

REFERENZPROJEKT



Aufbau eines Qualifizierungs- und Validierungskonzeptes im Bereich Fermentative Herstellung von Biopharmazeutika

**Der Kunde**

Die BIOMEVA GmbH ist ein Lohnhersteller im Bereich der Biopharmazeutika und bedient Kunden weltweit nach internationalen Standards. Seit 1993 werden am Firmensitz Heidelberg – in Fermentationsanlagen mit bis zu 1.000 Liter Arbeitsvolumen – Wirkstoffe für die pharmazeutische und biotechnologische Industrie produziert. Ausgehend von der Herstellung erstreckt sich das Aufgabenfeld von Zellbänken über die mikrobielle Fermentation bis hin zur Aufreinigung von Proteinen. Im Haus etablierte, analytische Labore runden den Service ab. Die konsequente Umsetzung und Einhaltung europäischer und amerikanischer GMP-Richtlinien wird über die gesamte Prozesskette gewährleistet.

**Das Projekt**

Im Zuge der geplanten Zulassung eines Fertigarzneimittels auf dem US-FDA regulierten Markt konnte die gempex GmbH Validierungsaktivitäten für eine pharmazeutische Wirkstoffvorstufe bei BIOMEVA durchführen. Bei der Wirkstoffvorstufe handelt es sich um Inclusion Bodies (IBs), die aus gentechnisch veränderten E. coli Bakterien hergestellt wurden. Der Herstellungsprozess gliedert sich in die Teilbereiche Vorkultur, Hauptkultur, Ernte und Zellaufschluss sowie in verschiedene Waschstufen mit abschließender Trocknung. Die GMP-gerechte Herstellung der Wirkstoffvorstufe war regulatorisch und seitens des Auftraggebers gefordert.

Die gempex GmbH wurde beauftragt, ein umfassendes Qualifizierungs- und Validierungskonzept vorzulegen, abzustimmen und anschließend umzusetzen. Dies schloss die Qualifizierung der Herstellungsanlagen und Räumlichkeiten sowie die Validierung des Herstellungsprozesses und der Reinigungsverfahren ein.

**Die Aufgabe**

Die Situation bei BIOMEVA wurde mit Hilfe einer Soll-Ist-Analyse geprüft und bewertet. Beruhend auf deren Ergebnisse wurde ein Validierungskonzept eingeführt, bei dem alle zur Umsetzung anstehenden Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten anhand eines Masterplans abgebildet und organisiert wurden. Risikoanalysen für die Bereiche Herstellung, Reinigung und Räumlichkeiten / Ausrüstung wurden vorbereitet, moderiert und dokumentiert sowie alle notwendigen Festlegungen zur anschließenden Qualifizierung (retrospektiv / prospektiv), Prozessvalidierung (retrospektiv / prospektiv) und Reinigungsvalidierung (prospektiv) getroffen.

**Die Abwicklung**

Eine besondere Herausforderung bestand darin, die Qualifizierungs- und Validierungsaktivitäten in die kontinuierlich laufende Produktionsroutine einzuplanen und entsprechend zu realisieren. Unter anderem wurden dabei auch Teile der historisch gewachsenen Herstellungsanlage an die geltenden Anforderungen angepasst. Aufgrund systematischer und zügiger Abwicklung wurde der Geschäftsablauf kaum eingeschränkt. Eine weitere Herausforderung bestand in der Beteiligung des Auftraggebers von BIOMEVA an allen Validierungsteamsitzungen. Durch gezielte Moderation konnten auch im Falle von unterschiedlichen Interessenslagen konstruktive Lösungen erzielt werden. In Einzelfällen wurden aus Diskussionsergebnissen sogar Verbesserungen der Produktionsabläufe generiert und umgesetzt. Die gute Zusammenarbeit des multidisziplinären Validierungsteams trug dazu bei, dass der Abschluss der Validierungsaktivitäten von allen Beteiligten als voller Erfolg bewertet wurde.



*Die gempex GmbH unterstützt führende Unternehmen der chemischen, pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie bei der Umsetzung von Qualitätsanforderungen nach GxP, cGMP, DIN ISO 9000 u.a. Ein Schwerpunkt liegt in der professionellen Abwicklung von Validierungs- und Qualifizierungsprojekten einschließlich Beratung innerhalb des Dienstleistungsportfolios. Langjährig erfahrene Ingenieure und Naturwissenschaftler stehen bei allen Fragen rund um das Thema GxP weltweit zur Verfügung.*

**Key Performance**

- Soll-/Ist-Analyse
- Validierungskonzept
- Risikoanalyse
- Retrospektive Qualifizierung
- DQ, IQ, OQ, PQ
- Reinigungsvalidierung
- Verfahrensvalidierung
- Schulungen
  
- Fermenter, Zentrifuge, Homogenisator, Utilities
  
- Mehrprodukteanlage
- API, Biotechnologie