



# Der Stabilitätsbeauftragte

08.-10. Juni 2016, Heidelberg

- OOT- und OOE-Prüfungen
- Kostenlose Auswertung eines Datensatzes
- Reduktion des Aufwands bei Stabilitätsprüfungen



## Lerninhalte

- Zielsetzung / Arten von Stabilitätsstudien
- Anforderungen der Regelwerke
- Planung / kostenoptimierte Design-Alternativen
- Organisation und praktische Durchführung
- Management / Überwachung von Stabilitätsstudien
- Transportstabilität
- Auswertung von Stabilitätsstudien
- Beurteilung von Daten der Stabilitätsüberwachung
- OOE- und OOT-Prüfungen
- Ableitung von Haltbarkeitsaussagen
- Fortlaufende Haltbarkeitsüberwachung
- Stabilitätsprüfung von Biotech-Produkten

## Referenten

Dr. Gert Brandl  
Bayer Pharma AG, Berlin

Dr. Tino Galgon  
IDT Biologica GmbH

Dr. Siegfried Keidel  
F. Hoffmann-La Roche AG

Dr. Jörn Theurich  
Labor L+S

Dr. Thomas Trantow  
Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH

Zusätzlich für Sie:  
Guidelines zur Stabilität auf USB-Stick

CONCEPT  
HEIDELBERG

## Zielsetzung

- Ziel dieses Intensiv-Seminars ist es, das erforderliche Wissen zu vermitteln, um
- Stabilitätsprüfungen zu planen, zu organisieren und zu überwachen,
  - Stabilitätsprüfergebnisse zu bewerten,
  - aus den Stabilitätsdaten Haltbarkeitsaussagen abzuleiten,
  - Daten der Folgestabilität (GMP) zu beurteilen.

## Hintergrund

Stabilitätsdaten von Wirkstoffen und Fertigarzneimitteln und die abgeleiteten Haltbarkeitsaussagen sind ein elementares Element von Zulassungsanträgen. Wegen der Dauer und der Kosten von Stabilitätsstudien ist es entscheidend, diese fehlerfrei zu planen und durchzuführen. Kompetenz und Verantwortung für diese Aufgaben sind häufig in der Funktion eines hierfür Beauftragten konzentriert. Einige wichtige Kernaufgaben des Stabilitätsbeauftragten sind:

- Planung, Organisation und Auswertung von Stabilitätsstudien
- Überprüfung der Einhaltung der spezifizierten Haltbarkeit bei Chargen mit Abweichungen in der Herstellung
- Planung von Stabilitätsprüfungen bei Änderungen im Rahmen des Change-Control Prozederes
- Auswahl der Chargen für die Folgestabilität

Prüfmusterbedarfs-Rechnung für Demo - Tabletten, Charge(n): 123  
 Packmittel: Bulkware (15x50Tab.) Ergebnis : Es werden incl. Reserve (91 - 99) 750 DF benötigt.

| Monat      | Lagerorte |                |                |                | Σ |
|------------|-----------|----------------|----------------|----------------|---|
|            | 6°C, KS   | 25°C, 60% r.F. | 30°C, 70% r.F. | 40°C, 75% r.F. |   |
| 0          |           |                |                |                |   |
| 1          |           | 1              |                |                | 1 |
| 3          |           | 1              |                |                | 2 |
| 6          |           | 1              |                | 1              | 2 |
| 9          |           | 1              |                | 1              | 2 |
| 12         |           | 1              |                |                | 1 |
| 99         |           |                |                |                | 1 |
| Lagermenge |           | 600            |                | 150            |   |

| Prüfmusterbedarf | Monatsbedarf      |            |          | Anzahl Prüfungen je Termin |
|------------------|-------------------|------------|----------|----------------------------|
|                  | Wirkstoffmischung | Wasser (W) | Aussehen |                            |
| 0                | 40                | 3          | 183      |                            |
| 1                | 40                | 3          | 183      |                            |
| 3                | 40                | 3          | 183      |                            |
| 6                | 40                | 3          | 183      |                            |
| 9                | 40                | 3          | 183      |                            |
| 12               | 40                | 3          | 183      |                            |
| 18               | 40                | 3          | 183      |                            |
| 99               | 40                | 3          | 183      |                            |

| Monat    | Prüfmusterbedarf  |            |          |              | Σ   |
|----------|-------------------|------------|----------|--------------|-----|
|          | Wirkstoffmischung | Wasser (W) | Aussehen | Monatsbedarf |     |
| 0        | 40                | 3          | 183      | 250          | 500 |
| 1        | 40                | 3          | 183      | 250          | 100 |
| 3        | 40                | 3          | 183      | 250          | 200 |
| 6        | 40                | 3          | 183      | 250          | 250 |
| 9        | 40                | 3          | 183      | 250          | 100 |
| 12       | 40                | 3          | 183      | 250          | 100 |
| 18       | 40                | 3          | 183      | 250          | 100 |
| 99       | 40                | 3          | 183      | 250          | 150 |
| Summe    | 240               | 36         | 180      | 80 12        | 750 |
| Zusammen |                   | 600        |          |              |     |

Stabilitätsprüfungen sind GMP-relevant und werden häufig bei Inspektionen hinterfragt. Insofern ist es von entscheidender Bedeutung, die vielfältigen Anforderungen an die verschiedenen Arten von Stabilitätsprüfungen genau zu kennen.

## Moderator

**Dr. Thomas Trantow**  
 ANALYTIK-SERVICE Dr. Thomas Trantow, Berlin

## Zielgruppe

Dieses Seminar ist konzipiert sowohl für diejenigen, die Stabilitätsprüfungen planen, durchführen möglich und bewerten, als auch für Verantwortliche und für Mitarbeiter der Qualitätssicherung und der Zulassung in der pharmazeutischen Industrie, sowohl bei den Herstellern von Wirk- und Hilfsstoffen als auch von Fertigarzneimitteln, aber auch bei Dienstleistern wie Lohnherstellern und Auftragslaboren. Ganz besonders angesprochen werden die Stabilitätsbeauftragten in den Laboren und alle, die an anderer Stelle z.B. in der Analytischen Entwicklung, mit Stabilitätsprüfungen zu tun haben.

### Workshops

Die Workshops zur Vertiefung und zum Erfahrungsaustausch sind ein wesentliches Element dieses Seminars. Die erarbeiteten Ergebnisse werden allen Teilnehmern verfügbar gemacht.

Im Workshop im Plenum am ersten Tag werden anhand ausgewählter Beispiele die für Stabilitätsprüfungen erforderlichen Festlegungen und Planungen besprochen.



In einem Workshop im Plenum am zweiten Tag werden anhand ausgewählter Beispiele aus Stabilitätsdaten Haltbarkeitsaussagen abgeleitet; es wird dabei gezeigt, welche Informationen mithilfe statistischer Auswertungen erhalten werden und wann solche Auswertungen hilfreich sind (unabhängig davon, ob diese eingereicht werden). **Die Teilnehmer können vorab einen anonymisierten Datensatz ihrer Wahl zur statistischen Auswertung einreichen.**

In einem Workshop in Parallelgruppen am zweiten Seminartag werden aus vorliegenden Datensätzen Haltbarkeitsaussagen abgeleitet. Dabei wird geklärt, welche Haltbarkeit sich aus den gegebenen Daten ableiten lässt bzw. welche Aussagen über diese Datenbasis hinausgehen.

In einem Workshop in Parallelgruppen am dritten Seminartag werden für verschiedene Szenarien Haltbarkeitsstudien geplant. Dabei wird untersucht, welche Informationen für die Planung bereit sein müssen und welche Design-Entscheidungen welche Konsequenzen haben.

## Programm 1. Seminartag

**Basiswissen für den Stabilitätsbeauftragten: Aufgaben und Ziele, Arten von Stabilitätsprüfungen, Festlegungen der Basisguideline (ICH Q1A)**

- Ermittlung oder Bestätigung von Haltbarkeitsaussagen?
- Echtzeit- / Beschleunigungs- / Zwischen- / Stressprüfungen
- Klimazonen / Standard-Lagerbedingungen
- Lagerdauer / Prüfzeitpunkte / Prüfmuster
- „Stabiler Wirkstoff“ / „Signifikante Änderungen“
- Anforderungen an zulassungsrelevante Stabilitätsprüfungen

**Übersicht der für Stabilitätsprüfungen relevanten Guidelines für Zulassung, Änderungen und GMP**

- ICH, EMA, FDA
- Neuere Entwicklungen

**Stabilität in der Entwicklung: Wirkstoffe**

- Stabilitätsprüfung in der Entwicklung
- Photostabilität
- Beispielhafte Stabilitätsprotokolle für
  - Stresstabilität vor Aufnahme der Entwicklung
  - Stabilitätsprofil Wirkstoff incl. Photostabilität
  - Vorläufiges Re-Test Datum
  - Langzeitstabilität Registrierungschargen
- Besonderheiten bei der Dokumentation

**Stabilität in der Entwicklung: Prüfartzneimittel**

- Stabilitätsprüfung von Arzneimitteln in verschiedenen Phasen der Entwicklung
- Stresstabilität
- Transportstabilität
- Stabilitätsprüfung von Prüfartzneimitteln incl. Komparatoren und Placebos
- Ableitung von Use-by date und Haltbarkeitsaussage incl. In-use Stabilität
- Besonderheiten bei der Dokumentation und Etikettierung von Prüfartzneimitteln

**Workshop im Plenum: Konzeption von Stabilitätsstudien**

**Organisation von Stabilitätsstudien: Praktische Durchführung**

- Ablauf der Stabilitätsprüfung (Einlagerung, Dokumentation, Fristen, Untersuchungstermine und Zeittoleranzen, Handhabung der Muster)
- Prüfpläne / Überwachung
- Dokumentation, EDV bei Stabilitätsprüfungen
- Kostenaspekte
- Häufige Mängel

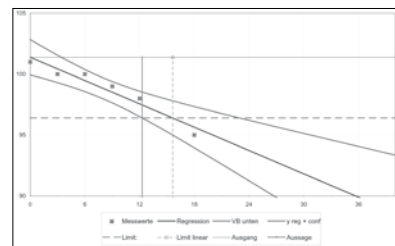
**Planung von Stabilitätsstudien: Reduziertes Design [(Bracketing und Matrixing) (ICH Q1D)]**

- Grundlagen zur Design-Reduktion
- Voraussetzungen und Möglichkeiten des Bracketing
- Voraussetzungen und Möglichkeiten des Matrixing
- Nutzen und Risiken / Anwendungsbereiche der Designreduktion

## Programm 2. Seminartag

**Auswertung von Stabilitätsstudien und Ableitung von Haltbarkeitsaussagen**

- Festlegungen der ICH-Guidelines Q1A und Q1E
- Grafische Darstellungen / Auswertungen
- Grundlagen statistischer Auswertung
- Extrapolation: Wann – wie weit?
- Ableitung von Laufzeiten für die Markt-Produkte
- Vorteile statistischer Auswertungen



**Workshop im Plenum: Bewertung von Stabilitätsdaten und Ableitung von Haltbarkeitsaussagen**

**Workshop in Gruppen: Auswertung von Stabilitätsstudien an praktischen Beispielen**

**Fortlaufende Haltbarkeitsüberwachung (GMP)**

- Regulatorische Anforderungen
- Standard-Prüfplan für Arzneimittel
- Bulkstabilität
- Organisation, Studienmanagement
- Praktische Durchführung (Einlagerung/Auslagerung/Analytik/Auswertung)
- Ergebnisbewertung/Vorgehen bei OOS und bei relevanten OOE-Fällen
- Reduziertes Design (Bracketing und Matrixing)
- Reduzierte Analytik (Worst Case Testing, Clustering)
- Konzepte zur Studieninitiierung/zum Musterzug bei größeren Produktsortimenten

**Erfolgsfaktoren bei Stabilitätsprüfungen – OOT/OOE?**

- Ursachen unrealistischer Haltbarkeitsaussagen
- Basis verwertbarer Haltbarkeitsaussagen
- Zufall in der Analytik / Analytische Variabilität
- Robustheit / Langzeitstabilität der Analytik
- Variable des Studiendesigns
- Anforderungen an die Prüfmusterqualität / Anforderungen an die Haltbarkeits-Chargen
- Risikomanagement bei Stabilitätsprüfungen
- Stabilitätsindizierende Analysemethoden
- Absicherung von Ausgangswerten
- Beurteilung der aktuellen Analysenqualität
- Überprüfung von Stabilitätsergebnissen (OOE / OOT ?)

**Qualifizierung/Betrieb von Klimaprüfkammern und Kühlschränken**

- Anforderungen an Klimakammern / Designqualifizierung
- Initiale Qualifizierung
- Überwachung / Kalibrierung / Requalifizierung

**Workshop im Plenum: Stabilitäts-SOP / Stabilitätsprüfpläne: Was ist wo / wie detailliert zu regeln?**

## Programm 3. Seminartag

Workshop in Gruppen: Planung einer Stabilitäts-Studie



### Stabilitätsprüfung von Fertigarzneimitteln (Generika)

---

- Beispiele (verschiedene Arzneiformen)
- Ursachenforschung bei Widersprüchen / OOE
- Packmittel in Haltbarkeitsprüfungen
- Tierarzneimittel

### Stabilitätsprüfung von Biotech-Produkten, Transportstabilität

---

- Abweichende Festlegungen der Guideline ICH Q5C
- Vorgehen bei der Lagerung 5°C bzw. 20°C
- Temperaturtoleranzen beim Transport
- Methodentransfer
- Was ist eine repräsentative Stabilitätscharge für Biotech-Produkte?
- Trendbewertung Bioassay-Daten

### GMP bei Stabilitätsprüfungen

---

- Dokumentation / Rohdaten
- Archivierung / Aufbewahrungsfristen
- Qualitätsmanagement
- Daten für das Product Quality Review (PQR)
- Stabilitätsprüfungen in Auftragslaboren
- Methodentransfer

#### Anerkannte GMP-Zertifizierung –



#### Der GMP-Lehrgang

„Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“ 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](http://www.gmp-navigator.com) in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.

## Termin

Mittwoch, 08. Juni 2016, 9.00 – 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30 – 9.00 Uhr)  
Donnerstag, 09. Juni 2016, 8.30 – 18.00 Uhr  
Freitag, 10. Juni 2016, 8.30 – 16.00 Uhr

## Veranstaltungsort

nH-Hotel Heidelberg  
Bergheimer Str. 91  
69115 Heidelberg  
Telefon +49 (0)6221 1327 – 0  
Fax +49 (0)6221 1327 – 100

## Teilnehmergebühr

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

## 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 innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Einzelzimmer inkl. Frühstück € 125,-.

## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter),  
Tel. +49 (0)6221/84 44 65,  
[becker@concept-heidelberg.de](mailto:becker@concept-heidelberg.de).

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

Frau Marion Weidemaier (Organisationsleitung),  
Tel. +49 (0)6221/84 44 46,  
[weidemaier@concept-heidelberg.de](mailto:weidemaier@concept-heidelberg.de).

## Organisation und Kontakt

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)

## 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. Tino Galgon

#### IDT Biologica GmbH, Dessau-Roßlau

Herr Dr. Tino Galgon arbeitet bei der Firma IDT Biologica GmbH in Dessau-Roßlau als Director Pharmaceutical Development für den Bereich Formulierungsentwicklung, Entwicklung und Validierung analytischer Methoden, Prozessentwicklung und Zulassung für Lohnproduktion zuständig. Er ist seit Juli 2004 Sachkundige Person für klinische Prüfmuster.

### Dr. Siegfried Keidel

#### F. Hoffmann-La Roche AG, Basel

Herr Dr. Keidel war in den Bereichen Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung tätig und dabei auch zuständig für Stabilitätsprüfungen von Handelspräparaten, Freigabeanalytik, Qualitätssicherung und Annual Product Reviews. Seit Mai 2002 ist er Abteilungsleiter Quality Assurance and Quality Management Pharmaceutical Manufacturing und Qualified Person für den Standort Roche Basel.



### Dr. Jörn Theurich

#### Labor L+S AG

Herr Dr. Theurich ist Chemiker und hat im Bereich Analytik der photochemischen Abwasserreinigung promoviert. Von 2000 bis 2004 war Herr Theurich bei Wülfling Pharma Leiter der Chromatographie und anschließend Leiter der Abteilung chem.-physikalische Analytik. Seit April 2004 ist Herr Dr. Theurich Leiter der Qualitätskontrolle und Bereichsleiter der chem.-physikalischen Analytik bei der Labor L+S AG.



### 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.

Absender

---

---

---

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

D-69007 Heidelberg

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Der Stabilitätsbeauftragte (A 22)  
08.-10. Juni 2016, Heidelberg

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail ( bitte angeben)

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_



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