



# Reinigungsvalidierung

 1,5 Tage Live Online Seminar am  
26./27. September 2024



Aktuelle GMP-Anforderungen an die Reinigungsvalidierung –  
mit Online-Workshops  
Und aus aktuellem Anlass: Reinigungsvalidierungsanfor-  
derungen des neuen Annex 1

## Referent



**Robert G. Schwarz**  
FH Campus und GXP-Train-  
Con, Wien

## Lerninhalte

- Regulatorische Anforderungen
- Hygienisches Design bei der Ausrüstung
- Entwicklung eines Reinigungsprozesses
- Reinigungsvalidierung, einschließlich praktischer Ansätze
- Probenahme
- Umgang mit Abweichungen und OOL
- Reinigungsvalidierung und Kontaminationskontrolle -  
Segregation und Shared Facilities
- Reinigungsvalidierung im Bereich Biologika und  
Biotechnologika
- **Reinigungsvalidierung und der neue Annex 1**

## Zielsetzung

Viele Fragen zur Reinigungsvalidierung sind nach wie vor offen und müssen individuell in den Firmen beantwortet werden:

- Wie sieht ein Reinigungsvalidierungs-Konzept aus, das GMP-konform und wirtschaftlich ist?
- Welche Risikoanalyse-Methoden sind bei einer Reinigungsvalidierung anwendbar?
- Wie hilfreich kann ein Sprühschattentest (Riboflavin-Test) sein
- Welche Rückstandsmengen sind wissenschaftlich vertretbar
- Welchen Probenahme-Methode ist für welchen Prozess und welche Einrichtungen geeignet?
- Wie kann „Bracketing“ zur Kostenreduzierung beitragen?
- Wie sind kritische Bereiche definiert?
- Ist eine Reinigungsverifizierung eine Lösung für selten gefertigte Produkte?
- Welche mikrobiologischen Grenzwerte sind bei der Fertigung nicht-steriler Arzneimittel und Wirkstoffen gültig?

und

- Welche speziellen Anforderungen gibt es bei der Fertigung von Biologika und Biotechnologika?
- **Reinigungsprozesse als integraler Bestandteil der Kontaminationskontrollstrategie des Annex 1 und weitere Anforderungen des neuen Annex 1**

Diese Fragen werden anhand von praktischen Beispielen diskutiert und in Kurzworkshops vertieft.

## Hintergrund

Die Reinigung von Anlagen und Ausrüstung in der Pharma- und Wirkstoffproduktion ist eine wichtige Maßnahme zur Verhütung von Kontaminationen und Kreuzkontaminationen. Reinigungen haben entsprechend schriftlichen Vorgaben zu erfolgen, um GMP-konform zu sein. Selbst der Annex 1 als aktuellste EU-GMP-Regularie thematisiert die Reinigungsvalidierung. In der Vergangenheit wurde die Reinigungseffizienz gerade bei nicht-sterilen Darreichungsformen oft nur visuell bestimmt. Aber das Thema Kreuzkontamination (Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Detergenzien) ist in den Fokus von Inspektionen und Audits gerückt. Reinigungsprozesse müssen nach dem Stand der Technik designt und validiert sein. Neben der „Guide to Inspection – Validation of Cleaning Validation Processes“ der FDA, wird Reinigungsvalidierung auch im PIC/S Dokument PI 006 und im Annex 15 in einzelnen Kapiteln adressiert. Aber auch die ICH Q7 Leitlinie zu GMP für Wirkstoffe und zwei Leitlinien des Wirkstoffhersteller-Verbandes APIC beschreiben Reinigungsvalidierungen. Die Kapitel 3 und 5 des EU-GMP-Leitfadens wurden entsprechend geändert. Das Kapitel Reinigungsvalidierung im revidierten Annex 15 (gültig ab 1. Oktober 2015) hat sich verdoppelt. Neben der Validierung von Standzeiten (in gereinigtem und ungereinigtem Equipment-Zustand) wird nun als einziges Akzeptanzkriterium ein toxikologisches Kriterium

um genannt (PDE). Gänzlich neu ist auch der Wegfall der 3 Validierungsläufe zugunsten eines risikobasierten Ansatzes. Auch die ICH Guideline Q7 „GMP für Wirkstoffe“ (Teil II EU-GMP-Leitfaden) fordert Reinigungsvalidierungen.

Viele Fragen bleiben allerdings offen und müssen weitgehend firmenintern geklärt werden.

Eine EMA-Leitlinie („on Dedicated Facilities and Exposure Limits for Cleaning Validation“) und der revidierte Annex 15 fordern nun auch gesundheitsbasierte Grenzwerte in der Reinigungsvalidierung. Ein neues Aide memoire der deutschen Behörden gibt interessante Detailinformationen zur Reinigungsvalidierung und -verifizierung.

## Zielgruppe

Die Veranstaltung richtet sich insbesondere an Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus Produktion und Qualitätssicherung, die sich mit der Reinigungsvalidierung beschäftigen. Im Sinne eines Perspektivwechsels sprechen wir auch Firmen des Anlagenbaus an, die die Sichtweise der pharmazeutischen Industrie kennen lernen möchten und an einem Gedankenaustausch interessiert sind.

## Programm

### Regulatorische Anforderungen

---

- EU GMP Leitfaden Teil I, II and III
- EU GMP Leitfaden Annex 1
- EU GMP Leitfaden Annex 15
- EMA „Shared Facilities Guideline“ (inkl. PDE Konzept)
- PIC/S PI 006
- APIC Cleaning Validation Guidance for APIs
- PDA TR 29 – „Points to Consider for Cleaning Validation“
- ISPE Cleaning Validation
- FDA 21 CFR 211.67
- FDA Guide to Inspection – Validation of Cleaning Processes
- ZLG Aide memoire Inspektion der Reinigungsvalidierung und -verifizierung
- ...

### Voraussetzungen einer Reinigungsvalidierung – Hygienisches Design der Ausrüstung

---

- Was bedeutet hygienisches Equipmentdesign?
- Material Aspekte
- WIP/CIP Aspekte
- Design Aspekte

## Voraussetzungen einer Reinigungsvalidierung – Entwicklung eines Reinigungsprozesses

- Entwicklung eines Reinigungsprozesses – welche Schritte sind notwendig?
- TACT
- Welche Rückstände sind üblich
- Art und Auswahl von Reinigungsmitteln
- CIP vs COP vs WIP vs händische Reinigung
- Reinigungs-Dokumentation

## Reinigungsvalidierung einschließlich praktischer Ansätze

- Reinigungsvalidierungs-Konzepte
  - Bracketing
  - Studien zu Standzeiten (DHT, CHT)
- Risiko-Management bei der Reinigungsvalidierung
- Reinigungsvalidierungs-Plan
- Reinigungsvalidierungs-Bericht
- Reinigungsvalidierungs-Lebenszyklus (Revalidierung, fortgeführte Reinigungsverifikation)
- Reinigungsbewertung

## Reinigungsvalidierung und der neue Annex 1

- Spezifische regulatorische Anforderungen des Annex 1 bezüglich Reinigungsvalidierung & Reinigung (inkl. potenzieller Anforderungen „zwischen den Zeilen“)
- Annex 1, Annex 15 und die EMA „Shared facilities Guideline“ – harmonisierte, erweiterte Anforderungen oder sogar Widersprüche!?
- Annex 1 & Reinigungsvalidierung – praktische Ansätze

## Probenahme während der Reinigungsvalidierung

- Wie werden Probenahmepunkte festgelegt?
- Probenahme-Techniken
  - Swab
  - Rinse
  - ...
- Analytische Anforderungen
- Workshop Risikobasierte Festlegung von Probenahmestellen

### Interaktivität durch Frage & Antwort Sessions

Drei Frage & Antwort Sessions (zwei an Tag 1 und eine an Tag 2) sichern einen interaktiven Austausch und gewährleisten, dass Ihre Fragen beantwortet werden.

## Umgang mit Abweichungen und OOL während einer Reinigungsvalidierung und der fortgeführten Reinigungsverifizierung

- Was ist ein OOL, was eine Abweichung bei einer Reinigungsvalidierung?
- GMP-konforme Dokumentation von OOLs und Abweichungen
- CAPA
- Workshop: Ein OOL, jetzt ist alles aus?! Ursachenanalyse und Maßnahmensetzung.

## Besonderheiten bei Reinigungsvalidierungen

- Reinigungsvalidierung und Kontaminationskontrolle - Segregation & „shared facility“ Guideline
- Reinigungsvalidierungen bei der Fertigung von Biologika und Biotechnologika
  - Unterschiede zwischen chemischen und biotechnologischen Wirkstoffen
  - Akzeptanzkriterien bei biotechnologisch gefertigten Wirkstoffen
  - Analytische Methoden um biotechnologisch gefertigte Wirkstoffe im Rahmen einer Reinigungsvalidierung zu bestimmen

## Referent



Robert G. Schwarz,  
FH Campus und GXP-TrainCon, Wien

Robert G. Schwarz verfügt über 20 Jahre praktische Erfahrung in den Bereichen aseptische Verarbeitung, Kontaminationskontrolle und Reinraumtechnologie und über 15 Jahre Erfahrung im Bereich der Qualifizierung und Validierung. Er hat einen Abschluss in Bioingenieurwesen und biotechnologischem Qualitätsmanagement und kam 2001 zu Baxter, Wien, wo er 4 Jahre lang das Umgebungsmonitoringteam leitete. 2005 - 2018 erwarb er in seiner Funktion als Validierungsspezialist, der bei Baxter und Shire für die Gerätequalifizierung, Sterilisationsvalidierung und Reinigungsvalidierung (seit 2016 in einer SME-Funktion) verantwortlich war, vertiefte Kenntnisse in GxP-Compliance inkl. profunder Kenntnisse in Qualitätssicherung. Seit 2010 gibt er zusätzlich seine Erfahrungen als Fachhochschuldozent weiter. Darüber hinaus wird er häufig als Referent auf Kongressen und Konferenzen gesehen und ist als Autor unterschiedlicher wissenschaftlichen Publikationen bekannt. Im Jahr 2019 begann er seine freiberufliche Tätigkeit als Trainer und gründete 2022 sein Beratungsunternehmen GXP-TrainCon.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Reinigungsvalidierung (QV 12),  
1,5 Tage Live online Seminar am 26./27. September 2024

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

\_\_\_\_\_  
Abteilung

\_\_\_\_\_  
Firma

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

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

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 4 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10% der Teilnahmegebühr.
- Bis 3 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 25 % der Teilnahmegebühr.
- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnahmegebühr.
- Innerhalb 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnahmegebühr.

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 Juli 2022)  
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 weiter gegeben (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 Live Online Seminar

Donnerstag, 26. September 2024, 9.00 - 17.15 Uhr

Freitag, 27. September 2024, 08.30 - 13.15 Uhr

## Technische Voraussetzungen

Wir nutzen für unsere Live Online Seminare und Webinare Webex. Unter [www.gmp-navigator.com/gmp-live-online-training/so-funktioniert-es](http://www.gmp-navigator.com/gmp-live-online-training/so-funktioniert-es) finden Sie alle Informationen darüber, was für die Teilnahme an unseren Veranstaltungen erforderlich ist und können überprüfen, ob Ihr System die nötigen Anforderungen zur Teilnahme erfüllt. Falls die Installation von Browsererweiterungen aufgrund Ihrer Rechte im EDV-System nicht möglich ist, kontaktieren Sie bitte Ihre IT-Abteilung. Webex ist heute ein Standard, und die notwendigen Einrichtungen sind schnell und einfach zu machen.



Möchten Sie lieber vor Ort im Hotel teilnehmen? Dazu bieten wir verschiedene Termine an, die Sie auf unserer Website unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com) finden.

## Teilnahmegebühr

€ 1.390,- zzgl. MwSt.

Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

## Präsentationen / Zertifikat

Die Präsentationen werden Ihnen kurz vor dem Online-Seminar als PDF-Datei zur Verfügung gestellt. Jede/r Teilnehmer/in erhält im Anschluss an das Seminar ein Teilnahmezertifikat zugesandt.

## Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail – oder **auf [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com) direkt unter der Nummer 21343 suchen und buchen**. Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen der Teilnehmerin/des Teilnehmers an.

## Sie können nicht an der Live Veranstaltung teilnehmen?

Viele unserer Seminare und Konferenzen bieten wir auch als Aufzeichnungen an. Das heißt, Sie können „on demand“ – wenn es für Sie zeitlich passt – die Videos der Veranstaltung auf unserem Webserver anschauen. Ganz unkompliziert, ohne Software, einfach im Browser. Alle aufgezeichneten Veranstaltungen finden Sie unter [www.gmp-navigator.com/aufzeichnungen](http://www.gmp-navigator.com/aufzeichnungen).

## Haben Sie noch Fragen?

Zum Inhalt:

Herr Sven Pommeranz (Fachbereichsleiter)

Telefon: +49 6221/84 44 47

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

Zur Organisation:

Frau Julia Grimmer (Organisationsleitung),

Tel. +49 6221 84 44 44,

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

## Organisation

CONCEPT HEIDELBERG

P.O. Box 10 17 64

D-69007 Heidelberg

Telefon: +49 6221/84 44 0

Telefax: +49 6221/84 44 34

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

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

