



# Aktuelle Trends beim Endotoxin- und Pyrogentest



Live Online Seminar am 17./18. Februar 2021



Mit den  
Topthemen:  
Maskierung, MAT,  
Automatisierung/DI  
und rFC

## Referenten



**Jacqueline Dünisch**  
Labor LS



**Dr. Dirk Fröde**  
Charles River Laboratories



**Christiane Höfner-Friedel**  
Labor LS



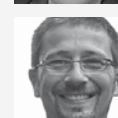
**Dr. Holger Kühn**  
BioChem GmbH



**Dr. Johannes Reich**  
Microcoat Biotechnologie  
GmbH



**Björn Sonntag**  
Roche Diagnostics GmbH



**Dr. Ingo Spreitzer**  
Paul-Ehrlich-Institut



**Dr. Thomas Winkler**  
Lonza Cologne GmbH

## Lerninhalte

- Endotoxin-Tests für die Zulassung und Routine
- Probenvorbereitung
- Maskierungs- und Demaskierungsstrategien und Methoden
- Prüfung bei kritischen Substanzen
- Packmittel – Prüfung und Validierung
- Depyrogenisierung
- Alternative Testsysteme wie MAT und rekombinanter Faktor C
- Automatisierung
- Data Integrity

## Zielsetzung

Dieses Live Online Seminar gibt Ihnen einen Einblick in die aktuellen Entwicklungen rund um die Endotoxin- und Pyrogen-Testung. Sie erhalten neueste Informationen über:

- Die regulatorischen Anforderungen
- Stärken und Schwächen der Testmethoden
- Die Anwendung der Testmethoden im Routineeinsatz
- Lösungen zu den Problemstellungen (Low Endotoxin Recovery, Interferenzen, Inhibitoren)
- Funktion und Anwendung alternativer Testmethoden

## Hintergrund

Der LAL-Test hat sich in den vergangenen Jahren als das bevorzugte System zur Prüfung auf Endotoxine, sowohl in der In-Prozess-Kontrolle als auch bei der Endkontrolle etabliert und ist in den Pharmakopöen verankert. Vielfach ist er die Methode der Wahl.



Darüber hinaus ergab sich aus den Anforderungen für die Prüfung neuer biopharmazeutischer Produkte, bei denen die klassische Testung Schwächen aufweist, die Notwendigkeit, alternative Testmethoden zu finden und zu etablieren.

Wissenschaft und Industrie haben in den vergangenen Jahren mit hohem Aufwand solche Alternativen Methoden, wie den MAT entwickelt. Diese sollen die Möglichkeit bieten, die bestehenden Lücken beim LAL- und Kaninchen-Test zu minimieren und dadurch auch die Zahl der Tierversuche und die Belastung der Pfeilschwanzkrebse als natürlich Ressource des LAL zu reduzieren.

Besonders beschäftigt die verantwortlichen Mitarbeiter in den letzten Monaten das Auftreten von Maskierungseffekten bei Endotoxinen (Low Endotoxin Recovery-LER). Strategien zum Umgang mit solchen Maskierungen und Möglichkeiten der Demaskierung gelangen dabei auch zunehmend in den Fokus der Aufsichts- und Zulassungsbehörden.

## Zielgruppe

Dieses Live Online Seminar richtet sich an

- Laborleiter und Mitarbeiter der pharmazeutischen Mikrobiologie
- Mikrobiologen und Laboranten aus Auftragslaboren
- Mit dem Thema befasste Behördenvertreter
- Wissenschaftliche Mitarbeiter aus dem Bereich Pyrogentestung

## Programm

### Endotoxin und Pyrogentest im Arzneibuch und weitere regulatorische Anforderungen

---

- Was ist Pyrogenität, warum messen wir nur Endotoxin?
- Rechtliche, wirtschaftliche und ethische Aspekte
- Die EU-Direktive 2010/63/EU
- Fallbeispiele MAT, rFC
- Ph. Eur., USP, JP, FDA
- Anforderungen an die Methodvalidierung

### Endotoxine und Pyrogene – Grundlagen, Eigenschaften, Wirkung

---

- Definition Pyrogene - Bakterielle Endotoxine
- Struktur und Funktion von LPS
- Aktivitäten von LPS in vivo: Fieber/Sepsis
- Endotoxin Schwellenwertdosis

### Fallstudien mit verschiedenen Produktmatrizes und Möglichkeiten zur Reduktion der Testinterferenzen mittels spezifischer Probenvorbereitungstechniken

---

- LAL-Reaktion und Störfaktoren
- Probenvorbereitungstechniken zur Beseitigung von Störfaktoren
- Fallbeispiele (Säuren, Laugen, Komplexbildner)
- Falsch-positive Ergebnisse durch  $\beta$ -1,3-Glucane/Peptide Proteine
- Einsatz von Detergenzien
- Prüfung von zweiwertigen Ionen / Detergenzien / Komplexbildnern mittels Ultrafiltration
- Extraktion von Endotoxinen aus öligen Substanzen
- Behördenvorgaben
- Falsch-negative Ergebnisse

### Endotoxine und Packmittel

---

- Verschiedene Packmittel
- Behördenvorgaben
- Prüfmethode und Validierung
- Berechnung von Log Reduzierungen

### Depyrogenisierung

---

- Gründe für die Depyrogenisierung/Endotoxin Limits/ Wieviel Reduktion ist notwendig
- Regulative Vorgaben
- Methoden und Anwendung
- Effektivität der Methoden
- Validierung

### Automatisierte, effiziente Testung auf Endotoxine in „Real Time“

---

- Überblick über Kartuschentechnologie
- Ein Ansatz zur Automatisierung
- Erhöhte Effizienz durch Geschwindigkeit und Genauigkeit

## Anforderungen an die Prüfung auf pyrogene Substanzen an Medizinprodukten

---

- Regulatorische Anforderungen und Vorgaben (ANSI/AAMI ST72, USP <161>)
- Eluatherstellung an Medizinprodukten
- Endotoxingrenzwerte und Musteranzahl
- Gebündelte Testung/Mischmusterprüfung
- Anwendungsbeispiel Katheter

## Die Bedeutung von Data Integrity bei der Endotoxinprüfung

---

- Grundlagen und Unternehmensstrategien
- Einführung Kinetische Testung
- Data Integrity Komponenten bei WinKQCL™ Endotoxin-Detektion und Analyse-Software
- Etablierung eines Risiko-basierten Ansatzes für den Prozess Review beim Audit Trail
- Q&A

## Low Endotoxin Recovery: Mechanistische Prinzipien der Maskierung von Endotoxinen

---

- Struktur und Aktivität von Endotoxin
- Endotoxin Maskierung - Ein kinetisch kontrollierter Prozess
- Allgemeiner Reaktionsmechanismus
- Beeinflussung von Reaktionskinetiken

## Maskierungsstrategien/Hold Times

---

- Endotoxin Masking
- Planung und Implementierung von Hold-Time Studies
- Interpretation von Hold-Time Studies

## Demaskierung von Endotoxinen in komplexen Proben

---

- Theoretische Überlegung zur Demaskierung
- Praktische Lösungsansätze: Komponenten zur Demaskierung von Endotoxin
- Fallbeispiel: Demaskierung von Endotoxin in einem biopharmazeutischen Produkt

## MAT – Monocyten Aktivierungs Test

---

- Validierung
- Methoden A/B/C
- Pros and Cons
- Routineeinsatz Methode B
- Geplante Änderungen

## Erfahrungen mit dem MAT

---

- MAT – Vor- und Nachteile der jeweiligen Methoden aus Sicht eines Auftragslabor
- Auswahl geeigneter Quellen für Monozyten
- Kritische Aspekte des Tests
- Vergleich mit anderen Testverfahren

## Rekombinante Testsysteme

---

- Der rekombinante Faktor C
- Testprinzip & Testdurchführung
- Validierungsmerkmale
- Regulatorische Aspekte zur Nutzung von rFC Methoden

## Referenten

### Jacqueline Dünisch, Labor LS

Nach dem Masterstudium in Molecular Sciences in Erlangen-Nürnberg kam Jacqueline 2016 zu Labor LS und betreut seither den Bereich der Endotoxinprüfung.

### Dr. Dirk Fröde, Charles River Laboratories

Dr. Fröde studierte Biochemie in Halle/Saale. Er arbeitet seit 2008 für die Firma Charles River auf dem Gebiet der Endotoxintestung, mikrobiologischen Identifizierung und Etablierung von Schnellmethoden für den mikrobiologischen Belastungs- und Sterilitätstest. Seine aktuelle Position hierbei ist Account Manager.

### Christiane Höfner-Friedel, Labor LS

Christiane Höfner-Friedel studierte Biologie an der Universität Würzburg mit Fokus auf Mikrobiologie und Zellbiologie. Danach war sie 4 Jahre an der Uniklinik in der Forschung der Unfall- und plastischen Chirurgie tätig. Im Februar 2018 kam sie zu LS und betreut dort die Implementierung des Monozytenaktivierungstest.

### Dr. Holger Kühn, BioChem GmbH

Holger Kühn studierte Biologie an den Universitäten Heidelberg und Glasgow mit den Schwerpunkten Molekularbiologie und Biochemie. Danach war er als Projektleiter für Mikrobiologie bei SGS Institut Fresenius in Taunusstein tätig, derzeit für die BioChem in Karlsruhe.

### Dr. Johannes Reich, Microcoat Biotechnologie GmbH

Johannes Reich studierte in Regensburg Business Administration und Chemie. Bereits in seiner Promotion befasste er sich mit den Problemstellungen bei der Prüfung auf Endotoxine. Aktuell ist er Geschäftsführer bei Microcoat.

### Björn Sonntag, Roche Diagnostics GmbH

Björn Sonntag war nach dem Studium der Biologie bis 2018 bei Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG sowohl in der mikrobiologischen QK und QS beschäftigt. Seit Mai 2018 ist Björn Sonntag als Laborleiter der mikrobiologischen Qualitätskontrolle bei Roche Diagnostics in Penzberg tätig.

### Dr. Ingo Spreitzer, Paul-Ehrlich-Institut

Seit 2001 arbeitet er für das Paul-Ehrlich-Institut und ist dort stellvertretender Leiter des Fachgebietes Mikrobiologische Sicherheit. Er ist seit 2012 Chair der der Working Party „Bacterial Endotoxins“ des Europäischen Arzneibuches.

### Dr. Thomas Winkler, Lonza Cologne GmbH

Dr. Thomas Winkler studierte an der Universität Mainz und der Technischen Universität Hamburg, wo er im Bereich Physiologie und Biomaterialien promovierte. Nach seinem Studium arbeitete er als Sales Manager Biopharma bei der Miltenyi Biotech GmbH und als Global Product Manager für automatisierte Lösungen bei QIAGEN. Seit 2017 arbeitet er bei Lonza Köln als Produkt- und Vertriebsspezialist für Endotoxin-Tests.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Aktuelle Trends beim Endotoxin- und Pyrogentest (M5),  
Live Online Seminar am 17./18. Februar 2021

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 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 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

Mittwoch, 17. Februar 2021, 09.00 bis 17.30 Uhr  
Donnerstag, 18. Februar 2021, 08.30 bis 16.00 Uhr

## Technische Voraussetzungen

Wir nutzen für unsere Live Online Seminare Cisco WebEx, einen der führenden Anbieter für Online-Meetings. Unter <https://help.webex.com/de-de/nti2f6w/Webex-Meetings-Join-a-Test-Meeting> können Sie überprüfen, ob Ihr System die nötigen Anforderungen zur Teilnahme an WebEx-Meetings erfüllt sowie sich das erforderliche PlugIn gleich installieren lassen. Für den Test geben Sie bitte einfach Ihren Namen und Ihre E-Mail Adresse an. Falls die Installation 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.

## Teilnehmergebühr

€ 1.190,- zzgl. MwSt. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

## Präsentationen / Zertifikat

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

## 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.

## Haben Sie noch Fragen?

Zum Inhalt:

Herr Axel H. Schroeder (Fachbereichsleiter),  
Telefon +49(0)6221/84 44 10,  
E-Mail: [schroeder@concept-heidelberg.de](mailto:schroeder@concept-heidelberg.de)

Zur Organisation:

Frau Sonja Geppert (Organisationsleitung),  
Telefon +49(0)6221/84 44 16,  
E-Mail: [geppert@concept-heidelberg.de](mailto:geppert@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](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

## Lehrgang mit zusätzlicher Zertifizierung



Die Teilnahme an diesem Seminar bietet Ihnen die Möglichkeit, eine anerkannte Zusatzqualifikation zu erwerben. Sie benötigen drei Teilnahmen an Seminaren, die für diesen Lehrgang anerkannt werden. Mit der Teilnahme an diesem Seminar haben Sie also schon den ersten Baustein für die Lehrgangszertifizierung.

Informieren Sie sich unter <https://www.gmp-navigator.com/gmp-gdp-lehrgaenge/uebersicht> über die zukünftigen Seminare, die für den Lehrgang anerkannt werden. So können Sie den Lehrgang ohne Zeitdruck schrittweise abschließen.