



# Gerätequalifizierung und Systemvalidierung

Der neue Guide der ECA Analytical Quality Control Group

Markus Funk

In der Pharmaindustrie ist es unerlässlich, analytische Geräte gemäß den GMP-Richtlinien zu qualifizieren und kontinuierlich in einem qualifizierten Zustand zu halten. Dazu müssen Art und Umfang der Maßnahmen definiert und dokumentiert werden. In diesem Zusammenhang hat die ECA Analytical Quality Control Group einen neuen Leitfaden veröffentlicht. Darin werden wissenschaftlich fundierte Qualifizierungsstrategien aufgezeigt, die auch den spezifischen Anwendungsbereich der Geräte berücksichtigen.

In den Laboratorien der pharmazeutischen Qualitätskontrolle gibt es eine Vielzahl analytischer Geräte, die gemäß den GMP-Vorschriften qualifiziert und in diesem qualifizierten Zustand gehalten werden müssen. Dazu ist es notwendig, die Art, den Umfang und die Dokumentation der Qualifizierung, Kalibrierung und Prüfmittelüberwachung zu regeln und nachvollziehbar zu dokumentieren – sowohl für interne Zwecke als auch für externe Stellen wie Kunden oder Behörden.

Die Gerätequalifizierung, auf Englisch als Analytical Instrument Qualification (AIQ)

bezeichnet, umfasst den Prozess, der sicherstellt, dass ein analytisches Instrument für den beabsichtigten Einsatz geeignet ist. Die Verwendung eines qualifizierten Geräts in Analysen stärkt das Vertrauen in die Validität der erzeugten Daten. [1]

Unter System Validation (SV) versteht man den dokumentierten Prozess zur Sicherstellung, dass ein computergestütztes System ordnungsgemäß funktioniert und dass es den festgelegten Anforderungen und Vorschriften entspricht.

## Das 4Q-Modell

Die Qualifizierung wird häufig in vier Phasen unterteilt:

- Design Qualification (DQ): Festlegung der Anforderungen und Überprüfung, ob das ausgewählte Gerät für den vorgesehenen Zweck geeignet ist.
- Installation Qualification (IQ): Sicherstellung, dass das Gerät ordnungsgemäß installiert wurde und alle Installationsanforderungen erfüllt sind.
- Operational Qualification (OQ): Überprüfung, ob das Instrument wie vorgesehen

funktioniert und innerhalb der spezifizierten Betriebsparameter arbeitet.

- Performance Qualification (PQ): Bestätigung, dass das Gerät zuverlässig und wiederholbar seine Leistung erbringt.

Bei der Übertragung dieser Anforderungen auf die Gerätequalifizierung können sich verschiedene Herausforderungen ergeben. Ein wesentlicher Punkt ist, dass Labore in der Regel aus am Markt verfügbaren Geräten auswählen und nicht selbst ein Design entwickeln. Zudem erweist sich das 4Q-Modell manchmal als zu starr, insbesondere bei der Anwendung auf computergestützte Systeme. Der Unterschied zwischen den Aktivitäten in der OQ- und PQ-Phase lässt sich in der Praxis oft schwer eindeutig definieren.

Vor diesem Hintergrund hat die ECA Analytical Quality Control Group (AQCG) einen neuen englischsprachigen Leitfaden mit dem Titel „Guide for an Integrated Lifecycle Approach to Analytical Instrument Qualification and System Validation“ veröffentlicht. Dieser Leitfaden bietet wissenschaftlich fundierte Qualifizierungsstrategien, die den spezifischen Anwendungsbe-

reich der Geräte berücksichtigen. Der in dem neuen Leitfaden vorgestellte Lebenszyklusansatz weicht dabei bewusst vom vierstufigen 4Q-Modell ab.

### Aufbau und Inhalt des neuen Leitfadens

Das Dokument wurde federführend von Dr. Christopher Burgess (Chairman des ECA AQCG-Boards) und Dr. Bob McDowall (Board-Mitglied der AQCG und Board-Mitglied der ECA IT Compliance Interest Group) erarbeitet. [2] Es umfasst insgesamt 153 Seiten und ist in zwölf Hauptkapitel sowie sechs erläuternde „How To“-Anhänge unterteilt. Darüber hinaus enthält der Guide ein 19-seitiges Fachglossar, 111 Literaturhinweise, 38 Abbildungen und 24 Übersichtstabellen, die die Inhalte weiter veranschaulichen und vertiefen.

Der Leitfaden bietet einen flexibleren Ansatz, der darauf abzielt, ein einheitliches Lebenszyklusmodell bereitzustellen, das sowohl für analytische Instrumente als auch für computergestützte Laborsysteme geeignet ist, mit Schwerpunkt auf Instrumenten, die unter den GMP-Regulationen betrieben werden. Der Ansatz orientiert sich an den Vorschlägen, die derzeit im Rahmen der Überarbeitung des USP-Kapitels <1058> diskutiert werden.

Der Guide nimmt auch Bezug auf andere Regularien und Standards, wie den amerikanischen 21 CFR 211, den EU GMP-Leitfaden Teil 1 und 2, das USP-Kapitel <1058> (Analytical Instrument Qualification), den GAMP-Leitfaden und relevante ISO-Standards.

Nachdem die spezifischen Aufgaben und Verantwortlichkeiten der verschiedenen Beteiligten, einschließlich Labor, Qualitätssicherung, Einkauf, Lieferanten und Vertragspartner, herausgearbeitet wurden, wird erläutert, warum AIQSV als integraler Bestandteil des Analytical Procedure Lifecycle (APL) unerlässlich für die Sicherstellung der Datenintegrität ist. Zudem wird der Unterschied zwischen „Fitness for Intended Use“ und „Fitness for Intended Purpose“ erklärt und die Bedeutung eines strukturierter Lebenszyklusprozesses hervorgehoben.

Das Kapitel „Risk-Based Classification of Analytical Instruments and Systems“ erläutert die risikobasierte Klassifizierung gemäß USP-Kapitel <1058>. Analytische Instrumente und Systeme werden in drei Hauptgruppen unterteilt, die je nach Nutzung weiter differenziert werden können. Darauf aufbauend wird ein risikobasiertes System zur Klassifizierung der Geräte in diese Gruppen vorgestellt. Der Leitfaden basiert nicht auf dem 4Q-Modell (DQ, IQ, OQ und PQ), sondern schlägt stattdessen ein flexibles AIQSV-Lebenszyklus-Phasenmodell vor,

### PharmaLab 2024

Der neue Leitfaden spielt eine zentrale Rolle im zweitägigen Track „Analytical Instrument Qualification and System Validation“ auf der kommenden PharmaLab-Konferenz, die am 26. und 27. November 2024 in Düsseldorf/Neuss stattfindet. Im Rahmen dieses Tracks werden die regulatorischen Anforderungen, wie beispielsweise die Vorgaben des USP-Kapitels <1058>, sowie aktuelle Trends und Herausforderungen umfassend diskutiert und aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet. Weitere Informationen zu den Vorträgen finden Sie auf der Website der PharmaLab-Konferenz.

[www.pharmalab-congress.com/aiqsv](http://www.pharmalab-congress.com/aiqsv)

das auf einem Artikel zur Überarbeitung des USP-Kapitels <1058> aus dem Jahr 2022 basiert. [3]

Anschließend wird auf die drei Lebenszyklusphasen eingegangen: Stage 1 (Specification and Selection), Stage 2 (Qualification/Validation of Instruments and Systems) und Stage 3 (Continued Performance Verification). Die Bedeutung der User Requirements Specification (URS) wird betont, wobei hervorgehoben wird, dass die URS sich im Laufe des Lebenszyklus ändern kann und daher als „lebendes“ Dokument betrachtet werden sollte. In Abhängigkeit von der Klassifizierung in die Gruppen A, B oder C können die Anforderungen in dieser Phase von einfachen Überprüfungen bis hin zur umfassenden Qualifizierung des Instruments und Validierung der Steuerungssoftware reichen. In Stage 3 gilt besondere Aufmerksamkeit der routinemäßigen Überprüfung mittels Trendanalysen, dem Änderungsmanagement bei Softwareupdates sowie der Sicherung und Archivierung der erzeugten Daten.

### Anhänge des Leitfadens

Ein wichtiger Bestandteil des Leitfadens sind die sogenannten „How To Appendices“. Diese Anhänge haben das Ziel, die in den Hauptkapiteln beschriebenen Aspekte auf konkrete Beispiele von Apparaten, Instrumenten und Systemen anzuwenden. Hierfür wurden Beispiele aus allen drei USP-Gruppen und deren Untergruppen ausgewählt, angefangen von

Geräten der Gruppe A1 (Vortex-Mixer) bis hin zu Gruppe C3 (NIR-Spektrometer zur Identitätsprüfung von Rohstoffen). Diese Anhänge bieten praxisnahe Anleitungen, um die theoretischen Prinzipien des Leitfadens auf die spezifischen Anforderungen und Herausforderungen bei der Qualifizierung und Validierung verschiedener Laborgeräte und -systeme anzuwenden.

### Kostenfreier Download

Der Leitfaden steht als PDF-Datei zum Download im Mitgliederbereich der AQCG-Website zur Verfügung. Die AQCG hat bereits mehrere andere Dokumente entwickelt, die ebenfalls kostenlos im Mitgliederbereich heruntergeladen werden können:

- SOP on Out-of-Specification (OOS) Results
- Guidance: Out of Expectation (OOE) and Out of Trend (OOT) Results
- Guidance: GMP Data Governance and Data Integrity

Weitere Informationen sowie die Möglichkeit, eine kostenlose Mitgliedschaft zu beantragen, finden Sie ebenfalls auf der Website der AQCG.

### ● KONTAKT |

**Dr. Markus Funk**  
CONCEPT HEIDELBERG GmbH  
Heidelberg, Deutschland  
ORCID: 0009-0009-2157-2079  
[funk@concept-heidelberg.de](mailto:funk@concept-heidelberg.de)



Zum Leitfaden:  
<https://bit.ly/ECA-Leitfaden>



Literatur:  
<https://bit.ly/GIT-Funk>