



# Gerätequalifizierung und -überwachung im Analytik-Labor

Fortbildung zum Prüfmittelbeauftragten

3.-5. März 2015, Heidelberg

- Umsetzung aktueller europäischer und amerikanischer Anforderungen
- Neue Entwicklungen - Erfahrungen - Praxistipps



## Lerninhalte

- Prüfmittelqualifizierung
  - Risikoanalysen / Kategorisierung von Prüfmitteln
  - Anforderungen - die Basis der Qualifizierung
  - Initiale Qualifizierung / Kalibrierung / Requalifizierung
  - GMP-Anforderungen an Prüfmittelsoftware
  - Der neue integrierte Ansatz zur Validierung der Prüfmittelsoftware
  - Elektronische Rohdaten / Hybridsysteme
- Prüfmittelüberwachung
  - Enge Prüfmittelüberwachung - Basis verlängerter Intervalle der Requalifizierung
  - SST als Element der Prüfmittelüberwachung
  - Dokumentation
- Beispiele
  - Laborgeräte / Infrastruktur
  - Analysengeräte / Analysensysteme
  - Kühl- / Klimaschränke
  - Geräte im Biotech-Labor

## Referenten

Manuel Stein  
PharmaMedia Dr. Müller GmbH

Dr. Thomas Trantow  
Dr. Thomas Trantow Analytik Service /  
PROVADOK GmbH

CONCEPT  
HEIDELBERG

## Zielsetzung

Ziel dieses Seminars ist es, die Teilnehmer mit der Qualifizierung analytischer Geräte (Prüfmittel) und geeigneten Vorgehensweisen zur praktischen Umsetzung der Anforderungen der Regelwerke vertraut zu machen. Die Teilnehmer lernen, wie die Gerätequalifizierung / Softwarevalidierung im Grundsätzlichen zu regeln ist und was fallspezifisch vorzugeben ist. Nach den allgemeinen Grundlagen werden beispielhaft für ausgewählte Prüfmittel Anforderungen und bewährte Vorgehensweisen vorgestellt und im Detail erklärt.

## Hintergrund

In den Laboratorien der pharmazeutischen Qualitätskontrolle gibt es eine Vielzahl analytischer Geräte, die nach den GMP-Regelwerken zu qualifizieren und im qualifizierten Zustand zu halten sind. Dazu müssen Art, Umfang und Dokumentation der Qualifizierung, Kalibrierung und der Prüfmittelüberwachung geregelt werden.

Höherwertige Prüfmittelüberwachung ist geeignet, die Intervalle der periodischen Requalifizierung (FDA) zu vergrößern bzw. nach EU-Recht in Verbindung mit einer periodischen Bewertung die periodische Requalifizierung in vielen Fällen sogar zu ersetzen.

Daneben hängt die fehlerfreie Gerätefunktion von der fehlerfreien Softwarefunktion ab. Immer noch besondere Aktualität gewinnt die Softwarevalidierung durch die Neufassung des GMP-Annex II („Computerised Systems“, 2011). Aus dem Bedürfnis, trotz der Software-Vielfalt einheitlichen Grundsätzen folgen zu können, wurden verschiedene Strategien zur Validierung / zur Zusammenfassung und Vereinheitlichung (Kategorisierung) entwickelt. Die Entscheidung für ein Validierungskonzept / Vorgehensmodell hat weitreichende Folgen, u.a. für die Aussagekraft der Eignungsprüfung („Computersystemvalidierung“) und den Test- und Dokumentationsaufwand.

Daher geht es in vielen Firmen immer mehr darum, den damit verbundenen Aufwand zu reduzieren. Die Einteilung der Geräte in verschiedene Kategorien zur Verringerung des Qualifizierungsaufwands hat sich als sehr nützliches Instrument erwiesen. Der in diesem Seminar vorgestellte Vorschlag zur Kategorisierung der Analysengeräte ist identisch mit dem Ansatz im USP General Chapter <1058>: „Analytical Instrument Qualification“. Zur Kategorisierung in der Softwarevalidierung wird das Modell des gerade aktualisierten GAMP Good Practice Guide „Validation of Laboratory Computerized Systems“ (Version 02) vorgestellt. Die Kursunterlagen enthalten zahlreiche weiterführende Informationen, u.a. zu effizienten Vorgehensweisen, zu unterstützenden Systemen zur Geräte-Überwachung und zur Dokumentation von Kalibrierung und Requalifizierung.

Am Beispiel „Waage“ wird eine komplette Qualifizierung mit Dokumenten vorgestellt. Diese Dokumente sind mit Hilfe der Seminarunterlagen leicht an die eigenen betrieblichen Gegebenheiten anpassbar.

**Zentrale Systeme wie z.B. ein LIMS sind nicht Gegenstand dieses Seminars.**

## Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an Mitarbeiter in der Analytik bzw. Qualitätssicherung, die für die Gerätequalifizierung und -überwachung und / oder für die Validierung von computergestützten Analysensystemen verantwortlich bzw. für die Durchführung zuständig sind, z.B. als Geräteverantwortliche.

Ebenfalls werden Mitarbeiter angesprochen, die daran interessiert sind, den für die Geräteüberwachung, Kalibrierung und Requalifizierung erforderlichen Aufwand gering zu halten.

Das Seminar ist gleichermaßen geeignet für Verantwortliche und Angehörige der Qualitätssicherung, die die Angemessenheit von Qualifizierungs-/Validierungsplänen beurteilen. Neben Mitarbeitern von Pharmafirmen und externen Laboren werden auch Mitarbeiter von Dienstleistern der Qualifizierung/Validierung angesprochen.

## Workshop / Erfahrungsaustausch

In offenen Diskussionen zu allen Vorträgen werden in der Diskussion nützliche Erfahrungen zu grundsätzlichen Fragen und zu vielen Gerätetypen zusammengetragen.

In einem **Workshop in Parallelgruppen** planen die Teilnehmer die Qualifizierung und Überwachung ausgewählter Geräte. In der anschließenden Diskussion werden Anforderungen, Zielsetzungen und Erfahrungen vorgestellt und bewertet.

Zu allen Kapiteln besteht die Möglichkeit, eigene Erfahrungen vorzustellen und von den Erfahrungen der Kollegen zu profitieren.

Am **Beispiel „Waage“** wird eine komplette Qualifizierung mit Dokumenten vorgestellt.

Das in diesem Seminar vermittelte Wissen und die zahlreiche praxisnahe Lösungsansätze erleichtern Ihnen Ihre Arbeit bei der Qualifizierung analytischer Geräte.



# Programm

## Allgemeiner Teil

### Regelwerke: Anforderungen / Begriffe

---

- Rechtsgrundlagen (D / EU / USA)
- Grundlegende Anforderungen
- Anforderungen der Arzneibücher
- USP General Chapter <1058> „Analytical Instrument Qualification“
- Die neuen Entwicklungen zur ganzheitlichen Prüfmittelqualifizierung im Überblick (GAMP Good Practice Guide „A Risk Based Approach to GxP Compliant Laboratory Computerized Systems“ Version 2 (2012) und ein Impulspapier zur Neugestaltung von USP <1058>)
- Inspektionen
- Literaturhinweise

### Struktur der Qualifizierung / Prüfmittelüberwachung

---

- VMP (Validierungsmasterplan) für die Analytik/Qualitätskontrolle
- Kategorisierung von Prüfmitteln
- Qualifizierungsphasen / neue Konzepte
- Kalibrierung: Anforderungen, Durchführung, Bewertung, Maßnahmen, Dokumentation
- Prüfmittelüberwachung: Intervalle, Maßnahmen, Anforderungen
- Unterstützung durch Dienstleister
- Änderungssteuerung (change control)
- Transport / Umzug

### Qualifizierung im Detail

---

- Spezifizierung / Lieferantenbewertung
- Wann ist die Prüfung gegen Anforderungen (spezifizierte Eigenschaften) ausreichend - wann ist eine Prüfung auf Eignung (anwendungsbezogen) erforderlich?
- Risikoanalyse (Qualifizierungstiefe, Vorgehen)
- Initiale Qualifizierung
- Kalibrierung / Requalifizierung
- Prüfmittelüberwachung

### Dokumentation der Prüfmittelqualifizierung / -überwachung

---

- Qualifizierungsplanung
- Rohdaten
- Dokumentation im „Dach-Design“
- Qualifizierungsbericht
- Logbuch

## Spezieller Teil - Gerätequalifizierung

### Basisprüfmittel

---

- Volumen insbesondere verstellbare Pipetten
- Zeit (Uhren)
- Masse (Waagen)
- Prüfgewichte (Kalibriergewichte, Kontrollgewichte)

### Laborgeräte (Probenvorbereitung / Infrastruktur)

---

- Wasserbad / Ultraschall
- Schüttler / Mischer / Zerkleinerer
- Wasseraufbereitung
- Laborspülmaschine
- Zentrifuge
- Wirkstofffreisetzung

### HPLC-Anlagen

---

- Anforderungen
- Initiale Qualifizierung
- Funktionstestplan (Beispiel)
- Prüfmittelüberwachung
- Warning Letters (FDA)

### Physikochemische Messgeräte

---

- pH-Meter, Leitfähigkeitsmessgerät
- Refraktometer, Polarimeter
- Partikelmessgerät, Mikroskop
- Thermometer, Thermoelement, Schmelzpunkt
- Bruchfestigkeit von Tabletten
- Trockenverlust (Feuchte in Pulvern / Granulaten)

### Kühl-, Klima-, Trocken- und Brutschränke

---

- Anforderungen
- Risikoanalyse (Stabilitätsprüfung)
- Vorgehensweisen (initial / Überwachung)

### Spezielle Analysengeräte

---

- DC-Auftrageautomaten
- Scanner für DC / Gele (z.B. SDS-PAGE)
- Fotodokumentation / Drucker
- Titration
- Karl-Fischer-Wasserbestimmung

## Geräte im Biotech Labor

---

- Praxisbeispiele mit den Themenschwerpunkten Anwenderspezifikationen, externe Dienstleister, Computervalidierung, etc.
- ELISA:
  - Automatischer Plattenwaschautomat
  - Inkubator
  - Reader
- Elektrophoresekammer mit Netzgeräten und Gelscanner für die IEF bzw. SDS-PAGE
- Laminar Flow / Sicherheitswerkbank
- UV/VIS Spektralphotometer

### Workshop Gerätespezifische Qualifizierungsplanung

Die Teilnehmer erarbeiten in kleinen Gruppen für ausgewählte Geräte Qualifizierungspläne:

- HPLC / Umlaufthermostat
- Klimaprüfkammer / Thermometer
- pH-Meter / UV-VIS-Spektrometer
- Wirkstofffreisetzung / Pipette verstellbar



## Spezieller Teil - Softwarevalidierung Schwerpunkt Prüfmittelsoftware

### Computergestützte Prüfmittel (CSV-Einführung)

---

- Softwarefunktionen (Steuerung, automatisierte Datenaufnahme/-bearbeitung, anwendergeführte Datenbearbeitung, Datenspeicherung, Ausdrucken/Anzeige, Datenselektion ...)
- Der Weg der Information / elektronische Dokumentation / Hybridsysteme
- Rohdaten
- Regelwerke im Überblick
- Funktionale Anforderungen
- Kernelemente der aktuellen Version von Annex 11 (EU-GMP)

### Risikobasierende Softwarekategorisierung (Labor)

---

- GAMP® 5
- Kategorisierung im neuen GAMP Good Practice Guide „A Risk Based Approach to GxP Compliant Laboratory Computerized Systems“ Version 2 (2012) (GAMP GPG CLS)
- Fragen zur Kategorisierung

## Grundlagen der Softwarevalidierung für computergestützte Prüfmittel (GAMP GPG CLS Vs.2)

---

- Der neue Ansatz (Verzicht auf die konventionelle Begrifflichkeit)
- Kernelemente des ganzheitlichen Ansatzes
- Lebenszykluskonzept / V-Modell
- Vertiefungen: Datenintegrität, Definitionen für elektronische Daten und Rohdaten, Sicherheit, Lieferantenbeteiligung

### Standard-Vorgehensweisen der Softwarevalidierung: Spezifizieren, Dokumentieren/Reviews, Tests

---

- Anforderungen
- Tests (Bedeutung, Voraussetzungen, Durchführung/ Dokumentation)
- Beurteilung gekaufter Qualifizierungen / Lieferantenbewertung
- Beispiele zum Vorgehen
  - Einfache Systeme (pH-Meter)
  - Mittlere Systeme (z.B. HPLC)
  - Weitere Beispiele

### Die US-Sicht - Übereinstimmungen und Unterschiede

---

- Kernelemente von 21 CFR Part 11
- FDA 483 und Warning Letters zu Software für HPLC und andere Laboranwendungen

### Erforderliche IT-Infrastruktur

---

- GMP-Netzwerk: Struktur / Berechtigungen
- Systemsicherung / Datensicherung / Archivierung
- Systemsicherheit (Schutz vor Störungen von außen)
- Änderungen
- Systemüberwachung / periodische Systembewertung
- GMP-PCs / GMP-Peripherie (Drucker, Scanner)
- SOPs



## Referenten



**Manuel Stein**  
PharmaMedia Dr. Müller GmbH,  
Leimen/St. Ilgen

Herr Stein ist Dipl.-Ing. (FH) für Biotechnologie und arbeitet seit 1997 im Bereich der Pharmaindustrie in verschiedenen leitenden Funktionen, u.a.

Qualitätskontrolle von Proteinwirkstoffen sowie Qualitätssicherung. 2011-2013 als Head of Quality Unit bei der Octapharma Biopharmaceuticals in Heidelberg und seit 2013 als Leiter der Qualitätssicherung bei der Pharmamedia Dr. Müller GmbH.



**Dr. Thomas Trantow**  
Geschäftsführer der Firmen  
Analytik-Service Dr. T. Trantow und  
PROVADOK GmbH

Herr Dr. Trantow ist Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle zu den Themen Validierung

analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP Excel und GxP Access. PROVADOK GmbH erstellt und validiert Excel-Anwendungen sowie Datensysteme für GxP-regulierte Anwendungen in Labor, Produktion und Qualitätssicherung. Nach seinem Studium war Dr. Trantow 13 Jahre als Leiter Analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrolleur, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Herr Trantow verfügt über mehr als 30 Jahre Berufserfahrung.

### Anerkannte GMP-Zertifizierung –



### Der GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“ anerkannt.

Durch Teilnahme an drei Seminaren des Lehrgangs erwerben Sie eine zusätzliche Qualifizierung, die über ein Zertifikat nachgewiesen wird.

Mehr Informationen und weitere Seminare des Lehrgangs finden Sie unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com) in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.

### \*\*\*Ihre Reisebuchung für 2015\*\*\*

Mit der Bahn ab 99,- Euro zu allen Seminaren von CONCEPT HEIDELBERG in Deutschland. Gut für die Umwelt. Bequem für Sie.



Mit dem Angebot von CONCEPT HEIDELBERG und der Deutschen Bahn können Sie bei Ihrer Seminarteilnahme sparen! Steigen Sie ein und profitieren Sie von attraktiven Preisen und Konditionen.

Damit fahren Sie und die Umwelt gut! Denn jede Bahnfahrt erspart der Umwelt im Vergleich zur Fahrt mit dem Auto durchschnittlich zwei Drittel an CO<sub>2</sub>, im Vergleich zum Flugzeug sogar beachtliche 75 Prozent.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket zur Hin- und Rückfahrt\* beträgt:

**2. Klasse 99,- Euro**

**1. Klasse 159,- Euro**

*(ab dem 14.12.14 kostenloses W-LAN in der 1. Klasse)*

Teilnehmer, die aus Österreich und der Schweiz anreisen, informieren sich bitte bei der Veranstaltungshotline über Sonderkonditionen. Teilnehmer aus der Schweiz können sich direkt mit der Verkaufsstelle Zürich unter Tel. 044/247 75 42 in Verbindung setzen.

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von Concept Heidelberg 2014/15.

Buchen Sie Ihre Reise telefonisch unter der Service- Nummer +49 (0)1806 - 31 11 53\*\* mit dem Stichwort: CONCEPT HEIDELBERG

oder bestellen Sie unter:

[www.bahn.de/Veranstaltungsticket](http://www.bahn.de/Veranstaltungsticket)

Sie werden dann für die verbindliche Buchung zurückgerufen. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte\*\*\* zur Bezahlung bereit.

\* Vorausbuchungsfrist mindestens 3 Tage. Mit Zugbindung und Verkauf, solange der Vorrat reicht. Umtausch und Erstattung vor dem 1. Geltungstag 17,50 €, ab dem 1. Geltungstag ausgeschlossen. Gegen einen Aufpreis von 40 € sind innerhalb Deutschlands auch vollflexible Fahrkarten (ohne Zugbindung) erhältlich.

\*\* Die Hotline ist Montag bis Samstag von 7:00 - 22:00 Uhr erreichbar, die Telefonkosten betragen 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.

\*\*\* Für innerdeutsche Fernverkehrstickets wird bei Zahlung mit Kreditkarte ab einem Betrag von € 50,- ein Zahlungsmittelentgelt in Höhe von max. 1 % des Einkaufswertes erhoben, beschränkt sich aber auf einen Betrag zwischen € 0,50 und € 3 maximal.



Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Gerätequalifizierung und -überwachung im Analytik-Labor (A 3),  
3.-5. März 2015, Heidelberg

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

CONCEPT HEIDELBERG  
Postfach 10 17 64  
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ \_\_\_\_\_ Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von 280,- zzgl. MwSt. und Versand

**Allgemeine Geschäftsbedingungen**

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:  
- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.  
- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.  
- Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer. Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

**Zahlungsbedingungen:** Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

**Bitte beachten Sie:** Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminarergebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

**Datenschutz:** Mit meiner Anmeldung erkläre ich mich einverstanden, dass Concept Heidelberg meine Daten für die Bearbeitung dieses Auftrages nutzt und mir dazu alle relevanten Informationen überseht. Ausschließlich zu Informationen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weiter gegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter [http://www.gmp-navigator.com/nav\\_datenschutz.html](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

**Termin**

Dienstag, den 3. März 2015,  
9.00 bis ca. 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee  
8.30 - 9.00 Uhr)  
Mittwoch, den 4. März 2015,  
8.30 bis ca. 18.00 Uhr  
Donnerstag, den 5. März 2015,  
8.30 bis ca. 16.00 Uhr

**Veranstaltungsort**

nh-Hotel Heidelberg  
Bergheimer Str. 91  
69115 Heidelberg  
Telefon 06221 1327 0  
Fax 06221 1327 100

**Teilnehmergebühr:**

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

**Anmeldung**

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com).

Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an.

Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 124,-.

**Organisation**

CONCEPT HEIDELBERG  
P.O. Box 10 17 64  
D-69007 Heidelberg  
Telefon 0 62 21/84 44-0  
Telefax 0 62 21/84 44 34  
[info@concept-heidelberg.de](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

**Haben Sie noch Fragen?**

**Fragen bezüglich Inhalt:**

Dr. Günter Brendelberger (Fachbereichsleiter),  
Tel. 06221/84 44 40, E-Mail:  
[brendelberger@concept-heidelberg.de](mailto:brendelberger@concept-heidelberg.de).

**Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:**

Fr. Marion Weidemaier (Organisationsleitung),  
Tel. 06221/84 44 46, E-Mail:  
[weidemaier@concept-heidelberg.de](mailto:weidemaier@concept-heidelberg.de).