

Das Validierungskonzept der Leipzig Medical Biobank - generelle Aspekte und Beispiele

Dr. Ronny Baber

09.12.2020

Warum validieren?



German Biobank Node
bbmri.de

Über GBN Biobanking Forschung Covid-19 News & Events Service

Home > Biobanking > Qualitätsmanagement > Zertifizierung und Akkreditierung von Biobanken > Vorgehensweise bei der Einführung eines QMS

Q EN

Qualitätsmanagement

Für den Erfolg der biomedizinischen Forschung ist die Qualität von Bioproben von herausragender Bedeutung.

Unter dem Dach von GBN entwickeln wir Standards und Lösungen für das Biobanking der nächsten Generation.

DIN EN ISO 20387 fordert die Validierung und Verifizierung von Prozessen!



Über GBN Biobanki

Zertifizierung und Akkreditierung von Biobanken

Vorgehensweise bei der Einführung eines QMS

Die folgenden Angaben liefern eine Übersicht zum Umfang der Aufgaben und zum Arbeitsaufwand:

Zu Beginn wird mit den MitarbeiterInnen der aktuelle Stand u.a. zur vorhandenen Einrichtung dokumentiert. Die zu zertifizierenden/akkreditierenden Prozesse und Verfahren werden festgelegt. In einem Projektplan wird der zu leistende Aufwand durch Zuweisung der Verantwortlichkeiten geplant und abgeschätzt. Die MitarbeiterInnen werden daraufhin in der Vorgehensweise und der Umsetzung der Implementierung des QMS geschult. Daraufhin müssen die zu zertifizierenden/akkreditierenden Verfahren, Methoden und Prozesse validiert werden. Ein weiterer essentieller Bestandteil ist die Erstellung eines Konzeptes zum Datenschutz und zur Datensicherheit. Im Anschluss erfolgt die Dokumentenerstellung beginnend mit der Qualitätspolitik über die Festlegung von Verantwortlichkeiten und der Beschreibung von Verfahren und Methoden. Jedes Verfahren wird geprüft und verifiziert. Die Gültigkeit des erarbeiteten Qualitätsmanagementsystems wird "in Kraft" gesetzt und die beschriebenen Prozesse werden im Routinebetrieb von den MitarbeiterInnen eingehalten. In regelmäßigen Abständen werden in internen Audits die Prozesse auf ihre Anforderungen überprüft und gegebenenfalls verbessert. Nach erfolgter Implementierung des QMS wird die Zertifizierung/Akkreditierung bei der zuständigen Stelle beantragt. Das QMS wird von externen unabhängigen GutachterInnen anhand der Dokumente und in einer Vor-Ort-Begehung überprüft und im Anschluss bewertet. Falls Abweichungen von den Anforderungen festgestellt wurden, werden diese nach durchgeführten Maßnahmen erneut begutachtet. Am Ende des Prozesses wird eine Urkunde über die Zertifizierung/Akkreditierung ausgestellt

Warum validieren?



German Biobank Node
bbmri.de

Über GBN Biobanking Forschung Covid-19 News & Events Service

Home > Biobanking > Qualitätsmanagement > Zertifizierung und Akkreditierung von Biobanken > Vorgehensweise bei der Einführung eines QMS

Qualitätsmanagement

Für den Erfolg der biomedizinischen Forschung ist die Qualität von Bioproben von herausragender Bedeutung.

Unter dem Dach von GBN entwickeln wir Standards und Lösungen für das Biobanking der nächsten Generation.

Viel wichtiger aber:
Ist der neue Prozess für den angestrebten Zweck/Nutzen geeignet?

German Biobank Node
bbmri.de

Über GBN Biobanki

Zertifizierung und Akkreditierung von Biobanken

Vorgehensweise bei der Einführung eines QMS

Die folgenden Angaben liefern eine Übersicht zum Umfang der Aufgaben und zum Arbeitsaufwand:

Zu Beginn wird mit den MitarbeiterInnen der aktuelle Stand u.a. zur vorhandenen Einrichtung dokumentiert. Die zu zertifizierenden/akkreditierenden Prozesse und Verfahren werden festgelegt. In einem Projektplan wird der zu leistende Aufwand durch Zuweisung der Verantwortlichkeiten geplant und abgeschätzt. Die MitarbeiterInnen werden daraufhin in der Vorgehensweise und der Umsetzung der Implementierung des QMS geschult. Daraufhin müssen die zu zertifizierenden/akkreditierenden Verfahren, Methoden und Prozesse validiert werden. Ein weiterer essentieller Bestandteil ist die Erstellung eines Konzeptes zum Datenschutz und zur Datensicherheit. Im Anschluss erfolgt die Dokumentenerstellung beginnend mit der Qualitätspolitik über die Festlegung von Verantwortlichkeiten und der Beschreibung von Verfahren und Methoden. Jedes Verfahren wird geprüft und verifiziert. Die Gültigkeit des erarbeiteten Qualitätsmanagementsystems wird "in Kraft" gesetzt und die beschriebenen Prozesse werden im Routinebetrieb von den MitarbeiterInnen eingehalten. In regelmäßigen Abständen werden in internen Audits die Prozesse auf ihre Anforderungen überprüft und gegebenenfalls verbessert. Nach erfolgter Implementierung des QMS wird die Zertifizierung/Akkreditierung bei der zuständigen Stelle beantragt. Das QMS wird von externen unabhängigen GutachterInnen anhand der Dokumente und in einer Vor-Ort-Begehung überprüft und im Anschluss bewertet. Falls Abweichungen von den Anforderungen festgestellt wurden, werden diese nach durchgeführten Maßnahmen erneut begutachtet. Am Ende des Prozesses wird eine Urkunde über die Zertifizierung/Akkreditierung ausgestellt

Wie validieren?

[← Back](#)



08/10/2020

Neuer Biobanking-Standard ISO 21899 veröffentlicht

Der Biobanking-Standard ISO 21899, „Biotechnology – Biobanking – General requirements for the validation and verification of processing methods for biological material in biobanks“, wurde im Juni 2020 veröffentlicht. Die Norm legt die allgemeinen Anforderungen an die Validierung und Verifizierung von Verarbeitungsverfahren für biologische Materialien in Biobanken fest. Sie ergänzt die 2018 publizierte Biobankennorm ISO 20387 („Biotechnology – Biobanking – General requirements for biobanking“).

Zu in Biobanken durchgeführten Verarbeitungsmethoden zählen beispielsweise die Extraktion von DNA, RNA und Proteinen aus verschiedenen Probenarten. ISO 21899 wurde von der Arbeitsgruppe 2 des ISO-Fachausschusses 276 „Biotechnologie“ erarbeitet, um die spezifischen Anforderungen für die Validierung von Verarbeitungsmethoden zu definieren. VertreterInnen der Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL) waren daran maßgeblich beteiligt.

21899/326300205

Beuth
publishing DIN

[Normen-Produkte](#) [Normen-Management](#) [Weiterbildung](#) [Themen &](#)

[Alle Suchbereiche](#)

Suchbegriff, eine Dokumentennummer, ein Regelwerk .

[Startseite](#) [Fachgebiete](#) [Lebensmittel, Sport, Veranstaltungen, Sicherheit](#) [ISO 21899:2020-06](#)

NORM [AKTUELL]

ISO 21899:2020-06

Biotechnologie - Biobanking - Allgemeine Anforderungen für die Validierung und Verifizierung von Verarbeitungsverfahren für biologische Materialien in Biobanken

Englischer Titel:

Biotechnology - Biobanking - General requirements for the validation and verification of processing methods for biological material in biobanks

Ausgabedatum:

2020-06

Originalsprachen:

Englisch

ISO 21899:2020-06 als Basis für Validierung und Verifizierung von Prozessen in Biobanken

Wie validieren?



2019-09-18 f2f QM Basic Team

Angelegt von Christiane Hartfeldt, zuletzt geändert am Sep 30, 2019

Zeit	Thema	ReferentIn		
10:30	<i>Begrüßung, Einführung, Vorstellungsrunde & Erwartungen</i>		14:00	Validierung von Prozessen : Best-practice Ansätze <ul style="list-style-type: none"> Lagerung Tecan Kühlschrank
10:45	Update zu den GBA QM-Aktivitäten <ul style="list-style-type: none"> Tissue Ring Trial Biomarker RT Liquid Ring Trial Friendly Audits Akkreditierung: Antrag, Zeitrahmen, Kosten etc. QM-Aktivitäten ab jetzt bis Ende 2020 	<ul style="list-style-type: none"> Carolin Wedel Michael Kiehntopf Christiane Hartfeldt 	15:30	Validierung von IT-Systemen : best-practice Ansätze <ul style="list-style-type: none"> Software-Validierung mit Beispielen TMF Systemvalidierungsansatz & Dienstleistungen
11:45	Validierung <ul style="list-style-type: none"> Was ist Validierung? Was kann/sollte/muss validiert werden? Abgrenzung zur Verifizierung Validierung im Kontext anwendbarer Normen Präsentation Bettina Meinung Präsentation Sabrina Schmitt 	Bettina Meinung Sabrina Schmitt		
12:00 12:40	Gruppenarbeit zu einem virtuellen Validierungsbeispiel Vorstellung der Gruppenarbeit	ALLE		

Workshop u.a. zum Thema
Validierung bereits 2019

Wie validieren?

 UNIVERSITÄT LEIPZIG Medizinische Fakultät Leipzig Medical Biobank	Validierung und Verifizierung
	Verfahrensanweisung

 UNIVERSITÄT LEIPZIG Medizinische Fakultät Leipzig Medical Biobank	Validierungsplan
	Formblatt Hochformat

Inhalt

1. Zweck	2
2. Geltungsbereich	2
3. Begriffsbestimmung/Abkürzungen	2
4. Verantwortlichkeiten	3
5. Allgemein	4
6. Beschreibung des Verfahrens	4
6.1 Auswahl neuer Verfahren	4
6.2 Validierung	5
6.2.1 Validierungsplan	5
6.2.2 Validierungsbericht	5
6.2.3 Bestimmung der Messunsicherheit für validierte Analyseverfahren	6
6.3 Verifizierung	6
6.3.1 Verifizierung von Standardverfahren und Geräten	6
6.3.2 Schätzung der Messunsicherheit für verifizierte Analyseverfahren	7
6.3.3 Ermittlung der Messunsicherheit verifizierter Analyseverfahren	8
6.4 Computer- /Softwarevalidierung	8
6.5 Freigabe und Implementierung neuer Verfahren, Methoden und Geräte	8
6.6 Revalidierung	9
6.7 Fortlaufende Prozessüberwachung (Monitoring)	9
6.7.1 Monitoringplan	10
7. Mitgeltende Unterlagen	10
8. Querverweise	10
9. Anhänge	10
10. Änderungshistorie	10

Der Validierungsplan wird vom Verantwortlichen im entsprechenden Bereich vor der geplanten Neueinführung einer Methode/Testsystems oder vor der geplanten Veränderung einer bestehenden Methode ausgefüllt und dient nach erfolgter Testung zur Auswertung und Beurteilung der Ergebnisse.

Anhand des vorliegenden Formblattes werden vor der geplanten Neueinführung der Umfang und die Ziele des Validierungsprozesses, unter Berücksichtigung der Risikoanalyse, festgelegt. Das Formblatt ist dabei nach Bedarf anzupassen (Ergänzungen, Änderungen, Lösungen). Gelb hinterlegte Bereiche dienen der Erklärung und sollten vor Finalisierung des Planes gelöscht werden.

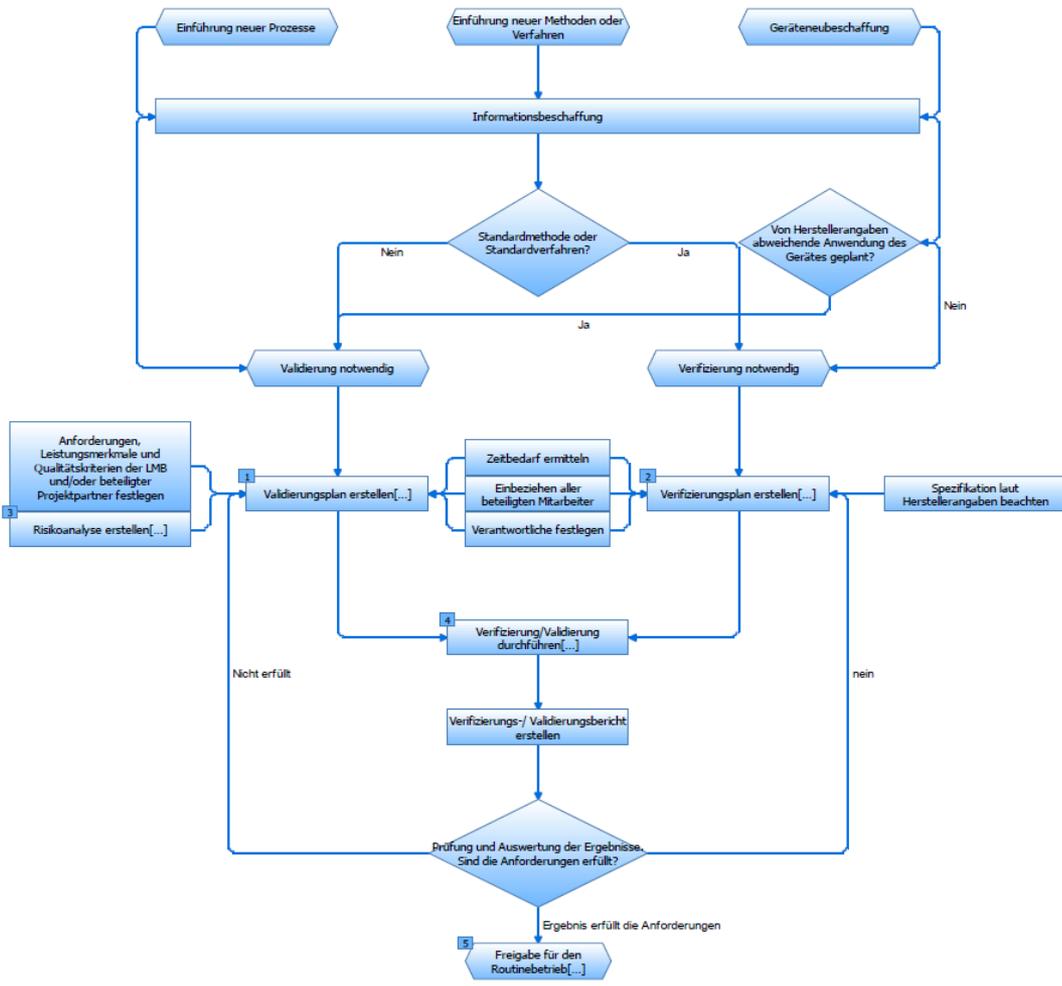
Der Validierungsplan gilt auch für kurzfristig notwendige Umstellungen z.B. bei Lieferschwierigkeiten des Herstellers.

Titel: ...

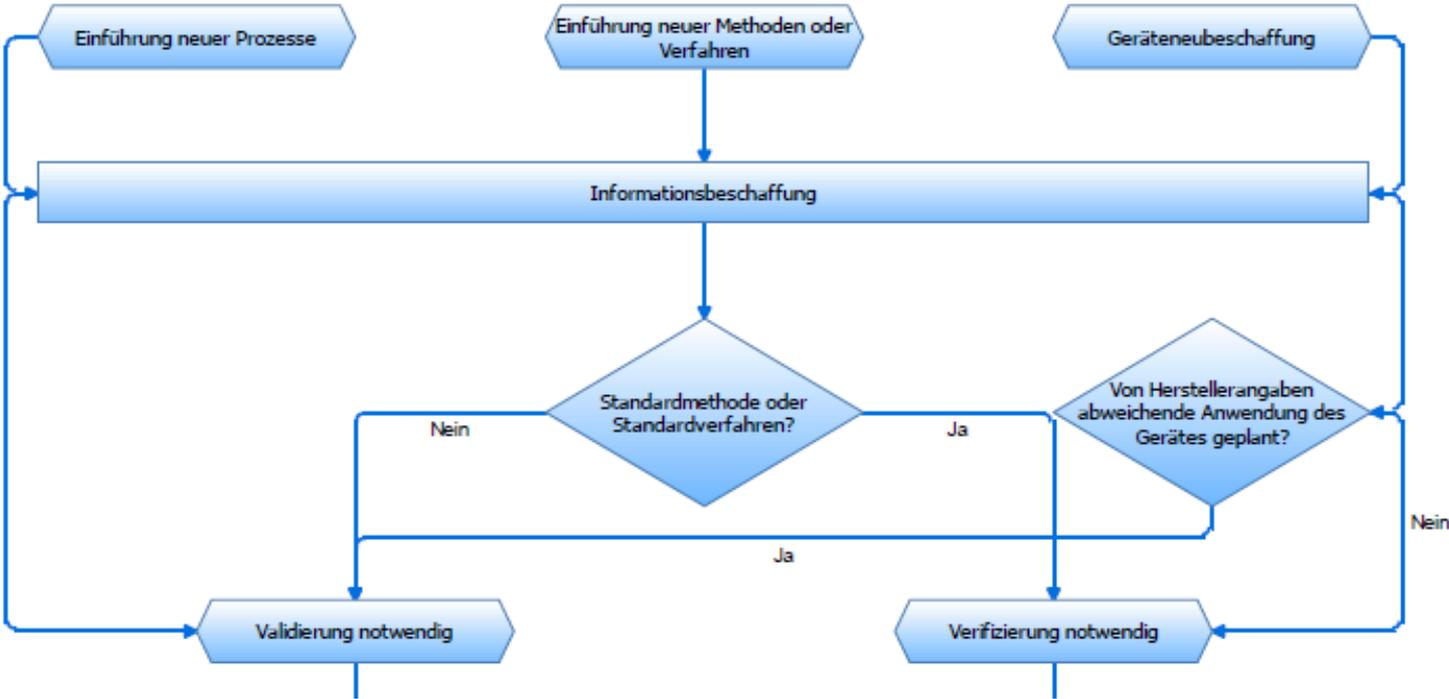
Parameter:		
Validierungsgrund: (Neueinführung / Methodenwechsel / kurzfristige Umstellung)		
verantwortlich:		
durchführend:		
Methode ()	ggf. Vergleich Test A	Test B
Analyseverfahren / Testsystem / Kit		
Gerätesystem (Angabe aller verwendeter Geräte)		
Art des Verfahrens (z.B. CE-zertifiziert, In-house-Methode)		
sonstiges:		

Verfahrensanweisung zur Konzeption und Formblatt zur Dokumentation

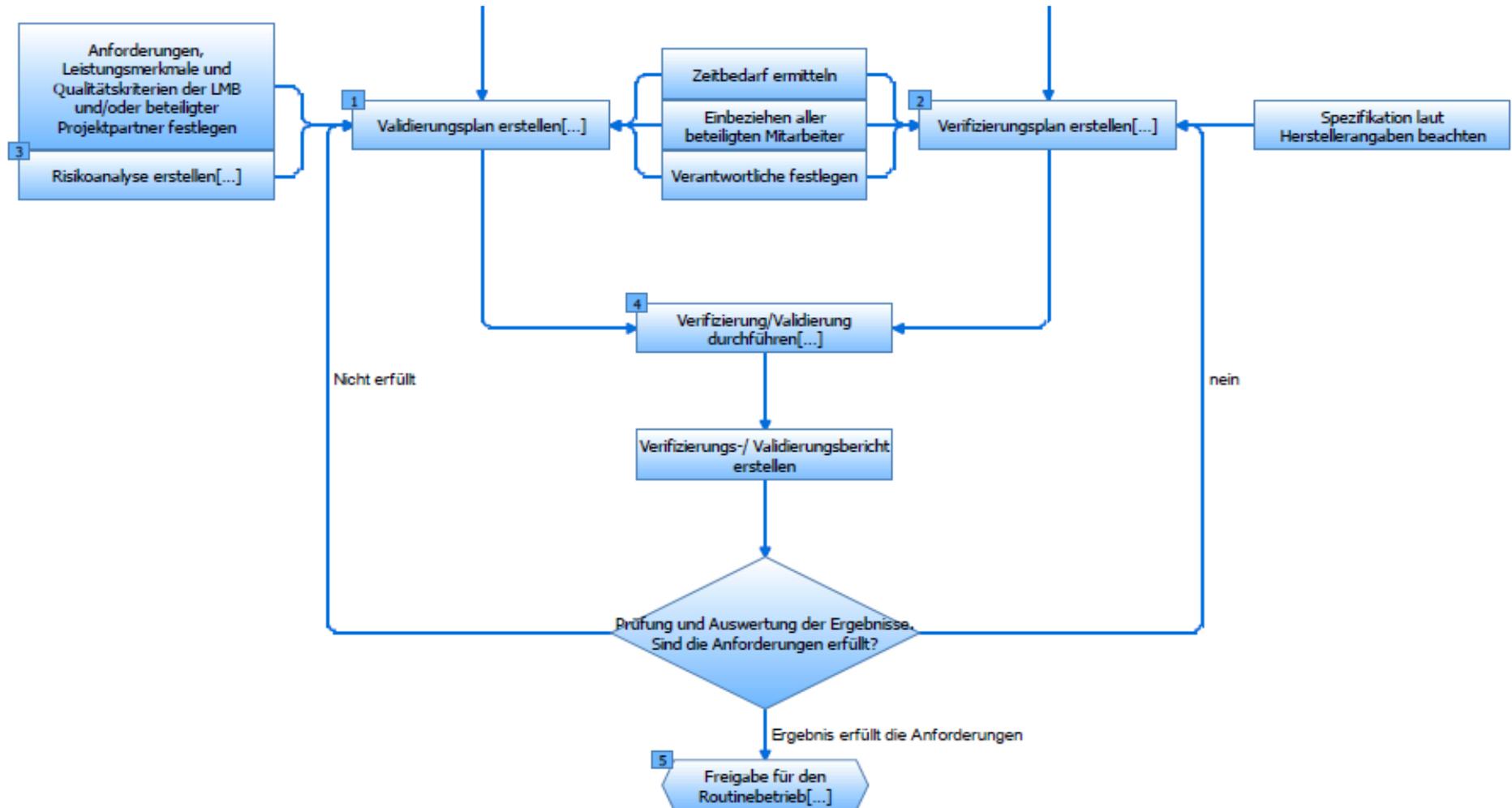
Wie validieren?



Wie validieren?



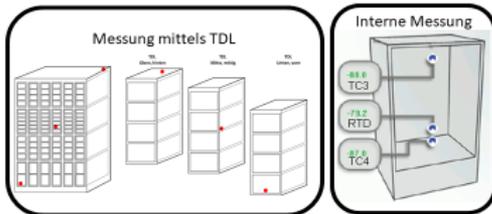
Wie validieren?



Was validieren/verifizieren?

abgeschlossen	in Arbeit	in Planung
Isolation mononukleärer Zellen	Nutzung CryoPod	Isolation cfDNA
Kühlkette (inkl. Sortierprozesse)	Konzentrationsbestimmung DNA/RNA	Aliquotierprozesse
BIMS	Rohrpost	...
...	...	

Revalidierung (Tief-)Kühlgeräte



Stark abhängig von/vom:

- der Komplexität des Prozesses
- dem Umfang des/der Tests
- Verfügbaren Informationen
- Erfahrungen mit den zu untersuchenden Prozessen
- personellen Ressourcen
- finanziellen Ressourcen

Beispiel Isolation mononukleärer Zellen:

- Vorbereitung Mai 2019
- Testung Mai – Juli 2019
- Auswertung August 2019
- Freigabe August 2019

Beispiel - Nanodrop



German
Biobank Node
bmmri.de

regelmäßige Wartungen/ Kalibrierungen der Spektrophotometer
ist vom Hersteller nicht vorgesehen

Umfang:

- Einführung von Qualitätskontrollen
- Stabilität der DNA vor der Messung
- Intraassay-Variabilität
- Interassay-Variabilität
- interpersonelle Variation
- Linearität
- Präzision und Richtigkeit
- Vergleichsmessung
- Einfluss der Blankmessung
- Einfrier-Auftau-Zyklen



Beispiel - Nanodrop



Kenndaten	Beschreibung und Definition der Vorgaben
1. Einführung von Qualitätskontrollen	<ul style="list-style-type: none">• Anforderung:<ul style="list-style-type: none">○ Einführung zweier Qualitätskontrollen• Proben:<ul style="list-style-type: none">○ QK1: DNA-QK1○ QK2: DNA-QK2○ Isolierung aus EDTA-Vollblut (Material: Reste UBA-Proben)• Durchführung: Isolierung von DNA mittels QIAamp Blood DNA Kit aus EDTA-Vollblut gemäß VA „DNA-Isolierung aus Vollblut“<ul style="list-style-type: none">○ Aliquotierung: je 15 µl in 0,5 µl Eppendorf-Cup○ ACHTUNG! 9 Aliquots werden für die Interassay-Variabilität mit max. 10 µl DNA befüllt○ ACHTUNG: 5 Aliquots werden für die Stabilitätsmessung mit max. 10 µl befüllt○ Beschriftung: DNA-QK1/2, Herstellungsdatum, Kürzel○ Lagerort: -80°C; UTK-LMB-21



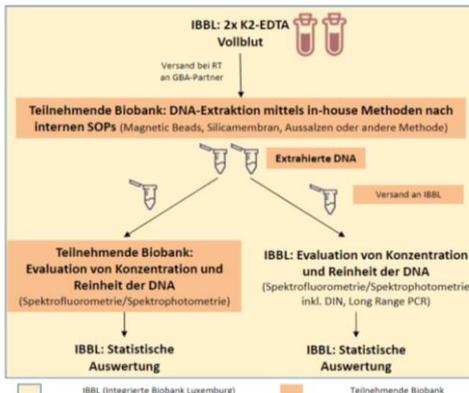
Beispiel - Nanodrop

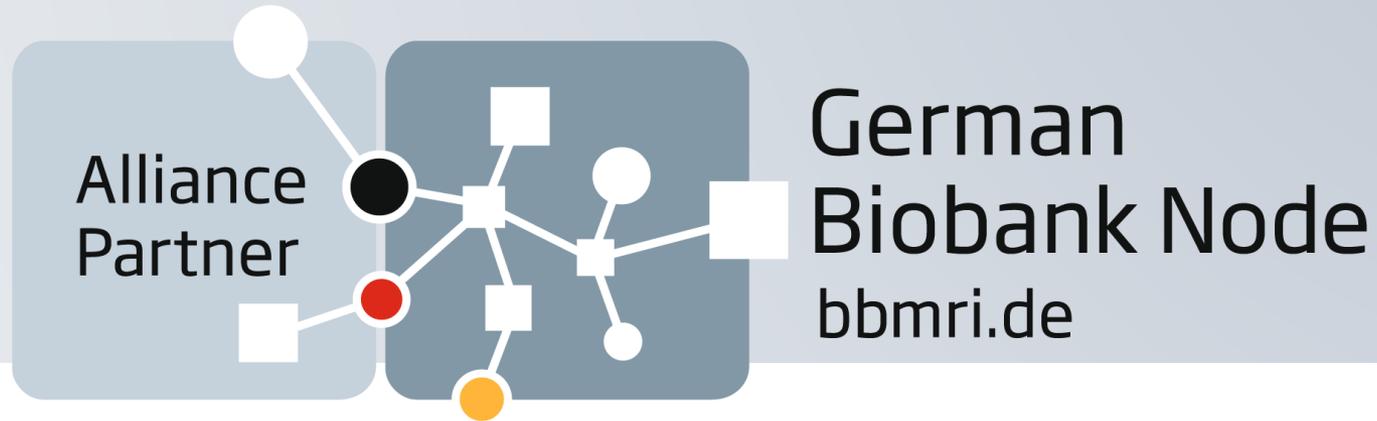


German
Biobank Node
bbmri.de

7. Präzision und Richtigkeit

- **Anforderung:**
 - < 5 % Variation
- **Proben:** DNA-QK1, DNA-QK2, Kalibrierlösung, Ringversuchsproben (GBA-DNA 2020): isolierte DNA aus EDTA-Vollblut der IBBL sowie DNA der IBBL in 3 verschiedenen Konzentrationen
- **Durchführung;**
 - siehe Punkt 2. für Präzision (VK der 10-fach-Messung)
 - für die Richtigkeit wird eine Kalibrierlösung verwendet und mit den Herstellerangaben verglichen
 - die Ringversuchsproben werden zum einen mit dem ND1000 und ND8000 gemessen, sowie vergleichend mit dem Fragment-Analyzer der Core-Unit; die Ergebnisse der Ringversuchsproben werden in GBA ausgewertet und geben einen Rückschluss auf die Richtigkeit der Messungen (siehe Anlage 5)





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Ronny Baber

09.12.2020