

1 Inhalt

1	Inhalt	
2	Anlagen	
2.A	Einleitung	2.A(1)
2.B	Mechanische Komponenten	2.B(1)
2.B.1	Konstruktions- und Montagematerialien	2.B(1)
2.B.2	GMP-konforme Konstruktionsmerkmale	2.B(2)
2.B.3	Elektrische und pneumatische Komponenten	2.B(3)
2.C	Steuerung	2.C(1)
2.C.1	Qualifizierung von Anlagensteuerungen (SPS – Speicher-programmierbare Steuerung)	2.C(3)
2.C.1.1	<i>Einleitung</i>	2.C(3)
2.C.1.2	<i>Aufbau von Anlagensteuerungen</i>	2.C(4)
2.C.1.3	<i>Prozessanbindung</i>	2.C(8)
2.C.1.4	<i>Implementierung einer SPS</i>	2.C(8)
2.C.1.5	<i>Erforderliche Dokumente</i>	2.C(8)
2.C.1.6	<i>Festlegung der Prüfparameter</i>	2.C(18)
2.C.1.7	<i>Ausführung der Qualifizierung</i>	2.C(20)
2.C.1.8	<i>Lebenszyklus einer SPS/Anlage</i>	2.C(23)
2.D	Technische Dokumentation	2.D(1)
2.D.1	Notwendigkeit	2.D(1)
2.D.2	Umfang und Inhalt	2.D(2)
2.D.3	Verwaltung der technischen Dokumentation	2.D(8)
2.D.4	Logbuch	2.D(10)
2.E	Kalibrierung	2.E(1)
2.E.1	GMP-Anforderungen an die Kalibrierung	2.E(1)
2.E.2	Master-SOP Kalibrierung	2.E(2)
2.E.3	Anforderungen an Messstellen	2.E(2)

2.E.3.1	<i>Kennzeichnung von Messstellen</i>	2.E(4)
2.E.3.2	<i>Kalibrierpflichtige Messstellen</i>	2.E(5)
2.E.4	<i>Kalibrierhierarchie.....</i>	2.E(6)
2.E.4.1	<i>Referenzmittel in der Kalibrierung</i>	2.E(7)
2.E.5	<i>Kalibrieren</i>	2.E(8)
2.E.5.1	<i>Festlegung der Kalibrierungstoleranz (T)</i>	2.E(9)
2.E.5.2	<i>Feststellen der Messunsicherheit.....</i>	2.E(10)
2.E.5.3	<i>Durchführung der Kalibrierung</i>	2.E(12)
2.E.5.4	<i>Dokumentation von Kalibrierungen</i>	2.E(12)
2.E.5.5	<i>Festlegung von Kalibrierungsintervallen.</i>	2.E(13)
2.F	Instandhaltung	2.F(1)
2.F.1	<i>Arten der Instandhaltung</i>	2.F(1)
2.F.2	<i>GMP gerechte Instandhaltung</i>	2.F(2)
2.F.3	<i>Systeme zur Instandhaltung</i>	2.F(3)
2.G	CIP (Cleaning in Place)	2.G(1)
2.G.1	<i>Reinigungsmechanismen</i>	2.G(2)
2.G.2	<i>CIP-Systeme</i>	2.G(3)
2.G.2.1	<i>CIP-Anlage zur Stapelreinigung</i>	2.G(3)
2.G.2.2	<i>CIP-Anlage zur Verlorenen Reinigung</i>	2.G(4)
2.G.3	<i>GMP-gerechte Gestaltung von CIP-Anlagen.</i>	2.G(6)
2.G.3.1	<i>Einflüsse der Oberflächen</i>	2.G(6)
2.G.3.2	<i>Anforderungen an Rohrleitungen und Tanks</i>	2.G(7)
2.G.3.3	<i>Anforderungen an Verbindungselemente und Dichtungen</i>	2.G(8)
2.G.3.4	<i>Anforderungen an Pumpen.</i>	2.G(9)
2.G.3.5	<i>Anforderung an Ventile</i>	2.G(10)
2.G.3.6	<i>Anforderungen an Messgeräte</i>	2.G(11)
2.G.4	<i>Sprühköpfe zur Behälterreinigung</i>	2.G(11)
2.G.4.1	<i>Sprühkugel.</i>	2.G(12)
2.G.4.2	<i>Rotierender Sprühkopf.</i>	2.G(12)
2.G.4.3	<i>Zielstrahl-/Orbitalreiniger</i>	2.G(12)
2.G.5	<i>Messtechnik</i>	2.G(13)
2.G.5.1	<i>Durchflussmessung</i>	2.G(13)
2.G.5.2	<i>Druckmessung.</i>	2.G(14)
2.G.5.3	<i>Temperaturmessung</i>	2.G(14)
2.G.5.4	<i>Leitfähigkeitsmessung.</i>	2.G(15)
2.G.6	<i>Realisierung von Reinigungssystemen</i>	2.G(15)
2.H	Prozessleitsysteme	2.H(1)
2.H.1	<i>Definitionen</i>	2.H(1)
2.H.2	<i>Ausprägungen von Prozessleitsystemen.</i>	2.H(2)
2.H.3	<i>Einsatz von Prozessleitsystemen.</i>	2.H(5)
2.H.4	<i>Durchführen eines Prozessleitsystemprojektes</i>	2.H(7)
2.H.5	<i>Qualifizierung von Prozessleitsystemen</i>	2.H(9)
3	Qualifizierung	
3.A	Anforderungen aus Behördensicht	3.A(1)
3.A.1	<i>Rechtliche Aspekte der Qualifizierung.....</i>	3.A(1)
3.A.1.1	<i>Verantwortlichkeiten</i>	3.A(1)
3.A.1.2	<i>Regelwerke zur Qualifizierung</i>	3.A(2)

3.A.1.3	<i>Qualifizierung durch Dritte</i>	3.A(3)
3.A.1.4	<i>Überprüfung des Qualifizierungsstatus</i>	3.A(4)
3.A.2	Dokumentation der Qualifizierung	3.A(4)
3.A.3	Designqualifizierung (Design Qualification, DQ)	3.A(5)
3.A.3.1	<i>Lastenheft</i>	3.A(7)
3.A.3.2	<i>Pflichtenheft</i>	3.A(8)
3.A.3.3	<i>Factory Acceptance Test (FAT)</i>	3.A(8)
3.A.4	Installationsqualifizierung (Installation Qualification, IQ)	3.A(8)
3.A.5	Funktionsqualifizierung (Operational Qualification, OQ)	3.A(10)
3.A.6	Leistungsqualifizierung (Performance Qualification, PQ)	3.A(12)
3.A.7	Qualifizierung bestehender Anlagen („Altanlagenqualifizierung“)	3.A(13)
3.A.8	Requalifizierung	3.A(15)
3.B	Vorbereitung der Qualifizierung	3.B(1)
3.B.1	Commissioning	3.B(1)
3.B.2	Ablauf	3.B(5)
3.B.3	Qualifizierungssteam	3.B(6)
3.B.4	Verantwortlichkeiten	3.B(6)
3.B.5	Qualifizierung durch externe Dienstleister	3.B(6)
3.B.5.1	<i>Einbindung externer Kapazitäten („Berater“) in den Qualifizierungsprozess</i>	3.B(7)
3.B.5.2	<i>Verlagerung von Teilen der Qualifizierungsaktivitäten an Ingenieurbüros</i>	3.B(7)
3.B.5.3	<i>Verlagerung von Qualifizierungsaktivitäten zum Lieferanten, Zukauf von Qualifizierungspaketen</i>	3.B(8)
3.B.6	Risikoanalyse	3.B(10)
3.B.6.1	<i>Risikoanalysen im Lebenszyklus einer Anlage</i>	3.B(11)
3.B.6.2	<i>Aufbau der Risikoanalyse</i>	3.B(12)
3.B.6.3	<i>Durchführung der Risikoanalyse</i>	3.B(13)
3.C	Qualifizierungsdokumentation	3.C(1)
3.C.1	Qualifizierungsmasterplan	3.C(2)
3.C.2	Qualifizierungsplan	3.C(4)
3.C.3	Qualifizierungsbericht	3.C(9)
3.C.4	Kenntlichmachung des Qualifizierungsstatus	3.C(9)
3.C.5	SOP „Qualifizierung von Anlagen und Geräten“	3.C(9)
3.D	Designqualifizierung (DQ)	3.D(1)
3.D.1	Lastenheft	3.D(3)
3.D.1.1	<i>Beispiel Ansatzkessel</i>	3.D(6)
3.D.1.2	<i>Beispiel: Spülmaschine</i>	3.D(9)
3.D.2	Pflichtenheft	3.D(14)
3.E	Installationsqualifizierung (IQ)	3.E(1)
3.E.1	Beispiele für IQ-Pläne	3.E(3)
3.E.1.1	<i>Materialien und Schmiermittel</i>	3.E(4)
3.E.1.2	<i>Energie- und Medienversorgung</i>	3.E(7)
3.E.1.3	<i>MSR - Stellen und Erstkalibrierung</i>	3.E(10)
3.E.1.4	<i>Kalibrierprotokolle</i>	3.E(12)
3.E.1.5	<i>R&I-Schemata</i>	3.E(14)
3.E.1.6	<i>Rohrleitungen</i>	3.E(17)

1 Inhalt

3.E.1.7	<i>Technische Dokumentation</i>	3.E(19)
3.E.1.8	<i>IQ-Bericht</i>	3.E(22)
3.E.2	Installationsqualifizierung am Beispiel eines Wirbelschichtgeräts	3.E(24)
3.F	Funktionsqualifizierung (OQ)	3.F(1)
3.F.1	Funktionsqualifizierung	3.F(1)
3.F.2	Beispiele für OQ-Pläne	3.F(3)
3.F.2.1	<i>Sicherheitseinrichtungen</i>	3.F(4)
3.F.2.2	<i>Risikoanalyse Betriebsfunktionen</i>	3.F(6)
3.F.2.3	<i>Anwesenheitskontrolle für Schraubverschlüsse</i>	3.F(8)
3.F.2.4	<i>OQ-Bericht</i>	3.F(11)
3.F.3	Funktionsqualifizierung am Beispiel eines Wirbelschichttrockners	3.F(13)
3.G	Leistungsqualifizierung (PQ)	3.G(1)
3.H	Sonderfälle der Qualifizierung	3.H(1)
3.H.1	Retrospektive Qualifizierung	3.H(1)
3.H.2	Requalifizierung	3.H(1)
3.H.3	Inhalte eines Reviews (Revision)	3.H(3)
3.H.4	Aufrechterhaltung des qualifizierten Status	3.H(5)
3.H.5	Qualifizierung einfacher Geräte	3.H(7)
4	Risikomanagement	
4.A	Einführung	4.A(1)
4.A.1	Ziele und Vorteile des Risikomanagements	4.A(1)
4.A.2	Regulatorisches Umfeld	4.A(4)
4.A.2.1	<i>Risikobasierter Ansatz der Behörden</i>	4.A(4)
4.A.2.2	<i>Qualitätsrisikomanagement nach ICH Q9</i>	4.A(7)
4.A.3	Ziele von Industrie und Behörden	4.A(12)
4.A.4	Zusammenfassung und Ausblick	4.A(13)
4.B	Methoden und Hilfsmittel des Risikomanagements	4.B(1)
4.C	Grundlegende Verfahren zur Einrichtung eines Risikomanagements	4.C(1)
4.C.1	Informelle Methode	4.C(1)
4.C.1.1	<i>Beispiel</i>	4.C(2)
4.C.2	Prozessübersichten (Process Mapping)	4.C(2)
4.C.3	Fischgrät-Diagramme (Ishikawa-Methode)	4.C(5)
4.C.3.1	<i>Durchführung</i>	4.C(6)
4.C.3.2	<i>Vor- und Nachteile</i>	4.C(6)
4.D	Fehlerbaumanalyse (Fault Tree Analysis, FTA)	4.D(1)
4.D.1	Ziele und Anwendungsbereiche	4.D(1)
4.D.2	Voraussetzungen	4.D(2)
4.D.3	Durchführung	4.D(2)
4.D.4	Vor- und Nachteile	4.D(4)

4.E	Failure Mode Effects Analysis (FMEA)	4.E(1)
4.E.1	Ziele und Anwendungsbereiche	4.E(2)
4.E.2	Durchführung	4.E(3)
4.E.2.1	<i>Schritt 1: Prozessbeschreibung</i>	4.E(4)
4.E.2.2	<i>Schritt 2: Risikobestimmung</i>	4.E(4)
4.E.2.3	<i>Schritt 3: Risikobeurteilung</i>	4.E(6)
4.E.2.4	<i>Schritt 4: Risikobewertung und Bestimmung der Risikoprioritätszahl (RPZ)</i>	4.E(15)
4.E.2.5	<i>Schritt 5: Festlegung von Maßnahmen zur Risikoreduzierung</i>	4.E(16)
4.E.2.6	<i>Schritt 6: Beurteilung des Restrisikos</i>	4.E(18)
4.E.2.7	<i>Schritt 7: Zusammenfassung und Dokumentation der Ergebnisse</i>	4.E(18)
4.E.2.8	<i>Schritt 8: Nachverfolgung und Implementierung der Maßnahmen</i>	4.E(18)
4.E.3	Implementierung der FMEA im Unternehmen	4.E(19)
4.E.4	Vor- und Nachteile	4.E(20)
4.E.4.1	<i>Vorteile</i>	4.E(20)
4.E.4.2	<i>Nachteile</i>	4.E(22)
4.E.5	Anwendungsbeispiel einer modifizierten (vereinfachten) FMEA	4.E(24)

5 Räume

5.A	Anforderungen aus Behördensicht	5.A(1)
5.A.1	Anordnung und Ausgestaltung	5.A(2)
5.A.2	Hygienekonzept	5.A(3)
5.B	Allgemeine Anforderungen	5.B(1)
5.B.1	Lage, Verbindung zu anderen Räumen	5.B(1)
5.B.2	Größe, Fläche, Höhe	5.B(2)
5.B.3	Installation und Medienversorgung	5.B(3)
5.B.4	Beleuchtung, Belüftung, Klimatechnik	5.B(4)
5.B.5	Hygienische Konstruktion	5.B(4)
5.B.6	Raumbuch und Layout	5.B(5)
5.C	Materialfluss, Personalfluss und Layout	5.C(1)
5.C.1	Materialfluss	5.C(1)
5.C.2	Personalfluss	5.C(4)
5.C.3	Layout	5.C(4)
5.D	Raumklassen	5.D(1)
5.D.1	Generelle GMP-Anforderungen an Räume	5.D(1)
5.D.2	GMP-Anforderungen an Reinräume: Reinheitsklassen	5.D(1)
5.D.3	GMP-Anforderungen an Reinräume: bauliche Ausführung	5.D(5)
5.D.4	Raumspezifische Zuordnung der Luftreinheitsklassen	5.D(6)
5.D.5	Reinheitszonenkonzepte	5.D(7)
5.D.6	Umsetzung der GMP-Anforderungen	5.D(10)
5.E	Bauliche Elemente	5.E(1)
5.E.1	Einleitung	5.E(1)
5.E.2	Wand- und Deckensysteme	5.E(7)
5.E.2.1	<i>Planung und Beschaffung</i>	5.E(8)
5.E.2.2	<i>Stand der Technik und Varianten</i>	5.E(14)
5.E.2.3	<i>Ausführungsbeispiele für Deckensysteme</i>	5.E(15)
5.E.2.4	<i>Ausführungsbeispiele für Wandsysteme</i>	5.E(19)

1 Inhalt

5.E.2.5	<i>Einsatzbereiche für verschiedene Reinheitsklassen.</i>	5.E(26)
5.E.3	Türen und Fenster	5.E(26)
5.E.4	Fußbödensysteme	5.E(31)
5.E.4.1	<i>Auswahlkriterien .</i>	5.E(31)
5.E.4.2	<i>Technische Grundlagen .</i>	5.E(33)
5.E.4.3	<i>Ableitfähige Fußböden (ESD-Fußböden) .</i>	5.E(37)
5.E.4.4	<i>Anforderungen aus Regelwerken und Richtlinien .</i>	5.E(37)
5.E.4.5	<i>Verlegetechnik und Ausführungsvarianten .</i>	5.E(40)
5.E.4.6	<i>Abnahme von Fußböden.</i>	5.E(45)
5.E.4.7	<i>Ausführungsbeispiele für Fußbödensysteme .</i>	5.E(46)
5.E.4.8	<i>Einsatzbereiche für verschiedene Reinheitsklassen.</i>	5.E(50)
5.F	Barrieresysteme und Isolatoren	5.F(1)
5.F.1	Schutzkonzepte für höchste Sterilitätsicherheit	5.F(1)
5.F.2	Pharmazeutische Isolatortechnologie	5.F(2)
5.F.2.1	<i>Kernmerkmale pharmazeutischer Isolatoren .</i>	5.F(2)
5.F.2.2	<i>Isolatorspezifische Regularien, Normen und Richtlinien .</i>	5.F(6)
5.F.2.3	<i>Biodekontamination der Isolator-Innenoberflächen .</i>	5.F(7)
5.F.3	RABS-Technologie	5.F(8)
5.F.4	Einsatzgebiete für RABS und Isolatoren	5.F(12)
5.G	Haustechnik	5.G(1)
5.G.1	Grundlegende Anforderungen an die Installation	5.G(1)
5.G.2	Heizung	5.G(2)
5.G.3	Sanitär	5.G(3)
5.G.4	Elektro-, Mess- und Regeltechnik	5.G(4)
5.G.5	Qualifizierung	5.G(5)
5.H	Prozessgase	5.H(1)
5.H.1	Qualitätsanforderungen	5.H(1)
5.H.2	Erzeugung, Lagerung und Verteilung	5.H(4)
5.H.2.1	<i>Druckluft .</i>	5.H(4)
5.H.2.2	<i>Andere pharmazeutische Gase .</i>	5.H(4)
5.H.2.3	<i>Sterile Gase .</i>	5.H(5)
5.H.3	Anforderungen an das Systemdesign	5.H(5)
5.H.3.1	<i>Montage der Verteilsysteme .</i>	5.H(6)
5.H.3.2	<i>Materialauswahl und Verarbeiten von Materialien .</i>	5.H(6)
5.H.3.3	<i>Anlagenkomponenten .</i>	5.H(7)
5.H.3.4	<i>Überwachung und Aufzeichnung relevanter Größen .</i>	5.H(7)
5.H.3.5	<i>Dokumentation und weitere Anforderungen.</i>	5.H(8)
5.H.3.6	<i>Besondere Anforderungen an sterile Gase .</i>	5.H(8)
5.H.4	Qualifizierung und Monitoring	5.H(9)
5.I	Lufttechnik	5.I(1)
5.I.1	Einleitung	5.I(1)
5.I.2	Raumluftechnische Systeme	5.I(3)
5.I.2.1	<i>Reine (100%) Außenluftanlage .</i>	5.I(4)
5.I.2.2	<i>Zentrale Umluft-/Mischluftanlagen .</i>	5.I(5)
5.I.2.3	<i>Dezentrale Umluft-/Mischluftanlagen mit zentraler Außenluftaufbereitung .</i>	5.I(6)
5.I.2.4	<i>Reine Umluftanlage .</i>	5.I(7)
5.I.2.5	<i>Systeme zur Temperierung und Volumenstromregelung .</i>	5.I(8)

5.I.2.6	<i>Systeme für die Regelung der Luftvolumenströme</i>	5.I(10)
5.I.2.7	<i>Energien und Medien für den Betrieb von RLT-Anlagen</i>	5.I(10)
5.I.3	<i>Filter</i>	5.I(11)
5.I.3.1	<i>Partikel-Luftfilter</i>	5.I(13)
5.I.3.2	<i>Schwebstofffilter</i>	5.I(16)
5.I.4	<i>Grundlagen für die Konzeption und Planung von raumluftechnischen Systemen</i>	5.I(22)
5.I.5	<i>Designkriterien für die Belüftung von Räumlichkeiten</i>	5.I(25)
5.I.5.1	<i>Lufttechnisches Design eines Sterilaumes mit Unterdruck</i>	5.I(26)
5.I.5.2	<i>Druckstufen und Aufbau der Differenzdruckmessung für einen sterilen Bereich</i>	5.I(27)
5.I.6	<i>Instandhaltung von raumluftechnischen Anlagen</i>	5.I(29)
5.I.6.1	<i>Zeitintervalle für die Durchführung von Inspektionen oder Wartungen</i>	5.I(33)
5.I.6.2	<i>Toleranzen für Inspektions- und Wartungstermine</i>	5.I(34)
5.I.6.3	<i>Instandhaltungsplan</i>	5.I(34)
5.I.6.4	<i>Formblätter für die Inspektion und Wartung von raumluftechnischen Anlagen</i>	5.I(35)
5.I.6.5	<i>Logbuch für lufttechnische Anlagen</i>	5.I(45)
5.I.7	<i>Werkbänke als sterile Einzelarbeitsplätze</i>	5.I(47)
5.I.7.1	<i>Reine Werkbänke</i>	5.I(48)
5.I.7.2	<i>Mikrobiologische Sicherheitswerkbänke (MSW)</i>	5.I(49)
5.I.7.3	<i>Zystostatika-Werkbänke (ZWB)</i>	5.I(51)
5.I.7.4	<i>Einsatzgebiete und Aufstellbedingungen für Mikrobiologische Sicherheitswerkbänke und Zystostatika-Werkbänke</i>	5.I(53)
5.I.7.5	<i>Prüfungen von Mikrobiologischen Sicherheitswerkbänken und Zystostatika-Werkbänken</i>	5.I(56)
5.J	Qualifizierung von Räumen und raumluftechnischen Anlagen	5.J(1)
5.J.1	<i>Ziele der Qualifizierung</i>	5.J(1)
5.J.2	<i>Regulatorische und normative Grundlagen der Qualifizierung</i>	5.J(2)
5.J.3	<i>Planung und Qualifizierung</i>	5.J(3)
5.J.4	<i>Qualifizierungsmasterplan</i>	5.J(4)
5.J.5	<i>Qualifizierungspläne und -berichte</i>	5.J(6)
5.J.6	<i>Qualifizierungs-Checklisten</i>	5.J(7)
5.J.6.1	<i>Designqualifizierung 1 und 2 (DQ 1 und 2)</i>	5.J(7)
5.J.6.2	<i>Installationsqualifizierung</i>	5.J(18)
5.J.6.3	<i>Funktionsqualifizierung (OQ)</i>	5.J(23)
5.J.6.4	<i>Leistungsqualifizierung PQ</i>	5.J(27)
5.J.7	<i>Anforderungen an die Dokumentation</i>	5.J(29)
5.J.8	<i>Requalifizierung</i>	5.J(30)
5.K	Monitoring raumluftechnischer Anlagen	5.K(1)
5.K.1	<i>Ziele des Prozessmonitorings</i>	5.K(1)
5.K.2	<i>Datenmanagement im raumluftechnischen Pharmamonitoring</i>	5.K(1)
5.K.3	<i>Raumluf- und reinraumtechnische Daten</i>	5.K(3)
5.K.4	<i>Risiken mikrobiologischer Datenerfassung</i>	5.K(4)
5.K.5	<i>Warn- und Aktionsgrenzen</i>	5.K(4)
5.K.6	<i>Betrieb und Instandhaltung</i>	5.K(5)
Anhänge Kapitel 5		5.K(2)

6**Dokumentation**

6.A	Anforderungen aus Behördensicht	6.A(1)
6.A.1	Anforderungen der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMW HV)	6.A(1)
6.A.2	Anforderungen des EU-GMP-Leitfadens	6.A(5)
6.A.3	Formale Anforderungen	6.A(9)
6.A.4	Lenkung und Kontrolle der Dokumentation	6.A(13)
6.B	GMP-gerechte Dokumentation	6.B(1)
6.B.1	Handschriftliche Eintragungen	6.B(1)
6.B.2	Archivierung	6.B(2)
6.B.3	Muster-SOP „GMP-gerechte Dokumentation“	6.B(3)
6.C	Arbeitsanweisungen (SOPs)	6.C(1)
6.C.1	Erstellen	6.C(2)
6.C.1.1	Aufbau und Format	6.C(4)
6.C.1.2	Kennzeichnung	6.C(6)
6.C.2	Genehmigen und Inkraftsetzen	6.C(7)
6.C.3	Schulung	6.C(7)
6.C.4	Anwenden	6.C(8)
6.C.5	Überprüfen	6.C(9)
6.C.6	Ändern	6.C(9)
6.C.7	Außenkraftsetzen	6.C(9)
6.C.8	Verwalten	6.C(10)
6.C.8.1	Statuskennzeichnung	6.C(10)
6.C.8.2	Verteilen	6.C(10)
6.C.8.3	Eingliedern	6.C(10)
6.C.8.4	Einsatz computerisierter Systeme	6.C(11)
6.C.9	Archivieren	6.C(11)
6.C.10	Beispiel-SOP „Erstellung und Verwaltung von Arbeitsanweisungen“	6.C(12)

7**Computervalidierung**

7.A	Einleitung und Begriffsdefinitionen	7.A(1)
7.A.1	Einleitung	7.A(1)
7.A.2	Begriffsdefinitionen	7.A(2)
7.A.2.1	Validierung computergestützter Systeme	7.A(2)
7.B	Rechtliche Aspekte	7.B(1)
7.B.1	Deutschland	7.B(1)
7.B.2	Europa	7.B(1)
7.B.3	USA	7.B(4)
7.B.4	PIC/S	7.B(5)
7.B.5	Elektronische Unterschrift und elektronische Aufzeichnungen	7.B(5)
7.B.6	GAMP® Good Automated Manufacturing Practice	7.B(8)
7.C	Lebenszyklus von Software und Systemen	7.C(1)
7.C.1	„V-Modell“	7.C(2)
7.C.2	Softwareentwicklung	7.C(4)
7.C.3	Einkauf von Fertigungssystemen	7.C(6)
7.C.4	Konfiguration und Anpassung (Customization)	7.C(7)

7.D	Risikoanalyse und Systemklassifizierung	7.D(1)
7.D.1	Systemklassifizierung nach GAMP	7.D(1)
7.D.1.1	<i>Klasse 1: Infrastruktur-Software</i>	7.D(2)
7.D.1.2	<i>Klasse 2: Firmware</i>	7.D(2)
7.D.1.3	<i>Klasse 3: nicht konfigurierbare Software</i>	7.D(2)
7.D.1.4	<i>Klasse 4: konfigurierbare Standardsoftware</i>	7.D(3)
7.D.1.5	<i>Klasse 5: kundenspezifische Software</i>	7.D(3)
7.D.1.6	<i>Validierungsaufgaben in Abhängigkeit von der Klassifizierung</i>	7.D(4)
7.D.2	Risikoklassifizierung nach GAMP	7.D(7)
7.D.2.1	<i>Risikokennzahlen</i>	7.D(7)
7.D.2.2	<i>Ermittlung der Risikokennzahl</i>	7.D(8)
7.D.2.3	<i>Anwendungsbeispiel</i>	7.D(10)
7.D.2.4	<i>Maßnahmen in Abhängigkeit von der Risikokennzahl</i>	7.D(11)
7.D.2.5	<i>Nicht konfigurierbare Software</i>	7.D(12)
7.D.2.6	<i>Konfigurierbare Standardsoftware</i>	7.D(13)
7.D.2.7	<i>Konfigurierbare Standardsoftware mit kundenspezifischen Zusätzen</i>	7.D(14)
7.D.2.8	<i>Kundenspezifische Software</i>	7.D(15)
7.D.3	Risikomanagement auf der Ebene der Benutzeranforderungen	7.D(15)
7.E	Validierung computergestützter Systeme	7.E(1)
7.E.1	Verantwortlichkeit und Organisation	7.E(1)
7.E.1.1	<i>Verantwortlichkeiten</i>	7.E(1)
7.E.1.2	<i>Organisation</i>	7.E(1)
7.E.1.3	<i>Validierungspolitik</i>	7.E(3)
7.E.1.4	<i>Inventarisierung der Systeme</i>	7.E(4)
7.E.2	Validierungsplan	7.E(4)
7.E.2.1	<i>Systembeschreibung</i>	7.E(4)
7.E.2.2	<i>Ablauf der Validierung</i>	7.E(5)
7.E.2.3	<i>Akzeptanzkriterien</i>	7.E(7)
7.E.2.4	<i>Geplante Arbeitsergebnisse</i>	7.E(7)
7.E.3	Spezifikationen (Lasten-/Pflichtenheft) für Hard- und Software	7.E(9)
7.E.4	Unit-, Integrations-, System- und Akzeptanztests	7.E(10)
7.E.4.1	<i>Teststufen im V-Modell</i>	7.E(12)
7.E.4.2	<i>Testtechnik</i>	7.E(14)
7.E.5	Dokumentation der Validierung (Validierungsplan und -bericht)	7.E(18)
7.E.6	Datenmigration und Inbetriebnahme	7.E(18)
7.E.7	Beispiele	7.E(19)
7.E.7.1	<i>Beispiel Dampfautoklav (geringe Risikokennzahl)</i>	7.E(20)
7.E.7.2	<i>Beispiel Tabellenkalkulation</i>	7.E(22)
7.E.7.3	<i>Laborsysteme</i>	7.E(35)
7.E.8	Behandlung bestehender Systeme („Altsysteme“)	7.E(37)
7.E.8.1	<i>Analyse des Ist-Zustands</i>	7.E(37)
7.E.8.2	<i>Erfahrungsbericht</i>	7.E(39)
7.F	Betrieb computergestützter Systeme	7.F(1)
7.F.1	Systembeschreibung	7.F(1)
7.F.2	Anwenderschulung	7.F(1)
7.F.3	Arbeitsanweisungen (SOPs)	7.F(1)
7.F.4	Zugangsberechtigungen und Sicherheit (Virenschutz)	7.F(2)

1 Inhalt

7.F.4.1	<i>Zugangsberechtigung</i>	7.F(2)
7.F.4.2	<i>Sicherheit</i>	7.F(4)
7.F.5	Datensicherung (Backup) und Archivierung	7.F(5)
7.F.5.1	<i>Datensicherung</i>	7.F(5)
7.F.5.2	<i>Archivierung</i>	7.F(7)
7.F.6	Notfallpläne und Datenwiederherstellung	7.F(7)
7.F.7	Änderungs- und Fehlermeldewesen	7.F(9)
7.F.7.1	<i>Änderungen</i>	7.F(9)
7.F.7.2	<i>Fehlermeldewesen</i>	7.F(9)
7.F.8	Periodische Überprüfung	7.F(11)
7.F.9	Stilllegung von computergestützten Systemen	7.F(11)
7.G	Externe Dienstleister	7.G(1)
7.G.1	Verlagerung von Tätigkeiten (Outsourcing, Offshoring, Nearshoring, Backshoring)	7.G(1)
7.G.2	Dienstleistungsvertrag (Service Level Agreement)	7.G(2)
7.G.2.1	<i>Vertragsinhalt eines Dienstleistungsvertrages</i>	7.G(3)
7.G.2.2	<i>Beispiel für einen Dienstleistungsvertrag</i>	7.G(4)
7.G.3	Auditieren von Lieferanten und Dienstleistern	7.G(8)

8 Stichwortverzeichnis

9 Glossar

10 Informationsquellen

2 Anlagen

Hannes Dittinger, Thomas Kamm, Andreas Rösch, Wolfgang Rudloff,
Uwe Schwarzat, Anton Steurer

Inhalt

2.A Einleitung

2.B Mechanische Komponenten

- 2.B.1 Konstruktions- und Montagematerialien
- 2.B.2 GMP-konforme Konstruktionsmerkmale
- 2.B.3 Elektrische und pneumatische Komponenten

2.C Steuerung

- 2.C.1 Qualifizierung von Anlagensteuerungen
(SPS – Speicher-programmierbare Steuerung)

- 2.C.1.1 Einleitung*
- 2.C.1.2 Aufbau von Anlagensteuerungen*
- 2.C.1.3 Prozessanbindung*
- 2.C.1.4 Implementierung einer SPS*
- 2.C.1.5 Erforderliche Dokumente*
- 2.C.1.6 Festlegung der Prüfparameter*
- 2.C.1.7 Ausführung der Qualifizierung*
- 2.C.1.8 Lebenszyklus einer SPS/Anlage*

2.D Technische Dokumentation

- 2.D.1 Notwendigkeit
- 2.D.2 Umfang und Inhalt
- 2.D.3 Verwaltung der technischen Dokumentation
- 2.D.4 Logbuch

2.E Kalibrierung

- 2.E.1 GMP-Anforderungen an die Kalibrierung
- 2.E.2 Master-SOP Kalibrierung
- 2.E.3 Anforderungen an Messstellen
 - 2.E.3.1 Kennzeichnung von Messstellen
 - 2.E.3.2 Kalibrierpflichtige Messstellen
- 2.E.4 Kalibrierhierarchie
 - 2.E.4.1 Referenzmittel in der Kalibrierung
- 2.E.5 Kalibrieren
 - 2.E.5.1 Festlegung der Kalibrierungstoleranz (T)
 - 2.E.5.2 Feststellen der Messunsicherheit
 - 2.E.5.3 Durchführung der Kalibrierung
 - 2.E.5.4 Dokumentation von Kalibrierungen
 - 2.E.5.5 Festlegung von Kalibrierungsintervallen

2.F Instandhaltung

- 2.F.1 Arten der Instandhaltung
- 2.F.2 GMP gerechte Instandhaltung
- 2.F.3 Systeme zur Instandhaltung

2.G CIP (Cleaning in Place)

- 2.G.1 Reinigungsmechanismen
- 2.G.2 CIP-Systeme
 - 2.G.2.1 CIP-Anlage zur Stapelreinigung
 - 2.G.2.2 CIP-Anlage zur Verlorenen Reinigung
- 2.G.3 GMP-gerechte Gestaltung von CIP-Anlagen
 - 2.G.3.1 Einflüsse der Oberflächen
 - 2.G.3.2 Anforderungen an Rohrleitungen und Tanks
 - 2.G.3.3 Anforderungen an Verbindungselemente und Dichtungen
 - 2.G.3.4 Anforderungen an Pumpen
 - 2.G.3.5 Anforderung an Ventile
 - 2.G.3.6 Anforderungen an Messgeräte
- 2.G.4 Sprühköpfe zur Behälterreinigung
 - 2.G.4.1 Sprühkugel
 - 2.G.4.2 Rotierender Sprühkopf
 - 2.G.4.3 Zielstrahl-/Orbitalreiniger

- 2.G.5 Messtechnik
 - 2.G.5.1 *Durchflussmessung*
 - 2.G.5.2 *Druckmessung*
 - 2.G.5.3 *Temperaturmessung*
 - 2.G.5.4 *Leitfähigkeitsmessung*
- 2.G.6 Realisierung von Reinigungssystemen

2.H Prozessleitsysteme

- 2.H.1 Definitionen
- 2.H.2 Ausprägungen von Prozessleitsystemen
- 2.H.3 Einsatz von Prozessleitsystemen
- 2.H.4 Durchführen eines Prozessleitsystemprojektes
- 2.H.5 Qualifizierung von Prozessleitsystemen