind in GMP-Bereichen nicht zulässig.
- Die Reinigung erfolgt systematisch von „rein nach unrein“ und von „oben nach unten“, in mit dem Auftraggeber abgestimmter, überlappender Wischtechnik (z. B. S- oder Bahnenwischtechnik).
- Mopps und Tücher dürfen nicht erneut in bereits verschmutzte Lösung eingetaucht werden (kein „Eimer zurück“); für jeden Raum bzw. jede definierte Fläche ist ein frischer Wischbezug zu verwenden.
- In Klasse B sind ausschließlich sterile, validierte Reinraum-Wischsysteme (z. B. vorimprägnierte oder sterile Mopps) gemäß Abstimmung mit dem Auftraggeber einzusetzen.
- Reinigungs- und Desinfektionsmittel sind korrekt zu dosieren und gemäß Herstellerangaben inklusive Einwirkzeit anzuwenden; Dosiersysteme sind regelmäßig zu kalibrieren bzw. zu qualifizieren.
- Böden, Wände und Oberflächen werden getrennt und mit jeweils geeignetem Material gereinigt; kritische Bereiche (Arbeitsflächen, Türen, HVAC-nahe Bereiche) werden gezielt separat gereinigt.
- Hochliegende Flächen (Decken, Wände, Lüftungsauslässe) sowie häufig berührte Oberflächen (Türgriffe, Schalter) werden in festgelegten, im Reinigungsplan dokumentierten Intervallen gereinigt bzw. desinfiziert.

8. Reinigungsmittel, Materialien und Equipment

- Es dürfen ausschließlich durch den Auftraggeber freigegebene Reinigungs- und Desinfektionsmittel verwendet werden; ein eigenmächtiges Nachfüllen offener Gebinde durch den Auftragnehmer ist nicht zulässig.
- Reinigungsmittel müssen die erforderlichen mikrobiologischen Wirkspektren abdecken und über gültige Verfallsdaten verfügen; eine chargenbezogene Nachverfolgbarkeit ist sicherzustellen.
- Materialien (Mopps, Tücher etc.) müssen reinraumtauglich sein; für kritische Bereiche (Klasse B) sind ausschließlich sterile Materialien einzusetzen.
- Reinigungsgeräte müssen reinraumgeeignet und, sofern erforderlich, qualifiziert sein; Equipment ist bereichsspezifisch getrennt zu verwenden (kein Cross-Use zwischen Reinraumklassen).
- Nach Gebrauch sind Reinigungsutensilien sachgerecht zu trocknen, um mikrobielles Wachstum zu vermeiden; Lagerung und Kennzeichnung der Geräte müssen GMP-konform erfolgen.

9. Reinigungsfrequenzen

Die Mindestfrequenzen je Bereich und Reinraumklasse sind dem als Anlage 1 beigefügten Reinigungs- und Desinfektionsplan zu entnehmen. Der Auftraggeber behält sich das Recht vor, Frequenzen nach entsprechender Abstimmung mit dem Auftragnehmer anzupassen.

10. Außerplanmäßige Reinigung und Notfälle

Bei Verschütten, unerwarteter Kontamination oder sonstigen Vorfällen mit Reinigungsbedarf außerhalb des Regelplans kann eine außerplanmäßige Reinigung durchgeführt werden. Reaktionszeiten und Ansprechpartner für solche Fälle sowie für kurzfristigen Personalausfall (Business Continuity) sind zwischen den Parteien festzulegen und zu dokumentieren [bitte spezifizieren].

11. Dokumentation und Data Integrity

- Jede Reinigung ist vollständig zu dokumentieren, inklusive Datum, Uhrzeit, Bereich und ausführendem Personal.
- Die Dokumentation muss vollständig, korrekt, leserlich und gemäß den ALCOA+-Prinzipien erfolgen.
- Die Dokumentation ist dem Auftraggeber digital zur Verfügung zu stellen oder alternativ in dessen Reinigungsplänen zu erfassen.
- Aufbewahrungsfrist gemäß Vorgabe des Auftraggebers (mindestens 5 Jahre, sofern nicht anders geregelt).

12. Abweichungen, CAPA und Änderungen

- Abweichungen vom vereinbarten Vorgehen sind unverzüglich zu melden und zu dokumentieren.
- Ursachenanalysen und CAPA-Maßnahmen werden in Abstimmung mit dem Auftraggeber durchgeführt, dokumentiert und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüft.
- Änderungen erfolgen ausschließlich über ein dokumentiertes Change-Control-Verfahren. Der Auftragnehmer informiert den Auftraggeber vor Umsetzung jeder geplanten Änderung, die Auswirkungen auf die vertragsgegenständlichen Leistungen, die Produktqualität, den qualifizierten Zustand der gereinigten Bereiche oder die regulatorische Konformität haben kann.
- Der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Auftraggebers bedürfen insbesondere Änderungen an: Reinigungs- und Desinfektionsverfahren; eingesetzten Mitteln inkl. Dosierung und Konzentration; Geräten, Systemen und Materialien; Stammpersonal, Ansprechpartnern und Schulungskonzepten; Betriebsstätten; qualitätsrelevanten IT-Systemen; Unterauftragnehmern (ergänzend Ziffer 15).
- Vor Zustimmung darf die Änderung nicht umgesetzt werden. Der Auftraggeber bewertet die Auswirkungen auf Qualifizierungs-/Validierungsstatus und Umgebungsmonitoring und kann flankierende Maßnahmen fordern; die Umsetzung ist zu dokumentieren.

13. Qualitätssicherung und Monitoring

- Die Reinigungsleistung muss durch den Auftraggeber jederzeit überprüfbar sein.
- Die Reinigung ist mit dem partikulären und mikrobiologischen Umgebungsmonitoring des Auftraggebers abzustimmen.
- Der Auftragnehmer wirkt bei der (Re-)Qualifizierung der Reinigungsprozesse sowie bei etwaigen Reinigungsvalidierungen mit.

14. Audits und Inspektionen

Der Auftraggeber ist berechtigt, den Auftragnehmer nach angemessener Vorankündigung regelmäßig zu auditieren; bei erheblichen Abweichungen behält sich der Auftraggeber ein „for-cause“-Audit vor. Der Auftragnehmer unterstützt Audits sowie Inspektionen durch Behörden durch Bereitstellung der erforderlichen Dokumentation und Zugang zu den relevanten Bereichen.

15. Subunternehmer

Der Einsatz von Subunternehmern durch den Auftragnehmer ist grundsätzlich nicht zulässig. Eine Beauftragung ist nur nach vorheriger schriftlicher Genehmigung durch den Auftraggeber zulässig; in diesem Fall stellt der Auftragnehmer sicher, dass der Subunternehmer gleichwertig qualifiziert ist und dieser Qualitätsvereinbarung ebenfalls unterliegt.

16. Vertraulichkeit

Beide Vertragsparteien verpflichten sich, alle im Rahmen der Zusammenarbeit erlangten vertraulichen Informationen, Unterlagen und Daten vertraulich zu behandeln und ausschließlich zur Erfüllung dieser Vereinbarung zu verwenden. Eine Weitergabe an Dritte ist nur mit vorheriger schriftlicher Zustimmung der jeweils anderen Partei oder aufgrund gesetzlicher Verpflichtungen zulässig. Diese Verpflichtung gilt auch über die Beendigung der Zusammenarbeit hinaus.

17. Haftung für Qualitätsmängel

Der Auftragnehmer haftet für Schäden, die durch schuldhafte Verletzung der in dieser Qualitätsvereinbarung festgelegten Pflichten entstehen, insbesondere für Schäden infolge nicht GMP-konformer Reinigung, die zu Kontamination, Produkt- bzw. Chargenverlust, Rückruf, Produktionsausfall oder behördlichen Beanstandungen führen.

- Die Haftung umfasst insbesondere die Kosten notwendiger Nachreinigung, Requalifizierung betroffener Bereiche und Wiederherstellung des GMP-konformen Zustands.
- Führt eine nachweislich mangelhafte Reinigungsleistung des Auftragnehmers zu behördlichen Maßnahmen (z. B. Beanstandung, Sperrung von Bereichen, Chargenrückruf) beim Auftraggeber, hat der Auftraggeber Anspruch auf Ersatz der ihm hieraus entstehenden Schäden und Aufwendungen.
- Der Auftragnehmer weist auf Verlangen des Auftraggebers eine ausreichende Betriebs- bzw. Vermögensschadenhaftpflichtversicherung nach, die auch Schäden aus mangelhafter Reinigungsleistung in GMP-Bereichen abdeckt.
- Der Auftragnehmer stellt den Auftraggeber von Ansprüchen Dritter frei, soweit diese auf einer nachweislichen Verletzung der in dieser Qualitätsvereinbarung geregelten Pflichten durch den Auftragnehmer beruhen.

Betragsmäßige Haftungsbeschränkungen sowie Regelungen zu Haftungsausschlüssen (z. B. bei leichter Fahrlässigkeit) bleiben, soweit gesetzlich zulässig, dem separaten Dienstleistungsvertrag vorbehalten; unberührt davon begründet diese Ziffer die grundsätzliche Haftungspflicht für qualitätsrelevante Pflichtverletzungen aus dieser Qualitätsvereinbarung. Die Haftung für Vorsatz und grobe Fahrlässigkeit sowie für Personenschäden bleibt in jedem Fall unbeschränkt.

18. Laufzeit und Kündigung

Diese Qualitätsvereinbarung tritt mit Unterzeichnung in Kraft und gilt für die Dauer der zugrunde liegenden vertraglichen Zusammenarbeit. Die wirtschaftliche Laufzeit sowie ordentliche und außerordentliche Kündigungsfristen sind im separaten Dienstleistungsvertrag festgelegt; die in dieser Qualitätsvereinbarung geregelten GMP- und Haftungspflichten (insbesondere Ziffer 17) gelten unabhängig davon für die gesamte Dauer der tatsächlichen Zusammenarbeit. Bei Beendigung der Zusammenarbeit bleibt die Verpflichtung zur Aufbewahrung von Dokumentation gemäß Ziffer 11 für beide Parteien bestehen.

19. Anlagen [werden ergänzt bzw. gemeinsam erarbeitet]

- Anlage 1: Reinigungs- und Desinfektionsplan (Bereiche, Frequenzen, Produkte)
- Anlage 2: Liste der freigegebenen Reinigungs- und Desinfektionsmittel
- Anlage 3: Verantwortliche Ansprechpartner (Auftraggeber und Auftragnehmer)

20. Unterschriften

Für den Auftraggeber (CIT gGmbH):	Für den Auftragnehmer:
<i>Ort, Datum, Position, Unterschrift</i>	<i>Ort, Datum, Unterschrift</i>
<i>Ort, Datum, Position, Unterschrift</i>	<i>Ort, Datum, Unterschrift</i>