

Life Cycle Management analytischer Methoden

Pharmazeutische Analytik in Entwicklung,
Produktion und Freigabe

26. – 28. April 2017, Berlin

- Aktuelle Anforderungen
- Analytical QbD, DoE, Design Space
- PAT / RTRT inkl. Case Study
- Post-Approval Aktivitäten



Die Referenten



Dr. Gert Brandl
Bayer Pharma AG



Dr. Andrea Kühn-Hebecker
Concept Heidelberg



Dr. Margit Müller
Wala Heilmittel GmbH



Alexander Schmidt
Chromicent GmbH



Dr. Daniela Schröder
*Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co.
KG*



Mijo Stanic
Chromicent GmbH



Dr. Christoph Völkel
*Ergonex Pharma
GmbH*

Lerninhalte

- Neuere Entwicklungen der Regelwerke, Entwurf Annex 17, USP <1220>
- Phasenkonzept der Methodenentwicklung/-validierung
- Analytik in der Wirkstoffentwicklung
- Computergestützte Entwicklung/Optimierung (DoE / QbD, Design Space)
- Management von Entwicklungsarbeiten/ Schnittstellen
- Versuchsplanung in der Entwicklungsanalytik
- PAT / RTRT
- Post-Approval Aktivitäten

Die Veranstaltung inkl. Workshop findet bei der
Chromicent GmbH im Technologiepark
Adlershof, Berlin, statt.

CONCEPT
HEIDELBERG

Pharmaceutical Quality
Training. Conferences. Services.

Zielsetzung

Die Arzneimittelentwicklung braucht frühzeitig eine aussagefähige Analytik als Tool zur Bewertung von Produkt-/ Prozessvarianten und zur Festlegung der „critical quality attributes“. Während des Produktlebenszyklus sind Methoden Anpassungen an den Stand der Wissenschaft und Technik unter Berücksichtigung von „quality risk“ und „knowledge management“ möglich bzw. notwendig.

Immer wieder stellen sich daher die Fragen

- Wann wird welche Qualität der Analytik benötigt? Wie lege ich ein „Analytical Target Profile“ fest?
- Wie beurteilt man die Qualität eines Analyseverfahrens / einer vorliegenden Analyse?
- Wann wird welche Dokumentation zur Qualität der Analysenmethoden (Validierung) gefordert?
- Wie gestaltet man ein praktikables Phasenkonzept in der analytischen Entwicklung?
- Können moderne Techniken der Versuchsplanung schneller zum Ziel führen als intuitives Ausprobieren?
- Wie können Softwaretools bei der Entwicklung / Optimierung helfen?
- Wie kann PAT und RTRT Produktion und Freigabe unterstützen. Ist sie eine Alternative zur klassischen Chargenprüfung?
- Wie geht man mit den (unvermeidbaren) Änderungen in der Analytik um, wenn Ergebnisse miteinander vergleichbar sein sollen? Wie steuert man effektiv Changes und die Anpassung an geänderte Arzneibuchvorgaben?

Das Seminar hat zum Ziel, praxisfeste Antworten auf diese und andere Fragen zu liefern und Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch zu bieten

Hintergrund

Für alle Entwicklungsarbeiten (von Wirkstoffsynthese / pharmazeutischer Formulierung über scaling up bis zur Prozessvalidierung) ist die Analytik eines der wichtigsten Tools: nur wenn die Analytik ausreichende Informationen liefern kann, lassen sich die qualitätsrelevanten Merkmale der hergestellten Muster/Prototypen/ Versuchschargen etc. bzw. die Ergebnisse der Herstellversuche beurteilen.

Die entwickelten analytischen Methoden dienen später zudem der Kontrolle und In-Prozesskontrolle (PAT, RTRT) der Wirk- und Ausgangsstoffe, Packmittel, Zwischen- und Fertigprodukte. Sie liefern einen großen Teil der Daten anhand derer die Beurteilung der Charge für die Markt-Freigabe erfolgen kann.

Dabei spielt die Qualität der Entwicklungsdokumentation für Zulassung und Transfers eine immer größere Rolle. Sie bildet auch die Basis der Validierungsaktivitäten und dient der Referenzierbarkeit von Entwicklungsergebnissen, der Vermeidung von unnötiger Doppelarbeit, auch im Hinblick auf Änderungen, und steht in direktem Zusammenhang mit aktuellen Vorgaben aus ICH Q9/Q10 (Quality Risk Management, Knowledge Management) und des Entwurfs des überarbeiteten Annex 17 (Real Time Release Testing, RTRT) des EU-GMP-Leitfadens.

Zielgruppe

Dieses Seminar wendet sich an Analytiker, die Verantwortung für die Ergebnisse der analytischen Entwicklung tragen bzw. in der Entwicklungsanalytik oder Qualitätskontrolle arbeiten sowie Analytiker ohne eigene Erfahrungen in der Entwicklungsanalytik. Angesprochen sind auch Mitarbeiter aus anderen Bereichen (z.B. pharmazeutische Entwicklung, Zulassung, Betreuung externer Arbeiten), die Entwicklungsarbeiten beauftragen bzw. Entwicklungsergebnisse (-berichte) bewerten müssen.

Programm Tag 1

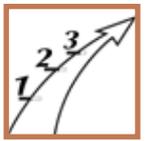
Einführung in die Thematik und in die relevanten Regelwerke

- Lebenszyklusbetrachtung: Analytik in Entwicklung, Produktion und Freigabe
- ICH Q8 – Q11
- Draft Annex 17 EU-GMP-Leitfaden
- USP Kapitel <1224>, <1225>, <1226> und <1220>
- Ph.Eur. Kapitel 2.2.46

Analytik der Arzneimittelentwicklung bis zum Marktprodukt

Fokus Formulierungsanalytik:

- Vorläufige Methode (auf Basis des Inputs von Forschung und API Analytik)
 - Fundament und Übergabe
 - Non-GMP Anwendungen
 - Dokumentation
 - Erste Daten zur Formulierungsfindung
- Optimierte Methode
 - Optimierungsprozess (Einfluss der Hilfsstoffmatrix)
 - Vorläufige Validierung (Validierungskonzept, Phasenkonzept)
 - Erste GMP Anwendungen (Stress-Test, Formulierungsfindung DoE zum Beleg der Methodenrobustheit)
 - Erste Stabilitätsprüfung zur Festlegung von Shelf-Lives
 - Freigaben
 - Change Control
 - Dokumentation



Schnittstellen der Entwicklungsanalytik

- Herausforderungen hinsichtlich unterschiedlicher Anforderungen der Schnittstellen-Partner in Forschung und Produktion
- Fallbeispiele

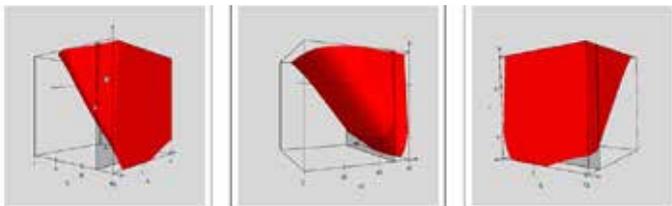
Wirkstoffanalytik von der Forschung bis zur Produktion

- Quellen und Arten von Verunreinigungen
- Qualifizierung von Referenzstandards
- Analysemethoden in der Wirkstoffentwicklung
- Prüfstrategien und Spezifikationen in Abhängigkeit von der Entwicklungsphase
- Standardisierte HPLC-Methodenentwicklung
- Anwendungsbeispiele für neue/umgestellte Methoden

Programm Tag 2

Quality-by-Design in der analytischen Methodenentwicklung

- OFAT – One factor at the time
- Systematischer vs. Traditioneller Ansatz in der Methodenentwicklung
- Statistische Software (DesignExpert, Fusion)
- Simulations-Software (DryLab, ChromSword)
- Quality-by-Design
- Design-of-Experiments
- Design Space
- Praktisches Beispiel einer Methodenentwicklung



These three pictures visualize the Design Space of an analytical method from different angles

Workshops in Parallelgruppen

- Methodenentwicklung mittels statistischer Versuchsplanung
- Robustheitsprüfung einer bestehenden HPLC-Methode mittels Computersimulation
- Orthogonale Analysemöglichkeiten mittels SFC-Technologie
- Risk Identification zur Festlegung von CQAs und Analytical Target Profile

Robustheitsprüfung

- Softwaregestützte Robustheitsprüfung
- Verlagerung des Arbeitspunktes in den Design Space
- Praktisches Beispiel einer Robustheitsprüfung

Risk Assessment

zur Festlegung von

- Critical Quality Attributes (CQAs)
- Analytical Target Profile (ATP)
- Analytical Control Strategy (ACS)

Programm Tag 3

Analytik als Tool der Prozesssteuerung (PAT) und TRTR

- Case Study: Bestimmung der Content Uniformity von Tabletten mittels NIR-Spektroskopie
 - Entwicklung eines NIR-Kalibriermodells
 - Validierung einer NIR Methode
 - Regulatorische Anforderungen

Weiterentwicklung von Analysemethoden in späten Entwicklungsphasen: Optimierung am Beispiel einer Immediate Release Formulierung

- Von der Optimierung zur Validierung – wie planen?
- Validierung der Analysemethoden vor Beginn von Phase III Studien
- QbD Approach zur Reduzierung von Analysenzeiten / Lösemittelverbrauch / Kosten
- Möglichkeiten zum Methodentransfer
- Continuous Improvement: Umgang mit SST-Abweichungen und „Trending“

Life Cycle Management: Robustheitsprüfung etablierter Methoden

- Robustheitsprüfung etablierter Methoden
- Was darf ich ändern, was nicht? (Pharm. Eur. Kap. 2.2.46 / USP <621>)
- Praktisches Beispiel einer Robustheitsprüfung einer (nicht robusten) Arzneibuchmethode

Post Approval Aktivitäten

- Methoden Anpassungen aufgrund von "Trending von Deviations"
- Change Control
- Handling von Anpassungen an neue Arzneibuchvorgaben (wer, wie, wann)

Referenten



Dr. Gert Brandl,
Bayer Pharma AG, Berlin

Herr Dr. Brandl ist derzeit innerhalb der globalen pharmazeutischen Entwicklung verantwortlich für externe Kooperationen. Er war seit 1992 in den Bereichen In-Prozess-Kontrolle, Qualitätssicherung (QA) sowie

Analytische Entwicklung tätig, wobei er auch als Leiter der Qualitätskontrolle arbeitete.



Dr. Andrea Kühn-Hebecker,
Concept Heidelberg GmbH

Frau Dr. Kühn-Hebecker studierte Pharmazie an der Universität Hamburg und promovierte in einem analytischen Thema an der Martin-Luther-Universität, Halle (Saale), Institut für Pharmazeutische Technologie

und Biopharmazie. Frau Dr. Kühn-Hebecker verfügt über eine zehnjährige Berufserfahrung in der pharmazeutischen Industrie und war zuletzt Leitung der Qualitätskontrolle bei der Wala Heilmittel GmbH (Dr. Hauschka Kosmetik), Bad Boll, bevor sie 2015 als Fachbereichsleiterin mit dem Schwerpunkt „Life Cycle Management“ zu Concept Heidelberg wechselte. Frau Dr. Kühn-Hebecker ist Fachapothekerin für Pharmazeutische Analytik und Arzneimittelinformation.



Dr. Margit Müller,
WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll

Frau Dr. Müller studierte u.a. an der Oregon State University (OSU), „Department of Environmental & Molecular Toxicology“, Corvallis, Oregon, USA, und promovierte zum Dr.-Ing. an der Universität Karlsruhe (TH)/

Karlsruhe Institute of Technology (KIT). Seit 2007 ist sie Gruppenleiterin der „Analytischen Entwicklung für Zwischen- und Fertigprodukte“ in der Abteilung „Analytische Entwicklung/Forschung“ bei der WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll.



Alexander H. Schmidt,
Chromicent GmbH, Berlin

Herr Alexander H. Schmidt ist Geschäftsführer und Leiter der Qualitätseinheit der Chromicent GmbH, einem Unternehmen spezialisiert auf chromatographische Methodenentwicklung nach dem Quality-by-

Design Konzept. Herr Schmidt verfügt über 25 Jahre Berufserfahrung in der Qualitätskontrolle bei einem mittelständischen Arzneimittelhersteller und leitete ein Entwicklungs- und Auftragslabor.



Dr. Daniela Schröder,
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim

Daniela Schröder studierte Pharmazie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, gefolgt von einer Promotion in Pharmazeutischer Technologie an der Rheinischen

Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Die Dissertation befasste sich mit der Anwendung von Prozessanalytischen Technologien (PAT) bei der Entwicklung von festen Arzneiformen. Seit 2012 arbeitet sie in der Pharmazeutischen Entwicklung von Boehringer Ingelheim im Bereich Process Science/ QbD Support und ist verantwortlich für die Anwendung von QbD-Elementen während der Prozessentwicklung.



Mijo Stanic,
Chromicent GmbH, Berlin

Herr Mijo Stanic hat 10 Jahre Berufserfahrung und arbeitete in einem Entwicklungslabor bevor er sich 2014 zusammen mit Herrn Alexander H. Schmidt selbstständig gemacht hat. Heute ist er zusammen mit Herrn Schmidt

Geschäftsführer und Technischer Leiter der Chromicent GmbH.



Dr. Christoph Völkel,
Ergonex Pharma GmbH

Herr Dr. Völkel ist Apotheker und war in der Entwicklung u.a. bei Jenapharm, Schering AG und Berlin-Chemie leitend tätig. Seit 2006 ist er zudem Lead Auditor für Apotheken und Pharma-Industrie bei der

DEKRA Certification GmbH. Aktuell ist er Sachkundige Person in zwei Berliner Pharmaunternehmen und Gesellschafter bei der Ergonex Pharma GmbH. Er betreut als Projektleiter Entwicklungsprojekte bei Pharmaunternehmen.

Der GMP-Experte in der Entwicklung

Dieser GMP-Lehrgang gibt Ihnen die Gelegenheit, Ihr Wissen zu erweitern und die verschiedenen Aspekte abzudecken, die für die erfolgreiche Entwicklung eines neuen pharmazeutischen Produkts berücksichtigt werden müssen.

Der Lehrgang ist insbesondere geeignet für Mitarbeiter aus den Bereichen

- Wirkstoffentwicklung,
- Galenische Entwicklung,
- Packmittelentwicklung,
- Analytische Entwicklung und Stabilitätsprüfung,
- Klinische Forschung,
- Zulassung,

sowie auch für QPs, die für die Zertifizierung von IMPs für die Marktfreigabe verantwortlich sind.

Hintergrund

Nicht nur in der Herstellung vermarkteter Produkte ist die Einhaltung der (c)GMP-Anforderungen verpflichtend. Auch in der Produktion von klinischen Prüfpräparaten (Investigational Medicinal Products – IMPs) müssen die anzuwendenden GMP Guidelines eingehalten werden. Aber welche GMP- und GCP-Anforderungen gelten hier? Und gelten in Phase 1 bis 3 unterschiedliche Anforderungen? Und wie wende ich sie überhaupt an? Welche Besonderheiten und Herausforderungen sind bei der Verpackung und beim Labeln von IMPs zu beachten? Welche Kriterien gelten für APIs, Formulierung (inkl. Hilfsstoffe und Verpackung), analytische Methoden und Stabilitätsstudien in der Entwicklung?

Seminare, die im Rahmen dieses Lehrgangs anerkannt werden:

- E1 - GMP/FDA-konforme Prüfpräparate (IMPs)
- E2 - GXP in der Entwicklung
- E3 - Life Cycle Management Analytischer Methoden

Weiterhin können auf Anfrage auch folgende Kurse für diesen Lehrgang anerkannt werden:

ICH Q9-Kurs – Risikoanalysen in der Praxis
Genotoxische Verunreinigungen
Metallische Verunreinigungen
PM2 - Entwicklung Pharmazeutischer Packmittel

Um das Zertifikat „Der GMP-Experte in der Entwicklung“ zu erhalten, müssen Sie an drei der dafür anerkannten Seminare teilnehmen.

Ihre Reisebuchung für 2017



Erfolgreich ankommen.
Ab 99 € mit dem Veranstaltungsticket deutschlandweit.

Mit der Bahn ab 99,- Euro zu allen Seminaren von CONCEPT HEIDELBERG in Deutschland.
Gut für die Umwelt. Bequem für Sie.

Mit dem Angebot von CONCEPT HEIDELBERG und der Deutschen Bahn können Sie bei Ihrer Seminar- teilnahme sparen! Steigen Sie ein und profitieren Sie von attraktiven Preisen und Konditionen.

Sie reisen im Fernverkehr der Deutschen Bahn mit 100 % Ökostrom.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket beträgt:

Mit Zugbindung:	Vollflexibel:
2. Klasse 99,- €	2. Klasse 139,- €
1. Klasse 159,- €	1. Klasse 199,- €

Bei Online-Buchung haben Sie weitere Spar- angebote zur Auswahl.

Buchen Sie Ihre Reise bequem online^{1,2}

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von CONCEPT HEIDELBERG 2017.

Informationen zum Veranstaltungsticket erhalten Sie [hier](#)

Teilnehmern aus Österreich und der Schweiz emp- fehlen wir das Europa Spezial. Weitere Informationen dazu finden Sie [hier](#)

Wir wünschen Ihnen eine gute Reise.

¹ Telefonische Buchung unter der Service-Nummer +49 (0)1806 - 31 11 53 mit dem Stichwort Concept Heidelberg. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte zur Zahlung bereit. Die Hotline ist Montag bis Samstag von 7:00 - 22:00 Uhr erreichbar, die Telefonkosten betragen 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.

² Beachten Sie bitte, dass für die Bezahlung mittels Kreditkarte ein Zahlungsmittelentgelt entsprechend Beförderungsbedingungen für Personen durch die Unternehmen der Deutschen Bahn AG (BB Personenverkehr) erhoben wird.

Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilneh- men? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentati- on zum Preis von € 280,- + MwSt. + Verpackung/Ver- sand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular. Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst ca. 2 Wochen nach dem Veranstaltungs- termin zur Verfügung.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Life Cycle Management analytischer Methoden (E 3)

26. - 28. April 2017, Berlin

CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

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 € 280,- zzgl. MwSt. und Versand.

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.

- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.

- 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. (Stand Januar 2012)

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). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

Termin

Mittwoch, 26. April 2017,
9.30 - 17.15 Uhr

(Registrierung und Begrüßungskaffee
9.00 - 9.30 Uhr)

Donnerstag, 27. April 2017,
9.00 - 17.00 Uhr

Freitag, 28. April 2017,
8.30 - ca. 14.45 Uhr

Veranstaltungsort

Chromicent GmbH
Rudower Chaussee 29
12489 Berlin Adlershof
Telefon +49 (0)30 2332 89310

Hotel für Übernachtungen

Dorint Adlershof Berlin
Rudower Chaussee 15
12489 Berlin
Telefon +49 (0)30 67822 0
Fax +49 (0)30 67822 1000

Teilnehmergebühren

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt.

Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter www.gmp-navigator.com.

Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an.

Zimmerreservierungen (sowie Änderungen und Stornierungen) innerhalb des Zimmer-Kontingentes Zimmerreservierungen im nahegelegenen Dorint-Hotel nur über CONCEPT möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 90,-

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Andrea Kühn-Hebecker
(Fachbereichsleiterin),
Telefon +49 (0)6221/84 44 35,
E-Mail: kuehn@concept-heidelberg.de.

Fragen bzgl. Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Nicole Bach (Organisationsleitung),
Telefon +49 (0)6221/84 44 22,
E-Mail: Bach@concept-heidelberg.de.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon +49 (0)62 21/84 44-0
Telefax +49 (0) 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com