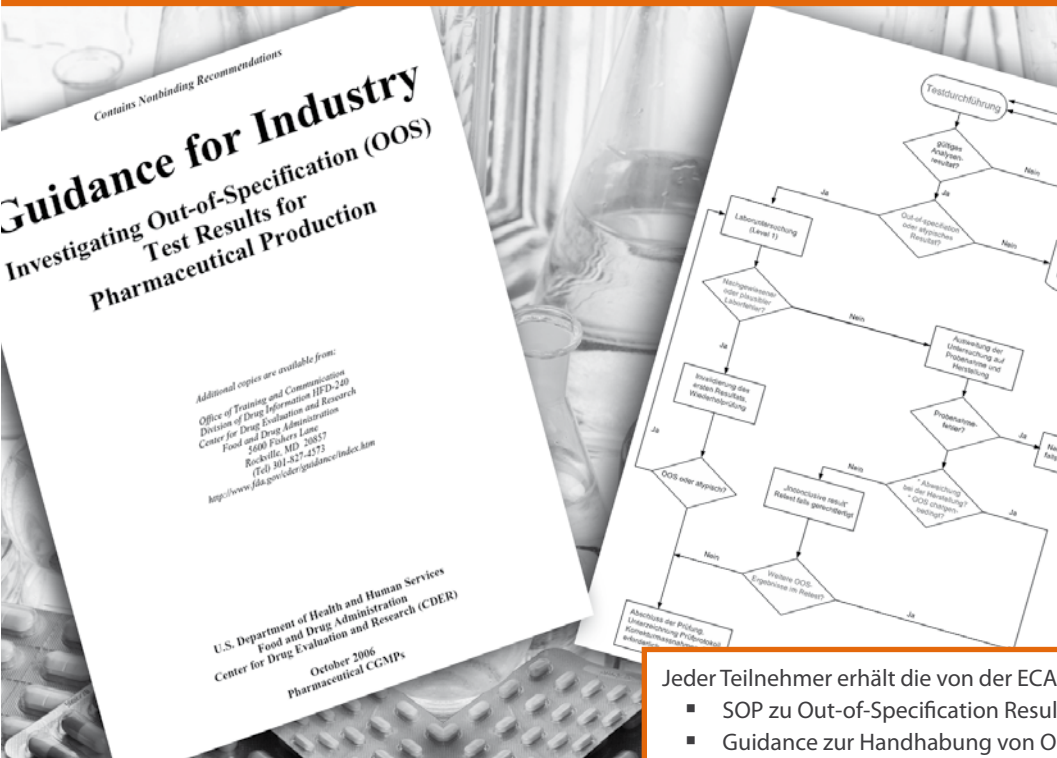




OOS – Out-of-Specification Results

14./15. Oktober 2019, Mannheim



Referenten



Dr. Matthias Heuermann
LZG.NRW, Münster



Dr. Olaf Kunze
CSL Behring GmbH, Marburg



Dr. Bernd Renger
Qualified Person (QP)

Jeder Teilnehmer erhält die von der ECA entwickelten Dokumente:

- SOP zu Out-of-Specification Results
- Guidance zur Handhabung von Out-of-Expectation (OOE) and Out-of-Trend (OOT) Results

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
- Guidance Management Dokument der ECA QC WG zur Handhabung von Out-of-Expectation (OOE) and Out-of-Trend (OOT) Results

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 auf Englisch).

Darüber hinaus erhält jeder Teilnehmer das **Guidance Management Dokument zur Handhabung von Out-of-Expectation (OOE) and Out-of-Trend (OOT) Results**, das von der gleichen ECA Working Group im Jahr 2015 erarbeitet wurde (ca. 70 Seiten, Dokument ebenfalls auf 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

OOS / OOE / OOT – Definitionen und Abgrenzung

- OOS / OOE / OOT - Regulatorische Vorgaben
- OOS / OOE / OOT - gibt es verbindliche Definitionen?
- Was unterscheidet OOS von OOE und OOT?

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

- 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

- 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

- 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

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

OOS-Ergebnisse aus Sicht eines Inspektors

- 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 zwei 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.

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, Qualified Person (QP)

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-Bbeauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Bbeauftragte 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“.

