

Matrix-/Family Qualifizierung – ein Q-Ansatz zum Sparen

Das 4 Phasen Modell der TIS CH

Wolfgang Hänel
Geschäftsführer Testo Industrial Services AG
Senior Consultant GMP & QM Systeme
whaehnel@testotis.ch

Vortrag am 05.11.2018 im Rahmen des
15. SCC Event in Pratteln

Tel: +41 (0) 43 277 10 39

„Matrix-Qualifizierung“

• Unternehmen Testo Industrial Services

1. Infos über Testo Industrial Services - Konzern
 - a) Hauptsitz in Kirchzarten bei Freiburg
 - b) 4 Tochtergesellschaften (Spanien, Schweiz, Frankreich, Österreich)
 - c) Europaweit mehr als 900 Mitarbeiter
 - d) Umsatz: ca. 85 Mio. EUR



2. Dienstleistungstochter-Gesellschaft am Standort Egg / Schweiz (Gründung: 2007)
 - a) ca. 55 Mitarbeiter und 3 Standorte
 - Egg (Hauptsitz Schweiz)
 - Kaiseraugst (Service Center Onsite)
 - St. Gallen (Beratungs- und QM/GMP Office)



GMP Dienstleistungen, u.a. folgende Services:

- ganzheitliche Beratung zum Aufbau und Optimierung von GMP- und QM Systemen
- Reinraum-Qualifizierung
- Qualifizierung von Produktions- und Laborausrüstungen (DQ/IQ/OQ/PQ)
- Transport-, IT-, Prozess- und Reinigungsvalidierung
- Mappings für verschiedenste Messgrößen und Anwendungsfälle
- GAP Analysen, Lieferantenaudits und Mock-Inspektionen

GMP gerechte Qualifizierung von mehr als 500 Logistik-Fahrzeugen

„Ansatz der Matrix/Family Qualifizierung“

Aufgabenstellung und Ziel

- Ein Logistikdienstleister nutzt insgesamt mehr als 500 Trailer zum Transport von temperaturkritischen pharmazeutischen Produkten.
- Da die Lagerbedingungen in den Trailern im pharmazeutischen Sinne als kritisch einzustufen sind, ist es notwendig diese Trailer zu qualifizieren und den Prozess zu validieren, um die pharmazeutisch richtige Lagerung während des Transports der Produkte nachzuweisen.
- Dazu gehört die Gleichverteilung der Bedingungen an allen Orten innerhalb der Trailer
- Und das idealerweise in den beiden kritischen Jahreszeiten (Sommer & Winter)
- Aber die Trailer sind alle europaweit unterwegs und werden nach ca. 5 bis 6 Jahren ausrangiert → d.h. – ist es noch möglich und rentabel zu prüfen?
- Man kann nicht alle 500 Trailer auf einmal qualifizieren und überprüfen – weder organisatorisch noch finanziell für einen Logistikdienstleister machbar
- Was tun – die 4 Phasen der Matrix-Qualifizierung?
 - 1) Beschreibung des Konzeptes zur Vorgehensweise in einem MQP (Masterplan)
 - 2) Mehrstufige Risikobewertung (u.a. Klassifizierung; worst-case Fahrz. pro Kategorie)
 - 3) Family-/Matrix-Qualifizierungsansatz (1 Vorlage als Master für Qualifizierungsdoku)
 - 4) Rollierendes System zur intervallgesteuerten Überprüfung weiterer Fahrzeuge

„Matrix-Qualifizierung“

Anlage 03 zu VAL 001

LOGO	Master-Plan Validierung und Qualifizierung der Herstellung von XXXX	MP 10-01 Seite 3 von 9
		Rev: 00 Erstellung: [] Änderung: []

Master-Planung

Validierung ist:

- formal
- systematisch
- geplant
- dokumentiert

Validierung muss organisiert werden!

Ablauf

- Festlegung** Verantwortlichkeiten, Organisation, Ablauf, Dokumentation → **Master Plan**
- Identifizierung** kritischer Ausstattungsgegenstände, -Verfahrensschritte → **Projekt Plan, Aktivitätenlisten Val.**
- n x Festlegung** Ziel, Verantwortlichkeit, Vorgehensweise, Akzeptanzkriterien → **Qual.Val-pläne**
- n x Durchführung** Qualifizierung, Validierung, n x Bewertung, Ergebnisse → **Qual.Val-berichte**

Dokumente

Anlage 04 zu VAL 001

LOGO	Projektplan-Qualifizierung (PPQ)	PPQ-XX-XX
	„Herstellung-/Bereich“	Seite 3 von 4n
		Rev: [] Entw: 00n Projekt-Nr: [] -[]

Anlagen-Nr. a	Ausstattungsgegenstände Bezeichnung mit Typ	Standort / Abteilung	Termin	Verantwortliche	Arto	Geplante und Durchgeführte Aktivitäten (Angabe der Dokumentennummern)																
						URS / DGE Datum	QP Plan / QPP Plans Datum	Risikoanalyse Datum	IQ Plan / Protokolle Datum	OQ Plan / Protokolle Datum	Quali-Berichte Datum	Kalibrierung Datum	Instandhaltung Datum	PQ Plan / Protokolle Datum	PQ Berichte Datum							
1 → Qualifizierungsaktivitäten																						
1.1 → Produktionsanlagen																						

Inhaltsverzeichnis

- Begriffe und Abkürzungen
- Verantwortlichkeiten
- Validierungsteam
- Mitglieder des Validierungsteams
- Herstellprozess Bereich (ausschließlich Rohstoff)
- Durchführung und Festlegung der Validierungs- / Qualifizierungsaktivitäten
- Genereller Ablauf
- Änderungskontrolle, kritische Parameter und Akzeptanzkriterien
- Zeit- und Ressourcenplan
- Dokumentation
- Übersicht Qualifizierungsaktivitäten
- Produktionsausrüstung (u.a. Topf- und Sortiermaschinen sowie weitere Großausrüstung)
- Laborgeräte Qualitätskontrolllabor
- Räumlichkeiten und Lager
- Kleinere wie Messgeräte und Waagen innerhalb der Produktion
- Vor- und Einzugungssysteme (Kläner, Luft, ...)
- Übersicht Validierungsaktivitäten
- Herstellungsfahren Wikasoff
- Herstellungsfahren Rohstoff
- Analysenmethoden
- Rückgangserfahren Wikasoff
- Nach zu definierende Verfahren
- Mitgliedende Unterlagen
- Anmerkungen
- Relevante regulatorische Dokumente
- Zugehörige Projektpläne

„Matrix-Qualifizierung“

Wir messen es. **testo**

Risikomanagement / Risikoklassifizierung bei der Matrix-Qualifizierung

- Vom Groben in die Details gehen...
- Erst eine Prozessrisikoanalyse, die den Prozess begutachtet und die kritischen Prozessschritte (inkl. Anlagen) definiert
- Dann die Risikoklassifizierung zum übergeordneten Festlegen der Kritikalität der Fahrzeuge und Transporter
- Danach, wenn überhaupt noch notwendig, eine Detailrisikoanalyse auf Geräte- und Funktionsebene

Risikobetrachtung
Prozess

↓

Risikoklassifizierung
Anlagen und Geräte

↓

Detailrisikoanalyse
auf Geräte- und
Funktionsebene

Zuordnung KFZ
innerhalb
der Matrix

Eine
Risikoanalyse
für alle KFZ

testo - industrial services AG Vorstellung GMP Dienstleistungen, Matrix- & Family Qualifizierung, Testo Industrial Services, 2018

6

„Matrix-Qualifizierung“

- Beispiel einer Risikoklassifizierung – Phase 2
→ Identifizierung der Worst Case Fahrzeuge

Attachment 03 for RC 14-01 - Risk classification for vehicle qualification - worst case vehicles matrix

Attachment 03 for risk classification RC 14-01 - Worst Case Vehicle Matrix							Revision 00	Date: 25.07.2014
Basic vehicle types								
Group Type	A	B	C	D	E			
Group Name	Semi-Trailer	Articulated truck	Small truck	Van with box	Sprinter			
Sub Type	na	B1	na	na	na			
Sub Type Name	na	Towing vehicle	Trailer	na	na			
Generic pictogram								
Parameters for worst case vehicle								
Older than 6 years	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
FRC-X zertifiziertes Fahrzeug	na	na	na	FRC-X	FRC-X	FRC-X	FRC-X	FRC-X
Acceptable based on Cooling Unit Matrix	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Bi-Thermo vehicle	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Additional air circulation system	No	No	No	No	No	No	No	No
Temperature alarm system for driver	No	No	No	No	No	No	No	No
Number of temperature sensors per temperature zone	1	1	1	1	1	1	1	1
Worst case vehicles, which must be qualified	ID-Number	ID-Number	ID-Number	ID-Number	ID-Number	ID-Number	ID-Number	ID-Number
Worst case vehicles - No 1								
Worst case vehicles - No 2								
Worst case vehicles - No 3								
Reason for definition of worst case vehicles (description of rationale)								
Worst case vehicles - No 1								
Worst case vehicles - No 2								
Worst case vehicles - No 3								

- Was sind die 6 bzw. 7 wichtigsten Kriterien um die Worst Case Fahrzeug zu identifizieren?

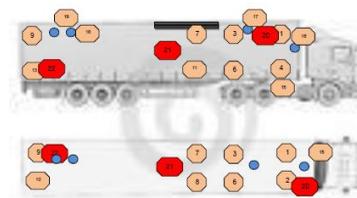
„Matrix-Qualifizierung“

- Auszug aus der OQ/PQ
- Mit Detail-RA wurden die Prüfungen definiert, u.a. die Art und Umfang der Temp.-Verteilung.

Layout of full loading space for PQ tests

Explanation:

-  External sensor for qualification
-  Internal sensors in cartons
-  Internal monitoring sensor of the loading unit



Example of empty cartons



OQ3 - Table 1: Analysis of measurement results (test 4): test with partition wall

- Red marks are logger in chamber 1 (2-8 °C; sensor 1 to 6 and sensor 16 by monitoring sensor)
- Green marks are logger in chamber 2 (15-25 °C; sensor 7 to 14 and sensor 17 by monit. sensor)

Logger Position	Logger Ident. Nr.	Time of Continuously mapping (minimum 6h)		min. standard temp. value °C	max. standard temp. value °C	Complies with Acceptance criteria (°C)		Location of cold and hot spot in loading unit			
		start time	end time			Temperature	Temperature	Yes	No	cold	Hot
Sensor 01											
Sensor 02											
Sensor 03											
Sensor 04											
Sensor 05											
Sensor 06											
Sensor 07											
Sensor 08											
Sensor 09											
Sensor 10											
Sensor 11											
Sensor 12											
Sensor 13											
Sensor 14											
Sensor 15											
Sensor 16											
Sensor 17											

*) If temperature are inside of min. and max. value. Raw data must be attached. Please fill in appropriate boxes

Results: complies with the requirements Yes No

- Zusammenfassung Matrix- & Family Qualifizierung

- Es geht um einen mehrstufigen risikobasierten Ansatz und Bewertung
- Dies muss aber in einem Konzept, einer SOP oder im Masterplan beschrieben sein
- Man muss mit gesundem Menschenverstand und Rationalen arbeiten
- Eine Matrix-Qualifizierung ist geeignet, wenn Ausrüstungen vielfach im Betrieb vorhanden sind (>10 Anlagen, Geräten, ...)
- Entscheidend ist, dass die Ausrüstung ähnlich oder gleich sind
- Und man sollte ein rollierendes System zur Überprüfung aller Anlagen über einen Zeitraum von mehreren Jahren einführen
- Nichts wovor man sich fürchten oder Angstschweiss haben müsste...



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Diskussion & Fragen