

# \* Qualifizierung von Laborgeräten

Laborspezifische Fragestellungen

# \*Ziel und Nutzen:

Einwandfrei arbeitende Analysengeräte

Vertrauen in die Analyseergebnisse

Nachvollziehbare und dokumentierte Nachweise

Ausschluss von Störeinflüssen

Kosteneffizienz durch effektive Nutzung der Geräte

# \* Überblick



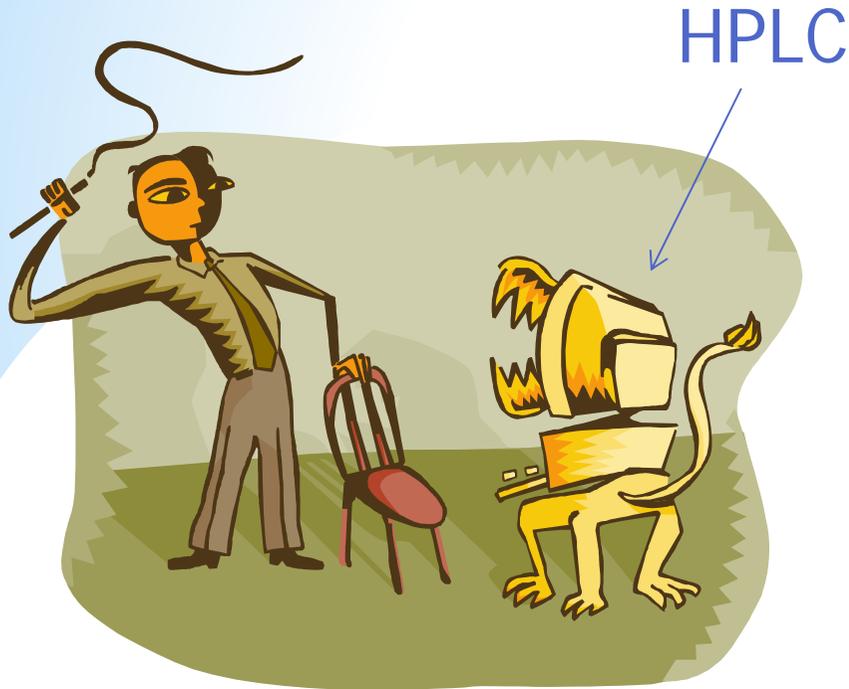
Untersuchung  
einer Probe

Systemeignung SST - Systemeignung SST

M E T H O D E N V A L I D I E R U N G

Q U A L I F I Z I E R U N G von Analysengeräten

# \* Mögliche Vorgehensweise



Dir werde ich die  
richtigen  
Ergebnisse schon  
beibringen!

# \* Mögliche Vorgehensweise



Dir werde ich die richtigen Ergebnisse schon beibringen!



## \* DQ - Design

Der Anwender definiert das Anforderungsprofil des anzuschaffenden Gerätes. Basierend darauf werden entsprechende Angebote eingeholt. Durch den Abgleich der eigenen Anforderungen (Lastenheft) mit den Design-Spezifikationen der Hersteller (Pflichtenheft) kann sich hier schon entscheiden, ob das anzuschaffende Gerät eine gute oder schlechte Wahl sein wird. **Ärger und unnütze Ausgaben lassen sich durch eine sorgfältig ausgeführte DQ vermeiden.**

Nicht vergessen:  
Anforderungen aus  
Arzneibüchern

Praxistipp: Sonderausstattung in „Wunsch“ und „Notwendigkeit“ aufteilen.

Beachten: Die Übereinstimmung mit den Zulassungsunterlagen muss gewährleistet sein

Umfang: Die DQ ist bei individuell bestellten Geräten besonders umfangreich im Vergleich zu Geräten „von der Stange“.

## \* DQ - Design

Viele Firmen führen in der DQ-Phase bereits **Risikoanalysen** (GMP Anhang 20) durch, die dann auch in die nachfolgenden Phasen einfließen. Beispiele für Fragen:

- Umgebung: Wenn man die Temperatur betrachtet, kann man bei Ausfall der Klimatisierung darauf zurückgreifen.
- Umgebung: Wie reagiert das Gerät auf mögliche Erschütterungen?
- Konstruktion: Habe ich Produkte, die sich schwer reinigen lassen?
- Vorgaben: Fordert die Zulassung eine bestimmte Komponente, z.B. eine Chromatographie-Säule?
- Analyt: Habe ich empfindliche Substanzen, die besonders behandelt werden müssen?

## \* IQ - Installation

Das neu angeschaffte Gerät wird vom Lieferanten und/oder Anwender entsprechend den Vorgaben eines IQ-Planes installiert (und dokumentiert).

Tipp: Die Vorgaben an die IQ lassen sich sehr gut formalisieren, weil sie normalerweise für alle Laborgeräte identisch ablaufen kann. Es empfiehlt sich, mit einer Checkliste zu arbeiten:

- Vollständigkeit der Lieferung inkl. mitgelieferter Dokumentation
- Identifikation (Seriennummern ...)
- Gerätekonfiguration, technischer Aufbau
- Bei Geräten mit PC-Einheit: Hard- und Softwarekonfiguration, Netzwerkanbindung
- Standort, Verkabelung etc.
- Anlegen eines Geräteordners / -logbuches
- Bestimmen eines Geräteverantwortlichen
- ggf. Ergänzung oder Neufassung von SOP's
- Einweisung der Laboranten für die OQ

## \* OQ - Funktion

Innerhalb der OQ wird vom Lieferanten und/oder Anwender nach den Vorgaben eines OQ-Planes die allgemeine Funktionsfähigkeit geprüft und dokumentiert. In der OQ werden als Ergebnis auch Kalibrierintervalle, Wartungs- und Reinigungsvorschriften festgelegt. Die durchzuführenden Arbeiten sind in der Regel gerätespezifisch.

Hinweis: Eine große Bedeutung hat die SOP zur Gerätekalibrierung, da sie die Basis für die OQ vieler Geräte darstellt.

Tipp: In dieser Phase ist es sehr hilfreich, wenn der Gerätehersteller verantwortlich eingebunden wird und geeignete Tests mit Akzeptanzkriterien zur Verfügung stellen kann. ("Wir sind nicht Experte des Herstellers")

## \*PQ - Praxistauglichkeit

Der Anwender führt nach den Vorgaben eines PQ-Planes den dokumentierten Nachweis, dass die geforderten Leistungen für eine definierte Aufgabe unter **Realbedingungen** vom Gerät erbracht werden.

In der PQ werden z.B. folgende Tätigkeiten durchgeführt:

- Funktionsprüfung im Zusammenspiel aller Komponenten
- Reale Prüfung an einem Prüfmuster mit bekanntem möglichst zertifiziertem Wert.
- Freigabe des Gerätes für den Laborbetrieb.

## \* CV - Computervalidierung

Computer Validation (CV): Die CV wird meistens nicht separat durchgeführt, sondern in die vorher genannten Phasen integriert. Im Idealfall bescheinigt der Gerätehersteller eine Softwareentwicklung und -validierung, z.B. nach "GAMP - Good Practice Guide: Validation of Laboratory Computerized Systems" und GMP Anhang 11. Die Software soll korrekt geliefert und installiert sein (IQ), kritische Funktionen wurden getestet (OQ) und das computergesteuerte System arbeitet erwartungsgemäß (PQ).

Wie  
ist  
das  
zu  
schaffen  
???



PQ  
OQ  
IQ  
DQ



DIVIDE  
ET  
IMPERA



lateinisch für ‚teile und herrsche‘

\* Lösung:

Eine  
Risikoanalyse / Risikobetrachtung  
kann die Qualifizierungstiefe  
nachvollziehbar ermitteln.

## \* Beispiel: Vorschlag der USP (United States Pharmacopeia )

Es wäre sehr kompliziert, jedes Gerät anders zu behandeln und eigene Qualifizierungsanforderungen festzulegen. Es ist auch nicht angemessen, alle Geräte gleich zu behandeln. Zur Vereinfachung schlägt das USP vor, die Instrumente in 3 Gruppen A, B und C einzuteilen:

## \* Übersicht: Gruppeneinteilung der USP

Gruppe		Beispiele
A	Hilfsgeräte	Magnetrührer, Zentrifugen, Ultraschallbäder.
B	einfache Standardgeräte	Waagen, pH-Meter, variable (Eppendorf-) Pipetten, Brutschränke.
C	komplexe Analysengeräte	AAS, Dissolutionstester, Flammenphotometer, GC, HPLC, MS, UV-VIS- und IR Spektrometer.

## \* Gruppe A (Hilfsgeräte)

Magnetrührer, Zentrifugen, Ultraschallbäder.

Gruppe A umfasst Geräte mit allgemein üblichen Voraussetzungen für die Kalibrierung oder Geräte ohne Messfunktion. Die Hersteller-Spezifikation entspricht dem Anforderungsprofil des Anwenders.

Viele Unternehmen haben eine SOP Kleingeräte mit einer 1-seitigen Checkliste.

Die Wareneingangskontrolle / Vereinnahmung in den Laborbetrieb erfolgt durch eine visuelle Bewertung und -soweit zutreffend- die Durchsicht und Ablage der vom Hersteller mitgelieferten Dokumente.

## \* Gruppe B (einfache Standardgeräte)

Waagen, Schmelzpunktapparate, pH-Meter, variable (Eppendorf-) Pipetten, Refraktometer, Thermometer, Titratoren, Viskosimeter, Muffelöfen, Brutschränke, Kühl- und Gefrierschränke, Wasserbäder, Zerfallstester.

Gruppe B umfasst Standard-Ausrüstung und Instrumente, die einfache Messwerte liefern sowie Geräte zur Bereitstellung physikalischer Parameter.

Die Qualifizierungstiefe kann entscheidend auf das Notwendige reduziert werden, wenn anhand einer Risikoanalyse / -betrachtung nur die kritischen Aspekte in Maßnahmen münden. Es erfolgt z.B. eine relativ einfache Qualifizierung mit IQ und OQ=PQ basierend auf einer entsprechenden SOP. Hauptbestandteil der Qualifizierung ist die Kalibrierung bzw. Überprüfung der Messparameter.

## \* Gruppe C (komplexe Analysengeräte)

AAS, Dissolutiontester, Elektronenmikroskope, Flammenphotometer, GC, HPLC, MS, UV-VIS- und IR Spektrometer.

Für die Instrumente der Gruppe C wird eine vollständige Qualifizierung (DQ, IQ, OQ, PQ) durchgeführt. Die Anforderungen der Anwender an das Instrument werden durch spezifische Funktionstests und Performance-Tests ermittelt. Die Installation und Qualifizierung dieser Geräte kann ein kompliziertes Unterfangen sein und die Hilfe von Spezialisten erfordern.

Tipp: Vertrag mit dem Gerätehersteller schließen. Dabei auch an die Zukunft denken (z.B. Reparaturen nur mit original-Ersatzteilen).

Herausforderung: Kombinationen mit Geräten unterschiedlicher Hersteller

## \* Hinweise zur Gruppeneinteilung

Die Einteilung der Geräte muss im Zusammenhang mit dem beabsichtigten Verwendungszweck erfolgen. So sollte z.B. ein Rührer, den man standardmäßig in Gruppe A packen würde, zur Gruppe B oder C gehören, wenn er Teil eines Dissolution-Systems ist und es auf die Rührgeometrie, axiale Schwankung und exakte Umdrehungsgeschwindigkeit ankommt.

Wichtig sind **plausible** und **transparente** Vorgaben zur Zuordnung der Geräte in die Gruppen. Praktisch wäre ein „Tool“ dafür.

# \* Den qualifizierten Zustand erhalten

Erstqualifizierung

Rekalibrierung  
Requalifizierung

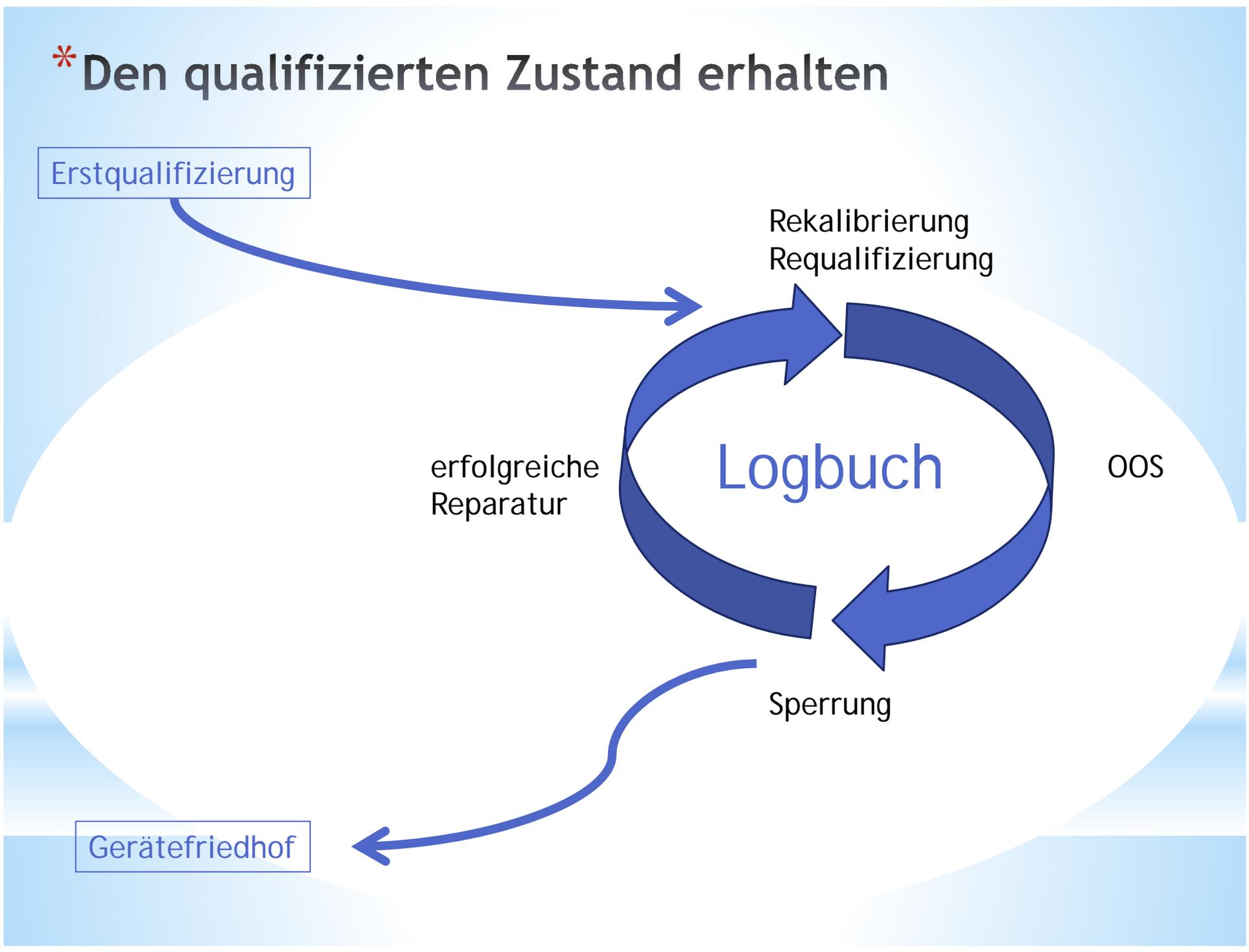
erfolgreiche  
Reparatur

Logbuch

OOS

Sperrung

Gerätekrieghof



## \* Den qualifizierten Zustand erhalten

Die vorhandenen Instrumente des Qualitätsmanagements auch im Labor nutzen: „Change Control“, „CAPA“ etc.

Wesentliche z.B. freigaberelevante Änderungen (Reparaturen? Softwareupdate?) an den Laborgeräten / der Gerätekonfiguration sollten seinem "Change-Control Verfahren" unterliegen.

Bei Änderung des Standortes eines Geräts sollte entschieden werden, ob erneut eine IQ durchgeführt werden muss.

Die Intervalle für Requalifizierungen / erneute Funktionsüberprüfungen im Rahmen der ersten Qualifizierung basierend auf der Komplexität der Anlage und auf Erfahrungswerten mit der Anlage und den damit analysierten Proben festlegen. Evtl. kann eine Risikoanalyse im Sinne des Anhang 20 zum EG-GMP-Leitfaden sinnvoll sein.

Für eine eindeutige und gut lesbare Statuskennzeichnung des Gerätes sorgen.

Tipp: Laborübergreifenden Terminplan unter Berücksichtigung der zuvor gerätespezifisch definierten Wartungs- und Überprüfungsintervalle erstellen.



## \*Zitate

In der gemeinsamen Sitzung der AG 3 mit den Behördenvertretern haben wir ein paar Zitate aufgeschnappt, die wir hier gerne wiedergeben:

Als wir das Thema Abweichungen im Rahmen von Qualifizierungen besprachen: „Das ist **WORST** CASE - so weit sollte es eigentlich nicht kommen!“

Zum Thema Gruppeneinteilung:  
„Hier kann ich richtig den Aufwand runterfahren!“

„Man kann alles machen, muss es aber gut begründen können!!!“

„Sie sollten die Hürde nicht zu hoch legen!“

„Die Struktur sollte klar, transparent und schlüssig sein.“

# \* DANKE

Die Arbeitsgruppe AG3 - Labor dankt

- Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit!
- Den Behördenvertretern Herrn Schütt und Herrn Dr. Schwarz für die Begleitung bei diesem Thema!