

# SEMINAR

**Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit - Genotoxizität und Impurities, Elemental Impurities, Extractables & Leachables**

26. - 27.09.2017

BIOCITY LEIPZIG, DEUTSCHER PLATZ 5, D-04103 LEIPZIG



## Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit - Genotoxizität und Impurities, Elemental Impurities, Extractables & Leach-

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir laden Sie hiermit herzlich zu unserem zweitägigen Fortbildungsseminar **„Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit – Genotoxizität und Impurities, Elemental Impurities (EI), Extractables & Leachables (E&L)“** am **26./27. September 2017** nach Leipzig ein. Das Seminar wird von der ACA-pharma concept GmbH in Verbindung mit dem Postgradualstudium "Toxikologie und Umweltschutz" der Universität Leipzig veranstaltet.

Experten von Behörden und aus der Industrie werden Ihre Fragen zu Verunreinigungen, zur Genotoxizität und zur toxikologischen Risikobewertung beantworten und Sie über die gesetzlichen Anforderungen zu Qualität und Sicherheit informieren.

Dabei stehen der Dialog zwischen den Beteiligten und der Praxisbezug im Vordergrund. Anhand von zahlreichen Beispielen werden mögliche Probleme herausgearbeitet und Lösungswege aufgezeigt.

Nehmen Sie die Gelegenheit wahr, Ihre Kenntnisse zu den genannten Themengebieten aufzufrischen und zu vertiefen. Freuen Sie sich auf interessante Vorträge und spannende Diskussionen in der BioCity Leipzig. Profitieren Sie vom regen Austausch der Seminarteilnehmer mit den Referenten im gewohnt kleinen Rahmen.

Das Seminar ist so konzipiert, dass Sie die Möglichkeit haben zwischen einer Teilnahme an beiden Seminartagen oder an einem der beiden Tage zu wählen.

Die ACA-pharma concept GmbH richtet seit mehreren Jahren in Verbindung mit dem Postgradualstudium (PGS) „Toxikologie und Umweltschutz“ Schwerpunktseminare zu unterschiedlichen Themen aus den Bereichen Arzneimittel, Chemikalien und Biozide aus. Diese Seminare dienen dazu, die in der Modulwoche „Regulatorische Toxikologie und Risikobewertung“ behandelten Themen zu vertiefen.

Besuchen Sie für weiterführende Informationen zu den angebotenen Seminaren, aber auch zum Postgradualstudium die jeweiligen Webseiten [www.aca-pharma.de/news](http://www.aca-pharma.de/news) bzw. <https://toxnetzportal.uni-leipzig.de>

Wir freuen uns auf Ihren Besuch

Freundliche Grüße und bis bald in Leipzig

Prof. Dr. Clemens Allgaier  
Managing Director  
ACA-pharma concept GmbH  
- Regulatory and Scientific Expert Services -

## Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit - Genotoxizität und Impurities, Elemental Impurities, Extractables & Leach-

# SEMINARINHALTE

### TAG 1 - Genotoxizität und Impurities

Sie erhalten einen Überblick über die regulatorischen Anforderungen und mögliche toxikologische Qualifizierungsstrategien von Verunreinigungen, ebenso über analytische Herausforderungen bei der Strukturauflklärung.

Ein Schwerpunkt bildet die experimentelle Abklärung einer potentiellen Genotoxizität bei Wirkstoffen und Verunreinigungen. Die Anwendbarkeit von QSAR Modellen für die Abschätzung der in vitro Mutagenität in Bakterien.

- Regulatorische Anforderungen und Qualifizierungsstrategien
- Analytische Herausforderungen bei der Strukturaufklärung
- Abschätzung der in vitro Mutagenität in Bakterien mittels QSAR
- QSAR Modelle für die Bewertung der Genotoxizität
- Risikobewertung von Verunreinigungen

### TAG 2 - Elemental Impurities (EI), Extractables & Leachables (E&L)

Die Vorträge zu den EI geben Ihnen einen Überblick über die neue Guideline ICH Q3D sowie die daran geknüpften Erwartungen der Behörde. Das Seminar soll Fragen, die sich bei der Implementierung der ICH Q3D ergeben, beantworten.

- Einführung in ICH Q3D
- PDE-Wert Ableitung, Kontrollstrategien
- Ansätze der Bewertung bei Überschreitung des PDE-Wertes, bei nicht genannten PDE-Werten und bei weiteren Applikationswegen
- Umsetzung der ICH Q3D in der Qualitätskontrolle

Die Vorträge zu E&L behandeln den regulatorischen Hintergrund in der EU, Nordamerika und Japan und die daraus resultierenden Konsequenzen für die Unternehmen. Ferner die toxikologische Risikobewertung und das analytische Konzept zur Prüfung auf E&L in verschiedenen Materialien.

- Regulatorischer Hintergrund in EU, Japan und Nordamerika
- Strategien für die Produktentwicklung
- Analytisches Konzept bei der Prüfung auf E&L
- Ableitung des Analytical Evaluation Threshold (AET) und toxikologische Risikobewertung
- Prüfung auf Extractables aus verschiedenen Materialien

# PROGRAMM

## Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit Tag 1: Genotoxizität und Impurities

26.09.2017: 10:00 – 16:45 Uhr

BIOCITY LEIPZIG, DEUTSCHER PLATZ 5, D-04103 LEIPZIG

- |       |  |
|-------|--|
| 10:00 | Begrüßung/Einführung<br><i>Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA-pharma concept GmbH, Leipzig; PGS</i>   |
| 10:15 | Regulatorische Anforderungen und Qualifizierungsstrategien (ICH Q3A, 3B, 3C) mit Praxisbeispielen<br><i>Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS</i>       |
| 11:00 | Pause  |
| 11:20 | Analytische Herausforderungen bei der Strukturaufklärung von Verunreinigungen<br><i>Dr. Ralph Nussbaum, SYNLAB Umweltinstitut GmbH, Aachen</i>         |
| 12:20 | Mittagspause/Imbiss  |
| 13:05 | Teststrategien zur experimentellen Abklärung einer potentiellen Genotoxizität bei Wirkstoffen und Verunreinigungen<br><i>Dr. Roland Frötschl, Bonn</i> |
| 14:05 | Genotoxische Verunreinigungen im Hinblick auf die Anforderungen der ICH-Guideline M7<br><i>Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS</i>                    |
| 14:35 | Pause  |
| 14:55 | Abschätzung der in vitro-Mutagenität in Bakterien mittels QSAR<br><i>Dr. Paul Benndorf, Düsseldorf</i>   |
| 15:25 | Risikobewertung von Verunreinigungen (MoE, Cramer-Klassen, TTC-Konzept, PDE-Wert-Ableitung)<br><i>Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS</i>             |
| 16:25 | Zusammenfassung, abschließende Diskussion<br><i>Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS</i>   |
| 16:45 | Seminarende  |

## Aktuelle Fragen zur Arzneimittelsicherheit Tag 2: Elemental Impurities (EI) und Extractables & Leachables

27.09.2017: 9:00 – 17:00 Uhr

BIOCITY LEIPZIG, DEUTSCHER PLATZ 5, D-04103 LEIPZIG

### ELEMENTAL IMPURITIES

- 9:00 Einführung in die Guideline „ICH Q3D – Elemental Impurities“ – Erwartungen der Behörde  
*Dr. Roland Frötschl, Bonn*
- 9:45 Risikobewertung Teil 1: PDE-Wert-Ableitung anhand von Beispielen, Kontrollstrategien, Bewertung von EI, die in der Guideline nicht genannt sind  
*Dr. Roland Frötschl, Bonn*
- 10:30 Pause
- 10:50 Risikobewertung Teil 2 – Spezielle Themen, wie begründete Überschreitung von PDE-Werten, Ableitung von PDE-Werten bei weiteren Applikationswegen, Betrachtung von großvolumigen Parenteralia  
*Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS*
- 11:35 Umsetzung der ICH Q3D in der Qualitätskontrolle von Wirkstoffen und Fertigarzneimitteln  
*Dr. Maik Siebelmann, Wessling GmbH, Münster*
- 12:35 Zusammenfassung, abschließende Diskussion  
*Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS*
- 12:45 Mittagspause/Imbiss

### EXTRACTABLES & LEACHABLES

- 13:30 Globale Behördenanforderungen an die Prüfung von Extractables/Leachables in Europa, Nordamerika und Japan - Was ist bei der Arzneimittelentwicklung zu beachten?  
*Dr. Jörg Zürcher, Bayer AG, Berlin*
- 14:15 Analytisches Konzept zur Prüfung auf E&L (Studiendesign, Methodik)  
*Tim Aeverbeck, SYNLAB Umweltinstitut GmbH, Aachen*
- 15:00 Pause
- 15:20 Ableitung des AET (Analytical Evaluation Threshold) und Risikobewertung von E&L aus toxikologischer Sicht  
*Lothar Fruth, ACA*
- 16:05 Prüfung auf Extractables in verschiedenen Materialien (Elastomer, Glas, Gummi)  
*Tim Aeverbeck, SYNLAB Umweltinstitut GmbH, Aachen*
- 16:35 Zusammenfassung, abschließende Diskussion  
*Prof. Dr. Clemens Allgaier, ACA, PGS*
- 17:00 Seminarende

# REFERENTEN

**Prof. Dr. Clemens Allgaier (ACA-pharma concept GmbH)**, Geschäftsführer der ACA-pharma concept GmbH, Leipzig ([www.aca-pharma.de](http://www.aca-pharma.de)), studierte (Bio-) Chemie an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br.; Dissertation zum Dr. rer. nat. am Institut für Pharmakologie und Toxikologie (1987); Habilitation und Venia legendi für Pharmakologie und Toxikologie (1992). Seit 1998 Professor für Pharmakologie und Toxikologie am Rudolf-Böhm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Leipzig, Lehrbeauftragter beim "Postgradualstudium Toxikologie und Umweltschutz", Leiter des Moduls „Regulatory Affairs and Risk Assessment“, Leiter der „Arbeitsgruppe Sicherheitsbewertung und Verkehrsfähigkeit“ der Gesellschaft für Dermopharmazie. Schwerpunkte: toxikologische Qualifizierung von Verunreinigungen in Arzneimitteln, Medizinprodukten und weiteren Produktkategorien; Konzepte zur Reinigungsvalidierung; Risikobewertung und Expositionsabschätzung; präklinische Prüfstrategien und Produktentwicklung

**Tim Aeverbeck (SYNLAB Umweltinstitut GmbH, Aachen)** studierte Chemieingenieurwesen in Münster und arbeitet seit 2015 bei Analytical Services (seit Juli 2017 SYNLAB Umweltinstitut GmbH) in Aachen. Seit 2016 ist Herr Aeverbeck Leiter der Entwicklungsabteilung und beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Strukturaufklärung von Verunreinigungen mittels HPLC-UV-MS(MS), GC-MS, NMR, präparativer HPLC und der Methodenentwicklung.

**Dr. Paul Benndorf (Düsseldorf)** studierte Chemie an der Freien Universität Berlin und Toxikologie an der Universität Leipzig. Nach seiner Promotion an der Universität Berlin und dem Karlsruher Institut für Technologie folgten Postdoc-Aufenthalte an der Universität Sydney und am Karlsruher Institut für Technologie. Von 2014-17 war Herr Benndorf bei der CU Chemie Uetikon GmbH beschäftigt und ist seit April 2017 Manager Toxicology bei Henkel AG & Co. KGaA, zuständig für Risikobewertungen und Alternativmethoden zu Tierversuchen.

**Dr. Roland Frötschel (Bonn)** ist Biologe und arbeitet seit 15 Jahren für das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** im Bereich Reprodukti-

onstoxikologie und Genotoxizität. Sein Hauptaugenmerk liegt auf der Sicherheitsbewertung von Medikamenten, insbesondere in Bezug auf deren Mutagenität und Karzinogenität. Herr Dr. Frötschl leitet weiterhin ein Forschungsprojekt zu Biomakern für die Identifizierung bzw. Vorhersage genotoxischer Potentiale von Stoffen und hält Vorlesungen an der Medizinischen Universität in Wien und für die Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V. (DGPT).

**Lothar Fruth (ACA-pharma concept GmbH)** studierte Pharmazie, erhielt 1988 seine Approbation als Apotheker und 2002 seine Ernennung zum Fachapotheker für Toxikologie und Ökologie. Er ist öffentlich bestellter und vereidigter Sachverständiger für Toxikologische Risikobewertungen (IHK Hannover) und in der Weiterbildung für Fachapotheker für Toxikologie und Ökologie tätig. Derzeitiger Schwerpunkt bei der Bewertung von toxikologischen Risiken sind Arzneimittel, Medizinprodukten und Bedarfsgegenstände. Im Bereich der Arzneimittelzulassung unterstützt er Firmen vor allem im präklinischen Bereich sowie bei allen Fragen, die „Impurities“ betreffen (z. B. Extractables/Leachables).

**Dr. Ralph Nussbaum (SYNLAB Umweltinstitut GmbH, Aachen)** ist Chemiker und begann seine Karriere 1995 bei der Grünenthal GmbH als Laborleiter -Analytik, bevor er als Leiter der Qualitätskontrolle zur CarboGen Laboratories AG in Hunzenschwil, Schweiz, wechselte; zusätzlich Leitung der Qualitätssicherung als fachtechnisch verantwortliche Person. Seit 2003 Geschäftsführer der Analytical Services in Aachen, mit Fokus auf Strukturaufklärung und Extractables & Leachables und seit 1. Juli 2017 Standortleiter & Key Account Pharma bei SYNLAB Umweltinstitut, pharma institute Aachen.

**Dr. Jörg Zürcher (Bayer AG, Berlin)** ist approbierter Apotheker. Nach dem Pharmaziestudium an der Freien Universität Berlin promovierte er dort. 1990 startete Herr Zürcher seine Industrietätigkeit bei der ehemaligen Schering AG, Pharmazeutische Entwicklung. Sein Fokus ist die Entwicklung von Primärpackmitteln für

Arzneimittel. Aktuell ist Herr Zürcher Leiter der Funktion Special Technologies & Application System der Bayer AG, die sich mit der Entwicklung innovativer Primärpackmittel und Combination Products beschäftigt. Er ist spezialisiert auf die Entwicklung flüssiger und/oder steriler Produkte für die parenterale, ophthalmische oder inhalative Anwendung.

**Dr. Maik Siebelmann (Wessling GmbH, Altenberge)** ist studierter Pharmazeut und erlangte 2005 seine Approbation zum Apotheker. Nach an seiner Promotion an der Westfälische Wilhelms-Universität Münster arbeitete er als Laborleiter in der analytischen Entwicklung bei der Pharbil Pharma GmbH in Bielefeld und als Leiter der Herstellung bei der Wagener und Co. GmbH, Lengerich und ist seit 2012

Qualified Person für Pharmaanalytik bei der Wessling GmbH, Münster. Seit 2015 ist Herr Dr. Siebelmann als Sachkundige Person bei der Firma Biomonde GmbH, Barsbüttel und der BTG Germany GmbH, Freigabe klinischer Studien, Alzenau bestellt.

## ZIELGRUPPEN

Das Seminar richtet sich an Mitarbeiter der pharmazeutischen Industrie, insbesondere aus den Bereichen Zulassung, F&E, Qualitätssicherung, Qualitätskontrolle und Analytik sowie von Behörden in Bund und Ländern.

## ANMELDUNG\*

Das Anmeldeformular finden Sie auf unserer Webseite [www.aca-pharma.de](http://www.aca-pharma.de)

## TEILNAHMEGEBÜHR

490,- €\* für die Teilnahme an einem der beiden Tage, 850,- €\* für die Teilnahme an beiden Seminartagen. Jeweils inklusive Seminarunterlagen und Verpflegung. Für Teilnehmer des Postgradualstudiums beträgt die Teilnahmegebühr 250,- €\* für einen Tag bzw. 490,- €\* für 2 Tage. Zahlung nach Rechnungserhalt. (\*jeweils zuzüglich USt.)

## ANSPRECHPARTNER

Dr. Heidi Becker  
Telefon: 03 41/33 73 33 62  
Fax: 03 41/33 73 33 67

## VERANSTALTER

ACA-pharma concept GmbH, BioCity Leipzig, Deutscher Platz 5, Leipzig in Verbindung mit dem Postgradualstudium „Toxikologie und Umweltschutz“ der Universität Leipzig (TOXNETZ).

## UNTERKUNFT

Gerne geben wir Ihnen Auskunft über Hotels in Leipzig zu speziellen Konditionen.



ACA-pharma concept GmbH, BioCity Leipzig, Deutscher Platz 5, D-04103 Leipzig  
Phone: +49 341 33 73 33 60, Fax: +49 341 33 73 33 69, Email: [aca24@aca-pharma.de](mailto:aca24@aca-pharma.de)

\*Stornierungsbedingungen: Bitte haben Sie Verständnis, dass wir bei Absage bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn eine Bearbeitungsgebühr in Höhe von 50,- € erheben müssen. Bei Absage bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn werden 50% der Teilnahmegebühr, innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn werden 100% der Teilnahmegebühr fällig. Bei einer Stornierung durch den Veranstalter erhalten Sie bereits gezahlte Gebühren in voller Höhe zurück.