

LEISTUNGSVERZEICHNIS GÜLTIG AB OKTOBER 2022

**BioChem Labor für biologische und
chemische Analytik GmbH**

Daimlerstraße 5b | D-76185 Karlsruhe

Telefon: +49 (0)721 9737-0

E-Mail: biochem@biochem.de | www.biochem.de

Ein Unternehmen der BioChem Gruppe



UNSERE ERFAHRUNG - IHR VORTEIL

Seit rund 50 Jahren bietet die **BioChem Labor für biologische und chemische Analytik GmbH** als unabhängiges, familiengeführtes, analytisches, **GMP-zertifiziertes Auftragslabor** mit Sitz in Karlsruhe, Deutschland, hochqualitative Labordienstleistungen und Fachkompetenz in allen Bereichen der

- mikrobiologischen
- physikalisch-chemischen und
- molekularbiologischen

Auftragsanalytik für die pharmazeutische, chemische, medizinische, diagnostische und kosmetische Industrie an.

Unsere wissenschaftliche und praktische Erfahrung, kombiniert mit der fachlichen Expertise von mehr als 100 gut ausgebildeten Experten an unserer Seite, garantieren Ihnen ein Höchstmaß an Qualität, Sicherheit und Effizienz. Dabei legen wir größten Wert auf eine verlässliche, vertrauensvolle und langfristige Zusammenarbeit mit unseren Kunden.

Als international orientierter, moderner Full-Service-Dienstleister findet die BioChem stets individuell angepasste und innovative Lösungen innerhalb von Kundenprojekten und Fragestellungen. Die Herausforderungen, die sich unseren Kunden stellen, machen wir uns zu eigen und richten unser Leistungsspektrum stets daran aus.

Unsere Expertise umfasst z. B. analytische Untersuchungen von Rohmaterialien, Zwischen- oder Fertigprodukten jeglicher Darreichungsform im Rahmen der Qualitätskontrolle oder pharmazeutischen Entwicklung, der EU-Re-Analyse oder der ICH-Stabilitätsstudien.

Das Qualitätsmanagement (QM) und die Qualitätssicherung (QS) der BioChem basieren auf der langjährigen Erfahrung unserer motivierten Mitarbeitenden sowie unserem Willen zur kontinuierlichen Verbesserung unserer Prozesse. Hierbei arbeiten wir stets unter Einhaltung der einschlägigen Gesetze, Verordnungen, Richtlinien sowie der aktuellen Arzneibuchvorgaben und kundenspezifischer Anforderungen, um das sichere Handling der Produkte und die Datenintegrität zu garantieren.

BioChem verfügt über eine **Herstellungserlaubnis**, ist **GMP- und GLP*-zertifiziert** sowie **FDA registriert** und wiederholt **erfolgreich inspiziert**. Mit den zuständigen Behörden im In- und Ausland arbeiten wir seit Jahrzehnten vertrauensvoll zusammen. In regelmäßigen Kundenaudits belegen wir die Einhaltung sämtlicher erforderlichen Maßgaben im pharmazeutischen Umfeld.

Wir verfügen über die Erlaubnis zum Umgang mit Betäubungsmitteln und Grundstoffen sowie zum Betrieb einer gentechnischen Anlage der Sicherheitsstufen 1 und 2 (projektbezogen, nach Absprache). Darüber hinaus haben wir den Umgang mit Krankheits- und Tierseuchenerregern bei den Behörden angezeigt.

Im Folgenden finden Sie eine Übersicht über unsere Dienstleistungen inklusive orientierender Grundkosten. Die genannten Preise verstehen sich netto zzgl. der gesetzlichen MwSt. Mit dem Erscheinen dieses Leistungsverzeichnisses zum 01.10.2022 verlieren vorhergehende Versionen ihre Gültigkeit. Preisänderungen, Irrtümer und technische Änderungen vorbehalten.

Gerne erstellen wir Ihnen produkt- und projektspezifische Angebote, die mengenspezifische Synergieeffekte im Rahmen von Kombinations- oder Staffelpreisen berücksichtigen.

UNSERE LEISTUNG – IHR VORTEIL

*Bei Interesse an Analysen gem. **GLP** (Good Laboratory Practice) sprechen Sie uns bitte an, gerne erstellen wir Ihnen ein individuelles Angebot

INHALTSVERZEICHNIS

1. MIKROBIOLOGIE	Seiten 4-15
1.1 Prüfung auf mikrobielle Reinheit bei nicht sterilen Produkten	
1.2 Identifizierung von Keimen	
1.3 Prüfung auf Sterilität	
1.4 Prüfung von Bioindikatoren	
1.5 Prüfung auf Bakterien-Endotoxine im LAL-Test	
1.6 Mikrobiologische Gehalts- bzw. Aktivitätsbestimmung von Antibiotika	
1.7 Prüfung auf ausreichende Konservierung (Konservierungsmittel-Belastungstest)	
1.8 Betriebshygienische Untersuchungen vor Ort	
1.9 Sonstige mikrobiologische Untersuchungen	
2. ANALYTIK	Seiten 16-21
2.1 Chemische und physikalische Analysen	
Probenvorbereitung	
Chromatographie	
Spektroskopie/Spektrometrie	
Elektrochemische Analysen und Titration	
Physikalische Analysen	
Gesamter organischer Kohlenwasserstoff (TOC)	
Gesamter Stickstoff (TN)	
Visuelle Prüfungen	
Prüfung auf Partikel	
Weitere Analysen auf Anfrage	
2.2 Spezielle Pharmazeutische Analysen	
Pharmazeutische Qualitätskontrolle und Entwicklung	
im Rahmen der In-Prozess-Kontrolle, Freigabe- und Stabilitätsuntersuchung	
Stabilitätsstudien (Einlagerung und Analysen)	
Photostabilitätstestungen/Stresstests	
Pharmazeutische Entwicklung und Zulassung	
3. MOLEKULARBIOLOGIE/BIOANALYTIK	Seiten 22-25
3.1 Nachweis auf Mykoplasmen	
3.2 Nachweis biologischer Kontaminationen	
3.3 Gehalts- und Identitätsbestimmung von Nukleinsäuren	
3.4 Biologische Aktivitätsbestimmung	
3.5 Proteinanalytik	
3.6 Nachweis von Host Cell Proteinen oder Rest-DNA-Gehalt	
3.7 Nachweis kleiner Moleküle	
3.8 Identifizierung von Mikroorganismen mittels PCR/Sequenzierung	
3.9 DNA-Fingerprints	
3.10 NEU: Prüfung auf bakterielle Endotoxine mittels rFC-Test	
3.11 Zellbasierte Assays	
4. ALLGEMEINE ZUSATZKOSTEN	Seite 26-27
5. ALLGEMEINE AUFTRAGSBEDINGUNGEN	Seite 28-29

1. MIKROBIOLOGIE

1.1	PRÜFUNG AUF MIKROBIELLE REINHEIT BEI NICHT STERILEN PRODUKTEN	Seite 5
	1.1.1 Zählung vermehrfähiger Mikroorganismen (Gesamtkeimzahl/Bioburden)	
	1.1.2 Nachweis spezifizierter Mikroorganismen über Anreicherungsverfahren	
	1.1.3 Prüfung gemäß Akzeptanzkriterien der Ph. Eur., Kapitel 5.1.4	
	1.1.4 Prüfung pflanzlicher Arzneimittel zur oralen Anwendung	
	1.1.5 Zusatzkosten im Rahmen der Prüfung auf mikrobielle Reinheit	
	1.1.6 Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren	
1.2	IDENTIFIZIERUNG VON KEIMEN	Seite 8
1.3	PRÜFUNG AUF STERILITÄT	Seite 9
	1.3.1 Membranfiltermethode	
	1.3.2 Direktbeschickungsmethode	
	1.3.3 Zusatzkosten für die Prüfung auf Sterilität	
	1.3.4 Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren	
1.4	PRÜFUNG VON BIOINDIKATOREN	Seite 10
1.5	PRÜFUNG AUF BAKTERIEN-ENDOTOXINE IM LAL-TEST	Seite 11
	1.5.1 Gelclot- und kinetisch-turbidimetrische Methoden	
	1.5.2 Kinetisch-chromogene Methode	
	1.5.3 Zusatzkosten für den LAL-Test	
	1.5.4 Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren	
1.6	MIKROBIOLOGISCHE GEHALTS- BZW. AKTIVITÄTSBESTIMMUNG VON ANTIBIOTIKA	Seite 12
1.7	PRÜFUNG AUF AUSREICHENDE KONSERVIERUNG (KONSERVIERUNGSMITTEL-BELASTUNGSTEST)	Seite 12
	1.7.1 Prüfung gemäß USP, Kapitel <51> in der aktuellen Version	
	1.7.2 Prüfung gemäß Ph. Eur., Kapitel 5.1.3 in der aktuellen Version	
	1.7.3 Prüfung gemäß DIN ISO EN 11930	
	1.7.4 Zusatzkosten für den Konservierungsmittel-Belastungstest	
	1.7.5 Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren	
1.8	BETRIEBSHYGIENISCHE UNTERSUCHUNGEN VOR ORT	Seite 14
1.9	SONSTIGE MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	Seite 14

1.1 PRÜFUNG AUF MIKROBIELLE REINHEIT BEI NICHT STERILEN PRODUKTEN

1.1.1 ZÄHLUNG VERMEHRUNGSFÄHIGER MIKROORGANISMEN (GESAMTKEIMZAHL/BIOBURDEN)

Durchführung gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.12 sowie USP, Kapitel <61> in der jeweils aktuellen Version

Grundpreise

Plattenguss-, Ausspatel- oder Spiralplattenverfahren:

TAMC (Total Aerobic Microbial Count) mit max. 2 Produktverdünnungen

TYMC (Total Yeasts/Moulds Count) mit max. 2 Produktverdünnungen

Kombination TAMC und TYMC

Jede weitere Produktverdünnung in der gleichen Prüfung

benötigte Probenmenge: mindestens 10 g oder ml

Membranfiltrationsverfahren ohne zusätzliche Spülung der Membranfilter:

TAMC (Total Aerobic Microbial Count) mit max. 1 Produktverdünnung

TYMC (Total Yeasts/Moulds Count) mit max. 1 Produktverdünnung

Kombination TAMC und TYMC

Jede weitere Produktverdünnung in der gleichen Prüfung

benötigte Probenmenge: mindestens 10 g oder ml

Membranfiltrationsverfahren von KMR-Substanzen ohne zusätzliche Spülung der Membranfilter:

TAMC (Total Aerobic Microbial Count) mit max. 1 Produktverdünnung

TYMC (Total Yeasts/Moulds Count) mit max. 1 Produktverdünnung

Kombination TAMC und TYMC

Jede weitere Produktverdünnung in der gleichen Prüfung

benötigte Probenmenge: mindestens 10 g oder ml

Zusatzkosten

Membranfiltrationsverfahren inkl. Spülung der Membranfilter

je Membranfilter mit 100 ml Spülvolumen

Membranfiltrationsverfahren inkl. Spülung der Membranfilter

je Membranfilter mit 3 x 100 ml Spülvolumen

Quantitativer Nachweis von obligat anaeroben Keimen

Die Prüfung zum Nachweis von obligat anaeroben Keimen erfolgt vor und nach Hitzebehandlung (80 °C, 10 Min.) einer Prüflösung oder Produktverdünnung.

1.1.2 NACHWEIS SPEZIFIZierter MIKROORGANISMEN ÜBER ANREICHERUNGSVERFAHREN

Durchführung gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.13 sowie USP, Kapitel <62> in der jeweils aktuellen Version

Grundpreis

Nachweis von *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spezie*s und *E. coli*

sowie sonstiger gramnegativer galletoleranter Enterobacteriaceae

in 1 g/ml bzw. 10 g/ml

zusammen

Kombinationspreise

Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie qualitativer Nachweis der spezifischen Mikroorganismen (Gesamtanlage gemäß Positionen 1.1.1 und 1.1.2)	1
.....	2
<u>benötigte Probenmenge</u> : mindestens 30 g oder ml	

In den Kombinationspreisen sind alle Prüfparameter für die jeweiligen Darreichungsformen bzw. Anwendungsgebiete nach den Akzeptanzkriterien der Ph. Eur., Kapitel 5.1.4 enthalten.

1.1.3 PRÜFUNG GEMÄSS AKZEPTANZKRITERIEN DER PH. EUR., KAPITEL 5.1.4

Grundpreise

<u>Zubereitungen zur rektalen Anwendung</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 10 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC)	1
.....	2
<u>Zubereitungen zur Anwendung in/auf Mundhöhle, Zahnfleisch, Haut, Nase, Ohr</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 10 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> und <i>S. aureus</i> in 1 g/ml	1
.....	2
<u>Wässrige und nicht wässrige Oralía</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 10 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie Nachweis von <i>E. coli</i> in 1 g/ml	1
.....	2
<u>Oralía mit Rohmaterialien natürlicher Herkunft</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 30 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie qualitativer Nachweis von Salmonellen in 10 g/ml sowie <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> und der quantitativen Bestimmung der gramnegativen, galletoleranten Bakterien in 1 g/ml	1
.....	2
<u>Zubereitungen zur vaginalen Anwendung</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 10 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> und <i>C. albicans</i> in 1 g/ml	1
.....	2
<u>Inhalativa</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 20 g oder ml)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> und der gramnegativen, galletoleranten Bakterien in 1 g/ml	1
.....	2
<u>Transdermale Pflaster</u> (<u>benötigte Probenmenge</u> : mind. 10 Pflaster)	
Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) mittels Membranfiltration sowie qualitativer Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> und <i>S. aureus</i> in 1 g/ml	
Probenaufarbeitung für transdermale Pflaster (je 10 Stück)	

1 Keimzahlbestimmung (TAMC und TYMC) mittels Plattenguss-, Ausspatel- oder Spiralplattenverfahren
2 Keimzahlbestimmung mittels Membranfiltrationsverfahren inkl. Spülung der Membranfilter mit 1 x 100 ml Waschflüssigkeit

Qualitativer Nachweis von obligat anaeroben Keimen in 1 g/ml

Die Prüfung zum Nachweis von obligat anaeroben Keimen erfolgt vor und nach Hitzebehandlung (80 °C, 10 Min.) einer Prüflösung oder Produktverdünnung über Anreicherungsverfahren

Zusätzliche Prüfung oder andere Kombinationen spezifizierter Mikroorganismen

Bei gleichzeitiger Prüfung oben genannter Kombinationen, je spezifiziertem Keim

Bei individueller Prüfung ohne Keimzahlbestimmung, je spezifiziertem Keim

1.1.4 PRÜFUNG VON PFLANZLICHEN ARZNEIMITTELN ZUR ORALEN ANWENDUNG GEMÄSS PH. EUR., KAPITEL 2.6.12 UND 2.6.31 SOWIE DEN AKZEPTANZKRITERIEN KAPITEL 5.1.8

Kategorie A-Produkte (benötigte Probenmenge: mind. 35 g oder ml)

Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie quantitativer Nachweis von *E. coli* in 1 g/ml und qualitativer Nachweis von Salmonellen in 25 g/ml

..... 1

..... 2

Kategorie B- und C-Produkte (benötigte Probenmenge: mind. 45 g oder ml)

Zählung der Mikroorganismen (TAMC und TYMC) sowie qualitativer Nachweis von *E. coli* in 1 g/ml, Salmonellen in 25 g/ml und quantitativer Nachweis der gramnegativen, galletoleranten Bakterien in 1 g/ml

..... 1

..... 2

Die o.g. Preise verstehen sich ohne die Identifizierung gewachsener Kolonien. Alle im Rahmen der Anreicherungsverfahren nachgewiesenen Keime werden nach Stand der Technik identifiziert (siehe Abschnitt 1.2 Identifizierung von Keimen), um dem Auftraggeber ein umfassendes, GMP-gerechtes Bild des mikrobiellen Status zu ermöglichen. Auf Wunsch des Auftraggebers werden darüber hinaus auch Identifizierungen von Keimen aus Keimzahlbestimmungen durchgeführt. Die o. g. Preise beziehen sich auf die Durchführung der Prüfungen nach den in den Pharmakopöen festgelegten Methoden.

Eine produktspezifische Validierung ist in den Preisen nicht enthalten und wird nur nach Beauftragung durchgeführt. Die Überprüfung der Richtigkeit bzw. die Eignung des Prüfverfahrens ist nach Ph. Eur. und USP für jede Formulierung mit unterschiedlicher Zusammensetzung vorgeschrieben.

1.1.5 ZUSATZKOSTEN IM RAHMEN DER PRÜFUNG AUF MIKROBIELLE REINHEIT

Besondere Probenaufarbeitungen

z. B. Emulgierung in Tween® 80, Ultraschallbehandlung, Ultra-Thurrax®, Stomacher®, Tablettenmühle etc. für jede eingewogene Probe

pH-Wert-Einstellung der Stammlösungen

für jede Produktverdünnung bzw. Stammlösung

Von den Pharmakopöen abweichende größere Puffer- und Nährmedienvolumina (z. B. 500 ml bis maximal 1.000 ml) bei Modifizierung der Verfahren nach durchgeführter Validierung

je Behältnis

Zusätzliche Einwaagen

je Einwaage

1 Keimzahlbestimmung (TAMC und TYMC) mittels Plattenguss-, Ausspatel- oder Spiralplattenverfahren

2 Keimzahlbestimmung mittels Membranfiltrationsverfahren inkl. Spülung der Membranfilter mit 1 x 100 ml Waschflüssigkeit

Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Substanzen wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch) je Prüfung

1.1.6 PRODUKTSPEZIFISCHE VALIDIERUNG DER PRÜFVERFAHREN

in Abhängigkeit von Prüfverfahren, Akzeptanzkriterien und Produkt

Gerne beraten wir Sie diesbezüglich und erstellen auf Anfrage ein auf jede Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

1.2 IDENTIFIZIERUNG VON KEIMEN

Koloniemorphologische Identifizierung bis zur Familie bzw. Gattung im Rahmen der Prüfung auf mikrobielle Reinheit gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.13

zusätzlich: Gram-Färbung

zusätzlich: Katalase-Test, Oxidase-Test, Aminopeptidase

Identifizierung von Keimisolaten auf eingesandten Agarmedien bis zur Spezies (auch im Rahmen der Prüfung auf mikrobielle Reinheit gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.13) mittels MALDI TOF

erweiterter Direkttransfermethode

Ameisensäureextraktions-Methode (anschließend an erweiterte Direkttransfermethode, sofern erforderlich) zusätzlich

Ameisensäureextraktions-Methode (keimspektrumabhängig)

zusätzliche Kultivierung in Flüssignährmedium und besondere Probenaufbereitung für die Identifizierung von Schimmelpilzen, zusätzlich

In den genannten Preisen zur Keimidentifizierung ist das Anlegen von maximal zwei Subkulturen zur Herstellung von Reinkulturen und Reinheitskontrollen bei den üblichen Inkubationstemperaturen 20-25 °C, 30 °C oder 30-35 °C enthalten.

Weitere eventuell erforderliche Subkulturen bei Nicht-Wachstum, zur Überprüfung der Reinheitskontrolle oder zur Überprüfung koloniemorphologisch nicht eindeutig identifizierter Keimisolate vor der Identifizierung, je Subkultur

Subkultivierung von Schimmelpilz-Kulturen im Rahmen der Plausibilitätsprüfung auf drei unterschiedlichen Nährmedien (z. B. DG18, Malzextrakt und Sabouraud-Agar), makroskopische und mikroskopische Beurteilung sowie Literatur-Recherche, je Keim

Identifizierung von Schimmelpilzen über koloniemorphologische und mikroskopische Merkmale auf verschiedenen Nährmedien

Einlagerung von vegetativen Keimen nach erfolgter Identifizierung durch BioChem:

Isolierung von Keimisolaten mit unterschiedlicher Koloniemorphologie, Konservierung der Reinkulturen als Masterkulturen (10 Behältnisse mit 1 bis 2 ml Keimsuspension) und Lagerung bei -75 °C bis -80 °C sowie Auftraggeber-spezifische Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen

je Keim

Molekularbiologische Methoden für die Identifizierung von Mikroorganismen möglich, siehe:

MOLEKULARBIOLOGIE/BIOANALYTIK, SEITE 25, ABSCHNITT 3.8

Einlagerung von aeroben Sporenbildnern nach erfolgter Identifizierung durch BioChem:

Bei aeroben Sporenbildnern Herstellung einer Sporensuspension nach vorheriger Identifizierung, Herstellung von Sporen auf Sporulationsagar, Anzucht, Abschwemmen der Sporen nach erfolgter Sporulation, Waschen der Sporen und Hitzebehandlung zur Abtötung vegetativer Zellformen, Lagerung/Konservierung der Sporen in absolutem Ethanol, Konservierung der Reinkulturen als Masterkulturen (10 Behältnisse mit 1 bis 2 ml Keimsuspension) und Lagerung bei -75 °C bis -80 °C, Keimzahlbestimmung der Sporensuspension sowie Auftraggeber-spezifische Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen

je Keim

1.3 PRÜFUNG AUF STERILITÄT

Durchführung gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.1 sowie USP, Kapitel <71> in der jeweils aktuellen Version. Die Durchführung der Prüfungen erfolgt in Steriltest-Isolatoren.

1.3.1 MEMBRANFILTERMETHODE

Mittels Cellulosemischester-Membran

Prüfung von 1 bis max. 20 Einzelbehältnissen, ohne Spülung der Membranfilter

2 Nährmedien, Bebrütungszeit 14 Tage, je Prüfung

ab 21 bis max. 40 Behältnisse zusätzlich, je Prüfung

Mittels PVDF-Membran (Polyvinylidendifluorid)

Prüfung von 1 bis max. 20 Einzelbehältnissen, ohne Spülung der Membranfilter

2 Nährmedien, Bebrütungszeit 14 Tage, je Prüfung

ab 21 bis max. 40 Behältnisse zusätzlich, je Prüfung

1.3.2 DIREKTBECHICKUNGSMETHODE

Nährmedienvolumina 200 ml, Verhältnis Probe/Nährmedium 1:10 bei flüssigen Formulierungen,
1:100 bei festen, nicht löslichen Zubereitungen

2 Nährmedien, Bebrütungszeit 14 Tage

Mehrfachprüfungen zur Einhaltung der Mindestprobenvolumina pro Nährmedium

jeder weitere Ansatz mit 2 Nährmedien innerhalb der gleichen Prüfung

1.3.3 ZUSATZKOSTEN FÜR DIE PRÜFUNG AUF STERILITÄT

Spülung beider Membranfilter zur Hemmstoffentfernung

mit jeweils 3 x 50 ml (3 x 100 ml je Prüfung), je Prüfung

mit jeweils 3 x 100 ml (3 x 200 ml je Prüfung), je Prüfung

mit jeweils 5 x 100 ml (5 x 200 ml je Prüfung), je Prüfung

Lösen von Lyophilisaten, Pulvern u. ä. (bis 20 Probengefäße)

in Abhängigkeit vom Volumen

für jedes weitere Probenbehältnis zusätzlich

Penicillinase-Behandlung

Herstellung von Mischmustern bei Cremes und Augensalben

aus maximal 10 Tuben

Größere Nährmedienvolumina (> 200 ml bis max. 2.000 ml) für 2 Nährmedien

.....

Nachweis von Keimwachstum bei substanzieller Trübung am Ende der Sterilitätsprüfung durch Überführung von Aliquots aus den Nährbouillons in frische Bouillons
je Prüfung

Subkulturen aus den Nährmedien am Ende der Sterilitätsprüfung mittels Ösenausstrich bei Verdacht auf Keimwachstum auf 5 bis 6 unterschiedlichen Nährmedien mit aerober und anaerober Inkubation, je Prüfung

Identifizierung von Keimisolaten bei positivem Steriltest

Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Substanzen wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch)
je Prüfung

Prüfungen gemäß validierter Methoden mit erhöhtem Aufwand

Prüfung auf Gasdichtigkeit von Primärbehältnissen während der Wasserstoffperoxid-Sterilisation im Isolator

Anmerkungen zur Prüfung auf Sterilität

In den Preisen ist die chargenspezifische Überprüfung und Dokumentation der verwendeten Nährmedien und Lösungen auf Sterilität und der Wachstumseigenschaften ebenso enthalten wie das während jeder Isolator-Kampagne durchgeführte mikrobiologische Umgebungsmonitoring mit Sedimentationsplatten, Abklatschplatten und eine aktive Luftkeimzahlbestimmung.

Die o. g. Preise beziehen sich auf die Durchführung der Prüfungen nach den in den Pharmakopöen festgelegten Methoden. Eine produktspezifische Validierung der Sterilitätsprüfungen ist in den Preisen nicht enthalten und wird nur nach Beauftragung durchgeführt. Die Überprüfung der Richtigkeit bzw. die Eignung des Prüfverfahrens ist nach Ph. Eur. und USP für jede Formulierung mit unterschiedlicher Zusammensetzung vorgeschrieben.

1.3.4 PRODUKTSPEZIFISCHE VALIDIERUNG DER PRÜFVERFAHREN

in Abhängigkeit vom Prüfverfahren und Produkt

Gerne beraten wir Sie diesbezüglich und erstellen auf Anfrage ein auf jede Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

1.4 PRÜFUNG VON BIOINDIKATOREN

Prüfung auf Sterilität (z. B. bei Überprüfung des Sterilisationserfolges)
ein Bioindikator + Positivkontrolle

Jeder weitere Bioindikator gleichzeitig bei Ergebnisdarstellung
in einem Sammelbefund

Quantitative Bestimmung von Sporen auf Sporenstreifen, Disks und in Sporensuspensionen. Individuelle Prüfung von 4 Einheiten.

in Anlehnung an USP

Herstellung und Prüfung **einer** Verdünnungsreihe in dezimaler Reihenfolge
je Einheit

gemäß USP

Herstellung und Prüfung **von zwei** Verdünnungsreihen in dezimaler Reihenfolge
je Einheit

1.5 PRÜFUNG AUF BAKTERIEN-ENDOTOXINE IM LAL-TEST

Durchführung gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.6.14 und USP, Kapitel <85> in der jeweils aktuellen Version

1.5.1 GELCLOT- UND KINETISCH-TURBIDIMETRISCHE METHODEN

Eine Probe bzw. eine hergestellte Prüflösung der zu prüfenden Zubereitungen bis zur maximal zulässigen Verdünnung (MZV) als Einzelmuster oder als Mischmuster Anfang/Mitte/Ende

Jede weitere Verdünnung innerhalb der gleichen Prüfserie auf gleicher Platte oder gegen gleiche Standardreihe

1.5.2 KINETISCH-CHROMOGENE METHODE

Eine Probe bzw. eine hergestellte Prüflösung der zu prüfenden Zubereitungen bis zur maximal zulässigen Verdünnung (MZV) als Einzelmuster oder als Mischmuster Anfang/Mitte/Ende

Jede weitere Verdünnung innerhalb der gleichen Prüfserie auf gleicher Platte

Alle Prüfungen gemäß den Anforderungen der aktuellen Pharmakopöen inklusive Standardreihen, Negativkontrollen mit Wasser-LAL/Puffer in Doppelbestimmung, Positivkontrollen mit Wasser-LAL/Puffer jeweils in Doppelbestimmung, Positivkontrollen für jede gemessene Prüflösung jeweils in Doppelbestimmung.

1.5.3 ZUSATZKOSTEN FÜR DEN LAL-TEST

Jede weitere Prüflösung bzw. Verdünnung mit neuer Standardreihe oder neuer Plattenbelegung

pH-Wert-Einstellung der Prüflösung

Verwendung von endotoxinfreiem Trispuffer zur Einstellung des pH-Wertes oder als Verdünnungsmedium der Prüflösung je Prüflösung

pH-Wert-Überprüfung bei nicht produktspezifisch validiertem LAL-Testverfahren

Probenaufarbeitung (z. B. für Medizinprodukte)

Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Substanzen wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch) je Prüfung

1.5.4 PRODUKTSPEZIFISCHE VALIDIERUNG DER PRÜFVERFAHREN

in Abhängigkeit von Prüfverfahren und Produkt

Gerne beraten wir Sie diesbezüglich und erstellen auf Anfrage ein auf jede Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

1.6 MIKROBIOLOGISCHE GEHALTS- BZW. AKTIVITÄTSBESTIMMUNG VON ANTIBIOTIKA

Durchführung gemäß Ph. Eur., Kapitel 2.7.2 in der jeweils aktuellen Version, Agardiffusionsverfahren

Prüfung gegen offizielle Pharmakopöe- oder Arbeitsstandards des Auftraggebers inkl. Varianzanalyse
Gehalt/Aktivität, Antibiotika als Wirksubstanz oder im Fertigprodukt

Einzelbestimmung

Mehrfachbestimmungen mit individuellen Probenaufarbeitungen

jede weitere zusätzliche Bestimmung

Kombinationspräparate gegen Mischstandards, je Antibiotikum

Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Substanzen wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs),
Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch)
je Prüfung

Prüfung von Kombinationspräparaten

Zusatzkosten

Extraktion von Antibiotika aus Salbengrundlagen und
sonstige aufwändige Probenaufarbeitungen

Berechnung der gewichteten Mittelwerte bei Mehrfachbestimmungen

Nicht aliquotierbare Referenzstandardsubstanzen (deklariert in IU/Behältnis bzw. µg/Behältnis)
je Standardsubstanz und Behältnis

Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren gemäß ICH-Guidelines

Durchführung nach Kundenwunsch sowie in Abhängigkeit vom Produkt
.....

1.7 PRÜFUNG AUF AUSREICHENDE KONSERVIERUNG (KONSERVIERUNGSMITTEL-BELASTUNGSTEST)

1.7.1 DURCHFÜHRUNG GEMÄSS USP, KAPITEL <51> IN DER AKTUELLEN VERSION

5 Testkeime

für Produkte der Kategorie 1

für Produkte der Kategorien 2-4

1.7.2 DURCHFÜHRUNG GEMÄSS PH. EUR., KAPITEL 5.1.3. IN DER AKTUELLEN VERSION

zu den relevanten Reisolierungszeitpunkten (s. u.) in Abhängigkeit vom Produkttyp

Parenteralia und Ophthalmika (4 Testkeime)

Oralia (5 Testkeime)

Topische Präparationen (4 Testkeime)

Die angegebenen Preise beziehen sich auf folgende Reisolierungszeitpunkte:

Parenteralia, Ophthalmika:

Bakterien: t₀, 6 Std., 24 Std., 7 und 28 Tage

Pilze: t₀, 7, 14 und 28 Tage (entspricht den Anforderungen gemäß Kriterien A und B)

Oralia:

Bakterien und Pilze: t₀, 14 und 28 Tage

Topische Präparationen:

Bakterien: t₀, 48 Std., 7, 14 und 28 Tage

Pilze: t₀, 14 und 28 Tage (entspricht den Anforderungen gemäß Kriterien A und B)

1.7.3 DURCHFÜHRUNG GEMÄSS DIN ISO EN 11930

auf Anfrage nach Angebot

1.7.4 ZUSATZKOSTEN FÜR DEN KONSERVIERUNGSMITTEL-BELASTUNGSTEST

Pro zusätzlichem Testkeim

Jeder weitere Reisolierungszeitpunkt zusätzlich zu den geforderten Reisolierungszeitpunkten

Aufwändige Probenaufarbeitung z. B. Emulgierung von Salben mit Tween® 80 je Referenzkeim und Entnahmezeitpunkt

Modifizierte Tests

Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Substanzen wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch) je Prüfung

1.7.5 PRODUKTSPEZIFISCHE VALIDIERUNG DER PRÜFVERFAHREN

Produktspezifische Validierung der Prüfverfahren in Abhängigkeit vom Prüfverfahren, Produkt und der Produktkategorie

Gerne beraten wir Sie diesbezüglich und erstellen auf Anfrage ein auf jede Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

Zur besonderen Beachtung

Die unter den Positionen 1.1 bis 1.7 dargestellten Grundpreise für mikrobiologische Prüfungen gelten auf Basis der in den Pharmakopöen vorgegebenen Prüfverfahren, bei denen der Prüfaufwand annähernd abgeschätzt werden kann. In Abhängigkeit vom jeweiligen Prüfmuster kann es möglicherweise zu einem erhöhten Mehraufwand bei der Probenvorbereitung und Durchführung kommen.

Sofern dieser Mehraufwand im Vorfeld bekannt sein sollte oder auf Basis von Validierungsuntersuchungen offensichtlich wird, werden die eventuell anfallenden Mehrkosten dem Auftraggeber vorab mitgeteilt. Dies gilt in gleicher Weise für die Prüfung nach zusätzlichen Spezifikationen, die in diesem Leistungsverzeichnis nicht abgebildet sind.

Sprechen Sie uns hierzu einfach an, wir beraten Sie gerne. Gerne senden wir Ihnen auf Anfrage für jede Fragestellung ein individuell abgestimmtes Angebot zu. In Abhängigkeit vom beauftragten Mengengerüst bieten wir unseren Kunden auch Rabatte in Form einer Jahresrückvergütung an.

1.8 BETRIEBSHYGIENISCHE UNTERSUCHUNGEN VOR ORT

Probennahme und Durchführung von Luftkeimzahlbestimmungen mittels RCS® Plus Luftkeimsammler, Auslegung von Sedimentationsplatten und Durchführung von Oberflächen-Abklatschtests mittels Rodac®-Platten sowie Swab-Tests inklusive Bereitstellung der Nährmedien durch BioChem.

An- und Rückfahrt

zum Stundensatz von
je gefahrener km

Probenahme vor Ort

zum Stundensatz von

Bebrütung und Auswertung von Luftkeimsammelstreifen, Sedimentationsplatten, Rodac®-Platten

je Luftkeimstreifen bzw. Platte
je Swab-Test

Zusatzkosten

Identifizierung von Keimisolaten

Verleih des Luftkeimsammelgerätes inklusive Versandtag und Tag der Rückgabe
je Tag

Bereitstellung von Nährmedien für das Umgebungsmonitoring

1.9 SONSTIGE MIKROBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Inkubation und Auswertung von Prüfungen im Rahmen der Hygieneinspektion von raumluftechnischen Anlagen gemäß VDI 6022

Trinkwasseruntersuchungen nach Trinkwasserverordnung (TrinkwV)
Bestimmung der Gesamtkeimzahl bei 22 °C ± 2 °C und bei 36 °C ± 2 °C
Prüfung auf *E. coli*, coliforme Keime, Fäkalenterokokken, je Probe

Prüfung auf *P. aeruginosa*, *C. perfringens* und *Legionella spp.*

Bestimmung der minimalen Hemmstoffkonzentration

Prüfung auf Bakterizidie und Fungizidie

Mikrobiologische Qualifizierung von Prozessen,
z. B. von Sterilisationsverfahren und Endotoxinabreicherung

Desinfektionsmittelprüfungen unter praxisnahen Bedingungen

Simulierte mikrobiologische in use-Stabilitätstests

Mikrobiologische Container Closure Integrity Tests

Wachstumskontrollen von Nährmedien mit Testkeimen der Pharmakopoen,
in Abhängigkeit vom Testkeim, Anzahl der Testkeime und gleichzeitig beauftragter Prüfungen
je Testkeim

Media Fills: Einlagerung, Bebrütung, Auswertung, Überprüfung der Wachstumseigenschaften,
in Abhängigkeit von der Anzahl einzulagernder Behältnisse

Prüfung von Medizinprodukten

Bioburden, Sterilität, Bakterien-Endotoxine und eine Vielzahl weiterer Fragestellungen mit mikrobiologischem Hintergrund. Prüfung in Abhängigkeit von der Produktgeometrie, Prüfverfahren und Anzahl

Sonstige Serviceleistungen

Versand von Nährmedien oder Probenbehältnissen

Versand von bewachsenen Nährmedien

Arbeiten an Wochenenden (samstags/sonntags) oder Feiertagen

Auswertung von Ergebnissen an einem Samstag durch einen Mitarbeiter bei einem mittleren Arbeitsaufwand bis max. 3 Stunden

Auswertung von Ergebnissen an Sonn- oder Feiertagen durch einen Mitarbeiter bei einem mittleren Arbeitsaufwand bis max. 3 Stunden

Durchführung von Prüfungen an einem Samstag durch zwei Mitarbeiter bei einem mittleren Arbeitsaufwand bis max. 3 Stunden, zusammen

Durchführung von Prüfungen an Sonn- oder Feiertagen durch zwei Mitarbeiter bei einem mittleren Arbeitsaufwand bis max. 3 Stunden, zusammen

Die in diesem Leistungsverzeichnis dargestellten mikrobiologischen Prüfungen stellen im Wesentlichen die Prüfungen dar, die im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätskontrolle nach den derzeit aktuellen Pharmakopöen und anderer Richtlinien gefordert sind. Eine Vielzahl darüber hinaus in unserem Labor möglicher mikrobiologischer Prüfungen mit unterschiedlichsten Fragestellungen haben wir in diesem Leistungsverzeichnis nicht abgebildet. Die angegebenen Preise verstehen sich für validierte Prüfmethode. Für nicht validierte Prüfmethode fallen Zusatzkosten an.

Gerne bieten wir Ihnen auf Anfrage weitere Untersuchungen mit mikrobiologischen Fragestellungen an. Sprechen Sie uns an.

2. ANALYTIK

2.1 CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE ANALYSEN

Seite 17

2.1.1 Probenvorbereitung

2.1.2 Chromatographie

- 2.1.2.1 Dünnschichtchromatographie (DC)
- 2.1.2.2 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC/UHPLC)
- 2.1.2.3 Ionenchromatographie (IC)
- 2.1.2.4 Kapillargaschromatographie (GC)
- 2.1.2.5 Spezielle chromatographische Methoden

2.1.3 Spektroskopie/Spektrometrie

- 2.1.3.1 UV/VIS-Spektroskopie/-Photometrie
- 2.1.3.2 Infrarotspektroskopie (FT-IR)
- 2.1.3.3 Atomabsorptionsspektroskopie (AAS)
- 2.1.3.4 Induktive gekoppelte Plasma Massenspektrometrie (ICP-MS)

2.1.4 Elektrochemische Analysen und Titration

2.1.5 Physikalische Analysen

2.1.6 Gesamter organischer Kohlenwasserstoff (TOC)

2.1.7 Gesamter Stickstoff (TN)

2.1.8 Visuelle Prüfungen

2.1.9 Prüfung auf Partikel

2.1.10 Weitere Analysen auf Anfrage

2.2 SPEZIELLE PHARMAZEUTISCHE ANALYSEN

Seite 19

2.2.1 Pharmazeutische Qualitätskontrolle und Entwicklung

im Rahmen der In-Prozess-Kontrolle, Freigabe- und Stabilitätsuntersuchung

- 2.2.1.1 Analysen nach einer Monographie
- 2.2.1.2 Methodenentwicklung, Validierung, Methodentransfer
- 2.2.1.3 Technologische Kennzahlen fester Arzneiformen
- 2.2.1.4 Gleichförmigkeit der Masse/des Gehalts
- 2.2.1.5 Wirkstofffreisetzung
- 2.2.1.6 Wasser für pharmazeutische Zwecke

2.2.2 Stabilitätsstudien (Einlagerung und Analysen)

2.2.3 Photostabilitätstestungen/Stresstests

2.2.4 Pharmazeutische Entwicklung

2.2.5 Pharmazeutische Zulassung

2.1 CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE ANALYSEN

2.1.1 PROBENVORBEREITUNG

Folgende Probenaufarbeitungstechniken sind bei BioChem standardmäßig etabliert:

- Herstellen von Proben-, Standard- bzw. Referenzlösungen
- Mechanische Probenvorbereitung, z. B. Zerkleinern, Waschen, Homogenisieren, Umkristallisation
- Einengen von Lösungen mittels Rotationsverdampfer
- Destillation
- Extraktion
- Festphasenextraktion
- Filtration
- Veraschung
- Trocknung
- Aufschluss, z. B. geschlossener Aufschluss, offener Aufschluss, Mikrowellenaufschluss
- Säulenchromatographische Aufarbeitung
- Probenvorbereitung zur Chromatographie
- Derivatisierung
- Herstellen von Mischproben etc.

Die Kosten werden nach Aufwand kalkuliert. Gerne beraten wir Sie diesbezüglich und erstellen ein auf Ihre aktuelle Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

2.1.2 CHROMATOGRAPHIE

2.1.2.1 Dünnschichtchromatographie (DC)

Inklusive photographischer Dokumentation

DC-Identitätsprüfung	
DC-Reinheitsprüfung (semiquantitativ), Limittest	
Anwendung spezieller Sprühreagenzien	
DC-Gehaltsbestimmung	1

2.1.2.2 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC/UHPLC)

Detektion: UV-VIS, Dioden Array Detektor (DAD), Brechungsindex (RI),

Fluoreszenzdetektor und Lichtstredetektor (ELSD), Massenspektrometrie (MS)¹

(U)HPLC-Identitätsprüfung	
(U)HPLC-Identitäts-/Gehaltsprüfung	
(U)HPLC-Reinheitsprüfung/Verwandte Substanzen	

2.1.2.3 Ionenchromatographie (IC)

Leitfähigkeitsdetektion; Anionen/Kationen mit/ohne Suppressor-Technologie;

Amperometrische Detektion

IC-Identitätsprüfung	
IC-Identitäts-/Gehaltsprüfung	
IC-Reinheitsprüfung	

2.1.2.4 Kapillargaschromatographie (GC)

Detektion: Flammenionisationsdetektion (FID), Elektroneneinfang-Detektion (ECD), Phosphor-Stickstoff-Detektion (PND), Wärmeleitfähigkeitsdetektion (WLD bzw. TCD), Massenspektrometrie (MS)¹

Trärgase: Helium, Wasserstoff. Make up-Gase: Helium, Stickstoff

Probenaufgabesysteme: flüssig: Autosampler oder manuell; gasförmig: Headspace

¹ Prüfungen werden bei einem qualifizierten Partnerlabor durchgeführt

GC-Gehaltsbestimmung	
GC-Limittest	
GC-Prüfung auf verwandte Substanzen	
GC-Prüfung auf Restlösemittel	
GC-Fettsäurezusammensetzung	
GC-Ethylenoxid- (EO)/Dioxan-Bestimmung	
GC-Restsauerstoffbestimmung	
GC-Ethylenoxid- (EO)/Ethylenchlorhydrin- (ECH)/Ethylenglykol- (EG) Bestimmung	

2.1.2.5 Spezielle chromatographische Methoden

Chromatographische Enantiomeren-Trennungen	
--	--

2.1.3 SPEKTROSKOPIE/SPEKTROMETRIE

2.1.3.1 UV/VIS-Spektroskopie/-Photometrie

UV/VIS-Identitätsprüfung	
UV/VIS-Gehaltsbestimmung	

2.1.3.2 Infrarotspektroskopie (FT-IR)

Messung: flüssig oder fest/KBr-Pressling oder über ATR	
FT-IR-Identitätsprüfung: KBr-Pressling	
Film	
Messung mittels automatischem Labor-Refraktometer ATR	
FT-IR quantitativ	

2.1.3.3 Atomabsorptionsspektroskopie (AAS)

AAS Flamme, Graphitrohr oder Kaltdampf-/Hydridtechnik	
Anwendung zusätzlicher Spezialtechniken und Aufarbeitungsschritte bei Störung durch die Probenmatrix	

2.1.3.4 Induktiv gekoppelte Plasma Massenspektrometrie (ICP-MS)

qualitative und quantitative Bestimmung/ Identitäts-, Gehalts-, Reinheits- und Rückstandsanalytik	
Anwendung zusätzlicher Aufarbeitungsschritte bei Störung durch die Probenmatrix	

2.1.4 ELEKTROCHEMISCHE ANALYSEN UND TITRATION

pH-Wert (potentiometrisch)	
Ionen mit Selektivelektrode	
Konduktometrie (Leitfähigkeit)	
Titration (visuelle Endpunktbestimmung)	
Titration (potentiometrisch)	
Wassergehalt nach Karl Fischer (volumetrisch)	

2.1.5 PHYSIKALISCHE ANALYSEN

Polarimetrie, spez. Drehung bei 589 nm	
Refraktometrie, Brechungsindex bei 20 °C	

Gravimetrie bis Gewichtskonstanz (z. B. Trocknungsverlust)	
Dichte mittels Densimeter (Oszillationsmessung)	
Dichte mittels Pyknometer – Flüssigkeiten	
Schmelzpunkt/Erstarrungsbereich	
Siedepunkt	
Viskosität nach Ubbelohde	
Viskosität mittels Rotationsviskosimeter (Spindel)	
Oberflächenspannung	
Osmolalität (mittels Gefrierpunkterniedrigung)	
Osmolalität (mittels Dampfdruckosmometer)	
Konsistenz (Mikro-Penetrometer)	

2.1.6 GESAMTER ORGANISCHER KOHLENWASSERSTOFF (TOC)

Gesamter organischer Kohlenstoff (TOC)	
zusätzliche Aufarbeitungsschritte	
Reinigungsvalidierung	

2.1.7 GESAMTER STICKSTOFF (TN)

Gesamter Stickstoff (TN)	
in Kombination mit TOC	

2.1.8 VISUELLE PRÜFUNGEN

Klarheit und Opaleszenz von Lösungen	
Färbung von Lösungen	

2.1.9 PRÜFUNG AUF PARTIKEL

Prüfung auf sichtbare Partikel	
Prüfung auf nicht sichtbare Partikel:	
Messung mittels Lichtblockade (Methode 1)	
Mikroskopische Bestimmung (Methode 2)	

2.1.10 WEITERE ANALYSEN AUF ANFRAGE, Z. B.

Elementaranalyse, je Element	1
Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)	1
Massenspektrometrie (MS)	1

2.2 SPEZIELLE PHARMAZEUTISCHE ANALYSEN

2.2.1 IN-PROZESS-KONTROLLE, FREIGABE- UND STABILITÄTSUNTERSUCHUNGEN IM RAHMEN DER PHARMAZEUTISCHEN QUALITÄTSKONTROLLE UND ENTWICKLUNG

Wir begleiten Sie mit unseren Analysen durch alle Phasen des Life-Cycle-Managements Ihrer Rohstoffe und pharmazeutischen Produkte: von den ersten pharmazeutischen Entwicklungen innerhalb klinischer Studien Phase I, II, III und IV oder vergleichender Studien der Generikaentwicklung bis hin zur Registrierung sowie routinemäßigen Qualitätskontrolle bis zum Launch und zur Marktfreigabe. Die Kosten der isolierten Analysen von Eigenschaften, Identität, Reinheit und Gehalt entsprechen den orientierenden Grundpreisen der vorgenannten chemischen, physikalischen und instrumentellen Untersuchungen. Gerne erstellen wir projektbasierte individuelle Angebote, die das gewünschte Verfahren, die Matrix und die Terminvorgabe berücksichtigen.

1 Prüfungen werden bei einem qualifizierten Partnerlabor durchgeführt

2.2.1.1 Analysen nach einer Monographie

komplette Analyse gemäß Spezifikation nach jeweils aktueller Pharmakopöe oder Kundenprüfanweisung

2.2.1.2 Methodenentwicklung, Validierung, Methodentransfer

Methodenentwicklung/Optimierung
Validierung/Verifikation von Verfahren/produktspezifische Validierung gemäß ICH-Guidelines inklusive Prüfplan und Berichterstellung in Absprache mit dem Kunden (Prüfumfang)
Methodentransfers inklusive Prüfplan und Berichterstellung

2.2.1.3 Technologische Kennzahlen fester Arzneiformen

Abmessungen (n = 10)
Abrieb/Friabilität
Bruchfestigkeit (n = 10)
Zerfallszeit (n = 6)

2.2.1.4 Gleichförmigkeit der Masse/des Gehalts

Gleichförmigkeit der Masse (n = 20)
Tabletten, Filmtabletten
Geteilte Tabletten
Hartgelatinekapseln
Gleichförmigkeit des Gehalts abhängig vom analytischen Verfahren
Photometrie, HPLC, Titration etc. (n = 10)

2.2.1.5 Wirkstofffreisetzung

Blattrührer oder Drehkorbchen (n = 6) abhängig vom analytischen Verfahren
Photometrie, HPLC etc.
vergleichende Freisetzungsprofile (f_2 -Test)

2.2.1.6 Wasser für pharmazeutische Zwecke

physikalisch-chemische Untersuchungen nach aktueller Ph. Eur.
Aluminium
Ammonium
Calcium, Magnesium
Chlorid
Leitfähigkeit
nicht sichtbare Partikel
Nitrat
oxidierbare Substanzen
sauer oder alkalisch reagierende Substanzen
Sulfat
Schwermetalle
TOC
Verdampfungsrückstände

2.2.2 STABILITÄTSSTUDIEN (EINLAGERUNG UND ANALYSEN)

BioChem steht als erfahrener Partner bei der Bearbeitung sämtlicher Stabilitätsfragen pharmazeutischer Produkte zur Verfügung (Stress- und Photostabilität, Kurzzeit- und Langzeitstabilitätsstudien, on-going-Studien unter ICH-Bedingungen).

Für die Einlagerung von Prüfmustern stehen computerüberwachte und alarmgesicherte Klimaräume und Klimaschränke zur Verfügung. Neben den Lagerungsbedingungen nach ICH (- 20 °C, 5 °C, 25 °C/60 % r. F., 30 °C/65 % r. F., 40 °C/75 % r. F.) können auf Anfrage abweichende klimatische Einstellungen realisiert werden. Darüber hinaus ist die Einlagerung von Betäubungsmitteln möglich. Der Aufwand für Lagerung, Logistik und Analytik ergibt sich aus den Spezifikationen des Prüfmaterials, den einzulagernden Mengen und den hinterlegten Studienprotokollen. Bitte nennen Sie uns die Anzahl der Chargen, das Volumen der Prüfmuster, die Lagerungsbedingungen und falls bereits festgelegt, die Prüfparameter und Prüfzeitpunkte, damit wir Ihnen ein konkretes Angebot erstellen können. Gerne beraten wir Sie hierbei.

Grundpreise bei Einlagerung und Prüfung:

Erste Einlagerung (Vereinnahmung etc.) von Mustern und	
Erstellung von Stabilitätsprüfplänen	
Einlagerung pro Charge, Lagerungsbedingung und Monat	
Erstellung von Stabilitätsberichten pro Prüfzeitpunkt	
Rücksendung von Prüfmustern	
Stabilitätsprüfung abhängig vom Prüfumfang	

2.2.3 PHOTOSTABILITÄTSTESTUNGEN/STRESSTESTS

Bestrahlung gemäß ICH Q 1B	
Stresstests gemäß ICH Q 1A	

2.2.4 PHARMAZEUTISCHE ENTWICKLUNG

Im Rahmen der pharmazeutischen Entwicklung stehen wir Ihnen in allen analytischen Fragestellungen zur Seite: Angefangen von der Auswahl geeigneter Rohstoffchargen, über die Analyse der ersten Produktformulierungen und Prüfung auf deren Eignung, über die ersten Kurzzeitstabilitäten und Untersuchungen der Pilotchargen basierend auf Ihrer vorläufigen Freigabe- und Laufzeitspezifikation bis hin zur Untersuchung der ersten Zulassungschargen inklusive Vorbereitung der analytischen Dokumentation zur Registrierung.

Hierzu zählen das Screening von Rohstoffen auf Verunreinigungen, die Erstellung vergleichender Freisetzungsprofile und Auswertung mittels f_2 -Test oder die Durchführung von Packmittelversuchen zur Optimierung der Laufzeit sowie weitere Prüfungen nach Kundenvorgaben.

Bei komplexen und längerfristigen pharmazeutischen Entwicklungen wird ein BioChem-Projektmitglied benannt, das Ihnen in allen Projektphasen kompetent und beratend zur Seite steht, um Ihr Projekt zum Erfolg zu führen: die Zulassung.

2.2.5 PHARMAZEUTISCHE ZULASSUNG

Gerne unterstützen wir Sie bei der Planung und Durchführung von analytischen Fragestellungen im Rahmen Ihrer Zulassungsprojekte. Bitte fragen Sie nach einem Angebot bezogen auf Ihre aktuelle Fragestellung.

3. MOLEKULARBIOLOGIE/ BIOANALYTIK

3.1	NACHWEIS VON MYKOPLASMEN	Seite 23
3.2	NACHWEIS BIOLOGISCHER KONTAMINATIONEN	Seite 23
3.3	GEHALTS- UND IDENTITÄTSBESTIMMUNG VON NUKLEINSÄUREN	Seite 23
3.4	BIOLOGISCHE AKTIVITÄTSBESTIMMUNG	Seite 24
3.5	PROTEINANALYTIK	Seite 24
3.6	NACHWEIS VON HOST CELL PROTEINEN ODER REST-DNA-GEHALT	Seite 25
3.7	NACHWEIS KLEINER MOLEKÜLE	Seite 25
3.8	IDENTIFIZIERUNG VON MIKROORGANISMEN MITTELS MOLEKULARBIOLOGISCHER METHODEN (PCR/SEQUENZIERUNG)	Seite 25
3.9	DNA-FINGERPRINTS	Seite 25
3.10	NEU: PRÜFUNG AUF BAKTERIELLE ENDOTOXINE MITTELS RFC-TEST	Seite 25
3.11	ZELLBASIERTE ASSAYS	Seite 25

ALLGEMEINES

Gerne bieten wir Ihnen auf Anfrage weitere molekularbiologische Untersuchungen an. Ebenso bieten wir Methodenvalidierungen und -transfers auf Anfrage an. Wir beraten Sie gerne diesbezüglich und erstellen ein auf Ihre Fragestellung individuell abgestimmtes Angebot.

Die Preise beziehen sich auf Erstproben, Staffelpreise bei Proben in Paralleluntersuchung sind möglich.

Es können Aufschläge für das Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Proben und Reagenzien wie z. B. Betäubungsmittel (BTMs), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktionstoxisch) entstehen.

3.1 NACHWEIS VON MYKOPLASMEN

Durchführung gemäß Ph. Eur. sowie USP in der jeweils aktuellen Version
mittels Real-Time PCR

Routine nach verifizierter Methode, je Probe
jede weitere Probe bei gleichzeitiger Bearbeitung

3.2 NACHWEIS BIOLOGISCHER KONTAMINATIONEN

**IN VERBRAUCHSMATERIALIEN (Z. B. PIPETTENSPITZEN, REAKTIONSGEFÄSSEN, ETC.),
REAGENZIEEN O. Ä.**

Nachweis von DNase
Nachweis von humaner DNA
Nachweis von bakterieller DNA
Nachweis von humaner und bakterieller DNA
Nachweis von RNase
Nachweis von humaner RNA
Nachweis von bakterieller RNA
Nachweis von Protease
Nachweis von PCR-Inhibitoren
ATP-Nachweis

Weitere PCR- und Real-Time PCR-basierte Nachweise bieten wir gerne auf Anfrage an. Bitte fragen Sie
nach einem Angebot bezogen auf Ihre aktuelle Fragestellung.
Die Preise beziehen sich auf Erstproben, Staffelpreise bei Proben in Paralleluntersuchung sind möglich.

3.3 GEHALTS- UND IDENTITÄTSBESTIMMUNG VON NUKLEINSÄUREN

Fluorometrische DNA-Bestimmung
UV/VIS-DNA-Bestimmung
Größenbestimmung von Nukleinsäuren
Identitätsbestimmung von Nukleinsäuren

3.4 BIOLOGISCHE AKTIVITÄTSBESTIMMUNG

Streptokinase-Aktivitätsbestimmung	*
Trypsin-Aktivitätsbestimmung	
Durchführung gemäß USP in der jeweils aktuellen Version	*
Heparin Anti-Faktor Xa- oder Anti-Faktor IIa-Aktivitätsbestimmung	
Durchführung gemäß Ph. Eur. in der jeweils aktuellen Version	*
Heparin Anti-Faktor Xa- oder Anti-Faktor IIa-Aktivitätsbestimmung	
Durchführung gemäß USP in der jeweils aktuellen Version	*
Weitere Aktivitätsbestimmungen bieten wir gerne auf Anfrage an. Bitte fragen Sie nach einem Angebot bezogen auf Ihre aktuelle Fragestellung.	

3.5 PROTEINANALYTIK

Identitäts- und Reinheitsbestimmung mittels SDS-PAGE (reduzierende und nicht reduzierende)
Durchführung gemäß Ph. Eur. sowie USP in der jeweils aktuellen Version

Gehaltsbestimmung

Durchführung gemäß Ph. Eur. sowie USP in der jeweils aktuellen Version

OD280	
nach Bradford	
nach Lowry	
BCA	
Biuret	
ELISA	

Kapillarelektrophorese

Durchführung gemäß Ph. Eur. in der jeweils aktuellen Version

Prüfung auf verwandte Substanzen von Glutathione	*
Prüfung auf Enantiomerenreinheit von Ropivacainhydrochlorid-Monohydrat	*

Durchführung gemäß USP in der jeweils aktuellen Version

Prüfung des Substitutionsgrades von Betadex Sulfobutyl Ether Sodium	*
---	---

Identitäts- und Reinheitsbestimmung mittels Kapillar-Gelelektrophorese

Weitere Kapillarelektrophorese Prüfungen bieten wir gerne auf Anfrage an. Bitte fragen Sie nach einem Angebot bezogen auf Ihre aktuelle Fragestellung.

Aminosäureanalyse

Prüfung auf Ninhydrin positive Substanzen

Durchführung gemäß Ph. Eur. in der jeweils aktuellen Version	
--	--

Prüfung auf Ammonium

Durchführung gemäß Ph. Eur. in der jeweils aktuellen Version	
--	--

Prüfung auf Ninhydrin positive Substanzen und Ammonium

Durchführung gemäß Ph. Eur. in der jeweils aktuellen Version	
--	--

Bestimmung des Aminosäureprofils von Peptiden/Proteinen

Weitere Aminosäureanalysen bieten wir gerne auf Anfrage an. Bitte fragen Sie nach einem Angebot bezogen auf Ihre aktuelle Fragestellung.

* zzgl. Materialkosten und ggfs. Aufschläge (siehe auch Abschnitt "Allgemeines")

3.6 NACHWEIS VON HOST CELL PROTEINEN ODER REST-DNA-GEHALT

Bestimmung mittels quantitativer Real-Time PCR
Bestimmung mittels ELISA

3.7 NACHWEIS KLEINER MOLEKÜLE

Chirale Reinheit

Bestimmung mittels Kapillarelektrophorese
Bestimmung mittels ELISA

3.8 IDENTIFIZIERUNG VON MIKROORGANISMEN MITTELS MOLEKULARBIOLOGISCHER METHODEN (PCR/SEQUENZIERUNG)

Identifizierung bakterieller und pilzlicher Isolate (bis zur Artebene) mit Hilfe der PCR Amplifikation des 16S rRNA- Gens (1.500 bp) bzw. der ITS-Regionen mit anschließender Sequenzierung und phylogenetischer Einordnung mittels *ID by tree* Datenbank
Identifizierung von Mikroorganismen (bis zur Artebene) basierend auf übermittelten DNA-Sequenzen je Isolat

Mikrobiologische Methoden für die Identifizierung von Mikroorganismen möglich, siehe:
[MIKROBIOLOGIE, SEITE 8, ABSCHNITT 1.2](#)

3.9 DNA-FINGERPRINTS

Verwandtschaftsanalyse (molekulare Phylogenetik)
mittels DNA-Fingerprints

3.10 NEU: PRÜFUNG AUF BAKTERIELLE ENDOTOXINE MITTELS RFC-TEST (REKOMBINANTER FACTOR C TEST)

Prüfung gem. Ph. Eur., Kapitel 2.6.32 in der jeweils aktuellen Version
Produktspezifische Eignungsprüfung des Prüfverfahrens

3.11 ZELLBASIERTE ASSAYS

Wirksamkeitstest (Calcitonin Salmon)
gem. USP in der jeweils aktuellen Version
Metabolic Activity Assay

4. ALLGEMEINE ZUSATZKOSTEN

Projektgespräch

erstes Projektgespräch	
jedes weitere Projektgespräch (Angaben inkl. Reisekosten, exkl. Hotelkosten)	
Tagessatz für Experte	
Tagessatz für Senior Experte	

Audits/Inspektionen

erstes Audit (1 Tag)	
jedes weitere Audit	
Remote-Audit ½ Tag	
Remote-Audit 1 Tag	
vor-Ort-Audit 1 Tag	
unangekündigte Inspektion durch Benannte Stelle	

Materialien

Besorgung besonderer Materialien wie Chromatographie-Säulen, Referenzsubstanzen, spezielle Reagenzien u. ä., sofern sie nicht vom Auftraggeber zur Verfügung gestellt werden	
Arbeiten mit hochwirksamen und/oder toxischen Proben und ggfs. Reagenzien wie z. B. Betäubungsmittel (BTM), Zytostatika, Hormone, Antibiotika sowie KMR-Substanzen (kanzerogen, mutagen, reproduktions-toxisch) oder Substanzen mit hohem oder unbekanntem Gefahrenpotential inkl. Inaktivierung und Entsorgung; je Probe und Prüfung	

Dokumentation

Versand von Prüfberichten per Post, je Sendung	
Rohdaten-Kopien (einschließlich Lenkung und Autorisierung)	
Erstellung eines Validierungsplans oder -berichtes (sofern nicht inklusive) in deutscher oder englischer Sprache	
Zwischenberichte und Neuausstellung von Prüfberichten 1-/mehrseitig	
Übersetzung von Dokumenten in deutscher oder englischer Sprache	

OOS-Vorgänge

Bearbeitung von OOS-Vorgängen im Falle eines nicht offensichtlichen Laborfehlers bei der Prüfung auf Sterilität, geschätzter Aufwand ca. 2,5 Std., pauschal	
sonstige Prüfungen, geschätzter Aufwand ca. 1,5 Std., pauschal	
bei erhöhtem Aufwand	

Failure Investigation

Durchführung einer Failure Investigation und Erstellung eines Berichts bei OOE-/OOT-Ergebnissen	
---	--

Changes

Bearbeitung von kundeninitiierten Changes geschätzter Aufwand ca. 2,5 Std., pauschal	
bei erhöhtem Aufwand	

Kundenspezifische Dokumentation

Erstellung kundenspezifischer Prüfvorschriften/Arbeitsanweisungen
Aktualisierung und Ablage kundeneigener Arbeitsvorschriften/SOPs (Standard Operating Procedures)
.....

Sonstige Dienstleistungen

Freigabe für Prüfungen im Auftrag von Apotheken durch Sachverständige für die
Untersuchung von Arzneimittelgegenproben nach § 65 Abs. 4 AMG
je Prüfbericht

Bestätigung der Qualitätskontrolle durch eine Qualified Person
.....

Beglaubigungen von Dokumenten
ohne Apostille
mit Apostille

Servicegebühr für das Handling von Dataloggern

Entsorgung von Materialien bei erhöhtem Volumen/Aufwand

Rücksendung von Rohdaten nach Ablauf der Archivierungsfrist

Entsorgung von Rohdaten nach Ablauf der Archivierungsfrist

Zusammenstellung von Daten für Product Quality Review (PQR)

Bearbeitung von Verträgen (VAV u. ä.)

Bearbeitung von Erweiterungsanträgen
für die Handhabung von Betäubungsmitteln

Einlagerung von Rückstellmustern

5. ALLGEMEINE AUFTRAGSBEDINGUNGEN



Allgemeine Auftragsbedingungen der BioChem Labor für biologische und chemische Analytik GmbH

1. Geltungsbereich

Die nachfolgenden Auftragsbedingungen gelten für den gesamten Geschäftsverkehr zwischen der BioChem Labor für biologische und chemische Analytik GmbH, Daimlerstraße 5b, 76185 Karlsruhe - nachfolgend BioChem genannt - und dem Auftraggeber, auch wenn sie bei späteren Verträgen nicht erwähnt werden. Mit der Auftragserteilung erkennt der Auftraggeber diese Bedingungen als rechtsverbindlich an. Den Allgemeinen Auftragsbedingungen des Auftraggebers wird hiermit ganzinhaltlich widersprochen, es sei denn, ihre Anwendbarkeit ist gesondert schriftlich vereinbart. Diese Allgemeinen Auftragsbedingungen gelten auch dann, wenn BioChem eine Leistung für den Auftraggeber in Kenntnis seiner entgegenstehenden, zusätzlichen oder abweichenden Bedingungen vorbehaltlos ausführt.

Zusätzliche oder abweichende Vereinbarungen zu diesen Allgemeinen Auftragsbedingungen, die zwischen BioChem und dem Auftraggeber zur Ausführung eines Vertrags getroffen werden, sind in dem Vertrag schriftlich niederzulegen. Dies gilt auch für die Aufhebung dieses Schriftformerfordernisses.

Rechte, die BioChem nach den gesetzlichen Vorschriften oder nach sonstigen Vereinbarungen über diese Allgemeinen Auftragsbedingungen hinaus zustehen, bleiben unberührt.

2. Zustandekommen, Umfang und Ausführung des Auftrags

Alle Angebote von BioChem sind freibleibend, soweit nichts anderes vereinbart wurde. Angaben zu den Leistungen und sonstige Leistungsbeschreibungen aus den zu dem Angebot gehörenden Informationen und Unterlagen stellen keine verbindliche Vereinbarung oder Garantie dar, es sei denn sie sind ausdrücklich als verbindlich bezeichnet. BioChem behält sich an sämtlichen Angebotsunterlagen alle Eigentums-, Urheber-, Schutz- und sonstige Rechte vor. Solche Unterlagen dürfen Dritten nicht zugänglich gemacht werden.

Die Auftragserteilung durch den Auftraggeber erfolgt grundsätzlich schriftlich. Bei anderen als schriftlichen Aufträgen trägt der Auftraggeber das Übermittlungsrisiko. Der Vertrag kommt mit schriftlicher Auftragsbestätigung seitens BioChem zustande. Mündliche Erklärungen, Bestätigungen oder Zusagen von Mitarbeitern von BioChem bedürfen zu ihrer Wirksamkeit der schriftlichen Bestätigung. BioChem hat das Recht, die Methode und die Art der Untersuchung oder Prüfung nach sachgemäßem Ermessen selbst zu bestimmen, soweit keine anderslautenden schriftlichen Vereinbarungen getroffen wurden. Änderungen oder Ergänzungen des erteilten Auftrages bedürfen der Schriftform und gelten nur dann als vereinbart, wenn sie von BioChem schriftlich bestätigt wurden. Falls BioChem ohne eigenes Verschulden nicht zur Auftragserteilung in der Lage ist, ist BioChem dem Auftraggeber gegenüber zum vollständigen oder teilweisen Rücktritt berechtigt. In diesem Fall wird der Auftraggeber unverzüglich darüber informiert.

Stellt der Auftraggeber einen Antrag auf Eröffnung eines Insolvenz- oder vergleichbaren Verfahrens über sein eigenes Vermögen oder wird der begründete Antrag eines Dritten zur Eröffnung eines Insolvenz- oder vergleichbaren Verfahrens über das Vermögen des Auftraggebers mangels Masse abgelehnt, ist BioChem berechtigt, ganz oder teilweise vom Vertrag zurückzutreten.

3. Pflichten des Auftraggebers

Der Auftraggeber unterstützt BioChem bei ihren Tätigkeiten umfassend und nach besten Kräften. Insbesondere wird der Auftraggeber BioChem unverzüglich sämtliche erforderlichen Unterlagen und Informationen, die zur Erbringung der Leistung erforderlich und zweckdienlich sind, zur Verfügung stellen. Art und Umfang weiterer Mitwirkungspflichten des Auftraggebers ergeben sich aus dem Angebot oder dem Auftrag.

Soweit zwischen BioChem und dem Auftraggeber Fristen fest vereinbart wurden, beginnen diese erst zu laufen, wenn der Auftraggeber BioChem alle erforderlichen Unterlagen vorgelegt und alle notwendigen Voraussetzungen (z. B. Genehmigungen, Prüfmuster, Referenzsubstanzen) geschaffen hat. Soweit zumutbar, gewährt der Auftraggeber BioChem eine angemessene Nachfrist zur Durchführung des Auftrags, auch wenn BioChem aus von ihr zu vertretenden Gründen vereinbarte Fristen nicht einhält.

4. Preise

Es gilt stets der im Angebot oder in der Auftragsbestätigung schriftlich ausgewiesene Preis. Dabei ist das jeweils neueste Leistungsverzeichnis als Grundlage für den Preis bei standardisierten Leistungen, insbesondere Untersuchungen oder Prüfungen, zu verstehen. Bei den dort aufgeführten Preisen handelt es sich um Basispreise für solche Leistungen. BioChem berechnet Auf- und Abschläge je nach Aufwand des Einzelfalles. Für alle anderen nicht vom Leistungsverzeichnis erfassten Leistungen wird der Preis projektbezogen vereinbart. Auf Wunsch erstellt BioChem projektbezogene schriftliche Angebote. Der Preis versteht sich in EURO zuzüglich der gesetzlichen Umsatzsteuer. Telefonische Preisangaben sind unverbindlich.

5. Lieferungs- und Zahlungsbedingungen

Für Probeneinsendungen von Kunden innerhalb der EU, inklusive Deutschland, gilt die INCOTERMS 2020 DPU Karlsruhe, Probeneingang in den Geschäftsräumen der BioChem als vereinbart. Für Probeneinsendungen von Kunden außerhalb der EU gilt die INCOTERMS 2020 DDP Karlsruhe, Probeneingang in den Geschäftsräumen der BioChem als vereinbart; der Kunde schuldet demzufolge in Abweichung zu INCOTERMS 2020 DDP auch die Entladung der Probe von dem ankommenden Beförderungsmittel.

Alle Rechnungen sind nach Erhalt rein netto ohne Abzug fällig und auf das in der Rechnung angegebene Konto zu überweisen. Abhängig vom Auftragsvolumen behält BioChem sich vor, einen Teilbetrag nach Auftragserteilung bzw. nach Rücksendung des Prüfplanes oder nach Erreichen bestimmter Prüfungsphasen als Abschlagszahlung zu fakturieren.

6. Haftung

Die Deckungssummen der bestehenden Haftpflichtversicherung belaufen sich auf 6.000.000 Euro für Personen- und Sachschäden (Höchstgrenze 6.000.000 Euro für eine einzelne Person), sowie 100.000 Euro für Vermögensschäden. Der Auftraggeber hat davon ausdrücklich Kenntnis genommen. Für Schäden aus der Verletzung einer Garantie oder aus der Verletzung von Leben, Körper oder Gesundheit haftet BioChem unbeschränkt. Dasselbe gilt für Vorsatz und grobe Fahrlässigkeit. Für leichte Fahrlässigkeit haftet BioChem nur, sofern wesentliche Pflichten verletzt werden, die sich aus der Natur des Vertrags ergeben und die für die Erreichung des Vertragszwecks von besonderer Bedeutung sind (Kardinalpflichten). Bei Verletzung solcher Pflichten, Verzug und Unmöglichkeit ist die Haftung von BioChem auf solche Schäden begrenzt, mit deren Entstehung im Rahmen des Vertrags typischerweise gerechnet werden muss.

Soweit die Haftung von BioChem ausgeschlossen oder beschränkt ist, gilt dies auch für die persönliche Haftung der Angestellten, Arbeitnehmer, Mitarbeitenden, Vertretenden und Erfüllungsgehilfen von BioChem.

7. Anwendbarkeit des Arbeitsergebnisses/Urheberrecht

Die Ergebnisse der auftragsgemäß durchgeführten Leistungen gelten nur für das (die) eingesandte(n) und auftragsgemäß eingesetzte(n) Prüfmuster. Darüberhinausgehende Aussagen auf Basis der Ergebnisse sind nicht zulässig.

Sämtliche Daten, die BioChem zur Erbringung der Leistungen verwendet oder zur Verfügung stellt, sind und bleiben Eigentum von BioChem. BioChem behält sich sämtliche Rechte an den Methodenentwicklungen und den Validierungsprozessen uneingeschränkt vor. Sämtliche Ergebnisse der Leistungen, insbesondere die im Rahmen des Auftrages von BioChem gefertigten Prüfungsergebnisse, Gutachten, Ratschläge und Auskünfte sind und bleiben Eigentum von BioChem. BioChem behält sich daher sämtliche Rechte hieran uneingeschränkt vor. An den Ergebnissen erbrachter Leistungen räumt BioChem dem Auftraggeber ein einfaches, zeitlich und räumlich unbeschränktes, nicht übertragbares und nicht unterlizenzierbares Nutzungsrecht für alle bekannten Nutzungsarten ein. Die Vervielfältigung und Veröffentlichung von Prüfungsergebnissen, Gutachten, Ratschlägen, Auskünften zu einem anderen als dem Vertragszweck bedarf der schriftlichen Zustimmung von BioChem.

8. Geheimhaltung

Die Parteien sind gegenseitig verpflichtet, sämtliche ihnen zugänglich werdenden Informationen, die als vertraulich bezeichnet werden oder nach sonstigen Umständen als Geschäftsgeheimnisse erkennbar sind, für die Dauer von fünf Jahren beginnend mit der Offenlegung der vertraulichen Information geheim zu halten und sie, soweit nicht für die Geschäftsbeziehung geboten, weder aufzuzeichnen noch weiterzugeben oder zu verwerten.

Die Geheimhaltungspflicht entfällt, soweit

- a) die Informationen der empfangenden Partei nachweislich bereits vor Aufnahme der Geschäftsbeziehung bekannt oder vor Aufnahme der Geschäftsbeziehung allgemein bekannt oder allgemein zugänglich waren oder
- b) ohne Verschulden der empfangenden Partei allgemein bekannt oder zugänglich werden oder
- c) die empfangende Partei von Gesetzes wegen, per Verwaltungsakt oder sonstigem Rechtsakt oder durch gerichtliches Urteil dazu verpflichtet wird, die vertrauliche Information zu offenbaren; in diesem Fall wird die Partei, die zur Offenlegung aufgefordert worden ist, die Partei, deren vertraulichen Information betroffen sind, unverzüglich über die Aufforderung schriftlich informieren; die Offenlegung ist auf das jeweilige gerichtliche oder behördliche Verfahren zu beschränken.

Die Beweislast trägt die empfangende Partei.

Die Parteien werden durch geeignete vertragliche Abreden mit den für sie tätigen Mitarbeitenden und Beauftragten sicherstellen, dass auch diese jede eigene Verwertung, Wiedergabe oder unbefugte Aufzeichnung solcher Geschäftsgeheimnisse für die Dauer von fünf Jahren beginnend mit der Offenlegung der vertraulichen Information, unterlassen.

BioChem verpflichtet sich insbesondere, alle Ergebnisse, die im Zusammenhang mit dem Auftrag erarbeitet wurden, dem Auftraggeber zur Verfügung zu stellen und ohne seine Zustimmung weder zu veröffentlichen noch Dritten bekannt zu geben. Der Auftraggeber darf Methodenentwicklungen und Validierungsprozesse zeitlich unbegrenzt nicht ohne schriftliche Zustimmung von BioChem an Dritte weitergeben.

9. Mängelansprüche und Verjährung

Der Auftraggeber ist verpflichtet, binnen zwölf Tagen nach Bekanntgabe des Arbeitsergebnisses dieses anzunehmen oder ihm im Falle des Vorhandenseins erkennbarer erheblicher Mängel schriftlich zu widersprechen. Bei solchen Mängeln der geleisteten Untersuchungen, Prüfungen oder sonstiger Leistungen (Beratung, Auskunft) hat der Auftraggeber Anspruch auf Nachbesserung. Ist eine zweimalige Nachbesserung ohne Erfolg geblieben, so hat der Auftraggeber das Recht, die Vergütung zu mindern oder vom Vertrag zurückzutreten. Das Rücktrittsrecht des Auftraggebers ist ausgeschlossen, wenn er zur Rückgewähr der empfangenen Leistung außerstande ist und dies nicht darauf beruht, dass die Rückgewähr nach der Natur der empfangenen Leistung unmöglich oder von dem Auftragnehmer zu vertreten ist.

Der Anspruch auf Beseitigung von Mängeln (Nachbesserung) muss vom Auftraggeber unverzüglich schriftlich geltend gemacht werden.

Ansprüche auf Mängelbeseitigung verjähren mit Ablauf von einem Jahr, gerechnet vom Tage der Bekanntgabe des Arbeitsergebnisses durch die BioChem. Offenbare Unrichtigkeiten im Arbeitsergebnis, wie z. B. Schreibfehler oder formelle Mängel können von BioChem jederzeit berichtigt werden.

10. Proben- und Dokumentenaufbewahrung

Falls nichts anderes schriftlich vereinbart ist, wird Restmaterial der zur Untersuchung überlassenen Proben - soweit die Beschaffenheit dies zulässt - bis zu zwei Wochen nach der Prüfung aufbewahrt. Dokumente werden entsprechend der verwendeten Prüfvorschriften (z. B. GMP, GLP) eingelagert und nach Ablauf der Lagerfrist nach pflichtgemäßem Ermessen von BioChem auf Kosten des Auftraggebers entsorgt oder vernichtet. Wird eine Rücksendung von Restmaterial oder Dokumenten gewünscht, so ist dies bei Vertragsabschluss schriftlich zu vereinbaren. Die Rücksendekosten gehen zu Lasten des Auftraggebers.

Ist nach Prüfvorschrift eine Probeneinlagerung oder eine Rückstellmusterentnahme vorgesehen, so wird die eingelagerte Probe oder das Rückstellmuster nach Ablauf der Lagerfrist nach pflichtgemäßem Ermessen der BioChem auf Kosten des Auftraggebers entsorgt oder vernichtet. Satz 3 und Satz 4 dieser Ziffer 10 gelten entsprechend.

11. Recht, Erfüllungsort und Gerichtsstand

Für die Rechtsbeziehungen zwischen BioChem und dem Auftraggeber gilt ausschließlich deutsches Recht. Erfüllungsort für sämtliche Leistungen des Auftraggebers und von BioChem ist Karlsruhe. Ausschließlicher Gerichtsstand für alle Streitigkeiten aus der Geschäftsbeziehung zwischen BioChem und dem Auftraggeber ist Karlsruhe. BioChem ist auch zur Klageerhebung am Sitz des Auftraggebers sowie an jedem anderen zulässigen Gerichtsstand berechtigt.

12. Schlussbestimmungen

Gegenansprüche des Auftraggebers berechtigen ihn nur dann zur Aufrechnung, wenn sie rechtskräftig festgestellt oder unstreitig sind. Ein Zurückbehaltungsrecht kann der Auftraggeber nur geltend machen, wenn sein Gegenanspruch auf demselben Vertragsverhältnis beruht. Die Mängelrechte des Auftraggebers bleiben unberührt.

Sollte eine Bestimmung dieser Allgemeinen Auftragsbedingungen ganz oder teilweise unwirksam oder undurchführbar sein oder werden oder sollte sich in diesen Allgemeinen Auftragsbedingungen eine Lücke befinden, so wird dadurch die Gültigkeit der übrigen Bestimmungen nicht berührt. Anstelle der unwirksamen oder undurchführbaren Bestimmung gilt diejenige wirksame oder durchführbare Bestimmung als vereinbart, die dem Zweck der unwirksamen oder undurchführbaren Bestimmung am nächsten kommt. Im Falle einer Lücke gilt diejenige Bestimmung als vereinbart, die dem entspricht, was nach dem Zweck dieser Allgemeinen Auftragsbedingungen vereinbart worden wäre, sofern die Vertragsparteien die Angelegenheit von vorne herein bedacht hätten.