

QUALITÄTSFORUM REINRAUM IN FRANKFURT

# Reinraumqualifizierung Prüfumfänge DQ, IQ, OQ, PQ

09.05.2025

[www.testotis.de](http://www.testotis.de)

QUALIFIZIERUNGSMESSUNGEN  
**QUALIFIZIERUNG**

- **Was heißt eigentlich „Qualifizierung“?**
- **Wie kann eine Reinraumqualifizierung ablaufen?**
- **Was sind typische Prüfungen?**

# Qualifizierung

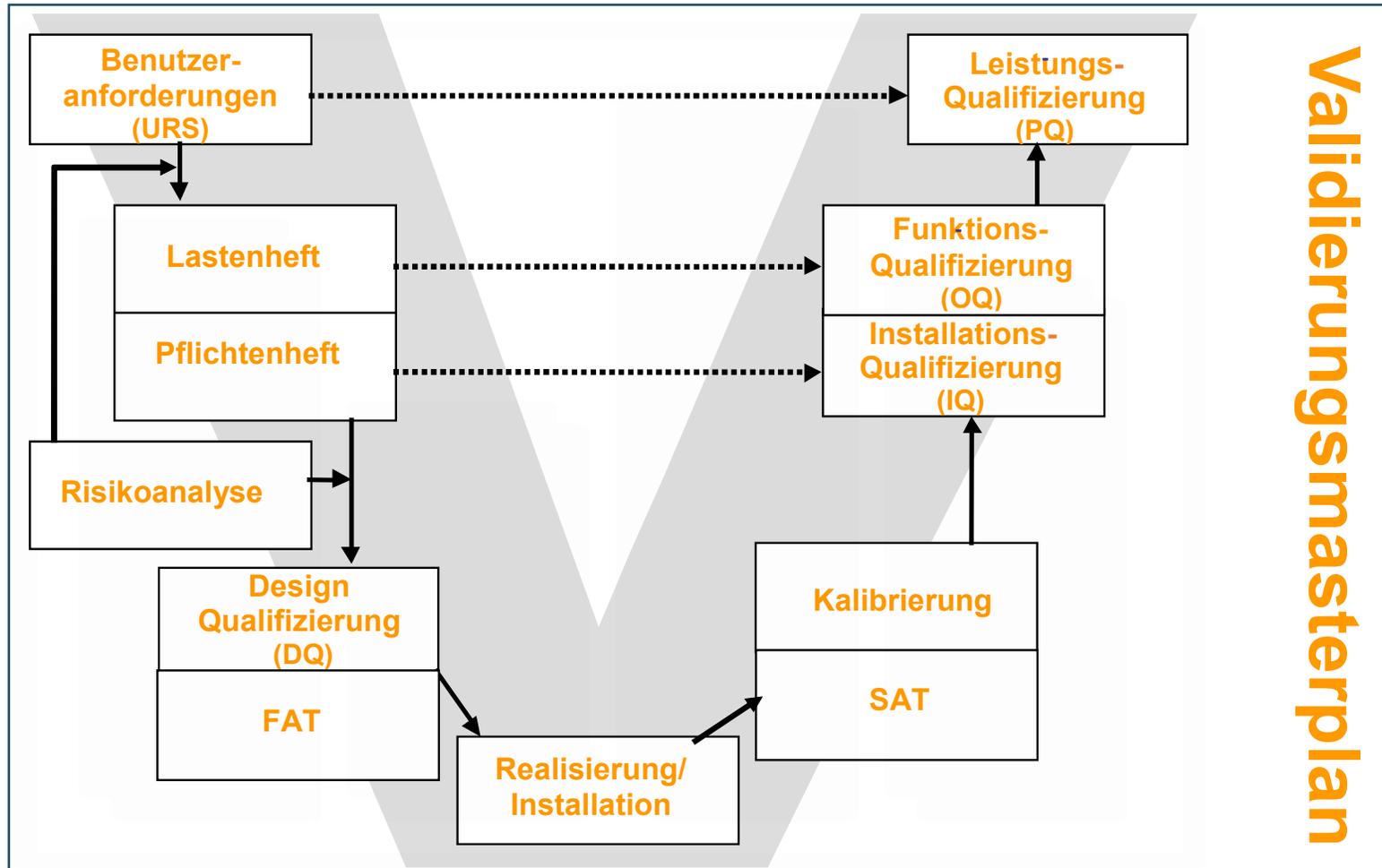
Dokumentierte Beweisführung der **technischen** Eignung von **Anlagen, Geräten, Ausrüstung, Versorgungseinrichtungen & Räumlichkeiten** über den gesamten **Lebenszyklus** für die speziell beabsichtigte Anwendung auf Basis einer vorangehenden Risikoanalyse.

## Qualifizierungsarten:

- **Neuanlagenqualifizierung** = Erstqualifizierung  
Ermittlung der generellen Eignung für vorgesehene Aufgabe
- **Routinequalifizierung** = periodische Requalifizierung von Altanlagen  
Aufrechterhaltung der Eignung für vorgesehene Aufgabe

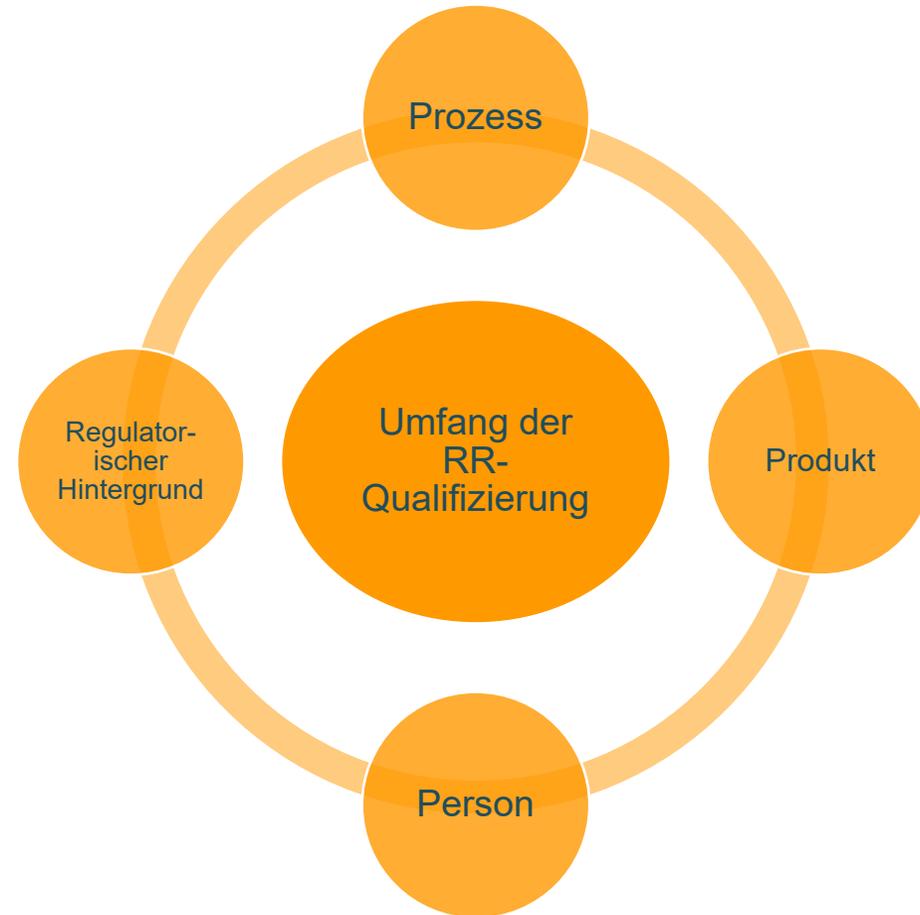
*BMG (2018), S. 1; Gengenbach (2008), S. 72; Hiob (2019); Peither et al. (2011), S. 28; Weber (2014), S. 67*

# Qualifizierung nach dem V-Modell



# Welche Faktoren beeinflussen den Qualifizierungsumfang?

- Produkt
- Prozess
- Person
- Regulatorischer Hintergrund



+  
Risikobasierende Einschätzung

# Qualifizierungsablauf Risikoanalyse – Einflussfaktoren

## Prozess

Hat der Prozess oder Teile der Prozessführung bestimmte Anforderungen an die Umgebung zur Folge?

## Produkt

Welche Einflussfaktoren der Umgebung beeinträchtigen die Qualität des hergestellten Produktes negativ.

## Person

Gibt es für das Produkt oder dessen Ausgangsstoffe/Zerfallsprodukte besondere Schutzmaßnahmen hinsichtlich des Mitarbeiterschutzes zu beachten?

## Regulatorischer Hintergrund

Gibt es für die Prozessführung regulative Vorgaben, entweder aus pharmazeutischen oder technischen Regelwerken?

# Qualifizierungsablauf - Risikoanalyse



Nr	Möglicher Fehler	Mögliche Fehlerfolge	Mögliche Fehlerursache	Bewertung 1				Maßnahme										Bewertung 2				Bemerkung		
				A	S	E	RPZ1	DQ	IQ	OQ	PQ	Anzeige	Messung	Alarm	Kalibrierung	WI/Schulung	Herstell-anweisung	sonstige Dokumentation	A	S	E		RPZ2	
<b>Allgemeine Risiken</b>																								
01	Unzureichende Beleuchtung in den Reinräumen	Nötige Beleuchtungsstärke für Arbeiten im Reinraum nicht gegeben	Zu wenig / zu leistungsschwache Beleuchtung installiert	2	2	4	16	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	2	2	1	4	Bestimmung der Beleuchtungsstärke (500lux)
02	Geräuschpegel zu hoch	Geräuschpegel stört die Konzentration der Mitarbeiter	Geräusche durch Lüftungsanlage zu hoch	2	2	4	16	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	2	2	1	4	Bestimmung des Schalldruckpegels (65dB)
03	Falscher Materialfluß, keine eindeutige Kennzeichnung der Reinräume	Reiraumstatus beeinträchtigt	Keine oder falsche Kennzeichnung der Räume	2	3	1	6	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	2	3	1	6	Prüfung der Raumkennzeichnung gegen Raumplan
04	Keine Fluchtmöglichkeit bei Gefahr	Personal wird gefährdet	Kein Notausgang vorhanden	2	5	3	30	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	1	5	3	15	Sichtprüfung auf Vorhandensein, Fotodokumentation
05	Kein sachgerechter Umgang mit Gefahrstoffen	Personal wird gefährdet	Nicht geschultes Personal	5	2	3	30	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	1	2	2	4	Gefahrstoffhandbuch, Handhabung nur durch geschultes Personal, Schulungsnachweis

# Auffrischung: Risikobasierte Qualifizierung Definitionen

## Dokumentierte Beweisführung:

Die Qualifizierung besteht aus 4 aufeinanderfolgenden Qualifizierung-/Prüfphasen, in denen das technisch einwandfreie **Design (DQ)**, **Installation (IQ)**, **Funktion (OQ)** & **Leistung (PQ)** abgeprüft wird.

### DQ

Nachweis, dass das Design der Anlage die festgelegten GxP-, Sicherheits- & Betreiberanforderungen erfüllt.

### OQ

Nachweis, dass die Anlage im festgelegten Arbeitsbereich innerhalb der definierten Grenzen funktioniert.

### IQ

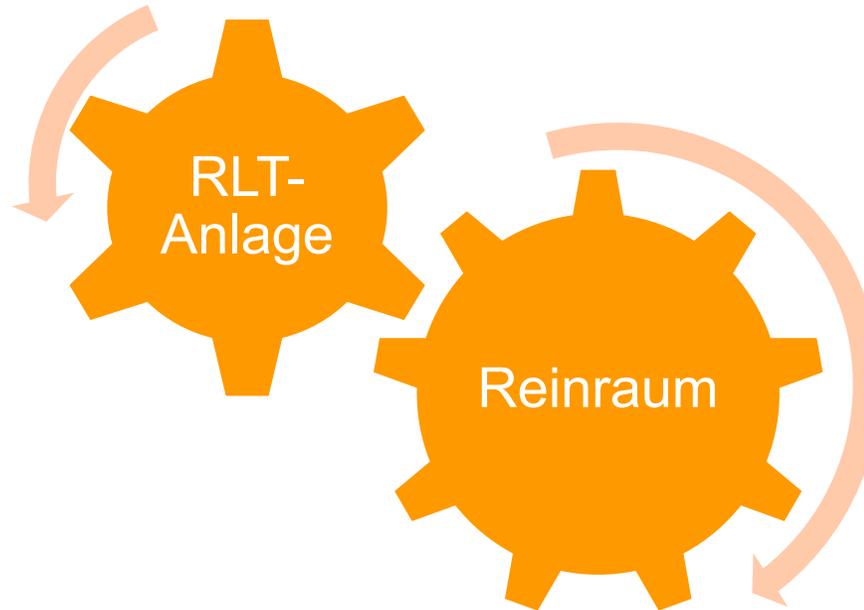
Nachweis, dass die Anlage entsprechend der festgelegten Spezifikationen geliefert, installiert & angeschlossen wurde.

### PQ

Nachweis, dass die Anlage die festgelegten Leistungen reproduzierbar erfüllt. Spezifikationen werden über den gesamten Zeitraum eingehalten.

# Qualifizierungsablauf RLT-Anlagen und Reinräume

- Ventilator
- Volumenstromregler
- Heiz-/Kühlleistung
- Wärmerückgewinnung
- Be-/Entfeuchtung
- Filter
- Sensoren/Regler
- ...



- Raumluftwechsel
- Druckkaskade
- Temperatur
- Rel. Luftfeuchtigkeit
- Reinraumklasse
- Partikellast
- MiBi-Last

# Qualifizierungsphase DQ (Durchführung)



## Lüftungsanlage

- ▶ Dokumentation der anlagenspezifischen Merkmale
- ▶ GMP gerechte Planung der Anlage (Materialien, Kalibrierung etc.)
- ▶ Technische Anforderungen (Luftmengen, Staublasten, Wärme, Lösungsmittel)
- ▶ Dokumentationsdefinition

## Reinraum

- ▶ Dokumentation der raumspezifischen Merkmale
- ▶ GMP-gerechte Planung der Räume (Materialien, Anordnung, Druckstufen, Reinheitszonen etc.)
- ▶ Technische Anforderungen (Lasten, Raumhöhen, Böden)
- ▶ Dokumentationsdefinition

Die DQ bietet grundsätzlich die Möglichkeit der **Definition der Dokumentation**. Diese sollen in diesem Schritt auf Existenz, Vollständigkeit und Richtigkeit geprüft werden. Der Planungsstand ist spätestens nach der DQ einem strengen Change Control zu unterwerfen.

### DQ

Nachweis, dass das Design der Anlage die festgelegten GxP-, Sicherheits- & Betreiberanforderungen erfüllt.

# Qualifizierungsphase DQ

## Prüfung Lasten gegen Pflichten

User Requirement Specification (Lastenheft) <i>Deutschland GmbH - Betriebsstätte</i>			Functional Specification (Pflichtenheft) <i>wird vom LIEFERANTEN bearbeitet</i>		URS/FS-Abgleich <i>wird durch bearbeitet</i>
URS-Nr.	URS-Typ (must) (can)	Anforderung	Anforderung erfüllbar? (JA/NEIN)	Bemerkung/Alternative	Bewertung
9.1-8	must	Differenzdruck zwischen Räumen und Nullpunkt gem. Druckstufenkonzept, siehe Druckstufenplan Anlage 6: Zone E1: -15 Pa Zone E1: 0 Pa (Nicht-OEB-4 Räume die an den Flur angrenzen) Zone E2: +15 Pa Zone E3: 0 Pa  Regelgenauigkeit: +5/-5 Pa vom eingestellten Sollwert	Ja	Gemäß Schema. Nullpunktdruck und Raumdruckverschlauchung bei DCCP.	Akzeptiert.  Die GMP- kritischen Sensoren werden in der Validierung des Systems überprüft.
9.1-9	must	Luftwechselrate in den Räumen: Die Luftwechselraten im Modus: „Normalbetrieb“ sind: E1: ≥ 20-fach E2: ≥ 10-fach E3: ≥ 3-fach  Nur für die Zone E1 ist der Modus „Ruhebetrieb“ der CROFCUs mit einer Luftwechselrate von ≥ 10-fach möglich. Die Umschaltung erfolgt über die Pharma-DDC.	Ja	gemäß Schema, grundsätzlich möglich  Eingang ist vorgesehen. Signal dafür muss bauseits kommen.	Akzeptiert, da die Umsetzung in der OQ geprüft wird.

# Qualifizierungsphase DQ (Dokumentation)



## Lüftungsanlage

- ▶ Funktionalausschreibung
- ▶ RLT-Schema (Lüftungsschema)
- ▶ Layoutpläne (Kanalschema)
- ▶ Ausführungsbeschreibung
- ▶ Spezifikationen und Datenblätter
- ▶ Leistungsdaten (Feuchte-, Kühl- und Wärmelasten)
- ▶ MSR-Schema
- ▶ Parameterlisten

## Reinraum

- ▶ Funktionalausschreibung (z. B. Schleusen)
- ▶ Raumbuch
- ▶ Zonenkonzept (Hygiene-, Druckstufen- und Reinheitszonen)
- ▶ Ausführungsbeschreibung
- ▶ Spezifikationen und Datenblätter
- ▶ Leistungsdaten (Feuchte-, Kühl- und Wärmelasten im Raum)
- ▶ Wandabwicklungspläne
- ▶ Deckenspiegel

# Qualifizierungsphase IQ (Durchführung)



## Lüftungsanlage

- ▶ Prüfung der anlagenspezifischen Merkmale
- ▶ An die Bauteile angepasste spezifische Qualifizierungstests (Filter, Erhitzer, Kühler, Ventilator, Motor, Regelklappen, Volumenstromregler)
- ▶ Prüfung GMP-relevanter Vorgaben und GMP-gerechte Ausführung wie z. B. Reinigung, Wartung, Prüfung, Kalibrierung, Beschriftung

## Reinraum

- ▶ Prüfung der raumspezifischen Merkmale
- ▶ GMP-gerechte Ausführung der Räume (Materialien, Anordnung, Druckstufen, Reinheitszonen etc.)
- ▶ Prüfung der technischen Anforderungen (Lasten, Raumhöhen, Böden)

- Visueller „As build“-Abgleich mit der Dokumentation
- GMP-konforme Protokollierung

### IQ

Nachweis, dass die Anlage entsprechend der festgelegten Spezifikationen geliefert, installiert & angeschlossen wurde.

# Qualifizierungsphase IQ (Inhalte)

## Lüftungsanlage

- ▶ Prüfung der Lüftungsgeräte
  - Zuluft mit allen Bauteilen
  - Abluft mit allen Bauteilen
  - Prüfung Kanäle und Lüftungsleitungen
  - Prüfung Volumenstromregler
  
- ▶ Prüfung kritische MSR-Sensoren
  
- ▶ Vorhandensein und Prüfung Brandschutzklappen

## Reinraum

- ▶ Prüfung Anordnung der Räume
  
- ▶ Prüfung der Installation
  - Elektro (Strom/Licht)
  - (Trink)Wasser
  - Reinmedien
  - MSR
  
- ▶ Prüfung von Decke, Wand und Boden
  
- ▶ Prüfung Schwebstofffilter
  
- ▶ Prüfung Drallauslass/Filterkasten

# Qualifizierungsphase OQ (Durchführung)



## Lüftungsanlage

- ▶ Prüfung der Funktionen der Anlage
- ▶ Funktionsprüfung der eingebauten Geräteteile (Klappen, Motor, Ventilator, Schalldämpfer, VR etc.)
- ▶ Lecktest der eingebauten HEPA-Kanalfilter (kann auch im Rahmen der OQ-Reinräume mit abgefragt werden)
- ▶ Kalibrierung der kritischen MSR-Stellen
- ▶ Evtl.: Steuerparameter

## Reinraum („at rest“)

- ▶ **Nachweis der vordefinierten Raumkonditionen**
  - partikulär
  - mikrobiologisch
  - physikalisch
- ▶ **im Betriebszustand „at rest“ (Leerlauf)**
- ▶ Evtl. SOPs und Schulungen

**OQ**  
Nachweis, dass die Anlage im festgelegten Arbeitsbereich innerhalb der definierten Grenzen funktioniert.

# Qualifizierungsphase OQ (Inhalte) - 1

## Reinraum („at rest“)

- ▶ Bestimmung des Zuluftvolumenstroms und Berechnung der Luftwechselrate
- ▶ Lecktest der endständigen HEPA-Filter (inkl. Dichtsitzprüfung)
- ▶ Lecktest der Schwebstofffilter (Kanalfilter)
- ▶ Bestimmung des Differenzdruckes der Zuluft-Schwebstofffilter
- ▶ Bestimmung der Gleichmäßigkeit von TAV-Strömungen
- ▶ Nachweis der partikulären Reinheitsklasse nach EN ISO 14644



## Qualifizierungsphase OQ (Inhalte) - 2

### Reinraum („at rest“)

- ▶ Nachweis der mikrobiologischen Reinheitsklasse
- ▶ Nachweis der Differenzdruckkaskade über Differenzdruckmessung
- ▶ Strömungsvisualisierung
- ▶ Erholzeitmessung (Recovery, 1:100 Erholzeit)
- ▶ Bestimmung der Raumtemperatur/-feuchte
- ▶ Bestimmung der Beleuchtungsstärke
- ▶ Bestimmung des Schalldruckpegels



# Qualifizierungsphase OQ – Bsp. Alarmtests

- ▶ GMP-gerechte Dokumentation der Alarmprüfung
- ▶ Alarmierung über GLT oder Audiovisuelle Signale
- ▶ i.d.R. Auslösung durch Simulation, z. B. durch Verstellen von Grenzwerten
- ▶ Seltener: Auslösung händisch, z. B. Abtrennen von Druckschläuchen
- ▶ In der OQ: Kontrolle der stattgefundenen Alarmprüfung

## Mögliche Alarme

- ▶ Temperaturalarm
- ▶ Feuchtealarm
- ▶ Druckabweichung
- ▶ Stromausfall
- ▶ Gasalarm
- ▶ Ausfall Lüfter RL



# Qualifizierungsphase PQ (Durchführung)



## Lüftungsanlage („in operation“)

- ▶ Prüfung der Leistungen der Anlage
- ▶ Kanalmessungen der Zu-, Ab- Um- und Fortluft  
Messung der maximalen (Luft) Leistung
- ▶ (Prüfung der Entfeuchtungsleistung)

## Reinraum

- ▶ Nachweis der vordefinierten Raumkonditionen
  - Partikulär
  - Mikrobiologisch
  - Physikalisch

## im Betriebszustand „in operation“ (Fertigung)

- ▶ Evtl. SOPs und Schulungen

### PQ

Nachweis, dass die Anlage die festgelegten Leistungen reproduzierbar erfüllt.  
Spezifikationen werden über den gesamten Zeitraum eingehalten.

## Qualifizierungsphase PQ (Inhalte)

### Reinraum („in operation“)

- ▶ Nachweis der partikulären Reinheitsklasse nach DIN EN ISO 14644
- ▶ Nachweis der mikrobiologischen Reinheitsklasse
- ▶ Nachweis der Differenzdruckkaskade über Differenzdruckmessung
- ▶ Bestimmung der Raumtemperatur und Raumluftfeuchte (über einen längeren Zeitraum)
- ▶ Nachabsenkung oder Nachabschaltung der Lüftungsanlage
  - Partikel
  - Mikrobiologie
  - Temperatur
  - rel. Raumfeuchte



# Beispiel für eine risikobasierte Umfangsdefinition



Fehler	Fehlerursache	Fehlerfolge	Maßnahme	Intervall
Luftmenge nicht ausreichend	Zu gering eingestellt.	Luftwechselzahlen werden nicht erreicht.	Luftmengenmessung	B-Bereich: 1 x halbjährlich C, D- Bereich: 1 x jährlich,
	Filter verstopft.	Luftwechsel zu gering. Starker Gegendruck.	Differenzdruckmessung am Filter	B-Bereich: 1 x halbjährlich C, D- Bereich: 1 x jährlich,
Partikuläre Verunreinigung des Reinraumes	Partikelbelastung der Zuluft zu hoch.	Zu hohe Partikellasten.	Einsatz höherklassiger Filterstufe. Verbesserung der Vorfiltration.	-
	Partikelemmission des Prozesses zu hoch.	Zu hohe Partikellasten „in operation“.	Erhöhung der LW-Zahl oder dezentrale Eliminierung der Partikelemmission.	-
	Leck im endständigen Filter oder Dichtsitz nicht gegeben	A-Bereiche: Kontamination Produkt. turbulente Bereiche (B-D) erhöhte Partikelzahlen	Lecktest endständiger Filter incl. Dichtsitzprüfung.	1 x halbjährlich
B-Bereich: 1 x halbjährlich C, D- Bereich: 1 x jährlich,				
Raum-Differenzdruck stimmt nicht.	Falsche Parametrierung.	Negatives Differenzdruckgefälle.	Differenzdruckmessung . Nachweis der Differenzdruckkaskade.	B-Bereich: 1 x halbjährlich C, D- Bereich: 1 x jährlich,
	Luftklappe verstellt.			
Luftströmung (TAV) zu gering.	Falsche Parametrierung.	Produkt- oder Mitarbeiterschutz nicht mehr gegeben.	Bestimmung der Luftgeschwindigkeit.	A/B-Bereich: 1 x halbjährlich C, D- Bereich: 1 x jährlich,
	Nachlassende Luftleistung der Anlage.			
Luftströmung (TAV) zu gering/zu hoch.	Falsche Parametrierung.		Strömungsvisualisierung	Nach Risikoeinstufung max. Intervall 2 Jahre

# Vorschlag zur Festlegung von (Re) Qualifizierungsmessungen



Raumklasse	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 24 Monate
ISO 5 TAV	Lecktest endständiger HEPA Filter Luftgeschwindigkeit TAV (Filter-) Differenzdruck Klassifizierungsmessungen nach ISO 14644	-	Strömungsvisualisierungen (nach Risikoeinstufung auch jährlich)
ISO 5 (Raum) ISO 6	Klassifizierungsmessungen nach ISO 14644 (at rest)	Lecktest endständiger HEPA Filter (je nach Kritikalität auch halbjährlich) Klassifizierungsmessungen nach ISO 14644 (in operation) Luftvolumenstrom/Raum-luftwechsel (Filter + Raum) Differenzdruck	Strömungsvisualisierungen Erholzeitmessung

# Grundsätzliche Festlegung von (Re-) Qualifizierungsmessungen



Raumklasse	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 24 Monate
ISO 7	-	Lecktest endständiger HEPA Filter Luftvolumenstrom/Raumluftwechsel (Filter + Raum) Differenzdruck Klassifizierungsmessungen nach ISO 14644	Strömungsvisualisierungen Erholzeitmessung
ISO 8	-	Luftvolumenstrom/Raumluftwechsel (Filter + Raum) Differenzdruck Klassifizierungsmessungen nach ISO 14644	Lecktest endständiger HEPA Filter Strömungsvisualisierungen Erholzeitmessung

# Vorschrift für Qualifizierungsmessungen Annex 1:2022



Prüfung	Initial Klasse A-D	Periodisch (alle 6 Monate) Klasse A/B	Periodisch (alle 12 Monate) Klasse C/D
Filterlecktest	X	X	X
Luftgeschwindigkeit (nur für TAV) <sup>1</sup>	X	X	X
Luftvolumenstrom (nur für turbulente Bereiche)	X	X	X
Raumdifferenzdruck	X	X	X
Strömungsvisualisierung (TAV)	X	-	-
Visualisierung Überströmung	X	-	-
Temperatur/rel. Luftfeuchte	X	-	-
Erholzeit (nicht in unidirektionalen Bereichen)	X	X	X
Dichtheit des Containments	X	-	-
Klassifizierung (at rest & in operation)	X	X	X
Mikrobiol. Luft / Oberfläche	X	-	-

<sup>1</sup> in den Klassen B-D üblicherweise nur in Systemen (z. B. Sicherheitswerkbank der Klasse 2)

# Dokumentation

## Was ist Ziel der Dokumentation?

- ▶ Die Qualifizierungsdokumentation ist **das** Dokument, anhand dessen normalerweise Audits durchgeführt werden, d.h. das Einzige, das der Prüfer von einer Lüftungsanlage (i. d. R.) sieht, ist Papier.
- ▶ Dementsprechend sauber und übersichtlich sollte dokumentiert werden. Ein Fremder sollte die Dokumentation(Struktur) schnell „verstehen“ können.
- ▶ Stand der Technik ist (i. d. R.) die Kombination „Plan/Report“ zur Dokumentation der Prüfungen.
- ▶ Es ist immer ratsam, einen abschließenden Bericht zu erstellen, da vielen Prüfern die Zusammenfassung vollkommen ausreicht.



# Fazit: Sinnvolle Definition des Qualifizierungsumfangs

## Planung von Qualifizierungsprojekten

- ▶ **Frühestmögliche** Einbindung der Qualifizierung im Projekt
- ▶ Abwicklung des Projektes (Qualifizierung) nach V-Modell
- ▶ Sehr frühe Definition der zu leistenden Prüfungen
- ▶ Keine „Wischi-Waschi“ Aussagen zum Prüfumfang oder der Qualifizierung („Sind die Reinräume GMP-gerecht zu qualifizieren“)
- ▶ Sinnvolle Aufteilung der Prüfungen auf die jeweiligen Know-how-Träger und Fachverantwortlichen
- ▶ Dokumentationsüberwachung und „Final Review“ durch die Qualifizierung
- ▶ Freigabemessung durch die Qualifizierung



IHR DIREKTER KONTAKT ZU UNS

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**



LinkedIn:  
Christoph Weber



**Christoph Weber**  
Fachverantwortlicher  
Reinraumqualifizierung

Tel.: +49 1514 2175773  
E-Mail: cweber@testotis.de



LinkedIn:  
Testo Industrial Services