

ALPHATOPICS



Inhouse-Schulungen
und
Inhouse-Webinare
für
Arzneimittel und
arzneimittelnahe Medizinprodukte

Themenkatalog

2016

© ALPHATOPICS GmbH

Einleitung

Ihr tägliches Handeln ist in zunehmendem Maße bestimmt von dem Agieren in interdisziplinären Teams. Ihr Unternehmen braucht für seinen Erfolg weniger Berater, sondern mehr starke Persönlichkeiten in den eigenen Reihen. Wir wollen Ihre Kompetenz und die Ihrer Mitarbeiter stärken. Wir sehen unsere Aufgabe darin, Sie in Ihrem Unternehmen beim horizontalen Wissenstransfer zu unterstützen mit dem Ziel, die gemeinsame Wissensbasis zu verbreitern. Gemeinsames Lernen stärkt das Zusammengehörigkeitsgefühl und die Kommunikation in jedem Unternehmen und garantiert dadurch gemeinsame Erfolge. Gemeinsame Erfolge motivieren Teams und führen die Kompetenzen aller Teammitglieder zusammen. Qualität ist kein Ziel, sondern ein Prozess, der aktives, bewusstes Handeln voraussetzt und strategisch erarbeitet werden muss. Erfolgreiches Inhouse-Training erfordert maßgeschneiderte Konzepte. Aus unseren generischen Veranstaltungen können Sie bestehende Themen übernehmen, individuell anpassen oder ganz neu gestalten. Die Schulungen finden im eigenen Betrieb statt. Die Schulungsinhalte können individuell abgestimmt werden. Das Unternehmen bestimmt die Gruppenzusammensetzung und Teilnehmerzahl sowie die Schulungsinhalte.

Eine Alternative zu einer Inhouse-Schulung ist das Inhouse-Webinar. Es bietet konzentrierte Wissensvermittlung, in der Regel über 90 Minuten. Die Teilnahme an einem Webinar lässt sich leicht in den Tagesablauf integrieren. Sie können sich bequem von überall auf der Welt vom eigenen Computer aus teilnehmen und Fragen an die Referenten stellen sowie sich an Gruppendiskussionen beteiligen. Es ist keine Reisetätigkeit notwendig. An einem Inhouse-Webinar nehmen nur Teilnehmer einer Firma oder einer verbundenen Firmengruppe teil. Solche Webinare stellen wir individuell für Sie zusammen. Nach individueller Abstimmung erstellen wir für Sie ein maßgeschneidertes Konzept und ein diesbezügliches Angebot.

Auch kleinere Unternehmen können von einem maßgeschneiderten Inhouse-Seminar oder Inhouse-Webinar profitieren, da diese Art des Trainings weder von der Größe des Unternehmens noch von der Zielgruppe abhängig ist. In diesem Sinne sind die hier zusammengestellten Themen nicht als erschöpfend zu betrachten, sondern sollen eine Orientierung geben. Aus unserem Themenkatalog können Sie generell bestehende Themen übernehmen, individuell anpassen oder ganz neu gestalten. Redundanzen in den Aufzählungen ergeben sich aus den thematischen Überschneidungen.

Wir bieten grundsätzlich alle Schulungen und Webinare wahlweise in englischer oder deutscher Sprache an.

Nach individueller Abstimmung erstellen wir für Sie ein maßgeschneidertes Konzept und ein diesbezügliches Angebot.

Alphatopics GmbH

Iglinger Strasse 27
86916 Kaufering/Germany

Telefon (0)8191 9737-130
Telefax (0)8191 9737-131

E-Mail: m.veit@alphatopics.de
Internet: www.alphatopics.de

Prof. Dr. Markus Veit

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	2
(Jährlicher) Überblick zu wichtigen Neuerungen im CMC- und GMP-Umfeld.....	5
GMP: Regelwerke, Umsetzung und Anwendung im Unternehmen	6
GMP Spezialthemen: Fehlerursachenanalyse und Prozess der kontinuierlichen Verbesserung.....	8
Zulassung für Nicht-Zulasser: Regelwerke, Umsetzung und Praxiswissen für Human und Tierarzneimittel	9
Das Qualitätsdossier für Humanarzneimittel in der EU	10
Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben für Wirkstoffe, Medizinprodukte und Arzneimittel.....	12
Variations.....	14
Change Control.....	15
Regulatory Compliance	16
Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien	17
Verunreinigungen	20
Spezialthemen Verunreinigungen: ICH Q3D ICH M7 Daten darstellen & bewerten.....	22
Stabilitätsprüfung für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte in Europa	23
Prozessvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung	24
Reinigungsvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung	25
Analytische Verfahrensvalidierung in der Pharmazeutischen Analytik	26
Untersuchung der Wirkstofffreisetzung.....	28
Referenzstandards in der pharmazeutischen Analytik	29
Kunststoffprimärpackmittel für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte	30
CMC-Daten in US-Dossiers.....	31
Das Europäische Arzneibuch	32
Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka	33
"Outsourcing" im Rahmen der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln	35
Prozesse, Vorgaben und Erfolgsfaktoren für die Arzneimittelentwicklung.....	36
Themen.....	36
Entwicklung von Medizinprodukten und Arzneimitteln in Deutschland und Europa Erfolgsfaktoren und Stolpersteine	37
Kombinationsprodukte: Arzneimittelrechtliche Anforderungen zur Qualität des.....	38
arzneilichen Bestandteils für Kombinationen zwischen Medizinprodukt und Arzneimittel	38
Daten und deren Integrität in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung	39
Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte	40
Curriculum vitae Trainer	42

(Jährlicher) Überblick zu wichtigen Neuerungen im CMC- und GMP-Umfeld

CMC/GMP-Wissen für die Fachabteilungen

- Welche Neuerungen sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen (2015|2016)

Neuerungen im GMP-Umfeld

- Implikationen der überarbeiteten des EU-GMP-Leitfadens
- Revision der Annexe 15 und 16
- Erwartung der Behörden zu Implementierung von ICH Q8/Q9/Q10/Q11
- Import von Wirkstoffen in die EU
- "Good Distribution Practice" für Fertigprodukte und Wirkstoffe
- Aktuelle Entwicklungen bezüglich GMP für Hilfsstoffe | Erforderliche Risikobewertungen

Überblick zu wichtigen Themen im CMC-Umfeld

- Definition des "Starting Materials" bei der Synthese von Wirkstoffen
- Genotoxische Verunreinigungen: Aktuelle Entwicklungen | ICH M7
- Metallverunreinigungen: Aktuelle Entwicklungen in Europa und USA | ICH Q3D - Implementierung in die USP und das Europäische Arzneibuch
- Häufige Qualitätsdefizite in Europäischen Zulassungsverfahren
- Die neue EU-Guideline zur Prozessvalidierung: Implikationen für die Pharmazeutische Entwicklung | Lebenszykluskonzepte
- "Specifications on the move": Anforderungen an prozess- und risikobezogenes Setzen und Begründen von Spezifikationen
- Anforderungen an die Qualität klinischer Prüfpräparate
- Anforderungen an die Datenintegrität
- Stabilitätsuntersuchungen zum Beleg der Transportstabilität

Überblick zu wichtigen Neuerungen im RA-Umfeld

- Die neue EU-Guideline zur Prozessvalidierung: Implikationen für die Darstellung der Pharmazeutischen Entwicklung im Dossier
- Harmonisierung des Europäischen Drug Master File-Verfahrens
- QbD-Dossiers

Sonstiges

- "Good Clinical Laboratory Practice"
- Anwendbarkeit von GLP in der Arzneimittelentwicklung

GMP: Regelwerke, Umsetzung und Anwendung im Unternehmen

GMP-Grundwissen: Grundlagen für die Fachabteilungen

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen

Regularien im GMP-Umfeld in Europa und Deutschland

- Europäischer und nationaler Rechtsrahmen
- EU-GMP-Leitfaden – Gliederung, Bestand und Aktuelle Revisionen
- ICH Q7
- ICH Q8-Q9-Q10-Q11
- EU Fälschungsrichtlinie
- "Good Distribution Practice"
- AMWHV
- GMP für Hilfsstoffe

Aufgaben und Verantwortlichkeiten im GMP-Umfeld in Europa

- Qualifikation des Personals – Anforderungen an Mitarbeiter
- Funktionsträger
 - Sachkundige Person(en)
 - Leitung der Qualitätskontrolle
 - Leitung der Herstellung
 - Leitung der "Quality Unit"
 - Leitung der Qualitätssicherung
 - Stufenplanbeauftragter
 - Informationsbeauftragter
- Auditoren
- Berater

GMP relevante Dokumente und gute Dokumentationspraxis

- Gute Dokumentationspraxis
- Typen von Dokumenten und distinkte Anforderungen
 - Vorgabedokumente
 - Nachweisdokumente
 - Zertifikate
- Qualitätsmerkmale von Dokumenten
- Dokumentenlenkung
- Aufzeichnungen & Dokumentation von Daten

Qualifizierung und Kalibrierung

- Vorgaben in der EU und in Deutschland
- Qualifizierungstypen und spezifische Anforderungen (DQ, IQ, OQ, PQ)
- Abgrenzung zur Validierung
- Dokumentation (Plan – Bericht)
- Requalifizierung
- Kalibrierung (Anforderungen – Durchführung – Dokumentation)

Themen GMP Basiswissen (Fortsetzung)

Batch Record Review

- Anforderungen in Europa
- Verantwortlichkeiten, Vorgehensweise und praktische Umsetzung
- Qualitätskriterien
- Häufige Probleme
- Abweichungen

Dokumentation in der Qualitätskontrolle und Herstellung

- GMP-Dokumentation im Labor und in der Herstellung
- Rohdaten – Prozessierung von Daten – Abgeleitete Daten
- Vor- und Nachteile unterschiedlicher Konzepte
- Validierungsvorgaben

OOS – OOT – OOE

- Spezifische Vorgaben
- Datenvariabilität
- Tools für die Trendanalyse
- Unterschiede OOS – OOE – OOT
- Untersuchung von OOS-Ergebnissen
- OOE – OOT – OOS im Kontext des "Pharmaceutical Quality Risk Management"

Abweichungen – Änderungen

- Abgrenzung zwischen Abweichungen und Änderungen
- Anforderungen unter GMP und für die Zulassung
- Abläufe – SOPs – Dokumentation
- Schnittstellen und Verantwortlichkeiten
- Änderungskontrolle in Forschung & Entwicklung

Rückstellmuster

- Anforderungen (EU-GMP / AMWHV) für Wirkstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien
- Verantwortlichkeiten und deren Abgrenzung
- Referenzprobe *versus* Rückstellmuster

Probenzug

- Anforderungen (EU-GMP / AMWHV) für Wirkstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien
- Personal und Räumlichkeiten
- Probennahmeplan und -protokoll / Kennzeichnung
- Aufbewahrung und Transport
- logistische Aspekte und Vorsichtsmaßnahmen
- Mögliche Fehler

Weitere Themen siehe:

- Prozess Validierung
- Analytische Validierung
- Spezifikationen
- Stabilitätsprüfung

GMP Spezialthemen: Fehlerursachenanalyse und Prozess der kontinuierlichen Verbesserung

GMP-Spezialwissen: Grundlagen für die Fachabteilungen

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Regulatorische Grundlagen und Anforderungen

- EU GMP Leitfaden
- AMWHV
- ICH Q9 | Q10 | Q12
- Dokumente der ZLG
- Begriffsdefinitionen

Methoden und Instrumente der Fehlerursachenanalyse

- Kurzer Überblick zu Methoden des Qualitätsrisikomanagements
- 5W-Fragetechnik als Basismethode
- Hilfreiche Instrumente
- Statistische Methoden
- Kausalkettenanalyse | Änderungsanalyse | Barriereanalyse

Ermittlung der Fehlerursachen

- Strategien
- Erfolgsfaktoren
- Häufige Fehler
- Kategorisierung von Fehlerursachen

Maßnahmen zur Fehlerkorrektur

- Maßnahmenkategorien
- Festlegung und Nachverfolgung der Maßnahmen
- Implementierung der Maßnahmen
- Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen

Optional mit Workshop

Zulassung für Nicht-Zulasser: Regelwerke, Umsetzung und Praxiswissen für Human und Tierarzneimittel

Zulassungswissen für die Fachabteilungen außerhalb der Zulassung

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen

Rechtliche Vorgaben im Zulassungsumfeld

- AMG
- Zulassungs- und qualitätsrelevante EU-Regularien
- Zulassungsrelevante CHMP- und/oder CVMP Vorgaben und deren Umsetzung

Verfahrenstypen bei der Zulassung

- Nationale Zulassungen
- Das europäische Zulassungssystem (die zentrale und die dezentrale Zulassung)
- Zulassungen in den USA
- Die Bedeutung von Drug Master Files und CEPs für die Arzneimittelzulassung
- Besondere Verfahren: Orphan Drugs, Kinderarzneimittel, ATMPs, Registrierung von Homöopathika, Traditionelle Registrierung

Die Arzneimittelzulassung: Die Qualitätsdaten im CTD und NtA Format

- Struktur
- Welche Informationen sind wo zu hinterlegen?
- Wie kann die Fachabteilung die Zulassung optimal vorbereiten?
- Wie unterscheiden sich die Dokumente für die unterschiedlichen Verfahren?
- Formate und Inhalte der Gutachten

Anforderungen an regulatorisch verwendete Dokumente im CMC-Umfeld

- Herstellungsbeschreibung für Wirkstoffe und Fertigprodukte
- Validierungsberichte: Prozessvalidierung und Validierung analytischer Verfahren
- Beschreibung der Prüfmethode
- Dokumentation von Referenzstandards
- Berichte zu (vergleichenden) Freisetzungsforschungen
- Stabilitätsberichte

Das IMPD und behördliche Beratungsgespräche (Scientific Advice)

- Besonderheiten für Dokumente für das IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier)
- Welche Informationen sind auf welcher Entwicklungsstufe erforderlich?
- Erstellung von Dokumenten und Vorbereitung für behördliche Beratungsgespräche (Scientific Advice)

Rechtlicher Rahmen für "Post Approval"-Aktivitäten

- Änderungen einer bestehenden Zulassung ("Variations"): Ablauf und Bereitstellung von Daten
- Vorzulegende Unterlagen für unterschiedliche Änderungstatbestände
- Verlängerung der Zulassung

Das Qualitätsdossier für Humanarzneimittel in der EU

Top-Themen:

- Aufbereitung und konsistente Darstellung der Daten
- Erstellung von regulatorischen Berichten aus umfangreichen GMP-Dokumenten (Entwicklungsberichte, Validierungsberichte)
- Erfolgsfaktoren
- Erfahrungen: Fehler vermeiden // Erfolgsfaktoren

Themen

Grundlagen

- Aufbau und inhaltliche Gliederung der CTD Module 2.3 und 3.2
- Besonderheiten für Wirkstoffdossiers (ASMF, CEP)
- Relevante regulatorische Vorgaben in Deutschland und der EU

Anforderungen im Europäischen Arzneibuch

- Allgemeine Monographien
- Informelle Monographien
- Darreichungsform bezogene Monographien
- Pflanzliche Drogen und Zubereitungen.
- Wichtige Vorgaben zu:
 - Impurities/Restlösemittel/Schwermetalle
 - Mikrobiologische Prüfung
 - Dissolution Testing
 - Uniformity of Dosage Units

Pharmazeutische Entwicklung und Beschreibung der Herstellung für Wirkstoffe und Fertigprodukte im Dossier

Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Fertigprodukte

- Allgemeines
 - Laufzeit- *versus* Freigabespezifikation
 - Periodisches Testing
- Wirkstoffe
 - Spezifikationen Materials
 - Spezifikationen Starting Materials
 - Basisspezifikationen für Wirkstoffe (monographierte/nicht monographierte)
 - Spezielle Fragestellungen: z. B. Polymorphe Substanzen, chirale Moleküle, Partikelgröße
- Hilfsstoffe
 - Antioxidantien/Konservierungsmittel
- Fertigprodukte
 - Darreichungsformbezogene Spezifikationen
- Besonderheiten bei der Spezifikation für pflanzliche Wirkstoffe und Arzneimittel

Beschreibung der Prüfmethode und analytische Verfahrensvalidierung

- Regulatorische Anforderungen
- Erstellung "regulatorischer" Berichte und Zusammenfassungen
- Validierungsparameter und Akzeptanzkriterien

Themen Qualitätsdossier (Fortsetzung)

Verunreinigungen

- Allgemeines - Einführung mit gesetzlichen und regulatorischen Vorgaben
 - ICH/CHMP *versus* Arzneibuch
- Anforderungen an Wirkstoffe
 - Synthesenebenprodukte
 - Abbauprodukte
 - Genotoxische Verunreinigungen
 - Elementverunreinigungen
 - Restlösemittel
- Anforderungen an Fertigprodukte
 - Abbauprodukte
 - Genotoxische Verunreinigungen
 - Restlösemittel
 - Elementverunreinigungen (inkl. Risikobewertungen)
 - Konservierungsmittel/Antioxidantien

Referenzsubstanzen

- Allgemeine Anforderungen an die Daten im Dossier
- Arzneibuch/offizielle Standards
- Hauseigene Standards
- Etablierung & Charakterisierung
- Analytische Charakterisierung und Dokumentation von Primärstandards
- Interkalibrierung und Dokumentation von Arbeitsstandards
- Setzen und Begründen von Spezifikationen für Referenzstandards

Packmittel

Stabilitätsdaten

- Allgemeine Anforderungen an die Daten im Dossier
- Beurteilung der Daten
- Ableiten des Retest-Datums bei Wirkstoffen
- Ableiten der Laufzeit bei Fertigprodukten

Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben für Wirkstoffe, Medizinprodukte und Arzneimittel

Top-Themen:

- Aufbereitung und konsistente Darstellung der Daten
- Überzeugende Darstellungen
- Erfahrungen: Fehler vermeiden // Erfolgsfaktoren

Themen

Grundlagen

- Besonderheiten der wissenschaftlich-technischen Sprache
- Deutsch oder Englisch
- Stil: Ein Paradigma
- Nomenklatur und Terminologie der Chemie
- Verständlich – Missverständlich
- Begriffe
- Benennungen
- Gliederung der Sprache
- Guter und schlechter Umgang mit Wörtern
- Die Sprache der Wissenschaft

Formale Vorgaben

- Notice to Applicants ICH M4
- Guidelines (EMA / FDA)
- Arzneibuch (Ph. Eur. / EDQM Style Guide / USP)
- Normen: IUPAC, DIN
- Dokumentenlenkung und Change Control
- Archivierung

Zitieren der Literatur

- Technik des Zitierens
- Zitierweise
- Verweissysteme
- Die Form des Zitats
- Standardisierung im Zitierwesen
- Die Vancouver-Konvention

Besonderheiten einzelner Dokumente und ihrer Unterschiede im GMP- bzw. Zulassungsumfeld

- Entwicklungsberichte
- Validierungsberichte
- Stabilitätsberichte
- Regulatorische Berichte für die Zulassungsdokumentation
- Tabellarische und narrative Zusammenfassungen
- Studien-Berichte
- Gutachten
- Vergleichende Darstellung von Daten
- Herstellvorschriften
- Prüfvorschriften
- Gutachten

Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben (Fortsetzung)

Daten darstellen und bewerten

- Größen, Einheiten und Konstanten
 - SI-Einheiten
 - Größen und Einheiten in Chemie und Pharmazie
 - Symbole und ihre Darstellung
 - Zahlen und Zahlenangaben
 - Vorsätze, Dezimalzeichen und andere Schreibweisen
- Berechnungen
- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten
 - Bedeutung signifikanter Stellen
 - Rundung - Schneiden
 - Mittelwertbildung
 - Darstellung von Prüfergebnissen
- Bewertungen
 - Falscher und richtiger Umgang mit Statistik
 - OOE - OOT - OOS
 - Täuschungen
- Abbildungen
 - Abbildung und Abbildungsnummer
 - Bildunterschrift - Abbildungstitel - Bildlegende - Weitere technische Aspekte
 - Juristische Aspekte - das Bildzitat
 - Strichzeichnungen
 - Kurvendiagramme
 - Grafische Darstellung in Koordinatensystemen - Qualitative und quantitative Darstellungen - Skalierung - Achsenbeschriftungen
 - Blockbilder
 - Chemische Strukturformeln
- Tabellen
 - Logik von Tabellen
 - Form von Tabellen
 - Bestandteile von Tabellen
 - Tabellenblätter, Listen

Zusammenfassende Darstellungen

- Zusammenfassungen für Dossiers
- CTD Quality Overall Summary (QOS)
- Product Quality Review (PQR)
- Zusammenfassungen für Behörden ("Briefing Packages)
- Powerpoint-Präsentationen

Qualitätskontrolle und Zusammenarbeiten im Team

- Vorgehensweise bei der Erstellung von Dokumenten
- Korrektur und Review von Dokumenten
- Elektronische Veröffentlichung

Variations

Top-Themen:

- Differenzierung zwischen "Deviations" - Abweichungen und "Variations" – Änderungen
- Erfahrungen nach der nationalen Implementierung der Europäischen Variations Regulation
- Schnittstellen zwischen dem Change Control und dem Lifecycle Management?
- Anforderungen an Revalidierungen und Verfahrenstransfer
- Wann müssen vergleichende Dissolution-Daten oder neue Bioäquivalenzstudien durchgeführt werden?

Themen:

Überblick über das Europäische Variations-System und Darstellung der Anforderungen im Detail

- Unterschiedliche Anforderungen für unterschiedliche Zulassungstypen
- Verfahren: Worksharing / Grouping
- Variations-Management – Was ist zu beachten?
- Line Extensions / Wann ist eine Neuzulassung notwendig?
- Regulatorische Änderungen und Change Control
- Anpassung an "Stand von Wissenschaft und Technik"
- Auswirkungen auf das Lifecycle-Management

Qualitätsbezogene Änderungsanzeigen

- Klassifizierung
- Welche Daten müssen vorgelegt werden?
- Wie müssen die Daten dokumentiert werden?
- Wann sind neue Stabilitätsstudien gefordert?
- Wann sind Revalidierungen gefordert?
- Wann muss ein Verfahrenstransfer durchgeführt werden?

Qualitätsbezogene Änderungen Wirkstoffe

- Arzneibuchmonographien
- Vorgaben für Änderungen im Zertifizierungsverfahren des EDQM
- Änderungen der Synthese
- Änderungen Hersteller

Qualitätsbezogene Änderungen Fertigprodukte

- Arzneibuchmonographien
- Änderungen Hersteller/Herstellung – "Site-Transfers"
- Austausch von Hilfsstoffen
- Äquivalenzbeleg

Qualitätsbezogene Änderungen Packmittel

- Wann sind Extractable- und Leachable-Studien nötig?
- Wann sind neue Stabilitätsstudien nötig

Anforderungen an

- Stabilitätsuntersuchungen
- Revalidierungen
- Verfahrenstransfer
- die vorzulegenden Berichte und Daten

Change Control

Top-Themen:

- Das Reflection Paper der EMA zu geringfügigen Abweichungen
- Differenzierung zwischen "Deviations" und "Variations"
- Einbeziehung Lohnfertigung / Lohnprüfung
- Vertragliche Gestaltung der Verantwortlichkeiten bei Outsourcing
- Implikationen von ICH Q8 – Q9 –Q10

Themen:

Allgemeine Anforderungen an das Änderungskontrollsystem im Pharmazeutischen Unternehmen

- GMP Vorgaben
- Regulatorische Vorgaben
- Abläufe – SOPs – Dokumentation
- Schnittstellen und Verantwortlichkeiten

Änderungskontrolle in der Pharmazeutischen Entwicklung

- Entwicklung
- Gerätequalifizierung
- "Up-Scaling"
- Change Control im Kontext eines Lebenszyklus-Konzeptes für die Herstellungsvalidierung

Änderungskontrolle in der "Supply Chain"

- Anforderungen für Materialien, Ausgangsstoffe, Wirkstoffe, Packmittel
- Auswirkungen bei geänderten Lieferanten und/oder Bezugsquellen

Änderungskontrolle in der Herstellung

- Herstellungsbezogene Änderungen und Abweichungen

Änderungskontrolle in der Qualitätskontrolle

- Änderungen der Prüfverfahren

Änderungskontrolle in der regulatorischen Umgebung

- Implementierung von Änderungen im Arzneibuch
- Implementierung von neuen Anforderungen in Guidelines
- Anpassung an "Stand von Wissenschaft und Technik"

CAPA

Regulatory Compliance

Top-Themen:

- Basisdokumentationen ("Das pflegbare Dossier")
- Erfolgsfaktoren in das Dossier bereits bei Zulassung einbauen
- Erfolgreiche Portfoliopflege
- Implikationen von ICH Q8 – Q9 –Q10

Themen:

"Regulatory Compliance": Anforderungen

- während der pharmazeutischen Entwicklung
- während der nicht-klinischen Prüfung
- während der klinischen Prüfung
- während der Zulassung
- nach der Zulassung
- bei der Verlängerung
- im Lebenszyklus

Erfolgsfaktoren im "Lifecycle Management"

- Organisatorische Tools
- Elektronische Tools
- National – ICH-Regionen - Global

Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien

Top-Themen:

- Daten-, Risiko- und Prozessbasiertes Setzen von Spezifikationen
- Schwermetalle
- Antibiotika

Themen

Einleitung

- Definitionen unter GMP und im Arzneimittelrecht
- Regulatorische Anforderungen für Wirkstoffe und Fertigprodukte

Grundlagen: Spezifikationen Setzen – Begründen – Ändern

- Der Weg zur Spezifikation
 - QTPP – QA - CQA – Akzeptanzkriterien – Kontrollstrategie
- Vorgehensweise bei der Spezifikationsfindung und Begründung
 - Konventionelle Konzepte
 - Moderne Konzepte / Spezifikationen "on the move" – Konzepte in der Zukunft
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung und -begründung
- Unterschiede zwischen Laufzeit und Freigabe Spezifikation (Produktspezifikation)
- Periodisches oder Skip Testing
- Vorgehensweise bei Änderungen von Spezifikationen
- Prüfen und Berichten anhand von Spezifikationen
- Häufige Mängel aus Zulassungsverfahren
- Spezifikationen setzten heute und in der Zukunft

Strategien: Spezifikationen Setzen

- Spezifikationskonzepte
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung für Gehalt und Reinheit ("Process Capability" & "Analytical Capability")
- Strategien für die Begründung von Impurity-Spezifikationen und Bedeutung von
 - Chargendaten
 - Verfahrensvarianz
 - "Carry over"-Potential
 - Limittest *versus* quantitativer Test

Berechnen, Auswerten und Berichten von Prüfergebnissen

- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten
- Bedeutung signifikanter Stellen
- Darstellung von numerischen Prüfergebnissen: Rundung ▪ Schneiden ▪ Mittelwertbildung
- Einzel- *versus* Mehrfachbestimmungen
- Wie berichten: Report – Zertifikat – Stabilitätsprüfung
- Vergleich von Batchdaten
- Statistische Auswertung
- Besonderheiten Stabilitätsprüfung

Themen Spezifikationen (Fortsetzung)

Wirkstoffe (chemisch definiert / pflanzlich)

- Spezifikation für "Materials"
- Spezifikationen für "Starting Materials"
- Spezifikation für Intermediates
- Spezielle Fragestellungen:
 - Polymorphe Moleküle
 - Chirale Moleküle
 - Partikelgrösse
 - Spezielle Wirkstoffe
 - Fermentationsprodukte
 - Peptide
 - Semisynthetische Produkte

Fertigprodukte

- Allgemeine Spezifikationen für Fertigprodukte
- Spezifikationsfindung im Rahmen der pharmazeutischen und klinischen Entwicklung
- Spezifikationen von Antioxidantien und Konservierungsmitteln in Fertigprodukten
- Darreichungsformbezogene Spezifikationen

Packmittel

- Mindestanforderungen
- Zu spezifizierende Qualitätsattribute für Kunststoffprimärpackmittel
- Toxikologische Bewertung der Ergebnisse und Qualifizierung von "Leachables"
- Anforderungen bei parenteralen Arzneimitteln und Arzneimittel zur Anwendung am Auge
- Besonderheiten für Kunststoffprimärpackmittel
- Dosiersysteme
- Messbecher

Verunreinigungen

- Verwandte Substanzen und Abbauprodukte
- Verunreinigungen aus dem Prozess (Prozesshilfsmittel, Nebenprodukte, Katalysatoren und Reagenzien, Restlösemittel)
- Genotoxische Verunreinigungen
- Schwermetalle
- Spezifikationen für mikrobiologische Reinheit
- Verunreinigungen aus Hilfsstoffen (Antioxidantien, Konservierungsmittel)
- Leachables
- Strategien für die Begründung von Spezifikationen für Verunreinigungen

Hilfsstoffe

- Spezifikationen für Konservierungsmittel, Antioxidantien
- Monographierte versus nicht monographierte Hilfsstoffe
- Funktionsbezogene Prüfungen

Themen Spezifikationen (Fortsetzung)

OOS – OOE – OOT

- Datenvariabilität
- Tools für die Trendanalyse
- Unterschiede OOS – OOE – OOT
- Untersuchung von OOS-Ergebnissen
- OOE – OOT – OOS im Kontext des "Pharmaceutical Quality Risk Management"

Pflanzliche Wirkstoffe

- Stoffbezogene Besonderheiten
- Kontaminanten

Biologische Wirkstoffe

- Anforderungen aus ICH Q6B
 - Ausgangsmaterialien
 - Prozesshilfsmittel
 - In-Prozess-Prüfungen
 - Physikochemische Charakterisierung
 - Biologische Aktivität/Bioassay
 - Verunreinigungen
 - Kontaminanten
 - Produktbezogene Verunreinigungen

Spezifikationen im Lebenszyklus von Wirkstoffen und Produkten

- Nichtklinische Entwicklung und Klinische Entwicklung
- Zulassungs- und Vermarktungsphase
- Spezifikationen ändern

Verunreinigungen

Top-Themen:

- Implementierung ICH Q3D
- Verunreinigungen in Antibiotika
- Genotoxische Verunreinigungen
- Umstellung von Grenzwertprüfung auf quantitative Prüfung im Arzneibuch

Themen

Regulatorische Vorgaben

- Spezifische ICH/CHMP/CVMP-Guideline
- Monographien der Arzneibücher (EP / USP)
- Ph.Eur. Kapitel 5.10
- EMA Guideline on residual solvents
- Alte EMA Guideline on residual catalysts / ICH Q3D / USP <232>,<233> / Ph. Eur. 2.4.20 und 5.20
- EMA/FDA/ICH guidelines on the limits for genotoxic impurities
- EMA Guideline impurities in antibiotics
- EMA/FDA Guidelines und "leachables" and "extractables"

Verunreinigungen in Wirkstoffen

- Welche Unterschiede ergeben sich für monographierte und nicht-monographierte Wirkstoffe?
- Festlegung von Spezifikationen und Akzeptanzkriterien für unterschiedliche Verunreinigungen (Laufzeit / Freigabe)
- Synthesenebenprodukte
- Abbauprodukte
- Chirale Verunreinigungen
- Restlösemittel
- Schwermetalle / Katalysatoren
- Genotoxische Verunreinigungen
- Verunreinigungen in Verunreinigungen
- "Atypical Actives"

Verunreinigungen in Arzneimitteln

- Festlegung von Spezifikationen und Akzeptanzkriterien für unterschiedliche Verunreinigungen (Laufzeit / Freigabe)
- Abbauprodukte
- Restlösemittel
- Verunreinigungen aus Hilfsstoffen
- "Leachables" und "Extractables"

Verunreinigungen in/aus Hilfsstoffen

Impurities bei der Planung und Durchführung von Stabilitätsuntersuchungen

- OOS/OOT/OOE-Ergebnisse bei Stabilitätsstudien
- Identifizieren & Qualifizieren
- Statistische Auswertung und Extrapolation
- Erfolgsfaktoren
- "Forced Degradation Testing" / "Stress Testing"



Themen Impurities (Fortsetzung)

Darstellung von Daten zu Impurities in Zulassungs-Dokumentationen, DMFs/ASMFs und CEPs

- Darstellung der Daten
- Wie viele Nachkommastellen berichten?
- Runden // Nicht runden
- Grenzwertprüfung versus quantitativer Test
- Flächenprozent versus Masseprozent
- Trendanalyse

Referenzstandards für Verunreinigungen

- Praktische Verwendung von Arzneibuchstandards sowie firmeneigener Primär- oder Arbeitsstandards
- Strategien zur Etablierung (Synthese versus Isolierung)
- Analytische Charakterisierung und Dokumentation von Primärstandards
- Interkalibrierung und Dokumentation von Arbeitsstandards
- Setzen und Begründen von Spezifikationen für Referenzstandards
- Verwaltung und firmeninterne Verteilung von Referenzstandards

Analytische Verfahren für die Reinheitsanalytik

- Methodenentwicklung (Step by Step)
- Methodvalidierung: Vorgehensweise bei der Evaluierung der Richtigkeit, Linearität sowie Nachweis- und Bestimmungsgrenzen nach ICH Q2 (R1)
- Etablierung von Responsefaktoren
- Adäquate Untersuchungen zur Methodenselektivität
- Besonderheiten bei Phytopharmaka
- Einsatz von Computersimulationen in der Methodenentwicklung und Validierung

Verunreinigungen in biologischen Wirkstoffen

- Prozessbezogene Verunreinigungen
- Wirtszell DNA
- Wirtszell Protein
- Bestandteile des Fermentationsmediums: Wachstumsfaktoren (Insulin), Antischaum, Antibiotika, etc.
- Bestandteile des Aufreinigungsprozesses: Liganden (Protein A), Enzyme (IgA Protease), Leachables, Lösemittel, etc.
- Produktbezogene Verunreinigungen
- Aggregate, Dimere, Multimere
- Abbauprodukte, Fragmente
- Glykosylierungsvarianten: Sialidierung, Fucosylierung...etc.
- Oxidationsvarianten
- Deamidierung
- Sequenzvarianten
- Offene bzw. falsch verknüpfte S-S Brücken
- C-, N-Terminale Heterogenität
- "Leachables" & "Extractables"
- Virussicherheit

Verunreinigungen in pflanzlichen Wirkstoffen

- Restlösemittel
- Toxische Verunreinigungen ("major impurities")
- Kontaminanten
- Pestizide
- Begasungsmittel
- Radioaktive Verunreinigungen
- Mykotoxine
- Schwermetalle

Spezialthemen Verunreinigungen: ICH Q3D | ICH M7 | Daten darstellen & bewerten

ICHQ3D – Elementverunreinigungen

- Implementierung EU (QWP & Ph. Eur)
- Implementierung US (USP)
- Implikationen im Unternehmen & strategische Aspekte
- Etablierung von PDEs
- Rechtfertigung höherer PDEs
- Risikobewertungen: Generelle Anforderungen
- Potentielle Quellen von Metall-Verunreinigungen
- Identifizierung von Metall-Verunreinigungen
- Bewertungen
- Kontrollstrategie | Akzeptanzkriterien
- Analytische Prüfverfahren und deren Validierung
- Lebenszykluskonzepte
- Daten im Zulassungsdossier

ICH M7 – Genotoxische Verunreinigungen

- Regulatorische Vorgaben für genotoxische Verunreinigungen
- Umsetzung im Europäischen Arzneibuch
- Risikobewertung und toxikologische Aspekte
- Strukturanalyse | Q(SAR) | In-silico-Methoden
- TTC- Ansatz
- Kontrollstrategie und strategische Aspekte zum Setzen von Akzeptanzkriterien
- Setzen von Akzeptanzkriterien
- Analytische Verfahren und deren Validierung
- Lebenszykluskonzepte
- Daten im Zulassungsdossier

Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten

- Bedeutung signifikanter Stellen
- Darstellung von numerischen Prüfergebnissen: Rundung ▪ Schneiden ▪ Mittelwertbildung
- Einzel- versus Mehrfachbestimmungen
- Wie berichten: Report – Zertifikat – Stabilitätsprüfung
- Vergleich von Batchdaten
- Statistische Auswertung

Stabilitätsprüfung für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte in Europa

Top-Themen:

- Stabilitätsprüfung am Bulk (aktuelle Diskussion)
- Stabilitätsstudien bei Variations
- Transportstabilitätsstudien

Themen

Grundlagen: Regulatorische Vorgaben (Zulassung/GMP)

- Aktueller Stand und Trends: ICH, EU, Deutschland
- Bedeutung der Stabilitätsprüfung im Rahmen der Zulassung und der späteren Routineproduktion
- Regulatorische Anforderungen bei Zulassungsänderungen in Europa
- Zusammenfassung der häufigsten Mängel zur präventiven Fehlervermeidung

Planung, Organisation und Durchführung von Stabilitätsstudien

- Typen von Stabilitätsstudien (Entwicklung – Zulassung – "Post-Approval" - Transport)
- Besonderheiten explorativer Studien (Stress-/Forced-Degradation-Studien, Photostabilitätsstudien, Schaukelstudien, Extractables-Studien)
- Besondere konfirmatorische Studien: Accelerated/Intermediate Testing, Bulkstabilität, Anbruchstabilität, Interaktionsstudien Packmittel, Transportstabilitätsstudien
- Design, Prüfplan und -bericht von Stabilitätsstudien
- Planung und Dokumentation von Stabilitätsuntersuchungen
- Welche Dokumente sind zu welchem Zeitpunkt erforderlich?
- Anwendung von "Bracketing" und "Matrixing"
- Besonderheiten für Stabilitätsstudien mit klinischen Prüfpräparaten

Organisation und Durchführung von Stabilitätsstudien

- Anforderungen an die Qualifizierung von Lagerräumlichkeiten und Ausrüstung
- Überwachung der Lagerbedingungen

Auswertung von Stabilitätsprüfungen

- Berichten von Ergebnissen (Entwicklung – Zulassung – "Post-Approval")
- Umgang mit OOS-Ergebnissen
- Statistische Aspekte
- Strategie für die Spezifikation von Verunreinigungen vor, während und nach Stabilitätsprüfungen
- Validierung analytischer Methoden
- Besonderheiten der Stabilitätsprüfung von pflanzlichen Arzneimitteln

Optional mit Workshop

Prozessvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung

Top-Themen:

- Neue regulatorische Vorgaben in der EU & US
- Anforderungen für Wirkstoffe

Themen

Regulatorische Vorgaben

- Guidelines US und EU / Annex 15
- Abgrenzung zur Qualifizierung

Generelle Anforderungen

- Standard- *versus* Nicht-Standard-Herstellungsprozesse
- Typen der Prozessvalidierung (prospektiv, begleitend, retrospektiv)
- Validierungsablauf/ -plan/ -bericht: Definitionen und Unterschiede
- Distinkte Anforderungen an GMP- und Zulassungsberichte
- "Traditional Approach / Hybrid Approach / New Approach"
- Anforderungen an Chargen

Lebenszyklus-Konzepte

- Kontinuierliche Erweiterung der Wissensbasis zu Prozesskenntnis und -verständnis
- "Process Design / Process Qualification / Continued (Ongoing) und Continuous Process Verification
- Revalidierung nach Änderungen

Validierungsanforderungen für Wirkstoffe

- Kleine Moleküle
- Biologische Wirkstoffe
- Impfstoffe
- Therapieallergene
- Impfstoffe
- Pflanzliche Wirkstoffe

Validierungsanforderungen für spezifische Darreichungsformen

- Sterile Produkte (Aseptische Herstellung *versus* terminale Sterilisation)
- Pulver und Granulate
- Feste orale Darreichungsformen
- Produkte mit biologischen Wirkstoffen
- Produkte mit pflanzlichen Wirkstoffen

Reinigungsvalidierung

- Allgemeine Anforderungen
- Kleine Moleküle
- Hochpotente Wirkstoffe
- Biologische Wirkstoffe
- Pflanzliche Wirkstoffe

Reinigungsvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung

Top-Themen:

- Neue regulatorische Vorgaben in der EU & US
- Anforderungen für Wirkstoffe

Anforderungen an die Reinigungsvalidierung bei der Herstellung von Fertigprodukten

- Anforderung in den Kapitel 3 und 5 im neuen Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens
- Risikobewertung für Wirkstoffe und Reinigungsmittel
- Historische und aktuelle Akzeptanzkriterien
- Etablierung und Kontrolle des Reinigungsprozesses
- Verifizierung im Lebenszyklus
- Strategische Gesichtspunkte (Bracketing, Worst-Case-Bewertungen, Leitsubstanzen und Surrogate)

Anforderungen an die Reinigungsvalidierung im Wirkstoffbetrieb

- Anforderung im Teil 2 des EU-GMP-Leitfadens
- APIC Guide
- Besonderheiten im Wirkstoffbetrieb
- Akzeptanzkriterien (ADE versus historische Konzepte)
- Etablierung und Kontrolle des Reinigungsprozesses
- Verifizierung im Lebenszyklus
- Strategische Gesichtspunkte (Bracketing und Worst Case-Bewertungen)

Risikobewertung und Exposure-Limits

- EMA-Guideline
- Gefährdungsbeurteilung | Toxikologische Basis
- "Health Based Exposure Limits" – PDE-Berechnung
- Berücksichtigung des Verabreichungsweges
- Bericht zur PDE-Etablierung

Analytische Aspekte

- Methodenentwicklung: spezielle Aspekte in der Spurenanalytik
- Validierung des analytischen Verfahrens
- Begründung und Bewertung des analytischen Prüfverfahrens (selektive vs unselektive Verfahren)
- Prüfpläne im Rahmen der Reinigungsvalidierung
- Risikobewertung zur Auswahl der Probenahmeorte und des Probenahmeverfahrens
- Spezifikationen und Akzeptanzkriterien

Optional mit Workshop



Analytische Verfahrensvalidierung in der Pharmazeutischen Analytik

Top-Themen:

- Re-, Kreuzvalidierung und Verfahrenstransfer
- Fehler bei der statistischen Auswertung vermeiden
- Implikationen der neuen FDA Validierungs-Guideline
- QbD für analytische Validierungen

Themen

Grundlagen

Regulatorische Vorgaben (Zulassung/GMP)

- Aktueller Stand und Trends: ICH, EU, Deutschland

Basis-Anforderungen an die Methodvalidierung

- Validierungsparameter (GC/HPLC/Photometrie)
 - Gehalt
 - Reinheit
- Validierungsparameter Titration
- Anforderungen an Grenzwertprüfungen
- Besonderheiten Spurenanalytik (Genotoxische Verunreinigungen/Schwermetalle/Leachables)
- Besonderheiten massenspektrometrische Detektion
- Besonderheiten Lichtstreuungsdetektion
- Besonderheiten Dünnschichtchromatographie
- Besonderheiten Karl-Fischer-Titration
- Validierungsmasterpläne

Besonderheiten der Validierung der analytischen Methode im Rahmen des Dissolution Testing

- Diskriminierung zwischen Methodenentwicklung, Qualifizierung und Validierung
- Validierungskonzepte für unterschiedlich freisetzende Darreichungsformen
- Chromatographische Verfahren versus photometrische Verfahren
- Fallstricke und Fehlerquellen

Besonderheiten bei der Validierung gaschromatographischer Verfahren

- Validierung der Restlösemittelbestimmung
- Validierung von Gehalts- und Reinheitsbestimmungen von flüchtigen Wirkstoffen
- Validierung der Gehaltsbestimmung von pflanzlichen Produkten mit flüchtigen Wirkstoffen
- Systemeignungstests für die Gaschromatographie
- Umgang mit flüchtigen Referenzsubstanzen

Validierungsplanung

- Aufbau eines Validierungsplans / -protokolls / -berichts
- Detaillierung von Validierungsplänen (GMP versus Zulassung)
- Generische / individuelle Validierungspläne
- Setzen von Akzeptanzkriterien
- Statistische Aspekte und Fehlerfortpflanzung

Auswertung von Validierungen

- Prozessierung der Daten
- Richtig Darstellung der Daten (Runden/Schneiden/Mittelwertbildung)
- Validierung der Excel-Sheets
- Kommerzielle Software zur Auswertung
- Fehler bei der statistischen Auswertung vermeiden
- Äquivalenz- versus Signifikanztests

Themen Validierung (Fortsetzung)

Verifizierung von Arzneibuchverfahren

- Anforderungen USP/Ph. Eur
- Unterschiede Validierung – Verifizierung – "System Suitability" - Gerätequalifizierung

Validierung im Lebenszyklus

- Allgemein
 - Wann – warum – wieviel?
 - Konsequenzen für bestehende Zulassungsdokumentationen und GMP Change Control
 - Anforderungen bei Variations
 - Was ist in der Zusammenarbeit mit Auftragslaboren zu beachten?
 - Kontinuierliche Überprüfung
- Revalidierung, Kovalidierung und Kreuzvalidierung
- Transfer analytischer Verfahren
 - Regulatorische Anforderungen und Verantwortlichkeiten (ISPE/USP)
 - Vorbereitung
 - Durchführung
 - Dokumentation
 - Transferplan
 - Transferprotokoll
 - Transferbericht
 - Problemquellen und Erfahrungen aus der Praxis
- Akzeptanzkriterien

Konzept des "Design Space" bei Validierungen

GMP in der Methodenvvalidierung

- Voraussetzung im Labor
- Durchführung und Dokumentation
- Rückführbarkeit (Gerätekalibrierung und Referenzmaterialien)
- Mitarbeiterschulung
- Aufbewahrung (Archivierung)
- Validierung in Auftragslaboren
- Inspektion von Validierungen

Untersuchung der Wirkstofffreisetzung

Top-Themen:

- Praxis: Validierung des analytischen Prüfverfahrens
- Qualifizierung der Freisetzungsassparatur
- Spezifikationen für verschiedene Darreichungsformen
- Typische Fehler bei Entwicklung und Durchführung

Workshops

- Statistischer Vergleich von Freisetzungsprofilen
- Konzepte und Akzeptanzkriterien für die Validierung analytischer Prüfverfahren

Themen

Grundlagen

- Regulatorische Vorgaben (Zulassung/GMP)
- Wichtige Guidelines (Europa – USA – ICH)
- Anforderungen der Arzneibücher (EP und USP)
- Interpretation aus Sicht der Behörde
- Prüfung der Wirkstofffreisetzung zum Beleg der pharmazeutischen Äquivalenz in der generischen Zulassung

Anforderungen an Spezifikationen für Darreichungsformen

- Schnell freisetzende
- Verlängert freisetzende
- Verzögert freisetzende
- Modifiziert freisetzende

Vorgehensweise und typische Fehler anhand von Fallbeispielen Methodenentwicklung

- Auswahl geeigneter Freisetzungsassparaturen und initialer Testbedingungen
- Auswahl geeigneter analytischer Bestimmungsverfahren
- Etablierung von diskriminierenden Testbedingungen
- Löslichkeit und ausreichendes Sättigungsvolumen
- Medium – Entgasung – Filtration
- Sinker – Agitation
- Etablierung geeigneter Probeentnahmen-Bedingungen
- (manuell *versus* automatisiert)

Validierung des analytischen Prüfverfahrens in der Praxis

- Spezifität
- Präzision (mit den Besonderheiten bei Dissolution-Untersuchungen)
- Richtigkeit
- Linearität / Range
- Robustheit
- Unterschiede: Photometrische und chromatographische Verfahren

Qualifizierung und Kalibrierung der Freisetzungsassparatur

- Mechanische Überprüfungen (z.B. Drehzahl, Position der Blattrührer, Bestimmung der Unwucht)
- Apparatur-Eignungstests
- Anforderungen an regelmäßige Re-Qualifizierungen

Referenzstandards in der pharmazeutischen Analytik

Top-Themen:

- Quantitatives NMR zur Gehaltsfestlegung
- Ableitung von Responsefaktoren
- Interkalibrierung Primär/Arbeitsstandard

Themen

Regulatorische Vorgaben – Aktuelle Entwicklungen

- Definitionen Referenzstandards: Primärstandard, Arbeitsstandard, Arzneibuchstandard,
- Typen von Standards und Unterschiede in den Anforderungen
- Vorgaben in Europa
- Vorgaben der FDA
- Vorgaben außerhalb der pharmazeutischen Analytik

Praktische Aspekte

- Verwendung von Referenzstandards des Arzneibuchs
- Praktische Umsetzung der Anforderungen an Inhouse-Referenzsubstanzen für chemisch definierte Wirkstoffe und Impurities
- Interkalibrierung, Retest & Requalifizierung

Besonderheiten bei Referenzstandards für biotechnologische Wirkstoffe und Produkte

- Charakterisierung von Biotech-Referenzstandards
- Besonderheiten bei Etablierung und Handhabung
- Praxisnahe Informationen zur richtigen Verwendung

Besonderheiten bei Referenzstandards für pflanzliche Wirkstoffe und Produkte

- Gewinnung
- Charakterisierung von Leitsubstanzen
- Surrogatstandards
- R_f-Marker für die DC
- Referenzstandards für Kontaminanten (Mykotoxine, Schwermetalle, Restlösemittel)

Etablierung von Referenzstandards

- Isolierung und Synthese
- Prüfung auf Identität – Gehalt – Reinheit
- Quantitatives NMR zur Gehaltsfestlegung - Die Lösung all unserer Probleme?

Referenzstandards im Unternehmen: "Smarter Ways of Working"

- Wie lassen sich die Probleme zur
 - Lagerung,
 - Stabilität,
 - Organisation im Unternehmenin der Praxis lösen?
- Outsourcing des Referenzstandardmanagements

Kunststoffprimärpackmittel für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte

Top-Themen:

- Innenschutzlackierungen von Tuben
- Planung und Durchführung von Studien zu "Extractables" und "Leachables"
- Toxikologische Bewertung von "Leachables" und "Extractables"

Themen

Regulatorische Vorgaben: "Guideline on plastic immediate packaging material" CPMP/QWP/4359/03 und Arzneibuch

- Nachweis der Eignung und Qualität im Dossier
- Prüfung und Analytik in der Qualitätskontrolle
- Klinische Prüfmuster
- GMP Anforderungen
- Probleme und Lösungsansätze bei pflanzlichen Arzneimitteln hinsichtlich der Umsetzung der Guideline Kunststoff-Primärpackmittel

Ggf. erforderliche Untersuchungen

- "Extractables" und "Leachables" – Praktische Umsetzung der Prüfungen
- Exploratorische und konfirmatorische Prüfungen
- Wann müssen welche Prüfungen durchgeführt werden?
- Pharmazeutische Bewertung der Ergebnisse
- Toxikologische Bewertung der Ergebnisse und Qualifizierung von "Leachables"

Fallstudien:

- Fallstudie zu "Leachables" aus Tubeninnenschutzlackierungen
- Probleme und Praxiskonzepte für pflanzliche Liquida für Kunststoff-Primärpackmitteln
- Ergebnisse des Forschungsprojektes des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): "Interaktionen von Kunststoffprimärpackmittel mit Arzneimitteln
- halbfester Darreichungsformen"

Konsequenzen für die Praxis in der Entwicklung und im Lebenszyklus von halbfesten Produkten in Tuben.

CMC-Daten in US-Dossiers

Top-Themen:

- Partikularien für die Pharmazeutische Entwicklung
- Erwartungen der FDA an Validierungen
- Aktuelle Entwicklungen in der USP

Einführung zu CMC-Dokumentationen

- IND | NDA | ANDA | BLA | DMF
- Regionale Besonderheiten
- Quality Overall Summary im US-Dossier

Von der Pharmazeutischen Entwicklung zur Herstellung

- Erwartungen der FDA für die Pharmazeutische Entwicklung
- Prozessvalidierung
- Partikularien für Sterilprozesse und aseptische Fertigung
- Lebenszykluskonzepte

Vom QTPP zu Spezifikationen, Prüfverfahren und deren Validierung

- Etablierung und Verifizierung der Kontrollstrategie
- Spezifikationen im Lebenszyklus
- QbD für analytische Prüfverfahren
- Vorgaben der USP

Anforderungen an Primärpackmittel

Stabilitätsdaten

- Exploratorische Studien
- Konfirmatorische Studien
- Bulkstabilitäten
- Transportstabilitäten
- Erwartungen der FDA zu statistischen Auswertungen

Regionale Besonderheiten

- Analytical package
- Question based Review für ANDAs

Das Europäische Arzneibuch

Rechtliche und organisatorische Grundlagen

- Europarat / EMA
- Richtlinien 2001/82 und 2001/83
- Europäische Guidelines
- Nationale Vorgaben (AT,D,F,D)
- Internationale Aspekte
- Gremien des Arzneibuchs / Erarbeitung von Monographien

Aufbau des Arzneibuchs

- Allgemeiner Teil
- Allgemeine Monographien
- Stoffmonographien

Vorgaben für

- die Allgemeine Vorgehensweise bei Prüfungen
- Behältnisse und Packmaterialien
- Hilfsstoffe
- Substanzen zur Pharmazeutischen Verwendung
- Fermentationsprodukte
- Biologische Wirkstoffe
- pflanzliche Wirkstoffe und Ausgangsstoffe
- homöopathische Zubereitungen und homöopathische Stoffe
- Impfstoffe
- Mineralprodukte
- Darreichungsformen

Monographien zu Methoden

- Allgemeine Methoden
- Identitätsreaktionen / Grenzwertprüfungen / Gehaltsbestimmungsmethoden
- Methoden der Pharmazeutischen Technologie
- Methoden der Pharmakognosie
- Methoden der Physik und Physikalischen Chemie
- Biologischen Wert-Bestimmungsmethoden

Weitere Themen

- Kommentar zum Europäischen Arzneibuch
- Referenzstandards des Europäischen Arzneibuchs
- Zertifizierung
- Die EDQM-Webseite
- Pharmeuropa
- Regelungslücken im Europäischen Arzneibuch
- Internationale Harmonisierung

Weitere wichtige Arzneibücher

- Nationale Arzneibücher in der EU
- Pharm. Helv.
- USP
- JP



Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka

Auswahl geeigneter Leitsubstanzen

Der Weg zur Spezifikation

- QTPP – QA - CQA – Akzeptanzkriterien – Kontrollstrategie

Vorgehensweise bei der Spezifikationsfindung und Begründung

- Konventionelle Konzepte
- Moderne Konzepte / Spezifikationen "on the move" – Konzepte in der Zukunft

Strategien: Spezifikationen Setzen

- Spezifikationskonzepte
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung für Gehalt und Reinheit ("Process Capability" & "Analytical Capability")

Verunreinigungen in pflanzlichen Wirkstoffen

- Restlösemittel
- Toxische Verunreinigungen ("major impurities")
- Kontaminanten
- Pestizide
- Begasungsmittel
- Radioaktive Verunreinigungen
- Mycotoxine
- Schwermetalle

Verfahrensvalidierung in der Phytoanalytik

- Typen von Leitsubstanzen
- Konzept der chargenbezogenen Prüfung
- Validierungsparameter GC/HPLC
- Konzept Fingerprints
- Besonderheiten Dünnschichtchromatographie und Validierungsparameter DC
- Besonderheiten Spurenanalytik und Anforderungen an Grenzwertprüfungen bei Kontaminanten
- Besonderheiten Karl-Fischer-Titration
- Validierung in der pharmazeutischen Entwicklung
- Strategische Planung von Validierungsprojekten und Erfolgsfaktoren

Freisetzungsprüfungen mit pflanzlichen Wirkstoffen

- Regulatorische Anforderungen und Vorgaben
- Besonderheiten, die bei pflanzlichen Wirkstoffen/Leitsubstanzen zu beachten sind
- Verfahrensentwicklung
- Validierung
- Freisetzungsprüfungen im Rahmen der Entwicklung – was muss beachtet werden?
- Erfahrungen: Erfolgsfaktoren, Fallstricke und Stolpersteine

Besonderheiten bei Referenzstandards für pflanzliche Wirkstoffe und Produkte

- Gewinnung
- Charakterisierung von Leitsubstanzen
- Surrogatstandards
- R_f-Marker für die DC
- Referenzstandards für Kontaminanten (Mycotoxine, Schwermetalle, Restlösemittel)



Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka (Fortsetzung)

Stabilitätsuntersuchungen für pflanzliche Wirkstoffe

- Welche Daten sind in der Entwicklung und für die Zulassung gefordert
- Spezifika für pflanzliche Wirkstoffe
- Wann sind neue Stabilitätsstudien gefordert?
- Häufige Fehler und Erfolgsfaktoren

Äquivalenzbeleg nach Änderungen

- Vor der Zulassung
 - Verbrückung von präklinischen und klinischen Daten
 - Scale-up
 - Sitetransfers
- Bei der Zulassung und/oder Registrierung
 - Bezugnahme im Rahmen des "Well-established use" sowie
 - bei Präparaten, bei denen die 30-jährige Tradition anhand entsprechender Vergleichspräparate belegt werden soll
- Bei Änderungen nach der Zulassung
 - Änderungen bei den verwendeten Ausgangsmaterialien
 - Änderungen der Herstellung
 - Sitetransfers

"Outsourcing" im Rahmen der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln

Themen

Welche rechtlichen und sonstigen regulatorischen Vorgaben sind zu beachten?

- Nationale Vorgaben des Arzneimittelgesetzes und der AMWHV
- Internationale Vorgaben des EU-GMP-Leitfadens
- Diverse weitere Rahmenbedingungen, die beachtet werden sollten

Möglichkeiten und Grenzen

- Welche Kriterien sollte ein zuverlässiger Dienstleister erfüllen
- Welche Tätigkeiten können fremdvergeben werden
- Das CoC als Bindedokument zwischen den verantwortlichen Personen des Auftraggebers und Auftragnehmers

Der richtige Vertrag für die jeweilige Tätigkeit

- Das klassische Vertragsgefüge für Lohnherstellung und Auftragsproduktion
- Mindestvereinbarungen bei Fremdlagerhaltung und Transport durch Dritte
- Notwendige Qualitätssicherungsvereinbarungen mit Zulieferern

Outsourcing aus Sicht des Auftraggebers

- "Make or Buy"- Entscheidungen
- Risikoanalyse bei Outsourcingprozessen
- Erwartungen an den "perfekten" Dienstleister

Outsourcing aus Sicht des Auftragnehmers

- Aufbau und Entwicklung nachhaltiger Partnerschaften
- Abgrenzung der Verantwortlichkeiten und Sicherstellung der Zulassungskonformität
- Informationsfluss und Kommunikation zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer

Das richtige Verhältnis zwischen Überwachung und Vertrauen

- Werkzeuge für effiziente Inspektionsvorbereitung und -durchführung
- Risikobasierte Überwachung von Dienstleistern und Reduzierung von Vor-Ort-Audits
- Anforderungen an Auditoren

Erfahrungen aus der Praxis

- Prüfung im Lohnauftrag
- Transfer analytischer Verfahren

Sollbruchstellen und Stolpersteine

Prozesse, Vorgaben und Erfolgsfaktoren für die Arzneimittelentwicklung

Grundlegende Informationen für die beteiligten Fachabteilungen

Themen

Allgemeine Anforderungen im Rahmen der nicht-klinischen und klinischen Entwicklung unter Berücksichtigung der Besonderheiten für homöopathische und pflanzliche Arzneimittel

- Die Phasen der Arzneimittelentwicklung
- IB / IMPD-clin / IMP non-clin
- Nicht-klinische Entwicklung für homöopathische und pflanzliche Arzneimittel
- "Paediatric Investigation Plan" (PIP) und Implikationen für die klinische Entwicklung
- Verfahren der Arzneimittelzulassung in Europa
- Frühe Nutzenbewertung
- Interaktionen mit Behörden (wissenschaftliche Beratung)

Pharmazeutische Entwicklung

- Regulatorische Rahmenbedingungen | ICH Q8 – Q9 – Q10 – Q11
- Traditionelle *versus* moderne Konzepte
- Quality Target Product Profile (QTPP)
- IMPD-qual
- Anforderungen an die GMP Compliance
- Erfolgsfaktoren

Lebenszykluskonzepte

- Spezifikationen
- Herstellungsprozess ("Continuous Improvement")
- Analytische Validierungen
- Herstellungsvalidierung
- Analytischer Verfahrenstransfer und Revalidierungen
- Site-Transfer Herstellung
- Supply Chain
- Änderungsmanagement

Aufbereitung der Daten

- Welche Daten müssen vorgelegt werden (GMP – Entwicklung – Zulassung)
- Regulatorische Dokumente *versus* GMP-Dokumente
- Erfolgsfaktoren für die Implementierung in Berichte und Dossiers

Schnittstellen und Verantwortlichkeiten im Unternehmen

- Verantwortlichkeiten und Teams
- Projektmanagement
- Erfolgsfaktoren

Entwicklung von Medizinprodukten und Arzneimitteln in Deutschland und Europa Erfolgsfaktoren und Stolpersteine

Themen

Überblick zur Arzneimittelentwicklung und -zulassung in Europa

- Regulatorische Grundlagen
- Phasen der Arzneimittelentwicklung
- Verfahren zur Zulassung
- Erfolgsfaktoren & Stolpersteine

Entwicklung und Zertifizierung von Medizinprodukten

- Abgrenzungsfragen ▪ Beteiligte Institutionen ▪ Regulatorische Vorgaben
- Klassifizierung von Medizinprodukten
- Spezifische Anforderungen für die unterschiedlichen Produktklassen
- Das Entwicklungsprogramm für Medizinprodukte ▪ Vorzulegende Daten
- Bewertung durch Benannte Stellen im Zertifizierungsverfahren
- Erfahrungen: Erfolgsfaktoren, Fallstricke und Stolpersteine
- Die neue Europäische Verordnung

Entwicklung von Kombinationsprodukten und Konsultationsverfahren (75')

- Regulatorische Vorgaben
- Typen von Kombinationsprodukten
- Das Entwicklungsprogramm für Kombinationsprodukte
- Das Konsultationsverfahren
- Bewertung des Arzneimittelanteils durch die Behörde: Qualität und Nutzen
- Bewertung des Medizinproduktes durch die Benannte Stelle
- Erfahrungen: Erfolgsfaktoren, Fallstricke und Stolpersteine

Kombinationsprodukte: Arzneimittelrechtliche Anforderungen zur Qualität des arzneilichen Bestandteils für Kombinationen zwischen Medizinprodukt und Arzneimittel

Top-Themen:

- Definition des Chargenbegriffes
- Konzepte für Stabilitätsstudien
- Prüfung und Spezifikation der Wirkstofffreisetzung

Themen

Das Konsultationsverfahren - Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Benannten Stellen

- Allgemeine Aspekte der gesetzlichen Bestimmungen bei Kombinationsprodukten
- Grundlegende Unterschiede zwischen Medizinprodukten und Arzneimitteln
- Überblick über diese Unterschiede und praktische Aspekte
- Zeitachsen und Verteilung der Verantwortlichkeiten eines Konsultationsverfahrens

Wirkstoffe und Kombinationsprodukte: Grundlagen und Umsetzung in der Praxis

- Anforderungen an die Qualität: Gehalt, Reinheit, Gleichförmigkeit, Freisetzung, Stabilität
- Aufbau und inhaltliche Gestaltung der pharmazeutischen Dokumentation
- Beschaffung und Verarbeitung von Wirkstoffen, die arzneimittelrechtliche Anforderungen erfüllen
- Validierung der Herstellung
- Durchführung von Inprozesskontrollen
- Anforderungen an die Gleichförmigkeit des Gehaltes
- Anforderungen an die Wirkstofffreisetzung
- Definition von Chargen
- Repräsentativer Musterzug für die Freigabe
- Erforderlichen Datenbasis für Skip-Testing
- Festlegung und Begründung Spezifikationsgrenzen für Gehalt und Reinheit
- Planung, Durchführung und Interpretation von Stabilitätsuntersuchungen bzw. Untersuchungen zur Anbruchstabilität
- Anwendung von "Bracketing" und "Matrixing" in der Herstellvalidierung, analytischen Validierung, Freigabe und im Rahmen von Stabilitätsuntersuchungen

Das Konsultationsverfahren - Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Benannten Stellen

- Allgemeine Aspekte der gesetzlichen Bestimmungen bei Kombinationsprodukten
- Grundlegende Unterschiede zwischen Medizinprodukten und Pharmazeutika
- Überblick über diese Unterschiede und praktische Aspekte
- Zeitachsen und Verteilung der Verantwortlichkeiten eines Konsultationsverfahrens

Anforderungen an die technische Dokumentation

- Regulatorische Vorgaben (MEDDEV, GHTF, EMA, etc.)
- Zu adressierende Themen und vorzulegende Daten

GMP-Aspekte bei der Herstellung

- Wesentliche GMP-Aspekte der Herstellung: Bedeutung und clevere Lösungen
- GMP-Regularien in Europa: Verbindlichkeit, Geltungsbereich und Inhalte
- Herstellung und Chargenberichte
- Dokumentation und Rohdatenaufzeichnungen
- Herstellungsumgebung und Räumlichkeiten
- Qualifizierung und Validierung

Daten und deren Integrität in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung

Top-Themen:

- Vorgaben der MHRA | WHO | FDA

Regulatorische Anforderungen und Vorgaben | Aktuelle Entwicklungen

- AMWHV
- Relevante Kapitel des EU-GMP-Leitfadens
- Annex 11 und 15 des EU GMP Leitfadens
- Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs | USP
- Welche Neuerungen sind zu erwarten
- Leitlinien zur Validierung und Umgang mit OOS
- USP <1010> | USP <1210>

Grundlagen

- Wissenschaftliches Schreiben | Formate und Standards
- Excel- Blätter | PDF-Dateien
- Regelkarten | Trends | Ausreiser

Daten darstellen und bewerten

- Zahlen, Größen, Einheiten
- Typen von Daten: Rohdaten | Primäre Daten versus abgeleitete Daten | Das richtige Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten | Elektronische Daten | Echte Kopien |
- Typen von Daten in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung
- Berechnungen
- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten | Bedeutung signifikanter Stellen | Richtiges Runden und Schneiden
- Statistische Auswertung | Typische Fehler in der deskriptiven Statistik | Signifikanz versus Äquivalenztest
- Mehrfachbestimmung *versus* Einfachbestimmungen
- Ergebnisdarstellung
- Bewertungen - OOE - OOT – OOS, Validierung

Spezifische Anforderungen Elektronische Daten

- Qualifizierung und Validierung der IT-Infrastruktur, Software und Tabellenkalkulations-programmen
- Speicherung und Archivierung von Daten
- Austausch und Übertragung von Daten
- Protokolle, Ausdrucke und Kopien | Hybrid-Systeme
- nachträgliche Digitalisierung
- Datenmigration

Typische Fehler und Fallstricke

- Kulturelle und systemische Aspekte
- Falscher und richtiger Umgang mit Statistik
- Unzuverlässige *versus* falsche Daten
- Täuschungen

Data Governance

- Angemessene Systeme und Abläufe sowie deren Kontrolle im Lebenszyklus von Daten
- Fehlerursachen-Suche
- Vorbeugende und korrektive Maßnahmen

Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte

Top-Themen:

- Umsetzung der neuen Vorgaben für Wirkstoffe

Regulatorische Anforderungen und Vorgaben

- AMWHV
- Arzneimittelhandelsverordnung
- GDP für Wirkstoffe
- GDP für Humanarzneimittel
- Abgrenzung GDP und GMP

Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe für Humanarzneimittel

- GMP-Zertifikat, Einfuhrerlaubnis, Written Confirmation
- Personal und QM-System
- Betriebsräume und Ausstattung
- Qualifizierungs- und Validierungspflichten
- Transport
- Umverpacken, Umetikettieren, Lagern
- Rückgaben Beschwerden und Rückrufe
- Stabilitätsuntersuchungen
- Dokumentationspflichten
- Risikomanagement

Großhandel mit Humanarzneimitteln

- Bezug von Arzneimitteln
- Abgabe von Arzneimitteln
- Rücknahme/Rückruf
- Import von Humanarzneimittel und klinischen Prüfpräparaten

Gute Vertriebspraxis für Humanarzneimittel

- Personal und QM-System
- Aufgaben der Verantwortlichen Person
- Betriebsräume und Ausstattung
- Qualifizierungs- und Validierungspflichten
- Betrieb
- Transport
- Reklamationen, Retouren und Rückrufe sowie Vorkehrung zur Vermeidung von Fälschungen
- Umgang mit Mustern
- Stabilitätsuntersuchungen
- Dokumentationspflichten
- Risikomanagement

Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte (Fortsetzung)

Verantwortungsabgrenzung

- Tätigkeiten im Lohnauftrag
- Lieferantenqualifizierung in der kompletten Liefer bzw. Transportkette
- Erforderliche Audits
- Erforderliche vertragliche Regelungen
- Erfolgsfaktoren für das Supply-Chain-Management

CV Trainer Dr. Markus Veit

Curriculum vitae

Prof. Markus Veit, PhD

Managing Director

i.DRAS GmbH
International Drug Regulatory Affairs Services
Munich, Germany
www.i-dras.com

E-mail: markus.veit@i-dras.com

ALPHATOPICS GmbH
Kaufering, Germany
www.alphatopics.de

E.mail: m.veit@alphatopics.de

Current academic teaching :

*University of Frankfurt Adjunct Associate Professor
School of Pharmacy*

*University of Florida Adjunct Associate Professor
College of Pharmacy*

*Humboldt University, Berlin
Consumer Health Care*

Place & Date of Birth

4.7.1959 in Frankfurt/Main, Germany

Nationality

German

Academic Education

University:
October 1978 – October 1985
School of Pharmacy, Goethe University, Frankfurt/M,
Germany

Civil Service

January 1985 – May 1986



PhD July 1986 – December 1990, School of Pharmacy, Julius-Maximilians-University, Würzburg, Germany

Post Graduate Positions and Professional Experience

October 1986 – October 1990,
PhD student position as Research Associate

Academic positions:

1991 – 1996: Postdoc and Assistant Professor (C1)

1997 – 1999: Assistant Professor (C2), School of Pharmacy, University of Würzburg, Germany

1999 – 2002: Adjunct Faculty, University of Bonn, Germany

Since 2003: Adjunct Associate Professor, School of Pharmacy, University of Frankfurt, Germany

Since 1999: Adjunct Associate Professor, Department of Pharmaceutics, University of Florida, USA

Non-academic positions:

October 1999 – October 2002: Managing & Scientific Director, Zentralinstitut für Arzneimittelforschung

October 2002 – August 2006: Managing & Scientific Director, LAT GmbH Dr. Tittel

December 1999 – July 2010: Scientific Director of the German Pharmaceutical Manufactures Research Association

Habilitation

January 1997: Habilitation University of Würzburg, Germany, School of Pharmacy

Fellowships and Grants received

1993: DFG Fellowship (Industrial Research Limited, Gracefield Research Centre, Lower Hutt, NZ)

1994: Jubiläumsstiftung-Fellowship (University of Colorado, Boulder, USA)

1995: DFG-Fellowship (Smithsonian Tropical Research Institute, Panama)

1997: Schimper-Fellowship (University of Waikato, Hamilton, NZ)

Awards/Honors

1998 Egon-Stahl-Price of the International Society of Medicinal Plant Research



Expertise/Consulting

- GMP: (Mock)Audits
- GMP: Filing of documents and SOPs
- DRA: Filing strategy EU (National, MRP, DCP, Centralised, Abridged applications)
- DRA: Filing of all kinds of (CTD) documents
- DRA: Expert reports & Response to agency questions
- DRA: Detailed and professional support with presubmission meetings
- DRA: Due diligence for dossiers
- DRA: Regulatory Compliance
- DRA: Drug Device Combination Products
- DRA: Change Management & Variations
- DRA: Quality:
 - (Bio)analytical development and validation
 - Quality testing of medicinal products
 - Stability testing
 - Impurities
 - Dissolution testing
 - Pharmacokinetics and Bioavailability
 - Reference compounds
- Pharmaceutical Development

Professional Education

Since 1997 chair and speaker at more than 250 symposia and seminars, organized by ALPHATOPICS, CONCEPT, BAH-WIDI, DPhG, FAH, PCS, TÜV, KEMA, DEKRA, FIP, EDQM, BfArM, Universities

Main Topics:

- Setting of Specifications
- Pharmaceutical Stability Studies
- Pharmaceutical Reference Standards
- Dissolution Testing
- Impurities in APIs and Finished Products
- Genotoxic Impurities
- Quality Requirements for Packaging Materials
- Analytical Method Validation
- Analytical Method Development
- Quality of Herbal Medicinal Products
- Bioavailability of Herbal Medicinal Products
- Spectroscopic Methods in Pharmaceutical Analysis
- Quantitative NMR in Pharmaceutical Analysis
- Reference Substances in Pharmaceutical Quality Control
- European Pharmacopeia
- Separation Techniques in Natural Product Chemistry
- Contaminants in Herbal Medicinal Products
- In-vitro Dissolution Testing
- Drug Regulatory Affairs
- Scientific Writing
- Pharmaceutical Outsourcing



- Medical Devices
- Drug Device Combination Products
- Quality Requirements for Substance for Pharmaceutical Use

Publications

- More than 50 peer reviewed publications and additionally several publications in non- reviewed journals, posters, presentation abstracts etc.

Professional Service

- Member, German Pharmacopeia: Expert Committee Pharmaceutical Chemistry
- Member, EDQM: Expert Committee NMR
- Member, German Pharmaceutical Manufacturers Association
- Member, Society of medicinal plant research, Expert committee on clinical studies

Reviewer

- DFG
- Journals:
 - Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis
 - Food Chemistry
 - European Neuropsychopharmacology
 - Planta Medica
 - Phytomedicine
 - Phytochemical Analysis
 - Journal of Natural Products
 - Phytochemistry
 - Journal of Planar Chromatography
 - Journal of Chromatography
 - Die Pharmazie
 - Clinical Pharmacokinetics