

Dokumentation der Prozessvalidierung

Ein Auszug aus dem [GMP-Fachwissen Qualifizierung und Validierung aus Behördensicht](#)



von Dr. Michael Hiob



Dokumentation der Prozessvalidierung

Die Hauptdokumente zur Validierung sind der Validierungsmasterplan und die Validierungspläne mit den dazugehörigen Validierungsberichten.

Für die Erstellung und Gestaltung von Dokumenten zur Validierung gelten die generellen GMP-Anforderungen an die Dokumentation.

Validierungsmasterplan

Die aktuellen Validierungsprojekte eines Betriebes sind nach Anhang 15 der EU-Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel in einem Validierungsmasterplan (VMP, siehe Abbildung 1) zu beschreiben. Er dient dem Hersteller zur Festlegung der für die Prozessvalidierung relevanten Grundsätze und Verfahren und ermöglicht eine Abschätzung der erforderlichen Ressourcen. Insoweit stellt die zeitliche Planung und Abfolge der einzelnen Validierungsprojekte einen wesentlichen Bestandteil innerhalb des VMPs dar. Außerdem gibt der VMP dem GMP-Inspektor die Möglichkeit, das Herangehen des Unternehmens an die Prozessvalidierung sowie die Festlegung und die Organisation der erforderlichen Aktivitäten zu verstehen. Bei der Erstellung des VMPs kann auf vorhandene Dokumente Bezug genommen werden. Im Falle von Großprojekten kann es sinnvoll sein, separate VMPs zu erstellen.

Inhalte des Validierungsmasterplans (VMP)

- Qualifizierungs- und Validierungspolitik
- Organisationsstruktur und Verantwortlichkeiten in Bezug auf Validierungs- und Qualifizierungsaktivitäten
- Zusammenfassung der Räume, Einrichtungen, Systeme und Prozesse am Standort und ihr Qualifizierungs- bzw. Validierungsstatus
- Änderungs- und Abweichungsmanagement
- Leitlinien zur Entwicklung von Akzeptanzkriterien
- Querbezug auf bestehende Dokumente
- Qualifizierungs- und Validierungsstrategie inkl. Requalifizierung

Abbildung 1 Inhalte des VMP nach Anhang 15

Validierungsplan und -bericht

Die Detailregelungen der Validierungen sind verfahrensbezogen in Anweisungen (Validierungspläne = „validation protocol“ nach Anhang 15, Nr. 5.22) festzulegen. Die Validierungspläne sind durch verantwortliche Personen zu prüfen und zu autorisieren. Inhaltlich sollen sie insbesondere die kritischen Attribute, Parameter und zugehörigen Akzeptanzkriterien spezifizieren.

Ein Validierungsplan sollte nach Anhang 15, Nr. 5.22 die in Abbildung 2 dargestellten Punkte beinhalten.

Inhalte des Validierungsplans nach Anhang 15

- Kurze Beschreibung des Prozesses und Querbezug auf den Master Batch Record (Herstellungsanweisung)
- Funktionen und Verantwortlichkeiten
- Zusammenfassung der zu untersuchenden kritischen Qualitätsattribute
- Zusammenfassung der kritischen Prozessparameter und der zugehörigen Grenzwerte
- Zusammenfassung anderer (nicht kritischer) Attribute und Parameter, die während der Validierung untersucht oder überwacht werden, mit Begründung für ihre Berücksichtigung
- Liste der zu verwendenden Ausrüstung und Anlagen (einschließlich Mess- und Registriergeräte) und deren Kalibrierstatus
- Liste der analytischen Methoden und Methodvalidierung, soweit erforderlich
- Vorgesehene Inprozesskontrollen mit Akzeptanzkriterien, jeweils mit Begründung für die Auswahl der Inprozesskontrolle
- Zusätzlich durchzuführende Tests mit Akzeptanzkriterien
- Probenziehungsplan mit Begründung
- Methode zur Aufzeichnung und Auswertung der Ergebnisse
- Prozess zur Freigabe und Zertifizierung von Chargen (soweit zutreffend)

Abbildung 2 Inhalte des Validierungsplans (validation protocol) nach Anhang 15, Nr. 5.22

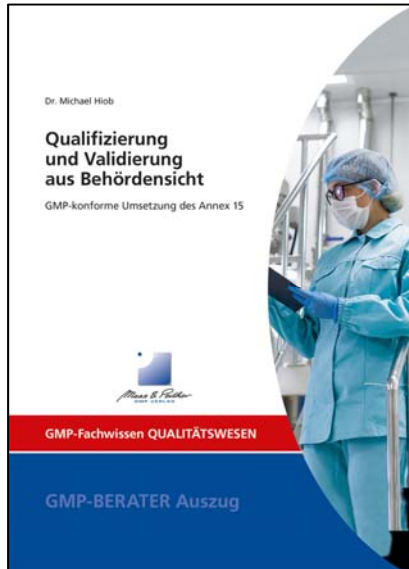
Wenn Validierungspläne durch externe Dienstleister zur Verfügung gestellt werden, sollten betriebsintern Verantwortliche vor der Verwendung prüfen, ob die Dokumente mit den internen Verfahren und Vorgaben übereinstimmen und sie genehmigen.

In einem dem Validierungsplan entsprechenden Bericht (Validierungsbericht= „validation report“ nach Anhang 15, Nr. 7) soll die Durchführung des einzelnen Validierungsprojektes entsprechend den Vorgaben dokumentiert werden. Ergebnisse, die nicht den Akzeptanzkriterien entsprechen, sind als Abweichungen zu dokumentieren und auf der Basis etablierter Verfahren zu untersuchen. Notwendige Änderungen von Akzeptanzkriterien, die sich möglicherweise aus der Validierung ergeben, müssen wissenschaftlich begründet werden. Die Auswirkungen dieser Änderungen auf die Validierung sind zu bewerten.

Mit der Erstellung des Berichts sollten Empfehlungen für weitergehende Untersuchungen (z. B. Trendanalysen, Monitoring) und die für die Routineproduktion notwendigen Inprozesskontrollen einhergehen.

Quelle:

Dieser Text ist ein Auszug aus dem [GMP-Fachwissen Qualifizierung und Validierung aus Behördensicht](#)



Die GMP-konforme Arzneimittelherstellung setzt validierte Prozesse und qualifizierte Anlagen voraus. Durch die Qualifizierung und Validierung wird nachgewiesen, dass Anlagen und Prozesse für den vorgesehenen Zweck geeignet sind, und dass die vorab festgelegten Qualitätsmerkmale reproduzierbar erreicht werden. Was einleuchtend klingt, ist bei der praktischen Umsetzung oft mit vielen Fragen verbunden. Wie setzt man das Risikomanagement richtig ein? Durch welche Maßnahmen kann das Lebenszykluskonzept realisiert werden? Wie organisiert man Planung, Durchführung und Dokumentation effizient und GMP-konform?

Dr. Michael Hiob fasst die Erwartungen der Behörde an die Qualifizierung und Validierung zusammen und gibt damit allen Beteiligten an der Qualifizierung, Prozess- und Reinigungsvalidierung einen wertvollen Leitfaden an die Hand.

Aus dem Inhalt:

- Regulatorische Anforderungen an Qualifizierung und Validierung
- Risikomanagement und Lebenszykluskonzept
- Organisation und Verantwortlichkeiten
- Durchführung und Dokumentation

Jetzt bestellen:

<https://www.gmp-verlag.de/de/gmp-praxiswissen/qualifizierung-validierung-behoerden.html>

Autor:**Dr. Michael Hiob**

Regierungspharmaziedirektor

E-Mail: michael.hiob@sozmi.landsh.de