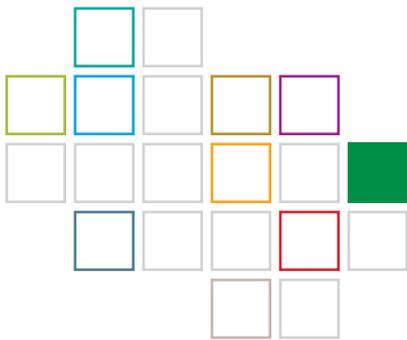


# Intensivkurs Validierung in der pharmazeutischen Analytik



13. – 14. März 2019  
D-Freiburg

Kurs-Nr. 6760



## Quality Control/Analytics

### Learning by Doing

- Workshops, Diskussion & Vorträge interaktiv
- Validierungspläne in Gruppen erarbeiten
- „eigene“ Ergebnisse diskutieren & bewerten
- Wissen vertiefen
- Effizienz steigern
- Behördenerwartung verstehen
- Zukünftige Entwicklungen einplanen

“It is the responsibility of the applicant to choose the validation procedure and protocol most suitable for their product”.

[ICH-Guideline Q2R]

“The procedure should be followed during the life cycle of the product to continually assure that it remains fit for its intended purpose.”

[FDA Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics, Guidance for Industry, July 2015]



Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.  
Gemeinnütziger wissenschaftlicher Verein  
International Association for Pharmaceutical Technology



### Zielgruppe

Mitarbeiter und Führungskräfte, die für die Planung, Durchführung und/oder Beurteilung von analytischen Validierungen verantwortlich sind (in analytischen Laboratorien, Qualitätssicherung, Registrierung, Inspektionsfunktionen, Behörden usw.).

Grundkenntnisse und Erfahrung in analytischer Validierung sind für ein optimales Kursergebnis hilfreich.

### Zielsetzung

#### Hintergrund

Die Leistungsfähigkeit eines Prüfverfahrens ist von entscheidender Bedeutung für die Zuverlässigkeit der Analyseergebnisse und damit für die sichere Kontrolle der Produktqualität. Die ICH-Validierungsanforderungen stellen Basis und Orientierung dar, dürfen aber nicht als "Checkliste" missbraucht werden. Darüber hinaus wird zunehmend eine Bewertung der Leistungsfähigkeit des Prüfverfahrens im gesamten Lebenszyklus erwartet (s. z.B. Stimuli Article: The Analytical Procedure Lifecycle 1220 . [Pharm.Forum 43(1) 2017]. Pharmacopeial Forum 43 (1), Jan.-Feb. 2017 und FDA-Guidance „Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics“, July 2015.

#### Anforderungen an eine sinnvolle und effiziente Validierung

Eignung (fit for purpose) ist eng mit den Anforderungen an die jeweilige Anwendung, aber auch mit dem Design des Prüfverfahrens verknüpft. Dies muss sich in der Planung der Validierung widerspiegeln, d.h. der Analytiker muss eigenverantwortlich die jeweils relevanten Leistungsparameter identifizieren, geeignete Tests und Berechnungen sowie insbesondere Akzeptanzgrenzen zur späteren Bewertung der Ergebnisse festlegen. Eine sorgfältige und inhaltlich sinnvolle Planung ist die beste Grundlage für eine effiziente Validierung, Tests ohne inhaltliche Relevanz sind Verschwendung von Zeit und Ressourcen! Eine zuverlässige Identifizierung der relevanten Leistungsparameter in Methodenentwicklung und -validierung ist Voraussetzung für eine robuste analytische Kontrollstrategie, welche die Eignung des Prüfverfahrens bei jeder Anwendung sicherstellt und Voraussetzung für ein sinnvolles Monitoring und Trending während des analytischen Lebenszyklus ist.

### Kursinhalte

Im Mittelpunkt des Intensivkurses steht die praktische Anwendung und Erweiterung der Validierungskennnisse der Teilnehmer. Dazu werden unter Moderation der Referenten in Gruppenarbeit Validierungspläne für verschiedene Prüfverfahren entwickelt, in denen der Umfang der experimentellen Untersuchungen, die zu berechnenden Parameter, Tests und die jeweiligen Akzeptanzkriterien definiert werden. Anschließend werden den Teilnehmern – gemäß ihrer Validierungspläne – „eigene“ Daten und Berechnungsergebnisse zur Verfügung gestellt, die diskutiert und bewertet werden. Die Vorstellung und Diskussion der bewerteten Ergebnisse erfolgt modulweise im Plenum. Daran schließt sich jeweils eine Präsentation an, in der verschiedene Schwerpunkte, geeignete Berechnungen und Akzeptanzkriterien des Validierungselements vertieft werden.

Weitere Vortragsthemen:

- Anforderungen in der Zulassungsdokumentation und Bewertung einer Beispielvalidierung aus Behördensicht
- Lebenszykluskonzept der analytischen Validierung aus Industrie und Behördensicht, aktuelle Entwicklungen

Sind Sie interessiert, eigene Beispiele zu diskutieren?

Die Teilnehmer können gerne eigene (auch anonymisierte) Beispiele zur Diskussion stellen. Die Daten bitte elektronisch mindestens 14 Tage vor Beginn des Kurses unter Hinweis auf die Kursnummer an die APV ([apv@apv-mainz.de](mailto:apv@apv-mainz.de)) senden.

### Programm

Mittwoch, 13. März 2019

13.00-17.30 h

#### Begrüßung & Vorstellungsrunde

- Vorstellung der Teilnehmer, Arbeitsgebiet, Erwartungen, Fragen

*Dr. Joachim Ermer, Sanofi, D-Frankfurt*

*Dr. Jobst Limberg, D-Bonn*

*Markus Savsek, D-Bonn (angefragt)*

#### Anforderungen an die Validierung von Prüfverfahren in der Zulassungsdokumentation und Beispiele

- Begriffsdefinitionen, internationale Richtlinien
- Vorstellung einer beispielhaften Dokumentation zur analytischen Validierung
  - Beschreibung des Prüfverfahrens
  - Bewertungskriterien in einem Zulassungsverfahren
  - Präsentation des Validierungsberichts
  - Bewertung der Ergebnisse
- Typische Mängel im Dossier

*Marcus Savsek*

# Intensivkurs Validierung in der pharmazeutischen Analytik

## Workshop 1:

### Planung von Validierungsstudien

#### Moderierte Gruppenarbeit, Aufstellen von Validierungsplänen für:

- LC-Methode für Nebenprodukte
- Gehalt an Wirkstoff im Fertigarzneimittel
- GC Prüfung auf Restlösungsmittel im Wirkstoff

#### Hinsichtlich:

- experimenteller Ansatz (welche Proben, Anzahl an Serien und Bestimmungen, usw.)
- Auswahl der Berechnungen und Tests
- Festlegung von Akzeptanzkriterien für eine erfolgreiche Validierung

Donnerstag, 14. März 2019

08.30-16.00 h

## Workshop 2:

### Bewertung von Validierungsdaten

Zu den in Workshop 1 erarbeiteten Validierungsplänen werden Ergebnisse zur Verfügung gestellt.

Diese werden von den jeweiligen Gruppen diskutiert, bewertet und anschließend im Plenum vorgestellt.

### Feedback & Diskussion Präzision

#### Vortrag

- Berechnung der Präzisionsebenen, Varianzanalyse
- Präzision des Prüfverfahrens (reportable value)
- Was sind akzeptable Variabilitäten?
  - Abhängigkeit von Spezifikationsgrenzen
  - Bei Nebenprodukten

Dr. Joachim Ermer

### Feedback & Diskussion Linearität

#### Vortrag

- Beleg der Linearität durch Betrachtung der Residuen
- Bewertung einer linearen Responsefunktion, geeignete und ungeeignete Parameter
- Bewertung des Ordinatenschnittpunktes
- Verifizierung des Kalibriermodells

Dr. Jobst Limberg

### Feedback & Diskussion Richtigkeit

#### Vortrag

- Richtigkeit durch Vergleich
- "Richtiger" Einsatz von statistischen Tests
- Einfluss der Variabilität
- Richtigkeit durch Wiederfindung

Dr. Joachim Ermer

### Feedback & Diskussion Nachweis- und Bestimmungsgrenze

#### Vortrag

- Robuste Ermittlung der Bestimmungsgrenze
  - "allgemeine" BG (Ableitung aus Anforderungen)
  - „intermediate“ BG
- Blindwertverfahren
- Berechnung aus der Linearität
- Ableitung aus Präzisionsstudien

Dr. Joachim Ermer

### Lebenszyklus-Konzept der analytischen Validierung – Behördenperspektive

- Regulatorischer Hintergrund
- Änderungs-Verordnung (Variation Regulation) und Klassifizierung von Änderungen (Classification)
- Post approval change management protocols (PACMP)
- Entwurf der ICH Q 12 (Lifecycle) und mögliche Revision der ICH Q 2 (analytische Validierung)
- Ausblick

Dr. Jobst Limberg

### Lebenszyklus-Konzept der analytischen Validierung – Industrieperspektive

- Parallelen zwischen Prozess und Analytik
- Quality by Design in der Analytik
- Anforderungen an Prüfverfahren: Analytical Target Profile
- 3-Stufen-Modell: Methodendesign, Methodenqualifizierung, Kontinuierliche Methodenverifizierung
- FDA-Guidance Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics
- USP General Information Chapter on Analytical Procedure Lifecycle (Draft)

Dr. Joachim Ermer

### Abschlussdiskussion

Änderungen vorbehalten

Dieses Seminar ist auf 25 Teilnehmer begrenzt!

# Intensivkurs Validierung in der pharmazeutischen Analytik

## Referenten



Dr. Joachim Ermer ist Leiter der Qualitätskontrolle Services im Bereich Wirkstoffe Chemie bei Sanofi in Frankfurt und Globaler Referenzstandard-Koordinator von Sanofi.

Er begann seine Tätigkeit in der pharmazeutischen Industrie 1991 als Laborleiter in der Qualitätskontrolle Entwicklungsprodukte der Firma Hoechst. Schwerpunkt waren die Entwicklung und Validierung analytischer Verfahren zur Qualitätskontrolle sowie die analytische Betreuung von Entwicklungsprojekten. Von 2001 bis 2005 war er in einer globalen Expertenfunktion bei Aventis und Sanofi-Aventis für die Beratung, Betreuung und Koordination aller industriellen Qualitätskontroll-Einheiten der Firma bezüglich analytischer Fragestellungen verantwortlich. Von 2005 bis 2010 leitete er die Qualitätskontrolle Wirkstoffe Chemie. Dr. Ermer ist Mitglied der Fachgruppe Analytik und Qualitätssicherung der APV, der EFPIA Arbeitsgruppe Analytical Lifecycle Management und des USP Expert Panels Validation & Verification.

erarbeitet und kommentiert er nationale und internationale Richt- und Leitlinien sowie Monographieentwürfe des europäischen Arzneibuchs.



Marcus Savsek ist nach dem Studium der Pharmazie und der Approbation als Apotheker seit 2001 als Assessor für pharmazeutische Qualität im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) tätig.

Schwerpunkt seiner Arbeit ist die Beurteilung von Arzneimittel-Dossiers sowie die Erstellung von Gutachten im Rahmen von nationalen und europäischen Zulassungsverfahren. Er wirkt als Redner bei Schulungen mit Fokus auf regulatorische Praxis, pharmazeutische Analytik, IVVC sowie elementare Verunreinigungen mit und publizierte als Co-Autor zum Thema Arzneibuchanalytik.



Dr. Jobst Limberg ist wissenschaftlicher Direktor in der Stabstelle „Internationale und Europäische Angelegenheiten“ des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Er leitet das Fachgebiet „Wissenschaftliche Qualitätssicherung/Peer Review“

und ist dort zuständig für die wissenschaftliche Koordination. Seit 2013 ist er Mitglied der Quality Working Party (QWP) der European Medicines Agency (EMA).

Nach Erlangen des Dokortitels im Bereich Pharmazeutische Chemie arbeitete er zwei Jahre als Post-Doc an der University of Florida, USA. Seit 1990 ist er im BfArM tätig, zuerst als Qualitätsassessor, dann als Leiter eines Laborbereiches.

Von 1995 bis 2005 leitete er das Fachgebiet „Technologie fester Arzneiformen“ der Abteilung pharmazeutische Qualität und von 2005 bis 2011 das interdisziplinäre Fachgebiet „Herz-Kreislauf“. Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeit sind analytische und technologische Fragestellungen. Er nimmt am Ausschuss Pharmazeutische Technologie des Deutschen Arzneibuches teil. Ebenso ist er Mitglied der PAT Expertengruppe des EDQM in Strasbourg und des PAT Teams der EMA in London. Neben seiner Tätigkeit in der Zulassung

Ort	Datum	Anmeldung	Zimmerreservierung
Novotel Freiburg Am Konzerthaus Konrad-Adenauer-Platz 2 D-79098 Freiburg Telefon: +49 (0)761 3889-0 Telefax: +49 (0)761 3889-100	Kurs-Nr. 6760 von 13. März 2019 13.00 h bis 14. März 2019 16.00 h	APV-Geschäftsstelle Kurfürstenstraße 59 55118 Mainz/Germany Telefon: +49 6131 9769-0 Telefax: +49 6131 9769-69 e-mail: apv@apv-mainz.de	Novotel Freiburg Am Konzerthaus Konrad-Adenauer-Platz 2 D-79098 Freiburg Telefon: +49 (0)761 3889-0 Telefax: +49 (0)761 3889-100
	<b>Teilnahmegebühr</b> Industrie 1390 EUR Behörde/Hochschule 695 EUR Studenten* 178 EUR (mehrwertsteuerfrei gemäß § 4,22 UStG) inkl. elektronischer Teilnehmerunterlagen, Kaffeepausen, Tagungsgetränken sowie gemeinsames Mittag- und Abendessen. *Limitierte Plätze für Vollzeitstudenten verfügbar; ein schriftlicher Nachweis ist zu erbringen.	<b>Eine Rechnung/Anmeldebestätigung geht Ihnen zu.</b>  Ich bin widerruflich damit einverstanden, dass die APV meine E-Mail-Adresse zum Versand von APV-Materialien und Informationen zur gebuchten Veranstaltung nutzt. Meine Einwilligung kann ich jederzeit in Schriftform zurückziehen.	Ein Einzelzimmer inkl. Frühstücksbuffet können Sie unter Angabe des Stichwortes "APV Seminar" bis 29. Januar 2019 zum Sonderpreis von 133 EUR im Novotel Freiburg Am Konzerthaus reservieren.  Mainz, Mai 2018

Intensivkurs in der pharmazeutischen Analytik, Kurs-Nr.: 6760; 13-14. März 2019

#### Anmeldung

Wenn Sie sich für ein APV-Seminar entschieden haben, können Sie sich ganz einfach per Fax, E-Mail oder online anmelden. Wir bearbeiten Ihre Anmeldung umgehend und beraten Sie gern bei offenen Fragen.

#### Anmeldebestätigung

Nach erfolgreicher Anmeldung erhalten Sie von uns eine schriftliche Bestätigung.

#### Vor der Veranstaltung

Einige Tage vor Seminarbeginn erhalten Sie von uns einen „Reminder“ mit allen wichtigen Eckpunkten Ihres Seminars (Uhrzeiten, Adressen etc.).

#### Nach der Veranstaltung

Ihre Teilnahme am Seminar wird Ihnen mit einem Zertifikat bestätigt. Um immer noch besser werden zu können, bitten wir Sie im Anschluss an das Seminar um Ihre Meinung.

#### Nachbereitung

Nach dem Seminar stehen wir Ihnen selbstverständlich auch weiterhin für Fragen, Anregungen und Kritik zur Verfügung.

Zahlung per Überweisung

Zahlung per Kreditkarte

Amex

Visa

Mastercard

Karteninhaber

Kartenummer

Gültig bis

CVC Code

Titel, Vorname, Name\*

Firmenname\*

Straße und Nr./Postfach\*

Abteilung\*

Postleitzahl und Ort\*

Telefon\*

Fax

E-Mail-Adresse des Teilnehmers\*

Bestell-Nr. oder abweichende Rechnungsadresse

Datum\*

Unterschrift\*

\* Pflichtangaben

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische  
Verfahrenstechnik e.V.  
Gemeinnütziger wissenschaftlicher Verein  
International Association for Pharmaceutical  
Technology

APV-Geschäftsstelle  
Kurfürstenstraße 59  
55118 Mainz/Germany  
Telefon: +49 6131 9769-0  
Telefax: +49 6131 9769-69  
e-mail: apv@apv-mainz.de

www.apv-mainz.de