

Mastervalidierungsplan

Version/Gültig ab: A/01.03.2017 Ersetzt Version: neu Seite 1 von 8	Erstellung: A. Mustermann, SX (Funktionsbezeichnung)	Prüfung: B. Musterfrau, SX (Funktionsbezeichnung)
	Freigabe: A. Mustertochter, SX (Prozesseigner)	

Mastervalidierungsplan

Inhaltsverzeichnis

0	Änderungsliste	2
1	Ziel und Zweck	2
2	Geltungsbereich / Schulung.....	2
3	Anschlussdokumente	2
4	Verantwortlichkeiten	3
5	Begriffe, Definitionen, Abkürzungen	3
6	Prozessvalidierungen.....	5
6.1	Grundlagen der Prozessvalidierung	5
6.1.1	Durchführung der Prozessvalidierung.....	5
6.1.2	Validierung von neuen Prozessschritten	5
6.1.3	Re-Validierungen von Prozessschritten	5
6.2	Review Validierungsstatus.....	5
6.3	Validierungsdokumentation	5
6.3.1	Dokumentenhierarchie	5
6.3.2	Validierungsmasterplan Produkt A (2).....	6
6.3.3	Validierungsplan/protokoll Stufe X / Prozessschritt X Produkt A (3).....	6
6.3.4	Validierungsbericht Stufe X / Prozessschritt X Produkt A (4)	7
6.3.5	Validierungsmatrix	7
6.3.6	Risikoanalyse / FMEA	8
6.4	Dokumentenummern.....	8
6.5	Voraussetzungen für die Validierung	8
6.6	Abweichungen	8
7	Anhang / Anhänge / Beilage/n.....	8

Verteiler

- | | | |
|-------------------------------------|--|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ersteller | <input type="checkbox"/> QA (Original) | <input type="checkbox"/> .. |
| <input type="checkbox"/> Produktion | <input type="checkbox"/> QC | <input type="checkbox"/> .. |
| <input type="checkbox"/> | | |

0 Änderungsliste

Folgende Dokumente werden durch diese Ausführungsunterlage ersetzt:

- Keine da Neuerstellung

Datum	von	betroffene Abschnitte / Grund	neu	ergänzt	aktualisiert	entfällt	Freigabe (Datum/ Visum)
vgl. 1. Seite	Autor	Neuerstellung	X				siehe S. 1

1 Ziel und Zweck

Was beschreibt der Masterplan

- *Verweis auf Guidelines und eventuelle übergeordnete Dokumente*
- *Generelles Vorgeben*
- *Methoden zur Validierung und Re-Validierung*
- *Abweichung vom beschriebenen Vorgeben*

2 Geltungsbereich / Schulung

Geltungsbereich

- *Wo gilt der Plan (Site / Gebäude / Produkte)*
-

Schulung

- *Wer muss auf den Plan geschult werden*
- *Wie erfolgt die Schulung*

3 Anschlussdokumente

Übergeordnete Dokumente

- *Management Directive No 28 „Process Validation & Plant Qualification for Pharmaceutical Production Plants“*
- *ICH Q7 Good Manufacturing Practices for Medicinal Products*
- *Eudralex Volume 4 Part II Good Manufacturing Practices for Medicinal Products for human and veterinary use basic requirements for active substances used as starting material*
- *Eudralex Volume 4 Part I Annex 15 Qualifizierung und Validierung*

Mitgeltende Dokumente

- I. *SOP zur Dokumentation*
- II. *SOP zu Abweichungen*
- III. *SOP zu Änderungen*

4 Verantwortlichkeiten

- *Wer ist für was Verantwortlich*
- *Abteilungsleiter / Werksleiter*
- *Betriebsleiter*
- *QP / FvP*
- *QA*
- *QC*
- *Etc.*

Dokument	RACI					
	Betriebs-leiter	Werksleit-ung	Qualitäts-kontrolle	Leiter Validierung	QA-Manager	QP
<i>Risikoanalyse / FMEA</i>	<i>A</i>	<i>C / A</i>	<i>I</i>	<i>C</i>	<i>R</i>	<i>C</i>
<i>Validierungsmatrix</i>	<i>A</i>	<i>R</i>	<i>-</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>I</i>
<i>Mastervalidierungsplan Vitamine</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>-</i>	<i>R</i>	<i>A</i>	<i>I</i>
<i>Validierungsmasterplan Produkt A</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>-</i>	<i>R</i>	<i>A</i>	<i>I</i>
<i>Validierungsplan/protokol I Stufe X Prozessschritt X / Produkt A</i>	<i>C</i>	<i>R</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>I</i>	<i>I</i>
<i>Validierungsbericht Stufe X / Prozessschritt X Produkt A</i>	<i>A</i>	<i>R</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>A</i>

R= Responsible (Durchführungsverantwortung) / Autor

A= Accountable (Genehmigung) / Genehmigung

C= Consulted (Beteiligung) / Prüfer

I= Informed (Informationsrecht)

5 Begriffe, Definitionen, Abkürzungen

Begriff	Definition
API	Acitive Pharmaceutical Ingredient: Wirkstoff
CPP	Critical Process Parameter: Kritischer Prozessparameter der einen Einfluss auf die kritischen Produktattribute hat.

Begriff	Definition
CQA	Critical Quality Attribute: Kritisches Produktattribut. In der Regel sind dies die in der Spezifikation aufgelisteten Prüfpunkte.
GMP	Good Manufacturing Practices = Ein Satz von Vorschriften und Anforderungen die bei der Herstellung von Lebensmitteln und pharmazeutischen Wirkstoffen einzuhalten sind.
ICH	International Council for Harmonization on Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human use

6 Prozessvalidierungen

6.1 Grundlagen der Prozessvalidierung

- ❖ *Wie werden Prozesse validiert (Prospektive / Begleitend)*
- ❖ *Kontinuierliche Validierung*
- ❖ *Verweis auf Annex 15 und ICH*
- ❖ *Etc.*

6.1.1 Durchführung der Prozessvalidierung

- ❖ *Wie erfolgt die Prozessvalidierung für batch oder kontinuierliche Prozesse*
- ❖ *Teilvalidierungen in Stufen*
- ❖ *Etc.*

6.1.2 Validierung von neuen Prozessschritten

- ❖ *Wie werden neue Prozesse / Prozessschritte validiert*
- ❖ *Regelung zur Freigabe von Validierungschargen*
- ❖ *Stabilitätsprüfungen*
- ❖ *Werden neue Prozessschritte bei der Herstellung von Produkt A eingeführt, so sind diese prospektiv zu validieren.*

6.1.3 Re-Validierungen von Prozessschritten

- *Erwähnung Analytik / Spezifikationen (routine oder spezifisch)*
- *Prospektiv oder prozessbegleitend*
- *Voraussetzung für die Verwendung der Chargen*
- *Voraussetzung für die Freigabe der Chargen*
- *Re-Validierung bei Änderungen von Prozessen oder Geräten*
- *Änderung von Ausgangsmaterial*
-

6.2 Review Validierungsstatus

- ❖ *Jährliche Qualitätsüberprüfung (APR / PQR)*
- ❖ *Oder Zeitrahmen für den Review des Validierungsstatus*
- ❖ *Zeitrahmen wann Revalidiert werden muss auch wenn die jährliche Prüfung i.O. ist*
- ❖ *Etc.*

6.3 Validierungsdokumentation

6.3.1 Dokumentenhierarchie

Die für die Validierung benötigten Dokumente folgen einer Dokumentenhierarchie.

1. *Mastervalidierungsplan*
2. *Validierungsmasterplan Produkt A*
3. *Validierungsplan/ protokoll Stufe X / Prozessschritt X Produkt A*

4. Validierungsbericht Stufe X / Prozessschritt X Produkt A

6.3.2 Validierungsmasterplan Produkt A (2)

- *Änderungsliste*
- *Ziel und Zweck*
- *Geltungsbereich / Schulung*
- *Anschlussdokumente*
- *Verantwortlichkeiten*
- *Begriffe, Definitionen, Abkürzungen*
- *Prozessbeschreibung Herstellung Produkt A*
- *Definition der GMP-relevanten Stufen*
- *Rohstoffe und Reagenzien der GMP-relevanten Stufen*
- *Recyclierung (falls erforderlich)*
- *Prozessvalidierung bei der Herstellung von Produkt A*
- *Grundlagen der Prozessvalidierung für Produkt A*
- *Durchführung der Prozessvalidierung*
- *Validierung von neuen Prozessschritten*
- *Re-Validierungen von Prozessschritten*
- *Validierungsdokumentation*
- *Validierungsmatrix*
- *Risikoanalyse / FMEA*
- *Validierungsbericht*
- *Musterzugsplan*
- *Anhang / Anhänge / Beilage/n*
-

Der Review des Dokuments hat alle 3 Jahre zu erfolgen

6.3.3 Validierungsplan/protokoll Stufe X / Prozessschritt X Produkt A (3)

- *Kurze Beschreibung oder Referenz auf den zu validierenden Prozess*
- *Aufgaben und zugehörige Verantwortlichkeiten für die Durchführung der Prozessvalidierung*
- *Vorgehen zur Dokumentation der Ergebnisse und Beobachtungen*
- *Vorgehen zur Schulung der an der Prozessvalidierung beteiligten Personen*
- *Übersicht über die kritischen Qualitätsattribute gemäß Risikoanalyse*
- *Übersicht über die kritischen Prozessparameter gemäß Risikoanalyse*
- *Musterzugsplan und die zugrundeliegende Rationale für den Plan*
- *Alle durchzuführenden Tests und Inprozesskontrollen sowie deren Akzeptanzkriterien (z.B. basierend auf Entwicklungsdaten oder dokumentierten Prozessverständnis, siehe auch Risikoanalyse / FMEA)*
- *Sofern erforderlich eine Übersicht über optionale (nicht kritische) Qualitätsattribute und Prozessparameter die während der Validierung erfasst und informativ rapportiert werden sollen.*
- *Bemerkungen*
- *Liste zur Dokumentation bzw. Referenzierung der Musterzüge*

- *Liste zur Dokumentation bzw. Referenzierung der verwendeten Geräte und Einrichtungen (inklusive Messinstrumenten) sowie deren Qualifizierungs- respektive Kalibrierungsstatus.*
- *Liste zur Dokumentation bzw. Referenzierung der analytischen Methoden sowie deren Validierung*
- *Liste zur Dokumentation bzw. Referenzierung über Pendenzen und/oder Abweichungen*
- *Liste zur Dokumentation bzw. Referenzierung der an der Prozessvalidierung beteiligten Personen sowie deren im Rahmen der Validierung notwendigen Schulungen*

6.3.4 Validierungsbericht Stufe X / Prozessschritt X Produkt A (4)

- *Kurze Beschreibung oder referenzieren des validierten Prozesses*
- *Übersicht über die kritischen Qualitätsattribute*
- *Übersicht über die kritischen Prozessparameter, deren Akzeptanzkriterien und den Werten aus den Validierungschargen*
- *Übersicht über die Ergebnisse der durchgeführten analytischen Prüfungen*
- *Zusammenfassung der Ergebnisse der Validierung inklusive Bewertung der Pendenzen und Abweichungen.*
- *Bewertung der Validierung inklusive der Aussage ob die Validierung bestanden ist oder nicht.*
- *Finale Entscheidung über die Verwendung der Validierungschargen bzw. deren Bestätigung aus dem Zwischenbericht.*

Der Bericht ist abschließend durch die verantwortlichen Personen zu genehmigen.

Wie unter 6.1.1 und 6.1.2 beschrieben, ist es möglich die hergestellten Chargen vor dem Vorliegen eines finalen Validierungsberichtes für die weitere Verwendung freizugeben. Dazu ist ein Zwischenbericht zu erstellen.

Dieser Zwischenbericht sollte die folgenden Punkte enthalten:

- *Kurze Beschreibung oder referenzieren des validierten Prozesses*
- *Übersicht über die kritischen Qualitätsattribute*
- *Übersicht über die kritischen Prozessparameter, deren Akzeptanzkriterien und den Werten aus den Validierungschargen*
- *Bewertung der aufgetretenen Abweichungen und Pendenzen*
- *Übersicht über die Ergebnisse der durchgeführten analytischen Prüfungen*
- *Bewertung ob die hergestellten Chargen der Spezifikation für das Endprodukt entsprechen.*
- *Bewertung des Risikos bei Freigabe für die weitere Verwendung*
- *Finale Entscheidung über die Verwendung der Validierungschargen.*

6.3.5 Validierungsmatrix

- ❖ *Wo ist die Validierungsmatrix*
- ❖ *Wie ist diese aufgebaut*
- ❖ *Wie oft wird diese Aktualisiert*
- ❖ *Genehmigung*
- ❖ *Etc.*

6.3.6 Risikoanalyse / FMEA

- ❖ *Form der RA*
- ❖ *Was wird betrachtet*
- ❖ *Prozessparameter*
- ❖ *Qualitätsattribute*
- ❖ *Verweis auf Prozessentwicklungsberichte*
- ❖ *Was wenn keine separate RA vorliegt ?*

6.4 Dokumentennummern

- *Verweis auf Dokumenten-SOP*
- *Beschreibung der Nummern und deren Zusammensetzung für die Validierungen*

6.5 Voraussetzungen für die Validierung

1. *die verwendeten Anlagen und Messgeräte für diese Aufgabe geeignet sind. Dieser Nachweis wird über eine erfolgreich durchgeführte Qualifizierung der Anlage erbracht. Für die verwendeten Messmittel gilt deren Freigabe zum Zeitpunkt der Verwendung (z.B. Gerätequalifizierung und / oder erfolgreiche Kalibrierung) als Nachweis.*
2. *die für die Steuerung der Anlage und der Messgeräte verwendete Software validiert ist.*
3. *die erforderlichen Reinigungsverfahren definiert und genehmigt sind.*
4. *die Risikoanalyse / FMEA für den zu validierenden Prozessschritt erstellt und genehmigt ist.*
5. *alle analytischen Methoden, die für die Untersuchung von Validierungsmustern benötigt werden, validiert sind.*
6. *die Spezifikationen für das End- und die Zwischenprodukte vorhanden und genehmigt sind.*
7. *die Chargendokumentation vorhanden und genehmigt ist*
8. *die Mitarbeiter auf die Herstellungsanweisung und die Durchführungsdokumente der Validierung trainiert sind.*

6.6 Abweichungen

- *Verweis auf Abweichungs-SOP*
- *Beschreibung der Regelung wenn nicht über Abweichungs-SOP abgedeckt werden soll*

7 Anhang / Anhänge / Beilage/n

Anhang 1: Organigramm template

Anhang 2: ...