

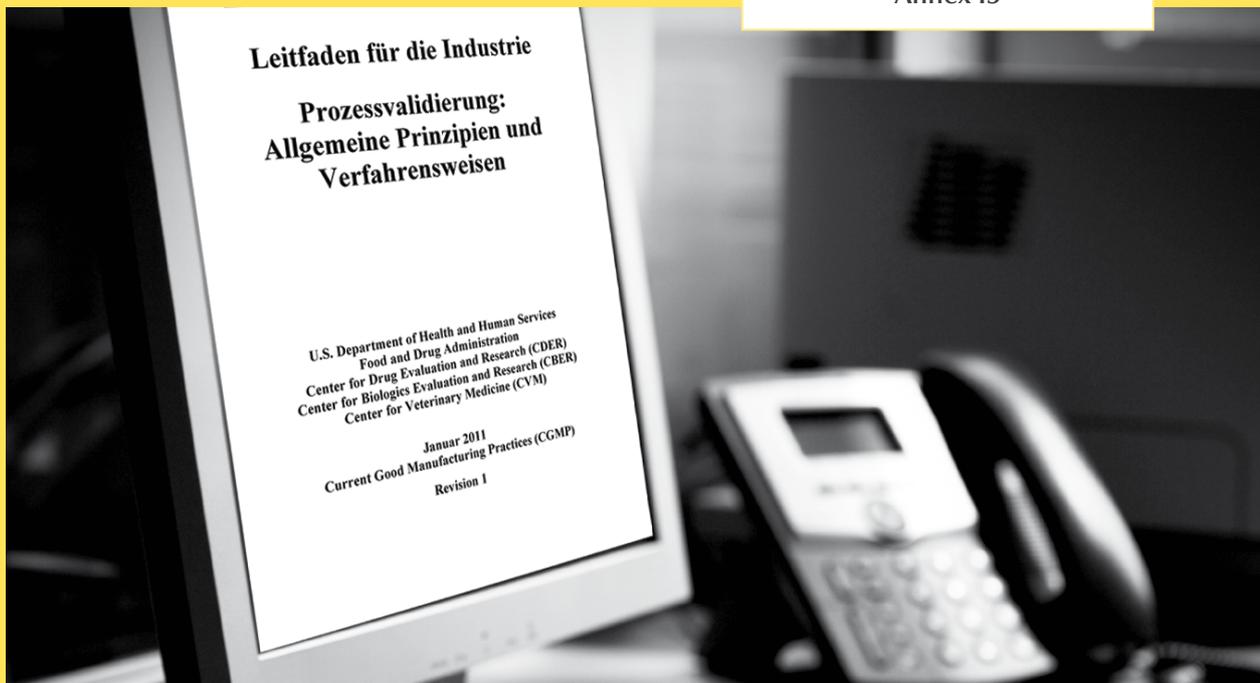


Die neuen EU-/FDA-Ansätze zur Prozessvalidierung

FDA und EU: Bewertung – Umsetzungsbeispiele – Statistisches Hintergrundwissen

2. – 4. Dezember 2015, Mannheim

Update gemäß dem neuen Annex 15



Lerninhalte

- Überblick über den Inhalt der neuen FDA Process Validation Guidance und die EU-Anforderungen
- Gemeinsamkeiten/Unterschiede zwischen USA- und EU-Validierungsanforderungen
- Die Entwicklung als Basis der Prozessvalidierung
- Process Qualification – das zentrale Element der Prozessvalidierung
- Continued Process Verification: Fallbeispiel Altprozess
- Statistische Prozesskontrolle (SPC) und Prozesskennzahlen (Cp-, CpK-Wert)
- Statistik als elementares Tool zur Bewertung der Prozessvalidierung
- Workshops zu Verteilungen und Hypothesentests, zu DoE und zu Prozessvalidierungsdaten
- **Spezielle statistische Methoden für Batch-Prozesse und Kleinserien**

Referenten

- Dr. Michael Bodenteich
Takeda Austria GmbH
- Dr. Michael Braun
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
- Dipl.-Chem. Christoph Hilker
- Martin Loch
Boehringer Ingelheim Microparts GmbH
- Dr. Thomas Schneppe
Bayer Pharma AG

Zielsetzung

Mit der neuen Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices gibt die FDA eine neue Marschrichtung vor. Validierung wird als „Life Cycle Process“ gesehen, der aus 3 Stufen besteht:

- Process Design
- Process Qualification
- Continued Process Verification

Im Mittelpunkt stehen die Prozesskenntnis und das Prozessverständnis. Beide sollen, aus der Entwicklung kommend, in der Routinefertigung weiterhin bewertet werden. Die neue Guidance bildet quasi eine Brücke zwischen der ICH-Leitlinie Q8 („Pharmaceutical Development“) und der Routineproduktion. Der neue Validierungsansatz basiert auf der Einsicht, dass eine kleine Zahl von hergestellten Chargen nicht geeignet ist, die Validität eines Prozesses zu beweisen. Insgesamt ist eine Datenbasis zu schaffen, die eine zuverlässige Prozesskenntnis ermöglicht. Eine definierte Anzahl an Validierungsläufen, die die Validität eines Prozesses zeigen, ist nun nicht mehr genannt. Sehr viel Wert wird auf „scientific sound“ gelegt und hierzu ganz gezielt Statistik angesprochen. Viele Begriffe der neuen Guidance sind schon länger in der Six Sigma-Welt etabliert (z. B. DoE). Die bewertende Beobachtung der kommerziellen Phase – continued process verification wird als unverzichtbare Absicherung der Phase 1 und 2 angesehen.

Mit der neuen Initiative zur Revision des EU-GMP-Leitfadens und der EMA Note for Guidance on Process Validation treten auch in Europa Prozesskenntnis und -verständnis vermehrt in den Fokus der Validierungsaktivitäten. Gleiches gilt für die Revision des Annex 15. Neu eingeführt wurde eine continuous process verification bzw. ongoing process verification und ein „enhanced approach“.

- Wie aber nun die neuen Forderungen umsetzen?
- Welche Unterschiede – welche Gemeinsamkeiten gibt es zwischen Europa und den USA?
- Wie zeige ich - aus der Entwicklung kommend - Prozesskenntnis und -verständnis?
- Was tritt an die Stelle der 3 Validierungschargen?
- Wann ist denn nun ein Prozess valide?
- Welche Parameter kann ich dafür heranziehen?
- Wie kann die nun geforderte „continued process verification/ongoing process verification“ aussehen?
- Neuer vs. traditioneller Prozessvalidierungs-Ansatz in der Annex 15-Revision
- Kann das neue Konzept auch auf Altpräparate angewendet werden?

Unter anderem diskutieren wir diese Fragen und stellen Umsetzungsmöglichkeiten vor.

Hintergrund

Seit 1987 gibt die FDA Guideline on Process Validation die Richtung bzgl. Qualifizierung und Validierung in den USA für die Industrie vor. Im Rahmen der neuen FDA-Strategie Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century wurde allerdings schon lange angekündigt, dass diese Guideline deutlich überarbeitet werden soll. Ein neuer FDA Policy Guide hat 2004 schon die Richtung, in die es gehen wird, angedeutet. Im Januar 2011 wurde die neue Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices in der finalen Version veröffentlicht. Sie zeigt die aktuellen Erwartungen der FDA, das Thema Prozessvalidierung betreffend. Gerichtet ist die Guidance an die Human- und Veterinär-Arzneimittelhersteller und an Wirkstoffhersteller, sowohl chemischer als auch biologischer und biotechnologischer Wirkstoffe.

Mit der Veröffentlichung der **Revision des Annex 15 im März 2015** und der neuen EMA Guideline zur Prozessvalidierung im Februar 2014 zeigt die EU nun ebenfalls ihr „current thinking“, und das geht in die gleiche Richtung wie das der FDA. Auch die EU spricht nun von einem Prozessvalidierungs-Lebenszyklus, erkennt aber auch den traditionellen Prozessvalidierungsansatz an.

Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an leitende Mitarbeiter, z.B. aus den Abteilungen Entwicklung, Qualitätssicherung, Scale-up, Produktion etc. der pharmazeutischen Industrie, der Wirkstoffhersteller, auch biotechnologische Wirkstoffe betreffend, die sich über Umsetzungsmöglichkeiten der neuen FDA- und EU-Anforderungen zur Prozessvalidierung informieren möchten. Ebenfalls angesprochen sind Dienstleister im Bereich Validierung, die die neuen Vorgehensweisen verstehen möchten.

Plenumsdiskussion

Nutzen Sie die Chance, Umsetzungsmöglichkeiten der neuen Anforderungen mit den Referenten zu diskutieren.

Workshops:

Statistik-Übungen

Im Rahmen der Statistik-Vorträge sind kleine Workshops zum Mitrechnen eingeplant, um den Praxisbezug sicher zu stellen.

DoE-Workshop

Nach einer kurzen theoretischen Einführung erstellen die Teilnehmer eigenständig einen DoE-Plan und führen die Versuche entsprechend durch. Im Feedback werden die Ergebnisse – auch hinsichtlich Kostenspekten – diskutiert.



Programm

Tag 1: Zielsetzung und Vorgehensweisen der Prozessvalidierung nach den neuen Konzepten von FDA und EMA

Überblick über den Inhalt der neuen Guidances zur Prozessvalidierung in den USA und Europa

- Validierungshistorie in den USA
 - Die FDA Prozessvalidierungs-Guideline von 1987
 - Der Compliance Policy Guide 7132c.08
- Überblick über die FDA Process Validation Guidance (Januar 2011)
- Überblick über die neuen Anforderungen in der EU
 - EMA Q&A-Paper
 - Revision Kapitel 1 EU-GMP-Leitfaden
 - Revision EMA-Prozessvalidierungs-Guidance
- Gemeinsamkeiten/Unterschiede der US und europäischen Regelwerke
- Anwendungsbereiche
- Knowledge Management
- Ausblick

Development und Process Design (Stufe 1) als Basis für die Process Qualification

- Anforderungen der ICH Q 8 (Pharmaceutical Development)
- Prozessverständnis als Basis des neuen Validierungsansatzes
- CPP, CQA und Kontrollstrategie
- Rolle der Risikoanalyse (z. B. FMEA)
- Anwendung von DoE in der frühen Entwicklung

Process Qualification (Stufe 2)- Bestätigung des Prozessverständnisses

- Verifizierung als Basis für die PQ
- Der Process Performance Qualification Approach
- Anforderungen an PPQ-Protokoll und -Bericht

„Continued Process Verification“ (Stufe 3) am Beispiel Altprozess

- SOP-Outline
- Fallbeispiel Six Sigma Black Belt Projekt Blisterung
- Altprozesse: Die Herausforderungen - und wie man damit umgeht

Gratis Add-on!

Alle Teilnehmer erhalten die deutsche Übersetzung der neuen FDA „Guidance for Industry – Process Validation: General Principles and Practices.“

Tag 2: Schwerpunkt Statistik

Grundlagen der statistischen Methoden der Prozessvalidierung

- SPC
 - Verteilungen und Verteilungsparameter
- Hypothese- und Signifikanz-Tests
 - F-Test
 - T-Test
- Einsatz von statistischer Software

SPC und Prozessfähigkeit

- Leistungsfähigkeit von SPC
- Trends
- Cp-, Cpk-Wert

Statistische Verteilungen

- Verteilungsmodell(e)
- Stichproben Parameter zur Abschätzung des Verteilungsmodells und der Verteilungseigenschaften

Hypothesentests

- F-Tests
- T-Tests

Spezielle statistische Methoden für Batch-Prozesse und Kleinserien

- Moving-Range-Chart
- Hypothesentest auf Einhaltung eines Grenzwertes
- Annahmekarten
- MIL STD 414

Tag 3: Versuchsplanung (DoE) für Entwicklung, Optimierung und „Trouble Shooting“

DoE

- Einführung in die statistische Versuchsplanung
- Versuchsplanung
- Praxisbeispiel und Mini-Workshop: Anwendung in einem Herstellungsprozess

Hilfsmittel

Bitte bringen einen Taschenrechner mit wissenschaftlichen Funktionen (z. B. Potenz- und Wurzelfunktion etc.) mit.

Referenten



Dr. Michael Bodenteich, Takeda Austria GmbH, Linz

Herr Dr. Bodenteich arbeitete nach seinem Studium der Technischen Chemie in Graz für mehrere Jahre als Fogarty Fellow am National Institute of Health, Bethesda, MD, USA. Von 1992 bis 1997 war er in mehreren Funktionen für Nycomed in Norwegen und in Österreich tätig und wechselte dann zu Chemineering, wo er bis 2010 als Geschäftsführer der Österreichischen Beratungseinheit und als Senior Managing Consultant tätig war. Seit 2010 ist er als Abteilungsleiter Prozesse und Systemwieder bei Nycomed Austria (heute Takeda Austria) tätig.



Dr. Michael Braun, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach

Der Apotheker Dr. Michael Braun ist derzeit Leiter der Spätphasenproduktentwicklung bei Boehringer Ingelheim in Biberach. In dieser Tätigkeit ist er u. a. verantwortlich für die Prozessentwicklung und das Scale-up von Solida, Liquida, Parenteralia sowie inhalativen Darreichungsformen, einschließlich des technischen Transfers zum ErsthHersteller. Aus seinen vorhergehenden Tätigkeiten (Leiter pharmazeutische Entwicklung bei Rentschler Pharma, R&D Projektleiter und Leiter Verfahrensentwicklung Solida bei BI) verfügt Herr Braun auch über umfassende Kenntnisse in den Bereichen Formulierungsentwicklung, nicht-klinischer Entwicklung und F&E Projektmanagement



Dipl.-Chem. Christop Hilker

Nach dem Chemiestudium in Münster, war Herr Hilker von 1996 bis 1999 mit der Entwicklung von elektrochemischen Sensoren beim ICB-Münster beschäftigt. Von 1999 bis 2002 war er Produktmanager für Messtechnik in pharmazeutischen Prozessen bei Endress+Hauser und von 2003 bis Ende 2007 war er mit der Validierung von Produktions-, Reinigungsprozessen und analytischen Verfahren bei Novartis beschäftigt. Bis Ende 2014 leitete er die QK des Universitätsspitals Basel und war stellvertretend als Fachtechnischer Leiter (QP) tätig. Derzeit ist er selbstständig tätig.



Martin Loch, Boehringer Ingelheim microParts GmbH, Dortmund

Herr Loch hat Maschinenbau mit Schwerpunkt Feinwerktechnik an der FH Gießen-Friedberg studiert und war danach in mehreren leitenden Funktionen in der Industrie tätig. 1999 trat er als Validierungsingenieur in die Boehringer Ingelheim microParts GmbH ein und leitete diverse Prozess- und Computer-Validierungsprojekte. Ab 2005 war er Leiter System Quality Assurance bei der Boehringer Ingelheim microParts GmbH. Im Sommer 2012 übernahm er die Position eines Leiters Business Process Excellence und ist in dieser Funktion für die Steuerung und Koordination von Verbesserungsinitiativen wie LEAN, KVP, Six Sigma für Produktionsbereiche der Inhalator-Produktion (RESPIMAT) an den Standorten Dortmund und Ingelheim zuständig.



Dr. Thomas Schneppe, Bayer Pharma AG, Berlin

Der Pharmazeut Dr. Thomas Schneppe arbeitete nach seinem Studium für Klöckner Pentapack, die Asche AG und Schering AG. Seit 2006 leitet er die Abteilung Integrated Quality Management Training bei Bayer Pharma.

Termin

Mittwoch, 2. Dezember 2015, 10.00 bis 18.00 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee 9.30 bis 10.00 Uhr)
Donnerstag, 3. Dezember 2015, 8.30 bis 18.00 Uhr
Freitag, 4. Dezember 2015, 08.30 bis 13.00 Uhr

Veranstaltungsort

Mercure Hotel Mannheim am Rathaus
F7, 5-13
68159 Mannheim
Telefon 0621 33966 0
Fax 0621 339699 2100

Teilnehmergebühr

€ 1.690,- zzgl. MwSt. schließt zwei 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 im Steigenberger Hotel Berlin € 139,-, im Mercure Hotel Mannheim € 114,-

Hilfsmittel

Bitte bringen einen Taschenrechner mit wissenschaftlichen Funktionen (z.B. Potenz- und Wurzelfunktion etc.) mit.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon +49 (0) 62 21/84 44-0
Telefax +49 (0) 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Herr Sven Pommeranz (Fachbereichsleiter),
Tel. +49 (0)6221/84 44 47,
pommeranz@concept-heidelberg.de

Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Susanne Ludwig (Organisationsleitung),
Tel. +49 (0)6221/84 44 44,
ludwig@concept-heidelberg.de



Anerkannte GMP-Zertifizierung -
Der GMP-Lehrgang „Der Validierungsbeauftragte“

Programm und Zertifikat

Durch Teilnahme an drei frei wählbaren Seminaren oder alternativ am 3-Tage-Intensivseminar „Der Validierungsbeauftragte“ können Sie sich zum Validierungsbeauftragten fortbilden. Referenten sind dabei erfahrene Praktiker aus der pharmazeutischen Industrie, dem Wirkstoffbereich und der Behörde. Nach Ihrer Teilnahme an drei Seminaren erhalten Sie das Zertifikat „Der Validierungsbeauftragte“.

Herr Dipl.-Biologe Sven Pommeranz steht Ihnen für weitere Auskünfte gerne zur Verfügung:
Telefon 06221 / 84 44 0, Fax 06221 / 84 44 34,
E-Mail: pommeranz@concept-heidelberg.de

Ihre Reisebuchung für 2015

Mit der Bahn ab 99,- Euro zu allen Seminaren von CONCEPT HEIDELBERG in Deutschland.
Gut für die Umwelt. Bequem für Sie.



Mit dem Angebot von CONCEPT HEIDELBERG und der Deutschen Bahn können Sie bei Ihrer

Seminarteilnahme sparen! Steigen Sie ein und profitieren Sie von attraktiven Preisen und Konditionen.

Damit fahren Sie und die Umwelt gut!
Denn jede Bahnfahrt erspart der Umwelt im Vergleich zur Fahrt mit dem Auto durchschnittlich zwei Drittel an CO₂, im Vergleich zum Flugzeug sogar beachtliche 75 Prozent.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket zur Hin- und Rückfahrt* beträgt:

2. Klasse 99,- Euro

1. Klasse 159,- Euro

(kostenloses W-LAN in der 1. Klasse)

Teilnehmer, die aus Österreich und der Schweiz anreisen, informieren sich bitte bei der Veranstaltungshotline über Sonderkonditionen.

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von Concept Heidelberg 2015.

Buchen Sie Ihre Reise telefonisch unter der Service-Nummer +49 (0)1806 - 31 11 53** mit dem Stichwort: CONCEPT HEIDELBERG

oder bestellen Sie unter:

www.bahn.de/Veranstaltungsticket

Sie werden dann für die verbindliche Buchung zurückgerufen. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte*** zur Bezahlung bereit.

* Vorausbuchungsfrist mindestens 3 Tage. Mit Zugbindung und Verkauf, solange der Vorrat reicht. Umtausch und Erstattung vor dem 1. Geltungstag 17,50 €, ab dem 1. Geltungstag ausgeschlossen. Gegen einen Aufpreis von 40 € sind innerhalb Deutschlands auch vollflexible Fahrkarten (ohne Zugbindung) erhältlich.

** Die Hotline ist Montag bis Samstag von 7:00 - 22:00 Uhr erreichbar, die Telefonkosten betragen 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.

*** Für innerdeutsche Fernverkehrstickets wird bei Zahlung mit Kreditkarte ab einem Betrag von € 50,- ein Zahlungsmittelentgelt in Höhe von max. 1 % des Einkaufswertes erhoben, beschränkt sich aber auf einen Betrag zwischen € 0,50 und € 3 maximal.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Die neuen EU-/FDA-Ansätze zur Prozessvalidierung (QV 23)
2. - 4. Dezember 2015, Mannheim

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

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/hav_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.