



# GMP-/FDA-konforme Prüfpräparate (IMPs)

11./12. Februar 2020, Heidelberg



„GMP für IMPs“ -  
Was kommt nach  
Annex 13?  
Brexit: Gibt es  
Änderungen?

## Referenten



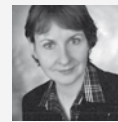
**Dr. Manfred Fiebig**  
Boehringer Ingelheim  
Pharma GmbH & Co. KG



**Dr. Manfred Franck**  
Regierungspräsidium  
Tübingen



**Michael P. Klak**  
Johannes-Gutenberg-  
Universität Mainz, Institut für  
Pharmazie und Biochemie



**Dr. Hannelore Mayer**  
AbbVie Deutschland  
GmbH & Co. KG



**Dr. Bettina Pahlen**  
Quality x Pharma Consulting  
GmbH

## Lerninhalte

- Regulatorische Anforderungen
  - EU und FDA
  - AMG und AMWHV
- Umsetzung in der Praxis
  - Entwicklung und Herstellung
  - Qualifizierung und Validierung
  - Analytik und Stabilität
  - Verblindung und Verpackung
  - Freigabe und Distribution
- Verantwortlichkeit der QP
  - Ablauf der Freigabe / Zertifizierung
  - Import aus Drittlandstaaten
  - „QP-Declarations“
- Schnittstelle GMP/GCP
  - Rekonstitution
  - Randomisierung
  - Laufzeitverlängerung
  - Rücksendung / Transfer und Bilanzierung



- Entwicklung
- Herstellung
- Prüfung
- Freigabe
- Distribution

## Zielsetzung

Lernen Sie in diesem Seminar die grundlegenden Anforderungen an die Entwicklung, Herstellung, Prüfung und Freigabe von Prüfpräparaten. Diskutieren und beleuchten Sie die verschiedenen Aspekte unter dem Blickwinkel der GMP-/FDA-Konformität.

## Hintergrund

Einer der wichtigsten Schritte im Entwicklungsprozess eines Arzneimittels ist die klinische Prüfung. In diesem Zusammenhang kommt der Herstellung, Prüfung, Freigabe und Bereitstellung fehlerfreier Prüfpräparate (Investigational Medicinal Products, IMPs) eine große Bedeutung zu. Abgebrochene oder nicht verwertbare Studien führen zu erheblichen Entwicklungsmehrkosten und Zeitverlusten bei der Markteinführung des Präparats.

Bei der Herstellung von Prüfpräparaten und der Durchführung der klinischen Prüfung auf globaler Ebene ergeben sich in der Regel komplexe Problemstellungen hinsichtlich verschiedener regulatorischer Anforderungen. Diese werden aus der Sicht eines Vertreters einer Überwachungsbehörde dargestellt. Auf die besonderen **GMP-Aspekte bei Herstellung, Verblindung, Verpackung, Kennzeichnung und Freigabe** wird dezidiert eingegangen.

In weiteren Beiträgen werden die Themen Entwicklungsanalytik und Stabilitätsprüfung aufgegriffen. Auch die besonderen Problemstellungen an der Schnittstelle zur Studienorganisation und GCP werden im Rahmen dieses Seminars ausführlich diskutiert. Am Beispiel der Universität Mainz wird die GMP-konforme Prüfpräparate-Herstellung anschaulich dargestellt.

Mit der EU GCP-Verordnung 536/2014, die voraussichtlich 2020 erstmalig zur Anwendung kommen wird, wird auch die Detailed Commission Guideline „GMP for IMPs“ vom 8. Dezember 2017 (aktuell im Annex 13 des EU GMP-Leitfadens) gültig. Dieses Seminar informiert Sie über die damit verbundenen Änderungen, die bei der GMP-gerechten Herstellung von IMPs zu beachten sind!

## Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an alle Mitarbeiter in der pharmazeutischen Industrie, die an der Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle, Verpackung, Qualitätssicherung und Freigabe von Prüfpräparaten beteiligt sind, sowie an Personen aus Behörden und Verbänden. Ebenso angesprochen sind Mitarbeiter von Auftragsherstellern für klinische Prüfpräparate sowie Mitarbeiter von CROs, die bei der Projektplanung für die Bereitstellung von Prüfpräparaten beteiligt sind.

## Programm

### Regulatorische Anforderungen bei der Herstellung und Prüfung klinischer Prüfpräparate

- Voraussetzungen für den Einsatz klinischer Prüfpräparate
- EU GMP-Leitfaden
- Was ändert sich mit der EU GCP-Verordnung?
- Pre-Approval-Inspections
- Import und Einfuhrerlaubnis
- MRAs
- Die Bedeutung des IMPD



#### EU-GCP Regulation 536/2014 Article 63: Manufacturing and import

*1. Investigational medicinal products shall be manufactured by applying manufacturing practice which ensures the quality of such medicinal products in order to safeguard the safety of the subject and the reliability and robustness of clinical data generated in the clinical trial ('good manufacturing practice'). The Commission shall be empowered to adopt delegated acts in accordance with Article 89 in order to specify the principles and guidelines of good manufacturing practice and the detailed arrangements for inspection for ensuring the quality of investigational medicinal products, taking account of subject safety or data reliability and robustness, technical progress and global regulatory developments in which the Union or the Member States are involved.*

### Verpackung, Kennzeichnung und Verblindung von klinischen Prüfpräparaten

- Vorgaben der Regelwerke EU / Deutschland
- Allgemeine und spezielle Aspekte der Herstellung einschl. Verpackung und Kennzeichnung
- „NIMPs“ und Vergleichspräparate („Comparator“)
- Randomisierung, Verblindung und Coding
- Umgang mit Ansichts- und Rückstellmustern

### Anforderungen der FDA an die Herstellung und Prüfung klinischer Prüfpräparate

- Regulatorische Anforderungen
- GMP-Basisdokumente für klinische Prüfpräparate
- Besonderheiten für Prüfpräparate:
  - 21 CFR Part 210; 211
  - FDA-Guidelines
  - Kindergesicherte Verpackungen
  - Einsatz von Farbstoffen
- Aspekte des Import/Export

## Prüfpräparate-Produktion in der Praxis

- Praktische Umsetzung: Räumlichkeiten, Verantwortlichkeiten,
- Personal, Dokumentation
- Validierung in der Prüfmittelproduktion
- Lohnhersteller/Auftragslabor
- Fallbeispiele aus aktuellen Studien

## Entwicklungsanalytik

- Spezifikationsfindung
- Quantifizierung und Spezifikation von Impurities
- Methodenauswahl und Methodenentwicklung
- Methodvalidierung und Methodentransfer
- Qualifizierung von Analysegeräten
- Freigabeproofung Klinikmuster

## Stabilitätsprüfungen bei klinischen Prüfpräparaten

- Grundlagen der Stabilitätsprüfung
- Anforderungen in Abhängigkeit von der Entwicklungsphase
- Prüfplan
- Durchführung
- Stabilitätsbericht



### ICH-Guideline Q1A (Stability Testing for New Drug Substances and Products:

*“The design of the formal stability studies for the drug product should be based on knowledge (...) of the drug substance and on experience gained from clinical formulation studies.”*

## Freigabe von Prüfpräparaten durch die QP

- Verantwortlichkeit und Qualifikation der QP
- Ablauf der Freigabe / Zertifizierung
- Umgang mit Rückrufen und Reklamationen
- Einfuhr aus MRA Staaten
- Import aus Drittlandstaaten
- „QP Declarations“

## Schnittstelle GMP/GCP

- Nacetikettierung zur Laufzeitverlängerung
- Rekonstitution
- Distribution und Lagerung Hersteller / Sponsor, Depot, Prüfzentrum: Abgrenzung GMP – GDP – GCP
- Rücksendung / Transfer und Bilanzierung

## Referenten



**Dr. Manfred Fiebig,**  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach  
Herr Dr. Fiebig ist seit 1987 als Herstellungsleiter für klinische Prüfpräparate mit wechselnden Schwerpunkten bei Boehringer Ingelheim für die Herstellung von Klinikmustern verantwortlich. Nach interner Restrukturierung leitet er seit 2014 den Bereich Prüfpräparateherstellung am Standort Biberach.



**Dr. Manfred Franck**  
Regierungspräsidium Tübingen  
Dr. Franck ist Apotheker und seit 2001 in der Leitstelle Arzneimittelüberwachung BW beim Regierungspräsidium Tübingen beschäftigt. Wesentlicher Teil seines Aufgabenbereichs ist die Inspektion von Arzneimittelherstellern.



**Michael P. Klak**  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,  
Institut für Pharmazie und Biochemie  
Herr Klak studierte Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg und arbeitet seit 2016 am Institut für Pharmazeutische Technologie in Mainz an seiner Dissertation. 2017 wurde er zum Leiter der Qualitätssicherung ernannt und ist für die Sicherstellung der sachgerechten Produktion und Qualitätskontrolle der Prüfpräparate mitverantwortlich.



**Dr. Hannelore Mayer,**  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Frau Dr. Mayer ist seit 2004 bei Abbott (heute AbbVie) tätig, wo sie zunächst unterschiedliche Positionen in der Qualitätssicherung für Marktprodukte begleitete, bevor sie 2008 ihre Tätigkeit in der pharmazeutischen Entwicklung aufnahm. Sie ist Leiterin der Qualitätskontrolle für klinische Prüfpräparate NCE.



**Dr. Bettina Pahlen,**  
Quality x Pharma Consulting GmbH  
Frau Dr. Bettina Pahlen ist als Beraterin im Bereich Qualitätssicherung GxP und als Sachkundige Person tätig und begleitet in dieser Funktion auch die Entwicklung von Produkten.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

GMP-/FDA-konforme Prüfpräparate (IMPs) (E 1), 11./12. Februar 2020, Heidelberg

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

\_\_\_\_\_  
Abteilung

\_\_\_\_\_  
Firma

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

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

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

CONCEPT HEIDELBERG

Postfach 10 17 64

Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

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)  
Es gilt deutsches Recht. Gerichtsstand ist Heidelberg.

**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 weitergegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter [http://www.gmp-navigator.com/nav\\_datenschutz.html](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

## Termin

Dienstag, 11. Februar 2020, 09.00 – 17.15 Uhr  
(Registrierung/Begrüßungskaffee 08.30 – 09.00 Uhr)

Mittwoch, 12. Februar 2020, 08.30 – 15.30 Uhr

## Veranstaltungsort

NH Hotel Heidelberg

Bergheimer Straße 91

69115 Heidelberg

Telefon +49(0)6221 1327 0

E-Mail [nhheidelberg@nh-hotels.com](mailto:nhheidelberg@nh-hotels.com)

## Teilnehmergebühr

€ 1.190,- 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 € 145,90 (€ 124,00 zzgl. 21,90 Frühstück).

## Haben Sie noch Fragen?

Zum Inhalt:

Frau Dr. Andrea Kühn-Hebecker

(Fachbereichsleiterin)

Telefon +49(0)6221/84 44 35

E-Mail: [kuehn@concept-heidelberg.de](mailto:kuehn@concept-heidelberg.de)

Zu Organisation, Hotel, etc.:

Herr Niklaus Thiel

(Organisationsleitung)

Telefon +49(0)6221/84 44 43

E-Mail: [thiel@concept-heidelberg.de](mailto:thiel@concept-heidelberg.de)

## 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](mailto:info@concept-heidelberg.de)

[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

## Anerkannte GMP-Zertifizierung – Der GMP-Lehrgang „Der GMP-Experte in der Entwicklung“



Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Experte in der Entwicklung“ 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](http://www.gmp-navigator.com) in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.