

## Qualifizierung / Validierung

Ursula Moor, QS Engineering AG, CH 4106 Therwil

### Was bedeutet Qualifizierung bzw. Validierung?

Durch die Qualifizierung einer Anlage wird der schriftliche Nachweis erbracht,

- dass die Anlage gemäss den Anforderungen geplant und bestellt wurde,
- dass die Anlage ordnungsgemäss installiert wurde,
- dass die Anlage gemäss den Anforderungen des Anwenders und der zu berücksichtigenden Standards funktioniert und zum erwarteten Ergebnis führt.

Die Validierung ist die dokumentierte Beweisführung, dass das Verfahren oder der Prozesse der Anlage zum tatsächlich erwarteten Ergebnis führt.

### Wer qualifiziert und validiert seine Anlage?

In verschiedenen Branchen ist eine Qualifizierung der Anlagen durch die nationalen und internationalen Richtlinien bzw. Gesetze vorgeschrieben. Als Beispiel ist die pharmazeutische Industrie zu nennen. Es sind alle Anlagen oder Geräte, die entscheidende Bedeutung für die Arzneimittelqualität haben können, zu qualifizieren.

Ausserdem kann im Fall eines Haftpflichtanspruchs oder einer Reklamation mit Schadenersatzansprüchen eine Qualifizierung zur Klärung beitragen.

Validiert wird hauptsächlich nur in der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie. Die o. g. Beweisführung ist ein wichtiger Faktor für die Zulassung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, da dadurch eine gleichbleibende Qualität in der Herstellung nachgewiesen werden kann.

### Qualifizierung

Vor Beginn der Qualifizierung von Anlagen ist ein Masterplan zu erstellen, der das Qualifizierungskonzept beschreibt. Der Masterplan umfasst die Organisationsstruktur mit den Verantwortlichkeiten, die Terminplanung, die Beschreibung der gesamten Anlagenkonfiguration und das Vorgehen bei der Qualifizierung der Anlagen. Im Masterplan wird die Qualifizierungstiefe festgelegt. Nach Genehmigung / Freigabe des Master Planes erfolgt die Qualifizierung der Anlagen.

Zu Beginn des Qualifizierungsprozesses wird eine Risikoanalyse (FMEA, Failure Mode and Effects Analysis, Fehler- Möglichkeits- und Einfluss-Analyse) erstellt. Mittels der GMP-Risikoanalyse werden GMP-Risiken bewusst bewertet. Grundlage der GMP-Risikoanalyse ist das Lasten- oder Pflichtenheft. Bei Altanlagen können die bisherige Erfahrung, Anlagendokumentation, GMP-Richtlinien und Gesetze herangezogen werden. Mit Hilfe der Risikoanalyse wird aufgezeigt, warum bestimmte Anlagen funktionieren oder Verfahrensschritte als kritisch oder nicht kritisch eingestuft werden. Diese Bewertung ist die nachvollziehbare Basis für die zu erstellenden Qualifizierungs- / Validierungspläne.

Die Qualifizierung beinhaltet drei Phasen:

- Design Qualifizierung (DQ)
- Installations Qualifizierung (IQ)
- Funktions Qualifizierung (OQ)

Für jede Phase ist ein Plan, ggf. mehrere Protokolle oder Checklisten und ein Bericht zu erstellen. Der Plan beschreibt die Vorgehensweise bei der Qualifizierung. Die Akzeptanzkriterien werden formuliert. Mit den Protokollen oder Checklisten wird die Durchführung der Qualifizierungstätigkeiten dokumentiert. Die Ergebnisse werden in einem Bericht zusammengefasst.

Abschliessend ist ein Schlussbericht zu erstellen, in dem die Ergebnisse bewertet werden und beurteilt wird, ob die Qualifizierung erfolgreich abgeschlossen werden kann.

### Design Qualifizierung DQ

Ist die Überprüfung der Projektplanungsunterlagen (Design Dokumente), ob die Betreiberanforderungen spezifikationskonform umgesetzt und GMP-Aspekte für die vorgesehenen Prozesse bei der Planung der Anlage berücksichtigt wurden. Die DQ gibt die Spezifikation zur Beschaffung frei.

Bei einer retrospektiven Qualifizierung muss auf diese Phase verzichtet werden.

### Installations Qualifizierung IQ

Ist die Überprüfung ob eine Anlage oder deren Bestandteile entsprechend den geprüften Planungsunterlagen (Design Dokumente) installiert wurden. IQ-Tests bestehen aus der Inspektion der Ausrüstung und dem Vergleich der Planungsunterlagen mit dem installierten Zustand vor Ort. Die Installations Qualifizierung kann den FAT (factory acceptance test) beim Lieferanten beinhalten.

### Funktions Qualifizierung OQ

Ist die Überprüfung der Anlagenfunktionalität durch Tests der zu qualifizierenden Systeme. Dabei müssen Grundoperationen und Produktionsabläufe sicher und reproduzierbar innerhalb der spezifizierten Arbeitsbereiche geführt werden können. Bei der OQ sind Tests der Prozesskontrollparameter, wie Temperatur, Druck, Durchflussraten etc. vorzusehen. Die zum Betreiben der Anlagen erforderliche Arbeitsanweisungen mit Schulungsnachweisen müssen vorhanden sein. Des weiteren sind die Messgeräte zu kalibrieren.

## Validierung

Validierung ist der Aufbau von dokumentiertem Beweismaterial, das als Voraussetzung dient, um mit einem hohen Grad an Sicherheit zu erreichen, dass ein spezifizierter Prozess konstant ein vorbestimmtes, den spezifizierten Qualitätsmerkmalen entsprechendes Produkt hervorbringt.

Nachdem die Anlagen qualifiziert sind erfolgt die Validierung der Prozesse. Das Vorgehen entspricht der Qualifizierung von Anlagen. Es wird ein Masterplan für die zu validierenden Prozesse erstellt.

Für jedes zu validierende Verfahren ist ein Plan zu erstellen, der die Tiefe und den Umfang der Validierung beschreibt. Die Durchführung wird in Protokollen dokumentiert und die Ergebnisse in einem Bericht zusammengefasst.

Abschliessend ist ein Schlussbericht zu erstellen, in dem die Ergebnisse bewertet werden und beurteilt wird, ob die Validierung erfolgreich abgeschlossen werden kann.

Die Validierung wird in verschiedene Teile aufgeteilt. Grundsätzlich werden drei Bereiche separat betrachtet:

- Prozessvalidierung (PV)
- Reinigungsvalidierung (RV)
- Computervalidierung (CSV)

## Prozessvalidierung PV

In der Prozessvalidierung ist die Reproduzierbarkeit, die Richtigkeit und die Genauigkeit des Herstellverfahrens nachzuweisen.

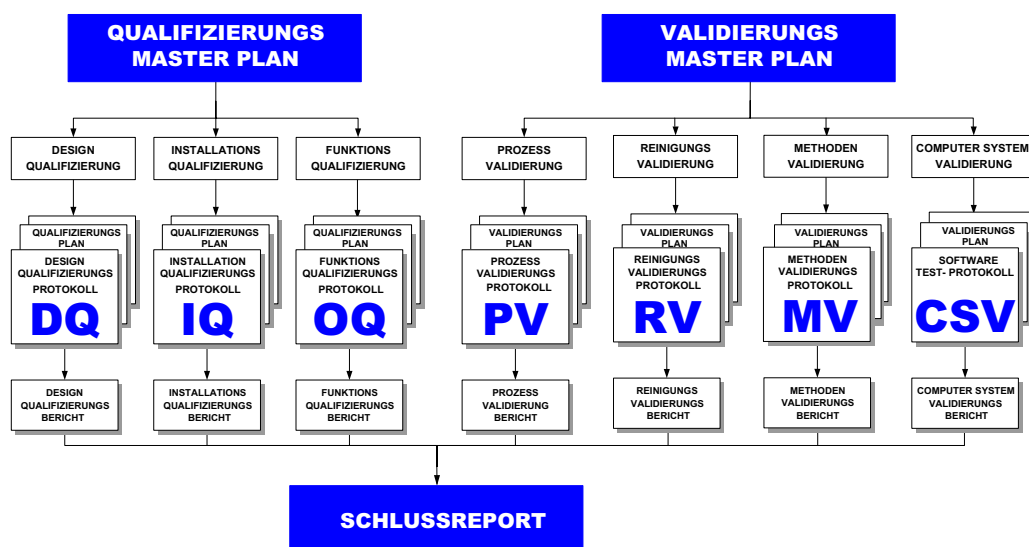
Dies wird mit einer Reihe von Testläufen im Produktionsmassstab mit aufeinanderfolgenden Ansätzen (in der Regel drei Batches) und darauf abgestimmter Analytik nachgewiesen.

## Reinigungsvalidierung RV

Die Reinigungsvalidierung belegt, dass die vorschriftsgemässe Reinigung zu einer sauberen Anlage führt. Eine saubere Anlage weist keine Verunreinigungen auf, die deren hygienische und produktspezifische Parameter beeinträchtigt.

## Computervalidierung CSV

Nahezu jedes Herstellungsverfahren ist computergestützt. Es werden Herstellungsparameter eingegeben und verarbeitet, Daten übertragen und Messergebnisse ausgegeben. Diese Datenwege müssen nachweislich sicher sein. In der Computervalidierung ist die Reproduzierbarkeit, die Datensicherheit, die Richtigkeit der Datenübertragung und -verarbeitung nachzuweisen.



## Wir stehen Ihnen zur Seite

Durch unsere Erfahrungen in der Auditierung von pharmazeutischen Einrichtungen nach den EG GMP-Richtlinien und der Qualifizierung / Validierung von Anlagen in den verschiedensten Branchen sind wir in der Lage Ihnen als kompetenter Partner zur Seite zu stehen.

Unser Tätigkeitsgebiet umfasst das Coaching, die Beratung bis hin zur Erstellung aller erforderlichen Dokumente, die im Rahmen eines Qualifizierungs- bzw. Validierungsprojektes notwendig sind sowie die praktische Durchführung aller Arbeiten vor Ort.

**Besuchen Sie unsere Homepage unter  
[www.qs-engineering.ch](http://www.qs-engineering.ch)**