



OOS – Out-of-Specification Results

26./27. Oktober 2015, Heidelberg

- FDA & MHRA OOS Guidelines im Fokus
- Mit 3 Workshops



Lerninhalte

- FDA & MHRA OOS Guidances
 - die wichtigsten Inhalte
 - Auswirkungen auf das Labor
 - Offene Punkte bei der Interpretation
- OOS SOP der ECA QC Working Group
- Handhabung von OOS-Ergebnissen im Labor
- Wie man OOS Ergebnisse vermeiden kann
- OOS-Ergebnisse außerhalb der Freigabeanalytik
 - Stabilitätsprüfung
 - Monitoring
 - IPC
- Erwartungen der überwachenden Behörde

Referenten

Dr. Matthias Heuermann
LZG.NRW

Dr. Olaf Kunze
CSL Behring GmbH

Dr. Bernd Renger
Bernd Renger Consulting

Zielsetzung

Dieses Seminar zeigt Ihnen konkrete Lösungsmöglichkeiten für den Umgang mit OOS-Ergebnissen im Labor auf. Hierbei stehen die aktuellen Anforderungen der FDA im Mittelpunkt. Es werden auch OOS-Ergebnisse außerhalb der eigentlichen Freigabeanalytik angesprochen (z.B. Stabilität, Monitoring, etc.).

In einem **Workshop/Diskussionsforum** besteht außerdem die Möglichkeit, dass OOS-Beispiele von Teilnehmern (falls gewünscht anonym) durchgesprochen werden und Strategien zur gründlichen Untersuchung der OOS-Ergebnisse diskutiert werden. Bitte **senden Sie hierzu Ihre Frage bzw. Ihr OOS-Beispiel bis spätestens eine Woche vor Veranstaltungsbeginn** an brendelberger@concept-heidelberg.de.

Hintergrund

Der unsachgemäße Umgang mit OOS-Ergebnissen ist immer noch einer der häufigsten Punkte in „483ern“ bzw. in Warning Letters.

Die FDA hat, nach dem Barr-Urteil von 1993 und der Draft OOS Guideline von 1998, im **Oktober 2006** die **Final Guidance for Industry „Investigating Out-of-Specification Test Results for Pharmaceutical Production“** veröffentlicht. Hierin werden die Erwartungen der FDA an den Ablauf und die Durchführung von Laboruntersuchungen nach Auftreten von OOS-Ergebnissen beschrieben. Themen der Guideline sind u.a.:

- Phase I: Laboruntersuchung
- Phase II: Umfassende Fehleruntersuchung
- Wann sind Retesting oder Resampling erlaubt?
- Mittelwertbildung: was ist zulässig und was nicht?
- Welche Voraussetzungen gelten für Ausreißertests?
- Wie viele Retests sollte man durchführen?
- Interpretation und Schlussfolgerungen aus den gewonnenen Daten

Die **MHRA als europäischen Überwachungsbehörde** hat im Rahmen einer Veröffentlichung ebenfalls zum Umgang mit OOS-Ergebnissen **klar Stellung bezogen**.

Obwohl in diesen Dokumenten wichtige Punkte angesprochen werden, bleiben im Einzelfall viele Fragen offen. Dieses Seminar wird Ihnen hierzu Lösungsmöglichkeiten und Antworten aus der Praxis zeigen.

Weiterhin **erhält jeder Teilnehmer die SOP zu Out-of-Specification Results**, die von der Analytical Quality Control Working Group der European Compliance Academy (ECA) im Jahr 2012 erarbeitet wurde (Dokument in Englisch).

Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an Führungskräfte (Sachkundige Personen, Leiter der Qualitätskontrolle, Laborleiter) und Mitarbeiter in der pharmazeutischen Qualitätskontrolle und analytischen Entwicklung, die für die GMP-/FDA-gerechte Bearbeitung abweichender Analysenergebnisse (OOS Results mit dem Schwerpunkt physikalisch-chem. Analysen) zuständig und verantwortlich sind. Besonders angesprochen werden auch Mitarbeiter aus dem Bereich Qualitätssicherung, die sich über die aktuellen FDA-Anforderungen informieren wollen.

Programm

Anforderungen der FDA & MHRA Guidances zu „Out-of-Specification Results“

Dr. Bernd Renger

- Der Geltungsbereich der FDA & MHRA Guideline
- Zuständigkeit und Verantwortung des Laboranten
- Zuständigkeit und Verantwortung des Laborleiters
- Laboruntersuchungsbericht
- Full Scale Failure Investigation
- Nachanalyse, erneute Probenahme, Mittelwertbildung
- Zeiträume für die Fehleruntersuchung
- Beispiele neuester FDA Warning Letters zu OOS Ergebnissen
- Neue, zusätzliche Anforderungen der MHRA

Handhabung von OOS-Ergebnissen in der pharmazeutischen Qualitätskontrolle

Dr. Olaf Kunze

- Analysenergebnis – Berichtsergebnis
- Erkennen von OOS-Resultaten; die Spezifikation
- Fehleruntersuchungen: Rolle der Qualitätssicherung, der Qualitätskontrolle und der Produktion
- Arten von Wiederholungsprüfungen
- Dokumentation
- Maßnahmen

OOS-Ergebnisse außerhalb der Freigabeanalytik

Dr. Bernd Renger

- Der Geltungsbereich der FDA Guideline
- Stabilitätsprüfungen – OOS- oder OOT- (out-of-trend) Ergebnisse?
- Messwertüberschreitung – OOS-Ergebnis oder Abweichung (Deviation)?
- OOL- (out-of-limits) Ergebnisse im Monitoring
- OOS-Ergebnisse in der IPC
- Unerwartete Ergebnisse in Validierung, Kalibrierung und SST
- Attributprüfungen



Im Laboratorium getroffene Maßnahmen zur Vermeidung von OOS-Ergebnissen

Dr. Olaf Kunze

- Lizenzierte Spezifikation – firmeninterne Spezifikation
- Regelkarten
- Systemeignungstest
- Richtigkeitskontrollen
- Messgerätequalifizierung
- Messgerätwartung

OOS-Ergebnisse aus Sicht eines Inspektors

Dr. Matthias Heuermann

- Bedeutung von OOS-Ergebnissen
- Definition von OOS-Ergebnissen
- Spezifikationen
- Was erwartet der Inspektor?
- Inhalt einer OOS-SOP
- Fehleruntersuchung
- Bewertung von Prüfergebnissen aus der Sicht eines Inspektors

Workshops

Workshops sind ein Kernelement dieses Seminars.

In einem ersten Workshop werden die Teilnehmer diskutieren, welches die grundlegenden Inhalte einer **OOS-SOP** sind und wie die Abläufe der OOS-Untersuchung im Labor in Übereinstimmung mit den Vorgaben der neuen FDA Guidance geregelt werden sollten.

In zwei weiteren Workshops geht es um konkrete **OOS-Szenarien**. Grundlage sind aktuelle **Beobachtungen aus Inspektionen** der letzten Jahre und **Praxisbeispiele direkt aus der pharmazeutischen Industrie**. Anhand dieser Beispiele sowie eigenen Erfahrungen der Workshop-Teilnehmer wird eine GMP-gerechte Bewertung von OOS Ergebnissen erarbeitet werden.

Out of Specification Results in FDA Warning Letters

- There is no documented quality assurance/quality control review of the rejected data.
- Lots that were manufactured by your firm during this period failed to meet targeted release specification for thickness.
- Inadequate method validation in that OOS findings were discarded without investigating the cause of the OOS results and analytical data was selectively reported to support the validation.
- Our recent inspection also found inadequate investigation of several loss-on-drying (LOD) stability test failures. Merely re-testing material is insufficient to dismiss the original result in this case.
- We believe your current procedure for handling OOS results is inadequate because it permits re-testing without sufficient controls on the extent and need for justifying re-tests.
- The batch was release despite the fact that this product failed to meet the specification for the assay of the active ingredient in two out of three tests.

Referenten



Dr. Matthias Heuermann

Landeszentrum Gesundheit, LZG.NRW, Münster

Dr. Heuermann ist seit 1995 bei der Arzneimitteluntersuchungsstelle (AUST) des Landes NRW tätig und für die Untersuchung und Qualitätsbeurteilung von Human- und Tierarzneimitteln zuständig. Bei Inspektionen im GMP-geregelten Bereich ist Dr. Heuermann an nationalen und internationalen Inspektionen beteiligt. Seit 2005 leitet er die nach DIN EN ISO/IEC 17025 akkreditierte Arzneimitteluntersuchungsstelle und den Fachbereich Arzneimittel im Landeszentrum Gesundheit NRW.



Dr. Olaf Kunze

CSL Behring GmbH, Marburg

Dr. Kunze studierte Pharmazie und Chemie an der Universität Marburg. Nach einem post-doc-Aufenthalt in den USA übernahm Dr. Kunze die Leitung des Labors Routineanalytik der Henning Berlin GmbH. Bei der Firma Engelhard Arzneimittel, Frankfurt war Dr. Kunze zunächst als Laborleiter Analytische Entwicklung und später als Bereichsleiter Qualitätskontrolle tätig. Seit 1998 ist Herr Dr. Kunze bei der CSL Behring GmbH, Marburg, beschäftigt, derzeit als Director, Quality Control.



Dr. Bernd Renger

Bernd Renger Consulting

Dr. Renger ist seit Januar 2011 selbständiger Berater und Sachkundige Person. Davor war er VP Qualitätskontrolle bei der Vetter Pharma-Fertigung GmbH. Er begann seine Berufslaufbahn 1977 bei der Hoechst AG als Forschungs- und Entwicklungschemiker und hat seit dem verschiedene Managementpositionen im Qualitätsbereich von Mundipharma, Byk Gulden (heute Takeda) sowie Baxter BioScience AG in Wien innegehabt. Dr. Renger ist Mitglied des Boards der European Compliance Academy (ECA) und Immediate Past Chair der European QP Association.

Anerkannte GMP-Zertifizierung –



Der GMP-Lehrgang

„Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“ anerkannt. Durch Teilnahme an drei Seminaren des Lehrgangs erwerben Sie eine zusätzliche Qualifizierung, die über ein Zertifikat nachgewiesen wird.

Mehr Informationen und weitere Seminare des Lehrgangs finden Sie unter www.gmp-navigator.com in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen
OOS - Out-of-Specification Results (A 7)
26./27. Oktober 2015, Heidelberg



CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34
D-69007 Heidelberg

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

Bitte reservieren Sie _____ EZ

Anreise am _____ Abreise am _____

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 280,- zzgl. MwSt. und Versand

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
- Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer. Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

Zahlungsbedingungen: Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

Bitte beachten Sie: Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

Datenschutz: Mit meiner Anmeldung erkläre ich mich einverstanden, dass Concept Heidelberg meine Daten für die Bearbeitung dieses Auftrages nutzt und mir dazu alle relevanten Informationen übersendet. Ausschließlich zu Informationen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weiter gegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

Termin

Montag, 26. Oktober 2015
13.30 Uhr bis ca. 18.30 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee
13.00-13.30 Uhr)
Dienstag, 27. Oktober 2015
8.30 Uhr bis ca. 16.00 Uhr

Veranstaltungsort

NH Heidelberg
Bergheimer Strasse 91
69115 Heidelberg
Telefon 06221 1327 0
Fax 06221 1327 100

Teilnehmergebühr

€ 1.090,- zzgl. MwSt. schließt ein Abend- und ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter www.gmp-navigator.com.

Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an. Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 124,-.

**Haben Sie noch Fragen?
Fragen bezüglich Inhalt:**

Dr. Günter Brendelberger
(Fachbereichsleiter),
Tel. 06221 / 84 44 40,
brendelberger@concept-heidelberg.de.

**Fragen bezüglich Reservierung, Hotel,
Organisation etc.:**

Fr. Nicole Bach (Organisationsleitung),
Tel. 06221 / 84 44 22,
E-Mail: bach@concept-heidelberg.de.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon 0 62 21/84 44-0
Telefax 0 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com