**LEHRGANG ANALYTIK** 

A 22

# Stabilitätsbeauftragte/r





Live Online Seminar vom 17. - 19. Oktober 2023



#### Referenten/in



Dr. Heiko Brunner Hamburg



Dr. Siegfried Keidel F. Hoffmann-La Roche



Dr. Katrin Neubert Berlin-Chemie



Dr. Sven Possner Bayer



**Dr. Thomas Trantow** Analytik-Service Dr. T. Trantow

#### 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 Stabilitätsprüfungen
- Ableitung von Haltbarkeitsaussagen
- Fortlaufende Haltbarkeitsüberwachung

## Zielsetzung

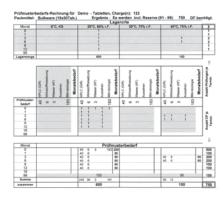
Ziel dieses Live Online Seminars ist es, das erforderliche Wissen zu vermitteln, um

- 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



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.

## Zielgruppe

Dieses Live Online Seminar ist konzipiert sowohl für diejenigen, die Stabilitätsprüfungen planen, durchführen 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.

# Programm 1. Seminartag

Basiswissen für den Stabilitätsbeauftragten: Aufgaben und Ziele, Arten von Stabilitätsprüfungen, Anforderungen der Basisquideline

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

#### Klimazonen und Lagerbedingungen

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

- ICH, EMA, FDA
- Neuere Entwicklungen

Stabilitätsprüfung zugelassener Produkte (Haltbarkeitsüberwachung)

- 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



Workshop Konzeption von Stabilitätsstudien (Haltbarkeitsprüfung)

Organisation von Stabilitätsstudien: Praktische Durchführung und Inspektion

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

# Planung, Prüfung und Überwachung von Stabilitätsstudien: Reduziertes Design (Bracketing und Matrixing)

- Grundlagen zur Design-Reduktion
- Voraussetzungen und Möglichkeiten des Bracketing / 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
- Extrapolation: Wann wie weit?
- Ableitung von Laufzeiten für die Markt-Produkte
- Vorteile statistischer Auswertungen
- Häufige Mängel von Stabilitätsstudien und resultierende Risiken für Laufzeit-OOS



Workshop Auswertung: Bewertung von Stabilitätsdaten und Ableitung von Haltbarkeitsaussagen

- Augenscheinliche Auswertung
- Statistische Auswertung
- Ableitung der Haltbarkeitsaussage
- Bewertung der Poolbarkeit



Workshop: Auswertung von Stabilitätsstudien an praktischen Beispielen

- Augenscheinliche und statistische Auswertung
- Designvorschläge für frühere Aussagen / Reduktion des Laboraufwands

#### Erfolgsfaktoren bei Stabilitätsprüfungen

- Was macht den Erfolg bei zulassungsrelevanten Stabilitätsprüfungen aus?
- Was macht den Erfolg bei der Stabilitätsüberwachung aus?
- Stabilitätsdaten im PQR
- Häufige Ursachen von Stabilitätsproblemen / Lösungsansätze

# Stabilitätsprüfung in der Entwicklung: Wirkstoffe und Arzneimittel

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

# Stabilität in der Entwicklung: Analysenverfahren und Spezifikationen; Komparatoren

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

# Programm 3. Seminartag



Workshop: Haltbarkeitsüberwachung

- Konsequenzen von OOT/OOS
- Reduktion des Aufwands
- Fallbeispiel zur Haltbarkeitsüberwachung

#### Out-of-Trend-Prüfung (OOT) bei der Haltbarkeitsüberwachung

- Trend was ist das?
- Abgrenzung OOT OOE
- Etablierung von Erwartungsbereichen / Warngrenzen OOF
- OOT: Ableitung der Trendgrenzen je Zeitpunkt oder über alle Zeitpunkte (aus allen Daten)?
- OOT: Prüfung einzelner Werte oder Prüfung von Veränderungsgeschwindigkeiten?
- Simultane Intra- und Inter-Batch-Sicht zum Erkennen von Artefakten
- Beispiele
- Praxistransfer

# Auswertung, Interpretation und Diskussion von Beispielen zur Haltbarkeitsüberwachung

- Ableitung der Haltbarkeitsaussage aus Daten der Stabilitätsprüfung
- Etablierung der Vorgehensweise und der Warngrenzen für die Haltbarkeitsüberwachung
- Produktionschargen in der Haltbarkeitsüberwachung: Chargen mit höheren / geringeren Ausgangswerten / Abbauraten
- Bewertung der Haltbarkeitsaussage im Licht der Produktionschargen



Workshop: Planung einer Stabilitäts-Studie (für die Zulassungsstabilität / für die Haltbarkeitsüberwachung)

Details der Auswertung / Erarbeitung von Haltbarkeitsaussagen / Trendanalysen in der Haltbarkeitsüberwachung

# Qualifizierung/Betrieb von Klimaprüfkammern und Kühlschränken

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

#### Outsourcen von Stabilitätsstudien

- Gründe für das Outsourcing
- Regularien
- Vorbereitungen
- Methodenimplementierung
- Referenzstandards und Mustermanagement
- Praxisbeispiele
- Bewertung der Ergebnisse und Aussagen



Anerkannte GMP-Zertifizierung – Der GMP-Lehrgang

"GMP-Beauftragte/r im analytischen Labor" Die Teilnahme an diesem Seminar bietet Ihnen die Möglichkeit, eine anerkannte Zusatzqualifi-

kation 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.



#### Termin Live Online Seminar

Dienstag, 17. Oktober 2023, 9.00 – 18.00 Uhr Mittwoch, 18. Oktober 2023, 8.30 – 17.10 Uhr Donnerstag, 19. Oktober 2023, 8.30 – 17.00 Uhr

#### Technische Voraussetzungen

Wir nutzen WebEx für unsere Live Online Seminare und Webinare. Unter https://www.gmp-navigator.com/gmp-live-online-training/so-funktioniert-es finden Sie alle Informationen darüber, was für die Teilnahme an unseren Veranstaltungen erforderlich ist und können überprüfen, ob Ihr System die nötigen Anforderungen zur Teilnahme erfüllt. Falls die Installation von Browsererweiterungen 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.

#### Teilnahmegebühr

€ 1.790,- zzgl. MwSt. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

#### Präsentationen / Zertifikat

Die Präsentationen werden Ihnen kurz vor dem Online-Seminar als PDF-Datei zur Verfügung gestellt. Alle Teilnehmer/innen erhalten im Anschluss an das Seminar ein Teilnahmezertifikat.

#### 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/der Teilnehmerin an.

#### Haben Sie noch Fragen?

Fragen zum Inhalt:

Frau Anne Günster (Fachbereichsleiterin)

Telefon +49(0) 6221/84 44 50

E-Mail: guenster@concept-heidelberg.de

Fragen zur Organisation:

Herr Maximillian Bauer (Organisationsleitung)

Telefon +49(0) 6221/84 44 25

E-Mail: bauer@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



Immer auf dem Laufenden mit unseren GMP-Newsletters

Concept Heidelberg bietet verschiedene kostenfreie GMP-Newsletter an, die Sie

ganz nach persönlichem Bedarf abonnieren können.

Zum Abonnieren scannen Sie einfach den QR-Code oder besuchen Sie www.gmp-navigator.com/gmp-newsletter



# Referenten/in



Dr. Heiko Brunner Hamburg

Herr Dr. Brunner ist Chemiker und seit 1991 für verschiedene internationale pharmazeutische Unter-

nehmen im Bereich der Produktentwicklung tätig gewesen. Die Entwicklungsprojekte erstreckten sich von "New Chemical Entitys" bis zu generischen Produkten. Seit 2008 war er bei der HELM AG und dort in den Bereichen pharmazeutische Entwicklung, Projektmanagement und Analytische Entwicklung und Qualitätskontrolle beschäftigt. Herr Dr. Brunner war Leiter der Qualitätskontrolle und GMP Auditor.



Dr. Siegfried Keidel F. Hoffmann-La Roche AG

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. Katrin Neubert Berlin-Chemie AG, Berlin

Frau Dr. Neubert ist bei der Berlin-Chemie für die chemisch-pharmazeutische Dokumentation, Modul

3, 2.3 und 1.4 für die Zulassungsdokumentation, die Produkt Quality Reviews sowie die Prüfung der Herstell- und Prüfanweisungen und der analytischen Validierungen verantwortlich.



Dr. Sven Possner Bayer AG

Herr Dr. Possner ist promovierter Chemiker und seit 2006 Laborleiter in der Analytischen Entwicklung

der Division Pharma der Bayer AG. Im Rahmen seiner Tätigkeit ist er verantwortlich für die Charakterisierung erster Formulierungen neuer Wirkstoffe für die Anwendung am Menschen von klinischer Phase I bis III, bis hin zur Marktzulassung neuer Arzneimittel. Der analytische Fokus zielt dabei auf erste Stabilitätsbewertungen anhand von investigativen Stabilitätsuntersuchungen und mündet in der ICH-konformen Stabilitätsstudie als Teil eines Zulassungs-Dossiers.



Dr. Thomas Trantow Analytik-Service Dr. T. Trantow

Herr Dr. Thomas Trantow ist Berater und Seminarleiter mit folgenden Schwerpunkten: Methodenvali-

dierung, Trendanalysen, Stabilitätsprüfungen, Excel für Analytiker / Excel unter GMP-Bedingungen. Zuvor war er Leiter Analytik in einem Auftragsinstitut und Leiter Analytische Entwicklung in einem Pharmaunternehmen. Als Spezialist für GMP-Compliance von Excel-Anwendungen berät er Pharmafirmen und erstellt und validiert spezielle Excel-Anwendungen (z.B. für Haltbarkeitsüberwachung / Regelkarten / Trendanalysen). Seine Software zur ICH-konformen Auswertung von Stabilitätsstudien ist unabhängig von Excel.

# Stabilitätsbeauftragte/r (A22), Live Online Seminar vom 17. - 19. Oktober 2023 Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen Titel, Name, Vorname Abteilung Firma CONCEPT HEIDELBERG Postfach 10 17 64 Absender

Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

E-Mail (bitte angeben)

Telefon / Fax

- Allgemeine Geschäftsbedingungen
  Bei einer Stonierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir
  Flegende Bearbeitungsgebühr.

   Bis 4 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnahmegebühr.

   Bis 3 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 25 % der Teilnahmegebühr.

   Bis 3 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnahmegebühr.

   Innerhalb 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 50% der Teilnahmegebühr.

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. Stomierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stomierung, im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfölgt 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 Informaben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter http://www.gmp-navigator.com/nav\_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung tionen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weiter gegemeiner gespeicherten Daten veranlassen.