

# Entwicklungsanalytik

## Analytik als Tool der pharmazeutischen Entwicklung

6. – 8. Mai 2015, Mannheim

- Anforderungen
- Schnelle Entwicklungsanalytik



### Lerninhalte

- Neuere Entwicklungen der Regelwerke./ Erwartungen der FDA
- Phasenkonzept der Methodenentwicklung/-validierung
- Wirkstoffentwicklung
- Schnelle HPLC
- Computergestützte Entwicklung/Optimierung (DoE / QbD)
- Klinik-Muster
- Management von Entwicklungsarbeiten/ Schnittstellen
- Ermittlung von Stichprobenumfängen / Versuchsplanung in der Entwicklungsanalytik
- Analytik in der Prozessvalidierung

### Referenten

- Dr. Gert Brandl  
Bayer Pharma AG
- Rainer Fedra  
Vela pharmazeutische Entwicklung und Laboranalytik
- Dr. Thomas Kuhlmann  
Bayer Pharma AG
- Alexander Schmidt  
Chromicent GmbH
- Dr. Thomas Trantow  
Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH

## Zielsetzung

Arzneimittelentwicklung braucht frühzeitig aussagefähige Analytik als Tool zur Bewertung von Produkt- / Prozessvarianten. Immer wieder stellen sich die Fragen

- Wann wird welche Qualität der Analytik benötigt?
- Wie beurteilt man die Qualität eines Analyseverfahrens / einer vorliegenden Analyse?
- Wann wird welche Dokumentation zur Qualität der Analysenmethoden (> Validierung) gefordert?
- Wie geht man mit den (unvermeidbaren) Änderungen in der Entwicklung um, wenn Ergebnisse miteinander vergleichbar sein sollen?
- Wie gestaltet man ein akzeptables und gleichzeitig praktikables Phasenkonzept in der Entwicklungsanalytik?
- Wieweit sind Ergebnisse der Entwicklungsanalytik Repräsentanten produktbezogener „Wahrheiten“, wieweit Ergebnisse von Zufälligkeiten?
- Wieweit können moderne Techniken der Versuchsplanung schneller zum Ziel führen als intuitives Ausprobieren?
- Wann lohnt sich schnelle HPLC?
- Wie können Softwaretools bei der Entwicklung / Optimierung helfen?

Das Seminar hat zum Ziel, praxisfeste Antworten auf diese und andere Fragen zu liefern und Gelegenheiten 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 soweit die Analytik ausreichende Informationen liefern kann, lassen sich die qualitätsrelevanten Merkmale der hergestellten Muster/Prototypen/Versuchschargen etc bzw. die Ergebnisse der Herstellversuche beurteilen. 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 und steht in direktem Zusammenhang mit den neuen Vorgaben aus ICH Q10 (Know how Management, Risikomanagement).

## Zielgruppe

Dies Seminar wendet sich an Analytiker, die Verantwortung für die Ergebnisse der analytischen Entwicklung tragen bzw. in der Entwicklungsanalytik 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/Problematik und in die entwicklungsrelevanten Regelwerke / FDA Erwartungen

---

- Die Entwicklungsanalytik als Tool der pharmazeutischen Entwicklung: Was muss die Analytik leisten können?
- Die Toolbox der Entwicklungsanalytik / Antworten der Analytiker
- Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein?
- Bewertung der Aussagekraft vorläufiger Verfahren / Aussagekraft bei kleinen Stichprobenumfängen
- Erwartungen der FDA

### Methodenentwicklung / Validierung in den Entwicklungsphasen (Phasenkonzept)

---

- Anforderungen an die Ergebnisse > Ableitung der Anforderungen an die Analytik
- Entwicklungsstrategien
- Dynamische Anforderungen an die Analyseverfahren (wann wie viel Trennvermögen / wann welche Genauigkeit / wann welche Bestimmungsgrenze etc.)
- Basis des Methodeinsatzes: Wann wieviel Eignungsbeleg / Validierung?
- Zuverlässigkeit von analytischen Ergebnissen in der Entwicklung in Abhängigkeit von der Robustheit und kritischen Randbedingungen
- Arbeiten unter Termindruck – Abstriche bei der Leistung

### Wirkstoffe in der Entwicklung

---

- Quellen und Arten von Verunreinigungen
- Qualifizierung von Referenzstandards
- Analysemethoden in der Wirkstoffentwicklung
- Prüfstrategien und Spezifikationen in Abhängigkeit von der Entwicklungsphase

### Management von Entwicklungsarbeiten

---

- Einhalten von Zeitvorgaben / Erarbeitung von Zeitbedarfs- und Ressourcenbedarfsschätzungen
- Effizienz vs. Effektivität?
- Kommunikation Produzent – Analytiker
- Nutzen statistisch richtiger / angemessener Vorgehensweisen in Planung und Auswertung
- Aufgaben eines statistisch ausgebildeten Teammitglieds
- Sicherung von Erkenntnissen für später (Knowledge Management in der Analytik)

### Schnelle HPLC

---

- Standardisierte Methodenentwicklung
- Anwendungsbeispiele für neue/umgestellte Methoden

## Computergestützte Optimierung von HPLC-Verfahren

---

- Welche Software gibt es?
- Stärken, Einsatzgebiete von Software
- Wie kann Software sinnvoll unterstützen?

## Programm Tag 2

### Prüfung von Klinik-Mustern

---

- Vorteile und Konsequenzen eines GMP-Stufenkonzeptes
- Methodenentwicklung, -etablierung und -validierung
- Dokumentation und Freigabeprozess

### Wirkstofffreisetzung in der Entwicklung

---

- Entwicklung / Überprüfung von Freisetzungsverfahren in der Entwicklung
- Vergleichende Freisetzung zum Prototypenvergleich/ als Ersatz für Bioäquivalenzstudien
- Wirkstofffreisetzung in Stabilitätsprüfungen

### Workshops in Parallelgruppen

---

Der Workshop ist als Medium des Erfahrungsaustauschs/ des aktiven Miteinander- und Voneinander-Lernens ein integraler Seminarbestandteil. In Parallelgruppen besteht die Möglichkeit, vertieft an einem Themenkomplex zu arbeiten.

Folgende Themenbereiche werden angeboten:

- Entwicklung eines Generikums: Vorstellung der Analytik / der Stabilitätsstudien bei einem potentiellen Käufer
- Produktpflege: Beiträge der Analytik zur Rezepturüberarbeitung (Lösung von Haltbarkeitsproblemen / kostengünstigere Herstellung)
- Wirkstoffsynthese: Vorgaben für die analytische Entwicklung zur Unterstützung der Prozessentwicklung
- Suche nach einem Kooperationspartner (Proteinsynthese): Zusammenfassung der durchgeführten und der geplanten Arbeiten in der Analytik
- Suche nach einem Kooperationspartner (sehr frühe Entwicklung): Mit welchen CMC-Daten wollen Sie potentielle Kunden überzeugen?
- Bewertung eines Entwicklungsprojekts: Welche Daten würden Sie besonders kritisch betrachten?

### Schnittstellen der Entwicklungsanalytik

---

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

## Stabilitätsprüfungen in der Entwicklung

---

- Fragestellung - Studiendesigns – Anforderungen an die Ergebnisse
- Vergleichende Stabilitätsprüfungen / Stresstudies - qualitative vs. quantitative Aussagen
- Wie viel Zufälligkeit ist akzeptabel – wie viel Zuverlässigkeit ist nötig?
- Zielführende Vorgehensweisen und Randbedingungen
- Extrapolation – mehr als ein Blick in die Glaskugel?
- Erfahrungsregeln

### ICH Q10 in der Entwicklungsanalytik

---

- Aktuelle Entwicklungen
- Neue Anforderungen

## Programm Tag 3

### Statistik in der Entwicklung

---

- Die Funktion der Statistik in der Entwicklungsanalytik/ in der pharmazeutischen Entwicklung
- Stichprobenumfänge - Streuungen - Ergebnisunsicherheiten – Risiken der Verallgemeinerung / der Extrapolation
- Prüfung und Bewertung der Datenqualität
- Vereinfachungen
- Fehler und Unsicherheiten
- Wie zuverlässig können Aussagen auf Basis weniger Messdaten sein?

### Ermittlung von Stichprobenumfängen

---

- Voraussetzungen rationaler Stichprobenumfangsschätzungen
- Der Ansatz der USP für Prüfverfahren mit höherer Variabilität
- Empfehlungen zur praktischen Umsetzung

### Analytik und Statistik als Tools der Prozessvalidierung

---

- Der neue Ansatz der FDA Guidance zur Prozessvalidierung / die Entwicklungen in Europa
- Die 3 Phasen der Prozessvalidierung – der statistische Hintergrund
- Anforderungen an die Test-Chargen – die Stichproben – die analytischen Verfahren
- Wann / aufgrund welcher Daten kann man einen Prozess als „valide“ einstufen?

### Versuchsplanung in der Entwicklung analytischer Verfahren

---

- Warum DoE?
- T/E & OFAT vs. DoE
- Geschichte
- Voraussetzungen
- Vorgehensweise

## Quality by Design in der Entwicklung analytischer Methoden

---

- Vergleich zwischen traditioneller und systematischer Methodenentwicklung
- OFAT (One-Faktor-at-the-time)
- Statische Versuchsplanung und Computersimulation
- Quality-by-Design
- Beispiel einer Methodenentwicklung nach dem QbD-Ansatz

## 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.



**Rainer Fedra, Vela pharmazeutische Entwicklung und Laboranalytik, Wien**

Herr Fedra arbeitete während und nach seiner Ausbildung am IMC Krems (Medizinische/Pharmazeutische Biotechnologie) in den Qualitätskontroll-Labors von Boehringer Ingelheim. Zwischenzeitlich wechselte er zur Vela pharmazeutischen Entwicklungs und Laboranalytik GmbH, wo er sich hauptsächlich mit Assay-Entwicklung für Klinik, Biosimilar-Comparability und Produktfreigabe beschäftigte. Im Moment ist er als stellvertretender Laborleiter tätig.



**Dr. Thomas Kuhlmann, Bayer Pharma AG, Berlin**

Herr Kuhlmann leitet ein Labor in der Qualitätskontrolle für Entwicklungswirkstoffe in der Globalen Chemischen Entwicklung der Bayer Pharma AG. Herr Kuhlmann verfügt über mehr als 20 Jahre Erfahrung in der Qualitätskontrolle. Zwischenzeitlich hat er 6 Jahre ein Labor mit dem Schwerpunkt Methodenentwicklung geleitet. Seit 2009 ist er als Laborleiter in der Qualitätskontrolle für Entwicklungswirkstoffe tätig.

**Alexander H. Schmidt, Chromicent GmbH, Berlin**

Herr Alexander H. Schmidt ist Geschäftsführer und Leiter der Qualitätseinheit der Chromicent GmbH, einem Unternehmen spezialisiert auf chromatographischer Methodenentwicklung nach dem Quality-by-Design Konzept. Herr Schmidt verfügt über 25 Jahre Berufserfahrung in der Qualitätskontrolle bei einem mittelständischem Arzneimittelhersteller und leitete ein Entwicklungs- und Auftragslabor.



**Dr. Thomas Trantow, Geschäftsführer der Firmen Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH, Berlin**

Herr Dr. Trantow ist Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle, zu den Themen Validierung analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP-Excel und GxP-Access. PROVADOK erstellt und validiert Excel-Anwendungen sowie Datensysteme für GxP-regulierte Anwendungen in Labor, Produktion und Qualitätssicherung. Nach seinem Studium war Dr. Trantow 13 Jahre als Leiter analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrolleiter, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Seit 1994 ist er als Dienstleister tätig. Er verfügt über mehr als 30 Jahre Berufserfahrung.

## Termin

Mittwoch, 6. Mai 2015, 9.00 - 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30 - 9.00 Uhr)  
Donnerstag, 7. Mai 2015, 8.30 - 18.00 Uhr  
Freitag, 8. Mai 2015, 8.30 - 16.00 Uhr

## Veranstaltungsort

Mercure Hotel Mannheim am Rathaus  
F7, 5-13  
68159 Mannheim  
Telefon 0621 33966 0  
Fax 0621 339699 2100

## 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](http://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 nur über CONCEPT möglich.

Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 114,-

## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter),  
Tel. 06221/84 44 65,  
E-Mail: [becker@concept-heidelberg.de](mailto:becker@concept-heidelberg.de).

### Fragen bzgl. Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Marion Weidemaier (Organisationsleitung),  
Tel. 06221/84 44 46,  
E-Mail: [weidemaier@concept-heidelberg.de](mailto:weidemaier@concept-heidelberg.de)

## Organisation

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

## Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 280,- + MwSt. + Verpackung/Versand. 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 Veranstaltungstermin zur Verfügung.

## \*\*\*Ihre Reisebuchung für 2015\*\*\*

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 Seminarteilnahme sparen! Steigen Sie ein und profitieren Sie von attraktiven Preisen und Konditionen.

Damit fahren Sie und die Umwelt gut! Denn jede Bahnfahrt erspart der Umwelt im Vergleich zur Fahrt mit dem Auto durchschnittlich zwei Drittel an CO<sub>2</sub>, im Vergleich zum Flugzeug sogar beachtliche 75 Prozent.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket zur Hin- und Rückfahrt\* beträgt:

**2. Klasse 99,- Euro**

**1. Klasse 159,- Euro**

*(ab dem 14.12.14 kostenloses W-LAN in der 1. Klasse)*

Teilnehmer, die aus Österreich und der Schweiz anreisen, informieren sich bitte bei der Veranstaltungshotline über Sonderkonditionen. Teilnehmer aus der Schweiz können sich direkt mit der Verkaufsstelle Zürich unter Tel. 044/247 75 42 in Verbindung setzen.

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von Concept Heidelberg 2015.

Buchen Sie Ihre Reise telefonisch unter der Service-Nummer +49 (0)1806 - 31 11 53\*\* mit dem Stichwort: CONCEPT HEIDELBERG

oder bestellen Sie unter:

[www.bahn.de/Veranstaltungsticket](http://www.bahn.de/Veranstaltungsticket)

Sie werden dann für die verbindliche Buchung zurückgerufen. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte\*\*\* zur Bezahlung bereit.

\* Vorausbuchungsfrist mindestens 3 Tage. Mit Zugbindung und Verkauf, solange der Vorrat reicht. Umtausch und Erstattung vor dem 1. Geltungstag 17,50 €, ab dem 1. Geltungstag ausgeschlossen. Gegen einen Aufpreis von 40 € sind innerhalb Deutschlands auch vollflexible Fahrkarten (ohne Zugbindung) erhältlich.

\*\* 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.

\*\*\* Für innerdeutsche Fernverkehrstickets wird bei Zahlung mit Kreditkarte ab einem Betrag von € 50,- ein Zahlungsmittelentgelt in Höhe von max. 1 % des Einkaufswertes erhoben, beschränkt sich aber auf einen Betrag zwischen € 0,50 und € 3 maximal.

Absender

---

---

---

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

D-69007 Heidelberg

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Entwicklungsanalytik - Analytik als Tool der pharmazeutischen Entwicklung

6. - 8. Mai 2015, Mannheim

\_\_\_\_\_  
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-Erscheins 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](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.