

Lastenheft Synthesemodul b

Freigabe / Genehmigung

	Datum	Name	Unterschrift
Erstellung	02.06.2026	Iris Kerker	Kerker
Prüfung	15.06.2026	Maximilian Peters	M. Peters
Freigabe	15.06.26	Dr. Patrick Jim Küppers	

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b		Vertraulich!

1	Allgemeines.....	3
1.1	Zweck und Ziel dieses Dokuments	3
1.2	Vorgehensweise	3
1.3	Abkürzungen	3
1.4	Mitgeltende Vorschriften.....	3
1.5	Historie der Dokumentversionen	4
2	Beschreibung der Anforderungen.....	5
2.1	Anforderungen an die Funktion	5
2.2	Anforderungen an die technische Leistungsfähigkeit	6
2.3	Anforderungen an die HPLC.....	7
2.4	Anforderungen an die Größe.....	7
2.5	Anforderungen an die Software	7
2.6	Anforderungen an den Computer	8
2.7	Anforderungen an die Reinigung.....	8
2.8	Anforderungen an die Installation	8
2.9	Anforderungen an die Dokumentation	8
2.10	Anforderungen an die Schulung.....	8
2.11	Anforderungen an die Sicherheit	8

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b	Vertraulich!	

1 Allgemeines

1.1 Zweck und Ziel dieses Dokuments

In der Nuklearmedizin, Bereich Produktion, der Universitätsklinik Bonn werden radioaktive Arzneimittel hergestellt. Um diese GMP-gerecht herstellen zu können, wird ein neuer Produktionsbereich mit Qualitätskontrollbereich geplant und geschaffen. Für die Herstellung der Arzneimittel wird ein Synthesemodul benötigt.

Dieses Lastenheft beschreibt auf höchster Ebene die Anforderungen an das Synthesemodul zur Herstellung der radioaktiven Arzneimittel in der Nuklearmedizin, Bereich Produktion, der Universitätsklinik Bonn.

1.2 Vorgehensweise

Es wird ein GMP konformes Vorgehen gewählt. Dieses folgt dem bekannten V-Model und besteht aus den Elementen Lastenheft (LH), Design-Qualifizierung (DQ), Baumaßnahme, Installationsqualifizierung (IQ) und Funktionsqualifizierung (OQ=Operational Qualification). Diesen Dokumenten übergeordnet wird eine Risikobetrachtung und ein Qualifizierungsmasterplan erstellt.

1.3 Abkürzungen

AMG	Arzneimittelgesetz
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
DQ	Designqualifizierung
EU	Europäische Union
GAMP	Good Automated Manufacturing Practice
GMP	Gute Herstellungspraxis = Good Manufacturing Practice
IQ	Installationsqualifizierung
LH	Lastenheft
LIMS	Labor-Informationen-Management-System
OQ	Funktionsqualifizierung = Operational Qualification
Ph. Eur.	Europäisches Arzneibuch

1.4 Mitgeltende Vorschriften

- EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis
- EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis, Anhang 1: Herstellung steriler Arzneimittel
- EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis, Anhang 3: Herstellung von Radiopharmaka
- EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis, Anhang 11: Computergestützte Systeme
- EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis, Anhang 15: Qualifizierung und Validierung
- GAMP 5 – Good Automated Manufacturing Practice for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture
- Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (AMWHV – Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)
- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG – Arzneimittelgesetz)
- Europäisches Arzneibuch (Ph. Eur.)

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b	Vertraulich!	

1.5 Historie der Dokumentversionen

Version	Name	Datum	Änderungsgrund / Bemerkungen
00-1	Iris Kerker	11.05.2026	Ersterstellung
00-2	Iris Kerker	20.05.2026	Überarbeitung nach Rückmeldung UKB
01-0	Iris Kerker	02.06.2026	Version zur Freigabe

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b		Vertraulich!

2 Beschreibung der Anforderungen

2.1 Anforderungen an die Funktion

2.1.1 Das Synthesemodul soll dafür geeignet sein, folgende Radiopharmaka herzustellen:

2.1.1.1 ^{177}Lu -basierte Arzneimittel

2.1.1.2 ^{225}Ac -basierte Arzneimittel

2.1.1.3 ^{161}Tb -basierte Arzneimittel

2.1.1.4 ^{111}In -basierte Arzneimittel

2.1.1.5 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -basierte Arzneimittel

2.1.1.6 ^{18}F -basierte Arzneimittel

2.1.1.7 ^{89}Zr -basierte Arzneimittel

2.1.1.8 ^{64}Cu -basierte Arzneimittel

2.1.1.9 $^{186}\text{Re}/^{188}\text{Re}$ -basierte Arzneimittel

2.1.1.10 $^{203}\text{Pb}/^{212}\text{Pb}$ -basierte Arzneimittel

2.1.2 Vorgefertigte, sterile Einmalkassetten, die alle Komponenten enthalten, die mit den Reagenzien in Berührung kommen sollen für folgende Radiopharmaka zur Verfügung stehen:

- ^{18}F FAPI-74
- ^{18}F FCholine
- ^{18}F FDOPA
- ^{18}F FET
- ^{18}F FLT
- ^{18}F FMISO
- ^{18}F FMZ
- ^{18}F JK-PSMA-7
- ^{18}F NaF
- ^{18}F PSMA-1007
- ^{18}F UCB-H
- ^{18}F FDG Dual + / Quad
- ^{177}Lu Tracers
- ^{90}Y Tracers
- ^{89}Zr and ^{225}Ac mAb

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b	Vertraulich!	

2.1.3 Fertige Reagenzienkits für folgende Markierungsreaktionen sollen zur Verfügung stehen:

- [¹⁸F]FAPI-74
- [¹⁸F]FCholine
- [¹⁸F]FDOPA
- [¹⁸F]FET
- [¹⁸F]FLT
- [¹⁸F]FMISO
- [¹⁸F]JK-PSMA-7
- [¹⁸F]PSMA-1007
- [¹⁸F]UCB-H
- [¹⁸F]FDG Dual + / Quad
- [⁹⁰Y] Tracers
- [¹⁷⁷Lu]Tracers

2.2 Anforderungen an die technische Leistungsfähigkeit

2.2.1 Die Radionuklide sollen automatisch in das Synthesemodul überführt werden können:

2.2.1.1 Aus einem geschlossenen Vial.

2.2.1.2 Aus einem Generator.

2.2.2 Es sollen mindestens 18 Ventile im Gerät vorhanden sein.

2.2.3 Eine Erweiterung auf 36 Ventile soll möglich sein.

2.2.4 Ventile im Kassettensystem sollen sich durch die Software öffnen und schließen lassen.

2.2.5 4 Spritzenhalter (mit Motor) sollen vorhanden sein.

2.2.6 Die Spritzenkolben sollen sich durch die Software steuern lassen.

2.2.7 Es sollen mindestens 1 Heizblock vorhanden sein.

2.2.8 Eine Erweiterung der Heizblöcke auf mindestens 2 soll möglich sein.

2.2.9 Die Heizblöcke sollen unabhängig voneinander betrieben werden können.

2.2.10 Die Heizblöcke sollen auf mind. 220 °C heizen können.

2.2.11 Der Flüssigkeitstransfer innerhalb des Synthesemoduls und des Kassetten-Fließwegs soll vollständig trägergasfrei erfolgen können (z. B. ausschließlich über integrierte, mechanische Spritzenpumpen und/oder Vakuumsteuerung).

2.2.12 Das Synthesemodul soll über eine robuste, mechanische Verriegelung (z. B. ein automatisiertes oder manuelles Klemmsystem) verfügen, die die Einwegkassette während des gesamten Syntheseprozesses positionsstabil und druckfest fixiert. Ein unbeabsichtigtes Lösen, Verschieben oder Abheben der Kassette muss physisch ausgeschlossen sein.

2.2.13 Aktivitätsdetektoren sollen unter anderem die Bestimmung der Ausgangsaktivität und der hergestellten Aktivität ermöglichen.

2.2.14 Die Aktivitätsdetektoren sollen einen Messbereich 100 MBq bis 50 GBq haben.

2.2.15 Eine Kühlung des Reaktionsgefäßes soll mittels Druckluft möglich sein.

2.2.16 Eine Kühlung des Reaktionsgefäßes soll mittels Stickstoff möglich sein.

2.2.17 Das System soll einen automatischen Selbsttest durchführen nachdem eine Kassette eingesetzt wurde.

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b		Vertraulich!

- 2.2.18 Die Synthese soll nach Bestückung des Moduls mit einer Kassette und den Reagenzien vollautomatisiert ablaufen.
- 2.2.19 Bestehende Markierungs-Methoden sollen angepasst oder eigene Methoden entwickelt werden können.
- 2.2.20 Ein Auflösen von gefriergetrockneten Vorläufersubstanzen soll während des Synthesevorgangs möglich sein.
- 2.2.21 Das Produkt der Synthese soll steril gefiltert werden können.
- 2.2.22 Ein Filterintegrationstest soll durchgeführt werden können.
- 2.2.23 Eine HPLC zur Aufreinigung der Rohprodukte soll vorhanden sein.

2.3 Anforderungen an die HPLC

- 2.3.1 Die HPLC soll über einen Entgaser verfügen.
- 2.3.2 Die HPLC soll über eine Mischkammer verfügen.
- 2.3.3 In der HPLC sollen bis zu vier Elutionslösungen im isokratischen oder Gradientenmodus gefahren werden können.
- 2.3.4 In der HPLC soll ein Schaltventil für bis zu 4 Säulen und 2 Beipässe vorhanden sein.
- 2.3.5 In der HPLC soll eine 10 mL Injektionsschleife vorhanden sein.
- 2.3.6 In der HPLC soll eine 2,5 mL Verzögerungsschleife für Peakschnitte vorhanden sein.
- 2.3.7 Die HPLC soll eine Möglichkeit zum automatischen Peakschnitt bieten.
- 2.3.8 Der Eluenttransport von der Pumpeneinheit zum Synthesemodul soll durch eine Stahlkapillare erfolgen.
- 2.3.9 Für die HPLC sollen zusätzliche Erweiterungen vorhanden sein:
 - 2.3.9.1 2 zusätzliche interne Radiodetektoren
- 2.3.10 In der HPLC soll ein UV-Detektor vorhanden sein:
 - 2.3.10.1 Der UV Detektor soll mindestens auf Wellenlängenbereiche zwischen 200 und 400 nm einstellbar sein.
 - 2.3.10.2 Der Messbereich des UV Detektors soll in Intervallen von 1 nm einstellbar sein.

2.4 Anforderungen an die Größe

- 2.4.1 Die Größe des Synthesemoduls soll höchstens betragen: 60 cm x 45 cm x 45 cm (B x T x H).

2.5 Anforderungen an die Software

- 2.5.1 Die Software soll mit den Anforderungen des Anhangs 11 „Computergestützte Systeme“ des EU GMP-Leitfadens konform sein.
- 2.5.2 Die Software soll eine Benutzerverwaltung bieten:
 - 2.5.2.1 Bedienern sollen unterschiedliche Zugriffs- und Verwaltungsrechte erteilt oder entzogen werden können.
 - 2.5.2.2 Die Bedienerkonten sollen durch Passwörter geschützt sein.

Dokumentenart	Lastenheft	Gültig ab	01.07.2026
Dokumentenname	Synthesemodul b		Vertraulich!

2.5.3 Eine Audit-Trail Funktion soll vorhanden sein.

2.5.3.1 Bedienereingriffe in der Software, wie z.B. vorgenommene Änderungen sollen mit Zeit, Datum und dem Benutzernamen in einem nicht veränderbaren Dokument (Audit-Trail) gespeichert werden.

2.5.3.2 Bei einer Änderung oder Löschung soll der Grund dafür abgefragt und dokumentiert werden.

2.5.3.3 Alle GMP-relevanten Daten die die Arzneimittelproduktion betreffen (z.B. Startzeitpunkt der Synthese) und alle Bedienereingriffe bzw. vorgenommene Änderungen sollen mit Zeit, Datum und dem Benutzernamen in einem nicht veränderbaren Dokument (Audit-Trail) gespeichert werden.

2.5.4 Die Syntheseprogramme bzw. spezifischen Methoden für die Nutzung der Kits/Kassetten soll bereits in der Software hinterlegt sein.

2.5.5 Neue Synthesemethoden sollen ebenfalls erstellt und gespeichert werden können.

2.5.6 Es soll eine Integration in ein LIMS möglich sein.

2.6 Anforderungen an den Computer

2.6.1 Zur Steuerung des Synthesemoduls soll ein Laptop vorhanden sein.

2.7 Anforderungen an die Reinigung

2.7.1 Die Oberflächen sollen beständig gegen alkoholhaltige Desinfektionsmittel sein.

2.7.2 Alle Oberflächen sollen leicht abwischbar und somit leicht dekontaminierbar sein.

2.8 Anforderungen an die Installation

2.8.1 Der Lieferant soll alle am Aufstellungsort notwendigen Medien (Gase, Strom etc. in der geforderten Qualität) angeben.

2.8.2 Der Lieferant gewährleistet die vollständige Installation des Gesamtsystems (ALLER Komponenten).

2.8.3 Es ist eine vollständige IQ/OQ, gemäß EU-GMP-Leitfaden vom Lieferanten vor Ort durchzuführen.

2.8.4 Alle kalibrierpflichtigen Anlagenteile sind vom Lieferanten zu benennen und zu zertifizieren.

2.9 Anforderungen an die Dokumentation

2.9.1 Es ist eine Bedienungsanleitung in deutscher Sprache mitzuliefern.

2.9.2 Es ist eine Anleitung zur Wartung des Geräts mit Ersatzteilliste beizufügen.

2.10 Anforderungen an die Schulung

2.10.1 Von dem Hersteller bzw. des Lieferanten des Gerätes soll ein Systemtraining ALLER Komponenten und Software für den späteren Nutzer angeboten werden.

2.11 Anforderungen an die Sicherheit

2.11.1 Eine EU-Konformitätserklärung ist vorzulegen.