



Life Cycle Management analytischer Methoden

Pharmazeutische Analytik in Entwicklung, Produktion und Freigabe

22. – 24. Oktober 2019, Berlin



Abbildung: Chromicent GmbH

Die Veranstaltung
inkl. Workshop findet
bei der Chromicent
GmbH im Technologie-
park Adlershof, Berlin,
statt.

Referenten



Dr. Gert Brandl
Bayer AG



Dr. Rainer Gnibl
GMP Inspektor,
Regierung von Oberbayern



Dr. Margit Müller
Wala Heilmittel GmbH



Dr. Alexander Schmidt
Chromicent GmbH



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



Mijo Stanic
Chromicent GmbH



Dr. Christoph Völkel
Ergonex Pharma GmbH



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

Lerninhalte

- Neuere Entwicklungen der Regelwerke, USP <1220>, Draft ICH Q12, ICH Q2 (ICH Q14)
- 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 (Annex 17 EU GMP Leitfaden)
- Post-Approval Aktivitäten

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 Methodenanpassungen 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 und für Stabilitätsprüfungen. Daher sollte die entwickelte Methode auch „Stability indicating“ sein.

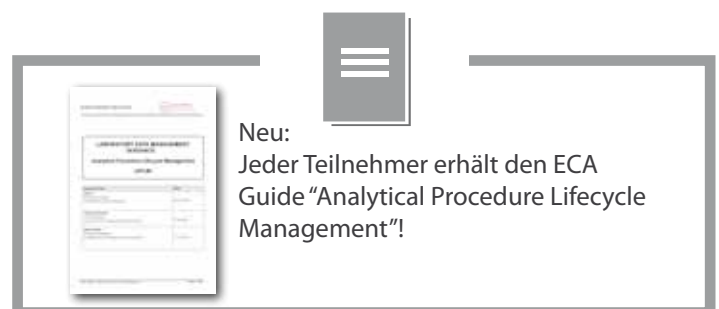
Die Qualität der Entwicklungsdokumentation für Zulassung und Transfers spielt eine immer größere Rolle. Sie bildet die Basis der Validierungsaktivitäten, dient der Vermeidung von unnötiger Doppelarbeit, auch im Hinblick auf Änderungen, und steht in direktem Zusammenhang mit aktuellen Vorgaben aus ICH Q9/Q10/Draft Q12 (Quality Risk Management, Knowledge Management/ Product Lifecycle Management).

Momentan steht speziell zu APLM (Analytical Procedure Lifecycle Management) nur etwas in dem Entwurfsdokument zu ICH Q12 und im ECA APLM Guide. Das ICH hat aber angekündigt ICH Q2 zu revidieren (u.a. Aufnahme anderer Methoden als HPLC, z.B. Bioassays) und eine neue ICH Guideline Q14 zu „Analytical Procedure Development“ zu entwickeln. Zudem wurde die Entwicklung einer neuen Guideline zu „Continuous manufacturing“ (ICH Q13) angekündigt. Für die Zulassung eines kontinuierlichen Herstellungsprozesses wird seitens der Behörden ein RTRT-Ansatz als notwendig angesehen.

Der RTRT-Anteil des Annex 17 des EU-GMP-Leitfadens, der ab 26 Dezember 2018 gültig wird, steht in direktem Zusammenhang mit dem neuen Continued Process Verification (CPV) Ansatz (in USA: PAT-Ansatz) zur modernen Prozeßvalidierung gemäß Annex 15. Die dabei eingesetzten Werkzeuge sind u.a. Design Space & Design of Experiment (DoE), Multivariant Statistical Process Control (SPC) und Process Analytical Technologie (PAT). Daran orientieren sich die derzeit entwickelten Guidelines zu APLM.

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.



Anerkannte GMP-Zertifizierung – Der GMP-Lehrgang „Der GMP-Experte in der Entwicklung“



Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Experte in der Entwicklung“ 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“.

Programm Tag 1

Product Life Cycle-Konzept aus Behördensicht –
Fokus: Neue Ansätze in der Prozessentwicklung/
validierung & Produktionsroutine

- Continued Process Verification (CPV) Ansatz gemäß Annex 15
- Design Space & Design of Experiment (DoE), Multivariant Statistical Process Control (SPC)
- Process Analytical Technologie (PAT) gemäß Annex 17 zu RTRT
- EMA-Guideline on Process Validation for regulatory submission
- AiM Prozessvalidierung

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

ICH Q12 DRAFT - Post-approval Life Cycle
Management

- Post approval change management protocol (PACMP)
- Entwurf der ICH Q12 (Lifecycle) und mögliche Auswirkungen auf die analytische Validierung

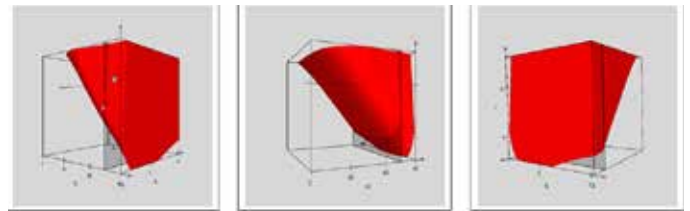
Wirkstoffanalytik von der Forschung bis zur
Produktion

- Quellen und Arten von Verunreinigungen
- Qualifizierung von Referenzstandards
- Analysenmethoden 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 Methoden-
entwicklung

- 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
- Risk Identification zur Festlegung von CQAs und Analytical Target Profile

Robustheitsprüfung

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

Orthogonale Analysenmöglichkeiten mittels SFC-
Technologie

Programm Tag 3

Analytik als Tool der Prozesssteuerung (PAT) und
RTRT

- 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 Anpassung

Referenten



Dr. Gert Brandl, Bayer 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 Rainer Gnihl, Regierung von Oberbayern

Dr. Rainer Gnihl ist GMP Inspektor für die Regierung von Oberbayern und führt auch Inspektionen für die EMA durch. Rainer Gnihl ist außerdem Leiter der bundesweiten Expertenfachgruppe „Inspektionen, GMP-Leitfaden“ (EFG 2) bei der ZLG.



Dr. Margit Müller, WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll

Frau Dr. Müller ist seit 2007 Gruppenleiterin der „Analytischen Entwicklung für Zwischen- und Fertigprodukte“ in der Abteilung „Analytische Entwicklung/Forschung“ bei der WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll.



Dr. 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 QbD Konzept. Zudem hat er an der FU-Berlin zum Thema „Lifecycle Management analytischer Methoden“ promoviert.



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

Dr. Daniela Schröder arbeitet seit 2012 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 Hr. Alexander H. Schmidt selbstständig gemacht hat. Heute ist er zusammen mit Hr. 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. Aktuell ist er Sachkundige Person in zwei Berliner Pharmaunternehmen und Gesellschafter bei der Ergonex Pharma GmbH. Er betreut als Projektleiter Entwicklungsprojekte bei Pharmaunternehmen.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Life Cycle Management analytischer Methoden (E 3), 22. – 24. Oktober 2019, Berlin

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

Bitte reservieren Sie _____ EZ Anreise am _____ Abreise am _____

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 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)

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 weitergegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

Termin

Dienstag, 22. Oktober 2019,

9.00 - 17.00 Uhr

(Registrierung und Begrüßungskaffee

8.30 - 9.00 Uhr)

Mittwoch, 23. Oktober 2019,

9.00 – 17.00 Uhr

Donnerstag, 24. Oktober 2019,

8.30 – ca. 14.30 Uhr

Veranstaltungsort

IGZ / (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

info.berlin-adlershof@dorint.com

Teilnehmergebühr

€ 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 Stor-

nierungen) innerhalb des Zimmer-Kontingentes Zim-

merreservierungen im nahegelegenen Dorint-Hotel

nur über CONCEPT möglich. Sonderpreis: Einzelzim-

mer inkl. Frühstück € 99,-.

Haben Sie noch Fragen?

Zum Inhalt:

Frau Dr. Andrea Kühn-Hebecker

(Fachbereichsleiterin)

Telefon +49(0)6221/84 44 35

E-Mail: kuehn@concept-heidelberg.de.

Zu Organisation, Hotel, 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