

# Kvalitetssikring

---

Hvad er en NC?

**Catrine Bertelsen & Sten Hyldekrog**

*08-07-2021*

*Denne artikel er den første i en større serie der omhandler kvalitetssikring. I denne artikel tager vi fat på disciplinen afvigelsehåndtering, og vender begrebet NC, samt spørgsmål som "Hvorfor er det vigtigt?" og "Hvor meget kræver det?".*

*Vi har som konsulenter gjort os mange erfaringer på tværs af den danske pharma og medicoindustri, og denne artikel er baseret på disse erfaringer.*

### Hvad er en NC?

En NC er det man i daglig tale kalder en afvigelse, men som konsulenter har vi oplevet at det kan hedde mange forskellige ting hos forskellige organisationer, dog oftest en NC, non-conformity, afvigelse eller deviation. NC er en forkortelse for non-conformity, og betyder at der er blevet observeret eller målt en hændelse eller værdi der falder uden for det forventede. Man ser ofte at hvis et system, udstyr, område eller en proces er valideret, vil en afvigelse være defineret som noget der falder uden for de parametre som valideringen bygger på. Man kan også have afvigelser inden for kontrollerede områder eller afvigelser der stammer fra dokumentation som f.eks. procedurer, træningsdokumentation eller teknisk dokumentation.

Kravene til hvordan man som producent skal behandle afvigelser afhænger af om man producerer og udvikler lægemidler eller medicinsk udstyr. Begreberne er de samme på tværs af begge brancher, men regelsættet finder man forskellige steder.

- **Producenter af lægemidler** finder de europæiske krav til afvigelsesbehandling i EudraLex Vol. 4 kapitel 1.3 og 1.4 og i ICH Guideline Q7A kapitel 2.16 og 2.50. De amerikanske krav finder man i FDAs 21 CFR part 210 og 211 sektion 160 og 192.
- **Producenter af medicinsk udstyr** (og IVD) finder de europæiske krav i Medical Device Regulation EU 2017/745 (og IVDR EU 2017/746), men vil ofte se de direkte krav være specificeret i ISO 13485:2016. De amerikanske krav finder man i FDAs 21 CFR Part 820.

I Pharma og Medicoindustrien skelner vi mellem planlagte og uplanlagte afvigelser, hvilket har en direkte påvirkning på hvordan virksomheden skal behandle afvigelsen. Afvigelsesbehandling er defineret, beskrevet og påkrævet iht. regulatoriske krav.

*"Det er vigtigt at huske på at dem der skal bruge produktet i sidste ende, oftest står i en situation hvor det skal virke efter hensigten og man skal kunne stole på at det er sikkert".*

**Planlagte afvigelser** skal beskrives, mulige påvirkninger skal undersøges og den skal godkendes af de nødvendige funktioner i virksomhedens organisation inden den kan implementeres via organisationens ændringsstyringssystemer og processer. Planlagte afvigelser kan også ses som ændringsager, og vil derfor blive uddybet yderligere i den kommende artikel der omhandler ændringsager.

**Uplanlagte afvigelser** skal der reageres på med det samme og de skal klassificeres så hurtigt som muligt, så den rigtige tilgang kan tages, hvilket kan inkludere følgende aktiviteter:

- A. Rapportering og inkludering af QA
- B. Grundig årsagsbestemmelse (root-cause investigation)
- C. Rettidig undersøgelse
- D. Korrigerende handlinger skal foreslås, implementeres og afsluttes inden afvigelsen kan lukkes
- E. Undersøgelsen skal konkluderes og afsluttes inden afvigelsen kan lukkes
- F. De påvirkede batches skal tilbageholdes, frigives eller afvises
- G. De præventive handlinger skal initieres og afsluttes inden afvigelsen kan lukkes

**Et eksempel** på en uplanlagt afvigelse kan være at en virksomhed opdager rengøringsvæske i en blandingstank. Da rengøringsvæske ikke må kontaminere produktet, skal man derfor tage affære omgående. Man udfylder en indledende rapport, så man har starten af processen med, og underretter QA.

Først undersøger man hvilke batches der kan være påvirket, så potentielt kontaminerede produkter kan blive holdt tilbage. Dette gøres ved at gennemgå dokumentationen for udstyret. Udfordringen er at man endnu ikke ved hvor rengøringsvæsken kommer fra, og man er derfor nødt til at igangsætte en root-cause analyse samtidig. Denne analyse konkluderer at der er en dobbeltsidet ventil i tanken, hvor der gået hul på en membran. Dette hul i membranen har medført at rengøringsvæske løb ind i tanken under rengøring. På baggrund af disse oplysninger kan man bestemme hvilke batches der er påvirket, og hvilke der ikke er. Det vigtige her er at kunne konkludere om man har sendt produkter på markedet, hvor kvaliteten er blevet kompromitteret. I dette eksempel er det heldigvis ikke tilfældet.

De korrigerende handlinger bliver bestemt til at være en udskiftning af ventilen og grundig rengøring af tanken så eventuelle rester af rengøringsvæsken ikke er til stede. Dette gøres iht. de gældende procedurer der er for vedligehold af tanken. Herefter bliver de kontaminerede batches bortskaffet og de ikke kontaminerede batches frigivet.

For at forhindre fejlen i at opstå igen og minimere risikoen for kontaminering, skal man implementere de nødvendige præventive handlinger. Som en del af analysen vil man gennemgå både potentielle korrigerende handlinger, men også potentielle præventive handlinger. I dette tilfælde blev årsagen til at membranen i ventil gik i stykker, bestemt til at være for sen udskiftning. Derfor vil en af de præventive handlinger være at opdatere vedligeholdelsesproceduren, så den sikrer den rettidige udskiftning af ventilen. Dertil bliver rengøringsproceduren også opdateret, så man kontroller tankene efter man har gennemført rengøring.

Da man ikke umiddelbart kan konkludere at de præventive handlinger har haft den ønskede effekt, skal man genbesøge sagen efter en hensigtsmæssig tidsperiode, og evaluere om de har haft den ønskede effekt. I dette tilfælde blev det bestemt at efter et år, hvor ventilen var blevet udskiftet to gange, gennemgås den tilgængelige dokumentation for at konkludere at der ikke var yderligere kontamineringer.

*”Man vil derfor have gavn af at fremhæve afvigelser som en kilde til at lære en virksomheds processer bedre at kende og en mulighed for at hæve kvaliteten af det produkt man producerer.”*

Dette er et tænkt eksempel. I den danske pharma og medicoindustri er der tusinder af forskellige produktionslinjer og styrede processer, hvor der skal håndteres, korrigeres og forebygges afvigelser. Eksemplet viser også hvor meget energi der lægges i at håndtere en tilsyneladende lille fejl, der kan have meget store konsekvenser.

Begrebet NC dækker over selve den afvigende hændelse samt den proces der faciliterer at afvigelsen bliver undersøgt og beskrevet, og derefter udbedret og forebygget. Man kan godt komme til at tænke på afvigelser som deciderede fejl, men hvis man anser dem som en mulighed for forbedringer, samt en kilde til dybere forståelse for sine processer, systemer, materialer eller sit udstyr, vil det blive et positivt element i ens daglige virke. Man vil derfor have gavn af at fremhæve afvigelser som en kilde til at lære en virksomheds processer bedre at kende og en mulighed for at hæve kvaliteten af det produkt man producerer. Uanset om man udvikler og producerer lægemidler eller medicinsk udstyr, er det vigtigt at huske på at dem der skal bruge produktet i sidste ende, oftest står i en situation hvor det skal virke efter hensigten og man skal kunne stole på at det er sikkert.

*Hos Andreason & Elmgaard A/S har alle vores konsulenter et udtalt kvalitets mindset. Vi går vi altid efter at sikre det rigtige match til opgaven, vi er kompetente og vi tager ansvar. Vi kan indgå i alle typer projekter eller alle aktiviteter der supporter drift og løbende produktion. Vi kommer med rigtig mange års erfaring fra projekter på tværs af branchen, og kan give både faglig sparring og sikre at jeres afvigelsehåndtering kommer godt og sikkert i mål.*

**Det koster ikke noget at spørge...**