

Be sure. **testo**



Referenz

Reinigungsvalidierung biotechnologische Wirkstoffproduktion

Testo Industrial Services – Mehr Service, mehr Sicherheit.

www.testotis.de

Reinigungsvalidierung biotechnologische Wirkstoffproduktion

bei der Merz Group Services GmbH, Dessau-Roßlau

Merz Pharmaceuticals ist ein innovatives pharmazeutisches Unternehmen mit dem Schwerpunkt in der Erforschung und Vermarktung von Arzneimitteln zur Behandlung von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Merz ist führend im Bereich Alzheimer-Forschung und hat das weltweit erste Medikament zur Behandlung von moderaten bis schweren Stadien der Alzheimer-Erkrankung entwickelt. Merz bietet im neurologischen Bereich außerdem Medikamente zur Behandlung von Depressionen, Dystonien und Parkinson an. Der Standort in Dessau-Roßlau dient zur Herstellung eines parenteralen Arzneimittels mit einem hochaktiven biologischen Wirkstoff. Dabei handelt es sich um eine biotechnologische Wirkstoffherstellung eines Proteins, das durch Fermentation und anschließender Proteinreinigung gewonnen wird.

Das Ziel

Das Ziel dieses Projektes war die ganzheitliche Abwicklung der Reinigungsvalidierung inkl. aller Entwicklungs- und Optimierungstätigkeiten des Reinigungsprozesses im Bereich der Wirkstoffproduktion in Dessau-Roßlau.

Im gesamten Prozess der Wirkstoffproduktion kommen verschiedene Anlagenteile, Gerätschaften und Equipment mit dem hochaktiven Protein in Berührung, was eine, den Prozessanforderungen angepasste, definierte und dokumentierte Reinigungsvalidierung nötig machte. Im weiteren Projektverlauf wurde die Standzeitenvalidierung abgeschlossen.



Swab-Probenahme

Der Umfang

Gegenstand war die ganzheitliche Abwicklung des Projektes Reinigungsvalidierung Wirkstoffproduktion. Zunächst wurde in einem 2-tägigen Workshop das Thema als Seminar veranschaulicht und durch Consultingmaßnahmen strukturiert.

Als erste Maßnahme wurde die Spülmaschine, welche zur Reinigung der mobilen Equipmentteile aus dem Herstellprozess verwendet wird, retrospektiv qualifiziert. Hier wurde ein risikobasierter Ansatz nach Q9 gewählt, um die Risiken für Anlage, Prozess und Umwelt zu definieren und durch geeignete Maßnahmen in der Qualifizierung (IQ und OQ/PQ) zu minimieren.

Die Dokumentationsstruktur der Reinigungsvalidierungstätigkeiten wurde durch einen übergeordneten Masterplan festgelegt. Nach Festlegung der Struktur folgten in Zusammenarbeit mit dem Betreiberpersonal alle Arbeiten im Rahmen der Entwicklung und Optimierung der Reinigungsprozesse für die Spülmaschine. Hier wurde ein effektives System zur Entwicklungssteuerung angewendet, um in kürzester Zeit viele Optimierungsansätze untersuchen zu können. Detaillierte Risikoanalysen, die alle Bereiche der Reinigungsvalidierung beleuchteten (Matrixing, Grenzwertberechnung, Probenahme, Analytik etc.) wurden begleitend erstellt, um daraus die für die einzelnen Prozessanlagen abgeleiteten Validierungspläne zu erstellen.

Die spezifische Strukturierung wurde innerhalb des Projektes durch 3 Teilprozesse vorgenommen:

- Upstream Prozess: Fermenter
- Downstream Prozess 1: Mobiles Equipment
- Downstream Prozess 2: Chromatographie

Die Durchführung der Reinigungsvalidierung beinhaltete alle Maßnahmen von der Planung (Zeitplan, Probenahmeplan) über die Probenahme bis zur Dokumentation der Ergebnisse. Die Validierungspläne wurden in enger Abstimmung mit dem Endkunden und amerikanischen Beratern abschließend bei der FDA eingereicht, um die vorgesehenen Tätigkeiten im Bereich Reinigungsvalidierung transparent darzustellen.

Zusätzlich zu den aufgeführten Leistungen wurden alle Tätigkeiten für das Teilprojekt der Standzeitenvalidierung durchgeführt. Hier wurden zunächst die einzelnen Standzeiten für ungereinigtes, gereinigtes und sanitisiertes Equipment definiert. Anschließend wurden bereichsspezifische Standzeitvalidierungspläne erstellt, welche die Probenahme von Bioburden und Endotoxinen in den verschiedenen Produktionsbereichen vorsehen.

Besondere Herausforderungen

- Hohe Flexibilität bei der Dokumentationserstellung und Abarbeitung
- Strukturierung und Abarbeitung der Reinigungsvalidierungstätigkeiten innerhalb eines engen Zeitplanes
- Entwicklung und Optimierung komplexer Reinigungsprozesse
- Fachliches prozess- und complianceübergreifendes Know-how
- Internationale Zusammenarbeit mit englischsprachiger Dokumentationserstellung

Das Ergebnis

- Ganzheitliche Betreuung des Kunden im Bereich Reinigungsvalidierung
- Risikobasiertes Validierungsmanagement
- Qualifizierung und Reinigungsvalidierung „Just in time“
- cGMP konforme Reinigungsvalidierung von drei Prozessbereichen in Upstream- und Downstreambereichen
- Flexible und projektangepasste Abarbeitung der Anforderungen im Bereich Reinigungsvalidierung
- Abnahme der Facility seitens der FDA



Testo Industrial Services GmbH
Gewerbestraße 3
79199 Kirchzarten

Fon +49 7661 90901-8000
Fax +49 7661 90901-8010
E-Mail info@testotis.de

www.testotis.de

**Direkt zu
www.testotis.de:**

