



# Mikrobiologisches OOS/OOL

Failure Investigation, Trending, CAPAs,  
Risk Assessment

13./14. September 2011, Mannheim



## Lerninhalte

- Konsequenzen aus der FDA OOS-Guidance für die mikrobiologische Qualitätskontrolle
- Risk Assessment und OOS
- Keimidentifizierung - erster Schritt bei der Ursachenermittlung von OOS-Resultaten
- OOS bei Sterilitätsprüfungen
- OOS/OOL bei der Prüfung von Wasser für pharmazeutische Zwecke
- OOS bei der Keimzahlbestimmung
- OOL beim mikrobiologischen Monitoring
- OOS bei der Endotoxinbestimmung

## Referenten

- Dr. Hans-Joachim Anders  
Novartis Pharma Stein AG, Schweiz
- Dr. Bettina Lauer  
Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG
- Dr. Marion Pfohl  
Novartis Pharma Stein AG, Schweiz
- Dr. Michael Rieth  
Merck KGaA

## Zielsetzung

Obwohl der Rechtsstreit zwischen den Barr Laboratories und der FDA mittlerweile über 10 Jahre zurückliegt, hat das bekannte Barr-Urteil vom Februar 1993 bis heute nachhaltige Auswirkungen auf die pharmazeutische Industrie weltweit. Immer noch ist der unsachgemäße Umgang mit Out-of-Specification-Ergebnissen einer der häufigsten Punkte in „483er“ bzw. in Warning Letters.

Aufgrund dieses Rechtsstreits fanden konkrete Anforderungen an den Umgang mit OOS-Ergebnissen im mikrobiologischen Kontrolllabor Eingang in verschiedene regulatorische Dokumente.

So verweist bereits der FDA-„Guide to Inspections of Microbiological Pharmaceutical Quality Control Laboratories“ aus dem Jahr 1993 darauf, dass bei FDA-Inspektionen Re-Test Ergebnisse besonders zu prüfen und zu bewerten sind. Dabei soll speziell die Begründung für die Durchführung eines Re-Tests hinterfragt werden.

Endlich ist nun auch im Oktober 2006 von der FDA die Guidance for Industry mit dem Titel „Investigating Out of Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production“ veröffentlicht worden. Die Draft-version erschien bereits im Jahr 1998. Beim Studium des aktuellen Dokuments zeigt sich aber deutlich, dass es nicht explizit für den Umgang mit mikrobiologischen OOS-Ergebnissen verfasst wurde.

Im Gegensatz zu chemischen und chemisch-physikalischen Prüfungen im Rahmen der Qualitätskontrolle ergeben sich bei mikrobiologischen Tests im Falle von OOS-Ergebnissen ganz besondere Fragestellungen und Herausforderungen.

Eine grundsätzliche Frage, die immer wieder bei mikrobiologischen Untersuchungen zu beantworten ist, lautet: „Wann spreche ich von einem Out-of-Specification? Wann spreche ich von einem Out-of-Limit?“

In diesem Seminar werden anhand verschiedener typischer Prüfungen aus einem mikrobiologischen Kontrolllabor systematische und wissenschaftlich fundierte Vorgehensweisen für den Umgang mit OOS- und OOL-Ergebnissen vermittelt, die im Einklang mit den regulatorischen Anforderungen stehen.

## Zielgruppe

Der Kurs richtet sich an Mitarbeiter und Führungskräfte in mikrobiologischen Kontrolllabors, die ihr Wissen vertiefen und erweitern wollen. Leiter(n)/innen der Qualitätskontrolle und Mitarbeitern der Qualitätssicherung wird ein tieferer Einblick in den Umgang mit OOS-Ergebnissen

ermöglicht, um Ergebnisse aus mikrobiologischen Abteilungen oder externen Labors kritisch und konstruktiv beurteilen und die entsprechenden Maßnahmen ergreifen zu können.

## Programm

### Konsequenzen aus der FDA OOS-Guidance für die mikrobiologische Qualitätskontrolle

Dr. Marion Pfohl

- Hintergrund der OOS Richtlinien
- Inhalt der Guideline
- Anwendbarkeit der OOS-Guideline auf die mikrobiologische Qualitätskontrolle
- Abgrenzung von OOS und OOL

### Risk Assessment und OOS

Dr. Marion Pfohl

- Welches sind die „Risiken“ für die Mikrobiologie generell ?
- Welche Qualitäts-Management Praktiken bzw. Vorgehensweisen gibt es ?
- Welche sind uns eher vertraut - welche sind neu ?
- Welche Qualitäts-Management Praktiken wende ich für welches Risiko aus der Mikrobiologie an ?

### Keimidentifizierung - erster Schritt bei der Ursachenermittlung von OOS-Resultaten

Dr. Hans-Joachim Anders

- Methoden
- Phänotypische oder genotypische Identifizierung?
- Interpretation und Bedeutung der Keimidentifikation
- Beispiele

### OOS bei Sterilitätsprüfungen

Dr. Bettina Lauer

- Vorgaben der Regularien
- Maßnahmen und Ursachenforschung
- Abweichungsbericht
- CAPA
- Praxisbeispiele

### OOS/OOL bei der Prüfung von Wasser für pharmazeutische Zwecke

Dr. Hans-Joachim Anders

- Behördliche Vorgaben
- Definition von Warn- und Aktionsgrenzen
- Maßnahmen bei Überschreitungen von Warn- und Aktionsgrenzen
- Interpretation und Bedeutung der Keimidentifikation



- Wiederholte nicht-entsprechende Resultate
- Beurteilung der Produktgefährdung
- Beispiele für Warn- und Aktionsgrenzenüberschreitung
- Trending

### OOS bei der Keimzahlbestimmung

Dr. Michael Rieth

- Ursachenforschung
- Musterzugs- und Transportfehler
- Laborfehler
- Praxisbeispiele



### OOL beim mikrobiologischen Monitoring

Dr. Bettina Lauer

- Vorgaben der Regularien
- Maßnahmen und Ursachenforschung
- Abweichungsbericht
- CAPA
- Trends
- Praxisbeispiele

### OOS bei der Endotoxinbestimmung

Dr. Michael Rieth

- Ursachenforschung
- Musterzugs- und Transportfehler
- Laborfehler
- Praxisbeispiele

### Anerkannte GMP-Zertifizierung –



### Der GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im mikrobiologischen Labor“

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

## Referenten

### *Dr. Hans-Joachim Anders*

#### **Uniteiler Mikrobiologische Qualitätskontrolle, Novartis Pharma Stein, Stein**

Herr Anders studierte Mikro- und Molekularbiologie an der Universität Ulm. Nach anschließender Promotion trat er 1998 als Laborleiter in die Novartis Pharma AG ein. Dort ist er zur Zeit als Uniteiler im Bereich der mikrobiologischen Qualitätskontrolle beschäftigt.

### *Dr. Bettina Lauer*

#### **Expertin Mikrobiologie, Vetter Pharma-Fertigung, Ravensburg**

Biologiestudium und Promotion an der Uni Tübingen. Seit 1999 bei Vetter als Labor-/Abteilungsleiterin, derzeit als Expertin Mikrobiologie, tätig. Schwerpunkte ihrer Tätigkeit sind u.a. das Umgebungsmonitoring, das Monitoring von Prozessmedien, die mikrobiologische Untersuchung aseptischer Produkte und die Validierung aseptischer Prozesse

### *Dr. Marion Pfohl*

#### **Leiterin des Teams QA/QC Team „Process Unit Ampullen“, Novartis Pharma Stein, Stein**

Ausbildung als Mikrobiologin an den Universitäten Frankfurt/Main, Marburg und Ulm. Danach Aufbau/Leitung der Abteilung Mikrobiologie bei der Firma Degussa, Werk Konstanz von 1986 bis 1990. Danach Wechsel zu der Firma Sandoz, Basel und dort zuständig für Hygieneausbildung, Umgebungsüberwachung bei der Herstellung Steriler Formen und Konservierungstests. Nach der Fusion von CIBA-GEIGY und Sandoz zu Novartis im Jahr 1998, Wechsel in das Werk Stein und dort beschäftigt als Uniteilerin in der Abteilung Quality Assurance – Pharmaceutical Operations Schweiz/Mikrobiologie. Seit 2005, Leiterin des Teams QA/QC Team PU (Process Unit) Ampullen – zuständig für die Produktfreigabe aller in der Prozesseinheit hergestellten Ampullen, Kontaktstelle für Behördenrückfragen.

### *Dr. Michael Rieth*

#### **Leiter biologische Qualitätsprüfung, Merck, Darmstadt**

Nach Tätigkeiten bei biosyn Arzneimittel GmbH in Stuttgart, Nordmark Arzneimittel GmbH in Uetersen und Schering AG in Berlin seit 1999 Leiter der Biologischen Qualitätsprüfung der Merck KGaA in Darmstadt. Mitarbeit in Ausschüssen und Organisationen: Ausschuss Mikrobiologie der Deutschen Arzneibuch-Kommission, Unterausschuss mikrobiologisch-technische Qualitätssicherung im VfA, VAAM (dort im Beirat von 2006 - 2009 sowie in der Fachgruppe Qualitätskontrolle und Diagnostik), PDA und Gründungsmitglied des Curriculum Pharmazeutische Mikrobiologie (CPM).

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 _____  |

### Termin

Dienstag 13. September 2011, 10.00 bis ca. 17.30 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 09.30 - 10.00 Uhr)  
Mittwoch 14. September 2011, 09.00 bis ca. 13.00 Uhr

### Veranstaltungsort

Steigenberger Hotel Mannheimer Hof  
Augustaanlage 4-8  
68165 Mannheim  
Tel 0621 4005 0  
Fax 0621 4005 160

### Teilnehmergebühr

€ 990,- zzgl. MwSt. schließt 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](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 Zimmerkontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 118,-.

### Haben Sie noch Fragen?

#### Fragen bezüglich Inhalt:

Herr Axel Schröder (Fachbereichsleiter), Telefon 06221 / 84 44 10,

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

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

Frau Jessica Stürmer (Organisationsleitung),

Telefon 06221 / 84 44 43, E-Mail:

[stuermer@concept-heidelberg.de](mailto:stuermer@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 Seminargebühren 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)

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Mikrobiologisches OOS / OOL -  
Failure Investigation, Trending, CAPAs, Risk Assessment (M 3)  
13./14. September 2011, Mannheim

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

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 € 180,- zzgl. MwSt. und Versand

Absender

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