



# ICH Q14 – Entwicklung analytischer Methoden

Von QbD zum Life-Cycle-Konzept

14. – 16. Februar 2023, Berlin



## Referenten/innen



**Dr. Rainer Gnibl**  
GMP Inspektor,  
Regierung von Oberbayern



**Dr. Margit Müller**  
WALA Heilmittel



**Dr. Tobias Mundry**  
Bayer



**Jonas Neumann**  
Chromicent



**Johanna Reisacher**  
Boehringer Ingelheim Pharma



**Dr. Alexander Schmidt**  
Chromicent



**Mijo Stanic**  
Chromicent



**Dr. Falk Wehmeier**  
PHARBIL Pharma

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

## Lerninhalte

- Neuere Entwicklungen der Regelwerke, USP <1220>, ICH Q12, ICH Q2, ICH Q14
- Phasenkonzept der Methodenentwicklung/-validierung
- Computergestützte Entwicklung/Optimierung (DoE / QbD, Design Space)
- Management von Entwicklungsarbeiten/ Schnittstellen
- Versuchsplanung in der Entwicklungsanalytik
- PAT / RTRT (Annex 17 EU GMP Leitfaden)
- Post approval Life Cycle Management

Mit 3 Parallelworkshops zu den Themen

- Methodenentwicklung
- Robustheitsprüfung
- CQAs und Analytical Target Profile



## Zielsetzung

Die Arzneimittelentwicklung braucht frühzeitig eine aussagefähige Analytik, die dazu dient, die kritischen Qualitätsmerkmale („critical quality attributes“) festzulegen und Prozessvarianten zu bewerten. Während des Produktlebenszyklus sind Methoden Anpassungen an den Stand der Wissenschaft und Technik unter Berücksichtigung von „quality risk“ und „knowledge management“ möglich bzw. notwendig.

Das Seminar hat zum Ziel, praxisfeste Antworten auf folgende Fragen zu liefern:

- Wie lege ich ein „Analytical Target Profile“ fest?
- Wie beurteilt man die Qualität eines Analyseverfahrens / einer vorliegenden Analyse?
- Welche Dokumentation zur Qualität der Analysenmethoden (Validierung) wird 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 bietet reichlich Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch und zur Klärung dieser und weiterer praxisbezogener Fragen.

## 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 dann später der Kontrolle und In-Prozesskontrolle (PAT, RTRT) der Wirk- und Ausgangsstoffe, Packmittel, Zwischen- und Fertigprodukte. Sie liefern einen großen Teil der Daten zur Beurteilung der Charge für die Marktfreigabe sowie für Stabilitätsprüfungen. Daher sollte die entwickelte Methode auch stabilitätsanzeigend („stability indicating“) sein.

Die Qualität der Entwicklungsdokumentation für Zulassung und für Methodentransfers 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/Q2(R2)/Q14 (Quality Risk Management, Knowledge Management, Analytical Procedure Development).

## Zielgruppe

Dieses Seminar wendet sich an Analytikerinnen und Analytiker, die Verantwortung für die Ergebnisse der analytischen Entwicklung tragen bzw. in der Entwicklungsanalytik oder Qualitätskontrolle arbeiten sowie Teilnehmende ohne eigene Erfahrungen in der Entwicklungsanalytik. Angesprochen sind auch Mitarbeitende aus anderen Bereichen (z.B. pharmazeutische Entwicklung, Zulassung, Betreuung externer Arbeiten), die Entwicklungsarbeiten beauftragen bzw. Entwicklungsergebnisse (-berichte) bewerten müssen.



Alle Teilnehmenden erhalten den ECA Guide „Analytical Procedure Lifecycle Management“ in elektronischer Form.

## 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

## Schnittstellen der Entwicklungsanalytik

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

## Analytik der Arzneimittelentwicklung bis zum Marktprodukt

- Teil 1: Vorläufige Methode (auf Basis des Inputs von Forschung und API Analytik)
  - Fundament und Übergabe
  - non-GMP Anwendungen
  - Dokumentation
- Teil 2: Optimierte Methode
  - Optimierungsprozess (Einfluss der Hilfsstoffmatrix)
  - GMP Stufenkonzept und phasenspezifische Validierung
  - GMP Anwendungen (Stress-Test, Methodenrobustheit, Stabilitätsprüfung zur Festlegung von Laufzeiten)
  - Dokumentation (Prüfvorschriften, Spezifikationen)
  - Change Control
  - Freigabeproofungen

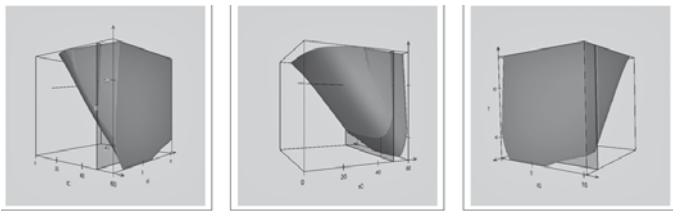
## ICH Q12 - Post-approval Life Cycle Management

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

## Programm Tag 2

### Quality-by-Design in der analytischen Methodenentwicklung

- OFAT – One factor at the time
- Systematischer vs. Traditioneller Ansatz in der Methodenentwicklung
- Unterstützende Softwarepakete
- 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

### Robustheitsprüfung

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



#### Workshops in Parallelgruppen

- Methodenentwicklung mittels statistischer Versuchsplanung
- Robustheitsprüfung einer bestehenden HPLC-Methode mittels Computersimulation
- Risk Identification zur Festlegung von CQAs und Analytical Target Profile

### Orthogonale Analysenmöglichkeiten mittels SFC-Technologie

- SFC als zusätzliche Möglichkeit zur Lösung einiger Probleme in der LC und GC, wie z.B.
  - Nitrosamine
  - Polymere
  - wasserempfindliche Analyten

## Programm Tag 3

### Analytik als Tool der Prozesssteuerung (PAT) und TRT

- Case Study: Bestimmung der Content Uniformity von Tabletten mittels NIR-Spektroskopie
- Entwicklung eines NIR-Kalibriermodells
- Validierung einer NIR Methode
- Regulatorische Anforderungen

### Post approval Aktivitäten

- Robustheit etablierter Methoden
- Was darf ich ändern, was nicht? (Pharm. Eur. Kap. 2.2.46 / USP <621>)
- Praktisches Beispiel einer Robustheitsprüfung einer (nicht robusten) Arzneibuchmethode
- Handling von Anpassungen an neue Arzneibuchvorgaben
- Methoden Anpassungen aufgrund von "Trending von Deviations"

### Austausch-/Diskussionsrunde

- Umsetzbarkeit der ICH Q12 Post Approval Change Management Aktivitäten zu analytischen Verfahren in der Praxis – Erfahrungen, Herausforderungen, Möglichkeiten

### Weiterentwicklung von Analysenmethoden in späten Entwicklungsphasen

- Von der Optimierung zur Validierung – wie planen?
- Validierung der Analysenmethoden 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“

## Referenten/innen



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

Frau Dr.-Ing. Margit 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.

# Referenten/innen



**Dr. Tobias Mundry,**  
Bayer AG, Berlin

Herr Dr. Mundry ist derzeit in der globalen pharmazeutischen Entwicklung tätig für das Management von extern in Service oder Kooperation entwickelten Arzneiprodukten oraler und parenteraler Arzneiformen. Er war seit 1999 tätig in der Entwicklung von Packmitteln und Applikationssystemen sowie der Analytische Entwicklung für Wirkstoffe und Arzneiprodukte. Dr. Mundry ist derzeit auch verantwortlich als Leiter der Qualitätskontrolle für extern hergestellte klinische Prüfpräparate.



**Jonas Neumann,**  
Chromicent GmbH, Berlin

Herr Jonas Neumann ist seit 2016 als Apotheker bei der Chromicent GmbH angestellt. Neben der Entwicklung analytischer Methoden ist er für anschließende Methodvalidierung und das Troubleshooting bestehender Methoden verantwortlich.



**Johanna Reisacher, Boehringer Ingelheim**  
Pharma GmbH & Co. KG, Biberach

Johanna Reisacher arbeitet seit 2018 als Apothekerin in der Pharmazeutischen Entwicklung von Boehringer Ingelheim im Bereich Solids Development und ist verantwortlich für die Anwendung von QbD-Elementen (PAT) während der Prozessentwicklung.



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

Dr. Alexander H. Schmidt ist Geschäftsführer und Leiter der Qualitätseinheit der Chromicent GmbH, einem Unternehmen spezialisiert auf chromatographische Methodenentwicklung nach dem QbD Konzept. Er hat an der FU-Berlin zum Thema „Lifecycle Management analytischer Methoden“ promoviert.



**Mijo Stanic,**  
Chromicent GmbH, Berlin

Herr Mijo Stanic ist Geschäftsführer und technischer Leiter der Chromicent GmbH und hat über 15 Jahre Berufserfahrung in der Entwicklung von analytischen Methoden mittels QbD.



**Dr. Falk Wehmeier,**  
PHARBIL Pharma GmbH, Bielefeld

Dr. Falk Wehmeier ist Director Analytical Development bei der PHARBIL Pharma GmbH in Bielefeld und dort hauptsächlich im Bereich Methodenentwicklung, -validierung und -transfer tätig.



### Anerkannte GMP-Zertifizierung – Der GMP-Lehrgang „GMP-Beauftragte/r im analytischen Labor“

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 [www.gmp-navigator.com/gmp-gdp-lehrgaenge/uebersicht](http://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.

### Das anerkannte Teilnehmerzertifikat von Europas größtem Pharma-Fortbildungsinstitut



Der EU GMP-Leitfaden fordert in Kapitel 2 Personal: „...Jeder Mitarbeiter sollte mit den ihn angehenden Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis vertraut sein und zu Beginn seiner Tätigkeit und fortlaufend geschult werden...“. Deshalb erhalten Sie ein anerkanntes Teilnehmerzertifikat, das die Inhalte des Seminars

detailliert aufführt und mit dem Sie Ihre Schulung dokumentieren.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

ICH Q14 – Entwicklung analytischer Methoden (A 2), 14. – 16. Februar 2023, Berlin

\_\_\_\_\_  
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 4 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10% der Teilnahmegebühr.

- Bis 3 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 25 % der Teilnahmegebühr.

- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnahmegebühr.

- Innerhalb 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 100 % 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. 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 Juli 2022)

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

## Termin

Dienstag, 14. Februar 2023, 9.00 – 17.00 Uhr

(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30 – 9.00 Uhr)

Mittwoch, 15. Februar 2023, 9.00 – 17.00 Uhr

Donnerstag, 16. Februar 2023, 8.30 – 14.30 Uhr

## Veranstaltungsort

IGZ / (Chromicent GmbH)

Rudower Chaussee 29

12489 Berlin Adlershof

Telefon +49 (0)30 2332 89310

## Hotel für Übernachtungen

Essential by 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

## Teilnahmegebühr

€ 1.790,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt.

## Präsentationen / Zertifikat

Die Präsentationen für diese Veranstaltung stehen Ihnen vor und nach der Veranstaltung zum Download und Ausdruck zur Verfügung. Beachten Sie bitte, dass vor Ort keine gedruckten Unterlagen ausgegeben werden und dass Sie auch keine Möglichkeit haben, die Präsentationen vor Ort zu drucken. Alle Teilnehmer/innen erhalten 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 der Teilnehmerin/des Teilnehmers an. Concept Heidelberg hat eine limitierte Anzahl an Zimmern im Konferenzhotel reserviert. Sie erhalten nach Ihrer Anmeldung ein Reservierungsformular oder einen Reservierungslink. Reservierungen laufen direkt über das Hotel. Es wird eine frühzeitige Reservierung empfohlen. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 109,-.

## Haben Sie noch Fragen?

Zum Inhalt:

Dr. Markus Funk (Fachbereichsleiter),

Telefon +49 (0)6221/84 44 40,

E-Mail: [funk@concept-heidelberg.de](mailto:funk@concept-heidelberg.de)

Zu Organisation, Hotel, etc.:

Frau Nicole Bach (Organisationsleitung),

Telefon +49 (0)6221/84 44 22,

E-Mail: [bach@concept-heidelberg.de](mailto: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](mailto:info@concept-heidelberg.de)

[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)