

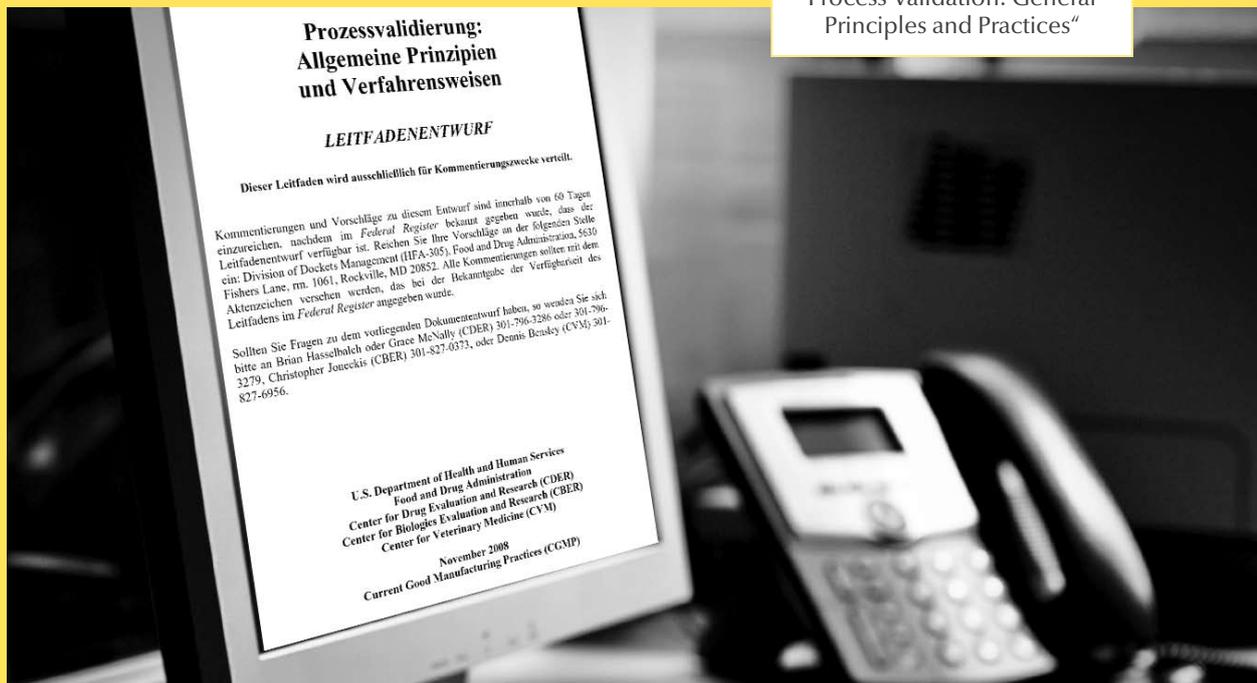


# Die neuen EU-/FDA-Ansätze zur Prozessvalidierung

FDA und EU: Bewertung – Umsetzungsbeispiele – Statistisches Hintergrundwissen

10.-12. November 2010, Heidelberg

Jeder Teilnehmer erhält die deutsche Übersetzung der FDA „Draft Guidance for Industry – Process Validation: General Principles and Practices“



## Lerninhalte

- Überblick über den Inhalt der neuen Draft FDA Process Validation Guidance und den 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: SPC als Monitoring-Instrumentierung
- Statistik als elementares Tool zur Bewertung der Prozessvalidierung
- Bewertung von etablierten Produkten
- Workshops zu DoE und Prozessvalidierungsdaten
- Plenumsdiskussion: Wie geht man mit den neuen Anforderungen um?

## Referenten

- Dr. Michael Bodenteich  
Nycomed Austria GmbH, Österreich
- Dr. Astrid Claus  
Ferring AG
- Dipl.-Chem. Christoph Hilker  
Universitätsspital Basel
- Dr.-Ing. Anja Preißmann  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
- Dr. Thomas Schneppe  
Bayer Schering Pharma AG
- Dipl.-Ing. Rolf Staal  
Process Robustness Network
- Dr. Thomas Trantow  
Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH



## Zielsetzung

Mit der neuen Draft-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 EMEA Note for Guidance on Process Validation treten auch in Europa Prozesskenntnis und -verständnis vermehrt in den Fokus der Validierungsaktivitäten.

- 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“ aussehen?
- Kann das neue Konzept auch auf Altpräparate angewendet werden?

Unter anderem diskutieren wir diese Fragen und stellen Umsetzungsmöglichkeiten vor.

## Hintergrund

Seit 1987 gibt in den USA die FDA Guideline on Process Validation die Richtung bzgl. Qualifizierung und Validierung 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 November 2008 wurde nun die neue Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices als „Draft“ veröffentlicht. Sie zeigt das „current thinking“ der FDA.

Mit der Veröffentlichung von Entwürfen zur Revision des EG-GMP-Leitfadens Ende 2009 und zur Revision der EMEA Note for Guidance on Process Validation Anfang 2010 zeigt die EU nun ebenfalls ihr „current thinking“, und das geht in die gleiche Richtung wie das der FDA. Auch die EU favorisiert nun den Prozessvalidierungs-Lebenszyklus.

## Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an leitende Mitarbeiter, z. B. aus den Abteilungen Entwicklung, Qualitätssicherung, Scale-up, Produktion etc. der pharmazeutischen Industrie, 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.

## Gratis Add-on!

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

## Moderation

Dr. Thomas Schneppe, Bayer Schering Pharma AG  
Dr. Thomas Trantow, Analytik-Service Dr. T. Trantow

## Plenumsdiskussion

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

## Workshops

### Validierungs-Datenbewertung

Im Workshop werden von den Teilnehmern in Kleingruppen anonymisierte Echtzeiten im Hinblick auf Prozessvalidierung statistisch analysiert und bewertet.

### DoE

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 Kostenaspekten – diskutiert.





## Programm

### 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 Draft Process Validation Guidance (Nov. 2008)
- Überblick über die neuen Anforderungen in der EU
  - EMEA Q&A-Paper
  - Revision Kapitel 1 EU-GMP-Leitfaden
  - Revision EMEA-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
- QbD und CQA
- 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 Performance Qualification Approach
- Anforderungen an PQ-Protokoll und -Bericht

### Statistische Prozesskontrolle als Monitoring-Instrument zur „Continued Process Verification“

- SPC – „Voice of the process“
- Welche Parameter sollten mit SPC untersucht werden?
- SPC zur Ermittlung des praktischen Revalidierungsbedarfs im Rahmen der PQR/APR-Erstellung
- SPC zur kontinuierlichen Prozessbeobachtung (Trending)

### Überblick über die statistische Anforderungen im Rahmen der Prozessvalidierung

- Voraussetzungen, Möglichkeiten und Grenzen statistischer Auswertung
- Analysen in der Prozessvalidierung
- Exploratorisch oder konfirmatorisch: Anforderungen an die Prozessentwicklung
- Vorstellung / Diskussion ausgewählter Methoden

### Prozesspotential und Prozessfähigkeit

- Leistungsfähigkeit von SPC
- Störfaktoren
- Cpk-Wert
- Ppk-Wert

### Die Statistik als Tool der Prozessvalidierung

- Die Stichprobe als Quelle der Erkenntnis – Potential und Risiken
- Verteilung als Basis statistischer Berechnungen
- Die Stichprobenparameter
- Schätzwerte mit Unsicherheiten der Verallgemeinerung
- Anforderungen an die den Stichproben zugrunde liegenden Gesamtheiten / den Stichprobenumfang
- Korrelations- und Regressionsrechnung zur Beschreibung mathematisch fassbarer Zusammenhänge
- Statistische Verfahren zum Vergleich von Daten / Stichproben / Gesamtheiten
- Statistische Verfahren zur Trendanalyse

### Etablierte Produkte im Lichte des neuen Prozessvalidierungsansatzes

- Nutzen des Konzeptes „Continued Process Verification“
  - Zur Ableitung des praktischen Revalidierungsbedarfs
  - Im Hinblick auf die PQR-Erstellung
- Technische und organisatorische Realisierung der Continued Process Verification
- Trending
- Continued Process Verification und OOE/OOT-Betrachtung

## Referenten



### Dr. Michael Bodenteich, Nycomed Austria GmbH, Linz, Österreich

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 Chemengineering, wo er als Geschäftsführer der Österreichischen Beratungseinheit und als Senior Managing Consultant tätig war. Seit Oktober 2010 Abteilungsleiter Prozesse und Systeme, PQS bei Nycomed Austria.



### Dr. Astrid Claus Ferring AG, Kiel

Nach dem Studium der Pharmazie Promotion am Institut für Pharmazeutische Biologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel. Seit 1996 bei der Ferring GmbH angestellt, u. a. in der Qualitätskontrolle als stellvertretende Kontrollleiterin und als wissenschaftliche Mitarbeiterin (Validierung von Analysemethoden). 2003 Wechsel in den Bereich Qualitätssicherung u. a. Tätigkeit als Qualified Person, Betreuung verschiedener Qualitätssiche-

nungssysteme (Validierung, OOS- und Abweichungsbehandlung, Bearbeitung von Beanstandungen), Aufbau eines Risikomanagement- und eines Trending-Systems, Implementierung von „QA on the floor“.



**Dipl.-Chem. Christop Hilker, Universitätsspital Basel**

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. Seit Ende 2007 leitet er die QK des Universitätsspitals Basel und ist stellvertretend als Fachtechnischer Leiter (QP) tätig.



**Dr.-Ing. Anja Preißmann, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim**

Nach Abschluss ihres Ingenieurstudiums der Biotechnologie und ihrer Promotion arbeitete Fr. Dr.-Ing. Preißmann in verschiedenen leitenden Positionen, u. a. als Leiterin der Herstellung und als Launch-Managerin im In- und Ausland. Seit 2004 ist sie Leiterin der Prozessentwicklung und Leiterin der Herstellung klinischer Prüfpräparate für Inhalationsprodukte im GFB Entwicklung bei Boehringer Ingelheim.



**Dr. Thomas Schneppe, Bayer Schering 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 der Bayer HealthCare AG.



**Dipl.-Ing. Rolf Staal, Process Robustness Network, Niedernhausen**

Herr Staal war nach elfjährige Tätigkeit als Process Improving Engineer in den USA bis 2004 als Director Process Excellence bei Aventis Pharma AG tätig. Er entwickelte ein Verfahren zur Messung und Verbesserung von Process Robustness, dessen Index zur Unternehmenssteuerung genutzt wird. Als eine der Verbesserungsstrategie hat er Six Sigma in verschiedenen Niederlassungen weltweit eingeführt. Neben Qualitäts- und Prozessverbesserungen sowie einem Kulturwandel wurden Einsparungen von über 20 Millionen Euro erzielt. Herr Staal ist seit 2004 selbstständig beratend tätig.



**Dr. Thomas Trantow, Geschäftsführer der Firmen Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH, Schöneiche**

Herr Dr Trantow ist Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle, zu den Themen Validierung analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP-Excel<sup>®</sup> und GxP-Access<sup>®</sup>. PROVADOK erstellt und validiert MS Excel<sup>®</sup>-Anwendungen sowie Datensysteme für GxP-regulierte Anwendungen in Labor, Produktion und Qualitätssicherung. Nach seinem Studium war Dr. Trantow 13 Jahre als Leiter analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrollleiter, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Seit 1994 ist er als Dienstleister tätig. Er verfügt über mehr als 25 Jahre Berufserfahrung.

## Termin

Mittwoch, 10. November 2010, 09.00 bis 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee von 8.30 bis 09.00 Uhr)  
Donnerstag, 11. November 2010, 08.30 bis 17.30 Uhr  
Freitag 12. November 2010, 08.30 bis 13.00 Uhr

## Veranstaltungsort

nh-Hotel Heidelberg  
Bergheimer Str. 91  
69115 Heidelberg  
Telefon 06221 1327 0  
Fax 06221 1327 100

## 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](http://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 € 122,-

## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Sven Pommeranz (Fachbereichsleiter), Tel. 06221/84 44 47,  
E-Mail: [pommeranz@concept-heidelberg.de](mailto:pommeranz@concept-heidelberg.de).

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

Frau Susanne Ludwig (Organisationsleitung),  
Tel. 06221/84 44 44, E-Mail: [ludwig@concept-heidelberg.de](mailto:ludwig@concept-heidelberg.de).

## Allgemeine Geschäftsbedingungen

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

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. 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 Seminaregebühren fällig.

Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt.

## 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](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

## Anerkannte GMP-Zertifizierung –



## Der GMP-Lehrgang „Der Validierungsbeauftragte“

## Zielsetzung

Nach wie vor wird im Rahmen von FDA-Inspektionen das Thema Validierung abgeprüft, wie die Findings in Warning Letters zeigen. Hier kommt dem Validierungsbeauftragten eine entscheidende Schlüsselrolle zu. Er hat die Fachkompetenz, die komplexe Materie Validierung/Qualifizierung/Kalibrierung adäquat überblicken und darstellen zu können. Dieser Lehrgang bereitet Sie auf die Aufgaben und Pflichten vor.

## 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. Sollten Sie in den vergangenen Jahren bereits Seminare aus diesem Lehrgang besucht haben, bekommen Sie diese selbstverständlich anerkannt. Nach Ihrer Teilnahme an drei Seminaren erhalten Sie das Zertifikat „Der Validierungsbeauftragte“.

## Haben Sie noch Fragen?

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](mailto:pommeranz@concept-heidelberg.de)

## Die aktuellen Termine

- **FDA-Anforderungen an die Anlagenqualifizierung und Prozessvalidierung (QV 6),**  
18./19. November. 2010, Mannheim
- **Masterclass Validierung (QV 25),**  
30. November 2010, Hamburg
- **Der Validierungsbeauftragte (QV 16),**  
1.-3. Dezember 2010, Hamburg / 2.-4. März, Mannheim / 8.-10. Juni, Berlin / 28.-30. September, Mannheim / 30. November - 2. Dezember, Berlin
- **Qualifizierung/Validierung in der Sterilproduktion (QV 3),**  
12./13. April 2011, Mannheim
- **Continued Process Verification (QV 18),**  
5. Mai 2011, Mannheim
- **Qualifizierung und Validierung fester Arzneiformen (QV 4),**  
31. Mai 2011, Heidelberg

Sie finden die ausführlichen Programme im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com) Bei gleichzeitiger Anmeldung zu drei Seminaren des Lehrgangs erhalten Sie 15% Rabatt auf die zeitlich letzte Veranstaltung.

CONCEPT HEIDELBERG möchte Sie in Zukunft zielgruppenspezifischer mit Informationen zu Veranstaltungen ansprechen. Dazu bitten wir Sie um Ihre Mithilfe.

**Welche der folgenden Bezeichnungen trifft am ehesten Ihre**

**Funktion:** (Bitte kreuzen Sie nur eine Auswahl an)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) - Pharma                            | <input type="checkbox"/> Mikrobiologische Qualitätskontrolle   |
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) - Wirkstoffe                        | <input type="checkbox"/> Analytische Qualitätskontrolle  |
| <input type="checkbox"/> Validierungs-/Qualifizierungsspezialist  | <input type="checkbox"/> Produktion sterile Arzneimittel   |
| <input type="checkbox"/> Qualified Person   | <input type="checkbox"/> Produktion Wirkstoffe   |
| <input type="checkbox"/> Ing.-Wesen/Engineering oder Anlagenbau   | <input type="checkbox"/> Produktion Biotech  |
| <input type="checkbox"/> IT-Spezialist/Computervalidierungsspezialist (EDV Abteilung/EDV Dienstleister) | <input type="checkbox"/> Produktion feste Formen   |
|   | <input type="checkbox"/> Produktion sonstige   |
|   | <input type="checkbox"/> Mitarbeiter oder Führungskraft im Bereich Blutprodukte (inkl. Krankenhaus, Blutspendewesen) |
|   | <input type="checkbox"/> Sonstige _____  |



**Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen**

**Die neuen EU-/FDA-Ansätze zur Prozessvalidierung (QV 23)**  
10.-12. November 2010, Heidelberg

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Abteilung

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Telefon / Fax

\_\_\_\_\_  
E-Mail ( bitte angeben)

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ

Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

Absender

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

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

D-69007 Heidelberg

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- zzgl. MwSt. und Versand.